

体外循环术后早期血液流变学变化与术后谵妄的关系

付 建¹, 陈 军², 岑 斌², 陈 涛², 汪辉德², 钟 庆² (四川省简阳市人民医院: 1. 心外科; 2. 重症医学科 641400)

【摘要】 目的 研究体外循环(CPB)术后早期血液流变学变化并初步分析其与术后谵妄(POD)的关系。**方法** 选择 2010 年 6 月至 2011 年 6 月在简阳市人民医院择期行 CPB 下单瓣膜置换术的风湿性瓣膜性心脏患者 30 例, 采用静吸复合全身麻醉, 浅低温高流量 CPB。分别在麻醉输液实施前(T0), CPB 毕(T1), CPB 后 1 d(T2), CPB 后 2 d(T3), CPB 后 3 d(T4)经动脉各采血 5 mL, 检测中切全血黏度(M_{ηb})、血浆黏度(η_P)。并于 T2~T4 用重症监护病房(ICU)精神错乱评估量表(CAM-ICU)测定患者的神经精神状态。**结果** 27 例患者纳入统计分析, 其中 9 例患者在术后 1~3 d 出现急性精神障碍, 故以 CAM-ICU 分为 POD 组(9 例)和未发生谵妄(NPOD)组(18 例)。两组患者人口学资料差异无统计学意义($P>0.05$)。POD 组在 T2~T4 时间点 M_{ηb} 水平均比 NPOD 组高, 差异有统计学意义($P<0.05$), 而 η_P 水平在 T1 时间点比 NPOD 组高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** CPB 后出现谵妄的患者表现出血液流变学的早期恶化, 应加强对血液流变学的监测与治疗。

【关键词】 体外循环; 血液流变学; 术后谵妄

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 24. 014 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)24-3066-02

An analysis of relationship in hemorheological changes after cardiopulmonary bypass early with postoperative delirium
FU Jian¹, CHEN Jun², CENG Bing², CHEN Tao², WANG Hui-de², ZHONG Qing² (1. Department of Cardiac Surgery; 2. Department of Intensive Care Unit, Jianyang People's Hospital, Jianyang, Sichuan 641400, China)

【Abstract】 Objective To study hemorheological changes after the cardiopulmonary bypass(CPB) early and preliminary analysis the relationship with postoperative delirium(POD). **Methods** 30 patients who had rheumatic valvular heart disease from June 2010 to June 2011 in our hospital for elective single-valve replacement surgery under CPB were enrolled. All patients received the same intravenous inhalation anesthesia, mild hypothermia and high-flow CPB. Blood samples(5 mL) were from artery taken at: T0(before the infusion and induction of anesthesia), T1(after CPB); T2(1 day after CPB), T3(2 day after CPB) and T4(3 day after CPB) for the hemorheological measurements. After CPB 1, 2, 3 days, the CAM-ICU(Confusion Assessment Method for the ICU Patients) were determination in patients with neuropsychiatric status. **Results** In 27 cases were included in the statistical analysis. 9 patients in one to three days after CPB had acute mental disorders, it was divided into POD group and NPOD group without POD (18 cases) according to CAM-ICU. The demographic datum of two groups had no significant difference($P>0.05$). The M_{ηb}, the POD group in T2toT4 time points were higher than NPOD group($P<0.05$), while η_P was higher in the T1 in POD group than NPOD group($P<0.05$). **Conclusion** Early hemorheological deterioration may be associated with postoperative delirium after cardiopulmonary bypass, the monitoring and treatment on blood rheology should be strengthened.

【Key words】 cardiopulmonary bypass; blood rheology; postoperative delirium

心脏术后神经精神功能障碍是一类特殊的神经系统并发症, 发生率很高, 目前对于其产生的确切机制仍不十分清楚, 而对脑损伤的评价尤其是特异性的生化指标, 临床意义有限。谵妄是体外循环(CPB)术后认知功能损害(POCD)的重要表现形式之一^[1-2]。正常的血液流变性是保证组织器官血液灌注以维持其正常代谢活动的重要条件, 血液流变学异常所引起的血液动力学异常及微循环障碍是很多疾病发病的病理生理基础^[3]。本研究拟从宏观角度, 研究 CPB 术后早期血液流变学变化并初步分析其与术后谵妄(POD)的关系, 为围体外循环期提供血液流变学的临床管理依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本实验为前瞻性、随机对照实验。经医院医学伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。选择 2010 年 6 月至 2011 年 6 月在本院择期行 CPB 下单瓣膜置换术的风湿性瓣膜性心脏患者 30 例。纳入标准为美国麻醉医师协会术前分级 II~III 级, 纽约心脏协会心功能分级 II~III 级, 年龄 20~50 岁。排除标准: (1) 二次心脏手术; (2) 不稳定性心绞痛, 6 周前

