

改良版经心外膜诱颤建立 2 型糖尿病大鼠 心肺复苏模型*

华天凤¹ 汪敏捷¹ 周伍明¹ 储玉倩¹ 张义君¹ 杨旻¹

[摘要] 目的:探索构建 2 型糖尿病(T2DM)小动物心肺复苏模型的一种新方法,采用改良后的经心外膜电刺激诱导 T2DM 大鼠心室颤动,导致大鼠心搏骤停。方法:选择健康的 SPF 级雄性 Sprague-Dawley 大鼠 40 只,体重为(250±10)g。其中 10 只大鼠作为对照组,给予普通饲料喂养并经腹腔注射同等剂量的柠檬酸钠溶液(PH=4.5);另 30 只大鼠给予高脂高糖饲料前期喂养,模拟糖尿病患者前驱期的肥胖、胰岛素抵抗和(或)葡萄糖不耐受状态,大鼠 T2DM 造模成功后,选用针灸针作为导电电极,采用量化定位点经胸壁刺入针灸针至达心外膜,持续交流电刺激诱导心室颤动并维持 6 mins,然后给予心肺复苏术:呼吸机辅助通气、胸外心脏按压、静脉推注肾上腺素以及电除颤等。诱颤的电流强度为 0.5~1.0 mA,电刺激总时间为 3 min,电刺激后心电监护均显示心室颤动,心肺复苏后大鼠均恢复自主心率,实验结束后解剖尸体,肉眼观察未发现心外膜出血点和肺部淤血。结果:24 只大鼠造模 2 周后的血糖为(17.1±3.4)mmol/L,体重为(468.7±10.4)g,符合 T2DM。有效电刺激开始后,本实验 24 只 T2DM 大鼠全部成功诱发心搏骤停。诱颤的电流强度为(0.6±0.1)mA,电刺激后诱发出出现心搏骤停的时间为(20±6)s,室颤导致的心搏骤停的总时间为 6 mins,心肺复苏时间为 8 mins,除颤次数(3±2)次。实验结束后解剖尸体,肉眼观未发现心外膜出血点和肺部淤血。结论:采用改良后经心外膜诱颤建立 2 型糖尿病大鼠心搏骤停/心肺复苏模型的操作简单可行,模型稳定,能够满足 2 型糖尿病患者心搏骤停/心肺复苏基础研究的需要。

[关键词] 心搏骤停;心外膜电刺激;2 型糖尿病;大鼠

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.11.002

[中图分类号] R541.78 **[文献标志码]** A

Model of cardiac arrest in type 2 diabetes mellitus rats established by modified transcutaneous electrical stimulation on epicardium

HUA Tianfeng WANG Minjie ZHOU Wuming CHU Yuqian ZHANG Yijun YANG Min

(Second Department of Critical Care Medicine, Cardiopulmonary Resuscitation and Critical Illness Laboratory, Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, 230601, China)

Corresponding author: YANG Min, E-mail: yangmin@ahmu.edu.cn

Abstract Objective: To explore a new method for constructing a small animal cardiopulmonary resuscitation model of type 2 diabetes mellitus(T2DM), using improved transepical electrical stimulation to induce ventricular fibrillation in T2DM rats, resulting in cardiac arrest in rats. **Methods:** The experimental site was in the Cardiopulmonary Resuscitation Laboratory of the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University. A total of forty healthy male Sprague-Dawley rats, weighing(250±10)g, were selected. Ten of them were in the control group. The other 30 rats were fed with high-fat and high-sugar diet in the prodromal phase to simulate obesity, insulin resistance, and/or glucose intolerance of diabetic patients. The acupuncture needle was used as the lead electrode. Pierce the acupuncture needle through the chest wall to the epicardium at the quantitative positioning point. Ventricular fibrillation was induced by continuous alternating current stimulation and maintained for 6 minutes, and then cardiopulmonary resuscitation was performed, including ventilator-assisted ventilation, chest compressions, intravenous injection of epinephrine, and electrical defibrillation. The current intensity of the in-

