

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.16.010

## 成人心脏瓣膜置换术后异体红细胞输注智能模型构建\*

邓波<sup>1,2</sup>, 杨眉<sup>2</sup>, 谢弢<sup>2</sup>, 王敏<sup>2</sup>, 厉忠远<sup>2</sup>, 夏英<sup>1</sup>, 黄海<sup>1△</sup>  
(1. 贵州医科大学, 贵阳 550001; 2. 贵州省人民医院输血科, 贵阳 550002)

**[摘要]** **目的** 探索成人心脏瓣膜置换术后异体红细胞输注的相关因素, 运用数学模型, 量化术后异体红细胞的输注, 优化输血治疗方案。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 1 月贵州省人民医院收治的 1 104 例行心脏瓣膜置换术成人患者的临床资料, 通过 SPSS26.0 分析结果, 筛出建模的指标, 运用 Lasso 方法建立智能模型。最后采用受试者工作特征曲线下面积(AUC)等指标对模型进行评价。**结果** 术后输注红细胞患者与术后未输红细胞患者年龄、体重指数(BMI)、纽约心脏病协会分级、术中失血量、术中异体输注红细胞量、术后健康评分、术后心包引流量、术后纵隔引流量、术后第 1 次血红蛋白(Hb)、术后红细胞比容、术后血小板计数、术后输注血浆量比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 经 Lasso 方法筛选后最终决定 7 个指标建模(术后输注异体红细胞量 =  $0.0251 \times \text{BMI} - 0.0274 \times \text{术中输注异体红细胞量} + 2.3339 \times 10^{-4} \times \text{术中失血量} + 8.024 \times 10^{-4} \times \text{心包引流量} + 4.0253 \times 10^{-4} \times \text{纵隔引流量} + 0.0019 \times \text{术后输注血浆量} - 0.0147 \times \text{术后第 1 次 Hb} + 2.2935$ )。模型在训练集和测试集的 AUC 均大于 0.8。**结论** 建立的术后输注异体红细胞量的预测模型具有较好的拟合精度和预测效果。该模型可促进心脏瓣膜置换术后患者实施输血方案的规范化, 提供便捷的临床输血路径, 避免经验性输血。

**[关键词]** 心脏瓣膜置换术; 异体红细胞输注; Lasso 方法; 数学模型

**[中图分类号]** R446.61 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)16-2750-05

## Construction of intelligent model for allogeneic red blood cell infusion after adult cardiac valve replacement\*

DENG Bo<sup>1,2</sup>, YANG Mei<sup>2</sup>, XIE Tao<sup>2</sup>, WANG Min<sup>2</sup>, LI Zhongkui<sup>2</sup>, XIA Ying<sup>1</sup>, HUANG Hai<sup>1△</sup>  
(1. Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550001, China; 2. Department of Blood Transfusion, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the related factors of allogeneic red blood cell infusion after adult heart valve replacement, and to quantize postoperative allogeneic red blood cell infusion by using the mathematic model and optimize the blood transfusion treatment scheme. **Methods** The clinical data of 1 104 adult patients with heart valve replacement in Guizhou Provincial People's Hospital from January 2018 to January 2020 were retrospectively analyzed. The modeling indexes were screened out by the SPSS26.0 analysis results, and the intelligent model was established by the Lasso method. Finally, the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve and other indicators were used to evaluate the model. **Results** The differences in the age, BMI, NYHA stage, intraoperative blood loss amount, intraoperative red blood cell transfusion amount, postoperative health score, postoperative pericardium drainage amount, postoperative mediastinal drainage amount, postoperative Hb at the first time, postoperative Hct, postoperative Plt count and postoperative plasma transfusion amount between the patients with red cells infusion and the patients without red cells infusion had statistical significance ( $P < 0.01$ ). After screening with the Lasso method, 7 indicators were finally determined for modeling (postoperative allogeneic red blood cell infusion amount =  $0.0251 \times \text{BMI} - 0.0274 \times \text{total amount of intraoperative allogeneic red blood cell infusion} + 2.3339 \times 10^{-4} \times \text{intraoperative blood loss amount} + 8.024 \times 10^{-4} \times \text{pericardial drainage amount} + 4.0253 \times 10^{-4} \times \text{mediastinal drainage amount} + 0.0019 \times \text{postoperative plasma infusion amount} - 0.0147 \times \text{postoperative Hb value} + 2.2935$ ). The AUC values of the model in the training and the tests sets were 0.815 and 0.820, respectively. **Conclusion** The constructed predictive model of postoperative allogeneic red blood cell infusion has good fitting accuracy and predictive effect. This model can help to standardize the postoperative implement of blood transfusion protocol for

