

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.05.025  
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250424.2113.012\(2025-04-25\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250424.2113.012(2025-04-25))

# Del nido 与微量晶体停搏液在单纯冠状动脉搭桥术中的临床效果比较

陈祥舟<sup>1,2</sup>, 陈 林<sup>2</sup>, 郝 嘉<sup>2</sup>, 肖 娟<sup>2</sup>, 张 岚<sup>3△</sup>  
(1. 锦州医科大学护理学院, 辽宁锦州 121000; 2. 陆军军医大学第二附属医院心血管外科, 重庆 400037; 3. 锦州医科大学第一附属医院, 辽宁锦州 121001)

**[摘要]** **目的** 比较单纯冠状动脉搭桥术(CABG)中使用 Del nido 停搏液(DC)与微量晶体停搏液(MP)的心肌保护效果,评价 DC 在单纯 CABG 中的有效性和安全性。**方法** 回顾性分析陆军军医大学第二附属医院 2018 年 1 月至 2021 年 4 月收治的由同一外科小组单纯行 CABG 的患者 128 例为研究对象,根据术中使用停搏液的不同分为 MP 组( $n=57$ )和 DC 组( $n=71$ )。收集两组患者术前基线资料,体外循环(CPB)20 min( $T_1$ )、60 min( $T_2$ )、CPB 停机前( $T_3$ )、返回重症监护室(ICU)后( $T_4$ )4 个时点血气指标,术后主要并发症发生情况、死亡率、中远期生存率等结果。**结果** 术前基线资料比较,DC 组乳酸(Lac)水平更低( $P<0.05$ );术中 DC 组停搏液灌注次数更少,停搏液量用量更多;CPB 中液体平衡量更多,心脏自动复跳率更高(88.7% vs. 52.6%),差异有统计学意义( $P<0.05$ );4 个时间点血气指标均显示 DC 组有更低的血糖水平( $P<0.05$ )。DC 组术后 24 h 心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平更高,ICU 住院时间更短( $P<0.05$ )。相关性分析显示,两组术后 24 h cTnI 浓度与主动脉阻断时间(ACCT)之间均无相关性( $P>0.05$ );DC 组 cTnI 水平与停搏液灌注次数呈正相关( $r=0.331, P=0.005$ ),MP 组则无相关性( $r=0.023, P=0.866$ )。两组围手术期、术后并发症发生率及死亡率比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。Kaplan-Meier 分析结果显示,两组患者 5 年生存率比较,差异无统计学意义( $P=0.966$ )。**结论** 在 CABG 中,与 MP 相比,DC 提供了相当的心肌保护效果,且具有较高安全性,不影响患者近期和中远期临床结局。

**[关键词]** 心脏停搏液;体外循环;冠状动脉搭桥术;心肌保护  
**[中图分类号]** R654 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)05-1180-07

## Comparison the application of Del nido cardioplegia and microplegia in the isolated coronary artery bypass grafting underwent the cardiopulmonary bypass

CHEN Xiangzhou<sup>1,2</sup>, CHEN Lin<sup>2</sup>, HAO Jia<sup>2</sup>, XIAO Juan<sup>2</sup>, ZHANG Lan<sup>3△</sup>  
(1. School of Nursing, Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning 121000, China; 2. Department of Cardiovascular Surgery, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China; 3. the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning 121001, China)

**[Abstract]** **Objective** To compare the myocardial protective effects of Del nido cardioplegia (DC) and microplegia (MP) in the isolated coronary artery bypass grafting (CABG) underwent the cardiopulmonary bypass (CPB), and evaluate the safety and efficacy of DC in isolated CABG. **Methods** A retrospective analysis was performed on 128 patients with isolated CABG by the same surgical team form January 2018 to April 2021 at the Second Affiliated Hospital of Army Medical University. The patients were divided into MP group ( $n=57$ ) and DC group ( $n=71$ ) according to the use of intraoperative cardioplegia during the surgery. Preoperative baseline data, blood gas at 4 time points of CPB 20 min ( $T_1$ ), CPB 60 min ( $T_2$ ), end of CPB ( $T_3$ ), and returning of ICU ( $T_4$ ), as well as perioperative data, major postoperative complications, mortality, medium and long-terms survival rate were collected. **Results** Compared with preoperative baseline data, the lactate (Lac) level in the DC group was lower; During the operation, the DC group had fewer times of cardiac arrest fluid perfusion and a larger amount volume of cardioplegia ( $P<0.001$ ); In CPB, there was a higher fluid balance and a higher rate of spontaneous rebeating (88.7% vs. 52.6%), differences were statistically significant ( $P<$

