

2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass

in adult cardiac surgery

2019 EACTS/EACTA/EBCP 成人心脏外科体外循环指南—第二部分

编者按：2019年欧洲心胸麻醉协会/欧洲心胸外科协会/欧洲心血管灌注委员会（EACTS/EACTA/EBCP）共同发布成人心脏外科体外循环指南，中国生物医学工程学会体外循环分会组织部分青年委员进行了指南的翻译，分享给大家，以指导临床实践。鉴于文章篇幅较长，我们按照以下指南目录分为三部分、分别刊出。

指南翻译人员：杜中涛，李建朝，袁海云，刘凯，李旭，赵宇东，易秋月，吴俊
文字校订人员：郝星，沈佳，李平，周荣华

指南原文链接

指南目录

第一部分	第二部分	第三部分
1、方法总结	6、体外循环准备	7.12 麻醉和药物治疗
2、引言	6.1 检查表	7.13 心脏停搏液
3、培训、教育、服务提供	6.2 术前评估	7.14 肺保护
4、心肺机硬件设备	7、体外循环流程	7.15 无创脑监测
4.1 带泵和支架的控制台	7.1 体外环路	7.16 引流血的管理
4.2 监测	7.2 二氧化碳冲洗	7.17 微创外科
4.3 安全特征	7.3 预充	7.18 CPB 紧急建立与重建
4.4 气体供应和挥发性麻醉剂	7.4 抗凝管理	8、体外循环脱机流程
4.5 变温单元（水箱）	7.5 酸碱稳态电解质管理	8.1 后并行时间
4.6 数据管理系统和质量改进	7.6 平均动脉压管理	8.2 停机检查表
5、体外循环耗材	7.7 流量管理	8.3 血流动力学监测

5.1 插管	7.8 搏动和平流灌注	8.4 正性肌力药物
5.2 排气和吸引装置	7.9 目标导向血流动力学管理	8.5 止血管理
5.3 储血器	7.10 辅助引流	8.6 机械循环辅助
5.4 氧合器	7.11 输血策略	8.7 剩余机血的管理
5.5 泵		
5.6 过滤器		
5.7 材料和表面处理		

6. 体外循环准备

在开始 CPB 之前，必须完成几个重要步骤以确保患者安全。医学研究院将患者安全定义为“预防对患者的伤害”。重点放在以下几个系统：(i) 防止错误；(ii) 从已经发生的错误中学习；(iii) 建立在安全文化之上，包括医护人员、医疗组织和患者。体外循环的充分准备是心血管手术成功的关键步骤之一。

6.1 检查表

在医学及其他行业中，特别是外科手术，检查表的使用已经很成熟。事实证明，使用检查表可以挽救生命、节省时间和金钱，并减少并发症的发生率。因此，似乎合理的假设是，使用 CPB 转前检查表会产生类似的效果，尤其是在 CPB 期间出现并发症时。检查清单应该以适当、勤勉和专业的方式使用。检查表的制定应该适应具体工作环境、考虑新技术的发展并定期更新修订。检查表的有效使用还需要其它相关支持，例如多学科性、团队合作、专业沟通、管理支持以及开放的安全和不良事件报告的文化。

研究证据

虽然自体体外循环技术使用以来，CPB 转流前检查表已得到越来越多的使用，但由于尚未对此进行详细研究，因此缺乏证据证明其有效性。一些病例报道和一项模拟研究表明，可以通过使用检查表来避免不良事件的发生，然而，研究未能表明使用新的检查表可增强临床上的安全性。根据荷兰的一项调查表明，不良事件的报告率与使用 CPB 转流前检查表之间没有关联。然而，作者还是建议在临

床上使用 CPB 转流前检查表。

使用 CPB 转流前检查表的推荐

推荐内容	推荐等级	证据水平
建议在装机和 CPB 转流前使用机构批准的安全检查表	I	C
建议将 CPB 检查表纳入术前安全核查	I	C

总之，建议在 CPB 装机、CPB 转流前以及整个围术期（CPB 停机、CPBs 术后、紧急再次 CPB 转流），以及所有涉及体外循环操作前都纳入使用 CPB 转流前检查表。欧洲心血管灌注专业委员会在其网站上提供了一份可供参考的检查表，可以根据各个中心的需求进行调整（补充材料，附录 C）。

6.2 术前评估

在患者开始 CPB 前做好充分准备，灌注人员必须充分了解患者病情、合并症和手术方式。理想情况下，应该整个团队一起制定手术计划和方案。设立专业的麻醉前门诊可能对住院结局带来有益的结果，而术前评估不足或不正确则会对患者造成伤害。

研究证据

在 CPB 转流之前应充分使用机构术前评估表。书面或电子形式的评估表应保留在患者的病历中。由于使用标准表格会提高采集信息的质量，我们建议使用附录中的这种表格（补充材料，附录 D）。它是一份基本文档，可以在其中添加或删除项目。

对患者进行充分的术前评估，便于灌注人员制定 CPB 计划、并预测可能的并发症。术前评估应成为整个机构范围内患者诊疗计划和临床路径的重要组成部分。

患者术前评估的推荐

推荐内容	推荐等级	证据水平
------	------	------

	等级	水平
建议对患者进行术前评估以做好体外循环准备	I	C

7. 体外循环流程

CPB 的目标包括维持和稳定接近正常生理的参数,以达到最佳的器官功能、全身麻醉、疼痛管理和抗凝。因此,在 CPB 期间采用了许多特定的管理策略,以改善心脏手术患者近期和远期预后。

