

· 临床研究 ·

右美托咪定对胃癌根治术后凝血功能的影响

陈正 邵东华 毛祖旻 施蕾蕾 郑永峰 张大鹏

【摘要】 目的 探讨右美托咪定对胃癌根治术患者术后凝血功能的影响。**方法** 选择拟行开腹胃癌根治术的患者 60 例, 年龄 51~70 岁, 体重 53~75 kg, ASA I 或 II 级, 随机分为右美托咪定组(D 组)和对照组(C 组), D 组在麻醉诱导前 10 min 泵注右美托咪定 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 后以 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速率维持至关腹, C 组给予生理盐水。手术在丙泊酚和瑞芬太尼全凭静脉麻醉下完成, 术中采取保温措施, 并且不使用人工胶体和肝素冲洗液。术后芬太尼自控静脉镇痛, 维持视觉模拟评分 ≤ 3 分。分别在泵注右美托咪定或生理盐水前(麻醉诱导前)和术后 3 h 采集血液标本, 行血常规检测红细胞压积和血小板计数, 常规凝血功能检测凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、血浆纤维蛋白(原)降解产物(fibrin/fibrinogen degradation product, FDP)含量、血浆纤维蛋白原浓度和抗凝血酶 III 活性测定, 并行血栓弹力图(thromboelastography, TEG)检测凝血因子反应时间(R)、纤维蛋白原反应时间(K、 α 角度)和最大幅度(MA)。**结果** 与麻醉诱导前比较, 两组术后 3 h 体温和红细胞压积均明显降低($P < 0.01$); 两组术后 3 h 抗凝血酶 III 活性均明显降低, FDP 含量均明显增加($P < 0.01$); 术后 3 h D 组 R 时间明显缩短、MA 值明显增加($P < 0.05$), K 时间和 α 角度麻醉诱导前和术后 3 h 差异无统计学意义; 术后 3 h C 组 R 和 K 时间明显缩短, α 角度和 MA 值明显增大($P < 0.01$)。两组麻醉诱导前和术后 3 h 血小板计数、PT、APTT 和血浆纤维蛋白原浓度差异无统计学意义。两组麻醉诱导前血浆抗凝血酶 III 活性和 FDP 含量差异无统计学意义; 两组麻醉诱导前 TEG 各监测指标差异无统计学意义, D 组术中丙泊酚和瑞芬太尼的用量明显少于 C 组($P < 0.05$); 术后 3 h D 组抗凝血酶 III 活性明显高于 C 组($P < 0.01$), FDP 含量明显低于 C 组($P < 0.05$); 术后 3 h D 组 R 时间明显长于 C 组、MA 值明显低于 C 组($P < 0.05$), 两组术后 3 h K 时间和 α 角度差异无统计学意义。两组麻醉诱导前和术后 3 h 体温和红细胞压积差异无统计学意义, 两组麻醉诱导前和术后 3 h 血小板计数、PT、APTT 和血浆纤维蛋白原浓度差异无统计学意义。**结论** 全身麻醉下胃癌根治术中应用右美托咪定, 可抑制 R 时间缩短和 MA 值增大, 同时抑制血浆抗凝血酶 III 活性降低和 FDP 含量升高, 从而改善术后凝血状态。

【关键词】 右美托咪定; 血栓弹力图; 凝血; 胃癌根治术

Effect of dexmedetomidine on blood coagulation function following radical gastrectomy CHEN Zheng, SHAO Donghua, MAO Zumin, SHI Leilei, ZHENG Yongfeng, ZHANG Dapeng. Department of Anesthesiology, Affiliated People's Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang 212002, China
Corresponding author: ZHANG Dapeng, Email: czczglj@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of dexmedetomidine on blood coagulation following radical gastrectomy. **Methods** ASA I or II patients aged 51-70 years weighing 53-75 kg scheduled for radical gastrectomy were randomly allocated to two groups: dexmedetomidine group (group D) and control group (group C). Dexmedetomidine $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ was intravenously infused over 10 minutes before anesthesia induction, followed by a rate of $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ until peritoneal closure in group D and volume-matched normal saline was administrated in group C. Radical gastrectomy was performed under total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl. A series of warming measures were implemented and artificial colloid and heparin flushing fluid were not used. Postoperative patient-controlled intravenous analgesia was performed to maintain visual analogue scale ≤ 3 . The blood samples were collected for TEG and standard coagulation monitoring before dexmedetomidine and saline administration and 3 h after surgery. **Results** The temperature and hematocrit in the postoperative peri-

