

甲强龙联合右美托咪定对体外循环下认知功能的影响

崔小英 于建设 温再和

摘要 **目的** 评价甲强龙联合右美托咪定对体外循环(CPB)心脏瓣膜置换术患者脑认知功能的保护作用。**方法** 选择内蒙古医科大学附属第一医院 CPB 下行心脏瓣膜置换术患者 60 例,完全随机化分为 4 组($n=15$),分别为对照组(A 组)、甲强龙组(M 组)、右美托咪定组(D 组)和甲强龙联合右美托咪定组(B 组),在麻醉诱导后气管插管,机械通气。M 组在体外循环预冲液加入甲强龙 20mg/kg,D 组麻醉在诱导后静脉泵注右美托咪定 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷量,之后以 $0.05\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 速率静脉泵注至术毕,B 组既麻醉诱导后静脉注射右美托咪定 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷量,然后以 $0.05\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 速率静脉输注至术毕又在体外循环预冲液加入甲强龙 20mg/kg,A 组给予等容量生理盐水。在麻醉后手术前(T_1)、CPB 即刻(T_2)、CPB30min(T_3)、CPB 结束 10min(T_4)、术毕(T_5)、CPB 结束后 6h(T_6)时采集颈内静脉球部血样,使用酶联免疫吸附实验(ELISA)法测定血清 IL-6、IL-10、S100 β 蛋白和神经元特异性烯醇化酶(NSE)的浓度。记录术前 1 天后 2 天、3 天、7 天采用简化智能评分量表(MMSE)评估患者认知功能。**结果** M 组、D 组和 B 组在 T_{1-6} 各个时间点 IL-6、S100 β 蛋白和 NSE 均比对照组明显降低,IL-10 均比对照组升高,差异有统计学差异($P<0.05$)。B 组在 T_{1-6} 各个时间点 IL-6、S100 β 蛋白和 NSE 均比其他组更低,IL-10 均比其他组更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。M 组、D 组和 B 组术后发生认知功能障碍的发生率均高于对照组,B 组发生认知功能障碍的发生率最低,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 甲强龙和右美托咪定均可以有效降低体外循环中 IL-6、S100 β 蛋白和 NSE 的浓度,降低脑损伤,减少术后认知功能障碍的发生率,联合应用甲强龙和右美托咪定对体外循环后脑损伤的保护效果更佳。

关键词 甲强龙 右美托咪定 认知功能

中图分类号 R4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.05.021

Effects of Methylprednisolone Combined with Dexmedetomidine on Cognitive Function under Cardiopulmonary Bypass. Cui Xiaoying, Yu Jianshe, Wen Zaihe. Zhejiang Cancer Hospital, Zhejiang 310022, China

Abstract **Objective** To evaluate the protective effects of methylprednisolone combined with dexmedetomidine of cardiac valve replacement in patients with brain cognitive function under cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods** Sixty patients for heart valve replacement in Affiliated Hospital. Inner Mongolia Medical University were randomly divided into four groups ($n=15$ each): group A control, methylprednisolone group (group M), dexmedetomidine group (Group D) and methylprednisolone combined with dexmedetomidine group (group B). After the induction of anesthesia, the patients were endotracheally intubated and mechanically ventilated. Methylprednisolone 20mg/kg was administered to the CPB circuit prime in group M. A loading dose of dexmedetomidine $1\mu\text{g}/\text{kg}$ was pumped intravenously over 10 minutes after induction, followed by continuous infusion at $0.05\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ until the end of operation in group D. A loading dose of dexmedetomidine $1\mu\text{g}/\text{kg}$ was pumped intravenously over 10 minutes after induction, followed by continuous infusion at $0.05\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ until the end of operation and methylprednisolone 20mg/kg was also administered to the CPB circuit prime in group B. At the same time the equal volume of normal saline was given in group A. After induction(T_1), CPB instantly(T_2), CPB 30min(T_3), 10min after CPB(T_4), at the end of operation(T_5), 6h after CPB(T_6), the jugular bulb venous blood samples were taken for testing the serum concentrations of interleukin-6(IL-6), interleukin-10(IL-10), S100 β protein and neuron-specific enolase(NSE) using the method of ELISA. Simplified mini-mental state examination (MMSE) is used to assess the cognitive function of patients in pre-operation and 2days, 3days as well as 7days after operation. **Results** At T_{1-6} , IL-6, S100 protein and NSE in group M, group D and group B were significantly lower than those in control group, IL-10 was higher than that in control group, and there was significant difference ($P<0.05$). In B group at all time points IL-6, S100 protein and NSE were lower than those in other groups, IL-10 was higher than other groups, and there was significant differences ($P<0.05$). The incidence of postoperative cognitive dysfunction in group M, group D and group B was higher than that in control group, and the incidence of cognitive dysfunction in B group was lowest, and there were signif-

