

心脏骤停后心功能障碍的诊治现状

李子樱¹ 宋凤卿²

¹ 中山大学孙逸仙纪念医院重症医学科, 广州 510120; ² 中山大学孙逸仙纪念医院
急诊科, 广州 510120

通信作者: 宋凤卿, Email: songfq@mail.sysu.edu.cn

基金项目: 广东省自然科学基金面上项目(2022A1515012269)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.07.002

心脏骤停(cardiac arrest, CA)是指心脏泵血功能突然停止,导致全身循环中断、呼吸停止和意识丧失。全球CA的年发病率约100/10万人,虽然心肺复苏和自动体外除颤器已普及使用,但存活率仍较低,全球平均生存率仅7%^[1]。在抢救成功的患者中,CA后心功能障碍(postcardiac arrest myocardial dysfunction, PCAMD)是住院患者死亡的主要原因之一,可能引起严重的心血管并发症,甚至再发CA^[2]。其中20%~56%的入院后死亡患者与严重循环功能障碍有关,仅半数患者在院内CA后恢复自主循环,只有18%的患者存活至出院^[3],我国一项多中心研究结果显示CA患者出院存活率更低,仅有1.15%^[4]。

PCAMD是在CA的急性或慢性心脏病的基础上,由心肺复苏引起的常在恢复自主循环后的最初几个小时内出现的急性心脏损伤,其特点是左室射血分数的急性改变^[5]。PCAMD的临床表现多为心律失常或心源性休克,严重影响患者的生活质量,极大地增加再发CA和其他心脏事件的风险^[6]。因此,深入探讨PCAMD的病理生理机制、临床表现、诊治和预防策略具有重要的临床意义。

近年来,科技的快速发展为PCAMD的研究带来一定突破。本文聚焦于PCAMD在病理生理机制和诊断上的研究现状,为改善PCAMD患者的心功能提供新的视角和思路。

1 心源性与非心源性CA的病理生理机制

CA的触发因素有多种,基于起因将其分为心源性与非心源性两大类。心源性CA是最常见原因,通常由心脏疾病引起,如冠心病、心律失常、心肌病、心力衰竭和心瓣膜病等。相对之下,非心

源性CA指的是由心脏以外的病因引起的CA,常见有窒息、中毒或药物过量、电解质紊乱、严重的全身感染和创伤等^[7]。

虽然心源性CA与非心源性CA都有可能诱发心功能障碍,但其病理生理机制存在显著差异^[8]。例如,急性心肌梗死由于冠状动脉血流骤减或中断,导致心肌缺氧引起细胞死亡,从而降低心功能,严重时可引发CA。这一过程涉及复杂的病理生理机制,主要包括心肌缺血、细胞膜电位改变、钙离子内流增加、心肌细胞膜的去极化与不应期异常,以及细胞发生不稳定电活动等^[9-10]。然而,窒息是由于呼吸道阻塞或其他原因导致氧气不能进入肺部,引起全身处于低氧状态,随着缺氧程度加深干扰心脏正常功能,最终导致CA。其机制主要涉及缺氧、细胞能量代谢紊乱、乳酸酸中毒和离子泵故障等^[8]。

总的来说,急性心肌梗死引起的CA主要源于心源性问题,表现为心肌供血不足,继而导致心肌细胞死亡和心功能障碍;而窒息引起的CA则由全身性低氧状态引发,导致全身细胞受损和生理功能混乱。因此,针对不同类型的CA治疗策略稍有不同。

2 PCAMD的病理生理机制

PCAMD的病理生理学过程主要涉及由初始CA期间冠状动脉血流量低导致的早期损伤和恢复期发生缺血再灌注导致的延迟损伤^[11],其病理生理机制涉及多种复杂因素,主要包括心肌缺血再灌注损伤、心肌炎症反应以及神经内分泌失衡等^[12-13]。

