

体外循环及非体外循环冠状动脉旁路移植术后患者急性胃肠功能损伤的对比研究

吴昆鹏, 陈莹, 言彩红, 张凤文, 李方, 黄治家

【摘要】 目的 比较体外循环及非体外循环冠状动脉旁路移植术后患者急性胃肠功能损伤的发生情况。**方法** 回顾性分析2010年1月—2012年12月南华大学附属第二医院行冠状动脉旁路移植术治疗的冠心病患者536例,根据手术方式分为体外循环组412例,非体外循环组124例。观察两组患者一般情况、基础疾病、超声心动图结果、术后血流动力学、血管活性药物总量、日均尿量,术后急性胃肠功能损伤发生率及急性胃肠功能损伤分级。**结果** 体外循环组与非体外循环组患者性别、年龄、体质量、纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级、高血压发生率、糖尿病发生率、高脂血症发生率、慢性阻塞性肺疾病发生率、左心室舒张末期前内径、左心室射血分数、术后日均心率、日均动脉压、日均中心静脉压、血管活性药物总量(去甲肾上腺素、多巴胺、多巴酚丁胺、肾上腺素)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);体外循环组患者日均尿量较非体外循环组增多($P<0.05$)。体外循环组22例(5.3%)发生急性胃肠功能损伤,其中Ⅰ级7例、Ⅱ级13例、Ⅲ级1例、Ⅳ级1例;非体外循环组6例(4.8%)发生急性胃肠功能损伤,均为Ⅰ级。两组患者急性胃肠功能损伤发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.048$, $P=0.519$)。**结论** 体外循环与非体外循环冠状动脉旁路移植术后患者急性胃肠功能损伤发生率无差异,但非体外循环冠状动脉旁路移植术后均为Ⅰ级。

【关键词】 冠状动脉旁路移植术, 非体外循环; 体外循环; 创伤和损伤

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.24.007

吴昆鹏, 陈莹, 言彩红, 等. 体外循环及非体外循环冠状动脉旁路移植术后患者急性胃肠功能损伤的对比研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(24): 2903-2906. [www.chinagp.net]

Wu KP, Chen Y, Yan CH, et al. Incidence of acute gastrointestinal injury after on-pump and off-pump coronary artery bypass surgery: a comparative study [J]. Chinese General Practice, 2015, 18(24): 2903-2906.

Incidence of Acute Gastrointestinal Injury After On-pump and Off-pump Coronary Artery Bypass Surgery: A Comparative Study WU Kun-peng, CHEN Ying, YAN Cai-hong, et al. Department of Intensive Care Medicine, the Second Hospital Affiliated to South China University, Hengyang 421001, China

【Abstract】 Objective To compare the incidence of acute gastrointestinal injury (AGI) after on-pump and off-pump coronary artery bypass surgery. **Methods** Conducted a retrospective analysis on 536 patients with coronary heart disease who received coronary artery bypass surgery in the Second Hospital Affiliated to South China University from January 2010 to December 2012. According to surgery method, the patients were divided into two groups: on-pump group ($n=412$) and off-pump group ($n=124$). Observed the general condition, basic diseases, echocardiography results, postoperative hemodynamic index, total amount of vascular active drugs, average daily urine output, and the incidence of postoperative AGI and AGI grading. **Results** The two groups were not significantly different ($P>0.05$) in gender, age, body weight, New York heart association (NYHA) cardiac function classification, prevalence of hypertension, prevalence of diabetes, prevalence of hyperlipidemia, prevalence of chronic obstructive pulmonary disease, left ventricular end-diastolic diameter, left ventricular ejection fraction, postoperative average daily heart rate, average daily arterial pressure, daily central venous pressure, total vascular active drugs (norepinephrine, dopamine, dobutamine, adrenaline); the on-pump group was higher ($P<0.05$) than the off-pump group in average daily urine output. AGI occurred in 22 (5.3%) patients in the on-pump group, among which the number of patients at grade I, II, III and IV was 7, 13, 1 and 1 respectively; AGI occurred in 6 (4.8%)

作者单位: 421001 湖南省衡阳市, 南华大学附属第二医院重症医学科(吴昆鹏, 言彩红, 李方, 黄治家), 麻醉科(陈莹); 中国医学科学院阜外心血管病医院28病区(张凤文)

通信作者: 言彩红, 421001 湖南省衡阳市, 南华大学附属第二医院重症医学科; E-mail: 27593247@qq.com

patients in the off - pump group, and all of them were at grade I. The two groups were not significantly different in the prevalence of AGI ($\chi^2 = 0.048$, $P = 0.519$). **Conclusion** No significant difference exists in the incidence of acute gastrointestinal injury between on - pump coronary artery bypass surgery and off - pump coronary artery bypass surgery, while the cases of acute gastrointestinal injury after off - pump coronary artery bypass surgery are all at grade I.

