

不同给药方式氨甲环酸在体外循环心脏手术中有效性与安全性比较

张慧,宋磊军,李娜

郑州市心血管病医院/郑州市第七人民医院 麻醉科,郑州 450000

【摘要】目的 比较在体外循环心脏手术(CPB)中接受不同给药方式的氨甲环酸治疗患者的临床疗效。**方法** 选取2020年6月至2022年1月郑州市第七人民医院接受CPB治疗的患者,随机分为研究组和对照组。研究组切皮前缓慢静脉推注10 mg/kg氨甲环酸10 min后以1 mg/(kg·h)持续静脉滴注氨甲环酸至术毕,对照组切皮前缓慢静脉推注10 mg/kg氨甲环酸10 min后以1 mg/(kg·h)持续静脉滴注生理盐水至术毕。建立多准则决策模型评价两组效益与风险。**结果** 共纳入患者1032例,研究组516例,对照组516例。研究组术后24 h血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、左心室射血分数(LVEF)、纤维蛋白原(FIB)、治疗总有效率高于对照组;术后24 h国际标准化比值(INR)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、术后总出血量、不良反应总发生率低于对照组($P<0.05$)。研究组的综合效益-风险值较对照组高出13(95%CI:8.27~17.94),改变风险的相对权重后结果仍稳定,效益-风险评价的敏感性较高。**结论** 在CPB中,切皮前缓慢静脉推注10 mg/kg氨甲环酸10 min后以1 mg/(kg·h)持续静脉滴注氨甲环酸至术毕的临床疗效较好。

【关键词】 氨甲环酸;体外循环心脏手术;临床疗效

【中图分类号】 R971.2;R969.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2023)07-0011-07

Doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2023.07.003

Comparison of the effectiveness and safety of tranexamic acid in cardiopulmonary bypass surgery with different ways of administration

ZHANG Hui, SONG Lei-jun, LI Na

Department of Anesthesiology, Zhengzhou Cardiovascular Hospital/the Seventh People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China

【Abstract】 Objective Compare the clinical effectiveness and safety of tranexamic acid therapy in patients receiving different dosing regimens in cardiopulmonary bypass (CPB) surgery. **Methods** Patients underwent CPB at Zhengzhou Seventh People's Hospital from June 2020 to January 2022 were included which was randomly divided into a study group and a control group. Patients in the study group received a slow intravenous bolus of 10 mg/kg tranexamic acid for 10 min before the incision, followed by a continuous infusion of tranexamic acid at 1 mg/(kg·h) until the end of the procedure, while in the control group, the patients were treated with a continuous infusion of saline at the same rate. A multi-criteria decision model was established to evaluate the benefits and risks of the two groups. **Results** A total of 1032 patients were included, including 516 patients in the study group and 516 patients in the control group. The levels of hemoglobin (Hb), platelets (PLT), left ventricular ejection fraction (LVEF), fibrinogen (FIB) and the total efficacy of treatment in the research group were higher than those in the control group 24 hours after the surgery ($P<0.05$). The levels of international normalized ratio (INR), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), total postoperative bleeding, and incidence of adverse reactions in the study group were significantly lower than those in the control group 24 hours after the surgery ($P<0.05$). The combined benefit-risk value for the study group was 13 (95%CI: 8.27 to 17.94) higher than control group. The results remained stable after changing the relative weight of risk. The sensitivity of benefit-risk evaluation is high. **Conclusion** In patients underwent CPB, slow intravenous bolus of 10 mg/kg tranexamic acid for 10 min before skin incision followed by a continuous infusion of

tranexamic acid at 1 mg/(kg·h) until the end of the procedure showed better benefit-risk value.

