

氢干预盆腹腔手术动物模型的构建及术后血清学指标的改变

韩 玮 朱志伟 李秦剑 张新事 康志敏 曹 方 胡永伟 张 聪 马 俊 刘 琴 顾 星 丁厚中

摘 要 **目的** 构建并评价富氢环境在干预比格犬盆腹腔手术损伤中的作用。**方法** 选取的 10 只健康清洁幼年雌性比格犬,随机分为对照组与实验组,均在术中暴露并回纳回肠、空肠、回盲部、膀胱、子宫及附件,同时用电凝刀破坏回盲部、膀胱、子宫及附件;根据吸氢后血氢浓度变化、饮用水盆 2000ml 富氢水浓度衰减分析以及 200ml 腹腔富氢生理盐水灌洗液氢浓度衰减分析,构建出盆腹腔手术围术期富氢环境条件;对照组术后予以普通处理,实验组在富氢环境下饲养与护理。**结果** 吸入含 2% 氢的混合气体 30min 后,血氢浓度趋于稳定;新制饱和富氢水 1h 后,氢浓度下降为初始浓度的一半;腹腔灌注饱和富氢生理盐水后,氢浓度急剧下降,约至 15min 后,浓度下降一半。根据已构建的富氢环境,检测术前、术后第 1 天以及第 3 天的 WBC、MDA、SOD、IL-6 以及 TNF- α 的水平。其中,术前两组对比差异无统计学意义($P>0.05$);术后第 1 天和第 3 天实验组 WBC、MDA、IL-6 以及 TNF- α 水平均明显低于对照组($P<0.05$),而实验组 SOD 的水平明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 本研究成功构建了一个完整的富氢环境模型,利用该模型后,盆腹腔手术术后血清炎症指标及氧化应激代谢指标明显下调,提示该富氢环境能够有效控制盆腹腔手术带来的损伤、炎症反应及氧化应激。

关键词 氢 犬 手术 炎症 氧化应激

中图分类号 R656

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.04.034

Building of Intervention of Hydrogen – rich Environment During the Operation and Perioperative Period of Animal Abdominal and Pelvic Surgery and the Changes of Serological Indicators. Han Wei, Zhu Zhiwei, Li Qinjian, et al. Department of General Surgery, Kunshan First People's Hospital Affiliated to Jiangsu University, Jiangsu 215300, China

Abstract **Objective** To construct and evaluate the role of hydrogen – rich environment in the injury of the abdominal and pelvic surgery. **Methods** We selected 10 healthy young female beagles, and randomly divided them into control group and experimental group. The ileum, jejunum, ileocecal junction, bladder, uterus and accessories of each dog were all exposed, and were destroyed by the electric coagulation knife in the operation. According to results of absorbing hydrogen, drinking hydrogen – rich water, and hydrogen – rich saline lavage, we constructed the hydrogen – rich environment. The control group was treated with normal treatment and the experimental group was cared for in the hydrogen – rich environment. **Results** The hydrogen concentration of blood was stabilized after 30min with a mixture absorption consisting of 2% hydrogen. The concentration of hydrogen in the water was reduced to half after 1h. The concentration of hydrogen fell by half after the peritoneal lavage with hydrogen – rich saline after 15min. Based on the rich hydrogen environment, we examined the levels of WBC, MDA, SOD, IL-6 and TNF- α . There was no significant difference between the two groups before operation ($P>0.05$). In both the first day and the third day after surgery, the levels of WBC, MDA, IL-6 and TNF- α in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$), while the level of SOD in the experimental group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The hydrogen – rich environment we built, down – regulated serum levels of inflammatory biomarkers and oxidative stress and metabolism indicators. These results implied that this hydrogen – rich environment could effectively control the inflammation and oxidative stress of surgery injury caused by animal abdominal and pelvic operation.

