

家兔心搏骤停 - 心肺复苏模型研究进展

刁孟元 管军 林兆奋 张浙 肖盐

310002 浙江杭州,南京军区杭州疗养院海勤疗养区门诊部(刁孟元);200003 上海长征医院急救科(管军、林兆奋、张浙);215004 江苏苏州,苏州大学附属第二医院急诊医学科(肖盐)

通讯作者:管军,Email: drguanjun@hotmail.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.12.021

【摘要】 心搏骤停-心肺复苏(CA-CPR)动物模型的成功建立无疑为探索心肺复苏(CPR)方法和高级心脏生命支持(ACLS)提供了重要的基础。但由于心搏骤停(CA)病因不同,病理生理改变也不完全相同,因此,针对不同类型的CA,制备相似的动物模型是研究CA病理生理改变的基础。与其他动物相比,家兔兼备大、小动物的优点,故成为CA-CPR模型常用的研究对象。现针对家兔CA-CPR动物模型的制备方法进行综述,分析各模型制备的方法、判定标准、优缺点及注意事项,为CPR研究者提供有益的借鉴。

【关键词】 心搏骤停; 心肺复苏; 兔; 动物模型

基金项目: 国家自然科学基金(81471834)

Advances in rabbit models of cardiac arrest-cardiopulmonary resuscitation Diao Menyuan, Guan Jun, Lin Zhao-fen, Zhang Zhe, Xiao Yan

Department of Outpatient, Naval Logistics Branch of Hangzhou Sanatorium, Nanjing Military Area Command, Hangzhou 310002, Zhejiang, China (Diao MY); Department of Emergency Medicine, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China (Guan J, Lin ZF, Zhang Z); Department of Emergency and Critical Care Medicine, Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, Jiangsu, China (Xiao Y)

Corresponding author: Guan Jun, Email: drguanjun@hotmail.com

【Abstract】 The successful establishment of animal models of cardiac arrest-cardiopulmonary resuscitation (CA-CPR) undoubtedly provided an important basis for exploring the method of cardiopulmonary resuscitation (CPR) and advanced cardiovascular life support (ACLS). However, pathophysiology varied with the etiology of cardiac arrest (CA). Therefore, preparation of similar animal models according to etiology was the basis for pathophysiological changes research. Compared with other animals, the rabbits had both the advantages of large and small animals, so they became common research object for the CA-CPR model. This paper reviewed the common methods of animal models of CA-CPR in rabbits. In this review, the methods, criteria, advantages, disadvantages and precautions of each model were analyzed, which would provide useful reference for CPR researchers.

【Key words】 Cardiac arrest; Cardiopulmonary resuscitation; Rabbits; Animal models

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81471834)

近年来,有关心搏骤停-心肺复苏(CA-CPR)的动物研究有很多,而CA-CPR的动物模型的成功建立无疑为探索CPR方法和高级心脏生命支持(ACLS)提供了重要的基础。在实验动物选择方面,由于大鼠等小动物血容量小,不利于复苏后持续血流动力观察和血指标检测;而犬、猪等大动物由于存在价格昂贵、操作不便等缺点,均不适用于CA-CPR动物模型的建立。家兔兼备大、小动物的优点而成为近期模型常用的研究对象。据此,我们根据目前国内外的研究情况对家兔CA-CPR模型的建立进行综述。

1 诱颤法制备家兔CA-CPR模型

诱颤法是用直流/交流电刺激心脏,利用刺激电流干扰心脏窦房结自主电活动来诱发心室纤颤(VF)。其主要模拟临床上VF出现CA的病理生理过程。目前诱颤法主要有经胸壁诱颤、经食道诱颤、开胸直视下诱颤和经右心室诱颤。

1.1 经胸壁诱颤: 经胸壁诱颤是将两根电极分别经胸壁插入心肌外膜,给予直流电刺激后诱发VF^[1]。家兔经麻醉、气管插管和胸部备皮后,分别于胸骨左缘第4、5肋间隙心

