

· 临床研究 ·

低出生体重患儿开胸心脏术后机械通气时间延长的危险因素分析

鲁超 韦锦锋 陈寄梅 庄建 王晟

【摘要】 目的 分析低出生体重患儿开胸心脏术后机械通气时间延长的危险因素。方法 选择 2003 年 6 月至 2018 年 3 月在本院行开胸心脏手术的低出生体重 (≤ 2.5 kg) 患儿 121 例,男 80 例,女 41 例,手术日龄 3~84 d,出生体重 1.05~2.50 kg,手术日体重 1.13~2.70 kg,ASA III 或 IV 级。根据术后机械通气时间分为两组:机械通气 > 7 d 的延长组 (PMV 组, $n = 40$) 和 ≤ 7 d 的非延长组 (N-PMV 组, $n = 81$)。收集两组患儿一般情况和术前、术中和术后资料,采用单因素相关分析和二元逐步 Logistic 回归分析观察影响机械通气时间延长的危险因素。**结果** 与 N-PMV 组比较,PMV 组深低温停循环时间明显延长 ($P < 0.05$),术前机械通气、术后延迟关胸、再次气管插管、非计划再次手术明显增多 ($P < 0.05$),术后 24 h 乳酸浓度最大值明显升高 ($P < 0.05$),术后贫血、术后败血症明显增多 ($P < 0.05$)。二元逐步 Logistic 回归分析显示,术后败血症 ($OR = 26.511, 95\% CI 1.326 \sim 530.217, P = 0.032$) 和术后延迟关胸 ($OR = 6.573, 95\% CI 1.293 \sim 33.401, P = 0.023$) 是低出生体重患儿开胸心脏术后机械通气时间延长的独立危险因素。**结论** 低出生体重患儿开胸心脏术后造成机械通气时间延长的原因较多,术后败血症和延迟关胸是机械通气时间延长的独立危险因素。

【关键词】 机械通气;先天性心脏病;危险因素;低出生体重;心脏外科

Risk factors of prolonged mechanical ventilation in low birth weight infants undergoing congenital heart surgery LU Chao, WEI Jinfeng, CHEN Jimie, ZHUANG Jian, WANG Sheng. Guangdong Cardiovascular Institute, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: WANG Sheng, Email: shengwang_gz@163.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the risk factors of prolonged mechanical ventilation (PMV) in low birth weight (LBW) infants undergoing congenital heart surgery. **Methods** From June 2003 to March 2018, medical records of 121 infants with LBW (≤ 2.5 kg) undergoing congenital heart surgery were reviewed. There were 80 males and 41 females in ASA physical status III or IV, the age at surgery was 3 - 84 days, the birth weight was 1.05 - 2.50 kg and the operation weight was 1.13 - 2.70 kg. The data was divided into two groups depending on whether the postoperative mechanical ventilation time was > 7 days: group PMV (> 7 days) and group N-PMV (≤ 7 days). There were 40 infants in group PMV, and 81 infants in group NPMV. General information, preoperative, intraoperative and postoperative data of the two groups of infants were collected. Postoperative mechanical ventilation time was elicited by means of univariate and stepwise logistic regression analysis. **Results** The univariate analysis showed that deep hypothermic circulatory arrest time, preoperative mechanical ventilation, postoperative endotracheal re-intubation, delayed sternal closure, non planned re-operation, postoperative maximum lactic acid concentration within 24 hours, postoperative anemia and postoperative septicemia had significant relations with prolonged mechanical ventilation ($P < 0.05$). Further stepwise logistic regression showed that postoperative septicemia ($OR = 26.511, 95\% CI 1.326 - 530.217, P = 0.032$) and delayed sternal closure ($OR = 6.573, 95\% CI 1.293 - 33.401, P = 0.023$) were independent risk factors for prolonged mechanical ventilation. **Conclusion** There are many reasons for PMV in LBW infants undergoing congenital heart surgery. Postoperative septicemia and delayed sternal closure are independent risk factors for prolonged mechanical ventilation.

