

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.20.010

不同时间行筋膜切开术对高海拔地区挤压综合征家兔模型的心、肾功能的影响*

张启福¹ 马永红² 王涛¹ 胡一博¹ 张鹤令¹ 宗群川¹ 马学忠³

(1 青海大学附属医院创伤骨科 青海 西宁 810000; 2 青海大学附属医院内分泌科 青海 西宁 810000;

3 青海省海南州共和县中医院 青海 海南州 813000)

摘要 目的:本研究旨在针对高海拔地区低压低氧的特殊性,探讨分析筋膜切开对高海拔挤压伤家兔模型的主要脏器影响,为在高海拔地区进一步研究挤压伤的救治打下基础并提供临床参考依据。**方法:**选取实验地与饲养地均为高海拔地区西宁的健康成年新西兰家兔,共 70 只。随机分为筋膜切开实验组(即 A 组 60 只)、对照组(即 B 组 10 只未筋膜切开),4 小时后同时解压两组,根据解压后行筋膜切开的时间将 A 组再分为 6 组(每组 10 只),分别定为 I 组(0 h)、II 组(2 h)、III 组(4 h)、IV 组(6 h)、V 组(8 h)、VI 组(10 h);分别检测 I-VI 组及 B 组的静脉血肌酐 Cr、尿素氮 BUN、血钾 K⁺、乳酸脱氢酶 LDH、 α -羟丁酸脱氢酶 HBDH 等生化指标;24 小时后取挤压综合征家兔模型的心肌、肾脏及挤压处的肌肉做病理切片并镜下观察分析;采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**结果:**A 组、B 组挤压 4 h 后血 BUN、Cr、K⁺、LDH、HBDH 差异无统计学意义($P > 0.05$),两组资料具有可比性。I-VI 组与 B 组的静脉血 BUN、Cr、K⁺、LDH、HBDH 等生化指标组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),各亚组之间在相同时间点生化指标也无统计学差异($P > 0.05$)。**结论:**筋膜切开对高海拔挤压综合征家兔模型主要脏器早期恢复中影响不明显。

关键词:筋膜切开;挤压;高海拔;家兔模型

中图分类号:R-33;R642;R135.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)20-3850-06

Effects of Fasciotomy at Different Time on Cardiac and Renal Function in Rabbits with Crush Syndrome at High Altitude*

ZHANG Qi-fu¹, MA Yong-hong², WANG Tao¹, HU Yi-bo¹, ZHANG He-ling¹, ZONG Qun-chuan¹, MA Xue-zhong³

(1 Department of Traumatology and Orthopedics, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining, Qinghai, 810000, China;

2 Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining, Qinghai, 810000, China; 3 Gonghe County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hainan Prefecture, Qinghai Province, Hainan Prefecture, Qinghai, 813000, China)

ABSTRACT Objective: The purpose of this study is to analyze the effect of fasciotomy on the model of high altitude extrusion rabbits, and to provide clinical basis for the treatment of extrusion injury in high altitude areas. **Methods:** A total of 70 healthy adult New Zealand rabbits were selected from both the experimental site and the breeding site in high altitude area Xining. Randomly divided into the experimental group of fasciotomy (60 in group A) and the control group (10 in group B without fasciotomy). After 4 hours, the two groups were decompressed at the same time. According to the time of fasciotomy after decompression, Divide group A into 6 groups (10 animals in each group), and set them as group I (0 h), group II (2 h), group III (4 h), group IV (6 h), group V (8 h), group VI (10 h); Detect biochemical indicators such as venous blood creatinine Cr, urea nitrogen BUN, blood potassium K⁺, lactate dehydrogenase LDH, α -hydroxybutyrate dehydrogenase HBDH in groups I-VI and B respectively; Twenty-four hours later, the myocardium, kidney and muscle of the crush syndrome rabbit model were taken for pathological section and observed under microscope 24 hours later; use SPSS19.0 statistical software for data analysis, with $P < 0.05$ as the difference is statistically significant. **Results:** There was no statistically significant difference in blood BUN, Cr, K⁺, LDH, HBDH between group A and group B after 4 hours of squeezing ($P > 0.05$). The data of the two groups were comparable. There was no significant difference in venous blood BUN, Cr, K⁺, LDH, HBDH and other biochemical indexes between group I-VI and group B ($P > 0.05$), and there was no statistical difference in the biochemical indicators between the subgroups at the same time point ($P > 0.05$). **Conclusion:** Fasciotomy has no obvious effect on the early recovery of main organs in rabbit models with high altitude crush syndrome.

