

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.10.035

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20200225.1153.005.html\(2020-02-25\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20200225.1153.005.html(2020-02-25))

糖代谢在缺血再灌注损伤中的研究进展*

张旭阳¹, 王 容², 余 曦³, 李继维⁴, 杨龙灿⁵, 潘宁波¹综述, 张 莹^{1,6△} 审校

(1. 遵义医科大学研究生院, 贵州遵义 563000; 2. 遵义医药高等专科学校卫生管理系, 贵州遵义 563000; 3. 贵州省人民医院急诊外科, 贵阳 550000; 4. 贵州省毕节市第一人民医院普外科 551700; 5. 贵州省铜仁市人民医院肝胆外科 554300; 6. 贵州省人民医院肝胆外科, 贵阳 550000)

[摘要] 缺血再灌注损伤一直是临床面临的重大难题之一。在诸多疾病及外科手术中缺血再灌注损伤都有可能发生, 并导致靶器官功能紊乱、移植器官功能丧失, 甚至死亡等严重后果。然而, 缺血再灌注损伤的作用机制目前尚不清楚, 现有观点认为缺血再灌注损伤与钙超载、线粒体损伤、炎症反应、氧化应激反应等有关。而糖代谢又被证实与能量代谢有关, 参与调控炎症和氧化应激等反应, 因此, 在缺血再灌注损伤过程中必然伴随着糖代谢状态的改变。本文通过对缺血再灌注损伤中糖代谢的变化、作用研究现状及进展进行总结, 期望为治疗缺血再灌注损伤提供新的方法和策略。

[关键词] 缺血再灌注损伤; 糖代谢; 活性氧; 氧化应激

[中图分类号] Q591.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)10-1702-04

Research progress of glucose metabolism in ischemia-reperfusion injury*

ZHANG Xuyang¹, WANG Rong², YU Xi³, LI Jiwei⁴, YANG Longcan⁵, PAN Ningbo¹, ZHANG Ying^{1,6△}

(1. The Graduate School, Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563000, China; 2. Department of Health Management, Zunyi Medical and Pharmaceutical College, Zunyi, Guizhou 563000, China; 3. Department of Emergency Surgery, Guizhou People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550000, China; 4. General Surgery, Bijie First People's Hospital, Bijie, Guizhou 551700, China; 5. Department of Hepatobiliary Surgery, Tongren People's Hospital, Tongren, Guizhou 554300, China; 6. Department of Hepatobiliary Surgery, Guizhou People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550000, China)

[Abstract] Ischemia-reperfusion injury (IRI) has been always a critical challenge that can cause severe consequences such as organ dysfunction, graft failure, even death in several conditions. Nevertheless, the underlying mechanism remains to be further explored. Currently the leading views with respect that IRI is related to calcium overload, mitochondrial injury, inflammatory cascade, and oxidative stress. Meantime, glucose metabolism plays a critical role in energetic metabolism, participates in inflammatory response and oxidative stress. Therefore, glucose metabolism disorder is inevitable during IRI. This review highlights the current mechanistic insights and progresses to the change and effect of glucose metabolism in IRI, expected to offer novel ideas and strategies in treating IRI.

[Key words] ischemia-reperfusion injury; glucose metabolism; oxidative stress; reactive oxygen species

临床工作中, 缺血再灌注损伤时会出现组织代谢功能紊乱, 进一步促进炎症反应及活性氧(ROS)生成, 最终导致细胞死亡等不可逆损伤^[1]。

缺血再灌注损伤是指缺血时, 因血流阻断的程度及时间差异造成不同程度的组织损害, 随后, 血流的再灌注导致组织进一步损害。因长时间缺血, 氧及营

养物质缺乏导致糖代谢紊乱, 无氧糖酵解增加、乳酸堆积, 细胞内三磷酸腺苷(ATP)水平及 pH 值下降。上述过程引起 ATP 酶依赖性离子通道被抑制, 细胞及线粒体内钙超载、细胞质中酶失活、细胞肿胀及破裂, 从而导致细胞死亡。再灌注后, 糖代谢紊乱不能立刻缓解, 葡萄糖利用受阻, 同时导致大量 ROS 产生

