

· 基础研究 ·

高渗氯化钠羟乙基淀粉 40 注射液对非控制出血性休克大鼠凝血功能及脂质过氧化的影响*

陈 慧,朱昭琼,王 钊,韩 明

(遵义医学院附属医院麻醉科,贵州遵义 563003)

摘要:目的 观察高渗氯化钠羟乙基淀粉 40 注射液(HHS40)对非控制出血性休克(UHS)大鼠凝血功能及脂质过氧化的影响。方法 制备创伤非控制出血性休克模型。30 只 SD 大鼠随机分为 3 组:正常对照组(NC 组)、生理盐水复苏组(NS 组)、HHS40 组。NS 组和 HHS40 组在大鼠的平均动脉压(MAP)降至 40 mm Hg 时,分别给予 NS 和 HHS40 输注,使 MAP 维持在 50 mm Hg。复苏 1 h 后,两组均给予手术止血、回输血液及给予足量的液体输注,保持 MAP 在 90 mm Hg。分别在不同时点检测大鼠的血细胞比容(Hct)、凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、丙二醛(MDA)含量和超氧化物歧化酶(SOD)活性。结果 NS 组和 HHS40 组的 Hct 在 $T_2 \sim T_4$ 时明显低于 T_1 时($P < 0.05$),HHS40 组大鼠在 T_3 、 T_4 时 Hct 明显高于 NS 组($P < 0.05$)。NS 组和 HHS40 组在 $T_2 \sim T_4$ 时 PT、APTT 明显长于 T_1 时($P < 0.05$),FIB 明显低于 T_1 时($P < 0.05$);HHS40 组在 $T_2 \sim T_4$ 时 PT、APTT 均短于 NS 组($P < 0.05$),两组之间 FIB 在各时间点比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。NS 组和 HHS40 组在 $T_2 \sim T_4$ 时,与 T_1 时比较,MDA 含量显著增高($P < 0.05$),SOD 活性明显下降($P < 0.05$);与 NS 组大鼠相比,HHS 组在 $T_2 \sim T_4$ 时的 MDA 含量明显减少($P < 0.05$),SOD 活性显著升高($P < 0.05$)。结论 HHS40 能防止未控制出血性休克大鼠血液过度稀释,降低氧自由基的产生,虽对凝血功能有影响,但尚未超过机体的代偿范围,具有保护作用。

关键词:高渗氯化钠羟乙基淀粉 40 注射液;休克,出血性;血液凝固;脂质过氧化作用

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.19.021

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)19-1951-03

Influence of hypertonic sodium chloride hydroxyethyl starch 40 on blood coagulation and lipid peroxidation for uncontrolled hemorrhagic shock in rats*

Chen Hui, Zhu Zhaoqiong, Wang Zhao, Han Ming

(Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou 563003, China)

Abstract: **Objective** To investigate the influence of hypertonic sodium chloride hydroxyethyl starch 40(HHS40) on blood coagulation and lipid peroxidation for uncontrolled hemorrhagic shock in rat. **Methods** Rat models of uncontrolled hemorrhagic shock were established using the modified Capone method. SD rats ($n=30$) were randomly divided into 3 groups, normal control group (group NC), normal saline group (group NS) and HHS40 group. The animals were inflicted with a sharp resection of 15% of the tail to initiate the hemorrhage. When the blood pressure (MAP) was decreased to 40 mm Hg, the animals received the corresponding infusion respectively for 1 h when the MAP was increased to 50 mm Hg. The blood samples were collected at various time points to measure Hct, PT, APTT, FIB, content of malondialdehyde (MDA) and the activity of superoxide dismutase (SOD). **Results** Hct was decreased obviously at $T_2 - T_4$ than at T_1 in HHS40 group and group NS ($P < 0.05$). HHS40 could significantly enhanced Hct of uncontrolled hemorrhagic shock rats at $T_2 - T_4$ as compared with those in group NS ($P < 0.05$), meanwhile it also obviously decreased plasma MDA of the shock rats ($P < 0.05$). Pt and APTT were increased evidently at $T_2 - T_4$ than at T_1 in HHS40 group and group NS ($P < 0.05$). PT and APTT were decreased obviously in HHS40 group than those in group NS at $T_2 - T_4$ ($P < 0.05$). But FIB had no obvious difference between two groups ($P > 0.05$). SOD was decreased obviously and MDA was increased evidently at $T_2 - T_4$ than at T_1 in HHS40 group and group NS ($P < 0.05$). MDA was lower obviously and SOD was higher evidently in HHS40 group than those in group NS at $T_2 - T_4$. **Conclusion** HHS40 can decrease hemodilution and oxygen free radicals. There is effect on blood coagulation, but exceed compensatory airframe range not yet. Therefore, it may be beneficial for the treatment of uncontrolled hemorrhagic shock.

