

应用 Sonoclot 评价不同浓度肝素加压冲洗液对凝血和血小板功能的影响

张冬生 周炜 谭潮 田顺平 马蓉蓉 张转 孙建宏

【摘要】 目的 采用 Sonoclot 凝血和血小板功能分析仪评价不同浓度肝素加压冲洗液对患者围术期凝血和血小板功能的影响。方法 选择 3 h 以上择期胃肠道恶性肿瘤全麻手术患者 60 例,男 44 例,女 16 例,年龄 18~75 岁, BMI 18~29 kg/m², ASA I—III 级,根据加压动脉冲洗液中肝素浓度的不同,采用随机数字表法分成三组:肝素 2 U/ml 组(H₁组)、肝素 4 U/ml 组(H₂组)和对照组(C组)。H₁组使用肝素浓度为 2 U/ml 注入 500 ml 生理盐水;H₂组使用肝素浓度为 4 U/ml 注入 500 ml 生理盐水;C组使用 500 ml 生理盐水。三组冲洗液放置于压力为 300 mmHg 的加压袋中。分别于右颈内静脉穿刺置管后 10 min(T₀)、手术开始后 2 h(T₁)和术毕(T₂)抽取颈内静脉血 1 ml,采用 Sonoclot 分析仪对血样行玻璃珠激活凝血时间(gbACT)、凝血速率(gbCR)和血小板功能(gbPF)检测。分别于术前 24 h、术后 24、48 h 抽取静脉血测定血小板计数(Plt)。记录术中手位置调整次数、手动冲洗动脉次数、术中输血量、出血量、尿量和术后 48 h 腹腔总引流量。于术后 24 h 内随访并记录渗血、血肿和感染等动脉穿刺局部并发症情况。结果 与 T₀时比较,T₁时 H₁组 gbPF、T₂时 H₂组 gbPF 均明显降低(P<0.05),但其数值仍在正常范围内。不同时点三组 gbACT 和 gbCR 差异均无统计学意义。与术前 24 h 比较,术后 24 h 三组 Plt 明显升高(P<0.05)。与术后 24 h 比较,术后 48 h 三组 Plt 明显降低(P<0.05)。不同时点三组 Plt 差异均无统计学意义。三组术中手位置调整次数、手动冲洗动脉次数差异均无统计学意义。三组围术期未发生严重不良反应。结论 浓度为 2 U/ml 或 4 U/ml 的肝素稀释液和生理盐水均可用于有创动脉压监测管道的加压连续冲洗。

【关键词】 肝素;围术期;凝血;血小板;并发症

Effects of different concentrations of pressurized-heparin flushing fluid on coagulation and platelet function monitored by Sonoclot analyzer ZHANG Dongsheng, ZHOU Wei, TAN chao, TIAN Shunping, MA Rongrong, ZHANG Zhuan, SUN Jianhong. Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225012, China

Corresponding author: ZHANG Zhuan, Email: zhangzhuancg@163.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate effects of different concentrations of pressurized-heparin flushing fluid on coagulation and platelet function monitored by Sonoclot analyzer in perioperative patients. **Methods** Sixty patients, 44 males and 16 females, aged 18–75 years, BMI 18–29 kg/m², ASA physical status I–III, undergoing elective gastrointestinal cancer surgery over 3 h under general anesthesia, were enrolled. Patients were divided into three groups using random number table according to different heparin concentrations in pressurized flushing of arterial line: heparin 2 U/ml (group H₁), heparin 4 U/ml (group H₂) and control group (group C). Heparin with a concentration of 2 U/ml in 500 ml of normal saline was used in group H₁, heparin with a concentration of 4 U/ml in 500 ml of normal saline was used in group H₂, 500 ml of normal saline was used in group C. The three groups of heparin dilution or saline were placed in a pressure bag with a pressure of 300 mmHg. Blood samples of 1 ml were taken from right internal jugular vein at 10 min after the vein puncture (T₀), 2 h after surgery (T₁) and at the end of surgery (T₂) for measurement of glass bead Activated Clotting Time (gbACT), glass bead Clot Rate (gbCR) and glass bead Platelet Function (gbPF) using Sonoclot coagulation and platelet function analyzer. Blood samples were also collected from veins 24 h before surgery, 24 h after surgery and 48 h after surgery for determination of platelet count (Plt). The frequencies of hand positional changes and manual artery flushing during surgery, intraoperative

