

静脉麻醉药物与细胞焦亡的研究现状

高李娜

五华区人民医院麻醉科, 云南 昆明

收稿日期: 2025年7月7日; 录用日期: 2025年7月31日; 发布日期: 2025年8月8日

摘要

舒适医疗逐步被大众认可, 无论是手术麻醉、术后镇痛治疗还是镇静镇痛检查, 麻醉药物的应用必不可少。疾病、感染、器官低灌注、缺血再灌注等情况均会导致细胞焦亡, 焦亡表现为一系列的炎性级联反应, 对机体的伤害性显而易见。那么, 静脉麻醉药物是导致焦亡产生的原因之一亦或是加剧细胞焦亡, 还是可产生有益影响? 本着这样的疑惑, 对静脉麻醉药物与细胞焦亡相关的研究现状进行以下概括。

关键词

麻醉, 细胞焦亡, 缺血再灌注

Research Status of Intravenous Anesthetic Drugs and Cell Pyroptosis

Lina Gao

Department of Anesthesiology, Wuhua District People's Hospital, Kunming Yunnan

Received: Jul. 7th, 2025; accepted: Jul. 31st, 2025; published: Aug. 8th, 2025

Abstract

Comfort medical care has gradually been recognized by the public. Whether it is surgical anesthesia, postoperative analgesia treatment or sedation and analgesia examination, the application of anesthetic drugs is essential. Diseases, infections, organ hypoperfusion, ischemia and reperfusion can all lead to pyrolysis of cells. Pyrolysis is manifested as a series of inflammatory cascades, which are obviously harmful to the body. So, is intravenous anesthetic drugs one of the causes of pyroptosis or aggravate pyroptosis, or can they have beneficial effects? Based on this doubt, the current research status of intravenous anesthetic drugs and cell pyroptosis is summarized below.

Keywords

Anesthesia, Cell Pyroptosis, Ischemia Reperfusion

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

通过 CNKI 和 PubMed 数据库中共检索出 325 篇相关文献，纳入通过焦亡因子确定静脉麻醉药物治疗或导致焦亡及静脉麻醉药物导致焦亡机制研究的文献，排除重复文献、无关文献及硕士论文后对 47 篇文献进行全文阅读，在阅读过程中，有 13 篇无法获取全文，最终焦亡与静脉麻醉药物相关的文献有 34 篇。具体流程见图 1。

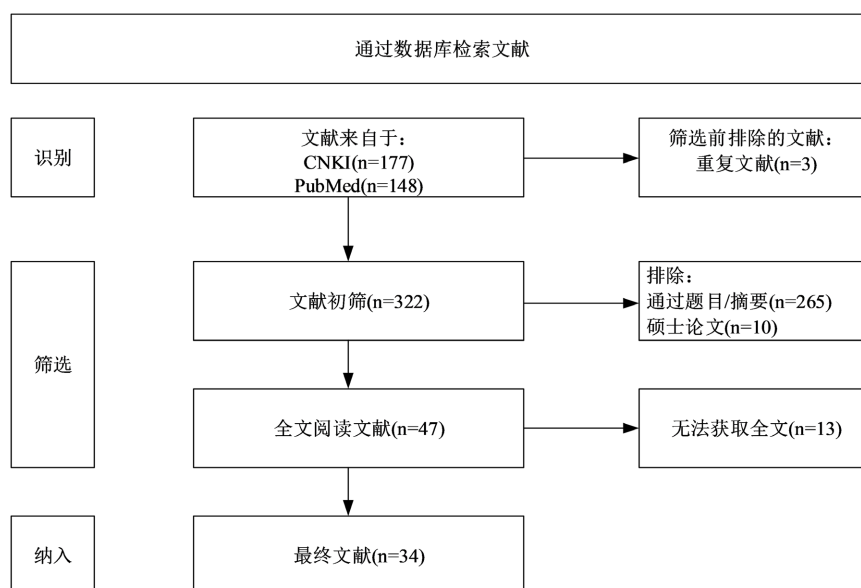


Figure 1. Flowchart of literature retrieval process

图 1. 文献检索流程图

焦亡是一种裂解性的细胞程序性死亡，发生依赖于被含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶(cysteiny aspartate specific proteinase, Caspase)切割后的消皮素 D (gasdermin D, GSDMD)在细胞膜上形成孔洞，导致白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-18 (interleukin-18, IL-18)等炎症因子的释放，进而引发一系列炎症级联反应[1]。

