

改良超滤联合常规超滤对重症瓣膜病患者瓣膜置换术后肺保护的作用

袁从虎 张亚军 宋建祥 于广东 钱静

【摘要】 目的:探讨改良超滤联合常规超滤技术对体外循环瓣膜置换术后肺损伤的改善作用。 方法:纳入 102 例行瓣膜置换术的重症瓣膜病患者,分为常规超滤组(CUF 组)和常规超滤联合改良超滤组(CMUF 组),两组在体外循环(CPB)中均进行常规超滤,CMUF 组在转流结束后进行改良超滤直至机血全部回输体内。分别于诱导后(T1)、常规超滤开始(T2)、常规超滤结束(T3)、改良超滤开始(T4)、改良超滤结束(T5)、CPB 后 2 h (T6)、CPB 后 8 h (T7)、CPB 后 24 h (T8)采集动脉血行血气分析并测定白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、红细胞压积(HCT)水平。计算 T1、T5~8 时氧合指数、肺泡-动脉血氧分压差、肺静态顺应性,记录气道压、术后呼吸机支持时间、ICU 停留时间及住院总时间。 结果:两组 IL-6、TNF- α 、HCT 水平在改良超滤开始(T4)前均无统计学差异,CMUF 组改良超滤结束(T5)后血浆 IL-6、TNF- α 水平显著低于 CUF 组,红细胞压积、氧合指数、肺静态顺应性较 CUF 组升高,肺泡-动脉血氧分压差、气道压较 CUF 组降低(P 均 <0.05)。CMUF 组术后 24 h 尿量、术后呼吸机辅助时间、ICU 停留时间及住院时间均明显低于 CUF 组(P 均 <0.05)。 结论:在重症瓣膜病患者体外循环中联合常规超滤和改良超滤,能有效浓缩血液,减轻炎性反应,改善瓣膜置换术后肺功能。

【关键词】 体外循环;肺功能;改良超滤;心脏外科

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2021.01.012

Protective effect of modified ultrafiltration combined with conventional ultrafiltration on pulmonary function in patients with severe valve disease after heart valve replacement surgery YUAN Conghu¹, ZHANG Yajun², SONG Jianxiang², YU Guangdong¹, QIAN Jing¹. 1. Department of Anesthesiology, Yancheng Third People's Hospital, Yancheng 224001; 2. Department of Cardiothoracic Surgery, Yancheng Third People's Hospital, Yancheng 224001, China

【Abstract】 Objective: To investigate the effect of conventional ultrafiltration combined with modified ultrafiltration on lung injury after cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods:** A total of 102 patients with severe valvular disease were divided into conventional ultrafiltration (CUF) group and conventional ultrafiltration combined with modified ultrafiltration (CMUF) group. CUF was performed during CPB in both groups. After bypass, modified ultrafiltration (MUF) was instituted until residual CPB circuit blood was infused back to the body. Arterial blood samples were collected after induction (T1), before CUF (T2), after CUF (T3), before MUF (T4), after MUF (T5), as well 2 hours (T6), 8 hours (T7) and 24 hours (T8) after CPB for blood gas analysis and determination of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and hematocrit (HCT). The oxygenation index,

基金项目:江苏省高层次卫生人才“六个一工程”拔尖人才科研项目(LGY2017045)

作者单位:224001 盐城市第三人民医院麻醉科(袁从虎,于广东,钱静),心胸外科(张亚军,宋建祥)

通信作者:袁从虎,E-mail:msych@163.com

alveolar-arterial oxygen partial pressure difference ($A-aDO_2$), static pulmonary compliance at T1, T5, T6, T7, and T8 were calculated; airway pressure, postoperative ventilator support time, ICU stay and total hospital stay time were recorded. **Results:** There was no statistical significant difference in the levels of IL-6、TNF- α and HCT between the two groups before MUF (T4). After MUF (T5), the concentrations of plasma IL-6 and TNF- α , as well as $A-aDO_2$ and airway pressure in the CMUF group were significantly lower than those in the CUF group, and the levels of HCT, oxygenation index and static pulmonary compliance were higher (all $P < 0.05$). Compared with CUF group, postoperative 24 hours urine volume in CMUF group was less, and postoperative ventilator assisted time, ICU stay and hospital stay time in CMUF group were significantly shorter (all $P < 0.05$). **Conclusions:** The combination of CUF and MUF during CPB in patients with severe valvular disease can effectively concentrate blood, reduce inflammatory reaction and improve pulmonary function.

