

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2014.10.01

## 葛根素对再灌注损伤肝能量代谢的保护作用及机制

颜王鑫<sup>1△</sup>, 宋冬<sup>2△</sup>, 陈海娥<sup>2</sup>, 陈亮<sup>1</sup>, 何金波<sup>2</sup>, 陈丹<sup>2</sup>, 王万铁<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>温州市人民医院 外科, 浙江 温州 325000;

<sup>2</sup>温州医科大学缺血/再灌注损伤研究所, 浙江 温州 325035)

**摘要:**[目的]研究葛根素对兔缺血再灌注损伤中肝脏能量代谢的改善作用及其机制。[方法]将 30 只家兔随机均分为对照组(C 组)、缺血/再灌注组(IR 组)和葛根素组(Pur 组)。测定血浆中谷丙转氨酶(ALT)浓度和肝组织内一磷酸腺苷(AMP)、二磷酸腺苷(ADP)、三磷酸腺苷(ATP)、总腺苷酸量(TAN)、肝脏的细胞能荷(EC)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化氮(NO)、内皮素(ET)、NO/ET、血栓素 B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>)、前列腺素 F<sub>1α</sub>(PGF<sub>1α</sub>)、TXB<sub>2</sub>/PGF<sub>1α</sub>水平,并观察肝细胞形态学的改变。[结果]与 C 组比较,IR 组血浆 ALT 浓度、肝组织 AMP、ADP、MDA、ET 含量显著升高( $P<0.01$ ),TXB<sub>2</sub>、TXB<sub>2</sub>/PGF<sub>1α</sub>亦明显升高( $P<0.05$ ),肝组织 ATP、EC、SOD、NO/ET 显著下降( $P<0.01$ ),NO、PGF<sub>1α</sub>亦明显降低( $P<0.05$ ),TAN 差异无统计学意义( $P>0.05$ ),肝细胞形态学异常改变;与 IR 组比较,Pur 组血浆 ALT 浓度、肝组织 AMP、MDA、ET 含量显著降低( $P<0.01$ ),肝组织 ADP、TXB<sub>2</sub>/PGF<sub>1α</sub>亦明显减少( $P<0.05$ ),TXB<sub>2</sub>略低于 IR 组( $P>0.05$ ),肝组织 ATP、EC、SOD、NO/ET 显著升高( $P<0.01$ ),肝组织 NO、PGF<sub>1α</sub>亦明显增高( $P<0.05$ ),TAN 差异无统计学意义( $P>0.05$ ),肝细胞形态学异常改变较大程度减轻。[结论]葛根素(60 mg/kg)预处理可通过拮抗氧化损伤、调节 NO/ET 和前列腺素 I<sub>2</sub>/血栓素 A<sub>2</sub>(PGI<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>)失衡而改善肝细胞的能量代谢,有效防治兔肝再灌注损伤。

**关键词:**再灌注损伤;葛根素;中药;能量代谢;肝脏

中图分类号:R285.5

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2014)10-0563-05

## The protective effect and mechanism of puerarin on energy metabolism in hepatic reperfusion injury rabbits

YAN Wang-xin<sup>1△</sup>, SONG Dong<sup>2△</sup>, CHEN Hai-e<sup>2</sup>, CHEN Liang<sup>1</sup>,

HE Jin-bo<sup>2</sup>, CHEN Dan<sup>2</sup>, WANG Wan-tie<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Surgical Department, Wenzhou People's Hospital, Wenzhou 325000, China; <sup>2</sup>Institute of Ischemia-Reperfusion Injury, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China)

