中国中西医结合急救杂志 2016 年 11 月第 23 卷第 6 期 Chin J TCM WM Crit Care, November 2016, Vol.23, No.6

· 论著 ·

中药红景天和血必净对心肺复苏后大鼠脑线粒体功能的影响

郭涛　芮庆林　蔡蕊

（南京中医药大学附属江苏省中医院急诊科，江苏 南京 210029）

【摘要】 **目的** 探讨红景天和血必净对心搏骤停（CA）大鼠自主循环恢复（ROSC）后脑细胞线粒体功能的影响。**方法** 选择 40 只 SD 大鼠按随机数字表法分为假手术组、肾上腺素组、血必净组、红景天组，每组 10 只。用改良窒息法复制大鼠 CA 心肺复苏（CPR）模型，复苏早期肾上腺素组静脉注射肾上腺素 0.01 mg/kg，血必净组静脉泵入血必净注射液 4 mL/kg，红景天组静脉泵入红景天注射液 4 mL/kg。记录基础状态（动静脉置管、气管切开稳定后 10 min）、CA 时、ROSC 时及 ROSC 后 1、2、3、4、5、6 h 有创平均动脉压（MAP）。ROSC 后 6 h 处死小鼠，分离提取各组海马脑组织线粒体，检测各组线粒体呼吸功能，线粒体内、外膜完整性，电镜下观察各组脑组织线粒体超微结构，各组脑组织中丙二醛（MDA）含量和超氧化物歧化酶（SOD）活性。**结果** 肾上腺素组、红景天组、血必净组 CA 时 MAP 均明显低于基础状态时〔mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）：38±10 比 122±6，43±5 比 126±11，44±6 比 127±9〕，ROSC 时明显高于 CA 时（63±11 比 38±10、75±6 比 43±5、71±9 比 44±6），各组其余各时间点 MAP 水平比较差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。与假手术组比较，肾上腺素组、红景天组、血必净组在 ROSC 后 6 h 脑组织线粒体 R3、R4、内膜电位、外膜完整率、SOD 活性均明显降低〔R3（nmol·L^{-1}·min^{-1}·mg^{-1}）：28.49±2.96、46.15±3.49、44.87±2.18 比 64.20±4.95；R4（nmol·L^{-1}·min^{-1}·mg^{-1}）：12.54±1.37、11.90±1.06、11.38±0.97 比 13.80±1.13，线粒体呼吸控制率（RCR）：2.30±0.39、3.91±0.51、3.77±0.81 比 4.68±0.54，内膜电位（mV）：1.40±0.07、1.74±0.08、1.72±0.07 比 2.02±0.08，外膜完整率：（31.38±4.03）%、（45.38±4.44）%、（45.40±3.87）% 比（66.13±5.11）%；SOD 活性（kU/L）：28.54±0.57、32.08±0.66、30.88±0.57 比 34.91±0.83，均 $P<0.05$〕，MDA 的含量升高（mmol/L：10.14±0.18、7.45±0.49、6.87±0.98 比 2.57±0.19，$P<0.05$），但与肾上腺素组比较，血必净组、红景天组脑组织线粒体 R3、R4、RCR、内膜电位、外膜完整率、SOD 活性明显升高，MDA 含量明显降低（均 $P<0.05$）。电镜下可见假手术组神经细胞超微结构基本正常，染色质分布均匀，胞质内有丰富的粗面内质网和高尔基体，线粒体成椭圆形，嵴排列规整；肾上腺素组、血必净组、红景天组线粒体结构均有不同程度的损伤，尤其是肾上腺素组损伤最重，血必净组、红景天组较肾上腺素组线粒体结构损伤有所恢复。**结论** CA 大鼠 ROSC 后脑细胞线粒体功能明显下降，应用血必净和红景天注射液可减少线粒体损伤，部分恢复线粒体功能。

【关键词】 血必净；　红景天；　肾上腺素；　心肺脑复苏；　线粒体功能；　大鼠

Effects of Herba rhodiolae and Xuebijing injection on brain mitochondrial function in rat models after cardiopulmonary resuscitation

Guo Tao, Rui Qinglin, Cai Rui. Department of Emergency, Affiliated Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM), Nanjing University of TCM, Nanjing 210029, Jiangsu, China
Corresponding author: Rui Qinglin, Email: saharaicu@126.com

