

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.10.017

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1097.r.20230504.1708.020.html\(2023-05-05\)](https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1097.r.20230504.1708.020.html(2023-05-05))不同浓度七氟烷预处理对肝脏手术缺血再灌注损伤的影响^{*}王明明, 胡礼宏[△], 何莲莲

(浙江省宁波市医疗中心李惠利医院麻醉科 315041)

[摘要] **目的** 探讨不同浓度七氟烷预处理对肝脏缺血再灌注损伤(HIRI)的影响。**方法** 选取 2022 年 3—5 月在该院行腹腔镜肝脏部分切除的患者 60 例,采用随机数字表法分为 4 组:丙泊酚组(P 组),1%七氟烷组(S1),2%七氟烷组(S2),3%七氟烷组(S3),每组 15 例。P 组持续输注丙泊酚 $6\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,各七氟烷组在 P 组基础上于肝门阻断前吸入相应浓度七氟烷 30 min(S1 组:1%七氟烷,S2 组:2%七氟烷,S3 组:3%七氟烷),之后纯氧洗脱 15 min。于诱导前(T_0)、术后 1 d(T_1)、术后 3 d(T_2)、术后 5 d(T_3)、术后 7 d(T_4)5 个时间点抽取患者外周静脉血,检测血清谷氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1、IL-10 水平,记录患者年龄、体重、阻断时间、手术时间及出血量等一般资料。**结果** 4 组患者年龄、体重、阻断时间、手术时间、出血量等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。4 组患者 $T_1 \sim T_3$ 各时间点血清 ALT、AST、SOD、MDA、TNF- α 、IL-1、IL-10 水平均较 T_0 时明显升高($P<0.05$); $T_1 \sim T_3$ 各时间点,S1、S2 和 S3 组患者血清 ALT、AST、TNF- α 、IL-1 水平均明显低于 P 组($P<0.016$),血清 SOD 和 IL-10 水平明显高于 P 组($P<0.016$),且 S2 组患者血清 TNF- α 、IL-1 水平明显低于 S1 和 S3 组($P<0.016$),IL-10 水平明显高于 S1 和 S3 组($P<0.016$)。**结论** 不同浓度七氟烷预处理均可以降低 HIRI,且 2%七氟烷预处理对 HIRI 的保护作用最佳。

[关键词] 肝脏切除术;缺血再灌注损伤;七氟烷;预处理;炎症因子;肝功能**[中图分类号]** R614**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)10-1525-05Effect of different concentrations of sevoflurane preconditioning on ischemia-reperfusion injury in liver surgery^{*}WANG Mingming, HU Lihong[△], He Lianlian

(Department of Anesthesiology, Ningbo Medical Center Lihuili Hospital, Ningbo, Zhejiang 315041, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of different concentrations of sevoflurane preconditioning on hepatic ischemia-reperfusion injury (HIRI). **Methods** A total of 60 patients undergoing laparoscopic partial hepatectomy selected from this hospital from March to May 2022 were divided into four groups according to the random number table method: the propofol group (group P), the 1% sevoflurane concentration group (group S1), the 2% sevoflurane concentration group (group S2), and the 3% sevoflurane concentration group (group S3), with 15 cases in each group. In group P, propofol was continuously infused with $6\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. Each sevoflurane group inhaled corresponding concentrations of sevoflurane for 30 minutes (group S1: 1% sevoflurane, group S2: 2% sevoflurane, group S3: 3% sevoflurane) on the basis of group P, before hepatic portal occlusion, and then eluted with pure oxygen for 15 minutes. Peripheral venous blood was taken from patients in the time of before induction (T_0), 1 day after operation (T_1), 3 days after operation (T_2), 5 days after operation (T_3), and 7 days after operation (T_4), and the serum levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 (IL-1) and interleukin-10 (IL-10) were detected, and the general data of patients' age, weight, blocking time, operation time and bleeding volume were recorded. **Results** There was no statistical significance in age, weight, blocking time, operation time, and bleeding volume among patients in the four groups ($P>0.05$). The levels of serum ALT, AST, SOD, MDA, TNF- α , IL-1 and IL-10 in the four groups

