文章编号:1000-5404(2005)21-2167-04

论著

不同心肌保护方法对双瓣膜置换术心肌氧摄取率的影响

陈 林,肖颖彬,肖 娟,王学锋,钟前进 (第三军医大学新桥医院心血管外科,重庆 400037)

提 要:目的 了解不同心肌保护方式对二尖瓣和主动脉瓣双瓣膜置换手术心肌氧摄取率的影响。**方法** 24例患者随机分为3组,每组8例。①顺行灌注组:先经主动脉根部间断灌注冷血心脏麻痹液,完成二尖瓣置换,再斜行切开主动脉,直接经左、右冠状动脉开口灌注心脏麻痹液,完成主动脉瓣置换术。②逆行灌注组:经冠状静脉窦间断逆行灌注冷血心脏麻痹液,依次完成二尖瓣置换和主动脉瓣置换术。③顺灌加逆灌注组:先按顺行灌注方法完成二尖瓣置换,再采用逆灌方法完成主动脉瓣置换术。观察3组患者心肌氧摄取率、乳酸的变化。**结果** 24例患者无手术死亡,均痊愈出院。阻断主动脉期间心肌氧摄取率均降低,3组间无显著性差异;开放主动脉后10 min心肌氧摄取率仍低于阻断主动脉前,逆行灌注组降低更明显。阻断主动脉和开放主动脉10 min 3组各时相点动脉血和冠脉回流血乳酸含量均较阻断主动脉前明显升高,而冠脉回流血乳酸含量又较动脉血含量高。逆灌组阻断主动脉80 min和开放主动脉10 min动脉血和冠脉回流血液乳酸浓度均高于顺灌组,开放主动脉10 min时则高于顺灌加逆灌组。**结论** 双瓣膜置换手术中顺行灌注或顺灌加逆灌注冷血心脏麻痹液的心肌保护效果较好。

关键词:心脏手术;心脏瓣膜假体置入手术;氧摄取率;心肌保护
中图法分类号:R619;R654.1;R654.2 **文献标识码**:A

Effects of various myocardial protections on the rate of myocardial oxygen uptake in patients undergoing mitral and aortic valve replacement

CHEN Lin, XIAO Ying-bin, XIAO Juan, WANG Xue-feng, ZHONG Qian-jin (Department of Cardiovascular Surgery, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To evaluate the effects of various myocardial protections on the rate of myocardial oxygen uptake in patients undergoing mitral and aortic valve replacement (double valve replacement, DVR). **Methods** A total of 24 patients subjected to DVR were assigned to 3 groups randomly. In the intermittent antegrade cardioplegia group (AC group, $n=8$), the heart was arrested during undergoing DVR by cold blood cardioplegia perfusion *via* coronary ostium; in the intermittent retrograde cardioplegia group (RC group, $n=8$), *via* coronary sinus; in the intermittent antegrade combined with retrograde cardioplegia group (ACRC group, $n=8$), the heart was arrested during undergoing mitral valve replacement by cold blood cardioplegia perfusion *via* coronary ostium, and undergoing aortic valve replacement *via* coronary sinus. The rate of myocardial oxygen uptake, the levels of lactate in arterial blood and blood returned from coronary artery ostia or coronary sinus were measured. **Results** No early operative death occurred and all 24 patients were cured. The rate of myocardial oxygen uptake during aortic cross-clamping was markedly decreased than that before aortic cross-clamping in the three groups, but no statistical difference was observed between the three groups ($P>0.05$). The rate of myocardial oxygen uptake at 10 min after aortic cross-clamp removing was decreased than that before aortic cross-clamping in the three groups, and it was lower in RC group than that in the other two groups. Lactate concentration in arterial blood and blood returned from coronary artery ostia or coronary sinus was elevated notably during aortic cross-clamping and at 10 min after aortic cross-clamp removing as compared with that before aortic cross-clamping in three groups, lower at 80 min after aortic cross-clamping and at 10 min after aortic cross-clamp removing in RC group than that in AC group, and lower at 10 min after aortic cross-clamping removing in RC group than that in ACRC group. **Conclusion** Either intermittent antegrade cardioplegia or intermittent antegrade combined with retrograde cardioplegia during undergoing DVR leads to better outcome.

