

· 临床研究 ·

联合超滤在 10 公斤以下婴幼儿先天性心脏病合并中重度肺动脉高压术中肺保护的研究

辛梅, 张近宝, 金振晓, 倪尔连, 刘刚, 邬晓臣, 岳琴, 魏晓红, 欧阳辉

[摘要]:目的 探讨零平衡超滤(ZBUF)、改良超滤(MUF)和常规超滤(CUF)联合应用对先天性心脏病(CHD)合并中重度肺动脉高压(PH)婴幼儿术后肺功能的保护效果。**方法** 24例体重 < 10 kg、CHD合并中重度PH在体外循环(CPB)下行心内直视手术的婴幼儿纳入本研究,CPB管路及超滤器连接采用Elliot方式,均衡分为两组。MUF + CUF组(n = 12):常规库血预充,主动脉开放后行CUF,CPB结束后行MUF。ZBUF + MUF组(n = 12):在常规库血预充的基础上进行ZBUF,CPB期间全程行ZBUF,CPB结束后行MUF。比较两组患儿预充液和围术期血气分析结果、预充液和术后血液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)含量、术后机械通气时间、ICU滞留时间及住院时间。**结果** ZBUF + MUF组预充液中乳酸(Lac)、葡萄糖(Glu)和TNF- α 等含量明显低于CUF + MUF组($P < 0.05$);围术期Lac、Glu、TNF- α 较CUF + MUF组显著降低($P < 0.01$);术后机械通气时间两组无显著差异($P > 0.05$);术后多个时间点ZBUF + MUF组患儿呼吸指数明显低于CUF + MUF组($P < 0.05$);ICU监护时间、术后住院时间较CUF + MUF组显著缩短($P < 0.05$)。**结论** ZBUF和MUF的联合使用能有效降低围术期代谢产物有害炎症介质的含量,有利于减轻低体重患儿术后肺损伤,改善临床预后。

[关键词]: 婴幼儿;体外循环;零平衡超滤;改良超滤;肺保护

[中图分类号]:R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:**1672-1403(2012)03-0136-05

The lung protective effect of continues ultrafiltration on pediatric patients with moderate to severe pulmonary hypertension undergoing cardiac surgery: a controlled clinical trial

Xin Mei, Zhang Jin-bao, Jin Zhen-xiao, Ni Er-lian, Liu Gang, Wu Xiao-chen, Yue Qin, Wei Xiao-hong, Ou-yang Hui

Department of Cardiothoracic Surgery, General Hospital of Chengdu Military Area, Chengdu 610083, China;

Department of Cardiac surgery, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: Ou-yang Hui, Email: cpbchengzongxin@sina.cn

Jin Zhenxiao Email: jinzx10262@yahoo.com.cn

[Abstract]: Objective To investigate the lung protective effect of continues ultrafiltration on pediatric patients with moderate to severe pulmonary hypertension undergoing cardiac surgery. **Methods** Twenty-four consecutive pediatric patients (body weight < 10 kg) with congenital heart diseases and moderate to severe pulmonary hypertension scheduled for corrective surgery under cardiopulmonary bypass (CPB) were included in this study. The CPB system and ultrafiltration were configured as Elliot's method. Patients were equally divided into two groups according to the different ultrafiltration procedure: in the MUF + CUF group (n = 12), patients were treated with conventional ultrafiltration (CUF) during the cardiopulmonary period and modified ultrafiltration (MUF) after the CPB; while in the ZBUF + MUF group (n = 12), patients were treated with zero-balanced ultrafiltration (ZBUF) both on prime solution before CPB and circulating blood during the whole CPB period, and MUF after CPB. Blood gas analysis, tumor necrosis factor alpha (TNF- α), post operative clinical parameters such as respiratory index, ventilation time, ICU time and hospital time were compared.

