

# 窒息与经食道电刺激两种方法诱发心搏骤停模型大鼠的心功能比较

廉应涛 姚兰 徐松 陆礼萍 余追

武汉大学人民医院重症医学科, 湖北武汉 430060

通信作者: 余追, Email: yuzhui@whu.edu.cn

**【摘要】** **目的** 比较窒息与经食道电刺激诱发大鼠心搏骤停动物模型复苏成功后的的心功能和心肌损伤情况。**方法** 将健康成年雄性SD大鼠按随机数字表法分为假手术组、窒息组和电刺激组,后两组按复苏成功后取材时间再随机分为24 h和72 h两个亚组,每组6只大鼠。所有大鼠均给予机械通气20 min,电刺激组经大鼠食道电刺激约3 min诱发心搏骤停(刺激参数:电压30 V,频率50 Hz,单次刺激时间2 ms),窒息组夹闭大鼠气管约3 min诱发心搏骤停,4 min后均进行心肺复苏(CPR)。于自主循环恢复(ROSC)后2 h用心脏彩色超声仪检测大鼠心功能指标;于ROSC后24 h和72 h取心肌组织,苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察心肌损伤情况;用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清心肌肌钙蛋白I(cTnI)和B型钠尿肽(BNP)水平。**结果** 窒息组与电刺激组ROSC率比较差异无统计学意义[94.4%(17/18)比88.9%(16/18), $P>0.05$ ]。ROSC后2 h窒息组和电刺激组大鼠心率(HR)、平均动脉压(MAP)、左室射血分数(LVEF)和左室短轴缩短率(LVFS)均明显低于假手术组[HR(次/min): $401.50\pm 19.76$ 、 $370.67\pm 18.63$ 比 $430.17\pm 18.38$ ,MAP(mmHg,1 mmHg=0.133 kPa): $107.17\pm 12.92$ 、 $92.50\pm 9.35$ 比 $125.67\pm 5.72$ ,LVEF: $0.60\pm 0.02$ 、 $0.54\pm 0.03$ 比 $0.63\pm 0.01$ ,LVFS:( $48.40\pm 2.52$ )%、( $40.33\pm 3.32$ )%比( $55.47\pm 2.38$ )%,均 $P<0.05$ ],且以电刺激组降低更为显著(均 $P<0.05$ )。与假手术组比较,电刺激组ROSC后24 h血清cTnI和BNP水平明显升高[cTnI(ng/L): $51.57\pm 13.04$ 比 $38.23\pm 5.57$ ,BNP(ng/L): $1\ 919.61\pm 823.22$ 比 $977.47\pm 445.18$ ,均 $P<0.05$ ];但窒息组升高不明显,与假手术组比较差异无统计学意义[cTnI(ng/L): $46.84\pm 11.04$ 比 $38.23\pm 5.57$ ,BNP(ng/L): $1\ 144.13\pm 390.05$ 比 $977.47\pm 445.18$ ,均 $P>0.05$ ]。ROSC后72 h各组间血清cTnI、BNP水平比较差异均无统计学意义。HE染色结果显示,电刺激组心肌病理损伤较窒息组更严重,主要表现为心肌细胞明显水肿,部分心肌细胞溶解。**结论** 窒息和电刺激致心搏骤停大鼠复苏后心功能均有所下降,但电刺激致颤方法对心功能的损伤程度较窒息法更严重。

**【关键词】** 心搏骤停; 心肺脑复苏; 动物模型; 心功能; 超声心动图

**基金项目:** 国家自然科学基金(81772039)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.01.011

## Comparison of differences in cardiac functions of cardiac arrest model rats induced by asphyxia and trans-oesophageal pacing

Lian Yingtao, Yao Lan, Xu Song, Lu Liping, Yu Zhui

Department of Critical Care Medicine, People's Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China