2.1 心肌缺血再灌注损伤

CA时,心肌缺血会触发多项生物学改变,如无氧代谢、细胞代谢紊乱、乳酸酸中毒、离子泵故障、细

胞内钙增加、线粒体功能障碍等导致心功能障碍^[10]。复苏成功后,短暂缺血后的血流恢复,活性氧大量产生,导致心肌细胞发生氧化应激、线粒体功能损伤、心肌细胞凋亡和坏死等,这些变化进一步加重心功能障碍^[14]。

2.2 心肌炎症反应

复苏后由于缺血再灌注损伤触发炎症细胞因子释放,引发类似于脓毒症的全身性炎症反应综合征,其特征主要为多形核白细胞活化、粘附分子表达、诱导性一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)产生的活性氧和细胞因子^[15]。细胞因子直接抑制心肌细胞收缩力,导致心脏功能障碍;同时 iNOS 引起病理性血管舒张和心脏功能下降^[16];此外,炎症反应还通过影响细胞能量代谢来抑制线粒体功能,损害细胞对氧的利用能力^[17]。在这些综合因素作用下导致心肌损伤及心功能障碍。

2.3 神经内分泌失衡

CA 后交感神经和副交感神经失衡导致儿茶酚胺和神经肽 Y 等异常释放,对心功能产生负面影响。过量的儿茶酚胺通过引发钙超负荷、活性氧过度生成、 β 受体下调或脱敏等,导致心肌损伤和心功能减退^[18]。神经肽 Y 的增加通过抑制迷走神经的刺激作用,减弱乙酰胆碱的释放和对心肌的副交感神经作用,从而抑制心肌功能^[19]。

2.4 微血管病变

复苏后,由于心肌缺血再灌注引起炎症反应和补体级联反应激活,使炎症因子及细胞粘附分子过量表达,导致血管通透性增加、凝血系统激活和血小板活化,释放 5-羟色胺等血管活性物质^[20],同时膜攻击复合物的产生诱导血管内皮细胞损伤^[21],这些因素相互作用,导致微血管痉挛、内皮细胞功能障碍、微血栓形成等微循环障碍,进一步限制心肌氧供应,加剧心功能障碍。

2.5 内质网应激与蛋白质折叠异常

在 CA 引起缺血缺氧的刺激下,内质网应激使蛋白质发生错误积累或折叠异常,影响细胞内信号传导和功能蛋白合成,影响心肌细胞代谢,对心肌造成损伤^[22]。

2.6 死亡或凋亡

心肌缺血时,心肌细胞通过自噬作用降解非功能性细胞质蛋白,为细胞提供关键营养,以维持心肌细胞的正常结构和功能;然而在再灌注阶段,过自噬可加重心肌损伤^[23]。同时,活性氧过量产生

会激活炎症通路抑制心肌细胞的线粒体功能,触发焦亡,进一步加剧心肌损伤^[24]。缺血再灌注期间,由于各种因素下促使铁离子释放,铁死亡反应被激活,活性氧产生增加,从而加剧氧化应激反应^[25]。此外,大量炎症介质的激活可经过一系列通路介导心肌细胞发生坏死性凋亡^[26]。在上述机制相互作用下,导致心肌细胞自噬、焦亡、铁死亡和坏死性凋亡,从而引发细胞损伤和死亡。细胞经历上述过程后,心肌细胞发生如凋亡、纤维化、肥大等结构和功能的改变,影响心脏的收缩和舒张功能,最终导致长期心功能障碍。

因此,PCAMD 的病理生理机制复杂,这些因素相互交织共同导致心功能障碍。深入理解这些病理生理机制,有助于更好地把握 PCAMD 的发展过程,为针对性治疗提供理论支持。

