

鱼精蛋白在心脏外科和介入手术中的应用进展

白嘉琪¹ 张闯¹ 陈海威¹ 徐红波² 汪奇¹

(1. 中国人民解放军总医院第六医学中心心内科, 北京 100048; 2. 66028 部队勤务保障营卫生连, 河北 承德 067000)

【摘要】 心脏手术围手术期抗凝管理的优化是保障手术安全的关键。肝素是经典的抗凝剂, 它通过抑制凝血级联反应在术中应用广泛。鱼精蛋白作为其特异性拮抗剂, 能通过电荷中和机制快速逆转抗凝效应, 恢复凝血功能。当前面临的问题主要包括鱼精蛋白应用剂量的个体化不足、缺乏统一标准以及在不同介入手术中的应用难题。现深入探讨鱼精蛋白在心外科手术和心脏介入手术中的差异化应用, 提出未来研究方向的建议, 为优化心脏手术围手术期抗凝管理提供理论依据和实践指导, 以期提高手术安全性, 改善患者预后。

【关键词】 肝素; 鱼精蛋白; 心脏外科; 心脏介入

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2026.01.003

Application of Protamine in Cardiac Surgery and Interventional Procedures

BAI Jiaqi¹, ZHANG Chuang¹, CHEN Haiwei¹, XU Hongbo², WANG Qi¹

(1. Department of Cardiology, The Sixth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100048, China; 2. Sanitary Company, Logistics Support Battalion, Troop 66028, Chengde 067000, Hebei, China)

【Abstract】 Optimizing anticoagulation management during the perioperative period of cardiac surgery is crucial for ensuring surgical safety. Heparin, a classic anticoagulant, is widely used in surgery due to its ability to inhibit the coagulation cascade. Protamine, as its specific antagonist, can rapidly reverse the anticoagulant effect and restore coagulation function through a charge neutralization mechanism. Current challenges mainly include insufficient individualization of protamine dosage, lack of unified standards, and difficulties in its application across different interventional procedures. This paper explores the differential use of protamine in cardiac surgery and cardiac intervention and proposes suggestions for future research directions, providing theoretical basis and practical guidance to optimize anticoagulation management in the perioperative period of cardiac surgery, with the aim of enhancing surgical safety and improving patient outcomes.

【Keywords】 Heparin; Protamine; Cardiac Surgery; Cardiac Intervention

心脏手术是治疗心血管疾病的重要方法之一, 有效的抗凝管理以及精准的抗凝逆转是保障手术顺利实施、减少术后并发症的关键环节。肝素 (heparin, HP) 是心脏手术中经典的抗凝药物, 鱼精蛋白 (protamine, PRTM) 是中和 HP 抗凝作用的重要药物, 能使患者术后凝血功能在短时间内恢复正常。深入探讨 PRTM 在心脏手术中的应用现状, 对于优化围手术期管理、提高手术质量、保障手术安全具有重要意义, 本文就此展开综述。

1 HP 与 PRTM 的机制及应用

1.1 HP 的机制及应用

HP 是应用最广泛的抗凝药物, 通过增强抗凝血酶 III (antithrombin-III, AT-III) 活性, 加速 HP-AT-III 复

合物抑制凝血酶等凝血因子的速度^[1-4]。HP 半衰期随剂量增加而延长, 静脉注射剂量 25 U/kg 时半衰期约 30 min, 100 U/kg 时约 60 min, 400 U/kg 时可延长至 150 min^[3,5]。全血活化凝血时间 (activated clotting time, ACT) 是目前心脏手术中最常用的监测指标, 在心脏手术中, HP 剂量常依据患者体重、手术类型及 ACT 调整。

1.2 PRTM 的机制及应用

PRTM 是由 32 个氨基酸组成的、富含精氨酸的碱性带正电荷小分子蛋白质^[6], 是 HP 的常见解毒剂^[7], PRTM 能使 HP-AT-III 复合物解离, 形成无活性的 HP-PRTM 复合物, PRTM 自身还具备一定的抗凝特性, 直接抑制凝血酶活性, 减少凝血酶的生成^[8]。根据药品

