

论著·基础研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.18.007

## 吸入麻醉药后处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤影响的比较\*

朱家军<sup>1</sup>,王大亮<sup>2</sup>,王永万<sup>1</sup>,徐海龙<sup>1</sup>,刘金东<sup>2△</sup>

(1. 灌云县人民医院麻醉科,江苏连云港 222200;2. 徐州医科大学附属医院麻醉科,江苏徐州 221002)

**[摘要]** **目的** 探讨七氟醚和异氟醚后处理在成年大鼠心肌缺血再灌注损伤(MIRI)中的心肌保护作用。**方法** 将成年雄性 SD 大鼠 24 只,采用随机数字表法分为对照组(C组)、缺血再灌注组(R组)、七氟醚后处理组(S组)和异氟醚后处理组(I组),每组 6 只。建立 Langendorff 离体心脏灌注模型。于平衡灌注末及再灌注 30、90 min 时记录心率(HR)、左心室舒张末压(LV-EDP)、左心室发展压(LVDP)、左心室压力上升最大速率(LV+dp/dtmax)和左心室压力下降最大速率(LV-dp/dtmax);灌注结束后,取心尖部心肌组织 1 mm<sup>3</sup>,电镜下观察线粒体结构并评分,剩余心脏组织采用 2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC)染色法测定心肌梗死面积(MIS)。**结果** 与 R 组比较,S 组和 I 组心肌再灌注后的心功能指标改善,MIS 减小,线粒体损伤减轻( $P<0.05$ );与 S 组比较,I 组心肌再灌注后的心功能变差,MIS 增大,线粒体损伤程度加重( $P<0.05$ )。**结论** 七氟醚和异氟醚后处理在成年大鼠 MIRI 中均有保护作用,但七氟醚后处理的心肌保护作用优于异氟醚后处理。

**[关键词]** 心肌缺血;再灌注损伤;七氟醚后处理;异氟醚后处理;线粒体**[中图分类号]** R453.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)18-2468-03

## Comparison of effects of post-treatment with inhalation anesthetics on rat myocardial ischemia reperfusion injury\*

Zhu Jiajun<sup>1</sup>, Wang Daliang<sup>2</sup>, Wang Yongwan<sup>1</sup>, Xu Hailong<sup>1</sup>, Liu Jindong<sup>2△</sup>

(1. Department of Anesthesiology, Guanyun County People's Hospital, Lianyungang, Jiangsu 222200, China;

2. Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221002, China)

**[Abstract]** **Objective** To compare the myocardial protective effects of post-treatment with sevoflurane and isoflurane on myocardial ischemia-reperfusion injury(MIRI) in adult rats. **Methods** Twenty-four adult male SD rats were divided into four groups ( $n=6$ ) by using the random number table, control group(C), ischemia-reperfusion group(R), sevoflurane post-treatment(S) and isoflurane post-treatment group(D). The Langendorff isolated heart perfusion model was established. The heart rate(HR), left ventricular end-diastolic pressure(LLVEDP), left ventricular developed pressure(LVDP), maximum rate of rise of left ventricular pressure(LV+dp/dtmax), and maximum rate of decrease of left ventricular pressure(LV-dp/dtmax) were recorded at the end of equilibrium perfusion, and at 30, 90 min of reperfusion, respectively. At the end of infusion, 1 mm<sup>3</sup> of apical myocardial tissue was removed for observing mitochondrial structure under electron microscopy and scoring. The myocardial infarct size(MIS) in the remaining heart tissue was measured by TTC staining. **Results** Compared with the R group, the S and I groups showed improved cardiac function indicators, decreased MIS, and reduced mitochondrial damage after reperfusion( $P<0.05$ ). Compared with the S group, the I group showed worse heart function, increased MIS, and more severe mitochondrial damage after reperfusion( $P<0.05$ ). **Conclusion**

Post-treatment with sevoflurane and isoflurane has a protective effect on MIRI in adult rats. Post-treatment with sevoflurane has a better cardioprotective effect than that with isoflurane.

