

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-02-025

· 临床研究 ·

· CLINICAL RESEARCH ·

HA330-Ⅱ树脂血液灌流器在急性A型主动脉夹层围手术期的 临床应用研究^①

匡智明^②, 刘远飞¹, 匡小兰², 张胜睿¹, 朱运林¹

(1. 赣州市人民医院, 江西 赣州 343100; 2. 泰和县人民医院, 江西 泰和 343700)

摘要 目的: 探究 HA330-Ⅱ树脂血液灌流器在急性 A 型主动脉夹层(ATAAD)围手术期的临床应用效果。方法: 选取 84 例 ATAAD 患者, 根据治疗方法不同进行分组, 心肺转流(CPB)+深低温循环(DHCA)治疗为常规组(39 例), CPB+DHCA+血液灌流器治疗为试验组(45 例)。比较两组术前(T_0)及术后 2 h(T_1)、12 h(T_2)、24 h(T_3)的炎症情况, 凝血功能及并发症发生率和死亡率。结果: 试验组 T_1 、 T_2 、 T_3 的 CRP、IL-6、IL-8 以及 T_3 的 TNF 均低于常规组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组 T_1 的 APTT、PT 上升, FIB 下降, T_2 、 T_3 的 APTT、PT、FIB 恢复良好, 各时段比较无统计学差异($P > 0.05$); 试验组术后 AKI、ARDS 发生率及死亡率均低于常规组($P < 0.05$)。结论: HA330-Ⅱ树脂血液灌流器在 ATAAD 围手术期可减低炎症程度, 降低并发症发生率与死亡率, 改善整体预后。

关键词: 血液灌流; 急性 A 型主动脉夹层; HA330-Ⅱ; 心肺转流; 深低温循环

中图分类号: R473.6

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2023)02-0135-05

Study of clinical application on HA330-Ⅱ resin hemoperfusion device in acute type A aortic dissection during perioperative period^①

KUANG Zhiming^②, LIU Yuanfei¹, KUANG Xiaolan², ZHANG Shengrui¹, ZHU Yunlin¹

(1. Ganzhou People's Hospital, Ganzhou 343100; 2. Taihe County People's Hospital, Taihe 343700, China)

Abstract Objective: To study the clinical effect of HA330-Ⅱ resin hemoperfusion device in acute type A aortic dissection (ATAAD) during perioperative period. Methods: 84 patients with ATAAD were divided into the conventional group (39 patients) and experimental group (45 patients). The conventional group were treated with cardiopulmonary bypass (CPB) and deep hypothermic circulatory arrest (DHCA), and the experimental group were treated with CPB, DHCA and hemoperfusion device. The inflammatory condition, coagulation function, complications and mortality of the two groups were compared before operation (T_0), and 2 h (T_1), 12 h (T_2), 24 h (T_3) after operation. Results: The CRP, IL-6, IL-8 and TNF of T_1 , T_2 , T_3 and TNF in T_3 in the experimental group were lower than those in the conventional group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). APTT and PT at T_1 increased, while FIB decreased in

① 基金项目: 江西省卫生健康委员会科技计划(202212460)。

② 第一作者简介: 匡智明, 硕士, 主治医师, 研究方向为重症医学。E-mail: kkuangzhiming@163.com。

the two groups. APTT, PT and FIB at T_2 , T_3 gradually recovered to preoperative levels, showing no statistically significant difference in each time period ($P>0.05$). The incidence and mortality of AKI, ARDS and mortality in the experimental group were lower than those in the conventional group ($P<0.05$). Conclusion: HA330-II resin hemoperfusion device in ATAAD can decrease inflammation, reduce the incidence of complications and mortality, improve the overall prognosis.

Keywords: hemoperfusion; acute type A aortic dissection; HA330-II; cardiopulmonary bypass; deep hypothermic circulatory arrest

