

缺血预处理联合缺血后处理对肺移植中缺血再灌注肺损伤的影响*

刘国华, 梁岳培

Effect of ischemic preconditioning combined with ischemic postconditioning on ischemia reperfusion injury during lung transplantation

Liu Guo-hua, Liang Yue-pei

Abstract

BACKGROUND: Studies find that ischemic preconditioning and ischemic postconditioning both have obvious protective effects on the ischemia-reperfusion-induced lung injury.

OBJECTIVE: To explore the cumulative protection effects of ischemic preconditioning combined with ischemic postconditioning on the ischemia reperfusion injury during lung transplantation.

METHODS: A total of 40 SD rats were randomly divided into sham operation group, model group, ischemic preconditioning group, ischemic postconditioning group and combined ischemic preconditioning and ischemic postconditioning group. Lung ischemic reperfusion injury model in rats was constructed in the latter four groups. The left hilus pulmonis in rats of the ischemia preconditioning group, ischemic postconditioning group and combined ischemic preconditioning and ischemic postconditioning group was blocked and opened for three circles before modeling or/and after modeling.

RESULTS AND CONCLUSION: Dry weight ratio, the activity of myeloperoxidase and the level of malondialdehyde in rat lungs of the combined ischemic preconditioning and ischemic postconditioning group were markedly lower than those in the ischemic preconditioning group and ischemic postconditioning group ($P < 0.05$); while the activity of superoxide dismutase was significantly higher in the combined ischemic preconditioning and ischemic postconditioning group than those in the ischemic preconditioning group and ischemic postconditioning group ($P < 0.05$); the pathological injury of the lungs reduced significantly. The activity of superoxide dismutase, the level of malondialdehyde and the activity of myeloperoxidase in rat lungs of the ischemic preconditioning group and ischemic postconditioning group were close to each other ($P > 0.05$); and the pathological injury of the lungs were close to each other. The levels of the superoxide dismutase and malondialdehyde in the ischemic preconditioning group and combined ischemic preconditioning and ischemic postconditioning group were positively correlated with myeloperoxidase level. These findings indicate that ischemic preconditioning combined with ischemic postconditioning have an obvious cumulative protection effect on lung tissue injury induced by the neutrophil infiltration, activation and oxidation, therefore it can further reduce the lung injury after ischemia reperfusion.

Liu GH, Liang YP. Effect of ischemic preconditioning combined with ischemic postconditioning on ischemia reperfusion injury during lung transplantation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(5): 839-842.
[http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 研究显示缺血预处理和缺血后处理在缺血再灌注肺损伤中均具有明显的保护作用。

目的: 观察缺血预处理联合缺血后处理对肺移植中缺血再灌注损伤的累积保护效应。

方法: 将40只SD大鼠随机等分为假手术组、模型组、缺血预处理组、缺血后处理组和联合处理组。后4组建立缺血再灌注肺损伤动物模型,缺血预处理组、缺血后处理组和联合处理组在造模前或/和造模后反复3次阻断开放左侧肺门。

结果与结论: 与缺血预处理组和缺血后处理组相比,联合处理组大鼠肺组织的干质量比、丙二醛和髓过氧化物酶降低($P < 0.05$),而肺组织中超氧化物歧化酶活性升高($P < 0.05$),肺组织病理损伤程度明显减轻;缺血预处理组与缺血后处理组大鼠肺组织超氧化物歧化酶活性、丙二醛水平及髓过氧化物酶活性接近($P > 0.05$),且肺组织病理损伤程度基本相似。而且缺血预处理与联合处理组中超氧化物歧化酶、丙二醛和髓过氧化物酶水平呈正相关。提示缺血预处理和缺血后处理联合应用对于减轻中性粒细胞的浸润和激活及氧化反应对于肺组织的损伤有明显的累积保护效应,从而可以更好的减轻肺缺血再灌注损伤程度。

关键词: 肺缺血再灌注损伤;肺移植;缺血预处理;缺血后处理;累积效应

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.05.019

刘国华, 梁岳培. 缺血预处理联合缺血后处理对肺移植中缺血再灌注肺损伤的影响[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(5): 839-842. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

肺缺血再灌注损伤(lung ischemia reperfusion injury, LIRI)可导致肺移植后发生原发性移植肺功能障碍^[1]。因此,只有了解LIRI在肺移植中的发生机制,才能有效地预防和降低肺损伤的发生。目前,已有研究报道缺血预

