

· 综述 ·

经颅多普勒在小儿体外循环中的临床应用意义

张淑静(综述),朱德明,王伟(审校)

(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心心胸外科体外循环室,上海 200127)

关键词: 经颅多普勒;体外循环;小儿

中图分类号:R654.1 文献标识码:A 文章编号:1672-1403(2009)04-0253-04

随着心脏手术技术、麻醉技术、体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)技术的逐步完善,先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)纠治术后患儿出现脑栓塞、抽搐等严重神经系统并发症已较少见,但认知、行为异常等不同程度远期神经发育障碍发生率仍高达 21%~69%^[1]。发展实时神经系统监测是尽可能确保 CPB 所有阶段均提供适当的脑灌注的有效措施之一,可使神经系统损伤降至最小程度。其中 80 年代出现并逐渐成熟的经颅多普勒(transcranial doppler, TCD)技术^[2],安全无创、操作简便、效果可靠、重复性好,可以对脑血流动力学进行连续、长期的动态观察,国外已将其广泛应用于 CPB、血液稀释、深低温停循环(deep hypothermic circulatory, DHCA)、局域低流量脑灌注(regional low-flow perfusion, RLFP)等对大脑病理生理影响的临床及基础研究。

1982 年,挪威科学家 Aaslid 等将多普勒技术配合适当的颅窗,首创研发了 TCD 仪^[2],发展到现在已经是第四代产品,可进行微栓子信号(microembolic signals, MES)监测。将 TCD 超声探头置于颅骨较薄处或自然孔道,通过检测脑血流速度(cerebral blood flow velocity, CBFV)、脉动参数等反应颅内大血管的血流情况。TCD 检测探头主要有以下三种,2MHz 用于检测颅内动脉环血流动力学;4MHz 用于检测颅外颈动脉及四肢血管;16~20 MHz(高频微小型连续波探头)用于检测外科手术中直视血管的血流参数。TCD 检测的常规参数包括“检测深度”和“血流方向”,检测深度即体表与血管腔内取样容积之间的距离;血流方向由红细胞运动所获得的血流频谱确定,朝向探头的运动为正向,背向探头的运动为负向,位于基线的下方。血流方向的改变,往往提示颅内或颅外动脉病变的存在。

TCD 可敏感地检测到 CBFV 及 MES 变化,用于术中监测时较多选用 2MHz 脉冲探头置于颞窗,检测大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)的完整清晰的血流频谱,实时动态反应脑血流动力学变化。其血流动力学参数包括收缩期血流速度(peak systolic velocity, Vs)、舒张末期血流速度(end diastolic velocity, Vd)、平均血流速度(mean velocity, Vm)和脉动指数(pulsatility index, PI)等。但 TCD 用于术中仅监测某段血管,无法全面反映全脑血流情况,且其是通过 CBFV 间接反应脑血流量(cerebral blood flow, CBF),因此在开展临床应用新范畴时对其反映脑灌注真实情况的可靠性也进行了大量研究。Bishop 等^[3]研究表明高碳酸血症时 CBFV_{MCA}(大脑中动脉的脑血流速度)与 CBF 有可靠的关联($r = 0.849, P < 0.001$),而 Halsey 等^[4]研究表明 CBFV_{MCA}和 CBF 的相关程度取决于 CBF 水平, CBF < 20 ml/(100g·min)时相关程度强,大于此水平时相关程度弱。CBF 降至 9 ml/(100g·min)(Vm 为 15 cm/s)时可观察到脑电图(electroencephalography, EEG)异常波形。Weyland 等^[5]认为低温转流过程中 CBFV 与 CBF 相关性差($r = 0.26, P = 0.36$),而转流前及手术后相关性较好。该研究主要缺陷在于没有连续动态的脑血流动力学资料,且检测间隔时间过长。

本文主要分以下三个部分论述 TCD 在儿童 CPB 中的临床应用意义。

1 手术操作对脑血流动力学的影响

1997 年 Rodriguez 等^[6]发表了上腔静脉插管位置不佳导致了 CBFV_{MCA}的急剧变化的病例报道,显示动静脉插管操作前 CBFVs、Vm、Vd、中心静脉压(central venous pressure, CVP)分别为 64 cm/s、41 cm/s、23 cm/s、6 mmHg,当主动脉插管操作时对 CBFV 无明显影响,而腔静脉插管操作时 Vd 消失呈

