

文章编号 1006-8147(2018)02-0156-03

论 著

肺癌合并肺纤维化患者在肺癌根治术中手术风险的评估

王 硕,张 军,严一杰,孟繁杰,关志宇

(天津医科大学第二医院胸外科,天津 300211)

摘要 目的:分析肺癌合并肺纤维化患者肺癌根治术的预后,并探讨此类患者手术风险的评估。方法:回顾性分析 373 例肺癌患者行肺切除术的病理组织,以是否有肺纤维化分为两组(I 组和 II 组),对二者术后并发症、临床转归、生存率等相关指标进行比较,并按照不同手术切除方式进行亚组分析。结果:在所有 373 个标本中,有 21 例确诊为肺纤维化,两组在年龄 $[(65\pm 12)$ 岁 vs (64 ± 9) 岁]、吸烟史(76% vs 63%)、1 秒钟用力呼气容积 $[(2.41\pm 1.25)$ L \cdot min $^{-1}$ vs (2.49 ± 1.38) L \cdot min $^{-1}$]、用力肺活量 $[(3.08\pm 1.53)$ L vs (3.44 ± 1.42) L]没有显著差异,但肺纤维化患者男性更多(71% vs 51%, $P<0.05$)。肺纤维化患者的手术死亡率高于对照组(14% vs 4%, $P<0.01$),亚组分析显示肺纤维化患者全肺切除术(20% vs 9%, $P<0.01$)和肺叶切除术(13% vs 4%, $P<0.01$)死亡率较对照组高。肺纤维化患者术后肺损伤发生率较高(42% vs 5%, $P<0.01$),住院时间较长 $[(15.70\pm 4.11)$ d vs (9.28 ± 3.03) d, $P<0.05$]。在肺纤维化患者中,5 例患者出现术后急性呼吸窘迫综合征,其中 3 例死亡。术后急性呼吸窘迫综合征的发生与术前低 DL_{CO} $[(4.01\pm 1.40)$ mmol \cdot min $^{-1}\cdot$ kPa $^{-1}\cdot$ L $^{-1}$, (4.5 ± 1.65) mmol \cdot min $^{-1}\cdot$ kPa $^{-1}\cdot$ L $^{-1}$, $P<0.05$] 和 K_{CO} $[(0.92\pm 0.33)$ mmol \cdot min $^{-1}\cdot$ kPa $^{-1}\cdot$ L $^{-1}$, (1.01 ± 0.46) mmol \cdot min $^{-1}\cdot$ kPa $^{-1}\cdot$ L $^{-1}$, $P<0.05$]以及高术前 CPI $(45.68\pm 7.41, 32.22\pm 17.21, P<0.01)$ 有关。结论:肺纤维化患者行肺癌根治术后发病率和死亡率增加,与术前低气体弥散指标和高 CPI 有关。术前仔细评估其肺功能受损程度以选择合适的病人,对其行肺癌切除术的生存获益是十分必要的。

关键词 肺纤维化;非小细胞肺癌;肺癌根治术

中图分类号 R734.2

文献标志码 A

Risk assessment of lung cancer combined with pulmonary fibrosis in lung cancer radical surgery

WANG Shuo, ZHANG Jun, YAN Yi-jie, MENG Fan-jie, GUAN Zhi-yu

(Department of Thoracic Surgery, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