*基金项目:国家自然科学基金委 2020 年面上项目(No:82072134);学科建设经费(No:9101001821);2021 年高峰学科建设经费(No:9101001804);安徽医科大学基础与临床合作研究提升计划项目(No:019xkjT028);2020 年国自然孵育基金(No:2020GMFY05);安徽省教育厅 2020 年度高校优秀拔尖人才培养资助项目(No:gxyq2020007)

¹安徽医科大学第二附属医院重症医学二科心肺复苏与危重病实验室(合肥,230601)

通信作者:杨旻,E-mail:yangmin@ahmu.edu.cn

duced fibrillation was 0.5—1.0 mA, and the total time of electrical stimulation was 3 minutes. After electrical stimulation, the ECG monitoring of all rats showed ventricular fibrillation. After cardiopulmonary resuscitation, all rats recovered their voluntary heart rate. No macroscopic subepicardial hemorrhage and marked pulmonary congestion was found at the post-mortem autopsy. **Results:** Two weeks after STZ establishment, the blood glucose of 24 rats was (17.0 ± 3.3) mmol/L, and the body weight of them was (468.7 ± 10.4) g, meeting the standards of T2DM rats. After the effective electrical stimulation, cardiac arrest was successfully induced in all 24 T2DM rats. The current intensity of induced fibrillation is (0.6 ± 0.1) mA, the time to induce cardiac arrest after electrical stimulation is (20 ± 6) s, the total time of cardiac arrest induced by ventricular fibrillation is 6 min, the CPR time is 8 minutes, and the number of defibrillation is (3 ± 2) times. No macroscopic subepicardial hemorrhage and obvious pulmonary congestion was found in the autopsy. **Conclusion:** The improved method of inducing cardiac arrest/cardiopulmonary resuscitation model in T2DM rats through transcutaneous electrical stimulation on epicardium is simple and feasible, and the model is stable, which can satisfy the needs of basic research on cardiac arrest/cardiopulmonary resuscitation in T2DM patients.

Key words cardiac arrest; electrical epicardium stimulation; type 2 diabetes mellitus; rat

糖尿病属于我国高发慢性疾病之一,不仅疾病负担重,而且并发症多,显著影响我国人民的健康和平均寿命,是目前亟待研究解决的全民健康问题。在糖尿病患者人群中,2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitu, T2DM)为糖尿病患者主要患病类型。进一步的研究显示糖尿病患者死亡最常见原因是合并心血管疾病,约占 70%,其中 50%是心源性猝死(sudden cardiac death, SCD),因此糖尿病是 SCD 独立危险因素之一,其风险是非糖尿病患者的 2~4 倍。临床研究数据表明空腹血糖受损的糖尿病前期患者出现 SCD 的风险是非糖尿病患者的 1.51 倍,糖尿病合并慢性心衰者出现 SCD 比例明显高于非糖尿病合并慢性心衰者,且与糖尿病患者的左室收缩功能无关^[1-2]。此外,心搏骤停(cardiac arrest, CA)患者复苏后血糖水平与其预后呈 U 型相关,即低血糖和高血糖与其住院病死率增加相关,高血糖与心功能恶化密切相关,而低血糖与神经功能预后差联系紧密^[2-3]。

T2DM 大鼠心搏骤停(心肺复苏)动物模型的构建是展开与糖尿病相关的心搏骤停(心肺复苏)实验研究的基础,一个好的动物模型具有操作简便、方法稳定、可重复等特征,并能够模拟临床疾病病理生理过程。本研究前期建立大鼠 T2DM 模型,后期选择经皮心外膜电刺激,并在前人实验基础上进行适当的改良,从而确立了安全高效、稳定可行,并且比较适合实验室使用的 T2DM 大鼠心搏骤停(心肺复苏)动物模型。

1 材料与方法

1.1 实验动物

选取健康的 SPF 级 Sprague-Dawley 雄性大鼠 40 只,由于雌激素的作用,导致雌鼠对链脲佐菌素(STZ)不敏感^[4],体重 (250 ± 10) g, 8~10 周龄。动物实验室温度维持在 (22 ± 2) °C,相对湿度维持在

