doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.17.023

乌司他丁联合丙氨酰谷氨酰胺对体外循环瓣膜置换术患者炎症反应及肺功能的影响 *

罗 剑 王振国△ 陈泽富 杨学永 王韬渊

（中国人民武装警察部队后勤学院附属医院 心脏中心 心外科 天津 300162）

摘要 目的：探讨体外循环（CPB）瓣膜置换术应用乌司他丁（ULi）联合丙氨酰谷氨酰胺（Ala-Gln）联合干预对患者机体炎症反应及肺功能的影响。**方法：**选取我院 2013 年 6 月 ~2016 年 11 月收治并择期行 CPB 瓣膜置换术的 54 例患者，随机分为两组。对照组采用常规方法治疗，观察组采用丙氨酰谷氨酰胺（Ala-Gln）联合乌司他丁（ULi）。观察并比较两组患者围术期血清炎性因子及肺表面活性蛋白 A（SP-A）水平、肺功能指标及机械通气时间。**结果：**与本组 T_0 时相比，两组在 T_2、T_3、T_4、T_5 血清 IL-6、IL-8、TNF-α 及 SP-A 水平均显著升高（P<0.01）；与对照组同期对比，观察组在 T_2、T_3、T_4、T_5 的血清炎性因子及 SP-A 水平更低（P<0.01）。与本组 T_0 时比较，两组在 T_2、T_3、T_4、T_5 的 RI、A-aDO2 值均显著上升（P<0.01）；观察组在 T_2、T_3、T_4、T_5 各时点的 RI、A-aDO2 值均显著低于对照组同期（P<0.01）。与本组 T_0 时对比，两组在 T_1 时的 Cst 值均显著提高（P<0.01）。观察组机械通气时间显著低于对照组（P<0.01）。**结论：**CPB 瓣膜置换术患者应用 ULi 联合 Ala-Gln 干预更能有效控制机体炎症反应，保护肺功能，值得临床推广应用。

关键词：乌司他丁；丙氨酰谷氨酰胺；体外循环；瓣膜置换术；炎症反应；肺功能

中图分类号：R542.5；R654.2 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273（2017）17-3295-04

Effects of Ulinastatin Combined with Alanyl Glutamine on Inflammatory Reactions and Pulmonary Functions of Patients with Cardiopulmonary Bypass Valve Replacement Surgery*

LUO Jian, WANG Zhen-guo△, CHEN Ze-fu, YANG Xue-yong, WANG Tao-yuan

(Heart center surgery, Affiliated Hospital of Logistics Institute of China people's Armed Police Force, Tianjin, 300162, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of ulinastatin (ULi) combined with alanyl glutamine (Ala-Gln) on inflammatory reactions and pulmonary functions in patients with cardiopulmonary bypass (CPB) valve replacement surgery. **Methods:** 54 cases who had taken the CPB valve replacement surgery in our hospital from June 2013 to November 2016 were selected and randomly divided into two groups. The patients in the control group were treated with conventional method, while the patients in the observation group were treated with Ala-Gln and ULi. Then the serum levels of inflammatory factors and the pulmonary surfactant protein A (SP-A), the lung function indexed and mechanical ventilation time between the two groups were observed and compared. **Results:** Compared with T_0, the serum levels of IL-6, IL-8, TNF-α and SP-A in the two groups at T_2, T_3, T_4 and T_5 increased (P<0.01); Compared with the control group at the same time, the serum inflammatory factors and SP-A levels at T_2, T_3, T_4 and T_5 in the observation group were lower (P<0.01); Compared with T_0, the RI and A-aDO2 in the two groups at T_2, T_3, T_4 and T_5 increased (P<0.01); Compared with the control group at the same time, the RI and A-aDO2 values at T_2, T_3, T_4 and T_5 in the observation group were lower (P<0.01); Compared with T_0, the Cst in the two groups at T_1 increased (P<0.01); The mechanical ventilation time in the observation group was significantly lower than that of the control group (P<0.01). **Conclusion:** ULi combined with Ala-Gln intervention on CPB valve replacement patients can effectively control the inflammatory reactions and protect the pulmonary functions, which is worthy of clinical application.

