

椎旁阻滞与局部浸润麻醉对机器人辅助肾根治性切除术患者术后炎症细胞因子水平和恢复质量的影响

李 月 殷国江 阮剑辉 宋晓阳 甘国胜

摘 要 **目的** 评估超声引导下椎旁神经阻滞与局部浸润麻醉用于机器人辅助肾根治性切除手术对患者术后炎症细胞因子水平和恢复质量的影响。**方法** 前瞻性选取 2022 年 1~8 月在中部战区总医院行择期机器人辅助腹腔镜肾根治性切除手术患者 100 例,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组各 50 例。观察组患者采用全身麻醉联合椎旁神经阻滞,对照组患者采用全身麻醉联合切口局部浸润麻醉,术后均连接静脉自控镇痛泵。记录两组患者术后静息和咳嗽时的疼痛视觉模拟量表 (visual analogue scale, VAS) 评分、系统性免疫炎症指数 (systemic immune inflammatory index, SII)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、术后 15 项恢复质量量表 (QoR-15) 评分,并记录两组患者瑞芬太尼用量、镇痛泵有效按压次数、补救镇痛次数、不良反应及相关并发症的发生情况。**结果** 与对照组比较,观察组术后 1、2 天静息和咳嗽时疼痛 VAS 评分更低 ($P < 0.05$); 术后 1、3 天时 SII、IL-6 更低 ($P < 0.05$); 术后 1、2、5 天时的 QoR-15 评分更高 ($P < 0.05$); 术中瑞芬太尼用量更少 ($P < 0.01$); 镇痛泵有效按压次数更少 ($P < 0.05$); 补救镇痛及不良反应发生率更低 ($P > 0.05$)。**结论** 椎旁神经阻滞较局部浸润麻醉可为机器人辅助肾根治性切除手术提供更好的术中及术后镇痛效果,降低术后早期炎症反应,加速患者早期康复。

关键词 椎旁神经阻滞 局部浸润麻醉 达芬奇机器人手术 炎症细胞因子水平 术后恢复质量

中图分类号 R614

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.11.022

Effects of Paravertebral Block and Local Infiltration Anesthesia on Postoperative Inflammation Factor Level and Recovery Quality of Patients Undergoing Robot-assisted Radical Nephrectomy. LI Yue, YIN Guojiang, RUAN Jianhui, et al. The First School of Clinical Medicine, Southern Medical University, Guangdong 510515, China

Abstract **Objective** To evaluate the effects of ultrasound-guided paravertebral nerve block (PVNB) and local infiltration anesthesia on postoperative inflammation level and recovery quality of patients after robot-assisted radical nephrectomy. **Methods** A total of 100 patients who underwent elective robot-assisted laparoscopic radical nephrectomy in General Hospital of Central Theater Command from January 2022 to August 2022 were selected prospectively. They were randomly divided into observation group and control group by random number table method, with 50 cases in each group. The observation group chose general anesthesia combined with PVNB, while the control group chose general anesthesia combined with incision local infiltration anesthesia. All patients were connected with patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) after operation. The pain visual analogue scale (VAS) of rest and cough, the systemic immune inflammatory index (SII), interleukin-6 (IL-6), and the QoR-15 scores of the patients after operation in the two groups were recorded. The dosage of remifentanyl, the times of effective compression of analgesia pump and remedial analgesia were recorded in the two groups. Adverse reactions and related complications were recorded. **Results** Compared with the control group, the pain VAS of rest and cough in the observation group were lower on first and second day after operation ($P < 0.05$). SII and IL-6 were lower on the first and third day after operation ($P < 0.05$). The QoR-15 scores on the first, second, and fifth day after operation were higher ($P < 0.05$). The dosage of remifentanyl was less during operation ($P < 0.01$). The effective pressing times of intravenous analgesia pump were less after operation ($P < 0.05$). Lower incidence of remedial analgesia and adverse effects ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with local infiltration anesthesia, PVNB can provide better intraoperative and postoperative analgesia effect, reduce the early postoperative inflammatory reaction and accelerate the early recovery of patients for robot-assisted radical nephrectomy.

