

## 术中iv维生素C对心脏手术患者术后肺部并发症的影响

王东玥<sup>1</sup>, 张 慧<sup>1</sup>, 朱 贺<sup>1</sup>, 张 娜<sup>1</sup>, 刘金东<sup>2\*</sup>

1. 徐州医科大学, 江苏 徐州 221004

2. 徐州医科大学附属医院, 江苏 徐州 221006

**摘要:** **目的** 观察术中iv维生素C对心肺转流下行心脏手术患者术后肺部并发症的影响。**方法** 选取2018年12月—2019年8月在徐州医科大学附属医院择期在心肺转流下行心脏手术最终的70例患者为研究对象, 采用随机序列法将患者分为对照组(37例)和维生素C组(33例)。维生素C组患者分别在麻醉诱导后10 min、体外循环后并行开始前10 min、胸骨完全闭合后予iv维生素C注射液, 1 g用生理盐水稀释至10 mL, 总量3 g。对照组患者在同等时间静脉注射10 mL生理盐水。记录患者术后肺部并发症发生率、严重度评分及种类。分别于插管后10 min ( $T_0$ )、胸骨完全闭合后 ( $T_1$ )、术后第1天 ( $T_2$ )、术后第3天 ( $T_3$ ) 记录患者氧合指数 ( $PaO_2/FiO_2$ )、肺泡动脉血氧分压差 ( $A-aDO_2$ )。并于  $T_0$ 、 $T_1$  记录肺动态顺应性 ( $Cd$ )、肺静态顺应性 ( $Cs$ )。观察患者术后其他并发症发生情况。**结果** 与  $T_0$  时刻比较, 两组  $T_1 \sim T_3$  时刻  $PaO_2/FiO_2$ 、 $A-aDO_2$  明显降低 ( $P < 0.01$ ); 两组  $T_1$  时刻  $Cd$ 、 $Cs$  明显升高 ( $P < 0.05$ )。维生素C组术后肺部并发症发生率为12.12%, 显著低于对照组的29.73% ( $P < 0.05$ )。与对照组相比, 维生素C组患者术后肺部评分显著降低 ( $P < 0.01$ )。术后患者其他并发症以房颤最常见, 但两组间差异无统计学意义。**结论** 术中iv维生素C能够降低心脏手术患者术后肺部并发症评分, 减少术后肺部并发症发生率, 改善患者的肺功能。

**关键词:** 维生素C; 心脏手术; 术后肺部并发症; 氧合指数; 肺泡动脉血氧分压差; 动态顺应性; 肺静态顺应性

**中图分类号:** R977.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2020) 09-1809-06

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.09.023

## Effect of intravenous injection of Vitamin C on postoperative pulmonary complications in patients undergoing cardiac surgery

WANG Dongyue<sup>1</sup>, ZHANG Hui<sup>1</sup>, ZHU He<sup>1</sup>, ZHANG Na<sup>1</sup>, LIU Jindong<sup>2</sup>

1. Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China

2. Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221006, China

**Abstract: Objective** To observe the effect of intravenous injection of Vitamin C on postoperative pulmonary complications in patients undergoing cardiac surgery. **Methods** A total of 70 patients who underwent cardiopulmonary bypass in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from December 2018 to August 2019 were selected as study subjects, and the patients were divided into control group (37 cases) and vitamin C group (33 cases) by random sequence method. Patients in the vitamin C group were iv administered with Vitamin C injection at 10 min after anesthesia induction, 10 min before cardiopulmonary bypass, and complete closure of sternum, respectively, 1 g was diluted with normal saline 10 mL, and the total amount was 3 g. Patients in the control group received 10 mL of normal saline intravenously at the same time. The incidence, severity score and types of postoperative pulmonary complications were recorded. Patients'  $PaO_2/FiO_2$  and  $A-aDO_2$  were recorded at 10 min after intubation ( $T_0$ ), after complete sternal closure ( $T_1$ ), first day after surgery ( $T_2$ ), and third day after surgery ( $T_3$ ). And the  $Cd$  and  $Cs$  were recorded at  $T_0$  and  $T_1$ . Other postoperative complications were observed. **Results** Compared with time of  $T_0$ ,  $PaO_2/FiO_2$  and  $A-aDO_2$  in two groups were significantly reduced at time of  $T_1 \sim T_3$  ( $P < 0.01$ ), and the  $Cd$  and  $Cs$  were significantly increased in two groups at time of  $T_1$  ( $P < 0.05$ ). The incidence of postoperative pulmonary complications in the vitamin C group was 12.12%, which was significantly lower than 29.73% in the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, postoperative pulmonary scores

