

· 综述 ·

微创体外循环临床应用及其研究进展

黎笔熙(综述),程旺生,陶 军(审校)

[关键词]: 体外循环;微创;进展

[中图分类号]:R654.1 [文献标识码]: A [文章编号]:1672-1403(2012)04-0251-04

体外循环(extracorporeal circulation, ECC)技术的发展极大的推动了外科技术的发展,ECC 的应用范围也随之不断拓展。但传统的 ECC 对机体的脏器功能、凝血系统和认知功能造成严重影响,并可以导致术后的全身炎症反应,从而影响手术患者的康复和预后^[1-2]。“微创体外循环(minimal extracorporeal circulation, MECC)”概念的提出及其临床应用发展,改善了传统 ECC 的缺陷,降低了 ECC 对机体的不良影响,使 ECC 的发展进入了一个新阶段。

1 MECC 的特点

传统的 ECC 是一个开放的循环系统,由滚轴泵、氧合器、动脉滤器、储血器、左右心吸引、管道、插管等组成,MECC 系统从管道组成、动力泵和吸引器等方面对 ECC 系统进行了优化,并形成了相应的 ECC 管理特点。

1.1 管道微型化,预充量减少 MECC 最大的改进是缩短了管道的长度,将管道微型化,从而减少预充量,成人配套管道的预充量最小可以低至 400 ml、小儿最低达 270 ml^[3-5],血液稀释度因此得以大大减少。

1.2 内覆生物涂层,改进生物相容性 MECC 管道内表面有肝素或者磷酸胆碱等非肝素涂层,生物相容性好,减轻了 ECC 所致的血液破坏和全身炎症反应^[1,6-7],同时也减少了肝素的用量。

1.3 全密闭系统,避免了气血界面 MECC 用静脉储血袋代替 ECC 的塑料硬壳储血器,且储血袋不串入循环血路中,而是作为循环血路的一个支路,用以调节循环血量;改良的吸引系统将术野血液洗涤后经储血袋回输入循环系统,使 MECC 成为一个密闭系统,避免了血气界面^[1,8]。

1.4 采用离心泵驱动,血液破坏少 MECC 用离心泵代替滚轴泵,减少了 ECC 过程对血液的破坏^[8]。

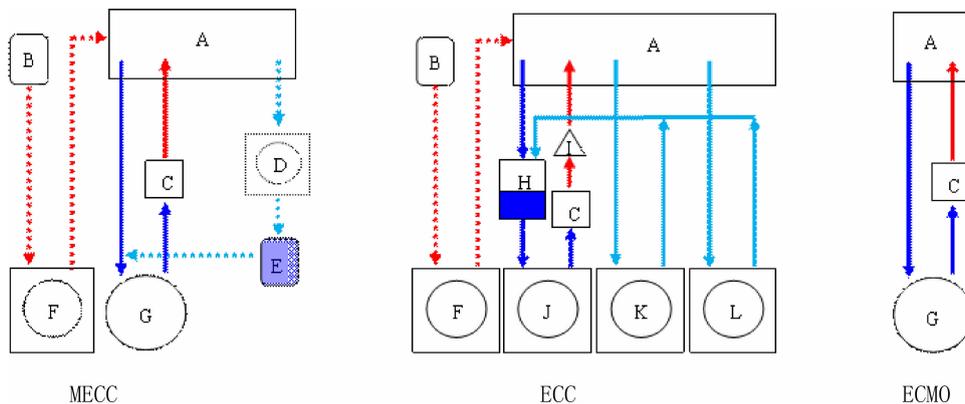
MECC 与体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)系统也具有相似点^[9]。MECC 与 ECC 和 ECMO 的比较见图 1 和表 1。目前,MECC 已经在冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)和主动脉瓣置换术(aortic valve replacement, AVR)中推广使用。