△ 通信作者, E-mail: zhang800519@126.com。

0.05). Blood gas at all 4 time points showed that the DC group had lower blood glucose level ( $P<0.05$ ). The cardiac troponin I (cTnI) concentration 24 h postoperative was higher ( $P<0.05$ ), and the ICU duration was shorter ( $P<0.05$ ). Correlation analysis indicated that there was no correlation between cTnI concentration 24 h postoperative and aortic cross clamping time (ACCT) in both groups ( $P>0.05$ ). There was a positive correlation between the concentration of cTnI 24 h postoperative and the numbers of cardioplegia deliveries ( $r=0.331, P=0.005$ ) in DC group, but there was no correlation in MP group ( $r=0.023, P=0.866$ ). There was no significant difference in perioperative period, postoperative complications and mortality between the two group ( $P>0.05$ ). Kaplan-Meier analysis showed that there was no statistically significant difference in the 5 years survival rate between two groups ( $P=0.966$ ). **Conclusion** Compared with MP, DC provides a comparable myocardial protection effect in the isolated CABG, with higher security, without affecting the short and medium-term clinical outcomes in patients.

**[Key words]** cardioplegia; cardiopulmonary bypass; coronary artery bypass grafting; myocardial protection

Del nido 停搏液(Del nido cardioplegia, DC)最初主要用于婴幼儿先心病的心肌保护,将氧合血与晶体液按 1 : 4 比例混合后进行灌注,包括勃脉力-A 500 mL, 10% 氯化钾 10.00 mL, 25% 硫酸镁 4.00 mL, 2% 利多卡因 3.25 mL, 5% 碳酸氢钠 11.00 mL, 20% 甘露醇 8.15 mL。单次灌注可提供长达 90~120 min 的心肌保护,避免了多次灌注对未成熟心肌的不利影响。2019 年时慧等<sup>[1]</sup>在国内率先报道了 DC 在成人心脏外科体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)的应用规范,因 DC 具有方便单次灌注、减少对外科操作的干扰等优势,引起国内众多心脏外科医生的关注。

基于冠心病的病理机制,冠状动脉搭桥术(coronary artery bypass grafting, CABG)需要反复多次使用冠状动脉顺行灌注(antegrade coronary perfusion, ACP)联合大隐静脉桥血管灌注技术进行心肌灌注,以保护冠状动脉缺血远端尚存活的心肌<sup>[2]</sup>。DC 出现之前,陆军军医大学第二附属医院常规使用微量晶体停搏液(microplegia, MP),MP 以氧合血为底物,将 35 mL 10% 氯化钾和 5 mL 25% 硫酸镁配制成停搏液,用微量泵将停搏液与氧合血按 1 : 66 比例混合进行灌注,具有良好的携氧、缓冲及自由基清除能力,因晶体含量低,能减轻多次停搏液灌注导致的血液稀释和心肌水肿,在 CABG 术中取得了满意的临床效果<sup>[3]</sup>。作为含血停搏液中晶体含量的两个极端,DC 的晶体成分高达 80%,MP 则只有极少的晶体,将 DC 用于 CABG 能否达到与 MP 相当的临床效果尚不清楚,本研究评估了 DC 在 CABG 中的临床价值,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究为单中心回顾性研究,选择陆军军医大学第二附属医院心血管外科 2018 年 1 月至 2021 年 4 月由同一外科小组行单纯 CABG 的 128 例患者作为研究对象。2018 年 1 月至 2020 年 6 月行 CABG 采用的心脏停搏液为 MP,2020 年 7 月起改为 DC;为了随访时间达到 3 年,最晚数据采集时间为 2021 年 4 月。

根据术中使用停搏液的不同分为 MP 组( $n=57$ )和 DC 组( $n=71$ )。纳入标准:(1)所有患者由同一外科小组实施手术;(2)首次择期手术;(3)临床资料完整。排除标准:(1)同期行瓣膜、大血管或其他心内直视术;(2)入院即发生心力衰竭或术前需要机械循环辅助;(3)急诊、微创或再次手术;(4)主要临床指标不全,数据资料不完整。本研究经陆军军医大学第二附属医院临床管理办公室科学性审查(审批号:2023-临研第 051-02)及医学伦理委员会批准(审批号:2023-研第 090-01)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 麻醉和手术

所有患者的麻醉和手术按照常规心脏手术流程处理,于局部麻醉下穿刺桡动脉,采用静吸复合麻醉,气管插管后呼吸机辅助通气,右侧颈内静脉穿刺置管,建立中心静脉输液通路,手术全程行有创动脉血压和中心静脉压监测。采用胸骨正中切口,先获取左胸内乳动脉或大隐静脉,之后经升动脉及右心房插管建立 CPB。待活化凝血时间(activated clotting time, ACT) $>480$  s 后开始转机,鼻咽温降至 33℃ 左右阻断主动脉,经主动脉根部行 ACP,心脏彻底停跳后实施 CABG。先把大隐静脉作为桥血管分别与远端靶血管行端侧吻合,主刀医生视术中具体情况每完成 1~2 根大隐静脉桥血管吻合后接多头灌注管,采用 ACP+桥灌的方式灌注停搏液 200~300 mL,检查吻合口同时又能保护缺血远端尚存活的心肌,最后将左胸内乳动脉与前降支吻合;待远端靶血管全部吻合完成后,开放升主动脉,用侧壁钳部分阻断升主动脉,最后将大隐静脉桥血管近端吻合于升主动脉壁上。心脏可逐渐恢复自主节律,若无法自动复跳,给予 20~30 J 电击除颤。患者术毕转入重症监护室(intensive care unit, ICU),接受标准化的监护治疗管理。

