

## 论 著

不同脑灌注方式在老年急性主动脉夹层中的  
脑保护作用比较及机制\*

朱 涛 张为民 阿不都乃比·麦麦提艾力 刘 正 俞国军 霍 强\*\*

新疆医科大学第一附属医院心脏外科, 乌鲁木齐 830054

[摘要] 目的 探讨不同脑灌注方式在老年急性主动脉夹层中脑保护作用及其机制。方法 (1) 选择 2015 年 1 月—2023 年 1 月新疆医科大学第一附属医院心脏外科同一手术组收治的 206 例老年急性 Stanford A 型主动脉夹层同期弓部手术病例作为研究对象。根据颈内动脉狭窄程度分为 A (狭窄度 < 50%, 68 例)、B (狭窄度为 50%~70%, 68 例)、C (狭窄度 > 70%, 70 例) 三组, B 组和 C 组再分为 B1 (34 例)、B2 (34 例)、C1 (35 例)、C2 (35 例) 四个亚组。A 组和 B1 组均采用单纯深低温停循环下右腋动脉选择性脑灌注, 灌注量为 5~10 mL/(kg·min); B2 组和 C1 组仍采用上述灌注方法, 灌注量为 10~15 mL/(kg·min); C2 组采用双侧灌注, 灌注量 10~15 mL/(kg·min)。采用脑干听觉诱发电位(BAEP)、韦氏记忆量表、Glasgow 昏迷评分检测术前术后神经功能。(2) 实验动物选用白猪幼猪 48 只, 雌雄不限, 体质量 8~10 kg。使用血管夹或缝线技术造成不同程度的狭窄, 再根据灌注方法分为 A(16 只)、B1(8 只)、B2(8 只)、C1(8 只)、C2(8 只) 五组。动物实验中各组的灌注方式和各组的灌注量同方法(1)。各组动物血液 B 细胞淋巴瘤因子-2(Bcl-2)、Bcl-2 相关 X 蛋白(Bax) 含量进行蛋白质免疫印迹检测。结果 (1) 术前 1 天, 各组间的 BAEP 比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); 术后第 1 天, 各组间的 BAEP 比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 且 B1 组 BAEP 大于 A 组( $P<0.05$ ), B2 组 BAEP 小于 B1 组( $P<0.05$ ), C1 组大于 B2 组( $P<0.05$ ), C2 组 BAEP 小于 C1 组( $P<0.05$ )。术前 1 天与术后第 7 天, 各组间的韦氏记忆量表结果差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 但术后第 7 天, B1 组、B2 组、C1 组、C2 组的韦氏记忆量表结果均低于术前 1 天( $P<0.05$ )。术前 1 天及术后第 1 天, 各组的 Glasgow 昏迷评分组间比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。术后第 1 天, B1 组、B2 组、C1 组、C2 组 Glasgow 昏迷评分均低于术前 1 天, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。B1 组出现 1 例昏迷, 术后第 7 天恢复; C1 组出现 1 例定向力障碍, 术后第 5 天恢复; 其余各组未发现并发症, 各组并发症发生情况比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。(2) 术后第 7 天, 各组动物的 Bax、Bcl-2 相对表达量比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ), A、B1、B2、C1、C2 组 Bax 的相对表达量逐渐降低, Bcl-2 相对表达量逐渐升高。结论 不同脑灌注方式在老年急性主动脉夹层术中可能对脑保护具有不同程度的作用, 较高的灌注量或双侧灌注会对神经功能产生正面影响。不同的灌注方式对细胞凋亡通路有调控作用, 但具体机制需要进一步研究。

[关键词] 脑灌注方式; 急性主动脉夹层; 脑保护作用; 神经并发症

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.02.002

Comparison of cerebral protective effect and mechanism of different cerebral  
perfusion methods in elderly acute aortic dissection

Zhu Tao, Zhang Weimin, Abudunaibi·Maimaiti Aili, Liu Zheng, Yu Guojun, Huo Qiang\*\*

Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054

\*\* Corresponding author: Huo Qiang, email: hqxjheart@sohu.com

[Abstract] **Objective** To investigate the cerebral protection effect of different cerebral perfusion methods in elderly patients with acute aortic dissection and its mechanism. **Methods** (1) A total of 206 elderly cases of acute type Stanford A aortic dissection

收稿日期: 2024-04-19 修回日期: 2024-06-21 录用日期: 2024-06-24

\* 国家自然科学基金 (82060907)