说明书, PRTM 注射后 0.5~1.0 min 即可发挥止血效能。HP-PRTM 复合物的半衰期为 7.4 min^[9]。

研究显示冠状动脉旁路移植术后大出血发生率为 2.0%~14.8%^[10], 经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI) 后出血并发症发生率为 1.06%~15.39%^[11], 经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR) 后出血的发生率为 3.6%~24.2%^[12]。由于 HP 治疗后常并发术后出血, 临床上常通过使用 PRTM 中和其抗凝效应, 对平衡血栓形成与出血风险具有重要临床意义。这种抗凝调控策略既能有效预防缺血事件, 又可最大限度降低出血并发症的发生。

1.2.1 固定 PRTM/HP 中和比例法

目前多数心外科手术采用 PRTM 与 HP 比例 (protamine-to-heparin ratio, PHR) 按 1:1 (1 mg/100 U) 进行抗凝逆转^[13], 但因 HP 半衰期受多种因素影响, 个体差异较大, 固定比例给药难以精准中和残余 HP, 易导致术后出血或凝血异常, 因此目前研究多聚焦于比较不同 PHR 比例在手术中的应用, 以期达到最佳效应。

1.2.2 ACT 模型法

HP 剂量反应改进曲线依据基线、体外循环 (cardiopulmonary bypass, CPB) 前和 PRTM 使用前测量的 ACT 水平, 结合初始 HP 剂量与患者体重, 计算合适的 PRTM 剂量^[14]。计算公式如下:

$$\text{预测所需 PRTM 剂量} = \frac{\text{PRTM 使用前 ACT} - \text{基线 ACT}}{\text{初始 HP 负荷剂量推注后 ACT} - \text{基线 ACT}} \times \text{初始 HP 负荷剂量}$$

1.2.3 Hepcon 止血管理系统

基于自动 PRTM 滴定技术, 通过将处理后的血液样本与不同浓度梯度的 PRTM 溶液混合, 检测血液凝结时刻以确定中和 HP 的最佳 PRTM 浓度^[15], 但该系统操作复杂、成本高昂, 限制了临床大规模推广。

1.2.4 其他模型

统计模型法通过多元回归分析构建预测 PRTM 剂量的公式^[16], 但可靠性与普适性需大规模的前瞻性研究进一步验证。计算公式如下:

$$\text{预测所需 PRTM 剂量} = -468.528 + 192.796 \times \text{体表面积} + 0.300 \times \frac{\text{总 HP 剂量}}{\text{体重}} + 0.317 \times \text{HP 清除率} + 0.147 \times \text{血小板计数}$$

HeProCalc 程序基于经验算法确定 HP 的初始剂量, 综合考虑患者的年龄、性别、身高、体重及基线 ACT 等因素, 实时跟踪 HP 的浓度和消耗率, 计算 CPB 期间额外 HP 需求及所需 PRTM 剂量^[17], 但此程序在大型临床试验中尚未得到更大规模的验证。

药代动力学模型法^[18] 基于单室或双室模型, 计算不同时间点 HP 浓度以确定 PRTM 剂量, 但其在人体应用存在局限性, 计算公式为 $C_t = C_0 \cdot A \cdot e^{-\alpha t} + C_0 \cdot B \cdot e^{-\beta t}$ (C_t : t 时刻 HP 浓度; C_0 : 初始 HP 剂量; A 和 B : 分别进入相应隔室的分配系数; α 和 β : 隔室的时间常数)。