Key words Paravertebral block; Local infiltration anesthesia; Da Vinci robot; Inflammation factor level; Postoperative recovery quality

基金项目:湖北省卫生和计划生育委员会联合基金项目(WJ2018H0082)

作者单位:510515 广州,南方医科大学第一临床医学院(李月);430070 武汉,中国人民解放军中部战区总医院麻醉科(李月、殷国江、阮剑辉、宋晓阳、甘国胜)

通信作者:甘国胜,电子邮箱:526193186@qq.com

近年来,机器人辅助肾根治性切除术在泌尿外科治疗肾脏恶性肿瘤中广泛应用,与腔镜手术比较,机器人手术灵活性强,操作更精细,术后肾功能恢复更快,但手术带来的疼痛仍不能忽视^[1,2]。目前临床上多采用静脉自控镇痛泵(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)来缓解患者术后疼痛,但阿片类药物的大量使用会增加术后恶心、呕吐、呼吸抑制等不良反应发生的风险^[3,4]。区域神经阻滞可通过减少阿片类的使用从而减轻其不良反应,单侧椎旁神经阻滞(paravertebral nerve block, PVNB)将局部麻醉药注入椎旁间隙可达到硬膜外阻滞效果,且因其对患者血流动力学影响较小而广泛应用于心胸外科手术,基于目前国内外对超声引导下椎旁神经阻滞对机器人辅助下肾切除手术研究甚少^[5-7]。因此,本研究分别通过全身麻醉联合椎旁神经阻滞和全身麻醉联合局部浸润麻醉的比较来探讨两者对机器人辅助肾根治性切除术患者术后镇痛效果、体内炎性水平及恢复质量的影响,以期为临床应用提供参考。

资料与方法

1. 一般资料:本研究已通过中国人民解放军中部战区总医院医学伦理学委员会批准(伦理学审批号:[2022]020-01),取得患者及家属同意,并签署知情同意书。选择2022年1~8月于中国人民解放军中部战区总医院行机器人辅助肾切除术患者100例,年龄18~70岁,美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级I~II级。排除标准:①患者拒绝,不能配合者;②进行椎旁神经阻滞穿刺部位有感染或肿瘤者;③凝血功能障碍者;④局部麻醉药过敏者;⑤合并其他脏器恶性肿瘤者;⑥药物成瘾,行姑息性治疗者。本研究采用随机双盲对照方法,患者和数据采集者均不清楚分组情况,采用计算机产生随机数字,将100例患者分为两组,即观察组和对照组,每组各50例。观察组患者采用全身麻醉联合椎旁神经阻滞,对照组患者采用全身麻醉联合切口局部浸润麻醉。所有纳入病例均由同一组外科医师进行手术操作,由同一麻醉医师进行神经阻滞和局部浸润麻醉操作。

2. 麻醉管理:患者入室后建立静脉通路,常规监测心电图、有创动脉血压、脉氧饱和度。观察组患者取术侧向上的侧卧位,在便携式超声(M9,中国迈瑞公司)低频凸阵探头引导下进行T₉(0.375%罗哌卡因15ml)及T₁₂(0.375%罗哌卡因5ml)椎旁神经阻滞操作,阻滞完成后每5min测试T₉及T₁₂感觉阻滞起

