

• 专家共识 •

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.05.01

改善体外循环相关全身炎症反应专家共识

Expert consensus on improving systemic inflammatory response associated with extracorporeal circulation

张溧昀, 张 冰, 张成梁, 侯晓彤, 杜 磊, 黑飞龙, 吉冰洋, 王 伟, 朱德明,
李 欣, 章晓华, 周成斌, 刘晋萍, 武 婷, 赵 举, 刘 燕, 荣 健, 金振晓

[关键词]: 心血管外科手术; 体外循环; 心肺转流; 炎症反应; 围术期管理; 共识声明

[Key words]: Cardiovascular surgery; Extracorporeal circulation; Cardiopulmonary bypass; Inflammatory response; Perioperative management; Consensus statement

体外循环下心脏手术可导致不同程度的炎症反应, 其严重程度与患者死亡率和术后不良结局密切相关。目前认为, 血液与生物相容性较差的体外循环管路等人工材料接触、血流动力学改变、缺血再灌注损伤等病理生理学改变诱发的宿主免疫防御反应是其主要病理学机制^[1]。如何有效控制体外循环引起的炎症反应是当前亟待解决的重要课题。临床研究已报道多种缓解体外循环诱发的全身炎症反应的策略, 包括药物干预、优化体外循环设备及改进手术技术等。

R. Clive Landis 等^[2]于2014年系统总结了2011年前临床研究中涉及到的体外循环炎症反应调节措施, 并对这些措施的证据等级进行了分类。近年来, 针对该问题, 又出现了许多新技术和新理念, 同时也产生了更多的临床证据。本共识试图对这些新的证据进行系统评价, 以期为医务工作者提供一个相对明确的总体图景, 并为临床缓解体外循环带来的全身炎症反应提供理论指导。

1 材料和方法

1.1 文献检索与评估 本次文献检索的目的是获取关于体外循环炎症反应调控的临床研究文

献, 每篇文献至少包含一个或多个器官损伤的临床结果或替代指标。大部分文献从 PubMed 上获取(部分中文文献源于中国知网), 检索词为(("cardiopulmonary bypass") OR ("extracorporeal circulation"))AND ((inflammation) OR (inflammatory) OR (SIRS)); 文献类型为临床研究、实验、荟萃分析、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)、系统性综述, 研究对象为成人, 文献发表时限为2011年1月1日至2024年4月30日。共筛选获得500篇文献, 所有文献的摘要均由至少两位专家独立评估。

1.2 证据水平和推荐级别 证据水平和推荐级别的判定采用了美国心脏病学会/美国心脏协会指南^[3]。证据水平和推荐级别见表1和表2。

在初步确定干预措施后, 本专家共识由49名专家[包括25名体外循环专家、14名心血管外科专家、11名心脏重症专家、4名麻醉专家和1名跨学科领域专家(部分专家的专业领域存在重叠)]根据既定标准共同讨论其保留与否及最终证据水平和推荐等级。若超过1/3的专家认为某干预策略在体外循环围术期炎症反应调节及其临床重要性方面不显著, 则该措施即被删除, 证据水平和

基金项目: 国家自然科学基金(82370273); 国家重点研发计划(2023ZD0504400); 陕西省一般项目(2021XC032); 西京医院科研项目(XJZT23XG28); 西京医院交叉项目(XJZT24JC37)

作者单位: 710032 西安, 空军军医大学第一附属医院心血管外科(张溧昀、张 冰、金振晓); 410008 长沙, 中南大学湘雅医院心脏大血管外科(张成梁); 100029 北京, 首都医科大学附属安贞医院体外循环科(侯晓彤、黑飞龙、赵 举); 100037 北京, 中国医学科学院阜外医院体外循环科(吉冰洋、刘晋萍); 200127 上海, 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心心血管外科体外循环室(王 伟、朱德明); 200032 上海, 复旦大学附属中山医院心血管外科体外循环组(李欣); 510080 广州, 广东省人民医院体外循环科(章晓华、周成斌); 300222 天津, 天津市胸科医院体外循环科(武 婷); 510080 广州, 中山大学附属第一医院体外循环科(荣 健); 610041 成都, 四川大学附属华西医院麻醉科(杜 磊); 430022 武汉, 武汉亚洲心脏病医院体外循环科(刘 燕)

通信作者: 金振晓, 13571921011@163.com

表 1 美国心脏病学会 / 美国心脏协会证据水平

证据水平	定义
A 级	来源于 1 个以上随机对照试验研究的高质量证据，或者基于多个高质量随机对照试验研究的荟萃分析，或者来源于 1 个或多个随机对照试验研究，同时有高质量注册研究的确证
B 级	来源于 1 个或多个随机对照试验研究的中等质量证据，或者基于这些中等质量随机对照试验研究的荟萃分析
C 级	中等质量证据来源于随机或者非随机的观察性研究或注册研究，其设计和执行存在缺陷，或基于人的生理学或机制性研究，或者仅仅基于临床经验的专家共识

表 2 美国心脏病学会 / 美国心脏协会推荐等级

推荐等级	定义	含义
I 级	临床证据或者公认某种治疗方法是有益、有用且有效的，即收益远大于风险	强烈推荐使用
II a 级	对临床证据和意见权衡后，倾向于认为某种疗法是有用且有效的，即收益大于风险	中等强度推荐使用
II b 级	对某种疗法是否有益和有效的临床证据和意见存在不确定性，即收益略大于或等于风险	低强度推荐使用
III 级	临床证据或者公认某种疗法无用 / 无效，甚至在某些情况下可能有害	不推荐使用

推荐等级依据专家投票数量决定。经最终讨论，确定 34 项潜在的炎症调控策略，其中 2 项被评为 A 级证据，32 项被评为 B 级证据，无 C 级证据；在推荐等级方面，I 级调控策略 1 项，II a 级调控策略 8 项，II b 级调控策略 24 项，III 级推荐（有害）1 项。

2 结果

本研究通过检索文献获取了 500 篇文献，经过纳入排除标准筛选之后，共计 155 篇文献形成了最终的证据体系，限于篇幅，本文仅引用其中较为重要的文献。这些研究的干预策略共计分为如下几类：①药物干预；②体外循环相关干预；③围术期管理及处理；④术中麻醉处理；⑤手术技术改进。文献检索的证据水平和推荐等级归类见表 3。

2.1 药物干预对体外循环围术期炎症反应和临床结果的影响

2.1.1 糖皮质激素（证据 A 级，推荐等级 II b）糖皮质激素是公认的炎症调节药物，目前基于糖皮质激素的体外循环心脏手术应用已开展了大量的临床试验和循证医学研究。在药物选择方面，多以甲基强的松龙（15~20 mg/kg，250 mg，

表 3 成人体外循环相关全身炎症反应文献检索的证据归类

干预类别	干预策略	证据水平	推荐等级
药物干预	糖皮质激素	A	II b
	乌司他丁	B	II a
	他汀类药物	B	II b
	右美托咪定	B	II a
	氨甲环酸	B	II a
	白蛋白及人工胶体	B	II b
	西维来司他钠	B	II b
	盐酸戊乙奎醚	B	II b
	抑肽酶	B	II b
	促红细胞生成素	B	II b
	帕瑞昔布	B	II b
	盐酸川芎嗪	B	II b
	姜黄素	B	II b
体外循环相关干预	微创体外循环技术	A	I
	白细胞过滤器	B	II b
	细胞因子吸附器	B	II b
	自体血洗涤回输	B	II a
	血泵类型与血流模式	B	II b
	选择性肺灌注	B	II b
	氧合器特征	B	II b
	冷停搏液	B	II a
	术中心脏局部低温	B	III 有害
	吸入一氧化氮	B	II b
围术期管理及处理	体外循环中维持肺机械通气	B	II a
	合成纤维纱布	B	II b
	肠道净化联合益生菌	B	II b
	预防性吸入布地奈德	B	II b
	术中惰性气体使用	B	II b
术中麻醉处理	术中吸入地氟烷	B	II b
	术中吸入七氟烷	B	II a
手术技术及方式	心脏停搏液中添加七氟烷	B	II b
	冠状动脉旁路移植术的体外循环管理	B	II b
	微创瓣膜手术	B	II a
	全胸腔镜体外循环手术	B	II b

