

· 论著 ·

卡托普利通过缓解氧化应激改善心肌炎患儿心泵功能的临床研究

代慧琳* 赵楠 周羽

开封市儿童医院心内科 (河南 开封 475000)

【摘要】目的 探究卡托普利通过缓解氧化应激改善心肌炎患儿心泵功能的临床效果。**方法** 将符合纳入要求的120例心肌炎患儿随机分为观察组和对照组2组, 每组各60例患儿, 对照组和观察组分别进行常规治疗和卡托普利治疗。对比分析不同治疗方法的临床效果; 同时检测血清中SOD、MDA、GST、NO、NT-proBNP以及Cys-C的水平; 根据心脏彩超判断CO、CI、CR和LVEF的差异。**结果** 观察组和对照组治疗总有效率分别为96.67%和88.33%, 并且在治疗后, 观察组SOD、GST、CO、CI、CR和LVEF水平显著高于对照组, MDA、NO、NT-proBNP和Cys-C水平显著差异低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 卡托普利可有效提高心肌炎患儿临床治疗效果, 缓解氧化应激, 改善心泵功能, 值得临床推广使用。

【关键词】 卡托普利; 氧化应激; 心肌炎患儿; 心泵功能

【中图分类号】 R542.2+1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.12.023

Clinical Study of Captopril Improving Cardiac Pump Function in Children with Myocarditis by Alleviating Oxidative Stress

DAI Hui-lin*, ZHAO Nan, ZHOU Yu.

Department of Cardiology, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of captopril on improving cardiac pump function in children with myocarditis by alleviating oxidative stress.

Methods 120 children with myocarditis who met the inclusion requirements were randomly divided into observation group and control group, with 60 children in each group. The control group and observation group received conventional treatment and captopril treatment respectively. The clinical effects of different treatment methods were compared and analyzed. Meanwhile, the levels of SOD, MDA, GST, NO, NT-proBNP and CYS-C in serum were detected. The differences of CO, CI, CR and LVEF were determined by color doppler echocardiography. **Results** The total effective rate of the observation group and the control group was 96.67% and 88.33%, respectively. After treatment, SOD, GST, CO, CI, CR and LVEF levels in the observation group were significantly higher than those in the control group, MDA, NO, NT-proBNP and CYS-C levels were significantly lower than those in the control group. The differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Captopril can effectively improve the clinical therapeutic effect of myocarditis in children, relieve oxidative stress, improve cardiac pump function, and is worthy of clinical application.

Keywords: Captopril; Oxidative Stress; Myocarditis in Children; Heart Pump Function

心肌炎是一种由感染性和非感染性原因引起的心肌炎症性疾病, 可影响儿童。研究表明^[1-2], 小儿心肌炎的发生主要是由病毒感染引起的, 导致心肌细胞异常甚至坏死, 一般表现为发热和腹泻等症状, 严重的则会引发心力衰竭或者心律失常。有报道称^[3], 该病的发病机制可能是在病毒的侵袭作用下产生了较多的细胞毒性物质, 造成的氧化应激反应加剧了心肌细胞的损伤。近年来, 卡托普利被逐渐应用于小儿心肌炎的临床治疗, 且取得了一定的效果^[4-6]。本研究选取了120例心肌炎患儿, 随机分为观察组和对照组, 从分子水平探究卡托普利通过缓解氧化应激改善心肌炎患儿心泵功能的临床效果, 以期为其作用机制和小儿心肌炎的治疗提供理论参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2019年7月至2021年7月我院收治的心肌炎患儿120例, 其中男性患儿68例, 女性患儿52例, 平均年龄为(2.56±0.75)岁。

纳入标准: 均符合小儿心肌炎的诊断标准; 患儿有感冒、闷气和头晕等症状; 在心肌或者心内膜中分离到了病毒; 患儿临床资料完整准确, 且无其他疾病; 所有患儿父母均已签署知情同意书。**排除标准:** 患儿患有其他感染性疾病或者伴有器官疾病; 患儿房室存在传导阻滞的; 由于各种原因无法配合治疗的。

