

# 超声定量评估兔急性冷暴露肾血流动力学参数改变的实验研究

李 玥 曹军英 刘晓哲 冯千清 逢婉玉 蒋 南 张 筠 于 馨 金 壮

**摘 要** **目的** 探讨超声定量评估兔急性冷暴露肾血流动力学参数改变的应用价值。**方法** 选取18只健康成年雄性新西兰大白兔,按照时间顺序依次分为4个时段进行处理:T1时段(室温)、T2时段(急性冷暴露)、T3时段(复温第1阶段)及T4时段(继续复温至基础体温),按照急性冷暴露后兔存活或死亡结局分为复温成功组和复温失败组,比较两组各时段兔体温、肾功两项[血清肌酐(CREA)及尿素氮(UREA)],以及右肾动脉超声血流动力学参数[肾段动脉收缩期峰值流速(PSV)及肾动脉主干PSV、时间平均平均流速(TAMEAN)、管径(d)、血流量(VolFlow)]的差异。**结果** 本实验复温成功组13只;复温失败组5只,其中1只于T3时段失败,4只于T4时段失败。①两组体温比较:两组T2时段体温均较T1时段下降,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ );T3时段体温均较T2时段上升,但均未达到T1时段水平,与T1、T2时段比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ );复温成功组T4时段体温较T2、T3时段上升,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),且达到T1时段水平,与T1时段比较差异无统计学意义。两组T1~T3时段体温比较差异均无统计学意义。②两组肾功两项比较:两组T2时段CREA均较T1时段升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ );两组各时段UREA比较差异均无统计学意义。③两组右肾动脉超声血流动力学参数比较:复温成功组T2时段所有右肾动脉超声血流动力学参数均较T1时段减小,差异均有统计学意义(均 $P<0.001$ );T3时段肾段动脉PSV及肾动脉主干PSV、TAMEAN均较T2时段增加(均 $P<0.05$ ),肾动脉主干d、VolFlow均较T2时段增加,但均未达到T1时段水平,与T1时段比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ );T4时段所有右肾动脉超声血流动力学参数均较T2时段增加,且肾动脉主干VolFlow较T3时段增加,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ );其余参数各时段两两比较差异均无统计学意义。复温失败组T2时段肾段动脉PSV及肾动脉主干PSV、TAMEAN、VolFlow均较T1时段减小,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ );T3时段所有右肾动脉超声血流动力学参数与T1、T2时段比较差异均无统计学意义。复温失败组T3时段肾动脉主干PSV、TAMEAN,以及T2时段和T3时段肾动脉主干d、VolFlow均较复温成功组减小,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ );两组T1~T3时段肾段动脉PSV、T1时段和T2时段肾动脉主干PSV、TAMEAN,以及T1时段肾动脉主干d、VolFlow比较差异均无统计学意义。**结论** 超声在定量评估兔急性冷暴露肾血流动力学参数改变中具有潜在的应用价值。

**关键词** 超声检查;血流动力学;急性冷暴露;失温;兔

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

## Quantitative evaluation of renal hemodynamic parameters changes in rabbits with acute cold exposure by ultrasound: a experimental study

LI Yue, CAO Junying, LIU Xiaozhe, FENG Qianqing, PANG Wanyu, JIANG Nan, ZHANG Yun, YU Xin, JIN Zhuang

Department of Ultrasound, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China

**ABSTRACT** **Objective** To explore the application value of ultrasound in quantitative evaluation of renal hemodynamic parameters changes in rabbits with acute cold exposure. **Methods** Eighteen healthy adult male New Zealand large white rabbits were selected and divided into 4 time periods according to time sequence: T1 time period (room temperature), T2 time period (acute cold exposure), T3 time period (1st rewarming) and T4 time period (2nd rewarming to basal body temperature). The

基金项目:军队后勤科研重大项目

作者单位:110016 沈阳市,北部战区总医院超声诊断科(李玥、蒋南、张筠、于馨、金壮);东部战区总医院超声诊断科(曹军英);中国医科大学

北部战区总医院研究生培养基地(刘晓哲、冯千清);锦州医科大学北部战区总医院研究生培养基地(逢婉玉)