(60 ± 5) %,所有动物均由安徽医科大学实验动物中心提供,经过安徽医科大学实验动物伦理委员会批准(No:LLSC2020433)。

1.2 T2DM 大鼠的建模

将 40 只大鼠随机分为 2 组:对照组 10 只和实验组 30 只。对照组给予普通饲料喂养并经腹腔注射同等剂量的柠檬酸钠溶液(PH=4.5)。实验组给予高脂高糖(HFD)饲料喂养 8 周后,上午 8 时开始禁食 8 h(允许自由饮水),腹腔注射 STZ 溶液(30 mg/kg)。STZ 注射 72 h 后,通过尾静脉测空腹血糖(FBG) ≥ 11.1 mmol/L(200 mg/dL)^[4]且 7 d 后 FBG 未恢复正常视为 T2DM 造模成功。若血糖不达标,1 周后再次腹腔注射相同剂量 STZ,血糖仍未达标则视为造模失败,T2DM 造模成功后,实验组继续予以高脂高糖饲料维持。选取造模成功的大鼠进行后续实验。

1.3 T2DM 大鼠心搏骤停(心肺复苏)模型的建立

1.3.1 手术准备

大鼠术前一晚禁食,自由饮水。将大鼠放入透明鼠笼,使用 CO₂ 气体诱导麻醉后,腹腔注射戊巴比妥钠(45 mg/kg)麻醉,仰卧位胶布固定于小动物手术台上。使用小动物电动剃毛机剃毛。经颈部纵行切开,逐层分离颈部肌肉束后暴露气管,选用 14G 的气管插管套上内芯进行气管插管,退出内芯,固定套管,套管末端连接小动物呼吸机。呼吸机参数设置:潮气量 6.5 mL/kg,频率 100 次/min。经四肢皮下针头记录标准 II 导联心电图。经左侧腹股沟切开皮肤,逐层分离肌肉和筋膜直至暴露左股动静脉,将 23 号 PE-50 聚乙烯导管分别置入股动静脉内,分别监测主动脉压和建立静脉输液通道。所有动物持续监测肛温,用加热灯维持小动物体温于 (36.5 ± 0.5) °C。

1.3.2 诱颤电极的置入

用无菌针灸针作为导电电极,针灸针经胸壁刺入到达心外膜。由于 SD 大鼠

胸壁骨性标志不明显且肌肉层较厚,因此本研究根据大鼠的解剖学特点,对 450~500 g 大鼠的电极刺入点进行点量化定位。大鼠心尖搏动最强点定为 A 点,A 点沿体表水平右移约 2 cm 定为 B 点(具体位置视实验大鼠体表面积可稍有浮动)。准备两根无菌针灸针,其中一根沿 A 点插入,进针角度约为 60°,刺透胸壁后将针尖方向转向稍左下,缓慢进针,边进针边感受针尾的搏动。若放手后观察到针尾有进奏地快速摆动,则可以确定已经贴到左心脏了。同法,另一根沿着 B 点,约 75°进针。通过电生理仪可见 QRS 波形明显变化,可以确定针是否触及至心外膜。置入深度为 1.5~2.0 cm,由于老鼠肋间隙过窄的原因,因此需要缓慢并旋转进针。同时在进针过程中,仔细观察大鼠血压和心电图,若心电图出现一过性室性心律失常等改变,同时可观察到大鼠血压短暂下降,随即回升至基础值;针尖抵达心外膜上可见针尾出现与大鼠心脏跳动频率一致的快速摆动。

