

- [14] SEO JB, PARK KW, LEE HY, et al. Comparison of angiographic outcomes of side branch ostium at bifurcation coronary lesion between two-stent and one-stent techniques [J]. J Korean Med Sci, 2015, 30(7):889-894.
- [15] 张艳艳, 程景林, 周妹, 等. 冠脉内注射大剂量替罗非班对急诊经皮冠状动脉介入治疗术中无复流及慢血流现象的改善及安全性研究[J]. 安徽医药, 2015, 19(12):2403-2405.
- [16] AHN JM, LEE PH, PARK SJ. Practical based approach to left main bifurcation stenting [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2016, 16:49.
- (收稿日期:2017-08-28, 修回日期:2019-01-18)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.04.014

◇心血管疾病◇

依达拉奉对心搏骤停大鼠心肌保护作用及水通道蛋白4、水通道蛋白9的作用

李丽

作者单位:焦作市人民医院急诊科,河南 焦作 454000

摘要:目的 分析依达拉奉对水通道蛋白4(AQP4)、水通道蛋白9(AQP9)表达的影响,探讨依达拉奉对心搏骤停(CA)大鼠心肌保护作用机制。**方法** 选取96只健康SD大鼠,将其采用随机数字表法分为假手术组(28例)、依达拉奉组(34例)、生理盐水组(34例),依达拉奉组及生理盐水组诱导建立CA模型,模型建立5 min后开始进行心肺复苏(CPR),待自主循环恢复后,依达拉奉组立即静脉注射3 mg/mL依达拉奉,生理盐水组给予等体积生理盐水,假手术组不诱导CA模型,仅进行动、静脉置管及气管插管。连续监测三组心电图及血流动力学1 h后缝合伤口,待模型大鼠苏醒后拔除插管,放入笼中常规饲养。分别于自主循环恢复后12、24、48、72 h处死大鼠,测定三组心肌组织中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平,光学显微镜下观察不同时间点心肌病理学变化、测定脑组织含水量,采用实时荧光定量聚合酶链式反应(RT-PCR)检测脑组织AQP4、AQP9 mRNA水平。**结果** 三组大鼠体质量、平均动脉压、舒张压、收缩压及心率等基础参数比较,均差异无统计学意义($P > 0.05$);12、24、48、72 h处死大鼠,假手术组心肌组织中SOD水平均明显高于依达拉奉组、生理盐水组,差异有统计学意义($P < 0.05$),MDA水平明显低于依达拉奉组及生理盐水组($P < 0.05$);依达拉奉组12、24、48、72 h心肌组织中SOD水平分别为[(76.54 ± 9.03)、(66.53 ± 8.25)、(57.21 ± 7.82)、(67.02 ± 8.47) U/mg]均明显高于生理盐水组($P < 0.05$),依达拉奉组12、24、48、72 h心肌组织中MDA水平[(11.36 ± 1.15)、(18.29 ± 2.96)、(23.07 ± 2.37)、(20.83 ± 1.82) nmol/mg]明显低于生理盐水组($P < 0.05$);各时间点生理盐水组心肌病理学损伤程度均高于依达拉奉组;12、24、48、72 h处死大鼠,依达拉奉组脑组织含水量[(74.36 ± 7.41)、(74.51 ± 7.31)、(75.32 ± 7.25)、(74.23 ± 7.14)%]均明显低于生理盐水组($P < 0.05$),依达拉奉组AQP4水平分别为[(1.21 ± 0.11)、(1.13 ± 0.12)、(0.87 ± 0.10)、(0.79 ± 0.11)]明显低于生理盐水组($P < 0.05$);依达拉奉组AQP9 mRNA水平分别为[(0.82 ± 0.14)、(0.70 ± 0.11)、(0.62 ± 0.12)、(0.50 ± 0.11)]均明显低于生理盐水组($P < 0.05$)。**结论** 依达拉奉可减轻CA大鼠CPR后心肌损伤,可通过下调AQP4、AQP9表达减轻大鼠脑水肿。