通讯作者:金壮, Email: 395107135@qq.com

rabbits were divided into rewarming success group and rewarming failure group according to the survival or death outcome of rabbits after acute cold exposure. Differences in body temperature (Tc), serum creatinine (CREA), urea nitrogen (UREA), and ultrasound hemodynamic parameters of right renal artery [renal segmental artery peak systolic flow velocity (PSV), and renal artery trunk PSV, time averaged mean velocity (TAMEAN), renal artery trunk diameter (d), volume of blood flow (VolFlow)] were compared between the two groups in each time period. **Results** There were 13 rabbits in rewarming success group and 5 rabbits in rewarming failure group, of which 1 rabbit failed in T3 time period and 4 rabbits failed in T4 time period. ① Comparison of Tc between two groups: compared with T1 time period, Tc decreased in both groups in T2 time period (both  $P < 0.05$ ), Tc in T3 time period was higher than that in T2 time period, but not as high as that in T1 time period, and the differences were statistically significant compared with T1 and T2 time period (both  $P < 0.05$ ). Tc of rewarming success group in T4 time period was higher than that in T2 and T3 time period (both  $P < 0.05$ ), and reached to the level of T1 time period, with no statistical significance compared with T1 time period. The differences between the two groups were not statistically significant in Tc from T1 to T3 time periods. ② Comparison of renal function between two groups: compared with T1 time period, the CREA increased in T2 time period in both groups (both  $P < 0.05$ ). The difference in UREA in each time period was not statistically significant between the two groups. ③ Comparison of ultrasound hemodynamic parameters of right renal artery between two groups: compared with T1 time period, all ultrasound hemodynamic parameters of right renal artery in rewarming success group decreased in T2 time period (all  $P < 0.001$ ), renal segmental artery PSV, renal artery trunk PSV and TAMEAN in T3 time period were higher than those in T2 time period (all  $P < 0.05$ ), and renal artery trunk d and VolFlow in T3 time period were higher than those in T2 time period, but not as high as that in T1 time period (both  $P < 0.05$ ). All ultrasound hemodynamic parameters of right renal artery in T4 time period were higher than those in T2 time period, and renal artery trunk VolFlow was higher than that in T3 time period (all  $P < 0.05$ ). The pairwise comparison of other parameters in each period showed no statistical significance. In rewarming failure group, compared with T1 time period, the renal segmental artery PSV, and renal artery trunk PSV, TAMEAN, VolFlow decreased in T2 time period (all  $P < 0.05$ ), and there were no significant difference of all ultrasound hemodynamic parameters of right renal artery between T3 time period and T1, T2 time period. In rewarming failure group, renal artery trunk PSV, TAMEAN in T3 time period, renal artery trunk d and VolFlow in T2 and T3 time periods were lower than those in rewarming success group (all  $P < 0.05$ ). The differences were not statistically significant in renal segmental artery PSA from T1 to T3 time periods, renal artery trunk PSV and TAMEAN in T1 and T2 time periods, renal artery trunk d and VolFlow in T1 time period between the two groups. **Conclusion** Ultrasound have potential application value in quantitative evaluation of renal hemodynamic parameters changes in rabbits with acute cold exposure.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Hemodynamics; Acute cold exposure; Hypothermia; Rabbits

寒冷天气损伤包括冻伤、浸泡伤和低体温,分别占 55%、30% 和 15%<sup>[1]</sup>。失温症或低体温症定义为人体核心温度低于 35℃。意外失温常发生于极端寒冷下的极地探险、沉船、军事行动、体育竞技比赛等。2021 年我国发生了 2 起与失温相关的事件,甘肃白银山地马拉松比赛遭遇极端天气,21 名参赛人员因失温遇难;云南省普洱市哀牢山 4 名地质调查人员遇难,死因也多为失温<sup>[2]</sup>。人体体温过低会导致一系列病理生理学改变。体温降低初期,由于寒战、代谢增加,心输出量和平均动脉压等增加,但随着核心温度进一步下降而降低<sup>[3]</sup>。冷暴露可能导致肾血流量减少,造成缺血性损伤,从而增加急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 的发生风险。韩国一项全国性时间序列研究<sup>[4]</sup>表明,AKI 所致入院与低体温相关 ( $RR=1.12$ ), AKI 所致入院及死亡率均与寒潮相关 ( $RR=1.87, 4.84$ )。目前关于急性冷暴露造成 AKI 机制的临床和实验研究较

少。Yoshitomi 等<sup>[5]</sup>报道了 1 例冷水浸泡后意外失温发生急性肾功能衰竭的病例,病理检查提示肾功能衰竭归因于肾脏缺血性损伤,表明冷暴露引起的肾脏血管收缩和缺血可导致急性肾小管坏死。Sabharwal 等<sup>[6]</sup>研究发现,当大鼠核心温度降至 25℃ 可使肾小球滤过率降低 50%。超声作为无创、简便、无肾毒性的影像学检查技术,可对肾血流动力学进行动态监测。本实验通过探讨超声定量评估兔急性冷暴露肾血流动力学参数改变的应用价值,旨在为超声应用于急性冷暴露相关肾损伤的临床诊疗提供理论依据。