患者在手术过程中为了减少血液的丢失对肢体上止血带及短暂夹闭血管等操作容易导致缺血再灌注损伤，以炎性物质的释放为主，是引起细胞焦亡的一个高危因素。同样休克、术中低血压、感染等也同样会引发炎性物质释放，不排除会导致细胞焦亡。麻醉药品有呼吸及循环抑制的作用，会引起呼吸暂停、低血压、心动过缓等，也有麻醉药品会减少炎性物质的释放。常用的静脉注射麻醉药物对细胞焦亡又有如何的作用，就此进行以下综述。

2. 静脉麻醉药物

2.1. 丙泊酚

丙泊酚是经典的静脉麻醉药物,无论是门诊麻醉还是手术内麻醉,丙泊酚是麻醉中不可或缺的一部分。同时丙泊酚也存在循环抑制、免疫失调等不良反应。随着卒中中心的广泛建立,缺血性脑卒中患者得到了及时溶栓,但恢复血流灌注后的缺血再灌注损伤也会导致神经细胞损伤,丙泊酚在非麻醉功能方面有抗炎、抗氧化的功效,有研究发现丙泊酚预处理可有效减轻小鼠缺血再灌注损伤(ischemic reperfusion injury, IRI)后的脑水肿程度、脑组织梗死体积及炎症因子的表达,并可逆转氧糖剥夺/复糖复氧(oxygen-glucose deprivation/reoxygenation, OGD/R)神经元细胞中 IL-1 β 和 IL-18 的升高,进一步分别沉默 NLRP1 基因和 caspase-1 基因,证明丙泊酚可以通过抑制 NLRP1-caspase-1 通路抑制神经元 OGD/R 过程中的细胞焦亡[2]。然而也有丙泊酚促进细胞焦亡的报道。Gong 等人发现丙泊酚以剂量依赖性方式抑制神经元中 miR-455-3p 的表达,并增加了 HOTAIR 水平, HOTAIR 通过上调 NLRP1 的表达,当 NLRP1 过表达时便会促进神经元细胞焦亡,因此猜测 HOTAIR 可能是丙泊酚诱导的神经毒性的潜在治疗靶点[3]。

丙泊酚对细胞焦亡的影响是促进还是抑制,有研究发现治疗剂量下的丙泊酚可通过激活核因子-KB 起到抗炎作用,降低 LPS 活化的巨噬细胞中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素的水平[4]。低剂量的丙泊酚可通过抑制氧化应激和 NLRP3 炎症小体的表达来减轻颅脑损伤大鼠的炎症反应[5]。而大剂量的丙泊酚诱导的线粒体活性氧(reactive oxygen species, ROS)可以触发 NLRP3 炎症体激活,导致 caspase-1 依赖性巨噬细胞焦亡[6]。

2.2. 右美托咪定

右美托咪定是高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂,能减少炎症因子的表达水平,预估其对细胞焦亡有积极影响。有学者就右美托咪定是否对 LPS 所引起的星形胶质细胞的焦亡有影响进行了研究,发现使用右美托咪定进行预处理的细胞焦亡率下降,其机制是相对于 LPS 导致组蛋白移位,右美托咪定预处理后可以保持细胞完整性[7]。

感染及创伤都有可能引起脓毒症,脓毒症导致相应器官损伤主要机制是细胞焦亡[8][9]。在大鼠脓毒症模型中,右美托咪定可减少组蛋白的释放、防止质膜破裂并维持细胞形态,减少细胞焦亡,保护神经胶质细胞,抑制神经炎症,改善脑功能[10]。

