

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2020.05.05

不同时机应用氨甲环酸对主动脉瓣置换术 临床疗效及血栓弹力图评估

朱叶苇, 侯天亮, 艾克拜尔·努尔买买提, 杨 龙

[摘要]:目的 观察不同时机应用氨甲环酸(TXA)在主动脉瓣置换术的围术期血液保护效果,并通过血栓弹力图(TEG)探讨其对凝血、纤溶以及血栓形成的影响。**方法** 选择经体外循环下主动脉瓣置换术的患者 68 例,随机分为 2 组。A 组在麻醉诱导后静脉给予负荷量 TXA 15 mg/kg(10 min 内输注),继以 10 mg/(kg·h)维持泵注至手术结束。B 组在体外循环转机结束鱼精蛋白中和后 10 min,静脉注射 TXA 负荷剂量 15 mg/kg(10 min 内输注),继以 10 mg/(kg·h)持续泵注至手术结束。记录两组患者于不同时点术前(T0)、术后即刻(T1)、术后 24 h(T2)、术后 3 d(T3)的血常规、凝血功能、TEG 指标,统计围术期出血量、术后引流量和异体输血率、静脉血栓栓塞发生率,对以上指标统计分析。**结果** T2 时 A 组较 B 组的心包纵隔引流量显著减少($P < 0.05$),但两组患者围术期总失血量、最大血红蛋白下降值及输血率均无统计学差异,两组患者血栓发生率未见差异。B 组在 T1 时纤维蛋白原降解产物、D-二聚体较 A 组显著增加($P < 0.05$);T2 时 A 组纤维蛋白原、D-二聚体较 B 组显著减少($P < 0.05$)。**结论** 在体外循环转机前应用 TXA 可更加有效的抑制纤溶,减少术后早期的引流量,且不增加术后血栓发生率。TEG 是体外循环心脏手术围术期凝血功能监测的可靠指标,对实施血液保护具有重要价值。

[关键词]: 氨甲环酸;心脏手术;血液保护;血栓弹力图;血栓;体外循环

Blood conservation and thrombelastography evaluation of the effect of tranexamic acid applied at different times in patients undergoing aortic valve replacement

Zhu Yewei, Hou Tianliang, Ai ke baier · Nu er mai mai ti, Yang Long

Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi 830054, China

Corresponding author: Yang Long, Email: 1449071175@qq.com

[Abstract]: Objective To investigate the effect of the application of tranexamic acid (TXA) at different times during aortic valve replacement surgery, and explore its influence on coagulation, fibrinolysis and thrombosis through thrombelastography (TEG). **Methods** A total of 68 patients underwent aortic valve replacement under cardiopulmonary bypass (CPB) were randomly divided into two groups. Group A received 15 mg/kg TXA intravenously after induction of anesthesia, Group B received 15 mg/kg TXA intravenously 10 minutes after protamine administration at the end of CPB within 10 minutes, TXA was continuously infused at a dosage of 10 mg/(kg·h) in both groups until the end of operation. The data of blood count, coagulation and TEG were recorded at different time points: before the operation (T0), at the end of the operation (T1), 24 hours and 3 days after the operation (T3, T4). The clinical data of perioperative blood loss, the rate of blood transfusion and thrombosis were collected for further analysis. **Results** Compared with group B. Pericardial and mediastinal drainage of group A were significantly reduced 24 hours after operation ($P < 0.05$). However, there was no statistical difference in perioperative blood loss, maximum hemoglobin value reduction, allogeneic blood transfusion and thrombosis rate (3.0% vs. 0.0%) between two groups. Compared with group A, fibrinogen degradation products (FDP) and D-Dimer (DD) in group B significantly increased at T1, while the fibrinogen (FIB) and DD were significantly higher in group A at T2 ($P < 0.05$). **Conclusion** The application of TXA before CPB can significantly inhibit hyperfibrinolysis and reduce postoperative drainage. AS a reliable method for monitoring coagulation function during cardiac surgery, TEG has great value for blood conservation.