Key words Hydrogen; Dog; Surgery; Inflammation; Oxidative stress

作者单位:215300 江苏大学附属昆山医院普外科(韩玮、曹方、胡永伟、丁厚中),妇科(朱志伟、刘琴、顾星);100000 北京工业大学生命科学与生物工程学院(李秦剑);102200 北京安默赛斯生物技术有限公司(张新事);200120 上海纳诺巴伯纳米科技有限公司(康志敏);215300 南京中医药大学附属昆山市中医医院泌尿外科(张聪、马俊)

盆腹腔手术在治疗人体疾病的同时,手术器械和纱布等对盆腹腔内脏器表面摩擦造成的机械损伤无法避免,或多或少会造成盆腹腔内环境的改变或破坏,甚至会引起盆腹腔粘连、肠梗阻、盆腔炎、脏器损伤等难治的并发症^[1-3]。这些并发症常与局部炎症反应、氧化应激有关,并且利用抗炎、抗氧化应激的药

物已经成为潜在的重要的预防措施^[4~6]。近年来,氢分子已成为控制炎症、降低氧化应激的新型低分子物质,对保护细胞和防止脏器损伤有着重要的意义^[7~9]。故本实验通过构建富氢环境,探讨富氢环境对幼年雌性比格犬盆腹腔手术损伤中的抗炎症、抗氧化应激的作用。

材料与方法

1. 动物:选取健康清洁幼年雌性比格犬 10 只,体重 7.29 ± 0.32 kg,由北京安默赛斯生物科技有限公司提供,质量合格证号:SYXK(京)2016-0035。

2. 器械及药物制剂:主要有 NB-X71A 氢气机、NB-L61 氢水机(均由上海纳诺巴伯纳米科技有限公司提供,中国);Unisense 氢微电极系统(购自丹麦 Unisense 公司);戊巴比妥钠、青霉素(购自美国 Sigma 公司);MDA 活性检测试剂盒、SOD 活性检测试剂盒、TNF- α 酶联免疫吸附试剂盒以及 IL-6 酶联免疫吸附试剂盒(购自碧云天生物技术有限公司)。

3. 动物分组及干预措施:将选取的 10 只比格犬随机分为 2 组,即对照组与实验组,每组 5 只。对照组在肌内注射 3% 戊巴比妥钠 1 ml/kg 麻醉后,将犬腹部的毛发剃尽,固定于手术台上,消毒、铺单,选择正中切口,长约 10 cm,从白线入路彻底打开腹腔及盆腔,依次暴露并回纳回肠、空肠、回盲部、膀胱、子宫、附件及直肠,同时用电凝刀破坏回盲部、膀胱、子宫、附件及直肠,为防止出血及脏器穿孔,沿回盲部纵轴方向、膀胱后壁及直肠前壁电凝刀对称地轻轻触碰 3 次,子宫前壁与后壁轻轻碰触 5 次,双侧附件各轻轻碰触 2 次,每次碰触后见损伤处有长约 5 mm、宽约 1.5 mm 白色破坏组织。生理盐水 100 ml 冲洗后,置引流管,关腹。实验组在麻醉后鼻导管吸含氢混合气体,吸入时间控制在 2 h,按同样方式处理盆腹腔脏器,并在回纳脏器后用 100 ml 富氢生理盐水冲洗,其余同对照组。术后管理上,对照组术后 1 天开始饮水,术后第 2 天进食,每天腹腔灌注 3 次,早中晚各 1 次,每次 200 ml,时间与实验组一致;实验组可根据下文“富氢环境构建”制定的富氢环境构建模型实施氢干预。术后 3 天,肌内注射青霉素每天 1 次,40 U/只。术后注意保护切口洁净与干燥,术后第 3 天,拔管。观察比较围术期对照组与实验组平均白细胞计数(WBC)、炎性相关因子及氧自由基代谢产物的水平。所有手术均由一位高年资主任医师主刀(丁厚中教授,江苏大学附属昆山医院普外科)。