Corresponding author: Yu Zhui, Email: yuzhui@whu.edu.cn

**【Abstract】** **Objective** To compare the differences in cardiac functions and myocardial injury between asphyxia and trans-oesophageal pacing induced rat cardiac arrest models. **Methods** Healthy adult male Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into sham group, asphyxia group and electrical stimulation group by random number table. The rats in the latter two groups were randomly divided into two subgroups (24 hours and 72 hours) according to the sampling time after successful resuscitation, with 6 rats in each group. All rats were mechanically ventilated for 20 minutes, in electrical stimulation group, cardiac arrest was induced by trans-oesophageal cardiac pacing for about 3 minutes (intensity 30 V, frequency 50 Hz, pulse duration 2 ms), and in asphyxia group, cardiac arrest was induced by clipping trachea for about 3 minutes. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) was initiated 4 minutes after cardiac arrest. Echocardiographic examination was performed at 2 hours after return of spontaneous circulation (ROSC) with cardiac color ultrasound apparatus. Cardiac tissues were harvested at 24 hours and 72 hours after ROSC, hematoxylin-eosin (HE) staining was performed, and myocardial damage was observed under light microscope. The levels of cardiac troponin I (cTnI) and B-type natriuretic peptide (BNP) in serum were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** There was no significant difference in ROSC rate between the asphyxia group and electrical stimulation group [94.4% (17/18) vs. 88.9% (16/18),  $P > 0.05$ ]. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), left ventricular ejection fraction (LVEF) and left ventricular fractional shortening (LVFS) at 2 hours after ROSC in asphyxia group and electrical stimulation group were significantly lower than those in sham group [HR (bpm):  $401.50\pm 19.76$ ,  $370.67\pm 18.63$  vs.  $430.17\pm 18.38$ , MAP (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa):  $107.17\pm 12.92$ ,  $92.50\pm 9.35$

vs.  $125.67 \pm 5.72$ , LVEF:  $0.60 \pm 0.02$ ,  $0.54 \pm 0.03$  vs.  $0.63 \pm 0.01$ , LVFS:  $(48.40 \pm 2.52)\%$ ,  $(40.33 \pm 3.32)\%$  vs.  $(55.47 \pm 2.38)\%$ , all  $P < 0.05$ ], and the decrease in electrical stimulation group was more significant (all  $P < 0.05$ ). Compared with sham group, the levels of cTnI and BNP in serum of electrical stimulation group were significantly increased at 24 hours after ROSC [cTnI (ng/L):  $51.57 \pm 13.04$  vs.  $38.23 \pm 5.57$ , BNP (ng/L):  $1919.61 \pm 823.22$  vs.  $977.47 \pm 445.18$ , both  $P < 0.05$ ], but there was no significant difference in cTnI or BNP of serum between asphyxia group and sham group [cTnI (ng/L):  $46.84 \pm 11.04$  vs.  $38.23 \pm 5.57$ , BNP (ng/L):  $1144.13 \pm 390.05$  vs.  $977.47 \pm 445.18$ , both  $P > 0.05$ ]. There was no significant difference in cTnI or BNP of serum at 72 hours after ROSC among all the groups. The results of HE stain showed that the pathological injury of myocardium in electrical stimulation group was more serious than that in asphyxia group, characterized by more severe myocardial edema and partial myocardial cell lysis.

**Conclusion** The cardiac function after cardiac arrest-CPR was decreased in both asphyxia group and electrical stimulation group, but electrical stimulation had a heavier cardiac function injury than asphyxia.

**【Key words】** Cardiac arrest; Cardiopulmonary cerebral resuscitation; Animal model; Cardiac function; Echocardiography

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81772039)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.01.011

心搏骤停是一种常见的临床急症,美国每年有约 36 万人发生院外心搏骤停,但仅 11% 的患者经过积极抢救和治疗能生存至出院<sup>[1]</sup>。我国心搏骤停发生率也接近发达国家,但救治水平却远低于发达国家,心搏骤停患者经过救治后神经功能良好的出院存活率仅 1% 左右<sup>[2]</sup>。目前,除亚低温治疗被应用于临床外,尚无其他有效的药物和治疗方法<sup>[3-5]</sup>。动物模型是研究的基础,直接影响着实验研究的结果和结论。目前最常用的诱发心搏骤停的方法是窒息法和电刺激法<sup>[6-7]</sup>。这两种诱发方式对心功能产生怎样的影响,直接关系到以不同模型为研究对象的实验结果。本研究选取大鼠为研究对象,分别采用窒息和经食道电刺激两种方法来诱发心搏骤停,用心脏彩超、血流动力学、心肌酶、病理学改变来比较两种不同模型的心功能变化和心肌损伤情况,以期为选择合理的心搏骤停动物模型提供实验依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物及分组

