

# 七氟醚对藏区肝部分切除术患者缺血再灌注损伤的影响

吕志坚<sup>1</sup>, 贾珍<sup>1</sup>, 刘磊<sup>1</sup>, 吴灿<sup>1</sup>, 周虎<sup>2</sup>

**摘要** 目的 探讨七氟醚预处理对藏区肝包虫手术患者肝缺血再灌注损伤(LIRI)和血浆中性粒细胞核转录因子 $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)活性的影响。方法 选择就诊的80例肝包虫手术患者,采用随机数字表法将其随机分为藏族世居包虫患者对照组(ZC组)、藏族世居包虫患者七氟醚预处理组(ZS组)、汉族移居包虫患者对照组(HC组)和汉族移居包虫患者七氟醚预处理组(HS组)各20例。ZC组和HC组不用吸入性麻醉药,ZS组和HS组麻醉诱导插管采用七氟醚吸入麻醉。于麻醉诱导前( $T_0$ )、肝门阻断即刻( $T_1$ )、肝门开放即刻( $T_2$ )、缺血/再灌注1h( $T_3$ )、6h( $T_4$ )、24h( $T_5$ )检测各时刻血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、乳酸、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-6水平和中性粒细胞NF- $\kappa$ B活性;于 $T_3$ 时刻检测正常肝组织丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)水平;HE染色光镜下观察肝组织病理学形态。结果 与ZC组比,ZS组患者在 $T_1 \sim T_5$ 时间点的ALT、AST、LDH、乳酸、TNF- $\alpha$ 、IL-6水平和NF- $\kappa$ B活性均降低( $P < 0.05$ ),在 $T_3$ 时间点肝组织的SOD活性升高( $P < 0.05$ ),肝组织的MDA水平降低( $P < 0.05$ );与HC组比,HS组患者在 $T_1 \sim T_5$ 时间点的ALT、AST、LDH、乳酸、TNF- $\alpha$ 、IL-6水平和NF- $\kappa$ B活性均降低( $P < 0.05$ ),在 $T_3$ 时间点肝组织的SOD活性升高( $P < 0.05$ ),肝组织的MDA水平降低( $P < 0.05$ );HE染色显示ZS组和HS组肝组织病理变化减轻。结论 七氟醚可能通过抑制中性粒细胞NF- $\kappa$ B活性,抑制炎症因子的释放,减轻藏区肝包虫手术患者肝缺血再灌注损伤。

**关键词** 七氟醚;肝包虫;肝缺血再灌注损伤;NF- $\kappa$ B活性  
中图分类号 R 614

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)09-1435-05  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.09.023

肝包虫病是棘球绦虫的棘球蚴寄生在肝脏所致疾病,常发生于我国西北畜牧地区<sup>[1]</sup>。根治性肝切除术是目前治疗肝包虫病的首选方法,然而该手术肝门阻断时间长,手术复杂,易发生肝脏缺血/再灌注损伤(liver ischemia/reperfusion injury, LIRI),严重