收稿日期:2009-07-29; 修订日期:2009-09-08

作者简介:张淑静(1983-10),女,硕士研究生

特征性钉子形频谱表现, V_m 减为 18 cm/s, 稍后 CVP 上升为 45 mmHg, EEG 也出现异常波形, 重新调整静脉插管位置后 CVP 恢复到 4 mmHg, CBFV_m 恢复到 54 cm/s, 脑电图异常波形消失。说明 TCD 实时敏感检测到了 CBFV 的急剧变化, 及时采取措施, 避免造成严重神经损伤。其后此研究组^[7]报道了动静脉插管对 CBFV 影响的较大样本临床研究, 发现动静脉插管后 CBFV_m 分别下降了 $(10 \pm 3)\%$ 和 $(13 \pm 4)\%$, 且插管操作对其大脑的影响程度与婴儿的年龄成反比。绝大多数患儿 CBFV 在插管成功完成后 40 s 内恢复插管前水平。少数主动脉插管不佳者会出现较长时间 CBFV、平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP) 下降, 调整插管位置甚至重置插管后方好转, 但仍有 EEG 异常波形、术后抽搐等表现。文章还指出主动脉插管时 CBFV 跟 MAP、插管型号相关 ($R^2 = 0.40$), 上腔静脉或右房插管时 CBFV 跟 CVP、MAP 相关 ($R^2 = 0.25$)。

2 心肺转流对脑血流动力学的影响

心肺转流 (cardiopulmonary bypass, CPB) 所致缺血缺氧性脑损伤的病理生理因素是多方面的, 但是尽可能的改善脑灌注, 保证脑组织足够的氧供, 可以避免或减轻神经系统损伤。Abdul-Khalip 等^[8]评价了全流量 CPB 过程中 CBFV 的影响因素, 与转流前相比, 主动脉阻断 15 min 后常温转流 V_m 明显增加 ($P = 0.03$), 而中低温 ($P = 0.02$) 及深低温 ($P = 0.009$) 转流则 V_m 明显下降; 转流结束后中度低温和深低温均呈现 V_m 持续降低, 而常温则 V_m 持续升高; 所有病例均出现 PI 值的增高, 其中深低温组在手术结束时 PI 值呈现进一步升高的趋势。关胸过程中, MAP ($r = 0.5$, $P = 0.001$), 红细胞比容 (Hct) ($r = -0.55$, $P = 0.002$) 明显影响 V_m 变化, 而 PaCO₂ 则影响不大。手术结束后 V_m 变化与年龄 ($r = 0.79$, $P < 0.0001$)、体重 ($r = 0.75$, $P < 0.0001$)、转流时间 ($r = -0.51$, $P = 0.0006$)、肛温 ($r = 0.60$, $P = 0.0001$) 明显相关。

Hillier 等^[9]报道了 DHCA 降温过程中 CBFV 逐渐降低, DHCA 结束后, CBFV 无法恢复到停循环前水平, V_m 进一步降低同时 PI 值异常增高。作者认为恢复再灌注时 CBF 并无增加反而减少, 原因是 DHCA 后脑氧代谢能力降低, 脑氧需求量并不高。而 Astudillo 等^[10]主要通过 DHCA 后再灌注血流频谱形态的分析, 来探讨其对 CBFV_{MCA} 的影响, 发现停循环组的 CBFV_{MCA} 随时间延长逐渐下降, 且转流结束时 83% 患儿 Vd 消失, 在 DHCA 停转流后 54 ~

328 min 可恢复; 而非停循环组仅 8% 患儿出现 Vd 消失, 停转流后 30 min 内即恢复。此波形变化说明 DHCA 后会出现较长时间脑灌注量较低, 可能由脑水肿引起的颅内压增高引起。