[Key words]: Tranexamic acid; Cardiac surgery; Blood conservation; Thrombelastography; Thrombosis; Cardiopulmonary bypass

基金项目:新疆维吾尔自治区重点实验室开放课题(2018D04001)

作者单位:830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院 麻醉科

通讯作者:杨 龙,Email:1449071175@qq.com

出血是心脏外科手术危及生命的主要并发症之一,手术及非手术原因引起的出血常常会导致不良后果及死亡率的增加。心脏手术心肺转流(cardiopulmonary bypass, CPB)过程影响凝血和纤溶,血液与非内皮化的 CPB 管路接触会释放组织因子,进而激活细胞和体液系统,包括凝血级联反应、补体和纤溶系统、血小板和白细胞的激活导致水肿、组织损伤、纤溶亢进和消耗性凝血障碍。围术期大剂量肝素、抗凝药物等因素极易导致机体凝血紊乱从而增加出血及血栓形成的概率。因此,心脏手术围术期血液管理至关重要,在有效降低围术期出血的基础上,还应特别关注术后静脉血栓栓塞(venous thromboembolism, VTE)并发症^[1]。氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)减少心脏手术围术期出血和异体输血的作用,已被大量临床研究所证实^[2-3]。目前,有关 TXA 不同剂量和给药方式(主要是静脉、局部和联合给药)的研究报道较多^[4-5]。但不同给药时机是否对纤溶系统、围术期失血量和输血需求产生影响,以及 CPB 心脏手术 TXA 最佳使用时机尚存在争议。血栓弹力图(thrombelastography, TEG)可动态监测凝血和纤维蛋白溶解的全过程,识别凝血异常的原因,本文 TEG 监测和分析围术期凝血和纤溶变化,探讨心脏手术中 TXA 不同给药时机对凝血、纤溶以及围术期失血的影响,为其临床应用的安全性和有效性提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为随机对照、双盲、单中心临床试验,所有患者均签署书面知情同意书。以 2018 年 1 月至 2019 年 12 月于本院心脏外科就诊,择期行 CPB 主动脉瓣置换术的患者为研究对象,最终纳入符合研究标准的人员共 68 例。纳入标准:① NYHA 心功能 II~III 级,1 个月内无急性心梗史;② 首次进行 CPB 心脏手术;③ 术前凝血酶原时间(prothrombin, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、TEG、血小板(platelet, PLT)无异常;④ 无慢性贫血、术前血红蛋白(hemoglobin, Hb) > 100 g/L。⑤ 单纯主动脉瓣置换术且同一个医疗组的手术。排除标准:① 对 TXA 药物过敏者;② 患有先天性凝血功能紊乱、获得性血液系统疾病及免疫系统疾病;③ 既往有深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)或肺栓塞(pulmonary embolism, PE)病史者;④ 术前 24 h 使用过肝素、术前 14 d 使用过华法令、阿司匹林者;⑤ 肝肾功能严重不良者。

1.2 研究方法 将纳入研究对象用随机数字表法随机分为 A 组($n=33$)和 B 组($B=35$),随机序列由不参与麻醉的护士保管。麻醉和 CPB 均按照统一标准流程操作。所有患者于术前 30 min 肌注 0.1 mg/kg 吗啡,麻醉诱导给予静脉注射舒芬太尼 1.0~1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、罗库溴铵 1 mg/kg、咪达唑仑 0.1~0.2 mg/kg 或诱导剂依托咪酯 0.2~0.3 mg/kg,术中持续输注丙泊酚 6~8 mg/(kg·h)和罗库溴铵 0.6~1 mg/(kg·h),间断推注舒芬太尼维持麻醉深度。麻醉诱导后 A 组静脉给予负荷量 TXA 15 mg/kg(10 min 内输注),继以 10 mg/(kg·h)持续泵注,至手术结束;B 组在 CPB 转机结束,鱼精蛋白中和肝素 10 min 后,静脉注射 TXA 负荷剂量 15 mg/kg(10 min 内输注),继以 10 mg/(kg·h)持续泵注至手术结束。术中所有结局指标都由麻醉助手实时记录。CPB 中维持体温在 32~34℃,肝素化使用肝素 3 mg/kg,并根据活化凝血时间(activated clotting time, ACT)测量结果间断补充肝素,维持 ACT > 480 s。CPB 结束后,两组患者均根据肝素初始计量 1:1.5~1.8 给予鱼精蛋白拮抗肝素,剂量保证 ACT 达到术前的基准值。