od were significantly less than the preoperative period in two groups ($P < 0.01$). In both groups, the activity of plasma antithrombin III was significantly decreased and the concentration of plasma FDP was significantly increased in the postoperative period when compared with the preoperative period ($P < 0.01$). In group D, the R time was significantly shortened and MA value was significantly increased in the postoperative period when compared with the preoperative period ($P < 0.05$) and there were no significant differences in the K time and α angle between the preoperative and postoperative period. In group C, the R and K time were significantly shortened and the value for MA and α angle were significantly increased in the postoperative period compared with the preoperative period ($P < 0.01$). The platelet counts, PT, APTT, and plasma fibrinogen concentration were comparable between the preoperative and postoperative period in both groups. The requirements of propofol and remifentanyl in group D were significantly less than group C ($P < 0.05$). In the preoperative period, the plasma antithrombin III activity, FDP concentration, and the values for all TEG variables were similar in both groups. In the postoperative period, the value for MA and the concentration of plasma FDP in group D were less than that in group C and the value for R and the activity of plasma AT III in group D were more than group C ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) and there were no significant differences in the K time and α angle in both groups. There were no significant differences in the temperature, hematocrit, platelet counts, PT, APTT, and plasma fibrinogen concentration in the preoperative and postoperative periods between the two study groups. **Conclusion** Adjunctive dexmedetomidine in general anesthesia could inhibit the decrease of R time and raise of the value for MA, inhibit the decrease of plasma antithrombin III activity and raise of FDP concentration, which indicated that dexmedetomidine can improve blood coagulation state after radical gastrectomy.

【Key words】 Dexmedetomidine; Thromboelastography; Coagulation; Radical gastrectomy

外科手术后机体凝血系统被激活,血液呈高凝状态,这对减少创面出血有一定的积极意义,但有增加术后深静脉血栓形成的可能性^[1, 2]。手术创伤后的应激反应在术后高凝状态中起着重要作用,围术期采取降低应激反应的麻醉措施能改善术后高凝状态,例如椎管内麻醉与全身麻醉比较,椎管内麻醉能更好的抑制围术期应激反应,进而改善术后高凝状态^[3, 4]。右美托咪定是高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,能明显减轻围术期应激反应^[5],但是否能减轻术后凝血系统的激活仍未见报道。本研究以腹部大手术开腹胃癌根治术为研究对象,在全身麻醉中辅助应用右美托咪定来研究其在抑制应激反应的同时是否能改善术后凝血状态。

资料与方法

一般资料 本研究经本院医学伦理委员会批准,中国临床试验注册中心注册(ChiCTR-IPR-17011152),患者和其家属均签署知情同意书。拟行全身麻醉下开腹Ⅱ或Ⅲ期胃癌根治术的患者,手术均在当日上午第一台进行,性别不限,年龄 51~70 岁,体重 53~75 kg,ASA I 或 II 级。排除标准:体重指数 ≥ 28 kg/m²,术前凝血功能障碍、血小板数异常、肝肾功能障碍、术前使用影响出血功能的药物、心脏疾患、术前因贫血输注红细胞的患者。采用随机数字表法,将患者随机分为两组,右