关键词:依达拉奉; 心脏停搏; 水通道蛋白4; 水通道蛋白9; 超氧化物歧化酶; 丙二醛; 大鼠, Sprague-Dawley; 心肌保护

Effect of edaravone on myocardial protective and aquaporin 4 and aquaporin 9 in rats with cardiac arrest

LI Li

Author Affiliation: Department of Emergency, The People's Hospital of Jiaozuo City, Jiaozuo, Henan 454000, China

Abstract: Objective To analyze the effects of edaravone on the expression of aquaporin 4 (AQP4) and aquaporin 9 (AQP9), and to explore the mechanism of edaravone on myocardium protective in rats with cardiac arrest (CA). **Methods** Ninety-six healthy SD rats were selected and randomly assigned into sham operation group (28 cases), edaravone group (34 cases), and saline group (34 cases). Edaravone group and saline group were induced to establish CA models, and cardiopulmonary resuscitation (CPR) was started at 5 minutes after the establishment of the model, after the recovery of autonomic circulation, the edaravone group was injected with 3mg/mL edaravone intravenously immediately, the saline group was given the same volume of saline, the sham operation group did not induce CA model, but only underwent arterial catheterization, venous catheterization, and tracheal intubation. The electrocardiogram and hemodynamics were continuously monitored in three groups, after 1 hour, the wound was sutured, and the intubation was pulled out after the

model rats awakened, and the rats were put into the cage for routine feeding. The rats were sacrificed at 12, 24, 48, and 72 hours after the recovery of autonomic circulation, the levels of superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) in myocardium of three groups were measured, the myocardial pathological changes at different time points were observed under optical microscope, and water content in brain tissues was measured, real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (RT-PCR) was used to detect the levels of AQP4 and AQP9 in brain tissues. **Results** There were no significant differences in basic parameters such as body mass, mean arterial pressure, diastolic pressure, systolic pressure, and heart rate among the three groups (all $P > 0.05$); the rats were killed at 12 h, 24 h, 48 h, and 72 h, the level of SOD in myocardial tissues in sham-operated group was significantly higher than that in edaravone group and saline group ($P < 0.05$), MDA level was significantly lower than that in edaravone group and saline group ($P < 0.05$); the level of SOD in myocardial tissues of edaravone group at 12 h, 24 h, 48 h, and 72 h was (76.54 ± 9.03) U/mg, (66.53 ± 8.25) U/mg, (57.21 ± 7.82) U/mg, and (67.02 ± 8.47) U/mg, respectively, which was significantly higher than that of saline group ($P < 0.05$); the level of MDA in myocardial tissues of edaravone group at 12 h, 24 h, 48 h, and 72 h was (11.36 ± 1.15) nmol/mg, (18.29 ± 2.96) nmol/mg, (23.07 ± 2.37) nmol/mg, and (20.83 ± 1.82) nmol/mg, respectively, which was significantly lower than that of saline group ($P < 0.05$); the degree of myocardial pathological injury in saline group was higher than that in edaravone group at each time point; the rats were killed at 12 h, 24 h, 48 h, and 72 h, the water content in brain tissues of edaravone group was $(74.36 \pm 7.41)\%$, $(74.51 \pm 7.31)\%$, $(75.32 \pm 7.25)\%$, and $(74.23 \pm 7.14)\%$, respectively, which was significantly lower than that in saline group ($P < 0.05$); AQP4 level in edaravone group was (1.21 ± 0.11) , (1.13 ± 0.12) , (0.87 ± 0.10) , and (0.79 ± 0.11) , respectively, which was significantly lower than that in saline group ($P < 0.05$); AQP9 mRNA level in edaravone group was (0.82 ± 0.14) , (0.70 ± 0.11) , (0.62 ± 0.12) , (0.50 ± 0.11) , respectively, which was significantly lower than that in saline group ($P < 0.05$). **Conclusion** Edaravone can alleviate myocardial injury after CPR in CA rats, and reduce brain edema by down-regulating the expressions of AQP4 and AQP9.