4. 富氢环境构建:通过吸氢、口服及腹腔灌注 3

种方式共同构建富氢环境。(1)持续吸氢:根据实验组每只犬潮吸量,调节氢气机氢气流量,保证 2% 氢气的混合气体吸入,检测吸入 0、5、10、15、30、60 及 120 min 后,各时间段血清中氢浓度。根据血氢浓度升高曲线,得出最适吸氢时间,用于每天吸氢干预持续时间。另外,实验组在术中吸入含氢混合气体,吸入时间控制在 2 h。(2)口服富氢水:饮水盆内 2000 ml 饱和富氢水衰减分析,检测制备后 0、1、5、10、15、20、25、30、60、120 及 180 min 各时间段氢浓度,根据氢浓度衰减情况,选出最适更换实验组饮用水频率,保证每天 12 h 内维持有效浓度的氢水饮用。(3)腹腔灌注富氢生理盐水:术中灌注 100 ml 饱和富氢生理盐水;术后一次灌洗 200 ml 饱和富氢生理盐水后,检测 0、5、10、15、30、60 及 120 min 各时间段腹腔灌洗液氢浓度,选择最适灌洗液滞留时间,每天两次,并记录每次灌洗后放出液体量,注意维持体液平衡。

5. MDA、SOD 活性检测:于术前及术后第 1 天、第 3 天采集两组动物血清标本, -80°C 保存。检测时取出试剂盒与保存血清,每个样品提取血清 100 μl 与 200 μl 工作液(MDA/SOD)充分混匀沸水浴加热 15 min 后,冷却至室温,离心,每个样品取上清 200 μl 加入 96 孔板中,即可上机检测 532 nm 处吸光度值(A 值)。利用试剂盒中标准品的浓度及其对应的 A 值做标准曲线,以此计算各样品 MDA/SOD 的浓度。

6. Elisa 法检测 IL-6 和 TNF- α 水平:于术前及术后第 1 天、第 3 天采集两组动物血清标本, -80°C 保存。检测时取出试剂盒与保存血清,每孔加 50 μl 样品分析缓冲液后加入 50 μl 血清样品,室温孵育 120 min,洗板、拍干;每孔加入 100 μl 生物素化抗体,室温孵育 60 min,洗板、拍干;每孔加入 100 μl 辣根过氧化物酶标记的 Streptavidin,室温避光孵育 20 min,再次洗板、拍干;每孔加入 100 μl 显色剂 TMB 溶液,室温避光孵育 20 min;最终每孔加入 50 μl 终止液,充分混匀后,即可上机测量 A_{450} 值。利用试剂盒中标准品的浓度及其对应的 A 值做标准曲线,以此计算得各样品 IL-6/TNF- α 的浓度。

7. 统计学方法:所有数据采用 SPSS 20.0 统计软件 and Graphpad 6.0 软件进行分析,计量资料之间的比较采用 t 检验,实验数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)的方式来表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 富氢环境构建:由图 1 可见,吸入含 2% 氢的

混合气体时,30min 内,血氢浓度不断升高,吸入 30min 后,血氢浓度趋于稳定;新制饱和富氢水的浓度随时间的推移不断下降,大约至 1h 后,氢浓度下降为初始的浓度的一半;腹腔灌注饱和富氢生理盐水后,腹腔灌注液中氢浓度急剧下降,大约至 15min 后,灌洗液浓度低于初始浓度的一半。于是,笔者制定出构造富氢环境的基本方案:术中吸入含 2% 氢气的混合空气 2h,并灌洗饱和富氢生理盐水 100ml;术后每

天吸氢 1h,以致在血氢浓度饱和的条件下,保证血液中氢分子持续作用全身脏器 30min,每次供应富氢水 2000 毫升/只,每隔 1h 更换新制富氢水,保证每天 12h 的有效富氢水饮用(早上 8:00 时~晚上 8:00 时,其余时间段不给予任何液体饮用),每天灌洗 3 次,每次 200ml 饱和富氢生理盐水,并滞留 15min 后排出残留腹腔液体,以防止人工腹腔积液的形成以及影响术后胃肠道功能的恢复。

