

· 临床研究 ·

联合超滤减轻体外循环对低体质量婴儿心脏手术后的肺损伤

胡 卫,肖颖彬,陈 林,王学峰,郝 嘉,陈劲进,陈柏成,王 咏,程 伟,
马瑞彦,刘 梅,彭 莉,杨宗英,肖 娟

(第三军医大学附属新桥医院心血管外科,重庆 400037)

摘要:目的 对比研究体外循环(CPB)中联合超滤方法和常规超滤方法对低龄低体质量婴幼儿心脏手术后肺功能的影响。方法 将 40 例 6 kg 以下行心脏手术的婴幼儿患者分为联合组($n=20$)和常规组($n=20$),联合组采用零平衡超滤、常规超滤和改良超滤,常规组只做常规超滤。观测两组患儿的超滤液量、血液浓缩指标、术后呼吸功能{氧合指数、肺泡-动脉氧分压差[(A-a)DO₂]}、肺的静态顺应性、呼吸机通气时间和 ICU 停留时间。结果 联合组患者用血量明显少于常规组,联合组患者血浆蛋白和红细胞比容(HCT)明显高于常规组。联合组患者术后肺的通气 and 换气功能均获改善。联合组患者术后白细胞和中性粒细胞均低于常规组。结论 联合超滤方法在血液浓缩、降低白细胞和中性粒细胞等炎性介质方面明显优于常规超滤,能明显改善低龄低体质量婴幼儿的肺功能。

关键词:体外循环;超滤;呼吸功能试验

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.07.015

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)07-0663-03

Combined ultrafiltration can attenuate lung injury during cardiopulmonary bypass after cardioac operation in low weight infantsHu Wei, Xiao Yinbing, Chen Lin, Wang Xuefeng, Hao Jia, Chen Jingjin, Chen Bocheng,
Wang Yong, Cheng Wei, Ma Ruiyan, Liu Mei, Pen Li, Yang Zongying, Xiao Juan

(Department of Cardiovascular Surgery, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To compare the effects of combined ultrafiltration and conventional ultrafiltration in protecting patients' pulmonary function during cardiopulmonary bypass of infants. **Methods** Forty infantile cardiac surgery patients (weight less than 6 kg) were divided into two groups: combined ultrafiltration group ($n=20$) and conventional ultrafiltration group ($n=20$). Combined ultrafiltration group did zero balanced ultrafiltration, conventional ultrafiltration and modified ultrafiltration in turn. Conventional group only did conventional ultrafiltration. The volume of ultrafiltration, hematocrit (HCT), concentration of serum albumin before/after ultrafiltration were observed. The pulmonary function parameters after the operation, such as oxygenation index, alveolar-arterial oxygen difference (A-aDO₂), static lung compliance, ventilator time and ICU stay time, were respectively monitored. **Results** Comparing with the conventional group, the blood volume needed in the operation was significantly less, HCT and concentration of serum albumin in after operation were significantly much increased in the combined ultrafiltration group. The improvement of lung ventilation and gas exchange in the combined ultrafiltration group were significantly obvious than that in the conventional group. In the combined ultrafiltration group, the count of white blood cell, neutrophilic granulocyte after operation and other inflammatory mediators were significantly lower than those in conventional ultrafiltration. For the combined ultrafiltration group, the improvement of lung function was more obvious, especially to the low age and weight infants. **Conclusion** Combined ultrafiltration has more effective in protecting patients' pulmonary function during cardiopulmonary bypass of infants compared with conventional ultrafiltration, especially to the low age and weight infant.

Key words: extracorporeal circulation; ultrafiltration; respiratory function tests

体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)后肺损伤是最常见并发症之一。其表现为不同程度低氧血症,轻者为一过性的亚临床症状,重者为呼吸窘迫综合征,甚至急性呼吸功能衰竭,危及生命^[1-2]。低龄低体质量的婴儿先天性心脏病(简称先心病)患者在 CPB 手术后尤为严重。本研究对 6 kg 以下的先心病患儿联合应用零平衡超滤、常规超滤和改良超滤,从而更加有效的改善了低龄低体质量患儿的肺功能,减少了肌体水肿的发生,取得了良好的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 1 月至 2009 年 12 月入院的 40 例需行心内直视手术的先心病患儿,其中男 23 例,女 17 例;年龄 2~11 个月,体质量 3.5~6 kg。室间隔缺损 30 例,房间隔缺损 1 例,房间隔缺损加动脉导管未闭 2 例,法洛三联症 1 例,