\*\* 通信作者: 霍 强, 电子邮箱 hqxjheart@sohu.com

admitted to the same surgery group in the cardiac surgery department of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2015 to January 2023 were selected as the study subjects. According to the degree of internal carotid artery stenosis, it was divided into three groups: A (stenosis <50%, 68 cases), B (stenosis from 50%–70%, 68 cases) and C (stenosis>70%, 70 cases). Group B and C were divided into four subgroups: B1 (34 cases), B2 (34 cases), C1 (35 cases) and C2 (35 cases). In group A and group B1, selective cerebral perfusion was 5–10 mL/(kg·min); in group B2 and group C1, selective cerebral perfusion was 10–15 mL/(kg·min); in group C2, bilateral perfusion was 10–15 mL/(kg·min). Brainstem auditory evoked potential (BAEP), Wechsler memory scale and Glasgow coma score were used to detect preoperative and postoperative neurological function. (2) Experimental animals selected 48 white pigs, male and female, weight 8–10 kg. Blood vessel clip or suture technology were used to cause different degrees of stenosis. According to the infusion method, they were divided into five groups: A (16 mice), B1 (8 mice), B2 (8 mice), C1 (8 mice) and C2 (8 mice). In animal experiments, the perfusion method and volume of each group were the same as in study (1). Protein immunoblotting was performed to detect the levels of B-cell lymphoma 2 (Bcl-2) and Bcl-2 related X protein (Bax) in the blood of each group of animals. **Results** (1) One day before surgery, there was no significant difference in BAEP between the groups ( $P>0.05$ ); on the first day after surgery, there were significant differences in BAEP between the groups ( $P<0.05$ ), and BAEP in group B1 was greater than that in group A ( $P<0.05$ ), BAEP in group B2 was less than that in group B1 ( $P<0.05$ ), group C1 was greater than that in group B2 ( $P<0.05$ ), and BAEP in group C2 was less than that in group C1 ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in Wechsler memory scale results between the groups 1 day before surgery and 7 days after surgery ( $P>0.05$ ), but on the 7th day after surgery, the Wechsler memory scale results of groups B1, B2, C1, and C2 were lower than those on the 1st day before surgery ( $P<0.05$ ). There were no significant differences in Glasgow coma scale between the groups 1 day before surgery and 1 day after surgery ( $P>0.05$ ). On the first day after surgery, the Glasgow coma score in groups B1, B2, C1, and C2 was lower than that on the first day before surgery, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). In group B1, 1 patient had coma and recovered on the 7th day after surgery; in group C1, 1 patient had disorientation and recovered on the 5th day after surgery; no complications were found in the other groups, and there was no significant difference in the occurrence of complications between the groups ( $P>0.05$ ). (2) On the 7th day after surgery, there were significant differences in the relative expression of Bax and Bcl-2 among the groups ( $P<0.05$ ), and the relative expression of Bax gradually decreased and the relative expression of Bcl-2 gradually increased in groups A, B1, B2, C1, and C2. **Conclusion** Different cerebral perfusion methods may have different degrees of protection in acute aortic dissection surgery in the elderly. Higher perfusion volume or bilateral perfusion can have a positive effect on neurological function. Different modes of perfusion can regulate the apoptosis pathway, but the specific mechanism needs further investigation.

[Key words] Cerebral perfusion methods; Acute aortic dissection; Cerebral protection; Neurological complications

老年急性主动脉夹层病情凶险, 预后不佳, 目前理想疗法是手术, 常规体外循环灌注较复杂, 同时也很难避免神经损伤<sup>[1]</sup>。为加强脑保护, 采用深低温停循环下选择性脑灌注, 但术后神经并发症仍存在, 可能与脑灌注不足有关<sup>[2]</sup>。为减少神经并发症的发生, 加强脑保护的同时尽量避免脑灌注不足。有研究发现, 神经并发症还与术前合并狭窄有关<sup>[3]</sup>。有研究报道, 选择性单侧灌注量为 5~10 mL/(kg·min) 时, 左大脑中动脉血流下降, 脑保护作用减弱; 随着时间增加, 双侧灌注会降低中枢障碍, 对合并环狭窄者增加灌注流量或采用双侧灌注更安全<sup>[4]</sup>。由此推测, 现行深低温停循环下选择性脑灌注量为 5~10 mL/(kg·min) 时尚无法对合并狭窄病例提供足够灌注量, 因此采用双侧灌注来评估合并颈内动脉及基底动脉环狭窄的脑保护作用, 同时分析其机制。

## 1 对象与方法

### 1.1 临床研究

**1.1.1 研究对象** 选择 2015 年 1 月—2023 年 1 月新疆医科大学第一附属医院心脏外科同一手术组收治的 206 例老年急性 Stanford A 型主动脉夹层同期弓部手术病例作为研究对象。纳入标准: ①确

诊为急性 Stanford A 型主动脉夹层; ②需手术; ③同期行全弓置换术; ④无禁忌证; ⑤在治疗主动脉夹层的过程中, 应尽可能缩短停循环时间, 采用脑保护措施, 进行全面的术前评估和术后康复, 以减少脑损伤的风险。排除标准: ①非经右腋动脉选择性脑灌注和经右腋及左颈总动脉选择性脑灌注者; ②明确术前嗜睡、昏迷或梗死者; ③资料收集不全者; ④有脑出血或梗死史者; ⑤有心脏手术史者; ⑥部分血管分支畸形者; ⑦发病>2 周者; ⑧术中及术后死亡、术后无法脱呼吸机及无法进行评估者; ⑨停循环时间对主动脉夹层脑损伤有影响者(经 CTA 及彩超确诊, 对>55 岁在外院未行主动脉 CTA 检查者, 同期行冠脉 CTA)。纳入病例中男 149 例, 女 57 例; 年龄 60~76 岁, 平均(68.29±6.08)岁; 术前合并高血压 133 例, 肾功能不全 1 例, 肾损伤 14 例, 糖尿病 5 例, 心包积液 51 例, 动脉硬化 20 例, 术前谵妄 16 例。根据颈内动脉狭窄程度分为 A(狭窄度<50%, 68 例)、B(狭窄度为 50%~70%, 68 例)、C(狭窄度>70%, 70 例)三组, B 和 C 组再分为 B1(34 例)、B2(34 例)、C1(35 例)、C2(35 例)四亚组。A 和 B1 组均采用单纯深低温停循环下右腋动脉选择性脑灌注,

