

论著·临床研究

不同剂量氨甲环酸对体外循环心脏手术后出血及抗炎因子的影响

林陪双¹, 石佳^{2△}

(1. 福建医科大学附属泉州市第一医院心血管外科, 福建 泉州 362000; 2. 中国医学科学院阜外医院麻醉中心, 北京 100037)

[摘要] **目的** 探讨 2 种不同剂量氨甲环酸对体外循环心脏手术患者术后出血和抗炎因子白细胞介素-10(IL-10)水平的影响。**方法** 将择期在中国科学院阜外医院行体外循环冠状动脉旁路移植术或瓣膜手术的患者 101 例, 随机分为低剂量组($n=49$)和高剂量组($n=52$)。低剂量组采用 20 mg/kg 氨甲环酸负荷量及 15 mg/(kg·h)维持量静脉输注, 高剂量组采用 30 mg/kg 氨甲环酸负荷量及 20 mg/(kg·h)维持量静脉输注。两组各顺序取 20 例患者, 于手术开始前(T_1)、手术结束时(T_2)、术后 6 h(T_3)和术后 24 h(T_4)4 个时间点抽取静脉血测定血浆 IL-10 浓度。记录术后出血量、输血量、并发症及不良事件发生率。**结果** 与低剂量组相比, 高剂量组术后出血量显著减少, 差异有统计学意义($P<0.01$), 但两组异体输血量 and 输血率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。两组的 IL-10 水平在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 各时间点比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组并发症及不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 与低剂量相比, 高剂量氨甲环酸能更有效减少体外循环心脏手术术后出血, 但 2 种剂量对抗炎因子 IL-10 水平的影响无明显差异。

[关键词] 氨甲环酸; 体外循环; 心脏手术; 白细胞介素-10; 全身炎症反应; 抗炎因子

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.11.014 **中图法分类号:**R6

文章编号:1009-5519(2023)11-1861-05 **文献标识码:**A

Effects of different doses of tranexamic acid on postoperative bleeding and anti-inflammatory cytokine in patients undergoing cardiac surgery under cardiopulmonary bypass

LIN Peishuang¹, SHI Jia^{2△}

(1. Department of Cardiovascular Surgery, Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Quanzhou, Fujian 362000, China; 2. Anesthesiology Center, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effects of two doses of tranexamic acid (TXA) on postoperative bleeding and anti-inflammatory cytokine interleukin-10 (IL-10) levels in patients undergoing cardiac surgery under cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods** A total of 101 patients from Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences who underwent elective coronary artery bypass grafting or valve surgery under CPB were randomly divided into the low dose group ($n=49$) and the high dose group ($n=52$). In the low dose group, a bolus dose of 20 mg/kg TXA and a maintenance dose of 15 mg/(kg·h) were administered intravenously. While the high dose group, a bolus dose of 30 mg/kg TXA and 20 mg/(kg·h) maintenance dose. Twenty patients in each group were selected in sequence, and the plasma IL-10 concentration was measured at four time points: before operation (T_1), at the end of operation (T_2), at 6 h (T_3) and at 24 h (T_4) after operation. In addition, postoperative blood loss, blood transfusion and the incidence of mortality and adverse events were recorded. **Results** Compared with the low dose group, the amount of postoperative bleeding in the high dose group was significantly reduced ($P<0.01$), but there was no statistical difference in the volume of allogeneic transfusion as well as the transfusion rate ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in IL-10 levels between the two groups at each time point of T_1 , T_2 , T_3 and T_4 ($P>0.05$), and no statistically significant difference in the incidence of complications and adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Compared with the low dose, TXA in high dose can effectively reduce postoperative bleeding after open heart surgery under cardiopulmonary bypass, but there is no significant difference in the level of

anti-inflammatory factor IL-10 between the two doses.

