

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.021

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.021

# 乌司他丁对成人心脏术后早期认知功能与脑损伤影响的 Meta 分析

杨晓凡, 葛圣林, 张成鑫, 高晴云, 李艳丽

(安徽医科大学第一附属医院心脏大血管外科, 合肥 230022)

**[摘要]** 目的: 研究成人心脏手术围术期应用乌司他丁对术后早期认知功能与脑损伤的影响。方法: 计算机检索2015年1月至2020年1月期间中国知网、万方数据库、维普数据库及美国国立医学图书馆生物医学信息检索系统(PubMed)、考克兰图书馆(Cochrane Library)等数据库发表的关于成人心脏手术围术期应用乌司他丁对术后早期认知功能及脑损伤影响的随机对照试验, 并根据纳入、排除标准筛选文献, 提取、归纳其中数据资料, 经RevMan5.3软件实施Meta分析。结果: 最终纳入文献共8篇, 涉及493例患者。以乌司他丁为实验组, 生理盐水为对照组。Meta分析显示: 实验组术后3, 7 d时精神状态检查量表评分高于对照组( $P<0.05$ ); 实验组术后0.5, 6 h时血浆S-100 $\beta$ 蛋白及神经元特异性烯醇化酶水平低于对照组( $P<0.05$ ); 实验组术后0.5, 3, 12 h时白介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )水平低于对照组( $P<0.05$ )。结论: 成人心脏手术患者围术期应用乌司他丁的效果理想, 可改善术后早期认知功能, 减轻脑损伤。

**[关键词]** 成人; 心脏手术; 乌司他丁; 术后早期认知功能; 脑损伤; Meta分析

## Effect of ulinastatin on the early cognitive function and brain injury of adult cardiac surgery: A Meta-analysis

YANG Xiaofan, GE Shenglin, ZHANG Chengxin, GAO Qingyun, LI Yanli

(Department of Cardiovascular Surgery, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China)

**Abstract** **Objective:** To study the effects of ulinastatin on the early postoperative cognitive function and brain injury in adult cardiac surgery. **Methods:** The randomized controlled trials on the effects of ulinastatin on the early postoperative cognitive function and brain damage of adult cardiac surgery published from January 2015 to January 2020 in China HowNet, Wanfang database, Vip database, the National Medical Library Biomedical Information Retrieval System (PubMed), Cochrane Library, etc. were searched. The literatures were screened according to the inclusion and exclusion criteria, the data were extracted and summarized. Meta-analysis was carried out by RevMan5.3 software. **Results:** A total of 8 articles were finally included, involving 493 patients. Taking ulinastatin as an experimental group and normal saline as a control group, Meta-analysis showed that the mental state examination scale score of the experimental group was higher than that of the control group at 3 d and 7 d postoperatively

收稿日期 (Date of reception): 2020-04-30

通信作者 (Corresponding author): 葛圣林, Email: aydgs1@sina.com

( $P<0.05$ ); after 30 min and 6 h, the plasma S-100 $\beta$  protein and neuron-specific enolase levels in the experimental group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ); at postoperation 3 h, and 12 h, the interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in the experimental group level were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The effect of ulinastatin in perioperative period of cardiac surgery patients is ideal, which can improve early postoperative cognitive function and reduce brain injury.

**Keywords** adult; heart surgery; ulinastatin; early postoperative cognitive function; brain injury; Meta-analysis

现阶段心脏病已发展成为严重威胁人们生命健康的重要病因之一,患病率、病死率均较高,且成年人多发人群。目前临床多采用手术方法治疗心脏病,特别是体外循环的应用,可缓解症状,提升生存率,但体外循环术后所致脑组织损伤仍是困扰临床医师的一大难题<sup>[1]</sup>。研究<sup>[2]</sup>发现:心脏术后患者易出现不同程度中枢神经系统损伤,引发术后认知功能障碍,而围术期炎症反应可能在其中发挥重要作用。乌司他丁是一种常见胰蛋白酶抑制剂,主要提取自尿液,能抑制炎症介质释放,且可清除氧自由基。近年来,较多研究<sup>[3-4]</sup>证实围术期预防性应用乌司他丁对术后炎症反应控制具有重要作用,且可减轻术后脑损伤,改善认知功能。本研究旨在经Meta分析评估成人心脏手术围术期应用乌司他丁对术后早期认知功能及脑损伤的影响,为临床治疗提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

