

• 经验交流 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.32.025

# rh-BNP 缺血后处理对心脏瓣膜置换术心肌保护作用的临床研究\*

韩强, 张华勇, 王晓进

(中山大学第五附属医院心胸外科, 广东珠海 519000)

**[摘要]** **目的** 探讨重组人脑利钠肽(rh-BNP)对体外循环心脏瓣膜置换术后缺血心肌的保护效应及不同药物剂量的差别。**方法** 采用随机、双盲及对照研究方法,将2010年6月至2014年6月行瓣膜置换术患者分为3组,对照组(C组)12例,观察组分为高剂量组(H组)12例,低剂量组(L组)12例,于术中心肌血运开放前30 min先给冲击量 $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉推注,随即根据分组分别予 $0.0075$ 、 $0.0150 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 两个不同剂量持续微量泵维持至术后24 h。于麻醉诱导前(T0)、心肌血运开放后30 min(T1)及其后6 h(T2)、12 h(T3)、24 h(T4)采集中心静脉血,测定血肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)浓度及超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA)浓度等,并测定各时点的心率、平均动脉压、中心静脉压等,记录心脏自动复跳率、复跳后直至术后24 h各种心律失常发生率、多巴胺使用剂量以及尿量等,并记录呼吸机辅助时间、ICU停留时间等。**结果** 各组术后血清CK、CK-MB、cTnI和MDA值均高于术前,SOD活力较麻醉诱导后明显降低;而H、L组各时点的血清CK、CK-MB、cTnI和MDA值均明显低于C组( $P < 0.05$ ),SOD均明显高于C组( $P < 0.05$ );H、L组与C组患者在心脏自动复跳率、复跳后至术后24 h心律失常发生率、多巴胺使用剂量以及尿量比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),术后辅助呼吸时间和ICU停留时间也明显低于C组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );而H组与L组比较,各项观察指标差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** rh-BNP对体外循环心脏直视手术后的缺血心肌再灌注损伤有一定的保护作用,并对手术后的肾功能有一定的改善作用。

**[关键词]** 重组人脑利钠肽;心脏瓣膜置换术;缺血后处理

**[中图分类号]** R453.9

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1671-8348(2016)32-4542-05

体外循环(CPB)心脏手术特别是术前具有明显心脏扩大及心功能不全的心脏瓣膜置换术的患者,因其心脏术后出现重度低心排综合征以及严重的心律失常、多器官功能衰竭而致死或致残的发生率较高。重组人脑利钠肽(rh-BNP,商品名:新活素)是目前国内外已经达成临床共识的治疗心力衰竭的一线新药,其被证实具有抗心力衰竭,不增加心率及不诱发心律失常,抗心室重塑,对肺、脑、肝、肾等多器官有保护作用<sup>[1]</sup>,特别是针对其抑制参与心肌再灌注损伤的主要因子即内皮素(ET-1)的分泌而有可能参与发挥心肌保护作用的内源性保护机制<sup>[2]</sup>。因此,本研究设计应用该药做缺血后处理以进一步证实其抗心肌再灌注损伤的有效性,同时观察其能否发挥其血流动力学等的多重良好效应,从而使施行体外循环心脏手术的高危重症患者安全度过围术期。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 自2006年6月至2011年6月采用随机、双盲及对照研究方法,选择临床上风湿性或非风湿性心脏瓣膜病需施行全身麻醉低温体外循环心脏瓣膜置换术的患者24例作为观察组(高剂量为H组和低剂量为L组各12例),同期选择12例同类患者作为对照组(C组),年龄(45±12)岁,两组男17例,女19例,心功能NYHA II~III级,ASA II~III级,无冠心病及肝肾功能异常,近3个月无风湿活动及其他感染发热史,无长期应用激素和免疫抑制剂等。两组在年龄、性别、体质量、术前心功能、手术种类、CPB及主动脉阻断时间等指标上差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

治疗组应用由成都诺迪康生物制药有限公司生产的具有我国自主知识产权、近年来被美国FDA批准的惟一的抗急性心力衰竭新药以及被列入ACC/AHA和ESC治疗急性心力

衰竭的治疗指南的药物——新活素(rh-BNP,分子式 $\text{C}_{143}\text{H}_{244}\text{N}_{50}\text{O}_{12}\text{S}_1$ ,相对分子质量3464)。该研究经本院医学伦理委员会批准,并征得所有入选对象知情同意。

