

超滤在小儿先天性心脏病手术体外循环中肺保护效果

唐玉荣 夏新芬 王玲弟

(哈尔滨医科大学附属第二医院心外科体外循环 黑龙江 150086)

摘要 目的:观察超滤在小儿先心病手术体外循环中肺保护效果。方法:随机抽取先心病患者 28 例,分为超滤组 14 例,对照组 14 例,于体外循环(CPB)前,主动脉开放后恢复机械通气 10min,对照组体外循环结束后 10min(超滤组改良超滤后 10min)三个时点分别监测血细胞压积(HCT)、气道阻力、C3a、C4a、肿瘤坏死因子(TNF- α)变化,观察比较补体激活引发炎症介质对肺损伤的程度。结果:超滤组 C3a、C4a、TNF- α 上升不明显,对照组有所上升,超滤组气道阻力明显下降,HCT 增高,监测结果两组有明显差异。结论:体外循环中应用超滤技术能减轻炎症介质对肺损伤程度,并能降低术后并发症的发生。

关键词: 体外循环;超滤;肺保护;炎症介质

中图分类号: R:726 **文献标识码:** A

Effect of Ultrafiltration on Lung Protection during Cardiopulmonary Bypass in Congenital Heart Diseases

TANG Yu-rong¹, XIA Xin-fen², WANG Ling-di³

(Department of Cardiac Surgery, 2nd Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effect of lung protection of the ultrafiltration in the patients undergoing congenital heart defect repair during cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods:** Twenty-eight congenital heart defect patients were randomly divided into two groups. In treatment group (n = 14), ultrafiltration was used during CPB, while in control group (n = 14), ultrafiltration was not used. Blood samples were collected from central vein, and then hematocrit (HCT), tumour necrosis factor - α (TNF α), c3a, c4a and the airway pressure were measured before CPB, 10 min after the aortic declamping or 10min after CPB for control group/ 10min after modified ultrafiltration (MUF) for ultrafiltration group using the mechanical ventilation. **Results:** The plasma levels of c3a, c4a, TNF α increased more significantly in control group than those in treatment group. The airway pressure decreased more and HCT increased more in the treated group. There was significant difference in the results of detection between the two groups. **Conclusions:** The use of ultrafiltration during CPB can inhibit the inflammatory cytokine release, protect the lung function and reduce the postoperative complications.

Key words: Cardiopulmonary bypass; Ultrafiltration; Lung protection; Inflammatory mediator

体外循环过程中由于低温,血液稀释,血液直接与人工制品相接触等因素,导致补体系统激活,释放炎症介质,引发炎症反应造成毛细血管通透性增加,肺功能损害。尤其对先心病小儿患者增加其手术风险性我院在 2003~2004 年用超滤后观察先心病手术体外循环中 C3a、C4a、肿瘤坏死因子(TNF- α)、血细胞压积(HCT)、气道阻力变化,炎症介质对肺损伤程度进行对比观察介绍如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料:

随机抽取先心病患者 28 例,超滤组与对照组各 14 例。常规超滤液 120.51 $\pm$ 19.1ml,改良超滤液 180.00 $\pm$ 17.2ml。两组患者年龄、体重、体外循环时间和主动脉阻断时间无明显差异。见表 1。

1.2 方法:

应用 Sarns 8000/9000 型人工心肺机,进口膜式氧合器(美敦力),国产膜式氧合器(西京公司),循环前安装国产超滤器(东莞科威公司)超滤器分两种型号,超滤面积 0.3m² 儿童型,

0.8m² 成人型,最大跨膜压差 400mmHg,不得超过 500mmHg。本组采用儿童型超滤器。两组均中度血液稀释,建立体外循环,鼻咽温控制在 28~30℃,流量在 2.4~2.8L/min·m²。超滤组术前超滤器与体外循环管道一并安装、预充,使肝素预充液在超滤器中循环数分钟超滤膜充分浸润,以减少超滤造成的血细胞破坏,复温时开始超滤,循环中超滤流量控制在 10~20ml/kg,体外循环停止后应用改良超滤,流量在 10~15ml/kg,超滤时间 8~15min。

