

中/浅低温停循环在主动脉手术中的应用进展

余明寰¹ 刘志刚¹ 刘晓程¹

[摘要] 深低温停循环技术(DHCA)被广泛应用于复杂心脏外科手术,有脑保护作用。由于逆行性脑灌注(ACP)能在停循环期间给大脑供血,所以大部分中心目前多采取 DHCA+ACP 的技术。然而,随着 DHCA 技术的广泛应用,深低温导致的术后凝血功能异常、出血风险增加、红细胞压积增加、肾脏损伤成为临床关注的重点。为了减少相关并发症,人们开始探索中低温甚至浅低温的安全性和有效性。本文旨在介绍中/浅低温停循环相关基础和临床研究,为临床诊疗提供思路。

[关键词] 中低温停循环;浅低温停循环;脑保护;肾损伤

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.09.004

[中图分类号] R541 **[文献标志码]** A

The state of moderate/mild hypothermic circulatory arrest in aortic surgery

YU Minghuan LIU Zhigang LIU Xiaocheng

(Department of Cardiac Surgery, TEDA International Cardiovascular Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Graduate School of Peking Union Medical College, Tianjin, 300457, China)

Corresponding author: LIU Xiaocheng, E-mail: liuxc@tedaich.com

Summary Aortic disease is an important part of cardiac surgery which is usually resolved by surgery. In order to get a bloodless operating field and reduce postoperative mortality, Deep Hypothermic Circulatory Arrest (DHCA) has been widely applied in aortic disease surgery. Because of the benefits of blood and oxygen provided by antegrade cerebral perfusion(ACP), most centers incline to use DHCA+ACP during circulatory arrest. However, percent of postoperative coagulopathy induced by hypothermia, bleeding, increased HCT, kidney dysfunction were increased with the application of DHCA. So surgeons explore the security and effectiveness of Moderate or Mild Hypothermic Circulatory Arrest. This paper aims to review the newest basic and clinical research, and provides evidences for clinic process.

Key words moderate hypothermic circulatory arrest; mild hypothermic circulatory arrest; neuroprotection; kidney dysfunction

低温停循环技术是心外科手术中一项重要的技术,根据停循环期间鼻咽温度的区别,可以分为极深低温($\leq 14^{\circ}\text{C}$)、深低温($14.1^{\circ}\text{C} \sim 20^{\circ}\text{C}$)、中低温($20.1^{\circ}\text{C} \sim 28^{\circ}\text{C}$)和浅低温($28.1^{\circ}\text{C} \sim 34^{\circ}\text{C}$)^[1]。

深低温停循环(deep hypothermic circulatory arrest, DHCA)从 20 世纪 60 年代开始应用于复杂的先天性心脏病及主动脉相关的手术^[2]。这项技术不仅能提供一个无血的术野,而且能在停循环期间保护重要脏器的功能。近些年来,在了解低温条件下大脑代谢和血流的改变后,大部分中心在复杂的主动脉弓手术中倾向于使用 DHCA+逆行性脑灌

¹中国医学科学院/北京协和医学院泰达国际心血管病医院 心血管外科(天津,300457)
通信作者:刘晓程, E-mail: liuxc@tedaich.com

引用本文:余明寰,刘志刚,刘晓程.中/浅低温停循环在主动脉手术中的应用进展[J].临床心血管病杂志,2022,38(9):699-705. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.09.004.

- [15] Anantha-Narayanan M, Reddy Y, Sundaram V, et al. Endocarditis risk with bioprosthetic and mechanical valves: systematic review and meta-analysis [J]. Heart, 2020, 106(18):1413-1419.
- [16] Harding D, Cahill TJ, Redwood SR, et al. Infective endocarditis complicating transcatheter aortic valve implantation[J]. Heart, 2020, 106(7):493-498.
- [17] Khan A, Aslam A, Satti KN, et al. Infective endocarditis post-transcatheter aortic valve implantation (TA-

- VI), microbiological profile and clinical outcomes: A systematic review [J]. PLoS One, 2020, 15(1): e0225077.
- [18] Monteagudo Ruiz JM, Zamorano Gómez JL. Endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: a new fiend we hardly know[J]. Eur Heart J, 2019, 40(39):3270-3272.