Results There were no deaths or severe complications in both groups. The concentrations of lactate, glucose and TNF- α in the

作者单位: 610083 成都, 成都军区总医院心胸外科(辛梅、张近宝、倪尔连、刘刚、邬晓臣、岳琴、魏晓红、欧阳辉); 710032 西安, 第四军医大学西京医院心血管外科(金振晓)

通讯作者: 欧阳辉, Email: cpbchengzongxin@sina.cn;

金振晓, Email: jinzx10262@yahoo.com.cn

prime solution and the peri-operative blood samples of ZBUF + MUF group were significantly lower than that of MUF + CUF group ($P < 0.05$). The post-operative ventilation time was similar in both groups, but serial respiratory indices were significantly lower in ZBUF + MUF group ($P < 0.05$). The ICU time and post-operative hospital time were also shorter in ZBUF + MUF group compared with that in MUF + CUF group. **Conclusion** Continues ultrafiltration can effectively decrease the peri-operative blood concentrations of metabolites and hazardous inflammatory factors in patients with moderate to severe pulmonary hypertension undergoing cardiac surgery. It can also provide some level of pulmonary protection and help to improve the clinical recovery.

[**Key words**]: Pediatric; Cardiopulmonary bypass; Zero balanced ultrafiltration; Modified ultrafiltration; Lung protection

体重 10 kg 以下先天性心脏病合并中重度肺动脉高压的患儿, 体重小, 对水分调节能力差, 围术期低温、血液稀释、炎性介质释放等常导致体内水分的过量潴留, 影响术后恢复^[1]。体外循环 (cardiopulmonary bypass, CPB) 方法和管理对这些患儿畸形矫治手术的成功极其重要。肺保护是婴幼儿 CPB 过程中的重点之一^[2]。2011 年 1 月 ~ 2012 年 3 月, 24 例体重 10 kg 以下, 诊断为先天性心脏病合并中重度肺动脉高压患儿纳入本盲法、对照、非随机研究, 在围 CPB 期将常规超滤 (conventional ultrafiltration, CUF)、零平衡超滤 (zero balanced ultrafiltration, ZBUF) 和改良超滤 (Modified ultrafiltration, MUF) 联合应用, 获得了较好的肺保护效果, 报导如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 中、重度肺动脉高压以经胸多普勒超声心动图三尖瓣返流法测定肺动脉收缩压 > 51 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)^[3], 或者右心导管检查, 肺动脉收缩压与体动脉收缩压之比 > 0.70 为诊断标准^[4], 符合标准者纳入本研究。排除标准包括: 急诊手术、再次手术、曾行其他重大手术、术前应用皮质类固醇、术前有输血历史、有严重肾功能异常 (血清肌酐 $> 176.8 \mu\text{mol/L}$)、严重的肝功能异常、术前 1 月内曾患感染性疾病等。依据术前诊断按照 1:1 的方式将患儿分成两组。麻醉师、术者和 ICU 医生、护士对于组别的分配不予告知。本研究遵守赫尔辛基宣言, 通过我院伦理委员会的批准并得到患者签字的书面知情同意。

1.2 麻醉、CPB 和术后管理方法 手术医生、麻醉医生、灌注师和重症监护室医生均属于同一外科治疗组。麻醉诱导前常规建立有创动脉血压和中心静脉压、无创脉搏氧和心电图监测。诱导和维持麻醉采用丙泊酚、瑞芬太尼和罗库溴铵。CPB 前, 给予肝素 2.5 mg/kg 静注, 维持 ACT > 480 s。使用膜肺、滚压泵、变温水箱。灌注流量开始时为 150 ml/(kg · min), 然后根据温度和血液的稀释度随时调整校正。升主动脉阻断后顺灌冷血停搏液 15 ml/kg 诱

导心脏停搏和心肌保护。CPB 开始后即开始降温, 术中维持鼻咽温度在 30℃ 左右。开放后复温至 36.5℃ 后停机。静注 3 ~ 4 mg/kg 的鱼精蛋白拮抗肝素。