【Key words】 Mechanical ventilation; Congenital heart disease; Risk factor; Low birth weight; Cardiac surgery

DOI:10.12089/jca.2019.06.002

基金项目:广东省自然科学基金(2018A030313535)

作者单位:510080 广州市,广东省心血管病研究所 广东省人民医院 广东省医学科学院麻醉科

通信作者:王晟,Email:shengwang_gz@163.com

低出生体重 (low birth weight, LBW) 患儿心脏术后机械通气时间延长 (prolonged mechanical ventilation, PMV) 不仅会增加围术期死亡率和并发症的发生率, 而且可能导致远期神经发育功能障碍^[1]。围术期 PMV 相关的危险因素包括 CPB 时间长、院内感染、延迟关胸、肺部并发症等, 但相关研究病例数量较少, 关注 LBW 患儿术后 PMV 的危险因素的研究更少^[2-4]。为此, 本研究拟探讨 LBW 患儿开胸心脏术后 PMV 的危险因素, 以期为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究回顾性分析 2003 年 6 月至 2018 年 3 月在本院行开胸心脏手术的 LBW 患儿的临床资料 121 例, 男 80 例, 女 41 例, 手术日龄 3~84 d, ASA III 或 IV 级。主要手术类型包括房室缺修补术、法洛四联症根治术、主动脉缩窄矫治术、肺静脉异位引流矫治术、大动脉转位调转术、肺动脉狭窄或者闭锁矫治术、主动脉弓离断矫治术、永存动脉干矫治术。排除标准: 单纯行动脉导管未闭结扎手术的 LBW 患儿; 开胸心脏术后 7 d 内死亡或者自动出院的 LBW 患儿。根据术后机械通气时间分为两组: 机械通气 > 7 d 的延长组 (PMV 组) 和 ≤ 7 d 的非延长组 (N-PMV 组)^[4]。

麻醉方法 患儿入手术室后予保温, 麻醉诱导采用静脉注射丙泊酚 1~2 mg/kg、芬太尼 3~5 μg/kg 和顺苯磺酸阿曲库铵 0.2 mg/kg 或罗库溴铵 0.8~1 mg/kg。气管插管成功后连接麻醉机并根据 $P_{ET}CO_2$ 和血气分析调整机械通气参数。麻醉维持予丙泊酚 4~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹, 芬太尼 3~5 μg·kg⁻¹·h⁻¹, 七氟醚吸入浓度为 1%~2%, 分次推注顺苯磺酸阿曲库铵或罗库溴铵, 并根据麻醉深度予以调节。所有患儿术后均转回 ICU 并置于开放性暖床中, 维持环境温度为 25~36 ℃。

观察指标 本研究所有资料都是从电子化或者纸质化的病历中进行查找, 并进行双人核对。术前资料: 性别、是否早产儿、出生胎龄、出生体重、手术日体重、是否单心室、术前是否合并肺炎、术前是否合并支气管肺发育不良、术前是否合并肺动脉高压、术前 Apgar 评分、术前乳酸浓度、术前是否机械通气、是否急诊手术; 术中资料: 术中红细胞悬液输注量、胸外科和欧洲胸心外科协会 (STAT) 手术难度分级^[5]、CPB 时间、主动脉阻断时间、是否深低温停循环、深低温停循环时间; 术后资料: 是否延迟关胸、是否再次气管插管、是否存在非计划再次手术、

术后 24 h 正性肌力药物评分 (vasoactive-inotropic score, VIS)^[6]、术后 24 h 乳酸浓度最大值、术后是否合并肺炎、术后是否合并肺动脉高压、术后是否因为肾功能不全需要透析、术后是否合并需要药物干预的心律失常、术后是否合并贫血、术后是否合并膈肌麻痹、术后是否合并乳糜胸、术后是否合并败血症。

统计分析 采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用成组 *t* 检验; 计数资料以例数和百分比 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。单因素分析中 $P < 0.05$ 的因素进入二元逐步 Logistic 回归分析, 计算 OR 值和 95% 可信区间 (CI)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

符合入组标准的 LBW 患儿共计 121 例, PMV 组 40 例, N-PMV 组 81 例。早产儿 71 例 (58.7%), 出生胎龄 (36.0±3.0) 周, 出生体重 (2.0±0.4) kg, 手术日体重 (2.2±0.4) kg。术前患儿合并肺炎 70 例 (57.8%), 术前合并机械通气 45 例 (37.2%), 术中 CPB 时间 (94.7±71.1) min, 主动脉阻断时间 (50.6±45.1) min。