(收稿日期:2022-08-09)

注(antegrade cerebral perfusion, ACP)作为常规的脑保护策略。然而, DHCA 过程中血液黏稠度升高和凝血功能紊乱可导致血栓形成风险和术后出血风险增加。同时, 全身停循环会导致肾脏缺血, 术后肾功能受影响, 严重时甚至需要透析。因此, 临床中开始尝试使用中低温停循环(moderate hypothermic circulatory arrest, MHCA), 甚至浅低温停循环+ ACP 的策略来减低相关并发症的发生率。本文主要从临床及基础研究两方面对中低温及浅低温停循环技术在主动脉弓手术中的应用进行综述, 希望能给临床诊疗提供思路。

1 临床研究

DHCA 过程中大脑处于短暂缺氧的状态, 由此引发的化学级联反应包括细胞外 K^+ 的增加、血脑屏障的受损、氧自由基和谷氨酸的释放, 最终导致兴奋性中毒和炎症反应, 神经系统受损, 严重者可致患者死亡。术后神经系统并发症临床表现多为一过性神经系统受损(如术后谵妄、躁动、反应迟钝)和永久性神经系统受损(如脑血栓形成、偏瘫、截瘫等)。此外, 由于低温影响了酶的活性, 加上血流动力学的改变, 术后容易出现凝血功能的异常, 增加术后出血的风险。最后, 因为肾脏对于缺血的刺激较为敏感, DHCA 后容易出现一过性肾功能不全, 严重时甚至需要透析。因此相关研究多关注中低温及浅低温对神经系统、肾损伤、术后出血等方面的影响。

1.1 MHCA

1.1.1 中低温下的神经系统保护 在神经系统保护方面, 由于选择性脑灌注(selective cerebral perfusion, SCP)的出现, 温度不再是手术过程中需要严格控制的因素。因为大量临床研究证实体外循环时间是影响预后的重要因素, 所以研究人员期望通过升高温度来减少手术体外循环时间, 改善预后。一项 2015 年发布的问卷调查表明, 在欧洲, 大部分中心使用的平均灌注温度是 22°C ^[3]。根据目前文献报道, 应用 MHCA 术后暂时性神经功能受损(temporary neurologic dysfunction, TND)的发生率在 $4\% \sim 40.4\%$, 永久性神经功能受损(permanent neurologic dysfunction, PND)发生率在 $0 \sim 21.3\%$ (表 1)。大部分文献结果表明, 同深低温相比, 中低温条件下神经系统相关并发症并没有显著增加。Keenan 等^[4]回顾 310 例使用 ACP 的主动脉半弓置换患者的临床资料, MHCA 组的患者尽管 PND 的发病率没有明显降低, 但是 TND 发生率明显低于 DHCA 组的患者($21.3\% \text{ vs } 40.4\%$, $P=0.041$)。研究者分别回顾了 145 和 412 例应用 MHCA 患者的数据, 温度不是神经系统相关并发症的危险因素^[5-6]。

Perreas 等^[7]进行倾向性匹配得到的 80 例患

者的结果表明, DHCA 组神经系统并发症明显高于 MHCA 组($50\% \text{ vs } 17.5\%$, $P=0.001$)。同 Perreas 的研究方法类似, Keeling 等^[8]也对比了 DHCA 和 MHCA 术后神经系统相关并发症的情况, TND 和 PND 的发生率在两组患者之间无明显的统计学差异。

为了更加全面地评估 MHCA 对于神经系统的影响, Centofanti 等^[9]从认知、心理学、神经学方面的功能来比较 DHCA 和 MHCA 的不同, 结果发现在这几个方面, DHCA 和 MHCA 患者表现相似。

Tian 等^[10]通过 meta 分析比较了 DHCA 和 MHCA+SCP 患者术后神经系统相关并发症发生率的差别, 尽管体外循环时间类似($189.9 \text{ min vs } 188.2 \text{ min}$, $P=0.92$), MHCA 组患者术后卒中事件的发生率明显减少($P=0.0007$, $I^2=0\%$)。而 2018 年发布的一篇包含 6772 例患者的 meta 分析得出了这样结论 MHCA+ACP 能最大程度减少 PND, 而 DHCA+RCP 能最大程度降低术后死亡率^[11]。Kamenskaya 等^[12]随机将 58 例患者分到 DHCA 组和 MHCA+ACP 组, 结果表明 DHCA 组患者术后早期神经系统相关并发症发生率更高($37.9\% \text{ vs } 17.8\%$, $P=0.03$)。

有意思的是, 2019 年, Leshnower 等^[13]进行了一项随机对照试验, 将 20 例主动脉半弓置换的患者为 A(DHCA+RCP)和 B(MHCA+ACP)两组, 主要的结局指标为卒中、短暂性脑缺血发作(TIA)和磁共振成像上提示的损伤。尽管两组患者在提示神经系统损伤的临床症状方面无差别, 体外循环时间 $[(199 \pm 58) \text{ min vs } (173 \pm 49) \text{ min}]$, $P=0.32$ 和停循环时间 $[(21 \pm 4) \text{ min vs } (19 \pm 3) \text{ min}]$, $P=0.26$ 也无统计学差异。但是从影像学结果来看, B 组患者的神经系统损伤发生率更高($100\% \text{ vs } 45\%$, $P<0.01$)。虽然得出的结论与主流研究不同, 但是受限于样本量等因素, 还需要更多的研究来佐证这个观点。总之, MHCA 同 DHCA 相比, 有着相似的神经系统保护作用, 但是其对于神经系统的长期影响及记忆、认知方面的作用还需要进一步研究去阐述。

