

心脏停搏液灌注方式与术后 心功能关系的 Meta 分析*

伊利亚尔·买买提力¹ 郭海¹ 郑宏¹

【摘要】 目的:探讨停跳心脏手术中,顺灌与联合灌注心脏停搏液在不同心脏疾病与手术应用中的优劣,为指导临床个体化选择停搏液灌注方式,取得最佳心肌保护效果提供高等级循证医学证据。方法:计算机检索 1992-2015 年 PubMed、Ovid、EMBASE、Highwire、Cochrane 图书馆及中国期刊全文数据库(CNKI)与万方数据库等中外文数据库,收集有关比较联合灌注与单纯顺灌心脏停搏液对术后心功能影响的临床随机对照研究。按 Cochrane 系统评价方法,评价所纳入研究的文献质量,并提取有效数据后采用 RevMan5.1 软件进行 Meta 分析。结果:纳入文献 14 篇,患者 728 例。联合灌注组术后恶性心律失常发生率(4 项研究,231 病例,OR=2.82,95% CI=1.16~6.86, P=0.02)与需要使用正性肌力药物支持的患者比例(7 项研究,450 病例,OR=2.02,95% CI=1.11~3.68, P=0.02)均低于顺灌组;低心排出量、围术期心肌梗死及 30 d 内死亡率组间差异无统计学意义。冠脉搭桥手术中,联合灌注组主动脉开放后心脏一次性复跳率优于顺灌组(2 项研究,79 病例,OR=0.05,95% CI=0.01~0.25, P=0.0002)。结论:联合灌注心脏停搏液较单纯顺灌能够减少体外循环下停跳心脏手术中心脏不良事件的发生率,这一区别在冠脉搭桥手术中更为明显。

【关键词】 心肌保护;心脏停搏液;顺灌/逆灌;Meta 分析

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2016.12.017

【中图分类号】 R542.2 **【文献标志码】** A

The relationship between cardioplegia delivery strategy and post-operative cardiac function: a Meta analysis

Ilyar Mamtili GUO Hai ZHENG Hong

(Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi, 830054, China)

Corresponding author: ZHENG Hong, E-mail: xjzhenghong@aliyun.com

Abstract Objective: To compare cardiac function recovery between antegrade and combined retrograde cardioplegic delivery strategies, and to discovery which strategy is better in different cardiac disease and surgery. **Method:** Published RCT papers about cardioplegic delivery strategy were searched in Pubmed, OVID, EMBASE, Cochrane library, Highwire, CNKI and Wanfang data since 1992 till now. Cochrane system was used to evaluate the

* 基金项目:国家自然科学基金重点项目(No:U1403223)

¹新疆医科大学第一附属医院麻醉科(乌鲁木齐,830054)

通信作者:郑宏, E-mail: xjzhenghong@aliyun.com

- [29] XIE R, CUI W, WANG Y. The effects of rosuvastatin on cardiac function and serum mpo, mmp-9 in patients with chronic heart failure [J/OL] 2013, 7 suppl. 1): 75b [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3113.2013.05301.x].
- [30] SCHACHTER M. Chemical, pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of statins: an update [J]. Fundam Clin Pharmacol, 2005, 19: 117-125.
- [31] IZAWA A, KASHIMA Y, MIURA T, et al. Assessment of lipophilic vs. hydrophilic statin therapy in acute myocardial infarction - ALPS-AMI study [J]. Circ J, 2015, 79: 161-168.
- [32] KIM M C, AHN Y, JANG S Y, et al. Comparison of clinical outcomes of hydrophilic and lipophilic statins in patients with acute myocardial infarction [J]. Korean J Intern Med, 2011, 26: 294-303.
- [33] MEHRA M R, UBER P A, VIVEKANANTHAN K, et al. Comparative beneficial effects of simvastatin and pravastatin on cardiac allograft rejection and survival [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 40: 1609-1614.
- [34] BONSU K O, REIDPATH D D, KADIRVELU A. Effects of Statin Treatment on Inflammation and Cardiac function in Heart Failure: An Adjusted Indirect Comparison Meta-analysis of Randomised Trials [J]. Cardiovasc Ther, 2015, 33:338-346.
- [35] LIU G, ZHENG X X, XU Y L, et al. Meta-analysis of the effect of statins on mortality in patients with preserved ejection fraction [J]. Am J Cardiol, 2014, 113: 1198-1204.