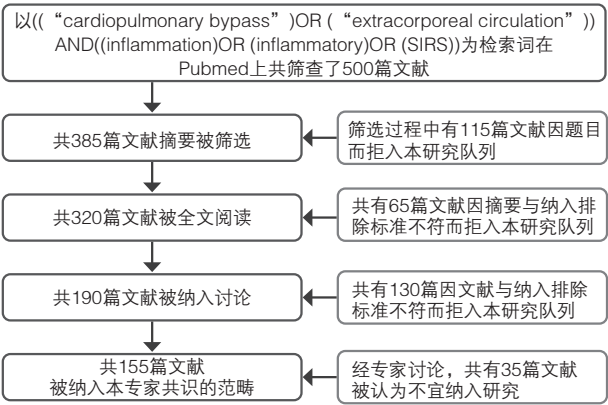


图 1 专家共识文献筛选技术路线

500 mg, 2 000 mg)、地塞米松(16 mg, 1 mg/kg, 0.1 mg/kg)、氢化可的松(100 mg)为主, 给药时机多为麻醉诱导时、麻醉诱导后、术前数分钟、术中单次给药或术中持续输注。现有研究表明, 糖皮质激素可能为患者带来若干益处, 包括降低术后心肌损伤标志物、改善术后肺功能、降低术后感染率, 缩短机械通气时间、ICU 停留时间和住院时间。然而, 糖皮质激素的使用也被观察到伴随一定的潜在风险, 包括增加高血糖的发生率、导致或加剧肾损伤、增加消化道出血风险^[4]。大多数临床研究和循证医学证据显示, 糖皮质激素在改善患者预后方面并无显著效果, 其既未能降低主要不良事件的发生率, 也未能提升康复质量^[5]。部分糖皮质激素相关临床研究的结果如表4所示, 鉴于其存在的潜在危害, 本共识谨慎地将其推荐等级评定为Ⅱ b。

2.1.2 乌司他丁(证据B级, 推荐等级Ⅱ a) 乌司他丁是一种尿胰蛋白酶抑制剂, 具有广谱抑酶作用。大多数研究中使用的乌司他丁剂量在

5 000 U/(kg·d)~20 000 U/(kg·d)之间。术中使用乌司他丁可在短时间内降低炎症因子, 如白细胞介素(interleukin, IL)家族和肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)-α水平, 改善患者术后氧合功能。部分研究认为其可改善术后肺功能, 在肺保护方面具有显著优势, 且对患者的临床参数如术后ICU时间、机械通气时间、术后住院时间、出血量和输血量、肺功能指标等有不同程度的改善, 但其影响未得到一致性证实^[27-28]。此外, 乌司他丁在围术期和远期(10年随访)主要不良结局和死亡率方面未发现获益^[29]。

2.1.3 他汀类药物(证据B级, 推荐等级Ⅱ b) 他汀类药物通过抑制体内胆固醇合成过程中的羟甲戊二酰辅酶A还原酶影响机体代谢, 所筛选文献中主要涉及的他汀类药物有阿托伐他汀、普伐他汀和辛伐他汀, 剂量多维持在40 mg和80 mg, 其中以阿托伐他汀研究较为广泛。研究证实, 他汀类药物可减轻患者术后炎症反应水平, 证据包括降低风湿性心脏瓣膜病成年患者术后白细胞计数、

表4 糖皮质激素对体外循环下心血管手术患者的临床效益

患者类别	病例数	糖皮质激素处理方案	临床效益
CABG患者 ^[6]	44	麻醉诱导后给予甲基强的松龙20 mg/kg	有(改善术后24 h氧合指数)
心脏手术患者 ^[7]	4 494	术中静脉大剂量给予地塞米松(1 mg/kg)	无(术后30 d内二次开胸止血发生率升高)
心脏手术患者 ^[8]	7 286	麻醉诱导时和体外循环开始时分别给予甲基强的松龙250 mg	无(可能伴随肾损伤)
心脏手术患者 ^[9]	30	术前10 min内给予氢化可的松(100 mg)	有(循环中内皮糖萜脱落物减轻)
心脏手术患者 ^[10]	1 443	术中给予甲基强的松龙500 mg	无
心脏手术患者 ^[11]	4 465	术中给予大剂量地塞米松(1 mg/kg)	有(降低晚期肾损伤发生率)
心脏手术患者 ^[12]	117	麻醉和体外循环时分别给予小剂量地塞米松8 mg	有(术后恢复评分改善)
CABG患者 ^[13]	20	低剂量地塞米松(0.1 mg/kg)	无
主动脉瓣手术患者 ^[14]	30	术前静脉输注甲基强的松龙15 mg/kg	无
心脏手术患者 ^[15]	7 507	麻醉诱导和体外循环开始时分别给予甲基强的松龙250 mg	有(凝血功能指标凝血酶原片段1.2和纤溶酶-抗纤溶酶复合物降低)
心脏手术患者 ^[16]	555	麻醉诱导和体外循环开始前分别给予甲基强的松龙250 mg	无
CABG患者 ^[17]	40	体外循环前输注甲基强的松龙1 g	有(心肌损伤指标CKMB、cTnT下降)
心脏手术患者 ^[18]	500	术中单次给予地塞米松1 mg/kg	有(ICU时间缩短但术后乳酸和血糖增高)
CABG患者 ^[19]	20	麻醉诱导后给予地塞米松1 mg/kg	无
CABG患者 ^[20]	72	体外循环前甲基强的松龙持续输注[2mg/(kgd)]对比高剂量(15 mg/kg)单次输注	无
心脏手术患者 ^[21]	291	术中给予地塞米松1 mg/kg	无
瓣膜手术患者 ^[22]	822	术中单次大剂量给予地塞米松1 mg/kg	无
心脏手术患者 ^[23]	737	术中单次大剂量给予地塞米松1 mg/kg	无
心脏手术患者 ^[24]	4 494	麻醉诱导后大剂量给予地塞米松1 mg/kg	有(术后感染率降低, 机械通气时间、ICU时间和住院时间缩短)
择期心脏手术患者 ^[25]	20	术中给予甲基强的松龙2 000 mg对比500 mg	无
CABG患者 ^[26]	305	应激剂量的氢化可的松	有(住院时间缩短)

注: CABG: 冠状动脉旁路移植术; CKMB: 肌酸磷酸激酶同工酶; cTnT: 肌钙蛋白T

C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和IL-6水平,降低冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)术后CRP水平,减轻氧化应激反应,降低心脏手术患者尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)水平^[30-31]。从用药种类而言,阿托伐他汀对心肌酶谱没有影响,但辛伐他汀可减少自噬体产生和心肌超微结构损伤,降低心肌肌钙蛋白T(cardiac troponin T, cTnT)、肌酸磷酸激酶同工酶(creatine phosphokinase isoenzyme, CKMB)水平^[30, 32]。此外,阿托伐他汀对接受瓣膜置换术患者术后房颤的发生率有一定的改善作用,但对CABG患者术后房颤发生率无影响^[30, 33]。尽管他汀类药物能在一定程度上改善生化指标并减轻炎症反应,但尚无证据表明其可改善临床结局性指标。

2.1.4 右美托咪定(证据B级,推荐等级Ⅱa) 右美托咪定作为一种高选择性 α_2 -肾上腺素能受体激动剂。所筛选相关临床研究表明,右美托咪定能够降低心脏手术后心肌酶(CKMB、cTnI)和多种炎性介质(IL-6、TNF- α 、CRP)水平,改善A型主动脉夹层术后髓过氧化物酶和丙二醛水平,同时降低全胸腔镜二尖瓣手术患者术后中性粒细胞计数和降钙素原(procalcitonin, PCT)浓度,减少术后胸片肺渗出量,提高氧合指数,缩短术后机械通气时间,但对住院时间无显著影响^[34-36]。因此,本共识认为,右美托咪定在减轻炎性因子方面作用确切,但对快速康复的临床意义有限。

