

失血性休克后肾脏保护的研究进展

刘洁 李珺 张晶玉

(兰州大学第二医院麻醉科,甘肃 兰州 730050)

[摘要] 失血性抗休克是一种由于创伤等原因引起的临床常见的急危重症。尤其是肾脏在缺血缺氧后引起的局部组织灌注不足和细胞缺氧,极易导致急性肾损伤。临床上在不断探寻患者失血性休克后更安全、实用和有效的复苏方法,如从晶胶液体到高渗液体、从常压复苏到低压复苏、从纠正血压到恢复组织细胞的氧供、从维持血流动力学稳定到抑制细胞凋亡、从血管活性药到中药再到酶抑制剂的应用等等,以达到更好地保护肾脏的目的。本文就近年来关于失血性休克患者肾脏的保护研究进展进行综述。

[关键词] 休克;出血性;肾脏;再灌注损伤;病因学;补液疗法;药物治疗;综述

[中图分类号] R692.5 **[文献标志码]** A

Research progress of kidney protection after hemorrhagic shock LIU Jie, LI Jun, ZHANG Jingyu

(Department of Anesthesiology, The Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730050, China)

[ABSTRACT] Hemorrhagic shock is a common acute and critical disease caused by trauma in clinic. In particular, local tissue hypoperfusion and cell hypoxia caused by renal ischemia and hypoxia can easily lead to acute kidney injury. In clinical practice, safer, practical, and effective resuscitation methods for patients with hemorrhagic shock are constantly explored to achieve the purpose of better protection of the kidney, such as the applications from colloidal crystal liquid to hypertonic fluid, from normal-pressure resuscitation to low-pressure resuscitation, from correcting blood pressure to restoring oxygen supply to tissue cells, from maintaining hemodynamic stability to inhibiting apoptosis, and from vasoactive drugs to Chinese traditional medicines to enzyme inhibitors. This article reviews the research progress of kidney protection for patients with hemorrhagic shock in recent years.

[KEY WORDS] Shock, hemorrhagic; Kidney; Reperfusion injury; Etiology; Rehydration therapy; Drug therapy; Review

肾脏是一个高灌注器官,具有多种功能,对于维持人体内环境的稳定有着重要的意义。失血性休克早期的液体药物复苏可以在一定程度上恢复机体组织的灌注,但常难以扭转肾脏损伤的发生发展^[1]。失血性休克是否引起脏器的损伤,取决于脏器对于缺血的耐受程度,肾脏对缺血、缺氧十分敏感,是失血性休克中最容易受到损伤的器官之一。机体受到失血等急性创伤性刺激时使肾脏处于低灌注状态,会诱发肾小管的损伤。失血性休克导致微循环紊乱,致使肾脏内皮细胞和实质细胞破坏,最终肾功能出现急性进行性减退。传统的复苏手段(大量的液体药物)能够在一定程度上完成对肾脏的再灌注,但由于药物会改变肾脏原有的血流动力学状态^[2],引起肾脏血管收缩,导致肾皮质到肾髓质不可逆的损伤,最终发展为肾衰竭。缺血、缺氧、再灌注引起的交感肾上腺髓质系统的兴奋和多种炎性因子的释放,如细胞因子、黏附因子以及趋化因子等,也均会导致肾脏的损伤。

1 肾脏缺血缺氧后的病理生理改变

目前理论认为,肾脏缺血缺氧后最先受到损伤的细胞是肾小管上皮细胞,失血、再灌注等因素启动了肾小管上皮细胞内的信号传导通路,从而增加了促炎性细胞因子在肾脏组织中的表达。在缺血缺氧后,肾脏尤其是肾小管上皮细胞极易失去极性,从而导致细胞变性、坏死和凋亡,肾小管被脱落的上皮细胞堵塞,肾血管内皮处的细胞间黏附因子表达上调,导致中性粒细胞产生活性氧(ROS),ROS调节基因编码

的趋化因子和黏附因子通过受损的内皮细胞进入肾间质,从而激活炎症级联反应,最终导致肾衰竭。大量炎症细胞通过呼吸爆发等机制引起氧自由基增多,而造成细胞凋亡,引发氧化应激等恶性循环,再次加重肾脏损伤^[3]。因此导致急性肾损伤的因素主要是失血、炎症及肾脏细胞的凋亡。目前对失血性休克的肾脏保护研究主要是针对经液体和药物治疗后肾脏所产生的自由基、钙超载及细胞凋亡等几个方面。

