

小儿心脏外科体外循环的更新和发展趋势

翻译:

杜中涛 首都医科大学北京安贞医院

李建朝 华中阜外医院

李旭 贵州省人民医院

袁海云 广东省人民医院

吴俊 上海长海医院

刘凯 山东大学齐鲁医院

易秋月 西安交通大学第一附属医院

赵宇东 首都医科大学附属北京儿童医院

审校: 郝星、沈佳、李平、周荣华

【摘要】

不同的体外循环(CPB)灌注策略直接影响小儿心脏手术的预后。然而,不同的研究结果以及缺乏统一的儿科 CPB 管理指南,导致各机构之间甚至机构内部的灌注工作存在相当大的差异。CPB 的改进对临床预后有重要影响的方面包括:CPB 管路、预充液和药物。本文综述了目前有关 CPB 管路和预充液的文献,重点介绍晶体预充、胶体预充、含血预充以及甘露醇、碳酸氢钠和钙的使用。

自 20 世纪 50 年代 CPB 技术产生以来,我们在优化灌注方案和改善患者预后方面已经取得了一些进展。CPB 灌注的研究通常先在成人患者中进行,然后应用到儿科患者中。然而,我们不得不面对小儿 CPB 的独特之处,如患者体重大小的差异、不同的手术类型、复杂的血流动力学变化、解剖学和不同年龄患者对 CPB 的病理生理反应的不同。患儿血容量和 CPB 管路容量的不匹配可导致显著的血液稀释,这在婴幼儿及儿童无血预充时最为显著。因此,在小儿 CPB 中含血预充仍十分常见。减少血液制品使用的循证策略导致了 CPB 策略的许多改变,例如 CPB 管路和预充液配方。但目前尚无被广泛接受的小儿 CPB 实践指南。目前大多数儿科灌注方案是由各自机构制订,或者由外科医师、麻醉医师和灌注师依照各自的经验和培训制订。这种做法很难建立普遍适用的小儿 CPB 指南。在这篇综述中,我们将讨论目前小儿 CPB 管路和预充液的组成。

管道和插管

选择不匹配的 CPB 管路会增加总预充量,对 CPB 血流动力学产生不利影响。预充量与围术期输血需求直接相关,低预充量可以降低输血量。此外,减少预充量利于改善围术期液体平衡,并缩短术后呼吸机支持时间。通过使用预充量尽可能小的 CPB 管路和储血器,移除多余的组件,例如血液浓缩器、超滤设备、额外的吸引管路和血液回收机,可以减少血液稀释,进而减少输血的需要。使用 Mini-CPB 管路以尽可能减少新生儿心脏手术中血液稀释,实现无血预充,然而,目前开发优化的 Mini-CPB 管路仍需要进行大量的研究。

VAVD

简单地说,一个或多个静脉引流管将病人的静脉血引流至 CPB 环路中。历史上,静脉引流是通过重力虹吸来完成的;然而,近年来,临床中已倾向于使用真空辅助静脉引流(VAVD)。Vida 等人通过模拟小儿 CPB 环路的实验来评估 VAVD 的作用,他们发现与重力辅助静脉引流相比,VAVD 可以使用更小的静脉插管。例如,作者发现,在传统重力引流下 14S 插管的流出量为 670mL/min,而在负压为 30 mm Hg 的 VAVD 引流时 12S 插管的流出量为 660 mL/min。VAVD 的优点是可以允许直径更小的插管及环路,从而减少循环容量和血液稀释。有关 VAVD 的担忧是,高负压可能导致溶血,并已经证明这对患者有害。然而,一项对 46 名体重在 10kg 以下的儿科病人的研究显示,当 VAVD 的负压在 20~60 mm Hg 之间时,溶血的程度没有改变。VAVD 在成年人使用的另一个记录的并发症是气体外溢,这种情况发生在 VAVD 产生的负压意外地传到氧合器时,并使气体进入血液。Nygaard 等人评估四个不同类型的成人氧合器,发现负压在 30~40 mm Hg 水平时,所有四个氧合器均发生气体溢出。VAVD 是新兴的技术,被广泛用于减少循环容量,但还需要进一步的研究来确定哪种负压设置和安全特性能够在不显著增加风险的情况下使用尽可能小的插管及环路。