**[Key words]** myocardial ischemia; reperfusion injury; sevoflurane post-treatment; isoflurane post-treatment; mitochondria

随着经济发展,人口出现老龄化,冠状动脉粥样硬化性心脏病、心肌梗死等缺血性心脏病的发病率逐渐升高。经皮冠状动脉介入治疗术、急性心肌梗死溶栓术、冠状动脉旁路移植术等在缺血性心血管疾病的治疗中已广泛应用,随之发生的缺血再灌注损伤(IRI)引起医学界的关注<sup>[1]</sup>。七氟醚、异氟醚是目前临床上常用的吸入麻醉药,在心肌再灌注之前七氟烷或者异氟烷可以减轻 IRI<sup>[2-3]</sup>,而二者后处理在减轻心肌 IRI(MIRI)的作用方面少见报道。本研究拟采用离体实验,比较七氟醚和异氟醚后处理在大鼠 MIRI 中的作用。

## 1 材料与方

## 1.1 材料

**1.1.1 动物来源与分组** 成年雄性 SD 大鼠 24 只,220~260 g,由济宁市鲁康动物饲料经销中心提供。用随机数字表法将大鼠随机分为 4 组,对照组(C组)、缺血再灌注组(R组)、七氟醚后处理组(S组)和异氟醚后处理组(I组),每组 6 只。

**1.1.2 药品、试剂和仪器设备** 七氟醚(批号:16020331,上海恒瑞医药有限公司),异氟醚(批号:217151201,深圳市瑞沃德生命科技有限公司);七氟醚挥发罐(ANBON lib200)异氟醚挥发罐(Drager),K-H 液(mmol/L:NaCl 8, KCl 4.7, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.2, MgSO<sub>4</sub> 1.2, CaCl<sub>2</sub> 2.5, NaHCO<sub>3</sub> 25, 葡萄糖 11.1, EDTA-2Na 0.125);2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC, Sigma 公司,美国)。压力传感器(成都泰盟科技有限公司);H-600 透射式电

\* 基金项目:2014 年连云港市第五期“521 工程”科研项目资助计划(62)。 作者简介:朱家军(1964—),主任医师,硕士研究生,主要从事麻醉中重要脏器功能保护研究。 △ 通信作者,E-mail:liujindong1818@163.com。

子显微镜(日本日立公司);LK&V 超薄切片机(瑞典 LKB 公司)。

1.2 方法

1.2.1 大鼠离体心脏缺血再灌注模型制作 参照文献[4]建立 Langendorff 大鼠离体心脏灌注模型。3%戊巴比妥 30 mg/kg 行大鼠腹腔注射麻醉,同时注射 500 IU/mL 肝素抗凝,快速打开大鼠胸腔取出心脏,将心脏置入预充氧的冷(0℃)K-H 液中,去除主动脉根部多余组织,分离出主动脉,经主动脉逆行插管将心脏悬挂于 Langendorff 灌注装置上,以 K-H 液恒压灌注,将 K-H 液用 95%O<sub>2</sub>+5%CO<sub>2</sub>混合气体饱和,同时使其温度和 pH 值分别维持在(37.00±0.50)℃和 7.40±0.05。C 组连续灌注 K-H 液 130 min;R 组平衡灌注 K-H 液 10 min 后全心缺血 30 min,K-H 液再灌注 90 min;S 组平衡灌注 10 min 后全心缺血 30 min,再用 2.50%七氟醚预充的 K-H 液灌注 15 min,随后 K-H 液再灌注 75 min。I 组平衡灌注 10 min 后全心缺血 30 min,再用 1.50%异氟醚预充的 K-H 液灌注 15 min 后,再用 K-H 液再灌注 75 min。

1.2.2 血流动力学测定 自制直径约 3 mm 的乳胶球囊,将其与压力传感器相连,随后将球囊经心脏左心耳处剪开的小口置入左心室内,向球囊内注射生理盐水,使得平衡灌注期左心室舒张末压(LVEDP)维持在 0~10 mm Hg。传感器经模数转换器连接计算机,连续监测心率(HR)、LVEDP、左心室发展压(LVDP)、左心室压力上升最大速率(LV+dp/dtmax)和左心室压力下降最大速率(LV-dp/dtmax),并于平衡灌注末(T<sub>1</sub>)及再灌注 30 min(T<sub>2</sub>)和 90 min(T<sub>3</sub>)时记录相关指标。