【Key words】 tranexamic acid; cardiopulmonary bypass; clinical efficacy

体外循环心脏手术(cardiopulmonary bypass, CPB)指心脏停搏时将回心静脉血引流至体外人工装置后再输回体内动脉。CPB的非生理灌注极易导致大出血等不良事件^[1]。氨甲环酸具有抑制血小板聚集和纤维蛋白溶解的作用^[2]。研究显示,氨甲环酸能有效改善凝血功能、减少出血量^[3]。目前,氨甲环酸已逐渐应用于外科手术中,但其给药方式、剂量尚未明确,药物安全性也有待进一步研究^[4-5]。本研究探讨CPB中氨甲环酸不同给药方式的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

选取2020年6月30日至2022年1月30日郑州市第七人民医院接受CPB治疗的患者为研究对象。纳入标准:①80岁>年龄>40岁;②符合先天性心脏病手术、冠状动脉旁路移植术、大血管手术、心脏瓣膜手术的治疗标准;③心脏彩超显示左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)>35%;④患者临床资料完整。排除标准:①合并肾功能不全、慢性肺病者;②合并急性心肌炎、心肌中毒、急性冠脉综合征等血管疾病者;③过敏体质者;④合并自身免疫病、恶性肿瘤者;⑤患者曾接受过心脏手术治疗;⑥术前7 d内使用过阿司匹林、激素、抗血小板、非甾体类药物的患者;⑦意识不清或中途退出本研究者。本研究已通过郑州市第七人民医院伦理审查委员会批准(伦理批号:202005301),患者及家属均知情本研究并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 抽样与分组方法 纳入观察期内所有符合条件的患者,通过随机数字表法将其分为研究组和对照组。

1.2.2 治疗方法 患者均择期手术,常规麻醉后,两组患者均于切皮前给予10 mg/kg氨甲环酸(生产厂家:广州白云山天心制药股份有限公司;批准文号:国药准字H20056986)缓慢静脉推注10 min。随

后,研究组以1 mg/(kg·h)持续静脉滴注氨甲环酸至术毕,对照组以1 mg/(kg·h)持续静脉滴注生理盐水至术毕;两组患者在CPB插管前均给予肝素4 mg/kg使激活全血凝固时间(activated clotting time, ACT)达到基准值,术后均给予鱼精蛋白拮抗。红细胞(red blood cell, RBC)、血浆和血小板(platelet, PLT)的输注标准:在体外循环期间血红蛋白(hemoglobin, Hb)<60 g/L、术后Hb<80 g/L、>70岁患者的Hb<90 g/L。

1.2.3 观察指标 ①通过电子病历单收集患者一般资料,包括年龄、性别、既往病史、手术类型、体外循环时间、手术时间、心肌阻断时间、术中肝素及鱼精蛋白用量、ACT、术中出血量、术后总出血量、术后异体血输血量。②心功能分级标准,Ⅰ级:活动正常,日常活动不会引起心悸、疲乏和呼吸急促;Ⅱ级:活动轻度受限,休息时无明显症状,日常活动可引起轻度心悸、疲乏和呼吸急促;Ⅲ级:活动受限显著,休息时无明显症状,日常活动可引起中重度心悸、疲乏和呼吸急促;Ⅳ级:休息时感觉心悸、疲乏和呼吸急促,活动时身体出现明显不适。③分别于患者入院2 d内和术后24 h采用飞利浦心悦IE33心脏彩色多普勒超声诊断仪测量患者LVEF,设置探头频率为5~7 MHz,选择3个及以上连续的心脏周期测量,取平均值记录。④抽取患者入院后次日清晨空腹状态下静脉血及术后24 h的空腹静脉血5 mL,测定患者血清Hb、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、RBC、新鲜冷冻血浆(fresh frozen plasma, FFP)、PLT水平。

1.2.4 判定标准 临床显效:患者的凝血功能和实验室指标明显改善或接近正常范围;有效:患者的凝血功能好转,实验室指标改善但未达到正常范围;无效:患者的凝血功能、实验室指标基本无改善或病情加重。凝血功能正常标准:Hb 110~150 g/L、PLT (100~300)×10⁹/L、PT 12~14 s、APTT 26~36 s、INR 0.8~1.5、FIB 2~4 g/L。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

