

肾脏血流动力学超声监测对急性肾损伤的预测价值*

郭茂松¹ 王群文¹ 尹路²

[摘要] 目的:探讨肾脏血流动力学超声监测对急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的预测价值。方法:采用回顾性分析方法,选取 2022 年 8 月—2023 年 6 月入住无锡市第五人民医院重症医学科的 90 例 AKI 患者及 30 例肾功能正常患者为研究对象,根据 AKI 程度分为肾功能正常对照组(30 例)、AKI 1 期组(38 例)、AKI 2 期组(32 例)和 AKI 3 期组(20 例)。记录患者的一般临床资料,同时记录入科时肾脏阻力指数(renal resistive index, RRI)、能量多普勒超声(power doppler ultrasound, PDU)评分。比较各组 RRI 和 PDU 评分。将 AKI 患者分为短暂性 AKI 组(51 例)和持续性 AKI 组(39 例),比较两组 RRI 和 PDU 评分。采用 ROC 曲线分析 RRI 和 PDU 评分对 AKI 的预测能力。结果:AKI 1~3 期组的 RRI 高于正常对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$); AKI 3 期组 RRI 高于 AKI 1、2 期组,差异有统计学意义($P < 0.05$); AKI 1 期组和正常对照组 PDU 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$), AKI 2 期组和 AKI 3 期组 PDU 评分小于正常对照组和 AKI 1 期组, AKI 3 期组 PDU 评分小于 AKI 2 期组,差异有统计学意义($P < 0.05$); 持续性 AKI 组 RRI 高于及 PDU 评分低于短暂性 AKI 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$); ROC 曲线分析结果显示, RRI(AUC=0.724, $P < 0.01$)和 PDU 评分(AUC=0.917, $P < 0.01$)均可预测 AKI 的发生, PDU 评分对 AKI 的预测效能要好于 RRI($P < 0.05$)。结论:肾脏血流动力学超声早期监测指标 RRI 和 PDU 评分对预测 AKI 的发生具有重要价值。

[关键词] 肾脏超声;急性肾损伤;肾血流动力学

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.09.003

[中图分类号] R692 **[文献标志码]** A

Predictive value of renal hemodynamic ultrasound monitoring for acute kidney injury

GUO Maosong¹ WANG Qunwen¹ YIN Lu²

(¹Department of Critical Care Medicine, Wuxi Fifth People's Hospital, Wuxi, Jiangsu, 214000, China; ²Department of Emergency Medicine, Peking University, Shenzhen Hospital)

Corresponding author: YIN Lu, E-mail: yinlurenlu@foxmail.com

Abstract Objective: To explore the predictive value of renal hemodynamic ultrasound monitoring for acute kidney injury(AKI). **Methods:** A retrospective analysis method was used. 90 AKI patients and 30 patients with normal renal function were enrolled in this study who were admitted to the Intensive Care Unit of Wuxi Fifth People's Hospital from August 2022 to June 2023. According to the degree of AKI, they were divided into a normal renal function control group(30 cases), an AKI stage 1 group(38 cases), an AKI stage 2 group(32 cases), and an AKI stage 3 group(20 cases). Their general clinical data were recorded, and simultaneously the renal resistance index(RRI) and power Doppler ultrasound(PDU) scores were recorded at admission. The RRI and PDU scores of each group were compared. AKI patients were divided into transient AKI group(51 cases) and persistent AKI group(39 cases), and the RRI and PDU scores were compared between the two groups. The predictive ability of RRI and PDU scores on AKI was analyzed using ROC curves. **Results:** The RRI of AKI stage 1-3 group was higher than that of the normal control group, with a statistically significant difference($P < 0.05$); The RRI of AKI stage 3 group was higher than that of AKI stage 1 and stage 2 groups, with a statistically significant difference($P < 0.05$); There was no difference in PDU scores between the AKI stage 1 group and the normal control group($P > 0.05$). The PDU scores of the AKI stage 2 and AKI stage 3 groups were lower than those of the normal control group and AKI stage 1 group, and the PDU scores of the AKI stage 3 group were lower than those of the AKI stage 2 group, with a statistically significant difference($P < 0.05$); The RRI in the persistent AKI group

