



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.06.024  
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3931.shtml

· 文献综述 ·

# 氧应激与肝再生的关系研究进展

陈土明, 刘洁 综述 戴东 审校

(广东医学院附属医院 肝胆外科, 广东 湛江 524001)

**摘要** 肝脏再生是一个涉及多因素、多步骤的复杂而又精确的调控过程, 其中氧应激作用在此过程中起重要的作用。笔者就氧应激与肝再生相关的概念、氧应激对肝脏的损害、氧应激与肝再生的关系、氧应激在肝再生中的作用机制及抗氧化剂对肝再生的影响进行综述。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(6):831-835]

**关键词** 肝再生; 氧化性应激; 活性氧; 抗氧化剂; 综述文献  
中图分类号: R657.3

## Oxidative stress and liver regeneration

CHEN Tuming, LIU Jie, DAI Dong

(Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Hospital, Guangdong Medical College, Zhanjiang, Guangdong 524001, China)

Corresponding author: DAI Dong, Email: 13828276686@126.com

**ABSTRACT** The liver regeneration is a complex but precise regulative process involving multiple factors and steps, where the oxidative stress plays an important role. In this paper, the authors address the issues that include the definitions related to oxidative stress and liver regeneration, detrimental effect of oxygen stress on the liver, and relationship between oxidative stress and the liver regeneration, as well as the action mechanism of oxidative stress in liver regeneration process and effect of antioxidant on liver regeneration.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(6):831-835]

**KEYWORDS** Liver Regeneration; Oxidative Stress; Reactive Oxygen Species; Antioxidants; Review  
**CLC number:** R657.3

肝脏在创伤、手术、感染、中毒及坏死等病因下致部分肝细胞功能丧失及死亡后, 肝细胞重新修复的过程称为肝再生 (liver regeneration, LR)。在各种病因下致肝细胞的数量急剧减少, 残存的肝细胞在各种刺激因素作用下刺激处于 G<sub>0</sub> 期肝细胞进行增殖, 从而补偿损伤肝细胞、肝组织及恢复肝功能, 在肝脏恢复到原来的大小时,

机体可通过精确的调控而停止肝再生<sup>[1]</sup>。肝脏再生是一个涉及多因素、多步骤的复杂而又精确的调控过程, 氧应激在肝脏损伤及再生的中起重要的作用, 本文就近年来氧应激与肝再生的相关研究进行综述。

### 1 肝再生及氧应激

肝脏是维持生命活动的重要器官, 它的主要功能是调节代谢平衡, 合成、贮存和再分配碳水化合物、脂肪和维生素等, 肝脏可产生各种蛋白,

收稿日期: 2013-12-16; 修订日期: 2014-04-23。

作者简介: 陈土明, 广东医学院附属医院硕士研究生, 主要从事肝再生基础与临床方面的研究。

通信作者: 戴东, Email: 13828276686@126.com

如清蛋白、急性应激蛋白、各种酶及辅酶因子等参与机体的代谢、应激及排毒等过程<sup>[2]</sup>。肝脏再生能力惊人,实验证明,切除大鼠 2/3 肝脏约 1 周后,残存的肝脏就可恢复原来肝脏的重量和功能,当肝脏恢复到原来大小后肝细胞的再生也将停止<sup>[3]</sup>。在肝脏部分切除后,残存的成熟细胞如肝细胞、胆管上皮细胞、肝星状细胞(HSC)和 Kupffer 细胞,通过增殖重建肝组织,同时肝卵圆细胞也通过增殖分化参与了肝组织重建<sup>[4]</sup>。相关研究显示肝再生过程主要包括两方面的因素:一方面为促进肝脏的再生,引起 DNA 和蛋白质合成增加,另外一方面为抑制肝细胞再生,在受损的肝脏中,刺激肝脏再生的作用会占据更加主要的地位,而在健康的肝脏中,抑制因素的作用较强<sup>[5-7]</sup>。

