

丙酮酸盐腹膜透析液腹腔复苏对大鼠肾脏缺血再灌注损伤的作用



张琼月, 张婧婧, 蒋琳琳, 吴唐静, 张宗泽, 王焱林

武汉大学中南医院麻醉科 (武汉 430071)

【摘要】目的 研究丙酮酸盐腹膜透析液腹腔复苏对失血性休克复苏后大鼠肾脏缺血再灌注损伤的保护作用及其可能机制。**方法** 40 只健康雄性 SD 大鼠随机分为假手术组 (Sham 组)、静脉复苏组 (VR 组)、生理盐水腹腔复苏组 (NR 组)、丙酮酸盐腹膜透析液腹腔复苏组 (PR 组) 4 组, 每组 10 只。VR 组、NR 组与 PR 组制备失血性休克大鼠模型, Sham 组仅行右颈总动脉、左股动脉、右股静脉穿刺及全身肝素化。复苏后 24 h 采集标本, 使用血液分析仪检测肌酐和尿素氮浓度, HE 染色观察肾组织病理学结果并进行 Paller 评分, ELISA 法检测肾组织 IL-1 β 、TNF- α 含量, Western blot 法测定 p-STAT3、p-JAK2 的表达水平。**结果** 与 Sham 组相比, VR 组、NR 组与 PR 组肾小管 Paller 评分、血清肌酐及尿素氮水平均升高, IL-1 β 、TNF- α 含量增加, p-STAT3、p-JAK2 表达水平上调 ($P < 0.05$)。与 VR 组、NR 组相比, PR 组肾小管 Paller 评分、血清肌酐及尿素氮水平降低, IL-1 β 、TNF- α 含量减少, p-STAT3、p-JAK2 表达水平下调 ($P < 0.05$)。**结论** 丙酮酸盐腹膜透析液腹腔复苏能够减轻失血性休克复苏后肾缺血再灌注损伤, 改善肾功能, 其机制可能与降低炎症反应、抑制 JAK2/STAT3 信号通路的激活有关。

【关键词】 丙酮酸盐腹膜透析液; 腹腔复苏; 肾缺血再灌注; 炎症反应; JAK2/STAT3 通路

Effect of peritoneal resuscitation with pyruvate peritoneal dialysate on renal ischemia reperfusion injury in rats

Qiong-Yue ZHANG, Jing-Jing ZHANG, Lin-Lin JIANG, Tang-Jing WU, Zong-Ze ZHANG, Yan-Lin WANG

Department of Anesthesiology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: Yan-Lin WANG, Email: wyl0342@sina.com

【Abstract】Objective To study the protective effect and possible mechanism of peritoneal resuscitation with pyruvate peritoneal dialysate on renal ischemia reperfusion injury after hemorrhagic shock resuscitation in rats. **Methods** 40 rats were randomly divided into four groups: sham operation group (sham group), intravenous resuscitation group (VR group), normal saline peritoneal resuscitation group (NR group), pyruvate peritoneal dialysis fluid peritoneal resuscitation group (PR group). The rat model of hemorrhagic shock was performed on VR, NR and PR groups. In the sham group, right common carotid artery, left femoral artery and right femoral vein were punctured and heparinized. Blood and kidney tissues were

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202010031

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81601678)

通信作者: 王焱林, 博士, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, Email: wyl0342@sina.com

collected from all groups 24 hours after resuscitation. Serum creatinine and urea nitrogen concentrations were detected by hematology analyzer. Renal histopathological results were observed by HE staining and Paller score was performed. The levels of IL-1 β and TNF- α were detected by ELISA. The expression levels of p-STAT3 and p-JAK2 were determined by Western blot. **Results** Compared with sham group, the renal tubular Paller score, serum creatinine and urea nitrogen levels in VR, NR and PR groups were increased, the contents of IL-1 β , TNF- α and the expressions of p-STAT3 and p-JAK2 were increased ($P<0.05$). Compared with VR and NR groups, the renal tubular Paller score, serum creatinine and urea nitrogen levels were decreased, the contents of IL-1 β , TNF- α and the expressions of p-STAT3 and p-JAK2 were decreased in PR group ($P<0.05$). **Conclusion** Pyruvate peritoneal dialysate peritoneal resuscitation can reduce renal ischemia reperfusion injury and improve renal function after hemorrhagic shock resuscitation. The mechanism may be related to reducing inflammatory response and inhibiting the activation of JAK2 / STAT3 signaling pathway.