Corresponding author: WANG Wan-tie, E-mail: wwt@wzmc.edu.cn

**Abstract:**[Objective]To observe the protective effect and mechanism of puerarin on energy metabolism in hepatic reperfusion injury rabbits. [Methods]Thirty rabbits were randomly divided into control group (group C), ischemia/reperfusion injury group (group IR) and puerarin group (group Pur). We investigated alanine aminotransferase (ALT) in plasma, adenosine monophosphate (AMP), adenosine diphosphate (ADP), adenosine triphosphate (ATP), total adenylic acid number (TAN), energy charge (EC), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), nitric oxide (NO), endothelin (ET), NO/ET, thromboxane B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>), prostaglandin F<sub>1α</sub> (PGF<sub>1α</sub>) and TXB<sub>2</sub>/PGF<sub>1α</sub> in liver tissue and morphological changes of hepatic cells. [Results]Compared to group C, ALT in plasma and AMP, ADP, MDA, ET in hepatic tissue were obviously higher ( $P<0.01$ ), and TXB<sub>2</sub>, TXB<sub>2</sub>/PGF<sub>1α</sub> in group IR were also higher ( $P<0.05$ ), while ATP, EC, SOD, NO/ET in hepatic tissue were evidently lower ( $P<0.01$ ), and NO and hepatic PGF<sub>1α</sub> were lower, too ( $P<0.05$ ). There was no significant difference showed in hepatic TAN ( $P>0.05$ ) and there existed ob-

收稿日期:2014-06-16

△并列第一作者

作者简介:颜王鑫,男,在职硕士研究生,住院医师,研究方向为肝胆胰、胃肠疾病防治;宋冬,女,在读硕士研究生,研究方向为肺缺血-再灌注损伤

通讯作者:王万铁, E-mail: wwt@wzmc.edu.cn

vious morphological abnormality in hepatic cells. Compared to group IR, ALT in plasma and AMP, MDA and ET in hepatic tissue of group Pur were evidently depressed ( $P < 0.01$ ), and ADP and  $\text{TXB}_2/\text{PGF}_{1\alpha}$  in hepatic tissue were depressed, too ( $P < 0.05$ ), while hepatic  $\text{TXB}_2$  was a little lower than group IR ( $P > 0.05$ ), and ATP, EC, SOD, NO/ET in hepatic tissue were significantly elevated ( $P < 0.01$ ), and NO and  $\text{PGF}_{1\alpha}$  were also elevated ( $P < 0.05$ ). There was no obvious difference in hepatic TAN ( $P > 0.05$ ) and the morphological abnormality in hepatic cells was notably alleviated. [Conclusion] The fact that Pur alleviated the hepatic reperfusion injury suggests that it improve the hepatic energy metabolism via increasing antioxidant ability and regulating the balance of NO/ET and prostaglandin  $\text{I}_2$ /thromboxane  $\text{A}_2$  ( $\text{PGI}_2/\text{TXA}_2$ ).

**Key words:** reperfusion injury; puerarin; traditional Chinese medicine; energy metabolism; liver

肝缺血/再灌注损伤 (hepatic ischemia reperfusion injury, HIRI) 是肝脏外科疾病中常见的病理过程。因肝脏移植、肝脏恶性肿瘤、外伤等进行肝部分切除等需要阻断入肝血流的手术中, 不可避免会造成 HIRI, 进而使肝解毒能力降低、微循环阻力升高, 严重者可引起肝功能的损害甚至肝衰竭, 且 HIRI 直接影响患者的预后和转归。因此, 对 HIRI 的研究具有重要理论意义和实用价值<sup>[1]</sup>。

葛根素 (puerarin, Pur) 是中草药葛根的主要有效成分, 化学名为 4, 7-二羟基-8- $\beta$ -D-葡萄糖异黄酮, 可拮抗自由基损伤、抑制炎症递质的释放及改善微循环, 对缺血再灌注损伤有一定程度的防护作用<sup>[2-4]</sup>。

近来研究发现, 能量代谢障碍、NO/ET 失衡、 $\text{TXA}_2/\text{PGI}_2$  失衡及氧自由基损伤是 HIRI 的重要机制<sup>[5]</sup>。本实验在兔 HIRI 模型的基础上, 经测定、比较血浆谷丙转氨酶 (ALT) 浓度和肝组织内一磷酸腺苷 (AMP)、二磷酸腺苷 (ADP)、三磷酸腺苷 (ATP)、总腺苷酸含量 (TAN)、肝细胞能荷 (EC)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、一氧化氮 (NO)、内皮素 (ET)、NO/ET 比值、血栓素  $\text{B}_2$  ( $\text{TXB}_2$ )、前列腺素  $\text{F}_{1\alpha}$  ( $\text{PGF}_{1\alpha}$ )、 $\text{TXB}_2/\text{PGF}_{1\alpha}$  比值 ( $\text{TXA}_2$  和  $\text{PGI}_2$  的化学性质都很不稳定, 水解后分别转变为稳定的无活性代谢产物  $\text{TXB}_2$  和  $\text{PGF}_{1\alpha}$ ), 并观察肝组织形态学变化, 研究葛根素注射液对缺血再灌注损伤肝脏的保护效应及其机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

