

The Protection of Blood Cardioplegia and Crystalloid Cardioplegia on Myocardial of Immature: A Meta-Analysis

Shixiong Wang^{1,2}, Ningyin Li^{1,2}, Yunhua Cao², Bingren Gao^{2*}, Xiangyang Wu², Debin Liu², Wensheng Chen², Qiming Zhao²

¹Second Clinical Medical College, Lanzhou University, Lanzhou

²Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou

Email: wangshi0815@163.com, *bingrengao@sina.com

Received: Nov. 5th, 2012; revised: Nov. 29th, 2012; accepted: Dec. 10th, 2012

Abstract: Objective: To compare the protection between blood cardioplegia and crystalloid cardioplegia on immature myocardial. **Methods:** We searched Chinese Biomedical Literature Database, Chinese Scientific Journals Full-text Database, and Chinese Journal Full-text Database up to December 2010 to identify randomized controlled trials (RCTs) comparing blood cardioplegia and crystalloid cardioplegia for immature myocardial. We evaluated the quality of the included studies and analyzed data by Cochrane Collaboration's RevMan 5.0 software. **Results:** Nine RCTs involving 340 patients were included. The results of meta analysis suggested that there were significant differences between blood cardioplegia and crystalloid cardioplegia the dependence degrees of positive inotropic after operation in systolic (OR = 0.30, 95%CI (0.12, 0.8), P = 0.01), Serum troponin-I after operation (MD = -16.97, 95%CI (-26.80, -7.14), P = 0.0007), Serum troponin-I 24 hours after operation (MD = -16.97, 95%CI (-26.80, -7.14), P = 0.0007), MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB) after operation (MD = -3.61, 95%CI (-5.00, -2.21), P < 0.00001), MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB) 24 hours after operation (MD = -12.77, 95%CI (-23.26, -2.27), P = 0.02), MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB) 48 hours after operation (MD = -4.97, 95%CI (-9.38, -0.57), P = 0.03) There were not differences between blood cardioplegia and crystalloid cardioplegia automatic re-jump rate (OR = 0.73, 95%CI (0.26, 2.08), P = 0.56); Serum troponin-I 48 hours after operation (MD = -2.06, 95%CI (-4.20, 0.08), P = 0.06). **Conclusion:** The results of meta-analysis indicate that blood cardioplegia have significant effects in protection on immature myocardial, but due to the limitation of sample sight, and the quality of original studies, the effects of blood cardioplegia on immature myocardial need to be confirmed by large multi-center randomized controlled trials.

Keywords: Cardioplegia; Immature Myocardium; Meta-Analysis

含血停搏液与晶体停搏液对未成熟心肌保护作用的 Meta 分析

王石雄^{1,2}, 李宁荫^{1,2}, 曹云华², 高秉仁^{2*}, 吴向阳², 柳德斌², 陈文胜², 赵启明²

¹兰州大学第二临床医学院, 兰州

²兰州大学第二医院, 兰州

Email: wangshi0815@163.com, *bingrengao@sina.com

收稿日期: 2012 年 11 月 5 日; 修回日期: 2012 年 11 月 29 日; 录用日期: 2012 年 12 月 10 日

摘要: 目的: 比较含血停搏液与晶体停搏液对未成熟心肌的保护作用。**方法:** 中国期刊全文数据库、中文科技期刊全文数据库, 检索时间从各数据库建库至 2010 年 12 月; 同时辅助其他检索, 纳入比较含血停搏液与晶体停搏液对未成熟心肌的保护的随机对照试验(RCTs)。两名评价者独立评价纳入研究的质量并提取资料, 并用 RevMan 5.0 软件进行统计分析。**结果:** 共纳入 9 篇 RCTs 共计 340 例患者。Meta 分析结果显示: 含血停搏液与晶体停搏液相比, 在正性肌力药物依赖性(OR = 0.30, 95%CI(0.12, 0.8), P = 0.01); 在心肌肌钙蛋白 I 术毕(MD =