3 PCAMD 的临床表现与诊断

3.1 临床表现

PCAMD 在心肌缺血再灌注中可导致心律失常和心源性休克等多种临床症状,严重影响患者的生存和生活质量^[12]。心肌在这一事件中主要发生 4 类损伤:心肌眩晕、无复流现象、再灌注心律失常和致死性再灌注损伤^[27]。(1) 心肌眩晕是缺血再灌注后持续存在的暂时性机械功能障碍,没有发生不可逆的组织学损伤,冠状动脉血流正常或接近正常。临床上,心肌眩晕可表现为心动过速或过缓,甚至心源性休克,主要依靠心脏超声或心脏磁共振成像的方法通过评估心肌的运动异常来判断^[28]。(2) 无复流现象是指虽然冠状动脉已通畅,但微循环仍存在阻塞导致持续的心肌缺血,表现为胸痛、心绞痛等症状,临床上主要通过冠脉造影观察微循环血流情况来诊断^[29]。(3) 再灌注心律失常是指在血流恢复后心肌电活动紊乱,可能出现多种类型的心律失常,其主要通过心电图来分析心律失常的类型^[30]。(4) 致死性再灌注损伤是指冠脉恢复血流后,由于大量心肌细胞死亡引起的严重心肌损伤,甚至继发生心源性休克、心脏猝死等,该过程是心肌细胞发生缺血再灌注引起心肌损伤最严重的后果,也是再灌注治疗后阻止缺血性心肌恢复的主要原因,心电图、心脏影像学检查以及心肌损伤标志物的检测均可协助诊断。此外,观察颈静脉充盈、心音、心率、血压以及评估肺部和下肢水肿等体格检查也有助于判断 PCAMD 的严重程度。

3.2 心电图

心电图是评估心律失常、心肌缺血和心肌损伤的重要工具,其中心律失常提示心脏电生理异常,是 PCAMD 初步诊断的依据。心肌眩晕在心电图上无特异性改变,而血流恢复后常能消失。冠状动脉无复流现象可能导致心电图上的持续 ST 段抬高,这往往提示血流未能完全恢复^[31]。再灌注心律失常可能出现室性早搏、室性心动过速、室颤等各种类型的心律失常,尤其是室性心动过速与室颤极可能危及生命^[30];致死性再灌注损伤在心电图上可能表现为 ST 段持续抬高和(或)严重心律失常^[32]。

3.3 心脏影像学

对于 PCAMD 的诊断和评估,以下 6 项检查方法非常重要。首先,胸部 X 线可以显示心脏大小、肺部水肿、肺动脉高压等异常,有助于评估心功能障碍的严重程度^[33]。其次,心脏超声是最常用且无创的检查方法,可直观显示心脏的收缩和舒张功能和结构变化等。心肌眩晕时心脏超声提示局部或全心肌的运动减弱,表现为室壁运动异常,而这些改变通常在血流恢复后逐渐消失,负荷心脏超声的检查进一步支持心肌眩晕的诊断,同时心肌造影超声心动图可观察到在冠脉恢复血流后心肌灌注正常但室壁运动异常;冠状动脉无复流现象在心肌造影超声心动图上显示心肌灌注缺损^[31]。第三,心导管检查与冠状动脉造影能评估心脏血流情况及冠状动脉病变,有助于 PCAMD 的诊断和鉴别诊断。冠状动脉无复流现象在该检查中有特定显示:TIMI 帧数和心肌呈色分级一般在 0~2 级^[31]。第四,心脏磁共振是一种高分辨率且无创性检查方法,可提供关于心脏结构与功能等详细信息,对诊断 PCAMD 的病因具有较高的诊断价值^[33]。心肌眩晕在该检查中可能存在局部或全心肌的室壁运动减弱,但灌注显示正常且不出现延迟增强成像^[34];冠状动脉无复流现象显示静息心肌灌注缺损和微血管阻塞、心肌灌注闪烁显像提示灌注缺陷^[31];致死性再灌注损伤可能表现为心肌运动异常和(或)心肌壁厚度增加,并可观察到延迟增强成像区域的扩大,这提示心肌纤维的死亡^[34]。第五,冠状动脉计算机断层扫描可作为无创性替代方法,评估冠状动脉病变和狭窄。最后,内皮功能检查是非侵入性评估心血管内皮功能的方法,有助于评估 PCAMD 患者的心血管风险^[33]。

