

• 论著 •

促红细胞生成素对心肺复苏后心肌功能的影响

江慧琳 朱永城 陈晓辉 林 仪 王华军

【摘要】 目的 探讨促红细胞生成素(EPO)对窒息性心搏骤停大鼠心肺复苏(CPR)后心功能不全的心肌保护作用。**方法** 经夹闭气管 8 min 建立窒息性心搏骤停-CPR 动物模型。按随机数字表法将 24 只 SD 大鼠分为 3 组,每组 8 只。CPR 组窒息致心搏骤停后 8 min 予胸外按压和机械通气进行复苏,EPO 组于自主循环恢复(ROSC)后 3 min 股静脉注射 EPO 5 kU/kg;正常对照组不予任何处理。持续监测左心室收缩压(LVSP)、左心室舒张期末压(LVEDP)、左室内压上升或下降最大速率($\pm dp/dt \max$)等血流动力学指标。于观察终点(ROSC 后 120 min)处死大鼠,采血测定血清心肌肌钙蛋白 I(cTnI)含量;光镜和透射电镜下观察心肌组织病理改变;原位末端缺刻标记法(TUNEL)检测心肌细胞凋亡。**结果** CPR 组和 EPO 组 ROSC 后 30、60、90、120 min 时 LVSP、 $+dp/dt \max$ 和 $-dp/dt \max$ 绝对值均较基线水平明显下降。与正常对照组比较,CPR 组和 EPO 组 ROSC 30 min 时 LVSP(mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa)、 $+dp/dt \max$ (mm Hg/s)、 $-dp/dt \max$ 绝对值(mm Hg/s)即明显下降(LVSP:119.52 \pm 12.68、134.32 \pm 15.78 比 165.82 \pm 7.05; $+dp/dt \max$:4 457.14 \pm 826.22、6 019.85 \pm 1 192.19 比 10 325.93 \pm 773.09; $-dp/dt \max$:-3 956.04 \pm 952.37、-4 957.22 \pm 838.60 比 -8 421.33 \pm 886.65,均 $P<0.01$),并持续至 ROSC 120 min(LVSP:124.62 \pm 8.07、145.61 \pm 16.70 比 162.34 \pm 7.63; $+dp/dt \max$:4 977.67 \pm 350.40、7 471.62 \pm 998.32 比 9 999.39 \pm 727.96; $-dp/dt \max$:-4 145.51 \pm 729.77、-5 895.64 \pm 787.30 比 -8 089.75 \pm 981.52,均 $P<0.01$);经 EPO 处理后 ROSC 各时间点 LVSP、 $+dp/dt \max$ 和 $-dp/dt \max$ 绝对值均较 CPR 组显著升高(均 $P<0.05$)。CPR 组和 EPO 组 ROSC 120 min LVEDP(mm Hg/s)均较正常对照组明显升高(22.94 \pm 3.94、11.18 \pm 2.58 比 2.89 \pm 0.70,均 $P<0.01$),EPO 组 LVEDP 则较 CPR 组明显下降($P<0.05$)。光镜和电镜下观察,CPR 组心肌细胞坏死、炎性细胞浸润,心肌细胞膜完整性丧失、线粒体肿胀,心肌细胞凋亡增加[凋亡细胞数(个):314.1 \pm 30.7 比 165.2 \pm 45.9, $P<0.01$];经 EPO 干预后心肌病理损伤减轻,心肌细胞凋亡较 CPR 组减少[凋亡细胞数:242.1 \pm 20.0 比 314.1 \pm 30.7, $P<0.05$]。CPR 组和 EPO 组 ROSC 120 min 血清 cTnI(μ g/L)均较正常对照组明显升高(20.70 \pm 5.96、16.98 \pm 3.81 比 2.60 \pm 0.86,均 $P<0.01$),而 CPR 组和 EPO 组比较无差异。**结论** EPO 可以改善窒息性心搏骤停大鼠 CPR 后的心功能,减轻心肌损伤,其机制可能与减少线粒体损伤和心肌细胞凋亡有关。

【关键词】 促红细胞生成素; 心搏骤停; 缺血/再灌注损伤,心肌; 心功能不全; 心肺复苏

The myocardium protective effects of erythropoietin (EPO) in a rat model of asphyxia-induced cardiac arrest/cardiopulmonary resuscitation (CPR) JIANG Hui-lin, ZHU Yong-cheng, CHEN Xiao-hui, LIN Pei-yi, WANG Hua-jun. Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510560, Guangdong, China