Abstract **Objective:** To analyze the prognosis of patients with lung cancer combined with pulmonary fibrosis in lung cancer radical surgery and to evaluate the surgical risk of these patients. **Methods:** Making retrospective analysis on patients' lung tissue (2010–2016), which were divided into two groups based on pulmonary fibrosis (I and II group). The postoperative complications, clinical outcomes, survival rates and other related indicators were compared, and subgroup analysis was performed by different surgical excision methods. **Results:** In all 373 cases, 21 cases were diagnosed with pulmonary fibrosis, the two groups showed no significant differences in age $[(65\pm 12)$ years old vs (64 ± 9) years old], smoking (76% vs 63%), forced expiratory volume in 1 second $[(2.41\pm 1.25)$ L \cdot min $^{-1}$ vs (2.49 ± 1.38) L \cdot min $^{-1}$], forced vital capacity $[(3.08\pm 1.53)$ L vs (3.44 ± 1.42) L]. However, there were more male patients with pulmonary fibrosis (71% vs 51%, $P<0.05$). The procedure showed that the mortality rates of patients with pulmonary fibrosis were higher than the control group (14% vs 4%, $P<0.01$). Subgroup analysis showed that the mortality rates in patients with pulmonary fibrosis of pneumonectomy (20% vs 9%, $P<0.01$) and lobectomy (13% vs 4%, $P<0.01$) were higher than the control group. The incidence of acute lung injury in patients with pulmonary fibrosis was higher (42% vs 5%, $P<0.01$), and the length of hospitalization was longer $(15.70\pm 4.11 vs 9.28\pm 3.03)$ days, $P<0.05$. In patients with pulmonary fibrosis, 5 patients had postoperative acute respiratory distress syndrome, 3 of which were fatal. Postoperative acute respiratory distress syndrome occurred with preoperative low DL_{CO} $[(4.01\pm 1.40)$ mmol \cdot min $^{-1}\cdot$ kPa $^{-1}\cdot$ L $^{-1}$, (4.5 ± 1.65) mmol \cdot min $^{-1}\cdot$ kPa $^{-1}\cdot$ L $^{-1}$, $P<0.05$] and K_{CO} $[(0.92\pm 0.33)$ mmol \cdot min $^{-1}\cdot$ kPa $^{-1}\cdot$ L $^{-1}$, (1.01 ± 0.46) mmol \cdot min $^{-1}\cdot$ kPa $^{-1}\cdot$ L $^{-1}$, $P<0.05$], as well as the high preoperative CPI $(45.68\pm 7.41, 32.22\pm 17.21, P<0.01)$. **Conclusion:** The incidence and mortality of postoperative patients with lung fibrosis combined with non-small cell lung cancer are increased due to low preoperative gas dispersion and high CPI. In patients with lung fibrosis combined with lung cancer, it is necessary to select patients by assessing the degree of damage to their lung function.

Key words pulmonary fibrosis; non-small cell lung cancer; lung cancer radical surgery

肺纤维化(pulmonary fibrosis)也称为纤维性肺

基金项目 天津市卫计委重点攻关项目基金资助(15KG138)

作者简介 王硕(1985–),男,主治医师,硕士,研究方向:胸部肿瘤外科的临床及基础研究;通信作者:关志宇, E-mail:rrr71@126.com。

泡炎或纤维间质性肺炎,是一种可导致肺功能进行性丧失的、渐进的弥散性纤维性肺疾病。肺纤维化与肺癌的风险增加有关,其相对风险为 7.0 至 14.0(与一般人群相比)^[1]。此外,肺癌作为死因在肺纤维化

患者中占到总死亡率的 10%^[2]。目前,在肺纤维化的病人中,肺癌患者的肺叶切除手术风险和长期生存率鲜有报道,本文就这一问题做回顾性研究,以便在今后临床工作中对手术患者的选择和风险评估以及生存预期做出指导性意见。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对2010–2016年期间在天津医科大学第二医院胸外科行肺叶切除术的病理组织学登记进行回顾性分析,以确定有肺纤维化背景的非小细胞肺癌病人。最终入组 373 例非小细胞肺癌行肺癌根治术的患者,在检查了 373 个标本的组织学后,21 个病人被鉴定为肺纤维化(第 I 组),在剩余的 352 个标本中没有肺纤维化的证据(第 II 组)。所有患者都常规行动脉血气分析和肺功能测定,包括对气体弥散指标的评估以及通气和灌注扫描。

1.2 方法 对该研究中两组患者的病例记录进行回顾性分析。间质性肺炎根据公认的 ATS/ERS 标准进行分类,肺癌根据 WHO/IASLC 分类系统对肿瘤进行分类。对所有 21 例肺纤维化患者的术前 CT 扫描影像,由本院专门研究肺部疾病的放射科医师进行阅片检查。我们通过门诊随访来评估患者远期生存指标。肺功能测试评估指标:1 秒用力呼气容

(FEV1)、用力肺活量(FVC)、肺活量、残气量、一氧化碳弥散量(DL_{CO})、血红蛋白浓度以及肺泡容积(K_{CO}),对肺功能进行检查和记录。CPI 的计算按照公式: $91.00-(0.65 \times \text{DL}_{\text{CO}} \text{ 预测值} \%) - (0.53 \times \text{FVC 预测值} \%) + (0.34 \times \text{FEV1 预测值} \%)$ 。

