·综　述·

# 婴幼儿主动脉弓部手术中心脑灌注策略研究进展

童媛媛，刘晋萍

中国医学科学院 北京协和医学院阜外医院小儿体外循环科（北京 100037）

【摘要】 婴幼儿主动脉弓部手术中心、脑保护仍旧是婴幼儿心脏手术中备受关注的研究重点，从深低温停循环技术的使用到近些年逐渐被很多心脏中心采用的心脑联合灌注策略，不同的灌注方式有各自的优缺点，目前对于最佳的策略尚未达成共识，这篇综述旨在对目前临床使用的三种灌注方式进行逐一介绍，总结各种灌注方式的发展及研究进展，为更多的进步提供基础。

【关键词】 婴幼儿；主动脉弓修复；脑灌注；心脏灌注

## Cerebral and myocardial perfusion strategies in neonatal aortic arch repair

TONG Yuanyuan, LIU Jinping

*Department of pediatric Cardiopulmonary Bypass, Fu Wai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, 100037, P.R.China*

*Corresponding author: LIU Jinping, Email: jinpingfw@hotmail.com*

【Abstract】 Myocardial and cerebral protection are always the major concerns in neonatal aortic arch surgery, from the application of deep hypothermic circulatory arrest technology to continuous cardio-cerebral perfusion strategy of which is adopted in many cardiac centers recently. Each perfusion method has its own pros and cons, so there is no consensus as to which is the most suitable. This review aims to summarize the development and research progress of various perfusion methods one by one, so that to provide a foundation for further development.

【Key words】 Neonates; aortic arch repair; cerebral perfusion; myocardial perfusion

婴幼儿中最常见的涉及主动脉弓部矫治手术是主动脉缩窄、左心发育不良综合征和主动脉弓中断重建。主动脉缩窄（coarctation of aorta，CoA）是婴幼儿先天性心脏病中一类较危重的类型，6–8% 的先天性心脏病患者发生缩窄，占总人口的 0.06% ~ 0.08%[1]，主动脉弓完全失去解剖学上的连续性即为主动脉弓中断（interrupted aortic arch，IAA），左心发育不良综合征（hypoplastic left heart syndrome，HLHS）是一系列的心脏畸形，特点是左心-主动脉复合体严重的发育不全，由主动脉瓣和/或二尖瓣闭锁，狭窄或发育不全，伴有明显的左室发育不良或缺如，以及升主动脉和主动脉弓发育不良等一系列合并畸形组成[2]。由于这三类畸形早期即出现危重的肺动脉高压和心力衰竭，病死率极高，所以很多学者主张在 1 岁内甚至新生儿期即开始手术矫治。然而婴幼儿期心脏手术中心、脑更容易受到氧化应激的影响，与成人心脏相比，因发育和先天性心脏疾病的抗氧化物质消耗的影响，不成熟的心脏更易受到活性氧的损伤[3]，婴幼儿期行心脏外科手术的患者有三分之一会出现神经系统发育异常[4]，存在主动脉梗阻性病变（如，HLHS 或者其他复杂的心脏畸形）的患儿脑损伤的可能性最大[5]。随着体外循环技术的改进，体外循环过程中病理生理的认识进一步提高以及术中监测技术和管理策略的改进[6]，已经将手术的并发症和死亡率降低在可以接受的范围。但是，仍有很多我们需要解决的问题，涉及主动脉弓部矫治的几个灌注方案因此被提出，灌注策略在逐步的完善。这篇综述旨在对现今临床采用三种心脑灌注方式进行逐一介绍。

## 1　深低温停循环

DOI：10.7507/1007-4848.201711033
基金项目：国家自然科学基金（81370351）
通信作者：刘晋萍，Email：jinpingfw@hotmail.com