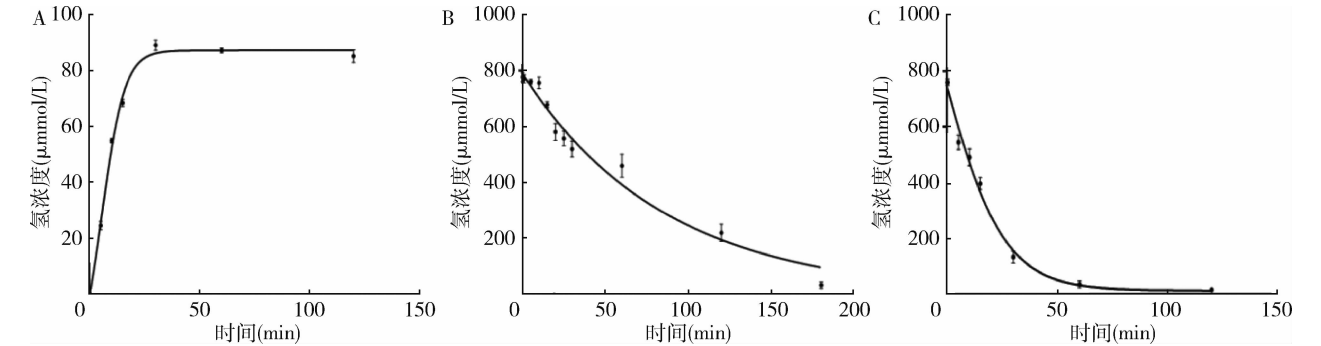


图 1 富氢环境构建记录

A. 2% 氢混合气体吸入后,血氢浓度变化情况;B. 饮水盆内饱和富氢水中氢浓度变化情况;
C. 200ml 富氢生理盐水灌注腹腔后腹腔残留液氢浓度变化情况

2. 富氢环境干预后各血清学指标的改变:根据已构建的富氢环境,继续处理实验组动物术后 3 天。本研究在术前术后检测了 5 个指标,即血白细胞计数(WBC),丙二醛(MDA),超氧化物歧化酶(SOD),白介素-6(IL-6)以及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)。对照组与实验组 5 个指标在术前中的对比无明显差异($P>0.05$);富氢环境构建的基础上,术后第 1 天

实验组 WBC、MDA、IL-6 以及 TNF-α 水平均明显低于对照组($P<0.05$),而实验组 SOD 的水平明显高于对照组($P=0.001$);术后第 3 天同样能够发现,实验组 WBC、MDA、IL-6 以及 TNF-α 水平均明显低于对照组($P<0.05$),而实验组 SOD 的水平明显高于对照组($P=0.015$),见表 1。

表 1 围术期对照组与实验组各指标对比情况

指标	对照组	实验组	<i>t</i>	<i>P</i>
术前				
WBC(× 10 ⁹ /L)	9.34 ± 0.86	8.78 ± 0.41	1.314	0.225
MDA(mol/L)	4.06 ± 0.79	4.53 ± 0.67	1.015	0.340
SOD(NU/ml)	97.32 ± 6.17	99.08 ± 8.52	0.374	0.718
IL-6(pg/ml)	3.69 ± 0.37	4.03 ± 0.23	1.745	0.119
TNF-α(pg/ml)	1.18 ± 0.22	1.02 ± 0.14	1.372	0.207
术后第 1 天				
WBC(× 10 ⁹ /L)	33.06 ± 5.46	23.20 ± 4.71	3.058	0.016
MDA(mol/L)	12.23 ± 1.17	10.06 ± 1.08	3.047	0.016
SOD(NU/ml)	56.83 ± 3.93	78.75 ± 9.24	4.881	0.001
IL-6(pg/ml)	12.75 ± 1.61	6.76 ± 1.37	6.336	0.000
TNF-α(pg/ml)	6.08 ± 0.73	3.35 ± 0.31	7.697	0.000
术后第 3 天				
WBC(× 10 ⁹ /L)	18.67 ± 3.55	13.28 ± 3.09	2.561	0.034
MDA(mol/L)	9.26 ± 1.06	7.31 ± 0.85	3.209	0.012
SOD(NU/ml)	68.79 ± 9.83	85.29 ± 6.93	3.068	0.015
IL-6(pg/ml)	9.24 ± 1.28	4.35 ± 0.30	8.317	0.000
TNF-α(pg/ml)	4.53 ± 0.38	2.06 ± 0.18	13.140	0.000

