

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2020.04.09

## 探讨目标导向灌注管理 对主动脉夹层手术脑保护的影响

沈 立, 王维俊, 冯 缘, 付正晨, 薛 松

**[摘要]:目的** 探讨目标导向灌注管理对于主动脉夹层深低温停循环手术患者脑保护的影响。**方法** 回顾分析 2016 年 3 月至 2019 年 3 月 Stanford A 型主动脉夹层患者行主动脉弓置换术中应用中深低温停循环结合顺行性脑灌 152 例, 予以倾向性分析匹配分组, 目标导向灌注策略进行体外循环管理 55 例(GDP 组), 传统灌注策略管理 55 例(TP 组)。TP 组管理策略采用体表面积流量匹配管理。GDP 组采用氧供-氧耗指标管理, 并设定导向目标。主要事件包括术后机械通气时间>48 h、ICU 停留时间, 术后脑血管事件、谵妄、院内死亡等。**结果** 两组停循环时间[TP 组(25.42±7.33) min, GDP 组(24.77±6.85) min]、术后机械通气延长(TP 组 5 例 vs. GDP 组 4 例)、ICU 停留时间(TP 组平均 3.9 d vs. GDP 组 3.5 d)均无统计学意义差异( $P > 0.05$ )。GDP 组死亡 2 例(围术期心梗、脑出血), TP 组 3 例(恶性心律失常、脑梗、多脏衰)。脑血管事件发生 GDP 组术后脑梗 1 例、脑出血 1 例, TP 组脑梗 2 例。不同灌注策略术后脑血管事件、院内死亡率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。谵妄 GDP 组发生 4 例, TP 组 8 例( $P < 0.05$ )。**结论** 相比传统灌注管理策略, 目标导向管理策略下行主动脉夹层手术可减少术后谵妄的发生, 更有利于改善大脑保护。

**[关键词]:** 目标导向; 灌注管理; 体外循环; 低温停循环; 主动脉夹层; 脑保护

### Retrospective study of goal-directed perfusion management in cerebral protection in patients with aortic dissection

Shen Li, Wang Weijun, Feng Yuan, Fu Zhengchen, Xue Song

Department of Cardiovascular Surgery, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China

Corresponding author: Xue Song, Email: xuesong64@163.com

**[Abstract]: Objective** To investigate the effect of goal-directed perfusion management on brain protection in patients with aortic dissection undergoing hypothermic circulatory arrest surgery. **Methods** A group of 152 patients with Stanford type A aortic dissection undergoing aortic arch replacement with deep hypothermic circulatory arrest and antegrade cerebral perfusion from March 2016 to March 2019 were analyzed retrospectively. Patients were matched to controls using propensity score method—55 cases of goal-directed perfusion strategy management (GDP group) versus 55 cases of traditional perfusion strategy management (TP group). The body surface area matching pump flow was used as TP group management strategy. Oxygen supply-oxygen consumption indicators were used in the GDP group to manage and set targets. The primary outcomes included postoperative mechanical ventilation time>48h, intensive care unit stay time, postoperative cerebrovascular events, delirium, and in-hospital death. **Results** The circulatory arrest time was 25.42±7.33 min in TP group and 24.77±6.85 min in GDP group ( $P > 0.05$ ) respectively. There was no significant difference in postoperative mechanical ventilation time>48 h (5 in TP group vs. 4 in GDP group) and intensive care unit stay time (3.9 days in TP group vs. 3.5 days in GDP group) ( $P > 0.05$ ). Two patients died in GDP group (perioperative myocardial infarction, cerebral hemorrhage), and 3 patients died in TP group (malignant arrhythmia, cerebral infarction, multiple organ dysfunction). One patient developed cerebral infarction and another patient developed cerebral hemorrhage in GDP group. There were 2 cases of cerebral infarction in TP group. There was no significant difference in postoperative cerebrovascular events and in-hospital mortality between two groups ( $P > 0.05$ ). Patients

基金项目: 上海申康专科疾病临床“五新”转化项目(16CR3086B)

作者单位: 200127 上海, 上海交通大学医学院附属仁济医院心血管外科

通讯作者: 薛 松, Email: xuesong64@163.com

in TP group exhibited more delirium than in GDP group(8 cases vs 4 cases) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Goal-directed perfusion management strategy was associated with reduced postoperative delirium after aortic arch replacement.