表1 患者的临床资料

项目	C组	H组	L组
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	55.46±9.02	56.45±7.46	55.31±8.84
男性[n(%)]	5(41.67)	6(50.00)	6(50.00)
体质量( $\bar{x} \pm s$ ,kg)	65.80±12.34	68.54±10.56	66.61±11.45
MVR/AVR/DVR(n)	6/3/3	7/3/2	6/3/3
主动脉阻断时间( $\bar{x} \pm s$ ,min)	98.68±18.41	102.44±15.34	100.56±12.82
体外循环时间( $\bar{x} \pm s$ ,min)	124.68±22.50	130.23±25.12	132.44±26.15
左室射血分数( $\bar{x} \pm s$ ,%)	54.31±5.14	55.69±6.21	56.11±4.29

MVR:二尖瓣置换;AVR:主动脉瓣置换;DVR:二尖瓣及主动脉瓣置换。

## 1.2 方法

**1.2.1 手术方法及药物处理** 所有患者的麻醉及手术均由同一组人员完成。患者术前30 min肌内注射吗啡10 mg和阿托品0.5 mg。桡动脉有创测压,心电图(ECG)及经皮血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )监测,右颈内静脉置入中心静脉导管。麻醉诱导均采用咪唑安定、异丙酚、维库溴铵,气管内插管后施行芬太尼、异丙酚及异氟醚行静吸复合麻醉。手术均采用胸骨正中切口,全身肝素化(肝素3 mg/kg)后升主动脉,上、下腔静脉插管建立CPB,采用JOSTRA体外循环机(Maquet公司,德国)、进口膜肺,行浅低温(28~32℃)CPB,灌注流量 $60 \sim 80 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。常规用乌司他丁100万单位加入预充液。心脏

\* 基金项目:珠海市科技计划项目(02646911140618007)。 作者简介:韩强(1964—),副主任医师,本科,主要从事心血管疾病的外科治疗的研究。

表面置冰降温,阻断主动脉后经主动脉根部插针灌注或切开主动脉经冠状动脉口直接灌注冷氧合血含钾心脏停搏液 20 mL/kg,主动脉阻断时间每超过 30 min,需再次灌注。术中置换瓣膜均予以间断缝合,采用双叶机械瓣(由 ATS 或 ST-Jude 公司提供)。开放循环及心脏复跳后常规使用多巴胺并记录其用量,术后带气管内插管转 ICU。

观察组于术中体外循环心肌运开放前 30 min 先给新活素冲击量 1 μg/kg 静脉推注, H 组、L 组随即分别用 0.015 0 μg · kg<sup>-1</sup> · min<sup>-1</sup>、0.007 5 μg · kg<sup>-1</sup> · min<sup>-1</sup> 持续微量泵维持至术毕 24 小时。C 组于术中体外循环心肌运开放前 30 min 予 5%GS 10 mL 静脉推注。

**1.2.2 生化指标检测** 于麻醉诱导前(T0)、心肌血运开放后 30 min(T1)及其后 6 h(T2)、12 h(T3)、24 h(T4)采集中心静脉血,用全自动生化分析仪测定其外周血 CK、肌酸激酶同工酶(CK-MB)变化,取 6 mL 静脉血肝素抗凝后 4 °C 下 3 000 r/min 离心 10 min,取血浆,采用酶联免疫吸附法(ELISA 法)测定心肌肌钙蛋白 I(cTnI)浓度(试剂盒购自南京基蛋生物有限公司),采用羟胺法测定超氧化物歧化酶(SOD)活性及硫代巴比妥酸法(TAB 法)测定丙二醛(MDA)浓度(试剂盒均购自南京建成生物工程有限公司)。

**1.2.3 血流动力学检测** 测定各时点的心率(HR)、有创 BP、中心静脉压(CVP)等,由公式 MAP = DBP + (SBP-DBP)/3 mm Hg,计算出平均动脉压(MAP)。

**1.2.4 临床观察指标** 记录两组患者的年龄、体重、CPB 时间、主动脉阻断时间、手术时间和术前 UCG 指标;记录心脏自动复跳率、术后 24 h 心律失常发生率、多巴胺使用剂量以及尿量、呼吸机辅助时间、ICU 停留时间等,以及术后死亡和并发症等。

