

Del Nido 停搏液在急性主动脉夹层手术中的心肌保护作用及对肾功能的影响

张伯尧 王军 唐杨烽 张冠鑫 吴俊 徐志云 韩林

【摘要】 目的:比较 Del Nido 停搏液与含血停搏液在急性主动脉夹层外科手术中的心肌保护效果及对肾功能的影响。 方法:回顾性分析 2019 年 6 月至 2020 年 6 月因急性主动脉夹层 Stanford A 型在海军军医大学附属第一医院手术的 69 例患者,根据术中使用的心脏停搏液分为 Del Nido 停搏液组(DN 组, $n=35$)和含血停搏液组(CBC 组, $n=34$)。对两组患者术前一般资料、体外循环资料、预后进行比较。 结果:两组患者术前一般资料如年龄、性别、心功能、肾功能、高血压及糖尿病患病率的差异无统计学意义。两组患者体外循环时间、主动脉阻断时间、停循环时间、自动复跳率、术后血清肌钙蛋白和肌红蛋白水平的差异无统计学意义。DN 组术后死亡 3 例,需要血液透析 9 例,CBC 组术后死亡 4 例,需要血液透析 5 例。DN 组中单侧肾受累患者共 14 例,其中术后死亡 3 例,需要血液透析 8 例;CBC 组中单侧肾受累患者共 11 例,其中术后死亡 2 例,需要血液透析 3 例。DN 组停搏液灌注次数显著低于 CBC 组($P<0.05$)。两组中单侧肾脏有血供患者的术后透析率、住院天数、死亡率的差异无统计学意义。 结论:Del Nido 停搏液在急性主动脉夹层 Stanford A 型外科手术中可以提供较好的心肌保护作用,未对肾功能产生不利影响。

【关键词】 急性主动脉夹层;Del Nido 停搏液;含血停搏液;血液透析

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2021.05.014

Effects of Del Nido cardioplegia on myocardial protection and renal function during procedure for acute aortic dissection ZHANG Boyao, WANG Jun, TANG Yangfeng, ZHANG Guanxin, WU Jun, XU Zhiyun, HAN Lin Department of Cardiovascular Surgery, First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective: To observe and compare the effect of Del Nido cardioplegia and cold blood cardioplegia on myocardial protection and renal function in operation for acute aortic dissection.

Methods: A retrospective analysis was performed on 69 patients with acute Stanford type A aortic dissection who underwent procedure in the First Affiliated Hospital of Naval Medical University from June 2019 to June 2020. They were divided into two groups according to the cardioplegia used in the surgery, Del Nido cardioplegia group (DN group, $n=35$) and cold blood cardioplegia group (CBC group, $n=34$). Preoperative general data, extracorporeal circulation data and prognosis were compared between the two groups.

Results: There were no significant differences in preoperative general information, such as age, gender, cardiac function, renal function, hypertension and diabetes prevalence between DN group and CBC group. There were no significant differences in the time of extracorporeal circulation, the time of aortic cross clamp, the time of deep hypothermia circulation arrest, the rate of automatic relapse, postoperative serum troponin and myoglobin levels between the two groups. In DN group, 3 patients died after surgery and 9 patients needed hemodialysis. In CBC group, 4 patients died

after surgery and 5 patients needed hemodialysis. In DN group, there were 14 patients with unilateral renal involvement, among whom 3 patients died after surgery and 8 patients required hemodialysis. In CBC group, there were 11 patients with unilateral renal involvement, among whom 2 patients died after surgery and 3 patients required hemodialysis. The number of fluid perfusion in DN group was significantly lower than that in CBC group ($P < 0.05$). As for the patients with unilateral kidney blood supply, there were no significant differences in postoperative dialysis rate, length of hospital stay and death rate between the two groups. **Conclusions:** Del Nido cardioplegia can provide satisfactory myocardial protection during the surgery for acute Stanford type A aortic dissection, with no adverse effect on renal function.