Key words: Edaravone; Heart arrest; Aquaporin 4; Aquaporin 9; Superoxide dismutase; Malondialdehyde; Rats, Sprague-Dawley; Myocardial protection

心搏骤停(cardiac arrest, CA)是临床上最为常见的危重症之一,是造成心脏猝死主要原因^[1]。CA具有高致残率、高病死率以及低复苏成功率等特点,病情凶险,严重危害了我国居民的身体健康及生命安全^[2]。心肺复苏(CPR)是临床治疗CA的关键性抢救措施^[3],但目前临床CA复苏成功率仍很低。有效提高CA病人复苏成功率,延长病人生存时间是目前临床亟待解决的关键问题。本研究采用依达拉奉干预CPR后CA模型大鼠,取得良好效果,现作如下报告。

本研究起止时间为2014年1月至2016年2月。

1 材料与方法

1.1 动物来源 96只健康SD大鼠,体质量范围为220~260 g,购于北京华阜康科技有限公司。

1.2 主要材料与仪器 依达拉奉注射液(每支30 mg,生产批号:20140509),购于西安利君制药有限公司;ALC-V9动物呼吸机,购于北京吉安得尔科技有限公司;BL-420F生物机能实验系统,购于成都泰盟科技有限公司;超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)试剂盒、丙二醛(malondialdehyde, MDA)试剂盒,购于长沙赛晶生物科技有限公司;Trizol、DEPC、反转录试剂盒、SYBR PrimeScript RT-PCR Kit,购于日本TaKaRa公司;DNA Marker,购于天根生化科技有限公司;Real-Time PCR仪

ABI7500,购于美国ABI公司;水通道蛋白4(aquaporin 4, AQP4)、AQP9、 β -action PCR引物,由上海生工生物工程有限公司合成。

1.3 方法

1.3.1 模型建立及分组处理 将大鼠采用随机数字表法分为假手术组(28例)、依达拉奉组(34例)、生理盐水组(34例),依达拉奉组及生理盐水组采用腹腔注射10%水合氯醛麻醉后,气管插管备接呼吸机,动、静脉置管,待大鼠血流动力学稳定后,经食道采用快速起搏法诱导CA。CA造模成功5 min后,开始实施CPR,待自主循环恢复后,依达拉奉组立即静脉注射3 mg/mL依达拉奉,生理盐水组给予等体积生理盐水,假手术组不诱导CA模型,仅进行动、静脉置管及气管插管。连续监测三组心电图及血流动力学1 h后缝合伤口,待依达拉奉组和生理盐水组中所有大鼠造模苏醒后拔除插管,放入笼中常规饲养。

CA造模成功标准:动脉搏动波消失,并且平均动脉压 < 10 mmHg,心电图显示无脉性电活动或心室颤动呈一条直线。

自助循环恢复标准:心电图显示出现包括房性、窦性或者交界性室上性节律,平均动脉压 > 20 mmHg,并持续超过5 min。

1.3.2 观察指标 分别于自主循环恢复后12、24、48、72 h,观察以下指标:(1)测定三组大鼠各个时间

点心肌组织中 SOD、MDA 水平,具体操作严格按照试剂盒使用说明进行;(2)光学显微镜下观察三组不同时间点心肌病理学变化;(3)测定三组不同时间点脑组织含水量,脑组织含水量=(脑湿重-脑干重)/脑湿重 $\times 100\%$;(4)采用实时荧光定量聚合酶链式反应(RT-PCR)检测三组不同时间点脑组织 AQP4、AQP9 mRNA 水平。

