

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.001919

先天性心脏病术后脑组织氧饱和度与其预后的相关性分析

刘文俊, 陈应富, 唐 杨, 刘成军, 李 静, 许 峰

(重庆医科大学附属儿童医院重症医学科、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地、儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

【摘要】目的:探讨先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)患儿术后脑组织氧饱和度(cerebral tissue oxygen saturation, SctO₂)与临床预后的相关性。**方法:**前瞻性队列研究。随机收集 2016 年 12 月至 2017 年 10 月于我院接受体外循环下 CHD 矫治术,并于术后转入重症监护室(intensive care unit, ICU)的患儿,共 65 例。采用美国 CAS Medical System 公司生产的 Fore-sight 近红外光谱仪(near-infrared spectroscopy, NIRS)对该 65 例患儿行术后 24 h 连续 SctO₂ 监测,分析监测期间最低 SctO₂(nadir of SctO₂, nSctO₂)、平均 SctO₂(mean of SctO₂, mSctO₂)与严重病情结局(adverse outcome, AO:包括低心排综合征、心肺复苏或死亡)、术后第三代 24 h 小儿死亡危险评分(pediatric risk of mortality III, Prism-III)、术后 24 h 最大血管活性药物指数(maximum of vasoactive-inotropic score, VISmax)、机械通气时间及 ICU 留置时间的相关性。**结果:**AO 组患儿 26 例(40.00%),非 AO 组患儿 39 例(60.00%);AO 组 nSctO₂、mSctO₂ 较非 AO 组均明显减低 [44.00% (32.00%~47.25%) vs. 56.00% (50.00%~60.00%), $P=0.000$]、[61.94% (58.95%~65.15%) vs. 70.00% (66.67%~73.76%), $P=0.000$]。Spearman 秩相关分析示 nSctO₂ 及 mSctO₂ 分别与 Prism-III 评分负相关($r_s=-0.653$, $P=0.000$; $r_s=-0.593$, $P=0.000$)、与 VISmax 负相关($r_s=-0.346$, $P=0.005$; $r_s=-0.422$, $P=0.000$)、与呼吸机时间负相关($r_s=-0.424$, $P=0.001$; $r_s=-0.519$, $P=0.000$)、与 ICU 留置时间负相关($r_s=-0.407$, $P=0.000$; $r_s=-0.528$, $P=0.001$);ROC 曲线示 nSctO₂ 临界值 51.50% 对预测 AO 具有中等准确性($AUROC=0.849$, $P=0.000$), 95% $CI=0.756\sim0.942$, 灵敏度为 92.30%, 特异度为 74.40%。**结论:**CHD 术后 24 h 内 SctO₂ 降低与不良预后有关, SctO₂ 越低,持续时间越长,预后可能更差。nSctO₂ 低于 51.50% 可能是预后不良的一个危险因素。

【关键词】先天性心脏病;体外循环;近红外光谱仪;预后**【中图分类号】**R725.4**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2017-12-23

Relationship between postoperative cerebral oxygen saturation and clinical outcomes after congenital heart surgery

Liu Wenjun, Chen Yingfu, Tang Yang, Liu Chengjun, Li Jing, Xu Feng

(Pediatric Intensive Care Unit, the Children's Hospital, Chongqing Medical University; Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders; Key Laboratory of Pediatrics in Chongqing; Chongqing International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders; Chongqing Key Laboratory of Pediatrics)

