

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.10.013

## 术前纤维蛋白原单次目标给药对 PLIF 术中出血及凝血功能的影响\*

卜文豪<sup>1</sup>,吴群林<sup>1#</sup>,骆喜宝<sup>2</sup>,屠伟峰<sup>1△</sup>

(1. 广州军区广州总医院麻醉科/全军临床麻醉中心,广东广州 510010;

2. 桂林医学院附属医院麻醉科,广西桂林 541001)

**[摘要]** 目的 探讨术前纤维蛋白原(FIB)单次目标给药,对腰椎后路减压椎间植骨融合内固定术(PLIF)术中出血及凝血功能的影响。方法 选择腰椎间盘突出症(LDH)择期做 PLIF 的患者 60 例,依据术前 FIB 水平分为 FIB $\geq$ 3.0 g/L 组(NC 组,  $n=20$ )和低 FIB 组(FIB $<$ 3.0 g/L,  $n=40$ ),低 FIB 组再分为低 FIB 对照组(LC 组,  $n=20$ )和术前 FIB 单次给药组(PF 组,  $n=20$ )。PF 组于麻醉诱导完成后输入纤维蛋白原;LC、NC 组于麻醉诱导完成后输入纤维蛋白原剂量所需溶媒等容积的生理盐水。3 组患者于给药前、后测定凝血 4 项及用凝血和血小板功能分析仪测定激活凝血时间(ACT)、凝血速率(CR)、血小板功能(PF),术毕称量出血量。结果 FIB 在给药后 PF 组为(3.75 $\pm$ 0.23)g/L,明显高于 NC 组(2.62 $\pm$ 0.33)g/L 和 LC 组(2.23 $\pm$ 0.22)g/L,3 组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );CR 值在给药后 PF 组为(21.42 $\pm$ 7.15)U/min,高于 NC 组(18.21 $\pm$ 5.62)U/min 和 LC 组(15.21 $\pm$ 5.63)U/min。PF 组出血量为(516.74 $\pm$ 135.53)g,低于 NC 组(660.71 $\pm$ 119.34)g 和 LC 组(726.72 $\pm$ 160.47)g,3 组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 术前 FIB 单次目标给药可以有效提高 FIB 水平及凝血功能,减少围术期出血量。

**[关键词]** 纤维蛋白原;手术期间;出血;凝血酶时间;部分促凝血酶原时间;凝血酶原时间**[中图分类号]** R917,R605**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)10-1334-03

## Effect of preoperative single target administrating of fibrinogen on intraoperative bleeding and coagulation function in PLIF\*

Bu Wenhao<sup>1</sup>, Wu Qunlin<sup>1#</sup>, Luo Xibao<sup>2</sup>, Tu Weifeng<sup>1△</sup>

(1. Department of Anesthesiology, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Command of PLA/Anesthesia

Center of PLA, Guangzhou, Guangdong 510010, China; 2. Department of Anesthesiology, Affiliated

Hospital of Guilin Medical College, Guilin, Guangxi 541001, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of preoperative single target administrating of fibrinogen(FIB) on the intraoperative bleeding and coagulation function in posterior lumbar interbody fusion (PLIF) operation. **Methods** 60 cases of lumbar intervertebral disc herniation(LDH) undergoing elective PLIF operation were divided into two groups according to the preoperative FIB levels: normal control group(NC, FIB $\geq$ 3.0 g/L,  $n=20$ ) and low FIB group(FIB $<$ 3.0 g/L,  $n=40$ ). The low FIB group was randomly re-divided into 2 groups: the low FIB control group(LC,  $n=20$ ) and the preoperative single FIB administrating group(PF,  $n=20$ ). After anesthesia induction, the PF group was given FIB; the LC and NC groups were given the same volume of saline solution as solvent volume required by administrating FIB dose. The change of blood coagulation 4 indexes were detected and the activated clotting time(ACT), coagulation time(CR) and platelet function(PF) were detected by the sonoclot analyzer before and after drug administrating. The bleeding amount was weighed after ending operation. **Results** The FIB concentration after administrating in the PF group was (3.75 $\pm$ 0.23)g/L, which was significantly higher than (2.62 $\pm$ 0.33)g/L in the NC group and (2.23 $\pm$ 0.22)g/L in the LC group, the differences among 3 groups were statistically significant( $P<0.05$ ); the CR value after administrating in the PF group was (21.42 $\pm$ 7.15)U/min, which was higher than (18.21 $\pm$ 5.62)U/min in the NC group and (15.21 $\pm$ 5.63)U/min in the LC group. The bleeding amount in the PF group was (516.74 $\pm$ 135.53)g, which was lower than (660.71 $\pm$ 119.34)g in the NC group and (726.72 $\pm$ 160.47)g in the LC group, the difference among 3 groups had statistical significance( $P<0.05$ ). **Conclusion**