1.3.3 RT-PCR 检测 AQP4、AQP9 mRNA 水平 自主循环恢复后 12、24、48、72 h 后处死大鼠,采用 Trizol 抽提法提取脑组织总 RNA,按照反转录试剂盒使用说明进行反转录。反转录得到的 cDNA 用作 RT-PCR 检测 AQP4、AQP9 mRNA 水平的模板。设计好的 AQP4、AQP9 以及内参 β -action 引物由上海生工生物工程有限公司合成。引物序列见表 1。

反应条件:92 ℃ 预变性 4 min;92 ℃ 变性 30 s,56 ℃ 退火 30 s,72 ℃ 延伸 60 s,重复 30 个循环;72 ℃ 延伸 10 min。取 5 μ L PCR 反应产物进行琼脂糖凝胶电泳,利用凝胶成像仪扫描成像。凝胶成像仪对电泳图像进行分析处理后,以 AQP4、AQP9 mRNA 光密度值占 β -action mRNA 光密度值百分比为 AQP4、AQP9 mRNA 相对含量。公式:AQP4 相对含量=(AQP4 mRNA 光密度值/ β -action mRNA 光密度值) $\times 100\%$,AQP9 mRNA 光密度值=

(AQP9 mRNA 光密度值/ β -action mRNA 光密度值) $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 利用统计学软件 SPSS 19.0 进行数据分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用方差分析,多组间的两两比较采用 SNK- q 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组大鼠处理前基础参数比较 三组大鼠体质量、平均动脉压、舒张压、收缩压及心率等基础参数比较,均差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果见表 2。

2.2 三组大鼠心肌组织 SOD、MDA 水平比较

12、24、48、72 h 处死大鼠,假手术组心肌组织中 SOD 水平明显高于依达拉奉组、生理盐水组($P < 0.05$),MDA 水平明显低于依达拉奉组及生理盐水组($P < 0.05$),依达拉奉组心肌组织中 SOD 水平明显高于生理盐水组($P < 0.05$),MDA 水平明显低于生理盐水组($P < 0.05$)。结果见表 3、4。

2.3 三组大鼠心肌组织病理形态比较 光学显微镜下观察三组大鼠不同时间点心肌组织病理形态可见,12 h 处死大鼠,假手术组大鼠心肌纤维互连成网,排列整齐,细胞核染色均匀,细胞间隙正常,闰盘清晰染色较深;依达拉奉组可见心肌组织存在

表 1 AQP4、AQP9 及内参 β -action 引物序列

基因	正向引物(5'-3')	反向引物(5'-3')	扩增长度
AQP4	TTGGACCATCATAGCGCG	GCATGTTGATCGACATTGACC	214 bp
AQP9	CCAGCTGTGATTCCAAAACGGAC	TCTAGTCATACTGAAGACAATACCTC	305 bp
β -action	CCATCATGAAGTGTGACGTTG	ACAGAGTACTTGCCTCAGGA	175 bp

表 2 三组大鼠处理前基础参数比较结果/ $\bar{x} \pm s$

观察指标	假手术组($n=28$)	生理盐水组($n=34$)	依达拉奉组($n=34$)	F 值	P 值
体质量/g	234.12 $\pm$ 13.58	236.27 $\pm$ 14.25	240.16 $\pm$ 18.27	1.208	0.303
平均动脉压/mmHg	94.28 $\pm$ 9.24	95.06 $\pm$ 8.96	94.73 $\pm$ 8.72	0.058	0.943
舒张压/mmHg	87.06 $\pm$ 9.57	87.24 $\pm$ 9.23	88.13 $\pm$ 10.06	0.114	0.892
收缩压/mmHg	111.02 $\pm$ 11.14	110.26 $\pm$ 10.45	109.79 $\pm$ 11.20	0.098	0.907
心率/(次/分)	412.37 $\pm$ 34.27	414.25 $\pm$ 35.21	410.06 $\pm$ 35.17	0.123	0.885
CPR 时间/s	—	103.36 $\pm$ 16.25	100.47 $\pm$ 18.42	0.686	0.495

