

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.23.005

不同剂量乳化异氟醚预处理对大鼠肝脏缺血再灌注损伤的保护作用*

孔祥云 杨红芳 王镜源 周 晶 崔金花 姚佳琦 隋 成[△]

(大连大学附属新华医院麻醉科 辽宁 大连 116021)

摘要 目的:探究不同剂量乳化异氟醚预处理对大鼠肝脏缺血再灌注损伤的保护作用。**方法:**将 48 只成年雄性大鼠随机分为六组:假手术组、缺血对照组、脂肪乳组、低剂量乳化异氟醚组、中剂量乳化异氟醚组和高剂量乳化异氟醚组,每组 8 只。检测血清中酶的含量,观察肝细胞损伤程度,直观的反应乳化异氟醚预处理对肝脏缺血再灌注损伤的影响。**结果:**不同组别大鼠肝脏再灌注后 ALT、AST、LDH 和 MDA 含量,SOD 活性和肝细胞坏死比例均具有显著差异,随着再灌注时间的延长,各组大鼠血清 ALT、AST 和 LDH 含量均明显增加(均 $P<0.05$)。再灌注后 1 h、2 h 和 4 h 中剂量乳化异氟醚组大鼠血清 ALT、AST 和 LDH 含量均显著低于缺血对照组、低剂量乳化异氟醚组和高剂量乳化异氟醚组(均 $P<0.05$)。中剂量乳化异氟醚组大鼠肝组织匀浆中 MDA 含量和肝细胞坏死比例均显著低于缺血对照组、低剂量乳化异氟醚组和高剂量乳化异氟醚组,SOD 活性显著高于缺血对照组、低剂量乳化异氟醚组和高剂量乳化异氟醚组(均 $P<0.05$)。**结论:**中等剂量乳化异氟醚预处理组中血清中酶含量最低,肝组织匀浆中 MDA 含量最低,SOD 活性水平最高,肝细胞损伤程度最轻,对大鼠肝脏缺血再灌注的保护作用最好。

关键词:大鼠;肝脏;乳化异氟醚;预处理;缺血再灌注

中图分类号:R614 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)23-4422-05

Protective Effects of Different Doses of Emulsified Isoflurane Pretreatment on Liver Ischemia-reperfusion Injury in Rats*

KONG Xiang-yun, YANG Hong-fang, WANG Jing-yuan, ZHOU Jing, CUI Jin-hua, YAO Jia-qi, SUI Cheng[△]

(Department of Anesthesiology, Xinhua Hospital Affiliated to Dalian University, Dalian, Liaoning, 116021, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the protective effect of emulsified isoflurane pretreatment on liver ischemia-reperfusion injury in rats. **Methods:** Forty-eight adult male rats were randomly divided into six groups: sham operation group, ischemic control group, fatty milk group, low-dose emulsified isoflurane group, medium-dose emulsified isoflurane group, and high-dose emulsified isoflurane group. Group of 8 animals. The serum enzyme content was measured, the degree of liver cell damage was observed, and the effect of emulsifying isoflurane pretreatment on liver ischemia-reperfusion injury was visually reflected. **Results:** The contents of ALT, AST, LDH and MDA, SOD activity and the proportion of hepatocyte necrosis after liver reperfusion in rats of different groups were significantly different. As the reperfusion time prolonged, the serum ALT, AST and LDH of each group of rats were significantly different. The contents were significantly increased (all $P<0.05$). The serum ALT, AST, and LDH levels in the medium-dose emulsified isoflurane groups at 1 h, 2 h, and 4 h after reperfusion were significantly lower than those in the ischemic control group, low-dose emulsified isoflurane group, and high-dose emulsified isoflurane group (all $P<0.05$). The MDA content and the proportion of hepatocyte necrosis in the liver tissue homogenate of the medium-dose emulsified isoflurane group were significantly lower than those in the ischemic control group, the low-dose emulsified isoflurane group and the high-dose emulsified isoflurane group, and the SOD activity was significantly higher in the ischemic control group, the low-dose emulsified isoflurane group and the high-dose emulsified isoflurane group (all $P<0.05$). **Conclusion:** The medium-dose emulsified isoflurane pretreatment group had the lowest enzyme content in serum, the lowest MDA content in liver tissue homogenate, the highest SOD activity level, and the least degree of hepatocyte damage, and it had protective effects on liver ischemia-reperfusion in rats. the best.