Preoperative single target administrating of fibrinogen can effectively increase the FIB level, improve the blood coagulation function and reduce the periaoperative bleeding amount.

**[Key words]** fibrinogen; intraoperative period; hemorrhage; thrombin time; partial thromboplastin time; prothrombin time

腰椎后路减压椎间植骨融合内固定术(posterior lumbar interbody fusion, PLIF)是腰椎间盘突出症(lumbar disc herniation, LDH)的常用治疗方法。但手术出血量多成为困扰医生的一个难题。其中纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)在凝血过程中起关键性作用,当体内处于低 FIB 状态时极易导致术中出血量过多,从而引起一系列不良后果。因此,本研究通过在 PLIF

术前 FIB 单次目标给药来观察其对术中出血量及凝血功能的影响,并探讨其临床应用的有效性和安全性。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 选择 2013 年 5 月至 2014 年 5 月广州军区广州总医院行 PLIF 治疗的 LDH 患者 60 例,其中男 36 例,女 24 例,年龄 25~60 岁,体质量 40~80 kg,ASA I~II 级。排除标

\* 基金项目:广东省医学科研基金资助项目(A2013440, A2013439)。 作者简介:卜文豪(1987-),医师,硕士研究生,主要从事围术期血液保护研究。 # 共同第一作者:吴群林(1965-),副主任医师,硕士研究生,主要从事静脉麻醉药理及麻醉深度控制研究。 △ 通讯作者, Tel:13922116606; E-mail:wftuyx02@163.com。

准:长期服用非甾体抗炎药,严重心肺疾患,肝、肾功能障碍、电解质紊乱者及其他凝血功能障碍患者。依据术前 FIB 水平分为:FIB $\geq$ 3.0 g/L 组(NC 组, $n=20$ )和 FIB $<$ 3.0g/L 组( $n=40$ )组,FIB $<$ 3.0g/L 组再分为低 FIB 对照组(LC 组, $n=20$ )和 FIB 单次给药组(PF 组, $n=20$ )。本研究经本院伦理委员会批准,入选患者均签订知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 给药方法 患者入室后开通外周静脉,飞利浦监护仪 MP20 常规监测 BP、ECG、HR、SpO<sub>2</sub>。麻醉前肌内注射苯巴比妥钠 0.10 g、阿托品 0.50 mg。以咪达唑仑 0.05~0.10 mg/kg、丙泊酚 1.00~2.00 mg/kg、芬太尼 2.00~4.00  $\mu$ g/kg、阿曲库铵 0.80 mg/kg 诱导插管,气管插管后迈瑞麻醉机 WATO EX-65 机控呼吸,术中丙泊酚 4.00~8.00 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ h<sup>-1</sup>,吸入 1.00%~2.00%异氟醚,肌松维持使用间断静脉注射阿曲库铵维持麻醉。麻醉诱导后行右侧颈内静脉穿刺置管,中心静脉输注药物及抽血检测血液指标。(1)PF 组患者于麻醉诱导完成后从中心静脉通道输入人 FIB(每瓶 0.50 g,上海莱士血液制品股份有限公司,国药准字 S10950031)。输入人 FIB 剂量=[4(g/L)-术前 FIB(g/L)] $\times$ 体质量(kg)/17,使其达到目标水平 4.00 g/L。每 0.50 g 人 FIB 用 25 mL 复温的灭菌注射用水溶解输入。(2)NC、LC 组患者于麻醉诱导后输入与 PF 组 FIB 等容积的生理盐水。