表 3 三组大鼠 SOD 水平比较结果/(U/mg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	12 h	24 h	48 h	72 h
假手术组	28	98.76 $\pm$ 12.21	97.26 $\pm$ 12.03	98.25 $\pm$ 12.30	97.41 $\pm$ 12.69
生理盐水组	34	62.13 $\pm$ 8.25 ^a	52.42 $\pm$ 7.87 ^a	40.51 $\pm$ 7.02 ^a	53.24 $\pm$ 7.81 ^a
依达拉奉组	34	76.54 $\pm$ 9.03 ^{ab}	66.53 $\pm$ 8.25 ^{ab}	57.21 $\pm$ 7.82 ^{ab}	67.02 $\pm$ 8.47 ^{ab}
F 值		107.413	179.822	319.593	164.047
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

注:与假手术组比较,^a $P < 0.05$;与生理盐水组比较,^b $P < 0.05$

散在片状坏死灶,心肌细胞间隙增大,核染色变浅;生理盐水组心肌组织弥漫性坏死,较之依达拉奉组更甚。24、48 h 处死大鼠,生理盐水组心肌组织坏死程度及范围均明显较依达拉奉组严重,坏死心肌纤维排列松散紊乱,核染色较淡甚至消失。72 h 处死大鼠,生理盐水组心肌坏死程度明显高于依达拉奉组,心肌纤维断裂,细胞核稀疏。见图 1。

2.4 三组大鼠脑组织含水量比较 12、24、48、72 h 处死大鼠,生理盐水组脑组织含水量均明显高于依达拉奉组、假手术组 ($P < 0.05$),且假手术组与依达

拉奉组脑组织含水量比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结果见表 5。

2.5 三组大鼠 AQP4、AQP9 mRNA 水平 12、24、48、72 h 处死大鼠,依达拉奉组 AQP4、AQP9 mRNA 水平均明显低于生理盐水组 ($P < 0.05$)。具体结果见表 6、7。

3 讨论

CA 发生时,心脏失去正常泵血功能导致机体组织器官因缺氧缺血而发生损伤,随着 CA 时间延长,组织损伤愈严重。及时实施 CPR 有望逆转 CA

表 4 三组大鼠 MDA 水平比较结果/(nmol/mg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	12 h	24 h	48 h	72 h
假手术组	28	7.03 ± 1.04	6.97 ± 1.02	7.04 ± 1.24	6.93 ± 0.97
生理盐水组	34	16.21 ± 1.27 ^a	22.15 ± 1.46 ^a	33.27 ± 2.97 ^a	28.32 ± 2.86 ^a
依达拉奉组	34	11.36 ± 1.15 ^{ab}	18.29 ± 2.96 ^{ab}	23.07 ± 2.37 ^{ab}	20.83 ± 1.82 ^{ab}
F 值		484.604	448.157	953.750	819.212
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

注:与假手术组比较,^a $P < 0.05$;与生理盐水组比较,^b $P < 0.05$

表 5 三组大鼠脑组织含水量比较结果/(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	12 h	24 h	48 h	72 h
假手术组	28	74.21 ± 7.48	73.69 ± 7.27	74.30 ± 7.35	74.05 ± 7.41
生理盐水组	34	78.46 ± 8.31 ^a	78.53 ± 8.62 ^a	79.36 ± 8.71 ^a	78.59 ± 8.37 ^a
依达拉奉组	34	74.36 ± 7.41 ^b	74.51 ± 7.31 ^b	75.32 ± 7.25 ^b	74.23 ± 7.14 ^b
F 值		3.169	3.573	3.761	3.682
P 值		0.047	0.032	0.027	0.029