Key words: Rats; Liver; Emulsified isoflurane; Pretreatment; Ischemia reperfusion

Chinese Library Classification(CLC): R614 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)23-4422-05

前言

缺血再灌注损伤是目前临床上面临的常见的病理生理变

化,可发生在肝移植等手术的肝门阻断过程中,手术期间发生的肝脏缺血再灌注损伤是许多术后并发症发生的主要原因,不仅影响疾病的预后,而且关系到病人的存活率^[1]。乳化异氟醚是

* 基金项目:辽宁省科学技术计划项目(2014225005)

作者简介:孔祥云(1989-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:器官保护,电话:15641150125, E-mail: zenglingbin018@163.com

[△] 通讯作者:隋成(1969-),男,本科,主任医师,研究方向:器官保护,电话:13942027211

(收稿日期:2020-07-23 接受日期:2020-08-19)

一种临床上尚未使用的新型麻醉药,通过腹腔或静脉注射可产生良好的麻醉效果,其机制可能与其抑制 NF- κ B 的激活、TNF- α 的释放、抑制 ICAM-1 表达、减少中性粒细胞在肺组织浸润等有关^[2]。此外有报道指出,乳化异氟醚对肝脏的保护作用是通过 NO 发挥作用的^[3],但同时 NO 也可以看成“自由基”,过多的产生会造成组织的过氧化损伤,因此 NO 的作用具有双重性,其作用机制存在一个量化关系,过高或过低都可导致损伤加重^[4]。本课题进一步研究乳化异氟醚预处理对肝脏缺血再灌注损伤的保护作用是否具有剂量依赖性,从而为临床更好地使用乳化异氟醚、保护肝损伤提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 实验对象

成年雄性 SD 大鼠 48 只,体质量 260-300 g,由四川简阳达硕动物科技有限公司提供。

1.2 主要仪器和试剂

动物手术操作台、HX100E 小动物呼吸机、动脉穿刺针、动脉血压检测仪、16 号静脉穿刺针外套管、微量输液泵、水平超速离心机、WS2-261-79 型电热恒温水浴箱、BS-120 型全自动生化分析仪、ES J120-4 型电子天平、Olympus BX50 型光学显微镜。

1.3 实验方法

将 48 只大鼠随机分为六组:假手术组、缺血对照组、脂肪乳组、低剂量乳化异氟醚组、中剂量乳化异氟醚组和高剂量乳化异氟醚组,每组 8 只。大鼠实验前 12 h 禁食,3%戊巴比妥钠(30 mg/kg)腹腔麻醉,取仰卧位,上腹正中作一切口,入腹,分离肝脏周围韧带并暴露肝门,游离肝门部血管,血管夹夹闭大鼠肝中叶和肝左叶血流,造成大鼠 70%肝脏缺血,保留大鼠肝右叶血供,即保留大鼠 30%肝脏血供,保证门静脉血液回流,避免肠道淤血。经大鼠微静脉穿刺置入 16 号静脉穿刺套管针,接微量输液泵预处理给药 30 min。假手术组大鼠仅分离肝脏周围韧带,不阻断肝脏血流,缺血对照组再灌注前静脉注射生理盐水 30 min,脂肪乳组注射 30%脂肪乳 30 min,低剂量、中剂量和高剂量乳化异氟醚组分别注射 5%、8%和 10%乳化异氟醚 30 min,不同组别大鼠给药速度、给药容量相同,均为 4 mL/(kg·h)。夹闭血管 1h 后松开血管夹,恢复大鼠肝脏血流灌注,再灌注 4h 后取标本^[5,6]。