血栓弹力图能全面反映全血的凝血及纤溶能力^[19-20], 但由于检测时间较长、结果分析尚未形成完全统一的标准、结果判读主观性较强等原因尚未在临床大规模应用。

2 PRTM 在心外科手术中的应用

PHR 为 1:1 大多是基于临床经验和实践, 而无确切的文献证据^[21], 过高或过低均可能引起出血或缺血事件^[22-23]。有研究^[24]指出 PHR 为 0.5:1.0 时可逆转 HP 的抗凝作用。Mondal 等^[25] 研究显示高 PHR 可能增加出血和输血风险, PHR 为 0.8:1.0 或更低足以中和体外循环的 HP。基于 HP 清除率的 PRODOSE 数学模型给药法可减少相对于固定比例的 PRTM 给药剂量^[26], Jain 等^[27] 指出 250 mg 固定剂量 PRTM 给药可在减少 PRTM 给药剂量的同时不影响初始给药后的 ACT。此外, 陈小莉等^[28] 发现, PRTM 以半量负荷剂量加半量微泵持续输注法拮抗 HP, 可减少 CPB 术中出血量、术后胸腔引流量和输血量。郭大雷等^[29] 指出非体外循环冠状动脉旁路移植术中以 2/3 剂量 PRTM 中和 HP 可能是一种合适的选择方案。无论何种方案都应以 ACT 恢复到正常生理值为标准。但研究均是基于小样本数据, 结果普适性有待进一步临床验证。尽管已有大量研究探讨 PRTM 在心外科手术中的应用, 但关于其最佳剂量、监测方法及个体化管理等问题仍需大规模多中心前瞻性研究以优化 PRTM 的管理方案。

3 PRTM 在心内科手术中的应用

3.1 PRTM 在 PCI 中的应用

目前已有多项有关 PCI 后使用 PRTM 的研究 (表 1)。Jiang 等^[30] 的荟萃分析显示, PRTM 能显著降低 PCI 后大出血发生率, 且不增加死亡及心肌梗死风险, 但存在临床异质性和研究设计差异等局限性。Choi 等^[31] 研究表明, PRTM 在复杂 PCI 中可降低复合终点事件且不增加血栓风险, 但受限于单中心小样本设计, 可能低估支架血栓形成和 PRTM 过敏反应的发生率。Lee 等^[32] 学者对 11 项研究的荟萃分析表明, PRTM 组与非 PRTM 组支架血栓形成发生率无显著差异, 敏感性分析显示排除部分研究后 PRTM 组血栓风险显著降低, 且 PRTM 组未增加死亡率, 显著降低大出血并发症发生率, 但其长期安全性仍需验证。Wang 等^[33] 的研究显示, 使用半剂量 PRTM 进行早期桡动脉鞘管拔除并未导致早期不良心脏事件的发生, 但仍需警惕假性动脉瘤的发生。Liu 等^[34] 指出

PRTM 可显著缩短远端桡动脉压迫时间且不增加桡动脉闭塞风险。但该研究入组人群较窄,未检测 ACT,无法快速评估即时止血效果,缺乏术后随访结果,难以全面评价 PRTM 拮抗作用的疗效和安全性。研究^[35]显示 PRTM 可用于冠状动脉穿孔的补救性治疗,但也有报道^[36]指出 PCI 后使用 PRTM 可能导致 Kounis 综合征。目前 PRTM 在 PCI 中的应用研究存在以下几项局限。首先,PRTM 剂量缺乏统一标准,各研究间给药方案差异显著,增加了临床应用中出血或血栓风险的不可预测性。其次,如表 1 所示,现

有研究普遍将不同穿刺入路(如桡动脉、股动脉等)及不同复杂程度的血运重建术式(从简单病变到无保护左主干、分叉病变等复杂 PCI)混合分析,尽管总体显示使用 PRTM 并未增加血栓及其他主要不良心血管事件的风险,且《经皮冠状动脉介入治疗指南(2025)》^[37]也建议对出血高危患者常用 PRTM 中和 HP,但均未进行相关亚组分析及最佳剂量研究,制约了 PRTM 的个体化安全应用。因此,未来需通过大规模研究优化 PRTM 给药策略,以探寻出血与血栓风险的最佳平衡点。