1.2.2 监测指标 (1)3 组患者分别在输注人 FIB 或生理盐水前、后抽取静脉血测定凝血 4 项,包括凝血酶原时间(prothrombin time,PT)、激活部分促凝血酶原激酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT)、凝血酶时间(thrombin time,TT)、FIB。(2)Sonoclot 凝血-血小板功能仪测定激活凝

血时间(activated clotting time,ACT)、凝血速率(clot rate,CR)、血小板功能(platelet function,PF)值。(3)术中测定切口深度、长度,记录手术时间,手术结束后用纱布称重法计算出血量。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量数据以  $\bar{x}\pm s$  表示。两组间比较采用独立样本的方差分析,3 组间比较在确定方差齐的情况下采用单因素方差分析,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者一般情况及手术相关情况比较 NC 组:男 14 例,女 6 例;ASA I 级 13 例,II 级 7 例。LC 组:男 12 例,女 8 例;ASA I 级 15 例,II 级 5 例。PF 组:男 10 例,女 10 例;ASA I 级 14 例,II 级 6 例。3 组患者性别、年龄、身高、体质量、ASA 分级比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3 组患者手术时间、切口长度、切口深度比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );LC 组术中出血量大于 NC 组( $P<0.05$ );与 NC、LC 组比较,PF 组术中出血量减少( $P<0.05$ ),见表 1。

2.2 3 组患者凝血 4 项比较 PT、APTT、TT 在给药前、后无明显变化,组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。给药前 LC、PF 组的 FIB 小于 NC 组( $P<0.05$ );与给药前比较,给药后 PF 组的 FIB 水平明显升高( $P<0.05$ ),但 NC 组、LC 组 FIB 水平变化不大,见表 2。

2.3 3 组患者给药前、后 ACT、CR 及 PF 值比较 3 组患者 ACT、PF 值在给药前、后无明显变化,组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。给药前 LC、PF 组的 CR 值小于 NC 组( $P<0.05$ );与给药前相比,给药后 PF 组 CR 值明显升高( $P<0.05$ ),见表 3。3 组患者围术期均未发生血栓形成的情况。

表 1 3 组患者一般情况及手术相关情况比较( $\bar{x}\pm s, n=20$ )

组别	年龄(岁)	体质量(kg)	身高(cm)	手术时间(min)	切口长度(cm)	切口深度(cm)	出血量(g)
NC 组	43.12 $\pm$ 10.61	61.64 $\pm$ 7.52	167.41 $\pm$ 6.92	244.51 $\pm$ 55.82	9.73 $\pm$ 1.41	5.12 $\pm$ 0.81	660.71 $\pm$ 119.34
LC 组	44.11 $\pm$ 11.21	60.23 $\pm$ 7.59	165.45 $\pm$ 6.38	232.11 $\pm$ 38.29	10.35 $\pm$ 1.54	5.04 $\pm$ 0.61	726.72 $\pm$ 160.47 <sup>a</sup>
PF 组	43.80 $\pm$ 11.80	63.20 $\pm$ 7.82	164.46 $\pm$ 7.23	240.52 $\pm$ 55.01	9.72 $\pm$ 1.41	5.18 $\pm$ 0.82	516.74 $\pm$ 135.53 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与 NC 组比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与 LC 比较。

表 2 3 组患者给药前、后凝血 4 项比较( $\bar{x}\pm s, n=20$ )