3.4 生化标志物

肌钙蛋白和肌红蛋白是心肌损伤程度的重要生物标志物,同时心肌重构标志物 B 型钠尿肽、N-端 B 型钠尿肽前体可反映心肌损伤及心功能状态,这些生化标志物为 PCAMD 的诊断和监测提供关键信息^[35]。心肌眩晕的严重程度不同,相应的心肌损伤标志物可能轻微升高,但不具有特异性。在无复流现象中心肌损伤标志物往往升高,同时心脏炎症标志物 C 反应蛋白以及心肌重构标志物也可能升高。虽然这些生化标志物无法直接识别心律失常,但其升高可能预示心肌损伤和心律失常。在致命性再灌注损伤导致大量心肌细胞死亡的情况下,心肌损伤标志物会显著升高,同时伴随心脏炎症标志物和心肌重构标志物的显著升高^[36]。

总之,PCAMD 的诊断需要综合多种检查手段,结合患者的病史、临床表现和实验室检查结果,以便准确地诊断 PCAMD,并评估其严重程度。

4 PCAMD 的治疗策略

4.1 早期识别与管理

PCAMD 的预后主要取决于早期识别与及时干预^[37]。密切监测患者生命体征并及时发现并处理潜在合并症。高风险患者需要得到更多的教育和预防措施,提升自我管理能力。早期心肺复苏和除颤是提高 CA 患者的生存率和减少心功能障碍的关键。心肺复苏技术的更新和普及,以及自动体外除颤器的广泛应用,有助于 CA 患者的及时救治^[38]。

4.2 药物治疗是 PCAMD 的基石

常用药物包括:正性肌力药物如多巴胺和多巴酚丁胺等,可提高心肌收缩力,改善心输出量^[39]。抗心律失常药物如胺碘酮、利多卡因等,用于治疗心律失常,减少 CA 再发概率^[40]。利尿剂如呋塞米、氢氯噻嗪等,用于缓解心力衰竭症状,减轻心脏负荷。超选择性 β 受体拮抗剂如美托洛尔,可降低心率、降低心肌耗氧量,降低 CA 再发风险^[39-40]。

4.3 机械支持

对于药物治疗无效或难以维持生命体征稳定的患者,可考虑机械支持治疗^[41-42]:对于那些心律不齐或者有 CA 风险的患者,心室起搏器和植入式心脏除颤器可提供必要的电生理支持,帮助维持稳定的心率和心律。经皮主动脉内球囊反搏术通过改善冠状动脉灌注,降低心脏后负荷,提高心输出量。左心辅助装置可维持心输出量,为心脏移植或自身

恢复争取时间。体外膜氧合是一种对心和肺的机械支持,对于心肺功能严重受损的患者,是一种极其重要的生命支持方法。

4.4 目标导向治疗

目标导向治疗是针对 PCAMD 的一种有效策略,它强调根据患者的具体病因和病情制定个体化的治疗方案。这种治疗方式包括优化血流动力学、改善心肌代谢和氧供应,以及抑制心肌重构等措施,目的在于改善心功能^[43-44]。对于不同患者的病情和需求设定个体化的治疗目标,例如:维持适宜的血压范围以保证器官灌注,适当降低心率以降低心肌耗氧量和改善心功能。此外,对于合并糖尿病、高血压等基础疾病的患者,应重视并加强相应疾病的管理,从而降低 PCAMD 的风险。