取肝下腔静脉血 2 mL,置于 WS2-261-79 型电热恒温水

浴箱中,待血液凝固后置于水平超速离心机中离心 10 min,离心机转速 3000 r/min,取上清液。应用 BS-120 型全自动生化分析仪监测再灌注开始、再灌注 1 h、再灌注 2 h 和再灌注 4 h 大鼠谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)和乳酸脱氢酶(LDH)的含量。

取大鼠肝左叶组织制备 10%肝组织匀浆,使用丙二醛(MDA)试剂盒和超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒测定大鼠肝组织 MDA 含量和 SOD 活性,检测试剂盒由南京建生生物制药有限公司提供,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

取大鼠肝左叶组织置于 10%甲醛溶液中固定,切片,HE 染色,Olympus BX50 型光学显微镜下观察大鼠肝组织病变情况,记录镜下肝细胞坏死比例。

1.4 观察指标

检测血清中酶的含量,观察肝细胞损伤程度,直观的反应乳化异氟醚预处理对肝脏缺血再灌注损伤的影响。探究乳化异氟醚预处理对肝脏缺血再灌注损伤的影响以及不同剂量的乳化异氟醚预处理对肝脏缺血再灌注损伤影响的程度:①检测血清中 ALT、AST 和 LDH 的含量;②检测肝组织匀浆中 MDA 含量和 SOD 活性;③肝组织切片 HE 染色,点计数法定量检测肝组织坏死程度,记录肝细胞坏死比例;④比较不同剂量乳化异氟醚组各项指标的差异。

1.5 统计学方法

本次实验数据处理选择 spss22.0 软件包进行,用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)来表示计量资料,并进行单因素方差分析,采用 t 检验进行多个样本间的两两比较,组内不同时间点的计量资料比较采取重复测量方差分析, $P<0.05$ 表明差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 比较不同组别大鼠肝脏再灌注后 ALT、AST 和 LDH 的含量

比较可知,不同组别大鼠肝脏再灌注后 ALT、AST 和 LDH 含量具有显著差异,同一组内不同时间点 ALT、AST 和 LDH 含量差异显著,即随着再灌注时间的延长,各组大鼠血清 ALT、AST 和 LDH 含量均明显增加。再灌注后 1 h、2 h 和 4 h 中剂量乳化异氟醚组大鼠血清 ALT、AST 和 LDH 含量均显著低于缺血对照组、低剂量乳化异氟醚组和高剂量乳化异氟醚组,上述差异均具有统计学意义($P<0.05$),详见下表 1、2、3。

表 1 不同组别大鼠肝脏再灌注后 ALT 含量的比较($\bar{x}\pm s$, U/L)

Table 1 Comparison of ALT content in different groups of rats after liver reperfusion($\bar{x}\pm s$, U/L)

Groups	Start of reperfusion	Reperfusion 1h	Reperfusion 2h	Reperfusion 4h
Sham operation group (n=8)	32.95 $\pm$ 5.58	42.84 $\pm$ 7.08	82.58 $\pm$ 14.40	98.28 $\pm$ 20.00
Ischemia control group (n=8)	38.81 $\pm$ 13.31	157.56 $\pm$ 46.26*	426.39 $\pm$ 75.48*	510.14 $\pm$ 84.72*
Fat milk group (n=8)	42.98 $\pm$ 11.25	97.09 $\pm$ 12.35	300.43 $\pm$ 68.56	317.76 $\pm$ 113.54
Low-dose emulsified isoflurane group (n=8)	34.44 $\pm$ 7.13	96.86 $\pm$ 14.22*	212.16 $\pm$ 42.36*	277.08 $\pm$ 43.12*
Medium-dose emulsified isoflurane group (n=8)	36.61 $\pm$ 7.92	61.96 $\pm$ 9.69	132.73 $\pm$ 26.17	153.89 $\pm$ 18.15
High-dose emulsified isoflurane group (n=8)	42.14 $\pm$ 15.79	92.13 $\pm$ 22.76*	179.80 $\pm$ 57.97*	278.93 $\pm$ 48.77*

注:与中剂量乳化异氟醚组比较,* $P<0.05$ 。

Note: Compared with the middle-dose emulsified isoflurane group, * $P<0.05$.