【Abstract】Objective: To explore the correlation between postoperative (PO) cerebral oxygen saturation (SctO₂) and clinical outcomes in children after congenital heart surgery. **Methods:** A prospective cohort study was conducted in 65 patients who underwent congenital heart surgery with cardiopulmonary bypass and admitted to intensive care unit (ICU) afterwards from December 2016 to October 2017 in our hospital. The PO SctO₂ within the first 24 hours was measured consecutively by near-infrared spectroscopy (Fore-sight, P/N01-06-2030C, CASmed, USA). The nadir of SctO₂ (nSctO₂) and the mean of SctO₂ (mSctO₂) were analyzed with adverse outcome (AO) (low cardiac output syndrome, cardio-pulmonary resuscitation or death), the pediatric risk of mortality III (Prism III) score of PO 24 hours, the maximum of vasoactive-inotropic score of PO 24 hours (VISmax), the duration of mechanical ventilation, and length of ICU stay. **Results:** 26 cases (40.00%) were divided into AO group, while the other 39 cases (60.00%) were divided into non-AO

group. The nSctO₂ and mSctO₂ were significantly lower in AO group than those in non-AO group [44.00% (32.00% to 47.25%) vs. 56.00% (50.00% to 60.00%), $P=0.000$; 61.94% (58.95% to 65.15%) vs. 70.00% (66.67% to 73.76%), $P=0.000$]. The nSctO₂ and mSctO₂ were negatively correlated with the Prism III score

作者介绍: 刘文俊, Email: lwjuner0818@163.com,

研究方向: 小儿急危重症。

通信作者: 许 峰, Email: xufeng9899@163.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20181127.1435.002.html>

(2018-11-28)

($r_s=-0.653, P=0.000; r_s=-0.593, P=0.000$), the VISmax ($r_s=-0.346, P=0.005; r_s=-0.422, P=0.000$), the duration of mechanical ventilation time($r_s=-0.424, P=0.001; r_s=-0.519, P=0.000$) and the length of ICU($r_s=-0.407, P=0.000; r_s=-0.528, P=0.001$), respectively. ROC analysis indicated a cutoff point of 51.50% of nScO₂ in the first 24 hours to predict AO(AUROC=0.849, $P=0.000$), 95% CI=0.756 to 0.942, with a sensitivity of 92.30% and a specificity of 74.40%. **Conclusion:** Both the amplitude and duration of ScO₂ drop in the PO 24 hours were correlated with the poor clinical outcomes. ScO₂ lower than 51.50% in PO 24 h may potentially act as a predictive factor.

【Key words】congenital heart disease; cardiopulmonary bypass; near-infrared spectroscopy; prognosis

维持血流动力学稳定及脑保护是先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)术后监护的重点和难点,常见的血流动力学监测方法不能及时反映脑组织氧供情况。近红外光谱仪(near-infrared spectroscopy, NIRS)可连续、无创、实时监测脑组织氧饱和度(cerebral tissue oxygen saturation, ScO₂),可灵敏地反映脑供血情况并同时侧面反映全身灌注情况^[1]。本研究拟探讨 CHD 术后 ScO₂ 与临床预后的相关性,从而为 CHD 术后监护及预后判断提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

随机收集 2016 年 12 月至 2017 年 10 月在重庆医科大学附属儿童医院接受 CHD 手术并于术后转入重症监护室(intensive care unit, ICU)的患儿行前瞻性队列研究。纳入标准:年龄<18 岁;于体外循环下行 CHD 根治术。排除标准:合并其他先天畸形;合并自发性颅内出血或脑外伤;合并原发性癫痫。

本研究通过重庆医科大学附属儿童医院伦理审查委员会审批(批准号:2016-88),并在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR-POC-17011348)。患儿家属在行本研究之前被充分告知并签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 ScO₂ 监测及数据提取 采用美国 CAS Medical Systems 公司生产的 Fore-Sight (P/N01-06-2030C) 近红外光谱仪对患儿术后 24 h 连续 ScO₂ 监测。用酒精棉片清洁患儿前额部皮肤后,将 NIRS 的传感器避开脑中线平行固定于患儿两侧眉弓上 1~2 cm 处,并用遮光绷带遮光。设置 NIRS 每 2 s 测取 1 次数据。记录术后 24 h 最低 ScO₂(nadir of ScO₂, nScO₂)、术后 24 h 平均 ScO₂(mean value of ScO₂, mScO₂)。每 2 h 记录 1 次瞬时 ScO₂ 以描记术后 24 h 的 ScO₂ 变化曲线。