本实验选用清洁级雄性日本大耳白兔 33 只 (由温州医科大学动物实验中心提供, 温医动字: 220002), 体重 ( $2.2 \pm 0.2$ ) kg。葛根素注射液 (浙江康恩贝制药有限公司, 2 ml/100 mg, 批号: 国药准字 H228912)。

### 1.2 动物模型的制备及分组处理

将实验兔随机分为对照组 (C 组)、缺血/再灌注组 (IR 组)、葛根素组 (Pur 组), 每组 10 只。3 组实

验兔均行耳缘静脉麻醉 (氨基甲酸乙酯 1 g/kg), 消毒后开腹, 暴露肝门, 于尾状叶上方游离肝左叶、中叶、右中叶及方形叶的血管、胆管。游离血管、胆管后, C 组不阻断肝血流, 在缺血前 20 min 经耳缘静脉注射生理盐水 60 mg/kg; IR 组用无损伤钳夹闭血管, 完全阻断血流, 阻断肝门 45 min 后松夹再灌注 45 min, 完成 HIRI 模型, 在缺血前 20 min 经耳缘静脉注射生理盐水 60 mg/kg<sup>[2]</sup>; Pur 组完成 HIRI 模型 (操作同 IR 组) 后, 在缺血前 20 min 经耳缘静脉注射葛根素注射液 60 mg/kg。余下 3 只兔子作为实验过程中实验动物因麻醉和耐受性欠佳而死亡的补充。

### 1.3 观察指标

血浆 ALT 测定: 3 组均于再灌注 45 min 后, 自颈外静脉取血, 8 ml/次, 置于干燥试管中备用。

肝组织 ATP、ADP、AMP、SOD、MDA、NO、ET、 $\text{TXB}_2$ 、 $\text{PGF}_{1\alpha}$  测定: 3 组均于再灌注 45 min 后将兔处死, 取左、中叶肝组织约 500 mg, 生理盐水清洗, 中性滤纸吸干, 加 5 ml  $\text{HClO}_4$  (0.6 mol/L), 匀浆置高速冷冻离心机内 1 200 rpm/min 离心 15 min, 提取上清液, 再加  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (1.2 mol/L) 1 ml, 充分混匀, 5 000 rpm/min 离心 10 min, 取上清液。采取高效液相色谱法测定 ATP、ADP、AMP 含量, 并计算 TAN ( $\text{TAN} = \text{ATP} + \text{ADP} + \text{AMP}$ ) 与 EC [ $\text{EC} = (\text{ATP} + 0.5 \text{ADP}) / \text{TAN}$ ], 具体方法参考文献<sup>[6]</sup>。采用 ELISA 法测定  $\text{TXB}_2$ 、 $\text{PGF}_{1\alpha}$ 、ET, 硝酸还原酶法测定 NO, 黄嘌呤氧化酶法测定 SOD, 硫代巴比妥酸法测定 MDA。

### 1.4 光镜标本制作和观察

再灌注 45 min 后取家兔肝组织, 用冰生理盐水冲洗后, 取 1 cm  $\times$  1 cm  $\times$  1 cm 大小组织, 用 10% 福尔马林固定后包埋, 苏木精-伊红染色, 光镜观察。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件包进行统计分析, 对所有数据行正态性检验, 数据用  $\bar{x} \pm s$  表示。组内行 Dunnett's T 检验, 组间行 q 检验或 LSD 检验。用

Pearson 相关分析法检验双变量相关性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血浆 ALT 的变化

IR 组较 C 组, 血浆 ALT 浓度明显升高 ( $P < 0.01$ ); Pur 组较 IR 组同期水平低 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 各组兔血浆 ALT 浓度变化 U/L,  $\bar{x} \pm s$

| 组别    | 例数 | ALT                  |
|-------|----|----------------------|
| C 组   | 10 | $36.4 \pm 2.99$      |
| IR 组  | 10 | $58.9 \pm 6.31^{1)}$ |
| Pur 组 | 10 | $44.4 \pm 7.46^{2)}$ |