1.1.2 中低温下的肾损伤 在肾保护方面, 根据文献报道, MHCA 术后肾衰竭需要透析的发生率为 $2\% \sim 9.7\%$ (表 1)。Arnaoutakis 等^[14]用诊断急性肾损伤更加敏感的 RIFLE 标准对比不同灌注策略(MHCA+ACP vs DHCA+RCP)术后肾功能的变化: 两组患者在术后急性肾损伤的发病率上无统计学差异。经过多变量分析后, 研究人员发现术前肾功能受损、较低的射血分数、更长的体外循环时间、术中最低温度和灌注方式不是急性肾损伤的危险因素^[14]。

表 1 中低温下神经系统并发症和肾损伤
Table 1 Nervous system complications and renal injury under moderate hypothermia

作者	样本量/例	MT/°C	神经系统并发症/%	透析/%	研究类型
Leshnower 等 ^[6]	145	25.8	TND 5.1, PND 3.6	4.6	回顾性
Keeling 等 ^[16]	342	26.2	TND 5.6, PND 2.8	2.8	回顾性
Leshnower 等 ^[5]	412	25.7	TND 5.9	9.7	回顾性
Ma 等 ^[17]	99	17.9 vs 23.6	TND 8.6 vs 7.9(ns); PND 1.7 vs 3.1(ns)	7.8 vs 4.8(ns)	回顾性
Tsai 等 ^[18]	221	16.8 vs 22.9	卒中 8 vs 3(ns)	3 vs 2(ns)	回顾性
Vallabhajosyula 等 ^[19]	376	<20 vs 27	卒中 1.7 vs 1.7(ns)	0.6 vs 4.5(ns)	回顾性
Arnaoutakis 等 ^[14]	586	17.5 vs 26.4	卒中 1.9 vs 0.6(ns); TIA 1.9 vs 0(ns)	0.6 vs 4.5(ns)	回顾性
Perreas 等 ^[7]	80	18 vs 23.3	50.0 vs 17.5($P=0.001$)	—	匹配分析
Keenan 等 ^[4]	310	17 vs 24	TND 1.3 vs 40.4($P=0.04$); PND 3.8 vs 2.1(ns)	3.8 vs 6.4(ns)	匹配分析
Pupovac 等 ^[15]	732	18 vs 25	10.5 vs 7.5(ns)	—	匹配分析
Keeling 等 ^[8]	1388	18 vs 24.6	TND 4.0 vs 6.2(ns); PND 8.8 vs 5.7(ns)	—	匹配分析
Kamenskaya 等 ^[12]	58	18 vs 24	37.9 vs 17.8($P=0.03$)	—	随机对照试验

MT:平均温度;ns:无统计学差异;—表示文章未提及。

Keeling 等^[8]倾向性匹配后得到的 1388 例患者的临床资料结果表明, MHCA + ACP 同 DHCA + ACP 相比, 两组患者术后急性肾损伤发生率无统计学差异。Pupovac 等^[15]回顾了 1962 例患者的资料, 分为 MHCA 和 DHCA 组, 通过倾向性匹配得到了 724 例患者, 结果发现匹配后的两组患者术后肾衰的发生率也无统计学差异。

一项涉及比较 DHCA 和 MHCA + SCP 术后并发症的 meta 分析表明: 两组患者在术后肾功能衰竭的发生率方面无统计学差异 (13.3% vs 12.6%; OR = 1.36; 95% CI: 0.74 ~ 2.49; $P=0.32$; $I^2=40%$)^[10]。因此, DHCA 和 MHCA 术后肾功能受损需要透析的发生率是相似的。

1.1.3 中低温下的出血风险 在术后出血方面, 根据 Keeling 等^[8]倾向性匹配后得到的 1388 例患者的临床资料, MHCA + ACP 同 DHCA + ACP 相比, 两组患者术后出血需要二次手术的发生率无统计学差异。Pupovac 等^[15]倾向性匹配得出 362 对患者, 两组患者因为术后出血需要二次手术的发生率也无统计学差异。

通过倾向性匹配分析, 收集了 310 例不同温度 (17°C vs 24°C) 下半弓置换手术的患者数据, MHCA 组患者体外循环时间更短 (182 min vs 205 min, $P<0.01$)^[4]。尽管停循环时间 (16 min vs 16.5 min, $P=0.26$)、术后当天输血的比例、因出血而二次手术、术后血液系统化验、术后 30 d 死亡率、术后并发症发病率均无统计学差异^[4]。但是, 在输血浆的患者中, MHCA 组的血浆使用量更多