**1.1.1 实验动物:** SPF 级健康成年雄性 SD 大鼠,体重 300~350 g,由武汉大学实验动物中心提供,动物许可证号:SYXK(鄂)2015-0027。本实验经过武汉大学人民医院动物伦理委员会批准(审批号:20171204),所有实验操作均符合动物伦理学标准和要求。所有动物实验前适应性喂养 1 周,实验过程中自由进食、饮水。

**1.1.2 分组:**将大鼠按随机数字表法分为假手术组、窒息组和电刺激组,后两组按复苏成功后取材时间再随机分为 24 h 和 72 h 两个亚组,每组 6 只大鼠。

### 1.2 动物模型制备

**1.2.1 动物术前准备:**所有大鼠术前禁食 12 h,自由饮水。手术操作前腹腔内注射戊巴比妥钠(美国

Sigma 公司)45 mg/kg 麻醉大鼠,备皮后仰卧位固定于手术操作台上。于可视情况下经口置入 14G 气管导管。经左股静脉置入预充生理盐水的 24G 留置针备用。分离出左股动脉并置入 23G/PE-50 导管,导管内预充 5 kU/L 肝素盐水并连接压力传感器。通过皮下针刺电极连接肢体 II 导联心电图。用 PowerLab 多导生理记录仪(澳大利亚埃德仪器公司)和 LabChart 7.0 软件系统持续监测动脉血压和心电图。通过肛温探头监测大鼠体温,并用加热灯维持核心温度在 37 °C 左右。术前气管导管接小动物呼吸机(深圳瑞沃德公司)机械通气 20 min(呼吸机参数:潮气量 7 mL/kg,频率 70 次/min,吸入空气),待所有大鼠达到稳定的基线状态后再开始后续实验。

**1.2.2 电刺激法大鼠模型制备:**经口插入 5F 冠状窦标测电极,深度约 7 cm(根据大鼠体重稍作调整)。机械通气 20 min 后撤机,然后经食道电刺激(刺激参数:电压 30 V,频率 50 Hz,单次刺激时间 2 ms),密切关注心电图波形和血压变化,约 3 min 后诱发出心搏骤停。心搏骤停定义:①心电图波形变成心室纤颤(室颤)、无脉性电活动或一条直线;②平均动脉压(MAP)降至 25 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)以下。心搏骤停 4 min 后开始心肺复苏(CPR):连通呼吸机纯氧机械通气,呼吸机参数同前;心前区人工胸外按压,按压频率为 200 次/min,深度为胸廓前后径 1/3;同时静脉注射肾上腺素 200 μg/kg。若心电图呈现室颤波则以 4 J 能量电除颤,连续除颤 3 次后继续按压 2 min,若未实现自主循环恢复(ROSC)则重复注射肾上腺素 1 次并继续按压 2 min,若仍未达到 ROSC 则视为复苏失败,并停止复苏。ROSC 标准:①心电图恢复为室上性节律;② MAP 升至 60 mmHg 以上且至少维持 10 min。

**1.2.3 窒息法大鼠模型制备:**机械通气 20 min 后撤机,夹闭气管,约 3 min 后自主呼吸完全停止,心电图正常波形消失,MAP 降至 25 mmHg 以下,心搏骤停诱发成功。心搏骤停 4 min 后开始 CPR,按压手法和机械通气参数同电刺激法模型,且按压由同一个人完成;同时静脉注射肾上腺素 200 μg/kg。若出现室颤波则以 4 J 能量电除颤,连续除颤 3 次后继续按压 2 min,若未达 ROSC 则重复注射肾上腺素 1 次并继续按压 2 min,若仍未达到 ROSC 则视为复苏失败,并停止复苏。

**1.2.4 复苏后监测:**大鼠复苏成功后继续机械通气,并严密监测心率(HR)和血压 2 h,期间每 10 min 给予生理盐水 0.1 mL。2 h 后撤掉各种管路,缝合伤口并消毒。每组随机选取 6 只大鼠进行超声心动图检测,检测完毕后大鼠返笼单独饲养,自由进食和饮水,并密切观察大鼠状态。假手术组大鼠除不诱发心搏骤停外,其余操作与其他两组完全相同。