深低温停循环（deep hypothermic cardiac arrest，DHCA）是指将鼻咽温降至 20℃ 以下，以保证能实现短暂的全身停循环完成以便完成外科操作，最早在婴幼儿中应用是上个世纪 70 年代用于复杂先天性心脏病矫治[7]。低温停循环技术能够降低组织代谢率，延长组织缺血时间，可为主动脉手术的实施提供无血视野、延长主动脉远端吻合时间，是一种重要的器官保护技术[8]，深低温停循环技术的出现极大的促进了心脏外科技术的发展，实现了主动脉复杂畸形的一期矫治。但是一期矫治就会伴随着更长时间的深低温，以及更长时间的停循环。Pizarro 等[9]比较了在短时间 DHCA（38 min）和稍长时间 DHCA 联合间断灌注（55 min）两组间近远期神经系统发育的特点，并发现两组差异并没有统计学意义，所以究竟停循环多长时间对机体是安全的，应该多长时间对机体进行一次复灌，目前临床还没有可参照的指南。在成人胸腹主动脉夹层手术中，深低温停循环组与非深停组相比，两者早期死亡率差异无统计学意义，但在排除一些术前差异后，DHCA 组有更高的术后低心排风险，并会有更长时间的机械通气[10]。同样一个对比了 DHCA 与顺行性区域性灌注（antegrate cerebral perfusion，ACP）的随机对照试验发现，在深低温停循环组，术后 7 日内 MRI 检测到的脑损伤（主要是脑白质）发生率 78%，术后 24 个月的认知和运动功能 $P$=0.28[11]，虽然两组之间统计结果差异无统计学意义，然而两组术后高发生率的脑损伤提示 DHCA 与术后脑损伤直接相关，并认为是心脏术后脑损伤的独立危险因素[11]。综上所述，尽管深低温停循环技术在手术时间较长的主动脉手术中应用广泛，但是它对心脑的损伤不容忽视。

## 2　中低温停循环和区域性灌注

为了降低单独低温停循环技术在手术中造成的中枢及内脏器官的损伤，多种脑灌注技术应用于需低温停循环技术辅助的主动脉手术中，作为 DHCA 灌注技术的辅助或者替代手段，与此同时，对于低温停循环期间的温度，在过去 30 年里，许多欧洲中心采用逐渐增加区域性灌注期间体温以减少 CPB 相关并发症[12-13]，一项对中国体外循环期间温度的调查发现，在区域性灌注期间最低温度已提升到 22℃ ~ 24℃[14]。

中低温联合区域性灌注在婴幼儿手术中目前常见的体外循环方式是指鼻咽温降至 32℃ 左右阻断升主动脉，于主动脉根部灌注 Thomas 或 HTK 心肌保护液，整个手术中心脏停跳。继续降温到鼻咽温 23℃ ~ 26℃、肛温 26℃ ~ 28℃[15]左右时将主动脉插管经升主动脉插入右侧无名动脉[16-18]并固定，同时用圈套阻断左颈总动脉、左锁骨下动脉和远端降主动脉，然后以［15 ~ 40 ml/（kg·min）］[15]的流量对单侧脑及右侧肢体进行灌注，在灌注期间不再继续降温。待主动脉纠治完毕后恢复常规心肺转流，开始复温，并在复温过程中修补心内畸形。对于插管方式的选择，目前有一个多中心随机对照，比较无名动脉与腋动脉的研究正在进行中[19]，现在大部分在婴幼儿手术中的报道都是无名动脉插管。在婴幼儿主动脉手术中，顺行脑灌注（antegrate cerebral perfusion，ACP）由于提供持续的、近似生理的脑灌注，在脑保护中备受青睐，多年临床应用经验及试验研究表明，低温停循环技术联合顺行性脑灌注能够在婴幼儿主动脉群体中提供更好的脑保护[12, 20]，在停循环时间<30 min 的患者中，是否采用选择性脑灌注对术后死亡率及神经精神损伤无差异，但在手术时间长的患者中推荐联合使用单侧顺行性脑灌技术，在成人主动脉手术中，一项关于欧洲主动脉弓部手术中插管和神经保护策略的调查研究中得出，2/3 的心脏中心采用双侧脑灌注技术[18]，但是在婴幼儿中多中心数据显示，一侧区域性灌注中对两侧大脑半球的血流区别无统计学意义，通过大脑 Wills 环可以实现单侧插管达到大脑双侧有效灌注[21-22]。所以目前，单侧顺行性脑灌注联合中度低温或浅低温停循环技术在婴幼儿主动脉手术中的应用已得到广泛开展，并获得良好的器官保护效果[23]。