表 2 不同组别大鼠肝脏再灌注后 AST 含量的比较($\bar{x}\pm s$, U/L)

Table 2 Comparison of AST content after liver reperfusion in different groups of rats($\bar{x}\pm s$, U/L)

Groups	Start of reperfusion	Reperfusion 1h	Reperfusion 2h	Reperfusion 4h
Sham operation group (n=8)	79.98±30.66	124.71±32.75	181.44±72.82	212.31±69.28
Ischemia control group (n=8)	92.31±22.75	316.99±66.68*	529.35±109.88*	773.19±102.22*
Fat milk group (n=8)	103.50±20.02	182.43±49.51	329.86±43.06	528.30±77.93
Low-dose emulsified isoflurane group (n=8)	95.81±17.15	179.74±69.83*	352.08±79.73*	536.54±105.81*
Medium-dose emulsified isoflurane group (n=8)	94.05±16.30	174.59±56.00	282.05±66.74	398.01±28.48
High-dose emulsified isoflurane group (n=8)	97.24±18.45	214.34±77.65*	407.45±85.27*	524.90±99.81*

注:与中剂量乳化异氟醚组比较,* $P<0.05$ 。

Note: Compared with the middle-dose emulsified isoflurane group, * $P<0.05$.

表 3 不同组别大鼠肝脏再灌注后 LDH 含量的比较($\bar{x}\pm s$, U/L)

Table 3 Comparison of LDH content after liver reperfusion in different groups of rats($\bar{x}\pm s$, U/L)

Groups	Start of reperfusion	Reperfusion 1h	Reperfusion 2h	Reperfusion 4h
Sham operation group (n=8)	193.16±57.87	287.24±84.75	297.71±73.17	324.95±83.30
Ischemia control group (n=8)	367.13±168.92	1332.50±506.58*	2715.91±1145.60*	5650.28±1596.48*
Fat milk group (n=8)	256.35±140.94	993.94±313.06	2342.83±886.88	4275.11±1494.79
Low-dose emulsified isoflurane group (n=8)	231.76±80.68	824.58±400.49*	1721.75±578.97*	3472.28±933.26*
Medium-dose emulsified isoflurane group (n=8)	235.11±105.08	719.96±423.99	1238.95±347.63	2328.88±479.55
High-dose emulsified isoflurane group (n=8)	255.88±81.86	914.73±244.25*	1513.36±905.23*	3549.08±836.19*

注:与中剂量乳化异氟醚组比较,* $P<0.05$ 。

Note: Compared with the middle-dose emulsified isoflurane group, * $P<0.05$.

2.2 比较不同组别大鼠再灌注 4h 肝组织匀浆中 MDA 含量和 SOD 活性

比较可知,不同组别大鼠再灌注 4h 后肝组织匀浆中 MDA 含量和 SOD 活性具有显著差异,中剂量乳化异氟醚组大鼠肝

组织匀浆中 MDA 含量显著低于缺血对照组、低剂量乳化异氟醚组和高剂量乳化异氟醚组,SOD 活性显著高于缺血对照组、低剂量乳化异氟醚组和高剂量乳化异氟醚组,上述差异均具有统计学意义($P<0.05$),详见下表 4。

表 4 不同组别大鼠再灌注 4h 肝组织匀浆中 MDA 含量和 SOD 活性的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of MDA content and SOD activity in liver tissue homogenate of rats in different groups after 4 hours of reperfusion($\bar{x}\pm s$)

Groups	MDA(nmol/mg prot)	SOD(U/mg prot)
Sham operation group (n=8)	0.36±0.07	182.20±12.98
Ischemia control group (n=8)	0.82±0.10*	115.28±8.67*
Fat milk group (n=8)	0.69±0.14	146.48±16.96
Low-dose emulsified isoflurane group (n=8)	0.49±0.18*	149.49±17.20*
Medium-dose emulsified isoflurane group (n=8)	0.37±0.03	174.20±14.98
High-dose emulsified isoflurane group (n=8)	0.56±0.12*	144.53±19.96*

注:与中剂量乳化异氟醚组比较,* $P<0.05$ 。

Note: Compared with the middle-dose emulsified isoflurane group, * $P<0.05$.