氧化应激(oxidative stress)是指机体在遭受各种有害刺激时,体内高活性分子如活性氧(reactive oxygen species, ROS)自由基和活性氮(reactive nitrogen species, RNS)自由基产生过多,氧化程度超出抗氧化物的清除能力,氧化系统和抗氧化系统失衡,从而导致细胞及组织的损伤。氧化应激与机体各种疾病的发生及衰老过程密切相关<sup>[8]</sup>。肝脏是机体新陈代谢最活跃的器官,它与营养、碳水化合物、脂肪和维生素的代谢、合成、储存息息相关,肝脏在代谢过程中产生的氧自由基较多,氧自由基在肝病的发病及发展中具有重要作用<sup>[9]</sup>。ROS 是人体内最重要的自由基,活性氧自由基过多可致 DNA、蛋白质等大分子的氧化损伤,与机体衰老、糖尿病、动脉粥样硬化、缺血再灌注损伤、自身免疫疾病、肿瘤发生等密切相关<sup>[8, 10-12]</sup>。

## 2 氧化应激对肝脏的损害

肝脏的各种病变也与活性氧自由基的产生密切相关,现已经证实在肝损伤的过程中自由基脂质过氧化起着重要作用,肝细胞线粒体、细胞色素 P450 酶、Kupffer 细胞、巨噬细胞及中性粒细胞等是肝脏自由基的主要来源<sup>[13]</sup>。线粒体是真核细胞的膜性细胞器,调节细胞氧化还原信号,线粒体内存在独立于胞浆的一氧化氮合酶(NOS)系统,其生成的一氧化氮(NO)直接损伤线粒体,线粒体膜上的不饱和脂肪酸在过氧化氢(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)损伤线粒体时会产生大量 NO 的攻击下,使丙二醛(MDA)

增加,线粒体活性下降<sup>[14]</sup>。在各种病因及细胞因子作用于肝 Kupffer 细胞,并激活 Kupffer 细胞,通过增加了肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )转录,增加 ROS 产生<sup>[15]</sup>。氧化应激与各种肝脏疾病的发生及发展密切相关。

在高脂肪及酒精环境下,肝细胞的损伤都伴随细胞内的 ROS 水平的显著升高,ROS 增加会产生脂质过氧化物(lipid peroxides, LPO),进一步破坏细胞膜,ROS 产生增加也加重了对线粒体功能的损害从而损伤肝细胞的功能,诱发肝细胞的炎症发生,并进一步导致肝细胞的炎症坏死<sup>[16-17]</sup>。乙型肝炎病毒(HBV)及丙型肝炎病毒(HCV)感染可致肝脏 ROS/RNS 的升高,并使抗氧化物质降低,研究<sup>[13, 18-19]</sup>表明感染 HBV 及 HCV 患者的血清和肝脏样本都显示脂质过氧化水平升高,脂质过氧化作用在病毒性肝炎的发展过程中起着重要的作用。在各种原因引起的慢性肝损害所致的病理改变过程中,ROS 参与肝细胞的坏死和肝星状细胞的激活,这与肝纤维化的过程密切相关<sup>[20]</sup>。ROS 可以直接作用于肝细胞的 DNA,损伤控制细胞生长和分化的相关基因,联合严重的氧化应激的微环境,这与肝癌的发生发展密切相关,另外,ROS 还可以促进有丝分裂,加速肝脏肿瘤生长<sup>[10, 21-22]</sup>。在肝脏各种疾病、外伤、手术操作后,恢复血液再灌注过程中,生成羟基、超氧阴离子和过氧化氢等在再灌注过程中都在不同程度上直接或间接参与肝损伤作用<sup>[11]</sup>。

氧化应激在各种肝脏疾病的发生过程中起着非常重要的作用,如能及时应用有效的抗氧化药物,则有减轻氧化应激对肝脏的损害,有效促进肝脏的再生和功能恢复。

## 3 氧化应激与肝再生的关系

生物体内的能量代谢过程中产生 ROS 自由基,ROS 自由基与一些生理活性物质的调控在炎症免疫反应过程起了重要作用,ROS 自由基参与免疫和信号传导过程,进而导致机体炎症反应,白细胞通过 ROS 自由基杀死病原微生物<sup>[23]</sup>。体内一些代谢反应需要自由基来催化,血管的舒张和部分消化、神经系统信号的传导要借助自由基,此外某些基因可以通过自由基的刺激而发生突变从而适应环境变化,但过量的 ROS 自由基会导致氧化还原

