

肾盂灌注冲洗并发全身炎症反应综合征猪模型的建立

杨帆 陈仙[△] 丁军 刘莉莎 唐亚纯

(南华大学第二附属医院 湖南 衡阳 421001)

摘要 目的 建立一种肾镜下肾盂灌注冲洗并发全身炎症反应综合征(SIRS)的猪模型。方法 家猪 10 头,随机分为假手术组和模型组,每组按时间点分为基础状态(Basic)、术后 0h、术后 6h、术后 12h 和术后 24h 5 个亚组。猪肾穿刺造瘘,利用自体盲肠内容物加入肾盂冲洗液中,模拟经皮肾镜取石术(PCNL)持续肾盂灌注冲洗 1h。每个时间点观测肛温(T)、呼吸(RR)、心率(HR)、采血行血常规计数分析(WBC、RBC、PLT)、肾功能(Cr、BUN、 β 2-MG)测定、血清 IL-6、IL-10、TNF- α 含量测定;用光镜和电镜观察肾脏组织病理变化。结果 模型组在术后 6h-24h 各项指标与假手术组相比变化明显,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 < 0.01)。模型组肾脏组织光镜和电镜下观察病理切片均较假手术组有明显的形态学改变。结论 本模型较好地模拟了临床病人 PCNL 并发 SIRS 的病理生理过程,为进一步研究其发病机制和预防治疗具有重要意义。

关键词 经皮肾镜取石术;全身炎症反应综合征;猪;模型

中图分类号 Q95-3, R692.4 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273(2012)06-1054-05

Intrapelvic Perfusion of Systemic Inflammatory Response Syndrome in Pig models

YANG Fan, CHEN Xian[△], DING Jun, LIU Li-sha, TANG Ya-chun

(The Second Affiliated Hospital of Nanhua University, Hengyang 421001, Hunan, China)

ABSREACT Objective: To establish a model of intrapelvic perfusion of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in pigs.

Methods: Ten pigs were randomly divided into sham group and model groups. Each group was further divided into five subgroups according to the time of preoperative(Basic), postoperative 0 h, 6 h, 12 h and 24 h. The pigs was made a nephrostomy, and perfused the kidney with the perfusion fluid which was added to caecum content of pigs 1 hour. Rectal temperature(T), respiratory rate (RR), heart rate (HR); Peripheral blood cell counts(WBC, RBC, PLT), renal function test(Cr, BUN, β 2-MG), and the serum levels of IL-6, IL-10 and TNF- α were record and analyzed; the pathological changes of kidney tissue were observed by optical microscope and electron microscopic. **Results:** Compared with that in the sham-operation group, the model-group each target change was obvious in postoperative 6h to 24h ($P < 0.05$ or < 0.01). Pathomorphology showed there was change in acute inflammatory. **Conclusions:** The model could simulate the pathophysiologic process of PCNL complicated with SIRS. It is important for us to further study the pathogenesis, prophylaxis and treatment of SIRS.

Key words: Percutaneous nephrostolithotomy; Systemic inflammatory response syndrome; Pig; Model

Chinese Library Classification(CLC): Q95-3, R692.4 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2012)06-1054-05

前言

近年来,微创手术已经基本上成为泌尿外科手术的首选,经皮肾镜取石术(percutaneous nephrostolithotomy, PCNL)已成为近年来治疗肾、输尿管上段结石的主要方法之一^[1]。在进行经皮肾镜手术中,尽管医生遵守无菌操作原则和术前预防性应用抗生素,但术后一些患者仍有系统性感染、全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)的发生。相关研究显示经皮肾镜术后 SIRS 的发生率高达 9.8%^[2];为了研究 SIRS,既往研究者建立了鼠、兔、犬 SIRS 模型,但有关 PCNL 并发 SIRS 猪模型的报道甚少。由于猪在解剖、生理、营养代谢及

肾脏大小等方面与人类极为接近,因此,本研究试图建立一种接近临床标准的 PCNL 并发 SIRS 的家猪动物模型。

1 材料与方法

1.1 材料

健康家猪 10 只,体重 25~30 kg,雌雄不限,实验前动物禁食 12 h,禁水 6 h。

1.2 主要药物试剂及仪器

IL-6、IL-10、TNF- α ELISA Kit,肌酐、尿素氮、 β 2 微球蛋白检测试剂盒,日本 TSK 半自动活检枪,经皮肾镜手术器械和灌注泵。

1.3 动物分组

所有实验动物随机分成假手术组(Sham)和模型组(Model),每组 5 只,每组按时间点又分为基础状态(Basic)组、术后 0 h 组、术后 6 h 组、术后 12 h 组和术后 24 h 组 5 个亚组。