发生心肌梗死, 活动性充血性心力衰竭, 血流动力学不稳定需要药物治疗或机械支持治疗; (3) 脑卒中心; (4) 术前已存在左房血栓, 主动脉粥样硬化、糖尿病、高血压 3 级未规范化治疗。退出标准: (1) 术后带呼吸机超过 24 h; (2) 麻醉期发生必须终止试验的不良事件, 如复跳困难(除颤大于 4 次或重新转机者)、停机困难、临时更改手术方式等。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 静吸复合全身麻醉。患者进入手术室后常规监测心电图, 血氧饱和度, 桡动脉血压, 呼气末二氧化碳分压, 食管温度以及中心静脉压。术后均接电子自动镇痛泵控制疼痛。

1.2.2 CPB 方法 采用 Jostra 体外循环机, Maquet 膜式氧合器, 吸氧浓度为 50%~70%, 氧流量为 1.5~2.0 L/min。采用胸骨正中切口开胸, 肝素化(肝素 3 mg/kg)后, 打开心包行升主动脉、上下腔静脉插管, 连接 CPB 管道和人工肺机建立 CPB。主动脉根部插入灌注针固定后连接心肌保护液灌注装置。激活凝血酶原时间(PT)大于 480 s 后采用浅低温高流量

CPB,灌注流量 120~150 mL/kg·min,灌注压在 50~90 mm-Hg,鼻咽温控制在 30~32 ℃,术中采用中度血液稀释。维持红细胞压积在 23%~25%。心肌保护于升主动脉阻断时经主动脉根部灌注含血停搏液 20 mL/kg,每 30 min 灌注首次量的一半,心脏局部用冰屑降温保护。转流中间断行动脉血气分析(α 稳态),维持电解质、酸碱平衡。

1.2.3 观察指标 血液黏度:中切变率全血黏度($M\eta_b$)、血浆黏度(η_p)。

1.2.4 测量方法 每次采动脉血 5 mL,分别缓缓注入 10~20 U/mL 肝素抗凝试管中,贴编号标签,轻轻摇匀,室温保存,4 h 内检测。所有血标本检测前摇匀、用自动恒温仪校正温度到 37 ℃。全自动血液流变测定仪检测 $M\eta_b$ 、 η_p 。

抽血时间点:麻醉输液实施前(T0),CPB 毕(T1),CPB 后 1 d(T2),CPB 后 2 d(T3),CPB 后 3 d(T4)。

1.2.5 术后谵妄的诊断 CPB 后 1、2、3 d(T2~T4)用重症监护病房(ICU)精神错乱评估量表(CAM-ICU)方法测定患者

的神经精神状态^[4]。
1.3 统计学处理 采用 PASW Statistics 软件进行数据处理,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用单因素方差分析。当方差分析有统计学意义时,进一步对采用 Bonferroni 校正法进行多重比较(Post Hoc)。

2 结 果

2.1 一般资料 见表 1。患者麻醉、CPB 及手术经过顺利、平稳,均自动复跳,最终术后恢复顺利,无手术及麻醉并发症出现,痊愈出院,无死亡病例。所有患者均在术后 12 h 内清醒,但 2 例患者术后 24 h 未脱离呼吸机(不影响 CAM-ICU 评定);1 例患者术后纵膈引流量多,实施了急诊开胸止血术,皆予以排除。其余 27 例患者均纳入统计分析,其中 9 例患者在术后 1~3 d 出现急性精神障碍,故以 CAM-ICU 分为术后谵妄(POD)组(9 例)和未发生术后谵妄(NPOD)组(18 例)。两组人口学资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 患者一般情况及资料($\bar{x}\pm s$)

项目	性别(男/女)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	EF(%)	主动脉夹闭时间(min)	CPB 时间(min)	手术时间(min)
POD($n=9$)	6/3	44 $\pm$ 7	23 $\pm$ 1	60 $\pm$ 9	65 $\pm$ 30	121 $\pm$ 26	245 $\pm$ 48
NPOD($n=18$)	13/5	48 $\pm$ 9	22 $\pm$ 2	62 $\pm$ 12	75 $\pm$ 40	109 $\pm$ 38	234 $\pm$ 55