\* 基金项目: 贵州省创新人才团队资助项目(2019-5610)。 作者简介: 邓波(1978-), 主管技师, 本科, 主要从事临床输血管理研究。

△ 通信作者, E-mail: huanghai828@gmc.edu.cn.

the patients with heart valve replacement, provide a convenient clinical transfusion path, and avoid the experimental transfusion.

[Key words] heart valve replacement; red blood cell infusion; Lasso method; mathematical model

心脏瓣膜置换术是心脏外科最常见的手术,因手术具有特殊性和复杂性,以及低温麻醉体外循环(CPB)是手术过程中一种潜在的高风险替代治疗技术<sup>[1]</sup>,使得围术期患者对血液制品的需求量较其他手术更高<sup>[2]</sup>。据文献报道,心脏外科手术围术期用血在临床用血科室排名前 3 位<sup>[3]</sup>。国内外对心脏瓣膜置换围术期失血的研究非常重视,多方面进行了围术期失血和输血的研究分析<sup>[4]</sup>。本研究旨在通过 Lasso 法,建立数学模型,对成人术后输注异体红细胞进行量化,为临床医师提供便捷、规范的输血治疗方案。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2018 年 1 月至 2020 年 1 月贵州省人民医院收治的 1 104 例行心脏瓣膜置换术成人患者的临床资料,按术后是否接受异体红细胞治疗分为输注组(390 例)和未输注组(714 例)。纳入标准:体外循环下行心脏瓣膜置换术的成年患者,数据完整,住院手术患者。排除标准:住院期间未手术患者,年龄小于 18 岁,主动脉导管未闭,术前播散性癌症,恶性肿瘤,严重肺、肝、肾功能障碍以及资料不全者。本研究已获得贵州医科大学医学伦理委员会批准。

### 1.2 方法

采用统一的个案调查表,通过医院电子病例系统及输血管理系统收集资料。资料包括:(1)术前,患者性别、年龄、身高、体重指数(BMI)、既往史、术前血压、麻醉前体质状况和手术危险性分级、纽约心脏病协会分级(NYHA)、术前血常规、凝血功能等实验室检测以及影像学检查等。(2)术中,手术医师、体外循环时间、主动脉阻断时间、心脏瓣膜置换个数、术中失血量、术中最后一次激活凝血酶时间(ACT)、术中最后一次血气分析情况、是否使用血栓素、术中残余机血回输情况、术中自体血液回输等情况。(3)术后,急性生理和慢性健康估测评分 II、预后(包括感染、死亡、严重心律失常、伤口愈合欠佳、神经系统意外、心包填塞)、再次手术、术后引流液量(心包引流量和纵隔引流量)、术后血常规、凝血机制以及术后影像学等

检查。(4)围术期输异体红细胞量和血浆量。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 进行统计分析,正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验。非正态分布计量资料以中位数及四分位间距 [*M* (*P*<sub>25</sub>, *P*<sub>75</sub>)] 表示,组间比较用 Mann-Whitney 秩和检验。计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验(不满足条件时采用 Fisher 确切概率法)。采用双边 95% 可信区间,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