术后 PMV 相关的单因素分析结果显示, 与 N-PMV 组比较, PMV 组术后机械通气时间、深低温停循环时间明显延长, 术前机械通气、术后延迟关胸、再次气管插管、非计划再次手术明显增多, 术后 24 h 乳酸浓度最大值明显升高, 术后贫血、术后败血症明显增多 ($P < 0.05$) (表 1)。

表 1 两组患儿一般情况的比较

指标	PMV 组 (n=40)	N-PMV 组 (n=81)
术后机械通气时间 (d)	24.5±3.9 ^a	2.0±0.2
男/女 (例)	22/18	58/23
早产儿 [例 (%)]	26 (65.0)	45 (55.6)
出生胎龄 (周)	35.5±3.2	36.2±3.1
出生体重 (kg)	1.9±0.4	2.0±0.4
手术日体重 (kg)	2.1±0.3	2.2±0.4
单心室 [例 (%)]	8 (20.0)	7 (8.6)
术前合并肺炎 [例 (%)]	22 (55.0)	48 (59.3)
术前合并支气管肺发育不良 [例 (%)]	14 (35.0)	18 (22.2)
术前合并肺动脉高压 [例 (%)]	23 (57.5)	57 (70.4)

续 表

指标	PMV 组 (n=40)	N-PMV 组 (n=81)
术前 Apgar 评分(分)	9.0±1.2	8.8±1.5
术前乳酸浓度(mmol/L)	2.9±2.3	2.4±2.1
术前机械通气[例(%)]	22(55.0) ^a	23(28.4)
急诊手术[例(%)]	7(17.5)	7(8.6)
根治术/姑息术(例)	31/9	71/10
术中红细胞输入量(U)	1.9±1.1	1.8±1.1
STAT 手术难度分级 1~3/4~5 级(例)	18/22	56/25
CPB 时间(min)	100.4±73.3	92.0±70.3
主动脉阻断时间(min)	55.5±49.2	48.9±42.5
深低温停循环[例(%)]	8(20.0)	15(18.5)
深低温停循环时间(min)	8.6±6.5 ^a	3.5±2.6
延迟关胸[例(%)]	27(67.5) ^a	25(30.9)
再次气管插管[例(%)]	15(37.5) ^a	7(8.6)
非计划再次手术[例(%)]	13(32.5) ^a	12(14.8)
术后 24 h 正性肌力药物评分(分)	10.4±5.1	9.4±7.6
术后 24 h 乳酸浓度最大值(mmol/L)	4.2±3.5 ^a	2.6±2.2
术后合并肺炎[例(%)]	25(62.5)	46(56.8)
术后合并肺动脉高压[例(%)]	9(22.5)	14(17.3)
术后肾功能不全需要透析[例(%)]	5(12.5)	11(13.6)
术后需要药物干预的心律失常[例(%)]	3(7.5)	6(7.4)
术后贫血[例(%)]	11(27.5) ^a	4(4.9)
术后膈肌麻痹[例(%)]	3(7.5)	3(3.7)
术后乳糜胸[例(%)]	2(5.0)	1(1.2)
术后败血症[例(%)]	13(32.5) ^a	9(11.1)
术后住院时间(d)	38.7±37.6 ^a	16.5±10.2
术后院内死亡[例(%)]	6(15.0) ^a	3(3.7)

注:与 N-PMV 组比较,^aP<0.05

二元逐步 Logistic 回归分析结果显示,术后败血症($OR=26.511, 95\%CI 1.326\sim 530.217, P=0.032$)和延迟关胸($OR=6.573, 95\%CI 1.293\sim 33.401, P=0.023$)是 LBW 患儿开胸心脏术后 PMV 的独立危险因素(表 2)。