#### 1.2.2 CPB 及心肌保护方法

停搏液的选择经主刀医生决定,术中由相同的 CPB 医生进行灌注技术的实施。CPB 装置包括人工

心肺机(Stockert-S3 或 S5,德国)、膜式氧合器(美国, Medtronic 公司)、CPB 管路(天津塑料研究所)、动脉微栓过滤器、停搏液灌注管道及各种体外循环插管(宁波菲拉尔公司)。预充方案为勃脉力-A 700~800 mL、琥珀酰明胶 300 mL、20%甘露醇 2.5 mL/kg、25%硫酸镁 0.25 mL/kg、5%碳酸氢钠溶液 40 mL、肝素 4 000 IU。两组均采用浅低温 32~33 ℃、非搏动性灌注;根据手术静脉引流量的变化,CPB 医生决定追加勃脉力-A 或琥珀酰明胶或库存悬浮红细胞以维持灌注流量  $2.4\sim2.6\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(\text{m}^2)^{-1}$ ;停搏液用冰桶降温(8~14 ℃)。

阻断主动脉后,经主动脉根部 ACP。MP 组首次灌注剂量 20 mL/kg,采用微量泵与氧合血按一定比例混合后使停搏液  $\text{K}^+$  浓度为 20~25 mmol/L,每 20~30 min 以 10 mL/kg 剂量重复灌注 1 次,并根据血  $\text{K}^+$  结果调节微量泵速度使停搏液  $\text{K}^+$  浓度为 8~10 mmol/L。DC 组采用双头泵灌注,调节泵转数使氧合血与晶体液 1:4 比例混合,首次灌注剂量 20 mL/kg,体重>50 kg 的患者,首次灌注总量 1 L。桥灌过程中,两组均以灌注压力 50 mmHg 作为上限。

1.2.3 临床资料收集

收集两组患者术前基线资料:性别、年龄、身高、体重、合并疾病(糖尿病、高血压、慢性阻塞性肺疾病)、纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)、肌酐(creatinine, CREA)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血糖(glucose, Glu)、乳酸(lactate, Lac)、血  $\text{K}^+$ 。

术中按照以下 4 个时间点采集血气:CPB 20 min ( $T_1$ )、CPB 60 min ( $T_2$ )、CPB 停机前 ( $T_3$ )、返回 ICU 后 ( $T_4$ ) 分别收集 Hb、Glu、Lac、 $\text{K}^+$  值;此外收集两组的移植血管数量、CPB 时间、主动脉阻断时间(aortic

cross-clamp time, ACCT)、停搏液灌注次数、停搏液用量、CPB 中液体平衡量、心脏自动复跳情况,以及 CPB 中常规超滤(conventional ultrafiltration, CUF)、库存红细胞、胰岛素使用情况。

主要结局指标为术后 24 h 的心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)水平及 LVEF;次要结局为 ICU 时间、出 ICU 住院后住院时间,二次开胸止血、新发卒中、主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)、连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)等并发症发生率及术后死亡率。通过术后门诊复查记录、电话随访等方式获取患者出院后的中远期生存情况。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件对收集的数据进行整理分析,计量资料利用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性分析,如果符合正态分布,用  $\bar{x}\pm s$  表示,两组间比较采用两独立样本  $t$  检验;如果不符合正态分布,则用  $M(Q_1, Q_3)$  表示,两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料用例数或百分数表示,组间比较采用  $\chi^2$  或 Fisher 精确检验。使用相关分析术后 24 h cTnI 与 ACCT 和停搏液灌注次数的相关性,根据两组术后的生存时间绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,进行 Long-rank 检验;以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者基线资料比较

相较于 MP 组,DC 组术前 Lac 水平更低,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1,但中位数 0.1 mmol/L 的差异对临床而言并无意义。