【Keywords】 Pyruvate peritoneal dialysate; Peritoneal resuscitation; Renal ischemia reperfusion; Inflammatory response; JAK2/STAT3 signaling pathway

失血性休克是临床常见的死亡原因之一^[1]。失血性休克后,需在短时间内进行复苏,但复苏早期的再灌注损伤易导致患者出现多器官损伤^[2],如肾脏对缺血再灌注十分敏感,容易发生损伤,严重时出现肾功能衰竭^[3]。研究显示,静脉复苏对失血性休克伴发的肾脏损伤的治疗效果并不理想,同时,大量快速液体复苏可造成肾脏进一步损伤,因此,减轻因休克复苏后再灌注产生的肾损伤十分关键^[4-6]。炎症损伤是造成器官再灌注损伤的主要原因^[7-8]。组织器官发生再灌注损伤取决于组织器官内炎症反应的程度与性质,与炎症反应有关的细胞因子主要有肿瘤坏死因子和白细胞介素等^[9]。JAK/STAT 通路广泛参与细胞应激、生长、增殖、分化和凋亡等。TNF- α 、IL-1 β 等多种细胞因子都是通过活化 JAK/STAT 通路进行信号转导^[10-11]。研究表明,JAK2/STAT3 信号通路参与了肾缺血再灌注损伤过程^[12]。丙酮酸是机体代谢的重要中间产物和三羧酸循环底物。研究显示丙酮酸盐可以减轻失血性休克动物由于复苏所致的器官缺血再灌注损伤^[13]。本团队前期研究中还发现,丙酮酸盐腹腔复苏能够抑制失血性休克大鼠肠组织 JAK2/STAT3 信号通路,改善肠缺血再灌注损伤。据此,本研究拟探讨丙酮酸盐腹膜透析液腹腔复苏对肾缺血再灌注损伤的保护作用及其可能机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象

由湖北省实验动物研究中心提供健康成年雄性 SPF 级 SD 大鼠 40 只,体重为 200~250 g。采用随机数字表法随机分为假手术组(Sham 组)、静脉复苏组(VR 组)、生理盐水腹腔复苏组(NR 组)和丙酮酸盐腹腔复苏组(PR 组)4 组,每组 10 只。本实验程序经武汉大学动物实验中心实验动物管理与使用委员会批准(WP2020-08138)。

1.2 主要试剂

2.5% 葡萄糖丙酮酸盐腹膜透析液(P-PDS):丙酮酸根离子 40 mmol/L、Na⁺132 mmol/L、Ca²⁺1.75 mmol/L、Mg²⁺0.25 mmol/L、Cl⁻96 mmol/L、葡萄糖浓度为 2.5%,用 HCl 或 NaOH 调 pH 值至 5.2。TNF- α 、IL-1 β ELISA 试剂盒(南京建成生物工程研究所),兔来源一抗 p-STAT3(ab30647,英国 Abcam 公司)、p-JAK2(ab32101,英国 Abcam 公司)、GAPDH 一抗(ab37168,英国 Abcam 公司)、二抗(074-1506,美国 KPL 公司)。

1.3 模型制备

对大鼠术前禁食 12 h、禁水 4 h 以制备失血性休克模型^[14]。1% 戊巴比妥钠(1 g/100mL,双蒸水配制)40 mg/kg 腹腔注射麻醉后,行颈总动脉和股静脉穿刺置管术(一次性使用静脉留置针 24G*19mm/Y,威海洁瑞医用制品有限公

