

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.14.047

小儿脓毒症心肌损伤的临床诊断与治疗现状*

石苗茜¹ 苏菲菲² 李俊峡¹ 郑强荪² 封志纯^{3Δ}

(1 中国人民解放军陆军总医院心血管内科 北京 100070;

2 第四军医大学唐都医院心血管内科 陕西 西安 710042; 3 中国人民解放军陆军总医院附属八一儿童医院 北京 100070)

摘要:脓毒症是由感染引起的严重威胁儿童生命的危重症之一,临床救治困难。近年,人们对其临床监测与诊断及治疗策略进行了深入探讨。本文从血流动力学监测与心电、心脏生物学标志物监测相结合、集束化与个体化相结合的治疗策略等角度,对脓毒症患儿心肌损伤的临床诊断与治疗进展进行了综述。

关键词:脓毒症;心肌损伤;诊治;儿童

中图分类号:R631.2; R541 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)14-2789-04

Status Quo of the Diagnosis and Treatment of Myocardial Injury of Children with Sepsis*

SHI Miao-qian¹, SU Fei-fei², LI Jun-xia¹, ZHENG Qiang-sun², FENG Zhi-chun^{3Δ}

(1 Department of Cardiology, Chinese PLA Army General Hospital, Beijing, 100070, China;

2 Department of Cardiology of TangDu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710042, China;

3 Bayi Children's Hospital Affiliated to Chinese PLA Army General Hospital, Beijing, 100070, China)

ABSTRACT: Sepsis is a seriously critical ill and threat to the lives of children caused by infection, the clinical treatment is difficult. In recent years, the clinical monitoring and diagnosis and treatment strategies are under in-depth discussions. This paper mainly review the the diagnosis and treatment of myocardial injury in children through hemodynamic monitoring with ECG, cardiac biomarkers to monitor the combination treatment strategy of bundling and combining individual perspectives of pus thyrotoxicosis.

Key words: Sepsis; Myocardial injury; Diagnosis and treatment; Children

Chinese Library Classification(CLC): R631.2; R541 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)14-2789-04

前言

小儿脓毒症是小儿疾病中一类极危重综合征,可由全身任何部位感染引起,患儿往往发病急促,病情进展迅速,严重时会导致系列脏器功能受损,心血管系统的病变是其常见并发症,往往引起心肌细胞损伤的心脏器质性病变,引发心律失常等危险情况。脓毒症早期心肌损害之所以倍受关注,是因为心脏不仅仅是感染性休克的主要“靶器官”,而且心功能状态与全身各脏器功能变化互为因果,决定着疾病的转归。心肌一旦受损严重,会造成冠状动脉低灌注、心肌收缩力下降、每分输出量降低、全身多脏器灌注不良,乃至诱发多器官功能障碍综合征(MODS)。因此,积极、有效地防治脓毒症心肌损害是小儿脓毒症治疗的重要组成部分。

1 小儿脓毒症心肌损伤的临床监测与诊断

非心源性脓毒症患儿出现心肌损伤时临床上往往不易做出判定,目前主要采用血流动力学、心电及心脏生物学标志等辅助临床监测技术来综合诊断。

1.1 血流动力学监测

血流动力学临床监测技术目前经常采用的有传统的血流动力学监测技术,也有近年创新的监测技术^[1]。传统的主要有超声心脏功能测定、肺动脉漂浮导管(Swan-Ganz)评估心脏负荷、血乳酸水平监测、循环系统压力测定、动脉压及中心静脉压(CVP)等监测技术;近年创新的临床监测技术主要有 Bioz 无创血液动力学监测、Flotrac/Vigileo 微创血流动力学 ScvO₂ 监测、中心静脉血氧饱和度及氧输送与组织氧代谢指标监测、微创血流动力学连续心排出量监测(PiCCO)、无创连续超声心输出量监测(USCOM)、局部组织血液循环和氧代谢监测及近红外光谱分析技术等^[2,3];另外,速度向量成像技术(Velocity Vector Imaging, WI)、定量组织速度成像(quantitative tissue velocity imaging, QTVI)、应变及应变率成像(strain rate imaging, SRI)、实时三维超声心动图(RT-3DE)等新技术在评价心室舒张功能方面也显示优势。现阶段,业内人员已将 PiCCO 连续临床血流动力学监测、新型 Swan-Ganz 气囊漂浮导管临床血流动力学监测等所获指标作为评估血流动力学的“金标准”^[4-6]。对脓毒症心肌损伤患儿的心功能进行动态超声心动图监测也是普遍采用的监测方