## 材料与方法

### 一、实验动物及仪器

1. 实验动物:健康成年雄性新西兰大白兔 18 只,体质量 3.65~4.20 kg,平均 (3.98±0.15) kg,均由青岛康大爱博生物科技有限公司提供 [许可证号:SCXK(鲁)

20210003],均于室温21.3~24.6℃动物房饲养,自由进食进水。实验前对兔右侧肾脏进行超声扫查,如肾脏结构异常则将其排除。

2. 仪器:GE Logiq E20彩色多普勒超声诊断仪,L2-9-D线阵探头,频率4.0~9.0 MHz;心电监护仪(BeneVision N15,深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司);冷柜(BC/BD-519GHP,青岛海尔特种电冰柜有限公司);动物温度计(AT320,深圳市恒进达技术有限公司);远红外线电暖器[HF1017TI,艾美特电器(深圳)有限公司];智能温控恒温系统(ZH-SLHWT,原阳县振华教学仪器有限公司)。

## 二、实验方法

1. 急性冷暴露兔模型建立及分组:18只兔均于实验前一天备皮,备皮范围为剑突至耻骨的腹部及同水平背部,按照时间顺序依次分为4个时段进行处理:

①T1时段,即空白对照。环境温度为室温,该时段兔核心温度即为基础体温。②T2时段,即急性冷暴露。将兔腹部及四肢浸泡于深度约4 cm的冰水混合物的兔笼中,置于环境温度为0℃冷柜中,保持透气,每20分钟测量一次直肠温度并观察兔体征。终止冷水浸泡体征:同时满足兔直肠温度下降10~15℃、明显寒战、无法自主站立、眨眼反射明显减弱或消失。③T3时段,即复温第1阶段,包括被动体表复温和主动体表复温,其中被动体表复温为兔自主寒战;主动体表复温为外部加热法,即使用温度风力适宜的电吹风吹干兔毛,将兔全身包裹毛毯,腹侧垫2层毛巾置于38℃智能温控恒温系统,且背部应用远红外线电暖器连续照射(850 W,电暖器与兔间隔1 m)。终止复温体征:核心温度升至预期体温,预期体温=(基础体温-冷暴露后最低体温)/2+冷暴露后最低体温。④T4时段,即复温第2阶段,继续采用外部加热复温至基础体温。T3、T4时段每20~30分钟观察智能温控恒温系统加热板和远红外线电暖器照射区皮肤是否发红以防止局部热灼伤。建模后使用心电监护仪实时监测兔心率及平均动脉压。按照急性冷暴露后兔存活或死亡结局分为复温成功组和复温失败组。

## 2. 评价指标与数据采集

(1)体温(核心温度):采用直肠温度表示,将动物温度计探头表面涂抹耦合剂后插入兔肛门约5 cm探测。

(2)肾功两项:采集兔耳缘或四肢静脉血测定血清肌酐(CREA)及尿素氮(UREA)。

(3)超声血流动力学参数:于二维模式下测量右肾动脉主干管径(d);使用CDFI探查兔右肾动脉主干、段动脉血流充盈情况,转换至频谱多普勒模式,取

样框方向与血流方向平行,血流声束夹角0°~60°,取样容积1 mm。采集兔右肾段动脉、肾动脉主干连续5个以上心动周期波形,自动测量二级分支动脉即肾段动脉和肾动脉主干收缩期峰值流速(PSV)、肾动脉主干时间平均平均流速(TAMEAN),并计算血流量(VolFlow),公式为:VolFlow=TAMEAN×血管横截面积×60<sup>[7]</sup>。同一兔血管测量位置保持一致。所有数据均重复测量3次取平均值。

(4)T2时段降温速率、T3时段复温速率的计算公式为:T2时段降温速率=(基础体温-冷暴露后最低体温)/T2时段冷暴露时间;T3时段复温速率=(预期体温-冷暴露后最低体温)/T3时段复温时间。

## 三、统计学处理

应用SPSS 26.0统计软件,符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内各时段比较采用重复测量的方差分析;组间同一时段比较采用两独立样本 $t$ 检验。不符合正态分布或方差不齐的计量资料以 $M(IQR)$ 表示,组内各时段比较采用Friedman双向秩方差分析(多项检验 $P$ 值通过Bonferroni校正法调整)或两个相关样本的Wilcoxon符号秩和检验;组间同一时段比较采用两独立样本Mann-Whitney  $U$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

