

羟考酮对心脏瓣膜置换术后患者肾功能及炎症因子水平的影响

尹彩星¹, 司海超¹, 范兆阳², 秦洪猛¹, 张占琴^{3*}

1. 南阳市中心医院 麻醉科, 河南 南阳 473009; 2. 南阳市第二人民医院 骨1科, 河南 南阳 473009; 3. 西安交通大学第一附属医院 麻醉科, 陕西 西安 710061

【摘要】目的 探讨羟考酮对心脏瓣膜置换术后患者肾功能及血清炎症因子水平的影响。**方法** 纳入心脏瓣膜置换术患者120例作为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组(C组, $n=26$), 羟考酮低剂量组(Q1组, $n=29$)、羟考酮中剂量组(Q2组, $n=32$)和羟考酮高剂量组(Q3组, $n=33$)。Q1、Q2和Q3组于麻醉诱导前5 min分别给予0.05、0.10和0.15 mg/kg羟考酮静脉注射, C组给予等量生理盐水输注。检测并比较4组患者术后即刻、24、48、72和96 h血清肌酐及白细胞介素6(IL-6)、IL-17、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的表达水平, 评估4组患者急性肾损伤(AKI)发生率的差异。**结果** 术后72、96 h, Q1、Q2和Q3组患者血清肌酐水平显著低于C组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 术后96 h, Q3组患者血清肌酐水平显著低于Q2组和Q1组患者, Q2组患者血清肌酐水平显著低于Q1组患者, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 4组患者术后24、48和96 h, Q3组患者血清炎症因子水平均显著低于C组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 术后96 h, Q3组同Q2组和Q1组相比, Q2组和Q1组相比, IL-6、IL-17、TNF- α 水平均显著降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。Q3组与C组比较, AKI发生率显著降低, 差异有统计学意义($\chi^2=11.746, P<0.05$)。**结论** 羟考酮预处理能显著降低心脏瓣膜置换术患者术后AKI的发生率, 缓解全身炎症状态, 其中以0.15 mg/kg羟考酮预处理效果最好。

【关键词】 羟考酮; 心脏瓣膜置换术; 肾功能; 炎症因子

【中图分类号】 R654.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2020)12-0053-05

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.12.011

Effects of oxycodone on renal function and serum inflammatory factors after cardiac valve replacement

YIN Cai-xing¹, SI Hai-chao¹, FAN Zhao-yang², QIN Hong-meng¹, ZHANG Zhan-qin^{3*}

1. Department of Anesthesiology, Nanyang Central Hospital, Henan Nanyang 473009, China; 2. First Department of Orthopaedic, Second People's Hospital of Nanyang, Henan Nanyang 473009, China; 3. Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shanxi Xi'an 710061, China

【Abstract】Objective To investigate the effects of oxycodone on renal function and serum inflammatory factors after cardiac valve replacement. **Methods** A total of 120 patients with cardiac valve replacement in Nanyang Central Hospital were included and divided into control group (group C, $n=26$), low (group Q1, $n=29$), middle (group Q2, $n=32$) and high dose of oxycodone (group Q3, $n=33$) in accordance with the random number table. Q1, Q2 and Q3 groups patients were given oxycodone intravenous injection of 0.05, 0.10 and 0.15 mg/kg over 5 minutes before induction of anesthesia, while the equal volume of normal saline was given in C group. The levels of creatinine and serum inflammatory factors such as IL-6, IL-17 and TNF- α were detected and compared, and the incidence and severity of acute renal injury among the four groups were evaluated immediately, 24, 48, 72 and 96 h after operation in the four groups. **Results** The serum creatinine levels in group Q1, Q2 and Q3 were significantly lower than those in group C at 72 and 96 h after operation ($P<0.05$). The serum creatinine level in group Q3 was significantly lower than that in group Q1 and Q2 at 96 h after operation and the serum creatinine levels in group

基金项目: 陕西省自然科学基金(项目编号: 2019JQ-352)

*通信作者: 张占琴, E-mail: zhangzhanqin12@sina.com

group Q2 was significant lower when compared to Q1 group ($P<0.05$). At 24, 48 and 96 h after operation, the levels of serum inflammatory factors in Q3 group were significantly lower than those in group C ($P<0.05$). At 96 h after operation, compared with group Q2 and Q1, the levels of serum inflammatory factors in Q3 group were significantly lower in Q2 group ($P<0.05$). Besides, when compared with Q1 group, the levels of serum inflammatory factors were significantly lower ($P<0.05$). The incidence of AKI in Q3 group was significantly lower than that in C group, and the difference was statistically significant ($\chi^2=11.746$, $P<0.05$). **Conclusion** Oxycodone pretreatment may by significantly reduce the incidence of acute renal injury in patients with cardiac valve replacement and can also can alleviate systemic inflammation status with a most optimum dose of 0.15 mg/kg.

