

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2020.03.07

术中正性肌力药物选择对 法洛四联症根治术后早期恢复的影响

贾 爰, 康文英, 罗启鹏, 李轶楠, 王 嵘, 王宇红, 王海凌, 袁 素, 晏馥霞

[摘要]:目的 总结分析法洛四联症根治术中使用肾上腺素与使用多巴胺和多巴酚丁胺合剂(多巴合剂)对患儿术后早期恢复的影响。**方法** 回顾性分析本院 2017 年 2 月至 2018 年 2 月行法洛四联症根治术的患儿 186 例。根据首选用药的不同分为两组:首选多巴合剂组和首选肾上腺素组,比较两组术后生化指标和早期预后指标。**结果** 两组基线资料一致,与多巴合剂组相比,肾上腺素组术后 2 h 的血糖($P=0.015$)和乳酸水平($P=0.000$)显著增高,需要二次气管插管率显著增高($P=0.047$),两组术后机械通气时间、重症监护室停留时间、其他主要并发症发生率均无显著性差异($P>0.05$)。在达到等效剂量时,多巴合剂组与肾上腺素组相比,增加另一种正性肌力药的患儿人数较少($P=0.025$)。**结论** 法洛四联症根治术患儿术中肾上腺素对于维持血流动力学稳定和术后早期恢复方面,不优于多巴合剂。

[关键词]: 先天性心脏病;法洛四联症;肾上腺素;多巴胺;多巴酚丁胺;早期恢复;低心排量综合征

Effect of intraoperative inotropes on the short-term outcomes of children undergoing repair of tetralogy of Fallot

Jia Yuan, Kang Wenying, Luo Qipeng, Li Yinan, Wang Rong, Wang Yuhong, Wang Hailing, Yuan Su, Yan Fuxia

Anesthesiology Center, National Center for Cardiovascular Disease Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100037, China

Corresponding author: Yan Fuxia, Email: yanfuxia@sina.com

[Abstract]: Objective To summarize and analyze the intraoperative prophylactic usages of epinephrine versus dopamine and dobutamine mixture (DOPA-mix) in children undergoing repair of tetralogy of Fallot. **Methods** 186 children with repair of tetralogy of Fallot from February 2017 to February 2018 were analyzed retrospectively. According to different first-line intraoperative inotrope administration patterns, the patients were divided into DOPA-mix group and epinephrine group. **Results** The baseline data of two groups were comparable. The blood glucose ($P=0.015$) and lactate levels ($P=0.000$) were higher in the epinephrine group 2 hours after operation, and the re-intubation rate was higher in the epinephrine group ($P=0.047$). With equivalent dose achieved, less patients in the DOPA-mix group than in the epinephrine group required additional inotropes (16% vs 30%, $P=0.025$). No difference in other intraoperative outcomes was found between the two groups. **Conclusion** Compared with DOPA-mix used in children undergoing repair of tetralogy of Fallot, epinephrine did not have superior perioperative hemodynamics or in-hospital outcomes.

[Key words]: Congenital heart disease; Tetralogy of Fallot; Epinephrine; Dopamine; Dobutamine; In-hospital outcome; Low cardiac output syndrome

小儿心脏手术后低心排量综合征(low cardiac output syndrome, LCOS)是影响手术患儿早期恢复的重要因素,可增加术后并发症和死亡率,其发生率约为 25%,且在术后 9~12 h 心指数降至最

低^[1-2]。减少术后 LCOS 发生除了术中加强心肌保护,调节水电解质平衡,还要通过使用正性肌力药调整心率、心肌收缩力和外周血管阻力改善心脏功能。目前小儿心脏手术后常用的正性肌力药主要包括多巴胺、多巴酚丁胺、肾上腺素和米力农,针对需要使用正性肌力药物的患儿,首选哪种正性肌力药物更有利于早期预后一直存在争议。因此本研究通过回顾性分析首选不同正性肌力药对于手术患儿早期恢