收稿日期: 2020-03-24

基金项目: 徐州市科技计划项目(KC17199)

第一作者: 王东玥(1994—), 江苏徐州人, 研究生在读, 研究方向为术后肺部并发症。E-mail: wangdongyue2270@163.com

\*通信作者: 刘金东, 主任医师。E-mail: liujindong1818@163.com

in the vitamin C group were significantly decreased ( $P < 0.01$ ). Atrial fibrillation was the most common postoperative complication, but there was no significant difference between two groups. **Conclusion** Intraoperative intravenous vitamin C can reduce postoperative pulmonary complications score, reduce the incidence of postoperative pulmonary complications, and improve the pulmonary function of patients undergoing cardiac surgery.

**Key words:** vitamin C; cardiac surgery; postoperative pulmonary complications;  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ; A-a $\text{DO}_2$ ; C<sub>d</sub>; C<sub>s</sub>

维生素C是一种水溶性维生素,广泛存在于自然界中。人体自身无法合成维生素C,只能通过外界摄取。维生素C是人体一线的抗氧化剂,可以清除人体内的氧自由基,并通过快速的电子转移清除体内的活性氧(ROS)实现抗氧化功能<sup>[1-3]</sup>。维生素C因其价格低廉、用途广泛、安全性高在临床广为使用。面对心脏手术后肺部并发症的高发病率,现有防治方法的作用有限,这也促使临床医生和科研工作者一直试图发掘其他方式来防治术后肺部并发症<sup>[4-6]</sup>。

目前仅有少数研究探究维生素C与术后肺功能之间的关系<sup>[7]</sup>。基础实验已经证明维生素C可以减轻小鼠肺血管和肺泡中的结构损伤<sup>[5]</sup>。在前期实验的基础上,研究者们也尝试将已经证实的维生素C对肺的保护作用进行临床验证。目前已有临床试验证实维生素C可以减轻离体肺的缺血再灌注损伤、稳定离体肺的功能<sup>[8]</sup>。本研究选取择期在体外循环下行心脏手术的患者,通过术中iv维生素C实施干预,观察患者术后肺部并发症发生率、严重程度、术后肺功能以及术后不良事件,从而观察维生素C对心脏手术患者术后肺部并发症的防治效果。为术中应用维生素C的有效性及其安全性,乃至临床应用提供临床依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2018年12月—2019年8月在徐州医科大学附属医院择期在心肺转流下行心脏手术的患者179例,性别不限,年龄18~75岁,体质指数(BMI)18~30 kg/m<sup>2</sup>,ASA II或III级。其中52名不符合纳入标准,31名符合排除标准,20名患者拒绝签署知情同意书,最后共有76名患者。男30例,女46例;平均年龄(57.08±9.02)岁;平均BMI(23.04±3.21) kg/m<sup>2</sup>;术前肺部并发症评分(PPCS)(0.45±0.20)分;体外循环时间(90.31±40.65)min;手术时间(238.84±64.47)min;晶体液(1735±270)mL;胶体液(378±81)mL;尿量(783±236)mL;手术类型:瓣膜手术45例、冠脉搭桥17例、先心病14例。本研究在临床实验中心注册(NCT03756727),并获得徐州医科大学附属医院

伦理委员会批准(XYFY2019-KL003-01),所有患者均签署知情同意书。

**排除标准:**有急诊手术、心脏手术史的患者;抗坏血酸过敏患者;合并有痛风、高草酸盐尿症、尿酸盐性肾结石、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症、血色病、镰形红细胞贫血、铁粒幼细胞性贫血或地中海贫血的患者;术前胸片示活动性肺病变,肺动脉收缩压>60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。