## 3　心脑联合灌注

从深低温停循环到中低温停循环以及中低温停循环到选择性脑灌注，尽管各种技术的实施都在一定程度上减少了心、脑等并发症的发生，但是术后心、脑损伤的报道仍不见少，随着现在心脏外科技术的发展，进一步的改善灌注策略势在必行，于是近些年又有学者陆续报道了心脑联合灌注策略在婴幼儿主动脉手术中的应用。心脑联合灌注有两种主要的形式，两组方式中心脏均不停跳，一种是在脑灌注的同时，对心脏持续灌注，此时心脏是不做功跳动；另一种是心脏的灌注依靠自身循环，心脏自主跳动维持灌注。

### 3.1　心脏自主跳动不做功心脑联合灌注

心脑联合灌注的具体操作是浅降温至鼻咽温 30℃ ~ 32℃ 后开始操作，在无名动脉及左颈总动脉间阻断主动脉弓部及主动脉缩窄段远端，不灌注停

表 1　三种心脑灌注方式的优缺点比较

| 灌注方式 | 优点 | 缺点 |
| --- | --- | --- |
| 深低温停循环 | 1. 心脏静止，便于外科操作<br>2. 降低组织代谢率，延长组织缺血耐受时间<br>3. 提供无血视野、延长主动脉远端吻合时间 | 1. 心、脑缺血再灌注损伤<br>2. 低温对机体的损伤大 |
| 中低温停循环&区域性灌注 | 1. 心脏静止，便于外科操作<br>2. 区域性灌注保证了大脑和右侧上肢的灌注<br>3. 升高温度，减少了低温对机体的影响 | 1. 心脏缺血再灌注损伤<br>2. 对缺血耐受时间相对短 |
| 心脑联合灌注 | 1. 心脏持续灌注，避免了再灌注损伤<br>2. 生理状态下对心内畸形矫治效果进行评价 | 1. 不充分心肌保护的风险，技术难度可能会导致不可修复的缺血损伤<br>2. 空气栓塞的潜在风险<br>3. 外科操作的难度高 |

搏液，维持正常心脏跳动，在 50 ~ 80 ml/（kg·min）的流量下实现心脑联合灌注[24]。依赖体外循环灌注的心脑联合灌注有两种不同的插管方式，其一心脏灌注依靠主动脉弓部的插管，常见的是 Y 型插管，一端插入无名动脉实现脑和右侧上肢的区域性灌注，另一端插入主动脉的根部实现对心脏持续性灌注，在这个灌注中，心脑灌注流量的分配依靠自身调节[25]，De Rita，F.等报道的一种新型的 Y 型插管方式，脑灌注采用动脉插管，心脏灌注采用停跳液管道。经证实，这种插管方式也同样可行，并且可以分开控制心和脑的灌注流量和灌注压力，对合并心内畸形的患者，临时改成心脏停跳比 Y 型插管简便[26]。其二是通过单管实现心脑灌注，部分钳夹整个横断主动脉弓之间的无名动脉与左颈动脉，血液流过无名动脉和冠状动脉实现对心脑的灌注。Asou 等[27]最早在 1996 年提出来在主动脉心脏手术中实行心脑联合灌注的技术，并指出这种灌注方案减少了心肌缺血的时间，同时并不会影响大脑的灌注。对心脑联合灌注方式的远期随访发现，在婴幼儿复杂主动脉畸形的一期矫治病例中，只有一例远期死亡，结果患者的近远期结果较好，说明了灌注以及手术操作方式的安全可行[28]，Turkoz 等[29]也再次证实了在 37 例主动脉缩窄的患儿中应用心脑联合灌注技术的安全性。成人有关研究也发现，在急性主动脉夹层群体中，这项灌注策略会减少患者术后的低心排综合征并且会降低由 LCOS 导致的死亡率[30]。尽管这项技术会有很多的获益，但是风险总是与获益并存，其中最重要的一点就是这种灌注方式有导致不充分心肌保护的风险，从而可能会导致不可修复的缺血损伤，并且直接灌注也会有空气栓塞的潜在风险，另外在很多心脏中心难以开展的原因是对外科的要求增高，操作不熟练。

