

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.02.014

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211227.1837.006.html\(2021-12-28\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211227.1837.006.html(2021-12-28))

右美托咪定在心脏瓣膜置换术中对凝血功能的影响*

王 旭,刘胜群[△]

(河南省人民医院麻醉科,郑州 450003)

[摘要] **目的** 评价右美托咪定在心脏瓣膜置换术中对凝血功能的影响。**方法** 选取该院 2020 年 1—12 月择期拟在全身麻醉下行心脏瓣膜置换术的患者 60 例,分为对照组(C 组)和右美托咪定组(D 组),每组 30 例。D 组在麻醉诱导后经静脉 10 min 泵注右美托咪定 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$,之后以 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速率泵注至手术结束,C 组给予等容量的生理盐水。分别于手术前(T_0)、术毕(T_1)、术后 6 h(T_2)时检测凝血酶原时间(PT)、血小板计数(PLT)、血浆纤维蛋白降解产物(FDP)水平,血栓弹力图(TEG)检测凝血反应时间(R)、凝血形成时间(K)、凝固角(α -Angle)、最大振幅(MA)、LY30,ELISA 测定血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平,记录患者术后严重意外事件和并发症发生情况。**结果** 与 T_0 时比较,C 组 T_1 、 T_2 时 PT、R、K、LY30 增加,FDP、IL-6、IL-10 和 TNF- α 水平升高,PLT、 α -Angle、MA 减小,差异有统计学意义($P < 0.05$);D 组 T_1 、 T_2 时 PLT、MA 减小,FDP、IL-6、IL-10 和 TNF- α 水平升高,LY30 增加, T_1 时 PT、R、K 增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 C 组比较,D 组 T_1 、 T_2 时 PT、R、LY30 减少,FDP、IL-6、TNF- α 水平降低,IL-10 水平升高, T_1 时 α -Angle 增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 右美托咪定在体外循环下的瓣膜置换手术中对凝血功能有一定的改善作用,其机制可能与抑制炎症反应、减少炎症介质产生有关。

[关键词] 右美托咪定;体外循环;炎症反应;凝血功能**[中图法分类号]** R614**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)02-0247-05

Effect of dexmedetomidine on coagulation function in heart valve replacement surgery*

WANG Xu,LIU Shengqun[△]

(Department of Anesthesiology, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450003, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of dexmedetomidine on the coagulation function of the patients with heart valve replacement surgery. **Methods** Sixty patients with elective heart valve replacement surgery under the general anesthesia in this hospital from January to December 2020 were selected and divided into the control group (group C) and dexmedetomidine group (group D), 30 cases in each group. The group D was intravenously pumped by 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of dexmedetomidine for 10 min after anesthesia induction, and then pumped at a rate of 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ until the end of the surgery. The group C was given the same volume of normal saline. The levels of prothrombin time (PT), platelet count (PLT) and plasma fibrin degradation product (FDP) were detected before anesthesia induction (T_0), after surgery (T_1) and at postoperative 6 h (T_2). Thromboelastography (TEG) was used to detect the R value, K time, α -Angle, maximum amplitude (MA) and LY30. The levels of serum interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10) and tumor necrosis factor alpha (TNF- α) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The occurrence of serious accidents and complications after surgery were recorded. **Results** Compared with at T_0 , the levels of PT, R, K and LY30 at T_1 and T_2 in the group C were increased, the levels of FDP, IL-6, IL-10 and TNF- α were elevated, the levels of PLT, α -Angle and MA were decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The PLT and MA at T_1 and T_2 in the group D were decreased, the levels of FDP, IL-6, IL-10 and TNF- α were increased, the LY30 level was increased, the levels of PT, R and K at T_1 was increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); compared with the group C, the levels of PT, R and LY30 at T_1

* 基金项目:河南省科技厅科技攻关项目(172102310101);河南省医学科技攻关计划项目(2018020469)。 作者简介:王旭(1979—),副主任医师,硕士,主要从事心血管麻醉研究。 [△] 通信作者, E-mail: tim2002627@163.com。

and T_2 in the group D were decreased, the levels of FDP, IL-6 and TNF- α were reduced, the IL-10 level was increased, the α -Angle at T_1 was increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine has a certain effect for improving the coagulation function in heart valve replacement surgery under general anesthesia, its mechanism may be related with inhibiting the inflammatory reaction and decreasing the inflammatory mediators.