7.1 体外管路的类型

直到几年前,CPB 的传统管路设置始终集中于安全性和功能多样性。在非体外循环手术取得初步成功之后,几位灌注专家试图改进体外循环的管路。出现了几种技术组合、旨在提高生物相容性和减少血液稀释。所得到的最小化管路通常被命名为 MiECC。国际微创体外技术协会最近发表了有关术语和定义的共识。

MiECC 的特点包括较小的预充量、管路的全覆盖涂层、封闭的系统以及使用离心泵,另外,使用血液回收机代替心内吸引,并尽可能避免左心减压。根据国际微创体外技术协会的要求,满足 MiECC 的定义需要以下组件:封闭的体外管路、表面涂层、减少预充量、离心泵、膜式充氧器、热交换器、心脏停搏系统、静脉气泡捕集器/静脉排气装置和血液管理系统。最初,MiECC 系统被用于冠状动脉搭桥手术。但是,如今所有类型的心脏手术均可使用 MiECC 系统。必须强调的是,MiECC 概念的使用不仅与最小化体外环路的硬件有关,更是团队共同努力以确保 MiECC 成功实施。

研究证据

已有三项 RCTs 比较 MiECC 与常规体外循环进行比较,然而,这些研究都没有足够的统计效能来检验主要终点指标。在质量评估期间,这三项研究被归类为中等偏倚风险研究。因此,系统评价和荟萃分析在二者临床效果的比较、评估上上发挥了核心作用。与采用常规体外循环进行心脏手术的患者相比,MiECC

组患者的术后平均胸腔引流量和浓缩红细胞输注率显著降低，这可能部分地归因于血液稀释的减少；但是，两组患者术后 24h 胸腔引流量及再手术率相似，这使得很难判断 MiECC 的有效性。因此，有一个正在进行的科学研究表明，MiECC 可减少失血量、血液激活、心肌梗塞、术后心律不齐、脑血管事件和死亡。由于现有研究结果的统计学意义不足，因此，对死亡率等终点指标的荟萃分析结果在个别临床试验中并未得到证实。

体外循环管路的推荐

推荐内容	推荐等级	证据水平
与标准的常规体外循环相比，MiECC可减少失血量和输血需求	II a	B
与标准的常规体外循环相比，MiECC更宜于提高体外循环的生物相容性	II a	B
MiECC的各特征组合，如涂层、离心泵、心内吸引血液的分离以及封闭系统的使用，改善常规体外循环的效果	II a	C

7.2. 二氧化碳的使用

心脏术后的神经认知障碍仍然是一个重要的问题。它的发生是多因素的，微栓粒子特别是微气栓（GME）几乎占有所有栓子的 80%，由于它们可以阻塞大脑的微血管，而被认为是罪魁祸首。术前 CPB 管路的彻底排气、以及心内直视手术期间心腔关闭之前的彻底排气仍然是一个挑战。这些年，人们提出了许多优化排气的技术。一种重新流行起来的技术就是二氧化碳（CO₂）的使用，理论基础是，与空气气泡的浮力相比，其较高的溶解度和密度增加了 CO₂ 气泡的浮力。因此，主张在 CPB 管路预充前吹入 CO₂，并在手术期间用 CO₂ 吹手术野等。近年提出了很多不同的 CO₂ 吹入技术。尽管如此，目前还没有 CO₂ 的使用对神经心理结果影响的相关研究。

研究证据

目前还没有关于在预充之前吹入 CO₂ 对管路残余空气量的影响的 Meta 分析或 RCT。两项小型研究显示，吹入 CO₂ 可显著降低 GME。为了在氧合器中获得

97-98%的CO₂含量,一项单中心的研究表明,5分钟的CO₂吹入时间是必要的,而延长并不会增加管路内CO₂含量。另一项重要的发现是CO₂吹入降低了预充时的GME而不是动脉过滤器中的。关于CO₂吹入对神经心理结果的影响的一项Meta分析,风险差异(RD)作为总结统计、以解释双零研究,结果显示虽然CO₂吹入组GME数量显著降低(RD-0.94,95%CI-1.63--0.25;P=0.008),但两组术后神经认知功能降低无显著差异(RD-7%,95%CI-0.22-8;P=0.35)。分析的潜在偏差包括CO₂吹入技术非一致性,且只有仅1项研究对脑栓塞进行了定量分析。

一项单中心RCT显示吹入CO₂能改善患者神经认知预后(RR 0.30,95%CI 0.14-0.63;P=0.001,RD=13%)。然而,采用食道超声(TOE)评估心腔内残余气体,与神经认知结果并无相关性。术后1周和4周神经心理测试的时间引起了争议,因为这些测试可能受麻醉技术的影响,包括血流动力学管理、脑灌注压力、以及术后阿片类药物的使用。为了避免偏倚,建议术后前3个月不进行神经心理测试。唯一一项在术后6周进行心理测试的RCT显示,尽管与对照组相比,CO₂组在术中任意时间点经TOE测得的心腔内气体量明显较少、排气时间显著缩短(9 vs. 12 min;P=0.02),然而研究结果未能显示吹入CO₂的有益临床效果。

吹入CO₂的技术是一个重要的问题,因为无效使用可能会导致多达50%的空气在胸腔内残留,降低了CO₂吹入的潜在益处。还应该关注的是高碳酸血症,这可导致脑血流量增加,进而增加脑栓塞、红细胞破坏、以及血流停滞引起血栓形成的固有风险。

