临床研究 文章编号:0253-3626(2009)05-0622-03

心内直视术后多器官功能不全综合征的防治研究

张 诚,李 强,吴庆琛,陈 丹
(重庆医科大学附属第一医院胸心外科,重庆 400016)

【摘 要】目的:总结心内直视术后多器官功能不全综合征(Multiple organ dysfunction syndrome,MODS)病人的防治体会。方法:本研究对近 10 年来心内直视术后未预防组和预防组发生 MODS 患者的临床资料根据病情轻、中、重进行分层分析,并采取 Mantel-haenszel 检验,对 MODS 的防治进行探讨。结果:未采取防治措施组与采取防治措施组,在轻度患者中无显著差异(Fisher's 确切概率法,P=0.213 2,P>0.05);在中、重度患者中,采用卡方检验(χ^2=13.564 1,P = 0.000 2 和 χ^2=33.514 9,P<0.001)均有显著性差异(χ^2=49.237 1,P<0.05);合并 3 层做总的 Mantel-haenszel 检验表明(Cochran-Mantel-Haenszel 卡方 χ^2=49.237 1,P<0.001),认为未预防组和预防组结果有差异显著。结论:术中良好的心肌保护、提高手术技巧、缩短主动脉阻断时间、加强呼吸循环及胃肠道管理、预防感染是防治 MODS 的关键因素。

【关键词】多器官功能不全综合征;心内直视术;防治
【中国图书分类法分类号】R619 【文献标识码】A 【收稿日期】2008-12-09

Study on the prevention and treatment of multiple organ dysfunction syndrome following cardiac surgery

ZHANG Cheng, et al
(*Department of Cardiothoracic Surgery, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To Summarise the experience of treatment and prevention for multiple organ dysfunction syndrome (MODS) following cardiac operation. *Methods*: Patients' datea including treatment group and control group were collected and alalysed who underwent cardiac Surgery in the last ten years. *Results*: There is no difference between treatment group and control group in mild patients (P>0.05); There are significant differences between treatment group and control group in moderate and severe patients (P<0.005); There are significant differences between treatment group and control group in all patients (P<0.001). *Conclusion*: The Key factors to treat and prevent MODS are effective myocardial protection, improved operative technique, reduced aortic cross clamp time, intensive management of respiratory、Circulations and gastrointestin, prevention of infection.

【Key words】Multiple organ dysfunction syndrome(MODS); Cardiac surgery; Prevention and treatment

心内直视手术后多器官功能不全综合征(Multiple organ dysfunction syndrome,MODS)是指在心内直视手术创伤后 24 h 以上,出现严重的应激状态继而有两个或两个以上的器官或系统序贯性、渐进性发展的功能衰竭[1,2]。本研究总结我院 1998 年 9 月至 2003 年 6 月 609 例心内直视术后发生 60 例 MODS 和 2003 年 7 月至 2008 年 9 月心内直视术后 647 例发生 5 例的临床资料,分析其临床特征,以提高 MODS 的防治效果。

作者介绍:张 诚(1974-),男,硕士,
研究方向:肺癌病因学和分子生物学研究。
通讯作者:李 强,男,副教授,E-mail:qiang196210@163.com。

1 临床资料

1.1 一般资料

本研究共分 2 组,一组是术后未采取防治措施,从 1998 年 9 月至 2003 年 6 月总 609 例心内直视术患者,共 60 例发生 MODS;术前按病情分为 3 个等级,轻度共 106 例,其中 2 例发生 MODS;中度共 273 例,其发生 16 例 MODS;重度共 230 例,其中42 例发生 MODS;一组是术后采取防治措施,从 2003 年 7 月至 2008 年 9 月总 647 例心内直视术患者, 共 5 例发生 MODS;轻度共 123 例,其中 0 例发生 MODS;中度共 317 例,其发生 2 例 MODS;重度共 207 例,其中 3 例发生 MODS(见表 1)。

表 1 心内直视术后未防治组与防治组发生 MODS 的结果

类别	病情轻			病情中			病情重			
	发生	不发生	合计	发生	不发生	合计	发生	不发生	合计	合计
未防治组	2	104	106	16	257	273	42	188	230	609
防治组	0	123	123	2	315	317	3	204	207	647
合计	2	227	229	18	572	590	45	392	437	1 256