2.3 比较不同组别大鼠再灌注 4h 肝组织坏死程度

比较可知,不同组别大鼠再灌注 4h 肝细胞坏死比例具有显著差异,中剂量乳化异氟醚组大鼠肝细胞坏死比例显著低于缺血对照组、低剂量乳化异氟醚组和高剂量乳化异氟醚组,上述差异均具有统计学意义($P<0.05$),详见下表 5 和图 1-6。

缺血再灌注损伤是目前临床上面临的常见病理生理变化,肝外伤、肝脏肿瘤和肝硬化等疾病都需要通过手术治疗,而手术期间发生的肝脏缺血再灌注损伤是许多术后并发症发生的主要原因,不仅影响疾病的预后,也关系到病人的生命^[7,8]。因此减轻肝脏缺血再灌注损伤对病人的影响,改善疾病预后十分重要^[9]。乳化异氟醚是一种临床上尚未使用的新型麻醉药,是将异氟醚溶于 30%脂肪乳中制成的静脉制剂^[10-13]。对于安全性来讲,

3 讨论

表 5 不同组别大鼠再灌注 4h 肝细胞坏死比例的比较($\bar{x}\pm s$)Table 5 Comparison of the proportion of hepatocyte necrosis in different groups of rats after 4 hours of reperfusion ($\bar{x}\pm s$)

Groups	Proportion of hepatocyte necrosis (%)
Sham operation group (n=8)	2.15±1.02
Ischemia control group (n=8)	56.83±10.56*
Fat milk group (n=8)	35.48±11.49
Low-dose emulsified isoflurane group (n=8)	27.80±6.83*
Medium-dose emulsified isoflurane group (n=8)	9.85±1.45
High-dose emulsified isoflurane group (n=8)	21.53±6.46*

注:与中剂量乳化异氟醚组比较,* $P<0.05$ 。Note: Compared with the middle-dose emulsified isoflurane group, * $P<0.05$.

乳化异氟醚要高于异丙酚,而异丙酚药物作用的个体差异也比较大,由此可以证明乳化异氟醚作为静脉麻醉制剂和异丙酚等传统静脉麻醉剂相比,麻醉作用更加安全有效,是一种较好的静脉麻醉药^[14,15]。

众多实验均已证实异氟醚等吸入麻醉药预处理可以减轻大鼠心、脑、肺等器官缺血再灌注损伤,而其在小鼠肝缺血再灌注损伤方面的研究才刚刚起步^[16-21]。实验证明,给予大鼠异氟醚

预处理可明显减轻肝脏的缺血再灌注损伤,炎症细胞因子被抑制、中性粒细胞在肝组织的浸润减少、细胞外氧化应激减少等多种因素可能参与介导其保护作用^[22-25]。乳化异氟醚是异氟醚的乳化制剂,其对肝缺血再灌注损伤的保护作用也成为人们研究的热点。

无论在心肌缺血前或缺血后使用乳化异氟醚处理,均发现乳化异氟醚可减轻心肌缺血再灌注后的心肌损伤,减少心肌梗死面积,抑制与心肌损伤有关的酶的释放及与凋亡有关的蛋白的表达,其机制可能与 NO 的产生量增加或抗氧化、抗凋亡或线粒体 ATP 敏感性钾通道的激活有关^[26,27]。在大鼠肝缺血再灌注损伤的在体实验研究中发现 Kupffer 细胞直接介导了乳化异氟醚预处理大鼠肝缺血再灌注损伤的保护作用,其机制可能与 NO 和诱生型一氧化氮合酶(iNOS)水平有关,NO 可降低肝内血管阻力,改善肝微循环,因此,我们认为 Kupffer 细胞可能通过激活 iNOS,增加 NO 的合成,从而减轻肝脏的缺血再灌注损伤^[28,29]。