*基金项目: 睿 E(睿意)急诊医学研究专项基金资助项目(No:R2021005)

¹无锡市第五人民医院重症医学科(江苏无锡, 214000)

²北京大学深圳医院急诊医学科

通信作者: 尹路, E-mail: yinlurenlu@foxmail.com

was higher and the PDU score was lower than that in the transient AKI group, with statistical significance ($P < 0.05$); The ROC curve analysis results showed that both RRI (AUC=0.724, $P < 0.01$) and PDU score (AUC=0.917, $P < 0.01$) can predict the occurrence of AKI, and PDU score has a better predictive effect on AKI than RRI ($P < 0.05$). **Conclusion:** Early monitoring indicators of renal hemodynamic ultrasound, RRI and PDU score, have important value in predicting the occurrence of AKI.

Key words renal ultrasound; acute kidney injury; renal hemodynamics

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是指急性肾脏病的起病和进展过程中出现的肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)下降和血清肌酐(serum creatinine, SCr)突然升高^[1]。SCr和尿量被用作AKI的诊断和分期^[1]。现今,AKI是危重患者的常见合并症,并与不良预后相关^[2]。一项针对312项研究的荟萃分析发现,全球成人AKI的患病率和相关病死率分别为21.6%和23.9%^[3]。肾脏血流灌注异常在AKI的进展中起重要作用^[4],然而,SCr增高通常在肾损伤数小时后发生,并且在GFR严重降低时才会出现^[5],因此,早期预测AKI的发生有助于尽早干预和改善预后。超声可评估肾脏灌注,肾阻力指数(renal resistive index, RRI)已被视为评估肾脏灌注的重要指标^[6],该参数可能有助于发现早期肾功能不全或预测AKI的短期可逆性^[7]。能量多普勒超声

(powerdopplerultrasound, PDU)是一种将彩色多普勒信号的功率编码的技术,正常显示几乎整个肾皮质呈现弥漫性均匀的红色,其反映小叶间血管及其远端分支信号的总和^[8]。有研究发现PDU与有创监测的肾血流量有很好的相关性^[9]。因此,本研究希望通过分析危重患者早期以上两种指标的监测结果,从而评价其预测AKI发生和评估严重程度

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2022年8月—2023年6月无锡市第五人民医院重症医学科收治的90例AKI患者及30例肾功能正常的患者为研究对象。入选标准:符合2012年“改善全球肾脏病预后组织”(KDIGO)制定的AKI分期标准^[1],即在48h内出现肾功能急剧下降,具体分期见表1。

表1 KDIGO定义的AKI分期

分期	血肌酐	尿量
1期	升高至基础值的1.5~1.9倍或增加 ≥ 0.3 mg/dL(≥ 26.5 μ mol/L)	< 0.5 mL/kg/h > 6 h
2期	升高至基础值的2.0~2.9倍	< 0.5 mL/kg/h > 12 h
3期	升高至基础值的3倍或增加至4mg/dL或开始RRT	< 0.3 mL/kg/h > 24 h或无尿 > 12 h

排除标准:①妊娠状态;②处于AKI恢复期;③慢性肾功能不全(eGFR < 60 mL/min/1.73 m²);④有肾动脉狭窄者;⑤腹腔内高压;⑥存在尿路梗阻引起的肾功能不全;⑦腹腔胀气明显影响超声检查者;⑧年龄 < 18 岁、存活时间 < 3 d或3 d内自动出院的患者。

1.2 患者临床资料的收集

记录入选患者的主要诊断,有无高血压、糖尿病、冠心病等基础疾病,记录平均动脉压(mean artery pressure, MAP),APACHE II评分、SOFA评分,收集并记录患者入院时的血乳酸(Lac)、SCr。评估并记录患者是否存在AKI和AKI分期。

