

• 论 著 •

右美托咪定对 CPB 瓣膜置换术患者手术前后 炎症因子及肝肾功能的影响

希尔娜衣·艾孜买提, 努尔比艳, 李艾芳, 马海平[△]
(新疆医科大学第一附属医院麻醉科, 乌鲁木齐 830054)

摘要:目的 探讨右美托咪定对体外循环(CPB)瓣膜置换术患者手术前后炎症因子及肝肾功能的影响。方法 选取 2012 年 7 月至 2016 年 7 月该院行 CPB 瓣膜置换术患者 80 例,按随机数字表法分为对照组和试验组,试验组患者静脉持续泵入 0.6 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的右美托咪定至术毕,对照组患者给予同体积的生理盐水。检测和对比 2 组患者术前(T1)、阻断升主动脉前(T2)、转流停止时(T3)、术后 1 d(T4)、术后 2 d(T5)、术后 3 d(T6) 6 个时间点的血中性粒细胞百分比(N%)、白细胞计数(WBC)和血清肿瘤坏死因子(TNF)- α 、IL(白细胞介素)-6、高迁移率族蛋白(HMGB)-1、尿素氮(BUN)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酐(Cr)的水平。结果 试验组患者 T2~T6 的 N%、TNF- α 、IL-6、BUN、Cr 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组患者 T1~T6 的 WBC 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组患者 T3~T6 的 HMGB-1 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组患者 T2、T5 的 ALT 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 右美托咪定能够降低 CPB 瓣膜置换术引起的炎症反应程度,对肾脏具有保护作用,但对肝脏的保护作用不明显。

关键词:右美托咪定; 体外循环; 炎症反应; 器官损伤

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.21.019 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)21-3183-04

Effect of dexmedetomidine on inflammatory factors and liver and kidney function before and after surgery of patients undergone CPB valve replacement

XIERNAYI Aizimaiti, Nuerbiyan, LI Aifang, MA Haiping[△]

(Department of Anesthesia, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China)

Abstract:Objective To investigate the effect of dexmedetomidine on inflammatory factors and liver and kidney function before and after surgery of patients underwent CPB valve replacement. **Methods** Selected 80 cases underwent CPB valve replacement from July 2012 to July 2016 in the hospital, who were randomly divided into control group and experimental group, experimental group with intravenous infusion of 0.6 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ of dexmedetomidine until the end of operation. Patients in control group were given the same volume of saline. Detected and compared two groups with preoperative(T1), aortic anterior(T2), bypass stop(T3), after 1 day(T4), after 2 days(T5), after 3 days(T6) 6 time points of blood N%, WBC, IL-6, TNF- α , HMGB-1, BUN, ALT and Cr level. **Results** Levels of N%, TNF- α , IL-6, BUN, Cr in T2-T6 of the experimental group was lower than those of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); Level of WBC in T1-T6 of the experimental group was lower than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); Level of HMGB-1 in T3-T6 of the experimental group was lower than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Level of ALT in T2 and T5 of the experimental group was lower than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine can reduce the degree of inflammation caused by CPB valve replacement, has a protective effect on the body kidney, and the protective effect on the liver is not obvious.

Key words: dexmedetomidine; extracorporeal circulation; inflammatory response; organ injury

