

AVENILO P AVENTURA MD
CAMILO I PORCIUNCULA MD PhD
FLORANTE C TOMACRUZ MD
MANUEL P JARBADAN MD
WIDARTO BINAFSIHI MD
DELFIN A SISON RMT

The Philippine Heart Center
for Asia.

Dr Acentura is currently
Head of Department of
Thoracic & Cardiovascular
Surgery and Director of the
Philippine Heart Center for
Asia.

Dr porciuncula is Consultant
of adult cardiology,

Dr Tomacruz is Consultant
of Dept. of Thoracic &
Cardiovascular Surgery.

Dr Jarbadan is Senior
Consultant of Dept. of
Thoracic & Cardiovascular
Surgery.

Dr Binafsihi is Senior Fellow
of Thoracic & Cardiovascular
Surgery

Dr Sison is Head of Perfusion
Unit of Dept. of Thoracic &
Cardiovascular Surgery.

全身血管清洗與換血

TOTAL BODY WASHOUT AND EXCHANGE BLOOD TRANSFUSION —AN ADJUNCT IN THE MANAGEMENT OF INFECTIVE ENDOCARDITIS

醫 22 李建興 譯

摘要

Five patients with infective endocarditis (IE) were subjected to surgery utilizing total body washout (TBWO) and Blood exchange transfusion (BET) in addition to cardiopulmonary bypass (CPB) to improve survival. The records of 22 patients who had prior surgery for IE without benefit of TBWO and BET were also reviewed for comparative purposes. Indications for surgery were recurrent and intractable heart failure, infection refractory to antibiotic therapy and systemic embolization.

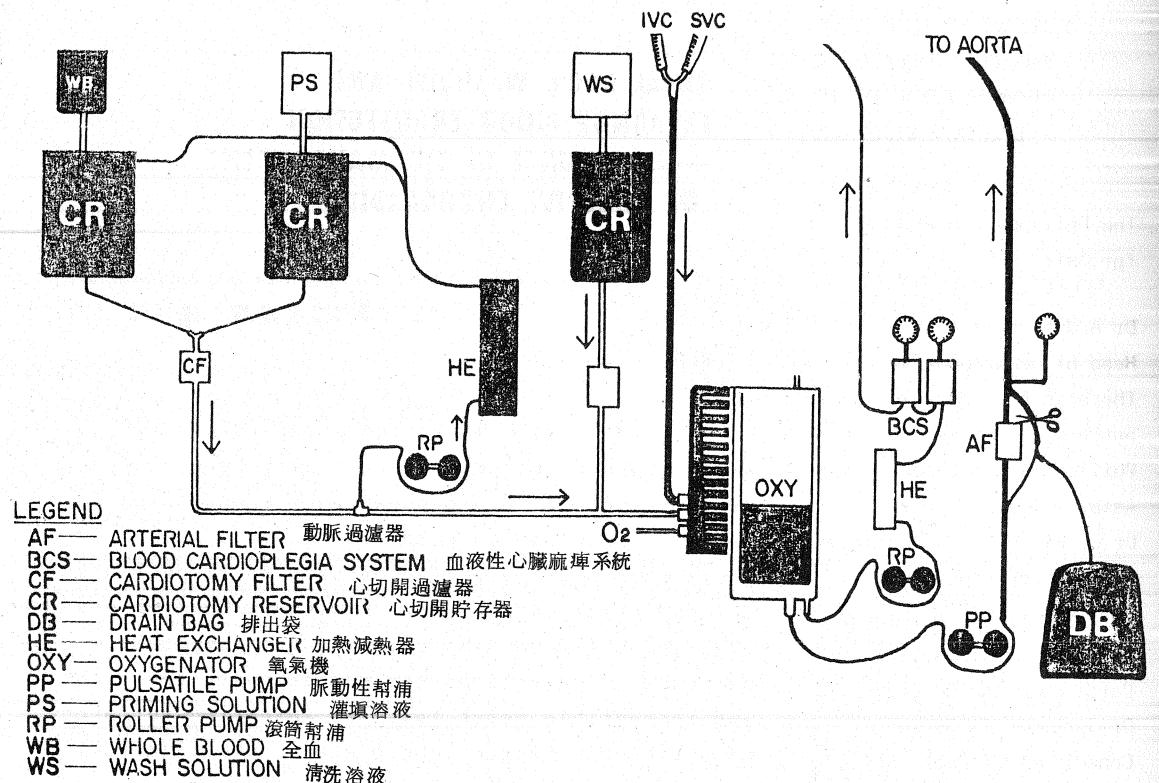
Under CPB, the affected valves (native or prosthetic) were excised and annular and myocardial tissues debrided of vegetations. Valve replacement was done whenever necessary. At profound hypothermia (15°C) circulatory arrest was effected and blood exanguinated and measured. The systemic circulation was flushed with wash solution pre-cooled to 15°C . Then fresh donor blood pre-cooled to 15°C and equal in quantity to that exanguinated was pumped into the patient before CPB was gradually terminated.

