

新生儿血小板减少症 259 例临床分析

肖秀漫 江程程 姜 娜 林振浪

摘 要 目的 对新生儿血小板减少症的病因及临床特点进行分析,以指导临床早期明确病因,并进行针对性的治疗。**方法** 回顾性分析笔者医院新生儿科 2013 年 1 月~2015 年 12 月收治的 259 例血小板减少症患儿的临床资料。**结果** 新生儿血小板减少症总发生率为 2.9% (259/9039),重症监护病房的发生率为 8.3% (231/2800)。早发型 (<72h) 113 例 (43.6%),最常见的原因因为免疫性,其次是败血症、围生期窒息、宫内发育迟缓、先天愚型、宫内 TORCH 感染;晚发型 (>72h) 146 例 (56.4%),最常见的原因是败血症,其次是坏死性小肠结肠炎。259 例血小板减少症中病死率为 8.9% (23/259),显著高于笔者医院同期住院血小板正常患儿病死率 1.0% (85/8780),差异有统计学意义 ($\chi^2 = 133.4, P = 0.000$)。**结论** 新生儿血小板减少症发生率较高,尤其在重症监护病房,达 8.3%;早发型血小板减少症最常见原因为免疫性,其次是败血症、围生期窒息、宫内发育迟缓、先天愚型、宫内 TORCH 感染;晚发型常见原因为败血症、坏死性小肠结肠炎;该病病死率较高,达 8.9%,临床上应引起重视,做到早发现、早治疗。

关键词 新生儿 血小板减少 回顾性分析

中图分类号 R72

文献标识码 B

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.11.032

Clinical Characteristics Analysis of 259 Cases of Neonatal Thrombocytopenia. Xiao Xiuman, Jiang Chengcheng, Jiang Na, et al. The Second Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University, Zhejiang 325027, China

Abstract Objective To analysis etiology and clinical characteristics of neonatal thrombocytopenia, so as to make clear the clinical etiology, and targeted therapy. **Methods** Totally 259 cases of newborns with thrombocytopenia in the neonatal unit of affiliated to WenZhou Medical university from January 2013 to September 2015 were studied retrospectively. **Results** The overall incidence of the disease was 2.9% (259/9039), and the incidence rate of the intensive care unit was 8.3% (231/2800). Early onset thrombocytopenia (<72h) were 113 cases (43.6%), the most common cause was immunologic diseases, followed by sepsis, perinatal asphyxia, intrauterine growth restriction, Down's syndrome, fetal infection with TORCH. And there were 146 cases (56.4%) of late onset thrombocytopenia (>72h). the most common cause was sepsis, followed by necrotizing enterocolitis. Of the 259 cases of neonatal thrombocytopenia, the death incidence was 8.9% (23/259), which was significantly higher than the same period hospitalized neonates whose platelet normal with death incidence of 1.0% (85/8780) ($\chi^2 = 133.4, P = 0.000$). **Conclusion** The incidence rate of neonates with thrombocytopenia was high, especialiy in NICU, about 8.3%. The most common cause of early onset thrombocytopenia was immunologic factors, followed by sepsis, perinatal asphyxia, intrauterine growth restriction, Down's syndrome, fetal infection with TORCH. And the most common cause of late onset thrombocytopenia was sepsis, followed by necrotizing enterocolitis. The death incidence of thrombocytopenia was high, about 8.9%. We should pay more attention, so as to early detect and early treat.

Key words Neonatal; Thrombocytopenia; Retrospective studies

新生儿血小板减少症(neonatal thrombocytopenia, NT)病因复杂,其预后与病因、血小板计数、治疗措施密切相关。部分新生儿患者血小板减少是某些危重疾病的早期表现,其病情可迅速恶化,如处理不及时,可能导致预后不良甚至死亡。故本研究对笔者医院新生儿科近 3 年收治的 259 例血小板减少症的病因及临床特点进行分析,以便指导临床早期明确病

因,并针对病因进行治疗,从而减少该病的并发症及降低该病的病死率。

资料与方法

1. 一般资料:纳入 2013 年 1 月~2015 年 12 月温州医科大学附属第二医院、育英儿童医院新生儿科收治的发生血小板减少的 259 例新生儿,发生 2 次及以上者以第 1 次发病资料进入研究队列。