讨 论

盆腹腔手术过程中,难免会造成如肠管、盆腔脏器的损伤,在这些组织损伤后,其自我愈合修复功能被激活,一旦这种修复能力失代偿后,术后粘连、盆腔炎甚至肠梗阻等并发症的发生将不可避免^[3]。而氧化应激及局部炎症是造成这种失代偿的过度修复的重要因素,于是,如何有效地控制氧化应激及术后炎症是预防盆腹腔手术术后并发症的关键。

自 2007 年 Ohsawa 等^[6]发现氢气具有选择性和羟自由基和亚硝酸阴离子的作用之后,氢分子的研究受到了国内外学者广泛的关注,掀起了氢医学研究的热潮。与其他的抗氧化剂(如维生素 C、谷胱甘肽等)相比,氢分子不与体内一氧化氮(NO)等气体必须的氧自由基结合,并且其不干扰正常的生理代谢,又易于被人体吸收和机体内扩散,有着十分强大的优势^[10]。另外,也有文献报道,2% 氢气吸入后能够通过控制大鼠心肌组织中 TNF- α 与 IL-6 等炎症反应早期应答因子的水平从而改善心肌缺血再灌注以及脓毒症引起的心肌损伤的严重程度^[11,12]。鉴于氢分子有效的抗氧化和抗炎的功效,本研究设计了一个完整的富氢环境模型,并模拟应用于盆腹腔手术损伤中,观察分析氢分子在控制盆腹腔手术带来的盆腹腔炎症与氧化应激的作用。结果可见,术后第 1 天与第 3 天,富氢环境下的比格犬平均 WBC、MDA、IL-6 以及 TNF- α 水平均明显低于对照组,而 SOD 的水平明显高于对照组,因此,该富氢环境的构建对于控制炎症及氧化应激而言是成功的。然而,本研究主要构建富氢环境并证明其在控制炎症与氧化应激中的有效性,分析了术后 3 天内炎症指标及氧化应激代谢指标的改变,为进一步研究富氢环境预防盆腹腔手术造成的远期并发症(包括盆腹腔粘连、肠梗阻、慢性盆腔炎以及不孕不育等)提供了良好的理论基础,甚至也是未来将富氢环境推广于临床应用的理论依据。刘镇等在先前的大鼠肠粘连模型的研究中发现,饱和氢水能够有效缓解术后腹腔粘连的发生,并且认为饱和氢水的这种预防作用和它的抗氧化应激能力密切相关^[8]。

在笔者构建的富氢环境中,可以发现吸入含 2% 氢的混合气体 30min 后,血氢浓度基本达到饱和,此后血氢作用全身各个器官最关键的时间,因此,笔者认为至少要保持吸入混合气体 30min,以达到腹腔脏器受到氢分子的有效作用;由于每只大动物饮水时间差异,饮水盆内 2000ml 富氢水暴露于空气 1h

内(半衰期约 1h),氢水浓度能够维持在 400 μ mol/L 以上,因此,笔者制定出每 1h 更换一次富氢水,以确保实验组动物饮水中维持有效的氢浓度;将饱和氢生理盐水 200ml 注入盆腹腔 15min 后取出时,氢浓度已经下降到 400 μ mol/L 以下,其下降速率明显快于饮水盆内氢浓度下降速度,这可能和氢分子进入盆腹腔后直接与腹腔内炎症反应有关,因此,氢生理盐水对腹腔内炎症因子的中和,可能是富氢灌注最大的优势。以往关于饱和氢水保护心肌组织、预防肺损伤以及抗肠粘连等研究中,基本上都是通过构建大鼠等小动物模型,直观分析氢分子的疗效^[10-13]。然而本研究在大动物模型的基础上,实时检测血液、饮用水以及腹腔灌洗液中氢浓度的变化,不仅能够证明氢分子在比格犬体内发挥了一定的作用,而且还能构建出对于外科手术及术后管理上极为有效和简便的方案。