**1.3 超声心动图检测心功能:**采用彩色多普勒超声诊断仪(10S 高频探头,频率 10 MHz,挪威霍顿公司)检测大鼠心功能。大鼠胸前区备皮,选取左室乳头肌平面短轴, M 型超声测量大鼠左室收缩期末容积(LVESV)、左室舒张期末容积(LVEDV)、左室收缩期末内径(LVESD)、左室舒张期末内径(LVEDD)和左室后壁收缩期末厚度(LVPWs),左室射血分数(LVEF) = (LVEDV - LVESV)/LVEDV,左室短轴缩短率(LVFS) = (LVEDD - LVESD)/LVEDD × 100%。以上检测指标均取由经验丰富的超声医师检测至少 3 个不同心动周期的平均值。

**1.4 取材与病理检测:**分别于复苏后 24 h 和 72 h 麻醉大鼠取下腔静脉血 2 mL,然后快速取出心脏。剪取部分心脏组织,用 4% 甲醛溶液固定 24 ~ 48 h,石蜡包埋制备切片,苏木素-伊红(HE)染色后光镜下观察心肌病理学改变。

**1.5 血清心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、B 型钠尿肽(BNP)水平检测:**将采集的血样静置 0.5 h 后,离心 15 min 取上层血清, -80 °C 冻存备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 cTnI 和 BNP 水平,所有操作严格按照试剂盒(武汉华美生物工程有限公司)说明书进行。

**1.6 统计学处理:**采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。所有计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基本资料:**本实验共用大鼠 42 只,其中窒息组 18 只,复苏成功 17 只,ROSC 率为 94.4%,其中 2 只在 ROSC 24 h 内死亡,3 只在 ROSC 24 ~ 72 h 死亡;电刺激组 18 只,复苏成功 16 只,ROSC 率为 88.9%,其中 3 只在 ROSC 24 h 内死亡,1 只在 ROSC 24 ~ 72 h 死亡。两组 ROSC 率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。3 组大鼠体重、HR、MAP 的基线值比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ; 表 1)。

**表 1 各组大鼠基础状态比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	动物数 (只)	体重 (g)	HR (次/min)	MAP (mmHg)
假手术组	6	336.17 ± 5.31	440.33 ± 27.61	125.33 ± 11.36
窒息组	18	339.41 ± 11.91	448.18 ± 24.49	122.47 ± 12.15
电刺激组	18	337.67 ± 9.69	459.72 ± 28.01	127.89 ± 11.88

注:HR 为心率,MAP 为平均动脉压;1 mmHg=0.133 kPa

**2.2 心功能指标(表 2):**窒息组和电刺激组大鼠 ROSC 后 2 h 的 HR、MAP 及心脏彩超测量的 LVEF 和 LVFS 均明显低于假手术组(均  $P < 0.05$ ),以电刺激组降低更为显著(均  $P < 0.05$ )。各组间 LVPWs 比较差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

**表 2 各组大鼠 ROSC 后 2 h 心功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	动物数 (只)	HR (次/min)	MAP (mmHg)
假手术组	6	430.17 ± 18.38	125.67 ± 5.72
窒息组	6	401.50 ± 19.76 <sup>a</sup>	107.17 ± 12.92 <sup>a</sup>
电刺激组	6	370.67 ± 18.63 <sup>ab</sup>	92.50 ± 9.35 <sup>ab</sup>

组别	动物数 (只)	LVPWs (cm)	LVEF	LVFS (%)
假手术组	6	0.18 ± 0.04	0.63 ± 0.01	55.47 ± 2.38
窒息组	6	0.17 ± 0.02	0.60 ± 0.02 <sup>a</sup>	48.40 ± 2.52 <sup>a</sup>
电刺激组	6	0.19 ± 0.03	0.54 ± 0.03 <sup>ab</sup>	40.33 ± 3.32 <sup>ab</sup>

注:ROSC 为自主循环恢复,HR 为心率,MAP 为平均动脉压,LVPWs 为左室后壁收缩期末厚度,LVEF 为左室射血分数,LVFS 为左室短轴缩短率;1 mmHg=0.133 kPa;与假手术组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与窒息组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.3 血生化指标(表 3):**电刺激组大鼠 ROSC 后 24 h 血清 cTnI 水平明显高于假手术组( $P < 0.05$ ),但窒息组与假手术组和电刺激组比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ );ROSC 后 72 h 各组间血清 cTnI 水平比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。电刺激组大鼠 ROSC 后 24 h 血清 BNP 水平明显高于假手术组和窒息组(均  $P < 0.05$ ),但窒息组与假手术组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );ROSC 后 72 h 各组间血清 BNP 水平比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

