

· 临床研究 ·

丹参酮 II_A 磺酸钠后处理联合控制性低中心静脉压
对肝脏缺血-再灌注损伤的影响

顾云霞 邓福谋 邓美玲 张列亮 胡衍辉 徐国海

【摘要】 目的 探讨丹参酮 II_A 磺酸钠后处理联合控制性低中心静脉压 (low central venous pressure, LCVP) 用于肝脏部分切除术中对肝脏缺血-再灌注 (ischemia-reperfusion, IR) 损伤的影响。**方法** 选择择期行肝脏部分切除手术的患者 80 例,男 46 例,女 34 例,年龄 30~65 岁, BMI 20~26 kg/m², ASA I 或 II 级。随机分为四组,每组 20 例。四组均采用静-吸复合全麻, D 组采取丹参酮 II_A 磺酸钠后处理; DL 组采取丹参酮 II_A 磺酸钠后处理联合控制性 LCVP (CVP 1~5 cm H₂O); L 组采取控制性 LCVP (CVP 1~5 cm H₂O); C 组为对照组,维持 CVP 在 6~12 cm H₂O。分别于肝门阻断前 10 min (T₀)、再灌注后 2 h (T₁)、6 h (T₂)、12 h (T₃) 和 24 h (T₄) 经颈内静脉采血检测血清 NF-κB、细胞黏附分子-1 (ICAM-1)、ALT 和 AST 浓度,同时记录 MAP、HR 和 CVP。**结果** T₀、T₁ 时 L 组和 DL 组 CVP 明显低于 C 组和 D 组 ($P < 0.01$)。与 T₀ 时比较, T₁~T₄ 时四组 NF-κB、ICAM-1、ALT 和 AST 浓度明显升高 ($P < 0.01$)。与 C 组比较, T₁~T₄ 时 DL 组、D 组和 L 组 ALT、AST、NF-κB 和 ICAM-1 浓度明显降低 ($P < 0.05$)。T₁~T₄ 时 D 组和 L 组 NF-κB、ICAM-1、ALT 和 AST 浓度明显高于 DL 组 ($P < 0.01$)。**结论** 丹参酮 II_A 磺酸钠后处理联合控制性 LCVP 用于肝脏部分切除患者,能减轻肝脏 IR 损伤的程度。

【关键词】 肝脏;缺血-再灌注损伤;丹参酮 II_A 磺酸钠;低中心静脉压

Effects of tanshinone-II_A sodium injection post-conditioning combined with controlled low central venous pressure on the hepatic ischemia-reperfusion injury GU Yunxia, DENG Fumou, DENG Meiling, ZHANG Lieliang, HU Yanhui, XU Guohai. Department of Anesthesiology, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China

Corresponding author: HU Yanhui, Email: 514351715@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the protective effects of tanshinone-II_A sodium injection post-conditioning combined with controlled low central venous pressure on hepatic ischemia-reperfusion injury during liver resection. **Methods** Eighty patients scheduled for liver resection, 46 males and 34 females, aged 30-65 years, BMI 20-26 kg/m², ASA physical status I or II, were randomly divided into four groups: tanshinone-II_A sodium post-conditioning (group D), tanshinone-II_A-sodium post-conditioning combined with controlled low central venous pressure (CVP 1-5 cm H₂O) group (group DL), controlled low central venous pressure (CVP 1-5 cm H₂O) group (group L) and control group (group C) that took the static-compound anesthesia and maintained CVP 6-12 cm H₂O, 20 cases in each group. The venous blood samples were drawn from internal carotid vein at different time point: pre-occlusion ten minutes (T₀), post-occlusion 2 h (T₁), 6 h (T₂), 12 h (T₃), 24 h after operation (T₄), and then detected the levels of NF-κB, intercellular cell adhesion molecule-1 (ICAM-1), ALT and AST. The MAP was detected, HR and CVP were recorded. **Results** Compared with group C and group D, CVP were significantly lower at T₀ and T₁ in group L and group DL ($P < 0.01$). Compared with T₀, levels of NF-κB, ICAM-1, ALT and AST in four group at T₁-T₄ were significantly increased ($P < 0.01$). Compared with group C, levels of NF-κB, ICAM-1, ALT and AST in group DL, group L and group D at T₁-T₄ were significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with group DL, levels of NF-κB, ICAM-1, ALT and AST in group D and group L at T₁-T₄ were significantly increased ($P < 0.01$). **Conclusion** Tanshinone-II_A sodium injection post-conditioning, combined with controlled low central venous pressure in patients with partial hepatectomy, can reduce the degree of ischemia-reperfusion injury.

