

· 论著 ·

胞二磷胆碱提高心肺复苏效果和减轻心肌损伤的作用研究

黄煜 何庆 詹磊

【摘要】 目的 探讨胞二磷胆碱在心肺复苏(CPR)中对于提高自主循环恢复(ROSC)率和减轻心脏损伤的作用。**方法** 按随机数字表法将SD大鼠分为对照组(未窒息,5只)、模型组(10只)、肾上腺素组(10只)、胞二磷胆碱组(10只),用窒息法复制心搏骤停(CA)动物模型并进行CPR,各组分别于复苏前5 min和复苏开始时给2次药,对照组和模型组给予等量生理盐水。各组于CPR期间及复苏成功后2 h内测定血流动力学指标,然后处死大鼠取心脏组织,检测ATP酶、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平,评估大鼠心肌缺血/再灌注损伤情况。**结果** 胞二磷胆碱组和肾上腺素组ROSC率高于模型组(90%、80%比20%,均 $P<0.01$),平均复苏时间(s)显著短于模型组(53 ± 10 、 55 ± 9 比 95 ± 7 ,均 $P<0.01$);复苏后2 h末心率(HR,次/min)、平均动脉压(MAP,mm Hg,1 mm Hg=0.133 kPa)均显著高于模型组(HR: 222.78 ± 41.55 、 167.75 ± 11.76 比 131.50 ± 0.70 ,MAP: 36.53 ± 8.69 、 39.30 ± 6.45 比 30.19 ± 5.15 ,均 $P<0.01$)。胞二磷胆碱组复苏后心功能[左室内压上升/下降最大速率($\pm dp/dt \max$)]逐渐平稳并显著高于模型组和肾上腺素组;肾上腺素组虽高于模型组,但下降趋势明显。胞二磷胆碱组 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶($\mu\text{mol}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)和SOD活性(U/mg)显著高于模型组和肾上腺素组($\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶: 7.35 ± 0.20 比 5.11 ± 0.69 、 4.70 ± 0.41 ,SOD活性: 320.65 ± 47.25 比 225.79 ± 24.64 、 253.67 ± 12.00 ,均 $P<0.01$),而MDA含量(mmol/mg)显著低于模型组和肾上腺素组(8.19 ± 1.64 比 16.59 ± 1.27 、 14.65 ± 0.93 ,均 $P<0.01$),且上述指标与对照组比较无明显差异;模型组和肾上腺素组上述各指标也无明显差异。**结论** 胞二磷胆碱可提高CPR成功率,并且与肾上腺素相比可减轻心肌缺血/再灌注损伤,改善复苏后心功能。

【关键词】 心肺复苏; 胞二磷胆碱; 缺血/再灌注损伤; 心肌

The effects of CDP-Choline on the improvement of the successful rate of cardiopulmonary resuscitation and post-resuscitation cardiac function HUANG Yu*, HE Qing, ZHAN Lei. *Department of Emergency, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China
Corresponding author: HE Qing, Email: kk555888@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of CDP-Choline on the improvement of recovery of spontaneous circulation (ROSC) and protection against myocardial injury in cardiopulmonary resuscitation (CPR). **Methods** Sprague-Dawley (SD) rats were randomized into four groups: control group ($n=5$, no asphyxia), model group ($n=10$), adrenaline group ($n=10$) and CDP-Choline group ($n=10$). Cardiac arrest (CA) was induced by asphyxia, and then CPR was initiated. Drugs were administered at 5 minutes before CPR and at the initiation of CPR. Equal amount of normal saline was given in the control group and the model group. The hemodynamic parameters were monitored during CPR and after ROSC. After 2 hours, the myocardial tissue of the rats was harvested to assess the degree of ischemia/reperfusion (I/R) injury by measuring ATPase activity, superoxide dismutase (SOD) activity and malondialdehyde (MDA) content. **Results** Compared with the model group, the rate of ROSC was significantly elevated (90%, 80% vs. 20%, both $P<0.01$) in the CDP-Choline group and the adrenaline group, the time of achieving ROSC (s) was shorter (53 ± 10 , 55 ± 9 vs. 95 ± 7 , both $P<0.01$), and the heart rate (HR, bpm) and mean arterial pressure (MAP, mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa) at 2 hours after CPR were higher (HR: 222.78 ± 41.55 , 167.75 ± 11.76 vs. 131.50 ± 0.70 ; MAP: 36.53 ± 8.69 , 39.30 ± 6.45 vs. 30.19 ± 5.15 , all $P<0.01$). The cardiac function [the maximal rate of left ventricular pressure increase/decline ($\pm dp/dt \max$)] in the CDP-Choline group was gradually stabilized and significantly higher than that in the model and the adrenaline groups. The cardiac function in the adrenaline group was higher than that of the model group, but it was in a tendency of lowering. Compared with the model group and the adrenaline group, the reduction of $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ ase ($\mu\text{mol}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$) and SOD (U/mg) activity were significantly increased in the CDP-Choline group ($\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ ase: 7.35 ± 0.20 vs. 5.11 ± 0.69 , 4.70 ± 0.41 ; SOD activity: 320.65 ± 47.25 vs. 225.79 ± 24.64 , 253.67 ± 12.00 , all $P<0.01$), and myocardial MDA (mmol/mg) content in the CDP-Choline group was significantly lower than that in the model group and the adrenaline group (8.19 ± 1.64 vs. 16.59 ± 1.27 , 14.65 ± 0.93 , both $P<0.01$). There was no significant difference in the measured parameters between the CDP-Choline group and the control group, and also between the model group and the adrenaline group. **Conclusion** CDP-Choline has the effect on improvement of the successful rate of CPR, and it shows an obvious myocardial protection against I/R compared with adrenaline.