效后行全身麻醉,如30min后感觉阻滞仍未起效,即为阻滞失败,剔除出本研究。对照组采用0.375%罗哌卡因20ml进行机器人Trocar切口局部浸润麻醉。两组患者均采用静脉麻醉诱导药物:咪达唑仑0.1mg/kg、2%丙泊酚1.5mg/kg、舒芬太尼0.5μg/kg、罗库溴铵1mg/kg。麻醉维持采用丙泊酚4~6mg/(kg·h)、瑞芬太尼0.1~0.5μg/(kg·min)泵注,间断给予0.5mg/(kg·h)罗库溴铵维持肌肉松弛。所有患者通气模式均采用容量控制模式,潮气量6~8ml/kg,呼吸频率12~18次/分,维持呼气末二氧化碳分压35~45mmHg(1mmHg=0.133kPa)。术中采用脑电双频指数(bispectral index, BIS)监测麻醉深度,维持BIS值为40~60,维持患者血压、心率在基础值的±20%以内,必要时可应用血管活性药物。

3. 术后镇痛:两组患者术后均采用静脉自控镇痛,药物均选用羟考酮0.8mg/kg,托烷司琼0.1mg/kg;设置相同镇痛参数,负荷剂量2ml,单次剂量2毫升/次,维持剂量3.5ml/h,锁定时间10min,极限剂量15ml/h。维持静息疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分≤3分,当VAS评分>3分时,患者自控按压镇痛泵单次剂量加强镇痛,如连续2个单次剂量疼痛无缓解,则给予地佐辛5mg静脉注射补救镇痛。

4. 观察指标:记录两组患者术后1、2、5天静息和咳嗽时的疼痛VAS评分;记录两组患者术前1天以及术后1、3天的系统性免疫炎症指数(systemic immune inflammation index, SII)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6);记录两组患者术前1天以及术后1、2、5天后15项恢复质量量表(QoR-15)评分;记录两组患者术中瑞芬太尼用量、术后镇痛泵有效按压及补救镇痛次数;记录不良反应及相关并发症的发生情况。

5. 统计学方法:应用SPSS 25.0统计学软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[M(Q1, Q3)]表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;组内不同时间点各指标的比较采用重复测量资料方差分析。计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般资料比较:两组患者性别、ASA分级、年龄、身高、体重、手术时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表1。

表 1 两组患者一般资料比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		ASA 分级		年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	手术时间(min)
		男性	女性	Ⅱ级	Ⅲ级				
观察组	50	31(62.0)	19(38.0)	44(88.0)	6(12.0)	55.14 ± 13.08	166.74 ± 7.27	65.66 ± 11.09	162.34 ± 38.87
对照组	50	32(64.0)	18(36.0)	38(76.0)	12(24.0)	56.48 ± 11.69	166.14 ± 7.36	65.41 ± 12.16	165.10 ± 39.10
χ^2/t		0.043		2.439		-0.544	0.413	0.110	-0.347
P		0.846		0.118		0.586	0.681	0.921	0.721

2. 两组患者术后各时间点静息及咳嗽时疼痛 VAS 评分比较:观察组术后 1、2 天静息时及咳嗽时疼痛 VAS 评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$),而两组患者术后 5 天静息和咳嗽时疼痛 VAS 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 2。

表 2 两组患者术后疼痛 VAS 评分比较[$M(Q1, Q3)$, 分]

VAS 评分	组别	n	术后 1 天	术后 2 天	术后 5 天
静息	观察组	50	2(1.00, 2.00)	1(1.00, 2.00)	1(0.00, 1.00)
	对照组	50	2(2.00, 2.25)	2(2.00, 2.00)	1(0.75, 2.00)
	z		-3.666	-4.851	-1.928
	P		<0.001	<0.001	0.054
咳嗽	观察组	50	2(1.00, 2.00)	2(1.00, 2.00)	1(1.00, 1.00)
	对照组	50	3(3.00, 4.00)	3(2.00, 3.00)	1(1.00, 1.00)
	z		-7.381	-4.974	-0.455
	P		<0.001	<0.001	0.649

3. 两组患者术前及术后各时间点体内炎性细胞因子水平的比较:观察组和对照组术前 1 天 IL-6 和 SII 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),观察组和对照组术后 IL-6 和 SII 水平均高于术前 ($P < 0.05$),而观察组术后 1、3 天的 IL-6 和 SII 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$),详见表 3。