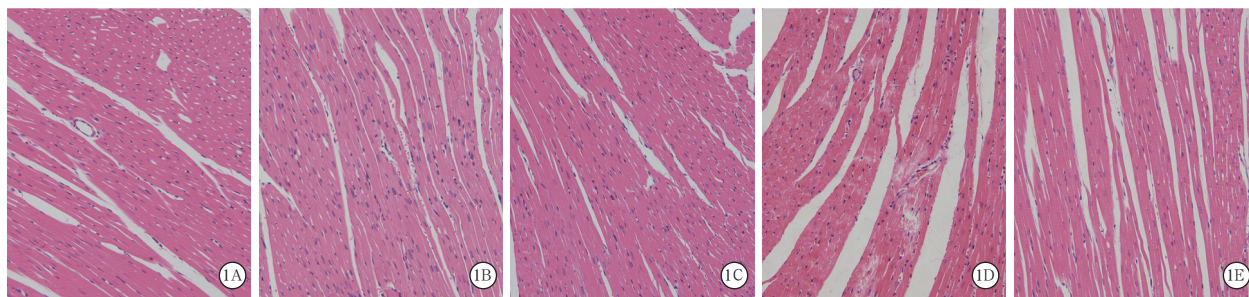


图1 光镜下观察各组大鼠自主循环恢复(ROSC)后不同时间点心肌组织病理学改变 假手术组(A)心肌细胞排列整齐,轮廓清晰,细胞核染色均匀。窒息组自主循环恢复(ROSC)后24 h(B)部分心肌细胞充血、水肿,细胞核染色不均匀,且有炎性细胞浸润;72 h(C)心肌细胞充血消失,水肿减轻。电刺激组 ROSC 后24 h(D)心肌细胞明显水肿,且有部分心肌细胞溶解;72 h(E)细胞水肿和溶解相对减轻 HE染色 中倍放大

表3 各组大鼠 ROSC 后不同时间点血清 cTnI、BNP 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数 (只)	cTnI (ng/L)	
		ROSC 24 h	ROSC 72 h
假手术组	6	38.23 ± 5.57	
窒息组	6	46.84 ± 11.04	44.72 ± 5.40
电刺激组	6	51.57 ± 13.04 <sup>a</sup>	49.52 ± 19.04

组别	动物数 (只)	BNP (ng/L)	
		ROSC 24 h	ROSC 72 h
假手术组	6	977.47 ± 445.18	
窒息组	6	1 144.13 ± 390.05	1 189.15 ± 675.15
电刺激组	6	1 919.61 ± 823.22 <sup>ab</sup>	1 090.51 ± 458.50

注:ROSC为自主循环恢复,cTnI为心肌肌钙蛋白I,BNP为B型钠尿肽;与假手术组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与窒息组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;空白代表无此项

**2.4 心肌组织病理学改变(图1):**光镜下观察显示,假手术组心肌细胞排列整齐、轮廓清晰,细胞核染色均匀,无充血水肿及心肌细胞溶解现象。ROSC后24 h窒息组心肌细胞轻微充血且有炎性细胞浸润;而电刺激组心肌细胞则严重水肿,且有部分心肌细胞溶解。ROSC后72 h窒息组和电刺激组心肌细胞均有所恢复,且基本接近正常。

### 3 讨论

随着现代复苏理念的改进和技术的普及,心搏骤停患者ROSC率越来越高,但其最终存活率仍然很低,究其原因主要是心搏骤停患者在心搏骤停、CPR过程中,以及ROSC后发生的缺血/再灌注(I/R)损伤导致的多器官功能障碍,即心搏骤停后综合征(PCAS)。PCAS是一个独特而又非常复杂的病理生理过程,它包括心搏骤停后心肌功能障碍(PCAMD)、心搏骤停后脑损伤、持续性促病理因素和全身性I/R损伤<sup>[8]</sup>。

PCAMD是发生在心搏骤停复苏后早期的一组影响心搏骤停患者预后的病理因素,其主要表现是心排血量降低、左室收缩或舒张功能障碍和(或)右心室功能障碍<sup>[9]</sup>。临床研究表明,有2/3的心搏

