

同期行冠状动脉搭桥术合并瓣膜置换术患者平均血小板体积与术后异常引流的相关分析

粟家元, 王晓伟*, 徐晓晗, 倪不清, 刘 博

(南京医科大学第一附属医院心脏大血管外科, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:研究同期行冠状动脉搭桥术合并瓣膜置换术患者的平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)水平与术后抗凝治疗所致异常引流的关系,为术后抗凝治疗方案提供依据。方法:回顾性分析需同期行冠状动脉搭桥术合并瓣膜置换术患者共 72 例,收集临床资料,根据术后 5 d 内总引流量的 P_{75} 及抗凝相关出血事件将患者分为 2 组。结果:术前 MPV 和术前血小板计数呈负相关($r=-0.511, P<0.001$),与术后引流量呈正相关($r=0.300, P=0.013$)。组 2 中患者的年龄、饮酒史、生物瓣膜使用率、术后血小板使用量均高于组 1,术前 MPV 水平高于组 1,术后血小板计数低于组 1(均 $P<0.05$)。年龄、合并饮酒史、术前 MPV 是患者术后异常引流的独立危险因素。术前 MPV 水平绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),曲线下面积(AUC)为 0.691, (95%CI 0.553~0.829, $P=0.012$),最佳截点 10.75 fl,敏感性 0.714,特异性 0.617。结论:同期行冠状动脉搭桥术合并瓣膜置换术的患者,术前 MPV 水平与术后抗凝治疗导致的异常引流具有明显相关性,且具很好的独立预测价值。对于术前 MPV 大于 10.75 fl、高龄、合并饮酒史、置换生物瓣的患者,术后抗凝治疗应该谨慎,并注意凝血功能的监测。

[关键词] 平均血小板体积;冠状动脉搭桥术;瓣膜置换术;异常引流

[中图分类号] R654.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)08-994-06

doi: 10.7655/NYDXBNS20170815

Relationship between mean platelet volume and postoperative abnormal drainage undergoing coronary artery bypass grafting with valve replacement

Su Jiayuan, Wang Xiaowei*, Xu Xiaohan, Ni Buqing, Liu Bo

(Department of Cardiothoracic surgery, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the correlation between mean platelet volume (MPV) and abnormal drainage induced by postoperative anticoagulant therapy in patients undergoing coronary artery bypass grafting with valve replacement, to provide evidences for formulating postoperative anticoagulant treatment regimens. **Methods:** Retrospective analysis was performed on 72 patients received coronary artery bypass grafting with concomitant valve replacement. The patients were divided into 2 groups by P_{75} of the total drainage volume and the anticoagulation-related bleeding. **Results:** Preoperative MPV presented a negative correlation with preoperative platelet count ($r=-0.511, P<0.001$), and a positive correlation with postoperative drainage volume ($r=0.300, P=0.013$). In Group 2, patient's age, proportion of patients with history of alcohol intake, using biovalve and postoperative platelet transfusion volume were all higher than those in Group 1, the preoperative MPV was higher than that in Group 1, and the postoperative platelet count was lower than that in Group 1 (all $P<0.05$). Age, history of alcohol intake, and preoperative MPV were shown to be independent risk factors for postoperative abnormal drainage. When plotting the receiver operating characteristic (ROC) curve for MPV, the area under the curve (AUC) was 0.691 (95% CI 0.553~0.829, $P=0.012$), the optimal cut-off point was 10.75 fl, the sensitivity was 0.714, and the specificity was 0.617. **Conclusion:** In patients undergoing coronary artery bypass grafting with valve replacement, preoperative MPV presented significant correlation with abnormal drainage induced by postoperative anticoagulant therapy, indicating its good predictive value. For those patients with the preoperative MPV >10.75 fl, older age, history of alcohol intake, and received biovalve replacement, exercise in postoperative anticoagulation should be careful, and attention should be paid to monitoring of coagulation function.