Key words: Ulinastatin; Alanyl-glutamine; Cardiopulmonary bypass; Valve replacement; Inflammatory reaction; Pulmonary function

Chinese Library Classification(CLC): R542.5; R654.2 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2017)17-3295-04

前言

体外循环（cardiopulmonary bypass，CPB）又称心肺转流术，是心脏手术重要的辅助手段。其目的是暂时取代心肺功能，以使心内直视手术顺利完成。近年来研究发现[1,2]，CPB 极易引发全身炎症反应综合征（SIRS），同时还可引发并加重缺血再灌注损伤（IRI）。由此形成的术后并发症较多，最为常见是肺损伤，严重者可危及生命。故，CPB 肺保护是目前医学界研究的热点。

* 基金项目：天津市自然科学基金项目(7142137)

作者简介：罗剑（1986-），男，硕士，住院医师，研究方向：心血管外科疾病的基础与临床研究，电话：13476105058

△ 通讯作者：王振国（1966-），男，硕士生导师，主任医师，研究方向：心血管外科疾病的基础与临床研究

（收稿日期：2016-12-15 接受日期：2016-12-30）

乌司他丁(ulinastatin,ULi)具有抑制炎症介质释放、清除氧自由基等药理作用[3],当前已广泛应用于临床 CPB 术后炎性反应的控制[4]。该药物主要是通过改善患者肺部炎性症状,起到肺功能保护作用,作用机制比较单一,疗效较为有限。有研究表明[5,6],丙氨酰谷氨酰胺(alanyl-glutamine,Ala-Gln)能为肺内皮细胞提供充足的代谢能量,还具有抑制细胞凋亡、提高细胞对外界刺激的耐受性,从而通过多种途径防止肺损伤。本研究探讨 CPB 瓣膜置换术应用 ULi 联合 Ala-Gln 对患者机体炎症反应及肺功能的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2013 年 6 月 ~2016 年 11 月收治并择期行 CPB 瓣膜置换术的 54 例患者,入选标准:① 麻醉方式为全麻;② 美国麻醉医师协会(ASA)分级为Ⅱ~Ⅲ级[7];③ 年龄 35~60 岁;④ 体重 50~70 kg;⑤ 术前美国纽约心脏病协会(NYHA)分级为Ⅱ~Ⅲ级[8],射血分数 >40%;⑥ 肺缺血时间 50~80 min;⑦ 手术均顺利完成且循环稳定,临床资料齐全;⑧ 自愿参加本研究,并签署知情同意书;⑨ 入组前未有长期安定或阿片类药物服用史。排除标准:① 既往有精神疾病史、长期吸烟史或严重慢性支气管炎、肺结核、肺部感染者;② 合并严重肝肾功能不全、呼吸系统疾病、凝血功能异常、高血压或糖尿病者;③ 过敏体质或对本研究使用药物过敏者;④ 近 3 个月再次行心脏手术或有心梗发作史者。按照随机数字表法均分为两组,且组间基线资料比较,差异均不显著(P>0.05),临床可比。见表 1。本研究已通过我院医学伦理委员会审核。

表 1 两组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between two groups

Groups	n	Gender(n)		Age (years)	Weight (kg)	ASA classification (n)		NYHA classification (n)		CPB time (min)	Operation type (n)		
		female	male			Grade Ⅱ	Grade Ⅲ	Grade Ⅱ	Grade Ⅲ		double valve replacement	aortic valve replacement	replacement of mitral valve
Observation group	27	11	16	51.7±6.8	56.8±4.5	15	12	10	17	56.3±4.7	3	10	14
Control group	27	13	14	52.6±6.7	57.2±4.6	17	10	9	18	55.8±5.1	2	12	13
x^2/t		0.300		0.490	0.323	0.307		0.081		0.375		0.419	
P		0.584		0.626	0.748	0.580		0.776		0.710		0.811	

1.2 方法

每位患者均于全麻 CPB 下行瓣膜置换术,且均给予相同的手术操作流程及术中用药。于麻醉诱导后术前 30 min,观察组先经中心静脉通路持续微量泵注 0.4 g/(kg·d)剂量的 Ala-Gln(武汉大安制药有限公司,国药准字 H20103031);对照组以等量生理盐水代替;两组输注时间均为 24 h。CPB 开始后,两组均再于预充液中加入 2 万 U/kg 剂量的 ULi(广东天普生化医药股份有限公司,国药准字 H19990134)。