* 基金项目: 贵州省留学人员科技创新项目(黔人项目资助合同[2016]21号); 贵州省科技计划项目(黔科基础[2016]1088); 贵州省卫生和计划生育委员会科学技术基金项目(gzwjkj2018-1-046)。 作者简介: 张旭阳(1991-), 在读硕士研究生, 主要从事肝胆胰脾临床与基础的研究。

△ 通信作者, E-mail: zhangyingdoc@163.com。

及局部炎症浸润到缺血的组织而引起进一步的损伤。多项研究表明,哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)、蛋白激酶 B(AKT)、TP53 诱导的糖酵解和调节因子(TIGAR)等信号通路作用于缺血再灌注损伤过程并相互影响,通过发挥诱导自噬、抗炎、抗氧化应激及调节糖代谢等作用,减轻缺血再灌注损伤^[2-4]。

糖代谢在各种代谢通路中起着枢纽的作用,糖酵解作为糖代谢中最重要的代谢途径,在胰岛素分泌及各种细胞代谢功能的调节中起着重要的作用,参与了调控炎症反应及氧化应激^[5]。在大多数生物体中,糖酵解发生在细胞质中,缺血再灌注状态下,酸中毒及钙超载导致糖酵解酶活性及葡萄糖转运体(GLUTs)被抑制,糖摄取及代谢受抑制,不能有效提供能量,进而加重组织损伤^[1]。

1 脑缺血再灌注损伤与糖代谢

脑缺血再灌注损伤主要与能量代谢紊乱、自由基过度形成、兴奋性氨基酸毒性作用、细胞内钙超载、炎症反应等多种机制有关。多种因素互相作用,进一步促进脑缺血再灌注损伤后神经功能破坏和脑梗死灶的形成。

研究表明,脑缺血再灌注引起的损伤机制主要是由于 ROS 的增多,再灌注早期,线粒体氧化磷酸化解偶联导致 ROS 增加;而后期烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶(NOXs)则成为 ROS 的主要来源^[6]。其次,在脑缺血阶段,无氧糖酵解增强,导致乳酸及丙酮酸堆积。再灌注早期,血流的恢复促进氧和能量物质进入缺血的大脑,可能由于 GLUTs 过表达使缺血区的脑组织葡萄糖超过正常水平^[7];同时,过多的氧使 ROS 增多,进一步扰乱氧化还原反应的平衡。再灌注 24 h 后,脑中葡萄糖仍为缺血前的 2.5~3.0 倍,乳酸虽已下降,但仍超过正常水平^[8];说明在缺血再灌注损伤的脑中糖代谢不足,可能与柠檬酸盐增多导致负反馈抑制糖酵解和三羧酸循环有关^[9]。

GENG 等^[8]的研究证实了银杏内酯在大鼠脑缺血再灌注损伤中的保护作用,其机制主要为其对糖酵解途径、三羧酸循环、磷酸戊糖途径及脂质代谢等多条代谢通路的调节。同时,DORNBOS 等^[10]发现对大鼠进行锻炼预处理可减轻脑缺血再灌注损伤。经预处理的大鼠在脑缺血再灌注后, GLUT1、GLUT3、磷酸果糖激酶(PFK)、缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)及腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)均明显增加,二磷酸腺苷(ADP)/ATP 比例明显下降,说明经锻炼预处理可通过促进葡萄糖吸收和糖酵解途径来促进糖代谢,增加能量生成,从而减轻脑缺血再灌注损伤。KOCHANSKI 等^[11]发现在大鼠脑缺血再灌注损伤后,血糖水平较缺血前升高,脑组织中的葡萄糖水平较缺血前降低,说明缺血再灌注后脑对葡萄糖的

