

补阳还五汤对大鼠断肢再植术后肢体缺血再灌注损伤的影响 *

张辉 袁治国 # 邵建军
(甘肃省第二人民医院骨科 兰州 730000)

摘要:目的:探讨补阳还五汤在大鼠下肢断肢再植术后缺血-再灌注损伤中的影响,评估其对缺血组织的保护作用及机制。方法:建立大鼠下肢断肢再植术后缺血-再灌注损伤动物模型,随机分为正常对照组、补阳还五汤组、依达拉奉组、空白对照组,测定血液 NO 水平、腓肠肌组织中超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)活性、丙二醛(Maleic Dialdehyde, MDA)浓度以及钙离子负载;腓肠肌组织提取总 RNA,采用 RT-PCR 半定量分析 Bcl-2-mRNA 和 Bax-mRNA 转录水平,观察腓肠肌组织形态学变化。结果:与其他组相比,补阳还五汤能有效降低肢体缺血再灌注后氧自由基产生,增强 SOD 活性,减轻钙超载所导致肢体缺血再灌注损伤;能够减少血浆 NO 的大量生成;通过增强抗凋亡基因 Bcl-2 的表达和减弱促进凋亡基因 Bax 表达抑制肢体缺血再灌注后骨骼肌细胞的凋亡,减轻肢体缺血再灌注损伤。结论:补阳还五汤对大鼠断肢再植术后下肢缺血-再灌注损伤具有明显的保护作用,其机制可能与其抗氧化、清除自由基、抑制骨骼肌细胞凋亡有关。

关键词:断肢再植;补阳还五汤;缺血再灌注

The Effect of Buyanghuanwu Decoction on Limb Replantation of Limb Ischemia Reperfusion Injury in Rats

ZHANG Hui, YUAN Zhi-guo, SHAO Jian-jun

(Department of Orthopaedics, The Second People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou 730000)

Abstract: Objective: To investigate the effect of Buyanghuanwu decoction in rats with injury of lower limbs after replantation of severed limbs ischemia reperfusion, evaluate the protective effect and mechanism of ischemic tissue. Methods: Established the model of the isehemical reperfusion injury in rats, randomly divided into four groups, the normal group ,the Buyanghuanwu decoction group, the edaravone group, the vacuity contrast group, valuated the NO level in the blood, the activity of SOD in gastrocnemius tissue, the density of MDA and the load of Ca²⁺; extracted the total RNA in gastrocnemius tissue, and analyzed the transcriptional level of Bcl-2-mRNA and Bax-mRNA by the RT-PCR semiquantitative; and observed the histomorphology change of the gastrocnemius tissue. Results: The Buyanghuanwu decoction could protect the rats from isehemical reperfusion injury by lessening the calcium overload, reinforcing the activity of the SOD, getting rid of the oxygen free radical, up-regulating the express of the Bcl-2 and down-regulating the express of Bax, and inhibiting the apoptosis of the skeletal muscles. Conclusion: Buyanghuanwu decoction has significant protection on cerebral ischemia-reperfusion injury in rats, which may be related to the inhibition of inflammatory cytokine secretion and expression and inducing the inflammation in gastrocnemius tissue.

Key words: Replantation of severed limb; Buyanghuanwu decoction; Ischemia-reperfusion injury

中图分类号: R285.5

文献标识码: B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2014.07.001

断肢(指)再植是指失去血液供应的离断肢体,通过手外科与显微外科手术重建其血液循环使肢(指)体获得再生的手术^[1]。断肢再植术后常可引起肢体缺血-再灌注损伤^[2],如何减轻肢体缺血再灌注的损伤,降低肢体缺血再灌注后的致残率和死亡率逐渐成为研究的热点,而中药对肢体缺血-再灌注损伤保护作用的研究也愈来愈受到重视。本研究以名方补阳还五汤为基础,建立大鼠下肢断肢再植术后缺血-再灌注损伤(ischemia-reperfusion injure, IRI)动物模型,再灌注即刻给予补阳还五汤灌胃,初步探讨补阳还五汤对大鼠下肢缺血-再灌注损伤中的影响,评估其对缺血组织的保护作用及机制,为进一步开展临床上应用补阳还五汤防治肢体缺血-再灌注损伤奠定基础。现报道如下:

1 材料

1.1 实验动物 成年健康清洁级 SD 大鼠, 雄性, 体重 250~320 g, 由甘肃中医学院实验动物中心提供, 动物合格证号: SCXK2012-0106-0001418。

* 基金项目: 甘肃省中医药管理局资助项目(编号: GZK-2012-9)

通讯作者: 袁治国, E-mail: zhanghuicalvin2007@126.com.cn

1.2 药品与试剂 补阳还五汤(甘肃省第二人民医院药剂科配置);超氧化物歧化酶(SOD)测试盒、丙二醛(MDA)测定试剂盒、一氧化氮试剂盒(南京建成生物工程研究所生产,批号:20070605、20070606、20071228);戊巴比妥钠粉剂(国药集团化学试剂有限公司,批号:20060401);M-MLv 逆转录酶(Promega 公司提供);Trizol 试剂、耐热 DNA 聚合酶及 DNAMaker(天根生化科技(北京)有限公司提供);PCR 引物(武汉博士德生物工程有限公司提供)。

1.3 主要仪器 SpectraMax190 酶标仪, Molecular Devices, 美国; TDZ4-WS 低速台式离心机(长沙湘仪离心机仪器有限公司); 756MC 紫外分光光度计(上海精密科学仪器有限公司); FA1004 天平(上海精科天平厂); 原子吸收分光光度计(北京瑞利分析仪器公司, 型号: UV-9100); 低温高速离心机(eppendorf 公司, 5415R 型); 光学显微镜、摄像头(Olympus BX41, SPOT-CCD, diagnostic 公司);透射电镜(荷兰飞利浦, TECNAL-10); PCR 扩增仪

2 方法

2.1 肢体缺血-再灌注损伤动物模型的建立 健康 Wistar 大鼠术前常规禁食 12 h,自由饮水。3%戊巴比妥钠（事先用蒸馏水和戊巴比妥钠粉剂配制）30 mg/kg 腹腔内注射麻醉，将大鼠仰卧固定于操作台上，在后股肢三角处剪毛，于腹股沟处沿血管走行纵行切开皮肤、皮下组织，钝性分离缝匠肌后部，游离股动脉、股静脉和股神经，迅速切断动、静脉，在股动、静脉近端分别用动、静脉夹夹闭，并用张力带于股鞘下环绑扎肢体阻断侧支循环。4 h 后行血管吻合，断肢再植，恢复血流灌注 4 h,后肢颜色恢复红润，制成缺血 - 再灌注模型。

2.2 动物分组及给药 健康 Wistar 大鼠 120 只，随机分为四组，每组 30 只：(1)正常对照组(A 组)，仅麻醉及生理盐水灌胃；(2)补阳还五汤组(B 组)，缺血 4 h 后行血管吻合，断肢再植，补阳还五汤灌胃；(3)依达拉奉组(C 组)，缺血 4 h 后行血管吻合，断肢再植，血栓通注射液灌胃；(4)空白对照组(D 组)，缺血 4 h 后行血管吻合，断肢再植，生理盐水灌胃。

2.3 指标的测定 (1)血液标本的采集：每组选 10 只造模成功的大鼠，分别于再灌注 4 h 后处死，做中下腹正中切口，暴露下腔静脉用皮试针头穿刺，自下腔静脉取静脉血约 2~3 mL，分离血清，测定血清中 MPO、LDH、tNOS、iNOS、cNOS、SOD 的活性和 MDA、NO 及 Ca²⁺ 的含量。(2)腓肠肌标本的采集：每组大鼠分别取后肢腓肠肌组织后取约 200 mg 入冻存管低温保存，测 Ca²⁺ 负载；约 200 mg 腓肠肌组织用冰生理盐水冲洗后低温保存经后续处理，测

表 1 血清 MPO、LDH 和 NOS(tNOS、iNOS、cNOS)指标变化比较 (X±S) (U/L)

组别	MPO	LDH	tNOS	iNOS	cNOS
A 组	47.56± 4.24	3 548.87± 239.16	21.18± 5.32	7.26± 2.01	13.73± 2.87
B 组	70.13± 7.28*#	4 602.18± 342.13*#	30.12± 4.28*#	8.96± 1.12*#	19.41± 2.94△#
C 组	113.23± 6.12*	5 261.87± 142.24*	29.32± 6.15*	10.21± 3.21*	20.17± 3.21△#
D 组	213.59± 5.18	6 128.71± 428.13	23.49± 4.58	13.17± 1.30	10.32± 4.82△