Corresponding author: CHEN Xiao-hui, Email: czh168@126.com

【Abstract】 Objective To examine the effects of EPO administration on the integrity of myocardium in a rat model of asphyxia-induced cardiac arrest/CPR. **Methods** 24 male Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into three groups (8 each) to receive (1) cardiac arrest (induced by tracheal catheter clamping for 8 minutos)/CPR (by chest compressions and mechanical ventilation 8 min after cardiac arrest), (2) cardiac arrest/CPR + EPO (5 kU/kg, i. v, 3 minutos after restoration of spontaneous circulation (ROSC)) and (3) no-treatment (control). The left ventricular systolic pressure (LVSP), left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP), and maximal positive/negative filling pressure change versus time ($\pm dp/dt \max$) in the animals were recorded 30, 60, 90, and 120 minutes after ROSC. Blood and heart tissue samples were collected 120 min after ROSC for the examination of serum troponin I (cTnI) level, myocardium pathological change (by light/electronic microscopy), and myocardium apoptosis [by terminal deoxynucleotidyl transferase mediated dUTP-biotin nick endlabeling (TUNEL) staining]. **Results** The LVSP, $+dp/dt \max$ and $-dp/dt \max$ absolute value in CPR group and EPO group were significantly lower than that of baseline at 30, 60, 90, 120 minutes after ROCS. In comparison with the control group, the LVSP(mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa; 119.52 \pm 12.68, 134.32 \pm 15.78 vs. 165.82 \pm 7.05), $+dp/dt \max$ (mm Hg/sec; 4 457.14 \pm 826.22, 6 019.85 \pm 1 192.19 vs. 10 325.93 \pm 773.09), and $-dp/dt \max$ (mm Hg/sec; -3 956.04 \pm 952.37, -4 957.22 \pm 838.60 vs. -8 421.33 \pm 886.65) were significant lower (all $P<0.01$) in the CPR and EPO group 30 minutes after ROSC, and such tendency remained till 120 minutes after ROSC: [LVSP: 124.62 \pm 8.07, 145.61 \pm 16.70 vs. 162.34 \pm 7.63; $+dp/dt \max$: 4 977.67 \pm 350.40, 7 471.62 \pm 998.32 vs. 9 999.39 \pm 727.96; $-dp/dt \max$: -4 145.51 \pm 729.77,

-5 895.64±787.30 vs. -8 089.75±981.52]. Compared to the CPR group, the value of LVSP, +dp/dt max and -dp/dt max at all time points were significantly higher in EPO group (all $P<0.05$). The LVEDP value was significantly higher ($P<0.01$) in both CPR and EPO group in comparison with the control (mm Hg/s; 22.94±3.94, 11.18±2.58 vs. 2.89±0.70) 120 minutes after ROSC, and it was significantly lower in EPO group in comparison with CPR group ($P<0.05$). Light/electronic microscopy revealed myocardial necrosis, inflammatory cell infiltration, myocardial cell membrane integrity loss, mitochondrial swelling, and increased number of apoptotic cardiomyocyte (314.1±30.7 vs. 165.2±45.9 as in control) in CPR group samples. In contrast, the cardiomyocyte morphologic damages were significantly fewer in EPO group, so is the numbers of apoptotic cardiomyocyte (242.1±20.0 vs. 314.1±30.7, $P<0.05$). In comparison with the control, the serum cTnI 120 minutes after ROSC was significantly higher (all $P<0.01$) in CPR and EPO group ($\mu\text{g/L}$; 20.70±5.96, 16.98±3.81 vs. 2.60±0.86), but no such difference was found between these two groups. **Conclusion** EPO can attenuate the post resuscitation myocardial injury probably through its mitochondrial protective, anti-apoptotic effect.