基金项目:内蒙古自治区自然科学基金资助项目[2015MS(LH)0803]

作者单位:310022 杭州,浙江省肿瘤医院(崔小英);010050 内蒙古医科大学附属医院(于建设、温再和)

通讯作者:于建设,电子邮箱:yjmszk@163.com;温再和,电子邮箱:wenzaihe@126.com

ificant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Methylprednisolone and dexmedetomidine can effectively reduce the concentration of IL-6, S100 protein and NSE in cardiopulmonary bypass, reduce brain injury and the incidence of postoperative cognitive dysfunction. The protective effect on cerebral injury is better when using dexmedetomidine combined with methylprednisolone under cardiopulmonary bypass (CPB).

Key words Methylprednisolone ; Dexmedetomidine ; Cognitive function

目前随着心脏手术和麻醉的不断改进,体外循环(CPB)在心脏手术中的应用率大幅度提高,体外循环术后常出现神经心理损伤^[1]。体外循环下的心脏瓣膜置换手术时栓塞、缺血再灌注损伤、炎症反应等都对外周神经系统产生损伤,导致患者术后出现认知功能障碍。因此在体外循环下应该积极有效的采取脑保护措施。甲强龙是中效糖皮质激素,与糖皮质激素受体的亲和力最强,研究表明,糖皮质激素-糖皮质激素受体复合物是体内的主要抗炎因子。右美托咪定是一种高选择性的肾上腺素受体激动剂,通过降低儿茶酚胺、兴奋性氨基酸释放,抑制钙通道等途径对脑缺血缺氧性损害有一定的保护作用^[2]。因此,本研究将甲强龙联合右美托咪定应用于心脏瓣膜手术患者进行比较分析,探讨甲强龙联合右美托咪定对于心脏瓣膜手术患者脑保护的作用,为临床减轻患者术后认知功能障碍提供依据。

资料与方法

经笔者医院伦理委员会批准,得到患者本人及家属知情同意,选择笔者医院 2013 年 12 月~2015 年 10 月体外循环下心脏瓣膜置换术患者 60 例(男性 32 例,女性 28 例),患者年龄 45~65 岁,术前评估,排除标准:筛选条件:ASA 分级 II~III 级,患者年龄 40~60 岁,体重 48~96kg,无手术外伤史,无精神疾病史,无大量饮酒史,无脑血管疾病、肝、肾功能轻度损伤,否认再次行心脏手术,无血液学或凝血功能检查结果异常者,无术前半个月存在感染或接受手术而应用抗生素治疗者,无入院前 3 个月内应用皮质类固醇激素治疗者,未使用免疫抑制剂,术后苏醒时间 < 12h。随机双盲分为 4 组,对照组(A 组)和 3 个实验组(B、D、M 组),每组各 15 例。

所有患者入手术间后连接多参数监护仪,开放外周静脉,并行桡动脉及右侧颈内静脉穿刺置管,持续监测有创动脉压、心电图、心率、脉搏、血氧饱和度(SpO_2)、中心静脉压(CVP)及脑电双频指数。完善术前准备后,依次缓慢静脉注射咪唑安定 0.1mg/kg,枸橼酸芬太尼 10 μ g/kg,依托咪酯 0.3mg/kg,罗库溴铵 0.6mg/kg 诱导,诱导后采用持续静脉泵注异丙酚 4~6mg/(kg·h)、维库溴铵 60~100 μ g/(kg·h)和