利用仍然受到抑制,不能有效提供能量,从而加重组织损伤。

然而,LI 等^[12]的研究发现敲除 TIGAR 的小鼠会表现出更严重的脑缺血再灌注损伤,TIGAR 通过抑制糖酵解途径而增强磷酸戊糖途径,在小鼠脑缺血再灌注损伤中起到保护作用。葡萄糖 6-磷酸脱氢酶(G6DP)是磷酸戊糖途径的限速酶,正常小鼠在脑缺血再灌注后 G6DP 上调,而 TIGAR 过表达可进一步促进 G6DP 的表达,增加了磷酸戊糖途径通量,使 NADPH 增多并以此减少 ROS 的产生,促进 DNA 的修复,从而减轻脑缺血再灌注损伤。TIGAR 与 6-磷酸果糖激酶-2(PFK2)在二磷酸酶结构域上有着相似序列,而 PFK2 能够合成 PFK1 的最强变构激活剂 2,6-二磷酸果糖(FDP)。因此 TIGAR 能够通过竞争性抑制 PFK2 降低 FDP 的合成来阻断糖酵解途径,并促进磷酸戊糖途径^[13]。

2 心缺血再灌注损伤与糖代谢

早期的研究中,发现使用 FDP 对心肌缺血模型进行干预后,能减轻心肌损伤的程度,其机制可能为 FDP 作为糖酵解途径的中间产物,能直接减轻氧化应激及脂质过氧化;同时促进 PFK 及丙酮酸激酶的激活以增加糖酵解途径通量,提供 ATP 有利于心肌细胞功能的恢复。

近年也有研究发现,通过对缺血再灌注损伤的大鼠心肌中丙酮酸脱氢酶激酶(PDK4)的抑制能够促进葡萄糖的摄取而减轻损伤^[14]。PDK4 作为葡萄糖氧化过程中的关键酶之一,能使丙酮酸脱氢酶发生磷酸化而失活,从而抑制丙酮酸进入线粒体参与三羧酸循环。当 PDK4 受到抑制后,丙酮酸脱氢酶恢复活性,促进丙酮酸进入三羧酸循环提供更多能量。该研究还发现,胰岛素通过磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)/AKT 信号通路促进细胞生存而对缺血再灌注损伤的心肌起到保护作用。并且,在他们的细胞实验中还证实了缺血再灌注损伤后心肌对葡萄糖的摄取能力下降,但其细胞膜上的 GLUT1 和 GLUT4 的表达及膜上转位并未降低,提示对葡萄糖摄取的减少不是 GLUTs 表达变化的结果。在对 PDK4 进行抑制后,心肌细胞膜上 GLUT4 转位增加,AKT 磷酸化水平增高,从而增加胰岛素敏感性,促进糖的摄取,减轻心肌缺血再灌注损伤,改善心功能。

刘楠^[15]的研究指出,爱帕琳肽(Apelin)使缺血再灌注损伤的大鼠心肌对糖的摄取增加及糖酵解途径上调,促进 ATP 生成,维持心肌所需能量,同时减少 ROS 产生,从而保护心肌组织。Apelin 不仅能改善胰岛素敏感性,还能在再灌注期间增加葡萄糖的氧化代谢,而当使用 PI3K 或者 AMPK 抑制剂后,Apelin 对心肌缺血再灌注损伤的保护作用被抵消^[16],说明这两

条信号通路与心缺血再灌注损伤中糖代谢的变化密切相关。

3 肝缺血再灌注损伤与糖代谢

缺血再灌注损伤是在肝移植等肝脏外科手术中导致肝衰竭的重要因素。有研究显示,肝移植患者中有超过 25% 出现了糖尿病症状^[17]。而在 YUE 等^[18]的研究中,糖尿病大鼠表现出更严重的肝缺血再灌注损伤。在其他研究中,高血糖水平的小鼠由于内质网应激使 M2 巨噬细胞受抑制,白细胞介素(IL)-10 分泌减少,表现出更严重的炎性反应,使肝缺血再灌注损伤加重,说明糖代谢与肝缺血再灌注损伤密切相关^[19]。