【**Abstract**】 **Objective** To investigete the effects of Herba rhodiolae injection and Xuebijing injection on brain cell mitochondrial function of rats with cardiac arrest (CA) after restoration of spontaneous circulation (ROSC). **Methods** Forty Sprague-Dawley (SD) rats were divided into sham operation group, epinephrine group, Xuebijing group and Herba rhodiolae group by random number table, 10 rats in each group. The animal model of CA cardiopulmonary resuscitation (CPR) was replicated by improved suffocation method. Early in the resuscitation, in the epinephrine group, epinephrine 0.01 mg/kg was intravenously injected, and Xuebijing 4 mL/kg and Herba rhodiolae 4 mL/kg were respectively infused intravenously by a pump to the corresponding groups. The mean arterial pressure (MAP) levels of the rats under trauma at the basic status (10 minutes after arteriovenous puncture and indwelling catheter and tracheotomy being stabilized), CA point, ROSC point and 1, 2, 3, 4, 5, 6 hours after ROSC were recorded. The rats were sacrificed at the end of 6 hours after ROSC, and the hippocampal brain tissue mitochondria were isolated and extracted in various groups. The mitochondrial respiratory function, the integrity of inner and outer membrane of mitochondrion was examined, and the mitochondrial ultra structures of brain tissues were observed under a transmission electron microscope in the four groups. The content of malonaldehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) activity in brain tissue were detected in the four groups. **Results** The MAP at CA point was obviously lower than that at the basic status [mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa): 38 ± 10 vs. 122 ± 6, 43 ± 5 vs. 126 ± 11, 44 ± 6 vs. 127 ± 9] and the MAP at ROSC point was obviously higher than that at CA point (63 ± 11 vs. 38 ± 10, 75 ± 6 vs. 43 ± 5, 71 ± 9 vs. 44 ± 6) in epinephrine group, Herba rhodiolae group and Xuebijing group; the comparisons of MAP levels among other time points in each group

doi：10.3969/j.issn.1008-9691.2016.06.021
基金项目：江苏省六大人才高峰资助项目（NO2011-WS-037）
通讯作者：芮庆林，Emial：saharaicu@126.com

万方数据

had no statistically significant differences (all $P > 0.05$). Compared with sham operation group, the brain mitochondrial R3, R4, inner membrane potential, the rate of integrity of mitochondrial outer membrane and SOD activity in epinephrine group, Xuebijing injection group and Herba rhodiolae group were significantly decreased after 6 hours of ROSC [R3 ($nmol \cdot L^{-1} \cdot min^{-1} \cdot mg^{-1}$): 28.49 ± 2.96, 46.15 ± 3.49, 44.87 ± 2.18 vs. 64.20 ± 4.95; R4 ($nmol \cdot L^{-1} \cdot min^{-1} \cdot mg^{-1}$): 12.54 ± 1.37, 11.90 ± 1.06, 11.38 ± 0.97 vs. 13.80 ± 1.13, respiratory control rate (RCR): 2.30 ± 0.39, 3.91 ± 0.51, 3.77 ± 0.81 vs. 4.68 ± 0.54, inner membrane potential (mV): 1.40 ± 0.07, 1.74 ± 0.08, 1.72 ± 0.07 vs. 2.02 ± 0.08, rate of integrity of outer membrane: (31.38 ± 4.03)%, (45.38 ± 4.44)%, (45.40 ± 3.87)% vs. (66.13 ± 5.11)%; SOD activity (kU/L): 28.54 ± 0.57, 32.08 ± 0.66, 30.88 ± 0.57 vs. 34.91 ± 0.83, all $P < 0.05$]; the content of MDA was increased (mmol/L: 10.14 ± 0.18, 7.45 ± 0.49, 6.87 ± 0.98 vs. 2.57 ± 0.19, $P < 0.05$). But the brain tissue mitochondrial R3, R4, RCR, inner membrane potential, outer membrane integrity rate and SOD activity were significantly elevated and the level of MDA was obviously decreased in Xuebijing injection group and Herba rhodiolae group compared with those in epinephrine group (all $P < 0.05$). Under transmission electron microscope, in the sham operation group, the ultrastructure of nerve cell was basically normal, the chromatin was well-distributed, abundant rough endoplasmic reticulum and Golgi body were present in cytoplasm, the mitochondrion was oval in shape and its cristae arranged in order; there were different degrees of injury in the structure of mitochondrion in epinephrine group, Xuebijing injection group and Herba Rhodiolae group, especially the damage in epinephrine group was the severest; in contrast to the epinephrine group, the damage of mitochondrion was somewhat recovering in Xuebijing injection group and Herba rhodiolae group. **Conclusion** The brain mitochondrial function is obviously impaired in rats with CA after ROSC, and application of Xuebijing injection or Herba rhodiolae injection can alleviate mitochondrial injury and partly improve its function.