1.2.3 心肌线粒体超微结构观察 在再灌注结束后,切取心尖部组织 1 mm<sup>3</sup>(剩余心肌置于-80℃冰箱保存备用),经下列程序处理:戊二醛-四氧化锇固定液双固定、乙醇梯度脱水、环氧丙烷置换、环氧树脂浸透、包埋,做成 1~2 μm 超薄切片,用亚甲蓝染色后光学显微镜下定位;超薄切片机制作 50~70 nm 超薄切片,经醋酸铀、柠檬酸铅染色后,透射式电子显微镜下观察线粒体超微结构,进行 Flameng 评分。评分方法:每个标本随机挑选 5 个视野,每个视野随机选 4 个线粒体(线粒体观察总数为 20)进行损伤程度分级。0 级:线粒体无明显肿胀,超微结构正常,基质颗粒完好;1 级:线粒体轻度肿胀,结构

基本正常,线粒体嵴和基质超微结构正常,基质颗粒缺失;2 级:线粒体中度肿胀,基质颗粒丧失,基质透明,线粒体嵴没有破坏;3 级:线粒体严重肿胀,基质颗粒丧失,基质均匀透明,线粒体嵴断裂;4 级:线粒体严重肿胀,基质颗粒丧失,线粒体嵴完全断裂,线粒体膜完整性丧失;从 0~4 级分别计 0~4 分。

1.2.4 心肌梗死面积测定 采用 TTC 染色测定心肌梗死面积。取冰箱中备用冰冻心肌标本,沿着垂直于心脏长轴的方向将心脏切为 2 mm 薄片 4~6 片,放入 1%TTC 磷酸盐缓冲液中(pH=7.40),37℃水浴箱中闭光孵育 10 min,存活心肌呈正常砖红色,梗死心肌呈灰白色。染色对比明显后留取图片。Image-J 软件计算心肌梗死面积(MIS),计算公式如下:

$$MIS = (MIS\text{之和} / \text{总面积之和}) \times 100\%$$

1.3 统计学处理 数据采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组内比较采用重复测量设计的方差分析,组间比较采用单因素方差分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠血流动力学比较 与 C 组比较,R、S、I 组在 T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 时 HR、LVDP、LV+dp/dtmax 和 LV-dp/dtmax 降低( $P < 0.05$ ),LVEDP 升高( $P < 0.05$ );与 R 组比较,S、I 组在 T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 时 HR、LVDP、LV+dp/dtmax 和 LV-dp/dtmax 均升高( $P < 0.05$ ),LVEDP 均降低( $P < 0.05$ );与 S 组比较,I 组 T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 时 HR、LVDP、LV+dp/dtmax 和 LV-dp/dtmax 降低( $P < 0.05$ ),LVEDP 升高( $P < 0.05$ ),见表 1、2。

2.2 各组大鼠 MIS 和线粒体超微结构 Flameng 评分比较 与 C 组比较,R、S、I 组 MIS 增加( $P < 0.05$ );与 R 比较,S、I 组 MIS 减少( $P < 0.05$ );与 S 组比较,I 组 MIS 增加( $P < 0.05$ )。各组大鼠电镜心肌线粒体超微结构显示,电镜下见 C 组线粒体无明显肿胀、破裂(图 1A),而 R 组线粒体明显肿胀、破裂(图 1B),S、I 组线粒体仅部分肿胀、破裂(图 1C、D),较 R 组有明显改善。与 C 组比较,R、S、I 组线粒体损伤加重( $P < 0.05$ );与 R 组比较,S、I 组线粒体损伤减轻( $P < 0.05$ );与 S 组比较,I 组线粒体损伤程度增加( $P < 0.05$ )。4 组大鼠 MIS 和 Flameng 评分比较,见表 3。

表 1 各组大鼠各时间点 HR、LVEDP 及 LVDP 水平比较( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

组别	HR(次/分)			LVEDP(mm Hg)			LVDP(mm Hg)		
	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>
C 组	254.00±32.00	252.00±17.00	243.00±18.00	4.37±0.77	4.71±0.58	5.06±4.19	93.00±4.10	90.10±5.60	88.70±5.30
R 组	248.00±26.00	186.00±7.00 <sup>a</sup>	182.00±9.00 <sup>a</sup>	4.43±0.43	36.53±3.10 <sup>a</sup>	38.31±2.42 <sup>a</sup>	91.90±7.50	41.60±1.90 <sup>a</sup>	39.10±4.80 <sup>a</sup>
S 组	245.00±15.00	227.00±13.00 <sup>ab</sup>	225.00±10.00 <sup>ab</sup>	4.36±0.56	18.68±0.97 <sup>ab</sup>	20.78±2.22 <sup>ab</sup>	90.00±5.00	72.60±3.30 <sup>ab</sup>	69.80±2.90 <sup>ab</sup>
I 组	240.00±20.00	212.00±14.00 <sup>abc</sup>	209.00±9.00 <sup>abc</sup>	4.37±0.76	23.20±2.33 <sup>abc</sup>	26.58±2.78 <sup>abc</sup>	95.40±6.80	50.30±4.00 <sup>abc</sup>	48.10±3.80 <sup>abc</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ ,与 C 组比较;<sup>b</sup>:  $P < 0.05$ ,与 R 组比较;<sup>c</sup>:  $P < 0.05$ ,与 S 组比较。