灌注量为 5~10 mL/(kg·min)。B2 和 C1 组仍采用上述灌注方法,但灌注量为 10~15 mL/(kg·min)。C2 组采用双侧灌注,灌注量为 10~15 mL/(kg·min)。本研究经医院医学伦理委员会批准。

**1.1.2 手术准备及麻醉方法** 采用全身麻醉,入手术室后建静脉通道。右颈内静脉穿刺置入中心静脉导管。用依托米酯、芬太尼和肌松药诱导麻醉,气管插管。术中芬太尼维持麻醉,间断给予异丙酚等。

**1.1.3 手术及灌注方法** 采用主动脉全弓置换术,右锁骨下腋动脉插管。胸正中切口,肝素化,腋动脉右房插管,建体外循环,C2 组同时行左颈总动脉插管,体外循环降温。先阻断升主动脉,根部灌注。当鼻咽温度达到 18~20 ℃时,停循环,头低位,阻断无名动脉、左颈总动脉、锁骨下动脉,选不同灌注方法。离断头臂动脉,缝残端。据降主动脉粗细选人工血管,并与四分叉血管吻合,连接分支,恢复灌注,复温。吻合头臂动脉。最后将四分叉血管与升主动脉吻合,复跳心脏,术中停循环维持在 15~20 min 以内。

**1.1.4 观察指标** (1)脑干听觉诱发电位(Brainstem auditory evoked potentials, BAEP)<sup>[5]</sup>是脑干受损敏感指标,由声刺激引起的冲动能反应中枢系统功能,脑干轻微受损时即可检测到,因此采用 BAEP 来检测神经功能,BAEP 是一种通过记录大脑皮层与听觉传导通路所产生的电位变化来评估听觉系统功能的方法:①绝对潜伏期,潜伏期是指从刺激开始到某个波形出现的时间间隔,以毫秒(ms)为单位。正常情况下,波 I 在 1~2 ms 之间,波 II 在 2~3 ms 之间,波 III 在 3~4 ms 之间,波 IV 在 4~5 ms 之间,波 V 在 5~6 ms 之间。若潜伏期延长,表明神经功能受损。②波幅,是指波形的高度,以微伏( $\mu$ V)为单位。波幅的变化可以反映神经活动的强度。波幅显著降低,表明神经功能受损。③波间期,是指两个相邻波形之间的时间间隔。常见的波间期包括 I~III 波间期、III~V 波间期和 I~V 波间期。波间期的延长表明听觉传导通路的某一段受损。④V/I,是指 V 波和 I 波的波幅比值,正常范围在 50%~300%之间,大于 300%提示外周听神经受损。I 波、III 波和 V 波的潜伏期都在正常范围内,波幅适中,波间期也没有显著延长,这个患者的听觉通路功能正常。本研究用此方法检测术前 1 天和术后第 1 天的 BAEP 的 I、III、V 波潜伏期及 I~III 波、III~V 波、I~V 波峰间期。(2)韦氏记忆量表是国际心理学一致认可的智力测验表,用于精神、神经科记忆障碍评估<sup>[6]</sup>。故本研究用此量表来检测各组术前术后的认知、记忆功能,检测患者术前 1 天和术后第 7 天的言语理解、工作记忆、知觉推理、加工速度能力等。(3)采用 Glasgow 昏迷评分评估患者术前 1 天和术后第 1 天的自我意识,正常人 Glasgow 昏迷评分为 15 分,<15 分则神经异常<sup>[7]</sup>。

## 1.2 动物实验

**1.2.1 材料与分组** 实验动物选用白猪幼猪(天津市百农实验动物繁育科技有限公司,合格证号 LAB-ANM-2024-12345) 48 只,雌雄不限,体质量 8~10 kg。使用适当的麻醉剂对白猪幼猪进行全身麻醉,手术区域进行消毒,并铺设无菌手术巾,通过颈部切口暴露颈内动脉,A 组不进行明显的狭窄处理,B 组和 C 组使用血管夹或缝线技术造成不同程度的狭窄,分别达到 50%~70%和>70%的狭窄程度。据颈内动脉狭窄程度分为 A(狭窄度<50%)、B(狭窄度为 50%~70%)、C(狭窄度>70%)三组,各 16 只;B 组和 C 组再据灌注方法分 B1、B2、C1、C2 组,各 8 只。A 组和 B1 组均采用单纯深低温停循环下右腋动脉选择性脑灌注,灌注量为 5~10 mL/(kg·min)。B2 组和 C1 组仍旧采用上述灌注方法,但灌注量为 10~15 mL/(kg·min)。C2 组采用双侧灌注,灌注量为 10~15 mL/(kg·min)。