*通讯作者。

-35.98, 95%CI(-57.69, -14.27), $P = 0.001$); 在心肌肌钙蛋白 I 术后 24 h(MD = -16.97, 95%CI(-26.80, -7.14), $P = 0.0007$); 在肌酸激酶同工酶术毕(MD = -3.61, 95%CI(-5.00, -2.21), $P < 0.00001$); 在肌酸激酶同工酶术后 24 h(MD = -12.77, 95%CI(-23.26, -2.27), $P = 0.02$); 在肌酸激酶同工酶术后 48 h(MD = -4.97, 95%CI(-9.38, -0.57), $P = 0.03$)方面的差异有统计学意义。在心脏自动复跳率(OR = 0.73, 95%CI(0.26, 2.08), $P = 0.56$); 在心肌肌钙蛋白 I 术后 48 h(MD = -2.06, 95%CI(-4.20, 0.08), $P = 0.06$)方面的差异无统计学意义。**结论:** 含血停搏液对未成熟心肌具有显著的保护, 但鉴于纳入研究质量不高, 仍需大样本多中心随机对照临床试验进一步证实其临床疗效。

关键词: 停搏液; 未成熟心肌; Meta 分析

1. 引言

先天性心脏病(Congenital heart disease, CHD), 是小儿时期最常见的心脏疾病, 发病率约为 0.7%~0.8%^[1], 先天性心脏病的纠治方法是外科手术治疗, 主要是心内直视手术。心内直视手术成功的关键是保护心脏缺血再灌注损伤, 心脏停搏液灌注技术是体外循环心内直视手术中保护心肌的一个重要手段^[2]。随着心脏外科地不断发展, 小儿心脏外科先天性心脏病的纠治向复杂、危重和幼龄化方向发展。婴幼儿未成熟心肌的结构、代谢和功能与成人存在较大差异^[3], 对新生儿及婴幼儿心肌的研究的重要性更加突出, 当前临床上使用的停搏液是在成年动物实验的基础上研制出来的, 对发育成熟的心脏可提供极好的心肌保护作用, 但对婴幼儿尚在发育的心脏, 可能导致婴幼儿未成熟心肌损伤, 术后呼吸循环支持时间长、并发症发生率高^[4]。目前常用的停搏液种类较多, 各自特点不同, 对未成熟心肌的保护效果差异显著。近年来, 含血停搏液在婴幼儿的心肌保护中受到了广泛的重视。本研究收集在中国进行年有关于含血停搏液保护未成熟心肌的随机对照试验, 采用 Cochrane 系统评价的含血停搏液保护未成熟心肌有效性及安全性, 以期为临床保护未成熟心肌进一步提供理论依据。

2. 资料与方法

2.1. 纳入/排除标准

2.1.1. 研究类型

含血停搏液保护未成熟心肌的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT), 无论是否采用分配隐藏及盲法。

2.1.2. 观察对象

所有新生儿及婴幼儿且明确诊断为 CHD 的患者, 不分 CHD 的种类, 不分紫绀型与非紫绀型。

2.1.3. 干预措施

含血停搏液/晶体停搏液。

2.1.4. 结局指标

复跳时间、复跳率、正性肌力药物、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、心肌超微结构、心肌氧、乳酸、心肌细胞丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、术后监测心脏指数(CI)、细胞线粒体、血浆内皮素-1(ET₁)、血浆肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、血浆心肌钙蛋白(cTnT)、心肌 ATP 含量、ATPase 活性、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶 MB 同工酶(CK2MB)、乳酸脱氢酶(LDH2)、乳酸脱氢酶同工酶(LDH1)。

2.2. 文献检索

以停搏液、心脏为主题词检索中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、中文科技期刊全文数据库, 检索时间从各数据库建库至 2010 年 12 月。RCT 检索策略遵循 Cochrane 系统评价手册 5.0.2, 所有检索策略通过多次预检索后确定。另外, 补充检索了中国随机对照试验数据库, 并用 Google Scholar、Medical martix 等搜索引擎在互联网上查找相关的文献, 追查已纳入文献的参考文献, 与本领域的专家、通讯作者等联系, 以获取以上检索未发现的相关信息。