4.5 中医药治疗

中医药是由众多天然药材构成,通过多途径和多靶点的方式综合治疗 PCAMD,弥补了单一成分药物的不足^[45]。与西医单一病灶治疗方式不同,中医药侧重于整体调理,它通过调整人体阴阳平衡,提高身体抵抗力,改善患者生活质量和防止疾病复发;中医药提倡根据患者的具体情况,采取辨证施治的方式进行个性化治疗;相对于一些西药可能带来的副作用,中药在大部分情况下的副作用相对较小,使用更为安全;利用中西医药各自的优势,采取综合治疗,能够在短时间内控制病情,同时从整体上改善患者的心功能^[46]。

目前,已有如丹参、三七、人参皂苷、黄芪、黄芩、大黄和连翘等一些中药或中药配方被应用于 PCAMD 的治疗^[47]。这些中药通常具有抗炎、抗氧化、抗凋亡、改善微循环、免疫调节等多重药理作用,能够为心肌提供多层次、多途径的保护^[45]。

因此,中医药在 PCAMD 治疗中具有重要价值和广阔的应用前景,未来更深入的研究有助于揭示其治疗机制,并为临床应用提供更强的科学依据。

4.6 其他治疗

营养支持主要是为了改善患者的营养状况,提供充足的能量和营养素,有助于心功能的恢复。另一方面,心理干预针对的是患者的心理需求,提供心理干预和支持服务,从而促进患者的康复过程。

PCAMD 的治疗策略应以个体化、多学科综合治疗为原则,全方位、多角度的治疗与护理,旨在提高治疗效果和改善患者的生活质量。未来研究应继续探索新型治疗方法和药物,以期 PCAMD

患者带来更好的预后。

5 PCAMD 的预防与预后评估

PCAMD 的预防策略包括心血管病的危险因素管理和心脏康复,前者针对控制高血压、糖尿病、高血脂等疾病,以及健康教育和医学干预;后者通过运动训练、心理支持和营养咨询等,提高心脏功能,防止疾病进展^[48]。预后评估中,需要评估患者的生存率和生活质量^[49],通过心脏影像学检查和生物标志物来了解心脏的结构和功能状态,评估心功能障碍的严重程度,对于改善生存率和生活质量至关重要。长期随访可了解疾病进展,评估治疗效果,同时识别并管理可能的并发症,从而提高患者的生存率和生活质量。

6 未来研究方向与展望

关于 PCAMD 的治疗与预防,面临众多挑战和充满希望的研究途径。尽管现有的治疗策略多样,仍需寻找更有效且安全的治疗方法,包括新的药物治疗法、基因治疗、细胞治疗等^[50],这些都是未来的研究重心。此外,未来的研究将可能寻找新的诊断标志物和风险评估模型,以提升早期诊断的准确性,并能更精准地识别出高风险患者^[51]。另一方面,基因与分子生物学的研究可能会进一步揭示基因变异、表观遗传、信号转导等在 PCAMD 中的作用,从而更深入地理解 PCAMD 的病理机制,为找寻新的治疗目标提供可能^[52]。总的来看,目前虽然 PCAMD 已有初步理解,但仍有许多问题亟待解决。期待未来的研究能提供更多的知识,以便为患者带来更佳的治疗效果。