1.2.2 主要预后指标 ①严重病情结局(adverse outcome, AO)(以下至少出现 1 种):低心排综合征^[2]、心肺复苏或死亡;②术后 24 h 第三代小儿死亡危险评分(pediatric risk of mortality III, Prism III)^[3];③术后 24 h 最大血管活性药物指数(maximum of vasoactive-inotropic score, VISmax)^[4];④机械

通气时间;⑤ICU 留置时间。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 进行分析。采用 Shapiro-Wilk 检验对计量资料进行正态性检验,正态分布资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间差异检验采用独立样本 *t* 检验;非正态分布资料采用中位数和四分位间距[M(*Q*₁, *Q*₃)]进行描述,组间差异检验采用 Mann-Whitney 非参数秩和检验;计数资料采用例数和百分率进行描述,组间差异采用卡方检验或连续校正卡方检验;采用散点图及 Spearman 秩相关系数描述数据相关性;采用受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)进行诊断试验评价,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患儿一般临床资料

共 65 例患儿纳入研究, AO 组 26 例(40.00%),包括低心排综合征 26 例(40.00%),心肺复苏 8 例(12.90%),死亡 3 例(4.62%);非 AO 组 39 例(60.00%),患儿一般资料见表 1。

表 1 65 例患儿一般资料及预后分析

Tab.1 Clinical characteristics and the adverse outcome of 65 cases

临床特点	数据
年龄(月)	6.00(3.65, 10.25)
体质量(kg)	6.00(4.50, 7.45)
性别(男/女, <i>n</i>)	38/27
CHD 类型(<i>n</i> , %)	
ASD、VSD 或联合 PDA	32(49.23)
复杂 CHD	33(50.77)
手术复杂度分级	
RACHS-1: 1/2/3/4/5	0/34/27/2/2
AO(<i>n</i> , %)	26(40.00)
低心排综合征(<i>n</i> , %)	26(40.00)
心肺复苏(<i>n</i> , %)	8(12.90)
死亡(<i>n</i> , %)	3(4.62)

注:先天性心脏病手术危险分级(risk adjustment for congenital heart surgery, RACHS-1)

2.2 术后 24 h ScO₂ 与预后指标的相关性分析

图 1 示术后 24 h AO 组及非 AO 组每 2 h 瞬时 ScO₂ 变

化情况;图 2 示 AO 组 nSctO₂ 较非 AO 组明显降低[44.00% (32.00%~47.25%) vs. 56.00% (50.00%~60.00%) , $P=0.000$];AO 组 mSctO₂ 较非 AO 组明显降低[61.94% (58.95%~65.15%) vs. 70.00% (66.67%~73.76%) , $P=0.000$].

