

《SHOCK》2023年第8期新观点

唐轶珣^{1,2,3} (综译) 蒋宇³ (审核)

由于脓毒症的不可预测和快速变化以及入院时的非特异性表现,脓毒症的早期治疗仍然具有挑战性。临床的教育活动和临床决策支持工具的引入有助于在临床实践中开展集束化治疗。Lafon等探索改善脓毒症患者早期管理、器官功能障碍和预后的新路径^[1]。研究者团队在急诊科设立单独的脓毒症病房,并系统教育医疗团队。同时升级专业软件,使之具有“脓毒症报警”、严重程度评分、脓毒症集束化治疗提醒等功能。研究显示,采用该路径后,脓毒症患者第3天(28% vs. 15%)和第28天(40% vs. 28%)死亡率显著下降。因此,系统性监测、对医疗团队的教育和针对早期管理的脓毒症单元病房,似乎可以改善对集束化治疗、器官功能障碍和短期死亡率。然而上述研究亟待前瞻性研究的证实。

血清中可溶性程序性细胞死亡配体-1(soluble programmed cell death ligand-1, sPD-L1)在脓毒症患者中显著增加,并可作为死亡率的预测指标。Zeng等探索sPD-L1对脓毒症后免疫抑制和进展至慢性危重疾病(chronic critical illness, CCI)的预后价值^[2]。结果显示,脓毒症患者sPD-L1水平明显升高,并与传统炎症标志物和疾病严重程度评分呈正相关。进展至CCI的脓毒症患者平均年龄更高,脓毒症越重,死亡率更高;确诊脓毒症后第7天sPD-L1水平可预测淋巴细胞减少,且预测CCI发生的效度相当于APACHE II评分。上述结果提示,血清sPD-L1水平与脓毒症患者感染和免疫抑制相关,且第7天sPD-L1水平在预测患者进展至CCI的价值较高。

凝血功能障碍和炎症是脓毒症的关键机制。血小板聚集不仅参与止血,还参与不同类型的炎症反应。然而,上述过程都需要P2Y受体激活血小板。Kate等观察脓毒症患者血液中P2Y受体依赖性的止血和炎症反应是否发生改变^[3]。研究者采集心脏手术和社区获得性肺炎继发脓毒症患者的血液,并使用ADP刺激,行体外聚集试验及趋化性检测。结果显示两组患者均表现出强烈的炎症反应,中性粒细胞数量增加,血小板数量下降。ADP刺激后,两组患者的小血小板均表现出聚集能力。然而,脓毒症患者的血小板失去对N-乙酰甲酰-亮基-苯丙氨酸的趋化能力。上述研

究结果提示,社区获得性肺炎继发脓毒症患者血小板的P2Y依赖性炎症功能丧失。然而,需要进一步研究证实这是否是免疫反应失调所致。

环状RNA(circular RNAs, circRNAs)通过调节血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cells, VSMCs)功能参与动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS),而circ_0091822是否介导VSMC调节AS过程的功能尚不清楚。Hu等探索circ_0091822是否介导VSMC调节AS过程的功能^[4]。研究者通过使用氧化低密度脂蛋白(oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL)干预VSMCs制备AS细胞模型。研究结果显示, circ_0091822在AS患者血清和AS细胞模型中过度表达。敲除circ_0091822可抑制了AS细胞模型的增殖、入侵和迁移。circ_0091822海绵状吸附miR-339-5p, miR-339-5p抑制剂干预可逆转circ_0091822敲除的效果。circ_0091822/miR-339-5p/BOP1轴促进了Wnt/ β -catenin途径的活性。上述结果显示, circ_0091822可能是AS的治疗靶点,它通过调节miR-339-5p/BOP1/Wnt/ β -catenin途径促进了ox-LDL干预的VSMC增殖、入侵和迁移。

用于准确预测自发呼吸患者(spontaneously breathing patients, SB)液体反应(fluid responsiveness, FR)的血流动力学参数需要特定的仪器和专业人员。对于危重患者而言,监测中心静脉压力(central venous pressure, CVP)相对简单可行。Bourel等分析了CVP呼吸相关变异性(variations in CVP, vCVP)预测SB患者FR的准确性,并使用标准化的深吸气对监测vCVP进行了优化^[5]。研究结果提示, vCVP-st的升高值可能有助于识别对液体治疗无反应的SB患者。然而,标准化的深呼吸动作可能会限制其临床应用。

