

• 个案分析 •

术中输血相关低血压反应 1 例并文献复习

王艺媛, 张丽娟, 杨楠, 丁佳栋, 张晓晶, 张晓萍[△]

甘肃省人民医院输血科, 甘肃兰州 730000

关键词: 输血相关低血压反应; 输血反应; 缓激肽

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.15.028

中图分类号: R457.1

文章编号: 1673-4130(2022)15-1917-04

文献标志码: C

输血相关低血压反应(HyTR)是一种较少见的急性输血反应,其定义为患者在输血期间或输血后 1 h 内出现的排除其他各类原因所致的低血压。HyTR 在临床输血的过程中较为少见,通常输血过程中的低血压可表现为过敏性输血反应、急性溶血性输血反应、输血相关急性肺损伤、细菌污染等输血反应的一种体征,致使临床中对 HyTR 认识不够,容易误诊。本文回顾性分析 1 例术中发生 HyTR 患者的临床表现及处理措施,结合相关文献复习,旨在提高临床输血治疗过程中对 HyTR 的认知。

1 临床资料

患者男性,42 岁,因“砸伤致右下肢疼痛、肿胀伴活动受限 9 h”收住本院骨科。患者于入院前 9 h 在工地干活时被机器砸伤右下肢,自觉疼痛明显,无法活动,右小腿后侧皮肤破裂出血,在当地县医院行右下肢 X 线片提示右下肢胫腓骨骨折、股骨骨折,在当地医院给予清创、缝合等对症治疗后转来本院。

患者平素体健,既往无手术史、输血史、药物及食物过敏史。入院查体:神志清楚,体温 36.7℃,脉搏 90 次/分,呼吸 22 次/分,血压 112/74 mm Hg,心、肺、腹部未见异常。专科检查:右侧大腿皮肤可见明显瘀斑,右侧小腿下段开放性伤口长约 1 cm,局部血液渗出,肿胀明显。可触及骨擦感,闻及骨擦音,膝关节以下压痛明显,足部感觉减弱,足背动脉搏动减弱。辅助检查:当地医院右下肢 X 线片提示右下肢胫腓骨骨折、股骨骨折。

初步诊断:(1)开放性胫、腓骨骨干骨折;(2)股骨骨折。

入院后完善相关检查,并给予伤口换药,跟骨牵引,五水头孢唑林钠(静脉滴注,每次 2 g,每日 2 次)抗感染,低分子肝素钠(皮下注射,每次 4 100 IU,每日 1 次)抗凝,预防下肢血栓形成,骨瓜提取物注射液(静脉滴注,每次 100 mg,每日 1 次)促进骨折恢复,以及注射用七叶皂苷钠(静脉滴注,每次 20 mg,每日 1 次)消肿等治疗。经检查患者无手术禁忌证,故在椎管内麻醉下行右侧胫、腓骨骨折切开复位髓内钉内固定术及右侧股骨骨折切开复位钢板内固定术。

患者手术创伤大,出血量 800~1 000 mL,遂申请

输注 A 型 Rh 阳性悬浮红细胞 2 U。输注红细胞前患者生命体征平稳,输注约 10 min 后患者出现血压下降,收缩压从 115 mm Hg 降至 65 mm Hg,其他各项生命体征无明显变化。初步考虑过敏反应,立即暂停输血,静脉注射生理盐水维持静脉通路,并给予麻黄碱升压、地塞米松 5 mg 静脉滴注及补液等对症治疗,急查血气分析、凝血全项、血常规。通知输血科工作人员,拔除输血装置后血袋送回复检,患者血压逐渐恢复。该患者仅有低血压症状,并无其他症状及体征,且输血相容性及各项检查结果无异常,最终诊断为 HyTR。

2 讨论

2.1 HyTR 的患病率及现状 1996 年英国率先建立了输血不良反应警戒网络^[1],为了全面推动和促进全球血液预警工作,2009 年世界卫生组织正式建立了国际血液预警系统^[2]。在 2010—2012 年美国疾病预防控制中心(CDC)自愿上报的所有输血反应中,HyTR 发病率为 0.05%~2.60%^[3-4]。由于目前许多医生对这一输血反应的诊断认识不足或缺乏自愿报告,故报道的 HyTR 发病率通常偏低。与国外相比,中国的输血预警起步较晚,多为回顾性报道或区域性监测数据,尚无统一的国家血液预警系统监测数据,故我国目前 HyTR 真正发病率尚不清楚。