乳化异氟醚对心肌的保护作用已很明显,同时这种保护作用是具有剂量依赖性的,乳化异氟醚预处理对肝脏缺血再灌注损伤的保护作用是和心肌一样也具有这种剂量依赖性^[30]。本课题通过检测不同时间点血液中 ALT、AST 和 LDH 含量以及肝组织匀浆中 MDA 含量和 SOD 活性水平来反应肝功能,以及显微镜下观察肝组织 HE 染色切片,观察肝组织病理学改变。最终通过统计分析结果反映不同剂量乳化异氟醚预处理对肝脏缺血再灌注损伤的保护作用的程度。结果发现,中剂量乳化

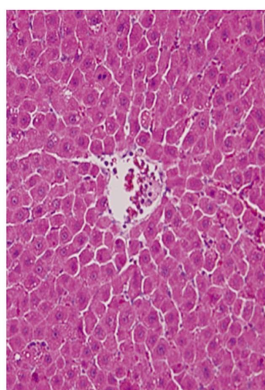


图 1 假手术组(HE ×200)

Fig.1 Sham operation group (HE ×200)

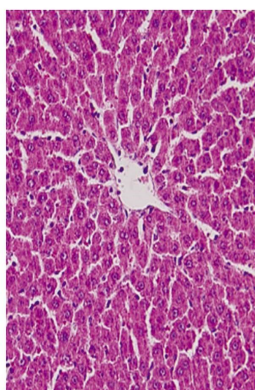


图 2 缺血对照组(HE ×200)

Fig.2 Ischemia control group (HE ×200)

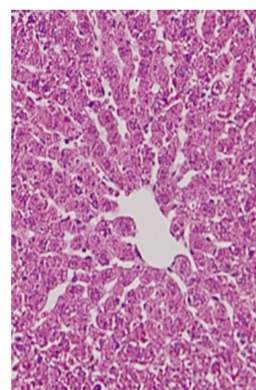


图 3 脂肪乳预处理组(HE ×200)

Fig.3 Fat emulsion pretreatment group (HE ×200)

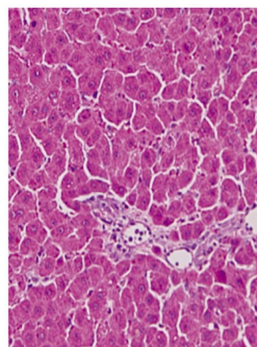


图 4 低剂量乳化异氟醚组(HE ×200)

Fig. 4 Low-dose emulsified isoflurane group

(HE ×200)

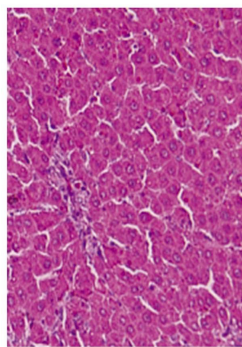


图 5 中剂量乳化异氟醚组(HE ×200)

Fig. 5 Middle-dose emulsified isoflurane group

(HE ×200)

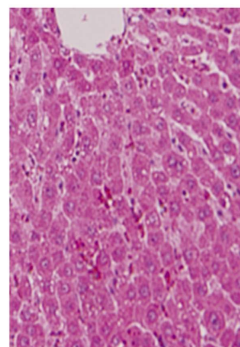


图 6 高剂量乳化异氟醚组(HE ×200)

Fig. 6 High-dose emulsified isoflurane group

(HE ×200)