处理和缺血后处理在LIRI中具有明显的保护作用^[2-3]。但关于两者的联合应用在肺缺血再灌注肺损伤保护累积效应的研究鲜有报道。

本实验通过检测肺组织超氧化物歧化酶活性、丙二醛水平及髓过氧化物酶活性,分析两者的联合应用对肺再灌注损伤保护的累积效应,为临床肺移植LIRI的保护提供一种新的思路。

Department of Cardiothoracic Surgery, Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Liu Guo-hua★, Studying for master's degree, Department of Cardiothoracic Surgery, Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China liuguohua19810904@163.com

Correspondence to: Liang Yue-pei, Master, Associate professor, Associate chief physician, Master's supervisor, Department of Cardiothoracic Surgery, Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China doclgh@sina.com

Received: 2011-11-29 Accepted: 2011-12-08

桂林医学院附属医院心胸外科, 广西壮族自治区桂林市 541001

刘国华★, 男, 1981年生, 河南省新乡市人, 汉族, 桂林医学院在读硕士, 主要从事肺癌及食管癌的外科研究。
liuguohua19810904@163.com

通讯作者: 梁岳培, 硕士, 副教授, 副主任医师, 硕士生导师, 桂林医学院附属医院心胸外科, 广西壮族自治区桂林市 541001
doclgh@sina.com

中图分类号: R617
文献标识码: A
文章编号: 1673-8225(2012)05-00839-04

收稿日期: 2011-11-29
修回日期: 2011-12-08
(20111101018/YJ·LX)

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

时间及地点: 于2010-07/10在桂林医学院动物实验中心完成。

材料:

实验动物: 健康清洁级雄性SD大鼠40只, 鼠龄60 d, 体质量(250±10) g, 由广西医科大学实验动物中心提供, 动物许可证号SCXK桂2009-0002。大鼠于桂林医学院SPF级动物实验中心喂养, 室温(18±4)℃, 空气湿度50%~60%, 光照随昼夜变化, 自由进水。实验过程符合《关于善待实验动物的指导性意见》的规定^[4]。

主要试剂及仪器:

试剂及仪器	来源
超氧化物歧化酶、丙二醛、髓过氧化物酶试剂盒、组织蛋白测定试剂盒	南京建成生物工程研究所
小型动物呼吸机(型号: TKR-400H)	江西特力公司
光学显微镜(型号: Z46607)	OLYMPUS

方法:

实验动物分组: 40只大鼠随机分为假手术组、模型组、缺血预处理组、缺血后处理组和联合处理组, 各8只。

缺血再灌注肺损伤模型的建立: 实验动物于实验前12 h禁食, 自由饮水, 3%戊巴比妥钠(30 mg/kg)腹腔麻醉, 麻醉后固定于手术台, 气管切开、插管, 连接小动物呼吸机机械通气, 呼吸频率70次/min, 呼吸比1:1.5, 压力0.02 MPa, 取左侧胸部第5肋间前外侧切口入胸, 游离左侧下肺韧带至肺门, 静脉注射肝素钠(100 U/kg)。开胸后游离左侧下肺韧带至肺门过阻断带(阻断带为10号丝线), 阻断左侧肺门30 min, 再灌注120 min^[5]。假手术组仅开胸。阻断标准: 阻断时肺组织萎缩, 颜色变为暗紫色, 开放标准: 肺组织迅速膨胀, 颜色逐渐恢复为淡红色^[6]。

干预: 缺血预处理组开胸后先行阻断左侧肺门5 min, 开放5 min, 反复循环3次后, 再进行缺血再灌注损伤。缺血后处理组开胸后阻断左侧肺门30 min后, 行灌注30 s, 阻断30 s, 循环3次, 然后再进行灌注120 min。联合处理组进行缺血预处理和缺血后处理。

标本采集: 再灌注120 min后, 取左肺组织

大小约1 cm×1 cm, 取部分称质量后加生理盐水制备组织匀浆, 2 000 r/min离心10 min后取上清, -80℃保存备用; 另一部分用10%的甲醛固定固定24 h后, 石蜡包埋, 切片。