CPB 预充液成分见表 1。ZBUF + MUF 组患儿在预充勃脉力 A (百特公司, 上海)、白蛋白、红细胞悬液、血浆和肝素 25 mg 后, 进行洗涤性 ZBUF, 平衡置换液量为 400 ml, 完成后补充肝素 10 mg, 根据预充液血气分析结果适当补充 5% 碳酸氢钠注射液, 调整血气和酸碱指标接近生理状态。并按照表中列出剂量添加其它药品。CPB 期间全程行 ZBUF, CPB 结束后行 MUF。CUF + MUF 组患儿常规库血预充, 适当添加 5% 碳酸氢钠注射液并经氧合器通气, 调整血气和酸碱指标接近生理状态, 升主动脉开放后行 CUF, CPB 结束后行 MUF。CPB 过程中采用 α 稳态进行酸碱平衡管理。

表 1 两组患儿 CPB 预充液成份 (n = 12)

预充液组成	ZBUF + MUF 组	CUF + MUF 组
勃脉力 A (ml)	79.17 ± 25.74	80.25 ± 23.02
20% 人血白蛋白 (ml)	50	50
红细胞悬液 (ml)	137.50 ± 22.61	134.78 ± 23.44
血浆 (ml)	100	100
肝素 (mg)	35	25
ZBUF 液体置换量 (ml)	400	0
20% 甘露醇 (ml/kg)	2	2
5% 碳酸氢钠 (ml/kg)	2	2
甲泼尼龙琥珀酸钠 (mg/kg)	30	30
前列地尔 ($\mu\text{g/kg}$)	0.3	0.3
10% 葡萄糖酸钙 (g)	0.3	0.3
预充总量 (ml)	425 ± 38	428 ± 35

当患者符合如下标准时给予拔管: 体温 $> 36^\circ\text{C}$; 血流动力学稳定; 尿量 ≥ 0.5 ml/(kg · h); 能够对指示和要求做出适当的反应; 吸入氧浓度分数 (FiO_2) ≤ 0.5 时, 脉搏氧饱和度 (SpO_2) $\geq 95\%$; pH ≥ 7.3 ; 动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2) ≤ 55 mm Hg; 患者自

主呼吸良好。当患者符合以下标准时转出 ICU: $\text{FiO}_2 \leq 0.5$ 时, $\text{SpO}_2 \geq 90\%$; 血流动力学稳定; 尿量 $> 0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$; 无静脉用正性肌力药物和升压药物。

1.3 资料采集 两组患儿的一般情况、手术和 CPB 等参数、术后机械通气时间、ICU 滞留时间、并发症和住院死亡等情况均予以记录。两组于 CPB 预充完成后采集预充液进行血气分析 (GEM Premier 3000 血气分析仪, 美国), 于麻醉诱导后 (T1)、主动脉阻断后 5 min (T2)、主动脉开放后 5 min (T3)、停机后 5 min (T4)、ICU 1 h (T5)、拔管前 (T6) 采集患儿动、静脉血样本, 进行血气分析, 在 T1、T4、T5、T6 时间点根据动脉血气进行呼吸指数 (RI) 计算, 正常参考值: $0.10 \sim 0.37$ 。预充液样本和 CPB 结束后动脉血样本同时进行肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 含量检测 (ELISA 方法, 武汉博士德生物工程有限公司)。

1.4 统计分析方法 应用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析, 计数资料采用卡方分析进行检验。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。以 $P < 0.05$ 表示差异有显著性。

2 结果

2.1 两组患儿围术期临床资料的比较 两组患儿的年龄、体重、性别、术前诊断和肺动脉收缩压等临床指标无显著差异 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者术前临床资料比较 ($n = 12, \bar{x} \pm s$)

项目	ZBUF + MUF 组	CUF + MUF 组	P 值
诊断			
VSD	7	7	1
CAVSD	2	2	1
VSD + PDA	3	3	1
男/女	5/7	6/6	1
年龄 (月)	7.33 ± 2.38	7.25 ± 2.60	0.13
体重 (kg)	6.67 ± 1.73	6.62 ± 1.41	0.15
肺动脉收缩压 (mm Hg)	66.33 ± 9.86	69.25 ± 10.70	0.28