注:与假手术组比较,^a $P < 0.05$;与生理盐水组比较,^b $P < 0.05$

表 6 三组大鼠 AQP4 mRNA 水平比较结果/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	12 h	24 h	48 h	72 h
假手术组	28	0.77 ± 0.07	0.77 ± 0.09	0.78 ± 0.06	0.77 ± 0.08
生理盐水组	34	1.62 ± 0.11 ^a	1.91 ± 0.16 ^a	1.92 ± 0.17 ^a	1.89 ± 0.18 ^a
依达拉奉组	34	1.21 ± 0.11 ^{ab}	1.13 ± 0.12 ^{ab}	0.87 ± 0.10 ^{ab}	0.79 ± 0.11 ^b
F 值		554.906	649.708	883.731	765.335
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

注:与假手术组比较,^a $P < 0.05$;与生理盐水组比较,^b $P < 0.05$

表 7 三组大鼠 AQP9 mRNA 水平比较结果/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	12 h	24 h	48 h	72 h
假手术组	28	0.48 ± 0.06	0.49 ± 0.08	0.48 ± 0.05	0.47 ± 0.07
生理盐水组	34	1.16 ± 0.11 ^a	1.41 ± 0.13 ^a	1.52 ± 0.14 ^a	1.49 ± 0.15 ^a
依达拉奉组	34	0.82 ± 0.14 ^{ab}	0.70 ± 0.11 ^{ab}	0.62 ± 0.12 ^{ab}	0.50 ± 0.11 ^b
F 值		289.739	613.291	808.189	807.601
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

注:与假手术组比较,^a $P < 0.05$;与生理盐水组比较,^b $P < 0.05$

过程,但目前临床 CA 复苏成功率以及病人远期生存质量仍然不佳。相关资料显示^[4],北美洲每年大约有 50 万人接受 CPR,但仅有 20%~50% 病人自主循环恢复,且仍有许多病人在自主循环恢复后死亡。CA 复苏成功率低与组织器官缺氧缺血时间长以及继发缺血性再灌注密切相关^[5]。研究表明^[6],氧自由基在组织缺血再灌注损伤过程中起重要作用。依达拉奉具有有效清除氧自由基的作用而被广泛应用于临床脑卒中治疗方面^[7-8],但其在 CA 后 CPR 过程中是否具有保护作用尚未完全清楚。因此,本研究旨在探讨依达拉奉干预 CPR 后 CA 模型大鼠对心肌组织及脑组织的保护作用,试图为依达拉奉应用于临床 CA 治疗提供一定理论依据。

SOD 是机体超氧阴离子清除剂,其活性水平可有效反映清除机体氧自由基能力及抗氧化应激能力,MDA 是机体氧自由基攻击不饱和脂肪酸而引发脂质过氧化的标志性产物^[9],其表达水平可间接反映机体受到氧自由基攻击严重程度。依达拉奉具有较强亲脂性,是机体自由基的捕获剂,可快速到达组织降低羟自由基水平,发挥强大抗氧化作用^[10-11]。本研究结果表明,12、24、48、72 h 处死大鼠,假手术组心肌组织中 SOD 水平均明显高于依达拉奉组、生理盐水组,MDA 水平明显低于依达拉奉组及生理盐水组,依达拉奉组心肌组织中 SOD 水平均明显高于生理盐水组,MDA 水平明显低于生理盐水组,提示依达拉奉可有效清除机体氧自由基,从而减少 MDA 生成,减少 SOD 消耗,从而起到减轻心肌组织氧化应激损伤作用;病理学观察结果可见,各时间点生理盐水组心肌病理学损伤程度均高于依达拉奉组,说明依达拉奉干预 CA 后 CPR 模型大鼠可减轻心肌组织损伤,起到有效心肌保护作用;CA 后实施 CPR 的最终目的是尽可能保护及恢复病人完整脑功能,依达拉奉具有分子量很小,水溶性及脂溶性特点,因此十分容易穿透机体血脑屏障,在脑组织中发挥强大神经保护作用。AQP4 是一类主要分布于软脑膜、脑室管膜的通道蛋白,是脑胶质细胞与血管及脑脊液间水分转运、调节的重要结构基础^[12]。研究表明^[13],AQP4 在脑出血后大量自由基导致脑水肿形成过程中扮演重要角色,AQP4 可能与自由基之间存在着某种联系。目前,AQP4 已成为脑水肿形成研究的重要热点。研究表明^[14-15],脑组织 AQP9 过度表达与机体脑水肿形成同样存在密切关系。本研究结果显示,12、24、48、72 h 处死大鼠,依达拉奉组脑组织含水量均明显低于生理盐水组,依达拉奉组 AQP4、AQP9 mRNA 水平