司), 分别用于监测血压和给药。经右股静脉行全身肝素化(300 U/kg), 经左股动脉放血造模: 行左股动脉穿刺置管术后经左股动脉放血, 于 10 min 左右使平均动脉压降至(35 ± 5) mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 并维持该水平 1 h, 记录大鼠失血量。Sham 组仅行右颈总动脉、左股动脉、右股静脉穿刺及全身肝素化; VR 组制备模型 1 h 后经右股静脉采用微量输液泵回输放出的血液及两倍失血量行静脉复苏; NR 组模型 1 h 后行静脉复苏的同时采用微量输液泵向腹腔输注 20 mL 生理盐水行腹腔复苏, 持续输注 30 min; PR 组制备模型 1 h 后行静脉复苏的同时采用微量输液泵向腹腔输注 20 mL P-PDS, 行腹腔复苏, 持续输注 30 min。

复苏 24 h 后, 腹腔注射 1% 戊巴比妥钠麻醉大鼠, 麻醉后开腹, 暴露下腔静脉, 采集血标本, 室温静置 30 min, 4℃, 2 500 × g 离心 10 min, 取上清备用, 随即放血处死动物, 取右侧肾脏, 冰生理盐水洗净后于冠状面切为两半, 一半肾脏采用 4% 多聚甲醛固定, 石蜡包埋, 切成 4 μm 厚的切片行 HE 染色, 用普通光学显微镜观察。另一半肾脏放入液氮中冻存 1 h 后转移至 -80℃ 冰箱保存^[15]。

1.4 肾组织HE染色与肾小管损伤评分

经 4% 多聚甲醛固定后的肾组织使用自动脱水机经程序脱水后石蜡包埋, 使用自动切片机横切面 4 μm 连续切片, 放入 60℃ 恒温烤箱内烤片, 24 h 后进行 HE 染色。使用 200 倍光学显微镜在室温下对染色封片的肾组织结构与形态、肾小球完整性、炎性细胞浸润情况进行观察并拍照。根据肾小管损伤评分指数(Paller 评分)进行评分^[16], 随机选取光镜下 10 个视野, 每个视野选取 10 个肾小管, 每出现一个改变则按照以下规则计分: 肾小管明显扩张、细胞扁平计 1 分; 刷状缘损伤计 1 分, 脱落计 2 分; 间质水肿计 1 分; 细胞空泡变性计 1 分; 肾小管管腔内有脱落坏死的细胞但未形成管型计 1 分, 形成管型计 2 分; 细胞核固缩计 1 分; 上皮细胞颗粒变性计 1 分。10 个视野分值累加为 Paller 评分, 分值越高表明肾小管损伤越严重。

1.5 检测指标

采用血液分析仪(300-G, 美国雅培公司)检测血清血尿素氮(blood urine nitrogen, BUN)和血清肌酐(creatinine, Cr)的浓度, 利用酶联

免疫吸附法测定肾组织 TNF-α 和 IL-1β 含量(DR-200Bs 酶标仪, 中国 Diatek 公司), 肾组织 p-STAT3、p-JAK2 的表达使用 Western blot 技术进行检测。

1.6 统计学分析

应用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析, 计量资料以均数和标准差表示, 组间比较采用单因素方差分析, 多组间的两组比较采用事后两两比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肾组织形态学变化与肾小管损伤评分

光镜下(200 倍)Sham 组肾组织切片可见肾单位基本正常, 肾间质细胞未见明显水肿, 未见明显的炎性细胞浸润, 肾小球内细胞排列正常。VR 组肾组织切片可见肾单位大体结构存在, 但肾小球细胞萎缩, 基底膜断裂, 结构排列混乱, 肾间质内可见大量炎性细胞浸润, 大量肾小管坏死细胞团块, 有较多炎性细胞团块聚集, 毛细血管可见淤血及管型存在, 近端肾小管可见明显空泡样结构, 管腔扩张, 刷状缘脱落, 远端小管内可见坏死细胞碎片及其形成的管型, 部分肾小管内甚至可见淀粉样物质团块。NR 组肾组织切片可见肾单位结构基本存在, 与 VR 组相比, 其病理损伤程度减轻, 肾小球细胞排列正常, 基底膜完整, 炎性细胞浸润程度减轻, 部分肾小管内有管型, 刷状缘脱落, 但肾小管细胞明显水肿。与 VR 组、NR 组相比, PR 组肾病理损伤程度最轻, 肾单位结构基本存在, 肾间质内仅可见少量炎性细胞浸润, 刷状缘基本存在, 毛细血管少量淤血, 未见管型形成, 但可见肾小管细胞水肿(图 1)。四组间在 Paller 评分上存在显著差异, VR 组(55.0 ± 4.8)评分最高, 显著高于 NR 组(32.0 ± 5.4)、PR 组(21.4 ± 3.8)与 Sham 组(9.2 ± 2.9), 而 Sham 组评分最低(图 2)。

