

·论著·

山莨菪碱对心搏骤停猪氧化应激致
心肌线粒体损伤的保护作用

刘亚华 张杰 代正 周满红 李玉华 尹雪莲 张维 沈洪

【摘要】 目的 通过观察心搏骤停(CA)猪血浆和心肌氧化-抗氧化指标及心肌线粒体结构的变化,探讨山莨菪碱对氧化应激所致心肌缺血/再灌注(I/R)损伤的保护作用。**方法** 23头健康雄性家猪,按随机数字表法分为假手术组($n=5$)、肾上腺素组($n=9$)和山莨菪碱组($n=9$),用交流电刺激法建立CA模型。在CA前、CA 8 min及自主循环恢复(ROSC)即刻、30 min、24 h留取血标本,ROSC 24 h处死动物留取心肌。采用分光光度法检测丙二醛(MDA)含量和超氧化物歧化酶(SOD)活性;高效液相色谱法测定心肌ATP含量;激光共聚焦显微镜下检测线粒体活性氧簇(ROS)水平;透射电镜下观察心肌组织超微结构,并对线粒体损伤程度进行评分。**结果** 山莨菪碱组ROSC 30 min和24 h时MDA含量($\mu\text{mol/L}$)均较肾上腺素组明显减少(30 min: 43.38 ± 8.12 比 55.47 ± 10.97 , 24 h: 29.96 ± 6.04 比 37.87 ± 7.85 , 均 $P<0.05$); 24 h时心肌SOD活性(U/mg)及ATP含量($\mu\text{mol/g}$)也均较肾上腺素组显著升高(SOD: 1.35 ± 0.50 比 0.54 ± 0.19 , ATP: 4.17 ± 1.06 比 2.95 ± 0.94 , $P<0.01$ 和 $P<0.05$),线粒体ROS含量(RFU)水平降低(88.00 ± 17.67 比 107.00 ± 21.35 , $P<0.05$),心肌MDA($\mu\text{mol/mg}$)含量有所减少,但差异无统计学意义(16.66 ± 2.89 比 19.28 ± 3.90 , $P>0.05$)。透射电镜下观察显示,肾上腺素组心肌细胞排列紊乱,线粒体排列及形态与假手术组有明显差异[线粒体损伤评分(分): 0.41 ± 0.08 比 0.12 ± 0.01 , $P<0.01$];山莨菪碱组线粒体损伤程度较肾上腺素组明显减轻(线粒体损伤评分: 0.21 ± 0.05 比 0.41 ± 0.08 , $P<0.05$)。**结论** 山莨菪碱可能通过调节氧自由基代谢,从而减轻氧化应激所致心肌线粒体结构和功能的损伤。

【关键词】 心搏骤停; 心肺复苏; 山莨菪碱; 氧化应激; 线粒体

Protection of anisodamine on the mitochondrial injury induced by oxidative stress in swine with cardiac arrest LIU Ya-hua*, ZHANG Jie, DAI Zheng, ZHOU Man-hong, LI Yu-hua, YIN Xue-lian, ZHANG Wei, SHEN Hong. *Department of Emergency, the General Hospital of PLA, Beijing 100853, China
Corresponding author: SHEN Hong, Email: shenhong@em120.com

【Abstract】 Objective To investigate the protection of anisodamine on cardiac ischemia/reperfusion (I/R) injury by oxidative stress by observing the changes in oxidation and antioxidant markers in plasma and myocardium, and the damage of cardiac mitochondria structure in pigs with cardiac arrest (CA). **Methods** Twenty-three healthy male swine were divided into three groups using random digits table: sham group ($n=5$), epinephrine group ($n=9$), and anisodamine group ($n=9$). The CA model was reproduced by alternating current. Blood samples were collected before CA, 8 minutes after CA, and 0 minute, 30 minutes, 24 hours after recovery of spontaneous circulation (ROSC), and hearts were harvested at 24 hours after ROSC. The content of malondialdehyde (MDA) and the enzyme activity of superoxide dismutase (SOD) were analyzed by spectrophotography, the cardiac ATP content was assayed by high performance liquid chromatography, the generation of reactive oxygen species (ROS) was detected by laser confocal microscope, and the myocardial ultrastructures were observed with transmission electron microscope to assess mitochondrial damage score. **Results** At 30 minutes and 24 hours after ROSC, plasma MDA level ($\mu\text{mol/L}$) of anisodamine group was lower than that of epinephrine group (30 minutes: 43.38 ± 8.12 vs. 55.47 ± 10.97 , 24 hours: 29.96 ± 6.04 vs. 37.87 ± 7.85 , both $P<0.05$). Compared with epinephrine group, the cardiac SOD activity (U/mg) and ATP content ($\mu\text{mol/g}$) of anisodamine group were elevated (SOD: 1.35 ± 0.50 vs. 0.54 ± 0.19 , ATP: 4.17 ± 1.06 vs. 2.95 ± 0.94 , $P<0.01$ and $P<0.05$), and the mitochondrial ROS level (RFU) was lowered (88.00 ± 17.67 vs. 107.00 ± 21.35 , $P<0.05$). Although the cardiac MDA content ($\mu\text{mol/mg}$) was also reduced, but the difference between two resuscitation groups showed no statistical significance (16.66 ± 2.89 vs. 19.28 ± 3.90 , $P>0.05$). Using electron microscope, in epinephrine group disordered arrangement of cardiac myocyte arrangement was observed, and the mitochondrial alignment and morphology were significantly different from the sham group (mitochondrial damage score:

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.05.013

基金项目:卫生部全国卫生行业基金科研专项(201002011)

作者单位:100853 北京,解放军总医院急诊科(刘亚华、代正、李玉华、沈洪);武警总医院外科监护室(张杰);

遵义医学院附属医院(周满红);北京同仁医院(尹雪莲);解放军总后司令部管理保障局第一门诊部(张维)

通信作者:沈洪, Email: shenhong@em120.com

0.41 ± 0.08 vs. 0.12 ± 0.01 , $P < 0.01$). The level of mitochondrial injury in anisodamine group was milder than that of epinephrine group (mitochondrial damage score: 0.21 ± 0.05 vs. 0.41 ± 0.08 , $P < 0.05$). **Conclusion** Through regulating oxygen radical metabolism, anisodamine alleviates the injury to myocardial mitochondria structure and function injury as induced by oxidative stress.

[Key words] Cardiac arrest; Cardiopulmonary resuscitation; Anisodamine; Oxidative stress; Mitochondria

目前临床上仍然存在心搏骤停(CA)心肺复苏(CPR)后最终病死率高、出院成功率低的情况,主要是由于心肌缺血/再灌注(I/R)损伤造成,其机制是心肌氧自由基生成骤然增加,而抗氧化酶类功能障碍使自由基蓄积,进一步加重心肌细胞代谢障碍和结构破坏,因此,氧自由基代谢紊乱引起的氧化应激损伤是心脏功能障碍的主要病理生理基础^[1-2]。超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)是评价机体氧自由基损伤的指标^[3],而心肌线粒体活性氧簇(ROS)及 ATP 含量可以反映线粒体能量代谢功能^[4]。本研究通过动态观察 CPR 猪体内氧化应激状态、心肌 ATP 含量及线粒体超微结构的改变,探讨山莨菪碱对氧化应激损伤的保护机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组: 雄性家猪 23 头,3~4 月龄,体质量 25~27 kg(由解放军总医院动物实验中心提供并饲养),按随机数字表法将动物分为肾上腺素组($n=9$)、山莨菪碱组($n=9$)、假手术组($n=5$),假手术组心室纤颤(VF)诱发前准备过程同前两个实验组,但不致颤及进行 CPR。

本实验中动物处置方法符合动物伦理学标准。

1.2 动物模型制备: 用本实验室设计的右心室交流电致颤法^[5]建立猪 CA 模型。成功诱发 CA 的标准为有创血压监测显示平均动脉压(MAP) <10 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),伴有正常的动脉搏动波消失,且心电图显示 VF 波形。

1.3 复苏方法及结果判定: 成功诱导 CA 9 min 后在给予呼吸机通气及胸外按压的同时,经右颈外静脉置管弹丸式注射肾上腺素(0.045 mg/kg)^[6],或肾上腺素(0.045 mg/kg)+山莨菪碱(0.4 mg/kg)^[7],胸外按压 2 min 后行体外电除颤(双相波,150 J)^[5]。如未复苏成功,继续胸外按压 2 min,给予第 2 次电除颤(2 min 1 次),每隔 3 min 重复推注复苏药物。自主循环恢复(ROSC)的标准为:停止心脏按压后,动物出现室上性节律(包括窦性、房性或交界性心律)伴 MAP >60 mm Hg 或脉压差 >20 mm Hg,且持续时间超过 10 min^[5]。CPR 30 min 后仍未实现 ROSC 则停止 CPR。