All five patients benefited by TBWO and BET recovered, compared with 54.8% mortality prior to use of the technique. There were no recognizable neurologic, hemodynamic or hematologic complications noted in these 5 patients. Also recovery time was shortened from 4-6 weeks.

It is proposed therefore that TBWO and BET be routinely included in surgical management of IE.

圖一：

THE DAS-PHCA EXTRACORPOREAL CIRCUIT FOR TOTAL BODY WASH-OUT



1944年Loewe等人^{1,2}以靜脈注射Penicillin成功的治療七位傳染性心內膜炎患者，為傳染性心內膜炎的治療開創了一個新紀元。此後更新更強效的抗生素大大的取代Penicillin，並進一步提升治療此病的新展望。即便如此，在瓣膜破壞並併有反覆的心衰竭病人，不論其有無栓塞，若純以內科治療，其死亡率總保持在50-90%之間³⁻⁸。心臟手術的進步，在這方面建立了另一個里程碑。Kay等人⁹在1961年報告以手術治癒念珠菌感染。1966年Wallance首先證明心臟瓣膜置換術能成功的治療活動性傳染性心內膜炎。

現在，適當選擇傳染性心內膜炎病人進行手術治療已被視為一種定則。然而傳染性心內膜炎的手術死亡率（指手術後三十天內死亡者）仍不可忽略。

就瓣膜本身的手術而言，死亡率是14-41%，另一方面，就最近一系列手術報告而言，合成瓣膜心內膜炎手術死亡率平均達56%（其中73%為早期心內膜炎，而45%為晚期心內膜炎）^{7,8,14,25-27}。菲律賓亞洲心臟中心自1975年1981年，對於傳染性心內膜炎的手術死亡率為46.1%到69%之間²⁸⁻²⁹。

由於上述不利的結果，我們考慮，在治療內科難以治療的傳染性心內膜炎時，針對消除或減少血液中的病原體、毒素及代謝產物而努力。

本文摘要的說明我們利用全身血管清洗與換血，做心肺改道來做開心手術以處理傳染性心內膜炎的首次經驗結果。

材料及方法：

利用全身血液清洗與換血施行開心手術的技術

1. 心肺機裝置

- 具成人用泡沫型氧氣機。
- 一套脈動幫浦系統。
- 一套心切開及動脈改道濾器連線。
- 一套連接到加溫減溫器的滾筒幫浦。
- 三個心切開貯存器。
- 一組五頻道數字型溫度監視系統。