作者单位:100037 北京,中国医学科学院,北京协和医学院,国家心血管病中心,阜外医院,心血管疾病国家重点实验室,麻醉中心

通讯作者:晏馥霞,Email:yanfuxia@sina.com

复的影响,为心脏手术中适时选用适宜用药改善患儿心脏功能提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料收集 阜外医院 2017 年 2 月至 2018 年 2 月行法洛四联症根治术的 8 岁以内患儿 308 例,通过阜外医院信息中心电子病例信息采集相关数据,排除患儿标准为:术中未使用多巴胺、多巴酚丁胺(简称多巴合剂)或肾上腺素的患儿,临床信息不完整的(缺乏术后带呼吸机时间、重症监护室停留时间、术后住院时间、住院总费用等),不符合本研究入选标准的。本研究入选标准:术中开始使用正性肌力药时,首选药为多巴合剂或肾上腺素。资料较完整且符合本研究目标要求的有 186 例。将这些患儿按术中首选使用是多巴合剂还是肾上腺素分为两组(多巴合剂组和肾上腺素组)。根据用药规则,在术中体外循环开始复温时,两组分别经中心静脉持续泵入正性肌力药。多巴合剂组开始输注多巴合剂为 $3 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ [多巴胺和多巴酚丁胺均为 $3 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$],肾上腺素组开始输注剂量为 $0.03 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 。在脱离体外循环过程中,根据左房压、心率和血压调整输注速度。在输注速度达到多巴合剂为 $5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 或肾上腺素为 $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,而血流动力学参数仍不满意时,分别开始增加泵入次选正性肌力药,二组首选药互为次选药,初始剂量不变。

1.2 麻醉管理方法 患儿均不用术前药物。入室后监测心电图、脉搏氧饱和度,吸入 8%七氟烷进行麻醉诱导,待患儿意识消失后开放外周静脉。静脉注射顺式阿曲库铵 $0.2 \text{ mg}/\text{kg}$,舒芬太尼 $0.3 \sim 0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$,待肌松满意后,插入气管导管。连接 Primus 麻醉机(Drager 公司,德国)行机械通气,潮气量 $8 \sim 10 \text{ ml}/\text{kg}$,新鲜气体流量 $1 \text{ L}/\text{min}$,呼吸次数 $20 \sim 30$ 次/ min ,维持动脉二氧化碳分压(PaCO_2) $35 \sim 45 \text{ mm Hg}$ 。麻醉诱导后行桡动脉置管,连续监测动脉压力。右侧颈内静脉穿刺,留置二根导管,分别为三腔中心静脉导管(5.5 F,益心达公司)和单腔中心静脉导管(20 G,益心达公司)。三腔导管尖端在右心房入口,为围术期监测中心静脉压,以及用药和输血,而单腔管(20 G)尖端在心房内,待体外循环下心内矫治术完成后,由台上外科医生通过房间隔将该导管尖端放入左心房并 5-0 线缝荷包固定,在心脏复跳后开始连续监测左房压。

麻醉维持采用持续静脉泵入右美托咪定 $1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,顺式阿曲库铵 $0.1 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,异

丙酚 $1 \sim 5 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 及吸入 1%~2%七氟烷,根据手术刺激强度间断推注舒芬太尼(如切皮前,体外循环开始前,复温开始时等),术中总用量 $2 \sim 3 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。手术在浅低温($30 \sim 33 \text{ }^\circ\text{C}$)体外循环下完成,所有患儿均采用常规超滤及改良超滤。在上、下腔静脉开放和脱离体外循环之前,均进行肺复张,膨肺压力为 $25 \sim 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ 。

1.3 临床数据收集 收集患儿一般资料,体外循环时间和主动脉阻断时间、手术结束时间。患儿术后 2 h 和术后第一日血管活性药物-正性肌力药物评分(VIS 评分)^[3];术后 2 h 及术后第一日的血糖水平和血乳酸水平(其中血乳酸 $\geq 2 \text{ mmol}/\text{L}$ 定义为高乳酸血症^[4]);术后机械通气时间、重症监护室停留时间、术后住院时间和住院总费用,以及术后主要并发症(肾脏替代治疗、二次插管、再次入住重症监护室、气胸、室性心律失常、血栓栓塞、围术期心肌梗塞等)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 24 统计软件进行数据分析,近似正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(第 1 四分位数,第 3 四分位数)表示,采用 Wilcoxon-Mann-Whitney 检验;计数资料以百分比或频率表示,采用卡方或 Fisher 精确检验;等级资料以频数表示,采用 Kruskal-Wallis 秩和检验。 $P < 0.05$ 认为存在显著性差异。