【Key words】 Xuebijing injection; Herba rhodiolae; Adrenaline; Cardiopulmonary-cerebral resuscitation; Mitochondrion function; Rat

心搏呼吸骤停是导致人类死亡的重要原因。心搏骤停(CA)后神经系统会出现灌注不足、缺血、缺氧等一系列复杂的理化改变,包括钙离子超载、氧化应激、炎性损伤等[1],因此,复苏后神经系统受损是影响患者预后的主要原因[2]。近年来,线粒体损伤机制及将恢复受损线粒体功能作为新的治疗方向已被越来越多的学者重视[3]。线粒体作为体内能量合成最重要的细胞器,一方面通过氧化磷酸化产生三磷酸腺苷(ATP)为机体提供能量;而另一方面当组织缺血、缺氧时,通过线粒体对损伤细胞的调控,使线粒体居于细胞能量代谢的核心地位。本实验探讨血必净和红景天注射液对 CA 大鼠自主循环恢复(ROSC)后大脑线粒体结构和功能的影响,为心肺复苏(CPR)后脑复苏提供可能的药物选择。

1 材料与方法

1.1 动物分组及模型制备:SD 大鼠 40 只,雌雄各半,体质量 360~400 g,由南京中医药大学实验动物中心提供,动物合格证号:SCXK(苏)2014-0003。将大鼠按随机数字表法分为假手术组、肾上腺素组、血必净组和红景天组,每组 10 只。采用窒息法[4-5]复制大鼠 CPR 模型。假手术组仅行麻醉、气管插管、动静脉置管,不诱导心搏呼吸骤停。CA 判定标准[5]:平均动脉压(MAP)<25 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),持续 4 min,心电监护显示心室颤动(室颤)。心脏搏动消失后开始复苏,以食指和中指进行胸外心脏按压;同时行机械通气,呼吸机频率 60 次/min,吸入氧浓度 1.00,复苏时持续静脉滴注(静滴)生理盐水,10 s 后经股静脉注射肾上腺素(0.01 mg/kg),收缩压(SBP)≥60 mmHg 并持续 10 min 以上为 ROSC[6]。

本实验中动物处置方法符合动物伦理学标准。

1.2 各组处理方法:制模后 ROSC 需维持 6 h,复苏 30 min 后自主循环未恢复为复苏失败;或自主循环不能维持 6 h 者,结束观察并重新替补复制大鼠 CPR 模型入组。肾上腺素组给予肾上腺素 0.01 mg/kg,红景天组给予红景天注射液 4 mL/kg、血必净组给予血必净注射液 4 mL/kg,假手术组给予 10 mL 生理盐水持续静脉泵入,所有药物均按体质量计算出具体用量并用生理盐水稀释到 10 mL,从复苏开始即持续静脉泵入持续 1.0~1.5 h 并持续观察 6 h。

1.3 检测指标及方法

1.3.1 MAP:记录基础状态(动静脉置管、气管切开稳定后 10 min)、CA 时、ROSC 时及 ROSC 后 1、2、3、4、5、6 h 的 MAP、心率。

1.3.2 线粒体提取:ROSC 后 6 h 处死小鼠,分离脑组织,称质量后放入预冷的匀浆器。按 1∶10 体积比加入线粒体分离介质,800×g 低温离心 4 min,取上清液;再以 16 000×g 低温离心 15 min,弃上清,沉淀即为提取的线粒体。加入分离介质重悬线粒体,置于冰槽保存待检。整个操作在 0~4 ℃冰浴中进行。

1.3.2.1 线粒体体呼吸功能测定:采用 Clark 氧电极法[7]测定线粒体呼吸控制率(RCR),RCR=R3/R4,其中,R3 为Ⅲ态呼吸,R4 为Ⅳ态呼吸。