【Key words】 Cardiopulmonary resuscitation; CDP-Choline; Ischemic/reperfusion injury; Myocardium

使用复苏药物是高级生命支持中的重要措施。近年来越来越多的研究表明,胆碱能通路兴奋在缺血/再灌注(I/R)损伤中具有重要的保护作用^[1-3]。因此,一定程度的胆碱能激动可能在复苏过程中起到对心脏的保护作用。在 I/R 后静脉注射胞二磷胆碱可以通过其代谢产物乙酰胆碱等在中枢产生胆碱能兴奋,经双侧迷走神经通路下传,产生与迷走神经刺激相似的心脏保护作用^[3];同时,还可以通过自主神经系统产生降低心率(HR)和增加血压的心血管效应^[4-5]。因此可以推测,胞二磷胆碱可能在复苏过程中起到增加灌注压和保护心脏的综合作用,从而在可能提高复苏效果的同时减轻心脏损伤,改善复苏后心脏功能和维持窦性心律稳定,更好地改善心搏骤停(CA)患者的预后。本实验旨在观察胞二磷胆碱对 CA 大鼠复苏效果及对心脏的保护作用。

1 材料和方法

1.1 动物分组及模型复制:选用 40 只体重 250~300 g 的健康雌性 SD 大鼠,由四川达硕生物科技公司提供,动物许可证号:SCXK(川)2008-24。采用随机数字表法分为 4 组,每组分别于心肺复苏(CPR)前 5 min 和复苏开始时 2 次给药。35 只大鼠复制 CA 模型并给予 CPR:①模型组(A 组,12 只):于复苏前和复苏时均给予生理盐水;②肾上腺素组(B 组,12 只):于复苏前和复苏时分别给予生理盐水和肾上腺素;③胞二磷胆碱组(C 组,11 只):于复苏前和复苏时分别给予生理盐水和胞二磷胆碱。④对照组(N 组,5 只):正常大鼠,于复苏前和复苏时相应时间点均给予生理盐水。

动物全麻后进行气管插管,并以室内空气进行机械通气^[6],潮气量 7 ml/kg,呼吸频率 80 次/min。左右侧颈动脉置管以监测动脉血压。左侧股静脉置管用以静脉给药和补液。在手术完成后约 15 min 进行复苏前给药,给药后 5 min 关闭呼吸机致 CA。CA 判定标准为:心电图显示为无脉电活动(PEA)或心脏停搏,平均动脉压(MAP)<10 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。在窒息约 6.5 min 后恢复机械通气,进行胸外心脏按压,同时给予复苏药物。自主循环恢复(ROSC)的标准为:出现室上性心律和正常 QRS 波

形,同时 MAP>50 mm Hg 并维持 5 min 以上。若持续复苏 10 min 仍未出现 ROSC 则视为复苏失败,放弃复苏。

本实验中动物处置方法符合动物伦理学标准。

1.2 血流动力学监测:在复苏过程中持续监测并记录动脉血压、ROSC 率和复苏时间。复苏成功后持续进行 HR 和心律、动脉血压、反映心脏收缩功能的左室内压上升最大速率(+dp/dt max)、反映心脏舒张功能的左室内压下降最大速率(-dp/dt max)等各项血流动力学指标监测。在 2 h 的监测过程中持续以 3 ml/h 的速度静脉补充林格液,监测完成后立即取存活大鼠的左室前壁心肌组织约 0.5 cm×0.5 cm,置于冻存管中放入 -80℃ 冰箱保存待测。