1.3 观察指标 ① 异体输血量 and 围术期失血量(术中失血量+术后心包纵隔引流量);② Hb 下降差值(术前 Hb-术后 Hb 较低值);③ 异体输血:按照《心脏外科手术血液管理专家共识(2015 版)》及《围术期输血指南》,CPB 过程中 Hb < 60 g/L,CPB 后 Hb < 70 g/L 输注红细胞;新鲜冰冻血浆输注时机:国际标准化比值 > 1.4 或者 APPT > 50 s 或者 TEG 检查中 R 时间 > 10 min;PLT $\leq 50 \times 10^9/\text{L}$,输注 PLT;纤维蛋白原(fibrinogen, FIB) ≤ 1 g/L 输注 FIB;④ 血栓形成率:术前彩超未发现血栓,术后发现 PT 或 DVT;⑤ 分别于以下时点:术前(T0)、术后即刻(T1)、术后 24 h(T2)、术后 3 d(T3)抽全血,测定各组患者的 TEG、凝血功能、血常规,并进行分析比较。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析,计数资料用(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或确切概率法;计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 两组患者基线资料未见统计学差异($P > 0.05$),见表 1。

2.2 围术期失血量、输血率及血栓事件比较 A 组较 B 组术后 24 h 引流量显著减少($P < 0.05$)。B 组围术期总失血量及最大 Hb 下降值较 A 组高,但均无统计学差异($P > 0.05$)。两组各有 4 例输血,输

血率比较无统计学意义($P > 0.05$)。A 组有 1 例发生下肢肌间 VTE。见表 2。

2.3 两组凝血功能比较 B 组与 A 组术前(T0)凝血功能无统计学差异;在 T1 时点纤维蛋白原降解产物(fibrinogen degradation products, FDP)、D-二聚体

(D-dimer, DD)B 组较 A 组显著增加($P < 0.05$);T2 时点, A 组 FIB、DD 较 B 组显著减少($P < 0.05$);其余时点组间比较均无统计学意义。见表 3。

2.4 两组 TEG 比较 结果显示两组 TEG 各指标在相应时点数值均无统计学差异($P > 0.05$)。见表 4。

表 1 两组患者的一般资料对比

项目	A 组(n=33)	B 组(n=35)	t 值	P 值
年龄(岁)	58.3±6.5	56.4±7.3	1.377	0.173
男性/女性(n)	20/13	21/14	0.003	0.959
体质量指数(kg/m ²)	26.6±4.1	25.7±4.6	0.292	0.773
射血分数(%)	56.7±12.8	58.2±11.6	0.160	0.872
手术时间(min)	106.5±13.8	109.4±14.5	0.105	0.917
体外循环时间(min)	54.2±13.4	55.3±10.7	0.992	0.325
最低肛温(℃)	32.1±1.7	31.6±1.5	1.515	0.135
术前 Hb(g/L)	127±12	125±14	0.902	0.379

表 2 两组患者围术期失血量、输血率及血栓发生率

项目	A 组(n=33)	B 组(n=35)	t 值	P 值
术中出血量(ml)	383.2±139.6	412.9±114.8	0.916	0.363
术后 24 h 引流量(ml)	211.9±97.9	284.9±123.2	2.654	0.014
围术期总失血量(ml)	514.4±214.0	527.3±219.4	0.241	0.811
输血率(%)	11.4	12.1	0.008	0.929
Hb 下降差值(g/L)	25.3±12.6	28.5±10.3	1.115	0.269
血栓发生率(%)	3.0	0.0	1.076	0.299

表 3 两组患者不同时间凝血功能比较($\bar{x} \pm s$)