1.2.5 统计分析 应用SPSS 23.0软件对数据进行统计学分析,正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料用频数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用SWING法为每种指标赋予权重,RevMan 5.3软件以meta分析的方法合并各指标数据,Hiview 3软件计算得到每个结局指标的效益-风险值,当效益或风险指标权重改变超过20%引起评价结果改变,则可认为评价结果较为稳定,模型受指标权重影响不大^[6]。通过Crystal Ball 4.0软件运行蒙特卡洛模拟,迭代30 000次,读取95%CI以及不同组间效益-风险值存在差异的概率,优化多准则决策模型的评价结果。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

共纳入患者1032例,研究组516例,其中男269例,女247例,年龄44~73岁,平均 (59.15 ± 9.44) 岁。对照组男284例,女232例,年龄44~71岁,平均 (58.95 ± 9.06) 岁。两组患者的术后总出血量及术后24 h的Hb、PLT、INR、PT、APTT、FIB、LVEF比较差异均有统计学意义($P<0.05$),研究组治疗总有效率高于对照组,且术后不良反应总发生率低于对照组($P<0.05$),其他指标两组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组患者临床资料比较

临床资料	研究组($n=516$)	对照组($n=516$)	χ^2/t 值	P 值
性别[$n(\%)$]			0.877	0.349
男	269(52.13)	284(55.04)		
女	247(47.87)	232(44.96)		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	59.15 \pm 9.44	58.95 \pm 9.06	0.347	0.728
既往病史[$n(\%)$]			0.365	0.528
高血压	86(16.67)	99(19.19)		
糖尿病	74(14.34)	78(15.12)		
高脂血症	35(6.78)	26(5.04)		
冠心病	93(18.02)	102(19.77)		
卒中	17(3.29)	19(3.68)		
手术类型[$n(\%)$]			0.974	0.213
先天性心脏病手术	114(22.09)	98(18.99)		
冠状动脉旁路移植术	106(20.54)	146(28.29)		
大血管手术	128(24.81)	135(26.16)		
心脏瓣膜手术	168(32.56)	137(26.55)		
体外循环时间(min, $\bar{x}\pm s$)	106.12 \pm 9.14	105.38 \pm 9.57	1.270	0.204
手术时间(min, $\bar{x}\pm s$)	248.35 \pm 57.79	246.10 \pm 58.65	0.621	0.535
心肌阻断时间(min, $\bar{x}\pm s$)	73.45 \pm 15.36	72.58 \pm 16.41	0.879	0.379
肝素用量(mg, $\bar{x}\pm s$)	463.87 \pm 39.54	464.15 \pm 37.02	0.117	0.907
鱼精蛋白用量(mg, $\bar{x}\pm s$)	643.49 \pm 94.53	641.22 \pm 93.58	0.388	0.698
ACT(s, $\bar{x}\pm s$)	125.76 \pm 27.62	127.83 \pm 28.19	1.191	0.234
术中出血量(mL, $\bar{x}\pm s$)	5.03 \pm 1.24	5.17 \pm 1.29	1.777	0.076
术后总出血量(mL, $\bar{x}\pm s$)	11.48 \pm 3.17	12.11 \pm 3.14	3.207	0.001
术后异体血输血量				
RBC(U, $\bar{x}\pm s$)	5.37 \pm 1.29	5.48 \pm 1.58	1.225	0.221
FFP(mL, $\bar{x}\pm s$)	317.43 \pm 87.39	314.58 \pm 92.36	0.509	0.611
PLT(U, $\bar{x}\pm s$)	3.36 \pm 0.87	3.44 \pm 0.92	1.435	0.152

