

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.10.039

乌司他丁对非停跳冠脉搭桥术患者的心肺保护作用研究*

梁 治 戚 翔 徐 雪 韩建民 张馥镇

(河北医科大学第二医院麻醉科 河北 石家庄 050000)

摘要 目的:探讨乌司他丁对非停跳冠脉搭桥术患者的心肺保护作用。**方法:**选取2017年12月-2019年4月我院收治的非停跳冠脉搭桥术患者76例,根据使用的药物不同分为两组,对照组应用常规方法,研究组应用乌司他丁,在麻醉之后切皮之前为T1,旁路血管开放时时间点为T2,手术结束为T3,手术之后的8h为T4。比较两组治疗前后的心肺功能指标、动脉血气分析及血浆炎症因子、氧合指数术后恢复。**结果:**和T1进行对比时,两组T3、T4中的气道阻力(Air way Resistance, Raw)、呼吸指数(Respiratory Index, RI)、肺泡-动脉血氧分压差 $P(A_a)DO_2$ 均有所升高,在T2、T4中(PVR)有所升高,在T2、T3、T4中肺顺应性(Compliance of Lung, CL)有所降低。和对照组进行对比时,研究组在T3、T4中肺循环阻力(pulmonary vascular resistance, PVR)、RI、 $P(A_a)DO_2$ 有所降低,在T2、T3、T4中通气死腔百分比(VD/VT)有所降低($P<0.05$),在T2中CL有所升高($P<0.05$);治疗前,两组BNP、TNF- α 、IL-6、IL-8无统计学意义($P>0.05$),治疗后BNP、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-8(Interleukin-8, IL-8)在T1、T2、T3、T4中低于对照组($P<0.05$),肌钙蛋白(cardiac troponin, cTnI)在T1中和对照组没有明显差异($P>0.05$),T2、T3、T4中研究组明显低于对照组($P<0.05$),研究组氧合指数高于对照组($P<0.05$);研究组T1、T2、T3、T4时平均动脉压(mean artery pressure, MBP)均高于对照组($P<0.05$),T1、T2、T3、T4时心率均低于对照组($P<0.05$);研究组ICU停留时间、ICU带气管插管时间、ICU机械通气时间、肺部并发症均低于对照组($P<0.05$)。**结论:**乌司他丁用于非停跳冠脉搭桥术的效果较好,可以保护患者的心肺功能。

关键词: 乌司他丁;非停跳冠脉搭桥术;心肺;保护作用

中图分类号:R541.4;R614 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)10-1975-04

A Study on the Cardiopulmonary Protective Effect of Ulinastatin on the Patients Undergoing Non-stop Coronary Artery Bypass Grafting*

LIANG Zhi, QI Xiang, XU Xue, HAN Jian-min, ZHANG Fu-zhen

(Department of Anesthesiology, Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, 050000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the cardiopulmonary protective effect of ulinastatin on patients with non-stop coronary artery bypass grafting. **Methods:** 76 patients with non-stop coronary artery bypass grafting who were admitted to our hospital from December 2017 to April 2019 were selected and divided into two groups according to different drugs used. The control group used conventional methods and the study group used ulinastatin. After the anesthesia, it is T1 before skin incision, the time point when the bypass vessel is opened is T2, the end of the operation is T3, and 8 h after the operation is T4. Cardiopulmonary function indexes, arterial blood gas analysis, plasma inflammatory factors, and oxygenation index were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** Compared with T1, the airway resistance (Raw), Respiratory Index (RI), alveolar-arterial blood oxygen partial pressure difference $P(A_a)DO_2$ in both groups T3 and T4 The increase was elevated in T2 and T4 (PVR), and decreased in T2, T3, and T4 (Compliance of Lung, CL). When compared with the control group, the study group's pulmonary vascular resistance (PVR), RI, and $P(A_a)DO_2$ decreased in T3 and T4, and the percentage of ventilated dead space (VD/VT) Decreased ($P<0.05$), CL increased in T2 ($P<0.05$); before treatment, BNP, TNF- α , IL-6, IL-8 in both groups had no statistical significance ($P>0.05$), BNP, tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (Interleukin-6, IL-6), interleukin-8 (Interleukin-8, IL-8) T1, T2, T3, T4 were lower than the control group ($P<0.05$), troponin (cardiac troponin, cTnI) was not significantly different from the control group in T1 ($P>0.05$), T2, T3, T4 study The group was significantly lower than the control group ($P<0.05$), and the oxygenation index of the study group was higher than that of the control group ($P<0.05$); the mean arterial pressure (MBP) of the MBP study group was higher at T1, T2, T3, and T4. In the control group ($P<0.05$), the heart rate at T1, T2, T3, T4 was lower than the control group ($P<0.05$); the study group ICU residence time, ICU endotracheal intubation time, ICU mechanical ventilation time, lung combined Disease were lower than the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Ulinastatin has a good effect on non-stop coronary artery bypass grafting and can protect the heart and lung function of patients.