2 液体复苏对于失血性休克后肾脏的影响

传统的对于失血性休克一般建议给予大量的液体进行复苏,在短时间内通过大量输液维持机体循环的相对稳定并改善组织的灌注,这种治疗措施也被称为充分或是积极液体复苏。前期相关研究证实,在出血未得到有效控制前给予大量的液体进行复苏可增加组织水肿,并影响细胞代谢和免疫功能。大量的液体复苏也会导致稀释性凝血功能障碍,增加出血量^[4],减少组织供氧,加重酸中毒,导致相关并发症的发生率增加,致使患者病死率上升。其次大量输液后可以导致机体体温降低,低体温又增加弥散性血管内凝血(DIC)、酸中毒和多器官功能障碍综合征(MODS)的发生。再次输入大量液体(给予3倍失血量的液体)后会致血管内皮损伤,肾脏屏障功能减弱^[5-6]。综上所述,传统意义的液体复苏在一定程度上加重了失血性休克后肾脏细胞的损伤,因此大量液体复苏并不是治疗失血性休克最理想的选择。

2.1 限制性液体复苏对失血性休克后肾脏损伤的保护作用
失血性休克后的液体复苏对组织器官是缺血再灌注损伤过程,从现有的动物实验和临床资料来看,大部分前期研

究表明,失血性休克后早期采取限制性液体复苏的策略,可在一定程度避免机体出现内环境紊乱,降低并发症的发生,改善预后。肾脏在缺血缺氧后 $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{-ATP}$ 酶活性降低、自由基的脂质过氧化损伤与炎症反应密切相关。早期限制性液体复苏即可增加组织氧供和血液灌注;也可在一定程度上减轻缺血再灌注后 $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{-ATP}$ 酶活性降低程度。

既往有研究发现,限制性液体复苏不仅可以增加失血性休克后组织器官的血液灌注和组织氧供,逐渐建立机体的有效循环,还可有效降低非控制性失血休克的死亡风险^[7]。动物实验结果证实,早期限制性液体复苏不仅能逐渐建立重要脏器的血液循环,降低组织灌注压,而且可减少氧自由基的产生^[8],这种复苏策略虽然不能完全避免缺血再灌注损伤,但损伤程度较早期大量液体复苏明显减轻^[9]。同时大鼠失血性休克后采取限制性液体复苏能够减少缺血再灌注时炎症因子释放,减少肾脏尤其是肾小管上皮细胞的凋亡,从而达到对肾脏的保护作用,并有助于改善预后。

2.2 高渗性溶液对于失血性休克后肾脏的保护作用

失血、再灌注等因素启动了细胞内的信号传导通路,从而增加了促炎性细胞因子在肾脏组织中的表达,产生趋化因子和黏附因子,最终导致了急性肾损伤,该过程主要是通过核因子 κB (NF- κB)家族转录介导的^[10]。相关研究表明高渗性溶液复苏主要是通过改善微循环和灭活氧自由基^[11],从而抑制了 NF- κB 的激活和黏附因子的表达,使多形性白细胞(PMN)的黏附、浸润减少,减轻了中性粒细胞介导的肾脏损伤。肾脏中的 Toll 样受体细胞免疫反应通路在缺血缺氧后被激活,树突细胞释放 TNF- α 、IL-12 以及 IL-1 β 等促炎因子^[12]。高渗盐溶液能阻止 PMN 的活化,降低 PMN 的黏着、激活,减少氧自由基的产生等一系列免疫调节作用,并能促使炎细胞因子释放,减轻血管内皮细胞的损伤和炎症反应,从而起到对失血后肾脏的保护作用^[13-14]。

2.3 醋酸盐胶体平衡液对于失血性休克后肾脏的保护作用

醋酸盐胶体平衡液是目前临床上较常用的一种晶体液。其代谢速度快,可全身代谢,可在肝脏以外的组织器官(如肾脏、肌肉等)进行代谢,且不含乳酸盐^[15]。ALMAC 等^[16]在动物实验中发现,在机体大量失血后采用醋酸盐胶体平衡液的复苏策略,其结果明显优于传统复苏策略,不仅可以恢复失血后肾脏的血流量(最高可达 80%),而且可明显改善肾脏微循环内氧合作用,从而起到对肾脏的保护。