【Key words】 Liver; Ischemia-reperfusion injury; Tanshinone-II_A; Low central venous pressure

基金项目:江西省中医药科技项目 (2016A103)
作者单位:330006 南昌大学第二附属医院麻醉科
通信作者:胡衍辉, Email: 514351715@qq.com

在进行肝部分切除术时,为减少出血常需阻断肝
门,易造成不同程度的肝脏缺血-再灌注 (ischemia-

reperfusion, IR) 损伤, 严重影响肝脏手术患者的预后^[1]。肝脏 IR 损伤的程度与缺血时间的长短、肝脏储备功能的强弱等多种因素有关。如何减轻肝脏 IR 损伤, 是目前器官保护的研究热点之一。丹参酮 II_A 是我国传统中药丹参的主要有效成分之一, 因其具有抗炎、抗菌、抗肿瘤、保护神经细胞和减轻 IR 损伤等方面的生物活性作用而被广泛应用^[2]。本研究旨在探讨丹参酮 II_A 磺酸钠后处理联合控制性低中心静脉压 (low central venous pressure, LCVP) 用于肝脏手术患者术中肝脏 IR 损伤的影响及相关机制, 为临床应用提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究通过医院伦理委员会批准 (伦理号: 2016 研临审第 003 号), 并与患者签署知情同意书。选择择期行肝脏部分切除手术的肝胆管结石或原发性肝癌患者, 性别不限, 年龄 30~65 岁, BMI 20~26 kg/m², ASA I 或 II 级, NYHA 分级 I 或 II 级。排除标准: 术前有心血管系统疾病、外周血管疾病、糖尿病、全身感染或局部活动性感染及二次手术的患者。采用随机数字表法分为四组。

麻醉方法 所有患者入室后常规监测 HR 和 SpO₂, 桡动脉穿刺置管连续监测 MAP, 经颈内静脉置入中心静脉导管连续监测 CVP。麻醉诱导: 咪达唑仑 0.05 mg/kg、丙泊酚 1.5~2.5 mg/kg、舒芬太尼 0.5 μg/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg, 气管插管后接麻醉机机械控制通气, 根据血气分析结果调整呼吸机参数指标, 维持 P_{ET}CO₂ 在 35~45 mm Hg。静脉泵注右美托咪定 0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹、丙泊酚 4~12 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 及复合 1%~2% 七氟醚吸入维持麻醉, 维持 BIS 40~45, 持续静脉泵注顺式阿曲库铵 0.1 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持肌松。在肝实质离断时参照文献^[3]的方法阻断肝脏血供, 所有患者肝血流阻断时间均控制在 20 min 以内。DL 组在肝实质完全离断前严格控制输液量, 液体以复方乳酸钠为主。

干预措施 麻醉诱导前总输液量控制在 250~500 ml, 麻醉诱导后至肝实质完全离断前静脉注射复方乳酸钠 1 ml·kg⁻¹·h⁻¹, 快速诱导气管插管后, 均静脉注射咪唑米 5~10 mg, 患者在肝门阻断前采取 15° 头低倾斜位, 通过联合静脉泵注静脉麻醉药 (右美托咪定、丙泊酚等)、扩血管药硝酸甘油 (起始剂量为 0.5 μg·kg⁻¹·min⁻¹) 及 1%~2% 七氟醚吸入, 在维持 SBP≥90 mm Hg 的前提下, 逐渐增加硝酸甘油的剂