指标	NC 组		LC 组		PF 组	
	给药前	给药后	给药前	给药后	给药前	给药后
PT(s)	12.82 $\pm$ 0.46	13.58 $\pm$ 0.93	12.31 $\pm$ 0.73	12.16 $\pm$ 1.14	13.23 $\pm$ 0.83	14.61 $\pm$ 1.12
APTT(s)	36.31 $\pm$ 3.18	36.04 $\pm$ 3.76	33.22 $\pm$ 3.52	34.01 $\pm$ 4.59	39.30 $\pm$ 2.82	38.92 $\pm$ 4.55
TT(s)	17.13 $\pm$ 0.62	16.83 $\pm$ 0.78	17.14 $\pm$ 0.86	16.32 $\pm$ 1.23	16.92 $\pm$ 0.67	15.44 $\pm$ 1.03
FIB(g/L)	3.43 $\pm$ 0.24	2.62 $\pm$ 0.33	2.57 $\pm$ 0.22 <sup>a</sup>	2.23 $\pm$ 0.22	2.61 $\pm$ 0.23 <sup>a</sup>	3.75 $\pm$ 0.23 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与 NC 组比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与给药前比较。

表 3 3 组患者给药前、后 ACT、CR 及 PF 值的变化( $\bar{x}\pm s$ )

指标	NC 组		LC 组		PF 组	
	给药前	给药后	给药前	给药后	给药前	给药后
ACT (s)	124.10 $\pm$ 48.62	128.13 $\pm$ 15.41	118.31 $\pm$ 51.54	127.32 $\pm$ 15.01	122.32 $\pm$ 50.23	128.31 $\pm$ 17.36
CR(U/min)	17.85 $\pm$ 4.32	18.21 $\pm$ 5.62	14.76 $\pm$ 4.22 <sup>a</sup>	15.21 $\pm$ 5.63	13.54 $\pm$ 3.23 <sup>a</sup>	21.42 $\pm$ 7.15 <sup>b</sup>
PF	1.43 $\pm$ 0.55	1.53 $\pm$ 0.26	1.54 $\pm$ 0.51	1.53 $\pm$ 0.23	1.53 $\pm$ 0.65	1.63 $\pm$ 0.49

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与 NC 组比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与给药前比较。

### 3 讨 论

**3.1 围术期血液管理现状** PLIF 的围术期血液管理一直是困扰麻醉医生的一个重要难题。在围术期内当患者出现失血量较多时,多数医生凭经验输入红细胞悬液、新鲜冰冻血浆、血小板等血液制品,但是其输入过程繁琐、病菌传播等一系列问题一直有待解决。同时临床上当出现出血量较多后大量输血会造成较高的死亡率这一事实得到了国内外的一致认可<sup>[1]</sup>,也有研究发现当围术期出现大量出血或者输入较多量的浓缩红细胞时会激活纤维蛋白溶解酶原而转变为纤维蛋白溶解酶使纤维蛋白溶解,造成凝血障碍<sup>[2]</sup>。而目前临床上 FIB 的应用则成为解决这个问题的热点方法之一。

**3.2 FIB 的重要作用及现阶段的临床应用** 凝血 4 项是反映凝血功能状态的重要指标,FIB 在凝血过程中起重要作用。FIB 有新鲜冰冻血浆和冷沉淀不具备的优点:例如精确性高、浓度高、无需测定血型、减少病原菌的传播等。因此,在短时间内输入大剂量的 FIB 可以避免由于输入大量新鲜冰冻血浆和冷沉淀引起容量超负荷或急性肺损伤<sup>[3]</sup>。同时多项研究表明,较高的 FIB 水平可以提高血凝块的坚硬度,从而减少围术期血液的丢失,由此可以减少输入红细胞悬液、新鲜冰冻血浆、血小板等血液制品,提高围术期的血液管理效果,显著减少术后伤口出血量<sup>[4]</sup>。当 FIB 水平较低或者缺乏时,即使血小板可以聚集到血管受损处,其聚集 FIB 使其凝集成纤维蛋白凝块的能力也会降低<sup>[5-6]</sup>。将 FIB 替代疗法应用于产科出血量较多的手术时发现其可以提高 FIB 水平,同时对改善其凝血功能障碍有显著疗效<sup>[7]</sup>。但是临床上围术期 FIB 的输入方法不统一,有人认为 FIB 的输入临界值为 1.00 g/L 或者 1.50~2.00 g/L<sup>[8-10]</sup>,最近又有研究认为对于女性患者来说,当其 FIB 低于 2.00 g/L 极易增加产后出血的风险。因此,在 FIB 的输入标准上意见迥异。在一个冠状动脉搭桥手术研究中,术前应用 FIB 2.00 g 发现提高 FIB 水平可以减少手术中出血量的 32%,且 FIB 组术后 24 h 内血红蛋白水平明显高于对照组<sup>[11]</sup>。另一项研究中以 45 mg/kg 输入 FIB,结果证实了其在促进血液凝固方面的有效性<sup>[12]</sup>,两项研究中均未发现有血栓形成等不良反应。但是这些研究方法忽略了患者本身凝血状况的个体差异。现国内外以最大血凝块强度(maximum clot firmness, MCF)指导下的即时检验技术(point-of-care, POC)来指导输入 FIB 的用法也成为研究热点,此种方法可以较为准确的了解患者的凝血状况、通过 MCF 作为目标导向输入 FIB,从而有效地减少患者围术期的出血情况<sup>[4,11]</sup>,但是由改良血栓弹力描记术(ROTEM)所测量的 MCF 也存在很多缺点,如测量时间长、操作复杂、不够精确。因此,在临床上不易普及。