将原始数据病例按 4 : 1 随机分成训练集(884 例)和测试集(220 例)。采用 Lasso 法对训练集建立模型。Lasso 法是目前国内外医学界比较流行的一种建模工具<sup>[5]</sup>,通过构造一个一阶惩罚函数,使变量的回归系数逐渐归零而剔除相应的变量,达到数据降维的目的,最终筛选出可用于预测模型的自变量<sup>[6]</sup>。运用十字交叉方法验证得到最优化的惩罚项系数  $\lambda$ ,结合 SPSS26.0 分析结果,筛选出建模特征值,建立预测输注异体红细胞模型。最后在训练集和测试集对模型进行性能评价,具体评估指标为受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)等。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

1 104 例患者中男 381 例,女 723 例,年龄 18~78 岁,均为择期手术。患者术前血红蛋白(Hb)均大于 90 g/L,在体外循环下完成手术,停机后均将体外循环机内残存血液(机血)和术中回收式自体血液回输给患者,术后进入重症监护室进行观察治疗。以手术结束为研究截点,将围术期分为术中和术后。

### 2.2 单因素分析

输注组与未输注组患者年龄、BMI、NYHA 分级、术中失血量、术中输注异体红细胞量、术后健康评分、术后心包引流量、术后纵隔引流量、术后第 1 次 Hb、术后血细胞比容(Hct)、术后血小板计数(Plt)、术后输注血浆量、手术医师团队、心脏瓣膜置换数比较,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),见表 1。

表 1 单因素分析(*n* = 1 104)

项目	输注组( <i>n</i> = 390)	未输注组( <i>n</i> = 714)	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	57.77 ± 8.27	48.95 ± 7.89	-2.486	0.007
BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	21.7 ± 1.95	22.6 ± 2.39	-2.768	0.006
NYHA 分级[ <i>n</i> (%)]			0.020	0.001
II ~ III 级	372(33.70)	703(63.68)		

续表 1 单因素分析 (n=1 104)

项目	输注组 (n=390)	未输注组 (n=714)	t	P
IV 级	18(1.63)	11(0.10)		
手术医师团队			0.605	0.012
术中异体输注红细胞量 [n(%)]			0.010	0.000
0 U(未输)	132(11.96)	457(41.39)		
1~3 U	160(14.49)	193(17.48)		
>3~5 U	68(6.16)	39(3.53)		
>5 U	30(2.72)	25(2.26)		
心脏瓣膜置换数 [n(%)]			0.074	0.015
单瓣	247(22.37)	504(45.65)		
双瓣	141(12.77)	210(19.02)		
三瓣	2(0.18)	0		
术中失血量 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mL]	500(400, 800)	500(400, 612)	-3.559	0.000
术后健康评分 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 分]	20(18, 21)	18(17, 21)	-3.732	0.000
术后心包引流量 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mL]	265(150, 455)	150(100, 250)	-6.390	0.000
术后纵隔引流量 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mL]	100(50, 176.25)	60(50, 120)	-3.829	0.000
术后第 1 次 Hb [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), g/L]	99(87, 109)	110(102, 121.5)	-8.201	0.000
术后 Hct [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), %]	29.9(26.5, 32.4)	33(30.9, 36.5)	-8.341	0.000
术后 Plt [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 10 <sup>9</sup> /L]	103(83, 133)	119(99, 153)	-3.923	0.000
术后输注血浆量 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mL]	400(0, 625)	0(0, 400)	-8.869	0.000

2.3 运用 Lasso 回归建立模型

通过十折交叉验证绘制在不同 λ 取值下模型的分 类误差分布。两条虚线分别是分类误差最小值一个标准差范围内 λ 的最大值, 以及模型分类误差取最小值时所对应的 λ, 其为模型最精简, 见图 1。

