

食道超声评价儿童及婴幼儿体外循环下肾脏血流量与体外循环灌注流量关系的临床研究

李茜, 朱达, 曾俊, 李崎, 刘斌[△]

四川大学华西医院 麻醉科 (成都 610041)

【摘要】 目的 探索食道超声(TEE)在儿童及婴幼儿心脏手术围术期多时点动态监测肾脏血流的可行性,观察体外循环下影响肾脏灌注的因素。**方法** 纳入因先天性心脏病行体外循环下手术的患儿,使用 TEE 测量左肾动脉直径和血流速度并计算肾脏血流量。记录体外循环参数、血流动力学指标。分析肾脏血流量与体外循环流量及平均动脉压力的关系。**结果** 纳入的 46 例患儿中有 42 例获得满意的肾动脉血流图像,成功率 91%。患儿体外循环后肾动脉阻力指数显著高于体外循环前。肾血流平均流速及肾血流量与体外循环流量呈直线相关,与平均动脉压的线性关系无统计学意义。**结论** 儿童及婴幼儿心脏手术体外循环期间,体外循环灌注流量是决定其肾血流灌注的主要因素。对该类患者,TEE 肾脏灌注监测可作为一种体外循环中实时动态的肾脏灌注监测手段。

【关键词】 食道超声 体外循环 肾血流 儿童及婴幼儿

Using Trans-esophageal Echocardiogram to Evaluate the Relationship Between Renal Blood Flow and Cardiopulmonary Bypass Perfusion Volume in Pediatric and Infant Patients LI Qian, ZHU Da, ZENG Jun, LI Qi, LIU Bin[△].

Department of Anesthesia, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

[△] Corresponding author, E-mail: benbinliu@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the feasibility of using trans-esophageal echocardiogram (TEE) in dynamic monitoring of renal blood flow (RBF) in pediatric patient undergoing cardiac surgery and to identify potential factors that affect RBF during cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods** Pediatric patient ($n = 46$) undergoing open surgical repair for congenital heart defect were recruited in this study. Velocity of RBF and renal artery diameter were measured during surgery for calculating volumetric RBF. Cardiopulmonary bypass and hemodynamic data were recorded. **Results** RBF was measured successfully in 42 patients (91%). Resistance index of renal artery increased significantly after CPB compared to the preoperative stage. A strong linear correlation was found between perfusion volume (V_{mean}) and RBF. Non-linear correlation was found between mean arterial pressure and RBF. **Conclusion** Perfusion volume is the major factor that determines RBF during CPB. Measuring renal blood flow using TEE in pediatric patient is highly feasible and it can serve as dynamic renal perfusion monitoring during CPB.

【Key words】 Trans-esophageal echocardiography Cardiopulmonary bypass Renal blood flow Pediatric patient

体外循环后肾脏功能损伤是心血管手术围术期主要的并发症之一。对于因先天性心脏病行体外循环的儿童及婴幼儿,由于器官功能尚不成熟,术后肾脏功能损害的发生率高达 2.7%~32.8%^[1,2]。体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)期间血流动力学改变引起的肾脏血流变化是导致围术期急性肾功能衰竭的主要原因之一。因此,在体外循环中进行实时准确的肾脏血流监测,了解影响肾脏血流的相关因素非常必要。

目前的肾动脉血流监测方法如核磁共振增强显像,以及体表多普勒腹部超声等并不适用于围术期,有研究者曾采用食道超声(trans-esophageal

echocardiogram, TEE)测量心脏手术中成人肾脏血流,为术中实时的肾灌注监测提供了一个新的方向^[3]。相比成人而言,儿童的胃与肾之间的解剖距离更短,食道探头更容易获取肾动脉图像,TEE 用于儿童及婴幼儿的肾血流监测具备潜在优势。在成人监测技术基础上,我们在前期研究中将 TEE 用于获取儿童心脏手术中左肾动脉图像,并通过对比术前左肾动脉计算机断层显像的血管造影图像,验证了其可靠性^[4]。本研究中,我们扩大样本量,并采用心脏手术中多时间点监测的方法,继续论证使用 TEE 实时动态监测儿童及婴幼儿体外循环中肾脏血流的可行性及其成功率,进一步探讨体外循环术中影响肾脏血流的因素,探寻术中调节肾脏灌注的可能干预手段,为该项技术的临床应用打下基础。