1.3 心肌各 I/R 损伤指标的检测:取冻存的心肌组织,采用考马斯亮蓝蛋白测定试剂盒测定心肌组织蛋白含量,采用定磷法测定心肌线粒体 ATP 酶活性,采用黄嘌呤氧化酶反应法测定心肌超氧化物歧化酶(SOD)活性,采用硫代巴比妥酸(TBA)法测定心肌丙二醛(MDA)含量。

1.4 统计学分析:应用 SPSS 17.0 软件进行统计处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,血流动力学指标各时间点组间比较采用重复测量的方差分析,其余计量资料的组间比较采用单因素方差分析。计数资料用率进行描述,复苏成功率的多组间两两比较用 Fisher 精确概率法,同时对检验水准进行校正,校正公式为: $\alpha' = \alpha / [k(k-1)/2]$, k 为比较的组数。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组基本情况及复苏情况比较:各组大鼠窒息前体重、体温、血流动力学指标差异均无统计学意义,有可比性。由于手术完成后血压较低而淘汰部分大鼠,最终 35 只大鼠完成整个实验过程,N 组 5 只,其他实验组各 10 只。表 1 结果显示,B 组、C 组的 ROSC 率均明显高于 A 组,平均复苏时间均显著短于 A 组(均 $P < 0.01$)。

表 1 各组心搏骤停大鼠复苏情况及复苏 2 h 末 HR、MAP 的比较

组别	动物数	ROSC 率(%)	复苏时间(s, $\bar{x} \pm s$)	HR(次/min, $\bar{x} \pm s$)	MAP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)
A 组	10	20	95 ± 7	131.50 ± 0.70	30.19 ± 5.15
B 组	10	80 ^a	55 ± 9 ^a	167.75 ± 11.76 ^a	39.30 ± 6.45 ^a
C 组	10	90 ^a	53 ± 10 ^a	222.78 ± 41.55 ^a	36.53 ± 8.69 ^a

注:HR:心率,MAP:平均动脉压,A 组:模型组,B 组:肾上腺素组,C 组:胞二磷胆碱组,ROSC:自主循环恢复;与 A 组比较,

^a $P < 0.01$; 1 mm Hg=0.133 kPa

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.02.007

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81071539);四川省中医药科研基金项目(0080329)

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院急诊医学科(黄煜、何庆);610041 四川,成都市第三人民医院(黄煜、何庆);615000 四川西昌,凉山州第一人民医院(詹磊)

通信作者:何庆,Email:kk555888@126.com

表 2 各组心搏骤停大鼠复苏前后 $\pm dp/dt \max$ 的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	$+dp/dt \max(\text{mm Hg/s})$					
	复苏前	复苏后 5 min	复苏后 30 min	复苏后 60 min	复苏后 90 min	复苏后 120 min
A 组	3488.50 $\pm$ 96.87(10)	1875.00 $\pm$ 77.78(2)	1341.00 $\pm$ 8.49(2)	1045.50 $\pm$ 68.59(2)	886.50 $\pm$ 51.62(2)	716.59 $\pm$ 12.02(2)
B 组	3430.38 $\pm$ 248.21(10)	2652.88 $\pm$ 286.70(8) ^a	2588.00 $\pm$ 327.96(8) ^a	2338.63 $\pm$ 389.58(8) ^a	2023.38 $\pm$ 339.70(8) ^a	1482.63 $\pm$ 273.45(8) ^a
C 组	3487.11 $\pm$ 244.36(10)	3767.33 $\pm$ 310.39(9) ^a	2715.67 $\pm$ 365.03(9) ^a	2457.67 $\pm$ 381.75(9) ^a	2451.68 $\pm$ 381.90(9) ^{ab}	2458.60 $\pm$ 391.03(9) ^{ac}
组别	$-dp/dt \max(\text{mm Hg/s})$					
	复苏前	复苏后 5 min	复苏后 30 min	复苏后 60 min	复苏后 90 min	复苏后 120 min
A 组	-3381.00 $\pm$ 55.86(10)	-1654.00 $\pm$ 77.07(2)	-1129.00 $\pm$ 94.72(2)	-718.50 $\pm$ 34.65(2)	-525.00 $\pm$ 29.70(2)	-353.00 $\pm$ 15.56(2)
B 组	-3117.13 $\pm$ 333.66(10)	-2163.50 $\pm$ 235.10(8) ^a	-1979.63 $\pm$ 311.02(8) ^a	-1550.50 $\pm$ 277.62(8) ^a	-1262.50 $\pm$ 272.89(8) ^a	-919.00 $\pm$ 227.70(8) ^a
C 组	-3294.89 $\pm$ 207.56(10)	-2389.33 $\pm$ 257.58(9) ^{ab}	-2099.44 $\pm$ 308.91(9) ^a	-1598.78 $\pm$ 264.00(9) ^a	-1552.89 $\pm$ 222.25(9) ^{ab}	-1504.44 $\pm$ 245.21(9) ^{ac}