使用二氧化碳的推荐

推荐内容	推荐等级	证据水平
推荐在CPB管路预充之前吹入CO ₂ 以减少气栓作为临床常规	I	B
手术野吹CO ₂ 可减少气栓	IIb	B

7.3 预充量和自体血预充

CPB预充液可引起血液稀释、影响凝血功能,并可能导致液体向组织外渗。各个地域的习惯不同,使用的晶体液和胶体液的类型和组合也不同。最近,减少

预充量的方法已很普遍，如自体血预充，它是采用自体血以顺行或逆行的方式将 CPB 管路中的液体置换到外部储存罐的方式来实现的，然后，再将外部储存罐从 CPB 管路中撤除。CPB 预充采用的平衡液、非平衡胶体液，以及 CPB 中输入的液体将在第 7.5 节讨论。

研究证据

关于最佳预充液尚未达成共识。根据最近的一项调查，晶体液是欧洲各中心首选的预充液。使用的胶体液，包括白蛋白、明胶溶液和羟乙基淀粉（HES）。预充液中加入胶体的目的是减少液体外渗和组织水肿，最近的研究表明该目标是可行的。然而，没有证据支持更精准的预充量的使用，主要原因是预充量取决于患者和相应体外管路各变量；此外，预充量是 CPB 前、CPB 期间和 CPB 后液体管理的组成部分之一。

许多研究评价应用 HES 对凝血功能和急性肾损伤（AKI）的影响。以术后出血量和（或）输血量作为主要终点指标的大多数研究显示，不同的预充液对术后出血量的影响没有显著差异。Cochrane 最近一项综述发现，HES 增加术后 AKI 的风险，因此不鼓励使用 HES。近来开始倡导使用右旋糖酐溶液，然而还没有大样本临床试验研究其可能的优点（如液体平衡降低）和缺点（如过敏反应）

在许多中心，预充液中添加甘露醇以降低 AKI 的风险。最近 Cochrane 综述表明没有证据支持这种说法，然而，证据的质量并不高。

使用迷你 CPB 系统时，自体血预充常与其他方法相结合以降低预充量。只有几个关于自体预充的小样本 RCTs。2009 年一项 Meta 分析中，6 个 RCTs 明确研究自体血预充，结果表明，自体血预充能维持较好的 HCT、减少同种异体血液输注，特别是在小体表面积（BSA）患者中尤为明显。最近一项纳入 10 个 RCTs 的 Meta 分析证实，自体血预充可显著减少术中（RR 0.39, 95% CI 0.29-0.53; P <0.001）及术后库存红细胞的输注（RR 0.53, 95% CI 0.43-0.66; P <0.001）。相同的观点在一项 120 例小体表面积（BSA <1.5 m²）患者的 RCT 中得到证实。一项大宗回顾性研究纳入 753 例患者，表明逆行预充能减少输血需求。相反，另一项研究以输血量作为终点指标，结果显示逆行预充并无益处。后期的研究显示，上述结果的差异可能与较低的输血门槛和手术中的大量输液有关。

CPB 管路中预充液容量的推荐

推荐内容	推荐等级	证据水平
不推荐在预充和非预充的液体中使用低分子淀粉类胶体来降低出血和输血	III	C
推荐用顺行或逆行自体血预充作为省血策略的一部分，以减少输血	I	A

7.4. 抗凝管理

普通肝素是心脏手术 CPB 期间的抗凝血剂。肝素与抗凝血酶结合，增加抗凝血酶的作用 1000 倍，而使凝血酶和因子 Xa 失活。患者对肝素的敏感性具有个体差异。围术期采用活化凝血时间（ACT）来检测肝素对凝血系统的作用。ACT 是一种针对内源性凝血系统的全血凝血试验，受患者和手术因素的影响，包括温度、血液稀释和血小板数量。CPB 中常用的 ACT 目标值从 300s 到 600s。肝素和鱼精蛋白都能延长 ACT。

虽然肝素的使用是临床操作的一部分，但肝素的使用剂量仍然是一个挑战，因为这会影响止血、增加术后出血的风险。此外，由于肝素效价的整体变化，不同厂家的肝素其抗凝效果也不同。

7.4.1 干预

肝素通常按患者体重给药，初始剂量 300-500U/kg。CPB 期间，定时检测 ACT，在 ACT 缩短的情况下追加肝素。肝素抵抗和术后肝素反跳是这一抗凝策略的两个明显的局限性。肝素抵抗可能导致 CPB 中抗凝不足，而肝素反跳则可能导致术后出血。有助于个体化肝素给药的干预措施包括肝素用量测定、抗 Xa 因子检测或计算机基础上的剂量模型。

7.4.2 研究证据

7.4.2.1 肝素剂量

虽然大多数单位的 ACT 目标是在 CPB 期间 >480 s，这一阈值已在许多临床研究中受到挑战。用肝素涂层管路行冠状动脉旁路移植术的病人在 CPB 期间

ACT 保持 250 s 也没有明显增加血栓事件或凝血迹象以及其他技术事故的风险, 另一项来自 2 个中心的大型队列研究也报告了肝素的使用情况, 在使用肝素涂层管路时目标 ACT 为 250~300 s 是安全有效的。另外, 一个冠状动脉搭桥的 RCT 用 MiECC 显示了 ACT 在低于 300s 时的临床安全性。总之, 获得安全范围的 ACT 主要与使用的特殊管路有关, 但关于该领域的问题需要进一步研究。

7.4.2.2 肝素个体化管理

肝素个体化管理或滴定法是基于使用 Hepcon 止血管理系统 (Medtronic, 明尼阿波利斯, 明尼苏达州, 美国), 除监测 ACT, 还监测抗 Xa 因子或血液肝素浓度。有关这一主题的大多数文献以术后出血和输血为次要终点事件。