**[Key words]:** Goal-directed; Perfusion management; Extracorporeal circulation; Hypothermia circulatory arrest; Aortic dissection; Cerebral protection

目标导向灌注(goal-directed perfusion, GDP)策略由于其较传统灌注策略(traditional perfusion, TP)带来的围术期靶器官保护优势而受到重点关注,近期大型研究都证明了这种管理策略对于肾脏保护有益<sup>[1-2]</sup>,而该策略在神经系统尤其是脑保护中的影响未知。目前各种脑灌注技术在中、深低温停循环主动脉夹层手术中被广泛应用,其优势在于可延长脑缺血安全时间、以较高温度(24~28℃)替代传统单纯深低温(中心温度低于 20℃)来减轻长时间体外循环(extracorporeal circulation, ECC)及深低温相关并发症等,然而目前尚无标准化的脑灌注方案,且脑灌注流量管理策略各单位差异较大<sup>[3-6]</sup>,故需要一个目标导向的管理策略指导临床实践。本研究以 GDP 策略应用于主动脉夹层低温停循环患者,探讨 GDP 管理对于主动脉夹层手术患者脑保护的影响。

## 1 研究方法

**1.1 病历资料** 回顾分析本院 2016 年 3 月至 2019 年 3 月 Stanford A 型主动脉夹层患者行中、深低温停循环结合顺行性脑灌(antegrade cerebral perfusion, ACP)主动脉弓置换手术 152 例,排除术前心肺复苏或术前已有中枢神经系统并发症患者,采用各项术前资料比较进行倾向性分析匹配。GDP 策略进行 ECC 管理患者 55 例(GDP 组),传统灌注策略管理 55 例(TP 组)。比较两组患者年龄、性别、术前左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、合并疾病等基础资料(表 1)。匹配后两组患者具有组间可比性( $P > 0.05$ )

**1.2 手术方式与灌注管理** 常规右腋动脉+股动脉

插供血管,术式为升主动脉置换+全弓置换+术中象鼻支架置入。鼻咽温降至 24~26℃停循环。阻断无名动脉及股动脉进行选择 ACP。

所有患者均由同一组外科医生、麻醉医生、灌注师和重症监护医师进行标准化治疗。麻醉诱导采用咪达唑仑、芬太尼和丙泊酚进行,维库溴铵用于骨骼肌松弛。麻醉维持使用异氟烷和丙泊酚。术后镇静采用丙泊酚。

使用 Sorin C5 滚压泵、Maquet 87000 型氧合器,所有患者均放置 20 μm 动脉微栓过滤器。预充使用乳酸林格液、羟乙基淀粉(130/0.4)氯化钠注射液(万汶)、人血白蛋白,转流中维持血红蛋白(Hb) ≥ 70 g/L。停搏液采用 HTK 液(Custodiol® HTK Solution)单次灌注 1 500~2 000 ml 进行心肌保护。肝素 350 U/kg 抗凝,活化凝血时间(activated clotting time, ACT) ≥ 480 s 开始 ECC。转流中维持平均动脉压 ≥ 50 mm Hg,每 30 min 常规监测 ACT、动脉血气、血糖等。所有患者均以近红外光谱仪(near infrared reflectance spectroscopy, NIRS)监测脑氧饱和度。TP 组采用体表面积流量匹配管理(1.8~2.4 L/(m<sup>2</sup>·min),脑灌流量 10 ml/(kg·min)。GDP 组管采用氧供-氧耗 GDP 管理<sup>[2]</sup>,导向目标包括全身灌注目标与脑保护目标,方案如下:全身灌注目标:①最小化预充量。合理选择使用膜肺管道规格,系统尽可能接近术台;②避免肾脏负担。避免使用甘露醇预充,复温 > 32℃ 再给予防止结晶;③避免血容量大量丢失。避免自体血预充或自体血预充时保证平均动脉压下降不超过 10%,并将所有有机血回输患者;④保证组织氧供。维持目标氧供(DO<sub>2</sub>) >

表 1 倾向性分析队列匹配(1:1)后两组患者术前资料(n=55)

临床资料	TP 组	GDP 组	P 值
年龄(岁)	61±15	63±13	0.325
男性[n(%)]	33(60)	36(65)	0.180
体表面积(m <sup>2</sup> )	1.71±0.24	1.73±0.30	0.453
LVEF(%)	59±13	62±11	0.188
高血压[n(%)]	50(91)	48(87)	0.344
糖尿病[n(%)]	12(22)	9(16)	0.159
肾功能不全[n(%)]	15(27)	12(22)	0.115
术前辅助通气[n(%)]	3(5)	2(4)	0.215
倾向性评分	0.88(0.87~0.89)	0.85(0.84~0.86)	0.554