尖搏动最明显处的左右两侧,经皮肤垂直将电极刺入皮下,然后倾斜15°,对准心脏进针约2 cm,然后开始用直流恒流进行电刺激(连续单刺激,频率50 Hz,初始电流5 mA),CA成功后继续刺激2 min。初始电流不能诱发CA或者观察期间恢复自主心律且收缩压>30 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)者,检查和调整电极位置,3 min后以1 mA为梯度递增电流强度,至7 mA仍不能达到CA标准者为诱发CA失败。CA判断标准:①电刺激后血压降至20 mmHg;②动脉搏动波消失。CA后6 min开始CPR,胸外按压,按压位置为胸骨体正中,按压频率为200次/min,按压深度为胸廓前后径的1/3,按压/放松比为1:1;呼吸机辅助通气,吸入氧浓度(FiO₂)为0.21,频率为45次/min,潮气量为15 mL/kg;ACLS, CPR即刻静脉注射(静注)肾上腺素0.02 mg/kg,必要时每隔3 min重复注射1次。胸外按压1 min后若为VF,予以直流电双相波10 J除颤,若不能恢复自主循环(ROSC)则在继续按压3 min后再次予10 J除颤。经上述程序抢救10 min,若动物仍未能出现ROSC则为CPR失败。

经胸壁诱颤法对电极放置位置有明确定位,操作成功率较高。但经胸壁电刺激致颤所需电流强弱不一,需要逐渐递增电流强度,而较大电流容易造成皮肤灼伤、心肌损伤和骨骼肌痉挛等并发症,对全身其他器官和血流动力学也有很大影响。此外,动物胸壁厚度及电极位置的偏差均会影响诱颤效果及复苏成功率,因此该方法的稳定性和重复性均不高。

1.2 经食道诱颤:经食道诱颤是将一根电极放入食道近心脏处,另一根电极插入心前区心脏搏动最明显处,电刺激后诱发VF^[2]。家兔完成麻醉及常规手术操作,胸部去皮后于心前区心尖搏动最明显处皮下插入电极,食道内置入食道调搏电极,电极金属环位置距门牙16 cm处,使用交流电刺激器对兔进行恒流电刺激(频率50 Hz,电流35 mA)。CA判断标准:①电刺激后动脉收缩压逐渐下降至25 mmHg以下;②血压监测的动脉搏动波形消失;③停止电刺激后心电图提示心电图波形为VF、无脉性电活动(PEA)或CA。降至目标值后计时持续电刺激60 s。CA后5 min开始CPR,胸外按压,按压位置为胸骨正中,按压频率为200次/min,按压深度为胸廓前后径1/3;呼吸机辅助通气,FiO₂为0.21,呼吸频率为60次/min,潮气量为10 mL/kg;ACLS,按压同时予肾上腺素0.02 mg/kg(2 min内推完),然后缓慢静注50 g/L碳酸氢钠5 mL。按压2 min后若心电图提示VF,给予20 J的能量除颤;如无效,继续复苏,2 min后相同能量重复除颤。ROSC判断标准:①恢复室上性心律;②平均动脉压(MAP)≥60 mmHg并且维持10 min以上。经上述程序抢救15 min,若动物仍未能ROSC则为CPR失败。

经食道诱颤法操作简单,对动物创伤小。但由于诱颤电极没有直接作用于心脏,诱颤所需时间较长和诱导电流较大,限制了该方法的应用。

1.3 开胸直视下诱颤:开胸直视下诱颤是指暴露心脏后直视下在心脏上放入电极,电刺激后诱发VF^[3-4]。麻醉动物后行气管插管并给机械通气(FiO₂为0.21,通气频率为40次/min,吸呼比为1:1.5)。完成术前准备后,从胸骨正中剪开胸腔,切口长约6~8 cm,充分暴露心尖和右心房,将电极分别放置于右心房及左心室,采用交流电心外膜下致颤(电流约20 mA)。CA判断标准:①心电图示VF波形;②MAP<20 mmHg。如复苏前恢复自主心律,可重新致颤。CA后5 min开始CPR,胸内心脏按压;呼吸机辅助通气(同术前);ACLS,按压即刻予肾上腺素0.02 mg/kg(3 min推完)。若复苏2 min后仍未ROSC,进行胸内除颤。经上述程序抢救10 min,若动物仍未能ROSC则为CPR失败。

