

·技术交流·

先天性心脏病常温不停跳心内矫治术 ——经正中小切口途径

张 希, 王治平, 姚尖平, 顾 勇, 唐白云, 熊 迈

(中山医科大学附属第一医院心胸外科, 广东 广州 510080)

摘 要:【目的】介绍先天性心脏病在常温不停跳下, 经胸骨正中小切口行心内直视手术的效果。【方法】1999年10月至2000年9月, 12例先天性心脏病患者经胸骨下段正中小切口, 在常温体外循环下, 不阻断主动脉进行心内矫治术。包括房间隔缺损(ASD)7例, 室间隔缺损(VAD)3例, 房间隔缺损并肺动脉狭窄(PS)1例, 肺动脉狭窄1例。年龄4~44岁, 中位数16.1岁。【结果】全组体外循环时间14~48 min, 中位数30 min, 7例术后即拔管, 平均辅助呼吸时间1.8 h, 术中平均用血140 mL, 术后平均输血110 mL, 无低心排综合症, 心律失常, 栓塞、肺部和脑部并发症及伤口感染发生。病人恢复快, 疤痕隐蔽。随访无残余漏。【结论】在常温不停跳下经胸骨下段正中小切口行先天性心脏病心内直视术, 可提高心肺保护效果, 减少手术创伤和手术并发症, 有利于促进术后康复和取得良好美容效果。

关键词: 心脏缺损, 先天性/外科学; 心脏外科手术/方法

中图分类号: R654.2 **文章标识码:** A **文章编号:** 1000-257X(2001)02-封2-03

Intracardiac Operations Performed in Beating Heart for Congenital Heart Diseases Through Ministernotomy

ZHANG Xi, WANG Zhi-ping, YAO Jian-ping, GU Yong, TANG Bai-yun, XIONG Mai

(Department of Cardiothoracic Surgery, First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】 To introduce the result of intracardiac operations performed in normothermic cardiopulmonary bypass without cardioplegia through ministernotomy. 【Methods】 Between Oct. 1999 and Sept. 2000, 12 patients with congenital heart diseases underwent this operations, including atrial septal defects (ASD) 7 cases, ventricular septal defects (VSD) 3 cases, pulmonary stenosis (PS) 1 case and ASD combined PS 1 case. The average age was 16.1 years, ranged from 4 to 44 years. 【Results】 The cardiopulmonary bypass times ranged from 14 to 48 min (median 30 min). 7 patients got rid of respirator in operative room after palinesthesia. The average assisted mechanical ventilation time was 1.8 h. The average blood transfusion volume was 140 mL during operation and 110 mL postoperation. No low output syndrome, arrhythmia, air embolism, respiratory complication, neurologic complication and wound infection occurred. All patients recovered quickly. No residuary leak was found in the following time. The scar was concealed. 【Conclusions】 Use normothermic cardiopulmonary bypass technique without aortic occlusion and through ministernotomy approach, the congenital heart diseases can be operated with good result. It reduces the myocardial and pulmonary injury during operation, decreases complications, make the patients recover more faster and have a good cosmetic appearance.

Key words: heart defect, congenital/surgery; cardiac surgical procedures/methods

(下转封3)

收稿日期: 2000-10-16

作者简介: 张 希(1952-)男, 广东揭阳人, 博士, 教授, 硕士生导师。

(上接封3)

伤程度较轻。朱水波等^[3]在实验中也观察到,不停跳心内直视手术的心肌酶释放、心肌ATP含量、超微结构变化和左室收缩功能恢复等指标优于阻断、冷停搏液灌注组。

微创小切口技术也是近来心脏外科领域争论的热点,多数作者认为,胸骨下段正中小切口安全性高、创伤小、适应范围广、伤口感染率低、美容效果好,有利于促进术后恢复^[4,5]。将微创正中小切口技术和常温不停跳方法结合,进一步降低了手术创伤,减少手术并发症。值得一提的是,本组病例术后呼吸功能恢复快,全部实现短期或即时拔管,平均辅助呼吸时间仅1.8h,呼吸道分泌物少,无呼吸并发症发生,显示肺功能受影响程度较低。究其原因,可能与常温不停跳简化了操作,减少体外循环的实际转机时间,从而减轻了体外循环对机体的不良影响有关。体外循环对呼吸功能造成损伤,表现为呼吸做功增加,动脉低氧血症,肺泡-动脉氧差增加和气道分泌物增多,其机理与微栓形成、补体激活、白细胞激活、自由基释放及溶酶体破裂等病例生理改变有关。肺功能损伤程度与体外循环转机时间正相关。本组省去了阻断、复跳和辅助循环等步骤,缩短了转机时间,肺损伤也相应降低。另外,经正中小切口对胸廓完整性破坏程度小,病人疼痛轻,咳嗽有力,清醒后自主呼吸恢复快,有利于早期拔管,从而减少了呼吸道并发症。