本研究还应注意在手术过程中,利用电凝刀处理每只动物的脏器时,需掌握电凝次数及时间相对一致,因此,在术前严格设定了暴露及电凝刀破坏的部位,并且本研究共 10 只比格犬的所有开腹手术均有丁厚中教授主刀。另外,笔者的前期实验中仅对 WBC、MDA、SOD、IL-6 以及 TNF- α 等 5 项炎症介质与氧化应激指标进行了检测,并证明氢干预能够有效地控制这些炎症与氧化应激反应,然而并未直接观察比格犬术后腹腔粘连、肠梗阻、盆腔炎等具体腹腔病变,是为了在成功构建氢干预手术模型后更好地指导后续的研究。

综上所述,本研究通过对 10 只比格犬进行盆腹腔手术,成功构建了一个完整的富氢环境模型,并且该模型的应用能够明显控制盆腹腔手术术后血清炎症指标及氧化应激代谢指标,为进一步研究氢分子对盆腹腔术后并发的作用提供了良好的模型基础,也是将来氢分子临床应用重要的理论依据。

参考文献

- 1 李晓燕,徐海峰. 不同术式治疗妇科盆腹腔疾病术后并发症的临床分析[J]. 医学理论与实践,2016,29(16):2227-2228
- 2 李亚,王世宣. 妇科恶性肿瘤手术后肠梗阻的预防和处理[J]. 实用妇产科杂志,2014,30(9):656-657
- 3 张君侠,张建新. 盆腹腔手术粘连形成原因及预防研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(32):4174-4176
- 4 张慧,宋宇,张婷,等. 川芎嗪微乳凝胶预防大鼠实验性腹腔粘连抗炎及抗氧化作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(16):159-164
- 5 黄欣,李一鸣,徐福琴,等. 蜈蚣三七纳米粉预防大鼠术后肠粘连的机制研究[J]. 世界中医药,2014,9(4):468-469,474

(转第 138 页)

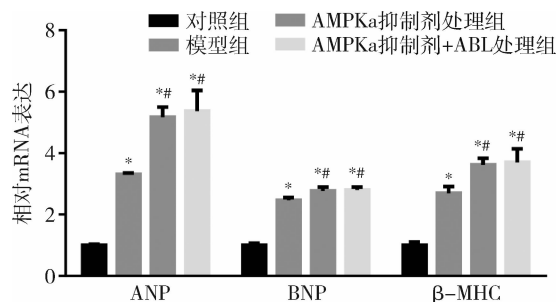


图5 AMPKα抑制剂阻断ABL对心肥厚

相关基因表达的抑制作用

与对照组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, # $P < 0.05$

制Akt信号通路^[9]。笔者的研究与之相应,ABL在心肌细胞中通过抑制持续激活的Akt以及其下游的mTOR、GSK3β的磷酸化抑制心肌细胞的肥大反应。

总之,本研究首次揭示ABL可通过激活AMPKα,抑制Akt信号通路发挥抗心肌细胞肥大的作用,其可能作为治疗心肌肥厚和心力衰竭的新药物,进一步的研究需要探讨ABL在动物体内是否能够发挥抗心肌肥厚的效用。

参考文献

- 1 Tuomainen T. The role of cardiac energy metabolism in cardiac hypertrophy and failure[J]. *Exp Cell Res*, 2017, 17: 30178–30177
- 2 Zhou L, Han X. The role of autophagy in angiotensin II-induced pathological cardiac hypertrophy[J]. *J Mol Endocrinol*, 2016, 57(4): R143–R152
- 3 Liu R. Regulation of cardiac hypertrophy and remodeling through the dual-specificity MAPK phosphatases (DUSPs)[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2016, 101: 44–49
- 4 Wang F, Li H, Qiao JO. 1-O-acetylbrannilactone combined with gemcitabine elicits growth inhibition and apoptosis in A549 human nonsmall cell lung cancer cells[J]. *Mol Med Rep*, 2015, 12(4): 5568–5572
- 5 Choo SJ, Ryoo IJ, Kim KC, et al. Hypo-pigmenting effect of sesquiterpenes from *Inula britannica* in B16 melanoma cells[J]. *Arch Pharm Res*, 2014, 37(5): 567–574
- 6 Dong M, Hong T, Liu S, et al. Hepatoprotective effect of the flavonoid fraction isolated from the flower of *Inula britannica* against D-