[△] 通讯作者, E-mail: benbinliu@yahoo.com.cn

1 对象和方法

1.1 研究对象

本试验经四川大学华西医院伦理委员会审批。纳入2011年3~8月四川大学华西医院心血管外科临床诊断为先天性心脏病的患儿50例,其中男22例,女28例。所有患儿家属均签署知情同意书。纳入标准:年龄6月~12岁,体质量大于5 kg的患儿;先天性心脏病拟行择期体外循环下直视心脏手术。排除标准:患儿存在严重的上消化道畸形,有食道超声禁忌;患儿家属拒绝接受研究;合并主动脉弓缩窄、离断、肾动脉缺如、附肾动脉等血管畸形的患儿;术前存在明显凝血功能障碍的患者;术前肾脏功能严重受损的患者。退出标准:术中食道超声放置困难的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 麻醉方法 所有患儿采用标准化心脏麻醉方案。麻醉诱导采用静吸复合麻醉:8%七氟烷,0.01 mg/kg 枸橼酸芬太尼和0.1 mg/kg 维库溴铵,诱导后行中心静脉及桡动脉穿刺,并放置食道温度探头。麻醉维持用芬太尼0.01 mg/(kg·h),维库溴铵0.2 mg/(kg·h)及2%~3%七氟烷。必要时使用血管活性药物(肾上腺素,米力农)维持心肌收缩力及循环稳定。

1.2.2 体外循环方法 体外循环参数依据患儿体表面积及年龄、体质量设定,维持体外循环灌注流量2.8~3.8 L/(min·m²),平均动脉压(MAP)40~60 mmHg(1 mmHg=0.1333 kPa),鼻咽温度28~33℃。必要时输注红细胞悬液维持红细胞压积(Hct)21%~25%。体外循环中酸碱平衡采用alpha-稳态策略进行管理。

1.2.3 体外循环前后血流动力学参数测量 体外循环前及脱离体外循环后采用食道超声测量心脏射血分数(改良Simpson法),并记录收缩压、舒张压及平均动脉压。

1.2.4 食道超声肾动脉显像及肾血流监测 采用iE33彩色超声诊断仪(Philips, Andover, MA),麻醉诱导后,经口置入S7-2t儿童食道超声探头。肾动脉血流图像采集流程同前期研究^[4]。于以下5个时间点采集患者肾动脉血流频谱:体外循环前,体外循环开始后20 min、40 min及60 min,脱离体外循环后30 min。建立体外循环前及脱离体外循环后30 min这2个监测时点,各采集6个心动周期血流频谱,记录以上2个时点肾动脉血流峰流速($V_{\max}$)、最低流速

($V_{\min}$)及平均流速(V_{mean}),并依此推算肾动脉阻力指数(RI), $RI = (V_{\max} - V_{\min}) / V_{\max}$,同时计算平均频谱速度-时间乘积(VTI)。在体外循环期间的3个监测时点(体外循环开始后20 min、40 min及60 min),连续采集15 s肾动脉血流频谱,记录肾动脉血流平均流速(V_{mean})。依据以下公式计算肾动脉血流量(renal blood flow, RBF):体外循环前后搏动性血流灌注时期 $RBF = \pi \times r^2 \times VTI \times \text{心率}$ (π 为常数3.14, r 为左肾动脉半径);体外循环中非搏动性灌注期间 $RBF = \pi \times r^2 \times V_{\text{mean}} \times 60$ 。记录超声多普勒夹角。同时记录采集时点的MAP及体外循环参数(体外循环流量,血气指标等)。

1.2.5 统计学方法 计量资料采以($\bar{x} \pm s$)表示。体外循环前后肾动脉阻力、血流动力学指标采用t检验分析。采用线性回归模型分析肾脏血流与体外循环参数以及平均动脉压的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

50例纳入本研究的患儿中,4例患儿因TEE探头放置困难退出试验。46例成功放置TEE探头的患儿中,成功获取42例患儿肾动脉图像,并完成肾脏血流频谱的测定,成功率91%(平均多普勒夹角 $12^\circ \pm 7^\circ$,均小于 30°)。42例患者男19例,女23例,年龄6月~12岁(2.52 ± 2.10)岁,平均体质量(11.26 ± 4.83)kg。所患疾病种类分别为室间隔缺损26例,法洛氏四联症7例,大血管转位4例,肺动脉导管未闭5例。食道超声监测平均肾动脉直径(0.27 ± 0.09)cm。