间断静脉注射枸橼酸芬太尼来维持麻醉镇痛和肌松深度。M 组在体外预冲液中加入甲强龙 20mg/kg, D 组在麻醉诱导前泵注右美托咪定 0.5~1.0 μ g/kg 10min 完毕,术中维持量 0.5 μ g/(kg·h)。B 组既在麻醉诱导前泵注右美托咪定 0.5~1.0 μ g/kg 10min 完毕,术中维持量 0.5 μ g/(kg·h),也在体外预冲液中加入甲强龙 20mg/kg。对照组则给予 0.9% 生理盐水,剂量和输注速度与实验组一致。采用正中胸部切口,纵断胸骨,经颈内静脉给予 2.0~2.5mg/kg 肝素化后,ACT 维持在 >480s 时常规建立体外循环,应用 STOCKERT-III 型体外循环机(德国)行非搏动性灌注,浅低温和中等流量维持 Hct 在 20%~25%,平均动脉压在 40~60mmHg(1mmHg=0.133kPa),停体外循环后根据患者心状态使用血管活性药物如多巴胺、硝酸甘油、肾上腺素及去氧肾上腺素等维持血压。

分别于患者麻醉后手术前(T_1)、CPB30min(T_2)、CPB 结束 1h(T_3)、CPB 结束 6h(T_4)抽取颈内静脉血加入促凝管后低温静置 30min,以 3500r/min 速度离心 10min 后取上清液,在 -80℃ 冰箱里保存。采用酶联免疫分析(ELISA)法测定(试剂盒由武汉新启迪生物科技有限公司提供)IL-6、IL-10、S100 β 蛋白和 NSE 的浓度。同时记录术前 1 天术后 1 天、3 天、7 天采用简化智能评分量表(MMSE)评估患者认知功能。

采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,均在正态分布检验和方差具有齐性后再做进一步分析,采用方差分析检测组内各时间点差异有无统计学意义,采用 t 检验分析两组间各时间点差异有无统计学意义,相关分析采用 Pearson 法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

4 组患者的一般资料各指标、体外循环时间、主动脉阻断时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$, 表 1)。与 T_1 比较 4 组患者在 T_{2-4} 时血清 IL-6、S100 β 蛋白和 NSE 的浓度均升高,IL-10 均降低。与 A 组比较,D 组和 M 组在 T_{2-4} 时血清 IL-6、S100 β 蛋白和 NSE 的浓度降低,IL-10 升高;B 组在 T_{2-4} 时血清 IL-6、S100 β 蛋白和 NSE 的浓度更低,IL-10 更高(表 2~表 5)。

表 1 患者一般资料、性别分布、受教育年限、体外循环时间、主动脉阻断时间($n=15$)				
指标	A 组	M 组	D 组	B 组
年龄(岁)	48.73 ± 5.57	50.40 ± 5.46	49.20 ± 5.44	49.87 ± 7.19
体重(kg)	61.40 ± 9.92	58.80 ± 6.7	59.80 ± 6.74	62.07 ± 7.12
ASA 分级(Ⅱ/Ⅲ)	8/7	7/8	9/6	8/7
性别构成(男性/女性, n)	9/6	8/7	8/7	7/8
受教育年限(年)	7.60 ± 1.50	7.13 ± 2.00	8.53 ± 1.81	8.53 ± 1.64
体外循环时间(min)	110.27 ± 8.34	111.20 ± 8.49	107.33 ± 8.73	109.73 ± 8.05
主动脉阻断时间(min)	73.80 ± 16.02	80.20 ± 18.41	71.00 ± 18.03	65.13 ± 17.61
手术时间(min)	285.90 ± 30.00	284.40 ± 38.50	283.60 ± 36.20	282.50 ± 35.40