Asou 等^[11]报道了 RLFP 技术代替 DHCA 用于新生儿主动脉弓重建术, 泵流量选择为 50 ml/(kg·min), 可减少术后神经系统并发症。同年 Jonassen 等^[12]在 TCD 监测下将 RLFP 泵流量控制在 25 ~ 50 ml/(kg·min), 可保持 CBFV 下降不超过 33%, 甚至个别情况 MAP 低至 15 mmHg 时仍能检测到血流信号。其后 Zimmerman 等^[13]在 TCD 监测指导下对 RLFP (20 °C) 患儿分阶段逐次降低流量 50 ml/(kg·min), 40 ml/(kg·min), 30 ml/(kg·min), 20 ml/(kg·min), 10 ml/(kg·min), 结果显示流量 ≥ 30 ml/(kg·min) 时, 所有患儿均可检测到脑血流频谱波形, 流量继续降低至 20 ml/(kg·min), 10 ml/(kg·min) 时分别出现 1 名、8 名患儿无法检测到血流信号, 因此作者建议缺乏实时神经监测措施时, RLFP 泵流量的低限应控制在 30 ml/(kg·min)。同时期 Pigula 等^[14]在单用近红外光谱仪 (near-infrared spectroscopy, NIRS) 监测下将 RLFP 泵流量从 5 ml/(kg·min) 开始逐渐增加至 20 ml/(kg·min) 时脑氧饱和度 (regional cerebral saturation, rSO₂) 恢复至 90% 基线水平, 认为 RLFP 20 ml/(kg·min) 可提供适当脑灌注量, 同时提出 RLFP 还可部分供应横膈以下器官血流。他们对 RLFP 的描述报道推动了其在世界各大心脏中心的应用。

2005 年 Dent 等^[15]报道单用 NIRS 监测 RLFP (30 ml/(kg·min)) 术后 11/15 (73.3%) MRI 检查发现了新的或者扩大了脑缺血损伤。McQuillen 等^[16]报道了未使用 TCD 或 NIRS 的 CPB 术后脑 MRI 结果, 显示 RLFP (30 ml/(kg·min)) 脑保护效果不如 DHCA。Hofer 等^[17]报道单用 TCD 监测将 RLFP 泵流量 30 ml/(kg·min), 20 ml/(kg·min), 10 ml/(kg·min) 逐渐降低, 依次出现 1、2、3 名患儿无脑血流信号显示。这在一定程度上说明临床上较常用的 RLFP 30 ml/(kg·min) 甚至更低流量无法满足脑灌注需求^[18-19]。

其后多数研究者选择了 TCD + NIRS 联合监测, Andropoulos 等^[20]应用 TCD + NIRS 对 CBFV 及局域 rSO₂ 实时监测, RLFP 期间个体化调整泵流量保持 CBFV 为基础值 $\pm 10\%$, 恢复全转流后 5 min 内 CBFV 及 rSO₂ 恢复至参考值水平, RLFP 期间泵流量为 24 ~ 94 (63) ml/(kg·min), 为同样温度下全转流泵流量的 42%。Kwak 等^[21]亦在 TCD + NIRS

联合监测下将 RLFP 泵流量个体化控制在 50 ~ 100 ml/(kg · min), NIRS 显示 RLFP 期间 rSO₂ 左右无明显差异 (66.0% vs 69.8%, $P = 0.72$), RLFP 前后 rSO₂ 亦无明显差异 (70.2% vs 69.8%, $P = 0.96$); TCD 显示 RLFP 期间左右大脑中动脉 CBFV_m 无明显差异 (21.5 cm/s 和 19 cm/s); 术后 EEG 和单光子发射计算机断层成像术 (single photon emission computed tomography, SPECT) 结果均无明显异常征象。综上所述在 TCD + NIRS 联合监测下个体化控制 RLFP 泵流量可提供较好的脑保护效果^[22]。

Austin 等^[23] 报道了大样本神经系统联合监测 (EEG + TCD + NIRS) 的潜在临床价值, 对检测到脑灌注及脑代谢明显变化的患儿 (176/250), 实施干预措施 (调整插管位置、灌注流量等等) 后, 其中 130/176 (74%) 获得了神经生理学明显好转的指标。干预组术后神经系统并发症发生率为 7%, 平均住院时间为 6 天, 一周内出院的百分比为 51%; 而未干预组术后神经系统并发症发生率为 26%, 平均住院时间为 9 天, 一周内出院的百分比为 32%。联合监测干预组住院费用平均节约 2142 美元, 约相当于监测所需费用的四倍。

3 微栓子监测的意义

CPB 过程中 MES 成分复杂, 包括微气泡、脂质颗粒、血栓微粒、血小板聚集颗粒等等, 其来源亦多种多样, 但主要跟特定外科操作和 CPB 回路的组成材料有关。虽然脑栓塞是成人脑损伤的重要原因之一, 但其在儿童中的临床意义至今尚不明确。

