

· 临床研究 ·

婴幼儿复杂先天性心脏病术后机械通气时间延长的危险因素分析

高雅芬 马骏 张亮 林多茂 王亚光

【摘要】 目的 探讨婴幼儿复杂先天性心脏病术后机械通气时间延长 (prolonged mechanical ventilation, PMV) 的危险因素。方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2017 年 12 月北京安贞医院小儿心外科收治的 150 例复杂先天性心脏病患儿,男 80 例,女 70 例,年龄 ≤ 6 个月, RACHS-1 分级 ≥ 3 级。收集患儿一般资料、相关病史、手术类型、术前合并症及治疗情况、术中心肺转流 (cardiopulmonary bypass, CPB) 时间、深低温及血气指标;术后延迟关胸、放置起搏器情况;术后 24 h 内最低 OI、最高正性肌力药剂量评分值 (VIS 评分)、拔管失败及术后并发症情况。采用 Logistic 回归模型分析婴幼儿复杂先天性心脏病术后 PMV 的危险因素。结果 42 例 (28%) 患儿存在术后 PMV。单因素分析显示,年龄、体重、RACHS-1 分级、既往紫绀、既往肺炎、急诊手术、术前机械通气支持、术前射血分数 (ejection fraction, EF)、深低温、CPB 时间 > 132 min、术中最低 pH、术中最高血糖浓度高、术中最高乳酸浓度高、延迟关胸、应用起搏器、术后 24 h 内最高 VIS 评分和最低 OI 及术后并发症是婴幼儿复杂先天性心脏病术后 PMV 的危险因素 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,CPB 时间 > 132 min ($OR = 11.04, 95\% CI 2.07 \sim 58.96, P = 0.005$), 术中最高乳酸浓度过高 ($OR = 1.53, 95\% CI 1.07 \sim 2.20, P = 0.021$) 和拔管失败 ($OR = 17.28, 95\% CI 2.46 \sim 121.20, P = 0.004$) 是婴幼儿复杂先天性心脏病术后 PMV 的独立危险因素。结论 CPB 时间 > 132 min、术中最高乳酸浓度过高和拔管失败可作为预测婴幼儿复杂先天性心脏病术后 PMV 的危险因素。

【关键词】 先天性心脏病;机械通气;危险因素;婴幼儿

Risk factors for prolonged mechanical ventilation in neonates and young infants after cardiac surgery for complicated congenital heart disease GAO Yafen, MA Jun, ZHANG Liang, LIN Duomao, WANG Yaguang. Department of Anesthesiology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing Institute of Heart, Lung and Blood Vessel Diseases, Beijing 100029, China
Corresponding author: MA Jun, Email: majun7689@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors for postoperative prolonged mechanical ventilation in neonates and young infants with complicated congenital heart disease. **Methods** A retrospective analysis of 150 children (80 males and 70 females, aged ≤ 6 months, RACHS-1 grade ≥ 3) with complex congenital heart disease who were admitted to Children's Heart Surgery Department of Anzhen Hospital from January 2016 to December 2017 was conducted. These data were collected: the demographic data, history of cardiovascular-related diseases, type of surgery, preoperative complications, CPB, CPB time, deep hypothermia, blood gas index, delayed chest closure (DCC), pacemaker; minimum oxygenation index in the first 24 h after operation, maximum vasoactive-inotropic score (VIS), failed extubation and postoperative complications. Logistic regression model was used to analyze the risk factors of prolonged mechanical ventilation within neonates and young infants after complicated congenital heart surgery. **Results** Forty-two patients (28%) required PMV with mechanical ventilation ≥ 72 h. Univariate analysis showed age, weight, RACHS-1 grade, previous history of cyanosis, history of pneumonia, emergency surgery, preoperative mechanical ventilation, preoperative EF, deep hypothermia, CPB time > 132 min, intraoperative minimum pH value, intraoperative maximum blood glucose and lactic acid concentrations, DCC, application of pacemakers, maximum VIS within 24 h after surgery, minimal OI and postoperative complications may be the risk factors of prolonged postoperative mechanical ventilation in neonates and young infants with compli-

DOI:10.12089/jca.2019.02.002

基金项目:北京市医院管理局临床医学发展专项经费资助 (ZYLX201810)

