

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2021.03.10

单纯超声引导在儿童经皮球囊肺动脉瓣成形术的价值

李叶丹, 逢坤静, 张佳琦, 徐楠, 王浩

[摘要]:目的 对比分析儿童经皮球囊肺动脉瓣成形术(PBPV)应用单一超声引导与X线引导的效果。方法 回顾性分析2013年6月至2019年12月本院收治诊断为肺动脉瓣狭窄的90例患儿临床资料,按引导的方式不同分为研究组(采用单纯超声引导)和对照组(X线引导),每组45例。分析单纯超声引导PBPV中超声心动图图像,并对两组患儿手术操作时间、肺动脉跨瓣压差、肺动脉瓣血流速度等各项指标变化进行分析,观察并发症情况,探讨PBPV的有效性。结果 研究组、对照组在术中操作时间上各为(34.60±8.00)min、(39.90±8.40)min,后者显著长于前者($P < 0.05$),同时在住院天数以及手术出血量者两项指标上,相较对照组,研究组均明显更低,但在手术费用上,两组未见明显差异($P > 0.05$);术后平均1至3个月的门诊随访,在肺动脉瓣血流速度与肺动脉瓣跨瓣压差这2项指标上,相比未手术时,两组手术后皆呈明显降低表现($P < 0.05$);在不良反应(包括心脏穿孔、三尖瓣损伤、外周血管损伤等)发生率方面,相较对照组(17.78%),研究组(4.44%)呈明显减少表现($P < 0.05$)。结论 完全超声引导下的儿童PBPV不仅避免医护人员和适龄患儿受到辐射损伤,而且保持了传统经皮介入治疗微创、安全及疗效确切的优点。

[关键词]: 微创;经皮球囊肺动脉瓣成形术;超声引导;超声心动图;肺动脉瓣狭窄;儿童

The value of ultrasound-guided percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty in children

Li Yedan, Pang Kunjing, Zhang Jiaqi, Xu Nan, Wang Hao

Department of Ultrasound, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China

Corresponding author: Pang Kunjing, Email: 597330958@qq.com

[Abstract]: Objective To explore the value of ultrasound-guided or x-ray guided percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty (PBPV) in children. **Methods** The clinical data of 90 children with pulmonary stenosis in our hospital from June 2013 to December 2019 were retrospectively collected and analyzed. According to the way of guidance, all patients were divided into the research group (using simple ultrasound guidance, n=45) and the control group (using X-ray guidance n=45). The echocardiographic images during ultrasound-guided PBPV were analyzed, and the changes of various indexes such as operation time, pulmonary artery transvalvular pressure difference and pulmonary valve blood flow velocity were analyzed to observe the complications and explore the effectiveness of PBPV in the two groups. **Results** The operation time of children in the control group was longer than that in the research group ($P < 0.05$), while the hospitalization days and bleeding volume of children in the research group were significantly lower than those in the control group. There was no significant difference in the operation cost between the two groups ($P > 0.05$). The average postoperative follow-up in clinic was 1-3 months. The postoperative pulmonary valve blood flow velocity and pulmonary artery transvalvular pressure difference significantly decreased compared with pre-operation in both groups. The incidence of adverse events such as peripheral vascular injury, tricuspid valve injury, and cardiac perforation were significantly lower in the research group than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ultrasound-guided PBPV in children not only protects medical staff and young children from radiation damage, but also maintains the advantages of traditional percutaneous intervention, which is minimally invasive, safe and effective.

[Key words]: Minimally invasive; Percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty; Ultrasound guidance; Echocardiography; Pulmonary valvular stenosis; Children

作者单位:100037 北京,中国医学科学院,北京协和医学院,国家心血管病中心,心血管疾病国家重点实验室,阜外医院超声科
通信作者:逢坤静,Email:597330958@qq.com