[Key words] Tranexamic acid; Cardiopulmonary bypass; Cardiac surgery; Interleukin-10; Systemic inflammatory response; Anti-inflammatory cytokine

体外循环引起的凝血功能障碍及全身炎症反应是心脏手术的常见并发症,可造成出血过多,血制品的需求增加,甚至多器官功能衰竭,显著增加患者的死亡率和并发症发生率^[1-2]。传统的止血药抑肽酶撤市之后,氨甲环酸作为一线抗纤溶药,在心脏手术中的应用日益广泛。研究表明,氨甲环酸具有止血和抗炎的双重作用,能减少心脏手术围手术期出血和减轻体外循环引起的全身炎症反应^[3-5]。虽然氨甲环酸的有效性已经得到证实,其临床应用仍面临诸多挑战:(1)临床上氨甲环酸的使用剂量和给药方式报道不一,差异较大;(2)既往有不少研究探讨氨甲环酸止血有效性及安全性的量效关系,但尚无定论;(3)对于氨甲环酸的抗炎机制及其量效关系鲜有报道。白细胞介素-10(IL-10)是近年来研究最多、体内最重要的、具有保护作用的抗炎细胞因子,在炎症反应的调控中发挥重要作用。既往有研究表明,体外循环心脏手术中应用氨甲环酸能提高患者体内 IL-10 水平,从而减轻炎症反应造成的组织破坏^[6-7]。本研究拟通过对比 2 种不同剂量氨甲环酸对体外循环心脏手术患者术后出血和 IL-10 水平的影响,一方面为氨甲环酸止血的有效性及其安全性的量效关系提供新的证据;另一方面初步探讨不同剂量氨甲环酸对体外循环全身炎症反应的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 9 月至 2019 年 10 月在中国医学科学院阜外医院择期行体外循环冠状动脉旁路移植术、瓣膜置换术或瓣膜成形术患者 101 例。其中男 54 例,女 47 例;年龄 18~80 岁,纽约心功能分级 I~IV 级,既往无心脏手术史,术前凝血功能无异常,无严重肝肾功能异常,术前阿司匹林停用 7 d 以上或低分子肝素停用超过 24 h。通过计算机生成随机数字序列,将入组患者随机分为低剂量组($n=49$)和高剂量组($n=52$)。采用不透光的信封密封分组情况,配药由麻醉护士进行,手术及麻醉均由固定组人员完成,参与试验的所有人员对分组情况均不知情。本研究已获得本院医学伦理委员会批准,所有患者均签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 患者入手术室后常规心电图监测,血氧饱和度监测,建立外周静脉,行有创动脉压及中心静脉压监测。麻醉方法均采用气管内插管静吸复合麻醉。麻醉诱导依次静脉注射依托咪酯 0.3~0.4 mg/kg、咪达唑仑 0.02~0.05 mg/kg、哌库溴铵 0.1~

0.2 mg/kg,芬太尼 5~10 μ g/kg,持续泵注丙泊酚,吸入七氟烷,间断静脉推注芬太尼和维库溴铵维持麻醉。麻醉诱导后,低剂量组静脉泵注 20 mg/kg 氨甲环酸(1 g/100 mL,捷凝)负荷量,20 min 完成,随后给予 15 mg/(kg·h)维持量直至术毕;高剂量组静脉泵注 30 mg/kg 氨甲环酸负荷量,20 mg/(kg·h)维持量。采用标准胸骨正中切口,体外循环建立前给予 400 U/kg 肝素,待 ACT>480 s 后开始体外循环转流,所有患者均采用中低温体外循环,停机后给予 1:1 鱼精蛋白中和,根据台上出血情况及 ACT 值必要时追加。手术结束后保留气管插管送至外科重症监护病房(ICU)监护,血流动力学稳定、自主呼吸恢复后拔除气管导管,病情稳定后转出 ICU 迁至普通病房。