美托咪定组(D组)和对照组(C组)。

麻醉方法 不给予任何术前用药,患者入室后建立有创动脉测压(持续冲洗液中不加肝素)、鼻咽温、脑电双频指数(bispectral index, BIS)、心电图和脉氧饱和度等监测。局麻下行右颈内静脉穿刺建立静脉通路(穿刺不用肝素液),诱导前静脉输注复方乳酸钠 8 ml/kg。D组麻醉诱导前给予右美托咪定(批号:16070132)0.5 μ g/kg,泵注 10 min 后开始诱导,思路高 CP-600 TCI 泵效应室靶控(Marsh 药代学参数)丙泊酚(50 ml,批号:MC897),初始浓度 1.5 μ g/ml,逐渐增加靶浓度直至 BIS 值降至 45~55,然后效应室靶控(Minto 药代学参数)瑞芬太尼(批号:6160524)3 ng/ml,2 min 后静注罗库溴铵 0.6 mg/kg,1 min 后实施气管插管,机械通气维持 $P_{ET}CO_2$ 35~40 mm Hg。麻醉诱导期间如心率 ≤ 50 次/分或 ≥ 100 次/分,静注阿托品 5 μ g/kg 或艾司洛尔 0.5 mg/kg。如插管前血压低于基础血压的 80%或收缩压 ≤ 90 mm Hg,给予去氧肾上腺素 0.5 μ g/kg,如插管后血压高于基础血压的 120%,则增加瑞芬太尼靶浓度直至血压降至正常范围。插管后持续泵注右美托咪定 0.5 μ g·kg⁻¹·h⁻¹,调节丙泊酚靶浓度维持 BIS 值 45~55,并停用瑞芬太尼,行导尿和消毒等术前准备,切皮前 3 min 恢复瑞芬太尼输注,术中调节瑞芬太尼靶浓度维持血压在基础值 $\pm 20\%$ 之间或收缩压 ≥ 90 mm Hg。麻醉维持期间

如心率 ≤ 50 次/分或 ≥ 100 次/分,静注阿托品 $5\mu\text{g}/\text{kg}$ 或艾司洛尔 $0.5\text{mg}/\text{kg}$,必要时重复。C组以生理盐水代替右美托咪定,初始丙泊酚诱导靶浓度 $3.0\mu\text{g}/\text{ml}$,余同D组一致。术中持续泵注顺式阿曲库铵 $1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 维持肌松。关腹前停用右美托咪定和肌松药。缝皮前停用丙泊酚和瑞芬太尼,同时静注芬太尼 $3\mu\text{g}/\text{kg}$ 。术中持续输注复方乳酸钠 $10\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$,失血量予3倍复方乳酸钠量补充,不使用胶体,如术中需要输注血制品和术中至术后3h失血总量超过体重1%,则此患者被剔除不纳入最后数据分析,术中应用保温毯保温并使用加温的静脉输注液和腹腔冲洗液。

术毕患者入恢复室,待患者清醒和肌松恢复后,拔除气管导管,鼻导管吸氧,术后芬太尼自控静脉镇痛,维持视觉模拟评分 ≤ 3 分,持续输注复方乳酸钠 $2\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 。术后在恢复室至少停留3h并且Aldrete评分 ≥ 9 分后送回病房。

观察指标 麻醉诱导给予右美托咪定或生理盐水前(麻醉诱导前)和术后3h从中心静脉导管留取血样,用3.2%柠檬酸钠(1:9)抗凝,立即用血栓弹力图仪(TEG5000)检测凝血因子反应时间(R)、纤维蛋白原反应时间(K、 α 角度)和最大幅度(MA),正常值分别为 $5\sim 10\text{min}$ 、 $1\sim 3\text{min}$ 、 $53\sim 72^\circ$ 和 $50\sim 70\text{mm}$ 。并行血常规检测红细胞压积和血小板计数,常规凝血功能检测凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、血浆纤维蛋白(原)降解产物(fibrin/fibrinogen degradation product, FDP)含量、血浆纤维蛋白原浓度和抗凝血酶III活性测定。

统计分析 使用SPSS 23.0统计软件进行分析,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用重复测量资料方差分析,组间比较采用独立样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

D组手术探查后未能行胃癌根治术的患者有2例,C组有3例。D组和C组各有1例因术中输注红细胞被排除,C组中有1例术中至术后3h失血总量超过体重1%的患者也被排除,D组和C组中纳入最后数据分析患者分别为27和25例。

两组性别、年龄、体重指数、手术方式、手术时

间、术中至术后3h失血总量和术前合并症之间差异均无统计学意义。D组术中丙泊酚和瑞芬太尼的用量明显少于C组($P<0.05$)(表1)。

表1 两组一般资料和术中全麻药用量比较($\bar{x}\pm s$)