Key words: hypertonic sodium chloride hydroxyethyl starch 40 injection; shock, hemorrhagic; blood coagulation; lipid peroxidation

高渗氯化钠羟乙基淀粉 40 注射液(hypertonic sodium chloride hydroxyethyl starch 40, HHS40),因含有 4.2%浓度的氯化钠及 7.6%浓度的羟乙基淀粉,其作为一种新型的高渗晶胶液,在动物实验及临床应用中具有减少术中出血^[1],有效改善微循环,提高患者对失血的耐受性等特点^[2]。目前在彻底止血后的失血性休克中应用取得了满意的疗效,但将其应用于

未控制出血性休克(uncontrolled hemorrhagic shock, UHS)中的报道较少,且结果不一致。本实验拟从凝血功能及脂质过氧化的角度来观察 HHS40 对 UHS 大鼠的影响,为临床上救治这类患者提供安全有效的方法。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组 选取健康、清洁级 SD 大鼠 30 只,雌

* 基金项目:贵州省科学技术基金资助项目[黔科合 J 字(2009)2183 号]。

雄各半,体质量 300~400 g,由第三军医大学实验动物中心提供。30 只大鼠随机分为 3 组,每组 10 只,正常对照组(NC 组),生理盐水(normal saline,NS)复苏组(NS 组)及 HHS40 复苏组(HHS40 组),实验前 12 h 禁食、自由饮水。

1.2 药物与仪器 NS 购于四川科伦药业股份有限公司(国药准字:H51021158),HHS40 购于上海长征富民金山制药有限公司(国药准字:H20041554),premier 3000 血气分析仪购于 GEM 公司,MDA、SOD 试剂盒购于南京建成生物工程研究所。

1.3 动物模型制备 参照 Capone 等^[3]方法,制备创伤非控制失血性休克模型。健康 SD 大鼠腹腔注射 2.5%戊巴比妥钠 35 mg/kg,麻醉生效后在动物的左胸、右胸及右下肢插入心电图导联探针,记录心率(HR)和心电图。将其背部固定,剪颈部毛后,正中切口切开颈部皮肤,分离颈外静脉与颈总动脉,用 22 # 安全型静脉留置针行动静脉穿刺置管,整个管道系统预充 NS 和肝素抗凝,经三通及压力传感器与飞利浦 MP50 多功能监护仪相连,监测并记录平均动脉压(MAP),动脉置管同时作为放血降压和抽取血液标本的通道,静脉置管通过三通管连接输液泵进行液体复苏。实验开始通过动脉抽血 2 mL/100g,并将动脉放出的血液装入已肝素化的储血瓶内,以备回输血液之用。抽血共分 3 次完成,每 5 分钟 1 次,第 1 次 1 mL/100 g,第 2 次和第 3 次各 0.5 mL/100 g,使大鼠 MAP 降至 40 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)并于伤后 30 min 时,在距鼠尾根部 1/4 处断尾,造成活动性出血。

