

• 论著 • 先天性心脏病 •

# 成人房室间隔缺损矫治术术后延迟拔管危险因素分析



国胜文, 张燕搏, 柏利婷, 杨克明, 黄海波, 蒙延海, 刘子娜

中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外心血管病医院 心血管疾病国家重点实验室 (北京 100037)

**【摘要】** 目的 探索房室间隔缺损矫治术术后延迟拔管的危险因素。方法 回顾性分析 2011 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日于阜外医院第二住院部接受房室间隔缺损矫治术 76 例成年 (年龄 $\geq 18$ ) 患者的临床资料。以呼吸机支持是否大于 24 h 为标准, 将患者分为延迟脱机组 (27 例) 和正常脱机组 (49 例)。采用单因素分析法比较两组之间的差异性变异。将单因素分析中  $P < 0.05$  变量纳入二元 logistic 模型, 用以分析变量的显著性差异。结果 单因素分析结果显示: 延迟脱机组和正常脱机组患者在体质量、术前肺动脉收缩压; 体外循环时间; 术后血小板、血红蛋白、血肌酐、血糖、血乳酸、术后最大心率及术后肺部感染发生率差异有统计学差异。二元 logistic 回归显示, 延迟脱机的独立危险因素包括术前肺动脉高压 [ $OR=1.056$ , 95% $CI$  (1.005, 1.110),  $P=0.03$ ]、体外循环时间延长 [ $OR=1.036$ , 95% $CI$  (1.007, 1.066),  $P=0.016$ ] 以及术后血红蛋白减少 [ $OR=0.874$ , 95% $CI$  (0.786, 0.973),  $P=0.014$ ]。结论 术前肺动脉高压、体外循环时间延长和术后贫血是成人房室间隔缺损修补术后脱机困难的独立危险因素。

**【关键词】** 成人先心病; 房室间隔缺损; 围术期; 机械通气

## Risk factors of Prolonged ventilation in adult after atrioventricular septal defect operation

GUO Shengwen, ZHANG Yanbo, BAI Liting, YANG Keming, HUANG Haiibo, MENG Yanha, LIU Zina

State Key Laboratory of Cardiovascular Disease, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, 100037, P.R.China

**【Abstract】 Objective** To investigate the risk factors for prolonged postoperative mechanical ventilation patients with atrioventricular septal defect (AVSD). **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 76 patients with atrioventricular septal defect aged more than 18 years in our hospital from January 1st 2011 to December 31st 2017. The patients ventilated longer than 24 hours were described as a prolonged ventilated group ( $n=27$ ) and the others as a normal group ( $n=49$ ). Perioperative variables between the two groups were compared and selected, then put into logistic regression analysis. **Results** The result of univariate analysis showed that there was a statistical difference in weight, preoperative pulmonary artery systolic pressure, during of cardiopulmonary bypass, the level of postoperative platelet, HGB, blood glucose, lactic acid and serum creatinine, postoperative maximum heart rate and postoperative infection rate between the prolonged ventilated group and the normal group. Multivariable logistic regression showed that preoperative pulmonary artery hypertension ( $OR=1.056$ , 95% $CI$  1.005 to 1.110,  $P=0.03$ ), prolonged during of CPB ( $OR=1.036$ , 95% $CI$  1.007 to 1.066,  $P=0.016$ ) and the lower postoperative HGB level ( $OR=0.874$ , 95% $CI$  0.786 to 0.973,  $P=0.014$ ) were the risk factors for prolonged postoperative mechanical. **Conclusion** Preoperative pulmonary artery hypertension, longer time of CPB and postoperative anaemia are the risk factors associated with prolonged postoperative mechanical ventilation.

**【Key words】** Adult congenital heart disease; atrioventricular septal defect; perioperative period; mechanical ventilation

房室隔缺损 (atrioventricular septal defect,

AVSD) 又称内膜垫缺损和房室管畸形, 是一种比较常见的先天性心脏病, 每万例活婴中有 1.9 例, 在先天性心脏病中占 4% ~ 5%。由于中国各地区经

DOI: 10.7507/1007-4848.201805030

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (81400305)

