

大鼠机械式胸外按压心肺复苏模型的建立

唐恽¹, 安庆宝¹, 付守芝², 蔡卫斌³, 王友炜¹, 马石楠¹, 胡小刚¹, 刘欣^{1*}

(1. 湖北医药学院, 湖北 十堰 442000; 2. 武汉市第三医院, 武汉 430073; 3. 中山大学, 广州 510000)

【摘要】 目的 探索用机械式胸外按压复制大鼠心肺复苏 (cardiopulmonary resuscitation, CPR) 模型的可行方法。**方法** 成年雄性 SD 大鼠, 随机分为对照组 ($n=6$) 与模型组 ($n=10$)。10% 水合氯醛腹腔注射麻醉后行气管插管和左侧股动脉插管。在监测心电图与动脉血压条件下, 模型组行气管阻塞 (tracheal obstruction, TO), 心脏骤停 (cardiac arrest, CA) 出现 2 min 用呼吸机辅助和自制动物胸外按压仪行 CPR。**结果** 模型组 TO 后迅速出现自主呼吸停止, 紫绀, 心律失常, 4~5 min 出现心脏停搏, 动脉收缩压降至 40 mmHg 以下, 脉压消失, CA 出现。2 min 后给予 CPR, 8 只大鼠自主循环恢复 (return of spontaneous circulation, ROSC), 并出现一过性再灌注心律失常, 6 只大鼠恢复意识并存活 24 h。血液生化分析提示模型组大鼠存在电解质紊乱、酸中毒、肾功能损害、心肌酶谱升高。病理学切片观察发现模型组大鼠心肌横纹溶解, 肾小球无复流, 神经元减少, 肺淤血等器官损害。**结论** 机械式胸外按压可以提供 CA 大鼠 CPR 所需的基本心输出量, 可以成功建立大鼠 CPR 模型。

【关键词】 大鼠; 心脏骤停; 心肺复苏; 机械式胸外按压

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2016)06-0632-08

Doi: 10.3969/j.issn.1005-4847.2016.06.015

Establishment of a rat model of cardiopulmonary resuscitation with mechanical chest compression

TANG Yi¹, AN Qing-bao¹, FU Shou-zhi², CAI Wei-bin³,
WANG You-wei¹, MA Shi-nan¹, HU Xiao-gang¹, LIU Xin^{1*}

(1. Hubei University of Medicine, Shiyan Hubei, 442000, China;
2. Wuhan Third Hospital, Wuhan 430073; 3. Sun Yat-sen University, Guangzhou 510006.)

【Abstract】 Objective To explore the feasibility of mechanical chest compression to establish a rat model of cardiopulmonary resuscitation (CPR). **Methods** 4-month old healthy male Sprague Dawley rats were randomly divided into control group ($n=6$) and model group ($n=10$). After induction of anaesthesia with 10% chloralhydrate (3 ml/kg, i. p.), tracheal intubation and left femoral artery cannulation were performed. Under electrocardiographic and artery blood pressure monitoring, tracheal obstruction (TO) was performed to rats in model group. At 2 min after the cardiac arrest (CA) occurred, CPRs were administered to the rats using a self-made animal chest compressor, which provided chest-compression at a rate of 200 bpm. **Results** Shortly after TO, rats in the model group had respiratory arrest, cyanosis and arrhythmia. Electrocardiography indicated that CA occurred within 4–5 min, with a decreased artery systolic blood pressure (<40 mmHg) and a zero pulse pressure. Return of spontaneous circulation (ROSC) after the CPR was successfully achieved in 8 rats (80%), with a transient reperfusion arrhythmia. Finally, 60% of the rats ($n=6$) recovered to consciousness and survived for 24 hrs. The serum biochemical analysis indicated that there were electrolyte disturbances, acidosis, impaired renal functions and increased myocardial enzyme spectrum. Pathological examination revealed cardiac rhab-

【基金项目】 湖北省自然科学基金 (编号: 2011CDC003); 湖北省教育厅 (编号: B20122421); 湖北医药学院优秀中青年创新团队项目 (编号: 2011CXZ02); 十堰市科技局 (编号: ZD11005)。

【作者简介】 唐恽, 助理实验师, 从事人类疾病实验动物模型制作、鉴定和发病机理研究工作。E-mail: 289597557@qq.com

【通讯作者】 刘欣, 从事人类疾病实验动物模型制作、鉴定和发病机理研究工作。E-mail: 39263564@qq.com

domyolysis, no-reflow phenomenon in renal glomeruli, decrease of neurons and pulmonary congestion in the model group rats. **Conclusions** Mechanical chest compression can provide minimal cardiac output for the requirement of CPR in cardiac arrest rats. It is feasible to establish rat CPR model with the mechanical chest compression.