主动脉夹层是由于主动脉内膜出现裂口,血液从内膜裂口进入中膜,使主动脉的内膜与中膜分离形成夹层,并向近远端延伸、扩展而形成。主动脉夹层是常见且复杂、危险的心血管疾病之一,而急性A型主动脉夹层(acute type A aortic dissection, ATAAD)是主动脉夹层中最凶险的分型,其病情进展迅速,致死率高^[1-2]。据文献报道,ATAAD的年发病率为2.5/10万~7.2/10万人,若不进行手术治疗,患者死亡率每小时增加1%,3d内可达到50%,2周内可达80%^[3]。目前,及早行全弓置换手术是治疗ATAAD唯一有效的方法,但对手术技术水平的要求十分苛刻,患者在围手术期容易发生止血困难、感染严重等并发症,所以病死率较高^[4]。血液灌流是一种新型的血液净化治疗方法,其借助灌流器中的吸附剂,可有效清除患者血中各类毒性物质,近年来血液灌流技术广泛应用于各类急危重症治疗中^[5]。本研究拟探讨HA330-II树脂血液灌流器在ATAAD围手术期的临床应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2021年10月至2022年9月在赣州市人民医院综合ICU行手术治疗的84例急性ATAAD患者为研究对象,39例采用心肺转流(cardiopulmonary bypass, CPB)并深低温停循环(deep hypothermic circulatory arrest, DHCA)治疗的患者分为常规组,45例采用CPB并DHCA和HA330-II树脂血液灌流器治疗的患者分为试验组。常规组男27例,女12例;年龄21~75岁,平均(52.1±13.4)岁。试验组男31例,女14例;年龄18~75岁,平均(51.7±14.8)岁。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。本研究经赣州市人民医院医学伦理委员会审核。

纳入标准:①诊断为ATAAD和主动脉弓受累患

者;②发病时间≤7d;③患者及其家属知情并签署同意书。

排除标准:①手术前存在活动性出血,口服抗凝药物;②既往有慢性肝病、肾功能不全;③哺乳期或妊娠期妇女;④免疫功能低下、凝血功能异常;⑤精神性疾病。

1.2 治疗方法

常规组采用CPB+DHCA,实验组在CPB+DHCA的基础上加接HA330-II树脂血液灌流器,血液灌流装置与氧合器、储血器并联,灌注速度为400~700ml/min。所有手术均采用静脉及吸入复合麻醉,经右心房、右股动脉或右腋动脉穿刺置管,建立CPB。转流开始后行全身降温,阻断升主动脉,鼻咽温度降至28℃时先完成主动脉近心端的操作;鼻咽温度降至16~22℃时,暂停体外循环,阻断头臂血管,降低动脉灌注流量至5~10ml/kg⁻¹·min⁻¹,经左锁骨下动脉开口远端横行剪开主动脉血管,置入支架型人工血管,完成主动脉弓部、弓降部的手术处理后,经右锁骨下动脉或右腋动脉或颈总动脉行顺行性脑灌注,恢复CPB并开始复温,待鼻咽温、膀胱温恢复至36.5℃以上时,调整血流动力学及CPB流量,停止CPB,止血关胸,完成手术。

1.3 观察指标

①用酶联免疫吸附试验测量术前(T_0)及术后2h(T_1)、12h(T_2)、24h(T_3)的炎症因子C-反应蛋白(c-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)。②采用全血技术分析仪检测血浆激活部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)。③记录术后急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)和急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory

distress syndrome, ARDS) 的发生率以及28 d院内死亡率。AKI^[6]:48 h内血肌酐(creatinine, Cre)上升超过3 mg/L或较原有基础值增加大于50%。ARDS^[7]:1周内急性起病或加重的呼吸系统症状,呼吸无法用心功能不全或液体过负荷解释;胸部影像学检查显示双肺浸润影,不能用胸腔积液、结节、肿块、肺叶塌陷完全解释;以低氧血症、双肺透光度降低、肺内分流和生理无效腔增加、肺顺应性降低为临床特征。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0分析数据,符合正态分布的计量

资料以($\bar{x}\pm s$)表示,用独立样本 t 检验进行组间比较,组内各时间段的数据用单因素ANOVA进行检验;计数资料以 n 、%表示,用 χ^2 检验进行组间比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清炎性因子水平

试验组 T_1 、 T_2 、 T_3 的CRP、IL-6、IL-8均低于常规组, T_3 的TNF低于常规组($P<0.05$),两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组各时间段血清炎性因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)	TFN(ng/L)	
试验组	45	T_0	8.03±3.28	85.34±6.47	59.21±11.10	271.65±28.49
		T_1	8.75±3.11*	96.41±10.49*	58.96±9.69*	243.75±29.58 [#]
		T_2	5.89±1.96* [#]	88.18±11.43*	36.12±9.14* [#]	142.37±9.52 [#]
		T_3	4.27±1.83* [#]	72.66±8.32* [#]	32.37±6.21* [#]	83.47±8.36* [#]
		F	30.512	49.665	74.918	683.698
常规组	39	T_0	8.10±2.58	88.51±7.08	58.82±11.66	269.78±23.36
		T_1	10.65±2.48 [#]	118.73±9.58 [#]	63.49±11.21 [#]	255.61±42.17 [#]
		T_2	7.41±1.75 [#]	141.38±10.56 [#]	47.85±18.15 [#]	146.93±12.17 [#]
		T_3	6.13±2.72 [#]	118.41±9.36 [#]	45.18±16.45 [#]	97.62±10.84 [#]
		F	24.549	215.314	6.462	415.213