系统失衡,从而导致正常细胞和组织损伤<sup>[9]</sup>。

ROS在细胞增殖过程中发挥双向调节作用,低水平ROS诱导细胞增殖,而高水平ROS诱导细胞凋亡、坏死<sup>[24]</sup>。研究<sup>[25]</sup>显示,大鼠肝部分切除后数小时左右残存的肝细胞在各种反馈信号刺激处于G<sub>0</sub>期的肝细胞开始进行增殖,大约1周内恢复术前水平,前期以细胞增殖、体积增大为主,后期以细胞分化和组织结构功能重建为主。研究<sup>[26]</sup>检测了肝切除后1周内增殖周相关蛋白表达,发现增殖细胞核抗原(PCNA)、细胞周期蛋白D(cyclin D)水平在肝脏术后早期明显升高,而晚期则下降到术前的水平,与ROS水平变化规律相一致,当给予氧化酶(GOX)在生理范围升高肝脏ROS水平后,肝细胞加重氧应激状态,而cyclin D, PCNA的蛋白表达下调,肝再生率降低,结果表明,升高ROS加重肝切除后氧应激,抑制肝再生;当给予氧化氢酶(CAT)处理后,肝脏ROS水平显著下降,而Cyclin D, PCNA的蛋白表达下调,肝再生率降低,结果ROS也对肝再生早期的细胞增殖有显著的抑制作用。相似研究<sup>[27]</sup>表明,予外源性乙酰半胱氨酸(NAC)可提高成年大鼠肝细胞的增殖水平,而予高水平H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>能抑制大鼠肝细胞的增殖。由此可得出,适量的ROS为肝再生所必需,肝再生过程中ROS水平被精确调控在适当的范围内,ROS水平过低,则无法满足启动再生、增殖所需的水平,影响正常的肝再生;ROS水平过高,会破坏氧化/抗氧化平衡,增加氧化损伤,也会抑制肝再生。

#### 4 氧应激在肝再生中的作用机制

ROS增加会产生LPO,进一步破坏细胞膜,是最常见一种引起细胞死亡的机制,在氧应激状态下,LPO产生是一个涉及多种不饱和脂肪酸产生的脂质自由基和金属离子参与的过程<sup>[28]</sup>。肝细胞可在细胞膜上产生有效的抗氧化剂(维生素E)和铁螯合剂(铁蛋白和转铁蛋白)抗ROS的氧化作用,可有效保护肝细胞<sup>[29]</sup>。氧应激可以激活JNK(c-jun-N-terminal kinase)和半胱天冬酶而引起肝细胞的凋亡<sup>[30]</sup>,通过下调JNK激活蛋白激酶C和ERK1/2(Extracellular signal-regulated kinase 1/2)可以减弱氧应激而抑制肝细胞凋亡<sup>[31]</sup>。

TNF- $\alpha$ 在细胞增殖或细胞凋亡是一个多效性的细胞因子,在抑制NF- $\kappa$ B激活同时维持JNK的激活而诱导细胞凋亡中起重要的作用,ROS而在NF- $\kappa$ B缺陷中维持JNK的激活起重要的作用,持续的JNK激活和JNK的磷酸化都可以诱导肝细胞的凋亡,抗氧化剂治疗则可以有效阻止TNF- $\alpha$ 介导的肝细胞凋亡,从而保护肝细胞功能<sup>[32]</sup>。