2 结果

186 例患儿中,多巴合剂组有 119 例,肾上腺素组有 67 例,所有患儿同时复合使用了米力农 [$0.2 \sim 0.6 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$],两组用量无差异($P = 0.790$)。多巴合剂组和肾上腺素组患儿基线资料比较无统计学差异(见表 1)。

两组患儿均无死亡。与多巴合剂组比较,肾上腺素组术后 2 h 血生化指标中血糖($P = 0.015$)和乳酸($P = 0.000$)水平较高,有显著性差异,且肾上腺素组患儿高乳酸血症发生率较高,有显著性差异(见表 2)。肾上腺素组二次气管插管率较高,两组有显著性差异($P = 0.047$);术后机械通气时间、重症监护室停留时间、其他主要并发症发生率均无显著差异($P > 0.05$,见表 3)。

当达到等效剂量[多巴合剂 $5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,肾上腺素 $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$]后,多巴合剂组中较少的患儿加用了额外的正性肌力药物。其中,多巴合剂组中有 19 例(16%)加用了肾上腺素,肾上腺素组中有 20 例(30%)加用了多巴合剂($P = 0.025$)。

表 1 两组患儿一般资料和相关指标比较

项目	多巴合剂组 (n=119)	肾上腺素组 (n=67)	P 值
年龄(月)	9.0(6.0,13.0)	10.0(7.0,14.0)	0.359
体重(kg)	8.1(7.3,9.8)	8.7(7.9,10.0)	0.092
男性[n(%)]	70(59)	44(66)	0.360
术前血红蛋白(g/L)	130.8±23.2	136.1±34.4	0.264
术前肌酐(μmol/L)	30.9±7.0	31.3±7.6	0.703
体外循环时间(min)	93.8±25.7	101.9±33.3	0.090
阻断时间(min)	65.5±19.6	71.0±22.5	0.086
术中米力农用量[μg/(kg·min)]	0.6(0.4,0.6)	0.6(0.6,0.6)	0.790

表 2 两组患儿 VIS 评分及术后生化检验结果对比

项目	多巴合剂组 (n=119)	肾上腺素组 (n=67)	P 值
手术结束时			
VIS 评分	16(12,16)	14(11,17)	0.116
术后 2 h			
VIS 评分	12(10,14)	12(9,18)	0.441
血糖(mmol/L)	8.0(6.7,10.3)	9.2(7.6,12.6)	0.015
血乳酸(mmol/L)	1.2(0.9,1.6)	1.6(1.3,2.0)	0.000
高乳酸血症[n(%)]	9(8)	16(27)	0.001
术后第一日			
VIS 评分	12(8,14)	11(8,16)	0.770
血糖(mmol/L)	7.3(6.5,8.8)	7.1(5.8,8.8)	0.320
血乳酸(mmol/L)	1.2(0.9,1.5)	1.3(1.0,1.6)	0.052
高乳酸血症[n(%)]	13(11)	5(8)	0.540
血肌酐(μmol/L)	41.63±10.07	41.47±9.70	0.915

注:VIS(血管活性药物-正性肌力药物评分)=多巴胺×1+多巴酚丁胺×1+肾上腺素×100+米力农×10+去甲肾上腺素×100+血管加压素×10 000[血管加压素单位为 U/(kg·min),其他血管活性药物单位均是 μg/(kg·min)]^[3];术后 2 h 检验结果为出手术室后(2±1)h;术后第一日检验结果为手术日期次日早晨 8 时±2 h。

表 3 两组患儿预后资料对比

项目	多巴合剂组 (n=119)	肾上腺素组 (n=67)	P 值
气管插管时间(h)	18.2(9.5,26.6)	17.3(9.5,26.7)	0.665
ICU 停留时间(d)	1.9(1.0,3.8)	1.7(0.9,4.0)	0.572
术后住院时间(d)	8(7,11)	8(7,10)	0.491
主要并发症[n(%)]	15(13)	9(13)	0.872
肾脏替代治疗[n(%)]	2(2)	3(4)	0.353
二次插管[n(%)]	5(4)	8(12)	0.047
再次入 ICU[n(%)]	6(5)	4(6)	0.749
住院总费用(元)	67 437(60 679,84 552)	65 861(61 233,83003)	0.886