1.2 方法

1.2.1 研究分组 将符合纳入要求的120例心肌炎患儿随机分为观察组和对照组2组, 每组各60例患儿, 对照组和观察组分别进行常规治疗和卡托普利治疗。

1.2.2 常规治疗 患儿给与维生素C与果糖静脉滴注治疗, 二者的使

用剂量均为200 mg/d。患儿同时口服荣心丸(上海玉丹药业有限公司, 国药准字Z10970095), 2~4丸/次, 3次/d, 连续治疗3周。

1.2.3 卡托普利治疗 在常规治疗的基础上给与卡托普利治疗(中美上海施贵宝制药有限公司, 国药准字H31022986)。在治疗初始阶段的口服剂量为0.5mg/次, 2次/d; 在服用3d之后则改为1mg/次, 2次/d, 连续治疗3周。

1.3 观察指标

1.3.1 两组患儿临床治疗效果比较 临床治疗效果共计包括4类, 分别为治愈、显效、有效和无效。其中治愈是指患儿的临床症状和体征均消失, 且心电图各项指标以及心肌酶水平均恢复正常; 显效是指患儿的临床症状和体征均好转或者基本消失, 心电图各项指标以及心肌酶水平基本正常; 有效是指患儿的临床症状和体征、心电图各项指标以及心肌酶水平均有好转, 但未恢复正常; 无效是指患儿的临床症状和体征、心电图各项指标以及心肌酶水平均没有改变甚至有加重的现象^[7]。

1.3.2 两组患儿氧化应激指标比较 采集患儿治疗前和治疗2个疗程后清晨空腹静脉血液5 mL, 在3500 r/min的条件下离心10 min取血清。结合相关试剂盒检测血清中超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD), 丙二醛(malondialdehyde, MDA), 谷胱甘肽转移酶(glutathione s-transferase, GST)和一氧化氮(nitric oxide, NO)的水平。

1.3.3 两组患儿NT-proBNP和Cys-C水平比较 采集患儿治疗前和治疗2个疗程后清晨空腹静脉血液5mL, 在3500r/min的条件下离心10min取血清。用电化学发光仪结合试剂盒说明书测定氨基末端pro脑钠肽(N-terminal pronatriuretic peptide, NT-proBNP)

【第一作者】 代慧琳, 女, 主治医师, 主要研究方向: 儿内科。E-mail: edc85272@163.com

【通讯作者】 代慧琳

的水平, 其正常值<300ng/L^[8]; 通过免疫比浊法结合试剂盒说明书测定胱抑素C(cystatin C, Cys-C)的水平, 其正常值范围为0.51-1.09 mg/L^[9]。

1.3.4 两组患儿心泵功能比较 通过心脏彩超诊断仪监测患儿治疗前和治疗2个疗程后的心泵功能, 心泵功能评价指标包括心输出量(cardiac output, CO)、心脏指数(cardiac index, CI)、心力贮备(cardiac reserve, CR)和射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.4 统计学方法 本使用SPSS统计软件(Windows的SPSS, 版本22.0; SPSS, Inc., 美国伊利诺伊州芝加哥)进行所有统计分析。数据表示为连续变量的($\bar{x} \pm s$), 分类变量的百分比表示为频率。使用的统计方法是采用事后分析的单向 χ^2 分析(ANOVA), 对于正态分布的数据采用Kruskal-Wallis检验, 对于异常分布的数据采用独立的t检验和Mann-Whitney U检验。卡方检验用于分类变量, $P < 0.05$ 被认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床治疗效果比较 观察组和对照组治疗总有效率分别为96.67%和88.33%, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

表1 两组患儿临床治疗效果比较[n(%)]

组别	患儿数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	60	38	17	3	2	58(96.67)
对照组	60	25	22	6	7	53(88.33)
t值		7.012	6.454	9.905	7.093	12.909
P值		0.003	0.001	0.001	0.001	0.001