通过对核转录因子E<sub>2</sub>相关因子2(nuclear factor-E2-related factor 2, Nrf2)的大量研究发现,其在调控的氧化还原信号在肝再生中起了重要的作用,外源性或内源性ROS信号会通过丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases, MAPKs)、磷脂酰肌醇3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)、蛋白激酶C(protein kinase C, PKC)等激酶刺激目标Nrf2-Keap1复合体,Nrf2与Keap1解离而活化,活化的Nrf2进入细胞核,结合到抗氧化反应元件(ARE)的启动子序列上,从而上调多种抗氧化酶的表达<sup>[33-34]</sup>。Nrf2基因敲除后会抑制下游抗氧化酶的功能,ROS水平增加,而细胞抗氧应激作用明显减弱<sup>[35]</sup>。当进行Nrf2基因敲除大鼠肝切除后氧化损伤会加重,肝细胞增殖减弱,凋亡增加<sup>[36]</sup>。Nrf2可调节肝再生过程中氧应激作用和抗氧化蛋白水平,从而保护肝细胞<sup>[34]</sup>。由此可见,Nrf2是调控机体氧化-抗氧化平衡的重要途径,通过改变ROS信号的强度参与调控肝脏多种生理、病理过程,及肝再生过程。

#### 5 抗氧化剂对肝再生的影响

在各种病因所产生的氧应激损害,如能及时应用抗氧化剂,则可减轻氧应激对肝脏的损害,有效促进肝脏的再生及功能恢复。

酶类抗氧化剂为多种存在于细胞膜和细胞器膜上,能够消除自由基的酶并抑制自由基的脂质过氧化,酶类抗氧化剂主要包括:超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等<sup>[37]</sup>。SOD是一种通过催化活性氧自由基发生歧化反应而清除自由基的金属酶;CAT不仅可以消除歧化反应所产生的自由基,同时分解其它过氧化物;GSH-Px是机体一种能清除脂质过氧化物和催化H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>分解的酶,起抗氧保护作用<sup>[9]</sup>。

非酶类抗氧化剂主要包括螯合物、微量元素、维生素类、黄酮类等。肝脏的半胱氨酸蛋白, 可以结合肝脏中多种金属, 例如铜和锌; 铁蛋白和铁黄素可以结合铁而发挥抗氧化作用。维生素类为包括维生素 A、维生素 C、维生素 E 和  $\beta$ -胡萝卜素等<sup>[38]</sup>。血浆中最主要的抗氧化剂为维生素 C 和维生素 E, 它们能够清除脂质过氧化产物、抑制水溶性基团以及还原生育酚残基为生育酚, 进而修复自由基对细胞的损伤<sup>[9]</sup>。黄酮类化合物, 如水飞蓟素<sup>[39]</sup>、槲皮素<sup>[40]</sup>、千层纸素 A<sup>[41]</sup>、二氢杨梅素<sup>[42]</sup>等都有明显的抗氧化作用, 对肝细胞起保护作用, 促进了肝细胞的再生。

综上所述, 肝脏再生是一个涉及多因素、多步骤的复杂而又精确的调控过程。ROS 在适当的范围与多种生理作用密切相关, 可促进肝脏的再生。但过量的 ROS 自由基会导致氧化还原系统失衡, 氧化程度超出抗氧化物的清除能力, 从而导致细胞及组织损伤。在各种病理的情况下氧应激在多种肝脏疾病的发生发展都起着重要的作用。如果能及时应用有效的抗氧化药物, 则可以减轻氧应激对肝脏的损害, 有效促进肝脏的再生和功能恢复。