作者单位:100029 首都医科大学附属北京安贞医院 北京市心肺血管疾病研究所麻醉科

通信作者:马骏,Email: majun7689@163.com

cated congenital heart disease ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the CPB time >132 min ($OR = 11.04$, $95\% CI 2.07 - 58.96$, $P = 0.005$), intraoperative maximum lactate ($OR = 1.53$, $95\% CI 1.07 - 2.20$, $P = 0.021$) and failed extubation ($OR = 17.28$, $95\% CI 2.46 - 121.20$, $P = 0.004$) were independent risk factors for prolonged postoperative mechanical ventilation in neonates and young infants with complicated congenital heart disease. **Conclusion** CPB time >132 min, intraoperative maximum lactic acid concentration and failure of extubation can be used as predictors of prolonged postoperative mechanical ventilation in neonates and young infants with complicated congenital heart disease.

【Key words】 Congenital heart disease; Mechanical ventilation; Risk factors; Neonates and young infants

随着手术技术、麻醉管理和心肺转流 (cardiopulmonary bypass, CPB) 过程中心肌保护的发展与进步,越来越多的先天性心脏病患儿能够从手术干预中获益,从而得到根治或姑息性治疗^[1]。在患儿先天性心脏病手术中,术后机械通气时间延长 (prolonged mechanical ventilation, PMV) 不仅延长住院时间,使得医疗成本增高,还可能对患儿神经发育产生不良影响,甚至增加术后死亡率^[2-3]。研究证实,先天性心脏病术后快通道拔管的患儿 ICU 停留时间及住院时间较短且能改善预后,但对于需要更复杂手术的婴幼儿,快通道拔管尚存在争议^[4]。本研究通过回顾性分析本院婴幼儿复杂先天性心脏病手术的围术期资料,探讨此类患儿术后 PMV 的危险因素,旨在为提高临床医疗安全提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究为回顾性队列研究。选择北京安贞医院 2016 年 1 月至 2017 年 12 月先天性心脏病手术患儿,性别不限,年龄 ≤ 6 个月, RACHS-1 分级^[5] ≥ 3 级。排除标准:临床资料不完整,不能用 RACHS-1 分级,死亡。对于在研究期间内出院后再次接受心脏手术的患儿,仅收集其第 1 次围术期资料。

麻醉方法 患儿麻醉诱导及维持由主管麻醉科医师决定,常规为静-吸复合麻醉,按照统一方案麻醉管理。若手术在 CPB 下进行,常规给予肝素 3 mg/kg 建立 CPB,浅低温维持灌注流量为 $100 \sim 120 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,灌注压 $30 \sim 40 \text{ mmHg}$, Hct $21\% \sim 24\%$,必要时行深低温。CPB 结束时常规改良超滤,以 1:2 剂量鱼精蛋白中和肝素。患儿在手术后立即转入 ICU,初始通气模式常规为压力控制模式。拔管指征:正常心律,血流动力学平稳,意识恢复,肌松恢复良好;在 FiO_2 40% 时动脉血气 $\text{PaCO}_2 < 45 \text{ mmHg}$, $\text{OI} > 200 \text{ mmHg}$,无酸碱平衡紊乱。在拔管前常规应用糖皮质激素。

资料提取 搜集患儿性别、年龄、体重、RACHS-

1 分级等;相关病史,包括发绀、肺炎、心力衰竭史;手术类型;术前合并症及治疗情况,如是否合并肺动脉高压(通过血管造影或超声测量确定)、是否需要机械通气以及机械通气时间,正性肌力药物支持、发热(体温 $>38.5 \text{ }^\circ\text{C}$) 情况;术中有无 CPB、CPB 时间、有无深低温、血气指标;术后是否延迟关胸、是否放置起搏器;术后 24 h 内最低 OI、术后 24 h 内最高正性肌力药剂量评分值 (VIS 评分)^[7] (VIS = 多巴胺 + 多巴酚丁胺 + $100 \times$ 肾上腺素 + $10 \times$ 米力农 + $10\ 000 \times$ 垂体后叶素 + $100 \times$ 去甲肾上腺素)、拔管失败及术后并发症情况。机械通气包括无创和有创呼吸机通气,机械通气时间是指从送入 ICU 到拔管成功的时间。PMV 定义为机械通气时间 $> 72 \text{ h}$ ^[6]。

