单次和多次冷晶体血灌注对未成熟心肌保护的临床研究

邓 盛,白 韬,熊荣生,刘毅君,李 波,许 可,张 洁,刘邕波 (广西壮族自治区第二人民医院胸心血管外科,广西 桂林 541002)

[摘 要] **目的** 探讨单次和多次灌注高钾冷晶体血停搏液对未成熟心肌的保护作用。**方法** 60 名先天性心脏病婴幼儿,随机分成单次灌注高钾冷晶体血停搏液组(A 组)和常规多次灌注冷晶体血停搏液组(B 组),每组 30 名。于 6 个时相点采颈静脉和冠脉血,检测心钠素,降钙素基因相关钛,内皮素和肌钙蛋白,心肌酶。分别在心内操作开始和结束时取小块右房组织,电镜观察心肌超微结构。比较单次灌注高钾冷晶体血停搏液和常规多次灌注高钾冷晶体血停搏液对未成熟心肌的保护作用。**结果** A 组和 B 组术后心钠素,降钙素基因相关钛,内皮素,心肌酶均较术前增高,2 组比较无统计学意义。2 组心肌超微结构也无明显差异。**结论** 对于主动脉阻断时间在 60 min 以内且无心电活动的手术,单次灌注与多次灌注冷血停跳液具有同样的心肌保护效果。

[关键词] 心肌保护;未成熟心肌;单次和多次冷晶体血灌注

[中图分类号] R542.2 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2013)02-0148-03

Study on single-dose and multiple-dose cold crystalloid hyperkalemic cardioplegia to protect the immature myocardium

DENG Sheng, BAI Tao, XIONG Rong-sheng, LIU Yi-jun, LI Bo, XU Ke, ZHANG Jie, LIU Yong-bo (Department of Cardiothoracic Surgery, the 2nd People's Hospital of Guangxi, Guilin Guangxi 541002, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of single-dose and multiple-dose cold crystalloid hyperkalemic cardioplegia on protecting the immature myocardium. **Methods** 60 infants with congenital heart disease were randomly divided into the single-dose cold crystalloid hyperkalemic cardioplegia group (group A) and multiple-dose cold crystalloid hyperkalemic cardioplegia group (group B), each group with 30 cases. Jugular vein and coronary blood were collected at 6 points in time and detected the atrial natriuretic peptide and calcitonin gene-related titanium, endothelin and troponin, cardiac enzymes. A small piece of right atrial organizations at the start and the end of surgery was clipped. The changes of myocardial ultrastructure were observed by electron microscopy. The experimental results of single-dose and multiple-dose cold crystalloid hyperkalemic cardioplegia were compared by statistical analysis. **Results** The postoperative atrial natriuretic peptide, calcitonin gene-related titanium, endothelin, serum creatine kinase of 2 groups were higher than those before operatiion. There was no significant difference in changes of myocardial ultrastructure structure of 2 groups. **Conclusion** Single-dose and multiple-dose cold crystalloid hyperkalemic cardioplegia have the same protective effect for the surgery with aortic clamping time within 60 minutes and no electrical activity.

Keywords: myocardial protection; immature myocardium; single-dose and multiple-dose cold crystalloid hyperkalemic cardioplegia

未成熟心肌在组织结构、功能、能量代谢及对缺血缺氧的耐受性等各个方面都与成熟心肌有着明显的差别。因此寻求一种更适合未成熟心肌的心肌保护措施,一直是小儿心脏外科同仁们共同关注的焦点和努力的方向。近年来对停跳液的各种灌注方法进行了很多研究,为婴幼儿的心肌保护提供了许多崭新的思路。我们就单次和多次灌注高钾冷晶体血停搏液对未成熟心肌功能的保护做了临床对比研究,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

60 名先天性心脏病婴幼儿,随机分成单次灌注高钾冷晶体血停搏液组(A 组)和常规多次灌注冷晶体血停搏液组(B 组),每组 30 名。2 组患者年龄、性别、体重、术种差异均无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法