指标	D组($n=27$)	C组($n=25$)
男/女(例)	23/4	22/3
年龄(岁)	61.3 ± 7.6	62.8 ± 5.4
体重指数(kg/m^2)	23.6 ± 2.0	23.0 ± 2.6
根治性全胃/近端胃/ 远端胃切除	19/2/6	17/3/5
高血压(例)	9	7
糖尿病(例)	4	4
手术时间(min)	167.6 ± 46.2	157.4 ± 34.1
失血量(ml)	123.2 ± 54.2	149.6 ± 57.1
丙泊酚用量 ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)	5.2 ± 1.3^a	6.1 ± 1.4
瑞芬太尼用量 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)	0.11 ± 0.04^a	0.14 ± 0.04

注:与C组比较, $^a P<0.05$

与麻醉诱导前比较,两组术后3h体温和红细胞压积均明显降低($P<0.01$);与麻醉诱导前比较,两组术后3h抗凝血酶III活性均明显降低,FDP含量均明显增加($P<0.01$);两组麻醉诱导前和术后3h血小板计数、PT、APTT和血浆纤维蛋白原浓度差异无统计学意义。两组麻醉诱导前血浆抗凝血酶III活性和FDP含量差异无统计学意义;术后3h D组抗凝血酶III活性明显高于C组($P<0.01$),FDP含量明显低于C组($P<0.05$);两组麻醉诱导前和术后3h体温和红细胞压积差异无统计学意义,两组麻醉诱导前和术后3h血小板计数、PT、APTT和血浆纤维蛋白原浓度差异无统计学意义(表2)。

与麻醉诱导前比较,术后3h D组R时间明显缩短、MA值明显增加($P<0.05$),D组K时间和 α 角度手术前后差异无统计学意义;术后3h C组R和K时间明显缩短, α 角度和MA值明显增大($P<0.01$)。两组麻醉诱导前TEG监测指标差异无统计学意义,术后3h D组R时间明显长于C组、MA值明显低于C组($P<0.05$),两组术后3h K时间和 α 角度差异无统计学意义(表3)。

表 2 两组不同时间点体温、血常规和出凝血功能比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	麻醉诱导前	术后 3 h
体温	D 组	27	36.6±0.1	36.5±0.1 ^a
(°)	C 组	25	36.7±0.1	36.6±0.1 ^a
红细胞压积	D 组	27	37.0±3.9	36.1±3.6 ^a
(%)	C 组	25	36.7±5.0	35.0±5.3 ^a
血小板计数	D 组	27	191.7±51.6	188.3±48.5
($\times 10^9/L$)	C 组	25	183.3±45.2	178.6±47.6
PT	D 组	27	11.8±1.1	11.9±1.0
(min)	C 组	25	11.9±0.9	12.1±1.0
APTT	D 组	27	29.6±4.1	29.0±4.3
(min)	C 组	25	27.9±3.3	29.3±4.3
纤维蛋白原	D 组	27	2.75±0.56	2.68±0.51
浓度(g/L)	C 组	25	2.95±0.52	2.78±0.58
抗凝血酶Ⅲ	D 组	27	99.5±17.4	88.5±13.6 ^{ab}
活性(%)	C 组	25	90.0±18.5	74.2±10.2 ^a
FDP	D 组	27	3.3±1.5	6.4±2.0 ^{ac}
(mg/L)	C 组	25	3.5±1.8	8.4±3.6 ^a

注:与麻醉诱导前比较,^a $P<0.01$;与 C 组比较,^b $P<0.01$,^c $P<0.05$

表 3 两组不同时间点 TEG 检测指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	麻醉诱导前	术后 3 h
R	D 组	27	5.9±0.9	5.5±1.0 ^{ac}
(min)	C 组	25	6.0±0.9	4.9±1.1 ^b
K	D 组	27	2.0±0.6	1.9±0.7
(min)	C 组	25	2.2±0.6	1.7±0.7 ^b
α	D 组	27	62.8±10.8	64.8±10.5
(°)	C 组	25	58.0±7.5	65.8±12.0 ^b
MA	D 组	27	60.7±8.4	64.4±8.5 ^{ac}
(mm)	C 组	25	59.1±10.2	71.3±12.2 ^b