开胸直视下诱颤法因所需电流小,对于心脏及其他器官影响均较小,更接近于临床实际,其诱颤效果确切,复苏成功率较高,模型稳定性及重复性均较好。但开胸本身就是一个很大的创伤,对家兔的血流动力学及呼吸功能有明显影响,在分析实验结果及讨论时应加以充分注意。

1.4 经右心室诱颤:经右心室诱颤是将一根电极经右侧颈静脉插入右心室,另一根电极置于心尖搏动最明显处,直流电刺激后诱发室颤^[5-6]。麻醉插管及常规术前准备后,经右

颈静脉插入诱颤导丝至右心室内膜(小儿深静脉穿刺导丝),心尖部皮下插入另一根电极,两者形成的回路可通过电刺激诱发VF。判断导丝是否插入右心室内膜:①导丝尖端到达心内膜时可见导丝随心脏搏动而规律波动;②心电图示QRS主波方向突然变成与原来相反方向;或者出现室性期前收缩(室早)、室性心动过速(室速)等心律失常,并伴有相应的血压波形变化。交流电致颤(电流为4 mA,持续时间为2 min)如复苏前恢复自主心律且收缩压>25 mmHg者可反复诱发。CA判断标准:①电刺激后收缩压迅速下降至25 mmHg以下;②动脉搏动波消失,动脉搏动波形近似一条直线;③停止电刺激后心电图波形为VF、PEA或心室停顿。CA后4 min开始CPR,胸外按压,按压位置为胸骨中下1/3,按压频率为200次/min,按压深度为胸廓前后径1/3;呼吸机辅助通气(FiO₂为1.00,通气频率45次/min,潮气量10 mL/kg;ACLS:按压2 min后静推肾上腺素0.02 mg/kg;按压4 min后给予25 J的能量除颤;除颤后继续按压,观察心电图表现,如ROSC则停止按压,否则继续按压1 min后再次观察,如为VF则除颤,未能ROSC者继续按压。ROSC判断标准:①恢复室上性心律;②MAP>60 mmHg并且维持10 min以上。经上述程序抢救10 min,若动物仍未能ROSC则为CPR失败。

经右心室诱颤效果确切,复苏成功率较高,与其他诱颤方法相比更接近于临床实际,与临床常见的CA具有相似的病理生理过程,近年来该方法的应用也逐渐增多。经右心室诱颤法操作相对其他诱颤方法复杂,本课题组采用先经右颈静脉插入鞘管,再通过鞘管插入诱颤导丝至右心室内膜,模型建立成功率更高^[5-6]。

2 窒息法制备家兔CA-CPR模型

窒息法是指夹闭家兔气管插管后,由缺氧导致的CA。其主要模拟临床上气道梗阻、异物及溺水等原因引起窒息所导致的CA病理生理过程。

2.1 以窒息时间作为判断标准:该方法主要以夹闭气管时间(窒息时间)作为模型建立的标准,目前比较常见的有窒息7 min^[7]和8 min^[8]两种方法。家兔麻醉后完成术前准备操作,于呼气末夹闭气管插管致CA。CA判断标准:①MAP<30 mmHg;②VF、电-机械分离或心室停搏;③心尖区听诊心音消失,颈动脉置管处局部波动消失;④动物皮肤、黏膜发绀。气管夹毕至规定时间后开始CPR,胸外按压,按压位置为胸骨正中,按压频率为150次/min,按压深度为胸廓前后径1/3;呼吸机辅助通气,FiO₂为1.00,通气频率30次/min,潮气量15~20 mL/kg;ACLS,按压的同时静推肾上腺素0.02 mg/kg。ROSC判断标准:①心电图出现气管夹闭前的正常心电图表现;②MAP升到60 mmHg并且持续1 min以上;③可触及明显的心脏搏动;④动物皮肤、黏膜发绀明显减轻。经上述程序抢救15 min,若动物仍未能ROSC则为CPR失败。