2 MECC 对预后的影响

研究表明,MECC 能降低 ECC 相关的并发症、缩短住院时间、改善手术患者的预后。一项包含 13 项研究、ECC 和 MECC 的总样本量分别为 599 例和 562 例的文献荟萃分析表明,与 ECC 相比,应用 MECC 的手术患者术后 ICU 住院时间和机械通气时间缩短、正性肌力药物用量减少、死亡率和术后中风发生率^[10-11]。Puehler 等^[12]总结分析了 10 年内 2 243 例在 MECC 下接受 CABG 患者的结局,这一单中心研究结果表明,择期手术 MECC 患者的死亡率为 1.1%,急诊手术为 13.0%,综合死亡率为 2.3%;Puehler 等^[13]的另一个包含 1 674 例患者的对照研究显示,MECC 患者的死亡率为 3.2%,略低于非体外循环 CABG(off-pump CABG, OPCABG)患者的死亡率(3.7%),明显低于 ECC 患者(6.9%)。

3 MECC 对脏器功能的影响

ECC 导致脏器损伤的机理是 ECC 开始后急性血液稀释导致血液携氧能力下降,组织器官氧供不足,而内脏器官无法通过自身调节作用及时作出相应调整,机体在短时间内也无法通过对内脏血流的重新分配而提供血流补偿,从而导致 ECC 后的内脏器官急性损伤。ECC 转流开始后最低红细胞比容(Hct)与术后脏器功能损伤具有明显的负相关性^[5]。在 ECC,由于血液稀释引起的 Hct 下降程度可以高达 15.3%,而 MECC 仅为 8.5%^[14]。由于 MECC 预充量小,血液稀释度小,胶体渗透压变化小,组织器官灌注良好,因此,对组织器官的损伤也小。



注:箭头方向表示血流方向。A:患者;B:停搏液;C:热交换器和膜式氧合器;D:改良的吸引系统和血液回收机(Cell Saver);E:静脉储血袋;F:停搏液灌注泵;G:离心泵;H:静脉储血罐;I:微栓过滤器;J:滚轴泵;K:心内吸引;L:心外吸引。

图1 MECC、ECC和ECMO示意图

表1 MECC和ECC及ECMO的比较

项目	MECC	ECC	ECMO
使用场所	手术室	手术室	ICU
适应证	心脏、大血管手术时临时代替心肺功能	心脏、大血管手术时临时代替心肺功能	心、肺功能衰竭患者的长时间支持,直到心肺功能恢复,或者接受器官移植
动脉泵	离心泵	滚轴泵	离心泵或滚轴泵
泵的数量(个)	2	4~5	1
氧合器	膜式	膜式或鼓泡式	膜式
血路管长度(m)	<1	>2	>2
静脉储血装置	储血袋	塑料储血罐	无
微栓过滤器	无	有	无
是否密闭系统	是	否	是
最小预充量(ml)	300(婴幼儿)/400(成人)	>1300(成人)	250(小儿)/850(成人)
血液稀释度	小	大	大
生物涂层	有	无	无
肝素化剂量(mg/kg)	1.5	3.0	1.0
ACT管理(s)	250~300	>480	180~220
对血细胞的破坏程度	小	大	较小
对凝血功能的影响	小	大	大
术野血回收方式	洗涤后回输	直接回收	无
血流方向	静脉-动脉	静脉-动脉	静脉-动脉或静脉-静脉
低温	常用	常用	很少

3.1 对中枢神经系统的影响 在ECC过程中,通常会存在脑组织低氧过程。研究表明,MECC过程中大脑区域氧饱和度明显优于ECC,且脑组织低氧状态发生率明显低于ECC组(38% vs 55%);MECC组患者出院时对复杂语言的重新组织能力、视觉跟踪、注意力集中和长期记忆力和术后3个月的立体视觉感知能力、执行能力、语言工作的记忆力、短期

记忆力均明显优于ECC组患者,MECC组患者出院时(41% vs 65%)和出院后3个月(21% vs 61%)认知功能障碍的发生率显著低于ECC组^[15-16]。

