

无水乙醇注射辅助射频消融治疗危险部位肝细胞癌的长期疗效:倾向性匹配评分研究

牟 洋 王 彪 马媛媛 翟 虹

摘 要 **目的** 通过倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM)后比较危险部位和非危险部位的肝细胞癌(subcapsular hepatocellular carcinoma, HCC)射频消融的长期疗效。**方法** 2016年10月~2022年1月期间,筛选出181例符合标准的射频消融病例,通过倾向性匹配评分匹配了32对,即对照组32例、干预组(无水乙醇注射)32例。评估两组间局部肿瘤进展(local tumor progression, LTP)、无进展生存率(progress free survival, PFS)、总生存率(overall survival, OS)等疗效指标。**结果** 对照组1年、3年和5年的PFS分别为88%、44%和44%,干预组分别为94%、52%和38%;对照组1年、3年和5年的OS分别为100%、92%和87%,干预组分别为94%、78%和66%。此外,两组的LTP发生率、严重并发症发生率、技术成功率、术后住院时间、技术有效率间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 无水乙醇注射辅助经皮射频消融术作为危险部位HCC一线治疗手段,具有很好的临床疗效及安全性。

关键词 肝细胞癌 射频消融 无水乙醇 倾向性匹配评分

中图分类号 R735.7;R445.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.06.016

Long-term Efficacy of Absolute Ethanol Injection-assisted Radiofrequency Ablation in the Treatment of Risk-site Hepatocellular Carcinoma: A Propensity-Matched Score Study. MU Yang, WANG Biao, MA Yuanyuan, et al. Department of Medical Ultrasonics, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Xinjiang 830099, China

Abstract Objective To compare the long-term efficacy of radiofrequency ablation of dangerous and non-dangerous hepatocellular carcinoma (HCC) using propensity score matching (PSM). **Methods** From October 2016 to January 2022, 181 radiofrequency ablation cases met the standard, and 32 pairs were matched by PMS, 32 cases in the control group and 32 cases in the intervention group (absolute alcohol injection). Local tumor progression (LTP), progress free survival (PFS), and overall survival (OS) were evaluated between the two groups. **Results** The PFS in the control group were 88%, 44% and 44% at 1, 3 and 5 years respectively, and in the interventional group were 94%, 52% and 38% respectively; the OS in the control group at 1, 3 and 5 years were 100%, 92% and 87% respectively, and those in the intervention group were 94%, 78% and 66% respectively. In addition, there was no significant difference between the two groups in the incidence of LTP, the incidence of serious complications, technical success rate, the postoperative length of stay, and technical efficiency ($P > 0.05$). **Conclusion** As a first-line treatment for HCC at dangerous sites, percutaneous radiofrequency ablation assisted by ethanol injection has good clinical efficacy and safety.

Key words Hepatocellular carcinoma; Radiofrequency ablation; Absolute ethanol; Propensity matching score

肝癌(hepatic carcinoma, HC)预计成为全球第6大最常见的癌症类型和第4大癌症相关死亡原因^[1]。随着以射频消融为主的局部热消融技术迅速发展,因其具有创伤小并可获得与手术切除类似的局部治疗优势,现被写入诸多原发性肝癌治疗国际指南^[2-6]。该技术创伤小、并发症少,可对同一病灶进

行多次、多点消融治疗。消融毁损区是否涵盖肿瘤及其旁肝组织获得有效的“消融安全边界”,决定着消融治疗的有效性和安全性,并直接影响患者的预后^[7]。但是由于大部分肿瘤周边都毗邻大血管、胆管等结构,“热沉效应”会直接影响局部治疗效果,增加肿瘤的复发风险^[8]。随着介入超声辅助技术的应用,对于临近血管及胆管等重要结构的肿瘤,应用乙醇注射辅助消融治疗已有研究报道,但均为回顾性研究,且随访周期较短^[9, 10]。本研究采用倾向性匹配评分法回顾性分析了本中心射频消融病例长期随访数据,为临床治疗提供依据。

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2021D01C223)

作者单位:830099 乌鲁木齐,新疆医科大学附属中医医院超声科
通信作者:翟虹,主任医师,电子信箱:shuanghaizhai@163.com

资料与方法

1. 一般资料:本回顾性研究已获得笔者医院医学伦理学委员会审批。根据纳排标准筛选出 2016 年 10 月~2022 年 1 月 181 例行射频消融的 HCC 患者。纳入标准:①结节单发;②Child - Pugh A 级或 B 级;③初次发病;④凝血状态符合手术标准。排除标准:①影像学有血管和(或)胆管侵犯;②术前行化疗和(或)TACE 者;③肝移植;④肝外转移;⑤既往或现

