

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.08.012

高海拔地区家兔挤压综合征模型的初步实验研究*

邵景立 曹志强[△] 高国梁 张启福 张 伟 李胜学 王丰梅

(青海大学附属医院 青海 西宁 810000)

摘要 目的:建立一种适合高海拔地区的、简单有效并且可复制的家兔挤压综合征(crush syndrome, CS)实验模型,为在高原地区进一步研究 CS 打下基础。**方法:**健康成年新西兰家兔 50 只(饲养和实验地为西宁,海拔 2260 m)。随机分为 1 组对照组及 9 个实验组,按照挤压重量(20 kg、30 kg、40 kg)和挤压时间(4 h、6 h、8 h)的不同进行排列组合后形成 9 种不同的挤压条件,实验组于解除挤压后 6 h 取静脉血检测血 BUN、Cr、AST、ALT、CK、K⁺,解除压迫后 24 小时取家兔心肌、肾脏、肝脏、挤压处大腿四头肌行病理检查。对照组 5 只家兔作为空白对照,仅作麻醉处理不做挤压,在相同的时间点上取血及组织标本。**结果:**所有实验组家兔双后肢出现了明显的肿胀(P<0.05);所有实验组家兔在解压后 6 h 检测血 BUN、Cr、AST、ALT、CK 变化与对照组相比较均有统计学意义(p<0.05),而且随着压迫重量和压迫时间的增加,各数值也随之增加;受压肌肉及肝肾组织活检提示均有显著的病理改变;但是随着压迫重量和时间的增加,实验组家兔死亡率也随之升高。**结论:**随着挤压重量和挤压时间的增加可加重挤压综合征的严重程度,在高海拔地区,为了保证较低死亡率可采取挤压双后肢、挤压重量为 20 Kg、挤压时间为 4 h 作为高海拔地区挤压综合征家兔模型的实验条件。

关键词:高原;挤压综合征;动物模型;家兔

中图分类号:R-33;R642;R135.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)08-1463-06

Preliminary Experimental Study on A Model of Rabbits Crush Syndrome in High Altitude*

SHAO Jing-li, CAO Zhi-qiang[△], GAO Guo-liang, ZHANG Qi-fu, ZHANG Wei, LI Sheng-xue, WANG Feng-mei

(Qinghai University Affiliated Hospital, Xining, Qinghai, 810000, China)

ABSTRACT Objective: To establish a simple, effective and reproducible the rabbit model of Crush Syndrome (CS) in high altitude area, and to lay the foundation for further research on CS in the plateau region. **Methods:** A total of 50 healthy adult New Zealand rabbits, feeding and experimenting in Xi Ning (altitude is 2260), were randomly divided into 1 control group and 9 experimental groups. The experimental groups based on 9 kinds of combination with different levels of compression weight (20, 30, 40 Kg), time (4, 6, 8 hours). Serum BUN, Cr, ALT, AST, CK, K⁺ were measured six hours after decompression. Muscles, livers, myocardia and kidneys were evaluated morphologically. Control group rabbits were used as blank control, the blood and tissue samples were taken at the same time. **Results:** In all the experimental groups, there were obvious swelling in both hind limbs(p<0.05). All the serum BUN, Cr, ALT, AST, CK were changed significantly in the 6 hours after decompression compared with control group, and increased with the increase and prolongation of the compression weight and time. The pathological changes of the muscle, liver and kidney were obvious. But with the increase of the compression weight and time, the mortality of the experimental group increased gradually. **Conclusion:** The severity of crush syndrome rabbits can be increased with the increase of compression weight and time. In the high altitude area, in order to ensure that the lower mortality rate can be taken to squeeze the two hind legs, compression weight of 20 kg, compression time for 4 hours as a high altitude crush syndrome rabbit model of experimental conditions.