3.2 对心脏的影响 MECC的心肌保护策略与ECC并无不同,ECC过程中对心肌的损伤作用主要源于缺血-再灌注损伤,其次是ECC所致全身炎症反应对心肌的损伤作用。在CABG手术中,

MECC 患者术中和术后的激酸肌酶同工酶 (CK-MB) 和心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 水平明显低于 ECC 组, 术中心律失常的发生率 (25% vs 35.6%)、室颤的发生率 (1.9% vs 46.3%) 和术后房颤的发生率 (11.1% vs 39.0%) 均远低于 ECC 组。在主动脉瓣置换患者中, cTnI 变化趋势与 CABG 类似^[3,17-20]。

3.3 对肝、肾的影响 ECC 后急性肝损伤的发病率为 1.1%^[21]。Prasser 等^[22]通过测定靛氰绿(一种完全由肝脏代谢的无毒染料)的清除率和围术期血浆丙氨酸氨基转移酶的变化, 认为 MECC 对肝功能无明显影响。但该研究的样本量偏小, 因此, MECC 对肝功能的影响有待进一步研究。尿白介素-6 (IL-6) 和 N-乙酰葡萄糖胺糖苷酶 (N-acetyl-glucosaminidase, NAG) 是肾脏损伤的特异性生化指标。Huybregts 等^[5]研究发现, 在 CABG 患者中, 尿 IL-6 在 MECC 前后无显著变化, 而 ECC 术后尿 IL-6 的浓度显著升高, 是 MECC 组的 2 倍; 虽然 NAG 在两组转流后均有显著升高, 但是 ECC 组是 MECC 组的 3 倍。

3.4 对其它脏器的影响 Huybregts 等^[5]的研究发现肠道缺血-再灌注损伤的特异性标志物——肠脂肪酸结合蛋白浓度在术后 ECC 组明显高于 MECC 组。CC16 是支气管 Clara 细胞分泌的一种蛋白质, 也是一种急性肺泡损伤的生化标记物。MECC 患者术后的 CC16 水平显著低于 ECC 组^[23-24]。

4 MECC 的抗凝管理策略及血液保护作用

由于 MECC 系统采用肝素涂层或者非肝素的抗凝涂层, 大大减少了血小板的黏附作用和血细胞的吸附, 减少了 ECC 对机体凝血连锁反应的影响, 抗凝所需肝素剂量显著降低, 150 IU/kg 的初始肝素剂量即可达到合适的全身肝素化效果^[3,25]。Fromes 等^[26]在 68 例采用 MECC 的 CABG 患者中, 在术前采集 3 份血液样本, 分别加入 0、1 和 3 IU/ml 肝素, 分别测定活化凝血时间 (activated clotting time, ACT), 描绘出患者的肝素量-效曲线, 再根据患者的理论血容量和 ECC 预充量估算分布容积, 最后计算患者 ACT 达到 300 s 的肝素总剂量, ECC 结束后根据肝素初始剂量按照 100 IU 肝素:1 mg 鱼精蛋白的比例中和肝素, 如果中和后 ACT 延长超过基础值的 10% 则追加 50 mg 鱼精蛋白。结果发现, 平均 (145 ± 30) IU/kg 的肝素剂量即可使 ACT 维持在 300 s 以上而无血栓事件发生, 术后在 ECC 管道和氧合器内部也未发现血凝块; 相对于 100 例按照 300 IU/kg 常规剂量应用肝素的, 低剂量患者术后失