1.4 标本留取及检测方法: 在 CA 前、CA 8 min 以及 ROSC 即刻、30 min、24 h 各留取血液 3 ml。采用分光光度法检测血中 MDA 含量和 SOD 活性。24 h 后处死复苏成功及假手术组动物,即刻留取左心室心尖部心肌,以冰生理盐水冲洗,分别检测心肌 MDA、SOD(分光光度法)和 ATP(高效液相色谱法)含量;经差速离心法提取心肌线粒体蛋白并进行定量(BCA 法)后,激光共聚焦显微镜下测定荧光染色线粒体的 ROS 含量。另取 1 mm $\times$ 1 mm $\times$ 1 mm 大小的心肌组织,用 4 $^{\circ}$ C 预冷 2%戊二醛溶液进行固定,采用双片染色,在透射电镜下观察线粒体损伤程度并评分^[8]。

1.5 统计学方法: 计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 16.0 进行多组样本间检验的单因素方差齐性检验后行 LSD- t 检验; $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 ROSC 率: 山莨菪碱组有 7 头猪复苏成功,肾上腺素组有 5 头猪复苏成功,山莨菪碱组 ROSC 率较肾上腺素组提高了 22.22%(77.78%比 55.56%, $P > 0.05$),复苏成功的动物均存活 24 h。

2.2 血浆 MDA 和 SOD 变化(表 1): 肾上腺素组和山莨菪碱组 CA 8 min 和 ROSC 即刻、30 min、24 h 血浆 MDA 含量均显著高于假手术组,而 SOD 活性均低于假手术组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。山莨菪碱组 ROSC 30 min 和 24 h 血浆 MDA 含量较肾上腺素组明显减少(均 $P < 0.05$),且 ROSC 后各时间点 SOD 活性升高幅度也大于肾上腺素组,但差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.3 心肌及线粒体氧化应激水平的变化(表 2): 与假手术组比较,复苏存活 24 h 后肾上腺素组心肌 SOD 活性有所恢复($P > 0.05$),心肌 MDA、线粒体 ROS 含量和线粒体损伤评分均明显增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),心肌 ATP 含量明显降低($P < 0.05$)。与肾上腺素组比较,山莨菪碱组心肌 SOD 活性及 ATP 含量显著升高,线粒体 ROS 含量和线粒体损伤评分降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);心肌 MDA 含量有所减少,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 不同复苏药物各组 CA 猪不同时间点血浆 MDA、SOD 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	MDA 含量($\mu\text{mol/L}$)				
		CA 前	CA 8 min	ROSC 即刻	ROSC 30 min	ROSC 24 h
假手术组	5	14.73 $\pm$ 2.59	12.66 $\pm$ 2.88	14.08 $\pm$ 3.93	15.94 $\pm$ 4.38	15.35 $\pm$ 3.28
肾上腺素组	5	13.38 $\pm$ 2.87	52.06 $\pm$ 6.43 ^a	56.78 $\pm$ 10.91 ^a	55.47 $\pm$ 10.97 ^a	37.87 $\pm$ 7.85 ^a
山莨菪碱组	7	13.21 $\pm$ 4.22	52.51 $\pm$ 6.05 ^a	56.05 $\pm$ 11.12 ^a	43.38 $\pm$ 8.12 ^{ac}	29.96 $\pm$ 6.04 ^{ac}

组别	动物数	SOD 活性(U/L)				
		CA 前	CA 8 min	ROSC 即刻	ROSC 30 min	ROSC 24 h
假手术组	5	7.40 $\pm$ 2.25	7.17 $\pm$ 1.96	7.31 $\pm$ 2.24	7.55 $\pm$ 2.44	7.22 $\pm$ 2.26
肾上腺素组	5	7.55 $\pm$ 1.93	5.07 $\pm$ 1.34 ^b	1.45 $\pm$ 0.43 ^a	1.29 $\pm$ 0.60 ^a	1.88 $\pm$ 0.88 ^a
山莨菪碱组	7	7.36 $\pm$ 1.89	4.64 $\pm$ 0.93 ^b	1.95 $\pm$ 0.84 ^a	2.18 $\pm$ 0.93 ^a	2.90 $\pm$ 1.36 ^a