Key words: Ulinastatin; Nonstop coronary artery bypass grafting; Heart and lung; Protection

* 基金项目:河北省医学科学研究重点项目(20100310)

作者简介:梁治(1977-),女,本科,主治医师,研究方向:麻醉肺保护,电话:13832301226,E-mail: otqxad@163.com

(收稿日期:2020-01-28 接受日期:2020-02-24)

Chinese Library Classification(CLC): R541.4; R614 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2020)10-1975-04

前言

在临床上,非停跳冠脉搭桥术属于较为普遍的一种治疗方式,可以更好的避免身体外循环产生副作用,降低患者的死亡率以及器官合并症的发生率^[1]。但是这种手术属于中大型手术,在手术过程中血管吻合期间的缺血,可激活多种炎症介质,促进患者发生心肺损伤^[2]。乌司他丁是从人尿中提取的酸性糖蛋白,由 143 个氨基酸组成,分子量为 68000kD^[3],属于广谱蛋白酶抑制剂的一种,对于甜糜蛋白酶、胰蛋白酶等丝氨酸蛋白酶,还有纤溶酶、透明质酸酶、粒细胞弹性蛋白酶、巯基酶(组织蛋白酶 H、B、木瓜蛋白酶)均有一定的抑制作用^[4]。并可抑制炎症介质、溶酶体酶释放,更好地稳定溶酶体膜,清除产生的超氧化物、抑制过量超氧化物的生成^[5]。乌司他丁对非停跳冠脉搭桥术患者进行治疗,可以改善免疫功能、清除氧自由基等,尽量降低脏器受到损伤,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 12 月 -2019 年 4 月我院收治的非停跳冠脉搭桥术患者 76 例,根据使用的药物不同分为两组,纳入标准:① 没有乌司他丁和抑肽酶的使用史;② 没有慢性炎症的病史;③ 没有发生免疫系统、内分泌系统、消化系统、呼吸系统疾病;④ 知晓本次研究,并签署同意书表示自愿参与;⑤ 没有做过心脏手术;⑥ 左室的射血分数>134%。排除标准:① 患有凝血功能紊乱;② 急性心肌梗塞的病史时间低于 3 个月;③ 在手术前的两周使用过糖皮质激素。对照组 38 例,男 22 例,女 16 例,年龄 51-66 岁,平均年龄(57.9±1.4)岁;研究组 38 例,男 20 例,女 18 例,年龄 49-64 岁,平均年龄(58.2±2.6)岁。两组一般资料比较差异无统计学意义,有可比性($P>0.05$),此次研究经过我院伦理委员会批准。

1.2 方法

所有患者均不需要使用其它蛋白酶抑制剂。

1.2.1 研究组 患者在麻醉后静脉输入乌司他丁(国药准字 H19990132,广东天普生化医药股份有限公司)6000 U/kg,需要在 30 min 之内输完,之后将 1000 U/kg/h 的速度静脉输入,一

直到手术结束^[6]。

1.2.2 对照组 使用相同的方式输入相同量的生理盐水(国药准字 S10870001,北京天坛生物制品股份有限公司)^[7]。

1.3 观察指标

1.3.1 肺功能 在麻醉之后切皮之前为 T1,旁路血管开放时时间点为 T2,手术结束为 T3,手术之后的 8 h 为 T4。通过 Swan-Ganz 导管进行检测,可以更好的计算出 CL(肺顺应性)、VD/VT(通气死腔百分比)、RI(呼吸指数)、PVR(肺循环阻力)、Raw(气道阻力)、QS/QT(分流指数)、P(A-a)DO₂(肺泡-动脉血氧分压差)等^[8]。