1.4 模型建立

作者简介:杨帆(1984-),男,硕士研究生,主要从事微创泌尿外科研究, E-mail: kyllinsail@163.com

[△]通讯作者:陈仙,男,博士,主任医师,硕士研究生导师,

Tel: 0734-8899691, E-mail: ch1248@yeah.net

(收稿日期:2011-09-01 接受日期:2011-09-23)

实验猪适应性饲养 1~2 周后,开始制备模型。实验前猪禁食 12 h 禁饮 6 h。术前按 0.1 ml/kg 剂量速眠新 颈部肌肉注射,待猪四肢无力,无法行走时再通过猪耳缘静脉按 0.3 ml/kg 剂量推注 3.5%戊巴比妥钠生理盐水溶液。待猪麻醉后,固定动物四肢,手术区备皮,术中通过耳缘静脉持续输注乳酸林格氏液每小时 10 mL/kg。术中实验动物躁动时,通过耳缘静脉追加 3.5%戊巴比妥钠生理盐水溶液加强麻醉。待动物稳定 10 min 为基础状态,所有动物记录基础状态各参数后行模型制备。

取左侧腹直肌外侧旁纵切口,经降结肠旁沟剪开腹膜,分离显露左侧肾脏,在腰大肌前方找到输尿管并分离,在距肾盂 2~4 cm 作输尿管上段小切口,置入输尿管导管至肾盂输尿管连接部稍上方,推入生理盐水以制造“人工肾积水”。然后以 18 号肾穿刺针行肾穿刺刺入肾盏,见有落空感后,退出穿刺针芯,置入斑马导丝,退出穿刺针鞘,顺斑马导丝以筋膜扩张器逐号扩张至 F 16,留置 16F 的 Peel-away 塑料薄鞘,形成肾造瘘通道,鞘内插入冲洗管,接加压泵(可测压力)。用生理盐水模拟经皮肾镜/输尿管镜碎石术持续肾盂灌注冲洗。在距盲肠末端 5-6 cm 处做一荷包缝合,在荷包中央做 1 cm 切口,取盲肠内容物约 0.5 g/kg,然后结扎荷包,局部冲洗后将盲肠还纳腹腔。将肠内容物加入肾盂灌注冲洗液中,在固定加压泵灌注压力下行肾盂灌注冲洗 30 分钟。肾盂灌注冲洗后,置入 F14 肾造瘘管;术毕将输尿管导管拔出,并留置 F 4 Double-J 管于肾输尿管内,逐层关闭腹腔,术后自由进食水。假手术组只打开腹腔,翻动肠管,不进行肾盂灌注等操作。

1.5 观测指标

健康家猪 10 只,体重 25~30 kg,雌雄不限,实验前动物禁食 12 h 禁水 6 h。

1.5.1 一般指标测定两组动物分别于基础状态(Basic)、术后 0 h、术后 6 h、术后 12 h 和术后 24 h 时间点记录肛温(T)、呼吸(RR)、心率(HR);通过左侧股动脉采血做血细胞计数分析

(WBC、RBC、PLT)。

1.5.2 生化指标测定按上述时间点取血,使用自动生化分析仪应用放射免疫分析法进行肾功能相关指标(血清肌酐 Cr、尿素氮 BUN、血清微球蛋白 β_2 -MG)测定。

1.5.3 血清 IL-6、IL-10、TNF- α 含量的测定按上述时间点取血,采集血标本后迅速离心(3000 r/min, 15 min),取上清放入 2 ml 离心管中,置于 -70℃ 深低温冰箱中保存。标本收集完整后,采用酶联免疫吸附法(Enzyme Linked Immunosorbent Assays, ELISA)按试剂盒说明书操作,统一测定血清 IL-6、IL-10、TNF- α 含量。

1.5.4 肾脏病理检查于术前、术后 0 h、术后 12 h、术后 24 h 在肾脏凸缘及上下极,用半自动活检枪取肾脏组织,经 10%中性缓冲福尔马林固定,石蜡包埋,HE 染色后行光镜观察;用同样方法取肾脏组织,经 2.5%戊二醛固定后行透射电镜观察。