注:CA:心搏骤停,MDA:丙二醛,SOD:超氧化物歧化酶,ROSC:自主循环恢复;与假手术组比较,

^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$;与肾上腺素组比较,^c $P < 0.05$ 表 2 不同复苏药物各组 CA 猪复苏 24 h 心肌与线粒体氧化应激相关指标的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	MDA 含量($\mu\text{mol/mg}$)	SOD 活性(U/mg)	ATP($\mu\text{mol/g}$)	线粒体 ROS 含量(RFU)	线粒体损伤评分(分)
假手术组	5	4.84 $\pm$ 0.92	0.95 $\pm$ 0.34	5.60 $\pm$ 1.13	53.00 $\pm$ 9.09	0.12 $\pm$ 0.01
肾上腺素组	5	19.28 $\pm$ 3.90 ^a	0.54 $\pm$ 0.19	2.95 $\pm$ 0.94 ^b	107.00 $\pm$ 21.35 ^b	0.41 $\pm$ 0.08 ^a
山莨菪碱组	7	16.66 $\pm$ 2.89 ^a	1.35 $\pm$ 0.50 ^c	4.17 $\pm$ 1.06 ^{bd}	88.00 $\pm$ 17.67 ^{bd}	0.21 $\pm$ 0.05 ^{bd}

注:CA:心搏骤停,MDA:丙二醛,SOD:超氧化物歧化酶,ROS:活性氧簇;与假手术组比较,^a $P <$ 0.01,^b $P < 0.05$;与肾上腺素组比较,^c $P < 0.01$,^d $P < 0.05$

2.4 心肌超微结构变化:假手术组心肌纤维排列整齐,细胞内线粒体形态规则、排列规律,嵴整齐且密集(图 1a)。复苏后 24 h,肾上腺素组心肌纤维排列不齐,Z 线不平整、微曲,线粒体聚集且形态不规则、嵴排列紊乱(图 1b)。山莨菪碱组心肌纤维排列较肾上腺素组规整,心肌细胞肌丝区无异常,可见线粒体部分聚集,形态尚且规则(图 1c)。

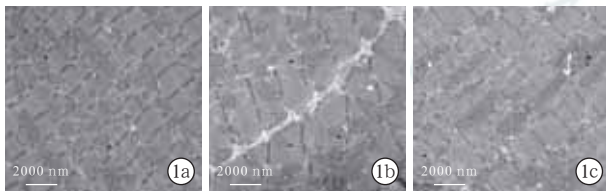


图 1 透射电镜下观察各组心搏骤停(CA)家猪复苏后心肌超微结构改变 假手术组(a)心肌细胞排列规则,线粒体规律分布在肌节周围,形态规则,线粒体嵴致密;肾上腺素组(b)心肌细胞排列不规则,线粒体聚集,分布紊乱、插入心肌肌节,形态异常,线粒体嵴肿胀;山莨菪碱组(c)心肌细胞排列尚规则,线粒体出现聚集现象,主要分布于心肌肌节周围,形态不规则,线粒体嵴轻度肿胀 醋酸铀-柠檬酸铅双染 $\times 10\,000$

3 讨论

本课题组系列研究发现,给 CA 模型大鼠复苏时联合应用肾上腺素和山莨菪碱较单纯应用肾上腺素能明显提高 ROSC 成功率(67%比 33%)^[9],而本研究选择大型动物家猪作为实验对象发现,复苏过程中采用山莨菪碱可将 ROSC 成功率由 55.56%提

高至 77.78%,说明山莨菪碱对不同种系动物的复苏效果是相同的。

3.1 CA 后心肌 I/R 损伤:自 1960 年 Jennings 等^[10]首次提出心肌 I/R 损伤假说以来,学者们认为,CPR 后最初数分钟内即出现的氧自由基代谢紊乱及线粒体能量合成障碍是导致心肌 I/R 损伤的重要原因之一^[11],而复苏后 I/R 损伤是心搏骤停后综合征的重要原因,并制约着复苏后出院成功率^[12]。改善线粒体功能是减轻心肌 I/R 损伤的重要途径^[13]。