1.3.2.2 线粒体膜完整性测定:取新鲜提取的线粒体,按照上海杰美基因医药有限公司线粒体内、外膜功能检测试剂盒说明书进行测定。

万方数据

1.3.3 脑组织线粒体超微结构变化：大鼠处死后立即用预冷的戊二醛和多聚甲醛水溶液混合固定液进行灌注，摘取大脑，分离海马 CA1 区和皮质区，行铅铀双染，置于透射电镜下观察超微结构变化。

1.3.4 脑组织丙二醛（MDA）含量及 SOD 活性测定：采用比色法检测各组脑组织中 MDA 含量和 SOD 活性，试剂盒由南京建成生物医药公司提供，操作按照说明书步骤进行。

1.4 统计学分析：使用 SPSS 20.0 软件处理数据，正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，样本均数比较先进行方差齐性检验，方差齐采用单因素方差分析，多组均数间两两比较采用 q 检验，组间方差不齐时采用 Kruskal-Wallis 及 Mann-Whitney 检验，两时间点间比较采用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结　果

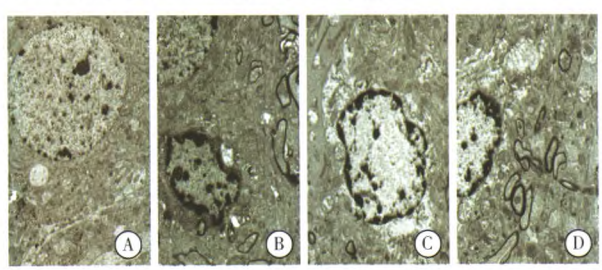
2.1 各组不同时间点 MAP 水平比较（表 1）：肾上腺素组、红景天组、血必净组 CA 时 MAP 均明显低于基础状态，ROSC 时明显高于 CA 时，其余各点 MAP 比较差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。

2.2 各组 CA 大鼠线粒体呼吸功能比较（表 2）：肾上腺素组、红景天组和血必净组线粒体呼吸功能均较假手术组明显下降，主要表现为 R3、R4 和 RCR 显著降低，但红景天组和血必净组 R3 和 RCR 高于肾上腺素组（均 $P<0.05$），3 个用药组 R4 比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。提示血必净和红景天对 CPR 后大鼠脑组织线粒体呼吸功能具有保护作用。

2.3 各组 CA 大鼠线粒体膜完整性比较（表 2）：肾上腺素组、红景天组和血必净组神经元线粒体内膜电位荧光比值、外膜完整率均显著低于假手术组，而红景天组和血必净组内膜电位荧光比值、外膜完整率均高于肾上腺素组（均 $P<0.05$）。提示血必净和红景天对于保护 CPR 后大鼠神经元线粒体结构完整性、维持其功能均有积极意义。

2.4 各组 CA 大鼠脑组织 MDA 含量和 SOD 活性比较（表 2）：肾上腺素组、红景天组和血必净组 MDA 含量均较假手术组明显增高，SOD 活性较假手术组明显下降；而红景天组和血必净组 MDA 含量较肾上腺素组明显下降，SOD 的活性较肾上腺素组明显升高（均 $P<0.05$）。提示心搏呼吸骤停后大鼠脑细胞缺血、缺氧产生脂质过氧化损伤，抗氧化损伤能力减弱，而血必净和红景天可以不同程度减轻心搏呼吸骤停后脂质过氧化损伤，并恢复抗氧化能力。

2.5 各组 CA 大鼠脑组织超微结构变化（图 1）：假手术组大鼠脑组织神经元核呈圆形或椭圆形，粗面内质网排列较整齐，呈板层状，线粒体结构大致正常。肾上腺素组大鼠脑组织可见暗细胞样神经元，线粒体空泡化、脊断裂，神经胶质细胞空泡化明显，可见髓鞘样小体，溶酶体有退变。血必净组及红景天组大鼠脑组织超微结构基本类似，细胞内粗面内质网大致正常，线粒体轻度空泡化。