随着老龄化社会的到来,老年患者术后认知功能障碍是临床医生的着重关注点,也在此方面进行了研究。术后认知功能障碍与神经炎症密切相关。有研究发现右美托咪定可通过上调磷酸酶和张力蛋白同源物 1 增强线粒体自噬,抑制海马神经元焦亡,减轻神经炎症,最终改善老年大鼠术后认知功能障碍[11]。用右美托咪定进行预处理可以降低神经元中 NLRP3 和 IL-1 β 的蛋白水平,促进了 NLRP3 炎症小体的降解,从而抑制焦亡的发生,改善认知功能[12][13]。

局部缺血会积累细胞内的钠、氢和钙离子,从而导致组织酸中毒,再灌注会导致钙超载。钙超载引起线粒体损伤和加重细胞膜损伤,叉头盒转录因子 3a (forkhead box transcription factor 3a, FOXO3a)可以通过半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶募集域的凋亡阻遏物(apoptosis repressor with caspase recruitment domain, ARC)维持钙稳态,右美托咪定可以通过抑制 miR-29b 激活 FoxO3a/ARC 轴来改善心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemic reperfusion injury, MIRI)大鼠和缺氧/再灌注损伤的心肌细胞焦亡[14]。另外有学者发现右美托咪定通过下调 miR-665 的表达,激活肌细胞增强因子 2D/核因子红血球相关因子 2 信号通路也可以抑制细胞焦亡来减轻 MIRI [15]。

此外,右美托咪定通过抑制炎症小体活化和神经细胞焦亡来减轻利多卡因、罗哌卡因引起的神经毒

性损伤[16] [17], 通过限制同源异型盒基因 A5 表达来抑制 NLRP3 表达, 从而减轻丙泊酚诱导的海马神经元焦亡[18]。

2.3. 瑞马唑仑

瑞马唑仑是一种新型超短效苯二氮卓类药物, 具有起效快、代谢快、输注半衰期短且恒定、不良反应发生率低等特点, 同时具有一定的器官和系统保护作用, 被广泛应用于临床工作中。瑞马唑仑靶向 γ -氨基丁酸 A 受体(γ -aminobutyric acid A receptor, GABAa)。较高的 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)受体表达有利于短暂性脑缺血大鼠的神经功能恢复[19]。GABA 能系统的激活可增强巨噬细胞自噬抗炎作用[20]。

GABAa 相关蛋白参与巨噬细胞的线粒体质量控制, 缺乏则会导致巨噬细胞中受损的线粒体清除效率低下, 更多的线粒体 ROS 和线粒体脱氧核糖核酸释放到细胞质中, 两者进一步促进 NLRP3 炎症小体的激活[21]。这与 Shi 等人研究一致, 瑞马唑仑通过抑制 NLRP3 炎症小体诱导的细胞焦亡, 减少炎症因子的激活和释放以及随后的炎症级联反应, 最终缓解脑 I/R 损伤和改善神经元形态和功能[22]。

2.4. 氯胺酮

氯胺酮是唯一具有镇痛作用的静脉麻醉药, 常被用于儿科麻醉中。作为一种 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid, NMDA)受体的非竞争性阻断剂, 当新生鼠持续接触氯胺酮可以补偿性上调 NMDA 受体亚基的表达, 导致内源性谷氨酸激活 NMDA 受体, 最终增加细胞内钙离子的流入[23]。钙超载激活炎症通路, 促进炎症因子的过度表达, 引起并加重炎症损伤。高剂量的氯胺酮可激活 NLRP3 和促进 caspase-1 裂解, 引起小鼠海马神经元焦亡[24]。同时发现五次注射临床剂量的氯胺酮(20 mg/kg)在新生大鼠的海马中诱导了细胞焦亡, 呈现出 NLRP3 的蛋白质表达增加、切割的 caspase-1 和炎症细胞因子(IL-1 β 和 IL-18)水平升高的焦亡迹象[23]。

