

体外循环心脏手术围术期脑损伤监测进展

王洪乾¹ 张铁铮^{2△}

(1 第四军医大学 陕西 西安 710032 2 沈阳军区总医院麻醉科 辽宁 沈阳 110016)

摘要 脑损伤是体外循环心脏手术的严重并发症之一,目前患病人数在全球范围内呈逐年增高的趋势,并且临床上应用的脑保护措施效果并不确切,因此有效的神经系统监测关系到外科手术的成败和病人的预后。本文从术中脑组织氧供需平衡、栓子的监测、生化标志物和术后神经功能监测四个方面综述目前脑损伤监测的新进展。

关键词 体外循环;心脏手术;脑损伤;监测

中图分类号:R654.1 R651.1+5 文献标识码:A 文章标号:1673-6273(2012)19-3797-04

The Advances in monitor progress of brain injury on perioperative cardiopulmonary bypass

WANG Hong-qian¹, ZHANG Tie-zheng^{2 △}

(1 Fourth Military Medical University, Xi'an, 710032, China;

2 Department of Anesthesiology of the General Hospital of ShenYang Military Region, Shenyang, 110016, China)

ABSTRACT: Brain injury is considered to be one serious consequence of cardiopulmonary bypass (CPB) after cardiac surgery. Currently the number of such patients was increasing year by year around the world, but the applied cerebral protection showed no exact effects. Therefore, the effective monitoring of the neural system is much concerned with the success of surgery and the patient's prognosis. In this paper, we reviewed the advances in monitor progress of brain injury on perioperative cardiopulmonary bypass in recent years, including intraoperative cerebral oxygen supply-demand balance, emboli monitoring, biochemical markers and postoperative neurological monitoring.

Key words: Cardiopulmonary bypass; Heart surgery; Brain injury; Progress.

Chinese Library Classification: R654.1 R651.1+5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)19-3797-04

自从 1953 年 Gibbon 在世界上首次使用体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)技术成功至今,心内直视手术的并发症和病死率逐步下降。尽管最近十年在手术方法、体外循环管理及麻醉方法方面有了很大的进步,但脑损伤依旧是心脏手术后无法完全避免的严重并发症。其主要临床表现为中风、脑水肿和认知功能障碍。有报道体外循环心脏手术后中风发生率为 1%~3%,而轻微的记忆力减退、短期认知功能障碍发生率可高达 30%~60%^[1]。CPB 引起的脑损伤主要原因与其引起的低血压和微栓塞直接相关,由此导致脑能量代谢障碍、自由基增多、炎性反应以及脑细胞钙超载等^[2]。但其确切机制至今尚未完全阐明,临床工作中如何预防、诊断、治疗体外循环脑损伤至今仍是热点问题和难点问题。本文仅就体外循环心脏手术脑损伤围术期监测进展予以综述。

1 术中脑组织氧供需平衡监测

脑氧供需平衡指的是脑血流量(CBF)和脑氧代谢率(CMRO₂)之间的平衡,CBF/CMRO₂之比正常值为 15~20。CBF 测

定的方法很多,经典的 Kety-Schmidt 法、Xe 清除法、正电子发射断层测定法(PET)以及阻抗血流图(REG)等方法还有待于进一步完善。经颅彩色多普勒血流图(TCD)是一种连续无创监测脑血流量的新方法,Sorond 等研究表明,TCD 所测定的大脑中动脉的血流与应用放射素钆增强 MRI 所测结果有良好的相关性^[3]。然而由于个体差异及解剖变异,TCD 不能准确测量脑血流量的绝对值,仅能反映个体脑血流的变化趋势,这就限制了其在临床中进一步的应用^[4]。