**1.3 统计学处理** 为排除血液稀释的影响,测定值采用 Taylor 公式进行校正,其校正值 = 术前 Hct ÷ 取样时 Hct × 实测值。应用 SPSS13.0 统计学软件,所有计量资料均以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验,组内比较采用重复测量设计的方

差分析,计数资料用率表示,比较采用 Fisher 确切概率法,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 临床结果** 各组患者均无死亡及重要并发症发生。

**2.2 血清学指标** 组内比较:主动脉开放后各个时间点 CK、CK-MB、cTnI 和 MDA 含量均较麻醉诱导后明显增高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );CK、cTnI 和 CK-MB 含量呈先升高后降低过程,手术结束时达高峰;而 SOD 活力均较麻醉诱导后明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );组间比较:麻醉诱导后各组间的各个生化指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );T1~T4 时间点 CK、CK-MB、cTnI 和 MDA 水平 H、L 组比 C 组明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而 SOD 活力 H、L 组比 C 组明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),主动脉开放后各时间点 H 组 CK、CK-MB、cTnI 和 MDA 水平较 L 组小,而 SOD 升高的程度较大,但除 CK 外,其余指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

**2.3 心脏复跳情况** H、L 组心脏自动复跳率(89.32%、88.89%)与 C 组(68.56%)高,而室性心率失常发生率(27.3%、28.6%)则比 C 组(39.2%)降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。但观察组中 H、L 组比较,差异无统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

**2.4 血流动力学** H、L 组内比较:各时段 MAP、HR、CVP 及多巴胺使用量等比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。组间比较:H、L 组及 C 组间各时间点 MAP、HR 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),H、L 组 MAP 平均值低于对照组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。CVP 和多巴胺使用量在 T2~T4 时间点差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4。

**2.5 术后观察指标** H、L 组术后辅助呼吸时间和 ICU 停留时间明显低于 C 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),24 h 尿量较 C 组增多,差异有统计学意义( $P > 0.05$ );而 H 组与 L 组相比,以上指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 2 3 组患者各时点血清 CK、CK-MB、cTnI、MDA、SOD 变化( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	n	T0	T1	T2	T3	T4
CK(U/L)	H 组	12	80.56 ± 26.43	232.53 ± 108.47 <sup>a</sup>	362.25 ± 128.65 <sup>a</sup>	383.25 ± 140.65 <sup>a</sup>	348.24 ± 120.50 <sup>a</sup>
	L 组	12	78.56 ± 30.54	250.43 ± 112.49 <sup>ab</sup>	378.45 ± 125.56 <sup>ab</sup>	396.41 ± 135.48 <sup>ab</sup>	359.12 ± 131.40 <sup>a</sup>
	C 组	12	79.56 ± 29.46	384.56 ± 160.60	580.80 ± 210.58	630.43 ± 220.42	530.24 ± 189.49
CKMB(U/L)	H 组	12	16.33 ± 5.43	52.65 ± 15.52 <sup>a</sup>	66.43 ± 13.38 <sup>a</sup>	57.28 ± 17.57 <sup>a</sup>	48.57 ± 22.14 <sup>a</sup>
	L 组	12	15.46 ± 4.89	54.45 ± 14.46	68.45 ± 15.51	59.36 ± 18.21	51.17 ± 21.34
	C 组	12	15.58 ± 6.36	74.42 ± 25.65	84.69 ± 32.58	78.55 ± 24.61	59.82 ± 25.87
cTnI(ng/mL)	H 组	12	0.06 ± 0.03	0.58 ± 0.42 <sup>a</sup>	0.40 ± 0.31 <sup>a</sup>	0.30 ± 0.25 <sup>a</sup>	0.31 ± 0.21 <sup>a</sup>
	L 组	12	0.07 ± 0.02	0.57 ± 0.38 <sup>a</sup>	0.43 ± 0.22 <sup>a</sup>	0.32 ± 0.24 <sup>a</sup>	0.33 ± 0.29 <sup>a</sup>
	C 组	12	0.06 ± 0.03	0.94 ± 0.29	0.78 ± 0.46	0.58 ± 0.32	0.51 ± 0.33
MDA(mmol/L)	H 组	12	4.52 ± 1.22	7.85 ± 1.86 <sup>a</sup>	8.85 ± 2.46 <sup>a</sup>	9.49 ± 2.43 <sup>a</sup>	5.66 ± 1.42 <sup>a</sup>
	L 组	12	4.58 ± 1.35	7.90 ± 1.41 <sup>a</sup>	8.98 ± 2.28 <sup>a</sup>	9.35 ± 3.08 <sup>a</sup>	5.80 ± 1.55 <sup>a</sup>
	C 组	12	4.45 ± 1.38	12.59 ± 3.60	12.85 ± 1.45	13.26 ± 3.70	7.89 ± 1.82
SOD(U/L)	H 组	12	118.40 ± 20.22	88.33 ± 14.45 <sup>a</sup>	90.23 ± 15.44 <sup>a</sup>	101.49 ± 22.31 <sup>a</sup>	112.34 ± 13.67 <sup>a</sup>
	L 组	12	117.54 ± 19.31	89.35 ± 16.61 <sup>a</sup>	92.29 ± 12.38 <sup>a</sup>	104.46 ± 20.23 <sup>a</sup>	112.34 ± 13.67 <sup>a</sup>
	C 组	12	116.43 ± 18.81	82.86 ± 16.43	85.16 ± 16.42	88.28 ± 27.12	95.43 ± 12.38