2.3. 文献筛选和资料提取

2 位研究者交叉核对纳入研究的结果, 对有分歧而难以确定其是否纳入的研究通过讨论或第 3 位研究者决定是否纳入。缺乏的资料通过电话或信件与作者

联系予以补充。提取数据主要内容包括: 1) 一般资料: 题目、作者姓名、发表日期和文献来源; 2) 研究特征: 研究对象的一般情况、各组病人的基线可比性及干预措施; 3) 结局指标。如遇分歧通过讨论或根据第 3 位研究人员的意见协商解决。如试验报告不详或资料缺乏, 通过信件与作者进行联系获取。

2.4. 质量评价

按照 Cochrane 5.0.2 手册推荐的随机对照试验的质量评价标准进行^[5]。评价指标包括: 随机序列的产生、分配隐藏、盲法、数据缺失、选择性报道结果、其他可能的偏倚, 每个指标按照发生偏倚由低到高的可能性, 分为 A(low risk of bias)、B(moderate risk of bias)、C(high risk of bias)三级。质量评价由 2 位研究者独立进行并交叉核对, 如遇分歧通过讨论或请第 3 位研究者协助解决。

2.5. 统计分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.0 统计软件^[6]进行 Meta 分析。计数资料采用比值比(OR)为疗效分析统计量, 计量资料采用均数差(MD), 各效应量均以 95%CI 表示。各纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验, 若 $P > 0.1$ 和 $I^2 < 50\%$, 采用固定效应模型进行分析, 若存在统计学异质性($P < 0.1$, $I^2 > 50\%$)时, 分析异质性来源, 确定是否能采用随机效应模型。如果研究间存在明显的临床异质性, 只对其进行描述性分析。必要时, 采用敏感性分析检验结果的稳定性。

3. 结果

3.1. 文献检索

按照检索策略和资料收集方法, 共查到相关文献

258 篇, 利用 EndNote 软件去除重复文献 13 篇, 通过阅读题名和摘要后排除不符和要求的文献 221 篇, 初筛后符合标准的 24 篇文献进一步阅读全文, 再经过阅读全文按纳入标准及数据完整性进行筛选, 共纳入 9 篇文献^[7-15], 由于其中三篇参考文献^[8,12,14]分别与另外三篇参考文献^[9,13,15]为同一个研究, 其中两个研究^[11,12]进行了两组实验, 共纳入 6 个随机对照试验^[7-15]。共 340 例患者。

3.2. 纳入研究一般情况

见表 1 和表 2。

3.3. 纳入研究质量评价

纳入研究均提及随机分组, 2 篇文献^[14,15]采用计算机随机法进行随机分组, 1 篇文献^[8]采用进入实验的序号随机分组, 其余研究均未提及具体随机分组方法; 均未描述是否采用盲法和分配隐藏, 均未提及失访情况, 见表 3。纳入研究基线均可比。

3.4. Meta 分析结果

3.4.1. 自动复跳数

三个研究^[7,8,13]比较了含血停搏液和晶体停搏液的自动复跳数, 各研究间无统计学异质性($P = 0.30$, $I^2 = 9\%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示: 含血停搏液和晶体停搏液两组的自动复跳数差异无统计学意义[OR = 0.73, 95%CI(0.26, 2.08), $P = 0.56$](图 1)。

3.4.2. 正性肌力药物依赖数

两个研究^[7,13]比较了含血停搏液和晶体停搏液的正性肌力药物依赖数, 各研究间无统计学异质性(P

Table 1. Preoperative characteristics of patients
表 1. 患者术前的基本特点

| 研究 | 例数 | | 年龄(月) | | 性别(男/女) | | 体重(Kg) | |
|----------|-----|-----|--------------|-------------|---------|------|--------------|--------------|
| | 实验组 | 对照组 | 实验组 | 对照组 | 实验组 | 对照组 | 实验组 | 对照组 |
| 苏肇伉 1999 | 20 | 20 | 18.71 ± 7.30 | | 22/18 | | 10.23 ± 2.75 | |
| 于坤 2001 | 22 | 28 | 32 ± 16 | 26 ± 13 | | | 12.0 ± 2.8 | 10.4 ± 3.0 |
| 于坤 2002 | | | | | | | | |
| 韩宏光 2004 | 10 | 10 | | | 19/11 | | 10.4 ± 2.7 | |
| 王鹏高 2009 | 20 | 20 | 21.0 ± 9.5 | 18.1 ± 9.1 | 9/11 | 11/9 | 10.25 ± 6.25 | 10.35 ± 2.40 |
| | 20 | 20 | 21.0 ± 9.5 | 19.3 ± 8.9 | 9/11 | 13/7 | 10.25 ± 6.25 | 10.42 ± 6.25 |
| 张青 2009 | 10 | 10 | | | | | | |
| 张青 2009 | 10 | 10 | | | | | | |
| 沈定荣 2010 | 20 | 20 | 5.70 ± 2.23 | 5.98 ± 1.96 | 13/7 | 12/8 | 6.05 ± 1.16 | 6.05 ± 1.16 |
| 沈定荣 2010 | | | | | | | | |

