

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.24.007

右美托咪定对体外循环心脏瓣膜置换患者术后肾功能的影响*

王晓军¹,施燕飞¹,徐连生¹,张红^{2△}

(1.四川省宜宾市第一人民医院麻醉科 644000;2.遵义医学院麻醉系,贵州遵义 563003)

[摘要] **目的** 观察右美托咪定对体外循环下心脏瓣膜置换患者术后肾功能的影响。**方法** 50例风湿性心脏病患者随机分为两组:右美托咪定组(D组, $n=25$)及对照组(C组, $n=25$)。于术前(T0),术后24h(T1)、48h(T2)、72h(T3)、96h(T4)采集动脉血,7600全自动生化分析仪(日立)检查血清肌酐、血尿素氮(BUN)、血清胱抑素-C(Cys-C)、肾小球滤过率(GFR)。**结果** 与T0比较,C组术后各时间点BUN、Cys-C值均明显升高,而GFR降低,差异有统计学意义($P<0.05$);从T2时点后各时间点BUN、Cys-C逐渐下降,而GFR逐渐升高,与T0比较,差异有统计学意义($P<0.05$),但T4时点各指标均未恢复到术前;与T0比较,血清肌酐术后各时间点差异无统计学意义($P>0.05$)。D组血清肌酐T2、T3、T4与T0比较均降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组间同时点各指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 右美托咪定可促进体外循环下心脏瓣膜置换术患者术后肾功能的恢复,对肾脏有一定的保护作用。

[关键词] 体外循环;风湿性心脏病;肾功能试验;麻醉,全身;右美托咪定

[中图分类号] R782.05+4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)24-3336-03

Effects of dexmedetomidine on postoperative renal function in patients undergoing cardiac valve replacement under cardiopulmonary bypass*

Wang Xiaojun¹, Shi Yanfei¹, Xu Liansheng¹, Zhang Hong^{2△}

(1. Department of Anesthesiology, Yibin Municipal First People's Hospital, Yibin, Sichuan 644000, China;

2. Department of Anesthesiology, Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou 563003, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of dexmedetomidine on renal function in the patients undergoing cardiac valve replacement under cardiopulmonary bypass. **Methods** Fifty patients with rheumatic heart disease were randomly divided into the dexmedetomidine group (group D, $n=25$) and control group (group C, $n=25$). Arterial blood samples were collected before operation (T0), at postoperative 24 h (T1), 48 h (T2), 72 h (T3) and 96 h (T4) respectively. Serum Crea, blood urea nitrogen, cystatin C (Cys-C) and glomerular filtration rate (GFR) were detected by the Hitachi7600 automatic biochemical analyzer. **Results** Compared with T0, the levels of BUN and Cys-C at postoperative various time points were significant increased, while GFR was decreased, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of BUN and Cys-C started to gradually decrease and GFR started to increase from T2, the difference compared with that at T0 was statistically significant ($P<0.05$). But the levels of various indicators at T4 did not recovered to those before operation; compared with T0, serum Crea level had no statistical difference among postoperative various time points ($P>0.05$). Serum Crea level at T2-T4 in the group D was significantly lower than that at T0, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in Crea, BUN, Cys-C and GFR between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine can promote the recovery of postoperative renal function in the patients with cardiac valve replacement under cardiopulmonary bypass and has a certain protective effect on kidney.

[Key words] extracorporeal circulation; rheumatic heart disease; kidney function tests; anesthesia, general; dexmedetomidine

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是体外循环术后常见的并发症之一,严重影响患者预后^[1-2];维持有效的肾脏灌注,提高肾小球滤过率(GFR)是预防体外循环下心脏手术相关肾损伤的有效措施之一。右美托咪定是一种高选择性的 α_2 肾上腺素受体激动剂,可与肾脏的 α_2 -AR受体结合,减少突触前膜去甲肾上腺素的释放并且扩张肾血管,增加肾血流量和肾小球滤过率,减轻肾缺血/再灌注损伤^[3]。本研究通过观察右美托咪定对体外循环下心脏瓣膜置换患者肾功能的影响,探讨其肾保护措施。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例纳入标准:风湿性心脏瓣膜病患者,临床症状稳定,心功能小于或等于Ⅲ级,非二次手术;体外循环时间

