

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.13.001

# 胸腔镜下心脏不停搏二尖瓣置换单纯术的心肺保护研究\*

刘松涛,牛玉旭,林辉,温昭科,梁胜景,李香伟<sup>△</sup>

(广西壮族自治区人民医院心胸血管外科/胸部外科,南宁 530021)

**[摘要]** 目的 探讨胸腔镜与心脏不停搏技术结合的临床意义和价值,为临床手术方式的选择提供一定的参考。方法 将该院胸心外科 2012 年 9 月至 2015 年 9 月收治的 40 例接受胸腔镜二尖瓣置换单纯术的风湿性心脏病-二尖瓣病变患者纳入研究。其中试验组(心脏不停搏组)20 例,对照组(心脏停搏组)20 例,将患者手术时间、体外循环时间、酶学指标、呼吸指数以及手术并发症等进行对比分析。结果 两组各有 1 例患者死于术后低心排综合征,其余患者均顺利完成手术,术后均未出现低心排综合征、严重心律失常、空气栓塞等严重并发症,两组在手术时间、体外循环时间上差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但 ICU 停留时间两组差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、乳酸脱氢酶(LDH)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)因子释放水平以及呼吸指数均有上升,但试验组水平显著低于对照组( $P<0.05$ )。结论 胸腔镜心脏不停搏二尖瓣置换单纯术比胸腔镜心脏停搏二尖瓣置换单纯术对心肺的保护效果更好。

**[关键词]** 胸腔镜;心脏不停搏;二尖瓣置换单纯术;心肺保护

**[中图分类号]** R542.5

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2017)13-1729-03

## Study of heart and lung protection in thoracoscopic mitral valve replacement operation on beating-heart\*

Liu Songtao, Niu Yuxu, Lin Hui, Wen Zhaoke, Liang Shengjing, Li Xiangwei<sup>△</sup>

(Department of Thoracic Cardiovascular Surgery, People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530021, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical significance of thoracoscopy combined with beating-heart technique to provide a certain reference for selecting clinical operation mode. **Methods** Forty patients with chronic rheumatic mitral stenosis receiving thoracoscopic mitral valve replacement surgery in the cardiothoracic surgery department of our hospital from September 2012 to September 2015 were included in this study and divided into the experimental group (beating-heart group, 20 cases) and control group (arrested heart group, 20 cases). The operative time, CPB time, enzymology indicators, RI and operative complications were analyzed and compared between the two groups. **Results** One case in each group died of postoperative low cardiac output syndrome. Other cases successfully completed the operation without serious operative complications such as low cardiac output syndrome, serious cardiac arrhythmia and air embolism. Two groups had no statistically significant difference in the operation time and time of CPB ( $P>0.05$ ), but the ICU staying duration had statistical difference between the two groups ( $P<0.05$ ). The levels of CK-MB, cTnI, LDH, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 and RI were significantly increased in two groups ( $P<0.05$ ), while the levels in the experimental group were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Thoracoscopic mitral valve replacement operation with beating-heart may have better protection effect on heart and lung than thoracoscopic arrested-heart mitral valve replacement operation.

**[Key words]** thoracoscope; beating-heart; mitral valve replacement; heart and lung protection

20 世纪 90 年代开始,胸腔镜技术在包括心脏外科在内的多个领域得以推广并取得可喜的成果<sup>[1]</sup>。1996 年,Carpentier 等完成首例电视胸腔镜辅助下二尖瓣成形术,此后多种胸腔镜辅助心脏手术逐渐开展<sup>[2-3]</sup>。与此同时,具有缺血再灌注损伤小等特点的浅低温心脏不停搏心脏手术也在近年快速发展并被广泛应用<sup>[4-5]</sup>。随着胸腔镜手术技术以及心脏不停搏手术技术的发展,本院将二者结合,开展了胸腔镜心脏不停搏二尖瓣置换单纯术,本文对胸腔镜心脏不停搏二尖瓣置换单纯术与胸腔镜心脏停搏二尖瓣置换单纯术进行了对比研究,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2012 年 9 月至 2015 年 9 月本院胸心外科收治的接受胸腔镜二尖瓣置换单纯术的风湿性心脏病-二尖瓣

