

## 短期禁食预处理对肝脏部分切除术后缺血再灌注损伤保护作用的临床研究

詹传飞, 饶建华, 丁文斌, 张 杰, 戴佳敏, 孙 瑜, 钱晓峰\*

(南京医科大学第一附属医院肝脏外科/肝脏移植中心, 国家卫生和计划生育委员会活体肝移植重点实验室, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** **目的:** 对拟通过肝血流阻断切除肿瘤的患者预先给予短期(24 h)禁食预处理, 观察其对术后发生的肝脏缺血/再灌注(ischemia reperfusion, I/R)损伤的保护作用。**方法:** 采用前瞻性随机对照研究, 收集 2015 年 10 月至 2016 年 5 月南京医科大学第一附属医院收治的肝功能 Child-Pugh 分级均为 A 级、拟行肝脏部分切除术的 80 例患者, 按随机数余数法分为实验组(术前禁食 24 h、禁饮 8 h)和对照组(常规术前禁食、禁饮), 再将两组患者按肿瘤直径及阻断时间分组, 于术前和术后(1、3、7 d)测定血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、总蛋白、白蛋白(ALB)水平。**结果:** 术后两组患者 ALT、AST、TBil、DBil 明显升高, 实验组患者术后 1、3、7 d 血清 ALT 水平明显低于对照组, 有统计学差异 ( $P < 0.05$ ), 实验组患者术后 1、3 d 的 TBil、DBil 均不同程度的低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患者术后 3、7 d 总蛋白及白蛋白无明显统计学差异 ( $P > 0.05$ )。两组患者术后并发症发生率无明显统计学差异 ( $P > 0.05$ )。无论肿瘤直径是否  $< 5$  cm, 无论阻断时间是否  $< 20$  min, 实验组术后(1、3 d)ALT 水平都较对照组降低 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 入肝血流阻断肝部分切除术可造成一定程度的肝脏缺血再灌注损伤; 短期禁食可能通过抑制肝脏缺血再灌注损伤后炎症因子的释放、增加抗炎因子产生、增加自噬效应, 减轻肝组织损伤, 从而保护肝脏缺血再灌注损伤。

**[关键词]** 短期禁食; 肝癌; 肝切除术; 缺血/再灌注损伤

**[中图分类号]** R657.3

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2017)02-207-05

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20170215

### Protective effects of short-term fasting on hepatic ischemia/reperfusion Injury

Zhan Chuanfei, Rao Jianhua, Ding Wenbin, Zhang Jie, Dai Jiamin, Sun Yu, Qian Xiaofeng\*

(Key Laboratory on Living Donor Liver Transplantation, Ministry of Health, Department of Liver Surgery, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the protective effects of short-term (24 h) fasting pretreatment on hepatic ischemia/reperfusion injury patients undergoing excision of partial liver after occlusion of hepatic blood flow. **Methods:** A prospective randomly controlled study was conducted. Eighty patients with liver tumor classified as Child-Pugh class A undergoing hepatectomy were enrolled in the First Affiliated Hospital of NJMU from November 2015 to May 2016. The patients were randomized into control group and experimental group (each patient received a 24 hour-fasting, 8 hour-fasting for water). Those patients then were divided into subgroups according to tumor size and time of clamping porta hepatis. Complete hepatic functions were determined before and after operation (1, 3, 7 d). **Results:** Compared with those indexes before operation, the postoperative levels of alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), total bilirubin (TB) and direct bilirubin (DB) in control and the experimental groups were both significantly elevated. ALT in the experimental group after operation (1, 3, 7 day) was significantly lower than that in control group ( $P < 0.05$ ). Although TB and DB in the experimental group after operation (1, 3 day) were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). No statistical significance were found in total protein, albumin and the rate of complication between the two groups ( $P > 0.05$ ). It was significant that postoperative levels of ALT (1, 3 day) in the experimental group were lower than those in the control group regardless of tumor size and time of clamping porta hepatis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Hepatic I/R injury may occur in patients undergoing resection

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目面上项目(81273262)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: docqxf@163.com

of tumor with occlusion of hepatic blood flow. Short-term fasting pretreatment may inhibit the release of serum pro-inflammatory cytokines and increase anti-inflammatory factor productions and the effects of autophagy, thereby alleviate hepatic I/R injury.