量, 每 5 分钟增加 0.1 μg·kg⁻¹·min⁻¹, 维持术中 CVP 在 1~5 cm H₂O。在控制 CVP 过程中, 根据 BP 和 CVP 的变化调节药物泵注的速度, 若 SBP≤90 mm Hg, 则减少静脉麻醉药或吸入麻醉药的用量, 并适当减少硝酸甘油, 同时用 100~200 ml 复方乳酸钠间断冲击治疗, 或同时应用 2~5 μg·kg⁻¹·min⁻¹ 多巴胺维持循环稳定, 以维持 SBP≥90 mm Hg 和 HR≤100 次/分。在冲击疗法过程中始终维持 CVP≤4 cm H₂O, 在肝实质横断后到创面止血完成时停用硝酸甘油。DL 组于麻醉诱导后肝血管阻断后肝门开放前 5 min 经静脉滴注丹参酮 II_A 磺酸钠 (80 mg 加入 100 ml 生理盐水中)。D 组仅在麻醉诱导后肝血管阻断后肝门开放前 5 min 静滴丹参酮 II_A 磺酸钠注射液, 维持手术期间 CVP 在 6~12 cm H₂O。L 组采用与 DL 组相同的方法维持术中 CVP 在 1~5 cm H₂O, 并于麻醉诱导后肝血管阻断后肝门开放前 5 min 静滴 100 ml 生理盐水。C 组则仅维持术中 CVP 在 6~12 cm H₂O, 且麻醉诱导后肝血管阻断后肝门开放前 5 min 静脉滴注 100 ml 生理盐水。

观察指标 于肝门阻断前 10 min (T₀)、再灌注后 2 h (T₁)、6 h (T₂)、12 h (T₃) 和 24 h (T₄), 经颈内静脉采血检测血清 NF-κB、细胞黏附分子-1 (ICAM-1)、ALT 和 AST 的浓度, 同时记录 MAP、HR 和 CVP。

统计分析 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行处理。正态分布的计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用双因素方差分析, 多个样本均数两两比较采用 *q* 检验, 组内比较采用重复测量数据方差分析; 非正态分布的计量资料采用非参数检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入患者 80 例, 每组 20 例。四组患者性别、年龄、体重和手术时间差异均无统计学意义 (表 1)。

表 1 四组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	体重 (kg)	手术时间 (min)
DL 组	20	12/8	41.5±10.0	58.1±11.2	135.1±25.8
D 组	20	10/10	42.3±11.1	61.3±10.8	130.0±24.1
L 组	20	13/7	38.6±11.8	61.8±12.0	128.3±20.1
C 组	20	11/9	39.4±12.4	60.0±11.6	132.2±23.2

四组患者各时点 MAP、HR 差异无统计学意义。T₀、T₁ 时 L 组和 DL 组 CVP 明显低于 C 组和 D 组 ($P < 0.01$) (表 2)。

与 T₀ 时比较, T₁ ~ T₄ 时四组 NF- κ B、ICAM-1、ALT、AST 浓度明显升高 ($P < 0.01$)。T₁ ~ T₄ 时 DL 组、D 组和 L 组 ALT、AST、NF- κ B、ICAM-1 浓度均明显低于 C 组 ($P < 0.05$)。T₁ ~ T₄ 时 D 组和 L 组 ALT、AST、NF- κ B 和 ICAM-1 浓度明显高于 DL 组 ($P < 0.01$) (表 3, 4)。

讨 论

近年来有研究表明, 肝 IR 损伤是一个包括中性粒细胞活化、多种细胞因子及黏附分子过度表达, 伴有多种炎性介质及信号传导分子参与的复杂病理生理过程^[4]。在 IR 损伤过程中, 通常将再灌注后 2 h 称为早期, 以氧化应激和释放反应性氧物质直接导致肝细胞损伤为特征。再灌注后 6~8 h 为损伤晚期, 是中性粒细胞聚集介导的炎症紊乱过