所有患儿术中的麻醉方法和体外循环均相同。CPB 均采用全胶体预充,预计转流中 Hct 在 25% 左右。常规建立 CPB,降温至肛温在 32 ℃左右,流量维持在 150 ~ 175 $mL \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$,桡动脉平均压维持在 50 ~ 60 mmHg 左右,心肌保护液采用 4∶1 含血高钾冷停跳液。A 组降温至 32 ℃阻断主动脉后从其根部灌注冷晶体血停搏液 15 mL/kg,只灌注 1 次。B 组降温至 32 ℃阻断主动脉后从其根部灌注冷晶体血停搏液 15 mL/kg,每 30 min 复灌 1 次。心内操作结束后常规复温,开放主动脉,停止体外循环。于转机前、开放主动脉、术后 1 h、术后 6 h、术后 12 h、术后 24 h 等 6 个时相点采颈静脉或冠脉血,检测心钠素(ANP)、降钙素基因相关钛(CGRP)、内皮素(RT-1)和肌钙蛋白(cTn-T)、心肌酶。于主动脉阻断前和主动

DOI:10.11659/jjssx.1672-5042.201302010

[基金项目] 广西壮族自治区自筹经费科研课题(Z2006139)

[收稿日期] 2012-12-01 [修回日期] 2012-12-10

脉开放后 15 min,取右心耳心肌组织观察心肌超微结构变化。

1.3 统计学方法

采用统计软件 SPSS 17.0 分析数据。统计方法采用 t 检验和 wilcoxon 秩和检验。

2 结果

2.1 心肌酶谱的变化

2 组患儿心肌酶谱检测结果见表 1 ~ 表 3,术后均较术前增高,但无统计学意义。

2.2 ANP、CGRP、RT-1 的变化

2 组患儿 ANP,CGRP,RT-1 检测结果见表 4 ~ 表 6,术后均较术前增高,但无统计学意义。

2.3 心肌超微结构的比较

转机前 2 组心肌粗细肌丝排列规则,明暗带清晰,闰盘结构清晰、完整,线粒体外膜完整,嵴完好清晰,肌浆网结构正常。转机后 2 组电镜观察均可见心肌线粒体内室肿胀,嵴模糊,形成电子透亮区。可见崩解的线粒体,肌浆网扩张。2 组对比未见明显差异(图 1)。

表 1 肌酸激酶的改变($n=30$,$\bar{x}\pm s$,IU/L)

组别	转机前	开放主动脉	术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
A 组	115 ± 15	351 ± 36	963 ± 128	1 023 ± 198	879 ± 86	559 ± 77
B 组	130 ± 12	323 ± 53	822 ± 113	1 120 ± 138	965 ± 59	635 ± 59

表 2 肌酸激酶同工酶的改变($n=30$,$\bar{x}\pm s$,U/L)

组别	转机前	开放主动脉	术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
A 组	27 ± 3.50	76 ± 9.60	135 ± 15.30	98 ± 11.80	107 ± 13.60	130 ± 18.60
B 组	23 ± 2.90	63 ± 8.50	96 ± 12.50	82 ± 9.68	87 ± 11.20	112 ± 15.30

表 3 乳酸脱氢酶的改变($n=30$,$\bar{x}\pm s$,IU/L)

组别	转机前	开放主动脉	术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
A 组	323 ± 48	412 ± 66	545 ± 86	496 ± 55	459 ± 88	721 ± 84
B 组	289 ± 63	356 ± 53	685 ± 92	532 ± 61	586 ± 73	589 ± 69

表 4 心钠素的改变($n=30$,$\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	转机前	开放主动脉	术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
A 组	35.39 ± 1.21	39.64 ± 1.01	56.49 ± 1.98	145.27 ± 2.31	683.34 ± 18.32	1 212.99 ± 28.56
B 组	37.85 ± 1.32	38.23 ± 1.56	49.85 ± 1.76	134.35 ± 2.59	643.63 ± 21.3	1 054.18 ± 33.77