^{*} 基金项目:浙江省宁波市自然科学基金项目(2019A610219)。 作者简介:王明明(1990—),住院医师,硕士,主要从事临床麻醉学研究。[△] 通信作者, E-mail: hlh_2000@163.com。

were significantly higher at T_1-T_3 than those at T_0 ($P<0.05$). At various time point T_1-T_3 , the levels of serum ALT, AST, TNF- α and IL-1 in group S1, S2 and S3 were significantly lower than those in group P ($P<0.016$), while the levels of serum SOD and IL-10 were significantly higher than those in group P ($P<0.016$). The levels of serum TNF- α and IL-1 in group S2 were significantly lower than those in group S1 and S3 ($P<0.016$), while the level of IL-10 was significantly higher than that in group S1 and S3 ($P<0.016$). **Conclusion**

Preconditioning with different concentrations of sevoflurane can alleviate HIRI, and 2% concentration of sevoflurane pretreatment has the best protective effect on HIRI.

[Key words] hepatectomy; ischemia-reperfusion injury; sevoflurane; preconditioning; inflammatory factor; liver function

肝脏缺血再灌注损伤 (hepatic ischemia-reperfusion injury, HIRI) 是指肝脏组织缺血后重新恢复组织灌注时, 出现肝脏功能损伤甚至加重的现象^[1]。HIRI 分为冷 HIRI 和热 HIRI, 前者主要与肝移植手术中供体肝脏低温保存有关, 后者常见于肝叶切除手术和失血性休克的患者中^[2]。为了给肝脏切除患者提供清晰术野, 通常需要阻断肝门, 这是造成 HIRI 的主要原因。国内外许多文献都已证实, 吸入性麻醉药物七氟烷预处理或后处理对 HIRI 具有保护作用^[3-4], 但不同浓度七氟烷对 HIRI 的保护程度是否相同, 目前临床相关报道较少见。因此, 本研究探讨不同浓度七氟烷预处理对肝脏切除手术 HIRI 的影响, 为减轻 HIRI 和临床应用七氟烷提供新的参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经本院医学伦理委员会批准, 患者及家属签署知情同意书。选取 2022 年 3—5 月在本院行腹腔镜肝脏部分切除的患者 60 例为研究对象, 年龄 28~72 岁, 平均 (53.77 ± 12.07) 岁; 体重 48~82 kg, 平均 (64.39 ± 9.00) kg; 美国麻醉医师协会 (ASA) 分级 I~II 级, 术前肝功能正常, 符合原发性肝癌规范化诊断和原发性肝癌肝脏切除指征。排除标准: (1) 门静脉高压, 肝功能异常者; (2) 心肾脑等重要脏器严重受损者; (3) 麻醉药物过敏者; (4) 妊娠期及哺乳期妇女。剔除标准: 手术时间 >5 h, 腹腔镜中转开腹手术, 术中出现失血性休克、心搏骤停等严重不良事件者。采用随机数字表法将患者分为 4 组: 丙泊酚组 (P 组)、1% 七氟烷组 (S1)、2% 七氟烷组 (S2)、3% 七氟烷组 (S3), 每组 15 例。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法

所有患者常规禁食禁饮, 入室后面罩吸氧, 建立静脉通路, 常规监测血压、心电图 (ECG)、血氧饱和度 (SPO₂)。局部麻醉下行桡动脉穿刺置管连续测量动脉血压, 右侧颈内静脉穿刺置管监测中心静脉压 (CVP)。麻醉诱导: 咪达唑仑 0.05 mg/kg, 丙泊酚 2 mg/kg, 芬太尼 5 μ g/kg, 顺阿曲库铵 0.2 mg/kg, 插管后连接呼吸机间歇正压通气, 潮气量 8 mL/kg, 呼吸频率 10~12 次/min, 维持呼气末二氧化碳分压 (PETCO₂) 35~45 mmHg。术中温毯保温, 监测电解

质、血常规, 及时调整并维持在正常范围。

麻醉维持: (1) P 组采用全凭静脉麻醉, 持续输注丙泊酚 6 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹ + 瑞芬太尼 1 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹, 苯磺酸顺阿曲库铵间断追加; (2) S1 组在 P 组基础上于肝门阻断前吸入 1% 七氟烷 30 min, 之后纯氧洗脱 15 min; (3) S2 组在 P 组基础上于肝门阻断前吸入 2% 七氟烷 30 min, 之后纯氧洗脱 15 min; (4) S3 组在 P 组基础上于肝门阻断前吸入 3% 七氟烷 30 min, 之后纯氧洗脱 15 min; 术中通过调整丙泊酚的剂量维持麻醉深度脑电双频谱指数 (BIS) 在 40~60, 必要时使用血管活性药物去甲肾上腺素维持血压平稳。