表 2 4 组患者在不同时间点 IL-6 浓度的比较 (pg/ml)				
指标	A 组	M 组	D 组	B 组
T ₁	24.91 ± 3.26	24.51 ± 2.35	24.18 ± 3.17	23.65 ± 3.05
T ₂	50.02 ± 4.99 *	44.47 ± 3.26 * #	45.72 ± 3.80 * #	35.56 ± 3.58 * #
T ₃	74.72 ± 7.05 *	64.03 ± 6.01 * #	66.86 ± 5.39 * #	47.07 ± 4.78 * #
T ₄	64.55 ± 6.35 *	55.57 ± 5.04 * #	57.88 ± 4.80 * #	41.30 ± 4.34 * #
T ₅	54.29 ± 5.66 *	47.02 ± 4.11 * #	48.80 ± 4.27 * #	35.43 ± 3.93 * #
T ₆	44.02 ± 4.99 *	38.47 ± 3.26 * #	39.72 ± 3.80 * #	29.56 ± 3.58 * #

同 T₁ 比较, * $P < 0.01$; 同 A 组比较, # $P < 0.01$

表 3 4 组患者在不同时间点 S100β 点浓度的比较 (ng/ml)				
指标	A 组	M 组	D 组	B 组
T ₁	0.15 ± 0.03	0.17 ± 0.03	0.17 ± 0.03	0.15 ± 0.03
T ₂	0.54 ± 0.07 *	0.48 ± 0.05 * #	0.48 ± 0.06 * #	0.43 ± 0.07 * #
T ₃	0.71 ± 0.09 *	0.60 ± 0.06 * #	0.60 ± 0.08 * #	0.54 ± 0.09 * #
T ₄	0.67 ± 0.08 *	0.54 ± 0.05 * #	0.54 ± 0.07 * #	0.46 ± 0.08 * #
T ₅	0.64 ± 0.08 *	0.49 ± 0.05 * #	0.49 ± 0.06 * #	0.44 ± 0.07 * #
T ₆	0.61 ± 0.08 *	0.47 ± 0.04 * #	0.46 ± 0.06 * #	0.41 ± 0.07 * #

同 T₁ 比较, * $P < 0.01$; 同 A 组比较, # $P < 0.01$

表 4 4 组患者在不同时间点 NSE 浓度的比较 (ng/ml)				
指标	A 组	M 组	D 组	B 组
T ₁	4.61 ± 1.11	4.43 ± 1.13	4.59 ± 0.97	4.76 ± 1.23
T ₂	7.84 ± 1.88 *	6.43 ± 1.64 * #	6.66 ± 1.41 * #	5.24 ± 1.35 * #
T ₃	11.07 ± 2.66 *	9.00 ± 2.29 * #	8.66 ± 1.83 * #	6.55 ± 1.69 * #
T ₄	9.97 ± 2.39 *	8.10 ± 2.06 * #	7.79 ± 1.65 * #	6.22 ± 1.60 * #
T ₅	8.97 ± 2.15 *	7.29 ± 1.86 * #	7.02 ± 1.48 * #	5.60 ± 1.44 * #
T ₆	8.07 ± 1.94 *	6.56 ± 1.67 * #	6.31 ± 1.34 * #	5.04 ± 1.30 * #

同 T₁ 比较, * $P < 0.01$; 同 A 组比较, # $P < 0.01$

表 5 4 组患者在不同时间点 IL-10 浓度的比较 (pg/ml)				
指标	A 组	M 组	D 组	B 组
T ₁	26.73 ± 4.24	26.34 ± 3.58	27.60 ± 4.78	25.01 ± 4.57
IT ₂	24.06 ± 3.82 *	65.84 ± 8.95 * #	69.01 ± 11.96 * #	100.04 ± 18.28 * #
T ₃	21.65 ± 3.43 *	144.85 ± 19.69 * #	144.92 ± 25.12 * #	200.09 ± 36.57 * #
T ₄	19.49 ± 3.09 *	133.36 ± 21.85 * #	130.43 ± 22.61 * #	180.08 ± 32.91 * #
T ₅	17.54 ± 2.78 *	120.03 ± 19.66 * #	117.39 ± 20.35 * #	162.07 ± 29.62 * #
T ₆	15.78 ± 2.50 *	108.02 ± 17.70 * #	105.65 ± 18.31 * #	145.86 ± 26.66 * #