表 5 降钙素基因相关肽的改变($n=30$,$\bar{x}\pm s$,ng/mL)

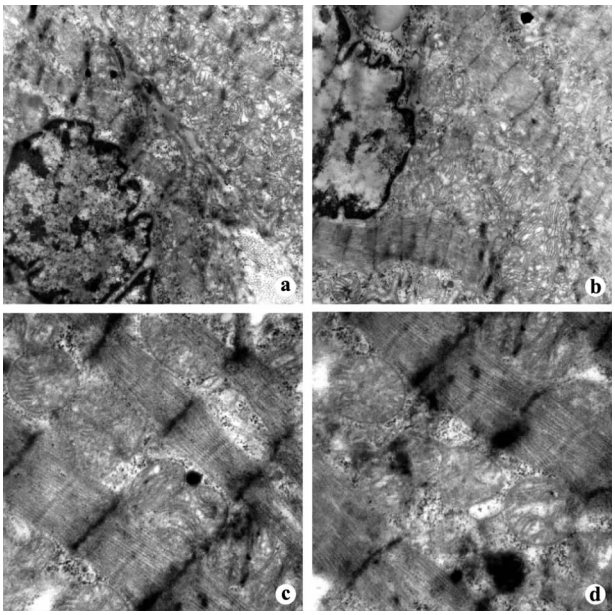
组别	转机前	开放主动脉	术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
A 组	1.37 ± 0.10	1.01 ± 0.12	1.25 ± 0.18	2.36 ± 0.25	2.13 ± 0.29	2.89 ± 0.61
B 组	1.10 ± 0.08	0.96 ± 0.15	1.32 ± 0.11	1.98 ± 0.20	2.09 ± 0.33	2.56 ± 0.38

表 6 内皮素的改变($n=30$,$\bar{x}\pm s$,ug/L)

组别	转机前	开放主动脉	术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
A 组	0.312 ± 0.025	0.302 ± 0.036	0.543 ± 0.041	3.862 ± 0.189	5.963 ± 0.256	3.532 ± 0.512
B 组	0.296 ± 0.033	0.313 ± 0.029	0.476 ± 0.035	4.125 ± 0.112	5.034 ± 0.396	4.023 ± 0.635

3 讨论

随着婴幼儿心内直视手术增多,患儿年龄、体重越来越低,所以对未成熟心肌保护的要求也相应提高。心脏停跳液的灌注作为心肌保护的一个重要环节,其灌注方式也越来越被人们所重视。传统的心肌保护方法是采用多次灌注法。多次灌注停搏液不仅会冲刷掉微血管表面的红细胞及蛋白质,暴露内皮细胞,使毛细



a:转机前(A 组);b:转机前(B 组);c:A 组(单次灌注);d:B 组(多次灌注)

图 1 2 组患者心肌超微结构电镜观察(×40 000)

血管通透性增加,加重心肌水肿,而且更易产生明显的高钾血症[1]。此外,如使用晶体停搏液,则大量晶体液有可能进入 CPB,使血球压积进一步降低,加重术后肾脏负担[2]。

研究显示当心脏停跳后心脏的氧耗可降低 50%,心室减压可降低心脏 40% 的氧耗,低温只能降低 8%~10% 的氧耗[3]。常温心脏停搏后其需氧量较工作心脏减少 90%,而低温仅减少另外 5% 的氧需[4]。在未成熟心脏缺血的研究中显示,只要心脏保持停搏并处于低温环境就能提供足够的保护。因此,许多学者认为对未成熟心肌增加心脏停跳液的灌注次数,不能提供更好的保护作用,反而使心肌机械功能恢复较差,甚至是有害的[2]。这说明单次灌注在临床中是可行的。