Key words: Plateau; Crush Syndrome; Animal model; Rabbits

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

Article ID: 1673-6273(2018)08-1463-06

前言

挤压综合征(Crush Syndrome, CS)是由于肢体肌肉长时间持续受压且在解除压迫后导致大量横纹肌细胞溶解,其内容物外渗并进入血液循环引起以急性肾功能衰竭(acute renal fail-

ure, ARF)、低血容量性休克(hypovolemic shock)、DIC 等为特点的全身性病理生理改变。挤压综合征在临床上虽然不常见,但有着很高的死亡率^[1-4]。严重颅脑综合伤和挤压综合征是震后 7 天内患者死亡的主要原因,7 天以上的存活率也仅为 17.6%^[5]。由于该病是各种灾害性事件的多发病和急危重病,在临床上

* 基金项目:青海省科技厅科技创新能力促进计划项目(2014-ZJ-746)

作者简介:邵景立(1987-),硕士,研究方向:创伤骨科,电话:15500575878, E-mail: liuguojiu367@163.com

[△] 通讯作者:曹志强,主任医师,研究方向:创伤外科,电话:13099795810, E-mail: liuguojiu367@163.com

(收稿日期:2017-08-25 接受日期:2017-09-22)

就要求一线医师们对其有充分地认识,但目前国内外对挤压综合征的救治方案存在较大的争议^[6],治疗效果也不太满意,这样就要求学者们对挤压综合征要有更进一步的研究。在中国的西部高原地区,近年来地震、泥石流等自然灾害事件频发,使得学者们对高原地区挤压综合征研究需要更加迫切。本研究拟建立一种符合高海拔条件的、操作简便的 CS 动物模型,以期为进一步研究高原地区的 CS 打下基础。

1 材料与方法

1.1 实验动物及主要设备、试剂

健康成年新西兰家兔 50 只,雌雄不拘,体重 2.5~3 kg,由青海大学实验动物中心提供,饲养环境:海拔高度 2260 米(西宁市),湿度 60%,室温 18~24 温,每 12 小时日光灯光暗交替照明,同种饲料定时喂养。

主要设备:电子秤(上海英展机电企业有限公司)、Leica RM2235 石蜡切片机、Leica1220 烘片机、生物摄影显微镜(日本 Olympus 公司)、OLYMPUS AU-640 全自动生化分析仪。

主要试剂:生化检测试剂(上海歌凡);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);25%乌来糖。

1.2 动物模型的制作

本实验采用自制挤压模具制作而成(图 1),模具由兔台、承重板、轻质四方木板、增砣试验砣码、固定线等组成。兔台规模约长 60 cm、宽 25 cm、高 15 cm。兔台四边底侧固定有数个固定栓,可以从任意方向固定家兔四肢及头部。兔台后端中间有一直径 3 cm 大小圆孔,实验时将家兔排泄孔对准该圆孔用来收集尿液。承重板由硬质塑料薄板制成,大小约 20 cm,实验时将,承重板直接接触家兔后肢,上面依据不同实验重量要求放置不同重量的砣码,为增加其稳定性,于砣码中间加用一块轻质木板。

将家兔于建模前一天取右颈部皮肤大小约 2 cm² 作备皮,实验前家兔称重,25%乌来糖溶液以 5 mL/Kg 耳缘静脉注射麻醉,麻醉生效后将家兔以俯卧位在兔台上固定,四肢用固定线拴牢,于双后肢上方放置承重板,承重板上放置砣码,按设定的挤压时间挤压完成后将家兔改仰卧位,固定四肢及头部,显露颈部备皮区域,颈外静脉取血约 3 mL 行生化检查,解除压迫 24 小时处死家兔并取挤压处大腿四头肌、肾脏、肝脏、心肌常规病理检查。

1.3 实验方法及分组

按照挤压重量(20 kg、30 kg、40 kg)和挤压时间(4 h、6 h、8 h)的不同进行排列组合后形成 9 种不同的挤压条件,按不同挤压条件形成 9 个实验组,将 45 只家兔按照随机数字表法分为 9 个组(每组 5 只家兔),分别实施以上 9 个挤压条件,挤压完成后解压,并 6h 后取静脉血,解压后 24 小时取组织标本。另取 5 只家兔作为空白对照,仅作麻醉处理不做挤压,在相同的时间点上取血及组织标本。