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与 C 组同时时间点相比; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与 H 组同时时间点相比。

表 3 3 组患者术中、术后情况比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	心脏自动复跳率(%)	辅助呼吸时间(h)	24 h 尿量(mL/h)	24 h 胸腔引流量(mL)	ICU 停留时间(h)
C 组	68.56	15.45±5.43	92.39±15.56	520.68±132.32	50.34±10.08
H 组	89.32 <sup>a</sup>	12.34±3.03 <sup>a</sup>	110.31±15.21 <sup>a</sup>	515.35±108.78	42.58±8.61 <sup>a</sup>
L 组	88.89 <sup>a</sup>	11.25±4.98 <sup>a</sup>	108.31±12.62 <sup>a</sup>	520.65±110.98	43.54±9.32 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与 C 组相比。

表 4 3 组患者血流动力学结果( $\bar{x}\pm s$ )

指标	组别	n	T0	T1	T2	T3	T4
MAP(mm Hg)	H 组	12	75.38±6.23	73.45±4.12	74.45±3.43	77.56±6.57	78.95±5.13
	L 组	12	77.38±4.71	72.89±3.20	75.13±4.32	77.93±5.69	79.64±7.24
	C 组	12	76.45±4.22	73.45±4.12	76.65±5.63	78.65±6.38	80.45±7.26
HR(次/分)	H 组	12	80.76±14.65	91.35±6.68	100.35±10.43	94.34±11.33	89.79±12.62
	L 组	12	81.23±14.13	92.78±8.82	99.73±8.56	97.29±12.82	88.37±10.52
	C 组	12	78.65±15.76	90.51±8.57	98.85±9.89	96.11±12.67	87.35±13.21
CVP(cm H <sub>2</sub> O)	H 组	12	7.35±2.48	10.38±3.12	11.18±3.44 <sup>a</sup>	12.59±3.34 <sup>a</sup>	10.25±4.23 <sup>a</sup>
	L 组	12	8.52±3.65	10.34±4.45	12.41±2.21 <sup>a</sup>	13.47±2.82 <sup>a</sup>	11.57±2.22 <sup>a</sup>
	C 组	12	8.65±3.33	11.25±2.56	15.48±4.24	16.36±2.57	14.68±3.37
多巴胺用量( $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ )	H 组	12	0	7.65±3.41	4.65±1.88 <sup>a</sup>	3.65±1.76 <sup>a</sup>	2.56±0.27 <sup>a</sup>
	L 组	12	0	8.25±2.36	5.12±1.36 <sup>a</sup>	4.11±2.23 <sup>a</sup>	3.18±0.58 <sup>a</sup>
	C 组	12	0	8.45±3.29	7.55±1.87	6.65±2.41	5.35±1.22