(6 U vs 5 U, $P=0.01$), 术后 12 h 的胸管引流量更少。在术后出血方面, MHCA 和 DHCA 无统计学差异^[4]。

1.2 浅低温停循环

1.2.1 浅低温下的神经系统保护 目前关于浅低温停循环的临床研究多为回顾性临床研究。脑保护方面, 浅低温停循环术后 TND 发生率在 1.8% ~ 16.1%, PND 发生率在 0 ~ 4.6% (表 3)。Zierer 等^[20]回顾了 1002 例应用浅低温患者的数据, 患者术后 TND 和 PND 的发生率分别为 5% 和 4%, 这与 Ahmd 等^[21]的研究结果类似。Leshnower 等^[22]于 2012 年报道了 500 例应用主动脉半弓置换手术的患者资料, 浅低温组患者术后 PND 发生率更低 (2.5% vs 7.2%, $P=0.01$), 体外循环时间更短 (197 min vs 184 min, $P=0.01$)。倾向性匹配后, 浅低温组患者 PND 发生率更低 ($P=0.02$)^[22]。Dong 等^[23]通过回顾该中心的 88 例应用顺行性脑灌注患者的资料, 也得出了相同的结论。

1.2.2 浅低温下的肾保护 肾损伤方面, 浅低温停循环术后透析发生率在 1.8% ~ 9% (见表 3)。Zierer 等^[20]发现应用浅低温患者 (1002 例) 术后透析发生率仅为 4%。Hata 等^[24] (187 例) 和 Leshnower 等^[22] (500 例) 对比中低温和浅低温的患者术后透析的发生率, 两项研究中不同温度组间患者术后透析发生率无统计学差异。

1.2.3 浅低温下的术后出血风险 在术后出血方面, 浅低温停循环术后出血需要二次手术发生率在 2% ~ 13% (表 4)。目前大部分研究的结果类似;

中低温和浅低温因术后出血需要二次手术的发生率无统计学差异^[22-24]。Dong 等^[23]的研究结果还发现,使用浅低温的患者,术后输注血小板的数量更少。见表 2。

表 2 中低温下出血二次手术和死亡率

Table 2 Secondary operations and mortality rates for hemorrhage under moderate hypothermia

作者	样本量/例	MT/°C	出血导致二次手术/%	死亡率/%	研究类型
Leshnower 等 ^[6]	145	25.8	6.6	(住院+术后 30 d)9.7	回顾性
Keeling 等 ^[16]	342	26.2	—	住院 11.7	回顾性
Leshnower 等 ^[5]	412	25.7	7.6	(住院+术后 30 d)7	回顾性
Ma 等 ^[17]	99	17.9 vs 23.6	9.5 vs 8.5(ns)	术后 30 d 14.9 vs 19.2(ns)	回顾性
Tsai 等 ^[18]	221	16.8 vs 22.9	3 vs 7	住院 8 vs 1($P=0.005$); 术后 30 d 9 vs 2($P=0.02$)	回顾性
Vallabhajosyula 等 ^[19]	376	<20 vs 27	14.7 vs 17.0(ns)	术后 30 d 1 vs 1(ns)	回顾性
Arnaoutakis 等 ^[14]	586	17.5 vs 26.4	13.5 vs 14.2(ns)	术后 30 d 0.9 vs 0(ns)	回顾性
Perreas 等 ^[7]	80	18 vs 23.3	2.5 vs 5.0(ns)	住院 27.5 vs 10.0($P=0.045$); 术后 30 d 22.5 vs 7.5(ns)	匹配分析
Keenan 等 ^[4]	310	17 vs 24	17.3 vs 8.5(ns)	术后 30 d 1.3 vs 3.2(ns)	匹配分析
Pupovac 等 ^[15]	732	18 vs 25	5.5 vs 5.0(ns)	住院 13.0 vs 16.6(ns)	匹配分析
Keeling 等 ^[8]	1,388	18 vs 24.6	—	住院 13.7 vs 16.9(ns)	匹配分析
Kamenskaya 等 ^[12]	58	18 vs 24	13.7 vs 10.3(ns)	住院 13.7 vs 10.3(ns)	随机对照试验