1.3 PDU评分和RRI的测定

应用床旁超声(迈瑞, M6)在入院时对入选患者的RRI和PDU评分进行测量计算,为减少误差,操作由熟练掌握床旁肾血流超声检查技术的两名重症医师共同完成,每名患者测量3次,取平均

值。所选用的超声探头为凸阵探头,频率2.5~3.5 MHz。检查者先使用2D超声技术找到最大的右肾长轴和短轴切面,然后进行PDU显像,评分方法见表2。选择叶间动脉或弓状动脉测RRI, $RRI = (\text{收缩期峰值速率} - \text{舒张末期速率}) / \text{收缩期峰值速率}$ 。

1.4 分组

将入选的患者根据AKI程度分为肾功能正常对照组(30例)、AKI 1期组(38例)、AKI 2期组(32例)和AKI 3期组(20例);将诊断为AKI的患者按照3 d内肾功能是否恢复分为短暂性AKI和持续性AKI组^[10],短暂性AKI定义为在诊断AKI后3 d内肾功能恢复的患者,肾功能恢复定义为在未使用利尿剂的情况下,尿量恢复0.5 mL/kg/h以上或血肌酐下降50%以上,或血肌酐达到本院实验室检测的正常值范围内^[11]。

表 2 PDU 评分方法

评分	检查结果
0 分	检测不到肾脏血流信号
1 分	肾门处可见少许血流信号
2 分	肾门处血流信号明显,肾皮髓交界处可见少许叶间动脉血流信号
3 分	整个肾脏可见血流显像,血流信号可至弓状动脉水平

1.5 统计学方法

使用 SAS 9.4 软件进行统计学分析。计数资料采用频数和百分率表示。用卡方检验或 Fisher 精确检验比较组间的分类变量。所有连续性变量进行正态分布检验,符合正态分布的连续变量用 $\bar{X} \pm S$ 描述,两组间比较用独立样本 *t* 检验,多组间比较用单因素方差分析。而不符合正态分布的连续性或等级变量用 $M(Q_{25}, Q_{75})$ 表示,两组间比较用 Wilcoxon 秩和检验。多组间比较使用 Kruskal-Wallis *H* 检验。使用 ROC 曲线分析评价研究指标对 AKI 的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常对照组与 AKI 1~3 期组患者的一般临床资料

初步纳入 142 例患者,排除 22 例,其中 10 例在入院 3 d 内死亡,2 例住院期间放弃治疗,10 例存在腹腔内高压,影响 RRI 的测量。最终有 120 例患者纳入最终分析,其中 AKI 患者 90 例及 30 例肾功能正常者(对照组);各组临床资料特征、A-PACHE II 评分、SOFA 评分、SCr、Lac 和 MAP 见表 3。

2.2 正常对照组与 AKI 1~3 期组入院 6 h 肾血流动力学超声监测指标的比较

4 组间 RRI 和 PDU 评分进行比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);AKI 1~3 期组 RRI 高于正常对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);AKI 3 期组 RRI 高于 AKI1、2 期组,差异有统计学意义($P < 0.05$);AKI 2 期组和 AKI 3 期组 PDU 评分小于正常对照组和 AKI 1 期组,AKI 3 期组 PDU 评分小于 AKI 2 期组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 正常对照组与 AKI 1~3 期患者基础资料比较