Key words: Fasciotomy; Extrusion; High altitude; Rabbit model

Chinese Library Classification(CLC): R-33; R642; R135.6 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)20-3850-06

* 基金项目:青海省科技计划项目(2019-SF-136);青海大学附属医院中青年科研基金项目(ASRF-2014-10)

作者简介:张启福(1985-),男,本科,主治医师,研究方向:主要从事骨外科学研究

(收稿日期:2021-04-26 接受日期:2021-05-21)

前言

挤压综合征目前业内公认的是因肉丰富的四肢或躯干因重物挤压,当解除挤压后身体会出现组织被破坏后所产生的有害物质进到血液里面,继而导致肢体肿痛、皮下淤血等局部表现,急性肾小管坏死、肌红蛋白尿,休克、肌红蛋白尿、高钾血症、酸中毒及氮质血症等全身表现的综合征^[1,2]。如处理不及时,可能导致急性肾衰甚至死亡^[3]。但是目前就对挤压综合征的患者行筋膜切开的疗效及时机没有明确的标准,存在争论^[4]。为此,本研究通过对高海拔挤压综合征家兔模型的实验分析,检测解除挤压后不同时间段行筋膜切开后家兔模型相关血生化指标的变化,以及心、肾脏器的病理改变。从而明确筋膜切开是否能减轻对心肾重要脏器功能的损害,从而为在高海拔地区进一步研究挤压伤的救治打下基础。

1 材料与方法

1.1 实验动物及主要设备、试剂

选取均由青海大学高原医学研究中心动物饲养中心提供喂养的健康新西兰成年家兔 70 只(不分雌雄,体重 2.5~3.0 kg),喂养环境海拔 2600 m,湿度 60%,室温 18~24℃,实验组对照

组均定时喂养同种饲料。

主要设备有电子秤(上海精工衡器仪器有限公司)、Leica-RM2435 石蜡切片机、Heraeus-6645 烘片机(Made in Germany)、生物摄影显微镜(Japanese Olympus company)、TBA-150FR 全自动生化分析仪。主要试剂有伊红染液、10%中性福尔马林固定液、不同浓度乙醇及二甲苯(全部由青海大学附属医院病理科提供);乌来糖 25%,生化检测试剂(上海歌凡)^[21,5]。

1.2 制作动物模型

动物模型采用自制挤压模具制作(图 1),模具由兔台(60 cm×25 cm×15 cm)、承重板、试验砝码等组成。兔台四角底座有螺栓,可任意方向固定家兔,且兔台中间有一排泄孔(直径 3.5 cm)用于收集尿液。

建模前对家兔右颈部及双后肢内侧皮肤备皮 2 cm×2 cm, 25%乌来糖溶液以 5 mL/Kg 于耳缘静脉注射麻醉,麻醉生效后,俯卧位固定于兔台,双后肢放置承重板,承重板上放置 20 kg 砝码,挤压完成 4 h 后改为仰卧位,固定于兔台上,于双后肢内侧备皮区域(肌肉丰富部位)纵行切开约 2 cm,分离各肌层筋膜,充分减压后,皮下放置与切口等大 VSD 并用缝线固定,安装负压吸引^[6]。(图 2)于颈外静脉取血 2.5 mL 行生化检查,解压 24 h 后取挤压处骨骼肌、心肌、肾脏标本做病理切片观察。



图 1 自制挤压模具制作动物模型

Fig.1 Animal model made by self-made extrusion die



图 2 筋膜切开动物模型, VSD 覆盖

Fig.2 Animal model with fasciotomy, covered by VSD

1.3 实验方法及分组

选取实验地与饲养地均为高海拔地区的健康成年新西兰家兔,共 70 只。随机分为筋膜切开实验组(即 A 组 60 只)、对照组(即 B 组 10 只未筋膜切开),4 h 后^[7]同时解压两组,根据解压后行筋膜切开的时间将 A 组再分为 6 组(每组 10 只),分别定为 I 组(0 h)、II 组(2 h)、III 组(4 h)、IV 组(6 h)、V 组(8 h)、VI 组(10 h);分别检测 I-VI 组及 B 组的的静脉血 BUN、Cr、K⁺、CK-MB 等生化指标;24 h 后取挤压伤家兔模型的心肌、肾脏及挤压处的肌肉做病理切片并镜下观察分析。(动物实验:本研究符合作者所在单位实验动物伦理委员会所制定的伦理学标准)。