2. 開心手術先做心肺改道，接著利用深度低溫法，將體溫降到15°C，在這段冷卻期其程序如下：

- 利用冷血(10°C)心臟麻痺及局部低溫法使心跳停止。
- 將受侵犯的瓣膜及其贅生物並受侵犯組織切除。
- 利用2000C.C冷的生理鹽水(10°C)沖洗受侵犯區域。
- 3. 在深度低溫下(15°C)，全身血液循環停止時，進行全身血管清洗與換血。
- 將病人血液抽出，經由靜脈管線注入排出袋，標明液面高度以測定總排出血液量。
- 自心切開貯存器，以預冷(15°C)的含下列成分的清洗液充入氧氣機。

Normosol R PH7.4	1500ml
5% Dextrose in 0.9 NSS	1500ml
6% Macrodox in Dextrose	500ml
Na Bicarbonate	50mEq
Na Heparine (10mg/ml)	6ml

Antibiotics (每公斤體重的最大量，依血液培養及敏感試驗而選擇)。

—利用Sison-PHCA(DAS-PHCA)體外循環器(圖一)進行全身性體外清洗五分鐘，之後清洗液抽出排出袋，此抽出袋及心切開貯存器便得和此循環器隔絕，以避免再和氧氣機接觸。然後以預冷的(15°C)的新鮮稀釋的供血緩緩打入氧氣機，其量與先前抽出量相等。預冷的新鮮稀釋供血含有：

CPD Blood (Heparinized)	1500ml
Normosol R PH7.4	750ml
5% Dextrose in 0.9 NSS	750ml
Na Bicarbonate	50mEq

Antibiotics (每公斤體重最大劑量，依血液培養及敏感試驗而選擇)

—一直到這裏，所有手術範圍內的抽管都連接到抽吸機上。

—慢慢打開動脈幫浦，將鮮血輸入病人體內。

4. 心肺改道仍繼續，並進行回溫，俟病人一切情況穩定後，便逐漸將心肺改道停止。

第一組對一九八二年八月以後傳染性心內膜炎侵犯自身瓣膜或人工合成瓣膜患者，經心肺改道並利用全身血管清洗與換血以進行開心手術追蹤記錄。

第二組是一九八二年八月以前傳染性心內膜炎患者接受開心手術的醫療記錄，用作對照分析。

要診斷傳染性內膜炎包括病史、臨床表現、心電圖、放射學診斷、超音波、常規實驗室及細菌學檢查第一連串步驟，病人需有：

1. 自身瓣膜心臟病，以全身性感染，血液培養陽性及反覆頑固性鬱血性心衰竭表現。

2. 人工瓣膜置換，以全身性感染，血液培養陽性及反覆頑固性鬱血性心衰竭表現。

心導管檢查只用在懷疑的病例上，或用於有心臟內不正常而無法用非侵入性檢查法找出原因者。

病原體是經由連續三天血液培養證實，並作敏感試驗以決定適合病人的抗生素。

在血液培養結果揭曉以前，投予廣效抗生素Cephalexin。

手術的適當症是有持續菌血症且無法用抗生素控制的傳染性心內膜炎患者具有下列一或二種情況時施行：

1. 反覆頑固性鬱血性心衰竭。

2. 人工合成瓣膜裂開。

手術後第一天開始連續三天作血液培養及敏感試驗，切下來的標本也作組織學及細菌學檢查。

5.手術結果：
表八為各組的手術罹病率。

TABLE 8. SURGICAL MORBIDITY.

MORBIDITY	GROUP I	GROUP II
CONGESTIVE HEART FAILURE	2	6
CONDUCTION DEFECT	3	3
CVA	1	2
EMPYEMA THORACIS	1	-
PLEURAL EFFUSION	2	-
PNEUMONIA	2	1
PULMONARY EMBOLISM	-	1
SEPTICEMIA	-	6

值得注意的是，有些病人產生不只一項的併發症。第一組病人 *L R* 在手術完後¹⁴天變成膿胸，對胸管有反應，這位病的肋膜液培養為 *Salmonella group*，用抗生素治療。

