

· 论著 ·

小儿先心病并感染性心内膜炎手术治疗中的体外循环技术

汪 力 皮名安 龚 立 王 涛

【摘要】 目的 总结 2002 年 1 月至 2011 年 4 月作者收治的 15 例先天性心脏病合并感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)患儿手术治疗中的体外循环经验(cardiopulmonary bypass, CPB)。方法 15 例患儿均采用浅低温($28^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$)、较高流量 $[2.4 \sim 3.2 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)]$ 灌注。手术方式为畸形矫治(ASD/VSD 修补、右室流出道重建)、赘生物摘除、瓣膜整形或置换术。心肌保护采用 4°C 冷含血晶体保护液顺行灌注。**结果** 15 例患儿 CPB 总时间 $85 \sim 180 \text{ min}$, 主动脉阻断时间 $40 \sim 120 \text{ min}$, 均顺利脱离 CPB。均获痊愈。1 例术后 2 年死于肺部感染及心功能衰竭。**结论** CPB 中 HCT 及胶体渗透压的良好控制、采用平衡超滤结合改良超滤、肝素化后监测 ACT、CPB 中加入敏感抗生素等对患儿术后恢复至关重要。

【关键词】 心脏缺损, 先天性; 心内膜炎/外科学; 体外循环

The clinical experience of cardiopulmonary bypass in pediatric congenital heart disease complicated by infective endocarditis. WANG Li, PI Ming-an, GONG Li, et al. Department of Cardiac Surgery, WuHan women and children health center, HuBei WuHan 430016, China

【Abstract】 Objective To summarize retrospectively the clinical experience of cardiopulmonary bypass (CPB) in pediatric congenital heart disease (CHD) complicated by infective endocarditis (IE) from January 2002 to April 2011 (15 cases). **Methods** CPB was performed with Shallow low temperature ($28^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$) and high flow rate $[2.4 \sim 3.2 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)]$ perfusion. Operation method for Correcting the heart abnormality (ASD/VSD repaired, Right ventricular outflow reconstructed), excrescence excision, valve plastic or replacement. 4°C cold crystalloid with blood was perfused by antegrade perfusion for myocardial protection. **Results** Among the total time CPB $85 \sim 180 \text{ min}$, aortic blocking time $40 \sim 120 \text{ min}$, 15 cases of patients were smoothly disconnected from CPB. All cases recovered completely. 1 case died in 1 year due to heart failure. **Conclusion** The important factors in CPB are the good adjustment in colloid osmotic pressure (COP) and hematocrit (HCT), Balance ultrafiltration (BUF) and modified ultrafiltration (MUF), monitor of activated clotting time (ACT), sensitive antibiotics used in priming liquid.

【Key words】 Heart Defects, Congenital; Endocarditis/SU; Extracorporeal Circulation

感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)是指心内膜被微生物侵犯而引起的一系列以炎症表现为特征的感染性疾病,是临床上一种严重威胁生命和健康的疾病。Moreillon 等将其分为四类:自身瓣膜 IE、人工瓣膜 IE(PVE)、静脉吸毒者 IE 和医源性 IE(NIE)^[1-2]。作者自 2002 年 1 月至 2011 年 4 月对 15 例先天性心脏病合并感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)患儿实施手术治疗。现回顾

性分析此类患儿的体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)经过,对肝素用量、ACT 监测、预充方法、灌注方法、心肌保护选择及抗生素的应用进行总结。

材料与方法

一、临床资料

15 例患儿中,男性 7 例,女性 8 例,年龄 $3 \sim 12$ 岁,体重 $10 \sim 27 \text{ kg}$;心功能 III 级 12 例,IV 级 3 例;HCT $0.25 \sim 0.37$;ALB(g/L) $28 \sim 35$;病程 10 d 至 3 个月,均有感染病史。基础疾病:合并房间隔缺损 4 例,室间隔缺损 4 例,室间隔缺损合并房间隔缺损 5