插管直径

Wang 等人比较了 1/4 英寸、3/16 英寸和 1/8 英寸管径对小儿 CPB 血流动力

学的影响。正如预期的那样，他们发现小直径的动脉插管会导致预充量的小幅下降，但体外环路压力的增加和动脉管路压力的下降会增加溶血的风险。事实上，对于 10 Fr 动脉插管，当流量从 600 mL/min 增加到 1500 mL/min 时，1/4 英寸和 3/16 英寸管径之间的体外环路中压力差从 4 mm Hg 增加到 20.8 mm Hg。但是这项研究并没有评估最佳的环路压力或动脉管路压力。然而，在较低的流量下，小直径和大直径插管之间的环路压力差可以忽略不计。因此，进一步研究的目标或许应该是在使用 VAVD 的情况下，找到一个最佳的管径和流量，以最小化主要预充量和压力差。

管路涂层材料

体外环路表面与血液之间的接触会引起炎症反应，增加术后的并发症和死亡率。一项对 1165 名接受心脏手术的儿童的研究表明，全身炎症反应综合征(SIRS)与器官功能障碍有关，并可使重症监护病房(ICU)的住院时间延长近 3 天。一种干预方法是在体外管路表面涂一种物质，使炎症反应最小化。在一项研究中，将 32 名体重小于 15kg，使用了生物相容性涂层(聚-2-甲氧基丙烯酸酯[PMEA])的体外循环管路的患者与使用标准无涂层管路的患者进行比较，PMEA 队列患者术后输血量更少，术后肺功能更好，ICU 住院时间更短。作者的结论是 PMEA 涂层 CPB 管路对进行儿科 CPB 手术的患者是安全和有益的。肝素是另一种用于最小化炎症反应的涂层。比较 203 例使用肝素涂层管路和使用无肝素涂层管路的儿童 CPB 患者，肝素涂层组患者有更高的尿量，更短的术后呼吸机使用时间，并有减少红细胞和血小板输注的趋势。作者的结论是肝素涂层 CPB 管路可减少炎症反应、毛细血管渗漏和全身水肿。最后，使用白蛋白是另一种主要解决方案，其被认为可以覆盖体外循环管路表面，创造一个屏障，防止血液制品与体外环路的“非生物”塑料表面直接接触。Russell 等人的一项 META 分析支持了白蛋白涂层的优势推论，该荟萃分析显示，与晶体涂层相比，白蛋白涂层能更好地保护血小板计数，并减少术后体重增加。PMEA、肝素和白蛋白涂层都被证明能有效降低 SIRS 反应；但目前尚无文献对这些不同的材料进行比较，以确定儿童 CPB 的最佳涂层材料。

滚轴泵与离心泵

在小儿体外循环手术中另一个需要考虑的重要因素是泵类型的选择，目前有两种泵：滚轴泵和离心泵。以往滚轴泵比离心泵使用得更多，所以有利于离心泵的证据很少，尽管离心泵有一些优点，但它也有明显的缺点。离心泵的益处包括降低凝血因子活化和纤溶。在成人体外循环中，离心泵可维持良好的血流动力学，并且比滚轴泵造成的血液损伤更少。离心泵可降低凝血因子活化及纤溶。在儿童中，这些数据缺少权威性。在对 42 名 2 天到 13 岁的儿童进行离心泵和滚轴泵的比较中，显示离心泵可减少血液损伤、炎症反应及围术期肾功能不全。此外，离心泵组在呼吸机使用、重症监护室及住院时间方面更短。值得注意的是，在血液并发症方面，两组中都观察到有一些游离的血浆血红蛋白，这表明溶血是多因素机制，不能仅仅用泵的不同来解释。另一项对比研究显示滚轴泵和离心泵在减少小儿心脏手术炎症反应方面没有差异。离心泵有一个显著缺点是需要更大的预充液，更加剧了患儿的血液稀释。然而，滚轴泵能更精确地控制流量，特别是在低流量时。离心泵对后负荷很敏感，这意味着会失去正向血流而发生逆流。相比之下，在泵管压力很低的情况下，滚轴泵亦能保持流量。当使用压力监测和压力激活阀分流器时，这种风险还可以降低。离心泵为单用泵组件，它比滚柱泵的成本更高，且需要额外的管子，然后集成到旁路机器的泵头中。表 1 总结了这两种泵的优缺点。尽管在体外膜氧合治疗中已经广泛应用离心泵，但由于其仍存在这些缺陷，故在先天性心脏手术中还是很难被普遍接受的。