体外循环(CPB)瓣膜置换术时内毒素、缺血再灌注和手术创伤等可导致机体发生强烈的全身炎症反应综合征(SIRS),进而发生多器官功能障碍综合征(MODS)^[1]。研究表明,可乐定作为一种选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,可抑制植物集素诱导单核细胞释放炎症因子 IL(白细胞介素)-6 及肿瘤坏死因子(TNF)- α ,降低炎症反应严重程度^[2]。新型选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂右美托咪定在临床上常用于瓣膜置换术中,主要起镇痛及镇静作用^[3-4]。陈文迪等^[5]的研究表明,脓毒症患者使用右美托咪定后其炎症反应程度降低。本研究通过探讨右美托咪定对 CPB 瓣膜置换术患者手术前后炎症因子及肝肾功能的影响,为降低 CPB 瓣膜置换术后患者炎症反应,更好保护患者器官提供研究依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 7 月至 2016 年 7 月于本院行 CPB 瓣膜置换术患者 80 例;其中男 43 例,女 37 例;平均年龄 (44.5 ± 6.8) 岁。纳入标准:(1)肝、肾、肺等器官功能正常;(2)术前 7 d 无激素应用史;(3)术前抗链球菌溶血素 O(ASO)、红细胞沉降率(ESR)水平正常,处于风湿非活动期;(4)术前心功能 II~IV 级,射血分数(EF)大于 35%;(5)家属及患者均了解本研究的风险和利益,并签署知情同意书。排除标准:(1)患有糖尿病的患者;(2)患有神经系统、免疫系统疾病的患者;(3)患有精神疾病不能配合研究的患者。本研究经本院伦理学委员会批准。将 80 例患者按随机数字表法分为对照组和试验组 2 组,每组 40 例,2 组患者的性别、年龄、阻断时间和体质量指数

等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 术前 0.5 h 给予所有患者肌肉注射 1 mg 长托宁、10 mg 安定,均给予面罩给氧,建立静脉通道,监测患者的中心静脉压及动脉压。2 组患者均采用丙泊酚靶浓度控制输注(TCD)联合舒芬太尼全凭静脉麻醉的麻醉方法,给予面罩给氧,诱导预设 3 $\mu\text{g/mL}$ 的丙泊酚效应室靶水平(Ce),2 ng/mL 的舒芬太尼 Ce;给予 0.15 mg/kg 顺式阿曲库铵静脉注射。维持 45~60 的脑电双频指数(BIS),维持输注 1.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 顺式阿曲库铵。常规监测患者的血压、心电图、血氧饱和度、鼻咽温、中心静脉压(CVP)、有创动脉压、呼气末二氧化碳(PETCO₂)。

1.2.2 给药方式 试验组患者静脉持续泵入 0.6 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 的右美托咪定至术毕。对照组患者给予同体积的生理盐水。

1.3 评价指标 2 组患者分别于术前(T1)、阻断升主动脉前(T2)、转流停止时(T3)、术后 1 d(T4)、术后 2 d(T5)、术后 3 d(T6),抽取 20 mL 静脉血,离心分离血清,检测并对比 2 组患者的血中性粒细胞百分比(N%)、白细胞计数(WBC)和 TNF- α 、IL-6、高迁移率族蛋白(HMGB)-1、尿素氮(BUN)、丙氨酸氨

基转移酶(ALT)、肌酐(Cr)的水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者各时间段肝肾功能指标及 WBC 的变化 2 组患者 T2~T6 的血 BUN、Cr 水平均高于 T1,试验组患者 T2~T6 的血 BUN、Cr 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组患者 T3~T6 的血 N%水平均高于 T1,试验组患者 T2 的血 N%水平低于 T1,T4~T6 血 N%水平高于 T1,试验组患者 T2~T6 血 N%水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组患者 T2 的血 ALT 水平低于 T1,T4~T6 的血 ALT 水平均高于 T1,试验组患者 T2~T3 的血 ALT 水平低于 T1,T6 血 ALT 水平高于 T1,试验组患者 T2、T5 血 ALT 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组患者 T3~T6 的血 WBC 水平均高于 T1,试验组患者 T3~T6 血 WBC 水平高于 T1,试验组患者 T1~T6 血 WBC 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1~5。

表 1 2 组患者手术各时间段 BUN 的变化($\bar{x}\pm s, \%$)

组别	<i>n</i>	T1	T2	T3	T4	T5	T6
对照组	40	5.6±1.2	8.6±2.0 [#]	9.2±2.6 [#]	11.3±3.6 [#]	15.5±4.6 [#]	12.3±4.8 [#]
试验组	40	5.6±1.0	6.9±1.6* [#]	7.6±2.2* [#]	8.9±2.9* [#]	12.6±3.9* [#]	10.2±4.0* [#]