Table 2. Characteristics of included studies
表 2. 纳入文献的基本特征

| 研究 | 停搏液 | | CBP 时间(min) | | 主动脉阻断时间(min) | | 观察指标 |
|----------------------|-------------------|------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---|
| | 实验组 | 对照组 | 实验组 | 对照组 | 实验组 | 对照组 | |
| 苏肇伉 1999 | 温血诱导心脏停搏 + 终末温血灌注 | 冷晶体停搏液间断灌注 | 67.05 ± 35 | 71.45 ± 21.17 | 39.3 ± 19.58 | 42.60 ± 13.70 | LDH, CK, TnT, 临床观察, 复跳数, 正性肌力药物维持, 超微结构(TOF) |
| 于坤 2001 于坤 2002 | 冷血停搏液 | 冷晶体停搏液 | 92 ± 16 | 94 ± 28 | 60 ± 16 | 61 ± 17 | CK, CK-MB, LDH2, LDH1, MDA, 电解质, 乳酸, 自动转窦数, 拔管时间, ICU 停留时间, 住院时间, 死亡数, 正性肌力药物, 心肌超微结构 |
| 韩宏光 2004 | 冷血停搏液 | 冷晶体停搏液 | 69.03 ± 30.15 | 71.45 ± 21.17 | 42.24 ± 21.24 | 43.36 ± 13.54 | 心肌超微结构, 超微结构评分 |
| 王鹏高 2009 | 冷血停搏液 | HTK 停搏液 | | | | | ET-1, CK, cTnT |
| 张青 2009 | 自体冷血停搏液 | 晶体停搏液 | | | | | cTnI, CK-MB, CI, 复跳时间, 复跳数, 正性肌力药物, 室颤发生数 |
| 张青 2009 | 冷血停搏液 | 晶体停搏液 | 42.6 ± 8.9 | | 31.7 ± 6.4 | | |
| 沈定荣 2010 沈定荣 2010 | 自体冷血停搏液 | 晶体停搏液 | 61.01 ± 11.37 | 60.87 ± 9.72 | 60.87 ± 9.72 | 39.44 ± 8.71 | CK-MB, cTnI, 细胞线粒体, ATP, ATPase |

Table 3. Quality assessment of included studies
表 3. 纳入研究方法学质量评价

| 研究 | 随机方法 | 分配隐藏 | 盲法 | 数据缺失 | 选择性报道结果 | 其他可能的偏倚 | 级别 |
|----------------------|----------------|------|-----|------|---------|---------|----|
| 苏肇伉 1999 | 是, 未提及具体方法 | 未描述 | 未描述 | 无 | 无 | 不清楚 | C |
| 于坤 2001 于坤 2002 | 是, 进入实验的序号随机分组 | 未描述 | 未描述 | 无 | 无 | 不清楚 | C |
| 韩宏光 2004 | 是, 未提及具体方法 | 未描述 | 未描述 | 无 | 无 | 不清楚 | C |
| 王鹏高 2009 | 是, 未提及具体方法 | 未描述 | 未描述 | 无 | 无 | 不清楚 | C |
| 张青 2009 张青 2009 | 是, 未提及具体方法 | 未描述 | 未描述 | 无 | 无 | 不清楚 | C |
| 沈定荣 2010 沈定荣 2010 | 是, 计算机随机法 | 未描述 | 未描述 | 无 | 无 | 不清楚 | B |

