

主动脉夹层(Debakey I 型)手术深低温停循环期间应用肺动脉灌注减轻肺损伤

宋晓春¹, 章 淬¹, 黄福华², 陈永铭¹, 牛永胜¹, 施乾坤¹, 赵 谊¹, 肖继来¹, 穆心苇^{1*}

(¹南京医科大学附属南京医院 ICU, ²胸心血管外科, 江苏 南京 210006)

[摘要] 目的:观察肺动脉灌注在主动脉夹层(Debakey I 型)手术深低温停循环中应用的效果。方法:24 例患者随机分为两组。对照组:术中未行肺动脉灌注;灌注组:深低温停循环期间,即行肺动脉灌注氧合血。于不同时点分别抽取两组血样检测肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 和动脉血气,计算氧合指数(PaO₂/FiO₂);并观察术后机械通气时间和病死率。结果:2 例对照组患者术后死于右心功能不全,病死率 8.3%;灌注组 TNF- α 水平明显低于对照组,而氧合指数明显高于对照组,灌注组机械通气时间短于对照组。结论:肺动脉灌注应用于主动脉夹层(Debakey I 型)手术深低温停循环期间,减轻了患者肺损伤,缩短了机械通气时间。

[关键词] 肺动脉灌注;主动脉夹层;深低温停循环;肺损伤

[中图分类号] R654.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)03-390-03

doi:10.7655/NYDXBNS20150318

主动脉夹层(aortic dissection, AD) 是一种病情凶险、病死率极高的急性大血管疾病。近年来,随着对主动脉夹层认识的提高和诊断方法的进步,以及外科手术技术和术后监护治疗水平的提高,使外科手术治疗主动脉夹层获得了较好疗效。但对于主动脉夹层手术,患者急性肺损伤均较严重,术后机械通气时间均较长,故在深低温停循环(deep hypothermic circulatory arrest, DHCA)行全主动脉弓替换术期间,肺保护问题仍然是临床上亟待解决的难题。

1 对象和方法

1.1 对象

南京医科大学附属南京医院 2011 年 1 月~2012 年 12 月共收治急性主动脉夹层(Debakey I 型)患者 32 例,合并慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)5 例患者未进入研究对象,3 例入院时即存在呼吸功能不全而需气管插管机械通气支持的患者也未进入本研究,其余 24 例患者纳入研究。男 19 例,女 5 例,年龄 38~76 岁,

平均(57.3 ± 12.4)岁,纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级: I 级 19 例, II 级 5 例。术前超声心动图检查示:17 例存在主动脉瓣关闭不全(中-重度),2 例存在心包积液(少量),6 例存在胸腔积液,2 例存在急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)。24 例患者术前均经大血管增强 CT 确诊为急性主动脉夹层(Debakey I 型)。17 例行主动脉瓣替换+升主动脉替换+全主动脉弓替换+远端象鼻支架植入术,7 例行升主动脉替换+全主动脉弓替换+远端象鼻支架植入术。所有患者均在 DHCA 下行全主动脉弓替换术。本研究均获得所有研究对象知情同意,并获得医院伦理委员会批准。

1.2 方法

进入研究对象的 24 例患者随机分为 2 组。对照组:术中未行肺动脉灌注;灌注组:肺动脉根部缝荷包后,插入肺动脉灌注管, DHCA 时,即经肺动脉灌注管向肺动脉灌注氧合血,灌注压 15~20 mmHg;流量 15~20 ml/(kg·min), 24 例患者按入院时间顺序,随机进入对照组和灌注组,第 1 例进入对照组,第 2 例进入灌注组,第 3 例进入对照组,以此类推,两组手术人员相同,所有患者均采用全身麻醉,全麻成功后,暴露右侧腋动脉备用,所有患者均采用正中切口开胸,应用肝素抗凝,激活凝血酶原时间(ACT)监测,保持 ACT 不少于 480 s,右侧腋动脉插管,右房下腔静脉插管,建立体外循环(cardiopulmonary by-

[基金项目] 南京医科大学科技发展基金面上项目(2010NJ-MU046)

