

## • 基础研究 •

## 异丙酚对肝缺血-再灌大鼠肾脏的保护作用

陈晖 韩曙君 雷志礼

[摘要] 目的 研究肝缺血/再灌注(I/R)后对远隔器官肾脏的损伤作用,探讨异丙酚的抗肾脏损伤作用。方法 SD 大鼠 72 只,随机分为 3 组:正常对照组、I/R 组、异丙酚保护组。肝缺血 60 min 再灌注 2 h、4 h 后,检测血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)及肾脏组织病理学变化。结果 与基础值比较,I/R 组血中 BUN、Cr 水平显著增加,4 h 组高于 2 h 组( $P < 0.05$ ),而异丙酚组则低于 I/R 组。结论 异丙酚能减少肝 I/R 对肾脏的损伤作用。

[关键词] 异丙酚;再灌注损伤;肝;肾;大鼠

**Protective effects of propofol on renal injury during liver ischemia reperfusion** CHEN Hui, HAN Shu-jun, LEI Zhi-li. Department of Anesthesiology, the General Hospital of Chinese People Armed Police Forces, 100039 Beijing, China

[Abstract] **Objective** To investigate the remote renal injury after liver ischemia-reperfusion(I/R) and the renal protection afforded by propofol. **Methods** 72 male SD rats were randomly divided into three groups: normol control group, I/R group and propofol group. The animals were killed after 60 minutes ischemia of liver followed by reperfusion for 4 h, 2 h. Blood urea nitrogen (BUN) and creatinine (Cr) were detected, and renal histopathologic lesion were observed. **Results** In I/R group, the serum level of BUN and Cr increased significantly compared with the baseline before liver I/R, while propofol could decrease the serum level of BUN and Cr significantly. **Conclusion** Propofol can reduce the renal injury during liver I/R.

[Key words] propofol; reperfusion injury; liver; renal; rats

中图分类号: R657.3 文献标识码: A 文章编号: 1006-9771(2005)05-0352-02

[本文著录格式] 陈晖,韩曙君,雷志礼.异丙酚对肝缺血-再灌大鼠肾脏的保护作用[J].中国康复理论与实践,2005,11(5): 352-353.

在肝移植、肝叶切除等肝脏外科手术中,常采用暂时性肝脏血流阻断的方法以控制和减少肝叶切除时的出血。肝缺血/再灌注(I/R)损伤是这些临床过程面临的共同的病理生理变化。异丙酚具有抗氧化作用,对缺血和感染器官具有保护作用<sup>[1-2]</sup>,对肝 I/R 损伤具有保护作用<sup>[3]</sup>。本实验研究异丙酚对肝 I/R 时远隔器官肾脏的保护作用。

## 1 材料与方法

1.1 实验动物及分组 雄性 SD 大鼠 72 只,体重 280 ~ 300 g,由军事医学科学院动物中心提供,随机分为 3 组:①正常对照组(C 组,  $n = 24$ , 每时相点 8 只);②缺血再灌注组(I/R 组,  $n = 24$ , 每时相点 8 只);③异丙酚组(P 组,  $n = 24$ , 每时相点 8 只)。异丙酚由捷利康公司提供。

1.2 模型制备 按 Nauta 等的方法<sup>[4]</sup>:术前实验动物禁食 12 h,自由进水,1%戊巴比妥钠 45 mg/kg 腹腔注射麻醉;仰卧固定于操作台,吸入 100%纯氧,取上腹正中切口,显露第一肝门部,暴露肝脏左、中叶之肝蒂,离断肝至横膈及腹壁的韧带,用无损伤血管夹将供应肝左叶、中叶血的门静脉和肝动物分枝阻断 60 min,然

后取下血管夹恢复肝脏血供。C 组只开腹暴露左、中肝叶,肝蒂处理,不阻断肝叶供血。术前,大鼠股静脉置管,C、I/R 组给予生理盐水 0.3 ml/h, P 组给予异丙酚 0.3 ml/h (10 mg/kg · h)。于术前和再灌注后 2 h、4 h 活杀动物,通过上、下腔静脉分别取血 2 ml,常规生化方法检测血浆尿素氮(BUN)、肌酐(Cr),取右肾下极 0.2 g 置于 -80℃ 冷冻,左肾下极置于 10%中性福尔马林溶液中固定 24 h,常规制片,HE 染色,光学显微镜观察。

1.3 统计学方法 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较用  $t$  检验,组内比较用方差分析及  $Q$  检验。 $P < 0.05$  为有显著性差异。

## 2 结果

I/R 组再灌注后各个时间点血浆 BUN、Cr 水平明显高于 C 组( $P < 0.05$ ),再灌注后血浆 BUN、Cr 水平逐渐升高( $P < 0.05$ )。P 组血浆 BUN、Cr 水平明显低于 I/R 组( $P < 0.05$ )。

光镜下可见肾组织细胞水肿、坏死,间质有大量炎细胞浸润,异丙酚组病变明显轻于缺血再灌注组。

## 3 讨论

机体单一器官 I/R 后可能引起远隔部位的器官损伤,导致这种远隔器官损伤作用的机制至今尚未完全阐明,这可能是一个有多种免疫细胞、炎症介质和细胞

因子参与的复杂的全身炎症反应过程。缺血器官重新恢复血流后,大量的毒性代谢产物被洗出,引起嗜中性粒细胞和巨噬细胞的活化,在启动远隔器官损伤中起一定的作用<sup>[4,5]</sup>。但在用无白细胞的 krebs- Henseleit