【Key words】 Cardiopulmonary bypass; Lung function; Modified ultrafiltration; Cardiac surgery

重症心脏瓣膜病患者术前常合并不同程度的肺功能障碍,体外循环(CPB)触发的炎症反应可导致急性肺损伤,加重肺功能障碍,严重影响患者的预后^[1-2]。CPB 期间产生的炎症介质、全身炎症反应和内皮细胞损伤是导致肺损伤的重要原因,其中炎症介质在诱导器官损伤中起关键作用。降低术中促炎性因子的血浆水平可改善术后全身炎症反应,保护肺功能。研究表明,CPB 中采用超滤技术,可滤除体内多余水分,提高红细胞压积和胶体渗透压水平,还可滤除炎症因子,减轻肺水肿,改善术后肺功能^[3-5]。与常规超滤相比,改良超滤具有更加合理的连接方式和更为充分的超滤,目前已广泛应用于婴幼儿体外循环手术^[6-7],但其用于重症成人瓣膜病患者的效果尚待进一步证实。本研究旨在探讨改良超滤联合常规超滤对行瓣膜置换术的重症心脏瓣膜病患者炎症因子滤除和肺保护的作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入 2014 年 12 月至 2018 年 12 月择期行瓣膜置换术的重症瓣膜病患者 102 例。重症瓣膜病符合以下 2 项或 2 项以上标准:(1)巨大左心室,短轴左室舒张末期内径(LVEDD) ≥ 70 mm;(2)小左室,左室舒张末期容积指数(LVEDV) ≤ 60 mL/m²;(3)心功能降低,缩短分数(FS) $< 25\%$,射血分数(EF) $< 40\%$;(4)合并肺动脉高压,平均肺动脉压 > 60 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa);(5)心胸比例 ≥ 0.8 。排除标准为:年龄 > 75 岁,体质量 > 80 kg,二次手术或急诊手术,合并肺部基础疾病,术前有吸烟史或合并肝肾功能障碍,合并冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、先天性心脏病和充血性心力衰

竭。采用随机数字表法,将入选患者随机分为常规超滤组(CUF 组, $n = 51$)和改良超滤联合常规超滤组(CMUF 组, $n = 51$)。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者或其家属签署知情同意书。

1.2 麻醉与体外循环方法

患者于局麻下行左侧桡动脉穿刺置管,监测直接血压(IBP),麻醉诱导后气管插管接呼吸机机械通气,麻醉维持采用静吸复合麻醉。体外循环预充液采用复方电解质注射液和羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液,晶胶比例为 1:1。CPB 中维持浅低温($32 \sim 35$ °C),心肌保护采用 4:1 含血冷停搏液间断灌注,每 30 min 复灌。CPB 采用 STOCKERT-C 型人工心肺机(STOCKERT 公司,德国)、SX18 膜式氧合器(Terumo 公司,日本)和国产管路。

1.3 呼吸管理

采用间隙正压通气,潮气量 6~8 mL/kg,吸入氧浓度 30%~60%,呼气末正压 5 cmH₂O (1 cm H₂O = 0.098 kPa),呼吸频率以呼气末二氧化碳维持在 35~45 mmHg 为标准。

1.4 超滤方法

超滤采用 HPH400 型超滤器(Minntech 公司,美国),两组患者 CPB 转流中行常规超滤;CMUF 组于 CPB 结束、循环稳定后开始行改良超滤,流量 400 mL/min,储血器内残留机血通过复方电解质溶液替换,在主泵控制下补充机体容量,维持血流动力学稳定,超滤终点为将剩余机血全部回输体内,超滤时间约 15~20 min。CUF 则只进行常规超滤,剩余机血打入血袋在 CPB 后回输。

1.5 监测指标

分别于诱导后(T1)、常规超滤开始(T2)、常规超

滤结束(T3)、改良超滤开始(T4)、改良超滤结束(T5)、CPB后 2 h(T6)、CPB后 8 h(T7)、CPB后 24 h(T8)采集动脉血行血气分析,并测定白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平及红细胞压积(HCT)变化。计算 T1、T5~T8 时的氧合指数、肺泡-动脉血氧分压差、肺静态顺应性,记录气道压、术中尿量、术后 24 h 尿量、术后呼吸辅助时间、ICU 停留时间及住院总时间。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 10.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 \pm 标准差表示,重复测量设计的计量资料比较采用重复测量方差分析,随机区组计量资料比较采用成组 *t* 检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用卡方检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般情况比较