【Key words】 oxycodone; cardiac valve replacement; renal function; inflammatory factors

研究显示,体外循环心脏瓣膜置换术后急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)发生率高达20%左右,主要与手术所致的缺血-再灌注损伤及继发的全身炎症反应有关^[1-3]。羟考酮常用于术后镇痛,具有起效迅速、作用时间适中和生物利用度高等优势^[4]。临床研究和动物实验结果均表明,羟考酮可通过抑制机体的炎症反应产生肾脏保护作用^[5-6]。鉴于目前关于羟考酮在体外循环心脏手术中的麻醉应用报道较少,本研究通过观察羟考酮对体外循环下心脏瓣膜置换术后患者肾功能及机体炎症因子水平的影响,探讨羟考酮的肾脏保护机制。

1 资料与方法

1.1 资料

选择2015年1月至2019年1月于南阳市中心医院(以下简称我院)进行择期手术的心脏瓣膜置换术120例患者作为研究对象。采用随机数字表法将120例患者分为对照组(C组, $n=26$)、羟考酮低剂量组(Q1组, $n=29$)、羟考酮中剂量组(Q2组, $n=32$)和羟考酮高剂量组(Q3组, $n=33$)。120例患者其中男65例,女55例,平均年龄为(45.87±11.04)岁。4组患

者基本资料如性别、年龄、病程、体质指数(body mass index, BMI)、主动脉阻断时间、体外循环时间、手术时间和麻醉时间等相比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。详见表1。

纳入标准:①心脏瓣膜符合二尖瓣或主动脉瓣膜置换手术指征,经过我院心脏超声明确诊断为瓣膜中至重度病变;②首次接受心脏瓣膜置换术;③术前未进行激素、免疫抑制剂等药物治疗;④术前肝肾功能、血常规、凝血等指标正常;⑤美国麻醉师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)评分Ⅱ、Ⅲ级,心功能分级Ⅱ、Ⅲ级。排除标准:①合并感染性疾病、自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮、慢性肾脏病等;②妊娠及哺乳期妇女;③临床资料不全。本研究经我院伦理委员会批准(审批号:YXLL2014-0911),患者或家属均知情同意且签署知情同意协议书。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 采用随机对照的研究方式,所有患者均在手术前30 min 肌肉注射硫酸吗啡注射液0.1 mg/kg(生产厂家:青海制药厂有限公司;批准文号:国药准字H20010315)和氢溴酸东莨菪碱注射液0.3 mg(生产厂家:上海禾丰制药有限公司;批准文

表1 4组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	总例数	性别 (男,女)	年龄 (岁)	病程 (年)	BMI (kg/m ²)	主动脉阻断 时间(min)	体外循环 时间(min)	手术时间 (min)	麻醉时间 (min)
C组	26	14,12	46.02±9.87	12.93±3.23	28.12±4.15	40.12±3.18	71.25±6.33	179.45±24.44	260.87±31.56
Q1组	29	15,14	45.81±10.64	10.41±2.87	26.71±6.23	43.27±2.66	73.13±5.65	183.25±17.35	271.74±33.17
Q2组	32	18,14	47.02±12.11	11.28±3.14	27.05±3.17	41.53±3.04	72.10±8.12	181.05±25.78	264.98±29.05
Q3组	33	18,15	48.92±10.77	12.08±2.22	28.25±6.12	42.76±2.02	72.18±7.34	180.18±19.82	275.17±30.19
F值		0.358	0.926	0.617	0.355	0.249	0.378	0.194	0.319
P值		0.551	0.336	0.432	0.552	0.618	0.539	0.660	0.572