本实验复温成功组13只;复温失败组5只,其中1只于T3时段失败,4只于T4时段失败。复温成功组与复温失败组兔体质量分别为(4.02±0.15)kg、(3.89±0.14)kg,T1时段室温分别为(22.70±1.14)℃、(22.98±1.21)℃,两组比较差异均无统计学意义。

### 一、两组各时段兔体温比较

1. 组内比较:复温成功组和复温失败组T2时段体温均较T1时段下降,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ );T3时段体温均较T2时段上升,但均未达到T1时段水平,与T1、T2时段比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ );复温成功组T4时段体温较T2、T3时段上升(均 $P<0.05$ ),且达到T1时段水平,与T1时段比较差异无统计学意义。见表1。

2. 组间比较:复温成功组与复温失败组T1~T3时段体温、T2时段降温速率、T3时段复温速率比较差异均无统计学意义。见表1。

### 二、两组各时段兔肾功两项比较

由于急性冷暴露后兔耳缘静脉及四肢静脉收缩,采血成功率较低且复温失败组样本量较少,故复温失败组T3时段CREA及UREA未进行组内及组间比较。

1. 组内比较:复温成功组和复温失败组 T2时段 CREA 均较 T1 时段升高,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );复温成功组其余时段 CREA 比较差异均无统计学意义。两组各时段 UREA 比较差异均无统计学意义。见表 1。

2. 组间比较:复温成功组与复温失败组 T1、T2 时段 CREA、UREA 比较差异均无统计学意义。见表 1。

三、两组各时段兔右肾动脉超声血流动力学参数比较

1. 组内比较:复温成功组 T2 时段所有右肾动脉超声血流动力学参数均较 T1 时段减小,差异均有统计学意义(均  $P < 0.001$ );T3 时段肾段动脉 PSV 及肾动脉主

干 PSV、TAMEAN 均较 T2 时段增加(均  $P < 0.05$ ),肾动脉主干 d、VolFlow 均较 T2 时段增加,但均未达到 T1 时段水平,与 T1 时段比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );T4 时段所有右肾动脉超声血流动力学参数均较 T2 时段增加,且肾动脉主干 VolFlow 较 T3 时段增加,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );其余参数各时段两两比较差异均无统计学意义。复温失败组 T2 时段肾段动脉 PSV 及肾动脉主干 PSV、TAMEAN、VolFlow 均较 T1 时段减小,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );T3 时段所有右肾动脉超声血流动力学参数与 T1、T2 时段两两比较差异均无统计学意义。见表 2 和图 1, 2。

表 1 两组各时段兔体温和肾功两项比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	体温				CREA( $\mu\text{mol/L}$ )				UREA( $\text{mmol/L}$ )					
	T1时段 ( $^{\circ}\text{C}$ )	T2时段 ( $^{\circ}\text{C}$ )	T3时段 ( $^{\circ}\text{C}$ )	T4时段 ( $^{\circ}\text{C}$ )	T2时段降温 速率( $^{\circ}\text{C/h}$ )	T3时段复温 速率( $^{\circ}\text{C/h}$ )	T1时段	T2时段	T3时段	T4时段	T1时段	T2时段	T3时段	T4时段
复温成功组	39.37 $\pm$ 0.50	26.96 $\pm$ 1.62 <sup>a</sup>	33.73 $\pm$ 1.03 <sup>ab</sup>	39.07 $\pm$ 0.77 <sup>bc</sup>	9.42 $\pm$ 1.72	1.51 $\pm$ 0.47	82.29 $\pm$ 21.46	122.39 $\pm$ 34.30 <sup>a</sup>	120.20 $\pm$ 67.53	91.61 $\pm$ 15.02	8.40 $\pm$ 1.72	8.47 $\pm$ 0.73	9.08 $\pm$ 2.12	10.27 $\pm$ 2.08
复温失败组	38.76 $\pm$ 0.69	25.90 $\pm$ 1.91 <sup>a</sup>	32.33 $\pm$ 1.23 <sup>ab</sup>		7.90 $\pm$ 1.90	1.30 $\pm$ 0.59	86.19 $\pm$ 20.58	130.59 $\pm$ 39.94 <sup>a</sup>			7.53 $\pm$ 1.60	9.76 $\pm$ 4.61		
t 值	2.096	1.186	1.653		1.451	0.417	-0.218	-1.091			-1.091	-0.655		
P 值	0.052	0.254	0.119		0.177	0.694	0.827	0.275			0.275	0.513		

与 T1 时段比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 T2 时段比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与 T3 时段比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。CREA:肌酐;UREA:尿素氮