【Key words】 Rat; Cardiac arrest; Cardiopulmonary resuscitation; Mechanical chest compression

Corresponding author: LIU Xin. Email: 289597557@qq.com

心脏骤停 (cardiac arrest, CA) 是临床上最凶险、最危重的突发病情。全国每年约有 50 万人死于 CA。因此,有效及时的心肺复苏 (cardiopulmonary resuscitation, CPR) 对于挽救 CA 患者的生命至关重要。随着急救医学,特别是电除颤技术的发展,CPR 的成功率已经获得明显的提高。据北美的统计,全美国每年 30 余万例突发 CA 病例中,约 17% 的患者可以生存至出院^[1]。

及时有效的胸外按压,是除原发病治疗和人工通气外,CPR 能否成功的最关键因素,甚至比电除颤更为重要^[2]。传统的 CPR 由施救者徒手进行胸外按压,其疗效很大程度上依赖施救者的训练程度、手法技巧和经验水平。缺乏专业训练的人员实施徒手 CPR 成功率低。即使是经验丰富的专家施救,徒手按压也只能提供约 30% 的正常心排出量^[3],同时仍然不可避免地存在按压深度不易控制、频率快慢不一,中断频繁,操作者疲劳等不足。

上述不足可以通过机械装置予以克服。理论上,机械式胸外按压频率稳定,深度一致,不会疲劳,特别适合需要长时间救治,或是需要转运的患者。研究表明,与徒手胸外按压相比,机械式胸外按压可改善器官灌注压力,提高脑血流量和更高的呼气末的二氧化碳浓度^[4-6]。近年医疗器械厂商陆续研制出多款机械式胸外按压仪器,如 LUCAS 系列 (瑞典),美 Thumper 系列 (美国) 心肺复苏仪等,已经在临床上被广泛使用。机械式胸外按压目前正逐步取代徒手胸外按压,成为有条件的医疗机构的首选。

然而目前在文献报道中,大多数 CPR 的动物实验研究仍然采用徒手胸外按压,机械式胸外按压造模的报道较少。本研究采用自制动物胸外按压仪,对窒息法所致的 CA 大鼠实施机械式胸外按压的 CPR,模型取得成功。

1 材料与方法

1.1 实验动物

4 月龄雄性 SPF 级 SD 大鼠 16 只,体重 (300 ± 25) g,由湖北医药学院实验动物中心 [SCXK (鄂) 2016-0008] 提供。动物实验在湖北医药学院实验动

物中心屏障环境 [SYXK (鄂) 2016-0031] 内完成。

1.2 自制动物胸外按压仪

该装置由本课题组自行设计开发,由按压部分和控制器分组成,用压缩空气驱动。压缩空气经减压阀控制压力 (< 200 KPa) 后,进入控制器。控制器由脉冲器、线圈和电磁阀组成。脉冲器向线圈输出正负向交替的脉冲信号,线圈控制电磁阀。电磁阀的开闭决定了上、下通气道的气流方向。上、下通气道与按压器的气缸连接,气流推动活塞向上或向下运动,带动按压锤按压动物胸腔或复位。上、下限位片决定活塞向上、下运动的幅度,即动物胸腔的按压深度 (图 1)。经测试,该动物胸外按压仪可稳定提供固定节律 (100 ~ 400 bpm, 可调) 和固定深度 (1 ~ 5 cm, 可调) 的持续按压,运转良好。

1.3 模型建立

实验采用成组设计。SD 大鼠随机分为模型组 ($n = 10$) 与假手术组 ($n = 6$)。10% 水合氯醛 (Sigma 公司) 腹腔注射麻醉 (3 mL/kg)。无菌条件下气管插管,接动物呼吸机 (成都泰盟 HX-300S) 辅助通气 (潮气量 15 mL, 吸呼比 1:1, 频率 50 breaths/min)。四肢安置电极,左侧股动脉插管,接压力换能器,生物信号记录系统 (成都泰盟 BL420S) 记录心电图 (参数设置:增益 1 mV, 时间常数 0.1 s, 高频滤波 100 Hz) 和动脉血压 (参数设置:增益 20 mV, 时间常数 DL, 高频滤波 20 Hz)。上述操作完成后,将动物静置 15 min,使其血压、心率稳定。

参考发表文献,用窒息法成功构建大鼠心脏停搏模型^[7]。夹闭模型组动物气管,以动脉收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 低于 40 mmHg 作为 CA。CA 2 min 后行 CPR:恢复机械通气,胸外按压仪提供机械式胸外按压 (频率为 200 bpm, 深度为胸廓厚度的 1/3),持续按压至自主循环恢复 (return of spontaneous circulation, ROSC)。ROSC 15 min 后从动脉插管处抽取动脉血 2 mL,化验血液生化和心肌酶谱。注射等体积生理盐水以补偿血容量。待动物出现抵抗呼吸后试脱呼吸机。如自主呼吸平稳,可拔管,缝合伤口。如连续按压 15 min 仍无 ROSC,视为 CPR 失败。

假手术组按相同方案执行麻醉,气管插管,股动脉插管,记录血压。在相同时点取动脉血,以及拔管,缝合。

1.4 病理学分析

手术后存活动物于 ROSC 24 h 后处死,4% 多聚甲醛 PBS(pH 7.4)灌注固定 40 min。取心、肾、脑、肺组织,4 °C 后固定过夜。70% ~ 100 % 梯度酒精脱水,二甲苯浸泡,石蜡包埋、切 5 μm 薄片。苏木精-伊红(H&E)染色,光学显微镜照像分析。