注:BMI表示体质指数

号:国药准字H31021519)。入室后连接心电监护仪并开放静脉通路,监测心电图变化和血氧饱和度,开放静脉通路后行麻醉诱导。羟考酮组在行麻醉诱导前5 min分别给予0.05 mg/kg(Q1组)、0.10 mg/kg(Q2组)和0.15 mg/kg(Q3组)盐酸羟考酮注射液(生产厂家:HAMOL LIMITED,进口药物标准:JM2008005)5 mL,而对照组给予等量生理盐水。麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑注射液0.2~0.4 mg/kg(生产厂家:江苏九旭药业有限公司;批准文号:国药准字H20113433)、注射用维库溴铵0.15~0.2 mg/kg(生产厂家:四川峨嵋山药业有限公司;国药准字H19991172)、枸橼酸舒芬太尼注射液1~2 μ g/kg(生产厂家:宜昌人福药业有限公司;批准文号:国药准字H20054171)、丙泊酚乳状注射液1~2 mg/kg(生产厂家:西安力邦制药有限公司;批准文号:国药准字H20010368)。麻醉诱导后行气管内插管机械通气,维持潮气量为8~10 mL/kg,频率10~12次/min,维持呼气末 CO_2 分压30~35 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。经右侧颈内静脉穿刺置管行静脉补液,监测中心静脉压。维持麻醉:咪达唑仑注射液0.5~0.15 mg/kg、枸橼酸舒芬太尼注射液0.5~1.5 μ g/kg、注射用维库溴铵0.1~0.15 mg/kg微量泵输注。

1.2.2 体外循环方法 开胸后经升主动脉与上下腔静脉插管建立体外循环通路,当全血凝固时间>480 s后开始体外循环。体外循环采用Stockert III体外循环机、膜式氧合器和动脉微栓过滤器,保持中度血液稀释(红细胞压积约23%)和中低温度(28.56 $^{\circ}\text{C}$),采用非搏动性单次灌注方式灌注,选择St. Thomas冷晶体停搏液。预充液选择乳酸林格氏液、胶体液、20%甘露醇等,晶胶比控制为1.0:0.6~0.8。主动脉阻断期间,灌注速度2.2~2.4 $\text{L}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,肛温27 $^{\circ}\text{C}$ 左右,鼻咽温29 $^{\circ}\text{C}$ 左右,有创平均动脉压50~80 mm Hg。

1.2.3 观察指标 在麻醉诱导前、体外循环结束后24、48、72和96 h分别抽取外周静脉血3 mL于抗凝管中,收集上层血清后置于-80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存。采用酶联免疫吸附测定法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)法检测血清炎症因子白细胞介素(Interleukin 6, IL-6)、IL-17、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)的表达水平,实验操作步骤参考试剂盒(上海碧云天生物试剂有限公司)说明书

进行。血清肌酐水平由我院检验科采用自动生化仪进行检测。

1.2.4 AKI严重程度分级 AKI诊断依据参考2012年改善全球肾脏病预后组织制定的标准^[7]:肾功能48 h内急剧下降,血清肌酐水平上升 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ 或 \geq 基础水平的1.5倍,或者尿量减少 $<0.5 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$,时间超过6 h;按照严重程度分为轻度(I级)和中至重度(II~III级),其中轻度为肌酐水平升高到基础水平的1.5~1.9倍或增加 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$,或尿量减少 $<0.5 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$,时间超过6 h;中至重度为肌酐水平升高到基础水平的2~3倍或尿量减少 $<0.5 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$,时间超过12 h。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理,计量资料符合正态分布,以均数 \pm 标准差表示,计数资料以频数表示。2组间比较采用独立样本 t 检验,3组间比较单因素采用方差分析,对于同一组内不同时间点的数据比较采用重复测量数据方差分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4组患者AKI发生风险的比较

对照组、Q1组、Q2组和Q3组术后AKI发生率分别为42.31%、34.48%、21.86%和15.15%,与C组比较,仅Q3组AKI发生率显著降低,差异有统计学意义($\chi^2=11.746$, $P=0.001$),Q1组、Q2组和Q3组患者术后中至重度AKI发生率同C组相比差异均无统计学意义($P>0.05$),Q1组、Q2组和Q3组3组患者AKI及中至重度AKI发生率相比差异均无统计学意义($P>0.05$)。详见表2。