2.5. 艾司氯胺酮

艾司氯胺酮是氯胺酮的右旋体, 相同麻醉和镇痛强度下用量仅为氯胺酮的一半, 并且可降低精神症状和循环兴奋作用, 对呼吸抑制轻, 口腔分泌物少。除此以外, 抗抑郁作用也是临床医生青睐于使用它的原因之一。而艾司氯胺酮对焦亡的影响, 有研究表明, 艾司氯胺酮减轻大鼠内毒素性急性肺损伤的机制与抑制肺组织细胞焦亡有关, 其机制是艾司氯胺酮通过增强了核因子 E2 相关因子/血红素氧合酶-1 (nuclear factor E2 related factor/heme oxygenase-1, Nrf2/HO-1)信号 Nrf2 和 HO-1 的表达, 抑制了 LPS 诱导的肺泡巨噬细胞焦亡[25] [26]。

同时, 有研究者以临床剂量即 10 mg/kg 剂量重复五次注射艾司氯胺酮可以诱导新生大鼠海马神经发生焦亡。重复四次的新生大鼠虽然海马神经元功能明显受损、神经元数量明显减少和焦亡相关的 caspase-1 蛋白表达量明显增多但是行为学并无明显改变。这种新生大鼠海马神经焦亡症状可以通过使用右美托咪定 20 μ g/kg 预处理后得以改善, 而 10 μ g/kg 剂量仅可减轻炎症小体 NLRP3 蛋白的表达和海马神经元细胞损伤, 而对远期行为学无明显帮助[23]。重复次数不同产生的影响不同, 猜测单次给予临床剂量的艾司氯胺酮可以抑制焦亡。但随着给药次数的增加, 药物在体内的血药浓度增加则会诱导焦亡的发生。

3. 阿片类镇痛药

3.1. 氢吗啡酮

氢吗啡酮是一种半合成阿片类受体激动剂, 是吗啡的衍生物, 广泛应用于癌痛、急慢性疼痛等临床

方面。体外循环常用于心脏手术中来暂时维持患者适当的血流和氧气循环,同时也会引发肺损伤[27]。氢吗啡酮可以减轻体外循环引起的肺部炎症和水肿并降低支气管肺泡灌洗液中的总蛋白浓度,并且对体外循环后大鼠使用氢吗啡酮治疗后,促炎细胞因子含量降低,其机制是氢吗啡酮通过上调 Nrf2/HO-1 表达水平以抑制体外循环治疗后 NLRP3 炎症小体介导的巨噬细胞焦亡[28]。

3.2. 吗啡、芬太尼

阿片类镇痛药物的耐受和痛觉过敏一直困扰着临床医生。吗啡的镇痛耐受可能与神经炎症有关,对此进行研究,发现吗啡较芬太尼有更明显的耐受性,而芬太尼会引发痛觉过敏。吗啡或芬太尼的重复给药导致中缝背核中强烈的星形胶质细胞增生和小神经胶质增生以及不同的 NLRP3 依赖性细胞焦亡, NLRP3 抑制剂 MCC950 和抗炎药米诺环素不仅可以延缓两种药物引发的耐受性,还能防止芬太尼引发的痛觉过敏,说明无论是药物耐受性还是痛觉过敏都涉及 NF- κ B 和 NLRP3 的激活[29]。

3.3. 瑞芬太尼

短暂性阻断肝静脉可有效肝脏手术的失血量,但是反复阻断-开放肝静脉会导致肝脏发生缺血再灌注损伤,这一刺激信号可能会引发肝细胞焦亡[30]。李秀芳等人研究发现,瑞芬太尼通过提高肝脏组织中沉默信息调节因子 1 蛋白表达水平来抑制 NLRP3 炎症小体介导的细胞焦亡,具体表现为:肝脏缺血-再灌注损伤 IRI 大鼠血清中丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶和 LDH 水平降低,肝组织细胞核固缩和空泡情况改善,肝组织中炎症细胞浸润减少[31]。Yang 等研究发现,瑞芬太尼可通过调节 Toll 样受体 4 (toll-like receptor 4, TLR4)介导的炎症反应的负性调节因子 β 抑制因子-2,抑制 TLR4 表达,通过减少细胞死亡,改善肝脏 IRI [32]。除了抑制肝细胞焦亡,瑞芬太尼还可通过抑制 NLRP3 炎症小体介导的细胞焦亡改善椎间盘退变模型大鼠的椎间盘退变[33]。

