

猕猴注射肾上腺素后机体的生理生化改变

周志英, 翟菊萍, 黄惠芳[△] (苏州大学附属第一医院检验科 215006)

【摘要】 目的 探究恒河猕猴注射 0.25 mg/kg 的肾上腺素后机体的生理生化改变。**方法** 对 16 只恒河猕猴皮下注射 0.25 mg/kg 肾上腺素, 观察其心肺复苏情况; 对存活的 14 只恒河猕猴, 将其注射前及注射后 0.5、1.0、3.0、5.0 h 血糖(Glu)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)含量进行测定, 并进行相关性分析。**结果** (1)16 只恒河猕猴中 14 只心肺复苏成功, 2 只死亡; (2)14 只存活的恒河猕猴注射后各个时间段的 Glu 与注射前比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); (3)注射后 0.5、1.0、3.0、5.0 h Glu 值两两比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); (4)14 只存活的恒河猕猴注射后各个时间段的 hs-CRP 与注射前比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); (5)注射后 0.5、1.0、3.0、5.0 h hs-CRP 值两两比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); (6)14 只存活的恒河猕猴注射 0.25 mg/kg 肾上腺素后任意时间段的 Glu 和 hs-CRP 之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 恒河猕猴注射 0.25 mg/kg 肾上腺素后, 有利于心肺复苏; 恒河猕猴注射 0.25 mg/kg 肾上腺素后, Glu 值明显升高, 但不致于发生全身性炎症反应综合征。

【关键词】 肾上腺素; 血糖; 超敏 C 反应蛋白; 恒河猕猴

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.09.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)09-1105-02

Physiological and biochemical changes in Rhesus monkeys after injection of adrenaline ZHOU Zhi-ying, ZHAI Ju-ping, HUANG Hui-fang[△] (Department of Clinical Laboratory, Affiliated First Hospital of Sochow University, Suzhou, Jiangsu 215006, China)

【Abstract】 Objective To explore the changes in Rhesus monkey after injection of 0.25 mg/kg of adrenaline.
Methods The situation of cardiopulmonary resuscitation of 16 Rhesus monkeys after subcutaneous injection of 0.25 mg/kg of adrenaline was observed, and glucose (Glu) and high-sensitive C reaction protein (hs-CRP) were detected in 14 survival Rhesus monkeys before injection and 0.5, 1.0, 3.0, 5.0 h after injection, and the correlation analysis was performed.
Results (1) In 16 Rhesus monkeys, 14 cases were with successful cardiopulmonary resuscitation and 2 cases were dead. (2) In the 14 survival Rhesus monkeys, Glu levels detected before and after injection were with significant difference ($P < 0.05$). (3) After injection, the 0.5, 1.0, 3.0 and 5.0 h Glu levels were without statistically significance ($P > 0.05$), compared each other. (4) In the 14 survival Rhesus monkeys, hs-CRP levels detected before and after injection were with significant difference ($P < 0.05$). (5) After injection, the 0.5, 1.0, 3.0 and 5.0 h hs-CRP levels were without statistical difference ($P > 0.05$), compared each other. (6) In the 14 survival Rhesus monkeys, there did not exist significant correlation between Glu and hs-CRP at any time points ($P > 0.05$).
Conclusion Injection of 0.25 mg/kg adrenaline might be useful for cardiopulmonary resuscitation in Rhesus monkeys. Injection of 0.25 mg/kg adrenaline could increase Glu level, but would not induce inflammatory response syndrome.

【Key words】 adrenaline; blood glucose; hs-CRP; Rhesus monkey

肾上腺素是目前公认的心肺复苏首选药物, 临床常用剂量为 0.03~0.20 mg/kg^[1-2]。近年来, 国内外陆续报道大剂量肾上腺素疗法在心脏骤停的抢救中起到绝对的作用, 能促使自主循环恢复。但有关心肺复苏时肾上腺素的最适剂量, 一直是临床探讨的重要问题。靖颖霞等^[3]曾用 0.02 mg/kg 和 0.20 mg/kg 肾上腺素注射于大鼠, 李瑞丰^[4]曾用 0.40 mg/kg 肾上腺素注射于家兔, 二者均以建立动物模型来观察不同剂量肾上腺素对心肺复苏和机体的影响。本文采用跟人比较接近的恒河猕猴建立动物模型, 观察其注射 0.25 mg/kg 的肾上腺素后心肺复苏情况及其对机体的影响。