出血是创伤患者死亡的主要原因。Stallings等评估人工智能分诊算法自动分析生命体征数据和分层创伤患者出血风险的能力^[6]。研究者开发了APPRAISE-出血风险指数(hemorrhage risk iIndex, HRI)算法,该算法使用三个常规测量的生命体征(心率、舒张和收缩压)来识别出血风险最大的创伤患者。该算法的优势在于可在预处理中可摒弃不可靠的数据,并基于人工智能的线性回归模型分析可靠的数据。研究结果提示,低风险或高风险类别患者比一般创伤人群的出血可能性分别低或高3倍,并交叉分析中得到验证。上述结果提示, APPRAISE-HRI算法可通过评估常规生命体征预警出血风险高的创伤患者,并优化分诊、

译者单位: 1. 湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)麻醉科; 2. 湖南省围术期加速康复麻醉临床医学研究中心; 3. 湖南省急救医学研究所 急危重症代谢组学湖南省重点实验室

治疗和疏散的决策。脓毒症诱导的肺损伤 (acute lung injury, ALI) 患者循环中 circRNA 失调。Zhang 等探索 circTDRD9 脓毒症诱导的 ALI 发展中的作用^[7]。研究者通过用脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 干预 A549 细胞来建立 ALI 细胞模型。结果显示, circ_TDRD9 在 LPS 处理的 A549 细胞中高度表达; 敲低 circ_TDRD9 可抑制 A549 细胞的炎症、氧化应激、细胞增殖抑制和细胞纤维化, 而抑制 miR-223-3p (circ_TDRD9 可靶向结合 miR-223-3p) 则逆转上述效果。研究中还验证了 miR-223-3p 可靶向结合 RAB10。此外, RAB10 的过表达可改善抑制 miR-223-3p 后 A549 细胞的炎症、氧化应激、细胞增殖抑制和细胞纤维化。该研究提示 circ_TDRD9 过度表达与 LPS 诱导的 ALI 密切相关。此外, circ_TDRD9 通过与 miR-223-3p 结合来上调 RAB10 参与脓毒症诱导的 ALI。

快速顺序器官衰竭评估 (quick sequential organ failure assessment, qSOFA) 在急诊科中筛查脓毒症敏感性欠佳, 亟待更有效的工具来识别。Guo 等旨在开发名为脓毒症参与早期评估 (EASE) 的预测模型, 并通过与国家预警评分系统 (national early warning score, NEWS) 进行比较, 评估 EASE 的预测能力^[8]。研究者确定了 EASE 模型中体温、呼吸等 48 个特征变量; 与 NEWS (AUC 值为 78.2%) 相比, EASE 的正确率更高 (AUC 值为 86.5%); EASE 在训练和外部验证数据集中的校准曲线都接近理想模型, 且校准良好。上述结果提示, EASE 模型可以预测和筛查急诊科入院的脓症患者, 并表现出卓越的诊断性能。

血栓调节蛋白 α (thrombomodulin alfa, TM α) 可用于治疗脓毒症相关的弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC), 然而其最佳治疗血浆浓度尚未确定。Imaura 等评估了脓毒症 DIC 患者中 TM alfa 的血浆稳态谷浓度, 然后使用受试者操作特征曲线计算该浓度对治疗结果有影响的截止值^[9]。计算出的截止值为 1 010 ng/mL, 曲线下的面积为 0.669, 灵敏度为 0.458, 特异性为 0.882。为评估其准确性, 将患者分为高于或低于临界值两组, 并比较 90d 的生存率。结果显示, 高于临界值组的患者 90d 生存率高于低于临界值组, 且两组患者出血不良反应的发生率没有显著差异。上述结果提示, 脓毒症 DIC 的 TM α 的推荐血浆稳态谷浓度为 1 010 ng/ml, 可最大限度地减少严重出血的风险, 同时最大限度地提高治疗效果。