表 2 四组患者不同时点 MAP、HR 和 CVP 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
MAP (mm Hg)	DL 组	20	81.2 ± 5.9	70.2 ± 7.1	79.0 ± 5.2	77.0 ± 5.8	78.8 ± 5.0
	D 组	20	78.9 ± 7.3	72.4 ± 6.5	83.6 ± 6.1	85.1 ± 7.0	85.3 ± 6.8
	L 组	20	77.4 ± 8.4	70.8 ± 6.0	84.2 ± 7.0	83.9 ± 6.0	84.2 ± 5.7
	C 组	20	80.6 ± 5.2	75.0 ± 7.0	81.4 ± 5.9	83.0 ± 5.9	83.8 ± 6.0
HR (次/分)	DL 组	20	77.8 ± 5.9	65.8 ± 6.9	81.8 ± 6.5	77.0 ± 7.5	83.9 ± 7.2
	D 组	20	85.3 ± 6.0	73.0 ± 5.8	79.4 ± 7.2	81.2 ± 6.9	78.3 ± 7.1
	L 组	20	82.9 ± 7.4	68.2 ± 5.4	73.0 ± 6.9	75.7 ± 8.0	80.3 ± 6.3
	C 组	20	84.2 ± 7.0	71.3 ± 7.8	75.6 ± 7.6	82.4 ± 7.2	76.9 ± 8.0
CVP (cm H ₂ O)	DL 组	20	3.2 ± 1.1 ^{ab}	2.8 ± 1.2 ^{ab}	10.8 ± 2.8	11.4 ± 2.8	11.8 ± 2.0
	D 组	20	10.1 ± 2.4	9.1 ± 2.4	11.2 ± 2.0	11.0 ± 2.0	10.5 ± 2.7
	L 组	20	3.8 ± 0.7 ^{ab}	3.2 ± 1.8 ^{ab}	10.3 ± 3.0	12.0 ± 1.6	11.2 ± 1.9
	C 组	20	9.5 ± 1.5	8.1 ± 2.0	9.7 ± 2.2	10.3 ± 3.1	11.9 ± 2.3

注: 与 C 组比较, ^a $P < 0.01$; 与 D 组比较, ^b $P < 0.01$

表 3 四组患者不同时点血清 ALT 和 AST 浓度的比较 (U/L, $\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
AST	DL 组	20	69.2 ± 11.0	82.3 ± 10.2 ^{ab}	220.1 ± 16.0 ^{ab}	159.1 ± 18.4 ^{ab}	148.3 ± 16.0 ^{ab}
	D 组	20	62.0 ± 15.2	110.1 ± 9.0 ^{abc}	311.6 ± 18.0 ^{abc}	270.2 ± 16.2 ^{abc}	210.5 ± 14.7 ^{abc}
	L 组	20	76.4 ± 9.0	108.2 ± 11.5 ^{abc}	418.3 ± 18.6 ^{abc}	354.0 ± 13.0 ^{abc}	265.1 ± 12.3 ^{abc}
	C 组	20	68.0 ± 12.3	109.7 ± 12.0 ^a	558.2 ± 12.2 ^a	424.2 ± 15.6 ^a	320.4 ± 17.0 ^a
ALT	DL 组	20	82.3 ± 8.8	102.1 ± 11.9 ^{ab}	336.0 ± 16.0 ^{ab}	250.1 ± 16.0 ^{ab}	220.8 ± 12.5 ^{ab}
	D 组	20	86.8 ± 6.1	112.6 ± 6.4 ^{abc}	430.8 ± 14.9 ^{abc}	281.0 ± 16.4 ^{abc}	283.6 ± 13.0 ^{abc}
	L 组	20	89.0 ± 10.0	119.2 ± 11.1 ^{abc}	389.6 ± 12.0 ^{abc}	278.6 ± 19.1 ^{abc}	200.0 ± 14.1 ^{abc}
	C 组	20	85.6 ± 9.3	122.1 ± 13.0 ^a	561.3 ± 15.2 ^a	530.1 ± 22.0 ^a	320.2 ± 18.0 ^a