近红外光谱仪(near in-frared spectroscopy, NIRS)是监测脑缺血的一种新技术,其主要利用头颅闭合状态下的氧合血红蛋白(HbO₂)与还原血红蛋白(Hb)的不同吸收光谱,通过 Beer-Lambert 定律换算,从而得出局部血红蛋白的氧饱和度(rSO₂)^[5]。rSO₂的实质是局部脑组织混合氧饱和度,由于脑血容量中动静脉血流比为 15:85,所以其主要代表了脑静脉氧饱和度,完全不会受低氧血症、低碳酸血症的影响,能较好反映了脑部氧供和氧耗的平衡变化。rSO₂降低的趋势能够可靠地反映局部脑组织红细胞氧合的降低,但在临床脑缺血的监测中,NIRS 还存在一定的局限性,如没有监测的部位发生栓塞性梗阻时没有信号的改变,所以持续稳定的信号也不一定表明脑灌注良好^[6]。尽管 NIRS 并不能分辨引起 rSO₂改变的原因,但可以在特定的时刻提示患者存在脑缺血,一旦从 NIRS 监测中怀疑存在缺血,需要做进一步检查以明确原因^[7]。NIRS 已经开始在临床上普遍采用,然而不应把 NIRS 作为术中和术后指导改善

作者简介:王洪乾(1985-),男,第四军医大学在读研究生,研究方向:体外循环脑保护。电话:15840155859,

E-mail: wanghongqian1010@163.com

△通讯作者:张铁铮,沈阳军区总医院麻醉科,

E-mail: tzhang@hotmail.com

(收稿日期:2011-11-17 接受日期:2011-12-15)

神经功能管理的唯一标准^[8],更多的信息可以结合其他检测技术来获得,比如已经在临床上广泛接受的有关脑缺血改变的电信号^[9]。

2 术中栓子的监测

栓子栓塞脑血管可以引发一系列病理生理反应,其导致的脑功能改变一直被认为是体外循环脑损伤的重要机制。经颅多普勒超声(TCD)技术与血管内红细胞的流速有很好的相关性,主要是基于红细胞流动时产生的声波信号被 TCD 辨识,同样微栓子产生相对于血液其他成分更强的声波,所以基本上可以发现心脏手术 CPB 期间大部分微栓子信号^[10]。TCD 具有无创、便携、无放射性且价格并不昂贵的优势,使其已经成功地应用于临床工作中,然而 TCD 同样存在一些缺点,如其并不能分辨栓子的类型,同时在分辨栓子与血液其他成分的信号时也需要专业人员实施,这就限制其在 CPB 期间进一步的应用^[11]。另外,很多学者对微栓子与术后神经功能减退的关系也提出了质疑,Kruis RW 等人搜索了 PUBMED1980-2009 这段时间符合条件的 22 篇文章,其中 7 篇术后应用 MRI 监测脑栓子,15 篇术中应用 TCD 监测,结果显示微栓子与术后神经功能减退并无绝对的相关性,这就对 TCD 在 CPB 期间的应用合理性提出了质疑^[12]。

视网膜荧光素造影(retinal fluorescein angiography images, RFA)能够监测到 CPB 期间视网膜微循环中的微栓子并将其可视化。视网膜在胚胎时期起源于大脑组织并受大脑中动脉的营养,因此被誉为大脑的窗口,在 CPB 期间血管内注入荧光染料就会被数字计算系统采集并分析,并形成相应的图像。Blauth 等把 64 名进行 CAGB 的患者随即分成两组,一组应用鼓泡式氧合器进行转流,另一组为膜式氧合器。在 CPB 结束前 5min,水泡氧合器组微栓子监测率为 100%,而膜氧合组只有 44%,充分显示了 RFA 在监测微栓子方面的准确性^[13]。Rimpilainen R 等用 RFA 监测方法比较了采用微型体外循环(MCPB)和传统体外循环(CCPB)进行冠脉搭桥手术的病人微栓子的状况,两组患者在炎症因子、肝素化情况、内皮活性因子方面没有统计学差异,结果 RFA 监测显示 MCPB 组微栓子明显少于 CCPB 组,可见其相当高的特异性。然而 RFA 应用也受到很多因素的限制,如操作照相机需要很高的技术,且获取的数据不是连续的,术中体位的变动也影响其监测结果^[14]。