2.2 术中 4 个时间点主要血气指标的比较

相较于 MP 组,  $T_1$  时刻 DC 组 Hb 更低,  $T_4$  时刻 Hb 更高,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。  $T_1\sim T_4$  所有 4 个时间点,DC 组的 Glu 更低,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 1 两组患者术前基线资料的比较

| 项目                      | MP 组( $n=57$ )        | DC 组( $n=71$ )        | $\chi^2/t/Z$ | $P$   |
|-------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------|-------|
| 男/女( $n/n$ )            | 11/46                 | 13/58                 | 0.020        | 0.887 |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)  | 57.42 $\pm$ 10.18     | 60.41 $\pm$ 9.45      | -1.717       | 0.088 |
| 身高[ $M(Q_1, Q_3)$ ,cm]  | 165.00(160.00,169.00) | 163.00(159.00,170.00) | -0.875       | 0.381 |
| 体重( $\bar{x}\pm s$ ,kg) | 64.23 $\pm$ 10.08     | 66.10 $\pm$ 10.28     | -1.032       | 0.304 |
| 糖尿病[ $n(\%)$ ]          | 15(26.3)              | 21(29.6)              | 0.166        | 0.683 |
| 高血压[ $n(\%)$ ]          | 34(59.6)              | 41(57.7)              | 0.047        | 0.828 |
| COPD[ $n(\%)$ ]         | 5(8.8)                | 7(9.9)                | 0.044        | 0.834 |
| NYHA 分级[ $n(\%)$ ]      |                       |                       | 2.738        | 0.434 |
| I 级                     | 7(12.2)               | 4(5.6)                |              |       |
| II 级                    | 22(38.6)              | 24(33.8)              |              |       |
| III 级                   | 25(43.9)              | 37(52.1)              |              |       |
| IV 级                    | 3(5.3)                | 6(8.5)                |              |       |

续表 1 两组患者术前基线资料的比较

| 项目                                                                                   | MP 组( <i>n</i> = 57) | DC 组( <i>n</i> = 71) | $\chi^2/t/Z$ | <i>P</i> |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------|----------|
| LVEF[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ), %]                 | 60.00(48.00,64.00)   | 60.00(53.00,66.00)   | −0.943       | 0.346    |
| GFR[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ), mL/min]             | 89.00(77.50,95.00)   | 89.00(71.00,96.00)   | <0.001       | >0.999   |
| CREA[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ), mol/L]             | 77.70(70.85,89.70)   | 78.60(69.80,94.10)   | −0.458       | 0.647    |
| Hb( $\bar{x} \pm s$ , g/dL)                                                          | 133.54 ± 15.89       | 134.30 ± 16.72       | −0.259       | 0.796    |
| K <sup>+</sup> [ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ), mmol/L] | 4.00(3.70,4.40)      | 4.00(3.60,4.50)      | −0.235       | 0.814    |
| Glu[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ), mmol/L]             | 7.10(6.05,8.65)      | 6.80(5.70,8.40)      | −1.345       | 0.179    |
| Lac[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ), mmol/L]             | 1.20(1.00,1.60)      | 1.10(0.90,1.40)      | −2.038       | 0.042    |

COPD;慢性阻塞性肺疾病。

表 2 两组术中 4 个时间点主要血气指标的比较[*M*(*Q*<sub>1</sub>,*Q*<sub>3</sub>)]

| 项目                      | T <sub>1</sub>     | T <sub>2</sub>     | T <sub>3</sub>      | T <sub>4</sub>       |
|-------------------------|--------------------|--------------------|---------------------|----------------------|
| Hb(g/dL)                |                    |                    |                     |                      |
| MP 组                    | 88.00(77.50,97.50) | 91.00(85.00,94.00) | 95.00(88.00,98.00)  | 101.00(94.50,107.00) |
| DC 组                    | 82.00(73.00,89.00) | 88.00(82.00,98.00) | 96.00(89.00,104.00) | 103.00(96.00,113.00) |
| <i>Z</i>                | 2.647              | 0.617              | −1.349              | −2.065               |
| <i>P</i>                | 0.009              | 0.538              | 0.177               | 0.041                |
| K <sup>+</sup> (mmol/L) |                    |                    |                     |                      |
| MP 组                    | 5.30(4.90,5.80)    | 5.90(5.45,6.30)    | 6.00(5.45,6.35)     | 4.40(3.95,4.70)      |
| DC 组                    | 5.40(5.00,6.10)    | 6.00(5.60,6.60)    | 5.90(5.50,6.30)     | 4.40(3.90,4.80)      |
| <i>Z</i>                | −1.102             | −1.379             | 0.210               | 0.634                |
| <i>P</i>                | 0.271              | 0.170              | 0.834               | 0.526                |
| Glu(mmol/L)             |                    |                    |                     |                      |
| MP 组                    | 7.60(6.50,9.55)    | 9.20(7.50,10.15)   | 10.10(8.40,11.0)    | 11.80(9.40,13.30)    |
| DC 组                    | 7.00(5.80,8.30)    | 8.20(7.20,9.20)    | 9.20(7.80,10.30)    | 10.60(8.80,11.90)    |
| <i>Z</i>                | 2.088              | 2.453              | 2.583               | 2.733                |
| <i>P</i>                | 0.037              | 0.014              | 0.011               | 0.007                |
| Lac(mmol/L)             |                    |                    |                     |                      |
| MP 组                    | 1.20(1.10,1.80)    | 1.60(1.20,1.95)    | 1.70(1.40,2.50)     | 1.90(1.60,3.25)      |
| DC 组                    | 1.30(1.00,1.70)    | 1.60(1.10,2.00)    | 1.60(1.30,2.00)     | 1.90(1.50,2.40)      |
| <i>Z</i>                | −0.156             | 0.555              | 0.980               | 1.606                |
| <i>P</i>                | 0.876              | 0.579              | 0.327               | 0.108                |