DOI: 10.12089/jca.2020.09.013

基金项目:江苏省卫生健康委员会基金面上项目(H2018049);扬州市卫生和计划生育委员会基金医学重点人才培养项目(ZDRC201815);扬州大学附属医院院级课题重点项目(YZY2017-07)

作者单位:225012 扬州大学附属医院麻醉科(张冬生、周炜、马蓉蓉、张转、孙建宏);扬州大学医学院(谭潮、田顺平)

通信作者:张转,Email: zhangzhuancg@163.com

infusion volume, blood loss, urine volume, and total intraperitoneal drainage in 48 h after surgery were recorded. Follow-up was performed and local complications of arterial puncture such as bleeding, hematoma and infection were recorded within 24 h after surgery. **Results** Compared with T_0 , gbPF at T_1 in group H_1 and at T_2 in group H_2 were both significantly decreased ($P < 0.05$) but still in normal ranges. There were no significant differences of gbACT and gbCR values between the three groups at each time point. Compared with 24 h before surgery, Plt significantly increased in the three groups at 24 h after surgery ($P < 0.05$). Compared with 24 h after operation, Plt significantly decreased in the three groups at 48 h after surgery ($P < 0.05$). There were no significant differences in Plt values among the three groups at each time point. There were no significant differences in the frequencies of hand positional changes and manual artery flushing during surgery between the three groups. No serious complications occurred in the three groups. **Conclusion** Heparin dilution with a concentration of 2 U/ml or 4 U/ml and normal saline can be used for pressurized continuous flushing of invasive arterial pressure monitoring tube.

【Key words】 Heparin; Perioperative; Coagulation; Platelet; Complications

临床上动脉管道的冲洗一般采用肝素稀释液或生理盐水,但对冲洗液的选择目前并未达成一致意见^[1]。肝素可影响凝血功能^[2],甚至导致肝素诱导的血小板减少症,增加围术期栓塞等风险^[3-5]。Sonoclot 是一种血液粘弹性检测的方式,能提供有关凝血的级联和凝血全过程的综合信息,比常规实验室凝血功能检测更快速、有效^[6]。本研究采用 Sonoclot 凝血和血小板功能分析仪,评价不同浓度的肝素加压冲洗液用于动脉管道的冲洗对围术期患者凝血和血小板功能的影响,为临床选择合适的动脉冲洗液提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究已获医院医学伦理委员会批准(2018-YKL-020),患者或家属签署知情同意书。选择全麻下 3 h 以上择期胃肠道恶性肿瘤手术患者,性别不限,年龄 18~75 岁, BMI 18~29 kg/m², ASA I—III 级,初始玻璃珠激活凝血时间(glass bead Activated Clotting Time, gbACT)、凝血速率(glass bead Clot Rate, gbCR)和血小板功能(glass bead Platelet Function, gbPF)均在正常范围内,术前血小板计数(Platelet count, Plt)正常。排除标准:改良 Allen 试验阴性,术前 1 周使用阿司匹林等抗血小板药物,曾有血栓治疗病史,肝素过敏史,同一处动脉穿刺置管两次失败,患者拒绝,肝肾功能异常等。根据预试验结果,本研究采用随机数字表法分为三组:肝素 2 U/ml 组(H_1 组)、肝素 4 U/ml 组(H_2 组)和对照组(C组)。

方法 所有患者术前禁食 8 h,禁饮 4 h,均无术前用药。入室后常规监测 BP、ECG 和 SpO₂。局麻后于超声引导下下行右颈内静脉穿刺置入双腔导管,主管和副管分别输注 6%羟乙基淀粉 130/0.4 和复方氯化钠注射液(容量比 1:3)。将肝素 2 ml(批号:

H32020612, 12 500 U)用生理盐水稀释至 12.5 ml。 H_1 组用 2 ml 注射器抽取上述肝素稀释液 1 ml 注入 500 ml 生理盐水中,肝素浓度为 2 U/ml; H_2 组用 2 ml 注射器抽取上述肝素稀释液 2 ml 注入 500 ml 生理盐水中,肝素浓度为 4 U/ml; C 组为 500 ml 生理盐水。将三组 500 ml 液体分别套入 Smiths Clear-Cuff 输血输液加压袋内,压力均设置为 300 mmHg。局麻后于超声引导下下行左桡动脉穿刺置管监测有创动脉压(invasive blood pressure, IBP)。穿刺方法为直接法,置入 20 G 动脉留置针(批号:20180101),动脉穿刺置管完成后连接一次性动脉压力传感器 PX260,调整至动脉波形良好后,固定传感器于腋中线与胸腔中间相平的位置。静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、丙泊酚 1.5~2.0 mg/kg、舒芬太尼 0.4 μ g/kg 和琥珀胆碱 1.5 mg/kg,麻醉诱导完善后插入气管导管并固定后行机械通气, V_T 8~10 ml/kg, RR 10~12 次/分, I:E 1:2, 呼气末正压 0 cmH₂O, FiO₂ 60%, 维持 $P_{ET}CO_2$ 35~45 mmHg。麻醉维持:静脉泵入丙泊酚 4~10 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 1.5~2.0 μ g·kg⁻¹·h⁻¹、顺式阿曲库铵 0.15 mg·kg⁻¹·h⁻¹、右美托咪定负荷剂量 0.5 μ g/kg (10 min 输注完成)继以维持剂量 0.5 μ g·kg⁻¹·h⁻¹, 吸入七氟醚 1 MAC。连接 Nacrotrend 麻醉深度监测仪,维持麻醉深度于 D2—E1。根据麻醉深度和患者生命体征的变化调整丙泊酚和瑞芬太尼静脉泵注剂量,使 IBP 与 HR 波动幅度低于基础值的 30%。术中如动脉波形出现异常,则调整手位置或使用注射器抽取肝素稀释液或生理盐水 2 ml 手动冲洗动脉。术毕待患者苏醒,符合拔管指征时拔除气管导管送入 PACU。于 PACU 内拔除动脉导管,用四指压迫穿刺点稍近心端 5 min,并用弹力绷带加压包扎。

观察指标 分别于右颈内静脉穿刺置管后 10 min(T_0)、手术开始后 2 h(T_1)及术毕(T_2)抽取颈内

静脉血 1 ml。方法为关闭颈内静脉导管副管三通阀门,用 20 ml 注射器经颈内静脉导管主管抽取 15 ml 近心端血液,再用 5 ml 注射器继续抽取 1 ml 静脉血作为检测血样,以确保抽取的静脉血样无麻醉药物及所输注液体。将所抽出的 15 ml 血液回注入主管。采用 Sonoclot 分析仪对抽取的静脉血样行 gbACT、gbCR 和 gbPF 检测。分别于术前 24 h、术后 24 h 和术后 48 h 抽取静脉血 1 ml 用于测定 Plt。记录手位置调整次数及手动冲洗动脉次数。记录术中输液量、出血量、尿量和术后 48 h 腹腔总引流量。于术后 24 h 内随访并记录穿刺点渗血、血肿和感染等动脉穿刺局部并发症情况。

统计分析 采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学处理。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,重复测量设计的计量资料采用重复测量设计的方差分析;非正态资料比较采用 Kruskal-Wallis 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究纳入 60 例患者,每组 20 例。三组患者性别、年龄、BMI 和 ASA 分级差异均无统计学意义(表 1)。

表 1 三组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA I/II/ III级(例)
H ₁ 组	20	16/4	58.4±15.2	25.1±2.2	13/6/1
H ₂ 组	20	15/5	62.6±8.1	24.1±2.6	11/8/1
C组	20	13/7	60.3±13.1	25.8±2.6	11/7/2

与 T₀时比较,T₁时 H₁组 gbPF、T₂时 H₂组 gbPF 均明显降低($P<0.05$),但其数值仍在正常范围内。T₀—T₂时 C 组 gbPF 差异无统计学意义。不同时点三组 gbACT 和 gbCR 差异均无统计学意义(表 2)。

与术前 24 h 比较,术后 24 h 三组 Plt 均明显升高($P<0.05$)。与术后 24 h 比较,术后 48 h 三组 Plt 均明显降低($P<0.05$)。不同时点三组 Plt 差异均无统计学意义(表 3)。