急性低血压可由多种因素引起,当与输注血液制品有关时,输血相关低血压通常是一个关键事件,因为血流动力学不稳定的患者将进一步面临与低血压相关并发症的高风险,另外由于急性或大出血需要紧急输血,不输血或许不是一种好的选择。HyTR 是一种排除性诊断,需结合实验室检查和临床表现诊断。对于术中 HyTR 的诊断则更具挑战性,因为诊断时间有限,患者在手术状态下可能有活动性出血或血流动力学不稳定的情况,另外在麻醉状态下很难评估病人的症状,此时需要迅速明确诊断,以指导进一步的治疗,并决定是否立即终止手术或明确继续手术是否安全。如果对 HyTR 认识不足,低血压症状可能导致诊断延迟、患者管理不当或者手术取消。DORIA 等^[5]报道了 1 例在肝移植术中输血时发生低血压的患者,因为术中对 HyTR 引起的低血压症状认识不

[△] 通信作者, E-mail: gssysxk@163.com。

足,导致手术取消,患者随后因进行性肝衰竭死亡,术后缓激肽(BK)和氨基肽酶 P 效价分析最终诊断是 HyTR; DALIA 等^[6]报道了 1 例在腰椎板切除术中发生 HyTR 的患者,因在严重低血压时无法及时确定诊断,致使手术提前终止。POLLARD 等^[7]报道了 1 例在胸椎板切除术中输血时发生低血压的 78 岁女性患者,最初诊断为过敏性输血反应,致使 HyTR 的识别延迟,导致患者管理不当。

提高对 HyTR 的认识,尤其是在术中,此诊疗过程需要外科、麻醉科和输血科的多学科协作。临床管理过程外科医生和麻醉师共同配合,并与输血科密切沟通,确保输血相关低血压检查优先于其他检查,以便及时排除其他引起低血压的原因,使 HyTR 的早期识别、及时诊断和多学科临床决策成为可能。

2.2 诊断与分级标准 2010 年美国 CDC 联合美国血库协会制定的美国血液预警系统对不同输血反应提供了分类标准^[8],2018 年我国发布了最新的《输血反应分类》卫生行业标准^[9],两者均从输血反应的肯定程度、严重程度及与输血相关性这 3 个方面对输血反应提供了系统的诊断、分级评估标准。

在输血过程中或输血停止后 1 h 内出现血压降低,并排除其他原因引起的低血压后可以确诊为 HyTR。HyTR 诊断标准规定:(1)成人(≥ 18 岁)收缩压下降 ≥ 30 mm Hg 且收缩压 ≤ 80 mm Hg;(2)婴幼儿、儿童和青少年($1 \sim < 18$ 岁)收缩压降低幅度超过标准血压值的 25%(如收缩压从 120 mm Hg 降至 90 mm Hg);(3)新生儿和小婴儿(< 1 岁或体重 < 12 kg)任一血压测量值降低幅度超过标准血压值的 25%(如平均动脉压)。若低血压未达到以上诊断标准,则列入很可能为 HyTR^[8-9]。

HyTR 分级标准:(1)按严重程度分为 5 类。①不严重,即低血压反应不需要停止输血,也不需要采取处理措施,不会对患者造成持久性损伤。②严重,即低血压反应可造成患者住院治疗或使住院时间延长,或者造成患者持久性的功能损伤(如脑损伤),且患者不需要使用血管升压药。③危及生命,即患者低血压反应需要使用血管升压药物。④死亡,即输血不良反应导致患者死亡。当患者的死亡可能、很可能或确定由输血不良反应导致的则列入这一级别;如果患者死于输血以外的其他原因,则应根据患者的临床表现对其不良反应的严重程度进行分级。⑤不确定,不良反应的严重程度未知或未进行描述^[8-9]。(2)按与输血的相关性分为 6 类。①确定,输血开始后 15 min 内发生,停止输血、循环支持治疗后患者的症状在 10 min 内迅速缓解,且没有其他原因可以解释的血压降低。②很可能,血压降低发生于患者输血开始后 15 min 至输血结束后 1 h 内;或停止输血/采取循环支持治疗后患者的症状没有迅速缓解;或存在其他可能导致患者血压降低的原因,但输血的可能性最大。③可能,同时存在其他可以合理解释患者血压值降低的原因。④疑似,有明确的证据表明患者的症状由其他原因导

