

七氟烷预处理对肝脏部分切除术患者肝脏缺血再灌注损伤的影响

胡礼宏 徐霞 张凯 韩新生 陆才德

摘要 **目的** 探讨七氟烷预处理对肝脏部分切除术患者肝脏缺血再灌注损伤的影响和机制。**方法** 选择择期行肝脏部分切除术患者 60 例,随机分为对照组和观察组,各 30 例。对照组采用全凭静脉麻醉,观察组采用静吸复合麻醉,并于肝门阻断前吸入 2% 的七氟烷 30min,洗脱 15min。于术前(T_0)、手术结束(T_1)、24h(T_2)、术后 3 天(T_3)、5 天(T_4)、7 天(T_5)各个时间点取中心静脉血,检测肝功能指标丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST);测定血清超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA);检测炎症因子 $TNF-\alpha$ 、IL-6、IL-10,记录术后住院天数。**结果** 观察组血清 AST、ALT、MDA、 $TNF-\alpha$ 和 IL-6 浓度于术后明显升高,观察组 AST、ALT 和 MDA 在 T_2 、 T_3 、 T_4 和 T_5 等时间点显著低于对照组($P < 0.05$);观察组血清 $TNF-\alpha$ 和 IL-6 在 T_1 、 T_2 、 T_3 和 T_4 等时间点显著低于对照组($P < 0.05$);观察组 SOD 和 IL-10 浓度于术后明显升高,而对照组变化不明显,观察组血清 SOD 和 IL-10 浓度于 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 和 T_5 等时间点显著高于对照组($P < 0.05$)。观察组患者术后住院天数明显短于对照组($P < 0.05$)。**结论** 七氟烷预处理能减轻肝脏部分切除术患者肝脏缺血再灌注损伤,可能是通过抑制 $TNF-\alpha$ 、IL-6 激活和释放,抑制氧自由基的生成和脂质过氧化,促进 IL-10 的激活和释放来达到的。

关键词 七氟烷 预处理 肝脏部分切除术 缺血再灌注损伤

中图分类号

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.01.038

Effect of Preconditioning of Hepatic ischemia Reperfusion Injury on Patients under Partial Hepatectomy with Sevoflurane. Hu Lihong, Xu

Xia, Zhang Kai, et al. Department of Anesthesiology, The Lihuili Hospital of Medical School of Ningbo University, Zhejiang 315040, China

Abstract **Objective** To observe the effect of preconditioning of hepatic ischemia reperfusion injury on patients under partial hepatectomy with sevoflurane. **Methods** Sixty patients undergoing elective partial hepatectomy were randomly assigned to control group (30 cases) and treatment group (30 cases). The control group adopted total intravenous anaesthesia, the treatment group inhale 2% sevoflurane before occlusion of the hepatic hilum within 30min, and clean 15min. Serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), tumor necrosis factor - α ($TNF-\alpha$), interleukin - 6 (IL - 6) and interleukin - 10 (IL - 10) were determined in the time of pre - operation (T_0), the end of operation (T_1), post operation 24 hours (T_2), 3 days (T_3), 5 days (T_4) and 7 days (T_5), to note the days post operation in patients room. **Results** AST, ALT, MDA, $TNF-\alpha$ and IL - 6 were higher than T_0 in control group after operation. AST, ALT and MDA in the T_2 , T_3 , T_4 and T_5 , $TNF-\alpha$ and IL - 6 in the T_1 , T_2 , T_3 and T_4 of treatment group were significantly lower than control group ($P < 0.05$). SOD and IL - 10 were significantly higher than control group in the T_1 , T_2 , T_3 , T_4 and T_5 ($P < 0.05$). The length of stay in hospital of treatment group were significantly shorter than control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Preconditioning of hepatic ischemia reperfusion injury with sevoflurane can alleviate hepatic ischemia reperfusion injury in patients under partial hepatectomy through decreasing the activation and releasing of $TNF-\alpha$, and IL - 6, suppressing and eliminating oxygen free radicals, accelerating the activation and releasing of IL - 10.