1 材料与方法

1.1 动物选择 恒河猕猴(苏州大学动物中心提供)16 只, 雌雄不限, 体质量 4.03~6.40 kg 不等。

1.2 实验方法 对 16 只恒河猕猴电击迫使心脏骤停, 立刻皮下注射 0.25 mg/kg 肾上腺素, 观察其心肺复苏情况; 采集 14 只存活的恒河猕猴注射前及注射后 0.5、1.0、3.0、5.0 h 的静

脉血各 2 mL, 用 Olympus Au5400 全自动生化分析仪及其相应试剂进行血糖(Glu)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)检测。

1.3 统计学方法 采用 SPSS11.5 进行统计学分析。样品在满足正态分布的前提下, 所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 将 Glu、hs-CRP 的测定数据分别进行配对 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。然后再将注射后 0.5、1.0、3.0、5.0 h 的 Glu 和 hs-CRP 进行两两相关性分析, 得出 P 值及相关系数。

2 结 果

2.1 生理改变 注射 0.25 mg/kg 肾上腺素后, 16 只恒河猕猴中 14 只心肺复苏成功, 心律平稳, 血压正常; 2 只死亡, 对死亡的恒河猕猴进行病理分析, 发现有急性左心力衰竭的病灶。

2.2 生化改变

2.2.1 注射肾上腺素前后存活的 14 只恒河猕猴 Glu 及 hs-CRP 的测定结果 见表 1。由表 1 可见, 注射肾上腺素后 0.5、1.0、3.0、5.0 h 的 Glu 值与注射前相比, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。注射后 0.5、1.0、3.0、5.0 h Glu 值两两比较, 差

[△] 通讯作者, E-mail: HHFSYQ@Hotmial.com。

异无统计学意义($P>0.05$)。注射肾上腺素后 0.5、1.0、3.0、5.0 h 的 hs-CRP 值与注射前相比,差异均有统计学意义($P<0.05$)。注射后 0.5、1.0、3.0、5.0 h hs-CRP 值两两比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 注射肾上腺素前后 Glu 和 hs-CRP 测定结果 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

项目	注射前	注射后			
		0.5 h	1.0 h	3.0 h	5.0 h
Glu	4.33±1.27	5.73±1.64	5.89±1.58	5.38±1.38	5.16±1.84
hs-CRP	1.76±0.89	4.42±0.98	4.44±1.20	4.48±0.83	4.46±0.83

2.2.2 注射后 Glu 和 hs-CRP 的相关性分析 见表 2。由表 2 可见,注射 0.25 mg/kg 肾上腺素后,Glu 和 hs-CRP 无相关性。

表 2 注射后 Glu 与 hs-CRP 的相关性比较

时间	<i>r</i>	<i>P</i>
注射后 0.5 h	0.098	>0.05
注射后 1.0 h	0.144	>0.05
注射后 3.0 h	0.321	>0.05
注射后 5.0 h	0.291	>0.05

3 讨 论

肾上腺素是具有 α 和 β 受体双重兴奋作用的内源性儿茶酚胺,不同剂量有不同的作用。临床注射肾上腺素的常用剂量为 0.03~0.20 mg/kg。小剂量扩张阻力血管、降低心脏后负荷;中剂量扩张阻力血管、增加心脏前负荷、使心脏排血增加;大剂量时收缩压、舒张压均明显升高,可改善冠状动脉血流。复苏时使用肾上腺素可加快心率,增强心肌收缩力;增大室颤波幅,使细颤变粗颤,为除颤做准备;另外还可以增加冠状动脉的灌注。但同时也增加了心肌耗氧,诱发心律失常,使复苏后心功能障碍加重,致存活时间缩短^[3-4]。