**剔除标准:**受试者自愿退出,跟踪随访失败,干预期间出现威胁生命的严重并发症,因不良事件需二次手术者。

### 1.2 分组与治疗方法

采用随机序列法将患者分为对照组(38例)和维生素C组(38例),而对照组1名患者手术时间大于6 h剔除出试验,最终37名患者参与实验数据分析;维生素C组有2名患者因为撤回知情同意书、1名患者手术时间大于6 h、2名患者非呼吸系统疾病原因出院前死亡退出试验,最终33名患者参与实验数据分析。分组情况仅专门负责药物配置的人员知情,参与药物配制、数据采集、血液样本收集、术后及出院后随访、数据分析的人员均不获悉分组情况,于试验结束后揭晓分组情况。手术、麻醉,体外循环过程由同一组手术医师,麻醉医师以及灌注医师完成。

其中对照组男14例,女23例;平均年龄(55.00±9.92)岁;平均BMI(22.54±3.06) kg/m<sup>2</sup>;术前PPCS(0.22±0.42)分;体外循环时间(90.84±45.87)min;手术时间(236.30±65.87)min;晶体液(1689±269)mL;胶体液(387±89)mL;尿量(798±234)mL;手术类型:瓣膜手术21例、冠脉搭桥7例、先心病9例。维生素C组男13例,女20例;平均年龄(59.15±8.11)岁;平均BMI(23.54±3.58) kg/m<sup>2</sup>;术前PPCS(0.68±0.47)分;体外循环时间(89.76±42.38)min;手术时间(241.39±65.98)min;晶体液(1782±272)mL;胶体液(371±76)mL;尿量(769±241)mL;手术类型:瓣膜手术24例、冠脉搭桥6例、先心病3例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

### 1.3 麻醉方法

入室后开放左上肢静脉通路,面罩吸氧,氧流

量 8 L/min。观察患者的生命体征指标,诱导后检测鼻咽温、直肠温,监测中心静脉压。麻醉诱导:开放静脉后静脉输注右美托咪啶 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  在 10 min 内泵注结束,后改为 0.05  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  泵注至手术结束。iv 咪唑啉 0.05 mg/kg、依托咪酯 0.2~0.3 mg/kg。舒芬太尼 7  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、罗库溴铵 1 mg/kg。气管插管后行机械通气,通气模式为容量控制通气,  $V_T$  6~8 mL/kg,  $\text{FiO}_2$  80~100%, I:E 为 1:1.5, RR 10~12 次/min, 维持  $\text{PETCO}_2$  在 35 mmHg~45 mmHg。麻醉维持:静脉输注丙泊酚 4~8 mg/(kg·h) 和顺式阿曲库铵 0.08~0.12 mg/(kg·h), 维持熵指数在 40~60。

#### 1.4 体外循环

术中体外循环应用 SORIN 人工心肺机和国产希健膜式氧合器。预冲液采用无血预充液。基础预冲液为复方氯化钠注射液、琥珀酰明胶,并添加碳酸氢钠、甘露醇、硫酸镁、速尿、肝素、甲强龙。iv 肝素 3 mg/kg 使患者肝素化。5 min 后测量活化凝血时间(ACT), ACT 超过 480 s 后开始体外循环,若单次 iv 肝素 5 min 后 ACT 小于 480 s 则追加肝素 0.5 mg/kg。体外循环开始后缓慢降温,阻断升主动脉后将含血停搏液从主动脉根部顺行灌注或冠状静脉窦逆行灌注。在转流过程中每 0.5 h 监测血气分析,血电解质,ACT。体外循环期间维持平均动脉压 50~60 mmHg,红细胞压积(Hct) 25%~30%,血糖 < 200 mg/dl。心内手术操作完成后,缓慢复温并对患者血液进行超滤,TEE 指导充分心内排气并开放主动脉,同时静脉泵入硝酸甘油 0.5  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ , 并予米力农负荷剂量 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  后静脉泵注,维持剂量为 0.5  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。一般情况下患者心脏自动复跳,若患者出现室颤则行心内电除颤治疗。体外循环停机后通过主动脉根部注射鱼精蛋白注射液中和肝素,鱼精蛋白使用剂量与术中肝素使用总量比例约为 1:1.5。

#### 1.5 ICU 治疗

所有患者术后均转入 ICU,患者入 ICU 后继续予呼吸循环支持,机械通气模式为容量控制通气,  $\text{FiO}_2$  40%,其余参数设置同术中。待患者呼吸循环功能稳定,意识清醒,能服从简单指令(如眨眼、点头),肌力恢复,呼吸频率 > 10 次/min,吸空气 5 min 后血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )  $\geq 95\%$  时拔除气管导管。