所有手术均由同一团队完成,两组患者性别、年龄、体质量、纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级、手术方式、主动脉阻断时间、CPB 时间、常规超滤量的差异无统计学意义,见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	CUF 组 (<i>n</i> = 51)	CMUF 组 (<i>n</i> = 51)
年龄/岁	52 \pm 12	51 \pm 14
女性/例(%)	24(47.1)	25(49.0)
体质量/kg	49 \pm 17	51 \pm 16
NYHA 心功能分级/例(%)		
Ⅲ级	37(72.5)	39(76.5)
Ⅳ级	14(27.5)	12(23.5)
手术方式/例(%)		
MVR	14(27.5)	13(25.5)
AVR	10(19.6)	12(23.5)
DVR	27(52.9)	26(51.0)
合并中重度 TI/例(%)	17(33.3)	16(31.4)
CPB 时间/min	128 \pm 26	131 \pm 29
主动脉阻断时间/min	78 \pm 23	76 \pm 24
常规超滤量/mL	968 \pm 356	936 \pm 412
改良超滤量/ml	—	562 \pm 318

注:MVR 为二尖瓣置换;AVR 为主动脉置换;DVR 为双瓣置换;TI 为三尖瓣关闭不全

2.2 两组炎性因子和红细胞压积比较

两组 IL-6、TNF- α 水平在 T4 之前的差异无统计学意义,在 T4 之后 CMUF 组血浆 IL-6、TNF- α

水平明显低于 CUF 组。与 CUF 组比较,CMUF 组在 T5~T8 时 HCT 明显升高(*P* 均<0.05),见表 2。CUF 组机器余血 200~800 mL,CMUF 组机器余血在改良超滤阶段全部还入体内。

2.3 两组肺功能及围术期指标的比较

与 CUF 组比较,CMUF 组在 T5~T8 时氧合指数升高,肺泡-动脉血氧分压差降低,肺静态顺应性提高(*P* 均<0.05);CMUF 组围术期各时间点气道压较 CUF 组均明显下降(*P* 均<0.05),见表 3。CMUF 组术后 24 h 尿量、术后呼吸机辅助时间、ICU 停留时间、住院时间与 CUF 组相比,差异均有统计学意义(*P* 均<0.05);两组术中尿量的差异无统计学意义,见表 4。

3 讨论

对于重症心脏瓣膜病,瓣膜置换手术是有效的治疗手段,但由于患者术前常合并不同程度的肺功能障碍,且体外循环所致的急性肺损伤会进一步加重肺功能障碍,导致患者术后病死率高,预后不佳。体外循环属于非生理性过程,血液与异物表面接触、缺血-再灌注肺损伤及内毒素释放等因素可导致机体炎性介质释放和全身炎性反应,严重时可继发全身炎性反应综合征(SIRS),SIRS 是体外循环造成器官损伤的原因之一,也是术后急性肺损伤的重要因素^[8]。补体系统激活和炎性因子如 TNF- α 和 IL-6 等的释放被认为是术后炎性反应和肺损伤的始动因素^[9-10],炎性因子水平能够反映手术应激所致炎性反应和肺组织损伤的严重程度^[11],并直接或间接刺激肺组织和肺泡巨噬细胞释放氧自由基及花生四烯酸产物,加重肺泡-毛细血管屏障损伤,使其渗透性提高,导致肺血管内皮细胞损伤和血管通透性增加^[11]。同时大量晶体液的预充可导致胶体渗透压下降,引起肺组织水肿、顺应性下降、氧合功能降低,严重者可发展为急性呼吸窘迫综合征^[12]。

常规超滤滤除炎性因子的作用受超滤速度、持续时间和超滤量的影响较大,滤除效果不一。本研究结果显示,两组血浆 IL-6、IL-8 水平在 CPB 后均升高,在常规超滤结束前各时间点间比较均无明显差异,说明常规超滤滤除炎性因子的作用有限。