计算机检索2015年1月至2020年1月期间发表的文献资料,采用主题词为主检索方法。检索数据库分别为中国知网、万方数据库、维普、美国国立医学图书馆生物医学信息检索系统(PubMed)、考克兰图书馆(Cochrane Library)。其中,检索中国知网、万方数据库、维普数据库检索时,以“成人心脏手术、瓣膜置换”“乌司他丁”“认知功能”“脑损伤”为关键词。检索PubMed和Cochrane Library时,以“valve replacement”“cardiac surgery”“cardiopulmonary bypass”“ulinastatin”“cognitive function”“Brain damage”为关键词。文献语言限定为中文或英语。

纳入标准:1)研究类型均为成人心脏手术患者应用乌司他丁对术后认知功能及脑损伤影响的随机对照试验,不管文献有无应用盲法;2)研究对象均为成年瓣膜置换手术患者;3)数据资料齐全;4)干预措施试验组在围术期给予乌司他丁治疗,对照组予安慰剂对照;5)观察指标为术后精

神状态、血浆S-100 $\beta$ 蛋白、神经元特异性烯醇化酶、白介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )。排除标准:1)总样本量 $\leq 20$ 例;2)中英文重复的研究;3)无法获取术后认知功能和/或脑损伤情况;4)非体外循环下手术;5)无法获取原文或不能提取有效数据;6)研究对象存在严重精神疾病、认知意识障碍或长期服用影响神经精神系统功能药物。

### 1.2 文献筛选、数据提取及质量评价

由2名评价人员严格按照上述纳入及排除标准筛选文献,提取、归纳文献中数据资料。确保数据提取内容涉及以下几个方面:1)纳入对象的年龄、性别、手术类型等一般资料;2)纳入对象分组后各组临床特征;3)围术期具体治疗措施;4)结局指标,包括精神状态检查量表评分、脑损伤指标(血浆S-100 $\beta$ 蛋白、神经元特异性烯醇化酶)、IL-6或TNF- $\alpha$ 等;5)研究设计质量评价关键要素。按照Cochrane手册推荐的风险偏倚评估工具评价纳入文献的质量。

### 1.3 统计学处理

应用Rev Man 5.3软件分析文献数据。因数据类型是连续性资料,如不同文献采用相同的测量工具和计量单位,则采用加权均数差(weighted mean difference, WMD)进行分析;若测量工具或单位不同,则选取标准化均数差(standardized mean difference, SMD)进行分析,并计算95%可信区间(95%CI)。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。对每个相关文献进行异质性检验。如果各项研究结果之间存在统计学异质性( $P\leq 0.10$ ,  $I^2\geq 50\%$ ),则需对可能导致异质性的研究进行敏感性分析,以进一步探究异质性的可能来源,去除异质性,然后进行评价和分析,未能找到异质性来源者,则采用随机效应模型进行统计分析;若无统计学异质性( $P>0.10$ 且 $I^2<50\%$ ),则采用固定效应模型进行统计分析。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

初检124篇文献,经阅读标题、摘要、全文,结合纳入、排除标准,最终纳入8篇文献,均为中文随机对照试验。8篇文献共涉及患者493例(其中乌司他丁干预组纳入247例,对照组246例),两组受试者之间在年龄、性别构成、基础疾病等方面差异无统计学意义;手术方式为体外循环下瓣膜置换术,纳入对象基本情况见表1。

### 2.2 Meta 分析结果

#### 2.2.1 术后认知功能

6篇研究采用相同测量工具,行SMD分析。实验组术后3, 7 d时精神状态检查量表评分高于对照

组( $P<0.05$ ,表2)。

#### 2.2.2 脑损伤标志物

5篇研究采用相同测量工具,行SMD分析。实验组术后0.5, 6 h时血浆S-100 $\beta$ 蛋白及神经元特异性烯醇化酶水平低于对照组( $P<0.05$ ,表3)。