表 1 两组病例临床资料

Table 1 Clinical data of the population studied

临床资料	超滤组	对照组
年龄(岁)	2.5 $\pm$ 1.05	2.4 $\pm$ 1.04
性别(男/女)	8/6	9/5
体重(kg)	12.2 $\pm$ 1.9	12.5 $\pm$ 1.7
转机时间(min)	73.10 $\pm$ 14.21	73.88 $\pm$ 15.74
主动脉阻断时间(min)	44.52 $\pm$ 4.09	47.23 $\pm$ 6.23
疾病种类		
法乐氏四联症(F4)	5	3
室间隔缺损(VSD)	6	7
房间隔缺损(ASD)	1	3
室间隔缺损肺动脉高压(VSD + PH)	2	1

作者简介:唐玉荣,(1953-),女,副主任技师,本科

(收稿日期:2006-05-26 接受日期:2006-06-30)

两组分别在 CPB 前,主动脉开放后恢复机械通气 10min,

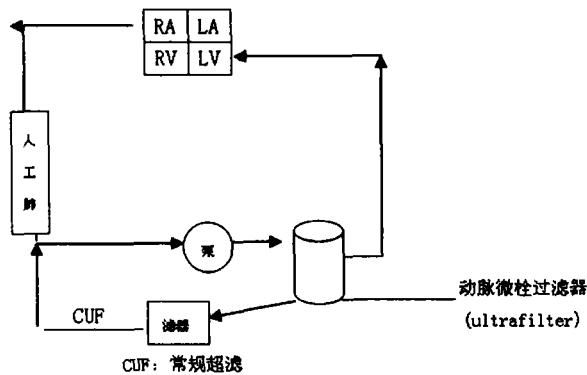
改良超滤结束后 10min(对照组停机后 10min),经深静脉采血检测血浆 C3a、C4a、TNF α 、HCT 的浓度变化,同时记录 Drage 麻醉机检测的气道阻力数值,两组数据进行对比观察。

1.3 统计学处理:

所有数据均以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用自身对照,同组术前与术后比较采用配对 t 检验,利用 SPSS10.0 软件进行统计处理, $p < 0.05$ 表示有显著性差异。

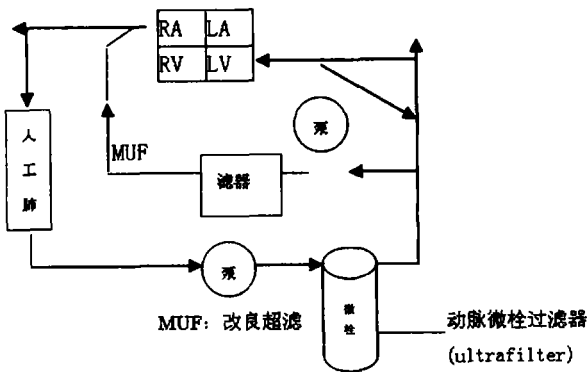
常规超滤示意图

Conventional ultrafiltration (CUF)



改良超滤示意图

Modified ultrafiltration (MUF)



2 结果

2.1 气道阻力变化

体外循环开始至主动脉开放机械通气 10min 两组气道阻力增加,停机后 10min,超滤组气道阻力明显下降,对照组气道阻力增加,具有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)

2.2 两组 HCT 在体外循环开始至超滤前明显下降,超滤组从主动脉开放机械通气 10min 至停机后 10min, HCT 恢复 $35.2 \pm 4.6\%$, 对照组 HCT 回升 28.7 ± 3.8 , 超滤组明显优于对照组。见表 2。

2.3 血浆 C3a、C4a 变化

体外循环开始至主动脉开放机械通气 10min, C3a, 超滤组和对照组降低 C4a 超滤组在主动脉开放机械通气 10min 比术前略高, 对照组降低。CPB 后停机 10min, C3a、C4a 两组比体外循环前均升高, 超滤组 C3a、C4a 上升幅度低于对照组, 说明超滤在一定程度上可限制补体反应。