注: $\pm dp/dt \max$: 左室内压上升/下降最大速率, A 组: 模型组, B 组: 肾上腺素组, C 组: 胞二磷胆碱组; 与 A 组比较, ^a $P < 0.01$; 与 B 组比较,

^b $P < 0.05$, ^c $P < 0.01$; 括号内为动物数

2.2 各组复苏前后血流动力学指标和心脏功能监测情况比较: 各组复苏后 HR、MAP 均较复苏前呈显著下降趋势, 但 C 组下降趋势逐渐趋于平缓, 其余两组均呈持续下降趋势。复苏后 2 h 末, B 组和 C 组 HR、MAP 明显高于 A 组(均 $P < 0.01$; 表 1)。

各组复苏后 $+dp/dt \max$ 和 $-dp/dt \max$ 绝对值均显著低于复苏前, 且随着复苏时间的延长均逐渐下降。B 组和 C 组于复苏后 5 min 起 $+dp/dt \max$ 和 $-dp/dt \max$ 绝对值即明显高于 A 组(均 $P < 0.01$), 且 C 组下降趋势逐渐减弱并接近平稳, 于 90 min 起明显高于 B 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$; 表 2)。

2.3 各组复苏后 2 h 心肌 I/R 损伤指标结果比较 (表 3): A 组和 B 组 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性、SOD 活性显著低于 N 组, MDA 含量显著高于 N 组(均 $P < 0.01$); 而 B 组 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶与 A 组比较差异无统计学意义($P < 0.05$), SOD 活性显著高于 A 组, MDA 含量显著低于 A 组(均 $P < 0.05$)。C 组 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性、SOD 活性显著高于 A 组和 B 组, MDA 含量显著低于 A 组和 B 组(均 $P < 0.01$), 各指标与 N 组比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。说明胞二磷胆碱可明显减轻心肌细胞的 I/R 损伤, 而肾上腺素组损伤程度较胞二磷胆碱组重, 并与模型组接近。

表 3 各组心搏骤停大鼠复苏后 2 h 心肌缺血/再灌注损伤指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	$\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性 ($\mu\text{mol} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)	SOD 活性 (U/mg)	MDA 含量 (mmol/mg)
N 组	5	8.15 $\pm$ 0.35	332.98 $\pm$ 6.50	7.89 $\pm$ 1.59
A 组	2	5.11 $\pm$ 0.69 ^a	225.79 $\pm$ 24.64 ^a	16.59 $\pm$ 1.27 ^a
B 组	8	4.70 $\pm$ 0.41 ^a	253.67 $\pm$ 12.00 ^{ac}	14.65 $\pm$ 0.93 ^{ac}
C 组	9	7.35 $\pm$ 0.20 ^{bd}	320.65 $\pm$ 47.25 ^{bd}	8.19 $\pm$ 1.64 ^{bd}

注: N 组: 对照组, A 组: 模型组, B 组: 肾上腺素组, C 组: 胞二磷胆碱组; SOD: 超氧化物歧化酶, MDA: 丙二醛; 与 N 组比较, ^a $P < 0.01$; 与 A 组比较, ^b $P < 0.01$, ^c $P < 0.05$; 与 B 组比较, ^d $P < 0.01$

3 讨论

3.1 胞二磷胆碱提高 ROSC 率: 近年来研究表明胞二磷胆碱具有明显的心血管效应, 主要表现在减慢 HR 和提高血压两个方面。其减慢 HR 主要是由机体中代谢产物胆碱、乙酰胆碱等通过外周副交感神经系统起作用; 而其升压作用在于代谢产物激动中枢的 N 受体和对外周交感-肾上腺系统中交感神经节中的 N 受体和 M 受体的共同激动的结果, 从而升高体内儿茶酚胺和血管加压素水平所致^[5]。在本研究中, 胞二磷胆碱具有和肾上腺素相似的增加复苏期间 MAP 的效应, 在对心脏的直接作用上二者具有 β 受体和胆碱受体的相反效应, 而胞二磷胆碱可以有效提高 ROSC 率, 缩短复苏成功所需时间, 其效果和肾上腺素相比无明显区别。由此可见, 上述各种药物在提高非可除颤心律的复苏成功率方面主要与其提高心脏等重要器官的灌注压有关, 而与其对心脏的直接作用如心律等无明显关系。