Key words: heart surgery; heart valve prosthesis implantation; rate of oxygen uptake; myocardial protection

作者简介:陈 林(1964-),男,云南省会泽县人,硕士,主任医师,教授,主要从事心脏外科的临床与相关基础方面的研究,发表论文10余篇。电话:(023)68774607
收稿日期:2005-07-13;**修回日期**:2005-09-01

心肌保护一直是心脏手术的重要环节，对手术的成败有重要影响，双瓣膜置换手术大，对心肌保护的要求高，本研究旨在比较不同的心肌保护方法对双瓣膜置换术心肌氧摄取率的影响，探讨更有效的心肌保护方法。

1 材料与方法

1.1 病例选择

2004年6月至2005年5月收入心脏外科患者24例，年龄20～50岁，性别不限。经过心脏超声等检查，明确诊断为以主动脉瓣狭窄为主的联合心脏瓣膜疾病，其中，主动脉瓣口面积≤1.5 cm^2，主动脉瓣口长轴≤1.1 cm，收缩期流速≥250 cm/s，跨瓣压差≥30 mmHg，反流面积≤4 cm，瓣膜有增厚、粘连或/和钙化改变，二尖瓣病变不作特别要求。

1.2 病例分组和手术基本方法

24例患者随机分为3组：①顺行灌注组：本组8例，男4例，女4例，年龄24～50岁，体质量52～73 kg，心胸比例0.52～0.71，心功能Ⅱ级1例，心功能Ⅲ级5例，心功能Ⅳ级2例。采用中低温体外循环（26～28 ℃），阻断主动脉期同时经升主动脉根部间断灌注冷血心脏麻痹液，先完成二尖瓣置换手术，再斜行切开主动脉，经左、右冠状动脉开口，间断灌注冷血心脏麻痹液，冷血心脏麻痹液每间隔20 min复灌注1次，每次200 ml左右，灌注时间1 min，进行主动脉瓣置换术。②逆行灌注组：本组8例，男3例，女5例，年龄20～50岁，体质量48～74 kg，心胸比例0.56～0.76，心功能Ⅱ级1例，心功能Ⅲ级5例，心功能Ⅳ级2例。采用中低温体外循环，阻断主动脉期间经冠状静脉窦间断逆行灌注冷血心脏麻痹液，先完成二尖瓣置换手术，再进行主动脉瓣置换术，冠状静脉窦灌注压力控制在4.0～5.33 kPa（30～40 mmHg），每间隔20 min复灌注1次，每次200 ml左右。③顺灌＋逆灌注组：本组8例，男3例，女5例，年龄21～50岁，体质量44～78 kg，心胸比例0.52～0.71，心功能Ⅱ级2例，心功能Ⅲ级4例，心功能Ⅳ级2例。先按顺行灌注方法先完成二尖瓣置换，再采用逆灌方法完成主动脉瓣置换术。

3组患者均采用全身复合麻醉，胸前正中切口入路，纵劈胸骨显露手术野，全身肝素化，主动脉、上下腔静脉及左心房插管后开始体外循环转流。手术先经右心房-房间隔切口，显露二尖瓣，切除病变瓣膜，间断褥式缝合12～14针，置入25～27号进口双叶机械瓣；再斜行切开主动脉，切除病变主动脉瓣，间断缝合15～18针，由主动脉侧进针，左心室面出针，置入17～21号置换进口双叶机械瓣，缝合主动脉切口，主动脉根部插排气针头，缝合房间隔切口，排除左心气体，开放主动脉，再继续处理合并三尖瓣病变，缝合右心房切口，并循环复温，循环平稳停止体外循环转流，完成心内手术。

1.3 标本采集和检测

标本采集时相点为阻断主动脉前（T1）、主动脉阻断40min（T2）、主动脉阻断80 min（T3）、主动脉开放后10 min（T4）、术后第1天（T5）、术后第3天（T6）、术后第7天（T7）。

