

远隔缺血适应渐进模式对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响研究 *

张国明 丁立成 孙广峰 留志贤 王斌 孙媛媛 #
(厦门大学附属心血管病医院 福建厦门 361009)

摘要:目的:分析远隔缺血时不同适应渐进模式对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌的保护作用及其机制。方法:采用大鼠在体心肌缺血-再灌注损伤模型,并应用随机抽签法将 60 只实验大鼠随机分为假手术组、缺血/再灌注对照组、标准机械后适应组、标准远隔时适应组、正向渐进模式远隔时适应组、负向渐进模式远隔时适应组六组,每组 10 只。同时采用称重法检测实验大鼠心肌梗死范围,TUNEL 法检测细胞凋亡,分光光度计测线粒体通透性转换孔道(MPTP)开放程度,并应用蛋白印迹分析检测心肌细胞内单克隆抗体信号传导及转录活化因子 3(p-STAT3)、单克隆抗体 JAK 激酶 2(p-JAK2)、蛋白激酶 B 单克隆抗体(p-AKT)、单克隆抗体信号调节蛋白激酶 1/2(p-ERK1/2)蛋白表达情况,比较各组实验结果。结果:与缺血/再灌注对照组相比,标准机械后适应组、标准远隔时适应组、正向渐进模式远隔时适应组、负向渐进模式远隔时适应组的心肌梗死范围、心肌细胞凋亡率明显更低,MPTP 开放程度明显更低;且正向渐进模式远隔时适应组心肌梗死范围、心肌细胞凋亡率明显低于其他组,MPTP 开放程度明显低于其他组($P<0.05$)。蛋白印迹检测显示,正向渐进模式远隔时适应组的 p-STAT3、p-JAK2、p-AKT、p-ERK1/2 表达较假手术组外的其他组显著提高($P<0.05$)。结论:正向渐进远隔时适应模式可以发挥较传统标准模式更好的心肌保护作用,其作用机制可能与激活再灌注损伤补救激酶(RISK)和生存活化因子增强(SAFE)途径,抑制 MPTP 开放有关。

关键词:心肌缺血再灌注损伤;正向渐进远隔时适应模式;RISK 途径;SAFE 途径

Effects of Remote Ischemic Adaptation Progressive Model on Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury in Rats*

ZHANG Guo-ming, DING Li-cheng, SUN Guang-feng, LIU Zhi-xian, WANG Bin, SUN Yuan-yuan#
(Cardiovascular Hospital Affiliated to Xiamen University, Fujian, Xiamen361009)

Abstract: Objective: To analyze the protective effect and mechanism of different adaptive progressive models in distant ischemia on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. Methods: In vivo myocardial ischemia-reperfusion injury model was used, and 60 experimental rats were randomly divided into 6 groups: sham operation group, ischemia / reperfusion control group, standard mechanical post adaptation group, standard distant time adaptation group, positive progressive mode distant time adaptation group and negative progressive mode distant time adaptation group, with 10 rats in each group. At the same time, the myocardial infarction range of experimental rats was detected by weighing method, the apoptosis was detected by TUNEL method, the opening degree of MPTP was measured by spectrophotometer, and the protein expression of p-STAT3, p-JAK2, p-AKT and p-ERK1/2 in cardiomyocytes was detected by Western blot analysis. The experimental results of each group were compared. Results: Compared with the ischemia / reperfusion control group, the myocardial infarction area, myocardial cell apoptosis rate and MPTP opening degree of the standard mechanical post adaptation group, the standard remote adaptation group, the positive progressive mode remote adaptation group and the negative progressive mode remote adaptation group were significantly lower; the myocardial infarction area and myocardial cell apoptosis rate in the adaptation group were significantly lower than those in other groups in positive progressive distant time adaptation mode, and

* 基金项目:福建省厦门市科技局惠民项目(编号:3502Z20194075);
福建省自然科学基金面上项目(编号:2018D00205)
通信作者:孙媛媛, E-mail: guomingheart@163.com

the opening degree of MPTP was significantly lower than those in other groups ($P<0.05$). Western blot showed that the expressions of p-STAT3, p-JAK2, p-AKT and p-ERK1/2 in the adaptation group were significantly higher than those outside the sham operation groups ($P<0.05$). Conclusion: The positive progressive distant adaptation mode can play a better myocardial protective effect than the traditional standard mode, and its mechanism may be related to the activation of RISK and SAFE pathways and the inhibition of MPTP opening.