1.6 统计学方法

运用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理,观察指标以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两样本 t 检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况变化

假手术组动物手术前后体温、呼吸、心率变化不大(表 1)。两组基础状态、0 h 时的 T, RR, HR 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。随造模时间延长,模型组 T, RR, HR 逐渐升高,其中 T 在术后 12 h 左右到高峰 (41.20 ± 0.68)℃,RR 在术后 12 h 左右达到最快 (90.00 ± 3.03)次/分,HR 在术后 24 h 左右达到最快 (137.33 ± 7.58)次/分。两组 6 h, 12 h, 24 h 时的 T, RR 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组 12 h, 24 h 时的 HR 比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 两组猪 T、RR、HR 变化($\bar{x} \pm s$, $n=5$)
Table 1 The change of T, RR and HR in each group ($\bar{x} \pm s$, $n=5$)

	Group	Base	0 h	6 h	12 h	24 h
T (℃)	Sham	38.24 $\pm$ 0.22	38.44 $\pm$ 0.19	38.62 $\pm$ 0.15	38.72 $\pm$ 0.19	38.46 $\pm$ 0.44
	Model	38.16 $\pm$ 0.40	38.40 $\pm$ 0.40	39.06 $\pm$ 0.32*	41.10 $\pm$ 0.71**	40.84 $\pm$ 0.67**
RR (beats/min)	Sham	37.80 $\pm$ 2.39	37.20 $\pm$ 2.77	38.80 $\pm$ 1.30	38.80 $\pm$ 3.03	39.00 $\pm$ 2.35
	Model	38.20 $\pm$ 2.59	40.60 $\pm$ 2.61	55.20 $\pm$ 3.96**	73.20 $\pm$ 4.44**	70.00 $\pm$ 3.08**
HR (beats/min)	Sham	70.40 $\pm$ 4.51	72.40 $\pm$ 2.51	75.80 $\pm$ 3.96	76.80 $\pm$ 2.77	77.40 $\pm$ 2.07
	Model	68.60 $\pm$ 3.05	70.20 $\pm$ 6.02	91.40 $\pm$ 5.94	135.60 $\pm$ 6.27**	121.00 $\pm$ 5.39**

Note: Compared with the sham-group at the same time * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.2 血常规变化

假手术组动物手术后 WBC 和 RBC 略有上升,PLT 略有下降,但和基础状态相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 2)。两组基础状态、0 h 时的 WBC, RBC, PLT 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。随造模时间延长,模型组 WBC, RBC 逐渐升高,PLT 逐渐下降,其中 WBC 大约在术后 12 h 达到高峰 (31.21 ± 2.38) $\times 10^9/L$, RBC 大约在术后 24 h 达到高峰 (9.09 ± 0.64) $\times 10^{12}/L$, PLT 大约在术后至术后 24 h 降至 (181.96 ± 14.43) $\times$

$10^{12}/L$ 。两组 6 h, 12 h, 24 h 时的 WBC, RBC, PLT 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 生化指标结果

假手术组动物手术后 Cr, Bun, β_2 -MG 略有上升,但和基础状态相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 3)。两组基础状态、0 h 时的 Cr, Bun, β_2 -MG 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。随造模时间延长,模型组 Cr, Bun, β_2 -MG 逐渐升高,其中 Cr 大约在术后 24 h 达到 (119.10 ± 11.92) $\mu\text{mol}/L$, Bun 大约在术后 24 h 达

到达到 (9.86± 0.38)mmol/L, β 2-MG 大约在术后 12h 达最大值 意义(P<0.01) 两组 6 h, 12 h, 24 h 时的 Bun, β 2-MG 比较 差异 (3.93±0.20)mg/L。两组 12 h, 24 h 时的 Cr 比较 差异有统计学 有统计学意义(P<0.05)。

表 2 两组猪血常规变化($\bar{x} \pm s$ n=5)Table 2 The change of routine blood test in each group ($\bar{x} \pm s$ n=5)

