

· 综述 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2022.01.11

A 型主动脉夹层体外循环术后神经系统并发症的研究进展

徐思思, 钟 芸

[摘要]: A 型主动脉夹层(TAAD)发病凶险,临床死亡率极高,外科手术是目前首选的治疗模式。体外循环是 TAAD 外科手术中不可或缺的环节,但是,由于手术的复杂性以及病情的特殊性,体外循环术后患者出现不同的并发症。而其中,神经系统并发症在临床的发生率较高,如何在体外循环期间采取相应的脑保护措施预防神经系统并发症是当前研究的重点方向。

[关键词]: A 型主动脉夹层;体外循环;深低温停循环;神经系统;脑保护;心脏外科手术

Research progress of neurological complications after extracorporeal circulation for type A aortic dissection

Xu Sisi, Zhong Yun

Department of Operation Room, Nanchang First Hospital, Jiangxi Nanchang 33000, China

Corresponding author: Zhong Yun, Email: 417602916@qq.com

[Abstract]: Type A aortic dissection is a kind of critical disease with a extremely high mortality and surgery is the only effective treatment. Extracorporeal circulation (ECC) plays an important role during the surgical procedure. However, postoperatively, ECC related complications are also challengeable for patients due to difficulty and complexity of the surgery. Based on the fact of high incidence of neurological complications after surgery, it is urgent and necessary to explore reasonable strategy for brain protection with the aim of preventing neurological complications.

[Key words]: Type A aortic dissection; Extracorporeal circulation; Deep hypothermic circulatory arrest; Neurology system; Brain protection; Cardiac surgery

A 型主动脉夹层(type A aortic dissection, TAAD)是心血管外科中常见危重症,多发于秋冬季,患者多合并高血压病史,发病时患者多伴有胸背部剧烈撕裂样疼痛。血压管理维护不当或控制不佳导致血压长期高于正常水平,主动脉血管壁结构在病理环境的反复刺激下逐渐产生异常改变甚至内膜出现破口,血液经破口进入中膜形成假腔造成管壁撕裂。主动脉夹层患者发病急且死亡率高,尤其是 TAAD 极为凶险,由于撕裂范围累及升主动脉,因此,一旦夹层破裂出现心包填塞等并发症,患者短时间内即死亡^[1]。目前,急诊手术是 TAAD 的首要治疗方案。随着外科经验的累积和手术方式更新,TAAD 患者预后已经明显改善,但是对于防治夹层术后并发症仍有需要改进的空间。其中,术后神经系统并

发症在 TAAD 患者群体中比较多见,完善相应脑保护的措施是临床实践中亟需的关键问题。本文分别从体外循环(extracorporeal circulation, ECC)影响方面就 TAAD 术后神经系统并发症的风险以及相关脑保护的临床措施做一综述。

1 ECC 时间

ECC 是 TAAD 手术不可或缺的一部分,在 ECC 的基础上,除能够为外科医师提供手术的环境和平台外还可以通过仪器的控制调节术中患者的机体功能以及内环境状态。但是,由于 ECC 中的管道耗材均属于人造材质,与患者血液接触会激活并加重机体炎症反应且诱发炎性介质的释放。因此,ECC 的时间对于患者的预后具有临床意义。在张超超^[2]等的研究中发现,ECC 时间可以作为 TAAD 术后神经系统并发症的独立影响因素。ECC 期间,流量和血流动力学不同于正常生理环境,包括脑部在内的

作者单位: 330000 南昌,江西南昌市第一医院手术室(徐思思),麻醉科(钟 芸)

通信作者: 钟 芸,Email: 417602916@qq.com

重要脏器灌注量受限制可能引起缺血缺氧损伤,神经组织对于损伤的耐受性低,因此易出现病理改变。而在 ECC 过程中,抗凝和凝血功能的失衡紊乱可能导致微血栓的形成^[3]。有研究指出,术中 ECC 时间是主动脉夹层术后并发永久性神经系统功能不全(permanent nervous system dysfunction, PND)的独立风险因素^[4]。国内的研究中,董媛媛^[5]等对主动脉弓部术后苏醒时间的研究中发现,ECC 时间超过 240 min 时,患者术后的苏醒时间显著延长。