280 ml/(m<sup>2</sup>·min), DO<sub>2</sub> 计算公式: DO<sub>2</sub> = [Hb(g/L) × 0.134 × SaO<sub>2</sub> + PaO<sub>2</sub>(mm Hg) × 0.0031] × 流量 [L/(m<sup>2</sup>·min)] × 10 并维持 NIRS 参数在基线水平,必要时及时输血、超滤提高血细胞比容;⑤避免内脏血管过度收缩。最小化苯肾类等缩血管药物使用,适当增加灌注流量;⑥减少炎症反应和凝血因子消耗。使用血液浓缩器和平衡超滤技术。ECC 中滴定肝素用量,分次给药维持,避免单次大剂量追加。脑保护目标:①局部低温。戴冰帽、颈动脉处冰袋放置至全身复温结束;②限制降、复温速度。降、复温速度不慢于 1℃/3 min,鼻咽温-膀胱温温差 < 5℃;③维持大脑氧供需平衡。开始根据 NIRS 调整选择性脑灌流量 [5 ml/(kg·min)],维持 NIRS 监测脑氧不低于基线的 80%;④避免奢灌、脑水肿。停循环时合理选择脑灌最大流量 [ < 15 ml/(kg·min) ], NIRS 不超过 90%],注意泵压(不大于 90 mm Hg)、桡动脉压监测。复温后正确时机应用甘露醇。适当利尿,应用超滤技术、给予胶体等。

术毕所有患者带气管插管转入心外科 ICU。Hb 低于 80 g/L 时输注红细胞悬液。根据出血情况、出凝血及血栓弹力图(thrombelastogram, TEG)结果补充凝血因子、血小板、纤维蛋白原等。术后发生中枢神经系统症状患者常规行头颅 CT 检查明确诊断。谵妄评估由 ICU 采用谵妄评估量表(confusion assessment method for the ICU, CAM-ICU)<sup>[7]</sup>或精神科会诊医师诊断。

**1.3 主要观察的终点事件** 收集围术期资料。主要事件包括两组的术后机械通气延长(延迟拔管)、ICU 停留时间,术后脑血管事件、谵妄、院内死亡等。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS 16.0 软件进行数据处理、倾向性匹配评分分析,计数资料采用 X<sup>2</sup> 检验或 Fisher's 确切概率法、计量资料采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

142 例患者纳入倾向性分析匹配后,55 例 GDP 组患者与 55 例 TP 组患者年龄、性别、术前 LVEF、合并疾病等术前基础资料差异无统计学意义。见表 1。

**2.1 临床结局** TP 组和 GDP 组停循环时间无统计学差异(*P* > 0.05)。两组患者监测脑灌注时泵压范围在 40 ~ 78 mm Hg,两组患者 ECC 停循环期间,NIRS 监测脑氧饱和度最低值均大于 50%。两组术后延长机械通气例数、ICU 停留时间无统计学意义(*P* > 0.05)。GDP 组死亡 2 例(围术期心梗、脑出血),TP 组死亡 3 例(恶性心律失常、脑梗、多脏器衰竭)。脑血管事件发生:GDP 组术后 CT 提示脑梗 1 例、脑出血 1 例;TP 组脑梗 2 例。不同灌注策略患者术后脑血管事件、院内死亡率差异无统计学意义(*P* > 0.05)。GDP 组谵妄发生率较 TP 组低(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者主要临床结局(n=55)

项目	TP 组	GDP 组	<i>P</i> 值
停循环时间(min)	25.42±7.33	24.77±6.85	0.506
ECC 时间(min)	166.36±37.3	158.63±29.6	0.307
ICU 停留时间(d)	3.9±2.7	3.5±2.3	0.440
延迟拔管[n(%)]	5(9.09)	4(7.27)	0.394
谵妄[n(%)]	8(14.5)	4(7.27)	0.033
脑血管意外[n(%)]	2(3.64)	2(3.64)	0.540
院内死亡[n(%)]	3(5.45)	2(3.64)	0.294

**2.2 两组灌注目标结果评估** GDP 组较 TP 组更少采用甘露醇预充、苯肾上腺素用量更小、总超滤量较大。GDP 组的最低泵流量大于 TP 组。GDP 组的最低氧供大于 TP 组。停循环+选择性脑灌时最低 NIRS 值 TP 组小于 GDP 组(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组的灌注目标结果评估(n=55)