致,但输血的原因不能被排除。⑤排除,证据表明不良反应不是由输血导致的,输血的原因可以排除。⑥不确定,不良反应与输血的关系未知或未进行描述^[8-9]。

2.3 鉴别诊断 HyTR 是一种排除性诊断,需要排除其他原因导致的血压降低后才可以考虑这一诊断。本例患者发生低血压时正在手术过程中,当时手术医生寻找失血源,未发现术中出血,排除体液平衡受损导致血压下降;患者未给予影响血压的药物;监护显示患者的心率、脉搏、呼吸、血氧饱和度、呼气末二氧化碳浓度、心电图、经食管超声心动图均无明显变化,排除心、肺原因导致的血压骤降。

本例患者血压下降发生于输血开始 10 min 后,考虑发生输血反应,但由于低血压可表现为其他输血反应的一种体征,因此需要我们进一步排除其他可引起血压降低的输血反应。HyTR 主要与以下输血反应相鉴别:(1)急性溶血性输血反应。一般当患者输入 5~20 mL 不相容血即可出现寒战、高热、恶心、呕吐、面色潮红、背痛、心动过速、呼吸困难、血尿和其他溶血症状,低血压多在后期出现^[10]。本例患者剩余血液送回输血科复查输血相容性,排除了急性溶血性输血反应。(2)过敏性输血反应。输血早期即可出现低血压及过敏反应的症状(荨麻疹、皮疹、喉头水肿、呼吸系统损害、支气管痉挛或喉痉挛等),需给予抗过敏治疗,如给予抗组织胺药或类固醇激素,严重者需要给予肾上腺素治疗^[11]。本例患者无过敏反应症状,故排除过敏性输血反应。(3)细菌污染性输血反应。输注被细菌污染的血液产品会出现低血压,但通常以寒战和高热为主要表现^[12]。本例患者无寒战和高热等症状,可排除细菌污染性输血反应,后期血袋内血液镜检及培养也进一步佐证了此判断。(4)输血相关性急性肺损伤。患者在输血开始至结束后 1~6 h 发生急性呼吸窘迫综合征,主要表现为急性缺氧和肺水肿(非心源性),合并发热、低血压、心动过速、发绀等^[13]。本例患者无急性缺氧症状,可排除输血相关性急性肺损伤。

2.4 机制与影响因素 HyTR 的发生机制尚不清楚,目前认为是短时间内 BK 大量释放引起的血管舒张作用所致^[14]。BK 由接触系统激活产生,当表面带负电荷的物品如玻璃、高凝土、硫酸葡聚糖、储血袋、透析膜或去白细胞过滤器与血液中的Ⅺ因子相互作用时可激活激肽系统,前激肽释放酶产生激肽释放酶,使相对分子质量高的激肽原转化为 BK^[15]。BK 是一种有效的血管扩张剂,它可激活位于血管内皮细胞的缓激肽 β_2 受体,使血管扩张和通透性增强,从而导致血压下降^[16]。BK 半衰期为 30 s,在体内可被多种酶快速水解,血管紧张素转换酶(ACE)可降解 75% 的 BK,氨基肽酶 P(APP)可代谢约 20% 的循环 BK,羧肽酶 N 和羧肽酶 M 水解剩余的 BK,它们从 BK 的羧基末端除去 Arg9,产生 BK 的主要活性代谢产物脱精氨酸-9-缓激肽(DES-Arg9-BK)^[17]。DES-Arg9-BK

有类似 BK 的血管活性, 主要与 β_1 受体结合发挥扩血管作用, DES-Arg9-BK 最终可被 ACE 和 APP 灭活, 其中 APP 的灭活作用约占 65%^[14-17]。在正常组织中 β_1 受体未广泛表达, 但研究证实, 当机体处于损伤或炎症状态时, β_1 受体的表达会明显增加, 同时血浆中 des-Arg9-BK 水平升高也会导致 β_1 受体活化增加, 从而导致血管舒张, 发生急性低血压^[18-19]。