济水平和医疗救治水平存在差异,存在患者延误治疗的现象,且随着先天性心脏病确诊率的提高,成人 AVSD 患者手术量日益增高,应引起心脏外科和围术期医生的重视。此类病人由于干预时间晚<sup>[1]</sup>,机体各重要器官会出现一定程度的病理生理改变,其中最为明显为长期左向右分流引起的肺循环血量增加,继发性肺动脉高压,引起术后呼吸机脱机困难。Rajakaruna 等<sup>[2]</sup>的研究表明术后呼吸机使用延长,会增加患者死亡率和住院花费。因此,探讨影响患者呼吸机支持危险因素,有利于积极干预降低患者不良预后减少住院花费。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析 2011 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日于阜外医院第二住院部接受房室间隔缺损矫正术成年患者为研究对象,所有患者术前均行心脏超声心动图检查确诊为 AVSD。纳入标准:(1) 研究人群年龄 $\geq 18$ 岁;(2) 患者临床资料(入院记录、病程、麻醉记录、体外循环记录、护理记录)完备;(3) 患者接受房室间隔缺损缺损矫正术。排除标准:(1) 研究人群年龄 $< 18$ 岁;(2) 行瓣膜置换二次手术。以呼吸机支持是否大于 24 h 为标准,将患者分为延迟脱机组(27 例)和正常脱机组(49 例)。

收集入选患者术前、术中及术后临床资料。术前变量来源于术前查体,麻醉记录单入室监测,术前超声心动图以及术前血常规,肝功能,肾功能,凝血四项化验;其中肺动脉收缩压(pulmonary arterial systolic pressure, PASP)由超声心动图测得三尖瓣反流峰值速度和右房压估算。术中变量均取值自体外循环记录单。术后变量均取值自手术结束至患者出院期间每日病程,化验结果,每日 8 时 ICU 护理记录,为提高数据代表性将术后最差值纳入本研究;其中肺部感染定义为术后任意一次痰培养结果阳性。

### 1.2 手术方法及围术期处理

手术均在全麻体外循环支持下进行,手术依据不同分型及个体化差异,行瓣膜矫治术或置换术同期对合并畸形一并矫治。术后患者立即入阜外医院二部重症监护病房(intensive care unit, ICU)。常规镇静镇痛,呼吸机支持。常规检测有创血压、动态心率、中心静脉压、血气分析。依据患者血流动力学情况调整血管活性药及正性肌力药物<sup>[3]</sup>。

### 1.3 统计学分析

数据的录入采用 epidata 数据管理软件,数据

的处理采用 SPSS19.0 软件。其中定量数据采用( $\bar{x} \pm s$ ) 经行统计学描述,同时采用组间  $t$  检验经行统计学描述;定性数据以频数和频率进行描述,同时采用卡方检验进行统计学分析。规定  $\alpha=0.05$ ,  $P<0.05$ , 差有统计学意义。采用单因素分析法比较两组之间的差异性变异。将单因素分析中  $P<0.05$  变量纳入二元 logistic 模型,用以分析变量的显著性差异。

## 2 结果

研究共纳入 80 例患者,满足入组标准 76 例,排除 4 例未接受 AVSD 矫正术患者。其中 1 例患者院内死亡,死亡原因为切口脂肪液化,脓毒症休克。患者平均呼吸机支持时间为( $1.4 \pm 1.7$ ) d, 平均 ICU 住院时间和住院时间分别为为( $2.8 \pm 2.6$ ) d、( $19.7 \pm 10.9$ ) d。

单因素分析结果显示:两组患者体质量、术前肺动脉收缩压(pulmonary arterial systolic pressure, PASP);体外循环(Cardiopulmonary bypass, CPB)时间;术后血小板(platelet, plt)最低值、血红蛋白(Hemoglobin, HGB)最低值、肌酐(creatinine, Cre)最大值、血糖(Blood glucose, Glu)最大值、乳酸(lactic acid, Lac)最大值水平、术后最大心率及术后肺部感染率发生率差异有统计学差异和临床差异性。所有变量的比较结果见表 1。

将单因素分析有统计学差异并满足临床差异变量纳入 logeistic 模型进行显著性分析。延迟脱机的独立危险因素包括术前肺动脉高压[OR=1.056, 95%CI(1.005, 1.110),  $P=0.03$ ]、CPB 时间延长[OR=1.036, 95%CI(1.007, 1.066),  $P=0.016$ ]以及术后血红蛋白减少[OR=0.874, 95%CI(0.786, 0.973),  $P=0.014$ ]。结果见表 2。

## 3 讨论

本研究旨在探讨成人 AVSD 患者矫正术后延迟拔管的独立危险因素。在本研究的多因素分析中可以得出术前肺动脉高压、术中 CPB 时间和术后贫血是成人 AVSD 术后呼吸机支持时间延长的独立危险因素。

