

心脏手术患者 Sonoclot 分析与常规凝血试验的相关性研究*

陶翠华, 陈佑平, 杜佳, 涂茹, 张真路[△]

(武汉亚洲心脏病医院检验医学中心, 湖北武汉 430022)

摘要:目的 探讨 Sonoclot 分析仪检测指标与常规凝血试验凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)和纤维蛋白原含量(FIB)及血小板(PLT)计数的相关性。方法 回顾性分析该院 281 例心脏手术患者 Sonoclot 检测激活凝血时间(ACT)、凝血速率(CR)和血小板功能(PF)结果以及常规凝血试验 PT、APTT、TT、FIB 和 PLT 结果,将 Sonoclot 检测的参数与常规凝血试验结果和 PLT 计数结果进行相关性分析,并对相关的参数进一步做回归分析,评估各参数之间的关系。结果 ACT 与 APTT 和 TT 均呈显著正相关,相关系数、 P 值和回归方程分别为 $r=0.622, P<0.01, Y=1.524X+118.184; r=0.528, P<0.01, Y=2.076X+141.336$ 。ACT 与 PT、FIB 和 PLT 无显著相关关系。CR 与 APTT 和 TT 均呈显著负相关,相关系数、 P 值和回归方程分别为 $r=-0.433, P<0.01, Y=-0.193X+30.344; r=-0.415, P<0.01, Y=-0.296X+28.164$ 。CR 与 FIB 和 PLT 均呈显著正相关,相关系数、 P 值和回归方程分别为 $r=0.449, P<0.01, Y=8.241X+5.757; r=0.206, P<0.01, Y=0.041X+16.376$ 。PF 与 PT 和 APTT 呈显著负相关,相关系数、 P 值和回归方程分别为 $r=-0.209, P<0.01, Y=-0.098X+3.385; r=-0.213, P<0.01, Y=-0.010X+2.558$ 。PF 与 FIB 和 PLT 呈显著正相关,相关系数、 P 值和回归方程分别为 $r=0.389, P<0.01, Y=0.771X+0.608; r=0.615, P<0.01, Y=0.013X+0.392$ 。Sonoclot 检测参数之间,ACT 与 CR 和 PF 呈显著负相关,CR 与 PF 之间呈显著正相关,相关系数、 P 值分别为 $r=-0.644, P<0.01; r=-0.196, P<0.01; r=0.528, P<0.01$ 。结论 心脏手术患者中, Sonoclot 参数与常规凝血参数在监测凝血过程和状态上有显著相关性, Sonoclot 分析参数之间存在显著相关性。

关键词: Sonoclot 分析; 心脏手术; 凝血试验**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.21.008**中图法分类号:** R541; R446.1**文章编号:** 1673-4130(2018)21-2622-05**文献标识码:** A

Sonoclot analysis in patients with cardiac surgery and its correlation with conventional coagulation tests*

TAO Cuihua, CHEN Youping, DU Jia, TU Ru, ZHANG Zhenlu[△]

(Department of Laboratory Medicine, Wuhan Asia Heart Hospital, Wuhan, Hubei 430022, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between Sonoclot analyzer and prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), fibrinogen content (FIB) and platelet (PLT) count in conventional coagulation test. **Methods** The results of activated coagulation time (ACT), coagulation rate (CR) and platelet function (PF) detected by Sonoclot and the results of PT, APTT, TT, FIB and PLT in 281 patients undergoing cardiac surgery were retrospectively analyzed. Correlation analysis was made between the parameters of Sonoclot test and the results of conventional coagulation test and PLT count, and regression analysis was made to evaluate the relationship between the parameters. **Results** ACT was positively correlated with APTT and TT, the correlation coefficient, P value and regression equation were $r=0.622, P<0.01, Y=1.524X+118.184; r=0.528, P<0.01, Y=2.076X+141.336$, respectively. There was no significant correlation between ACT and PT, FIB, PLT. CR was negatively correlated with APTT and TT, the correlation coefficient, P value and regression equation were $r=-0.433, P<0.01, Y=-0.193X+30.344; r=-0.415, P<0.01, Y=-0.296X+28.164$, respectively. CR was positively correlated with FIB and PLT, the correlation coefficient, P value and regression equation were $r=0.449, P<0.01, Y=8.241X+$