目前相关报道表明 BK 与 DES-Arg9-BK 对血管的舒张作用可能受多因素影响, 包括输血前血液制品的制备, 血液制品中 γ 因子的活化程度, 所使用的输注器的类型, 以及参与 BK 代谢相关酶的遗传或获得性缺陷等, 早期报道指出输血时使用带负电荷的床旁白细胞过滤器或输注去除白细胞的血液时会发生低血压反应^[3, 15, 20-21]。METCALF 等^[3]报道了 BK 和白细胞过滤器介导的低血压反应; SREELAKSHMI 等^[20]报道了患者术中用白细胞过滤器进行自体血回收再输时发生了低血压; KESSACK 等^[21]也有上述相同发现, 并认为由于压力作用血液通过白细胞过滤器时可能会使部分白细胞破坏, 使一些血管舒张物质及细胞因子释放, 进而导致低血压的发生; PAGANO 等^[15]发现患者输注在储存前进行白细胞滤过的血液时依然会发生低血压输血反应。

许多报道也证实 HyTR 与使用 ACE 抑制剂有关^[3, 5, 22]。MAIR 等^[22]回顾性分析了冠状动脉搭桥术后血小板输注引起低血压反应的病例, 发现其共同点是在输血前接受 ACE 抑制剂治疗。在 METCALF 等^[3]的研究中, 所有术后输注血液制品发生低血压的患者均接受 ACE 抑制剂治疗, 当出现低血压后立即停止血液制品输注, 并给予血管加压素以及其他的支持措施后血压恢复正常。DORIA 等^[5]报道术中 HyTR 患者的 APP 和 ACE 活性水平较低, 停止使用 ACE 抑制剂后, 进一步输血没有问题, 这也进一步表明 ACE 抑制剂的使用和 HyTR 相关。

CYR 等^[23]研究发现, 某些患者激肽降解能力有先天性缺陷, APP 的活性严重减弱, 对 BK 及 des-Arg9-BK 降解能力明显降低, 导致 BK 及 des-Arg9-BK 大量蓄积, 输入去白红细胞后会诱发 HyTR。既往有研究发现, XPNPEP2 基因负责编码 APP, 该基因具有多态性, 可导致部分 APP 无法与宿主上皮细胞的膜充分结合, 从而影响 APP 降解 BK 及 DES-Arg9-BK 的能力^[24]。对于那些未服用 ACE 抑制剂类药物, 但在输血过程中发生了 HyTR 的患者, XPNPEP2 基因的多态性也是一个考虑的因素^[17]。

CREWS 等^[19]报道肝脏合成功能恶化的患者可能更容易发生 HyTR 发生。DORIA 等^[5]报道了 1 例终末期肝病患者在肝移植手术中发生 HyTR, 该患者既往服用 ACE 抑制剂, 但停药后 14 d 和 19 d 监测血清中的 ACE 和 APP 活性依旧很低, 该结果表明终末期肝病患者由于肝脏合成功能恶化使 ACE 和 APP 的生成可能会减少, 从而影响 BK 及 des-Arg9-BK 的

代谢, 导致 HyTR 的发生。

该例患者既往无高血压等心脑血管疾病史, 在输血前未曾服用 ACE 抑制剂, 也无肝脏疾病史, 术前肝脏功能检查结果正常, 由于实验室不能测量 ACE 和 APP 的活性, 尚不知患者是否存在先天性缓激肽降解能力缺陷。该患者考虑 HyTR 的发生可能与术中使用白细胞过滤器输注悬浮红细胞以及损伤引起的炎症状态增加了 β_1 受体的表达有关。

2.5 治疗 HyTR 的主要治疗策略是立即停止输血并予以液体灌注支持^[25-26], 一般情况下, 当停止输血后, 低血压症状便会逐渐消失^[27]。

如果患者既往有 ACE 抑制剂类药物的服用史且必须再次接受输血治疗时, 可能需要在输血前暂停使用该类型药物^[28]。ACE 抑制剂治疗高血压是通过阻断肾素-血管紧张素系统, 使血管紧张素 I 转化为血管紧张素 II 的水平减少, 以及对 BK 分解的直接抑制作用, 产生相对无对抗性的血管舒张和血压下降。由于这种低血压对儿茶酚胺常规治疗无反应, 因此有学者建议在手术当天停用 ACE 抑制剂, 或者延迟手术直到 ACE 抑制剂作用消失^[5]。