与 C 组比较,  $^{1)} P < 0.01$ ; 与 IR 组比较,  $^{2)} P < 0.01$ 。

### 2.2 肝组织各指标的变化

表 2 各组肝组织 ATP、ADP、AMP、TAN 及 EC 变化

mg/g,  $\bar{x} \pm s$

| 组别    | 例数 | ATP                   | ADP                   | AMP                  | TAN             | EC                   |
|-------|----|-----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------|----------------------|
| C 组   | 10 | $3.42 \pm 0.75$       | $1.16 \pm 0.29$       | $1.39 \pm 0.25$      | $5.98 \pm 0.49$ | $0.67 \pm 0.04$      |
| IR 组  | 10 | $0.98 \pm 0.25^{2)}$  | $2.33 \pm 0.54^{2)}$  | $3.32 \pm 1.02^{2)}$ | $6.49 \pm 1.40$ | $0.34 \pm 0.05^{2)}$ |
| Pur 组 | 10 | $2.84 \pm 0.76^{14)}$ | $1.85 \pm 0.36^{23)}$ | $1.50 \pm 0.19^{4)}$ | $6.18 \pm 0.91$ | $0.61 \pm 0.07^{4)}$ |

与 C 组比较,  $^{1)} P < 0.05$ ,  $^{2)} P < 0.01$ ; 与 IR 组比较,  $^{3)} P < 0.05$ ,  $^{4)} P < 0.01$ 。

表 3 各组家兔肝组织 SOD 活性、MDA

含量比较

$\bar{x} \pm s$

| 组别    | 例数 | SOD/(U · mg <sup>-1</sup> ) | MDA/(nmol · mg <sup>-1</sup> ) |
|-------|----|-----------------------------|--------------------------------|
| C 组   | 10 | $726.2 \pm 64.26$           | $1.25 \pm 0.16$                |
| IR 组  | 10 | $475.7 \pm 68.25^{1)}$      | $1.89 \pm 0.26^{1)}$           |
| Pur 组 | 10 | $693.7 \pm 32.55^{2)}$      | $1.41 \pm 0.22^{2)}$           |

与 C 组比较,  $^{1)} P < 0.01$ ; 与 IR 组比较,  $^{2)} P < 0.01$ 。

### 2.2.1 ATP、ADP、AMP、TAN 及 EC 变化

与 C 组比较, IR 组 ATP、EC 值显著低于 C 组 (均  $P < 0.01$ ), ADP、AMP 值显著高于 C 组 (均  $P < 0.01$ ), 2 组 TAN 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

与 IR 组比较, Pur 组 ADP ( $P < 0.05$ )、AMP ( $P < 0.01$ ) 含量明显低于 IR 组, ATP、EC 含量均显著高于 IR 组 (均  $P < 0.01$ ), 2 组 TAN 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 但 ATP 值仍低于 C 组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.2.2 MDA 含量、SOD 活性变化

与 C 组比较, IR 组 MDA 含量明显较 C 组高 ( $P < 0.01$ ), SOD 活性则较 C 组低 ( $P < 0.01$ ); 与 IR 组比较, Pur 组 MDA 含量显著降低 ( $P < 0.01$ ), SOD 活性明显升高 ( $P < 0.01$ )。见表 3。

### 2.2.3 ET、NO 浓度的变化

与 C 组比较, IR 组 ET 含量显著增高 ( $P < 0.01$ ), NO 含量下降 ( $P < 0.05$ ), NO/ET 显著降低 ( $P < 0.01$ )。与 IR 组比较, Pur 组 ET 含量显著低于 IR 组 ( $P < 0.01$ ), NO 含量高于 IR 组 ( $P < 0.05$ ), NO/ET 明显高于 IR 组 ( $P < 0.01$ )。见表 4。

表 4 各组肝组织 ET、NO 浓度变化

$\bar{x} \pm s$

| 组别    | 例数 | NO/( $\mu\text{mol} \cdot \text{mg}^{-1}$ ) | ET/(pg · mg <sup>-1</sup> ) | NO/ET                 |
|-------|----|---------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| C 组   | 10 | $21.49 \pm 7.15$                            | $1.48 \pm 0.32$             | $14.39 \pm 4.76$      |
| IR 组  | 10 | $14.61 \pm 4.85^{1)}$                       | $2.71 \pm 0.69^{2)}$        | $5.14 \pm 1.28^{2)}$  |
| Pur 组 | 10 | $21.21 \pm 7.62^{3)}$                       | $1.80 \pm 0.61^{4)}$        | $11.78 \pm 3.53^{4)}$ |