	Group	Base	0 h	6 h	12 h	24 h
WBC	Sham	15.17± 0.40	15.78± 0.69	16.29 ± 0.67	17.52 ± 0.91	17.26 ± 0.76
(10 ⁹ /L)	Model	15.05± 0.44	15.46± 0.43	18.60 ± 1.44*	30.62 ± 2.14**	30.77 ± 2.63**
RBC	Sham	5.42± 0.27	5.41± 0.30	5.71± 0.26	5.53± 0.23	5.43± 0.05
(10 ¹² /L)	Model	4.87± 0.50	5.01± 0.50	6.64± 0.53**	9.54± 0.49**	9.40± 0.53**
PLT	Sham	347.10± 17.08	353.75± 13.05	344.55± 19.87	336.26± 16.18	326.04± 22.04
(10 ⁹ /L)	Model	340.14± 21.24	334.76± 16.74	310.08± 17.08*	220.51± 11.30**	185.06± 13.72**

Note: Compared with the sham-group at the same time *P<0.05, **P<0.01

表 3 两组猪肾功能指标变化($\bar{x} \pm s$ n=5)Table 3 The change of renal function in each group ($\bar{x} \pm s$ n=5)

	Group	Base	0 h	6 h	12 h	24 h
Cr	Sham	83.27± 11.05	86.24± 12.41	88.44 ± 10.17	89.28 ± 7.71	90.06 ± 9.53
(μ mol/L)	Model	78.41± 5.76	79.45± 6.10	84.03 ± 6.40	100.41± 4.45**	121.59± 11.45**
Bun	Sham	5.77± 0.35	5.65± 0.26	5.57± 0.26	5.66± 0.28	5.40± 0.21
(mmol/L)	Model	5.37± 0.44	5.45± 0.42	6.77± 0.49**	9.09± 0.72**	9.87± 0.43**
β 2-MG	Sham	2.17± 0.45	2.27± 0.44	2.37± 0.44	2.47± 0.47	2.23± 0.47
(mg/L)	Model	2.18± 0.31	2.34± 0.28	3.25± 0.29**	3.96± 0.20**	3.75± 0.20**

Note: Compared with the sham-group at the same time *P<0.05, **P<0.01

2.4 血清 IL-6, IL-10, TNF- α 含量变化

假手术组动物手术后 IL-6, IL-10, TNF- α 水平略有上升, 但和基础状态相比 差异无统计学意义(P>0.05)(表 4)。两组基础状态、0h 时的 IL-6, IL-10, TNF- α 水平比较 差异无统计学意义(P>0.05)。随造模时间延长 模型组 IL-6, IL-10, TNF- α 水平逐渐升高, 其中 IL-6 大约术后 12h 达到高峰 (316.10± 76.93)

pg/ml 此后略有下降。IL-10 大约术后 12 h 达到高峰(663.88± 42.31)pg/ml 此后一直维持在较高水平。TNF- α 大约术后 6 h 达到最高值(226.02± 27.45) pg/ml 此后一直维持在较高水平。两组 6 h、12 h、24 h 的 IL-6, IL-10, TNF- α 含量比较, 差异有统计学意义(P<0.01)。

表 4 两组猪血清 IL-6、IL-10、TNF- α 含量变化($\bar{x} \pm s$ n=5)Table 4 The change of IL-6, IL-10, TNF- α concentration in blood serum in each group ($\bar{x} \pm s$ n=5)

	Group	Base	0 h	6 h	12 h	24 h
IL-6	Sham	70.19± 3.09	72.24± 6.55	75.29 ± 7.69	80.30 ± 4.64	76.43 ± 5.04
(pg/ml)	Model	69.40± 3.40	71.77± 4.46	153.69± 41.51**	320.40± 85.20**	251.66± 102.39**
IL-10	Sham	351.30± 33.86	380.33± 14.70	400.01± 19.08	368.07± 45.27	308.41± 62.23
(pg/ml)	Model	361.22± 39.38	404.14± 20.32	661.52± 46.86**	609.44± 37.54**	568.79± 35.91**
TNF- α	Sham	54.26± 3.54	59.49± 4.91	67.03 ± 4.25	67.31 ± 3.60	67.22 ± 4.67
(pg/ml)	Model	55.70± 4.83	67.31± 6.28	218.72± 23.31**	219.89± 25.44**	219.90± 17.16**

Note: Compared with the sham-group at the same time *P<0.05, **P<0.01

2.5 病理形态学改变

2.5.1 光镜观察 假手术组:肾小球体积形态正常,肾小管管腔完整,腔内无管型,肾间质无明显充血,缺血(图 1)。模型组:基础状态下肾小球,肾小管大小形态正常。造模后 随时间延长,肾脏损害逐渐加重,可见肾间质充血水肿,大量炎症细胞浸润。