INOMOTO 等^[20]发现在冷冻保存的肝脏中,葡萄糖激酶活性明显下降,而在肝脏的热缺血中,PFK 活性则明显下降。说明在冷冻保存与热缺血过程中,糖酵解途径均受到抑制,使糖酵解途径与糖异生之间的平衡偏向于糖异生,这将导致肝脏中 ATP 进一步缺乏。MORIMOTO 等^[21]发现使用胰岛素对肝缺血再灌注损伤的大鼠预处理,虽乳酸较对照组升高,但肝脏损伤程度减轻,且 FDP 水平、糖酵解通量、ATP 水平及能量负荷均有升高,胆汁引流率及吲哚菁绿清除率也能提早恢复。有报道指出,还原型谷胱甘肽预处理能够明显减轻大鼠的肝缺血再灌注损伤,同时其血糖与丙二醛水平明显降低,而胰岛素及超氧化物歧化酶明显升高^[22]。其机制可能是还原型谷胱甘肽通过抗氧化应激减轻脂质过氧化,从而利于缺血再灌注损伤的肝脏对葡萄糖的吸收及代谢,以提供代谢所需的能量。而这两项研究的进一步分子机制可能与 mTOR 信号通路的调节有关。近年来随着对 mTOR 信号通路研究的增多,胰岛素通过 PI3K/AKT/mTOR 信号通路对机体进行血糖调控的分子机制已得到初步证实,并且 mTOR 能够通过负反馈调节 PI3K/AKT 信号通路对胰岛素抵抗做出调节^[23]。mTOR 作为重要的代谢通路,在肝缺血再灌注损伤中表达发生变化从而影响糖代谢,但目前缺乏直接的证据,需要进一步的研究来证实。

ZHANG 等^[24]通过抑制多元醇途径关键酶山梨醇脱氢酶以增加糖酵解通量和 sirtuin 1 活性,从而保护缺血再灌注损伤的肝脏。烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADH)参与多元醇途径及糖酵解途径,糖酵解途径作为缺血肝脏主要的能量来源,当缺血再灌注后会引发 NAD/NADH 的失衡而使糖酵解通量的减少,而山梨醇脱氢酶抑制剂能逆转这一效果。在毛杰^[25]的研究中,证实了使用乌司他丁预处理供体大鼠对供肝冷缺血保存的保护作用机制可能与促进肝细胞的糖酵解过程及提高 ATP 酶活性有关。

在 MENDES-BRAZ 等^[26]的研究中,发现使用葡萄糖预处理的部分肝切除大鼠模型的肝脏中 ATP 水

平升高,IL-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平降低,从而减轻了因部分肝切除术引起的缺血再灌注损伤。还有研究发现,通过缺氧预处理来诱导大鼠肝组织 HIF-1 α 的表达,能促进己糖激酶 2(HK2)和 GLUT1 的表达而促进肝脏糖代谢,保护线粒体功能,从而减少 IL-6、TNF- α 的表达以减轻炎性反应,并以此减轻肝缺血再灌注损伤^[27]。

4 其他组织器官的缺血再灌注损伤与糖代谢

YANG 等^[28]通过对人肺支气管上皮细胞(16HBE)在缺血再灌注前使用乳化异氟醚(EIso)进行预处理,减少了细胞的凋亡及损伤。EIso 作为一种新型的快速麻醉诱导药物,可减轻各个器官的缺血再灌注损伤,但其机制还不明确。在此研究中发现 EIso 可能通过抑制 TIGAR 的转录、增加 p21 的转录,进而抑制细胞的增殖、呼吸,促进糖酵解途径来对缺血再灌注损伤的器官达到保护作用^[28]。