与 C 组比较,  $^{1)} P < 0.05$ ,  $^{2)} P < 0.01$ ; 与 IR 组比较,  $^{3)} P < 0.05$ ,  $^{4)} P < 0.01$ 。

### 2.2.4 PGF<sub>1 $\alpha$</sub> 、TXB<sub>2</sub> 水平的变化

IR 组 PGF<sub>1 $\alpha$</sub>  含量较 C 组下降 ( $P < 0.05$ ), TXB<sub>2</sub> 含量高于 C 组 ( $P < 0.05$ ), TXB<sub>2</sub>/PGF<sub>1 $\alpha$</sub>  较 C 组显著增高 ( $P < 0.01$ )。Pur 组 PGF<sub>1 $\alpha$</sub>  含量高于 IR 组

( $P < 0.05$ ), TXB<sub>2</sub> 含量略低于 IR 组 ( $P > 0.05$ ), 差异无统计学意义, TXB<sub>2</sub>/PGF<sub>1 $\alpha$</sub>  较 IR 组降低 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 各组肝组织 TXB<sub>2</sub>、PGF<sub>1α</sub> 水平变化 $\bar{x} \pm s$ 

| 组别    | 例数 | TXB <sub>2</sub> /(pg · mg <sup>-1</sup> ) | PGF <sub>1α</sub> /(μmol · mg <sup>-1</sup> ) | TXB <sub>2</sub> /PGF <sub>1α</sub> |
|-------|----|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------|
| C 组   | 10 | 1.06 ± 0.60                                | 0.41 ± 0.12                                   | 2.46 ± 1.13                         |
| IR 组  | 10 | 2.00 ± 1.16 <sup>1)</sup>                  | 0.30 ± 0.14 <sup>1)</sup>                     | 7.07 ± 3.62 <sup>2)</sup>           |
| Pur 组 | 10 | 1.26 ± 1.11                                | 0.40 ± 0.11 <sup>3)</sup>                     | 3.15 ± 2.20 <sup>3)</sup>           |

与 C 组比较, <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; 与 IR 组比较, <sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。

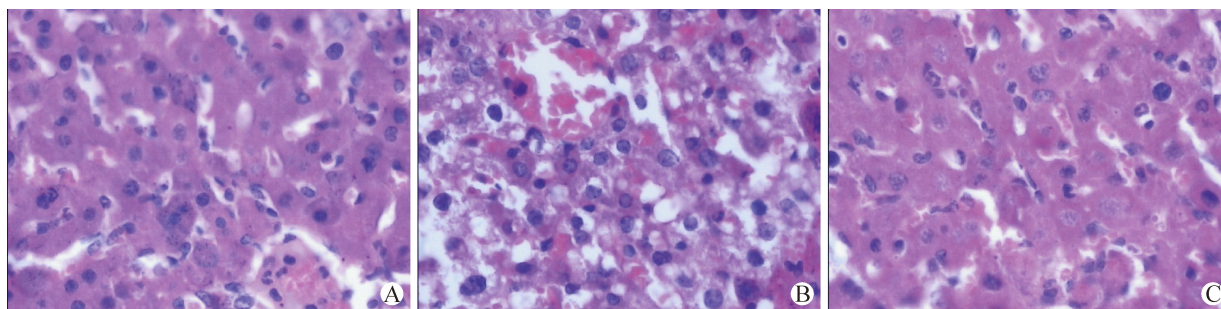
### 2.2.5 肝组织中 ATP、ADP、AMP 含量与血浆 ALT 的关系

直线相关分析显示,肝组织 ATP 与血浆 ALT 呈负相关,相关系数  $r$  为  $-0.629$ ,  $P < 0.01$ ;肝组织 ADP、AMP 与 ALT 均呈正相关,相关系数  $r$  分别为  $0.685$  和  $0.779$ ,均  $P < 0.01$ 。