2.1.5 氨甲环酸(证据B级,推荐等级Ⅱa) 氨甲环酸是一种赖氨酸类似物,与纤溶酶原和组织型纤维蛋白溶酶原激活物中的赖氨酸竞争结合位点发挥抗纤溶作用。研究证明,相比于不用或者单用,氨甲环酸在体外循环前后双用或者与乌司他丁联合使用更能减轻患者炎症反应,降低术后D-二聚体水平、胸腔引流量和去甲肾上腺素用量,且并未增加严重并发症发生率^[37-38]。值得关注的是,氨甲环酸抑炎的机制依赖于其独特的抗纤溶作用,可降低CABG患者出血风险,但同时也导致术后30d内血栓、癫痫样发作风险增加^[39-40]。因此,本共识认为,氨甲环酸通过抗纤溶作用减少出血、降低炎症反应效果明确,但其产生的次生危害同样需要警惕。

2.1.6 白蛋白及人工胶体(证据B级,推荐等级Ⅱb) 白蛋白及人工胶体作为常用的补充容量、提高胶体渗透压的血制品或代用品,对机体炎症

反应的作用并未达成共识。尤其是随着人工胶体风险的增加,其与白蛋白的功效并不完全一致。研究表明,白蛋白及人工胶体均未对临床结局性指标产生影响。体外循环转流前预充白蛋白,可以达到预涂覆体外循环管路的作用,但结果仅延缓了血小板计数的下降,对血小板功能、炎性因子(IL-1、IL-6、IL-10及TNF- α)水平及红细胞输注量等指标无影响^[41]。在CABG患者中应用白蛋白同样仅观察到围手术期液体总量的减少,并未获得临床结局的改善^[42]。因此,研究中使用的较小剂量白蛋白可能尚无法产生明确的临床效果。

针对人工胶体的作用,相较于体外循环中单纯使用晶体液而言,使用7.2%氯化钠/6%羟乙基淀粉(hydroxyethyl starch, HES)200/0.5或6% HES 130/0.4可以降低体外循环后早期IL-6、细胞间黏附分子1和E-选择素水平,减轻体外循环心脏手术相关炎症反应。然而,与包括白蛋白在内的常规液体预充方案比较,使用HES并未显著影响术后凝血指标和临床结局指标^[43-44]。因此,人工胶体对炎症反应和相关临床指标的影响仍需进一步明确,但基于HES对组织灌注和肾功能损伤的担忧,其使用可能受到限制。

2.1.7 西维来司他钠(证据B级,推荐等级Ⅱb) 西维来司他钠是一种中性粒细胞弹性蛋白酶选择性抑制剂,其可以显著降低急诊心血管手术患者IL-6、PCT、CRP水平,缩短机械通气时间,降低双侧肺浸润和肺炎发生率,提高氧合指数,但对术后30d死亡率、卒中等临床结局无明显影响^[45]。此外,针对需要长时间机械通气的主动脉夹层患者,西维来司他钠可改善术后氧合指数并降低术后死亡率^[46]。

2.1.8 盐酸戊乙奎醚(证据B级,推荐等级Ⅱb) 盐酸戊乙奎醚为一种新型选择性抗胆碱药,对中枢和外周均有很强的抗胆碱作用,多作为麻醉前用药广泛使用。盐酸戊乙奎醚不仅能够降低患者术后血糖、乳酸、肠脂肪酸结合蛋白、D-乳酸、脂多糖和IL-6水平,还可以通过维持肠道屏障功能完整,减轻内毒素血症,抑制体外循环患者全身炎症反应,降低其相关全身炎症反应综合征和肺部并发症发生率^[47-48]。然而,目前尚无证据支持其对临床结局性指标有显著影响。

2.1.9 抑肽酶(证据B级,推荐等级Ⅱb) 抑肽酶是一种丝氨酸蛋白酶抑制剂,对胰蛋白酶、纤溶酶以及组织和血浆中的激肽释放酶等多种蛋白酶具有广泛抑制作用。研究提示,抑肽酶可显

著降低患者血清 IL-2、CKMB 水平,并降低术后出血风险以及机械通气时间^[49-50]。此外,抑肽酶所创造的抗炎环境有助于改善肺循环功能^[49]。虽然抑肽酶有明确的抗炎效应,但鉴于其可能的肾毒性和过敏反应,其使用应当受到一定的限制。

2.1.10 促红细胞生成素(证据 B 级,推荐等级 II b) 促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)是一种人体内源性糖蛋白激素,可刺激红细胞生成。EPO 可显著降低 TNF- α 、IL-1 水平,升高 IL-10 水平,显著改善体外循环后肺通气功能和气体交换功能,显著缩短机械通气时间和 ICU 停留时间,但在体外循环前单次大剂量 EPO 治疗(800 IU/kg)似乎没有显著抑炎收益^[51-52]。因此,EPO 的使用时机和剂量可能对临床结局产生影响。

2.1.11 其他药物 部分药物仅在一项研究中被提及,现罗列如下:①帕瑞昔布(证据 B 级,推荐等级 II b):术中使用帕瑞昔布降低了术后血清 IL-6、IL-8 等炎症因子水平,降低中性粒细胞计数,降低 CKMB、cTnT 等心肌酶水平,增加抗炎介质 IL-10 水平,但帕瑞昔布并未对术后主要并发症和临床预后结局产生影响^[53];②盐酸川芎嗪(证据 B 级,推荐等级 II b):术前使用盐酸川芎嗪联合体外循环管路预充能显著降低术后血清超敏 CRP、IL-6 水平,提高抗炎因子 IL-10 水平,改善术后凝血功能和内皮细胞损伤相关指标,但并未影响患者术后出血引流量、输血量、术后呼吸机支持时间和住院时间^[54];③姜黄素(证据 B 级,推荐等级 II b):术前 3 天服用姜黄素(4 g/d)可显著降低患者术后血清 CRP 水平并降低术后心梗的发生率^[55]。

2.2 体外循环技术改进对体外循环围术期炎症反应和临床结果的影响

2.2.1 微创体外循环技术(证据 A 级,推荐等级 I) 此处讨论的微创体外循环技术包括微创体外循环(minimal invasive extracorporeal circulation, MiECC)和迷你体外循环(minimized extracorporeal circulation, MECC)。与常规体外循环比较,MiECC 显著降低心脏手术患者炎症介质、提升抗炎因子的水平,利于低风险患者在围术期的肺功能保护和止血,并显著降低围术期死亡率和心肌梗死发生率^[56]。同时,MECC 可以降低肌酐峰值、术后心室颤动发生率、机械通气持续时间和 ICU 停留时间,对降低患者围术期并发症如术后视网膜微栓塞和肾脏损伤以及改善患者预后具有积极作用,但对术后认知功能无明显影响^[57-58]。

2.2.2 白细胞过滤器(证据 B 级,推荐等级 II b) 白细胞过滤器通过过滤膜去除循环白细胞,是公认的体外循环术中抗炎措施。研究表明,白细胞过滤器能显著降低手术期间及术后早期血液中的白细胞计数、血清 IL-6 水平以及肺内分流量,进而改善术后氧合指数,并降低无创通气的使用率^[59]。然而,关于其对临床结局的影响,目前的循证医学证据尚不足以得出明确结论。因此,亟需更大规模和更精确的 RCT 来进一步阐明其具体作用。

2.2.3 细胞因子吸附器(证据 B 级,推荐等级 II b) 细胞因子吸附器也是公认的炎症反应调节措施,传统的细胞因子吸附器主要是 CytoSorb[®](CytoSorbents Europe GmbH, Germany),然而最新的研究表明,新型灌流器 HA380、HA330(Jafron[®])对于体外循环诱发的炎症反应也表现出较好的改善效果。细胞因子吸附器可以改善需要静脉-动脉体外膜氧合支持的心脏手术患者的生存率,降低胸腹主动脉修复术后患者的急性呼吸窘迫综合征的发生率,降低急性 A 型主动脉夹层患者术后急性肾损伤发生率^[60-62]。循证医学发现,对于急诊手术或炎症负担较高的心内膜炎患者,细胞因子吸附器可显著降低 30 d 死亡率和 ICU 停留时间,节约患者医疗费用^[63-64]。但该结果并不具备普适性,对于高危左心室辅助装置置入患者而言,细胞因子吸附组的 30 d 死亡率较对照组更高^[65]。