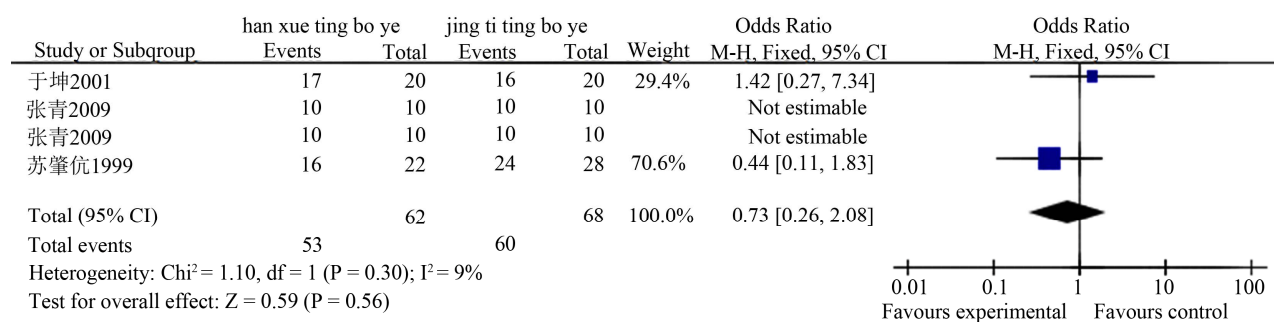


Figure 1. Forest plot of odds ratio for self-recovery after treatment in patients with blood cardioplegia and versus crystalloid cardioplegia according to study design

图 1. 含血停搏液与晶体停搏液两组术后自动复跳率的 Meta 分析

= 0.20, I² = 38%), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示: 含血停搏液和晶体停搏液两组的正性肌力药物依赖数差异有统计学意义[OR = 0.30, 95%CI(0.12, 0.8), P = 0.01](图 2)。

3.4.3. cTnI

两个研究^[13,14]比较了两组术毕, 术后 24 h, 术后 48 h 的各时间点 cTnI 的变化, 术毕时各研究间有统计学异质性(P < 0.00001, I² = 95%), 采用随机效应模型

进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示：含血停搏液和晶体停搏液两组术毕时间点的 cTnI 的差异有统计学意义 [MD = -35.98, 95%CI(-57.69, -14.27), P = 0.001](图 3)。

术后 24 h 时各研究间有统计学异质性(P < 0.00001, I² = 93%), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示：含血停搏液和晶体停搏液两

组术毕时间点的 cTnI 的差异有统计学意义[MD = -16.97, 95%CI(-26.80, -7.14), P = 0.0007](图 4)。

术后 48 h 时各研究间有统计学异质性(P = 0.0007, I² = 86%), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示：含血停搏液和晶体停搏液两组术毕时间点的 cTnI 的差异无统计学意义[MD = -2.06, 95%CI(-4.20, 0.08), P = 0.06](图 5)。

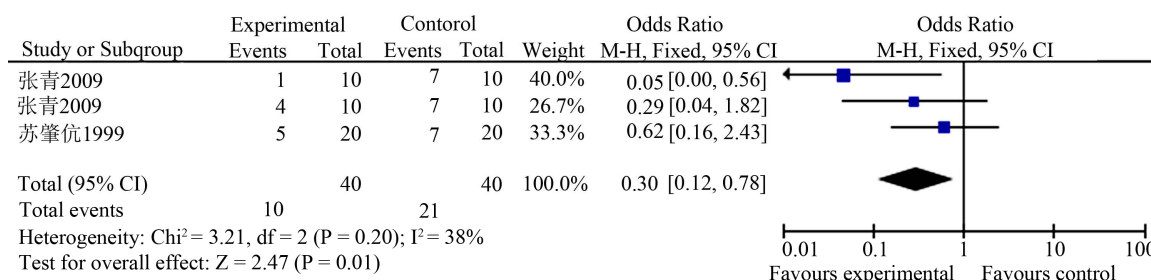


Figure 2. Forest plot of odds ratio for the dependence of positive inotropic drugs after treatment in patients with blood cardioplegia and versus crystalloid cardioplegia according to study design
图 2. 含血停搏液与晶体停搏液两组术后正性肌力药物依赖数的 Meta 分析