注: VSD: 室间隔缺损; CAVSD: 完全房室管畸形; PDA: 动脉导管未闭。

2.2 两组患儿预充液血气分析比较 ZBUF + MUF 组预充液中乳酸 (Lac)、葡萄糖 (Glu) 和 TNF- α 等含量明显低于 CUF + MUF 组 ($P < 0.01, 0.05$), 其他各项血气指标未见显著差异。见表 3。

2.3 两组患者术中、术后参数比较 两组患者手术时间、CPB 时间、升主动脉阻断时间无显著差异, 术

表 3 两组患儿 CPB 后血气和 TNF- α 检测结果 ($n = 12, \bar{x} \pm s$)

项目	ZBUF + MUF 组	CUF + MUF 组	P 值
pH	7.35 ± 0.18	7.11 ± 0.12	0.84
Lac (mmol/L)	1.42 ± 0.35	3.55 ± 0.81	0.001
Glu (g/L)	8.79 ± 3.26	15.80 ± 2.18	0.002
PCO_2 (mmHg)	42.00 ± 7.77	38.58 ± 9.11	0.38
PO_2 (mmHg)	173.00 ± 61.16	152.60 ± 34.84	0.029
K^+ (mmol/L)	4.68 ± 0.37	4.56 ± 0.65	0.95
Ca^{2+} (mmol/L)	0.80 ± 0.06	0.76 ± 0.04	0.34
HCO_3^- (mmol/L)	27.16 ± 3.95	25.14 ± 2.85	0.42
Hct	0.223 ± 0.018	0.221 ± 0.018	0.92
TNF- α (pg/ml)	38.31 ± 5.55	92.41 ± 8.72	0.02

后恢复顺利, 无住院死亡, 无重要并发症发生。术后机械通气时间 ZBUF + MUF 组均低于 CUF + MUF 组, 但无统计学意义 ($P > 0.05$)。ICU 滞留时间、术后住院时间 ZBUF + MUF 组均较 CUF + MUF 组缩短, 有统计学意义 ($P < 0.05, 0.01$)。见表 4。

2.4 围术期不同时间点动脉血 Lac、Glu 和 TNF α 含量比较 两组患者 Lac、Glu 在 T2、T3、T4、T5 时 ZBUF + MUF 组明显低于 CUF + MUF 组, 有统计学意义 ($P < 0.01$)。TNF- α 在 T4 时 ZBUF + MUF 组明显低于 CUF + MUF 组, 有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 5。

2.5 围术期不同时间点两组患儿 RI 比较 围术期两组患者 RI 在 T4、T5、T6 时点 ZBUF + MUF 组明显低于 CUF + MUF 组, 有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 5。

3 讨论

先天性心脏病合并中、重度肺动脉高压的患儿, 其病理生理及解剖具有明显的自身特点, 手术风险大, 并发症多。CPB 灌注方法和管理对 10 kg 以下婴幼儿先心病合并中、重度肺动脉高压畸形矫治手术的成功率和减少术后并发症起着极其重要作用。

3.1 超滤能滤出体内或 CPB 中过多水分, 提高胶体渗透压, 减轻术后肺水肿, 减少术后出血和输血量, 提高红细胞比容, 改善肺功能, 增加心排出量。临床常用超滤方法为 MUF 和 ZBUF。MUF 时间短, 滤出炎性介质效果尚有争论。有些研究结果表明 MUF 对细胞因子有清除效果^[6-7], 而另外一些研究提示 MUF 并不能降低炎性因子浓度^[8-9]。ZBUF 是 CUF 改良后的一种方式, 零平衡的意思为滤出多少液体的同时就加入等容量的晶体液, 实际上相当于