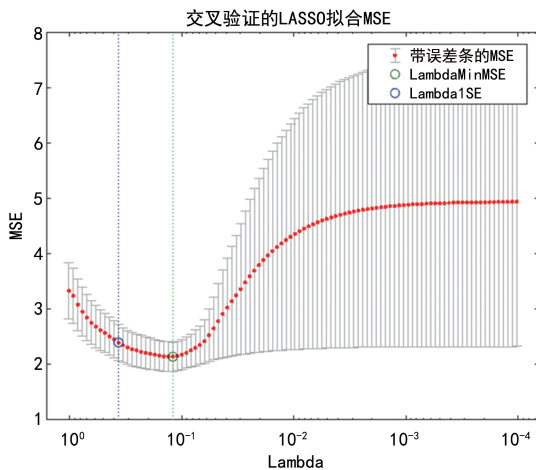


图 1 参数寻优

λ 取 Lasso 模型分类误差最小时对应 λ = 0.886 533 8, 对应的特征数为 8 个, 分别为 BMI(x<sub>1</sub>)、糖尿病史(x<sub>2</sub>)、术中输注异体红细胞量(x<sub>3</sub>)、术中失血量(x<sub>4</sub>)、术中心包引流量(x<sub>5</sub>)、术中纵隔引流量(x<sub>6</sub>)、术后输注血浆量(x<sub>7</sub>)、术后第 1 次 Hb(x<sub>8</sub>), 依次对应的系数见图 2。

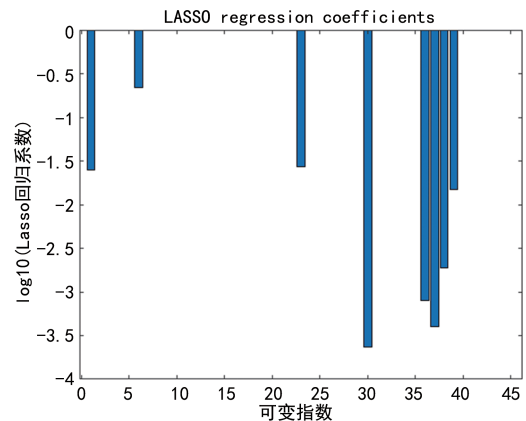


图 2 Lasso 回归系数图

运用 Lasso 方法初建模型:  $Y = 0.025 1(x_1) - 0.219 6(x_2) - 0.027 4(x_3) + 2.333 9 \times 10^{-4}(x_4) + 8.024 \times 10^{-4}(x_5) + 4.025 3 \times 10^{-4}(x_6) + 0.001 9(x_7) - 0.0147(x_8) + 2.293 5$ 。结合 SPSS 分析, 选择  $P < 0.05$  有显著差异的临床特征建模, 其中没有一个是既往病史特征, 故删除糖尿病史(x<sub>2</sub>)这个床特征后, 得到校正模型:  $Y = 0.025 1(x_1) - 0.027 4(x_3) + 2.333 9 \times 10^{-4}(x_4) + 8.024 \times 10^{-4}(x_5) + 4.025 3 \times 10^{-4}(x_6) + 0.001 9(x_7) - 0.014 7(x_8) + 2.293 5$ 。