一项 102 例患者的 RCT 显示, CABG 中基于止血策略为目标的研究显示单独肝素滴定法与非肝素滴定法患者术后出血量并无明显差异。然而将这些结果转化为日常实践还很难, 因为在 CABG 手术中, 平均 24h 失血量超过 750ml 就被认为是异常增加。近期一项研究调查了在 CABG 手术的患者, Hepcon 止血管理系统对肝素和鱼精蛋白剂量的影响, 并与传统抗凝策略进行对比, 该研究显示两组间肝素总量无差异, 但在 Hepcon 组, 鱼精蛋白用量显著降低, 此降低与 12h 失血量增加了 75mL 相关, 而两组输血量无差异。相反, 在瓣膜手术中, 与以 ACT 为标准的管理策略相比, 采用 Hepcon 的管理策略可增加肝素用量, 减少了鱼精蛋白的用量。在 Hepcon 组术后 24h 失血量大于 450 ml 者较少。一项小型的研究表明, 以 Hepcon 为基础的策略与以 ACT 为标准的管理策略相比, 肝素用量的增加并没有导致凝血活性的减低或导致术后出血。也就是说与以 ACT 为标准的管理策略相比, 以 Hepcon 为基础的抗凝治疗策略并不影响肝素和鱼精蛋白的剂量以及术后出血。相反, 使用 Hepcon/HMS 系统与以 ACT 为标准相比, 给予的鱼精蛋白总剂量有显著增高 (平均鱼精蛋白剂量: 14.190 IU vs. 24.777 IU; $P<0.001$); 总失血量也明显增加 (平均失血量: 804ml vs. 1416 ml; $P<0.001$), 肝素总剂量无明显差异 ($P>0.05$)。由于这些研究中缺乏以围术期出血和输血率为主要终点指标, 需要进行更大规模的多中心临床研究以确定肝素个体化管理在现代心脏手术中的价值。

7.4.2.3 防止肝素反跳的措施

肝素反跳是术后血液中的残留肝素浓度引起的结果。虽然大多数文献来源于 20 世纪 80 年代和 90 年代，但最近的文献主要关注两方面：CPB 停机后血液中残留的肝素、以及与手术后肝素残留相关的出血事件。可惜，大多数可用的研究都只关注止血终点指标，而没有阐明术后出血和输血的差异。唯一的对照研究持续性鱼精蛋白静脉输注中和残留肝素（25 mg/h，持续 6h），与对照组比较，可鱼精蛋白输注减少纵隔引流量，使术后 24h 失血量减少 100 ml，但两组间输血率无差异；对照组血液肝素水平术后 3h 达最高，术后 9h 内恢复正常。然而，这项研究受到一些限制，即补充额外的鱼精蛋白以达到基础 ACT 值的可能性，这在对照组中发生率较高、并可能增加术后出血。

7.4.2.4 鱼精蛋白的管理

CPB 结束后，用鱼精蛋白中和肝素，形成肝素-鱼精蛋白复合物，使肝素与抗凝血酶分离并恢复血液的促凝特性。除全身低血压和肺动脉高压外，硫酸鱼精蛋白还可引起过敏反应（<1%）、导致心血管系统的崩溃、并增加死亡风险。鱼精蛋白剂量不足则会影响患者的凝血功能、增加术后出血的风险。

7.4.2.5 干预措施

鱼精蛋白的剂量是根据肝素的初始剂量或整个手术中的全部剂量来确定的。干预措施有助于鱼精蛋白管理的个体化，包括肝素浓度、抗 Xa 因子测定，或用计算机测量的剂量模型。

7.4.2.6 防止鱼精蛋白过量使用

一项小型的 RCT 显示，鱼精蛋白的剂量，与根据 CPB 中测得的肝素浓度给药相比，以初始肝素剂量为标准给给予鱼精蛋白会导致凝血时间的延长和微血管出血。其他研究发现鱼精蛋白与肝素的剂量比，1.3 与 0.8 相比，前者与凝血功能异常、鱼精蛋白后凝血酶水平恢复受损及术后出血有关；各组间鱼精蛋白中和后 ACT 值相近，且无一例患者出现肝素反跳的迹象。该研究局限性为鱼精蛋白中和剂量参照整个过程中肝素总量而计算。

此外,一些研究表明,基于 Hepcon 的肝素和鱼精蛋白个体化给药策略与 ACT 为标准的策略相比,在瓣膜手术或搭桥手术中会导致更高的肝素用量、更低的鱼精蛋白用量。这种个体化策略与维持血小板功能和减少凝血障碍有关。相比之下,最近一项对 CABG 手术患者的研究显示,鱼精蛋白与肝素的比值,与高于 0.8 相比,比值低于 0.6 会增加术后出血量和输血量。总之,鱼精蛋白应以肝素初始剂量的 0.8-1.0 的比例给予。在血液中没有足够的肝素浓度的情况下,鱼精蛋白过量使用会增加围术期出血和输血需求。

7.4.2.7 抗凝替代品

一些患者中,使用肝素和/或鱼精蛋白是禁忌的(例如,鱼精蛋白有严重过敏、肝素诱导的血小板减少症患者)。在这些患者中,推荐使用直接的凝血酶抑制剂,如重组水蛭素类似物比伐卢定或阿加曲班,它是一种合成的 L-精氨酸衍生物。尽管 ACT 也使用,但比伐卢定的治疗水平是通过蛇静脉酶凝血时间测量的。在比伐卢定给药前测定基础 ACT 值,目的是在 CPB 期间达到 2.5 倍基础 ACT 的目标。比伐卢定的半衰期相对较短,为 25-36min。比伐卢定的清除率主要由蛋白水解完成,剩余约 20%的药剂原形被肾脏清除。虽然在文献中,使用比伐卢定与使用肝素相比,病人的术后胸腔引流量相似,但其药理特性要求应该避免 CPB 管路中血液停滞、以最大限度降到血栓形成的风险,该特性最终影响灌注系统的建立和体外循环的进行。因此,常规使用比伐卢定仅限于熟练的灌注医生/外科医生/麻醉师团队。另一方面,阿加曲班经过肝脏清除,半衰期为 40-50min,因此可用于肾功能衰竭患者。这些凝血酶的直接抑制剂尚没有特殊的拮抗药物可供选择。虽然肾脏替代疗法可以降低血浆中比伐卢定浓度,但对阿加曲班的药代动力学影响不大。