项目	时间	A 组(n=33)	B 组(n=35)	t 值	P 值
PT(s)	T0	11.5±0.7	11.6±0.8	0.081	0.936
	T1	13.2±3.8	12.2±1.6	0.572	0.569
	T2	11.5±2.2	12.5±1.1	0.873	0.385
	T3	12.1±1.3	11.7±1.4	0.9205	0.409
APTT(s)	T0	31.6±4.8	29.4±3.6	0.599	0.581
	T1	30.7±3.2	32.1±3.7	0.169	0.873
	T2	30.4±4.5	33.7±5.1	1.595	0.186
	T3	28.2±2.5	29.4±3.3	1.84	0.139
FIB(g/L)	T0	2.5±0.7	2.6±0.5	0.606	0.577
	T1	2.3±1.2	2.2±1.3	0.235	0.825
	T2	2.9±0.9	3.6±1.2	2.884	0.005
	T3	2.8±0.8	2.6±1.1	0.704	0.520
FDP(mg/L)	T0	3.5±2.1	3.4±2.3	0.618	0.569
	T1	4.4±2.8	6.7±3.1	3.151	0.002
	T2	5.5±4.6	5.3±4.4	1.918	0.127
	T3	5.1±4.7	5.3±4.1	0.787	0.475
DD(mg/L)	T0	216.4±109.5	218.6±114.7	0.951	0.396
	T1	275.2±132.6	365.6±149.4	2.594	0.011
	T2	256.3±160.1	384.8±193.3	2.931	0.004
	T3	225.3±106.7	219.1±113.8	0.342	0.749

表 4 两组患者不同时间 TEG 比较($\bar{x}\pm s$)

项目	时间	A 组(n=33)	B 组(n=35)	t 值	P 值
R 值(min)	T0	5.6±0.9	5.7±1.1	0.739	0.542
	T1	5.8±1.3	5.6±1.4	0.192	0.857
	T2	5.8±1.5	5.7±1.3	1.431	0.234
	T3	5.7±1.1	5.8±1.2	0.650	0.551
K 值(min)	T0	2.2±0.5	2.1±0.6	2.120	0.101
	T1	2.3±1.2	2.4±1.3	0.808	0.465
	T2	2.1±0.9	2.2±0.8	1.840	0.139
	T3	2.1±0.7	1.9±0.6	0.747	0.496
Alpha(°)	T0	58.3±9.4	61.3±6.5	1.290	0.265
	T1	57.7±8.2	62.7±7.4	0.174	0.870
	T2	60.5±4.7	59.6±7.1	2.190	0.093
	T3	62.1±8.6	67.8±6.3	0.686	0.530
MA 值(mm)	T0	59.2±6.3	60.6±6.4	1.610	0.182
	T1	58.6±7.1	62.7±7.5	0.823	0.456
	T2	60.3±7.7	64.3±8.1	0.272	0.799
	T3	62.8±7.3	62.7±6.4	1.400	0.235
Cl	T0	-0.5±1.8	-0.5±1.5	0.065	0.950
	T1	-0.7±2.3	-0.6±2.1	0.761	0.489
	T2	-0.7±2.1	-0.9±2.4	0.246	0.817
	T3	0.4±1.4	0.2±1.8	2.070	0.106
LY30	T0	0.0±0.1	0.0±0.1	0.943	0.398
	T1	0.0±0.1	0.0±0.2	0.161	0.880
	T2	0.1±0.1	0.0±0.0	1.582	0.189
	T3	0.0±0.1	0.1±0.1	0.484	0.653

注:Cl:凝血指数;LY30:MA 后 30 min 血凝块幅度减少速率。

3 讨论

心脏外科手术因其手术创伤大、CPB、低温以及术中肝素化等原因,常导致不同程度的出血。CPB 时体内的红细胞、凝血因子及 PLT 等有形成分被破坏,PLT 数量及功能降低,肝素反弹及血液稀释等因素,极易引起患者术后异常出血,导致出血性事件(二次开胸止血、消化道出血、出血性卒中)的发生,严重威胁患者生命安全^[6]。因此,对心脏手术患者实施有效的血液保护至关重要,其中抗纤溶药物便是临床医师血液管理的有力措施^[7]。最初用于临床的抑肽酶,由于价格高昂、肾毒性及过敏风险等退市。TXA 因其具有与赖氨酸相似的化学结构,可逆性结合纤溶酶原和纤溶酶的赖氨酸结合位点,从而阻断后者与纤维蛋白特异性赖氨酸残基的相互作用,抑制纤维蛋白分解,进而抑制纤溶。此外,体内单核细胞、PLT 等含有许多纤溶酶原受体,当纤溶酶