1.3.1 血气分析检测 于T1、T2、T3、T4共4个时相点取肝素抗凝动脉血（体外循环机氧合血）、冠脉回流血液（逆灌时为冠状动脉开口回血，顺灌时、主动脉阻断前及主动脉开放后为冠状静脉窦血液）各1 ml，采用GEMSTAT血气分析仪直接检测pH值、血氧分压、血氧饱和度等结果。

1.3.2 乳酸检测 于T1、T2、T3、T4共4个时相点取肝素抗凝动脉血、冠脉回流血液各1 ml，立即离心除去血细胞，取血清装于氟化钠试管，6 h内采用Hitachi7150型全自动生化分析仪检测乳酸浓度。

1.3.3 心肌代谢相关指标的计算方法 ①动脉血氧含量（ml/dl）$=1.34\times Hb\times SaO_2+0.003\times PaO_2$（$SaO_2$：动脉血氧饱和度，$PaO_2$：动脉血氧分压，单位：kPa；Hb：血红蛋白，单位：g/dl）；②冠脉回流血氧含量（ml/dl）$=1.34\times Hb\times SjO_2+0.003\times PjO_2$（$SjO_2$：冠脉回流血氧饱和度，$PjO_2$：冠脉回流血氧分压、单位：kPa，Hb：血红蛋白、单位：g/dl）；③心肌氧摄取率（%）=（动脉血氧含量－冠脉回流血氧含量）/动脉血氧含量。

1.4 统计学处理

同组患者治疗前后各指标的变化用配对t检验；组间比较用独立样本t检验；计数资料组间比较通过Kruskal-Wallis Test进行分析。采用SPSS 10.0统计软件进行分析。

2 结果

2.1 一般临床资料

3组患者术前一般情况无统计学差异，手术后各组无早期死亡病例，无1例手术并发症发生，ICU病房监护时间均在72 h以内，均痊愈出院，相关临床资料见表1。

2.2 动脉血、冠脉回血乳酸结果

3组心肌保护方法对动脉血和冠脉回血乳酸含量的影响见表2，3。

表1 3组患者术中、术后临床资料（$n=8,\bar{x}\pm s$）

Tab 1 Clinical data during and after operation of 3 groups（$n=8,\bar{x}\pm s$）

Groups	CPB (min)	CCV (min)	CCA (min)	LNT (℃)	PF (ml·kg^{-1}·min^{-1})	MR (h)	DCT (ml)	PH stay(d)
RC	122.1±18.0	110.3±19.9	91.5±15.9	26.4±0.9	81.7±6.1	23.6±3.5	257.4±180.8	13.1±4.6
ACRC	117.5±15.9	105.6±16.8	88.6±16.2	26.8±1.2	82.0±9.3	19.6±7.4#	258.4±146.3	12.6±3.1
AC	119.0±16.7	112.3±18.2	90.3±18.8	26.3±1.1	81.5±6.5	20.6±3.9#	266.4±158.9	12.3±2.9

RC：Retrograde cardioplegia；ACRC：Antegrade combined with retrograde cardioplegia；AC：Antegrade cardioplegia；CPB：Cardiopulmonary bypass；CCV：Cross-clamped venous；CCA：Cross-clamped aorta；LNT：Lowest nasopharyngeal temperature；PF：Perfusion flow；MR：Mechanical respiratory；DCT：Drainage of chest tube；ICU：Intensive care unit；PH：Postoperative hospital；#：$P<0.05$，*vs* RC group

表 2　3 组患者动脉血乳酸含量［$n=8$，($\bar{x}\pm s$) mmol/L］

Tab 2　Lactate levels in arterial blood during operation of 3 groups［$n=8$，($\bar{x}\pm s$) mmol/L］