1.4 检测指标

1.4.1 一般情况 观察并记录 A、B 两组在整个实验(开始压迫到压迫解除后 24 h)中的死亡情况,记录非正常死亡出现的原因,同时利用测量挤压前与挤压 4 h 后的受压双后肢肢体中心周径来观察肿胀程度变化;通过观察兔台排泄孔收集的尿液,监测血尿情况。

1.4.2 血生化检测 分别抽取 I-VI 组及 B 组的的静脉血 2.5

mL 送生化检测,主要检测 BUN、Cr、K⁺、CK-MB 等生化指标;排除未到采血时间死亡的家兔。

1.4.3 病理检查 压迫解除 24 小时后取所有挤压伤家兔模型的心肌、肾脏及挤压处的肌肉做病理切片,HE 染色后光镜下观察分析。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用重复测量数据的方差分析;计数资料换算百分数(%);以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

所有 A 组、B 组家兔在挤压 4 小时后均存活,有 21 只(占 30%)家兔出现血尿,且受挤压患肢肿胀明显,从开始压迫到压迫解除后 24 h 死亡 4 只,包括 V 组(8 h 后切开)死亡 3 只,本组死亡率为 30%,VI 组(10 h 后切开)死亡 1 只,本组死亡率为 10%。

2.2 血生化指标

A 组、B 组挤压 4 h 后血 BUN、Cr、K⁺、LDH、HBDH 差异无统计学意义($P>0.05$),两组资料具有可比性。I -VI 组与 B 组的静脉血 BUN、Cr、K⁺、LDH、HBDH 等生化指标组间差异均无统计学意义($P>0.05$),各亚组之间在相同时间点生化指标也无统计学差异($P>0.05$)。

表 1 不同时间行筋膜切开术对家兔模型血 BUN(mmol/L)的影响

Table 1 Influence of fasciotomy at different time on blood BUN (mmol/L) of rabbit model

Groups	Squeeze for 4 h	After decompression		
		2 h	6 h	12 h
Group I	9.2± 1.4	10.6± 3.8	13.7± 3.2	17.7± 4.0
Group II	10.4± 3.8	11.2± 3.9	13.7± 3.6	18.9± 4.7
Group A Group III	8.3± 1.3	9.8± 1.3	14.6± 1.7	18.7± 2.5
Group IV	10.4± 2.2	11.4± 2.7	13.5± 3.3	18.8± 3.8
Group V	9.4± 7.1	11.8± 3.2	14.4± 2.4	18.4± 4.9
Group VI	9.5± 2.9	10.6± 3.3	14.4± 3.1	18.0± 2.5
Group B	10.5± 2.5	10.5± 2.8	14.6± 2.1	18.6± 3.1

Note: Group A: Experimental group, Group B: Control group, Group I (0 h), Group II (2 h), Group III (4 h), Group IV (6 h), Group V (8 h), Group VI (10 h).

表 2 不同时间行筋膜切开术对家兔模型血 Cr(mmol/L)的影响

Table 2 Influence of fasciotomy at different time on Cr (mmol/L) in blood of rabbit model

Groups	Squeeze for 4 h	After decompression		
		2 h	6 h	12 h
Group I	89.9± 5.1	105.8± 3.0	133.2± 3.4	160.6± 3.9
Group II	91.6± 3.1	107.83± 3.0	133.6± 2.8	161.0± 7.8
Group A Group III	90.8± 2.9	108.5± 3.6	135.0± 3.4	161.7± 8.2
Group IV	90.3± 3.0	110.0± 2.5	133.0± 2.3	163.0± 7.7
Group V	92.3± 2.8	104.8± 2.8	135.8± 3.3	162.7± 7.2
Group VI	94.9± 2.1	101.0± 3.8	134.3± 4.5	161.8± 5.5
Group B	88.7± 2.0	103.3± 3.1	133.0± 6.9	162.9± 2.4

Note: Group A: Experimental group, Group B: Control group, Group I (0 h), Group II (2 h), Group III (4 h), Group IV (6 h), Group V (8 h), Group VI (10 h).