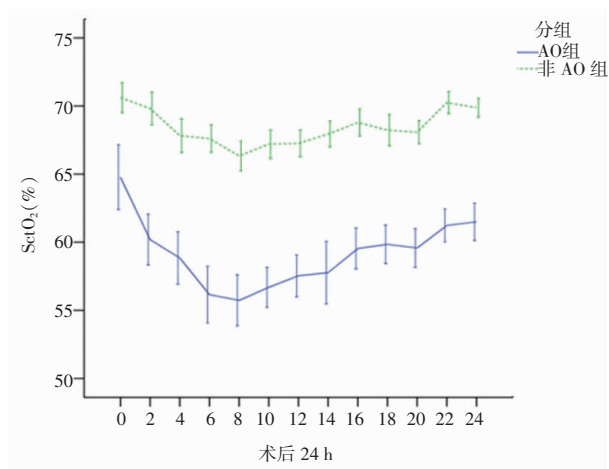


图 1 术后 24 h AO 组与非 AO 组 SctO₂ 变化曲线图

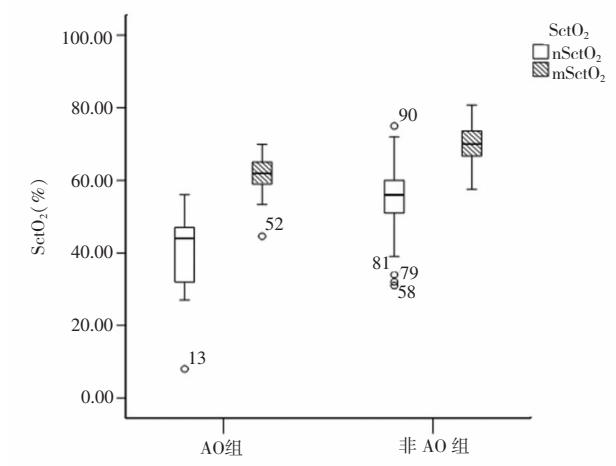


图 2 AO 组与非 AO 组 nSctO₂、mSctO₂ 箱线图

Spearman 秩相关分析示 nSctO₂ 及 mSctO₂ 分别与 Prism-III 评分负相关($r_s=-0.653$, $P=0.000$; $r_s=-0.593$, $P=0.000$), 与 VISmax 负相关($r_s=-0.346$, $P=0.005$; $r_s=-0.422$, $P=0.000$), 与机械通气时间负相关($r_s=-0.424$, $P=0.001$; $r_s=-0.519$, $P=0.000$), 与 ICU 留置时间负相关($r_s=-0.407$, $P=0.000$; $r_s=-0.528$, $P=0.001$)。nSctO₂、mSctO₂ 分别与 Prism-III 评分、VISmax、机械通气时间、ICU 留置时间的散点图如图 3~6 所示。

2.3 nSctO₂ 对 AO 的预测值

选取 nSctO₂ 对 AO 做 ROC 曲线,如图 7 所示。结果示 nSctO₂ 对 AO 的预测具有中等准确性($AUROC=0.849$, $P=0.000$), $95\%CI=0.756\sim0.942$, 根据 Youden 指数(J)=0.667 计算出 nSctO₂ 的临界值为 51.50%, 灵敏度为 92.30%, 特异度为 74.40%。