病变患者共 40 例纳入研究。其中试验组为心脏不停搏组,对照组为心脏停搏组。纳入标准:(1)65 岁以下;(2)术前经心脏彩超检查证实二尖瓣具有明确病变,需行二尖瓣置换单纯术;(3)所有患者及家属对试验知情同意,签署知情同意书,并经医院伦理委员会批准,符合医学伦理学标准。排除标准:(1)65 岁以上;(2)联合瓣膜病变;(3)同时患有肺部感染、高血压、糖尿病、肝肾功能不全及血液系统疾病。试验组 20 例,对照组 20 例,两组患者性别、年龄、体质、心胸比率、左房大小、左室大小及心功能情况比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。

## 1.2 手术方法

**1.2.1 试验组** 双腔气管插管下行全身麻醉,取平卧位,右胸

\* 基金项目:广西医疗卫生重点科研课题(重 200962);广西壮族自治区卫生厅重点科研课题(重 2011121、重 2011112、重 200521)。作者简介:刘松涛(1979—),硕士,主治医师,主要从事心胸外科疾病的诊断、治疗和全胸腔镜二尖瓣置换单纯术操作配合。<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:lixiangwei696@yahoo.com

垫高 $20^{\circ}$ 。股动静脉插管建立外周体外循环(extracorporeal circulation,ECC),静脉使用双级管自下腔插入上腔进行引流。右侧胸壁切开3个切口,位置分别是右胸骨旁第3肋间,长约2cm;右腋中线第3肋间,长约2cm;右腋中线第5肋间(胸腔镜入口),长约2cm。开始ECC后,不阻断冠状动脉循环血流,不使用心脏停搏液,使心脏处于空跳状态。保持鼻咽温度在 $32^{\circ}\text{C}$ 以上,保持平均桡动脉压 $8.5\sim12\text{kpa}$ 。经灌注针持续灌注机器氧合血入主动脉根部,开启左心引流,维持右心系统部分血液对肺动脉的灌注。阻断上、下腔静脉后不停止肺呼吸辅助,而把麻醉机潮气量设定为体重(kg) $\times10\text{ mL}\times1/3$ ,氧浓度为100%,频率为每分钟10次,维持肺的呼吸状态。采用房间隔切口,完成二尖瓣置换。置换完成后缝合切口,复温后停止ECC,拔除各个插管,间断缝合心包切口。于胸腔镜切口处置入胸管进行引流。

表1 两组患者基本情况比较( $n=20$ )

项目	试验组	对照组	P
男/女	12/8	12/8	>0.05
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	$45.00\pm10.95$	$39.80\pm9.08$	>0.05
体质质量( $\bar{x}\pm s$ ,kg)	$44.75\pm8.21$	$45.15\pm10.92$	>0.05
心胸比( $\bar{x}\pm s$ )	$0.68\pm0.07$	$0.66\pm0.09$	>0.05
左房长径( $\bar{x}\pm s$ ,cm)	$39.70\pm5.89$	$42.05\pm5.67$	>0.05
左室长径( $\bar{x}\pm s$ ,cm)	$54.80\pm8.19$	$57.05\pm6.44$	>0.05
心功能	III~IV	III~IV	>0.05

**1.2.2 对照组** 常规气管插管,静脉及吸入复合麻醉。股动静脉插管建立外周体外循环,右侧胸壁做3个孔,位置同试验组。于右膈神经的上方切开心包,上至升主动脉根部,下至下腔静脉根部。心包缝1针牵引线,自第2孔引出。插入左房引流管,阻断上、下腔静脉,开始体外循环,阻断升主动脉,灌注心脏停搏液,加冰盐水到心脏表面降温保护心肌。心脏停搏满意后,经右房、房间隔行二尖瓣置换术。测试瓣膜活动良好后缝闭房间隔,充分排气,开放升主动脉,缝合右心房,开放上下腔静脉,间断缝合心包。于胸腔镜切口处置入胸管进行引流。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 术后严重并发症(低心排综合征、严重心律失常、空气栓塞)、手术时间、体外循环时间、ICU停留时间。**

**1.3.2 试验组及对照组分别于术前(T1)、术毕(T2)、术后2 h(T3)、术后6 h(T4)、术后24 h及术后72 h采集动、静脉血各5 mL。血液标本用低温离心机3 000 r/min离心15 min,用试管留存上清液 $-70^{\circ}\text{C}$ 深低温冰箱保存,进行肿瘤坏死因子- $\alpha$**

(TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)以及乳酸脱氢酶(LDH)、肌钙蛋白(cTnI)和肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)检测。其中IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 含量均采用双抗体夹心法测定,试剂盒由ABCam公司提供,操作严格按说明书进行。CK-MB、LDH、cTnI等参数使用Roche-P800全自动生化分析仪及配套试剂进行检测。

**1.3.3 呼吸指数** 分别于术前、术毕、术后2 h、术后6 h进行动脉血气分析,并根据吸入氧浓度计算肺泡与动脉血氧梯度差,按公式计算呼吸指数[ $RI=(\text{肺泡氧分压}-\text{动脉氧分压})/\text{动脉氧分压}$ ]。

**1.4 统计学处理** 应用SPSS 20.0进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用配对t检验分析,计数资料用百分率表示,采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 手术情况比较** 两组各有1例患者死于术后低心排综合征,其余患者均顺利完成手术,术后均未出现低心排综合征、严重心律失常、气栓栓塞等严重并发症。两组患者在手术时间、体外循环时间上差异无统计学意义( $P>0.05$ ),试验组患者的ICU停留时间要明显短于对照组患者( $P<0.05$ ),见表2。

表2 两组患者手术情况比较( $\bar{x}\pm s$ , $n=20$ )

组别	手术时间 (min)	体外循环时间 (min)	ICU停留时间 (h)
试验组	$159.00\pm15.97$	$98.65\pm6.53$	$22.60\pm3.94$
对照组	$155.45\pm9.69$	$94.70\pm8.53$	$28.65\pm3.38$
P	0.401	0.108	0.000

**2.2 心肌损伤指标变化** 两组患者心肌损伤指标在术前均在正常范围内,且差异无统计学意义( $P>0.05$ ),在体外循环后各指标都升高:(1)CK-MB、cTnI水平逐渐增高,两组都在术后24 h达到高峰,然后逐渐下降,两组间差异有统计学意义( $P<0.05$ ),试验组于术毕、术后24 h、术后72 h 3个时间点水平均低于对照组;(2)试验组于术毕、术后24 h、术后72 h 3个时间点LDH水平均低于对照组,见表3。

**2.3 两组患者血浆TNF- $\alpha$ 、IL-6和IL-8水平比较** 在术毕、术后2 h和术后6 h,两组患者血浆TNF- $\alpha$ 、IL-6和IL-8水平较术前都显著升高( $P<0.05$ ),其中,术后2 h达到高峰,之后逐步降低。对照组患者的TNF- $\alpha$ 、IL-6和IL-8水平在术毕、术后2 h和术后6 h 3个时间点都高于试验组( $P<0.05$ ),见表4。

表3 两组CK-MB、LDH、cTnI水平变化( $\bar{x}\pm s$ , $n=20$ )

项目	组别	T1	T2	T3	T4
CK-MB	试验组	$14.20\pm3.64$	$24.35\pm4.31^*$	$54.50\pm7.92^*$	$29.00\pm4.24^*$
	对照组	$12.80\pm4.16$	$31.90\pm5.19^*\triangle$	$66.10\pm8.03^*\triangle$	$38.00\pm5.51^*\triangle$
LDH	试验组	$151.85\pm12.60$	$194.00\pm14.98^*$	$306.45\pm19.40^*$	$423.20\pm10.34^*$
	对照组	$142.20\pm12.87$	$245.25\pm20.61^*\triangle$	$382.20\pm13.63^*\triangle$	$628.10\pm16.95^*\triangle$
cTnI	试验组	$0.05\pm0.03$	$6.74\pm1.95^*$	$6.12\pm2.11^*$	$0.76\pm0.14^*$
	对照组	$0.04\pm0.01$	$11.36\pm1.78^*\triangle$	$9.41\pm2.17^*\triangle$	$4.42\pm1.27^*\triangle$

\*: $P<0.05$ ,与T1比较;△: $P<0.05$ ,与同一时间点试验组比较。

表 4 两组 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  的水平变化( $\bar{x} \pm s, n=20$ )