Key words Sevoflurane; Preconditioning; Hepatic partial hepatectomy; Ischemia reperfusion injury

肝脏手术为减少出血,在切除之前需阻断肝门,

可能造成一定程度的肝脏缺血再灌注损伤。七氟烷是目前临床上常用的吸入麻醉药,可以安全应用于患者,大量的研究表明,七氟烷能减轻心、脑、肾等脏器的缺血性损伤^[1-10]。笔者通过对择期行肝脏部分切除患者行七氟烷缺血预处理,探讨七氟烷预处理对肝脏部分切除术患者肝脏缺血再灌注损伤的保护作用和机制,为临床减轻肝脏缺血再灌注损伤提供新方法和依据。

基金项目:浙江省医学会临床科研资金资助项目(2011ZYC-A52);宁波市医学科技计划项目(2013A01)

作者单位:315040 宁波大学医学院附属李惠利医院麻醉科(胡礼宏、徐霞、张凯);710004 西安交通大学医学院第二附属医院麻醉科(韩新生);315040 宁波大学医学院附属李惠利医院肝胆外科(陆才德)

通讯作者:胡礼宏,电子邮箱:hlh_2000@163.com

资料和方法

1. 资料和分组:选择笔者医院 2014 年 1 月 ~ 2014 年 12 月择期行肝脏部分切除术 60 例,经医院伦理委员会批准,患者和家属签署知情同意书。其中肝癌 50 例,肝血管瘤 10 例;术前肝功能正常,左半肝 40 例,右半肝 20 例;男性 33 例,女性 27 例,患者年龄 35 ~ 65 岁,体质量 45 ~ 80 (66.55 ± 12.65) kg,美国麻醉医师分级 ASA I ~ II 级,无心、肺、肾等重要脏器疾病,无七氟烷等吸入麻醉药物过敏史。采用数字表法随机分为对照组和观察组,每组 30 例。

2. 麻醉处理:术前禁饮禁食,术前常规行桡动脉穿刺置管和右颈内静脉穿刺置管,两组麻醉诱导均采用静脉快诱导:咪达唑仑 0.05 mg/kg,芬太尼 4 μg/kg,罗库溴铵 0.6 mg/kg,异丙酚 2 mg/kg,经口气管插管,连接 Blease8500 呼吸机,间歇正压通气,潮气量 8 ~ 10 ml/kg,呼吸频率 12 次/分,术中维持 $P_{ET}CO_2$ 在 30 ~ 40 mmHg。对照组术中麻醉维持采用全凭静脉麻醉,异丙酚 8 mg/(kg · h),瑞芬太尼,顺势阿曲库铵 1 μg/(kg · h),观察组采用静吸复合麻醉,静脉维持药物和剂量同对照组,于肝门阻断前吸入 1.3 倍 MAC 的七氟烷 30 min,洗脱 15 min,在肝门阻断前完成。术中持续监测 SBP、DBP、ECG、HR、BIS、脉搏氧

饱和度 (SpO_2)、呼气末二氧化碳 ($P_{ET}CO_2$)、CVP,术中维持 BIS 在 40 ~ 60。术中肝门阻断采用 Pringle's 法,第 1 次阻断 5 min,开放 3 min,第 2 次阻断 10 min,开放 3 min,若还需阻断,则每次阻断 15 min,中间开放 3 min。

3. 观察指标:于术前 (T_0)、手术结束时 (T_1)、术后 1 天 (T_2)、3 天 (T_3)、5 天 (T_4)、7 天 (T_5) 各个时间点取静脉血,采用全自动生化检测仪检测肝功能指标丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST);采用黄嘌呤氧化酶法测定血清超氧化物歧化酶 (SOD);硫代巴比妥酸 (TBA) 法测定血清脂质过氧化代谢产物丙二醛 (MDA);采用 ELISA 法检测炎症因子 TNF- α 、IL-6、IL-10。记录阻断次数、时间、出血量、输血量、手术时间,术后住院天数等。

