

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.06.014

肢体远隔缺血预处理减轻单肺通气时患者的肺损伤*

孙振涛,王宁,曹亚楠,孙雪青,韩雪萍,任苏恩

(郑州大学第一附属医院麻醉科/河南省高等学校临床医学重点学科开放实验室 450000)

[摘要] **目的** 探讨远隔缺血预处理(RIPC)对全身麻醉下开胸手术患者单肺通气(OLV)时肺损伤的影响。**方法** 择期行开胸食管癌根治术患者 80 例,采用随机数字表法分为 2 组($n=40$):对照组(C组)和肢体 RIPC 组(RIPC 组)。于 OLV 即刻(T1)、30 min(T2)、1 h(T3)、2 h(T4)时采集桡动脉血样行血气分析,计算氧合指数(OI)、呼吸指数(RI)和 $\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$,采用酶联免疫吸附法测定血浆 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-10 的水平,收集呼出气冷凝液,测定 pH 值。**结果** 与 C 组比较,RIPC 组 T2~T4 时 OI 升高,RI 降低, $\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$ 升高,T3~T4 时,血浆 TNF- α 和 IL-1 β 水平降低,呼出气冷凝液 pH 值升高,T4 时血浆 IL-10 水平升高($P<0.05$)。**结论** RIPC 可抑制开胸手术患者 OLV 时的炎症反应,减轻气道酸化,从而减轻肺损伤。

[关键词] 四肢;缺血预处理;肺通气;急性肺损伤;肺保护**[中图分类号]** R655.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)06-0764-03

Limb remote ischemic preconditioning attenuates lung injury in patients during one-lung ventilation*

Sun Zhen tao, Wang Ning, Cao Yanan, Sun Xueqing, Han Xueping, Ren Suen

(Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University/Open Laboratory of Key Disciplines of Clinical Medicine in Colleges and University of Henan Province, Zhengzhou, Henan 450000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of remote ischemic preconditioning (RIPC) on the lung injury during one-lung ventilation (OLV) in the patients undergoing thoracic surgery. **Methods** Eighty patients scheduled for elective radical operation for esophageal cancer, were randomly divided into 2 groups ($n=40$ each) using a random number table; control group (group C) and group RIPC. At 0 (T1), 30 min (T2), 1 h (T3) and 2 h (T4) of OLV, blood samples were obtained from the radial artery for blood gas analysis and determination of plasma concentrations of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β) and IL-10. Oxygenation index(OI), respiratory index(RI) and $\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$ were calculated. Exhaled breath condensate was collected and the pH value was measured. **Results** Compared with group C, Oxygenation index was significantly increased, and respiratory index was decreased at T2-T4, the plasma concentrations of TNF- α and IL-1 β were decreased, and the pH value of exhaled breath condensate was increased at T3-T4, and the plasma concentration of IL-10 was increased at T4 in group RIPC. **Conclusion** RIPC can inhibit inflammatory responses and reduce airway acidification, thus attenuating the lung injury during OLV in the patients undergoing thoracic surgery.

[Key words] extremities; ischemic preconditioning; pulmonary ventilation; acute lung injury; lung protection

食管癌是我国现阶段高发的恶性肿瘤之一。目前,手术仍是治疗食管癌的最主要手段,但术后肺部并发症的发生率较高,且成为影响患者生存和生活质量的主要因素。食管癌根治术中,为避免双侧肺交叉感染和便于手术操作常需实施单肺通气(one-lung ventilation, OLV)技术。但是 OLV 可造成的通气/血流比例失调、肺内分流、气压伤、肺顺应性降低等不利影响,并可进一步导致氧自由基和各种炎症因子的产生与释放。不仅如此,OLV 使得肺组织经历萎陷/复张、缺氧/再灌注等过程,造成肺血管内皮细胞和肺上皮细胞损伤,使肺泡毛细血管壁受损、肺泡血管壁通透性增加,同时可产生大量氧自由基,并能释放大量炎症因子,诱发全身炎症反应和氧化应激反应,进而引起患者术后急性肺损伤(acute lung injury, ALI),甚至急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS),这两者都会直接影响患者的预后。有研究表明,ALI 和 ARDS 造成的肺损害是胸科手术后患者死亡的主要原因^[1]。肢体远隔缺血预处理(remote ischemic preconditioning, RIPC)是一种调动机体自身抵抗损伤能力的预处理方法。有