Groups	Before cross-clamped aorta	During cross-clamped aorta		Open clamped aorta 10 min
		40 min	80 min	
AC	1.17±0.14	2.26±0.24▲	3.89±0.65▲▲#	3.66±0.73▲▲#
RC	1.20±0.12	2.46±0.28▲	5.08±0.98▲▲	4.83±0.90▲▲
ACRC	1.18±0.13	2.31±0.25▲	4.14±0.82▲▲	3.82±0.86▲▲#

AC：Antegrade cardioplegia；RC：Retrograde cardioplegia；ACRC：Antegrade combined with retrograde cardioplegia；▲：$P<0.05$，▲▲：$P<0.01$，*vs* before cross-clamped aorta；#：$P<0.05$，*vs* retrograde cardioplegia group

表 3　3 组患者冠脉血乳酸含量［$n=8$，($\bar{x}\pm s$) mmol/L］

Tab 3　Lactate levels in blood returned from coronary artery ostia or coronary sinus during operation of 3 groups［$n=8$，($\bar{x}\pm s$) mmol/L］

Groups	Before cross-clamped aorta	During cross-clamped aorta		Open clamped aorta 10 min
		40 min	80 min	
AC	1.23±0.16	2.94±0.41▲	4.47±0.80▲▲#	4.25±0.92▲▲#
RC	1.31±0.13	3.13±0.55▲	5.82±1.04▲▲	5.31±1.01▲▲
ACRC	1.25±0.15	3.03±0.39▲	4.73±0.97▲▲#	4.41±0.92▲▲#

AC：Antegrade cardioplegia；RC：Retrograde cardioplegia；ACRC：Antegrade combined retrograde cardioplegia；▲：$P<0.05$，▲▲：$P<0.01$，*vs* before cross-clamped aorta；#：$P<0.05$，*vs* retrograde cardioplegia group

2.3　心肌氧摄取率

三组心肌保护方法对心肌氧摄取率的影响见表 4。

表 4　3 组患者心肌氧摄取率［$n=8$，($\bar{x}\pm s$) %］

Tab 4　Rate of myocardial oxygen uptake of 3 groups［$n=8$，($\bar{x}\pm s$) %］

Groups	Before cross-clamped aorta	During cross-clamped aorta		Open clamped aorta 10 min
		40 min	80 min	
AC	67.24±13.85	25.78±18.98▲▲	21.78±17.54▲▲	55.58±15.21▲#
RC	68.01±15.21	27.47±19.23▲▲	23.47±18.76▲▲	47.37±17.45▲
ACRC	67.68±14.52	26.44±17.65▲▲	22.44±19.13▲▲	51.73±18.42▲

AC：Antegrade cardioplegia；RC：Retrograde cardioplegia；ACRC：Antegrade combined retrograde cardioplegia；▲：$P<0.05$，▲▲：$P<0.01$，*vs* before cross-clamped aorta；#：$P<0.05$，*vs* retrograde cardioplegia group

3　讨论

心脏外科的发展依赖于心肌保护的不断进步，心肌保护的目的是保证完善、精确矫治心脏病变，同时又避免或尽可能少地造成心肌损害。近年来，心肌保护取得了多方面的进步，停搏液的构成和灌注方式的改进，丰富了外科心肌保护的理论和实践。

