

· 康复研究 ·

肢体远隔缺血预适应训练对脑梗死患者炎症因子、脑源性神经营养因子及预后的影响

扫描二维码
查看原文冯博¹, 李媛¹, 常立国¹, 赵彩君¹, 左秀婷¹, 肖太星²

【摘要】 目的 探讨肢体远隔缺血预适应训练对脑梗死患者炎症因子、脑源性神经营养因子(BDNF)及预后的影响。**方法** 选取2020年1月至2021年3月聊城市第三人民医院收治的脑梗死患者130例,将2020年1—7月纳入的患者作为对照组($n=55$),2020年8月至2021年3月纳入的患者作为研究组($n=75$)。对照组给予常规药物治疗,研究组在对照组基础上给予肢体远隔缺血预适应训练。比较两组治疗前、治疗1个月后、治疗6个月后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和治疗前、治疗1个月后脑血流动力学指标[大脑中动脉平均血流速度(V_m)、搏动指数(PI)]、外周炎症因子[IL-6、CRP、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]、BDNF及主要不良心血管事件发生率。**结果** 治疗方法与时间在NIHSS评分上存在交互作用($P<0.05$);时间、治疗方法在NIHSS评分上主效应均显著($P<0.05$)。治疗1、6个月后两组NIHSS评分分别低于本组治疗前,治疗6个月后两组NIHSS评分分别低于本组治疗1个月后,且研究组治疗1、6个月后NIHSS评分低于对照组($P<0.05$)。治疗1个月后,两组 V_m 分别快于本组治疗前,PI分别低于本组治疗前,且研究组 V_m 快于对照组,PI低于对照组($P<0.05$)。治疗1个月后,两组IL-6、CRP、TNF- α 分别低于本组治疗前,BDNF分别高于本组治疗前,且研究组IL-6、CRP、TNF- α 低于对照组,BDNF高于对照组($P<0.05$)。研究组主要不良心血管事件发生率(7.0%)低于对照组(23.1%)($\chi^2=6.479$, $P=0.011$)。**结论** 肢体远隔缺血预适应训练可有效改善脑梗死患者神经功能、脑血流动力学,同时降低机体炎症因子及不良心血管事件发生风险、升高BDNF。

【关键词】 脑梗死;缺血预处理;肢体远隔;炎症因子;脑源性神经营养因子;预后

【中图分类号】 R 743.33 R 459.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.314

冯博,李媛,常立国,等.肢体远隔缺血预适应训练对脑梗死患者炎症因子、脑源性神经营养因子及预后的影响[J].实用心脑血管病杂志,2022,30(12):91-94,99.[www.syxnf.net]

FENG B, LI Y, CHANG L G, et al. Effects of remote limb ischemic preconditioning training on inflammatory factors, brain-derived neurotrophic factor and prognosis of patients with cerebral infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30(12): 91-94, 99.

Effects of Remote Limb Ischemic Preconditioning Training on Inflammatory Factors, Brain-Derived Neurotrophic Factor and Prognosis of Patients with Cerebral Infarction FENG Bo¹, LI Yuan¹, CHANG Liguol¹, ZHAO Caijun¹, ZUO Xiuting¹, XIAO Taixing²

1. Department of Neurology, Liaocheng Third People's Hospital, Liaocheng 252000, China

2. CT/MR Room, Liaocheng Third People's Hospital, Liaocheng 252000, China

Corresponding author: XIAO Taixing, E-mail: txt0538@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of remote limb ischemic preconditioning training on inflammatory factors, brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and prognosis of patients with cerebral infarction. **Methods** A total of 130 patients with cerebral infarction admitted to Liaocheng Third People's Hospital from January 2020 to March 2021 were selected. Patients enrolled from January to July 2020 were included as the control group ($n=55$), and patients enrolled from August 2020 to March 2021 were included as the study group ($n=75$). The control group was treated with conventional drugs. On the basis of the control group, the study group was given remote limb ischemia preconditioning training. The score of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores before treatment, 1 month after treatment and 6 months after treatment, cerebral hemodynamic indexes [mean middle cerebral artery blood flow velocity (V_m), pulse index (PI)], peripheral blood inflammatory factors [IL-6, CRP, tumor necrosis factor- α (TNF- α)], BDNF before treatment and 1 month after treatment and the incidence of major

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目(202003071453)