表 4 两组患者术中、术后参数比较($n = 12, \bar{x} \pm s$)

项目	ZBUF + MUF 组	CUF + MUF 组	P 值
手术时间 (min)	105.17 ± 9.45	106.00 ± 9.07	0.16
CPB 时间 (min)	54.83 ± 8.72	53.50 ± 8.18	0.27
主动脉阻闭时间 (min)	29.50 ± 11.70	27.95 ± 11.24	0.33
术中超滤量 (ml)	1223.00 ± 168.45	519.0 ± 36.0	0.018
CPB 中血浆用量(ml)	110.5 ± 13.3	107.9 ± 14.1	0.57
停搏液中晶体液量(ml)	86.3 ± 7.4	85.9 ± 8.1	0.61
MUF 超滤量 (ml)	69.58 ± 18.39	76.67 ± 19.10	0.48
术后机械通气时间 (h)	24.25 ± 2.00	29.68 ± 3.02	0.21
ICU 滞留时间 (h)	96.83 ± 22.27	109.36 ± 25.52	0.03
术后住院时间 (d)	17.50 ± 4.46	23.42 ± 6.96	0.02

表 5 两组患儿围术期不同时间点动脉血 Lac、Glu 和 TNF- α 含量和 RI 比较($n = 12, \bar{x} \pm s$)

项目	组别	T1 (A)	T2 (V)	T3 (V)	T4 (A)	T5 (A)	T6 (A)
Lac (mmol/L)	ZBUF + MUF 组	0.72 ± 0.26	1.77 ± 0.33	2.40 ± 0.32	3.11 ± 0.43	1.82 ± 0.64	0.98 ± 0.39
	CUF + MUF 组	0.75 ± 0.42	2.32 ± 0.17	2.98 ± 0.26	3.57 ± 0.21	2.28 ± 0.17	1.02 ± 0.44
	P 值	0.42	0.002	0.001	0.006	0.008	0.56
Glu (g/L)	ZBUF + MUF 组	4.03 ± 1.12	4.13 ± 0.74	4.93 ± 0.82	5.88 ± 1.53	6.00 ± 0.65	9.92 ± 1.14
	CUF + MUF 组	3.98 ± 1.03	4.55 ± 0.68	5.78 ± 0.77	6.12 ± 1.05	6.44 ± 0.46	10.02 ± 0.98
	P 值	0.67	0.004	0.001	0.009	0.007	0.38
TNF- α (pg/ml)	ZBUF + MUF 组				40.81 ± 10.15		
	CUF + MUF 组				55.02 ± 12.21		
	P 值				0.021		
RI	ZBUF + MUF 组	0.72 ± 0.17			0.78 ± 0.59	1.10 ± 0.13	0.85 ± 0.14
	CUF + MUF 组	0.65 ± 0.13			1.23 ± 0.48	1.52 ± 0.16	1.43 ± 0.17
	P 值	0.76			0.003	0.004	0.001

注:A:动脉血气;V:静脉血气

洗脱作用,其真正的目的是通过不断的循环滤出炎性介质,显著减少炎性因子的数量,加快炎性介质的排出。ZBUF 时间延长可保证足够的超滤量。并且,对预充液进行洗涤在滤出携带炎性介质液体的同时加入相应容量的勃脉力 A,不仅保证了循环容量的稳定性,而且通过勃脉力 A 的稀释,使血液中炎性因子的浓度在转流过程中一直保持在较低的水平。ZBUF 和 MUF 联合使用能有效浓缩血液、降低某些有害炎性介质的血浆内水平、减少肺水肿和肺炎性损伤,有利于减轻 CPB 后肺损伤。有研究表明,在婴幼儿先天性心脏病合并肺动脉高压 CPB 手术中应用联合超滤,能使肺动脉压在早期明显下降,减少术后失血,缩短术后机械通气时间和 ICU 治疗时间。