CPB 操作步骤:① 常规建立 CPB 前,需静脉给予 3 mg/kg 肝素抗凝;② 采用体外循环机(德国 STOCKERT,型号 Stockert Ⅲ)、膜式氧合器(德国 MEDOS Medizintechnik AG,型号 HILITE 7000 成人型)及微栓过滤器(天津市塑料研究所,型号 SY-1 成人型)行非搏动性灌注;③ 预充液主要成分为复方乳酸钠林格氏液、肝素、20 %人血白蛋白等;④ 采用 4 ℃晶体高钾停跳液于主动脉根部连续灌注进行心脏停跳;⑤ CPB 于浅低温下进行,使鼻咽温度保持在 32~35 ℃,灌注压维持在 50~80 mmHg,灌注流量以 2.2~2.6 L/(min·m^2)为准,红细胞比容(Hct)维持在 25%~30%,二氧化碳分压(PCO_2)维持在 35~45 mmHg,中心静脉压(CVP)维持在 0~5 mH_2O;⑥ 最后 CPB 的停止标准以机体循环稳定为准。

1.3 观察指标

记录比较两组围术期血清炎性因子及肺表面活性蛋白 A(SP-A)水平,围术期肺功能指标,机械通气时间。1)血清炎性因子及 SP-A 水平测定:① 以 T_0(麻醉诱导后)、T_1(开胸后 CPB 前)、T_2(主动脉开放 30 min)、T_3(术毕关胸)、T_4(术后 12 h)、T_5(术后 24 h)为监测点;② 对所有患者于上述各监测点各抽取 1 次静脉血,3 mL/ 次,离心分离血清;③ 检测指标:白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素 -8(IL-8)、肿瘤坏死因子 -α(TNF-α)、SP-A;④ 测定方法:各指标均采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测;⑤ 仪器运用酶标仪(美国 BioTek,型号 ELX-800)及配套试剂盒。2)肺功能检查:① 每位患者均于上述相同的监测点各采集 1 次动脉血,1 mL/ 次,作血气分析;计算指标:呼吸指数(RI)、肺泡气－动脉血氧分压差(A-aDO2);仪器采用血气分析仪(美国 Bayer,型号 865)。② 肺静态顺应性(Cst)检查:于上述相同监测点对所有患者各检查 1 次 Cst,仪器运用麻醉机(英国 Blease Medical Equipment Ltd,型号 Sirius)。

1.4 统计分析

应用统计软件 SPSS19.0 分析数据,计数资料以(%)表示,采取 x^2 检验,计量资料以($\bar{x}$± s)标识,运用 t 检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者围术期血清炎性因子及 SP-A 水平比较

与本组 T_0 时相比，两组在 T_2、T_3、T_4、T_5 各时点的血清 IL-6、IL-8、TNF-α 及 SP-A 水平，均显著升高(P<0.01)；与对照组同期对比，观察组在 T_2、T_3、T_4、T_5 各时点的血清炎性因子及 SP-A 水平，均显著更低(P<0.01)。见表 2。

表 2 两组围术期血清炎性因子及 SP-A 水平比较

Table 2 Comparison of perioperative serum levels of inflammatory cytokines and SP-A between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Index	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
Observation group	27	IL-6(ng/L)	40.3± 4.1	41.4± 4.2	68.2± 6.9*#	59.7± 5.3*#	50.3± 6.1*#	44.5± 4.3*#
		IL-8(pg/mL)	9.6± 1.7	9.8± 1.6	18.3± 2.2*#	16.9± 2.1*#	15.2± 1.9*#	14.1± 1.8*#
		TNF-α(pg/mL)	131.8± 18.7	132.6± 18.9	217.4± 15.3*#	194.8± 16.5*#	171.6± 14.2*#	158.1± 13.8*#
		SP-A(ng/L)	56.1± 8.7	58.3± 9.1	69.4± 10.5*#	131.6± 17.3*#	248.7± 24.5*#	97.6± 11.8*#
Control group	27	IL-6(ng/L)	39.9± 4.3	42.1± 4.4	79.1± 5.8*	72.6± 5.5*	62.7± 5.8*	51.6± 5.2*
		IL-8(pg/mL)	9.5± 1.8	9.7± 1.7	23.4± 2.3*	21.7± 2.4*	20.3± 2.1*	18.6± 2.0*
		TNF-α(pg/mL)	133.2± 18.1	135.3± 17.9	261.2± 14.5*	234.8± 15.7*	201.5± 16.2*	182.3± 15.1*
		SP-A(ng/L)	57.4± 8.5	58.9± 8.9	80.7± 12.6*	194.3± 23.8*	309.6± 29.5*	113.5± 14.2*

Note: compared with T_0 within groups, *P<0.01; compared with the control group at the same time, #P<0.01.