2.2 两组患儿氧化应激指标比较 在常规治疗和卡托普利治疗前, 两组患儿氧化应激指标之间的水平差异均不存在统计学意义($P > 0.05$); 经过治疗后, 观察组SOD和GST水平显著高于对照组, 而MDA和NO水平则显著低于对照组, 差异均存在统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

表2 两组患儿氧化应激指标比较

组别	时间	SOD(U/mL)	MDA(nmol/L)	GST(U/mL)	NO(mmol/L)
观察组	治疗前	68.58±11.02	8.14±1.04	12.87±2.43	126.13±14.59
	治疗后	145.43±15.79	3.42±0.43	21.89±2.39	65.63±6.31
	t值	7.831	6.669	8.034	7.776
	P值	0.001	0.001	0.001	0.001
对照组	治疗前	66.83±13.92	8.04±2.25	13.09±1.94	124.46±12.00
	治疗后	91.43±14.57	6.35±1.11	17.85±3.70	88.32±6.75
	t值	7.012	6.441	8.325	9.441
	P值	0.001	0.001	0.001	0.001

2.3 两组患儿NT-proBNP和Cys-C水平比较 在常规治疗和卡托普利治疗前, 两组NT-proBNP和Cys-C水平之间的水平差异均不存在统计学意义($P > 0.05$); 经过治疗后, 观察组NT-proBNP和Cys-C水平显著低于对照组, 差异存在统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

表3 两组患儿NT-proBNP和Cys-C水平比较

组别	NT-proBNP(pg/mL)		Cys-C(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	8464.52±178.32	3535.24±267.87	1.56±0.34	0.53±0.14
对照组	8215.79±235.76	6239.01±145.35	1.62±0.57	1.29±0.35
t值	0.564	8.779	0.792	9.032
P值	0.398	0.001	0.554	0.001

2.4 两组患儿心泵功能比较 在常规治疗和卡托普利治疗前, 两组心泵功能之间的水平差异均不存在统计学意义($P > 0.05$); 经过治疗后, 观察组CO、CI、CR和LVEF水平均显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表4。

表4 两组患儿心泵功能比较

组别	时间	CO/(min)	CI [L/(min·m ²)]	CR/(min)	LVEF(%)
观察组	治疗前	3.25±1.23	2.09±0.52	45.46±7.86	53.24±6.76
	治疗后	5.98±1.39	3.23±0.43	87.73±6.65	64.47±7.09
	t值	8.890	9.097	7.776	8.789
	P值	0.001	0.001	0.001	0.001
对照组	治疗前	3.24±1.09	2.13±0.67	45.87±4.54	54.48±7.08
	治疗后	4.69±1.22	2.65±0.44	73.34±4.45	59.08±5.54
	t值	9.056	8.817	8.652	10.233
	P值	0.001	0.001	0.001	0.001

3 讨论

小儿心肌炎的发病大多是由病毒感染导致的, 病毒的不断复制会溶解部分心肌细胞, 造成心肌损伤, 心肌纤维也随之发生了不同程度的变化, 最终引发心功能不全^[10-11]。在早期发病时, 患儿一般无显著的症状, 然而着病情的逐渐加重, 患儿会逐渐出现胸闷、恶心呕吐以及低热等临床表现; 小儿发病后如果治疗及时, 则能够完全治愈且不会留下后遗症; 如果延误了治疗的最佳时机, 就有可能形成心肌病等。因此, 明确小儿心肌炎的发病机制并及时治疗在临床中占据了十分重要的位置。

卡托普利是一种常见的、公认的治疗儿童心力衰竭的药物。研究发现^[12], 该药物能够有效地调节机体免疫系统功能, 促进免疫细胞活化、运动并分泌相应的细胞因子。卡托普利是一种血管紧张素转换酶抑制剂, 已被证明在临床和实验中具有预防和消退左心室肥厚或衰减损伤的心脏保护作用。卡托普利预处理通过增加组织抗氧化活性, 清除不同类型的ROS, 从而防止脂质过氧化, 发挥心脏保护作用。卡托普利通过抑制血管紧张素转换酶活性, 减少缓激肽的降解, 从而增强前列环素和一氧化氮的形成, 进而增强心肌抗氧化和抗炎特性^[13-15]。