2.2 体外循环前后血流动力学指标及肾脏血流参数

见表1,体外循环术后心脏射血分数(EF)低于术前($P < 0.05$),体外循环前后收缩压、舒张压及平均压差异无统计学意义($P > 0.05$)。患者体外循环前后肾动脉血流平均流速及肾脏血流量差异无统计学意义($P > 0.05$),但体外循环后肾动脉阻力指数高于体外循环前($P < 0.05$),见图1。

2.3 患者体外循环期间血流动力学指标及肾脏血流参数

42例患者体外循环期间共采集肾脏血流频谱104次(因部分患者体外循环阻断时间不足60 min)。肾动脉总平均流速(37.29 ± 8.96)cm/s,总平均肾血流为(149.25 ± 112.09)mL/min。体外

循环期间 pH 值为 7.38 ± 0.05 , 红细胞压积 (0.23 ± 0.03)%, 食道温度 (30.1 ± 1.1) °C。患者的 CPB 灌注参数、肾动脉平均流速动脉血流在 CPB 开始后 20 min、40 min 及 60 min 这 3 个时点之间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 2)。

2.4 肾血流相关因素分析

线性回归模型提示(共纳入 104 组肾血流及体外循环参数数据)体外循环流量与肾血流平均流速呈直线相关($r = 0.381, P < 0.05$), 同时与肾血流量的直线相关性好($r = 0.846, P < 0.05$)(图 2, 3)。平均动脉压与肾脏血流平均流速及肾血流量线性关系无统计学意义, 相关系数分别为 $r = 0.111 (P > 0.05)$ 及 $r = 0.224 (P > 0.05)$, 见图 4, 图 5。

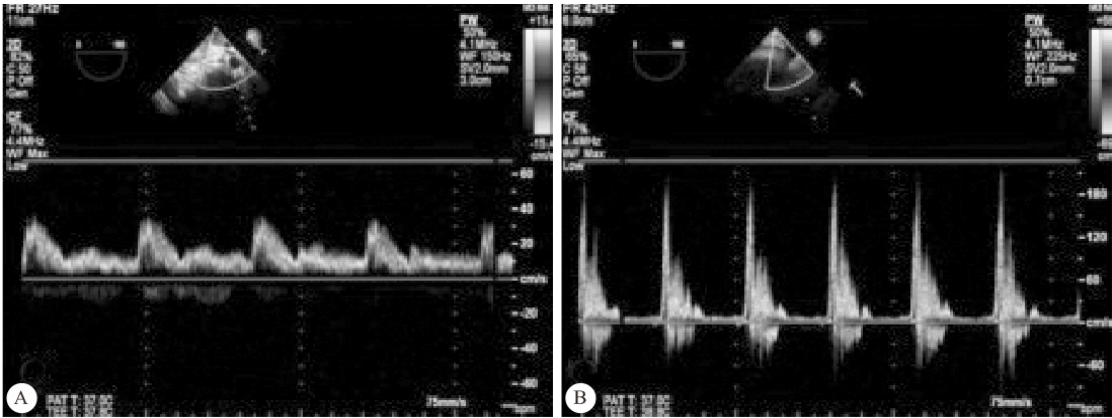


图 1 体外循环前(A)、后(B)肾动脉血流频谱(肾动脉阻力指数在体外循环术后显著升高)

Fig 1 Renal artery flow pattern before (A) and after (B) CPB

The RI of renal artery significantly increased after CPB compared to that before CPB. CPB and RI denote the same as table 1

表 2 体外循环期间各时间点体外循环灌注参数及 TEE 肾脏动脉血流量参数

Table 2 Perfusion and renal artery blood flow measurements with TEE during CPB

	CPB 20 min	CPB 40 min	CPB 60 min	Mean
Perfusion rate (L/min)	1.63±0.51	1.63±0.49	1.54±0.58	1.61±0.52
Perfusion index [L/(min·m ²)]	3.31±0.25	3.34±0.24	3.37±0.29	3.33±0.26
Mean artery pressure (mmHg)	44.62±8.83	45.84±8.13	43.23±7.60	44.77±8.29
Mean velocity (cm/s)	35.89±9.21	38.68±8.87	37.47±8.65	37.29±8.96
Renal blood flow (mL/min)	144.67±113.27	157.01±115.85	144.44±107.49	149.25±112.09