#### 参考文献

- [1] 刘学丽, 王海涛. 细胞因子和生长因子在肝再生中的作用 [J]. 中国比较医学杂志, 2010, 20(9):60-66.
- [2] Taub R. Liver regeneration: from myth to mechanism[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2004, 5(10):836-847.
- [3] Taki-Eldin A, Zhou L, Xie H-Y, et al. Liver regeneration after liver transplantation[J]. *Eur Surg Res*, 2012, 48(3):139-153.
- [4] Olthoff KM. Hepatic regeneration in living donor liver transplantation[J]. *Liver transplantation*, 2003, 9(10 Suppl 2):S35-S41.
- [5] Böhm F, Köhler UA, Speicher T, et al. Regulation of liver regeneration by growth factors and cytokines[J]. *EMBO Mol Med*, 2010, 2(8):294-305.
- [6] Eguchi S, Kanematsu T. What is the real contribution of extrahepatic cells to liver regeneration?[J]. *Surg Today*, 2009, 39(1):1-4.
- [7] Rychtmoc D, Libra A, Buncek M, et al. Studying liver regeneration by means of molecular biology: how far we are in interpreting the findings?[J]. *Acta Medica (Hradec Kralove)*, 2009, 52(3):91-99.
- [8] Cadenas E, Davies KJ. Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging[J]. *Free Radic Biol Med*, 2000, 29(3/4):222-230.
- [9] Zhu R, Wang Y, Zhang L, et al. Oxidative stress and liver disease[J]. *Hepatol Res*, 2012, 42(8):741-749.
- [10] Klaunig JE, Kamendulis LM, Hoocevar BA. Oxidative stress and oxidative damage in carcinogenesis[J]. *Toxicol Pathol*, 2010, 38(1):96-109.
- [11] Loukogeorgakis SP, van den Berg MJ, Sofat R, et al. Role of NADPH oxidase in endothelial ischemia/reperfusion injury in humans[J]. *Circulation*, 2010, 121(21):2310-2316.
- [12] Nakajima H, Unoda K, Ito T, et al. The relation of urinary 8-OHdG, a marker of oxidative stress to DNA, and clinical outcomes for ischemic stroke[J]. *Open Neurol J*, 2012, 6:51. doi: 10.2174/1874205X01206010051.
- [13] Loguercio C, Federico A. Oxidative stress in viral and alcoholic hepatitis[J]. *Free Radic Biol Med*, 2003, 34(1):1-10.
- [14] Lin HI, Chou SJ, Wang D, et al. Reperfusion liver injury induces down-regulation of eNOS and up-regulation of iNOS in lung tissues[J]. *Transplant Proc*, 2006, 38(7):2203-2206.
- [15] She H, Xiong S, Lin M, et al. Iron activates NF- $\kappa$ B in Kupffer cells[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2002, 283(3):G719-G726.
- [16] Rolo AP, Teodoro JS, Palmeira CM. Role of oxidative stress in the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Free Radic Biol Med*, 2012, 52(1):59-69.
- [17] Collison KS, Saleh SM, Bakheet RH, et al. Diabetes of the liver: the link between nonalcoholic fatty liver disease and HFCS-55[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2009, 17(11):2003-2013.
- [18] Ming - Ju H, Yih - Shou H, Tzy - Yen C, et al. Hepatitis C virus E2 protein induce reactive oxygen species (ROS) - related fibrogenesis in the HSC - T6 hepatic stellate cell line[J]. *J Cell Biochem*, 2011, 112(1):233-243.
- [19] Dionisio N, Garcia-Mediavilla MV, Sanchez-Campos S, et al. Hepatitis C virus NS5A and core proteins induce oxidative stress-mediated calcium signalling alterations in hepatocytes[J]. *J Hepatol*, 2009, 50(5):872-882.
- [20] Atzori L, Poli G, Perra A. Hepatic stellate cell: a star cell in the liver[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2009, 41(8/9):1639-1642.
- [21] Haraguchi N, Ishii H, Mimori K, et al. CD13 is a therapeutic target in human liver cancer stem cells[J]. *J Clin Invest*, 2010, 120(9):3326-3339.
- [22] Lu MF, Xiao ZT, Zhang HY. Where do health benefits of flavonoids come from? Insights from flavonoid targets and their evolutionary history[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2013, 434(4):701-704.
- [23] Apel K, Hirt H. Reactive oxygen species: metabolism, oxidative stress, and signal transduction[J]. *Annu Rev Plant Biol*, 2004, 55:373-399.
- [24] Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, et al. Free radicals, metals and