O'Brien 等^[24] 报道 CPB 过程中 MES 平均数目为 122 (22 ~ 664) 个, 其中 42% MES 出现于主动脉开放的 3 min 以内; 明显右向左分流或大动脉转位者转流开始前 MES 数目明显多于对照组 (66 vs 8, $P < 0.01$), 但两组 MES 总数无差异。Rodriguez 等^[7] 的报道中显示主动脉插管时 75% 患儿可检测到 MES, 数目平均为 (8 ± 6) 个, 下腔静脉插管时也可检测到 MES。Rodriguez 等^[25] 比较了不同转流环路的 MES 数目, 显示 MES 数目跟转流时间 ($P = 0.012$)、回路类型 ($P < 0.0001$) 明显相关。随转流时间延长 A 型回路组 MES 数目明显增多 (10 vs 65, $P < 0.0001$), B 型回路组则无明显差异 (7 vs 15, $P > 0.25$); 转流时间较短时, A、B 型回路 MES 数目无差异 (10 vs 7)。Dinia 等^[26] 对一例 CHD 术后反复出现运动性失语的患者进行了 MES 实时监测, 及时调整术后抗凝治疗方案, 控制了栓塞继续进展, 一周内未发现 MES, 亦未再次出现失语。

综上所述, 在 CPB 中进行 TCD 实时神经系统监测, 可敏感察觉到 CBFV 的突然变化及 MES, 可为确保 CPB 期间 (尤其是 RLFP 时) 合理脑灌注量及减少微栓子数目提供有价值的信息, 及时采取调整措施, 避免急性严重脑损伤的发生。虽然 TCD 用于术中监测只能检测局部血管且 CBFV 个体差异显著, 但是其可反映其他措施无法提供的脑血流动力学动态变化。因此完善围术期神经系统联合监测措施 (尤其是 TCD + NIRS) 是必然发展趋势, 其中脑血流动力学参数将成为评价心脏术后神经系统障碍的有效指标之一。

参考文献:

- [1] Nelson DP, Andropoulos DB, Fraser CD Jr. Fraser Perioperative neuroprotective strategies. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 2008; 49 - 56.
- [2] Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries [J]. *Neurosurg*, 1982, 57 (6): 769 - 774.
- [3] Bishop CC, Powell S, Rutt D, et al. Transcranial Doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity: a validation study [J]. *Stroke*, 1986, 17 (5): 913 - 915.
- [4] Halsey JH, McDowell HA, Gelmon S, et al. Blood velocity in the middle cerebral artery and regional cerebral blood flow during carotid endarterectomy [J]. *Stroke*, 1989, 20 (1): 53 - 58.
- [5] Weyland A, Stephan H, Kazmaier S, et al. Flow velocity measurements as an index of cerebral blood flow. Validity of transcranial Doppler sonographic monitoring during cardiac surgery. [J]. *Anesthesiology*, 1994, 81 (6): 1401 - 1410.
- [6] Rodriguez RA, Cornel G, Semelhago L, et al. Cerebral effects in superior vena Caval cannula obstruction: the role of brain monitoring [J]. *Ann Thorac Surg*, 1997, 64 (6): 1820 - 1822.
- [7] Rodriguez RA, Cornel G, Splinter WM, et al. Cerebral vascular effects of aortovenous cannulations for pediatric cardiopulmonary bypass [J]. *Ann Thorac Surg*, 2000, 69 (4): 1229 - 1235.
- [8] Abdul - Khalip H, Uhlig R, Bottcher W, et al. Factors influencing the change in cerebral hemodynamics in pediatric patients during and after corrective cardiac surgery of congenital heart diseases by means of full - flow cardiopulmonary bypass [J]. *Perfusion*, 2002, 17 (3): 179 - 185.
- [9] Hillier SC, Burrows FA, Bissonnette B, et al. Cerebral hemodynamics in neonates and infants undergoing cardiopulmonary bypass and profound hypothermic circulatory arrest: assessment by transcranial Doppler sonography [J]. *Anesth Analg*, 1991, 72 (6): 723 - 728.
- [10] Astudillo R, ven der Linden, Ekroth R, et al. Absent diastolic cerebral blood flow velocity after circulatory arrest but not after low flow in infants [J]. *Ann Thorac Surg*, 1993, 56 (3): 515 - 519.
- [11] Asou T, Kado H, Imoto Y, et al. Selective cerebral perfusion