注: 与 T₀ 比较, ^a $P < 0.01$; 与 C 组比较, ^b $P < 0.05$; 与 DL 组比较, ^c $P < 0.01$

表 4 四组患者不同时点血清 NF- κ B 和 ICAM-1 浓度的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
NF- κ B (ng/ml)	DL 组	20	0.32 $\pm$ 0.26	2.76 $\pm$ 1.24 ^{ab}	5.67 $\pm$ 0.98 ^{ab}	4.61 $\pm$ 0.51 ^{ab}	3.89 $\pm$ 1.22 ^{ab}
	D 组	20	0.56 $\pm$ 0.89	2.89 $\pm$ 1.57 ^{abc}	6.98 $\pm$ 1.59 ^{abc}	6.18 $\pm$ 1.68 ^{abc}	4.14 $\pm$ 0.93 ^{abc}
	L 组	20	0.61 $\pm$ 0.56	4.02 $\pm$ 1.22 ^{abc}	8.70 $\pm$ 2.03 ^{abc}	8.06 $\pm$ 0.82 ^{abc}	7.09 $\pm$ 0.55 ^{abc}
	C 组	20	0.46 $\pm$ 0.79	5.79 $\pm$ 2.78 ^a	10.06 $\pm$ 1.97 ^a	7.32 $\pm$ 1.70 ^a	5.62 $\pm$ 1.30 ^a
ICAM-1 (μ g/L)	DL 组	20	0.79 $\pm$ 0.59	2.50 $\pm$ 1.10 ^{ab}	4.19 $\pm$ 1.90 ^{ab}	3.78 $\pm$ 1.21 ^{ab}	2.78 $\pm$ 1.21 ^{ab}
	D 组	20	0.68 $\pm$ 0.44	4.58 $\pm$ 2.01 ^{abc}	7.88 $\pm$ 2.89 ^{abc}	6.81 $\pm$ 1.35 ^{abc}	6.04 $\pm$ 0.36 ^{abc}
	L 组	20	0.58 $\pm$ 0.98	5.46 $\pm$ 2.49 ^{abc}	8.69 $\pm$ 1.45 ^{abc}	8.13 $\pm$ 0.89 ^{abc}	7.26 $\pm$ 0.49 ^{abc}
	C 组	20	0.99 $\pm$ 0.72	8.87 $\pm$ 3.06 ^a	12.02 $\pm$ 2.24 ^a	10.88 $\pm$ 0.76 ^a	10.11 $\pm$ 0.53 ^a

注:与 T₀ 比较,^a $P < 0.01$;与 C 组比较,^b $P < 0.05$;与 DL 组比较,^c $P < 0.01$

程。Olthof 等^[5] 研究显示,肝 IR 时的炎症反应促进了继发性肝损害,是导致肝 IR 损伤的主要原因之一。

NF- κ B 是参与炎症反应的一个重要转录因子,广泛存在于真核细胞中,通过调控多种炎症因子基因表达,直接或间接地参与肝 IR 损伤^[6],因而有理由认为 NF- κ B 在肝 IR 损伤过程中扮演着一个重要角色。正常情况下 NF- κ B^[7] 以无活性的形式存在,当其受氧自由基、内毒素、细胞因子等刺激后被激活,激活后可趋化中性粒细胞的移动、聚集,从而产生大量的氧自由基和蛋白水解酶等损伤肝组织,导致肝组织急性再灌注损伤。ICAM-1 在各组织、器官的 IR 损伤中主要参与炎症和免疫反应,其表达受 NF- κ B 编码的基因调控^[8]。IR 时,ICAM-1 在炎性细胞黏附、聚集以及活化过程中起关键作用^[9]。其中炎性介质是 ICAM-1 表达的上游因素,ICAM-1 则是炎性细胞进入肝组织的“阀门”,活化的炎性细胞释放蛋白水解酶和活性氧原子产生继发性肝细胞损害,加重肝组织的损伤^[10]。Li 等^[11] 研究显示,抑制 NF- κ B 的活化有助于减轻组织的再灌注损伤。本研究中对照组患者在恢复灌注后 NF- κ B 表达明显升高,表明随着肝 IR 的发生,NF- κ B 在再灌注期达到一个较高的水平,ICAM-1 浓度明显增加,显示再灌注后肝细胞损伤逐渐加重。而丹参酮 II_A 磺酸钠后处理和丹参酮 II_A 磺酸钠后处理联合控制性 LCVP 的患者 NF- κ B 和 ICAM-1 的活化表达上升程度相对较轻,且明显低于对照组患者,这可能与丹参酮 II_A 磺酸钠后处理使肝窦在再灌注开始时即