例, VSD 术后 1 例, TOF 矫治术后 1 例(表 1)。诊断标准参照中华医学会儿科学分会心血管学组及中华儿科杂志编辑委员会“小儿感染性心内膜炎的诊断标准(试行)”^[3]。

二、术前感染及心功能、瓣膜累及情况

15 例血培养均为阳性, 其中葡萄球菌 6 例, 链球菌 7 例(其中缓症链球菌 2 例), 曲霉菌 1 例, 肺炎克雷伯菌 1 例。术前均根据药敏试验结果选用敏感抗生素, 使用利奈唑胺 4 例, 万古霉素 6 例, 替考拉宁 5 例。12 例感染控制(体温正常、血常规及 C-反应蛋白明显下降、血培养转阴性)后实施手术, 3 例感染控制不理想者(仍有发热、血常规及 C-反应蛋白下降不显著、血培养阳性)实施亚急诊手术。彩色多普勒提示瓣膜赘生物形成 13 例, 包括三尖瓣赘生物 7 例, 二尖瓣赘生物 6 例; 瓣膜穿孔 3 例, 其中 1 例三尖瓣及二尖瓣均有赘生物形成, 瓣周无穿孔, 合并三尖瓣及二尖瓣重度关闭不全; 涤纶补片赘生物 1 例; 右室流出道 1 例。

三、手术方式

全组限期手术 12 例, 亚急诊手术 3 例。手术类型: VSD 修补 + 赘生物摘除术 4 例, ASD 修补 + 赘生物摘除术 2 例, ASD、VSD 修补 + 赘生物摘除 + 三尖瓣整形术 5 例, 房间隔缺损(ASD)修补 + 二尖瓣置换术(MVR) + 三尖瓣成形术(TVP) 2 例, 涤纶补片摘除 + 心包补片 VSD 修补术 1 例, 右室流出道补片摘除及流出道重建术 1 例。

四、体外循环方法

使用 Sarns 8000 型体外循环机, 均使用膜式氧合器(Dideco、Medtronic)。预充液包括复方电解质液、白蛋白、血浆、激素、乌司他丁、5% 碳酸氢钠、悬浮红细胞等。预充液内抗生素和激素的用量均大于常规 CPB, 根据血培养以及药敏试验结果选用敏感抗生素, 采用浅或中度低温($26^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$), 中高流量 $[2.4 \sim 3.2 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)]$ 灌注, 灌注压 $30 \sim 50 \text{ mmHg}$ 。肝素用量: 体内肝素化 3 mg/kg , 预充液 $1 \text{ mg}/100 \text{ mL}$ 、红细胞悬液或全血 $3 \text{ mg}/100 \text{ mL}$, 维持激活全血凝固时间(ACT) 480 s 以上。CPB 期间持续监测血流动力学指标, 进行血气分析调整酸碱平衡, 氧合指标控制在 $\text{PaO}_2 150 \sim 250 \text{ mmHg}$, $\text{PaCO}_2 35 \sim 45 \text{ mmHg}$ 。采用平衡超滤及改良超滤; 对 2002 ~ 2009 年病例采用改良 Thomas 冷晶体保护液, 2009 年以后病例采用含血冷晶体保护液(晶血比为 1:4), 晶体液配制成分为 2% 利多卡因 3.25 mL 、20% 甘露醇 6.5 mL 、25% 硫酸镁 4 mL 、10% 氯化钾

10 mL 、5% 碳酸氢钠 10 mL 加入 500 mL 勃脉力中。灌注方法均采用经主动脉根部顺行灌注, 灌注期间监测灌注压力。初次灌注量为 20 mL/kg , 此后灌注量为 10 mL/kg 。