2.4 模型验证

将模型分别对训练集和测试集进行验证, 参考值和预测值大部分保持一致性, 但参考值为 0 时预测值

为1~2比较明显,同时还有一部参考值比预测值大,特别是用血量越大相差越明显,见图3。

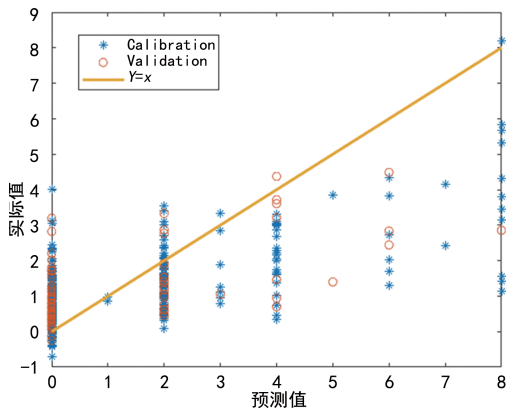


图3 模型验证

无论是对于训练集还是测试集,模型的性能都很不错(AUC>0.8),见图4。

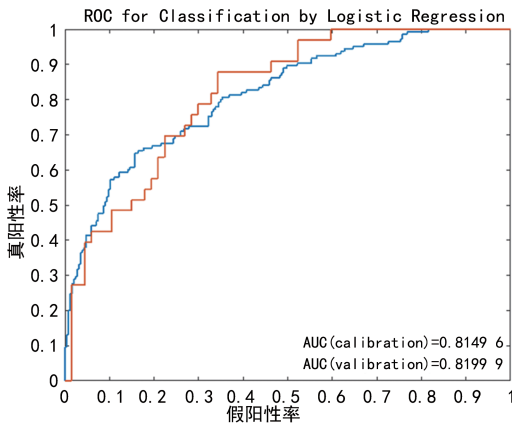


图4 模型的ROC曲线

### 3 讨论

心脏瓣膜置换围术期用血高居不下,国内外专家从CPB系统材质、止血药物、自体血液、机血回输以及实验室检测等多方面进行了细化研究<sup>[7-9]</sup>。但目前输注异体红细胞仍主要取决于患者术中出血量或Hb以及手术医师的经验,没有统一有效便捷的预测围术期输血的标准。有研究发现术后输血比术中输血概率更大<sup>[10]</sup>,同时术中输注异体红细胞大部分作为体外循环预充液<sup>[11]</sup>,而非因为患者出血或Hb下降,故本研究重点讨论了成人术后输注异体红细胞量。因医疗数据的特殊性质,同时心脏瓣膜置换术后用血影响因素较为复杂,各变量间可能存在共线性,传统logistic回归模型在处理此类数据方面较为局限,使得处理的结果偏倚较大,拟合效果较差<sup>[12]</sup>。与传统变量选择方法比较,Lasso算法的特点是在拟合广义线性模型的同时进行变量筛选(variale seletion)和复杂度调整,具有预测能力强、拟合能力好等优点<sup>[13]</sup>。本研究应用Lasso法建立数学模型,对术后异体红细胞治疗进行系统化,为临床医师提供了便捷、规范的输血路径。

本研究选取的临床资料显示差异有统计学意义

的影响因素高达12个,运用Lasso法降维得到8个,结合SPSS分析筛选出7个临床指标:BMI、术中输注异体红细胞量、术中失血量、心包引流量、纵隔引流量、术后血浆输注量、术后第1次Hb等,这些指标体现输血与非输血的差异,保证了模型的可靠性。从筛选出来的7个指标对模型的贡献系数可见4个指标特征(术中失血量、心包引流量、纵隔引流量和术后输注血浆量)对模型影响较大,前三者均是患者血液的流失,是导致体内红细胞丢失的直接体现,是正向作用,都将导致术后输注异体红细胞概率增大,与李兰芳等<sup>[14]</sup>研究结果一致。术中失血导致患者低血容量,通过输注晶体液和胶体液可得纠正,从而稳定血压,但输注的红细胞,可能随着术中失血再次丢失,导致机体术后体内红细胞量减少,无法满足心脏灌注。因此,术中失血量是影响术后输注异体红细胞的重要因素<sup>[15]</sup>。在手术过程中药物的刺激和手术操作的影响,都对心包产生一定的损伤,心包和纵隔引流量就是术后心脏创面后出血的直接表现<sup>[9]</sup>。二者量越大,说明创面出血越多,需要补充的异体血液制品也会增加。