研究表明,其可通过抑制炎症反应和氧化应激反应,减轻肺损伤^[2]。本研究拟探讨 RIPC 对开胸食管癌根治术患者 OLV 的影响及可能的机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究已获得本院医学伦理委员会的批准,并已与患者或其家属签署知情同意书。选取郑州大学第一附属医院 2014 年 8 月至 2015 年 2 月择期行食管癌根治术患者 80 例,其中男 46 例,女 34 例,年龄 49~66 岁,体质量 45~70 kg,美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级。排除患有呼吸道或肺部疾患、肝肾功能严重异常、心动过缓、心律失常、高血压病、电解质紊乱、神经肌肉系统疾病、神经精神疾病和食物药物过敏史的患者。采用随机数字表法分为 2 组:对照组(C组, $n=40$)和 RIPC 组($n=40$)。剔除标准:凡不符合入选标准及术中出現意外情况的患者均予以排除。2 组患者的性别、年龄、体质量、手术时间、OLV 时间等差异无统计学意义($P>0.05$),患者手术过程中血流动力学稳定,见表 1。

1.2 方法 术前常规禁饮食,入手术室后开放静脉通道。监

* 基金项目:河南省医学科技攻关项目(201503037);河南省重点科技攻关项目(132102310103);河南省教育厅科技攻关项目(13B320389)。

作者简介:孙振涛(1969—),教授,主任医师,主要从事肺损伤保护研究。

测心电图(ECG)、血压(BP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO₂)、呼气末二氧化碳分压(P_{ET}CO₂)、脑电双频指数(BIS)。局部麻醉下进行左侧桡动脉穿刺置管术,以监测有创动脉血压;行右侧颈内静脉穿刺并置管。静脉滴注复方氯化钠液 10 mL·kg⁻¹·h⁻¹,静脉推注盐酸戊乙奎醚 0.5 mg。受试者均采用静脉复合全身麻醉,麻醉诱导药物:静脉推射咪达唑仑 0.05 mg/kg、舒芬太尼 0.5 μg/kg、依托咪酯 0.2 mg/kg、顺阿曲库铵 0.2 mg/kg,快速诱导后,经口置入左双腔支气管导管,用纤维支气管镜以确定导管的位置,调整好导管位置并进行固定后接麻醉机控制呼吸,调整吸呼比 1:2,双肺通气潮气量 8~10 mL/kg,呼吸频率 12~14 次/min;OLV 潮气量 6 mL/kg,呼吸频率 14~18 次/min,维持 P_{ET}CO₂ 35~45 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。麻醉维持采用静脉复合麻醉:丙泊酚 4~9 mL·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 0.1~0.3 mL·kg⁻¹·h⁻¹持续静脉泵注,术中根据手术刺激强弱来调整剂量,间断静脉推注顺阿曲库铵 0.03 mg/kg 维持肌肉松弛。术中维持平均动脉压(MAP)的波动幅度不超过基础值 20%,SpO₂>94%,气道压小于 40 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa),脑电双频指数(BIS)值 40~60。RIPC 组于气管插管完成后 10 min,用止血带于患者一侧下肢根部阻断血流 5 min,以超声多普勒血流探测仪检测不到股动脉血流为准,然后松开阻断带恢复灌注 5 min,重复 3 次;C 组不做此处理。胸内手术操作结束后立即恢复双肺通气并采取相同的肺复张策略。手术完成后,等待患者意识清醒,咳嗽反射及吞咽反射恢复,自主呼吸潮气量大于 6 mL/kg,呼吸频率大于 10 次/min,P_{ET}CO₂<45 mm Hg 时拔出双腔气管导管,连接静脉自控微量镇痛泵,送入麻醉恢复室,面罩吸氧并且进行常规监测。

1.3 观察指标 分别于 OLV 即刻(T1)、30 min(T2)、1 h(T3)、2 h(T4)时间点采集桡动脉血,部分血样用 ABL800 血气分析仪器进行血气分析,并进行氧合指数(OI)、呼吸指数(RI)和 PaO₂/PAO₂ 的计算;另一部分血样置于 EDTA 抗凝管