该技术结合了小切口和不停跳的优点,但也有其不足之处。首先,术野暴露范围减小、回血增多以及心脏搏动增加了操作难度,术者必须首先熟练掌握正中小切口技术和不停跳操作方法。另外,机体在常温下,对主动脉灌注压和灌注流量要求更高,切开心腔后,注意适当加大流量,必要时使用血

管收缩药,保持动脉压8.0kPa以上。为防止脑部并发症,头部可置冰袋降温。术中使用头低位,心内操作时,最后一针关闭缺损前,要先充分进行左心排气,以防止气栓形成,现普遍认为由于主动脉灌注压高于左室压力时,气体不会进入体循环^[6]。艾司洛尔作为选择性 β_1 受体阻滞剂,术中适当应用,可将心率降低到 60 min^{-1} 左右,既方便操作又有利于减少心肌耗氧。本组无一例气栓和脑部并发症产生,说明上述措施是有效的。同时,我们还发现术后患者肉眼血尿不明显、未造成肾功能损伤,说明由于手术操作时间不长,未因流量加大而造成血球破坏程度的明显增加。

参考文献:

- [1] Lichtenstein S V, Ashe K A, Dalati H E, *et al.* Warm heart surgery [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 1991, 101(2): 269.
- [2] Tasdemir O, Katircioglu S F, Kucukaksu D S, *et al.* Warm blood cardioplexia: ultrastructural and hemodynamic study [J]. *Ann Thorac Surg*, 1993, 56(2): 305.
- [3] 朱水波,殷桂林,张殿堂,等.浅低温体外循环不间断主动脉心内直术式的评价[J].*中华实验外科杂志*, 1997, 14(6): 381.
- [4] Gundry S R, Howard Shattuck O, Razzouk A J, *et al.* Facile minimally invasive cardiac surgery via ministernotomy [J]. *Ann Thorac Surg*, 1998, 65(4): 1100.
- [5] 张希,王治平,姚尖平,等.微创胸骨正中小切口在先天性心脏病手术中的应用[J].*中山医科大学学报*, 2000, 21(2): 137.
- [6] 杨辰垣,刘成硅,张凯伦,等.浅低温体外循环心脏不停跳心内直视手术的探讨[J].*同济医科大学学报*, 1998, 27(3): 209.

(编辑 张敏瑞)

·简讯·

首届中国高校科学技术奖揭晓中山医科大学获4项一等奖

中国高校科学技术奖(原名为国家教育部科技进步奖)是在国家科技奖励制度改革中产生,教育部为了更好地发挥高校科技人才的作用而采取的举措。首届中国高校科学技术奖已于去年12月揭晓,共授奖267项,其中一等奖92项,二等奖175项。清华大学在33所获奖高校中仍保持以往第一的势头,共获12项一等奖,占一等奖总数的13.04%。我校共获4项一等奖,占一等奖项目总数的4.34%,与西安交通大学排名并列第六;广东高校获奖院校还有中山大学(一等奖1项,二等奖4项),以及华南理工大学(二等奖3项)。我校为广东高校争得了荣誉,成为广东省高校闪耀亮点。我校获奖项目是:附属第一医院余学清教授等完成的《骨调素在肾小球肾炎中的致病作用及调控因素》、眼科中心王宁利教授等完成的《我国原发性闭角型青光眼发病机理及分类的系列研究》及刘祖国副教授等完成的《角膜地形及全角膜厚度的系列研究》、学校科技开发部完成的《复方血栓通胶囊的推广应用》(该项目为科技进步推广奖)。

(黄丽芳,黄小珍)

2 结果

脐血有核细胞体外扩增 5 周, 结果见表 1。方差分析冻存前、后造血细胞的体外扩增结果显示:

表 1 冻存前后脐血造血细胞体外扩增结果

Table 1 Expanded times of pre- and post-cryopreservative hematopoietic cells *in vitro* ($\bar{x} \pm s$)