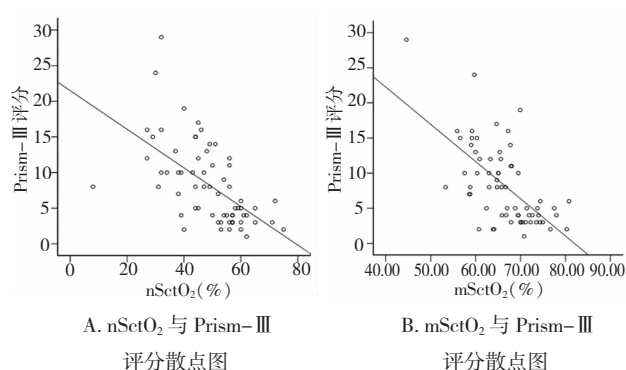


图 3 PO 24h SctO₂ 与 Prism-III 评分散点图

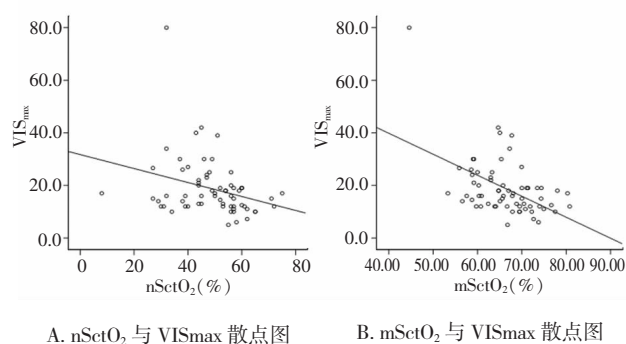


图 4 术后 24 h SctO₂ 与 VISmax 评分散点图

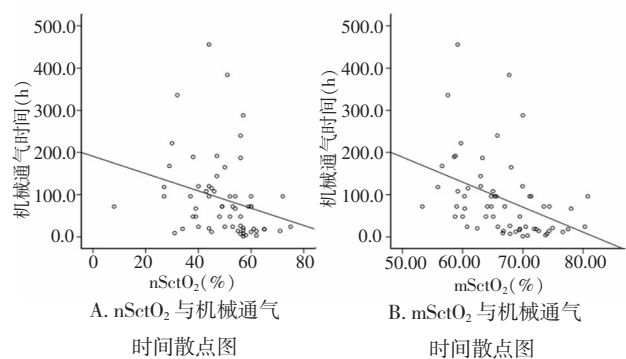


图 5 术后 24h SctO₂ 与机械通气时间散点图

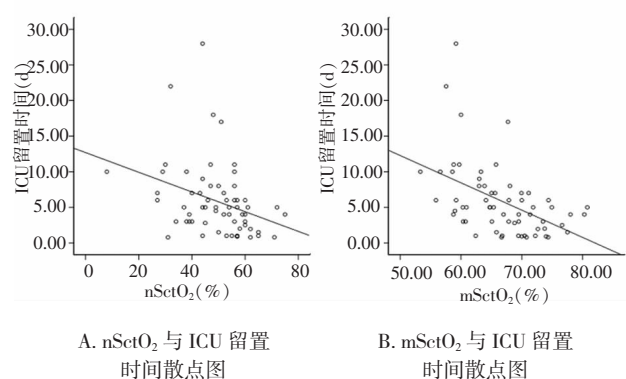
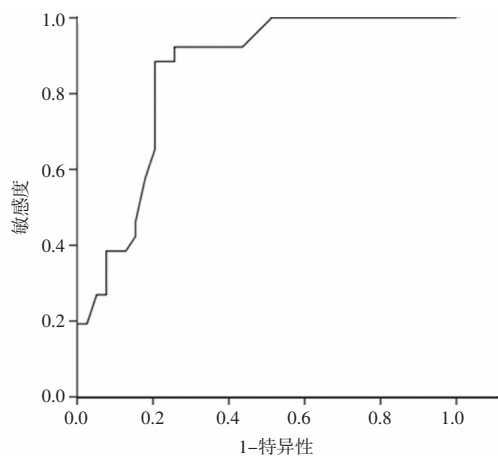


图 6 术后 24 h SctO₂ 与 ICU 留置时间评分散点图

图 7 nSctO₂ 对严重病情结局的 ROC 曲线

根据该临界值将患儿分为 nSctO₂<51.50% 组及 nSctO₂≥51.50% 组,前者术后 24 h 的 Prism-III 评分、VISmax、乳酸峰值均较后者高;前者呼吸机时间、ICU 留置时间、住院时间均较后者长;前者发生严重病情结局(低心排综合征、心肺复苏)者均较后者多,差异具有统计学意义,见表 2。

3 讨论

维持术后血流动力学稳定及脑功能监护对减少 CHD 患儿术后并发症、死亡率及提高远期预后至关重要。NIRS 是目前唯一一种能无创、连续、实时反应脑组织氧供的脑功能监护仪器^[5]。CHD 术中体外循环、主动脉停循环及缺血再灌注等易造成心肌损伤,术后心室负荷改变、体肺血管阻力增加可致心脏泵血功能进一步下降,导致低心排综合征的发生^[6]。在休克早期,交感神经系统兴奋可使血液重