小于或等于3h;无严重高血压、冠心病、糖尿病等合并症。病例排除标准:患者术前合并严重肾功能不全、术中低心排出量综合征。临床病例及分组:50例风湿性心脏瓣膜病患者体外循环下行心脏瓣膜置换术。研究经医院伦理委员会批准,患者家属签字同意,采用随机双盲法分为两组:右美托咪定组(D组, $n=25$),男9例,女16例,行单纯二尖瓣置换术18例、单纯主动脉瓣置换术1例、主动脉瓣与二尖瓣双瓣置换术6例;盐水对照组(C组, $n=25$),男9例,女16例,行单纯二尖瓣置换术19例、单纯主动脉瓣置换术3例、主动脉瓣与二尖瓣双瓣置换术3例。实施手术操作及麻醉管理均为同一组人员。

1.2 方法

1.2.1 主要仪器 Ohmeda-Aespire-7900型麻醉机、飞利浦

* 基金项目:四川省卫计委资助项目资助项目(110601);四川省宜宾市科技局基金资助项目(2014SF015)。 作者简介:王晓军(1966-),副主任医师,硕士,主要从事心血管麻醉及体外循环的研究。 △ 通信作者, E-mail: wangxiaojunwx@163.com。

MP-40 生命体征监护仪、Stockert-sc 型体外循环机、GEMpremier3000 血气分析仪、低流量空-氧混合 (Sechrist3500)、日立 7600 全自动生化分析仪、国产西京膜肺, 阜外型体外血管路及心肌保护液灌注器。

1.2.2 麻醉管理 患者入室面罩吸氧, 生命体征监护, 开放外周静脉通道, 局部麻醉下行左桡动脉穿刺置管连续动脉压监测。麻醉诱导: 依次静脉注射咪达唑仑注射液 0.05 mg/kg, 依托咪酯脂肪乳注射液 0.2 mg/kg, 枸橼酸芬太尼注射液 10 μg/kg, 顺苯磺酸阿曲库胺 0.2 mg/kg。行气管内插管, 机控呼吸: 潮气量 6~8 mL/kg、呼气末正压通气 (PEEP) 6~8 cm H₂O, 吸氧浓度 50%~100%。麻醉诱导后, D 组 15 min 内静脉泵注盐酸右美托咪定注射液 (批号: 15110932, 恒瑞医药股份有限公司) 1 μg/kg, 后以 0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 静脉持续泵注至术毕; C 组 15 min 内静脉输注生理盐水 1 μg/kg, 随后以 0.5 μg/kg 速度经静脉泵注至术毕。麻醉维持: 静脉泵入丙泊酚 2 mg·kg⁻¹·h⁻¹、间断吸入 1%~2% 七氟烷吸入剂实施静/吸复合麻醉, 于劈胸骨、主动脉插管及停体外循环各时间点分别经中心静脉注入枸橼酸芬太尼注射液 10 μg/kg, 顺苯磺酸阿曲库胺 0.05 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 连续静脉泵注, 至术毕。右中心静脉穿刺连续中心静脉压监测, 体外循环复温时中心静脉泵入多巴胺 5~8 μg·kg⁻¹·h⁻¹, 依据心脏复跳及血流动力学变化情况调整血管活性药物种类及剂量如: 去甲肾上腺素注射液、肾上腺素注射液、多巴酚丁胺注射液等。

1.2.3 体外循环管理 正中开胸主动脉、上下腔静脉插管, 连接体外循环管路, 肝素化 [肝素静脉注射 400 U/kg, 活化全血凝固时间 (ACT) > 480 s] 后建立体外循环。体外循环采用西京膜式氧合器。体外循环转流采用浅低温、50%~100% 氧浓度氧合循环, 升主动脉根部顺行灌注高钾血停搏液保护心肌, 间隔 30 min 首剂量减半复灌; 心包腔放置冰屑局部降温心肌保护。体外循环中维持浅低温, 并连续监测动脉血气调节电解质及酸碱平衡。停体外循环后常规鱼精蛋白中和肝素。术毕患者生命体征平稳带管入心脏重症监护室。