主动扩张,减轻 IR 肝窦淤血,改善微循环;抑制 NF- κ B 的活化,从转录水平抑制促炎性细胞因子、趋化因子和黏附因子的表达和释放,抑制 ICAM-1 的表达,减轻炎症反应损伤有关。提示丹参酮 II_A 磺酸钠后处理和丹参酮 II_A 磺酸钠后处理联合控制性 LCVP 都可减轻肝 IR 损伤。

Li 等^[12] 研究表明,在肝切除手术中采用控制性 LCVP 技术辅助避免了容量超负荷的危险,有效地减少术中出血,使肝脏切除更为便利,缩短手术时间,且对机体的肝肾功能无明显损伤。控制性 LCVP 技术要求麻醉诱导及术中严格的输液控制和应用小剂量硝酸甘油,达到降低 CVP、维持组织血液灌注的目的。在再灌注初期,LCVP 可以使肝脏血流在压力较低的情况下维持较快的速度,减轻再灌注期间肝脏微循环障碍,使肝脏内淤滞血液迅速进入体循环,将高门静脉压造成的再灌注综合征的程度降到最低、延续时间缩到最短,保证组织微循环的血液灌注,改善微循环功能,从而减轻肝 IR 损伤,减少了肝脏炎性反应以及降低肝脏酶学指标迅速上升的幅度^[13]。而肝脏损伤程度与 AST、ALT 等肝脏酶学指标有较强的相关性。本研究中,控制性 LCVP 患者肝脏酶学指标上升的幅度小于对照组患者,显示控制性 LCVP 对肝 IR 损伤有保护作用。

在本研究中,将丹参酮 II_A 磺酸钠后处理和控制性 LCVP 两种方法联合应用观察对肝 IR 损伤的影响。研究结果显示,在再灌注早期,丹参酮 II_A 磺酸钠后处理联合控制性 LCVP 的患者 NF- κ B 和

ICAM-1 浓度均明显低于丹参酮 II_A 磺酸钠后处理和控制性 LCVP 的患者,显示肝组织中的 NF- κ B 活化明显受抑制,ICAM-1 表达减少,ALT 和 AST 在肝脏血流恢复以后升高幅度明显低于丹参酮 II_A 磺酸钠后处理和控制性 LCVP 的患者,提示肝细胞损伤程度并未持续加重。丹参酮 II_A 磺酸钠后处理联合控制性 LCVP、丹参酮 II_A 磺酸钠后处理、控制性 LCVP 的患者间 ALT、AST、NF- κ B 和 ICAM-1 浓度有明显差异,表明两种处理方法的联合产生了更好的保护效应。

本研究结果显示,丹参酮 II_A 磺酸钠后处理联合控制性 LCVP,通过抑制再灌注初期 NF- κ B 的活化,从转录水平抑制促炎性细胞因子、趋化因子和黏附因子的表达和释放,延迟炎症反应的发生,抑制 ICAM-1 的表达,降低肝脏酶学指标迅速上升的幅度以减轻肝 IR 损伤,起到保护肝细胞的作用。本研究进一步通过对丹参酮 II_A 磺酸钠后处理、控制性 LCVP 组和联合处理组患者 NF- κ B 和 ICAM-1 浓度的相关性分析,显示均存在正相关关系,提示联合处理组和丹参酮 II_A 磺酸钠后处理、控制性 LCVP 组具有一定的相关性,因此可认为联合处理组对肝的保护作用不仅强于丹参酮 II_A 磺酸钠后处理和控制性 LCVP 组,且具有累积保护效应,可以更好的减轻肝 IR 损伤程度。