2.2 检测指标的变化

与 Sham 组相比, 其他 3 组的 BUN、Cr 浓度, TNF-α、IL-1β 含量均显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。VR 组、NR 组和 PR 组 3 组间 BUN、Cr 浓度和 TNF-α、IL-1β 含量均呈逐渐下降的趋势, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。相较于 Sham 组, 肾组织 p-JAK2 和 p-STAT3 蛋

白在 VR 组、NR 组和 PR 组中的表达均显著上调, p-JAK2 在 PR 组表达量低于其他 2 组, 而 p-STAT3

在 VR 组、NR 组和 PR 组 3 组中的表达量呈明显下调趋势 (表 1)。

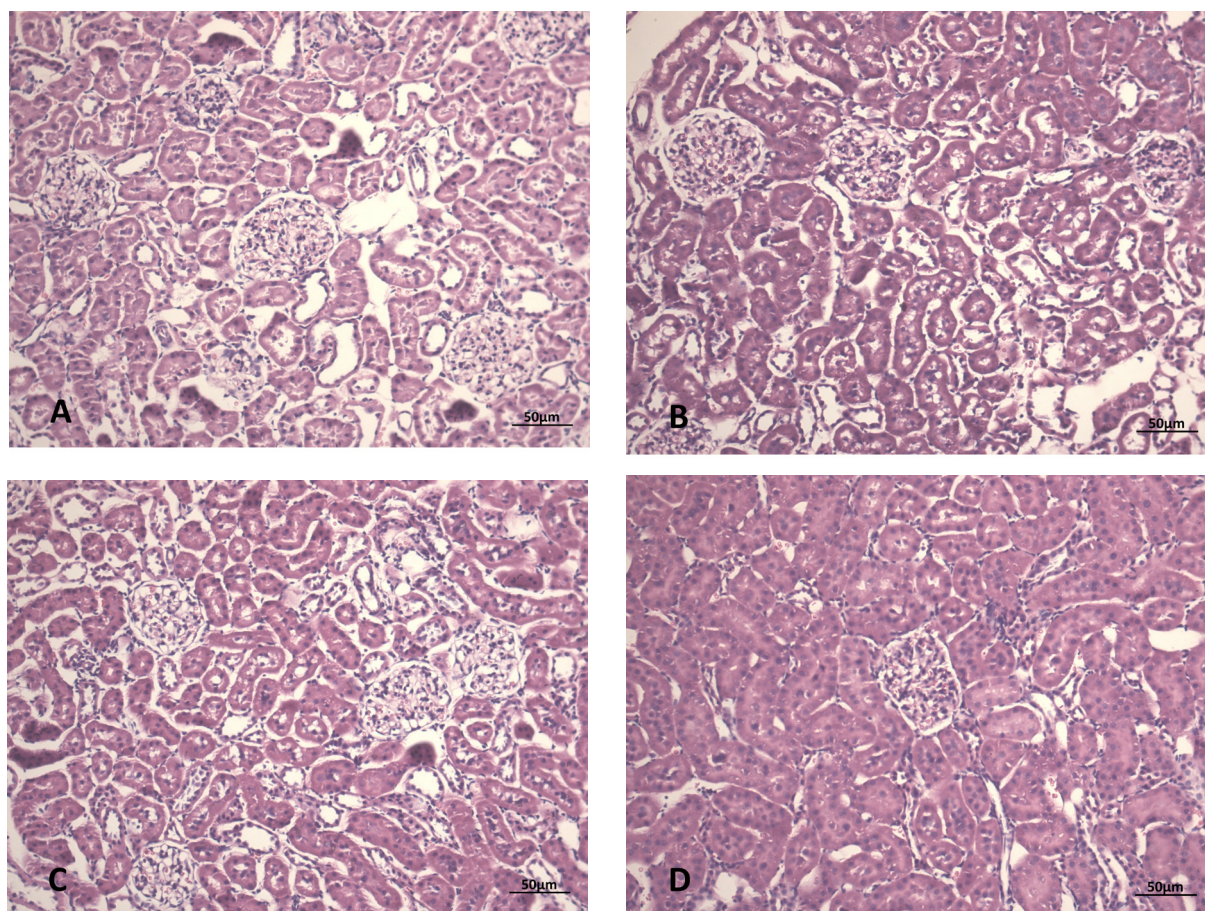


图1 各组大鼠肾脏组织光镜下形态学变化 (HE x200)

