

保护性肺通气联合药物对围术期肺癌患者的影响

张亚军 郑兰兰 郑琴 柴伟

摘要 目的 探讨保护性通气联合药物对肺癌患者围术期的影响。**方法** 80例ASA分级I~II级拟行肺癌切除术的患者,随机分为4组($n=20$):空白对照组(R组),保护性通气组(A组),保护性通气+依达拉奉处理组(B组),保护性通气+乌司他丁处理组(C组)。所有患者行常规全身麻醉,双腔支气管插管辅助通气,R组设定潮气量为 $9\text{ml}/\text{kg}$,单肺通气(one-lung ventilation,OLV)前10min给予100ml氯化钠注射液静脉滴注,A组在OLV前10min给予保护性通气策略:潮气量 $6\text{ml}/\text{kg} + 5\text{cmH}_2\text{O}$ PEEP,并等量氯化钠注射液静脉滴注,B组在OLV前10min行A组通气方式,给予 $0.5\text{mg}/\text{kg}$ 依达拉奉注射液稀释于等量氯化钠注射液静脉滴注,C组在OLV前10min行A组通气方式,并给予 $5000\text{U}/\text{kg}$ 乌司他丁稀释于等量氯化钠注射液静脉滴注。分别于麻醉诱导后(T_0)、OLV 60min(T_1)、术后120min(T_2)抽取动脉血5ml,测定血清中肺表面活性蛋白D(SP-D)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素8(IL-8)、超氧化物歧化酶(SOD)及丙二醛(MDA)水平。**结果** 在 T_1 、 T_2 时间点,与R组比较,A、B、C组的SP-D、TNF- α 、IL-8水平降低($P < 0.05$),与A组比较,B、C组降低($P < 0.05$),B组和C组差异无统计学意义($P > 0.05$); T_1 、 T_2 时间点,A、B、C组的MDA水平较R组降低,其中B、C组较A组降低($P < 0.05$),B组和C组差异无统计学意义($P > 0.05$),A、B、C组的SOD水平较R组升高($P < 0.05$),其中B、C组较A组升高($P < 0.05$),B组和C组差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 肺保护性通气联合药物应用于肺癌患者能显著降低术中气道压力,改善氧合状况,有效抑制炎性反应和氧化应激反应,发挥肺保护作用,其中肺保护性通气联合依达拉奉药物干预与肺保护性通气联合乌司他丁药物差异无统计学意义。

关键词 单肺通气 依达拉奉 乌司他丁

中图分类号 R4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.05.027

Effects of Protective Ventilation and Drugs on Peri-operative Lung Cancer Patients. Zhang Yajun, Zheng Lanlan, Zheng Qin, et al.

Department of Anesthesiology, Tangdu Hospital, The Fourth Military Medical University, Shaanxi 710038, China

Abstract Objective To investigate the effects of protective ventilation and drugs on peri-operative lung cancer patients. **Methods** We studied 80 cases adult patients undergoing thoracic surgery with OLV in lateral decubitus position. The patients were randomly divided into four groups($n=20$): control group (group R), lung protective ventilation group (group A), lung protective ventilation and edaravone group (group B), Lung protective ventilation and ulinastatin group (group C). All patients were mechanically ventilated after double-lumen tube endotracheal intubation. In R group, all cases received a V_T of $9\text{ml}/\text{kg}$. In A group, all cases received OLV with a V_T of $6\text{ml}/\text{kg}$ and positive end-expiratory pressure (PEEP) preset $5\text{cm H}_2\text{O}$. In B group, all cases received ventilation mode like A's and $0.5\text{mg}/\text{kg}$ edaravone intravenous infusion within 10 minute before OLV. In C group, all cases received ventilation mode like A's and $5000\text{U}/\text{kg}$ ulinastatin intravenous infusion within 10 minute before OLV. Intra-arterial blood were drawn after induction (T_0)、60 min after OLV (T_1) and 120min after operation (T_2) to determine the levels of SP-D, TNF- α , IL-8, MDA, SOD. **Results** There were no significant differences in SP-D, TNF- α , IL-8, SOD and MDA levels at T_0 in four groups. At the time point of T_1 , T_2 , compared with R group, there was decrease in SP-D, TNF- α and IL-8 in other group ($P < 0.05$), especially in B and C group ($P < 0.05$), while B group and C group were no significant differences. At T_1 and T_2 , compared with R group, there was decrease in MDA in other Group ($P < 0.05$), but SOD was increased, especially in B, C group ($P < 0.05$). **Conclusion** Lung protective ventilation and drugs can effectively improve postoperative arterial oxygenation and reduce airway pressure for patients, and attenuate the systemic inflammatory response in the early period of pulmonary injury.