中,1 500 r/min 离心 5 min,收集上清液,-80 ℃ 保存,采用酶联免疫吸附法测定血浆炎症因子 TNF-α、IL-1β 及 IL-10 的水平。参照文献[3]设计制作一种葫芦形玻璃收集容器,放置于冰水混合物的容器内。将葫芦形玻璃收集容器的开口连接在麻醉机呼气端口。于 T1、T3、T4 时收集呼出气体的冷凝液,于 -80 ℃ 保存,采用 pH 电极测试法检测呼出气体冷凝液的 pH 值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较运用单因素方差分析,组内比较采用重复测量设计的方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组患者主要一般资料比较($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	n	男/女 (n)	年龄 (岁)	体质量 (kg)	手术时间 (min)	OLV 时间 (min)
RIPC 组	40	22/18	59±7	55±5	221±28	153±22
C 组	40	24/16	57±8	53±7	216±30	150±18

2 结 果

2.1 不同时刻 OI、RI、PaO₂/PAO₂ 比较 与 T1 比较,T2~T4 时 2 组患者的肺功能指标 OI,PaO₂/PAO₂ 水平皆明显降低($P < 0.05$);与 C 组比较,RIPC 组患者在 T2~T4 时 OI、PaO₂/PAO₂ 升高,RI 降低($P < 0.05$),见表 2。

2.2 不同时刻血浆炎症因子水平和呼出气体冷凝液 pH 值的比较 与 T1 时比较,2 组 T3、T4 时血浆 TNF-α 和 IL-1β 水平升高,呼出气体冷凝液 pH 值降低,T4 时血浆 IL-10 水平升高($P < 0.05$);与 C 组比较,RIPC 组 T3、T4 时血浆 TNF-α 和 IL-1β 水平降低,呼出气体冷凝液 pH 值升高,T4 时血浆 IL-10 水平升高($P < 0.05$),见表 3。

表 2 两组患者不同时间点 OI、RI 和 PaO₂/PAO₂ 的比较($\bar{x} \pm s, n=40$)

项目	组别	T1	T2	T3	T4
OI	RIPC 组	427.00±33.00	327.00±35.00 ^{ab}	357.00±38.00 ^{ab}	380.00±38.00 ^{ab}
	C 组	431.00±34.00	275.00±22.00 ^a	306.00±38.00 ^a	315.00±24.00 ^a
RI	RIPC 组	0.48±0.06	0.82±0.14 ^{ab}	0.70±0.15 ^{ab}	0.60±0.10 ^{ab}
	C 组	0.51±0.03	1.15±0.15 ^a	1.01±0.11 ^a	0.95±0.11 ^a
PaO ₂ /PAO ₂	RIPC 组	0.77±0.07	0.64±0.05 ^{ab}	0.60±0.06 ^{ab}	0.63±0.11 ^{ab}
	C 组	0.81±0.07	0.56±0.07 ^a	0.53±0.10 ^a	0.54±0.11 ^a

^a: $P < 0.05$,与 T1 比较;^b: $P < 0.05$,与 C 组比较。

表 3 两组患者不同时间点炎症因子水平和呼出气体冷凝液 pH 值的比较($\bar{x} \pm s, n=40$)

项目	组别	T1	T2	T3	T4
TNF-α(pg/mL)	RIPC 组	14.00±6.00	17.00±4.00	21.00±5.00 ^{ab}	25.00±5.00 ^{ab}
	C 组	14.00±6.00	15.00±5.00	31.00±5.00 ^a	39.00±7.00 ^a
IL-1β(pg/mL)	RIPC 组	2.90±0.30	3.50±0.30	5.00±0.80 ^{ab}	6.30±1.80 ^{ab}
	C 组	3.00±0.4	3.30±0.50	7.30±1.40 ^a	12.40±4.30 ^a
IL-10(pg/mL)	RIPC 组	19.00±3.00	21.00±5.00	27.00±4.00	42.00±6.00 ^{ab}
	C 组	19.00±5.00	22.00±5.00	23.00±5.00	33.00±4.00 ^a
呼出气冷凝液 pH 值	RIPC 组	7.07±0.26	7.00±0.25	6.93±0.25 ^{ab}	6.77±0.30 ^{ab}
	C 组	6.85±0.34	6.79±0.25	6.36±0.23 ^a	6.31±0.28 ^a