异氟醚预处理大鼠肝脏缺血再灌注后血清 ALT、AST、LDH 和 MDA 含量显著低于缺血对照组和低剂量或高剂量乳化异氟醚预处理大鼠,肝组织匀浆中 SOD 活性显著增加,同时镜下观察也发现肝组织病理损害较轻,肝细胞坏死比例相对较低,乳化异氟醚能够有效改善肝脏细胞脂质过氧化程度,保护肝脏组织 SOD 活性,提高 SOD 对氧自由基清除能力,降低 MDA 水平,同时乳化异氟醚应用剂量也在很大程度上影响其抑制肝脏细胞脂质过氧化的效果,过低或过高剂量的乳化异氟醚都不利于其对肝脏细胞脂质过氧化的保护效果,本研究表明中剂量乳化异氟醚预处理对大鼠肝脏缺血再灌注保护效果更佳,能够有效降低自由基水平,避免脂质氧化对肝组织的损伤^[11]。

由此可见,中等剂量乳化异氟醚预处理组中血清中酶含量最低,肝组织匀浆中 MDA 含量最低,SOD 活性水平最高,肝细胞损伤程度最轻,对大鼠肝脏缺血再灌注的保护作用最好。国内外关于乳化异氟醚肝保护的研究较少,本研究有助于帮助临床医生更好的选择乳化异氟醚的剂量,从而更好的保护肝功能,作为一种新型的静脉制剂,乳化异氟醚在重要器官保护方面将具有更好的临床应用前景。

参考文献(References)