3.2 CA 后全身氧自由基代谢变化:CPR 后机体各器官组织均发生 I/R 损伤,SOD

和 MDA 是常用的评价氧化应激损伤的重要指标。SOD 主要存在于胞液和线粒体基质中,是体内清除氧自由基的代表酶,对维持机体氧化与抗氧化平衡起至关重要的作用^[3]。通过药物提高 SOD 活性可以减轻 I/R 所造成的炎症反应及氧化应激^[14]。当 SOD 减少,不能及时清除的氧自由基使细胞膜多不饱和脂肪酸发生脂质过氧化反应生成 MDA,而 MDA 又可破坏细胞膜的完整性、损害超微结构、加重细胞损伤。因此 MDA 被广泛用作脂质氧化的测定指标,并可反映细胞的损伤程度^[15]。本研究结果证实,CA 及 CPR 可导致 SOD 活性快速降低和 MDA 含量迅速增加,以 ROSC 即刻和 30 min 的变化最为显著。恢复血流后,两复苏组 SOD 活性均有所回升,而山莨菪碱组 SOD 活性增高的趋势更明显,但即使在复苏 24 h 时 SOD 活性仍较低,考虑与体内仍存在超负荷的氧自由基有关;随着复苏存活时间的延长,两个复苏组 MDA 的生成量均有所减少。山莨菪碱组 MDA 含量在 ROSC 30 min、24 h 较肾上腺素组显著减少。提示复苏时联合应用山莨菪碱可以帮助恢复血浆 SOD 活性,降低全身脂质过氧化反应。

3.3 CA 后心肌氧自由基代谢变化:I/R 过程中氧自由基代谢失衡,有实验证实,山莨菪碱通过减轻氧自由基造成的肺损伤,对 I/R 损伤肺有明显的保护作用^[16];而在 CPR 犬模型中可以观察到,CPR 组心肌 MDA 明显增高,SOD 活性降低^[2]。减轻复苏后心肌

结构及功能的损伤一直是提高复苏存活率的研究重点^[17],尤其是线粒体在 I/R 后呼吸爆发,产生大量 ROS,ROS 快速消耗 SOD,并攻击膜结构产生过量的 MDA,进一步损伤细胞结构与功能,所以 ROS 的异常增加标志着线粒体氧化磷酸化功能障碍^[18]。山莨菪碱抗氧化及清除氧自由基的属性能减轻氧自由基对体外培养心室肌细胞的损害^[19];在 CA 大鼠复苏时联合应用山莨菪碱能改善器官微循环,减轻内皮损伤^[20]。本研究发现肾上腺素组心肌 SOD 活性仍未恢复到正常水平,心肌 MDA 及线粒体 ROS 含量明显高于假手术组,说明在复苏后 24 h 体内氧自由基代谢仍未达到平衡。在复苏过程中加用山莨菪碱可以使 ROSC 24 h 家猪心肌 SOD 活性得到有效的恢复,该结果是山莨菪碱能改善心肌组织微循环的有力支持;而与肾上腺素组相比,山莨菪碱组线粒体 ROS 含量明显减少,而 MDA 含量也减少,进一步说明山莨菪碱可以通过维持心肌氧自由基代谢平衡来减轻心肌 I/R 损伤。

3.4 CA 复苏后线粒体损伤的变化:I/R 在电刺激诱发 VF 9 min 时,心肌内 ATP 大量消耗;CPR 过程中心肌仍处于缺血、缺氧期;在成功复苏后,缺血心肌再灌注,随之产生的氧化应激过程中线粒体 ROS 大量生成,改变线粒体膜通透性,破坏线粒体内外膜、线粒体嵴等膜结构,影响线粒体功能,抑制 ATP 生成,并形成恶性循环^[11]。复苏后肾上腺素组心肌 ATP 含量明显减少,而在复苏时联合应用山莨菪碱可以增加心肌细胞 ATP 含量,改善线粒体功能。该结果与山莨菪碱降低线粒体 ROS 水平相关,而且从超微结构水平评估线粒体损伤程度发现,山莨菪碱可以减轻氧化应激对心肌尤其是线粒体结构的损伤。

综上所述,本研究从全身及心肌水平证实山莨菪碱能通过提高 SOD 活性促进抗氧化能力,减轻氧自由基对膜结构的破坏;山莨菪碱还可以通过减少心肌线粒体 ROS 生成来减少氧化应激对心肌线粒体的结构破坏与功能障碍。

参考文献

- [1] 张明月. 细胞凋亡与心肺复苏后心肌功能障碍的研究进展. 中国危重病急救医学, 2010, 22: 638-640.
- [2] 林佩仪, 江慧琳, 张弋, 等. 犬心肺复苏后心肌细胞凋亡和氧自由基的变化. 岭南心血管病杂志, 2005, 11: 205-208.
- [3] 薛茜, 邹玉安, 韩敏, 等. 康脑液对脑缺血再灌注损伤大鼠血清及脑组织匀浆 SOD、MDA、NO 的影响. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8: 709-710.
- [4] 马杰飞, 宣丽真, 吴威, 等. 血必净注射液对家兔大动脉病变所致缺血/再灌注损伤的作用研究. 中国危重病急救医学, 2012, 24: 233-236.
- [5] Zhou M, Ran Q, Liu Y, et al. Effects of sustained abdominal aorta compression on coronary perfusion pressures and restoration of

spontaneous circulation during cardiopulmonary resuscitation in swine. Resuscitation, 2011, 82: 1087-1091.