时间点	组别	IL-6(pg/mL)	IL-8(μg/L)	TNF- $\alpha$ (ng/mL)
T1	对照组	92.59±6.41	0.55±0.03	0.47±0.03
	试验组	90.10±11.66	0.50±0.05	0.52±0.01
T2	对照组	114.54±10.74*	0.78±0.07*	0.71±0.10*
	试验组	110.37±7.37*△	0.74±0.18*△	0.69±0.02*△
T3	对照组	128.52±7.34*	1.04±0.11*	0.93±0.04*
	试验组	118.39±7.17*△	0.78±0.04*△	0.83±0.06*△
T4	对照组	123.74±5.13*	0.92±0.02*	0.86±0.05*
	试验组	113.04±6.81*△	0.74±0.05*△	0.80±0.09*△

\* :  $P < 0.05$  与 T1 比较; △ :  $P < 0.05$ , 与同一时间点试验组比较。

**2.4 呼吸指数比较** 两组患者的呼吸指数在术毕、术后 2 h 和术后 6 h 比术前都显著升高( $P < 0.05$ ), 并且对照组患者的呼吸指数在术毕、术后 2 h 和术后 6 h 3 个时间点都高于试验组( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 5 两组呼吸指数比较( $\bar{x} \pm s, n=20$ )

时间点	对照组	试验组
T1	0.48±0.11	0.48±0.17
T2	0.58±0.08*	0.55±0.10*△
T3	0.66±0.12*	0.59±0.05*△
T4	0.61±0.07*	0.54±0.05*△

\*\* :  $P < 0.05$ , 与 T1 比较; △ :  $P < 0.05$ , 与同一时间点试验组比较。

### 3 讨 论

**3.1** 目前, 胸腔镜手术避免了胸骨的破坏, 保留了胸廓的完整性。与胸骨正中切口相比, 其生理功能恢复快且生活质量更高。已有学者<sup>[6]</sup>对胸腔镜二尖瓣置换手术进行总结: 术后患者胸液引流量少, 术后住院时间短, 美容效果好。而心脏不停搏手术则避免了心脏停搏所导致的心脏缺血再灌注损伤, 有促进患者术后恢复、减少术后并发症、降低住院费用等积极作用。胸腔镜与心脏不停搏技术结合可以发挥二者优势, 为患者提供更好的手术方式。

**3.2** CK-MB 主要存在于心肌细胞中, 对心肌损伤的特异性比 CK 高, 当有心肌受损时, 将有大量 CK-MB 释放入血。cTnI 是目前评估心肌损伤程度敏感性和特异性最好的标记物<sup>[7]</sup>, 配合 CK-MB 能较为精确地评估心肌损伤程度。本文研究结果表明, 心脏不停搏手术组术后 CK-MB 和 cTnI 水平低于心脏停搏手术组, 说明前者的心肌保护效果要优于后者。

**3.3** 对照组手术是在心脏停搏、停止肺循环状态下进行的, 难免造成肺缺血、缺氧以及再灌注损伤。而试验组的手术是在心脏不停搏、不停肺循环的状态下完成的。手术过程中在保证冠状动脉循环的同时也保证了少量的肺循环, 减少了中性粒细胞和血管内皮细胞的吸附, 降低了诸如 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 等炎性因子产生所带来的炎性反应, 减轻了肺的缺血、缺氧以及再灌注损伤<sup>[8]</sup>。对于降低患者术后肺部并发症的发生有积极作用, 能有效缩短住院时间, 减少医疗费用。

呼吸指数可以反映患者的肺功能状态, 其数值越大说明肺功能越差。本研究所得结果与谢晓勇等<sup>[9]</sup>的研究结果相符。发现试验组和对照组术毕及术后 2、6 h 的呼吸指数较术前均明显增高, 表明胸腔镜心脏不停搏及停搏手术仍会造成肺功能障碍; 但心脏不停搏手术组呼吸指数明显低于心脏停搏手术

组, 提示浅低温体外循环心脏不停搏手术在减轻体外循环所致的肺损伤方面效果显著。

**3.4 微创心血管外科** 是一个综合性概念, 即包含了减少胸壁手术入路损伤的小切口、改良外侧胸切口、电视胸腔镜辅助小切口、达芬奇(Da Vinci)机器人手术和全胸腔镜下手术(心脏停搏)等方面; 又包含了避免或减少心肌和肺组织缺血缺氧损伤和再灌注损伤的体外循环心脏不停搏心内直视手术等方面。胸腔镜辅助微创手术因具有切口小、美容效果好、术后恢复快等优点已在国内外大范围开展<sup>[10]</sup>。