表 1 PRTM 在 PCI 中的应用研究

年份和作者	研究类型	入组人数 (PRTM 组 vs 非 PRTM 组)	患者类型	穿刺部位、病变程度及术式	HP 剂量	PRTM 剂量	主要结局 (PRTM 组 vs 非 PRTM 组)	次要结局 (PRTM 组 vs 非 PRTM 组)	临床意义	不足之处
2022, Jiang 等 ^[30]	Meta 分析	4 983 : 1 953	SA, ACS	股动脉、桡动脉、肱动脉;冠状动脉病变程度及 PCI 类型未明确提及	根据体重或 ACT	根据 HP 或 ACT	术后死亡率 (2.59% vs 1.84%, $P=0.143$); 大出血发生率 (2.33% vs 4.19%, $P<0.001$); 小出血发生率 (2.10% vs 7.44%, $P=0.003$)	心肌梗死发生率 (0.90% vs 0.84%, $P=0.990$); 支架血栓形成发生率 (0.25% vs 0.49%, $P=0.698$)	使用 PRTM 可降低出血风险,且不增加死亡率、心肌梗死和支架血栓形成风险	PRTM 剂量未标准化,随访时间不同,数据收集不全面
2022, Choi 等 ^[31]	NRCT	92 : 68	SA, ACS	股动脉;未保护的左主干病变、 ≥ 3 个冠状动脉病变、病变长度 ≥ 60 mm、双支架技术治疗分叉病变、慢性完全闭塞、择期 PCI;均行血管内超声,药物洗脱支架	70 ~ 100 U/kg, 目标 ACT 250 ~ 300 s	ACT < 200 s, 不使用 PRTM; ACT ≥ 200 s, 25 ~ 50 mg PRTM。静脉注射 PRTM 10 min, 速率 ≤ 10 mg/min	复合结局发生率显著降低 (4.3% vs 17.6%, $P=0.006$)	住院时间缩短 [(4.8 \pm 3.7) d vs (8.4 \pm 8.3) d], $P=0.001$; 未观察到支架血栓形成或心肌梗死	复杂 PCI 后使用 PRTM 可降低主要终点事件发生率,缩短住院时间	单中心研究,样本量小,可能低估支架血栓形成和 PRTM 过敏反应的发生率
2023, Lee 等 ^[32]	Meta 分析	9 541 : 5 450	SA, ACS	股动脉、桡动脉、肱动脉;慢性闭塞、急性闭塞、支架内再狭窄、夹层、择期 PCI;裸金属支架、药物洗脱支架、药物球囊扩张	根据体重或 ACT	根据 HP 或 ACT	支架血栓发生率显著降低 ($OR=0.51$, 95% CI 0.28 ~ 0.91, $P=0.02$)	大出血发生率降低 (2 362 例 vs 5 486 例, $OR=0.48$, 95% CI 0.25 ~ 0.95, $P=0.03$); 住院时长缩短 (2.23 d vs 2.72 d, 平均差 = -0.40, 95% CI -0.59 ~ -0.21, $P<0.0001$); 死亡率无差异	使用 PRTM 可减少出血并发症、缩短住院时长,不增加支架血栓和死亡风险	多数为 NRCT,部分质量低,未使用新一代药物洗脱支架,可能影响结果普适性
2025, Wang 等 ^[33]	NRCT	104 : 105	SA, ACS、无症状性心肌缺血	肱动脉;冠状动脉 A、B1、B2、C 型病变,慢性闭塞;支架类型未具体描述,部分应用血管内超声及药物球囊扩张	100 U/kg	PHR=0.5 : 1.0, 未测 ACT	两组均未发生急性支架血栓形成、非致命性心肌梗死和院内死亡	术前术后的血红蛋白和血细胞比容水平无显著差异	半剂量 PRTM 逆转 HP 用于早期桡动脉鞘移除有效且安全	样本量小,缺乏超声检查和局部血管并发症信息
2025, Liu 等 ^[34]	NRCT	97 : 293	行单纯 CAG	远端桡动脉	根据身高、体重	15 ~ 20 mg 静脉注射	穿刺点术后压迫时间缩短 [(1.6 \pm 0.9) h vs (2.9 \pm 0.5) h], $P<0.001$	桡动脉闭塞率无差异,术后舒适度提升	支持 PRTM 在简化术后管理中的应用	入组人群较窄,未检测 ACT,不能快速评估即时止血效果,缺少术后随访结果,不能严格评价 PRTM 疗效和安全性

注:SA, 稳定型心绞痛;ACS, 急性冠脉综合征;CAG, 冠状动脉造影;NRCT, 非随机对照试验。

3.2 PRTM 在结构性心脏病中的应用

Al-Kassou 等^[38]研究发现,完全逆转组显著降低了大出血的发生率和输血的需求量,但该研究未监测术后 ACT,且联合使用低剂量 HP 可能影响结论的准确性。有研究^[39]显示低剂量 PRTM 与较高住院死亡率、危及生命的大出血和主要血管并发症相关。多中心 ACE-PROTAVI 试验^[40]证实 PRTM 组止血成功率显著提高,复合结局(死亡、出血和血管并发症)风险降低,但由于样本量的限制,该研究对罕见副作用的评估能力不足(表 2)。个案报道证实 PRTM 可有效控制 TAVR 中左心室流出道钙化结节引发的瓣环破裂出