表 2 各组大鼠各时间点 LV-dp/dtmax 及 LV+dp/dtmax 比较( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

组别	LV-dp/dtmax			LV+dp/dtmax		
	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>
C 组	1 737.00±39.00	1 731.00±54.00	1 729.00±46.00	2 256.00±52.00	2 255.00±52.00	2 246.00±41.00

续表 2 各组大鼠各时间点 LV-dp/dtmax 及 LV+dp/dtmax 比较( $\bar{x}\pm s, n=6$ )

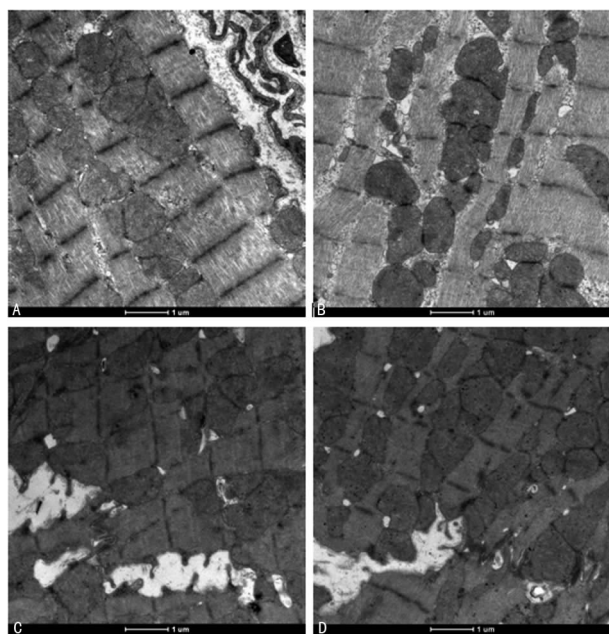
组别	LV-dp/dtmax			LV+dp/dtmax		
	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>
R 组	1 734.00±29.00	718.00±21.00 <sup>a</sup>	706.00±15.00 <sup>a</sup>	2 238.00±34.00	760.00±35.00 <sup>a</sup>	767.00±23.00 <sup>a</sup>
S 组	1 732.00±27.00	1 246.00±26.00 <sup>ab</sup>	1 237.00±22.00 <sup>ab</sup>	2 247.00±41.00	1 467.00±40.00 <sup>ab</sup>	1 457.00±32.00 <sup>ab</sup>
I 组	1 758.00±49.00	926.00±18.00 <sup>abc</sup>	913.00±14.00 <sup>abc</sup>	2 254.00±37.00	1 100.00±27.00 <sup>abc</sup>	1 090.00±17.00 <sup>abc</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与 C 组比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与 R 组比较;<sup>c</sup>: $P<0.05$ ,与 S 组比较。

表 3 各组大鼠 MIS 和 Flameng 评分比较( $\bar{x}\pm s, n=6$ )

组别	MIS(%)	线粒体评分(分)
C 组	0	0.70±0.10
R 组	48.20±2.90 <sup>a</sup>	3.40±0.20 <sup>a</sup>
S 组	29.40±1.80 <sup>ab</sup>	2.50±0.30 <sup>ab</sup>
I 组	39.00±2.10 <sup>abc</sup>	2.90±0.30 <sup>abc</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与 C 组比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与 R 组比较;<sup>c</sup>: $P<0.05$ ,与 S 组比较。



A: C 组; B: R 组; C: S 组; D: I 组。

图 1 各组大鼠电镜心肌线粒体超微结构改变

### 3 讨 论

机体组织缺血性后,可以通过手术、溶栓等医学技术实现缺血组织器官重新获血液灌注,称缺血再灌注,其结果使组织器官功能得以改善,但如果组织缺血时间较长,在再灌注时还会带来损伤加重,导致组织 IRI。目前,对 IRI 的机制尚不完全清楚,研究表明,自由基、钙超载及钙震荡、细胞内 pH 和渗透压等可能是其产生机制<sup>[5]</sup>。缩短缺血时间、亚低温措施<sup>[6]</sup>及使用药物可以减轻此类损伤<sup>[7]</sup>。