3 药物复苏对于失血性休克后肾脏的保护作用

由于肾小管存在离子转运体,极易导致药物在肾小管内积聚。传统的药物复苏不仅不能起到肾脏的保护作用,可能还会导致肾小管的进一步损伤^[17]。现阶段失血性休克后临床常用的复苏药物主要是以肾上腺素、去甲肾上腺素等为主的血管活性药物,其主要通过收缩血管、直接刺激平滑肌受体而发挥作用。

3.1 中药对于失血性休克后肾脏的保护作用

肾脏缺血再灌注后,丹参可以抑制 p-选择素和 ICAM-1

的表达,并降低肾组织髓过氧化物酶活性,减少白细胞浸润,改善肾功能。p-选择素在炎症早期存在于血管内皮中,是血小板活化的重要因素,而 ICAM-1 则促进白细胞的黏附和活化浸润。这些结果表明丹参在肾脏血管内皮细胞黏附分子的表达调节中具有潜力,可能通过抑制白细胞浸润和肾衰竭的发生发挥重要作用^[18]。红景天中富含的人参皂甙能同时增加超氧化物歧化酶和过氧化氢酶在血液中的含量。番红花、黄芪、当归、益母草等中药提取物也能增加超氧化物歧化酶和过氧化氢酶在血液中的含量,对血管内皮细胞具有较好的保护作用,对自由基有较强的清除能力,并可改善肾脏的血液灌注,减轻肾小管间质的损伤,对大量失血后的肾脏起到保护作用^[19-23]。

3.2 组蛋白去乙酰化酶抑制剂(HDACI)对于失血性休克后肾脏的保护作用

近年来研究表明,HDACI 对肾脏有着明显的保护作用,可以抑制肾脏组织因失血、再灌注等因素造成缺氧而产生的细胞凋亡,阻断病情向急性肾衰竭发展。既往有研究表明,HDACI 通过阻断 NF- κB 途径,纠正重要脏器在失血性休克后功能的异常改变,改善全身低血压状况,缓解心血管系统失衡,抑制多种炎症基因表达,防止血管内凝血,减少组织内中性粒细胞聚积。其次 HDACI 可显著降低 MAP 激酶(磷酸化 P38、磷酸化 ERK)及 IL-6 相关因子的表达,增强抗炎因子 IL-10 的活性,从而阻断病情向严重的肾损伤甚至是肾衰竭演变^[24]。严重失血后 HDACI 能促使 PI3K 发生乙酰化,激活 PI3K-AKT 生存途径,促使多种细胞因子的转录和表达^[24]。在肾小管上皮细胞中活化后的 AKT 能够使促凋亡蛋白 BAD(Bcl-2 家族中与 Bel-2 和 Bcl-xL 相关的促凋亡蛋白)发生磷酸化,磷酸化的 BAD 激活 AKT 的下游蛋白,例如 GSK-3 β 等蛋白,磷酸化的 GSK-3 β 处于失活状态,导致 β -catenin 降解减少,通过增加抗凋亡蛋白 Bcl-2 生成促进细胞生存。研究发现,HDACI 通过 AKT/PKB 信号转导通路发挥其抗凋亡作用,其首先促进 H3K9 乙酰化表达,进而乙酰化形式的 H3K9 进一步促进 β -catenin 与核染色质结合,导致 Bcl-2 转录表达^[25],还可减少促凋亡蛋白 BAD 生成,抑制失血性休克诱发的肾细胞凋亡。

3.3 其他药物对于失血性休克后的肾脏保护作用

钙超载是失血性休克后肾脏损伤的重要原因之一,研究显示,肾脏缺血过程中 Ca^{2+} -ATP 酶活性受抑制,细胞内的 Ca^{2+} 外排障碍,造成细胞内钙超载。缺血过程中,细胞内氧化磷酸化水平降低,ATP 合成减少及分解增多,引起细胞器膜结构破坏,致 Ca^{2+} -ATP 酶活性下降,发生钙超载^[26]。相关实验显示,使用瑞芬太尼后肾小管上皮细胞内 Ca^{2+} -ATP 酶活性均升高,提示阿片类药物尤其是注射用瑞芬太尼可通过提高 Ca^{2+} -ATP 酶活性来减轻钙超载,从而减轻失血性休克后肾脏的损伤。最近的研究认为,促红细胞生成素 Erythropoietin(EPO)是一种由缺氧诱导因子(HIF)家族诱导产生的多功能细胞因子超家族成员,在肾缺血再灌注模型中能够改善肾脏的功能^[27],也可以通过肾小管上皮细胞内钙通道