统计分析 采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料以均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;非正态分布计量资料以中位数 (M) 和四分位数间距 (IQR) 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数和百分比 (%) 表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。将经过单因素分析 $P < 0.10$ 的变量纳入 Logistic 回归模型分析低龄复杂先天性心脏病患儿术后 PMV 的危险因素。采用 Box-Tidwell 方法验证线性关系,只有满足线性假设时,连续变量才作为线性变量包含在 Logistic 回归模型中。如果不符合线性假设,则将连续变量按照其第 75 百分位值转换为分类变量。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

最终纳入本研究 150 例患儿,男 80 例,女 70 例,其中 42 例 (28%) 术后机械通气 $> 72 \text{ h}$ (PMV 组),108 例术后机械通气 $\leq 72 \text{ h}$ (非 PMV 组)。非 PMV 组和非 PMV 组通气时间分别为 $44 (26 \sim 50) \text{ h}$ 和 $113 (95 \sim 191) \text{ h}$ 。

在对婴幼儿复杂先天性心脏病术前与术中危险因素的单因素分析中,年龄、体重、RACHS-1 分级、既往紫绀病史、既往肺炎病史、急诊手术、术前

机械通气支持、术前射血分数 (ejection fraction, EF)、深低温、CPB 时间 > 132 min、术中血气指标量中最低 pH、最高血糖浓度过高、最高乳酸浓度过高是术后 PMV 的危险因素 ($P < 0.05$) (表 1)。

单因素分析结果显示,延迟关胸、应用起搏器、最高 VIS 评分、最低 OI 及术后拔管失败、心律失常、肺炎、非感染肺部并发症和腹水等并发症是术后 PMV 的危险因素 ($P < 0.05$)。此外,PMV 患儿 ICU 停留时间和住院时间明显长于非 PMV 患儿 (表 2)。

多因素分析结果显示,CPB 时间 > 132 min、术中

最高乳酸浓度过高和拔管失败是婴幼儿复杂先天性心脏病术后 PMV 的独立危险因素 (表 3)。

讨论

在本项回顾性研究中,年龄 ≤ 6 个月接受复杂先天性心脏病手术 (RACHS-1 分级 ≥ 3 级) 并存活到出院的患儿中机械通气时间 > 72 h 占 28%。其中 CPB 时间 > 132 min、术中最高乳酸浓度过高和拔管失败是 PMV 的独立危险因素。

CPB 时间过长是延迟拔管的独立危险因素,这

表 1 低龄复杂先天性心脏病患儿术后 PMV 术前与术中危险因素的单因素分析

指标	非 PMV 组 ($n=108$)	PMV 组 ($n=42$)	P 值
男/女 (例)	56/52	24/18	0.560
日龄 (d)	135.0 (104.0~161.0)	56 (40.0~117.0)	<0.001
体重 (kg)	5.45 (4.80~6.20)	4.2 (3.8~5.0)	<0.001
RACHS-1 分级 [例 (%)]			0.011
3 级	102 (94.4)	34 (81.0)	
4 级	6 (5.6)	8 (19.0)	
既往史 [例 (%)]			
发绀	26 (24.1)	20 (47.6)	0.005
肺炎	48 (44.4)	10 (23.8)	0.020
心力衰竭	12 (11.1)	2 (4.8)	0.375
急诊手术 [例 (%)]	4 (3.7)	8 (19.0)	0.006
术前合并情况 [例 (%)]			
肺动脉高压	68 (63.0)	28 (66.7)	0.671
发热	6 (5.6)	4 (9.5)	0.610
机械通气支持	2 (1.9)	4 (9.5)	0.052
正性肌力药物支持	50 (46.3)	18 (42.9)	0.704
术前 EF (%)	69.6 ± 6.0	72.1 ± 6.5	0.027
术中一般情况			
CPB [例 (%)]	86 (79.6)	36 (85.7)	0.390
深低温 [例 (%)]	12 (11.1)	14 (33.3)	0.001
CPB 时间 > 132 min [例 (%)]	12 (11.1)	24 (57.1)	<0.001
最低 pH	7.38 ± 0.60	7.36 ± 0.71	0.044
最低 BE (mmol/L)	-4.8 ± 3.2	-4.9 ± 3.3	0.800
最高血糖浓度 (mg/dl)	184.5 ± 70.5	247.1 ± 107.5	0.001
最高乳酸浓度 (mmol/L)	3.2 ± 1.6	4.5 ± 2.4	0.002