改良超滤能在常规超滤结束之后继续超滤机体血液,进一步滤除体内多余水分,提高 HCT,减轻预充导致的过度血液稀释。改良超滤最初用于婴幼儿体外循环手术,研究结果显示,在婴幼儿体外循环手术中应用改良超滤可减轻组织水肿,滤除炎

性因子,改善肺顺应性和气体交换功能^[13]。有学者将该技术用于成人危重症患者或需长时间 CPB 的患者,结果显示改良超滤可以达到同样的改善肺功能的效果,且复合超滤比单一超滤能更好地改善肺功能,降低术后早期死亡率^[14]。改良超滤联合常规超滤能显著提高胶体渗透压,缓解低血红蛋白血症引起的氧供不足及低胶体渗透压造成的肺间质水肿。本研究中,CMUF 组与 CUF 组相比,在超滤结

束后IL-6、TNF-α 的水平明显降低,术后 24 h 尿量也明显减少,而术后氧合指数、肺静态顺应性、肺泡-动脉血氧分压差、呼吸机辅助时间较 CUF 组明显改善,提示 CMUF 组术后肺功能优于 CUF 组,说明改良超滤可在 CPB 停机后进一步滤除体内的炎性因子和多余水分,提高胶体渗透压和 HCT 水平,减轻肺组织水肿,改善肺功能。

表 2 两组患者血浆 IL-6、TNF-α 水平及 HCT 比较

项目	组别	T1	T2	T3	T4
IL-6/pg·mL ⁻¹	CUF 组	18.26±2.34	48.52±12.16	116.43±26.17	163.16±36.54
	CMUF 组	17.72±2.86	51.26±12.34	108.12±31.52	157.25±37.12
TNF-α/pg·mL ⁻¹	CUF 组	26.12±2.64	48.53±4.12	59.26±6.14	68.46±10.26
	CMUF 组	24.58±2.36	46.36±4.52	57.56±5.68	67.86±8.16
HCT	CUF 组	0.36±0.04	0.24±0.06	0.28±0.07	0.29±0.05
	CMUF 组	0.37±0.03	0.25±0.04	0.27±0.06	0.30±0.03

项目	组别	T5	T6	T7	T8
IL-6/pg·mL ⁻¹	CUF 组	212.34±62.13	184.35±46.52	128.56±26.62	76.54±18.34
	CMUF 组	168.56±53.58 ⁽¹⁾	147.46±38.34 ⁽¹⁾	98.38±21.46 ⁽¹⁾	65.34±17.16 ⁽¹⁾
TNF-α/pg·mL ⁻¹	CUF 组	84.62±11.46	78.56±8.34	62.46±6.32	45.32±5.56
	CMUF 组	72.32±9.54 ⁽¹⁾	67.26±7.36 ⁽¹⁾	51.38±6.72 ⁽¹⁾	32.64±4.64 ⁽¹⁾
HCT	CUF 组	0.30±0.04	0.32±0.03	0.31±0.03	0.32±0.03
	CMUF 组	0.35±0.03 ⁽¹⁾	0.36±0.03 ⁽¹⁾	0.35±0.04 ⁽¹⁾	0.35±0.03 ⁽¹⁾

注:与 CUF 组比较,⁽¹⁾P<0.05

表 3 两组患者肺功能指标比较

项目	组别	T1	T5	T6	T7	T8
氧合指数/mmHg	CUF 组	427.3±16.5	325.6±11.4	337.3±16.5	342.5±18.6	356.2±17.5
	CMUF 组	425.5±17.2	345.1±13.5 ⁽¹⁾	358.8±15.2 ⁽¹⁾	374.2±17.8 ⁽¹⁾	382.3±19.4 ⁽¹⁾
肺泡-动脉血氧分压差/mmHg	CUF 组	156.8±36.5	282.5±43.4	345.2±47.2	286.5±41.5	196.5±46.2
	CMUF 组	158.3±37.6	246.4±46.5 ⁽¹⁾	286.7±45.3 ⁽¹⁾	235.2±39.4 ⁽¹⁾	172.1±41.3 ⁽¹⁾
肺静态顺应性/mL·cmH ₂ O ⁻¹	CUF 组	44.2±7.4	32.5±6.3	34.1±6.2	36.7±6.8	37.2±7.3
	CMUF 组	45.1±6.7	35.3±7.2 ⁽¹⁾	38.6±6.5 ⁽¹⁾	40.5±7.3 ⁽¹⁾	41.5±6.4 ⁽¹⁾
气道压/cmH ₂ O	CUF 组	13.2±2.4	16.2±2.4	15.6±3.2	15.2±3.6	14.7±3.3
	CMUF 组	13.4±2.1	15.1±2.9 ⁽¹⁾	14.4±3.5 ⁽¹⁾	13.5±2.3 ⁽¹⁾	13.2±3.4 ⁽¹⁾