影响了患者预后<sup>[2]</sup>。七氟醚是一种新型的吸入麻醉药,对心、脑、肾、肺、肝等重要脏器的缺血再灌注损伤均具有保护作用<sup>[3-4]</sup>,但其对LIRI的作用机制尚不完全明确。因此,该研究探索了七氟醚这一新型麻醉药在高海拔地区肝包虫手术患者肝切除术中对LIRI的保护作用机制,旨在为深入研究吸入性麻醉药对LIRI的影响奠定基础。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选择2016年1月~2018年6月在青海大学附属医院就诊的80例高海拔地区肝包虫手术患者。纳入标准:高海拔地区择期行肝脏部分切除术的肝包虫患者,美国麻醉医师协会分级<sup>[5]</sup>为I或II级,术中经第一肝门阻断,血流阻断时间10~30 min;肝功能Child-Pugh分级<sup>[6]</sup>均为A级,均获得患者及其家属同意,本研究经医院道德伦理委员会通过。排除标准:合并其它原因引起的肝损伤患者;合并贫血、门脉高压者;合并血糖、血压、心、肺、肾功能异常者;妊娠期或哺乳期患者;合并其他恶性肿瘤;术中重复多次阻断肝门累计总时间超过60 min、出血总量超过1 500 ml者。采用随机数字表法将纳入患者分为藏族世居包虫患者对照组(ZC组)、藏族世居包虫患者七氟醚预处理组(ZS组)、汉族移居包虫患者对照组(HC组)、汉族移居包虫患者七氟醚预处理组(HS组),每组20例。ZC组男12例,女8例,年龄30~60(41.54±5.88)岁。ZS组男11例,女9例,年龄31~60(42.16±5.26)岁。HC组男10例,女10例,年龄30~60(41.87±5.34)岁。HS组男12例,女8例,年龄30~60(42.45±5.24)岁。4组年龄、性别等一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 麻醉方法** 所有纳入患者术前均常规禁食6 h,禁水2 h。入手术室后开放左上肢静脉,保持静脉通畅。连接多功能生命体征监护仪,常规监测脉搏血氧饱和度、五导联心电图和有创动脉压。面罩吸入纯氧,经静脉诱导缓慢静脉注射,依托咪酯0.20~0.30 mg/kg,舒芬太尼0.40  $\mu$ g/kg及顺苯磺酸阿曲库铵0.15 mg/kg,待肌肉松弛和血流动力学满意

2020-04-23 接收

基金项目:青海省基础科学研究计划项目(编号:2017-ZJ-758)

作者单位:青海大学附属医院<sup>1</sup>麻醉科、<sup>2</sup>肝胆胰科,西宁 810001

作者简介:吕志坚,男,本科,副主任医师,责任作者,E-mail: yks522822dx@163.com

后进行气管内插管。插管后听诊两肺呼吸音,调整插管的深度并进行固定,连接呼吸机采用间歇正压机械通气(潮气量 8 ~ 10 ml/kg、呼吸频率 12 次/min、吸呼比 1 : 1.5、氧流量 2 L/min) 维持呼气末二氧化碳分压(end-tidal carbon dioxide partial pressure  $P_{etCO_2}$ ) 3.99 ~ 4.66 kPa。气管插管前后如果血流动力学指标高于诱导前,可考虑给予利多卡因、 $\beta$ 受体阻滞剂或追加阿片类药物。麻醉诱导期间不使用抗生素等与麻醉无关的药物,避免与诱导药发生相互作用影响研究结果。麻醉期间根据血流动力学改变,手术刺激强度间断静注舒芬太尼、咪达唑仑、维库溴铵维持麻醉深度。术中静脉输注乳酸钠林格液和羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液 10 ~ 12 ml/(kg · h),补充失血和失液量,晶胶比 1 : 1,必要时注射尼卡地平或去氧肾上腺素,维持心率和平均动脉压(mean arterial pressure, MAP) 稳定,使其波动幅度不超过基础值 20%,当 Hb < 70 g/L 或 Hct < 24% 时,按需输注红细胞悬液。

ZS 组和 HS 组麻醉诱导插管后开启七氟醚挥发罐,调节吸入浓度和氧流量,使患者的呼气末七氟醚浓度迅速达到 1.0 最低肺泡有效浓度(minimal alveolar concentration, MAC) 值,持续 30 min 后洗出至肝门阻断开始; ZC 组和 HC 组不用任何吸入性麻醉药。

**1.3 观测指标** 于麻醉诱导前( $T_0$ )、肝门阻断即刻( $T_1$ )、肝门开放即刻( $T_2$ )、缺血/再灌注 1 h( $T_3$ )、6 h( $T_4$ )、24 h( $T_5$ ) 抽取桡动脉肝素化血 5 ml,离心(3 500 r/min, 15 min),吸取上层血清,保存于 -20 °C 冰箱冻存待测。采用全自动生化分析仪(日本岛津公司)检测各时间点血清中丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)、乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH) 水平;采用酶动力学连续监测法检测各时间点的乳酸水平;ELISA 法检测各时间点的肿瘤坏死因子  $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(interleukin, IL) -6 水平;采用密度梯度离心法分