1.2.4 检测指标 分别于术前 (T₀), 术后 24 h (T₁), 48 h (T₂), 72 h (T₃) 及 96 h (T₄) 采集新鲜动脉血检查血清肌酐 (Crea)、尿素氮 (BUN)、血清胱抑素-C (Cys-C)、GFR; 观察麻醉及术中生命体征、动脉血气相关指标; 记录体外循环时间、主动脉阻断时间、心脏复跳状况、后并行时间、术中尿量及色泽、患者输注机血、冠心病重症监护室 (CCU) 停留时间、术后住院时间。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计学分析, 正态分布的数据用 *t* 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布数据适用秩和检验。完全随机设计资料均数比较, 采用单因素方差分析。多组资料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 一般资料 完成心内操作后开放升主动脉, 37 例患者心脏自动复跳, 13 例电除颤复跳。术后随访 50 例患者均痊愈出院。两组患者的年龄、体质量、左心室射血分数 (LVEF)、手术时间、麻醉时间、术中平均动脉压 (MAP)、术中红细胞压积 (HCT)、术中乳酸 (Lac)、术中尿量、升主动脉阻断时间、后并行时间、体外循环转流时间、患者输注体外循环停机血量、CCU 及术后住院时间比较差异无统计学意义 (表 1)。

2.2 两组患者肾功能指标比较 C 组 Crea 水平 T₂、T₃、T₄ 与 T₁ 比较, 明显降低 (*P* < 0.05); 与 T₀ 比较, 术后各时间点 BUN、Cys-C 水平明显升高, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。术后各时间点 GFR 水平明显降低, 与 T₀ 比较差异有统计学意义 (*P* < 0.05), T₂ 时点开始逐渐回升, T₂、T₃、T₄ 与 T₁ 比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。D 组 T₁ 时与 T₀ 时比较, Crea 水平升高 (*P* > 0.05), T₂ 开始逐渐降低, T₂、T₃、T₄ 明显低于 T₀、T₁ (*P* < 0.05)。T₁ 时 BUN 水平高于 T₀ (*P* < 0.05), T₂ 开始逐渐降低。T₁ Cys-C 水平明显高于 T₀ (*P* < 0.05), T₁ 与 T₀ 比较, GFR 下降明显 (*P* < 0.05)。D 组与 C 组组间同时点 Crea、BUN、Cys-C、GFR 比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 2。

表 1 两组患者一般资料的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 25$)

组别	年龄 (岁)	体质量 (kg)	LVEF (%)	麻醉时间 (min)	手术时间 (min)	术中 MAP (mm Hg)	术中 HCT (%)	术中 Lac (mmol/L)
D 组	53.68 ± 6.76	51.52 ± 8.17	55.28 ± 8.90	240.60 ± 41.92	200.40 ± 37.53	67.92 ± 5.97	20.52 ± 5.70	1.10 ± 0.77
C 组	53.00 ± 8.71	55.76 ± 8.53	58.44 ± 6.99	215.80 ± 48.83	181.00 ± 49.46	63.92 ± 11.05	20.44 ± 3.28	1.23 ± 0.61
<i>t</i>	0.308	1.795	1.396	1.927	1.562	1.592	0.058	0.637
<i>P</i>	0.759	0.079	0.169	0.060	0.125	0.118	0.954	0.527

续表 1 两组患者一般资料的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 25$)

组别	术中尿量 (mL)	升主动脉阻断 (min)	后并行时间 (min)	转流时间 (min)	体外循环停机血量 (mL)	CCU (d)	术后住院时间 (d)
D 组	236.67 ± 28.72	60.20 ± 26.35	16.76 ± 6.69	81.08 ± 28.68	722.22 ± 41.82	2.24 ± 0.44	18.04 ± 2.79
C 组	222.31 ± 24.73	62.00 ± 20.00	19.16 ± 7.15	87.28 ± 20.75	715.38 ± 46.31	2.40 ± 0.50	18.84 ± 3.7
<i>t</i>	1.416	0.272	1.225	0.876	0.110	1.206	0.859
<i>P</i>	0.707	0.787	0.226	0.386	0.913	0.234	0.395

表 2 两组患者不同时间点肾功能指标的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 25$)

组别	时间	Crea (μmol/L)	BUN (mmol/L)	Cys-c (mg/L)	GFR (mL/min)
D 组	T ₀	73.04 ± 23.36	6.88 ± 1.60	0.98 ± 0.34	90.72 ± 28.04
	T ₁	76.16 ± 15.65	8.54 ± 3.08 ^a	1.09 ± 0.33 ^a	80.16 ± 21.72 ^a

续表 2 两组患者不同时间点肾功能指标的比较($\bar{x}\pm s, n=25$)