2.2 4组患者血清肌酐水平的比较

4组患者血清肌酐水平在术后即刻、术后24和48 h

表2 4组患者术后AKI发生率及严重程度的比较

组别	总例数	无损伤(例)	1级(例)	2级和3级(例)	AKI发生率(%)	中至重度AKI发生率(%)
C组	26	15	6	5	42.31	19.23
Q1组	29	19	6	4	34.48	13.79
Q2组	32	25	4	3	21.86	9.38
Q3组	33	28	3	2	15.15 ^a	6.06

注:^a表示与C组比较, $P<0.05$; AKI表示急性肾损伤

未见明显差异,但在术后72、96 h后发现,Q1、Q2和Q3组患者血清肌酐水平显著低于C组,差异有统计学意义($P<0.05$);在术后96 h后发现,Q3组患者血清肌酐水平显著低于Q2组和Q1组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),Q2组患者血清肌酐水平显著低于Q1组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表3。

2.3 4组患者血清炎症因子水平的比较

4组患者术后血清炎症因子水平逐渐升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);术后即刻血清炎症因子IL-6、IL-17和TNF- α 相比差异无统计学意义,在术后不同时间点Q3组患者血清炎症因子均显著低于C组,差异有统计学意义($P<0.05$);在术后96 h,Q3组同Q2组、Q1组相比,Q2组和Q1组相比,3种血清炎症因子均显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表4。

表3 4组患者术后不同时间肌酐水平的动态变化($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	即刻	24 h	48 h	72 h	96 h
C组	26	79.12 \pm 9.23	88.56 \pm 14.52	98.17 \pm 19.62	138.16 \pm 17.12	188.04 \pm 19.32
Q1组	29	78.18 \pm 8.85	84.37 \pm 10.56	90.21 \pm 13.18	99.19 \pm 20.07 ^a	120.56 \pm 10.59 ^a
Q2组	32	77.15 \pm 10.02	87.59 \pm 12.24	90.23 \pm 14.82	100.12 \pm 15.55 ^a	114.56 \pm 19.31 ^{ab}
Q3组	33	78.37 \pm 11.28	85.67 \pm 15.65	91.19 \pm 10.25	99.15 \pm 10.89 ^a	104.56 \pm 15.92 ^{abc}

注:^a表示与C组比较, $P<0.05$;^b表示与Q1组比较, $P<0.05$;^c表示与Q2组比较, $P<0.05$

表4 4组患者术后不同时间血清炎症因子水平的比较(ng/L , $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	即刻	24 h	48 h	72 h	96 h
C组	26					
IL-6		36.15 \pm 5.47	65.28 \pm 15.45	100.06 \pm 22.85	186.97 \pm 35.46	263.49 \pm 40.36
IL-17		100.54 \pm 20.49	156.78 \pm 27.48	200.69 \pm 30.04	296.47 \pm 29.65	364.48 \pm 30.58
TNF- α		21.18 \pm 3.26	70.56 \pm 16.29	168.79 \pm 30.26	256.49 \pm 33.52	358.43 \pm 38.77
Q1组	29					
IL-6		30.85 \pm 6.26	59.49 \pm 12.08	70.42 \pm 19.37 ^a	120.69 \pm 21.76 ^a	156.39 \pm 31.49 ^a
IL-17		98.36 \pm 17.64	124.47 \pm 16.38 ^a	135.68 \pm 20.06 ^a	191.59 \pm 30.55 ^a	230.45 \pm 19.58 ^a
TNF- α		19.52 \pm 4.44	56.69 \pm 15.45 ^a	130.54 \pm 18.86 ^a	168.59 \pm 35.56 ^a	256.37 \pm 40.16 ^a
Q2组	32					
IL-6		34.29 \pm 7.05	50.36 \pm 10.05 ^{ab}	56.97 \pm 11.57 ^{ab}	80.46 \pm 21.05 ^{ab}	102.67 \pm 19.59 ^{ab}
IL-17		103.78 \pm 18.55	110.49 \pm 15.53 ^a	122.08 \pm 30.46 ^{ab}	149.54 \pm 20.49 ^{ab}	201.54 \pm 20.49 ^{ab}
TNF- α		20.25 \pm 5.02	40.18 \pm 16.66 ^{ab}	90.58 \pm 15.55 ^{ab}	134.06 \pm 18.66 ^{ab}	197.58 \pm 35.04 ^{ab}
Q3组	33					
IL-6		35.48 \pm 6.68	40.12 \pm 12.13 ^{abc}	43.69 \pm 13.52 ^{abc}	60.24 \pm 18.46 ^{abc}	76.39 \pm 17.22 ^{abc}
IL-17		99.57 \pm 21.05	108.54 \pm 20.49 ^{ab}	112.54 \pm 20.49 ^{abc}	120.54 \pm 20.49 ^{abc}	135.54 \pm 20.49 ^{abc}
TNF- α		21.64 \pm 4.18	30.05 \pm 12.23 ^{abc}	60.49 \pm 16.78 ^{abc}	99.24 \pm 17.76 ^{abc}	165.28 \pm 28.47 ^{abc}