2. 诊断:血小板计数采用迈瑞全自动的血细胞分析仪(BC1000)进行血常规的检测。NT 的诊断参照《实用新生儿学(第 4 版)》^[1];其中血小板减少定义

为血小板计数 (blood platelet count, BPC) $< 100 \times 10^9/L$, BPC $< 50 \times 10^9/L$ 定义为重度血小板减少, BPC $(51 \sim 99) \times 10^9/L$ 定义为轻度血小板减少。血小板减少发生于 72h 内者为早发型, 血小板减少发生于 72h 后者为晚发型^[2]。

3. 治疗: 以治疗原发病为主。对于轻度血小板减少, 仅给予一般支持治疗, 考虑感染所致者予以加强抗感染, 考虑免疫性或重症感染者给予输注静脉丙种球蛋白治疗; 当血小板计数 $< 30 \times 10^9/L$, 应立即给予输注血小板, 当血小板计数在 $(30 \sim 49) \times 10^9/L$ 并有明显出血时, 给予血小板输注, 血小板计数在 $(50 \sim 100) \times 10^9/L$ 时, 可不输注血小板^[1]。合并贫血者视病情给予输注浓缩红细胞或洗涤红细胞, 进行头颅超声检测早期发现颅内出血, 超声发现颅内出血者根据实际情况完善头颅 MRI 检查。

4. 收集资料: 以调查表的形式分别记录入组患儿的一般资料如性别、胎龄、出生体重等, 记录血小板减少发生的日龄、计数、病因、最低血小板计数、血小板减少持续时间、治疗经过和预后。

5. 统计学方法: 采用 SPSS 19.00 统计分析软件, 正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计量资料比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 多个样本均数比较采用方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般临床资料: 研究时间内共收住新生儿 9039 例, 早产儿 3019 例, 足月儿 6020 例, 低出生体重儿 2608 例, 正常体重儿 6431 例, 收住新生儿重症监护室 (neonatal intensive care unit, NICU) 2800 例, 收住新生儿特殊监护室 (neonatal special care unit, NSCU) 6239 例。男性 5527 例, 女性 3512 例, 男女性别比为 1.57:1。其中发生血小板减少症者 259 例, 早产儿 158 例, 足月儿 101 例, 低出生体重儿 161 例, 正常体重儿 98 例, 收住 NICU 231 例, 收住 NSCU 28 例。男性 182 例, 女性 77 例, 男女性别比为 2.36:1。血小板减少症总的发生率为 2.9% (259/9039), NICU 发生率为 8.3% (231/2800), NSCU 发生率为 0.4% (28/6239)。259 例血小板减少症患儿中男性 182 例 (70.3%), 早产儿 158 例 (61%), 低出生体重儿 161 例 (62.2%), 比女性患儿、足月儿、正常体重儿更容易发生血小板减少, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 1)。

表 1 血小板减少症一般临床特征分析 [$n(\%)$]

项目	<i>n</i>	血小板减少症	χ^2	<i>P</i>
性别				
男性	5527	182 (3.3)	9.343	0.002
女性	3512	77 (2.2)		
胎龄				
早产儿	3019	158 (5.2)	91.339	0.000
足月儿	6020	101 (1.7)		
体重				
低体重儿	2608	161 (6.2)	144.117	0.000
正常体重儿	6431	98 (1.5)		
收住病区				
NICU	2800	231 (8.3)	422.594	0.000
NSCU	6239	28 (0.4)		

2. 临床表现: 259 例患儿中 37 例仅表现为皮肤出血 (紫癜、出血点、脐带残端渗血), 20 例并发颅内出血, 12 例并发肺出血, 27 例并发消化道出血, 3 例并发腹腔出血, 1 例并发肝脏出血, 其中 3 例表现为弥散性血管内凝血 (disseminated or diffuse intravascular conglutination, DIC)。

