·论　著·

DOI：10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2021.06.04

国产膜式氧合器在全胸腔镜微创心脏手术中的应用

肖灯科，黄焕雷，雷迪斯，郭惠明，陈寄梅，周成斌

[摘要]：**目的**　通过比较国产与进口膜式氧合器在全胸腔镜微创心脏手术中的性能评价指标，为全胸腔镜微创心脏手术中膜式氧合器的选择提供依据。**方法**　2018 年 11 月至 2020 年 5 月 60 例全胸腔镜微创心脏手术患者，按照氧合器的生产地随机分为国产膜式氧合器组（A 组 n=30，威高 7000 型）和进口膜式氧合器组（B 组 n=30，美敦力 Affinity），均带有减压阀的密闭式储血罐，两组体外循环（ECC）其他管路组件相同。ECC 过程中采用浅低温（肛温 32~34℃），灌注流量为 60~80 ml/（kg·min），使用空氧混合通气，氧浓度 50%~70%，气血比例 0.5∶1。心肌保护采用经主动脉根部顺行灌注冷血心肌保护液的方法。于 ECC 开始前（T1）、ECC 开始后 15 min（T2）、ECC 结束时（T3）采集动脉血气分析，于 T1、T2、T3、ECC 结束后 2 h（T4）、ECC 结束后 24 h（T5）五个时点采集动脉血检测 C 反应蛋白、白介素-6 等炎性因子，记录 ECC 管路预充量、停机后余血量、残血量以及术后血管活性药物评分等。**结果**　两组 ECC 平均转流时间和平均主动脉阻断时间没有显著差异。A 组 ECC 预充量明显大于 B 组（$P<0.05$）；同样吸氧浓度下，A 组与 B 组氧合器动脉血 pH、动脉氧分压和二氧化碳分压、乳酸和血细胞比容组间比较均无统计学差异；两组炎性因子无统计学差异。术后两组患者均无住院死亡。**结论**　带有密闭式储血罐的国产膜式氧合器能够安全有效地应用于全胸腔镜微创心脏手术，尽管没有涂层技术，预充量稍大，其他各项性能同进口同类膜式氧合器无显著性差异。

[关键词]：　全胸腔镜；微创心脏手术；体外循环；膜式氧合器

Clinical application of domestic membrane oxygenators during minimally invasive totally thoracoscopic cardiac surgery

Xiao Dengke, Huang Huanlei, Lei Disi, Guo Huiming, Chen Jimei, Zhou Chengbin

Department of Cardiovascular Surgery, Guangdong Provincial Cardiovascular Institute, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080, *China*

Corresponding author: Zhou Chengbin, Email: zcbwwww@163.com

[**Abstract**]: **Objective**　To explore the clinical application of domestic membrane oxygenators in minimally invasive totally thoracoscopic cardiac surgery by comparing with the imported membrane oxygenators. **Methods**　From November 2018 to May 2020, a total of 60 patients undergoing minimally invasive totally thoracoscopic cardiac surgery were randomly divided into the domestic membrane oxygenator group (group A, Wego 7000 adult membrane oxygenator) and the imported membrane oxygenator group (group B, Medtronic Affinity NT adult membrane oxygenator). Both groups had sealed reserviors with positive pressure relief valves and the same pipeline components. The extracorporeal circulation (ECC) with mild hypothermia (rectal temperature 32-34℃) was performed with a flow rate of 60-80 ml/(kg·min), mixed ventilation with oxygen concentration of 50%-70%, and a ratio of gas and blood with 0.5∶1. Myocardial protection was performed by anterograde perfusion of cold-blood cardioplegia through the aortic root. Arterial blood gas was collected for analysis before ECC (T1), 15 minutes after ECC (T2), and at the end of ECC (T3). The artery blood samples were taken by 5 time points: T1, T2, T3, 2 h after ECC (T4), 24 h after ECC (T5) to conduct arterial blood gas analysis (BGA), and to detect inflammatory factors such as c-reactive protein (CRP) and interleukin 6 (IL-6), etc. The ECC prime volume, ECC residual blood volume, ECC blood loss volume and postoperative vasoactive-inotropic score (VIS) were also recorded. **Results**　There was no significant difference in mean ECC duration and average aortic cross-clamp time between the two groups. The prime volume of ECC in group A was significantly greater than that in group B, $P<0.05$. Under the same oxygen concentration, there was no statistical difference between group A and group B in the pH, $PaCO_2$, PaO_2, Lac and HCT in the oxygenated arterial blood. There was no statistically