2.3 术中主要观察指标

相较于 MP 组,DC 组灌注次数更少 ( $P < 0.001$ );停搏液用量更多 ( $P < 0.001$ ),CPB 液体平衡量更多 ( $P < 0.001$ );心脏自动复跳率更高 ( $P < 0.001$ ),使用 CUF 的患者比例更高 ( $P < 0.01$ ),见表 3。

2.4 术后主要及次要结局观察指标

相较于 MP 组,DC 组术后 24 h cTnI 更高,ICU 住院时间更短,两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。MP 组死亡 5 例,其中 2 例术后突发心搏骤停,1 例多器官衰竭,1 例新发卒中,1 例呼吸机相关肺炎所致呼吸衰竭。DC 组死亡 4 例,1 例术后突发心搏骤停,1 例误吸所致窒息,1 例新发卒中,1 例低心输出综合征,见表 4。

表 3 两组术中指标的比较

| 项目                                                                      | MP 组( <i>n</i> = 57) | DC 组( <i>n</i> = 71)     | <i>t</i> / <i>Z</i> / $\chi^2$ | <i>P</i> |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------|--------------------------------|----------|
| CPB 时间( $\bar{x} \pm s$ , min)                                          | 132.42 ± 37.05       | 131.54 ± 35.57           | 0.137                          | 0.891    |
| ACCT [ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ), min] | 81.00(60.50,106.00)  | 70.00(60.00,101.00)      | −1.391                         | 0.164    |
| 心脏自动复跳[ <i>n</i> (%)]                                                   | 30(52.6)             | 63(88.7)                 | 20.741                         | <0.001   |
| 停搏液灌注次数[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ), 次] | 4(3,4)               | 2(2,3)                   | 6.303                          | <0.001   |
| 停搏液用量[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ), mL]  | 28.0(25.0,30.0)      | 1 400.0(1 050.0,1 700.0) | −9.712                         | <0.001   |

续表 3 两组术中指标的比较

| 项目                                                                        | MP 组( <i>n</i> =57) | DC 组( <i>n</i> =71)    | <i>t</i> / <i>Z</i> / <i>χ</i> <sup>2</sup> | <i>P</i> |
|---------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------|---------------------------------------------|----------|
| CPB 液体平衡量[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ),mL] | 735.0(389.0,943.0)  | 1 092.0(725.0,1 278.0) | −3.855                                      | <0.001   |
| 桥血管数量[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ),支]      | 3(3,4)              | 3(3,4)                 | −0.916                                      | 0.360    |
| 使用 CUF[ <i>n</i> (%)]                                                     | 15(26.3)            | 39(54.9)               | 10.614                                      | 0.001    |
| CUF 用量[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ),mL]    | 0(0,275.00)         | 500.00(0,1 200.00)     | −3.529                                      | <0.001   |
| 使用 PRBC[ <i>n</i> (%)]                                                    | 26(45.6)            | 35(49.3)               | 0.172                                       | 0.679    |
| PRBC 用量[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ),U]    | 0(0,0)              | 0(0,2.00)              | −0.476                                      | 0.634    |
| 使用胰岛素[ <i>n</i> (%)]                                                      | 23(40.4)            | 28(39.4)               | 0.011                                       | 0.916    |
| 胰岛素用量[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ),U]      | 0(0,4.00)           | 0(0,6.00)              | −0.113                                      | 0.910    |

表 4 两组术后结局指标的比较

| 项目                                                                               | MP 组( <i>n</i> =57)  | DC 组( <i>n</i> =71)  | <i>χ</i> <sup>2</sup> / <i>Z</i> | <i>P</i> |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------------------|----------|
| ICU 住院时间[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ),d]          | 4.0(3.0,6.0)         | 3.0(3.0,5.0)         | 2.576                            | 0.010    |
| 出 ICU 后住院时间[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ),d]       | 15.0(13.5,18.0)      | 14.0(13.0,16.0)      | 1.470                            | 0.142    |
| 术后 24 h cTnI[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ),ng/mL]  | 0.15(0.05,1.30)      | 0.63(0.16,1.96)      | −2.435                           | 0.015    |
| 术后 24 h GFR[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ),mL/min]  | 70.50(53.70,84.00)   | 62.00(48.00,81.00)   | 1.110                            | 0.267    |
| 术后 24 h CREA[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> ),μmol/L] | 101.10(88.40,117.60) | 105.40(85.60,132.90) | −0.729                           | 0.466    |
| 二次开胸止血[ <i>n</i> (%)]                                                            | 0                    | 1(1.4)               | <0.001                           | >0.999   |
| 新发卒中[ <i>n</i> (%)]                                                              | 4(7.0)               | 2(2.8)               | 0.485                            | 0.486    |
| 使用 IABP[ <i>n</i> (%)]                                                           | 7(12.3)              | 9(12.7)              | 0.005                            | 0.946    |
| 使用 CRRT[ <i>n</i> (%)]                                                           | 4(7.0)               | 7(9.9)               | 0.064                            | 0.800    |
| 术后死亡[ <i>n</i> (%)]                                                              | 5(8.8)               | 4(5.6)               | 0.473                            | 0.510    |