血^[41],动物实验亦表明 PRTM 能安全逆转二尖瓣成形术犬模型的抗凝状态^[42],但需警惕外周动脉血栓性闭塞事件^[43]和增加新发心房颤动风险^[44]。引起 PRTM 不良反应危险因素主要包括含 PRTM 胰岛素使用史、输精管切除术史、鱼类过敏史、输注速度过快及肺动脉高压基础病史等^[45]。因此临床建议严格控制输注速度(≤ 5 mg/min)并实时监测血流动力学变化^[46]。此外,目前关于 PRTM 在体外膜肺氧合等心脏辅助装置中的抗凝与逆转管理仍存争议,相关研究较少,需大规模随机对照试验验证 PRTM 风险获益比。

表 2 PRTM 在 TAVR 中的应用研究

年份和作者	研究类型	入组人群 (PRTM 组: 非 PRTM 组)	HP 剂量	PRTM 剂量	主要结局	次要结局	临床意义	不足之处
2023, Al-Kassou 等 ^[38]	NRCT	部分拮抗组: 完全拮抗组 = 623 : 823	70 U/kg, 目标 ACT 250~300 s	部分拮抗: PHR = 0.4~0.6 : 1.0; 完全拮抗: PHR = 0.9~1.0 : 1.0	部分拮抗 vs 完全拮抗: 30 d 全因死亡率和危及生命的大出血的复合终点 (10.4% vs 5.6%, $P < 0.01$); 危及生命的出血 (1.6% vs 0.5%, $P = 0.05$); 大出血 (7.5% vs 3.2%, $P < 0.01$); 30 d 死亡率 (1.9% vs 2.3%, $P = 0.72$)	部分拮抗 vs 完全拮抗: 主要血管并发症 (7.5% vs 3.5%, $P < 0.01$); 红细胞输血需求率 (15.9% vs 10.4%, $P < 0.01$); 次要血管并发症、急性肾损伤、脑卒中、心肌梗死发生率无显著差异	完全拮抗可显著降低主要终点事件发生率,减少危及生命和大出血事件,降低术后血红蛋白下降幅度和红细胞输血需求,且不增加脑卒中和心肌梗死风险	可能存在选择偏倚,缺乏标准化 PHR 推荐,未常规测量 PRTM 给药后 ACT 评估 HP 逆转效果,术后低剂量 HP 预防血栓影响研究结果的解释
2023, Kneizeh 等 ^[39]	回顾性倾向匹配分析	低剂量组: 全剂量组 = 191 : 706, 倾向匹配后 = 130 : 130	根据体重调整, 目标 ACT > 300 s	低剂量组 PHR = 0.5 : 1; 全剂量组 PHR = 1 : 1	低剂量组主要院内终点(死亡、危及生命的大出血和主要血管并发症)联合发生率更高 (15.2% vs 7.1%, $P < 0.001$), 倾向匹配后,低剂量组复合终点发生率仍显著更高 ($OR = 3.54, 95\% CI 1.36 \sim 9.17, P = 0.009$)	低剂量组轻微出血发生率、住院时间、输血量更高,脑卒中、心肌梗死发生率差异不显著	低剂量 PRTM 方案的住院期间主要不良事件发生率更高,可能需完全逆转 HP 以减少 TAVR 后的出血并发症	倾向匹配后仍可能存在偏倚,样本来源局限,结果的普适性受限
2024, Vriesendorp 等 ^[40]	RCT	192 : 203	100 U/kg, 目标 ACT 250~300 s	PHR = 1 : 1	止血成功率更高 (97.9% vs 91.6%, $P = 0.006$); 止血时间更短 [181 (120, 420) s vs 279 (122, 600) s, $P = 0.002$]	PRTM 组复合结局风险更低 (5.2% vs 12.8%, $OR = 0.37, 95\% CI 0.17 \sim 0.79, P = 0.01$); 手术时间更短,住院时长缩短 ($P < 0.05$); 缺血性脑卒中和心肌梗死发生率两组无差异	PRTM 可提高止血成功率,缩短止血时间,减少轻微血管并发症,缩短手术时间和术后住院时长	样本量小,可能无法准确评估罕见不良反应; 排除了近 3 个月内行 PCI 患者,结果外推性受限,主要终点定义可能影响研究结论准确性