【Key words】 Coronary artery bypass, off - pump; Extracorporeal circulation; Wounds and injuries

急性胃肠功能损伤是指危重症患者因为急性疾病导致胃肠功能不全, 早期 Berkowitz 等^[1]就报道了体外循环心脏手术后发生急性消化系统并发症的病例。体外循环心脏手术后消化系统并发症发生率为 0.5% ~ 4.0%, 但病死率却高达 26% ~ 75%^[2]。近年来, 非体外循环因为避免了低温、血液稀释及血流方式的改变, 从而避免了体外循环后引起的各种并发症^[3], 但是否可减少术后急性胃肠功能损伤的发生, 目前尚未见报道。为比较体外循环及非体外循环冠状动脉旁路移植术后急性胃肠功能损伤发生的情况, 本研究回顾性总结了本院近年来行冠状动脉旁路移植术患者的临床资料, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2010 年 1 月—2012 年 12 月南华大学附属第二医院行冠状动脉旁路移植术治疗的冠心病患者 536 例为研究对象, 其中男 302 例, 女 234 例; 年龄 46 ~ 78 岁, 平均年龄 (62 ± 7) 岁。排除标准: (1) 冠状动脉旁路移植术合并瓣膜置换和/或成形术; (2) 合并室壁瘤、瓣膜病; (3) 两次及以上手术; (4) 术前已出现明显胃肠功能不全症状; (5) 术前已有胃镜、肠镜及 CT 证实存在消化系统病变。根据手术方式分为体外循环组 412 例, 非体外循环组 124 例。

1.2 观察指标 一般情况 [性别、年龄、体质量、纽约心脏病学会 (NYHA) 心功能分级]、基础疾病 (高血压、糖尿病、高脂血症、慢性阻塞性肺疾病)、超声心动图结果 (左心室舒张末期内径、左心室射血分数), 患者术后血流动力学 (日均心率、日均动脉压、日均中心静脉压)、血管活性药物总量 (去甲肾上腺素、多巴胺、多巴酚丁胺、肾上腺素)、日均尿量, 术后急性胃肠功能损伤发生率及分级。

1.3 急性胃肠功能损伤诊断及分级标准 急性胃肠功能损伤诊断无客观定量指标, 依据 2012 年欧洲重症医学监护协会 (ESICM)^[4]提出的急性胃肠功能损伤胃肠道症状, 诊断标准为: (1) 临床表现出腹胀、恶心呕吐; (2) 腹部 X 线表现为肠管广泛扩张积气, 肠鸣音减弱或消失; (3) 胃潴留 (胃内容物一次抽吸 200 ml 以上); (4) 消化道出血 (黑便); (5) 腹泻, 3 次/d 及以上的稀便或水样大便, 总量超过 200 ~ 250 g/d (或体积超过 250 ml/d); (6) 麻痹性肠梗阻, 表现为停止

排便 3 d 或以上, 排除机械性梗阻。患者出现以上情况之一提示存在急性胃肠功能损伤。急性胃肠功能损伤分级标准^[4]: I 级: 有发生胃肠功能不全和衰竭的风险, 指胃肠功能部分受损, 表现为病因明确的暂时的胃肠道症状; II 级: 胃肠道功能不全, 指胃肠道消化吸收功能不能满足机体对营养物质和水的需求, 但还没有影响患者的全身情况; III 级: 胃肠功能衰竭, 指胃肠功能丧失, 尽管采取治疗干预, 胃肠功能不能恢复且全身情况没有改善; IV 级: 胃肠功能衰竭伴有远隔器官功能障碍, 急性胃肠功能损伤发展为直接危及生命的因素, 并伴多器官功能不全和休克^[4]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理, 计数资料比较采用 χ^2 检验; 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用两独立样本 t 检验; 等级资料比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 体外循环组与非体外循环组患者一般情况、基础疾病、超声心动图结果比较 体外循环组与非体外循环组患者性别、年龄、体质量、NYHA 心功能分级、高血压发生率、糖尿病发生率、高脂血症发生率、慢性阻塞性肺疾病发生率、左心室舒张末期内径、左心室射血分数比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1)。