#### 1.6 干预措施

手术当天药物配制后用不透光纸覆盖注射器

针筒,由麻醉医生经过中心静脉缓慢注射。维生素 C 组患者分别在麻醉诱导后 10 min、体外循环后并行开始前 10 min、胸骨完全闭合后予 iv 维生素 C 注射液(上海信谊金朱药业有限公司,批准文号 H20054283,规格 5 mL:1 g,批号 1830605),1 g 用生理盐水稀释至 10 mL,总量 3 g。对照组患者在同等时间静脉注射 10 mL 生理盐水。

#### 1.7 观察指标

**1.7.1 术后相关情况** 记录患者手术结束至苏醒时间、拔管时长、患者 ICU 停留时间、住院时间等术后相关指标。

**1.7.2 肺功能相关指标** 使用呼吸机直接测量患者插管后 10 min( $T_0$ )、胸骨完全闭合后( $T_1$ )、术后第 1 天( $T_2$ )、术后第 3 天( $T_3$ )时刻氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )、肺泡动脉血氧分压差(A-aDO<sub>2</sub>);  $T_0$ 、 $T_1$  时刻的肺动态顺应性(Cd)、肺静态顺应性(Cs),严格按照说明书操作。

**1.7.3 术后肺部并发症评分**<sup>[9-11]</sup> 术后肺部并发症的评分范围为 0 分~5 分,0 分代表无任何呼吸系统症状与体征,1 分~4 分表示并发症的严重程度逐渐增高,5 分代表患者在出院前死亡。1 分标准:咳嗽(无痰);微小肺不张;肺部有异常体征,体温 > 37.5  $^{\circ}\text{C}$ ;憋喘;胸片未示异常。2 分标准:咳嗽(有痰);支气管痉挛,新发喘息或喘息导致治疗方案的变化;吸入气为空气时  $\text{SpO}_2 \leq 90\%$ ;肺不张(影像学确诊和肺部异常体征、体温 > 37.5  $^{\circ}\text{C}$  同时存在);高碳酸血症:血氧分压( $p\text{O}_2$ ) > 50 mmHg。3 分标准:需要胸腔穿刺治疗的胸腔积液;肺炎(影像学证据、临床症状、细菌培养阳性,其中临床症状需有以下症状 2 项或 2 项以上:白细胞增多症或白细胞减少症、体温异常、脓性气道分泌物,或者是需要改变抗生素治疗方案的肺炎);气胸;无创通气(当吸氧条件下  $\text{SpO}_2 < 92\%$ 、需要氧流量 > 5 L/min、呼吸频率  $\geq 30$  次/min 时才能使用无创通气);再插管或呼吸机依赖  $\leq 48$  h。4 分标准:术后呼吸机依赖 > 48 h;重新插管后呼吸机依赖 > 48 h。患者在院期间每日评分,最高分为患者术后肺部并发症最终评分。

**1.7.4 肺部并发症发生率和发病种类** 根据术后肺部并发症评分,以评分  $\geq 3$  分为标准,计算患者术后肺部并发症发生率,并统计发病种类。

**1.7.5 不良反应发生情况** 记录患者术后不良反应(恶心、呕吐、腹胀、便秘、头痛、噩梦、睡眠障碍、心衰、感染、再输血、新发房颤等)发生情况。

## 1.8 统计学分析

使用SPSS 25.0软件进行统计学处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示;使用Shapiro-Wilk检验判断连续型数据是否服从正态分布,使用Levene检验来评估方差齐性;正态分布计量资料组间比较采用两独立样本 $t$ 检验,组内不同时间点比较采用可重复测量方差分析;非正态分布计量资料组间同一时间比较采用Mann-Whitney U检验,组内不同时间点比较采用Friedman检验;计数资料用百分比表示,使用 $\chi^2$ 检验、连续校正性 $\chi^2$ 检验、Fisher确切概率法或Mantel-Haenszel卡方检验。

## 2 结果

### 2.1 两组术后相关指标比较

两组患者术后苏醒时间、拔管时间、ICU停留时长和住院时长均无明显差异,见表1。

### 2.2 两组肺功能相关指标比较

与 $T_0$ 时刻比较,两组 $T_1 \sim T_3$ 时刻 $pO_2/FiO_2$ 、A-

aDO<sub>2</sub>明显降低( $P < 0.01$ );两组 $T_1$ 时刻Cd、Cs明显升高( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组术后肺部并发症情况比较