1.252000山东省聊城市第三人民医院神经一科 2.252000山东省聊城市第三人民医院CT/MR室

通信作者: 肖太星, E-mail: txt0538@163.com

adverse cardiovascular events were compared between the two groups. **Results** There was an interaction between treatment method and time on NIHSS score ($P < 0.05$). The main effects of time and treatment method on NIHSS score were significant ($P < 0.05$). The NIHSS scores of the two groups after 1 and 6 months of treatment were lower than those before treatment, the NIHSS scores of the two groups after 6 months of treatment were lower than those after 1 month of treatment respectively, and the NIHSS scores of the study group after 1 and 6 months of treatment were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After 1 month of treatment, Vm of the two groups was faster than that before treatment, PI was lower than that before treatment respectively, Vm of the study group was faster than that of the control group, PI was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After 1 month of treatment, the levels of IL-6, CRP and TNF- α in the two groups were lower than those before treatment, and the levels of BDNF were higher than those before treatment respectively, the levels of IL-6, CRP and TNF- α in the study group were lower than those in the control group, and the levels of BDNF were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence rate of major adverse cardiovascular events in the study group (7.0%) was lower than that in the control group (23.1%) ($\chi^2=6.479$, $P=0.011$). **Conclusion** Remote limb ischemic preconditioning training can effectively improve the neurological function and cerebral hemodynamics of patients with cerebral infarction, reduce inflammatory factors and risk of major adverse cardiovascular events and increase BDNF.

【Key words】 Brain infarction; Ischemic preconditioning; Remote limb; Inflammatory factors; Brain-derived neurotrophic factor; Prognosis

脑梗死又称缺血性卒中，指各种原因引发的局部脑组织区域血液供应障碍导致脑组织缺血缺氧性变性坏死，继而产生神经功能缺失表现，如偏瘫、共济失调、构音障碍等^[1-2]。资料显示，多数老年人伴有高血压、糖尿病等基础疾病，是脑梗死多发人群，且近年来脑梗死发病率呈上升趋势，给家庭、社会带来极大的经济负担^[3]。近年来研究表明，肢体远隔缺血预适应训练是通过远离心脏组织、器官进行短暂缺血再灌注，以预防其他器官在急性缺血或再灌注时损伤，具有无创、易于操作等优势，是改善脑梗死患者预后的有效方法之一^[4]。炎症反应是脑缺血后的主要损伤反应之一，ORLANDI等^[5]研究证实通过临床手段减轻脑梗死患者缺血后脑组织炎症反应可有效保护脑功能，有助于改善患者预后。而脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor, BDNF）及其受体是神经系统含量最多的神经营养因子，因此在脑梗死患者临床治疗过程中，检测炎症因子、BDNF有助于评估患者神经功能及预后^[6]。本研究旨在探讨肢体远隔缺血预适应训练对脑梗死患者炎症因子、BDNF及预后的影响，以期对脑梗死患者的临床治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2020年1月至2021年3月聊城市第三人民医院收治的脑梗死患者130例，将2020年1—7月纳入的患者作为对照组（ $n=55$ ），2020年8月至2021年3月纳入的患者作为研究组（ $n=75$ ）。纳入标准：（1）符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[7]中脑梗死的诊断标准，且发病至入院时间 <48 h；（2）影像学检查发现颅内大动脉存在中重度狭窄，狭窄率 $>50\%$ ；（3）可正常交流沟通。排除标准：（1）存在心源性栓塞、行支架成形术或伴心脏病的脑梗死者；（2）合并肝肾功能异常、免疫功能异常、恶性肿瘤等疾病者；（3）合并双相情感障碍、阿尔茨海默病、抑郁症者。两组性别、年龄及有高血压、糖尿病者占比比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表1。本研究经聊城市第三人民医院医学伦理委员会审批（2020029），所有患者签署知情同意书。

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of the general data between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	高血压 [n (%)]	糖尿病 [n (%)]
对照组	55	35/20	67.0 $\pm$ 3.3	31 (56.4)	19 (34.6)
研究组	75	49/26	67.2 $\pm$ 3.1	40 (53.3)	25 (33.3)
$\chi^2(t)$ 值		0.040	0.247*	0.118	0.021
P 值		0.842	0.805	0.732	0.885

注：*表示 P 值

1.2 治疗方法 所有患者入院后卧床并进行生命体征监测，维持呼吸稳定。对照组给予常规药物治疗，包括抗血小板、抗凝、降压降脂、营养神经治疗，依据患者实际身体状况给予相应药物剂量及疗程。研究组在对照组基础上给予肢体远隔缺血预适应训练，具体步骤：采用双臂血压计（辽宁辅仁医疗科技有限公司）将患者双上肢肱动脉加压至180~200 mm Hg（1 mm Hg=0.133 kPa），维持5 min后放气休息10 min，此过程为1个循环，5个循环/次，1次/d，共训练6个月，前期由医护人员进行操作，后期对患者家属培训后在家中训练。