1.2.2 观察指标

(1) 记录患者阻断时间、手术时间、出血量等一般资料; (2) 于诱导前 (T_0)、术后 1 d (T_1)、术后 3 d (T_2)、术后 5 d (T_3)、术后 7 d (T_4) 5 个时间点抽取患者外周静脉血检测肝功能指标谷氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST); 测定血清超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 (IL)-1、IL-10 水平^[5]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件进行统计分析。所有资料进行正态性检验, 正态分布计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 比较采用单因素方差分析或重复测量方差分析, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。组间两两比较采用校正检验水准, 以 $P<0.016$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患者一般资料比较

4 组患者年龄、体重、阻断时间、手术时间、出血量等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。

2.2 4 组患者各时间点血清 ALT 与 AST 水平比较

4 组患者 T_0 时血清 ALT、AST 水平均无明显差异 ($P>0.05$)。4 组患者术后血清 ALT、AST 水平明显升高, 均于 T_1 达到高峰, T_2 开始下降, 其中 S2 组于 T_4 恢复接近正常水平, 而 P 组、S1 和 S3 组尚未恢复。组内比较: 4 组患者 $T_1\sim T_4$ 各时间点血清 ALT、AST 水平均高于 T_0 , 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。组间比较: $T_1\sim T_4$ 各时间点, S1、S2 和 S3 组患者血清 ALT、AST 水平明显低于 P 组 ($P<0.016$), 且 S2 组患者血清 ALT、AST 水平明显低于 S1 和 S3 组 ($P<0.016$), 见表 2。

2.3 4 组患者各时间点 MDA 与 SOD 水平比较

4 组患者术后血清 SOD 水平均不同程度升高,均在 T₁ 达高峰,T₂ 开始下降;S1、S2 和 S3 组患者 T₁~T₄ 各时间点血清 SOD 水平均明显高于 P 组($P<0.016$)。4 组患者血清 MDA 水平均于 T₁ 达高峰,T₂

开始下降,但仍高于 T₀;S1、S2 和 S3 组患者 T₁~T₄ 各时间点血清 MDA 水平均明显低于 P 组($P<0.016$),且 S1 组患者 T₁~T₃ 各时间点均明显高于 S2 组($P<0.016$),S2 组与 S3 组无明显差异($P>0.05$),见表 3。

表 1 4 组患者一般资料比较($n=15,\bar{x}\pm s$)

组别	年龄(岁)	体重(kg)	阻断时间(min)	手术时间(min)	出血量(mL)
P 组	53.27±12.21	64.26±9.08	13.00±1.85	187.33±35.65	186.00±52.34
S1 组	55.60±13.03	63.60±9.61	12.93±1.79	193.00±55.92	214.33±29.87
S2 组	48.67±12.09	62.93±8.81	12.47±1.72	175.40±49.32	248.67±94.17
S3 组	57.53±10.11	66.80±8.92	12.73±1.66	174.53±61.74	217.00±76.48
F	1.543	0.517	0.275	0.465	2.147
P	0.214	0.672	0.843	0.708	0.105

表 2 4 组患者各时间点血清 ALT 与 AST 水平比较($n=15,\bar{x}\pm s,U/L$)