在合并其他脏器恶性肿瘤;⑥相关资料不全者。当肿瘤边缘距离肝内大血管或胆管的最短距离 < 5mm 时定义为危险部位肿瘤,此类患者在消融时辅助无水乙醇注射。根据有无注射无水乙醇分为干预组($n = 46$)和对照组($n = 135$),按 1:1 比例进行倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM),匹配成功 32 对患者,HCC 的诊断依据穿刺活检($n = 48$)/典型的影像学结果($n = 16$,图 1)。

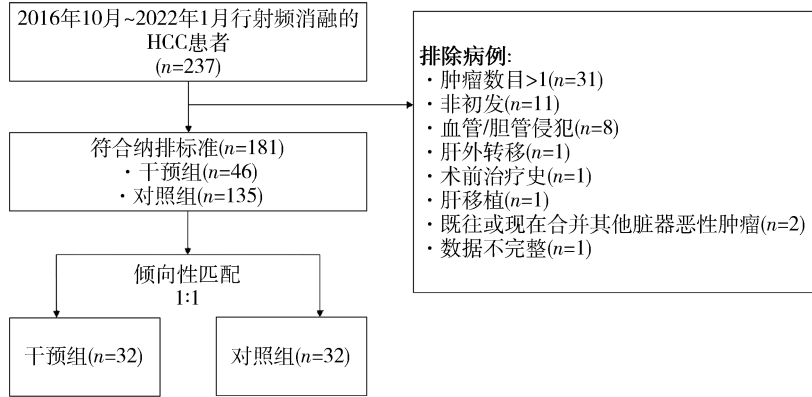


图 1 流程图

2. 射频消融及设备:采用射频治疗仪(LDRFT - 50,绵阳立德电子股份有限公司)和配有 C1 - 6 探头(3.5MHz)的 Logiq E9 超声仪器行射频消融治疗。所有的治疗均由两名经验丰富的超声介入医生按照术前规划进行,在治疗过程中,通过常规灰阶超声实时监测消融的高回声区域,所有病灶均计划消融边界至少 $\geq 5\text{mm}$ 。对于临近血管、胆管等危险部位不能充分消融的,可以辅助无水乙醇注射治疗,即在靠近血管、胆管的肿瘤边缘经 PTC 针(21G,日本八光)小剂量、多次注入无水乙醇。当超声射频消融产生的回声区足够大,足以覆盖整个肿瘤及周围肝脏时,可以结束本次消融,并在退针过程中,常规消融针道从而避免出血和肿瘤细胞沿针道种植。在手术当日和次日进行抗生素治疗,对发热的患者继续治疗。术后 3 天,所有患者均行超声造影或增强 MRI 观察消融区域,评估技术成功率及并发症^[11]。

3. 随访:在消融治疗后 3 天进行增强 MRI 或超声造影以评估技术成功率及并发症。患者术后 1 个月、前 2 年内每 3 个月和之后每 4~6 个月行胸部 X 线摄影、增强 MRI 和实验室检查。根据临床症状、影像结果和治疗后的实验室检查结果来评估并发症情况,手术后 1 个月内所有并发症均被记录,肿瘤种植转移记录为延迟事件。对随访过程中发现的复发肿

瘤进行治疗,如射频消融、经导管动脉化疗栓塞、手术切除、放射治疗、靶向治疗和肝移植等。

4. 结局评估:研究的主要结果是 LTP 和 PFS;次要结果是 OS 和严重并发症。OS 计算从初次射频消融治疗至结局事件发生或 2022 年 1 月 20 日前末次门诊就诊之间的间隔时间。PFS 定义为从射频消融治疗到肿瘤进展或死亡。肝内复发分为远离原发肿瘤或邻近治疗部位的肿瘤复发(局部肿瘤进展)。LTP 被定义为消融区域内或临近肝实质内出现新的肿瘤。严重并发症被定义为导致额外治疗干预或与射频消融术相关的住院时间延长的临床事件。严重并发症分为即刻或延迟并发症^[12]。