1.3 观察指标 （1）美国国立卫生研究院卒中量表（National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS）评分。分别于治疗前、治疗1个月后、治疗6个月后采用NIHSS^[8]评估患者神经功能，NIHSS从意识水平、凝视、视野、上下肢运动、肢体共济失调等11个方面进行评估，评分范围为0~42分，分数越高提示患者神经功能损伤越严重。（2）脑血流动力学指标。分别于治疗前、治疗1个月后采用无创经颅多普勒超声检测患者大脑中动脉平均血流速度（mean cerebral artery blood flow velocity, Vm）、搏动指数（pulsatility index, PI）。（3）外周血炎症因子、BDNF。分别于治疗前、治疗1个月后抽取患者晨起外周静脉血10 ml，离心10 min（离心半径12.5 cm，离心速度3 000 r/min），分离上层血清后均分为2等份并标号，-20 ℃下保存备用。一份血清采用酶联免疫吸附试验检测血清IL-6、CRP、肿瘤坏死因子 α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ），另外一份血清采用酶联

免疫吸附试验检测血清BDNF, 试验所用试剂盒均购于上海酶联生物科技有限公司。(4) 主要不良心血管事件发生情况: 采用定期复诊、电话等方式对入组患者进行为期1年的随访(随访截至2022-06-30)。记录患者主要不良心血管事件(急性心肌梗死、心力衰竭、心绞痛、心源性死亡)发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验; 重复测量资料采用双因素重复测量方差分析; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NIHSS评分 治疗方法与时间在NIHSS评分上存在交互作用($P < 0.05$); 时间、治疗方法在NIHSS评分上主效应均显著($P < 0.05$)。治疗1、6个月后两组NIHSS评分分别低于本组治疗前, 治疗6个月后两组NIHSS评分分别低于本组治疗1个月后, 且研究组治疗1、6个月后NIHSS评分低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

表2 两组不同时间NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of NIHSS score between the two groups at different time

组别	例数	治疗前	治疗1个月后	治疗6个月后
对照组	55	12.0 $\pm$ 2.3	8.2 $\pm$ 1.7 ^a	5.2 $\pm$ 0.9 ^{ab}
研究组	75	12.1 $\pm$ 2.2	6.9 $\pm$ 1.2 ^a	3.3 $\pm$ 0.8 ^{ab}
F 值		$F_{交互}=455.888, F_{时间}=220.606, F_{组间}=78.019$		
P 值		$P_{交互} < 0.001, P_{时间} < 0.001, P_{组间} < 0.001$		

注: ^a表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ^b表示与本组治疗1个月后比较, $P < 0.05$

2.2 脑血流动力学指标 两组治疗前Vm、PI比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗1个月后, 两组Vm分别快于本组治疗前, PI分别低于本组治疗前, 且研究组Vm快于对照组, PI低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

表3 两组治疗前后脑血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of cerebral hemodynamic indexes between the two groups before and after treatment

组别	例数	Vm (cm/s)		PI	
		治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后
对照组	55	29.4 $\pm$ 3.6	33.0 $\pm$ 2.8 ^a	1.12 $\pm$ 0.25	1.04 $\pm$ 0.10 ^a
研究组	75	29.7 $\pm$ 3.6	37.6 $\pm$ 2.6 ^a	1.09 $\pm$ 0.24	0.82 $\pm$ 0.16 ^a
t 值		0.517	9.767	0.692	8.986
P 值		0.606	<0.001	0.490	<0.001

注: ^a表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$; Vm=大脑中动脉平均血流速度, PI=搏动指数

2.3 外周炎症因子、BDNF 两组治疗前IL-6、CRP、TNF- α 、BDNF比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗1个月后, 两组IL-6、CRP、TNF- α 分别低于本组治疗前, BDNF分别高于本组治疗前, 且研究组IL-6、CRP、TNF- α 低于对照组, BDNF高于对照组, 差异有统计学意义

($P < 0.05$), 见表4。

2.4 主要不良心血管事件发生情况 随访1年, 130例患者共失访7例(随访时间均>6个月), 其中对照组3例、研究组4例; 研究组主要不良心血管事件发生率(7.0%)低于对照组(23.1%), 差异有统计学意义($\chi^2=6.479, P=0.011$), 见表5。