作为一种多功能蛋白质, 核素参与各种细胞过程。既往研究显示, 心脏缺血性疾病中核素不仅可以抵抗氧化应激损伤和炎症损伤, 还可以调节自噬发挥保护作用。然而, 其对 LPS 诱导的心包损伤的具体机制尚未完全阐明。Yin 等探索核素在 LPS 诱导的心肌损伤中调节自噬的潜在机制^[10]。研究者预测核素与 PGC-1 α 相互作用, 促进自噬, 并在抑制心肌细胞凋亡方面发挥作用。结果显示, LPS 诱导的心肌损伤后, H9C2 细胞的核素下调导致自噬减少以及细胞凋亡增加, 而 PGC-1 α 的上调具有保护作用。因此,

心肌细胞中核素表达的上调可能会增加 LPS 诱导心肌损伤期间的自噬水平。而干扰 PGC-1 α 表达使核素的保护作用降低, 导致自噬减少, 从而增加凋亡。上述结果在心脏核素特异性敲除小鼠中得到验证。此外, 作者还发现, 抑制自噬可以减少线粒体生物发生以及增加细胞凋亡, 这表明了该疾病模型中自噬的重要性。基于上述结果, 研究者推测, 核素可以通过调节自噬来保护 LPS 诱导的心肌损伤, 这种保护作用可能是与 PGC-1 α 的相互作用所介导的, PGC-1 α 可以积极调节自噬相关蛋白质 ULK1。上述研究为核素的心脏保护作用提供了新的线索, 并可能为靶向自噬调节治疗 LPS 诱导心肌损伤提供新证据。

T 细胞衰竭是脓症患者免疫抑制的主要原因, 与预后不良有关。烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (nicotinamide adenine dinucleotide, NAD⁺) 具有抗衰老作用, Zhao 等探索其在脓毒症诱导的 T 细胞衰竭中的作用^[11]。研究者发现, 脓毒症动物模型的 T 细胞中 NAD⁺ 及其下游分子 (即 sirtuins 1 (SIRT1)) 的水平下降。补充 NAD⁺ 的前体烟酰胺核糖 (nicotinamide ribose, NR) 会显著提高 NAD⁺ 和 SIRT1 的水平, 同时缓解脾脏中单核细胞和 T 淋巴细胞的耗尽, 并增加了 CD3⁺CD4⁺ 和 CD3⁺CD8⁺ T 细胞的水平。NR 治疗后, Th1 和 Th2 细胞的水平均增加, 但 Th1/Th2 的更趋于平衡。烟酰胺核糖还抑制了 CD4⁺ T 细胞中的调节性 T 细胞扩张和程序性细胞死亡-1 表达。此外, 补充 NR 后, 脓毒症小鼠的细菌量、器官损伤 (肺、心脏、肝脏和肾脏) 和死亡率都降低。上述研究证实 NR 对脓毒症和 T 细胞衰竭的有益作用, 该作用可能与 NAD⁺/SIRT1 途径有关。

氨甲环酸 (tranexamic acid, TXA) 是一种抗纤维蛋白溶解剂, 可抑制纤溶酶原的激活, 减少失血并降低全因死亡率。研究显示, TXA 可以安全地用于创伤性脑损伤 (traumatic brain injury, TBI) 的创伤患者。然而, TXA 与癫痫发作有关, 且对院前创伤患者的影响不明确。Bailey 等评估早期 TXA 对穿透性 TBI 并伴有低氧血症和出血性休克后神经恢复和脑电图异常的影响^[12]。研究者制备穿透性 TBI 损伤-呼吸窘迫-出血的大鼠模型。出血阶段完成后, 10min 内予以初始剂量 TXA 模拟“院前”阶段。90min 后, 模拟“住院阶段”, 予以吸氧治疗并完成颅部手术。随后的 8h 内行第二次 TXA 治疗。结果显示, 100mg/kg 为改善神经病理性损伤的最佳治疗剂量, 但 TXA 增加了脑电图异常的风险。上述研究结果表明, 伴随 TBI 的多发性创伤后, 予以 TXA 治疗, 可提供脑保护作用, 但这可能与异常脑电图模式的风险增加有关, 这可能与甘氨酸受体的 TXA 抑制有关, 因此在严重 TBI 患者使用 TXA 时应权衡利弊。