4. 统计学方法:运用 SPSS 14.0 统计软件统计和比较各组的监测和测量指标,所有计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较用两样本均数 t 检验,组内计量资料比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料:两组患者性别、体重、阻断次数、时间、手术时间、出血量等一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 两组患者一般资料 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	n (男性/女性)	年龄 (岁)	体重 (kg)	阻断次数	阻断时间 (min)	手术时间 (min)	出血量 (ml)
对照组	16/14	52.65 ± 13.68	64.37 ± 11.55	1.57 ± 0.37	12.59 ± 5.61	120.57 ± 25.52	230.84 ± 41.61
观察组	17/13	52.21 ± 13.87	65.25 ± 12.12	1.52 ± 0.38	13.23 ± 5.53	125.65 ± 26.64	228.34 ± 22.64

2. 两组患者血清肝功能指标的变化情况:两组患者血清 AST 和 ALT 浓度于术后明显升高,于术后 1 天达到高峰,术后 3 天开始下降,观察组于术后 7 天

恢复正常,而对照组尚未恢复。两组间在 T_2 、 T_3 、 T_4 和 T_5 等时间点比较,观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$),详见表 2。

表 2 两组患者血清肝功能指标的变化情况 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

指标	组别	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
ALT (U/L)	对照组	16.35 ± 3.53	87.42 ± 9.61 *	556.51 ± 35.58 *	454.82 ± 30.60 *	235.88 ± 28.55 *	124.65 ± 16.51 *
	观察组	17.52 ± 3.84	88.65 ± 9.69 *	310.65 ± 24.67 **	223.65 ± 21.65 **	104.58 ± 14.64 **	26.23 ± 5.68 #
AST (U/L)	对照组	16.45 ± 3.75	75.78 ± 8.79 *	575.45 ± 36.67 *	415.56 ± 30.76 *	252.00 ± 20.72 *	124.00 ± 12.70 *
	观察组	17.45 ± 3.95	75.55 ± 8.81 *	334.35 ± 33.79 **	201.45 ± 25.86 **	91.56 ± 12.80 **	28.85 ± 7.85 #

与 T_0 比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$

3. 两组患者 SOD 和 MDA 的变化情况:两组患者血清 SOD 浓度在术后均有升高,术后 24 h 达到高峰,术后 3 天开始下降,对照组各时间点比较差异无统计学意义,观察组术后各时间点均高于术前,在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 和 T_5 显著高于对照组 ($P < 0.05$)。对照组血

清 MDA 浓度于术后开始升高,术后 1 天达高峰,3 天开始下降,与术前比较, T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 和 T_5 显著高于 T_0 ($P < 0.05$),观察组血清在 T_4 恢复至术前水平,两组间在 T_2 、 T_3 、 T_4 和 T_5 时间点,观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$),详见表 3。

表 3 两组患者血清 SOD 和 MDA 的变化情况 (n = 30, $\bar{x} \pm s$)

指标	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
SOD (U/ml)	对照组	11.45 ± 3.52	12.55 ± 4.01	13.54 ± 5.18	12.78 ± 4.60	11.58 ± 3.35	11.62 ± 3.54
	观察组	11.53 ± 3.83	19.57 ± 5.65 ^{*#}	51.63 ± 8.67 ^{*#}	35.45 ± 6.65 ^{*#}	25.53 ± 5.34 ^{*#}	18.43 ± 5.45 ^{*#}
MDA (nmol/ml)	对照组	5.52 ± 1.73	8.74 ± 2.39 [*]	21.65 ± 5.75 [*]	18.54 ± 4.46 [*]	12.45 ± 4.72 [*]	8.46 ± 2.70 [*]
	观察组	5.45 ± 1.94	6.65 ± 2.81	12.45 ± 4.74 ^{*#}	8.56 ± 3.16 ^{*#}	6.46 ± 2.80 ^{*#}	5.75 ± 1.85 [#]