手术期抗凝管理的推荐

推荐内容	推荐等级	证据水平
肝素管理		
非涂层 CPB 管路及使用心内吸引, CPB 中 ACT 值应大于 480s; 需要达到的 ACT 值应根据所使用的不同设备耗材类型规定	II a	C

CPB 下心脏手术，肝素、鱼精蛋白的个体化管理可减少术后凝血功能异常及出血并发症	II a	B
在缺乏肝素剂量个体化策略的情况下，应该定时检测 ACT 值、并给以相应的肝素剂量	I	C
鱼精蛋白管理		
为避免 CPB 术后凝血功能异常和出血，应避免过量给予鱼精蛋白	II a	B
抗凝替代品		
对肝素/鱼精蛋白有禁忌的患者进行 CPB 手术，可考虑用比伐卢定抗凝	II a	B
对使用肝素/鱼精蛋白有禁忌、且伴有严重肾功能不全的患者进行 CPB 手术，可考虑用阿加曲班抗凝	II b	C

7.5. 酸碱稳态电解质管理

组织缺氧或电解质失衡可导致代谢性酸中毒、增加 CPB 过程中组织损伤和器官功能障碍的风险。过量使用生理盐水或非平衡胶体溶液可能进一步导致电解质失衡和酸中毒，这是由于超生理浓度的氯化物 (>154 mmol/l) 所致。轻度至中度低温（不包括与深低温停循环的手术）CPB 期间血气的管理，在成人心脏手术患者中通常采用温度未校正的 α -稳态，也就是说，血气测量发生在 37°C，它被解释为未经校正的实际体温。

7.5.1 研究证据

在一项回顾性研究中，与无酸中毒患者的相比，围术期中度酸中毒 (pH<7.35) 和高乳酸血症 (乳酸>4.0 mmol/l) 会显著增加术后 12h 胸腔引流量 (平均失血: 576 vs. 406ml; P=0.001)，但未报道其他结果；在心脏术后输血需求的亚组分析显示，在术后 6h 乳酸水平>3mmol/l 组的主要并发症发生率增加 (OR 3.28 ; 95% CI 1.61-6.69)。

自 20 世纪 90 年代以来，有 3 个 RCT 支持成人轻到中低温心脏手术中采用 α -稳态血气管理，结果表明，与 pH 稳态 (即温度校正后) 相比， α -稳态的酸碱管理与改善术后神经和神经心理结果有关。

在 CPB 期间预充或输注的生理盐水、不平衡的胶体溶液可能导致高氯性酸血症。在 81 名接受非平衡或平衡 6% HES130/0.4 溶液输注的患者显示，在非平衡 HES 组血浆氯离子水平较高、pH 水平较低、BE 更负。然而，这项研究缺乏足够的可信度来显示临床相关终点的差异。

目前缺乏大型前瞻性研究探讨预防心脏手术中酸中毒或高氯血症对病人预后的影响。然而，普遍观点认为应维持正常生理环境，包括最佳 pH 值和避免高氯酸中毒。

CPB 中钾水平的增加一般与停搏液的应用有关。这通常是自限性的，很少需要处理。然而，如果钾浓度高于 6.5-7mmol/L 的水平，则应考虑用改良超滤、钙剂或胰岛素/葡萄糖进行处理。另外，CPB 血液稀释、含柠檬酸盐的血制品输注会导致 CPB 中低钙血症，由于钙的重要生理功能，特别是凝血功能、心律、正性肌力和血管张力等的影响，低钙血症应该尽快纠治。

7.5.2 镁

已有几个小型的 RCTs 研究静脉镁是否能预防心脏术后的心律失常。最近的一次 Meta 分析包括 20 项 RCTs 和 3696 例患者，与安慰剂相比，镁可降低室上性心律失常的发生率。然而，当考虑到更高质量的研究时，镁就失去了效果。镁对任何其他术后结局变量无影响，如死亡率、主要并发症发病率和住院时间。近期的一项 389 例心脏手术患者的 RCT 显示，术中镁的应用不能降低术后房颤的发生率。最近苏格兰对冠心病患者心律失常的全面建议表明，镁可用于 CABG 术后房颤和室性心律失常的预防。

7.6 平均动脉压控制

为了满足所有的终末器官，特别是肾脏、大脑和胃肠道的适量灌注，在体外循环期间，维持足够的平均动脉压至关重要。在 CPB 期间，血管麻痹综合症的发生可能与以下多种因素相关：促炎细胞因子的释放，麻醉药品、活动性心内膜炎和术前 ACEI 及钙拮抗剂的应用。CPB 期间高血压可能是由于麻醉深度不足、儿茶酚胺的释放、或体温过低引起的血管收缩等。