1.4 检测指标

1.4.1 大体观察 记录实验组家兔从挤压至解除压迫后 24 小时内的存亡情况,分别于挤压前与解除压迫后 6 小时测量家兔右后肢挤压中心肢体周长,用来表示受压肢体的肿胀程度;排

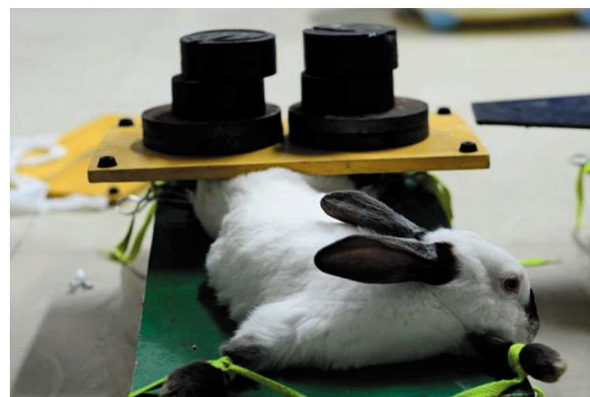


图 1 自制挤压模具

Fig.1 The self-made crush model

泄孔下收集尿液观察血尿情况。

1.4.2 血生化检测 所有家兔在挤压前和解除压迫后 6 小时抽取 3 mL 静脉血作生化指标检测,检测项目包括:反应心肌损伤的 CK, 反应肝功能的 ALT 和 AST, 以及反应肾功能的 BUN、Cr 和 K⁺。没到采血时间家兔死亡的,则不抽血化验。

1.4.3 病理检查 待解除压迫满 24 小时后耳缘静脉注射空气处死家兔,取挤压处肌肉、肾脏、肝脏、心脏,于 10%福尔马林溶液内固定 48 小时,不同浓度的酒精脱水,浸蜡并包埋切片,片厚 7 时,HE 染色后光镜下常规病检。如家兔在解压后 24 小时内死亡的则于死亡当时取材。另对照组于相应时间点取各组织行病理检查。

1.5 统计学分析

应用 SPSS20.0 软件做统计学分析,所有计量资料以均数±标准差(X 准差)表示,计数资料用率表示。组间比较采用完全随机设计资料的方差分析及 Dunnett-t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,检验水准: $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 大体观察

实验组 45 只家兔共有 13 只死亡,其中压迫重量为 40 Kg、压迫时间为 6 h、8 h 各在挤压过程中死亡一只,其余死亡家兔均在解除压迫后 24 h 内发生。不同挤压重量和挤压时间导致家兔死亡率不同,具有显著差异($p<0.05$),死亡情况:20 kg 挤压重量组在挤压 4、6、8 h 组死亡分别为 0 只、0 只、1 只;30 kg 挤压重量组在挤压 4、6、8 h 组死亡率分别为 0 只、2 只、2 只;40 kg 挤压重量组在挤压 4、6、8 h 组死亡率分别为 1 只、2 只、4 只。详见表 1-1、表 1-2。

所有实验组家兔右后肢均出现明显肿胀,实验组家兔双下肢肿胀明显不能正常活动,解剖可见肌肉组织水肿明显、颜色苍白,40 kg 重量挤压组可见局部肌肉暗红及静脉血栓形成(见图 2),并且随着挤压时间延长而加重。

挤压重量为 20 kg、30 kg 和 40 kg 组家兔发生血尿的概率分别是 33%(5 只)、46.7%(7 只)、60%(9 只),但组间相比无统计学意义($p>0.05$)。挤压时间 4 h、6 h 和 8 h 组血尿发生率分别为 33%(5 只)、53.3%(8 只)、53.3%(8 只),但是三组间相比经统计学得出结果亦无明显差异($p>0.05$)。详见表 2-1、2-2。

2.2 生化指标检测

表 1-1 家兔在不同挤压重量下死亡情况比较

Table 1-1 Comparison of mortality of rabbits under different compression weight

Groups	Sample size	Died	Mortality(%)	X ²	P
20 kg	15	1	6.7	6.13	0.047
30 kg	15	4	26.7		
40 kg	15	7	46.7		