与 T₀ 比较, ^{*}P < 0.05; 与对照组比较, [#]P < 0.05

4. 两组患者炎症因子的变化: 对照组患者 TNF-α、IL-6 浓度于术后明显升高 (P < 0.05), 于术后 1 天达到高峰, 术后 3 天开始下降, 观察组变化不明显, 在 T₂ 和 T₃ 显著高于术前 (T₀), 于术后 5 天基本恢复正常, 在 T₁、T₂、T₃ 和 T₄ 等时间点显著低于对照组 (P < 0.05)。对照组血清 IL-10 浓度术后变化不明显,

观察组血清 IL-10 浓度于术后明显升高 (P < 0.05), 在 T₁、T₂、T₃、T₄ 和 T₅ 时间点的显著高于对照组 (P < 0.05), 详见表 4。对照组术后住院天数为 10.48 ± 2.15 天, 观察组术后住院天数为 8.54 ± 1.44 天, 观察组短于对照组, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。

表 4 两组患者炎症因子的变化 (n = 30, $\bar{x} \pm s$)

指标	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
TNF-α (pg/ml)	对照组	5.43 ± 1.12	11.12 ± 3.53 [*]	18.45 ± 4.86 [*]	15.56 ± 3.58 [*]	10.55 ± 3.22 [*]	5.68 ± 1.13
	观察组	5.32 ± 1.05	6.45 ± 1.45 [#]	9.54 ± 3.13 ^{*#}	7.34 ± 2.78 ^{*#}	5.21 ± 1.14 [#]	5.15 ± 1.10
IL-6 (pg/ml)	对照组	2.45 ± 0.53	5.23 ± 1.16	13.53 ± 3.58 [*]	10.86 ± 4.60 [*]	5.48 ± 2.35	3.62 ± 1.54
	观察组	2.25 ± 0.45	3.43 ± 1.05 [#]	5.62 ± 1.67 ^{*#}	3.25 ± 0.85 ^{*#}	2.55 ± 0.56 ^{*#}	2.23 ± 1.05
IL-10 (pg/ml)	对照组	3.40 ± 1.55	4.76 ± 1.89	5.45 ± 2.05 [*]	4.56 ± 1.76	3.35 ± 1.52	3.36 ± 1.70
	观察组	3.35 ± 1.51	6.65 ± 2.81 ^{*#}	10.45 ± 3.42 ^{*#}	8.26 ± 3.06 ^{*#}	6.53 ± 2.72 ^{*#}	5.75 ± 2.25 ^{*#}

与 T₀ 比较, ^{*}P < 0.05; 与对照组比较, [#]P < 0.05

讨 论

肝脏缺血再灌注损伤常见于肝脏手术, 其机制有氧自由基及其引发的脂质过氧化反应, 钙离子超载, 中性粒细胞的聚集, 细胞因子炎症因子的释放等, 常采用缺血预处理或后处理来针对上述机制来减少缺血再灌注损伤, 这也是目前基础和临床研究的热点^[11,12]。七氟烷是目前临床上常用的吸入麻醉药, 可安全应用于麻醉诱导和维持。研究表明七氟烷对心、脑、肾和肝脏等重要脏器的缺血性损伤有保护作用^[1-10]。

在本研究中, 两组患者肝功能指标于术后明显升高, 于术后 1 天达到高峰, 术后 3 天开始下降, 观察组于术后 7 天恢复正常, 而对照组尚未恢复。两组间术后比较, 观察组显著低于对照组 (P < 0.05), 观察组术后住院天数明显短于对照组 (P < 0.05)。这充分说明七氟烷预处理能减轻肝脏缺血再灌注损伤, 术后恢复较快, 术后住院天数减少。

肝脏缺血再灌注损伤时机体可通过多种途径产生大量氧自由基, 引发脂质过氧化反应, MDA 是自由基攻击细胞膜引发的脂质过氧化反应产物, 其含量可反映脂质过氧化程度, 间接地反映出细胞受自由基攻击和损伤的程度, 超氧化物歧化酶 (SOD) 是氧自由基清除剂, 可以有效清除氧自由基。在本研究显示, 对