研究证据

最近的一项 RCT 表明，在 197 例心脏手术患者中，根据平均动脉压分为高目标组（70~80 mmHg）与低目标组（40~50 mmHg），发现脑损伤方面无差异。本研究中，2 组泵流量相同，高目标组的灌注压是通过使用相对更大量的去甲肾上腺素来实现的。值得注意的是，在高目标组中风率（7.0% vs.1.1%；P=0.06）和死亡率（4.1% vs. 0；P=0.06）都相对更高。这与之前的其它 RCT 研究结果相矛盾，以往研究结果显示，在维持 MAP 目标值在 80mmHg 与个体化血压目标管理（基于 CPB 术前 MAP 来制定）的两组之间，患者在死亡率、主要心脑血管并发症、认知并发症或功能状态恶化方面均无差异。康奈尔冠状动脉搭桥桥临床试验（CCABOT）将患者随机分为高 MAP（80~100 mmHg）组或低 MAP（50~60 mmHg）组，发现低 MAP 中主要心脑血管并发症发生率明显高于高 MAP 组（12.9% vs 4.8%）。但是，高 MAP 组达到的平均 MAP 低于预期目标值（69±7mmHg）。在另一项 RCT 中，与 MAP 维持在 60~70mmHg 的患者相比，MAP 维持在 80~90mmHg 的患者认知障碍和术后谵妄较少。一项回顾性研究发现，术后并发 AKI 的患者与术后肾功能正常的患者相比，CPB 期间的 MAP 无差异。有人认为，CPB 期间的最佳 MAP 应是术前 MAP；最近，也有人认为，可使用基于脑血流自动调节的超声 NIRS 来评估 CPB 期间和术后早期最理想的 MAP 水平。术后发生 AKI 和谵妄的患者，其 MAP 低于最理想 MAP 的程度更大。最后，CPB 期间通常可以接受 MAP 维持在 50~80mmHg；而最近提出了管理最佳血压的新方法。

酸碱平衡和电解质的管理推荐

推荐内容	推荐等级	证据水平
在成人心脏中、低温手术中建议采用 α -稳态血气管理，有益于改善患者神经系统和认知功能	II a	B
应考虑维持pH值在正常范围（7.35-7.45），避免高氯酸血症以降低术后并发症	II a	B
围手术期可考虑应用硫酸镁预防术后心律失常	II a	B

在 CPB 期间可以使用血管升压药（肾上腺素、去甲肾上腺素、血管加压素、特利加压素、去氧肾上腺素、间羟胺、亚甲蓝、羟钴胺素及其组合用药）来治疗血管麻痹综合征。纳入接受 ACEI 治疗患者的一项随机对照研究中，亚甲蓝可有效预防/治疗血管麻痹综合征（对照组为生理盐水），从而降低 CPB 期间和术后的乳酸水平。在相似的患者人群中，与生理盐水相比，加压素可有效预防/治疗血管麻痹综合征。据报道，羟钴胺素可作为在 CPB 期间应用亚甲蓝无效的难治性心脏麻痹综合征的抢救治疗方法。在使用血管扩张剂之前，应检查并充分调整麻醉深度。在保证足够的麻醉深度后，即可使用不同的静脉血管扩张剂（硝普钠，硝酸甘油，米力农，依诺酮，苯妥拉明，乌拉地尔）。目前，现有文献尚没有足够的证据来推荐选择合适的血管舒张剂。

7.7 流量管理

以往 CPB 期间的目标流量是根据体表面积和温度来确定。在中、低温的条件下，大多数灌注师将泵的流速设置在 2.2 到 2.8L/min/m² 之间。然而，最近逐步暴露出这种流量范围的局限性，包括使用体表面积确定泵的流量。例如，体表面积可能不足以衡量肥胖患者的新陈代谢需求，并且建议对瘦体质人群进行更精准的评估。与此同时，设定泵流量的目的是通过充足的氧供（DO₂）来满足不同器官的氧需求[氧耗（VO₂）]；此外，DO₂ 是从泵流量和氧含量的乘积获得，其中氧含量由血红蛋白含量 Hb（g/dl）和 Hb 动脉血氧饱和度（SaO₂）决定。因此，最近研究表明，保障理想的灌注流量不仅要根据体表面积和温度，还要根据 DO₂。

研究证据

一些回顾性研究和倾向性匹配研究提出，与没有 AKI 的患者相比，术后出现 AKI 的患者术中灌注流量更低。较早的研究（1990 年之前）未发现泵流量与不良的脑、神经认知或肾功能损伤之间相关。

目前，尚无随机对照试验研究泵流量与患者预后之间的关系。一项回顾性研究将常规 CPB（就本指南而言，定义常规体外循环不包括有些文献和国际微创体外循环技术协会意见书中提到 MiECC）与微小化体外循环（MiECC）进行对比，结果显示，使用微小化 CPB 患者的泵流量明显降低，同时此类患者血液稀释度

也明显降低，结果表明，二者氧供（DO₂）是等效的，肾脏预后也相同。然而，在各组中发生 AKI 第 1 期的风险与 DO₂ 呈显著负相关。

仅考虑 DO₂ 这一项指标时，是不可能对最佳泵流量提出建议的。但是，CPB 期间低混合静脉血氧饱和度（SvO₂）、低 DO₂、低 NIRS 以及高氧摄取率（O₂ER）以及高乳酸值均是灌注不足和不良预后相关的标志。一项大型回顾性研究表明，CPB 期间维持 SVO₂>75% 的灌注策略可降低患者术后 1 期 AKI 的发生率。

在采用倾向性匹配的前瞻性研究中，基于血红蛋白含量的泵流量调节以维持足够的 DO₂（目标导向灌注）可有效降低 AKI 率。最近的一项 RCT 证实，目标导向灌注优于传统灌注，可降低 1 期 AKI 的发生率（RR 0.45, 95%CI 0.25-0.83; P=0.01）。