3.2 库血预充在婴幼儿心内直视手术中一直占有绝对重要的地位,随着对 CPB 期间急性肺损伤的深入探索和理解,临床医师对库血制品也有了更深层次的认识,尤其是库血白细胞在炎症反应中的作用越来越受到关注^[10]。本研究显示:ZBUF + MUF 组预充液中 Lac、Glu 和炎性细胞因子 TNF- α 等指标明显低于 CUF + MUF 组。其相关因素可概括为:常规库血中含有较高的 Lac、Glu 和高炎性因子(如 TNF- α) 状态,将 ZBUF 应用于婴幼儿 CPB 库血预

充液的调整,可有效降低这些因素的不良影响。

3.3 为了增加炎性因子的排除,术中 ZBUF、术后 MUF 在重症患者中均建议使用,并取得了明显的临床效果^[11-12]。本实验发现:ZBUF + MUF 组在库血预充后及 CPB 开始即采用 ZBUF 后,其 Lac、Glu、TNF- α 较 CUF + MUF 组有显著降低;术后机械通气时间、ICU 滞留时间、术后住院时间均短于 CUF + MUF 组。其可能机制为:心脏直视手术中发生的急性肺损伤不仅与 CPB 过程中血液与管道的异物表面接触有关,而且是手术综合作用的结果,包括外科手术创伤、麻醉药物的影响、体温变化和血液制品的使用等因素^[13]。ZBUF 的目的是通过不断的循环滤出,加快代谢产物和炎性因子从循环血液中排出,降低其可能带来的损伤,反映为患者术后机械通气时间、ICU 滞留时间及住院时间的缩短。

3.4 RI 可在 CPB 术后作为呼吸监护、指导诊断与治疗的一个重要指标,它也是一种确切反映患者肺功能状态的指标。本研究显示:T4、T5、T6 时,ZBUF + MUF 组 RI 明显小于 CUF + MUF 组;CUF + MUF 组 CPB 后 RI 较 ZBUF + MUF 组增大更明显。说明未经联合超滤的患儿 CPB 后存在更严重的肺通气及换气功能障碍,先心病合并重度肺动脉高压的患儿

尤其严重。联合超滤在一定程度上结合了 MUF 和 ZBUF 的优点,既减小了肺动脉高压带来的危害又降低了术中炎性介质的浓度,在 CPB 结束后能有效减轻肺水肿,更加明显地改善肺的通气功能和换气功能,从而使术后呼吸机的使用时间以及监护室治疗时间都有明显缩短。

本研究的局限性在于,ZBUF + MUF 组和 CUF + MUF 组的样本量有限,相关的实验数据不能很好的反映所得结论。综合超滤液体积和血液循环总量因素后发现,血液浓缩器对于炎性介质的滤除作用非常有限。待扩大样本量、增加研究项目后进一步验证该研究结论以推广使用。

综上所述,ZBUF 和 MUF 联合使用,在一定程度上能有效浓缩血液、降低某些有害炎性介质的血浆内水平、减少肺水肿和肺炎性损伤,有利于减轻 CPB 后肺损伤。

参考文献:

- [1] Pagowska - Klimek I, Pychynska - Pokorska M, Krajewski W, *et al*. Predictors of long intensive care unit stay following cardiac surgery in children. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 40(1):179 - 184.
- [2] 董培青. 体外循环损伤与保护 [M]. 北京:人民卫生出版社,2007. 79 - 100.
- [3] Badesch DB, Champion HC, Sanchez MA, *et al*. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, ;54(1 Suppl):S55 - 66.
- [4] Palma G, Giordano R, Russolillo V, *et al*. Sildenafil therapy for pulmonary hypertension before and after pediatric congenital heart surgery [J]. *Tex Heart Inst J*, 2011, 38(3):238 - 242.