CPB是一种潜在高风险替代治疗的非生理性循环技术,血液与非生物材料的接触,激活机体凝血和纤溶系统,消耗凝血因子,引起凝血、抗凝血、纤溶系统和血小板功能改变。而且回输血中残留的肝素等抗凝药物也会影响术后患者凝血状态<sup>[16]</sup>,术后输注血浆可改善患者的凝血功能<sup>[17]</sup>。原则上,输注血浆可以改善凝血,有利于止血,从而减少体内红细胞的损失,减少异体红细胞的需求量。但由于临床医师的保护性输注,术后凝血异常,输注血浆同时仍认为不能满足红细胞的耗损、机体对红细胞的需求,故在输注血浆的同时申请输注红细胞<sup>[18]</sup>,导致数学模型认为二者密切相关,这也是模型为何在实际参考值是0的情况下导致预测值偏高,而在实际参考值大于或等于4U时预测值却又低于实际值。说明临床医师存在对风险评估的偏差,当出现某些临床症状或实验室检测结果不理想时保护性大量输注红细胞,以保证患者的安全。从本研究统计分析可见输注组患者BMI低于未输注组,随着BMI增大,机体血容量液相对较多,则血液流经体外管道被稀释的程度越低,术后接受异体红细胞输血治疗的可能性越小,这与葛立华等<sup>[19]</sup>研究结果一致。然而在模型中BMI虽然贡献指数偏小,但却是正向的,从另一个方面研究很有可能是术中输注大量液体,随着BMI增大,患者机体血容量相对较多,心脏前负荷增加明显,经过术后的心脏恢复较慢,心脏泵血功能减退,BMI和心脏血流动力学检测速度和加速度呈反比,为了满足机体的血液需求,输注异体红细胞,提高机体的利用率,这有待于进一步的研究。术中输注异体红细胞可以及时补充术中丢失的红细胞,以满足机体的需求,术中输注红细胞越多,机体存留的红细胞越多,术后对异体红细胞的需求也就



越少,其是负向作用。

术后第 1 次 Hb 是模型中唯一的实验室检查结果,Hb 直观表达患者体内 Hb 含量,而大多数医师以往主要靠这项实验室检查评估患者是否输异体红细胞。但手术是在 CPB 下进行的,人体红细胞在一系列特殊的人工装置中和大量外来液体中流动,红细胞膜不可避免存在机械损伤或生化性质的改变<sup>[20]</sup>,很有可能失去生理功能,同时术中大量的液体输注,减低红细胞比容,这些原因使得 Hb 不可作为输注异体红细胞的唯一依据<sup>[21]</sup>。通过模型评估患者输注异体红细胞将更合理化和便捷化。

本研究发现,在数学模型中出现了糖尿病史临床特征,结合统计分析结果,其是初建模型 8 个特征中唯一在单因素分析中无统计学意义的,可能与糖尿病史与其他混杂因素存在关联<sup>[22]</sup>,并且其贡献系数是 8 个特征中最小的、是负向的,对整个模型的影响不是特别明显。故本研究将数学模型进行校正,将糖尿病史从模型中删除,得到最终模型。本研究建立的智能模型分别对测试集和验证集绘制 ROC 曲线,所得 AUC 值均大于 0.8,表明模型具有较好的拟合精度和预测效果。

本研究局限性:(1)存在单中心研究的局限性,只能建立目前的初步模型,以供后期研究。因此,仍需要大样本、多中心的观察研究以进一步探讨心脏瓣膜置换术后的最佳模型,以便临床医师术后精准用血。(2)没有将异体红细胞术中输注和作为预充液单独分类统计分析,存在术中输注异体红细胞对术后输注影响的部分偏差,尚有待于后续研究。提高模型精确率。(3)本研究中实验室仅用了 ACT 常规凝血检查,没有使用血栓弹力图以及凝血和血小板功能仪检查,对凝血方面检测存在一定的局限性和缺乏时效性。故后期研究应加入更先进的检测项目,提高模型精确率。

结合统计分析结果,运用 Lasso 算法建立心脏瓣膜置换术后异体红细胞输注的数学模型,可为临床医师术后提供便捷输血路径,使输血治疗达到规范化、精准化,同时提高输注有效性。