1.4 实验方法 实验共分 4 期,(1)急性创伤出血期:制备模型,时间为 30 min;(2)出血加急救期(30~90 min):模型制备成功后应用输液泵进行早期液体输注,此期 NS 组和 HHS40 组分别给予 NS 和 HHS40 输注,保持大鼠 MAP 在 50 mm Hg 左右;(3)止血加治疗期(90~210 min):采用结扎止血、输液和回输血液等措施,使 MAP \geq 90 mm Hg;(4)观察期(210 min 至

72 h):将动物放回笼内,自由饮水、进食。

1.5 监测指标 在 T₁(休克前);T₂(急性创伤出血期末,即伤后 30 min);T₃(出血加急救期末,即伤后 90 min);T₄(止血加治疗期末,即伤后 210 min)各抽取血样送检。测定血细胞比容(Hct)、凝血酶原时间(PT)及活化部分凝血活酶时间(APTT),采用 Clauss 法测定纤维蛋白原(FIB)含量。取血离心后按试剂盒说明书用硫代巴比妥酸(TAB)显色法测定 MDA 含量,用黄嘌呤氧化酶法测定 SOD 活力。

1.6 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学处理,计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析及 *q* 检验,组内不同时间点的比较采用重复测量数据的方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠 Hct 比较 3 组大鼠 T₁~T₄ 时 Hct 变化见表 1。

表 1 3 组大鼠 T₁~T₄ 时 Hct 变化($\bar{x} \pm s, \%$, $n=10$)

组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
NC 组	42.5 \pm 2.17	42.10 \pm 2.33	41.50 \pm 2.27	41.60 \pm 2.33
NS 组	42.70 \pm 2.36	31.11 \pm 1.26 ^{bc}	24.00 \pm 2.35 ^{bc}	27.50 \pm 1.84 ^{bc}
HHS40 组	43.10 \pm 2.18	32.60 \pm 1.96 ^{bc}	27.30 \pm 1.64 ^{abc}	31.50 \pm 1.43 ^{abc}

^a: $P < 0.05$,与同时时间点 NC 组比较;^b: $P < 0.05$,与同时时间点 NS 组比较;^c: $P < 0.05$,与同组 T₁ 时比较。

2.2 各组大鼠凝血功能比较 3 组大鼠 T₁~T₄ 时 PT、APTT 变化见表 2。

2.3 各组大鼠血浆 MDA 和 SOD 比较 3 组大鼠 T₁~T₄ 时 MDA 和 SOD 变化见表 3。

表 2 3 组大鼠 T₁~T₄ 时凝血功能的比较($\bar{x} \pm s, n=10$)

指标	组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
PT(s)	NC 组	11.20 \pm 0.40	11.50 \pm 0.70	11.80 \pm 0.80	11.60 \pm 0.70
	NS 组	11.50 \pm 0.60	15.30 \pm 0.50 ^c	18.80 \pm 1.70 ^{bc}	20.90 \pm 1.00 ^{bc}
	HHS40 组	11.30 \pm 1.00	15.60 \pm 0.60 ^c	16.30 \pm 0.80 ^{abc}	18.70 \pm 1.60 ^{abc}
APTT(s)	NC 组	27.50 \pm 2.80	27.30 \pm 1.10	27.80 \pm 2.20	27.40 \pm 1.30
	NS 组	27.40 \pm 2.50	30.80 \pm 3.00 ^c	35.10 \pm 2.20 ^{bc}	36.80 \pm 1.20 ^{bc}
	HHS40 组	27.60 \pm 2.00	31.00 \pm 2.20 ^c	31.50 \pm 2.00 ^{abc}	31.90 \pm 1.30 ^{abc}
FIB(g/L)	NC 组	2.81 \pm 0.51	2.86 \pm 0.43	2.80 \pm 0.56	2.78 \pm 0.36
	NS 组	2.79 \pm 0.25	1.82 \pm 0.31 ^c	1.88 \pm 0.35 ^c	1.95 \pm 0.32 ^c
	HHS40 组	2.73 \pm 0.31	1.80 \pm 0.19 ^c	1.86 \pm 0.18 ^c	1.93 \pm 0.27 ^c