* 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81300077)

作者简介:石苗茜,医学博士,住院医师,主要研究方向:儿科重症及儿科心血管学研究,电话:15311448181, E-mail: Shi5791@fmmu.edu.cn

Δ 通讯作者:封志纯,主任医师,教授,博士生导师,主要研究方向:从事儿科疑难危重病研究, E-mail: zhifengzc@sohu.com

(收稿日期:2016-06-01 接受日期:2016-06-22)

式,而且动态超声心动图具有无创、简便、可反复床旁进行、费用低廉,能及时来了解心功能损害的特点及规律,显示很大的优越性。针对脓毒症心肌损伤患儿血流动力学临床监测技术法趋势看,微创血流动力学监测更具前景。因有创血流动力学监测具有创伤性、危险性和一定的难度,虽是监测成人危重症患者血流动力学指标的金标准,在临床上针对儿童应用却明显减少。无创血流动力学对混合静脉血氧饱和度及压力的监测指标往往不能得到很好的体现,而微创血流动力学监测能早期发现患者血流动力学改变,监测指标较为全面^[7,8]。

1.2 心电图及多普勒组织成像(DTI)监测

文献报道^[9]心电图对脓毒症患儿缺氧缺血性心肌损伤具有确切的诊断价值。心电图是反映心肌损伤敏感而简单的方法,而且也具有无创,费用低廉,可反复床旁监测,能及时了解心功能损害的特点及规律,显示很大的优越性。但小儿心电图变化快且往往缺乏特异性,操作上动态观察很重要。当脓毒症患儿心电图持续异常,则高度提示心肌存在受损。如能适时结合心肌酶学等心脏生化指标监测,则可进一步判断心肌损伤的严重程度。

多普勒组织成像(DTI)是近年来迅速发展的一项超声心动图新技术^[9,10],最大的特点在于可直接测定心肌运动速度等指标,如二尖瓣舒张早期峰值流速(E)、舒张晚期峰值流速(A)及其比值等,这为更有效的评价左室舒张功能提供了新手段。DTI能够发现早期、微小的室功能障碍,心肌病时主要表现为室间隔后部和侧壁心肌收缩期峰速度及舒张早期速度减低,左心室不同节段收缩不同步,E波减速时间缩短,A波无明显变化,E/A峰倒置,E/A<1等舒张时间延长,左室壁僵硬增加^[11]。DTI展示的这些心肌损伤的病理特征,在诊断上具有广泛的临床应用价值。

1.3 心脏生物标志物监测

脓毒症患儿病情不同时期有不同的心肌损伤标志物,其血中浓度也在发生变化^[12]。多年的临床监测研究证实心肌生化标志物是诊断心肌损伤非常重要的工具,能精确地探测心功能障碍,对脓毒症患者的预后估计有较高临床应用价值。目前,实验室检测已证明可供使用的心肌损伤标志物有心肌损伤早期标志物:肌红蛋白(Mb)与心脏型脂肪酸结合蛋白(hFABP);心肌损伤确定性标志物:肌酸激酶-同工酶(CK-MB)与心肌肌钙蛋白(CTn);感染与充血性心力衰竭标志物:降钙素原(PCT)与B型钠尿肽(BNP)及在研中的标志物;MicroRNAs与高迁移率族蛋白B1(HMGB1)。临床诊断应用已公认用于心肌损伤确定性标志物应首推肌酸激酶-同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白(CTn)与B型钠尿肽(BNP)。作为脓毒症患儿心肌损伤的常规检查项目之一,目前倾向于CK-MB测定。研究证实其敏感性为92%~96%,作为心肌损伤的金指标,Kristein等认为CTnT和CTnI是脓毒症休克左心室功能不全的生物学标志,2012年Kehl提出将CTn作为急性心肌损伤的金标准^[12-14];McLean等^[13]实验研究也表明严重脓毒症和脓毒性休克患者通过BNP血浆检测,能鉴定是否存在心功能异常,血浆BNP水平可反映心室功能变化情况。目前,BNP测定也普遍认为是反映心衰患儿发病和判定预后的一个生化指标。从感染性休克心功能障碍流行病学调查可知,虽然不同研究中各个心肌损伤生化标记物升高的