表 1-2 家兔在不同挤压时间下死亡情况比较

Table 1-2 Comparison of mortality of rabbits under different compression time

Groups	Sample size	Died	Mortality(%)	X ²	P
4h	15	1	6.7	6.13	0.047
6h	15	4	26.7		
8h	15	7	46.7		

表 2-1 不同挤压重量下家兔血尿发生情况

Table 2-1 Incidence of hematuria under different compression weight

Groups	Sample size	Hematuria count	Hematuria rate(%)	X ²	P
20 kg	15	5	33.3	2.14	0.43
30 kg	15	7	47.7		
40 kg	15	9	60.0		

表 2-2 不同挤压时间下家兔血尿发生情况

Table 2-2 Incidence of hematuria under different compression time

Groups	Sample size	Hematuria count	Hematuria rate(%)	X ²	P
4h	15	5	33.3	1.60	0.45
6h	15	8	53.3		
8h	15	8	53.3		



图 2 肉眼下局部肌肉改变

Fig.2 The changes of local muscle by the naked eye

所有实验组家兔在解除压迫后 6 小时生化检测与对照组相比较血 BUN、Cr、AST、ALT、CK 变化均有统计学意义 ($p < 0.05$), 详见表 1-1, 而且随着压迫重量和压迫时间的增加, 各数值也随之增加, 但是血 K^+ 在解压 6 h 时检测与对照组相比并无统计学意义 ($p > 0.05$), 详见表 1-2。

2.3 组织学检查

2.3.1 挤压部位肌肉病理变化 对照组肌细胞完整, 肌纤维结

构整齐, 横纹清晰。实验组受压肌肉局部水肿显著, 血管扩张充血, 并且出现局灶性坏死, 横纹纹理隐约不清, 甚至消失, 炎性细胞浸润, 并且随着压迫时间和重量的增加而出现炎症加重 (见图 3 a、3 b)。

2.3.2 肾脏病理变化 对照组肾小球结构正常, 肾小管上皮细胞完好, 管腔内未见管型, 实验组肾小球有各种程度的充血肿胀, 严重者少量微血栓形成, 部分入球小动脉及出球小动脉可见脱落的内皮细胞导致管腔狭窄。肾小管上皮细胞浊肿, 髓旁皮质区边缘细胞核呈溶解坏死, 远端肾小管、集合管有淡红色管型及肾小管扩张 (见图 4 a、4 b)。

2.3.3 肝脏病理变化 实验组与对照组相比, 肝细胞肿胀, 胞质松散呈网状, 严重的局部可见点灶状坏死, 肝窦内可见白细胞浸润, 小叶间静脉及中央静脉扩张充盈, 严重者血流停滞 (见图 5a、5b)。