表 3 浅低温下神经系统并发症和肾损伤

Table 3 Nervous system complications and renal injury under mild hypothermia

作者	样本量/例	MT/°C	神经系统并发症/%	透析/%	研究类型
Zierer 等 ^[25]	245	30.5	TND 5, PND 6	9	回顾性
Urbanski 等 ^[26]	347	31.5	TND 2.3, PND 0.9	1.5	回顾性
Ahmd 等 ^[21]	587	28.7	TND 5, PND 6	8	回顾性
Zierer 等 ^[20]	1002	30	TND 5, PND 4	4	回顾性
Jiang 等 ^[27]	70	28 vs 32	TND 12.9 vs 16.1(ns); PND 3.2 vs 0(ns)	—	回顾性
Goto 等 ^[28]	72	30.1 vs 26.5	PND 0 vs 3(ns)	—	回顾性
Dong 等 ^[23]	88	25.9 vs 30.0	PND 8.5 vs 0($P=0.120$); TND 6.4 vs 7.3(ns)	0 vs 2.4(ns)	回顾性
Hata 等 ^[24]	187	29.5 vs 27.4	TND 1.8 vs 3.1(ns); PND 0 vs 4.6(ns)	1.8 vs 1.5(ns)	回顾性
Leshnower 等 ^[22]	500	24.3 vs 28.6	TND 6.3 vs 4.3(ns); PND 7.2 vs 2.5($P=0.01$)	4.1 vs 4.0(ns)	回顾性

表 4 浅低温下出血二次手术和死亡率

Table 4 Secondary operation and mortality of bleeding under mild hypothermia

作者	样本量/例	MT/°C	出血导致二次手术/%	死亡率/%	研究类型
Zierer 等 ^[25]	245	30.5	13	住院 8	回顾性
Urbanski 等 ^[26]	347	31.5	—	术后 30 d 0.9, 住院 1.2	回顾性
Ahmd 等 ^[21]	587	28.7	13	术后 30 d 6	回顾性
Zierer 等 ^[20]	1002	30	6	术后 30 d 5	回顾性
Jiang 等 ^[27]	70	28 vs 32	—	住院 5.15 vs 6.50(ns)	回顾性
Goto 等 ^[28]	72	30.1 vs 26.5	—	术后 30 d 0	回顾性
Dong 等 ^[23]	88	25.9 vs 30.0	4.3 vs 2.4(ns)	住院 8.5 vs 2.4(ns)	回顾性
Hata 等 ^[24]	187	29.5 vs 27.4	2 vs 7(ns)	住院 2.3 vs 0(ns)	回顾性
Leshnower 等 ^[22]	500	24.3 vs 28.6	7.2 vs 7.2(ns)	择期住院 4.2 vs 4.8(ns) 急诊住院 11.7 vs 7.7(ns)	回顾性

2 基础研究

目前大部分关于 MHCA 的基础研究多关注 DHCA 条件下相关的脏器保护,有关 MHCA 和浅低温停循环的基础实验较少。

2.1 MHCA

Salazar 等^[29]在猪的模型上比较了不同温度对于大脑代谢的影响(18℃ vs 25℃),结果表明,提高温度能明显缩短操作的时间,并且不会造成严重的酸中毒。Khaladj 等^[30]比较了不同温度下(10℃、20℃、30℃)的 SACP 对于猪的影响。结果表明,30℃的实验组中,颅内压更高。更重要的是。中度低温(20℃)能明显抑制动物的大脑代谢率,在脑电图上展示出更快恢复的图形,热激蛋白表达显著减少^[30]。Liu 等^[31]在猪的模型上使用不同的温度(18℃ vs 25℃),不同温度下脑、肝脏、肾脏、肺组织在凋亡程度上并未表现出统计学差异;但是该中心随后的研究表明,在不同温度下凝血因子 FX I、FV II 的含量存在统计学上差异^[32]。研究者在该模型上对于凝血系统进一步研究发现,促凝系统(凝血酶抗凝血酶复合物,TAT;凝血酶原片段 1+2, F1+2)在深低温条件下更加活跃,Ⅶa 因子在深低温条件下含量更低,意味着 DHCA 术后可能需要补充外源性凝血途径相关的凝血因子^[33]。

2.2 浅低温停循环

Zhu 等^[34]通过观察亚低温对心脏骤停(CA)猪心肺复苏(CPR)后心肌 β-肾上腺素能受体信号通路的影响,发现亚低温可以减低猪 CA-CPR 后心肌的损伤程度,作用机制可能与减轻 β-AR 信号通路受损有关。Yu 等^[35]发现浅低温能改善大鼠心肺复苏后自主循环恢复下大脑微循环的血流。