血量 [(545 ± 61) ml vs (680 ± 88) ml] 和输血量 (15% vs 32%) 均显著减少。肝素在体内除了与抗纤维蛋白酶结合外, 同时也非特异性地与其它血浆蛋白结合, 而鱼精蛋白并不能中和这一部分非特异性结合的肝素, 从而导致术后出血。MECC 肝素用量减少, 因此术后出血量也相应减少。Farneti 等^[27]研究发现, MECC 患者术后的单核细胞-血小板的黏附指数、TAT 复合物 (凝血酶-抗纤维蛋白酶 III 复合物), 凝血酶碎片 (F1+2) 和选择蛋白水平均显著低于 ECC 患者, 表明 MECC 对循环内的单核细胞和血小板的相互作用以及凝血功能的生理干扰作用小。Rahe-Meyer 等^[28]的研究也表明相对于 MECC 组, ECC 组患者血小板功能严重下降。刘燕等^[17]报道术后 12 h 内 MECC 组患者部分凝血酶时间 (APTT) 明显小于 ECC 组。

由于 MECC 的密闭管道系统, 避免了气血界面, 去除静脉储血器和管道长度的缩短大大减少了血细胞与人工物质接触面积 (Arlt 等^[29]的研究表明在婴幼儿患者, MECC 可以减少 1/3 的异物接触面积), 加上离心泵对血细胞的破坏作用远低于滚轴泵, 因此, MECC 对红细胞损伤少。术中和术后 2 h 游离血红蛋白浓度明显低于 ECC 组, 围术期的红细胞、新鲜冰冻血浆和血小板等成分血的用量均明显低于 ECC 组, 术后的引流量少, 而 Hct 和血红蛋白水平均明显高于 ECC 组^[11,17]。Bojan 等^[4]在一项包含 246 例 1 岁以下患儿的研究中, 通过 1:1 匹配控制患儿自身的基础资料的差异和手术复杂程度等干扰因素, 剔除抗纤维蛋白溶解药、超滤等因素的影响, 结果发现 MECC 能明显降低浓缩红细胞和血小板的输注率。文献报道 MECC 患者术中输血量最低为 6.0%^[25]。

5 MECC 对全身炎症反应的影响

ECC 导致的全身炎症反应除了与手术创伤和缺血再灌注损伤有关外, 还与气血界面、血液和人工物质接触等因素有关, 炎症反应的发生发展受到体内促炎细胞因子和补体级联反应的调节, 直接回输术野血是 ECC 后全身炎症反应的重要触发机制^[1,30]。研究表明, ECC 期间及停机后, MECC 患者体内 C3a 水平、中性粒细胞 CD11b/CD18 表达率和 IL-6 水平均明显低于 ECC 患者^[15], 停机后 MECC 组患者体内促炎性介质如 IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和中性粒细胞弹性蛋白酶以及 S100 蛋白水平均显著低于 ECC 组, 血小板计数明显高于 ECC 组^[14], 术后 24~48 h 的 C 反应蛋白显著低于 ECC 组^[25], 表明 MECC 对机体的损伤作用小, 体外循环所造成的

炎症反应效应较低。中性白细胞弹性蛋白酶是一种丝氨酸蛋白酶,在炎症过程中由中性白细胞释放,从而摧毁外源性细菌等。中性白细胞弹性蛋白酶在 ECC 后升高,认为是中性白细胞激活的标志^[1]。MECC 患者体内的另一种炎症反应标志物 SC5b-9 在术后 24 h 内亦显著高于 ECC 患者^[18]。Formica 等^[14]的研究表明,MECC 对机体所造成的全身炎症反应程度与 OPCABG 相似。

6 MECC 的临床应用

目前,MECC 的应用主要集中在 CABG 手术,患者术后的机械通气时间、肌酸激酶释放、正性肌力药物的使用量、引流量和输血量均和 OPCABG 组相同,心律失常发生率和术后神经认知功能障碍也无明显差异,仅在 ICU 住院时间比 OPCABG 组长^[13,19]。相对于 OPCABG,MECC 的优势在于能为术者提供一个停跳安静的术野,手术暴露好,临床上冠脉桥吻合口数量明显多于 OPCABG,冠脉桥的完整性有保证,完全通畅率和远期通畅率明显优于 OPCABG 患者^[7,19]。