**1.2.2 麻醉与监护** 于术前 8 h 禁食禁水,肌注阿托品 0.02 mg/kg,氯胺酮 20 mg/kg 麻醉诱导,硫喷妥钠 25 mg/kg 耳缘静脉注射。气管内插管接呼吸机,颈内静脉逆行穿刺并留置导管,以抽取血液。

**1.2.3 急性主动脉夹层模型建立** 采用苯巴比妥对猪进行静脉麻醉,取右侧卧位并固定,于左胸第五肋骨上缘切开,置入肋骨撑开器,暴露主动脉。在距左锁骨下动脉远端 2~3 cm 处用 OT 针斜刺入降主动脉中膜,注入弹性蛋白酶,用机械力使中内膜分离,长 2~3 cm,在主动脉上端用阻断钳阻断主动脉,用冠脉刀迅速切开血管管壁,用球囊导管分离中内膜,缓慢扩张球囊,分离周径为主动脉的 1/3~1/2。用侧壁钳切开主动脉,采用 5-0 prolene 线缝合外中膜,开放主动脉时静脉注射肝素(1 mg/kg)。静脉注射肾上腺素 0.5~1.0 mg,促进夹层剥离。

**1.2.4 观察指标** B 细胞淋巴瘤因子-2(B-cell lymphoma 2, Bcl-2)、Bcl-2 相关 X 蛋白(B-cell lymphoma 2-associated X protein, Bax)含量进行蛋白质免疫印迹检测,即等量蛋白样品(50  $\mu$ g)经 12%十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳后,转至硝酸纤维素膜上,后用 5%脱脂牛奶封闭,加入 1:1 000 稀释的 Bax 或 Bcl-2 抗体 4 ℃过夜,洗膜,加入相应二抗室温孵育,化学发光增强显色,经图像处理以 Actin 为内参计算。

## 1.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析,服从正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步比较采用 LSD-t 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验;检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 临床研究结果

**2.1.1 各组术前及术后神经功能比较** 各组术前 1 天,I、III、V 波潜伏期及 I~III、III~V、I~V 波峰间期的 BAEP 比较,差异均无统计学意

义( $P>0.05$ ), 见表1。术后第1天, 各组 I、III、V波潜伏期及 I~III、III~V、I~V波峰间期的 BAEP 比较, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), B1组 BAEP 大于 A 组( $P<0.05$ ), B2 组 BAEP 小于 B1 组( $P<0.05$ ), C1 组大于 B2 组( $P<0.05$ ), C2 组 BAEP 小于 C1 组( $P<0.05$ ), 见表2。

表1 各组术前1天 BAEP 比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Tab. 1 Comparison of BAEP at the first day before surgery in each group ( $\bar{x} \pm s$ , scores)

组别	例数	I 波潜伏期	III 波潜伏期	V 波潜伏期	I ~ III 波峰间期	III ~ V 波峰间期	I ~ V 波峰间期
A 组	68	2.06 ± 0.11	5.79 ± 0.17	6.09 ± 0.33	2.32 ± 0.11	2.18 ± 0.12	4.22 ± 0.12
B1 组	34	2.07 ± 0.12	5.80 ± 0.18	6.12 ± 0.12	2.33 ± 0.14	2.19 ± 0.16	4.24 ± 0.16
B2 组	34	2.07 ± 0.17	5.81 ± 0.11	6.12 ± 0.23	2.34 ± 0.17	2.19 ± 0.17	4.23 ± 0.18
C1 组	35	2.08 ± 0.16	5.85 ± 0.13	6.11 ± 0.24	2.34 ± 0.18	2.20 ± 0.16	4.22 ± 0.19
C2 组	35	2.08 ± 0.18	5.82 ± 0.11	6.12 ± 0.25	2.33 ± 0.19	2.19 ± 0.19	4.21 ± 0.17
F 值		2.338	3.446	4.557	1.226	2.776	3.888
P 值		0.068	0.052	0.054	0.346	0.079	0.234

表2 各组术后第1天 BAEP 比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Tab. 2 Comparison of BAEP on postoperative day 1 in each group ( $\bar{x} \pm s$ , scores)