[Key words] short-term fasting; liver cancer; hepatectomy; ischemia/reperfusion injury

[Acta Univ Med Nanjing, 2017, 37(02): 207-211, 246]

肝门阻断是肝脏外科手术中为减少切肝出血量常用的方法。这一操作不可避免地引起肝脏缺血再灌注损伤,加重肝功能损害,影响患者术后恢复。有关 I/R 损伤的动物模型已证实,术前短期禁食预处理能减轻这一负面效应,并认为其保护机制与改变更有效率的能量代谢<sup>[1-3]</sup>,增加生存信号表达减少细胞凋亡<sup>[4-5]</sup>,上调与细胞保护相关的基因<sup>[6]</sup>,增加抗炎细胞因子产生,减少促炎细胞因子、趋化因子<sup>[7-8]</sup>和诱导细胞自噬<sup>[9]</sup>有关。但目前尚无将术前短期禁食预处理应用于临床治疗的报道。本研究旨在证实术前短期禁食预处理对入肝血流阻断肝癌切除术后患者可能发生的 I/R 损伤的保护作用。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2015 年 11 月至 2016 年 5 月入住南京医科大学第一附属医院肝移植中心拟通过肝血流阻断切除肿瘤的 80 例患者。入选标准包括:①术前一般情况可,可耐受手术治疗;②均接受肝脏手术,包括肝癌切除术,肝血管瘤切除术等;③手术过程中肝门阻断(未行肝动脉结扎)。排除标准包括:①年龄在 18 岁以下和 75 岁以上;②完全失明、失聪,失去意识或恐怖性精神病及痴呆,阿兹海默氏症,神经性厌食症,酒精中毒性精神病,癫痫、精神分裂症,麻痹性疾病,脑中风引起的麻痹;③严重的慢性感染,广泛肿瘤和转移肿瘤,艾滋病;④胃溃疡出血;⑤妊娠、哺乳,身体虚弱、过度消瘦、营养不良者;⑥1 型糖尿病,2 型糖尿病口服药物控制不佳需连续注射胰岛素,心脏衰竭或心律不齐,尿毒症,继发性高血压;⑦完善入院检查后变更手术治疗选择其他方式或放弃治疗者。本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗均取得患者或家属的知情同意。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 分组与治疗

将 80 例患者按随机数余数法分为实验组和对照组。两组患者均根据病情,采用针对性的治疗措

施稳定其状态,为手术做准备。实验组在上述常规治疗基础上,术前禁食 24 h,自由饮水(术前 8 h 禁饮)预处理。对照组常规禁食禁饮。术中患者行第一肝门阻断,单次阻断时间均控制在 15 min 以内,总阻断时间不超过 30 min。根据肝脏切除范围将手术分为 2 级:Ⅰ级为肿瘤局部切除;Ⅱ级为联合肝段切除,包括半肝切除和肝叶切除。术后给予床旁心电图监护、鼻导管给氧、合理应用抗菌药物、控制液体出入量、营养支持等综合治疗。

#### 1.2.2 检测指标

取患者外周静脉血,全自动生化分析仪(贝克曼库尔特有限公司,美国)测定术前和术后(1、3、7 d)血清丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、直接胆红素(direct bilirubin, DBil)、总蛋白、白蛋白(ALB)水平。电子病历系统(SimLink 先联信息系统有限公司)获取患者一般信息,术中及术后并发症情况。由于肿瘤直径决定了手术范围,对术后肝功能影响较大,所以将两组患者按肿瘤直径(是否 < 5 cm)再次分组进行比较。同样的,术中阻断时间直接与肝脏缺血再灌注损伤程度有关,亦将两组患者按阻断时间(是否 < 20 min)再次分组进行比较。

