

- Ca²⁺、Mg²⁺、EAA 及血浆 ET 变化的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25: 662-664.
- 2 李力仙, 杨忠. 粘附分子与脑缺血再灌注损伤. 国外医学免疫学分册, 2003, 26: 132-134.
 - 3 吴桂昌, 陆雪芬, 徐恩. 亚低温对大鼠脑缺血再灌注后炎症反应的作用研究. 中风与神经疾病杂志, 2004, 21: 434-436.
 - 4 王知秋, 陈衍城, 杨国源, 等. 小鼠局灶性脑缺血后 ICAM-1、Mac-1 和 MPO 活性的变化. 复旦大学学报(医学版), 2003, 30: 304-307.
 - 5 Wang GJ, Deng HY, Maier CM, et al. Mild hypothermia reduces ICAM-1 expression, neutrophil infiltration and microglia/monocyte accumulation

following experimental stroke. Neuroscience, 2002, 114: 1081-1090.

- 6 Deng H, Han HS, Cheng D, et al. Mild hypothermia inhibits inflammation after experimental stroke and brain inflammation. Stroke, 2003, 34: 2495-2501.
- 7 赵瑞波, 李宗敏. 亚低温对脑缺血再灌注损伤的保护作用. 国外医学生理、病理科学与临床分册, 2004, 24: 223-226.

(修回日期: 2005-03-17)

(本文编辑: 熊芝兰)

超早期亚低温对兔心肺复苏后的脑保护作用

魏捷 李玲莉 朱珊珊 李涛

心肺复苏后早期亚低温具有脑保护作用, 以往多采用冰帽和冰敷进行体表降温, 但达到亚低温的时间较长, 能否采用其他方式形成超早期亚低温, 超早期亚低温是否具有更好的脑保护作用, 本研究通过动物模型实验对此进行了探讨。

材料与方法

一、模型制作

家兔 20 只, 雌雄各半, 体重 2.5 ~ 3.0 kg, 随机分为超早期亚低温组(A 组)和常规体表降温组(B 组), 每组 10 只。术前 12 h 开始禁食水, 耳缘静脉推注氯胺酮 10 mg/kg 体重、肝素 100 U/kg 体重。麻醉后固定, 行颈部正中切口, 暴露气管和右侧颈总动脉及耳动脉分支, 结扎耳动脉支远离颈总动脉端, 剪断。切开右侧腹股沟处皮肤, 暴露股动脉。切开气管并插管, 用呼吸机辅助呼吸, 潮气量为 15 ml/kg, 频率为 30 次/min。右侧股动脉穿刺, 插入套管针, 连接监护仪监测平均动脉压(mean arterial pressure, MAP), 并将套管针固定在皮肤上, 然后缝合皮肤, 同时监测心电图(ECG)。肛温计插入肛门内 5 cm 监测直肠温度。停止机械通气, 经胸用 70 V 交流电进行为时 5 s 的体外电刺激, 必要时反复, 直至 ECG 显示室颤、MAP 降至 20 mmHg, 且持续 5 min 后, 应用肾上腺素开始复苏, 必要时加用利多卡因和除颤, ECG 呈自主心率, MAP > 80 mmHg 为自主循环恢复。所有动物均在 3 min 内完成复苏。

二、亚低温处理

降温标准为 33℃; 维持时间为 24 h。A 组: 采用体外血液冷却降温, 将输液管连接成一 5 m 长的导管, 一端接 4 号半针头, 另一端预留接套管针的接头, 预先用肝素冲洗抗凝, 4 号半针头穿刺耳动脉残端, 另一端接右股动脉套管针的另一个接口上, 中间用输液泵控制流速。将导管放置在 4℃ 的水槽中, 水槽中加入冰块维持水槽温度, 从而让血液从股动脉流出, 冷却后以每千克体重 5 ml/min 的速度经耳动脉残端流入颈总动脉。待肛温降至 33℃ 时结扎耳动脉近颈总动脉端, 撤掉导管, 体表以