1.2 诊断依据

国内 MODS 的诊断标准于 1995 年庐山全国危重病急救医学学术会议上提出，以便于 MODS 的早期发现，早期治疗。具体如下。

外周循环无血容量不足；平均动脉压在 60 mmHg 左右；尿量在 40 ml/h 左右；低血压时间持续 4 h 以上；心脏心动过速；体温升高 1 ℃；心率升高 15～20 次/min；心肌酶正常；肺呼吸频率 20～25 次/min；自然状态下 60 mmHg<PaO_2<300 mmHg；(FiO_2)25~50 mmHg；胸片正常（具备 5 项中的 3 项即可确诊）；肾无血容量不足；尿量在 40 ml/h 左右；尿钠、血肌酐正常；肝脏谷丙转氨酶（SGPT）> 正常值 2 倍以上；血清总胆红素 >1 nmol/dl，但 <2 nmol/dl；胃肠道腹部胀气；肠鸣音减弱；凝血功能纤维蛋白原正常；PT 及 APTT 正常；血小板计数 <100×10^9 个；脑兴奋及嗜睡；语言呼唤能睁眼；能交谈；有定向障碍；能听从指令；代谢血糖 <3.9 mmol/L 或 > 5.6 mmol/L；血钠 <135 mmol/L 或 >145 mmol/L；pH <7.35 或 >7.45。

1.3 手术及治疗经过

手术采用胸骨正中切口，中低温（26℃~28℃）体外循环。预充液中加 10～20 g 人体白蛋白或血浆 400 ml，提高其胶体渗透压。心肌保护用冷晶体停跳液或稀释血停跳液。主动脉阻断时间 71~143 min，平均 102 min；并体循环均超过主动脉阻断时间 1/3。

术后均回 ICU 治疗。呼吸机辅助呼吸 2~12 d，超过 5 d行气管切开 11 例。应用多巴胺和多巴酚丁胺 5~20 μg/(kg·min)，其中 10 例予肾上腺素 0.3~0.8 μg/(kg·min)；部分病人同时用硝酸甘油扩管，减轻心肌负荷，改善机体组织灌注。合并肾衰 18 例，12 例透析。

2 结 果

术后未采取防治措施组，共 60 例发生 MODS；术后采取防治措施组，共 5 例发生 MODS。按照病情轻、中、重分层对结果进行统计学分析，对于病情轻的类别，采用 Fisher's 确切概率法，P=0.213 2，无统计学差异，可认为未预防组和预防组结果一致。对于病情中重的类别，采用卡方检验，χ^2=13.564 1，P=0.000 2，χ^2=33.514 9，P<0.001，认为未预防组和预防组结果有差异显著。合并 3 层做总的 Mantel-haenszel 检验表明，Cochran-Mantel-Haenszel 卡方 χ^2=49.237 1，P<0.001，认为未预防组和预防组结果有差异显著。

3 讨 论

3.1 临床特征

本研究发现，心内直视术后的 MODS 病例均发生在术前病情较重，术中阻断主动脉时间较长和术后未提前防治的患者。MODS 发生时间在心内直视术后 2~10 d。本两组共 65 例 MODS 中，均心脏受累，且以心力衰竭为首发器官的占 48 例（85%）；呼吸衰竭的发生率为 91%（56/61），占第 2 位。MODS 一旦发生，其救治困难，死亡率高，目前已成为当代创伤外科，麻醉学及危重病领域中的重大课题和研究热点。

3.2 病因与发病机制

创伤、大手术和严重感染是诱发 MODS 的 3 大基本病因。MODS 的发病机制尚未完全阐明，有学者提出二次打击理论[3]，较清楚阐明了 MODS 的病理过程。体外循环心内直视术对机体的创伤性损害是较严重的，可视为第一打击，此时各种免疫细胞及其多种炎症递质（如氧自由基、脂质递质、溶酶体酶、细胞因子、胺类和肽类物质等）参与了早期炎症反应，但程度有限；此阶段最为重要的是炎症细胞被激活，处于一种预激状态；此后如果再次出现致伤因素，则构成第二次打击，使处于激发状态的炎症细胞超量释放炎症介质，继而触发“二级”、“三级”甚至更多级新的介质产生，形成“瀑布样”反应，导致多器官功能障碍和衰竭。心内直视术后未能及时纠正的低心排和缺氧等以及未被控制的感染，可视为“第二次”打击。

3.3 MODS 的防治

由于 MODS 时各器官的相互影响，故并发症多，病死率高[4,5]。本组病例的基本病变为心脏以及心脏疾患所致的肺损害，加上手术中心，肺缺血及

再灌注损害,以及体外循环心内直视术引起的炎症反应,MODS 往往从心、肺功能障碍开始,且往往心脏为首发器官;防治术后心、肺功能衰竭是防止 MODS 发生,以及阻断已发生 MODS 的恶性循环的关键。