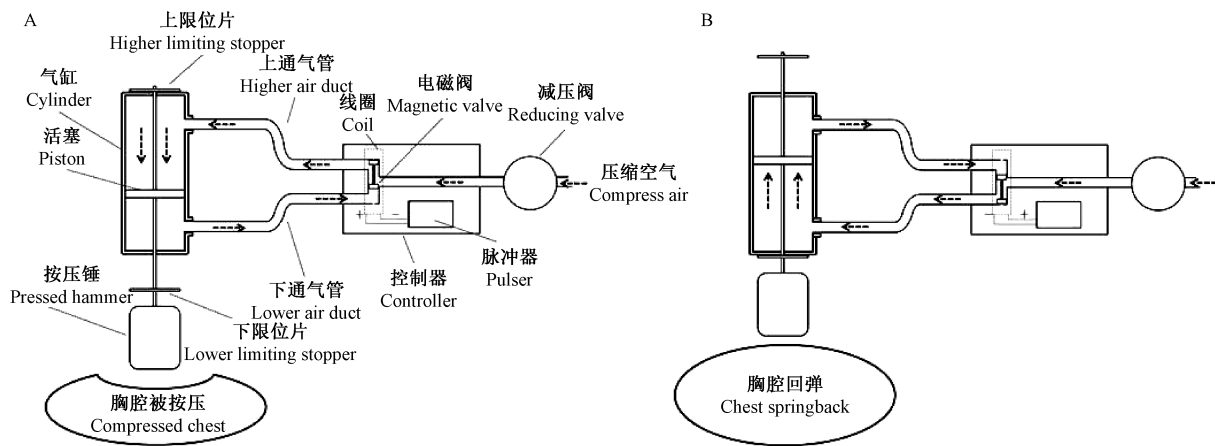
1.5 统计学分析

采用两样本均数 *t* 检验比较模型组与对照组血液分析指标,*P* < 0.05 为有统计学差异。统计分析软件 SPSS 12 辅助运算。

2 结果

2.1 动物实验

大鼠麻醉、插管后,记录到血压基础水平为 130/90 mmHg 左右,心率 300 bpm。模型组与对照组无统计学差异(表 1)。对照组从插管至撤管缝合,血压、心电图基本保持稳定。



注:压缩空气经减压阀控制压力后,进入控制器。脉冲器输出正负交替的脉冲信号(200 次/分)给线圈,线圈控制电磁阀交替开闭上、下通气管,决定气流方向和活塞上下运动,带动按压锤按压/释放。A: 脉冲器输出正向脉冲,上通气管进气,下通气管排气,活塞向下运动,动物胸腔被按压。B: 脉冲器输出负向脉冲,下通气管进气,上通气管排气,活塞向上,动物胸腔回弹。

图 1 自制动物胸外按压仪原理示意图

Note. The piston is driven up and down by compressed air flowing through the electromagnetic valve. The pulser provides a pulsed current to the coil which controls the switch open and close of the valve. A: When the impulse device outputs a positive pulse, the higher air duct intake, the lower air duct exhaust, the piston move downward, an animal thoracic cavity is pressed. B: When the impulse device outputs a negative pulse, the lower air duct intake, the higher air duct exhaust, the piston move upward, the animal thoracic cavity is rebound.

Fig. 1 Illustration of the animal chest compressor.

表 1 两组大鼠基础生理参数($\bar{x} \pm s$)

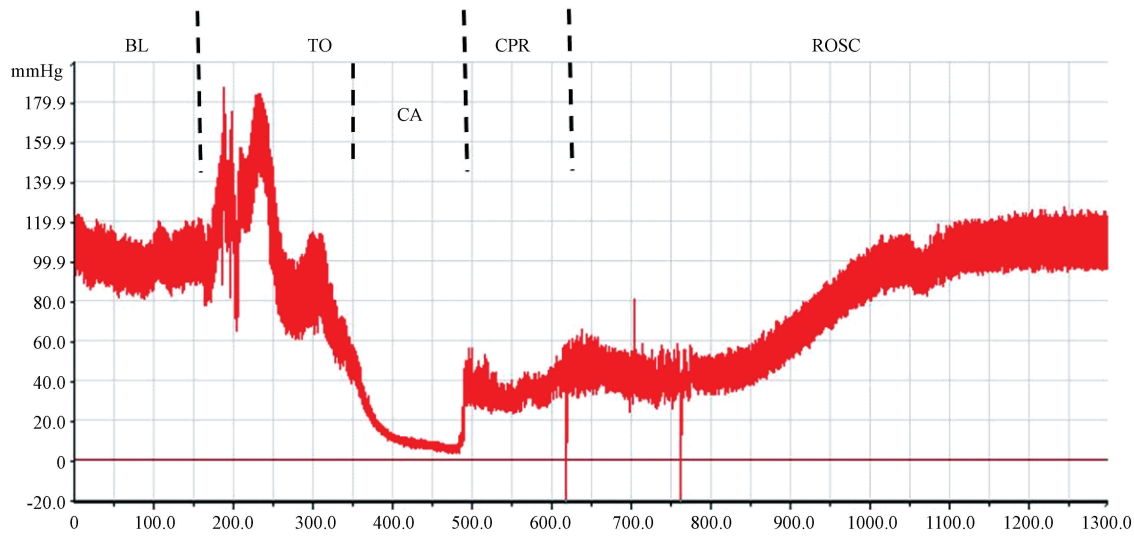
Tab. 1 Basic physiological variables of rats in the two groups

分组 Group	体重/g Body weight	收缩压/mmHg SBP	舒张压/mmHg DBP	脉压差/mmHg PP	心率/bpm HR
对照组 control	311.0 ± 7.9	130.8 ± 25.2	88.3 ± 19.2	42.5 ± 9.1	317.0 ± 22.8
模型组 model	312.3 ± 11.4	131.5 ± 16.8	93.0 ± 15.0	38.5 ± 5.8	316.7 ± 22.8