胸腔镜心脏不停搏二尖瓣置换手术把体外循环心脏不停搏技术和胸腔镜二尖瓣置换技术有机结合起来, 使得患者心脏手术在更加接近生理的条件下进行。与胸腔镜心脏停搏二尖瓣置换手术相比, 其既保留了胸腔镜手术的优点, 又获得了更好的心肺保护效果。虽然此类手术的适应证、疗效及安全性仍存在一定的争论, 但是随着胸腔镜手术和心脏不停搏技术临床应用经验的不断积累, 胸腔镜心脏不停搏手术的适应证也将逐步扩大, 使更多的患者从中获益, 并为临床提供更多严格的循证医学证据。

### 参考文献

- [1] Yeung BP, Gourlay T. A technical review of flexible endoscopic multitasking platforms[J]. Int J Surg, 2012, 10(7): 345-354.
- [2] Modi P, Hassan A, Chitwood WR. Minimally invasive mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2008, 34(5): 943-952.
- [3] 贾宝成, 程云阁, 肖明第, 等. 不同方式二尖瓣置换术的临床比较[J]. 医学研究杂志, 2011, 40(8): 55-56.
- [4] 郭向东, 洪澜, 孙小康, 等. 浅低温心脏不停跳心内直视手术临床分析[J]. 四川医学, 2007, 28(4): 406-408.
- [5] Li L, Li S, Cai T, et al. The targeted inhibitory effects of human amniotic fluid stem cells carrying CXCR4 promoter and DAL-1 on non-small cell lung carcinoma growth [J]. Gene Ther, 2016, 23(2): 214-222.
- [6] 乔衍礼, 倪良春, 郑善光, 等. 完全电视胸腔镜下心脏手术 108 例[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2012, 28(4): 207-208.
- [7] Venkateswaran RV, Ganesh JS, Thekkudan J, et al. Donor cardiac troponin-I: a biochemical surrogate of heart function[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2009, 36(2): 286-292.
- [8] 莫安胜, 林辉, 何巍, 等. 浅低温体外循环(下转第 1735 页)

验也证实,患者的脑脊液及血浆中上述炎症因子检测值远远高于正常值水平,而上述炎症因进一步通过诱导 COX-2 表达,加速了由其介导的炎性反应<sup>[17]</sup>。推断 COX-2 可能通过以下途径加重继发性脑损伤:(1)打破 PGI2 和 TXA2 保持动态平衡,导致 TXA2 增多,引发了血管的收缩以及微血栓的形成,导致脑缺血的发生;(2)使血-脑屏障通透性增加,加速了炎症因子进入脑组织,引发了神经元的损伤;(3)COX-2 增强兴奋性氨基酸的毒性作用,特别是增加了 N 甲基-D 天冬氨酸介导的神经毒性作用,引发神经元直接损伤。上述诸多因素均导致神经细胞凋亡坏死,引发相应的神经功能障碍<sup>[18]</sup>。

学习记忆功能是大脑最重要的高级神经功能之一,同时也是中枢神经系统功能的整合。创伤后遗留的记忆障碍严重影响患者的康复,探寻创伤后改善学习记忆障碍的药物具有极其重要的意义。塞来昔布作为经典的 COX-2 高选择性特异性抑制剂,已广泛应用于临床的镇痛治疗,笔者研究发现该药能显著改善伤后大鼠的认知功能障碍。本实验证实,颅脑损伤后塞来昔布能通过抑制由 COX-2 介导的一系列炎性反应,来减少由 Apaf-1 作为“扳机点”引发的神经元的凋亡,既减少由炎性反应带来的继发性脑损伤,能减少神经元的凋亡,为改善颅脑损伤后学习记忆功能障碍提供了新的思路。