组别	时间	Crea($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	Cys-C(mg/L)	GFR(mL/min)
C	T2	62.40 \pm 18.27 ^{ab}	7.61 \pm 2.23	1.03 \pm 0.31	88.36 \pm 29.81
	T3	60.68 \pm 15.26 ^{ab}	7.89 \pm 1.99 ^b	1.01 \pm 0.27 ^b	84.00 \pm 18.52 ^a
	T4	57.07 \pm 17.39 ^{abc}	7.55 \pm 1.75	0.99 \pm 0.27 ^b	86.20 \pm 18.64 ^b
	T0	66.88 \pm 23.78	6.70 \pm 2.17	0.88 \pm 0.23	96.08 \pm 27.60
D	T1	73.68 \pm 14.09	10.11 \pm 10.58 ^a	1.14 \pm 0.19 ^a	73.20 \pm 11.42 ^a
	T2	62.96 \pm 17.17 ^b	8.26 \pm 2.93 ^a	1.08 \pm 0.24 ^a	83.48 \pm 18.26 ^{ab}
	T3	60.20 \pm 14.48 ^b	8.39 \pm 2.30 ^a	1.02 \pm 0.22 ^{abc}	82.72 \pm 18.05 ^{ab}
	T4	59.66 \pm 14.31 ^{bc}	8.20 \pm 2.34 ^a	1.01 \pm 0.22 ^{abc}	85.00 \pm 18.13 ^{ab}

a: $P < 0.05$, 与 T0 时比较; b: $P < 0.05$, 与 T1 时比较; c: $P < 0.05$, 与 T2 时比较

3 讨 论

体外循环下心脏瓣膜置换手术是风湿性心脏病患者治疗非常有效的方法之一,然而体外循环期间整个机体是处于控制性休克状态,肾组织的低灌注可能导致肾功能的下降^[4];血流通过非生物界面时导致的全身性炎症反应及释放大氧自由基也是肾损伤的原因之一^[5];各种微栓的脱落直接对肾脏的损伤,以及其他多种综合因素,导致体外循环术后不少患者出现不同程度的肾损伤^[6]。因此,体外循环中采取多种的综合措施对脏器保护尤为重要^[7]。

右美托咪定是一种高选择性的 α_2 肾上腺素受体激动剂,具有中枢性抗交感和抗焦虑作用,能产生近似自然睡眠的镇静及镇痛作用,右美托咪定术中静脉输注明显降低老年患者非心脏手术后谵妄的发生,以及心脏外科手术后心脏并发症发生率、病死率^[8-9]。研究报道,体外循环行冠状动脉旁路移植术,术中应用右美托咪定明显降低肾损伤及术后 AKI 的发生率^[10-12]。

目前,国内外将 BUN、Crea 作为筛查肾损伤的指标已被广泛应用。本研究显示,术前两组 BUN、Crea 水平无明显差异,术后 24 h 两组 BUN 明显高于术前($P < 0.05$),Crea 有升高趋势,说明体外循环对患者肾功能有一定影响;随着术后时间的延长,D 组 BUN、Crea 值逐渐恢复到术前,而 C 组术后各时点 BUN 值仍明显高于术前;提示右美托咪定可能有改善肾功能的作用。Cys-C 是一种非糖基化的碱性蛋白,是半胱氨酸蛋白酶的一种有效抑制剂,只能通过肾小球滤过排泄,不受肾外因素的干扰,在体内产生速率稳定,是反映早期肾小球滤过功能受损的一个理想、可靠的指标,当肾小球有轻微损伤时,Cys-C 的浓度就会迅速升高^[13];GFR 也是评价肾功能最准确的指标;Cys-C 与 GFR 具有明显的相关性^[14],即当 Cys-C 浓度升高时,GFR 降低,肾功能有不同程度损伤。本研究显示,C 组术后各时间点与术前比较,Cys-C 均明显升高,而 GFR 均降低($P < 0.05$),术后 24 h 变化最明显,术后 36 h 后逐渐恢复,但术后 96 h 均仍未恢复到术前水平,说明体外循环可能导致一定程度的肾损伤;D 组与 C 组 Cys-C 及 GFR 变化趋势一致,但 48 h 后各项指标逐步恢复接近术前,较 C 组恢复快,表明右美托咪定能增加 GFR 及减轻肾损伤;可能是通过激动中枢、外周交感神经突触前和肾脏局部的 α 受体,减轻手术等刺激引起的应激反应,降低循环和局部的去甲肾上腺素浓度,从而避免了肾血管的剧烈收缩。