离血浆中性粒细胞,ELISA 法检测 NF- $\kappa$ B 活性。

于缺血/再灌注 1 h,取切除部分正常右肝组织,一份匀浆检测丙二醛(malondialdehyde, MDA) 含量和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD) 活性;另一份进行常规切片制作,光镜下观察肝组织病理学形态。记录各组患者的肝门阻断时间、手术时间、术中出血量和术中补液量。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 软件对所得数据进行分析,计量资料均以  $\bar{x} \pm s$  表示,对计量资料首先进行正态性检验,如果各组均满足正态性且两组间方差齐,采用重复测量方差分析比较多组间组内差异;采用单因素方差分析比较多组间差异;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组肝包虫手术患者肝组织病理学变化** HE 染色结果显示 ZC 组和 HC 组患者可见部分肝小叶无清晰的结构显现,在中央静脉的周围可见坏死的大片的肝细胞,汇管区肝内胆管可见上皮细胞的损伤,并伴有大量的炎性细胞的浸润。ZS 组和 HS 组患者肝组织病理改变减轻,肝小叶结构较完整,肝细胞变性程度减轻,汇管区胆管上皮连续完整,炎性细胞浸润少。见图 1。

**2.2 七氟醚对肝包虫手术患者术中情况的影响** ZC、ZS、HC 和 HS 组患者的肝门阻断时间、手术时间、术中出血量和术中补液量无显著差异( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.3 七氟醚对肝包虫手术患者肝功能的影响** 与 ZC 组相比 ZS 组患者在  $T_1 \sim T_3$  时间点的 ALT、AST 和 LDH 水平均降低( $P < 0.05$ );与 HC 组相比,HS 组患者在  $T_1 \sim T_5$  时间点的 ALT、AST 和 LDH 水平均降低( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.4 七氟醚对肝包虫手术患者乳酸的影响** 与 ZC 组相比 ZS 组患者在  $T_1 \sim T_3$  时间点的乳酸水平均下降( $P < 0.05$ );与 HC 组相比,HS 组患者在  $T_1 \sim T_5$  时间点的乳酸水平均下降( $P < 0.05$ )。见表 3。

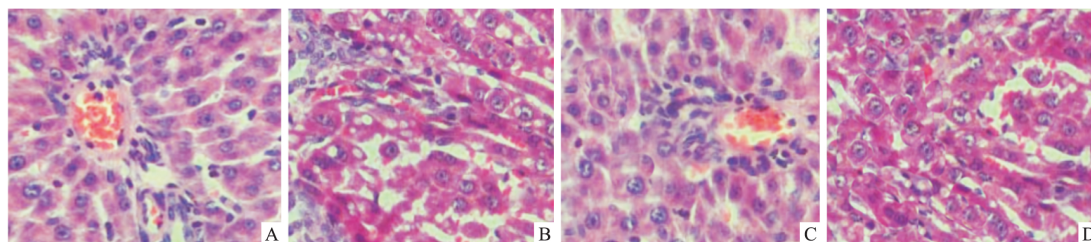


图 1 各组肝包虫手术患者肝组织病理学变化 HE 染色  $\times 400$

A: ZC 组; B: HC 组; C: ZS 组; D: HS 组

表1 七氟醚对肝包虫手术患者术中情况的影响( $\bar{x} \pm s, n=20$ )