此外,有研究者在以夹闭气管时间作为模型建立标准的同时还提及CA时间:气管夹闭13 min,CA时间约为4.5~

5.5 min^[9], 而夹闭气管插管 13 min, CA 时间为 4~5 min^[10]。

2.2 以 CA 时间作为判断标准: 该方法是指夹闭气管后, 以 CA 时间为标准, 目前常见的 CA 时间为 3 min^[11]、4 min^[12]、5 min^[13]。动物麻醉、气管插管后给予机械通气(FiO_2 为 0.21, 通气频率 50 次/min, 潮气量 10 mL/kg, 吸呼比为 1:2), 完成置管等术前操作。于呼气末夹闭气管插管, 达到规定 CA 时间后进行 CPR。CA 判断标准: ① 无自主心律、出现 PEA 或 VF; ② $\text{MAP} \leq 10$ mmHg。CA 达到规定时间后进行 CPR, 胸外按压, 按压频率为 180 次/min, 按压深度为胸廓前后径 1/3; 呼吸机辅助通气, FiO_2 为 1.00, 通气频率 50 次/min, 潮气量 10 mL/kg。进行 2 min CPR 后给予 5 s 评估, 行 ACLS, 按压的同时静推肾上腺素 0.2 mg/kg (3 min 内推完)。如在复苏期间出现 VF, 每 2 min 给予 10 J 能量除颤, 直至 ROSC。ROSC 判断标准: MAP 升到 60 mmHg 并且持续 5 min 以上。经上述程序抢救 10 min, 若动物仍未能 ROSC 则为 CPR 失败。

此外, 有部分研究者在动物窒息前通过静注肌松剂抑制呼吸^[9-10, 13-14], 主要药物有顺苯磺阿曲库铵 (0.2 mg/kg)、维库溴铵 (2 mg/kg) 和氯化琥珀胆碱 (1 mg/kg)。

窒息法致颤操作简单, 对实验室条件及实验设备要求不高, 可行性及可重复性较强; 此外, 由于不需交流电诱颤及开胸, 对心脏及其他器官影响小。窒息后心电图主要表现为 PEA, 与临床上 CA 主要变型为 VF 有较大差异, 只能模拟临床上表现为 PEA 的 CA, 因此在实验结论方面应注意解释。由于在窒息后一段时间内动物会表现出血压逐渐升高, 并会持续一段时间, 这对于 CA 的精确判断会产生影响。

3 心脏停搏液注射法制备家兔 CA-CPR 模型

心脏停搏液注射法是指经静脉注射氯化钾诱导 CA^[15]。将家兔麻醉后平卧位固定, 中心静脉注射冰氯化钾致 CA。CA 判断标准: ① 心电图监护示 VF、电-机械分离或心室停搏; ② $\text{MAP} \leq 20$ mmHg; ③ 动脉搏动消失。CA 后 3 min 予 CPR, 胸外按压, 按压频率为 150 次/min; 呼吸机辅助通气, FiO_2 为 1.00, 通气频率为 45 次/min, 潮气量为 10 mL/kg; 行 ACLS, CPR 2 min 静推肾上腺素 0.02 mg/kg (2 min 内推完)。ROSC 判断标准: ① 心电图示窦性心律, ② $\text{MAP} > 40$ mmHg 持续 1 min。经上述程序抢救 15 min, 若动物仍未能 ROSC 则为 CPR 失败。

心脏停搏液注射法操作简单, 只需通过静脉注射心脏停搏液即可诱导 CA。可通过心电图和 MAP 精确判断出 CA 停止时间, 对心脏功能影响较小, 因此, 即使停搏时间较长, 复苏成功率也较高, 在观察长时间 CA 后脑损伤方面具有较大的优势。但应注意到注射氯化钾剂量不易控制, 氯化钾蓄积会引起电解质紊乱, 这对后续的研究会产生影响。

此外, 还有研究采用中心静脉快速推注冰氯化钾并夹闭气管导管诱导 CA^[16-17]。

4 静注三磷酸腺苷(ATP)或合用硫酸镁制备家兔 CA-CPR 模型

静注 ATP 或合用硫酸镁法是通过静脉注射 ATP 或者联用硫酸镁诱导 CA^[18]。静注 1% ATP 6 mL 或静脉联

用 ATP 和硫酸镁混合液 6 mL (ATP: 硫酸镁=2:1, ATP 4 mL + 硫酸镁 2 mL) 诱导 CA。CA 判断标准: ① 有创血压监测显示动脉搏动波消失且 $\text{MAP} < 10$ mmHg; ② 心电图示直线、VF 或电-机械分离。CA 后 4 min 开始 CPR, 胸外按压, 按压频率为 180 次/min, 按压深度为胸廓前后径 1/3; 呼吸机辅助通气, FiO_2 为 0.21, 通气频率 50 次/min, 潮气量 20 mL/kg; ACLS, 复苏 1 min 后静注肾上腺素 0.04 mg/kg。ROSC 判断标准: ① 出现室上性节律 (包括窦性、房性或交界性心律); ② $\text{MAP} > 20$ mmHg 并持续 1 min 以上。经上述程序抢救 10 min, 若动物仍未能 ROSC 则为 CPR 失败。