注: NRCT, 非随相对照试验; RCT, 随机对照试验。

4 临床实践中的应用现状及展望

作为 HP 的特异性拮抗剂, PRTM 在心脏术后抗凝逆转中具有重要作用。当前临床实践面临两大主要问题: 缺乏统一的剂量参考标准以及个性化用药指导方案, 这可能导致显著的个体差异, 从而增加用药风险。为了提高 PRTM 在心脏手术中应用的安全性, 未来的研究应集中在以下方向: (1) 需建立有效调控抗凝与凝血系统动态平衡的剂量方案, 降低术

后出血及血栓再发等风险; (2) 需为不同体重和合并症的人群制定个体化的剂量调整方案; (3) 应重点研究 PRTM 在急性冠脉综合征及复杂冠状动脉病变等高风险人群心脏介入手术中的应用, 开展大规模多中心对照试验, 系统评估其在不同 PCI 血运重建穿刺入路及术式中的有效性与安全性, 以期完善围手术期精准用药体系。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Sultana R, Kamihira M. Multifaceted heparin: diverse applications beyond anticoagulant therapy[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2024, 17(10):1362.
- [2] Chabata CV, Yu H, Ke L, et al. Andexanet alfa-associated heparin resistance in cardiac surgery: mechanism and in vitro perspectives[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2025, 45(1):144-156.
- [3] Cartwright B, Mundell N. Anticoagulation for cardiopulmonary bypass: part one [J]. *BJA Educ*, 2023, 23(3):110-116.
- [4] Heestermans M, Poenou G, Hamzeh-Cognasse H, et al. Anticoagulants: a short history, their mechanism of action, pharmacology, and indications [J]. *Cells*, 2022, 11(20):3214.
- [5] Chen Y, Phoon PHY, Hwang NC. Heparin resistance during cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2022, 36(11):4150-4160.
- [6] Shadman H, Gallops CE, Ziebarth JD, et al. Exploring structures and dynamics of protamine molecules through molecular dynamics simulations[J]. *ACS Omega*, 2022, 7(46):42083-42095.
- [7] Levy JH, Ghadimi K, Kizhakkedathu JN, et al. What's fishy about protamine? Clinical use, adverse reactions, and potential alternatives [J]. *J Thromb Haemost*, 2023, 21(7):1714-1723.
- [8] Crivellari M, Landoni G, D'Andria Ursileo J, et al. Protamine and heparin interactions: a narrative review[J]. *Ann Card Anaesth*, 2024, 27(3):202-212.
- [9] Bekka E, Liakoni E. Anticoagulation reversal (vitamin K, prothrombin complex concentrates, idarucizumab, andexanet- α , protamine) [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2025, 91(3):604-614.
- [10] Giustino G, Sabik JF 3rd, Serruys PW, et al. Major bleeding and mortality after revascularization of left main disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 84(24):2335-2346.
- [11] Heidary Moghadam R, Mohammadi A, Salari N, et al. The prevalence of bleeding after percutaneous coronary interventions: a systematic review and meta-analysis [J]. *Indian Heart J*, 2024, 76(1):16-21.
- [12] Thanh NVT, Hong MK, Ko YG. Optimal antithrombotic therapy after transcatheter aortic valve replacement: a comprehensive review [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2025, 12:1528071.
- [13] Wahba A, Kunst G, de Somer F, et al. 2024 EACTS/EACTAIC/EBCP Guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery [J]. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg*, 2025, 40(2):ivaf002.
- [14] Suárez Cuenca J, Gayoso Diz P, Gude Sampedro F, et al. Method to calculate the protamine dose necessary for reversal of heparin as a function of activated clotting time in patients undergoing cardiac surgery [J]. *J Extra Corpor Technol*, 2013, 45(4):235-241.
- [15] Lee MH, Beck M, Shann K. Protamine dose to neutralize heparin at the completion of cardiopulmonary bypass can be reduced significantly without affecting post-operative bleeding [J]. *J Extra Corpor Technol*, 2023, 55(3):105-111.
- [16] Hällgren O, Svenmarker S, Appellblad M. Implementing a statistical model for protamine titration: effects on coagulation in cardiac surgical patients [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017, 31(2):516-521.
- [17] Kjellberg G, Holm M, Fux T, et al. Calculation algorithm reduces protamine doses without increasing blood loss or the transfusion rate in cardiac surgery: results of a randomized controlled trial [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, 33(4):985-992.