组别	例数	I 波潜伏期	III 波潜伏期	V 波潜伏期	I ~ III 波峰间期	III ~ V 波峰间期	I ~ V 波峰间期
A 组	68	2.19 ± 0.12	5.89 ± 0.11	6.12 ± 0.12	2.48 ± 0.12	2.33 ± 0.12	4.67 ± 0.13
B1 组	34	2.89 ± 0.14 <sup>a</sup>	6.57 ± 0.15 <sup>a</sup>	6.99 ± 0.12 <sup>a</sup>	3.17 ± 0.22 <sup>a</sup>	2.89 ± 0.16 <sup>a</sup>	4.99 ± 0.11 <sup>a</sup>
B2 组	34	2.25 ± 0.12 <sup>b</sup>	5.80 ± 0.13 <sup>b</sup>	6.26 ± 0.11 <sup>b</sup>	2.37 ± 0.31 <sup>b</sup>	2.15 ± 0.11 <sup>b</sup>	4.47 ± 0.12 <sup>b</sup>
C1 组	35	3.29 ± 0.11 <sup>c</sup>	7.18 ± 0.11 <sup>c</sup>	7.29 ± 0.22 <sup>c</sup>	2.96 ± 0.11 <sup>c</sup>	3.56 ± 0.12 <sup>c</sup>	5.56 ± 0.11 <sup>c</sup>
C2 组	35	2.58 ± 0.12 <sup>d</sup>	6.11 ± 0.14 <sup>d</sup>	6.99 ± 0.21 <sup>d</sup>	2.79 ± 0.11 <sup>d</sup>	3.13 ± 0.11 <sup>d</sup>	4.99 ± 0.12 <sup>d</sup>
F 值		56.776	78.890	89.116	45.670	67.887	54.316
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: B1 组与 A 组比较<sup>a</sup> $P<0.05$ , B2 组与 B1 组比较<sup>b</sup> $P<0.05$ , C1 组与 B2 组比较<sup>c</sup> $P<0.05$ , C2 组与 C1 组比较<sup>d</sup> $P<0.05$

**2.1.2 各组术前及术后韦氏记忆量表比较** 术前1天与术后第7天, 各组间的韦氏记忆量表结果差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 但术后第7天, B1组、B2组、C1组、C2组的韦氏记忆量表结果均低于术前1天( $P<0.05$ ), 见表3。

表3 各组术前术后韦氏记忆量表比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Tab. 3 Comparison of preoperative and postoperative Wechsler memory scale in each groups ( $\bar{x} \pm s$ , scores)

组别	例数	术前1天	术后第7天
A 组	68	38.22 ± 10.09	37.09 ± 10.11
B1 组	34	38.09 ± 10.12	32.11 ± 10.07 <sup>a</sup>
B2 组	34	38.78 ± 10.17	32.89 ± 10.11 <sup>a</sup>
C1 组	35	37.08 ± 10.12	31.08 ± 10.01 <sup>a</sup>
C2 组	35	37.11 ± 10.08	31.98 ± 10.09 <sup>a</sup>
F 值		0.048	0.722
P 值		0.995	0.582

注: 与术前1天比较<sup>a</sup> $P<0.05$

**2.1.3 各组术前术后 Glasgow 昏迷评分比较** 术前1天及术后第1天, 各组的 Glasgow 昏迷评分组间比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。术后第1天, B1组、B2组、C1组、C2组 Glasgow 昏迷评分均低于术前1天, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表4。

表4 各组术前术后 Glasgow 昏迷评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Tab. 4 Comparison of preoperative and postoperative Glasgow coma score in each group ( $\bar{x} \pm s$ , scores)

组别	例数	术前1天	术后第1天
A 组	68	15.09 ± 3.18	14.89 ± 3.19
B1 组	34	15.08 ± 3.23	10.09 ± 3.01 <sup>a</sup>
B2 组	34	14.89 ± 3.17	12.07 ± 3.22 <sup>a</sup>
C1 组	35	14.59 ± 3.18	11.09 ± 3.89 <sup>a</sup>
C2 组	35	14.79 ± 3.19	12.07 ± 3.18 <sup>a</sup>
F 值		0.029	1.924
P 值		1.023	1.028

注: 与术前1天比较<sup>a</sup> $P<0.05$

**2.1.4 各组术后并发症比较** B1组出现1例昏迷,但术后第7天恢复;C1组出现1例定向力障碍,术后第5天恢复;其余各组未发现并发症,各组并发症发生情况比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 4.011, P = 0.405$ )。

## 2.2 动物实验结果

各组实验动物术后第7天的Bax、Bcl-2的相对表达量比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且A、B1、B2、C1、C2组Bax的相对表达量呈逐渐降低趋势,Bcl-2相对表达量呈升高趋势,见表5、图1。

表5 术后第7天的Bax、Bcl-2的检测情况( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 5 Detection of Bax and Bcl-2 at 7 days after surgery ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只数	Bax	Bcl-2
A组	16	80.13 ± 5.12	100.35 ± 3.57
B1组	8	75.24 ± 3.25 <sup>a</sup>	105.45 ± 5.24 <sup>a</sup>
B2组	8	70.24 ± 4.14 <sup>ab</sup>	110.67 ± 8.98 <sup>ab</sup>
C1组	8	65.22 ± 2.15 <sup>abc</sup>	115.34 ± 10.14 <sup>abc</sup>
C2组	8	60.35 ± 3.24 <sup>abcd</sup>	120.11 ± 15.45 <sup>abcd</sup>
F值		101.223	87.245
P值		0.012	<0.001