[Key words] mean platelet volume; coronary artery bypass grafting; valve replacement; abnormal drainage

[Acta Univ Med Nanjing, 2017, 37(08): 994-999]

[基金项目] 国家自然科学基金(81573234)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: wangxiaowei@njmu.edu.cn

随着我国人口老龄化和生活水平提升, 冠心病的发病率逐年增高, 风湿性心脏瓣膜病合并冠心病、冠心病合并心脏瓣膜退行性病变的患者逐渐增多。为避免二期手术, 对此类患者施行心脏瓣膜置换时同期行冠状动脉搭桥术(coronary artery bypass grafting, CABG), 可在纠正血流动力学异常时同时实现缺血心肌再血管化^[1], 从而改善患者心功能。对于此类患者因其凝血功能及血小板功能不同于单纯瓣膜病或冠心病, 术后抗凝治疗尚无统一方案, 由此导致的抗凝并发症在临床工作中更需加以重视。血小板的黏附、聚集是血栓形成的第一步, 平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)是测量血小板大小的常用指标, 可以反映血小板活性^[2]。较大的血小板活性更高, 同时产生更多的凝血因子^[3]。有文献指出 MPV 与 CABG 后房颤^[4]、静脉桥血管晚期病变^[5]及 CABG 后不良事件具有相关性^[6], 同时已经证实在主动脉狭窄的患者中存在血小板激活现象^[7]。心血管疾病如动脉粥样硬化、急性心肌梗死中 MPV 值是增高的^[8], 除此之外, MPV 与心脏瓣膜疾病的关联也已有研究^[9-11]。MPV 检测因其简单、自动和便宜, 可作为临床上血小板活性检测简单而有效的标志物。本研究目的在于确定术前 MPV 水平对同期行 CABG 合并瓣膜置换术患者术后因抗凝治疗所致的异常引流的预测作用。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析 2015 年 9 月—2016 年 10 月就诊于南京医科大学第一附属医院需同期行 CABG 合并瓣膜置换术的患者共 72 例。

入选标准: ①经冠状动脉造影证实存在左主干、前降支、回旋支、右冠状动脉任何一支血管存在 50% 以上的狭窄; ②经胸二维超声心动图证实心脏瓣膜存在中度以上关闭不全或(和)狭窄, 或中度及以下合并瓣膜脱垂。

排除标准: ①近期(≤ 1 周)内发生急性心肌梗死者; ②近期(≤ 1 周)发生充血性心力衰竭; ③急诊手术; ④外周血管性疾病患者; ⑤近期突发肺部疾病或慢性肺部疾病急性发作; ⑥近期(< 6 个月)发作神经系统疾病(脑梗死、脑出血); ⑦急性或慢性任何形式的感染存在; ⑧血液系统疾病(贫血、出血性血小板紫癜、血小板减少症、血小板增多症); ⑨恶性肿瘤; ⑩近期(≤ 1 个月)输血史者; 严重女性生殖系统疾病(子宫内膜异位症、多发子宫肌瘤等); 术后活动

性出血二次手术; 术后肝功能不全; 术后肾功能不全或需连续肾脏替代治疗(CRRT); 术中或术后植入主动脉内球囊反搏(IABP)、体外膜肺氧合(ECMO)或左心辅助装置(LAVD)。

1.2 方法

1.2.1 数据采集

所有患者均收集一般临床资料, 采集入院第 1 次, 术后第 1~5 天空腹静脉血①检测结果, 包括血常规、凝血功能检测。血液检验指标均②用 Sysmex XE-2100 型全自③血细胞分析仪及④配套试剂和 AU5800 全自动生化分析仪测定完成⑤实验室 MPV 预期值介于 6.0~14.0 fl。应用多普勒超声心动图(Philips-IE33)记录超声心动图结果: 左心房大小(LA)、左心室舒张期大小(LV)、左室射血分数(EF)、肺动脉压力(PASP)。根据既往文献中的分组方法^[12]、对术后出血过多的定义^[13]及体外循环术后血小板数量及功能变化趋势^[14], 将异常引流定义为: ①术后 5 d 内胸腔及纵膈引流管总引流量大于所有纳入患者引流量 P_{75} (不包括再次置管引流量); ②术后非手术切口的出血事件(消化道出血、颅内出血、皮下瘀斑或血肿、口腔或鼻腔黏膜出血、血尿)。