线粒体损伤是严重烧伤后心脏功能障碍的重要原因。然而, 病理生理学过程仍不清楚。Zhang 等在研究心脏中的线粒体动力学以及胱氨酸蛋白酶 μ -calpain 在该疾病中的作用^[13]。研究者在大鼠烧伤前或烧伤后 1h 静脉予以 μ -cal-

pain 抑制剂 MDL28170 干预。结果显示, 烧伤组的大鼠表现出心脏收缩力减弱, 平均动脉压下降, 线粒体功能下降以及线粒体中钙蛋白水平升高, 预给药会部分逆转上述变化。此外, 烧伤后, 动物心脏线粒体丰度减少, 小线粒体百分比下降, 大线粒体百分比上升, 线粒体中的裂变蛋白 DRP1 增加, 内膜融合蛋白 OPA1 减少, 预给药会同样部分逆转上述变化。烧伤后予以 MDL28170 可保留线粒体的残存功能并改善心脏功能。上述结果提示, 严重烧伤后, μ -calpain 参与异常的线粒体动力学, 导致的心功能障碍。

高胆红素血症是一种常见的围手术期并发症, 与急性肾损伤有关。胆红素可渗透线粒体膜, 导致线粒体肿胀和功能障碍。Liao 等研究高胆红素血症状态下 PINK1-PARKIN 介导的线粒体自噬与肾缺血再灌注 (schemia-reperfusion, IR) 损伤之间的联系^[14]。结果显示, 体外试验中, 在 H/R 和高胆红素条件下, TCMK-1 细胞中的有丝分裂体数量增加。沉默 PINK1 或抑制自噬可缓解了胆红素加剧线粒体损伤、氧化应激和凋亡, 并减少了细胞死亡。体内研究显示, 高胆红素血症增加了肾 IR 损伤小鼠模型中的血清肌酐水平, 细胞凋亡水平增加。此外, 高胆红素血症增加了有丝分裂体和自噬体, 并破坏线粒体。3-MA 或 PINK1-shRNA-AAV9 治疗减少肾损伤。上述研究提示高胆红素血症通过加剧 PINK1-PARKIN 介导的线粒体自噬, 加重了肾 IR 损伤的氧化应激、凋亡、线粒体损伤和纤维化。

创伤后脓毒症的死亡率仍居高不下, 而创伤脓毒症后细胞和分子水平的变化尚未阐明。Munley 等探索创伤后肺炎和慢性压力的多部位损伤啮齿动物模型是否可复制炎症和多器官损伤的临床患者^[15]。作者通过制备多发性创伤 (肺挫伤、出血性休克、切除术和双股骨折) 合并慢性压力应激的 SD 大鼠模型, 并从体重、白细胞计数、血浆状受体-4、尿中肾上腺素、血红蛋白、血清肌酐和双侧肺组织学方面评估。结果显示, 多发性创伤以及慢性压力应激后, 继发的脓毒症伴创伤性肺炎可复制人类的疾病, 具有较高的转化价值。

酒精使用障碍与脓毒症患者的死亡率上升有关。动物研究显示, 酒精/脓毒症与肠壁功能的完整性相关。Oami 等研究酒精/脓毒症动物模型的肠道通透性及相关机制^[16]。研究者通过 20% 的乙醇灌胃 12 周, 随后通过盲肠结扎穿孔术 (cecal ligation and puncture, CLP) 制备酒精/脓毒症小鼠模型。结果显示, 乙醇/CLP 小鼠中空肠肌球蛋白轻链 (jejunal myosin light chain, MLC) 和 MLC 激酶 (MLC kinase, MLCK) 的表达和磷酸-MLC/总 MLC 的比例在中都有所增加, 派尔集合淋巴结中 CD4⁺ 细胞表达 TNF 和 IL-17A 以及 CD8⁺ 细胞表达 IFN- γ 也有所增加, MLCK^{-/-} 小鼠在死亡率较高。上述结果提示, 乙醇特异性导致肠道屏障功能障碍, 部分通过改变紧密连接蛋白介导。

中性粒细胞外陷阱 (neutrophil extracellular traps, NET) 参与脓毒症患者的先天免疫和凝血。中性粒细胞外陷阱的主要结构成分是核小体 (DNA-组蛋白复合物)。然