### 3.2　心脏自主跳动心脑联合灌注（on-pump working beating-heart）

随着自主跳动不做功心脑联合灌注方式的提出，以及外科技术的进一步发展，又有学者陆续提出依靠患者自主的跳动实现持续灌注[31-32]。On-pump WBH 技术首先应用在成人冠状动脉搭桥术中，由于减少了缺血再灌注时间，改善患者的临床预后，在对成人全弓置换术的长期随访也发现，BH 能显著降低死亡率[33]。随后，Carlson 等[34-35]总结了在婴幼儿主动脉弓部手术中心脏不停跳技术的安全性及可行性。动物相关研究中发现，BH 组中心肌收缩力增加[36]，与自主跳动患者中心脏未接受缺血再灌注的打击有很大的关系。虽然有相关研究证实了这项技术的可行性，但是在临床上应用这项技术仍然存在限制，研究也较少，婴幼儿群体中主要是在左心发育不良综合征手术中的应用[37-38]，少数降主动脉的缩窄中也可以选择性应用。技术的限制主要是由于对外科操作的要求高，并且低温的情况下会导致心跳减慢，心室容量负荷加重，会导致 WBH 技术受限，需要更进一步的研究克服温度的限制[39]，并且由于在对主动脉操作过程中压迫冠状动脉可能会诱发心室颤动等，诱发不充分心肌保护，从而导致不可修复的缺血损伤。

对三种心脑灌注方式的优缺点比较见表 1。

## 4　总结

从深低温停循环到心脑联合灌注，不同的灌注方式都有各自的优点和不足，所以尽管现在对于主动脉弓部手术灌注策略的研究层出不穷，但是仍缺乏共识性策略，并且，在中低温甚至浅低温手术逐渐得到大家的认可的前提下，对于到底温度可以提高到多少，在较高温度的条件下，停循环时间又应该控制在多长时间等这些问题一直未得到解决，同时由于多数研究的重心一直是心脑等重要脏器，对

于膈下脏器的关注远远不足。所以我们需要进一步的研究去寻找、探求婴幼儿主动脉弓部手术中最合适的灌注策略。

## 参考文献


1 Law MA, Bhimji SS. Aortic, Coarctation. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing StatPearls Publishing LLC.; 2017.

2 Desai J, Aggarwal S, Lipshultz S, *et al*. Surgical Interventions in Infants Born Preterm with Congenital Heart Defects: An Analysis of the Kids' Inpatient Database. J Pediatr, 2017, 191: 103-109.

3 Fudulu D, Angelini G. Oxidative Stress after Surgery on the Immature Heart. Oxid Med Cell Longev, 2016, 2016: 1971452.

4 Bellinger DC, Wypij D, Rivkin MJ, *et al*. Adolescents with d-transposition of the great arteries corrected with the arterial switch procedure: neuropsychological assessment and structural brain imaging. Circulation, 2011, 124(12): 1361-1369.

5 Creighton DE, Robertson CM, Sauve RS, *et al*. Neurocognitive, functional, and health outcomes at 5 years of age for children after complex cardiac surgery at 6 weeks of age or younger. Pediatrics, 2007, 120(3): e478-e486.