【Key words】 Erythropoietin; Cardiac arrest; Myocardium ischemia/reperfusion injury; Myocardium; Myocardial dysfunction; Cardiopulmonary resuscitation

心搏骤停患者在自主循环恢复(ROSC)后早期往往存在复苏后心功能不全,是机体复苏后早期死亡的首要原因^[1-2]。因此,寻求有效的药物,减少心肌缺血/再灌注(I/R)损伤,改善复苏后心功能不全,已成为临床上提高复苏后存活率的重要手段。复苏后心功能不全与心搏骤停的原发病因、心搏骤停的持续时间、心肺复苏(CPR)期间电除颤和胸外按压所致的心肌组织电击性和物理性挫伤、缩血管药物(尤其是大剂量肾上腺素)的使用、以及 ROSC 后的心肌 I/R 损伤等有关^[1,3-4]。本课题组在前期的研究中已经证实 I/R 损伤是导致复苏后心功能不全的主要原因之一^[5]。最近研究发现,促红细胞生成素(EPO)在体外改善缺氧/复氧心肌细胞凋亡,减少炎症细胞的激活和炎症介质的释放,具有心肌保护作用^[6-7];在活体动物则具有改善复苏后血流动力学状态的作用。本研究中采用夹闭气管窒息法复制大鼠心搏骤停-CPR 模型,以评价 EPO 对复苏后心功能的影响及其作用机制。

1 材料与方法

1.1 动物分组与模型建立:健康清洁级雄性 SD 大鼠 24 只,体重 300~350 g,鼠龄 10~12 周,由广东省实验动物中心提供,动物合格证号:SCXK(粤)2003-0002。按随机数字表法将大鼠分为正常对照组、CPR 组和 EPO 组,每组 8 只。腹腔注射 1%戊巴比妥 45 mg/kg 麻醉大鼠,经口插入 6 F 气管导管,无菌分离右颈外静脉和右颈总动脉,经右侧颈静脉置入 20 G 中心静脉导管,通过上腔静脉到达右心房,用以复苏时静脉给药;经右颈总动脉,将充满

20 kU/L 肝素生理盐水的 20 G 自制中心静脉导管逆行插入左心室(按锯齿状的颈动脉压力波变为振幅宽大的左室压力波判断导管进入左心室),用以动态监测大鼠心功能。分离左侧股动、静脉,经左股静脉置入 22G 静脉留置针用于复苏后补液支持;经左股动脉插入充满肝素生理盐水的 24G 静脉留置针,持续监测股动脉压。实验中经多导生理记录仪持续监测心率(HR)、平均动脉压(MAP)、左心室收缩压(LVSP)、左心室舒张期末压(LVEDP)、左心室压力上升或下降最大速率($\pm dp/dt \max$)以及标准 II 导联心电图。所有动物肛门插入内置式温度探头记录深部直肠温度,用灯保持体温在(36.5±0.5)℃。

完成上述手术操作,平稳 30 min 后记录各项血流动力学指标作为基线水平值。动物在准备窒息诱导心搏骤停发生前 10 min 开始行机械通气(MV),潮气量(V_T)6.5 ml/kg,吸入氧浓度(FiO_2)0.21,呼吸频率 60 次/min。通气 10 min 后于呼气末切断 MV 并夹闭气管导管,诱导大鼠呼吸、心跳停止,持续 8 min 后给予 MV(V_T 6.5 ml/kg, FiO_2 1.00,呼吸频率 60 次/min)和自动 CPR 仪进行胸外按压(频率 200 次/min),按压深度为胸廓前后径的 1/3[以 MAP 超过 35 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)为准],10 s 后经右颈外静脉推注 0.02 mg/kg 肾上腺素。胸外按压至出现自主心律、脉搏波,且收缩压(SBP)≥60 mm Hg(通常<2 min)为止。按压 6 min 仍未出现自主心律、脉搏波或 SBP<60 mm Hg 则放弃抢救,视为死亡。CPR 组于 ROSC 后 3 min 经左股静脉推注生理盐水 0.5 ml;EPO 组将 EPO (5 kU/kg)与生理盐水稀释成 0.5 ml 于 ROSC 后 3 min 注入左股静脉;正常对照组仅行 MV 120 min (V_T 6.5 ml/kg, FiO_2 0.21,呼吸频率 60 次/min),

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.10.012

基金项目,广东省医学科研基金立项课题(A2009276)

作者单位,510260 广东,广州医学院第二附属医院急诊科

通信作者,陈晓辉,Email,cxh168@126.com

不进行心搏骤停-CPR 操作。ROSC 后经股静脉泵入生理盐水(2 ml/h),并持续 MV(V_T 6.5 ml/kg, FiO_2 1.00,呼吸频率 60/min)至 ROSC 后 120 min,连续监测血流动力学和标准 I 导联心电图。实验过程中动物外置方法符合动物伦理学标准。