Key words One-lung ventilation ; Edaravone ; Ulinastatin

单肺通气(OLV)是在手术过程中利用双腔支气管插管将患者左右肺通气路径进行隔离,以达到单侧

肺部通气目的一种麻醉气道管理方法。OLV既避免了手术侧肺膨胀,带给外科医生良好的手术视野,又防止了患侧肺部的分泌物及血液进入健侧,因此广泛应用于心、胸外科。由于OLV期间未通气侧肺血流没有经过充分氧合,往往会出现潜在性低氧血症^[1]。

作者单位:710038 西安,第四军医大学附属唐都医院麻醉科

通讯作者:柴伟,电子信箱:wangcaicai88@163.com

此外,患侧肺反复萎陷、复张等,可引起急性肺损伤^[2,3]。以小潮气量、低 PEEP 为策略的肺保护性通气在临幊上用来改善 ARDS 引起的肺损伤,但在非 ARDS 患者是否使用保护性通气策略意见并不统一^[4]。依达拉奉作为一种自由基清除剂,具有清除羟自由基和抑制脂质过氧化的作用,文献报道依达拉奉在肺损伤方面有保护作用^[5]。乌司他丁对多种蛋白酶具有抑制作用,能减轻炎性因子对靶器官的损伤^[6]。研究实验表明,乌司他丁在 ALI/ARDS 的治疗中起到很好的肺保护作用^[7]。

本研究拟通过肺保护性通气联合药物干预,观察患者的气道压力、氧合状况以及测定炎性因子,以改善临床中单肺通气引起的肺损伤。

资料与方法

1. 一般资料:选择 2015 年 7~12 月期间第四军医大学唐都医院胸外科拟行肺叶切除术患者 80 例,其中男性 53 例,女性 27 例,患者年龄 41~65 岁,ASA I~II 级。将患者随机分为 4 组,依次为空白对照组(R 组),保护性通气组(A 组),保护性通气加依达拉奉处理组(B 组),保护性通气加乌司他丁处理组(C 组),每组 20 例。所有患者须符合以下条件:各项肺功能指标未见明显异常,无急、慢性心血管疾病,无肝、肾功能障碍。未行化学治疗、放射治疗,术前未曾用过免疫抑制药物,无自身免疫性疾病。手术方式:经左(右)胸肺叶(段)切除术。

2. 麻醉方法:入室后即刻建立静脉输液通道,连接多功能监护仪,于利多卡因局部麻醉下行桡动脉穿刺置管,监测血压(SBP 和 DBP)、心率(HR)、心电图(ECG)及血氧饱和度(SpO_2)。所有患者均不使用术前药。咪唑安定 0.05mg/kg,舒芬太尼 0.5μg/kg,丙泊酚 1.5~2.5mg/kg,罗库溴铵 0.6mg/kg,按次序给药诱导,同时面罩通气。静脉注射罗库溴铵 2min 后行双腔支气管插管,插管成功后立即用纤维支气管镜定位。待患者摆合适手术体位后再次用纤维支气管镜定位双腔管位置。术中使用双通道输液泵持续泵入丙泊酚 4~7mg/(kg·h)、瑞芬太尼 0.2~0.5μg/(kg·min),间断静脉推注罗库溴铵。双肺通气(TLV)期间 4 组潮气量均设为 9ml/kg,呼吸频率为 10~14 次/分,维持 $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 在 35~40mmHg。OLV 前 10min,R 组潮气量不变为 9ml/kg,给予 100ml 氯化钠注射液 10min 静脉滴注完毕,A 组行保护性通气策略:潮气量 6ml/kg+5cmH₂O(1cmH₂O=0.098kPa)PEEP,等量氯化钠注射液 10min 静脉滴注完毕,B 组