#### 2.2.3 炎症指标

4篇研究采用相同测量工具,行SMD分析。实验组术后0.5, 3, 12 h时IL-6和TNF- $\alpha$ 水平均低于对照组( $P<0.05$ ,表4)。

### 2.3 发表偏倚分析

绘制乌司他丁对成人心脏术后早期神经功能及脑损伤研究漏斗图,肉眼观察漏斗图图形基本对称,说明发表偏倚可能性相对较小。

表1 纳入对象基本情况

Table 1 Basic information of included objects

纳入研究	年份	组别	n	年龄/岁	手术类型	手术时间/min	主动脉阻断时间/min	干预措施	偏倚风险评分
郭云惠等 <sup>[5]</sup>	2015	实验组	20	56.90 ± 6.40	二尖瓣置换术+主动脉瓣置换术	115.40 ± 26.10	70.10 ± 7.40	1 × 10 <sup>4</sup> U/kg 乌司他丁	5
		对照组	20	57.70 ± 5.30		124.50 ± 28.40	73.70 ± 8.90	生理盐水	
余毅等 <sup>[6]</sup>	2015	实验组	20	52.95 ± 8.53	心脏瓣膜置换术	83.85 ± 7.98	54.00 ± 9.56	1.2 × 10 <sup>4</sup> U/kg 乌司他丁	4
		对照组	20	54.55 ± 7.95		82.75 ± 9.38	56.00 ± 10.03	生理盐水	
尹彦玲 <sup>[7]</sup>	2015	实验组	14	50.10 ± 8.30	二尖瓣置换术+主动脉瓣置换术	—	—	1 × 10 <sup>4</sup> U/kg 乌司他丁	4
		对照组	14	49.60 ± 4.90		—	—	生理盐水	
黄腾等 <sup>[8]</sup>	2015	实验组	12	54.00 ± 11.00	单瓣/双瓣置换术	121.00 ± 22.00	58.00 ± 13.00	2 × 10 <sup>4</sup> U/kg 乌司他丁	3
		对照组	12	45.00 ± 10.00		115.00 ± 26.00	67.00 ± 20.00	生理盐水	
钟汝核等 <sup>[9]</sup>	2016	实验组	40	57.81 ± 3.44	单瓣/双瓣置换术	—	—	2.4 × 10 <sup>4</sup> U/kg 乌司他丁	3
		对照组	40	57.89 ± 3.45		—	—	生理盐水	
李顺洪等 <sup>[10]</sup>	2016	实验组	30	50.15 ± 2.78	二尖瓣置换术+主动脉瓣置换术	174.287.33	89.56 ± 4.41	1.8 × 10 <sup>4</sup> U/kg 乌司他丁	2
		对照组	30	50.83 ± 3.21		173.39 ± 8.23	90.48 ± 4.29	生理盐水	
毛国璋等 <sup>[11]</sup>	2017	实验组	75	49.80 ± 10.50	心脏瓣膜置换术	—	—	1 × 10 <sup>4</sup> U/kg 乌司他丁	3
		对照组	75	49.20 ± 10.10		—	—	生理盐水	
纪尧霞等 <sup>[12]</sup>	2018	实验组	36	66.30 ± 9.50	心脏瓣膜置换术	—	—	1 × 10 <sup>4</sup> U/kg 乌司他丁	2
		对照组	35	68.20 ± 9.60		—	—	生理盐水	

表2 实验组与对照组术后精神状态检查量表评分对比

Table 2 Comparison of postoperative mental status check scale scores between the experimental group and the control group

检查时间	研究数量	例数(实验组/对照组)	SMD (95%CI)	P
术后12 h	1 <sup>[11]</sup>	75/75	2.42 (-0.02~4.71)	0.055
术后1 d	3 <sup>[5,9,12]</sup>	116/115	2.65 (-0.06~4.85)	0.050
术后3 d	2 <sup>[5,12]</sup>	116/115	3.55 (1.35~6.09)	0.004
术后7 d	3 <sup>[6,10,12]</sup>	126/125	3.04 (0.31~5.66)	0.008

表3 实验组与对照组术后脑损伤标志物对比

Table 3 Comparison of postoperative brain injury markers between the experimental group and the control group