2.3.4 心肌病理变化 实验组心肌纤维轻度肿胀, 少量心肌纤维断裂, 伴轻度肌间水肿、心肌结构紊乱及炎性细胞浸润 (图 6 a、6 b)。

3 讨论

挤压综合征是各种自然灾害事件的多发病及急危重病, 自

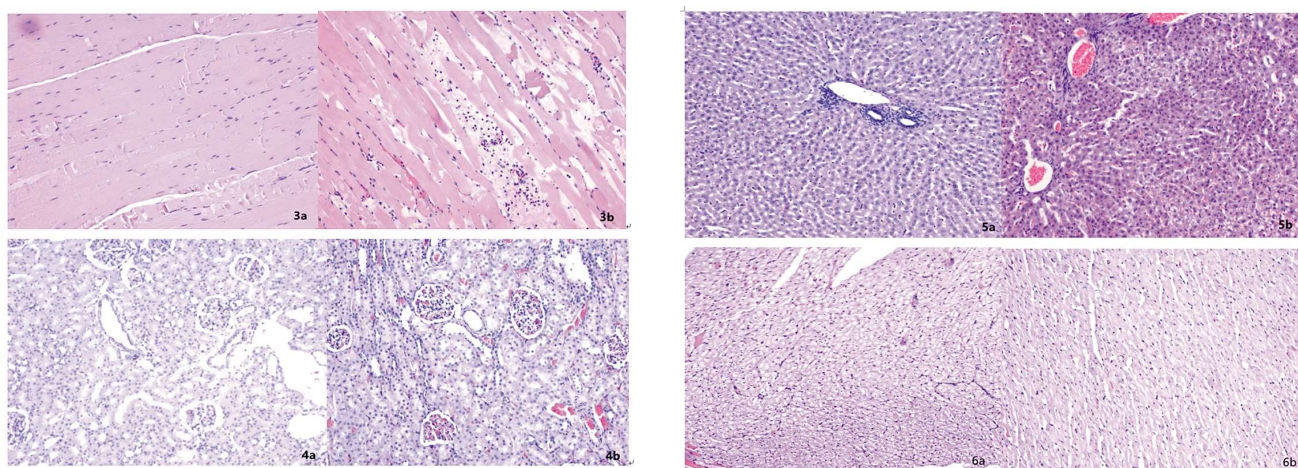


图3 对照组和实验组家兔肌肉、心、肝、肾病理改变(HE× 100)

3 a、4 a、5 a、6 a 为对照组正常病理;实验组(3 b、4 b、5 b、6 b)仅局部肌肉随挤压重量和挤压时间病理可见加重改变,其余组织在挤压后 24h 病理检查各实验组未见明显差别。

Fig.3 Morphological changes of rabbit muscular, cardiac, hepatic, nephritic tissues in the control group and the experimental group
(The control group(3a, 4a, 5a, 6a) are normal tissues,muscles are damaged more with the compression weight and time of the experimental group
(3b, 4b, 5b, 6b), the other tissues are not obviously different at 24 hours after compression)

表 3-1 对照组和实验组家兔血清检测结果

Table 3-1 Result of serum in the control group and the experimental group rabbits

Compression weight (Kg)	Compression time (H)	Group No.	CK	ALT	AST
Control 0	0	1	1761.8± 171.8	70.8± 8.4	51.9± 3.3
EG 20	4	2	8719.4± 785.2*	101.2± 5.7*	92.8± 3.1*
	6	3	9998.8± 333.9*	113.0± 3.0*	99.7± 4.6*
	8	4	11563.4± 397.9*	118.1± 4.0*	104.3± 4.5*
30	4	5	13246.8± 697.5*	132.3± 6.9*	109.8± 4.9*
	6	6	13918.6± 781.1*	137.2± 6.7*	121.2± 5.0*
	8	7	15075.7± 481.4*	146.8± 5.2*	128.3± 3.0*
40	4	8	13728.8± 510.2*	139.8± 5.7*	121.8± 7.8*
	6	9	15033.8± 393.2*	147.0± 4.6*	128.4± 2.6*
	8	10	15624.0± 352.6*	152.3± 7.0*	135.3± 3.1*
F			292.2	87.5	135.1
P			0.00	0.00	0.00

Note: Compared with control group: *P<0.05.

1941 年肾病学家 Bywaters 首先提出挤压综合征的概念以来^[7],学者们对其进行了大量的研究,但仍然不能改变它的高死亡率的现状,1976 年唐山地震中挤压综合征死亡率为 20%-40%^[8],2008 年汶川大地震资料显示,因重症颅脑损伤、多发骨折、挤压综合征、内脏损伤等一系列复合伤而死亡的伤员占有震灾住院死亡人数的 55.6%^[9],而 2010 年青海玉树地震中,因挤压综合征死亡的伤员占了所有住院死亡病员人数的 66.7%,成为住院后死亡的最主要原因^[10]。鉴于高原地区特殊的地理气候环境,我们考虑玉树地震中挤压综合征病人高死亡率可能与高原低压缺氧有关,而在 2005 年中华高原医学分会推荐标准中关于高海拔地区 MODS 评分诊断标准指出,海拔≥ 分诊断标准指出,是高原 MODS 与平原 MODS 高原低端的分界线^[11],因此