水平有所不同,但均得出一致结论,即脓毒症患儿血清生化标记物升高提示脓症患者病情加重、存在心肌损伤及心脏功能障碍而且可能存在预后不良。

1.4 脓毒症患儿心肌损伤的诊断

人们对心肌损伤的诊断技术进行了多年探索^[12,15],但当前国内外尚未形成明确的心肌损伤诊断标准,特别是脓毒症儿童心肌损伤,还没有一个确切、统一的标准。针对类似脓毒症并发的非心源性危重症患儿出现心肌损伤时不易判定,往往多以临床表现为主要依据,更多的借助相关心脏生物学标识物监测指标,还需结合心电图、超声心动图、胸部x线检查、血流动力学心功能监测等辅助检查工具进行综合判断。与成人脓毒症心肌损伤的特点不同,小儿脓毒症所致的心肌损害最显著的特点是心肌抑制,特征为收缩功能损害、心脏扩大、射血分数下降、对容量负荷收缩反应差、收缩峰值压力/收缩末期容积比值下降,同时约80%左右的患儿表现为心排量降低,心脏指数、心输出量或连续心排量、心功能指数、左心室射血分数或全心射血分数均降低^[17,18];58%患者表现为低心排量、高血管阻力型,表现为脉搏细弱、肢体末端发冷、毛细血管充盈时间延长、肝脏肿大、肺充血等;22%的患者表现为低心排量、低血管阻力型,血流动力学变化可见心输出量/连续心排量、心脏指数、ABP、CVP等降低。当采用肺动脉导管、心脏超声、PiCCO等血流动力学等监测技术,会发现临床患者心排出量(CO或SVO₂/SCVO₂)偏低、心脏充盈压升高、心脏收缩功能下降及血清生化标记物异常升高等。这些生物学监测指标结合临床其他特征,则往往提示脓毒症患儿可能存在心肌损伤。但诊断小儿脓毒症心肌损伤及准确评估其严重程度时,还需综合考虑血流动力学各项参数的变化情况^[19,20]。

2 小儿脓毒症心肌损伤的治疗策略

当前针对小儿脓毒症心肌损伤的治疗缺乏专业的指南或标准,也缺乏对儿童心肌损伤严重程度的评估体系。所采取的治疗策略根据小儿的年龄特点对成人脓毒症并发症治疗指南的变通参考,可归结为集束化治疗与个体化治疗两种策略形式。

2.1 集束化治疗措施

集束化治疗是依据循证医学证据及2012版儿童严重脓毒症与脓毒性休克治疗国际指南^[10],再结合医疗单位的实际情况,将一组严重感染与感染性休克治疗方法捆绑在一起的治疗策略。脓毒症患儿心肌损伤集束化治疗可分为黄金6h复苏集束化治疗和白银24h管理集束化治疗。6h复苏集束化治疗是指在疑诊或确诊脓毒症后立即开始并在6h内完成的治疗措施。主要包括抗感染的综合治疗,其中给予液体复苏、血管活性药物、抗菌药物、氧疗(吸氧、有创或无创呼吸机辅助呼吸)等;24h管理集束化治疗是指确诊脓毒症后,立即开始并在24h内完成的治疗措施,除采用抗感染等集束综合治疗外还包括小剂量糖皮质激素应用、控制血糖、使用重组人类活化蛋白C以及机械通气等。目前,有关小儿脓毒症诱导心肌损伤实施的集束化治疗,除抗感染、液体复苏、器官功能支持等目标导向疗法外,还要依据血流动力学的监测指标做出实时判断,及时使用儿茶酚胺类强心药物(包括多巴胺/多巴酚丁胺,去甲肾上腺素/

肾上腺素)、磷酸二酯酶峰抑制剂(如米力农)及钙离子增敏剂(如左西孟旦)等进一步改善心脏功能^[21]。

2.2 个体化治疗措施

根据不同患儿、同一患儿不同时期、不同的血流动力学监测指标制定与之相适应的个体化治疗方案,改善脓毒症心肌损伤患儿的预后,降低其病死率。目前临床治疗进展如下:

2.2.1 正性肌力与血管活性药物的应用 针对脓毒症心肌损伤患儿当需要使用正性肌力与血管活性药物时,宜选择多巴酚丁胺、肾上腺素、米力农等^[22]。多巴酚丁胺是一种非选择性 β -肾上腺能受体激动剂,具有增加心肌收缩力、增加心率、改善心脏舒张负荷和扩张周围血管的作用,是伴有泵衰竭和高外周血管阻力(SVR)的感染性休克患者首选用药,对已经存在低血压的患儿,应与其他缩血管药物联合使用,如多巴酚丁胺与多巴胺联合应用,或多巴酚丁胺与去甲肾上腺素联合应用等^[23]。肾上腺素是用于提高CO和心脏指数(CI)的2线药物,适用需同时提升血压和正性肌力作用辅助治疗。米力农半衰期较长,可达2~3h,新生儿更长,不推荐作为第一线药物,但可作为辅助用药^[16,24]。

2.2.2 他汀类药物与 β 受体阻滞剂的应用 脓毒症心血管功能障碍的治疗进展中,最热门的当属他汀类药物的使用。他汀类药系3-羟-3-甲基戊二辅酶A还原酶抑制剂,具有抗炎、抗氧化、改善内皮系统的功能及提高NO生物的有效性,属于多向性效应的药物。他汀类药物特性,可减轻小儿脓毒症患者的过度炎症反应,增加心脏副交感神经的活性,调节心调频率,通过抗炎乙酰胆碱途径减少炎症反应,从而恢复或保护副交感神经的张力。如果在脓毒症发生的几小时内就开始治疗,他汀类药物(阿伐他汀、普伐他汀、辛伐他汀)的疗效显著而明显,防治脓毒症心肌损伤具有普遍效果^[25]。

β 受体阻滞剂作为治疗心衰的重要药物,对脓毒症早期心肌损伤也具保护作用。其机制认为 β 受体阻滞的有益效应与拮抗交感神经活性、减少心肌细胞凋亡及减轻心肌细胞氧化应激损伤有关。临床研究证实^[26,27]非选择性 β 受体阻滞剂普萘洛尔在抗氧化应激方面优于选择性 β 受体阻滞剂美托洛尔。

2.2.3 抗氧化应激与抗细胞凋亡药物的应用 近年来,研究显示氧化应激在脓毒症心肌损伤的发生过程中起关键作用,通过使用抗氧化剂达到抑制氧自由基的生成,直接清除自由基,阻断脂质过氧化反应,降低脓毒症患儿体内的氧化应激状态而达到保护损伤心肌的作用。临床上常用药物主要有:左卡尼汀、过氧化氢酶(CAT)、亚硒酸钠等、川芎嗪、血必净、维生素E、别嘌呤醇、甘露醇、还原性谷胱甘肽、辅酶Q10等。这类药物均有降低缺血心肌脂质过氧化程度,缩小心肌损伤范围,改善心肌功能的作用,可减少缺血损伤性心律失常发生;同时还发现抑制细胞凋亡可明显逆转脓毒症心肌的损伤程度,其机制可能是通过上调抗凋亡蛋白、下调凋亡蛋白的表达来实现^[28]。研究证实血管紧张素II受体拮抗剂(ARBs)缬沙坦、坎沙坦及厄贝沙坦均可提高大鼠缺血再灌注心肌BCL-XL的表达,从而抑制心肌细胞凋亡,骨髓间充质干细胞移植联合促红细胞生成素在脓毒症相关性心肌损伤治疗中可减轻心肌病理学改变、抑制心肌细胞凋亡。此外,bFGF也具有抑制细胞凋亡、增强心肌细胞对缺血、缺氧耐受力以及细胞保护作用。

2.2.4 其他类药物的应用 乌司他丁在预防小儿脓毒症多脏器功能衰竭方面普遍得到人们认可。徐杰等^[28]报道乌司他丁联合大黄可有效减少TNF- α 、IL-6等炎症因子的释放,减轻心肌损害的程度并提高患者预后。邱巧芬^[8]报道磷酸肌酸钠治疗小儿脓毒症并发的心肌损伤效果良好,值得临床推广应用。目前,以抑制核因子 κ B(NF- κ B)活化为目的的实验方法从基因水平正成为防治缺血性心肌损伤探索一种新途径。胰岛素样生长因子1(IGF-1)、活化PI3K/Akt^[29]等也在谨慎的作为小儿脓毒症心肌损伤保护治疗的新靶点^[30-32]。

综上所述,尽管小儿脓毒症心肌损伤尚无统一定义与诊治标准,缺乏脓毒症心肌损伤严重程度的评估体系,相关的治疗指南也尚未出台,但近年来由于对小儿脓毒症心肌损伤发生机制和病理生理认识的深入,创制了行之有效的血流动力学、心电图及心脏生物学标识物相结合的临床监测与诊断技术以及集束化与个体化相结合的治疗策略形式。随着对脓毒症患儿心肌损伤发生发展机制的深刻认识和一些新的诊治手段的临床应用,寻找新的治疗靶点仍是今后的研究热点之一。