表 1 小儿 CPB 泵的比较

泵的类型	优点	局限性
滚压泵	<ul style="list-style-type: none">● 允许流量的精确控制● 可重复适应● 停泵后无血液倒流现象	<ul style="list-style-type: none">● 存在泵管压力过大的风险● 溶血● 泵与管路咬合不正（过松或过紧）
离心泵	<ul style="list-style-type: none">● 降低凝血因子与纤溶的激活● 降低溶血● 缩短术后 ICU 和住院时间	<ul style="list-style-type: none">● 增加预充量● 缺乏有效性的临床数据● 更昂贵● 存在血液倒流的风险

预充液

晶体预充液

历史上，生理盐水（NS）是一种与血浆渗透压相匹配的无缓冲、等渗溶液，专用作晶体预充液。然而，有证据表明 NS 会增加急性肾损伤（AKI）发生风险，因此灌注师不再常规使用 NS。自 20 世纪 90 年代以来，许多研究中心越来越多地使用另一种生理盐水溶液（通常称为勃脉力）或乳酸林格氏液（LR），无论是否添加白蛋白等胶体。LR 与 NS 的不同之处在于，它含有接近生理水平的氯化物，并且具有由阴离子（如乳酸、苹果酸、葡萄糖酸盐和醋酸盐）结合产生的缓冲能力。生理盐水溶液是指与人体血浆电解质平衡、pH 值和渗透压密切匹配的平衡晶体溶液族。LR 与生理盐水溶液的主要区别在于 LR 的无机阴离子不是醋酸盐而是乳酸。生理盐水溶液已成为许多机构的选择。勃脉力在北美的应用已经明显增加（1989 年 41%，2011 年 70%），但小儿体外循环中最佳晶体预充液的文献很少。此外，晶体预充液有一个重要的缺点，它可能导致间质水肿和正向液体平衡。

胶体预充液

白蛋白浓度的选择

鉴于晶体溶液缺乏渗透作用，白蛋白被常常添加到预充液中，不仅为了减少血液与循环管道表面接触时产生的炎症反应，而且还能抵制血液胶体渗透压的降低。在美国和国际小儿心脏外科机构的几份调查中表明，在过去 20 年里，人们常倾向于将 20% 至 25% 的高浓度白蛋白添加到预充液中。

有关白蛋白浓度对临床结局影响的数据主要来源于一些临床试验。2011 年的一项随机试验将 70 名体重 < 10 kg 的儿童分为两组，其中一组按照 0.5g/kg 的方式预充白蛋白，目的是在体外循环时保持高于 15mmHg 胶体渗透压（COP），而第二组则是在预充液中加入足够的白蛋白以达到 5% 的最终白蛋白浓度，目标是使 COP 保持在 18mmHg 以上。作者发现，两组患儿术后的体重增加相当，但高 COP 组患儿的术后 COP 和白蛋白水平显著升高，且高 COP 组患儿的还具有机械