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与 T1 比较,[#] $P<0.05$

表 2 2 组患者手术各时间段 N%的变化($\bar{x}\pm s, \%$)

组别	<i>n</i>	T1	T2	T3	T4	T5	T6
对照组	40	58.1±5.2	57.8±8.3	72.7±9.8 [#]	81.8±6.2 [#]	84.6±2.9 [#]	78.4±8.7 [#]
试验组	40	57.8±5.1	45.7±6.6* [#]	56.2±8.7*	63.8±4.8* [#]	68.4±2.5* [#]	61.3±6.6* [#]

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与 T1 比较,[#] $P<0.05$

表 3 2 组患者手术各时间段 ALT 的变化($\bar{x}\pm s, \text{U/L}$)

组别	<i>n</i>	T1	T2	T3	T4	T5	T6
对照组	40	24.6±7.8	19.5±6.1 [#]	24.0±7.1	30.8±9.9 [#]	34.3±9.4 [#]	39.9±9.8 [#]
试验组	40	26.9±8.1	15.7±4.9* [#]	21.7±6.2 [#]	26.8±8.7	29.6±8.6*	35.9±9.6 [#]

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与 T1 比较,[#] $P<0.05$

表 4 2 组患者手术各时间段 Cr 的变化($\bar{x}\pm s, \text{mL/L}$)

组别	<i>n</i>	T1	T2	T3	T4	T5	T6
对照组	40	64.9±9.7	95.9±18.4 [#]	110.2±25.1 [#]	119.5±28.2 [#]	103.9±22.7 [#]	92.6±18.3 [#]
试验组	40	66.1±8.8	75.7±14.5* [#]	89.1±20.4* [#]	96.4±22.7* [#]	82.6±18.0* [#]	74.0±14.5* [#]

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与 T1 比较,[#] $P<0.05$

表 5 2 组患者手术各时间段 WBC 的变化($\bar{x}\pm s, \times 10^9/\text{L}$)

组别	<i>n</i>	T1	T2	T3	T4	T5	T6
对照组	40	6.5±1.3	6.5±1.3	16.2±6.0 [#]	19.7±5.9 [#]	32.7±6.9 [#]	23.9±7.2 [#]
试验组	40	5.2±1.1*	5.2±1.1*	12.6±4.7* [#]	14.9±4.7* [#]	25.2±5.5* [#]	18.9±5.7* [#]

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与 T1 比较,[#] $P<0.05$

2.2 2 组患者各时间段炎性因子的水平 2 组患者 T2~T6 的血 TNF-α、IL-6 水平均高于 T1, 试验组患者 T2~T6 的血 TNF-α、IL-6 水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 2 组患者 T3~T6 的血 HMGB-1 水平均高于 T1, 差异

有统计学意义 ($P<0.05$); 除 T1、T2 外, 试验组患者的血 HMGB-1 水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 6。

表 6 2 组患者各时间段炎性因子的水平 ($\bar{x}\pm s$)

时间点	TNF-α(pg/mL)		IL-6(pg/mL)		HMGB-1(ng/mL)	
	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组
T1	13.2±5.1	13.7±4.8	60.2±8.3	61.8±8.1	12.5±6.3	13.0±7.2
T2	33.6±6.2 [#]	27.4±5.9 ^{*#}	88.5±7.9 [#]	69.7±8.0 ^{*#}	13.4±7.3	14.1±6.4
T3	47.7±8.1 [#]	38.5±7.2 ^{*#}	136.7±10.9 [#]	102.4±11.5 ^{*#}	22.8±8.3 [#]	18.2±8.8 ^{*#}
T4	31.4±8.3 [#]	23.9±7.6 ^{*#}	264.9±11.6 [#]	198.7±11.8 ^{*#}	38.4±11.6 [#]	28.4±9.2 ^{*#}
T5	30.5±8.4 [#]	24.9±7.5 ^{*#}	209.8±10.7 [#]	146.3±11.3 ^{*#}	24.2±11.1 [#]	21.0±10.2 ^{*#}
T6	22.7±8.3 [#]	18.0±7.1 ^{*#}	171.4±11.6 [#]	120.0±10.4 ^{*#}	20.7±10.6 [#]	16.2±9.2 ^{*#}