注:^a表示与C组比较, $P<0.05$;^b表示与Q1组比较, $P<0.05$;^c表示与Q2组比较, $P<0.05$;IL-6表示白介素6;IL-17表示白介素17;TNF- α 表示肿瘤坏死因子 α

3 讨论

体外循环心脏瓣膜置换术后可发生AKI,可能与术后肾脏缺血-缺血再灌注损伤、机体应激反应及炎症状态等多种因素有关^[8],因此,早期明确术后是否发生AKI对提高患者的预后至关重要。孔岚等^[9]研究结果显示,羟考酮预先给药能显著减轻小鼠肾缺血-再灌注损伤及抑制肾组织氧化应激水平和减轻细胞凋亡,说明羟考酮对肾脏具有一定的保护作用。

羟考酮属于一种阿片 μ 、 κ 受体激动剂,具有良好的镇痛作用,但近年来研究^[10-12]发现,羟考酮还具有抗炎、抗氧化应激等作用,而炎症反应及氧化应激在术后患者发生AKI发病机制中作用显著。杨志敏等^[13]调查结果显示,体外循环术后患者血清炎症因子如IL-6和TNF- α 水平与术AKI发生风险显著相关。

多项临床研究^[14-15]显示,羟考酮能显著降低围手术期患者血清炎症因子如 IL-6 和 IL-10 的表达水平。同时李心怡等^[16]还发现,低剂量的羟考酮(0.05 mg/kg)预处理能明显降低患者术后血清丙二醛(malondialdehyde,MDA)水平,并提高超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)水平,MDA 属于过氧化物产物,可反映机体的氧化应激水平,而 SOD 为氧自由基清除剂,MDA 和 SOD 水平可反映机体清除氧自由基的能力。因此提示羟考酮的肾脏保护作用可能与降低机体血清炎症因子表达水平和氧化应激水平有关;另一方面,动物实验^[17-18]结果表明,羟考酮预先给药能显著降低大鼠肾脏的缺血-再灌注损伤,主要与羟考酮能抑制肾脏组织细胞的凋亡和自噬有关。目前,尚无关于羟考酮对体外循环心脏瓣膜置换术患者血清肌酐水平及炎症因子影响的相关报道,本研究结果发现,C 组患者术后血清炎症因子、肌酐水平逐渐升高,且差异均具有统计学意义,提示体外循环心脏瓣膜置换术患者术后发生一定程度的肾损伤,且肾损伤可能与炎症因子的高表达有关;另一方面,与 C 组术后患者比较,Q3 组患者在术后不同时间点血清炎症因子如 IL-17、IL-6、TNF- α 和肌酐水平均显著降低,而 Q2 组和 Q1 组则稍有差异,提示高剂量羟考酮预处理可起到保护肾脏作用,其机理可能与羟考酮降低机体炎症因子 IL-6、IL-17、TNF- α 表达水平有关。Lee 等^[19]研究显示,TNF- α 能通过 TNF 受体 2 和 NF- κ B 信号通路诱导炎症反应,进一步加重肾小管细胞的坏死和凋亡;同时 TNF- α 还能诱导 IL-6、IL-17 等炎症介质的产生,进一步引发炎症瀑布效应,加重机体的炎症反应进而导致 AKI 的发生^[20-21]。比较 4 组患者 AKI 的发生率来看,仅仅在高剂量羟考酮(0.15 mg/kg)干预下,AKI 发生率显著降低,其余 2 组同 C 组相比未见显著差异,同时结合肌酐水平结果得出,羟考酮的肾脏保护作用可能呈现剂量依赖性。