肺动脉瓣狭窄(stenosis of pulmonary valve, PS)属于常见的先天性心脏病,鉴于狭窄部位的不同,存在分支狭窄、瓣膜狭窄、漏斗狭窄、肺动脉主干狭窄之分,其中肺动脉瓣狭窄最为常见,占 80%~90%^[1]。本病的传统治疗方法多采用体外循环经肺动脉或肺动脉瓣切开术,但这些方法因手术创伤大、危险系数高而逐渐被放弃。随着现代介入技术和医学水平的不断提高,经皮球囊肺动脉瓣成形术(percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty, PBPV)^[2]是缓解小儿肺动脉狭窄的首选方法。然而,据报道,传统的 PBPV 在使用辐射时会对患者或医务人员造成不可避免的辐射损伤^[3]。为了克服上述方法的缺点,本团队在成熟、完善的超声引导下经皮房间隔缺损封堵技术的基础上,实施单纯超声引导、超声+X 线引导下 PBPV 的分析,以期小儿 PBPV 的疾病治疗提供理论参考。

1 材料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2013 年 6 月至 2019 年 12 月期间本院医治的 90 名 PS 患儿的资料。纳入标准如下:①经胸超声心动图检查结果显示肺动脉瓣跨瓣压差 ≥ 40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)的 3~18 岁患儿;②患儿监护人表示自愿参与此项研究,同时于《知情同意书》上进行签字确认。排除标准:①合并重度发育不良型 PS 患儿;②只存在肺动脉瓣下漏斗部狭窄表现,瓣膜未见异常患儿;③患有其它先天性疾病者。在所有研究对象中,女 47 例,男 43 例,年龄 3 岁至 13 岁,中位年龄为 7 岁。根据引导方式上的区别,把这些研究对象分别归入对照组、研究组,前者为 X 线引导,后者为单纯超声引导。每组 45 例,在基本情况上(含年龄、性别、肺动

脉狭窄状况、体重指数、综合指数等),对比两组研究对象的结果, $P > 0.05$,即皆未见明显区别。具体见表 1。此项研究得到本院伦理会准可(伦理号:2017-880)。

1.2 方法 研究组在普通外科手术室进行手术。术前对患儿进行仰卧位超声心动图检查,测量肺动脉瓣跨瓣压差和肺动脉瓣环。术中采用基础麻醉或局麻。如经胸超声成像效果不佳,应采用全麻和气管插管,并采用经食管超声引导。在本研究中,术前只有一个病例使用经食管超声引导。术前测量患儿的肺动脉瓣血流速度和肺动脉瓣环内直径,股静脉穿刺点至右锁骨中线第三肋间的水平距离作为工作距离。术中在导管和导丝上标出距离,以便后续手术。首先,穿刺患儿右股静脉,插入血管鞘。然后将 6 F 多功能导管和导丝穿过血管鞘。在超声引导下,经三尖瓣小心地将导管和导丝送入右心室。此过程中,应对导管走行做出不断调整,使其穿过肺动脉瓣并最终到达患儿肺动脉。用导丝测量肺动脉压和右心室压后,进行超硬导丝交换操作。法国 balt 公司生产的 BALT 球囊沿导丝置入肺动脉瓣环。届时相较患儿肺动脉瓣环直径,球囊直径为其 1.2 倍至 1.4 倍左右。在超声引导下,确定球囊位置后,固定导丝和球囊。持续时间约为 6~8 s,压力为 6~10 个大气压迅速进行球囊吸瘪操作。待将球囊退出,借助超声,对肺动脉瓣关闭状况与肺动脉瓣压差这两项指标着重检查,若压差仍在 40 mmHg 以上,需对以上操作进行重复,再次实施球囊扩张术。超声检查后的压差如符合要求。即可将多功能导管送入来测量右心室和肺动脉的压力。上述操作后应退出动脉鞘、导丝和导管,并开始包扎、压迫止血等常规手术。如果没有特殊情况,则可送回普通病房^[4]。

表 1 两组患儿的一般情况比较(n=45)

项目	对照组	研究组	χ^2/t 值	P 值
男:女(n)	21:24	22:23	0.045	0.833
年龄(岁)	6.20±2.62	6.24±2.61	0.702	0.486
体质量指数(kg/m ²)	16.27±1.09	16.32±1.06	0.221	0.826
PS 程度			0.547	0.761
轻度(n)	20	21		
中度(n)	18	15		
重度(n)	7	9		
综合指数	23.01±4.16	21.32±5.10	0.357	0.512

注:PS:肺动脉瓣狭窄;轻度 PS:超声测得跨瓣压差小于 30 mmHg,且无明显右心室肥厚,对儿童无明显影响;中度 PS:肺动脉瓣跨瓣压差在 30~40 mmHg 之间,右心室肥厚、轻度胸闷等症状;重度 PS:跨瓣压差大于 40 mmHg 者,右心室肥厚明显,并伴有胸闷、胸痛、劳力性呼吸困难等症状