资料项目	正常对照组(30 例)	AKI 1 期组(38 例)	AKI 2 期组(32 例)	AKI 3 期组(20 例)
年龄/[岁, $M(Q_{25}, Q_{75})$]	76.0(60.0,80.0)	76.5(62.0,84.0)	71.5(59.0,76.0)	70.5(63.5,79.5)
性别/例(%)				
女	10(33.33)	14(36.84)	7(21.88)	1(5.00)
男	20(66.67)	24(63.16)	25(78.13)	19(95.00)
高血压/例(%)				
无	23(76.67)	19(50.00)	9(28.13)	0
有	7(23.33)	19(50.00)	23(71.88)	20(100.00)
糖尿病/例(%)				
无	25(83.33)	30(78.95)	25(78.13)	13(65.00)
有	5(16.67)	8(21.05)	7(21.88)	7(35.00)
冠心病/例(%)				
无	26(86.67)	25(65.79)	14(43.75)	8(40.00)
有	4(13.33)	13(34.21)	18(56.25)	12(60.00)
APACHE II 评分/[分, $M(Q_{25}, Q_{75})$]	8(7,9)	11(10,12)	14.5(13,16)	18.5(17,20)
SOFA 评分/[分, $M(Q_{25}, Q_{75})$]	2(1,2)	5(4,7)	6(6,7)	11(10,12)
SCr/[$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_{25}, Q_{75})$]	57.90 (52.20,67.20)	132.60 (124.60,136.80)	208.45 (197.30,225.25)	341.30 (308.00,361.60)
Lac/[mmol/L , $M(Q_{25}, Q_{75})$]	1.35(0.90,1.60)	2.05(1.80,2.50)	2.20(1.70,2.50)	3.50(2.05,7.40)
MAP/[mmHg^{a}], $M(Q_{25}, Q_{75})$]	71.30(67.30,75.30)	83.15(75.50,88.40)	80.25(77.95,89.00)	88.65(74.20,94.95)

注:^a 1 mmHg=0.133 kPa。

2.3 短暂性 AKI 与持续性 AKI 入院时肾血流动力学超声监测指标比较

持续性 AKI 组 RRI 高于和 PDU 评分低于短暂性 AKI 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

2.4 RRI 和 PDU 评分对 AKI 的预测效果

ROC 曲线分析结果显示,RRI(AUC=0.724, $P < 0.01$)和 PDU 评分(AUC=0.917, $P < 0.01$)均可预测 AKI 的发生,PDU 评分对 AKI 的预测效能要好于 RRI($P < 0.05$),见表 6、图 1。

表 4 正常对照组与 AKI 1~3 期组患者血流动力学及实验室检查结果的比较

指标	正常对照组(30 例)	AKI 1 期组(38 例)	AKI 2 期组(32 例)	AKI 3 期组(20 例)	H	P
RRI/M(Q ₂₅ ,Q ₇₅)	0.55 (0.52,0.57)	0.77 (0.74,0.78) ¹⁾	0.76 (0.73,0.77) ¹⁾	0.81 (0.80,0.82) ¹⁾²⁾³⁾	88.241	<0.001
PDU 评分/例(%)						
1 分	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	17(85.00)		
2 分	0(0.00)	6(15.79)	28(87.50)	3(15.00)		
3 分	30(100.00)	32(84.21)	4(12.50)	0(0.00)		
PDU 评分/[分,M(Q ₂₅ ,Q ₇₅)]	3(3,3)	3(3,3)	2(2,2) ¹⁾²⁾	1(1,1) ¹⁾²⁾³⁾	93.694	<0.001

与正常对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 AKI 1 期组比较,²⁾ $P < 0.05$;与 AKI 2 期组比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

表 5 短暂性 AKI 与持续性 AKI 肾血流动力学超声监测指标比较

指标	短暂性 AKI(51 例)	持续性 AKI(39 例)	Z	P
RRI/M(Q ₂₅ ,Q ₇₅)	0.76(0.74,0.78)	0.79(0.75,0.81)	3.645	<0.001
PDU 评分/例(%)				
1 分	0(0.00)	17(43.59)		
2 分	15(29.41)	22(56.41)		
3 分	36(70.59)	0(0.00)		
PDU 评分/[分,M(Q ₂₅ ,Q ₇₅)]	3(2,3)	2(1,2)	-7.279	<0.001

表 6 RRI 和 PDU 评分对 AKI 发生的预测效能

指标	AUC	P	截断值	灵敏度	特异度
RRI	0.724(0.611~0.838)	<0.001	0.785	0.564	0.863
PDU 评分	0.917(0.875~0.960)	<0.001	2.500	1.000	0.706