^a: $P < 0.05$,与同时时间点 NC 组比较;^b: $P < 0.05$,与同时时间点 NS 组比较;^c: $P < 0.05$,与同组 T₁ 时比较。

表 3 3 组大鼠 T₁~T₄ 时 MDA、SOD 的比较($\bar{x} \pm s, n=10$)

指标	组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
MDA(nmol/mL)	NC 组	3.21 \pm 0.06	3.22 \pm 0.07	3.21 \pm 0.06	3.23 \pm 0.05
	NS 组	3.17 \pm 0.03	4.33 \pm 0.12 ^{bc}	5.25 \pm 0.16 ^{bc}	7.31 \pm 0.18 ^{bc}
	HHS40 组	3.18 \pm 0.05	4.30 \pm 0.12 ^{abc}	4.72 \pm 0.15 ^{abc}	6.09 \pm 0.18 ^{abc}
SOD(U/mL)	NC 组	144.00 \pm 2.60	144.00 \pm 2.50	145.00 \pm 2.60	145.00 \pm 2.60
	NS 组	144.00 \pm 3.40	122.00 \pm 1.90 ^{bc}	101.00 \pm 2.40 ^{bc}	93.00 \pm 2.10 ^{bc}
	HHS40 组	145.00 \pm 3.40	124.00 \pm 3.20 ^{abc}	111.00 \pm 2.20 ^{abc}	106.00 \pm 2.90 ^{abc}

^a: $P < 0.05$,与同时时间点 NC 组比较;^b: $P < 0.05$,与同时时间点 NS 组比较;^c: $P < 0.05$,与同组 T₁ 时比较。

3 讨 论

失血性休克是临床上常见的急重症之一,迅速恢复有效循环血量是最主要的治疗措施。然而临床上最为常见的是 UHS,即失血性休克同时还伴有活动性出血。对于这种情况,大量输液存在很多弊端,因此学者们提出了限制性液体复苏的概念^[4]。限制性液体复苏能改善血流动力学,减少出血量,减轻酸中毒的发生。还可降低休克后组织能量的过高动员,缓解能量消耗与衰竭,减轻对组织细胞的损害^[5]。

既往的研究表明,在彻底止血前,对于 UHS 进行限制性低压复苏比大剂量充分复苏有明显的治疗效果^[6]。在早期液体复苏使 MAP 维持在 50~60 mm Hg 比较合适,最长耐受低压的时间为 90 min^[7]。同时用 NS 进行低压复苏可取得较好的复苏效果^[8]。因此本实验选用 NS 以 50 mm Hg 低压复苏作对照,探讨 HHS40 对 UHS 大鼠凝血功能及脂质过氧化的影响。

应用 HHS40 限制性液体复苏 UHS 是目前研究的热点。HHS 抗休克的机制可能在于提高血容量,改善微循环,增强心功能。其机制是通过渗透压梯度将肿胀的细胞内液和组织间液转移至血管内,以自体输液的形式快速、主动扩充血容量。羟乙基淀粉利用胶体渗透压的作用,维持住血管中的水分,增强扩容效果,长时间稳定有效循环血容量。

血液稀释度一般以大血管内血液的 Hct 表示,Hct 高有利于改善组织灌注和氧的输送。休克期及复苏后大鼠血 Hct 的降低反映了活动性出血、组织间液回流入血,以及液体的输入。Liam 等^[9]在动物实验中发现,Hct 由 39%降至 25%时,组织氧供和氧摄取无差异性。Hct 在 25%~30%时运氧能力最强。Hct 低于 20%则供氧不足。研究表明,当 Hct 接近 30%时足以保持代谢稳定^[10]。本研究显示用 NS 进行复苏,由于输液量大,造成 Hct 下降明显,血液过度稀释,载氧能力降低;而用 HHS40 复苏,由于用量少,可以防止血液过度稀释,适当降低血液黏滞度,改善组织灌注,而又较少影响组织氧供。