2.2.4 自体血洗涤回输(证据 B 级,推荐等级 II a) 自体血洗涤回输是指手术过程中将术野血通过负压吸引回收、洗涤获得浓缩红细胞,再回输给患者。自体血洗涤回输技术可将术野血液中的微栓、脂质、破碎红细胞及激活白细胞等产生的炎性物质通过洗涤清除,降低术后早期炎症标志物如 CRP、TNF- α 和 IL-1、髓过氧化物酶和弹性蛋白酶水平,减轻全身炎症反应,减少 D-二聚体水平,同时降低肺损伤生物标志物,但对患者围术期主要并发症和临床结局无明显影响^[79-80]。需要注意的是,自体血洗涤回输须严格遵守操作流程,使用不当可能会诱导凝血酶生成、纤溶活化,进而产生消耗性凝血障碍^[81]。

2.2.5 血泵类型与血流模式(证据 B 级,推荐等级 II b) 搏动灌注与非搏动灌注对患者瞬时灌注流量、灌注血流动能存在巨大差异。搏动灌注模式下血泵产生的搏动血流更接近生理状态下的心脏搏动血流,但搏动灌注对患者的益处存在较大争议。搏动灌注模式可以降低白细胞黏附率、

表 5 细胞因子吸附器对体外循环下心血管手术患者的临床效益

手术类别	研究类型	病例数	吸附器种类	临床效益
体外循环下瓣膜置换术 ^[66]	单中心 RCT	60	HA380	有（血管加压药物需求量、机械通气时间、ICU 住院时间显著减少）
体外循环下心脏手术 ^[67]	单中心回顾性队列研究	287	HA380	有（机械通气时间显著减少）
体外循环下 CABG 联合心脏瓣膜置换手术 ^[68]	单中心 RCT	60	HA380	有（急性肾损伤发生率显著减少）
接受中低温停循环孙氏手术 ^[69]	单中心 RCT	60	HA380	有（呼吸辅助时间、ICU 停留时间显著减少）
ECMO 支持下的心脏手术 ^[60]	单中心回顾性队列研究	30	CytoSorb®/HA330	有（体外循环时间、主动脉阻断时间、ICU 停留时间显著减少）
体外循环下瓣膜置换术 ^[70]	单中心回顾性队列研究	67	CytoSorb®	有（血管加压药物需求量减少）
感染性心内膜炎行主动脉瓣或二尖瓣手术 ^[71]	单中心 RCT	20	CytoSorb®	无
体外循环下心脏手术 ^[72]	单中心 RCT	60	CytoSorb®	无
体外循环下瓣膜置换术 ^[73]	多中心 RCT	52	CytoSorb®	有（血浆游离蛋白显著降低）
体外循环下主动脉瓣手术 ^[74]	单中心回顾性队列研究	16	CytoSorb®	有（平均动脉压，去甲肾上腺素需求量、氧合指数、机械通气时间、ICU 停留时间、住院时间均有显著改善）
体外循环下心脏手术 ^[75]	单中心 RCT	40	CytoSorb®	有（心脏指数在体外循环结束时显著增高）
急性心内膜炎瓣膜手术 ^[76]	多中心 RCT	288	CytoSorb®	无
体外循环下 CABG ^[77]	单中心队列研究	18	CytoSorb®	无
体外循环下胸腹主动脉瘤修补手术 ^[61]	单中心队列研究	27	CytoSorb™	有（机械通气时间减少，重度呼吸窘迫综合征发生率显著减少）
体外循环下心脏手术 ^[78]	单中心 RCT	37	CytoSorb™	无

注：RCT：随机对照试验；CABG：冠状动脉旁路移植术；ECMO：体外膜氧合

术后乳酸峰值，在保持微循环方面具有优势，同时具有较好的生物相容性，但对术后急性肾损伤、内皮细胞活化或炎症反应、器官功能和住院时间无明显影响^[82-83]。搏动灌注模式可能对内皮糖萼层具有保护作用，但其并不能体现出显著的临床预后改善^[84]。

离心泵与滚压泵是体外循环中用于替代患者心脏以产生灌注血流的必需设备。离心泵靠叶轮旋转时产生的离心力输送液体，而滚压泵通过管槽内挤压管道产生驱动使血液向前流动。离心泵泵头能够俘获少量气体，对血液破坏少且安全性更高。研究表明，离心泵可降低术后 48 h 的 IL-6 和 PCT，但未观察到对临床转归的显著改善^[85]。

2.2.6 选择性肺灌注（证据 B 级，推荐等级 II b） 选择性肺灌注可改善 CABG 患者术后肺泡和动脉氧分压差，降低肺泡灌洗液内白细胞计数以及促炎细胞因子 IL-1、IL-8、TNF- α 和趋化因子单核细胞趋化蛋白 1 浓度，但不影响上述炎性因子的血浆浓度，不降低患者术后输血量、胸腔引流量及术后死亡率^[86]。针对合并慢性阻塞性肺疾病的心脏手术患者，选择性肺灌注对炎性介质水平、术后并发症及临床结局指标等未产生显著影响^[87]。

2.2.7 氧合器特征（证据 B 级，推荐等级 II b） 氧合器作为体外循环中进行气体交换最重要的部件，其特性对炎症反应及患者预后具有影响。与径流式氧合器相比，轴流式氧合器能够降低术后 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平，对 IL-10 无明显影响^[88]。集成动脉滤器氧合器则将动脉微栓过滤器整合到氧合器，在一定程度上达到“微型化”的目的，可减少氧合器预充容量。与非集成氧合器相比，集成氧合器可以减少预充量，提高体外循环中红细胞压积，降低术后红细胞输注需求，同时减小术后第二天 CRP 水平。现有研究表明不同品牌的集成氧合器对炎症反应的作用存在一定差异，但对临床结局无影响^[89]。

2.2.8 心脏温度管理 心脏停搏的温度管理至关重要，主要包括停搏液温度及心脏停搏后心脏局部温度管理，后者主要指心脏表面用低温生理盐水或冰泥降温。

2.2.8.1 冷停搏液（证据 B 级，推荐等级 II a） 冷停搏液可抑制术后早期促炎因子 IL-6 和 IL-8 水平，上调抗炎因子 IL-10，减低术后 cTnI 水平^[90]。

2.2.8.2 术中心脏局部低温（证据 B 级，推荐等级 III，有害） 需要警惕的是，术中心脏局部低温可增高术后血清补体 C3 和 TNF- α 水平，增加

术后不良事件(房颤、行球囊反搏、膈肌麻痹)发生率,对其他临床结局无明显影响。其原因可能是4℃生理盐水心脏局部降温导致的膈肌麻痹或膈神经损伤,从而影响患者术后呼吸功能^[91]。

2.2.9 吸入一氧化氮(证据B级,推荐等级Ⅱb) 单心室先天性心脏病接受Fontan手术患者在体外循环期间吸入一氧化氮,可显著降低术后炎性介质IL-6、IL-8、IL-1 β 和基质金属蛋白酶-8水平,机械通气时间、ICU停留时间、肺动脉压、cTnI以及CKMB等临床指标也得到明显的改善,但未见临床结局性指标的变化^[92]。

2.3 围术期管理及处理对体外循环围术期炎症反应和临床结果的影响

2.3.1 体外循环中维持肺机械通气(证据B级,推荐等级Ⅱa) 体外循环期间停止肺通气对肺小气道开放、肺顺应性和肺组织水肿等可能产生不良影响。研究表明,体外循环期机械通气可部分性降低围术期血清炎性因子水平,改善术后氧合指数^[93]。

2.3.2 合成纤维纱布(证据B级,推荐等级Ⅱb) 吸血纱布是心脏手术中常用的维持术野清晰的布料,其直接与血液接触,对血液系统、炎症反应的作用不容小觑。相比于棉质纱布,使用合成纤维纱布可降低血液中IL-1 β 和IL-6水平,但对临床结局性指标的影响尚不明确^[94]。

2.3.3 肠道净化联合益生菌(证据B级,推荐等级Ⅱb) 体外循环易引起内脏灌注不足和肠道通透性增加、肠道菌群异位,单纯消化道净化一般不能改变围手术期内毒素血症和细胞因子释放。研究表明,择期主动脉瓣置换或二尖瓣置换手术患者术前三天选择性消化道净化(左氧氟沙星+术前灌肠)并联合益生菌和蒙脱石治疗,可降低体外循环后血清IL-6和内毒素水平,但对临床结局无明显影响^[95]。