	Cell (initial number)	Expanded times					P	
		1th week	2th week	3th week	4th week	5th week		
TNC	pre-cryo	4.0×10^5	10.8 ± 2.1	92.5 ± 5.8	844.0 ± 51.0	$1\ 125.0 \pm 79.3$	$1\ 237.0 \pm 89.7$	< 0.01
	post-cryo	4.0×10^5	12.2 ± 2.5	107.6 ± 7.9	$1\ 031.0 \pm 78.0$	$1\ 375.0 \pm 91.0$	$1\ 513.0 \pm 110.4$	
CFCs	pre-cryo	365.0	4.9 ± 1.9	44.9 ± 5.6	56.2 ± 5.9	34.9 ± 4.8	29.0 ± 3.8	> 0.05
	post-cryo	410.0	5.0 ± 1.8	42.8 ± 4.7	54.8 ± 6.7	33.6 ± 4.5	27.4 ± 3.5	
CD34 ⁺ Cells	pre-cryo	3.3×10^3	7.6 ± 2.5	64.8 ± 5.9	53.9 ± 4.9	53.8 ± 4.7	47.7 ± 4.8	> 0.05
	post-cryo	3.4×10^3	7.6 ± 2.8	62.4 ± 5.7	52.0 ± 4.5	52.0 ± 4.7	46.2 ± 5.1	

3 讨论

目前国内外多个实验室根据 CFCs 和 MNC 复苏率研究冻存对脐血造血细胞的影响。Almici 等^[3]报道短期深低温冻存 6 个月 CFCs 复苏率 80%~87%, MNC 内各种细胞复苏率 82%~91%。而 Mugishima^[4]的研究显示长期深低温冻存脐血造血细胞, 冻存时间的延长不会导致造血细胞数量进一步丢失。

本实验以 SFEM 作为细胞培养悬液, 采用 FL+SCF+rhIL-3+rhIL-6+rhTPO 造血生长因子协同作用, 能有效刺激脐血造血细胞体外扩增; 以 Dextran-40+100 mL/L DMSO 作为冻存保护剂, 经梯度降温后深低温冻存 4 个月, 不会降低脐血造血细胞的体外增殖潜能。

结果中 CFCs 及 CD34⁺ 细胞冻存前后扩增倍数无差异, 而冻存后有核细胞扩增倍数大于冻存前。其主要原因在于脐血细胞中的成熟有核细胞冻存后复苏率低于未成熟有核细胞^[5]。本实验有核细胞平均复苏率 95%, 活率平均 73%, 单个核平均活率 88%, 与 Rubinstein 等^[5]报道结果相近, 冻存后同等数量活有核细胞所含造血细胞高于冻存前。

本实验有核细胞体外扩增 5 周仍具有递增趋势, 而 CFCs 和 CD34⁺ 造血细胞分别于扩增的第 3 周和第 2 周达高峰后逐渐下降, 显示随着扩增时间

CFCs 和 CD34⁺ 细胞两项指标不存在显著性差异; 冻存后细胞扩增液中有核细胞扩增倍数高于冻存前, 总有核细胞至体外扩增的第 5 周仍具有增加趋势。CFCs 细胞和 CD34⁺ 细胞分别于体外扩增的第 3 周和第 2 周达到高峰, 然后渐渐下降。

不断延长造血细胞朝成熟血细胞方向分化。在 CFCs 和 CD34⁺ 造血细胞出现高峰时, 总有核细胞已扩增了千倍之多, 这将大大提高用于脐血干细胞移植时所需的有核细胞数, 因此认为: 脐血干细胞移植前对其中部份造血细胞进行体外扩增, 可能有利于脐血干细胞成功移植, 因为体外扩增提供了足够的有核细胞, 而未扩增部份又充分保证了造血干细胞的长期重建功能。

参考文献:

- [1] McCullough J, Clay M E, Fautsch S, *et al.* Proposed policies and procedures for the establishment of a cord blood bank [J]. *Blood cells*, 1994, 20(2): 609.
- [2] Wang S Y, Ho C K, Chen P M, *et al.* Comparison of stem cell viability of bone marrow cryopreserved by two different methods [J]. *Cryobiology*, 1987, 24(3): 229.
- [3] Almici C, Serlra C C, Wagner J E, *et al.* Clonogenic capacity and *ex vivo* expansion potential of umbilical cord blood progenitor cells are not impaired by cryopreservation [J]. *Bone Marrow Transplant*, 1997, 19(1): 1079.
- [4] Mugishima H, Harada K, Chin M, *et al.* Effects of long-term Cryopreservation on hematopoietic progenitor cells in umbilical cord blood [J]. *Bone Marrow Transplant*, 1999, 23(4): 395.
- [5] Rubinstein P, Dobrila L, Rosenfield R E, *et al.* Processing and cryopreservation of placental/umbilical cord blood for unrelated bone marrow reconstitution [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1995, 92(22): 10119.