3 低温联合其他技术

3.1 冰冻象鼻支架

冰冻象鼻支架(frozen elephant trunk, FET)于 2003 年首次应用于临床^[36],经过近 10 年的发展,已经广泛应用于临床。该技术是体外循环降温到目标温度后,先于降主动脉真腔内置入支架,之后支架及降主动脉近端与四分叉人造血管吻合,通过分叉血管中的灌注分支来恢复下半身的灌注。Shrestha 等^[37]回顾了该中心 251 例应用 FET 的患者资料,同时联用低温停循环技术(20℃ 或者 25℃),研究表明,在 2012 年以后,二次手术、卒中、永久性截瘫、长期透析等并发症发生率都在减少(14%、14%、13%、3%)。一项 2020 年发表有关使用 FET 患者的 meta 分析表明,A 型夹层术后死亡率为 9.7%,卒中的发生率为 9.3^[38]。由于 FET 技术的广泛应用,大量的研究也验证了其对于脏器保护的有效性^[39-41]。

3.2 胸腹灌注技术

Della 等^[42]在中低温条件(22~26℃)下使用

胸腹灌注技术(thoracoabdominal perfusion, TAP)为腹部脏器起到一定的保护作用。血流顺行性通过经近端降主动脉的管腔内导管或者逆行性经过股动脉导管(近端升主动脉管腔内闭塞)来为内脏供血。在 TAP 组没有出现 TAP 相关的并发症,两组之间也无永久性神经功能异常发生率的差别,TAP 组术后呼吸衰竭发生率更低,机械通气时间更短,急性肾衰的发病率更低,ICU 时间和住院时间都更短。使用类似的技术,Song 等^[43]研究结果亦发现间断下半身灌注对于肝脏和肾脏起到一定的保护作用。

3.3 胸主动脉腔内修复术

胸主动脉腔内修复术(thoracic endovascular aortic repair, TEVAR),是指在胸主动脉或胸腹主动脉内植入支架以治疗多种胸主动脉病变的微创治疗方法,通过先置入支架缓解远端脏器缺血^[44-45],随后使用低温停循环技术进行近端夹层的手术。Leshnowar 等^[46]使用了胸主动脉腔内修复的技术来解决 DeBakey I 型夹层患者下半身缺血的问题。他们通过在降主动脉近端放置支架来为下半身脏器供血,而这项技术也被 Keeling 等^[16]运用于主动脉弓手术的患者。

3.4 肋间动脉重建

为了减少停循环期间脊髓的缺血损伤,一些中心尝试重建肋间动脉血运来维持脊髓供血。通过在肋间动脉和人工血管之间建立侧支循环来达到脊髓保护的目的^[47]。Shiyya 等^[48]回顾了该中心 178 例实施胸腹主动脉替换的患者资料,采用了肋间动脉重建的方式来减少围术期脊髓损伤,住院期间的死亡率为 3.9%,脊髓损伤的发生率为 5.1%,重建的血管通畅率为 92%。