**3.3 本研究结果及意义** 本研究参照文献<sup>[13]</sup>治疗低 FIB 血症的方法在术前个体化输入 FIB,设定目标水平 4.00 g/L,从而使 FIB 的水平达到一个较高的目标范围来观察此措施对围术期出血的影响。表 2 PF 组中给药后结果显示,此种预充 FIB 的方法可以使 FIB 水平提高至(3.75±0.23)g/L,与 LC、NC 组比较,差异有统计学意义(P<0.05),说明预充 FIB 可以补充手术中损失的 FIB 量,使 FIB 维持在一个较高的水平。表 3 PF 组给药后 CR 值为(21.42±7.15)U/min,高于 NC 组(18.21±5.62)U/min 和 LC 组(15.21±5.63)U/min,而 Sonoclot 中 CR 值反映纤维蛋白的形成速率,是曲线上升的第一个斜率,主要与 FIB 的水平有关,正常值为 7~23 U/min;CR 的上调表示 FIB 水平的增加和凝血酶的作用增强,纤维蛋白聚集和形成的速率也增加,同时显示凝血块质量增加,凝血功能增

强,是减少出血的主要原因,Sonoclot 与传统的检测方法相比不仅可以反映患者的凝血信息,同时可以反映凝血级联及凝血系统全过程中的综合情况,信号曲线直观、容易解释,而且可以较快得出结果,凝血级联仅需几分钟,而有关血小板的信息也仅仅需要 10~20 min,对于患者止血状况的解释,Sonoclot 分析仪和血栓弹力图(TEG)约有 90% 的相似之处,但快捷、简单、明了、经济是 Sonoclot 的优势。在血栓的管理中,Sonoclot 也比 TEG 具有更好的效果<sup>[14]</sup>。本研究中 3 组患者 CR 在给药前、给药后的变化与 FIB 水平变化一致,也证实了 CR 与 FIB 水平的关系,而得出一个有信服力的 CR 与 FIB 的相关性公式有待下一步大样本研究。本研究结果显示,PF 组出血量明显低于 NC 组和 LC 组,说明增加 FIB 水平可以补充围术期 FIB 损失量,使 FIB 这个内源性与外源性凝血共同途径中酶作用的底物处在一个较高的水平,增强凝血功能最终使围术期出血量降低,与 Karlsson 等<sup>[15]</sup>的研究结果一致。因此,预充 FIB 的围术期血液管理的方法对预计出血量较多的手术来说具有显著的优势。

本研究选择了同一类型的 PLIF 患者,在术前 FIB 单次目标给药,通过设定一个目标水平(4.00 g/L),使患者的 FIB 水平达到一个较高的范围。同时联合 Sonoclot 测量的 CR 指标来观察围术期凝血情况的变化得出了一个初步结论,术前 FIB 单次目标给药可以提高患者 FIB 水平,补充手术过程中损失和在凝血途径中起重要作用的凝血酶作用的底物,有效改善凝血功能,从而减少 PLIF 手术围术期的出血量,而目前研究中也尚未发现有与之相关的明显不良反应及血栓形成的情况。