冰敷维持。B 组: 采用体表冰敷。2 组动物均在血压和心率稳定后 15 min 缝合颈部皮肤, 清醒后可拔除气管插管。

三、疗效评估

所有动物在 24 h 后进行总体情况分类(Overall Performance Category, OPC)评定和神经功能缺损评分(NDS)^[1]。总体情况分类评估标准为: ①正常; ②中度功能不全; ③严重功能不全, 但意识清楚; ④昏迷。NDS 评估标准见附录^[2]。

组织病理学损害评分(Histopathologic Damage Score, HDS)评估方法: 所有动物在第 72 小时处死并迅速取脑, 石蜡包埋, 冠状切片, 每层 2 mm, 分别取双侧共 10 个部位评定 HDS。对每个主要解剖区域在 40 ~ 400 倍显微镜下观察: ①水肿; ②缺血性神经元改变; ③梗死, 并按严重程度分为极轻(1+)、轻(2+)、中(3+)、重(4+)和无改变(0), 按缺血性神经元改变乘 2, 梗死乘 4 的方法, 计算该区域的 HDS, 各区域 HDS 的和为总 HDS。

四、统计学分析

所得数据以($\bar{x} \pm s$)显示。计量资料采用 *t* 检验, 等级资料采用秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、肛温

心肺复苏前、后, A 组肛温分别为 37.9℃, 37.6℃; B 组分别为 38.1℃, 37.7℃。与本组治疗前比较, 差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。A 组在心肺复苏后下降到 33℃ 的时间为 (8.3 ± 3.2) min, B 组在心肺复苏后下降到 33℃ 的时间为 (86.3 ± 13.9) min, 差异有统计学意义(*F* = 9.716, *P* < 0.01), 详见图 1。

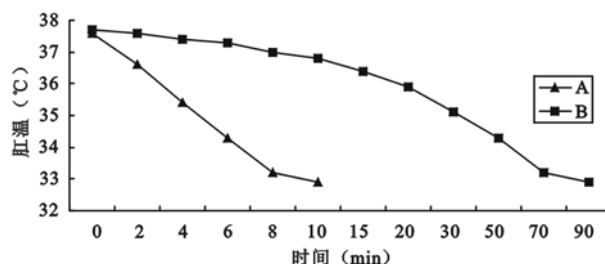


图 1 2 组心肺复苏后的肛温水平

基金项目: 武汉市晨光计划资助(No. 20055003059-13)

作者单位: 430060 武汉, 武汉大学人民医院急诊科(魏捷、李玲莉), 康复医学科(朱珊珊), 神经内科(李涛)

附录 NDS 评估标准(分)

意识状态		呼吸		颅神经功能		运动感觉功能 (异常/缺乏)	
正常	0	正常	0	瞳孔大小异常,双侧	5 + 5	牵张反射	10/25
意识模糊	30	过度换气	25	眼球位置异常,双侧	5 + 5	疼痛反应	10/25
谵妄	45	换气不足	50	反射异常/缺乏		肢体位置调整	10/25
昏睡	60	呼吸暂停	100			肌张力	10/25
昏迷	100			眼睑反射	5/10	行为	
				角膜反射	5/10	不能自我清洁	10
				光反射	5/10	不能喝水	15
				头眼反射	5/10	不能进食	15
				恫吓反射	5/10	不能坐	15
				听反射	5/10	不能站	15
				呕吐反射	5/10	不能行走/行走异常	30/15
				额额轮匝肌反射	5/10		

注:0 分最好,表示正常;500 分最差,表示 100% 脑死亡

二、疗效评估

1. OPC 比较:2 组家兔的总体情况分类比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.287, P > 0.05$),详见表 1。

表 1 2 组家兔的总体分类情况(只)