2.3.4 预防性吸入布地奈德(证据B级,推荐等级Ⅱb) 术前预防性吸入布地奈德可抑制术后8~48h支气管肺泡灌洗液和血清中的促炎因子水平,并可以提高动脉血氧分压,缩短术后机械通气时间和术后恢复时间^[96]。

2.3.5 术中惰性气体使用(证据B级,推荐等级Ⅱb) 1项关于A型主动脉夹层手术患者的前瞻性单中心非随机对照试验研究发现,与50%氧气比较,采用50%氩气在体外循环中维持肺静态充气,可降低A型主动脉夹层手术患者血清促炎因子IL-6、TNF- α 、血栓素B2水平,改善术后氧

合指数,但未观察到临床结局的显著性差异^[97]。

2.4 术中麻醉处理对体外循环围术期炎症反应和临床结果的影响 地氟烷、七氟烷作为常用吸入性麻醉药,在提供满意的麻醉效果的同时,可能对体外循环相关炎症反应及预后产生影响。

2.4.1 术中吸入地氟烷(证据B级,推荐等级Ⅱb) 6%地氟烷吸入复合静脉麻醉可显著抑制血清TNF- α 、IL-8、IL-6及心型脂肪酸结合蛋白水平,但其脑损伤标志物较丙泊酚组高^[98-99]。

2.4.2 术中吸入七氟烷(证据B级,推荐等级Ⅱa) 术中使用七氟烷维持吸入,可降低主动脉开放后血清IL-6、IL-8、TNF- α 水平,减少心肌损伤标志物cTnI、CKMB浓度,缩短术后ICU停留时间和住院时间,改善体外循环结束平均动脉压、心脏指数和每搏输出量^[100-101]。

2.4.3 心脏停搏液中添加七氟烷(证据B级,推荐等级Ⅱb) 在含血心脏停搏液中添加七氟烷,可以显著降低术后血清IL-6、IL-8和CRP水平,但对血清cTn、肌酸激酶等心肌损伤指标没有明显影响^[102]。

2.5 手术技术改进对体外循环围术期炎症反应和临床结果的影响

2.5.1 CABG的体外循环管理(证据B级,推荐等级Ⅱb) CABG可在非体外循环、体外循环不停跳和停跳三种状态下完成手术。体外循环停跳下CABG患者术后6h和12h髓过氧化物酶和TNF- α 水平较非体外循环下CABG患者升高更明显,但术后急性肾损伤和室颤发生率更低,其他临床结局无差异^[103-104]。而体外循环下心脏停跳和非停跳CABG,对患者炎性因子和临床结局无显著影响^[105]。

2.5.2 微创心脏手术

2.5.2.1 微创瓣膜手术(证据B级,推荐等级Ⅱa) 与常规正中开胸手术相比,微创主动脉瓣手术能显著降低患者术后炎性因子水平,减少血液损伤及凝血活化^[106]。

2.5.2.2 全胸腔镜体外循环手术(证据B级,推荐等级Ⅱb) 全胸腔镜手术患者体外循环时间、主动脉阻断时间、手术时间均明显长于常规开胸组,但血浆炎性介质在术后6h和12h均显著低于常规开胸组^[107]。

微创手术,尤其是全胸腔镜技术,在近年来得以快速开展。无论是微创瓣膜手术还是全胸腔镜手术,由于研究涉及病种及研究数量略有局限,仍需进一步大样本临床试验予以确证。

3 结论

通过对 500 篇文献的筛选分析, 本共识形成了 34 项体外循环围术期调控全身炎症反应的可能性策略, 涵盖药物、体外循环设备、术中麻醉、手术技术等方面。根据不同干预策略的证据质量和推荐级别, 本共识为临床实践中体外循环相关全身炎症反应的调控提供了可靠的理论依据和具体建议。

参考文献:

- [1] Holman WL, Timpa J, Kirklin JK. Origins and evolution of extracorporeal circulation: JACC historical breakthroughs in perspective[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(16): 1606-1622. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.02.027.
- [2] Landis RC, Brown JR, Fitzgerald D, *et al.* Attenuating the systemic inflammatory response to adult cardiopulmonary bypass: a critical review of the evidence base[J]. *J Extra Corpor Technol*, 2014, 46(3): 197-211.
- [3] Gibbons RJ, Smith S, Antman E, *et al.* American College of Cardiology/American Heart Association clinical practice guidelines: Part I: where do they come from?[J]. *Circulation*. 2003, 107(23): 2979-2986. DOI: 10.1161/01.CIR.0000063682.20730.A5.
- [4] Dvirnik N, Belley-Cote EP, Hanif H, *et al.* Steroids in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120(4): 657-667. DOI: 10.1016/j.bja.2017.10.025.
- [5] Abbasciano RG, Olivieri GM, Chubsey R, *et al.* Prophylactic corticosteroids for cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2024, 3(3): CD005566. DOI: 10.1002/14651858.CD005566.pub4.
- [6] Lomivorotov VV, Efremov SM, Kalinichenko AP, *et al.* Methylprednisolone use is associated with endothelial cell activation following cardiac surgery[J]. *Heart Lung Circ*, 2013, 22(1): 25-30. DOI: 10.1016/j.hlc.2012.08.001.
- [7] van Osch D, Dieleman JM, Nathoe HM, *et al.* Intraoperative High-dose dexamethasone in cardiac surgery and the risk of rethoracotomy[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 100(6): 2237-2242. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2015.06.025.
- [8] Garg AX, Chan MTV, Cuerden MS, *et al.* Effect of methylprednisolone on acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery with a cardiopulmonary bypass pump: a randomized controlled trial[J]. *CMAJ*, 2019, 191(9): E247-E256. DOI: 10.1503/cmaj.181644.
- [9] Brettner F, Chappell D, Nebelsiek T, *et al.* Preinterventional hydrocortisone sustains the endothelial glycocalyx in cardiac surgery[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2019, 71(1): 59-70. DOI: 10.3233/CH-180384.
- [10] Turan A, Belley-Cote EP, Vincent J, *et al.* Methylprednisolone does not reduce persistent pain after cardiac surgery[J]. *Anesthesiology*, 2015, 123(6): 1404-1410. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000915.
- [11] Jacob KA, Leaf DE, Dieleman JM, *et al.* Intraoperative high-dose dexamethasone and severe AKI after cardiac surgery[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(12): 2947-2951. DOI: 10.1681/ASN.2014080840.
- [12] Murphy GS, Sherwani SS, Szokol JW, *et al.* Small-dose dexamethasone improves quality of recovery scores after elective cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2011, 25(6): 950-960. DOI: 10.1053/j.jvca.2011.03.002.
- [13] Maddali M, Waje N, Arora N, *et al.* Effect of low-dose dexamethasone on extra vascular lung water in patients following on-pump elective primary coronary artery bypass graft surgery[J]. *Ann Cardiac Anaesth*, 2019, 22(4): 372-378. DOI: 10.4103/aca.ACA_122_18.
- [14] Danielson M, Reinsfelt B, Westerlind A, *et al.* Effects of methylprednisolone on blood-brain barrier and cerebral inflammation in cardiac surgery-a randomized trial[J]. *J Neuroinflammation*, 2018, 15(1): 283. DOI: 10.1186/s12974-018-1318-y.
- [15] Paparella D, Parolari A, Rotunno C, *et al.* The effects of steroids on coagulation dysfunction induced by cardiopulmonary bypass: a steroids in cardiac surgery (SIRS) trial substudy[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 29(1): 35-44. DOI: 10.1053/j.semthor.2017.01.007.
- [16] Royse CF, Saager L, Whitlock R, *et al.* Impact of methylprednisolone on postoperative quality of recovery and delirium in the steroids in cardiac surgery trial[J]. *Anesthesiol*, 2017, 126(2): 223-233. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001433.
- [17] Demir T, Ergenoglu MU, Demir HB, *et al.* Pretreatment with methylprednisolone improves myocardial protection during on-pump coronary artery bypass surgery[J]. *Heart Surg Forum*, 2015, 18(4): E171-E177. DOI: 10.1532/hsf.1367.
- [18] Ottens TH, Nijsten MW, Hofland J, *et al.* Effect of high-dose dexamethasone on perioperative lactate levels and glucose control: a randomized controlled trial[J]. *Crit Care*, 2015, 19(1): 41. DOI: 10.1186/s13054-015-0736-9.
- [19] Ottens TH, Hendrikse J, Slooter AJC, *et al.* Low incidence of early postoperative cerebral edema after coronary artery bypass grafting[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, 29(3): 632-636. DOI: 10.1053/j.jvca.2014.12.004.
- [20] Ghiasi A, Shafiee A, Salehi OA, *et al.* The effect of continuous low dose methylprednisolone infusion on inflammatory parameters in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a randomized-controlled clinical trial[J]. *Acta Med Iran*, 2015, 53(2): 104-111.
- [21] Ottens TH, Dieleman JM, Sauër AC, *et al.* Effects of dexamethasone on cognitive decline after cardiac surgery[J]. *Anesthesiol*, 2014, 121(3): 492-500. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000336.
- [22] Bunge JJH, van Osch D, Dieleman JM, *et al.* Dexamethasone for the prevention of postpericardiotomy syndrome: A dexamethasone for cardiac surgery substudy[J]. *Am Heart J*, 2014, 168(1): 126-131. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.03.017.
- [23] Sauër AC, Slooter AJC, Veldhuijzen DS, *et al.* Intraoperative dexamethasone and delirium after cardiac surgery[J]. *Anesth Analg*, 2014, 119(5): 1046-1052. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000248.
- [24] Dieleman JM. Intraoperative high-dose dexamethasone for cardiac surgery[J]. *JAMA*, 2012, 308(17): 1761-1767. DOI: 10.1001/jama.2012.14144.
- [25] Kuniyara T, Shingu Y, Wakasa S, *et al.* Impact of steroid on macrophage migration inhibitory factor during and After cardiopulmonary bypass[J]. *ASAIO J*, 2023, 69(4): 391-395. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001836.