### 参考文献

- [1] 邢英新,刘敬红,王凤霞,等.成分输血在大出血患者中的应用调查[J].中国误诊学杂志,2010,10(10):2511-2512.
- [2] 吴文蕾,李升,韩冰,等.原发性纤维蛋白原溶解症致牙龈出血的临床分析[J].口腔医学研究,2007,23(3):353-354.
- [3] Warmuth M, Mad P, Wild C. Systematic review of the efficacy and safety of fibrinogen concentrate substitution in adults[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2012, 56(5): 539-548.
- [4] Weber CF, Görlinger K, Meiningner D, et al. Point-of-care testing a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients[J]. Anesthesiology, 2012, 117(3): 531-547.
- [5] Tanaka KA, Key NS, Levy JH. Blood coagulation; hemostasis and thrombin regulation[J]. Anesth Analg, 2009, 108(12): 1433-1446.
- [6] Ahonen J, Stefanovic V, Lasilla R. Management of postpartum haemorrhage[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2010, 54(8): 1164-1178.
- [7] Kikuchi M, Itakura A, Miki A, et al. Fibrinogen concentrate substitution therapy for obstetric hemorrhage complicated by coagulopathy[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2013, 39(4): 770-776.
- [8] Duguid J, O'Shaughnessy DF, Atterbury C, et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant[J]. Br J Haematol, 2004, 126(5): 11-28.
- [9] Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, (下转第 1339 页)

源性阿片类物质的研究成果与现代电子技术相结合发明了 HANS 仪,其基本原理为:通过特定频谱的电脉冲刺激,促进中枢神经系统中三种阿片肽(内啡肽、脑啡肽、强啡肽)及其他神经递质的释放,发挥镇痛和治疗作用。而 TEAS 是利用 HANS 仪进行的一种治疗方法,是一种经皮神经电刺激与针灸穴位疗法相结合的新型针灸治疗方法,具有无创伤、易操作和患者易接受等优势。根据最新研究结果显示,在临床手术麻醉过程中,TEAS 主要具有以下几方面作用:(1)具有镇痛效应<sup>[7-8]</sup>;(2)具有调节生理功能的作用<sup>[9-10]</sup>;(3)具有器官保护作用<sup>[11-14]</sup>。

Glu、AT II 是反映应激反应的其中两个指标,机体处于应激状态时 Glu、AT II 会明显升高。本研究结果显示,在控制性低血压过程中 I 组 Glu 保持平稳,而 II 组 Glu 则较麻醉前及 I 组均显著升高;同时,两组的 AT II 在降压后 30 min 均升高,但 II 组较 I 组升高更明显,在停降压时 I 组 AT II 迅速下降至接近麻醉前水平,而 II 组仍较麻醉前明显升高。本研究中 Glu、AT II 的变化情况提示,TEAS 能很好地抑制硝普钠控制性低血压过程中机体的应激反应。SOD 是机体防御内外环境中超氧离子损伤的重要酶,SOD 水平的高低间接反映了机体清除氧自由基、减少缺血再灌注损伤的能力。本研究结果显示,在控制性低血压过程中两组的 SOD 在停降压时均降低,但 II 组较 I 组降低更明显,在停降压后 30 min I 组 SOD 迅速升高至接近麻醉前水平,而 II 组仍较麻醉前明显降低,这提示 TEAS 能很好地刺激机体生成更多的 SOD,从而减少升压过程中缺血再灌注损伤,避免心脑血管等重要器官功能受损。