2.2 体外循环组与非体外循环组患者术后血流动力学、血管活性药物总量、日均尿量比较 体外循环组与非体外循环组患者术后日均心率、日均动脉压、日均中心静脉压、血管活性药物总量 (去甲肾上腺素、多巴胺、多巴酚丁胺、肾上腺素) 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 体外循环组患者日均尿量较非体外循环组增多, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

2.3 体外循环组与非体外循环组患者术后急性胃肠功能损伤发生率及分级 体外循环组 22 例 (5.3%) 发生急性胃肠功能损伤, 其中 I 级 7 例、II 级 13 例、III 级 1 例、IV 级 1 例; 非体外循环组 6 例 (4.8%) 发生急性胃肠功能损伤, 均为 I 级。两组患者急性胃肠功能损伤发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.048$, $P = 0.519$)。

表1 体外循环组与非体外循环组患者一般情况、基础疾病、超声心动图结果比较

Table 1 Comparison of general condition, basic diseases, echocardiography results between the two groups

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	体质量(kg)	NYHA 心功能分级[n(%)]			
					I级	II级	III级	IV级
体外循环组	412	233/179	62.2 ± 6.9	69.2 ± 8.3	102(24.8)	200(48.5)	67(16.3)	43(10.4)
非体外循环组	124	69/55	61.4 ± 6.8	70.2 ± 8.1	34(27.4)	58(46.8)	19(15.3)	13(10.5)
$\chi^2(t/u)$ 值		0.032	2.184 ^a	0.021 ^a		0.457 ^b		
P 值		0.469	0.140	0.886		0.647		

组别	高血压 [n(%)]	糖尿病 [n(%)]	高脂血症 [n(%)]	慢性阻塞性肺 疾病[n(%)]	左心室舒张末 期内径(mm)	左心室射 血分数(%)
体外循环组	96(23.3)	113(27.4)	185(44.9)	37(9.0)	57.9 ± 5.7	0.42 ± 0.09
非体外循环组	28(22.6)	32(25.8)	53(42.7)	12(9.7)	58.2 ± 5.3	0.41 ± 0.08
$\chi^2(t/u)$ 值	0.028	0.127	0.180	0.056	1.473 ^a	1.794 ^a
P 值	0.487	0.408	0.375	0.466	0.225	0.181

注: NYHA = 纽约心脏病学会; ^a 为 t 值, ^b 为 u 值

表2 体外循环组与非体外循环组患者术后血流动力学、血管活性药物总量、日均尿量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of postoperative hemodynamic index, total vascular active drugs and average daily urine output between the two groups

组别	例数	日均心率 (次/min)	日均动脉压 (mm Hg)	日均中心静 脉压(mm Hg)	血管活性药物总量				日均尿 量(ml)
					去甲肾上腺素(mg)	多巴胺(g)	多巴酚丁胺(g)	肾上腺素(mg)	
体外循环组	412	86.1 ± 7.3	63.1 ± 5.8	6.3 ± 1.8	9.3 ± 1.5	1.12 ± 0.12	0.31 ± 0.06	12.4 ± 4.2	3 521 ± 491
非体外循环组	124	87.6 ± 6.7	60.8 ± 5.3	5.9 ± 1.7	8.9 ± 1.5	0.98 ± 0.14	0.27 ± 0.05	11.9 ± 4.0	2 986 ± 512
t 值		0.339	2.181	0.401	0.609	1.975	3.156	2.961	10.532
P 值		0.561	0.140	0.527	0.436	0.161	0.076	0.086	<0.001