1.3.2 动脉血气分析及血浆炎症因子 在治疗前、后的 4h、24h、48 h、72 h 留取动脉血并进行血气分析^[9],记录氧合指数(动脉氧分压/吸入氧浓度)。留取 8 mL 动脉血,其中 3 mL 需要检测肌钙蛋白 I、B 型利钠肽;其他的动脉血需要进行 10 min 2500 r/min 离心,将血浆分装储存在零下 70℃ 的冰箱中。抽取颈内静脉血,用放射免疫方法测定,试剂盒由北京海科锐生物技术中心提供,IFN-α、IL-8、IL-6^[10]。氧合指数为动脉血氧分压与吸入氧浓度的比值。

1.3.3 心功能指标 平均动脉压(MBP)、心率^[11]。

1.3.4 术后恢复指标 肺部并发症是否发生、回 ICU 后的机械通气时间、ICU 停留时间、ICU 带气管插管时间^[12]。为了避免主观因素受到一定程度的影响,需要固定的 ICU 医护人员进行,按照出室条件、拔管指征进行日常的操作^[13]。

1.4 统计学方法

数据应用 SPSS18.0 进行统计学分析,计数资料采用 χ^2 (%) 检验,计量资料($\bar{x} \pm s$)采用 t 检验,以 $P<0.05$ 提示有显著差异。

2 结果

2.1 两组治疗前后肺功能指标的对比

和 T1 进行对比时,两组 T3、T4 中的 Raw、RI、P(A-a)DO₂ 均升高,在 T2、T4 中 PVR 升高,在 T2、T3、T4 中 CL 降低。和对照组进行对比时,研究组 T3、T4 时 PVR、RI、P(A-a)DO₂ 降低,T2、T3、T4 时 VD/VT 降低($P<0.05$),T2 时 CL 升高($P<0.05$),具体见表 1。

表 1 两组治疗前后肺功能指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the lung function between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Index	Groups	T1	T2	T3	T4
CL(mL/cmH ₂ O)	Control group	44.21± 7.12	28.16± 6.81	31.45± 8.14	33.46± 6.74
	Research group	43.92± 9.47	37.92± 6.99	37.13± 10.44	40.16± 10.71
PVR(dyn·s·cm ⁻⁵)	Control group	36.13± 5.13	66.13± 6.13	80.42± 9.81	48.02± 7.13
	Research group	34.65± 4.16	46.13± 8.91	48.73± 7.66	36.48± 6.13
Raw(cmH ₂ O·L ⁻¹ ·s ⁻¹)	Control group	5.49± 1.51	5.13± 2.23	6.34± 2.68	6.71± 2.61
	Research group	5.31± 1.31	4.82± 1.43	6.13± 1.82	6.59± 2.41
VD/VT	Control group	0.35± 0.11	0.62± 0.12	0.53± 0.15	0.48± 0.16
	Research group	0.41± 0.11	0.52± 0.16	0.42± 0.12	0.31± 0.12

QS/QT	Control group	1.23± 0.51	1.35± 0.61	1.49± 0.31	1.59± 0.56
	Research group	1.21± 0.42	1.21± 0.60	1.36± 0.52	1.46± 0.61
RI	Control group	0.41± 0.12	0.42± 0.11	0.62± 0.13	0.56± 0.15
	Research group	0.44± 0.13	0.41± 0.14	0.31± 0.13	0.36± 0.12
P(A-a)DO ₂	Control group	52.13± 2.62	63.15± 1.55	133.56± 6.45	151.64± 4.13
	Research group	49.31± 3.12	55.84± 2.16	88.13± 4.71	113.02± 5.73

Note: The comparison within the group was $P<0.05$; the comparison between the groups was $P<0.05$.