- [18] Meesters MI, Veerhoek D, de Jong JR, et al. A pharmacokinetic model for protamine dosing after cardiopulmonary bypass [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2016, 30(5):1190-1195.
- [19] Hartmann J, Curzen N. Modified thromboelastography for peri-interventional assessment of platelet function in cardiology patients: a narrative review [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2023, 49(2):192-200.
- [20] Ramanujam V, DiMaria S, Varma V. Thromboelastography in the perioperative period: a literature review [J]. *Cureus*, 2023, 15(5):e39407.
- [21] de Simone F, Nardelli P, Licheri M, et al. Less is more: we are administering too much protamine in cardiac surgery [J]. *Ann Card Anaesth*, 2021, 24(2):178-182.
- [22] Boer C, Meesters MI, Veerhoek D, et al. Anticoagulant and side-effects of protamine in cardiac surgery: a narrative review [J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120(5):914-927.
- [23] Vespe MW, Stone ME, Lin HM, et al. Accurate protamine: heparin matching (not just smaller protamine doses) decreases postoperative bleeding in cardiac surgery: results from a high-volume academic medical center [J]. *Perfusion*, 2024, 39(7):1335-1347.
- [24] Dasgupta S, Samad A, Howlader SS, et al. Complete heparin reversal by protamine during Off-Pump Coronary Artery Bypass surgery (OPCAB): a necessity or myth? [J]. *Mymensingh Med J*, 2023, 32(2):421-429.
- [25] Mondal S, Abuelkasem E, Vesselinor R, et al. Protamine dosing and its impact in cardiac surgery transfusion practice—A retrospective bi-institutional analysis [J]. *Transfusion*, 2024, 64(3):467-474.
- [26] Miles LF, Burt C, Arrowsmith J, et al. Optimal protamine dosing after cardiopulmonary bypass: the PRODOSE adaptive randomised controlled trial [J]. *PLoS Med*, 2021, 18(6):e1003658.
- [27] Jain P, Silva-De Las Salas A, Bedi K, et al. Protamine dosing for heparin reversal after cardiopulmonary bypass: a double-blinded prospective randomized control trial comparing two strategies [J]. *Anesthesiology*, 2025, 142(1):98-106.
- [28] 陈小莉, 陈东, 郭仲辉, 等. 鱼精蛋白半量负荷剂量加半量微量泵注法中和肝素的效果 [J]. *安徽医学*, 2020, 41(1):46-49.
- [29] 郭大雷, 刘岩, 苏丕雄, 等. 肝素残留在非体外循环冠状动脉旁路移植术围手术期的利弊分析 [J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2020, 36(3):180-184.
- [30] Jiang Y, Lu Y, Jia X, et al. The emerging role of adopting protamine for reducing the risk of bleeding complications during the percutaneous coronary intervention: a meta-analysis [J]. *J Card Surg*, 2022, 37(12):5341-5350.
- [31] Choi JH, Chun KJ, Jung SM, et al. Safety and efficacy of immediate heparin reversal with protamine after complex percutaneous coronary intervention [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1):207.
- [32] Lee PY, Bello J, Ye C, et al. Safety of routine protamine in the reversal of heparin in percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2023, 388:131168.
- [33] Wang H, Cui C, Lu D, et al. Safety analysis of brachial artery sheath removal after heparin reversal with a half dose of protamine after percutaneous coronary intervention: a single-center experience [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2025, 11:1479506.
- [34] Liu M, Wang H, Gao L, et al. Intravenous protamine sulfate shortens compression time after coronary angiography via distal transradial access [J]. *CVIA*, 2025, 10(1):996.
- [35] Lemmert ME, van Bommel RJ, Diletti R, et al. Clinical characteristics and management of coronary artery perforations: a single-center 11-year experience and practical overview [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(9):e007049.
- [36] Itoh T, Kanaya Y, Komuro K, et al. Kounis syndrome caused by protamine shock after coronary intervention: a case report [J]. *J Cardiol Cases*, 2021, 25(1):23-25.
- [37] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 经皮冠状动