[Key words] dexmedetomidine; cardiopulmonary bypass; inflammatory response; coagulation function

心脏手术在体外循环下可导致一系列的炎性反应和凝血功能紊乱。有研究报道^[1-2], 凝血系统和炎性反应之间有一定的关联作用, 炎性反应可以激活凝血系统, 因此在心脏手术中采取相关的保护措施依然是目前亟待解决的问题。右美托咪定是高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 在心脏手术中能减轻围术期应激反应和抑制炎性反应^[3], 在非心脏手术中对凝血功能和术后出血有一定的影响^[4-5], 但是否能够影响心脏手术围术期凝血系统的功能, 少见报道。本研究探讨右美托咪定在心脏手术中对凝血功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2020 年 1—12 月择期拟在全身麻醉下行心脏瓣膜置换术的患者 60 例, 分为对照组(C 组)和右美托咪定组(D 组), 每组 30 例。纳入标准:(1)风湿性瓣膜病;(2)性别不限, 年龄 45~70 岁, 体重 49~72 kg;(3)ASA 分级 II~III 级, 左室射血分数(LVEF) $>40\%$ 。排除标准:(1)既往有心脏疾病手术史;(2)合并严重的肝、肾及凝血功能障碍, 慢性炎症病史;(3)近期贫血及应用抗炎、抗血小板类药物。本研究已获本院伦理委员会批准, 患者及家属签署知情同意书。

1.2 方法

麻醉前 30 min 肌内注射吗啡 10 mg, 入室后行心电图监护, 监测心电图、无创血压、脉搏氧饱和度及鼻咽温度, 建立外周静脉通路, 局部麻醉下行左桡动脉穿刺, 用于监测有创血流动力学。麻醉诱导: 静脉给予咪达唑仑 0.05 mg/kg、舒芬太尼 0.5~1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、依托咪酯 0.2~0.3 mg/kg 和顺式阿曲库铵 0.2~0.3 mg/kg, 气管插管后连接麻醉机行机械通气, 吸入氧浓度 50%~90%, 氧流量 1.5~2.0 L/min, 潮气量 6~10 mL/kg, 呼吸频率 10~14 次/分钟, 维持呼气末二氧化碳分压(PETCO₂)35~40 mm Hg。麻醉诱导后, 行右侧颈内静脉穿刺并置入三腔静脉导管, 用于术中给药、监测中心静脉压(CVP)及采集血样。D 组在麻醉诱导后静脉泵注右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司, 批号:10061434)1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 10 min, 随后以 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速率静脉泵注至术毕; C 组泵注等容量的生理盐水。麻醉维持: 吸入 1.5%~2.0% 七氟醚, 间断静脉给予舒芬太尼、顺式阿曲库铵, 维持

平均动脉压(MAP)60~100 mm Hg、脑电双频指数(BIS)40~60。

手术均由同一组外科医生完成, 均采用胸骨正中切口, 切开心包显露心脏后, 经静脉注射肝素 3 mg/kg 进行抗凝, 并测定激活全血凝固时间(ACT), ACT >480 s 时开始体外循环(CPB)。CPB 采用 Sorin S5 型体外循环机(德国索林公司)及 Dideco EVO 氧和器(意大利索林公司), 维持中等流量 2.0~2.8 L \cdot m⁻² \cdot min⁻¹, 鼻咽温度 32~35 $^{\circ}\text{C}$, 红细胞压积(HCT)20%~25% 和 MAP 40~60 mm Hg。停止 CPB 后, 经静脉给予鱼精蛋白中和肝素, 肝素与鱼精蛋白比例为 1.0:1.5, 并测定 ACT 值。常规置留胸腔引流管, 充分止血后关胸。术后带气管导管送入 ICU 继续进行观察和监测, 根据情况使用血管活性药物及补充血容量。待患者意识清醒, 肌力恢复可, 呼吸和循环动力学稳定后, 拔除气管导管。