在体外循环期间平均动脉压管理的推荐

推荐内容	推荐等级	证据水平
在调整麻醉深度并确认有足够的泵流量后，建议在体外循环期间使用动脉血管扩张剂（如果 MAP>80 mmHg）或血管收缩剂（如果 MAP<50 mmHg）来维持 MAP	I	A
不建议在 CPB 期间使用升压药强制性维持 MAP 高于 80 mmHg	III	B
建议使用 α1 受体激动剂血管加压药治疗 CPB 期间的血管麻痹综合征	I	C
对 α1 受体激动剂治疗无效的血管麻痹综合征患者，应考虑用以下药物（加压素、特利加压素或亚甲蓝），这些药物可单独使用或与 α1 激动剂联合使用	II a	B
羟钴胺(Hydroxocobalamin,商品名长效维生素 B12) 可用于治疗体外循环中血管麻痹综合征	II	C

CPB 期间泵流量管理的推荐

推荐内容	推荐等级	证据水平
在启动 CPB 之前根据 BSA 和 CPB 期间的预计温度来确定泵流量	I	C

CPB 期间,应根据氧合和代谢参数 (SvO ₂ , O ₂ ER, NIRS, VCO ₂ 和乳酸) 来评估泵流量是否满足需求	II a	B
应根据动脉氧含量调节泵流量, 以保障中低温下最小的氧供	II a	B
可以根据肥胖患者的肌肉体重来确定泵的流量	II b	B

BSA: 体表面积; CPB: 体外循环; DO₂: 氧输送; NIRS: 近红外光谱; O₂ER: 氧摄取率; SvO₂: 混合静脉血氧饱和度; VCO₂: 二氧化碳生成量

7.8 搏动和平流灌注

在世界各地, 大多数 CPB 使用滚压泵或离心泵提供平流灌注。CPB 期间的搏动灌注可以通过改进的常规泵或专门设计的搏动泵来提供。但是, 尚无统一的搏动灌注定论及其质控的统一量化标准。搏动灌注正确的评定应基于能量变化率而不是压力变化率。比较现有较少的不统一定义和不同量控条件的搏动灌注研究是极具挑战的; 而且很少有对搏动灌注和平流灌注的对比研究。少量发表的随机对照研究, 已被纳入到不同 (但相似) 的 Meta 研究中进行分析。

研究证据

对随机对照试验研究的 Meta 分析发现, 接受搏动血流治疗的患者, 术后肾功能较好, 表现为急性肾功能不全的发生率较低 (RR 0.52, 95%CI 0.39-0.68), 肌酐清除率较高, 术后动脉血乳酸值较低。

另一项 Meta 分析纳入了 9 项 RCT 研究, 调查了接受搏动性和非搏动性灌注的患者的肺功能和一般转归。只有 2 项研究包含呼吸指标[肺顺应性、氧合指数 (动脉血氧分压与吸入气氧浓度比值) (PaO₂/FiO₂), 胸部 X 线照片评分], 并且所有指标均支持搏动灌注。同一篇文章中还报道了 3-4 个 RCT 研究的临床结局, 发现搏动灌注可以缩短患者插管时间、ICU 时间及住院时间。搏动灌注的患者对无创通气的需求较低 (RR 0.48, 95%CI 0.36-0.63)。此外, 其它 RCT 研究从微观或宏观血流动力学方面发现了搏动性灌注的多项益处。

有些 RCTs 表明通过在 CPB 期间联合使用主动脉内球囊反搏 (IABP), 直接在患者的身体内产生搏动, 有益于增加内脏灌注和减轻炎症反应。在对搏动灌注的评价中, 搏动灌注研究的主要问题是由于在定义上的较大差异, 导致在研究结果中存在较大偏倚。但是, 来自各种 RCTs 的数据均表明对肺和肾的影响确定有益。

关于不同类型的体外循环流量的推荐

推荐内容	推荐等级	证据水平
搏动性灌注可能会减少肺脏和肾脏的术后合并症，因此可考虑用于肺和肾功能预后不良的高危患者	II a	B

7.9 血流动力学治疗的目标

围术期优化 DO_2 和 VO_2 之间的平衡是心脏手术患者管理的基础。接受 CPB 手术的患者 DO_2 的减少受许多因素影响，包括心肌顿抑、心律失常和血管张力受损，使得 DO_2 可能会降低。目标导向的血流动力学管理（GDT）是一种基于使用液体和/或正性肌力药物增加心输出量来改善组织 DO_2 的策略。

研究证据

已经有大量的 RCT 试验评估了目标导向管理治疗方案对临床结果及死亡因素的影响。在一项前瞻性对照、平行和开放标签试验（没有运用盲法）中，对接受 CABG 和/或主动脉瓣置换的 100 例患者，随机分配为接受 GDT（研究组）或标准治疗（对照组）。结果表明，早期（麻醉诱导后）根据心脏指数、每搏量变化和理想的心室舒张末期容积指数的 GDT 管理可降低术后并发症发生率（研究组与对照组：40 vs. 63； $P=0.004$ ），并缩短了 ICU 停留时间（研究组与对照组：42±19h vs. 62±58h； $P=0.018$ ）。

有一项随机对照试验和系统回顾研究了 GDT 对高危心脏手术患者临床结果的影响[EuroSCORE> 6，左心室射血分数<50%，近期急性心肌梗死或高危不稳定型心绞痛（<14 天）的影响）或合并心脏外科手术]。将患者随机分为 GDT 组（n=62）或标准组（n=64）。在 GDT 组中，通过静脉输液，正性肌力药和 PRBC 输注使心脏指数> 3.0L/min/m²。主要结局包括 30 天死亡率和术后主要并发症发生率，在 GDT 组明显降低（27.4% vs. 45.3%； $P=0.037$ ）。基于 6 项试验的 Meta 分析显示，与标准治疗相比，GDT 显著降低了术后并发症的发生率和住院时间。但是，与标准组相比（415 例 15 例，3.6%；OR 0.61，95% CI 0.26-1.47 $P=0.27$ ），