1.2 定义:①心搏骤停的定义:MAP<10 mm Hg,或伴有心电图出现心室纤颤(室颤)波形或全心停搏或无脉性电活动。②ROSC 的定义:恢复室上性心律,MAP \geq 60 mm Hg,且维持 \geq 5 min。

1.3 检测指标及方法

1.3.1 心肌肌钙蛋白 I(cTnI)的测定:至 ROSC 后 120 min,经右颈总动脉插管采血 2 ml,离心 15 min 取血清,保存于 -20 °C 冰箱,用化学发光法检测 cTnI,按试剂盒(美国雅培公司)说明书进行操作。

1.3.2 心脏组织病理观察:①于 ROSC 后 120 min 开胸取心脏,甲醛溶液固定,脱水后石蜡包埋,在左心室近心尖处与纵轴垂直切取 4 μ m 厚切片,行苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察心肌组织的病理变化。②于 ROSC 后 120 min 取心肌组织,4%多聚甲醛溶液和 2%锇酸固定,脱水浸透包埋,超薄切片,常规醋酸铀-枸橼酸铅染色,透射电镜下观察、拍片。

1.3.3 原位末端缺刻标记法(TUNEL)检测心肌凋亡细胞:将石蜡包埋的心肌组织块切成 4 μ m 切片,按 TUNEL 检测试剂盒(德国 Roche 公司)说明书操作方法和步骤检测心肌组织凋亡细胞,细胞核呈蓝色为染色阳性。每张切片随机选取 10 个高倍视野,计数每个高倍视野内的凋亡细胞数,取均值。

1.4 统计学分析:SPSS 13.0 统计软件进行数据的

分析处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用重复测量资料方差分析,多重数据两两比较采用 LSD 方差分析,两组间均数比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CPR 组与 EPO 组胸外按压至 ROSC 的时间比较:CPR 组胸外按压至 ROSC 的时间为(73.12 \pm 19.86) s,EPO 组为(71.00 \pm 14.81) s,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 3 组间复苏前后血流动力学指标比较(表 1):CPR 组和 EPO 组 ROSC 后 30、60、90、120 min 的 LVSP、+dp/dt max 和 -dp/dt max 绝对值均较正常对照组明显下降(均 $P<0.01$);120 min 时 LVEDP 均明显升高(均 $P<0.01$)。ROSC 后各时间点 EPO 组 LVSP、+dp/dt max 和 -dp/dt max 绝对值均较 CPR 组显著升高(均 $P<0.05$);120 min 时 LVEDP 则明显下降($P<0.05$)。CPR 组和 EPO 组 ROSC 后 30~120 min LVSP、+dp/dt max 和 -dp/dt max 绝对值与各自基线水平比较均明显下降(均 $P<0.01$)。

2.3 3 组间 ROSC 后 120 min 心肌组织病理改变

2.3.1 光镜下观察心肌病理改变(图 1):正常对照组心肌细胞排列整齐,肌膜完整,胞质淡红色,细胞核呈蓝色,肌纤维呈深红色;CPR 组心肌组织呈大面积粉染,心肌纤维结构紊乱,部分细胞核消失,部分心肌细胞出现空泡变性,嗜酸性变,肌浆溶解,炎性细胞浸润;EPO 组细胞形态病变程度较轻,心肌细胞混浊肿胀,间质水肿,胞核完整或稍大,部分心肌可见少量散在点状凝固性坏死,局限于心内膜。