本研究结果表明, 观察组和对照组治疗总有效率分别为96.67%和88.33%, 并且在治疗后, 观察组SOD、GST水平显著高于对照组, MDA、NO水平显著差异低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。这说明心肌炎患儿机体存在氧化应激反应, 其中NO是一种十分重要的神经传递因子, 如果NO的代谢水平异常, 就会随之出现较多与之相关的疾病; MDA是器官在衰老或者病变后发生过氧化反应的代谢产物, 该物质会对机体产生较强的毒副作用, 进一步加重了病情的发展; SOD是一类基因, 其酶促产物能够对不同植物细胞器中的超氧化物自由基进行积极的歧化酶化, 阻止细胞膜发生氧化损伤; GST作为一种活性酶主要存在于细胞液中, 可以反应出机体的解毒能力和状态^[16-17]。结合本研究结果可知, 卡托普利在心肌炎患儿治疗过程中可以通过提高细胞中SOD和GST水平来降低MDA和NO的水平, 从而发挥保护心肌细胞的功效。

NT-proBNP是一种脑钠肽激素, 可以表征患儿是否存在心力衰竭; Cys-C是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 可以评价患儿的肾脏滤过功能是否正常。心肌炎患儿的心泵功能大大降低, 一方面是因为心脏供血不足引发心泵正常功能降低; 另一方面则是因为自身存在的其他并发症也会对心泵功能产生负面影响, 这都会导致Cys-C水平升高^[18-19]。本研究结果表明, 在治疗后, 观察组CO、CI、CR和LVEF水平显著高于对照组, NT-proBNP和Cys-C水平显著差异低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 提醒我们可通过降低心肌炎患儿血清中NT-proBNP和Cys-C的水平, 增强患儿的心泵功能。心泵功能的正常与否是评价人体健康水平的关键指标^[20]。卡托普利在治疗心肌炎患儿中具有强心的功效, 可以通过加强心泵效应从而提升患儿的心脏功能。卡托普利在增强心输出量时可增加心脏指数, 保证心功能趋于正常化。本研究结果也表明, 卡托普利用于心肌炎患儿具有良好的心力贮备效应。此外, 卡托普利也是一种抗炎药, 通过血管紧张素的免疫调节发挥作用和缓激肽的下游作用。总之, 卡托普利的作用导致减少炎症和纤维化, 改善心脏提高心力衰竭患者的生存能力。

综上所述, 卡托普利可有效提高心肌炎患儿临床治疗效果, 有效缓解氧化应激, 降低氧化损伤因子水平, 从而减轻氧化应激反应对心肌细胞的损伤作用, 改善心泵功能, 值得在临床推广使用。

参考文献

[1] 杨曦, 李佳, 刘桂英. 儿童心肌炎危险分层和预后分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(8): 610-614.
 [2] 卢志强, 黄克钧, 王珂, 等. 急性病毒性心肌炎的临床特点及影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(22): 3423-3426.
 [3] 孟祥敏. 小剂量卡托普利治疗病毒性心肌炎33例临床护理观察[J]. 智慧健康, 2019, 5(11): 167-168.
 [4] 李梅, 李晓丽. 卡托普利联合小剂量胺碘酮对病毒性心肌炎合并室性心律失常患儿心电图、心肌损伤标志物和心功能的影响[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(11): 1496-1499.
 [5] 王宏刚. 卡托普利治疗小儿病毒性心肌炎的临床效果[J]. 中国民康医学, 2019, 31(24): 20-22.
 [6] 钱晓东, 李晓波, 张芳芳, 等. 卡托普利对病毒感染性心肌炎患者血清肌钙蛋白的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(11): 1708-1712.
 [7] 韩荣娇, 姚影, 冯海斌. 探讨血清胱抑素C水平与慢性心力衰竭患者预后的相关性[J]. 首都食品与医药, 2020, 27(2): 81-82.