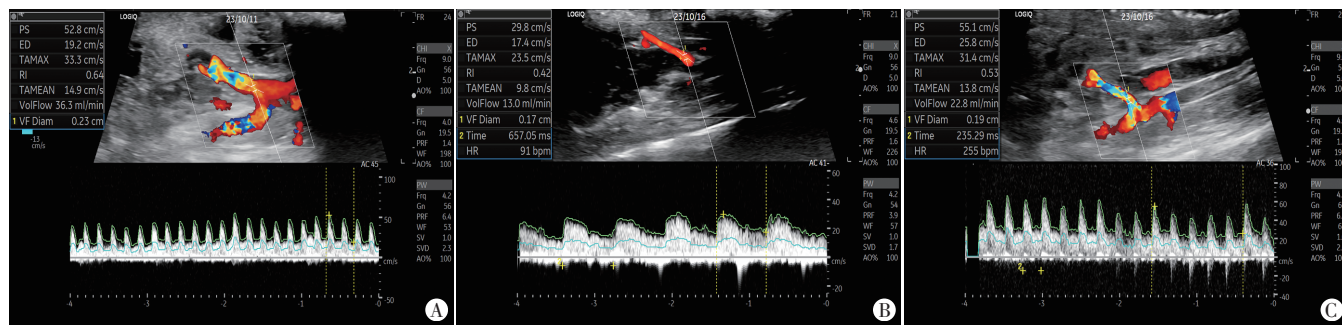
表 2 两组各时段兔右肾动脉超声血流动力学参数比较

组别	肾段动脉 PSV( $\text{cm/s}$ )				肾动脉主干 PSV( $\text{cm/s}$ )				肾动脉主干 TAMEAN( $\text{cm/s}$ )			
	T1时段	T2时段	T3时段	T4时段	T1时段	T2时段	T3时段	T4时段	T1时段	T2时段	T3时段	T4时段
复温成功组	48.70 $\pm$ 7.04	28.26 $\pm$ 10.10 <sup>a</sup>	42.90(8.65) <sup>b</sup>	49.92 $\pm$ 5.73 <sup>b</sup>	64.36 $\pm$ 7.98	32.30(13.35) <sup>a</sup>	56.63 $\pm$ 7.97 <sup>b</sup>	65.86 $\pm$ 5.93 <sup>b</sup>	20.59 $\pm$ 3.06	10.10(6.60) <sup>a</sup>	17.44 $\pm$ 3.55 <sup>b</sup>	20.12 $\pm$ 2.72 <sup>b</sup>
复温失败组	46.16 $\pm$ 10.18	29.72 $\pm$ 9.69 <sup>a</sup>	40.40(14.35)		66.46 $\pm$ 7.34	38.70(15.60) <sup>a</sup>	42.78 $\pm$ 4.10		20.50 $\pm$ 2.62	12.10(5.20) <sup>a</sup>	12.85 $\pm$ 3.92	
t/Z 值	0.608	-0.277	-1.360		-0.510	-0.691	3.291		0.056	-0.049	2.211	
P 值	0.552	0.785	0.174		0.617	0.490	0.005		0.956	0.961	0.043	

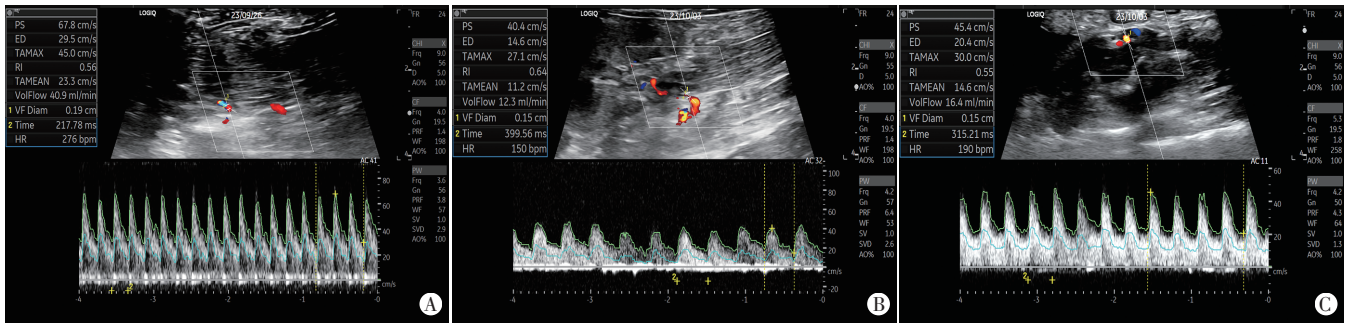
组别	肾动脉主干 d( $\text{cm}$ )				肾动脉主干 VolFlow( $\text{ml/min}$ )			
	T1时段	T2时段	T3时段	T4时段	T1时段	T2时段	T3时段	T4时段
复温成功组	0.20(0.03)	0.16 $\pm$ 0.03 <sup>a</sup>	0.18(0.04) <sup>a</sup>	0.20 $\pm$ 0.02 <sup>b</sup>	40.11(13.03)	13.75 $\pm$ 4.96 <sup>a</sup>	26.18 $\pm$ 6.16 <sup>a</sup>	38.09 $\pm$ 8.54 <sup>bc</sup>
复温失败组	0.19(0.02)	0.13 $\pm$ 0.01	0.13(0.02)		37.61(5.01)	8.35 $\pm$ 3.20 <sup>a</sup>	10.63 $\pm$ 4.61	
t/Z 值	-1.527	2.956	-2.866		-1.725	2.241	4.624	
P 值	0.127	0.009	0.004		0.085	0.040	<0.001	