通气时间较短，血小板计数较高，及术后 24 小时血浆乳酸水平较高的特点。Yu 等还进一步证实了高白蛋白浓度的好处。

2016 年，一项关于该主题的最新研究将 105 名 3 岁以下的儿童随机分为三组，一组按照 10 mL/kg 的方式预充白蛋白，第二组按照 20 mL / kg 的方式预充 6% 的羟乙基淀粉（HES130 / 0.4），以及第三组仅使用 LR 预充。结果表明，白蛋白预充组的术后血小板计数和 COP 明显高于其它两组，而术后失血量和血制品需求量则显著低于其它两组。但在拔管时间、ICU 时间和出院时间方面，各组间无显著差异。作者得出的结论是，尽管白蛋白的价格更昂贵，但在改善术后血液参数指标方面可能会有些益处。

白蛋白对术后生存的影响

一些研究结果表明，在 CPB 前、后的 COP 是非常重要的临床结局（包括死亡率）预测指标。然而，关于预充白蛋白对 COP 及术后死亡率的影响尚无定论。2009 年的一项回顾性研究显示，小儿 CPB 后低 COP 的唯一重要预测因子是 CPB 前低 COP。术前白蛋白水平低于 3.0 g/dL 与儿童 CPB 后手术部位感染和死亡率的增加密切相关，而术后白蛋白水平低于 3.0g/dL 则与住院时间延长密切相关。有趣的是，这项研究指出，CPB 期间输注白蛋白是无法增加 COP 的。因此，作者建议在 CPB 前，直接给病人用胶体溶液替代晶体溶液预充，以防止 CPB 前 COP 过低。基于这个单一的研究，很难得出关于预充白蛋白对术后死亡率影响的结论，但 CPB 前、后 COP 过低与明显的发病率和死亡率之间确实存在关联。然而，该研究表明，CPB 预充使用白蛋白可能不会影响术后 COP。

白蛋白对术后体重增加的影响

在一项针对 86 名 4 岁以下患儿的前瞻性随机试验中，Riegger 等比较了 CPB 预充液中 5% 白蛋白与晶体的作用。所有患者均接受常规超滤。5% 白蛋白组的患者术后 COP 显著升高，体重增加较少，红细胞压积较低，需要输注更多的红细胞。术后 24 小时血细胞压积或 COP，以及术后 4 天体重增加均无显著性差异。作者得出的结论是，预充液中的白蛋白可能有助于减少毛细血管渗漏和体重增加。在 1998 年的一项回顾性病例对照研究中，76 名儿童（0-4 岁）的 CPB

预充液中加入白蛋白，并与另一组晶体液预充队列配对。这两个队列均接受常规超滤。研究人员发现白蛋白队列的术后 3 天内的体重增加较少，并得出结论，预充液中白蛋白的使用和预充量是 CPB 术后体重增加的两个最佳预测指标。

与白蛋白相关的不良事件和成本

如在成人中所描述的，白蛋白用作预充液的主要缺点包括免疫反应的风险和潜在的 AKI 风险³⁶⁻⁵⁴。但仍缺乏针对白蛋白作为儿童 CPB 预充液缺点的文献。有人提出，虽然白蛋白通常具有良好的耐受性，但它偶尔也会引起免疫反应，其症状包括发烧、恶心、呕吐、低血压、荨麻疹以及心跳和呼吸频率的改变⁵⁵。此外，从理论上讲，人血白蛋白有传播朊病毒疾病的风险，尽管到目前为止还没有关于这种风险的报道。值得注意的是，白蛋白与成人 AKI 风险增加有关。在一项对 984 例接受心脏手术的患者回顾性队列研究中，白蛋白给药是患者 AKI 的一个剂量依赖性危险因素⁵⁴。通过总结两年来与人血白蛋白相关的所有主要不良事件，我们发现，尽管不良事件发生率可能被低估，但致命性和非致命性报告的数量非常少⁵⁶。