行 A 组通气方式,0.5mg/kg 依达拉奉注射液用氯化钠注射液稀释到 100ml,10min 静脉滴注完毕,C 行 A 组通气方式,5000U/kg 乌司他丁用氯化钠注射液稀释到 100ml,10min 静脉滴注完毕。术中补液和输血严格依据液体损失量和失血量,监测脑电双频指数(BIS),维持 BIS 为 40~60。术毕拔管指征:吸尽患者口、鼻、咽喉和支气管内分泌物,能完成指令性动作,咳嗽、吞咽反射活跃,自主呼吸且呼吸频率 < 30 次/分, SpO_2 正常。观察患者 5min, SpO_2 正常后送往胸外科 ICU。

3. 标本采集和检测方法:患者入室后连续监测 BP、HR 和 SpO_2 ,麻醉诱导后(T_0)、单肺通气 60min(T_1)、术后 120min(T_2)3 个时间点记录患者的 HR、平均动脉压(MAP)、平均气道压(Pmean)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)。在 T_0 、 T_1 、 T_2 3 个时间点采集动脉血 5ml,室温放置 20min,采用微量离心机 4000r/min 低温离心 10min,血清分离后保存在 -70℃ 冰箱。采用酶联免疫吸附法(ELISA)(DNM-9602 酶标仪,北京普朗新技术有限公司)测定炎性因子 SP-D、TNF-α、IL-8 的浓度,比色法测 SOD 和 MDA 水平,试剂盒由北京晶美生物公司提供。研究终止:OLV < 30min、OLV 期间因气管插管位置变动影响 SpO_2 的患者排除。

4. 统计学方法:计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。组间比较采用 t 检验和单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

患者基本情况见表 1。与 T_0 比较, T_1 时 HR、MAP 下降的, T_2 时 HR、MAP 升高,其中 T_1 、 T_2 时间点各组之间 HR、MAP 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 2。与 T_0 比较, T_1 时 Pmean 显著升高, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 显著降低($P < 0.05$), T_1 时间点,A、B、C 组 Pmean 较 R 组显著降低, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 较 R 组升高($P < 0.05$),B、C 组 Pmean 较 A 组显著降低, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 较 A 组显著升高($P < 0.05$),B 组和 C 组 Pmean 和 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 在 T_1 差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 3。

在 T_1 、 T_2 时间点,A、B、C 组的 SP-D、TNF-α、IL-8 水平较 R 组降低($P < 0.05$),B、C 组较 A 组降低($P < 0.05$),B 组和 C 组差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 4。 T_1 、 T_2 时间点,A、B、C 组的 MDA 水平较 R 组降低($P < 0.05$),其中 B、C 组较 A 组降低($P < 0.05$),B 组和 C 组差异无统计学意义($P >$

0.05), A、B、C 组的 SOD 水平较 R 组升高 ($P < 0.05$), 其中 B、C 组较 A 组升高 ($P < 0.05$), B 组和 C 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 5。

表 1 患者的基本情况 ($\bar{x} \pm s, n = 80$)

| 观察指标 | n 数值 |
|-------------|----------------|
| 性别(男性/女性) | 53/27 |
| 年龄(中位年龄, 岁) | 41~65(55) |
| 手术侧(左/右) | 38/42 |
| 体重(kg) | 63.6 ± 12.8 |
| 手术时间(min) | 187.53 ± 33.81 |
| 单肺通气时间(min) | 138.55 ± 23.26 |

表 2 各组患者不同时间点 HR、MAP 的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 观察指标 | 组别 | T ₀ | T ₁ | T ₂ |
|-----------|----|----------------|----------------|----------------|
| HR(次/分) | R | 75.9 ± 6.5 | 66.6 ± 7.8 | 78.2 ± 7.3 |
| | A | 74.4 ± 7.2 | 68.6 ± 6.8 | 76.5 ± 7.8 |
| | B | 75.8 ± 7.4 | 65.5 ± 7.1 | 78.9 ± 8.2 |
| | C | 73.8 ± 8.1 | 64.4 ± 7.3 | 80.3 ± 7.9 |
| MAP(mmHg) | R | 78.7 ± 8.9 | 71.5 ± 7.9 | 81.3 ± 7.8 |
| | A | 77.2 ± 11.8 | 72.7 ± 8.3 | 82.3 ± 8.8 |
| | B | 79.5 ± 9.5 | 70.2 ± 9.4 | 80.5 ± 7.9 |
| | C | 76.3 ± 8.8 | 69.3 ± 10.3 | 81.6 ± 8.2 |