两组患者的各项指标 Crea、BUN、Cys-C 及 GFR 的术前及术后值均在正常值范围内变化,可能是由于手术时间短,术后心脏功能明显改善,肾损伤轻微。

综上所述,体外循环中静脉泵注右美托咪定,可促进心脏

瓣膜置换术患者肾功能的恢复,对减少围术期并发症有潜在的临床意义。

参考文献

- [1] Kumar AB, Suneja M. Cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury[J]. *Anesthesiology*, 2011, 114(4): 964-970.
- [2] Ortega-Loubon C, Fernández-Molina M, Carrascal-Hinojal Y, et al. Cardiac surgery-associated acute kidney injury[J]. *Ann Card Anaesth*, 2016, 19(4): 687-698.
- [3] Kocoglu H, Ozturk H, Ozturk H, et al. Effect of dexmedetomidine on ischemia-reperfusion injury in rat kidney: a histopathologic study[J]. *Ren Fail*, 2009, 31(1): 70-74.
- [4] Neunhoffer F, Wiest M, Sandner K, et al. Non-invasive measurement of renal perfusion and Oxygen metabolism to predict postoperative acute kidney injury in neonates and infants after cardiopulmonary bypass surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2016, 117(5): 623-634.
- [5] Durandy Y. Minimizing systemic inflammation during cardiopulmonary bypass in the pediatric population[J]. *Artif Organs*, 2014, 38(1): 11-18.
- [6] Blinder J, Goldstein L, Lee Vei, et al. Congenital heart surgery in infants: effects of acute kidney injury on outcomes[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 143(2): 368-374.
- [7] Träger K, Fritzler D, Fischer G, et al. Treatment of post-cardiopulmonary bypass SIRS by hemoabsorption: a case series[J]. *Int J Artif Organs*, 2016, 39(3): 141-146.
- [8] Ji FH, Li ZM, Nguyen H, et al. Perioperative dexmedetomidine improves outcomes of cardiac surgery[J]. *Circulation*, 2013, 127(15): 1576-1584.
- [9] Su X, Meng T, Wu H, et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2016, 388(10154): 1893-1902.
- [10] Ji F, Li Z, Young JN, et al. Post-bypass dexmedetomidine use and postoperative acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e77446.
- [11] Balkanay O, Goksedef D, Omeroglu N, et al. The dose-related effects of dexmedetomidine on renal functions and serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin values after coronary artery bypass grafting: a (下转第 3342 页)