对照组术中无气管插管,手术均在 X 线引导下进行。术中采用基础麻醉或局麻。穿刺小儿右股静脉,插入血管鞘,经血管鞘将 6 F 多功能导管及导丝由此送入,在 X 线引导下,经三尖瓣小心地将导管和导丝送入右心室。此过程中,对导管走行进行不断调整,使导丝穿过肺动脉瓣最终到达患儿肺动脉。同时应用超声评价手术治疗效果。两组手术操作人员均为临床经验 5 年以上的临床医生,对手术步骤非常熟悉。

1.3 观察指标 分析两组患儿的超声图像,同时对两组手术时间进行记录。分别在下述时间点测定肺动脉跨瓣压、肺动脉瓣血流速度:术前、术后即刻、术后 1 个月、术后 3 个月。同时对术后研究对象不良反应(包括心脏穿孔、外周血管损伤与三尖瓣损伤等)进行观察。

1.4 统计学分析 用 SPSS 25.0 统计软件对数据进行分析,符合正态分布的数据用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。两组测量数据的对比选择独立样本 t 检验,计量数据的拟合优度检验选择 K-S (Kolmogorov-Smirnov) 法。两组各干预时间点的计量数据对比选择方差分析,计数数据(用“率”描述)对比选择卡方检验。各项统计皆选择双侧检验,检验水平 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 单纯超声引导 PBPV 术中超声心动图图像 术中单纯经胸超声心动图于胸骨旁动脉短轴切面显示出清晰的肺动脉及肺动脉瓣结构。术后常规测量肺动脉瓣血流速度。见图 1。

术中单纯经食管超声心动图在食管中段,探头角在 80~120 度显示出清楚的肺动脉长轴及肺动脉瓣结构。术后常规测量肺动脉瓣前向血流速度和瓣环大小结果。见图 2。

2.2 比较两组患儿手术结果 股静脉穿刺到血管鞘拔除的时间(手术时间),对照组较研究组显著偏长 ($P<0.01$),且研究组患儿住院天数和手术出血量明显低于对照组患儿 ($P<0.001$),对比两组手术费用不存在明显差异 ($P>0.05$),见表 2。

2.3 两组患儿肺动脉瓣跨瓣压差、肺动脉瓣血流速度结果比较 对每例研究对象术前、后肺动脉瓣血流速度与肺动脉瓣压差进行监测。术后门诊平均随访 1~3 个月。两组患儿的肺动脉瓣跨瓣压差和肺动脉瓣血流速度均较术前降低 ($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组患儿不良反应的发生情况比较 术后不