1.3.3 室颤与心搏骤停 ①心搏骤停的方法及判定:使用直流电设备进行刺激,初始强度为 0.5 mA,电刺激时间为 3 mins,如电刺激 10 s 内大鼠平均动脉压不能迅速降至 25 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)以下,可把电流强度增加,每次增加 0.1 mA,最高增加到 1 mA,若平均动脉压仍没有下降至 25 mmHg,则停止电刺激,待大鼠稳定 30 mins。稳定之后,调整针灸针刺入的方向和位置,重新开始诱颤,此过程最多可重复 3 次以下。电刺激诱颤时间为 3 min,当大鼠动脉搏动波形消失,停止电刺激后心电图波形为室颤、无脉性电活动或心跳停搏,则判断为心搏骤停,整个心搏骤停时间(包含电刺激诱颤时间)为 6 mins,期间不予任何处理,使用小动物生物信号采集处理系统(Med-Lab-U/4C501H)进行心率和血压的监测。②心肺

复苏:室颤诱导前 15 mins 记录大鼠基础值。诱颤结束后用胶带重新固定大鼠四肢。定位按压点:触摸剑突,以剑突为起点,沿胸骨正中线向上 2.8 cm 为按压点,用马克笔标记。心搏骤停 6 mins 后开始小动物呼吸机(KW-100-2 多通道小动物人工呼吸机,南京卡尔文生物科技有限公司,中国)进行机械通气与胸外心脏按压。机械通气潮气量 0.6 mL/100 g,频率 100 次/min,同时进行胸外心脏按压。电动心肺复苏仪(KW-XF 小动物心肺复苏仪)的按压频率为 200 次/min,按压深度 1.0~1.3 cm,复苏时间为 8 mins。按压结束后立即除颤,除颤仪能量设置为 4J。除颤后如果满足 ROSC 标准则停止按压,继续监测大鼠的各项生命指征;如不满足 ROSC 标准则需继续按压 30 s 后再除颤,可以循环不超过 3 次。自主循环恢复(return of spontaneous circulation, ROSC)定义为将复苏后平均动脉压维持在 50 mmHg 以上 5 min。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理,连续性计量资料符合正态分布的特征以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间差异比较采用配对 t 检验;不符合正态分布的特征组间比较采用配对非参数检验(Mann-Whitney U);计数资料进行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠体重变化情况

对照组 10 只大鼠体重增长缓慢,实验组 30 只大鼠经高脂高糖饲料喂养 8 周后,体重明显高于对照组,两组差异有统计学意义($P < 0.05$);造模后实验组大鼠体重开始下降($P < 0.05$),但仍高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 周后体重趋于稳定,见表 1。

表 1 2 组大鼠不同时间点体重变化情况

组别	第 0 周	第 4 周	第 8 周	第 9 周	第 10 周
对照组	250.5±4.7	324.3±7.1 ¹⁾	390.2±10.8 ¹⁾	405.3±9.6 ¹⁾	416.3±8.2 ¹⁾
实验组	249.8±5.6 ²⁾	392.8±9.2 ¹⁾²⁾	512.7±8.1 ¹⁾²⁾	472.7±10.8 ¹⁾²⁾	468.7±10.4 ²⁾

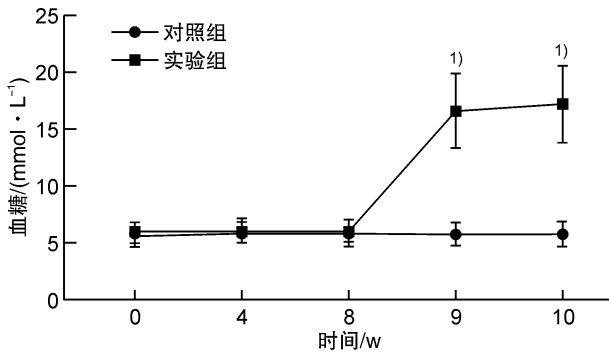
与同组上一测量时间点比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 大鼠血糖变化情况