PCAMD 是一种严重的临床问题,对患者的生存和生活质量影响巨大。PCAMD 的发病机制涉及缺氧性损伤、再灌注损伤和炎症等复杂的病理生理过程。其诊断手段包括临床表现评估、心脏影像学检查和生物标志物检测。在治疗方面主要包括药物治疗、机械支持以及目标导向治疗、中医治疗等。同时,预防工作尤为重要,如控制心血管病危险因素,进行心脏康复以降低 PCAMD 发生率。对于预后,需要评估患者的生存率和生活质量,进行心功能评估和长期随访。尽管研究中仍面临许多挑战,但对 PCAMD 的理解正在不断深入,未来有望找到新的治疗策略,提升早期诊断和风险评估能力,并对疾病的基因和分子生物学理解更加深化,以实现更有效的治疗。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Berdowski J, Berg RA, Tijssen JG, et al. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: systematic review of 67 prospective studies[J]. *Resuscitation*, 2010, 81(11): 1479-1487. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2010.08.006.
- [2] Lemiale V, Dumas F, Mongardon N, et al. Intensive care unit mortality after cardiac arrest: the relative contribution of shock and brain injury in a large cohort[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(11): 1972-1980. DOI: 10.1007/s00134-013-3043-4.
- [3] Berg RA, Kern KB, Zuercher M. Post-cardiac arrest myocardial dysfunction: adding insult to injury[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(1): 351-352. DOI: 10.1097/01.CCM.0000297949.21153.F3.
- [4] Xie X, Zheng JQ, Zheng W, et al. Efforts to improve survival outcomes of out-of-hospital cardiac arrest in China: basic-OHCA[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2023, 16(2): e008856. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.121.008856.
- [5] Jozwiak M, Bougouin W, Geri G, et al. Post-resuscitation shock: recent advances in pathophysiology and treatment[J]. *Ann Intensive Care*, 2020, 10(1): 170. DOI: 10.1186/s13613-020-00788-z.
- [6] Bougouin W, Cariou A. Management of postcardiac arrest myocardial dysfunction[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2013, 19(3): 195-201. DOI: 10.1097/MCC.0b013e3283607740.
- [7] Porzer M, Mrazkova E, Homza M, et al. Out-of-hospital cardiac arrest[J]. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czechoslov*, 2017, 161(4): 348-353. DOI: 10.5507/bp.2017.054.
- [8] Varvarousis D, Varvarousi G, Iacovidou N, et al. The pathophysiologies of asphyxial vs dysrhythmic cardiac arrest: implications for resuscitation and post-event management[J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33(9): 1297-1304. DOI: 10.1016/j.ajem.2015.06.066.
- [9] Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction[J]. *Lancet*, 2017, 389(10065): 197-210. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30677-8.
- [10] [10] Ibáñez B, Heusch G, Ovize M, et al. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(14): 1454-1471. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.02.032.
- [11] Fries M, Weil MH, Chang YT, et al. Microcirculation during cardiac arrest and resuscitation[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(12 Suppl): S454-S457. DOI: 10.1097/01.CCM.0000247717.81480.B2.
- [12] Jentzer JC, Chonde MD, Dezfulian C. Myocardial dysfunction and shock after cardiac arrest[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 314796. DOI: 10.1155/2015/314796.
- [13] He JF, Liu DY, Zhao LX, et al. Myocardial ischemia/reperfusion injury: mechanisms of injury and implications for management (Review)[J]. *Exp Ther Med*, 2022, 23(6): 430. DOI: 10.3892/etm.2022.11357.