部分严重的 HyTR 患者, 当停止输血及液体灌注治疗仍无法恢复血压时, 需要使用升压药物治疗。研究发现此类低血压对儿茶酚胺的常规治疗无明显效果, 一些学者推荐使用血管加压素来治疗这种顽固性低血压。血管加压素或其前体药物特利加压素的治疗可以避开肾素-血管紧张素系统阻断, 麻醉引起的交感神经系统抑制, 以及 BK 相对过剩的影响, 从而收缩血管, 维持血压^[29]。2017 国外报道了 1 例患者在术中出现严重的低血压输血反应, 对肾上腺素和去甲肾上腺素无反应, 给予加压素输注后患者血压逐渐恢复并顺利完成手术^[7]。

部分既往发生 HyTR 的患者由于疾病的特殊原因需要再次输血治疗, 可优先选择洗涤红细胞输注, 经过洗涤的红细胞可能去除了活化的 γ 因子和其他一些急性溶血性输血反应起始物质, 或可有效预防 HyTR 再次发生^[19]。

3 小 结

急性溶血性输血反应是基于实验室检查和临床发现的一种排除性诊断, 抗体介导的急性溶血性输血反应应立即排除。发生 HyTR 后立即停止输血并予以液体灌注支持, 必要时使用血管加压素升压治疗。对于术中出血风险高的患者, 尽可能避免术前使用 ACE 抑制剂类药物, 同时加强患者的血液管理, 尽量减少非必要的血液输注。

目前国内血液预警系统尚未完善, HyTR 的真实发生率并不清楚, 临床上对这一输血反应认识不足, 没有针对性的识别指导, 后续期待相关学者结合临床实践制定出统一的、便于实践的识别流程及处置措施。关于 HyTR 的发生机制也尚不完全清楚, 未来仍需进一步深入研究。