项目	P 组	S1 组	S2 组	S3 组	交互效应		时间效应		组别效应	
					F	P	F	P	F	P
ALT					8.79	<0.001	29.03	<0.001	119.30	<0.001
T ₀	20.87±6.68	23.27±7.07	21.60±6.52	22.73±7.73						
T ₁	571.87±40.82 ^a	526.53±41.04 ^{abc}	427.93±41.19 ^{ab}	526.00±35.10 ^{abc}						
T ₂	475.60±48.97 ^a	429.67±45.15 ^{abc}	378.13±42.92 ^{ab}	433.20±33.77 ^{abc}						
T ₃	252.07±27.43 ^a	218.07±25.39 ^{abc}	149.13±14.74 ^{ab}	216.20±19.08 ^{abc}						
T ₄	157.80±25.02 ^a	126.13±22.01 ^{abc}	50.40±22.74 ^{ab}	123.60±19.39 ^{abc}						
AST					9.04	<0.001	30.72	<0.001	118.20	<0.001
T ₀	23.40±4.78	24.67±5.48	23.87±7.13	25.33±8.18						
T ₁	582.33±42.19 ^a	539.60±41.50 ^{abc}	436.93±42.30 ^{ab}	535.80±33.23 ^{abc}						
T ₂	486.66±50.61 ^a	439.46±43.19 ^{abc}	386.66±42.77 ^{ab}	440.00±31.64 ^{abc}						
T ₃	237.80±27.58 ^a	208.60±24.85 ^{abc}	141.26±13.03 ^{ab}	210.53±19.72 ^{abc}						
T ₄	156.46±25.71 ^a	130.33±20.08 ^{abc}	54.06±21.52 ^{ab}	128.40±19.25 ^{abc}						

^a: $P<0.05$,与同组 T₀ 比较;^b: $P<0.016$,与 P 组比较;^c: $P<0.016$,与 S2 组比较。

表 3 4 组患者各时间点血清 SOD 与 MDA 水平比较($n=15,\bar{x}\pm s,U/mL$)

项目	P 组	S1 组	S2 组	S3 组	交互效应		时间效应		组别效应	
					F	P	F	P	F	P
SOD					100.90	<0.001	11.71	<0.001	527.00	<0.001
T ₀	10.28±2.16	10.77±2.08	10.81±1.70	10.40±1.62						
T ₁	13.98±1.39 ^a	49.20±5.11 ^{ab}	54.06±4.71 ^{abc}	53.23±5.26 ^{ac}						
T ₂	12.68±1.25 ^a	27.27±2.91 ^{ab}	32.05±2.67 ^{abc}	32.38±3.86 ^{ac}						
T ₃	11.62±1.76 ^a	19.69±2.26 ^{ab}	23.00±3.16 ^{abc}	23.65±2.95 ^{ac}						
T ₄	9.89±1.90 ^a	14.33±1.32 ^{ab}	17.81±1.45 ^{abc}	17.42±1.36 ^{ac}						
MDA					21.91	<0.001	424.30	<0.001	203.20	<0.001
T ₀	5.23±0.78	5.35±1.37	5.50±1.09	5.35±1.41						
T ₁	20.53±2.44 ^a	13.50±1.83 ^{abc}	12.58±1.44 ^{ab}	12.26±2.25 ^{ab}						
T ₂	17.60±2.27 ^a	10.71±1.03 ^{abc}	8.79±1.42 ^{ab}	9.11±1.37 ^{ab}						
T ₃	12.31±1.86 ^a	8.56±0.84 ^{abc}	6.63±1.24 ^{ab}	6.68±1.10 ^{ab}						
T ₄	8.25±1.29 ^a	6.02±0.81 ^{ab}	5.24±0.98 ^b	4.89±0.75 ^{ab}						

^a: $P<0.05$,与同组 T₀ 比较;^b: $P<0.016$,与 P 组比较;^c: $P<0.016$,与 S2 组比较。

2.4 4 组患者各时间点炎症因子水平比较

4 组患者 T₀ 时血清 TNF-α、IL-1、IL-10 水平均无明显差异($P>0.05$)。4 组患者术后血清 TNF-α、IL-1、IL-10 水平升高,于 T₁ 达到高峰,于 T₂ 开始下降。组内比较:4 组

患者 T₁~T₃ 各时间点血清 TNF-α、IL-1、IL-10 水平均明显高于 T₀ 时($P<0.05$),T₄ 时血清 TNF-α 水平与 T₀ 时无明显差异($P>0.016$)。组间比较:S1、S2 和 S3 组患者 T₁~T₃ 各时间点血清 TNF-α 水平明显低于 P 组($P<0.016$),

T₁~T₄ 各时间点血清 IL-1 水平明显低于 P 组($P<0.016$),T₁~T₄ 各时间点血清 IL-10 水平明显高于 P 组($P<0.016$),且 S2 组患者 T₁~T₃ 各时间点血清 TNF- α 、IL-1 水

平均明显低于 S1 和 S3 组($P<0.016$),血清 IL-10 水平明显高于 S1 和 S3 组($P<0.016$),而 S1 和 S3 组血清 TNF- α 、IL-1、IL-10 水平均无明显差异($P>0.05$),见表 4。