- [14] Kimmoun A, Novy E, Aucht T, et al. Hemodynamic consequences of severe lactic acidosis in shock states: from bench to bedside[J]. *Crit Care*, 2016, 19(1): 175. DOI: 10.1186/s13054-015-0896-7.
- [15] Antonucci E, Fiaccadori E, Donadello K, et al. Myocardial depression in sepsis: from pathogenesis to clinical manifestations and treatment[J]. *J Crit Care*, 2014, 29(4): 500-511. DOI: 10.1016/j.jccr.2014.03.028.
- [16] Omar S, Zedan A, Nugent K. Cardiac vasoplegia syndrome: pathophysiology, risk factors and treatment[J]. *Am J Med Sci*, 2015, 349(1): 80-88. DOI: 10.1097/MAJ.0000000000000341.
- [17] Han F, Da T, Riobo NA, et al. Early mitochondrial dysfunction in electron transfer activity and reactive oxygen species generation after cardiac arrest[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(11 Suppl): S447-S453. DOI: 10.1097/ccm.0b013e31818a8a51.
- [18] Dawson DK. Acute stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy[J]. *Heart*, 2018, 104(2): 96-102. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-311579.
- [19] Pernow J. Co-release and functional interactions of neuropeptide Y and noradrenaline in peripheral sympathetic vascular control[J]. *Acta Physiol Scand Suppl*, 1988, 568: 1-56.
- [20] Golino P, Piscione F, Benedict CR, et al. Local effect of serotonin released during coronary angioplasty[J]. *N Engl J Med*, 1994, 330(8): 523-528. DOI: 10.1056/NEJM199402243300802.
- [21] Stahl GL, Reenstra WR, Frenzl G. Complement-mediated loss of endothelium-dependent relaxation of porcine coronary arteries. Role of the terminal membrane attack complex[J]. *Circ Res*, 1995, 76(4): 575-583. DOI: 10.1161/01.res.76.4.575.
- [22] Su RY, Geng XY, Yang Y, et al. Nesfatin-1 inhibits myocardial ischaemia/reperfusion injury through activating Akt/ERK pathway-dependent attenuation of endoplasmic reticulum stress[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(11): 5050-5059. DOI: 10.1111/jcmm.16481.
- [23] Wang YF, Zhou L, Su WT, et al. Selective inhibition of PKC β 2 restores ischemic postconditioning-mediated cardioprotection by modulating autophagy in diabetic rats[J]. *J Diabetes Res*, 2020, 2020: 2408240. DOI: 10.1155/2020/2408240.
- [24] Popov SV, Maslov LN, Naryzhnaya NV, et al. The role of pyroptosis in ischemic and reperfusion injury of the heart[J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2021, 26(6): 562-574. DOI: 10.1177/10742484211027405.
- [25] Fang X, Wang H, Han D, et al. Ferroptosis as a target for protection against cardiomyopathy[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, 116(7): 2672-2680. DOI: 10.1073/pnas.1821022116.
- [26] Liu XC, Zhang DA, Dong XR, et al. Pharmacological activation of CB2 receptor protects against ethanol-induced myocardial injury related to RIP1/RIP3/MLKL-mediated necroptosis[J]. *Mol Cell Biochem*, 2020, 474(1/2): 1-14. DOI: 10.1007/s11010-020-03828-1.
- [27] Yang CF. Clinical manifestations and basic mechanisms of myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi*, 2018,