骤停患者在ROSC后24 h内存在左室收缩功能障碍<sup>[10-11]</sup>。心脏超声检查是诊断PCAMD最简便快捷的方法,被临床广泛应用。本研究中持续监测大鼠至ROSC后2 h并进行心脏彩超检查,发现窒息组和电刺激组大鼠HR、MAP、LVEF和LVFS均较假手术组明显下降,且电刺激组下降比窒息组更明显。以上结果表明,在复苏后早期两种动物模型都有一定的心肌功能障碍,且电刺激组较窒息组更严重,这与Uray等<sup>[12]</sup>的研究结果相似。本研究中电刺激组心肌功能障碍更严重考虑可能是经食道电刺激时心脏电活动紊乱,心脏出现持续室颤乃至无脉性电活动而使心脏供血骤然停止,心肌缺血缺氧而出现心肌顿抑,此外复苏过程中电除颤的能量和次数也可能导致心肌功能障碍加重<sup>[13]</sup>。

cTnI是心肌细胞损伤的特异性标志物之一,主要存在于细胞质内,在心肌细胞完好的情况下不能透过细胞膜,当心肌细胞受损时,cTnI被迅速释放入血,且其浓度与心肌细胞损伤程度成正比<sup>[14]</sup>。因为cTnI较早出现在血液中,且特异性高,故常被作为评价心肌损伤的重要指标之一。BNP是一种由心室肌细胞分泌的多肽类激素,当心室压力负荷和室壁张力增加时可促进BNP的合成和分泌<sup>[15]</sup>,因其能灵敏地反映左室收缩和舒张功能障碍,所以常被作为心力衰竭的定量标志物。本研究中电刺激组大鼠ROSC后24 h血清cTnI水平明显高于假手术组,但窒息组与假手术组比较差异无统计学意义。电刺激组大鼠ROSC后24 h血清BNP水平也明显高于假手术组,且明显高于窒息组,但窒息组与假手术组比较差异仍无统计学意义。HE病理染色结果也显示,ROSC后24 h电刺激组心肌细胞严重水肿,而窒息组心肌细胞轻微充血且有炎性细胞浸润;ROSC后72 h两组心肌细胞均有所恢复,且基本接近正常。以上结果均说明ROSC后24 h电刺激组大鼠有一

定心肌损伤,而窒息组心肌接近正常;ROSC后72h各组间各指标比较差异均无统计学意义,说明此时心功能障碍基本恢复正常,与何宇敏等<sup>[16]</sup>的研究结果相似。

有研究表明,虽然PCAMD发生早期会出现心功能障碍,但是冠状动脉血流并没有减少,心肌并不是永久性损伤或梗死,而是心搏骤停后出现的一种心肌顿抑现象<sup>[17]</sup>。PCAMD是一种可逆的病理过程,Laurent等<sup>[18]</sup>研究显示,院外心搏骤停患者在ROSC后24h心功能障碍就有明显改善,72h已基本恢复正常。朱芳芳等<sup>[19]</sup>研究表明,早期给予亚低温治疗可以减轻心搏骤停后心肌损伤。因此,心搏骤停后出现PCAMD时要早期干预,尽可能减少心搏骤停患者因早期PCAMD而死亡,本研究虽为大鼠模型,但其结果与临床患者病程发展基本吻合。

关于不同方法诱发的心搏骤停模型复苏成功后心功能比较的研究已有相关报道<sup>[12, 16]</sup>,但其室颤模型制备方法是直接电刺激右心室内膜,本研究中则是经食道电刺激诱发心搏骤停,减少了因刺激心内膜导致的直接心肌损伤对实验结果的影响。本研究中用心脏超声的方法比较了电刺激法心搏骤停模型与窒息法心搏骤停模型达到ROSC后心功能障碍的程度,同时也比较了相关生化标志物和组织病理学的改变,进一步证实了电刺激法诱发心搏骤停比窒息法所引起的PCAMD更严重,但后期两组心功能恢复情况基本相同。

综上所述,经食道电刺激法诱发心搏骤停引起的PCAMD较窒息法更严重,这提示我们在进行心搏骤停研究过程中要注意这两种模型导致的PCAMD的不同,根据不同研究内容选取合适的动物模型,以期更符合临床。同时要积极关注是否出现PCAMD这一病理现象,及时发现并恰当处理。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart disease and stroke statistics: 2017 update. A report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2017, 135 (10): e146-603. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000485.