#### 1.3 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件建立数据库,定量资料呈正态分布者用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验进行组内和组间比较;定性资料的比较采用  $\chi^2$  检验; $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者一般情况

按设计最初收录的 80 例患者中,有 12 例由于术中未行肝门阻断,5 例由于术中行肝动脉结扎而被剔除。最终 63 例纳入分析(表 1)。两组在性别、年龄、肿瘤大小(肿瘤最大直径)、肿瘤类型、肝门阻断时间、手术范围(Ⅰ,Ⅱ级)、手术时间、术中出血量情况等方面无统计学差异(均  $P > 0.05$ ),说明两组患者具有可比性。

## 2.2 两组患者肝功能比较

两组术前 ALT、AST、TBil、DBil、总蛋白、ALB 差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ), 提示患者术前肝功能状况具有可比性。与术前比较, 两组患者术后第 1 天 ALT、AST、TBil、DBil 较术前明显升高, 总蛋白及白蛋白较术前明显降低。术后第 3 天两组患者 ALT、AST、TBil、DBil 较术后第 1 天降低, 总蛋白及白蛋白较术后第 1 天升高。术后第 7 天两组患者 ALT、AST、TBil、DBil 总蛋白及白蛋白大致恢复至术前水平。实验组患者术后第 1、3、7 天血清 ALT 水平明显低于对照组( $P < 0.05$ )。术后第 1 天实验组患者血清 AST 水平较对照组也明显降低 ( $P < 0.05$ )。实验组患者术后 1、3 d 的 TBil、DBil 均不同程度的低于对照组( $P < 0.05$ )。两组患者术后 3、7 d 总蛋白及白蛋白均无明显统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 提示短期禁食对肝脏缺血再灌注损伤有保护作用

(表 2)。

## 2.3 根据肿瘤直径分组比较两组患者肝功能情况

在肿瘤直径  $< 5$  cm 的两组患者中(实验组 13 例, 对照组 11 例), 术前两组患者肝功能无明显差异( $P > 0.05$ ), 提示两组具有可比性。术后两组患者 ALT、AST、TBil、DBil 明显升高, 实验组患者术后 1、3、7 d ALT 水平和术后 1、7 d AST 水平低于对照组, 有统计学差异( $P < 0.05$ ), 实验组患者术后 1、3、7 d TBil、DBil 水平均较对照组低, 但只有术后第 3 天有统计学差异( $P < 0.05$ ), 提示术前短期禁食对肝脏缺血再灌注损伤有保护作用。在肿瘤直径  $\geq 5$  cm 的两组患者中(实验组 17 例, 对照组 22 例), 术前两组患者肝功能无明显差异( $P > 0.05$ ), 提示两组具有可比性。术后两组患者 ALT、AST、TBil、DBil 明显升高, 实验组患者术后 1、3 d ALT 水平低于对照组, 有统计学差异 ( $P < 0.05$ ), 术后 1、3、7 d 实验组患者

表 1 两组部分肝切除术后患者一般临床资料和手术情况比较

Table 1 Comparison of the general data between experimental group and control group

项目	对照组	实验组	$\chi^2$ 值或 $t$ 值	$P$ 值
男/女	26/7	27/3	0.42	0.51
年龄(岁)	6.02 ± 3.16	6.12 ± 3.19	0.08	0.93
肝癌/非肝癌	29/4	22/8	2.16	0.16
阻断时间(min)	19.67 ± 6.90	21.53 ± 4.71	-1.24	0.22
手术时间(min)	103.43 ± 14.48	100.83 ± 13.00	0.81	0.42
术中出血(mL)	144.24 ± 94.23	157.50 ± 87.56	-0.58	0.56
手术范围(Ⅰ级/Ⅱ级)	28/5	23/7	0.68	0.40