(收稿日期:2016-05-19 修回日期:2016-09-22)

included literature quality, and the RevMan5.1 software was used to take Meta analysis. **Result:** A total of 728 patients from 14 papers was included. There was lower inotropic user ratio (7 trails, 450 patients, $OR=2.02$, $95\%CI=1.11-3.68$, $P=0.02$) and severe arrhythmia (4 trails, 231 patients, $OR=2.82$, $95\%CI=1.16-6.86$, $P=0.02$). There was no difference in low output, peri-operative MI and death in 30 days between groups. In CABG subgroup, the ratio of sinus after declamping (2 trails, 79 patients, $OR=0.05$, $95\%CI=0.01-0.25$, $P=0.0002$) was higher in combination group. **Conclusion:** Comparing to antegrade delivery, combined delivery can reduce adverse cardiac events in cardiac arrest surgery under cardiopulmonary bypass, especially in coronary artery bypass grafting.

Key words myocardial protection; cardioplegic solutions; antegrade/retrograde; Meta-analysis

停搏液在心脏手术中应用的目的在于快速实现心脏停跳,为手术者提供稳定的操作环境,并使心肌缺血期间心肌的功能与代谢得以保存。心肌得到全面的停搏液灌注,是取得停搏液最佳心肌保护效果的前提。顺灌与顺、逆联合灌注是目前常用的两种停搏液灌注方式。许多单中心、小样本的临床研究对两种灌注方式的优劣进行了比较,由于这些研究结论并不相同,且缺乏等级较高的循证医学证据支持,使得目前停搏液灌注方式的选择既无统一标准,也缺乏针对不同心脏疾病与手术类型的指导方案。本文通过对已发表的有关联合灌注与单纯顺行灌注的随机对照队列研究(RCT研究)进行 Meta 分析,评价这两种灌注方式在体外循环下停跳心脏手术中的心肌保护作用及其对术后心功能影响,在这一基础上探讨不同心脏疾病及手术类型适合采用的停搏液灌注方式,指导临床进行个体化选择,以取得最优效果。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

文献纳入标准:研究内容:必须是单纯顺行灌注与联合顺行及逆行灌注对停搏液的心肌保护作用及术后心功能影响的研究;研究类型:RCT研究;研究对象:在体外循环下行停跳心脏手术的成人患者,性别不限,均为初次择期手术,手术包括瓣膜手术与冠脉搭桥手术(coronary artery bypass grafting, CABG);干预措施:一组使用单纯顺灌心脏停搏液,另一组使用联合灌注方式(如有第3组,则仅纳入与本研究相关两组);文献需提供完整的资料,包括手术类型、患者基本资料、术前心功能状况、心脏停搏液类型、灌注方式、停搏液使用总量、体外循环时间等术前及术中数据;观察指标:主要指标包括主动脉开放后一次性复跳率、术后低心排出量综合征(低心排)发生率及正性肌力药使用比例、恶性心律失常发生率、围术期心肌梗死发生率;次要指标为术后30 d内死亡率,具有上述指标中的任何一个均可纳入。