注:与 CUF 组比较,⁽¹⁾P<0.05

表 4 两组患者围术期指标比较

组别	术中尿量/mL	术后 24 h 尿量/mL	术后呼吸辅助时间/h	ICU 停留时间/h	住院时间/d
CUF 组	472±163	1845±212	21.4±3.2	56.3±13.2	22.4±3.5
CMUF 组	468±156	1463±238 ⁽¹⁾	17.6±4.6 ⁽¹⁾	49.6±11.5 ⁽¹⁾	20.5±3.2 ⁽¹⁾

注:与 CUF 组比较,⁽¹⁾P<0.05

综上所述,改良超滤联合常规超滤可用于重症心脏瓣膜病瓣膜置换术患者,能明显改善术后肺功能,减少 ICU 停留时间,改善患者早期预后。

参 考 文 献

- [1] Türköz A, Tunçay E, Balci Ş, et al. The effect of modified ultrafiltration duration on pulmonary functions and hemodynamics in newborns and infants following arterial switch operation[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2014, 15(7): 600-607.
- [2] Ziyaefard M, Alizadehasl A, Aghdaii N, et al. The effect of combined conventional and modified ultrafiltration on mechanical ventilation and hemodynamic changes in congenital heart surgery[J]. *J Res Med Sci*, 2016, 21:113.
- [3] 涂杰. 体外循环相关性肺损伤机制及肺保护的研究进展[J]. *广西医科大学学报*, 2014, 31(6):1032-1034.
- [4] 刘海峰, 孙莹杰, 张铁铮, 等. 体外循环相关性肺损伤的肺保护策略[J]. *创伤与急危重病医学*, 2014, 2(3):175-178, 182.
- [5] Neal JR, Blau CL, Cornelius AM, et al. Novel applications of modified ultrafiltration and autologous priming techniques to reduce blood product exposure on ECMO [J]. *J Extra Corpor Technol*, 2016, 48(1):23-26.
- [6] 赵举. 小儿改良超滤方法改进与应用扩展[J]. *中国体外循环杂志*, 2016, 14(1):62-64.
- [7] Mcrobb CM, Ing RJ, Lawson DS, et al. Retrospective analysis of eliminating modified ultrafiltration after pediatric cardiopulmonary bypass [J]. *Perfusion*, 2017, 32 (2): 97-109.
- [8] Ranucci M, Ballotta A, La Rovere MT, et al. Postoperative hypoxia and length of intensive care unit stay after cardiac surgery: the underweight paradox? [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (4):e93992.
- [9] 凡小庆, 王瑞婷. 细胞因子与体外循环肺损伤的研究进展 [J]. *临床肺科杂志*, 2014, 19(5):892-894.
- [10] Chen H, Cheng ZB, Yu RG. Procalcitonin as a predictor of moderate to severe acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a study protocol for a prospective cohort study[J]. *BMJ Open*, 2014, 4(10):25354826.
- [11] Brettner F, Chappell D, Schwartz L, et al. Vascular endothelial dysfunction during cardiac surgery: on-pump versus off-pump coronary surgery[J]. *Eur Surg Res*, 2017, 58(5/6):354-368.
- [12] 张连芹, 石梦竹, 顾天楚, 等. 肢体远隔缺血预处理对心肺转流心脏瓣膜置换术患者肺功能的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(4):352-355.
- [13] Boodhwani M, Williams K, Babaev A, et al. Ultrafiltration reduces blood transfusions following cardiac surgery: a meta-analysis[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006, 30(6):892-897.
- [14] 朱贤, 吉冰洋, 孙燕华, 等. 应用零平衡超滤对患者围术期影响的荟萃分析[J]. *中国体外循环杂志*, 2014, 12(1): 24-26.

(收稿:2020-07-29 修回:2020-11-11)

(本文编辑:胡晓静)

NO SMOCKING
THE LIFE WILL BE MORE BEAUTIFUL

不吸烟, 生活更美好