2.4 TNF α 变化

TNF α 两组在术前没有差别, 主动脉开放后机械通气 10min 两组均升高, 对照组 CPB 结束后 10min TNF α 活性升高明显见表 4, 超滤组改良超滤后 10min 明显降低, 两组有显著差异 $P < 0.05$

表 2: 超滤前后 HCT 气道阻力变化

Table 2 The airway pressure and HCT before/after ultrafiltration

		对照组停机		
		CPB 前	主 A 开放后 机械通气 10min	后 10min
				实验组改良 超滤后 10min
HCT (%)	超滤	38.2 ± 5.4	26.3 ± 5.8	35.2 ± 4.6
	对照	36.5 ± 6.2	27.2 ± 4.6	$28.7 \pm 3.8^*$
气道阻力 (cmH ₂ O)	超滤	16.3 ± 1.4	19.0 ± 1.02	15.2 ± 1.3
	对照	15.7 ± 1.8	18.5 ± 2.0	$20.1 \pm 2.4^*$

注: * 组间比 $P < 0.05$

Note: Comparing between the groups, $P < 0.05$.

表 3: 超滤前后 C3a C4a 变化

Table 3 The C3a and C4a before/after ultrafiltration

		对照组停机		
		CPB 前	主 A 开放后 机械通气 10min	后 10min
				实验组改良 超滤后 10min
C3a (mg/ml)	超滤	0.52 ± 0.29	0.49 ± 0.17	$0.53 \pm 0.43^*$
	对照	0.50 ± 0.31	0.48 ± 0.72	$0.56 \pm 0.05^*$
C4a (mg/ml)	超滤	0.24 ± 0.18	0.26 ± 0.12	$0.25 \pm 0.10^*$
	对照	0.23 ± 0.14	0.22 ± 0.06	$0.27 \pm 0.05^*$

注: * 停机后与 CPB 前差值组间比 $P < 0.05$

Note: Differences between the groups before/after CPB, $P < 0.05$.

表 4: 超滤前后 TNF α (肿瘤坏死因子 α) 变化

Table 4 TNF α before/after ultrafiltration

		对照组停机		
		CPB 前	主动脉开放后 机械通气 10min	后 10min
				实验组改良 超滤后 10min
TNF α (pg/ml)	超滤组	27.12 ± 5.12	$38.97 \pm 4.55^*$	$34.5 \pm 8.25^{**}$
	对照组	25.43 ± 0.23	$37.47 \pm 5.72^*$	$38.7 \pm 5.6^{***}$

注: * 与术前相比 $P < 0.05$; ** 与术前相比 $P < 0.05$; *** 组间相比 $P < 0.05$

Note: * Compared with preoperation, $p < 0.05$; **, $P < 0.05$; ***

Comparing between the groups, $P < 0.05$.

3 讨论

3.1 由于婴幼儿肾小球滤过率低, 处理大量水负荷能力差,

大量稀释血液在心肺转流中会造成组织水肿^[1],术后可引起不同程度的肺水肿及各脏器损害。为了减轻肺及各脏器损害,保护肾脏,我们在体外循环中用常规+改良超滤方法将体内多余水分及炎性介质尽快滤出,使患者术后早期各脏器尽快恢复。从表2可以看出用超滤组气道阻力明显降低,对照组增加。HCT停机后恢复术前水平。对照组HCT降低。在一定程度上减轻了术后组织水肿,有利于血流动力学稳定,术后患者收到满意效果。另外在使用超滤过程中发现,小儿最好使用改良超滤方法,因为超滤时不受氧合器平面的影响,转中和停机后都可以超滤。