参考文献(References)

- [1] 张育才. 脓毒性休克血流动力学监测及容量、心功能状态评估[J]. 中国小儿急救医学, 2012, 19(5): 452-455
Zhang Yu-cai. Septic shock and hemodynamic monitoring capacity, cardiac function assessment [J]. Chinese Pediatric Emergency Medicine, 2012, 19(5): 452-455
- [2] Fairchild KD. Predictive monitoring for early detection of sepsis in neonatal ICU patients[J]. Curr Opin Pediatr, 2013, 25(2): 172-179
- [3] Agarwal S, Akbas N, Soundar EP, et al. Validation of the procalcitonin (PCT) assay: Experience in a pediatric hospital [J]. Clin Biochem, 2015, 48(13-14): 886-890
- [4] 谭奕东. 无创血流动力学监测在急重症患者诊治中的应用[J]. 海南医学, 2014, 25(18): 2737-2739
Tan Yi-dong. Noninvasive hemodynamic monitoring in the diagnosis and treatment of critically ill patients [J]. Hainan Medicine, 2014, 25(18): 2737-2739
- [5] Horster S, Stemmler HJ, Sparrer J, et al. Mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure in critically ill patients: comparison of CW-Doppler ultrasound cardiac output monitoring (USCOM) and thermodilution(PiCCO)[J]. Acta Cardiol, 2012, (2): 177-185
- [6] Jamalidoust M, Geramizadeh B, Pouladfar G, et al. Epstein-Barr virus DNAemia in Iranian liver transplant recipients and assessment of its variation in posttransplant lymphoproliferative disorder patients by quantitative polymerase chain reaction assay[J]. Exp Clin Transplant, 2015, 13 S1: 306-311
- [7] 郭玉红, 王烁, 刘清泉. 脓毒症患者心功能动态变化及其对预后的影响[J]. 世界中医药, 2014, (3): 296-298
Guo Yu-hong, Wang Shuo, Liu Qing-quan. Dynamic changes of cardiac function in patients with sepsis and its impact on prognosis[J]. World of medicine, 2014, (3): 296-298
- [8] 邱巧芬. 小儿脓毒症心肌损伤的临床治疗分析 [J]. 中国医药指南. 2013, 11(2): 163-164
Kuang Qiao-Fen. Myocardial injury in children with sepsis clinical analysis[J]. China Pharmaceutical Guide, 2013, 11(2): 163-164
- [9] Beigel R, Cercek B, Luo H, et al. Noninvasive evaluation of right