与 T1 时段比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 T2 时段比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与 T3 时段比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。PSV:收缩期峰值流速;TAMEAN:时间平均平均流速;d:管径;VolFlow:血流量



A: T1 时段 PSV 为 52.8 cm/s, TAMEAN 为 14.9 cm/s, d 为 0.23 cm, VolFlow 为 37.0 ml/min; B: T2 时段 PSV 为 29.8 cm/s, TAMEAN 为 9.8 cm/s, d 为 0.17 cm, VolFlow 为 13.0 ml/min; C: T3 时段 PSV 为 55.1 cm/s, TAMEAN 为 13.8 cm/s, d 为 0.19 cm, VolFlow 为 22.8 ml/min。该兔于 T4 时段复温成功

图 1 复温成功组同一兔 T1~T3 时段右肾动脉主干声像图



A: T1时段PSV为67.8 cm/s, TAMEAN为23.3 cm/s, d为0.19 cm, VolFlow为40.9 ml/min; B: T2时段PSV为40.4 cm/s, TAMEAN为11.2 cm/s, d为0.15 cm, VolFlow为12.3 ml/min; C: T3时段PSV为45.4 cm/s, TAMEAN为14.6 cm/s, d为0.15 cm, VolFlow为16.4 ml/min。该兔于T4时段死亡

图2 复温失败组同一兔T1~T3时段右肾动脉主干声像图

2. 组间比较: 复温失败组 T3 时段肾动脉主干 PSV、TAMEAN, 以及 T2 时段和 T3 时段肾动脉主干 d、VolFlow 均较复温成功组减小, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ); 两组 T1~T3 时段肾动脉 PSV、T1 时段和 T2 时段肾动脉主干 PSV、TAMEAN, 以及 T1 时段肾动脉主干 d、VolFlow 比较差异均无统计学意义。见表 2 和图 1, 2。

## 讨 论

低体温会导致组织灌注不足及器官功能障碍, 研究<sup>[8]</sup>表明, 低体温兔死亡风险较正常体温兔高 3 倍, 兔直肠温度每低于参考值  $1^{\circ}\text{C}$  死亡率增加 1 倍。为了向临床提供无创评估急性冷暴露相关肾损伤的依据, 本实验通过构建兔急性冷暴露模型, 按照复温结局分为复温成功组和复温失败组, 比较两组各时段兔体温、肾功两项、超声血流动力学参数的差异, 旨在探讨超声定量评估兔急性冷暴露肾血流动力学参数改变的应用价值。本实验兔急性冷暴露模型的建立参照《院外评估和治疗意外低体温症临床实践指南: 2019 年更新版》<sup>[3]</sup>, 将兔浸泡于冰水混合物中, 分别采用眨眼反射及是否自主站立评估其意识水平及躯体机能。既往研究<sup>[9-10]</sup>报道, 在雪崩中被掩埋的受害者失温速率可达约  $9^{\circ}\text{C}/\text{h}$ ; 较慢的复温速率 (中位数为  $2.13^{\circ}\text{C}/\text{h}$ ) 可能与提高存活率、良好的神经功能预后相关。本实验模拟意外失温场景, 将 T2 时段复温成功组降温速率控制为  $(9.42 \pm 1.72)^{\circ}\text{C}/\text{h}$ 、复温失败组降温速率控制为  $(7.90 \pm 1.90)^{\circ}\text{C}/\text{h}$ ; T3 时段进行缓慢控制性复温, 复温成功组复温速率为  $(1.51 \pm 0.47)^{\circ}\text{C}/\text{h}$ 、复温失败组复温速率为  $(1.30 \pm 0.59)^{\circ}\text{C}/\text{h}$ 。兔复温失败的可能机制为: ① T2 时段兔核心温度下降后机体失代偿, T3 时段反映肾灌注的超声血流动力学参数均未明显增加, 持续低灌注造成结局不良; ② T3 时段四肢明显升温时, 血液流向较冷外周组织的流量增加并随后回流至心脏, 导致心脏温度进一步降低, 引发心律失常、低血容量等一系列改