注:与A组比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,与B1组比较<sup>b</sup> $P < 0.05$ ,与B2组比较<sup>c</sup> $P < 0.05$ ,与C1组比较<sup>d</sup> $P < 0.05$

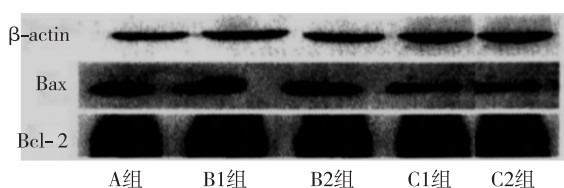


图1 术后第7天的Bax和Bcl-2检测情况

Fig. 1 Bax and Bcl-2 testing at 7 days after surgery

## 3 讨论

在复杂的主动脉夹层手术过程中预防脑损伤的最佳脑保护策略是目前备受关注的领域。普遍认为,神经系统并发症是心血管术中最具破坏性的并发症之一,接受主动脉夹层手术的患者术后神经功能缺失的发生率约为5%。众所周知,术后神经功能缺失与较长的通气时间、延长的住院时间有关。因此,即使在复杂的主动脉病变和长时间缺血的情况下,提供最佳神经保护策略也变得越来越大,通常这些策略是在术中做出的。因此,修复急性主动脉夹层的手术可能存在很大差异,因此很难创建同质患者组来比较各种灌注策略。不同的脑保护策略各有优缺点,具体选择哪种策略通常取决于患者的具体情况、手术类型以及外科团队的经验和技术水平,综合运用多种策

略往往能够提供更好的脑保护效果,减少术后神经系统并发症的发生。

本组病例中B1组1例昏迷,术后第7天恢复,C1组1例定向力障碍,术后第5天恢复。并发症术后表现为暂时性认知功能障碍,一旦出现就会增加住院时间和费用以及其他并发症。急性Stanford A主动脉夹层术中低温脑灌注充分与否决定术后并发症<sup>[8-9]</sup>。深低温停循环下全弓替换术是治疗主动脉受累的有效方法,该技术的普及让更多患者获益<sup>[10]</sup>。研究证实,脑保护能减少主动脉夹层手术后并发症的发生<sup>[11]</sup>。多年来,很多学者对减少术后神经并发症进行了相关研究,虽然大量研究结果减少了术后并发症,但效果一般。患者大多合并颈内动脉狭窄,对此问题的研究甚少<sup>[12]</sup>。

本研究对合并颈内动脉狭窄在50%~70%的B1和B2组采取了不同灌注流量,分别为5~10 mL/(kg·min)、10~15 mL/(kg·min),结果显示B2组术后神经功能均优于B1组。对颈内动脉狭窄>70%的C1、C2组采取相同灌注流量为10~15 mL/(kg·min),C2组采用双侧灌注,结果显示C2组术后神经功能优于C1组。这些结果说明对于中度狭窄(50%~70%)的患者,较高的灌注流量[10~15 mL/(kg·min)]有助于改善术后神经功能,对于重度狭窄(>70%)的患者,除了较高的灌注流量外,双侧灌注也有助于进一步改善术后神经功能。

术中出现并发症的原因主要为血流中断导致弥漫性缺血,栓塞导致局部缺血,而停循环的高危因素为停循环时间过长以及不均衡降温。主要表现为术后昏迷、苏醒延迟、定向力和肌力障碍等<sup>[13]</sup>。本研究根据狭窄情况,采用不同灌注方式,术后情况显示,B1和C1组术后均出现神经症状,B2、C2组未出现神经症状。当颈内动脉狭窄在50%~70%时,相比于5~10 mL/(kg·min)灌注量,采用10~15 mL/(kg·min)灌注量能减少术后并发症。当颈内动脉狭窄>70%时,仅采用单侧10~15 mL/(kg·min)灌注量无法减少术后并发症,而双侧灌注则可减少术后并发症。深低温停循环下主动脉全弓置换术是治疗主动脉夹层的常规方法,可明显减少并发症的发生,但合并狭窄会影响脑灌注量<sup>[14]</sup>。本研究中A组采用此灌注方式,流量为5~10 mL/(kg·min),术后无神经并发症发生,B1组灌注量仍为5~10 mL/(kg·min),此时术后并发症增加,原因可能是颈内动脉狭窄加重,导致脑灌注量减少;B2组颈内动脉狭窄情况与B1组相同,但灌注量增加,术后神经并发症减少。C1组术后神经并发症仍较多,可能为灌注量不足,C2与C1组采用相同的灌注量,但同时进行双侧灌注,术后神经并发症减少。采用全弓置换术的急性Stanford A主动脉夹层合并颈内动脉狭窄时,当脑灌注量为5~10 mL/(kg·min)时,术