表 2 两组患者肝功能比较

Table 2 Comparison of the hepatic function between experimental group and control group

项目	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
ALT( $\mu$ /L)				
实验组	27.14 ± 11.47	384.23 ± 218.01*	159.74 ± 105.56*	93.34 ± 50.58*
对照组	28.68 ± 12.70	613.61 ± 277.66	373.41 ± 306.06	154.00 ± 143.00
AST( $\mu$ /L)				
实验组	29.65 ± 12.57	331.10 ± 194.96*	63.08 ± 36.40	32.02 ± 10.00
对照组	21.14 ± 11.47	512.36 ± 269.77	113.55 ± 140.10	45.10 ± 42.16
TBil( $\mu$ mol/L)				
实验组	14.04 ± 3.51	16.75 ± 6.67*	21.59 ± 9.11*	23.68 ± 17.97
对照组	15.79 ± 4.59	23.34 ± 11.38	29.50 ± 12.88	21.74 ± 7.26
DBil( $\mu$ mol/L)				
实验组	4.71 ± 1.67	6.87 ± 3.05*	9.57 ± 4.78*	9.29 ± 7.74
对照组	5.42 ± 1.90	9.73 ± 5.06	12.91 ± 5.72	9.60 ± 3.31
总蛋白(g/L)				
实验组	70.91 ± 8.69	57.50 ± 5.77*	57.70 ± 5.33	60.88 ± 5.25
对照组	70.35 ± 4.66	61.18 ± 4.59	57.21 ± 3.88	60.78 ± 3.54
ALB(g/L)				
实验组	41.62 ± 4.67	33.21 ± 4.02*	32.23 ± 2.98	33.77 ± 3.23
对照组	39.90 ± 4.07	35.41 ± 2.95	32.21 ± 2.02	33.27 ± 1.99

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

AST 水平低于对照组,但无统计学差异( $P > 0.05$ ),提示对于肿瘤直径  $\geq 5$  cm 的患者术前短期禁食仍然对肝脏缺血再灌注损伤具有保护作用。实验组患者术后 1 d TBil、DBil 水平较对照组低,有统计学差异( $P < 0.05$ ),术后 3、7 d 两组患者总蛋白及白蛋白水平无统计学差异,可能是由于术后常规给予人血白蛋白支持的结果(表 3)。

#### 2.4 根据术中肝门阻断时间分组比较两组患者肝功能情况

在阻断时间  $< 20$  min 的两组患者中(实验组 13 例,对照组 13 例),术前两组患者肝功能无明显差异( $P > 0.05$ ),说明两组具有可比性。术后两组患者 ALT、AST、TBil、DBil 明显升高,实验组患者术后 1、3、7 d ALT 及术后 1、7 d AST 水平均低于对照组,有统计学差异( $P < 0.05$ ),提示禁食对肝脏缺血再关注损伤有保护作用。实验组患者术后 1、3、7 d TBil、DBil 水平较对照组低,但只有术后 3 d 有统计学差异( $P < 0.05$ )。在阻断时间  $\geq 20$  min 的两组患者中(实验组 17 例,对照组 20 例),术前两组患者肝功能无明显差异( $P > 0.05$ ),提示两组具有可比性。术后两组患者 ALT、AST、TBil、DBil 明显升高,实验组患者术后 1、3 d ALT 和 AST 水平均低于对照组,有统计学差异( $P < 0.05$ ),术后第 7 天 ALT 和 AST 水平也低于对照组但无统计学差异 ( $P > 0.05$ ),提

示对于阻断时间  $> 20$  min 的患者禁食仍然对肝脏缺血再灌注损伤具有保护作用,但效果不如阻断时间  $< 20$  min 的患者。实验组患者术后 1、3 d TBil、DBil 水平较对照组低,其中术后第 1 天有统计学差异( $P < 0.05$ ),术后 3、7 d 两组患者蛋白水平无统计学差异( $P > 0.05$ ),可能是由于术后常规给予人血白蛋白支持的结果(表 4)。