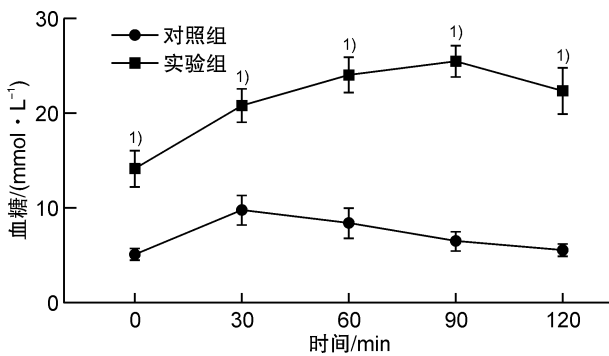
实验组大鼠高脂高糖饲料喂养 8 周,与对照组相比,两组空腹血糖(FBG)比较差异无统计学意义($P > 0.05$);在第 8 周给予 STZ 腹腔注射后,第 9 周测量 FBG 显著高于对照组,差异无统计学意义($P > 0.05$);STZ 诱导后 2 周实验组血糖趋于稳

定,但仍显著高于对照组,差异无统计学意义($P > 0.05$),见图 1。

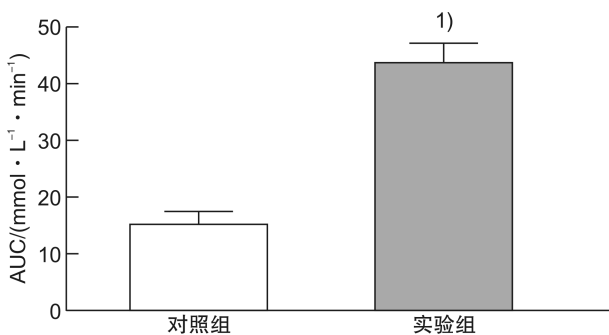
与对照组相比,实验组大鼠葡萄糖耐量(IPGTT)曲线各时间点的血糖和曲线下面积值均显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 2 和图 3。



与对照组相比, ¹⁾ $P < 0.05$ 。
图 1 2 组大鼠不同时间点血糖变化情况



与对照组相比, ¹⁾ $P < 0.05$ 。
图 2 2 组大鼠葡萄糖耐量曲线



与对照组相比, ¹⁾ $P < 0.05$ 。
图 3 2 组大鼠葡萄糖耐量曲线下面积

2.3 诱发 CA 情况

实验组 30 只大鼠符合二型糖尿病的诊断的有 24 只, 体重 (468.7 ± 10.4) g, 基线 MAP 为 (419 ± 25) mmHg, 基线 HR 为 (122 ± 7) 次/min, 见表 2。

造模成功后, 给与有效电刺激开始后参与心肺复苏的 24 只 SD 大鼠全部成功诱发室颤。诱颤的平均电流为 (0.6 ± 0.1) mA, 有效电刺激后诱发 CA 的时间为 (20 ± 6) s。大鼠在有效电刺激开始后, 血压迅速下降至 25 mmHg 以下, 监护仪上动脉波形消失, 停止电刺激后, 观察大鼠心电为室颤, 见图 4。

表 2 大鼠诱发 CA 过程中各项指标变化

指标	数值
数量/只	24
体重/g	468.7 ± 10.4
基线 MAP/mmHg	419 ± 25
基线 HR/(次 · min ⁻¹)	122 ± 7
诱颤电流/mA	0.6 ± 0.1
诱颤时间/s	20 ± 6
按压深度/cm	1.1 ± 0.1
除颤次数/次	3 ± 2

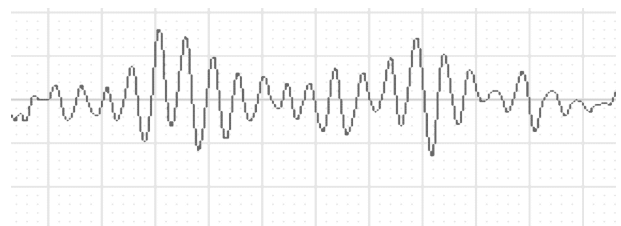


图 4 室颤心电图

2.4 复苏情况和尸检

24 只成功诱发电为室颤的 2 型糖尿病大鼠, 其中 20 只复苏成功, 除颤次数 (3 ± 2) 次。实验结束后解剖尸体, 肉眼观察未发现心外膜出血点和肺部淤血。