续表 1 两组患者临床资料比较

临床资料	研究组(<i>n</i> =516)	对照组(<i>n</i> =516)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
术后输血[<i>n</i> (%)]				
RBC	157(30.43)	139(26.94)	1.535	0.215
FFP	371(71.90)	395(76.55)	2.917	0.088
PLT	77(14.92)	91(17.64)	1.394	0.238
Hb(g/L, $\bar{x}\pm s$)				
术前	135.95±31.76	136.32±37.75	0.170	0.865
术后 24 h	106.17±28.59	84.32±28.15	12.371	0.000
PLT(×10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)				
术前	210.87±44.82	209.53±47.01	0.469	0.639
术后 24 h	124.79±25.14	101.83±26.81	14.191	0.000
INR($\bar{x}\pm s$)				
术前	0.99±0.11	0.98±0.13	1.334	0.183
术后 24 h	1.24±0.27	1.37±0.29	7.453	0.000
PT(s, $\bar{x}\pm s$)				
术前	11.28±2.64	11.03±2.36	1.604	0.109
术后 24 h	13.19±3.84	16.24±3.71	12.976	0.000
APTT(s, $\bar{x}\pm s$)				
术前	36.57±9.35	37.28±9.58	1.205	0.229
术后 24 h	45.26±11.74	53.32±11.36	11.207	0.000
FIB(g/L, $\bar{x}\pm s$)				
术前	2.71±0.39	2.69±0.48	0.735	0.463
术后 24 h	4.62±0.72	3.14±0.64	34.899	0.000
心功能分级(级, $\bar{x}\pm s$)				
术前	2.40±0.59	2.43±0.59	0.817	0.414
术后 24 h	1.15±0.32	1.18±0.31	1.530	0.126
LVEF(%, $\bar{x}\pm s$)				
术前	37.91±4.68	37.67±4.01	0.885	0.377
术后 24 h	54.17±6.80	45.34±4.81	24.081	0.000
临床疗效[<i>n</i> (%)]				
显效	217(42.05)	192(37.21)	9.944	0.002
有效	245(47.48)	235(45.54)		
无效	54(10.47)	89(17.25)		
总有效	462(89.53)	427(82.75)		
术后不良反应[<i>n</i> (%)]				
神经系统受损	13(2.52)	24(4.65)	5.082	0.024
低心排综合征	26(5.04)	29(5.62)		
肝肾功能受损	11(2.13)	18(3.49)		
胃肠道反应	32(6.20)	31(6.01)		
住院期间死亡	7(1.36)	16(3.10)		
总不良反应	89(17.25)	118(22.87)		

注:ACT表示激活全血凝固时间;RBC表示红细胞;FFP表示新鲜冷冻血浆;PLT表示血小板;Hb表示血红蛋白;PLT表示血小板;INR表示国际标准化比值;PT表示凝血酶原时间;APTT表示活化部分凝血酶原时间;FIB表示纤维蛋白原;LVEF表示左心室射血分数

2.2 效益-风险评价指标的度量尺度及权重赋值

以固定尺度评分将每个指标的数据转化为偏好值,规定最优值和最差值以排除效益-风险属性值量纲不一致对决策的影响,通过 SWING 法权衡摆幅为

各指标赋予权重,以效益指标和风险指标为一级评价指标,各占 50% 权重。其中 Hb、PT 和低心排综合征均赋予权重 100,其余各指标的权重与上述指标比较后得出,见表 2。

表2 效益-风险指标最优值、最差值规定及权重赋值

分类指标	最优值	最差值	权重
效益指标			
术后总出血量	-50	0	65
Hb	-5	0	100
PLT	0	1	80
PT	-5	0	100
INR	-40	0	70
APTT	-60	0	60
FIB	-20	0	40
LVEF	-10	0	30
总有效	-30	0	75
风险指标			
神经系统受损	0	1	50
胃肠道反应	0	1	55
肝肾功能受损	0	1	70
低心排综合征	0	1	100
住院期间死亡	0	1	60

注: Hb表示血红蛋白; PLT表示血小板; PT表示凝血酶原时间; INR表示国际标准化比值; APTT表示活化部分凝血酶原时间; FIB表示纤维蛋白原; LVEF表示左心室射血分数