两种方法均可以诱导 CA, 但 ATP 合用硫酸镁诱导 CA 时间短, ROSC 成功率更高, 表明 ATP 合用硫酸镁诱导 CA 有望成为一种新的 CA 动物模型制备方法。但 ATP 合用硫酸镁致颤法需考虑 ATP 干扰动物机体能量代谢和硫酸镁引起的电解质紊乱等问题。

5 大血管钳夹法制备家兔 CA-CPR 模型

大血管钳夹法是指夹闭主动脉及腔静脉诱导 CA^[19]。沿胸部正中中线稍偏右开胸暴露心脏, 分离主动脉与腔静脉, 分别从主动脉起始部及腔静脉各套一丝线, 丝线穿过一细塑料管, 通过塑料管钳夹主动脉与腔静脉两端丝线以致 CA, 血液断流 3 min, 放开动脉夹, 开始 CPR。该方法模拟临床上电-机械分离的病理生理过程, 但由于开胸本身的创伤和血管夹闭位置与时间的差异, 使得该动物模型和临床实际情况存在一定的差别。

6 布比卡因注射法制备家兔 CA-CPR 模型

布比卡因注射法是通过静注局麻药物布比卡因诱导 CA^[20-21]。家兔麻醉、气管插管后予机械通气 (FiO_2 为 1.00, 通气频率为 60 次/min, 吸呼比 1:4), 机械通气后静注维库溴铵 0.1 mg/kg。经耳缘静脉注射 0.75% 布比卡因 10 mg/kg, 5 s 内注射完毕; CA 后 30 s 内不进行干预, 模拟临床识别和反应时间; 30 s 后进行 CPR。该动物模型可用于模拟临床上局麻药中毒致 CA 的病理生理过程。

7 小结

综上, 近年来家兔 CA-CPR 模型的制备有了很大的进展, 根据临床上不同的病理生理过程, 设计出不同的模型种类, 研究者可根据关注的病理生理过程, 选择不同的动物模型。但仍存在很多需改进和完善的地方: ① CA 起始时间是重要的参数, 许多研究在判断 CA 标准方面有差异, 不同的 CA 起始时间会影响模型之间的可比性, 诱颤法判断 CA 时间相对准确, 窒息法诱导 CA 是渐进的过程, 因此在研究报道中应明确 CA 的判断标准, 并尽量做到相对统一。② 对于诱导 CA、复苏过程中参数没有详细描述, 在诱颤法中要注意描述电刺激电流或电压大小、频率和持续时间, 在复苏过程中注意描述胸外按压参数 (按压位置、频率和深度等)、呼吸机辅助通气参数 (FiO_2 、通气频率、潮气量和吸呼比等)、药物使用情况 (时间、剂量、是否追加等) 以及是否除颤 (时间、剂量等), 这样有助于动物模型的标准化和可重复性。③ 评价模型制备的客观指标不统一, 有的研究提出检测脑

灌注压(CPP)和呼气末正压($P_{ET}CO_2$)是预测复苏成功率的指标,但有的研究只关注 ROSC 率和早期存活率(24~72 h)等指标,对于与临床相关的远期存活率和复苏后神经功能情况等指标不太关注。此外,评价复苏后神经功能预后的指标(格拉斯哥昏迷评分、神经功能缺损评分、整体和局部组织病理学损伤评分及脑电图等)存在不一致性和主观性,如何将这些指标标准化也是后期动物模型研究需注意的问题。因此,我们需要在以后的实验研究中注意动物模型的质量控制,排除可能影响复苏成功率和 CPR 研究质量的因素,尽早建立较为标准的 CA-CPR 模型,使 CPR 结果具有可比性。