- [26] Kilger E, Heyn J, Beiras-Fernandez A, *et al.* Stress doses of hydrocortisone reduce systemic inflammatory response in patients undergoing cardiac surgery without cardiopulmonary bypass[J]. *Min Anesthesiol*, 2011, 77(3): 268-274.
- [27] Zhenyu H, Qiaoli Y, Guangxiang C, *et al.* The effect of Ulinastatin on postoperative course in cardiopulmonary bypass patients in Asia: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2022, 17(1): 66. DOI: 10.1186/s13019-022-01811-z.
- [28] He G, Li Q, Li W, *et al.* Effect of ulinastatin on interleukins and pulmonary function in bypass patients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Herz*, 2020, 45(4): 335-346. DOI: 10.1007/s00059-018-4732-0.
- [29] Zhang P, Lv H, Qi X, *et al.* Effect of ulinastatin on post-operative blood loss and allogeneic transfusion in patients receiving cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective randomized controlled study with 10-year follow-up[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2020, 15(1): 98. DOI: 10.1186/s13019-020-01144-9.
- [30] Allah EA, Kamel EZ, Osman HM, *et al.* Could short-term perioperative high-dose atorvastatin offer antiarrhythmic and cardio-protective effects in rheumatic valve replacement surgery? [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, 33(12): 3340-3347. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.05.013.
- [31] Chee YR, Watson RW, McCarthy J, *et al.* High dose statin prophylaxis in cardiopulmonary bypass related surgery: clinical utility[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2017, 12(1): 20. DOI: 10.1186/s13019-017-0582-8.
- [32] Hua P, Liu J, Tao J, *et al.* Efficacy and mechanism of preoperative simvastatin therapy on myocardial protection after extracorporeal circulation[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 6082430. DOI: 10.1155/2017/6082430.
- [33] Pierri MD, Crescenzi G, Zingaro C, *et al.* Prevention of atrial fibrillation and inflammatory response after on-pump coronary artery bypass using different statin dosages: a randomized, controlled trial[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 64(7): 395-402. DOI: 10.1007/s11748-016-0647-y.
- [34] Chen M, Li X, Mu G. Myocardial protective and anti-inflammatory effects of dexmedetomidine in patients undergoing cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Anesth*, 2022, 36(1): 5-16. DOI: 10.1007/s00540-021-02982-0.
- [35] Wang D, Lin Q, Du M, *et al.* Protective effect of dexmedetomidine on perioperative myocardial injury in patients with Stanford type-A aortic dissection[J]. *Rev Assoc Méd Bras*, 2020, 66(12): 1638-1644. DOI: 10.1590/1806-9282.66.12.1638.
- [36] Cui J, Gao M, Huang H, *et al.* Dexmedetomidine improves lung function by promoting inflammation resolution in patients undergoing totally thoracoscopic cardiac surgery[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 8638301-8638310. DOI: 10.1155/2020/8638301.
- [37] Chen TT, Jiandong-Liu, Wang G, *et al.* Combined treatment of ulinastatin and tranexamic acid provides beneficial effects by inhibiting inflammatory and fibrinolytic response in patients undergoing heart valve replacement surgery[J]. *Heart Surg Forum*, 2013, 16(1): E38-E47. DOI: 10.1532/HSF98.20121072.
- [38] Jiménez JJ, Iribarren JL, Brouard M, *et al.* Safety and effectiveness of two treatment regimes with tranexamic acid to minimize inflammatory response in elective cardiopulmonary bypass patients: a randomized double-blind, dose-dependent, phase IV clinical trial[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2011, 6(1): 138. DOI: 10.1186/1749-8090-6-138.
- [39] Lam T, Medcalf RL, Cloud GC, *et al.* Tranexamic acid for haemostasis and beyond: does dose matter?[J]. *Thromb J*, 2023, 21(1): 94. DOI: 10.1186/s12959-023-00540-0.
- [40] Myles PS, Smith JA, Forbes A, *et al.* Tranexamic acid in patients undergoing coronary-artery surgery[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(2): 136-148. DOI: 10.1056/NEJMoa1606424.
- [41] Fitzgerald DC, Holmes SD, Onge JRS, *et al.* Systemic inflammatory response during cardiac surgery: a pilot study[J]. *Innovations(Phila)*, 2015, 10(2): 125-132. DOI: 10.1097/IMI.0000000000000123.
- [42] Chen L, Lv L, Long C, *et al.* Effects of circuit albumin coating on coagulation and inflammatory response for patients receiving aortic arch replacement: a randomized controlled trial[J]. *Perfusion*, 2016, 31(7): 576-583. DOI: 10.1177/0267659116645662.
- [43] Cho J, Shim J, Song J, *et al.* Effect of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 as a priming solution on coagulation and inflammation following complex heart surgery[J]. *Yonsei Med J*, 2014, 55(3): 625-634. DOI: 10.3349/ymj.2014.55.3.625.
- [44] Lomivorotov VV, Fominskiy EV, Efremov SM, *et al.* Infusion of 7.2% NaCl/6% hydroxyethyl starch 200/0.5 in on-pump coronary artery bypass surgery patients[J]. *Shock*, 2014, 41(3): 193-199. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000087.
- [45] Pan T, Tuoerxun T, Chen X, *et al.* The neutrophil elastase inhibitor, sivelestat, attenuates acute lung injury in patients with cardiopulmonary bypass[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1082830. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1082830.
- [46] Zhou Y, Li X, Chen H, *et al.* Efficacy and safety of sivelestat sodium for the treatment of inflammatory response in acute Stanford type A aortic dissection: a retrospective cohort study[J]. *J Thorac Dis*, 2022, 14(10): 3975-3982. DOI: 10.21037/jtd-22-1220.
- [47] Sun YJ, Song DD, Diao YG, *et al.* Penicillidine hydrochloride preserves the intestinal barrier function in patients undergoing cardiopulmonary bypass[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 146(1): 179-185. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.01.042.
- [48] 舒丽娟, 魏新川. 盐酸戊乙奎醚对体外循环机体炎症反应的影响[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2012, 43(4): 543-546. DOI: 10.13464/j.scuxbyxb.2012.04.040.
- [49] Toikkanen V, Rinne T, Nieminen R, *et al.* Aprotinin impacts 8-isoprostane after coronary artery bypass grafting[J]. *Scand J Surg*, 2018, 107(4): 329-335. DOI: 10.1177/1457496918766720.
- [50] Farsak B, Gunaydin S, Yildiz U, *et al.* Clinical evaluation of leukocyte filtration as an alternative anti-inflammatory strategy to aprotinin in high-risk patients undergoing coronary revascularization[J]. *Surg Today*, 2012, 42(4): 334-341. DOI: 10.1007/s00595-011-0012-9.
- [51] Lin X, Ma X, Cui X, *et al.* Effects of erythropoietin on lung injury induced by cardiopulmonary bypass after cardiac surgery[J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26: e920039. DOI: 10.12659/MSM.920039.
- [52] Joyeux-Faure M, Durand M, Bedague D, *et al.* Evaluation of the effect of one large dose of erythropoietin against cardiac and cerebral ischemic injury occurring during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a randomized double-blind placebo-controlled pilot study[J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2012, 26(6): 761-770. DOI: 10.1111/j.1472-8206.2011.00992.x.
- [53] Wu Q, Purusram G, Wang H, *et al.* The efficacy of parecoxib on systemic inflammatory response associated with cardiopulmonary bypass during cardiac surgery[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2013, 75(3): 769-778. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2012.04393.x.