新分布,从而一定程度增加心脑血管血供。另外,脑血管具有自动调节机制,可通过舒张脑血管以耐受一定范围内的低灌注压、低氧从而维持相对稳定的脑血流灌注^[7]。故而 SctO₂ 的急剧下降可提示低血压、低氧已超过脑血管的自动调节能力,此时机体处于失代偿休克状态^[8]。故术后 SctO₂ 可以反映大脑灌注的情况,并作为循环衰竭的指标预测并发症及死亡风险^[9-13]。Greenberg 等^[14]对 53 名中-高危 CHD 患儿行 SctO₂ 监测发现,死亡患儿均于术后 6 h 内发生过脑缺氧事件(SctO₂<60%,并持续 1 min 以上)。Phelps 等^[10]监测了 50 名左心室发育不良综合征患儿术后 SctO₂ 变化,发现术后 48 h 内 SctO₂ 下降是引起患儿 ICU 留置时间大于 30 d、术后需体外膜肺支持、术后 48 h 内死亡的高危因素。本研究纳入患儿术后早期均有 SctO₂ 下降,AO 组患儿术后 nSctO₂、mSctO₂ 与非 AO 组相比具有显著统计学差异,提示术后 SctO₂ 与不良预后有关,与上述学者的研究结论类似。另外,nSctO₂ 及 mSctO₂ 分别与术后 24 h 的 Prism-III 评分、VISmax 评分,机械通气时间、ICU 留置时间负相关,提示 SctO₂ 越低、持续时间越长,患儿的预后可能更差。

目前 CHD 围术期 SctO₂ 危险阈值尚无定论,部分动物研究及相关成人研究提出术中 SctO₂ 低于 50% 或从基线降低 20% 是脑损伤及不良预后的临界值^[15]。本研究通过 ROC 曲线计算出术后 24 h 的 nSctO₂ 危险阈值为 51.50%,与上述研究结论基本一致,而稍有增高可能与术后复温和可能的发热导致脑耗氧量增加,大脑对缺氧的耐受力下降有关^[16]。将

表 2 nSctO₂<51.50% 组与 nSctO₂≥51.50% 组预后指标比较[M(Q₁,Q₃),n,%]

预后指标	nSctO ₂ <51.50%组(n=34)	nSctO ₂ ≥51.50%组(n=31)	Zχ ² 值	P 值
手术年龄(月)	4.10(2.00,7.40)	7.20(6.00,25.00)	4.386	0.000
手术体质量(kg)	4.65(4.20,6.18)	7.00(5.70,10.00)	4.402	0.000
Prism-III 评分	10.50(8.00,15.00)	4.00(3.00,5.00)	5.491	0.000
VISmax	19.00(14.00,27.75)	13.00(11.00,18.00)	3.521	0.000
乳酸峰值(mmol/L)	1.55(1.10,2.15)	1.00(0.70,1.50)	2.567	0.010
呼吸机时间(h)	96.00(48.00,165.00)	24.00(14.00,72.00)	3.322	0.001
ICU 留置时间(d)	6.00(3.00,10.00)	4.00(1.00,6.00)	2.965	0.003
住院时间(d)	31.00(24.00,36.00)	25.00(20.00,33.00)	2.043	0.041
严重病情结局(n,%)	24(70.59)	2(6.45)	27.793	0.000
低心排综合征(n,%)	24(70.59)	2(5.45)	27.793	0.000
心肺复苏(n,%)	8(23.53)	0(0.00)	6.281 ^a	0.012
死亡(n,%)	3(8.82)	0(0.00)	1.214 ^a	0.271

注:a,统计量为连续性校正卡方检验值

nSctO₂ 低于 51.50% 的患儿与 nSctO₂ 未低于 51.50% 的患儿相比,前者更多为低龄、低体重患儿,术后第一个 24 h 的 Prism-Ⅲ评分、VISmax、乳酸峰值更高,呼吸机时间、ICU 留置时间、住院时间更长,发生 AO 的概率更高,提示 nSctO₂ 的截点值 51.50% 对相关预后指标均具有良好的区分能力,对评估预后具有一定参考价值。Phleps 对 50 例左心室发育不良综合征的患儿研究发现,术后 48 h 内 SctO₂ 平均值低于 56% 是发生不良结局 (ICU 留置时间大于 30 d、术后需体外膜肺支持、术后 48 h 内死亡) 的高危因素^[10]。ALy 对 75 例复杂 CHD 的研究发现,术后 24 h 的 SctO₂ 平均值 <58% 联合乳酸 >7.5 mmol/L 可区分 95% 的不良预后 (术后 21 个月内死亡或术后 21 个月贝利婴幼儿发展量表 <75 分) 患儿^[13]。上述研究与本研究提出的 SctO₂ 阈值有差异可能与各个研究样本量均较小、选取的观察指标与时间有差异及定义的严重病情结局不同有关。另外,尽管 3 例死亡患儿均在 nSctO₂ <51.50% 组,但组间死亡率对比并无统计学差异,这可能同样与本研究样本量不足有关。