注：与 A 组比较，*P<0.01，△P<0.05；与 D 组比较，#P<0.05。

3.3 各组 SOD、NO、MDA、Ca²⁺浓度测定 下肢再植术后 4 h,与空白对照组相比，其余三组血清中 SOD 活性、NO、MDA 含量均明显降低(P<0.01)，钙负载水平较低(P<0.01)。与 C 组相比，补阳还五汤组能有效降低血清中 SOD、NO、Ca²⁺ 含量，MDA 含量差别无统计学意义(P>0.05)。见表 2。

表 2 各组 SOD、NO、MDA、Ca²⁺ 浓度比较 (X±S)

组别	SOD(U/mg)	NO(μmol/L)	MDA(nmol/g)	Ca ²⁺ (mg/kg)
A 组	1.08± 0.1*	21.04± 5.4*	23.33± 6.2*	8.26± 1.6*
B 组	1.60± 0.2*#	68.92± 16.3*#	53.22± 9.4*	158.46± 18.2*#
C 组	1.65± 0.4*	76.51± 11.2*	53.19± 6.8*	164.19± 13.2*
D 组	1.96± 0.8	108.84± 14.1	97.31± 19.6	211.33± 53.4

注：与 D 组比较，*P<0.01；与 C 组比较，#P<0.05。

SOD 活性及 MDA 浓度；50~100 mg 入经 DEPC 水处理并灭菌的冻存管放入液氮中保存，做 RT-PCR。每只大鼠顺肌纤维方向切下大小约为 0.1 cm× 0.1 cm× 0.3 cm 的肌肉标本 2~3 块，用牙签小心移入装有预冷 2.5%戊二醛的标本瓶内，4 ℃冷藏，经后续处理后透射电镜观察。余下部分用 10%中性多聚甲醛固定，经后续处理后普通光镜观察。(3)腓肠肌组织提取总 RNA，采用 RT-PCR 半定量分析 Bcl-2 mRNA 和 Bax-mRNA 转录水平。(4)通过石蜡切片及 HE 染色、电镜观察腓肠肌组织形态学变化。

2.4 统计学处理 以 SPSS15.0 统计软件包进行统计分析，所有数据均以 (X±S) 表示，组间样本均数比较采用单因素方差分析，P<0.05 为有显著统计学意义。

3 结果

3.1 肢体成活情况 再灌注 1 周后，观察再植术后肢体成活情况。补阳还五汤组 20 只大鼠，肢体全部成活，成活率 100%；空白对照组 20 只大鼠，术后有 6 只大鼠逐渐出现肢体坏死，成活 14 只，成活率 70%；提示补阳还五汤组肢体成活率明显增高(P<0.01)。依达拉奉组成活 18 只，成活率 90%，与补阳还五汤组相比差异有统计学意义(P<0.05)。

3.2 血清 MPO、LDH 和 NOS(tNOS、iNOS、cNOS) 指标变化 再灌注 4 h 后，与正常组比较，补阳还五汤组、依达拉奉组血清中 MPO、LDH、tNOS、iNOS 的活性均增高(P<0.01)，空白对照组中血清中 cNOS 活性降低(P<0.05)，补阳还五汤组血清中 cNOS 活性增高(P<0.05)。与空白对照组相比较，补阳还五汤组血清中 MPO、LDH、iNOS 活性均降低(P<0.05)，tNOS、cNOS 活性增高(P<0.05)。见表 1。

3.4 RT-PCR 结果 肢体缺血可导致骨骼肌 Bcl-2 基因表达、Bcl-2/Bax 的比值降低，Bax 基因表达增高；再灌注后 Bcl-2 基因表达、Bcl-2/Bax 的比值进一步降低，Bax 基因表达进一步增高；应用补阳还五汤后，Bcl-2 基因表达、Bcl-2/Bax 的比值与对照组比明显增加，Bax 基因表达与对照组比则明显下降。见表 3。

表 3 Bcl-2、Bax、β-actin 基因 RT-PCR 产物电泳条带光强度比值比较 (X±S)

项目	A 组	B 组	C 组	D 组
Bcl-2/β-actin	1.8171± 0.0638	1.6536± 0.0102	1.7453± 0.0115	0.8918± 0.1102
Bax/β-actin	1.2143± 0.0451	1.6788± 0.1004	1.6963± 0.0378	2.8358± 0.2172
Bcl-2/Bax	1.4964± 0.0312	0.9850± 0.0120	1.0289± 0.0415	0.3145± 0.0072