1.3 观察指标

分别于手术前(T_0)、术毕(T_1)、术后 6 h(T_2) 时通过外周静脉或中心静脉采集血样, 进行凝血功能检测, 包括凝血酶原时间(PT)、血小板计数(PLT)、血浆纤维蛋白降解产物(FDP)水平; 并行血栓弹力图(TEG)检测凝血反应时间(R)、凝血形成时间(K)、凝固角(α -Angle)、最大振幅(MA)、LY30; 采用 ELISA 测定白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平, ELISA 试剂盒由瑞士 Boehringer Mannheim 公司提供。记录手术时间、CPB 时间及住院期间意外事件和严重并发症发生情况(肺栓塞、肝肾功能障碍等)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验或重复测量方差分析; 计数资料以例数或率表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本情况

术后 24 h 内 C 组有 1 例患者因出现严重低心排而排除本研究。两组患者一般情况各指标、手术时间及 CPB 时间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。两组患者术后均无严重意外事件和并发症发生。

表 1 两组患者一般情况各指标、手术时间及 CPB 时间的比较

组别	n	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	男/女 (n/n)	体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	ASA 分级 II/III (n/n)	LVEF ($\bar{x} \pm s$, %)	手术类别(n)		手术时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	CPB 时间 ($\bar{x} \pm s$, min)
							MVR	AVR		
C 组	29	52±16	14/15	63±12	12/17	55±7	18	11	201±19	93±21
D 组	30	54±13	16/14	65±11	11/19	54±6	16	14	200±17	96±19

MVR:二尖瓣置换术;AVR:主动脉瓣置换术。

2.2 两组患者不同时点凝血功能和 TEG 参数比较

与 T₀ 时比较,C 组 T₁、T₂ 时 PT、R、K、LY30 增加,FDP 水平升高,PLT、α-Angle、MA 减小,差异有统计学意义(P<0.05);D 组 T₁、T₂ 时 PLT、MA 减小,FDP 水平升高,LY30 增加,T₁ 时 PT、R、K 增加,差异有统计学意义(P<0.05)。与 C 组比较,D 组 T₁、T₂ 时 PT、R、LY30 减少,FDP 水平降低,T₁ 时 α-Angle 增加,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。

表 2 两组患者不同时点凝血功能和 TEG 参数比较($\bar{x} \pm s$)

指标		T ₀	T ₁	T ₂
PT(s)	C 组	11.20±0.95	17.39±1.13 ^b	16.42±2.16 ^a
	D 组	11.36±0.83	15.41±0.77 ^{bc}	12.76±0.54 ^c
PLT(×10 ⁹ /L)	C 组	190.96±35.86	117.20±10.64 ^a	128.52±15.42 ^a
	D 组	189.65±32.21	123.12±11.30 ^a	131.98±17.27 ^a
FDP(mg/L)	C 组	2.23±0.87	10.44±3.95 ^b	7.99±3.22 ^b
	D 组	2.35±0.75	6.83±2.04 ^{bc}	5.14±2.29 ^{bc}
R(min)	C 组	6.19±0.91	8.73±1.12 ^a	7.95±1.09 ^a
	D 组	6.15±1.01	7.26±0.87 ^{bc}	6.81±1.15 ^c
K(min)	C 组	2.25±0.49	3.67±0.48 ^a	3.26±0.53 ^a
	D 组	2.30±0.45	3.29±0.77 ^a	2.69±0.75
α-Angle(°)	C 组	66.75±6.51	52.93±2.58 ^a	58.12±4.28 ^a
	D 组	65.55±5.68	60.32±3.79 ^c	61.53±6.42
MA(mm)	C 组	63.78±6.51	49.75±3.12 ^a	51.43±6.63 ^a
	D 组	64.37±5.67	50.13±3.43 ^a	54.25±7.65 ^a
LY30(%)	C 组	0.31±0.12	0.85±0.31 ^b	0.81±0.23 ^b
	D 组	0.30±0.14	0.64±0.15 ^{bc}	0.53±0.31 ^{bc}