[10] 崔磊. 大剂量VitC+免疫球蛋白治疗小儿心肌炎的疗效及对患儿cTnI、CK-MB、NT-proBNP水平的改善研究[J]. 吉林医学, 2021, 42(9): 2198-2199.
 [11] 谢颖, 刘琼, 李博宁, 等. 卡托普利治疗扩张型心肌病患儿的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(12): 77-78.
 [12] 黄维国, 蒙钟文, 杨恒, 等. 卡托普利联合美托洛尔对慢性心衰的疗效[J]. 系统医学, 2020, 5(16): 67-69.
 [13] 林莉, 叶士勇, 施振华, 等. 卡托普利对左向右分流先天性心脏病肺动脉高压患者的血液动力学影响观察[J]. 中国现代医生, 2020, 58(13): 39-42.
 [14] 郑磊. 美托洛尔联合卡托普利对慢性心衰患者心肌重构及心功能的影响分析[J]. 医学信息, 2018, 31(3): 130-131.
 [15] 叶欢. 病毒性心肌炎患儿应用卡托普利对心功能指标的效果分析[J]. 心血管病防治知识(学术版), 2020, 10(4): 44-46.
 [16] 张方方. 卡托普利辅助治疗小儿病毒性心肌炎的疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(11): 44-46.
 [17] 侯艳芳. 卡托普利辅助对病毒性心肌炎患儿血清肌钙蛋白I、心电图及心功能的影响[J]. 实用心电图学杂志, 2018, 27(2): 116-118.
 [18] 孙艳娜, 洪冠邦, 黎少简, 等. 野生型p53蛋白及NT-proBNP、CTnI及CK-MB在小儿心肌损伤中的表达[J]. 中国误诊学杂志, 2020, 15(8): 343-345.
 [19] 田卓灵. 血清胱抑素C在小儿心肌病中心肾功能的初探[D]. 中国医科大学, 2020.
 [20] 孙艳娜, 洪冠邦, 黎少简, 等. 小儿心肌损伤与野生型p53蛋白及NT-proBNP表达的相关性分析[J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(22): 3538-3539+3637.

(收稿日期: 2022-05-25)
(校对编辑: 何镇喜)

(上接第41页)

OI是重要肺弥散和氧合功能指标, 可正向预测肺损伤程度^[11]。Cdyn是一种敏感性肺实质病变指标, 由肺弹性阻力、肺泡表面张力决定, Cdyn值小提示肺功能较差^[12]。本研究表明, T₂~T₅时两组OI、Cdyn小于T₁时, 提示OLV可影响肺毛细血管、肺泡间气体交换及肺部气体弥散, 损害肺功能。另外T₂~T₅时观察组OI、Cdyn较对照组高。表明DEX联合RIPC能进一步减轻老年肺癌OLV胸腔镜手术患者肺损伤。分析原因在于DEX可激活p-Akt/HIF-1α通路, 并抑制PI3K/Akt/FoxO1通路, 减轻应激、炎症反应, 达到肺保护目的。因此DEX联合RIPC可经不同途径协同发挥肺保护效应, 减轻围术期肺损伤。炎症反应中IL-8属于主要趋化因子, 可激活肺部聚集的中心粒细胞, 诱发或加重肺损伤^[13]。而TNF-α可刺激白介素-6、IL-8等炎症因子, 降低肺毛细血管张力, 增加通透性, 损害肺功能^[14]。本研究表明, T₂~T₅时观察组血清IL-8、TNF-α水平低于对照组(P<0.05), 提示抑制炎症因子释放可能是DEX联合RIPC减轻老年肺癌围术期肺损伤的机制之一。POD是胸外科手术术后早期神经功能紊乱表现, 可增加术后病死率^[15]。本研究发现, 观察组POD发生率2.70%低于对照组18.92%, 表明DEX联合RIPC可降低老年肺癌POD发生风险。究其原因在于DEX可激活相关神经保护信号通路, 抑制神经细胞凋亡, 且可调节促炎-抗炎动态平衡, 抑制炎症, 缩小病灶, 促进生理功能恢复, 故能减少POD发生。