2.2 两组患者围术期肺功能指标比较

与本组 T_0 时比较，两组在 T_2、T_3、T_4、T_5 各时点的 RI、A-a-DO_2 值，均显著上升(P<0.01)；观察组在 T_2、T_3、T_4、T_5 各时点的 RI、A-aDO_2 值均显著低于对照组同期(P<0.01)。与本组 T0 时对比，两组在 T_1 时的 Cst 值均显著提高(P<0.01)；与本组 T0 时相比，观察组在 T_2、T_3、T_4、T_5 各时点的 Cst 值均有所下降，但差异均无统计学意义(P>0.05)，对照组各时点的 Cst 值均明显降低(P<0.01)。见表 3。

表 3 两组患者围术期肺功能指标比较

Table 3 Comparison of perioperative pulmonary functions between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Index	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
Observation group	27	RI	0.65± 0.10	0.68± 0.12	0.97± 0.13*#	1.32± 0.16*#	1.54± 0.15*#	1.31± 0.09*#
		A-aDO_2 (mmHg)	111.3± 25.4	117.5± 30.6	168.7± 18.3*#	156.8± 21.3*#	138.2± 23.7*#	129.1± 21.6*#
		Cst (mL/cmH_2O)	47.9± 6.8	58.4± 6.1*	47.5± 7.2#	46.8± 6.9#	44.6± 6.5#	44.1± 7.9#
Control group	27	RI	0.66± 0.09	0.70± 0.11	1.89± 0.16*	2.14± 0.23*	2.37± 0.21*	1.78± 0.17*
		A-aDO_2(mmHg)	112.8± 31.3	116.2± 31.8	231.7± 35.9*	208.3± 27.6*	182.4± 25.8*	153.3± 23.9*
		Cst (mL/cmH_2O)	48.3± 6.6	60.2± 5.8*	42.1± 7.3*	39.1± 7.1*	34.8± 6.7*	32.4± 6.9*

Note: compared with T_0 within groups, *P<0.01; compared with the control group at the same time, #P<0.01.

2.3 两组患者机械通气时间比较

观察组机械通气时间显著低于对照组 [(11.7± 1.3)h vs. (15.4± 1.1)h]，差异具有统计学意义(t=11.290，P=0.000)。

3 讨论

肺损伤属 CPB 术后最为常见的并发症。CPB 开始后机体补体系统即可被激活，进而活化中性粒细胞（N）、白细胞(WBC)等炎症细胞，当再灌注时，这些炎性细胞更易粘附于内皮细胞(ECs)表面，且不断聚集，进而大量释放炎性细胞因子、趋化因子、氧自由基，上调黏附分子(CAM)，逐步扩大机体炎症反应，诱发并加重 SIRS，使得肺血管通透性增加，从而引发肺水肿等，损伤肺功能[2]。因此，及时予以有效干预措施降低再灌注损伤对改善患者术后肺功能具有重要意义。ULi 属蛋白酶抑制剂，其药理作用包括：① 能显著抑制多种水解酶及蛋白酶；② 可有效抑制炎症介质释放、清除氧自由基等多种药理作用[3]。以往，该药物主要应用于临床治疗脓毒症、烧伤、急性胰腺炎及休克等危重症[9]。近年来，有报道指出[10]，ULi 对由手术刺激而引发的机体肾功能降低、蛋白代谢异常及免疫功能下降等，具有一定改善效果，同时具有预防手术刺激所造成的机体细胞与内脏器官损伤，从而对患者术后机体多个器官起到保护作用。且目前，已有多项系统评价证实 [11,12]，CPB 患者围手术期应用 ULi 有助于改善患者术后炎性反应。由此可见，本研究选择 ULi 用于 CPB 瓣膜置换术的围术期抗炎治疗及肺功能保护的策略是较为合理的。