模型组大鼠插管后血压平稳(图 2 BL),心率呈窦性,300 ~ 350 bpm(图 3a)。气管夹闭后大鼠立刻出现剧烈挣扎,试图张口呼吸,血压短暂上升(图 2 TO)。1 min 后挣扎及呼吸运动停止,动物口唇黏膜、肢端出现明显紫绀,血压开始下降。夹闭气管 2 ~ 3 min,心电图出现,房室分离、频发室早等心律失常。4 ~ 5 min,出现窦性停搏,心电呈长时间直线,偶发缓慢交界性或室性逸搏,30 ~ 50 bpm(图 3b)。

收缩压骤降至 40 mmHg 以下,脉压消失(图 2 CA)。此时记为 CA 开始。CA 出现 2 min 后开始 CPR。胸外按压仪提供的机械式胸外按压使血压迅速恢复到 60/25 mmHg 左右(图 2 CPR),紫绀开始减轻。10 例模型组大鼠中,8 例成功恢复自主心跳。从开始按压到 ROSC,平均时间为 260 s。ROSC 后大鼠血压稳定上升,脉压增大,10 min 后恢复至基础血压水平(图 2 ROSC)。2 例 CPR 15 min 后仍无自主心

跳而死亡。

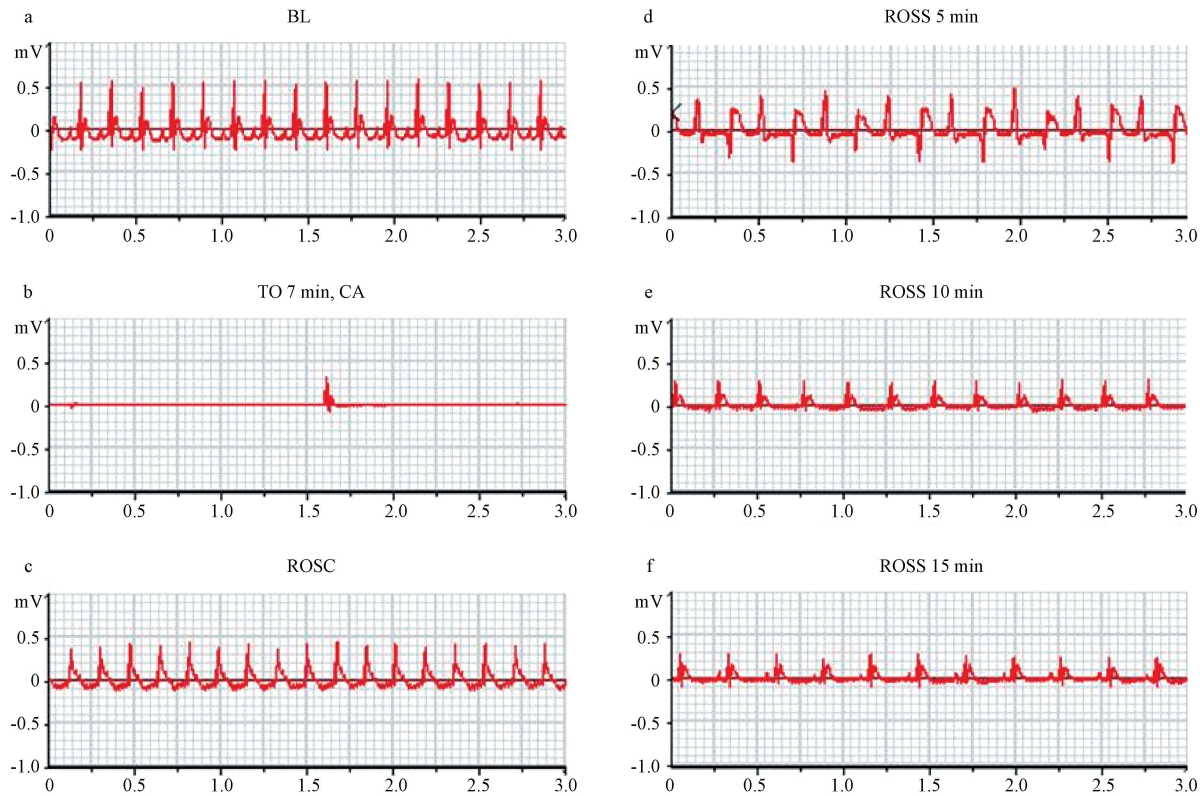


注:BL: 术前基础水平;TO: 气道阻塞;CPR: 心肺复苏;CA: 心跳骤停;ROSC: 自主循环恢复。

图 2 实验组大鼠血压变化

Note. BL: Base level;TO: Tracheal obstruction;CA: Cardiac arrest; CPR: Cardiopulmonary resuscitation;ROSC: Return of spontaneous circulation.

Fig. 2 The blood pressure of a rat in model group.



注:a: 术前基础水平 (BL);b: 气管阻塞 (TO) 7 min, 心跳骤停 (CA) 发生;c: 心肺复苏 (CPR) 5 min, 自主循环恢复 (ROSC);d-f: ROSC 后 5 min (d), 10 min (e) 与 15 min (f)。

图 3 实验组大鼠心电图变化

Note. a: The preoperative base level (BL); b: Tracheal obstruction (TO) for 7 minutes, cardiac arrest (CA) occurred; c: Cardiac arrest (CA) for 5 minutes, return of spontaneous circulation (ROSC); d-f: At 5 minutes (d), 10 minutes (e) and 15 minutes (f) after ROSC.