肺组织湿干质量比的计算: 取新鲜0.1 g左右肺组织称湿质量, 然后将肺组织置于80℃ 48 h后烘干称干质量, 计算两者之比即为干质量比。

肺组织中超氧化物歧化酶活性、丙二醛和髓过氧化物酶测定: 取肺组织匀浆, 采用比色法测量吸光度, 与对照组比较得出肺组织超氧化物歧化酶活性、丙二醛水平及髓过氧化物酶活性。

病理组织观察: 左肺组织标本固定、石蜡包埋、连续切取厚度为4 μm的冠状切片, 苏木精-伊红染色, 光镜下观察各组肺组织形态结构和损伤程度。

主要观察指标: ①肺组织超氧化物歧化酶活性、丙二醛水平及髓过氧化物酶活性。②肺组织湿干质量比。③肺组织病理形态学变化。

统计学分析: 采用SPSS 17.0软件进行统计, 所有实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用单因素方差分析, 多个样本均数间的多重比较SNK检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。相关性分析采用Pearson法。

2 结果

2.1 实验动物数量分析 40只大鼠均纳入结果分析, 无脱失。

2.2 各组大鼠肺组织组织病理变化 假手术组肺泡大小正常, 壁结构完整, 无增厚, 未发现明显水肿充血及炎性细胞浸润。

模型组肺泡腔内有大量红细胞及水肿液渗出, 有明显是肺水肿特征。

缺血预处理组、缺血后处理组和联合处理组水肿现象都有明显的减轻; 缺血预处理组与缺血后处理组减轻程度基本相似; 联合处理组较缺血预处理组、缺血后处理组水肿现象有明显的减轻。

2.3 各组大鼠肺组织干质量比的变化 肺脏再灌注120 min后, 与假手术组相比, 其他4组大鼠肺组织干质量比升高($P < 0.05$); 与模型组相比, 缺血预处理组、缺血后处理组和联合处理组大鼠肺组织干质量比明显下降($P < 0.05$); 且联合处理组肺组织干质量比比缺血预处理组和缺血后处理组降低($P < 0.05$); 而缺血预处理组与缺血后处理组大鼠肺组织干质量比变化接近($P > 0.05$), 见表1。

表1 各组大鼠肺组织中超氧化物歧化酶、丙二醛、髓过氧化物酶和干质量比的变化
Table 1 Changes of superoxide dismutase, malondialdehyde, myeloperoxidase and dry weight ratio in rat lung tissues of each group (x±s, n=8)

Group	Dry weight ratio	Malondialdehyde (μmol/g)
Sham operation	4.08±0.18	1.63±0.23
Model	7.43±0.33	4.40±0.38
Ischemic preconditioning	5.32±0.40 ^{ab}	3.10±0.40 ^{ab}
Ischemic postconditioning	5.48±0.38 ^{ab}	2.97±0.25 ^{ab}
Combined ischemic preconditioning and ischemic postconditioning	4.69±0.40 ^{abcd}	2.34±0.36 ^{abcd}

Group	Myeloperoxidase (nkat/g)	Superoxide dismutase (μkat/g)
Sham operation	3.50±0.67	724.64±94.51
Model	12.80±2.00	384.58±69.01
Ischemic preconditioning	8.83±2.33 ^{ab}	515.93±81.68 ^{ab}
Ischemic postconditioning	9.00±1.33 ^{ab}	512.10±53.18 ^{ab}
Combined ischemic preconditioning and ischemic postconditioning	6.83±1.00 ^{abcd}	650.63±40.84 ^{abcd}

^aP < 0.05, vs. sham operation group; ^bP < 0.05, vs. model group; ^cP < 0.05, vs. ischemic preconditioning group; ^dP < 0.05 vs. ischemic postconditioning group

2.4 各组大鼠肺组织超氧化物歧化酶活性、丙二醛水平及髓过氧化物酶活性 与假手术组相比, 其余4组大鼠肺再灌注120 min后肺组织超氧化物歧化酶活性降低, 丙二醛水平及髓过氧化物酶活性升高(P < 0.05); 与模型组相比, 缺血处理大鼠肺组织超氧化物歧化酶活性升高, 丙二醛水平及髓过氧化物酶活性降低(P < 0.05); 联合处理组大鼠肺组织比缺血预处理组和缺血后处理组超氧化物歧化酶活性升高, 丙二醛水平及髓过氧化物酶活性降低(P < 0.05); 而缺血预、后处理组大鼠肺组织超氧化物歧化酶活性、丙二醛水平及髓过氧化物酶活性接近(P > 0.05), 见表1。