【Key words】 Acute aortic dissection; Del Nido cardioplegia; Cold blood cardioplegia; Hemodialysis

急性主动脉夹层 Stanford A 型起病急骤,发病后 2 d 内死亡率约 50%,目前主要治疗方式仍是开放性外科手术治疗^[1]。由于手术复杂、花费时间长,选择合适的心肌保护方式直接影响患者术后心功能的恢复。

Del Nido 停搏液是美国 Pedro del Nido 教授针对小儿心脏直视手术发明的一种心肌保护液,优点是单次灌注可以提供超过 180 min 的心肌保护效果,其心肌保护效果在小儿心脏外科领域已得到证实^[2]。近年来 Del Nido 停搏液已广泛应用于成人心脏外科手术中。由于急性主动脉夹层患者中有部分病例的肾动脉受到夹层累及,肾动脉起源于主动脉假腔或动力性肾动脉闭塞可使一侧肾动脉完全失去血供。Del Nido 停搏液含有甘露醇成分,其对患者肾功能影响情况的临床证据较少^[3]。本研究回顾性分析我院 69 例急性主动脉夹层 Stanford A 型手术患者,观察比较 Del Nido 停搏液与含血停搏液的临床效果,以期为急性主动脉夹层手术的心肌保护策略提供临床证据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选 2019 年 6 月至 2020 年 6 月因急性主动脉夹层(Stanford A 型)于我院行孙氏手术的患者。排除标准:合并冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、术中发现夹层累及冠状动脉、术前合并肾功能不全、术前双侧肾动脉起源于假腔或双肾有缺血表现、合并伴有临床症状的脑卒中。最终 69 例患者纳入本研究,根据术中停搏液选择的不同分为 Del Nido 停搏液组(DN 组, $n = 35$ 例)和含血停搏液组(CBC 组, $n = 34$)。

1.2 体外循环及心肌保护方法

手术方式采用孙氏手术,所有患者均采用股动脉 + 右侧无名动脉插管,右心房插管。夹层累及无

名动脉时采用右侧锁骨下动脉插管。灌注方式:经左右冠状动脉开口灌注停搏液。主动脉根部手术完毕后,停循环并通过无名动脉或右侧锁骨下动脉进行选择性的脑灌注。人工血管与术中支架吻合完毕后,将股动脉泵管与人工血管分支连接,恢复下半身血供并复温。

Del Nido 停搏液成分和用量:左右冠状动脉灌注量比例为 2 : 1,含血停搏液中晶体与血液占比为 4 : 1,红细胞比容(HCT)20%,灌注量为 20 mL/kg,最大灌注量为 1 000 mL,晶体液配方为勃脉力 A 500mL 中含钾离子 24 mmol/L、钠离子 143~153 mmol/L、氯离子 132 mmol/L、镁离子 6.2 mmol/L、钙离子 0.4 mmol/L、碳酸氢钠 26 mmol/L、利多卡因 140 mg/L 和甘露醇 2.6 g/L。主动脉阻断时间超过 60~70 min 后视手术情况再次灌注,灌注量为 10 mL/kg^[2]。

含血停搏液组成分和用量:氧合血与钾离子 25 mmol/L、钠离子 105 mmol/L、氯离子 100 mmol/L、碳酸氢离子 18 mmol/L 混合至 HCT 20%。初次灌注停搏液中钾离子浓度达 20 mmol/L,重复灌注时停搏液钾离子浓度约 8 mmol/L,初次灌注停搏液量为 15 mL/kg,间隔 20~30 min 重复灌注首次剂量的 1/2,停循环期间不灌注^[2]。

1.3 数据收集

收集两组患者术前一般资料、体外循环时间、主动脉阻断时间、停循环时间、停搏液灌注次数、自动复跳率、术后血清肌钙蛋白、肌红蛋白水平、术后连续 3 d 肌酐水平、住院天数及预后情况等数据。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料以均数 ± 标准差表示,计数资料以例数和百分比表示, t 检验用于比较正态分布的连续变量, U 检验用于比较非正态分布的连续变量。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本资料比较

两组患者在年龄、性别、术前心功能、术前肾功能、术前基础疾病如高血压、糖尿病等方面的差异无统计学意义,见表 1。

2.2 两组患者术中及术后情况比较

两组患者心脏停搏效果满意。CBC 组停搏液灌注次数显著高于 DN 组($P < 0.05$)。两组体外循环时间、主动脉阻断时间、停循环时间、自动复跳率、术后血清肌钙蛋白和肌红蛋白水平的差异无统