脉介入治疗指南(2025)[J]. 中华心血管病杂志, 2025, 53(7):717-745.

[38] Al-Kassou B, Veulemans V, Shamekhi J, et al. Optimal protamine-to-heparin dosing ratio for the prevention of bleeding complications in patients undergoing TAVR—A multicenter experience[J]. *Clin Cardiol*, 2023, 46(1):67-75.

[39] Kneizeh K, Milzi A, Vogt F, et al. Efficacy and safety of low-dose protamine in reducing bleeding complications during TAVI; a propensity-matched comparison[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(13):4243.

[40] Vriesendorp PA, Nanayakkara S, Heuts S, et al. Routine protamine administration for bleeding in transcatheter aortic valve implantation: the ACE-PROTAVI randomized clinical trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2024, 9(10):901-908.

[41] Chauhan S, Bhatnagar M, Jilani TN, et al. Annular rupture due to calcified nodule located in left ventricular outflow tract (LVOT) during transcatheter aortic valve replacement (TAVR) managed by protamine sulfate[J]. *Cureus*, 2023, 15(1):e33417.

[42] Yoshida T, Matsuura K, Mandour AS, et al. Hemodynamic effects of protamine infusion in dogs with myxomatous mitral valve disease undergoing mitral valvuloplasty[J]. *Vet Sci*, 2022, 9(4):178.

[43] Kallur AS, Bhogal S, Waksman R, et al. Protamine-induced acute thrombosis in a post-TAVR patient; a word of caution[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2023, 53S: S171-S173.

[44] Yamada Y, Iemura J, Kambara A, et al. Association of postoperative atrial fibrillation with higher dosing ratios of protamine-to-heparin[J]. *J Extra Corpor Technol*, 2023, 55(1):23-29.

[45] Kermanshah A, Rubini Silva Ceschim M, Montes de Oca D, et al. Anaphylaxis to protamine during a carotid endarterectomy[J]. *Cureus*, 2024, 16(8):e68289.

[46] Erdem S, An SY, McAlister CA, et al. Suicide left ventricle following protamine: a case report[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2023, 101(3):592-595.

收稿日期:2025-05-17

读者 · 作者 · 编者

《心血管病学进展》医学论文中可直接使用的英文缩略语

在医学论文中正确、合理地使用专业名词缩略语可达到精简文字、节省篇幅,使文章读起来更精确易懂的目的。现将心血管专业医学领域中大家熟知的专业名词及专业机构缩略语公布如下(表1),在本刊论文中以下英文缩略语可不再注释其中文。

表 1 《心血管病学进展》医学论文中可直接使用的英文缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
WHO	世界卫生组织	RNA	核糖核酸
FDA	美国食品药品监督管理局	CT	计算机断层成像
NYHA	纽约心脏协会	MRI	磁共振成像
OR	优势比	PCR	聚合酶链反应
HR	风险比	RT-PCR	逆转录聚合酶链反应
RR	相对危险度	PM _{2.5}	细颗粒物
CI	可信区间	PaO ₂	动脉血氧分压
ROC 曲线	受试者操作特征曲线	PaCO ₂	动脉血二氧化碳分压
AUC	曲线下面积	TIMI	心肌梗死溶栓治疗临床试验
DNA	脱氧核糖核酸	NO	一氧化氮
ATP	腺苷三磷酸	CO ₂	二氧化碳
ACC	美国心脏病学会	HE 染色	苏木精-伊红染色
ESC	欧洲心脏病学会	ICU	重症监护病房
AHA	美国心脏协会	CCU	冠心病监护病房

本刊编辑部