有实验证实了 FDP 通过 p53/TIGAR 通路对糖酵解酶的调节在大鼠睾丸缺血再灌注损伤中的作用机制^[29]。结果显示,在睾丸缺血再灌注损伤中,p53/TIGAR 表达明显增加,而己糖激酶 1(HK1)、PFK1、3-磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)及乳酸脱氢酶 C(LDHC)的酶活性均有降低,但仅有 HK1、PFK1、GAPDH 及 LDHC 的 mRNA 表达被下调,在睾丸组织中 ATP 及 NADPH 水平均明显下降,并且显示出更严重的氧化应激及细胞凋亡。而在再灌注前经过 FDP 处理的大鼠中,p53/TIGAR 的表达下降,糖酵解酶活性及表达增加,氧化应激及细胞凋亡程度减轻。其机制可能为 FDP 抑制了 p53/TIGAR 通路,进而促进糖酵解途径,增加 ATP、谷胱甘肽及抗氧化酶水平,从而减轻了氧化应激及细胞凋亡,显示出糖酵解途径对缺血再灌注损伤的保护作用。但这与 LI 等^[12]结果相矛盾,可能是由于在严重的缺血再灌注损伤中,TIGAR 持续地过表达尽管可能促进磷酸戊糖途径产生 NADPH,但其将导致糖酵解途径完全关闭,使 ATP 产生受抑制^[29]。

5 总 结

缺血再灌注损伤是复杂、多因素作用的病理过程,在临床工作中对患者的恢复及远期生存有着重要影响。其病理生理机制与能量代谢密切相关,而糖代谢的变化又直接影响着能量代谢。如今,代谢组学虽然作为系统生物学的一个边缘学科,但已经为人们认识缺血再灌注损伤等疾病及药物作用提供了新的见解,且相关的研究也在逐渐增多。对缺血再灌注损伤中糖代谢改变的认识能够提供新的治疗靶点及策略,并且这些内源性代谢物的动态变化更能精确地反映缺血再灌注损伤的病理机制^[30]。糖代谢作为各种代谢通路的中心,与缺血再灌注后的氧化应激、炎性反

应及细胞凋亡等病理过程密切相关。目前的研究中,糖代谢在各个缺血再灌注的组织器官中的作用还存在着分歧,说明其在缺血再灌注损伤中的作用及具体机制还有待进一步的探讨和验证。