3 讨论

T2DM 是多数心血管疾病的危险因素, 患者体内长期高血糖状态, 引起机体炎症反应加剧、代谢功能障碍和氧化应激损伤等一系列病理生理改变, 从而增加并发症发生的风险。研究表明, 糖尿病患者发生心搏骤停的风险显著高于非糖尿病患者^[5]。随着针对心搏骤停后标准急救复苏流程的普及, 当前心肺复苏的成功率显著提高。但是, 患者自主循环恢复后, 由于机体缺血再灌注导致心血管及胃肠道等多器官功能紊乱的防治仍是临床上一大难点^[6-7]。因此开发一种稳定的 2 型糖尿病大鼠心搏骤停(心肺复苏)模型为今后的研究奠定基础。

胰岛素抵抗和胰岛功能受损是临床上 T2DM 患者的主要病理生理机制, 本研究采用 HFD 联合小剂量 STZ (30 mg/kg) 诱导的方式构建 T2DM 模型。长期高脂高糖饮食导致机体脂质代谢异常, 血浆中游离脂肪酸 (FFA) 增加会降低胰岛素刺激的葡萄糖摄取率, 同时脂毒性、慢性炎症、信号通路传导异常等机制影响胰岛功能^[8], 导致胰岛 β 细胞受损, 最终造成 T2DM。腹腔注射小剂量 STZ 后, 损伤部分胰岛 β 细胞同时在造模 2 周后大鼠血糖升

高趋于稳定,达到糖尿病诊断标准。与大多数文献不同,由于后续心肺复苏模型中大鼠体重对复苏成功率的影响,前期实验选取高脂高糖饲料喂养 8 周后,体重为 (512.7 ± 8.1) g 的大鼠造模,从而降低体重对后续实验的影响;同时遵照大鼠昼伏夜出的生活特性,注射 STZ 当天采用上午 8 时禁食,注射后及时予以 5% 葡萄糖水,避免大鼠因一过性低血糖导致的死亡,以上措施使造模成功率达 80%。

目前常见的心搏骤停(心肺复苏)动物模型的主要建模方式主要有窒息方式、电刺激方式以及静脉注射氯化钾方式等。窒息法是较早并且长期使用的一种方式,能够模拟气道异物、溺水等非心源性心搏骤停^[9];有研究表明,窒息法较电刺激法致心搏骤停的复苏成功率更低,同时因机体缺氧时间长容易导致脑、肾脏等器官严重损伤^[10]。静脉注射氯化钾的方式是注射高浓度的氯化钾溶液,高浓度的钾离子会抑制心肌收缩,使心搏停止在舒张期^[11];但诱发后的心电图多表现为无脉性电活动或者心搏骤停,这与临床常见的室颤造成的心搏骤停存在一定差异,同时其复苏率低并且可能出现氯化钾蓄积导致电解质紊乱。电刺激右心室内膜诱颤的方法诱发室颤成功率较高,模型稳定^[12];但是对于仪器设备的要求是比较高的,对操作人员的专业性有一定要求,损伤也较大,不利于推广^[13]。经食道心脏诱发室颤的方法,因其食道特殊的解剖位置,导致电极放置的部位难以固定,导致诱颤的电压波动较大,所以此模型在复制时其稳定性受到一定的制约^[14-15]。直视下电击心外膜诱导室颤的方法则需要开胸暴露心脏以及大血管,因此对小动物的损伤较大,此外实验操作也较为复杂^[16]。与上述建模方式相比,此次心搏骤停(心肺复苏)实验中的 24 只大鼠,诱颤成功率为 95%,ROSC 成功率为 80%;综合以上,本实验研究采用经皮心外膜直流电刺激诱颤建立心搏骤停大鼠模型。

采用经皮心外膜电刺激的方法,其关键在于精准把握进针部位和深度,应尽可能避免因进针定位的偏差伤及肺脏组织和血管导致血气胸的发生,以及进针深度过深导致心肌或传到束损伤。本课题采用针灸针连接上直流电刺激器的正负极作为电极,将诱颤电流有效地经过皮肤引导至心外膜,不用在心脏内置管或者开胸,操作较简单、并发症少。鉴于啮齿类动物基础心率快、并且具有自动复律的特点,因此我们采用直流电持续电刺激 3 min 的做法,有效减少了大鼠诱颤后自动复律。目前已有实验采用经皮心外膜电刺激诱颤的方法建立心肺复苏模型,研究中建议进针点的选择在胸骨左缘第 4 肋间和胸骨右缘第 3 肋间,但是右侧的导电针的穿