结 果

本组 CPB 总时间 $85 \sim 180 \text{ min}$, 主动脉阻断时间 $62 \sim 141 \text{ min}$, 呼吸机辅助时间 $6 \sim 32 \text{ h}$, CICU 监护时间 $1 \sim 6 \text{ d}$, 总住院时间 $24 \sim 50 \text{ d}$, 15 例均顺利脱离 CPB, 自动复跳。2 例术中发现合并右上肺肺段栓塞; 3 例合并伤口感染(术后 $5 \sim 7 \text{ d}$); 1 例术后 24 h 内出现急性肾功能不全, 予腹膜透析治疗 5 d 后改善; 15 例均痊愈出院。其中 1 例二尖瓣置换术患儿术后 2 年死于严重肺部感染及心功能衰竭。

讨 论

IE 是指细菌等微生物感染心内膜、心脏瓣膜或瓣膜相关结构, 并与其表面的纤维蛋白、白细胞、血小板等形成赘生物, 部分患儿甚至出现瓣膜穿孔, 可累及腱索及乳头肌^[3]。手术的目的是彻底清除感染病灶, 预防感染迁延或复发, 并根据瓣膜损害情况决定修复或替换病损瓣膜, 同时矫治心内畸形^[5]。

小儿耐受手术能力较差, 组织器官发育不成熟, 术前心功能差, CPB 的非生理灌注对组织器官的不良影响明显, 因此, 选择合适的 CPB 灌注方案非常重要。作者体会: ①使用膜式氧合器, 重视红细胞比积与胶体渗透压。由于该类患儿存在低蛋白血症, 且常伴贫血, 预充液内加入的胶体量要多于一般心内直视手术患儿, CPB 中 HCT 保持在 $25\% \sim 30\%$, 胶体渗透压 15 mmHg , 胶晶比在 $1:0.6 \sim 0.8$ 。常规使用平衡超滤及改良超滤, 两种超滤方式结合可以减轻组织水肿, 提高红细胞比积及胶体渗透压, 滤出部分炎性因子, 降低全身性炎症反应程度, 促进患儿恢复。②感染性心内膜炎患儿术前常长期使用抗生素, 仅按照常规 CPB 技术选择抗生素可能导致抗感染力度不够, 因此, 建议对此类患儿根据术前药敏试验结果在预充液中选择性使用抗生素, 且在 CPB 不同时间段抽取血培养, 查找病原菌(中心静脉置管后、主动脉阻断前、后平行辅助时、关胸术后), 了解感染控制情况并指导术后用药^[3,6]。③患儿常存在贫血, 但血小板数常增加, 据相关报道, 血小板计数 $> 240 \times 10^9/\text{L}$ 时, 易产生肝素耐药现

象^[4,7]。与此同时,IE 患者由于细菌内毒素使内皮细胞、单核细胞表达组织因子,启动凝血过程形成血栓,抗凝血酶Ⅲ消耗性降低,而抗凝血酶Ⅲ含量及活性降低,均可导致肝素耐药发生。本组有 12 例患儿按常规剂量使用肝素,监测 ACT < 480 s,需再次追加肝素,方可使 ACT > 480 s,且通过定时监测 ACT,发现 ACT 数值较一般 CPB 手术下降明显,需多次追加肝素,方可维持 ACT 水平。有 2 例全转流病例 ACT < 480 s,经追加肝素后调整至合适 ACT,术后观察及随访未发现相关并发症(中枢神经系统)。但仍应严密监测 ACT,随时调整。建议 CPB 中每间隔 30 min 复查 1 次 ACT。④此组患儿中有 3 例采取亚急诊手术,术前均表现为充血性心力衰竭,CPB 中表现为体循环淤血明显,回流明显增多,对此应有所认识,并做好充分准备(采取调整流量、调节回流等措施)^[14]。⑤对于瓣膜毁损严重者,需行瓣膜置换手术,术中需行食管超声(TEE)监测瓣膜功能及心功能,且后平行辅助需待心功能稳定后方可逐步停机^[2,9]。此时应注意监测乳酸、混合静脉血氧饱和度、酸碱平衡、心排出量及组织灌注情况。⑥感染性心内膜炎可进行性损害心肌功能,因此 CPB 中心肌保护至关重要。作者采用含血晶体液顺行灌注,中、重度主动脉瓣关闭不全患儿可使用逆行灌注,避免由主动脉根部灌注时大量心肌保护液流入左室,而不能使阻断后的心脏迅速停搏,影响心肌保护的效果^[10]。⑦肾功能的保护:由于菌栓存在,可能导致体循环和肺循环栓塞^[11]。本组有 2 例术中探查存在右肺段动脉栓塞。有报道 IE 易合并肾栓塞导致肾功能不全或急性肾功能衰竭,且 CPB 也有加重肾损害的可能。因此转流中灌注压维持在 40 ~ 50 mmHg 最为理想,其措施是提高灌注流量,合理调节血管舒缩状态,防止肾脏缺血性损害;并采用超滤技术减少容量负荷,保护肾功能。一旦出现少尿,需加强利尿,必要时术后早期实施腹膜透析。本组 1 例术后 24 h 内出现急性肾功能不全,给予腹膜透析治疗,并改善心功能后,患儿肾功能逐步改善,痊愈出院。

