

心脏手术术后消化道出血的研究进展



曾玲¹, 廖尧², 钱永军³

1. 四川大学华西医院重症医学科 胸外 ICU (成都 610041)
2. 湖北省荆州市中心医院 心脏大血管外科 (湖北荆州 434000)
3. 四川大学华西医院 心脏大血管外科 (成都 610041)

【摘要】 心脏手术术后消化道出血发生率虽低, 但死亡率较高且早期难于发现及诊断。其发病高危因素包括术前、术中及术后三部分, 术前伴有消化道溃疡、高血压、冠心病、慢性肾衰竭等; 术中体外循环导致的胃肠道血流灌注降低、炎性物质大量释放、凝血机制的改变、各类成分栓子的形成; 术后低血压低心排量、机械通气时间延长等。本文将着重归纳体外循环术后消化道出血的高危因素及发病机制, 回顾性总结心脏手术术后消化道出血的预防、治疗进展及目前存在的问题。

【关键词】 心脏手术; 消化道出血; 研究进展

Research progress of gastrointestinal bleeding after cardiac surgery

ZENG Ling¹, LIAO Yao², QIAN Yongjun³

1. Department of Intensive Care Unit, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610041, P.R.China
2. Department of Cardiovascular Surgery, Jingzhou Central Hospital, Hubei, Jingzhou, 434000, P.R.China
3. Department of Cardiovascular Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610041, P.R.China

Corresponding author: QIAN Yongjun, Email: yongjunqian@sina.com

【Abstract】 Although the incidence of gastrointestinal hemorrhage after cardiac surgery is low, the mortality rate is high. Early detection and diagnosis of gastrointestinal bleeding are difficult. The high risk phases including preoperation, intraoperation and postoperation. Preoperative high risk comorbidities including gastrointestinal ulcer, hypertension, coronary heart disease and chronic renal failure. Intraoperative high risk factors including decreased gastrointestinal blood perfusion due to cardiopulmonary bypass, inflammatory factors releasing, coagulation disorders, and thrombosis. Postoperative high risk factors including hypotension, low cardiac output, prolonged mechanical ventilation, etc. This article retrospectively summarized high-risk factors and pathogenesis of postoperative gastrointestinal hemorrhage after cardiac surgery, in order to improve prevention and treatment of postoperative gastrointestinal hemorrhage.

【Key words】 Postoperative cardiac surgery; gastrointestinal hemorrhage; research progress

消化道出血虽是心脏手术术后发生率较低的并发症之一, 其发生率仅在 0.2%~2%, 但发生后具有较高的死亡率, 30 天死亡率约在 8.8%~19%, 明显高于没有发生消化道出血的心脏手术患者^[1-3]。心脏手术术后消化道出血其中上消化道出血约占 78%, 最常见原因是十二指肠溃疡约占 71%, 其次是应激性胃溃疡约占 8%^[4], 还包括围手术期任何可以降低胃肠道血流灌注导致胃黏膜缺血缺氧的因

素, 都可诱发消化道出血。由于心脏手术术后患者不能快速完成失血代偿, 消化道大出血所致的血流动力学紊乱将严重危及心脏手术患者生命。因此, 了解心脏手术术后消化道出血的高危因素及机制, 加强术前、术中及术后的预防和处理措施是提高心脏手术患者安全性的重要手段之一。

1 高危因素及发病机制探讨

心脏手术术后, 消化道黏膜损伤继发消化道出血的原因较多, 主要包括心脏手术术前、术中及术后三个重要环节。

1.1 术前高危因素及机制

较多研究认为心脏手术术后消化道出血最常

DOI: 10.7507/1007-4848.201805069

基金项目: 国家“十三五”重点研发专项资助 (2016YFC1302003); 四川省科技计划重点研发项目 (2017SZ0056), 四川省卫生和计划生育委员会科研课题 (17PJ177)

通信作者: 钱永军, Email: yongjunqian@sina.com

见的原因是术前患有胃十二指肠溃疡同时伴有幽门螺旋杆菌感染。然而, Hanks 等^[4]研究发现, 在 19 例心脏手术术后消化道大出血患者中仅有 1 例有消化道溃疡病史。Heikkinen 等^[5]也发现心脏手术术后消化道大出血和术前溃疡史没有关系。