参考文献

- [1] KALOGERIS T, BAINES C P, KRENZ M, et al. Cell biology of ischemia/reperfusion injury [J]. *Int Rev Cell Mol Biol*, 2012, 298: 229-317.
- [2] LI X, GU S, LING Y, et al. p53 inhibition provides a pivotal protective effect against ischemia-reperfusion injury in vitro via mTOR signaling[J]. *Brain Res*, 2015, 1605(1): 31-38.
- [3] ZHANG G S, WANG Q, WANG W W, et al. Tempol protects against acute renal injury by regulating PI3K/Akt/mTOR and GSK3 beta signaling cascades and afferent arteriolar activity [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018, 43(3): 904-913.
- [4] 陈勇, 付贞, 范林, 等. PI3K/AKT 信号通路在肝脏缺血再灌注损伤中的研究进展[J]. *中国临床医学*, 2018, 25(1): 103-107.
- [5] GUO X, LI H, XU H, et al. Glycolysis in the control of blood glucose homeostasis [J]. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2012, 2(4): 358-367.
- [6] CHEN H, YOSHIOKA H, KIM G S, et al. Oxidative stress in ischemic brain damage: mechanisms of cell death and potential molecular targets for neuroprotection [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2011, 14(8): 1505-1517.
- [7] YE H W L, LIN C J, FU W M. Enhancement of glucose transporter expression of brain endothelial cells by vascular endothelial growth factor derived from glioma exposed to hypoxia [J]. *Mol Pharmacol*, 2008, 73(1): 170-177.
- [8] GENG J, AA J, FENG S, et al. Exploring the neuroprotective effects of ginkgolides injection in a rodent model of cerebral ischemia-reperfusion injury by GC-MS based metabolomic profiling [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2017, 142: 190-200.
- [9] ICARD P, POULAIN L, LINCET H. Understanding the central role of citrate in the metabolism of cancer cells [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2012, 1825(1): 111-116.
- [10] DORNBOS D, ZWAGERMAN N, GUO M, et al. Preischemic exercise reduces brain damage by ameliorating metabolic disorder in ischemia/reperfusion injury [J]. *J Neurosci Res*, 2013, 91(6): 818-827.
- [11] KOCHANSKI R, PENG C Y, HIGASHIDA T, et al. Neuroprotection conferred by post-ischemia ethanol therapy in experimental stroke: an inhibitory effect on hyperglycolysis and NADPH oxidase activation [J]. *J Neurochem*, 2013, 126(1): 113-121.
- [12] LI M, SUN M, CAO L, et al. A TIGAR-regulated metabolic pathway is critical for protection of brain ischemia [J]. *J Neurosci*, 2014, 34(22): 7458-7471.
- [13] YIN L, KOSUGI M, Kufe D. Inhibition of the MUC1-C oncoprotein induces multiple myeloma cell death by down-regulating TIGAR expression and depleting NADPH [J]. *Blood*, 2012, 119(3): 810-816.
- [14] 李婷婷. 保护缺血/再灌注心肌的新机制: 抑制 PDK4 促进葡萄糖摄取 [D]. 西安: 第四军医大学, 2017.
- [15] 刘楠. Apelin 对缺血-再灌注损伤导致的心脏功能障碍的保护作用及机制研究 [D]. 西安: 第四军医大学, 2013.
- [16] SIMPKIN J C, YELLON D M, DAVIDSON S M, et al. Apelin-13 and apelin-36 exhibit direct cardioprotective activity against ischemiareperfusion injury [J]. *Basic Res Cardiol*, 2007, 102(6): 518-528.
- [17] KIM W R, LAKE J R, SMITH J M, et al. OPTN/SRTR 2016 annual data report: liver [J]. *Am J Transplant*, 2017, 17 Suppl 1: S357.
- [18] YUE S, ZHOU H M, ZHU J J, et al. Hyperglycemia and liver ischemia reperfusion injury: a role for the advanced glycation endproduct and its receptor pathway [J]. *Am J Transplant*, 2015, 15(11): 2877-2887.
- [19] RAO Z, SUN J, PAN X, et al. Hyperglycemia aggravates hepatic ischemia and reperfusion injury by inhibiting Liver-Resident macrophage M2 polarization via C/EBP homologous protein mediated endoplasmic reticulum stress [J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 1299.
- [20] INOMOTO T, TANAKA A, AWANE M, et al. Changes in glucose transporter 2 and carbohydrate-metabolizing enzymes in the liver during cold preservation and warm ischemia [J]. *Transplantation*, 1996, 61(6): 869-874.
- [21] MORIMOTO Y, NISHIDA T, KAMIIEKE W, et al. Insulin pretreatment protects the liver from ischemic damage during Pringle's maneuver [J]. *Surgery*, 1996, 120(5): 808-815.