而 DNA、组蛋白和/或核小体在体内的影响仍不清楚。Medeiros 等研究核小体 DNase I 和肝素的细胞毒性作用以及 DNA、组蛋白和/或核小体体内注射至脓毒症小鼠的影响^[17]。结果显示, 与核小体处理的细胞相比, 用 DNaseI 处理核小体的 HEK293 细胞的存活率降低, 这表明 DNaseI 是从核小体中释放细胞毒性组蛋白。在 DNaseI 处理的核小体中添加肝素可降低细胞死亡。体内试验显示, 给脓毒症小鼠服用组蛋白会增加炎症和凝血, 并不增加死亡率。上述结果提示, 服用组蛋白恶化脓毒症的发病机制。

循环中 circRNA 参与了溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 的发展。An 等研究 circ_0085323 在 UC 发生中的作用和机制^[18]。研究者使用 TNF- α 干预人类正常的结肠上皮细胞 (NCM460), 体外模拟 UC 样细胞炎症和损伤。结果显示, circ_0085323 在 UC 患者结肠黏膜组织和 TNF- α 刺激的 NCM460 细胞中过度表达。敲除 circ_0085323 缓解了 TNF- α 对 NCM460 细胞增殖抑制, 并促进细胞凋亡和炎症。circ_0085323 海绵状结合 miR-495-3p, 沉默 circ_0085323 减少 miR-495-3p 表达。miR-495-3p 靶向结合 TRAF3, circ_0085323 与 miR-495-3p 结合可调节 TRAF3, 影响 UC 样细胞炎症和损伤。上述结果提示, circ_0085323 通过调节 miR-495-3p/TRAF3 轴, 改善了 TNF- α 诱导的 NCM460 细胞损伤, 这表明 circ_0085323 可能是 UC 的治疗靶点。

ALI 及急性呼吸窘迫综合征的标准治疗方法尚未得到共识。越来越多的研究表明, 木犀草素具有抗炎、抗癌和抗氧化作用, 但木犀草素治疗肺部疾病的分子机制仍不清楚。Zhang 等使用网络药理学策略寻找潜在靶点, 并在基因表达综合数据库进行验证, 并进行体内外实验, 探索叶黄素对 ALI 的潜在治疗作用和作用机制^[19]。研究者使用网络药理学策略寻找木犀草素治疗 ALI 的 50 个关键基因和 109 个关键途径。其中, 最可能的关键基因为 AKT1、NOS2 和 CTSG。ALI 患者的 AKT1 表达较低, CTSG 表达较高。木犀草素减轻了脓毒症小鼠的系统性炎症和肺组织损伤。此外, 木犀草素降低了抑制 AKT1 的表达, 并影响了 NOS2 水平, 减轻肺损伤的程度。上述结果提示, AKT1、NOS2 和 CTSG 是木犀草素治疗 ALI 的靶点。

心脏骤停患者在自发循环恢复后会经历严重的肾脏损伤。Chen 等比较常规心肺复苏 (conventional cardiopulmonary resuscitation, CCPR)、体外心肺复苏 (extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, ECPR) 和 ECPR 结合治疗性低体温 (ECPR with therapeutic hypothermia, ECPR+T) 对肾脏保护作用^[20]。结果显示, 与 CCPR 相比, ECPR 和 ECPR+T 通过上调核因子红细胞因子 2 相关因-2、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽和下调血红素氧酶-1 及丙二醛缓解氧化应激。ECPR 和 ECPR+T 组动物的内质网应激相关蛋白、葡萄糖调节蛋白 78 和 CCAAT/增强子结合蛋白同源蛋白的表达以及 TNF- α 、IL-6 和 IL- β 以及坏死标志蛋白 (受体相互作用的丝氨酸/苏氨酸激酶-1 和-3) 的水平低于

CCPR组。此外,与CCPR组相比,ECPR和ECPR+T组的B细胞淋巴瘤-2显著增加,B细胞淋巴瘤-2相关X水平下降。与CCPR相比,体外心肺复苏和ECPR+T减轻了大鼠CA后的肾脏损伤。此外,ECPR+T具有更好的肾脏保护作用。