1.3 统计学方法 数据处理采用 SPSS18.0 软件进行统计分析,各项检测指标采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较根据需要使用秩和检验或者 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料的比较 在 I 组的 21 名患者中,有 12 人(57%)在确诊非小细胞肺癌之前已诊断肺纤维化,这 12 名患者是在门诊接受治疗和随访期间 CT 发现肺部占位性病变,并提示为肺恶性肿瘤。其余的 9 名患者在没有确诊肺纤维化的前提下罹患肺癌,他们均在术前 CT 扫描中被报告有肺纤维化征象,并在肺叶切除后的病理学上加以证实。值得注意的是,在所有 21 例患者中,术前 CT 扫描中均可发现很明显肺纤维化征象。患者术前临床资料的比较见表 1。在第 I 组患者中,有 5 例全肺切除术,15 例肺叶切除术,1 例姑息性肺楔形切除术。在第 II 组患者中,全肺切除术有 32 例,肺叶切除术有 243 例,姑息性肺楔形切除术有 77 例。

表 1 患者术前一般情况的比较

Tab 1 Comparison of the pre-operation situation of patients

组别	平均年龄/岁	男性/n(%)	有吸烟史/n(%)	术前确诊肺纤维化/n(%)	FEV1/(L·min ⁻¹)	FVC/L	FEV1/FVC	K _{CO} /(mmol·min ⁻¹ ·kPa ⁻¹ ·L ⁻¹)	DL _{CO} /(mmol·min ⁻¹ ·kPa ⁻¹ ·L ⁻¹)	动脉血氧分压/mmHg	血氧饱和度/%	CPI
第 I 组	65±12	15/21(71)	16/21(76)	12/21(57)	2.41±1.25	3.08±1.53	0.78±0.10	0.92±0.33	4.01±1.40	69±10	96±2	45.68±7.41
第 II 组	64±9	181/352(51)	224/352(63)	0	2.49±1.38	3.44±1.42	0.72±0.08	1.01±0.46	4.5±1.65	71±12	97±3	32.22±17.21
P	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.01

2.2 肺纤维化对手术相关风险影响的比较 第 I 组患者的平均住院日相对于第 II 组明显延长[(15.70±4.11)d vs (9.28±3.03)d], $P < 0.05$],术后急性呼吸窘迫综合征/急性肺损伤(ARDS/ALI)的发生率明显更高(42% vs 5%, $P < 0.01$)。在第 I 组患者中全肺切除病例 ARDS/ALI 的发生率为 60%,而肺叶切除术后为 13%($P < 0.05$)。与第 II 相比,第 I 组患者 ARDS/ALI 的发病率在全肺切除(60% vs 19%, $P < 0.05$)和肺叶切除术(13% vs 5%, $P < 0.05$)中均明显增高。肺纤维化患者的整体术后死亡率明显高于对照组(14% vs 4%, $P < 0.01$)。此外,根据术式的亚组分析,在第 I 组患者中,全肺切除术(20% vs 9%, $P < 0.01$)和肺叶切除术(13% vs 4%, $P < 0.01$)的术后死亡率也明显高于对照组。在姑息性肺楔形切除术二者死亡

率无统计学差异(0% vs 1%, $P > 0.05$)。

2.3 肺纤维化患者的临床转归 在肺纤维化患者中 5 例术后发生 ARDS/ALI,其中 3 例患者在术后早期死亡。在发生术后 ARDS/ALI 的患者中,3 例(3/5,60%)行全肺切除术,2 例(2/15,13%)行肺叶切除术。ARDS/ALI 是术后的主要并发症。手术后 ARDS/ALI 的发生与术前低 K_{CO} [(0.92±0.33)mmol·min⁻¹·kPa⁻¹·L⁻¹, (1.01±0.46) mmol·min⁻¹·kPa⁻¹·L⁻¹, $P < 0.05$]、低 DL_{CO} 水平 [(4.01±1.40)mmol·min⁻¹·kPa⁻¹·L⁻¹, (4.5±1.65) mmol·min⁻¹·kPa⁻¹·L⁻¹, $P < 0.05$]以及较高的术前 CPI(45.68±7.41, 32.22±17.21, $P < 0.01$)相关。其发生的原因与人口统计学特征、吸烟史、肺切除术前肺纤维化的组织学诊断、非小细胞肺癌的分期无关。