- [2] 王川,李筱梅,王建祥. 基于 ISO15189 医学实验室认可条件下的检验专业人才培养研究[J]. 国际检验医学杂志,2014,36(5):647-648.
- [3] 谢祖林,蓝秋星,黎华连. 1 例 G6PD 缺乏症溶血患儿血涂片出现泡红细胞、海因小体、咬红细胞的报道[J]. 检验医学与临床,2019,16(2):285-287.
- [4] 李朝品,高兴政. 医学寄生虫图鉴[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:354-354.
- [5] 沈梯,赵永强. 血液病诊断及疗效标准[M]. 4 版. 北京:科学出版社,2018:99-100.
- [6] 顾兵,郑明华,陈兴国编. 检验与临床的沟通-案例分析 200 例[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:140.
- [7] JUNGWON H, JUNSEOP J, HYUNGDU Y, et al. Pseudoecosi-Nophilia associated with malaria infection determined In the SysmexXE-2100 hematology analyzer[J]. AnnHematol,2005,84(6):400-402.
- [8] 吴忠道,诸欣平. 人体寄生虫学[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:55-67.
- [9] NOLAND G S, BRIONES N, SULLIVAN D J J R. The shape and Size of hemozoin crystals distinguishes diverse plasmo-Dium species[J]. Mol Biochem Parasitol,2003,130(2):9199.
- [10] 张丽,丰俊,张少森,等. 2016 疫情分析[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2017,35(6):515-519.
- [11] 汤林华. 输入性疟疾的诊治与管理[M]. 上海:上海科学技术出版社,2010:70-73.
- [12] 常菁华,王剑飏. EDTA 依赖性假性血小板减少的实验室解决思路[J]. 检验医学,2014,7(29):733-737.
- [13] MATARAZZO M, CONTURSO V. EDTA-dependent pseudothrom-boeytopenia in a case of liver cirrhosis[J]. PanminervaMed, 2000, 42(2):155-157.
- [14] 王宏,周芸,叶琴,等. EDTA 依赖性假性血小板减少误诊 1 例[J]. 临床检验杂志,2011,29(4):275.
- [15] 张博林,俞安清. 医学检验假危急值报告分析[J]. 中国当代医药,2013,20(5):166-167.
- [16] 金哲洙,李晓阳,解殿清. 加强检验与临床交流提高检验结果真实性[J]. 中国现代药物应用,2010,4(15):246-247.
- [17] 司晓枫,庞洁,王一雯. 加强检验科与临床的沟通,更有效发挥检验科的作用[J]. 甘肃医药,2011,30(7):432.

(收稿日期:2019-06-18 修回日期:2019-10-20)

(上接第 1705 页)

- [22] 姜先红. 还原型谷胱甘肽预处理对大鼠肝脏缺血再灌注损伤后糖代谢的影响[D]. 南京:南京医科大学,2011.
- [23] SAXTON R A, SABATINI D M. mTOR signaling in growth, metabolism, and disease [J]. Cell,2017,168(6):960-976.
- [24] ZHANG C H, LI X C, LIU Q H. Sorbitol dehydrogenase inhibitor protects the liver from ischemia/reperfusion-induced injury via elevated glycolytic flux and enhanced sirtuin 1 activity [J]. Mol Med Rep,2015,11(1):283-288.
- [25] 毛杰. 乌司他丁预处理供体大鼠对供肝冷缺血保存的保护作用[D]. 兰州:兰州大学,2011.
- [26] MENDES-BRAZ M, ELIAS-MIRO M, KLEUSER B A, et al. The effects of glucose and lipids in steatotic and non-steatotic livers in conditions of partial hepatectomy under ischaemia-reperfusion[J]. Liver Int,2014,34(7):e271-289.
- [27] 纪志鹏. 低氧预处理诱导的 HIF-1 α 可促进缺血再灌注损伤肝脏糖代谢并保护线粒体的研究[D]. 济南:山东大学,2015.
- [28] YANG H, DENG J, JIANG Y, et al. Emulsified isoflurane treatment inhibits the cell cycle and respiration of human bronchial epithelial 16HBE cells in a p53-independent manner[J]. Mol Med Rep, 2016,14(1):349-354.
- [29] AL-MAGHREBI M, RENNO W M. Altered expression profile of glycolytic enzymes during testicular ischemia reperfusion injury is associated with the p53/TIGAR pathway: effect of fructose 1,6-diphosphate[J]. Peer J,2016,4:e2195.
- [30] CHOUCANI E T, PELL V R, JAMES A M, et al. A unifying mechanism for mitochondrial superoxide production during Ischemia-Reperfusion injury[J]. Cell Metab,2016,23(2):254-263.

(收稿日期:2019-12-18 修回日期:2020-02-16)