表 3 不同时间行筋膜切开术对家兔模型血 K⁺(mmol/L)的影响

Table 3 Influence of fasciotomy at different time on blood K⁺ (mmol/L) of rabbit model

Groups	Squeeze for 4 h	After decompression		
		2 h	6 h	12 h
Group I	4.0± 0.9	3.9± 0.8	3.8± 1.1	3.8± 1.4
Group II	4.2± 0.3	3.9± 0.3	3.7± 0.7	3.4± 0.6
Group A Group III	4.0± 0.4	4.0± 0.5	3.8± 0.7	3.5± 0.1
Group IV	4.1± 0.4	4.0± 0.9	3.6± 1.2	3.8± 0.1
Group V	4.7± 0.4	4.0± 0.1	3.2± 0.3	3.0± 0.3
Group VI	4.7± 1.2	3.9± 1.1	3.1± 0.6	3.0± 1.4
Group B	4.0± 0.7	3.7± 0.4	3.0± 0.7	3.3± 0.8

Note: Group A: Experimental group, Group B: Control group, Group I (0 h), Group II (2 h), Group III (4 h), Group IV (6 h), Group V (8 h), Group VI (10 h).

2.3 病理学

2.3.1 挤压肌肉变化 I -VI 组与 B 组家兔受压肌肉光镜下均见水肿充血,炎细胞浸润,横纹肌肌纹理不清的征象(图 3 a、3 b),且各组间差异不明显。

2.3.2 肾脏变化 I -VI 组与 B 组家兔肾脏光镜下均见肾小球充血肿胀,肾小管出现管型及扩张,肾间质淋巴细胞浸润,并伴有髓旁边缘细胞坏死的征象(图 4 a、4 b),且各组间差异不明显。

表 4 不同时间行筋膜切开减压术时间对家兔模型血 LDH、HBDH 的影响

Table 4 Influence of different time intervals of fasciotomy and decompression on LDH and HBDH in blood of rabbit model

Groups		Decompress after 4 h	LDH after incision and decompression at different time points			Decompress after 4 h	HBDH after incision and decompression at different time points		
			2 h	6 h	12 h		2 h	6 h	12 h
Group A	Group I	72.1± 10.2*	74.2± 10.0*	76.8± 10.5* ^Δ	77.1± 9.5* ^Δ	153.1± 13.8*	157.0± 13.9*	157.8± 7.5* ^Δ	160.1± 10.2* ^Δ
	Group II	74.2± 7.5*	75.3± 8.2*	76.1± 9.1* ^Δ	76.5± 10.6* ^Δ	156.9± 10.7*	158.0± 11.9*	161.1± 9.9* ^Δ	164.3± 9.6* ^Δ
	Group III	74.3± 9.7*	75.1± 8.3*	75.9± 10.1* ^Δ	77.0± 8.2* ^Δ	159.7± 12.2*	162.5± 10.4*	165.0± 9.7*	167.8± 8.3* ^Δ
	Group IV	75.6± 10.2*	76.1± 8.8*	76.6± 11.4* ^Δ	77.3± 7.2* ^Δ	161.2± 9.0*	163.8± 7.2*	168.0± 9.2*	171.1± 10.1* ^Δ
	Group V	76.1± 10.9*	76.8± 6.5*	77.4± 9.7* ^Δ	78.1± 10.5* ^Δ	168.3± 10.6*	171.1± 12.0*	173.0± 8.8*	176.0± 37.1* ^Δ
	Group VI	76.3± 10.8*	77.2± 8.1*	78.0± 8.7* ^Δ	79.4± 9.5* ^Δ	172.0± 11.3*	175.6± 13.6*	177.5± 9.1*	179.4± 8.8* ^Δ
Group B		77.1± 8.7	78.2± 9.1 ^Δ	79.0± 10.1 ^Δ	81.3± 8.5 ^Δ	176.3± 12.3	178.6± 7.6	180.2± 122.3	183.4± 1.8 ^Δ

Note: Group A: Experimental group, Group B: Control group, Group I (0 h), Group II (2 h), Group III (4 h), Group Note: IV (6 h), Group V (8 h), Group VI (10 h).