1mmHg = 0.133kPa

表 3 各组患者不同时间 Pmean、PaO₂/FiO₂ 的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 观察指标 | 组别 | T ₀ | T ₁ |
|------------------------------------|----|----------------|----------------|
| Pmean(cmH ₂ O) | R | 17.3 ± 1.8 | 32.6 ± 4.8 |
| | A | 17.1 ± 1.6 | 28.6 ± 4.5* |
| | B | 16.5 ± 2.1 | 25.2 ± 3.2*# |
| | C | 16.9 ± 1.2 | 25.3 ± 3.8*# |
| PaO ₂ /FiO ₂ | R | 311.4 ± 55.2 | 180.2 ± 49.5 |
| | A | 320.5 ± 55.8 | 210.2 ± 51.3* |
| | B | 318.0 ± 54.8 | 245.3 ± 53.6*# |
| | C | 326.3 ± 52.4 | 242.5 ± 52.5*# |

与 R 组比较, T₁ 时间点 Pmean 下降, PaO₂/FiO₂ 升高, * $P < 0.05$; 与 A 组比较, # $P < 0.05$; 1cmH₂O = 0.098kPa

表 4 各组患者不同时间点血清 SP-D、TNF-α、IL-8 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 观察指标 | 组别 | T ₀ | T ₁ | T ₂ |
|--------------|----|----------------|----------------|----------------|
| SP-D(ng/ml) | R | 513 ± 99 | 915 ± 146 | 1327 ± 230 |
| | A | 506 ± 98 | 876 ± 132* | 1020 ± 218* |
| | B | 508 ± 104 | 830 ± 122*# | 979 ± 198*# |
| | C | 511 ± 97 | 834 ± 126*# | 982 ± 202*# |
| TNF-α(pg/ml) | R | 14.2 ± 3.6 | 32.4 ± 8.5 | 41.7 ± 5.6 |
| | A | 14.1 ± 3.8 | 29.2 ± 5.1* | 38.4 ± 4.9* |
| | B | 13.5 ± 3.3 | 28.5 ± 3.7*# | 31.4 ± 4.6*# |
| | C | 15.3 ± 4.2 | 28.4 ± 4.8*# | 32.6 ± 5.2*# |
| IL-8(pg/ml) | R | 9.3 ± 2.2 | 26.5 ± 2.6 | 48.0 ± 4.6 |
| | A | 8.5 ± 1.8 | 20.6 ± 3.0* | 39.4 ± 4.6* |
| | B | 8.7 ± 1.4 | 16.1 ± 2.5*# | 33.6 ± 3.2*# |
| | C | 9.5 ± 1.2 | 17.4 ± 2.8*# | 34.5 ± 3.5*# |

与 R 组比较, T₁、T₂ 时间点 SP-D、TNF-α、IL-8 下降, * $P < 0.05$; 与 A 组比较, # $P < 0.05$

表 5 各组患者不同时间点血清 SOD、MDA 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 观察指标 | 组别 | T ₀ | T ₁ | T ₂ |
|--------------|----|----------------|----------------|----------------|
| SOD(U/ml) | R | 73.6 ± 5.4 | 61.2 ± 8.2 | 58.7 ± 6.8 |
| | A | 74.8 ± 6.6 | 68.6 ± 6.8* | 72.5 ± 7.8* |
| | B | 72.5 ± 6.4 | 80.3 ± 8.6*# | 84.6 ± 9.2*# |
| | C | 73.8 ± 5.8 | 78.3 ± 7.5*# | 82.6 ± 8.2*# |
| MDA(nmol/ml) | R | 3.5 ± 0.5 | 6.3 ± 1.3 | 6.5 ± 1.4 |
| | A | 3.4 ± 0.4 | 5.6 ± 1.3* | 6.2 ± 1.3* |
| | B | 3.3 ± 0.7 | 4.6 ± 1.1*# | 5.3 ± 1.2*# |
| | C | 3.6 ± 0.3 | 4.8 ± 1.2*# | 5.5 ± 1.1*# |