3.4. 舒芬太尼

焦亡在炎症性疾病中发挥着重要作用,急性肺损伤常常由肺部炎症发展而来。舒芬太尼作为长效阿片类镇痛药,常被用在麻醉诱导和术后镇痛中。有研究发现,无论低、高浓度的舒芬太尼,均可减少 LPS 诱导的肺泡上皮 II 型细胞焦亡的发生,其机制与腺苷单磷酸活化蛋白激酶/硫氧还蛋白互作蛋白/核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 信号通路有关[34]。

4. 小结

细胞焦亡的典型表现是炎症小体的激活,这也是调控焦亡的关键之处。不同麻醉药物对细胞焦亡有不同的影响,大部分呈单向,比如:吸入麻醉药物、局部麻醉药物和氯胺酮会促进焦亡,瑞马唑仑、右美托咪定、阿片类镇痛药物抑制焦亡;静脉麻醉药物中丙泊酚、艾司氯胺酮对焦亡的作用呈双向性,与剂量相关,低剂量时可抑制焦亡,随着剂量的增加会出现促进焦亡的作用。通过认知麻醉药物对细胞焦亡的影响可针对不同的手术方式、疾病、术中情况、麻醉副反应等做出新的选择和预防。

参考文献

- [1] Newton, K., Strasser, A., Kayagaki, N. and Dixit, V.M. (2024) Cell Death. *Cell*, **187**, 235-256. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.11.044>
- [2] 马卓. 丙泊酚通过 NLRP1-caspase-1 通路抑制小鼠脑缺血再灌注后神经元细胞焦亡的研究[D]: [博士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2021.
- [3] Gong, H., Wan, X., Zhang, Y. and Liang, S. (2021) Downregulation of HOTAIR Reduces Neuronal Pyroptosis by Targeting miR-455-3p/NLRP1 Axis in Propofol-Treated Neurons *in Vitro*. *Neurochemical Research*, **46**, 1141-1150.