心脏手术术后消化道出血的术前危险因素还包括年龄>70 岁, 心脏射血分数<35%, 充血性心力衰竭, 合并脑血管疾病、慢性肾衰和消化道疾病。术前有心房颤动病史并使用华法林抗凝^[1]影响到机体凝血因子合成, 冠心病搭桥患者术前服用阿司匹林或非甾体类药物使胃黏膜前列腺素合成障碍, 术前合并糖尿病患者长期高血糖使胃肠运动减弱, 合并高血压、慢性肾衰和脑血管疾病患者在体外循环低血压期间胃肠对缺血缺氧的耐受差易发生组织坏死^[6]; 长期吸烟酗酒患者, 消化道黏膜微静脉收缩、血流淤滞和黏膜缺血; 腹腔内血管疾病患者腹腔内脏往往存在供血不足。

1.2 术中高危因素及机制

研究发现心脏手术术后消化道出血与体外循环总时间相关(体外循环时间>98 min), 却与主动脉阻断时间不相关, 也有些研究不支持该观点, 但接近生理状态的搏动性血流明显降低心脏手术术后消化道出血^[7]。心脏手术体外循环时大量血液被引流至体外、血液稀释、血液黏稠度下降及术中儿茶酚胺系统、血管紧张素系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统兴奋使血管阻力增加, 机体呈相对低灌注低血压状态, 肠道血流灌注明显减少, 肠道微循环受损致使肠黏膜通透性增加伴黏膜酸中毒, 即使增加氧的输送和体外循环流量等措施也不能纠正上述情况^[8]。

体外循环中产生的各式异物或栓子, 如术中微血栓、组织碎片、脂肪颗粒等可能进入消化道的微循环中导致供血障碍。Cassina 等^[9]发现瓣膜置换术后消化道并发症发生率高, 且与微栓形成有密切关系。在体外循环中, 血液和管道等异物表面接触, 补体被激活、血清 C3a、C5a 急剧增加, 消化道血管通透性增加, 血管内的血浆渗出到消化道, 并使消化道内的毒物如内毒素逆行入血^[10]。若术后再出现并发症将导致低灌注或炎症反应状态持续存在, 进一步引起级联式全身炎症反应, 对机体形成第二次打击^[11]加重胃肠道缺血。研究还发现^[12]胃泌素、胃动素在体外循环中浓度均显著高于体外循环前, 降钙素基因相关肽在体外循环中浓度与体外循环前相比明显降低, 三者失平衡后导致胃酸分泌过度, 胃肠道缺血。

1.3 术后高危因素及机制

术后低血压、低心排血量、尤其是需主动脉内球囊反搏(IABP)支持的低心排血量可引起消化系统血液灌注不良, 胃肠道缺血缺氧, 机体组织无氧代谢产生大量乳酸, 造成局部黏膜低氧和酸中毒, 释放氧自由基等损伤物质, 最终导致黏膜应激性溃疡, 是心脏术后消化道出血的独立因素^[13]。心脏压塞、大出血再手术及术后除颤等也可导致消化道出血^[7]。

心脏手术后长时间呼吸机辅助通气及肺炎会增加消化道出血概率^[14]。机械通气时气流通过气管插管或气管切开导管向肺内施压, 吸气时妨碍腔静脉回流, 引起下腔静脉淤血, 增加胃肠道血流灌注的阻力, 使胃肠静脉淤血。另外, 机械通气患者因病情危重常常需要卧床休息, 使胃肠道膨胀压力增高, 导致胃肠黏膜微循环障碍缺血缺氧^[15]。

临床工作中常认为阿司匹林抗凝对消化道出血影响较大, 冠心病患者服用阿司匹林, 使胃黏膜前列腺素合成障碍, 致使胃酸分泌增多, 黏液和 HCO₃⁻分泌减少^[16]。研究发现使用阿司匹林和使用华法林在心脏手术术后消化道出血患者中并无差异, 消化道出血中 24% 患者是因为过度抗凝导致, 瓣膜置换术患者发生消化道出血比冠状动脉旁路移植术患者更为常见^[5]。