表 3 两组患者体内炎性细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

时间	IL-6 (pg/ml)		SII	
	观察组 ($n=50$)	对照组 ($n=50$)	观察组 ($n=50$)	对照组 ($n=50$)
术前 1 天	3.50 ± 1.75	3.46 ± 1.65	462.58 ± 266.64	467.69 ± 247.41
术后 1 天	72.70 ± 26.50 ^{**}	103.23 ± 46.60 [*]	1502.22 ± 238.84 ^{**}	2640.21 ± 1812.96 [*]
术后 3 天	20.44 ± 12.01 ^{**}	42.88 ± 21.01 [*]	1324.29 ± 569.76 ^{**}	2064.35 ± 1363.00 [*]

与术前 1 天比较, ^{*} $P < 0.05$;与对照组比较, [#] $P < 0.05$

4. 两组患者术前及术后各时间点 QoR-15 评分比较:两组患者术前 QoR-15 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),两组患者术后 QoR-15 评分均低于术前 ($P < 0.05$),观察组术后 1、2、5 天的 QoR-15 评分均高于对照组 ($P < 0.05$),详见表 4。

5. 两组患者瑞芬太尼用量、镇痛泵有效按压、补救镇痛及不良反应情况比较:与对照组比较,观察组患者术中瑞芬太尼用量、术后镇痛泵有效按压次数更少 ($P < 0.05$),补救镇痛发生率及恶心、呕吐的发生率更低,但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者均无穿刺部位血肿、感染、气胸及局部药物中毒等不良事件发生,详见表 5。

表 4 两组患者各时间点 QoR-15 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	术前 1 天	术后 1 天	术后 2 天	术后 5 天
观察组	50	137.36 ± 3.41	118.64 ± 6.69 ^{**}	106.40 ± 5.92 ^{**}	131.30 ± 4.50 ^{**}
对照组	50	136.00 ± 3.79	108.68 ± 2.82 [*]	97.80 ± 2.29 [*]	127.38 ± 5.67 [*]

与术前 1 天比较, ^{*} $P < 0.05$;与对照组比较, [#] $P < 0.05$

表 5 两组患者瑞芬太尼用量、有效按压、补救镇痛及不良反应情况比较[*n*(%),*M*(*Q*₁,*Q*₃)]

组别	<i>n</i>	瑞芬太尼 (mg)	有效按压	补救镇痛	恶心、呕吐
观察组	50	1.2 (1.00, 1.30)	9 (18.0)	7 (14.0)	3 (6.0)
对照组	50	3.3 (2.90, 3.50)	19 (38.0)	15 (30.0)	8 (16.0)
<i>z</i> / <i>χ</i> ²		-8.639	4.960	3.730	1.634
<i>P</i>		<0.001	0.025	0.053	0.200

讨 论

疼痛的病理生理较复杂,与二氧化碳气腹压引起的牵拉损伤、内脏痛及手术切口炎性疼痛等有关,是多机制、多因素的疼痛^[8,9]。对于肾根治性切除术后疼痛的处理,既往常选择单纯患者静脉自控镇痛泵注射阿片类药物或硬膜外阻滞等减少术后疼痛,但是阿片类药物可增加过度镇静、恶心、呕吐、呼吸抑制等不良反应发生风险,而硬膜外阻滞虽然镇痛效果确切,但是可增加感染、出血、低血压、心动过缓、尿潴留等发生风险^[10-12]。有研究认为,局部浸润麻醉可减轻切口炎性疼痛,操作简单、不良反应小,可在临床中广泛应用,但无法缓解内脏痛。