与 R 组比较, T₁、T₂ 时间点 MDA 下降, SOD 升高, * $P < 0.05$; 与 A 组比较, # $P < 0.05$

讨 论

最近的研究认为: 单肺通气期间引起的肺损伤, 一方面是机械通气过度牵张肺组织引起的气压伤, 另一方面是由于低氧血症、缺血再灌注、外科手术等多重打击所继发的全身炎性反应^[8,9]。单肺通气常常伴有低氧血症, 导致缺氧性肺血管收缩, 产生大量的氧自由基, 引起氧化应激反应。研究发现单/双肺通气模式的转换能引起严重的氧化应激反应, 其程度与单肺通气时间密切相关^[10]。单肺通气介导的肺损伤所产生的组织学损伤特征中, 中性粒细胞是主要的效应细胞, 已被证实直接参与了 ALI 的发病过程^[11]。机械牵张导致肺泡上皮和肺毛细血管内皮受损, 从而引起粒细胞、内皮细胞、血小板激活, 释放大量的促炎因子, 导致炎性细胞(中性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞)释放氧自由基、脂质代谢产物、溶酶体酶, 炎性反应级联放大, 从而加重了肺组织的损害^[12,13]。本研究选用 SP-D、TNF-α、IL-8、SOD 和 MDA 作为实验室检测因子, SP-D 由肺泡Ⅱ型细胞分泌, 韩芳等^[21]研究发现血液中 SP-D 水平与早期肺损伤程度、临床预后有关。TNF-α 是由单核细胞产生的促炎性因子, 参与多种炎性反应的启动, 促进其他炎性因子的释放。IL-8 对白细胞有强大的趋化作用, 其升高程度与肺损伤呈正相关。MDA 反映机体内脂质过氧化的程度, 其数值可间接反映细胞受氧自由基攻击程度。SOD 属于机体的内源性抗氧化剂, 通过清除氧自由基, 可减轻细胞损伤。

传统的单肺通气采用大潮气量, 有研究者认为大潮气量是 ALI 的一个独立的危险因素, 能增加肺切除术后呼吸衰竭的发生率^[14,15]。为减少单肺通气时大潮气量引起的牵张性肺损伤, 临床采用保护性通气策略, 即小潮气量并给 PEEP。Michelet 等^[16]随机对照

研究认为,6ml/kg 的潮气量加 5cmH₂O 的 PEEP 与潮气量 9ml/kg 相比可减少系统炎性反应,从而实现肺保护。

乌司他丁作为一种广谱的水解酶抑制剂,不但对多种胰酶有抑制作用,另具有稳定溶酶体膜、抑制溶酶体酶的释放、清除氧自由基及抑制炎性介质释放的作用^[17]。苗锋等^[18]通过动物实验研究认为乌司他丁对大鼠肺脏的热缺血再灌注损伤有一定的保护作用。临床方面曾柏伦等^[7]应用乌司他丁治疗急性呼吸窘迫综合征(ARDS),临床疗效较好,能够较好地改善肺功能,缓解 ARDS 患者症状。依达拉奉是一种强效的氧自由基清除剂,可减轻中性粒细胞浸润及细胞膜脂质过氧化反应,抑制脂质自由基生成,促炎细胞因子表达下调^[19]。因其清除自由基和抗氧化作用已经得到证实,各种实验亦显示依达拉奉对其他多种器官损伤具有保护作用^[20]。

本研究从如何对单肺通气手术引起的肺损伤进行相关保护入手,设计前瞻性临床实验。从实验结果来看,T₁、T₂ 时间点 B 组和 C 组的 SP-D、TNF-α 和 IL-8 较 R 组显著降低。T₁、T₂ 时间点 B 组、C 组的 SOD 较对照组升高,而 MDA 降低。实验结果亦显示,在单肺通气时,B 组、C 组的平均气道压相比对照组降低,氧合指数则升高。

综上所述,保护性通气联合依达拉奉、保护性通气联合乌司他丁对单肺通气肺损伤均有保护作用,且效果优于单独使用保护性通气,其机制可能与抑制炎性反应和抑制氧化应激有关,具体机制还有待于进一步研究。本实验中存在的问题,两种药物均使用一种剂量,改变药物剂量后保护作用是否会加强,将是笔者今后开展的研究。