同 T₁ 比较, * $P < 0.01$; 同 A 组比较, # $P < 0.01$

4 组患者 T₀MMSE 评分比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),与 T₀比较,术后 T₁、T₃、T₇MMSE 评分明显下降,与 A 组比较,M 组 D 组 MMSE 评分升高,B

组 D 组 T₁、T₃POCD 发生率明显下降,而 B 组发生率下降更明显(表 6、表 7)。

表 6 4 组患者术前 1 天(T₀)及术后 2、3、7 天采用简易智能状态量表(MMSE)评分

指标	A 组	M 组	D 组	B 组
T ₀	28.07 ± 1.03	27.73 ± 0.88	27.73 ± 0.80	28.07 ± 0.80
T ₁	22.73 ± 5.40 **	25.93 ± 1.94 ** #	26.27 ± 1.03 ***	26.67 ± 0.62 ***
T ₃	24.27 ± 5.12 **	26.87 ± 1.06 ***	26.87 ± 0.83 ***	27.20 ± 0.68 ***
T ₇	25.80 ± 4.30 *	27.53 ± 1.19 #	27.60 ± 0.99 #	28.20 ± 0.86 #

同 T₀ 比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;同 A 组比较, # $P<0.05$, ## $P<0.01$

表 7 4 组患者术后 2、3、7 天 POCD 发生情况 [n(%)]

指标	A 组	M 组	D 组	B 组
T ₁	8(53.3)	5(33.3)	6(40.0)	4(26.7)
T ₃	6(40.0)	3(20.0)	4(26.7)	2(13.3)
T ₇	4(26.7)	2(13.3)	2(13.3)	1(6.7)

讨 论

近年研究表明,体外循环脑损伤的机制主要与缺血性损害和炎症反应有密切关系^[3~6]。栓塞是体外循环脑损伤的主要原因,来源于气体栓塞和固体栓塞。前者主要来源于通过标准化脱气后剩余在体腔内的空气和进入体外循环的微气泡,将导致中枢和外周器官气体栓塞^[7]。后者主要来自插管时斑块脱落、手术中血液的异物、脂肪微粒等。但是在体外循环的低温环境下,脑血管的自我舒缩功能将发生改变,导致脑血管的灌注不均衡,一部分将缺血缺氧,一部分将灌注过多致脑血管破裂。在体外循环中,血液与体外循环装置管道、氧合器接触、低温、缺血再灌注损伤、手术创伤、肝素鱼精蛋白的使用等将导致血液中的细胞成分和非细胞成分触发炎症反应,并进一步激活血液和补体系统加重炎症反应。

术后认知功能障碍是许多手术尤其是心脏手术患者术后常见的并发症之一,一般表现为麻醉手术后患者的记忆力、抽象思维及定向力等方面的障碍,同时伴有社会活动能力的减退。心脏手术的许多危险因素与 POCD 的发生有关,包括手术类型、体外循环、血液回收机、麻醉深度药物、年龄、栓塞、炎症反应等都有关^[8]。体外循环(CPB)是临床心血管外科心脏手术中常规操作。然而,由于体外循环(CPB)引起的低灌注、低体温、低氧、炎性介质及血液与管道的直接接触等原因,导致体外循环后各个重要组织器官灌注减少,并有可能最后引起多器官功能衰竭(MODS)。