3 讨论

法洛四联症是小儿最常见的发绀型先天性心脏病,病理解剖特点是室间隔缺损、右室流出道狭窄、主动脉骑跨和右室肥厚。缺氧导致机体一系列病理生理改变,外科手术是法洛四联症的唯一治疗方法。

体外循环下法洛四联症根治手术使心脏结构改变较大,较长的主动脉阻断时间改变心肌超微结构的病理生理,以及心肌缺血缺氧性损伤和缺血再灌注损伤等,因此术后易发生 LCOS。为了预防术后 LCOS 的发生,手术中在心内畸形矫治完成后心脏开始复跳时,常需要静脉持续泵入正性肌力药辅助心脏功

能,一直用到术后心脏功能恢复正常。由于正性肌力药在发挥改善心脏功能作用的同时,也伴有剂量相关的副作用,如脏器缺血、酸中毒等,因此临床上常选择联合用药。多巴合剂是小儿心血管手术预防 LCOS 的常用的一线药物,即首选药物。近年来,由于肾上腺素在成人心脏手术中的应用逐渐占有主导地位,因多巴胺由于易诱发心律失常和酸中毒等而被肾上腺素替代。小儿在生理和病理生理方面不同于成人,首选肾上腺素的使用是否也优于首选多巴合剂,一直没有相关研究报道。阜外医院小儿心脏手术常用正性肌力药为多巴合剂和肾上腺素,但首选使用仅为其中之一,在首选用药达到一定剂量时,增加使用另外一种。目前在国内外小儿先天性心脏病手术正性肌力药的使用各家中心的方案亦不尽相同^[5-6]。

多巴胺是重要的内源性神经递质,多巴胺受体分布于脑及全身脏器的血管床,多巴胺可激动 α 、 β_1 、多巴胺受体等多种受体并促进去甲肾上腺素释放,从而升高血压。一般初始剂量为 $5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,多巴酚丁胺是合成的儿茶酚胺类药物,其结构与异丙肾上腺素相似,主要作用于 β_1 和 β_2 受体,通过增加心肌收缩力和扩张外周血管,从而增加心输出量,一般初始剂量为 $5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 。在小儿心脏手术中常将二者联合使用,在药理作用上类似于单独使用肾上腺素,合用时初始剂量可为 $3 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,常用剂量为 $3 \sim 5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 。肾上腺素是内源性儿茶酚胺的原型,其可激动 α 、 β_1 和 β_2 受体。大剂量肾上腺素[大于 $0.2 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$]导致的血管收缩可使脏器灌注受损,与多巴胺和去甲肾上腺素相比,在重度感染性休克时使用肾上腺素可减少脏器血流^[7]。当很小剂量[$0.01 \sim 0.03 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$]使用时,肾上腺素具有有效的、可预期的正性肌力作用,由于激动 β_2 受体,小剂量应用可同时扩肺血管,从而改善右室功能障碍。通常认为,肾上腺素 $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 与多巴合剂 $5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 的 VIS 均为 10,其正性肌力作用类似。

本回顾性研究发现,多巴合剂组仅有 16% 的病例加用了肾上腺素,而肾上腺素组有 30% 病例加用了多巴合剂。这表明与肾上腺素的临床常用量[$0.1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$]比较,多巴合剂在常用剂量[$5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$]使用时,在小儿心脏手术维持循环稳定方面,肾上腺素不优于多巴合剂。

心脏手术后高血糖的发生率较高,其相关原因较多,正性肌力药的使用可增高血糖水平,炎症反应可介导内源性血糖生成增加,以及胰岛素抵抗等导致的血糖利用减少。有研究甚至报道了小儿心脏手

术后高血糖发生率高达 90% 以上^[8]。研究表明,术后血糖增高导致细胞毒性、增加细胞凋亡、免疫调节、血管改变以及影响伤口愈合。因此,术后高血糖与并发症和死亡等不良预后有关^[9-10]。本研究结果发现使用肾上腺素的患儿较使用多巴合剂的患儿具有较高的血糖水平。这与文献报道的肾上腺素相较于其他血管活性药物可增加心血管术后高血糖发病率一致^[11]。因此,对于术后可能难以控制的高血糖患儿,建议减少肾上腺素使用,改用其他的如多巴合剂等正性肌力药物。