后并发症增加。当合并狭窄严重时,行双侧灌注量为 $10\sim 15\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 者,神经功能变化不大,术后并发症减少。动物实验结果显示,五组动物术后第7天的Bax、Bcl-2相对表达量比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且A、B1、B2、C1、C2组Bax的相对表达量依次降低,Bcl-2的相对表达量依次升高,这种趋势表明灌注条件对脑组织细胞凋亡相关蛋白表达产生了影响。原因分析,脑灌注压为全身平均动脉压减去颅内压,建议外伤后保持高脑灌注状态,原因是脑灌注压的下降,势必会使脑血流量下降,导致细胞缺血缺氧。在血压升高时,通过脑血流量诱导,血管内皮细胞发生吞饮,血管通透性增加,脑灌注量越高越易造成脑水肿,同时脑的部分供血血管受压,脑血流量一旦下降,会加重脑细胞受损。正常情况下,脑灌注压在 $50\sim 150\text{ mmHg}$ ,当动脉压增高,脑小动脉收缩,血管阻力增加。在外伤时,一些生化指标发生改变,血管自动调节功能下降,外周血压就会对脑血流量产生影响。当脑血流量达 $15\sim 20\text{ mL}/100\text{ g}$ ,脑细胞受损严重,而正常为 $50\sim 60\text{ mL}/100\text{ g}$ ,灌注压的降低一定程度引起脑血流量降低,但不至于引发脑细胞受损,灌注压下降影响脑微循环,使血管内压下降,渗出物减少,脑水肿得到一定改善。伤后如果适当降低脑灌注量,减少脑血液容积,颅内压降低,使脑血管阻力减弱,同时血管外壁受压减弱,改善了脑供血。具体脑保护机制为:当细胞凋亡启动,激活Bax、Bak等,这些蛋白可作用于神经元线粒体膜,通过改变结构,使细胞色素C等大量释放,促进细胞凋亡,导致Caspases-3家族级联反应的发生,同时产生大量抑制凋亡的蛋白,主要包括Bcl-2、Bcl-XL等,其中Bcl-2抑制细胞色素C,阻断下游Caspases-3的释放,当Bcl-2作用较强时,可产生细胞保护作用,当Bax作用较强时,可发生细胞凋亡<sup>[15-16]</sup>。有研究表明,停循环下细胞凋亡增加<sup>[17]</sup>。有研究发现,停循环下Caspases-3、Bax大量集聚于细胞,引起细胞凋亡,而细胞凋亡抑制Bcl-2的消耗,随停循环时间的增加,细胞凋亡更显著,在停循环后1天,仍可检测Caspases-3<sup>[18]</sup>。有研究显示,45 min被作为停循环的安全时限,因此,手术要控制在安全时限内,当手术较复杂时,需考虑增加脑灌注量<sup>[19]</sup>。

综上所述,据术后表现可知当颈内动脉合并基底动脉环狭窄时,尽管增加灌注量。虽然术后神经仍存在异常,但因当前时间和经费的限制,尚未进行深入研究,后期可加大研究力度开展相关研究。

#### 参考文献

- [1] 喻雪飞,董柱,张本,等. 急性Stanford A型主动脉夹层术后感染的危险因素分析及预防策略[J]. 临床心血管病杂志,2021,37(8):758-763.
- [2] Yu X F, Dong Z, Zhang B, et al. Risk factors and prevention strategies for postoperative infection in patients with acute Stanford type A aortic dissection[J]. J Clin Cardiol, 2021,37(8):758-763.
- [3] Yuan S, Zhang T. Boeravinone B protects brain against cerebral ischemia reperfusion injury in rats; possible role of anti-inflammatory and antioxidant[J]. J Oleo Sci, 2021,70(7):927-936.
- [4] Yang Z, Huang C, Wen X, et al. Circular RNA circ-FoxO3 attenuates blood-brain barrier damage by inducing autophagy during ischemia/reperfusion[J]. Mol Ther, 2022,30(3):1275-1287.
- [5] 温开兰,杨孟昌,刘少星,等. 不同浓度帕瑞昔布钠预处理对大鼠局灶性脑缺血-再灌注损伤保护作用的研究[J]. 实用医院临床杂志,2015(5):74-76,77.
- [6] Wen K L, Yang M C, Liu S X, et al. Study on the protective effect of parecoxib sodium pretreatment in focal cerebral ischemia-reperfusion injury in rats[J]. Clin J Prac Hosp, 2015(5):74-76,77.
- [7] 曹保江,曹雪明,于丹,等. 经颅多普勒超声联合近红外光谱监测主动脉内球囊反搏治疗急性心肌梗死合并心源性休克患者脑血流灌注的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(10):993-997.
- [8] Cao B J, Cao X M, Yu D, et al. Value of transcranial doppler ultrasound combined with near-infrared spectroscopy to the monitor of cerebral perfusion during intra-aortic balloon pulsation for acute myocardial infarction complicated with cardiogenic shock[J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2022,36(10):993-997.
- [9] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会听力学组. 中国听性脑干反应临床操作规范专家共识(2020)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2020,55(4):326-331.
- [10] Audiology Group of Chinese Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. China expert consensus on the clinical practice of auditory brainstem response (2020)[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2020,55(4):326-331.
- [11] 王健,邹义壮,崔界峰,等. 韦克斯勒记忆量表第四版中文版(成人版)的修订[J]. 中国心理卫生杂志,2015,29(1):53-59.
- [12] Wang J, Zou Y Z, Cui J F, et al. Revision of the Wechsler Memory Scale-Fourth Edition of Chinese version (adult battery)[J]. Chin Mental Health J, 2015,29(1):53-59.
- [13] 王荃,武洁,刘珺,等. Glasgow昏迷量表评分3分的昏迷患儿脑死亡判定分析[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(13):996-999.
- [14] Wang Q, Wu J, Liu J, et al. The determination of brain death in coma children with Glasgow coma scale score 3[J]. Chin J Pract Pediatr, 2017,32(13):996-999.
- [15] Patel V, Orozco-Sevilla V, Coselli J S. Cerebral protection in aortic arch surgery: systematic review and meta-analysis[J]. ICCTS, 2022,35(6):ivac270.
- [16] 李会会,郑芳,周朝元,等. 体外循环下Stanford A型