2 预防与治疗策略

2.1 预防策略

心脏手术术后消化道出血的预防一直没有明确策略, 围手术期应尽可能的保证组织氧供、防止低血压、减少缩血管药物的使用、控制出血部位及胃内 pH 值等。Mead 等^[17]对心脏手术患者常规使用抑酸药物, 结果显示上消化道出血患者的发生率从 22% 降至 1.9%, 但这个研究不是一个前瞻性对照临床研究, 因此, 不能用于心脏手术患者消化道出血预防的指导依据。我国应激性溃疡防治建议^[18]中提出手术应激性溃疡高危患者应静脉使用质子泵抑制剂使胃内 pH 达到 4 以上。有文献报道保证出血部位 pH 值>6^[19]可使出血部位快速止血。也有研究表明^[20], 体外循环手术中胃酸分泌会被暂时性的抑制, 因此手术前可能没有必要应用抑酸药物; 手术结束后胃酸分泌功能逐渐恢复, 抑酸药物的使用可防治体外循环手术术后应激性溃疡的发生。有资料^[21]表明医院内获得性肺炎的发生与抑酸药物长期使用的相关性, 如果从心脏手术术后控制消化道出血的发生率及经济效益来说, 使用抑酸

药物理由充分。也有研究发现心脏手术常规给予抑酸药物不能够有效预防术后上消化道出血,可能与心脏手术后消化道出血是非酸相关,主要应该注意呼吸机使用时间、抗凝强度等。

病情稳定患者早期拔除气管插管,缩短呼吸机支持时间,对于短时间内不能脱离呼吸机的患者,可鼻饲米汤等流质饮食,若机械通气超过一周仍不能撤机患者应考虑气管切开,让患者进食从而减少胃酸对胃黏膜的损害,促进胃肠动力的恢复,预防消化道溃疡出血发生。

2.2 治疗策略

建立静脉通道,输注液体、血液制品保持有效循环血量。禁食禁饮留置胃管,并从胃管内交替注入冰盐水加去甲肾上腺素、凝血酶、铝乳,不仅可收缩胃黏膜局部血管,而且可中和胃酸,降低胃内 H⁺ 浓度,阻止胃黏膜受损,达到止血的目的,有笔者提出^[22]常温生理盐水止血效果及方便性均优于冰盐水。对于抗凝过量出血的患者应静脉注射维生素 K₁ 10~20 mg,纠正凝血功能。适时选择静脉注射质子泵抑制剂防治术后应激性溃疡的发生,由于质子泵抑制剂的长期使用不仅可增加慢性肾病、终末期肾病的发生率,而且易引起胃肠道反应,低镁血症、贫血、髌骨骨折、甚至医院内获得性肺炎^[23-26],有研究表明^[27-28]在使用质子泵抑制剂的同时,联合生长抑素静脉微量泵泵入、凝血酶胃管内注入,可明显降低消化酶及胃酸分泌,保障出血部位 pH>6,活化血小板加速血小板的汇集,增强血液凝固能力,减少出血部位止血时间,对消化道出血的疗效更显著,且并发症和不良反应少。

不同原因导致出血的机制不同,其治疗方案也不相同。通过内镜检查可以明确心脏手术后消化道出血是由消化道溃疡引起还是手术应激所致。如果是消化道溃疡原因所致,术前幽门螺旋杆菌检测和根除可以明显缓解出血。有研究表明,在重症监护的患者中使用 H₂ 受体拮抗剂能够有效预防临床消化道出血不良事件^[29]。在大部分心脏手术后消化道出血是十二指肠溃疡所致,90%~100%的十二指肠溃疡的患者伴有幽门螺旋杆菌感染^[30],但目前很少有医学中心将内镜检查和幽门螺旋杆菌检测相结合,另外,幽门螺旋杆菌的根除是在术前、术中还是术后仍然是个问题。而如果是手术应激溃疡所致,预防性使用质子泵抑制剂应该有效^[1]。尽管研究表明幽门螺旋杆菌与十二指肠溃疡有关,然而,在没有消化道出血的心脏手术患者中,幽门螺旋杆菌感染率也高达 63%^[31],正如文献^[32]显