基金项目：广东省省级科技计划项目（2017B030314109）

作者单位：510100 广州，广东省心血管病研究所，广东省人民医院（广东省医学科学院）心外科

通讯作者：周成斌，Email：zcbwwww@163.com

significant difference in inflammatory factors between the two groups. There were no hospital deaths in either groups after surgery. **Conclusion** Domestic membrane oxygenators with sealed reserviors can be safely and effectively used in minimally invasive totally thoracoscopic cardiac surgery. Although there is no coating technology and the prime volume is slightly larger, there is no significant difference in the performance with imported membrane oxygenators.

[**Key words**]: Total thoracoscopy; Minimally invasive cardiac surgery; Extracorporeal circulation; membrane oxygenator

全胸腔镜心脏手术因切口创伤小、恢复快、美观等优点已成为心脏外科重要的手术方式之一。全胸腔镜手术的体外循环(extracorporeal circulation, ECC)经外周血管插管,为减少预充,常缩短体外循环管路,相应抬高膜式氧合器并需要其密闭式储血罐(国产大部分为开放式)和负压辅助静脉引流(vacuum-assist venous drainage, VAVD)装置一起促进外周插管的静脉引流,同时气体交换和变温功能也能满足手术的需要。目前国产膜式氧合器使用进口丝膜编制,无涂层,配备带减压阀密闭式储血罐,可在一定程度上控制手术费用,能够满足常规心内直视手术的需要[1]。但在成人全胸腔镜心脏手术中的临床应用尚未见报道。现开展国产膜式氧合器与进口膜式氧合器在全胸腔镜心脏手术中应用的前瞻性研究,比较不同膜式氧合器的相关性能及患者术中、术后各项指标变化,为扩大国产膜式氧合器的应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 *病例资料与分组* 2018 年 11 月至 2020 年 5 月开展全胸腔镜心脏手术的患者,根据入组标准和剔除标准入组。入组标准:患者年龄大于 18 岁、能够施行全胸腔镜心脏手术;剔除标准:急诊、再次手术、冠状动脉旁路移植手术、房颤射频手术、同期介入治疗、不愿意参加临床研究者。本研究得到广东省人民医院伦理委员会的批准(粤医科伦理 2018315H 号)。入组 60 例患者,其中男性 32 例,女性 28 例。手术类型包括二尖瓣成形术 27 例,二尖瓣置换术 9 例,二尖瓣置换加三尖瓣成形术 5 例,二尖瓣成形加三尖瓣成形术 4 例,左房黏液瘤切除 3 例,主动脉瓣置换加二尖瓣置换手术 1 例,房间隔缺损 6 例,室间隔缺损 1 例,三尖瓣成形术 1 例,左房黏液瘤切除加房间隔修补术 1 例,左房黏液瘤切除加三尖瓣成形术 1 例,二尖瓣成形加房间隔缺损 1 例。详见表 1。

患者被随机分为两组,每组 30 例。A 组采用国产膜式氧合器 7000 型(威高公司,中国),B 组采用进口膜式氧合器 Affinity 型(美敦力,美国),两组膜式氧合器均为带有减压阀的可密闭储血罐。

1.2 *ECC 方法* 所有患者除了根据分组使用不同的膜式氧合器之外,均采用 Stockert 5 型人工心肺机,心脏停搏液灌注装置(北京米道斯,中国),微小化成人 ECC 管路(西安西京,中国),动脉微栓过滤器(泰尔茂,日本),成人血液浓缩超滤器(东莞科威,中国)。浅低温 ECC(肛温 32~34℃),灌注流量为 60~80 ml/(kg·min)。采用 Stockert Ⅲ 型变温水箱,降温时水箱温度维持 30℃,复温时设为 38℃。中度血液稀释,采用 4∶1 含血停搏液间隔 20~30 min 灌注一次。ECC 全过程使用 VAVD 技术,监测储血罐内的负压维持在-20~-30 mmHg 之间[2-3]。使用空氧混合器,氧浓度 50%~70%,气血比例 0.5∶1。