3 讨论

肺纤维化是一种慢性渐进性纤维化肺病,从出现呼吸困难的症状开始平均存活时间为 3~6 年,只有 20% 的患者经药物治疗后有客观缓解^[3]。许多患者仅依据临床和 CT 数据达到肺纤维化的诊断标准而被确诊,大多数病例在随后的肺穿刺活检病理显示为普通型间质性肺炎(UIP)。UIP 是间质性肺炎中最常见的一种,而非特异性间质性肺炎(NSIP),在具有结缔组织疾病的患者中尤为常见^[4]。持续的慢性炎症和反复的纤维化是许多器官肿瘤发生的病因,包括乙肝或丙肝引起的肝细胞癌,慢性幽门螺杆菌感染引起的胃癌,长期溃疡性结肠炎引起的结肠癌,以及长期存在的结核性胸膜炎引起的胸膜间皮瘤等^[5]。有学者在研究中显示,在肺纤维化患者中报告的肺癌发生率更高,尽管经年龄、性别和吸烟等因素校正后,其患癌风险仍增加了 7~14 倍^[6]。肺癌经常发生在长期慢性的肺纤维化患者中,虽然手术在非小细胞肺癌的治疗中所扮演的重要角色已相当明确,但它对那些肺功能受损且存在肺纤维化的患者价值却尚未明了。本项研究就是为了评估这一人群的手术风险和收益。

本研究结果显示,肺癌合并肺纤维化患者的手术并发症和死亡率(肺叶切除术和全肺切除术)显著高于对照组。肺纤维化的患者在肺癌根治术后,发生 ARDS/ALI 的预测因素包括术前低 K_{CO} 、低 DL_{CO} 和高 CPI。在这项研究中,我们发现肺纤维化病人术后呼吸系统并发症(ARDS/ALI)的发生率增加,3 例的术后早期死亡都是由于 ARDS/ALI 的急性发作。之前有学者研究报道,在肺切除术后,ARDS/ALI 的发生率是 3.9%,ARDS/ALI 占肺切除术后总死亡原因 72.5%^[7]。此外,ARDS/ALI 的发生率与肺切除术的术式直接相关。在本次研究中,我们报告的 ARDS/ALI 总体术后发病率在肺纤维化患者明显高于没有肺纤维化的患者。在术式亚组分析中我们也发现手术切除的范围是一个重要的影响因素,也是肺纤维化患者手术预后的预测指标,因此,理论上肺纤维化患者应该避免全肺切除手术。在肺纤维化病人行肺切除术的风险中,一个重要的问题是评估由于肺纤维化引起的呼吸功能障碍程度,这类病人中,肺功能检查在其术前危险分级中有极其重要的作用。临床放射病理学(CRP)评分是由 6 个肺功能变量组合计算出来的,然而,在最初应用 CRP 评分计算中没有考虑肺气肿的存在^[8]。近年 CRP 评分已经被修改以考虑共存的肺气肿,但是这个指数的应用依赖于临床和放射数据的整合,计算较为复杂。为了量

化肺纤维化的严重程度,CPI 的概念被逐渐引入^[9]。CPI 比其他的肺功能测试指标与 CT 检查显示的疾病严重程度更具有相关性,这归因于 CPI 对肺气肿的混淆效应的校正^[10]。然而,对于肺纤维化病人的肺功能测试在胸外科肺癌手术评估中的价值知之甚少,这项研究显示 K_{CO} 、 DL_{CO} 和 CPI 是对非小细胞肺癌的肺切除术后不良预后的重要术前预测指标。