## 参考文献

- [1] ABDEEN M S, ALBERT A, MAXHERA B, et al. Implanting permanent left ventricular assist devices in patients on veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation support: do we really need a cardiopulmonary by pass machine? [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016, 50(3): 542-547.
- [2] WEGNER J A, DINARDO J A, ARABIA F A, et al. Blood loss and transfusion requirements in patients implanted with a mechanical circulatory support device undergoing cardiac transplantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2000, 19(5): 504-506.
- [3] 杨眉, 邓波, 安邦权, 等. 1 家三甲医院前 10 个临床科室及病种用血量调查[J]. *中国输血杂志*, 2013, 26(2): 162-164.
- [4] 龙村, 段欣. 心脏外科手术中节约用血[J]. *中国体外循环杂志*, 2012, 10(1): 1-2.
- [5] 兰欣, 卫荣, 蔡宏伟, 等. 机器学习算法在医疗领域中的应用[J]. *医疗卫生装备*, 2019, 40(3): 93-97.
- [6] WANG M Q, TIAN G L. Adaptive group Lasso for high-dimensional generalized linear models [J]. *Statistical Papers*, 2019, 60(5): 1469-1486.
- [7] 秦美玉, 孙俊娜, 郑东友. 体外循环和机血回输对围术期凝血功能的影响[J]. *中国体外循环杂志*, 2019, 17(2): 125-128.
- [8] SELIM J, HAMZAOUI M, BOUKHALFA I, et al. Cardiopulmonary bypass increases endothelial dysfunction after pulmonary ischaemia-reperfusion in an animal model[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2021, 59(5): 1037-1047.
- [9] 刘红伟, 唐浩熙, 李玉权, 等. 风湿性心脏病体外循环瓣膜置换手术 RBC 用量影响因素分析[J]. *实验与检验医学*, 2018, 36(5): 793-795.
- [10] KJELLBERG G, SARTIPY U, VAN DER LINDEN J, et al. An adjusted calculation model allows for reduced protamine doses without increasing blood loss in cardiac surgery[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 64(6): 487-493.
- [11] 张鼎, 张洁, 张涛元, 等. 不同预充方式对单瓣置换术患者凝血功能影响的研究[J]. *中国体外循环杂志*, 2018, 16(6): 346-350.
- [12] XIANG X N, Feng, GUO G C, et al. Structure detection of semiparametric structural equation models with Bayesian adaptive group lasso[J]. *Stat Med*, 2015, 34(9): 1527-1547.
- [13] SUSAN M, Shortreed, Ashkan, et al. Outcome-adaptive lasso: Variable selection for causal inference[J]. *Biometrics*, 2017, 73(4): 1111-1122.
- [14] 李兰芳, 方开云, 何祥, 等. 体外循环下心脏瓣膜置换术患者围术期输血影响因素的研究[J]. *中国输血杂志*, 2018, 31(2): 175-180.
- [15] NUTTALL M E, DONOVAN K, MURPHY M F. Lost in transfusion: patient awareness of receiving blood transfusion on the intensive care unit[J]. *Transfusion*, 2020, 60(12): 3064-3066.
- [16] 黄瑛, 辜勇, 胡迎霞, 等. ECC 心(下转第 2761 页)

trials with 94 283 participants[J]. *Am Heart J*, 2019, 210(1):18-28.

[13] 徐丽丽, 龚亚娜. 瑞舒伐他汀对 2 型糖尿病心脏病病人 MMP-2、TIMP-1 水平及心功能的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(14): 2175-2177.

[14] 范东娜. 较大剂量阿托伐他汀对血脂正常老年冠心病病人心功能、炎症反应及预后的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(18): 2686-2688.

[15] CHUA S, TIOLECO G, DAYRIT C, et al. Atorvastatin as adjunctive therapy for chronic plaque type psoriasis versus betamethasone valerate alone: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2017, 83(4):441-447.

[16] 林润杰, 魏锦坤, 周丽红. 冠心病患者血清循环 PCSK9 水平与脂代谢和颈动脉粥样硬化的关系分析[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(6):684-687.