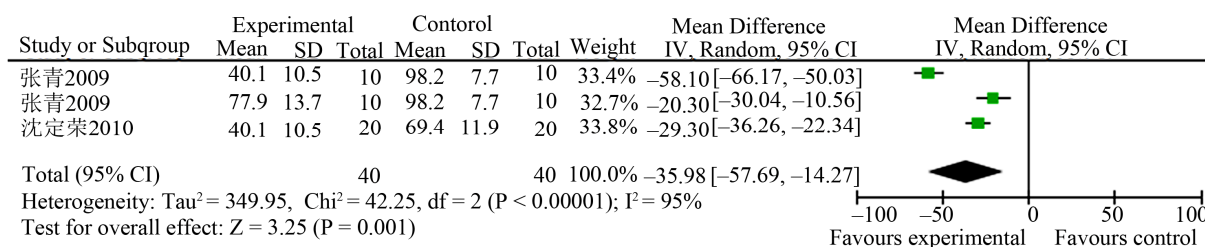


Figure 3. Forest plot of serum levels of cTnI after operation between with the two groups of patients
图 3. 两组术毕 cTnI 变化比较的 Meta 分析

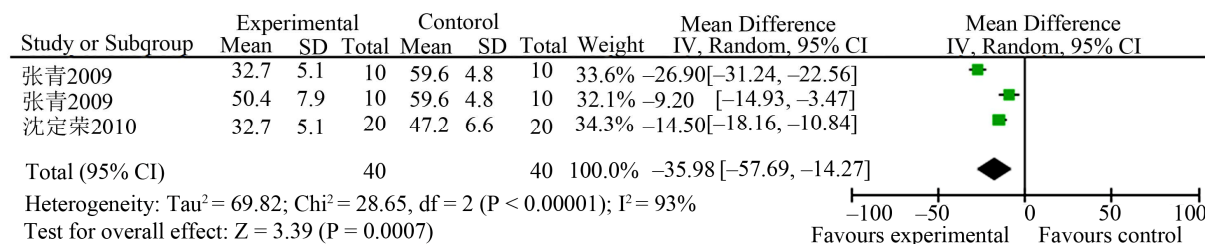


Figure 4. Forest plot of serum levels of cTnI 24 hours after operation between with the two groups of patients
图 4. 两组术后 24 h 时 cTnI 变化比较的 Meta 分析

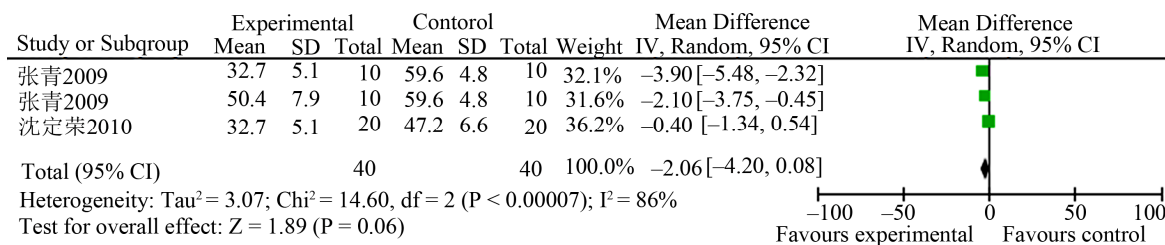


Figure 5. Forest plot of serum levels of cTnI 48 hours after operation between with the two groups of patients
图 5. 两组术后 48 h 时 cTnI 变化比较的 Meta 分析

3.4.4. CK-MB

两个研究^[13,14]比较了两组术毕, 术后 24 h, 术后 48 h 的各时间点 CK-MB 的变化, 术毕时各研究间无统计学异质性($P = 0.46$, $I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示: 含血停搏液和晶体停搏液两组术毕时间点的 CK-MB 的差异有统计学意义 [$MD = -3.61$, $95\%CI(-5.00, -2.21)$, $P < 0.00001$](图 6)。

术后 24 h 时各研究间有统计学异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 97\%$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示: 含血停搏液和晶体停搏液两组术毕时间点的 Meta 的差异有统计学意义 [$MD = -12.77$, $95\%CI(-23.26, -2.27)$, $P = 0.02$](图 7)。