Galactosamine-induced hepatic injury[J]. *Mol Med Rep*, 2013, 7(6): 1919–1923

- 7 Wang BZ. The combination use of 1-O-acetylbrannilactone (ABL) and gemcitabine inhibits cell growth and induces cell apoptosis in lung adenocarcinoma cells[J]. *Pharmazie*, 2016, 71(4): 213–217
- 8 Zhao J, Niu H, Li A, et al. Acetylbrannilactone modulates Vascular endothelial growth factor signaling and regulates angiogenesis in endothelial cells[J]. *PLoS One*, 2016, 11(2): e0148968
- 9 Sun N, Wang H, Wang L. Protective effects of ghrelin against oxidative stress, inducible nitric oxide synthase and inflammation in a mouse model of myocardial ischemia/reperfusion injury via the HMGB1 and TLR4/NF-κB pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2016, 14(3): 2764–2770
- 10 Diaz A, Humeres C, Gonzalez V, et al. Insulin/NFκB protects against ischemia-induced necrotic cardiomyocyte death[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 467(2): 451–457
- 11 Li T, Yang Z, Ma Z, et al. Targeting the energy guardian AMPK: another avenue for treating cardiomyopathy? [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2017, 74(8): 1413–1429
- 12 Daskalopoulos EP, Beauvoys C, Bertrand L, et al. AMPK in cardiovascular diseases[J]. *EXS*, 2016, 107: 179–201
- 13 Kundu BK, Sen S, Davogusto G, et al. Remodeling of glucose metabolism precedes pressure overload-induced left ventricular hypertrophy: review of a hypothesis[J]. *Cardiology*, 2015, 130(4): 211–220
- 14 Ma ZG, Yuan Y, Zhang X, et al. Piperine attenuates pathological cardiac fibrosis via PPAR-γ/AKT pathways [J]. *EBioMedicine*, 2017, 18: 179–187
- 15 Ma ZG, Dai J, Zhang WB, et al. Protection against cardiac hypertrophy by geniposide involves the GLP-1 receptor / AMPKα signalling pathway[J]. *Br J Pharmacol*, 2016, 173(9): 1502–1516
- 16 Liu B, Han M, Wen JK. Acetylbrannilactone Inhibits Neointimal Hyperplasia after Balloon Injury of Rat Artery by Suppressing Nuclear Factor-κB Activation [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2008, 324(1): 292–298
- 17 Wang KC, Zhang S, McMillen IC, et al. Akt signaling as a mediator of cardiac adaptation to low birth weight. [J]. *J Endocrinol*, 2017, 233(2): R81–R94 (收稿日期:2017-07-26)
(修回日期:2017-09-12)

(接第142页)

- 6 冯晓冰. 剖宫产后盆腔粘连患者血清粘连相关指标与血流变指标的变化研究[J]. *中国医药科学*, 2016, 6(22): 80–82
- 7 Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals[J]. *Nat Med*, 2007, 13(6): 688–694
- 8 孙王伟, 韩玉刚, 孟令国. 富氢水预处理对大鼠肝缺血再灌注损伤的保护研究[J]. *泰山医学院学报*, 2014, 35(10): 984–988
- 9 Tan YC, Xie F, Zhang HL, et al. Hydrogen-rich saline attenuates postoperative liver failure after major hepatectomy in rats[J]. *Clin*

Res Hepatol Gastroenterol, 2014, 38(3): 337–345

- 10 刘镇, 姬瑞娟, 孙爱军, 等. 饱和氢气减轻大鼠盲肠擦伤致术后粘连[J]. *解剖学杂志*, 2012, 35(5): 649–652
- 11 张聪聪, 巩霞, 王滨, 等. 吸入氢气对脓毒症大鼠心肌损伤的影响[J]. *中国医学创新*, 2015, 12(32): 15–18
- 12 张泉三, 巩霞, 王滨, 等. 吸入氢气对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响[J]. *中国当代医药*, 2015, 22(27): 7–9, 21
- 13 石海梅, 周华成, 刘金锋, 等. 吸入氢气对休克复苏大鼠急性肺损伤的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(5): 490–493
(收稿日期:2017-07-05)
(修回日期:2017-08-18)