2.3.3 心肌变化 I -VI组与 B 组家兔心肌光镜下均见肌纤维断裂及炎性细胞遍布的征象(图 5 a、5 b),且各组间差异不明显。

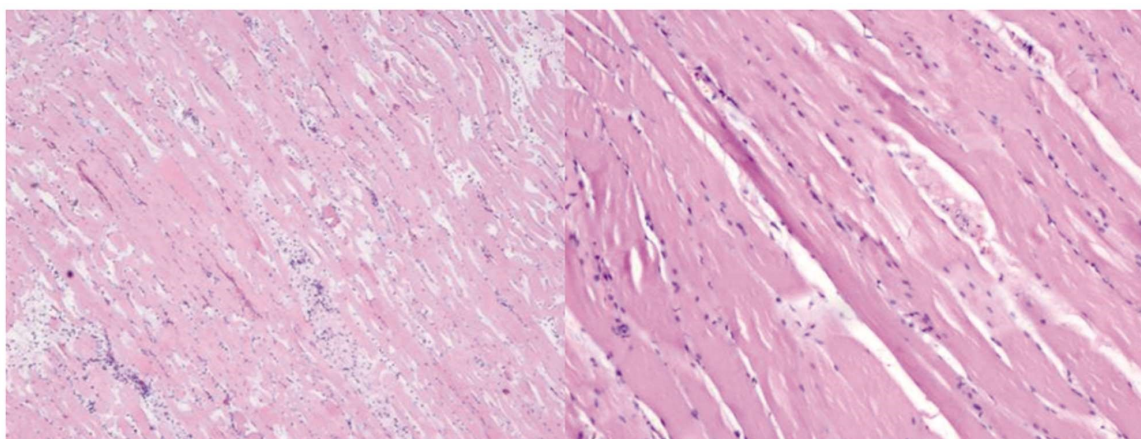


图 3a HE× 100B 组挤压肌肉病理改变

Fig. 3a HE× 100 Pathological changes of extrusion muscle in group B

图 3b HE× 100 A 组挤压肌肉病理改变

Fig. 3b HE× 100 Pathological changes of extrusion muscle in group A

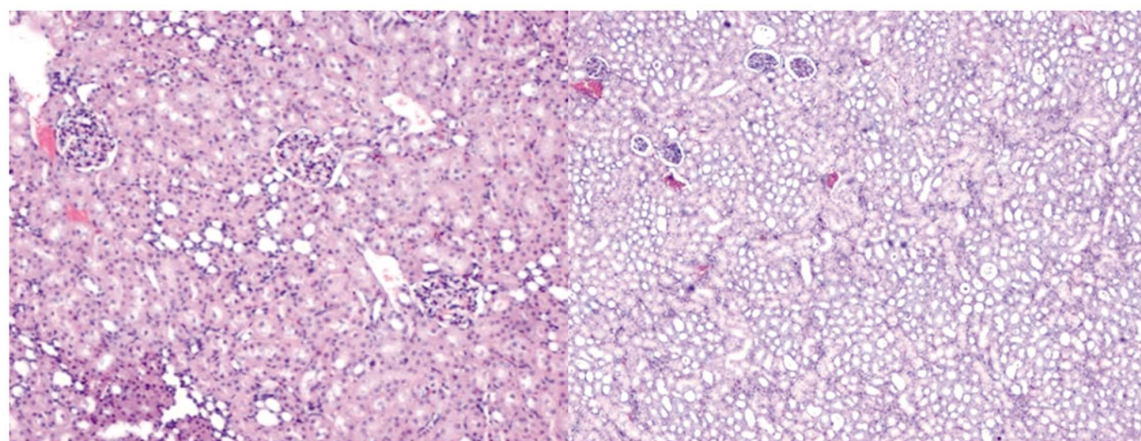


图 4a HE× 40B 组肾脏病理改变

Fig. 4a HE× 40 Kidney pathological changes in group B

图 4b HE× 40 A 组肾脏病理改变

Fig. 4b HE× 40 Kidney pathological changes in group A

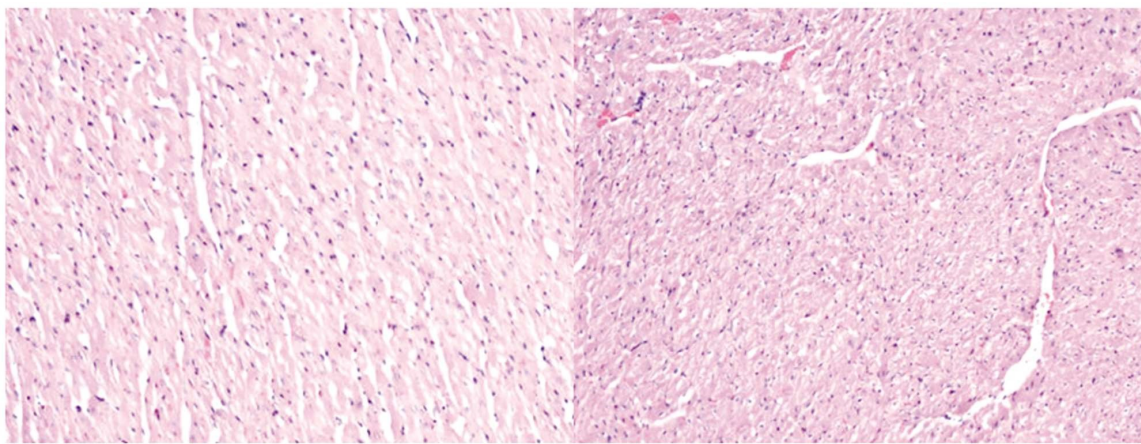


图 5a HE× 40B 组心肌病理改变

Fig. 5a HE× 40 Myocardial pathological changes in group B

图 5b HE× 40 A 组心肌病理改变

Fig. 5b HE× 40 Myocardial pathological changes in group A

3 讨论

日前,随着社会快速发展及生活的自然环境的剧烈变化,地震、泥石流滑坡等自然灾害及建筑坍塌、车祸等人为灾害频发,随之高能量创伤引起挤压伤的发病率在不断上升,遭受长时间重物挤压甚至掩埋的获救伤员入院会出现短时间的快速死亡,原因主要是认为挤压有丰富肌肉群的四肢及躯干后,受压部位会出现局部肿胀、疼痛、麻木,突然解压会出现血液循环恢复,组织间隙广泛组织水肿、各个肌肉间室压力增高,从而出现肌肉组织缺血坏死及低血容量休克,变性坏死的肌肉溶解为肌红蛋白阻塞肾小管,进一步加重低血容量休克及 