2.2 两组治疗前后动脉血气分析及血浆炎症因子、氧合指数的比较

治疗前,两组 BNP、TNF- α 、IL-6、IL-8 无统计学意义($P>0.05$),治疗后 BNP、TNF- α 、IL-6、IL-8 在 T1、T2、T3、T4 中低于

对照组($P<0.05$),cTnI 在 T1 中和对照组无明显差异($P>0.05$),T2、T3、T4 中研究组明显低于对照组($P<0.05$),研究组氧合指数高于对照组($P<0.05$),具体见表 2。

表 2 检验指标对比($\bar{x}\pm s$)
Table 2 Comparison of inspection indicators($\bar{x}\pm s$)

Index	Groups	T1	T2	T3	T4
cTnI	Control group	0.68± 0.11	0.53± 0.12	0.46± 0.03	0.42± 0.16
	Research group	0.62± 0.09	0.68± 0.03	0.46± 0.12	0.31± 0.09
BNP	Control group	517.32± 126.88	566.82± 164.15	829.28± 209.36	792.72± 189.33
	Research group	443.25± 201.64	422.96± 187.41	671.72± 195.22	539.26± 183.64
TNF- α (mg·mL ⁻¹)	Control group	8.03± 3.61	14.41± 7.57	7.35± 2.84	2.72± 0.13
	Research group	6.24± 2.57	10.33± 6.48	3.46± 1.86	2.06± 0.05
IL-8(μ g·L ⁻¹)	Control group	2.72± 1.28	4.86± 1.84	1.68± 0.55	0.72± 0.38
	Research group	2.16± 1.43	3.56± 1.47	1.03± 0.72	0.43± 0.24
IL-6(pg·mL ⁻¹)	Control group	89.23± 14.28	442.57± 63.64	368.43± 45.37	189.11± 37.23
	Research group	64.72± 5.63	362.55± 47.21	257.62± 11.84	131.62± 33.72
Oxygenation index	Control group	176.7± 22.6	175.1± 26.6	167.3± 28.4	188.2± 30.7
	Research group	190.2± 22.2	222.5± 28.1	217.6± 30.2	228.5± 34.8

Note: The comparison within the group was $P<0.05$; the comparison between the groups was $P<0.05$.

2.3 两组治疗前后心指标对比

研究组 T1、T2、T3、T4 时 MBP 均高于对照组 ($P<0.05$),

T1、T2、T3、T4 时心率均低于对照组($P<0.05$),具体见表 3。

表 3 两组治疗前后心指标对比($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of the cardiac indicators between the two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

Item	Groups	T1	T2	T3	T4
Heart rate (times / min)	Control group	80.3± 8.3	79.3± 7.8	77.3± 9.2	76.4± 10.3
	Research group	78.3± 7.5	78.5± 7.2	76.8± 10.6	75.2± 11.7
MBP(mmHg)	Control group	72.6± 9.2	74.3± 10.5	74.5± 11.5	76.2± 13.3
	Research group	74.8± 10.2	76.6± 11.8	75.3± 12.8	77.8± 14.1

Note: The comparison within the group was $P<0.05$; the comparison between the groups was $P<0.05$.

2.4 两组术后恢复情况的对比

研究组 ICU 停留时间、ICU 带气管插管时间、ICU 机械通气时间、肺部并发症发生率均低于对照组($P<0.05$),具体见表 4。

3 讨论

非停跳冠脉搭桥术在临床中被较多的人群使用,这种手术方法的优势在于可以避免患者身体外循环产生的副作用,避免患者发生死亡和引起其他器官并发症,但是在打开胸膜、取乳

内动脉、劈胸骨等操作中会促使患者肺部功能受到伤害。乌司他丁属于典型的丝蛋白酶抑制剂^[4]。根据相关的研究显示,乌司他丁可以较好的抑制因为体外循环导致弹性蛋白酶释放、白细胞肺内聚集,同时可以保护患者的心肺功能^[5]。乌司他丁还可以抑制因为体外循环导致的氧自由基生成,细胞隐私释放,避免体外循环损伤肺部^[6]。但是乌司他丁对于非停跳冠脉搭桥术中对于心肺保护作用并没有较多的研究,所以在本次研究中探索其作用^[7]。