文献排除标准:综述、非 RCT 研究、病例报告、回顾性病例分析及观察性研究;急诊手术、二次手术、术前左室射血分数(LVEF) $<30\%$ 的患者;两组

间使用停搏液种类和(或)停搏液温度不相同的研究;仅能查找到摘要而无法获取全文的文献;提供信息不完整或同一研究重复发表的文献。

1.2 文献检索、筛选与数据提取

人工搜索 1992—2015 年英文数据库 PubMed、Ovid、EMBASE、Cochrane 图书馆对照试验资料库和斯坦福大学 Highwire 数据库,以及中文数据库 CNKI、万方数据库中相关文献。英语搜索关键词包括 cardiac surgery、cardiopulmonary bypass、antegrade、retrograde、combined、cardioplegic solution、myocardial protection;中文检索词包括心脏手术、体外循环、心脏停搏液、顺灌、逆灌、联合灌注、心肌保护。人工合并检索结果剔除重复文献后,通过阅读文题和摘要排除明显不相符的文献,再进一步阅读全文筛出符合纳入标准的文献。使用统一的数据提取表提取数据,提取内容包括随机对照试验的基本信息。

1.3 文献质量评价

对纳入文献依据 Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 进行质量评价:包括随机序列的产生、患者的失访与退出、两组患者术前基本情况、心功能情况基线比较,以及患者纳入与排除标准等。

1.4 研究结局指标

本 Meta 分析以临床指标为研究对象。主要指标:主动脉开放后心脏一次性复跳率,术后低心排发生率及需正性肌力药物支持患者比例,术后恶性心律失常发生率,围术期心肌梗死发生率;次要指标:术后 30 d 死亡率。

1.5 统计学处理

采用 RevMan5.1 软件进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度(relative risk, RR)或比值比(odds ratio, OR)作为效应量。以各效应量及其 $95\%CI$ 表示结果。先对纳入研究进行临床异质性检验(Q 检验),若各研究之间无异质性($P>0.1$, $I^2<50\%$),则选择固定效应模型进行 Meta 分析;各研究间存在异质性($P<0.1$, $I^2>50\%$),分析产生异质性的原因。对可能导致异质性的因素进行亚组分析,若两个研究组之间存在统计学异质性而没有临床异质性或差异无统计学意义时,采用随机效

应模型。如两组异质性过大或无法找寻数据来源时,采用描述性分析。

2 结果

2.1 检索结果

通过各种检索方法,共检索到比较单纯顺灌与

联合灌注对停搏液心肌保护作用及术后心功能恢复的影响相关文献 23 篇(英文 16 篇,中文 7 篇),其中符合本研究纳入与排除标准的文献 14 篇^[1-14](英文 12 篇,中文 2 篇),共计 728 例患者。纳入文献一般特征见表 1。

表 1 纳入文献一般特征
Table 1 The general characteristics of the literature

第一作者	手术类型	病例数		停搏液	灌注方法		观察指标
		顺灌	联合		顺灌	联合	
赵赞 ^[1]	瓣膜置换	17	17	含血冷停搏液 (4 : 1)	间歇顺灌	首次顺灌,间歇逆灌, 开放前逆灌温血	一次性复跳率
Radmehr ^[2]	CABG	45	42	含血冷停搏液 (4 : 1)	间歇顺灌	间歇顺灌,持续逆灌	围术期心梗,围术期死亡
Ascione ^[3]	瓣膜置换	20	16	含血冷停搏液 (4 : 1)	间歇顺灌	间歇顺灌,终末逆灌 (热)	低心排、心梗、死亡率、一次 性复跳率
张希 ^[4]	瓣膜置换	14	16	冷停搏液	间歇顺灌	首次顺灌,间歇逆灌	一次性复跳率、恶性心律失 常、低心排
Dagenais ^[5]	瓣膜置换	36	39	含血冷停搏液	间歇顺灌	间歇顺灌,持续逆灌	低心排、心梗、死亡率、恶性 心律失常、一次性复跳率
Kaukoranta ^[6]	CABG	10	10	含血温停搏液	持续顺灌	持续顺灌,持续逆灌	低心排、心梗、死亡率
Tarek ^[7]	CABG	25	25	晶体冷停搏液	间歇顺灌	间歇顺灌,间歇逆灌	一次性复跳率
Honkonen ^[8]	CABG	15	15	晶体冷停搏液	间歇顺灌	间歇顺灌,间歇逆灌	围术期心梗、死亡率
Chouraqui ^[9]	瓣膜置换 与 CABG	9	12	含血冷停搏液 (4 : 1)	间歇顺灌	间歇顺灌,间歇逆灌	围术期心梗
Neumann ^[10]	CABG	20	21	含血冷停搏液 (4 : 1)	间歇顺灌	起始顺灌,持续逆灌	围术期死亡率
Chocron ^[11]	CABG	30	28	晶体冷停搏液	间歇顺灌	间歇顺灌,间歇逆灌	围术期心梗、死亡率
Cernaianu ^[12]	CABG	52	68	含血冷停搏液 (4 : 1)	间歇顺灌	起始顺灌,间歇逆灌	低心排、围术期死亡率
Jegaden ^[13]	CABG	15	15	晶体冷停搏液	间歇顺灌	间歇顺灌,间歇逆灌	低心排、心梗、死亡率、恶性 心律失常、一次性复跳率
Savunen ^[14]	CABG	53	43	晶体冷停搏液	单次剂量 (1000 ml)	单次剂量顺灌 300 ml 逆灌 700 ml	恶性心律失常、心梗