三组术中手位置调整次数、手动冲洗动脉次数差异均无统计学意义(表 4)。

三组输液量、尿量、出血量等术中情况、动脉导

表 2 三组患者不同时点 gbACT、gbCR 和 gbPF 的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂
gbACT (s)	H ₁ 组	20	128.0±29.6	119.4±27.6	117.9±23.4
	H ₂ 组	20	123.9±38.5	118.9±31.7	113.8±36.3
	C组	20	124.8±22.0	125.6±18.0	124.7±23.9
gbCR (clotsignal/ min)	H ₁ 组	20	32.0±7.4	30.5±8.0	30.9±7.4
	H ₂ 组	20	32.5±4.2	34.2±6.8	31.5±6.8
	C组	20	33.7±5.5	34.1±5.9	31.9±7.0
gbPF	H ₁ 组	20	2.9±1.3	1.8±1.1 ^a	2.2±1.1
	H ₂ 组	20	2.6±0.9	2.4±1.1	1.8±0.8 ^a
	C组	20	2.5±0.9	2.2±1.2	2.2±0.8

注:与 T₀比较,^a $P<0.05$

表 3 三组患者不同时点 Plt 的比较($\times 10^9/L, \bar{x}\pm s$)

组别	例数	术前 24 h	术后 24 h	术后 48 h
H ₁ 组	20	167.3±33.6	208.2±35.1 ^a	171.8±31.3 ^b
H ₂ 组	20	164.8±35.5	196.5±28.8 ^a	161.1±33.0 ^b
C组	20	175.7±31.3	212.9±32.4 ^a	163.1±27.7 ^b

注:与术前 24 h 比较,^a $P<0.05$;与术后 24 h 比较,^b $P<0.05$

表 4 三组患者手位置调整次数和手动冲洗动脉次数的比较 [次, M(IQR)]

组别	例数	手位置调整次数	手动冲洗动脉次数
H ₁ 组	20	1.0(0~1.0)	2.0(1.8~3.0)
H ₂ 组	20	1.0(0~1.0)	2.0(1.0~3.0)
C组	20	1.0(0.8~1.3)	2.0(1.0~4.0)

管留置时间、手术时间和术后 48 h 腹腔总引流量差异均无统计学意义(表 5)。

三组围术期未发生严重不良反应,无一例渗血、血肿和感染等并发症发生。

表 5 三组患者术中情况、手术时间和术后 48 h 腹腔总引流量的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	输血量 (L)	尿量 (ml)	出血量 (ml)	动脉导管 留置时间(h)	手术时间 (h)	术后 48 h 腹腔 总引流量(ml)
H ₁ 组	20	2.0±0.3	702.0±99.6	127.5±21.3	5.0±0.7	4.1±0.7	539.7±255.2
H ₂ 组	20	2.0±0.3	684.6±110.7	128.1±25.4	4.7±0.7	4.0±0.7	566.8±241.2
C组	20	2.1±0.3	649.6±134.2	134.0±22.7	4.7±0.5	3.9±0.5	553.0±181.4

讨 论

本研究应用 Sonoclot 分析仪评估不同浓度肝素加压动脉管道冲洗液对围术期凝血和血小板功能的影响,浓度为 2 U/ml 或 4 U/ml 的肝素稀释液和生理盐水加压冲洗动脉导管对胃肠道恶性肿瘤患者围术期凝血和血小板功能均未产生明显影响。

既往研究中,常将肝素稀释液或生理盐水用于动脉导管的冲洗,但对选择何种液体,尚存在争论。Tuncali 等^[7]对加压生理盐水和 1 U/ml 肝素稀释液在围术期桡动脉压监测中的应用进行比较,显示两者在维持导管和动脉血管堵塞方面无明显差异。Del Cotillo 等^[2]研究表明 1 IU/ml 肝素用于动脉导管的冲洗并未有效增加动脉导管通畅时间,还可改变 APTT、增加出血风险,这可能与他们的研究中未对冲洗液实施加压或肝素使用量不当有关。胃肠道恶性肿瘤手术时间一般较长,手术期间过多肝素进入体内可影响凝血功能。