在肺纤维化患者中,肺功能测试用于监测患者的病情进展和对治疗的反应,并对疾病的严重程度进行评估。然而,在肺纤维化中,对肺功能的评估和对疾病严重性的量化通常会受到并存的肺气肿所影响。应用非侵入性检查评估肺纤维化疾病的严重程度仍然存在争议^[11]。肺功能检查比单纯依靠患者症状或胸部影像学检查更能反映疾病在组织学上的严重程度。由于肺切除术导致肺纤维化患者病情快速进展最终呼吸衰竭的原因尚不清楚,可能是手术创伤和/或全身麻醉加速了潜在的疾病进程^[12]。术前已有的肺纤维化并不是预测预后的重要因素, K_{CO} 、 DL_{CO} 和 CPI 是重要的预后预测指标。肺纤维化患者行全肺切除术后的结果较差,部分患者术后早期出现 ARDS/ALI 并导致死亡。因此,如果选择的合适的病例,肺纤维化患者的非小细胞肺癌行肺癌根治术是合理并且安全的。肺纤维化通常影响下肺叶,但是,并存肺气肿优先影响上肺叶。在我们的研究中,有相似数量的肺上叶和下叶切除术,更大的样本将有必要被收集以进一步探索疾病分布在本研究中的相对重要性。

参考文献:

- [1] Vainshelboim B, Oliveira J, Yehoshua L, et al. Exercise training-based pulmonary rehabilitation program is clinically beneficial for idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Respiration*, 2014,88(5):378
- [2] Martinez F J, Chisholm A, Collard H R, et al. The diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis: current and future approaches [J]. *Lancet Respir Med*, 2017, 5(1): 61
- [3] Luo F, Le N B, Mills T, et al. Extracellular adenosine levels are associated with the progression and exacerbation of pulmonary fibrosis[J]. *FASEB J*, 2016, 30(2): 874
- [4] Craig V J, Zhang L, Hagood J S, et al. Matrix metalloproteinases as therapeutic targets for idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Respir Cell Mol Biol*, 2015, 53(5): 585
- [5] Nakamura Y, Suda T. Idiopathic pulmonary fibrosis: Diagnosis and clinical manifestations[J]. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med*, 2015, 9(Suppl 1): 163
- [6] Blackwell T S, Tager A M, Borok Z, et al. Future directions in idiopathic pulmonary fibrosis research[J]. *Respir Crit Care Med*, 2014, 189(2): 214
- [7] Weng T, Poth J M, Karmouty-Quintana H, et al. Hypoxia-induced deoxycytidine kinase contributes to epithelial proliferation in pul-

(下转第 161 页)

第二代抗精神病药常常会出现体质量增加,血糖血脂异常,泌乳素水平升高等副作用,已倍受精神药理学界关注^[16-18]。Misiak等^[19]发现经过奥氮平治疗12周末精神分裂症患者TG、TC、LDL水平明显升高。有研究显示盐酸小檗碱对高脂血症有治疗作用^[20]。本研究显示,盐酸小檗碱对抗精神病药引起的血脂异常有调节作用,与上述结果一致。Thongtang等^[21]研究显示,CRP与血脂代谢有关。笔者的研究从临床层面验证小檗碱对血脂的调节作用与体内的炎症反应过程有关。

综上所述,盐酸小檗碱可改善精神分裂症患者的症状,对抗精神病药引起的血脂异常有调节作用,这些作用可能与其抗炎作用有关。但其中的机制还不完全清楚,有待进一步研究。本研究有一定局限性,首先,本研究共8周,未对患者进行随访,因而停药后效果持续时间未知。第二,未进一步研究抗精神病药物和盐酸小檗碱之间药代动力学的相互作用。第三,样本量相对较小。今后还需进一步扩大样本量,且进行随机双盲临床研究,进一步探讨小檗碱对减轻精神分裂症症状,减少药物不良反应方面的作用。同时,还需通过基础研究,进一步探讨其作用机制,为改善精神分裂症的治疗提供线索。

参考文献:

- [1] Gonçalves P, Aratjo J R, Martel F. Antipsychotics -induced metabolic alterations: focus on adipose tissue and molecular mechanisms[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2015, 25(1): 1
- [2] 吴仁容,赵靖平.四种抗精神病药对糖代谢及脂代谢的不良影响[J]. *中华精神科杂志*, 2005, 38(3): 130
- [3] 李洁,姚贵忠,刘丽娟,等.非典型抗精神病药物相关代谢不良反应的系统评价和 meta-分析[J]. *中国心理卫生杂志*, 2015, 29(3): 210
- [4] 丁文华,崔东红.免疫相关精神分裂症动物模型研究进展[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2013, 22(8): 764
- [5] 张晶晶,谈恒山.黄连素的临床应用研究进展[J]. *药学与临床研究*, 2015, 23(3): 287
- [6] Singh I P, Mahajan S. Berberine and its derivatives: a patent review (2009-2012)[J]. *Expert Opin Ther Pat*, 2013, 23(2): 215
- [7] 殷峻,陈名道,唐金凤,等.小檗碱对实验大鼠糖脂代谢的影响[J]. *中华糖尿病杂志*, 2004, 12(3): 215
- [8] 张日东,白瑞苗,魏敬.黄连素对2型糖尿病患者24h尿微量白蛋白的影响[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2011, 12(1): 28
- [9] Brusq J M, Ancellin N, Grondin P, et al. Inhibition of lipid synthesis through activation of AMP kinase: an additional mechanism for the hypolipidemic effects of berberine[J]. *J Lipid Res*, 2006, 47(6): 1281
- [10] 魏敬,蒋建东,吴锦丹.盐酸小檗碱的调脂作用的研究[J]. *中华糖尿病杂志*, 2005, 13(1): 49
- [11] 聂永娥.黄连素治疗高脂血症43例疗效观察[J]. *实用医技杂志*, 2005, 12(10B): 2997
- [12] Kulkarni S K, Dhir A. Berberine: a plant alkaloid with therapeutic potential for central nervous system disorders[J]. *Phytother Res*, 2010, 24(3): 317
- [13] Tarrago T, Kichik N, Segui J, et al. The natural product berberine is a human prolyl oligopeptidase inhibitor[J]. *Chem Med Chem*, 2007, 2(3): 354
- [14] Chu H, Jin G, Friedman E, et al. Recent development in studies of tetrahydropyroberberines: mechanism in antinociception and drug addiction[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2008, 28: 491
- [15] Potvin S, Stip E, Sepehry A A, et al. Inflammatory cytokine alterations in schizophrenia: a systematic quantitative review[J]. *Biological psychiatry*, 2008, 63(8): 801
- [16] Antai-Otong D. Adverse drug reactions associated with antipsychotics, antidepressants, and mood stabilizers[J]. *Nurs Clin North Am*, 2003, 38(1): 161
- [17] Haddad P M, Sharma S G. Adverse effects of atypical antipsychotics: differential risk and clinical implications[J]. *CNS Drugs*, 2007, 21(11): 911
- [18] Dei Cas A, Spigoni V, Metra M, et al. Insulin-resistance and cardiovascular risk[J]. *G Ital Cardiol (Rome)*, 2010, 11(10 Suppl 1): 93S
- [19] Misiak B, Frydecka D, Łaczmański Ł, et al. Effects of second-generation antipsychotics on selected markers of one-carbon metabolism and metabolic syndrome components in first-episode schizophrenia patients[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2014, 70(12): 1433
- [20] 孙杰.黄连素降脂作用的临床观察[J]. *中国中西医结合杂志*, 2002, 22(4): 269
- [21] Thongtang N, Diffenderfer M R. Linkage between C-reactive protein and triglyceride-rich lipoprotein metabolism[J]. 2013, *Metabolism*, 2013, 62(3): 369

(2017-07-24 收稿)

(上接第158页)

- monary fibrosis[J]. *Respir Crit Care Med*, 2014, 190(12): 1402
- [8] Ley B, Brown K K, Collard H R. Molecular biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2014, 307(9): L681
- [9] Cheres P, Kim S J, Tulasiram S, et al. Oxidative stress and pulmonary fibrosis[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1832(7): 1028
- [10] Barkauskas C E, Noble P W. Cellular mechanisms of tissue fibrosis. 7. New insights into the cellular mechanisms of pulmonary fibrosis[J]. *Physiol Cell Physiol*, 2014, 306(11): C987
- [11] Huang L S, Mathew B, Li H Q, et al. The mitochondrial cardiolipin remodeling enzyme lysocardiolipin acyltransferase is a novel target in pulmonary fibrosis[J]. *Respir Crit Care Med*, 2014, 189(11): 1402
- [12] Yang D X, Yuan W D, Lv C J, et al. Dihydroartemisinin suppresses inflammation and fibrosis in bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(2): 1270

(2017-08-31 收稿)