人工胶体预充液

鉴于白蛋白的缺点，合成胶体如 HES 已被开发和广泛研究⁵⁷⁻⁵⁹。一项对 1000 名儿童进行的前瞻性多中心观察研究表明，6%HES 130/0.4 对凝血功能和肾功能正常的新生儿和小婴儿来说是安全的⁶⁰；另一项研究报告指出，CPB 预充液中的 6%HES 130/0.4 不会对肾功能产生负面影响⁶¹；还有一项对 55 名儿童的随机对照试验发现，在失血量、红细胞输注量、肾功能和血流动力学方面，使用 HES 与白蛋白相当⁶²。此外，2015 年的一项最新研究表明，6%HES 130/0.4 预充液可能优于白蛋白预充液，因为 HES 组表现出较少的渗液和围手术期失血，并且需要更少的红细胞和血小板输注⁶³。与针对成年人的多项研究形成鲜明对比的是，成年人在使用 HES 时会出现严重的肾功能不全和凝血功能障碍⁶⁴⁻⁶⁵。事实上，美国食品药品监督管理局(FDA)已经在 HES 溶液上加了黑框警告，告诫不要在危重症成人患者、肾功能不全患者、凝血障碍患者和接受心脏直视手术患者中使用 HES 溶液⁶⁶。该警告已导致在美国几乎放弃了在体外循环预充溶液中使用 HES。此外，

包括欧洲药品管理局和英国人类医学委员会在内的一些欧洲机构也得出结论，即当 HES 的优势不再大于风险后，不推荐使用 HES。

基于血液的预充方案

预充血液包括全血、浓缩红细胞(PRBCs)和 PRBC 加新鲜冷冻血浆(FFP)。当患者体重较低和/或红细胞压积较低时，由于血液稀释而导致红细胞压积低到无法接受的程度，就会被认为是血基期。在预充液中使用血液的主要缺点包括感染、输血反应、免疫抑制、同种异体免疫以及血液供应紧张。

在儿科心脏手术中一个重要的考虑是，大多数中心纠正婴儿心血管缺陷集中在一岁以内。由于接受体外循环手术的婴儿体重小，新生儿的平均血容量只有 80 - 85 毫升/公斤，因此，以血液为基础的预充常用于儿科患者。此外，CPB 管路的预充量已经从 20 世纪 90 年代的约 500 毫升缩小到 2018 年的约 200 毫升。因此，预充需要使用的 PRBCs 数量相当于 20 年前的一半。

在儿科 CPB 循环中使用新鲜全血是有争议的，取决于灌注师的偏好和经验。新鲜全血预充的支持者认为，它可以改善术后血流动力学，减少全身炎症。反对者认为，新鲜全血难以及时获取和检测，并对血库供应造成进一步压力，因此是无效和不合理的。由于缺乏评估新鲜全血预充在儿科患者中的疗效的研究，这一争议进一步加剧。Mou et al.等人比较了新鲜全血和重组血在儿童心脏手术患者体外循环中预充的作用。重组血液由半个单位的 PRBCs 和半单位的 FFP 混合而成。作者发现，重组血液组在 ICU 的停留时间较短，更容易保持体液平衡。他们的结论是，重组血可能和全血一样有效，甚至比全血更有效。Valleley 等人比较了新鲜全血和纯 PRBCs 在小儿心脏手术患者中的预充，他们发现两组在术后失血量、术中死亡或术中拔管方面没有差异，但新鲜全血组接受的总血暴露显著减少。另一项研究比较了重组新鲜全血(RFWB)和储存成分血对接受体外循环的新生儿患者的影响。采用 RFWB 预充与术后胸腔引流量少、通气时间短和住院时间短有关。作者的结论是，RFWB 与接受心脏手术的新生儿临床结果的改善有关。

一些研究表明，全血预充可能导致高血糖，而且由于潜在的肺部并发症、高钾血症和急性肾功能衰竭，储存期长的 PRBCs 可能使婴儿术后的临床参数恶化。FFP 是纤蛋白原（一种凝血因子）的便捷来源，在接受体外循环手术的儿童