ARF^[8-10],另一方面,肌溶解会导致血钾骤升,严重导致心脏骤停^[12]。

但是对于挤压伤后出现挤压综合征是否行筋膜切开及及切开的时机目前仍然存在争议。Li Zhang^[13]等研究表明挤压综合征出现低钠血症时往往需要切开减压。Alissa Genthon^[14]等认为出现出现筋膜室综合征时应及时行筋膜切开术。但是 Hui Zhang^[15]等研究认为脓毒症和伤口感染在接受筋膜切开术或截肢的患者中比不接受筋膜切开术或截肢的患者更常见,需谨慎评估筋膜切开术的适应症,以避免不必要的骨筋膜室减压切口造成开放性伤口,可降低感染发生率,改善预后。甚至 Xia Zhang^[16]等强烈建议在院前治疗严重挤压伤时应用止血带,以避免无法控制的出血和有毒代谢物进入循环,预防高钾血症。丁俊涛等^[17]利用交替捆绑-松弛挤压伤肢体近端的 IP 方式处理后肢挤压伤兔,能有效抑制后肢挤压伤早期兔全身炎症反应。因此,有学者认为止血带反复压迫、松解可能减轻缺血再灌注损伤^[18]。

因为高海拔地区往往有低压低氧的特殊性,因此研究筋膜切开对高海拔挤压伤家兔模型的主要脏器影响具有重要意义,从而为在高海拔地区进一步研究挤压伤的救治打下基础。本研究中造模较以往研究进行部分改进,如予以禁食水、挤压时间选为 4 h 从而模拟更加真实的灾害现场,选择高海拔地区(海拔 2600 m)^[19-23]为实验地;所有 A 组、B 组家兔在挤压 4 小时后均存活,有 21 只(占 30%)家兔出现血尿,且受挤压患肢肿胀明显,从开始压迫到压迫解除后 24 h 死亡 4 只,包括 V 组(8 h 后切开)死亡 3 只,本组死亡率为 30%,与 Shuiping Liu 等^[24]研究结果一致,分析家兔出现血尿可能与肌纤维受损破裂后肌红蛋