- antioxidants in oxidative stress-induced cancer[J]. *Chem Biol Interact*, 2006, 160(1):1-40.
- [25] Michalopoulos GK. Liver regeneration[J]. *J Cell Physiol*, 2007, 213(2):286-300.
- [26] 柏桦, 刘瑞, 陈宏莉, 等. ROS 调控正常肝细胞增殖—静息转变的信号作用及机制研究 [C]// 中国活性氧生物学效应学术会议论文集 (第1册). 北京: 中国环境诱变剂学会, 2011:189-190.
- [27] Carreras MC, Converso DP, Lorenti AS, et al. Mitochondrial nitric oxide synthase drives redox signals for proliferation and quiescence in rat liver development[J]. *Hepatology*, 2004, 40(1):157-166.
- [28] Jaeschke H. Reactive oxygen and mechanisms of inflammatory liver injury: present concepts[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26(Suppl 1):173-179.
- [29] Matés JM, Pérez-Gómez C, Núñez de Castro I. Antioxidant enzymes and human diseases[J]. *Clin Biochem*, 1999, 32(8):595-603.
- [30] Conde de la Rosa L, Schoemaker MH, Vrenken TE, et al. Superoxide anions and hydrogen peroxide induce hepatocyte death by different mechanisms: involvement of JNK and ERK MAP kinases[J]. *J Hepatol*, 2006, 44(5):918-929.
- [31] Singh R, Czaja MJ. Regulation of hepatocyte apoptosis by oxidative stress[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22(Suppl 1):S45-S48.
- [32] Kamata H, Honda S, Maeda S, et al. Reactive oxygen species promote TNF $\alpha$ -induced death and sustained JNK activation by inhibiting MAP kinase phosphatases[J]. *Cell*, 2005, 120(5):649-661.
- [33] Jung KA, Kwak MK. The Nrf2 system as a potential target for the development of indirect antioxidants[J]. *Molecules*, 2010, 15(10):7266-7291.
- [34] Dayoub R, Vogel A, Schuett J, et al. Nrf2 activates augmenter of liver regeneration (ALR) via antioxidant response element and links oxidative stress to liver regeneration[J]. *Mol Med*, 2013, 19(1):237-244.
- [35] Florezyk U, Łoboda A, Stachurska A, et al. Role of Nrf2 transcription factor in cellular response to oxidative stress[J]. *Postepy Biochem*, 2010, 56(2):147-155.
- [36] Beyer TA, Xu W, Teupser D, et al. Impaired liver regeneration in Nrf2 knockout mice: role of ROS-mediated insulin/IGF-1 resistance[J]. *EMBO J*, 2007, 27(1):212-223.
- [37] Hassoun EA, Cearfoss J. Dichloroacetate- and Trichloroacetate-Induced Modulation of Superoxide Dismutase, Catalase, and Glutathione Peroxidase Activities and Glutathione Level in the livers of Mice after Subacute and Subchronic exposure[J]. *Toxicol Environ Chem*, 2011, 93(2):332-344.
- [38] Ramírez-Farías C, Madrigal-Santillán E, Gutiérrez-Salinas J, et al. Protective effect of some vitamins against the toxic action of ethanol on liver regeneration induced by partial hepatectomy in rats[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(6):899-907.
- [39] Girish C, Pradhan SC. Hepatoprotective activities of picroliv, curcumin, and ellagic acid compared to silymarin on carbon-tetrachloride-induced liver toxicity in mice[J]. *J Pharmacol Pharmacother*, 2012, 3(2):149-155.
- [40] Melo JU, Melo RB, Santos JM, et al. Effects of bioflavonoid ternatin on liver regeneration and oxidative stress in rats[J]. *Acta Cir Bras*, 2013, 28(6):435-440.
- [41] Zhu R, Zeng G, Chen Y, et al. Oroxylin A accelerates liver regeneration in CCl<sub>4</sub>-induced acute liver injury mice[J]. *PloS one*, 2013, 8(8):e71612. doi: 10.1371/journal.pone.0071612.
- [42] 邝满元, 罗明英, 贾蕾. 二氢杨梅素对肝纤维化大鼠脂质过氧化损伤的保护作用 [J]. *中国医药导报*, 2009, 6(18):26-28.

( 本文编辑 宋涛 )

本文引用格式: 陈土明, 刘洁, 戴东. 氧应激与肝再生的关系研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(6):831-835. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.06.024

Cite this article as: CHEN TM, LIU J, DAI D. Oxidative stress and liver regeneration[J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(6):831-835. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.06.024