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与 C 组相比。

### 3 讨 论

CPB 心脏停跳下的内直视手术必然经历一个心肌缺血再灌注损伤的过程,而心肌损伤的程度决定着术后心功能的状态,而后者又与术后低心排综合征等严重并发症及病死率密切相关。Murry 等<sup>[3]</sup>在 1986 年提出了缺血预处理对心肌具有保护作用,即在心肌缺血前进行反复多次短暂的缺血/再灌注后,可提高心肌对缺血的耐受力。但体外循环心脏手术心肌血运阻断之前并不便于做过多及反复的缺血/灌注的预处理;因此,缺血预处理的临床应用非常受限制。2003 年 Zhao 等<sup>[4]</sup>最先证实缺血后适应(IPOC)的心脏保护作用,2005 年 Staat 等<sup>[5]</sup>将缺血后适应应用于临床,随后直至目前,众多国内外学者将心肌缺血再灌注损伤(IRD)的试验及临床研究重点逐渐转移到缺血后适应及后处理方面;由于缺血后处理简便有效,可在缺血后进行干预,因此较缺血预处理相比,具有广泛的应用前景。其中药物后处理(PPC)即在缺血之后再灌注之前使用模拟内源性保护机制的药物来产生类似后处理的保护作用,如腺苷及其类似物、一氧化氮(NO)、胰岛素、他汀类药物、麻醉剂等,均被证实有一定的心肌保护作用;但这些药物均存在使用不便、效果单一或有较大不良反应等问题,寻找一种使用方便、心肌保护效果确切而且本身具有抗心衰以及全身多器官多重保护效应的药物做缺血后处理是临床研究方向。

脑钠肽(BNP)是 20 世纪 80 年代由日本学者 Sudoh 等<sup>[6]</sup>从猪脑中分离出的一种多肽类物质,主要由心室分泌。BNP 具有利尿、降低血管张力及拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)和交感神经系统活性等作用<sup>[7]</sup>;其通过主要分布于血管、肾脏、肾上腺等效应器细胞膜上的利钠肽 A 型受体起效。鉴于其在心脏和或非心脏病患者及手术围术期的动态

变化,以往多作为一个重要的检测指标而应用于临床<sup>[8-10]</sup>。国内外文献已广泛证实 BNP 在急慢性心力衰竭中虽不增加心肌收缩力但直接扩张血管(包括动脉、静脉和冠状动脉),迅速降低肺毛血管楔压(PCWP)、降低心脏前后负荷、利尿排钠降低心脏容量负荷、综合提高心脏指数(CI),且不加快心率,不引发心律失常<sup>[11-14]</sup>,并有抗心室重塑作用,阻滞或延缓受损心脏的肥厚和纤维化。现已被列入 ACC/AHA 和 ESC 急性心衰的治疗指南中。另外有动物实验亦证实 BNP 有对抗心肌缺血再灌注损伤及心肌细胞凋亡的作用<sup>[15-17]</sup>,但一直少见有该药物以缺血后处理的方式做心肌保护方面的研究报道。本研究选择新活素(rh-BNP)做药物后处理,是为了进一步证实其抗心衰的临床效应,并研究其在临床上有无明确的心肌保护作用。

在生物标志物的检测当中,CK-MB 和 cTnI 在检测心肌坏死方面有较高的诊断特异性,后者有更高的心肌特异性,是骨骼肌再生中不重新表达的惟一心肌损伤标记物<sup>[18]</sup>。本研究显示主动脉开放后 3 组患者血清 cTnI、CK-MB 含量在多个观察时段均明显升高,其含量较主动脉阻断前明显增加,但 H 组和 L 组与同时段的对照组相比明显减少。说明 CPB 术后出现明确心肌缺血再灌注损伤,而且新活素两个不同剂量组对 CPB 术后心肌缺血再灌注损伤均具有保护作用。在 H 组和 L 组之间无统计学差异,但与对照组比较则有显著差异。CPB 时心肌缺血和再灌注后可产生大量氧自由基,细胞中不饱和脂肪酸与氧自由基发生脂质过氧化反应,破坏细胞膜而导致心肌损伤,MDA 是脂质过氧化反应的最终产物,能较好地反映氧自由基产生,其水平变化还可反映氧自由基造成组织损伤的严重程度<sup>[19]</sup>。心肌内源性氧自由基清除剂 SOD 是体内清除自由