- 30(4): 209-215. DOI: 10.4103/tcmj.tcmj_33_18.
- [28] Heusch G. Myocardial stunning and hibernation revisited[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(7): 522-536. DOI: 10.1038/s41569-021-00506-7.
- [29] Galasso G, Schiekofler S, D'Anna C, et al. No-reflow phenomenon: pathophysiology, diagnosis, prevention, and treatment. A review of the current literature and future perspectives[J]. *Angiology*, 2014, 65(3): 180-189. DOI: 10.1177/0003319712474336.
- [30] van der Weg K, Prinzen FW, Gorgels AP. Editor's Choice- Reperfusion cardiac arrhythmias and their relation to reperfusion-induced cell death[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2019, 8(2): 142-152. DOI: 10.1177/2048872618812148.
- [31] Kaur G, Baghdasaryan P, Natarajan B, et al. Pathophysiology, diagnosis, and management of coronary No-reflow phenomenon[J]. *Int J Angiol*, 2022, 31(2): 107-112. DOI: 10.1055/s-0041-1735949.
- [32] Ibanez B, Fuster V, Jiménez-Borreguero J, et al. Lethal myocardial reperfusion injury: a necessary evil?[J]. *Int J Cardiol*, 2011, 151(1): 3-11. DOI: 10.1016/j.ijcard.2010.10.056.
- [33] Bemink FP, Timmers L, Beek AM, et al. Progression in attenuating myocardial reperfusion injury: an overview[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 170(3): 261-269. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.11.007.
- [34] Romero J, Kahan J, Kelesidis I, et al. CMR imaging for the evaluation of myocardial stunning after acute myocardial infarction: a meta-analysis of prospective trials[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013, 14(11): 1080-1091. DOI: 10.1093/ehjci/jet040.
- [35] Oikonomou E, Zografos T, Papanikroulis GA, et al. Biomarkers in atrial fibrillation and heart failure[J]. *Curr Med Chem*, 2019, 26(5): 873-887. DOI: 10.2174/0929867324666170830100424.
- [36] Gunata M, Parlakpınar H. A review of myocardial ischaemia/reperfusion injury: Pathophysiology, experimental models, biomarkers, genetics and pharmacological treatment[J]. *Cell Biochem Funct*, 2021, 39(2): 190-217. DOI: 10.1002/cbf.3587.
- [37] Ong MEH, Perkins GD, Cariou A. Out-of-hospital cardiac arrest: prehospital management[J]. *Lancet*, 2018, 391(10124): 980-988. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30316-7.
- [38] Lazzarin T, Tonon CR, Martins D, et al. Post-cardiac arrest: mechanisms, management, and future perspectives[J]. *J Clin Med*, 2022, 12(1): 259. DOI: 10.3390/jcm12010259.
- [39] Kamran H, Tang WHW. Medical management of acute heart failure[J]. *Fac Rev*, 2021, 10: 82. DOI: 10.12703/r/10-82.
- [40] Bhagat AA, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. Initiation, continuation, switching, and withdrawal of heart failure medical therapies during hospitalization[J]. *JACC Heart Fail*, 2019, 7(1): 1-12. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.06.011.
- [41] Geller BJ, Sinha SS, Kapur NK, et al. Escalating and de-escalating temporary mechanical circulatory support in cardiogenic shock: a scientific statement from the American heart association[J]. *Circulation*, 2022, 146(6): e50-e68. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001076.
- [42] Ferrari MW. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock[J]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 2019, 114(1): 77-90. DOI: 10.1007/s00063-018-0497-8.
- [43] Topjian AA, Berg RA, Taccone FS. Haemodynamic and ventilator management in patients following cardiac arrest[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2015, 21(3): 195-201. DOI: 10.1097/MCC.000000000000205.
- [44] Ameloot K, Jakkula P, Hästbacka J, et al. Optimum blood pressure in patients with shock after acute myocardial infarction and cardiac arrest[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(7): 812-824. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.06.043.
- [45] Xing N, Long XT, Zhang HJ, et al. Research progress on effects of traditional Chinese medicine on myocardial ischemia-reperfusion injury: a review[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1055248. DOI: 10.3389/fphar.2022.1055248.
- [46] Dong L, Shen ZJ, Chi H, et al. Research progress of Chinese medicine in the treatment of myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. *Am J Chin Med*, 2023, 51(1): 1-17. DOI: 10.1142/S0192415X23500015.
- [47] Bu WY, Zhang ZY, Ocansey DKW, et al. Research on natural products from traditional Chinese medicine in the treatment of myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(3): 1952-1968.
- [48] Nichols S, McGregor G, Breckon J, et al. Current insights into exercise-based cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease and chronic heart failure[J]. *Int J Sports Med*, 2021, 42(1): 19-26. DOI: 10.1055/a-1198-5573.
- [49] Mowbray FI, Manlongat D, Correia RH, et al. Prognostic association of frailty with post-arrest outcomes following cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis[J]. *Resuscitation*, 2021, 167: 242-250. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2021.06.009.
- [50] Kumar A, Avishay DM, Jones CR, et al. Sudden cardiac death: epidemiology, pathogenesis and management[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2021, 22(1): 147-158. DOI: 10.31083/j.rcm.2021.01.207.
- [51] Dumas F, Bougouin W, Cariou A. Cardiac arrest: prediction models in the early phase of hospitalization[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2019, 25(3): 204-210. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000613.
- [52] Olivetto I, Udelson JE, Pieroni M, et al. Genetic causes of heart failure with preserved ejection fraction: emerging pharmacological treatments[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(8): 656-667. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac764.

(收稿日期: 2023-06-10)

(本文编辑: 张斯龙)