Ala-Gln 属细胞内抗氧化剂，是肠外营养重要的组成部分，其在体内可被分解为丙氨酸(Ala)与谷氨酰胺(Gln)，两者将作为营养物质分别储存于机体的相应部位，根据身体的需求参与机体代谢。有研究表明[13]，在病理或应激状态下，机体 Ala-Gln 消耗量会短时间内急剧增加，此时若能适时补充外源性 Ala-Gln，对促进机体蛋白质合成非常关键，有助于及时纠正负氮平衡，从而可改善机体营养失衡的状态，增强机体的抗应激能力。大量研究已证实[6,14]，在 CPB 下行心脏手术应用 Ala-Gln 能有效减轻患者术后 SIRS，预防肺泡上皮细胞损伤，使肺泡屏障功能得以维持，起到保护肺功能的效果。于冬梅等[15]研究也指出，CPB 瓣膜置换术采用 ULi 联合 Ala-Gln 能有效控制机体炎症反应、保护肺功能。从而为本研究联合用药方案的制定提供了理论基础与实践依据。

国内外学者普遍认为[16,17]，体内炎性因子水平的异常升高是导致肺损伤的主要原因。研究显示[18]，IL-6 是机体炎性反应的促发剂，可作为急性期组织损伤的早期预警指标；IL-8 属典型的炎性介质，具有趋化和活化 N 的作用，从而加重肺损伤；TNF-α 在炎症级联反应中具有核心作用，能上调其他促炎因子

的表达，进一步损伤患者肺功能。本研究中，予以 ULi 联合 Ala-Gln 干预的观察组在 T_2~T_5 各时点的血清 IL-6、IL-8 及 TNF-α 水平，均显著低于单纯给予 ULi 干预的对照组同期；提示，CPB 瓣膜置换术采用 ULi 联合 Ala-Gln 干预的方案更有利于控制机体的全身炎症反应；这可能与两者均具有显著的抗炎作用，并可有效发挥出良好的协同作用，从而通过多靶点、多层次的共同作用，降低机体炎症水平有关。研究表明[19]，SP-A 具有高度的肺特异性，当肺泡 - 毛细血管屏障功能遭受损害时，血清 SP-A 水平会明显上升，故该标志物可作为临床评价此屏障功能损伤程度的重要指标。本研究显示，与对照组同期相比，观察组在 T_2~T_5 各时点的血清 SP-A 水平均显著更低；说明，该联合干预方案更有助于维护肺泡 - 毛细血管屏障的完整性；这与患者机体炎症反应的有效控制关系密切。有研究指出[20]，肺换气功能障碍是 CPB 相关性肺损伤的主要表现形式。RI、A-a-DO_2 是反映肺泡氧合及换气功能的重要指标，两者数值越大，说明肺功能越差；Cst 能反映肺组织的弹性，也是评估肺通气功能的关键指标。本研究结果显示，观察组在 T_2~T_5 各时点的 RI、A-aDO_2 值均显著低于对照组同期；表明，该联合干预方案对改善 CPB 患者术后肺泡氧合及换气功能更有帮助；与本组 T_0 时相比，观察组在 T_2~T_5 各时点的 Cst 值均有所下降，但差异均无统计学意义；可见，该联合干预方案更能有效维持肺组织弹性；这与肺组织及功能得到了有效保护有关。此外，本研究中观察组机械通气时间显著低于对照组；提示，该联合干预方案更有助于 CPB 瓣膜置换术患者的术后恢复。

综上所述，CPB 瓣膜置换术患者应用 ULi 联合 Ala-Gln 干预更能有效控制机体炎症反应，保护肺功能；为临床此类手术的抗炎治疗与肺功能保护提供了新思路。但对于该方案的具体作用机制及有效性、安全性，仍需更多随机性、多中心、大样本的临床研究加以证实。

参 考 文 献(References)

[1] Sayed S, Idriss N K, Sayyedf H G, et al. Effects of propofol and isoflurane on haemodynamics and the inflammatory response in cardiopulmonary bypass surgery[J]. Br J Biomed Sci, 2015, 72(3): 93-101

[2] Slottosch I, Liakopoulos O, Kuhn E, et al. Controlled lung reperfusion to reduce pulmonary ischaemia/reperfusion injury after cardiopulmonary bypass in a porcine model [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2014, 19(6): 962-970