Fig. 3 Typical ECGs of a rat in the model group.

成功 ROSC 的大鼠 ($n=8$), 自主心跳恢复时, 心电图均呈现窦性心律, 心率 310 bpm 左右 (图 3c)。ROSC 5 min 左右, 所有大鼠均出现心律失常, 以频发室早和室早二联律为主 (图 3d)。符合再灌注心律失常表现。持续 4~5 min 后心律失常消失, 恢复窦性心律, 但心率和 QRS 电压均偏低 (图 3e, f)。符合再灌注后心肌顿抑的表现。

所有恢复自主心跳的大鼠, 在 ROSC 后 20 min 左右出现自主抵抗呼吸, 呼吸机撤机后自主呼吸均匀平稳。拔管、缝合后, 其中 2 例大鼠未能苏醒, 于术后 2 h 内死亡。其余 6 例术后 60 min 左右苏醒, 存活至术后 24 h 取材。

2.2 血液生化分析

电解质分析发现 (表 2), 与对照组相比, 模型组大鼠术后血磷浓度显著升高近一倍 ($+96.2\%$, $P <$

0.01), 血钾、血镁分别升高 15.8% 与 46.0% , 但统计学分析未见显著性差异。血钠、氯、钙无明显差异。

间隙模型组血碳酸氢根下降 47.1% , 阴离子升高 48.6% , 差异有显著性 ($P < 0.01$)。符合代谢性酸中毒表现。

肾功能分析, 模型组血肌酐显著升高 26.2% ($P < 0.05$), 肾小球率过滤显著降低 62.3% ($P < 0.05$), 血尿酸显著升高约 1.5 倍 ($+153.1\%$, $P < 0.01$), 血尿素氮、血糖、血渗透压无明显变化。

心肌酶谱分析, 模型组肌酸激酶显著升高约 3 倍 ($+309.5\%$, $P < 0.05$), 羟丁酸脱氢酶显著升高约 12 倍 ($+1194.0\%$, $P < 0.01$), 肌酸激酶同工酶显著升高 3.6 倍 ($+365.0\%$, $P < 0.05$), 乳酸脱氢酶显著升高约 11 倍 ($+1100.4\%$, $P < 0.01$)。提示模型组出现严重心肌损伤。

表 2 两组大鼠术后血生化分析比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of post-operative biochemical data between the two groups

指标 Items	单位 Unit	对照组 Control	模型组 Model	P 值 p value
钾 K	mmol/L	4.80 $\pm$ 1.20	5.56 $\pm$ 0.87	0.29
钠 Na	mmol/L	141.77 $\pm$ 2.91	142.93 $\pm$ 4.49	0.70
氯 Cl	mmol/L	102.07 $\pm$ 1.76	100.10 $\pm$ 3.09	0.34
钙 Ca	mmol/L	2.21 $\pm$ 0.12	2.30 $\pm$ 0.12	0.32
磷 P	mmol/L	1.86 $\pm$ 0.49	3.65 $\pm$ 0.83 **	<0.01
镁 Mg	mmol/L	0.76 $\pm$ 0.13	1.11 $\pm$ 0.27	0.08
碳酸氢根 HCO ₃ ⁻	mmol/L	23.01 $\pm$ 0.16	12.17 $\pm$ 2.25 **	<0.01
阴离子间隙 AG	mmol/L	23.60 $\pm$ 2.45	35.06 $\pm$ 4.42 **	<0.01
尿素氮 Bun	mmol/L	7.35 $\pm$ 0.52	8.30 $\pm$ 0.93	0.14
肌酐 Scr	μ mol/L	43.33 $\pm$ 7.81	54.69 $\pm$ 5.76 *	0.03
尿酸 UA	μ mol/L	110.10 $\pm$ 63.04	278.67 $\pm$ 64.20 **	<0.01
肾小球滤过率 GFR	m/min	6199.67 $\pm$ 3523.30	2340.17 $\pm$ 1028.09 *	0.03
葡萄糖 Glu	mmol/L	17.30 $\pm$ 2.00	20.06 $\pm$ 8.56	0.61
渗透压 Mosm	msm/L	298.67 $\pm$ 3.30	303.20 $\pm$ 4.89	0.18
乳酸 LA	mg/dL	56.03 $\pm$ 11.15	119.2 $\pm$ 11.96 **	<0.01
超敏 C 反应蛋白 CRP	mg/L	0.40 $\pm$ 0.26	0.30 $\pm$ 0.09	0.41
肌酸激酶 CK	IU/L	1798.00 $\pm$ 472.22	7362.50 $\pm$ 1881.11 **	<0.01
羟丁酸脱氢酶 HBDH	IU/L	113.00 $\pm$ 17.32	1462.17 $\pm$ 773.52 *	0.02
肌酸激酶同工酶 CKMB	U/L	563.00 $\pm$ 112.66	2617.67 $\pm$ 570.20 **	<0.01
乳酸脱氢酶 LDH	IU/L	553.67 $\pm$ 18.23	6646.50 $\pm$ 3148.68 **	<0.01