Key words: Myocardial ischemia-reperfusion injury; Positive progressive distant time adaptation mode; RISK approach; SAFE approach

中图分类号: R33

文献标识码: B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.06.002

随着急诊冠脉介入治疗的发展, 缺血再灌注损伤已经成为急性心肌梗死治疗最后的堡垒, 细胞凋亡是引起心肌组织缺血再灌注损伤的主要因素^[1], 因此, 抑制再灌注时细胞凋亡能够有效防治心肌缺血再灌注损伤。多项研究已经证实缺血后适应可有效降低心肌细胞凋亡, 但鉴于临床使用的局限性, 有很多学者提出了远隔器官适应, 即肢体远隔缺血适应^[2], 能够有效减少实验大鼠心肌梗死面积, 以减轻再灌注使对心肌组织的损害。但是目前临床或动物实验研究中, 尚无标准的远隔缺血时适应方案, 远隔缺血时适应效果与心肌缺血发生后至适应开始的时间、适应处理过程中每次短暂缺血 - 灌注时间及其循环次数等因素密切相关^[3]。鉴于损伤和治疗中渐进模式能减缓变化过程, 从而给予此变化过程一个缓冲的理念, 本研究提出了渐进远隔时适应的概念。本研究选取 60 只实验大鼠开展分组研究, 以探析远隔缺血时不同适应渐进模式对大鼠心肌缺血再灌注损伤心肌的保护作用。现报道如下:

1 材料与方法

1.1 试验材料 60 只 SD 雄性大鼠, 体质量 200~250 g, 自由饮食水, 饲养室内温湿度适宜, 12 h/12 h 明暗周期环境。TUNEL 细胞凋亡试剂盒(北京微旋基因技术有限公司); 线粒体通透性转换孔道(MPTP)检测试剂盒(沪震生物); VIS-721N 紫外可见光光度计(棱光); 单克隆抗体信号传导及转录活化因子 (p-STAT3)、单克隆抗体 JAK 激酶 2 (p-JAK2)、蛋白激酶 B 单克隆抗体 (p-AKT)、单克隆抗体信号调节蛋白激酶 1/2 (p-ERK1/2) (艾美捷科技)。

1.2 试验分组 采用随机数字表法, 将 60 只大鼠随机分为假手术组、缺血 / 再灌注对照组、标准机械

后适应组、标准远隔时适应组、正向渐进模式远隔时适应组、负向渐进模式远隔时适应组六组, 每组 10 只。

1.3 心肌缺血-再灌注损伤模型建立 心肌缺血再灌注损伤大鼠模型: 腹腔注射 1%戊巴比妥钠 (70 mg/kg), 颈部皮肤常规消毒, 纵向切开暴露第 2 和第 3 个气管环。行气管切开术, 气管插管, 连接呼吸机。机械通气参数设置为, 呼吸频率 65 次 /min, 潮气量 2.5 ml/100 g, 呼吸比 1:1。然后在大鼠右后肢和左前、后肢放置心电图电极进行心电图监测。同时充分暴露大鼠右侧颈总动脉, 插入 22G 套管针并连接动脉压仪, 连续测量大鼠颈动脉血压。将大鼠左侧胸壁消毒, 从胸骨左缘沿胸骨方向切开皮肤至第 5 肋间水平, 钝性分离并切至第 4 肋间肌。撕开心包显露心脏, 5-0 缝线从左心耳中点下缘进入左冠状动脉前降支左侧, 从右侧出针, 深度 1 mm。然后在缝合线的两端各穿一根 1 cm 的缝合线, 以防止缝合线脱落。在心肌表面与缝合线之间放置 1 mm 棉包肝素盐水, 结扎左冠状动脉前降支。再向下推连接管, 用棉絮压左冠状动脉前降支, 用血管钳阻断左冠状动脉前降支的血流, 实现缺血。松开血管钳可恢复冠状动脉左前降支再灌注。