综上所述,羟考酮具有肾脏保护作用,机制可能与其能显著降低机体炎症因子的表达水平有关。

【参考文献】

- [1] Huggins N, Nugent A, Modem V, et al. Incidence of acute kidney injury following cardiac catheterization prior to cardiopulmonary bypass in children[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2014, 84(4):615-619.
- [2] 沈孝镇,王萍. 体外循环下心脏手术后引起急性肾损伤的致病因素[J]. 重庆医学, 2018, 47(1):123-125.
- [3] 席雷,王正清,刘志刚,等. 体外循环对冠状动脉旁路移植术后患者早期急性肾损伤的影响[J]. 第三军医大学学报, 2018, 539(12):96-101.
- [4] 夏欣欣,韩黎丽,邓文英,等. 盐酸羟考酮缓释片治疗中重度癌痛临床观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(1):91-92.
- [5] 陈慧敏,贾洪峰,吕凌焰,等. 右美托咪定联合羟考酮超前镇痛对老年高血压脑出血手术患者认知功能和肾功能的保护作用[J]. 广东医学, 2018, 39(3):454-457.
- [6] 陈刘芳,靖国庆,杨建国,等. 不同剂量羟考酮对大鼠肾缺血再灌注损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2015, 35(10):1277-1280.
- [7] Calvert S, Shaw A. Perioperative acute kidney injury[J]. Perioper Med (Lond), 2012, 1:6.
- [8] 赵俊飞,安琪. 体外循环相关急性肾损伤与干细胞治疗研究进展[J]. 华西医学, 2017, 32(1):125-130.
- [9] 孔岚,卢锡华. 羟考酮预先给药对大鼠肾缺血-再灌注损伤的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(11):1103-1106.
- [10] 侯秋楠,米卫东. 盐酸羟考酮的药理作用及其在临床上的应用[J]. 感染、炎症、修复, 2016, 17(4):251-253.
- [11] Mulay S R, Holderied A, Kumar S V, et al. Targeting Inflammation in so-called acute kidney injury[J]. Semin Nephrol, 2016, 36(1):17-30.
- [12] 邹晓彪,罗助荣,黄明方. 氧化应激在急性肾损伤中的研究进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(4):287-290.
- [13] 杨志敏,王志维,胡知朋. 常规超滤与零平衡超滤对体外循环术后促炎症因子浓度及急性肾损伤关系的影响[J]. 临床外科杂志, 2015(3):206-209.
- [14] 杨珊,赵建力. 羟考酮低背景剂量 PCIA 在胃癌根治术后的镇痛效果及对炎症和免疫的影响[J]. 免疫学杂志, 2018, 34(11):978-983.
- [15] 周本昊,张劲松. 羟考酮在肺切除围术期对炎症因子的影响研究[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(2):220-222.
- [16] 李心怡,张宗泽,王焱林,等. 羟考酮对体外循环下瓣膜置换术患者的脑保护作用[J]. 武汉大学学报(医学版), 2018, 39(1):143-146.
- [17] 李轩杰,刘振臻,冷玉芳,等. 羟考酮预先给药对大鼠肾缺血再灌注时细胞凋亡的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(8):943-946.
- [18] 刘振臻,冷玉芳,李轩杰,等. 羟考酮预先给药对大鼠肾缺血再灌注时自噬的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(3):379-381.
- [19] Lee HH, Cho Y I, Kim S Y, et al. TNF- α -induced inflammation stimulates apolipoprotein-A4 via activation of TNFR2 and NF- κ B signaling in kidney tubular cells[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):8856.
- [20] Singh N G, Nagaraja P S, Gopal D, et al. Feasibility of measuring superior mesenteric artery blood flow during cardiac surgery under hypothermic cardiopulmonary bypass using transesophageal echocardiography: an observational study[J]. Ann Card Anaesth, 2016, 19(3):399-404.
- [21] 周娟. 急性缺血-再灌注肾损伤中炎症信号通路研究进展[J]. 国际移植与血液净化杂志, 2010, 8(3):9-11.

收稿日期:2019-11-01

本文编辑:徐晓涵