表 4 两组术后恢复对比[($\bar{x} \pm s$)(example,%)]

Table 4 Comparison of the postoperative recovery between the two groups [($\bar{x} \pm s$)(example,%)]

Groups	Number of cases	ICU dwell time	ICU with intubation time	ICU mechanical ventilation time	Pulmonary complications (example)
Control group	38	48.8 $\pm$ 6.12	6.71 $\pm$ 1.32	6.19 $\pm$ 1.21	3(7.9)
Research group	38	35.84 $\pm$ 4.16	4.19 $\pm$ 0.51	4.85 $\pm$ 0.13	1(2.6)
t/ χ^2	/	11.164	12.844	13.428	6.288
P	/	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

在患者麻醉技术较为相似的条件中,患者在 ICU 中,停留的时间、带气管插管的时间、机械后的通气时间等都会更加全面的反应出肺功能情况^[18]。在本次研究中,结果显示:研究组 ICU 停留时间、ICU 带气管插管时间、ICU 机械通气时间、肺部并发症均低于对照组,说明研究组的患者在经过相应的治疗之后,身体恢复较快,同时可以证明使用乌司他丁可以保护患者的肺部。

在炎症细胞因子中 TNF- α 属于较为重要的因子,同时在炎症瀑布的反应中具有一定的重要价值^[19]。TNF- α 是重要并且升高最早的内源性介质之一,可以一直出院患者手术后的 24 h,激活血小板,帮助白细胞介质合成,促进内皮细胞黏附分子的表达,增强炎症反应^[20]。IL-6 属于第二主要因子,同时也是炎症细胞积聚以及急性期反应蛋白合成中的重要因素,可以促进炎症因子的释放,整合早期炎症反应的信号^[21,22]。在急性期炎症反应中 IL-6 具有一定的引导作用,促使较多免疫细胞活化或者分化,浓度可以直接反应出患者身体中损伤的程度^[23,24]。在本次研究过程中,对照组的患者实施手术之后血浆中的浓度有所升高,可能是非停跳冠脉搭桥术在激活抗炎性反应因子的同时还可以激活促炎细胞因子^[25,26]。

本研究中,患者在手术开始后 IL-6、IL-8、TNF- α 均有所上升,原因可能是在手术过程中患者的各个器官处于缺血和低灌注的状态,所以会促使急性炎症的发生^[27,28]。再灌溉、缺血都会使身体非感染性炎症反应产生,从而使肺部受到伤害^[29,30]。两组 T1、T2、T3、T4 时 BNP、TNF- α 、IL-6、IL-8 均低于对照组,研究组 T2、T3、T4 氧合指数高于对照组,这说明乌司他丁可以提高抗炎因子的释放,抑制促炎因子的产生,抑制身体中的炎症,同时可以保护因非停跳冠脉搭桥术对肺部造成的损害,促使更加快速的康复。此外,研究组 T1、T2、T3、T4 时 MBP 均高于对照组,心率均低于对照组,提示乌司他丁对患者的心部有保护作用。研究组氧合指数高于对照组,说明乌司他丁的疗效可以有有效的改善机体中的酸性环境,更好的帮助非停跳冠脉搭桥术患者恢复健康。

综上所述,对非停跳冠脉搭桥术患者使用乌司他丁效果较为良好,可以保护患者的心肺,增加安全性,临床上应当进一步推广应用。

参考文献(References)

[1] 王晓鹏, 贺建东, 罗维昊, 等. 乌司他丁对术前睡眠剥夺老龄大鼠术后认知功能障碍的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(4): 428-430
 [2] Smart N A, Dieberg G, King N. Long-Term Outcomes of On- Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2018, 71(9): 983-991