标志物	检测时间	研究数量	例数(实验组/对照组)	SMD (95%CI)	P
血浆S-100β蛋白	术后0.5 h	3 <sup>[5,6,8]</sup>	72/72	-1.66 (-2.41~-1.03)	<0.001
	术后6 h	4 <sup>[5,8]</sup>	86/86	-1.52 (-2.08~-0.83)	<0.001
神经元特异性烯醇化酶	术后0.5 h	2 <sup>[5,8]</sup>	52/52	-1.12 (-1.44~-0.89)	<0.001
	术后6 h	4 <sup>[5,7-8,12]</sup>	102/101	-1.11 (-1.41~-0.81)	<0.001

表4 实验组与对照组术后炎症指标对比

Table 4 Comparison of postoperative inflammation indexes between the experimental group and the control group

炎症指标	检测时间	研究数量	例数(实验组/对照组)	SMD(95%CI)	P
IL-6	术后0.5 h	1 <sup>[9]</sup>	40/40	-2.75 (-3.95~-1.55)	<0.001
	术后3 h	1 <sup>[9]</sup>	40/40	-4.82 (-7.23~-2.36)	0.001
	术后12 h	3 <sup>[7,10-11]</sup>	119/119	-2.46 (-3.12~-1.23)	<0.001
TNF-α	术后0.5 h	1 <sup>[9]</sup>	40/40	-3.42 (-4.86~-1.92)	<0.001
	术后3 h	1 <sup>[9]</sup>	40/40	-2.39 (-3.11~-1.65)	<0.001
	术后12 h	3 <sup>[7,10-11]</sup>	119/119	-2.21 (-3.08~-1.71)	<0.001

### 3 讨论

成人体外循环手术可经多途径激活全身炎症反应, 如血液与体外循环管道接触、手术创伤引发肠道菌群移位等, 促进IL-6, TNF-α等炎性介质释放。而且, 术中炎症反应还可引发中枢神经损伤, 导致出现脑部微栓子, 损害与学习及记忆相关的海马功能, 增加术后认知功能障碍发生风险。因此, 临床采取积极措施, 加强成人心脏手术期间炎症反应控制, 可能在减轻术后脑损伤及早期认知功能损伤中有一定意义。乌司他丁是一种常用广谱尿胰蛋白酶抑制剂, 可抑制多种酶的功能, 促进溶酶体膜稳定, 抑制黏附因子表达及炎性介质释放。目前, 临床认为乌司他丁在围手

术期中的应用, 能对促炎因子释放进行抑制, 控制术后脑损伤, 且与术后认知功能改善有一定相关性<sup>[13]</sup>。

本研究发现: 与对照组相比, 实验组术后3, 7 d时精神状态检查量表评分均较高, 说明围术期应用乌司他丁利于改善术后早期认知功能; 但术后12 h, 1 d时两组精神状态检查量表评分差异不显著, 考虑可能是因体外循环下心脏手术麻醉用药剂量通常较大, 术后24 h内, 机体大脑仍未摆脱中枢性药物影响。因此, 按照本研究结果, 可推荐将术后第3天作为近期测量精神状态检查量表的最佳起始时点。此外, 血浆S-100β蛋白、神经元特异性烯醇化酶为临床常用脑损伤标志物。研究<sup>[14]</sup>证实: 体外循环后脑损伤患者常存在血浆S-100β