5. 倾向性匹配评分:对符合纳排标准的干预组和对照组进行 PSM 以减少干扰因素对生存分析的影响。倾向评分模型包括年龄、性别、年龄 - 合并症评分、病因、肝硬化与否、肿瘤直径、肿瘤位置、血清甲胎蛋白、丙氨酸、天冬氨酸、血清白蛋白、总胆红素、直接胆红素、血小板计数、白细胞计数、红细胞计数、国际标准化比值。将这些变量应用于 Logistic 回归模型计算倾向性得分,并计算 C - 统计量来评估拟合优度。设定匹配容差 < 0.1 进行 1:1 PSM。

6. 统计学方法:应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均

数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) [M(Q1, Q3)] 表示, 采用 t 检验或 Mann - Whitney U 检验进行分析。分类变量以例数 (百分比) [n (%)] 表示, 并采用 χ^2 /Fisher 检验进行分析。采用 Kaplan - Meier 法绘制 OS 和 PFS 曲线, 并采用 Log - rank 检验进行比较, 以 $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

结 果

1. PSM 队列的基线特征: 对照组与干预组具有相似的基线特征, 包括年龄、肝病原因、肿瘤直径及肝功能等实验室检查结果 ($P > 0.05$), 详见表 1。

表 1 患者基线特征 [n (%), $\bar{x} \pm s$]

项目	对照组 (n = 32)	干预组 (n = 32)	t/χ^2	P
性别 (男性)	28 (87.5)	27 (84.3)	0.129	0.719
年龄 (岁)	57.0 ± 12.8	58.1 ± 11.0	0.381	0.704
合并症评分	2.13 ± 1.73	2.19 ± 1.42	0.157	0.875
病因 (无/病毒性/其他)	1/30/1	4/26/2	2.419	0.298
肿瘤最大径线 (cm)	3.25 ± 0.93	3.11 ± 0.98	0.571	0.570
位置 (左叶/右叶)	6/26	9/23	0.784	0.376
Child 分级 (A/B/C)	32/0/0	32/0/0	—	1.000
丙氨酸 (U/L)	37.77 ± 23.79	32.29 ± 14.67	1.109	0.272
天冬氨酸 (U/L)	34.78 ± 19.94	31.93 ± 20.62	0.562	0.576
甲胎蛋白 (ng/ml)	—	—	0.784	0.676
≤ 20	16	18	—	—
> 20 且 < 400	9	6	—	—
≥ 400	7	8	—	—
白蛋白 (g/L)	39.33 ± 5.18	39.20 ± 4.47	0.111	0.912
总胆红素 (mg/dl)	15.02 ± 6.90	15.78 ± 8.47	0.387	0.700
直接胆红素 (mg/dl)	5.12 ± 3.12	5.52 ± 3.61	0.478	0.634
血小板计数 (× 10 ⁹ /L)	145.68 ± 60.71	144.18 ± 68.68	0.093	0.927
白细胞计数 (× 10 ⁹ /L)	5.22 ± 1.40	5.06 ± 1.57	0.433	0.667
红细胞计数 (× 10 ⁹ /L)	4.47 ± 0.71	4.38 ± 0.58	0.565	0.574
国际标准化比值	1.14 ± 0.12	1.14 ± 0.10	0.214	0.832

2. PSM 队列的围术期参数: 对照组与干预组的局部疗效及严重并发症发生率比较, 差异无统计学意义。对照组与干预组的技术成功率、术后住院天数、并发症/严重并发症、技术有效率及 LTP 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 2。

表 2 围术期参数 [n (%), $\bar{x} \pm s$]

项目	对照组 (n = 32)	干预组 (n = 32)	t/χ^2	P
技术成功率	24 (75.0)	19 (59.4)	1.772	0.183
术后住院天数 (天)	5.97 ± 2.13	5.34 ± 2.56	1.061	0.293
并发症	9 (28.1)	13 (40.6)	1.108	0.292
发热	6 (18.7)	10 (31.2)	—	—
腹痛	4 (12.5)	6 (18.7)	—	—
严重并发症	2 (6.3)	3 (9.4)	0.217	0.641
技术有效率	32 (100.0)	30 (93.8)	2.065	0.151
局部肿瘤进展	3 (9.4)	1 (3.1)	1.067	0.302

3. PSM 队列的随访结果: 对照组和干预组 1 年 (100% vs 94%)、3 年 (92% vs 78%) 和 5 年 (87% vs 66%) 的 OS 比较, 差异无统计学意义 ($P = 0.180$)。

对照组和干预组 1 年 (88% vs 94%)、3 年 (44% vs 52%) 和 5 年 (44% vs 38%) 的 PFS 比较, 差异无统计学意义 ($P = 0.512$), 详见图 2、图 3。