注:与麻醉诱导前比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与 C 组比较,^c $P<0.05$

讨 论

围术期血液凝固性受到手术的大小、麻醉方式、失血量、输血、体温和人工胶体等多种因素的影响,本研究以全身麻醉下开腹胃癌根治术为研究对象,术中保护体温和使用晶体扩容,并排除失血量

较多和术中输血的患者来避免上述因素对凝血功能的影响。本研究显示,开腹胃癌根治术后凝血系统被激活,全身麻醉中使用右美托咪定能改善手术创伤后血液凝血状态。

TEG 监测能够全面展现血凝块发生和发展的全过程,从凝血因子的激活到牢固的血小板纤维蛋白凝块形成,传统凝血检测指标是检测无血小板参与状态下的血浆凝血因子活性,只能反映凝血某一个阶段,不能反映凝血全貌,既往研究显示,TEG 与传统凝血功能检测比较,能灵敏监测术后凝血功能的改变^[1,6],本研究中胃癌根治术后 3 h R 和 K 时间缩短、 α 角度增大和 MA 值增加,表示血液凝固性增加,而术后 3 h PT 和 APTT 无明显改变,也支持上述结论。术中应用右美托咪定后,TEG 术后 R 时间缩短减少和 MA 值增加幅度减少, K 时间和 α 角度麻醉诱导前和术后 3 h 无明显变化,表明右美托咪定能改善术后凝血状态。

抗凝血酶Ⅲ是体内主要的抗凝物质,与凝血酶结合形成抗凝血酶Ⅲ-凝血酶复合物导致血浆抗凝血酶Ⅲ活性降低。血液高凝状态时纤溶系统被激活,纤溶酶降解纤维蛋白(原),导致血浆 FDP 含量增加。因此血浆抗凝血酶Ⅲ活性降低和 FDP 含量增加均表示血液凝固性增加。术中使用右美托咪定后血浆抗凝血酶Ⅲ活性和 FDP 含量变化幅度减小,进一步支持右美托咪定能减轻手术后凝血系统激活。凝血系统激活后纤维蛋白原消耗增加,但纤维蛋白原作为急性期反应蛋白在应激反应后生成逐渐增加,而且纤维蛋白原含量也受到纤溶活性的影响,因此血浆纤维蛋白原的浓度随着应激反应大小和凝血纤溶激活程度不同而出现不同的变化,本研究中胃癌根治术后血浆纤维蛋白原浓度与麻醉诱导前比较无明显变化。

围术期应激反应在手术创伤后血液高凝状态中起重要作用,机体应激后血液中儿茶酚胺浓度升高,激活凝血系统同时血小板功能增加,并且手术创伤后炎症介质的大量释放也可以激活凝血系统,造成手术后的高凝状态^[7,8]。右美托咪定激活中枢蓝斑核 α_2 肾上腺素能受体,抑制交感-肾上腺髓质系统,减轻麻醉手术所致的应激反应,血液儿茶酚胺浓度和炎症介质水平下降^[9,10],这可能是右美托咪定改善术后凝血状态的机制。右美托咪定本身也能够影响凝血功能,既往研究表明右美托咪定可直接刺激血小板表面 α_2 肾上腺素

能受体导致血小板激活^[11], 但能间接通过降低血液儿茶酚胺浓度抑制凝血功能和血小板的激活, 正常机体在应用右美托咪定后 TEG 显示凝血功能减低^[12], 提示右美托咪定对凝血功能的间接影响起主导作用, 这可能是右美托咪定抑制术后凝血激活的另一原因。

麻醉药物本身也能够影响凝血功能, 既往研究表明丙泊酚能抑制凝血功能和血小板的聚集^[13, 14], 而本研究中应用右美托咪定术后丙泊酚的用量减少, 丙泊酚对术后凝血功能的抑制作用减弱, 因此右美托咪定抑制术后凝血系统的激活与其减少术中丙泊酚用量无关, 相反此间接作用更能表明右美托咪定能改善术后凝血状态。