示幽门螺旋杆菌感染是上消化道出血的危险因素并非直接因素。同时,考虑药物的副作用和治疗费用,以防止消化道出血为目的的心脏手术围术期使用药物根除幽门螺旋杆菌理由并不充分。

内镜检查是心脏手术后消化道出血的重要诊治手段,借助胃镜或乙状结肠镜明确消化道出血的原因及出血病灶,根据情况选择胃镜下喷洒去甲肾上腺素溶液或凝血酶溶液止血、肾上腺素注射、高频电凝、金属夹局部钳夹出血血管残端或血管造影下查找出血点并栓塞病变血管。治疗 1 周时间内根据胃液的性质、生命体征、血红蛋白、红细胞压积及呕血、黑便等情况判断是否发生再次出血或出血已停止^[33],发现再次出血可重复进行内镜检查及止血,若病情仍无好转反而进一步加重或出现胃肠道穿孔、大出血休克症状应考虑急诊手术。对于贲门大出血但不能手术的患者可选择安置双气囊三腔管压迫止血。虽然心脏手术后再接受腹部手术对患者和心脏外科医生而言都比较难以接受,但继续保守治疗的结局只会更差,积极行相应手术治疗可以给多数患者带来转机,获得良好的效果,手术的介入并没有增加患者的病死率,大多数患者的心功能在内心直视术后已得到改善,能耐受全身麻醉和大部分手术^[34-35]。

3 结论

总之,在多数医疗中心,重症监护室已经开始常规药物预防心脏手术后应激性溃疡发生,但仍没有较强的证据和研究支持这种治疗方法。发生消化道出血的心脏手术患者,因考虑当时的血流动力学情况、呼吸机使用、内镜检查风险等多方面的原因使相关的胃镜、肠镜等检查时间延后,导致治疗具有盲目性、效果不佳,甚至延误病情。无论是根除幽门螺旋杆菌还是 H₂ 受体拮抗预防心脏手术消化道大出血都没有前瞻性或回顾性对照研究。

参考文献

- 1 Krawiec F, Maitland A, Duan Q, *et al*. Duodenal ulcers are a major cause of gastrointestinal bleeding after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 154(1): 181-188.
- 2 Bolcal C, Iyem H, Sargin M, *et al*. Gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass: sixteen years of experience. *Can J Gastroenterol*, 2005, 19(10): 613-7.
- 3 Geissler HJ, Fischer UM, Grunert S, *et al*. Incidence and outcome of gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2006, 5(3): 239-42.
- 4 Hanks JB, Curtis SE, Hanks BB, *et al*. Gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass. *Surgery*, 1982, 92(2):