对照组患者评分多在2~3分;维生素C组患者评分集中于1~2分;维生素C组术后肺部并发症发生率为12.12%,显著低于对照组的29.73%( $P < 0.05$ )。与对照组相比,维生素C组患者术后肺部评分显著降低( $P < 0.01$ ),见表3。

对照组共有12例发生术后肺部并发症,其中肺部感染6例、气胸4例、胸腔积液1例、再插管1例;维生素C组患者共有4例发生术后肺部并发症,其中肺部感染3例、气胸1例。

### 2.4 两组术后不良反应比较

两组患者术后不良反应的发生率差异无统计学意义,患者术后不良反应发生率最高的是房颤,其次是术后输血,消化系统不良反应发生率也相对较高,见表4。出院后随访30d两组均无患者死亡、再入院。

表1 两组患者术后相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of postoperative indexes between two groups of patients( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	苏醒时间/min	拔管时间/min	ICU时长/h	术后住院时长/d
对照	37	709.35±393.78	711.43±402.68	36.28±18.24	13.54±4.83
维生素C	33	661.94±427.22	676.06±422.88	37.29±18.91	12.94±3.17

表2 两组患者肺功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of pulmonary function indexes between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	$pO_2/FiO_2$ /mmHg	A-aDO <sub>2</sub> /mmHg	Cd/(mL·cm H <sub>2</sub> O <sup>-1</sup> )	Cs/(mL·cm H <sub>2</sub> O <sup>-1</sup> )
对照	37	$T_0$	449±127	236±109	37±8	39±11
		$T_1$	413±109**	198±95**	46±10*	41±9*
		$T_2$	338±157**	55±24**	-	-
		$T_3$	375±271**	52±21**	-	-
维生素C	33	$T_0$	419±113	229±99	34±11	38±10
		$T_1$	373±107**	201±98**	42±9*	41±13*
		$T_2$	323±120**	54±21**	-	-
		$T_3$	331±144**	51±24**	-	-

与同组 $T_0$ 时刻比较:\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$

\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs time  $T_0$  of the same group

表3 两组患者术后肺部并发症发生率、评分比较

Table 3 Comparison of incidence and score of postoperative pulmonary complications between two groups of patients

组别	n/例	肺部并发症评分分布情况/n(%)				肺部并发症评分	肺部并发症发生率/%
		1分	2分	3分	4分		
对照	37	6(16.22)	20(54.05)	10(27.03)	1(2.70)	2.16±0.73	29.73
维生素C	33	14(42.42)**	15(45.45)**	4(12.12)**	0(0.00)	1.70±0.68**	12.12*

与对照组比较:\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$

\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs control group

表4 两组患者术后不良反应发生率的比较

Table 4 Comparison of incidence of postoperative adverse reactions between two groups of patients

组别	n/例	房颤		输血		腹胀		便秘	
		n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
对照	37	10	27.03	7	18.92	6	16.22	5	13.51
维生素C	33	10	30.30	8	24.24	5	15.15	5	15.15

  

组别	n/例	呕吐		恶心		头痛		睡眠障碍	
		n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
对照	37	2	5.41	3	8.11	3	8.11	1	2.70
维生素C	33	3	9.09	2	6.06	1	3.03	3	9.09

  

组别	n/例	心衰		噩梦		感染		二次入ICU		恶性心律失常	
		n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
对照	37	2	5.41	2	5.41	1	2.70	1	2.70	0	0.00
维生素C	33	1	3.03	1	3.03	1	3.03	0	0.00	1	3.03

### 3 讨论

维生素C在人体内作为电子供体存在,具有强大的抗氧化能力,可以清除氧自由基与活性氧防止大分子物质如DNA与脂质的损伤<sup>[12]</sup>。此前有研究发现在体外循环,腔静脉开放前静脉注射维生素C可以有效清除氧自由基,减轻肺损伤。因此维生素C有可能对心脏手术患者肺部缺血再灌注损伤起到保护作用,甚至可以降低术后肺部并发症的严重程度与发生率<sup>[8,13]</sup>。