和 JAK2 介导的信号通路发挥一系列的生理作用。通过去极化抑制 Ca^{2+} 内流以及使 JAK2 磷酸化,下调促炎因子,起到抗氧化的作用^[28-29]。研究表明 EPO 能通过降低 MDA、IL-6 水平,增加 SOD 水平,从而发挥对失血性休克后肾脏的保护作用。

4 其他治疗手段对于失血性休克肾脏的保护作用

失血性休克后常用的液体复苏可导致肾脏的低灌注缺血,最终导致急性肾衰竭。针对这种病理改变近年来有学者提出一种新方法——腹腔复苏。腹腔复苏也被称为腹膜透析液腹腔复苏,是一种能够有效逆转失血性休克液体复苏后导致持续性内脏微循环灌注不良的新方法。已有研究证明,腹腔复苏能够保护或减轻内脏器官损伤,从而预防 MODS 的发生。研究表明,新型丙酮酸盐溶液具有降低脏器缺血再灌注损伤的作用,并具有细胞保护的功能。在一定程度上能减轻酸性和高糖环境对细胞的毒性作用。应用丙酮酸进行腹腔复苏相关研究证实,其能够发挥特殊的抗氧化应激作用,从而减轻失血性休克家兔的重要脏器的损伤^[30]。在静脉补液难以及时实施的情况下,选择口服或胃肠道补充新型丙酮酸盐溶液能达到液体复苏相近或相同的作用^[31],对于延长生命、为后续治疗争取时间具有积极意义。相关实验表明,大鼠失血 40% 时口服补液组与无补液组相比,肾脏组织内 MAP 激酶升高、血细胞比容明显降低,脏器功能指标显著改善^[32]。充分证明口服补液不仅能有效恢复内脏器官的灌注,还能显著增加组织内 MAP,维持组织器官的血浆渗透压和有效血容量,能够在一定程度减轻失血性休克对肾脏的损伤。

综上所述,随着研究的深入,失血性休克中对肾脏的保护研究不仅局限在恢复肾脏的血流灌注和血流动力学的稳定方面,在肾脏细胞分子机制及相关信号通路领域的研究也越来越深入。其中高渗盐溶液相对于传统的复苏液体,具有较强的携氧能力,在一定程度上可有效改善机体的微循环,并具有易储存、易运输、价格低等优点。HDACI 不仅具有抑制促炎因子和减少细胞凋亡的功能,且具有质量轻、体积小、用量少且便于携带管理等优点,更有利于在临床推广应用。高渗盐复合 HDACI 是否对于失血性休克后的肾脏具有保护作用,还有待进一步研究探讨。