注:与对照组比较, * $P<0.05$, 与 T1 比较, [#] $P<0.05$

3 讨 论

CPB 时, 异物表面与血液接触、血小板聚集、补体系统激活、内毒素释放等可使 TNF-α 激活, 进而刺激巨噬细胞、单核细胞释放 IL-6、IL-8、IL-1 等多种炎性因子。上述指标为 CPB 的早期炎性反应指标^[6]。IL-6 为介导应激反应、急性反应的主要细胞因子, 其水平与急性炎性损伤程度呈正比^[7]。IL-8 具有较强的驱化中性粒细胞功能, 能使中性粒细胞激活和迁移, 导致炎性介质激活和释放, 引起白细胞聚集, 其水平可反映机体炎性反应程度和损伤程度^[8]。右美托咪定通过选择性激活 α2 肾上腺素受体, 降低交感神经紧张性, 间接提高迷走神经张力, 进而激活胆碱能抗炎性通路, 降低全身炎性反应程度^[9]。本研究中, 试验组患者 T2~T6 血 N% 水平均低于 T1, 试验组患者 T1~T6 血 WBC 水平均低于对照组, 试验组患者 T2~T6 的血 TNF-α、IL-6 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 说明右美托咪定能够降低 CPB 瓣膜置换术患者的早期炎性因子水平, 减轻 CPB 引起的早期炎性反应。

HMGB-1 为细胞核内一类非组蛋白, 可通过结合 DNA 导致染色体结构发生改变。HMGB-1 与 DNA 的结合稳定性不高, 当细胞受损导致细胞膜破坏时, HMGB-1 以单纯扩散的方式释放到细胞外; 缺血再灌注损伤的内皮细胞和 Toll 样受体 (TLR) 配体及细胞因子激活的巨噬细胞也可主动胞吐 HMGB-1 至细胞外^[10-11]。在 CPB 早期, 补体系统和免疫系统激活, 炎性因子损伤部分细胞的细胞膜, 使少量 HMGB-1 释放至细胞外^[12]。此外, 激活的内皮细胞、巨噬细胞、中性粒细胞的赖氨酸残基乙酰化, 改变了细胞核中 HMGB-1 的位置; 通过丝氨酸磷酸化的作用, 细胞核中的 HMGB-1 转移至细胞质中的细胞质小泡。被细胞质小泡释放至细胞外基质的 HMGB-1 与 CD24-siglec-10、PAGE、TLR2、TLR4、TLR9 等受体结合激活相关通路, 诱导免疫细胞增殖、迁移分化和细胞因子产生, 导致迟发型炎性反应^[13-14]。由于 HMGB-1 在血清中较晚出现, 因此其可作为 CPB 重要的晚期炎性因子。本研究中, 除 T1、T2 外, 试验组患者的血 HMGB-1 水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 说明右美托咪定能够减轻 CPB 瓣膜置换术所引起晚期炎性反应, 降低炎性反应对患者机体的损伤。

CPB 瓣膜置换术导致炎性介质瀑布样释放, 可引起严重 SIRS, 进而引起 MODS, 其中以肝肾受损最为常见。本研究

中, 2 组患者 T2~T6 的血 BUN、Cr 水平均高于 T1, 试验组患者 T2~T6 的血 BUN、Cr 水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。对照组患者 T2 的血 ALT 水平低于 T1, T4~T6 的血 ALT 水平均高于 T1, 试验组患者 T2~T3 的血 ALT 水平低于 T1, T6 血 ALT 水平高于 T1, 试验组患者 T2、T5 血 ALT 水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。以上结果表明 CPB 导致的炎性反应可一定程度上损伤肝、肾功能, 而右美托咪定能够通过降低患者的炎性反应程度, 降低肾功能的损伤, 对肾脏起保护作用, 但对肝脏的保护作用不明显。

综上所述, 右美托咪定能够降低 CPB 瓣膜置换术引起的炎性反应程度, 降低炎性反应对肾脏的损伤, 对肾脏具有保护作用, 但对肝脏的保护作用不明显。

参考文献

[1] 谢菲. 右美托咪定与体外循环肺损伤及炎症反应的研究进展[J]. 贵州医药, 2016, 40(2): 218-220.