表3 两组效益、风险指标数据的统计量合并结果

分类指标	研究组		对照组	
	MD/RR(95%CI)	P值	MD/RR(95%CI)	P值
效益指标				
术后总出血量	-5.21(-8.34,-2.07)	0.002	-4.20(-7.31,-1.09)	0.003
Hb	-7.88(-10.71,-5.04)	0.000	-6.82(-9.15,-4.48)	0.001
PLT	-6.87(-9.83,-3.91)	0.001	-5.22(-8.27,-2.17)	0.002
PT	-7.41(-10.29,-4.53)	0.000	-6.55(-9.56,-3.54)	0.001
INR	-5.79(-8.95,-2.62)	0.002	-4.03(-7.03,-1.02)	0.003
APTT	-4.63(-7.76,-1.50)	0.003	-3.37(-6.24,-0.49)	0.004
FIB	-4.16(-7.34,-0.98)	0.003	-3.43(-6.05,-0.80)	0.004
LVEF	-3.64(-6.81,-0.46)	0.004	-2.93(-5.54,-0.31)	0.005
总有效	-6.33(-9.37,-3.29)	0.001	-5.08(-8.07,-2.09)	0.002
风险指标				
神经系统受损	0.57(0.39,0.75)	0.005	0.47(0.25,0.68)	0.006
胃肠道反应	0.66(0.41,0.90)	0.004	0.59(0.30,0.87)	0.005
肝肾功能受损	0.91(0.64,1.17)	0.001	0.78(0.53,1.02)	0.003
低心排综合征	1.06(0.72,1.39)	0.000	0.93(0.64,1.21)	0.001
住院期间死亡	0.80(0.58,1.02)	0.002	0.71(0.47,0.95)	0.003

注: Hb表示血红蛋白; PLT表示血小板; PT表示凝血酶原时间; INR表示国际标准化比值; APTT表示活化部分凝血酶原时间; FIB表示纤维蛋白原; LVEF表示左心室射血分数; MD表示均数差; RR表示相对危险度

2.3 定量合并两组效益-风险评价指标的效应量

与对照组相比,研究组患者的术后总出血量、Hb、PLT、PT、INR、APTT、FIB以及LVEF均显著改善,总有效率显著升高,不良反应发生率显著降低,氨甲环酸在体外循环心脏手术中持续静脉滴注对患者血液保护的效果显著,见表3。

2.4 多准则决策模型中各评价指标的效益-风险值

依据各指标的权重得分计算两组患者的效益值和风险值,研究组对患者血液保护的总体效益较高,用药风险较低,见表4。蒙特卡洛模拟结果显示,研究组效益100%优于对照组,且风险100%低于对照组,研究组综合效益-风险值比对照组高出13(95%CI: 8.27~17.94)。

2.5 效益-风险评价的敏感性分析

设置效益与风险的相对权重分别为50%和50%,在当前风险的相对权重下,研究组的效益-风险总值较对照组高。改变风险的相对权重均不能改变评价结果,该多准则决策评价模型的稳定性较好,见图1。

表 4 两组各评价指标的效益-风险值及权重差异

分类指标	权重	研究组	对照组	相对权重
效益指标				
术后总出血量	65	37	30	6.5
Hb	100	70	55	10.5
PLT	80	60	40	8.5
PT	100	68	45	10.7
INR	70	45	30	8.1
APTT	60	95	76	6.2
FIB	40	76	57	4.3
LVEF	30	85	60	3.5
总有效	75	52	45	8.7
风险指标				
神经系统受损	50	70	58	4.5
胃肠道反应	55	74	43	4.9
肝肾功能受损	70	80	65	7.8
低心排综合征	100	95	78	10.2
住院期间死亡	60	76	20	5.6

注：Hb 表示血红蛋白；PLT 表示血小板；PT 表示凝血酶原时间；INR 表示国际标准化比值；APTT 表示活化部分凝血酶原时间；FIB 表示纤维蛋白原；LVEF 表示左心室射血分数