本实验采用 Langendorff 离体心脏灌注模型,其优点是可以通过排除神经、内分泌等因素对研究结果产生的影响,较为客观地评价处理因素对研究结果的影响。本实验选择浓度为 2.50% 的七氟醚和 1.50% 的异氟醚是因为相当于大鼠 1.0 最低肺泡有效浓度(MAC)<sup>[7-8]</sup>,MAC 可反映全身麻醉药物的效价强度,也是探讨麻醉作用机制的手段之一。因此,本实验将

七氟醚和异氟醚的浓度均控制为 1.0MAC。结果表明,七氟醚后处理和异氟醚后处理都可以改善再灌注后的心功能,减小 MIS,发挥保护作用,且七氟醚后处理心肌保护作用优于异氟醚后处理。

线粒体是能量生成的重要场所,缺血再灌注时线粒体极易受到破坏,线粒体在缺血再灌注过程中起着中枢作用<sup>[9]</sup>。七氟醚和异氟醚的心肌保护机制可以通过影响线粒体 ATP 敏感性钾离子通道<sup>[10-11]</sup>和线粒体通透性转化孔开放发挥改善线粒体功能状态的作用<sup>[12-13]</sup>。此外,线粒体功能障碍,导致细胞色素 C 通过线粒体外膜释放到细胞质中,通过激活 Caspase 级联反应,直接启动凋亡途径,引起细胞凋亡<sup>[14]</sup>。七氟醚后处理通过抑制线粒体细胞色素 C 释放到细胞质,下调 Caspase-8 蛋白的表达,减少细胞凋亡,从而发挥心肌保护作用<sup>[15]</sup>。七氟醚和异氟醚同属卤代烃基醚<sup>[5]</sup>,七氟醚血气分配系数为 0.65,异氟醚血气分配系数为 1.4,在临床麻醉中,七氟醚在起效时间、作用强度、清醒时间等优于异氟醚。比较组织/血气分配系数七氟醚同样小于异氟醚<sup>[5]</sup>,本实验结果显示,七氟醚后处理和异氟醚后处理都可以减轻再灌注后线粒体损伤程度,七氟醚后处理的心肌线粒体损伤程度要小于异氟醚后处理,可能与此药理作用有关。

### 参考文献

- [1] Hansen DJ, Derek M. Myocardial ischemia-reperfusion injury: a neglected therapeutic target [J]. J Clin Invest, 2013, 123(1):92-100.
- [2] 郁丽娜,于静,张冯江,等.七氟烷后处理通过调节 Bcl-2 家族蛋白表达减轻离体大鼠心肌细胞凋亡[J].中华医学杂志,2011,91(32):2264-2268.
- [3] 刘国利,张锦英,沈途.异氟醚后处理对兔心肌缺血-再灌注损伤的影响[J].临床麻醉学杂志,2011,27(11):1116-1118.
- [4] 段忠心,刘兴奎,喻田.二氮嗪后处理对离体大鼠心功能及线粒体心磷脂的影响[J].中国病理生理杂志,2015,31(5):812-816.
- [5] 庄心良,曾因明,陈伯銮.现代麻醉学[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2011:1273-1277.
- [6] 王伟平,李世英,陶颖媛,等.亚低温对局灶性脑缺血再灌注大鼠脑保护的实验研究[J].重庆医学,2012,41(28):2956-2958.
- [7] 陈炜,冯春林,黄桂华,等.猪全腹腔脏器整体移植术中缺血再灌注损伤的防治[J].重庆医学,2015,44(26):3696-3698.