3 讨论

缺血预适应最早于1986年由MURRY等^[9]提出, 其是通过对人体进行反复、短暂、无创且无危害的缺血预适应训练以激发机体免疫系统的应激机制, 产生并释放腺苷、缓激肽等内源性保护物质, 从而抵抗因人体缺血缺氧造成的损伤, 可有效降低心脏猝死、脑梗死等心脑血管疾病发生风险。YASOJIMA等^[10]通过动物实验证实, 肢体缺血预适应在减少缺血和再灌注损伤方面有重要作用, 可改善脑、心肌等器官的组织学特征, 提高机体对脑缺血再灌注损伤的抗氧化防御能力。也有研究表明, 脑血管严重狭窄、闭塞后血流量减少引起的脑组织缺血、缺氧抑制了机体神经蛋白合成, 刺激IL-6、TNF- α 等炎症因子的释放, 且炎症反应程度与脑梗死患者脑损伤密切相关^[11]。

脑梗死发生时, 患者脑部缺血引起血氧供应不足, 破坏脑细胞正常代谢途径、氧自由基的产生及清除途径, 损伤中枢神经系统, 从而诱发头晕、肢体功能障碍等症状^[12]。本研究显示, 两组治疗后Vm分别快于本组治疗前, NIHSS评分、PI分别低于本组治疗前, 且研究组Vm快于对照组, NIHSS评分、PI低于对照组, 表明肢体远隔缺血预适应训练可有效改善脑梗死患者神经功能, 对脑血流动力学也有积极作用, 可能因为肢体远隔缺血预适应训练通过短暂、反复刺激机体组织可激发自身应激性保护能力, 释放大量缓激肽、腺苷等内源性活性物质, 激活细胞膜及胞内受体后进一步激活线粒体敏感性钾通道, 线粒体通透性增加后有助于氧自由基的产生, 从而改善脑梗死患者脑部缺血状态^[13-14]; 也有研究认为, 肢体远隔缺血预适应训练通过向双上肢加压, 使肢体局部缺血缺氧, 通过神经、体液等全身性反应以调动机体自身内源性保护因子, 从而提高脑、心脏对缺血损伤的耐受程度, 进而发挥治疗作用^[15]。未来可进一步探索肢体远隔缺血预适应训练改善脑梗死患者神经功能及脑血流动力学的具体机制。

脑缺血、缺氧可抑制脑神经蛋白的合成, 此时无氧糖酵解、胞内pH值下降, 机体为对抗上述损伤, 钙依赖酶被激活后细胞内钙离子浓度快速上升, 进而诱发细胞膜损伤; 炎症反应也是诱发细胞膜损伤的重要机制之一, 其中IL-6生物活性功能广泛, 可刺激T淋巴细胞增殖、加重炎症反应; CRP是由肝细胞合成的急性时相蛋白, 在机体受到感染或组织损伤时其水平急剧上升, 其水平越高意味着机体损伤程度越严重; TNF- α 可介导组织损伤、炎症反应等, 激活磷脂酶、蛋白激酶等信使因子后可促进中性粒细胞聚集、渗透^[16-17]。本研究显示, 治疗1个月后, 两组IL-6、CRP、TNF- α 分别低于本组治疗前, 且研究组IL-6、CRP、TNF- α 低于对照组, 与周湘玲等^[18]研究结果〔治疗28 d后, 肢体远隔缺血预适应组血清炎症因子(CRP、TNF- α 、IL-6)水平明显低于对照组〕类似, 证实肢体远隔缺血预适应训练可降低脑梗死

表4 两组治疗前后外周血炎症因子、BDNF比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of inflammatory factors and BDNF in peripheral blood between the two groups before and after treatment

组别	例数	IL-6 (ng/L)		CRP (pg/L)		TNF- α (ng/L)		BDNF (μ g/L)	
		治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后
对照组	55	59.3 $\pm$ 10.0	44.7 $\pm$ 8.2 ^a	98.2 $\pm$ 12.4	59.1 $\pm$ 8.3 ^a	84.6 $\pm$ 10.0	55.7 $\pm$ 4.6 ^a	3.59 $\pm$ 0.62	5.42 $\pm$ 0.42 ^a
研究组	75	59.9 $\pm$ 10.1	31.1 $\pm$ 4.3 ^a	99.1 $\pm$ 12.5	40.3 $\pm$ 4.2 ^a	85.9 $\pm$ 10.0	35.1 $\pm$ 2.7 ^a	3.64 $\pm$ 0.60	6.67 $\pm$ 0.35 ^a
t值		0.346	12.247	0.394	16.933	0.736	32.038	0.463	18.476
P值		0.730	<0.001	0.695	<0.001	0.463	<0.001	0.644	<0.001

注：^a表示与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；TNF- α =肿瘤坏死因子 α ，BDNF=脑源性神经营养因子

表5 两组主要不良心血管事件发生情况 [n (%)]