组别	正常	中度功能不全	重度功能不全但意识清楚	昏迷
A 组	6	2	2	0
B 组	7	2	1	0

2. NDS:A 组神经功能缺损评分(60 ± 40)较 B 组(45 ± 35)分高,但 2 组间差异无统计学意义($F = 0.244, P > 0.05$)。

3. HDS:2 组均可见神经元细胞缺血性及水肿改变,未见梗死灶,但也均未见完全正常组织,A 组总 HDS(42 ± 28)分较 B 组(63 ± 31)明显降低($F = 0.993, P < 0.05$)。

讨 论

近年来,国内有关亚低温对脑缺血损伤或缺血再灌注损伤的保护作用的研究较多,研究表明,亚低温有良好的脑保护作用,同时也有良好的心脏保护作用,但可引起血压降低和心率减慢^[3-5]。

目前临床上在心肺复苏后多采用冰毯机加用冰帽来降低体表温度形成亚低温,一般达到亚低温均需要 1~2 h。近来还报道了用两种方法形成亚低温,一种是静脉滴注低温生理盐水,另一种是体外血液冷却法。Behringer 等^[6]提出,在静脉间连接 15 m 长、3 mm 内径的导管,体外冷却导管内血液的方法能有效达到亚低温,其到达靶温度的速度是皮肤冷却法的 4 倍。Dae 等^[7]用类似装置对与成人体重相当的猪进行亚低温,发现对缺血心肌有保护作用,并能保持心输出量,维持微循环,说明此方法对心脏等重要器官无不良作用,反而具有一定的保护作用,对血压的影响也极小。我们的实验也获得了同样的结果,体外血液冷却法比体表降温能更快达到亚低温。为了排除其它因素对实验结果的干扰,我们没有直接穿刺颈总动脉,而是通过穿刺耳动脉残端,避免结扎颈总动脉而影响颈内动脉供血。

我们的实验结果表明,2 组动物经过亚低温治疗后神经功能缺损均不是很严重,说明亚低温治疗具有肯定的治疗效果,虽然体外血液冷却法降温组较体表降温组的总体分类情况好,NDS 也低,但差异并无统计学意义。可能是通过亚低温治疗,2 组动物的脑损害均不是很严重,OPC、NDS 均为神经功能的大致评定,无法更细致的进行区分。而 HDS 是从病理的角度进行评定,更为细致,HDS 未发现有完全正常的脑组织表现,说明即使通过亚低温治疗,也无法完全逆转心跳骤停后的脑缺血损害。2 组的 HDS 差异有统计学意义,说明心肺复苏后超早期亚低温比常规体表降温形成的亚低温具有更好的脑保护作用。

目前形成亚低温的方法很多,如何综合采用这些方法,取长补短,更快、更简单方便地形成亚低温,还值得我们进一步探讨。

参 考 文 献

1 Hindman BJ, Dexter F, Subieta A, et al. Brain injury after cerebral arterial air embolism in the rabbit as determined by triphenyltetrazolium staining. *Anesthesiology*, 1999,90:1462-1473.

2 Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*, 1975,7905:480-484.

3 刘志超,李承晏,叶心国. 亚低温治疗重症脑血管病疗效观察. *中华物理医学与康复杂志*,2001,23:232-234.

4 李涛,李承晏,梅之中,等. 亚低温治疗实验性脑梗死时对血压的影响. *中华物理医学与康复杂志*,2003,25:65-66.

5 李承晏,李涛,高晓锋,等. 亚低温治疗实验性脑梗死时对心脏的影响. *中华物理医学与康复杂志*,2003,25:199-201.

6 Behringer W, Safar P, Wu X, et al. Veno-venous extracorporeal blood shunt cooling to induce mild hypothermia in dog experiments and review of cooling methods. *Resuscitation*,2002,54:89-98.

7 Dae MW, Gao DW, Sessler DI, et al. Effect of endovascular cooling on myocardial temperature, infarct size, and cardiac output in human-sized pigs. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2002,282:1584-1591.

(修回日期:2005-02-19)
(本文编辑:熊芝兰)