- technique during aortic arch repair in neonates[J]. *Ann Thorac Surg*, 1996, 61(5):1546-1548.
- [12] Jonassen AE, Quaegebeur JM, Young WL. Cerebral blood velocity in pediatric patients is reduced after cardiopulmonary bypass with profound hypothermia[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 1995, 110(4 Pt 1):934-943.
- [13] Zimmerman AA, Burrows FA, Jonas RA, *et al*. The limits of detectable cerebral perfusion by transcranial Doppler sonography in neonates undergoing deep hypothermic low-flow cardiopulmonary bypass[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 1997, 114(4):594-600.
- [14] Pigula FA, Nemoto EM, Griffith BP, *et al*. Regional low-flow perfusion provides cerebral circulatory support during neonatal aortic arch reconstruction[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2000, 119(2):331-339.
- [15] Dent CL, Spaeth JP, Jones BV, *et al*. Brain magnetic resonance imaging abnormalities after the Norwood procedure using regional cerebral perfusion [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 130(6):1523-1530.
- [16] McQuillen PS, Barkovich AJ, Hamrick SE, *et al*. Temporal and anatomic risk profile of brain injury with neonatal repair of congenital heart defects[J]. *Stroke*, 2007, 38(2 Suppl):736-741.
- [17] Hofer A, Haizinger B, Geiselseder G, *et al*. Monitoring of selective antegrade cerebral perfusion using near infrared spectroscopy in neonatal aortic arch surgery[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2005, 22(4):293-298.
- [18] 张蔚, 祝忠群, 付维定, 等. 选择性脑灌注在儿童大血管手术中的应用[J], 中国体外循环杂志, 2009, 7(1):30-32。
- [19] 刘瑞芳, 缪娜, 邢家林, 等. 深低温停循环选择性脑灌注在小体重要幼儿一期主动脉重建中的应用[J], 中国体外循环杂志, 2008, 6(4):227-230.
- [20] Andropoulos DB, Stayer SA, McKenzie ED, *et al*. Novel cerebral physiologic monitoring to guide low-flow cerebral perfusion during neonatal aortic arch reconstruction [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 125(3):491-499.
- [21] Kwak JG, Kim WH, Oh AY, *et al*. Is unilateral brain regional perfusion neurologically safe during congenital aortic arch surgery[J]? *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 32(5):751-755.
- [22] Fraser CD Jr, Andropoulos DB. Principles of antegrade cerebral perfusion during arch reconstruction in newborns/infants [J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 2008:61-68.
- [23] Austin EH 3rd, Edmonds HL Jr, Auden SM, *et al*. Benefit of neurophysiologic monitoring for pediatric cardiac surgery[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1997, 114(5):707-715, 717.
- [24] O'Brien JJ, Butterworth J, Hammon JW, *et al*. Cerebral Emboli during Cardiac Surgery in Children [J]. *Anesthesiology*, 1997, 87(5):1063-1069.
- [25] Rodriguez RA, Belway D. Comparison of two different extracorporeal circuits on cerebral embolization during cardiopulmonary bypass in children[J]. *Perfusion*, 2006, 21(5):247-253.
- [26] Dinia L, Rizzi D, Gandolfo C, *et al*. Disappearance of microembolic signals after heparin in acute cerebral ischemia due to cyanotic heart disease with polyglobulia[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2006, 21(4):294-295.

(接第 245 页)

- [39] Vincent A M, Brownlee M, Russell J W. Oxidative stress and programmed cell death in diabetic neuropathy [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2002, 959:368-383.
- [40] Gao F, Gao E, Yue TL, *et al*. Nitric oxide mediates the anti-apoptotic effect of insulin in myocardial ischemia-reperfusion: the roles of PI3-kinase, Akt, and endothelial nitric oxide synthase phosphorylation [J]. *Circulation*, 2002, 105(12):1497-1502.
- [41] Carr JM, Sellke FW, Fey M, *et al*. Implementing tight glucose control after coronary artery bypass surgery [J]. *Ann Thorac Surg*, 2005, 80(3):902-909.
- [42] Onorati F, Renzulli A, De Feo M, *et al*. Myocardial protection with insulin cardioplegia who can really benefit [J]? *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2005, 46(6):569-576.
- [43] Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, *et al*. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial [J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146(4):233-243.
- [44] Smith CE, Styn NR, Kalhan S, *et al*. Intraoperative glucose control in diabetic and nondiabetic patients during cardiac surgery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2005, 19(2):201-208.