* 基金项目: 武汉市卫生和计划生育委员会科研基金资助课题(WX17D45)。

作者简介: 陶翠华, 女, 主任技师, 主要从事临床输血研究。 [△] 通信作者, E-mail: yxtaoruo@126.com。

本文引用格式: 陶翠华, 陈佑平, 杜佳, 等. 心脏手术患者 Sonoclot 分析与常规凝血试验的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39

5.757; $r=0.206$, $P<0.01$, $Y=0.041X+16.376$, respectively. PF was negatively correlated with PT and APTT, the correlation coefficient, P value and regression equation were $r=-0.209$, $P<0.01$, $Y=-0.098X+3.385$; $r=-0.213$, $P<0.01$, $Y=-0.010X+2.558$, respectively. PF was positively correlated with FIB and PLT, the correlation coefficient, P value and regression equation were $r=0.389$, $P<0.01$, $Y=0.771X+0.608$, $r=0.615$, $P<0.01$, $Y=0.013X+0.392$, respectively. ACT was negatively correlated with CR and PF, and CR was positively correlated with PF, the correlation coefficients, P value were: $r=-0.644$, $P<0.01$; $r=-0.196$, $P<0.01$, $r=0.528$, $P<0.01$, respectively. **Conclusion** In patients undergoing cardiac surgery, there is a significant correlation between Sonoclot parameters and conventional coagulation parameters in monitoring coagulation process and state, and there is a significant correlation among Sonoclot analysis parameters.

Key words: Sonoclot analysis; cardiac surgery; coagulation test

Sonoclot 分析仪自 1975 年发明以来,广泛应用于临床上凝血功能及血小板功能监测,帮助识别高凝状态和发现出血倾向,指导临床治疗,在心血管外科、肝移植手术和其他出血量大的手术以及重症监护、止血研究等领域发挥了重要作用^[1-3]。由于 Sonoclot 分析仪可以提供血液样本体外止血动态过程,其检测参数可以反映凝血系统激活、纤维蛋白凝胶形成、凝血收缩及纤维蛋白溶解的相关信息。本文将 Sonoclot 分析仪检测参数与常规凝血功能和血小板(PLT)计数的结果作一比较,探讨不同方法在监测凝血方面的异同点和相关性,为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 5—8 月在本院住院患者 281 例的临床资料,其中男 160 例,女 121 例,患者年龄 0~76 岁,平均 (38.28 ± 24.18) 岁,其中先天性心脏病手术患者有 107 例,冠状动脉旁路移植术 56 例,心脏瓣膜成型或修补术 66 例,心脏大血管手术 13 例,其他心脏手术 39 例,分别占 38.1%、19.9%、23.5%、4.6% 和 13.9%。

1.2 仪器与试剂 美国 Sienco 公司生产的 Sonoclot 凝血及 PLT 功能分析仪,配套试剂和分析软件;美国 IL 公司生产的 ACL TOP 全自动凝血分析仪及其配套定标品、质控品及试剂;美国 Beckman 公司生产的 LH750 全自动血液分析仪及其配套定标品、质控品及试剂。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 所有患者均为心脏外科手术后回重症监护病房(ICU),同时采集静脉血 3 份,其中 2 份用枸橼酸钠抗凝,用于 Sonoclot 分析以及常规凝血功能凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原含量(FIB)检测;1 份以乙二胺四乙酸二钾(EDTA- K_2)抗凝,用于 PLT 计数。所有样本均在采血后 2 h 内同时检测 Sonoclot、凝血四项和 PLT 计数。