我们为了更进一步的研究,首先需要创建一个更稳定的高原挤压综合征动物模型。

目前,关于挤压综合征的动物模型制作方法多种多样,大多数以大鼠、家兔或者犬为常用动物,但缺乏统一标准。为了创建适合高原地区挤压综合征的动物模型,本研究参照相关文献并自制挤压平台,结合既往平原地区挤压条件设定挤压家兔双下肢,以 20 kg、30 kg、40 kg 为挤压重量,分别挤压 4、6、8 小时后解压。据文献报道大多数地震中伤员救治时间以 4-6h 为主^[12,13],考虑到高原地区交通不便情况,本实验设定解压后 6 小时作为实验观察点。挤压过程中为了更好的模拟灾害现场,并且与之前有些挤压伤实验研究有所改进^[14],实验家兔给予禁食水,本实验研究地海拔高度 2260 m,符合高海拔研究条件。

表 3-2 对照组和实验组家兔血清检测结果

Table 3-2 Result of serum in the control group and the experimental group rabbits

Compression weight (Kg)	compression time (H)	Group No.	BUN	Cr	K ⁺
Control 0	0	1	8.1± 0.7	77.4± 7.0	3.94± 0.21
EG 20	4	2	12.4± 1.4*	110.2± 5.8*	4.44± 0.69
	6	3	16.0± 0.7*	121.0± 4.1*	4.89± 0.89
	8	4	17.2± 1.1*	129.4± 7.1*	4.60± 0.70
30	4	5	17.6± 2.6*	138.2± 8.9*	4.58± 0.67
	6	6	16.7± 1.4*	144.8± 7.7*	4.90± 0.39
	8	7	20.1± 0.6*	162.8± 3.0*	4.75± 0.58
40	4	8	16.2± 1.3*	145.2± 8.6*	4.68± 0.86
	6	9	19.9± 0.6*	164.2± 2.7*	4.58± 0.50
	8	10	21.3± 0.5*	176.7± 2.5*	4.63± 0.72
F			41.2	93.0	0.83
P			0.00	0.00	0.60

Note: Compared with control group: *P<0.05.

实验组家兔在解压后 6 小时观察均出现了明显的双下肢肿胀,但右下肢周径测量数据显示组间无明显差异($p>0.05$),仅与对照组相比有统计学意义($p<0.05$),说明挤压使局部软组织造成的损伤较明显,肌肉病理结果也显示有明显的损伤。但肢体周径的测量与间室内压力测量相比相对粗略而简单,至于实验组各组之间相比损伤程度有无区别还需进一步研究。肌红蛋白尿的发生是因为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,本实验结果显示血尿的发生会随着挤压时间和挤压重量的增加而增加,但各实验组之间并无差异,可能与某些家兔在实验过程中无尿产生有关,也有可能某些家兔未到挤压时间就死亡有关。

本研究显示在解压后 6 h 检测血 BUN、Cr、AST、ALT、CK,数值和正常组相比均见显著升高,与临床工作中挤压综合征患者的生化改变表现相符,说明实验组各组造成了 CS。反应肾脏功能的血 BUN、Cr 数值随着挤压时间和挤压重量的增加而增加,提示肾脏损伤有所加重,这一点在肾脏病理结果上亦有所提示,从单纯的肾小管、肾小球充血肿胀变为肾小管内皮细胞坏死脱落形成管型,说明挤压时间和挤压重量与肾功能损害程度相关,且两者之间存在一定的交互作用,这一点与王威研究结果类似^[15]。反应肝脏、心脏损伤的 AST、ALT、CK 也随着挤压时间和重量的增加而升高,说明肝脏、心脏在代谢肌肉的分解产物时负担逐渐加重,导致心脏和肝脏功能的损伤。但本研究血 K⁺ 在挤压后 6 小时检测时实验组与对照组间并没有明显的变化,这一点与一些学者研究结果不同,但与潘鑫^[16]等的研究相似,考虑原因可能是对解压后 6h 时间观察点与其他观察点的差异性所致,同时也提示血 K⁺ 升高是挤压伤后急性死亡的原因,而不适宜做挤压综合征的诊断标准^[18]。其具体原因有待于学者们进一步研究。