2.2 纳入文献的一般情况及质量评价

纳入文献中所有研究全部为 RCT 研究,参考 Cochrane RCT 研究质量评价标准对其进行质量评价。由于灌注方式的实施无法回避外科医生、麻醉科医生及体外循环灌注医生,因而所有研究中均未实施盲法,且仅 3 篇文章说明随机方法^[2-3,5]。纳入文献中的 13 篇文章均有明确的纳入与排除标准^[1-13],且符合本 Meta 分析要求;3 项研究中有研究对象退出,均进行了情况说明^[10-11,14];1 篇文章对患者术前基准值比较时发现术前 LVEF < 60% 人数顺灌组多于联合组(50% : 19%)^[10],差异具有统计学意义。以上情况的存在,使得本研究不能完全排除选择性偏倚和测量偏倚的可能性。

纳入文献对随机分组后纳入患者的性别、年龄等人口学特征进行了统计学分析,差异均无统计学意义;有 11 篇文章对组间术前 LVEF 进行了统计学分析^[2-4,7-14],仅有 1 篇文章两组间差异有统计学意义^[10];7 篇文章对术前心肌梗死发生率进行了统计学分析,差异均无统计学意义^[2,6-8,10,11,13];13 项研究对术中主动脉夹闭时间进行了统计学分析^[1-3,5-14],其中仅 1 项研究中顺灌组与联合灌注组主动脉夹闭时间差异有统计学意义^[5]。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 主动脉开放后一次性复跳率 纳入文献中有 6 篇记录了主动脉开放后心脏一次性复跳率。结果显示顺灌组较联合灌注组主动脉开放

后心脏一次性复跳率较低,但各研究间具有异质性($P=0.03$, $I^2=61\%$)。根据纳入患者手术类型进行亚组分析后(图 1),瓣膜病变手术亚组(4 项研究,175 病例)^[1,3-5]得到结果为两组无差异($OR=0.64$, $95\% CI=0.34\sim 1.20$, $P=1.00$),研究间无异质性($P=0.30$, $I^2=18\%$);冠脉搭桥手术亚组(2 项研究,79 病例)^[7,13]得到结果为顺行灌注组较联合灌注组主动脉开放后心脏一次性复跳率较低($OR=0.05$, $95\% CI=0.01\sim 0.25$, $P=0.0002$),各研究间无异质性($P=0.34$, $I^2=0\%$)。