Table 5 Occurrence of major adverse cardiovascular events of the two groups

组别	例数	急性心肌梗死	心力衰竭	心绞痛	心源性死亡	总发生率
对照组	52	6 (11.5)	3 (5.8)	3 (5.8)	0	12 (23.1)
研究组	71	2 (2.8)	1 (1.4)	2 (2.8)	0	5 (7.0)

患者外周血炎症因子水平，有助于改善患者预后。BDNF存在于中枢神经系统的脑皮质、海马等组织中，可促进神经元分化及突触重塑，资料显示，BNDF可与酪氨酸激酶B（tyrosine kinase B，TrkB）结合，激活胞内区域后使TrkB自身磷酸化作用增强，最终通过cAMP反应元件结合蛋白的丝氨酸位点促进神经元生存，与记忆、学习功能密切相关^[19]。本研究结果显示，治疗1个月后，研究组BDNF高于对照组，提示肢体远隔缺血预适应训练可纠正BDNF因子异常状态，临床可进一步探索肢体远隔缺血预适应训练影响BDNF的病理机制。本研究随访结果显示，研究组主要不良心血管事件发生率低于对照组，表明肢体远隔缺血预适应训练益于侧支循环的建立，可有效降低不良心血管事件发生风险。

综上所述，肢体远隔缺血预适应训练可有效改善脑梗死患者神经功能及脑血流动力学，同时降低机体炎症因子及不良心血管事件发生风险、升高BDNF。但本研究为小样本量、单中心研究，未来需要大样本量、多中心、前瞻性研究进一步验证本研究结论。

作者贡献：冯博、肖太星进行文章的构思与设计，论文的修订，负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责、监督管理；冯博、左秀婷、肖太星进行研究的实施与可行性分析；李媛、常立国进行资料收集；冯博、李媛、常立国、赵彩君进行资料整理；冯博撰写论文；冯博、李媛、肖太星进行统计学处理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] RENÚ A, MILLÁN M, SAN ROMÁN L, et al.Effect of intra-arterial alteplase vs placebo following successful thrombectomy on functional outcomes in patients with large vessel occlusion acute ischemic stroke: the CHOICE randomized clinical trial [J]. JAMA, 2022, 327 (9): 826-835.DOI: 10.1001/jama.2022.1645.

[2] KOBAYASHI Y, MORIZUMI T, NAGAMATSU K, et al.Persistent working memory impairment associated with cerebral infarction in

the anterior cingulate cortex: a case report and a literature review [J]. Intern Med, 2021, 60 (21): 3473-3476.DOI: 10.2169/internalmedicine.6927-20.

[3] 王太山, 芦慧, 骆燕芳.脑梗死合并代谢综合征的老年人群发病特点及其危险因素分析 [J].中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20 (7): 499-503.DOI: 10.11915/j.jissn.1671-5403.2021.07.104.

[4] PICO F, LAPERGUE B, FERRIGNO M, et al.Effect of in-hospital remote ischemic preconditioning on brain infarction growth and clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke: the RESCUE BRAIN randomized clinical trial [J]. JAMA Neurol, 2020, 77 (6): 725-734.DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.0326.

[5] ORLANDI M, MASI S, BHOWRUTH D, et al.Remote ischemic preconditioning protects against endothelial dysfunction in a human model of systemic inflammation: a randomized clinical trial [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2021, 41 (8): e417-426.DOI: 10.1161/ATVBAHA.121.316388.

[6] HAN D, LI F Y, ZHANG H X, et al.Mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor restores blood-brain barrier integrity of aged mice after ischaemic stroke/reperfusion through anti-inflammation via TLR4/MyD88/NF- κ B pathway [J]. J Drug Target, 2022, 30 (4): 430-441.DOI: 10.1080/1061186X.2021.2003803.

[7] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018 [J].中华神经科杂志, 2018, 51 (9): 666-682.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.

[8] ESKIOGLOU E, HUCHMANDZADEH MILLOTTE M, AMIGUET M, et al.National institutes of health stroke scale zero strokes [J]. Stroke, 2018, 49 (12): 3057-3059.DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.022517.

[9] MURRY C E, JENNINGS R B, REIMER K A.Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium [J]. Circulation, 1986, 74 (5): 1124-1136.DOI: 10.1161/01.cir.74.5.1124.

[10] YASOJIMA E Y, DOMINGUES R J S, SILVA R C, et al.Comparison of remote and local postconditioning against hepatic ischemic-reperfusion injury in rats [J]. Acta Cir Bras, 2021, 36 (1): e360101.DOI: 10.1590/ACB360101.