#### 2.5 两组患者术后并发症情况比较

比较两组患者术后出血,胆漏,胸腔积液,腹水,切口感染发生率无差异( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

自从 McCay 等于 1935 年首次报道适当限食可以延长大鼠寿限以来,饮食限制成为众多学者研究的热点。通过饮食限制可以减轻心、脑、肝、肾等器官的缺血再灌注损伤已经在有关动物模型上相继得到证实<sup>[10-11]</sup>。Mitchell 等第 1 次在大鼠的肝肾缺血再灌注模型上证实了仅仅通过短时间(1~3 d)的禁食即可得到与 2 周 40% 饮食限制相似的保护效应<sup>[12]</sup>。他们的研究暗示了可以通过适当延长术前禁食时间这一操作简便、无创伤性、无花费的方法来减轻外科手术操作过程中带来的包括心脏、脑、肾脏、肝脏的缺血再灌注损伤(IRI)。然而以上的研究都建立在动物模型之上,相关的临床研究鲜有报

表 3 肿瘤直径分组比较两组患者术后肝功能情况

Table 3 Comparison of the hepatic function between experimental group and control group in different tumor sizes

项目	<5 cm				$\geq 5$ cm			
	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
ALT( $\mu$ /L)								
实验组	25.10 $\pm$ 13.18	360.41 $\pm$ 265.84*	197.59 $\pm$ 104.44*	87.19 $\pm$ 36.14*	28.71 $\pm$ 10.11	408.44 $\pm$ 208.85*	194.33 $\pm$ 109.60*	98.04 $\pm$ 59.26
对照组	20.57 $\pm$ 2.75	563.70 $\pm$ 163.75	279.01 $\pm$ 84.01	125.65 $\pm$ 36.16	32.20 $\pm$ 16.67	638.56 $\pm$ 320.55	420.61 $\pm$ 360.59	168.17 $\pm$ 163.92
AST( $\mu$ /L)								
实验组	28.61 $\pm$ 13.72	286.90 $\pm$ 139.56*	58.55 $\pm$ 24.22	26.06 $\pm$ 5.44*	30.45 $\pm$ 11.98	371.95 $\pm$ 225.73	66.54 $\pm$ 44.96	36.57 $\pm$ 10.39
对照组	34.39 $\pm$ 17.69	451.01 $\pm$ 117.55	55.78 $\pm$ 11.45	34.71 $\pm$ 12.26	34.18 $\pm$ 14.05	543.03 $\pm$ 318.07	142.43 $\pm$ 164.99	50.30 $\pm$ 51.28
TBil( $\mu$ mol/L)								
实验组	12.46 $\pm$ 2.87	20.16 $\pm$ 7.68	20.68 $\pm$ 9.55*	18.63 $\pm$ 8.98	15.24 $\pm$ 3.56	14.15 $\pm$ 4.43*	22.28 $\pm$ 9.00	24.21 $\pm$ 22.56
对照组	15.68 $\pm$ 5.64	23.19 $\pm$ 14.56	36.59 $\pm$ 18.47	20.00 $\pm$ 7.81	14.40 $\pm$ 5.63	23.41 $\pm$ 9.8	25.94 $\pm$ 7.11	21.70 $\pm$ 7.08
DBil( $\mu$ mol/L)								
实验组	4.60 $\pm$ 1.85	8.44 $\pm$ 3.28	9.19 $\pm$ 5.45*	7.85 $\pm$ 4.72	4.78 $\pm$ 1.57	5.57 $\pm$ 2.28*	9.85 $\pm$ 4.35	10.40 $\pm$ 9.43
对照组	5.62 $\pm$ 1.94	8.98 $\pm$ 5.17	16.15 $\pm$ 7.83	9.19 $\pm$ 3.81	5.50 $\pm$ 2.28	10.10 $\pm$ 5.07	11.30 $\pm$ 3.53	9.81 $\pm$ 3.11
总蛋白(g/L)								
实验组	69.61 $\pm$ 11.67	59.30 $\pm$ 7.42	59.47 $\pm$ 6.93	64.16 $\pm$ 5.90	71.67 $\pm$ 5.78	56.13 $\pm$ 3.81*	56.35 $\pm$ 3.31	58.38 $\pm$ 2.92
对照组	69.84 $\pm$ 4.19	60.73 $\pm$ 0.60	56.56 $\pm$ 3.52	61.42 $\pm$ 2.93	70.60 $\pm$ 4.96	61.40 $\pm$ 5.64	57.53 $\pm$ 4.08	60.46 $\pm$ 3.83
ALB(g/L)								
实验组	40.30 $\pm$ 5.84	34.50 $\pm$ 5.26	32.71 $\pm$ 2.81	35.66 $\pm$ 2.67	42.63 $\pm$ 2.84	32.22 $\pm$ 2.46*	31.86 $\pm$ 3.14	32.32 $\pm$ 2.91
对照组	39.30 $\pm$ 3.68	35.57 $\pm$ 1.52	31.73 $\pm$ 2.58	33.60 $\pm$ 2.01	41.06 $\pm$ 3.16	35.33 $\pm$ 3.47	32.60 $\pm$ 1.67	33.11 $\pm$ 2.00