3. 不同发病时间血小板减少症病因分析: 早发型血小板减少症 113 例, 最常见的原因因为免疫性, 占 24.8%, 其次是败血症 21% (21/113)、围生期窒息 9.7% (11/113)、宫内发育迟缓 8.8% (10/113)、先天愚型 7% (8/113)、宫内 TORCH 感染 5.3% (6/113) 等。晚发型血小板减少症 146 例, 最主要的原因是败血症, 占 64.4% (94/146), 其次是坏死性小肠结肠炎 (necrotizing enterocolitis, NEC) 21.9% (32/146)、宫内生长发育迟缓 2.7% (4/146)、先天愚型 2.1% (3/146)、TORCH 感染 2.1% (3/146) 等, 详见表 2。94 例晚发型败血症中 90 例伴有白细胞、C 反应蛋白和 (或) 前降钙素等感染指标异常, 67 例血培养阳性, 其中有 8 例检出 2 种不同的病原菌, 细菌感染 53 例 (革兰阳性菌 14 例, 革兰阴性菌 38 例, 厌氧菌 1 例), 真菌感染 22 例。病原菌前 3 位为肺炎克雷伯杆菌 (19 例, 占 25.3%), 希木龙假死酵母菌 (10 例, 占 13.3%), 大肠杆菌、粪肠球菌、近平滑假丝酵母菌 (均 6 例, 各占 8%)。革兰阳性菌感染平均血小板计数 $(56.5 \pm 29.2) \times 10^9/L$, 革兰阴性菌感染平均血小板计数 $(41.7 \pm 29.3) \times 10^9/L$, 真菌感染平均血小板计数 $(51.7 \pm 27.8) \times 10^9/L$, 3 组比较差异无统计学意义 ($F = 1.616$, $P = 0.206$), 即革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌感染血小板下降程度差异无统计学意义。由败血症导致晚发型血小板减少病原菌分布见图 1。

表2 早发型与晚发型血小板减少症的病因 [n(%)]

病因	早发型(n=113)	晚发型(n=146)
免疫性	28(24.8)	2(1.4)
NAIT	7(6.2)	0(0.0)
母亲血小板低	8(7.1)	1(0.7)
母亲 SLE	4(3.5)	0(0.0)
溶血性并血小板减少	3(2.7)	1(0.7)
母亲 ITP	4(3.5)	0(0.0)
Hellp 综合征	2(1.8)	0(0.0)
感染		
败血症	21(18.6)	94(64.4)
特殊感染		
TORCH 感染	6(5.3)	3(2.1)
先天性梅毒	4(3.5)	2(1.4)
其他		
NEC	3(2.7)	32(21.9)
围生期窒息	11(9.7)	1(0.7)
宫内发育迟缓	10(8.8)	4(2.7)
先天愚型	8(7.0)	3(2.1)
新生儿黄疸换血后	6(5.3)	0(0.0)
血液系统疾病	3(2.7)	0(0.0)
红细胞增多症	4(3.5)	1(0.7)
妊娠期高血压疾病	5(4.4)	0(0.0)
胎儿水肿	2(1.8)	0(0.0)
新生儿硬肿症	0(0.0)	2(1.4)
代谢性疾病(丙酸血症)	0(0.0)	1(0.7)
卡梅综合征	0(0.0)	1(0.7)
不明原因	2(1.8)	0(0.0)

NAIT. 同族免疫性血小板减少; SLE. 系统性红斑狼疮; ITP. 特发性血小板减少症; TORCH. 弓形虫、其他、风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒; NEC. 新生儿坏死性小肠结肠炎

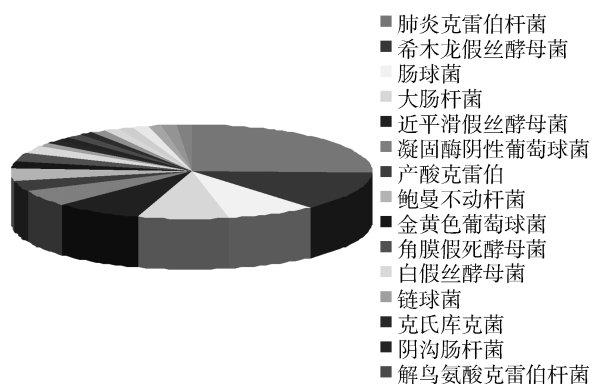


图1 由败血症导致晚发型血小板减少病原菌分布

4. 血小板减少症的病因与血小板减少程度的关系:按照血小板下降严重程度,轻度血小板减少症165例,重度血小板减少症94例。早期血小板减少症113例,平均血小板计数 $(67.9 \pm 26.7) \times 10^9/L$,其中轻度血小板减少症76例,重度血小板减少症37例;晚期血小板减少症146例,平均血小板计数 $(50.8 \pm 28.3) \times 10^9/L$,其中轻度血小板减少症89例,重度血小板减少症57例,两者比较差异有统计学

意义($t=4.861$),晚期血小板减少症血小板下降更严重。重度血小板减少症94例,最常见的病因为败血症43.6%(41/94),其次为NEC16.0%(15/94)、免疫性12.8%(12/94)、宫内TORCH感染6.4%(6/94)、先天愚型6.4%(6/94),围生期窒息4.3%(4/94),血液系统疾病(先天性白血病、再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征可能各1例)3.2%(3/94),宫内发育迟缓3.2%(3/94),红细胞增多症、先天性梅毒、卡梅综合征、胎儿水肿各占1.1%(1/94)。