^a:P<0.05,^b:P<0.01,与 T₀ 时比较;^c:P<0.05,与 C 组比较。

2.3 两组患者不同时点血清炎症因子水平比较

与 T₀ 时比较,两组 T₁、T₂ 时血清 IL-6、IL-10 和 TNF-α 水平均升高,差异有统计学意义(P<0.05);与 C 组比较,D 组 T₁、T₂ 时血清 IL-6、TNF-α 水平降低,IL-10 水平升高,差异有统计学意义(P<0.05),见表 3。

表 3 两组患者不同时点血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

指标		T ₀	T ₁	T ₂
IL-6	C 组	30.49±5.72	396.95±49.45 ^a	438.65±48.65 ^a
	D 组	31.92±6.26	229.90±48.15 ^{ab}	270.50±47.35 ^{ab}

续表 3 两组患者不同时点血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

指标		T ₀	T ₁	T ₂
IL-10	C 组	26.74±5.18	664.25±117.73 ^a	605.00±92.46 ^a
	D 组	23.19±7.33	1 004.86±139.72 ^{ab}	910.49±136.39 ^{ab}
TNF-α	C 组	15.86±5.31	85.00±10.28 ^a	97.21±11.84 ^a
	D 组	17.93±7.62	51.93±15.76 ^{ab}	68.30±13.09 ^{ab}

^a:P<0.05,与 T₀ 时比较;^b:P<0.05,与 C 组比较。

3 讨 论

右美托咪定在心脏手术中应用的安全推荐剂量为首次量不超过 1 μg/kg,随后以 0.3~0.7 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 速率输注,可维持循环动力学稳定,而且在心脏手术中以 0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 速率输注可以减轻炎性反应。根据研究报道^[3,6],并结合预试验结果,本研究采用右美托咪定负荷量 1 μg/kg 10 min 泵注完成,维持量 0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 泵注至术毕。

CPB 下的心脏手术,由于凝血因子的消耗、术后血小板功能和纤维蛋白原水平降低、纤溶系统亢进等^[7],导致患者凝血功能障碍和围术期出血,因此采取监测和保护凝血功能措施至关重要。常用的心脏手术围术期凝血功能监测指标有传统的 PT、PLT、FDP 等,以及近年来逐渐应用于临床的 TEG 监测。TEG 能动态反映凝血过程,较好地预测术后出血和合理使用血制品^[8],常用于心脏手术凝血功能的监测和指导输血。

有研究报道^[9-10],机体炎性反应可导致凝血功能紊乱,白细胞介素、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、TNF-α 等炎症因子释放,引起纤溶系统、外源性凝血途径激活及抗凝被抑制。TNF-α、IL-6 和 IL-10 分别是体内主要的炎症介质和抗炎因子,是反映机体炎症的敏感指标^[11]。

大量临床和动物研究证实^[12-14],右美托咪定通过激动 α₂-受体而抑制炎性反应,达到对脏器及组织的保护作用。心脏手术在 CPB 下可引发全身性的炎性反应,而炎症介质参与炎性反应的发生、发展,其水平影响机体的预后情况。TNF-α、IL-6 是重要的炎症介质,IL-10 是体内主要的抗炎因子可抑制 TNF-α、IL-6 的释放,从而减轻炎性反应,CPB 在引发 TNF-α、IL-6 释放的同时,也引发了抗炎因子 IL-10 的释放^[15]。本

研究显示,与 C 组比较,D 组 T₁、T₂ 时血清 TNF- α 、IL-6 水平较低,IL-10 水平较高,表明在心脏手术中静脉输注右美托咪定有抑制炎症反应、减少炎症介质产生的作用,这与既往的研究结果一致^[6,16]。

炎症因子激活外源性凝血途径,造成大量凝血因子及纤维蛋白的消耗,导致机体凝血功能异常^[9],是造成术后出血的一个重要因素。本研究显示,与 T₀ 时比较,C 组 T₁、T₂ 时 PT、R 增加;与 C 组比较,D 组 T₁、T₂ 时 PT、R 减少。表明右美托咪定对凝血功能指标方面有一定的改善。炎症因子是凝血功能紊乱的启动因素,而右美托咪定减少炎症因子产生,因此可以推测,右美托咪定抑制炎症反应,稳定了外源性凝血途径,从而减少了凝血因子的破坏及纤维蛋白的消耗,从而达到改善凝血功能的作用。