- [1] 杨帅,胡朝阳,刘进,等.不同剂量乳化异氟醚延迟预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].四川医学,2017,38(02): 130-135
- [2] Chen W, Chen XY, Wang Y, et al. Mechanism of Emulsified Isoflurane Postconditioning-Induced Activation of the Nrf2-Antioxidant Response Element Signaling Pathway During Myocardial Ischemia-Reperfusion: The Relationship With Reactive Oxygen Species[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2019, 73(5): 265-271
- [3] 吕浩. Kupffer 细胞介导乳化异氟醚预处理对大鼠肝缺血再灌注损伤保护作用机制的实验研究[D].第二军医大学,2008
- [4] Qin Z, Lv E, Zhan L, et al. Intravenous pretreatment with emulsified isoflurane preconditioning protects kidneys against ischemia/reperfusion injury in rats[J]. BMC Anesthesiol, 2014, 14: 28
- [5] 马旭东,孙锋,段永庆,等.大鼠肝缺血再灌注损伤对 COX-2 和 micorRNA-101 的表达[J].昆明医科大学学报,2019,40(02): 18-22
- [6] 杨帅,胡朝阳,刘进,等.不同剂量乳化异氟醚延迟预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].四川医学,2017,38(02): 130-135
- [7] 王明洋,孙争宇,张丽,等.山茱萸环烯醚萜苷对脑缺血再灌注大鼠线粒体损伤的影响[J].首都医科大学学报,2020,41(3): 385-390
- [8] 高宏,易竹君,李培志,等. SMAC 类似物 Birinapant 对大鼠肝缺血再灌注损伤的保护作用及机制研究 [J]. 中国免疫学杂志,2020,36(8): 910-913, 918
- [9] 霍东升,孙建芳,赵志英,等. 乳化异氟醚预处理对肺缺血再灌注损伤后核转录因子 κ B 表达的影响 [J]. 解剖学杂志,2016,39(05): 553-556
- [10] 王佳琪,徐鹏,陈伟,等. 复氧前给予不同浓度乳化异氟醚的大鼠缺氧/复氧心肌细胞损伤情况观察 [J]. 山东医药,2020,60(9): 36-39
- [11] 刘荣,徐志勇,翁浩,等. 乳化异氟醚对低氧性肺动脉内皮细胞损伤及 NR4A1 表达的影响 [J]. 海南医学院学报,2019,25(17): 1304-1307, 1313
- [12] 胡学远,张帅,宋曼玉,等. 乳化异氟醚及异氟醚对犬血清中 C 反应蛋白及总补体含量的影响[J]. 中国兽医杂志,2016,52(8): 74-76
- [13] 陈照媛,徐鹏,陈伟,等. ROS 在乳化异氟醚后处理激活大鼠心肌细胞 Nrf2/ARE 信号通路中的作用 [J]. 中华麻醉学杂志,2018,38(5): 622-626
- [14] Lv X, Wang ZM, Huang SD, et al. Emulsified isoflurane preconditioning reduces lung injury induced by hepatic ischemia/reperfusion in rats[J]. Int J Med Sci, 2011, 8(5): 353-361
- [15] 吕浩,杨立群,俞卫锋,等. 库普弗细胞介导乳化异氟醚预处理对大鼠肝缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 中华医学杂志,2007,87(35): 2468-2471
- [16] 王小莹,刘作金,申丽娟. 异氟醚预处理通过抑制 caspase-11 相关的非经典细胞焦亡途径减轻小鼠肝脏缺血再灌注损伤[J]. 南方医科大学学报,2020,40(5): 670-675
- [17] 张建芳,吕洁萍. 七氟醚与丙泊酚对腹腔镜手术老年患者术中中心率变异性的影响[J]. 中国临床医生杂志,2020,48(1): 101-104
- [18] 赵侠勇,李彦平,乔晓如,等. 人参总皂苷和异氟醚预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠的保护作用[J]. 西部医学,2020,32(2): 189-193
- [19] 刘苗苗,步小贺,安立新. 异丙酚与七氟醚复合麻醉对活体肝移植患者心肌损伤及心脏自主神经系统的影响 [J]. 医学临床研究,2020,37(1): 116-120
- [20] 彭莉,王胜,殷姜文,等. 异氟醚对局灶性脑缺血/再灌注大鼠血管生成及 Smad 信号通路的影响 [J]. 中国药理学通报,2019,35(12): 1731-1738
- [21] 彭莉,林晓峰,王胜,等. Shh/Gli1 信号通路在异氟醚后处理减轻大鼠脑缺血-再灌注损伤中的作用[J]. 临床麻醉学杂志,2020,36(4): 381-386
- [22] 孙鼎,宋琼,张伟,等. 不同浓度异氟醚麻醉对新生大鼠远期认知功能的影响[J]. 实用药物与临床,2019,22(6): 585-588
- [23] Huang H, Zhang W, Liu S, et al. Cardioprotection afforded by St Thomas solution is enhanced by emulsified isoflurane in an isolated heart ischemia reperfusion injury model in rats [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2010, 24(1): 99-103
- [24] 董文艳,张妍,顾正峰,等. 乳化异氟醚对大鼠肺缺血-再灌注内质网应激的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(11): 1113-1117
- [25] Yan L, Jiang X, Tai W, et al. Emulsified isoflurane induces postconditioning against myocardial infarction via JAK-STAT pathway[J]. J Surg Res, 2012, 178(2): 578-585
- [26] 孔祥云,胡朝阳,刘进,等. 乳化异氟醚后处理对在体大鼠心脏缺血-再灌注损伤的保护作用及机制研究 [J]. 华西医学,2015,30(08): 1461-1464
- [27] Yang H, Deng J, Jiang Y, et al. Emulsified isoflurane treatment inhibits the cell cycle and respiration of human bronchial epithelial 16HBE cells in a p53-independent manner [J]. Mol Med Rep, 2016, 14(1): 349-354
- [28] 霍东升,孙建芳,赵志英,等. 大鼠肺缺血再灌注损伤前乳化异氟醚预处理[J]. 中国民康医学,2015,27(14): 134
- [29] Zhang L, Luo N, Liu J, et al. Emulsified isoflurane preconditioning protects against liver and lung injury in rat model of hemorrhagic shock[J]. J Surg Res, 2011, 171(2): 783-790
- [30] 叶林杰,林华铿,陈国忠. 金属硫蛋白在乳化异氟醚减轻小鼠肝脏缺血再灌注损伤中的作用[J]. 中国医药指南,2012,10(19): 110-112
- [31] 杜文娟,王海英. 缺血/乳化异氟醚后处理与心肌缺血再灌注损伤[J]. 贵州医药,2012,36(10): 933-936