2.5 缺血预处理、缺血后处理与联合处理组超氧化物歧化酶活性、丙二醛水平及髓过氧化物酶活性的相关性见表2。

表2 缺血预处理组、缺血后处理组与联合处理组超氧化物歧化酶、丙二醛和髓过氧化物酶变化的关系
Table 2 Relationship of superoxide dismutase, malondialdehyde and myeloperoxidase in ischemic preconditioning group, ischemic postconditioning group and combined ischemic preconditioning and ischemic postconditioning group

Item	Ischemic preconditioning group and combined ischemic preconditioning and ischemic postconditioning group		Ischemic postconditioning group and combined ischemic preconditioning and ischemic postconditioning group	
	r	P	r	P
	Malondialdehyde	0.756	< 0.05	0.936
Myeloperoxidase	0.781	< 0.05	0.900	< 0.05
Superoxide dismutase	0.947	< 0.05	0.938	< 0.05

缺血预处理组和缺血后处理组与联合处理组中超氧化物歧化酶、丙二醛和髓过氧化物酶水平均呈正相关。

3 讨论

缺血预处理和缺血后处理是机体对器官再灌注损伤的一种内源性保护现象, 目前已在心脏, 肝脏等器官中被证实两者的联合应用保护作用更强^[7-8]。LIRI是临床上一种普遍存在的损伤, 常见于肺移植、肺叶切除、体外循环等^[9-11]。尤其在肺移植后LIRI发生的概率最高, 损伤机制目前尚在探讨之中。有研究提出中性粒细胞在肺内聚集、氧自由基在肺缺血再灌注损伤中起重要的作用^[12]。Kodama等^[13]经研究也证实炎症反应是LIRI中重要的损伤机制之一。Fiser等^[14]通过对肺再灌注损伤不同的时间有不同的炎症细胞介导组织损伤研究, 发现早期的再灌注损伤由供肺的肺泡巨噬细胞介导, 再灌注2 h后则由受体者白细胞介导。活化的中性粒细胞释放大量的髓过氧化物酶、基质金属蛋白酶等多种蛋白酶, 这些酶通过分解细胞外基质与纤维导致肺组织损伤^[15]。Schnickel等^[16]研究发现去白再灌注对改善移植肺功能有一定的作用, 氧合指数、顺应性、肺血管阻力等参数明显降低。髓过氧化物酶是中性粒细胞特异性酶, 其活性可直接反映中性粒细胞的浸润程度及活性^[17]。有研究证实其含量与中性粒细胞数间存在极显著的相关性^[18]。本实验结果表明, 联合处理组肺组织髓过氧化物酶活性较模型组, 缺血预处理组和缺血后处理组显著降低。表明联合处理组能更好的抑制中性粒细胞的浸润、激活和大量炎性介质的释放能力, 从而减轻肺组织的损伤。

缺血再灌注后的肺组织可产生大量的氧自由基, 其过度释放也是引起LIRI的主要因素之一^[19]。当供肺恢复灌注后, 肺组织血流和通气迅速增加, 氧水平在肺组织中急剧增高, 大量释放的氧自由基损伤肺泡的上皮细胞和血管内皮细胞, 导致血管的通透性增加, 组织水肿明显, 导致细胞功能的代谢紊乱, 造成肺损伤。超氧化物歧化酶是机体清除氧自由基最重要的酶, 其活力高低可反映机体清除氧自由基的能力。李颖川等^[20]通过实验观察到再灌注后肺组织由于大量氧自由基的产生导致超氧化物歧化酶含量明显下降, 并引起肺组织内皮细胞结构和功能的破坏, 出现肺水肿、渗出等病理损害。Inci等^[21]对鼠肺移植实验表明, 受体再灌注前静脉应用曲美他嗪, 由于曲美他嗪能减少自由基的生成, 再灌注2 h后发现能减轻脂质过氧化的程度。Sommer等^[22]在猪肺移植试验中, 在保存液中加入谷胱甘肽, 发现再灌注7 h后, 肺血管阻力、肺动脉压、心排血量、氧合指数、肺泡表面活性物质明显优于对照组。丙二醛作为脂质过氧化的代谢产物, 在膜脂破坏过程中脂质过氧化最为重要, 可以反