蛋白及神经元特异性烯醇化酶不同程度的升高, 认为临床检测这两个指标利于观察脑损伤严重程度。其中, S-100 $\beta$ 蛋白属于酸性钙结合蛋白, 主要分泌自神经胶质细胞。机体出现脑损伤时, S-100 $\beta$ 蛋白可发挥以下两种作用: 低浓度S-100 $\beta$ 蛋白可营养神经细胞, 促进神经元稳定, 利于修复神经细胞; 高浓度S-100 $\beta$ 蛋白可引发神经细胞凋亡, 且具有直接神经毒作用, 促使脑损伤加重。此外, 机体出现脑损伤后, 可引发神经脱髓鞘改变, 损害神经细胞、血脑屏障, 致使神经元细胞质内神经元特异性烯醇化酶大量释放。而且, 神经元特异性烯醇化酶不结合细胞内肌动蛋白, 故可经检测血清神经元特异性烯醇化酶以评估脑损伤程度。本Meta分析显示: 与对照组相比, 实验组术后0.5, 6 h时血浆S-100 $\beta$ 蛋白及神经元特异性烯醇化酶水平均较低, 说明围术期应用乌司他丁能促使血浆S-100 $\beta$ 蛋白及神经元特异性烯醇化酶水平降低, 减轻心脏手术对脑损伤的作用, 考虑与该药具有脑保护作用等因素有关。此外, 体外循环手术可经多途径激活炎症反应, 而炎症反应在术后早期认知功能损伤及脑损伤发生中发挥重要作用。本Meta分析显示: 实验组术后0.5, 3, 12 h时IL-6及TNF- $\alpha$ 水平均较对照组低, 说明围术期应用乌司他丁能对心脏手术期间炎症反应进行抑制, 但可能与术后认知功能改善、脑损伤缓解有一定相关性, 但作用机制仍需进一步分析<sup>[15]</sup>。本研究局限之处在于纳入文献略少, 部分文献提供的资料不尽详实, 可能存在一定偏倚; 纳入研究中数据以术后早期为主, 尚缺乏对远期认知功能及脑损伤影响的进一步分析。

综上所述, 成人心脏手术患者围术期应用乌司他丁能抑制炎症反应, 减轻术后脑损伤, 改善术后早期认知功能。

## 参考文献

1. 都义日, 刘斌, 郎海云, 等. 乌司他丁对手术创伤致大鼠术后认知功能障碍的影响及相关机制研究[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(7): 842-846.  
DU Yiri, LIU Bin, LANG Haiyun, et al. Effects of Ulinastatin on postoperative cognitive dysfunction and related mechanisms in rats after surgical trauma[J]. Journal of Hebei Medical University, 2019, 40(7): 842-846.
2. Scott DA, Evered L, Maruff P, et al. Cognitive function before and after left heart catheterization[J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(6): 8-10.
3. 司海超, 司小萌, 刘展, 等. 乌司他丁联合帕瑞昔布钠对老年胸腔腹腔镜食管癌根治术患者认知功能的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2019, 40(2): 119-124.  
SI Haichao, SI Xiaomeng, LIU Zhan, et al. Effect of ulinastatin combined with parecoxib on cognitive function in elderly patients undergoing combined thoracoscopic and laparoscopic esophagectomy[J]. International Journal of Anesthesiology and Resuscitation, 2019, 40(2): 119-124.
4. 甄妮, 苏丽明, 韩东锋, 等. 乌司他丁对心肺复苏后脑缺血再灌注损伤的作用及机制[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(9): 2304-2306.  
ZHEN Ni, SU Liming, HAN Dongfeng, et al. Effect and mechanism of ulinastatin on cerebral ischemia-reperfusion injury after cardiopulmonary resuscitation[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2016, 36(9): 2304-2306.
5. 郭云惠, 谢磊, 杨敏, 等. 乌司他丁对心脏双瓣膜置换术患者血清S-100 $\beta$ 蛋白、神经元特异性烯醇化酶水平的影响及脑保护机制[J]. 中国医药导报, 2015, 12(21): 106-109.  
GUO Yunhui, XIE Lei, YANG Min, et al. Effects and cerebral protective mechanism of Ulinastatin on serum S-100 $\beta$  protein, neuron-specific enolase levels of patients with double cardiac valve replacement[J]. China Medical Herald, 2015, 12(21): 106-109.
6. 余毅, 李增棋, 陈昆, 等. 乌司他丁对心脏联合瓣膜置换术患者S100 $\beta$ 蛋白及早期认知功能障碍的影响[J]. 中国现代医生, 2015, 53(14): 74-77.  
YU Yi, LI Zengqi, CHEN Kun, et al. The effects of ulinastatin on S100 $\beta$  protein and early post-operative cognitive dysfunction of patients undergoing cardiac combined valve replacement surgery[J]. China Modern Doctor, 2015, 53(14): 74-77.
7. 尹彦玲. 围麻醉期乌司他丁对体外循环下行心脏手术患者全身及脑部炎症反应的影响及其脑保护作用[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 18(2): 259-262.  
YIN Yanling. Effects of ulinastatin on systemic and cerebral inflammatory response in perianesthesia patients with cardiopulmonary bypass heart surgery and its protection on brain[J]. Chinese Journal of Coal Industry Medicine, 2015, 18(2): 259-262.
8. 黄腾, 徐枫, 郑雪琴, 等. 盐酸戊乙奎醚复合乌司他丁对CPB下心脏瓣膜置换术患者脑损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2015, 35(6): 663-666.  
HUANG Teng, XU Feng, ZHENG Xueqin, et al. Effects of penehyclidine hydrochloride combined with ulinastatin on brain injury in patients undergoing cardiac valve replacement with cardiopulmonary bypass[J]. Chinese Journal of Anesthesiology, 2015, 35(6): 663-666.
9. 钟汝核, 黄健宏, 梁清, 等. 心脏瓣膜置换术中乌司他丁的应用对炎症相关因子与术后认知功能的影响分析[J]. 北方药学, 2016, 13(7): 146-147.  
ZHONG Ruhe, HUANG Jianhong, LIANG Qing, et al. Analysis of the