Xie 等<sup>[4]</sup>的一项针对婴幼儿房室间隔缺损研究表明,完全性心内膜垫缺损患儿术后呼吸机支持时间为  $2.4 \pm 2.6$  天,而本文研究结果患者平均呼吸机支持为  $1.4 \pm 1.7$  天,低于婴幼儿患者。Xie, O 等人研究还发现低龄是婴幼儿 AVSD 矫正术术后脱机困难的独立危险因素,但本研究患者呼吸机支持时

表 1 两组患者围术期临床资料 [  $\bar{x} \pm s$  / 例 ( % ) ]

资料	延迟脱机组 (27 例)	正常脱机组 (49 例)	P 值
术前			
年龄 (年)	32.22±9.637	35.98±11.344	0.487
体质量 (kg)	52.89±11.389	59.55±11.147	0.016
性别 (男)	9 (33.3%)	16 (32.7%)	1.000
有症状	13 (44.3%)	21 (55.3%)	0.464
身高 (cm)	162.00±8.390	162.53±6.883	0.767
心率 (次/min)	85.11±14.714	81.53±14.714	0.272
MAP (mm Hg)	79.22±11.872	86.98±12.451	0.262
CAP (cm H <sub>2</sub> O)	5.33±2.703	4.60±2.430	0.235
EF 值 (%)	63.96±5.24	63.04±6.37	0.528
PASP (mm Hg)	63.78±27.831	47.98±20.912	0.014
WBC (10 <sup>9</sup> /L)	5.82±8.40	6.74±1.644	0.031
Neut (%)	52.35±9.13	54.58±9.49	0.310
Plt (10 <sup>9</sup> /L)	213.96±70.28	241.98±119.88	0.270
HGB (g/L)	145.63±25.96	144.20±22.89	0.805
ALB (g/L)	45.30±3.16	45.54±5.99	0.848
TBil (μmol/L)	21.66±10.88	17.58±8.80	0.084
ALT (U/L)	18.59±10.83	20.00±10.17	0.574
AST (U/L)	20.97±10.24	21.79±13.71	0.788
Cre (μmol/L)	91.22±141.549	71.80±58.44	0.402
Glu (mmol/L)	4.34±1.11	4.58±0.819	0.292
INR	1.09±0.90	1.06±0.09	0.105
PT (s)	14.09±0.86	13.760±0.91	0.132
术中			
CBP 时间 (min)	196.96±91.429	126.35±66.80	<0.001
阻断时间 (min)	139.33±51.393	107.06±125.07	0.205
辅助时间 (min)	43.38±54.110	27.06±23.37	0.153
术后			
肺部感染	15 (55.6)	5 (10.2)	<0.001
EF 值 (%)	61.30±5.46	62.67±6.00	0.328
WBC 最大值 (10 <sup>9</sup> /L)	16.698±5.84	16.19±5.35	0.887
Neut 最大值 (%)	93.93±1.62	92.67±2.64	0.012
Plt 最小值 (10 <sup>9</sup> /L)	73.11±28.08	126.43±104.34	0.011
HGB 最小值 (g/L)	93.19±11.75	102.43±17.83	0.018
TBil 最大值 (μmol/L)	36.96±33.59	37.54±28.82	0.191
ALT 最大值 (U/L)	35.03±29.58	41.50±59.89	0.722
AST 最大值 (U/L)	103.77±60.67	78.81±29.13	0.057
Cre 最大值 (μmol/L)	92.45±32.38	75.53±18.14	0.019
Glu 最大值 (mmol/L)	10.91±2.37	9.21±1.62	0.001

续表 1

资料	延迟脱机组 (27 例)	正常脱机组 (49 例)	P 值
ALB 最小值 (g/L)	32.15±6.84	30.70±5.74	0.337
INR 最大值	1.59±0.60	1.37±0.31	0.245
PT 最大值 (s)	18.50±6.35	16.83±2.79	0.343
心率最大值 (次/min)	108.08±12.82	97.83±13.00	0.002
MAP 最小值 (mm Hg)	71.77±15.56	69.62±10.39	0.482
CAP 最大值 (cm H <sub>2</sub> O)	7.27±2.49	6.15±1.73	0.038
氧合指数最小值	219.59±124.78012	321.71±129.25	0.003
PCO <sub>2</sub> 最大值 (mm Hg)	43.21±11.47560	38.20±4.22	0.011
Lac (μmol/L)	4.30±3.18	2.38±1.185	0.008
住院时间 (d)	22.81±12.29	17.98±9.81	0.024
ICU 住院时间 (d)	4.57±3.23	1.73±1.36	0.064
呼吸机支持时间 (d)	2.501±2.61	0.75±0.15	<0.001