经食管超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)在心脏手术过程中已普遍应用,医源性和外界气体进入血管是心脏直视手术时发生气体栓塞的两大主要原因,成分可以是空气、二氧化碳或其他气体^[15]。从右到左分流可以引起脑气体栓塞,并导致脑中风缺血是心脏手术脑损伤的重要原因之一。目前公认的金标准就是 TEE 监测,它可以观察到整个排气过程,可以准确判断气体的来源、位置以及类型。TEE 还可以用来观察主动脉上的粥样硬化斑块,并决定体外循环手术时动脉插管的位置,防止术后粥样斑块脱落造成重要器官栓塞等不良后果^[16]。经食管超声心动图(TEE)在国外主要由心血管麻醉医生完成,然而在国内由于缺乏相应的规范及培训,许多有条件开展此项工作的医院一般都是由超声科医生来手术室协助完成,这样就限制其广泛应用^[17]。随着机器人辅助心脏手术的开

展,TEE 的应用又掀起了新的高潮,全机器人心脏手术需要在胸腔内充大量的 CO₂,需要严密监测气栓发生,同时在指导手术定位方面有着不可替代的作用^[18]。

3 生化标志物的监测

近些年来,越来越多的研究表明,应用特异性的生化标志物对外循环脑损伤进行评价是可行的。S100 β 蛋白为酸性钙耦联蛋白,在神经系统主要分布在星状胶质细胞和神经膜细胞(雪旺细胞)中,脑脊液和血中 S100 β 蛋白水平升高是脑损伤的特异性灵敏指标,当其血清浓度超过 0.5 μ g/L 时具有病理意义,同时也可反映心脏手术后脑损伤的程度,其特异性为 89%。Pelinka 等研究发现重度脑损伤后 S100 β 蛋白表达水平明显高于正常水平,预后差的患者有 2 次 S100 β 蛋白表达高峰,提示 S100 β 蛋白与脑损伤的程度有良好的相关性^[19]。S-10S100 β 蛋白具有热稳定性,血清浓度不受肝素、低温、鱼精蛋白和麻醉药物(异丙酚、芬太尼、维库溴铵、地西洋)的影响,因此标本可在术中任何时点采集,并可在室温或 4℃全血标本中保存 48h^[20]。

神经元特异性烯醇化酶(NSE)主要存在于神经元和神经内分泌细胞中,也是一种同工酶,在有关的脑损伤性疾病中,神经元发生凋亡或坏死,NSE 就会漏至胞外,使脑脊液和血清中 NSE 浓度升高,且其值与脑损伤范围或疾病严重程度密切相关^[21]。然而由于 NSE 同时存在于红细胞和血小板中,1%的溶血即足以产生 5 μ g/L 血清 NSE,因此受影响因素较大,导致使其做为脑损伤的标志物的特异性和准确性不高^[22]。

Tau 蛋白是最近研究作为脑损伤的一种生化标志物,它是一种相对分子质量较小的微管相关蛋白,在调节细胞骨架的结构和完整性方面起重要作用。神经细胞在缺氧缺血后微管解聚,细胞骨架破坏,引起神经原纤维的结构发生了变化,从而出现 tau 蛋白的表达异常^[23]。Liang 等研究发现,阿尔茨默病脑内 Tau 蛋白出现了失调,并且和脑损伤有一定的相关性^[24]。Ram-lawi 等发现 NSE 和 Tau 蛋白与评价术后神经认知功能障碍方面与 S100 β 蛋白有很好的相关性,并且不受术中主动脉插管的影响^[25]。JEFFREY 等研究发现初始 S100 β 蛋白和 Tau 蛋白的浓度不能很好的预测脑损伤三个月后的情况,提示其可以作为脑损伤近期的敏感指标^[26]。