注: 与对照组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

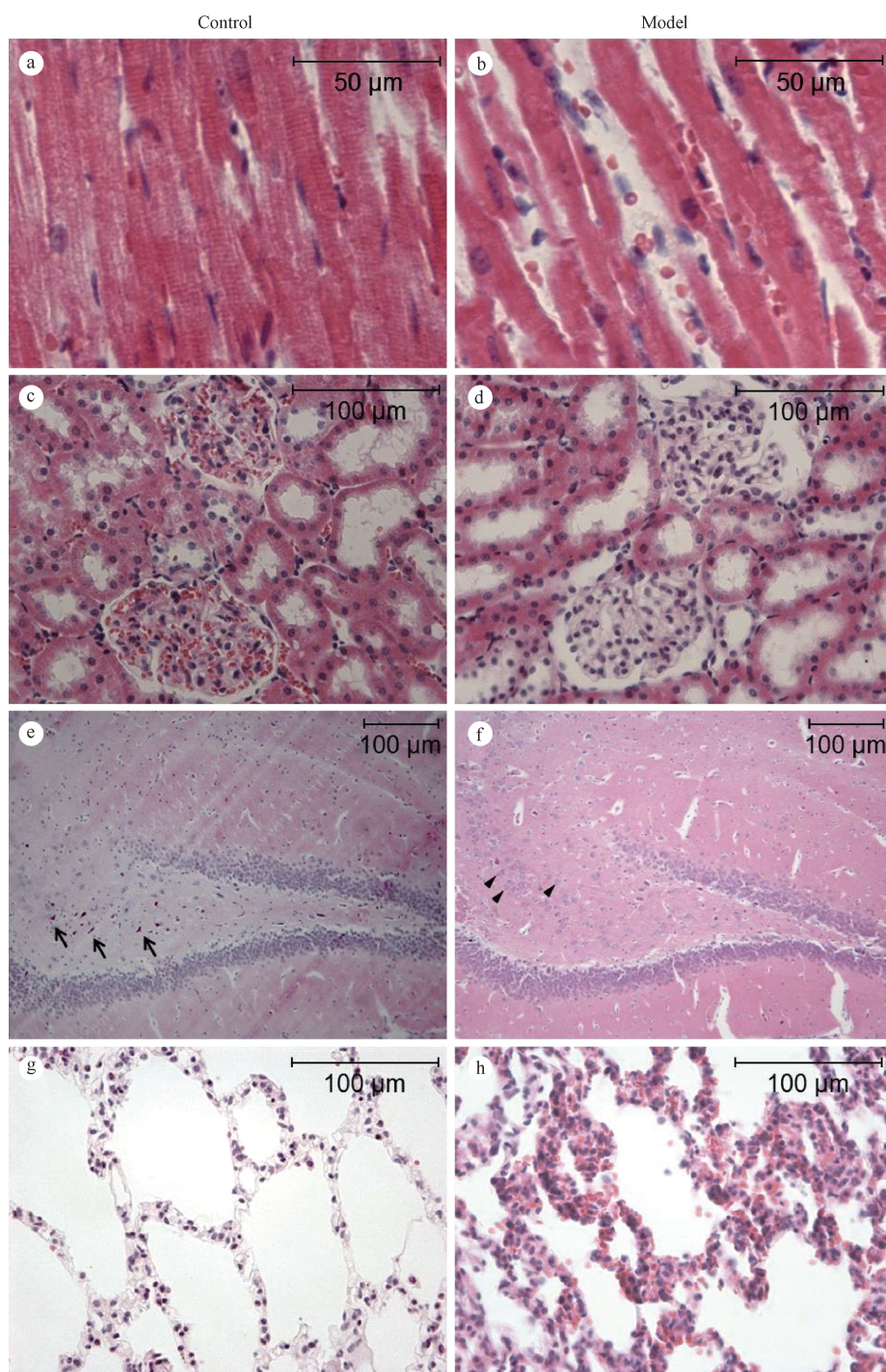
Note. Compared with the control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

2.3 病理学分析

实验组存活大鼠 ($n=6$) 中, 肉眼观双肺和肝脏全部可见明显点状和斑状出血灶。双肾见片状苍白灶 ($n=3$) 或全肾苍白 ($n=3$)。心脏和脑组织肉眼观无明显异常。

对照组心肌纤维形态、排列正常, 可见清晰横纹 (图 4a); 模型组心肌, 肌纤维紊乱、肿胀, 横纹消失 (图 4b), 提示心肌严重受损。对照组肾皮质可见肾

小球充盈, 内有大量红细胞 (图 4c); 模型组肾小球内塌陷, 无血细胞灌注 (图 4d), 提示肾脏存在无复流现象。对照组海马 DG 区分子层可见散在神经元, 呈树突状, 胞质嗜碱性 (图 4e); 模型组海马 DG 区神经元明显减少, 神经胶质细胞胞质肿胀 (图 4f), 提示存在脑损害。对照组肺泡清晰, 无细胞及填充物 (图 4g); 模型组肺泡内见大量血细胞渗出 (图 4h), 符合休克肺的病理改变。



注:a: 对照组心肌;b: 模型组心肌;c: 对照组肾皮质;d: 模型组肾皮质;e: 对照组海马 DG 区, 箭头指示神经元;f: 模型组海马 DG 区;g: 对照组肺组织;h: 模型组肺组织。

图 4 大鼠组织石蜡切片 H&E 染色

Note. a: Myocardium of a control rat. b: Myocardium of a model group. c: Renal cortex of a control rat. d: Renal cortex of a model rat. e: Dentate gyrus in a control rat. Arrows indicate neurons. f: Dentate gyrus of a model rat. g: Lung tissue of a control rat. h: Lung tissue of a model rat.