1.2.2 指标测定 (1)术后出血及输血情况:记录术后胸管总引流量及围手术期异体红细胞、血浆及血小板的输注量。异体输注红细胞指征为:体外循环转机中血红蛋白(Hb)<60 g/L,停机后 Hb<80 g/L,年龄大于 70 岁者 Hb<90 g/L。血浆及血小板的应用由外科及麻醉医师根据出血情况和凝血功能进行综合判断。(2)IL-10 水平:低剂量组和高剂量组各顺序取 20 例受试者,在手术开始前(T_1)、手术结束时(T_2)、术后 6 h(T_3)和术后 24 h(T_4)4 个时间点取静脉血 3 mL,离心取血浆-80℃冻存。用酶联免疫吸附(ELISA)法(赛尔生物技术有限公司、Sigma 公司,美国)测定各时间点 IL-10 水平。(3)临床结局指标:记录术后机械通气时间、ICU 停留时间、带引流管时间及术后住院时间;记录院内死亡率,脑卒中、肾脏替代治疗等并发症及心跳骤停、行体外膜肺氧合(ECMO)和主动脉内球囊反搏(IABP)等不良事件发生率。

1.3 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析,计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。正态分布且方差齐的两组计量资料比较使用两样本 t 检验;非正态分布或方差不齐的两组计量资料比较使用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者术前基线人口学特征、术前及术中资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者术后出血及输血情况比较 低剂量组与高剂量组的术后总引流量分别为 580 (430, 770) mL 和 377.5 (240.0, 552.5) mL,两组比较,差异有

统计学意义($P<0.01$)。两组异体红细胞、血浆及血小板输注量及输注率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较		
项目	低剂量组 ($n=49$)	高剂量组 ($n=52$)
基线人口特征		
男性[$n(\%)$]	30 (61.22)	24(46.15)
年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	51.02 $\pm$ 12.42	52.04 $\pm$ 12.25
身高 ($\bar{x}\pm s$,cm)	164.71 $\pm$ 7.32	164 $\pm$ 7.82
体重($\bar{x}\pm s$,kg)	65.53 $\pm$ 11.42	64.38 $\pm$ 13.08
术前诊断[$n(\%)$]		
冠心病	14(28.57)	13 (25.00)
瓣膜病	35 (71.43)	39 (75.00)
冠心病合并瓣膜病	0	0
既往史[$n(\%)$]		
高血压	7 (14.29)	12 (23.08)
糖尿病	2 (4.08)	0
脑血管病	1(2.04)	1(1.92)
术前心功能		

续表 1 两组患者一般资料比较		
项目	低剂量组 ($n=49$)	高剂量组 ($n=52$)
纽约心功能分级[$n(\%)$]		
I级	3 (6.12)	0
II级	27 (55.10)	25 (48.08)
III级	18 (36.73)	27 (51.92)
IV级	1 (2.04)	0
左室射血分数($\bar{x}\pm s,\%$)	57.2 $\pm$ 8.15	58.52 $\pm$ 8.84
术中资料[$n(\%)$]		
手术方式		
搭桥	14 (28.57)	13 (25.00)
二尖瓣置换/成形	13 (26.53)	19 (36.54)
主动脉瓣置换	10 (20.41)	11 (21.15)
双瓣置换	12 (24.49)	9 (17.31)
搭桥+换瓣	0	0
手术时间($\bar{x}\pm s$,min)	244.59 $\pm$ 75.63	227.54 $\pm$ 57.32
体外循环时间($\bar{x}\pm s$,min)	106.82 $\pm$ 44.67	102.63 $\pm$ 40.3
心肌阻断时间($\bar{x}\pm s$,min)	73.69 $\pm$ 33.65	69.73 $\pm$ 33.11