- [54] 陈益君, 黄长顺, 王峰, 等. 盐酸川芎嗪对体外循环风湿性心脏病单瓣膜置换术患者凝血、炎性反应的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(5): 531-535. DOI: 10.7661/CJIM.2014.05.0531.
- [55] Wongcharoen W, Jai-Aue S, Phrommintikul A, *et al.* Effects of curcuminoids on frequency of acute myocardial infarction after coronary artery bypass grafting[J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110(1): 40-44. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.02.043.
- [56] Farag M, Patil NP, Sabashnikov A, *et al.* Comparison of two miniaturized cardiopulmonary bypass systems regarding inflammatory response[J]. *Artif Organs*, 2017, 41(2): 139-145. DOI: 10.1111/aor.12750.
- [57] Rimpilainen R, Hautala N, Koskenkari JK, *et al.* Minimized cardiopulmonary bypass reduces retinal microembolization: a randomized clinical study using fluorescein angiography[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91(1): 16-22. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.08.049.
- [58] Nguyen BA, Fiorentino F, Reeves BC, *et al.* Mini bypass and proinflammatory leukocyte activation: a randomized controlled trial[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(4): 1454-1463. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.09.029.
- [59] Spencer S, Tang A, Khoshbin E. Leukodepletion for patients undergoing heart valve surgery[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2013(7): CD009507. DOI: 10.1002/14651858.CD009507.
- [60] Lesbekov T, Nurmykhametova Z, Kaliyev R, *et al.* Hemadsorption in patients requiring V-A ECMO support: comparison of Cytosorb versus Jafron HA330[J]. *Artif Organs*, 2023, 47(4): 721-730. DOI: 10.1111/aor.14457.
- [61] Doukas P, Hellfritsch G, Wendt D, *et al.* Intraoperative hemoadsorption (Cytosorb™) during open thoracoabdominal aortic repair: a pilot randomized controlled trial[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(2): 546. DOI: 10.3390/jcm12020546.
- [62] Wang J, Chen B, Xie J, *et al.* Effects of blood hemoadsorption therapy with HA-380 in total arch replacement for acute type A aortic dissection: a retrospective observational study[J]. *Blood Purif*, 2024, 53(2): 138-150. DOI: 10.1159/000534852.
- [63] Rao C, Preissing F, Thielmann M, *et al.* Hemoadsorption using CytoSorb® in patients with infective endocarditis: a German-based budget impact analysis[J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2023, 10(9): 366. DOI: 10.3390/jcdd10090366.
- [64] Naruka V, Salmasi MY, Arjomandi Rad A, *et al.* Use of cytokine filters during cardiopulmonary bypass: systematic review and meta-analysis[J]. *Heart Lung Circ*, 2022, 31(11): 1493-1503. DOI: 10.1016/j.hlc.2022.07.015.
- [65] Pausch J, Mersmann J, Bhadra OD, *et al.* Preliminary experience of extracorporeal cytokine hemoadsorption during left ventricular assist device implantation in cardiogenic shock patients[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 72(4): 266-272. DOI: 10.1055/s-0042-1757300.
- [66] He Z, Lu H, Jian X, *et al.* The efficacy of resin hemoperfusion cartridge on inflammatory responses during Adult cardiopulmonary bypass[J]. *Blood Purif*, 2022, 51(1): 31-37. DOI: 10.1159/000514149.
- [67] Yang K, Huang H, Dai R, *et al.* Efficacy of hemoperfusion cartridge procedure on patients undergoing cardiac valve replacement surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *Heart Surg Forum*, 2023, 26(1): E020-E026. DOI: 10.1532/hsf.5213.
- [68] 付国伟, 李军, 赵俊杰, 等. 血液灌流技术降低冠脉动脉旁路移植术联合心脏瓣膜置换术后并发症的对比研究[J]. 中华实验外科杂志, 2023, 40(5): 961-964. DOI: 10.3760/cma.j.cn421213-20230315-01321.
- [69] 石云, 王斌, 国一白, 等. 血液吸附治疗在A型主动脉夹层手术中应用研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2023, 11(2): 81-83. DOI: 10.16048/j.issn.2095-5561.2023.02.04.
- [70] Träger K, Skrabal C, Fischer G, *et al.* Hemoadsorption treatment of patients with acute infective endocarditis during surgery with cardiopulmonary bypass - a case series[J]. *Int J Artif Organs*, 2017, 40(5): 240-249. DOI: 10.5301/ijao.5000583.
- [71] Asch S, Kaufmann TP, Walter M, *et al.* The effect of perioperative hemadsorption in patients operated for acute infective endocarditis-a randomized controlled study[J]. *Artif Organs*, 2021, 45(11): 1328-1337. DOI: 10.1111/aor.14019.
- [72] Taleska SG, Sostaric M, Bozhinovska M, *et al.* Extracorporeal hemadsorption versus glucocorticoids during cardiopulmonary bypass: a prospective, randomized, controlled trial[J]. *Cardiovasc Ther*, 2020, 2020: 7834173. DOI: 10.1155/2020/7834173.
- [73] Gleason TG, Argenziano M, Bavaria JE, *et al.* Hemoadsorption to reduce plasma-free hemoglobin during cardiac surgery: results of REFRESH I pilot study[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 31(4): 783-793. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2019.05.006.
- [74] Mehta Y, Singh A, Singh A, *et al.* Modulating the inflammatory response with hemadsorption (CytoSorb) in patients undergoing major aortic surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, 35(2): 673-675. DOI: 10.1053/j.jvca.2020.06.028.
- [75] Garau I, Marz A, Sehner S, *et al.* Hemoadsorption during cardiopulmonary bypass reduces interleukin 8 and tumor necrosis factor alpha serum levels in cardiac surgery: a randomized controlled trial[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2019, 85(7): 715-723. DOI: 10.23736/S0375-9393.18.12898-7.
- [76] Diab M, Lehmann T, Bothe W, *et al.* Cytokine hemoadsorption during cardiac surgery versus standard surgical care for infective endocarditis (REMOVE): results from a multicenter randomized controlled trial[J]. *Circulation*, 2022, 145(13): 959-968. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056940.
- [77] Wisgrill L, Lamm C, Hell L, *et al.* Influence of hemoadsorption during cardiopulmonary bypass on blood vesicle count and function[J]. *J Transl Med*, 2020, 18(1): 202. DOI: 10.1186/s12967-020-02369-x.
- [78] Bernardi M H, Rinoesl H, Dragosits K, *et al.* Effect of hemoadsorption during cardiopulmonary bypass surgery - a blinded, randomized, controlled pilot study using a novel adsorbent[J]. *Crit Care*, 2016, 20: 96. DOI: 10.1186/s13054-016-1270-0.
- [79] Mak MA, Smolka A, Kowalski J, *et al.* Can cardiopulmonary bypass system with blood priming become a new standard in coronary surgery? [J]. *Kardiologia*, 2016, 74(8): 726-732. DOI: 10.5603/KP.a2016.0018.
- [80] Engels GE, van Klarenbosch J, Gu YJ, *et al.* Intraoperative cell salvage during cardiac surgery is associated with reduced post-operative lung injury[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2016, 22(3): 298-304. DOI: 10.1093/icvts/ivv355.
- [81] Scarscia G, Rotunno C, Nanna D, *et al.* Pump blood processing, salvage and re-transfusion improves hemoglobin levels after coronary artery bypass grafting, but affects coagulative and fibrinolytic systems[J]. *Perfusion*, 2012, 27(4): 270-277. DOI: 10.1177/0267659112442236.
- [82] O'Neil MP, Fleming JC, Badhwar A, *et al.* Pulsatile versus non-pulsatile flow during cardiopulmonary bypass: microcirculatory and systemic effects[J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 94(6): 2046-