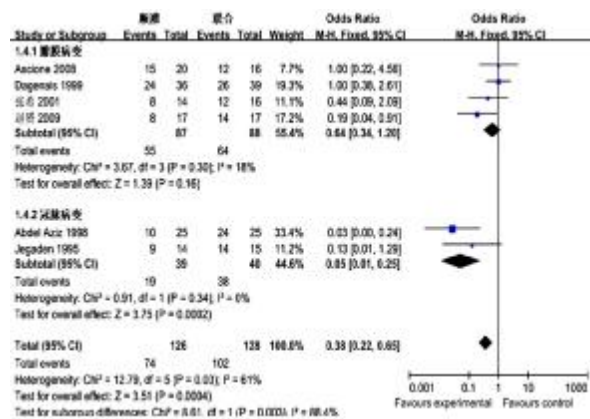


图 1 主动脉开放后一次性复跳率

Figure 1 The ratio of sinus after declamping

2.3.2 术后低心排与使用正性肌力药物 6 篇文章观察了术后发生低心排的情况^[3-6,12,13],仅 1 篇术后发生低心排,两组均为 5 例^[5]。对术后使用正性肌力药物患者数量进行分析:7 篇(450 例患者)记录了术后需使用正性肌力药物的患者数量^[2,4,5,7-8,11-12],结果显示(图 2),联合组术后需正性肌力药物支持的比例较低,组间差异具统计学意义($OR=1.74$, $95\% CI=1.16\sim 2.61$, $P=0.008$),各研究间无异质性($P=0.31$, $I^2=16\%$)。

2.3.3 术后出现恶性心律失常患者数 纳入文献中 4 篇(共 231 例患者)记录了出现恶性心律失常患者的数量^[5-7,15,16]。结果显示(图 3),联合灌注组较顺灌组术后出现恶性心律失常的患者比例较低,差异具有统计学意义($OR=2.55$, $95\% CI=1.16\sim 5.60$, $P=0.02$),各研究间无异质性($P=0.50$, $I^2=0\%$)。

2.3.4 围术期心肌梗死 纳入文献中 9 篇(共 453 例患者)^[2-3,5-6,8-9,11-13]记录了术后出现心肌梗死的患者数量,其中 6 篇围术期心肌梗死患者数为 0,无法纳入测算。结果显示(图 4),顺灌组术后出现围术期心肌梗死的患者比例较低($OR=0.93$, $95\% CI=0.29\sim 2.97$)^[2,5,14],但差异无

统计学意义($P=0.91$),各研究间无异质性($P=0.68$, $I^2=0\%$)。

2.3.5 术后 30 d(院内)死亡率 纳入文献中有 9 篇(共 497 例患者)^[2-3,5-6,8,11-13]记录了两组术后 30 d 内死亡人数,共死亡 12 例(顺灌组 4 例,联合灌注组 8 例)。其中 4 篇^[3,6,8,13]两组均无围术期死亡患者,无法纳入测算。结果显示(图 5),顺灌组围术期死亡患者比例较低($OR=0.58$, $95\% CI=0.20\sim 1.69$),但差异无统计学意义($P=0.32$),各研究间无异质性($P=0.85$, $I^2=0\%$)。