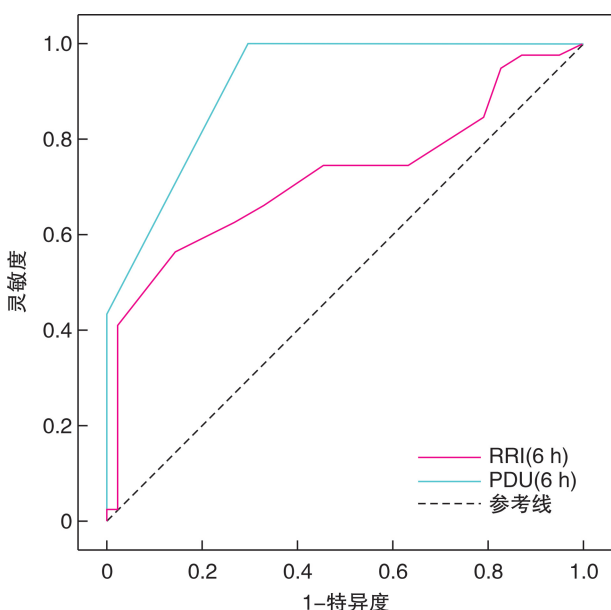


图 1 RRI 和 PDU 评分预测 AKI 发生的 ROC 曲线

3 讨论

本研究通过观察比较正常肾功能患者和 AKI 患者早期肾脏血流动力学超声监测指标,发现 AKI 患者的早期 RRI 明显高于及 PDU 评分明显低于肾功能正常患者;早期 RRI 指数越高,PDU 评分越低,之后的 AKI 程度越重;持续性 AKI 的早期 RRI 明显高于及 PDU 评分明显低于短暂性 AKI;早期 RRI 和 PDU 评分均可预测 AKI 的发生,PDU 的预测效能要好于 RRI。

首先,本研究结果显示 AKI 患者的早期 RRI 明显高于及 PDU 评分明显低于肾功能正常患者,这表明早期 RRI 升高和 PDU 评分下降可提示 AKI 发生。AKI 的发生大多与肾脏的血流动力学受损有关,早期血流灌注不足容易导致后期 AKI 的发生。彩色多普勒、能量多普勒和频谱分析可以提供关于肾内和肾外血管系统的定性或定量血流

动力学信息。有研究表明肾脏多普勒超声可以很好地监测患者的血流分级^[12]。RRI 是肾血流多普勒波形中常用的定量参数,该指标可实时监测患者肾脏血流灌注情况^[13]。Yu 等^[14]的研究也显示在 50 例脓毒症患者中 AKI 组的 RRI 明显高于非 AKI 组。万辉等^[15]的研究将 6 例围术期重度妊娠期高血压孕妇分为 AKI 组和非 AKI 组,结果显示入室 12 h 后,AKI 组患者 RRI 明显增高。此外与本研究相同的是,该研究也发现 AKI 组患者 PDU 评分也明显降低。

另外,本研究也发现早期 RRI 指数越高,PDU 评分越低,之后的 AKI 分期越高,程度越重;持续性 AKI 的早期 RRI 要明显高于及 PDU 评分要明显低于短暂性 AKI。与本研究结果类似的是,有研究报道在有机磷中毒并发 AKI 的患者中,AKI 3 期组患者的 PDU 评分较 AKI 1~2 期组明显降低,RRI 明显升高^[16]。PDU 评分与 RRI 值和 CRRT 天数呈负相关。也有研究报道 RRI 与持续性 AKI 发生呈密切正相关^[17]。本研究和以上这些研究共同提示早期 RRI 和 PDU 评分不仅提示 AKI 的发生,其变化水平与 AKI 的严重程度有关。