1.2.2 手术方式

所有患者术前均停止双联抗血小板治疗 5~7 d, 同时皮下注射低分子肝素钠(克赛)1 mg/kg 12 h 1 次, 于术前 12 h 停用。采用静脉加吸入复合麻醉, 胸骨正中切口显露心脏, 肝素化(1 mg/kg), 游离相应长度大隐静脉和(或)左侧乳内动脉作为移植血管备用, 全身肝素化(3 mg/kg), 主动脉及上、下腔静脉或右心房插管, 建立体外循环, 吻合移植血管远心端至冠状动脉病变远端, 远端吻合口全部吻合完毕, 全血激活凝血时间(ACT) > 480 s 后并行循环降温, 阻断; 灌注冷血心肌保护液, 心脏停搏。根据术前心脏超声及术中经食道超声结果选择相应切口切开心脏并探查, 完成瓣膜置换后缝合切口, 复温、排气, 开放主动脉, 心脏自动复跳为节性心律, 后并行, 待循环稳定后, 鱼精蛋白完全中和肝素, 拔除各插管, 用血管侧壁钳在升主动脉根部钳夹部分升主动脉, 吻合移植血管的近心端和升主动脉端。血管吻合完毕后, 中和肝素, 止血、关胸。

1.2.3 术后治疗

术后保留气管插管送返心脏重症加强护理病房(CTICU), 机械维持通气并监测 ACT, ACT > 150 s 予鱼精蛋白中和肝素使 ACT < 120 s。观察自主呼吸功能恢复, 循环指标稳定、动脉血气分析结果正常后拔

除气管导管,观察数小时无异常,可转入普通病房。术后 24 h 内予以拜阿司匹灵 100 mg/d,24 h 总引流量<50 mL 时拔除引流管并口服华法林钠(信谊) 2.5 mg/d。监测凝血功能,国际标准化比值(INR)>3 时停用华法林钠,INR>5 时予维生素 K1 拮抗,维持 INR 在 2~3。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件包对数据进行统计分析和处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,偏态资料以中位数和四分位数间距[M(P₂₅~P₇₅)]表示,符合正态分布的两组间比较行独立样本 t 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。影响因素分析采用 Logistic 回归分析。通过绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)及曲线下面积(AUC)确定各诊断指标检测的检测效能及敏感度、特异性。P≤0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

根据排除标准,除外不符合入组条件患者 4 例,其中合并原发性血小板减少性紫癜 1 例,术后活动

性出血 2 次开胸止血 1 例,术后 CRRT 2 例。按术后 3~5 d 总引流量的 P₇₅ 作为截断值,将患者分为 2 个组(组 1:术后引流量<1 100 mL;组 2:术后引流量≥1 100 mL),同时将术后合并消化道出血的 3 例患者并入组 2。组 1 实际引流量为(639.15±234.53) mL,组 2 实际引流量为(1 489.04±471.76) mL。组 2 中患者的年龄、饮酒史、生物瓣膜使用率、术后血小板使用量均高于组 1(表 1),术前 MPV 高于组 1,术后 PLT 低于组 1 且有统计学意义,其余指标 2 组差异无统计学意义(表 2)。对术前、术后血常规及凝血功能参数行 ROC 曲线分析(表 2),术前 AUC 最大值为 MPV 0.691(95%CI:0.553~0.829,P=0.012),术后 AUC 最大值为 APTT 0.678 (95% CI:0.527 ~0.829,P=0.019)。

以术后是否合并异常引流为因变量,以年龄、饮酒史、使用生物瓣膜、术前 MPV 值,术后血小板计数为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示年龄、饮酒史、术前 MPV 是患者术后异常引流的独立危险因素(表 3)。根据 Logistic 回归系数,建立联合诊断方程:Logit P(联合诊断值)=0.471×术前 MPV+0.118×年