表 2 两组患者出血和输血情况比较			
项目	低剂量组($n=49$)	高剂量组($n=52$)	P
术后总引流量[$M(P_{25},P_{75}),\text{mL}$] [△]	580 (430,770)	377.5 (240,552.5)	0.000 2
异体血输注量			
红细胞输注量[$M(P_{25},P_{75}),\text{U}$] [△]	1.5 (0,4)	2 (0,3.25)	0.719 8
血浆输注量[$M(P_{25},P_{75}),\text{mL}$] [△]	200 (0,800)	200 (0,527.5)	0.718 3
血小板输注量 ($\bar{x}\pm s,\text{U}$)	0	0	—
异体血输注[$n(\%)$]			
红细胞输注	28 (57.14)	31 (59.62)	0.801 1
血浆输注	26 (53.06)	29 (55.77)	0.784 8
血小板输注	0	0	—
异体输血	36 (73.47)	39 (75.00)	0.860 4

注:—表示无此项;△表示非正态分布数据。

2.3 两组患者不同时间点 IL-10 比较 与术前(T_1)相比,两组 IL-10 水平在术后($T_2\sim T_4$)均显著升高,且在 T_2 达到高峰。除 T_3 、 T_4 的 IL-10 水平差异无统计学意义外,其余各时间点 IL-10 水平两两比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。低剂量组与高剂量组的 IL-10 水平在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 各时间点差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者术后临床指标比较 两组术后机械通气时间、ICU 停留时间、带管引流时间及术后住院时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。两组均未出现院内死亡,心肌梗死、脑卒中、肾功能不全、呼吸功能不全等并发症,以及心跳骤停、行 IABP、ECMO 等不良事件。

表 3 两组患者不同时间点 IL-10 水平比较($\bar{x}\pm s,\text{pg/mL}$)			
项目	低剂量组($n=20$)	高剂量组($n=20$)	P
术前(T_1)	17.58 $\pm$ 4.88	19.39 $\pm$ 6.11	0.309 3
手术结束时(T_2)	109.64 $\pm$ 42.39 ^a	121.52 $\pm$ 44.95 ^a	0.395 5
术后 6 h(T_3)	48.93 $\pm$ 18.25 ^{ab}	55.19 $\pm$ 16.49 ^{ab}	0.261 9
术后 24 h(T_4)	44.96 $\pm$ 15.01 ^{ab}	51.30 $\pm$ 16.26 ^{ab}	0.207 7

注:与 T_1 比较,^a $P<0.05$;与 T_2 比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 两组患者术后临床指标比较[$M(P_{25},P_{75})$]			
项目	低剂量组($n=49$)	高剂量组($n=52$)	P
机械通气时间(h) [△]	14(12,20)	17(13,22)	0.175 5
ICU 停留时间(h) [△]	40(21,66)	46.5(20,72.25)	0.406 9

续表 4 两组患者术后临床指标比较[$M(P_{25}, P_{75})$]			
项目	低剂量组($n=49$)	高剂量组($n=52$)	P
带管引流时间(h) [△]	52(48,76)	48.5(43.75,67.25)	0.052 6
术后住院时间(d) [△]	11(8,12)	9.5(7,12)	0.322 9

注:-表示无此项;△表示非正态分布数据。

3 讨 论

炎症反应与凝血功能异常互相伴发,共同参与疾病的病理生理过程。体外循环过程中,血液与体外管道接触、血液稀释、创伤应激等均可造成凝血功能异常和过度的炎症反应。同时,它们又相互影响,密不可分。氨甲环酸是一种人工合成赖氨酸类似物,通过竞争性抑制纤溶酶、纤溶酶原和纤维蛋白的结合起到抗纤溶作用,并且通过多种途径保护血小板,能有效减少心脏手术术后出血^[8]。由于炎症反应与纤溶系统的密切联系,氨甲环酸在抗纤溶的同时具有抗炎作用。近年来,随着研究的不断深入,氨甲环酸在体外循环中减轻炎症的作用也逐步得到证实^[9]。