以上研究结果与以往学者们研究结果相似,但是本研究中的实验组家兔死亡率明显高于低海拔地区的研究结果,实验组

总体死亡率高达 31.1%(共 13 只家兔死亡),其中压迫重量为 40 kg,压迫时间为 6 h、8 h 组各在挤压过程中死亡 1 只,其余在解压后 24 h 内死亡,考虑高原地区缺氧的环境加快了家兔由 ARF 向 MODS 转化的进程,在临床中,专家们将海拔高度 ≥ 1500 m 产生的多器官功能障碍称为高原/高海拔急性多器官功能障碍(H-MODS)^[9],当海拔高度大于 1500 米时,人体生理和病理较低海拔地区已发生了变化,如氧解离曲线的陡曲改变、氧分压的降低等,当人体遭受感染、创伤、烧伤等不太严重的打击时都有可能诱发 MODS 从而导致死亡。有学者报道^[9],高原地区 4 个器官以下衰竭的 MODS 病死率均高于低海拔地区。

本研究是初步建立高海拔地区挤压综合征家兔模型,由于目前无确切的家兔挤压综合征诊断参考标准,由本实验结论可见,受压面积为双后肢、挤压重量 ≥ 20 Kg、挤压时间 ≥ 4 h 挤压均能导致肢体明显肿胀、肌肉坏死以及心肝肾病理结构及功能的改变。但同时过重的重量和过长的时间也会引起家兔死亡率的增加。因为本研究小组内样本量较小,仍有必要增加样本量确定研究的准确性和科学性。另据 Deitch^[20]提出在严重创伤、失血和感染等导致的 MODS 的发生发展过程中,肺是最先受累、最早发生衰竭的器官。本实验尚未对家兔进行肺功能和肺组织的检测,如需明确死亡家兔各器官具体受损情况仍需进一步研究。

总之,在高海拔地区过重的创伤将会加快实验家兔的死亡,在高海拔地区的家兔挤压综合征模型既要保证造成挤压综合征还要降低家兔的死亡率。因此可将挤压家兔双后肢、挤压重量 20 Kg、挤压时间 4 h 作为建立高海拔地区挤压综合征家兔模型的实验条件。

参考文献(References)

- [1] Alavi-Moghaddam M, Safari S, Najafi I, et al. Accuracy of urine dip-stick in the detection of patients at risk for crush-induced