^a: $P < 0.05$,与 T1 比较;^b: $P < 0.05$,与 C 组比较。

3 讨 论

机械通气是全身麻醉呼吸支持的必要手段。OLV 技术是仅靠一侧肺维持气体交换和氧合,保证机体氧供的特殊通气方法。目前,胸外科手术的临床麻醉工作中已广泛使用 OLV 技术,一方面可防止萎陷肺的分泌物或血液污染通肺气肺,确保通气侧气道通畅和避免交叉感染或病灶扩散;另一方面为术者提供了良好的手术视野,减少手术操作对心脏和肺组织的牵拉或挤压。但是 OLV 可以导致通气血流比例失调等一系列病理生理功能改变^[4],以及诱发促炎因子释放增多^[5],增加术中低氧血症和术后肺部并发症的风险,胸科手术尤其食管癌根治术后患者可能会发生 ALI。ALI 进一步发展可导致 ARDS、呼吸衰竭甚至多器官功能衰竭或死亡。然而 OLV 引起 ALI 的机制目前为止尚未完全明确。至于 OLV 导致产生肺损伤的生理学机制,医学界目前主要认可以下两个方面:缺血缺氧性肺损伤(主要包括低氧血症和机体氧化应激反应)和机械牵张性肺损伤^[6]。缺氧会直接或间接地对肺组织产生相应的损伤:一方面,缺氧直接引起氧自由基的产生并对血管壁产生破坏;另一方面,缺氧还能间接引起各种炎性因子(TNF- α 、IL-1 β)的释放并导致肺损伤。体内氧化/抗氧化能力失衡是氧化应激性肺损伤的主要机制,OLV 使得氧自由基被大量释放,过多的氧自由基会对肺泡上皮细胞及血管内皮细胞产生破坏,并能进一步诱导产生大量炎性因子。此外,缺血缺氧性肺损伤还能干扰肺泡 II 型细胞导致肺泡表面活性物质减少,造成肺泡表面张力增高,使得毛细血管内水分转移进入肺间质和肺泡,进而引起肺水肿和肺损伤^[7]。

Przyklenk 等^[8]在 1993 年提出 RIPC。有研究表明,肢体短暂的缺血预处理能保护机体远隔其他脏器和组织持续的缺血缺氧性损伤^[9]。OLV 期间的肺不张及复张所产生的缺血缺氧再灌注损伤是导致胸科手术 OLV 肺损伤的主要因素。OLV 所产生的缺血缺氧再灌注损伤,引起机体生化及功能性改变,释放出大量氧自由基和炎性因子,不仅发生在患侧肺,对健侧肺及远处脏器也会产生类似损害^[10]。肢体 RIPC 通过上调抗氧化酶活性,抑制开胸手术 OLV 期间产生的氧自由基而发挥脏器保护作用。

本研究参照文献^[11]选择缺血 5 min,再灌注 5 min 重复 3 次行 RIPC 处理;研究结果显示,与 T1 时比较,2 组 T2~T4 时 OI 降低,RI 升高,PaO₂/PAO₂ 降低,提示 OLV 可导致开胸手术患者肺损伤;与 C 组比较,RIPC 组 T2~T4 时刻 OI 升高,RI 降低,PaO₂/PAO₂ 升高,提示肢体 RIPC 可减轻开胸手术患者 OLV 肺损伤。

OLV 时的机械刺激作用于肺泡细胞表面机械牵张感受器,激活了丝裂原活化蛋白激酶通路及转录因子蛋白 NF- κ B,从而导致各类炎性因子、炎性介质表达上调,引起大量白细胞浸润^[12]。TNF- α 和 IL-1 β 等炎性因子的释放,既可启动早期炎症反应,又可进一步加重全身炎症反应。而 IL-10 作为抗炎因子,一方面其可抑制促炎因子的表达与释放,另一方面还能下调 TNF- α 的过量表达^[13]。本研究结果显示,与 C 组比较,RIPC 组 T3、T4 时血浆 TNF- α 和 IL-1 β 的水平降低,T4 时,血浆 IL-10 水平升高,提示 RIPC 可抑制开胸手术患者 OLV 时的炎症反应,减轻肺损伤。

呼出气冷凝液检测是近些年来检测呼吸道炎症一种简单、无创、易于重复的新方法,尤其适用于不方便直接提取人体标本的临床研究当中^[14-15]。呼吸道 pH 值是反映气道酸化程度的特异性指标,而呼出气冷凝液 pH 值则可直接反映呼吸道