病人 *L A* 在手術完後立刻全身痙攣，主要因為血流速過慢，以主動脈內逆脈動裝置矯正。有三位病人 (*EG, RA, LR*) 在手術前後均有心傳導障礙。

表九為手術死亡率和瓣膜心內膜炎的關連性。
圖三為第二組死亡率百分比的圖示。

圖三：

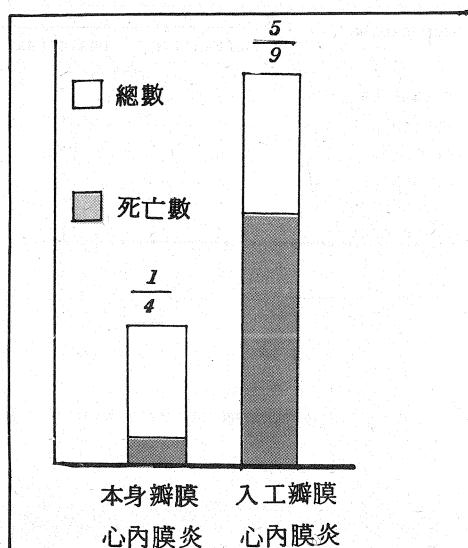
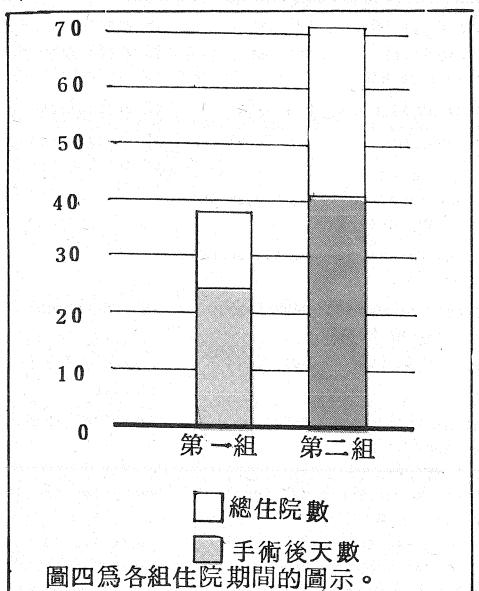


TABLE 9. OPERATIVE MORTALITY.

NATURE OF IE	GROUP I		GROUP II	
	No.	MORT. %	No.	MORT. %
NVE	3	-	4	25%
PVE	2	-	9	55.5%
TOTAL	5	-	13	46.1%

圖四：



下表總結第二組手術死亡的原因
表十一是住院日數和手術後期間的比較，圖四以圖表示之

表十 第二組六十天死亡率與死因之關係

死因	病例數
傳導障礙	2
鬱血性心衰竭	1
菌血症	3

TABLE II. AVERAGE LENGTH OF HOSPITALIZATION OF BOTH GROUPS (IN DAYS).

DURATION OF STAY	GROUP I	GROUP II
TOTAL PERIOD OF HOSPITALIZATION	38.6	71.2
POSTOPERATIVE PERIOD	24.6	41.2

討論：

一九五三年 *John H. Gibbon, Jr.* 及其同事所做的一項工作，無疑的是心臟手術一大進展。他們用心肺改道術，使無法負荷了的心臟可以接受正確的、決定性的手術。從那時起許多臨床研究改良了心肺改道術及保持心肌其正常功能的方法。*Coor* 等人及 *Rousov* 等人訂出了 *Catecholamin*, *Creatinine*, *Phophates* 及 *Adenosine triphosphates* 的正常值，這些都是決定心肌保留程度的敏感因子。現下一般相信在深度低溫 ($15^{\circ} - 18^{\circ}\text{C}$) 及電機械法於全身循環停止時，使缺氧期間的 *Catecholamine* 及 *Phosphates* 保持高能量，在手術後維持心肌功能上占重要的角色。但循環停止的安全期間，即使是在深度低溫下的精確的安全期限則尚未完全定論。*Litwak* 及 *Goor* 認為，在 $15^{\circ} - 18^{\circ}\text{C}$ 時，停止灌注可以達 45 - 60 分鐘。實驗上，在 $10^{\circ} - 15^{\circ}\text{C}$ 時，氧氣消耗量可降低 90%，因為低溫與停止灌流 45-60 分鐘，可以降低灌注流速，在實用觀點上是可行的。在心肺改道之初，藉血液稀釋來降低血球容積使灌流液濃度減少，重要器官微循環的組織灌流並未破壞。血液稀釋的生理學優點尚未證實，但是許多心臟學中心已證實其臨床上的優點。