Figure 1. The morphological changes of rat kidney tissue under light microscope in each group (HE x200)

注: A为Sham组; B为VR组; C为NR组; D为PR组

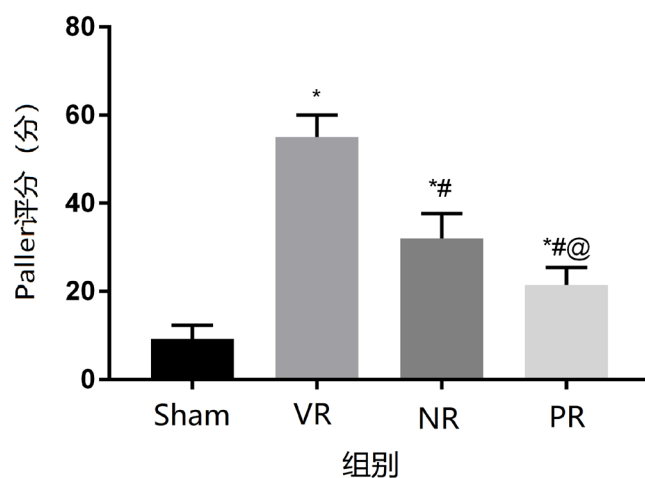


图2 各组大鼠肾损伤评分比较

Figure 2. Comparison of rat kidney injury scores in each group

注: *与Sham组比较, $P < 0.05$; #与VR组比较, $P < 0.05$; @与NR组比较, $P < 0.05$

表1 各组大鼠肾组织检测指标比较

Table 1. Comparison of the detection indexes of rat kidney tissue in each group

指标	Sham组	VR组	NR组	PR组
BUN (mmol/L)	7.96 ± 1.62	28.40 ± 4.73*	23.45 ± 4.68*#	17.71 ± 2.90*##@
Cr (μmol/L)	45.13 ± 2.85	109.14 ± 7.92*	99.40 ± 7.81*#	80.99 ± 6.60*##@
TNF-α (μg/L)	19.83 ± 1.30	83.21 ± 5.60*	70.96 ± 9.82*#	57.91 ± 6.25*##@
IL-1β (ng/L)	23.05 ± 3.68	233.71 ± 34.74*	184.89 ± 32.27*#	142.14 ± 21.87*##@
p-JAK2	0.134 ± 0.049	0.616 ± 0.042*	0.604 ± 0.014*	0.330 ± 0.078*##@
p-STAT3	0.207 ± 0.020	1.005 ± 0.069*	0.521 ± 0.024*#	0.382 ± 0.067*##@

注: *与Sham组比较, $P < 0.05$; #与VR组比较, $P < 0.05$; @与NR组比较, $P < 0.05$

3 讨论

失血性休克复苏可导致全身器官发生缺血再灌注损伤^[17]。传统的观念是休克后及早进行静脉液体复苏,恢复有效血容量以阻止休克造成的器官组织损伤进一步发展。而接受常规静脉液体复苏的病人却常常会发生多器官功能衰竭,甚至死亡,其原因通常是渐进的内脏血管收缩、血流灌注不足、全身炎症反应及液体不足等^[5]。大量资料表明,失血性休克进行静脉复苏后患者内脏器官的血流并没有恢复,全身炎症反应进一步加重,细胞损伤进一步恶化,导致患者多器官功能障碍死亡^[18]。虽然传统的复苏方法能够改善包括血压在内的传统指标,但是对胃肠道及肝肾脾等内脏器官灌注状态的效果有限。