3.5 大鼠下肢缺血再灌注 4 h 后骨骼肌 HE 染色光镜下结构的变化 正常的骨骼肌肌纤维粗细均匀,排列整齐;缺血后肌纤维水肿,排列不整齐,部分溶解,并可见有少量白细胞与红细胞渗出;再灌注后肌纤维出现水肿变性、断裂甚至溶解,肌细胞严重破坏,断裂肌纤维间有大量白细胞和红细胞浸润;给药后缺血再灌注组骨骼肌水肿明显减轻,肌纤维变性较对照组为轻,炎性细胞浸润不明显。

4 讨论

各种原因造成的肢体缺血是血管外科和创伤外科常见的病理生理过程,恢复缺血肢体的血液供应是肢体得以存活和保持功能的关键,但缺血组织再灌注又可导致缺血组织的进一步损伤,称为缺血-再灌注损伤^[3-4]。组织损伤可进一步引发远隔器官的损伤,进一步发展可演变成全身炎症反应综合征,甚至多器官功能衰竭,危及生命。缺血-再灌注损伤的概念最早由 Mccord^[5]于 1985 提出,到目前为止,学者们已经在多种组织、器官中发现再灌注损伤的存在^[6-7]。如何能消除再灌注损伤,进一步减少组织损伤、保护细胞功能和避免缺血坏死区扩大已经越来越引起学者们的关注。

补阳还五汤始载于《医林改错》,由王清任所创,大补元气兼以活血,使亏损之五成元气恢复,是谓“还五”,而阳气重新周行全身回复“十全”,故王氏称此方为“补阳还五汤”^[8]。方由黄芪、当归、芍药、川芎、桃仁、红花、地龙 7 味组成,本方各药合用,使气足以推动血行,瘀去络通,则筋肉得养,痿废可愈。现代医学研究表明^[9],本方功能广泛,可抑制血小板聚集、抗血栓形成或溶血栓;扩张血管、增加血流量;改善血液流变性和微循环;增加心肌营养性并有强心作用;对急性缺血损伤有预防作用;对神经损伤有修复作用;可降血脂和抑制动脉粥样硬化斑块形成;耐缺氧和抗疲劳、抗炎并可提高免疫功能。

氧自由基主要是指超氧阴离子($O_2^{\cdot-}$)和羟自由基($OH^{\cdot}$)。多数学者认为氧自由基是造成缺血-再灌注损伤的重要因素,认为氧自由基是缺血再灌注损伤的重要发病环节^[10]。氧自由基对细胞的主要损害是造成脂质过氧化,其代谢产物为 MDA,通过测定 MDA 的含量,能够反映氧自由基的代谢及脂质过氧化对机体的损伤程度。NO 本身就是一种自由基性质的物质,在再灌注损伤中,由于细胞内钙超载,可激活一氧化氮合酶(NOS),使 NO 增加,NO 与 O_2 反应生成 NO_2 ,可使 SOD 的酪氨酸硝基化,从而使缺血后细胞溃变^[11]。缺血时 ATP 生成减少,细胞 Na^+-Ca^{2+} 交换增加,再灌后恢复了能量供应和

ATP 值,促进 Na^+-Ca^{2+} 交换,使细胞外钙大量内流,造成细胞内钙超载, Ca^{2+} 浓度升高可激活多种磷脂酶,促进蛋白质分解酶合成增加、血小板活化因子合成增加;激活磷脂酶促进膜磷脂的分解,破坏细胞和线粒体膜及促进氧自由基形成,造成细胞严重损伤^[12]。当肢体缺血达到一定程度,骨骼肌细胞受到损伤,细胞水肿,细胞膜通透性增高,细胞内含有大量 LDH 入血,因而血中 LDH 活性变化可作为缺血后骨骼肌损伤的指标^[13]。Bcl-2 和 Bax 对细胞凋亡的调控,不仅取决于自身表达水平的高低,还与 Bcl-2/Bax 的比值有关,比值增加,细胞趋于存活,反之则导致细胞凋亡^[14]。依达拉奉是一种作用机理明确的新型的自由基清除剂^[15],主要通过提供电子直接清除羟自由基($OH^{\cdot}$),抑制自由基的生成及细胞膜过氧化连锁反应,有效地抑制氧自由基对机体造成的损伤,抑制细胞凋亡。依达拉奉在缺血再灌注早期通过清除过多的羟自由基,有效地提高 SOD 的活性,降低 MDA、MPO。抑制血管内细胞遭受氧自由基的损伤,减轻血管通透性,减少间质水肿、间质血管扩张以及炎性细胞因子的释放,从而保护肌组织灌注正常和软骨组织未发生退行性改变^[16]。