*通信作者 (Corresponding author), E-mail: muxinwei1964@yahoo.com

pass, CPB), 经左上肺静脉安放左心引流管, CPB 灌注速度 2.2~3.9 L/(min·m²), 阻断主动脉后心脏灌注冷氧合血高钾心脏停跳液使心脏停跳, 完成心脏及升主动脉操作, 当肛温降至 25~27℃时停循环, 行主动脉弓部手术, 灌注组同时从肺动脉根部持续灌注体外循环氧合器内氧合血, 通过肺动脉根部灌注管监测灌注压, 由体外循环泵调节、控制灌注流量及压力, 肺循环血经左心引流管吸引回收入储血器, 开放循环后, 停止肺动脉灌注。

观察患者术后机械通气时间; 术前、CPB 结束时、CPB 结束后 2 h、CPB 结束后 4 h、CPB 结束后 8 h 的氧合指数(PaO₂/FiO₂); 术前、CPB 结束时、CPB 结束后 2 h、CPB 结束后 4 h、CPB 结束后 8 h 的肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF-α)。

1.3 统计学方法

应用 SPSS11.5 统计软件对数据进行分析处理,

数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较用单因素方差分析, 两组比较采用 *t* 检验, $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

对照组 2 例患者术后死于右心功能不全, 病死率 8.3%; 灌注组机械通气时间明显短于对照组机械通气时间[(47.6 ± 18.2)h vs (69.7 ± 23.1)h, $P < 0.05$]。

术前两组氧合指数(PaO₂/FiO₂)无统计学差异, CPB 结束时、CPB 结束后 2 h、CPB 结束后 4 h, 对照组氧合指数和术前相比均呈下降趋势; 灌注组氧合指数也呈下降趋势, 但在同一时间点, 对照组氧合指数较灌注组下降更明显, 两者具有显著统计学差异, 而在 CPB 结束后 8 h, 对照组氧合指数较 CPB 结束后 4 h 明显上升; 灌注组氧合指数也显著上升, 但灌注组氧合指数上升更明显(表 1)。

表 1 各个不同时间点两组氧合指数的变化

($\bar{x} \pm s$)

组别	术前	CPB 结束时	CPB 结束后 2 h	CPB 结束后 4 h	CPB 结束后 8 h
对照组	350.7 ± 46.7	254.3 ± 25.2 [#]	225.9 ± 25.6 ^{#Δ}	200.8 ± 13.9 ^{#Δ☆}	253.8 ± 25.2 ^{#☆□}
灌注组	347.1 ± 49.4	287.7 ± 19.7 ^{**}	259.6 ± 23.8 ^{**Δ}	232.2 ± 23.4 ^{**#Δ☆}	293.1 ± 32.5 ^{**#☆□}

与对照组相比, ^{*} $P < 0.05$; 与术前相比, [#] $P < 0.05$; 与 CPB 结束时相比, ^Δ $P < 0.05$; 与 CPB 结束后 2 h 相比, [☆] $P < 0.05$; 与 CPB 结束后 4 h 相比, [□] $P < 0.05$ 。

术前两组 TNF-α 水平无统计学差异, CPB 结束时、CPB 结束后 2 h, 对照组 TNF-α 水平和术前相比均明显上升; 灌注组 TNF-α 水平和术前相比也均明显上升, 但在同一时间点, 对照组 TNF-α 水平较灌注组上升更明

显; 而在 CPB 结束后 4 h 和 CPB 结束后 8 h, 对照组 TNF-α 水平较 CPB 结束后 2 h 呈逐渐下降趋势; 灌注组 TNF-α 水平较 CPB 结束后 2 h 也呈逐渐下降趋势, 但在同一时间点, 灌注组 TNF-α 水平下降更明显(表 2)。