(下转第 2474 页)

- of fresh frozen plasma and normal saline on secondary brain damage in a large animal model of polytrauma, hemorrhage and traumatic brain injury[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013, 75(6):968-974.
- [2] Lian L, Xu F, Hu Q, et al. No exacerbation of perihematomal edema with intraclot urokinase in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2014, 156(9):1735-1744.
- [3] Zheng H, Chen C, Zhang J, et al. Mechanism and therapy of brain edema after intracerebral hemorrhage[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2016, 42(3/4):155-169.
- [4] Bell JD, Thomas TC, Lass E, et al. Platelet-mediated changes to neuronal glutamate receptor expression at sites of microthrombosis following experimental subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg*, 2014, 121(6):1424-1431.
- [5] Zhu HT, Bian C, Yuan JC, et al. Hyperbaric oxygen therapy ameliorates acute brain injury after porcine intracerebral hemorrhage at high altitude[J]. *Crit Care*, 2015, 19(1):1-10.
- [6] Lin BF, Kuo CY, Wen LL, et al. Rosiglitazone attenuates cerebral vasospasm and provides neuroprotection in an experimental rat model of subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2014, 21(2):316-331.
- [7] Imer M, Omay B, Uzunkol A, et al. Effect of magnesium, MK-801 and combination of magnesium and MK-801 on blood-brain barrier permeability and brain edema after experimental traumatic diffuse brain injury[J]. *Neurol Res*, 2009, 31(9):977-981.
- [8] Gaberel T, Macrez R, Gauberti M, et al. Immunotherapy blocking the tissue plasminogen activator-dependent activation of N-methyl-D-aspartate glutamate receptors improves hemorrhagic stroke outcome[J]. *Neuropharmacol*, 2013, 67(4):267-271.
- [9] Miller CM, Vespa PM, McArthur DL, et al. Frameless stereotactic aspiration and thrombolysis of deep intracerebral hemorrhage is associated with reduced levels of extracellular cerebral glutamate and unchanged lactate pyruvate ratios[J]. *Neurocrit Care*, 2007, 6(1):22-29.
- [10] Wu CT, Wen LL, Wong CS, et al. Temporal changes in glutamate, glutamate transporters, basilar arteries wall thickness, and neuronal variability in an experimental rat model of subarachnoid hemorrhage [J]. *Anesth Analg*, 2011, 112(3):666-673.
- [11] Liu Dz, Sharp FR. Excitatory and mitogenic signaling in cell death, blood-brain barrier breakdown, and BBB repair after intracerebral hemorrhage [J]. *Transl Stroke Res*, 2012, 3(1):62-69.
- [12] Cervera A, Amaro S, Chamorro A. Oral anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage[J]. *J Neurol*, 2012, 259(2):212-224.
- [13] Wang WM, Jiang C, Bai HM. New insights in minimally invasive surgery for intracerebral hemorrhage[J]. *Front Neurol Neurosci*, 2015, 37(1):155-165.

(收稿日期:2017-01-07 修回日期:2017-03-11)

(上接第 2470 页)

- [8] Yao YY, Zhu MH, Zhang FJ, et al. Activation of Akt and cardioprotection against reperfusion injury are maximal with only five minutes of sevoflurane postconditioning in isolated rat hearts[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2013, 14(6):511-517.
- [9] Agnic I, Filipovic N, Vukojevic K, et al. Effects of isoflurane postconditioning on chronic phase of ischemia-reperfusion heart injury in rats [J]. *Cardiovasc Pathol*, 2015(24):94-101.
- [10] 陈景瑞, 魏静, 施洋, 等. 心肌缺血再灌注与线粒体功能障碍研究进展[J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 31(18):1886-1888.
- [11] Yao YT, Fang NX, Shi CX, et al. Sevoflurane postconditioning protects isolated rat hearts against ischemia-reperfusion injury[J]. *Chin Med J*, 2010, 123(10):1320-1328.
- [12] Krolikowski JG, Bienengraeber M. Inhibition of mitochondrial permeability transition enhances isoflurane-induced cardioprotection during early reperfusion: the role of mitochondrial K<sup>+</sup> ATP channels [J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(6):1590-1596.
- [13] Yao YT, Li LH, Li L, et al. Sevoflurane postconditioning protects chronically-infarcted rat hearts against ischemia-reperfusion injury by activation of pro-survival kinases and inhibition of mitochondrial permeability transition pore opening upon reperfusion[J]. *Biol Pharm Bull*, 2009, 32(11):1854-1861.
- [14] Huang XP, Tan H, Chen BY, et al. Astragalus extract alleviates nerve injury after cerebral ischemia by improving energy metabolism and inhibiting apoptosis [J]. *Biol Pharm Bull*, 2012, 35(4):449-454.
- [15] 张静, 乔世刚, 胡素梅, 等. 七氟醚后处理对大鼠离体心脏缺血再灌注时心肌细胞 p70S6K 表达的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2014, 34(4):477-480.

(收稿日期:2017-01-22 修回日期:2017-03-26)