基的主要防御系统,对保持机体氧化与抗氧化平衡起着重要作用,其活力常被作为反映氧自由基清除能力的指标<sup>[20]</sup>。本研究结果显示两组间血浆 MDA 在主动脉开放后各时点均增高,但观察组升高较少,两组间各时点差异均有统计学意义。而抗氧化酶系的 SOD 则表现为在主动脉开放后各时点活性的降低,但观察组降低较少,两组间各时点比较差异均有统计学意义。本研究结果显示,观察组 CPB 心肌缺血再灌注损伤时 MDA 升高有限而 SOD 活性降低有限,提示新活素后处理对 CPB 心肌缺血再灌注损伤同样具有减少氧化应激的心肌保护作用。

本研究中临床观察指标提示 H/L 组与 C 组患者在心脏自动复跳率、复跳后至术后 24 h 心律失常发生率、多巴胺使用剂量,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),术后辅助呼吸时间和 ICU 停留时间也明显低于 C 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),这提示新活素具有改善 CPB 患者术后心功能的作用。

本研究发现观察组术后尿量较对照组有明显增多,提示新活素具有增加术后尿量,改善肾功能的作用,这可能与新活素扩张肾动脉、改善循环、利尿等作用相关。同时作者观察到应用新活素后,观察组 MAP 较对照组有一定程度的下降,但无差异,故在临床应用中,应特别注意患者血压情况,必要时可能根据血压情况调整用量或输注速度。

为进一步研究新活素后处理的合适剂量,在本研究中设立了两组不同剂量的比较,结果显示主动脉开放后各时间点 H 组 CK、CK-MB、cTnI 和 MDA 水平较 L 组小,而 SOD 升高的程度较大,但除 CK 外,其余指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),且其他临床观察指标比较亦未提示有差异,即高剂量组并未显示有更好的临床效果。故在临床应用新活素对 CPB 患者进行后处理时,应用低剂量( $0.0075 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )是比较合适的选择。

通过本研究作者认为:应用新活素做 CPB 心脏停跳下的心脏瓣膜置换术的缺血后处理,具有一定的心肌保护和改善心功能的作用,可能更适合于术前心脏扩大较明显、心功能较差且估计术后易出现严重低心排的重症患者。但因本研究的样本有限,尚需进一步针对新活素对全身多器官的综合效应进行研究。

## 参考文献

- [1] 重组人脑利钠肽临床研究协作组. 重组人脑利钠肽和硝酸甘油治疗急性失代偿性充血性心力衰竭疗效和安全性的随机、开放、平行对照的多中心临床研究[J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(3): 222-226.
- [2] Wu B, Jiang H, Lin R. Pretreatment with b-type natriuretic peptide protects the heart from ischemia-reperfusion injury by inhibiting myocardial apoptosis[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2009, 219(2): 107-114.
- [3] Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium [J]. *Circulation*, 1986, 74(5): 1124 - 1136.
- [4] Zhao ZQ, Corvera JS, Halkos ME, et al. Inhibition of myocardial injury by ischemic postconditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2003, 285(2): 579-588.