在临床上,维生素C的实际效用与维生素C的使用途径、时机和剂量密切相关。维生素C在人体血浆内的存在形式有2种,抗坏血酸(AA)和脱氢抗坏血酸盐(DHA),后者是抗坏血酸氧化后的产物,其占人体血浆抗坏血酸盐的含量小于10%。口服维生素C经肠道吸收并且可以在血浆中维持未结合的状态,一般情况下人体1天摄入100 mg维生素C可以维持血浆浓度在60 μmol/L,并且组织内的维生素C浓度可以达到饱和。经口摄入后2 h血浆浓度达到最高值。与口服相比,iv维生素C在注射后即可观察到血浆浓度呈指数下降,药物半衰期约为1 h。因此给药时机的选择应当在患者经受缺血再灌注之前,同时也要保证给药与恢复灌注的时间差较短。考虑到干预方式有效性,同时尽可能避免药物在输液管路中相互作用。本研究在选取的给药时机为气管插管后10 min,体外循环后并行开始前10 min,以及胸骨完全闭合后,这既保证了在发生缺血再灌注损伤前血浆维生素C的浓度维持在较高的水平,又可以避免在麻醉诱导时、心脏复跳前多种药物序贯使用而发生相互作用。

两组患者术后苏醒时间、拔管时间、ICU停留时

长、住院时长差异并无统计学意义。原因可能与患者在手术口后至出院并没有常规继续使用维生素C注射液有关。有研究显示<sup>[10]</sup>,手术后患者经受应激反应,体内的维生素C含量下降,因此术后对维生素C的需求量也相应地升高,简单手术的患者术后维生素C需要量在500 mg/d,复杂手术的患者需要量更是相应的增高;其次患者术后在病房会接受继续治疗,而不能实现对患者统一管理。从患者术后不良反应的对比可以发现,两组间不良反应的发生率差别无统计学意义。在所有观测的不良反应中,房颤发生率最高,其次是输血,再次是腹胀。而研究表明围术期使用维生素C是否能减少术后房颤的发生率,与维生素C的用药方案不同有关<sup>[11]</sup>。

综上所述,术中iv维生素C能够降低心脏手术患者术后肺部并发症评分,减少术后肺部并发症发生率,改善患者的肺功能。

### 参考文献

- [1] 刘丰华,郭惠娟,王莉. 维生素C的药理与临床应用[J]. 亚太传统医药, 2010, 6(3): 89-90.
- [2] 纪沛聪. 维生素C的合成与应用[J]. 明日, 2019(22): 128-129.
- [3] 高致炳,杨侃. 心脏外科术后肺部并发症危险因素分析[J]. 医学美容美容, 2014, 23(6): 480.
- [4] Mathis M R, Duggal N M, Likosky D S, et al. Intraoperative mechanical ventilation and postoperative pulmonary complications after cardiac surgery [J]. Anesthesiology, 2019, 131(5): 1046-1062.
- [5] Koike K, Ishigami A, Sato Y, et al. Vitamin C prevents cigarette smoke-induced pulmonary emphysema in mice and provides pulmonary restoration [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2014, 50(2): 347-357.

- [6] Shaghghi H, Kadlecck S, Siddiqui S, et al. Ascorbic acid prolongs the viability and stability of isolated perfused lungs: a mechanistic study using 31P and hyperpolarized <sup>13</sup>C nuclear magnetic resonance [J]. *Free Radic Biol Med*, 2015, 89: 62-71.
- [7] 张帮健, 李 坚, 朱 涛, 等. 抗坏血酸在体外循环中对肺的保护作用 [J]. *四川医学*, 2008, 29(5): 529-531.
- [8] 杜欣欣, 杨春波, 于湘友. 维生素C对重症患者预后影响的Meta分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(8): 942-948.
- [9] 王建枝, 殷莲花, 吴立玲, 等. *病理生理学* [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 152-162.
- [10] Berger M M, Oudemans-van Straaten H M. Vitamin C supplementation in the critically ill patient [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2015, 18(2): 193-201.
- [11] Hill A, Wendt S, Benstoem C, et al. Vitamin C to improve organ dysfunction in cardiac surgery patients-review and pragmatic approach [J]. *Nutrients*, 2018, 10(8): 974.
- [12] 杨建辉. 维生素C生物学活性研究进展 [J]. *现代诊断与治疗*, 2012, 23(5): 434-437.
- [13] 李东辉. 维生素C的临床应用 [J]. *中国社区医师*, 2010, 12(36): 6.