照组血清 MDA 浓度于术后明显升高, 观察组变化不明显, 对照组术后显著高于观察组, 说明观察组脂质过氧化程度较轻。对照组血清 SOD 浓度无明显变化, 观察组术后显著升高, 且显著高于对照组。说明七氟烷预处理可以刺激 SOD 的活性, 有效清除氧自由基, 抑制过氧化, 减轻肝脏损伤。

肝脏缺血再灌注可以引起炎症因子 TNF-α 和 IL-6 的大量产生和释放, 进而多种途径造成肝脏损伤。本研究显示, 观察组血清 TNF-α、IL-1 浓度术后显著低于对照组, 术后 5 天基本恢复正常, 说明七氟烷预处理可以抑制炎症因子 TNF-α 和 IL-6 的激活和释放, 从而间接发挥对肝脏的保护作用。IL-10 是一种抗炎细胞因子, 它可以通过抑制 NF-κB 和 TNF-α 的活性减轻炎症反应。在本研究中, 观察组血清 IL-10 浓度于 T₁、T₂、T₃、T₄ 和 T₅ 时间点的显著高于对照组, 说明七氟烷预处理可以激活和释放炎症因子 IL-10, 减轻肝脏的损伤。研究表明, 1.3 倍 MAC 的七氟烷预处理可以减轻肝脏部分切除术肝脏缺血再灌注损伤, 可能是通过抑制氧自由基的生成, 进而抑制脂质过氧化反应, 激活和释放炎症因子 IL-10, 抑制炎症因子 TNF-α 和 IL-6 的激活和释放等途径来实现的。

(下转第 154 页)

疗效的作用。

综上所述,本研究结果发现肝动脉热灌注化疗栓塞联合 3DCRT 放射治疗的治疗策略对原发性肝癌具有一定的疗效,并对延长患者生存时间有积极的促进作用;血清肿瘤标志物 CEA、NSE、CYFRA21 - 1、CA125 和 CA19 - 9 的水平变化可作为指示原发性肝癌治疗效果和预后判定的重要指标。但由于本研究为小样本的回顾性研究,该治疗策略的详细方案的制定及机制阐明仍需要后续大样本或多中心的临床研究加以证实。

参考文献

- 1 Bosetti C, Turati F, La Vecchia C. Hepatocellular carcinoma epidemiology [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2014, 28 (5): 753 - 770
- 2 樊嘉, 史颖弘. 原发性肝癌治疗理念变迁标志性进展及其意义 [J]. *中国实用外科杂志*, 2014, 34(8): 688 - 689
- 3 Murata S, Mine T, Sugihara F, *et al.* Interventional treatment for unresectable hepatocellular carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(37):13453 - 13465
- 4 Lee JH, Kim DH, Ki YK, *et al.* Three - dimensional conformal radiotherapy for portal vein tumor thrombosis alone in advanced hepatocellular carcinoma [J]. *Radiat Oncol J*, 2014, 32(3):170 - 178
- 5 杨秉辉, 夏景林. 原发性肝癌的诊断与分期标准 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2001, 9(6):234

- 6 Edeline J, Boucher E, Rolland Y, *et al.* Comparison of tumor response by Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) and modified RECIST in patients treated with sorafenib for hepatocellular carcinoma [J]. *Cancer*, 2012, 118(1):147 - 156
- 7 Veatch JR, Sandhu V, Becker PS, *et al.* The NCI common toxicity criteria and treatment - associated mortality in acute myeloid leukemia [J]. *Blood*, 2013, 122(2):293 - 294
- 8 龙书敬, 王军, 王祎, 等. 急性放射性心脏损伤不同分级标准比较研究 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2014, 21(6): 469 - 472
- 9 Kim SH, Kamaya A, Willmann JK. CT perfusion of the liver: principles and applications in oncology [J]. *Radiology*, 2014, 272(2): 322 - 344
- 10 Chen WJ, Yuan SF, Zhu LJ, *et al.* Three - dimensional conformal radiotherapy in combination with transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma [J]. *J Buon*, 2014, 19(3):692 - 697
- 11 Pissia A Jr, Bernard D, Scatton O, *et al.* Significance of serum tumor markers carcinoembryonic antigen, CA19 - 9, CA125, and CA15 - 3 in pre - orthotopic liver transplantation evaluation [J]. *Transplant Proc*, 2009, 41(2):682 - 684
- 12 董欣敏, 张剑, 金雨. 原发性肝癌患者 CEA、AFP、CA199 和铁蛋白检测的意义 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2014, 17(3): 295 - 296
- 13 Gwak HK, Lee JH, Park SG. Preliminary evaluation of clinical utility of CYFRA 21 - 1, CA72 - 4, NSE, CA19 - 9 and CEA in stomach cancer [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(12):4933 - 4938