变, 常发生在冷水浸泡综合征第 4 阶段, 称为围遇救期衰竭<sup>[11]</sup>; ③ Hou 等<sup>[12]</sup>提出失温时机体代谢降低、灌注不足、血液浓缩, 复温时可能发生类似于缺血再灌注损伤的低体温复温损伤的假说。因此早期、无创、规范的低体温诊疗对降低复温失败率, 提高治愈率具有重要意义。本实验技术难点: 由于急性冷暴露致兔耳缘静脉、四肢静脉收缩, 以及 T2~T4 时段真空抽吸致静脉管壁闭合、留置针内易发生凝血等因素, 静脉采血成功率较低, 故复温失败组 T3 时段 CREA 及 UREA 未进行组内及组间比较, 与 Bongers 等<sup>[13]</sup>研究结论一致。

体温监测是评估兔急性冷暴露生理学改变基本且重要的方法。本实验结果显示, 急性冷暴露后 T2 时段体温较 T1 时段下降, T3 时段较 T2 时段上升, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 与 Sabharwal 等<sup>[6]</sup>研究结果相近; 复温成功组 T4 时段体温继续回升且与 T1 时段比较差异无统计学意义, 表明被动体表复温联合主动体表复温<sup>[14]</sup>治疗有效。本实验复温成功组与复温失败组 T1~T3 时段体温、T2 时段降温速率、T3 时段复温速率比较差异均无统计学意义, 表明这 3 个参数均不能直接反映复温是否成功。分析原因为急性冷暴露后兔体征重叠且生理改变存在个体差异性。

CREA、UREA 通常用于评估肾功能, 在不同的 AKI 诊断标准中, CREA 均被列为主要指标。《中国急性肾损伤临床实践指南》<sup>[15]</sup>推荐根据改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO) 发布的 AKI 诊断和分期标准明确是否发生 AKI 及其严重程度, 其中 AKI 诊断标准为在 48 h 内 CREA 升高  $\geq 26.5 \mu\text{mol}/\text{L}$  或者在 7 d 内 CREA 升高超过基础值的 1.5 倍。本实验复温成功组 CREA 由 T1 时段  $(82.29 \pm 21.46) \mu\text{mol}/\text{L}$  升高至 T2 时段  $(122.39 \pm 34.30) \mu\text{mol}/\text{L}$ , 复温失败组 CREA 由 T1 时段  $(86.19 \pm 20.58) \mu\text{mol}/\text{L}$  升高至 T2 时段  $(130.59 \pm 39.94) \mu\text{mol}/\text{L}$ , 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 表明急性冷暴露可导致兔 CREA 升高, 造成一定程度的 AKI; T2 时段两组 CREA 比较差异无统计学意义, 表明 T2 时段 CREA 不

能单独用于反映复温是否成功。UREA 在各时段比较差异无统计学意义,可能因为某些肾外因素如昼夜节律、营养状况、肝脏或肠道功能亦影响兔 UREA 水平<sup>[15]</sup>。

肾组织微循环障碍被认为是 AKI 发生发展的重要机制<sup>[15]</sup>,监测急性冷暴露后肾血流动力学变化可能是防治 AKI 的关键。超声作为无创评估肾宏观循环的技术已应用于临床,其血流动力学参数 VolFlow 在临床应用虽不如 PSV 等广泛,但其是关于血流速度和血管横截面积的函数,相较 PSV, VolFlow 可同时将急性冷暴露后发生变化的肾动脉主干 d、TAMEAN 均纳入计算,更能综合评估肾动脉血流量。本实验结果显示,两组 T2 时段肾段动脉 PSV 及肾动脉主干 PSV、TAMEAN、VolFlow,以及复温成功组肾动脉主干 d 均较 T1 时段减小,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),表明急性冷暴露导致兔右肾动脉灌注速度和灌注量均减小、复温成功兔肾动脉主干管径缩窄。复温成功组 T3 时段肾段动脉 PSV 及肾动脉主干 PSV、TAMEAN,以及 T4 时段所有右肾动脉超声血流动力学参数均较 T2 时段增加,且肾动脉主干 VolFlow 较 T3 时段增加,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),表明兔自主寒战联合外部加热装置复温治疗至恢复基础体温可致右肾动脉灌注速度和灌注量均增加、肾动脉主干管径增宽。复温失败组 T3 时段所有右肾动脉超声血流动力学参数与 T2 时段比较,差异均无统计学意义;T3 时段肾动脉主干 PSV、TAMEAN, T2 时段和 T3 时段肾动脉主干 d、VolFlow 均较复温成功组减小,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),表明急性冷暴露后复温治疗 T3 时段肾动脉主干 PSV、TAMEAN、d、VolFlow 均未明显改善且持续处于低水平,预警复温治疗结局不良,提示实时监测以上超声血流动力学参数可对复温治疗疗效进行动态评估。