本文 16 只恒河猕猴中,14 只心肺复苏成功,2 只死亡,对死亡的恒河猕猴进行病理分析发现有急性左心力衰竭的病灶。说明恒河猕猴注射 0.25 mg/kg 肾上腺素后,增加了心肌耗氧,使复苏后心功能障碍加重,导致 2 只死亡。但 16 只中有 14 只心肺复苏成功,说明注射 0.25 mg/kg 肾上腺素是有利于心肺复苏的。

葡萄糖是生物体内新陈代谢不可缺少的营养物质,是人类生命活动所需能量的重要来源,所以 Glu 必须保证一定水平才能维持体内各器官和组织的需要^[5]。肾上腺素是强有力的升高血糖的激素,给动物注射肾上腺素后血糖水平迅速升高,可以维持几个小时^[6]。本实验结果显示,注射肾上腺素后 0.5、1.0、3.0、5.0 h 的 Glu 与注射前相比,差异有统计学意义($P<0.05$),由此表示在注射肾上腺素以后,恒河猕猴的 Glu 升高,并且在 0.5~5.0 h 的时间甚至更长时间内都维持 Glu 升高的状态,以达到抢救的目的。

hs-CRP 是一种由肝脏合成的蛋白质,是人体最敏感的非特异性炎性反应标志物之一^[7-9]。hs-CRP 水平与炎症的出现及其严重程度有关,且其升高变化不受患者个体差异、机体状态和治疗药物的影响^[10]。由表 1 可见,恒河猕猴在注射了 0.25 mg/kg 肾上腺素 0.5 h 以后,hs-CRP 值明显升高,存在炎性反应。

施同爱等^[11]对近 2 年 ICU 病房收治的 144 例各种危重患

者研究发现,全身炎症反应综合征(SIRS)组患者早期血糖明显升高,而且可使 Glu 持续升高^[12]。张飞^[13]研究也显示,SIRS 有应激性高血糖出现。李彩霞^[14]分析了 Glu 值与转归的关系发现,危重患者产生的一时性的高血糖可产生有害的病理生理效应,危重状态下通常发生 SIRS,进而发展为多器官功能障碍综合征(MODS)。上述的研究表明,应激性高血糖症与炎性反应之间存在显著的相关性。

由表 1 可见,注射 0.25 mg/kg 肾上腺素后 0.5、1.0、3.0、5.0 h Glu 值两两比较,差异无统计学意义($P>0.05$);注射后 0.5、1.0、3.0、5.0 h hs-CRP 值两两比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。由此表明注射 0.25 mg/kg 肾上腺素后,血糖不会持续性显著升高,炎症也没有显著加重;同时 hs-CRP 在注射后 0.5 h 内变化最大,显示 hs-CRP 升高主要是由于注射肾上腺素后的反应性升高,而不是由高血糖所致。由表 2 可见,14 只存活的恒河猕猴注射 0.25 mg/kg 肾上腺素后任意时间段的 Glu 和 hs-CRP 两两之间无相关性。表明注射 0.25 mg/kg 肾上腺素后,其升高血糖值不致引起炎性反应。由表 1 可见,注射 0.25 mg/kg 肾上腺素 0.5 h 后,恒河猕猴的 Glu 由原来的(4.33±1.20)mmol/L 升高到(5.73±1.64)mmol/L,没有达到应激性高血糖症(随机血糖大于或等于 11.1 mmol/L)的水平,1.0 h 后也低于应激性高血糖水平,所以没有引起 SIRS。李瑞丰^[4]曾对家兔注射 0.4 mg/kg 肾上腺素 0.5 h 后,血糖从原来的(5.38±1.29)mmol/L 增加至(11.17±5.10)mmol/L,产生了应激性高血糖症,从而对肌体产生了损害。说明 0.25 mg/kg 肾上腺素剂量注射于恒河猕猴后,升高血糖有抢救作用,有利于心肺复苏;同时升高的血糖也不会导致 SIRS 的发生;注射肾上腺素后产生的反应性炎性反应也不会影响血糖而导致应激性高血糖症。

综上所述,0.25 mg/kg 的肾上腺素注射剂量,有利于恒河猕猴心肺复苏,对其生理生化影响不大。0.25 mg/kg 的肾上腺素剂量优于 0.4 mg/kg 肾上腺素剂量。至于最适剂量,还有待进一步实验研究。

参考文献

[1] 李湘明. 肾上腺素在抢救心脏骤停中用量的探讨[J]. 中国现代药物应用,2010,4(12):169-170.