映机体的内脂质过氧化物的程度, 作为间接评估再灌注肺损伤程度的指标^[23]。研究发现, 缺血再灌注损伤不仅能增加丙二醛的产生, 并能降低超氧化物歧化酶的活性^[24]。Shimoyama等^[25]在鼠离体肺灌洗液中加入抑肽酶, 发现氧浓度升高, 组织中丙二醛水平明显降低, 肺组织水肿及白细胞浸润程度降低。本实验结果显示联合处理组肺组织丙二醛水平较模型组, 缺血预处理组和缺血后处理组显著降低, 而超氧化物歧化酶活性较模型组, 缺血预处理组和缺血后处理组明显升高, 说明联合处理组中抗氧化自由基损伤的防卫功能明显加强, 通过抑制氧化应激反应来减少肺组织缺血再灌注损伤。LIRI能导致肺毛细血管通透性增高, 血管内皮细胞的破坏, 表现为血管内渗出增多, 肺组织间水分增多^[26]。在本实验中通过检测肺干质量比发现联合处理组中肺干质量比较模型组, 缺血预处理组和缺血后处理组明显升高, 使肺毛细血管损伤程度明显减轻。

本实验进一步通过对缺血预处理组和联合处理组, 缺血后处理组和联合处理组中髓过氧化物酶、超氧化物歧化酶、丙二醛的水平的相关性分析, 发现均存在正相关关系, 证明联合处理组和缺血预处理组、缺血后处理组都具有一定的相关性, 因此可以认为联合处理组对肺移植中LIRI保护作用不仅强于缺血预处理组和缺血后处理组而且具有累积保护效应。

本研究发现缺血预处理与缺血后处理的保护效果基本相似, 与杨军等^[27]研究一致。缺血预处理、缺血后处理组处理因素在临床上最大的不同点在于, 由于缺血预处理通常缺血时间的不确定性, 造成其在临床上具有一定的局限性, 缺血后处理虽然具有可控性, 但实验证明保护效果不及联合处理, 因此, 联合处理组通过在LIRI中显示的保护作用, 可以作为肺移植后LIRI保护的一种最佳的方法。

4 参考文献

[1] Venuta F, Diso D, Anile M, et al. Evolving techniques and perspectives in lung transplantation. *Transplant Proc.* 2005;37(6):2682-2683.

[2] Romanque P, Díaz A, Tapia G, et al. Delayed ischemic preconditioning protects against liver ischemia-reperfusion injury in vivo. *Transplant Proc.* 2010;42(5):1569-1575.

[3] Wu HZ, Yuan J, Wang LX, et al. *Zhongguo Bingli Shengli Zazhi.* 2011;27(1):33-36.
伍火志, 袁江, 王理想, 等. 后处理对缺血再灌注损伤大鼠肺Egr-1和IL-1 β 表达的影响[J]. *中国病理生理杂志*, 2011, 27(1):33-36.

[4] The Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance suggestion of caring laboratory animals. 2006-09-30.
中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见. 2006-09-30.

[5] Wan XY. *Shandong Yiyao.* 2009;49(52):48-49.
万小薇. 缺血预处理对大鼠缺血再灌注肺损伤保护作用的研究[J]. *山东医药*, 2009, 49(52):48-49.

[6] Liu ZZ, Zhang LJ, Chen T, et al. *Shiyong Yiji Zazhi.* 2007; 14(3):265-268.
刘志祯, 张力军, 陈涛, 等. 乌司他丁联合缺血预处理对兔肺缺血再灌注损伤的实验研究[J]. *实用医技杂志*, 2007, 14(3):265-268.

[7] Darling CE, Jiang R, Maynard M, et al. Postconditioning via stuttering reperfusion limits myocardial infarct size in rabbit hearts: role of ERK1/2. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005;289(4):H1618-626.

[8] Lu SC, Zhang F, Song DJ, et al. *Jiangsu Yiyao.* 2009;35(2):194-196.
卢思聪, 张峰, 宋德静, 等. 缺血预处理和缺血后处理联合应用对肝脏缺血-再灌注损伤的保护作用[J]. *江苏医药*, 2009, 35(2):194-196.

[9] Christie JD, Edwards LB, Aurora P, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-sixth Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report-2009. *J Heart Lung Transplant.* 2009;28(10):1031-1049.