计学意义。DN 组术后死亡 3 例,需要血液透析 9 例,CBC 组术后死亡 4 例,需要血液透析 5 例。两组患者术后 24、48、72 h 肌酐水平的差异无统计学意义,见表 2。比较两组仅单侧肾脏具有血供的患者(DN 组 14 例,CBC 组 11 例)的术后结果,显示 DN 组单侧肾脏受累患者中术后死亡 3 例,需要血液透析 8 例,CBC 组术后死亡 2 例,需要血液透析 3 例。两组中单侧肾脏有血供患者的术中及术后结果差异无统计学意义,见表 3。

表 1 两组患者一般临床资料比较

项目	DN 组($n=35$)	CBC 组($n=34$)	P
年龄/岁	52.74 ± 13.31	56.91 ± 13.78	0.206
女性/例(%)	9(25.71)	7(20.59)	0.620
高血压/例(%)	31(88.57)	32(94.12)	0.991
糖尿病/例(%)	4(11.43)	3(8.82)	0.725
EF/%	59.37 ± 7.00	58.44 ± 8.44	0.620
术前尿素/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	7.85 ± 3.78	6.69 ± 2.49	0.140
术前尿酸/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	387.09 ± 118.48	363.41 ± 107.66	0.389
术前肌酐/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	110.46 ± 66.54	87.09 ± 25.81	0.060

表 2 两组患者体外循环及术后情况比较

项目	DN 组($n=35$)	CBC 组($n=34$)	P
体外循环时间/min	186.34 ± 28.80	179.56 ± 24.37	0.295
阻断时间/min	89.91 ± 27.36	88.91 ± 16.25	0.854
灌注次数/次	1.35 ± 0.26	3.87 ± 1.55	0.001
自主复跳率/例(%)	28(80.00)	24(70.59)	0.043
24 h 肌酐/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	158.11 ± 82.12	126.56 ± 55.98	0.067
48 h 肌酐/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	158.06 ± 92.18	144.62 ± 108.79	0.581
72 h 肌酐/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	157.97 ± 96.92	144.52 ± 120.07	0.615
24 h 肌钙蛋白/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	4.67 ± 4.51	7.23 ± 4.81	0.362
24 h 肌红蛋白/ $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	724.05 ± 830.35	815.34 ± 1 151.18	0.711
血液透析/例(%)	9(25.71)	5(14.71)	0.202
住院天数/d	28.00 ± 17.95	24.12 ± 13.11	0.310
死亡/例(%)	3(8.57)	4(11.76)	0.322

表 3 两组中单侧肾脏具有血供且进行血透患者的体外循环及术后情况比较

项目	DN 组($n=14$)	CBC 组($n=11$)	P
体外循环时间/min	183.43 ± 34.95	168.27 ± 27.86	0.253
阻断时间/min	85.86 ± 35.67	90.64 ± 10.03	0.672
灌注次数/次	1.51 ± 0.20	3.48 ± 1.36	0.001
24 h 肌酐/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	204.50 ± 85.67	149.36 ± 55.03	0.077
48 h 肌酐/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	211.07 ± 96.96	169.82 ± 116.34	0.343
72 h 肌酐/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	208.31 ± 97.87	169.73 ± 119.85	0.394
24 h 肌钙蛋白/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	5.35 ± 3.12	6.27 ± 5.44	0.243
24 h 肌红蛋白/ $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	1 014.29 ± 1 102.81	1 330.73 ± 1 589.71	0.562
血液透析/例(%)	8(57.14)	3(45.45)	0.147
住院天数/d	27.21 ± 17.03	24.18 ± 10.99	0.614
死亡/例(%)	3(21.42)	2(18.18)	0.516

3 讨论

目前国内针对急性主动脉夹层 Stanford A 型的手术方式主要是孙氏手术, 高难度的手术导致心肌缺血时间延长, 优化心肌保护策略可以有效改善大血管手术患者的预后^[4]。本研究结果提示, 在急性主动脉夹层 Stanford A 型患者手术中使用 Del Nido 停搏液的心肌保护效果与传统含血停搏液无明显差异。CBC 组停搏液灌注次数显著高于 DN 组, 但两组体外循环时间、主动脉阻断时间均没有显著差异, 可能与手术所需时间较长有关。DN 组的自主复跳率优于 CBC 组, 从术后效果方面来看, 两组在住院时间、死亡率、术后肾功能影响等方面无明显差异。