本研究中,PR组 Paller 评分显著低于VR组和NR组,提示肾小管损伤较小。此外,PR组大鼠血液BUN与Cr的含量也低于其他复苏方式。在肾脏发生缺血再灌注损伤时,TNF-α、IL-1β等炎症因子起到重要作用^[19-20]。研究发现抑制TNF-α和IL-1β的水平,可以改善肾缺血再灌注损伤^[21-22]。本研究也同样观察到肾缺血再灌注损伤时,TNF-α和IL-1β的水平显著升高,与其他复苏方式相比,采用丙酮酸盐腹膜透析液腹腔复苏显著降低了TNF-α和IL-1β的水平。以上结果表明,丙酮酸盐腹膜透析液腹腔复苏改善肾缺血再灌注损伤,其可能与抑制炎症反应有关。

JAK/STAT通路主要由JAKs蛋白家族和STATs蛋白家族组成,JAK是STAT上游靶点,接受细胞外的细胞因子信号刺激并通过调控基因转录,进而通过JAK/STAT通路广泛参与细胞应激、生长、增殖、分化和凋亡等。沈诚等研究发现JAK/STAT通路在脏器缺血再灌注损伤中起到关键作

用^[23]。进一步研究发现,在肾缺血再灌注损伤中,JAK2/STAT3信号通路明显上调,其介导的炎症反应加重了肾损伤^[24]。Lu等发现敲除STAT3基因后,JAK2/STAT3通路受到抑制,肾组织的炎症及损伤明显减轻^[25]。邓江涛等发现丙酮酸盐腹腔复苏能够降低肠损伤过程中JAK2/STAT3的磷酸化水平,抑制JAK/STAT通路的激活^[26]。本研究也发现,肾缺血再灌注大鼠的JAK2/STAT3通路明显激活,进一步证实JAK2/STAT3信号通路在上述病理进程中发挥重要作用。采用生理盐水腹腔复苏可下调p-STAT3的表达,而p-JAK2的表达水平与单纯静脉复苏无明显差异,但丙酮酸盐腹腔复苏可明显下调JAK2/STAT3蛋白磷酸化水平,提示采用丙酮酸盐腹膜透析液腹腔复苏能够更显著地抑制JAK2/STAT3信号通路。JAK2/STAT3信号通路能够介导炎症反应,也能因炎症反应而被进一步激活,本研究后续将进一步研究丙酮酸盐腹膜透析液腹腔复苏与JAK2/STAT3信号通路及炎症反应三者之间更为具体的调控关系。

本研究显示,丙酮酸盐腹膜透析液可减轻肾脏的缺血再灌注损伤,降低炎症反应,抑制p-JAK2/STAT3蛋白表达,改善肾功能。其机制可能与降低炎症反应、抑制JAK2/STAT3信号通路的激活有关。

参考文献

- Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline[J]. Crit Care, 2013, 17(2): R76. DOI: 10.1186/cc12685.
- Iñiguez M, Dotor J, Feijoo E, et al. Novel pharmacologic strategies to protect the liver from ischemia-reperfusion injury[J]. Recent Pat Cardiovasc Drug Discov, 2008, 3(1):