1.4 干预方法

1.4.1 假手术组 假手术组大鼠建模, 但常规开胸后分离左冠状动脉和左侧股动脉并穿线后不结扎, 40 min 后关闭大鼠胸腔。

1.4.2 缺血/再灌注对照组 冠脉实施 40 min 缺血后即完全松开阻塞球囊恢复完全再灌注, 分离左侧股动脉并穿线后不结扎。

1.4.3 标准机械后适应组 冠脉实施 40 min 球囊阻塞缺血后, 每隔 30 s 松开阻塞球囊 30 s, 共 3 次,

至恢复完全再灌注;分离左侧股动脉并穿线后不结扎。

1.4.4 标准远隔时适应组 冠脉实施 40 min 球囊阻塞缺血后即完全松开阻塞球囊恢复完全再灌注,分离左侧股动脉并穿线,在冠脉结扎时结扎股动脉 5 min,而后再灌注 5 min,反复进行 4 个循环。

1.4.5 正向渐进模式远隔时适应组 冠脉实施 40 min 球囊阻塞缺血后即完全松开阻塞球囊恢复完全再灌注,分离左侧股动脉并穿线,在冠脉结扎时结扎股动脉 1 min,而后再灌注 4 min。而后按照 2/3 min、3/2 min、4/1 min、4/1 min、3/2 min、2/3 min、1/4 min 反复进行 8 个循环。

1.4.6 负向渐进模式远隔时适应组 冠脉实施 40 min 球囊阻塞缺血后即完全松开阻塞球囊恢复完全再灌注;分离左侧股动脉并穿线,在冠脉结扎时结扎股动脉 4 min,而后再灌注 1 min。而后按照 3/2 min、2/3 min、1/4 min、1/4 min、2/3 min、3/2 min、4/1 min 反复进行 8 个循环。

1.5 观察指标

1.5.1 比较各组大鼠心肌梗死范围 各组大鼠予以相应干预后,在其左心室推注 4 ml 伊文思蓝以对心脏非缺血区(蓝色)和缺血危险区(无蓝色)进行鉴别。经大鼠右颈总动脉注射 10%氯化钾溶液 2 ml 将大鼠处死,即刻取出心脏,冲洗干净并剪除右心室、右心房,冰冻 20 min,左心室从心尖到心底横向切片。置于 0.05% NET 磷酸盐溶液中浸泡 20 min,再用 4%多聚甲醛固定。拍照计算梗死范围,即梗死面积之和占总面积的比值。

1.5.2 比较各组大鼠心肌细胞凋亡率 采用 TUNEL 法,用 TUNEL 细胞凋亡试剂盒检测各组大鼠心肌细胞凋亡情况,严格根据说明书进行操作。凋亡率为每张切片中凋亡心肌细胞个数占有心肌细胞个数的比值。

1.5.3 比较各组大鼠心肌组织 MPTP 开放程度 先用差速离心法将心肌组织线粒体提取出来,再用紫外可见光光度计测量吸光度初值 (ΔA_1),予以 MPTP 检测试剂盒诱导 MPTP 开放,再次测量吸光度值 (ΔA_2)。MPTP 开放程度由 ΔA 表示, $\Delta A = \Delta A_1 - \Delta A_2$ 该值愈小,提示开放程度愈大^[4]。

1.5.4 比较各组大鼠心肌细胞内 p-STAT3、p-JAK2、p-AKT、p-ERK1/2 的蛋白表达水平 采用蛋白免疫印迹(Western blot)法测定。

1.6 统计学方法 采用 SPSS19.0 软件分析数据。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组对比用独立样本 *t* 检验,多组比较采用单因素方差分析。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠心肌梗死范围、心肌细胞凋亡率及 MPTP 开放程度比较 与缺血 / 再灌注对照组相比,标准机械后适应组、标准远隔时适应组、正向渐进模式远隔时适应组、负向渐进模式远隔时适应组的心肌梗死范围、心肌细胞凋亡率更低, ΔA 值显著升高;且正向渐进模式远隔时适应组心肌梗死范围、心肌细胞凋亡率低于其他组, ΔA 值显著高于其他组 (*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 各组大鼠心肌梗死范围、心肌细胞凋亡率及 MPTP 开放程度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	心肌梗死范围(%)	心肌细胞凋亡率(%)	ΔA
假手术组	10	6.78± 0.63	5.84± 0.71	0.37± 0.02
缺血 / 再灌注对照组	10	29.08± 2.73*	26.19± 3.23*	0.13± 0.02*
标准机械后适应组	10	17.08± 1.80 [#]	17.04± 2.04 [#]	0.21± 0.03 [#]
标准远隔时适应组	10	17.20± 1.64 [#]	16.65± 2.32 [#]	0.26± 0.02 ^{#△}
正向渐进模式远隔时适应组	10	15.14± 1.25 ^{#△▲▽}	13.06± 0.94 ^{#△▲▽}	0.30± 0.02 ^{#△▲▽}
负向渐进模式远隔时适应组	10	18.39± 0.87 [#]	16.63± 2.01 [#]	0.26± 0.03 ^{#△}
<i>F</i>		190.280	102.631	127.384
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