1 mmHg=0.1333 kPa

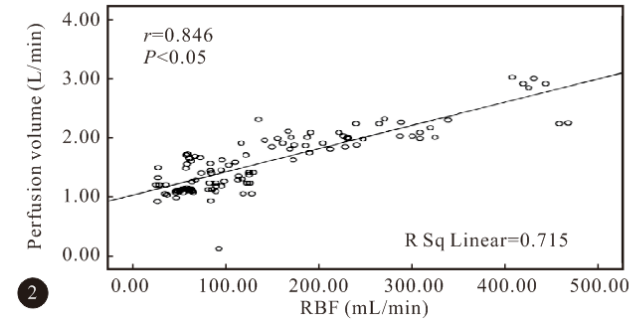


图 2 线性回归分析体外循环灌注流量与左肾 RBF 的相关关系

Fig 2 A linear regression showing the relationship between the CPB perfusion volume and the RBF

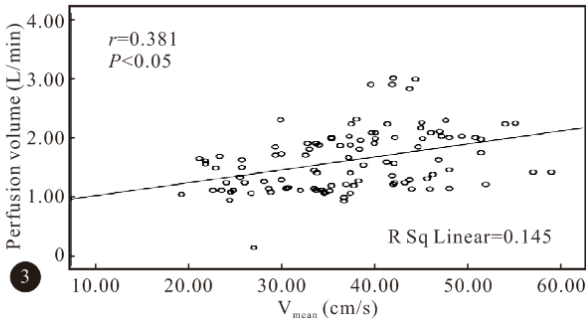


图 3 线性回归分析体外循环灌注流量与左肾动脉 V_mean 相关关系

Fig 3 A linear regression showing the relationship between the CPB perfusion volume and the V_mean

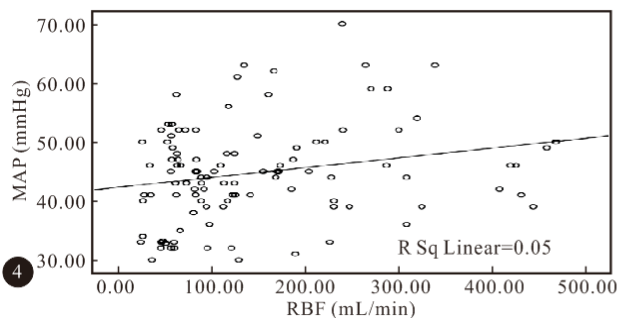


图 4 线性回归分析显示体外循环 MAP 与左肾 RBF 间的线性关系无统计学意义($r=0.224, P>0.05$)

环 MAP 与左肾动脉 V_{mean} 间线性关系无统计学意义

Fig 4 A linear regression showing the relationship between the MAP and the RBF ($r=0.224, P>0.05$)

the relationship between the MAP and V_{mean} ($r=0.111, P>0.05$)

MAP: Mean artery pressure

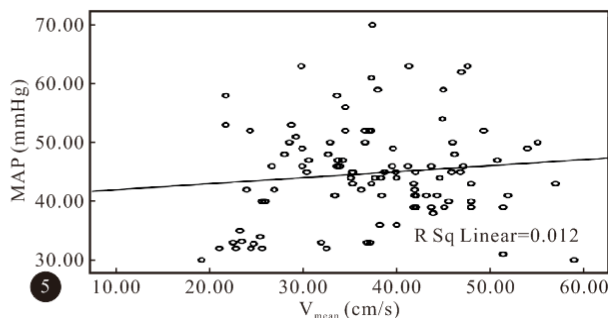


图 5 线性回归分析显示体外循

Fig 5 A linear regression showing

3 讨论

体外循环与术后急性肾脏功能损伤的发生密切相关。体外循环期间肾血流量约为正常时的 60%，而长时间的肾实质低灌注可导致严重的术后肾功能损伤，保证体外循环下肾脏的灌注是围术期管理的重要环节^[5]。然而目前临床上缺乏有效可行手段来监测体外循环术中(尤其是婴幼儿体外循环术中)的肾脏灌注。我们在前期研究中提出了采用 TEE 监测儿童及婴幼儿体外循环中肾脏血流的方法，并证实了这种方法具有较高的可行性^[4]。在本研究中，我们增大了研究样本，并采用了术中多时间点动态观测的研究策略，进一步论证采用 TEE 监测心脏手术过程中肾脏血流的可行性及可重复性。研究结果显示，该方法在体外循环中能较满意获取儿童及婴幼儿肾动脉图像，监测肾动脉血流方面具有很高的成功率(91%)。此外，本研究中采用术中多时点监测的模式，除了监测到体外循环前后肾血流频谱外，共获取体外循环中肾血流频谱 104 次，这也说明 TEE 能作为一种切实可行的肾血流动态监测手段用于整个心脏手术术中。本试验中成功获取 42 例患儿(91%)多普勒夹角小于 30°的肾动脉图像，明显高于之前在成年患者群中的成功率(60%)^[3]。