原与之结合后被激活,导致纤溶亢进;TXA 与纤溶酶原结合,抑制其活性来发挥作用^[8]。TXA 对于纤溶亢进所致的各种出血具有显著的止血效果,同时有研究发现 TXA 具有调控免疫反应、降低中性粒细胞弹性蛋白酶,从而减轻术后炎症的作用^[9-10]。

由于 CPB 非生理过程常引起血液系统病理生理改变,如何平衡凝血和纤溶成为临床医生关注的焦点。CPB 后,血液自人体进入人工心肺机,打破机体凝血-纤溶系统平衡,凝血系统被激活为促凝状态,TXA 因抑制 FIB 溶解,FIB 与凝血酶具有高亲和力,从而吸附凝血酶,可促使局部血凝块的形成,有形成微血栓的风险;CPB 停机后,缺少了 CPB 的刺激,机体由促凝状态转为抗凝状态,即纤溶亢进;从理论上讲,在 CPB 结束后给予 TXA 可对抗纤溶亢进,且不增加前期微血栓形成的风险。目前,有关 TXA 给药时间窗尚存在一定争议^[11-12],本研究分别在 CPB 前、CPB 后使用 TXA,观察比较是否对凝血

系统及术后血栓事件产生影响。

结果显示:A 组较 B 组患者术后 24 h 引流量明显减少、DD 在术后即刻和术后 24 h 时点明显低于 B 组,其余凝血功能指标的影响无统计学意义。其原因可能是静脉注射 TXA 在健康个体血药浓度达峰于 1 h 内,而口服 TXA 血药浓度峰值在 3 h 出现, TXA 半衰期约 80 min,生物利用度达 33%~34%, TXA 通过肾小球滤过消除,第一小时可代谢 30%,24 h 内 90% 可经肾脏排泄消除^[13-14]。A 组在 CPB 开始前即给予治疗量 TXA,总体给药时间和剂量高于 B 组,在 CPB 激活纤溶系统前便可发挥药效,较 B 组在 CPB 后纤溶系统亢进再使用 TXA 可更加有效抑制 DD 上升。最新研究结果表明,与非出血患者相比,出血者的 DD 及纤溶酶-抗纤溶酶复合物升高,应用 TXA 可减弱两种产物升高程度^[15],与本试验观察一致。另外,由于 CPB 致使血浆 FIB 含量和活力受损是术后出血的一个重要因素^[16],本研究中两组患者 FIB 在 T1 时点较 T0 均呈现下降趋势,在 T2 时点 B 组较 A 组 FIB 有明显升高,其余时间点均未见显著差异,可能是由于经历 CPB 急性等容稀释对凝血功能的影响,产生不同程度 FIB 下降,在术后第 1 天逐渐恢复,也说明机体纤溶活动增强,本试验中两组术后 24 h 引流量差异可能与上述因素有关。然而两组在术中出血量、围术期失血量、最大 Hb 下降值及输血率未见显著性差异 ($P > 0.05$),以此推断在 CPB 前使用 TXA 可更加有效抑制继发性纤溶亢进,减少术后早期出血。

目前国内外很多临床研究证实 TXA 对于 CPB 心脏手术的血液保护作用,但同时, TXA 由于其特有的抗纤溶作用,理论上存在增加血栓事件的风险(如 DVT、心梗、脑栓塞等)。血栓栓塞并发症最常发生在心脏瓣膜置换术后早期,故早期即需要进行监测和抗凝治疗,以预防血栓栓塞事件的发生。Myles PS 等有关冠状动脉旁路移植手术的随机对照试验显示,围术期应用 TXA 与空白对照组比较,不仅降低出血风险,而且未观察到术后 30 d 血栓事件的增加^[17]。刘静等一项回顾性研究发现,即使心梗、缺血性脑卒中的发生率较低,但 TXA 仍有增加此不良事件的倾向^[18]。