术后 48 h 时各研究间有统计学异质性($P = 0.01$, $I^2 = 84\%$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示: 含血停搏液和晶体停搏液两组术毕时间点的 Meta 的差异有统计学意义 [$MD = -4.97$, $95\%CI(-9.38, -0.57)$, $P = 0.03$](图 8)。

3.4.5. 心肌超微结构

有五个研究^[7,8,10,12,14]报告了心肌的超微结构, 两组复跳后均存在不同程度的心肌超微结构变化损伤, 但是含血停搏液组比晶体停搏液组轻, 含血停搏液组的肌纤维排列稍微紊乱, 各带仍清晰可见。晶体停搏液组的线粒体高度肿胀, 核膜嵴碎裂溶解, 可见空泡样变, 核染色质凝聚明显。

4. 讨论

心肌缺血再灌注损伤一直是心外科领域的研究热点^[16,17]。但其机制尚不明了, 而且不同的心肌保护方法的临床效果不完全肯定。由于随着医学技术的改进与进步, 心外科向婴幼儿方向发展, 婴幼儿的心肌是未成熟心肌。目前对未成熟心肌的定义还没有统一明确的标准。一般把未成熟哺乳动物(羚羊 6 d, 猪龄 15 d, 新西兰兔龄 4 d, 犬龄 8 周)新生儿及婴幼儿心肌称为未成熟心肌^[18]。婴幼儿未成熟心肌的结构、代谢和功能与成人存在较大差异, 目前大多数医院采取与成人相同的心肌保护措施, 术后呼吸循环支持时间长、并发症发生率高^[19]。含血停搏液在成人心脏外科中已占主导地位, 但对未成熟心肌的保护作用有待于更深入的研究^[20]。含血高钾停搏液是以 37℃ 的新鲜氧

合血作为心脏停搏液的载体, 其优点有: 1) 在停跳期间释放更多的氧并提供代谢底物, 维持缺血期间心肌的代谢需要; 2) 血红蛋白分子中组氨酸具有缓冲作用, 红细胞内谷胱甘肽可防止氧中介所致再灌注损伤; 3) 避免低温造成的损害, 如血液粘滞度增加、氧离曲线左移、酶活性减低及心肌保护液分布不均匀等。

本研究结果显示, 虽然两组在心脏自动复跳率上无统计学差异, 但是含血停搏液可有效降低 CHD 患者心内直视手术术后对正性肌力药物的依赖性, 可降低可使患者避免遭受额外服用镇痛剂而带来的不良反应。含血停搏液可降低 CHD 患者心内直视手术术毕、术后 24 h 血液里 cTnI 的含量, 但是在术后 48 h 后血液里 cTnI 的含量没有统计学差异。含血停搏液可降低 CHD 患者术毕、术后 24 h、术后 48 h 血液里 CK-MB 的含量。同时含血停搏液可减少心肌超微结构的损伤。

各纳入研究间病例纳入排除标准相似, 同时各研究都对术前年龄、性别、体重、体外循环时间、主动脉阻断时间等因素进行了基线一致性分析, 含血停搏液组和晶体停搏液组具有可比性。

本系统评价纳入研究存在以下局限性: 1) 大多数研究均未提及样本量估算的依据, 且较多研究样本量偏小, 这将导致检验效能低; 2) 评价指标较单一, 自动复跳、正性肌力药物的依赖性, cTnI 及 CK-MB 变化纳入的研究较少, 且质量等级低, 影响到该系统评价结果的可靠性。3) 纳入研究对部分结果采用不同的统计量, 致使有些试验不能合并, 而被剔除。4) 全部研究未实施盲法会直接导致实施偏倚和测量偏倚的发生。据调查, 不实施或不充分实施隐蔽分组会夸大结果达 42% 以上^[21,22]。但总体而言, 本系统评价纳入研究质量尚可, 对结果有一定的论证强度。今后关于未成熟心肌保护对比的临床研究应注意以下几点: 1) 详细描述随机方法; 2) 扩大样本含量; 3) 指标要选择充分, 能够准确反应研究内容, 详细而规范地报道结果数据; 4) 应对患者进行随访, 了解两种停搏液的对患者的预后。