5. 治疗与预后:患儿在确诊后给予积极治疗,包括针对病因及对症,85例接受静脉丙种球蛋白输注,22例接受血小板输注,2例给予激素治疗。血小板输注在早发型与晚发型血小板减少症中差异无统计学意义($\chi^2=3.329, P=0.068$)。259例血小板减少症中死亡8例,因病情危重放弃治疗后死亡15例,共23例死亡,病死率为8.9%(23/259),显著高于笔者医院同期血小板正常住院患儿死亡发生率1.0%(85/8780),差异有统计学意义($\chi^2=133.4, P=0.000$)。死亡患儿中19例为重度血小板减少,4例为轻度血小板减少,具体死亡病因分布见表3。先天性白血病、再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征可能、卡梅综合征、先天愚型各1例,血小板计数均未正常家属要求自动出院,其余231例经治疗后均好转。

表3 新生儿血小板减少症死亡病因分布

病因	血小板计数		
	轻度	重度	小计
败血症	1	9	10
NEC	1	6	7
弥散性血管内凝血	0	3	3
胎儿水肿	0	1	1
围生期窒息	1	0	1
丙酸血症	1	0	1
合 计	4	19	23

NEC. 新生儿坏死性小肠结肠炎

讨 论

新生儿血小板减少症的发生率占有所有新生儿的0.5%,但其在NICU中发生率很高,国外文献报道为18%~35%,国内尚无明确发生率的统计,仅张晓蕊等报道NICU的发生率为10.3%,而本研究显示NICU的发生率为8.3%(231/2800),与国内文献报道相似,低于国外文献报道^[1,3-7]。原因考虑为发达国家重症监护病房主要集中收治危重患儿及超早早产儿等高危患儿,如胎龄22、23周的早产儿,而我国

新生儿科收治患儿范围广泛,涵盖较多轻症患儿,早产儿也大多胎龄大于 26 周。

本研究同时发现,259 例血小板减少症患儿中男性患儿、早产儿、低出生体重儿比女性患儿、足月儿、正常体重儿更容易发生血小板减少症,推测可能与早产儿、低出生体重儿免疫力低下,血小板生成素水平低及调节能力差,易患各种感染性疾病等有关,因此临床中应对早产儿提高警惕,加强观察和及时发现治疗血小板减少症。此外有文献报道男性被认为是新生儿败血症的一个危险因素,血小板减少症在男性患儿中更常见可能与此有关^[8]。

新生儿血小板减少症的病因复杂,本研究中败血症、NEC、免疫性、宫内发育迟缓、围生期窒息是导致血小板减少的主要原因,这与国内外研究报道一致,其他如先天愚型、宫内 TORCH 感染、先天性梅毒、黄疸换血后、红细胞增多症、妊娠期高血压等也可导致血小板减少,本研究还发现 1 例少见的代谢性疾病丙酸血症及 1 例卡梅综合征导致血小板减少的病例^[7,9-11]。

本研究显示免疫性是早发型血小板减少最常见病因。新生儿免疫性血小板减少分为同族免疫性血小板减少(neonatal alloimmune thrombocytopenia, NAIT)及被动免疫性血小板减少。NAIT 的发病机制与 Rh 溶血或 ABO 血型不合所致溶血相似,即由于母亲与胎儿的血小板抗原性不合。血小板抗体不会天然产生,一般是由于胎儿携带了来自父源性的血小板特异性抗原,从而刺激缺乏该抗原的母亲免疫系统,产生同种免疫性抗体,此抗体是 IgG 抗体,可通过胎盘进入胎儿血液循环,使血小板特异性抗原阳性的胎儿血小板破坏加速,血小板寿命从正常的 7~10 天缩短到几小时。国外研究表明它是引起早发型重度血小板减少最常见的原因,且颅内出血发生可能性大^[12]。一旦怀疑要及时行血液学方面的相关检查,早期明确诊断,警惕颅内出血的发生。产前干预措施主要是孕妇输注免疫球蛋白,出生后治疗包括使用免疫球蛋白、血小板输注或可加用激素治疗,一般情况下 1~2 周可缓解,少数甚至可持续数周^[13]。