综上所述,TEAS 辅助硝普钠控制性低血压能较好地抑制应激反应,减少升压过程中的缺血再灌注损伤,保护器官功能,值得临床推广应用。

## 参考文献

- [1] 方剑乔,王均炉,邵晓梅,等. 针药复合麻醉的新思路-经皮穴位电刺激参与全麻行控制性降压中对器官保护的可行性[J]. 针刺研究,2007,32(6):402-406.
- [2] 庄心良,曾因明,陈伯玺. 现代麻醉学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:1689-1709.
- [3] 邓硕曾. 应激与无应激麻醉[J]. 临床麻醉学杂志,2003,19(9):574-575.
- [4] 吴韬,王英伟,尤新民,等. 钙拮抗剂复合异丙酚术中控制性降压的疗效观察[J]. 解放军医学杂志,2006,31(4):370-371.
- [5] Fliss H, Gattinger D. Apoptosis in ischemic and reperfused rat myocardium[J]. Circ Res, 1996, 79(5):949-956.
- [6] 韩济生. 针刺镇痛:共识与质疑[J]. 中国疼痛医学杂志,2011,17(1):9-14.
- [7] 王韵,张翼,王伟,等. 内啡肽与强啡肽产生协同镇痛作用的新证据[J]. 中国疼痛医学杂志,2002,8(2):118-119.
- [8] 邓乾,张成伟,伍源,等. 低频电穴位刺激对胃肠手术患者术后镇痛的效果[J]. 中国康复,2010,25(4):277-279.
- [9] Kim CK, Choi GS, Oh SD. Electroacupuncture up-regulates natural killer cell activity identification of genes altering their expressions in electroacupuncture induced up-regulates of natural killer cell activity[J]. Neuroimmunol, 2005,168(12):144-153.
- [10] 程健君,蔡念光,翟登高. 针灸对免疫细胞及免疫分子的调节作用[J]. 江苏中医药,2007,39(11):87-89.
- [11] 周传龙,邵晓梅,方剑乔. 针刺对缺血再灌注心肌保护的现代研究[J]. 针刺研究,2010,35(2):156-160.
- [12] 方剑乔,周传龙,邵晓梅. 经皮穴位电刺激复合药物全麻行控制性降压对心脏的保护效应[J]. 中国针灸,2011,31(7):625-629.
- [13] 张乐乐,方剑乔,邵晓梅. TEAS 复合药物全麻行控制性降压至 60%基础 MAP 水平时的肝保护效应分析[J]. 中华中医药学刊,2012,30(10):2167-2171.
- [14] 方剑乔,邵晓梅,张乐乐. 经皮穴位电刺激复合药物全麻行控制性降压对心功能及心肌抗氧化能力的影响[J]. 中国针灸,2012,32(10):913-917.

(收稿日期:2014-11-10 修回日期:2014-12-18)

(上接第 1336 页)

- et al. Guidelines on the management of massive blood loss [J]. Br J Haematol,2006,135(7):634-641.
- [10] Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline [J]. Crit Care, 2010, 14(2):R52.
  - [11] Rahe-Meyer N, Solomon C, Hanke A, et al. Effects of fibrinogen concentrate as first-line therapy during major aortic replacement surgery[J]. Anesthesiology, 2013, 118(1):40-50.
  - [12] Fenger-Eriksen C, Jensen TM, Kristensen BS, et al. Fibrinogen substitution improves whole blood clot firmness after dilution with hydroxyethyl starch in bleeding patients undergoing radical cystectomy: a randomized, place-

bo-controlled clinical trial[J]. Thromb Haemost, 2009, 7(9):795-802.

- [13] Karlsson M. Fibrinogen and bleeding in cardiac Surgery: clinical studies in coronary artery bypass patients [J]. Scand Cardio Vasc J, 2006, 40(6):43-48.
- [14] 邓彩英. Sonoclot 凝血和血小板功能分析仪在临床中的应用[J]. 国外医学:麻醉与复苏分册, 2001, 22(3):168-170.
- [15] Karlsson M, Ternstrom L, Hyllner M, et al. Prophylactic fibrinogen infusion reduces bleeding after coronary artery bypass surgery. A prospective randomised pilot study[J]. Thromb Haemost, 2009, 102(7):137-144.

(收稿日期:2014-10-18 修回日期:2014-12-12)