法洛四联症 2 例,完全肺静脉异位引流 3 例,完全房室管畸形 1 例。将患儿随机分为常规组(常规超滤)和联合组(零平衡超滤加常规超滤加改良超滤),每组 20 例。

1.2 方法

1.2.1 CPB 方法 静脉复合麻醉,常规建立 CPB,使用德国产的 Stokert-shilly III 型 CPB 机, Dedeco901 膜肺,预充液由博脉力 A(醋酸林格)、新鲜库血、20% 人血清蛋白、5% 碳酸氢钠、甲泼尼松龙等组成。40 例患儿均在浅、中低温 CPB 下行先心病矫治术。术中平均动脉压为 36~50 mm Hg,灌注流量为 2.0~3.2 L/(min·m²)。

1.2.2 超滤方法 联合组在 CPB 管路中按 Nike 报道的方法^[3](既改良超滤的方法)接入宁波-非拉尔 803 型血液超滤器,在 CPB 转流后即开放超滤环路,行零平衡和常规超滤至转

表 1 两组患者不同时间点肺功能的变化($\bar{x} \pm s$)

时间	氧合指数		(A-a)DO ₂ (mm Hg)		肺静态顺应性(mL/cm H ₂ O)	
	常规组	联合组	常规组	联合组	常规组	联合组
转流前	47.13±5.85	46.92±10.03	249.70±87.29	340.36±77.85	4.81±0.22	4.95±0.25
返回 ICU 时	40.90±13.62	61.61±12.09**	224.10±33.50▲	180.73±25.04**★	3.85±0.47	4.35±0.71*
术后 12 h	46.01±5.05	69.83±13.01*	252.83±30.95	179.94±39.98*	3.45±0.25	4.62±0.53*
术后 24 h	53.31±18.16	71.75±12.62*	232.77±42.09	191.63±36.83*	3.37±0.13	4.37±0.38*

▲: $P < 0.05$, ★: $P < 0.01$, 与转流前组间比较; *: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, 与常规组比较。

流结束;可根据术中红细胞比容(HCT)、胶体渗透压和超滤液量的多少补充相应的成分,CPB 结束后改用改良超滤,流量为 10~15 mL/kg,时间为 15~20 min。常规组在循环管路中采用传统超滤连接方法,即动脉滤器出口端连接宁波-非拉尔 803 型血液超滤器,滤水器出口端接至回流室内。

1.2.3 肺功能指标的测定和计算 分别在转流前,返回 ICU 时,术后 12、24 h 4 个时间点记录气道峰压(Ppeak)、潮气量(VT)、吸入氧浓度(FiO₂)和呼气比例(insp%)。根据记录的肺功能指标和血气分析结果,按下例公式计算:肺静态顺应性(mL/cm H₂O) = VT/(Plateau - PEEP),根据 FiO₂ 计算氧合指数 = (PaO₂/FiO₂),肺泡-动脉氧分压差[(A-a)DO₂] = 713 × FiO₂ - PaO₂ - PaCO₂^[1]。

1.2.4 HCT 和血浆蛋白的测定 分别在术前、术后取动脉血标本,测定 HCT、血浆蛋白。

1.2.5 白细胞和中性粒细胞的测定 分别在术前、术后采血测定白细胞和中性粒细胞。

1.2.6 其他观察指标 记录超滤液量、红细胞用量、呼吸机辅助时间、ICU 停留时间等。

1.3 统计学处理 各数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,组内数据比较采用配对 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床转归 全部患者均痊愈出院,无死亡病例。

2.2 两种超滤方法对肺功能的影响 术后当患者返回 ICU 后,常规组患者氧合指数下降,联合组患者氧合指数升高($P < 0.01$),在术后 12、24 h 也高于常规组($P < 0.05$);联合组患者返回 ICU 时(A-a)DO₂ 明显低于常规组($P < 0.01$);在术后 12、24 h 也低于常规组($P < 0.05$);两组患者肺静态顺应性均较转流前降低,返回 ICU 时及在术后 12、24 h 常规组与联合组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 2 两组患者超滤前、后血浆蛋白、HCT 的变化($\bar{x} \pm s$)

时间	n	血浆蛋白(g/L)		HCT(%)	
		常规组	联合组	常规组	联合组
超滤前	20	35.09±1.53	36.09±1.62	30.35±2.06	30.47±2.48
超滤后	20	29.68±3.07	37.51±2.12**	28.88±1.67	36.71±2.29*