表 1 两组一般资料比较
Table 1 Comparison of general date between the 2 groups

临床资料	组 1 (n=47)	组 2 (n=21)	P 值
年龄(岁)	63.96±7.05	67.62±4.99	0.01
男性[n(%)]	30(63.8)	18(85.7)	0.06
冠心病史[n(%)]	9(19.1)	7(33.3)	0.22
糖尿病史[n(%)]	7(14.9)	2(9.5)	0.71
高血压史[n(%)]	31(66.0)	9(42.9)	0.07
吸烟史[n(%)]	15(31.9)	9(42.9)	0.38
饮酒史[n(%)]	9(19.1)	9(42.9)	0.04
EF(%)	62.5(54.6~65.0)	58.9(47.65~63.9)	0.05
LA(mm)	42.87±7.57	46.71±13.3	0.13
LV(mm)	54.87±9.49	56.76±8.8	0.44
Euroscore(%)	4.98(3.08~8.19)	7.72(4.25~13.16)	0.07
PASP(mmHg)	32.0(26.0~40.0)	32.0(29.0~48.5)	0.63
乳内动脉移植(%)	13(27.7%)	9(42.9%)	0.21
静脉桥数(支)	1.64±1.09	1.71±1.42	0.81
体外循环时间(min)	154.92±30.11	151.14±24.65	0.78
阻断时间(min)	93.10±38.65	104.57±12.26	0.46
输红细胞(U)	3.61±3.72	5.40±5.44	0.11
输血小板(U)	8.60±3.38	13.81±13.21	0.01
输冷沉淀(U)	9.23±2.46	10.52±3.64	0.09
输新鲜冰冻血浆(mL)	334.68±397.73	429.52±269.03	0.36
术后 5 d 内引流量(mL)	639.15±234.53	1 489.04±471.76	<0.01
迷宫手术[n(%)]	7(14.9)	4(19.0)	0.66
生物瓣[n(%)]	36(76.6)	21(100.0)	0.01

表 2 两组术前/术后资料比较

Table 2 Comparison of pre/postoperative data between the 2 groups

临床资料	术前			术后			ROC 曲线	
	组 1	组 2	P 值	组 1	组 2	P 值	术前 AUC	术后 AUC
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.42 (4.10~4.86)	4.39 (3.95~4.71)	0.91	3.58 (3.32~3.68)	3.41 (3.15~3.74)	0.33	0.491 (0.334~0.649)	0.426 (0.272~0.579)
Hgb(g/L)	132.62 \pm 16.83	136.57 \pm 22.08	0.42	105.30 \pm 10.84	102.73 \pm 7.81	0.33	0.593 (0.444~0.741)	0.436 (0.295~0.578)
PLT($\times 10^9/L$)	184.06 \pm 54.46	188.00 \pm 94.27	0.74	134.39 \pm 35.94	117.51 \pm 40.78	0.02	0.471 (0.320~0.622)	0.368 (0.221~0.515)
MPV(fl)	10.6 (10.0~11.2)	11.2 (10.4~12.2)	0.01	11.01 (10.38~11.54)	11.13 (10.68~11.65)	0.28	0.691 (0.553~0.829)	0.583 (0.432~0.733)
PT(s)	13.66 \pm 4.61	13.05 \pm 2.62	0.57	15.72 \pm 2.23	14.89 \pm 1.30	0.12	0.539 (0.388~0.690)	0.418 (0.279~0.588)
APTT(s)	29.35 \pm 7.60	30.99 \pm 4.59	0.36	36.92 \pm 5.45	40.84 \pm 10.99	0.05	0.603 (0.455~0.751)	0.678 (0.527~0.829)
FIB(g/L)	2.57 \pm 0.72	2.60 \pm 0.64	0.86	4.02 \pm 0.38	3.67 \pm 0.76	0.05	0.508 (0.359~0.656)	0.319 (0.170~0.469)
INR	1.04 (1.01~1.13)	1.05 (1.00~1.15)	0.63	1.34 (1.28~1.49)	1.28 (1.22~1.38)	0.09	0.536 (0.386~0.686)	0.372 (0.233~0.512)
TT(s)	18.21 \pm 3.18	20.50 \pm 10.43	0.23	18.76 \pm 3.09	20.51 \pm 10.43	0.29	0.533 (0.379~0.688)	0.456 (0.307~0.605)
D-Dimer(mg/ml)	1.06 \pm 2.96	2.65 \pm 9.71	0.30	4.06 \pm 0.67	4.36 \pm 1.79	0.31	0.666 (0.530~0.801)	0.487 (0.313~0.661)

