

复苏饮对心脏骤停复苏犬脑细胞超微结构影响的实验研究

★ 赵锋利¹ 靳利利² 王大伟³ 赵丽芸² 罗小星¹ 陈镜合¹ (1. 广州中医药大学第一附属医院 ICU 广州 510405; 2. 广东省第二中医院心脑血管病科 广州 510095; 3. 广东省中医院急诊科 广州 510120)

摘要:目的:观察复苏饮对犬心脏骤停复苏后脑组织超微结构的影响。方法:将健康犬随机分为假手术组、模型组和复苏饮组,后两组复制心脏骤停和复苏模型;观察各组循环建立时肾上腺素、阿托品用量及循环恢复时间;在电镜下观察复苏犬自主循环恢复 180 min 后大脑皮层脑组织超微结构。结果:与模型组相比,复苏饮组复苏所用肾上腺素、阿托品用量明显减少,总复苏时间明显缩短,脑组织病理损害亦明显减轻。结论:复苏饮能明显减少肾上腺素用量,减轻脑组织形态学损害,对复苏犬脑细胞有保护作用。

关键词:复苏饮;心脏骤停;犬;脑细胞;超微结构

中图分类号:R 284.5 **文献标识码:**A

The Empirical Study on Protective Effect of FuSuyin on Brain Cell Ultramicrostructure in Post Resuscitation Dog from Cardiac Arrest

ZHAO Feng-li¹, JIN Li-li², WANG Da-wei³, ZHAO Li-yun², LUO Xiao-xing¹, CHEN Jing-he¹

1. The first affiliated hospital of Guangzhou university of traditional Chinese medicine, Guangzhou 510405

2. The heart and cerebrovascular disease department, the second traditional Chinese medicine hospital, Guangdong province, Guangzhou 510095

3. Emergency department, Guangdong provincial traditional Chinese medicine hospital, Guangzhou 510120

Abstract: Objective: To investigate the protective effect of FuSuyin on brain cell ultramicrostructure in post resuscitation dog from cardiac arrest. Methods: adult healthy dogs were randomly allocated into 3 groups; sham group; model group and FuSuyin treatment group. Cardiac arrest was induced of the last two groups. To observe the dosage of the adrenalin and Atropine and circulation recovery time when circulation established on each group. To observe the cerebral cortex ultramicrostructure under electron microscope when independent circulation recovered 180 minutes. Results: Compared with sham group, the dosage of the adrenalin and Atropine and circulation recovery time in FuSuyin treatment group were lower, and the pathological lesion of brain tissue were lessen. Conclusion: The study confirmed FuSuyin can decrease the dosage of adrenalin and Atropine, lessen histomorphology of brain tissue, has protective effect on brain tissue.

Key words: Fusuyin; Cardiac Arrest; Dog; Brain Cell; Ultrastructure

心搏停止、无血流灌注时,细胞发生一系列的反映(膜去极化、 Ca^{2+} 超载、谷氨酸释放、酸中毒及自由基、铁盐、NO、儿茶酚胺等大量释放与蛋白酶、核酸酶、脂肪酶发生连锁反应),导致线粒体破损、DNA 裂解、细胞死亡。心脏骤停后应立即进行心肺

复苏,其目的是迅速恢复自主循环,减轻无灌注损伤及继发性的缺血缺氧性脑病。目前,复苏饮在临床上治疗重症脑出血取得一定疗效,但其是否能够改善脑缺血状态目前尚不确定,对脑的保护作用机制尚未阐述清楚。因此,我们建立犬心肺脑复苏

(CPCR)模型,观察复苏饮对复苏犬脑组织细胞形态学的影响,以探明复苏饮的作用机制。现报告如下:

1 材料与方法

1.1 模型制作与分组 健康杂种犬 15 条,雄雌不拘,体重 13~15 kg。造模方法为:3%戊巴比妥钠 1 ml/kg 腹腔注射麻醉,气管插管,于胸骨左侧第 5 肋间入胸,至隐约可见胸膜时,即接电脑射流供氧呼吸机行高频射氧通气。剪开心包,缝制简易心包吊床,暴露心脏,以低压交流电(3 V、25 mA、0.1 s)诱发室颤,同时停止机械通气。持续 4 min 后,恢复机械通气,行心脏挤压及电除颤,直至循环建立(平均动脉压维持在 60 mmHg)。实验犬随机分为三组:假手术组 5 只行开胸;模型组 5 只开胸致颤后常规复苏;中药组 5 只实验前以复苏饮流浸膏拌入犬当日饲料中,连续喂养 5 d 后供实验用,开胸致颤后常规复苏,复苏后不使用任何血管活性物质。