Mahla 等^[15]研究显示腹部大手术后高凝状态可持续 1 周左右, 本研究只观察术后 3 h 的凝血功能变化, 这是本研究的不足之处, 但本研究着重观察术中使用右美托咪定对凝血功能的影响, 随着术后时间的延长右美托咪定的作用逐渐消失, 另外术后有很多影响凝血功能的因素特别是止血药物的使用, 因此我们选择术后离开恢复室这个时间点来观察凝血功能的变化。恶性肿瘤手术后深静脉血栓形成的危险性高于普通人群, 需要采取综合的预防和治疗措施, 如早期下床活动和早期肝素抗凝治疗等, 仅以单一麻醉方法和药物难以取得明显的效果, 因此本研究没有进行深静脉超声检查和观察术后有无出现深静脉栓塞症等影响患者预后的研究。但本研究显示右美托咪定能改善术后凝血状态, 为术后深静脉血栓形成的高危人群手术提供麻醉药物选择参照。

综上所述, 本研究由于样本量偏小, 术中应用右美托咪定能改善腹部大手术后凝血状态, 但是否能减少术后深静脉血栓的形成仍需要大样本、多中心的进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] Lison S, Weiss G, Spannagl M, et al. Postoperative changes in procoagulant factors after major surgery. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2011, 22(3): 190-196.
- [2] Saleh J, El-Othmani MM, Saleh KJ. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism considerations in orthopedic surgery. *Orthop Clin North Am*, 2017, 48(2): 127-135.
- [3] 杜秋. 下肢骨关节手术患者围手术期采取硬膜外麻醉和全麻对凝血功能的影响. *四川医学*, 2014, 35(6): 666-667.
- [4] Hollmann MW, Wiecek KS, Smart M, et al. Epidural anesthesia prevents hypercoagulation in patients undergoing major orthopedic surgery. *Reg Anesth Pain Med*, 2001, 26(3): 215-222.
- [5] Li Y, Wang B, Zhang LL, et al. Dexmedetomidine combined with general anesthesia provides similar intraoperative stress response reduction when compared with a combined general and epidural anesthetic technique. *Anesth Analg*, 2016, 122(4): 1202-1210.
- [6] Topcu I, Civi M, Oztürk T, et al. Evaluation of hemostatic changes using n thromboelastography after crystalloid or colloid fluid administration during major orthopedic surgery. *Braz J Med Biol Res*, 2012, 45(9): 869-874.
- [7] 侯海春. 腹腔镜手术对腹部手术患者围术期应激及凝血功能的影响. *血栓与止血学*, 2017, 23(2): 265-267.
- [8] Foley JH, Conway EM. Cross talk pathways between coagulation and inflammation. *Circ Res*, 2016, 118(9): 1392-1408.
- [9] 郭文龙, 宋畅. 不同剂量右美托咪定对妇科腹腔镜手术围术期炎症因子的影响. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(4): 343-345.
- [10] 杨百武, 张庆, 杜京承, 等. 右美托咪定对全麻子宫切除术中血流动力学及应激反应的影响. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(1): 26-28.
- [11] Kawamoto S, Hirakata H, Sugita N, et al. Bidirectional effects of dexmedetomidine on human platelet functions in vitro. *Eur J Pharmacol*, 2015, 766: 122-128.
- [12] Martins CR, Tardelli MA, Amaral JL. Effects of dexmedetomidine on blood coagulation evaluated by thromboelastography. *Rev Bras Anesthesiol*, 2003, 53(6): 705-719.
- [13] Fourcade O, Simon MF, Litt L, et al. Propofol inhibits human platelet aggregation induced by proinflammatory lipid mediators. *Anesth Analg*, 2004, 99(2): 393-398.
- [14] 胡弋, 葛衡江. 麻醉对凝血功能的影响. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2007, 28(5): 406-408.
- [15] Mahla E, Lang T, Vicenzi MN, et al. Thromboelastography for monitoring prolonged hypercoagulability after major abdominal surgery. *Anesth Analg*, 2001, 92(3): 572-577.

(收稿日期: 2017-06-09)