- 况及其影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(7A): 2291-2293.
- [2] Agüero F, Murta-Nascimento C, Gallén M, et al. Colorectal cancer survival: results from a hospital-based cancer registry[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2012, 104(11): 572-577.
- [3] Arredondo J, Baixauli J, Beorlegui C, et al. Prognosis factors for recurrence in patients with locally advanced rectal cancer preoperatively treated with chemoradiotherapy and adjuvant chemotherapy [J]. *Dis Colon Rectum*, 2013, 56(4): 416-421.
- [4] Lam TK, Shao S, Zhao Y, et al. Influence of quercetinrich The food intake on miRNA expression in lung cancer tissues [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2012, 21(12): 2176-2184.
- [5] Toiyama Y, Takahashi M, Hur K, et al. Serum miR-21 as a diagnostic and prognostic biomarker in colorectal cancer [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2013, 105(12): 849-859.
- [6] Kurashige J, Kamohara H, Watanabe M, et al. Serum microRNA-21 is a novel biomarker in patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. *J Surg Oncol*, 2012, 106(2): 188-192.
- [7] 马一楠, 金迎迎, 王亚利, 等. miR-141 表达抑制增强结肠癌细胞对 5-Fu 药物敏感性的研究[J]. *山西医科大学学报*, 2016, 47(6): 510-517.
- [8] Chen X, Wang X, Ruan A, et al. miR-141 is a key regulator of renal cell carcinoma proliferation and metastasis by controlling EphA2 expression[J]. *Clin Cancer Res*, 2014, 20(10): 2617-2630.
- [9] Marchini S, Cavalieri D, Fruscio R, et al. Association between miR-200c and the survival of patients with stage I epithelial ovarian cancer: a retrospective study of two independent tumour tissue collections [J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(3): 273-285.
- [10] Ceppi P, Mudduluru G, Kumarswamy R, et al. Loss of miR-200c expression induces an aggressive, invasive, and chemoresistant phenotype in non-small cell lung cancer [J]. *Mol Cancer Res*, 2010, 8(9): 1207-1216.
- [11] van Jaarsveld MT, Helleman J, Boersma AW, et al. miR-141 regulates KEAP1 and modulates cisplatin sensitivity in ovarian cancer cells[J]. *Oncogene*, 2013, 32(36): 4284-4293.
- [12] Hur K, Toiyama Y, Takahashi M, et al. MicroRNA-200c modulates epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) in human colorectal cancer metastasis[J]. *Gut*, 2013, 62(9): 1315-1326.
- [13] Taylor FG, Quirke P, Heald RJ, et al. Preoperative high-resolution magnetic resonance imaging can identify good prognosis stage I, II, and III rectal cancer best managed by surgery alone: a prospective, multicenter, European study[J]. *Ann Surg*, 2011, 253(4): 711-719.
- [14] Ozden SA, Ozyurt H, Ozgen Z, et al. Prognostic role of sensitive-to-apoptosis gene expression in rectal cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(44): 4905-4910.
- [15] Kim VH, Han J, Siomi MC. The Biogenesis of small RNAs in animals[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2009, 10(2): 126-139.
- [16] Gonzales JC, Fink LM, Goodman Jr OB, et al. Comparison of circulating microRNA 141 to circulating tumor cells, lactate dehydrogenase, and prostate-specific antigen for determining treatment. The response in patients with metastatic prostate cancer [J]. *J Clin Genitourin Cancer*, 2011, 9(1): 39-45.
- [17] Lee TS, Jeon HW, Kim YB, et al. The Aberrant miRNA expression in Endometrial carcinoma using formalin - fixed paraffin - embedded (FFPE) tissues [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e81421.
- [18] Liu Y, Ding Y, Huang J, et al. MiR-141 suppresses the migration and night of HCC cells by targeting Tiam1 [J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e88393.
- [19] Yu XY, Zhang Z, Liu J, et al. MicroRNA-141 is down-regulated in human renal cell carcinoma and regulates cell survival by targeting CDC25B [J]. *Onco Targets Ther*, 2013, 10(6): 349-354.
- [20] Davalos V, Moutinho C, Villanueva A, et al. Dynamic epigenetic regulation of the microRNA - 200 family mediates epithelial and mesenchymal transitions in human tumorigenesis[J]. *Oncogene*, 2012, 31(16): 2062-2074.
- [21] Vrba L, Jensen TJ, Garbe JC, et al. Role for DNA methylation in the regulation of miR -200c and miR -141 expression in normal and cancer cell[J]. *PLoS One*, 2010, 5(1): e8697.
- [22] Cheng H, Zhang L, Cogdell DE, et al. The Circulating plasma MiR-141 is will be a biomarker for metastatic colon cancer and predicts poor prognosis [J]. *PLoS One*, 2011, 6(3): e17745.
- [23] 王亚楠, 陈昭华, 陈卫昌, 等. microRNA-141 在结肠癌中的表达分析研究[J]. *重庆医学*, 2015, 44(16): 2250-2252.

(收稿日期: 2016-12-22 修回日期: 2017-03-10)

(上接第 3338 页)

- randomized, triple-blind, placebo-controlled study [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2015, 20(2): 209-214.
- [12] Ammar S, Mahmoud M, Kasemy A, et al. Cardiac and renal protective effects of dexmedetomidine in cardiac surgeries: A randomized controlled trial [J]. *Saudi J Anaesth*, 2016, 10(4): 395-401.
- [13] Zappitelli M, Krawczeski D, Devarajan P, et al. Early postoperative serum cystatin C predicts severe acute kidney injury following pediatric cardiac surgery [J]. *Kidney Int*, 2011, 80(6): 655-662.
- [14] 王长安, 刘金瑞, 张靖华. 基于血清胱抑素 C 的肾小球滤过率评估方程在评价移植肾功能中的应用 [J]. *中国器官移植杂志*, 2015, 36(6): 339-342.

(收稿日期: 2016-12-26 修回日期: 2017-03-14)