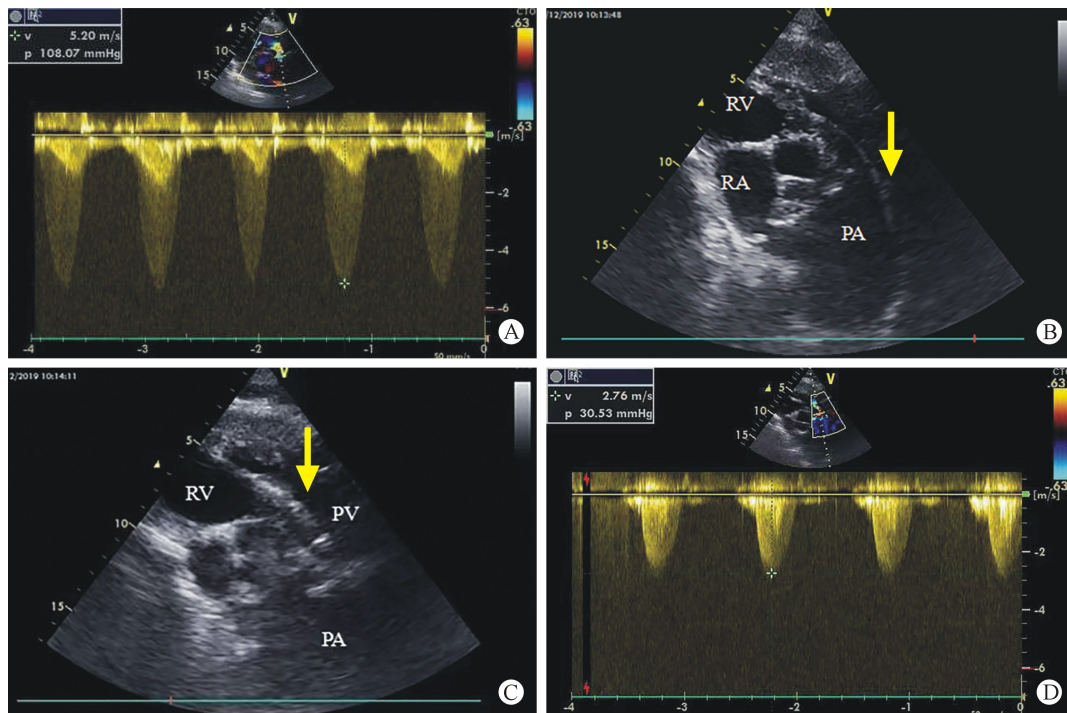


图 1 术中经胸超声引导及图像评估

注:A:术前经超声心动图测量球囊扩张前肺动脉瓣前向血流速度 5.2 m/s;B:导管(黄色箭头所示)通过肺动脉瓣口;C:球囊(黄色箭头所示)扩充肺动脉瓣;D:术后经胸超声心动图测量球囊扩张后肺动脉瓣前向血流速度 2.7 m/s;RV:右心室;RA:右心房;PV:肺动脉瓣;PA:肺动脉

不良反应(含心脏穿孔、三尖瓣损伤与外周血管损伤等)发生状况,研究组外周血管损伤、三尖瓣损伤、心

脏穿孔等不良反应发生率显著低于对照组(4.44% vs. 17.78%, $P < 0.05$),见表 4。

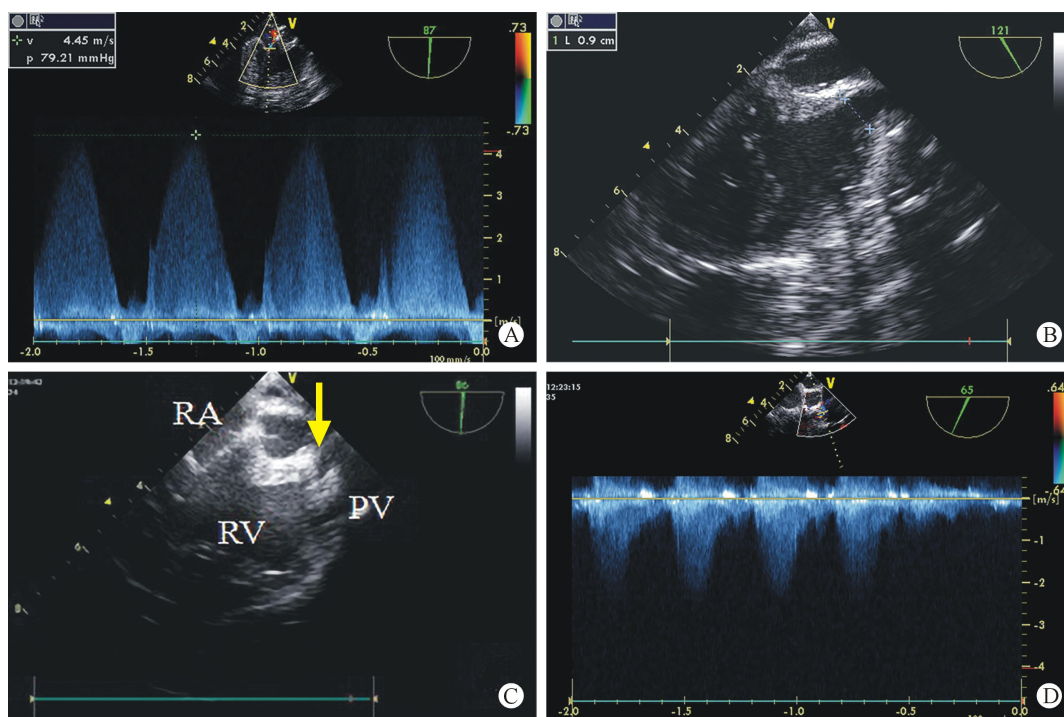


图 2 术中经单纯经食管超声引导图像及评估

注:A:术前经食管超声心动图测量球囊扩张前肺动脉瓣前向血流速度 4.4 m/s;B:术前测量肺动脉瓣瓣环直径大小约 0.9 cm;C:球囊(黄色箭头所示)扩张肺动脉瓣;D:术后食管超声心动图测量球囊扩张后肺动脉瓣前向血流速度 2.5 m/s;RV:右心室;RA:右心房;PV:肺动脉瓣;PA:肺动脉