基于笔者团队前期研究认为,单侧椎旁神经阻滞镇痛效果确切且对血流动力学影响较小,且机器人手术 Trocar 切口低且相距较远,多点阻滞镇痛效果更加完善,但其对患者体内炎性细胞因子水平的影响尚未可知,因此,本研究基于前期研究的成果,进一步采用神经毒性相对较小的罗哌卡因进行 T₉ 和 T₁₂ 两点椎旁神经阻滞联合全身麻醉的方式与单纯切口局部浸润麻醉联合全身麻醉的比较进行研究^[5,13]。本研究结果显示,与对照组比较,观察组患者术中瑞芬太尼用量更少,术后疼痛 VAS 评分、IL-6 及 SII 水平更低,QoR-15 评分更高,术后静脉自控镇痛泵有效按压次数更少,差异均有统计学意义。

有研究表明,IL-6 作为促炎性细胞因子,其可监测肾脏活动性,反映体内炎性反应强弱,其血液水平与炎症、感染、自身免疫反应密切相关^[14-16]。本研究发现,观察组术后 1、3 天时体内的 IL-6 水平低于同时时间的对照组。而 SII 所涉及到的血液指标在临床上应用广泛,检测费用低廉,是局部免疫反应和全身炎性反应的良好指标^[17,18]。本研究发现,观察组患者术后 SII 水平较对照组有明显的降低,术中瑞芬太尼用量更少,同时术后 1、2 天静息和咳嗽时疼痛 VAS 评分均明显低于同时时间点的对照组,而术后 5 天观察组和对照组静息时和咳嗽时疼痛 VAS 评分比较,差异无统计学意义。因此,综合 IL-6、SII、瑞芬太尼用量及 VAS 评分,结果显示,椎旁神经阻滞可以

有效降低机器人辅助肾根治性切除患者术中及术后疼痛,从而减轻体内的炎性反应。

QoR-15 评分是评估术后恢复质量的有效工具,其以 QoR-40 评分为基础,筛选了最具代表性的 15 项指标,操作简单快捷,且同时具备可靠性、有效性、反应性、可解释性、可接受性的评估量表^[19-21]。将 QoR-15 量表交给患者,嘱其独自一人完成,分数高低与恢复的质量情况呈正相关。本研究结果显示,观察组患者术后 1、2、5 天的 QoR-15 评分均高于对照组,表明与局部浸润麻醉比较,椎旁神经阻滞可以提高患者术后早期恢复质量,加速术后康复。

本研究中两组患者均未见穿刺部位血肿、感染、气胸及局部药物中毒等不良事件发生,证明了椎旁神经阻滞用于肾根治性切除术后镇痛的安全性与前期研究结果一致,且局部浸润麻醉操作简单,无不良反应发生,在不应用于椎旁神经阻滞的情况下,也可安全应用于临床。观察组术后恶心、呕吐发生率略低于对照组,可能与阿片类药物应用量显著减少有关,但差异无统计学意义,可能与样本量偏小有关。

综上所述,超声引导下椎旁神经阻滞较局部浸润麻醉可为机器人辅助肾根治性切除术提供更好的术中及术后镇痛效果,降低术后早期炎性反应,加速患者早期康复。

参考文献

- 1 Wang H, Qiu Y, Zheng Q, *et al.* Application of oxycodone in anesthesia induction and overall management of Da Vinci robot - assisted nephrectomy: a randomized controlled trial[J]. *Medicine*, 2022, 101 (32): e29893
- 2 Singh H, Modi Hn, Ranjan S, *et al.* Robotic surgery improves technical performance and enhances prefrontal activation during high temporal demand[J]. *Ann Biomed Eng*, 2018, 46(10): 1621 - 1636
- 3 Kurteva S, Abrahamowicz M, Gomes T, *et al.* Association of opioid consumption profiles after hospitalization with risk of adverse health care events[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(5): e218782
- 4 Dunn KE, Weerts EM, Huhn AS, *et al.* Preliminary evidence of different and clinically meaningful opioid withdrawal phenotypes[J]. *Addict Biol*, 2020, 25(1): e12680
- 5 殷国江, 李月, 阮剑辉, 等. 超声引导椎旁阻滞在机器人辅助肾切除手术中的应用[J]. *实用医学杂志*, 2022, 38(2): 196 - 200
- 6 Hatipoglu Z, Gulec E, Turkcan M, *et al.* Comparative study of ultrasound - guided paravertebral block versus intravenous tramadol for