2053. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.05.065.
- [83] Ulus A T, Güray T, İrpermez E, *et al.* Biocompatibility of the oxygenator on pulsatile flow by electron microscope[J]. *Braz J Cardiovasc Surg*, 2023, 38(1): 62-70. DOI: 10.21470/1678-9741-2021-0519.
- [84] Dekker NAM, Veerhoek D, Koning NJ, *et al.* Postoperative microcirculatory perfusion and endothelial glycocalyx shedding following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *Anaesthesia*, 2019, 74(5): 609-618. DOI: 10.1111/anae.14577.
- [85] Mlejnsky F, Klein A A, Lindner J, *et al.* A randomised controlled trial of roller versus centrifugal cardiopulmonary bypass pumps in patients undergoing pulmonary endarterectomy[J]. *Perfusion*, 2015, 30(7): 520-528. DOI: 10.1177/0267659114553283.
- [86] Santini F, Onorati F, Telesca M, *et al.* Selective pulmonary pulsatile perfusion with oxygenated blood during cardiopulmonary bypass attenuates lung tissue inflammation but does not affect circulating cytokine levels[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, 42(6): 942-950. DOI: 10.1093/ejcts/ezs199.
- [87] Kiessling AH, Guo FW, Gokdemir Y, *et al.* The influence of selective pulmonary perfusion on the inflammatory response and clinical outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing cardiopulmonary bypass[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014, 18(6): 732-739. DOI: 10.1093/icvts/ivu062.
- [88] Yildirim F, Amanvermez Senarslan D, Yersel S, *et al.* Systemic inflammatory response during cardiopulmonary bypass: axial flow versus radial flow oxygenators[J]. In *J Artif Organs*, 2022, 45(3): 278-283. DOI: 10.1177/03913988221075043.
- [89] Gursu O, Isbir S, Ak K, *et al.* Comparison of new technology integrated and nonintegrated arterial filters used in cardiopulmonary bypass surgery: a randomized, prospective, and single blind study[J]. *Biomed Res Int*, 2013, 013: 529087. DOI: 10.1155/2013/529087.
- [90] Sacli H, Kara I, Diler MS, *et al.* The relationship between the use of cold and isothermic blood cardioplegia solution for myocardial protection during cardiopulmonary bypass and the ischemia-reperfusion injury[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 25(6): 296-303. DOI: 10.5761/atcs.0a.18-00293.
- [91] Erol G, Savas Oz B, Arslan M, *et al.* Effects of topical hypothermia on postoperative inflammatory markers in patients undergoing coronary artery bypass surgery: cardiovascular topic[J]. *Cardiovasc J Afr*, 2014, 25(2): 67-72. DOI: 10.5830/CVJA-2014-005.
- [92] Kolcz J, Karnas E, Madeja Z, *et al.* The cardioprotective and anti-inflammatory effect of inhaled nitric oxide during Fontan surgery in patients with single ventricle congenital heart defects: a prospective randomized study[J]. *J Int Care*, 2022, 10(1): 48. DOI: 10.1186/s40560-022-00639-y.
- [93] Beer L, Warszawska JM, Schenk P, *et al.* Intraoperative ventilation strategy during cardiopulmonary bypass attenuates the release of matrix metalloproteinases and improves oxygenation[J]. *J Surg Res*, 2015, 195(1): 294-302. DOI: 10.1016/j.jss.2014.12.022.
- [94] Gerling K, Herrmann L M, Salewski C, *et al.* Synthetic material abdominal swabs reduce activation of platelets and leukocytes compared to cotton materials[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(7): 1023. DOI: 10.3390/biom11071023.
- [95] Liu WC, Zhan YP, Wang XH, *et al.* Comprehensive preoperative regime of selective gut decontamination in combination with probiotics, and smectite for reducing endotoxemia and cytokine activation during cardiopulmonary bypass: a pilot randomized, controlled trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(46): e12685. DOI: 10.1097/MD.00000000000012685.
- [96] Gao W, Li N, Jin ZH, *et al.* Effect of preoperative inhaled budesonide on pulmonary injury after cardiopulmonary bypass: A randomized pilot study[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 157(1): 272-284. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.09.017.
- [97] Jin M, Yang Y, Pan X, *et al.* Effects of pulmonary static inflation with 50% xenon on oxygen impairment during cardiopulmonary bypass for stanford type A acute aortic dissection: a pilot study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(10): e6253. DOI: 10.1097/MD.0000000000006253.
- [98] Onk D, Ozcelik F, Kuyruklyildiz U, *et al.* The effect of desflurane and propofol protocols on preconditioning[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2017, 26(5): 817-823. DOI: 10.17219/acem/61045.
- [99] Baki E D, Aldemir M, Kokulu S, *et al.* Comparison of the effects of desflurane and propofol anesthesia on the inflammatory response and S100 β protein during coronary artery bypass grafting[J]. *Inflammation*, 2013, 36(6): 1327-1333. DOI: 10.1007/s10753-013-9671-6.
- [100] Yang XL, Wang D, Zhang GY, *et al.* Comparison of the myocardial protective effect of sevoflurane versus propofol in patients undergoing heart valve replacement surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *BMC Anesthesiol*, 2017, 17(1): 37. DOI: 10.1186/s12871-017-0326-2.
- [101] Shan Y, Xie K, Zhou Q, *et al.* Sevoflurane alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury via activation of heat shock protein-70 in patients undergoing double valve replacement surgery[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(8): 5529-5540.
- [102] Kortekaas KA, van der Baan A, Aarts LPHJ, *et al.* Cardiospecific sevoflurane treatment quenches inflammation but does not attenuate myocardial cell damage markers: a proof-of-concept study in patients undergoing mitral valve repair[J]. *Br J Anaesth*, 2014, 112(6): 1005-1014. DOI: 10.1093/bja/aet588.
- [103] Stoppe C, Werker T, Rossaint R, *et al.* What is the significance of perioperative release of macrophage migration inhibitory factor in cardiac surgery? [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2013, 19(3): 231-239. DOI: 10.1089/ars.2012.5015.
- [104] Jongman RM, Zijlstra JG, Kok WF, *et al.* Off-pump CABG surgery reduces systemic inflammation compared with on-pump surgery but does not change systemic endothelial responses[J]. *Shock*, 2014, 42(2): 121-128. DOI: 10.1097/SHK.000000000000190.
- [105] Narayan P, Rogers CA, Bayliss KM, *et al.* On-pump coronary surgery with and without cardioplegic arrest: comparison of inflammation, myocardial, cerebral and renal injury and early and late health outcome in a single-centre randomised controlled trial[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 39(5): 675-683. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.08.032.
- [106] Paparella D, Rotunno C, Guida P, *et al.* Minimally invasive heart valve surgery: influence on coagulation and inflammatory response[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2017, 25(2): 225-232. DOI: 10.1093/icvts/ivx090.
- [107] Liu X, Wu Y, Zhu J, *et al.* Totally thorascopic repair of atrial septal defect reduces systemic inflammatory reaction and myocardial damage in initial patients[J]. *Eur J Med Res*, 2014, 19(1): 13. DOI: 10.1186/2047-783X-19-13.

(收稿日期: 2024-06-10)

(修订日期: 2024-09-27)