大鼠失血性休克后输液复苏,存在着缺血-再灌注过程。补充 NS 时,虽对血管内皮细胞起到一定的保护作用,但血管内皮细胞同时也存在损伤及血容量增加的稀释作用,使凝血因子活性出现进一步下降;而使用 HHS40 时,凝血功能出现明显的改观,提示失血性休克后采用 HHS40 复苏在调节凝血功能方面优于单用 NS 复苏。APTT、PT 分别是内外源性凝血系统较为敏感、简单和常用的筛选指标,延长见于先天性或获得性内外源性凝血因子缺乏症等。本研究中,NS 组和 HHS40 组复苏后 FIB 均降低,但差异无统计学意义($P>0.05$)。其原因一方面可能是血液稀释引起;另一方面可能是由于羟乙基淀粉分子对纤维连接的束缚引起纤维蛋白的交叉连锁减弱而导致 FIB 的含量下降^[11]。有研究认为长时间大剂量输注羟乙基淀粉可使 APTT 和 PT 延长^[12],获得性纤维蛋白原缺乏可能是导致稀释性凝血病的主要原因之一^[13]。本研究中 HHS40 含有羟乙基淀粉,但由于输注量较小,虽然有 PT、APTT 延长,但均在正常生理范围内,说明对凝血功能没有明显影响。司徒洛等^[14]研究也认为 HHS40 扩容对凝血功能影响不大。

研究发现,氧自由基是休克、缺血损伤的重要介质。在缺血-再灌注损伤过程中,可通过多种途径产生氧自由基,目前认为主要通过黄嘌呤氧化酶的生成增多,中性粒细胞的呼吸爆发,线粒体功能损伤和儿茶酚胺的自身氧化产生大量的氧自由

基。失血性休克后,脂质过氧化产物增多,机体发生氧化应激反应,产生大量 ROS 和脂质过氧化物(LOOH)的分解产物-MDA。自由基可与各种细胞成分,如膜磷脂、蛋白质、核酸等发生反应,造成细胞结构损伤和功能代谢障碍。MDA 间接反映细胞受氧自由基攻击的严重程度;SOD 是体内惟一直接清除氧自由基的酶,保护细胞免受损伤,其活力下降必然导致氧化应激产物的增加^[15]。本实验中观察到失血性休克后血浆 MDA 较休克前有明显升高,显示失血性休克时外周组织灌注不足,缺血、缺氧导致细胞严重受损。复苏后上述指标进一步升高,提示缺血-再灌注进一步加重组织细胞的损害。HHS40 组在休克复苏时的 MDA 显著低于相应的 NS 组,表明 HHS40 可显著减轻休克大鼠细胞损伤程度,减轻细胞膜、线粒体膜等膜性结构的脂质过氧化反应,提示其有抗氧化作用。

本研究表明,在抗未控制出血性休克复苏中 HHS 能防止血液过度稀释,降低氧自由基的产生,减少细胞膜脂质过氧化,虽然对凝血功能有一定影响,但未超过机体的代偿范围,具有保护作用。本文对于 HHS40 仅就凝血功能及脂质过氧化方面进行了观察,还可对其进一步作其他指标的研究。

参考文献:

- [1] 蒋超,姜虹.高渗氯化钠羟乙基淀粉 40 注射液应用于急性高容量血液稀释中节约手术用血的效果[J].上海医学,2010,33(2):143-146.
- [2] 张义轩,李云涛,马传根,等.高渗氯化钠羟乙基淀粉 40 注射液对全髋置换术患者失血耐受性的影响[J].山东医药,2011,51(33):63-64.
- [3] Capone A, Safar P, Stezoski SW, et al. Uncontrolled hemorrhagic shock outcome model in rats[J]. Resuscitation, 1995,29(2):143-152.
- [4] Ozturk H, Yagmur Y, Tas A, et al. Continuous infusion of small-volume fluid resuscitation in the treatment of combined uncontrolled hemorrhagic shock and head injury [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2007,17(1):19-22.
- [5] 盛超,余艳红,秦薇,等.不同液体复苏方法对孕兔失血性休克各脏器 ATP 酶活性的影响[J].中国病理生理杂志,2009,25(9):1796-1800.
- [6] 谢小铭,吕宝军,姚蓝.不同的血压控制在早期失血性休克限制性液体复苏中的治疗效果[J].中国急救医学,2010,30(2):142-143.
- [7] Li T, Zhu Y, Hu Y, et al. Ideal permissive hypotension to resuscitate uncontrolled hemorrhagic shock and the tolerance time in rats[J]. Anesthesiology, 2011,114(1):111-119.
- [8] 张爱华,陶红,徐燕,等.创伤非控制失血性休克大鼠限制性液体复苏的实验研究[J].中华护理杂志,2008,43(8):763-765.
- [9] Liam BL, Plöchl W, Cook DJ, et al. Hemodilution and whole body Oxygen balance during normothermic cardiopulmonary bypass in dogs [J]. Thorac Cardiovasc Surg, 1998,115(5):1203-1208.
- [10] Sakamoto T, Nollert GD, Zurakowski D, et al. Hemodilution elevates cerebral blood flow and (下转第 1956 页)

胞内信号转导,从而调节细胞的黏附、增殖、迁移能力等,可能参与了肿瘤病程的演进。据国内外相关研究报道 Gal-1 与多种肿瘤的发生、发展密切相关^[4]。Paz 等^[5]发现 Gal-1 通过与癌基因 H-Ras 相互作用,为其提供膜锚定位点,增强 Ras 介导的信号转导过程,从而促进细胞向肿瘤细胞表型转化,Gal-1 还可导致 RAF-1 和 ERK 的持续活化并激活转录因子,促使细胞向肿瘤细胞转化。Rubinstein 等^[6]通过反义核酸技术靶向性抑制肿瘤细胞中 Gal-1 的表达后发现,封闭 Gal-1 基因会增强 T 细胞调节的抗肿瘤作用,也同样显示了 Gal-1 在促进肿瘤免疫逃逸中的作用。Gal-1 还与肿瘤 TNM 分期、淋巴结转移及分化程度密切相关,与多种肿瘤的侵袭和转移能力有一定的关系^[7]。Jung 等^[8]的研究中提示,乳腺癌组织中 Gal-1 在有淋巴结转移的患者中明显高表达。Den 等^[9]的研究显示,重组的 Gal-1 可剂量依赖性地增加肿瘤细胞对层连蛋白-1(laminin-1)或纤连蛋白(fibronectin)的黏附。另有实验显示 Gal-1 能增加前列腺癌和卵巢癌细胞对细胞外基质的黏附,Gal-1 可通过 MAC-2BP 蛋白调节同型的人黑色素瘤细胞的聚集。Gal-1 还能通过与整合素分子结合或调节整合素分子的表达来调控肿瘤转移过程,肿瘤细胞通过分泌 Gal-1 削弱 T 细胞应答,使肿瘤细胞获得倾向于免疫抑制的生长环境,进而参与到肿瘤细胞的免疫逃逸。另外,Gal-1 可通过促进肿瘤血管新生而影响肿瘤细胞的生长。在 Gal-1 缺陷的小鼠中,由于血管新生受到抑制,肿瘤的生长也受到明显抑制,Gal-1 在肿瘤血管生长中起到基础性作用^[10]。