1.3.2 Sonoclot 检测 在室温条件下,将玻璃珠测试杯和探针装载在仪器上,将 0.5 mL 枸橼酸钠抗凝全血注入到 1 mL EP 管内,加入 20 μ L 0.2 mol/L 的

$CaCl_2$, 迅速颠倒混匀,再轻轻向玻璃珠测试杯内加入复钙后的全血样本 340 μ L,上机自动检测。凝血信号转动转换成电子信号经电脑收集和分析软件处理,描记出 Sonoclot 图像,计算出激活凝血时间(ACT)、凝血速率(CR)和血小板功能(PF)值。

1.3.3 常规凝血功能检测 在室温条件下,将枸橼酸钠抗凝的全血离心后分离血浆,全自动凝血分析仪检测 PT、APTT、TT 和 FIB。

1.3.4 PLT 计数 在室温条件下,将 EDTA- K_2 抗凝全血混匀后,经全自动血细胞分析仪进行计数。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行分析。正态性检验采用 Kolmogorov-Smirnov t 检验,对于 Sonoclot 检测参数与常规凝血试验参数间的相关性分析采用 Pearson 相关分析,对有相关关系的参数做直线回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Sonoclot 检测参数及常规凝血试验结果的统计学描述 经 t 检验,ACT、CR、PF、PT、APTT、TT、FIB 均呈非正态性分布($P<0.05$),PLT 为正态分布($P>0.05$),各参数以均值、中值、标准差、偏度、峰度、极小值和极大值表示,见表 1。

2.2 Sonoclot 参数与常规凝血参数间两两相关性分析 Sonoclot 检测参数 ACT、CR、PF 与常规凝血功能参数 PT、APTT、TT、FIB 和 PLT 之间相关检验统计值和相关系数见表 2。Sonoclot 参数与常规凝血参数的分析显示,ACT 与 APTT 和 TT 均呈显著正相关,与 PT、FIB 和 PLT 无显著相关关系;CR 与 APTT 和 TT 均呈显著负相关,与 FIB 和 PLT 均呈显著正相关;PF 与 PT 和 APTT 呈显著负相关,与 FIB 和 PLT 呈显著正相关。

2.3 Sonoclot 参数与常规凝血参数间回归分析 ACT 与 APTT 和 TT 均呈显著正相关,相关系数、 P 值和回归方程分别为 $r=0.622$, $P<0.01$, $Y=1.524X+118.184$; $r=0.528$, $P<0.01$, $Y=2.076X+141.336$,见图 1A、B;ACT 与 PT、FIB 和 PLT 无显著相关关系。CR 与 APTT 和 TT 均呈显著负相关,相关系数、 P 值和回归方程分别为 $r=-0.433$, $P<0.01$, $Y=$

$-0.193X+30.344$; $r=-0.415$, $P<0.01$, $Y=-0.296X+28.164$, 分别见图 1C、D。CR 与 FIB 和 PLT 均呈显著正相关, 相关系数、 P 值和回归方程分别为 $r=0.449$, $P<0.01$, $Y=8.241X+5.757$; $r=0.206$, $P<0.01$, $Y=0.041X+16.376$, 分别见图 1E、F。PF 与 PT 和 APTT 呈显著负相关, 相关系数、 P