表 4 4 组患者各时间点血清炎症因子水平比较($n=15,\bar{x}\pm s,\text{pg/mL}$)

项目	P 组	S1 组	S2 组	S3 组	交互效应		时间效应		组别效应	
					F	P	F	P	F	P
TNF- α					12.48	<0.001	323.10	<0.001	78.02	<0.001
T ₀	5.35 $\pm$ 1.97	5.13 $\pm$ 1.88	4.99 $\pm$ 2.77	5.18 $\pm$ 0.90						
T ₁	18.48 $\pm$ 2.24 ^a	12.86 $\pm$ 1.63 ^{abc}	10.33 $\pm$ 2.43 ^{ab}	12.70 $\pm$ 1.18 ^{abc}						
T ₂	14.88 $\pm$ 1.98 ^a	10.70 $\pm$ 1.54 ^{abc}	8.26 $\pm$ 2.19 ^{ab}	10.91 $\pm$ 1.09 ^{abc}						
T ₃	10.60 $\pm$ 1.39 ^a	8.68 $\pm$ 1.11 ^{abc}	6.45 $\pm$ 1.13 ^{ab}	8.61 $\pm$ 1.51 ^{abc}						
T ₄	5.12 $\pm$ 0.98	5.11 $\pm$ 0.81	4.25 $\pm$ 1.00	5.19 $\pm$ 0.64						
IL-1					13.15	<0.001	116.60	<0.001	69.48	<0.001
T ₀	2.18 $\pm$ 1.26	2.22 $\pm$ 1.29	2.23 $\pm$ 1.36	2.24 $\pm$ 1.22						
T ₁	13.13 $\pm$ 1.68 ^a	6.99 $\pm$ 1.25 ^{abc}	5.32 $\pm$ 2.29 ^{ab}	6.19 $\pm$ 1.28 ^{abc}						
T ₂	10.19 $\pm$ 1.85 ^a	4.96 $\pm$ 1.80 ^{abc}	3.47 $\pm$ 2.78 ^{ab}	5.29 $\pm$ 1.07 ^{abc}						
T ₃	5.33 $\pm$ 1.78 ^a	3.60 $\pm$ 1.57 ^{abc}	2.61 $\pm$ 2.53 ^{ab}	3.77 $\pm$ 1.60 ^{abc}						
T ₄	3.62 $\pm$ 1.08 ^a	3.12 $\pm$ 1.45 ^{ab}	2.10 $\pm$ 1.45 ^b	3.06 $\pm$ 1.61 ^{ab}						
IL-10					2.73	<0.001	53.86	<0.001	23.69	<0.001
T ₀	3.28 $\pm$ 1.56	3.26 $\pm$ 1.64	3.18 $\pm$ 1.80	3.25 $\pm$ 1.63						
T ₁	5.19 $\pm$ 0.82 ^a	7.88 $\pm$ 1.15 ^{abc}	10.12 $\pm$ 2.66 ^{ab}	7.89 $\pm$ 1.86 ^{abc}						
T ₂	4.27 $\pm$ 1.75 ^a	6.53 $\pm$ 2.85 ^{abc}	8.06 $\pm$ 2.60 ^{ab}	6.63 $\pm$ 2.84 ^{abc}						
T ₃	3.73 $\pm$ 0.66 ^a	5.32 $\pm$ 2.69 ^{abc}	6.25 $\pm$ 2.60 ^{ab}	5.33 $\pm$ 1.63 ^{abc}						
T ₄	3.24 $\pm$ 0.55 ^a	3.36 $\pm$ 1.73 ^{ab}	5.20 $\pm$ 1.40 ^{ab}	4.28 $\pm$ 1.14 ^{ab}						

^a: $P<0.05$,与同组 T₀ 比较;^b: $P<0.016$,与 P 组比较;^c: $P<0.016$,与 S2 组比较。

3 讨 论

缺血再灌注是肝脏切除术中常见的生理过程,可导致肝脏组织坏死、细胞凋亡、肝功能下降,甚至会出现肝脏衰竭,严重影响患者康复。有研究表明,HIRI 并非单一因素造成的,而是涉及多种机制,如氧自由基损伤、钙离子(Ca²⁺)超载、线粒体受损及各种细胞因子作用等。随着 HIRI 动物模型研究的不断深入,也越发地显示出抗氧化治疗的重要性,预处理和药物治疗仍是未来抗 HIRI 最有希望的治疗方式之一^[6-7]。