- atrial pressure[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2013, 26(9): 1033-1042
- [10] Arbo JE, Maslove DM, Beraud AS. Bedside assessment of right atrial pressure in critically ill septic patients using tissue Doppler ultrasonography[J]. J Crit Care, 2013, 28(6): 1112.e1-5
- [11] 陆国平. 脉搏轮廓温度稀释连续心排量分析技术对休克抢救的指导价值[J]. 中国小儿急救医学, 2012, 19(3): 224-227
- Lu Guo-ping. Pulse wave contour continuous thermodilution cardiac output value analysis techniques to guide rescue shock [J]. Chinese Pediatric Emergency Medicine, 2012, 19(3): 224-227
- [12] 张阳阳. 非心源性重症患儿心肌损伤的早期诊断 [J]. 检验医学与临床, 2014, 11(1): 110-112
- Zhang Yang-yang. Non-cardiac children with severe early diagnosis of myocardial injury [J]. Laboratory Medicine and Clinical, 2014, 11(1): 110-112
- [13] 郭健, 汤瑾, 夏一春. BNP 和 cTnI 在脓毒症心肌功能障碍中的诊断意义[J]. 中国医药导刊, 2014, (4): 726-727+729
- Guo Jian, Tang Jin, Xia Yi-chun. BNP and cTnI in the diagnosis of myocardial dysfunction in sepsis [J]. China Medical Tribune, 2014, (4): 726-727+729
- [14] Kehl DW, Iqbal N, Fard A, et al. Biomarkers in acute myocardial injury[J]. Transl Res, 2012, 159(4): 252-264
- [15] McLean AS, Huang SJ, Hyams S, et al. Prognostic values of B-type natriuretic peptide in severe sepsis and septic shock [J]. Crit Care Med, 2007, 35(4): 1019-1026
- [16] 严静. 脓毒症心肌损伤与血流动力学 [J]. 医学新知杂志, 2012, 22(1): 1-3
- Yan Jing. Septic myocardial injury and hemodynamic [J]. New Medicine, 2012, 22(1): 1-3
- [17] Perman SM, Goyal M, Neumar RW, et al. Clinical applications of targeted temperature management[J]. Chest, 2014, 145(2): 386-393
- [18] Raj S, Killinger JS, Gonzalez JA, et al. Myocardial dysfunction in pediatric septic shock[J]. J Pediatr, 2014, 164(1): 72-77
- [19] Jozwiak M, Persichini R, Monnet X, et al. Management of myocardial dysfunction in severe sepsis [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2011, 32(2): 206-214
- [20] Sarnaik SM, Saladino RA, Manole M, et al. Diastolic hypotension is an unrecognized risk factor for β -agonist-associated myocardial injury in children with asthma[J]. Pediatr Crit Care Med, 2013, 14(6): e273-279
- [21] Huh JW, Choi HS, Lim CM, et al. Low-dose hydrocortisone treatment for patients with septic shock: a pilot study comparing 3 days with 7 days[J]. Respiriology, 2011, 16(7): 1088-1095
- [22] Huang Y, Lu SF, Hu CJ, et al. Electro-acupuncture at Neiguan pretreatment alters genome-wide gene expressions and protects rat myocardium against ischemia-reperfusion [J]. Molecules, 2014, 19(10): 16158-16178
- [23] Zhang T, Yan T, Du J. Apigenin attenuates heart injury in lipopolysaccharide-induced endotoxemic model By suppressing sphingosine kinase 1/sphingosine 1-phosphate signaling pathway [J]. Chem Biol Interact, 2015, 233: 46-55
- [24] 白静, 张军伟, 张文丽. 不同类型 β 受体阻滞剂对脓毒症大鼠早期心肌损伤的影响[J]. 中国急救医学, 2014, 34(2): 127-131
- Bai Jing, Zhang Jun-wei, Zhang Wen-li. Effect of early myocardial injury induced by different types of β -blockers [J]. Chinese Critical Care Medicine, 2014, 34(2): 127-131
- [25] Mebazaa A, Parissis J, Porcher R, et al. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods [J]. Intensive Care Med, 2011, 37(2): 290-301
- [26] 苏永军. β 受体阻滞剂在心力衰竭中的作用 [J]. 中外医学研究, 2014, 12(35): 33-34
- Su Yong-jun. The role of β -blockers in heart failure [J]. Foreign Medical Research, 2014, 12(35): 33-34
- [27] 张晓凡. 脓毒症心肌损伤机制研究及治疗进展 [J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(3): 339-341
- Zhang Xiao-fan. Study and treatment of septic myocardial injury mechanisms [J]. Journal of Emergency Medicine, 2015, 24(3): 339-341
- [28] 徐杰, 宋樱花, 马明远. 乌司他丁联合大黄治疗对严重脓毒症心肌损伤的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(3): 159-161
- Xu Jie, Song Ming-hua, Ma Ming-yuan. Ulinastatin rhubarb impact on the treatment of severe sepsis myocardial injury [J]. Chinese and Western Medicine, 2012, 19(3): 159-161
- [29] 祝益民. 重视重症患儿的心肌损伤 [J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(7): 683-686
- Zhu Yi-min. Attention to children with severe myocardial injury[J]. Journal of Emergency Medicine, 2011, 20(7): 683-686
- [30] Meng C, Liu C, Liu Y, et al. Oxysophoridine attenuates the injury caused by acute myocardial infarction in rats through anti-oxidative, anti-inflammatory and anti-apoptotic pathways [J]. Mol Med Rep, 2015, 11(1): 527-532
- [31] Liu H, Guo X, Chu Y, et al. Heart protective effects and mechanism of quercetin preconditioning on anti-myocardial ischemia reperfusion (IR) injuries in rats[J]. Gene, 2014, 545(1): 149-155
- [32] Miltonprabu S, Thangapandiyan S. Epigallocatechin gallate potentially attenuates Fluoride induced oxidative stress mediated cardiotoxicity and dyslipidemia in rats [J]. J Trace Elem Med Biol, 2015, 29: 321-335