表 2 低龄复杂先天性心脏病患儿术后 PMV 术后 24 h 内危险因素的单因素分析

指标	非 PMV 组 (n=108)	PMV 组 (n=42)	P 值
延迟关胸 [例 (%)]	2 (1.9)	16 (38.1)	<0.001
应用起搏器 [例 (%)]	2 (1.9)	10 (23.8)	<0.001
最高 VIS 评分 (分)	9.8 (7.8~11.6)	14.3 (10.6~20.0)	<0.001
最低 OI (mmHg)	177.6±77.2	133.8±68.0	0.026
术后并发症 [例 (%)]			
拔管失败	4 (3.7)	18 (42.9)	<0.001
心律失常	4 (3.7)	8 (19.0)	0.006
肺炎	6 (5.6)	16 (38.1)	<0.001
非感染肺部并发症	10 (9.3)	6 (14.3)	0.548
腹水	12 (11.1)	14 (33.3)	0.001
机械通气时间 (h)	44.6 (26.1~50.3)	113.4 (95.2~191.4)	<0.001
ICU 停留时间 (h)	115.2 (93.1~16.2)	232.4 (165.5~311.7)	<0.001
住院时间 (d)	14.0 (11.3~18.0)	21.1 (17.2~27.3)	<0.001

表 3 低龄复杂先天性心脏病患儿术后 PMV 危险因素的多因素分析

指标	OR 值	95%CI	P 值
CPB 时间 > 132 min	11.04	2.07~58.96	0.005
术中最高乳酸浓度 过高 (mmol/L)	1.53	1.07~2.20	0.021
拔管失败	17.28	2.46~121.20	0.004

与 Li 等^[8] 研究结果一致。CPB 引起的全身炎症反应导致肺内皮细胞结构及功能性损伤,引起肺毛细血管渗透性增加,肺顺应性降低和肺血管阻力增加。暴露于 CPB 会对肺功能产生不利影响,而肺损伤会随着 CPB 持续时间的增加而增加。许多研究也证实乳酸水平与患者术后转归相关。血乳酸水平能客观反映组织缺血缺氧损伤的程度,从而反映微循环代谢情况。CPB 下行心内直视手术时,由于其与生理循环有着很大差异,易发生缺血缺氧等代谢异常,造成组织器官不可逆损害从而影响预后。与术中乳酸浓度升高的相关因素包括全身炎症反应综合征、术中血管活性药物的应用、术中血糖的控制以及 CPB 对肝肾代谢功能的影响等^[9]。因此可通过术中抗炎药物应用、合理应用血管活性药物改善心功能、监测并控制血糖浓度、CPB 装置和技术的改进等管理来减少乳酸浓度。

拔管失败是 PMV 的最强预测指标。本研究中 PMV 组内拔管失败发生率为 19.0%, 高于 Shu 等^[10] 研究报道的 13.2%。拔管失败被认为是先天性心脏病手术后行气管切开的危险因素^[11]。尽管早期拔管可以改善预后达到缩短 ICU 停留时间和住院时间、减少医疗资源浪费、降低死亡率等诸多好处,但对于低龄复杂先天性心脏病术后拔管需谨慎态度。需要进一步的研究来确定低龄复杂心脏手术后患儿拔管失败的相关危险因素,例如术前是否完善评估、手术修复是否成功,术后合并心律失常等。尽早对复杂心脏手术后呼吸与血液动力学存在问题进行诊断和干预,机械通气时间缩短,进而改善患儿结局。通过优化围术期管理使经过复杂先天性心脏病手术的新生儿和幼儿也可以尽早成功拔管。

单因素分析在不同研究之间预测 PMV 具有相似性,但多因素分析显示独立危险因素在不同研究中结果不一致^[12-14]。有研究认为,患儿年龄 < 6 个月是拔管时间延长和长期 ICU 停留的重要预测因子,考虑为年幼患儿呼吸肌耐力差,呼吸中枢发育未成熟,对低氧和高碳酸血症反应不佳;另外先天性心脏病患儿一般合并营养不良、免疫力低下而导致他们易频繁发生感染,出现心肺功能不全,从而容易出现 PMV^[15]。本研究中,年龄并不是独立危险因素,可能跟研究纳入的人群有关,本研究仅纳入日