3 讨论

急性胃肠功能损伤是围术期常见并发症之一, 一直以来, 对体外循环后出现急性胃肠功能不全的机制研究已有诸多报道^[5-6]。虽然部分观察性研究和综述表明, 非体外循环冠状动脉旁路移植术在短期术后并发症发生方面较体外循环冠状动脉旁路移植术后要少^[7-8], 但也有学者认为, 观察性研究通常有选择偏倚, 且较以前综述的偏倚风险高^[9]。最近荟萃分析发现, 非体外循环心脏手术不仅不能改变临床结局, 而且增加了死亡风险^[10]。故非体外循环后能否降低急性胃肠功能损伤的发生也存在争议。因急性胃肠功能损伤临床表现多样, 目前尚无统一标准, 且无论体外循环还是非体外循环, 患者术中均应用大量肌松剂、镇静剂, 术后早期使用机械通气, 胃肠系统并发症的早期症状和体征常被掩盖, 导致错过最佳治疗时机, 增加了病死率。本研究采用2012年ESICM制定的急性胃肠功能损伤及分级标准^[4], 排除基础疾病、一般情况、血管活性药物及术前心功能的影响, 结果显示, 体外循环和非体外循环冠状动脉旁路移植术后患者急性胃肠功能损伤发生率无差异。

从既往分析来看, 心脏术后急性胃肠功能损伤的发生是由多因素共同作用所致, 急性胃肠功能损伤发生的高危因素包括高龄、术前低心排出量、慢性肾衰竭、慢性肺部疾病、高血压、心房颤动、使用抗凝剂^[11-14];

术中两次或多次手术、心律失常、应用主动脉球囊反搏、机械通气时间>24 h、术中失血过多、输血及术后低心排出量、术后出血、输血、急性肾衰竭等, 这些均使术后消化系统并发症发生率升高^[2,11-14], 且以上危险因素与是否体外循环无关。体外循环心脏手术后并发急性胃肠功能损伤的机制尚未完全明确, 目前认为主要与以下因素相关: 术中低体温、胃肠低灌注。早在1994年, Ohri等^[15]就发现, 体外循环使空肠黏膜血流灌注明显减少, 从而使得胃肠黏膜微循环障碍^[16]; 体外循环激活补体及凝血系统导致白介素1(IL-1)、白介素6(IL-6)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等炎性递质大量释放, 而文献报道, 胃肠运动功能障碍与上述炎性因子密切相关^[17-20]; 另外, 体外循环使用人工管路, 可能存在组织及材料碎片、空气栓子等, 如随血流阻塞肠系膜血管, 则会出现胃肠组织的缺血性损伤^[5]。而非体外循环因在常温下手术, 可一定程度上避免这些不利因素, 但是停跳下冠状动脉旁路移植术对心脏的搬运和压迫也会造成血流动力学不稳定, 对内脏血流灌注仍可产生不可忽视的影响^[21-22], 再者手术本身也会导致应激及炎性因子的释放, 术后也会导致急性胃肠功能损伤。本研究在排除术前可能的影响因素的前提下进行研究, 结果显示, 体外循环组和非体外循环组患者术后急性胃肠功能损伤发生率无差别。至于非体外循环术前即

存在明显胃肠功能不全症状的急性胃肠功能损伤高危患者,非体外循环能否减少急性胃肠功能损伤的发生,仍需进一步研究;且对证实已有消化系统病变患者,能否从非体外循环中获益,本组并未纳入研究,目前尚缺乏证据。本研究中体外循环组日均尿量较非体外循环组增多,是因为体外循环期间使用大量预充液,引起稀释性利尿,且术后使用利尿剂、清蛋白等导致体外循环术后尿量增多^[23]。

本研究局限性在于:(1)急性胃肠功能损伤缺乏客观的数据指标,对其评估有一定的主观性;(2)术前没有胃肠功能不全表现,但有胃肠病变却未行检查没有临床资料者纳入研究影响了结果;(3)已有胃肠功能不全和有证据显示消化系统病变的患者未能纳入研究。故该结论不可能符合临床所有患者,期待前瞻性多中心进一步研究。以往体外循环和非体外循环对机体影响的研究重点在心功能及急性肾损伤方面,对急性胃肠功能损伤研究较少,而术后急性胃肠功能损伤发生临床较为普遍,深入研究其机制从而找到预防措施,可能将成为今后临床研究另一个重要工作。