- <https://doi.org/10.1007/s11064-021-03249-6>
- [4] Chen, R., Chen, T., Chen, T., Lin, L., Chang, C., Chang, H., *et al.* (2005) Anti-Inflammatory and Antioxidative Effects of Propofol on Lipopolysaccharide-Activated Macrophages. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1042**, 262-271. <https://doi.org/10.1196/annals.1338.030>
 - [5] Ma, J., Xiao, W., Wang, J., Wu, J., Ren, J., Hou, J., *et al.* (2016) Propofol Inhibits NLRP3 Inflammasome and Attenuates Blast-Induced Traumatic Brain Injury in Rats. *Inflammation*, **39**, 2094-2103. <https://doi.org/10.1007/s10753-016-0446-8>
 - [6] Sun, L., Ma, W., Gao, W., Xing, Y., Chen, L., Xia, Z., *et al.* (2019) Propofol Directly Induces Caspase-1-Dependent Macrophage Pyroptosis through the NLRP3-ASC Inflammasome. *Cell Death & Disease*, **10**, Article No. 542. <https://doi.org/10.1038/s41419-019-1761-4>
 - [7] Sun, Y., Zhao, H., Wang, D. and Ma, D. (2018) Dexmedetomidine Alleviates LPS-Induced Pyroptosis in Astrocytes *in Vitro*. *British Journal of Anaesthesia*, **120**, e8-e9. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.026>
 - [8] 陆大浩, 高巨. 细胞焦亡在脓毒症急性肺损伤中作用的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(4): 412-415.
 - [9] 殷越, 段玉珊, 万晓红. 细胞焦亡在脓毒症相关性脑病中的研究进展[J]. 重庆医学, 2024, 53(22): 3490-3494+3500.
 - [10] Sun, Y., Zhao, H., Mu, D., Zhang, W., Cui, J., Wu, L., *et al.* (2019) Dexmedetomidine Inhibits Astrocyte Pyroptosis and Subsequently Protects the Brain in *in Vitro* and *in Vivo* Models of Sepsis. *Cell Death & Disease*, **10**, Article No. 167. <https://doi.org/10.1038/s41419-019-1416-5>
 - [11] Chen, Y., Wei, G., Feng, X., Lei, E. and Zhang, L. (2024) Dexmedetomidine Enhances Mitophagy via PINK1 to Alleviate Hippocampal Neuronal Pyroptosis and Improve Postoperative Cognitive Dysfunction in Elderly Rat. *Experimental Neurology*, **379**, Article ID: 114842. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2024.114842>
 - [12] Sun, K., Zhang, J., Yang, Q., Zhu, J., Zhang, X., Wu, K., *et al.* (2021) Dexmedetomidine Exerts a Protective Effect on Ischemic Brain Injury by Inhibiting the P2X7R/NLRP3/Caspase-1 Signaling Pathway. *Brain Research Bulletin*, **174**, 11-21. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2021.05.006>
 - [13] Zhang, L., Xiao, F., Zhang, J., Wang, X., Ying, J., Wei, G., *et al.* (2021) Dexmedetomidine Mitigated NLRP3-Mediated Neuroinflammation via the Ubiquitin-Autophagy Pathway to Improve Perioperative Neurocognitive Disorder in Mice. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article ID: 646265. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.646265>
 - [14] Zhong, Y., Li, Y., Yin, Y., Hu, B. and Gao, H. (2020) Dexmedetomidine Inhibits Pyroptosis by Down-Regulating miR-29b in Myocardial Ischemia Reperfusion Injury in Rats. *International Immunopharmacology*, **86**, Article ID: 106768. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106768>
 - [15] Wang, L., Liu, J., Wang, Z., Qian, X., Zhao, Y., Wang, Q., *et al.* (2023) Dexmedetomidine Abates Myocardial Ischemia Reperfusion Injury through Inhibition of Pyroptosis via Regulation of miR-665/MEF2D/Nrf2 Axis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **165**, Article ID: 115255. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115255>
 - [16] Ding, X., Cao, Y., Li, L. and Zhao, G. (2021) Dexmedetomidine Reduces the Lidocaine-Induced Neurotoxicity by Inhibiting Inflammasome Activation and Reducing Pyroptosis in Rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **44**, 902-909. <https://doi.org/10.1248/bpb.b20-00482>
 - [17] Wang, R., Liu, P., Li, F. and Qiao, H. (2023) Dexmedetomidine Protects against Ropivacaine-Induced Neuronal Pyroptosis via the Nrf2/HO-1 Pathway. *The Journal of Toxicological Sciences*, **48**, 139-148. <https://doi.org/10.2131/jts.48.139>
 - [18] Wang, X. and Wan, Z. (2023) Dexmedetomidine Alleviates Propofol-Induced Pyroptosis of Hippocampal Neurons through NLRP3 Inflammasome Pathway. *NeuroReport*, **34**, 375-384. <https://doi.org/10.1097/wnr.0000000000001897>
 - [19] Huang, L., Li, Q., Wen, R., Yu, Z., Li, N., Ma, L., *et al.* (2017) Rho-Kinase Inhibitor Prevents Acute Injury against Transient Focal Cerebral Ischemia by Enhancing the Expression and Function of GABA Receptors in Rats. *European Journal of Pharmacology*, **797**, 134-142. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.01.021>
 - [20] Xia, Y., He, F., Wu, X., Tan, B., Chen, S., Liao, Y., *et al.* (2021) GABA Transporter Sustains IL-1 β Production in Macrophages. *Science Advances*, **7**, eabe9274. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abe9274>
 - [21] Zhang, Z., Xu, X., Ma, J., Wu, J., Wang, Y., Zhou, R., *et al.* (2013) Gene Deletion of *gabarp* Enhances Nlrp3 Inflammasome-Dependent Inflammatory Responses. *The Journal of Immunology*, **190**, 3517-3524. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1202628>
 - [22] Shi, M., Chen, J., Liu, T., Dai, W., Zhou, Z., Chen, L., *et al.* (2022) Protective Effects of Remimazolam on Cerebral Ischemia/Reperfusion Injury in Rats by Inhibiting of NLRP3 Inflammasome-Dependent Pyroptosis. *Drug Design, Development and Therapy*, **16**, 413-423. <https://doi.org/10.2147/dddt.s344240>
 - [23] Zhang, Z., Bai, H., Ma, X., Shen, M., Li, R., Qiu, D., *et al.* (2021) Blockade of the NLRP3/Caspase-1 Axis Attenuates Ketamine-Induced Hippocampus Pyroptosis and Cognitive Impairment in Neonatal Rats. *Journal of Neuroinflammation*,