1.3 *标本采集及观察指标* 分别在麻醉后 ECC 开始前(T1)、ECC 开始后 15 min(T2)、ECC 结束时

表 1 患者手术方式(n,n=60)

名称	单行手术	同期伴行手术		
		房间隔缺损修补	三尖瓣成形	三尖瓣成形+左房折叠
室间隔缺损修补	6			
室间隔缺损修补	1			
二尖瓣成形	27	1	4	
二尖瓣置换	9		4	1
主动脉瓣置换+二尖瓣置换	1			
三尖瓣成形	1			
左房黏液瘤摘除术	3	1	1	

(T3),ECC 术毕 2 h(T4),ECC 术毕 24 h(T5)采集动脉血标本,进行血气分析,检测 C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)、白介素(interleukin,IL)-6、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF)-α、补体 C3a、补体 C4a。记录 ECC 总预充量、用血情况、ECC 时间、主动脉阻断时间、心脏复跳方式、尿量、尿色、术后呼吸机支持时间、ICU 清醒时间、ICU 停留时间等,进行术后 0 h、6 h、12 h、24 h 的血管活性药物评分(vasoactive-intropic score, VIS)。

1.4 *数据分析* 两组计数资料采用卡方检验,计量资料中符合正态分布使用 *t* 检验分析,非正态分布使用非参数分析。不同时间点采血指标采用重复测量方差分析。以上统计分析使用 R 语言软件包(3.6.2 版本),$P<0.05$ 有显著统计学意义。

2 结 果

2.1 *患者一般情况及 ECC 临床结果* 两组患者在平均年龄、体重和身高等没有显著性差异。ECC 基线资料以及 ECC 时间、主动脉阻断时间、后并行时间、超滤量、ECC 期间尿量、残血量、余血量、自动复跳情况两组均无显著差异,但国产膜式氧合器 ECC 总预充量大于进口膜式氧合器($P<0.05$)。两组术后 24 h 胸液量、24 h 尿量、术后清醒时间、术后机械辅助呼吸时间、ICU 停留时间、VIS、存活出院情况等均无显著差异。见表 2。两组均未见肉眼血尿。

表 2 两组患者体外循环资料及术后情况比较(n=30)

项目	A 组	B 组	统计量	*P* 值
性别			1.674	0.196
男[n(%)]	13(43)	19(63)		
女[n(%)]	17(57)	11(37)		
年龄(岁)	50.27±12.74	53.6±12.31	1.031	0.307
体重(kg)	60.55±10.05	63.98±10.39	1.301	0.198
身高(cm)	162.43±8.16	164.33±7.91	0.916	0.364
ECC 预充液量(ml)	1 520.00±92.48	1 416.67±110.12	Fisher	<0.001
ECC 输血率			Fisher	>0.99
未输血[n(%)]	27(90)	28(93)		
200 ml[n(%)]	1(3)	0(0)		
400 ml[n(%)]	1(3)	2(7)		
450 ml[n(%)]	1(3)	0(0)		
ECC 时间(min)	128.87±44.17	134.97±26.57	0.648	0.52
ACC 时间(min)	78.27±40.58	89.47±21.56	1.335	0.189
自动复跳率(%)	27(90)	27(90)		>0.99
ECC 超滤总量(ml)	1321.67±745.29	1181.67±482.00	410.5	0.562
ECC 期间尿量(ml)	400(250, 875)	300(200, 400)	330	0.076
术后				
24 h 尿量(ml)	2574.13±830.50	2440.17±747.88	459.5	0.894
24 h 胸液(ml)	185.00(97.50, 275.00)	120.00(77.50, 210.00)	354.5	0.16
ICU 清醒时间(h)	1.79(1.23, 2.02)	1.92(0.96, 2.50)	464.5	0.66
呼吸机支持时间(h)	8.83(5.79, 15.50)	9.04(4.74, 15.81)	440.5	0.894
ICU 停留时间(h)	26.34(21.59, 46.64)	25.81(21.79, 46.56)	448.5	0.988
VIS				
0 h(分)	2.75(1.25, 5.00)	3.00(1.62, 5.00)	485.5	0.602
6 h(分)	2.00(0, 5.00)	2.00(0.25, 5.00)	448	0.982
12 h(分)	3.00(1.12, 5.00)	2.75(1.06, 5.75)	452.5	0.976
24 h(分)	0(0, 4.75)	0(0, 2.75)	405.5	0.467