MAP: 平均动脉压; CVP: 中心静脉压; EF: 射血分数; PASP: 肺动脉收缩压, 三尖瓣反流峰值速度和右房压估算。WBC: 白细胞; Neut: 中性粒细胞百分比; plt: 血小板; HGB: 血红蛋白; ALB: 白蛋白; TBil: 总胆红素; ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; Cre: 肌酐; Glu: 血糖; INR: 国际标准化比值; PT: 凝血酶原时间; CBP: 体外循环; Lac: 乳酸

表 2 术后延迟拔管的 logistic 回归模型

	B	SE	Wald	df	Sig	OR	95% CI
术后 HGB	-0.135	0.054	6.094	1	0.014	0.874	0.786, 0.973
术前 PASP	0.055	0.025	4.698	1	0.030	1.056	1.005, 1.110
CBP 时间	0.036	0.015	5.857	1	0.016	1.036	1.007, 1.066

间和年龄无相关性, 分析其原因可能是患儿肺功发育较差, 且该研究研究对象为完全 AVSD 患者病变情况更为严重且手术难度更大。

目前, 对于成人 AVSD 患者手术疗效及术后管理研究较为罕见, 且均为个案报道。Tatebe, S. 等人<sup>[5]</sup>曾经报道过一个年龄为 68 岁的过渡型房室间隔缺损患者的手术治疗情况, 该患者经常规手术和术后监护预后良好。我国研究人员也报道过 15 例错过年龄的完全型心内膜垫缺损患者<sup>[6]</sup>, 术后平均呼吸机使用时间为 17±6 h, 低于本研究的研究结果, 可能由于该项研究纳入样本量较少存在一定差异性。本研究弥补了以往研究对于成人 AVSD 患者术后延迟脱机危险因素研究的不足之处。

正常生理状态下肺循环是低压力低阻力低血管张力的血管系统, 成人 AVSD 患者由于手术时机延迟, 长期左向右分流病理生理状态, 造成肺循环血流增加<sup>[7-9]</sup>。多种血管活性激素分泌失衡, 导致血



管收缩、细胞增殖和内皮血栓前状态形成<sup>[10]</sup>,从而引起肺动脉压力上升。在本研究中成人 AVSD 患者术前平均肺动脉压力为 (53.9±24.8) mm Hg, 与 Skride 等<sup>[11]</sup>的一项针对拉脱维亚成人肺动脉高压型先心病患者研究所得肺动脉压力数据 (57±22) mm Hg 相似。本研究中肺动脉高压是患者术后呼吸机脱机困难的独立危险因素, 积极的降低肺动脉压治疗和保守的脱机策略, 可能有利于此类患者康复。

CPB 时间延长带来一系列复杂的病理生理反应, 包括补体激活、内毒素释放、缺血再灌注损伤以及手术创伤<sup>[12]</sup>。Bhatia 等<sup>[13]</sup>通过回顾文献发现炎症介质的释放在急性肺损伤的发病过程中起到重要作用。Guvener 等<sup>[14]</sup>认为 CPB 时间和术后全身炎症反应的发生率相关。因此提高手术技术, 缩短 CPB 时间, 同时术后积极抑炎抗氧化治疗有利于缩短呼吸机支持时间改善患者预后。

本研究还发现术后常规输注红细胞贫血是成人 AVSD 患者术后脱机困难的独立危险因素之一, 对此可能解释是低血红蛋白降低血液携氧能力导致组织灌注不当, 从而增加呼吸机使用时间<sup>[15-16]</sup>。术后难纠正性贫血产生的可能原因是体外循环后迟发性贫血。体外循环期间, 由于学业与机械泵、人工氧合器、心内吸引器及各种管道广泛接触, 在各种应力作用写, 红细胞膜结构的完整性及功能受损, 使其寿命缩短; 但于此同时术后失血所致贫血由于程度较轻很少能引起内源性 EPO 的明显增加, 这使得异体输血效果较差, 且红细胞生成延迟<sup>[17-18]</sup>。王志维等<sup>[19]</sup>的研究发现在体外循环围术期应用重组人红细胞生成素 (rHuEPO) 可以促进红细胞动员, 减轻术后延迟性贫血。此外, 密切观察伤口有无渗血、引流管出血量, 并注意全身其他部位出血情况, 也是重要的术后血液管理手段, 有助于避免术后贫血, 缩短呼吸机支持时间。