- 18, Article No. 239. <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02295-9>
- [24] Ye, Z., Li, Q., Guo, Q., Xiong, Y., Guo, D., Yang, H., *et al.* (2018) Ketamine Induces Hippocampal Apoptosis through a Mechanism Associated with the Caspase-1 Dependent Pyroptosis. *Neuropharmacology*, **128**, 63-75. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.09.035>
- [25] 何旋, 吴晓静, 陈鹤翔, 等. 艾司氯胺酮对内毒素性急性肺损伤大鼠肺组织细胞焦亡的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(3): 331-334.
- [26] 马扬, 刘静怡, 马子健, 等. 艾司氯胺酮调控 Nrf2/HO-1 信号通路对脂多糖诱导的小鼠肺泡巨噬细胞焦亡的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(17): 2522-2526.
- [27] Zheng, X., Yang, Z., Yang, G., Huang, Y., Peng, J. and Wu, M. (2022) Lung Injury after Cardiopulmonary Bypass: Alternative Treatment Prospects. *World Journal of Clinical Cases*, **10**, 753-761. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i3.753>
- [28] Zhang, J., Li, J., An, Z. and Qi, J. (2023) Hydromorphone Mitigates Cardiopulmonary Bypass-Induced Acute Lung Injury by Repressing Pyroptosis of Alveolar Macrophages. *Shock*, **60**, 92-99. <https://doi.org/10.1097/shk.0000000000002138>
- [29] Carranza-Aguilar, C.J., Hernández-Mendoza, A., Mejias-Aponte, C., Rice, K.C., Morales, M., González-Espinosa, C., *et al.* (2020) Morphine and Fentanyl Repeated Administration Induces Different Levels of Nlrp3-Dependent Pyroptosis in the Dorsal Raphe Nucleus of Male Rats via Cell-Specific Activation of TLR4 and Opioid Receptors. *Cellular and Molecular Neurobiology*, **42**, 677-694. <https://doi.org/10.1007/s10571-020-00957-5>
- [30] 陈栋, 麻勇. 细胞焦亡在肝脏缺血再灌注损伤中的研究进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2022, 29(2): 243-247.
- [31] 李秀芳, 郝泉水, 高雄, 等. SIRT1-NLRP3 轴介导的细胞焦亡在瑞芬太尼抗肝脏缺血-再灌注损伤中的作用研究[J]. 器官移植, 2024, 15(6): 895-902.
- [32] Yang, Y., Chen, C., Cui, C., Jiao, Y., Li, P., Zhu, L., *et al.* (2019) Indispensable Role of β -Arrestin2 in the Protection of Remifentanyl Preconditioning against Hepatic Ischemic Reperfusion Injury. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 2087. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-38456-9>
- [33] 廖瑶, 涂婷, 曾惜羽, 等. 瑞芬太尼对椎间盘退变模型大鼠椎间盘的影响及机制[J]. 重庆医科大学学报, 2023, 48(7): 760-764.
- [34] 刘忠涛, 孙天琪, 杨雅婷, 等. 舒芬太尼调节 AMPK/TXNIP/NLRP3 信号通路对脂多糖诱导的肺泡上皮细胞焦亡的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(12): 1419-1424.