本研究发现 Gal-1 表达的改变与肿瘤细胞的发生、发展、侵袭及获得转移表型密切相关,可作为一个潜在的 NSCLC 发病与转移的观察指标。Gal-1 是一种分布广泛、作用复杂、调节精细的半乳糖结合蛋白,其参与肿瘤细胞凋亡、黏附的确切机制尚不清楚,深化其结构分析、信号转导和基因调控方面的研究,将为肿瘤、炎症和自身性免疫疾病的诊治提供新的策略。

参考文献:

- [1] Nomori H. Treatment for elderly patients with non-small cell lung Cancer [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2010, 37 (13):2833-2837.
- [2] Camby I, Le Mercier M, Lefranc F, et al. Galectin-1: a small protein with major functions [J]. *Glycobiology*, 2006,16(11):137-157R.
- [3] Le Mercier M, Fortin S, Mathieu V, et al. Galectins and gliomas[J]. *Brain Pathol*, 2010, 20(1):17-27.
- [4] Szöke T, Kayser K, Trojan I, et al. The role of microvascularization and growth/adhesion-regulatory lectins in the prognosis of non-small cell lung Cancer in stage II [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31(5):783-787.
- [5] Paz A, Haklai R, Elad-Sfadia G, et al. Galectin-1 binds oncogenic H-Ras to mediate Ras membrane Anchorage and cell transformation [J]. *Oncogene*, 2001, 20 (51): 7486-7493.
- [6] Rubinstein N, Alvarez M, Zwirner NW, et al. Targeted inhibition of galectin-1 gene expression in tumor cells results in heightened T cell-mediated rejection; A potential mechanism of tumor-immune privilege [J]. *Cancer Cell*, 2004, 5(3):241-251.
- [7] Wu MH, Hong TM, Cheng HW, et al. Galectin-1-mediated tumor invasion and metastasis, up-regulated matrix metalloproteinase expression, and reorganized actin cytoskeletons [J]. *Mol Cancer Res*, 2009, 7(3):311-318.
- [8] Jung EJ, Moon HG, Cho BI, et al. Galectin-1 expression in cancer-associated stromal cells correlates tumor invasiveness and tumor progression in breast Cancer [J]. *Int J Cancer*, 2007, 120(11):2331-2338.
- [9] Den BL, Califice S, Castronovo V. Expression of galectins in Cancer: A critical review [J]. *Glycoconj J*, 2004, 19 (729):537-542.
- [10] Thijssen VL, Postel R, Brandwijk RJ, et al. Galectin-1 is essential in tumor angiogenesis and is a target for antiangiogenesis therapy [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006, 103(43):15975-15980.
- [11] 谭冠先, 刘敬臣, 黎乐群, 等. 中度急性等容血液稀释用于肝癌切除术对凝血功能的影响 [J]. *广西医学*, 2003, 25 (3):371-373.
- [12] Boldt J, Sch? llhorn T, Münchbach J, et al. A total balanced volume replacement strategy using a new balanced hydroxyethyl starch preparation (6% HES 130/0. 42) in patients undergoing major abdominal surgery [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2007, 24(3):267-275.
- [13] Fenger-Eriksen C, Tønnesen E, Ingerslev J, et al. Mechanisms of hydroxyethyl starch-induced dilutional coagulopathy [J]. *J Thromb Haemost*, 2009, 7(7):1099-1105.
- [14] 司建洛, 宋绍团. 小剂量高渗氯化钠羟乙基淀粉 40 预扩容对全髋关节置换中凝血功能的影响 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 15(17):3067-3070.
- [15] 王凌云, 黄开红, 闵军, 等. 胃癌患者外周血调节性 T 细胞的多重细胞因子水平的检测及其意义 [J]. *中华实验外科杂志*, 2006, 23(11):1375-1377.

(收稿日期:2011-10-09 修回日期:2012-02-22)

(收稿日期:2011-10-10 修回日期:2012-01-06)

(上接第 1953 页)

Oxygen metabolism during cardiopulmonary bypass in piglets [J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 77(5):1656-1663.