参考文献

- Karzai W, Schwarzkopf K. Hypoxemia during one-lung ventilation: Prediction, prevention, and treatment [J]. Anesthesiology, 2009, 110(6):1402–1411
- Sivrikoz MC, Tuncozgur B, Cekmen M, et al. The role of tissue reperfusion in the reexpansion injury of the lungs [J]. Eur J Cardio-thorac Surg, 2002, 22(5):721–727
- Hong CM, Xu DZ, Lu Q, et al. Low tidal volume and high positive end-expiratory pressure mechanical ventilation results in increased inflammation and ventilator-associated lung injury in normal lungs [J]. Anesth Analg, 2010, 110(6):1652–1660
- 郑康, 郑亚安. 肺保护性通气策略临床应用进展 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(8):2816–2818
- 陈蓉. 依达拉奉的临床应用及安全性 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2011, 11(5):478–479
- Wu JY, Wang S, Li CS, et al. Effect of ulinastatin on improving inflammatory response and myocardial and lung tissue injury after cardiopulmonary resuscitation in pigs [J]. Zhonghua Weizhongbing Jijiuyixue, 2013, 25(2):106–108
- 曾柏伦, 彭文鸿, 王瑞娟, 等. 机械通气与乌司他丁治疗急性呼吸窘迫综合症的疗效观察 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(2):286–288
- Theroux MC, Fisher AO, Horner LM, et al. Protective ventilation to reduce inflammatory injury from one-lung ventilation in a piglet model [J]. Paediatr Anaesth, 2010, 20(4):356–364
- Grichnik KP, Shaw A. Update on one-lung ventilation: The use of continuous positive airway pressure ventilation and positive end-expiratory pressure ventilation – clinical application [J]. Curr Op Anaesth, 2009, 22(1):23–30
- Lohser J, Slinger P. Lung injury after one-lung ventilation: A review of the pathophysiologic mechanisms affecting the ventilated and the collapsed lung [J]. Anesth Analg, 2015, 121(2):302–318
- Liu R, Luo J, Li J, et al. Protective mechanisms of sevoflurane against one-lung ventilation-induced acute lung injury: Role of cyclooxygenase-2 and 5-lipoxygenase pathways [J]. Nanfang Yike Daxue Xuebao, 2013, 33(5):625–630
- Briones Claudett KH. A study of noninvasive positive-pressure mechanical ventilation in the treatment of acute lung injury with a complex critical care ventilator. Is it the best choice? [J]. J Int Med Res, 2014, 42(6):1374–1375
- Licker M, Fauconnet P, Villiger Y, et al. Acute lung injury and outcomes after thoracic surgery [J]. Curr Opin Anaesthet, 2009, 22(1):61–67
- Mascia L, Mastromauro I, Viberti S. High tidal volume as a predictor of acute lung injury in neurotrauma patients [J]. Minerva Anestesiol, 2008, 74(6):325–327
- Kuiper JW, Plotz FB, Groeneveld AJ, et al. High tidal volume mechanical ventilation-induced lung injury in rats is greater after acid instillation than after sepsis-induced acute lung injury, but does not increase systemic inflammation: An experimental study [J]. BMC Anesth, 2011, 11(26):1411–1415
- Michalek P, D'Journo XB, Roch A, et al. Protective ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy: A randomized controlled study [J]. Anesthesiology, 2006, 105(5):911–919
- 凌成亮. 乌司他丁临床研究进展 [J]. 现代临床医学, 2013, 39(4):243–248
- 苗锋, 陈刚, 陈志明, 等. 乌司他丁对大鼠肺脏热缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 复旦学报, 2010, 37(4):434–436
- 王正冠, 刘一凡, 李芮冰, 等. 依达拉奉对吸入性肺损伤大鼠肺组织的保护作用 [J]. 解放军医学院学报, 2014, 35(11):1151–1154
- 邝桐博, 龙聪, 季晖. 自由基清除剂依达拉奉的药理作用研究进展 [J]. 安徽医药, 2014, 18(5):804–807
- 韩芳, 王辉, 倪银, 等. 急性呼吸窘迫综合征患者肺表面活性蛋白 D 的动态变化研究 [J]. 中国全科医学, 2015, 18(13):1541–1544

(收稿日期:2015-11-20)

(修回日期:2015-11-30)