- 9–18. DOI: [10.2174/157489008783331643](https://doi.org/10.2174/157489008783331643).
- 3 Mayeur N, Minville V, Jaafar A, et al. Morphologic and functional renal impact of acute kidney injury after prolonged hemorrhagic shock in mice[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(9): 2131–2138. DOI: [10.1097/CCM.0b013e31821f04f0](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31821f04f0).
- 4 Santry HP, Alam HB. Fluid resuscitation: past, present, and the future[J]. *Shock*, 2010, 33(3): 229–241. DOI: [10.1097/SHK.0b013e3181c30f0c](https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e3181c30f0c).
- 5 Garrison RN, Conn AA, Harris PD, et al. Direct peritoneal resuscitation as adjunct to conventional resuscitation from hemorrhagic shock: a better outcome[J]. *Surgery*, 2004, 136(4): 900–908. DOI: [10.1016/j.surg.2004.06.027](https://doi.org/10.1016/j.surg.2004.06.027).
- 6 Zakaria el R, Hurt RT, Matheson PJ, et al. A novel method of peritoneal resuscitation improves organ perfusion after hemorrhagic shock[J]. *Am J Surg*, 2003, 186(5): 443–448. DOI: [10.1016/j.amjsurg.2003.07.006](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2003.07.006).
- 7 Dai ZL, Wu J, Meng C, et al. Ringer's malate solution protects against the multiple organ injury and dysfunction caused by hemorrhagic shock in rats[J]. *Shock*, 2012, 38(3): 268–274. DOI: [10.1097/SHK.0b013e318264e664](https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e318264e664).
- 8 Blaisdell FW. The reperfusion syndrome[J]. *Microcirc Endothelium Lymphatics*, 1989, 5(3–5): 127–141.
- 9 Tanaka N. Induction mechanism of shock: applying the etiology in judgment of the cause of death in forensic practice[J]. *Nihon Hoigaku Zasshi*, 2004, 58(2): 130–140. DOI: [mdl-15526767](https://doi.org/mdl-15526767).
- 10 Zhang X, Darnell JE Jr. Functional importance of stat3 tetramerization in activation of the alpha 2-macroglobulin gene[J]. *J Biol Chem*, 2001, 276(36): 33576–33581. DOI: [10.1074/jbc.M104978200](https://doi.org/10.1074/jbc.M104978200).
- 11 Lee C, Lim HK, Sakong J, et al. Janus kinase–signal transducer and activator of transcription mediates phosphatidic acid–induced interleukin (IL)–1 β and IL–6 production[J]. *Mol Pharmacology*, 2006, 69(3): 1041–1047. DOI: [10.1124/mol.105.018481](https://doi.org/10.1124/mol.105.018481).
- 12 冯欣, 李垚, 王雪鹰. JAK/STAT 通路在大鼠肾脏缺血再灌注损伤中的作用[J]. *解放军医学杂志*, 2011, 36(3): 218–220. [Feng X, Li Y, Wang XY. Effect of JAK/STAT pathway on renal ischemia–reperfusion injury in rats[J]. *Medical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2011, 36(3): 218–220.] DOI: [CNKI:SUN:JFJY.0.2011-03-006](https://doi.org/CNKI:SUN:JFJY.0.2011-03-006).
- 13 Fink MP. The therapeutic potential of pyruvate[J]. *J Surg Res*, 2010, 164(2): 218–220. DOI: [10.1016/j.jss.2010.01.046](https://doi.org/10.1016/j.jss.2010.01.046).
- 14 Wiggers HC, Ingraham RC. Hemorrhagic shock: definition and criteria for its diagnosis[J]. *J Clin Invest*, 1946, 25(1): 30–36. DOI: [10.1172/JCI101686](https://doi.org/10.1172/JCI101686).
- 15 余晓东, 廖波, 邓显忠, 等. 一种新型实用的大鼠肾缺血再灌注损伤模型的建立[J]. *重庆医学*, 2011, 40(13): 1283–1284. [Yu XD, Liao B, Deng XZ, et al. Model construction of renal ischemia–reperfusion injury in rats[J]. *Chongqing Medicine*, 2011, 40(13): 1283–1284.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-8348.2011.13.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-8348.2011.13.014).
- 16 Paller MS, Hoidal JR, Ferris TF. Oxygen free radicals in ischemic acute renal failure in the rat[J]. *J Clin Invest*, 1984, 74(4): 1156–1164. DOI: [10.1172/JCI111524](https://doi.org/10.1172/JCI111524).
- 17 Sordi R, Chiazza F, Johnson FL, et al. Inhibition of ikk kinase attenuates the organ injury and dysfunction associated with hemorrhagic shock[J]. *Mol Med*, 2015, 21(1): 563–575. DOI: [10.2119/molmed.2015.00049](https://doi.org/10.2119/molmed.2015.00049).
- 18 Rhee P, Koustova E, Alam HB. Searching for the optimal resuscitation method: recommendations for the initial fluid resuscitation of combat casualties[J]. *J Trauma*, 2003, 54(5): 52–62. DOI: [10.1097/01.TA.0000064507.80390.10](https://doi.org/10.1097/01.TA.0000064507.80390.10).
- 19 黄霖, 廖盼丽, 张炯. 莱菔硫烷激动 Nrf–2 抗炎改善小鼠肾缺血再灌注损伤[J]. *西安交通大学学报 (医学版)*, 2019, 40(5): 696–701. [Huang L, Liao PL, Zhang J. Sulforaphane attenuates renal ischemia reperfusion injury in mice by Nrf–2 against inflammation[J]. *Journal of Xi'an Jiaotong University (Medical Sciences)*, 2019, 40(5): 696–701.] DOI: [10.7652/jdyxb201905006](https://doi.org/10.7652/jdyxb201905006).
- 20 孙贺元, 张增光, 阎渭清, 等. 地塞米松对缺血再灌注大鼠肾损伤的保护作用及其机制[J]. *中华实验外科杂志*, 2019, 36(11): 2075–2077. [Sun HY, Zhang ZG, Yan WQ, et al. Mechanism and protective effect of dexamethasone on renal injury induced by ischemia–reperfusion in rats[J]. *Chinese Journal of Experimental Surgery*, 2019, 36(11): 2075–2077.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2019.11.046](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2019.11.046).
- 21 Tan F, Chen Y, Yuan D, et al. Dexmedetomidine protects against acute kidney injury through downregulating inflammatory reactions in endotoxemia rats[J]. *Biomed Rep*, 2015, 3(3): 365–370. DOI: [10.3892/br.2015.427](https://doi.org/10.3892/br.2015.427).
- 22 Fu C, Dai X, Yang Y, et al. Dexmedetomidine attenuates lipopolysaccharide–induced acute lung injury by inhibiting

