

大剂量肾上腺素对心肺复苏后大鼠脑组织 SOD、MDA 的影响

于铁英,董有静,孟凌新[△],崔健君

(中国医科大学附属盛京医院麻醉科,辽宁 沈阳 110004)

[摘要] 目的:采用窒息致心跳骤停大鼠心肺复苏模型,通过观察应用大剂量肾上腺素和标准剂量肾上腺素复苏后脑组织超氧化物歧化酶(SOD)活性、丙二醛(MDA)含量的变化,评价大剂量肾上腺素对复苏后脑组织氧自由基的影响。方法:75只大鼠,随机分为3组,假手术组(C组)、大剂量肾上腺素组(H组)和标准剂量肾上腺素组(S组),每组25只。采用窒息致心跳骤停,心跳骤停10 min后,经主动脉注入复苏合剂。C组在动脉置管15 min后,H组、S组在自主循环恢复(ROSC)后30、60、120 min时点采集脑组织标本。检测脑组织SOD活性、MDA含量并进行统计分析。结果:ROSC后各个时点,S组、H组SOD活性均明显低于C组($P < 0.05$),且随时间延长进行性减低。两组MDA含量则随时间进行性增加,均高于C组($P < 0.01$)。在ROSC后60及120 min时点H组SOD活性低于S组($P < 0.05$),而MDA含量高于S组($P < 0.05$)。结论:应用大剂量肾上腺素复苏后脑组织超氧化物歧化酶活性较低,丙二醛含量较高,氧自由基损伤更加严重,不利于神经功能恢复。

[关键词] 心肺复苏;超氧化物歧化酶;丙二醛;大剂量肾上腺素;标准剂量肾上腺素

[中图分类号] R614

[文献标识码] A

[文章编号] 0258-4646(2007)02-0141-02

Effect of high-dose epinephrine on superoxide dismutase activity and malondialdehyde content in rat cerebral tissue after cardiopulmonary resuscitation

YU Tie-ying, DONG You-jing, MENG Ling-xin[△], CUI Jian-jun

(Department of Anesthesiology, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the effect of high-dose epinephrine given during cardiopulmonary resuscitation (CPR) on cerebral injury by observing the changes of superoxide dismutase (SOD) activity and malondialdehyde (MDA) content in cerebral tissue of the rat model of asphyxial cardiac arrest. Methods: Seventy-five rats were randomly and equally divided into control group (group C), standard-dose epinephrine group (group S), and high-dose epinephrine group (group H). Cardiac arrest was induced by asphyxiation. CPR was started 10 minutes after cardiac arrest, and CPR mixture was given via aorta. The rats were killed and the cerebral tissues were sampled 30, 60, and 120 minutes after the restoration of spontaneous circulation (ROSC) in groups S and H and 15 minutes after femoral artery were cannulated in group C. The activity of SOD and content of MDA in cerebral tissues were determined. Results: The activity of SOD in cerebral tissues decreased with the prolongation of ROSC and was significantly lower in groups S and H than in group C ($P < 0.05$). The content of MDA increased with the prolongation of ROSC and was significantly higher in groups S and H than in group C ($P < 0.01$). Compared with group S, the activity of SOD was lower and the content of MDA higher in group H 60 and 120 minutes after ROSC ($P < 0.05$). Conclusion: High-dose epinephrine decreases SOD activity and increases MDA content in cerebral tissues during CPR in rats. The cerebral injury induced by oxygen radicals is more severe in group H, which affect the recovery of neurological functions.

[Key words] cardiopulmonary resuscitation; superoxide dismutase; malondialdehyde; high-dose epinephrine; standard-dose epinephrine

心肺复苏时,在脑组织缺血再灌注损伤中氧自由基是关键因素之一。肾上腺素是心肺复苏治疗的主要药物,但肾上腺素用于心肺复苏的成功率很低。本研究采用窒息致心跳停止大鼠心肺复苏模型,观察在心肺复苏时应用大剂量肾上腺素和标准剂量肾上腺素复苏后脑组织超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性、丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量的变化,以评价大剂量肾上腺素对复苏后脑组织损伤的影响。

1 材料与方法

1.1 药品与仪器 药品:盐酸肾上腺素,上海和丰制药有限公司、SOD与MDA试剂盒购于南京建成生物工程研究所。主要仪器:730型生理监护仪,德国Siemens公司、小动物呼吸机TKR300C型,江西特力麻醉呼吸设备公司。

1.2 动物模型制备及动物分组 参照文献[1,2]制作窒息致心跳骤停大鼠心肺复苏模型及配制复苏合剂。实验动物随机分为假手术组(C组)、大剂量肾上腺素组(H组)和标准剂量肾上腺素组(S组),每组25只。C组:制备动物模型,不予采血、窒息、复苏,

[作者简介] 于铁英(1972-),女,讲师,硕士。

[△]Corresponding Author's E-mail: menglingxin@hotmail.com

动脉置管后 15 min 开始计时, 在 30、60、120 min 时点采集标本。H 组、S 组: 动物模型制备后, 复苏时以肾上腺素(0.2 mg/kg)/(0.02 mg/kg)配制复苏合剂。H 组、S 组在自主循环恢复后 30、60、120 min 时点处死动物, 断头取脑组织, 置于液氮罐冻存待检。因复苏失败而死亡等因素的影响, 最后各实验组各时点有 6 只采集到标本待检。