3.1　经冠状动脉开口顺灌和冠状静脉窦逆行灌注对心肌乳酸代谢的影响

本研究显示 3 组患者阻断主动和开放主动 10 min 动脉和冠脉回流血液乳酸含量各时相点均较阻断主动前明显升高，逆灌组阻断主动 80 min 和开放主动 10 min 动脉血和冠脉回流血液乳酸浓度高于顺灌组，开放主动 10 min 时还高于顺灌加逆灌组。各组冠脉回流血液乳酸含量各时相点均较动脉血含量进一步升高，这主要与心肌自身代谢产生的乳酸增多有关，原因可能有[1,2]：①低温可引起心脏微血管被红细胞阻塞，并通过多种方式引起内皮细胞损伤，使内皮细胞肿胀，管腔狭窄，导致停跳液分布不均，在停跳液未能充分灌注的区域，心肌局部处于缺氧状态；②同时心肌细胞因为去极化不完全、存在过多的电活动或因心肌局部未完全降温而氧需增多，导致糖酵解增强、乳酸生成增多。而动脉血中升高的乳酸主要来源于：①红细胞产生乳酸。②体外循环引起：由于体外循环期间全身各个脏器处于非搏动性、低灌注压等非生理灌注状态下，组织相对缺氧，导致无氧代谢增强；另外，体外循环管道的非内皮细胞表面与血液接触可以引发及加重全身炎症反应综合征，而各种炎症介质的释放可以引起微循环障碍、组织灌注不良；这些原因均可引起全身各器官氧供不足而使糖酵解大大增强。因此，动脉血乳酸升高是全身各个脏器无氧代谢增强的综合结果。而冠脉回血乳酸更能反映心肌损伤情况，乳酸是糖酵解的终产物，提示逆灌组糖酵解增加。

3.2　经冠状动脉开口顺灌和冠状静脉窦逆行灌注对心肌氧摄取率的影响

心肌组织摄取的氧主要用于维持心脏电活动、机械作功以完成血液循环功能、保持心室壁张力和进行基础代谢等几个方面。其中，心肌组织摄取氧的大部分用于心脏电机械活动，其余为基础代谢所需。基础代谢所摄取的氧是很低的。本研究中发现：阻断主动脉前心肌氧摄取率为 67% ~68% 之间，阻断主动脉期间降为 21% ~27% 之间，3 组均较阻断主动脉前降低，但组间均无统计学差异，这说明 3 组灌注冷血心脏麻痹液方法使心脏停跳于舒张状态，大大降低了心脏电机械活动，减少了心肌对氧的摄取，心肌保护的基本目的得到满足。

而主动脉开放后心肌氧摄取率反映了在遭受低温、心脏高钾停跳及体外循环这些非生理条件的作用后，心肌细胞利用氧能力的恢复情况，即心肌代谢能力的恢复情况[3]。在本研究中，3 组主动脉开放后 10 min 心肌氧摄取率均低于主动脉阻断前，但逆行灌注组降低更明显，顺行灌注组和顺行加逆行灌注组轻于逆行灌注组。产生上述结果的原因是多方面的，除了应用冷血心脏麻痹液使心脏遭受较明显的再灌注损伤

外，低温影响心脏代谢功能恢复的因素也占重要作用：①低温影响各种膜的功能。据报道，温度在22～32 ℃时，心肌细胞膜、肌浆网膜、线粒体膜流动性下降，脂质结构改变，且心脏复温后上述改变并不能立即恢复，从而影响线粒体的呼吸功能。②低温时，线粒体基质及细胞质内有关三羧酸循环的各种酶活性大大降低，温度恢复后，酶的活性并不能立即恢复，使三羧酸循环障碍，供能物质不能经代谢产生能量供心脏利用。③低温可通过多种方式引起内皮细胞功能障碍；低温使血液有形成分沉积、贴壁，激活白细胞、血小板，血小板活化释放血栓素，白细胞活化释放补体、弹性蛋白酶等血管活性物质，导致血管痉挛。上述因素影响氧摄取、利用，使心肌再灌注时不能够摄取足够的氧，代谢能力的恢复慢。而顺行灌注组和顺行加逆行灌注组灌注更充分，阻断主动脉期间，心脏舒张状态下停跳更好，对心肌细胞膜、线粒体基质和血管内皮细胞的正常功能影响较小，主动脉开放后心肌氧摄取率恢复比较迅速。

参考文献：

[1] Haisjackl M, Birnbaum J, Redlin M, *et al*. Splanchnic oxygen transport and lactate metabolism during normothermic cardiopulmonary bypass in humans[J]. Anesth Analg, 1998, 86(1): 22－27.

[2] Munoz R, Laussen P C, Palacio G, *et al*. Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2000, 119(1): 155－162.

[3] Cook D J. Changing temperature management for cardiopulmonary bypass[J]. Anesth Analg, 1999, 88(10): 1254－1271.