本研究尚存在一定的局限性, 首先本研究为单中心回顾性研究, 为了弥补不足本文对于变量的选择均为客观指标, 但实验结果仍可能受影响, 且由于成人 AVSD 患者数量有限, 研究样本量较小。此外, 本文局限于成人 AVSD 患者术后早期患者肺功能, 并未对该类患者远期肺功能进行随访, 长期随访可以弥补不足。

综上所述, 术前肺动脉高压、CPB 时间延长和术后贫血是成人房室间隔缺损修补术后脱机困难的独立危险因素。对以上危险因素的针对性治疗可能缩短呼吸机支持时间, 减少术后并发症和治理费用。

## 参考文献

- 1 Wu KH, Lü XD, Liu YL. Recent progress of pediatric cardiac surgery in China. *Chin Med J (Engl)*, 2006, 119(23): 2005-2012.
- 2 Rajakaruna C, Rogers CA, Angelini GD, *et al*. Risk factors for and economic implications of prolonged ventilation after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 13(5): 1270-1277.
- 3 潘沱, 王旭. 法洛四联症根治术后急性肾损伤的危险因素分析. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2017, (07): 495-500.
- 4 Xie O, Brizard CP, d'Udekem Y, *et al*. Outcomes of repair of complete atrioventricular septal defect in the current era. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 45(4): 610-617.
- 5 Tatebe S, Saji Y, Aoki K, *et al*. Intermediate type atrioventricular septal defect in the elderly. *Ann Thorac Surg*, 2006, 81(5): 1888-1890.
- 6 朱正艳, 严中亚, 雷虹, 等. 错过合适年龄段完全性心内膜垫缺损外科矫治疗效分析(附 15 例报告). *安徽医学*, 2013, 34(11): 1604-1606.
- 7 D'Alto M, Diller GP. Pulmonary hypertension in adults with congenital heart disease and Eisenmenger syndrome: current advanced management strategies. *Heart*, 2014, 100(17): 1322-1328.
- 8 Denault AY, Pearl RG, Michler RE, *et al*. Tezosentan and right ventricular failure in patients with pulmonary hypertension undergoing cardiac surgery: the TACTICS trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2013, 27(6): 1212-1217.
- 9 Rosenzweig EB, Barst RJ. Congenital heart disease and pulmonary hypertension: pharmacology and feasibility of late surgery. *Prog Cardiovasc Dis*, 2012, 55(2): 128-133.
- 10 Thunberg CA, Gaitan BD, Grewal A, *et al*. Pulmonary hypertension in patients undergoing cardiac surgery: pathophysiology, perioperative management, and outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2013, 27(3): 551-572.
- 11 Skride A, Sablinskis K, Lejnicks A, *et al*. Pulmonary hypertension in adults with congenital heart disease: First data from Latvian PAH registry. *Eur J Intern Med*, 2016, 36: e20-e21.
- 12 Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002, 21(2): 232-244.
- 13 Bhatia M, Moochhala S. Role of inflammatory mediators in the pathophysiology of acute respiratory distress syndrome. *J Pathol*, 2004, 202(2): 145-156.
- 14 Guvener M, Korun O, Demirtürk OS. Risk factors for systemic inflammatory response after congenital cardiac surgery. *J Card Surg*, 2015, 30(1): 92-96.
- 15 Elmistekawy E, Rubens F, Hudson C, *et al*. Preoperative anaemia is a risk factor for mortality and morbidity following aortic valve surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013, 44(6): 1051-1055.
- 16 Armas-Loughran B, Kalra R, Carson JL. Evaluation and management of anemia and bleeding disorders in surgical patients. *Med Clin North Am*, 2003, 87(1): 229-242.
- 17 Levine EA, Rosen AL, Sehgal LR, *et al*. Erythropoietin deficiency after coronary artery bypass procedures. *Ann Thorac Surg*, 1991, 51(5): 764-766.
- 18 Goodnough LT, Vizmeg K, Sobecks R, *et al*. Prevalence and classification of anemia in elective orthopedic surgery patients: implications for blood conservation programs. *Vox Sang*, 1992, 63(2): 90-95.
- 19 王志维, 陶卫平, 康敢军. 重组人红细胞生成素在体外循环围术

期中的作用. 中国胸心血管外科临床杂志, 2002, 9(1): 72-73.

收稿日期: 2018-05-11 修回日期: 2018-07-08  
本文编辑: 董敏