肾小管上皮细胞肿胀、坏死脱落,肾小管管腔变大。(图 2、图 3)。

2.5.2 电镜观察 假手术组:肾脏结构未见明显异常(图 4)。模型组:造模后随时间延长,肾小球足突融合、消失,系膜细胞和内皮细胞增生,水肿(图 5、图 6)。

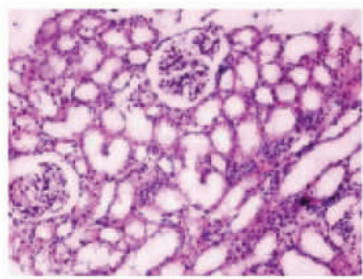


图 1 假手术组(HE× 400)

Fig.1 Sham group(HE× 400)

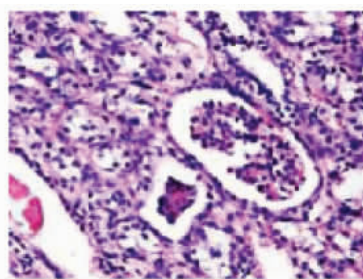


图 2 模型组 12 h(HE× 400)

Fig.2 Model group 12 h(HE× 400)

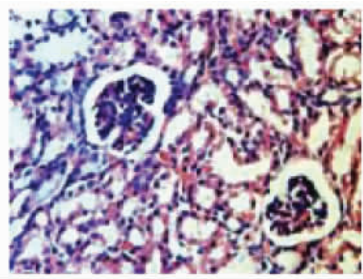


图 3 模型组 24h(HE× 400)

Fig.3 Model group 24 h(HE× 400)

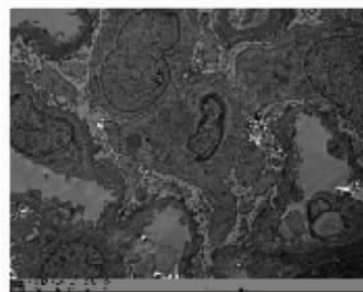


图 4 假手术组(TEM× 5000)

Fig.4 Sham group(TEM× 5000)

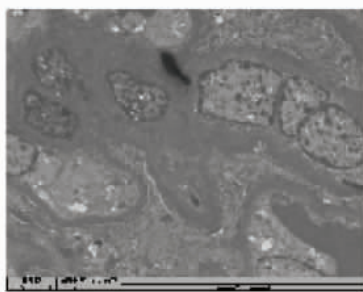


图 5 造模组 12 h(TEM× 5000)

Fig.5 Model group 12h(TEM× 5000)

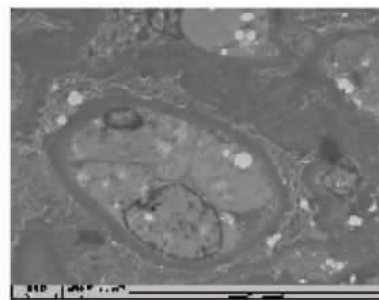


图 6 模型组 24 h(TEM× 5000)

Fig.6 Model group 24h(TEM× 5000)

3 讨论

全身炎症反应综合征(Systemic inflammatory response syndrome, SIRS)是指各种感染或非感染因素作用于机体,引起各种炎症介质过量释放和炎症细胞过度激活而产生的一种病理生理状态。目前认为 SIRS 是经皮肾镜术后并发症之一,其进一步可能发展为多器官功能不全综合征(MODS),甚至导致患者死亡。