龄+1.447 \times 饮酒史(是为 1, 否为 0)-14.209。对术前 MPV 行相关性分析, 术前 MPV 值与术前血小板计数呈负相关($r=-0.511, P<0.001$), 与术后引流量呈正相关性($r=0.30, P=0.013$)。

分别应用年龄、术前 MPV 值、联合诊断值进行术后异常引流的预测, 结果绘制 ROC 曲线。三者 AUC 分别为 0.653 (95%CI: 0.519~0.788, $P=0.044$); 0.691 (95%CI: 0.553~0.829, $P=0.012$); 0.753 (95%CI: 0.633~0.873, $P=0.001$) (图 1)。术前 MPV 最佳截点 10.75 fl, 敏感性 0.714, 特异性 0.617; 年龄最佳截点 68.5 岁, 敏感性 0.476, 特异性 0.737; 联合诊断值最佳截点 -1.465, 敏感性 0.905, 特异性 0.489。

3 讨论

对瓣膜置换术同期行 CABG 患者, 术后抗凝治疗措施一直存在较大争议, 既要保证桥血管的通畅, 又要防止因人工瓣膜植入导致相关血栓并发症。根据 2014 年美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)瓣膜病患者管理指南^[15]及 2011 年美国心脏病学会基金会/美国心脏协会(ACCF/AHA)冠状动脉旁路移植术指南^[16], 目前采用的方式为: ①术后第 1 天

表 3 术后异常引流的 Logistic 回归分析

Table 3 Logistic Regression Analysis of postoperative abnormal drainage

指标	β	Wald χ^2	P 值	OR (95%CI)
术前 MPV	0.471	4.115	0.03	1.60 (1.01~2.52)
年龄	0.118	5.219	0.02	1.12 (1.01~1.24)
饮酒史	1.447	4.907	0.02	4.24 (1.18~15.27)

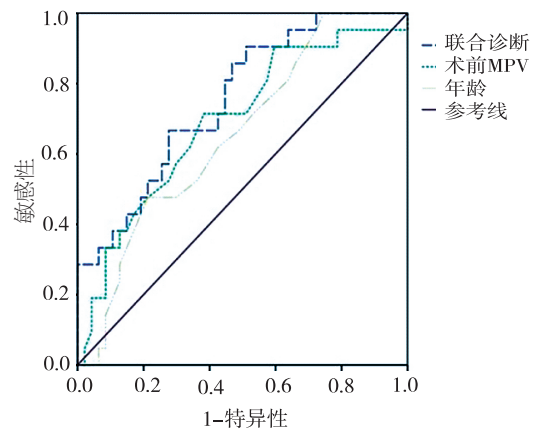


图 1 术前 MPV、年龄及联合诊断预测异常引流的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curve for the predictive value of preoperative MPV, age and combination diagnosis for abnormal drainage

开始 1 次应用低分子肝素钙(速碧林)1 mg/kg 12 h 1 次, 术后 48~72 h 引流量明显减少后改为口服华法林钠(信谊)首剂量为 2.5 mg, 用药 2 d 后根据检测 INR 值调整华法林剂量, 待华法林剂量达到预期值后停用低分子肝素并加用拜阿司匹林 100 mg qd; ② 术后 24 h 内予以拜阿司匹林 100 mg qd, 术后拔除引流管后加用华法林钠(信谊), 首剂量为 2.5 mg, 用药 2 d 后根据检测 INR 值再行调整华法林剂量。但是因患者存在个体差异, 对抗凝药物的反应不同, 如经抗凝治疗导致术后引流增多及出血, 使置管时间延长、血液制品用量增加、住院时间延长, 导致院内感染、输血相关风险及住院费用增加, 严重者甚至导致患者致残、致死。但常用的凝血指标检测均具有滞后性, 不能在术前对患者术后出凝血风险进行评估。