- postoperative pain control in percutaneous nephrolithotomy[J]. BMC Anesthesiol, 2018, 18(1): 24
 - 7 Dam M, Hansen CK, Poulsen TD, *et al.* Transmuscular quadratus lumborum block for percutaneous nephrolithotomy reduces opioid consumption and speeds ambulation and discharge from hospital: a single centre randomised controlled trial[J]. Br J Anaesth, 2019, 123(2): e350 – e358
 - 8 Gurrbach F, Petroff D, Schulz S, *et al.* Individualised positive end – expiratory pressure guided by electrical impedance tomography for robot – assisted laparoscopic radical prostatectomy: a prospective, randomised controlled clinical trial[J]. Br J Anaesth, 2020, 125(3): 373 – 382
 - 9 You X, Liu W. Evaluation of analgesia effect after ultrasound – guided laparoscopic renal surgery[J]. Comput Math Methods Med, 2021, 2021: 6194806
 - 10 Aditiansih D, Pryambodho, Anasy N, *et al.* A randomized controlled trial on analgesic effect of repeated Quadratus Lumborum block versus continuous epidural analgesia following laparoscopic nephrectomy [J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19(1): 221
 - 11 Rangel Fp, Auler Jc, Jr Carmona MJC, *et al.* Opioids and premature biochemical recurrence of prostate cancer: a randomised prospective clinical trial[J]. Br J Anaesth, 2021, 126(5): 931 – 939
 - 12 Girsberger SA, Schneider MP, Löffel LM, *et al.* Effect of thoracic epidural ropivacaine versus bupivacaine on lower urinary tract function: a randomized clinical trial [J]. Anesthesiology, 2018, 128(3): 511 – 519
 - 13 殷国江, 皮文娟, 姜佳佳, 等. 区域阻滞麻醉在腹股沟疝手术中的应用研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(8): 837 – 842
 - 14 Batra G, Ghukasyan LT, Lindbäck J, *et al.* Interleukin 6 and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and chronic coronary syndrome[J]. JAMA Cardiol, 2021, 6(12): 1440 – 1445
 - 15 Doberer K, Duerr M, Halloran PF, *et al.* A randomized clinical trial of anti – IL – 6 antibody clazakizumab in late antibody – mediated kidney transplant rejection [J]. J Am Soc Nephrol, 2021, 32(3): 708 – 722
 - 16 Aditiansih D, Mochtar CA, Lydia A, *et al.* Effects of low versus standard pressure pneumoperitoneum on renal syndecan – 1 shedding and VEGF receptor – 2 expression in living – donor nephrectomy: a randomized controlled study[J]. BMC Anesthesiol, 2020, 20(1): 37
 - 17 Huang H, Liu Q, Zhu L, *et al.* Prognostic value of preoperative systemic immune – inflammation index in patients with cervical cancer [J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 3284
 - 18 Laukhtina E, Schuettfort VM, D’andrea D, *et al.* Selection and evaluation of preoperative systemic inflammatory response biomarkers model prior to cytoreductive nephrectomy using a machine – learning approach[J]. World J Urol, 2022, 40(3): 747 – 754
 - 19 Koning MV, De Vlieger R, Teunissen AJW, *et al.* The effect of intrathecal bupivacaine/morphine on quality of recovery in robot – assisted radical prostatectomy: a randomised controlled trial[J]. Anaesthesia, 2020, 75(5): 599 – 608
 - 20 Finnerty DT, McMahon A, McNamara JR, *et al.* Comparing erector spinae plane block with serratus anterior plane block for minimally invasive thoracic surgery: a randomised clinical trial[J]. Br J Anaesth, 2020, 125(5): 802 – 810