*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, 与常规组比较。

2.3 两种超滤方法对血浆蛋白和 HCT 的影响 联合组超滤后血浆蛋白明显高于常规组($P < 0.01$),联合组超滤后的 HCT 也明显高于常规组($P < 0.05$),见表 2。

2.4 两组患者各项临床指标比较 联合组患者呼吸机通气时间和在 ICU 停留时间与常规组比较,差异有统计学意义($P <$

0.01);联合组患者超滤液量和红细胞用量与常规组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.5 两组患者超滤前、后白细胞和中性粒细胞的变化 CPB 后会产生很多炎性介质,在实验室检查中主要反映在白细胞和中性粒细胞的变化上。两组患者术后白细胞和中性粒细胞均有变化,但联合组变化明显低于常规组($P < 0.05$),见表 4。

表 3 两组患者各项临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	呼吸机时间(h)	ICU 时间(h)	超滤液量(mL)	红细胞用量(mL)
常规组	20	47.91±11.52	5.91±1.16	50.00±23.33	382.00±28.80
联合组	20	22.91±6.63**	3.36±0.76**	500.00±47.16*	260.00±90.00*

*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, 与常规组比较。

表 4 两组患者超滤前、后白细胞和中性粒细胞的变化($\bar{x} \pm s$)

时间	n	白细胞($\times 10^9/L$)		中性粒细胞(%)	
		常规组	联合组	常规组	联合组
术前	20	9.68±1.64	9.89±3.8	40.26±12.63	44.35±9.44
术后	20	14.90±2.37	12.20±3.31*	85.08±4.69	72.21±8.14*

*: $P < 0.05$, 与常规组比较。

3 讨 论

在心脏手术中,患者体内血液与 CPB 装置接触可引发一系列炎性反应,导致肺损伤。而超滤的主要作用是浓缩血液和滤除转流中所产生的炎性介质^[4-8]。传统的常规超滤技术虽在婴幼儿手术中已普遍应用,但低体质量婴儿 CPB 预冲量小,储血器平面较低,采用常规超滤能超滤出的液体量很少,不能真正达到浓缩血液和减轻炎性反应的作用,术后不能有效改善婴幼儿肺间质水肿,而减轻肺损伤。1991 年 Nike 建立的改良超滤法,即在 CPB 结束后采用动脉到静脉的反向超滤较常规超滤提高了血液浓缩的能力,但它受时间限制能滤除的炎性介质较少。而 Joumois 等在 1996 年建立了零平衡超滤法^[9-12],即超滤贯穿在 CPB 的过程中,在滤出液体的同时,补充相应的液体,用无炎性的液体置换出有炎性的液体,从而将 CPB 中大量的炎性介质滤出体外。

先心病患儿术后因炎性渗出而引起呼吸膜损伤,造成换气功能降低,可以从氧合指数和(A-a)DO₂ 的变化得以体现^[13-15]。本研究结果表明,联合组术后的氧合指数明显高于常规组,(A-a)DO₂ 明显低于常规组,反映了肺内分流的减少,加上联合超滤能有效提高胶体渗透压,浓缩血液,排除炎性介质,从而减少了婴幼儿术后的毛细血管渗漏综合征,有效改善

了术后的通气和换气功能。联合组患儿的呼吸机通气时间和 ICU 停留时间也明显少于常规组。

联合组术后血浆蛋白和 HCT 恢复至术前水平,明显优于常规组,极大地减少了术后由于低蛋白血症和低血红蛋白症所导致的低胶体渗透压所致的肺间质水肿,从而减轻肺损伤。

本研究表明,联合超滤技术具有以下优点:(1)其超滤方法可以贯穿 CPB 的始终,可根据术中的 HCT、胶体渗透压和电解质来补充相应的成分,而不用增加预冲量。(2)有效地减少了大量库血的预冲,与常规组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),减少了大量输入库血对患儿造成的不良反应,如炎性介质、高钾、高钠、高糖、高乳酸等,这些因素同样与低体质量患儿出现术后肺部并发症有关^[16]。(3)滤过效率高,可将患儿体内和 CPB 环路的血液进行充分的超滤,近似血液透析。与常规超滤相比能充分减少患儿体内多余的水分,其超滤的液量是常规组的 2~3 倍,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(4)超滤器的中空纤维的相对分子质量为 50 000,故可将大量的炎性介质滤出。临床实验证实其能不同程度的滤出体内(如 TNF- α 、IL-6、IL8、TXB2 等)细胞因子和补体 C3a 等炎性介质。本研究结果显示联合组患者术后白细胞和中性粒细胞都较常规组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