[10] Grichnik KP, D'Amico TA. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004;8(4):317-334.

[11] Ng CS, Wan S, Yim AP, et al. Pulmonary dysfunction after cardiac surgery. *Chest.* 2002;121(4):1269-1277.

[12] Meng Y, Zhu RZ. *Zhongguo Yixue Lilun yu Shijian.* 2002;2002(4):385-387.
孟颖, 朱仁之. 肺缺血再灌注损伤发病机制的研究进展[J]. *中国医学理论与实践与实践*, 2002, 2002(4):385-387.

[13] Kodama T, Yukioka H, Kato T, et al. Neutrophil elastase as a predicting factor for development of acute lung injury. *Intern Med.* 2007;46(11):699-704.

[14] Fiser SM, Tribble CG, Long SM, et al. Lung transplant reperfusion injury involves pulmonary macrophages and circulating leukocytes in a biphasic response. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121(6):1069-1075.

[15] Ayyagari VN, Januszkiewicz A, Nath J. Effects of nitrogen dioxide on the expression of intercellular adhesion molecule-1, neutrophil adhesion, and cytotoxicity: studies in human bronchial epithelial cells. *Inhal Toxicol.* 2007;19(2):181-194.

[16] Schnickel GT, Ross DJ, Beygui R, et al. Modified reperfusion in clinical lung transplantation: the results of 100 consecutive cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131(1):218-223.

[17] Bradley PP, Priebat DA, Christensen RD, et al. Measurement of cutaneous inflammation: estimation of neutrophil content with an enzyme marker. *J Invest Dermatol.* 1982;78(3):206-209.

[18] Jiang T, Liu K, Wang YJ. *Zhongguo Xiong Xin Xueguan Waike Linchuang Zazhi.* 2002;9(3):198-200.
姜涛, 刘钲, 王云杰. 缺血预处理对肺缺血-再灌注损伤的保护作用及机制[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2002, 9(3):198-200.

[19] Peltz M, Hamilton TT, He TT, et al. Lung preservation solution substrate composition affects rat lung oxidative metabolism during hypothermic storage. *Respir Physiol Neurobiol.* 2005;148(3):275-283.

[20] Li YC, Jiang Z, Fudan Xuebao: Yixue Ban. 2004;31(2):182-184.
李颖川, 姜祯. 尿蛋白酶抑制剂防治肺缺血再灌注损伤的实验研究[J]. *复旦学报(医学版)*, 2004, 31(2):182-184.

[21] Inci I, Dutly A, Inci D, et al. Recipient treatment with trimetazidine improves graft function and protects energy status after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2001;20(10):1115-1122.

[22] Sommer SP, Gohrbandt B, Fischer S, et al. Glutathione improves the function of porcine pulmonary grafts stored for twenty-four hours in low-potassium dextran solution. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130(3):864-869.

[23] Xu M, Wen XH, Chen SP, et al. Addition of ulinastatin to preservation solution promotes protection against ischemia-reperfusion injury in rabbit lung. *Chin Med J (Engl).* 2011;124(14):2179-2183.

[24] Li J, Nie J, Chen G, et al. Gene expression profile of pulmonary tissues in different phases of lung ischemia-reperfusion injury in rats. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2007;27(5):564-570.

[25] Shimoyama T, Tabuchi N, Kojima K, et al. Aprotinin attenuated ischemia-reperfusion injury in an isolated rat lung model after 18-hours preservation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;28(4):581-587.

[26] Friedrich I, Spillner J, Lu EX, et al. Ischemic pre-conditioning of 5 minutes but not of 10 minutes improves lung function after warm ischemia in a canine model. *J Heart Lung Transplant.* 2001;20(9):985-995.

[27] Yang J, Hu XX, Fan YY, et al. *Zhongguo Yike Daxue Xuebao.* 2010;39(4):245-247.
杨军, 胡新华, 范玥尧, 等. 缺血后处理减轻大鼠后肢缺血再灌注后肺损伤的实验研究[J]. *中国医科大学学报*, 2010, 39(4):245-247.

来自本文课题的更多信息--

作者贡献: 所有作者共同进行实验设计、实施和评估。

利益冲突: 本课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理批准: 实验动物按照《关于善待实验动物的指导性意见》进行处置, 符合伦理学标准。