2 深低温停循环

与常规的心血管外科手术不同,TAAD 术中采用深低温停循环(hypothermic circulatory arrest, DHCA)技术,旨在完善保护神经系统的功能。DHCA 的基础在于低温能够降低神经毒性物质的释放并抑制氧自由基和钙内流,从而发挥脑保护作用。随着临床实践中的技术升级和设备更新,DHCA 的应用也日趋成熟,尽管在一定程度上能够降低 TAAD 术后神经系统并发症的发生率,但是 DHCA 仍不能完全避免神经系统并发症的出现。

2.1 DHCA 时间和温度 目前,对于 DHCA 的维持时间阈值界定相对比较明确,普遍认为不宜过长,高晓天^[6]等在对夹层患者术后苏醒预后的观察性研究中发现,术中 DHCA 时间较长患者(≥ 30 min)的苏醒时间显著长于 DHCA 时间较短患者,且前者在苏醒后神经系统并发症的发生率亦高于后者。这与刘红^[7]等的研究结果相似,由此可见 DHCA 时间超过 40 min 是患者术后出现神经系统并发症的风险因素。需要指出的是,近年来,对于中低温停循环(medium hypothermia circulatory arrest, MHCA)被广泛提及,旨在保障外科手术效率的前提下避免由 DHCA 所造成的神经系统潜在损伤。李磊^[8]等在动物 ECC 模型中分别设置 DHCA 组(15℃)、MHCA 组(25℃)以及对照组(36℃),术后提取脑组织进行损伤程度的评估,结果显示,DHCA 和 MHCA 对于神经系统影响效应相似,但是后者对于凝血系统的保护优势更为显著且 MHCA 组温度调节效率更高,由此可见,MHCA 对于夹层类的大血管更有积极参考意义。临床实践中,彭小乐^[9]等在停循环期间的温度采用梯度管理,模式分别设置为 18~20℃,20.1~23℃以及 23.1~25℃,观察不同温度组患者神经损伤标志物水平变化和神经系统并发症发生率,结果显示,三组对比并无统计学意义,由此提示 18~25℃ 温度差异对于神经组织的损伤无显著效应。

2.2 DHCA 脑灌注与复温 DHCA 期间,脑灌注量是否充分以及灌注模式也与术后神经系统并发症之间存在密切的关联性。目前,术中常采用的脑灌注方式包括逆行性脑灌注(retrograde cerebral perfusion, RCP)和顺行性脑灌注(antegrade cerebral perfusion, ACP)。RCP 虽然操作简单,但是逆行灌注与正常生理状态不同,因此,RCP 的压力和流量界定存在难度。Ueda 等^[10]在 RCP 的灌注效应研究中发现,DHCA 超过 80 min 时,经 RCP 的患者术后神经系统并发症发生率增加。李欣^[11]等研究中也指出,RCP 和 ACP 在 DHCA 期间对于患者脑保护效应相似,但是 RCP 的灌注效果具有不确定性,脑氧监测波动大存在灌注不足的风险。ACP 的灌注模式与生理状态更为接近,在保障脑灌注的前提下还能够为脊髓提供有效灌注,患者术后神经系统并发症发生率明显改善^[12]。秦卫^[13]等在 TAAD 术后认知功能障碍的影响研究中发现,术中采用 DHCA 联合 ACP 灌注方式在脑保护方面具有肯定的临床意义,尽管患者术后 1 周的认知功能评分较术前低,但是,术后 6 个月再行评估时可完全恢复。王柏春^[14]等对于 TAADA 术中灌注模式的脑保护效应进行系统研究,分别设置单纯灌注组(即股体循环灌注+停循环单/双侧 ACP)、对照组(锁骨下动脉/无名动脉体循环灌注+停循环单/双侧 ACP)以及联合顺逆灌注组(锁骨下动脉/无名动脉+股动脉顺逆体循环灌注+锁骨下动脉/无名动脉体循环灌注)。结果显示,联合顺+逆灌注组患者术后神经系统并发症发生率较之于单纯灌注组显著降低,且降温速率优于对照组,提示联合灌注模式可以作为脏器保护的有效方法。随着 ECC 技术的更新和改进,MHCA 的理念逐渐深入临床并日趋普及。在 TAAD 术中采用 MHCA 联合选择性 ACP,即在相对较高的停循环温度环境中保持充足的脑部氧供有效缩短停循环时间的同时也相应降低 DHCA 相关神经系统并发症的发生率^[15-16]。鲍春荣^[17]等在急诊主动脉弓部置换手术中采用 MHCA 联合 ACP 模式的优势给予肯定。需要指出的是,单侧 ACP 的解剖学基础依赖于大脑 Willis 环的结构完整性,由于部分患者存在解剖学方面的个体化差异,Willis 环可能出现变异性进而影响 ACP 的灌注效率,因此,双侧 ACP 模式逐步得以重视。张向立^[18]等在单侧 ACP 和双侧 ACP 的对比性研究中指出,双侧 ACP 由于受 Willis 环限制较少且对于脑灌注时间的要求更宽松,其对于神经系统的保护效应更为显著,患者术后 PND 发生率降低。田振宇^[19]等的研究得到相似的结论,而在认知