### 2.3 肝组织形态学结构的改变

C 组:肝脏组织结构较完整,肝细胞排列整齐,无明显变性,未见坏死,无中性粒细胞浸润,汇管区

少量慢性炎性细胞浸润。IR 组:肝小叶结构尚存,肝细胞明显膨大,细胞质变透亮,呈水样变性,部分呈气球样变性,部分肝细胞崩解、坏死,伴中性粒细胞灶性浸润。汇管区静脉扩张充血,见较多量的淋巴浆细胞浸润。Pur 组:肝小叶结构基本正常,中央静脉略扩张,近中央静脉部分肝细胞肿胀变性,偶见点状坏死,其程度、范围均明显较 IR 组轻,其周边肝细胞基本正常。见图 1。



A: C 组; B: IR 组; C: Pur 组。

图 1 3 组肝组织形态学结构的变化(苏木精-伊红染色,  $\times 40$ )

## 3 讨论

缺血缺氧时能量代谢障碍是肝缺血/再灌注过程中引起肝脏一系列病理生理改变的始动因素。缺血、缺氧首先导致细胞有氧代谢的障碍,使细胞内的 ATP 合成量急剧下降,代谢产物 ADP、AMP 显著升高<sup>[6]</sup>。能量不足导致细胞膜上的  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶活性降低,导致  $\text{Na}^+$  在细胞内流滞留,引发细胞的急剧水肿。细胞缺氧损害的后期,胞外  $\text{Ca}^{2+}$  内流增加;同时由于 ATP 合成能力减弱,  $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$  酶活性下降,细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  外排减少,造成胞内  $\text{Ca}^{2+}$  超载<sup>[7]</sup>,从而进一步激活某些 ATP 酶,使 ATP 的消耗加速。

肝缺血时,能量代谢异常,细胞内 ATP 含量下降,细胞发生水肿,缺氧还可使蛋白水解酶激活,肝细胞骨架结构受损,促使肝血窦变窄,同时肝细胞水肿、内皮细胞胀亡及血管内微血栓形成,阻塞肝血窦,造成肝脏微循环障碍<sup>[3,9]</sup>。本研究表明,肝缺血及再灌注时,肝组织内 EC 和 ATP 量显著降低,

ADP、AMP 含量明显升高,同时伴有肝功能 (ALT)、肝细胞形态及结构的明显改变;ATP、ALT 呈显著负相关,ADP、AMP 与 ALT 呈显著正相关。该结果提示高能磷酸化合物减少可能是导致 HIRI 的主要因素之一。使用葛根素注射液后,Pur 组肝组织 EC 及 ATP 量较 IR 组均明显升高,肝功能指标异常显著减轻,肝组织光镜下异常变化也明显改善。综上表明葛根素可通过增强肝细胞的能量储备,对缺血再灌注的肝细胞发挥保护作用。

研究显示<sup>[7]</sup>,在肝缺血/再灌注过程中,产生大量氧自由基,其蓄积可作用细胞对蛋白、脂肪及核酸等产生损伤作用。MDA 是脂质过氧化反应的代谢产物,SOD 是酶性氧自由基清除剂,二者是目前公认的判断氧自由基的间接指标。本实验结果显示,肝缺血及再灌注期间,肝组织 SOD 活力降低,MDA 含量增加,同时伴随着肝组织学明显异常,提示肝缺血及再灌注后体内氧自由基水平增高,引起了肝细胞损伤。使用葛根素注射液后发现,肝组织 MDA