此外,本研究同时发现早期 RRI 和 PDU 评分均可预测 AKI 的发生,PDU 的预测效能要好于 RRI,这提示通过早期观察 RRI 和 PDU 评分可以预测 AKI 的发生。对于 AKI 发生预测,有报道发现肝素结合蛋白联合白介素-6 对持续性脓毒症急性肾损伤有较高预测价值,但其使用不如血流动力学超声监测指标方便快捷^[18]。与本研究结果类似的是有研究报道脓毒症患者发生 AKI 的早期预测中,RRI 的检测准确性优于血浆中性粒细胞明胶酶相关脂蛋白^[19]。另外,也有报道联合检测 RRI、 β -MG 和 PCT3 项指标可提高对脓毒症合并急性肾损伤患者预后的预测效能,同时可有效评估脓毒症合并急性肾损伤患者的预后^[20]。这些研究共同提示肾脏血流动力学超声监测指标可有效预测 AKI 的发生及预后。

不可否认的是,本研究也存在一定的局限性:①回顾性研究,病例选择可能存在偏倚;②各组间混杂因素较多且不匹配,可能对结果产生影响;③RRI 也受高血压等其他因素影响^[21-23];④样本量有限,结果需要更大样本研究进一步确认。

综上所述,肾脏血流动力学超声早期监测指标 RRI 和 PDU 评分不仅可预测 AKI 的发生,且其变化水平与 AKI 的严重程度有关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4):79-184.
- [2] Shi HP, Xu DM, Wang GE. Prognostic indicators of patients with acute kidney injury in intensive care unit[J]. *World J Emerg Med*, 2010, 1(3):209-211.
- [3] Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, 8(9):1482-1493.
- [4] Schneider A, Johnson L, Goodwin M, et al. Bench-to bedside review: contrast enhanced ultrasonography—a promising technique to assess renal perfusion in the ICU[J]. *Crit Care*, 2011, 15(3):157.
- [5] Yohannes S, Chawla LS. Evolving practices in the management of acute kidney injury in the ICU(Intensive Care Unit) [J]. *Clin Nephrol*, 2009, 71(6):602-607.
- [6] Song J, Wu W, He Y, et al. Value of the combination of renal resistance index and central venous pressure in the early prediction of sepsis-induced acute kidney injury[J]. *J Crit Care*, 2018, 45:204-208.
- [7] Schnell D, Deruddre S, Harrois A, et al. Renal resistive index better predicts the occurrence of acute kidney injury than cystatin C[J]. *Shock*, 2012, 38(6):592-597.
- [8] Bude RO, Rubin JM, Adler RS. Power versus conventional color Doppler sonography: comparison in the depiction of normal intrarenal vasculature[J]. *Radiology*, 1994, 192(3):777-780.
- [9] Kuwa T, Cancio LC, Sondeen JL, et al. Evaluation of renal cortical perfusion by noninvasive power Doppler ultrasound during vascular occlusion and reperfusion[J]. *J Trauma*, 2004, 56(3):618-624.
- [10] Bagshaw SM, Langenberg C, Wan L, et al. A systematic review of urinary findings in experimental septic acute renal failure[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(6):1592-1598.
- [11] Zhang Z, Lu B, Sheng X, et al. Cystatin C in prediction of acute kidney injury: a systemic review and meta-analysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2011, 58(3):356-365.
- [12] Harer MW, Chock VY. Renal Tissue Oxygenation Monitoring—An Opportunity to Improve Kidney Outcomes in the Vulnerable Neonatal Population [J]. *Front Pediatr*, 2020, 8:241.
- [13] Tay SY, Tiu CM, Hu B, et al. Characterization and management of various renal cystic lesions by sonographic features[J]. *J Chin Med Assoc*, 2018, 81(12):1017-1026.
- [14] Yu A, Zhao Q, Qu Y, et al. Renal Doppler Ultrasound in the Evaluation of Renal Function in Patients with Sepsis [J]. *Appl Bionics Biomech*, 2022, 2022:3472405.