表 2 LBW 患儿开胸心脏术后 PMV 的独立危险因素分析

指标	OR	95%CI	P
术后败血症	26.511	1.326~530.217	0.032
延迟关胸	6.573	1.293~33.401	0.023

讨 论

LBW 患儿是指出生体重 ≤ 2.5 kg 的患儿,包括早产儿和小于胎龄儿^[7]。早产儿患先天性心脏疾病的概率是正常胎龄儿的两倍,而合并先天性心脏疾病的患儿中大概有 8%~23%是 LBW 患儿^[8]。合并先天性心脏疾病的 LBW 患儿往往病情危重而且需要早期手术干预,而这对于包括麻醉科医师在内的心脏外科团队来说挑战较大^[9]。虽然近二十年来,外科技术、麻醉管理、心肺转流和围手术期重症监护水平都得到很大提高, LBW 仍然是新生儿和婴幼儿开胸心脏手术围术期重要的死亡危险因素^[10]。国内开展 LBW 患儿先天性疾病心脏外科手术的单元较少,目前这类患儿 PMV 相关危险因素的文献发表较少。而国外相关研究更多是关注正常患儿心脏术后 PMV 的危险因素,纳入的病例数较少而且差异性较大。本研究纳入 2003 年 6 月至 2018 年 3 月期间行开胸心脏术的 LBW 患儿,其中有 40 例患儿发生术后 PMV,发生率为 33%,明显高于正常出生体重的患儿,PMV 患儿的术后住院时间明显长于非 PMV 的患儿,与 Tabib 等^[2]研究结果相似。机械通气延长患儿围术期死亡率为 15%,明显高于非 PMV 患儿的围术期死亡率 3.7%,这一结果与 Shi 等^[3]研究相似。

术后拔管失败与术后 ICU 住院时间、术后机械通气时间、术后并发症的发生率和死亡率都明显相关^[11]。LBW 患儿由于呼吸功能发育较差而且术后容易合并肺炎和其他肺部并发症,心脏术后的拔管失败率较高^[12]。本研究术后共有 22 例患儿拔管失败,需要再次气管插管,拔管失败的发生率是 18.2%,而这也与 Miura 等^[13]研究结果类似。本研究结果显示,合并 PMV 的患儿需要再次气管插管的概率明显高于正常患儿,该结果与 Monteverde 等^[14]研究结果相似。

本研究结果显示术前患儿的一般情况和危险因素并不能预测患儿术后是否发生 PMV,与 Shi 等^[3]研究结果相似,但与一些大龄患儿的研究结果不相符^[4],可能的原因是相对于大龄患儿,术前的各种危险因素(包括低氧、低灌注或者酸中毒等)作用于新生儿的时间较短且心内解剖结构矫治对新生儿产生的影响更大。虽然术后非计划再次手术(包括不完全的心内结构修复,术后止血不彻底,术后需要永久起搏器植入等)是术后 PMV 的危险因素,但是对于这类患儿,不应该仅仅关注术后机械

通气时间,而更应该关注怎样才能通过有效的再次手术干预来减少患儿的不良结局,从而改善预后。

1975 年, Riahi 等^[15]首次强调延迟关胸在心血管外科手术的重要性,不过目前对于延迟关胸的最佳手术时机国内外尚无定论^[2]。对于 LBW 患儿的开胸心脏手术,本院延迟关胸的比例为 42%,主要基于以下两点:血流动力学不稳定或者手术区域止血困难,术后出血的几率比较大。虽然延迟关胸会延长患儿的术后机械通气时间,但是在 LBW 患儿术后管理方面,它的重要性不能被忽视。本研究结果显示,延迟关胸患儿的术后 PMV 发生率明显高于不需要延迟关胸的患儿,而且随后的 Logistic 回归也印证了这一点,与 Tabib 等^[2]和 Monteverde 等^[14]研究结果相似。希望今后有更多的研究探讨延迟关胸的最佳手术时机和手术指征,从而避免出现不必要的延迟关胸,改善患儿的预后。

LBW 患儿心脏手术后发生感染的几率较大,部分是外科手术区域的感染,包括皮肤、皮下组织等,严重者发生术后败血症^[16]。有研究表明,心肺转流下心脏手术患儿围术期严格控制血糖能够降低术后感染的发生率^[17]。而术后败血症会导致一系列严重并发症,例如大量抗生素的应用及耐药,术后 PMV, ICU 住院时间延长和术后死亡率的升高^[18]。本研究共有 22 例患儿发生术后败血症,发生率为 18.2%。术后败血症患儿的 PMV 发生率明显高于未合并败血症的患儿,而随后的 Logistic 回归分析术后败血症是 LBW 患儿 PMV 的独立危险因素。希望今后有进一步的多中心研究来证明此结果。