联合应用零平衡超滤、常规超滤、改良超滤在低体质量婴儿 CPB 手术中是安全可行的,它既可以浓缩血液,也可以降低炎性介质,改善低体质量婴儿术后肺功能。为提高婴儿心脏外科手术的质量提供了重要保证。

参考文献:

- [1] Song LO, Yinglong LI, Jinping LI. Effects of zero-balanced ultrafiltration on procalcitonin and respiratory function after cardiopulmonary bypass[J]. *Perfusion*, 2007, 22(5): 339-343.
- [2] Masuda Z, Kurosaki Y, Ishino K, et al. Pharmacokinetic analysis of flomoxef in children undergoing cardiopulmonary bypass and modified ultrafiltration[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 56(4): 163-169.
- [3] Iino K, Tomita S, Yamaguchi S, et al. Successful aortic valve replacement using dilutional ultrafiltration during cardiopulmonary bypass in a patient with Child-Pugh class C cirrhosis[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2008, 7(2): 331-332.
- [4] Aggarwal NK, Das SN, Shama G, et al. Efficacy of combined modified and conventional ultrafiltration during cardiac surgery in children[J]. *Ann Card Anaesth*, 2007, 10(1): 27-33.
- [5] Maino P, Dullenkopf A, Keller C, et al. Cuff filling volumes and pressures in pediatric laryngeal mask airways[J]. *Pediatr Anesth*, 2006, 16(1): 25-30.
- [6] Maino P, Dullenkopf A, Bemet V, et al. Nitrous oxide diffusion into the cuffs of disposable laryngeal mask airways[J]. *Anaesthesia*, 2005, (2): 278-282.
- [7] Brancaccio G, Villa E, Girolami E, et al. Inflammatory cytokines in pediatric cardiac surgery and variable effect of the hemofiltration process[J]. *Perfusion*, 2005, 20(5): 263-268.
- [8] Dittrich S, Aktuerk D, Seitz S, et al. Effects of ultrafiltration and peritoneal dialysis on proinflammatory cytokines during cardiopulmonary bypass surgery in newborns and infants[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004, 25(6): 935.
- [9] 胡卫, 肖颖彬. 微型体外循环应用的进展[J]. *重庆医学*, 2009, 38(6): 711.
- [10] 郑敏, 张卫, 郭震, 等. 零平衡超滤对心脏瓣膜置换术后患者肺功能的影响[J]. *中国体外循环杂志*, 2006, 4(2): 72.
- [11] Teresa V, Grilkne G. Vocal cord paralysis after laryngeal mask airway ventilation[J]. *Laryngoscope*, 2005, 115(6): 1436-1439.
- [12] Zundert AA, Fonck K, Al-Shakh B, et al. Comparison of cuff-pressure changes in LMA-C classic and the new Soft Seal laryngeal masks during nitrous oxide anaesthesia in spontaneous breathing patients[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2004, 21(3): 547-552.
- [13] de Mendonca-Fiho HT, Pereira KC, Fontes M, et al. Circulating inflammatory mediators and organ dysfunction after cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective observational study[J]. *Crit Care*, 2006, 10(2): R46.
- [14] 皮民安, 舒龙, 毛志福, 等. 婴幼儿危重先天性心脏病的急诊外科治疗[J]. *临床外科杂志*, 2008, 16(5): 330.
- [15] 刘高利, 王安彪, 李德才, 等. 平衡超滤联合改良超滤对婴幼儿体外循环术后肺功能的影响[J]. *中华小儿外科杂志*, 2006, 27(12): 625-627.
- [16] Li J, Hoschitzky A, Allen ML, et al. An analysis of oxygen consumption and oxygen delivery in eutermic infants after cardiopulmonary bypass with modified ultrafiltration[J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 78(4): 1389-1396.
- [17] 王正国. 我国创伤研究的现状和未来[J]. *中国急救医学*, 2009, 29(4): 368-371.

(收稿日期:2010-03-26 修回日期:2010-09-17)

(上接第 662 页)

al. Trauma team oversight improves efficiency of care and augments clinical and economic outcomes[J]. *J Trauma*, 2008, 65(6): 1236-1242.

[16] Meyer DM. Hemothorax related to trauma[J]. *Thoracic*

Surg Clin, 2007, 17(1): 47-55.

[17] 王正国. 我国创伤研究的现状和未来[J]. *中国急救医学*, 2009, 29(4): 368-371.

(收稿日期:2010-03-31 修回日期:2010-09-17)