组别	肝门阻断时间( min)	手术时间( min)	术中出血量( ml)	术中补液量( ml)
ZC	17.75 ± 2.47	172.46 ± 21.35	352.37 ± 41.58	1 542.48 ± 376.46
ZS	16.94 ± 2.52	168.35 ± 18.46	366.24 ± 43.25	1 626.70 ± 287.52
HC	17.45 ± 2.39	162.28 ± 19.74	351.57 ± 38.94	1 571.21 ± 354.63
HS	16.85 ± 2.73	164.39 ± 20.56	368.46 ± 40.71	1 638.34 ± 319.88
F 值	0.568	1.005	0.942	0.366
P 值	0.637	0.395	0.425	0.778

表2 七氟醚对肝包虫手术患者肝功能的影响( U/L,  $\bar{x} \pm s, n=20$ )

组别	指标	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
ZC	ALT	47.54 ± 10.87	78.34 ± 14.65	118.35 ± 23.47	187.56 ± 27.93	317.82 ± 42.56	388.85 ± 48.59
	AST	51.73 ± 10.98	86.72 ± 14.84	137.45 ± 22.58	208.59 ± 32.74	376.67 ± 44.65	428.27 ± 52.63
	LDH	211.32 ± 28.74	287.64 ± 34.52	456.32 ± 53.41	687.54 ± 84.21	1 080.79 ± 138.54	1 326.61 ± 162.35
ZS	ALT	47.36 ± 10.24	65.71 ± 15.87*	83.26 ± 19.52*	116.40 ± 24.56*	216.64 ± 36.11*	257.72 ± 41.25*
	AST	51.87 ± 12.54	73.81 ± 15.19*	98.21 ± 21.47*	136.24 ± 27.19*	226.70 ± 37.20*	261.73 ± 41.20*
	LDH	206.52 ± 27.15	252.58 ± 35.71*	334.59 ± 48.65*	452.63 ± 63.73*	572.37 ± 78.63*	845.47 ± 111.82*
HC	ALT	48.27 ± 11.23	81.54 ± 15.74	121.41 ± 24.61	185.73 ± 28.17	321.50 ± 38.79	383.39 ± 47.68
	AST	52.20 ± 11.77	88.40 ± 15.74	140.55 ± 23.42	211.76 ± 28.40	387.81 ± 45.16	417.51 ± 51.78
	LDH	214.78 ± 26.39	293.61 ± 33.68	458.79 ± 56.70	694.82 ± 79.40	1 123.46 ± 127.84	1 354.65 ± 173.64
HS	ALT	48.31 ± 11.59	67.29 ± 13.28 <sup>#</sup>	85.87 ± 18.77 <sup>#</sup>	114.51 ± 25.42 <sup>#</sup>	214.17 ± 37.54 <sup>#</sup>	252.47 ± 42.67 <sup>#</sup>
	AST	52.34 ± 11.62	74.21 ± 16.13 <sup>#</sup>	101.73 ± 22.86 <sup>#</sup>	140.11 ± 26.82 <sup>#</sup>	234.58 ± 38.92 <sup>#</sup>	258.93 ± 40.69 <sup>#</sup>
	LDH	217.94 ± 27.93	254.85 ± 36.62 <sup>#</sup>	342.93 ± 45.16 <sup>#</sup>	462.57 ± 75.66 <sup>#</sup>	612.73 ± 84.51 <sup>#</sup>	867.50 ± 123.12 <sup>#</sup>

与 ZC 组比较: \* P < 0.05; 与 HC 组比较: <sup>#</sup> P < 0.05

表3 七氟醚对肝包虫手术患者乳酸的影响( mmol/L,  $\bar{x} \pm s, n=20$ )

组别	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
ZC	0.82 ± 0.16	1.69 ± 0.21	2.21 ± 0.31	2.42 ± 0.35	2.35 ± 0.31	1.66 ± 0.27
ZS	0.83 ± 0.13	1.43 ± 0.28*	1.87 ± 0.32*	1.98 ± 0.31*	1.86 ± 0.29*	1.38 ± 0.25*
HC	0.87 ± 0.14	1.71 ± 0.24	2.25 ± 0.35	2.45 ± 0.34	2.37 ± 0.33	1.71 ± 0.28
HS	0.86 ± 0.15	1.42 ± 0.27 <sup>#</sup>	1.92 ± 0.38 <sup>#</sup>	1.94 ± 0.32 <sup>#</sup>	1.82 ± 0.30 <sup>#</sup>	1.36 ± 0.24 <sup>#</sup>
F 值	0.536	7.997	6.548	13.857	19.091	9.892
P 值	0.659	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