2.5 cTnI 与 ACCT 及停搏液灌注次数的相关性分析

为判断 cTnI 的释放量是否随 ACCT 延长或灌注次数的增加而增加,将 ACCT 及灌注次数与患者术后 24 h cTnI 作相关分析。结果显示,DC 组术后 24 h cTnI 与 ACCT 之间无相关性( $r=0.148,P=0.217$ ),MP 组亦无相关性( $r=0.039,P=0.773$ );DC 组 cTnI 与灌注次数呈正相关( $r=0.331,P=0.005$ ),MP 组则无相关性( $r=0.023,P=0.866$ )。

2.6 患者中远期生存率

经 Kaplan-Meier 分析结果显示,MP 组患者 5 年生存率为(91.2%),DC 组为(91.5%),两组比较差异无统计学意义( $P=0.966$ )。

3 讨 论

心肌损伤是影响患者预后的关键因素,有效的心肌保护是心脏外科手术中至关重要的环节<sup>[4]</sup>。心脏停搏液作为心肌保护的基石,为术者提供清晰无血的术野同时,还要保护缺血期间心肌细胞的功能,减少心肌缺血再灌注损伤和外科手术应激,因此其重要性毋庸置疑。DC 最初用于治疗婴幼儿先天性心脏病,除了单次灌注可获得 60~90 min 停搏时间外,其另一特点便是晶体成分占停搏液总量的 80%。DC 在成人心脏外科的使用历史不超过 10 年,过去几年中

CABG 使用 DC 的安全性与有效性已经得到了许多研究的证实<sup>[5-7]</sup>,但是这些研究都将目光聚焦于 DC 与常规含血停搏液或其他停搏液的对比,而 DC 与 MP 的比较却鲜有报道。

单纯 CABG 术中采用 ACP+桥灌一直是陆军军医大学第二附属医院使用的常规心肌保护策略,因此本课题组设计了本研究,以探讨 DC 作为 CABG 术中唯一变量对患者造成的影响。结果显示,DC 组灌注次数更少,停搏液用量更多,增加的晶体停搏液致 CPB 液体平衡更多( $P<0.001$ ),其直接影响便是 T<sub>1</sub> 时 Hb 更低( $P<0.01$ ),为了逆转这一不利影响,DC 组使用 CUF 的患者比例更高( $P<0.01$ ),在 CUF 的作用下,两组使用 PRBC 的患者比例差异无统计学意义( $P<0.05$ ),T<sub>4</sub> 时 DC 组的 Hb 反而较 MP 组更高( $P<0.05$ )。该现象也在 STAMMERS 等<sup>[8]</sup>的研究中得到了证实,该研究分析了美国 171 所医院的 16 670 例接受 CABG 或瓣膜手术的患者,发现美国 Buckberg 液及 MP 更多应用于 CABG,而 DC 更多用于瓣膜手术;术中 CUF 的使用率在 DC 组为 83.7%,在 MP 组为 40.1%,Buckberg 组为 34.0%。此外,本研究发现过多的晶体停搏液并未影响患者的肾功能,两组患者术后 GFR、CREA 水平及使用 CRRT 的比例等方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

其次,本研究通过术中 4 个时间节点血气结果的对比,发现 DC 组所有时间点的 Glu 均较 MP 组低 ( $P<0.05$ ),而两组使用胰岛素患者比例与胰岛素用量之间并差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。这主要由于 DC 配置的基础底物为勃脉力-A,其不含葡萄糖的特性在一定程度上减少围手术期 Glu 升高和术后胰岛素的应用。提示使用 DC 的另一个优势:在减少外源性胰岛素使用的前提下,更容易优化患者围手术期的 Glu 管理,较为满意的 Glu 水平预示着临床效果的改善,这与 MISRA 等<sup>[9]</sup>发表的一项荟萃分析结果一致,提示 DC 或许对于并发糖尿病的心脏病患者具有潜在的优势。