- [5] Wandrup JH. Quantifying pulmonary oxygen transfer deficits in critically ill patients [J]. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*, 1995,107:37 - 44.
- [6] Raja SG, Dreyfus GD. Modulation of systemic inflammatory response after cardiac surgery [J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2005, 13(4):382 - 395.
- [7] Ditrach S, Aktuerk D, Seits S, *et al*. Effects of ultrafiltration and peritoneal dialysis on proinflammatory cytokines during cardiopulmonary bypass surgery in newborns and infants [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004, 25(6):935 - 940.
- [8] 王伟,朱德明,徐翀,等. 不同流量改良超滤法的临床应用 [J]. *中国心血管外科临床杂志*,2005, 12(4):258 - 261.
- [9] Ming ZD, Wei W, Hong C, *et al*. Balanced ultrafiltration, modified ultrafiltration, and balanced ultrafiltration with modified ultrafiltration in pediatric cardiopulmonary bypass [J]. *J Extra Corpor Techno*, 2001, 33(4):223 - 226.
- [10] 赵举,杨九光,龙村. 婴幼儿体外循环预充液调整的临床研究 [J]. *中国体外循环杂志*,2004,2(1):7 - 9.
- [11] Grünenfelder J, Zünd G, Schoeberlein A, *et al*. Modified ultrafiltration lowers adhesion molecule and cytokine levels after cardiopulmonary bypass without clinical relevance in adults [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2000, 17(1):77 - 83.
- [12] Tassani P, Richter JA, Eising GP, *et al*. Influence of combined zero balanced and modified ultrafiltration on the systemic inflammatory response during coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1999,13(3):285 - 291.
- [13] Darling E, Searles B, Nasrallah F, *et al*. High - volume, zero balanced ultrafiltration improves pulmonary function in a model of post - pump syndrome [J]. *J Extra Corpor Technol*, 2002, 34(4):254 - 259.

(收稿日期:2012-06-04)

(修订日期:2012-07-02)

(上接第 135 页)

- [5] Toyoda Y, Di Gregoriov, Parker RA, *et al*. Anti - stunning and anti - infarct effects of adenosine - enhanced ischemic preconditioning [J]. *circulation*, 2000, 102(19 suppl 3):III326 - 331.
- [6] Grover GT, Sleph PG. protective affect of k (ATP) opener in ischemic rat hearts treated with a potassium cardioplegic solution [J]. *J cardiovasc pharmacol*, 1995, 26(5):698 - 706.
- [7] Barsotti A, Di Napoli P. Trimetazidine and cardioprotection during ischemia - reperfusion [J]. *Ital Hear J*, 2004, 5 Suppl 2: 29S - 36S.
- [8] 王长芹,史永明,刘玉利,等. 阿魏酸钠临床应用 [J], *中华临床医学杂志*, 2008, 9(1):50 - 51.
- [9] 谢可鸣,茆勇,谢平,等. 当归、阿魏酸钠对小鼠炎性肝损伤的抑制效应及其与 ICAM - 1 和 E - selectin 表达的关系研究 [J]. *中国病理生理杂志*, 2004, 20(12):2330 - 2335.
- [10] 张孟元,王波,徐艳冰,等. 体外及非体外循环冠状动脉搭

桥术对血清磷酸肌酸激酶同工酶和心肌钙蛋白的影响 [J], *山东大学学报(医学版)*, 2007, 45(2):139 - 141.

- [11] 郭训,刘琴湘,岑欢,等. 心肌钙蛋白 I 对心内直视手术心肌损伤的判定价值 [J]. *中国体外循环杂志*, 2006, 4(2):97 - 99.
- [12] Kaminski KA, Bonda TA, Korecki J, *et al*. Oxidative stress and neutrophil activation - - the two keystones of ischemia/reperfusion injury [J]. *Int J cardiol*, 2002, 86(1):41 - 59.
- [13] Larsen M, Webb G, Kennington S, *et al*. Mannitol in cardioplegia as an oxygen free radical scavenger measured by malondialdehyde [J]. *Perfusion*, 2002, 17(1):51 - 55.

(收稿日期:2012-04-09)

(修订日期:2012-05-14)