总的来说,CHD 患儿术后早期 SctO₂ 下降与预后不良有关,SctO₂ 越低,持续时间越长,预后可能越差。CHD 术后 24 h 内 nSctO₂ 低于 51.50% 可能是预后不良的一个危险阈值。未来需要多中心大样本量研究和前瞻性研究以进一步确定能使患儿最终临床获益的 nSctO₂ 阈值。

参 考 文 献

- [1] Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation[J]. Br J Anaesth, 2009, 103(S1): i3-13.
- [2] Moran AE, Roth GA, Narula J, et al. 1990-2010 global cardiovascular disease atlas[J]. Glob Heart, 2014, 9(1): 3-16.
- [3] Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM Ⅲ: an updated Pediatric Risk of Mortality score[J]. Crit Care Med, 1996, 24(5): 743-752.
- [4] Kumar M, Sharma R, Sethi SK, et al. Vasoactive Inotrope Score as a tool for clinical care in children post cardiac surgery[J]. Indian J Crit Care Med, 2014, 18(10): 653-658.
- [5] Fedorow C, Grocott HP. Cerebral monitoring to optimize outcomes after cardiac surgery[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2010, 23(1): 89-94.
- [6] Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, et al. Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease[J]. Circulation, 2003, 107(7): 996-1002.
- [7] Vranken NPA, Weerwind PW, Sutedja NA, et al. Cerebral oximetry and autoregulation during cardiopulmonary bypass: a review[J]. J Extra Corpor Technol, 2017, 49(3): 182-191.
- [8] Bassan H, Gauvreau K, Newburger JW, et al. Identification of pressure passive cerebral perfusion and its mediators after infant cardiac surgery[J]. Pediatr Res, 2005, 57(1): 35-41.
- [9] Vida VL, Tessari C, Cristante A, et al. The role of regional oxygen saturation using near-infrared spectroscopy and blood lactate levels as early predictors of outcome after pediatric cardiac surgery[J]. Can J Cardiol, 2016, 32(8): 970-977.
- [10] Phelps HM, Mahle WT, Kim D, et al. Postoperative cerebral oxygenation in hypoplastic left heart syndrome after the Norwood procedure[J]. Ann Thorac Surg, 2009, 87(5): 1490-1494.
- [11] Hoffman GM, Ghanayem NS, Scott JP, et al. Postoperative cerebral and somatic near-infrared spectroscopy saturations and outcome in hypoplastic left heart syndrome[J]. Ann Thorac Surg, 2017, 103(5): 1527-1535.
- [12] Suemori T, Skowno J, Horton S, et al. Cerebral oxygen saturation and tissue hemoglobin concentration as predictive markers of early postoperative outcomes after pediatric cardiac surgery[J]. Paediatr Anaesth, 2016, 26(2): 182-189.
- [13] Aly SA, Zurakowski D, Glass P, et al. Cerebral tissue oxygenation index and lactate at 24 hours postoperative predict survival and neurodevelopmental outcome after neonatal cardiac surgery[J]. Congenit Heart Dis, 2017, 12(2): 188-195.
- [14] Greenberg SB, Murphy G, Alexander J, et al. Cerebral desaturation events in the intensive care unit following cardiac surgery[J]. J Crit Care, 2013, 28(3): 270-276.
- [15] Biedrzycka A, Lango R. Tissue oximetry in anaesthesia and intensive care[J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2016, 48(1): 41-48.
- [16] Weiss HR, Grayson J, Liu X, et al. Cerebral ischemia and reperfusion increases the heterogeneity of local oxygen supply/consumption balance[J]. Stroke, 2013, 44(9): 2553-2558.

(责任编辑: 冉明会)