动物模型作为 SIRS 发病机制和防治研究的基础,在 SIRS 研究领域具有举足轻重的作用。复制 SIRS 模型的目的是模拟 SIRS 的发病因素、病理过程和临床特征以便研究全身炎症反应综合征的发病机制和防治方法等。相关研究表明,细菌学因素是泌尿系结石腔镜术后 SIRS 发生的最重要的因素,其主要原因包括:①泌尿系结石患者往往伴有尿路感染,虽然在应用抗生素后尿中白细胞消失或尿培养阴性,但结石中的细菌成分仍有可能残留^[3];②一般认为引起肾实质反流的极限压力为 30mmHg。术前结石引起尿路梗阻,使肾盂内压升高、术中肾盂冲洗压力过大、术中损伤肾集合系统或输尿管,这些因素都可以引起肾盂静脉、肾盂肾小管、肾盂淋巴管以及肾盂间质等反流^[4-5];③灌注液还有可能返流到腹膜后间隙,因而细菌及其内外毒素可间断重吸收进入血液循环,产生累积效应,达到一定程度,引起感染,发生 SIRS^[6]。肠道是体内最大的“储菌库”和“内毒素库”,是 SIRS 和 MODS 的枢纽器官^[7],Villa X 指出肠缺血再灌注损伤致细菌内毒素移位是严重创伤、休克后救治过程中可能发生的一个共同的病理生理阶段,是导致严重创伤、失血性休克致全身炎症反应综合征(SIRS)和多脏器功能障碍综合征(MODS)的重要发病机制^[8]。同时,猪的解剖结构和生理特性与人相似,避免了小动物血量小,不利于模拟肾盂灌注冲洗及反复抽血作动态观察的缺点。基于以上考虑,本实验模型参照 Hiltbrand LB 等的方法,对盲肠结扎穿孔(cecal ligation and puncture, CLP)法进行改进,选用猪做实验动物,采用自体盲肠内容物加入肾盂冲洗灌注液中,模拟临床经皮肾镜手术过程,建立全身炎症反应综合征模型^[9]。

机体内维持炎症反应平衡的抗炎反应系统失衡,产生大量炎症介质,是发生 SIRS 的主要机理之一。体内的促炎介质主要包括:肿瘤坏死因子(TNF- α)、IL-6、IL-8、NO、干扰素 2 γ (IFN2 γ)、血小板活化因子(PAF)、白三烯 B4(LTB4)等。抗炎介质主要包括:IL-4、IL-10、前列腺素 E2(PGE2)、TGF2 β 等^[10]。正常情况下促炎与抗炎二者保持平衡、内环境保持稳定不发病。当

促炎反应占优势,则出现 SIRS,表现为全身炎性瀑布、细胞凋亡,而抗炎反应占优势则表现为代偿性抗炎反应综合征(CARS)。机体在致病因素的攻击下,单核-巨噬细胞系统活化,过度产生和释放大量的炎性递质进入全身循环,从而产生全身炎症级联反应,促成 SIRS 和 MODS 的发生^[11]。其中 TNF- α 具有核心作用,是导致炎性介质级联反应的始发因子^[12]。一旦 TNF- α 被分泌出来,炎症连锁反应就随即被启动,促进其他炎性介质,包括 IL-6 的继发释放,所以 IL-6 的升高较 TNF- α 的升高延迟。同时抗炎介质 IL-10 等也会相应升高。因此,血清 TNF- α 和 IL-6 可作为 SIRS 炎症早期诊断的敏感指标。本实验中 TNF- α 水平在造模后 6h 即开始升高达到高峰,此后一直维持在较高水平。IL-6 则在造模后 12h 上升达到高峰。同时抗炎因子 IL-10 亦升高,在造模后 12h 达到最大值。这与既往的研究结论一致。

目前尚缺乏动物 SIRS 的诊断标准,参照盛志勇、胡森^[13]提出的 SIRS 诊断标准:①直肠温度下降或上升超过基础值至少 0.8℃;②心率大于基础值至少 2 倍;③呼吸频率大于基础值至少 2 倍或呼气末二氧化碳分压小于基础值 75%;④外周血白细胞计数大于基础值 2 倍或小于基础值 50%,分叶核总数大于 10%。满足以上条件中至少两项认为造模成功。结合本实验实际情况,认为由于猪受麻醉或紧张躁动等因素的影响,常难以准确测得呼吸和心率,因此,采用直肠温度、白细胞计数、炎性介质的水平以及病理诊断作为猪 SIRS 的诊断指标相对较为准确。

本实验结果显示,假手术组实验猪体温、呼吸、心率、及外周血白细胞计数、肾功能、血清 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 水平等指标与术前基础值相比差异无显著性,而与造模组相比差异有显著性,提示手术本身未对各器官功能造成严重影响。造模后猪的症状、体征明显,其中,肛温明显升高(造模后 41.10±0.71℃ VS 基础值 38.16±0.40℃),白细胞计数明显升高(造模后 30.77±2.63×10⁹/L VS 基础值 15.05±0.44×10⁹/L),血清炎症介质明显升高,肾脏病理检查提示以急性炎症为主的非特异性病理损害,以上均证实本实验复制 SIRS 猪模型是成功的。