患者中，纤维蛋白原常因血液稀释而下降。然而，很少有研究将 FFP 与胶基溶液进行预充的比较。2008 年的一项研究随机分配了 20 名接受体外循环心脏手术的新生儿和婴儿，分别预充 FFP 和 20%白蛋白。虽然 FFP-白蛋白组比 FFP 组在 cpb 后 6 小时体重变化少，但在肾功能上没有差异。作者的结论是，添加 FFP 和白蛋白的 CPB 预充液对新生儿和婴儿是安全的，对维持术后体液平衡有好处，但在发病率和死亡率上没有显著影响。2003 年，在一项前瞻性随机试验中，研究人员对 56 名体重不超过 10 公斤的非紫绀患者进行了 5%的 FFP 预充和白蛋白预充的比较。与 FFP 组相比，接受白蛋白预充组的围术期输血明显减少，但失血量没有差异。有趣的是，当作者对 FFP 组的 FFP 用量进行控制时，两个组使用血液制品总量并没有差异，这表明 5%白蛋白和 5% FFP 对术中输血需求的影响相似。2013 年的另一项研究比较了 20%白蛋白和 1-2 单位 FFP 在先天性心脏手术患者预充中的作用。采用 FFP 可改善 CPB 后血流稀释相关的凝血障碍；然而，24 小时后这种效果就消失了。此外，两组在术后临床参数（包括动脉血气、胸管引流）和输血需求方面没有差异。最后，当作者分别在新生儿体外循环中早期和晚期加入 FFP 比较，即一组采用 FFP 预充，另一个采用 5%白蛋白与血红细胞预充，他们发现采用 FFP 预充组术后出血明显减少，并维持术后纤维蛋白原水平。作者的结论是，直接采用 FFP 预充优于基于蛋白预充而在 cpb 后采用 FFP 的方案。

预充液添加成分

碳酸氢钠

在 CPB 预冲液中常规添加碳酸氢钠，以抵消酸中毒和减少术后 AKI 的风险，尽管关于其有效性的数据在成人和孩子中的应用并不确定。2009 年的一篇随机对照试验显示围手术期碳酸氢盐输注可减低急性肾功能障碍的发生率，2015 年的文献综述则发表结论：碳酸氢盐在成人 CPB 手术中的使用与降低 AKI 无关。针对 18 名接受 CPB 的儿童的回溯性研究，比较了碳酸氢盐林格溶液(BR)与醋酸林格溶液(AR)。唯一的结论是接受 BR 的病人比接受 AR 的病人需要较少的围手术期碳酸氢钠的输注。而且作者注意到两组术中和术后的 pH，碳酸氢盐水平、碱剩余或乳酸的值并无差异。鉴于碳酸氢盐在儿科 CPB 预充中应用的文献的匮

乏，以及缺乏强有力的、确凿的证据证明其在成人中应用的好处，尚需要更多的研究来确定最佳的儿科 CPB 预冲液中碳酸氢盐的浓度及其如何影响儿童 CPB 的结果。由于缺乏强有力的文献支持的指南，许多机构依靠自己单位的准则和经验在儿科 CPB 预冲液中添加碳酸氢盐。

甘露醇

历来被用于成人 CPB 预冲液中作为渗透利尿剂和自由基清除剂。然而，一项儿科研究表明，在预冲液加甘露醇并不能提高整体的抗氧化能力，另一项研究结果表明，它还会诱导一种非生理高渗状态，这可能是无益的，并可能损害患者的中枢神经系统。而且，甘露醇对术后肾功能的影响还不清楚。一项对 37 名成人的研究表明，10 克甘露醇在预冲液中可改善术后肾功能，而另一项对 40 名成年人的研究表明 0.5g/kg 甘露醇对肾功能无影响。相比之下，对 40 名儿童的研究显示给予 0.5g/kg 甘露醇可降低术后血浆肌酐水平，减少术后的蛋白尿。作者认为，在预冲溶液中加入甘露醇可改善接受 CPB 手术儿童的术后肾功能。