- effect of ulinastatin on inflammation-related factors and postoperative cognitive function during cardiac valve replacement[J]. *Journal of North Pharmacy*, 2016, 13 (7): 146-147.
10. 李顺洪, 冯麟, 李林佳, 等. 乌司他丁对心肺转流下心脏手术患者炎症因子及认知功能的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(10): 1930-1933.  
LI Shunhong, FENG Lin, LI Linji, et al. Influence of ulinastatin on inflammatory factors and cognitive function in patients with cardiac surgery under cardiopulmonary bypass[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2016, 16(10): 1930-1933.
  11. 毛国璋, 金辉, 吴留广, 等. 氨甲环酸联合乌司他丁对心脏手术患者炎症因子、凝血功能及认知功能的影响[J]. *中国合理用药探索*, 2017, 14(8): 10-13.  
MAO Guozhang, JIN Hui, WU Liuguang, et al. Effects of tranexamic acid and ulinastatin on inflammatory cytokines coagulation function and cognitive function in patients with cardiac surgery[J]. *China Licensed Pharmacist*, 2017, 14(8): 10-13.
  12. 纪尧霞, 常绘文, 张亚军. 乌司他丁对老年心脏手术患者术后认知功能障碍的影响[J]. *徐州医科大学学报*, 2018, 38(8): 532-534.  
JI Yaoxia, CHANG Huiwen, ZHANG Yajun. Effect of ulinastatin on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing cardiac surgery[J]. *Acta Academiae Medicinae Xuzhou*, 2018, 38(8): 532-534.
  13. Wang KY, Yang QY, Tang P, et al. Effects of ulinastatin on early postoperative cognitive function after one-lung ventilation surgery in elderly patients receiving neoadjuvant chemotherapy[J]. *Metab Brain Dis*, 2017, 32(2): 427-435.
  14. 陈燕桦, 张炳东, 何芳, 等. 右美托咪定对体外循环大鼠脑损伤的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(6): 1-5.  
CHEN Yanhua, ZHANG Bingdong, HE Fang, et al. Effect of dexmedetomidine on brain injury in rats undergoing cardiopulmonary bypass[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2019, 29(6): 1-5.
  15. Wang X, Zhuang X, Wei R, et al. Protective effects of acanthopanax vs. ulinastatin against severe acute pancreatitis-induced brain injury in rats[J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 24(2): 285-298.

本文引用: 杨晓凡, 葛圣林, 张成鑫, 高晴云, 李艳丽. 乌司他丁对成人心脏术后早期认知功能与脑损伤影响的 Meta 分析[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(10): 2630-2635. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.021

**Cite this article as:** YANG Xiaofan, GE Shenglin, ZHANG Chengxin, GAO Qingyun, LI Yanli. Effect of ulinastatin on the early cognitive function and brain injury of adult cardiac surgery: A Meta-analysis[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(10): 2630-2635. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.021