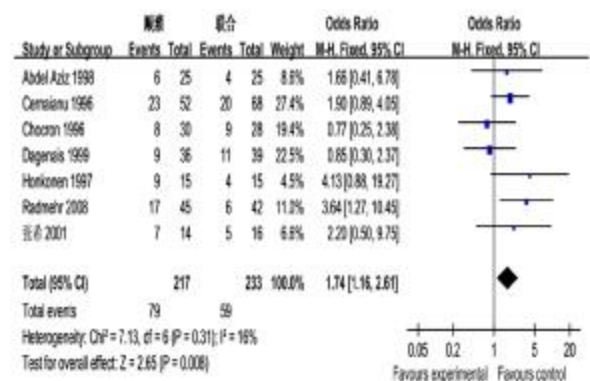


图 2 术后需正性肌力药物支持

Figure 2 Intropic user ratio after surgery

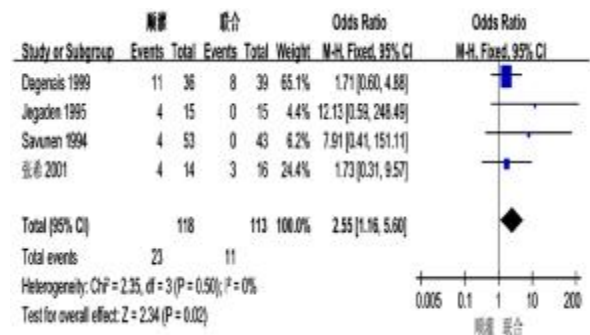


图 3 术后出现恶性心律失常患者数

Figure 3 Patients with severe arrhythmia after operation



图 4 围术期心肌梗死

Figure 4 Perioperative myocardial infarction

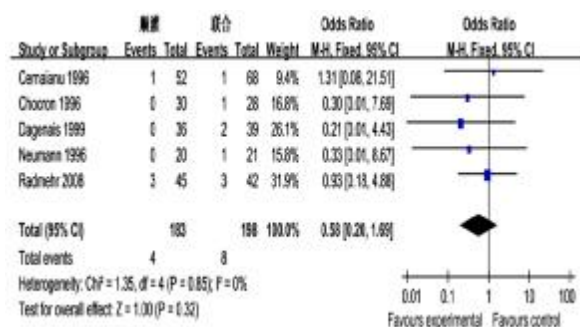


图5 术后 30 d(院内)死亡率

Figure 5 The death in 30 days

3 讨论

体外循环下心脏停跳后进行的心脏手术中,心脏停搏液的心肌保护作用对术后心功能的恢复有很大影响。本文通过对目前公开发表的相关文献进行 Meta 分析,比较两种灌注方式在不同心脏手术中应用的结果,分析灌注方式对术后心功能的影响,指导临床个体化选择灌注方式。结果表明联合灌注能够获得更好的心肌保护效果,降低不良事件发生率;这一区别在 CABG 手术中更为明显。

灌注心脏停搏液的目的在于实现快速、持续的停搏,降低心肌代谢、减少心肌细胞凋亡,并在开放主动脉后不需辅助的情况下实现心脏自动复跳并保持窦性心律,使血流动力学接近生理状态而避免对重要脏器造成损伤。除心脏停搏液成分、温度等因素之外,选择合适的灌注方式对于发挥停搏液的心肌保护作用也很重要:顺灌是指在升主动脉根部或冠状动脉(冠脉)开口放置导管进行灌注,使停搏液通过冠脉系统分布;但在冠脉阻塞患者,顺灌不能充分灌注整个心脏,因此 1982 年 Menasche 等^[15]在冠脉窦插入导管,通过静脉循环逆行灌注停搏液;但逆灌对右心室、室间隔后壁局部灌注不足。理论上两种灌注方式联合使用能够结合二者的优点,使停搏液在心脏的分布更完全,更充分发挥其心肌保护作用、维持心脏功能,获得最佳效果,因此有研究者同时使用顺逆联合灌注心脏停搏液。但实际临床研究对于联合灌注与顺灌的比较结论并不一致。这可能是因为这些研究都是单中心的 RCT 研究,样本量有限,各研究间患者情况、手术类型及观察指标等不相同,造成了结果的偏倚。为提供较高等级的循证医学证据,本文合并 20 年来公开发表的相关随机对照临床研究,以主动脉开放后心脏一次性复跳率、需正性肌力药物支持患者比例、术后低心排、恶性心律失常、围术期心肌梗死及术后 30 d 死亡等不良事件发生率为指标,比较两种灌注方式对术后心功能的影响。

主动脉开放后心脏一次性复跳率,可以说明停跳复跳过程中心脏生理功能的保持情况。在

CABG 手术中,联合灌注组一次性复跳的比例较高,这与冠脉粥样硬化患者中逆行灌注较顺行灌注能在全心范围更全面地分布停搏液,从而提高心肌保护效果,保存心脏功能有关。而在瓣膜手术中,没有这样的病理基础,因而不存在这种区别。