[2] Bulow N, Colpo E, Pereira RP, et al. Dexmedetomidine decreases the inflammatory response to myocardial surgery under mini-cardiopulmonary bypass[J]. Braz J Med Biol Res, 2016, 49(4): 13-14.

[3] Kraft F, Schmidt C, Aken H, et al. Inflammatory response and extracorporeal circulation[J]. Best Pract Res Clin Anaesth, 2015, 29(2): 113-123.

[4] Chen S, Hua F, Lu J, et al. Effect of dexmedetomidine on myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(11): 21166-21172.

[5] 陈文迪, 吴秀娟, 张源, 等. 右美托咪定复合氯胺酮对体外循环患者 TNF-α、IL-6、IL-1β、NGAL 的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(5): 567-571.

[6] Ji F, Li Z, Nguyen H, et al. Response to letters regarding article, “perioperative dexmedetomidine improves outcomes of cardiac surgery”[J]. Circulation, 2013, 128(16): e339-340.

[7] Farag M, Patil NP, Sabashnikov A, et al. Comparison of two miniaturized cardiopulmonary bypass systems regarding inflammatory response[J]. Artif Organs, 2017, 41(2): 139-145.

文献指出,糖尿病患者颈动脉斑块分级与空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、IL-18、IL-6 和 hs-CRP 水平呈正相关^[14-16]。随着糖尿病程度的增加,动脉内斑块数量、软硬度均明显不同,表明动脉病变程度逐渐加重。糖尿病患者血糖、UA、糖化血红蛋白和颈动脉硬化斑块分级呈正相关,提示上述指标升高与心血管病危险性增加有密切关系。随着斑块等级的增高,糖尿病患者体内开始出现慢性低水平炎症反应,炎症因子逐渐增加,故糖化血红蛋白可能直接参与了动脉粥样硬化的病理过程^[17]。

综上所述,糖化血红蛋白水平和颈动脉斑块在心血管病的发病中均起着相当重要的作用,伴颈动脉粥样硬化斑块糖尿病患者的糖化血红蛋白和炎症细胞因子水平较高,糖化血红蛋白水平与斑块分级密切相关。

参考文献

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2015, 30(3):26-89.

[2] 徐瑜,毕宇芳,王卫庆,等. 中国成人糖尿病流行与控制现状——2010 年中国慢病监测暨糖尿病专题调查报告解读[J]. 中华内分泌代谢杂志,2014,30(3):184-186.

[3] 嵇加佳,刘林,楼青青,等. 2 型糖尿病患者自我管理行为及血糖控制现状的研究[J]. 中华护理杂志,2014,49(5): 617-620.

[4] 刘金刚,郑成竹,王勇. 中国肥胖和 2 型糖尿病外科治疗指南(2014)[J]. 中国实用外科杂志,2014,8(11):1005-1010.

[5] Cherney Z,Perkins A,Soleymanlou N,et al. Renal hemodynamic effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in patients with type 1 diabetes mellitus[J]. Circulation,2014,129(5):587-597.

[6] Fox CS,Golden SH,Anderson C,et al. Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence;a scientific statement from the American heart association and the American diabetes association[J]. Circulation,2015,132(8): 691-718.

[7] Tanaka K,Tsuji I,Tamakoshi A,et al. Diabetes mellitus

and liver cancer risk;an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population[J]. Jpn J Clin Oncol,2014,44(10):986-999.