对于同时合并冠心病、心脏瓣膜病的患者, 因术前患者处于一种高凝状态, 组织相对缺血缺氧, 此时血小板更易黏附、聚集和活化, 循环中血小板减少, 进而促进骨髓巨核细胞增生、成熟, 反应性地生成大体积血小板。本文的术前结果显示 MPV 与血小板计数呈负相关, 与文献报道结果一致^[17]。Bath 等^[18]认为 MPV 与血小板活性有明显关系, 可以作为多种病理组发生血管性事件的危险性指标。目前认为血小板体积与血小板的“年龄”无关, 而是在骨髓造血过程中即被决定, 与促血小板生成素以及白细胞介素(IL)-1、IL-3、IL-8、IL-6、IL-11、IL-18 和一氧化氮等多种细胞因子有关^[19]。另外血小板在手术中经历体外循环和手术创伤的双重损害, 表现为血小板膜蛋白丢失、结构改变及血小板功能失调, 同时在术后第 1~4 天变化不大, 处于低谷^[20]。这即提示患者术后 MPV 水平不会因术中相关操作导致与术前有明显差异, 可作为稳定的指标同时结合其他参数对患者术后出凝血风险进行预测。

分析结果显示术前 MPV 值较高、年龄越大、合并饮酒史、术中使用生物瓣膜的患者, 术后因抗凝治疗导致的引流量增多、出血的可能较高, 术后 5 d 内血小板总数减少越明显, 血小板用量明显多于正常引流患者。根据 Logistic 回归分析结果术前 MPV 值、年龄、饮酒史可作为术后异常引流的独立危险因素, 并可由此建立联合诊断方程。根据 ROC 曲线及 AUC, 联合诊断值与年龄、术前 MPV 相比, 敏感性最高(0.905)但特异性最低(0.489), 年龄在三者中特异性最高(0.737)但敏感性最低(0.476), 与年龄及联合诊断值相比术前 MPV 值拥有最佳敏感性(0.714)及特异性(0.617), 术前 MPV 最佳截点 10.75 fl 且与术

后引流量呈正相关, 可作为术后异常引流的独立预测因子。

既往有研究者观察到升高的 MPV 值可用于预测术后 1 年内再次心肌梗死的发生^[21], 而且高水平的 MPV 值可作为既往存在卒中和缺血性脑卒中患者再次发生卒中的独立预测指标^[18]。本研究术前 MPV 的检测值为同期行冠状动脉搭桥术和瓣膜置换术患者术后抗凝治疗短期内出现的引流多及出血并发症提供了客观的预测值。但其结论仍具有一定局限性。首先这仅仅是单中心经验, 同时纳入分析的患者样本量较小; 其次现有分析结果均局限于术后的短期时限内, 此时血小板结构和功能尚处于低谷, 华法林尚未达到稳定的血药浓度, 对远期的出血并发症其预测价值尚不明确; 再次部分患者因术前长期服用阿司匹林影响血小板形态, 进而使 MPV 值低于期望值导致不同的结果, 这些都需要在后续研究中加以明确。

本研究显示, 对同期行 CABG 合并瓣膜置换术的患者, 术前 MPV 水平与术后抗凝治疗导致的异常引流具有明显相关性, 相对于其他因素有很好的独立预测价值。对于术前 MPV 值大于 10.75 fl、高龄、饮酒、置换生物瓣的患者, 术后抗凝治疗方案应该谨慎, 以减少抗凝治疗后可能导致的引流增多及出血并发症。可考虑短期内使用抗血小板作用较弱的低分子肝素以利于减少引流, 在术后 3 d 内拔除引流管, 拔管后予以阿司匹林联合小剂量华法林方案替代低分子肝素, 同时监测 INR 值以调整华法林剂量。对未达到拔管指征的患者, 仍需更改抗凝方案, 以免血小板功能恢复后增加血栓形成风险, 在确定无活动性出血、引流液颜色明显清淡的情况下, 可拔除引流管。从而达到术后早期下床活动, 减少长时间留置管、卧床导致的并发症, 争取早期康复、减少住院费用、缩短住院时间。