七氟烷是一种常用的吸入麻醉药物,与丙泊酚相比同样具有诱导快、苏醒快等特点^[8]。已有研究证实七氟烷预处理对 HIRI 具有保护作用,它可以通过抑制炎症因子产生和脂质过氧化的过程,有效清除氧自由基从而减轻 HIRI^[9]。ZHANG 等^[10]研究发现,七氟烷通过 miR-122/Nrf2 通路抑制炎症反应和氧化应激,减轻大鼠 HIRI。此外,七氟烷还被证明可降低转氨酶水平并改善患者预后,该效应可能与促进血红素加氧酶-1 和缺氧诱导因子-1 α 上调有关^[11]。研究发现,七氟烷对心肌缺血再灌注损伤具有保护作用^[12-13],其呈剂量依赖性^[14-15],尚丹等^[16]研究发现低浓度(1.0%~2.0%)七氟烷对心肌保护作用更优。但七氟烷对肝脏保护的浓度国内缺乏有效的研究证实。本研究采用不同浓度七氟烷预处理,旨在证实七氟烷对 HIRI 有保护作用的基础上,进一步探寻其最佳用药浓度。

ALT、AST 作为肝损伤的主要指标,能有效反映

肝脏受损程度。本研究结果显示,4 组患者血清 ALT、AST 水平在术后均不同程度升高,于 T₁ 达高峰,于 T₂ 开始下降,各七氟烷组明显低于 P 组,并于 T₄ 趋于正常,而 P 组尚未恢复。其中,S2 组较 S1 组明显降低,S3 组和 S1 组无明显差异。说明七氟烷预处理可有效降低患者转氨酶水平,肝损伤程度较低,这与 BEDIRLI 等^[17]在动物实验中的研究结果一致。脂质过氧化反应是缺血再灌注损伤的主要发生因素,由大量自由基生成而引发,其中 MDA 是自由基攻击生物膜导致的脂质过氧化产物,其含量可反映机体受自由基攻击的严重程度。SOD 是体内清除自由基的一种特异酶,其活性可反映机体清除氧自由基和抗氧化应激的能力。4 组患者术后血清 MDA 水平均不同程度升高,各七氟烷组 T₁~T₄ 各时间点明显低于 P 组。各七氟烷组血清 SOD 水平在 T₁~T₄ 各时间点明显高于 P 组,其中 S2 组和 S3 组各时间点 SOD 水平无明显差异。说明七氟烷可以刺激 SOD 活性,有效清除氧自由基,抑制脂质过氧化反应。

肝脏组织遭遇创伤时,免疫系统被激活,导致炎症因子 TNF- α 和 IL-1 大量释放,同时二者还能相互促进释放,进而加重肝脏损伤。本研究中 T₀ 时各组血清 TNF- α 和 IL-1 水平无明显差异,T₁~T₃ 各时间点高于 T₀ 时,但各七氟烷组明显低于 P 组,其中 S2 组在术后 T₁ 和 T₂ 时下调 TNF- α 和 IL-1 的作用优于 S1 和 S3 组,提示七氟烷预处理可有效减少炎症因子释放,间接发挥保护作用,且 2%七氟烷抗炎作用最

好。IL-10 是一种抗炎因子,它可以抑制 TNF- α 和核因子- κ B(NF- κ B)释放,在炎症反应中起负向调节作用,从而减轻和抑制炎症反应。本研究中术后各七氟烷组血清 IL-10 水平明显高于 P 组,且 T₁~T₃ 各时间点 S2 组血清 IL-10 水平明显高于 P 组和 S3 组,提示早期抗炎效果更好,和郭圣东等^[18] 研究结果相似。

综上所述,肝脏切除手术患者不同浓度七氟烷预处理均可以降低 HIRI,其中 2%七氟烷预处理对 HIRI 保护作用最佳。其作用机制可能为通过抑制氧自由基生成,从而抑制脂质过氧化反应;同时,激活炎症因子 IL-10,抑制 TNF- α 和 IL-1,降低肝脏损伤,间接保护肝功能。但由于本研究样本量较小,后续还需要加大样本量进行更全面、更深入的研究以验证结论。