心肌收缩力与窦性心律的维持是心脏功能的重要指标。围术期是否需要使用正性肌力药物,可以反映心脏复跳后心肌收缩力恢复的情况;而围术期恶性心律失常的发生,常与窦房结、房室束等结构功能改变有关。Meta 分析结果显示,联合灌注组术后需要使用正性肌力药物以及出现恶性心律失常的患者比例均较低。说明联合灌注使停搏液更充分地灌注、营养心肌,从而更完整地保存心脏功能,减少缺血对心肌的损伤,促进术后心功能恢复。

本文纳入的研究均为择期手术,纳入患者均不存在严重的心功能不全,并且术中主动脉夹闭时间多小于 60 min,因此术后心肌梗死、30 d 内死亡、术后低心排等不良事件发生率均很低,组间差异不具统计学意义。这与 Guru^[16]及 Fan^[17]等关于停搏液的类型、温度虽然能够影响心脏指数、心肌酶释放,但对围术期心肌梗死发生率及院内死亡率均无影响的 Meta 分析结论相似。但与择期手术不同,在一项 CABG 手术的研究中,联合灌注组围术期心肌梗死发生率与死亡率均低于顺灌组,且差异具有统计学意义^[18]。这说明对于术前无法通过内科治疗改善心功能,心功能较差的接受 CABG 手术的患者,灌注方式的选择对术后心功能恢复的影响更大,但这一结论仍需进一步的研究证实。

除以上指标外,心肌酶谱是心肌损伤最直接的观察指标。在本研究纳入的文献中,有 9 篇对心肌酶谱(CKMB 与 cTnI)变化进行了观察,2 项 CABG 手术研究中^[7,13],联合组术后心肌酶表达水平低于单纯顺灌组,其余 7 项研究,组间心肌酶表达水平差异无统计学意义。虽然由于各研究采样时点不一致,无法对术后心肌酶指标进行 Meta 分析,但仍可以看到,与一次性复跳率相同,不同灌注方式对术后心肌酶影响的差异主要体现在 CABG 手术中。

除疾病与心脏手术类型外,冠状窦插管成功率及并发症发生率也是选择灌注方式的因素之一,外科医生的操作对于插管成功率及插管并发症(冠脉窦破裂等)发生率影响较大,应根据医生对插管技术的掌握程度进行慎重选择,从而在降低风险的前提下提高收益。

虽然本文制定了严格的检索策略并进行了质量评价,但仍存在一定的局限性:①纳入文献虽均为 RCT 研究,但仅有 3 篇说明了随机方法,而在出现失访的文献中,仅有 1 篇对失访患者的数据进行了分析;②未纳入心肌酶谱指标:心肌酶谱为心肌

损伤的直接指标,但由于各文献采集标本分析心肌酶谱的时点不同,无法合并,只能放弃;③未纳入急诊患者与术前严重心功能不全患者,无法将本文的结论应用到此类患者中;④虽然所有研究内,两种灌注方式均采用了统一的停搏液,但各研究间停搏液的类型、量等均有区别。这些限制的存在,使得偏倚不能被完全消除。今后两种灌注方式对心脏功能的影响的研究,仍需进行大样本、多中心的严格的随机对照临床研究,并统一停搏液使用的种类以及测定各指标的时间点。

综上所述,联合灌注组术后需要使用正性肌力药物以及出现恶性心律失常的患者比例均较低,且在 CABG 手术中,采用联合灌注可以提高一次性复跳率;但灌注方式对术后心肌梗死、30 d 内死亡、术后低心排等不良事件发生率没有影响。因此在熟练掌握操作技术的前提下,采用联合灌注可以使停搏液在心脏分布完全,提供充分的心肌保护,促进术后心功能恢复,减少心脏不良事件的发生。尤其在 CABG 手术中,联合灌注的优势更为明显。