浓度显著下降,SOD活力明显增强,表明葛根素注射液可清除体内氧自由基,抑制脂质过氧化反应,减轻能量代谢紊乱,提高肝细胞对缺氧的耐受性,从而有效防治 HIRI。

目前认为<sup>[10-11]</sup>,NO/ET及PGI<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>失衡是缺血再灌注时肝微循环障碍的重要发病因素之一。缺血使血管内皮细胞损伤,NO/ET及TXB<sub>2</sub>/PGF<sub>1α</sub>(TXA<sub>2</sub>和PGI<sub>2</sub>的代谢产物)失衡;再灌注引起血管内皮肿胀,血小板淤积阻塞微血管,出现无复流现象,微循环功能障碍<sup>[3]</sup>,导致肝细胞能量代谢障碍,更进一步加重肝损伤。本研究发现,再灌注肝组织NO、PGF<sub>1α</sub>水平下降,ET、TXB<sub>2</sub>水平升高,NO/ET比例下降,TXB<sub>2</sub>/PGF<sub>1α</sub>比例增高;应用葛根素注射液后NO、PGF<sub>1α</sub>水平明显上升和ET、TXB<sub>2</sub>浓度明显下降,NO/ET及TXB<sub>2</sub>/PGF<sub>1α</sub>失衡均明显减轻。表明葛根素可通过促进血管内皮细胞合成释放NO、PGI<sub>2</sub>,减少ET、TXB<sub>2</sub>释放(血小板),调节NO/ET及PGI<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>的平衡,而改善肝脏微循环,减轻肝组织缺氧程度,减少肝组织ATP的分解及增加ATP的生成而延缓ATP衰竭,促进能量储备,改善肝细胞能量代谢,从而有效防治HIRI。

综上所述,葛根素注射液(60 mg/kg)预处理可通过抗氧化损伤及调节NO/ET和PGI<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>比例失衡而改善肝细胞能量代谢,有效防治实验兔肝再灌注损伤。

## 参考文献

- [1] 沈洁,刘洋. 异氟烷预处理对大鼠肝缺血再灌注损伤的线粒体机制探讨[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(1):1-4.
- [2] 许冬武,王万铁,徐正衿,等. 葛根素注射液对家兔肝缺血再灌注损伤的防治作用[J]. 温州医学院学报, 2005, 35(6):440-442.
- [3] 王青,许冬武,王万铁,等. 葛根素对家兔肝缺血再灌注损伤时血小板聚集功能的影响[J]. 温州医学院学报, 2006, 36(4):328-329.
- [4] 张福志,石璐,郝卯林,等. 葛根素对肝缺血-再灌注损伤兔血清IL-1β、TNF-α的影响[J]. 中医药学报, 2011, 39(2):25-27.
- [5] 刘国岩,莢卫东,许戈良,等. 肝脏缺血再灌注损伤的机制及防治进展[J]. 国际外科学杂志, 2013, 40(1):50-53.
- [6] CHEN H E, MA Y C, LEI Y, et al. Effects of ginseng polysaccharides on hepatocellular energy metabolism in hepatic ischemia reperfusion injury in rabbits[J]. J Liver, 2012, 1(2):1-4.
- [7] SENER G, SEHIRLI O, ERCAN F, et al. Protective effect of MESNA(2-mercaptoethane sulfonate) against hepatic ischemia/reperfusion injury in rats[J]. Surg Today, 2005, 35(7):575-580.
- [8] 王万铁,林丽娜,徐正衿,等. 钙通道阻滞剂抗肝缺血-再灌注损伤作用机制的实验研究[J]. 中国临床药理学与治疗学杂志, 1999, 4(1):33-35.
- [9] 王成友,倪勇,刘琰,等. 兔肝缺血/再灌注损伤肝组织氧压及线粒体形态观察[J]. 肝胆外科杂志, 2002, 10(6):470-472.
- [10] 王卫,许冬武,王万铁,等. 葛根素对家兔肝缺血再灌注一氧化氮、内皮素-1的影响[J]. 肝胆胰外科杂志, 2006, 18(3):158-160.
- [11] 郑艳容,陈亮,颜王鑫,等. 人參多糖对兔肝缺血/再灌注损伤时TXB<sub>2</sub>/PGF<sub>1α</sub>平衡的调控作用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2012, 17(5):513-516.

## 投递学术论文时也请做到齐清定

齐、清、定本是对科技期刊编辑工作的要求,但我们希望作者在投递学术论文时也应该对该论文的每一个方面做到齐、清、定。因为作者的工作不完善、不完整,将直接影响到后续的编辑工作,影响论文的刊发。齐即指标、数据等凡是本刊所要求的均必须齐全,没有缺项,尤其是临床资料,收集应该完整,内在逻辑性要强,不然推导不出结果和结论。清即清晰,论文写作条理清晰,资料、方法、结果及结论逻辑性强,不能模棱两可;表格主谓栏和图片描绘要清晰,不能模糊不清。定即定稿,论文的所有指标均予确定,一旦成文不宜任意改动,尤其是单位和作者顺序。希望广大作者认真做到这几点,培养严谨、良好的治学态度,严肃对待医学论文的写作。谢谢合作!