参考文献

- [1] AKATEH C,BEAL E W,KIM J L,et al. Intrahepatic delivery of pegylated catalase is protective in a rat ischemia/reperfusion injury model[J]. J Surg Res,2019,238:152-163.
- [2] GAO H,LYU Y,YANG Y,et al. Perioperation ulinastatin intervention protects liver function in hepatectomy:a systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis[J]. Ann Palliat Med,2020,9(3):774-787.
- [3] 谭思由,陈文雁,苏颖颖,等. 肝脏缺血-再灌注损伤防治策略研究进展[J]. 临床麻醉学杂志,2021,37(10):1106-1110.
- [4] 胡礼宏,徐霞,张凯,等. 七氟烷预处理对肝脏部分切除手术患者肝脏缺血再灌注损伤的影响[J]. 医学研究杂志,2016,45(1):147-149,154.
- [5] 刘苗苗,步小贺,安立新. 异丙酚与七氟醚复合麻醉对活体肝移植患者心肌损伤及心脏自主神经系统的影响[J]. 医学临床研究,2020,37(1):116-120.
- [6] ALMAZROO O A,MIAH M K,PILLAI V C,et al. An evaluation of the safety and preliminary efficacy of peri-and post-operative treprostinil in preventing ischemia and reperfusion injury in adult orthotopic liver transplant recipients[J/OL]. Clin Transplant,2021,35(6):e14298[2022-07-10]. <https://doi.org/10.1111/ctr.14298>.
- [7] KORAKI E,MANTZOROS I,CHATZAKIS C,et al. Metalloproteinase expression after desflurane preconditioning in hepatectomies: a randomized clinical trial[J]. World J Hepatol,2020,12(11):1098-1114.
- [8] 李红霞,喻文立,贾莉莉,等. 七氟醚与异丙酚复合麻醉对小儿活体肝移植术后急性肾损伤影响的比较[J]. 山东医药,2019,59(14):31-34.
- [9] 沈悦,高艳平,张娜娜. 七氟醚与异氟醚对肝硬化患者肝脏缺血-再灌注损伤的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(7):641-643.
- [10] ZHANG K,XU X,HU L. Sevoflurane attenuates hepatic ischemia reperfusion injury by the miR-122/Nrf2 pathway[J]. Ann Transl Med,2022,10(6):350.
- [11] TAO K M,YANG L Q,LIU Y T,et al. Volatile anesthetics might be more beneficial than propofol for postoperative liver function in cirrhotic patients receiving hepatectomy[J]. Med Hypotheses,2010,75(6):555-557.
- [12] LU C C,TSO-CHOU L,HSU C H,et al. Pharmacokinetics of sevoflurane elimination from respiratory gas and blood after coronary artery bypass grafting surgery[J]. J Anesth,2014,28(6):873-879.
- [13] 王旭,张伟,张加强,等. 麻醉因素对 CPB 冠状动脉旁路移植术患者炎性反应的影响:七氟烷-右美托咪定复合麻醉[J]. 中华麻醉学杂志,2021,20(5):60-62.
- [14] AKAZAWA S,SHIMIZU R,KASUDA H,et al. Effects of sevoflurane on cardiovascular dynamics, coronary circulation and myocardial metabolism in dogs[J]. J Anesth,1988,2(2):227-241.
- [15] 万子琳,李亚雄,王小燕,等. 全程吸入不同浓度七氟烷对冠状动脉旁路移植术患者心肌保护作用及炎症细胞因子的影响[J]. 实用医学杂志,2020,36(8):1096-1101.
- [16] 尚丹,张紫娟. 全程吸入不同浓度七氟烷对冠状动脉旁路移植术患者心肌保护作用及炎症细胞因子的影响[J]. 医学信息,2022,35(19):99-102.
- [17] BEDIRLI N,OFLUOGLU E,KEREM M,et al. Hepatic energy metabolism and the differential protective effects of sevoflurane and isoflurane anesthesia in a rat hepatic ischemia-reperfusion injury model[J]. Anesth Analg,2008,106(3):830-837.
- [18] 郭圣东,王立峰,王胜钢. 不同浓度七氟烷预处理对心脏瓣膜置换术患者心肌损伤的保护作用[J]. 中华生物医学工程杂志,2017,23(1):41-45.