作者声明:刘洁、李珺、张晶玉参与了研究设计;刘洁、张晶玉参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意发表该论文,且均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] JOANNIDIS M, MEERSCH-DINI M, FORNI L G. Acute kidney injury[J]. Intensive Care Med, 2023,49(6):665-668.
- [2] MUELLER F, TELOH-BENGER J K, HUSSMANN B, et al. Malate protects the kidneys from hemorrhagic shock-induced injury in an experimental rat model[J]. J Surg Res, 2020,245:225-233.
- [3] EHRNTHALLER C, SCHULTZE A, WAKILEH G, et al. Hemorrhagic shock induces renal complement activation[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2021,47(2):373-380.
- [4] 涂攀. 创伤失血性休克应用不同液体复苏的抢救疗效及对免疫功能和电解质水平的影响[J]. 河北医科大学学报, 2019,40(2):181-184.
- [5] 邵志林,杜召辉,王如意,等. 不同目标血压复苏对创伤失血性休克患者外周炎症因子和血流动力学的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2019,31(4):428-433.
- [6] ZHOU F Q. Advantages of pyruvate-based fluids in preclinical shock resuscitation—a narrative review [J]. Front Physiol, 2022,13:1027440.
- [7] GORDON D, SPIEGEL R. Fluid resuscitation: History, physiology, and modern fluid resuscitation strategies [J]. Emerg Med Clin North Am, 2020,38(4):783-793.
- [8] 王晨虹,涂新枝,张铭富,等. 限制性液体复苏对失血性休克孕兔肺缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 医学研究杂志, 2008,37(3):4.
- [9] MACDONALD S P J, KEIJZERS G, TAYLOR D M, et al. Restricted fluid resuscitation in suspected sepsis associated hypotension (REFRESH): A pilot randomised controlled trial [J]. Intensive Care Med, 2018,44(12):2070-2078.
- [10] LI R Y, ZHANG W Z, YAN X T, et al. Arginyl-fructosyl-glucose, a major Maillard reaction product of red ginseng, attenuates cisplatin-induced acute kidney injury by regulating nuclear factor κ B and phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B signaling pathways[J]. J Agric Food Chem, 2019,67(20):5754-5763.
- [11] 袁春雨,孙从松,孙业祥,等. 高渗盐溶液减轻严重烫伤大鼠早期肺损伤的机制研究[J]. 中华危重病急救医学, 2018,30(9):867-871.
- [12] 李佳斯,朱美意,欧阳军,等. 限制性液体复苏对失血性休克大鼠炎症因子表达与免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018,38(7):1678-1680.
- [13] LIN Y Y, QIU T, WEI G F, et al. Role of histone post-translational modifications in inflammatory diseases[J]. Front Immunol, 2022,13:852272.
- [14] XU L, KANG F, HU W, et al. Higher concentration of hypertonic saline shows better recovery effects on rabbits with uncontrolled hemorrhagic shock[J]. Med Sci Monit, 2019,25:8120-8130.
- [15] 王小明,袁周,陈齐红,等. 不同晶体液早期复苏对感染性休克患者内环境的影响:一项前瞻性随机对照研究[J]. 中华危重病急救医学, 2018(9):824-829.
- [16] ALMAC E, AKSU U, BEZEMER R, et al. The acute effects of acetate-balanced colloid and crystalloid resuscitation on renal oxygenation in a rat model of hemorrhagic shock[J]. Resuscitation, 2012,83(9):1166-1172.
- [17] DICKINSON M, JOHNSTONE R W, PRINCE H M. Histone deacetylase inhibitors: Potential targets responsible for their anti-cancer effect[J]. Invest New Drugs, 2010,28(Suppl 1):S3-S20.

- [18] 赵先锋. 中医药治疗慢性肾衰竭研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2014,23(2):217-220.
- [19] 黄壮伟, 吴格怡, 黄心蔚. 红景天苷调控炎症反应及氧化应激机制对慢性间歇性缺氧大鼠心功能的保护作用[J]. 中国医药, 2022,17(9):1338-1342.
- [20] 贾真, 张方毅. 红景天对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用研究[J]. 国医论坛, 2020,35(4):62-64.
- [21] 史颖, 张健煜, 唐逸, 等. 内皮素-1 及其受体在缺血再灌注大鼠脑内的分布特征[J]. 医学研究生学报, 2019,32(7):700-704.
- [22] 张蓬杰, 樊小宝, 杜鹏, 等. 红景天苷预处理对大鼠移植肾缺血再灌注损伤的保护[J]. 临床肾脏病杂志, 2019,19(3):191-196.
- [23] CHEN H, ZHU J, LE Y F, et al. Salidroside inhibits doxorubicin-induced cardiomyopathy by modulating a ferroptosis-dependent pathway[J]. *Phytomedicine*, 2022,99:153964.
- [24] DEKKER S E, BIESTERVELD B E, BAMBAKIDIS T, et al. Modulation of brain transcriptome by combined histone deacetylase inhibition and plasma treatment following traumatic brain injury and hemorrhagic shock[J]. *Shock*, 2021,55(1):110-120.
- [25] 高晓华. 异羟肟酸对高原失血性休克大鼠肺组织闭合蛋白表达的影响[D]. 兰州大学, 2019.
- [26] 刘瑶, 吕艳霞, 吕会新, 等. 不同剂量瑞芬太尼对大鼠肾脏缺血再灌注损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2011,31(1):99-101.
- [27] CHUNCHAI T, APAIJAI N, BENJANUWATTRA J, et al. Erythropoietin administration exerted neuroprotective effects against cardiac ischemia/reperfusion injury[J]. *Curr Res Pharmacol Drug Discov*, 2022,3:100124.
- [28] 马丽, 林志龙, 罗红敏, 等. 丙酮酸腹膜透析液对大鼠失血性休克静脉液体复苏后腹腔脏器的保护作用[J]. 感染、炎症、修复, 2013,14(2):84-87.
- [29] XIE Y B, SHI X F, SHENG K, et al. PI3K/AKT signaling transduction pathway, erythropoiesis and glycolysis in hypoxia (review)[J]. *Mol Med Rep*, 2019,19(2):783-791.
- [30] YUAN C Y, WANG Q C, CHEN X L, et al. Hypertonic saline resuscitation protects against kidney injury induced by severe burns in rats[J]. *Burns*, 2019,45(3):641-648.
- [31] 胡森, 盛志勇. 口服补液; 战争或突发事件及灾害时救治烧伤休克的液体复苏途径[J]. 解放军医学杂志, 2008,33(6):635-636.
- [32] 胡森, 侯经元, 周国勇, 等. 口服补液对 40% 血容量失血大鼠组织灌注、脏器功能及存活率的影响[J]. 中华创伤杂志, 2010,26(5):460-462. (本文编辑 耿波 厉建强)