本课题以依达拉奉作为对照组,研究结果表明:补阳还五汤能有效降低肢体缺血-再灌注后氧自由基产生,增强 SOD 活性,减轻有钙超载所导致肢体缺血-再灌注损伤;能够减少血浆 NO 的生成;改善微循环,扩张血管,抗血小板聚集,抗血栓形成;降低钙超载,减轻内皮细胞损害。显著改善大鼠缺血再灌注后肢体修复状况,并明显提高断肢再植成活率,抑制大鼠血清 LDH 活性的升高,减少血清 MDA 水平。通过增强抗凋亡基因 Bcl-2 的表达和减弱促凋亡基因 Bax 表达来抑制肢体缺血再灌注后骨骼肌细胞的凋亡,减轻肢体缺血-再灌注损伤。光镜下观察肢体缺血再灌注后骨骼肌 HE 图像,可以看到骨骼肌组织在缺血后出现肌纤维水肿,炎性细胞浸润;再灌注后组织水肿加重,大量的炎性细胞浸润,出现肌纤维断裂、变性、溶解;而经补阳还五汤处理后的骨骼肌图像肌纤维水肿、变性、炎性细胞浸润都相对缺血组和再灌注组减轻。透射电镜结果可见,肢体在缺血和再灌注后,肌纤维细胞凋亡程度逐渐加重,而给药后肌纤维细胞凋亡均较对照组为轻,这也支持 Bcl-2、Bax 基因 RT-PCR 的结果,说明补阳还五汤能够改善肢体缺血再灌注后骨骼肌损伤程度。

综上所述,补阳还五汤对大鼠断肢再植术后肢体缺血-再灌注损伤具有明显的保护作用,通过抗氧化、清除自由基、抑制骨骼肌细胞(下转第 10 页)

对症治疗及防治并发症等综合治疗措施为主,必要时行人工肝支持或肝移植治疗。该病预后取决于病因,诱因明确且容易消除者(如出血、缺钾等)预后较好;由急性肝细胞衰竭(重型病毒性肝炎或药物性肝炎)引起的肝性脑病的预后,比肝硬化伴门体分流者更严重。有腹水、黄疸、出血倾向的患者提示肝功能很差,其预后也差。暴发性肝功能衰竭所致的肝性脑病预后最差。我们知道肝性脑病的患者主要是要进行肝部的病毒或者疾病抑制,还要对大脑的神经系统维护,其中是比较麻烦的,作为患者家属应当给予患者极大的帮助和关心。让患者能够积极地面对疾病和生活。目前单纯的西医治疗已经存在很大瓶颈,人工肝技术只能在大型综合性医院才能开展,至于肝脏移植治疗无论在人力还是财力上都是极大多数患者不可能期盼的。所以在肝性脑病的治疗理念上我们还得从基础性治疗着手,从病因治疗、对症支持治疗上下功夫,在治疗方法上不能拘泥于单纯性西医治疗,应该从中西医结合方面考虑,中医学作为替代医学而言已经从多方面证实了它的科学性、优越性及实效性,从上述研究结果而言中西医结合治疗组疗效明显优于对照组,并具有统计学意义,这就在治疗肝性脑病的思路和方法上给我们提出了明确的路径,那就是要在充分发挥现代医学的优势上积极汲取中医学及其他传统医学的长处,互为裨益。中医学讲究整体观念和辨证论治,它将人与自然看做一个整体,密不可分,所以在诊疗方法上也将辨病

(上接第 4 页)凋亡来达到对缺血再灌注后损伤骨骼肌的改善保护作用。本课题的不足在于目前尚无疗效确切的单味西药作为临床对照;没有对再植术后成活肢体的功能进行评定,补阳还五汤在术后肢体功能重建中的保护、修复作用尚需进一步研究。