TEG 利用血栓弹力描绘特殊图形,动态反映凝血全过程^[19]。TEG 中 R 值主要体现凝血因子质量,血液高凝状态时 R 值减小;K 值是形成 20 mm 血凝块所需时间,反映网织速度,理论上与 FIB 呈负相关;MA 值反映血凝块最大强度和稳定性,受 PLT 数量和功能影响较大,MA 值可作为预测 VTE 发生的

风险指标。伍娟等一项回顾性研究表明 TEG 较常规凝血功能检测对老年心脏手术患者术后 VTE 并发症有更高的预测价值,且 DD 在血栓诊断依然具有独特优势^[20]。因此,临床上在 TXA 最佳使用方案的研究中,应将 TEG 与 FDP、DD 联合监测纤溶,以指导抗纤溶药物的使用^[21]。Faraoni 等研究报道了不同剂量 TXA 与空白对照比较,均未发现明显纤溶亢进改变(LY30>7.5%为标准),与本研究结果相似,尽管两组早期 FIB 及 DD 有显著差异,但两组 TEG 差异均未见统计学意义($P > 0.05$),同时本研究两组患者血栓发生率亦未见统计学差异。

然而,本研究尚存在一定局限性。首先,本试验只纳入了主动脉瓣置换术患者,研究样本量偏少且为单中心研究,限制了研究的扩展性,只适用于 CPB 心脏手术。另外心脏机械瓣膜置换术后早期即需要进行抗凝治疗,以预防栓塞事件,以上各因素对本研究中血栓发生率及实验室检查结果可能存在一定干扰。此外,由于 TEG 的应用,围术期输血率尚不能简单看作 TXA 单因素作用结果。因此,尚需要更大范围多中心大样本进一步深入探索^[22]。

综上,在 CPB 转机前应用 TXA 可更加有效抑制纤溶,减少心脏术后早期出血,且不增加术后血栓发生率,同时 TEG 是 CPB 心脏手术围术期凝血功能监测的可靠指标,对实施血液保护具有重要临床价值。

参考文献:

- [1] Hawkins RB, Mehaffey JH. A delicate balance: Bleeding versus thrombosis[J]? J Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 157(2): 653-654.
- [2] Madershahian N, Scherner M, Pfister R, et al. Prophylactic intraoperative tranexamic acid administration and postoperative blood loss after transapical aortic valve implantation.[J]. J Cardiothorac Surg, 2015, 10: 45.
- [3] 张昱, 然黎, 石佳, 等. 氨甲环酸对室间隔缺损患儿围术期的血液保护作用的影响[J]. 中国体外循环杂志, 2018, 16(3): 146-149.
- [4] Sigaut S, Tremey B, Ouattara A, et al. Comparison of two doses of tranexamic acid in adults undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. Anesthesiology, 2014, 120(3): 590-600.
- [5] Shi J, Zhou C, Liu S, et al. Outcome impact of different tranexamic acid regimens in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (OPTIMAL): rationale, design, and study protocol of a multi-center randomized controlled trial[J]. Am Heart J, 2020, 222: 147-156.
- [6] Pasrija C, Ghoreishi M, Whitman G, et al. Mitigating the risk: transfusion or reoperation for bleeding after cardiac surgery[J]. Ann Thorac Surg, 2020, 110(2): 457-463.
- [7] Greiff G, Stenseth R, Wahba A, et al. Tranexamic acid reduces