参考文献

- [1] WHITAKER B I, BELOV A, ANDERSON S A. Progress in US hemovigilance; can we still learn from others? [J]. *Transfusion*, 2019, 59(2): 433-436.
- [2] HEUFT H G, MANSOURI TALEGHANI B. Hemovigilance[J]. *Transfus Med Hemother*, 2018, 45(3): 148-150.
- [3] METCALF R A, BAKHTARY S, GOODNOUGH L T, et al. Clinical pattern in hypotensive transfusion reactions [J]. *Anesth Analg*, 2016, 123(2): 268-273.
- [4] HARVEY A R, BASAVARAJU S V, CHUNG K W, et al. Transfusion-related adverse reactions reported to the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module, United States, 2010 to 2012[J]. *Transfusion*, 2015, 55(4): 709-718.
- [5] DORIA C, ELIA E S, KANG Y, et al. Acute hypotensive transfusion reaction during liver transplantation in a patient on angiotensin converting enzyme inhibitors from low aminopeptidase P activity[J]. *Liver Transpl*, 2008, 14(5): 684-687.
- [6] DALIA A, ALICIA A, GONZALEZ Z, et al. Acute hypotensive transfusion reaction in a patient taking angiotensin converting enzyme inhibitors therapy: a case report and literature review[J]. *Int J Anesth Res*, 2016, 4(2): 195-199.
- [7] POLLARD R, BORASKI M, BLOCK J G. Hypotensive transfusion reaction treated with vasopressin in a patient taking an angiotensin-converting enzyme inhibitor: a case report[J]. *A A Case Rep*, 2017, 9(1): 4-8.
- [8] Division of Healthcare Quality Promotion, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) biovigilance component; hemovigilance module surveillance protocol [EB/OL]. [2021-07-30]. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/23182>.
- [9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 输血反应分类: WS/T 624—2018[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.
- [10] NAMIKAWA A, SHIBUYA Y, OUCHI H, et al. A case of ABO-incompatible blood transfusion treated by plasma exchange therapy and continuous hemodiafiltration [J]. *CEN Case Rep*, 2018, 7(1): 114-120.
- [11] 原敏, 唐聪海, 甘玮玮, 等. 血浆过敏原筛查在预防输血过敏反应中的应用研究[J]. *中国输血杂志*, 2016, 29(2): 153-156.
- [12] HORTH R Z, JONES J M, KIM J, et al. Fatal sepsis associated with bacterial contamination of platelets; Utah and California, August 2017 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2018, 67(25): 718-722.
- [13] PETERS A L, VAN DE WEERDT E K, GOUDSWAARD E J, et al. Reporting transfusion-related acute lung injury by clinical and preclinical disciplines [J]. *Blood Transfus*, 2018, 16(3): 227-234.
- [14] 袁红, 何屹, 章容, 等. 输血相关低血压的历史及研究进展 [J]. *现代临床医学*, 2019, 45(2): 156-160.
- [15] PAGANO M B, NESS P M, CHAJEWSKI O S, et al. Hypotensive transfusion reactions in the era of prestorage leukoreduction[J]. *Transfusion*, 2015, 55(7): 1668-1674.
- [16] CYR M, EASTLUND T, BLAIS C, et al. Bradykinin metabolism and hypotensive transfusion reactions [J]. *Transfusion*, 2001, 41(1): 136-150.
- [17] HUI Y, WU Y Y, TORMEY C A. The development of a novel molecular assay examining the role of aminopeptidase P polymorphisms in acute hypotensive transfusion reactions[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2013, 137(1): 96-99.
- [18] VIANNA R M, CALIXTO J B. Characterization of the receptor and the mechanisms underlying the inflammatory response induced by des-Arg9-BK in mouse pleurisy [J]. *Br J Pharmacol*, 1998, 123(2): 281-291.
- [19] CREWS W S, KAY J K, HERMAN J H. Washed RBCs prevent recurrent acute hypotensive transfusion reactions [J]. *Am J Clin Pathol*, 2014, 141(2): 285-287.
- [20] SREELAKSHMI T R, ELDRIDGE J. Acute hypotension associated with leucocyte depletion filters during cell salvaged blood transfusion [J]. *Anaesthesia*, 2009, 65(7): 742-744.
- [21] KESSACK L K, HAWKINS N. Severe hypotension related to cell salvaged blood transfusion in obstetrics[J]. *Anaesthesia*, 2010, 65(7): 745-748.
- [22] MAIR B, LEPARC G F. Hypotensive reactions associated with platelet transfusions and angiotensin-converting enzyme inhibitors[J]. *Vox Sang*, 1998, 74(1): 27-30.
- [23] CYR M, HUME H A, CHAMPAGNE M, et al. Anomaly of the des-Arg9-bradykinin metabolism associated with severe hypotensive reactions during blood transfusions: a preliminary study[J]. *Transfusion*, 1999, 39(10): 1084-1088.
- [24] DUAN Q L, NIKPOOR B, MP DUBE, et al. A variant in XPNPEP2 is associated with angioedema induced by angiotensin I-converting enzyme inhibitors[J]. *Am J Hum Genet*, 2005, 77(4): 617-626.
- [25] HUME H A, POPOVSKY M A, BENSON K, et al. Hypotensive reactions: a previously uncharacterized complication of platelet transfusion [J]. *Transfusion*, 2010, 36(10): 904-909.
- [26] BRUNO D S, HERMAN J H. Acute hypotensive reactions[J]. *Lab Med*, 2006, 37(9): 542-545.
- [27] QUILLEN K. Hypotensive transfusion reactions in patients taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors [J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(19): 1422-1423.
- [28] KALRA A, PALANISWAMY C, PATEL R, et al. Acute hypotensive transfusion reaction with concomitant use of angiotensin-converting enzyme inhibitors: a case report and review of the literature[J]. *Am J The*, 2012, 19(2): e90-e94.
- [29] ROSHANOV P S, ROCHWERG B, PATEL A, et al. Withholding versus continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers before noncardiac surgery: an analysis of the vascular events in noncardiac surgery patients cohort evaluation prospective cohort[J]. *Anesthesiology*, 2017, 126(1): 16-27.

(收稿日期: 2021-08-11 修回日期: 2022-06-30)