[2] 王立祥, 孟庆义, 余涛. 中国CPR共识与美国CPR指南[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (10): 865-870. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.10.001.

Wang LX, Meng QY, Yu T. Chinese consensus on CPR and American guidelines on CPR [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (10): 865-870. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.10.001.

[3] Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest [J]. *N Engl J Med*, 2002, 346 (8): 549-556. DOI: 10.1056/NEJMoa012689.

[4] Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia [J].

*N Engl J Med*, 2002, 346 (8): 557-563. DOI: 10.1056/NEJMoa003289.

[5] Arrich J, Holzer M, Havel C, et al. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 2: CD004128. DOI: 10.1002/14651858.CD004128.pub4.

[6] Vognsen M, Fabian-Jessing BK, Secher N, et al. Contemporary animal models of cardiac arrest: a systematic review [J]. *Resuscitation*, 2017, 113: 115-123. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2017.01.024.

[7] 余迫, 何川, 魏捷. 心搏骤停动物模型及评价 [J]. *临床急诊杂志*, 2016, 17 (1): 4-8. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2016.01.002.

Yu Z, He C, Wei J. Assessment of cardiac arrest animal models [J]. *J Clin Emerg Call*, 2016, 17 (1): 4-8. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2016.01.002.

[8] Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A scientific statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke [J]. *Resuscitation*, 2008, 79 (3): 350-379. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2008.09.017.

[9] Jentzer JC, Chonde MD, DeZfulian C. Myocardial dysfunction and shock after cardiac arrest [J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 314796. DOI: 10.1155/2015/314796.

[10] Ameloot K, Meex I, Genbrugge C, et al. Hemodynamic targets during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a prospective observational study [J]. *Resuscitation*, 2015, 91: 56-62. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2015.03.016.

[11] Bro-Jeppesen J, Annborn M, Hassager C, et al. Hemodynamics and vasopressor support during targeted temperature management at 33 °C versus 36 °C after out-of-hospital cardiac arrest: a post hoc study of the target temperature management trial [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43 (2): 318-327. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000691.

[12] Uray T, Lamada A, Elmer J, et al. Phenotyping cardiac arrest: bench and bedside characterization of brain and heart injury based on etiology [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46 (6): e508-515. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003070.

[13] Weisfeldt ML, Becker LB. Resuscitation after cardiac arrest: a 3-phase time-sensitive model [J]. *JAMA*, 2002, 288 (23): 3035-3038.

[14] Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, et al. Direct comparison of 4 very early rule-out strategies for acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I [J]. *Circulation*, 2017, 135 (17): 1597-1611. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025661.

[15] Casals G, Ros J, Sionis A, et al. Hypoxia induces B-type natriuretic peptide release in cell lines derived from human cardiomyocytes [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2009, 297 (2): H550-555. DOI: 10.1152/ajpheart.00250.2009.

[16] 何宇敏, 赵燊, 黄子通, 等. 窒息法与室颤法复苏模型心脏损伤的比较研究 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2015, 24 (1): 28-32. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.01.009.

He YM, Zhao S, Huang ZT, et al. Comparison of myocardial injuries between asphyxia and ventricular fibrillation models of cardiac arrests [J]. *Chin J Emerg Med*, 2015, 24 (1): 28-32. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.01.009.

[17] Chalkias A, Xanthos T. Pathophysiology and pathogenesis of post-resuscitation myocardial stunning [J]. *Heart Fail Rev*, 2012, 17 (1): 117-128. DOI: 10.1007/s10741-011-9255-1.

[18] Laurent I, Monchi M, Chiche JD, et al. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40 (12): 2110-2116.

[19] 朱芳芳, 季宪飞, 钟霞, 等. 亚低温对复苏后猪心肌β-肾上腺素能受体信号通路的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (2): 134-139. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.02.008.

Zhu FF, Ji XF, Zhong X, et al. Effects of mild hypothermia on β-adrenergic signaling pathway in a cardiac arrest swine model [J]. *Chin Crit Care Med*, 2018, 30 (2): 134-139. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.02.008.

(收稿日期: 2018-12-06)