本研究中 NAIT 共 7 例(其中重度血小板减少 5 例),有 4 例仅表现为皮肤淤点、淤斑,1 例颅内出血(I°)及头颅血肿,1 例表现为肝脏出血、腹腔出血。其中 6 例均经早期静脉丙种球蛋白、对症治疗后血小板平均约 15 天恢复正常。1 例在上述治疗基础上加用激素及输血治疗后血小板明显上升,但未恢复正

常,嘱门诊随访后失访,无死亡病例。被动免疫性血小板减少常见于母亲患各种免疫性疾病如系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)、特发性血小板减少性紫癜、抗磷脂综合征、HELLP 综合征等。抗血小板抗体同时破坏母亲及胎儿血小板。与同族免疫性相比,被动免疫性血小板减少程度较轻,颅内出血较少见。一般在生后 2~3 天血小板降至最低,大多数患儿在第 7 天开始升高,但也有少数持续 1 个月甚至数月的病例。本研究中被动免疫性血小板减少症 19 例(其中重度血小板减少症 7 例),临床表现 8 例有皮肤淤点、淤斑,1 例脐部渗血,1 例颅内出血(I°),生后 3~4 天血小板达最低,经早期静脉丙种球蛋白治疗后血小板计数平均约 2 周左右恢复正常,无死亡病例。

有文献报道晚发型血小板减少的病因超过 80% 是严重感染败血症或 NEC 引起的^[14]。本研究中由败血症及 NEC 引起者占晚发型血小板减少症 86.3%,与文献报道相符。本研究同时显示败血症是晚发型血小板减少的最主要的原因,占 64.4%,这亦与文献报道一致^[9,15]。存在败血症的新生儿,常伴有血小板的减少,目前考虑败血症时血小板减少的原因有:①细胞因子释放导致促血小板生成素水平降低,骨髓产板型的巨核细胞成熟障碍,导致血小板生成减少;②血小板破坏增加:炎性反应影响内皮细胞功能,导致血小板及巨核细胞的消耗和破坏增加,或成为弥散性血管内凝血病理生理的一部分^[16]。革兰阴性菌败血症更易引起血小板减少,本研究中败血症的病原菌主要为革兰阴性菌如肺炎克雷伯菌,其次是真菌如希木龙假死酵母菌。

国外研究发现,血小板计数对感染的特异性与敏感度与 C 反应蛋白相似,已作为严重感染时血液系统紊乱最常用的检测标志,因此感染的患儿可动态检测血小板各个参数的变化。血小板计数减少的程度及预后与感染严重程度有关,有研究者将血小板计数严重减少作为新生儿危重评分法的指征之一。本研究显示,败血症所致血小板计数减少 35.7% 为重度血小板减少,重症感染特别是多重耐药菌败血症所致的 71.4% 为重度血小板计数下降,对于此类感染除有效的抗生素治疗外,还需静脉滴注丙种球蛋白来增强免疫力,必要时输注血小板悬液来预防颅内出血的发生。本研究显示败血症引起血小板计数减少共 115 例,占 44.4%,除 13 例重症感染血小板计数未正常外,其余 101 例血小板计数减少平均约 7 天恢复正

常。本研究同时发现,23例死亡患儿中病因为败血症的有13例,占56.5%。因此临床上对于血小板计数减少需警惕败血症,特别是晚发型血小板计数减少,需及时完善感染相关实验室指标,争取早期治疗,改善预后。

综上所述,在NICU中,新生儿血小板减少症发生率高,病因复杂,其中感染是最主要因素,在早产儿、低出生体重儿等高危新生儿尤为多见,早发现、早治疗,防止各脏器功能出血及感染性休克等相关并发症,降低新生儿病死率。

参考文献

- 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011:628-639
- Holzhauser S, Zieger B. Diagnosis and management of neonatal thrombocytopenia [J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2011, 16(6): 305-310
- Vonl JS, Van Den Bruele T, Lopriore E, *et al.* Thrombocytopenia in neonates and the risk of intraventricular hemorrhage: a retrospective cohort study [J]. BMC Pediatr, 2011, 11(1): 1-7
- Stanworth SJ. Thrombocytopenia, bleeding, and use of platelet transfusions in sick neonates [J]. Hematology, 2012, 2012(12): 512-516
- Sallmon H, Sola - Visner M. Clinical and research issues in neonatal anemia and thrombocytopenia [J]. Curr Opin Pediatr, 2012, 24(4): 16-22
- Castle V, Andrew M, Kelton J, *et al.* Frequency and mechanism of neonatal thrombocytopenia [J]. Pediatr, 1986, 108(5): 749-755