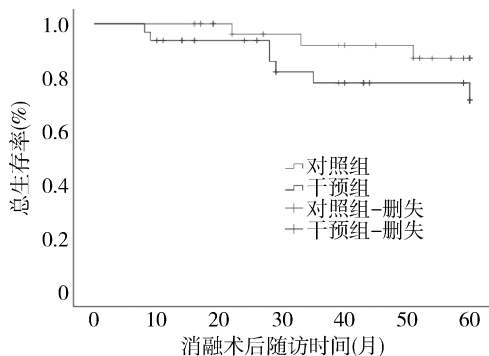


图 2 对照组和干预组 1 年、3 年和 5 年 OS 的 Kaplan - Meier 曲线

4. PSM 队列复发及二次治疗情况: 对照组在随访期间有 17 例患者复发, 其中 7 例接受了射频消融、5 例接受了外科手术切除、5 例进行了经导管动脉化疗栓塞联合靶向药物治疗; 干预组在随访期间有 15 例

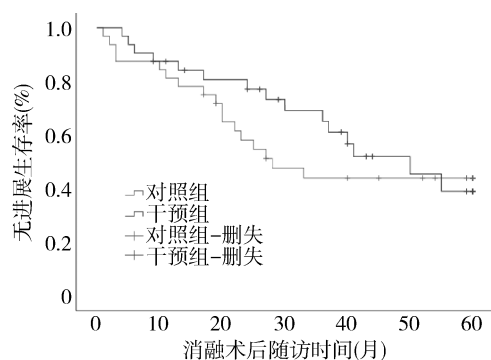


图3 对照组和干预组1年、3年和5年PFS的Kaplan - Meier 曲线

患者复发,其中5例接受了射频消融(3例辅助以无水乙醇注射),7例接受了外科手术切除,2例接受了经导管动脉化疗栓塞联合靶向药物治疗,1例接受了靶向药物治疗后射频消融治疗。

讨 论

随着热消融技术的不断发展,其在HCC治疗中的地位和疗效都在不断提升。肿瘤及其周围5~10mm肝实质的能否充分消融决定了HCC的消融疗效;安全边界的不足与肿瘤局部复发呈正相关^[13, 14]。位于肝内大血管或胆管旁的肿瘤,由于受“热沉效应”影响,容易导致肿瘤消融范围不足,或由于胆管等重要结构损伤后造成术后严重的并发症。然而,随着消融设备、引导方法、辅助技术(如水隔离、影像学图像融合、三维可视化)的发展,以及消融医生的经验和技术的提高,消融医生在治疗危险部位的HCC也能够获得满意的治疗效果和长期预后^[15-17]。最近的研究报道了无水乙醇注射在危险部位HCC治疗中取得了良好的效果。本研究表明,在对照组与干预组间,无水乙醇注射辅助射频消融治疗HCC的长期疗效(OS、PFS、技术有效率及严重并发症率)比较,差异无统计学意义。

既往有研究者认为位于危险部位的HCC是热消融后影响预后的独立危险因素。然而,这些研究并没有均衡对照组与干预组患者之间的基本临床特征^[18, 19]。所以本研究对两组进行了倾向性匹配评分后进行疗效的对比分析。在研究中,对照组与干预组间的LTP发生率($P=0.302$)、PFS($P=0.512$)及OS($P=0.180$)比较,差异无统计学意义;虽然干预组的技术成功率和技术有效率略低于对照组,但差异无统计学意义,这也与李文东等^[20]、卢玉菡等^[21]的研究结果相似。

在既往研究中,研究者报道射频消融治疗危险部

位HCC的严重并发症为LTP、远处转移、胆漏、肝脓肿等^[22, 23]。相反,本研究结果显示,干预组出现了3例严重并发症,其中下腔静脉血栓、胆漏、门静脉左内叶支血栓各1例,对照组出现了2例严重并发症,其中肝脓肿、气胸各1例,两组之间的严重并发症发生率比较差异无统计学意义。可能是因为在本研究干预组中,通过使用无水乙醇注射,降低了邻近结构严重热损伤风险的同时又提高了对危险部位肿瘤的消融损毁范围,并且在消融结束后,为了减少出血及种植转移风险,术后退针过程中消融针道^[24]。