- blood transfusions in elderly patients undergoing combined aortic valve and coronary artery bypass graft surgery: a randomized controlled trial[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2012, 26(2): 232-238.
- [8] Wu G, Mazzitelli BA, Quek AJ, *et al*. Tranexamic acid is an active site inhibitor of urokinase plasminogen activator[J]. *Blood Adv*, 2019, 3(5): 729-733.
- [9] 吕红, 张昱, 袁素, 等. 中性粒细胞弹性蛋白酶在体外循环心脏手术围术期抗纤溶治疗中的变化[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2019, 19(2): 2830-2834.
- [10] Draxler DF, Yep K, Hanafi G, *et al*. Tranexamic acid modulates the immune response and reduces postsurgical infection rates[J]. *Blood Adv*, 2019, 3(10): 1598-1609.
- [11] Henriquez DD, van der Bom JG. Best timing of tranexamic acid administration for bleeding after trauma or childbirth remains to be established [J]. *BMJ Evid Based Med*, 2020. [Epub ahead of print].
- [12] Levy JH, Koster A, Quinones QJ, *et al*. Antifibrinolytic Therapy and Perioperative Considerations[J]. *Anesthesiology*, 2018, 128(3): 657-670.
- [13] Grassin-Delyle S, Tremey B, Abe E, *et al*. Population pharmacokinetics of tranexamic acid in adults undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *Br J Anaesth*, 2013, 111(6): 916-924.
- [14] Picetti R, Shakur-Still H, Medcalf RL, *et al*. What concentration of tranexamic acid is needed to inhibit fibrinolysis? A systematic review of pharmacodynamics studies[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2019, 30(1): 1-10.
- [15] Ducloy-Bouthors AS, Duhamel A, Kipnis E, *et al*. Postpartum haemorrhage related early increase in D-dimers is inhibited by tranexamic acid: haemostasis parameters of a randomized controlled open labelled trial[J]. *Br J Anaesth*, 2016, 116(5): 641-648.
- [16] 孙俊娜, 秦美玉, 郑东友. 纤维蛋白原在体外循环中血液保护的应用[J]. *中国体外循环杂志*, 2019, 17(2): 121-124.
- [17] 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.
- [18] 刘静, 陈长伟, 黄豆, 等. 体外循环后使用氨甲环酸对患者预后的影响[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2018, 49(4): 660-664.
- [19] Rymuza B, Zbronski K, Scislo P, *et al*. Thromboelastography for predicting bleeding in patients with aortic stenosis treated with transcatheter aortic valve implantation[J]. *Kardiol Pol*, 2018, 76(2): 418-425.
- [20] 伍娟, 伍梦寒. 血栓弹力图对老年心脏手术患者术后静脉血栓栓塞症的预测价值分析[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2020, 27(7): 766-769.
- [21] Unruh M, Reyes J, Helmer SD, *et al*. An evaluation of blood product utilization rates with massive transfusion protocol: before and after thromboelastography (TEG) use in trauma [J]. *Am J Surg*, 2019, 218(6): 1175-1180.
- [22] Richards JE, Samet RE, Koerner AK, *et al*. Tranexamic Acid in the Perioperative Period: Yes, No, Maybe [J]? *Adv Anesth*, 2019, 37: 87-110.

(收稿日期:2020-03-27)

(修订日期:2020-06-28)

(上接第 267 页)

- [5] Xiao CS, Li D, Ren CL, *et al*. Total arch replacement and frozen elephant trunk implantation for acute type A dissection using complete cerebral perfusion and upper hemisternotomy[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2018, 131(17): 2130-2131.
- [6] Etz CD, von Aspern K, da Rocha E Silva J, *et al*. Impact of perfusion strategy on outcome after repair for acute type A aortic dissection[J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97(1): 78-85.
- [7] Rylski B, Urbanski PP, Siepe M, *et al*. Operative techniques in patients with type A dissection complicated by cerebral malperfusion[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 46(2): 156-166.
- [8] Fusco DS, Shaw RK, Tranquilli M, *et al*. Femoral cannulation is safe for type A dissection repair[J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 78(4): 1285-1289.
- [9] Ren Z, Wang Z, Hu R, *et al*. Which cannulation (axillary cannulation or femoral cannulation) is better for acute type A aortic dissection repair? A meta-analysis of nine clinical studies[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015, 47(3): 408-415.
- [10] Tian DH, Wan B, Bannon PG, *et al*. A meta-analysis of deep hypothermic circulatory arrest alone versus with adjunctive selective antegrade cerebral perfusion [J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2013, 2(3): 261-270.
- [11] 张向立, 朱勇锋, 李少珂, 等. 单侧与双侧顺行性脑灌注在主动脉弓替换术中的效果对比[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2018, 21(17): 1930-1937.

(收稿日期:2020-04-01)

(修订日期:2020-05-07)