参考文献

- [1] 赵赟,胡克俭,程玥,等.顺逆灌结合开放前温血灌注技术在双瓣膜置换手术中的应用[J].中国体外循环杂志,2009,7(4):193-195.
- [2] RADMEHR H, SOLEIMANI A, TATARI H, et al. Does combined antegrade-retrograde cardioplegia have any superiority over antegrade cardioplegia? [J]. Heart Lung Circ, 2008, 17:475-477.
- [3] ASCIONE R, SULEIMAN S M, ANGELINI G D. Retrograde hot-shot cardioplegia in patients with left ventricular hypertrophy undergoing aortic valve replacement[J]. Ann Thorac Surg, 2008, 85:454-458.
- [4] 张希,姚尖平,熊迈,等.顺逆行结合灌注冷停搏液对心肌保护的作用[J].中山医科大学学报,2001,22(4):264-266,291.
- [5] DAGENAIS F, PELLETIER L C, CARRIER M. Antegrade/retrograde cardioplegia for valve replacement: a prospective study[J]. Ann Thorac Surg, 1999, 68:1681-1685.
- [6] KAUKORANTA P K, LEPOJÄRVI M V, KIVILUOMA K T, et al. Myocardial protection during antegrade versus retrograde cardioplegia[J]. Ann Thorac Surg, 1998, 66:755-761.
- [7] TAREK A A, NAJIB A K, MOHAMED A A, et al. Antegrade-retrograde cardioplegia for myocardial protection during coronary artery bypass graft surgery [J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 1998, 6:188-194.
- [8] HONKONEN E L, KAUKINEN L, PEHKONEN E J, et al. Combined antegrade-retrograde blood cardioplegia does not protect right ventricle better than either technique alone in patients with occluded right coronary artery[J]. Scand Cardiovasc J, 1997, 31:289-295.
- [9] CHOURAQUI P, RABINOWITZ B, LIVSCHITZ S, et al. Effects of antegrade versus combined antegrade/retrograde cardioplegia on postoperative septal wall motion in patients undergoing open heart surgery[J]. Cardiology, 1997, 88:526-529.
- [10] NEUMANN F, MOHL W, GRIESMACHER A, et al. Perioperative myocardial injury with different modes of antegrade and retrograde cardioplegic delivery[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 1996, 10:185-193.
- [11] CHOCRON S, ALWAN K, TOUBIN G, et al. Crystalloid cardioplegia route of delivery and cardiac troponin I release[J]. Ann Thorac Surg, 1996, 62:481-485.
- [12] CERNAIANU A C, FLUM D R, MAURER M, et al. Comparison of antegrade with antegrade/retrograde cold blood cardioplegia for myocardial revascularization[J]. Tex Heart Inst J, 1996, 23:9-14.
- [13] JEGADEN O, EKER A, MONTAGNA P, et al. Antegrade/retrograde cardioplegia in arterial bypass grafting: Metabolic randomized clinical trial[J]. Ann Thorac Surg, 1995, 59:456-461.
- [14] SAVUNEN T, KUTTLA K, RAJALIN A, et al. Combined cardioplegia delivery offers no advantage over antegrade cardioplegia administration in coronary surgical patients with a preserved left ventricular function[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 1994, 8:640-644.
- [15] MENASCHÉ P, KURAL S, FAUCHET M, et al. Retrograde coronary sinus perfusion: a safe alternative for ensuring cardioplegic delivery in aortic valve surgery[J]. Ann Thorac Surg, 1982, 34:647-658.
- [16] GURU V, OMURA J, ALGHAMDI A A, et al. Is blood superior to crystalloid cardioplegia? A Meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Circulation, 2006, 114:I331-I338.
- [17] FAN Y, ZHANG A M, XIAO Y B, et al. Warm versus cold cardioplegia for heart surgery: a Meta-analysis[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2010, 37:912-919.
- [18] ONORATI F, DE FEO M, MASTROROBERTO P, et al. Unstable angina and non-ST segment elevation: surgical revascularization with different strategies[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2005, 27:1043-1050.

(收稿日期:2016-01-29 修回日期:2016-10-10)