注：A 为假手术组；B 为肾上腺素组；C 为血必净组；D 为红景天组

图 1　各组 CA 大鼠脑组织超微结构影响

表 1　各组 CA-CPR 大鼠 ROSC 前后 MAP 的变化比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	动物数（只）	MAP（mmHg）								
		基础状态	CA 时	ROSC 时	ROSC 后 1 h	ROSC 后 2 h	ROSC 后 3 h	ROSC 后 4 h	ROSC 后 5 h	ROSC 后 6 h
假手术组	10	131±11	126±10	128± 9	122± 9	112±10	126±13	127±10	120±15	13± 8
肾上腺素组	10	122± 6	38±10[a]	63±11[ab]	120±10	124± 9	121±10	121± 9	112±10	118±10
红景天组	10	126±11	43± 5[a]	75± 6[ab]	121± 7	129±15	116± 3	120± 7	119±10	121±10
血必净组	10	127± 9	44± 6[a]	71± 9[ab]	127± 9	117± 7	120±13	125±11	113± 6	117± 9

注：与基础状态比较，[a]$P<0.05$；与 CA 时比较，[b]$P<0.05$

表 2　各组 CA 大鼠线粒体呼吸功能、线粒体膜完整性及脑组织中 MDA 含量和 SOD 活性的影响（$\bar{x}\pm s$）

组别	动物数（只）	R3（nmol·L^{-1}·min^{-1}·mg^{-1}）	R4（nmol·L^{-1}·min^{-1}·mg^{-1}）	RCR	内膜电位（mV）	外膜完整率（%）	MDA（mmol/L）	SOD（kU/L）
假手术组	10	64.20±4.95	13.80±1.13	4.68±0.54	2.02±0.08	66.13±5.11	2.57±0.19	34.91±0.83
肾上腺素组	10	28.49±2.96[a]	12.54±1.37[a]	2.30±0.39[a]	1.40±0.07[a]	31.38±4.03[a]	10.14±0.18[a]	28.54±0.57[a]
红景天组	10	46.15±3.49[ab]	11.90±1.06[a]	3.91±0.51[ab]	1.74±0.08[ab]	45.38±4.44[ab]	7.45±0.49[ab]	32.08±0.66[ab]
血必净组	10	44.87±2.18[ab]	11.38±0.97[a]	3.77±0.81[ab]	1.72±0.07[ab]	45.40±3.87[ab]	6.87±0.98[ab]	30.88±0.57[ab]

注：与假手术组比较，[a]$P<0.05$；与肾上腺素组比较，[b]$P<0.05$

万方数据

3 讨 论

文献报道 CA 患者 ROSC 后因神经系统功能受损而致死的比例在院内和院外达 22.9% 和 66.7%，即使是后期存活患者中仍有 40%～50% 出现永久性认知功能障碍[8]。调节大脑线粒体功能作为潜在有希望的治疗靶点已引起更多学者关注[9]。

CPR 后线粒体功能障碍是导致患者脑复苏效果不佳的重要原因。线粒体是真核细胞氧化磷酸化产生 ATP 的重要场所，是为生命活动提供能量的“细胞动力工厂”[10]。线粒体的功能主要是调控细胞能量代谢和凋亡通路。在 CA 后 8 min，尚未进行再灌注时即可观察到线粒体氧化磷酸化功能下降、细胞色素 C（CytC）缺失、活性氧（ROS）增多。可见线粒体功能障碍在 CA 后 CPR 的病理变化机制中起关键作用。本研究将中药血必净和红景天用于 CPR 后大鼠，并观察其脑组织线粒体结构和功能变化，为中药促进 CPR 后神经系统功能改善提供思路。

CA 后线粒体呼吸链破坏及线粒体膜电位消失是导致 CPR 后脑组织能量合成障碍的重要原因[11]。线粒体内膜由 4 个酶复合物Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ及电子载体（辅酶 Q 和 CytC）组成呼吸链，其中复合物Ⅰ和Ⅲ是产生 ROS 的主要部位。当 CA 缺血/再灌注（I/R）时呼吸链上出现“电子漏”，形成超氧游离基，引起复合物Ⅰ、Ⅱ活性下降，同时引起其他关键酶活性降低，导致氧化磷酸化效率降低，影响 ATP 生成，最终导致呼吸链破坏，能量合成障碍。CA 时缺血、缺氧及钙超载等均可引起线粒体膜电位下降甚至消失，也可造成呼吸链断裂，形成细胞凋亡。本研究也提示，心搏呼吸骤停 CPR 后线粒体呼吸链破坏，神经元线粒体内、外膜完整性破坏，损害膜电位，致 RCR 和氧化磷酸化功能降低，提示 CPR 后大鼠神经元线粒体功能受损，而 CPR 后在肾上腺素基础上给予血必净和红景天治疗，线粒体膜电位水平、RCR 明显增高。提示血必净、红景天可以改善 CA 大鼠 CPR 后神经元线粒体功能，减轻脑线粒体损伤。