龄 ≤ 180 d 的患儿。同理,本研究只纳入 RACHS-1 ≥ 3 级的复杂先天性心脏病患儿,且不包含 5 和 6 级的患儿,这可能削弱了该分级本身对患儿术后发生 PMV 的影响,因此多因素分析结果并未得出 RACHS-1 分级对 PMV 的作用。术前肺动脉高压和术后肺炎也被认为是患儿心脏手术 PMV 独立危险因素,左向右分流患儿经过先天性畸形矫正手术后,虽然肺动脉高压部分或完全缓解,但是这些患者术后容易出现肺动脉高压危象从而不能早期拔管。本研究未发现类似的结果,造成差异的原因之一可能是心脏手术后患儿术前和 ICU 管理方案的差异。另外,Shu 等^[10]研究也提出术前肺动脉高压和术后肺炎是拔管失败的独立危险因素,也许能解释本研究结果中仅拔管失败在最终回归模型里而术前肺高压和术后肺炎不在方程里。

本研究有以下不足之处:首先本研究为单中心研究,存在资料偏倚;受回顾性设计的限制,其他可能影响机械时间延长的危险因素在本研究没有考虑,包括炎症因子水平等。此外,确定的围手术期因素与结局之间的相关性并不能证明因果关系,而仅代表一种关联。

综上所述,婴幼儿复杂先天性心脏病手术后机械通气时间延长是常见并发症,CPB 时间 >132 min、术中最高乳酸浓度和拔管失败是其 PMV 的独立危险因素。推测术中积极纠正内环境紊乱,早期评估与治疗呼吸与血液动力学存在问题优化拔管决策可能会缩短机械通气持续时间。

参 考 文 献

- [1] Fiore AC, Jureidini S, Keenan W, et al. Cardiac surgery in the newborn: improved results in the current era. *Mo Med*, 2004, 101(6):603-607.
- [2] Kanter RK, Bove EL, Tobin JR, et al. Prolonged mechanical ventilation of infants after open heart surgery. *Crit Care Med*, 1986, 14(3):211-214.
- [3] Newburger JW, Wypij D, Bellinger DC, et al. Length of stay after infant heart surgery is related to cognitive outcome at age 8 years. *J Pediatr*, 2003, 143(1):67-73.
- [4] Beamer S, Ferns S, Edwards L, et al. Early extubation in pediatric heart surgery across a spectrum of case complexity: Impact on hospital length of stay and chest tube days. *Prog Pediatr Cardiol*, 2017, 45:63-68.
- [5] Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, et al. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2002, 123(1):110-118.
- [6] Székely A, Sági E, Király L, et al. Intraoperative and postoperative risk factors for prolonged mechanical ventilation after pediatric cardiac surgery. *Paediatr Anaesth*, 2006, 16(11):1166-1175.
- [7] Gaies MG, Jeffries HE, Niebler RA, et al. Vasoactive-inotropic score is associated with outcome after infant cardiac surgery: an analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium and Virtual PICU System Registries. *Pediatr Crit Care Med*, 2014, 15(6):529-537.
- [8] Li S, Zhang Y, Li S, et al. Risk factors associated with prolonged mechanical ventilation after corrective surgery for tetralogy of Fallot. *Congenit Heart Dis*, 2015, 10(3):254-262.
- [9] O'Connor E, Fraser JF. The interpretation of perioperative lactate abnormalities in patients undergoing cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care*, 2012, 40(4):598-603.
- [10] Shu Q, Shi SS, Zhang XH, et al. Risk factors of failed extubation after open-heart surgery in infants. *World J Pediatr*, 2005, 1(1):69-72.
- [11] Hoskote A, Cohen G, Goldman A, et al. Tracheostomy in infants and children after cardi thoracic surgery: Indications, associated risk factors, and timing. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 130(4):1086-1093.
- [12] Marwali EM, Budiwardhana N, Sastroasmoro S, et al. Prediction model for length of intubation with assisted mechanical ventilation in pediatric heart surgery. *Intensive Care Med*, 2013, 16(3):74-82.
- [13] Roodpeyma S, Hekmat M, Dordkhar M, et al. A prospective observational study of paediatric cardiac surgery outcomes in a post-operative intensive care unit in Iran. *J Pak Med Assoc*, 2013, 63(1):55-59.
- [14] Mitnacht AJ, Thanjan M, Srivastava S, et al. Extubation in the operating room after congenital heart surgery in children. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 136(1):88-93.
- [15] Polito A, Patomo E, Costello JM, et al. Perioperative factors associated with prolonged mechanical ventilation after complex congenital heart surgery. *Pediatr Crit Care Med*, 2011, 12(3):e122-e126.

(收稿日期:2018-05-24)