DAS-PHCA 體外循環設計是不貴的縮短循環停止時間的方法，藉著預冷的清洗液，同時準備稀釋的新鮮供血再將之打入循環中。這種預冷方法，可減少溫度差異。

一九七四年 *Brunberg*，一九七九年 *Wright* 報告他們以低溫和循環停止作嬰兒的心臟手術，發現智力和身體的發育並沒有明顯的改變。*Barrat-Boyces* 認為這種病人有可能造成腦部的傷害，又說如果嚴格限制循環停止時間，並避免腦的氣體栓塞，則這種情形可以避免。我們的結果（表六），循環停止時間平均是 11.6 分鐘，因此對病人並不會有任何危險。

由以上的了解，我們又發展了這項全身血管清洗與換血技術，其主要目的是要排除病原菌、毒素及其代謝物。自表四可清楚看出，第一組病人手術後的血液培養都是陰性，而表四中第二組存活病人仍然為血液培養陽性。

雖然，我們的研究中只有五位病人，數目太少不足以作定論，但結果仍可說明使用全身血管清洗與換血技術有較佳結果的可能性較高。假如處理得當，全身血管清洗與換血技術本身並無後遺症，即使有，也只是暫時性的，而且也是生理上所能耐受的，這是因為身體的次系統仍能繼續維持之故，但有一點值得注意，這是和所使用時間長短有關的。前前，我們將繼續使用全身血管清洗與換血技術和傳統心肺改道術合用。並推薦用它來治療傳染性心內膜炎患者。