[2] 陈榜孝. 肾上腺素在抢救心脏骤停中用量的探讨[J]. 中国现代药物应用,2010,4(12):169-170.

[3] 靖颖霞,李湘民,刘婷. 不同剂量肾上腺素对大鼠心肺复苏的影响[J]. 医学临床研究,2011,28(9):1725-1726.

[4] 李瑞丰. 肾上腺素和胰岛素对 Glu 影响综合实验的教学效果分析[J]. 攀枝花学院学报,2011,28(6):75-77.

[5] 张建,苏金,刘新平,等. 生物化学实验教学的几点体会[J]. 山西医科大学学报:基础医学教育版,2006,8(5):531-532.

[6] 张翠香,罗永会. 胰岛素及肾上腺素对家兔 Glu 含量影响综合试验的建立与探讨[J]. 临床和实验医学杂志. 2009,8(1):15-16.

[7] Bone RC,Balk RA,Cerra FB,et a1. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis,TheACCW SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine[J]. Chest,2009,136(5 Suppl):e28.

(下转第 1108 页)

统计,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验,计数资料采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床检验危急值管理方法改变前后患者标本检验结果回报时间比较 对照组即常规方法管理临床检验危急值检验结果回报时间为 $(41.5 \pm 15.5) \text{min}$, 观察组即 PDCA 循环法管理临床检验危急值检验结果回报时间为 $(26.5 \pm 10.5) \text{min}$, 常规方法管理临床检验危急值与 PDCA 循环法管理临床检验危急值患者标本检验结果回报时间比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.2 临床检验危急值管理方法改变前后患者标本检验后的医疗干预开始时间比较 对照组临床检验危急值时临床医生查看结果,作出医疗处置,进行医疗干预时间需要 $(43.2 \pm 6.3) \text{min}$, 观察组临床检验危急值时医疗干预开始时间为 $(22.5 \pm 8.6) \text{min}$, 常规方法管理临床检验危急值时与 PDCA 循环法管理临床检验危急值时的医疗处置时间比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.3 临床检验危急值管理方法改变前后危重患者的抢救成功率比较 对照组临床检验危急值时危重患者抢救成功率为 $(78.3 \pm 7.8) \%$, 观察组临床检验危急值时,危重患者抢救成功率为 $(92.3 \pm 6.5) \%$, 常规方法管理临床检验危急值时与 PDCA 循环法管理临床检验危急值时的危重患者抢救成功率比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3 讨 论

临床检验的工作职能是向临床提供具有诊断意义的检验信息和数据,做到及时、准确和迅速。临床检验危急值是指临床检验时某一数值界限的检测结果,提示患者可能处于危险状态,可能会出现生命危险^[6]。如果临床医生能准确、及时得到检验回报信息,迅速给予患者有效的干预措施或治疗,就有可能挽救患者生命。临床检验危急值在抢救危重患者及保障医疗安全中起重要作用,是医疗事故处理条例举证中的重要部分,是检验医学临床实验室认可的重要条件之一,临床检验危急值的管理显得尤为重要^[7-8]。

20 世纪 60 年代,为了适应社会进步及科技发展要求,美国通用汽车公司提出了全面质量管理。在全面质量管理的发展中,美国质量管理专家戴明博士提出了质量管理工作循环,即 PDCA 循环,PDCA 循环法是科学的工作程序,是全面质量管理活动的基本方式,通过 PDCA 循环,使产品、服务或工作质量呈阶梯式上升,符合实践、认识、再实践、再认识的客观规律,体现了科学的认识论,PDCA 循环法逐渐广泛应用到医院质量管理的各个环节中^[9-10]。临床检验危急值的管理也是医院全面质量管理的内容之一,PDCA 循环法应用于临床检验危急值的管理是充分利用了先进的质量管理模式。PDCA 循环法在质量管理过程中主要体现在找出原因、提出措施、加强改