本研究也存在一定的局限性:①虽然进行PSM,仍然不可避免回顾性研究的选择性偏倚;②本研究为单中心数据,且PSM后样本量较小,研究结果需要经过多中心大样本量研究进一步证实。

综上所述,无水乙醇注射辅助经皮射频消融术作为危险部位HCC一线治疗的LTP、PFS、OS和严重并发症发生率与非危险部位的HCC的治疗效果比较,差异无统计学意义,具有较高的疗效与安全性。

参考文献

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424
- Laimer G, Schullian P, Jaschke N, et al. Minimal ablative margin (MAM) assessment with image fusion: an independent predictor for local tumor progression in hepatocellular carcinoma after stereotactic radiofrequency ablation [J]. Eur Radiol, 2020, 30(5): 2463-2472
- N C C C, Kit - Fai L, Cheuk - Man C, et al. Microwave ablation provides better survival than liver resection for hepatocellular carcinoma in patients with borderline liver function: application of ALBI score to patient selection [J]. HPB; the Official Journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association, 2018, 20(6): 546-554
- Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma [J]. Hepatology, 2018, 67(1): 358-380
- Xie DY, Ren ZG, Zhou J, et al. 2019 Chinese clinical guidelines for the management of hepatocellular carcinoma: updates and insights [J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2020, 9(4): 452-463
- European Association for the study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma [J]. J Hepatol, 2018, 69(1): 182-236
- 李佳莹, 张秋丽, 张修礼. 射频消融在早期肝癌治疗中的应用进展 [J]. 中华消化病与影像杂志: 电子版, 2021, 11(5): 226-228
- 刘怡彬, 高军喜, 李智铭, 等. 超声引导下原发性肝癌射频消融术后复发相关因素 [J]. 新疆医科大学学报, 2021, 44(7):

835 - 837

- 9 崔海峡, 王勇, 高瑛, 等. 超声引导下射频消融术联合无水乙醇注射与腹腔镜肝切除术治疗小肝癌的疗效比较 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(7): 700 - 703
- 10 彭红艳, 余松远, 贺飞, 等. 超声造影评价特殊部位肝癌微波消融联合补充无水乙醇治疗的应用价值 [J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(3): 241 - 244
- 11 高嵩, 朱旭, 邹英华, 等. 冷热多模态消融治疗肝脏恶性肿瘤操作规范专家共识 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2021, 18(1): 23 - 27
- 12 Solbiati M, Ierace T, Muglia R, *et al.* Thermal ablation of liver tumors guided by augmented reality: an initial clinical experience [J]. *Cancers: Basel*, 2022, 14(5): 1312 - 1326
- 13 Fukuda K, Mori K, Hasegawa N, *et al.* Safety margin of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: a prospective study using magnetic resonance imaging with superparamagnetic iron oxide [J]. *Jpn J Radiol*, 2019, 37(7): 555 - 563
- 14 Vogl TJ, Basten LM, Nour - Eldin NA, *et al.* Evaluation of microwave ablation of liver malignancy with enabled constant spatial energy control to achieve a predictable spherical ablation zone [J]. *Int J Hyperthermia*, 2018, 34(4): 492 - 500
- 15 Li X, An C, Liu F, *et al.* The value of 3D visualization operative planning system in ultrasound - guided percutaneous microwave ablation for large hepatic hemangiomas: a clinical comparative study [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 550 - 559
- 16 Yao J, Liu B, Wang X, *et al.* Long - term efficacy of microwave ablation in the treatment of subcapsular hepatocellular carcinomas of ≤ 3 cm in diameter: a multicenter, propensity score - matched study