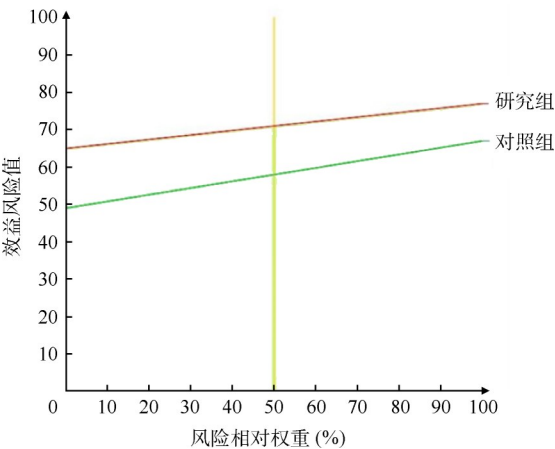


图 1 两组效益-风险评价的敏感性分析

3 讨论

CPB 时血液进入人工心肺机管道内运转后血液系统往往会产生消极性的病理改变,产生“脱颗粒作用”,进而破坏凝血纤溶系统的平衡,这是 CPB 需要重视与克服的主要问题之一^[7-8]。Johnny 等^[9]研究发现,氨甲环酸能减少由手术、创伤、抗凝障碍等引起的出血。术中给予氨甲环酸可有效减少患者围手术期出血量,显著改善患者的凝血功能,但剂量过高反而

会增加血栓形成风险^[10-11]。Zufferey 等^[12]认为,与单次高剂量给药方案相比,低剂量给予氨甲环酸后继续缓慢静脉滴注少剂量氨甲环酸是减少出血结局的合适方案,能更好地改善患者的凝血功能。

由于氨甲环酸在外科手术减少出血的作用已得到公认,出于伦理道德的考虑,本文研究组采用术前氨甲环酸+术中氨甲环酸,对照组采用术前氨甲环酸+术中生理盐水,以分析 CPB 术中给予氨甲环酸的疗效。结果显示,研究组术后总出血量显著低于对照组,有效改善患者的术后出血情况。当 PLT 水平降低时,血液处于低凝状态,血小板聚集受阻从而无法发挥止血作用,而机体处于高凝血状态时,纤溶酶被大量激活后迅速降解纤维蛋白和 FIB,血液黏性增加,极易引发心肌梗死和脑梗死等不良事件,而氨甲环酸可抑制纤溶酶与纤维蛋白(原)结合,有效改善患者凝血功能,维持血液成分和血液系统的生理平衡^[13-16]。本研究显示研究组术后 24 h 的 Hb、PLT、FIB 均明显高于对照组,INR、PT、APTT 水平明显低于对照组,再次证实氨甲环酸在改善患者血液微循环具有积极意义。此外,研究组术后 LVEF 水平高于对照组,推测 LVEF 能直接反映心功能损伤程度,当患者凝血功能异常时

往往会使血小板过度聚集,从而造成心肌缺血,导致心脏血液灌注减少、供氧不足,LVEF降低。

近年来,针对氨甲环酸安全性研究的报道表明,术后出血的风险较低,但大剂量持续使用氨甲环酸与术后癫痫、肾功能不全、栓塞等并发症具有相关性,其中癫痫等神经系统疾病的发病风险最大^[17]。本研究采用切皮前10 mg/kg +1 mg/(kg·h)匀速持续静脉滴注的给药方式,减少单次剂量而匀速持续给药延续到术毕,在保证药物剂量的同时维持血浆中氨甲环酸浓度较低且水平较稳定,以减少术后并发症的潜在风险。与对照组相比,氨甲环酸在CPB中持续静脉滴注患者神经系统受损、胃肠道反应、肝肾功能受损、低心排综合征、住院期间死亡的发生风险100%低于切皮前单次静脉推注氨甲环酸,多准则决策评价模型的稳定性较好。