注:与假手术组比较,**P* < 0.05;与缺血 / 再灌注对照组比较,[#]*P* < 0.05;与标准机械后适应组比较,[△]*P* < 0.05;与标准远隔时适应组比较,[▲]*P* < 0.05;与负向渐进模式远隔时适应组比较,[▽]*P* < 0.05。

2.2 各组大鼠心肌组织 p-STAT3、p-JAK2、p-AKT、p-ERK1/2 蛋白表达水平比较 蛋白印迹检测结果

显示，正向渐进模式远隔时适应组的 p-STAT3、p-JAK2、p-AKT、p-ERK1/2 表达水平较假手术组外的其他组显著提高，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各组大鼠心肌组织 p-STAT3、p-JAK2、p-AKT、p-ERK1/2 蛋白表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	p-STAT3	p-JAK2	p-AKT	p-ERK1/2
假手术组	10	1.22± 0.09	1.07± 0.10	0.44± 0.02	0.64± 0.08
缺血 / 再灌注对照组	10	0.29± 0.04 [*]	0.23± 0.03 [*]	1.41± 0.06 [*]	1.79± 0.12 [*]
标准机械后适应组	10	0.61± 0.07 ^{##}	0.41± 0.07 ^{##}	1.90± 0.13 ^{##}	2.29± 0.12 ^{##}
标准远隔时适应组	10	0.63± 0.10 ^{##}	0.38± 0.06 ^{##}	1.86± 0.09 ^{##}	2.32± 0.13 ^{##}
正向渐进模式远隔时适应组	10	0.82± 0.07 ^{##▲▽}	0.47± 7805 ^{##▲▽}	2.03± 0.08 ^{##▲▽}	2.48± 0.11 ^{##▲▽}
负向渐进模式远隔时适应组	10	0.63± 0.06 ^{##}	0.41± 0.05 ^{##}	1.89± 0.08 ^{##}	2.34± 0.14 ^{##}
F		173.713	215.768	508.525	350.308
P		0.000	0.000	0.000	0.000

注：与假手术组比较，^{*} $P<0.05$ ；与缺血 / 再灌注对照组比较，^{##} $P<0.05$ ；与标准机械后适应组比较，[▲] $P<0.05$ ；与标准远隔时适应组比较，[▽] $P<0.05$ ；与负向渐进模式远隔时适应组比较，[▽] $P<0.05$ 。

3 讨论

急性心肌梗死后的缺血再灌注损伤是困扰临床工作的重要难题之一，其机制主要是再灌注后心肌组织内释放大氧自由基、中性粒细胞浸润，致使心肌细胞膜结构受到破坏，心肌组织受损^[9]。2003 年 Zhao 等^[10]学者提出缺血后处理概念，即在冠脉再灌注治疗开始时实施短暂性的、反复开通以及再关闭，逐渐恢复冠脉血流，这对于改善心肌组织再灌注损伤有显著的效果。但缺血后适应在临床应用过程中窗口期较短，且冠脉局部处理在手术过程中存在一定风险，因此有学者提出了在其他部位进行后处理的方法，即远隔适应。

有研究^[7]发现，远隔缺血时适应与远隔缺血后处理对心肌缺血再灌注损伤的心肌保护作用相似。远隔缺血时适应主要是在心肌组织发生缺血后，且在心肌再灌注治疗前实施干预措施，给临床治疗提供了足够的操作时间，且具有良好的安全性。最新临床荟萃分析^[8]显示，远隔缺血时适应能够降低急性心肌梗死病人心肌标记物水平，从而改善预后。也有学者^[9]发现，在远隔缺血时适应处理过程中短暂性灌注、短暂性缺血的时间关系是可相互影响的。鉴于所有的病理损伤和治疗过程如果给予渐进处理，都会为变化过程带来缓冲，从而可以减弱不良反应的理念，本研究对不同远隔缺血时适应渐进模式进行比较，结果显示，正向渐进模式远隔时适应组的心肌梗死范围、心肌细胞凋亡率显著低于假手术组外的