大脑缺血再灌注损伤最易受到影响,体外循环对大脑有着显著影响。

甲强龙是中效糖皮质激素,糖皮质激素是具有强大的抗炎作用,可以对抗各种原因引起的炎症。Dieleman 等^[9]研究显示,CPB 下行心脏手术的患者中预防性给予糖皮质激素对患者是有益的。右美托咪定是一种高选择性的肾上腺素受体激动剂,通过降低儿茶酚胺、兴奋性氨基酸释放,抑制钙通道等途径对脑缺血缺氧性损害有一定的保护作用。右美托咪啶可以通过高选择性的激动 α₂ 肾上腺素能受体并且作用于蓝斑核和脊髓部位达到镇静和镇痛作用^[10]。另外动物实验表明,使用右美托咪啶的大鼠神经元的凋亡情况和大脑的梗死面积均比使用生理盐水的大鼠明显减少,表明其可以改善体外循环中脑缺血性损伤,达到脑保护作用^[11~13]。

S100β 蛋白是一种酸性钙偶联蛋白,主要分布于神经星状胶质细胞和施万细胞中,当其浓度超过 0.5 g/L 时表明脑损伤和血 - 脑脊液屏障的破坏。NSE 正常生理状态下主要分布于神经元及神经内分泌细胞中,在脑损伤的状态下导致脑脊液和血清中浓度升高。认知功能障碍的诊断通常使用简化智能评分量表(MMSE)评估患者神经心理学评分^[14]。MMSE 可信度良好,敏感度为 87%,特异性为 82%。本研究通过对炎症指标及早期脑损伤标志物 S100β 蛋白和 NSE 在体外循环术中不同时段观察,并与对照组进行比较分析得出应用右美托咪啶和甲强龙后 IL - 6、S100β 蛋白和 NSE 均降低,IL - 10 升高,术后认知功能障碍发生率也降低。

综上所述,甲强龙和右美托咪啶联合使用对体外循环术的抗炎效果增强,能明显改善术后的炎症反应,降低术后认知功能障碍的发生率。

(下转第 90 页)

MB-231 细胞的体外侵袭运动能力。

综上所述,MTDH 不仅可以作为恶性肿瘤侵袭转移治疗的一个新靶点,而且为乳腺癌基因治疗的进一步研究提供了实验基础和研究方向,然而,肿瘤的发生、发展是一种多因素、多阶段的复杂病理过程,很难通过对单一基因的干扰而起到全面抗肿瘤的作用,再加上目前 MTDH 相关生物学功能的机制、信号通路等尚不清楚,因此它在乳腺癌治疗中的应用价值有待于进一步探讨。

参考文献

- Liang Y, Hu J, Li J, *et al.* Epigenetic Activation of TWIST1 by MTDH Promotes Cancer Stem-like Cell Traits in Breast Cancer[J]. *Cancer Res*, 2015, 75(17): 3672-3680
- 谭林深,秦海明,朴瑛,等. 异黏蛋白和血管内皮生长因子蛋白在三阴性乳腺癌组织中的表达及其临床意义[J]. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37(11): 827-832
- 刘兆喆,曹恒,丁震宇,等. 下调 MTDH 基因表达对乳腺癌细胞转移潜能影响机制研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2014, 21(8): 575-579
- Zhang J, Zhu D, Lv Q, *et al.* The key role of astrocyte elevated gene-1 in CCR6-induced EMT in cervical cancer[J]. *Tumour Biol*, 2015, 36(12): 9763-9767
- Luxton H J, Barnouin K, Kelly G, *et al.* Regulation of the localisation and function of the oncogene LYRIC/AEG-1 by ubiquitination at K486 and K491[J]. *Mol Oncol*, 2014, 8(3): 633-641
- Britt DE, Yang DF, Yang DQ, *et al.* Identification of a novel protein, LYRIC, localized to tight junctions of polarized epithelial cells[J]. *Exp Cell Res*, 2004, 300(1): 134-148

(上接第 83 页)