## 参考文献

- [1] Samal BB, Waites CK, Almeida-Suhett C, et al. Acute response of the hippocampal transcriptome following mild traumatic brain injury after controlled cortical impact in the rat[J]. J Mol Neurosci, 2015, 57(2): 282-303.
- [2] Das P, De T, Chakraborti T. Leishmania donovani secretory serine protease alters macrophage inflammatory response via COX-2 mediated PGE-2 production[J]. Indian J Biochem Biophys, 2014, 51(6): 542-551.
- [3] Wen X, Lin ZQ, Liu B, et al. Caspase-mediated programmed cell death pathways as potential therapeutic targets in cancer [J]. Cell Prolif, 2012, 45(3): 217-224.
- [4] Tanase C, Albulescu R, Codrici E, et al. Decreased expression of APAF-1 and increased expression of cathepsin B in invasive pituitary adenoma[J]. Onco Targ Ther, 2015, 8(1): 81-90.
- [5] Reinert M, Schaller B, Widmer HR, et al. Influence of oxygen therapy on glucose-lactate metabolism after diffuse brain injury[J]. J Neurosurg, 2004, 101(2): 323-329.
- [6] Daniels BP, Sestito SR, Rouse ST. An expanded task battery in the morris water maze reveals effects of toxoplasma gondii infection on learning and memory in rats[J]. Parasitol Int, 2015, 64(1): 5-12.
- [7] Gunther M, Plantman S, Davidsson J, et al. COX-2 regulation and TUNEL-positive cell death differ between gen-
- [8] Kawahara K, Hohjoh H, Inazumi T, et al. Prostaglandin E2-induced inflammation: Relevance of prostaglandin E receptors[J]. Biochim Biophys Acta, 2015, 1851(4): 414-421.
- [9] Saini S, Liu T, Yoo J. TNF-alpha stimulates colonic myofibroblast migration via COX-2 and Hsp27[J]. J Surg Res, 2016, 204(1): 145-152.
- [10] Feng R, Han J, Ziegler J, et al. Apaf-1 deficiency confers resistance to ultraviolet-induced apoptosis in mouse embryonic fibroblasts by disrupting reactive oxygen species amplification production and mitochondrial pathway[J]. Free Radic Biol Med, 2012, 52(5): 889-897.
- [11] Kawamoto Y, Ayaki T, Urushitani M, et al. Activated caspase-9 immunoreactivity in glial and neuronal cytoplasmic inclusions in multiple system atrophy[J]. Neuropathol Appl Neurobiol, 2016, 42(2): 207-212.
- [12] Zhou M, Li Y, Hu Q, et al. Atomic structure of the apoptosome: mechanism of cytochrome c and dATP-mediated activation of Apaf-1[J]. Genes Dev, 2015, 29(22): 2349-2361.
- [13] Lau A, Arundine M, Sun HS, et al. Inhibition of caspase-mediated apoptosis by peroxynitrite in traumatic brain injury[J]. J Neurosci, 2006, 26(45): 11540-11553.
- [14] Gao Y, Liang W, Hu X, et al. Neuroprotection against hypoxic-ischemic brain injury by inhibiting the apoptotic protease activating factor-1 pathway[J]. Stroke, 2010, 41(1): 166-172.
- [15] 张涛. 塞来昔布对颅脑创伤后学习记忆功能及 Caspase-3 蛋白表达的影响[J]. 天津医药, 2012, 40(6): 590-593.
- [16] Wang J, Xiao X, Zhang Y, et al. Simultaneous modulation of COX-2, p300, Akt, and Apaf-1 signaling by melatonin to inhibit proliferation and induce apoptosis in breast cancer cells[J]. J Pineal Res, 2012, 53(1): 77-90.
- [17] Checinska A, Giaccone G, Rodriguez JA, et al. Comparative proteomics analysis of caspase-9-protein complexes in untreated and cytochrome c/dATP stimulated lysates of NSCLC cells[J]. J Proteomics, 2009, 72(4): 575-585.
- [18] Pan W, Lin L, Zhang N, et al. Neuroprotective effects of dexmedetomidine against hypoxia-induced nervous system injury are related to inhibition of NF-κB/COX-2 pathways[J]. Cell Mol Neurobiol, 2016, 36(7): 1179-1188.

(收稿日期:2016-11-19 修回日期:2017-01-07)

(上接第 1731 页)

- 环心脏不停跳心内直视手术中肺保护的临床研究[J]. 广西医学, 2005, 27(6): 795-798.
- [9] 谢晓勇, 何巍, 洗磊, 等. 浅低温体外循环心脏不停跳瓣膜置换的肺保护[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(5): 835-838.

ders in the secondary inflammatory response following experimental penetrating focal brain injury in rats[J]. Acta Neurochir(Wien), 2015, 157(4): 649-659.

- [10] 林辉, 温昭科, 李香伟, 等. 部分体外循环胸骨旁小切口心脏不停跳二尖瓣置换术的研究[J]. 中国临床新医学, 2012, 5(10): 906-909.

(收稿日期:2016-11-18 修回日期:2017-01-06)