表 2 两组 TNF-α 在不同时间点的变化

(ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	术前	CPB 结束时	CPB 结束后 2 h	CPB 结束后 4 h	CPB 结束后 8 h
对照组	0.218 ± 0.058	0.595 ± 0.083 [#]	0.771 ± 0.121 ^{#Δ}	0.529 ± 0.068 ^{#☆}	0.339 ± 0.067 ^{#Δ☆□}
灌注组	0.221 ± 0.062	0.508 ± 0.081 ^{**}	0.646 ± 0.086 ^{**#Δ}	0.490 ± 0.077 ^{**#Δ☆}	0.293 ± 0.072 ^{**#Δ☆□}

注: 与对照组相比, ^{*} $P < 0.05$; 与术前相比, [#] $P < 0.05$; 与 CPB 结束时相比, ^Δ $P < 0.05$; 与 CPB 结束后 2 h 相比, [☆] $P < 0.05$; 与 CPB 结束后 4 h 相比, [□] $P < 0.05$ 。

3 讨论

据国外报道, 每年主动脉夹层的发病率为每百万人中 5~30 例^[1]。好发于 50~70 岁人群, 多中心研究证实发病率男女比为 2:1~5:1^[2], 但已经公布的数字并不能代表总人口的发病率, 尚有约 1/3 的主动脉夹层患者在死前未能确诊。主动脉夹层如不能得到及时诊断和治疗, 病死率极高, 发病最初 24 h 内每小时病死率为 1%~2%, 1 周内病死率高达 60%~70%^[3]。急性主动脉夹层的分型, 临床上以 Debakey 和 Stanford 分型法最为常用, Debakey 法根据夹层的部位和程度, 把主动脉夹层分为 3 型: I 型约占 70%, 夹层起源于升主动脉, 向远端累及主动脉弓和降主动脉; II 型约占 5%, 夹层仅累及升主动脉, 终

止于头臂干的近端; III 型约占 25%, 夹层从左锁骨下动脉的远端开始, 累及降主动脉或延伸至腹主动脉。Stanford 分型方法根据升主动脉是否受累, 将主动脉夹层分为 A、B 两型, 无论夹层起源于哪一部位, 只要累及升主动脉者为 A 型, 约占 2/3, 夹层起源于降主动脉且未累及升主动脉者为 B 型, 约占 1/3。对于 Debakey III 型主动脉夹层, 可行主动脉腔内隔绝术, 而对于 Debakey I 型和 Debakey II 型主动脉夹层, 手术是最有效的治疗方法。手术如需行全主动脉弓替换术, 需在 DHCA 下进行。肺脏缺血损伤和再灌注损伤均较为严重, 术后急性肺损伤与急性呼吸窘迫综合征的发生率明显增高。一旦出现急性呼吸窘迫综合征, 病死率高达 50% 以上^[4-5], 本研究所有患者术后均出现了不同程度的肺损伤, 但灌注组

机械通气时间较对照组明显缩短,说明在 DHCA 期间进行肺动脉灌注减轻了肺损伤。

当手术行全主动脉弓置换术时,需在 DHCA 下进行。支气管动脉供血停止,肺脏处于完全缺血状态,缺血、缺氧造成肺血管内皮细胞和肺泡上皮细胞损伤,再灌注时机体产生大量氧自由基、细胞毒素酶等化学介质,引起肺脏的再灌注损伤,导致肺间质水肿、肺泡萎陷和肺不张,临床上表现为低氧血症,机械通气时间延长。因此,缺血程度越严重,再灌注时损伤越严重,尽量不减少肺动脉内的血流,可以减轻肺损伤的程度^[6]。

氧合指数是反映肺损伤程度的重要指标,本研究中,在 CPB 结束时、CPB 结束后 2 h 和 CPB 结束后 4 h,两组氧合指数(PaO₂/FiO₂)均呈下降趋势,而对照组氧合指数下降更明显,灌注组氧合指数明显高于对照组,说明了灌注组肺损伤较对照组轻;随着 CPB 的终止,CPB 所致炎症反应的病因被去除,机体恢复了生理性搏动性血流灌注,以及机体对炎症因子的代谢清除,肺损伤逐渐改善。本研究中 CPB 结束后 8 h,两组氧合指数均呈上升趋势,但灌注组上升更明显,同样说明了灌注组肺损伤较对照组轻,可能因为:①DHCA 期间经肺动脉灌注氧合血减轻了缺血、缺氧对肺血管内皮细胞和肺泡上皮细胞的损伤,减少了肺间质水肿的发生;②肺动脉灌注氧合血减轻了肺缺血损伤,从而减轻了肺再灌注损伤。