有研究认为右美托咪定可通过刺激血小板表面的 α_2 肾上腺素能受体而影响血小板功能^[17],也有研究认为炎症反应与血小板功能有一定的关系^[18]。本研究显示,与 T₀ 时比较,两组 T₁、T₂ 时 PLT、MA 均减小,两组之间 T₁、T₂ 时 PLT、MA 比较无变化($P > 0.05$)。与以往研究结果不同的原因可能是本研究对象为 CPB 下的手术患者,因此,有关右美托咪定和 PLT 的关系及对 PLT 的影响,尚需进一步研究。FDP 水平高低代表纤溶系统活动情况,K、 α -Angle 反映纤维蛋白指标,LY30 反映纤溶系统活动水平,在本研究中 FDP 的变化情况和 K、 α -Angle、LY30 变化情况有一定相关性,这和以往研究结果相似^[19]。有研究表明^[20-21],纤溶系统活动水平与炎症反应有关。本研究显示,与 T₀ 比较,C 组 T₁、T₂ 时 LY30、FDP 水平增加,K 增加、 α -Angle 减小;与 C 组比较,D 组 T₁、T₂ 时 LY30 较少、FDP 水平较低,T₁ 时 α -Angle 较大。推测可能是右美托咪定减少炎症介质的产生,从而阻断了纤溶酶原向纤溶酶的转变,抑制了纤溶系统的作用,减少了纤维蛋白的降解,这和既往报道^[10]相符合。但右美托咪定抑制炎症反应与凝血系统、纤溶系统的变化关系与具体机制还需进一步研究。

有报道^[10,22]认为炎症和凝血系统之间存在着相互作用,炎症反应引起大量凝血因子和纤维蛋白的消耗,IL-6、TNF- α 等是影响凝血系统的重要调控因子,在凝血系统激活的启动和调节中具有重要意义。而 CPB 导致机体炎症反应和大量炎症介质产生,从而通过某些途径激活凝血系统,造成凝血功能和纤溶系统紊乱,导致了术后出血。本研究也表明了右美托咪定具有一定的改善凝血功能的作用。根据既往研究和本试验结果推测,右美托咪定是通过抑制炎症反应、减少 IL-6、TNF- α 等炎症介质的产生,从而减少凝血因子、纤维蛋白消耗,并抑制纤溶系统亢进,达到改善 CPB 下心脏手术围术期凝血功能的作用,这可能就是

右美托咪定影响凝血功能的机制。

有研究^[23-24]表明,创伤后的凝血功能障碍与炎症反应密切相关,而本研究对象是 CPB 下的瓣膜置换手术,因此,右美托咪定抑制应激反应减轻创伤、炎症反应,与凝血功能之间的关系,还需进一步研究。本研究仅限于瓣膜置换术患者的研究,而右美托咪定与凝血功能、纤溶系统的关系在其他类型心脏手术中,也尚需进一步研究证实。

综上所述,在 CPB 下的瓣膜置换手术中,右美托咪定对患者的凝血功能有一定的改善作用,其机制可能与抑制炎症反应、减少炎症介质产生有关。

参考文献

- [1] FOLEY J H, CONWAY E M. Crosstalk pathways between coagulation and inflammation [J]. *Cir Res*, 2016, 118(9): 1392-1408.
- [2] O' BRIEN M. The reciprocal relationship between inflammation and coagulation [J]. *Top Companion Anim Med*, 2012, 27(2): 46-52.
- [3] 张加强, 张卫. 右美托咪定对体外循环下心脏瓣膜置换术患者炎症反应的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33(10): 1188-1191.
- [4] 陈正, 邵东华, 毛祖旻, 等. 右美托咪定对胃癌根治术后凝血功能的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(11): 1086-1090.
- [5] 马天威, 马明远, 邓梦华, 等. 右美托咪定对创伤性凝血病患者凝血功能及炎症因子的影响 [J]. *血栓与止血学*, 2017, 23(4): 651-653.
- [6] BUT A K, OZGUL U, ERDIL F, et al. The effects of preoperative dexme-detomidine infusion on hemodynamics in patients with pulmonary hypertension undergoing mitral valve replacement surgery [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2006, 50(10): 1207-1212.
- [7] KARKOUTI K, MCCLUSKEY S A, SYED S, et al. The influence of perioperative coagulation status on postoperative blood loss in complex cardiac surgery: a prospective observational study [J]. *Anesth Analg*, 2010, 110(6): 1533-1540.
- [8] OZOLINA A, STRIKE E, VANGAS I. The predictive value of thromboelastography and routine coagulation tests for postoperative blood loss in open heart surgery [J]. *Acta Chir Latviensis*, 2010, 10: 34-38.
- [9] LUO D, SZABA F M, KUMMER L W, et al.