- oxidative stress, mitochondrial dysfunction and apoptosis in rats[J]. *Mol Med Rep*, 2017, 15(1): 131–138. DOI: 10.3892/mmr.2016.6012.
- 23 沈诚, 范士志, 陈建明, 等. JAK/STAT 通路对缺血再灌注心肌 NF- κ B 和 Caspase-3 表达的影响 [J]. *中国误诊学杂志*, 2006, 6(1): 6–8. [Shen C, Fan SZ, Chen JM, et al. The roles of janus kinase/signal transducer and activator of transcription pathway in mediating levels of NF- κ B and caspase-3 during ischemia-reperfusion in rat cardiac muscles[J]. *Chinese Journal of Misdiagnostics*, 2006, 6(1): 6–8.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-6647.2006.01.003.
- 24 任晓芬, 韩毅, 赵晓英, 等. 辣椒素减轻大鼠肾缺血-再灌注损伤的作用 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(4): 384–388. [Ren XF, Han Y, Zhao XY, et al. Effect of capsaicin on renal ischemia-reperfusion injury in rats[J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2019, 35(4): 384–388.] DOI: 10.12089/jca.2019.04.018.
- 25 Lu TC, Wang ZH, Feng X, et al. Knockdown of Stat3 activity in vivo prevents diabetic glomerulopathy[J]. *Kidney Int*, 2009, 76(1): 63–71. DOI: 10.1038/ki.2009.98.
- 26 邓江涛, 张婧婧, 沈会琴, 等. 丙酮酸盐腹腔复苏对失血性休克大鼠肠组织 JAK/STAT 信号通路的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2019, 39(7): 866–869. [Deng JT, Zhang JJ, Shen HQ, et al. Effect of pyruvate peritoneal resuscitation on JAK/STAT signaling pathway in intestinal tissues of rats with hemorrhagic shock[J]. *Chinese Journal of Anesthesiology*, 2019, 39(7): 866–869.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2019.07.025.

收稿日期: 2021 年 03 月 30 日 修回日期: 2021 年 05 月 15 日
本文编辑: 李 阳 曹 越

引用本文: 张琼月, 张婧婧, 蒋琳琳, 等. 丙酮酸盐腹膜透析液腹腔复苏对大鼠肾脏缺血再灌注损伤的作用 [J]. *医学新知*, 2022, 32(2): 138–144. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202010031
Zhang QY, Zhang JJ, Jiang LL, et al. Effect of peritoneal resuscitation with pyruvate peritoneal dialysate on renal ischemia reperfusion injury in rats[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2022, 32(2): 138–144. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202010031