参 考 文 献

- [1] Lafon T, Baisse A, Karam HH, et al. Sepsis unit in the emergency department: impact on management and outcome of septic patients [J]. Shock, 2023, 60 (2): 157-162.
- [2] Zeng C, Li X, Lu Z, et al. Predictive value of soluble programmed cell death ligand-1 in the progression of septic patients to chronic critical illness in the intensive care unit: a prospective observational clinical study [J]. Shock, 2023, 60 (2): 163-171.
- [3] Arkless KL, Fish M, Jennings A, et al. Investigation into p2y receptor function in platelets from patients with sepsis [J]. Shock, 2023, 60 (2): 172-180.
- [4] Sun H, Huang X, Hong S. Circ _0091822 contributes to the proliferation, invasion, and migration of vascular smooth muscle cells under oxidized low-density lipoprotein treatment [J]. Shock, 2023, 60 (2): 181-189.
- [5] Bourel C, Durand A, Ter Schiphorst B, et al. Respiration-related variations in central venous pressure as predictors of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients [J]. Shock, 2023, 60 (2): 190-198.
- [6] Stallings JD, Laxminarayan S, Yu C, et al. Appraise-hri: an artificial intelligence algorithm for triage of hemorrhage casualties [J]. Shock, 2023, 60 (2): 199-205.
- [7] Zhang R, Dang X, Liu J, et al. Circdtd9 contributes to sepsis-induced acute lung injury by enhancing the expression of rab10 via directly binding to mir-223-3p [J]. Shock, 2023, 60 (2): 206-213.
- [8] Guo S, Guo Z, Ren Q, et al. A prediction model for sepsis in infected patients: early assessment of sepsis engagement [J]. Shock, 2023, 60 (2): 214-220.
- [9] Imaura M, Katagiri F, Nagase S, et al. Optimal plasma concentration of thrombomodulin alfa to treat sepsis-induced disseminated intravascular coagulation [J]. Shock, 2023, 60 (2): 221-226.
- [10] Yin L, Yuan L, Tang Y, et al. Nucleolin promotes autophagy through pgc-1 α in lps-induced myocardial injury [J]. Shock, 2023, 60 (2): 227-237.
- [11] Zhao GJ, Yang XY, Zhang C, et al. Supplementation with nicotinamide riboside attenuates t cell exhaustion and improves survival in sepsis [J]. Shock, 2023, 60 (2): 238-247.
- [12] Bailey ZS, Yang X, Cardiff K, et al. Effects of tranexamic acid on neuropathology, electroencephalography, and cerebral fibrin deposition in a rat model of polytrauma with concomitant penetrating traumatic brain injury [J]. Shock, 2023, 60 (2): 248-254.
- [13] Zhang RR, Zhang JL, Li Q, et al. Severe burn-induced mitochondrial recruitment of calpain causes aberrant mitochondrial dynamics and heart dysfunction [J]. Shock, 2023, 60 (2): 255-261.
- [14] Liao P, Wang X, Dong H, et al. Hyperbilirubinemia aggravates renal ischemia reperfusion injury by exacerbating pink1-parkin-mediated mitophagy [J]. Shock, 2023, 60 (2): 262-271.
- [15] Munley JA, Kelly LS, Gillies GS, et al. Narrowing the gap: preclinical trauma with postinjury sepsis model with increased clinical relevance [J]. Shock, 2023, 60 (2): 272-279.
- [16] Oami T, Yumoto T, Shimazui T, et al. Chronic ethanol use worsens gut permeability and alters tight junction expression in a murine sepsis model [J]. Shock, 2023, 60 (2): 280-290.
- [17] Medeiros SK, Sharma N, Dwivedi D, et al. Investigation of the pathological effects of histones, dna, and nucleosomes in a murine model of sepsis [J]. Shock, 2023, 60 (2): 291-297.
- [18] An Q, Yang S, Tao J, et al. Circ _0085323 silencing inhibits tnf- α -induced normal human colonic epithelial cell inflammation and apoptosis through the mir-495-3p/traf3 axis [J]. Shock, 2023, 60 (2): 298-305.
- [19] Zhang D, Li Y, Jiang W, et al. A network pharmacology-based treatment analysis of luteolin for regulating pyroptosis in acute lung injury [J]. Shock, 2023, 60 (2): 306-314.
- [20] Chen S, Yu J, Xue P, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation with therapeutic hypothermia mitigates kidney injury after cardiac arrest in rats [J]. Shock, 2023, 60 (2): 315-324.

(收稿日期: 2023-07-14)

(本文编辑: 顾潇宵)