MECC 应用较多的另一个手术领域是主动脉瓣置换术^[31],采用 MECC 的患者围术期输血量明显少于 ECC 患者^[32]。应用 MECC 的其它手术方式有腹主动脉瘤置换术和作为心室辅助装置的循环辅助等^[33-34]。

7 MECC 研究和临床应用中存在的问题

目前 MECC 主要用于低风险的患者,而较少用于重症患者,应用范围也比较局限。在现有的关于 MECC 的文献中,大样本研究主要集中在临床效果观察方面,而对于 MECC 对脏器功能和炎症反应影响的机制等研究,样本量普遍偏小。此外,关于 MECC 临床结局的文献主要集中在围术期和短期研究,且缺少多中心的临床验证研究。MECC 对机体病理生理、术后的长期生存率、神经认知功能和远期并发症等的影响尚需进一步的多中心临床随机对照试验来验证^[1]。

MECC 应用于临床领域 10 余年来,取得了长足的进展,但在临床使用过程中,也发现了 MECC 的各种不足之处。首先是排气问题。虽然 MECC 是一个密闭系统,但是在临床上,管道进气和微气栓有时是难以避免的。在 ECC 系统可以轻易排除的气泡,在 MECC 系统有可能导致突然停机,因此,有的外科医生尝试在右房插管周围作荷包缝合以防进气^[1,20]。Fromes 等^[35-36]研究发现,如果增加一个集成的动脉

滤器可以将微气栓的过滤能力从 69.2% 提高到 92%,并能有效降低残余微气栓的体积;如果增加一个静脉气泡捕捉器,则可以大量减少 500 μm 以上大气栓的数量,并同样能降低残余微气栓的体积。另一方面,由于 MECC 系统采用管道内壁涂层、离心泵驱动,价格昂贵,使其临床应用受到一定程度的限制。但是,采用 MECC 的患者,输血量减少,术后脏器功能不全、感染率均明显降低,ICU 和总住院时间缩短,患者的总费用反而有可能降低。Mozol 等^[29]报道婴儿患者的平均总治疗费用可以减少 30% 以上。

常用的心外吸引器是一种开放式的吸引管道,无法达到系统密闭的要求,因而限制了 MECC 的适应证。现有的 MECC 系统通过血液回收机 (Cell Saver) 将术野血液回收洗涤后注入静脉储血袋或者直接回输给患者^[14]。随着光电感应心外吸引头 (只有当吸引头内的感应器探测到血液时才能触发吸引功能) 在临床推广应用,有可能会进一步拓展 MECC 的适应证^[1]。

8 展望

Puehler 等^[37]报道将 MECC 用于左室功能减退 (左室射血分数 $< 30\%$) 的 CABG 患者,发现术后患者的肾功能指标优于 ECC 组、呼吸机辅助通气时间和正性肌力药物使用量均明显小于 ECC 组,术后死亡率也明显降低。Arlt 等^[38]将 MECC 系统用于医院之间的患者转运,认为这是一种安全、快速、高效的急救支持系统,而且不需要大量的技术和人工支持。Just 等^[39]将 MECC 用于 2 例耶和華见证会成员患者的 CABG,使患者在不输血的前提下顺利完成手术。这些研究为拓宽 MECC 的适应证提供了一种全新的思路。

可以预见,随着 MECC 技术的不断完善和发展,以及 ECC 相关设备的改进,MECC 的临床应用范围必将会越来越广泛。

参考文献:

- [1] Vohra H A, Whistance R, Modi A, *et al*. The inflammatory response to miniaturised extracorporeal circulation: a review of the literature [J]. *Mediators Inflamm*, 2009, 2009: 707042.
- [2] Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, *et al*. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of