项目	TP 组	GDP 组	<i>P</i> 值
晶体液预充量(L)	0.65±0.15	0.7±0.15	0.325
甘露醇预充[n(%)]	49(89)	2(3.6)	<0.001
苯肾上腺素用量(mg)	1.75±0.55	0.85±0.65	<0.001
血液浓缩器使用[n(%)]	53(96)	55(100)	0.144
超滤总量(L)	1.5±0.4	2.9±0.8	<0.001
ECC 中最低 Hb(g/L)	90±11	88±15	0.352
ECC 中最低泵流量[L/(m <sup>2</sup> ·min)]	1.8±0.2	2.3±0.3	0.033
ECC 中最低 DO <sub>2</sub> [ml/(m <sup>2</sup> ·min)]	240±52	295±60	<0.001
ACP 时最低 NIRS 值(%)	61±9	69±10	0.025

### 3 讨论

脑损伤是主动脉夹层手术最常见的并发症之一<sup>[6]</sup>。由于不同于常规 ECC 手术, Stanford A 型夹层手术时间长、低温、停循环等因素将直接影响大脑代谢。脑灌注技术已被广泛证明具有脑保护作用,且随着手术技术及对脑损伤机制认识的提升,术中停循环温度逐渐从深低温上移,并得到更好的脑保护结果<sup>[8-9]</sup>。然而未被标准化的脑保护灌注策略仍然可能带来安全性、有效性等问题,因此提出将 GDP 管理策略引入脑保护技术。这不仅仅是因为停循环选择性 ACP 时大脑作为一个独立的靶器官有着独特的病理生理变化,而且由于 GDP 策略保证了在 ECC 全程对机体整体上的有效灌注(氧供),维持内环境稳定与微循环灌注,从而更有利于脑保护效果。

现有研究认为 ECC 中低氧供状态( $DO_2 < 270 \text{ ml}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})$ )的时间越短对减少肾损伤发生和严重程度越有利<sup>[10]</sup>,并建议引入 GDP 策略以减少 ECC 心脏手术肾损伤<sup>[11]</sup>。Lannemyr 等<sup>[12]</sup>研究证实,在 ECC 期间,由于血液稀释和血管收缩,肾脏  $DO_2$  降低了 20%,氧摄取量可增加至 45%,表明肾脏氧供需不匹配,而 GDP 管理则维持了肾脏  $DO_2$  供需平衡。此类研究中发现,GDP 策略的部分干预措施并非只针对肾脏,对其他重要脏器亦有影响,但这种影响尚未明确。比较这些研究的干预组发现,GDP 策略往往采用了较传统灌注方案更为严格的  $DO_2$  管理策略或较高的灌注流量以保证充分器官  $DO_2$ <sup>[1-2]</sup>。在本研究中,GDP 组以  $DO_2 > 280 \text{ ml}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$  为设定目标,达标就需要较传统组更高的灌注流量,以更充分保证  $DO_2$ ,因此在研究队列中的患者在无差异的 Hb 下,GDP 组较 TP 组有更高的泵流量。由于传统灌注管理策略流量以体表面积与温度为调节标准,应引起关注的是,在采用传统灌注管理策略时,如研究人群 Hb 基础较高,可能这种差异会被减小。而在红细胞输注策略较宽松的中心或有经验的灌注师考虑低 Hb 因素增加了流量时,可能会减小 GDP 策略的优势性。事实上,本研究发现 GDP 组 ACP 时的最低 NIRS 值较 TP 组高,相对低脑氧的程度较轻,提示了 GDP 策略可能实施了更充分的脑灌注,实时性更优。本研究中,整个 ECC 中最低  $DO_2$  值也存在组间差异,提示 GDP 组更充分的保持了 ECC 过程中的全程实时氧供,这与一些大型研究相符<sup>[1-2]</sup>。

本研究两组在脑出血、脑梗等脑血管事件以及院内死亡率差异无明显统计学差异,症状及影像学检查提示两组患者均未出现缺血缺氧性脑部病变,

而 GDP 组在谵妄发生率这一暂时性脑功能障碍上较 TP 组明显下降,这可能与 GDP 维持了更充足的大脑氧供有关。谵妄的发生原因复杂,尤其是表现为抑制的谵妄患者,临床常漏诊为“痴呆”或“抑郁状态”。因此,在本研究结果中描述了谵妄的发生率。由于临床应用较快速便利,谵妄评价标准常规采用 ICU 床边量表 CAM-ICU 快速评估或 ICU 医师或精神科会诊医师进行有或无的诊断。在脑灌注脑保护方面和脑血管事件这一较明确的干预措施的安全性指标差异不大相比,谵妄发生率的不同可能反映了一定程度潜在的脑保护效果差异。受单中心回顾性研究局限性,结论需进一步开展多中心、大样本量、前瞻性研究论证。本研究的另一个局限是受资料限制,未描述谵妄具体的病情程度、恢复情况及预后等。