心脏手术后的高乳酸血症发生率高达 10% ~ 20%,围术期高乳酸血症高度提示组织缺血,并与重症监护室停留时间延长、死亡率增加等不良预后有关^[4, 12-14]。高乳酸血症定义尚无定论,但即使是乳酸处于正常范围($0.75 \sim 2 \text{ mmol/L}$)的高限也与住院死亡率增加和微血管血流异常相关^[15-16],故本研究采用乳酸水平高于 2 mmol/L 即为高乳酸血症^[4]。术后早期高乳酸血症与体外循环期间低灌注导致的心肌、骨骼肌、肺和内脏循环中乳酸的产生增加有关。本研究表明,肾上腺素组乳酸水平增高,且高乳酸血症的发生率高达 27%,显著高于首选多巴合剂组(8%)。有研究发现,肾上腺素和高血糖是体外循环心脏手术后的独立危险因素,且与晚期高乳酸血症相比,术后早期的高乳酸血症与死亡率相关性更大^[4]。肾上腺素导致的高乳酸可能是其 β 受体效应所致,微循环动-静脉短路开放,全身组织氧提取率减少,虽然全身血流量增加,但组织灌注减少^[7]。因此,使用肾上腺素使乳酸增高不利于患儿短期恢复。

本研究显示肾上腺素组拔管后的二次插管率较高,肾上腺素组维持循环稳定方面不优于多巴合剂,可能导致过多的容量输注,增加肺的负荷,从而体现在拔管后部分患儿循环难以维持,需要二次插管。此外,可能与肾上腺素的使用导致组织灌注不足和较多患儿需要额外的其他正性肌力药物(30% vs. 16%)有关。本研究发现,首选肾上腺素组患儿重症监护室停留时间、术后住院时间稍长,但未达到统计学差异。如果增加样本量,这些差异可能具有统计学意义。德国体外膜氧合患者的大型注册研究发现,在这类重症患者中,与使用多巴酚丁胺和/或左西孟旦以及不使用血管活性药的患者相比,使用肾上腺素可显著增高死亡率^[17]。

小儿法洛四联症手术影响血管活性药使用的因素很多。对于回顾性研究,首选多巴合剂还是首选肾上腺素取决于麻醉医生习惯,而且法洛四联症不同的解剖结构对血管活性药物的选择以及患儿预后

也有一定影响。另外,维持循环的目标值各医院观念并不完全一致,因此本研究结果有一定的局限性。

综上,肾上腺素在法洛四联症根治术患儿术中使用时,在维持血流动力学稳定和减少肺渗出方面并不优于多巴合剂,而且对术后早期血糖和乳酸的影响也提示在改善心脏功能方面不优于多巴合剂。

参考文献:

- [1] Chandler HK, Kirsch R. Management of the low cardiac output syndrome following surgery for congenital heart disease[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2016, 12(2): 107-111.
- [2] Ulate KP, Yanay O, Jeffries H, *et al*. An elevated low cardiac output syndrome score is associated with morbidity in infants after congenital heart surgery[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2017, 18(1): 26-33.
- [3] McIntosh AM, Tong S, Deakne SJ, *et al*. Validation of the vasoactive-inotropic score in pediatric sepsis[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2017, 18(8): 750-757.
- [4] O'Connor E, Fraser JF. The interpretation of perioperative lactate abnormalities in patients undergoing cardiac surgery[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2012, 40(4): 598-603.
- [5] Rizza A, Bignami E, Belletti A, *et al*. Vasoactive drugs and hemodynamic monitoring in pediatric cardiac intensive care: an italian survey[J]. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2016, 7(1): 25-31.
- [6] 龚霄雷,朱丽敏,刘玉洁,等. 儿童先天性心脏病围术期监测与血管活性药物应用现状的多中心调查[J]. *中国体外循环杂志*, 2019, 17(3): 132-136.
- [7] Bangash MN, Kong ML, Pearse RM. Use of inotropes and vasopressor agents in critically ill patients[J]. *Br J Pharmacol*, 2012, 165(7): 2015-2033.
- [8] Moga MA, Manlihot C, Marwali EM, *et al*. Hyperglycemia after

pediatric cardiac surgery: impact of age and residual lesions[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(2): 266-272.