- Thoracic Surgeons [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(24): e123 – 210.
- [3] Immer FF, Pirovino C, Gygas E, *et al.* Minimal versus conventional cardiopulmonary bypass; assessment of intraoperative myocardial damage in coronary bypass surgery [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005, 28(5): 701 – 704.
- [4] Bojan M, Constanza Basto Duarte M, Lopez Lopez V, *et al.* Use of a miniaturized cardiopulmonary bypass circuit in neonates and infants is associated with fewer blood product transfusions [J]. *ASAIO J*, 2011, 57(6): 527 – 532.
- [5] Huybregts RA, Morariu AM, Rakhorst G, *et al.* Attenuated renal and intestinal injury after use of a mini – cardiopulmonary bypass system [J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 83(5): 1760 – 1766.
- [6] Fernandes P, MacDonald J, Cleland A, *et al.* The use of a mini bypass circuit for minimally invasive mitral valve surgery [J]. *Perfusion*, 2009, 24(3): 163 – 168.
- [7] Reber D, Brouwer R, Buchwald D, *et al.* Beating – heart coronary artery bypass grafting with miniaturized cardiopulmonary bypass results in a more complete revascularization when compared to off – pump grafting [J]. *Artif Organs*, 2010, 34(3): 179 – 184.
- [8] Koster A, Bottcher W, Merkel F, *et al.* The more closed the bypass system the better; a pilot study on the effects of reduction of cardiomy suction and passive venting on hemostatic activation during on – pump coronary artery bypass grafting [J]. *Perfusion*, 2005, 20(5): 285 – 288.
- [9] 柯文哲, 蔡璧如. ECMO 手册 [M]. 台湾台北: 金名图书有限公司, 2006. 3 – 43.
- [10] Biancari F, Rimpilainen R. Meta – analysis of randomised trials comparing the effectiveness of miniaturised versus conventional cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery [J]. *Heart*, 2009, 95(12): 964 – 969.
- [11] Abdel Aal M, ElNahal N, Bakir BM, *et al.* Mini – cardiopulmonary bypass impact on blood conservation strategy in coronary artery bypass grafting [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2011, 12(4): 600 – 604.
- [12] Puehler T, Haneya A, Philipp A, *et al.* Minimized extracorporeal circulation system in coronary artery bypass surgery: a 10 – year single – center experience with 2243 patients [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 39(4): 459 – 464.
- [13] Puehler T, Haneya A, Philipp A, *et al.* Minimal extracorporeal circulation: an alternative for on – pump and off – pump coronary revascularization [J]. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87(3): 766 – 772.
- [14] Fromes Y, Gaillard D, Ponzio O, *et al.* Reduction of the inflammatory response following coronary bypass grafting with total minimal extracorporeal circulation [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002, 22(4): 527 – 533.
- [15] Gunaydin S, Sari T, McCusker K, *et al.* Clinical evaluation of minimized extracorporeal circulation in high – risk coronary revascularization: impact on air handling, inflammation, hemodilution and myocardial function [J]. *Perfusion*, 2009, 24(3): 153 – 162.
- [16] Anastasiadis K, Argiriadou H, Kosmidis MH, *et al.* Neurocognitive outcome after coronary artery bypass surgery using minimal versus conventional extracorporeal circulation; a randomised controlled pilot study [J]. *Heart*, 2011, 97(13): 1082 – 1088.
- [17] Liu Y, Tao L, Wang X, *et al.* Beneficial effects of using a minimal extracorporeal circulation system during coronary artery bypass grafting [J]. *Perfusion*, 2012, 27(1): 83 – 89.
- [18] Immer FF, Ackermann A, Gygas E, *et al.* Minimal extracorporeal circulation is a promising technique for coronary artery bypass grafting [J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 84(5): 1515 – 1520.
- [19] Panday GF, Fischer S, Bauer A, *et al.* Minimal extracorporeal circulation and off – pump compared to conventional cardiopulmonary bypass in coronary surgery [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2009, 9(5): 832 – 836.
- [20] Castiglioni A, Verzini A, Colangelo N, *et al.* Comparison of minimally invasive closed circuit versus standard extracorporeal circulation for aortic valve replacement: a randomized study [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2009, 9(1): 37 – 41.
- [21] Raman JS, Kochi K, Morimatsu H, *et al.* Severe ischemic early liver injury after cardiac surgery [J]. *Ann Thorac Surg*, 2002, 74(5): 1601 – 1606.
- [22] Prasser C, Abbady M, Keyl C, *et al.* Effect of a miniaturized extracorporeal circulation (MECC System) on liver function [J]. *Perfusion*, 2007, 22(4): 245 – 250.
- [23] van Boven WJ, Gerritsen WB, Waanders FG, *et al.* Mini extracorporeal circuit for coronary artery bypass grafting: initial clinical and biochemical results: a comparison with conventional and off – pump coronary artery bypass grafts concerning global oxidative stress and alveolar function [J]. *Perfusion*, 2004, 19(4): 239 – 246.
- [24] van Boven WJ, Gerritsen WB, Zanen P, *et al.* Pneumoproteins as a lung – specific biomarker of alveolar permeability in conventional on – pump coronary artery bypass graft surgery vs mini – extracorporeal circuit: a pilot study [J]. *Chest*, 2005, 127(4): 1190 – 1195.
- [25] Remadi J P, Rakotoarivelo Z, Marticho P, *et al.* Prospective randomized study comparing coronary artery bypass grafting with the new mini – extracorporeal circulation Jostra System or with a standard cardiopulmonary bypass [J]. *Am Heart J*, 2006, 151(1): 198.
- [26] Fromes Y, Daghighjian K, Caumartin L, *et al.* A comparison of low vs conventional – dose heparin for minimal cardiopulmonary bypass in coronary artery bypass grafting surgery [J]. *Anaesthesia*, 2011, 66(6): 488 – 492.
- [27] Farneti PA, Sbrana S, Spiller D, *et al.* Reduction of blood coagulation and monocyte – platelet interaction following the use of a minimal extracorporeal circulation system (Synergy) in coronary artery bypass grafting (CABG) [J]. *Perfusion*, 2008, 23(1): 49 – 56.
- [28] Rahe – Meyer N, Solomon C, Tokuno ML, *et al.* Comparative as-