Fig. 4 Histological changes in some organ tissues of the rats. H&E staining

3 讨论

胸外按压是 CPR 的关键环节。高质量的胸外按压需要足够的按压深度,适当恒定的按压频率,充分的胸廓回弹,尽可能不中断^[8]。完全满足这些要求对徒手按压而言是非常困难的,但对机械按压而言,则是可以实现的。

遗憾的是,最新研究表明,现阶段机械式胸外按压的有效性并不优于徒手胸外按压。Rubertsson 等^[9]研究了 2008 年 1 月至 2013 年 2 月间,从 6 个欧洲急救中心例 2589 名的在院外 CA 病例,其中 1289 例接受徒手胸外按压,另 1300 例为机械式胸外按压,两组患者均按指南要求吸氧和用药。最终两组患者在 4 h 存活率,6 个月生存率和神经功能评分等方面均无明显差别。这说明目前临床采用的机械式胸外按压还有待进一步完善。例如需要在个性化等方面进行深入研究:针对不同原始疾病,不同 CA 类型、阶段,不同个体状态进一步细化施救方案。这些研究需要相应的动物模型平台予以支撑。

目前 CPR 研究中较常采用的模型动物是猪、犬、羊等大型动物。大型动物体积与人类接近,对缺血、缺氧损害的耐受性较好,成功率高。但另一方面,大型动物也存在基因背景复杂,个体间差异大,相关试剂、抗体缺乏,成本高昂等不足。实际上,大鼠也是 CPR 研究非常理想的模型动物。大鼠除基础心率(260 ~ 450 bpm)显著快于人类外,其他主要血流动力学生理指标,如平均血压(80 ~ 100 mmHg)、右心房压(-2 ~ 8 mmHg)、冠脉灌注压(80 ~ 85 mmHg)等均与人类接近^[10]。与大型动物相比,大鼠具有基因背景明确,个体差异小,容易实现方案标准化,相关试剂、抗体非常丰富等突出优点。此外,目前国内外已培育出数千种转基因大鼠和基因敲除大鼠,可进行深入的机制研究。这些优势都是大型动物研究无法比拟的。

为了规范 CPR 的动物实验,美国心脏病学会等 8 个组织联合制定了复苏实验研究 Utstein-style 指南^[11],根据不同的 CA 发病机制,规范了不同的造模方案,包括:压迫心底血管丛法、电流致颤法、过量氯化钾注射法和窒息法,分别用于复制电机械分离、室颤、心脏停搏和缺氧导致的 CA^[12]。

目前的 CA 动物模型采用最多的是电流致颤法。室颤是心源性 CA 最常见的类型,也是针对性治疗手段较多,抢救成功率相对较高的类型。本研

究未采用电流致颤法是因为大鼠基础心率较快,室颤后即使不给予胸外按压,也可以出现心律自发转复。不便于衡量评价胸外按压的效果。窒息法也是较早应用的 CA 造模方法之一。此方法很好地模拟出气道异物、自缢、缺氧等常见的非心源性 CA,主要呈现为心脏停搏^[13]。在临床 CA 病例中,停搏比室颤抢救难度更大,死亡率更高。这是因为停搏通常意味着心肌广泛严重受损。而目前心肺复苏指南中,大多数抢救措施,如电除颤、利多卡因注射等,主要是为了消除室颤。对于停搏,只能通过尽量优化通气-按压方案,尽可能有效地恢复心脏以及全身器官的血流供应,最大限度地挽救受损心肌细胞。

本研究选择窒息法建立 CA。受试大鼠出现自主心跳呼吸停止,有效循环丧失,脉压消失,处于临床死亡状态。术后血液生化提示电解质紊乱、酸中毒、肾功能受损、心肌酶谱显著上升;病理学观察到心肌横纹溶解、肾小球无复流现象、脑损害、肺淤血等严重系统性缺血损害,证明模型大鼠出现与 CA 患者类似的临床表现,CA 模型成功。而给予机械式胸外按压和人工通气后,CA 大鼠收缩压迅速恢复到 60 mmHg 以上,脉压恢复,大多数大鼠最终恢复心跳、自主呼吸血压和意识,并且按压锤有海绵包裹,在按压过程中有缓冲作用,大鼠均未出现因胸外器械按压所致的胸骨或肋骨骨折。说明动物胸外按压仪运转良好,所提供的机械式胸外按压能够满足最基本的心射泵血要求。我们的研究充分证明机械式胸外按压可以用于大鼠 CPR 造模。

与徒手按压造模相比,机械式按压造模除了更接近临床上日益增多的机械式按压抢救外,还具有实验条件一致,结果稳定可靠,可重复性好等优点。为进一步优化 CPR 方案,试验各种急救药物,防治缺血-再灌注损伤,以及探讨机制等深入研究创造了良好的实验平台。

参 考 文 献

- [1] Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al: Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation* 2013, 127(1):e6-e245.
- [2] Ristagno G, Tang W, Chang YT, et al. The quality of chest compressions during cardiopulmonary resuscitation overrides importance of timing of defibrillation [J]. *Chest* 2007, 132(1):70-75.
- [3] Rubertsson S, Grenvik A, Zengulis V, et al. Systemic perfusion pressure and blood flow before and after administration of epinephrine during experimental cardiopulmonary resuscitation [J]. *Crit Care Med* 1995, 23(12):1984-1996.