参考文献

- 万里飞,郝兴海,张喆,等. 急诊冠状动脉旁路移植术围术期临床分析[1]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16(1): 36-39
- 赵继波,李媛莉,等. 右美托咪啶对体外循环下心脏手术患儿的脑保护价值[J]. *海南医学*, 2015, 26(1): 37-39
- 丁佳,皋源,杭燕南. 右美托咪啶对脏器的保护作用[J]. *实用医学杂志*, 2011, 27(3): 538-540
- 任长和. 右美托咪啶脑保护作用的研究进展[J]. *医学综述*, 2012, 18(5): 721-723
- 王喜连,周忠群,陈素昌,等. 右美托咪啶对罗哌卡因配伍喷他佐辛硬膜外镇痛效应的影响[J]. *海南医学*, 2013, 24(12): 1264-1266
- 王广斌,季泰令. S100 β 蛋白、NSE 作为脑损伤标志物的研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(3): 890-892
- Martens S, Neumann K, Sodemann C, *et al.* Carbon Dioxide Field Flooding Reduces Neurologic Impairment After Open Heart Surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85(2): 543-547
- 柳磊. 脑屏障与深低温体外循环脑损伤[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2011, 11(1): 54-56

- Kang DC, Su ZZ, Sarkar D, *et al.* Cloning and characterization of HIV-1-inducible astrocyte elevated gene-1, AEG-1[J]. *Gene*, 2005, 353(1): 8-15
- Vartak-Sharma N, Gelman BB, Joshi C, *et al.* Astrocyte elevated gene-1 is a novel modulator of HIV-1-associated neuroinflammation via regulation of nuclear factor-kappaB signaling and excitatory amino acid transporter-2 repression[J]. *J Biol Chem*, 2014, 289(28): 19599-19612
- Xu C, Kong X, Wang H, *et al.* MTDH mediates estrogen-independent growth and tamoxifen resistance by down-regulating PTEN in MCF-7 breast cancer cells[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2014, 33(5): 1557-1567
- Shi X, Wang X. The role of MTDH/AEG-1 in the progression of cancer[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(4): 4795-4807
- Kikuno N, Shiina H, Urakami S, *et al.* Knockdown of astrocyte-elevated gene-1 inhibits prostate cancer progression through upregulation of FOXO3a activity[J]. *Oncogene*, 2007, 26(55): 7647-7655
- Emdad L, Lee SG, Su ZZ, *et al.* Astrocyte elevated gene-1 (AEG-1) functions as an oncogene and regulates angiogenesis[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106(50): 21300-21305
- Li J, Zhang N, Song LB, *et al.* Astrocyte elevated gene-1 is a novel prognostic marker for breast cancer progression and overall patient survival[J]. *Clin Cancer Res*, 2008, 14(11): 3319-3326
- Bhutia SK, Kegelman TP, Das SK, *et al.* Astrocyte elevated gene-1 induces protective autophagy[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107(51): 22243-22248
- 张东红,王勇,王新乐,等. 乳腺癌异黏蛋白的表达对紫杉醇药物敏感性的影响[J]. *中华实验外科杂志*, 2016, 33(4): 900-903
(收稿日期:2016-08-09)
(修回日期:2016-09-27)

- Dieleman JM, van Paassen J, van Dijk D, *et al.* Prophylactic corticosteroids for cardiopulmonary bypass in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, (5): CD005566
- 赵继波,李媛莉,等. 右美托咪啶对体外循环下心脏手术患儿的脑保护价值[J]. *海南医学*, 2015, 26(1): 37-39
- Candiotti KA, Bergese SD, Bokesch PM, *et al.* Monitored anesthesia care with dexmedetomidine: a prospective, randomized, double-blind, multicenter trial[J]. *Anesth Analg*, 2010, 110: 47-56
- Gaynor JW, Jarvik GP, Gerdes M, *et al.* Postoperative electroencephalographic seizures are associated with deficits in executive function and social behaviors at 4 years of age following cardiac surgery in infancy[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 146(1): 132-137
- 林玮,钱彬,林芩. 右美托咪啶可以减轻大鼠脑缺血再灌注损伤. *海峡科学*, 2014, 5(2): 33-35
- 张媛,程浩,徐晨捷,等. 超声引导星状神经节阻滞对老年患者术中脑氧代谢及术后认知功能的影响[J]. *生物医学工程学杂志*, 2014, 1(5): 1107-1110
(收稿日期:2016-03-24)
(修回日期:2016-04-21)