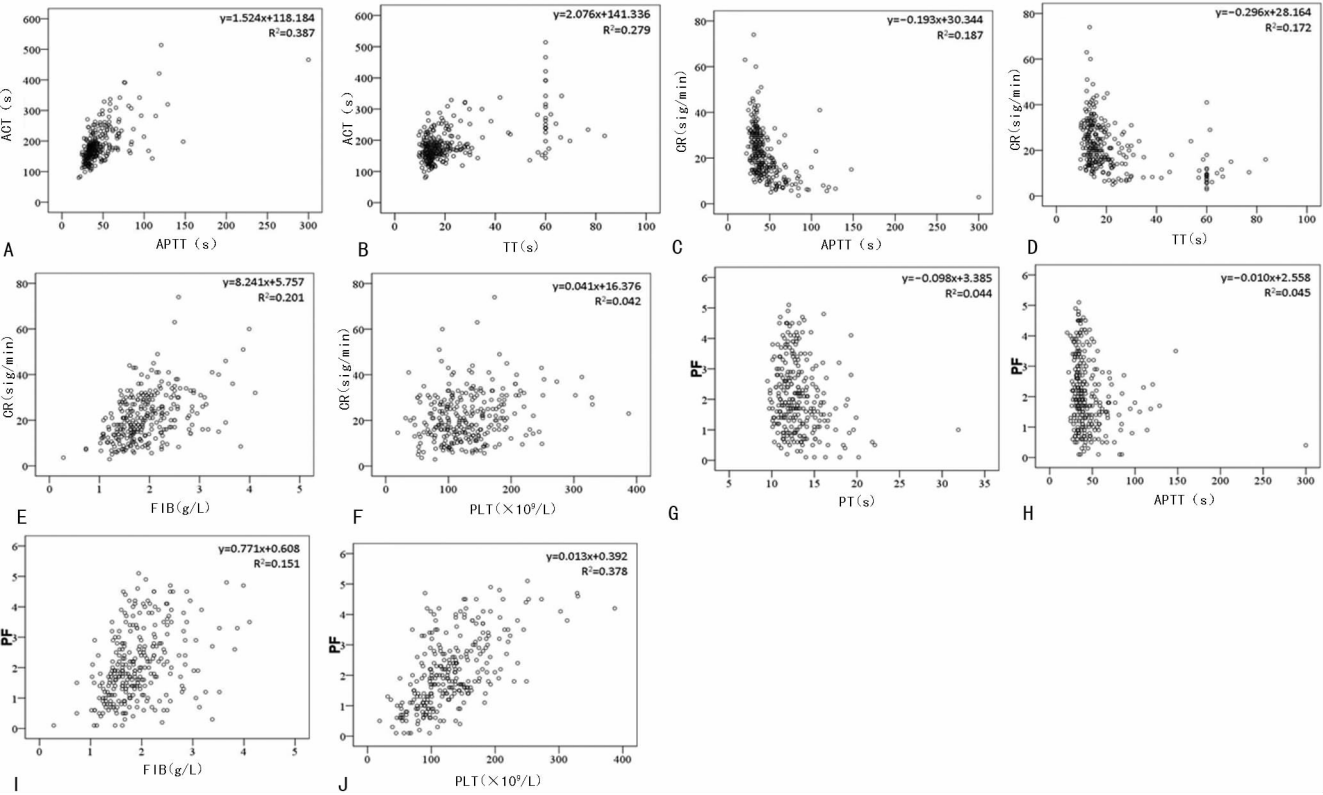
值和回归方程分别为 $r=-0.209$, $P<0.01$, $Y=-0.098X+3.385$; $r=-0.213$, $P<0.01$, $Y=-0.010X+2.558$, 分别见图 1G、H。PF 与 FIB 和 PLT 呈显著正相关, 相关系数、 P 值和回归方程分别为 $r=0.389$, $P<0.01$, $Y=0.771X+0.608$; $r=0.615$, $P<0.01$, $Y=0.013X+0.392$, 分别见图 1I、J。

表 1 Sonoclot 检测参数与常规凝血检测参数的统计描述($n=281$)

统计值	Sonoclot 检测参数			常规凝血检测参数				
	ACT(s)	CR(Sig/min)	PF	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	PLT($\times 10^9$ /L)
均值	186.9	21.7	2.1	13.1	45.1	22.0	1.93	129.7
中值	173.0	20.0	1.9	12.6	38.2	15.9	1.83	121.4
标准差	59.1	10.7	1.2	2.5	24.2	15.1	0.59	54.3
偏度	1.9	1.0	0.5	2.5	5.3	2.1	0.97	1.2
峰度	5.9	2.2	0.5	12.4	45.7	3.3	1.57	2.6
极小值	80.0	2.9	0.1	9.5	20.5	9.6	0.28	19.0
极大值	514.0	74.0	5.1	31.9	300.0	83.5	4.11	387.3

表 2 Sonoclot 检测参数与常规凝血检测参数相关分析($n=281$)