参考文献

[1]任举山,石海英,魏飞,等.复杂断肢(指)再植的治疗[J].实用手外科杂志,2012,26(4):378-379
[2]黄慕康,于仲嘉.对断肢(指)再植若干问题的讨论[J].中华显微外科杂志,1994,17(1):48-67
[3]刘向前,邹亲朋,冯胜,等.五加苷对大鼠脑梗死的保护作用[J].药物评价研究,2010,33(2):95-97
[4]何志,仇树林.丹参对皮瓣缺血再灌注损伤的影响及机制[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(53):10 021-10 025
[5]McCord JM.Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury[J].N Engl J Med,1985,312(3):159-163
[6]Sewell WH,Koth DR,Huggins CE.Ventricular fibrillation in dogs after sudden return of flow to the coronary artery[J].Surgery,1955,38(6):1 050-1 053
[7]Jennings RB,Sommers HM,Smyth GA,et al.Myocardial necrosis induced by temporary occlusion of a coronary artery in the dog[J].Arch Pathol,1960,70(7):68-78

与辨证相结合,在某些特殊疾病的治疗上还讲究引经药物的应用,取得了令人满意的疗效。针对肝性脑病的治疗,属于中医学“鼓胀神昏”范畴,属于本虚标实、虚实夹杂之证。所以在治疗方法上,以扶正祛实为治则,根据患者的不同证候表现予以健脾疏肝、除湿消满、醒神开窍、化痰利水、清热养阴、扶正化瘀等方法。至于选择的方药,不同的医家有不同的见解,但“条条大路通罗马”,结合患者临床表现、体格检查结果、实验室检查指标及相关影像学检查结果,选择相应的西医治疗手段,走中西医结合的治疗之路才是正道,另外对于肝性脑病的预防尤为重要,中医学有关治未病的思想早在《内经》中有云:“正气存内,邪不可干,邪之所凑,其气必虚”。另外在治疗方面也必须兼顾其他脏器的保护,比如在肝功能明显异常时必须注意预防肝肾综合征的出现,正如《金匱要略》所言:“见肝之病,知肝传脾,先当实脾”。一言以蔽之,对于肝性脑病的治疗我们要综合分析、确定病因、中西医结合治疗,以基础性治疗为原则,尽量彰显中西医结合治疗疾病的优势和特色。

参考文献

[1]陆再英,谢毅,钟南山,等.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2008.463-468
[2]田德禄,蔡淦.中医内科学[M].上海:上海科学技术出版社,2006.198-211
[3]邱德文.中医药科研思路与方法[M].北京:中医古籍出版社,2004.10-20
[4]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002.245-250
[5]季光,王育群,曹承楼,等.清肝活血方治疗酒精性肝病的临床研究[J].中国中西医结合杂志,2004,24(1):13-16
(收稿日期:2014-03-12)
[8]李翠勤,黄仲海.补阳还五汤在中老年慢性病中的应用[J].求医问药(学术版),2011,9(6):109-110
[9]王晓霞,李荣亨.补阳还五汤作用机制研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2008,6(5):574-576
[10]金惠铭.病理生理学(第 5 版)[M].北京:人民卫生出版社,2000.110-117
[11]Carden DL,Granger DN.Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury[J].J Pathol,2000,190(3):255-266
[12]Wang LF,Zhang HY.A theoretical investigation on DPPH radical-scavenging mechanism of edaravone [J].Bioorg Med Chem Lett,2003,13(21):3 789-3 792
[13]Rajesh KG,Sasaguri S,Suzuki R.Antioxidant MCI-186 inhibits mitochondrial permeability transition pore and upregulates Bcl-2 expression[J].Am J Physiol Heart Circ Physiol,2003,285(5):H2 171-2 178
[14]Jaeschke H.Molecular mechanisms of hepatic ischemia-reperfusion injury and preconditioning [J].Am J Physiol Gastrointest liver Physiol,2003,284(1):G15-G26
[15]Kato R,Foex P.Myocardial protection by anesthetic agents against ischemia-reperfusion injury:an update for anesthesiologists [J].Can J Anaesth,2002,49(8):777-791
[16]Harkin DW,D'sa AA,Yassin MM,et al.Reperfusion injury is greater with delayed restoration of venous outflow in concurrent arterial and venous limb injury[J].Br J Surg,2000,87(6):734-741
(收稿日期:2014-03-17)