Del Nido 停搏液中晶体液的成分包括复方电解质溶液(勃脉力 A)、氯化钾、硫酸镁、利多卡因、碳酸氢钠和甘露醇。其中晶体液中 24 mmol/L 的钾离子促使心肌细胞膜迅速去极化, 心脏快速停搏^[5]。低浓度的钙离子与作为钙通道阻滞剂的硫酸镁可以有效减少心肌细胞内的钙离子聚集, 避免钙超载损伤心肌细胞^[6-7]; 利多卡因可以延长心肌细胞不应期, 抑制细胞内钠和钙的储存; 甘露醇有助于清除自由基, 减少心肌细胞水肿^[8]。因此, Del Nido 停搏液可以减少心肌停搏液使用次数, 减少心脏直视手术总时间。虽然单次灌注 Del Nido 停搏液在婴幼儿的维持时间超过 180 min, 成人手术时间超过 90 min, 但由于成人心肌细胞对缺血缺氧的耐受力较婴幼儿低, 明显延长的灌注维持时间是否适于成人急性主动脉夹层手术尚无定论。另外, Del Nido 停搏液中含有甘露醇成分, 虽然甘露醇具有清除氧自由基、减少心肌细胞水肿的作用^[8], 但是对肾脏功能有不利影响^[9]。甘露醇对肾脏的损伤呈剂量依赖性, 通常甘露醇导致急性肾衰竭需要 1 000 g^[10], 远超过心肌保护液中甘露醇的含量。对于主动脉夹层累及肾动脉的患者来说, 这部分患者可能出现一侧肾脏缺血低灌注, 导致另一侧肾脏负荷增加。本研究结果显示, CBC 组与 DN 组患者术后连续 3 d 肌酐水平、血液透析率差异无统计学意义, 两组单肾受累患者术后连续 3 d 肌酐水平、血液透析率差异无统计学意义, 提示 Del Nido 停搏液未

对夹层术后患者的肾功能产生不利影响。

本研究是非随机对照回顾性研究, 根据时间顺序轮替选择不同的停搏液。由于本研究样本量较少, 研究资料可能存在偏倚, 影响研究结果。

总之, 急性主动脉夹层 Stanford A 型外科手术中应用 Del Nido 停搏液与应用含血停搏液相比, 无论是术中的心肌保护效果还是术后肾功能、住院时间及死亡率的差异都没有显著的统计学意义, 提示 Del Nido 停搏液能够安全地应用于急性主动脉夹层 Stanford A 型外科手术。使用 Del Nido 停搏液减少了手术操作步骤, 单次灌注延长了心肌保护时间, 加强了手术的安全性。

参 考 文 献

- [1] 孙立忠. 急性主动脉夹层——我国主动脉外科急需攻克的关键[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2014, 30(6):321-322.
- [2] Matte GS, Del Nido PJ. History and use of del Nido cardioplegia solution at Boston Children's Hospital[J]. J Extra Corpor Technol, 2012, 44(3):98-103.
- [3] Svensson LG, Gillinov AM, Richard DW, et al. The American Association for Thoracic Surgery Consensus guidelines: reasons and purpose[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 151(4):935-939.
- [4] 傅建学, 王锦鹤, 田发莲, 等. 急性 A 型主动脉夹层动脉瘤的体外循环管理研究[J]. 心血管外科杂志(电子版), 2019, 8(3):9-10.
- [5] Rizoli S. PlasmaLyte[J]. J Trauma, 2011, 70(5 Suppl): S17-S18.
- [6] Bito A, Inoue K, Asano M, et al. Experimental myocardial preservation study of adding perfluorochemicals (FC43) in lidocaine cardioplegia[J]. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg, 2000, 48(5):280-290.
- [7] Brown PS Jr, Holland FW, Parenteau GL, et al. Magnesium ion is beneficial in hypothermic crystalloid cardioplegia[J]. Ann Thorac Surg, 1991, 51(3): 359-367.
- [8] Powell WJ, Dibona DR, Flores J, et al. The protective effect of hyperosmotic mannitol in myocardial ischemia and necrosis[J]. Circulation, 1976, 54(4):603-615.
- [9] 赵忠新, 邵福源. 甘露醇在急性脑血管疾病时的应用及注意事项[J]. 中国新药与临床杂志, 1999, 18(2):111-113.
- [10] Pérez-Pérez AJ, Pazos B, Sobrado J, et al. Acute renal failure following massive mannitol infusion [J]. Am J Nephrol, 2002, 22(5/6):573-575.

(收稿:2020-12-24 修回:2021-07-07)

(本文编辑:胡晓静)