(编辑 黄小延)

(上接封2)

常温不停跳和经正中小切口技术都有利于减少心脏手术的创伤,促进术后恢复。1999年10月至2000年9月,我们结合两种方法进行心内矫治术,取得良好效果,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料

全组12例,房间隔缺损7例,室间隔缺损3例,房间隔缺损并肺动脉狭窄1例,肺动脉狭窄1例。男5例,女7例。年龄4~44岁,中位数16.1岁,体质量15~54 kg,中位数32.4 kg,心功能I~III级,心胸比率0.42~0.58,左心室内径24~69 mm,中位数44.2 mm。合并肺动脉高压6例。术前有活动后心悸、气促等症状和相应心血管体征,全部经心电图、胸片和心脏彩色超声心动图检查确诊。

1.2 手术方法

全身麻醉,气管插管,下胸部正中皮肤切口,长5~9 cm,锯开胸骨至胸骨角处,不横断胸骨,保留部分胸骨连续性,纵行切开心包,提吊扩大暴露,肝素化后主动脉及上下腔静脉常规插管,经左上肺静脉置左心引流管,升主动脉根部预置灌注针。常温下(鼻温35~37℃)阻断上下腔静脉,不阻断主动脉,在心脏跳动下进行手术。头部冰袋降温,艾司洛尔控制心率于 60 min^{-1} 左右,维持量约 $0.05 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。术中保持头低位,缝合心内缺损最后一针打结前停止引流,胀肺排气,使血液从左心经缺口喷出,并使缺口淹没于血平面下。心内操作完毕,中和后即依次拔管。共行房间隔缺损修补7例,室间隔缺损修补3例,肺动脉瓣切开1例,房间隔缺损修补并肺动脉瓣切开、右室流出道补片1例。最后皮肤用可吸收线皮内缝合。

2 结果

全组手术顺利,手术时间120~200(中位数158)min,体外循环转机时间14~48(中位数30)min,术中一直维持窦性心律,无传导阻滞及其它心律失常发生,7例(58%)于清醒后在手术室拔气管插管,监护室辅助呼吸时间0~5 h,平均1.8 h,术中用血0~400 mL(中位数140 mL),术后纵隔引流80~260 mL,中位数165 mL,术后输血0~400 mL,中位数110 mL。拔气管插管、恢复自主呼吸

30 min内测动脉血气:吸氧(FiO_2)体积分数为30% O_2 ,挠动脉血氧饱和度(SaO_2)96%~100%,挠动脉氧分压(PaO_2)11.3~18.3 kPa(85~137 mmHg),中位数16.1 kPa(121 mmHg)。无低心排、气栓、脑部和呼吸道并发症、伤口感染及肾功能损伤等并发症发生。术前后检测心肌同功酶,心肌型肌酸激酶同工酶(CKMB)术后2 h从 $(24.6 \pm 8.3) \text{ U/L}$ 上升到 $(82.1 \pm 47.8) \text{ U/L}$ ($P < 0.05$),24 h后下降为 $(48.1 \pm 24.5) \text{ U/L}$ ($P > 0.05$),48 h后基本恢复正常至 $(30.5 \pm 6.7) \text{ U/L}$ ($P > 0.05$)。病人疼痛反应轻,随访1~7个月,杂音消失,心功能I~II级,无残余漏,瘢痕隐蔽,无胸廓畸形。

3 讨论

低温和电机械停搏相结合的心肌保护技术,使心肌的氧耗和代谢显著的降低,从而减少冠脉血流停止期间的心肌损伤,一直被广泛的应用于临床。然而,即使在深低温条件下,心肌仍需要一定的能量来维持细胞自身代谢稳定,在心肌冷停跳过程中,仍存在氧供需不平衡状态。手术阻断期间,心肌只能依赖无氧酵解得到能量,因而缺血和再灌注损伤的发生仍无法完全避免。ATP耗竭,心肌同功酶升高及术后心肌收缩功能下降均说明心肌损伤的存在^[1~3]。同时,低温本身也存在缺点,包括对 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶功能的抑制,影响钙离子与原凝蛋白C的分离,损伤膜稳定性和破坏线粒体的功能,抑制组织氧的摄取和糖的利用等,低温在减少能量消耗的同时也减少ATP的产生和利用^[4]。80年代末,温血灌注技术的实施是针对心肌缺血/再灌注损伤而发展起来的。Tasdemir等^[2]研究证明,持续含氧温血灌注下,心脏血流动力学恢复和超微结构变化明显优于低温晶体灌注组。

常温不停跳方法进行手术,由于不阻断主动脉,心脏不停跳,心肌始终保持来自冠状动脉的氧合自体血灌注,心肌更接近正常的生理代谢状态,从而避免了阻断后的心肌缺血/再灌注损伤。本组病人采用该方法进行手术,结果显示术中、术后心功能保持稳定,无心律失常和低心排综合症发生,术后心肌酶升高幅度低、下降速度快,提示心肌损

(下转封4)