参考文献

- [1] 王金高, 蔺际龔, 张民伟, 等. 经电刺激心肌建立兔心脏骤停后综合征模型[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23 (4): 393-398. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2014.04.010.
- [2] Wang JG, Lin JY, Zhang MW, et al. Rabbit models of post-cardiac arrest syndrome induced by transcutaneous electrical stimulation on the myocardium [J]. Chin J Emerg Med, 2014, 23 (4): 393-398. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2014.04.010.
- [3] Huang G, Zhou J, Zhan W, et al. The neuroprotective effects of intraperitoneal injection of hydrogen in rabbits with cardiac arrest [J]. Resuscitation, 2013, 84 (5): 690-695. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2012.10.018.
- [4] 崔喜梅, 胡春林, 尹林, 等. 肝素钠和小剂量高渗盐水对心肺复苏后兔小肠微循环灌注障碍的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 23 (10): 988-990.
- [5] Cui XM, Hu CL, Yin L, et al. Effect of heparin and small-dose hypertonic saline on the intestinal microcirculation perfusion after cardiopulmonary resuscitation in rabbits [J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2009, 23 (10): 988-990.
- [6] 刘林, 曹焕军, 张成明. 经静脉泵入依达拉奉对心肺复苏后兔的脑保护作用研究[J]. 中国现代医生, 2009, 47 (13): 38-39. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9701.2009.13.018.
- [7] Liu L, Cao HJ, Zhang CM. The Brain Protective Effect of Different Dose Edaravone by Ear Intra-venous Injection in CPR Rabbits [J]. China Mod Doct, 2009, 47 (13): 38-39. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9701.2009.13.018.
- [8] 刁孟元, 管军, 林兆奋, 等. 经心内膜致颤建立兔心室纤颤心肺复苏模型的方法及质控要点[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (10): 743-745. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.10.015.
- [9] Diao MY, Guan J, Lin ZF, et al. Method of model reproduction of ventricular fibrillation and cardiopulmonary resuscitation by fibrillation through endocardium [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (10): 743-745. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.10.015.
- [10] 肖盐, 林兆奋, 管军, 等. 经右心室电刺激致颤建立家兔心脏骤停模型[J]. 中国急救医学, 2014, 34 (10): 927-931. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2014.10.19.
- [11] Xiao Y, Lin ZF, Guan J, et al. A sudden cardiac arrest rabbit model by electrically stimulated fibrillation through right ventricle [J]. Chin J Crit Care Med, 2014, 34 (10): 927-931. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2014.10.19.
- [12] 张东, 李南, 陈颖, 等. 窒息法致心搏骤停家兔心肺复苏后多器官功能障碍模型的建立方法与评价指标[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (2): 72-75. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.02.005.
- [13] Zhang D, Li N, Chen Y, et al. Reproducing and evaluating a rabbit model of multiple organ dysfunction syndrome after cardiopulmonary resuscitation resulted from asphyxia [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (2): 72-75. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.02.005.
- [14] 王立祥, 丁春侠, 李旭, 等. 经膈肌下抬挤心脏方法对心脏骤停兔复苏的实验研究[J]. 中华危重病急救医学, 2008, 20 (12): 717-720. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2008.12.005.
- [15] Wang LX, Ding CX, Li X, et al. An experimental study on cardiopulmonary resuscitation by cardiac massage under diaphragmatic muscle for rabbit with cardiac arrest [J]. Chin Crit Care Med, 2008, 20 (12): 717-720. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2008.12.005.
- [16] 贾姗姗, 王云, 刘文勋, 等. 肝素抗凝对兔心肺复苏后脑超微结构的影响[J]. 中华神经外科杂志, 2011, 27 (6): 640-641. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2011.06.034.
- [17] Jin J. Chin J Neurosurg, 2011, 27 (6): 640-641. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2011.06.034.
- [18] Kohlhauser M, Lidouren F, Remy-Jouet I, et al. Hypothermic total liquid ventilation is highly protective through cerebral hemodynamic preservation and sepsis-like mitigation after asphyxial cardiac arrest [J]. Crit Care Med, 2015, 43 (10): e420-430. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001160.