- [J]. *International Journal of Hyperthermia*, 2022, 39(1): 209 - 216
- 17 韩海云, 经翔, 丁建民, 等. 经皮微波消融治疗危险部位肝癌的安全性和疗效分析 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2017, 14(4): 205 - 209
- 18 Lencioni R, Crocetti L. Local - regional treatment of hepatocellular carcinoma [J]. *Radiology*, 2012, 262(1): 43 - 58
- 19 Sartori S, Tombesi P, Macario F, *et al.* Subcapsular liver tumors treated with percutaneous radiofrequency ablation: a prospective comparison with nonsubcapsular liver tumors for safety and effectiveness [J]. *Radiology*, 2008, 248(2): 670 - 679
- 20 李文东, 郭晓笛, 陈京龙, 等. CT 引导下经皮无水乙醇注射联合射频消融治疗高危部位原发性肝癌 [J]. 中国微创外科杂志, 2021, 21(7): 605 - 609
- 21 卢玉菡, 于晓玲. 微波消融联合人工辅助技术治疗近肝门处肝癌的有效性和安全性 [J]. 解放军医学院学报, 2018, 39(6): 502 - 506
- 22 经翔, 周燕, 丁建民, 等. 经皮热消融治疗肝脏恶性肿瘤 Glisson 系统相关并发症分析 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(1): 19 - 23
- 23 王海军, 程瑞洪, 黄蕊, 等. 原发性肝癌微波消融术后早期复发的影响因素分析 [J]. 医学研究杂志, 2017, 46(7): 160 - 163
- 24 Schullian P, Johnston E, Laimer G, *et al.* Frequency and risk factors for major complications after stereotactic radiofrequency ablation of liver tumors in 1235 ablation sessions: a 15 - year experience [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(5): 3042 - 3052

(收稿日期: 2022 - 05 - 31)

(修回日期: 2022 - 06 - 27)

(上接第 77 页)

- 6 杨静, 吴友平, 徐岩, 等. 右美托咪定预先给药对大鼠肠缺血再灌注时 TLR4/NF - κ B 信号通路的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(1): 31 - 35
- 7 易小敏, 张更, 马帅军, 等. 大鼠急性肾缺血再灌注损伤模型的建立与评估 [J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(21): 4027 - 4029, 4042
- 8 芦曼, 陈永权. TLR4/NF - κ B 通路在异氟醚预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤保护中的作用 [J]. 浙江医学, 2017, 39(15): 1239 - 1242
- 9 何涛, 闫素敏, 张学良, 等. 推拿对腰间盘突出症大鼠的治疗作用及对 TLRs/MyD88 信号通路的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(2): 288 - 293, 297
- 10 Li HY, Hou FF, Zhang X, *et al.* Advanced oxidation protein products accelerate renal fibrosis in a remnant kidney model [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18(2): 528 - 538
- 11 牟俊杰, 冯静, 张文松, 等. 淫羊藿苷介导 Nrf2/HO - 1 信号通路减轻大鼠肾缺血再灌注损伤和氧化应激 [J]. 安徽医科大学学报, 2021, 56(3): 449 - 453, 457
- 12 周海涛, 曹建民, 米生权, 等. 姜黄素对运动性肾缺血再灌注损伤大鼠肾组织中炎症细胞因子蛋白及基因表达的影响 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(10): 1687 - 1694
- 13 陈明霞, 张恩, 刘芳, 等. 淫羊藿苷通过调节 Nrf2/HO - 1 信号通

路减轻大鼠肾缺血再灌注损伤 [J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(22): 2721 - 2725

- 14 黄倩, 林佩璜, 郑丹丹, 等. 桑枝多糖预防性给药对肾缺血再灌注损伤模型小鼠炎症反应的影响及机制研究 [J]. 中国药房, 2019, 30(13): 1786 - 1791
- 15 Shen Y, Malik SA, Amir M, *et al.* Decreased hepatocyte autophagy leads to synergistic IL - 1 β and TNF mouse liver injury and inflammation [J]. *Hepatology*, 2020, 72(2): 595 - 608
- 16 Ciesielska A, Matyjek M, Kwiatkowska K. TLR4 and CD14 trafficking and its influence on LPS - induced pro - inflammatory signaling [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2021, 78(4): 1233 - 1261
- 17 Zhu HQ, Liu ZM, Meng XS, *et al.* Ligustrazine regulates LPS - induced apoptosis and inflammatory response of osteoarthritis chondrocytes via inhibiting phosphorylation of NF - κ B p65 [J]. *Chin J Immunol*, 2019, 35(2): 181 - 185
- 18 刘紫阳, 杨凯, 邓婷, 等. TAK242 阻断 TLR4 通路起到对脓毒性心肌损伤和心功能障碍的保护作用 [J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(10): 1226 - 1231
- 19 钟祥, 肖琦, 刘忠忠, 等. 瑞沙托维对心脏死亡大鼠肝脏缺血再灌注损伤的机制研究 [J]. 中华器官移植杂志, 2019(12): 753 - 757

(收稿日期: 2021 - 12 - 22)

(修回日期: 2022 - 03 - 07)