1.3 统计学分析 所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。不同时点组内、组间均数比较采用单因素方差分析, 初期复苏率两组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 有统计学差异。

2 结果

2.1 肾上腺素用量及复苏率

S、H 组分别为 $(4.8 \pm 1.6) \mu\text{g}$ 、 $(51 \pm 12.2) \mu\text{g}$, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。H 组复苏率为 92%; S 组复苏率为 76%。两组比较差异无统计学意义。H 组、S 组复苏开始到 ROSC 的时间分别为: H 组 $(0.64 \pm 0.22) \text{min}$; S 组 $(1.88 \pm 0.31) \text{min}$, 两组差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 不同时点脑组织 SOD 活性、MDA 含量变化

ROSC 后各个时点, S 组、H 组 SOD 活性均明显低于 C 组($P < 0.05$, $P < 0.01$), 且随时间延长进行性减低。两组 MDA 含量则随时间进行性增加, 均高于 C 组($P < 0.01$), 在 ROSC 后 60 min 及 120 min 时点 H 组 SOD 活性低于 S 组($P < 0.05$), 而 MDA 含量高于 S 组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 脑组织 SOD 活性、MDA 含量变化($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)
Tab.1 SOD activity and MDA content in cerebral tissues ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

组别	SOD(NU/mg)			MDA(nmol/mg)		
	30 min	60 min	120 min	30 min	60 min	120 min
C 组	219.3 ± 21.21	220.3 ± 24.18	209.6 ± 21.49	21.2 ± 2.46	20.29 ± 3.83	23.17 ± 4.24
S 组	197.3 ± 13.17 ¹⁾	194.5 ± 6.61 ²⁾	180.7 ± 15.23 ¹⁾	28.8 ± 6.31 ²⁾	30 ± 5.96 ²⁾	39.9 ± 8.58 ²⁾
H 组	185.6 ± 30.43 ¹⁾	171.7 ± 20.90 ^{2)、3)}	62.2 ± 17.99 ^{2)、3)}	1.2 ± 5.20 ²⁾	36.5 ± 5.44 ³⁾	53.3 ± 10.81 ^{2)、3)}

注: 与 C 组比较, 1) $P < 0.05$, 2) $P < 0.01$; 3) 与 S 组比较, $P < 0.05$

3 讨论

神经组织对氧自由基所引起的损伤特别敏感, 各种自由基的产生, 氧化应激可导致神经系统功能紊乱^[3,4]。心跳骤停脑组织缺血/再灌注损伤期能量代谢障碍, 产生大量氧自由基, MDA 含量显著增多。使体内的 SOD 消耗, 出现 SOD 活性进行性下降, 自由基代谢失衡, 从而破坏线粒体结构和功能, 损伤 ATP 酶, 加重能量代谢障碍^[3]。另外氧自由基可使血脑屏障的通透性增加, 促进脑水肿的发生^[5]。这些变化将影响复苏后脑组织的氧摄取功能, 加重脑组织的氧供需失衡。

本研究发现, 虽然两组复苏率无明显差别, 且 H 组从复苏开始到 ROSC 较 S 组迅速但两组复苏后脑组织中 SOD 活性均减低, MDA 含量增加, 而且 HDE 组 SOD 活性低于 SDE 组, MDA 含量高于 SDE 组。此结果提示心跳骤停时确实发生了明显的脂质过氧化反应, 同时有研究^[6]表明应用大剂量肾上腺素复苏后, 颈总动脉及大脑皮质的血流短暂增加后, 显著下降, 趋于明显低值, 究其原因可能与其强烈的血管收

缩作用有关。结果导致与 SDE 组相比, HDE 组复苏后脑组织处于相对缺血缺氧明显状态, 这样更加加重自由基代谢失衡, 从而加重了复苏后脑组织的损伤, 不利于神经功能恢复。

参考文献:

- [1] LIACHENKO S, TANG P, HAMILTON RL, et al. A reproducible model of circulatory arrest and remote resuscitation in rats for NMR investigation [J]. Stroke, 1998, 29(6):1229-1239.
- [2] 于铁英, 韩宁, 孟凌新, 等. 大剂量肾上腺素对大鼠心肺复苏后脑氧合功能的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2006, 26(7):649-651.
- [3] TRAYSTMAN RJ, KIRSCH JR, KOEHLER RC. Oxygen radical mechanism of brain injury following ischemia and reperfusion [J]. J Appl Physiol, 1991, 71(4):1185-1191.
- [4] 梁勇. 氧自由基与脑损伤和脑水肿 [J]. 国外医学·神经病学神经外科分册, 1995, 22(2):81-84.
- [5] HERMES AK. Oxygen radical in cerebral ischemia: the 2001 willis lecture [J]. Stroke, 2001, 32(11):2721-2716.
- [6] GEDEBORG R, SILANDER HC. Adverse effects of high-dose epinephrine on cerebral blood flow during experimental cardiopulmonary resuscitation [J]. Crit Care Med, 2000, 28(5):1423-1430.

[收稿日期] 2005-11-28