- assessment of coagulation changes induced by two different types of heart – lung machine [J]. *Artif Organs*, 2010, 34(1): 3 – 12.
- [29] Mozol K, Haponiuk I, Byszewski A, *et al*. Cost – effectiveness of mini – circuit cardiopulmonary bypass in newborns and infants undergoing open heart surgery [J]. *Kardiol Pol*, 2008, 66(9): 925 – 931.
- [30] Gunaydin S, McCusker K, Sari T, *et al*. Clinical performance and biocompatibility of hyaluronan – based heparin – bonded extracorporeal circuits in different risk cohorts [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2010, 10(3): 371 – 376.
- [31] Dimarakis I, Stefanou D, Yarham G, *et al*. Total miniaturized cardiopulmonary bypass: the next step in minimally invasive aortic valve replacement [J]. *Perfusion*, 2008, 23(5): 275 – 278.
- [32] Colli A, Fernandez C, Delgado L, *et al*. Aortic valve replacement with minimal extracorporeal circulation versus standard cardiopulmonary bypass [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2009, 9(4): 583 – 587.
- [33] Anastasiadis K, Antonitsis P, Argiriadou H, *et al*. Use of minimal extracorporeal circulation circuit for left ventricular assist device implantation [J]. *ASAIO J*, 2011, 57(6): 547 – 549.
- [34] Anastasiadis K, Chalvatzoulis O, Antonitsis P, *et al*. Use of minimized extracorporeal circulation system in noncoronary and valve cardiac surgical procedures – a case series [J]. *Artif Organs*, 2011, 35(10): 960 – 963.
- [35] Stehouwer MC, Boers C, de Vroeghe R, *et al*. Clinical evaluation of the air removal characteristics of an oxygenator with integrated arterial filter in a minimized extracorporeal circuit [J]. *Int J Artif Organs*, 2011, 34(4): 374 – 382.
- [36] Roosenhoff TP, Stehouwer MC, De Vroeghe R, *et al*. Air removal efficiency of a venous bubble trap in a minimal extracorporeal circuit during coronary artery bypass grafting [J]. *Artif Organs*, 2010, 34(12): 1092 – 1098.
- [37] Puehler T, Haneya A, Philipp A, *et al*. Minimized extracorporeal circulation in coronary artery bypass surgery is equivalent to standard extracorporeal circulation in patients with reduced left ventricular function [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 58(4): 204 – 209.
- [38] Arlt M, Philipp A, Zimmermann M, *et al*. First experiences with a new miniaturised life support system for mobile percutaneous cardiopulmonary bypass [J]. *Resuscitation*, 2008, 77(3): 345 – 350.
- [39] Just SS, Müller T, Albes JM. Minimized closed circuit/centrifugal pump extracorporeal circulation: an effective aid in coronary bypass operations in Jehovah's Witnesses [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2007, 6(1): 124 – 125.