6 Bergeron EJ, Mosca MS, Aftab M, *et al*. Neuroprotection Strategies in Aortic Surgery. Cardiol Clin, 2017, 35(3): 453-465.

7 Barratt-Boyes BG, Simpson M, Neutze JM. Intracardiac surgery in neonates and infants using deep hypothermia with surface cooling and limited cardiopulmonary bypass. Circulation, 1971, 43(5 Suppl): I25-I30.

8 Haldenwang PL, Bechtel M, Moustafine V, *et al*. State of the art in neuroprotection during acute type A aortic dissection repair. Perfusion, 2012, 27(2): 119-126.

9 Pizarro C, Sood ED, Kerins P, *et al*. Neurodevelopmental outcomes after infant cardiac surgery with circulatory arrest and intermittent perfusion. Ann Thorac Surg, 2014, 98(1): 119-124.

10 Yoo JS, Kim JB, Joo Y, *et al*. Deep hypothermic circulatory arrest versus non-deep hypothermic beating heart strategy in descending thoracic or thoracoabdominal aortic surgery. Eur J Cardiothorac Surg, 2014, 46(4): 678-684.

11 Algra SO, Jansen NJ, van der Tweel I, *et al*. Neurological injury after neonatal cardiac surgery: a randomized, controlled trial of 2 perfusion techniques. Circulation, 2014, 129(2): 224-233.

12 Hagl C, Khaladj N, Karck M, *et al*. Hypothermic circulatory arrest during ascending and aortic arch surgery: the theoretical impact of different cerebral perfusion techniques and other methods of cerebral protection. Eur J Cardiothorac Surg, 2003, 24(3): 371-378.

13 Zierer A, Aybek T, Risteski P, *et al*. Moderate hypothermia (30 degrees C) for surgery of acute type A aortic dissection. Thorac Cardiovasc Surg, 2005, 53(2): 74-79.

14 Guo Z, Li X. 2016 survey about temperature management during extracorporeal circulation in China. Perfusion, 2018, 33(3): 219-227.

15 Gupta B, Dodge-Khatami A, Tucker J, *et al*. Antegrade cerebral perfusion at 25℃ for arch reconstruction in newborns and children preserves perioperative cerebral oxygenation and serum creatinine. Transl Pediatr, 2016, 5(3): 114-124.

16 Garg V, Tsirigotis DN, Dickson J, *et al*. Direct innominate artery cannulation for selective antegrade cerebral perfusion during deep hypothermic circulatory arrest in aortic surgery. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(6): 2920-2924.

17 Nasirov T, Mainwaring RD, Reddy VM, *et al*. Innominate artery cannulation and antegrade cerebral perfusion for aortic arch reconstruction in infants and children. World J Pediatr Congenit Heart Surg, 2013, 4(4): 356-361.

18 De Paulis R, Czerny M, Weltert L, *et al*. Current trends in cannulation and neuroprotection during surgery of the aortic arch in Europe. Eur J Cardiothorac Surg, 2015, 47(5): 917-923.

19 Garg V, Peterson MD, Chu MW, *et al*. Axillary versus innominate artery cannulation for antegrade cerebral perfusion in aortic surgery: design of the Aortic Surgery Cerebral Protection Evaluation (ACE) CardioLink-3 randomised trial. BMJ Open, 2017, 7(6): e014491.

20 Hagl C, Ergin MA, Galla JD, *et al*. Neurologic outcome after ascending aorta-aortic arch operations: effect of brain protection technique in high-risk patients. J Thorac Cardiovasc Surg, 2001, 121(6): 1107-1121.

21 Rüffer A, Tischer P, Münch F, *et al*. Comparable Cerebral Blood Flow in Both Hemispheres During Regional Cerebral Perfusion in Infant Aortic Arch Surgery. Ann Thorac Surg, 2017, 103(1): 178-185.