氨甲环酸在体外循环中的止血效果确切,被欧美最新指南列为 IA 类推荐药物^[10-11]。然而,上述指南均未明确推荐氨甲环酸的使用剂量及具体用药方法。氨甲环酸在临床中的使用剂量差异较大,总量 10~150 mg/kg 不等,可通过静脉分次或持续泵注或加入体外循环泵中给药。有证据表明,氨甲环酸并不增加心血管手术围手术期血栓相关并发症的发生率,而大剂量氨甲环酸可导致术后癫痫的风险增加^[12]。此前一项荟萃分析表明,低剂量[单次注射总量小于 50 mg/kg 或小于或等于 10 mg/kg 负荷量+1 mg/(kg·h)维持量]与高剂量氨甲环酸的止血效果相似,且不增加癫痫的发生率^[13]。因此,有研究推荐术中使用小剂量氨甲环酸^[14]。国内专家根据既往文献、临床研究和临床经验于 2017 年制定了相关《抗纤溶指南》^[15],该指南根据手术出血风险评估,推荐了大[30 mg/kg 负荷量+20 mg/(kg·h)维持量]、中[20 mg/kg 负荷量+15 mg/(kg·h)维持量]、小[10 mg/kg 负荷量+10 mg/(kg·h)维持量]3 种剂量给药方案,但其应用的普及仍有待更多循证医学的支持和证据的更新。周勇等^[16]前瞻性研究纳入 150 例成人心脏病患者,比较高、中、低 3 种不同剂量氨甲环酸对术后出血及输血的影响,结果表明 3 组术后引流量差异有统计学意义($P<0.05$),而异体输血无明显差异($P>0.05$)。本研究采用上述指南的 2 种剂量方案进行比较,结果显示与低剂量相比,高剂量氨甲环酸能显著减少术后出血,但对异体血的输注率与输注量无影响,且 2 种剂量方案均未见明显临床并发症,为上述抗纤溶指南提供新的证据。

已有不少研究证实,体外循环中应用氨甲环酸能

抑制致炎因子,保护抗炎因子。然而,不同剂量氨甲环酸对体外循环抗炎作用的影响仍未知。体外循环心脏手术围手术期炎症细胞因子的水平高低直接影响体外循环全身炎症反应的严重程度^[6]。IL-10 是体内重要的抗炎因子,能抑制单核巨噬细胞的活性及炎症细胞因子的产生和释放,也可直接对抗 TNF- α 、IL-6、IL-8 等促炎细胞因子的作用,对炎症反应的调控起重要作用^[17]。本研究通过 2 种不同剂量氨甲环酸的干预,比较体外循环围手术期 IL-10 的水平变化,初步探讨不同剂量氨甲环酸抗炎作用的量效关系。结果表明,本研究中 2 种剂量氨甲环酸对 IL-10 水平的影响差异无统计学意义($P>0.05$),提示这 2 种剂量氨甲环酸的抗炎作用可能不存在差异。

本研究比较国内指南推荐 2 种不同剂量氨甲环酸的止血作用、抗炎效果及不良反应发生率,探讨氨甲环酸有效性及安全性的量效关系,为临床剂量选择提供参考。本研究还存在以下局限性:(1)由于氨甲环酸有明确的血液保护作用,出于伦理考虑本研究未设置空白对照组,无法观察 IL-10 在体外循环中自然病程中的变化。(2)本研究采用前瞻性随机双盲对照的方法,对比 2 种剂量氨甲环酸对 IL-10 的影响,结果显示两者无统计学差异,但样本量偏小,不能排除样本量小引起的误差。(3)体外循环全身炎症反应是一个极其复杂的过程,涉及众多炎症细胞及细胞因子,单纯通过比较氨甲环酸对 IL-10 的影响探讨其抗炎作用的量效关系尚缺乏说服力,其结果有待进一步研究。

综上所述,与低剂量相比,高剂量组氨甲环酸能更有效减少体外循环心脏手术术后出血,但两组对抗炎因子 IL-10 水平的影响无明显差别。

参考文献

[1] KARKOUTI K, WIJEYSUNDERA D N, YAU T M, et al. The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery[J]. Transfusion, 2004, 44(10): 1453-1462.

[2] SQUICCIMARRO E, LABRIOLA C, MALVINDI P G, et al. Prevalence and clinical impact of systemic inflammatory reaction after cardiac surgery[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2019, 33(6): 1682-1690.