酸碱程度,进而间接反映肺损伤程度。有研究表明,机械通气时,呼出气冷凝液 pH 值明显下降,显示行机械通气时,机体不可避免地会造成肺损伤^[16]。本研究结果显示,与 T1 时比较,两组 T3、T4 时呼出气冷凝液 pH 值降低,提示 OLV 可进一步增加开胸手术患者肺损伤;与 C 组比较,RIPC 组 T3、T4 时呼出气冷凝液 pH 值升高,提示肢体 RIPC 措施可减轻开胸手术患者 OLV 所造成的肺损伤。

综上所述,肢体 RIPC 可在一定程度上抑制开胸手术患者 CLV 时的炎症反应,减轻气道酸化,进而减轻患者术中肺损伤的程度。

参考文献

- [1] Gothard J. Lung injury after thoracic surgery and one-lung ventilation[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2006, 19(1): 5-10.
- [2] Li C, Li YS, Xu M, et al. Limb remote ischemic preconditioning for intestinal and pulmonary protection during elective open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair: a randomized controlled trial[J]. *Anesthesiology*, 2013, 118(4): 842-852.
- [3] Grichnik KP, D'Amico TA. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection [J]. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 2004, 8(4): 317-334.
- [4] Della G, Cocchia C. Ventilatory management of one lung ventilation[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2001, 77(5): 534-536.
- [5] Schilling T, Kozian A, Huth C, et al. The pulmonary immune effects of mechanical ventilation in patients undergoing thoracic surgery[J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(4): 957-965.
- [6] 程远大,董硕.单肺通气相关性肺损伤机制及其防治策略的研究进展[J]. *医学综述*, 2012, 18(24): 4187-4189.
- [7] 赵晓玲,曾小莉,谢冲,等.单肺通气时氧化应激反应的研究进展[J]. *现代生物医学进展*, 2010, 10(10): 1989-1990, 1993.
- [8] Przyklenk K, Bauer B, Ovize M, et al. Regional ischemic preconditioning protects remote virgin myocardium from subsequent sustained coronary occlusion[J]. *Circulation*, 1993, 87(3): 893-899.
- [9] Hausenloy DJ, Yellon DM. Remote ischaemic preconditioning: underlying mechanisms and clinical application[J]. *Cardiovasc Res*, 2008, 79(3): 377-386.
- [10] Kozian A, Schilling T, Rocken C, et al. Increased alveolar damage after mechanical ventilation in a porcine model of thoracic surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2010, 24(4): 617-23.
- [11] Li C, Xu M, Wu Y, et al. Limb remote ischemic preconditioning attenuates lung injury after pulmonary resection under propofol-remifentanyl anesthesia: a randomized controlled study[J]. *Anesthesiology*, 2014, 121(2): 249-259.
- [12] 游志坚,姚尚龙,周子超,等.单肺通气所致肺损伤中核因子 κ B 的作用[J]. *临床麻醉学杂志*, 2008, 24(7): 611-613.
- [13] Chang CK, Zdon MJ. Inhibition of tumor necrosis factor- α and inducible nitric oxide synthase(下转第 769 页)

评估其外周血中微炎症状态,试验结果表明观察组患者外周血中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-22、IL-17、IL-6、TGF- β 和 SAA 呈降低的趋势。这一试验结果说明联合应用 HD 和 HP 能降低 DN 患者的微炎症持续状态。