4 术后神经功能监测

采用术后认知功能监测被证实重新认识中脑损伤方面具有很大意义,同时应用特殊的方法能认识到具体的损伤^[27]。CT 和 MRI 可用于监测严重的神经并发症,如脑缺血和脑血管疾病等,然而在监测与 CPB 相关的认知功能障碍方面没有太多的临床价值。现在临床上主要依靠神经心理学检查,其中以记忆力测试最为敏感。最常用的方法为简易精神状态量表(MMSE),该量表是一种筛选试验,通过询问患者一系列问题,包括对时间的判断力、注意力、计算能力、短期回顾力等 11 个问题,定量地评价认知功能。最高分为 30 分,≤23 分为判断认知功能损害的指标。Weissrock 等应用 MMSE 研究了 100 名需要进行心脏手术的患者,采用术前与术后五天的积分变化,以 >4 分为阳性,结果显示高龄、转流时间长、低温更容易出现积分阳性结果,说明 MMSE 可以很好对术前和术后进行有效的

对比,并可用于术后病人康复的指导^[28]。本方法具有较高的有效性和可信性,且简便易行,适用于老年患者术后认知功能的评价。

大部分心脏外科术后病人需要进行系统的中枢神经系统功能评估,然而神经心理监测不仅费时费力,而且需要专业人员,因此,推行一项简单、可靠而又适用于临床的评估方法确有必要。眼球运动检查已被临床上广泛地应用于神经功能障碍的评估,其中反向眼球扫视运动检查(antisaccadic eye movement test, ASEM)不仅能反映神经功能障碍,更重要的是能反映高级皮层功能^[29]。ASEM就是准确利用刺激物的视觉信息,同时抑制将视线移向刺激物的本能反射,有目的地注视突然出现的刺激物对侧。Yao等研究发现术中 $rSO_2 < 40\%$,并持续时间 $> 10\text{min}$,术后ASEM评分明显降低^[30]。BhaskerRao等应用ASEM对322名接受冠状动脉搭桥的患者进行分析,结果发现CPB组眼球运动检查错误率明显高于非CPB组,并且与性别和年龄无关^[31]。

总之,有关体外循环心脏手术围术期脑损伤的监测技术目前已经取得了极大的进步,但仍然面临着众多的挑战。其中,最主要的问题就是目前的技术各有利弊,均无法解决病人个体化的问题。因此,有学者提出整合现有技术,采用多模式实施脑损伤监测的策略^[32]。其成效如何,还有待进一步研究。

参考文献(References)