此外,本研究还观察到 DC 组具有更高的心脏自动复跳率 ( $P<0.001$ ),与部分研究<sup>[10-11]</sup>结果一致。心脏自动复跳率增高,避免了电击除颤的风险,因为直接开胸电除颤与心内膜下坏死之间被证实存在很大的关联。O'DONNELL 等<sup>[12]</sup>研究进一步阐明了 DC 自动复跳率高并不是由于 ACCT 缩短造成的,而是 DC 所含成分的特性决定的。DC 中高浓度  $K^+$  使心肌细胞膜去极化,不能形成动作电位,心脏快速停搏于舒张期。利多卡因作为一种 I b 型快  $Na^+$  通道阻滞剂,既能阻断  $Na^+$  通道,提高细胞膜阈电位;又能减少跨膜离子流和能量消耗,还能影响  $Na^+-Ca^{2+}$  离子交换,减少  $Ca^{2+}$  内流。 $Mg^{2+}$  作为  $Ca^{2+}$  的天然拮抗剂,可以竞争性抑制  $Ca^{2+}$  内流;基础底物勃脉力-A 本身不含  $Ca^{2+}$ ;三者共同作用,有效减少了钙超载的发生。XUE 等<sup>[13]</sup>动物实验得出的结论也证实,由于减少了心肌细胞内钙超载,DC 表现出更好的左心室舒张功能保留作用,这对于减少心肌细胞损伤也显得尤为重要。

cTnI 是目前灵敏度、特异度最强的心肌损伤标记物,其释放量与心肌损伤程度呈正相关,可用于判断心肌保护效果。结果显示,术后 24 h cTnI 在 DC 组则明显高于 MP 组 ( $P<0.05$ );本研究将 cTnI 与 ACCT 时间和灌注次数进行了相关性分析,结果发现 DC 组术后 24 h cTnI 与灌注次数呈现正相关 ( $r=0.331$ ,  $P=0.005$ ),尤其当灌注次数超过 3 次,会明显增加 cTnI 的释放。这一发现与 LENOIR 等<sup>[14]</sup>及 WILLEKES 等<sup>[15]</sup>的回顾性研究结果一致,成人心脏外科中涉及的复杂手术会导致 ACCT 过长,术中不免多次灌注 DC,较于 BC 患者,术后 cTnI 均升高。GOVINDAPILLAI 等<sup>[16]</sup>进行的一项衰老大鼠心脏实验发现,与单次灌注 DC 心脏停搏 60 min 相比,多次灌注 DC 后心脏功能恢复减弱,心肌水肿增加;同时多次灌注也可能增加心肌的利多卡因浓度,这可能以剂量依赖的方式导致负性肌力作用<sup>[17]</sup>。因此在 LENOIR 等<sup>[14]</sup>研究中特别指出针对多次灌注 DC 致 cTnI 升高的不利影响,其团队改变了操作规程,当预判 ACCT 超过 150 min,DC 灌注超过两次仍不能完成手术的,

从第 3 次灌注开始改为含血停搏液,这对于心肌保护策略的完善也颇有借鉴意义。

作为回顾性研究,本研究所有患者接受了 ICU 统一标准治疗管理,无法获取患者术后更多时间点的 cTnI 值,无法判断两组 cTnI 的变化趋势。但是 DC 组的 ICU 住院时间反而更短 ( $P<0.05$ ),此外两组患者术后并发症、死亡率及 5 年生存率等比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ),说明 DC 组患者相较于 MP 组具有相当的中远期效果。

如前所述,成人心脏手术中针对 DC 心肌保护效果的研究大都是回顾性的,为了解除这一主要限制,SUAREZ 等<sup>[18]</sup>设计了一项前瞻性随机对照试验,纳入 CABG、瓣膜置换、瓣膜成形等多种常规成人心脏手术,其研究结果显示,DC 与传统含血停搏液相比具有相当的心肌保护效果。在血糖控制,再灌注心律失常及延长的复灌注时间间隔方面具有优势,使 DC 成为成人心肌保护的理想选择。

综上所述,在 CABG 中,与 MP 相比,DC 提供了相当的心肌保护效果,其优势主要表现在停搏液灌注次数少,心脏自动复跳率高,患者围手术期 Glu 控制好,术后 ICU 住院时间短;尽管 DC 组术后 24 h cTnI 更高,但并不影响患者近期和中远期临床结局。本研究为单中心回顾性研究,且样本量较小,未来仍需更大样本量及前瞻性随机研究来进一步明确多次灌注 DC 的心肌保护效果。此外,在以后的研究中可进行多时间点术后 cTnI 检测,以对心肌损伤程度进行判断和评估。

### 参考文献

- [1] 时慧,刘超启,赵惠,等. Del Nido 停搏液在成人 心脏外科临床实践和应用常规的制定[J]. 中国 体外循环杂志,2019,17(4):206-214.
- [2] 龙村,李欣,于坤. 现代体外循环学[M]. 北京:人 民卫生出版社,2017:624-626.
- [3] 陈祥舟,刘梅,肖颖彬,等. 体外循环冠状动脉旁 路移植术中采用微量晶体停搏灌注法与不停跳 法的心肌保护效果比较[J]. 中国体外循环杂志, 2015,13(2):94-98.
- [4] HOYER A, KIEFER P, BORGER M. Cardio- plegia and myocardial protection:time for a re- assessment? [J]. J Thorac Dis, 2019, 11(5): E76-78.
- [5] TIMEK T, WILLEKES C, HULME O, et al. Propensity matched analysis of del Nido cardio- plegia in adult coronary artery bypass grafting: Initial experience with 100 consecutive patients [J]. Ann Thorac Surg, 2016, 101(6): 2237- 2241.