综上所述,丹参酮 II_A 磺酸钠后处理联合控制性 LCVP 用于肝脏部分切除术能减轻肝细胞损伤的程度,对肝细胞起到保护作用,为术后患者肝功能快速恢复提供了可能。但由于目前的研究尚处于起步阶段,关于最佳后处理方式,如药物浓度、给药时间、药物作用时间等方面的问题,仍有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Björnsson B, Bojmar L, Olsson H, et al. Nitrite, a novel method to decrease ischemia/reperfusion injury in the rat liver. *World J Gastroenterol*, 2015, 21 (6): 1775-1783.
- [2] 闫俊, 冯娟, 杨雪, 等. 丹参酮 II_A 的药理作用及疾病治疗的最新进展. *实用药物与临床*, 2015, 18 (8): 972-977.
- [3] Maurer CA, Walensi M, Käser SA, et al. Liver resections can be performed safely without pringle maneuver: a prospective study. *World J Hepatol*, 2016, 8 (24): 1038-1046.
- [4] Abd El Motteleb DM, Selim SA, Mohamed AM. Differential effects of eugenol against hepatic inflammation and overall damage induced by ischemia-reperfusion injury. *J Immunotoxicol*, 2014, 11 (3): 238-245.
- [5] Olthof PB, van Golen RF, Meijer B, et al. Warm ischemia time-dependent variation in liver damage, inflammation, and function in hepatic ischemia-reperfusion injury. *Biochimica Biophysica Acta*, 2017, 1863 (2): 375-385.
- [6] Zhang CB, Tang YC, Xu XJ, et al. Hydrogen gas inhalation protects against liver ischemia-reperfusion injury by activating the NF- κ B signaling pathway. *Exp Ther Med*, 2015, 9 (6): 2114-2120.
- [7] Celic T, Španjol J, Bobinac M, et al. Mn porphyrin-based SOD mimic, MnTnHex-2-PyP(5+), and non-SOD mimic, MnTBAP(3-), suppressed rat spinal cord ischemia-reperfusion injury via NF- κ B pathways. *Free Radic Res*, 2014, 48 (12): 1426-1442.
- [8] Gao JJ, Hu YW, Wang YC, et al. ApoM suppresses TNF- α -induced expression of ICAM-1 and VCAM-1 through inhibiting the activity of NF- κ B. *DNA and Cell Biology*, 2015, 34 (8): 550-556.
- [9] 沈途, 张锦英, 陈权. 七氟醚预处理对大鼠缺血-再灌注肝脏 NF- κ B 及 ICAM-1 表达的影响. *临床麻醉学杂志*, 2011, 27 (2): 182-184.
- [10] Corbitt N, Kimura S, Isse K, et al. Gut bacteria drive kupffer cell expansion via MAMP-mediated ICAM-1 induction on sinusoidal endothelium and influence preservation-reperfusion injury after orthotopic liver transplantation. *Am J Pathol*, 2013, 182 (1): 180-191.
- [11] Li X, Su L, Zhang X, et al. Ulinastatin downregulates TLR4 and NF- κ B expression and protects mouse brains against ischemia-reperfusion injury. *Neurol Res*, 2017, 39(4): 367-373.
- [12] Li Z, Sun YM, Wu FX, et al. Controlled low central venous pressure reduces blood loss and transfusion requirements in hepatectomy. *World J Gastroenterol*, 2014, 20 (1): 303-309.
- [13] 龙小菊, 梁应平, 胡衍辉, 等. 参附注射液预处理联合控制性低中心静脉压对肝脏缺血-再灌注损伤的影响. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30 (6): 536-539.

(收稿日期:2017-01-11)