(收稿日期:2014 - 10 - 29)

(修回日期:2014 - 11 - 24)

(上接第 149 页)

参考文献

- 1 Thomas L, Sean C, Thomas C. *et al.* Sevoflurane protects against renal ischemia and reperfusion injury in mice via the transforming growth factor - β 1 pathway [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2008, 295(1): F128 - F136
- 2 Lee H, Park YH, Jeon YT, *et al.* Sevoflurane post - conditioning increases nuclear factor erythroid 2 - related factor and haemoxygenase - 1 expression via protein kinase C pathway in a rat model of transient global cerebral ischaemia [J]. *Br J Anaesth*, 2015, 114(2): 307 - 318
- 3 Yang Q, Yan W, Li X, *et al.* Activation of canonical notch signaling pathway is involved in the ischemic tolerance induced by sevoflurane preconditioning in mice [J]. *Anesthesiology*, 2012, 117(5): 996 - 1005
- 4 Ye R, Yang Q, Kong X, *et al.* Sevoflurane preconditioning improves mitochondrial function and long - term neurologic sequelae after transient cerebral ischemia: role of mitochondrial permeability transition [J]. *Critical Care Medicine*, 2012, 40(9):2685 - 2693
- 5 Chen Y, Nie H, Tian L, *et al.* Sevoflurane preconditioning - induced neuroprotection is associated with Akt activation via carboxy - terminal modulator protein inhibition [J]. *Br J Anaesth*, 2015, 114(2):327 - 335
- 6 Luo C, Yuan D, Zhao W, *et al.* Sevoflurane ameliorates intestinal ischemia - reperfusion induced lung injury by inhibiting the synergistic

action between mast cell activation and oxidative stress [J]. *Mol Med Rep*, 2015 2(1):1082 - 1090

- 7 Xie H, Liu Q, Qiao S, *et al.* Delayed cardioprotection by sevoflurane preconditioning: a novel mechanism via inhibiting Beclin 1 - mediated autophagic cell death in cardiac myocytes exposed to hypoxia/reoxygenation injury [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(1):217 - 226
- 8 Shiomi M, Miyamae M, Takemura G, *et al.* Sevoflurane induces cardioprotection through reactive oxygen species - mediated upregulation of autophagy in isolated guinea pig hearts [J]. *Anesth*, 2014, 28(4): 593 - 600
- 9 Fradolf J, Huhn R, Weber NC, *et al.* Sevoflurane - induced preconditioning: impact of protocol and aprotinin administration on infarct size and endothelial nitric - oxide synthase phosphorylation in the rat heart in vivo [J]. *Anesthesiology*, 2010, 113(6):1289 - 1298
- 10 Zhou S, Liao W, Yang L, *et al.* Effects of sevoflurane pretreatment on renal Src and FAK expression in diabetic rats after renal ischemia/reperfusion injury [J]. *Mol Cell Biochem*, 2013, 384(1 - 2):203 - 211
- 11 胡礼宏, 韩新生. 肝脏缺血再灌注损伤机制研究进展 [J]. *陕西医学杂志*, 2008 37(6):739 - 741
- 12 胡礼宏, 韩新生, 郭建荣. 雌激素与雌激素受体在大鼠肝脏缺血再灌注损伤中的作用 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2013, 27(3):187 - 190

(收稿日期:2015 - 07 - 06)

(修回日期:2015 - 08 - 03)