研究表明, 肺损伤程度与其组织细胞凋亡呈正相关, CHOP为促凋亡分子, 能介导内质网应激, 影响抗凋亡蛋白转录, 加重氧化损伤, 促进凋亡^[16]。本研究发现, 观察组T₅时CHOP蛋白表达较对照组低, 证实DEX联合RIPC可抑制CHOP蛋白表达, 减轻肺损伤。分析原因在于DEX可下调诱导转录因子4表达水平, 抑制其结合启动子氨基酸反应原件位点, 故能阻断CHOP激活, 减少细胞凋亡, 降低肺损害。

综上所述, DEX联合RIPC能抑制老年肺癌患者围术期炎症因子表达, 下调CHOP蛋白表达, 减轻肺损伤, 降低POD发生风险。

参考文献

[1] 徐赞. 脊脊肌平面阻滞联合全身麻醉在胸腔镜肺癌根治术中麻醉镇痛效果观察[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(1): 39-42.

[2] 宋正环, 顾连兵, 谭婧. 不同单肺通气模式对胸腔镜下肺癌根治术呼吸力学及氧化应激的影响[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(3): 196-200.
 [3] Li Y, Ren C, Li H, et al. Role of exosomes induced by remote ischemic preconditioning in neuroprotection against cerebral ischemia[J]. Neuroreport, 2019, 30(12): 834-841.
 [4] 唐文红, 崔现成, 邓晓钧, 等. 右美托咪定对术后谵妄影响的研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2020, 19(7): 746-749.
 [5] 赫捷, 李宽, 陈万青, 等. 中国肺癌筛查与早诊早治指南(2021, 北京)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(3): 243-268.
 [6] 卢孙山, 顾健腾, 鲁开智, 等. 七氟醚预处理在单肺通气肺缺血再灌注损伤中的保护作用[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(2): 155-159.
 [7] 蔡雪姣, 黄飞. 单肺通气时延长吸气时间对肺顺应性和肺内分流的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2017, 24(5): 1-3.
 [8] 罗晶晶, 梁笑, 皮龙辉, 等. 右美托咪定联合七氟醚吸入对单肺通气患者肺损伤的影响[J]. 重庆医学, 2019, 48(11): 1844-1847, 1851.
 [9] 张海波, 李运丽, 朱智慧, 等. 远程缺血预处理对ACS患者PCI后心肌再灌注损伤和炎症反应的影响研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(5): 561-565.
 [10] 陈显峰, 胡军涛, 张驰, 等. 右美托咪定镇静对脓毒症并发ARDS患者肺保护作用的研究[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(2): 151-155.
 [11] 李远强, 王志刚, 官本品, 等. 右美托咪定对肺癌根治术患者单肺通气相关肺损伤的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2021, 37(11): 1125-1129.
 [12] 王立云, 郝丽, 陶名玉, 等. HFOV联合PS对治疗新生儿ALI/ARDS的疗效及对肺动态顺应性的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(17): 3325-3330.
 [13] 赵容, 王基策, 严小平. IL-1、IL-6、IL-8和TNF-α对输血相关性肺损伤患者预后的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(6): 839-842.
 [14] Liang X, Zhang B, Chen Q, et al. The mechanism underlying alpinetin-mediated alleviation of pancreatitis-associated lung injury through upregulating aquaporin-1[J]. Drug Des Devel Ther, 2016, 10: 841-850.
 [15] Egawa J, Inoue S, Nishiwada T, et al. Effects of anesthetics on early postoperative cognitive outcome and intraoperative cerebral oxygen balance in patients undergoing lung surgery: A randomized clinical trial[J]. Can J Anaesth, 2016, 63(10): 1161-1169.
 [16] 刘贵春, 孙凯, 付红光, 等. 右美托咪定对老年肺癌患者单肺通气时肺损伤及CHOP蛋白表达的影响[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(1): 37-41.

(收稿日期: 2022-04-24)
(校对编辑: 何镇喜)