由于 MODS 的死亡率高,且没有特效的治疗手段,本病的关键在于预防。我科近 5 年加强心内直视术术中及术后的处理,取得了明显的效果,仅发生 MODS 5 例。我们体会:(1) 术中心肌保护、有效的循环灌注相当重要;应提高手术治疗技巧,缩短主动脉阻断时间,阻断主动脉时间越长,发生 MODS的危险就越大。(2)加强循环管理,对病情较重的,常规用多巴胺或多巴酚丁胺、西地兰、地高辛等改善心功能,必要时加用扩张剂改善组织灌注。限晶体的入量,一般 500~700 ml/㎡;早期多输胶体,利尿减轻心脏负荷,控制中心静脉压在正常范围。维持水电解质及酸碱平衡,以减少致死性心律失常的发生;血管活性药的静脉输入及 K^+等电解质的补充,从中心静脉微泵泵入,可避免以往传统方法造成的晶体大量输入,导致心脏负荷的增加及肺间质的水肿。(3) 做好呼吸道的管理,对心、肾等器官也是有力的支持。利尿、提高胶渗压,排出肺间质水分;拔管前摄胸片,要求肺野清晰、无渗出等改变。心内直视术后呼吸道病变,多数是在循环系统并发症相继出现的;术后心力衰竭、心律失常、肺动脉高压等,应视为呼衰的危险因素,须延长机械通气时间,密切观察病情变化。带管超过 5 d,做气管切开,加强呼吸道护理。(4) 严密观察尿量、监测肾功能;心内直视术后,需要高于正常的尿量来排出体内多余的水分,排出代谢产物和有害物质,并减轻对肾的损害。适当应用利尿剂、肾血管解痉剂及尿液碱化等。“肾剂量多巴胺”2~3 μg/(kg·min),可改善肾灌注,保护肾脏。

肾衰是心内直视术后最严重的并发症之一,并发肾衰的 MODS 死亡率高达 70%~100%[5,6],因此肾衰的防治可降低 MODS 的死亡率。由于体外循环血液的稀释以及术后利尿剂的应用,肾衰多以多尿型为主;一旦患者出现少尿或无尿时,行腹膜透析或血液透析的成功率很低。肾衰的治疗原则强调早预防、早诊断、早治疗,故术后应监测血肌肝、尿素氮。有研究对 MODS 合并肾衰的患者应用连续性静脉静脉血液透析滤过,取得良好效果[7,8];此方法治疗,患者血流动力学稳定,能够有效消除血循环的中分子毒素(包括炎症介质、心肌抑制因子等);消除肺间质水肿,改善肺功能;从而有利于肾功能的恢复。

感染是 MODS 发生的另一危险因素,它不仅本身可引起 MODS,而且常常侵犯胃肠道,导致胃肠黏膜屏障破坏,引起胃肠功能衰竭,而胃肠功能衰竭在 MODS 中起着“发动机”作用,直接促进 MODS 的发展。肠内营养首先可保证足够的热,还可促进胃肠运动,及时排出肠道细菌产生的毒素,保护肠道菌群平衡,防止黏膜屏障破坏。

MODS 的救治中,应特别注意各衰竭器官的相互影响,尽可能维护各脏器功能之间的平衡。要及时排出病因、控制其发展,治疗、支持衰竭的器官,还要对未衰竭的器官加以保护。

参 考 文 献

[1] 王今达,王宝恩. 多器官功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准[J]. 中国危重病急救医学,1995,7(6):346-347.

[2] Chen Z Q,Jin Y H,Chen H,et al.Early goal-directed therapy lowers the incidence,severity and mortality of multiple organ dysfunction syndrome[J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao,2007,27(12):1892-1895.

[3] Bone R C. Toward an epidermiolody and natural history of SIRS (systemic inflammatory response syndrome)[J]. JAMA,1992,268(24):3452-3455.

[4] Landoni G,Bove T,Crivellari M,et al.Acute renal failure after isolated CABG surgery: six years of experience[J]. MinervaAnestesiol,2007,73(11):559-565.

[5] Wigfield C H,Lindsey J D,Steffens T G,et al.Early institution of extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation improves outcome[J]. J Heart Lung Transplant,2007,26(4):331-338.

[6] Rosner M H,Okusa M D.Acute kidney injury associated with cardiac surgery[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2006,1(1):19-32.

[7] Thakar C V,Worley S,Arrigain S,et al.Improved survival in acute kidney injury after cardiac surgery[J]. Am J Kidney Dis,2007,50(5):703-711.

[8] Isbir S C,Tekeli A,Ergen A,et al.Genetic polymorphisms contribute to acute kidney injury after coronary artery bypass grafting[J]. Heart Surg Forum,2007,10(6): 439-444.

(责任编辑:冉明会)