- [15] 万辉,杜建文,石秀霞,等.能量多普勒超声在围术期重症妊娠期高血压疾病患者急性肾损伤早期诊断的应用研究[J].中国妇幼保健,2016,31(23):5183-5186.
- [16] 江锦雄,郭黎红,蔡承哲,等.肾脏彩超评价急性有机磷农药中毒并发急性肾损伤严重程度及预后的价值[J].中华劳动卫生职业病杂志,2021,39(11):862-865.
- [17] Boddi M, Bonizzoli M, Chiostrri M, et al. Renal Resistive Index and mortality in critical patients with acute kidney injury[J]. Eur J Clin Invest, 2016, 46(3):242-251.
- [18] 金仁华,李静,沈骁,等.肝素结合蛋白联合白介素-6对持续性脓毒症急性肾损伤的预测价值[J].临床急诊杂志,2023,24(3):119-125.
- [19] 李文涛,陈莹,靳小静,等.肾阻力指数及生物标志物对脓症患者发生急性肾损伤的早期预测价值[J].临床急诊杂志,2022,23(3):209-213.
- [20] 李佳,袁野,罗娟娟,等.联合肾动脉阻力指数和 β_2 微球蛋白及降钙素原水平构建脓毒症合并急性肾损伤患者预后模型的验证评价[J].临床急诊杂志,2022,23(10):727-732.
- [21] Oliveira RAG, Mendes PV, Park M, et al. Factors associated with renal Doppler resistive index in critically ill patients: a prospective cohort study[J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1):23.
- [22] Boddi M, Natucci F, Ciani E. The internist and the renal resistive index: truths and doubts [J]. Intern Emerg Med, 2015, 10(8):893-905.
- [23] Andrikou I, Tsioufis C, Konstantinidis D, et al. Renal resistive index in hypertensive patients[J]. J Clin Hypertens, 2018, 20(12):1739-1744.

(收稿日期:2023-06-12)

(上接第453页)

- [46] Nguyen HM, di Lucente J, Chen YJ, et al. Biophysical basis for Kv1.3 regulation of membrane potential changes induced by P2X4-mediated calcium entry in microglia[J]. Glia, 2020, 68(11):2377-2394.
- [47] Badimon A, Strasburger HJ, Ayata P, et al. Negative feedback control of neuronal activity by microglia[J]. Nature, 2020, 586(7829):417-423.
- [48] Canedo T, Portugal CC, Socodato R, et al. Astrocyte-derived TNF and glutamate critically modulate microglia activation by methamphetamine [J]. Neuropsychopharmacology, 2021, 46(13):2358-2370.
- [49] Muresanu DF, Sharma A, Tian ZR, et al. Nanowired drug delivery of antioxidant compound H-290/51 enhances neuroprotection in hyperthermia-induced neurotoxicity [J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2012, 11(1):50-64.
- [50] Sharma HS, Miculescu A, Wiklund L. Cardiac arrest-induced regional blood-brain barrier breakdown, edema formation and brain pathology: a light and electron microscopic study on a new model for neurodegeneration and neuroprotection in porcine brain[J]. J Neural Transm(Vienna), 2011, 118(1):87-114.
- [51] Hutin A, Levy Y, Lidouren F, et al. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta vs epinephrine in the treatment of non-traumatic cardiac arrest in swine[J]. Ann Intensive Care, 2021, 11(1):81.
- [52] Putzer G, Martini J, Spraidner P, et al. Adrenaline improves regional cerebral blood flow, cerebral oxygenation and cerebral metabolism during CPR in a porcine cardiac arrest model using low-flow extracorporeal support[J]. Resuscitation, 2021, 168:151-159.
- [53] Manole MD, Foley LM, Hitchens TK, et al. Magnetic resonance imaging assessment of regional cerebral blood flow after asphyxial cardiac arrest in immature rats[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2009, 29(1):197-205.
- [54] Lu H, Li S, Dai D, et al. Enhanced treatment of cerebral ischemia-Reperfusion injury by intelligent nanocarriers through the regulation of neurovascular units [J]. Acta Biomater, 2022, 147:314-326.

(收稿日期:2023-06-22)