- 394-400.
- 5 Heikkinen LO, Ala-Kulju KV. Abdominal complications following cardiopulmonary bypass in open-heart surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*, 1987, 21(1): 1-7.
 - 6 Hashemzadeh K, Hashemzadeh S. Predictors and outcome of gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Minerva Chir*, 2012, 67(4): 327-335.
 - 7 Lebovics E, Lee SS, Dworkin BM, *et al*. Upper gastrointestinal bleeding following open heart surgery. *Dig Dis Sci*, 1991, 36(6): 757-760.
 - 8 Sicsic JC, Duranteau J, Corbineau H, *et al*. Gastric mucosal oxygen delivery decreases during cardiopulmonary bypass despite constant systemic oxygen delivery. *Anesth Analg*, 1998, 86(3): 455-460.
 - 9 Cassina T, Santambrogio L. Microcirculation after cardiopulmonary bypass: a glance at the mesenteric mucosa. *Minerva Anesthesiol*, 2012, 78(3): 288-290.
 - 10 Jungwirth B, Eckel B, Blobner M, *et al*. The impact of cardiopulmonary bypass on systemic interleukin-6 release, cerebral nuclear factor-kappa B expression, and neurocognitive outcome in rats. *Anesth Analg*, 2010, 110(2): 312-320.
 - 11 Warren OJ, Smith AJ, Alexiou C, *et al*. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1-mechanisms of pathogenesis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2009, 23(2): 223-231.
 - 12 黑飞龙, 龙村, 孙桂民, 等. 体外循环内心直视手术中胃肠激素变化. *中华实验外科杂志*, 2003, 20(4): 375.
 - 13 De Backer D, Dubois MJ, Schmartz D, *et al*. Microcirculatory alterations in cardiac surgery: effects of cardiopulmonary bypass and anesthesia. *Ann Thorac Surg*, 2009, 88(5): 1396-1403.
 - 14 Martinez A, Seymour C, Nam M. Minute ventilation recovery time: a predictor of extubation outcome. *Chest*, 2003, 123(4): 1214-1221.
 - 15 龙小毛, 林辉, 李香伟. 16例心血管病术后消化道出血病因分析. *心肺血管病杂志*, 2008, 27(5): 295-296.
 - 16 石进, 李雅君, 吴素萍. 肠溶阿司匹林与冠心病患者结肠出血:31例临床分析. *胃肠病学*, 2008, 13(4): 244-245.
 - 17 Mead J, Folk F. Gastrointestinal bleeding after cardiac surgery. *N Engl J Med*, 1969, 281(14): 799.
 - 18 中华医学杂志编委会. 应激性溃疡防治建议. *现代实用医学*, 2003, 15(4): 260-261.
 - 19 Søreide K1, Thorsen K, Søreide JA. Strategies to improve the outcome of emergency surgery for perforated peptic ulce. *Br J Surg*, 2014, 101(1): e51-e64.
 - 20 周晔, 王建华, 刘冰, 等. 泮托拉唑对体外循环手术患者胃内酸碱度的影响. *心肺血管病杂志*, 2010, 29(3): 197-199.
 - 21 施学进, 沈翠华, 曹坤跃. 老年脑卒中患者医院内获得性肺炎及其相关独立危险因素的分析. *心肺血管病杂志*, 2003, 22(1): 33-35.
 - 22 董力, 石应康, 刘家珍, 等. 体外循环内心直视术后上消化道大出血的处理. *中国胸心血管外科临床杂志*, 1996, (04): 229-230.
 - 23 Chen CH, Lin HC, Lin HL, *et al*. Proton pump inhibitor usage and the associated risk of pneumonia in patients with chronic kidney disease. *J Microbiol Immunol Infect*, 2015, 48(4): 390-396.
 - 24 Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, *et al*. Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease. *JAMA Intern Med*, 2016, 176(2): 238-246.
 - 25 [25] Xie Y, Bowe B, Li T, *et al*. Proton Pump Inhibitors and Risk of Incident CKD and progression to ESRD. *J Am Soc Nephrol*, 2016, 27(10): 3153-3163.
 - 26 Peng Y L, Luo J C. The benefits and risks of proton pump inhibitor therapy. *J Chin Med Assoc*, 2016, 79(1): 1-2.
 - 27 Levenstein S, Rosenstock S, Jacobsen RK, *et al*. Psychological stress increases risk for peptic ulcer, regardless of Helicobacter pylori infection or use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(3): 498-506.
 - 28 陈新贵, 许勋良, 段礼兴, 等. 生长抑素及凝血酶在上消化道溃疡出血治疗中的应用及安全性分析. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(2): 307-310.
 - 29 Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, *et al*. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *JAMA*, 1996, 275(4): 308-314.
 - 30 Kuipers EJ, Thijs JC, Festen HP. The prevalence of helicobacter pylori in peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 1995, 9(Suppl2): 59-69.
 - 31 Halm U, Halm F, Thein D, *et al*. Helicobacter pylori infection: A risk factor for upper gastrointestinal bleeding after cardiac surgery? *Crit Care Med*, 2000, 28(1): 110-113.
 - 32 郭静贤, 景富春, 贺继东, 等. 急性上消化道出血患者幽门螺杆菌感染分析. *中国公共卫生*, 2010, 26(9): 1180-1181.
 - 33 Shiba M, Higuchi K, Kadouchi K, *et al*. Risk factors for bleeding after endoscopic mucosal resection. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(46): 7335-7339.
 - 34 Andersson B, Nilsson J, Brandt J, *et al*. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Br J Surg*, 2005r, 92(3): 326-333.
 - 35 Verdi J, DiSesa. Gastrointestinal bleeding after cardiac surgery: Does describing the disease prescribe the cure? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 154(1): 189.

收稿日期: 2018-05-26 修回日期: 2018-08-01

本文编辑: 刘雪梅