白入血,对肾脏功能造成损害并超出肾脏代谢负荷所致有关;而受挤压患肢肿胀明显可能与挤压使局部软组织造成的损伤较明显有关^[25-26];而家兔死亡可能与减压 12 h 后, K⁺、尿素、CR、CK、CK- mb、cTnI、caspase-3 均达峰值有关,此时心肌细胞损伤最严重,高钾加上心肌损伤导致心脏骤停而死亡^[27]。VI 组(10h 后切开)死亡 1 只,本组死亡率为 10%。挤压 4 小时后 A 组、B 组所有家兔均存活,与国内其他研究结果不一致,分析可能是造模实验条件选择 20 kg 重量挤压双后肢 4 h 决定。A 组、B 组挤压 4 h 后血 BUN、Cr、K⁺、CK-MB 差异无统计学意义($P>0.05$),两组资料具有可比性。I-VI 组与 B 组的的静脉血 BUN、Cr、K⁺、CK-MB 等生化指标组间差异无统计学意义($P>0.05$),说明筋膜切开并不能阻止肌溶解后有害物质对高海拔挤压伤家兔模型主要脏器的损伤,对心肾功能早期恢复影响不明显。本实验中病理变化与国内外未行筋膜切开的模型病理基本一致^[28]。

综上,筋膜切开对高海拔挤压伤家兔模型主要脏器心肾早期恢复中影响不明显。但此结论仍需多中心更大样本的研究支持。

参考文献(References)

- [1] Dilini Peiris. A Historical Perspective on Crush Syndrome: The Clinical Application of Its Pathogenesis, Established by the Study of Wartime Crush Injuries[J]. J Clin Pathol, 2017, 70 (4): 277-281
- [2] Genthon A , Wilcox S R . Crush Syndrome: A Case Report and Review of the Literature [J]. Journal of Emergency Medicine, 2014, 46 (2): 313-319
- [3] Nakayama T, Fujita M, Ishihara M, et al. Improved survival rate by temperature control at compression sites in rat model of crush syndrome[J].Journal of Surgical Research, 2014, 188(1): 250-259
- [4] Vasei N, Jahangiri K. A Case Report of Crush Syndrome and Delay in Invasive Therapeutic Intervention: Is the Priority to Save the Life of the Patient or to Maintain the Limb [J]. Journal of Safety Promotion and Injury Prevention, 2020, 17(3): 148-150
- [5] 张伟. 探讨切开减压对挤压综合征家兔模型的疗效 [D]. 青海大学, 2017
- [6] Jie S, Ding H, Fan H J, et al. Canine model of crush syndrome established by a digital crush injury device platform [J]. International journal of clinical and experimental pathology, 2015, 8(6): 6117-6125
- [7] Trukhan A P. The assessment of efficiency of tourniquet application as a component of the first aid at crush syndrome. Report 1: The changes