功能的对比中两者却并未发现存在显著差异性。在更进一步的研究中,单双侧 ACP 在短时间 DHCA (≤ 25 min) 对于神经组织的保护效应未见显著差异,而当 DHCA 时间延长(>25 min)时,双侧 ACP 术后神经系统并发症发生率显著降低,考虑主要原因在于 Willis 环的变异性导致部分特殊脑组织无法通过单侧 ACP 得到充分有效灌注,而 DHCA 时间延长则意味这部分脑组织因灌注不足出现损伤^[20]。韩冬^[21]等对于双侧 ACP 进行改良操作,向头臂干和左颈总动脉内插入气囊导管,目的在于降低插管难度以及缩短脑部灌注暂停时间,术后患者暂时性神经系统功能不全发生率相较于单侧 ACP 和 RCP 显著降低,由此可见,双侧 ACP 的临床价值更为确定。在对于超过 800 例患者进行单双侧 ACP 脑灌注效果评估的 Meta 分析中可见,双侧 ACP 术后暂时性神经损伤评估显著优于单侧 ACP,然而,当患者样本量进一步增加至超过 4 000 例时,两者的对比却未见统计学意义,因此,结合当前的临床实际,建议患者术前通过经颅多普勒检查明确 Willis 环的解剖基础,对于完整性缺失或是存在结构变异以及预估 DHCA 时间较长(>30 min)的患者,则建议 DHCA 期间采用双侧 ACP 模式^[22-23]。灌注流量方面,贾在申^[24]等对于脑灌注量的研究中发现,在 23~25℃ 温度环境下,采用单侧选择性脑灌注模式,设定 5~10 ml/(kg·min) 的灌注量能够基本满足大脑氧代谢需求。而刘畅^[25]等的研究中对于最小灌注流量阈值进行评估,DHCA 期间采用 ACP 灌注,分别设置小流量组 3 ml/(kg·min) 和低流量组 5 ml/(kg·min),研究显示,尽管两组氧饱和度监测在恢复循环 10 min 和开放升主动脉 10 min 时存在统计学差异,但是小流量组的氧饱和度仍在可以接受的安全范围内,因此,3~5 ml/(kg·min) 的灌注流量也可以满足 DHCA 期间大脑氧供代谢需求。复温阶段,由于脑部的血供丰富且对于温度变化敏感,而过快复温或是复温不均匀时均可能对导致局部脑温度过高。因此,稳定控制复温节奏对于脑组织的保护意义亦很关键。戴勇^[26]等在主动脉弓置换术的温度调控中予以硝酸甘油泵入,在不影响高灌注区流量的基础上适当提高低灌注区流量均衡流量配比,这对于直肠复温时间和效率的改善尤为显著。