(上接第117页)

- Gritsopoulos G, Iliodromitis EK, Zoga A, *et al.* Remote postconditioning is more potent than classic postconditioning in reducing the infarct size in anesthetized rabbits [J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2009, 23(3): 193-198
- Xin P, Zhu W, Li J, *et al.* Combined local ischemic postconditioning and remote preconditioning recapitulate cardioprotective effects of local ischemic preconditioning [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2010, 298(6): H1819-1931
- Tang Y, Mennander A, Oksala N, *et al.* Postconditioning and remote postconditioning of ischemic rat cardiac grafts [J]. Eur Surg Res, 2010, 45(1): 1-8
- 郭继芳,游陆,李作武.肢体缺血后处理对心肌缺血再灌注大鼠血红素加氧酶表达的影响 [J]. 牡丹江医学院学报, 2009, 30(3): 27-29
- Hochmuth CE, Bateau B, Bohmann D, *et al.* Redox regulation by keap1 and nrf2 controls intestinal stem cell proliferation in Drosophila [J]. Cell Stem Cell, 2011, 8(2): 188-199
- 吴智勇,王志芹,毛志福,等.建立大鼠深低温肺缺血再灌注在体模型的实验研究 [J]. 医学研究杂志, 2013, 42(3): 101-103

- 张晓蕊,曾超美,刘捷.新生儿血小板减少症的病因及临床特点 [J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(2): 108-110
- Kent AL, Wright IM, Abdel - Latif ME. Mortality and adverse neurologic outcomes are greater in preterm male infants [J]. Pediatrics, 2012, 129(1): 124-131
- 徐亚萍,吴苔.393例新生儿血小板减少症病因与预后分析 [J]. 中华围产医学杂志, 2006, 9(4): 276-278
- Ulusoy E, Tufekci O, Duman N, *et al.* Thrombocytopenia in neonates: causes and outcomes [J]. Ann Hematol, 2013, 92(7): 961-967
- Eslami Z, Lookzadeh MH, Noorishadkam M, *et al.* Thrombocytopenia and associated factors in neonates admitted to NICU during years 2010-2011 [J]. Iran J Ped Hemotol Oncol, 2013, 3(1): 205-215
- Roberts I, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia [J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2008, 13(4): 256-264
- Peterson JA, McFadand JC, Curtis BR, *et al.* Neonatal alloimmune thrombocytopenia: pathogenesis, diagnosis and management [J]. Br J Haematol, 2013, 161(1): 3-14
- Roberts I, Stanworth S, Murray NA. Thrombocytopenia in the neonate [J]. Blood Rev, 2008, 22(4): 173-186
- 潘慧,王丹华.新生儿重症监护病房中的血小板减少症 [J]. 中国新生儿科杂志, 2010, 25(3): 191-192
- Goerge T, Hotinnoe B, Carbo C, *et al.* Inflammation induces hemorrhage in thrombocytopenia [J]. Blood, 2008, 111(10): 4958-4964

(收稿日期:2016-03-04)

(修回日期:2016-04-07)

- Carden DL, Granger DN. Pathophysiology of ischaemia - reperfusion injury [J]. J Pathol, 2000, 190(3): 255-266
- Padilla AM, Padilla JD. Lung preservation: current practices [J]. Arch Bronconeumol, 2004, 40(2): 86-93
- Cave Ac, Garlick PB. Is a functional sarcoplasmic reticulum necessary for preconditioning? [J]. J Mol Cell Cardiol, 2000, 32: 415-427
- Kerendi F, Kin H, Halkos ME, *et al.* Remote postconditioning. Brief renal ischemia and reperfusion applied before coronary artery reperfusion reduces myocardial infarct size via endogenous activation of adenosine receptors [J]. Basic Res Cardiol, 2005, 100(5): 404-412
- Szjarto A, Czigan Z, Turoci Z, *et al.* Remote ischemic preconditioning - a simple, low - risk method to decrease ischemic reperfusion injury: models, protocols and mechanistic background. A review [J]. J Surg Res, 2012, 178(2): 797-806
- Wang XJ, Hayes JD, Henderson CJ, *et al.* Identification of retinoic acid as an inhibitor of transcription factor Nrf2 through activation of retinoic acid receptor alpha [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2007, 104(49): 19589-19594

(收稿日期:2015-12-31)

(修回日期:2016-01-05)