[3] CASATI V, DELLA VALLE P, BENUSSI S, et al. Effects of tranexamic acid on postoperative bleeding and related hematochemical variables in coronary surgery: Comparison between on-pump and off-pump techniques[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2004, 128(1): 83-91.

[4] JIMENEZ J J,IRIBARREN J L,LORENTE L, et al. Tranexamic acid attenuates inflammatory response in cardiopulmonary bypass surgery through blockade of fibrinolysis:A case control study followed by a randomized double-blind controlled trial[J]. Crit Care, 2007, 11 (6): R117.

[5] 王丽红,周守静,王炫. 氨甲环酸对先天性心脏病患儿术后出血和抑制炎症反应的随机对照研究[J]. 中国循证儿科杂志, 2011, 6(6): 420-424.

[6] 石佳. 乌司他丁和氨甲环酸对心脏外科手术中出血和炎症反应的影响[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2010.

[7] 刘延芹,李素玲,赵海涛,等. 小儿室间隔缺损修补术中乌司他丁及氨甲环酸联用的效果及临床意义[J]. 山东医药, 2015, 55(42): 4-6.

[8] NG W, JERATH A, WASOWICZ M. Tranexamic acid: A clinical review[J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2015, 47(4): 339-350.

[9] XIE C M, YAO Y T, HE L X, et al. Anti-inflammatory effect of tranexamic acid on adult cardiac surgical patients: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis[J]. Front Surg, 2022, 9: 951835.

[10] TIBI P, MCCLURE R S, HUANG J, et al. STS/SCA/AmSECT/SABM update to the clinical practice guidelines on patient blood management[J]. Ann Thorac Surg, 2021, 112 (3): 981-1004.

[11] BOER C, MEESTERS M I, MILOJEVIC M, et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2018, 32(1): 88-120.

[12] TAAM J, YANG Q J, PANG K S, et al. Current evidence and future directions of tranexamic acid use, efficacy, and dosing for major surgical procedures [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2020, 34(3): 782-790.

[13] GUO J, GAO X, MA Y, et al. Different dose regimens and administration methods of tranexamic acid in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized trials[J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19(1): 129.

[14] 田丽娟,张昱,陈芳,等. 两种抗纤溶治疗方案对体外循环心脏手术患者围术期血浆纤维连接蛋白水平的影响[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(2): 384-389.

[15] 中国心胸血管麻醉学会. 心血管外科手术围术期血液管理-抗纤溶指南[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(11): 1137-1140.

[16] 周勇,胡文军,郭镜飞,等. 不同剂量氨甲环酸减少心脏手术体外循环后出血和输血的有效性和安全性比较[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2018, 18(2): 31-34.

[17] MOORE K W, DE WAAL MALEFYT R, COFFMAN R L, et al. Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor[J]. Annu Rev Immunol, 2001, 19: 683-765.

(收稿日期:2022-10-12 修回日期:2023-01-14)

(上接第 1860 页)

suppurative lung disease in early childhood: Radiation exposure and image quality evaluations with iterative reconstruction algorithm use[J]. Can Assoc Radiol J, 2016, 67: 218-224.

[17] 唐世龙,刘先凡,周瑜,等. 噪声指数在学龄前儿童胸部低剂量 CT 扫描中的应用[J]. 临床放射学, 2017, 36(8): 1508-1512.

[18] 唐世龙,兰永树. 低剂量 CT 扫描在儿童胸部检查中的应用[J]. 国际医学放射学杂志, 2017, 40 (3): 287-290.

[19] SONG J S, LEE J M, SOHN J Y, et al. Hybrid iterative reconstruction technique for liver CT scans for image noise reduction and image quality improvement: Evaluation of the optimal iterative recon-struction strengths [J]. Radiol Med, 2015, 120(3): 259-267.

(收稿日期:2022-08-06 修回日期:2023-01-23)