注:ECC:体外循环;ACC:主动脉阻断;VIS:血管活性药物评分;VIS 的计算公式:VIS=多巴胺[μg/(kg·min)]+多巴酚丁胺[μg/(kg·min)]+10×米力农[μg/(kg·min)]+100×肾上腺素[μg/(kg·min)]+100×去甲肾上腺素[μg/(kg·min)]+10 000×血管加压素[U/(kg·min)][4]

2.2 血气结果 A 组与 B 组动脉血 pH、动脉二氧化碳分压($PaCO_2$)和动脉氧分压(PaO_2)、乳酸(lactic acid,Lac)和红细胞压积(haematocrit,HCT)在组间比较均无统计学差异。两组动脉血 pH、$PaCO_2$、PaO_2、Lac 和 HCT 在不同时间(T1、T2、T3、T4、T5)比较均有统计学差异。其中两种膜式氧合器和时间在氧分压中有交互效应,不同膜式氧合器氧分压随着时间改变而变化,其他指标均无交互效应。见表 3。

2.3 炎性介质结果 两组炎性因子组间比较在各时间点差异无统计学意义。见表 4。

2.4 膜式氧合器性能结果 两组膜式氧合器的氧合膜材质均为聚丙烯(polypropylene,PP)中空纤维,均有安全减压阀、气体安全出口、动脉血取样口、静脉血取样口、内循环通路、内循环接口等,均安装和操作简便。两组氧合器的氧合膜均有足够表面积,氧输送量能满足手术患者需要,预充量小,储血器容量大。美敦力膜式氧合器的变温装置采用不锈钢,威高膜式氧合器的变温装置采用聚对苯二甲酸乙二酯,有效提高了热交换系数,安全性高。见表 5。

3 讨 论

全胸腔镜微创心脏手术与常规心脏直视手术的 ECC 相比,无论从插管途径、插管种类到 ECC 管理都有其特殊性。常规 ECC 是靠重力和虹吸作用引流静脉血液,而全胸腔镜心脏手术由于行外周插管受限于外周血管管径,插管管径相对细小,往往导致引流量不够,不能满足患者的需要,为此常常采用 VAVD 技术以满足 ECC 静脉引流量[5]。VAVD 技术的核心就是通过特定的负压装置在密闭储血罐内产生一定的负压来辅助静脉引流。因此,膜肺一定要

表 3 两组患者血气分析结果对比(n=30)

项目	A 组			B 组			交互效应	膜肺	时间
	T1	T2	T3	T1	T2	T3	(*P* 值)	(*P* 值)	(*P* 值)
PaO_2(mmHg)	331.8(274.8,411.3)	344.5±55.4	346.0±61.8	402.2±123.6	309.7±47.7	309.0±69.6	<0.01	0.970	0.012
$PaCO_2$(mmHg)	37.6±6.8	40.3±5.2	36.9±4.8	37.3±5.3	39.7±4.3	36.7±4.0	0.982	0.633	0.002
pH	7.4±0.1	7.4±0.1	7.4(7.4,7.5)	7.5±0.1	7.4±0.0	7.4±0.0	0.965	0.194	<0.01
Lac(mmol/L)	1.2(0.7,1.4)	1.1(0.7,1.4)	1.8(1.2,2.1)	1.1±0.4	1.2(0.8,1.4)	1.8(1.3,2.1)	0.888	0.897	<0.01
HCT	37.7±5.1	24.2(20.5,27.5)	26.8(23.0,29.5)	38.7±6.3	25.4±4.8	27.8(22.0,31.3)	0.991	0.174	<0.01