综上所述,利用自体盲肠内容物加入肾盂冲洗灌注液中建立的肾镜下肾盂灌注冲洗并发 SIRS 动物模型,更加接近临床病人的病理生理过程,为进一步研究肾镜下肾盂灌注冲洗并发 SIRS 的发病机制和预防治疗具有重要的理论意义和临床价值。

参 考 文 献 (References)

- [1] Yuhico MP, Ko R. The current status of percutaneous nephrolithotomy in the management of kidney stones[J]. *Minerva Urol Nefrol*, 2008, 60 (3): 159-175
- [2] 魏武,葛京平,马宏青,等.经皮肾镜钬激光碎石术全身炎症反应综合征发生的相关因素[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2007, 22 (4): 264-266, 269
- Wei Wu, Ge Jing-ping, Ma Hong-qing, et al. Risk factors in the oc-

currence of systemic inflammatory response syndrome after Percutaneous nephrolithotripsy with holmium laser [J]. *Journal of Clinical Urology*, 2007, 22(4): 264-266, 269

- [3] Dogan HS, Guliyev F, Cetinkaya YS, et al. Importance of microbiological evaluation in management of infectious complications following percutaneous nephrolithotomy [J]. *Int Urol Nephrol*, 2007, 39(3): 737-742
- [4] 李凯,钟明,唐顺利,等.上尿路腔镜碎石术后全身炎症反应综合征的原因分析和防治方法探讨[J]. *中国内镜杂志*, 2010, 16(6): 625-628
- Li Kai, Zhong Ming, Tang Shun-li, et al. Analysis of cause and management of systemic inflammatory response syndrome after endoscopic lithotripsy for upper urinary tract stones [J]. *China Journal of Endoscopy*, 2010, 16(16): 625-628
- [5] Kukreja RA, Desai MR, Sabnis RB, et al. Fluid absorption during percutaneous nephrolithotomy: does it matter[J]. *Endourol*, 2002, 16(4): 221-224
- [6] 曾国华,钟文,李逊,等.微创经皮肾穿刺取石术中肾盂内压变化的临床研究[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2007, 28(2): 101-103
- Zeng Guo-hua, Zhong Wen, Li Xun, et al. The variation of renal pelvic pressure during minimally invasive percutaneous nephrolithotomy [J]. *Chin J Urol*, 2007, 28(2): 101-103
- [7] 邹赛英,刘江伟,唐新萍,等.沙漠干热环境猪肠管火器伤继发性肾损伤的病理学观察[J]. *现代生物医学进展*, 2010, 10(18): 3423-3426
- Zou Sai-ying, Liu Jiang-wei, Tang Xin-ping, et al. Pig intestines tube firearm injuries in hot and dry desert environment: Pathological observation of secondary renal damage [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2010, 10(18): 3423-3426
- [8] Villa X, Kuluz JW, Schleien CL, et al. Epidermal growth factor reduces ischemia-reperfusion injury in rat small intestine [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(7): 1576-1580
- [9] Hildebrand LB, Krejci V, Sigurdsson GH. Effects of dopamine, dobutamine, and dopexamine on microcirculatory blood flow in the gastrointestinal tract during sepsis and anesthesia [J]. *Anesthesiology*, 2004, 100(5): 1188-1197
- [10] Wilson MR, Choudhury S, Takata M. Pulmonary inflammation induced by high-stretch ventilation is mediated by tumor necrosis factor signaling in mice [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2005, 288 (4): L599-607
- [11] Dinarello CA. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines as mediators in the pathogenesis of septic shock [J]. *Chest*, 1997, 112(6 Suppl): 321S-329S
- [12] Arand M, Melzner H, Kinz L, et al. Early inflammatory mediator response following isolated traumatic brain injury and other major trauma in humans [J]. *Langenbecks Arch Surg*. 2001, 386(4): 241-248
- [13] 盛志勇,胡森.多器官功能障碍综合征[M].北京:科学出版社, 1999, 187
- Sheng Zhi-yong, Hu Sen. Multiple organ dysfunction syndrome [M]. Science Press, Beijing (in Chinese), 1999, 187