综上所述, LBW 患儿开胸心脏术后造成 PMV 的原因虽然较多,术后败血症和延迟关胸是 PMV 的独立危险因素,但重视围术期血液管理和脏器保护可缩短患儿术后机械通气时间。

参 考 文 献

- [1] Combes A, Costa MA, Trouillet JL, et al. Morbidity, mortality, and quality-of-life outcomes of patients requiring > or = 14 days of mechanical ventilation. *Crit Care Med*, 2003, 31 (5): 1373-1381.
- [2] Tabib A, Abrishami SE, Mahdavi M, et al. Predictors of prolonged mechanical ventilation in pediatric patients after cardiac surgery for congenital heart disease. *Res Cardiovasc Med*, 2016, 5(3): e30391.
- [3] Shi S, Zhao Z, Liu X, et al. Perioperative risk factors for prolonged mechanical ventilation following cardiac surgery in neonates and young infants. *Chest*, 2008, 134(4): 768-774.
- [4] 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.
- [5] O'Brien SM, Clarke DR, Jacobs JP, et al. An empirically based tool for analyzing mortality associated with congenital heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 138(5): 1139-1153.
- [6] Butts RJ, Scheurer MA, Atz AM, et al. Comparison of maximum vasoactive inotropic score and low cardiac output syndrome as markers of early postoperative outcomes after neonatal cardiac surgery. *Pediatr Cardiol*, 2012, 33(4): 633-638.
- [7] Rosenberg A. The IUGR newborn. *Semin Perinatol*, 2008, 32(3): 219-224.
- [8] Tanner K, Sabrine N, Wren C. Cardiovascular malformations among preterm infants. *Pediatrics*, 2005, 116(6): e833-e838.
- [9] 王晟, 梁杰贤, 陈萍, 等. 低出生体重儿及早产儿先天性心脏病手术的麻醉处理. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(10): 954-957.
- [10] Ades AM, Dominguez TE, Nicolson SC, et al. Morbidity and mortality after surgery for congenital cardiac disease in the infant born with low weight. *Cardiol Young*, 2010, 20(1): 8-17.
- [11] Baisch SD, Wheeler WB, Kurachek SC, et al. Extubation failure in pediatric intensive care incidence and outcomes. *Pediatr Crit Care Med*, 2005, 6(3): 312-318.
- [12] Manley BJ, Doyle LW, Owen LS, et al. Extubating extremely preterm infants: predictors of success and outcomes following failure. *J Pediatr*, 2016, 173: 45-49.
- [13] Miura S, Hamamoto N, Osaki M, et al. Extubation failure in neonates after cardiac surgery: prevalence, etiology, and risk factors. *Ann Thorac Surg*, 2017, 103(4): 1293-1298.
- [14] Monteverde E, Fernández A, Potalera R, et al. Characterization of pediatric patients receiving prolonged mechanical ventilation. *Pediatr Crit Care Med*, 2011, 12(6): e287-e291.
- [15] Riahi M, Tomatis LA, Schlosser RJ, et al. Cardiac compression due to closure of the median sternotomy in open heart surgery. *Chest*, 1975, 67(1): 113-114.
- [16] Levy I, Ovadia B, Erez E, et al. Nosocomial infections after cardiac surgery in infants and children: incidence and risk factors. *J Hosp Infect*, 2003, 53(2): 111-116.
- [17] 曹亚楠, 高晓薇, 李曼, 等. 心肺转流下心脏手术患儿围术期严格控制血糖与常规控制血糖对相关并发症影响的 Meta 分析. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(2): 157-161.
- [18] Holzmann-Pazgal G, Hopkins-Broyles D, Recktenwald A, et al. Case-control study of pediatric cardiothoracic surgical site infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2008, 29(1): 76-79.

(收稿日期: 2018-06-04)