(上接第 83 页)

- [21] STITT A W, CURTIS T M, CHEN M, et al. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2016,51:156-186.
- [22] LEE J, ROSEN R. Optical coherence tomography angiography in diabetes[J]. *Curr Diab Rep*, 2016,16(12):123.
- [23] FURINO C, MONTRONE G, CICINELLI M V, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic patients without diabetic retinopathy[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2020,30(6):1418-1423.
- [24] TEY K Y, TEO K, TAN A C S, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: A review of current applications[J]. *Eye Vis*, 2019,6:37.
- [25] JONAS J B, MONÉS J, GLACET-BERNARD A, et al. Retinal vein occlusions[J]. *Dev Ophthalmol*, 2017,58:139-167.
- [26] LEE Y M, LEE M W, SONG Y Y, et al. Repeatability of optical coherence tomography angiography measurements in patients with retinal vein occlusion[J]. *Korean J Ophthalmol*, 2021,35(2):159-167.
- [27] NOVAIS E A, WAHEED N K. Optical coherence tomography angiography of retinal vein occlusion[J]. *Dev Ophthalmol*, 2016,56:132-138.
- [28] MIHAILOVIC N, ETER N, ALNAWASEH M. Foveal avascular zone and OCT angiography. An overview of current knowledge[J]. *Ophthalmologe*, 2019,116(7):610-616.
- [29] BAUMAL C R. Optical coherence tomography angiography of retinal artery occlusion[J]. *Dev Ophthalmol*, 2016,56:122-131.
- [30] DE CARLO T E, ROMANO A, WAHEED N K, et al. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA) [J]. *Int J Retina Vitreous*, 2015,1:5.
- [31] JUMPER J M. Central serous chorioretinopathy[J]. *Br J Ophthalmol*, 2003,87(6):663-664.
- [32] VAN RIJSEN T J, VAN DIJK E H C, YZER S, et al. Central serous chorioretinopathy: Towards an evidence-based treatment guideline[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2019,73:100770.
- [33] GILBERT C M, OWENS S L, SMITH P D, et al. Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy[J]. *Br J Ophthalmol*, 1984,68(11):815-820. (本文编辑 耿波 厉建强)

(上接第 80 页)

- [20] 于子翔, 祖丽皮耶·麦提伊敏, 马依彤, 等. 左心容积指数与急性冠脉综合征预后的相关性研究[J]. 新疆医科大学学报, 2019,42(5):582-588.
- [21] 潘蓓蓉, 许黎. 血清 Hcy、TF 水平与冠心病患者 QRS 波时限、NYHA 分级的相关性[J]. 中国医师杂志, 2021,23(6):925-928.
- [22] LAZARO J, RELJIN N, BAILON R, et al. Electrocardiogram derived respiratory rate using a wearable armband[J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2021,68(3):1056-1065.
- [23] CHEW D S, WILTON S B, KAVANAGH K, et al. Fragmented QRS complexes after acute myocardial infarction are independently associated with unfavorable left ventricular remodeling[J]. *J Electrocardiol*, 2018,51(4):607-612.
- [24] IKEDA T. Right bundle branch block; Current considerations [J]. *Curr Cardiol Rev*, 2021,17(1):24-30.
- [25] MUSTONEN T, HOLKERI A, HOLMSTRÖM M, et al. Cardiac manifestations in Finnish gelsolin amyloidosis patients[J]. *Amyloid*, 2021,28(3):168-172. (本文编辑 耿波 厉建强)