CPB 期间血液与人工管道接触以及器官缺血再灌注可导致血液成分的激活,释放多种炎性介质,TNF- α 是炎症反应过程中释放最早、最重要的内源性炎症介质之一,它既可直接损伤肺毛细血管内皮细胞,又可诱导其他细胞因子的产生和释放,并与其他细胞因子相互作用引起肺组织损伤。炎症因子水平越高,器官组织损伤越严重,本研究显示:在 CPB 结束时、CPB 结束后 2 h,两组 TNF- α 水平呈上升趋势,而对照组上升更明显;在 CPB 结束后 4 h 和 CPB 结束后 8 h,两组 TNF- α 水平呈下降趋势,而灌注组下降更明显。表明在 DHCA 期间经肺动脉灌注氧合血可降低 TNF- α 水平,具有抑制炎症反应的作用,从而减轻了肺损伤,可能机制为:①肺动脉灌注氧合血减轻了肺组织缺血损伤,减少了对中性粒细胞的激活,进而减少中性粒细胞释放 TNF- α ;②肺动脉灌注通过对肺血管的机械冲刷作用可遏制白细胞集聚和微血栓形成,减轻无复流现象,降低肺组织炎症因子的产生,从而减轻了肺损伤^[7]。

对于主动脉夹层手术,在 DHCA 期间,经肺动

脉灌注氧合血行肺保护方面研究较少,研究结果也不径相同,Santo 等^[8]研究发现,A 型主动脉夹层手术中,持续肺动脉灌注氧合血,可减轻肺组织水肿和中性粒细胞聚集,改善患者肺功能。而 De Santo 等^[9]在主动脉夹层手术中,经肺动脉灌注肺保护液,结果表明无明显肺保护作用,但从本研究有限的临床数据可以看出,在主动脉夹层(Debaquey I 型)手术 DHCA 期间,肺动脉灌注氧合血能减轻肺损伤。

[参考文献]

- [1] Clouse WD, Hatlett JW, Schaff HV, et al. Acute aortic dissection: population based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture[J]. J Mayo Clin Proc, 2004, 79(2): 176-180
- [2] Aner J, Berent R. Aortic dissection: incidence nature history and impact of surgery[J]. J Clin Basic Cardiol, 2000, 3(3): 151-154
- [3] Meszaros I, Morocz J, Szilavi J, et al. Epidemiology and clinicopathology for aortic dissection[J]. J Chest, 2000, 117(5): 1271-1278
- [4] Calvin S, Song W, Anthony P, et al. Pulmonary dysfunction after cardiac surgery[J]. J Chest, 2002, 121(4): 1269-1277
- [5] Asimakopoulos G, Smith PL, Ratnatunga CP, et al. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass[J]. Ann Thorac Surg, 1999, 68(3): 1107-1115
- [6] Takaaki S, Tsutomu I, Ichiro S, et al. Continuous perfusion of pulmonary arteries during total cardiopulmonary bypass favorably affects levels of circulating adhesion molecules and lung function[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2001, 122(1): 242-248
- [7] Siepe M, Goebel U, Mecklenburg A, et al. Pulsatile pulmonary perfusion during cardiopulmonary bypass reduces the pulmonary inflammatory response[J]. J Ann Thorac Surg, 2008, 86(1): 115-122
- [8] Santo L, Romano G, Amarelli C, et al. Surgical repair of acute type A aortic dissection: continuous pulmonary perfusion during retrograde cerebral perfusion prevents lung injury in a pilot study[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 126(3): 826-831
- [9] De Santo LS, Romano G, Amarelli C, et al. Pilot study on prevention of lung injury during surgery for type A acute aortic dissection: no evident improvements with celastrol flushing through the pulmonary artery[J]. Int J Artif Organs, 2003, 26(11): 1032-1038

[收稿日期] 2014-08-11