- of biochemical parameters [J]. *Novosti Khirurgii*, 2014, 22 (3): 280-285
- [8] 邵景立, 曹志强, 高国梁, 等. 高海拔地区家兔挤压综合征模型的初步实验研究[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(8): 1463-1468
- [9] Takefumi Nakayama, Masanori Fujita, Masayuki Ishihara, et al. Improved Survival Rate by Temperature Control at Compression Sites in Rat Model of Crush Syndrome[J]. *J Surg Res*, 2014, 188(1): 250-259
- [10] A Molčányiová, T Molčányi, M Mydlík. Crush syndrome of today - rhabdomyolysis of intoxication [J]. *Vnitřní Lékarství*, 2014, 60(3): 249-254
- [11] De-Yang Kong, Li-Rong Hao, Li Zhang, et al. Comparison of two fluid solutions for resuscitation in a rabbit model of crush syndrome [J]. *Clinical & Experimental Nephrology*, 2015, 19(6): 1015-1023
- [12] Rroji M, Seferi S, Barbullushi M. An Overview of Treatment of Crush Syndrome [J]. *Albanian Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 2021, 5(1): 797-801
- [13] Li Zhang, Ping Fu, Li Wang, et al. Hyponatraemia in Patients With Crush Syndrome During the Wenchuan Earthquake[J]. *Emerg Med J*, 2013, 30(9): 745-748
- [14] Alissa Genthon, Susan R Wilcox. Crush Syndrome: A Case Report and Review of the Literature[J]. *J Emerg Med*, 2014, 46(2): 313-319
- [15] Hui Zhang, Jian-wei Zeng, Guang-lin Wang, et al. Infectious Complications in Patients With Crush Syndrome Following the Wenchuan Earthquake[J]. *Chin J Traumatol*, 2013, 16 (1): 10-15
- [16] Xia Zhang, Xiaofeng Bai, Qing Zhou. First-aid Treatments of Crush Injuries After Earthquake: 2 Special Cases [J]. *Am J Emerg Med*, 2014, 32(7): 817.e3-4
- [17] 丁俊涛, 张连阳. 缺血后处理对下肢挤压伤兔全身炎症反应的抑制[J]. *创伤外科杂志*, 2010, 12(1): 64-67
- [18] 宋洁, 侯世科. 地震后挤压综合征围解压期现场救治现状及进展 [J]. *中华灾害救援医学*, 2015, 3(2): 108-112
- [19] Shuchi Bhagi, Swati Srivastava, Shashi Bala Singh. High-altitude Pulmonary Edema: Review[J]. *J Occup Health*, 2014, 56(4): 235-243
- [20] Buddha Basnyat, Jennifer M Starling. Infectious Diseases at High Altitude[J]. *Microbiol Spectr*, 2015, 3(4): 121-123
- [21] Tsering Norboo, Tsering Stobdan, Norboo Tsering, et al. Prevalence of Hypertension at High Altitude: Cross-Sectional Survey in Ladakh, Northern India 2007-2011[J]. *BMJ Open*, 2015, 5(4): e007026
- [22] Alhazzani A A, Mahfouz A A, Abolyazid A Y, et al. Risk Factors of the First-Time Stroke in the Southwest of Saudi Arabia: A Case-Control Study[J]. *Brain Sciences*, 2021, 11(2): 222
- [23] 潘鑫, 邹圣强, 苏兆亮, 等. 双下肢不同时间大鼠挤压伤 - 挤压综合征模型生化与病理观察 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2015, 23(2): 156-159
- [24] Shuiping Liu, Yangeng Yu, Bin Luo, et al. Impact of Traumatic Muscle Crush Injury as a Cause of Cardiomyocyte-Specific Injury: An Experimental Study[J]. *Heart Lung Circ*, 2013, 22(4): 284-290
- [25] 孙震, 张启福, 王涛, 等. 挤压综合征家兔模型不同挤压时间后心、肾功能与病理观察[J]. *广东医学*, 2018, 39(S2): 36-39
- [26] 张伟, 曹志强, 高国梁, 等. 筋膜切开减压术治疗挤压综合征家兔模型的实验研究[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(9): 1646-1653
- [27] Chen X, Liu Y, Xu W, et al. Experimental study on establishment of a simple model of rats crush injury-crush syndrome[J]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*, 2013, 27(1): 77-82
- [28] Jie Song, Hui Ding, Hao-Jun Fan, et al. Canine Model of Crush Syndrome Established by a Digital Crush Injury Device Platform[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(6): 6117-6125

(上接第 3840 页)

- [18] Tian J, Avalos A M, Mao S Y, et al. Toll-like receptor 9-dependent activation by DNA-containing immune complexes is mediated by HMGB1 and RAGE[J]. *Nat Immunol*, 2007, 8(5): 487-496
- [19] Lee S, Nam Y, Koo J Y, et al. A small molecule binding HMGB1 and HMGB2 inhibits microglia-mediated neuroinflammation [J]. *Nat Chem Biol*, 2014, 10(12): 1055-1060
- [20] Mou K, Liu W, Han D, et al. HMGB1/RAGE axis promotes autophagy and protects keratinocytes from ultraviolet radiation-induced cell death[J]. *J Dermatol Sci*, 2017, 85(3): 162-169
- [21] Carloni S, Riparini G, Buonocore G, et al. Rapid modulation of the silent information regulator 1 by melatonin after hypoxia-ischemia in the neonatal rat brain[J]. *J Pineal Res*, 2017, 63(3): e12434
- [22] Caso J R, Pradillo J M, Hurtado O, et al. Toll-like receptor 4 is involved in brain damage and inflammation after experimental stroke [J]. *Circulation*, 2007, 115(12): 1599-1608
- [23] Cao C X, Yang Q W, Lv F L, et al. Reduced cerebral ischemia-reperfusion injury in Toll-like receptor 4 deficient mice [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2007, 353(2): 509-514
- [24] Rabadi M M, Xavier S, Vasko R, et al. High-mobility group box 1 is a novel deacetylation target of Sirtuin1 [J]. *Kidney Int*, 2015, 87(1): 95-108
- [25] Matsuzawa-Ishimoto Y, Shono Y, Gomez L E, et al. Autophagy protein ATG16L1 prevents necroptosis in the intestinal epithelium [J]. *J Exp Med*, 2017, 214(12): 3687-3705