[8] 蔡慧华,何援利,王雪峰,等. 糖化血红蛋白联合空腹血糖检测在妊娠期糖尿病筛查中的应用价值[J]. 实用妇产科杂志,2014,30(3):205-208.

[9] 陈涛,王红,马季,等. 胱抑素 C、同型半胱氨酸、糖化血红蛋白、尿微量白蛋白联合检测与糖尿病早期肾损伤的关系[J]. 中国临床研究,2014,27(2):151-152.

[10] 陈杰,徐斌,惠威,等. 2 型糖尿病合并乙型肝炎肝硬化患者不同糖化血红蛋白水平的血清细胞因子变化及其临床意义[J]. 中国糖尿病杂志,2014,22(2):138-140.

[11] 张众志,张红梅,张静. 1,5-脱水葡萄糖醇、果糖胺和糖化血红蛋白在糖尿病诊断中的价值[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(7):38-40.

[12] 卜晓青,王从菊,韦晓淋,等. 苏州市金阊区 2 型糖尿病患者自我管理水平及其与糖化血红蛋白的关系[J]. 中国慢性病预防与控制,2014,22(1):22-25.

[13] 王波. 糖化血红蛋白对妊娠期糖尿病患者治疗及新生儿出生体重的预测价值[J]. 中国妇幼保健,2014,29(2): 235-237.

[14] 李雷,杨荣礼,卢海龙,等. 老年糖尿病患者尿微量白蛋白与尿肌酐比值和肱动脉内皮功能及颈动脉内膜中层厚度的相关性[J]. 中国慢性病预防与控制,2016,24(7):505-508.

[15] 朱云峰,刘琼,王涛,等. 不同糖代谢冠心病患者的糖化血红蛋白水平与冠状动脉病变的关系[J]. 现代生物医学进展,2015,15(27):5299-5301.

[16] 王霞,储建萍,郝苏莉,等. 饮食干预对老年糖尿病患者血糖和血脂的影响[J]. 中国临床研究,2015,28(10):1319-1321.

[17] 董晓柳,朱丽霞,徐士军. 普罗布考联合瑞舒伐他汀对脑梗死合并糖尿病患者颈动脉粥样硬化斑块、血脂及炎症因子的影响[J]. 中国动脉硬化杂志,2016,24(2):177-181.

(收稿日期:2017-05-13 修回日期:2017-07-24)

(上接第 3185 页)

[8] 李超,牟权,梅黎明. 右美托咪定对心脏瓣膜置换术患者围术期炎症反应的影响[J]. 医学综述,2015,21(14): 2685-2687.

[9] Liu YE,Tong CC,Zhang YB,et al. Effect of dexmedetomidine on rats with renal ischemia-reperfusion injury and the expression of tight junction protein in kidney[J]. Int J Clin Exp Med,2015,8(10):18751-18757.

[10] Melek FE,Baroncini LA,Repka JC,et al. Oxidative stress and inflammatory response increase during coronary artery bypass grafting with extracorporeal circulation[J]. Rev Bras Cir Cardiovasc,2012,27(1):61-65.

[11] 陈胜阳,胡杰,张永强,等. 持续输注右美托咪定在停跳冠状动脉旁路移植术中对高迁移率族蛋白 1 表达的影响

[J]. 中国微创外科杂志,2016,16(7):601-605.

[12] Gable J,Westerberg M,Bengtsson A,et al. Cell salvage of cardiectomy suction blood improves the balance between pro-and anti-inflammatory cytokines after cardiac surgery[J]. Eur J Cardio Thorac,2013,44(3):506-508.

[13] Uyar IS,Onal S,Akpınar MB,et al. Alpha lipoic acid attenuates inflammatory response during extracorporeal circulation[J]. Cardiovasc J Afr,2013,24(8):322-326.

[14] Geloën A,Chapelier K,Cividjian A,et al. Clonidine and dexmedetomidine increase the pressor response to norepinephrine in experimental sepsis: a pilot study[J]. Crit Care Med,2013,41(12):e431-438.

(收稿日期:2017-05-03 修回日期:2017-07-14)