其他组，因为正向渐进模式在缺血和再灌注两个阶段都提供了正向的渐进过程，从宏观上讲更符合渐进适应的过程。

在具体机制方面，再灌注损伤补救激酶 (RISK)、生存活化因子增强 (SAFE) 途径和线粒体途径是心肌缺血 - 再灌注损伤发生的主要信号通路^[10-11]。其中，RISK 信号通路磷脂酰肌醇 3 激酶 / 蛋白激酶 B (PI3K/AKT)、信号调节蛋白激酶 1/2 (ERK1/2) 主要通过激活下游效应器，以降低再灌注损伤引起细胞凋亡发生。SAFE 信号通路在心肌缺血再灌注损伤中也发挥着保护作用，主要通过介导 JAK2/STAT3 信号从细胞膜往细胞核中转导，以调节蛋白表达，减少炎症介质释放^[12]。本研究中，正向渐进模式远隔时适应组的 p-STAT3、p-JAK2、p-AKT、p-ERK1/2 表达较假手术组外的其他组显著提高，提示正向渐进模式能够通过 RISK、SAFE 通路调节炎症介质释放，从而使正向渐进模式组的 MPTP 开放程度低于其他组，从而减轻了心肌缺血再灌注。

综上所述，正向渐进远隔时适应模式可以发挥较传统标准模式更好的心肌保护作用，其作用机制可能与激活 RISK 和 SAFE 途径，抑制 MPTP 开放有关。

参考文献

[1]王明亮,刘敏,徐亚伟,等.心肌缺血再灌注时内皮功能紊乱与心肌细胞凋亡的相关性研究[J].中华老年医学杂志,2021,40(4):501-505.
[2]李世家,王贵松.远隔缺血适应心脏保护作用的神经机制[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(10):1264-1266. (下转第 14 页)

汗出,咳动肩背”。老年肺炎以痰热壅肺型最为常见。邪热壅肺,炼津成痰,阻遏肺气,肃降无权,故喘咳气涌而胸闷;痰黄黏稠不易咯出,热伤肺络,则痰中带血;痰热郁蒸于肺,故胸中烦闷,面赤;痰热伤津,故渴喜冷饮,咽干,尿赤,便秘。十味龙胆花胶囊中龙胆花味苦性寒,具有清肝利胆、解毒清热的效果;烈香杜鹃味辛、苦,性温,祛痰、止咳平喘;川贝母味苦、甘,性微寒,质润泄散,降而微升,主要功效清热化痰,润肺止咳、散结消肿;甘草缓急和中;矮紫堇具有清热消炎的功效;藏木香味辛、苦,性温,具有健脾和胃、行气止痛的功效,现代药理学研究证明其具有抗菌的用,能抑制细菌增生;螃蟹甲性味甘、平,具有镇咳化痰、清热凉血的作用;鸡蛋参味甘、微苦,性微温,具有补养气血、健脾、清热生津的功效。诸味药物联用发挥清热祛邪、开郁降气、消炎的功效。

CRP 是急性时相蛋白,能够有效反映机体炎症水平, 观察组用药后 CRP、IL-8、IL-6 水平均显著低于对照组,与曾晓兵等^[1]的研究结果一致。IL-8、IL-6 是人体重要的白介素组成因子, 能够反应机体病理状态炎症水平; 外周血 PLR、NLR 是诊断肺炎的潜在炎症指标,PLR、NLR 水平与肺炎呈正相关。观察组用药后 IL-8、IL-6、PLR、NLR 水平均显著低于对照组,表明十味龙胆花胶囊可有效改善患者机体炎症。观察组血氧饱和度恢复、症状消退、住院时间均显著短于对照组,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义,表明十味龙胆花胶囊治疗可以促进患者恢复,不良反应发生率较低。

(上接第 10 页)

[3]杨天睿,苗云波,张彤,等.停灌与再灌注时间对心肌缺血再灌注损伤程度的影响研究[J].中国全科医学,2018,21(11):1310-1314.