与常规组比较,* $P<0.05$;与 T_0 比较,[#] $P<0.05$

2.2 凝血功能指标

两组术后 T_1 的APTT、PT比 T_0 显著上升,FIB下

降; T_2 、 T_3 的APTT、PT、FIB恢复至 T_0 水平,两组各时间段比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 两组各时间段凝血功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	APTT(s)	PT(s)	FIB(g/L)	
试验组	45	T_0	29.31±3.26	11.74±1.87	3.41±0.54
		T_1	34.45±5.31*	18.36±3.47*	2.62±0.50*
		T_2	32.79±5.17*	14.37±2.01*	2.86±0.76*
		T_3	30.62±6.83	12.24±1.15	3.32±0.24
		F	8.330	78.328	26.826
常规组	39	T_0	28.49±4.07	12.10±1.28	3.37±0.44
		T_1	33.54±4.28*	18.72±2.66*	2.36±0.89*
		T_2	31.88±5.81*	13.92±3.48*	2.95±0.34*
		T_3	29.36±4.58	12.32±1.17	3.27±0.21
		F	9.333	66.258	31.636

与 T_0 比较,* $P<0.05$

2.3 并发症与死亡率

试验组的术后 AKI、ARDS 发生率、28 d 院内死亡率均低于常规组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组术后并发症发生率、死亡率比较($n, \%$)

组别	n	AKI	ARDS	28 d 院内死亡率
试验组	45	10(22.22)	3(6.67)	0
常规组	39	17(43.59)	9(23.08)	5(12.82)
χ^2		4.374	4.595	3.932
P		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

主动脉夹层是常见的心血管疾病,患者临床表现主要为突发胸痛、血压升高、心率增快、缺血性休克等。主动脉夹层发生在左锁骨下动脉以远的为 B 型,发生在升主动脉、主动脉弓、降主动脉的为 A 型,临床上可以通过影像学检查发现主动脉夹层的分型^[8]。B 型主动脉夹层发生在左锁骨下动脉以远,可通过介入微创手术进行治疗,而 ATAAD 常累及到冠状动脉以及瓣膜,需要开胸进行手术,将升主动脉以及主动脉瓣完全置换,这需要在 CPB 下进行置换人工血管,手术难度大,风险高^[9]。CPB 是利用一系列特殊人工装置将回心静脉血引流到体外,经人工方法进行气体交换,调节温度和过滤后输回体内动脉系统的生命支持技术。DHCA 技术是在开胸建立 CPB 后,将患者体温降低,停止体内血液循环,完成手术后再次恢复循环。低温可以降低组织代谢及氧耗,延长组织对缺血缺氧的耐受时间, DHCA 技术对保护脏器有重要作用,是目前公认的有效措施^[9]。

本研究结果显示,试验组 T_1 、 T_2 、 T_3 的 CRP、IL-6、IL-8 均低于常规组, T_3 的 TNF 低于常规组,试验组与常规组的术后 AKI、ARDS 发生率、28 d 院内死亡率分别为 22.22% vs 43.59%, 6.67% vs 23.08%, 0.00% vs 12.82%, 试验组术后 AKI、ARDS 发生率、28 d 院内死亡率均显著低于常规组,说明 HA330-II 树脂血液灌流器可有效减少患者血清的炎症因子,降低 ATAAD 患者 CPB 并 DHCA 术后 AKI、ARDS 的并发