注:PaO_2:动脉氧分压;$PaCO_2$:动脉二氧化碳分压;Lac:乳酸;HCT:红细胞压积

表 4 两组患者炎性介质结果对比(n=30)

项目	组别	T1	T2	T3	T4	T5	*P* 值
C3a(μg/L)	A 组	51.28(39.23,70.39)	55.19(43.29,71.76)	49.7(46.25,66.48)	52.94(47.77,68.67)	49.48(43.85,66.41)	0.104
	B 组	49.98(25.35,58.43)	52.23(33.55,58.78)	55.61(38.46,60.90)	57.56(53.37,63.77)	57.56(39.44, 66.92)	
C4a(mg/L)	A 组	113.41(94.64,135.70)	117.13(100.19,136.99)	134.71(100.12, 154.86)	122.97(101.98,182.57)	117.39(102.33,141.89)	0.171
	B 组	110.73(91.63,124.94)	122.17(106.28,137.06)	132.11(110.12,148.71)	130.07(105.85,161.36)	121.27(106.33,132.98)	
CRP(mg/L)	A 组	1.2(0.3,3.5)	1.0(0.2,2.5)	1.1(0.3,2.7)	2.7(1.2,7.9)	122.2±61.4	0.263
	B 组	1.9(0.6,3.7)	1.5(0.6, 2.6)	1.5(0.8,3.2)	3.0(1.5,6.2)	105.7±42.6	
IL-6(ng/L)	A 组	0.12(0.03,0.35)	5(3.81,7.31)	25.3(12.0,43.2)	293.5(191.5,625.25)	208(126.75,342.25)	0.111
	B 组	0.19(0.06,0.37)	4.36(3.47,5.95)	18.95(8.27, 27.4)	240(128.25,508.75)	123(71.8,183.0)	
TNF-α	A 组	17.55(10.85,20.57	14.55±7.06	15.89(10.68,18.32)	15.17±6.6	13.39±5.58	0.799
(nmol/L)	B 组	15.05(10.94,20.38)	14.71±6.04	15.06(11.88,17.69)	17.47±7.6	15.65±6.12	

注:CRP:C 反应蛋白;IL-6:白介素-6;TNF-α:肿瘤坏死因子-α

表 5 国产和进口氧合器参数比较

性能	减压阀阈值 (mmHg)	氧输送 (ml/min)	氧合膜表面积 (m^2)	静态预充量 (ml)	热交换系数	热交换器	储血器容量 (ml)
威高	-160~+5	375	1.8	270	0.40	PET	4000
AFFINITY	-150~+5	435	2.5	270	0.55	不锈钢	4000

有密闭性能良好的储血罐,以达到满意的引流[6]。

目前有很多种氧合器在临床上使用。对氧合器的评价可以从气体交换能力,预充量,生物相容性,使用时限,安全性等指标来分析[7]。气体交换能力包括氧合效能和二氧化碳清除效能,氧合效能则是膜式氧合器最基本和最重要的性能[8]。本临床研究结果表明,国产和进口膜式氧合器均能维持 PaO_2 和 $PaCO_2$ 在正常水平内,满足 ECC 中机体所需。ECC 各时间点的血气分析结果中,氧浓度 50%~70%, A 组与 B 组两组的 PaO_2 间差异无显著性。在气血流量比设置为 0.5∶1 的情况下,比较各时间点 $PaCO_2$ 无明显差异。因此,国产膜式氧合器在氧合性能和二氧化碳清除能力方面与进口膜式氧合器无差别。预充量方面国产膜肺比进口膜肺多约 100 ml,对于成人 ECC 的血液稀释的影响不大。