- [1] Hogue CW Jr, Palin CA, Arrowsmith JE. Cardiopulmonary bypass management and neurologic outcomes: an evidence-based appraisal of current practices [J]. *Anesth Analg*, 2006, 103(1): 21-37
- [2] Stump DA, Jones TJ, Rorie KD. Neurophysiologic Monitoring and Outcomes in Cardiovascular Surgery [J]. *Cardiothorac Vasc Anesth*, 1999, 13(5): 600-613
- [3] Sorond FA, Hollenberg NK, Panych LP, et al. Brain blood flow and velocity: correlations between magnetic resonance imaging and transcranial Doppler sonography [J]. *Ultrasound Med*, 2010, 29(7): 1017-1022
- [4] Polito A, Ricci Z, Di Chiara L, et al. Cerebral blood flow during cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery: the role of transcranial Doppler--a systematic review of the literature [J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2006, 13(4): 47-55
- [5] David O, Kennedy, Crystal F, et al. Cerebral blood flow and behavioural effects of caffeine in habitual and non-habitual consumers of caffeine: A near infrared spectroscopy study [J]. *Biological Psychology*, 2011, 86(3): 298-306
- [6] Janelle GM, Mnookin S, Gravenstein N, et al. Unilateral cerebral oxygen desaturation during emergent repair of a DeBakey type 1 aortic dissection: potential aversion of a major catastrophe [J]. *Anesthesiology*, 2002, 96(5): 1263-1265
- [7] Santo KC, Barrios A, Dandekar U, et al. Near-infrared spectroscopy: an important monitoring tool during hybrid aortic arch replacement [J]. *Anesth Analg*, 2008, 107(3): 793-796
- [8] Hirsch JC, Charpie JR, Ohye RG, et al. Near Infrared Spectroscopy (NIRS) Should Not Be Standard of Care for Postoperative Management [J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann*, 2010, 13(1): 51-4
- [9] Freeman JM. Beware: the misuse of technology and the law of unintended consequences [J]. *Neurotherapeutics*, 2007, 4(3): 549-554
- [10] Wang S, Woitas K, Clark JB, et al. Clinical real-time monitoring of gaseous microemboli in pediatric cardiopulmonary bypass [J]. *Artif Organs*, 2009, 33(11): 1026-1030
- [11] Trivedi UH, Patel RL, Turtle MR. Relative changes in cerebral blood flow during cardiac operations using xenon-133 clearance versus transcranial Doppler sonography [J]. *Ann Thorac Surg*, 1997, 63(1): 167-174
- [12] Kruis RW, Vlasveld FA. The (un)importance of cerebral microemboli [J]. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 2010, 14(2): 111-118
- [13] Blauth CI, Smith PL, Arnold JV, et al. Influence of oxygenator type on the prevalence and extent of microembolic retinal ischemia during cardiopulmonary bypass. Assessment by digital image analysis [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 1990, 99(1): 61-69
- [14] Rimpilainen R, Hautala N, Koskenkari JK, et al. Comparison of the use of minimized cardiopulmonary bypass with conventional techniques on the incidence of retinal microemboli during aortic valve replacement surgery [J]. *Perfusion*, 2011, 26(6): 479-489
- [15] Fukaya E, Hopf HW. HBO and gas embolism [J]. *Neurol Res*, 2007, 29(2): 142-145
- [16] Matsuoka H. Paradoxical brain embolism [J]. *Brain Nerve*, 2008, 60(10): 1134-1143
- [17] Poterack KA. Who uses transesophageal echocardiography in the operating room [J]. *Anesth Analg*, 1995, 80(3): 454-458
- [18] Cook RC, Nifong LW, Lashley GG, et al. Echocardiographic measurements alone do not provide accurate non-invasive selection of annuloplasty band size for robotic mitral valve repair [J]. *Heart Valve Dis*, 2006, 15(4): 524-527
- [19] Pelinka LE, Toegel E, Mauritz W, et al. Serum S100B: a marker of brain damage in traumatic brain injury with and without multiple trauma [J]. *Shock*, 2003, 19(3): 195-200
- [20] Qzatic MA, Tarcan O, Kale A, et al. Do S-100 β protein level increases due to inflammation during cardiopulmonary bypass occur without any neurological deficit? [J]. *Perfusion*, 2002, 17(5): 335-338
- [21] Nygaard O, Langbakk B, Romner B. Neuron-specific enolase concentrations in serum and cerebrospinal fluid in patients with no previous history of neurological disorder [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 1998, 58(6): 183-186
- [22] Oh SH, Lee JG, Na SJ, et al. Prediction of early clinical severity and extent of neuronal damage in anterior-circulation infarction using the initial serum neuron-specific enolase level [J]. *Arch Neurol*, 2003, 60(1): 37-41
- [23] Rametti A, Esclaire F, Yardin C, et al. Linking alterations in tau phosphorylation and cleavage during neuronal apoptosis [J]. *Biol Chin*, 2004, 24, 279(52): 54518-54528
- [24] Liang Z, Liu F, Iqbal K, et al. Dysregulation of tau phosphorylation in mouse brain during excitotoxic damage [J]. *Alzheimers Dis*, 2009, 17(3): 531-539
- [25] Ramlawi B, Rudolph JL, Mieno S, et al. Serologic Markers of Brain Injury and Cognitive Function After Cardiopulmonary Bypass [J]. *Ann Surg*, 2006, 244(4): 593-601
- [26] Bazarian JJ, Zemlan FP, Mookerjee S, et al. Serum S-100B and