既往研究常行 APTT、PT 和 TT 等传统凝血功能指标检测来评估肝素对机体凝血功能的影响,这些检测耗时较长,仅可反映凝血过程的早期变化,对肝素、低分子肝素抗凝状态欠敏感,无法全面提供有关血凝块稳定性和纤维蛋白溶解的信息^[8]。Sonoclot 凝血和血小板功能分析仪通过超声传感器探测的阻力信号转化为模拟电信号,可提供整个凝血过程中凝血功能和血小板功能的相关数据^[9],包括 gbACT、gbCR 和 gbPF。与传统凝血指标比较,其测定时间较短,结果直观、全面,对预测术后出血有良好的准确性,为床旁快速判断凝血功能和 PF 提供了新的途径。异常的 Sonoclot 指标与成人术后出血具有显著相关性^[10]。ACT 和 CR 是凝血过程中连续的两个阶段,ACT 即凝血酶原激活、血液由液相转为固相的时间,为第一阶段。gbACT 反映凝血因子的相互作用,正常值为 100~155 s。CR 反映纤维

蛋白形成并互相交织的速率,为第二阶段^[11]。gbCR 正常值为 9~35 clotsignal/min。史旭波等^[12]研究表明在体外低分子肝素浓度与 CR 值呈现非常强的指数关系,即随着低分子肝素浓度的增加,CR 值明显降低。本研究结果显示,各时间点 H₁组和 H₂组 gbACT 和 gbCR 与 C 组比较,均无明显差异。该结果提示 2 U/ml 和 4 U/ml 的肝素稀释液加压冲洗动脉导管,对于 ACT 和 CR 均无明显影响。gbPF 值主要反映了血小板功能及血小板与纤维蛋白的结合能力,正常值>1.5。与 Plt 比较,PF 值能更好地反映血小板的质量。研究表明,肝素可剂量依赖性地抑制 vWF 因子与血小板结合,从而抑制血小板聚集功能^[13]。本研究中 gbPF 值的下降可能与肝素的使用有关。当加压袋压力设置为 300 mmHg 时,冲洗速度约为 3 ml/h。本研究中使用的肝素冲洗液浓度为 2 U/ml 和 4 U/ml,两组 gbPF 值与基础值比较,虽发生明显降低,但仍在正常范围内。

无论肝素使用剂量及途径如何,都可能发生 Plt 的减少^[14]。也有研究表明肝素冲洗液浓度为 5 U/ml 时,Plt 的减少非常罕见^[1]。本研究中,三组在术后 24 h 时 Plt 较术前均明显增加,可能的原因有:围术期应激促使炎症反应发生,血小板参与多种炎症反应并与炎症因子有良好的相关性^[15];在肿瘤患者中,血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)自身消耗,引起促血小板生成素释放,动员骨髓产生更多的血小板,以维持 VEGF 浓度,在肿瘤切除后这种效应更加明显^[16]。三组 Plt 在术后 48 h 时均降至正常值范围,这显示本研究所用肝素剂量对 Plt 无明显影响。

本研究参照既往文献^[17]行超声引导下动脉穿刺操作,未发生严重不良事件。各组手动冲洗动脉管道次数无明显差异,这说明 2 U/ml 肝素稀释液、4 U/ml 肝素稀释液和生理盐水在维持导管通畅性方面效果一致。在临床麻醉工作中,未加压的冲

洗液虽可行,但需麻醉科医师间断人工冲洗动脉管道。反复人工冲洗易导致小气泡进入微循环,甚至造成逆行感染^[18]。动脉管路中进入 0.1 ml 小气泡即可引起动脉血压增加,而进入 0.5 ml 大气泡则会产生低血压假象^[19],对冲洗液实施加压可减少管路开放次数,减少术中血压的误读及感染风险。如使用未加压的肝素稀释液反复人工冲洗动脉管道,对肝素的使用量不能正确定量,有时甚至忽视间断推注冲洗液从而导致管道堵塞。因此,本研究使用低剂量肝素稀释液或生理盐水,并对动脉导管实施连续加压冲洗,既可避免因遗忘人工冲洗而导致动脉管道堵塞,又可避免使用过量肝素而对凝血功能产生不利影响。由于有创动脉压波形的异常衰减通常表现在动脉导管堵塞之前,本研究对波形的早期变化及时做出了有效干预,进行手的位置调整,使动脉管道始终处于持续冲洗状态。