- [19] Zhao ZG, Tang ZZ, Zhang WK, et al. Protective effects of embelin on myocardial ischemia-reperfusion injury following cardiac arrest in a rabbit model [J]. Inflammation, 2015, 38 (2): 527-533. DOI: 10.1007/s10753-014-9959-1.
- [20] 陈威, 计达, 刘刚, 等. 腺苷在窒息兔心肺复苏中的作用实验研究[J]. 中国急救医学, 2006, 26 (5): 357-359. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2006.05.014.
- [21] Chen W, Ji D, Liu G, et al. Effects of a bolus dose of epinephrine compared to continuous adenosine infusion in asphyxia rabbits during cardiopulmonary resuscitation [J]. Chin J Crit Care Med, 2006, 26 (5): 357-359. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2006.05.014.
- [22] 肖敏, 吕军, 刘菊英, 等. 心脏骤停后综合征动物模型的建立[J]. 中国急救医学, 2010, 30 (6): 532-536. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2010.06.015.
- [23] Xiao M, Lyu J, Liu JY, et al. A rabbit model of post-cardiac arrest syndrome [J]. Chin J Crit Care Med, 2010, 30 (6): 532-536. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2010.06.015.
- [24] 孙建刚, 杨波, 郑文迪, 等. 兔心搏骤停后综合征气管插管模型的建立[J]. 中华创伤杂志, 2015, 31 (4): 366-369. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2015.04.018.
- [25] Sun JG, Yang B, Zheng WD, et al. Establishment of tracheal intubation model following post-cardiac arrest syndrome in rabbits [J]. Chin J Trauma, 2015, 31 (4): 366-369. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2015.04.018.
- [26] 郭成成, 王立祥, 刘惠亮, 等. 插入式腹主动脉按压对心搏骤停兔复苏效果的观察[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (2): 96-98. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.02.011.
- [27] Guo CC, Wang LX, Liu HL, et al. The impact of interrupted abdominal aorta compression on resuscitation effects of cardiac arrest rabbit [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (2): 96-98. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.02.011.
- [28] 窦微微, 王立祥, 刘惠亮, 等. 插入式腹主动脉按压对心搏骤停兔心肺复苏的实验研究[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 24 (10): 718-721. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.10.008.
- [29] Dou WW, Wang LX, Liu HL, et al. Effects of interrupted abdominal aorta compression on cardiopulmonary cerebral resuscitation after cardiac arrest in rabbit [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 24 (10): 718-721. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.10.008.
- [30] 郭XD, 王GS, 高JH, 等. Effect of urokinase on cerebral perfusion after cardiopulmonary resuscitation in rabbits [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18 (8): 1158-1162.
- [31] 何金龙. 三磷酸腺苷诱导心脏骤停及药物干预的实验研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2008.
- [32] He JL. Experimental study on cardiac arrest induced by adenosine triphosphate and interventional effect of medication thereof [D]. Nanning: Guangxi Medical University, 2008.
- [33] 梁华, 陶国才, 郭永军, 等. 心肺复苏期血浆内皮素、心钠素、降钙素基因相关肽含量的变化[J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 22 (12): 927-929. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5805.2006.12.016.
- [34] Liang H, Tao GC, Guo YJ, et al. The changes of plasma endothelin, atrial natriuretic peptide and calcitonin gene-related peptide during cardio-pulmonary resuscitation in rabbits [J]. J Clin Anesthesiol, 2006, 22 (12): 927-929. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5805.2006.12.016.
- [35] 罗中兵, 王杨, 李文献, 等. 脂肪乳剂复合肾上腺素对布比卡因诱发兔心脏骤停的复苏效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2010, 30 (2): 140-142. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2010.02.004.
- [36] Luo ZB, Wang Y, Li WX, et al. Resuscitation of bupivacaine-induced cardiac arrest with lipid emulsion combined with epinephrine in rabbits [J]. Chin J Anesthesiol, 2010, 30 (2): 140-142. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2010.02.004.
- [37] Karcioğlu M, Tuzcu K, Sefil F, et al. Efficacy of resuscitation with Intralipid in a levobupivacaine-induced cardiac arrest model [J]. Turk J Med Sci, 2014, 44 (2): 330-336. DOI: 10.3906/sag-1302-25.

(收稿日期: 2016-09-05)

(本文编辑: 保健媛, 李银平)