[3] 林锦胡, 王君宇, 陈风华, 等. 中高流量颅内 - 外血管搭桥术治疗复杂性颅内动脉瘤的疗效及桥血管的选择研究[J]. 中华神经医学杂志, 2019, 18(2): 144-149
 [4] Yasar U, Babaoglu M O. Extracorporeal circulation systems in coronary artery bypass surgery can affect pharmacokinetics of drugs: may altered CYP-mediated liver function be a possible reason?[J]. European Journal of Clinical Pharmacology, 2018, 74(8): 1-1
 [5] 张李均, 惠品晶, 黄亚波, 等. 微型探头血管超声在颞浅动脉一大脑中动脉搭桥术中的应用 [J]. 中华神经外科杂志, 2018, 34(9): 915-920
 [6] Kleinbongard P, Jürgen Peters, Jakob H, et al. Persistent Survival Benefit From Remote Ischemic Pre-Conditioning in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2018, 71(2): 252-254
 [7] 黄亚波, 周鹏, 韩庆东, 等. 颅内外血管搭桥联合动脉瘤孤立术治疗颅内动脉床突旁大型和巨大型动脉瘤 [J]. 中华神经外科杂志, 2018, 34(12): 1249-1253
 [8] Kokki H, Maaroos M, Ellam S, et al. How do different extracorporeal circulation systems affect metoprolol bioavailability in coronary artery bypass surgery patients [J]. European Journal of Clinical Pharmacology, 2018, 74(6): 785-792
 [9] 侯量, 尹来波, 朱佳龙, 等. 大株红景天通过联合西药治疗冠状动脉搭桥术后心肌梗塞的效果比较分析[J]. 中华中医药学刊, 2018(5): 1067-1070
 [10] Ren Q, Duan J, Cao J. Rapid Improvement in Diabetes After Simple Side-to-side Jejunoileal Bypass Surgery: Does It Need a Ligation or Not?[J]. Obesity Surgery, 2018, 28(3): 1-6
 [11] 周滨, 朱李蓉, 常仁安, 等. 乌司他丁在肝切除围手术期对肝功能的保护作用[J]. 中华普通外科杂志, 2018, 33(3): 240-243
 [12] 黎俊, 李湘玲, 施晓军, 等. 乌司他丁对脂多糖致新生大鼠急性肺损伤的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(12): 1241-1243
 [13] 陈俊杰, 李青松, 李永宁, 等. 乌司他丁抑制脓毒症大鼠心肌细胞凋亡及 Caspase-3 信号机制研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(1): 72-77
 [14] 姜毅, 安萌萌, 龚平. 乌司他丁对脓毒症患者铁代谢及病情严重程度和预后的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(3): 361-365
 [15] 温珍亮, 吴相伟, 陈德昌, 等. 乌司他丁通过稳定内皮连接蛋白改善基质金属蛋白酶-9 导致的血管内皮细胞通透性增高[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26(1): 16-20
 [16] 窦忠惠, 张丽霞, 张卫. 乌司他丁对周围神经损伤小鼠脊髓神经元凋亡的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(9): 1099-1102
 [17] 陶杨, 肖玲, 黄健, 等. 乌司他丁通过 miR-21/p38MAPK 通路对脓毒症保护作用的研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(11): 1242-1247

- tal cancer: preliminary results [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (13): 21974-21983
- [12] Van d B J , Van d W F S W, Lahaye M J, et al. Accuracy of MRI in Restaging Locally Advanced Rectal Cancer After Preoperative Chemoradiation[J]. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2017, 60(3): 274
- [13] Kusters M, Slater A, Muirhead R, et al. What To Do with Lateral Nodal Disease in Low Locally Advanced Rectal Cancer? A Call for Further Reflection and Research[J]. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2017, 60(6): 577
- [14] WaiLun Law, Dominic C. C. Foo. Comparison of short-term and oncologic outcomes of robotic and laparoscopic resection for mid- and distal rectal cancer[J]. *Surgical Endoscopy*, 2017, 31(7): 1-10
- [15] Yamaguchi T, Konishi T, Kinugasa Y, et al. Laparoscopic Versus Open Lateral Lymph Node Dissection for Locally Advanced Low Rectal Cancer: A Subgroup Analysis of a Large Multicenter Cohort Study in Japan[J]. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2017, 60(9): 954
- [16] V Vendrely, Q Denost, F Amestoy, et al. Organ preserving strategies for rectal cancer treatment [J]. *Cancer Radiotherapie*, 2015, 19(6): 404-409
- [17] Westerduin E, Musters G D, Geloven A A W V, et al. Low Hartmann's procedure or intersphincteric proctectomy for distal rectal cancer: a retrospective comparative cohort study[J]. *International Journal of Colorectal Disease*, 2017, 32(7): 1583-1589
- [18] Morelli L, Franco G D, Guadagni S, et al. Robot-assisted total mesorectal excision for rectal cancer: case-matched comparison of short-term surgical and functional outcomes between the da Vinci Xi and Si[J]. *Surgical Endoscopy*, 2018, 32(2): 589-600
- [19] Manceau G, Hain E, Léon Maggiori, et al. Is the benefit of laparoscopy maintained in elderly patients undergoing rectal cancer resection? An analysis of 446 consecutive patients [J]. *Surgical Endoscopy*, 2017, 31(2): 1-11
- [20] Attenberger U I, Ong M M, Rathmann N, et al. mMRI at 3.0 T as an Evaluation Tool of Therapeutic Response to Neoadjuvant CRT in Patients with Advanced-stage Rectal Cancer [J]. *Anticancer research*, 2017, 37(1): 215-222
- [21] Persiani R, Biondi A, Francesco Pennestri, et al. Transanal Total Mesorectal Excision vs Laparoscopic Total Mesorectal Excision in the Treatment of Low and Middle Rectal Cancer: A Propensity Score Matching Analysis[J]. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2018, 61(7): 1