与 ZC 组比较: \* P < 0.05; 与 HC 组比较: <sup>#</sup> P < 0.05

表4 七氟醚对肝包虫手术患者炎症因子的影响( $\bar{x} \pm s, n=20$ )

组别	指标	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
ZC	TNF-α( pg/ml)	30.24 ± 5.12	81.69 ± 10.22	111.45 ± 16.74	147.48 ± 21.75	237.41 ± 28.94	167.30 ± 25.66
	IL-6( pg/ml)	23.21 ± 3.25	67.24 ± 8.24	104.66 ± 15.47	151.75 ± 21.35	226.54 ± 29.44	158.47 ± 23.64
	NF-κB 活性	54.83 ± 5.72	76.54 ± 7.53	88.52 ± 9.37	114.39 ± 12.14	153.26 ± 17.52	118.56 ± 15.34
ZS	TNF-α( pg/ml)	28.97 ± 5.38	75.73 ± 9.73*	95.57 ± 13.58*	105.51 ± 16.82*	175.39 ± 24.67*	125.54 ± 23.71*
	IL-6( pg/ml)	23.86 ± 3.06	54.87 ± 7.31*	83.20 ± 11.28*	113.24 ± 18.67*	154.23 ± 23.76*	111.20 ± 18.56*
	NF-κB 活性	55.35 ± 5.84*	68.32 ± 7.22*	76.65 ± 8.12*	96.71 ± 12.63*	127.38 ± 16.88*	86.27 ± 11.73*
HC	TNF-α( pg/ml)	31.12 ± 5.26	84.71 ± 9.85	114.63 ± 16.89	134.26 ± 19.37	234.81 ± 29.73	164.88 ± 26.43
	IL-6( pg/ml)	24.25 ± 3.18	68.93 ± 8.19	107.39 ± 17.49	148.69 ± 20.64	237.92 ± 28.94	144.93 ± 20.31
	NF-κB 活性	57.83 ± 5.76	78.83 ± 8.14	87.34 ± 9.15	112.46 ± 11.32	157.69 ± 18.21	121.39 ± 17.29
HS	TNF-α( pg/ml)	31.25 ± 5.44	71.43 ± 9.64 <sup>#</sup>	91.14 ± 14.23 <sup>#</sup>	111.34 ± 18.11 <sup>#</sup>	161.50 ± 25.44 <sup>#</sup>	121.56 ± 22.51 <sup>#</sup>
	IL-6( pg/ml)	24.18 ± 3.42	56.26 ± 7.68 <sup>#</sup>	85.44 ± 12.14 <sup>#</sup>	112.87 ± 17.34 <sup>#</sup>	161.75 ± 24.52 <sup>#</sup>	108.34 ± 17.86 <sup>#</sup>
	NF-κB 活性	57.35 ± 5.63	70.21 ± 7.42 <sup>#</sup>	77.86 ± 8.24 <sup>#</sup>	98.57 ± 12.94 <sup>#</sup>	118.33 ± 16.05 <sup>#</sup>	88.75 ± 10.97 <sup>#</sup>

与 ZC 组比较: \* P < 0.05; 与 HC 组比较: <sup>#</sup> P < 0.05

2.5 七氟醚对肝包虫手术患者炎症因子的影响

与 ZC 组相比, ZS 组患者在 T<sub>1</sub> ~ T<sub>5</sub> 时间点的 TNF-α、IL-6 水平和 NF-κB 活性均降低( P < 0.05); 与