参数	PT		APTT		TT		FIB		PLT	
	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r
ACT	0.860	-0.011	<0.01	0.622	<0.01	0.528	0.542	-0.037	0.214	-0.074
CR	0.104	-0.097	<0.01	-0.433	<0.01	-0.415	<0.01	0.449	<0.01	0.206
PF	<0.01	-0.209	<0.01	-0.213	0.107	-0.096	<0.01	0.389	<0.01	0.615



注: A、B 表示 ACT 与 APTT 和 TT 散点图; C、D 表示 CR 与 APTT 和 TT 散点图; E、F 表示 CR 与 FIB 和 PLT 散点图; G、H 表示 PF 与 PT 和 APTT 散点图; I、J 表示 PF 与 FIB 和 PLT 散点图

图 1 Sonoclot 检测参数与常规凝血检测参数回归分析散点图

2.4 Sonoclot 检测参数 ACT、CR 和 PF 之间的相关性 通过对 Sonoclot 检测三项参数作两两相关性分析,ACT 与 CR 呈负相关($r = -0.644, P < 0.01$);ACT 与 PF 也呈负相关($r = -0.196, P < 0.01$);CR 与 PF 之间呈正相关($r = 0.528, P < 0.01$)。

3 讨 论

临床上常规凝血功能筛查试验包括 PT、APTT、TT、FIB 和 PLT 计数等,这些试验简便快速,可对凝血系统是否异常做初略判断,但不能反映动态凝血过程中各凝血因子间的相互作用^[4]。Sonoclot 凝血及 PLT 功能分析仪可以监测体外凝血的全部过程,包括 PLT 在凝血反应中的作用程度。其工作原理为体外模拟体内的凝血过程,从凝血过程启动开始,探测探针所遇到的阻力,将其转化为模拟电信号,以凝血信号的方式显示,其实质是对血液标本整个凝固过程中黏弹性变化进行实时测算^[5]。Sonoclot 可以提供凝血过程的动态监测图和诸多检测参数,最常用的参数有 ACT、CR 和 PF。

ACT 即激活凝血时间,是监测血液标本保持液态的时间,主要反映内源性凝血系统的状况,与凝血因子的质与量有关^[6]。本文结果显示心脏手术患者 ACT 与 APTT 和 TT 均有显著的相关性,这说明 ACT 与常规凝血试验检测指标有相似之处。ACT 值主要反映的是内源凝血因子活性,而非外源性的凝血因子活性,与 APTT 有相似的意义。另一方面,本文可见 ACT 与 PT、FIB 和 PLT 均无显著相关性,这也说明 ACT 检测并不包含外源性凝血因子的作用。

CR 是凝血曲线上升的第一个斜率,表示单位时间内凝血信号强度,反映纤维蛋白形成的速率,间接反映了纤维蛋白原水平^[7]。一般而言,纤维蛋白原水平越高,CR 越大,曲线就越陡,反之,CR 越小,曲线就越平坦。本文结果显示 CR 与 APTT、TT 均呈显著负相关,与 FIB 和 PLT 均呈显著正相关,其中与 FIB 相关性最强,以此证明 CR 间接反映纤维蛋白原水平高低,其中凝血因子的活性也会影响到 CR 值。

凝血过程中,纤维蛋白形成后,在 PLT 的参与下凝块开始收缩,凝血信号强度不断增强,标记曲线上升,凝血信号达到最高点。而后持续收缩使凝块从探针表面拉开,曲线形成下降支。根据血液标本结束液态阶段即纤维蛋白多聚体形成后凝血收缩的强度及速度,由电脑软件计算凝血收缩过程中 Sonoclot 曲线各点的微积分值,得到代表 PLT 功能的相对值,即 PF。本文结果统计表明,PF 与 PT、APTT 和 TT 呈负相关,与 FIB 和 PLT 呈显著正相关,尤其是与 PLT 具有高度的相关性。PF 反映的是血块收缩的强度,受 FIB 水平以及 PLT 的质和量双方面的影响。PLT 计数正常的患者,也会存在 PLT 功能异常的情况,这