[4]张小蕾,王书国,林依梦,等.基于线粒体通透性转换孔道探讨电针预处理抗心肌缺血/再灌注损伤的保护作用[J].湖北中医药大学学报,2019,21(6):9-12.

[5]贾维坤,马瑞东,曾小飞,等.慢性缺氧促心肌耐受急性缺血再灌注损伤的研究[J].国际心血管病杂志,2020,47(2):7-102.

[6]Zhao ZQ,Corvera JS,Halkos ME,et al.Inhibition of myocardial injury by ischemic postconditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning [J].Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2003,285(2):579-588.

[7]周俊辉,刘晓乐,孟睿,等.肢体远隔缺血预处理联合后处理对老年患者胸腔镜肺癌根治术后肺部并发症的影响[J].中华麻醉学杂志,

综上所述, 十味龙胆花胶囊联合乙酰半胱氨酸胶囊治疗能有效减轻痰热壅肺型老年肺炎患者炎症反应,加快患者恢复,缩短住院时间,提升临床疗效,不良反应较少。

参考文献

[1]龙云霞,陈波,姜利琼.老年人吸入性肺炎与非吸入性肺炎的临床特征及肺功能比较[J].河北医药,2020,42(11):1649-1652,1656.

[2]王显斌,王小蓉,李玉梅,等.血清巨噬细胞炎症蛋白-1 α 和 CD40 配体的表达对老年左心衰竭合并肺部感染患者的诊断价值分析[J].中国心血管病研究,2021,19(12):1072-1077.

[3]杨振,许文静,方虹.乙酰半胱氨酸结合低分子肝素对特发性间质性肺炎患者肺功能动脉血气水平及肺部纤维化的影响[J].山西医药杂志,2022,51(2):200-203.

[4]刘端绘,莫毅,陈泽宇,等.含 ω -3 多不饱和脂肪酸早期肠内营养对老年重症肺炎患者机械通气时间与炎症因子及免疫功能的影响[J].中国临床保健杂志,2021,24(1):80-84.

[5]张钟成,邓鑫浩.参麦益肺汤对老年肺炎患者炎症指标的影响[J].内蒙古中医药,2021,40(4):64-65.

[6]陈德鹏.实用内科学[M].长春:吉林科学技术出版社,2013.105-113.

[7]王永炎,严世芸.实用中医内科学[M].第 2 版.上海:上海科技出版社,2009.134-142.

[8]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002.158-163.

[9]韩柳,刘威.微生态制剂联合莫西沙星序贯疗法对老年慢性阻塞性肺疾病合并下呼吸道感染患者肠道菌群及免疫功能的影响[J].中国微生态学杂志,2020,32(11):1309-1313.

[10]裴永菊,谢舒棠,王曦,等.ICU 内老年重症肺炎患者呼吸道感染的血清流行病学调查研究[J].中国实验诊断学,2021,25(5):661-664.

[11]曾晓兵,杨丹,车敏.血清 C 反应蛋白水平在小儿肺炎诊断中的临床意义[J].系统医学,2020,5(20):83-85.

(收稿日期: 2021-12-28)

2020,40(1):31-34.

[8]蒋梦,谢莲娜,曾凯东,等.肢体远隔缺血适应对冠脉介入治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清基质细胞衍生因子-1 高的影响[J].中国心血管病研究,2019,17(5):411-415.

[9]庄焕伟,白树堂,符洪棣,等.远隔缺血处理对心脏瓣膜置换术患者血清心肌肌钙蛋白及全身炎症反应影响[J].河北医学,2020,26(4):581-585.

[10]肖雯,蒋宇,邹联洪,等.线粒体介导心肌细胞损伤在急性心肌梗死合并心源性休克中的作用[J].中华危重病急救医学,2020,32(7):885-889.

[11]唐益阳,余再新.调节性坏死在心肌缺血再灌注损伤中作用的研究进展[J].中华心血管病杂志,2021,49(1):85-89.

[12]徐桂萍,赵萱,付鹏.SIRT1/Nrf2 信号通路在大鼠心肌缺血再灌注损伤中的作用[J].中华麻醉学杂志,2020,40(3):377-378.

(收稿日期: 2022-01-22)