表 1 各组心搏骤停-CPR 复苏大鼠前后 LVSP、LVEDP 和 \pm dp/dt max 的变化比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	动物数	基线水平	ROSC 30 min	ROSC 60 min	ROSC 90 min	ROSC 120 min
LVSP (mm Hg)	正常组	8	163.81 \pm 8.95	165.82 \pm 7.05	162.32 \pm 8.27	161.83 \pm 8.15	162.34 \pm 7.63
	CPR 组	8	162.51 \pm 10.66	119.52 \pm 12.68 ^{ac}	124.86 \pm 15.70 ^{ac}	121.85 \pm 9.61 ^{ac}	124.62 \pm 8.07 ^{ac}
	EPO 组	8	163.00 \pm 8.32	134.32 \pm 15.78 ^{abc}	139.14 \pm 15.27 ^{abc}	142.64 \pm 14.58 ^{abc}	145.61 \pm 16.70 ^{abc}
+dp/dt max (mm Hg/s)	正常组	8	9 534.61 \pm 128.54	10 325.93 \pm 773.09	10 614.62 \pm 838.71	10 126.04 \pm 635.64	9 999.39 \pm 727.96
	CPR 组	8	9 577.54 \pm 122.45	4 457.14 \pm 826.22 ^{ac}	4 781.80 \pm 780.17 ^{ac}	4 807.43 \pm 703.23 ^{ac}	4 977.67 \pm 350.40 ^{ac}
	EPO 组	8	10 084.23 \pm 812.00	6 019.85 \pm 192.19 ^{abc}	6 940.71 \pm 428.47 ^{abc}	7 006.84 \pm 150.35 ^{abc}	7 471.62 \pm 998.32 ^{abc}
-dp/dt max (mm Hg/s)	正常组	8	-8 093.26 \pm 783.41	-8 421.33 \pm 886.65	-8 135.07 \pm 579.33	-8 090.42 \pm 635.64	-8 089.75 \pm 981.52
	CPR 组	8	-7 482.29 \pm 776.31	-3 956.04 \pm 952.37 ^{ac}	-4 239.76 \pm 183.22 ^{ac}	-4 166.31 \pm 924.23 ^{ac}	-4 145.51 \pm 729.77 ^{ac}
	EPO 组	8	-7 900.44 \pm 575.89	-4 957.22 \pm 838.60 ^{abc}	-5 477.70 \pm 202.28 ^{abc}	-5 671.03 \pm 1035.11 ^{abc}	-5 895.64 \pm 787.30 ^{abc}
LVEDP (mm Hg/s)	正常组	8	2.12 \pm 0.68				2.89 \pm 0.70
	CPR 组	8	2.36 \pm 0.53				22.94 \pm 3.94 ^{ac}
	EPO 组	8	2.17 \pm 0.42				11.18 \pm 2.58 ^{abc}

注:CPR,心肺复苏;LVSP,左心室收缩压;LVEDP,左心室舒张期末压; \pm dp/dt max,左心室压力上升或下降最大速率;EPO,促红细胞生成素;ROSC,自主循环恢复;与正常组比较,^a $P<0.01$;与 CPR 组比较,^b $P<0.05$;与本组基线水平比较,^c $P<0.01$;1 mm Hg=0.133 kPa;空白代表无此项

图 1 光镜下观察各组大鼠心肌组织病理改变 正常对照组(a)心肌细胞排列整齐,肌膜完整,无炎性细胞浸润;心肺复苏(CPR)组(b)心肌纤维排列紊乱,部分心肌细胞出现空泡变性,嗜酸性变,心肌细胞核消失,肌浆溶解,炎性细胞浸润;促红细胞生成素(EPO)治疗组(c)心肌细胞排列紊乱、混浊肿胀,间质水肿,但胞核完整或肿大,可见少量散在点状凝固性坏死 HE $\times 400$ 图 2 电镜下观察各组大鼠心肌组织病理改变 正常对照组(a)心肌胞膜完整,肌纤维、肌节和肌丝排列整齐,线粒体紧密排列,形状规则;CPR 组(b)胞膜完整性丧失,肌纤维排列不整齐,肌节缩短,结构模糊,线粒体明显肿胀,部分呈空泡变和气球样变;EPO 治疗组(c)大部分心肌细胞膜完整,肌纤维部分溶解、坏死,肌丝、肌节轻度错位,线粒体肿胀减轻 HE $\times 10\,000$ 图 3 光镜下观察各组大鼠心肌组织细胞凋亡情况 细胞核呈蓝染为阳性细胞,正常对照组(a)阳性细胞较少;CPR 组(b)阳性细胞较正常对照组(a)明显增多;EPO 治疗组(c)阳性细胞较 CPR 组(b)明显减少 TUNEL $\times 40$