仅通过常规的 PLT 计数不能被发现,而 Sonoclot 则可直接监测 PLT 功能^[8-9]。

Sonoclot 反映的是凝血因子、FIB 和 PLT 等参与的凝血过程全貌,凝血反应的整个过程,也是这些因素相互作用、相互影响的结果。本文对 Sonoclot 检测最主要的三项参数 ACT、CR 和 PF 做了相关分析,也可见 ACT 与 CR 和 PF 呈显著负相关,尤其是与 CR 相关度较高。此外,CR 与 PF 之间也存在显著正相关,这也表明凝血因子的活性和 PLT 功能会影响 CR 值。

Sonoclot 分析仪可用于临床监测凝血以及 PLT 功能,提示出血倾向,指导治疗,与常规凝血功能的检测指标有相似的意义,在监测 PLT 功能方面更是优于常规的 PLT 计数。而且 Sonoclot 分析能够提供凝血状态的全过程动态信息,检测快速,准确度高,也适于床旁检测,这对于心脏手术患者体内凝血状态的监测十分便利和有效^[10-13]。需要注意的是,Sonoclot 分析也会受到很多因素的影响,比如患者使用复苏液体或存在低体温的情况下,Sonoclot 分析难以真实反映体内的凝血状态^[14-15]。因此,在临床应用过程中,必须综合分析患者的具体病情,结合其他检验结果来判断。

4 结 论

心脏手术患者中,Sonoclot 参数与常规凝血参数在监测凝血过程和状态上有显著相关性,Sonoclot 分析参数之间存在显著相关性。

参考文献

- [1] CHAUDHARY V, CHAUHAN S, CHOUDHURY M, et al. Sonoclot analysis in children with congenital heart disease[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2012, 20(5): 544-547.
- [2] LEE B, AL-WAILI N, BUTLER G, et al. Assessment of heparin anticoagulation by Sonoclot analyzer in arterial reconstruction surgery[J]. Technol Health Care, 2011, 19(2): 109-114.
- [3] ZHANG Z L, CHEN Y P, TAO C H, et al. Establishment of reference intervals and transfusion criterion for Sonoclot analysis[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2016, 36(4): 614-617.
- [4] WANAKA K, ASADA R, MIYASHITA K, et al. Novel HIT antibody detection method using Sonoclot coagulation analyzer[J]. Thromb Res, 2015, 135(1): 127-129.
- [5] WAN P, YU M, QIAN M, et al. Sonoclot coagulation analysis: a useful tool to predict mortality in overt disseminated intravascular coagulation[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2016, 27(1): 77-83.
- [6] PEARSON K, JENSEN H, KANDER T, et al. Desmopressin in vitro effects on platelet function, (下转第 2629 页)

因此,临床上还需研究纳入对象及增加观察研究指标进行深入研究,以提供可靠参考价值。

参考文献

[1] 陈雪莉,杨宏强,季榕. 乙型肝炎病毒感染与肝癌相关性的多因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,5(17): 4288-4289.

[2] 高蕊,刘中景,陈菲,等. 乙型肝炎相关性原发性肝癌相关危险因素的 Logistic 回归分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2014,30(4):370-372.

[3] 李勤英,胡晓锋,赵玲俊,等. 拉米夫定联合阿德福韦酯治疗乙型肝炎相关性肝癌的生存分析[J]. 河北医学,2014, 11(3):491-493.

[4] 姜政伟,王东清. 介入治疗联合抗病毒治疗乙型肝炎相关肝癌的疗效分析[J]. 国际病毒学杂志,2015,22(z1):199-201.

[5] 甘雨,田娜娜,陈华辉,等. 原发性肝癌患者 AFP 浓度与临床特点及预后的相关性[J]. 中华肿瘤防治杂志,2016, 23(14):958-962.

[6] 刘英丽,张青云. 甲胎蛋白和 α -L-岩藻糖苷酶及乙型肝炎病毒核酸水平与原发性肝癌的关系[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(3):241-243.