（编辑　薛国文）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2005)21-2170-01

乳腺转移性胃印戒细胞癌1例

A case report of metastatic signet ring cell carcinoma to the breast from stomach

秦　荣，马小千　（第三军医大学新桥医院普通外科，重庆 400037）

患者，女性，48岁，已婚。因左乳房包块于2004年12月30日入我科。入院前4个月，患者自觉出现双侧乳房胀痛不适，1周后，左乳出现瘙痒不适，并自觉乳房逐渐长大，局部伴有明显发热，入院前1个月，发现乳房包块并已经长大至鸡蛋大小，患者到当地中医院扎银针治疗，包块再次出现明显长大，入院前10 d，患者用中草药包敷1周后包块局部不再发烫。患者自入院前7个月，发现左上腹壁包块约黄豆大小，不痛，不痒，曾经扎银针治疗，无缩小，渐长大。近1年来，患者常有口吐酸水，无明显腹痛。饮食正常，月经正常。体重无明显减轻，可从事体力劳动。半年前，经诊断患有贫血。入院查体：患者精神可，消瘦，贫血貌。右侧腋窝、锁骨上及腹股沟区未扪及肿大的淋巴结。左侧腋窝可扪及多枚肿大的淋巴结，融合成团，大小约3 cm×3 cm，可以推动。双侧乳腺不对称，左侧乳腺明显增大，约12 cm×12 cm×6 cm，表面水肿，明显呈橘皮样改变，乳头呈中度凹陷，包块质地较硬，界限尚清楚，可以推动，无明显触痛。左侧肋缘下4 cm，距离正中线1.5 cm，可见一大小约2 cm×1.5 cm包块，质地较硬，界限清楚，与皮肤无明显粘连，可推动，无触痛。辅助检查：血常规示血红蛋白35 g/L，胃镜提示胃窦小弯侧病灶，病理提示胃癌，乳腺反复穿刺未查见明确癌细胞。诊断考虑：胃癌；乳腺癌；综合患者病情及经济条件，考虑手术治疗。术中所见：淡黄色腹水约200 ml，肝胆胰脾未见明显异常，双侧卵巢肿大，各约10 cm×9 cm×5 cm大小，表面淡红，有结节感，质地硬。肿瘤位于胃窦小弯侧，大小约6 cm×5 cm×4 cm，已经侵及浆膜层，胃腔明显狭窄。大网膜、横结肠系膜、肝胃韧带、肝十二指肠韧带内可见多枚灰白色转移性病灶，约粟粒至绿豆大小，包块后壁与胰腺粘连明显，幽门上下可扪及肿大的淋巴结。手术行胃癌姑息性远端胃大部切除、胃空肠吻合术，双侧卵巢及输卵管切除术。左侧乳腺改良根治术及左上腹壁包块切除术。术中见乳腺组织有明显水肿。术后病理诊断：胃印戒细胞癌，卵巢、乳腺、腹壁转移性印戒细胞癌。胃、卵巢、乳腺、腹壁肿瘤免疫组化结果ER均为(－)。

讨论

乳腺的转移性癌可以来源于全身各个器官[1]，属于血运转移，其表明病程进入晚期，80%以上存活不超过1年[2]。乳腺和胃之间存在相互间的转移[3,4]，胃癌向乳腺的转移或乳腺癌向胃的转移或者胃癌与乳腺癌属于同时性多原发癌需要进一步的求证。恶性肿瘤从乳腺转移到胃或从胃转移到乳腺都有报道，但是都属相当少见。从临床角度讲，从胃癌转移到乳腺的临床表现一般类似于炎性乳癌，皮肤水肿明显，没有明显包块；从病理学角度讲肿瘤的类型一般都是印戒细胞癌；X线检

（下转2173页）

作者简介：秦　荣（1969－），男，河北省兴隆县人，主治医师，讲师，主要从事胃肠外科及乳腺疾病方面的研究。电话：(023)68774605
通讯作者：马小千，电话：(023)68755605

收稿日期：2005-05-30；修回日期：2005-06-22