参考文献

- [1] Berkowitz D, Wagner BM, Uricchio JF. Acute peptic ulceration following cardiac surgery [J]. *Ann Intern Med*, 1957, 46 (6): 1015-1023.
- [2] Vohra HA, Farid S, Bahrami T, et al. Predictors of survival after gastrointestinal complications in bypass grafting [J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2011, 19 (1): 27-32.
- [3] Houliand K, Kjeldsen BJ, Madsen SN, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in elderly patients: results from the Danish on-pump versus off-pump randomization study [J]. *Circulation*, 2012, 125 (20): 2431-2439.
- [4] Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definition and management. Recommendations of the ESLCM Working Group on Abdominal Problems [J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38 (3): 384-394.
- [5] 龙村. 体外循环学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2004: 171-177.
- [6] 黑飞龙. 体外循环教程 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 204-213.
- [7] Mukherjee D, Rao C, Ibrahim M, et al. Meta-analysis of organ damage after conversion from off-pump coronary artery bypass procedures [J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 92 (2): 755-761.
- [8] Lemma MG, Piazza L, Di Benedetto G, et al. Developments in coronary artery bypass graft: 261 · off-pump coronary artery bypass surgery is associated with lower cardiac death at 1 year: results from the on-pump VERSUS off-pump (on-off) study [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014, 19 (1): S78.
- [9] Tanaka S, Tanaka S, Kawakami K. Methodological issues in observational studies and non-randomized controlled trials in oncology in the era of big data [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2015, 45 (4): 323-327.
- [10] Möller CH, Penninga L, Wetterslev J, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting for ischaemic heart disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 3: CD007224.
- [11] Filsoufi F, Rahamanian PB, Castillo JG, et al. Predictors and outcome of gastrointestinal complications in patients undergoing cardiac surgery [J]. *Ann Surg*, 2007, 246 (2): 323-329.
- [12] Movahedi N, Karimi A, Ahmadi H, et al. Laparotomy due to gastrointestinal complications after open heart surgery [J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2011, 52 (1): 111-116.
- [13] Guler M, Yamak B, Erdogan M, et al. Risk factors for gastrointestinal complications in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2011, 25 (4): 637-641.
- [14] Marik PE, Flemmer M. Narrative review: the management of acute decompensated heart failure [J]. *J Intensive Care Med*, 2012, 27 (6): 343-353.
- [15] Ohri SK, Becket J, Brannan J, et al. Effects of cardiopulmonary bypass on gut blood flow, oxygen utilization, and intramucosal PH [J]. *Ann Thorac Surg*, 1994, 57 (5): 1193-1199.
- [16] Kiessling AH, Philipp M, Stock UA, et al. Cardiopulmonary bypass: improving the outcome in marginal patients: 109 · real-time measurement of rectal mucosal microcirculation during cardiopulmonary bypass [J]. *Interact Cardio Vasc Thorac Surg*, 2013, 17 (2): S95-96.
- [17] Tsuchiya Y, Nozu T, Kumei S, et al. IL-1 receptor antagonist blocks the lipopolysaccharide-induced inhibition of gastric motility in freely moving conscious rats [J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57 (10): 2555-2561.
- [18] Ohama T, Hori M, Momotani E, et al. Intestinal inflammation downregulates smooth muscle CPI-17 through induction of TNF- α and causes motility disorders [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2007, 292 (5): G1429-1438.
- [19] Matthews JD, Weight CM, Parkos CA. Leukocyte-epithelial interactions and mucosal homeostasis [J]. *Toxicol Pathol*, 2014, 42 (1): 91-98.
- [20] Tran L, Greenwood-Van Meerveld B. Age-associated remodeling of the intestinal epithelial barrier [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2013, 68 (9): 1045-1056.
- [21] Kalder J, Keschenau P, Hanssen SJ, et al. The impact of selective visceral perfusion on intestinal macrohemodynamics and microhemodynamics in a porcine model of thoracic aortic cross-clamping [J]. *J Vasc Surg*, 2012, 56 (1): 149-158.
- [22] Bierbach B, Bomberg H, Pritzer H, et al. Off-pump coronary artery bypass prevents visceral organ damage [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014, 18 (6): 717-726.
- [23] Sirvinskas E, Benetis R, Raliene L, et al. The influence of mean arterial blood pressure during cardiopulmonary bypass on postoperative renal dysfunction in elderly patients [J]. *Perfusion*, 2012, 27 (3): 193-198.

(收稿日期: 2015-01-13; 修回日期: 2015-06-20)

(本文编辑: 陈素芳)