3.2 补体存在于正常血清和体液中,是一组具有酶促反应活性的糖蛋白,活化后可产生一系列生物学效应如溶血反应,促吞噬效应和炎症效应。大量研究证明CPB中血液直接接触人工材料表面,可造成补体系统激活,导致机体过敏毒素C3a C4a C5a的大量增加^[2],可直接对毛细血管产生损害,造成肺损害,引起全身炎症反应综合征^[3]。实验中发现主动脉开放后机械通气10min时C3a两组降低,C4a超滤组在主动脉开放机械通气10min比术前略高,对照组降低。体外循环停机后10min,C3a C4a两组比体外循环前均升高,超滤组C3a C4a上升幅度低于对照组。其原因我们认为,体外循环期间腔静脉血均流入体外循环机,而肺,处于相对无循环状态。主动脉开放后心肺再灌注,血液加温等因素影响,激活补体引发炎症反应。激活的补体不仅自身可直接对组织造成损害还可导致多种免疫细胞的继发性激活使细胞相关因子浓度释放增加,细胞黏附分子的表达增加^[4]。Miller等的实验发现CPB期间补体系统在创伤后早期降低,在体液炎症反应中有启动触发作用^[5],与我们观察结果相一致。在体外循环早期两组C3a C4a下降,停机后对照组有所上升,超滤组上升不明显。因此我们认为补体激活造成炎症反应是对肺损伤的直接影响。

3.3 随着体外循环转流时间延长,细胞因子水平的变化与其体外循环时间、主动脉阻断时间成正比^[6]。Hennein等研究发现:TNF α 等细胞因子在体外循环心脏手术中有两次高峰,TNF α 血浆水平在体外循环后2小时出现第一次高峰,18~24小时出现第二次高峰^[7]。我们观察患者血浆TNF α 水平较体外循

环前均升高($P < 0.05$),但采用超滤技术后TNF α 升高幅度低于对照组(见表4)。TNF α 增高的原因我们分析,可能由于大量补体被激活,促进炎症反应加重,尤其主动脉开放后心肺再灌注,白细胞在肺内隔离,复温开始,内源性内毒素释放引起大量炎性介质释放,此炎症反应在CPB中引起肺损害起关键性作用。Naik^[7]等研究发现超滤可以滤出一些因体外循环引起的毒性反应物质,结合实验证明MUF能减轻体外循环引起的炎症反应(见表4)。能在短时间内将体内水分滤出使HCT恢复术前水平(见表2),能有效的改善机体全身情况,减少肺部并发症。

为了减轻肺损伤程度。我们常规对先天性心脏病小儿患者,在体外循环中和停机后使用超滤技术,尽快排除体内多余水分,提高血球压积,改善气道阻力,减轻补体激活和TNF α 的炎性介质所造成的肺损伤,提高婴幼儿体外循环的肺保护效果,为小儿心脏外科手术减少风险性。

参考文献

- [1] 李佳春,李功宋.体外循环学[J].人民军医出版社,1993,385
- [2] Nao Ki K, Hiroshi H, Daniel ls, et al. Cardiopulmonary bypass. produces. greater. pulmonary then Systemic proinflammatory cytokines[J], Anesth Analg, 2000,90:1039 ~ 1045
- [3] Ten nenberg ad, Clardy C W, Smith L.J, et al. Complement activation and lung permeability during cardiopulmonary bypass[J]. Anesth surg, 1990,50:597 ~ 601
- [4] Miller BE, L. ery J H. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass[J]. J Cardiothorac anesthesia, 1997,11:355 ~ 366
- [5] Kawamura T, Znada K, Okada H, et al. Methylprednisolone inhibits increase of interleukin 8 and 6 during open heart surgery[J]. Can J Anaesth, 1995,42(3):399 ~ 403
- [6] Hennein HA, Ebba H, Rodriguez JI, et al. Relationship of the proinflammatory cytokines to myocardial ischemia and dysfunction after uncomplicated coronary revascularization[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1994, 108(1):625 ~ 636
- [7] Naik. knigt A, Elliott M J. Aprospective randomized study of a modified technique of ultrafiltration during pediatric open heart surgery[J]. Circulation, 1999,84(supp13):422