[6] SIDDIQ S,BLACKSTONE E H,BAKAEEN F G. Bretschneider and del Nido solutions: are they safe for coronary artery bypass grafting? If so,how should we use them? [J]. J Card Surg, 2018,33(5):229-234.

[7] GUNAYDIN S,GUNERTEM O E,BABAROGLU S,et al. Clinical outcomes of single-dose cardioplegia in high-risk coronary bypass[J]. J Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2021, 29 (2): 77-83.

[8] STAMMERS A H,TESDAHL E A,MONGEROL B,et al. Dose the type of cardioplegic technique influence hemodilution and transfusion requirements in adult patients undergoing cardiac surgery? [J]. J Extra Corpor Technol, 2017,49(4):231-240.

[9] MISRA S,SRINIVASAN A,JENA S S,et al. Myocardial protection in adult cardiac surgery with del Nido versus blood cardioplegia:a systematic review and meta-analysis[J]. J Heart Lung Cir,2020,30(5):642-655.

[10] 廉海星,王巍,林柏松,等. Del Nido 停搏液在冠状动脉旁路移植术中的应用[J]. 吉林大学学报(医学版),2022,48(4):1045-1050.

[11] LUO H Y,QI X M,SHI H,et al. Single-dose del Nido cardioplegia used in adult minimally invasive valve surgery[J]. J Thorac Dis,2019, 11(6):2373-2382.

[12] O'DONNELL C,WANG H,TRAN P,et al. Utilization of del nido cardioplegia in adult coronary artery bypass grafting: a retrospective analysis[J]. Circ J,2019,83(2):342-346.

[13] XUE H M,HOU H T,SUN W T,et al. Del Nido cardioplegia better preserves cardiac diastolic function but histidine-tryptophan-ketoglutarate is better for endothelial function[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2022, 61 (6): 1368-1378.

[14] LENOIR M,BOUHOUT I,JELASSI A,et al. Del Nido cardioplegia versus blood cardioplegia in adult aortic root surgery[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,2021,162(2):514-522.

[15] WILLEKES H,PARKER J,NEILL J,et al. Efficacy of del Nido cardioplegia in adult cardiac procedures with prolonged aortic crossclamp time[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2024, 167 (3):996-1007.

[16] GOVINDAPILLAI A,HANCOCK FRIESEN C, O'BLENES S B. Protecting the aged heart during cardiac surgery: single-dose del Nido cardioplegia is superior to multidose del Nido cardioplegia in isolated rat hearts[J]. Perfusion, 2016,31(2):135-142.

[17] LIKOSKY D S,WU X T,FITZGERALD D C, et al. Evaluating changes in del Nido cardioplegia practices in adult cardiac surgery[J]. J Extra Corpor Technol,2020,52(3):173-181.

[18] SUAREZ J G,FERNANDEZ J G,LOPEZ D M,et al. Clinical impact of del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery:a prospective randomized trial[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2023,166(5):1458-1467.

(收稿日期:2024-10-25 修回日期:2025-01-21)  
(编辑:管佩钰)

(上接第 1179 页)

[17] 王云,管子姝,盛波,等. 某教学医院新建综合 ICU 连续三年医院感染目标性监测及其危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(8): 735-741.

[18] 谭博,闫瑞姝,何明方,等. 择期开颅手术后颅内感染的危险因素[J]. 中国临床神经外科杂志, 2018,23(2):126-128.

[19] 胡少东. 神经外科开颅术后颅内感染危险因素分析[D]. 太原:山西医科大学,2022.

[20] O'BRIEN K,LEACH J,JONES B,et al. Calcifications associated with pediatric intracranial arterial aneurysms: incidence and correlation with pathogenetic subtypes [J]. Childs Nerv Syst,2013,29(4):643-649.

[21] 刘芯妤,彭丽华,曾莉怡. ASA 评分与手术时间在结直肠癌患者手术部位感染风险评估中的作用[J]. 中国感染控制杂志,2021,20(12):1144-1148.

[22] 陈音汁,周明川,钟贞,等. 某三甲医院开颅手术手术部位感染影响因素及预测模型的建立[J]. 中国感染控制杂志,2022,21(5):455-461.

[23] 方旭. 神经外科手术患者医院感染的临床特点及危险因素的研究[D]. 重庆:第三军医大学, 2014.

(收稿日期:2024-10-22 修回日期:2025-01-12)  
(编辑:管佩钰)