本研究所采用的 GDP 策略主要分两部分:一部分主要以大脑作为保护靶器官,实施相应的脑保护目标策略,例如严格控制复温速度可避免过快复温导致胶质纤维酸蛋白释放增加并引起神经认知功能障碍<sup>[13]</sup>;使用 NIRS 及一系列实时监测参数指导评估脑灌注效果并设置了相应的安全阈值,实时调整流量作出干预,可进一步保证脑保护效果及手术安全。另一部分为机体整体的 GDP 干预措施,以保证各重要脏器充分氧供为基础,联合各项具体措施——选取小型化管路以减少预充量,避免稀释或大量放血等造成循环显著波动和血容量丢失以减轻机体应激反应;为避免低血容量性休克,限制放血预充,不得使平均动脉压或 NIRS 读数降低超过 10%,这种降低与不良后果相关<sup>[14]</sup>;控制缩血管药物用量避免内脏血管过度收缩;精确肝素用量以减少凝血因子消耗;优化使用甘露醇时机避免结晶增加肾脏负担;加强平衡超滤降低细胞因子和黏附分子等炎性介质的不良影响<sup>[15]</sup>。

成功实施 GDP 的关键是在 ECC 中严格执行既定的管理目标,即能否遵循管理目标及时调整灌注参数满足氧供需求<sup>[10-11]</sup>。由于一些理念存在争议,早期执行中,总有不能依从 GDP 策略的情况发生,如有在预充液中加入甘露醇<sup>[16]</sup>,这与 GDP 策略相悖;未按 GDP 指导进行平衡超滤——平衡超滤被认为能减轻炎症反应、有利预后<sup>[17-18]</sup>等。此外,团队成员对于 GDP 方案的理解也会影响 GDP 的实施,例如已有研究证明转流中目标血压高低对于脑损伤无明显影响<sup>[19]</sup>,但由于既往经验导致在苯肾上腺素等缩血管药物使用量过大追求较高目标血压,从而造成对 GDP 方案的不依从。客观条件上, $DO_2$  监测可实时显示当前灌注参数下  $DO_2$  是否充分,没有该设备时,

可根据氧供公式提前制定简易流量-Hb-氧供计算表,便于快速调整。可在当前 DO<sub>2</sub>不足时,通过加大泵流量或及时输血提高血细胞比容予以纠正。有研究认为此类 GDP 设备投入因缩短了术后恢复时间反而降低了总体费用<sup>[20]</sup>。

在主动脉夹层手术中常规使用 NIRS 监测患者脑氧变化实属必要<sup>[21]</sup>,这已逐步普及。本组研究中虽未出现左右明显差异,但在临床实践中笔者也发现一些患者右腋动脉插管选择性 ACP 时左侧脑氧较右侧明显下降,同时伴有左侧桡动脉压力偏低(< 10 mm Hg),这可能因为大脑 Willis 环不完整、通过右腋动脉单侧脑灌无法将氧合血输送至左侧大脑。由于急诊手术不能术前获得有关 Willis 环完整性的影像学资料,故在术中一旦出现单侧低 NIRS 时需考虑增加脑灌途径(左颈总动脉),或迅速完成手术恢复循环以缩短停循环时间避免脑损伤<sup>[21]</sup>。总之,有效团队沟通、严格执行管理才能有效实施 GDP,保证主动脉夹层手术中脑保护效果。

本研究结果显示,在主动脉夹层手术中,GDP 管理策略是连续全程干预并整合了多种监测手段的精细化管理方法,较传统管理方法减少了术后谵妄的发生率,具有更好的脑保护作用,但在术后脑血管事件、院内死亡率终点上无明显差异。合理设定管理目标并严格执行是成功实施 GDP 的关键。对其脑保护效果评价需进一步前瞻性、大样本量研究。