 - 21 Admiraal M, Hermanns H, Hermanides J, *et al.* Study protocol for the TRUST trial: a pragmatic randomised controlled trial comparing the standard of care with a transitional pain service for patients at risk of chronic postsurgical pain undergoing surgery[J]. BMJ Open, 2021, 11(8): e049676
- (收稿日期: 2022 – 09 – 23)
(修回日期: 2022 – 11 – 12)
-
- (上接第 93 页)
- 3 朱雨婷, 董晨, 关凤军. Gd – IgA1 和 NGAL 检测在儿童紫癜性肾炎早期诊断中的应用价值[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(5): 118 – 122
 - 4 陈烨, 吴斌, 钟秀容, 等. 新生大鼠缺氧缺血性损伤致脑白质自噬体形成增多[J]. 解剖学杂志, 2020, 43(3): 212 – 215, 225
 - 5 Farrar CA, Keogh B, McCormack W, *et al.* Inhibition of TLR2 promotes graft function in a murine model of renal transplant ischemia – reperfusion injury[J]. FASEB J, 2012, 26: 799 – 807
 - 6 Kelly KJ, Williams WW, Colvin RB, *et al.* Intercellular adhesion molecule – 1 – deficient mice are protected against ischemic renal injury[J]. J Clin Invest, 1996, 97: 1056 – 1063
 - 7 Hao HH, Wang L, Guo ZJ, *et al.* Valproic acid reduces autophagy and promotes functional recovery after spinal cord injury in rats[J]. Neurosci Bull, 2013, 29(4): 484 – 492
 - 8 赵耕, 牛文彦. 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白在代谢相关肾损伤中的应用价值分析[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2022, 42(4): 272 – 275
 - 9 Seibert FS, Sitz M, Passfall J, *et al.* Urinary calprotectin, NGAL, and KIM – 1 in the differentiation of primarily inflammatory vs. non – inflammatory stable chronic kidney diseases[J]. Ren Fail, 2021, 43(1): 417 – 424
 - 10 Bhusal A, Rahman MH, Lee WH, *et al.* Paradoxical role of lipocalin – 2 in metabolic disorders and neurological complications[J]. Biochem Pharmacol, 2019, 169: 113626
 - 11 Courbon G, Francis C, Gerber C, *et al.* Lipocalin 2 stimulates bone fibroblast growth factor 23 production in chronic kidney disease[J]. Bone Research, 2021, 9(3): 385 – 395
 - 12 Adedeji AO, Gu YZ, Pourmohamad T, *et al.* The utility of novel urinary biomarkers in mice for drug development studies[J]. Int J Toxicol, 2021, 40(1): 15 – 25
 - 13 Siddiqui K, Joy SS, George TP, *et al.* Potential role and excretion level of urinary transferrin, KIM – 1, RBP, MCP – 1 and NGAL markers in diabetic nephropathy[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2020, 13: 5103 – 5111
 - 14 Maiuri MC, Criollo A, Tasdemir E, *et al.* BH3 – only proteins and BH3mimetics induce autophagy by competitively disrupting the interaction between Beclin 1 and Bcl – 2/Bcl – X(L) [J]. Autophagy, 2007, 3(4): 374 – 376
 - 15 Cymbaluk – Ploska A, Chudecka – Glaz A, Pius – Sadowska E, *et al.* The role of lipocalin – 2 serum levels in the diagnostics of endometrial cancer[J]. Cancer Biomark, 2019, 24(3): 315 – 324
 - 16 Bao H, Zhang Q, Liu X, *et al.* Lithium targeting of AMPK protects against cisplatin – induced acute kidney injury by enhancing autophagy in renal proximal tubular epithelial cells[J]. FASEB J, 2019, 33(12): 14370 – 14381
 - 17 Choi ME. Autophagy in kidney disease [J]. Annu Rev Physiol, 2020, 82: 297 – 322
- (收稿日期: 2022 – 10 – 21)
(修回日期: 2022 – 11 – 24)