- cleaved-tau are poor predictors of long-term outcome after mild traumatic brain injury [J]. Brain Injury,2006,20(7):759-765
- [27] Patel RL, Turtle MR, Chambers DJ, et al. Alpha-stat acid-base regulation during cardiopulmonary bypass improves neuropsychologic outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting [J]. Thorac Cardiovasc Surg,1996,111(5):1267-1279
- [28] Weissrock S, Levy F, Balabaud V, et al. Interest of the Mini Mental State Examination to detect cognitive defects after cardiac surgery [J]. Ann Fr Anesth Reanim,2005,24(10):1255-1261
- [29] Currie J, Ramsden B, McArthur C, et al. Validation of a clinical anti-saccadic eye movement test in the assessment of dementia [J]. Arch Neurol,1991,48(6):644-648
- [30] Yao FS, Tseng CC, Ho CY, et al. Cerebral oxygen desaturation is associated with early postoperative neuropsychological dysfunction in patients undergoing cardiac surgery [J]. Cardiothorac Vasc Anesth,2004,18(5):552-558
- [31] Bhasker Rao B, VanHimbergen D. Evidence for improved cerebral function after minimally invasive bypass surgery [J]. Card Surg,1998,13(1):27-31
- [32] Razumovsky AY, Gugino LD, Owen JH. Advanced neurologic monitoring for cardiac surgery [J]. Curr Cardiol Rep,2006,8(1):17-22

(上接第 3737 页)

- [21] Zhao Ji-zhi, Liu Wen-ge, Yang Pei-ying. Botulinum toxin type A in the treatment of spasms of hemimasticatory muscles curative effect analysis [J]. Beijing Journal of Stomatology,2007,15 (4):220-222(In Chinese)
- [22] Jiménez-Jiménez FJ, Puertas I, Alonso-Navarro H. Hemimasticatory spasm secondary to biopercular syndrome[J]. Eur Neurol,2008,59(5):276-279
- [23] Gardner WJ, Sava GA. Hemifacial spasm-a reversible pathophysiologic state [J]. Neurosurg,1962,19:240-247
- [24] Jannetta PJ. Artrial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia[J]. Neurosurg,1967,26:159-162
- [25] Ramen Sinha PK, Chattopadhyay SK, Roychowdhury SB. Hemimasticatory spasm: A case report with a new management strategy [J]. Maxillofac. Oral Surg,2011,10(2):170-172
- [26] Thompson PD, Obeso JA, Delgado G, et al. Focal dystonia of the jaw and the differential diagnosis of unilateral jaw and masticatory spasm [J]. Neurol Neurosurg Psychiatry,1986,49:651-656
- [27] Kim YJ, Lee KS, Na JH, et al. A case of hemimasticatory spasm[J]. Korean Neurol Assoc,1994,12:175-178
- [28] Pfister R, Stöhr M. Unilateral Spasm of the Masseter Muscle - A Subtype of Masticatory Hemispasm? Clinical and Electrophysiological Findings in a Patient[J]. Akt Neurol,1997,24(5):219-223
- [29] Cersósimo MG, Bertoti A, Roca CU, et al. Botulinum toxin in a case of hemimasticatory spasm with severe worsening during pregnancy [J]. Clin Neuropharmacol,2004,27(1): 6-8
- [30] Mir P, Gilio F, Edwards M, et al. Alteration of central motor excitability in a patient with hemimasticatory spasm after treatment with botulinum toxin injection[J]. Mov Disord,2006,21(1):73-78
- [31] 尹通广. 电兴奋穴位治疗咀嚼肌痉挛 120 例疗效分析 [J]. 口腔医学,2002,23(4):246
- Yin Tong-guang. Excited acupoint therapy masticatory spasm 120 cases analysis[J]. Oral Medicine,2002,23(4):246(In Chinese)
- [32] Zhong J, Li ST, Zhu J, et al. Is entire nerve root decompression necessary for hemifacial spasm[J]? Int Surg,2010,9(3):254-257