均明显低于生理盐水组,由此可见,依达拉奉可有效减轻 CA 后实施 CPR 脑水肿,且对 AQP4、AQP9 mRNA 表达具有下调作用,因此笔者推测,依达拉奉减轻大鼠脑水肿的作用机制为下调了脑组织中 AQP4、AQP9 基因的表达。

综上所述,本研究结果表明,依达拉奉可减轻 CA 大鼠 CPR 后心肌损伤,可通过下调 AQP4、AQP9 表达减轻大鼠脑水肿,由于 CA 发病机制复杂,依达拉奉具体通过哪些信号通路发挥治疗作用,有待更进一步深入研究。

(本文图 1 见插图 4-2)

参考文献

- [1] 林书生,蒋福初,赵开萌,等. ICU 内心脏骤停患者心肺复苏结果分析[J]. 江苏医药,2016,42(12):1395-1396.
- [2] 陈志刚,吴敏,邱晨,等. 院前救治 596 例心脏骤停患者特点分析[J]. 灾害医学与救援:电子版,2016,5(1):16-19.
- [3] 章森苗,黄坚强,汪春燕. 不同心肺复苏方法对院前急救心脏骤停患者预后的影响[J]. 现代实用医学,2015,27(3):321-322.
- [4] BHANJI F,DONOGHUE AJ,WOLFF MS,et al. Part 14: Education: 2015 American heart association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[J]. Circulation,2015,132(18 Suppl 2):S561-S573.
- [5] 苏晓,陈蒙华,林松,等. 影响心脏骤停患者心肺复苏成功率的因素分析[J]. 现代生物医学进展,2016,16(25):4916-4918.
- [6] 张栋益,康深松. 氧自由基与皮瓣缺血再灌注损伤[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(4):317-319.
- [7] 邝桐博,皋聪,季晖. 自由基清除剂依达拉奉的药理作用研究进展[J]. 安徽医药,2014,18(5):804-808.
- [8] 靳伟. 依达拉奉联用阿加曲班治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 安徽医药,2016,20(8):1579-1581.
- [9] 王欣,施蝉宏,毛蓉嫣. 依达拉奉对老年短暂性脑缺血发作患者血清超氧化物歧化酶和丙二醛的影响[J]. 中华老年医学杂志,2015,34(12):1310-1312.
- [10] 李瑜,杨浩军. 依达拉奉对 COPD 急性加重患者血清性介质、氧化应激及肺功能的影响[J]. 湖南师范大学学报:医学版,2016,13(2):42-45.
- [11] 夏长伟. 依达拉奉在心血管疾病中应用研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2016,30(4):328-330.
- [12] 董静,褚鹤龄,高子丹,等. 水通道蛋白 4 与脑血管病[J]. 国际脑血管病杂志,2016,24(11):1050-1054.
- [13] 夏文政,胡韶山. 水通道蛋白 4 与脑水肿研究进展[J]. 现代生物医学进展,2015,15(4):768-770.
- [14] 赵静,陈忠云,杜继臣,等. 水通道蛋白 9 与血脑屏障通透性在大鼠缺血性脑水肿中的变化[J]. 神经损伤与功能重建,2013,8(1):7-11.
- [15] 姜广宇,董航,顾志成,等. 自发性蛛网膜下出血大鼠脑水肿与水通道蛋白-9 的表达[J]. 黑龙江医药科学,2016,39(4):75-76.

(收稿日期:2017-05-03,修回日期:2018-12-17)