钙

根据 2011 年儿科灌注实践调查，只有三分之一的美国机构把钙添加到预冲液。尽管如此，钙的浓度在整个 CPB 过程中仍需严格管理。钙浓度对保存心脏功能很重要，包括心肌收缩力和舒张活动，以及预防心肌再灌注损伤。不幸的是，迄今为止还没有研究表明钙的补充和发病率之间的关系。关于这一主题的两项儿科研究，一项由 Atsumi 等人完成，一项由 Abe 等人完成，表明血清钙浓度和柠檬酸之间存在反比关系，柠檬酸是库存红细胞中的一种常见成分。如预期一样，血清钙浓度在 CPB 启动后下降，然后随着柠檬酸盐代谢的降低，钙水平逐渐上升至正常，(如果没有进一步的库血 RBC 输注)。而且，预冲液中加入氯化钙显示可以防止血清钙浓度在 CPB 开始时的突然降低，然而这篇研究却没有报道相关的结果。

其他在建立 CPB 以前需考虑的问题

由于儿童体外循环管理的复杂性，其他重要的考虑因素包括心脏停搏液、目

标血细胞压积、超滤和血管扩张剂的使用。目前，在儿童 CPB 中最佳心脏停搏液还没有共识。然而，越来越多的证据表明，含血心脏停搏液在术后预后方面，如 ICU 住院时间、AKI 发生率和死亡率方面，优于晶体心脏停搏液。另一个值得关注的是目标血球压积。虽然对理想的血细胞压积或需要输注红细胞的阈值尚未形成共识，但文献表明该因素会影响术后结果。在儿童心脏手术中使用血管扩张剂是一种新兴的实践，旨在减少与围手术期器官损害相关的全身血管阻力。有许多可行的选择和剂量考虑，但在儿童 CPB 中血管扩张剂的最佳使用剂量尚未达成共识。同样，对于最佳超滤装置也没有共识，通常使用的三种主要技术是常规超滤(CUF)、改良超滤(MUF)和零平衡超滤。目前的文献表明，单独或联合 CUF 的 MUF 可能优于单独的 CUF。然而，这三种超滤技术不应该是相互排斥的；相反，它们应该结合使用，并根据病人的需要个体化应用。更多细节，请参阅最近关于这些主题的相关文章。

总结

儿童 CPB 管理的几个要素仍然存在争议，目前的文献缺乏普遍可接受的 CPB 管理指南。关于儿童 CPB 这一主题的文献很少，部分原因是儿童病变种类繁多，而且样本量小，不足以得出明确的结论。此外，新生儿、婴儿、幼儿和青少年之间的实质性生理差异以及患者人口统计特征的差异，很难明确证明一种灌注方法优于另一种灌注方法。表 2 总结了这些趋势，并重点强调了领域中更多需要回答的问题。

从 20 世纪 90 年代开始，缓冲液如接近人体生理的盐溶液已经成为晶体预充溶液的选择。近年来，由于许多研究强调白蛋白预充液有益于围手术期胶体渗透压和术后液体平衡的维持，因此白蛋白预充液的使用得到了临床广泛的应用。而且，相较于 5% 的白蛋白，越来越多的中心倾向于选择 25% 的白蛋白比。然而，文献中缺乏关于白蛋白在总预充溶液中的最佳浓度的研究。白蛋白相关的潜在不良事件包括免疫反应和 AKI 的剂量依赖性风险，这已经在成人中得到证实，需要在儿童中进行更多的研究。然而，白蛋白相关的不良事件的发生率是极低的。鉴于白蛋白的高成本，一些合成胶体，如 HES，已被开发作为替代品。然而，鉴于 FDA 最近的列表警告，美国大多数中心现在都避免使用 HES。关于围手术

期给碳酸氢盐的证据在成人中存在争议，在儿童中很少使用。甘露醇常被添加到预充液中，中和氧自由基。然而，文献依然很少，在最佳用量上仍没有形成共识。最后，研究数据表明，停 CPB 前给予钙对病人是有益的。