[17] 刘悟, 李峰, 张育民, 等. 血清 Sortilin 蛋白在冠心病诊断与病情评估中的临床价值[J]. *广西医学*, 2020, 42(4):386-390.

[18] GOETTSCH C, KJOLBY M, AIKAWA E. Sortilin and its multiple roles in cardiovascular and metabolic diseases [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2018, 38(1):19-25.

[19] 钟丽园, 彭田红, 高安博, 等. 分拣受体 Sortilin 促进巨噬细胞内脂质蓄积[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2018, 26(2):139-143.

[20] 唐媛媛, 王晓书. PCSK9 在 T2DM 合并冠心病患者中的表达及其临床意义[J]. *河北医学*, 2019, 25(8):1363-1367.

[21] 高秋. 不同他汀类药物对 ST 段抬高性心肌梗死的疗效及血清 PCSK9 水平变化分析[J]. *河北医药*, 2019, 41(4):553-556.

[22] LAPPEGÅRD K T, KJELLMO C A, LJUNGGREN S, et al. Lipoprotein apheresis affects lipoprotein particle subclasses more efficiently compared to the PCSK9 inhibitor evolocumab, a pilot study[J]. *Transfus Apher Sci*, 2018, 57(1):91-96.

[23] 张航, 叶朴聪, 王绪敏, 等. 家族性高胆固醇血症遗传类型与 PCSK9 抑制剂疗效的关系[J]. *中华心血管病杂志*, 2021, 49(6):572-579.

[24] 张绍金, 唐诚, 陈红, 等. 冠脉 CTA 钙化积分与冠心病患者血清炎症因子、斑块稳定性指标的相关性[J]. *海南医学院学报*, 2018, 24(4):452-455.

[25] 刘佟, 史菲, 丁振江, 等. 单核细胞、高密度脂蛋白比值与炎症脂肪因子水平及冠动脉疾病严重程度的相关性[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2018, 26(11):1159-1164.

[26] 周鹏, 王烁, 任艳玲. 冠心病患者冠状动脉 CT 特征与血清脂蛋白(a)、脂联素、PTX3 的相关性研究[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2020, 12(2):244-248.

[27] FALK M, HUH N R, BEHMENBURG F, et al. Biomechanical stress in myocardial infarctions: can endothelin-1 and growth differentiation factor 15 serve as immunohistochemical markers? [J]. *Int J Legal Med*, 2018, 132(2):509-518.

(收稿日期:2021-10-18 修回日期:2022-01-08)

(上接第 2754 页)

脏瓣膜置换患者自体血回输对免疫、携氧及凝血指标的影响[J]. *海南医学*, 2018, 29(3):327-331.

[17] 芮诗齐, 张郁林. 心脏瓣膜置换术后非外科性出血的相关因素分析及术后精准输血的相关进展[J]. *国际外科学杂志*, 2019, 46(3):208-212.

[18] 陈晓东, 黄巧文, 龚俊松, 等. 心脏手术患者贫血与输血策略的研究进展[J]. *临床麻醉学杂志*, 2020, 36(9):930-932.

[19] 葛立华, 王星怡, 程小林, 等. 心脏瓣膜置换术围术期大量输注红细胞的危险因素分析[J]. *中国输血杂志*, 2019, 32(11):1124-1127.

[20] KENNEDY-METZ L R, DIAS R D, SREY R, et al. Analysis of dynamic changes in cognitive workload during cardiac surgery perfusionists' interactions with the cardiopulmonary bypass pump[J]. *Hum Factors*, 2021, 63(5):757-771.

[21] CHRISTOPHER C, KATHY W B, GERARD J M. 在接受心脏手术的住院患者中, 总血红蛋白的测定减少红细胞输注量: 一项回顾性数据库分析[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2018, 25(9):742-749.

[22] 王占锋, 吴耀华, 赵林城. 删失回归模型中一个 LASSO 型变量选择和估计方法[J]. *应用概率统计*, 2010, 26(1):66-80.

(收稿日期:2021-11-29 修回日期:2022-05-10)