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

表 4 肝门阻断时间分组比较两组患者术后肝功能情况

Table 4 Comparison of the hepatic function between experimental group and control group in different time of clamping porta hepatis

项目	<20 min				≥20 min			
	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
ALT(μ/L)								
实验组	27.01 ± 13.32	231.70 ± 121.31*	138.51 ± 109.89*	61.31 ± 12.60*	27.24 ± 10.26	500.87 ± 204.32*	239.51 ± 80.27*	117.97 ± 14.21
对照组	25.43 ± 4.34	454.77 ± 188.83	226.93 ± 79.87	107.65 ± 37.81	31.05 ± 21.31	716.85 ± 280.78	468.53 ± 357.00	184.12 ± 176.38
AST(μ/L)								
实验组	28.07 ± 13.51	212.91 ± 141.09*	47.13 ± 9.00	24.69 ± 3.27*	30.86 ± 12.07	429.30 ± 178.87*	70.23 ± 2947*	37.62 ± 9.80
对照组	37.12 ± 25.43	352.16 ± 114.06	53.73 ± 4.33	37.53 ± 12.53	32.78 ± 14.42	616.48 ± 292.16	156.72 ± 167.37	50.02 ± 53.88
TBil(μmol/L)								
实验组	16.15 ± 6.89	14.63 ± 9.28	16.15 ± 6.99*	12.73 ± 6.12	15.58 ± 3.25	18.38 ± 3.07*	25.74 ± 8.46	28.52 ± 21.03
对照组	13.25 ± 3.16	16.90 ± 4.89	25.15 ± 10.83	16.46 ± 6.27	18.95 ± 4.21	27.37 ± 12.32	32.31 ± 13.56	24.18 ± 6.24
DBil(μmol/L)								
实验组	3.69 ± 1.02	5.47 ± 3.54	6.61 ± 2.32*	5.35 ± 2.85	5.48 ± 1.67	7.92 ± 2.51*	11.82 ± 4.98	12.31 ± 8.96
对照组	3.76 ± 1.59	7.28 ± 2.26	11.15 ± 5.57	7.83 ± 3.71	6.90 ± 3.55	11.32 ± 5.75	14.66 ± 5.66	10.76 ± 2.49
总蛋白(g/L)								
实验组	69.03 ± 4.10	60.16 ± 5.49	59.23 ± 4.69	61.19 ± 2.99	69.99 ± 10.93	55.46 ± 5.52*	56.53 ± 5.63	60.65 ± 6.56
对照组	71.90 ± 3.66	63.12 ± 4.94	58.90 ± 2.61	63.27 ± 1.44	69.35 ± 5.04	59.92 ± 3.98	56.11 ± 4.62	59.16 ± 3.57
ALB(g/L)								
实验组	37.11 ± 2.52	34.81 ± 4.62	33.31 ± 3.31	33.49 ± 2.53	41.23 ± 5.81	31.98 ± 3.08*	31.55 ± 2.60	33.98 ± 3.74
对照组	38.53 ± 5.06	36.65 ± 3.55	33.30 ± 0.89	34.20 ± 1.90	40.79 ± 3.10	31.60 ± 2.20	31.66 ± 1.87	32.68 ± 1.85