(收稿日期: 2012-02-23)

(修订日期: 2012-03-23)

(上接第 234 页)

参考文献:

- [1] Zimmerman AN, Hulsmann WC. Paradoxical influence of calcium ions on the permeability of the cell membranes of the isolated rat heart [J]. *Nature*, 1966, 211(5049): 646 – 647.
- [2] Piper HM. The calcium paradox revisited: an artefact of great heuristic value [J]. *Cardiovasc Res*, 2000, 45(1): 123 – 127.
- [3] Duan D. Phenomics of cardiac chloride channels: the systematic study of chloride channel function in the heart [J]. *J Physiol*, 2009, 587(Pt 10): 2163 – 2177.
- [4] Hume JR, Duan D, Collier ML, *et al*. Anion transport in heart [J]. *Physiol Rev*, 2000, 80(1): 31 – 81.
- [5] Omachi A, Kleps RA, Henderson TO, *et al*. Inhibition of the calcium paradox in isolated rat hearts by high perfusate sucrose concentrations [J]. *Am J Physiol*, 1994, 266(5 Pt 2): H1729 – 1737.
- [6] 张学平, 吕风华, 毕生辉, 等. 反向钠钙交换体参与低钾加重的缺血再灌注后的心功能损伤 [J]. *中国体外循环杂志*, 2011, 9(2): 82 – 84.
- [7] Bi SH, Jin ZX, Zhang JY, *et al*. The calpain inhibitor MDL 28170 protects against Ca²⁺ paradox in rat hearts [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2012, 39(4): 385 – 392.
- [8] Nayler WG, Perry SE, Elz JS, *et al*. Calcium, sodium, and the calcium paradox [J]. *Circ Res*, 1984, 55(2): 227 – 237.

(收稿日期: 2012-04-10)

(修订日期: 2012-06-18)

(上接第 250 页)

- [38] Kitamura T, Ogawa M, Kawamura G, *et al*. The effects of sevoflurane and propofol on glucose metabolism under aerobic conditions in fed rats [J]. *Anesth Analg*, 2009, 109(5): 1479 – 1485.
- [39] Kitamura T, Kawamura G, Ogawa M, *et al*. Comparison of the changes in blood glucose levels during anesthetic management using sevoflurane and propofol [J]. *Masui*, 2009, 58(1): 81 – 84.
- [40] Kitamura T, Sato K, Kawamura G, *et al*. The involvement of adenosine triphosphate – sensitive potassium channels in the different effects of sevoflurane and propofol on glucose metabolism in fed rats [J]. *Anesth Analg*, 2012, 114(1): 110 – 116.

(收稿日期: 2012-10-9)

(修订日期: 2012-10-19)