22 Aytekin B, Ünal EU, Demir A, *et al*. Unilateral Antegrade Cerebral Perfusion and Moderate Hypothermia: Assessing Safety With Novel Biomarkers. Heart Lung Circ, 2017, 26(5): 495-503.

23 Meyer DB, Jacobs JP, Hill K, *et al*. Variation in Perfusion Strategies for Neonatal and Infant Aortic Arch Repair: Contemporary Practice in the STS Congenital Heart Surgery Database. World J Pediatr Congenit Heart Surg, 2016, 7(5): 638-644.

24 Masuda Z, Ishino K, Kato G, *et al*. Isolated cerebral and myocardial perfusion during aortic arch repair in neonates. J Cardiol, 2001, 38(3): 163-168.

25 Lim HG, Kim WH, Park CS, *et al*. Usefulness of regional cerebral perfusion combined with coronary perfusion during one-stage total repair of aortic arch anomaly. Ann Thorac Surg, 2010, 90(1): 50-57.

26 De Rita F, Lucchese G, Barozzi L, *et al*. Selective cerebro-myocardial perfusion in complex congenital aortic arch pathology: a novel technique. Artif Organs, 2011, 35(11): 1029-1035.

27 Asou T, Kado H, Imoto Y, *et al*. Selective cerebral perfusion technique during aortic arch repair in neonates. Ann Thorac Surg, 1996, 61(5): 1546-1548.

28 Lim HG, Kim WH, Jang WS, *et al*. One-stage total repair of aortic arch anomaly using regional perfusion. Eur J Cardiothorac Surg, 2007, 31(2): 242-248.

29 Turkoz R, Saritas B, Ozker E, *et al*. Selective cerebral perfusion with aortic cannulation and short-term hypothermic circulatory arrest in aortic arch reconstruction. Perfusion, 2014, 29(1): 70-74.

30 Martens A, Koigeldiyev N, Beckmann E, *et al*. Do not leave the heart arrested. Non-cardioplegic continuous myocardial perfusion during complex aortic arch repair improves cardiac outcome. Eur J Cardiothorac Surg, 2016, 49(1): 141-148.

31 Ishino K, Sano S. Aortic arch repair with a working beating heart in premature infants. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 126(5): 1653-1654.

32 Kostelka M, Walther T, Geerdts I, *et al*. Primary repair for aortic arch obstruction associated with ventricular septal defect. Ann Thorac Surg, 2004, 78(6): 1989-1993.

33 Martens A, Beckmann E, Kaufeld T, *et al*. Total aortic arch repair: risk factor analysis and follow-up in 199 patients. Eur J Cardiothorac Surg, 2016, 50(5): 940-948.

34 Carlson AM, Tcheng JW, Holgren SE, *et al*. Beating-heart sliding arch aortoplasty for arch hypoplasia beyond infancy. Innovations (Phila), 2015, 10(6): 441-443.

35 Chen H, Zhang H, Hong H, *et al*. Outcome of continuous cerebral and myocardial perfusion under mild hypothermia for aortic coarctation with ventricular septal defect repair. J Card Surg, 2013, 28(1): 64-69.

36 Janssen C, Kellermann S, Münch F, *et al*. myocardial protection during aortic arch repair in a piglet model: beating heart technique compared with crystalloid cardioplegia. Ann Thorac Surg, 2015, 100(5): 1758-1766.

37 Turek JW, Hanfland RA, Davenport TL, *et al*. Norwood reconstruction using continuous coronary perfusion: a safe and translatable technique. Ann Thorac Surg, 2013, 96(1): 219-223.

38 Malec E, Schmidt C, Lehner A, *et al*. Results of the Fontan operation with no early mortality in 248 consecutive patients. Kardiol Pol, 2017, 75(3): 255-260.

39 Kotani Y, Ishino K, Kasahara S, *et al*. Continuous cerebral and myocardial perfusion during aortic arch repair in neonates and infants. ASAIO J, 2006, 52(5): 536-538.

收稿日期：2017-11-08　修回日期：2017-12-07
本文编辑：董 敏