刺进针点一定要紧贴胸骨边缘,否则容易损伤肺脏组织^[17]。另一个研究者提出进针点的设定为在大鼠的前正中线上以胸骨顶端为零点 O,向下定位 3.2 cm 的点 A;再以 A 点为零点,向左定位 0.9 cm 为 B 点,向右定位 0.5 cm 为 C 点。则 B、C 两点即为针灸针刺入的点,进针深度 1.0~1.5 cm。然而在实验中我们发现糖尿病鼠的体积和体重均较大,肋骨相对难触及,骨性标志并不明显,大鼠的胸壁肌层较厚,并且测量的差异较大,定位不够准确,影响诱颤效果。因此,本实验模型进行了改良,选用体重为 450~500 g,SD 雄性 2 型糖尿病大鼠。本研究对穿刺深度和定位点进行改变,穿刺深度为 1.5~2.0 cm,大鼠心尖搏动最强点定为 A 点,A 点沿体表水平右移约 2 cm 定为 B 点。准备两根无菌针灸针,其中一根沿 A 点插入,进针角度约为 60°,刺透胸壁后将针尖方向转向稍左下,缓慢进针,边进针边感受针尾的搏动。若放手后观察到针尾有节奏地快速摆动,则可以确定已经贴到左心脏了。同法,另一根沿着 B 点,约 75°进针。通过电生理仪可见 QRS 波形明显变化,可以确定针触及心外膜。然而极少数情况下,因为二型糖尿病 SD 大鼠的个体差异,不能在 10 s 中内血压快速下降至 25 mmHg 以下,立即调整穿刺点的位置,作者仅仅在穿刺点周围稍稍做了调整,取得了较好的效果,诱颤过程顺利进行。然而在诱颤过程中,遇到一只右位心大鼠,此种定位方式诱颤不成功,解剖发现大鼠心脏位置异常,因此该实验定位方式不适用于右位心大鼠。

此次二型糖尿病大鼠心搏骤停大鼠 24 只,ROSC 大鼠 20 只,实验结束后尸体解剖肉眼观未发现心外膜下出血,胸腔出血以及肺部组织损伤情况,因此该造模方式基本稳定可靠。该实验方式与心内膜诱颤相比减少了手术步骤,降低了手术损伤,并且定位方式更加简单易学,操作者容易掌握,在研究糖尿病心搏骤停(心肺复苏)基础研究中值得广泛推广,为今后的实验奠定模型基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Kucharska-Newton AM, Couper DJ, Pankow JS, et al. Diabetes and the risk of sudden cardiac death, the Atherosclerosis Risk in Communities study[J]. Acta Diabetol, 2010, 47(Suppl 1):161-168.
- [2] Walker AM, Cubbon RM. Sudden cardiac death in patients with diabetes mellitus and chronic heart failure [J]. Diab Vasc Dis Res, 2015, 12(4):228-233.
- [3] Jung YH, Lee BK, Jeung KW, et al. Association between Achievement of Estimated Average Glucose Level and 6-Month Neurologic Outcome in Comatose