[7] 李宁侠,付琳,董恒利,等. 原发性肝癌患者中不同水平

AFP 值与 AFP-L 3、GP73 和 AFU 三者异常率的相关性研究[J]. 现代消化及介入诊疗,2016,21(2):280-281.

[8] 汤海玲,范丽梅,韩珍,等. 乙型肝炎相关肝癌各临床分期中血管新生相关因子的研究[J]. 中国药理学通报,2015, 24(6):882-883.

[9] 张申. 不同容量管理方案对原发性肝癌手术患者凝血功能影响的研究[J]. 中国医药导刊,2015,17(9):893-894.

[10] 林一,窦敏,陈喜军,等. 凝血功能检测在肝癌患者中的应用[J]. 实验与检验医学,2014(4):454-456.

[11] 杜垚强,王震,陈秉宇,等. 血浆输注对肝癌患者凝血功能和肝生化指标的影响[J]. 浙江医学,2015,37(24):2010-2012.

[12] 鲁欣然,冯景见,檀军丽,等. TACE 对原发性肝癌患者凝血功能的影响[J]. 河北医药,2014,19(6):863-864.

[13] 徐向勇,刘显畅,李正峰,等. 高尔基体蛋白联合甲胎蛋白检测在原发性肝癌早期诊断中的价值[J]. 中国医药导报,2014,11(1):83-85.

[14] 张双元,朱振国,解占峰. 甲胎球蛋白、 α -L-岩藻糖苷酶、高尔基体蛋白 73 联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 实用医学杂志,2014,14(16):2650-2652.

(收稿日期:2018-03-24 修回日期:2018-06-30)

(上接第 2625 页)

monitored with multiplate, ROTEM and Sonoclot[J]. Scand J Clin Lab Invest,2016,76(4):282-290.

[7] AGGARWAL V,KAPOOR P M,CHOUDHURY M,et al. Utility of sonoclot analysis and tranexamic acid in tetralogy of fallot patients undergoing intracardiac repair [J]. Ann Card Anaesth,2012,15(1):26-31.

[8] SARODE K,HUSSAIN S S,TYROCH A,et al. A Review of the current role of blood clotting analyzers in clinical practice[J]. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets,2017,17(3):167-179.

[9] DZEMALI O,GANTER M T,ZIENTARA A,et al. Evaluation of a new sonoclot device for heparin management in cardiac surgery[J]. Clin Appl Thromb Hemost,2017,23 (1):20-26.

[10] BHARDWAJ V,MALHOTRA P,HASIJA S,et al. Coagulopathies in cyanotic cardiac patients:an analysis with three point-of-care testing devices (thromboelastography, rotational thromboelastometry, and sonoclot analyzer)[J]. Ann Card Anaesth,2017,20(2):212-218.

[11] WAN P,TONG H S,ZHANG X Q,et al. Diagnosis of overt disseminated intravascular coagulation in critically ill adults by Sonoclot coagulation analysis[J]. Int J Hema-

tol,2014,100(2):125-131.

[12] YANG W X,LAI C L,CHEN F H,et al. The value of Sonoclot detection technology to guide the clinical medication of the perioperative anticoagulation and antiplatelet therapy in patients with acute myocardial infarction undergoing emergent PCI[J]. Exp Ther Med,2017,13(6): 2917-2921.

[13] RAJKUMAR V,KUMAR B,DUTTA V,et al. Utility of Sonoclot in prediction of postoperative bleeding in pediatric patients undergoing cardiac surgery for congenital cyanotic heart disease;a prospective observational study[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth,2017,31(3):901-908.

[14] BISCHOF D B,GANTER M T,SHORE-LESSERSON L,et al. Viscoelastic blood coagulation measurement with Sonoclot predicts postoperative bleeding in cardiac surgery after heparin reversal [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth,2015,29(3):715-722.

[15] KANDER T,BROKOPP J,ERLINGE D,et al. Temperature effects on haemostasis in whole blood from ticagrelor and aspirin-treated patients with acute coronary syndrome [J]. Scand J Clin Lab Invest,2015,75(1):27-35.

(收稿日期:2018-02-14 修回日期:2018-05-16)