与对照组比较, \*P < 0.05。

道。在肝脏外科,肝门阻断,供肝保存,肝脏移植等都涉及到肝脏的缺血再灌注损伤。肝脏 I/R 导致局部肝细胞损害的信号事件是复杂和多样的,包括多种细胞及细胞因子的参与和作用。肝脏 I/R 时,肝脏组织细胞发生一系列代谢、结构和功能的损伤,甚至导致肝功能衰竭,是影响疾病预后、手术成败和患者存活的主要因素之一。因此研究肝脏 I/R 损伤及其防治对于术后患者的预后具有重要的临床意义。

本研究选取血清转氨酶水平直接反映肝细胞受 I/R 损伤的程度,是由于血清转氨酶在急性肝损伤(比如肝 I/R 损伤)能在血清中表现高水平,受到其他因素的干扰较小。本实验主要通过比较术前短期禁食预处理的患者和常规禁食患者术后肝功能情况,首次在人类证实了通过术前短期禁食预处理也能减轻肝脏的缺血再灌注损伤。近年来有研究显示短期禁食改变细胞内外环境,包括能量、酸碱平衡以及 PI3K-1 MAPK 及 p53 等基因蛋白的水平,并通过 mTOR 途径、AMPK 途径等来调节自噬的变化过程,但是相关的机制还有待进一步的实验补充<sup>[13-15]</sup>。提高对饮食限制与肝缺血再灌注损伤的认知水平,探寻其发展调节因素和调节通路,进一步掌握饮食限制的时机和程度与肝缺血再灌注损伤的相互关系,有助于我们发现新的治疗肝缺血再灌注损伤的策略,

对于这些机制更加深入的认识,终将为人解决这些问题产生深远影响。

[参考文献]

- [1] Marie C, Bralet AM, Gueldry S, et al. Fasting prior to transient cerebral ischemia reduces delayed neuronal necrosis. *Metab[J]. Brain Dis*, 1990, 5(2): 65-75
- [2] Yamagishi T, Bessho M, Yanagida S, et al. short-term food restriction improves cardiac function following ischemia/reperfusion in perfused rat hearts [J]. *Hear. Vessel*. 2010, 25(5): 417-425
- [3] Martin B, Mattson MP, Maudsley S. Caloric restriction and intermittent fasting: two potential diets for successful brain aging[J]. *Ageing Res. Rev*. 2006, 5(3): 332-353
- [4] Plunet W T, Streijger F, Lam C K, et al. Dietary restriction started after spinal cord injury improves functional recovery[J]. *Exp. Neurol*. 2008, 213(1): 28-35
- [5] 王 澍, 田晓峰, 梁 锐, 等. 长期禁食对大鼠肝缺血再灌注损伤的影响[J]. *大连医科大学学报*, 2008, 30(3): 201-204
- [6] Mitchell J R, Verweij M, Brand K, et al. Short-term dietary restriction and fasting precondition against ischemia reperfusion injury in mice [J]. *Ageing Cell*, 2010, 9(1): 40-53
- [7] Chiba T, Ezaki O. Dietary restriction suppresses inflam-