[3] Wang X, Xue Q, Yan F, et al. Ulinastatin Protects against Acute Kidney Injury in Infant Piglets Model Undergoing Surgery on Hypothermic Low-Flow Cardiopulmonary Bypass[J]. PLoS One, 2015, 10(12): e0144516

[4] He S, Lin K, Ma R, et al. Effect of the Urinary Tryptin Inhibitor Ulinastatin on Cardiopulmonary Bypass-Related Inflammatory Response and Clinical Outcomes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. Clin Ther, 2015, 37(3): 643-653

[5] Li Y, Wu X B, Li J G, et al. Enteral supplementation of alanyl-glutamine attenuates the up-regulation of beta-defensin-2 protein in lung injury induced by intestinal ischemia reperfusion in rats[J]. Int J Surg, 2014, 12(11): 1181-1186

[6] Yin B, Li D H, Zhang L, et al. Research on lung protection of alanyl gutamine in coronary bypass operation under extracorporeal circulation[J]. Pract Pharm Clin Rem, 2013, 16(7): 579-581

[7] Koo C Y, Hyder J A, Wanderer J P, et al. A meta-analysis of the predictive accuracy of postoperative mortality using the American Society of Anesthesiologists' physical status classification sys tem [J]. World J Surg, 2015, 39(1): 88-103

[8] Rui P, Boveda S, Defaye P, et al. Outcome of Primary Prevention Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy According to New York Heart Association Functional Classification [J]. Am J Cardiol, 2016, 118(8): 1225-1232

[9] Lin Z S, Wang J P, Liu S Y, et al. Effects of ulinastatin on oxidative stress in patients with severe sepsis and septic shock[J]. Chin J Emerg Resusc Disaster Med, 2016, 11(4): 383-385

[10] Zhang Y, Zeng Z, Cao Y, et al. Effect of Urinary Protease Inhibitor (Ulinastatin) on Cardiopulmonary Bypass: A Meta-Analysis for China and Japan[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e113973

[11] Lin L, Chen R, Xia Z Y, et al. Ulinastatin reduces postoperative inflammatory reaction in patients with extracorporeal circulation: a meta analysis[J]. J Shanxi Med Univ, 2016, 47(7): 653-657

[12] Shen S W, Xia Z Y, Chen R, et al. Effects of Ulinastatin on Perioperative Inflammatory Response During Cardiopulmonary Bypass:A Systematic Review[J]. Herald Med, 2016, 35(7): 789-792

[13] Han H Y. Effects of Alanyl-Glutamine on Intestinal Barrier and Immunity Function in Critically Ill Patients[J]. Chin Gen Pract, 2013, 16 (14): 1607-1609

[14] Yu D M, Liu H F, Chen K Y, et al. Effect of Alanyl Glutamine on Lung Protection in Patient Undergoing Valve Replacement Operation Using Cardiopulmonary Bypass[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16(1):106-109

[15] Yu D M, Liu H F, Chen K Y, et al. Effect of ulinastatin combined with alanyl glutamine on lung protection in patients undergoing valve replacement operation through cardiopulmonary bypass [J]. Pract Pharm Clin Rem, 2016, 19(4): 429-432

[16] Yao J, Pan D, Zhao Y, et al. Wogonin prevents LPS-induced acute lung injury and inflammation in mice via PPAR-gamma-mediated attenuation of the nuclear factor-κB pathway [J]. Immunology, 2014, 143(2): 241-257

[17] Duan L B, He X D, Wang H X. Effect of empyrosis on the proinflammatory cytokines of alveolar lavage fluid in rabbit with early acute lung injury[J]. J Bengbu Med Coll, 2014, 39(11): 1457-1459

[18] Yewei X, Liya D, Jinghao Z, et al. Study of the mechanism of pulmonary protection strategy on pulmonary injury with deep hypothermia low flow[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17(7): 879-885

[19] Karbani N, Dodagatta-Marri E, Qaseem A S, et al. Purification of native surfactant protein SP-A from pooled amniotic fluid and bronchoalveolar lavage[J]. Methods Mol Biol, 2014, 1100: 257-272

[20] Gaudriot, Baptiste, Uhel, et al. Immune Dysfunction After Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass:, Beneficial Effects of Maintaining Mechanical Ventilation[J]. Shock, 2015, 44(3): 228-233