HC 组相比, HS 组患者在 T<sub>1</sub> ~ T<sub>5</sub> 时间点的 TNF-α、IL-6 水平和 NF-κB 活性均降低( P < 0.05)。见表 4。

2.6 七氟醚对肝包虫手术患者氧化应激的影响与 ZC 组相比 ZS 组患者肝组织的 SOD 活性升高 ( $P < 0.05$ ) ,肝组织的 MDA 水平降低 ( $P < 0.05$ ) ;与 HC 组相比 ,HS 组患者肝组织的 SOD 活性升高 ( $P < 0.05$ ) ,肝组织的 MDA 水平降低 ( $P < 0.05$ ) 。见表 5。

表 5 七氟醚对肝包虫手术患者氧化应激的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 20$ )

组别	SOD( NU/mg)	MDA( nmol/ml)
ZC	37.43 ± 4.35	3.65 ± 0.41
ZS	50.78 ± 5.87	2.86 ± 0.35
HC	35.64 ± 4.11	3.89 ± 0.41
HS	46.79 ± 5.64	2.65 ± 0.35
F 值	41.699	47.220
P 值	<0.001	<0.001

### 3 讨论

青藏高原是地球上一个特殊的低氧环境 ,包括以世居藏族和移居汉族为主的 1 000 多万长住居民 ,其循环血量、心肺功能、肝脏大小等均与汉族居民有所差异<sup>[7]</sup>。因此 ,本研究观察了不同种族肝包虫患者的肝缺血再灌注损伤 ,显示藏族和汉族移居肝包虫患者的肝组织病理变化无差异 ,且其肝组织生化指标、炎症因子等均无差异。肖蓉等<sup>[8]</sup>调研了 151 例高原世居藏族、100 例平原世居汉族和 95 例高原移居汉族的肝脏大小、门静脉内径及血流速度 ,发现高原藏族肝右叶最大斜径和门静脉内径较平原汉族偏大 ,摄氧能力和氧的利用率高 ,更能适应低氧环境 ,本研究结果与之不太一致 ,可能是由于汉族移居者已经逐渐适应了高原生活 ,或者是由于样本数量的限制引起的统计学误差。

本研究中 ,七氟醚预处理可以减轻藏族和汉族肝包虫手术患者肝组织的病理损伤 ,降低 ALT、AST 和 LDH 水平 ,且对手术时间、术中出血量等无影响。七氟醚可以影响氧自由基、钙超载、细胞凋亡、炎症介质等过程保护组织缺血再灌注损伤。高培等<sup>[9]</sup>的研究显示 ,七氟醚可以减轻肝脏部分切除术后患者的缺血再灌注损伤 ,降低肝功能相关指标 ALT 和 AST 水平 ,本研究结果与之基本一致 ,提示七氟醚可以减轻藏族和汉族肝包虫手术患者肝组织的病理损伤 ,改善肝功能。本研究中 ,七氟醚预处理可以降低藏族和汉族肝包虫手术患者的乳酸水平。陈笑红等<sup>[10]</sup>的研究显示 ,肝切除术患者肝门阻断开放后 ,无氧酵解产物乳酸可以进入体循环 ,引起代谢性酸中毒 ,加重组织器官的损伤 ,提示七氟醚预处理可以