表 2 两组患儿手术结果对比($n = 45, \bar{x} \pm s$)

项目	对照组	研究组	t 值	P 值
手术时间(min)	39.90±8.40	34.60±8.00	9.394	0.003
住院天数(d)	13.20±0.80	8.10±0.90	807.207	0.000
手术出血量(ml)	104.49±10.80	85.59±10.10	73.517	0.000
总费用(元)	52 504.49±210.80	53 304.49±150.80	1.515	0.874

表 3 两组患儿肺动脉瓣跨瓣压差、肺动脉瓣血流速度结果比较($\bar{x} \pm s$)

时点	肺动脉瓣跨瓣压差(mmHg)				肺动脉瓣血流速度(m/s)			
	对照组	研究组	t 值	P 值	对照组	研究组	t 值	P 值
术前	43.10±3.90	43.20±3.20	0.018	0.895	3.50±0.70	3.60±0.90	0.346	0.558
术后即刻	17.40±3.10	16.20±2.50	4.086	0.046	2.60±0.90	2.60±0.80	0.000	0.999
术后 1 个月	18.90±3.30	17.20±3.20	6.155	0.015	2.70±1.00	2.60±0.70	0.302	0.584
术后 3 个月	22.20±3.40	20.30±3.10	7.674	0.007	2.70±1.00	2.60±0.60	0.331	0.567
F 值	545.521	807.717			9.591	19.565		
P 值	0.000	0.000			0.000	0.000		

表 4 两组患儿不良反应发生情况对比[n(%)]

项目	对照组(n=45)	研究组(n=45)	χ^2 值	P 值
外周血管损伤	3(6.66)	1(2.22)	1.047	0.306
三尖瓣损伤	2(4.44)	1(2.22)	0.345	0.557
其他	3(6.66)	0(0.00)	3.103	0.078
总不良反应	8(17.78)	2(4.44)	4.050	0.044

3 讨论

1982 年,首次公布由 X 线辅助行 PBPV 用于 PS 的治疗^[5]。因此方法在可靠性、安全性以及创伤面积小等方面有着突出表现,在医生中认可度日渐提高。现今,单纯性 PS 的首选疗法为由 X 线辅助的 PBPV,此术式取替了部分外科肺动脉瓣成形术^[6]。与传统外科肺动脉瓣成形术相比,PBPV 术具有以下优点^[7-10]:①手术过程简单,大大缩短了手术时间,并将体外循环等感染风险降至最低,整个过程血流动力学稳定,有效减少药物过敏和异体输血损伤;②手术创伤小,无疤痕。可明显减少外周血管损伤、三尖瓣损伤、心脏穿孔的发生;③患儿术后能迅速苏醒,恢复意识,并积极配合家属饮食或锻炼;④缩短住院时间,减轻儿童及其家庭的经济负担。

因接受 PBPV 治疗的幼儿多为低龄,应关注他们是否有受到辐射损伤的风险^[11]。单纯进行超声引导的 PBPV,可以将超声图像的直观性、动态性和实时性发挥到极致,术中避免使用放射线及对比剂,可以最大限度地降低医护人员及患儿的辐射暴露风险,对其达到保护作用;减少术中穿铅衣,可以大大降低医务人员的劳动强度和安全性,易于在更多的县(市)级医院推广应用。如果球囊扩张不满意或术中出现严重并发症,可立即停止手术,改为常规手术。以上操作可最大限度地提高操作安全性。在本研究中,术中操作时间为穿刺股静脉操作至拔除血管鞘的时间,结果显示对照组患儿术中操作时间长于研究组($P < 0.001$),且研究组患儿住院天数和手术出血量明显低于对照组患儿,并且研究组外周血管损伤、三尖瓣损伤等不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$),说明该技术的有效性和安全性良好,相关研究也有类似的报道,Lanjewar 等^[12]对 8~54 岁年龄段的 32 名患者实施 PBPV 治疗,术后右心室收缩压和肺动脉瓣峰值压差分别从(121.6±42.4) mmHg 降低至(61.19±24.5) mmHg 和(100.9±43.3) mmHg 降至(36.4±22.5) mmHg。在随访期间,肺动脉瓣返流或再狭窄的程度没有进一步增加。