2.3.2 电镜下观察心肌超微结构的变化(图 2):正常对照组心肌胞膜完整,肌纤维、肌节、肌丝明暗带清楚,肌节、肌丝排列整齐、大小一致,线粒体紧密排列,形状规则,嵴密集,规则;CPR 组心肌细胞破坏严重,胞膜完整性丧失,细胞器减少,肌纤维排列不整齐,大部分溶解呈凝固样坏死,肌节缩短,结构模糊,线粒体明显肿胀,有的呈空泡变和气球样变,嵴皱缩和断裂,甚至溶解;EPO 组心肌破坏减轻,胞膜大部分完整,肌纤维部分溶解、坏死,肌丝、肌节轻度错位,线粒体肿胀减轻,嵴密集,少部分出现嵴断裂并溶解。

2.4 3 组间心肌细胞凋亡(图 3;表 2):CPR 组和 EPO 组凋亡细胞数明显多于正常对照组(均 $P < 0.01$);EPO 组凋亡细胞数则较 CPR 组明显减少($P < 0.05$)。

2.5 3 组间血清 cTnI 水平比较(表 2):CPR 组和 EPO 组 ROSC 后 120 min 血清 cTnI 水平均较正常对照组明显升高(均 $P < 0.01$),而 CPR 组和 EPO

组之间无明显差异($P > 0.05$)。

表 2 各组心搏骤停-CPR 大鼠自主循环恢复 120 min 时心肌组织凋亡细胞和血清 cTnI 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	凋亡细胞总数(个)	cTnI 水平($\mu\text{g/L}$)
正常组	8	165.2 \pm 45.9	2.60 \pm 0.86
CPR 组	8	314.1 \pm 30.7 ^a	20.70 \pm 5.96 ^a
EPO 组	8	242.1 \pm 20.0 ^{ab}	16.98 \pm 3.81 ^a

注: CPR, 心肺复苏; cTnI, 心肌肌钙蛋白 I; EPO, 促红细胞生成素; 与正常组比较, ^a $P < 0.01$; 与 CPR 组比较, ^b $P < 0.05$

3 讨论

心搏骤停期间机体出现严重缺血缺氧性病理状态,引起的能量代谢障碍是心肌缺血损伤的关键步骤。如果心肌细胞的能量代谢障碍持续存在,则必然最终导致心肌细胞死亡,包括坏死和凋亡^[8]。本研究中发现, CPR 组和 EPO 组大鼠 ROSC 120 min 内 LVSP、+dp/dt max、-dp/dt max 绝对值均较正常对照组明显下降, ROSC 120 min LVEDP 较正常对

照组明显升高,表明 CPR 后存在左室收缩和舒张功能障碍,与 Huang 等^[9]研究结果一致。光镜下可见心肌细胞空泡变性,间质水肿,炎性细胞浸润,并有一部分心肌呈凝固样坏死;电镜下显示胞膜完整性丧失,细胞器减少,细胞核固缩,肌丝排列错乱,部分溶解坏死,线粒体肿胀,嵴皱缩或断裂;结合 CPR 大鼠血清 cTnI 水平升高,表明 CPR 后存在心肌细胞坏死,而 TUNEL 染色发现心肌细胞凋亡增加,说明心肌组织损伤所致心肌细胞数量减少和细胞器结构功能障碍可能是造成复苏后心功能不全的原因。

EPO 组 ROSC 120 min 内 LVSP、+dp/dt max、-dp/dt max 绝对值较 CPR 组升高,LVEDP 较 CPR 组下降,提示 EPO 可以改善复苏后左室收缩和舒张功能障碍。同时,EPO 组 ROSC 120 min 后的心肌组织光镜结果和电镜超微结构的损伤性改变均较 CPR 组减轻,尤其是线粒体损伤显著减轻,心肌细胞凋亡减少,表明 EPO 能减轻复苏后心肌损伤,减少心肌凋亡。但研究中发现,EPO 组和 CPR 组 ROSC 后 120 min 的血清 cTnI 水平升高无明显差异,可能与以下原因有关:①与心肌梗死所致的 cTnI 释放时间规律比较,本研究终点是 ROSC 后 120 min,尚未到达心肌细胞损伤所致的 cTnI 释放高峰时间^[10],未能体现出 EPO 对心搏骤停-CPR 后所发生 cTnI 释放的抑制作用;②心搏骤停-CPR 后所致的 cTnI 释放在 ROSC 后 120 min 无明显差异,表明 EPO 对心功能的保护作用可能主要通过减少细胞凋亡来实现的,而对心肌细胞坏死的影响较少。