提高藏族和汉族肝包虫手术患者肝脏的缺血缺氧耐受性 ,降低乳酸水平 ,保护肝组织损伤。

本研究中 ,七氟醚预处理可以降低藏族和汉族肝包虫手术患者的 TNF- $\alpha$ 、IL-6、中性粒细胞 NF- $\kappa$ B 活性和氧化应激水平。TNF- $\alpha$  主要由单核/巨噬细胞、中性粒细胞等分泌 ,是引起组织损伤过程中产生最早且最强烈的介质之一 ,可以直接损伤血管内皮细胞 ,并促进 IL-6 的增殖放大炎症反应<sup>[11]</sup>。NF- $\kappa$ B 是具有转录调节作用的细胞因子 ,参与了多种炎症介质的转录和级联放大过程<sup>[12]</sup>。在正常生理状况下 ,NF- $\kappa$ B 与其抑制因子结合存在与细胞浆中 ,早期多种细胞因子 TNF- $\alpha$  等可以诱导并加速 NF- $\kappa$ B 活化 ,进入细胞核 ,加快炎症因子的转录<sup>[13]</sup>。Shi et al<sup>[14]</sup> 的研究显示 ,七氟醚可以抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路 ,降低炎症因子水平 ,保护脑缺血再灌注损伤 ,提示七氟醚可以抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路 ,减轻藏族和汉族肝包虫手术患者的 LIRI 损伤。临床研究<sup>[15]</sup>显示 ,LIRI 早期大量的氧自由基也可以作为第二信使 ,激活 NF- $\kappa$ B ,激活炎症级联反应 ,提示七氟醚可以降低氧化应激水平 ,清除机体过多的氧自由基 ,抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路 ,减轻藏族和汉族肝包虫手术患者的肝组织损伤。

综上 ,七氟醚可以降低藏族和汉族肝包虫手术患者的氧化应激水平 ,清除机体过多的氧自由基 ,抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路 ,抑制机体的炎症反应 ,减轻肝缺血再灌注损伤 ,改善肝功能。本研究不足之处为样本量较少 ,可能会对结果产生一定统计学误差 ,但本研究为七氟醚在藏族肝包虫手术患者中的治疗提供了一定的数据支持。

### 参考文献

- [1] Surmelioglu A , Ozer I , Reyhan E , et al. Risk factors for development of biliary complications after surgery for solitary liver hydatid cyst[J]. Am Surg , 2017 , 83( 1) : 30 - 5.
- [2] 李玲 , 傅华 , 李汝泓 , 等. 氟比洛芬酯对肝叶切除术后缺血再灌注损伤患者的影响[J]. 中国普通外科杂志 , 2016 , 25( 1) : 138 - 42.
- [3] Liu C , Shen Z , Liu Y , et al. Sevoflurane protects against intestinal ischemia-reperfusion injury partly by a phosphatidylinositol 3 kinases/Akt pathway in rats[J]. Surgery , 2015 , 157( 5) : 924 - 33.
- [4] Imai M , Kon S , Inaba H. Effects of halothane , isoflurane and sevoflurane on ischemiareperfusion injury in the perfused liver of fasted rats[J]. Acta Anaesthesiol Scand , 2015 , 40( 10) : 1242 - 8.
- [5] Listed N. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the american society of anesthesiologists task force on perioperative blood management [J]. Anesthesiology ,

- 2015, 122(2): 241-75.
- [6] Lee S, Park S J, Cheon J H, et al. Child-Pugh score is an independent risk factor for immediate bleeding after colonoscopic polypectomy in liver cirrhosis[J]. *Yonsei Med J*, 2014, 55(5): 1281-8.
- [7] 赵国琴,张银霞,马玉萍,等. 某高校汉族、藏族、蒙古族、回族教职工主要慢性病患病现状[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(19): 5615-7.
- [8] 肖蓉,田虹,胡晓丹,等. 高原世居藏族、高原移居汉族和平原世居汉族肝脏及门静脉超声测量值比较[J]. *重庆医学*, 2018, 47(34): 69-71.
- [9] 高培,李元海,王义桥,等. 七氟醚对肝脏缺血再灌注损伤所致术后认知功能变化的影响[J]. *安徽医科大学学报*, 2018, 53(2): 270-4.
- [10] 陈笑红,翁汉钦,韩琪. 每搏变异度与维持低中心静脉压对肝叶切除术患者血乳酸水平和术后肝肾功能的影响[J]. *江苏医药*, 2017, 43(17): 1248-51.
- [11] Kyriakopoulos G, Tsaroucha A K, Valsami G, et al. Silibinin im-
- proves TNF- $\alpha$  and m30 expression and histological parameters in rat kidneys after hepatic ischemia/reperfusion[J]. *J Invest Surg*, 2017, 31(3): 201-9.
- [12] Liu A, Huang L, Fan H, et al. Baicalein pretreatment protects against liver ischemia/reperfusion injury via inhibition of NF- $\kappa$ B pathway in mice[J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 24(1): 72-9.
- [13] Jia Y, Zhao J, Liu M, et al. Brazilin exerts protective effects against renal ischemia-reperfusion injury by inhibiting the NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. *Int J Mol Med*, 2016, 38(1): 210-6.
- [14] Shi C X, Ding Y B, Jin F, et al. Effects of sevoflurane post-conditioning in cerebral ischemia-reperfusion injury via TLR4/NF- $\kappa$ B pathway in rats[J]. *Eur Rev for Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(6): 1770-5.
- [15] 陶立德,薛同敏,张杰,等. 缺血预处理对大鼠缺血再灌注肝组织 NF- $\kappa$ B 表达、炎症及氧化应激反应的影响[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(1): 70-4.