液体对离体器官进行灌注显示,器官的 I/ R 同样能引起串联器官的损伤,氧自由基可能起了重要作用<sup>[6]</sup>。肝 I/ R 损伤是多因素作用的结果<sup>[7]</sup>,氧自由基的产生及引起的损害起着核心的作用<sup>[8-9]</sup>。

表 1 各组血浆 BUN、Cr 含量变化

组别	n	BUN( mmol/ L)			Cr( μmol/ L)		
		术前	2 h	4 h	术前	2 h	4 h
C 组	8	5.1 ±1.3	5.2 ±0.9	5.0 ±0.7	27.5 ±2.3	25.6 ±2.6	26.1 ±1.5
I/ R 组	8	5.3 ±1.3	9.9 ±1.1 <sup>a,b</sup>	13.7 ±1.2 <sup>a,c</sup>	28.3 ±1.3	40.4 ±3.3 <sup>a,b</sup>	47.5 ±2.5 <sup>a,b</sup>
P 组	8	5.5 ±1.1	7.7 ±0.6 <sup>b,d</sup>	9.3 ±1.4 <sup>c,d</sup>	25.5 ±2.2	33.1 ±3.6 <sup>b,d</sup>	40.3 ±3.7 <sup>c,d</sup>

注:a:与 C 组比较,  $P<0.05$ ;b:与术前比较,  $P<0.05$ ;c:与同组 2 h 时比较,  $P<0.05$ ;d:与 I/ R 组比较,  $P<0.05$ 。

异丙酚在化学结构上与内源性抗氧化剂维生素 E 和已知的抗氧化剂丁化羟基甲苯十分相似<sup>[10-11]</sup>,可直接与自由基反应,生成 2,6-二异丙基苯氧基,使自由基灭活,从而抑制的自由基介导的脂质过氧化反应。Murphy 等认为,异丙酚主要干扰了脂质过氧化的夺氢过程,形成的酚基进一步与脂质过氧化基反应形成一个更稳定的无活性的产物,中断了脂质过氧化的链式反应<sup>[11]</sup>。同时异丙酚良好的脂溶性使其更容易积聚在细胞的脂质双层膜上,从而提高细胞抗氧化能力<sup>[12]</sup>。

实验结果显示,缺血再灌注后 BUN、Cr 明显升高,异丙酚组升高轻于缺血再灌注组,有显著性差异,说明异丙酚的抗氧化作用减轻了肾脏损害的程度。

[参考文献]

[1] Taniguchi T, Kanakura H, Yamamoto K. Effert of posttreatment with propofol on mortality and cytokine responses to endotoxin-induced shock in rats[ J ]. Crit Care Med, 2000, 30: 904 - 907.

[2] 张银中, 叶铁虎, 卜玉芬, 等. 异丙酚对白介素-6 所致中性粒细胞增殖的影响[ J ]. 中华麻醉学杂志, 2002, 22: 329 - 331.

[3] 赵健英, 黄磷, 梁永, 吴崇天, 等. 异丙酚对肝脏缺血再灌注损伤的保护作用, 中华麻醉学杂志 2002, 22: 94 - 96.

[4] Nauta KJ, Tsimogiannis E, Uribe M, et al. Oxygen-derived free radicals in hepatic ischemia and reperfusion injury in the rat[ J ]. Surg

Gynecol Okstet, 1990, 171: 120 - 125.

[5] Schmeling DJ, Caty MG, Oldham KT, et al. Evidence for neutrophil related acute lung injury after intestineal ischemia reperfusion[ J ]. Surgery, 1989, 106: 195 - 198.

[6] Weinbroum AA, Hochhauser E, Rudick V, et al. Multiple organ dysfunction after remote circulatory arrest: common Pathway of radical oxygen species[ J ]. J Trauma, 1999, 47: 691 - 698.

[7] Welborun CRB, Goldman G, Paterson IS. Pathophysiology of ischemia reperfusion injury: central role of the neutrophil[ J ]. Br J Surg, 1991, 78: 651 - 667.

[8] 冯新为. 病理生理学[ M ]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1990. 214 - 224.

[9] Westlin W, Mullane K. Does captopril attenuate reperfusion-induced myocardial injury by scavenging free radical[ J ]? Circulation, 1988, 77(suppl 1): 1 - 6.

[10] Musalchio R, Rixxoliv, Bianchi A, et al. Antioxidant action of Propofol on liver microsomes, mitochondria and brain synaptosomes in the rat[ J ]. Pharmacol Toxicol, 1991, 68: 75 - 77.

[11] Murpby PG, Myers DS, Davies MJ, et al. The antioxidant potential of Propofol (2, 6-dissopropylphend)[ J ]. Br J Amesth, 1992, 68: 613 - 618.

[12] 曹云飞, 俞卫锋. 异丙酚的抗氧化作用[ J ]. 国外医学麻醉学与复苏分册, 1998, 19: 209 - 212.