- rhabdomyolysis and acute kidney injury [J]. *Eur J Emerg Med*, 2012, 5: 329-332
- [2] Takefumi Nakayama, Masanori Fujita, Masayuki Ishihara, et al. Improved survival rate by temperature control at compression sites in rat model of crush syndrome [J]. *Journal of surgical research*, 2014, (188): 250-259
- [3] Alissa Genthon, Susan R. Wilcox, Crush syndrome: a case report and review of the literature [J]. *The Journal of Emergency Medicine*, 2014, 46(2): 313-319
- [4] Radovanovic MR, Milovanovic DR, Ignjatovic-Ristic D, et al. Heroin addict with gangrene of the extremities, rhabdomyolysis and severe hyperkalemia [J]. *Vojnosanit Pregl*, 2012, 69: 908-912
- [5] Bartal C, Zeller L, Miskin I, et al. Crush syndrome: saving more lives in disasters: lessons learned from the early-response phase in Haiti [J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171(7): 694-696
- [6] 汤欣. 挤压综合征治疗进展 [J]. *创伤与急危重病医学*, 2013, 1: 45-48
- Tang Xin. Updates in the Treatment of Crush Syndrome [J]. *Trauma and Critical Care Medicine*, 2013, 1: 45-48
- [7] Bywaters EG, Beall D. Crush injuries with impairment of renal function [J]. *Br Med J*, 1941, 1(4185): 427-432
- [8] Sheng ZY. Medical support in the Tangshan earthquake: a review of the management of mass casualties and certain major injuries [J]. *Trauma*, 1987, 27(10): 1130-1135
- [9] Yin Y, Zhu T. Ventricular fibrillation during anesthesia in a Wenchuan earthquake victim with crush syndrome [J]. *Anesth Analg*, 2010, 110(3): 916-917
- [10] 李光, 李文方, 李亚平, 等. 4.14 玉树地震中 261 例伤员中死亡伤员伤情与死因分析 [J]. *高原医学杂志*, 2011, 21(4): 55-56
- Li Guang, Li Wen-fang, Li Ya-ping, et al. Analysis of the injuries and causes of death among 263 wounded patients in 4.14 Yushu earthquake [J]. *Journal of plateau medicine*, 2011, 21(4): 55-56
- [11] 张世范, 刘惠萍, 罗晓红, 等. 高海拔地区多器官功能障碍综合征评分诊断标准 (2005.9 兰州会议) [J]. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(2): 65-66
- Zhang Shi-fan, Liu Hui-ping, Luo Xiao-hong, et al. Diagnostic criteria for MODS in high altitude area (2005.9 Lanzhou meeting) [J]. *Chin Crit Care Med*, 2006, 18(2): 65-66
- [12] Dhar D, Varghese TP. Crush syndrome case report and literature review [J]. *Mace J Medical Science*, 2010, 3: 319-323
- [13] Robert N, Reddix JR, Robert A. Crush syndrome presenting three days after injury [J]. *Injury Extra*, 2004, 1: 73-75
- [14] 陈曦, 刘跃洪, 徐巍, 等. 简易大鼠挤压伤—挤压综合征模型建立的实验研究 [J]. *中国修复重建外科杂志*, 2013, 1: 77-82
- Chen Xi, Liu Yue-hong, Xu Wei, et al. Experimental study on establishment of a simple model of rats crush injury-crush syndrome [J]. *Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery*, 2013, 1: 77-82
- [15] 王威, 王岩, 杨静, 等. 压迫面积、时间和重量与小鼠挤压伤/挤压综合征的相关性研究 [J]. *中华创伤杂志*, 2010, 26(10): 914-918
- Wang Wei, Wang Yan, Yang Jing, et al. Relationship of compression area, time and weight with crush injury/crush syndrome in rats [J]. *Chin J Trauma*, 2010, 26(10): 914-918
- [16] 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
- Pan Xin, Zou Sheng-qiang, Su Zhao-liang, et al. The relationship between compression time and biochemical and pathological indicators in rats crush injury-crush syndrome model [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2015, 23(2): 156-159
- [17] 邹圣强, 潘鑫, 魏超, 等. 大鼠下肢挤压伤模型不同挤压时间的生化指标观察 [J]. *中华灾害救援医学*, 2015, 3(2): 72-75
- Zou Sheng-qiang, Pan Xin, Wei Chao, et al. Biochemical observation in the different time of lower limbs crush injury in rats model [J]. *Chinese Journal of Disaster Medicine*, 2015, 3(2): 72-75
- [18] 高彩荣, 安峰, 王英元, 等. 挤压伤—挤压综合征的实验病理学研究 [J]. *中国法医学杂志*, 2001, 1: 26-28
- Gao Cai-rong, An Feng, Wang Ying-yuan, et al. An experiment pathologic study of crush injury-crush syndrome [J]. *Chinese Journal of Forensic Medicine*, 2001, 1: 26-28
- [19] 张文元, 侯明, 马凤鑫, 等. 高原地区危重病患者合并 SIRS 和 MODS 的临床探讨 [J]. *青海医药杂志*, 2001, 31(1): 8-10
- Zhang Wen-yuan, Hou Ming, Ma Feng-xin, et al. Clinical study of critically ill patients complicated with SIRS and MODS in plateau area [J]. *Qinghai Medical Journal*, 2001, 31(1): 8-10
- [20] Deitch E A. Multiple organ failure, pathophysiology and potential future therapy [J]. *Ann Surg*, 1992, 216(2): 117-134