## Effects of sevoflurane on liver ischemia-reperfusion injury in Tibetan patients undergoing hepatic hydatid surgery

Lü Zhijian, Jia Zhen, Liu Lei, et al

(<sup>1</sup> Dept of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810001)

**Abstract Objective** To investigate the effects of sevoflurane preconditioning on liver ischemia-reperfusion injury (LIRI) and plasma neutrophil nuclear transcription factor B (NF- $\kappa$ B) activity in Tibetan patients undergoing hepatic hydatid surgery. **Methods** 80 patients undergoing hepatic hydatid surgery were enrolled and were randomly divided into Tibetan generation living hydatid patient control group (group ZC), Tibetan generation living hydatid patient sevoflurane preconditioning group (group ZS), Han immigrant living hydatid patient control group (group HC) and Han immigrant living hydatid patient sevoflurane preconditioning group (group HS) by random number table method, 20 cases in each group. Group ZC and HC were not given any inhaled anesthetics. Group ZS and HS were given sevoflurane inhalation anesthesia for anesthesia-induced intubation. Before anesthesia induction ( $T_0$ ), immediate after porta hepatis occlusion ( $T_1$ ), immediate after porta hepatis opening ( $T_2$ ), at 1 h after ischemia/reperfusion ( $T_3$ ), at 6 h after ischemia/reperfusion ( $T_4$ ) and at 24 h after ischemia/reperfusion ( $T_5$ ), the levels of serum Alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), lactic dehydrogenase (LDH), lactic acid, tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin6 (IL-6) and neutrophil NF- $\kappa$ B activity at any time point were detected. Malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) levels in normal liver tissues were detected at  $T_3$ . Pathological morphology of liver tissues was observed by HE staining under light microscope. **Results** Compared with group ZC, the levels of ALT, AST, LDH, lactic acid, TNF- $\alpha$  and IL-6, and NF- $\kappa$ B activity decreased in group ZS at  $T_1 \sim T_5$  ( $P < 0.05$ ), while SOD activity of liver tissue increased at  $T_3$  ( $P < 0.05$ ), and MDA level of liver tissue decreased ( $P < 0.05$ ). Compared with group HC, the levels of ALT, AST, LDH, lactic acid, TNF- $\alpha$  and IL-6, and NF- $\kappa$ B activity decreased in group HS at  $T_1 \sim T_5$  ( $P < 0.05$ ), while SOD activity of liver tissue increased at  $T_3$  ( $P < 0.05$ ), and MDA level of liver tissue decreased ( $P < 0.05$ ). HE staining showed that pathological changes of liver tissue in group ZS and HS were alleviated. **Conclusion** Sevoflurane may alleviate LIRI in Tibetan patients undergoing hepatic hydatid surgery by inhibiting neutrophils NF- $\kappa$ B activity and the release of inflammatory factors. **Key words** sevoflurane; hepatic hydatid; liver ischemia-reperfusion injury; NF- $\kappa$ B activity