本文尚存在一定的局限性,首先,为减少干扰因素而排除患者较多,增加了选择偏倚的风险;其次,本文仅比较了患者术前和术后24 h的指标变化,未来可增加多个时间点分析,进一步探讨氨甲环酸联合其他药物时与炎症反应和血液保护的关系。

综上所述,氨甲环酸以切皮前静脉推注10 mg/kg后以1 mg/(kg·h)匀速持续静脉滴注的给药方式在体外循环心脏手术中效果更好,且患者不良反应发生率显著降低,值得在临床上推广使用,为合理用药提供理论依据。

【参考文献】

- [1] Mcnair ED, McKay WP, Mondal PK, et al. Transfusion use and hemoglobin levels by blood conservation method post cardiopulmonary bypass[J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 110(5): 1520-1526.
- [2] Ivica J, Gauthier J, Power P, et al. Analysis of serum tranexamic acid in patients undergoing open heart surgery[J]. *Clin Biochem*, 2020, 87(22):74-78.
- [3] 王鑫焱,韩如泉.氨甲环酸围术期应用的研究进展[J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41(11):1400-1403.
- [4] Houston BL, Fergusson DA, Falk J, et al. Prophylactic tranexamic acid use in non-cardiac surgeries at high risk for transfusion[J]. *Transfusion Med*, 2021, 31(4):236-242.
- [5] Mclean A, Lowe D, Rogers SN. Administration of Intra venous iron (IVI) and Tranexamic acid (TXA) in the management of post-operative iron deficiency anaemia following free flap reconstruction: re-audit[J]. *Brit J Oral Max Surg*, 2020, 59(1):97-101.
- [6] 黄倩倩,王涛,康琪,等.多准则决策分析在药物效益风险评价领域的应用研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2021, 30(22):2069-2074.
- [7] 白辰,李京倬,张帆,等.非体外循环下冠状动脉旁路移植术同期行体外循环下二尖瓣成形术:32例临床报告[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(9):982-985.
- [8] Davidson JA, Frank BS, Urban TT, et al. Serum metabolic profile of postoperative acute kidney injury following infant cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *Pediatr Nephrol*, 2021, 36(2):1-11.
- [9] Johnny C, Jessica R, Sven O, et al. The many roles of tranexamic acid: an overview of the clinical indications for TXA in medical and surgical patients[J]. *Eur J Haematol*, 2020, 104(2):79-87.
- [10] Bolliger D, Tanaka KA. Tranexamic acid in vascular surgery: antifibrinolytic or clot-stabilising activity[J]. *Brit J Anaesth*, 2020, 124(1):4-6.
- [11] 刘志成,勉玉洁,石佳.不同剂量氨甲环酸对体外循环心脏瓣膜置换术患者凝血功能及出血量的影响[J]. *中国输血杂志*, 2020, 33(4):352-355.
- [12] Zufferey PJ, Lanoiselée J, Graouch B, et al. Exposure-Response Relationship of Tranexamic Acid in Cardiac Surgery[J]. *Anesthesiol*, 2020, 134(2):165-178.
- [13] 田丽娟,张昱,陈芳,等.两种抗纤溶治疗方案对体外循环心脏手术患者围术期血浆纤维连接蛋白水平的影响[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(4):384-389.
- [14] Wan YT, Tan TG, Ng KT, et al. Prophylactic topical tranexamic acid versus placebo in surgical patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2021, 273(4):676-683.
- [15] Barrett CD, Vigneshwar N, Moore HB, et al. Tranexamic acid is associated with reduced complement activation in trauma patients with hemorrhagic shock and hyperfibrinolysis on thromboelastography[J]. *Blood Coagul Fibrin*, 2020, 31(8):578-582.
- [16] Balogh ZJ, King KL. Perspectives on tranexamic acid in surgery[J]. *ANZ J Surg*, 2020, 90(4):409-409.
- [17] 李梦瑶,崔彦芹,宁书尧,等.先天性心脏病患儿体外循环术后早期癫痫发作及影响因素的研究[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(1):14-18.

收稿日期:2022-05-18 本文编辑:杨昕