4 小结和展望

综上,MHCA 对神经系统、肾损伤、术后出血的影响与 DHCA 类似,并且能一定程度上降低术后的死亡率。目前临床多为回顾性研究,期望更多等级更高的循证医学来验证 MHCA 的安全性和有效性,所以期待着多中心,前瞻性的随机对照试验 COMMENCE 能给我们带来更多有力的证据。由于动物实验较少,所以研究人员可以探究中低温条件下全身各个脏器的代谢改变,研究相关的机制及可能的保护干预。对于浅低温停循环而言,临床研究较少,其安全性和有效性还需要进一步验证。目前,手术过程中温度的选择仅是治疗过程中的一部分。一些新出现的技术,如冰冻象鼻技术、胸腹联合灌注技术、胸主动脉腔内修复技术等联合低温停循环后也能达到更好的预后^[49]。在临床诊疗过程中,只有综合考虑药物、灌注方式、温度、手术方式,联合新兴技术,才能更好地为手术患者保驾护航。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Bergeron EJ, Mosca MS, Aftab M, et al. Neuroprotection Strategies in Aortic Surgery [J]. *Cardiol Clin*, 2017, 35(3):453-465.
- [2] 李明文, 李建, 肖颖彬, 等. 49例复杂降主动脉弓及降主动脉发育不良合并心内畸形的一期矫正[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(12):1142-1145.
- [3] De Paulis R, Czerny M, Weltert L, et al. Current trends in cannulation and neuroprotection during surgery of the aortic arch in Europe[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015, 47(5):917-923.
- [4] Keenan JE, Wang H, Gulack BC, et al. Does moderate hypothermia really carry less bleeding risk than deep hypothermia for circulatory arrest? A propensity-matched comparison in hemiarch replacement[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 152(6):1559-1569.
- [5] Leshnower BG, Myung RJ, Kilgo PD, et al. Moderate hypothermia and unilateral selective antegrade cerebral perfusion: a contemporary cerebral protection strategy for aortic arch surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 90(2):547-554.
- [6] Leshnower BG, Kilgo PD, Chen EP. Total arch replacement using moderate hypothermic circulatory arrest and unilateral selective antegrade cerebral perfusion[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 147(5):1488-1492.
- [7] Perreas K, Samanidis G, Thanopoulos A, et al. Antegrade or Retrograde Cerebral Perfusion in Ascending Aorta and Hemiarch Surgery? A Propensity-Matched Analysis[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(1):146-152.
- [8] Keeling WB, Tian DH, Leshnower BG, et al. Safety of Moderate Hypothermia With Antegrade Cerebral Perfusion in Total Aortic Arch Replacement [J]. *Ann Thorac Surg*, 2018, 105(1):54-61.
- [9] Centofanti P, Barbero C, D'Agata F, et al. Neurologic and cognitive outcomes after aortic arch operation with hypothermic circulatory arrest [J]. *Surgery*, 2016, 160(3):796-804.
- [10] Tian DH, Wan B, Bannon PG, et al. A meta-analysis of deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion[J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2013, 2(2):148-158.
- [11] Fan S, Li H, Wang D, et al. Effects of four major brain protection strategies during proximal aortic surgery: A systematic review and network meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2019, 63:8-15.
- [12] Kamenskaya OV, Klinkova AS, Chernyavsky AM, et al. Deep hypothermic circulatory arrest vs. antegrade cerebral perfusion in cerebral protection during the surgical treatment of chronic dissection of the ascending and arch aorta[J]. *J Extra Corpor Technol*, 2017, 49(1):16-25.
- [13] Leshnower BG, Rangaraju S, Allen JW, et al. Deep hypothermia with retrograde cerebral perfusion versus moderate hypothermia with antegrade cerebral perfusion for arch surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2019, 107(4):1104-1110.
- [14] Arnaoutakis GJ, Vallabhajosyula P, Bavaria JE, et al. The impact of deep versus moderate hypothermia on postoperative kidney function after elective aortic hemiarch repair[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 102(4):1313-1321.
- [15] Pupovac SS, Hemli JM, Bavaria JE, et al. Moderate versus deep hypothermia in type A acute aortic dissection repair: Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection[J]. *Ann Thorac Surg*, 2021, 112(6):1893-1899.
- [16] Keeling WB, Leshnower BG, Hunting JC, et al. Hypothermia and selective antegrade cerebral perfusion is safe for arch repair in type A dissection[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 104(3):767-772.
- [17] Ma M, Liu L, Feng X, et al. Moderate hypothermic circulatory arrest with antegrade cerebral perfusion for rapid total arch replacement in acute type a aortic dissection[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 64(2):124-132.
- [18] Tsai JY, Pan W, Lemaire SA, et al. Moderate hypothermia during aortic arch surgery is associated with reduced risk of early mortality[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 146(3):662-667.
- [19] Vallabhajosyula P, Jassar AS, Menon RS, et al. Moderate versus deep hypothermic circulatory arrest for elective aortic transverse hemiarch reconstruction[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(5):1511-1517.
- [20] Zierer A, El-Sayed Ahmad A, Papadopoulos N, et al. Selective antegrade cerebral perfusion and mild(28°C-30°C) systemic hypothermic circulatory arrest for aortic arch replacement: results from 1002 patients[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 144(5):1042-1049.
- [21] Ahmad A, Papadopoulos N, Risteski P, et al. The standardized concept of moderate-to-mild ($\geq 28^\circ\text{C}$) systemic hypothermia during selective antegrade cerebral perfusion for all-comers in aortic arch surgery: single-center experience in 587 consecutive patients over a 15-year period[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 104(1):49-55.
- [22] Leshnower BG, Myung RJ, Thourani VH, et al. Hemiarch replacement at 28°C: an analysis of mild and moderate hypothermia in 500 patients[J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 93(6):1910-1915.
- [23] Dong SB, Zhang K, Zhu K, et al. Mild hypothermic circulatory arrest with selective cerebral perfusion in open arch surgery [J]. *J Thorac Dis*, 2021, 13(2):1151-1161.
- [24] Hata M, Orime Y, Wakui S, et al. Efficacy of modified less invasive quick replacement using mild hypothermic arrest and partial retrograde cerebral perfusion for type A acute aortic dissection[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 66(1):33-37.