本研究具有一定的局限性:首先,本研究只选取了剂量为 2 U/ml 和 4 U/ml 的肝素稀释液应用于胃肠恶性肿瘤患者,对于更长时间动脉压监测或者增大肝素剂量对凝血和血小板功能的影响,还有待于进一步研究。其次,本研究样本量较小,为确定动脉冲洗液种类及剂量的最佳选择,有必要进行大样本多中心的研究。

综上所述,浓度为 2 U/ml 或 4 U/ml 的肝素稀释液和生理盐水均可用于胃肠恶性肿瘤手术患者有创动脉压监测管道的加压连续冲洗。对于肝素可能引起的不良反应,仍需加强监测。

参 考 文 献

- [1] Kordzadeh A, Austin T, Panayiotopoulos Y. Efficacy of normal saline in the maintenance of the arterial lines in comparison to heparin flush: a comprehensive review of the literature. *J Vasc Access*, 2014, 15(2): 123-127.
- [2] Del Cotillo M, Grané N, Llaboré M, et al. Heparinized solution vs. saline solution in the maintenance of arterial catheters: a double blind randomized clinical trial. *Intensive Care Med*, 2008, 34(2): 339-343.
- [3] Ling E, Warkentin TE. Intraoperative heparin flushes and subsequent acute heparin-induced thrombocytopenia. *Anesthesiology*, 1998, 89(6): 1567-1569.
- [4] Arepally GM. Heparin-induced thrombocytopenia. *Blood*, 2017, 129(21): 2864-2872.
- [5] Linkins LA, Dans AL, Moores LK, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia; antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed; American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2012, 141(Suppl 2): e495S-e530S.
- [6] Rajkumar V, Kumar B, Dutta V, et al. Utility of sonoclot in prediction of postoperative bleeding in pediatric patients undergoing cardiac surgery for congenital cyanotic heart disease: a prospective observational study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017, 31(3): 901-908.
- [7] Tuncali BE, Kuvaki B, Tuncali B, et al. A comparison of the efficacy of heparinized and nonheparinized solutions for maintenance of perioperative radial arterial catheter patency and subsequent occlusion. *Anesth Analg*, 2005, 100(4): 1117-1121.
- [8] Weber CF, Zacharowski K. Perioperative point of care coagulation testing. *Dtsch Arztebl Int*, 2012, 109(20): 369-375.
- [9] 张建平, 马平, 王军. Sonoclot 评价术中自体 and 异体输血对老年人凝血功能的影响. *临床麻醉学杂志*, 2007, 23(8): 632-634.
- [10] Bischof DB, Ganter MT, Shore-Lesserson L, et al. Viscoelastic blood coagulation measurement with sonoclot predicts postoperative bleeding in cardiac surgery after heparin reversal. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, 29(3): 715-722.
- [11] Ganter MT, Hofer CK. Coagulation monitoring: current techniques and clinical use of viscoelastic point-of-care coagulation devices. *Anesth Analg*, 2008, 106(5): 1366-1375.
- [12] 史旭波, 胡大一, 郑华等. 低分子量肝素对纤维蛋白凝速率影响的体外研究. *中华检验医学杂志*, 2011, 34(1): 26-29.
- [13] Sobel M, McNeill PM, Carlson PL, et al. Heparin inhibition of von Willebrand factor-dependent platelet function in vitro and in vivo. *J Clin Invest*, 1991, 87(5): 1787-1793.
- [14] 申玉静, 杨跃进. 肝素诱导的血小板减少症诊断与治疗. *中华心血管病杂志*, 2009, 37(4): 381-384.
- [15] Iannacone M, Sitia G, Isogawa M, et al. Platelets mediate cytotoxic T lymphocyte-induced liver damage. *Nat Med*, 2005, 11(11): 1167-1169.
- [16] Gunsilius E, Petzer A, Stockhammer G, et al. Thrombocytes are the major source for soluble vascular endothelial growth factor in peripheral blood. *Oncology*, 2000, 58(2): 169-174.
- [17] 李继, 陈堃, 柯希建, 等. 掌上超声定位在桡动脉穿刺置管中的临床应用. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(2): 123-125.
- [18] 王天龙, 刘进, 熊利泽. 摩根临床麻醉学. 第 5 版. 北京大学医学出版社. 2015: 71.
- [19] 马虹, 王江, 叶建荣, 等. 桡动脉穿刺置管操作与压力监测的专家共识. 2017.

(收稿日期:2019-09-08)