(下转第 658 页)

度的比值保持相对恒定,二者浓度发生变化,可引起新陈代谢的紊乱,导致机体损伤或病变。HSP-70 是广泛存在于生物界的一类具有高度保守性的蛋白质,当细胞在受到某些不利因素(如高热、感染、缺血、缺氧、寒冷、饥饿、创伤及化学物质中毒等)刺激时,会迅速短暂地大量合成,并通过与细胞内部分变性的蛋白质结合,协助其复性或将其运送至溶酶体降解而发挥细胞保护功能。

实验结果发现,给予 Wistar 大鼠不同浓度苯,血液中 HSP-70 水平均比对照组升高。实验结果提示,HSP-70 水平升高,一方面保护肝脏免受苯的损伤,另一方面使已损伤的组织得以修复。

上述结果表明,苯污染使血液成分水平、cAMP 和 cGMP 比值发生明显地改变,引起新陈代谢紊乱,导致肝、肾功能损伤。实验结果为我国现行的苯职业性接触限值的修订提供了参考数据,对苯作业人员的健康监护具有一定的参考价值。

参 考 文 献

- [1] 俞发荣,李登楼,谢明仁. 苯污染对人类健康影响研究进展 [J]. 生态科学,2016, 35(2): 195 - 198.
- [2] Su J, Li Q, Liang GQ, et al. Effects of occupational exposure to low concentration of benzene series on serum oxidative stress levels in gas station workers [J]. J Environ Health, 2014, 31(3): 242 - 244.
- [3] 陈自然,凌均超,朱志良,等. 深圳市龙华新区低浓度苯职业危害现状分析 [J]. 实用预防医学,2015,22(6): 724 - 726.
- [4] Katukam V, Kulakarni M, Syed R, et al. Effect of benzene exposure on fertility of male workers employed in bulk drug industries [J]. Genet Testing Molec Biomark, 2012, 16(6): 592 - 597.
- [5] Ma Q, Dong SQ. Influence of long-term exposure to low concentration of benzene, toluene and xylene on the health of workers in an electrical apparatus company [J]. Occup Health, 2013, 29(22): 2969 - 2971.
- [6] 陈铿铿,黄振烈,赖关朝,等. 低水平职业性苯接触人群健康效应及生物标志物研究 [J]. 中国职业医学, 2015, 42(6): 601 - 606.
- [7] Ning F, He BX, Jiang GG. Ultrasonographic and serum biochemical studies on liver damage of workers exposed to mixed benzene in low concentration [J]. Occup Health, 2015, 31(5): 598 - 600.
- [8] Egemen D, Ferda A. Effect of benzene on liver functions in rats [J]. Environ Monit Assess, 2009, 154, (1): 23 - 27.
- [9] 杜娟,陈长喜,张燕鸣,等. 低剂量苯及苯系物接触对肝功能指标的相关性研究 [J]. 现代实用医学 2016, 28(1): 53 - 54.
- [10] Steen S, Liao Q, Pierre L, et al. Evaluation of LUCAS, a new device for automatic mechanical compression and active decompression resuscitation [J]. Resuscitation 2002, 55(3): 285 - 299.
- [11] Rubertsson S, Karlsten R. Increased cortical cerebral blood flow with LUCAS; a new device for mechanical chest compressions compared to standard external compressions during experimental cardiopulmonary resuscitation [J]. Resuscitation 2005, 65(3): 357 - 363.
- [12] Axelsson C, Karlsson T, Axelsson AB, et al. Mechanical active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation (ACD-CPR) versus manual CPR according to pressure of end tidal carbon dioxide (P(ET)CO₂) during CPR in out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) [J]. Resuscitation 2009, 80(10): 1099 - 1103.
- [13] Gray WA, Capone RJ, Most AS. Unsuccessful emergency medical resuscitation—are continued efforts in the emergency department justified? [J]. N Engl J Med 1991, 325(20): 1393 - 1398.
- [14] 丘佩青. 心肺复苏成败原因的探讨 [J]. 中国医药导报. 2012, 9(18): 165 - 167.
- [15] Rubertsson S, Lindgren E, Smekal D, et al. Mechanical chest compressions and simultaneous defibrillation vs conventional cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: The LINC Randomized Trial [J]. JAMA 2014, 311(1): 53 - 61.
- [16] Popp E, Vogel P, Teschendorf P, et al. Vasopressors are essential during cardiopulmonary resuscitation in rats: Is vasopressin superior to adrenaline? [J]. Resuscitation 2007, 72(1): 137 - 144.
- [17] Idris AH, Becker LB, Ornato JP, et al. Utstein-style guidelines for uniform reporting of laboratory CPR research. A statement for healthcare professionals from a Task Force of the American Heart Association, the American College of Emergency Physicians, the American College of Cardiology, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, the Institute of Critical Care Medicine, the Safar Center for Resuscitation Research, and the Society for Academic Emergency Medicine [J]. Resuscitation 1996, 33(1): 69 - 84.
- [18] 田欣,王晶,赵芯晨,等. 2 月龄和 4 月龄大鼠制备心肺复苏模型后神经功能评价及亚组评分的比较 [J]. 中国比较医学杂志. 2014, 24(9): 53 - 58.
- [19] 朱军方,韶符,姜骏,等. 窒息法与室颤法心肺复苏动物模型的比较研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(1): 14 - 19.

[收稿日期] 2016-06-30

[收稿日期] 2016-03-08

(上接第 638 页)