在单纯由超声辅助行 PBPV 尚未应用于临床时,PBPV 通常由 X 线引导。术中 X 线能清楚地观察到导丝的路径,但不能清楚显示三尖瓣和肺动脉瓣^[13-14]。单纯依赖超声引导操作时,可重点通过四腔心切面及大动脉短轴切面,清晰显示三尖瓣叶、右室流出道及肺动脉瓣叶。如患儿声窗不好,应在经食管超声心动图引导下,将探头置于食道中段,探头角度设置为 50°至 70°范围,经由前屈探头呈现右室流入/出道切面,清晰显示三尖瓣,右室流入及流出道,肺动脉瓣结构,实时引导导丝和球囊通过,需要注意的是,如果导丝触碰三尖瓣叶、腱索或肺动脉瓣,超声医生需第一时间告知操作人员,尽快将导丝退回,防止造成更为严重的伤害,由于超声可多切面观察和行走路径观察,弥补了 X 线对三尖瓣及附着腱索和肺动脉瓣显示不清的弱点,体现了单纯超声引导的安全性和便捷性。当鞘管或导丝由下腔静脉进入患儿右心房时,右房顶部由四腔心观提示出现导丝回声,超声显示通过三尖瓣口导丝向右心室进入,还可监测大动脉短轴观导丝的变化,狭窄肺动脉瓣口径右室流出道方向流入至肺动脉^[15]。因进行上述操作时要面对较大的体内路径弯度,使得操作难度极大提升,故在管鞘更换环节需重点监测肺动脉瓣下导丝张力情况,防止导丝弹出问题的发生。传统的 PBPV 中,X 线能较为方便的判断出导丝、导管位置。然而,超声为切面式图像,存在无法准确判断的弊端。为减少该方法带来的负面影响,提高手术成功率,应提前做好导丝或导管上的标记,术中应预先测量股静脉穿刺点至右锁骨中线第三肋间的水平距离,并记录为工作距离。术中在导管及导丝上标记此距离以便进行相应操作^[16]。基于超声呈现的球囊部位,对导管位置进行实时调整,确保肺动脉瓣处在球囊中心处,防止机体受损^[17]。此项研究中,对患儿的术前、术后肺动脉瓣血流速度与肺动脉瓣压差进行监测。研究显示,术后门诊平均随访 1~3 个月,研究组和对照组肺动脉瓣跨瓣压差、肺动脉瓣血流速度均较术前下降($P < 0.05$),研究组疗效明显优于对照组。

综上所述,完全超声引导下的儿童 PBPV 不仅避免低龄患儿受到辐射损伤,而且保持了传统经皮介入治疗微创、安全及疗效确切的优点。随着手术病例数的增多,应重点规范手术操作流程,加强医务人员的培训,使该技术更加广泛地应用于临床治疗。

参考文献:

- [1] Wang Q, Wu YR, Jiao XT, *et al*. Fetal pulmonary valve stenosis or atresia with intact ventricular septum; predictors of need for neonatal intervention[J]. *Prenat Diagn*, 2018, 38(4): 273-279.
- [2] 李佳林,王琦光,王建铭,等. 经皮球囊肺动脉瓣成形术治疗成年肺动脉瓣狭窄患者疗效观察及年龄对预后影响[J]. *临床军医杂志*, 2020,48(5):594-597.
- [3] Salcher M, Naci H, Law TJ, *et al*. Balloon dilatation and stenting for aortic coarctation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2016, 9(6): e003153.
- [4] 李一丹,杨媛华,王剑锋,等. 超声心动图评价肺动脉高压经皮介入治疗短期效果的临床研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2018,27(7): 565-568.
- [5] Reddy VY, Gibson DN, Kar S, *et al*. Post-approval U.S. experience with left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(3): 253-261.
- [6] Guerbaï RA, Fustier G, Ennezat PV, *et al*. Asymptomatic aortic stenosis: An assessment of patients' and of their general practitioners' knowledge, after an indexed specialized assessment in community practice[J]. *Plos One*, 2017, 12(6): e0178932.
- [7] Gulack BC, Benrashed E, Jaquiss RD, *et al*. Pulmonary valve replacement with a trifecta valve is associated with reduced transvalvular gradient[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 103(2): 655-662.
- [8] Ola RK, Meena CB, Ramakrishnan S, *et al*. Detection of left ventricular remodeling in acute ST elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention by two dimensional and three dimensional echocardiography [J]. *J Cardiovasc Echogr*, 2018, 28(1): 39-44.