- [9] Girish G, Agarwal S, Satsangi DK, *et al*. Glycemic control in cardiac surgery: rationale and current evidence[J]. *Ann Card Anaesth*, 2014, 17(3): 222-228.
- [10] Ito N, Iwaya T, Ikeda K, *et al*. Hyperglycemia 3 days after esophageal cancer surgery is associated with an increased risk of postoperative infection[J]. *J Gastrointest Surg*, 2014, 18(9): 1547-1556.
- [11] Phadke D, Beller JP, Tribble C. The disparate effects of epinephrine and norepinephrine on hyperglycemia in cardiovascular surgery[J]. *Heart Surg Forum*, 2018, 21(6): E522-E526.
- [12] Minton J, Sidebotham DA. Hyperlactatemia and cardiac surgery[J]. *J Extra Corpor Technol*, 2017, 49(1): 7-15.
- [13] Naik R, George G, Karupiah S, *et al*. Hyperlactatemia in patients undergoing adult cardiac surgery under cardiopulmonary bypass: causative factors and its effect on surgical outcome[J]. *Ann Card Anaesth*, 2016, 19(4): 668-675.
- [14] Jabbari A, Banihashem N, Alijanpour E, *et al*. Serum lactate as a prognostic factor in coronary artery bypass graft operation by on pump method[J]. *Caspian J Intern Med*, 2013, 4(2): 662-666.
- [15] Nichol AD, Egi M, Pettila V, *et al*. Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: a retrospective multi-centre study[J]. *Crit Care*, 2010, 14(1): R25.
- [16] Vellinga NAR, Boerma EC, Koopmans M, *et al*. Mildly elevated lactate levels are associated with microcirculatory flow abnormalities and increased mortality: a microSOAP post hoc analysis[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 255.
- [17] Zotzmann V, Rilinger J, Lang CN, *et al*. Epinephrine, inodilator, or no inotrope in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation implantation: a single-center experience[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 320.

(收稿日期:2020-03-11)

(修订日期:2020-04-02)

(上接第 148 页)

- [4] Scrascia G, Guida P, Rotunno C, *et al*. Myocardial protection during aortic surgery: comparison between Bretschneider-HTK and cold blood cardioplegia[J]. *Perfusion*, 2011, 26(5): 427-433.
- [5] 张楠,周昱梧,王桂才,等. HTK 液对瓣膜置换术中心肌的保护作用[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2012, 26(3): 286-288.
- [6] Hummel BW, Buss RW, DiGiorgi PL, *et al*. Myocardial protection and financial considerations of Custodiol cardioplegia in minimally invasive and open valve surgery[J]. *Innovations (Phila)*, 2016, 11(6): 420-424.
- [7] Patel N, DeLaney E, Turi G, *et al*. Custodiol HTK cardioplegia use in robotic mitral valve[J]. *J Extra Corpor Technol*, 2013, 45(2): 139-142.
- [8] Edelman JJ, Seco M, Dunne B, *et al*. Custodiol for myocardial protection and preservation: a systematic review[J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2013, 2(6): 717-728.
- [9] Viana FF, Shi WY, Hayward PA, *et al*. Custodiol versus blood

cardioplegia in complex cardiac operations: an Australian experience[J]. *Eur J of Cardiothorac Surg*, 2013, 43(3): 526-531.

- [10] Giordano R, Arcieri L, Cantinotti M, *et al*. Custodiol solution and cold blood cardioplegia in arterial switch operation: retrospective analysis in a single center[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 64(1): 53-58.
- [11] Oh SY, Kim JC, Choi YS, *et al*. Effects of ulinastatin treatment on myocardial and renal injury in patients undergoing aortic valve replacement with cardiopulmonary bypass[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2012, 62(2): 148-153.
- [12] Ker K, Edwards P, Perel P, *et al*. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis[J]. *BMJ*, 2012, 344: e3054.

(收稿日期:2019-09-11)

(修订日期:2019-11-20)