本研究中，体外循环中肾脏血流灌注与体外循环流量呈良好的正相关($r=0.846, P<0.05$)，提示体外循环流量能够直接影响肾脏灌注。而在正常生理状态下和重要脏器灌注关系密切的 MAP 与肾血流的相关性却无统计学意义($r=0.224, P>0.05$)。前期临床研究也发现，MAP 低于 50 mmHg 不是术后肾功能不全的预测指标^[6]。有研究者进一步提出体外循环中 MAP 受血液流速、粘滞度和血管活性

药物等多个因素的影响，单独的 MAP 监测不足以评估内脏器官的灌注^[7]。诸多动物实验的结果发现，体外循环期间的灌注流量和腹腔重要器官灌注关系密切。Bastian 等^[8]用镭射多普勒流量仪，对比兔体外循环期间用高流量[100 mL/(kg·min)]及低流量[50 mL/(kg·min)]对腹部空腔器官灌注的影响，其结果提示低流量组能够显著降低体外循环期间胃、十二指肠及回肠的血流量。在猪体外循环模型中的研究也发现，降低灌注流量虽然不会对脑部血流灌注产生明显的影响，但能够导致腹部脏器血流灌注的显著降低，更为重要的是，使用血管收缩药物提高 MAP 不仅不能改善这种脏器低灌注现象，反而会由于外周血管阻力增高进一步降低脏器灌注^[9]。此外，Mackay 等^[10]在研究中也发现，采用低流量的灌注策略，肾脏等腹腔重要器官的灌注会受到明显的影响，而通过提高灌注压来增加灌注流量则会改善肾脏灌注。但是，体外循环中的灌注流量受患者的体表面积、温度、酸碱程度、血红蛋白浓度、麻醉深度等因素影响，单纯依靠平均动脉压、尿量的监测不足以帮助确定能确保脏器灌注并且提高临床预后的恰当灌注流量范围。儿童及婴幼儿的上述因素更是会随着年龄、体质量、心脏疾病种类、手术方式等不同出现较大变化，更为重要的是，这些指标不能直接反映患者重要脏器灌注的需要，而诸如乳酸、氧饱和度等指标对反映重要脏器的氧供需平衡也有一定的延迟效应。目前缺乏一种更直接且可以实时动态监测重要脏器(尤其是腹部重要脏器)灌注情况的方法，这也是导致术后脏器功能例如肾功能急性衰竭的重要原因之一。因此，在儿童及婴幼儿体外循环灌注期间采用 TEE 实时动态监测肾脏血流就具有重要的临床意义，能帮助灌注医师制定

更为个体化的灌注策略,并改善体外循环围术期的肾脏功能。

本研究结果提示儿童及婴幼儿体外循环术后,肾脏血管阻力指数较术前升高 29% 左右($P < 0.05$)。课题组前期研究也发现成人体外循环术后存在相同的情况^[3]。不同于肾血流指标,血管阻力指数更多反映的是血管本身张力状态。在进展性肾功能不全中,肾血管阻力指数的变化与疾病的严重程度、病变的病理结果关系显著^[11]。有研究提示,婴幼儿体外循环术后出现急性肾功能不全的患者中,其肾脏血管阻力较肾功能正常的患儿显著增高,肾脏功能出现好转后,肾血管阻力指数则明显下降^[12]。而采用多普勒超声测得的肾动脉血管阻力指数与急性肾脏损伤时血肌酐、尿肌酐、有效肾血流及肌酐清除率有着密切关系^[13,14],并且多普勒超声测得的肾动脉血管阻力指数升高更多提示的是肾性肾功能不全而非肾前性肾功能不全^[14]。由此我们可以推论,体外循环本身能对婴幼儿肾脏的血管床及微循环系统产生明显的影响,直接表现为术后肾脏血管阻力指数的改变,其变化可能与术后肾脏功能的转归密切相关。