但是,EPO 到底是通过什么途径减少心肌细胞凋亡的发生,减轻线粒体损伤,实现对复苏后急性心功能不全心肌的保护作用,还有待今后进一步的实验研究加以证实。

参考文献

- [1] El-Menyar AA. The resuscitation outcome, revisit the story of the stony heart. Chest, 2005, 128, 2835-2846.
- [2] Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome, epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. Circulation, 2008, 118, 2452-2483.
- [3] Kern KB, Hilwig RW, Rhee KH, et al. Myocardial dysfunction after resuscitation from cardiac arrest, an example of global myocardial stunning. J Am Coll Cardiol, 1996, 28, 232-240.
- [4] Klouche K, Weil MH, Sun S, et al. Evolution of the stone heart after prolonged cardiac arrest. Chest, 2002, 122, 1006-1011.
- [5] 陈晓辉, 张弋, 江慧琳, 等. 复苏后心功能不全犬的心肌组织病理学变化. 实用医学杂志, 2005, 21, 2484-2486.
- [6] 王华军, 江慧琳, 陈晓辉, 等. 促红细胞生成素对缺氧/复氧乳鼠心肌细胞的抗凋亡作用及机制研究. 中国危重病急救医学, 2010, 22, 302-305.
- [7] Van der Meer P, Voors AA, Lipsic E, et al. Erythropoietin in cardiovascular diseases. Eur Heart J, 2004, 25, 285-291.
- [8] 张明月. 细胞凋亡与心肺复苏后心功能障碍的研究进展. 中国危重病急救医学, 2010, 22, 638-640.
- [9] Huang CH, Hsu CY, Tsai MS, et al. Cardioprotective effects of erythropoietin on postresuscitation myocardial dysfunction in appropriate therapeutic windows. Crit Care Med, 2008, 36, S467-S473.
- [10] Lin CC, Chiu TF, Fang JY, et al. The influence of cardiopulmonary resuscitation without defibrillation on serum levels of cardiac enzymes, a time course study of out-of-hospital cardiac arrest survivors. Resuscitation, 2006, 68, 343-349.

(收稿日期, 2011-08-19)

(本文编辑, 李银平)

• 消息 •

中国科技信息研究所 2010 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版) ——临床医学类及中医学与中药学类影响因子和总被引频次前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	影响因子	排位
中国感染与化疗杂志	1.885	1	中华医院感染学杂志	8 412	1	中国中西医结合急救杂志	1.039	1
中华医院感染学杂志	1.812	2	中华急诊医学杂志	4 997	2	河南中医学院学报	0.886	2
中国危重病急救医学	1.130	3	中国危重病急救医学	3 029	3	针刺研究	0.823	3
中国血吸虫病防治杂志	1.026	4	中华检验医学杂志	2 933	4	中西医结合学报	0.787	4
中国循证医学杂志	0.892	5	实用医学杂志	2 784	5	中国中西医结合杂志	0.730	5
中华临床营养杂志	0.741	6	中国急救医学	1 993	6	中国针灸	0.729	6
实用临床医药杂志	0.688	7	中华老年学杂志	1 917	7	中国中药杂志	0.707	7
中华实用诊断与治疗杂志	0.665	8	中华急诊医学杂志	1 898	8	中华中医药杂志	0.661	8
中国输血杂志	0.650	9	中华皮肤科杂志	1 794	9	吉林中医药	0.652	9
中国感染控制杂志	0.648	10	实用临床医药杂志	1 478	10	中草药	0.627	10

——影响因子总排序表中前 100 位医学类期刊名单

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	影响因子	排位
中国感染与化疗杂志	1.885	12	中华儿科杂志	1.340	59	中国危重病急救医学	1.130	90
中华医院感染学杂志	1.812	14	中华康复医学杂志	1.339	60	中国免疫和疫苗	1.127	91
中华结核和呼吸杂志	1.492	38	中国药理学通报	1.266	68	新乡医学院学报	1.099	98
中华护理杂志	1.485	40	中国临床保健杂志	1.194	79			
中华心血管病杂志	1.391	53	中国实用外科杂志	1.141	88			