注:BMI 为体质量指数,EF 为射血分数。

2.2 血液流变学指标的变化 见表 2。POD 组在 T2~T4 时间点 $M\eta_b$ 水平均比 NPOD 组高,差异有统计学意义($P<0.05$),而 η_p 水平在 T1 时间点比 NPOD 组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 血液流变学指标的变化($n=27,\bar{x}\pm s,\text{mPa}\cdot\text{s}$)

时间点	$M\eta_b$		η_p	
	POD	NPOD	POD	NPOD
T0	6.1 $\pm$ 0.6	5.9 $\pm$ 1.9	1.3 $\pm$ 0.1	1.2 $\pm$ 0.2
T1	5.6 $\pm$ 0.8	6.6 $\pm$ 1.8	2.4 $\pm$ 0.12	1.1 $\pm$ 1.92 ^a
T2	8.1 $\pm$ 0.8	6.1 $\pm$ 1.5 ^a	1.8 $\pm$ 0.5	1.6 $\pm$ 0.6
T3	9.4 $\pm$ 0.5	5.3 $\pm$ 2.8 ^a	1.4 $\pm$ 0.1	1.6 $\pm$ 0.3
T4	8.4 $\pm$ 0.3	5.3 $\pm$ 2.0 ^a	1.4 $\pm$ 0.3	1.5 $\pm$ 0.5

注:与 POD 组比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

本研究偏倚的控制主要是根据文献报道心脏术后 POD 高危因素的 3 个方面,栓子栓塞、脑组织低灌注以及炎症反应^[5]。考虑实施研究对象的选择,本研究中患者疾病危重程度较低,这样更能保证安全。由于 POD、POCD 以及痴呆三者有着错综复杂的联系,本研究患者在 ICU 监护治疗时间多为 1~3 d,且通常认为 POD 是术后持续的谵妄状态或麻醉苏醒后又出现的意识紊乱,最常见于术后第 1 天,第 3 天后很少发生;而 POCD 为术后中枢神经系统综合征,常于术后数天或数周内起病,故研究中初步定义术后早期的研究时限为 3 d。CAM-ICU 不需专业精神科医师评定,较为简便,是理想的 POD 诊断方法之一^[6]。

本研究结果表明,9 例患者在术后 1~3 d 发生急性精神障碍,表现为谵妄和认知功能下降,其术后 1、2、3 d 内血液黏度水平明显高于未发生谵妄患者,由此提示发生 POD 的患者的血液流变学指标恶化程度较未发生者严重。

本研究结果还提示,CPB 后 1 d 发生谵妄患者血浆黏度明显高于未发生者。造成试验结果的异常原因可能为随着术后麻醉药物作用消失,凝血纤溶系统受到 CPB、肝素、鱼精蛋白、

低温、使用血制品和手术操作等多种因素的影响在术后 1 d 达到高峰。

本研究不能确认血液流变学与 POD 和 POCD 的因果关系,也不能牵强地明确二者的相关性。但是在危重医学领域,血液流变学监测能否成为又一综合衡量指标甚至目标导向治疗的靶点,以此减少术后并发症,改善患者预后,值得深入研究。

综上所述,CPB 术后出现谵妄的患者表现出血液流变学的早期恶化,应加强对血液流变学的监测与治疗。

参考文献

[1] Selnes OA, Mckhann GM, Borowicz LM, et al. Cognitive and neurobehavioral dysfunction after cardiac bypass procedures[J]. Neurol Clin, 2006, 24(1): 133-145.
[2] Sockalingam S, Parekh N, Bogoch II, et al. Delirium in the postoperative cardiac patient: a review[J]. J Card Surg, 2005, 20(6): 560-567.
[3] 秦任甲. 临床血液流变学[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2003: 1-83.
[4] Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) [J]. JAMA, 2001, 286(21): 2703-2710.
[5] 皋源, 张挺杰, 王祥瑞, 等. 体外循环心脏手术后精神障碍发生率及相关因素[J]. 上海第二医科大学学报, 2004, 24(11): 916-918.
[6] Gao L, Taha R, Gauvin D, et al. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery [J]. Chest, 2005, 128(5): 3664-3670.

(收稿日期:2012-08-11)