鉴于本组病例数量有限,随访时间及随访次数有限,上述病例仍需进一步观察,并继续收集此类病例资料,以进一步了解此类病例 CPB 方法与一般心内直视手术的不同点及相应处理预防措施。

参考文献

- 1 Tleyjeh IM, Steckelberg JM, Murad HS, et al. Temporal trends in infective endocarditis: a population based study in olmsted County, Minnesota [J]. JAMA, 2005, 293 (24): 3022-3028.
- 2 Heiro M, Helenius H, Makila S, et al. Infective endocarditis in a Finnish teaching hospital: a study on 326 episodes treated during 1980-2004 [J]. Heart, 2006, 92 (10): 1457-1462.
- 3 中华医学会儿科分会心血管学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童感染性心内膜炎的诊断标准建议[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(12): 913-915.
- 4 Jassal DS, Aminbakhsh A, Fang T, et al. Diagnostic value of harmonic transthoracic echocardiography in native valve infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography [J]. Cardiovasc Ultrasound, 2007, 19 (5): 20.
- 5 Baron EJ, Scott JD, Tompkins LS. Prolonged incubation and extensive subculturing do not increase recovery of clinically significant microorganisms from standard automated blood cultures [J]. Clin Infect Dis, 2005, 41: 1677-1680.
- 6 Raoult D, Casalta JP, Richet H, et al. Contribution of systematic serological testing in diagnosis of infective endocarditis [J]. J Clin Microbiol, 2005, 43: 5238-5242.
- 7 Winston L G, Bolger AF. Modern epidemiology, prophylaxis, and diagnosis and therapy for infective endocarditis [J]. Curr Cardiol Rep, 2006, 8 (2): 102-108.
- 8 Hoen B. Epidemiology and antibiotic treatment of infective endocarditis: an update [J]. Heart, 2006, 92 (11): 1694-1700.
- 9 Lee CH, Tsai WC, Liu PY, et al. Epidemiologic features of infective endocarditis in Taiwanese adult s involving native valves [J]. Am J Cardiol, 2007, 100 (8): 1282-1285.
- 10 Habib G. Embolic risk in subacute bacterial endocarditis: determinants and role of transesophageal echocardiography [J]. Curr Cardiol Rep, 2003, 5 (2): 129-136.
- 11 Hill EE, Herijgers P, Claus P, et al. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 62 month mortality: a prospective cohort study [J]. Eur Heart J, 2007, 28 (2): 196-203.
- 12 Lopez Dupla M, Hernandez S, Olona M, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis in individuals of the general population managed at a teaching hospital without cardiac surgery facilities. Study of 120 cases [J]. Rev Esp Cardiol, 2006, 59 (11): 1131-1139.
- 13 Habib G. Management of infective endocarditis [J]. Heart, 2006, 92 (1): 124-130.
- 14 Massoure PL, Reuter S, Lafitte S, et al. Pacemaker endocarditis: clinical features and management of 60 consecutive cases [J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2007, 30(1): 12-19.