本研究结果显示冷晶体停搏液单次灌注和多次灌注患者术后心钠素、降钙素基因相关钛、内皮素、心肌酶均较术前明显增高,但两者比较无统计学意义。2 组患者心肌超微结构破坏程度也无明显差异。由此可见,对于主动脉阻断时间在 60 min 以内且无心电活动的手术,单次灌注与多次灌注停跳液对心肌具有同样的保护效果。但单次灌注操作简单,缩短了主动脉阻断和体外循环时间,避免了多次灌注出现的高血钾、晶体液过多,血液稀释等不良反应,避免加重术后心脏和肾脏负担,有利于维持机体内环境稳定,可减少并发症的发生。由于本研究对象均是相对简单的先心病例,且主动脉阻段时间均在 60 min 以内,对复杂先心病和阻断时间较长病例的心肌保护尚需进一步研究。

[参考文献]

[1] Williams WG, Rebeyka IM, Tibshirani RJ, et al. Warm induction blood cardioplegia in the infant: A technique to avoid rapid cooling myocardial contmcture[J]. J Thor Cardiovasc Surg, 1990, 100(6): 896 - 901.

[2] 洗艳冰,黄伟明,朱艳玲,等. 心脏手术中单次灌注停搏液对心肌保护的效果[J]. 中国体外循环杂志,2006,4(2):100 - 102.

[3] 龙 村. 体外循环学[M]. 北京:人民军医出版社,2004:476 - 479.

[4] 文其祥. 聚焦老年心脏手术体外循环的临床实践[J]. 中国体外循环杂志,2004,2(2):65 - 67.

(编辑:兰阳军)

(上接第 147 页)

[4] Chatagner A, Hüppi PS, Ha-Vinh Leuchter R, et al. Erythropoietin and neuroprotection [J]. Arch Pediatr, 2010, 17 (S3): 78 - 84.

[5] 刘 健,李 祥,李健龙,等. 氯化铁致兔大脑中动脉脑缺血模型的建立[J]. 中华实验外科杂志,2001,(4):382.

[6] Sperk G, Hamilton T, Colmers WF. Neuropeptide Y in the dentate gyrus [J]. Prog Brain Res, 2007, 163: 285 - 297.

[7] 王 英,周武娟. 老年短暂性脑缺血发作与 hs-CRP 和 NPY 关系的探讨[J]. 放射免疫学杂志,2011,24(1):31 - 32.

[8] Yu JT, Yu NN, Gao SS, et al. Neuropeptide Y polymorphisms and ischemic stroke in Chinese population [J]. Clin Chim Acta, 2010, 411(3 - 4): 242 - 245.

[9] 谭 峰,顾 卫,万赛英,等. 环维黄杨星 D 对高血压大鼠脑缺血再灌注神经肽 mRNA 表达的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志[J]. 2008, 10(11): 852 - 855.

[10] Jerndal M, Forsberg K, Sena ES, et al. A systematic review and meta-analysis of erythropoietin in experimental stroke [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2010, 30(5): 961 - 968.

[11] 史志勤,王维平,于江华,等. 重组人红细胞生成素对癫痫持续状态大鼠海马 p2Akt 和 XIAP 的影响[J]. 第三军医大学学报,2009,31(1):1453 - 1457.

[12] 秦 川,肖颖彬,陈 林,等. 促红细胞生成素预处理在大鼠心肌缺氧复氧损伤中的抗氧化效应[J]. 局解手术学杂志,2011,20(1):71 - 73.

[13] Kondo A, Shingo T, Yasuhara T, et al. Erythropoietin exerts anti-epileptic effects with the suppression of aberrant new cell formation in the dentate gyrus and upregulation of neuropeptide Y in seizure model of rats[J]. Brain Res, 2009, 1296: 127 - 136.

[14] Gebhard C, Petroktistis F, Zhang H, et al. Role of renal nerves and salt intake on erythropoietin secretion in rats following carbon monoxide exposure[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2006, 319(1): 111 - 116.

(编辑:周小林)