#### 参考文献:

- [1] Ranucci M, Johnson I, Willcox T, *et al*. Goal-directed perfusion to reduce acute kidney injury: A randomized trial[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 156(5): 1918-1927.
- [2] Magruder JT, Crawford TC, Harness HL, *et al*. A pilot goal-directed perfusion initiative is associated with less acute kidney injury after cardiac surgery[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 153(1): 118-125.
- [3] 陶登顺,王辉山,姜辉,等. De Bakey I 型主动脉夹层的外科治疗[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2011, 18(3): 218-221.
- [4] 孙煦,朱悦倩,安静,等. Stanford A 型主动脉夹层手术中不同脑灌注方式的脑保护效果研究[J]. *中国体外循环杂志*, 2019, 17(2): 72-75.
- [5] 秦卫,黄福华,陈鑫,等. 深低温停循环联合顺行性脑灌注对患者认知功能的影响[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2014, 21(1): 71-74.
- [6] 孙立忠,李建荣. 我国 Stanford A 型主动脉夹层诊疗进展与挑战[J]. *浙江医学*, 2017, 39(19): 1630-1632.
- [7] Khan BA, Perkins AJ, Gao S, *et al*. The confusion assessment method for the ICU-7 delirium severity scale: a novel delirium severity instrument for use in the ICU[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(5): 851-857.
- [8] Sun X, Yang H, Li X, *et al*. Randomized controlled trial of moderate hypothermia versus deep hypothermia anesthesia on brain injury during Stanford A aortic dissection surgery[J]. *Heart Vessels*, 2018, 33(1): 66-71.
- [9] Stamou SC, McHugh MA, Conway BD, *et al*. Role of moderate hypothermia and antegrade cerebral perfusion during repair of type A aortic dissection[J]. *Int J Angiol*, 2018, 27(4): 190-195.
- [10] Groom RC. Is it time for goal-directed therapy in perfusion[J]. *J Extra Corpor Technol*, 2017, 49(2): P8-P12.
- [11] de Somer F, Mulholland JW, Bryan MR, *et al*. O<sub>2</sub> delivery and CO<sub>2</sub> production during cardiopulmonary bypass as determinants of acute kidney injury: time for a goal-directed perfusion management[J]? *Crit Care*, 2011, 15(4): R192.
- [12] Lannemyr L, Bragadottir G, Krumbholz V, *et al*. Effects of cardiopulmonary bypass on renal perfusion, filtration, and oxygenation in patients undergoing cardiac surgery[J]. *Anesthesiology*, 2017, 126(2): 205-213.
- [13] Hori D, Everett AD, Lee JK, *et al*. Rewarming rate during cardiopulmonary bypass is associated with release of glial fibrillary acidic protein[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 100(4): 1353-1358.
- [14] Ono M, Brady K, Easley RB, *et al*. Duration and magnitude of blood pressure below cerebral autoregulation threshold during cardiopulmonary bypass is associated with major morbidity and operative mortality[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 147(1): 483-489.
- [15] Matata BM, Scawn N, Morgan M, *et al*. A single-center randomized trial of intraoperative zero-balanced ultrafiltration during cardiopulmonary bypass for patients with impaired kidney function undergoing cardiac surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, 29(5): 1236-1247.
- [16] Haydock MD, Kruger C, Willcox T, *et al*. Does removing mannitol and Voluven from the priming fluid of the cardiopulmonary bypass circuit have clinical effects[J]? *J Extra Corpor Technol*, 2014, 46(1): 77-83.
- [17] Naveed D, Khan RA, Malik A, *et al*. Role of modified ultrafiltration in adult cardiac surgery: a prospective randomized control trial[J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2016, 28(1): 22-25.
- [18] Papadopoulos N, Bakhtiari F, Grun V, *et al*. The effect of normovolemic modified ultrafiltration on inflammatory mediators, endotoxins, terminal complement complexes and clinical outcome in high-risk cardiac surgery patients[J]. *Perfusion*, 2013, 28(4): 306-314.
- [19] Vedel AG, Holmgaard F, Rasmussen LS, *et al*. High-target versus low-target blood pressure management during cardiopulmonary bypass to prevent cerebral injury in cardiac surgery patients: a randomized controlled trial[J]. *Circulation*, 2018, 137(17): 1770-1780.
- [20] Povero M, Pradelli L. Goal directed perfusion (gdp): a differential cost analysis in UK and US[J]. *Value Health*, 2014, 17(7): A481-A482.
- [21] Harrer M, Waldenberger FR, Weiss G, *et al*. Aortic arch surgery using bilateral antegrade selective cerebral perfusion in combination with near-infrared spectroscopy[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, 38(5): 561-567.

(收稿日期:2019-10-30)

(修订日期:2019-12-16)