另外，在寫本文的同時，一位病人接受全身血管清洗與換血技術成功了。

参考資料

1. Loewe L, Rosenblatt P, Greene HJ, Russell M: Combined penicillin and heparin therapy of subacute bacterial endocarditis; reports of seven consecutive successfully treated patients. *JAMA* 124: 144-149, 1944.
 2. Mills SA: Surgical management of infective endocarditis. *Ann Surg* 195:367-381, 1982.
 3. Lerner PI, Weinstein L: Infective endocarditis in the antibiotic era. *N Engl J Med* 274:199-206, 321-331, 1966.
 4. Kaye D: Changes in the spectrum, Diagnosis and management of bacterial and fungal endocarditis. *Med Clin N Am* 57:941-951, 1973.
 5. Chaithirapan S: Infective endocarditis: A 10-year combined prospective study of and retrospective patients. *Phil J Cardio* 6:63-69, 1978.
 6. Siasoco R: Infective endocarditis; newer laboratory techniques, current trends on management and prophylaxis. *Phil J Cardio* 6:101-105, 1978.
 7. Rapaport EL: The changing role of surgery in the management of infective endocarditis. *Circ* 58: 598-99, 1978.
 8. Dinubile MJ: Surgery in active endocarditis; a clinical review. *Ann Int Med* 96:650-59, 1982.
 9. Kay JH, Bertein S, Feinstein D, Biddle M: Surgical cure of *Candida albicans* endocarditis with open-heart surgery. *N Engl J Med* 264:907-910, 1961.
 10. Wallace AG, Yong WG Jr, Osterhout S: Treatment of acute bacterial endocarditis by valve excision and replacement. *Circ* 31:450-53, 1965.
 11. Kaiser GC, Willman VL, Thurman M, Hanlon CR: Valve replacement in cases of aortic insufficiency due to active endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 54:491, 1967.
 12. Wilcox BR, Proctor HJ, Rackley CE et al: Early surgical treatment of valvular endocarditis. *JAMA* 200:820, 1967.
 13. Stinson EB, Griepp RB, Vosti K, Copeland JG, and Shumway NE: Operative treatment of active endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 7:659, 1976.
 14. Saffle JR, Gardner P, Schoenbaum SC, Wild W: Prosthetic valve endocarditis; the case for prompt valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 73:416-20, 1977.
 15. Richardson JV, Karp RV, Kirklin W, Dismukes WE: Treatment of infective endocarditis: a 10-year comparative analysis. *Circ* 58:589-97, 1978.
 16. Wilson WR, Danielson GK, Giuliani EK, Washington JR, Jaumin PM, Geraci JE: Valve replacement in patients with active infective endocarditis. *Circ* 58: 585-88, 1978.
 17. Copeland JC, Salomon NW, Stinson EB, Popp RL, Shumway NE: Acute mitral valvular obstruction from infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 78: 128-30, 1979.
 18. Hiratzka LF, Nelson RJ, Oliver CB, Jengo JA: Operative experience with infective endocarditis: drug users compared with non-drug users. *J Thorac Cardiovasc Surg* 77:355-61, 1979.
 19. Symbas PN, Vlasis SE, Zacharopoulos L, Lutz JF: Acute endocarditis: surgical treatment of aortic regurgitation and aortico-left ventricular discontinuity. *J Thorac Cardiovasc Surg* 84:291-96, 1982.
 20. Wilcox BR, Murray GF, Starek PJK: The Long-term outlook for valve replacement in endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 74:860-63, 1977.
 21. Parrot JCW, Hill JD, Kerth WJ, Gerbode F: The surgical management of bacterial endocarditis: A review. *Ann Surg* 183: 289-92, 1976.
 22. Stinson EB, Griepp RB, Vosti K, Copeland JG, Shumway NE: Operative treatment of infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 71:769, 1976.
 23. Boyd AD, Spencer FC, Isom DW et al: Infective endocarditis; analysis of 54 surgically-treated patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 73:23-30, 1977.
 24. Young JB, Welton DE, Raizner AE et al: Surgery in active infective endocarditis. *Circ* 60 (suppl): 1-77 - 81, 1979.
 25. Wilson WR, Jaumin PM, Danielson JK et al: Prosthetic valve endocarditis. *Ann Intern Med* 82: 751, 1975.
 26. Dismukes WE, Karckmer AW, Buckley MI et al: Prosthetic valve endocarditis; analysis of 38 cases. *Circ* 48: 365, 1973.
 27. Litwak RS, Jurado RA: Care of the cardiac surgical patient. *Norwalk, Toronto*, 1982; *Appleton-Century Crofts*, pp 403-427.
 28. Joven ER, Narciso FV, Quejada IA, Torres L, Calleja HB: Cardiac valve replacement at the Philippine Heart Center for Asia: causes of early and late post-operative deaths. *Phil J Cardio* 9:81-84, 1981.
 29. Leyritana MR, Saavedra RD, Narcisa FV, Calleja HB: Infective endocarditis; experience at the Philippine Heart Center for Asia, 1975-1981 (paper read at the International Congress of Cardiology, Moscow, 1982 Dec).
 30. Myerowitz PD, Gardner PG, Campbell C, Lamberti JJ, Replogle LL, Anagnostopoulos CE: Earlier operation for left-sided pseudomonas endocarditis in drug addicts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 77: 577-81, 1979.
 31. Syracuse DC, Bowman Jr FO, Malm JR: Prosthetic valve reoperations: factors influencing early and late survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 77:346-54, 1979
- APA, CIP, FCT, MPJ, WB, DAS
P H C A