综上所述,联合应用 HD 和 HP 能够改善 DN 患者体内的微炎症持续状态,提高临床疗效,值得推广。

参考文献

- [1] Wada J, Makino H. Inflammation and the pathogenesis of diabetic nephropathy[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2013, 124(3): 139-152.
- [2] Duran-Salgado MB, Rubio-Guerra AF. Diabetic nephropathy and inflammation[J]. *World J Diabetes*, 2014, 5(3): 393-398.
- [3] 易晔,卢远航,冀倩倩.高通量血液透析对糖尿病肾病透析患者氧化应激及微炎症状态的影响[J]. *重庆医学*, 2015, 44(19): 2667-2669.
- [4] 许敏玲,袁帅,丁德良.糖尿病肾病不同进展阶段的微炎症状态及其干预治疗研究[J]. *解剖学研究*, 2010, 32(2): 121-125, 133.
- [5] Parikh R, Pandia K, Goyal M, et al. Trend of clinical drug trials in type 2 diabetes mellitus over last decade[J]. *Perspect Clin Res*, 2011, 2(2): 64-66.
- [6] 朱征西,陆绍强,梁碧琴,等.不同的血液净化方式对维持性血液透析患者微炎症状态的影响[J]. *中国血液净化*, 2011, 10(1): 18-21, 28.
- [7] Whiting DR, Guariguata L, Weil C, et al. IDF diabetes Atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011(94): 311-321.
- [8] Gray SP, Cooper ME. Diabetic nephropathy in 2010: Alleviating the burden of diabetic nephropathy[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2011, 7(2): 71-73.
- [9] 周学世.血液灌流联合血液透析临床疗效比较与分析[J]. *医学信息*, 2009, 7(1): 249.
- [10] 贺禄碧,周利.血液透析联合血液灌流对糖尿病肾病合并多器官功能损害的疗效分析[J]. *医学综述*, 2013, 19(15): 2851-2853.
- [11] 徐艳梅,许传文.血液灌流联合血液透析对维持性血液透析患者体内微炎症和营养不良状态的影响[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21(1): 42-45.
- [12] 高占辉,缪冬梅,孙艳华,等.血液透析联合血液灌流对尿毒症患者炎症因子的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2013, 17(9): 109-110.
- [13] Hurton S, Embil JM, Reda A, et al. Upper extremity complications in patients with chronic renal failure receiving haemodialysis[J]. *J Ren Care*, 2010, 36(4): 203-211.
- [14] 周西豫,宋洁,张晓东,等.采用 HA130 型树脂灌流器血液灌流对维持性血液透析患者微炎症的影响[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 15(21): 3909-3912.
- [15] Saadi N, Bendjedou J. Diabetic nephropathy in hemodialysis patients in Constantine, Algeria[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2015, 26(1): 139-140.
- [16] 邓演超. IL-17 和 IL-22 水平与 2 型糖尿病肾病关系的研究[J]. *中国实验诊断学*, 2014, 18(12): 1999-2002.
- [17] Bonomo JA, Ng MC, Palmer ND, et al. Coding variants in nephrin (NPHS1) and susceptibility to nephropathy in African Americans[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2014, 9(8): 1434-1440.
- [18] 蒋在峰.血液透析联合血液灌流治疗 48 例尿毒症的疗效观察[J]. *中国现代医学杂志*, 2010, 20(22): 3459-3460.
- [19] Ikezawa E, Kondo T, Hashimoto Y, et al. Clinical symptoms predict poor overall survival in chronic-dialysis patients with renal cell carcinoma associated with end-stage renal disease[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2014, 44(11): 1096-1100.
- [20] 郑夏珍,魏芳.血液灌流联合血液透析在多学科应用中的体会[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2011, 18(6): 343.
- [21] Gordin D, Forsblom C, Panduru NM, et al. Osteopontin is a strong predictor of incipient diabetic nephropathy, cardiovascular disease, and All-Cause mortality in patients with type 1 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(9): 2593-2600.
- [22] Meng F, Li Y, Tian X, et al. Identification of TGF- β -activated kinase 1 as a possible novel target for renal cell carcinoma intervention[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 453(1): 106-111.
- [23] Overgaard AJ, Mcguire JN, Hovind PA, et al. Serum amyloid A and C-reactive protein levels May predict microalbuminuria and macroalbuminuria in newly diagnosed type 1 diabetic patients [J]. *J Diabetes Complications*, 2013, 27(1): 59-63.
- [24] Nguyen KD, Macaubas C, Nadeau KC, et al. Serum amyloid A overrides Treg anergy via monocyte-dependent and Treg-intrinsic, SOCS3-associated pathways [J]. *Blood*, 2011, 117(14): 3793-3798.

(收稿日期:2016-10-27 修回日期:2016-11-15)

(上接第 766 页)

correlates with the induction of IL-10 in septic rats undergoing laparotomy and laparoscopy[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2002, 12(4): 247-251.

- [14] Kharitonox SA, Barnes PL. Biomarkers of some pulmonary diseases in exhaled breath[J]. *Biomarkers*, 2002, 7(1): 1-32.
- [15] 乔华,王广发,丁翠敏.呼出气冷凝液检测在评估气道炎

症中的作用[J]. *临床荟萃*, 2005, 20(4): 233-235.

- [16] Walsh BK, Mackey DJ, Pajewski T, et al. Exhaled-breath condensate pH can be safely and continuously monitored in mechanically ventilated patients[J]. *Respir Care*, 2006, 51(10): 1125-1131.

(收稿日期:2016-10-26 修回日期:2016-11-24)