- Cardiac Arrest Survivors: A Propensity Score-Matched Analysis[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(9):1480.
- [4] Liu CH, Hua N, Fu X, et al. Metformin regulates atrial SK2 and SK3 expression through inhibiting the PKC/ERK signaling pathway in type 2 diabetic rats [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2018, 18(1):236.
- [5] Kim YG, Roh SY, Han KD, et al. Hypertension and diabetes including their earlier stage are associated with increased risk of sudden cardiac arrest [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):12307.
- [6] 杜兰芳,李昭屏,马青变. 亚低温对于心搏骤停患者复苏后心脏功能的影响 [J]. *临床急诊杂志*, 2019, 20(1):33-35.
- [7] 刘国祥,朱长清,王世伟,等. 心搏骤停后综合征相关急性胃肠损伤的研究进展 [J]. *临床急诊杂志*, 2021, 22(9):634-640.
- [8] Heydemann A. An Overview of Murine High Fat Diet as a Model for Type 2 Diabetes Mellitus [J]. *J Diabetes Res*, 2016, 2016:2902351.
- [9] Ocak U, Ocak PE, Huang L, et al. Inhibition of PAR-2 Attenuates Neuroinflammation and Improves Short-Term Neurocognitive Functions Via ERK1/2 Signaling Following Asphyxia-Induced Cardiac Arrest in Rats [J]. *Shock*, 2020, 54(4):539-547.
- [10] López J, Fernández SN, González R, et al. Different Respiratory Rates during Resuscitation in a Pediatric Animal Model of Asphyxial Cardiac Arrest [J]. *PLoS One*, 2016, 11(9):e0162185.
- [11] Sharp WW, Beiser DG, Fang YH, et al. Inhibition of the mitochondrial fission protein dynamin-related protein 1 improves survival in a murine cardiac arrest model [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(2):e38-47.
- [12] Liu Y, Wang P, Wen C, et al. Endovascular hypothermia improves post-resuscitation myocardial dysfunction by increasing mitochondrial biogenesis in a pig model of cardiac arrest [J]. *Cryobiology*, 2019, 89(1):6-13.
- [13] Shah AR, Khan MS, Hirahara AM, et al. A real-time system for selectively sensing and pacing the His-bundle during sinus rhythm and ventricular fibrillation [J]. *Biomed Eng Online*, 2020, 19(1):19.
- [14] 左艳芳,宋凤卿,陈蒙华,等. WIN55,212-2 在心肺复苏后对神经细胞凋亡的作用 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25(4):455-459.
- [15] Chen MH, Liu TW, Xie L, et al. Ventricular fibrillation induced by transoesophageal cardiac pacing: a new model of cardiac arrest in rats [J]. *Resuscitation*, 2007, 74(3):546-551.
- [16] Budhram GR, Mader TJ, Lutfy L, et al. Left ventricular thrombus development during ventricular fibrillation and resolution during resuscitation in a swine model of sudden cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2014, 85(5):689-693.
- [17] Lin JY, Liao XX, Li H, et al. Model of cardiac arrest in rats by transcutaneous electrical epicardium stimulation [J]. *Resuscitation*, 2010, 81(9):1197-1204.

(收稿日期:2022-09-27)

《临床急诊杂志》2023 年征订启事

《临床急诊杂志》系中华人民共和国教育部主管、华中科技大学同济医学院附属协和医院主办的全国性医学学术期刊(ISSN 1009-5918, CN 42-1607/R)。本刊自创刊之日起,为促进我国医疗事业的发展作出了一定的贡献。现已入选为中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)、中国期刊全文数据库(CJFD)收录期刊、中国生物医学文献数据库收录期刊、RCCSE 中国学术期刊收录期刊等。

本刊以临床为主,兼顾基础研究;以提高为主,兼顾普及;专栏富有特色,内容丰富具有可读性。主要报道与急诊密切相关的临床科研成果及其诊疗经验,充分反映国内外急诊学术领域的新进展和医学新动态,以从事急诊医疗、科研工作者为读者对象,辟有专家笔谈、临床研究、实验研究、研究报告、经验交流、病例报告和综述等栏目。热忱欢迎广大作者、读者踊跃投稿。本刊已开通功能完善的在线投稿、查稿系统,在线投稿:www.whuhzss.com。

本刊国内外公开发行人,现为月刊,大 16 开本,进口铜版纸,彩图随文排版,彩印封塑。定价:23.00 元/期,全年定价:276.00 元/年。邮发代号:38-353,全国邮局均可订阅;关注“武汉协和医院杂志社”微信公众号,可在线缴费、订阅、实时跟进我刊动态。