3 插管

由于 TAAD 患者升主动脉受累及,因此,对于升主动脉插管困难的患者,术中多采用股动脉插管建立 ECC。相比较于升主动脉插管,股动脉暴露简单

方便有利于急诊手术或难度较大的心血管外科手术。然而,股动脉插管在简化 ECC 程序的同时也存在相关的并发症。Murzi^[27]等的研究中发现,股动脉逆行灌注组患者术后脑卒中发病率显著升高,考虑可能与动脉粥样硬化斑块的负荷程度相关。ECC 过程中,股动脉插管逆行灌注压力高,对于老年患者群体,尤其是合并动脉硬化斑块者,动脉管壁结构稳定性受到影响,附着于管壁的斑块整体或部分脱落导致脑卒中^[28]。由此可见,股动脉插管应用于老年 TAAD 患者中存在脑卒中增加风险,因此,术前结合影像学技术完善血管的评估对于股动脉插管的风险做出必要的防范措施尤为重要。Luciani^[29]等在夹层手术中对动脉插管的方式进行改进,将股动脉逆插至降主动脉起始部位以模拟顺行灌注模式,能够有效避免假腔扩大并防止腔内血栓脱落。而经右侧腋动脉插管的优势在于能够快速建立循环通路、配合 ACP 的生理性灌注操作并降低术后脑卒中的发生率,其已经逐渐成为当前 TAAD 术中基于脑保护目的外科插管的经典方式^[16]。临床实践中,“单泵双管”(股动脉插管联合腋动脉插管)则是 TAAD 术中最为常用的插管模式,股腋双插管有效缩短 DHCA 的时间进而减轻包括脑部在内各主要脏器的继发性损伤,而在股动脉开放恢复全身灌注后,由于人工血管仍被夹闭,故仅经腋动脉向脑部进行 ACP 由此可以避免硬化斑块遭逆向血流冲刷脱落的风险^[30]。然而,受腋动脉较股动脉更细且解剖位置更深,对于动脉分离、插管的外科操作要求更为严格,同时还存在腋动脉插管相关性并发症,如动脉以及臂丛神经损伤甚至于功能受限等,这也表明,插管的具体操作策略必须结合患者实际病情评估和术者熟练程度^[31-32]。

4 脑氧饱和度

由于神经系统对于缺氧反应极为敏感,而 TAAD 手术术式复杂,尤其在 DHCA 期间对于脑灌注效率的监测对于预防患者术后神经系统并发症具有肯定的临床意义。近红外光谱(near infrared spectroscopy, NIRS)技术能够简便、无创、连续实时记录脑氧饱和度(cerebral regional oxygen saturation, rScO₂)的变化水平,有利于术中低脑氧的早期发现和干预。因此,该技术目前广泛应用于心脏外科手术中以预防低脑氧的发生并进而改善患者术后神经系统并发症的发生率。然而,当前的临床实践中对于 rScO₂ 的下降阈值界定尚存争议。闵祥振^[33]等在心脏外科手术中通过 NIRS 观察 rScO₂ 变化并与常

规监测组对比术后患者认知功能障碍的发生率,术中,干预组当 rScO₂ 低于基线值 11% 时即行调整至原基线水平,常规组通过经验维持调整生命体征。结果显示,干预组患者术后认知功能障碍发生率显著低于常规组。在心脏手术 rScO₂ 水平与术后认知功能障碍的 Meta 分析中发现,术中 rScO₂ 绝对值 < 50% 是术后 10 d 内并发认知功能障碍的风险因素^[34]。孙聪^[35] 等常规心外科手术和行 DHCA 患者予以 rScO₂ 监测,并根据监测值低于基础值 20% 水平时是否采取干预措施,分为干预组和非干预组。结果显示,在与常规心外手术的对比中,DHCA 患者 rScO₂ 下降趋势更为显著;而在 DHCA 患者中,干预组保持术中 rScO₂ 稳定有利于降低术后认知功能障碍的发生率。

5 总结

TAAD 作为心血管外科的危重症,急诊手术是临床首选的治疗方式。由于手术耗时长、创伤大且操作复杂,患者术后可能出现包括神经系统在内的并发症。ECC 是 TAAD 手术的关键组成部分,制定科学系统的 ECC 策略,包括适当缩短 ECC 时间、控制 DHCA 维持时间和温度、选择合理的脑灌注模式和流量以及确定合适的插管方式、术中尤其是 DHCA 阶段经 NIRS 持续监测 rScO₂ 水平变化并采取适当合理的干预措施有助于降低 TAAD 术后患者神经系统并发症的发生率。

参考文献:

- [1] 张炜宗,袁红,章慧慧,等. 主动脉夹层患者院内死亡相关危险因素的荟萃分析[J]. 中华高血压杂志,2019,27(1):53-63.
- [2] 张超超,法宪恩,黄真锋,等. A 型主动脉夹层术后神经系统并发症的相关危险因素分析[J]. 东南大学学报(医学版),2017,36(3):361-364.
- [3] 尚蔚,刘楠,闫晓蕾,等. A 型主动脉夹层手术后早期并发症分析[J]. 心肺血管病杂志,2011,30(3):183-186.
- [4] 汪博闻,罗鸿,马宁,等. 急性 Debakey I 型主动脉夹层术后脑神经系统并发症的相关危险因素分析[J]. 河南医学研究,2020,29(15):2693-2696.
- [5] 董媛媛,杨许丽,王喆妍. 深低温停循环主动脉弓部手术后苏醒延迟危险因素分析[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2015,36(3):204-208.
- [6] 高晓天,鲁成昊,余春辉,等. 影响 A 型主动脉夹层患者术后苏醒的原因分析[J]. 安徽医科大学学报,2020,55(10):1625-1628.
- [7] 刘红,常谦,张海涛,等. 深低温停循环术后短暂神经系统功能不全的危险因素分析[J]. 中国体外循环杂志,2012,10(2):65-68.
- [8] 李磊,徐孟辉,姜文剑,等. 不同类型低温体外循环对比的实验研究[J]. 心肺血管病杂志,2020,39(2):201-207.
- [9] 彭小乐,王晓龙,刘愚勇,等. 温度梯度分级对 Stanford A 型主动脉夹层围术期脑保护的影响[J]. 首都医科大学学报,2015,36(3):364-370.
- [10] Ueda Y. A reappraisal of retrograde cerebral perfusion[J]. Ann Cardiothorac Surg, 2013, 2(3): 316-325.
- [11] 李欣,杨珏,于长江,等. 顺行与逆行性脑灌注对主动脉弓置换术患者脑保护的比较[J]. 岭南心血管病杂志,2019,25(6):665-671.
- [12] Okita Y, Okada K, Omura A, et al. Total arch replacement using selective antegrade cerebral perfusion as the neuroprotection strategy[J]. Ann Cardiothorac Surg, 2013, 2(2): 169-174.
- [13] 秦卫,黄福华,陈鑫,等. 深低温停循环联合顺行性脑灌注对患者认知功能的影响[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2014,21(1):71-74.
- [14] 王柏春,刘宗泓,孟维鑫,等. 不同体、脑灌注方式对 Stanford A 型主动脉夹层患者的脑保护研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2013,20(5):529-532.
- [15] 林飞,曹勇,洗明海,等. 中低温停循环联合顺行性脑灌注技术在 Stanford A 型主动脉夹层孙氏手术中的应用效果研究[J]. 中国实用医药,2020,15(15):36-39.
- [16] 陈祥舟,肖颖彬,王咏,等. 中度低温单侧顺行性脑灌注在急性 A 型夹层行孙氏手术中的应用——单中心回顾分析[J]. 中国体外循环杂志,2016,14(2):73-76.
- [17] 鲍春荣,梅举,丁芳宝,等. 应用中低温停循环联合单侧脑灌注行急诊弓部置换手术的早中期结果[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2019,26(8):754-758.
- [18] 张向立,朱勇锋,李少珂,等. 单侧与双侧顺行性脑灌注在主动脉弓替换术中的效果对比[J]. 中国实用神经疾病杂志,2018,21(17):1930-1937.
- [19] 田振宇,李聪,李豪威. 单侧和双侧选择性顺行性脑灌注对 DeBakey I 型主动脉夹层患者的脑保护作用及对认知功能的影响[J]. 实用医院临床杂志,2020,17(6):165-168.
- [20] Li B, Hu X, Wang Z. The neurologic protection of unilateral versus bilateral antegrade cerebral perfusion in aortic arch surgery with deep hypothermic circulatory arrest: A study of 77 cases[J]. Int J Surg, 2017, 40: 8-13.
- [21] 韩冬,孙君隽,张超. 三种脑灌注方案对行深低温停循环 Stanford A 型主动脉夹层病人围术期临床指标、神经系统功能障碍发生率及心率变异性水平的影响[J]. 安徽医药,2020,24(11):2229-2233.
- [22] 汪源,周曼玲,黄飞,等. 单侧与双侧顺行性脑灌注在主动脉停循环手术中脑保护效果比较的 Meta 分析[J]. 安徽医药,2019,23(4):747-751.
- [23] 王小文,陈丹,姜兆磊,等. 单侧与双侧顺行性脑灌注技术对主动脉手术患者预后影响的系统评价与 Meta 分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2020,27(4):457-464.
- [24] 贾在申,孙志全,谢海秀,等. 成人中度低温停循环手术中不同选择性脑灌注流量对脑氧饱和度的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(1):5-8.
- [25] 刘畅,陈杨,朱悉煜,等. 深低温停循环选择性脑灌注最小安全流量的临床研究[J]. 中国体外循环杂志,2017,15(4):204-207.

(转第 58 页)