- [6] Lurie KG, Zielinski T, McKnite S, et al. Use of an inspiratory impedance valve improves neurologically intact survival in a porcine model of ventricular fibrillation. Circulation, 2002, 105: 124-129.
- [7] 高维维, 盛志勇, 郭振荣, 等. 烧伤早期山莨菪碱对胃肠保护作用的研究. 解放军医学杂志, 1995, 20: 88-91.
- [8] Flameng W, Borgers M, Daenen W, et al. Ultrastructural and cytochemical correlates of myocardial protection by cardiac hypothermia in man. J Thorac Cardiovasc Surg, 1980, 79: 413-424.
- [9] 孙菁, 孟凡山, 陈威, 等. 山莨菪碱对心搏骤停大鼠复苏的影响. 中国危重病急救医学, 2008, 20: 721-723.
- [10] Jennings RB, Sommers HM, Smyth GA, et al. Myocardial necrosis induced by temporary occlusion of a coronary artery in the dog. Arch Pathol, 1960, 70: 68-78.
- [11] Kim JS, Jin Y, Lemasters JJ. Reactive oxygen species, but not Ca^{2+} overloading, trigger pH- and mitochondrial permeability transition-dependent death of adult rat myocytes after ischemia-reperfusion. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006, 290: H2024-2034.
- [12] Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication, a consensus statement from the International Liaison Committee on resuscitation. Circulation, 2008, 118: 2452-2483.
- [13] 杨春娟, 李忠诚. 丹参多酚酸预处理及后处理对大鼠心肌线粒体呼吸链的影响. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19: 98-99.
- [14] 张蕾, 张大武, 刘剑刚, 等. 活血解毒中药配伍对大鼠缺血后适应心肌组织的保护作用. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17: 134-137.
- [15] Goodyear-Bruch C, Pierce JD. Oxidative stress in critically ill patients. Am J Crit Care, 2002, 11: 543-551.
- [16] 吴昊, 晁福, 杨鸿生, 等. 山莨菪碱对兔脑缺血/再灌注损伤保护作用的实验研究. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10: 310-312.
- [17] 李银平, 泰俭, 范振兴, 等. 自主循环恢复后轻度低温对心室纤颤兔心功能和心肌结构的影响. 中国危重病急救医学, 2011, 23: 743-748.
- [18] Jezek P, Hlavatá L. Mitochondria in homeostasis of reactive oxygen species in cell, tissues, and organism. Int J Biochem Cell Biol, 2005, 37: 2478-2503.
- [19] Esberg LB, Ren J. The oxygen radical generator pyrogallol impairs cardiomyocyte contractile function via a superoxide and p38 MAP kinase-dependent pathway: protection by anisodamine and tetramethylpyrazine. Cardiovasc Toxicol, 2004, 4: 375-384.
- [20] 贾立静, 陈威, 沈洪, 等. 山莨菪碱对心脏停搏大鼠复苏中微循环的影响. 中国危重病急救医学, 2008, 20: 737-739.

(收稿日期: 2013-01-05) (本文编辑: 李银平)

• 广告目次 •

- ①深圳迈瑞公司 (封二)
- ②罗氏诊断产品(上海)有限公司: 血气分析仪 (插页)
- ③珠海健帆: 血液灌流器 (插页)
- ④德尔格: Oxylog 3000 plus 转运呼吸机 (插页)
- ⑤北京谊安: 永安保修计划 (插页)
- ⑥廊坊爱尔: 炭肾 (插页)
- ⑦广东天普药业: 天普洛安 (插页)
- ⑧天津红日药业: 血必净注射液 (插页)
- ⑨天津生化制药: 琥珀氢可 (插页)
- ⑩浙江医药: 来可信 (插页)
- ⑪第一制药: 克倍宁 (封三)
- ⑫江苏新晨: 艾贝宁® 盐酸右美托咪定注射液 (封四)