- [25] Zierer A, Detho F, Dzemali O, et al. Antegrade cerebral perfusion with mild hypothermia for aortic arch replacement; single-center experience in 245 consecutive patients[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91(6):1868-1873.
- [26] Urbanski PP, Lenos A, Bougioukakis P, et al. Mild-to-moderate hypothermia in aortic arch surgery using circulatory arrest: a change of paradigm? [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, 41(1):185-191.
- [27] Jiang H, Liu Y, Yang Z, et al. Mild hypothermic circulatory arrest with lower body perfusion for total arch replacement via upper hemisternotomy in acute type A dissection [J]. *Heart Surg Forum*, 2021, 24(2):E345-E350.
- [28] Goto Y, Hosoba S, Fukumoto Y, et al. Mild systemic hypothermic circulatory arrest using a frozen elephant trunk graft with endo-balloon occlusion for total arch replacement [J]. *Heart Surg Forum*, 2020, 23(5):E673-E676.
- [29] Salazar J, Coleman R, Griffith S, et al. Brain preservation with selective cerebral perfusion for operations requiring circulatory arrest: protection at 25 degrees C is similar to 18 degrees C with shorter operating times [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009, 36(3):524-531.
- [30] Khaladj N, Peterss S, Oetjen P, et al. Hypothermic circulatory arrest with moderate, deep or profound hypothermic selective antegrade cerebral perfusion: which temperature provides best brain protection? [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006, 30(3):492-498.
- [31] Liu Y, Wu Z, Dai L, et al. Deep hypothermic circulatory arrest does not show better protection for vital organs compared with moderate hypothermic circulatory arrest in pig model [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019:1420216.
- [32] Gong M, Li L, Liu Y, et al. Moderate Hypothermic circulatory arrest is preferable during cardiopulmonary bypass [J]. *Ther Hypothermia Temp Manag*, 2020, 10(2):114-121.
- [33] Lei L, Xinliang G, Ming G, et al. Corrigendum to "Changing of haemostatic system in a pig model during different types of hypothermic circulatory arrest" [95, 2021, 102817] [J]. *J Therm Biol*, 2021, 99:102974.
- [34] Zhu F, Ji X, Zhong X, et al. Effects of mild hypothermia on β -adrenergic signaling pathway in a cardiac arrest swine model [J]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2018, 30(2):134-139.
- [35] Yu H, Wang L, Zhang H, et al. Effect of mild hypothermia on cerebral microcirculation in a murine cardiopulmonary resuscitation model [J]. *Microcirculation*, 2019, 26(6):e12537.
- [36] Karck M, Chavan A, Hagl C, et al. The frozen elephant trunk technique: a new treatment for thoracic aortic aneurysms [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 125(6):1550-1553.
- [37] Shrestha M, Martens A, Kaufeld T, et al. Single-centre experience with the frozen elephant trunk technique in 251 patients over 15 years [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017, 52(5):858-866.
- [38] Preventza O, Liao JL, Olive JK, et al. Neurologic complications after the frozen elephant trunk procedure: A meta-analysis of more than 3000 patients [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 160(1):20-33. e4.
- [39] Tzagakis K, Wendt D, Dimitriou AM, et al. The frozen elephant trunk treatment is the operation of choice for all kinds of arch disease [J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2018, 59(4):540-546.
- [40] Leone A, Beckmann E, Martens A, et al. Total aortic arch replacement with frozen elephant trunk technique: Results from two European institutes [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 159(4):1201-1211.
- [41] Poon SS, Tian DH, Yan T, et al. Frozen elephant trunk does not increase incidence of paraplegia in patients with acute type A aortic dissection [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 159(4):1189-1196. e1.
- [42] Della Corte A, Scardone M, Romano G, et al. Aortic arch surgery: thoracoabdominal perfusion during antegrade cerebral perfusion may reduce postoperative morbidity [J]. *Ann Thorac Surg*, 2006, 81(4):1358-1364.
- [43] Song SW, Yoo KJ, Shin YR, et al. Effects of intermittent lower body perfusion on end-organ function during repair of acute DeBakey type I aortic dissection under moderate hypothermic circulatory arrest [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013, 44(6):1070-1074; discussion 1074-1075.
- [44] Youssef M, Salem O, Dünschede F, et al. Adjunct Perfusion Branch for Reduction of Spinal Cord Ischemia in the Endovascular Repair of Thoracoabdominal Aortic Aneurysms [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 66(3):233-239.
- [45] 朱建成, 朱灏, 王建平, 等. 65岁及以上老年B型主动脉夹层患者腔内修复治疗随访结果 [J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(2):169-172.
- [46] Leshnower BG, Veeraswamy RK, Duwayri YM, et al. The "TEVAR-first" approach to DeBakey I aortic dissection with mesenteric malperfusion [J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97(2):693-696.
- [47] Uchino G, Yunoki K, Sakoda N, et al. Spinal cord protection during thoracoabdominal aortic replacement: spinal cord perfusion maintenance [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2017, 24(5):708-713.
- [48] Shiiya N, Washiyama N, Tsuda K, et al. Japanese perspective in surgery for thoracoabdominal aortic aneurysms [J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 67(1):187-191.
- [49] 王石雄, 金侨英, 李勇男, 等. 三支主动脉弓覆膜支架与孙氏手术治疗 Stanford A型主动脉夹层有效性与安全性的 Meta 分析 [J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(10):956-960.