本研究的不足之处在于由于方法学的限制,未将 TEE 测量肾血流的方法与目前临床上的肾血流监测金标准——经腹超声多普勒的方法进行对照,但 Zabala 等^[15]的近期研究已经证实了这两个方法在监测肾动脉血流方面的良好相关性。此外,本研究中我们未将围手术期肾血流测量结果与患儿术后肾脏功能的转归相联系,体外循环围术期肾脏血流灌注与术后肾功能不全的相关性有必要在下一步的研究中深入探讨。

综上所述,TEE 是围手术期监测儿童及婴幼儿体外循环肾脏灌注的有效手段,其对于心脏手术围术期肾脏灌注评估,体外循环灌注策略的制定,以及术后肾脏早期循环改变的监测具有重要意义。对于存在心脏手术围手术期肾功能急性损伤高危因素的患儿,在监测下适当的调整体外循环流量可能有助于改善肾脏灌注,降低围术期急性肾功能不全的风险。体外循环本身能对婴幼儿肾脏的血管床及微循环系统产生明显的影响,其直接表现为术后肾脏血

管阻力指数的改变。

参 考 文 献

- 1 Baskin E, Saygili A, Harmanci K, *et al.* Acute renal failure and mortality after open-heart surgery in infants. *Ren Fail*, 2005;27(5):557-560.
- 2 Picca S, Principato F, Mazzera E, *et al.* Risks of acute renal failure after cardiopulmonary bypass surgery in children: a retrospective 10-year case-control study. *Nephrol Dial Transplant*, 1995;10(5):630-636.
- 3 Yang PL, Wong DT, Dai SB, *et al.* The feasibility of measuring renal blood flow using transesophageal echocardiography in patients undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg*, 2009;108(5):1418-1424.
- 4 Zhu D, Yu H, Zhou Y, *et al.* Feasibility of measuring renal blood flow using transesophageal echocardiography in pediatric patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2012;26(1):39-45.
- 5 Tolwani A, Paganini E, Joannidis M, *et al.* Treatment of patients with cardiac surgery associated-acute kidney injury. *Int J Artif Organs*, 2008;31(2):190-196.
- 6 Slogoff S, Reul GJ, Keats AS, *et al.* Role of perfusion pressure and flow in major organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 1990;50(6):911-918.
- 7 Murphy GS, Hessel EA 2nd, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. *Anesth Analg*, 2009;108(5):1394-1417.
- 8 Bastien O, Piriou V, Aouifi A, *et al.* Relative importance of flow versus pressure in splanchnic perfusion during cardiopulmonary bypass in rabbits. *Anesthesiology*, 2000;92(2):457-464.
- 9 O'Dwyer C, Woodson LC, Conroy BP, *et al.* Regional perfusion abnormalities with phenylephrine during normothermic bypass. *Ann Thorac Surg*, 1997;63(3):728-735.
- 10 Mackay JH, Feerick AE, Woodson LC, *et al.* Increasing organ blood flow during cardiopulmonary bypass in pigs: comparison of dopamine and perfusion pressure. *Crit Care Med*, 1995;23(6):1090-1098.
- 11 Ardalan MR, Tarzamani MK, Mortazavi M, *et al.* Relation between resistive index and serum creatinine level in first month after renal transplantation. *Transplant Proc*, 2003;35(7):2628-2629.
- 12 Alwaidh MH, Cooke RW, Judd BA. Renal blood flow velocity in acute renal failure following cardiopulmonary bypass surgery. *Acta Paediatr*, 1998;87(6):644-649.
- 13 Kim SH, Kim WH, Choi BI, *et al.* Duplex Doppler US in patients with medical renal disease: resistive index vs serum creatinine level. *Clinical radiology*, 1992;45(2):85-87.
- 14 Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Acute renal failure: possible role of duplex Doppler US in distinction between acute prerenal failure and acute tubular necrosis. *Radiology*, 1991;179(2):419-423.
- 15 Zabala L, Ullah S, Pierce CD, *et al.* Transesophageal Doppler measurement of renal arterial blood flow velocities and indices in children. *Anesth Analg*, 2012;114(6):1277-1284.

(2012-07-23 收稿, 2012-10-31 修回)

编辑 汤 洁