GDT 组的术后死亡率没有显著差异(410 例 9 例, 占 2.2%)。最近对 9 项试验(1148 例患者) 进行的 Meta 分析表明, GDT 显著缩短了住院时间。

围手术期血流动力学管理的推荐

推荐内容	推荐等级	证据水平
建议采用 GDT 模式降低术后并发症发生率和住院时间	I	A

GDT: 目标导向的血流动力学管理

7.10 辅助引流

负压辅助静脉引流 (VAVD) 技术的使用已在小儿心脏外科手术和微创心脏手术中得到很大发展。VAVD 已经在 CPB 中常规使用。专用的负压控制器连接到硬质静脉储血罐的盖子上, 以增加患者静脉回流。另一种方法是, 使用离心泵连接在静脉管道和储血罐之间, 产生负压辅助引流。

研究证据

与重力引流相比, VAVD 的主要优点是增加静脉回流, 从而允许使用更小的插管, 增加了狭窄手术区视野。此外, 储液器可以放置得更靠近患者, 可以显著减少预充量。另一方面, 使用 VAVD 也带来了一些风险。在最近对 VAVD 使用的调查中, 提出确定的风险包括静脉储血罐内压力增加、空气通过氧合器的膜导致系统进气、以及无功能的 VAVD, 强调了对初始安全核查和监控的必要性。通过将 VAVD 与重力引流相结合, 静脉储血罐中的组合负压升高可能会增加溶血的风险。一项针对成年心脏病患者使用不同负压强度的试验比较表明, 重力引流、-40 mmHg、或-80 mmHg, 在-80 mmHg 时溶血增加。而且, 微气栓的形成与 VAVD 中的负压增加密切相关。尽管在控制性负压环境下 VAVD 似乎很安全, 但是临床上的空气栓塞时有发生。

使用负压辅助静脉引流的推荐

推荐内容	推荐等级	证据水平
------	------	------

建议负压辅助静脉引流使用于经认证可用的静脉储血罐	I	C
建议在使用负压辅助静脉引流时监测静脉管路压力	I	C
不建议 VAVD 时负压过大，可能导致严重溶血	III	B

7.11 血液制品的输血策略

CPB 期间可能需要输注 PRBC 和新鲜冰冻血浆 (FFP)，而 CPB 期间通常不需要血小板或冷沉淀输注。当 Hb 值下降到公认的阈值以下时，即使 DO_2 是合适的，通常也会输注 PRBC。在其他情况下考虑输注 PRBC 时，很难根据绝对值确定此阈值，应根据测得的 DO_2 和氧摄取率 (SvO_2 和 O_2ER) 对其进行个性化管理。在许多研究中，CPB 期间 Hb 值过低与不良结局有关，这一概念的提出增加了 CPB 期间更宽松的输血指征的假说。但是，在 Hb 值较低的情况下，也可以通过增加泵流量来获得有效的 DO_2 。在 CPB 期间，FFP 作为对肝素抗凝反应不良患者的抗凝血酶来源。但是，使用抗凝血酶浓缩剂是治疗此病的有效方法，可以避免使用 FFP。

研究证据

7.11.1 库血红细胞输注

很少有随机对照试验比较 CPB 期间在不同的 Hb 或者 HCT 阈值输 RBC。在一个小样本 RCT 中，CPB 期间患者 HCT 在 21% 至 25% 之间被随机分配为接受或不接受 RBC 输血。结果表明，非输血患者的肾功能结果与对照组是相似的。一项比较限制性输血组 (Hb <7.0 g/dl 时输血) 和非限制性输血组 (Hb <9.5 g/dl 时输血) 的 RCT 研究结果显示，非限制性组输血量更多，且不良事件更多。然而，这项研究包括 CPB 后的输血策略。一项回顾性研究表明，在 CPB 期间，如果 SvO_2 <68% 和/或氧摄取率 (O_2ER) > 39%，则输 PRBC 是有效的。

现有指南建议，如果 Hb <6.0g/d，则输注 PRBC；如果 DO_2 保持在 273ml/min/m² 以上，则可接受的 HCT 值在 21% 至 24% 之间。

7.11.2 输注新鲜冷冻血浆

CPB 期间输注 FFP，主要是对肝素反应不良的患者补充抗凝血酶。然而，RCT 和现有指南表明，抗凝血酶浓缩物在恢复肝素反应性方面比 FFP 更有效，并可以减少 FFP 输注和容量超负荷事件。预防性使用 FFP 减少围手术期出血是无效的，应放弃。

体外循环期间输血管理的推荐

推荐内容	推荐等级	证据水平
PRBC 输注		
在 CPB 期间，如果 Hb 值 < 6.0 g / dl，建议输注 PRBCs	I	C
对于 HCT 值在 18% 到 24% 之间的患者，可通过监测组织氧合指标来判断是否需要输注 PRBCs ^d	II b	B
在 CPB 期间，如果 HCT > 24%，则不建议输注 PRBCs	III	C
FFP 输注		
建议用抗凝血酶浓缩物代替 FFP 治疗抗凝血酶缺乏症，以提高肝素敏感性。	I	B
如果没有抗凝血酶浓缩物，建议使用 FFP 治疗抗凝血酶缺乏症以提高肝素敏感性	II a	C
CPB 术中不建议预防性使用 FFP 以减少围手术期失血	III	B

CPB: 体外循环; FFP: 新鲜冷冻血浆; Hb: 血红蛋白; HCT: 红细胞压积; PRBCs: 浓缩红细胞。d: DO₂ 维持在 > 273ml/min/m², 脑氧饱和度指标满意。