- Factor XII-deficient mice display reduced inflammation, coagulopathy, and bacterial growth during listeriosis[J]. *Infect Immun*, 2012, 80(1): 91-99.
- [10] LEVI M, VAN DER POLL T. Inflammation and coagulation[J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(2 Suppl): S26-34.
- [11] MOJCIK C F, LEVY J H. Aprotinin and the systemic inflammatory response after cardiopulmonary bypass[J]. *Ann Thorac Surg*, 2001, 71(2): 745-754.
- [12] GU J, CHEN J, XIA P, et al. Dexmedetomidine attenuates remote lung injury induced by renal ischemia-reperfusion in mice[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2011, 55(10): 1272-1278.
- [13] MEMIS D, HEKIMOĞLU S, VATAN I, et al. Effects of midazolam and dexmedetomidine on inflammatory responses and gastric intramucosal pH to sepsis, in critically ill patients[J]. *Br J Anaesth*, 2007, 98(4): 550-552.
- [14] ENGELHARD K, WERNER C, KASPAR S, et al. Effect of the alpha2-agonist dexmedetomidine on cerebral neurotransmitter concentrations during cerebral ischemia in rats[J]. *Anesthesiology*, 2002, 96(2): 450-457.
- [15] 崔国庆, 滕金亮, 王丽, 等. 右美托咪定对瓣膜置换术患者血中炎症介质的影响[J]. *重庆医学*, 2013, 42(22): 2588-2590.
- [16] 沈社良, 钱江, 谢屹红, 等. 右美托咪定对体外循环心脏手术病人脑损伤的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35(11): 1321-1324.
- [17] KAWAMOTO S, HIRAKATA H, SUGITA N, et al. Bidirectional effects of dexmedetomidine on human platelet functions in vitro[J]. *Eur J Pharmacol*, 2015, 766: 122-128.
- [18] XIAO W, AIMIN D, NAQIANG L, et al. Inflammation is associated with platelet coagulation function rather than enzymatic coagulation function in patients with takayasu arteritis[J]. *Int Heart J*, 2017, 58(4): 589-592.
- [19] SHARMA S, KUMAR S, TEWARI P, et al. Utility of thromboelastography versus routine coagulation tests for assessment of hypocoagulable state in patients undergoing cardiac bypass surgery[J]. *Ann Card Anaesth*, 2018, 21(2): 151-157.
- [20] DHILLON P K, KHALAFALLAH A A, ADAMS M J. Changes to fibrinolysis in patients with systemic lupus erythematosus are associated with endothelial cell damage and inflammation, but not antiphospholipid antibodies[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2016, 27(8): 870-875.
- [21] KUME K, YAMASAKI M, TASHIRO M, et al. Activations of coagulation and fibrinolysis secondary to bowel inflammation in patients with ulcerative colitis[J]. *Intern Med*, 2007, 46(17): 1323-1329.
- [22] CHOI G, SCHULTZ M J, LEV M, et al. The relationship between inflammation and the coagulation system[J]. *Swiss Med Wkly*, 2006, 136(9/10): 139-144.
- [23] PIERCE A, PITTET J F. Inflammatory response to trauma: implications for coagulation and resuscitation[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2014, 27(2): 246-252.
- [24] JOHANSSON P I, STENSBALLE J, RASMUSSEN L S, et al. A high admission syndecan-1 level, a marker of endothelial glycocalyx degradation, is associated with inflammation, protein C depletion, fibrinolysis, and increased mortality in trauma patients[J]. *Ann Surg*, 2011, 254(2): 194-200.

(收稿日期: 2021-05-18 修回日期: 2021-09-08)