结论

儿童体外循环灌注管理实践是基于成人指南、各家医院的策略和个人对儿童患者的经验的结合。由于新生儿、婴儿和青少年都有不同的生理特征，各个医院甚至是儿童患者群体本身都存在着实质性的差异。总之，现在缺乏一个标准化的儿童灌注方案，这需要在儿童人群中进行研究，然后才能制定出儿童 CPB 灌注管理的有效循证实践方案。

表 2 儿童 CPB 管理的发展趋势与问题

临床实践	我们知道的	需要思考的问题
管道和插管直径	<ul style="list-style-type: none"> ● 动脉管路直径越小，预充体积越小，而体外循环回路阻力会增大 ● HES、PMEA 和白蛋白预充的 CPB 管道降低了 SIRS 反应 ● 使用 VAVD 后可以 使用较小的静脉插管 	<ul style="list-style-type: none"> ● 理想的管道材质是什么？ ● 既可以降低预充量又可以 不增加 CPB 阻力的最合适的管路直径是多少？ ● 在确保安全的情况下，优化插管大小的最佳 VAVD 压力设置是多少？
滚压泵与离心泵	<ul style="list-style-type: none"> ● 滚压泵比离心泵应用更广泛 ● 离心泵可减少 CPB 手术后并发症，缩短术后 ICU 和住院时间 ● 离心泵最大的缺点是成本和预充量较高 ● 与滚压泵相比，使用离心泵的证据比较少 	<ul style="list-style-type: none"> ● 有没有可能开发一种新泵，既利用滚压泵和离心泵的优点，又没有相关的缺点？
预充液：晶体	<ul style="list-style-type: none"> ● 自 20 世纪 90 年代以来，生理性盐溶液和 LR 比 NS 更受青睐 ● 晶体预充液的一个主要缺点是缺乏胶体的活性 	<ul style="list-style-type: none"> ● 儿童 CPB 的最佳晶体预充液是什么？

白蛋白	<ul style="list-style-type: none"> ● 在预充液中加入白蛋白已很普遍 ● 术前和术后低 COP 与较高的并发症和死亡率相关 ● 白蛋白明显比晶体或血液为基础的预充液费用高 	<ul style="list-style-type: none"> ● 在预充液中使用的白蛋白的最佳浓度是多少？
人工胶体	<ul style="list-style-type: none"> ● 由于 FDA 的警告，合成胶体已经不再受欢迎 	<ul style="list-style-type: none"> ● 我们能研制出一种比现有的更安全的合成胶体吗？
全血	<ul style="list-style-type: none"> ● 使用新鲜全血预充仍然存在争议 ● 与新鲜全血相比，组合全血预充可减少术后并发症，降低死亡率 ● 在预充液中添加 FFP 是否有益还不清楚 	<ul style="list-style-type: none"> ● 在儿童 CPB 期间维持最佳的血细胞比容是多少？ ● 对新生儿和小婴儿来说，理想的预充成分是什么？随着年龄的增长是否有所不同？
附加成分	<ul style="list-style-type: none"> ● 通常在预充液中加碳酸氢盐来对抗酸中毒和预防 AKI，尽管这种做法的证据是很少的 ● 甘露醇在预充液中的益处尚不清楚，有一项研究表明它可能对术后肾功能有积极的影响 ● 大多数医院不向预充液中添加钙，这种做法的好处尚不清楚 	<ul style="list-style-type: none"> ● 预充液附加成分的最佳浓度是多少？

缩略语：AKI，急性肾损伤；CPB,体外循环；COP，胶体渗透压；FDA，食品和药物监督管理局；FFP，新鲜冷冻血浆；HES,羟乙基淀粉；ICU,重症监护室；LR,乳酸林格；NS,生理盐水；PMEA,聚-2-甲氧基丙烯酸酯；SIRS，全身炎症反应综合征；VAVD，真空辅助静脉引流(负压吸引装置)。