3.2 胞二磷胆碱减轻心脏损伤, 改善复苏后心功能, 提高 CPR 效果: 在提高复苏成功率的同时, 还需要减轻心脏等重要器官的损伤, 维持其复苏后的生理功能, 以提高患者的生存率^[7-8]。

近年来研究证明, 胆碱能通路在心脏 I/R 损伤中有保护作用^[9-10]。本研究中探讨了胞二磷胆碱在窒息模型的 CPR 中对心脏的保护作用。在复苏后心功能的评价中, 各组心功能在复苏后均较复苏前有明显下降。在反映心室收缩和舒张功能的 $\pm dp/dt \max$ 监测结果中, 各组在复苏后心功能均呈下降趋势, 但胞二磷胆碱的心功能明显好于模型组和肾上腺素组, 说明 CPR 中使用胞二磷胆碱可以明显改善复苏后心功能。给予肾上腺素后心功能在复苏 2 h 内略好于单纯 CPR, 但低于胞二磷胆碱组, 且随时间延长仍呈下降趋势。可以推测, 肾上腺素对提高复苏

后长期心功能并改善患者预后方面无明显效果。

对心脏损伤的评估主要从心肌细胞 I/R 损伤的常用指标如 ATP 酶、SOD 活性、MDA 水平等进行分析^[11]。本研究肾上腺素组 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶、SOD 和 MDA 与模型组略有差异,但总体上差异不大,可见复苏期间使用肾上腺素对于 I/R 心肌的保护作用从总体上看不明显。胞二磷胆碱组 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶和 SOD 活性显著高于模型组和肾上腺素组,MDA 水平显著低于模型组和肾上腺素组,表明复苏中使用胞二磷胆碱能显著减轻心肌细胞的 I/R 损伤,且作用较肾上腺素强。由于各组心肌损伤情况与复苏后心功能水平一致,所以从研究结果可以看出,肾上腺素可能通过 β 受体激动作用增加心肌做功和心肌氧耗而加重心肌的 I/R 损伤,胞二磷胆碱可以通过减轻 CPR 中心肌的 I/R 损伤而改善复苏后的心功能。胞二磷胆碱在 CPR 过程中产生心脏保护作用的机制可能为其缩短了复苏时间和心脏缺血时间,并通过副交感兴奋作用减少心肌收缩做功,从而减轻心肌损伤。最近研究发现,胆碱能兴奋对炎症反应和减轻心肌再灌注损伤的再灌注损伤救援激酶(RISK)通路等具有重要的调节作用,副交感神经的激活可产生明显的抗炎和减轻再灌注损伤的作用^[12-16]。因此,胞二磷胆碱还可能通过多种机制对心脏产生保护作用。除基础生命支持及亚低温治疗^[17-19]外,复苏药物也可能通过各种机制改善患者预后^[20-21]。