- [9] Kim DH, Park CB, Jin ES, *et al*. Predictors of decreased left ventricular function subsequent to follow-up echocardiography after percutaneous coronary intervention following acute ST-elevation myocardial infarction[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(5): 4089-4096.
- [10] Nabati M, Taghavi M, Saffar N, *et al*. Alterations in echocardiographic left ventricular function after percutaneous coronary stenting in diabetic patients with isolated severe proximal left anterior descending artery stenosis [J]. *Indian Heart J*, 2017, 69(2): 146-150.
- [11] 龙愉良,潘文志,詹智,等. 法洛四联症外科根治术后患者的肺动脉瓣功能分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2017,45(8):722-725.
- [12] Lanjewar C, Phadke M, Singh A, *et al*. Percutaneous balloon valvuloplasty with inoue balloon catheter technique for pulmonary valve stenosis in adolescents and adults[J]. *Indian Heart J*, 2017, 69(2): 176-181.
- [13] Mahfouz RA, Moustafa TM, Gouda M, *et al*. Longitudinal function and ventricular dyssynchrony are restored in children with pulmonary stenosis after percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017, 33(4): 533-538.
- [14] Ohtsuka T, Nonaka T, Hisagi M, *et al*. Thoracoscopic stapler-closure of left atrial appendage and epicardial clamp-isolation of pulmonary veins in a patient with non-valvular atrial fibrillation and short bowel: a case report[J]. *Eur Heart J Case Rep*, 2019, 3(1): ytz007.
- [15] 姚宗芹,周纪星,张志刚,等. 二尖瓣形态和结构对老年人经皮二尖瓣球囊扩张术近远期疗效的影响[J]. *中华老年医学杂志*, 2019,38(7): 742-745.
- [16] 万金萍,吴婷婷,雍永宏,等. 超声心动图在经皮主动脉瓣置入术中的应用价值[J]. *江苏医药*, 2017,43(24):1823-1825.
- [17] Hascoet S, Martins JD, Baho H, *et al*. Percutaneous pulmonary valve implantation in small conduits: A multicenter experience [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 254: 64-68.

(收稿日期:2021-01-05)

(修订日期:2021-02-26)

(上接第 130 页)

- [6] Kiessling AH, Guo FW, Gokdemir Y, *et al*. The influence of selective pulmonary perfusion on the inflammatory response and clinical outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing cardiopulmonary bypass [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014, 18(6): 732-739.
- [7] Carvalho EM, Gabriel EA, Salerno TA. Pulmonary protection during cardiac surgery: systematic literature review [J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2008, 16(6): 503-507.
- [8] 沈嘉渝,张尔永,胡佳. 体外循环急性肺损伤与肺保护策略的研究进展[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2019,26(2):186-191.
- [9] 刘志学,胡洋. 纪宏文:“无输血”手术模式将让更多患者获得救助[J]. *中国医药导报*, 2014,11(20):1-3.
- [10] Looor G, Rajeswaran J, Li L, *et al*. The least of 3 evils; exposure

to red blood cell transfusion, anemia, or both[J]? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 146(6): 1480-1487.

- [11] Grant MC, Resar LM, Frank SM. The efficacy and utility of acute normovolemic hemodilution [J]. *Anesth Analg*, 2015, 121(6): 1412-1414.
- [12] Meesters MI, Veerhoek D, de Jong JR, *et al*. A pharmacokinetic model for protamine dosing after cardiopulmonary bypass [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2016, 30(5): 1190-1195.
- [13] Kjellberg G, Holm M, Fux T, *et al*. Calculation algorithm reduces protamine doses without increasing blood loss or the transfusion rate in cardiac surgery: results of a randomized controlled trial [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, 33(4): 985-992.

(收稿日期:2021-05-08)

(修订日期:2021-05-18)