[参考文献]

- [1] Remadi JP, Duveau D. Long-term results of mechanical valve replacement: isolated mitral valve replacement and mitral-aortic valve replacement [J]. *J Heart Valve Dis*, 2004, 13(Suppl 1): S26
- [2] Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues [J]. *Platelets*, 2002, 13(5-6): 301-306
- [3] Martin JF, Trowbridge EA, Salmon G, et al. The biological significance of platelet volume: its relationship to bleeding time, platelet thromboxane B2 production and megakary-

- ocyte nuclear DNA concentration [J]. *Thromb -Res*, 1983, 32(5): 443-460
- [4] Tavitl Y, Sen N, Yazici HU, et al. Relationship between elevated platelet volume and saphenous vein graft disease [J]. *Clin Invest Med*, 2010, 33(3): E161-E167
- [5] Erdem K, Ayhan S, Ozturk S, et al. Usefulness of the mean platelet volume for predicting new-onset atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass grafting [J]. *Platelets*, 2014, 25(1): 23-26
- [6] Unal EU, Ozen A, Kocabeyoglu S, et al. Mean platelet volume may predict early clinical outcome after coronary artery bypass grafting [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2013, 8: 91
- [7] Varol E, Arslan A, Yucel H, et al. Increased mean platelet volume in patients with aortic stenosis [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2011, 17(6): E17-E20
- [8] Chu SG, Becker RC, Berger PB, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(1): 148-156
- [9] Sucu M, Davutoglu V, Sari I, et al. Relationship between platelet indices and aortic valve sclerosis [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2010, 16(5): 563-567
- [10] Yavuz B, Ertugrul DT, Yalcin AA, et al. Increased mean platelet volume in rheumatic mitral stenosis: a possible factor for thromboembolic events [J]. *J Cardiol*, 2009, 53(2): 204-207
- [11] Icli A, Aksoy F, Dogan A, et al. Mean platelet volume may be elevated in mitral valve prolapse and associated with the severity of prolapse [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2013, 19(6): 608-612
- [12] Orlov D, McCluskey SA, Selby R, et al. Platelet dysfunction as measured by a point-of-care monitor is an independent predictor of high blood loss in cardiac surgery [J]. *Anesth Analg*, 2014, 118(2): 257-263
- [13] Gielen C, Dekkers O, Stijnen T, et al. The effects of pre- and postoperative fibrinogen levels on blood loss after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014, 18(3): 292-298
- [14] 王明岩, 高长青, 肖苍松, 等. 体外循环和非体外循环冠状动脉旁路移植术围术期血小板数量和功能的变化研究 [J]. *临床外科杂志*, 2011, 19(3): 189-191
- [15] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 148(1): e1-e132
- [16] Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines [J]. *Circulation*, 2011, 124(23): e652-e735
- [17] 金秀国, 方国安, 刘波, 等. 冠心病患者 CD_{6p} 及血小板参数的观察 [J]. *上海医学检验杂志*, 2003, 15(2): 113-114
- [18] Bath P, Algert C, Chapman N, et al. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease [J]. *Stroke*, 2004, 35(3): 622-626
- [19] Martin JF, Kristensen SD, Mathur A, et al. The causal role of megakaryocyte-platelet hyperactivity in acute coronary syndromes [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2012, 9(11): 658-670
- [20] Petaja J, Lundstrom U, Leijala M, et al. Bleeding and use of blood products after heart operations in infants [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995, 109(3): 524-529
- [21] Taglieri N, Saia F, Rapezzi C, et al. Prognostic significance of mean platelet volume on admission in an unselected cohort of patients with non ST-segment elevation acute coronary syndrome [J]. *Thromb Haemost*, 2011, 106(1): 132-140

[收稿日期] 2016-11-29