1.2 电镜样本制备 自主循环恢复 180 min 取脑组织标本,在维持循环和呼吸下剪取犬全脑,冷生理盐水冲净血污,用眼科剪迅速剪取右顶叶脑皮层组织约 5 mm³,用缓冲液冲洗干净后迅速切取 1 mm³的组织,投入 2.5% 戊二醛液中固定。0.1 mmol PBS 液洗涤,换 1% 锇酸液后固定。固定完成后用缓冲液漂洗,丙酮系列脱水,浸透,810Epon 包埋、聚合,超薄切片机切片,醋酸铀染色,GEM EX1200 透射电镜观察并摄像。

1.3 统计学处理 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验进行组间显著性比较。

2 结果

2.1 模型组与复苏饮组犬抢救用药及自主循环恢复时间比较 见表 1。

表 1 模型组与复苏饮组
抢救用药及自主循环恢复时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	肾上腺素 用量/mg	阿托品用 量/mg	电击次数 /次	自主循环恢 复时间/min
模型组	5	3.5 ± 0.85	1.80 ± 0.63	2.31 ± 0.56	17.18 ± 3.26
复苏饮组	5	2.20 ± 0.32 *	0.30 ± 0.13 *	1.12 ± 0.21 *	9.12 ± 2.35 *

注:与模型组比较,* $P < 0.01$ 。

结果表明,复苏饮组较模型组复苏所用药物明显减少($P < 0.01$),电击次数明显减少,总复苏时间明显短于模型组($P < 0.01$)

2.2 各组电镜下观察脑皮质少突胶质细胞比较 假手术组细胞规则,边缘清晰,胞核呈卵圆形,偏于细胞一侧,胞质不多,内有形态正常的线粒体游离核

糖体及少量粗面内质网与单个高尔基基氏器。模型组细胞边缘不清,示胞膜有破损改变,核内染色质凝聚成块状,核内、外均有空白水肿区域,线粒体明显肿胀与中空,游离核糖体减少,整个细胞呈水肿状态。复苏饮组胞膜有破损病变,细胞水肿较模型组轻,线粒体肿胀较轻,游离核糖体较模型组有增多。

3 讨论

已有实验研究表明,在心肺复苏中随着肾上腺素剂量的增加,脑组织缺血缺氧的损害程度亦增加,大剂量肾上腺素有利于循环的建立,但不利于脑组织的复苏^[1]。常规复苏法依靠心脏按压和静脉注射肾上腺素只能暂时升高平均动脉压,无法维持足够的心肌和脑灌注,缺乏脑复苏的基本条件。本实验中复苏饮组与模型组相比,复苏所用肾上腺素、阿托品用量少,电击除颤的次数少,总复苏时间短,为脑复苏创造有利条件,其药理作用并对脑组织产生一定保护作用。

复苏饮为广州中医药大学第一附属医院陈镜合、罗小星教授总结历代医家经验并结合临床实践拟订,由人工麝香、人工牛黄、人参、郁金、猴枣、大黄等组成,其寒温并用、补泻兼施,有醒脑开窍、化痰逐瘀、调和气血之功效。大量动物实验证实人参皂苷对脑缺血损伤有保护作用,Lim JH 等^[3]在脑缺血后脑室内注入人参皂苷后发现人参皂苷可以保护致死性脑缺血损伤的海马 CA1 区神经元。在细胞实验中李爱红等^[3]发现,几种人参皂苷单体成分在适宜的浓度内对缺血培养的小鼠胎鼠皮层神经细胞具有保护作用,而且呈浓度依赖性。药理学研究发现,麝香小剂量对中枢神经系统有兴奋作用,能拮抗吗啡的呼吸抑制作用,并能使心脏收缩力增强^[4]。本研究结果提示复苏饮可能有耐缺氧及改善微循环作用,以减轻脑水肿,从而保护脑组织。

参考文献

- [1] 刘晓亮,邢吉红,马涤辉,等. M 心肺复苏期间肾上腺素剂量对兔脑复苏的影响[J]. 中华急诊医学杂志,2003,12(10):681.
- [2] Lim JH, Wen TC, Matsuda S, et al. Protection of ischemic hippocampus neurons by ginsenoside Rb1, a main ingredient of ginseng root [J]. Neurosci Res, 1997, 28(3):191-200.
- [3] 李爱红,柯开富,包仕尧,等. 人参皂苷 Rb1、Rb3、Rg1 对培养小鼠皮层细胞缺血损伤的保护作用及浓度-效应关系[J]. 脑与神经疾病杂志,2003,11(2):72-76.
- [4] 中国医学科学院研究所. 中草药现代研究[M]. 北京:北京医科大学. 中国协和医科大学联合出版社,2005:306.

(收稿日期:2008-04-15)