脑组织中 MDA 含量及 SOD 活性是判断神经元细胞受损后脂质过氧化反应和抗氧化酶合成能力的重要指标。缺血、缺氧致使神经元细胞内释放大量氧自由基，引起细胞结构上的不饱和脂肪酸发生脂质过氧化、蛋白酶失活，表现为细胞内 MDA 含量增加。SOD 是存在于神经元细胞中的抗氧化酶，可清除细胞代谢过程中产生的活性氧类，对氧化应激时细胞具有一定保护作用。本研究提示，心搏呼吸骤停后大鼠脑细胞缺血、缺氧产生脂质过氧化损伤，导致细胞的抗氧化损伤能力减弱，与仅使用肾上腺素相比，联合血必净和红景天可以不同程度减轻心搏呼吸骤停后脂质过氧化损伤，恢复其抗氧化能力，对缺血、缺氧时神经细胞具有一定保护作用。

中药血必净、红景天可以减少严重感染所致循环血液中炎性因子，增加冠状动脉灌注和心肌收缩力，有助于保护严重感染及冠心病所致的心肌细胞受损，但对 CPR 后脑组织超微线粒体结构的影响却未见有报道[12-13]。本研究从超微线粒体结构损伤的角度证实，单用肾上腺素 ROSC 大鼠脑组织超微线粒体结构损伤较联合血必净和红景天组轻，说明中药可以减轻脑线粒体结构损伤，其机制可能是通过改善了组织器官灌注，减轻了循环血液中炎性介质和细胞因子的释放，减轻了缺血、缺氧造成的脂质过氧化，从而减轻了对脑组织的损伤。

综上，本研究结果显示，CA 大鼠 ROSC 后脑细胞线粒体功能明显下降，应用血必净和红景天可以减少线粒体损伤，部分恢复线粒体功能。

参考文献

[1] 黄煜，何庆. 心肺复苏后心功能障碍与心肌内质网 Ca^{2+} 调控蛋白表达关系的研究[J]. 中华危重病急救医学，2014，26(10)：697-700.

[2] 王立祥，郑静晨. 开辟经腹心肺复苏新途径[J]. 中华危重病急救医学，2013，25(2)：68-69.

[3] Ayoub IM, Radhakrishnan J, Gazmuri RJ. Targeting mitochondria for resuscitation from cardiac arrest[J]. Crit Care Med, 2008, 36(11 Suppl): S440-446.

[4] 陈寿权，李章平，王姗姗，等. 窒息法致大鼠心脏骤停模型复苏的影响因素[J]. 中华急诊医学杂志，2005，14(10)：814-817.

[5] von PI, Weil MH, von PM, et al. Cardiopulmonary resuscitation in the rat[J]. J Appl Physiol (1985), 1988, 65(6): 2641-2647.

[6] 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. Writing Group[J]. Circulation, 1996, 94(9): 2324-2336.

[7] Clark JB, Nicklas WJ. The metabolism of rat brain mitochondria. Preparation and characterization[J]. J Biol Chem, 1970, 245(18): 4724-4731.

[8] 于虎，沈开金，敖其. 我国心肺复苏研究新进展[J]. 中国中西医结合急救杂志，2014，21(3)：235-237.

[9] 石宗华，高传玉，刘林刚，等. 抗凝改善微循环对心肺复苏成功患者的治疗作用[J]. 中国中西医结合急救杂志，2012，19(6)：340-342.

[10] Newmeyer DD, Ferguson-Miller S. Mitochondria: releasing power for life and unleashing the machineries of death[J]. Cell, 2003, 112(4): 481-490.

[11] Gazmuri RJ, Radhakrishnan J. Protecting mitochondrial bioenergetic function during resuscitation from cardiac arrest[J]. Crit Care Clin, 2012, 28(2): 245-270.

[12] 杨萍，彭吉霞，陈德森，等. 大株红景天注射液对大鼠心肌缺血预处理血管内皮生长因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2015，24(7)：710-712.

[13] 王永春，魏勇军，王一茗，等. 心肺脑复苏的中西医辨证救治[J]. 中国中西医结合急救杂志，2014，21(3)：232-234.

（收稿日期：2016-04-14）
（本文编辑：邸美仙 李银平）

万方数据