症发生率和 28 d 院内死亡率。CPB 可确保心脏停止灌注重要器官,是心脏直视手术中必不可少的技术,但长时间 CPB 可以诱导炎症细胞因子的大量释放,引发全身炎症反应,增加术后并发症发生率和围手术期死亡率。AKI 和 ARDS 是 ATAAD 患者常见的并发症,炎症反应、围手术期并发症与预后直接相关。研究表明,在 CPB 期间,血液与人造材料的接触会激活单核细胞和巨噬细胞,释放炎症细胞因子并诱发炎症,ARDS 是严重感染后出现肺泡毛细血管弥漫性损伤的临床综合征,大量炎症因子亦可诱发 AKI^[9]。血液灌流是一种被广泛去除毒素的技术,通过吸附现有血液净化技术无法过滤的细胞因子和炎症介质,产生持久的抗炎作用^[10-11]。HA330-II 树脂血液灌流器专为危重患者设计,用经过独特工艺处理的中性大孔吸附树脂作为吸附剂,其强大的吸附作用能有效清除患者血液中的内毒素、炎症介质,减少炎症反应,改善患者预后结果^[12-13]。CPB 术中普遍需要大量输注血液成分和止血药,容易导致患者术后凝血功能紊乱^[14]。本研究结果显示,两组术后 T_1 的 APTT、PT 显著上升, FIB 下降, T_2 、 T_3 的 APTT、PT、FIB 恢复至术前水平,两组各时间段比较差异无统计学意义。本研究结果表明,血液灌流器对患者术后凝血功能影响较小,这与向闻名等^[15]的研究结果相近。大量研究结果亦显示,患者术后凝血功能主要与肝肾的使用量及预冲方法相关,血液灌流器对其影响不大^[16]。

综上所述,HA330-II 树脂血液灌流器在 ATAAD 围手术期可降低血清炎症因子水平,减少患者术后并发症发生率与死亡率,且不影响患者术后凝血功能,对改善整体预后具有重要意义。但本研究为单中心研究,样本量少,研究结果存在一定局限性,后续可做进一步研究证实。

参考文献:

- [1] 蔡卓言, 向华. Stanford B 型主动脉夹层治疗进展[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31(2): 197-203.
- [2] HELGASON D, HELGADOTTIR S, AHLSSON A, et al. Acute kidney injury after acute repair of type a aortic dissection[J]. Ann Thorac Surg, 2021, 111(4): 1292-1298.
- [3] 邵峻, 姚昊, 张洵, 等. 急性 A 型主动脉夹层合并心脏压塞

- 的处理策略[J].中国胸心血管外科临床杂志,2022,29(8):997-1002.
- [4] 林曦,王晓武,张本,等.急诊行全弓置换手术治疗急性A型主动脉夹层伴灌注不良综合征[J].心肺血管病杂志,2021,40(11):1143-1147.
- [5] 刘辉,刘娟娟,李涛.血液灌流技术吸附炎症细胞因子的临床应用进展[J].中国中西医结合急救杂志,2022,29(2):245-248.
- [6] RL MEHTA,JA KELLUM,S SHAH,等.急性肾损伤诊断与分类专家共识[J].中华肾脏病杂志,2006(11):661-663.
- [7] 杜斌.急性呼吸窘迫综合征诊断标准:需要更新吗?[J].中国实用内科杂志,2022,42(6):444-447.
- [8] 刘海渊,高晴云,李艳丽,等.Stanford A型主动脉夹层围术期低氧血症的研究进展[J].中国体外循环杂志,2023,21(1):56-60.
- [9] 曹先通,吴玉静,胡佳文,等.西维来司他钠对急性A型主动脉夹层术后急性呼吸功能不全及全身炎症反应的疗效观察[J].中国体外循环杂志,2022,20(4):216-220.
- [10] 梁文生,吴伟,王敏.CVVH联合HA330血液灌流对创伤脓毒症急性肾损伤患者血清HMGB1、hs-CRP、PCT水平及28天死亡的影响[J].中国血液净化,2022,21(5):326-330.
- [11] RICCI Z, ROMAGNOLI S, REIS T, et al. Hemoperfusion in the intensive care unit[J]. Intensive Care Med,2022,48(10):1397-1408.
- [12] YANG J, JI D, ZHU Y Q, et al. Hemoperfusion with HA380 in acute type A aortic dissection patients undergoing aortic arch operation (HPAO): a randomized, controlled, double-blind clinical trial [J]. Trials, 2020, 21(1):954.
- [13] 韩树英.树脂型和活性炭型血液灌流器治疗慢性肾小球肾炎疗效对比研究[J].中国医疗器械信息,2022,28(17):137-139.
- [14] 王薇,常宁青,张莉,等.自体血小板分离对Stanford A型夹层全弓置换术患者凝血功能和炎性因子的影响[J].临床麻醉学杂志,2020,36(3):223-227.
- [15] 向闻名.慢性肾脏病终末期血液透析联合血液灌流患者血小板及凝血功能动态变化特征分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2022,23(2):159-161.
- [16] 韩莲,曹晓翼,陈林,等.不同预冲方法对血液灌流联合血液透析患者凝血和出血的影响[J].检验医学与临床,2017,14(11):1563-1564,1567.
- [收稿日期:2022-10-17]
[责任编辑:桂根浩 英文编辑:李佳睿]