综上所述,本实验发现急性冷暴露导致兔 CREA 升高,肾段动脉 PSV、肾动脉主干 PSV、TAMEAN、VolFlow 均减小。被动体表复温治疗联合主动体表复温有助于改善肾血流动力学情况。在复温治疗过程中动态监测超声血流动力学参数并及时干预有望改善不良结局、提高治愈率。超声在定量评估兔急性冷暴露肾血流动力学参数改变中具有潜在的应用价值。但由于全身麻醉可造成兔血压降低,本实验未讨论麻醉与急性冷暴露的叠加效应,且样本量较少,后续研究将扩大样本量,并对急性冷暴露兔 AKI 及肾微循环障碍相关机制进行深入探讨。

## 参考文献

- [1] Armed Forces Health Surveillance Center. Update: cold weather injuries, active and reserve components, US armed forces, July 2016–June 2021 [J]. *MSMR*, 2021, 28(10): 2–10.
- [2] Peng YY, Lu XM, Li S, et al. Effects and mechanisms of extremely cold environment on body response after trauma [J]. *J Therm Biol*. 2023, 114(1): 103570.
- [3] Dow J, Giesbrecht GG, Danzl DF, et al. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Out-of-Hospital Evaluation and Treatment of Accidental Hypothermia: 2019 Update [J]. *Wilderness Environ Med*, 2019, 30(4S): 47–69.
- [4] Kim KN, Shin MK, Lim YH, et al. Associations of cold exposure with hospital admission and mortality due to acute kidney injury: a nationwide time-series study in Korea [J]. *Sci Total Environ*, 2023, 863(1): 160960.
- [5] Yoshitomi Y, Kojima S, Ogi M, et al. Acute renal failure in accidental hypothermia of cold water immersion [J]. *Am J Kidney Dis*, 1998, 31(5): 856–859.
- [6] Sabharwal R, Johns EJ, Egginton S. The influence of acute hypothermia on renal function of anaesthetized euthermic and acclimatized rats [J]. *Exp Physiol*, 2004, 89(4): 455–463.
- [7] 刘培青, 张迎春, 丁常伟, 等. 多普勒超声联合超声造影在脓毒性急性肾损伤中的临床应用——从宏观到微观的肾灌注视角 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2023, 32(10): 871–879.
- [8] Di Girolamo N, Toth G, Selleri P. Prognostic value of rectal temperature at hospital admission in client-owned rabbits [J]. *J Am Vet Med Assoc*, 2016, 248(3): 288–297.
- [9] Mittermair C, Foidl E, Wallner B, et al. Extreme cooling rates in avalanche victims: case report and narrative review [J]. *High Alt Med Biol*, 2021, 22(2): 235–240.
- [10] Darocha T, Podsiadło P, Polak M, et al. Prognostic factors for nonasphyxia-related cardiac arrest patients undergoing extracorporeal rewarming—HELP registry study [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020, 34(2): 365–371.
- [11] Farstad DJ, Dunn JA. Cold water immersion syndrome and whitewater recreation fatalities [J]. *Wilderness Environ Med*, 2019, 30(3): 321–327.
- [12] Hou Y, Qiao Y, Xiong M, et al. Hypothermia-rewarming: a double-edged sword? [J]. *Med Hypotheses*, 2019, 133(1): 109387.
- [13] Bongers CCWG, Eijssvogels TMH, Thijssen DHJ, et al. Thermoregulatory, metabolic, and cardiovascular responses during 88 min of full-body ice immersion—a case study [J]. *Physiol Rep*, 2019, 7(24): e14304.
- [14] Liles M, Di Girolamo N. Temperature monitoring and thermal support in exotic animal critical care [J]. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, 2023, 26(3): 525–543.
- [15] 国家慢性肾病临床医学研究中心, 中国医师协会肾脏内科医师分会, 中国急性肾损伤临床实践指南专家组. 中国急性肾损伤临床实践指南 [J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(42): 3332–3366.

(收稿日期: 2024-02-04)