- [5] Staat P, Rioufol G, Pint C, et al. Postconditioning the human heart[J]. *Circulation*, 2005, 112(14): 2143-2148.
- [6] Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, et al. A Flew natriuretic peptide in porcine Brain [J]. *Nature*, 1988, 332(6159): 78-81.
- [7] De Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease [J]. *Lancet*, 2003, 362(9380): 316-322.
- [8] Dernellis J, Panaretou M. Assessment of cardiac risk before non-cardiac surgery: brain natriuretic peptide in 1590 patients[J]. *Heart*, 2006, 92(11): 1645-1650.
- [9] Cerrahoglu M, Iskesen I, Tekin C, et al. N-terminal pro-BNP levels Can predict cardiac failure after cardiac surgery [J]. *Circ J*, 2007, 71(1): 79-83.
- [10] Wazni OM, Martin DO, Marrouche NF, et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery[J]. *Circulation*, 2004, 110(2): 124-127.
- [11] Young JB, Abraham WT, Stevenson LW, et al. Intravenous nesiritide VS. nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: A randomized controlled trial[J]. *J Am Med Association*, 2002, 287(12): 1531.
- [12] Marcus LS, Hart D, Packer M, et al. Hemodynamic and renal excretory effects of human brain natriuretic peptide infusion in patients with congestive heart failure: crossover trial[J]. *Circulation*, 1996, 94(12): 3184.
- [13] Burger AJ, Horton DP, LeJemtel T, et al. Effect of nesiritide (B-type natriuretic peptide) and dobutamine on ventricular arrhythmias in the treatment of patients with acutely decompensated congestive heart failure: The PRECEDENT study [J]. *Am Heart J*, 2002, 144(6): 1102.
- [14] The VMAC (Vasodilatation in the Management of Acute CHF) Investigators. Intravenous nesiritide VS nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2002, 287(12): 1531-1540.
- [15] Burley DS, Baxter GF. B-type natriuretic peptide at early reperfusion limits infarct size in the rat isolated heart[J]. *Basic Res Cardiol*, 2007, 102(6): 529-541.
- [16] D'Souza SP, Yellon DM, Martin C, et al. B-type natriuretic peptide limits infarct size in rat isolated hearts via KATP channel opening [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2003, 284(5): 1592-1600.
- [17] Ren B, Shen Y, Shao HT, et al. Brain natriuretic peptide limits myocardial infarct size dependent of nitric oxide synthase in rats[J]. *Clin Chim Acta*, 2007, 377: 83-87.
- [18] Adams JE, Vila-Romn VG, Bessey PQ, et al. Improved detection of cardiac contusion with cardiac troponin I [J]. *Am Heart J*, 1996, 131(12): 308-312.
- [19] 郭健, 刘义, 李延平, 等. 氧自由基与心肌缺血再灌注损伤

[J]. 中国心血管病杂志, 2008, 13(5): 384-387.

volution, and expression[J]. Free Radic Biol Med, 2002, 33(3): 337-349.

[20] Zelko IN, Mariani TJ, Folz RJ. Superoxide dismutase emul-tigene family: a comparison of the Cu Zn-SOD(SOD1), Mn-SOD(SOD2), and EC-SOD(SOD3) gene structures, e-

(收稿日期: 2016-04-10 修回日期: 2016-05-23)

• 经验交流 • doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.32.026

## 肝右静脉和门静脉右支关系分型在 TIPSS 术的应用研究\*

沈文拥, 刘爱民, 吴 涛, 卢丹萍, 杨美华, 游明琼

(重庆市涪陵中心医院消化内科 408000)

**[摘要]** **目的** 通过肝硬化患者上腹部 CT 扫描, 并进行肝右静脉和门静脉右支关系分型及术前穿刺定位评估, 对经颈静脉肝门体静脉支架分流(TIPSS)术的应用研究。**方法** 回顾性分析 25 例肝硬化失代偿, 行 TIPSS 术患者(A 组, 25 例), 未分型评估。33 例肝硬化失代偿, 可行 TIPSS 术患者(B 组, 33 例), 通过 CT 检查, 对肝右静脉和门静脉右支关系进行分型定位评估, 分 3 型 6 种亚型。分型评估排除 6 例, 行 TIPSS 术 27 例(B1 组, 27 例)。并对手术成功率、术中穿刺次数、平均操作时间、术后 1 年支架堵塞、肝性脑病、腹腔内出血等并发症统计比较。**结果** A 组和 B1 组手术成功 21、27 例, 平均穿刺(4.91±1.37)、(2.94±0.85)次, 平均手术操作时间(4.10±0.37)、(2.41±0.57)h, 1 年内支架堵塞 6、2 例, 发生肝性脑病 4、5 例, 并发腹腔内出血 2、0 例。B1 组与 A 组比较, 手术成功率高、术中平均穿刺次数少、平均手术操作时间短, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 1 年内支架堵塞率低, 腹腔内出血 A 组较 B1 组例数多, 但是差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 肝性脑病发生率无明显差异。**结论** TIPSS 术前 CT 扫描并进行肝右静脉和门静脉右支关系分型评估, 可明显提高手术成功率, 有益于临床推广。