综上所述, 含血停搏液与晶体停搏液相比, 在对未成熟心肌的保护有一定的疗效和优势。但本系统评价所纳入的研究质量不高, 临床研究方法的非一致性, 且参加研究的病例数不够大, 上述结论存在偏倚

的可能较大, 仍需大样本多中心随机对照临床试验进一步证实其临床疗效。

参考文献 (References)

- [1] M. Nagai, K. Kamide, H. Rakugi, et al. Role of endothelin-1 induced by insulin in the regulation of vascular cell growth. *American Journal of Hypertension*, 2003, 16(3): 223-238.
- [2] D. C. Drinkwater, H. Laks. Pediatric cardioplegic techniques. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1993, 5: 168-175.
- [3] 李佳春, 李功宋, 主编. 体外循环灌注学[M]. 北京: 人民军医出版社, 1993: 489-493.
- [4] 胡小琴, 主编. 心血管麻醉及体外循环[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 247-252.
- [5] J. P. T. Higgins, S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.0.2 [updated September 2009]. Oxford : The Cochrane Collaboration, 2008. www.cochrane-handbook.org.
- [6] Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.0. Copenhagen: The Nordic Cochrane Center, The Cochrane Collaboration, 2008.
- [7] 苏肇伉, 万里飞, 曹鼎方等. 温血诱导心脏停搏及终末温血灌注在婴幼儿心内直视手术中的应用研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 1999, 2(6): 1-3.
- [8] 于坤, 龙村, 刘迎龙等. 冷血停搏液对5岁以下儿童先天性心脏病心肌保护效果的观察[J]. *Chinese Circulation Journal*, 2001, 16(1): 58-60.
- [9] 于坤, 刘迎龙, 龙村等. 冷血停搏液对法洛四联症婴幼儿心肌代谢的影响[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2002, 47(12): 20-22.
- [10] 王鹏高, 罗淑颖, 牛松涛等. 不同心脏停搏液对体外循环中未成熟心肌保护作用的研究[J]. 中国现代医生, 2009, 11(8): 638-640.
- [11] 韩宏光, 张仁福, 汪曾炜等. 一体化综合心肌保护对缺血再灌注心肌超微结构改变的影响[J]. 中国临床康复, 2004, 8(18): 3500-3501.
- [12] 张青, 孟保英, 彭乐等. 自体冷血停搏液对婴幼儿心肌保护机制的研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2009, 11(8): 638-640.
- [13] 张青, 王涛, 彭乐等. 自体冷血停搏液对婴幼儿心肌保护作用[J]. 中国体外循环杂志, 2009, 7(1): 1-3.
- [14] 沈定荣, 王涛, 张青等. 字体冷血心脏停搏液对未成熟心肌CK-MB、cTnI及细胞线粒体的影响[J]. 中国医药指南, 2010, 8(20): 9-11.
- [15] 沈定荣, 王涛, 张青等. 字体冷血心脏停搏液对未成熟心肌细胞ATP及三磷酸腺苷酶的影响[J]. 医学信息, 2010, 23(7): 16-17.
- [16] 高秀梅, 张伯礼, 商洪才等. 复方丹参方预处理对心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国临床康复, 2003, 7(12): 1754-1755.
- [17] 徐延敏, 黄体钢, 陈元禄. 卡托普利对缺血——再灌注豚鼠乳头肌的直接电生理特征[J]. 中国临床康复, 2003, 7(12): 1758-1759.
- [18] 万里飞, 苏肇伉, 祝忠群等. 冷痉挛对未成熟心肌功能、能量代谢与超微结构的影响[J]. 临床心血管病杂志, 1999, 15(2): 77-80.
- [19] 丁文祥, 苏肇伉. 小儿心脏外科学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2000: 206-208.
- [20] C. Sehlensak, T. Doenst, F. Beyersdorf, et al. Clinical experience with blood cardioplegia. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 1998, 46(Suppl 2): 282-271.
- [21] 吴泰相, 刘关键. 隐蔽分组(分配隐藏)和盲法的概念, 实施与报告[J]. 中国循证医学杂志, 2007, 7(3): 222-224.
- [22] K. F. Schulz, I. Chalmers, R. I. Hayes, et al. Empirical evidence of biasdimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *The Journal of the American Medical Association*, 1995, 273(5): 408-412.