(上接第 1978 页)

- [18] 王晓鹏, 贺建东, 罗维昊, 等. 乌司他丁对术前睡眠剥夺老龄大鼠术后认知功能障碍的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2018, 38(4): 428-430
- [19] 宋佩, 鲁稳梁, 赵俊, 等. 乌司他丁对全脑缺血再灌注大鼠海马神经元程序性坏死的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2019, 39(2): 247-250
- [20] 郎志斌, 范晓珍, 林洪启, 等. 乌司他丁预先给药对体外循环大鼠急性肺损伤时 AQP1 和 AQP5 表达的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2018, 38(10): 1261-1265
- [21] 刘涵, 陈翔宇, 黄崧, 等. 乌司他丁对严重多发伤患者早期炎症及 T 淋巴细胞免疫反应的影响及其临床价值[J]. *第三军医大学学报*, 2019, 41(17): 1666-1671
- [22] 卢孙山, 陈星同, 何心海, 等. 下肢缺血预处理和乌司他丁静注对老年患者单膝关节置换术后心肺功能变化的影响[J]. *第三军医大学学报*, 2019, 41(21): 2094-2100
- [23] 刘伟, 柴家科. 乌司他丁对烧冲复合伤大鼠急性肺损伤及凝血参数时相性变化的影响[J]. *中华烧伤杂志*, 2018, 34(1): 32-39
- [24] 李远, 孙剑瑞, 杨波, 等. 桥接颞浅动脉搭桥大脑前动脉的解剖可行性观察[J]. *中华显微外科杂志*, 2019, 42(2): 155-159
- [25] 仇宇宁, 杨波, 张静, 等. 缺血型烟雾病间接搭桥与联合搭桥造影及疗效对比分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2018, 235(006): 545-547
- [26] 吕涛, 夏红霞, 赵孝开, 等. 四君子汤联合乌司他丁治疗烧伤患者的疗效及其安全性[J]. *中国皮肤性病杂志*, 2018, 711(1): 92-96
- [27] 姜毅, 安萌萌, 龚平. 乌司他丁对脓毒症患者铁代谢及病情严重程度和预后的影响[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(3): 361-365
- [28] 胡婉, 姚明丽, 唐可京, 等. 免疫调理联合骨髓间充质干细胞改善大鼠脓毒症所致肺损伤 [J]. *中华实验外科杂志*, 2019, 36(4): 674-678
- [29] 彭勤宝, 孟维朋, 官莉, 等. Standford A 型主动脉夹层术后患者 1 例二次应用体外膜肺氧合救治体会 [J]. *广东医学*, 2019, 164(15): 2269-2270
- [30] 潘杰, 徐国焱, 谢群芳, 等. 经皮冠状动脉介入治疗术后出血进行非心脏手术的抗栓药物治疗 1 例 [J]. *中华高血压杂志*, 2018, 26(005): 494-497