进、不断循环和提高 5 个方面。

本实验中应用 PDCA 循环法和常规管理方法来进行临床检验危急值管理,结果显示,应用 PDCA 循环法后,在检验结果回报时间、医疗干预开始时间以及危重患者抢救成功率方面与常规方法管理临床检验危急值比较,有很大改善,检验结果回报时间和医疗干预开始时间均缩短,为危急患者的抢救提供了必要条件,致使危重患者抢救成功率大幅度提高。因此 PDCA 循环法应用于临床检验危急值的管理,符合医院全面质量管理的要求,值得推广应用及不断完善。

通过在临床检验危急值的管理过程中可以看出,PDCA 循环法应用中应充分分析可能出现的问题,制订出科学完整的计划,根据计划严格执行,再对执行情况进行检查,找出出现的问题,进入下一个循环,不断改进。合理、规范地进行临床检验危急值管理,能挽救患者生命,提高临床医生的诊疗水平,减少医疗纠纷,提高医院管理水平和保证医疗安全,促进各学科的发展,也促进医院的发展。

参考文献

[1] Dighe AS, Rao A, Coakley AB, et al. Analysis of laboratory critical value reporting at a large academic medical center[J]. Am J Clin Pathol, 2006, 125(5): 758-764.

[2] 陈倩云, 石兵, 韩江, 等. PDCA 循环法在 ISO15189 医学实验室质量管理体系建立中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2): 249-250.

[3] 袁春雷, 王冬娥, 任伟, 等. ISO15189 实验室认可与危急值报告、追踪制度[J]. 现代医院, 2009, 9(6): 3-5.

[4] 邱骏, 顾国浩, 王雪明, 等. 生命危急值报告系统的建立与应用[J]. 临床检验杂志, 2008, 26(6): 412-413.

[5] 瞿泽虹, 曾继红. PDCA 循环法对喉癌患者心理干预的影响[J]. 检验医学与临床, 2012, 09(8): 1002-1003.

[6] 宋涛. 临床实验室危急值的应用及意义[J]. 中国实用医药, 2010, 5(13): 260-261.

[7] 葛荣跃, 张伟民. 设置检验科危急值和报告制度的重要性[J]. 江西医学检验, 2007, 25(1): 55-56.

[8] Dighe AS, Jones JB, Parham S, et al. Survey of critical value reporting and reduction of false-positive critical value results[J]. Arch Pathol Lab Med, 2008, 132(10): 1666-1671.

[9] 蔡秋妮, 张娜, 钟玲娟, 等. 护理人员对临床检验危急值报告制度的认知调查[J]. 护理学杂志, 2011, 26(3): 54-56.

[10] 任雪飞. PDCA 循环法在 ICU 新护士交班工作能力带教中的应用[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(32): 164-165.

(收稿日期: 2012-12-19)

(上接第 1106 页)

[8] 庞丕万, 伍海峰. 大剂量肾上腺素在心脏复苏中的临床观察[J]. 蛇志, 2008, 20(1): 67-68.

[9] 李媛媛. hs-CRP 浓度增高的临床应用价值[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(23): 2881-2882.

[10] 巫向前. 临床检验结果评价[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 450-451.

[11] 施同爱, 黄秀莲, 周振祥, 等. 应激性高血糖小儿全身炎症反应综合征诊断标准中的价值探讨[J]. 中国实用医药,

2007, 2(12): 33-34.

[12] 祝益民. 全身炎症反应综合征时应激性高 Glu 变化的观察[J]. 临床儿科杂志, 2002, 20(10): 664-665.

[13] 张飞. 危重患儿全身炎症反应综合征应激性高血糖临床分析[J]. 华夏医学, 2005, 18(4): 587-588.

[14] 李彩霞. 危重患者应激性高 Glu 对病情转归的观察[J]. 山西医药杂志, 2009, 38(1): 39-40.

(收稿日期: 2012-10-17 修回日期: 2012-12-27)