- 主动脉夹层手术中深低温停循环时不同流量选择性脑灌注对术后认知功能的影响[J]. 中国心血管病研究, 2021, 19(8): 693-697.
- Li H H, Zheng F, Zhou Z Y, et al. Effect of selective cerebral perfusion with different flow during deep hypothermic circulatory arrest on postoperative cognitive function in Stanford A aortic dissection under cardiopulmonary bypass[J]. *Chin J Cardiol*, 2021, 19(8): 693-697.
- [11] Sorabella R, Si M S. Commentary: U-CIRP-ing the neurological effects of deep hypothermic circulatory arrest[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 159(6): 2449-2450.
- [12] Shang J, Jiao J, Yan M, et al. Chrysin protects against cerebral ischemia-reperfusion injury in hippocampus via restraining oxidative stress and transition elements[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 161: 114534.
- [13] 肖钦, 杨信举, 童海鹏, 等. 永存颈内-基底动脉吻合变异与动脉瘤发生风险相关性研究[J]. 放射学实践, 2023, 38(3): 251-256.
- Xiao Q, Yang X J, Tong H P. Study on the correlation between the variations of persistent internal carotid-basilar anastomosis and the occurrence risk of aneurysm[J]. *Radiol Practice*, 2023, 38(3): 251-256.
- [14] 胡佳文, 闫场, 师桃. 急性A型主动脉夹层患者术后非计划再次气管插管的危险因素及其预测价值[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2022, 43(4): 534-538.
- Hu J W, Yan Y, Shi T. Risk factors and predictive values of unplanned reintubation after the surgery of acute type A aortic dissection[J]. *J Xi'an Jiaotong Univ (Medical Sciences)*, 2022, 43(4): 534-538.
- [15] 俞睿, 祝美珍, 刘倩菁, 等. 清脑益元汤对脑缺血损伤大鼠缺血侧皮质区神经细胞凋亡及凋亡相关蛋白Bcl-2、Bax表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(4): 825-830.
- Yu R, Zhu M Z, Liu Q J, et al. Effect of Qingnao Yiyuan decoction on neuronal apoptosis and expression of apoptosis-related proteins Bcl-2 and Bax in ischemic cortex of rats with cerebral ischemia injury[J]. *Chin J Gerontol*, 2021, 41(4): 825-830.
- [16] 张丽丽, 欧亚, 元小冬, 等. 脂肪基质细胞诱导分化为星形胶质细胞过程中 Bax/Bcl-2 蛋白与细胞凋亡[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(31): 4982-4987.
- Zhang L L, Ou Y, Yuan X D, et al. Bax/Bcl-2 protein and apoptosis during adipose-derived stromal cell differentiation into astrocytes[J]. *Chin J Tiss Engin Res*, 2022, 26(31): 4982-4987.
- [17] 王尧, 卢平方, 李华鹏, 等. 自体心包主动脉窦成形术治疗急性A型主动脉夹层累及窦部患者的近期疗效分析[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(12): 1228-1232.
- Wang Y, Lu P F, Li H P, et al. Short-term efficacy of aortic sinus repair using a pericardial autograft for patients with acute type A aortic dissection[J]. *Chin Circul J*, 2022, 37(12): 1228-1232.
- [18] 窦晓娜, 李霞, 李心雨, 等. 氯碘羟喹对癫痫小鼠海马神经元凋亡和学习记忆功能的保护作用[J]. 中国临床解剖学杂志, 2022, 40(1): 33-38.
- Dou X N, Li X, Li X Y, et al. Protective effects of clioquinol on the hippocampal neuronal apoptosis and learning and memory functions of epileptic mice[J]. *Chin J Clin Anat*, 2022, 40(1): 33-38.
- [19] 石云, 王斌, 肖雄, 等. 泵控脑灌注在主动脉弓置换手术中的应用[J]. 中国体外循环杂志, 2023, 21(1): 25-27, 55.
- Shi Y, Wang B, Xiao X, et al. The application of cerebral perfusion controlled by individual pump in aortic arch replacement[J]. *Chin J ECC*, 2023, 21(1): 25-27, 55.