**[关键词]** 经颈静脉肝门体静脉支架分流术; CT; 穿刺; 肝静脉; 门静脉

**[中图分类号]** R575.2+1

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1671-8348(2016)32-4546-03

经颈静脉肝门体静脉支架分流(transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt, TIPSS)术是建立颈内静脉入路, 在 DSA 引导下, 在肝静脉及门静脉主要分支之间建立人工分流通道(一般选择肝静脉右支和门静脉右支), 在通道处放置支架, 达到降低门静脉高压后控制和预防食道胃底静脉曲张破裂出血, 促进腹水吸收。TIPS 成功的关键在于在肝静脉至门静脉主要分支之间穿刺成功。肝硬化患者, 存在肝脏不规则缩小, 因此, 肝静脉、门静脉关系不同于正常肝脏。

因此, 通过术前 CT 检查, 对肝硬化患者的肝右静脉和门静脉关系进行分型, 建立穿刺定位模型, 选择手术病例, 评估穿刺情况尤为重要。作者收集本院 58 例行 TIPSS 患者进行分析, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2010 年 1 月至 2012 年 12 月的 25 例肝硬化失代偿, 行 TIPSS 术患者(A 组, 25 例), 男 16 例, 女 9 例, 年龄 32~65 岁, 平均(45.5±1.5)岁。对 2013 年 1 月至 2014 年 12 月的 33 例肝硬化失代偿, 可行 TIPSS 术患者(B 组, 33 例)纳入研究, 性 21 例, 女 11 例, 年龄 33~68 岁, 平均(48.4±1.8)岁。两组年龄和性别比较差异无统计学意义。肝功能均为 Child A、B 级。纳入标准: (1)满足目前临床 TIPSS 的适应证; (2)TIPSS 穿刺选择肝右静脉主干至门静脉右支主干; (3)TIPSS 术前均行肝脏 CT 增强扫描后, 行血管三维重建处理, 排除有门静脉海绵样变、门静脉血栓、腔静脉畸形、穿刺路径有血管瘤、大囊肿、胆囊结石及肝恶性肿瘤病例。

### 1.2 方法

**1.2.1 术前准备** 行 TIPSS 患者, 术前型肝脏 CT 平扫、增强

及血管三维重建, 查肝功能, 凝血图, 血常规, 电解质, 血型鉴定, 输血前检查, 并进行肝功能 Child-Paugh 评分。所有患者均签署手术知情同意书。

**1.2.2 设备** 一台装有 PACS 系统的, 能动态阅片 CT 影像的电脑, 通过鼠标滚动轮可上下翻阅每层 CT 断层影像, 如螺旋 CT, 每层为 5 mm。鼠标滑轮能翻阅每层图片, 鼠标指针设成三角箭头形。DSA 机为飞利浦 Allura Xper FD-20 大平板数字减影血管造影(DSA)系统。TIPSS 耗材及支架均为 COOK 公司提供。

### 1.2.3 肝右静脉和门静脉右支关系分型方法

**1.2.3.1 血管三维重建了解血管整体及周边情况** 通过血管三维重建了解门静脉, 肝静脉, 下腔静脉的整体关系及血管周边情况。排除有门静脉海绵样变、门静脉血栓、腔静脉畸形、穿刺路径有血管瘤、大囊肿、胆囊结石及肝恶性肿瘤病例。

**1.2.3.2 肝右静脉主干到门静脉右支主干穿刺评估** 置入裸支架时, 穿刺起点在肝右静脉主干并距离下腔静脉主干 1.0~2.0 cm 处, 到达部位要求在门静脉右支分叉处以上肝实质内。通过 CT 平扫及增强静脉期, 了解下腔静脉及肝静脉分支情况, 找到肝右静脉主干(图 1A)。选择肝右静脉距离下腔静脉主干约 1.0~2.0 cm 处为穿刺点 A 点(图 1B), 并能最清楚显示此点处的肝右静脉的 CT 层面, 鼠标指针点到 A 点不能移动。A 点相对于整个电脑屏幕是一个一固定点。并沿肝静脉主干走行方向, 从腔静脉主干肝右静脉分出, 经 A 点作延长线, 在延长线上, 在电脑屏幕上固定一点为 C 点(图 1C)。鼠标指针在 A 点不能移动, 轻轻旋转滚动轮向右侧方向, 逐渐翻阅每一 CT 层面, 直至能清楚显示门静脉右支主干, 并在肝实

\* 基金项目: 重庆市科委支持项目(cstc2012jjA10122); 重庆市卫生局支持项目(2012-2-433)。 作者简介: 沈文拥(1978-), 主治医师, 硕士, 主要从事消化血管介入工作。