综上,在窒息所致 CA 复苏时静脉使用胞二磷胆碱可以提高复苏效果,较肾上腺素可明显减轻心肌 I/R 损伤,从而显著改善复苏后心功能。

参考文献

- [1] Ambrosio G, Tritto I. Reperfusion injury: experimental evidence and clinical implications. *Am Heart J*, 1999, 138: S69-75.
- [2] Rosas-Ballina M, Tracey KJ. Cholinergic control of inflammation. *J Intern Med*, 2009, 265: 663-679.
- [3] Yilmaz MS, Coskun C, Yalcin M, et al. CDP-choline prevents cardiac arrhythmias and lethality induced by short-term myocardial ischemia-reperfusion injury in the rat: involvement of central muscarinic cholinergic mechanisms. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*, 2008, 378: 293-301.
- [4] Savci V, Goktalay G, Cansev M, et al. Intravenously injected CDP-choline increases blood pressure and reverses hypotension in haemorrhagic shock: effect is mediated by central cholinergic activation. *Eur J Pharmacol*, 2003, 468: 129-139.
- [5] Cansev M, Yilmaz MS, Ilcol YO, et al. Cardiovascular effects of CDP-choline and its metabolites: involvement of peripheral autonomic nervous system. *Eur J Pharmacol*, 2007, 577: 129-142.
- [6] McCaul CL, McNamara PJ, Engelberts D, et al. Epinephrine increases mortality after brief asphyxial cardiac arrest in an in vivo rat model. *Anesth Analg*, 2006, 102: 542-548.
- [7] Killingsworth CR, Wei CC, Dell'Italia LJ, et al. Short-acting beta-adrenergic antagonist esmolol given at reperfusion improves survival after prolonged ventricular fibrillation. *Circulation*, 2004, 109: 2469-2474.
- [8] Huang L, Weil MH, Cammarata G, et al. Nonselective beta-blocking agent improves the outcome of cardiopulmonary resuscitation in a rat model. *Crit Care Med*, 2004, 32: S378-380.
- [9] 王丽, 严虹, 李建国, 等. 烟碱对心肌缺血/再灌注损伤大鼠炎症细胞因子的影响. *中国危重病急救医学*, 2010, 22: 624-627.
- [10] 项辉, 胡波, 李建国. 对胆碱能抗炎通路研究的新认识. *中国危重病急救医学*, 2012, 24: 185-188.
- [11] Stangl V, Baumann G, Stangl K, et al. Negative inotropic mediators released from the heart after myocardial ischaemia-reperfusion. *Cardiovasc Res*, 2002, 53: 12-30.
- [12] Mioni C, Bazzani C, Giuliani D, et al. Activation of an efferent cholinergic pathway produces strong protection against myocardial ischemia/reperfusion injury in rats. *Crit Care Med*, 2005, 33: 2621-2628.
- [13] Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med*, 2007, 357: 1121-1135.
- [14] Hausenloy DJ, Yellon DM. New directions for protecting the heart against ischaemia-reperfusion injury: targeting the Reperfusion Injury Salvage Kinase (RISK)-pathway. *Cardiovasc Res*, 2004, 61: 448-460.
- [15] Bullard AJ, Govewalla P, Yellon DM. Erythropoietin protects the myocardium against reperfusion injury in vitro and in vivo. *Basic Res Cardiol*, 2005, 100: 397-403.
- [16] Yang XM, Philipp S, Downey JM, et al. Atrial natriuretic peptide administered just prior to reperfusion limits infarction in rabbit hearts. *Basic Res Cardiol*, 2006, 101: 311-318.
- [17] 李银平, 秦俭, 范振兴, 等. 自主循环恢复后轻度低温对心室纤颤免功能的心肌结构的影响. *中国危重病急救医学*, 2011, 23: 743-748.
- [18] 詹磊, 何庆, 周亚雄. 胸外心脏按压人员不同报数方式对心肺复苏质量的影响. *中国危重病急救医学*, 2010, 22: 76-78.
- [19] Lei Z, Qing H, Min Y. The effect of two different counting methods on the quality of CPR on a manikin—a randomized controlled trial. *Resuscitation*, 2009, 80: 685-688.
- [20] Huang CH, Hsu CY, Chen HW, et al. Erythropoietin improves the postresuscitation myocardial dysfunction and survival in the asphyxia-induced cardiac arrest model. *Shock*, 2007, 28: 53-58.
- [21] Fang X, Tang W, Sun S, et al. Mechanism by which activation of delta-opioid receptor reduces the severity of postresuscitation myocardial dysfunction. *Crit Care Med*, 2006, 34: 2607-2612.

(收稿日期: 2012-07-23)

(本文编辑: 李银平)

• 广告目次 •

- ①深圳迈瑞: Syno Vent E5 呼吸机 (封二)
- ②廊坊爱尔: 炭肾 (插页)
- ③珠海健帆: 血液灌流器 (插页)
- ④德尔格学院 (插页)
- ⑤北京谊安: VT5250 呼吸机 (插页)
- ⑥北京德美瑞: 腹部加压心肺复苏仪 (插页)
- ⑦北京极远: 美国萨勃心肺复苏器 (插页)
- ⑧天津生化制药: 琥珀氢可 (插页)
- ⑨广东天普药业: 天普洛安 (插页)
- ⑩天津红日药业: 血必净注射液 (插页)
- ⑪浙江医药: 来可信 (插页)
- ⑫罗氏诊断产品(上海)有限公司: 血气分析仪 (插页)
- ⑬第一制药: 克倍宁 (封三)
- ⑭江苏新晨: 艾贝宁® 盐酸右美托咪定注射液 (封四)