ECC 过程中,由于血液和氧合器等人工材料的直接接触以及缺血再灌注损伤等因素的影响,导致机体补体系统及中性粒细胞,血小板的激活,从而引起全身炎症反应,发生心肌缺血再灌注损伤,甚至严重的多器官功能衰竭[9]。血液中细胞因子浓度高低可作为全身炎症反应程度的一种标志。研究 ECC 中血液细胞因子浓度的变化规律对降低心脏术后的并发症和死亡率有重要意义,也是评价氧合器优劣的重要指标[9]。两组资料比较,CRP、TNF-α、C3a、C4a、IL-6,在所有测量时间点的释放情况无显著性差异。此外,在本研究中,两组患者在红细胞用量、HCT、术中尿量、存活出院情况均无明显统计学差异。研究显示,进口美敦力膜式氧合器使用的 Balance Biosurface 涂层能减少血小板的黏附与激活[9]。尽管国产膜式氧合器缺乏涂层技术,但是临床结果显示和进口膜式氧合器一样具有较好的血液相容性。

氧合器质量优劣直接影响着心脏手术的成功与否,并与术后患者恢复的快慢及各种并发症的发生率有密切关系[1]。国外有研究表明,术后 VIS 可作为成人 ECC 下心脏外科术后预后的预测指标[4,11]。两组患者术后 0 h、6 h、12 h、24 h 的 VIS 无显著差异。预后方面两组的 24 h 胸液量、24 h 尿量、术后清醒时间、术后机械辅助呼吸时间、ICU 停留时间比较中也无明显差别。这反映了两组患者术中的心、脑、肾等重要脏器的功能改变无明显差异,表明国产膜式氧合器和进口膜式氧合器性能一样安全可靠。

4 结 论

通过国产与进口成人膜式氧合器的对比研究,在成人全胸腔镜心脏手术中,国产膜式氧合器预充量稍大,但在 VAVD 使用、氧合性能、二氧化碳清除方面及血液相容性等方面两者无显著差别。鉴于国产成人膜式氧合器良好的性价比,成人全胸腔镜心脏手术选用国产成人型膜式氧合器是值得推广的。

参考文献:

[1] 周蓉,强毅,李天成,等. 国产和进口膜式氧合器在心内直视手术中应用的比较[J]. 中国体外循环杂志,2012,10(1):25-28.

[2] 张力,罗智超,钟执文,等. 全胸腔镜心脏手术中体外循环管理[J]. 中国体外循环杂志,2015,13(1):47-49.

[3] 黄宏前,曾庆诗,罗智超,等. 全胸腔镜心脏瓣膜手术体外循环管理体会[J]. 岭南心血管病杂志,2017,23(5):575-577.

[4] Koponen T, Karttunen J, Musialowicz T, *et al*. Vasoactive-inotropic score and the prediction of morbidity and mortality after cardiac surgery[J]. Br J Anaesth, 2019, 122(4): 428-436.

[5] 刘刚,曾庆东,郑哲,等. 迷你化心肺转流和传统心肺转流的临床应用比较[J]. 中华外科杂志,2016,54(8):613-616.

[6] 袭洁,马增山,孙厚荣,等. 200 例全胸腔镜心脏手术的体外循环管理[J]. 中国体外循环杂志,2016,14(2):83-86.

[7] 龙村,李欣,于坤. 现代体外循环学[M]. 人民卫生出版社,2017,82.

[8] 张力,陈萍,孟擎擎,等. 国产婴儿型膜式氧合器的临床应用[J]. 实用医学杂志,2012,28(24):4096-4098.

[9] Kiaii B, Fox S, Swinamer SA, *et al*. The early inflammatory response in a mini-cardiopulmonary bypass system: a prospective randomized study[J]. Innovations (Phila), 2012, 7(1): 23-32.

[10] Teligui L, Dalmayrac E, Mabilleau G, *et al*. An ex vivo evaluation of blood coagulation and thromboresistance of two extracorporeal circuit coatings with reduced and full heparin dose[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2014, 18(6): 763-769.

[11] Yamazaki Y, Oba K, Matsui Y, *et al*. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in adults after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. J Anesth, 2018, 32(2): 167-173.

(收稿日期:2021-06-09)
(修订日期:2021-09-10)