

# 参附注射液对心脏骤停后脑缺血再灌注损伤保护作用机制的研究进展

何艳梅<sup>1</sup> 杨焱晗<sup>2</sup> 秦明洋<sup>1</sup> 徐力钊<sup>2</sup> 彭惠<sup>2</sup> 夏森林<sup>3</sup> (通讯作者)

1.湖州师范学院附属湖州市中心医院

2.浙江中医药大学第五临床医学院

3.湖州市中心医院急诊科

DOI:10.12238/bmtr.v7i6.17016

**[摘要]** 脑缺血再灌注损伤是心脏骤停(CA)后患者不可避免的关键病理生理过程,严重影响患者的存活率和远期神经功能预后。脑缺血再灌注损伤的主要机制包括炎症级联反应、氧化应激、钙超载、血脑屏障破坏、能量代谢障碍、诱导神经细胞凋亡等。参附注射液(SFI)作为传统中药复方制剂,具有益气回阳、扶正固脱的功效,近年研究表明其对CA后脑缺血再灌注损伤(CIRI)具有潜在保护作用。本文主要对参附注射液在CA后缺血再灌注脑损伤保护作用的研究进展及其未来前景展开综述,为优化复苏后脑损伤治疗策略提供理论依据。

**[关键词]** 参附注射液; 心脏骤停; 脑缺血再灌注; 心肺复苏; 脑保护

中图分类号: R743 文献标识码: A

## Research Progress on the Protective Mechanism of Shenfu Injection Against Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury Following Cardiac Arrest

Yanmei He<sup>1</sup>, Yanhan Yang<sup>2</sup>, Mingyang Qin<sup>1</sup>, Lizhao Xu<sup>2</sup>, Hui Peng<sup>2</sup>, Senlin Xia<sup>3</sup> (Corresponding Author)

1 Huzhou Central Hospital Affiliated to Huzhou University

2 The Fifth Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University

3 Emergency Department of Huzhou Central Hospital

**[Abstract]** Cerebral ischemia-reperfusion injury (CIRI) represents an inevitable key pathophysiological process in patients following cardiac arrest (CA), significantly impacting their survival rate and long-term neurological prognosis. The primary mechanisms of CIRI include inflammatory cascade reactions, oxidative stress, calcium overload, blood-brain barrier disruption, energy metabolism disorders, and induction of neuronal apoptosis. As a traditional Chinese medicine compound preparation, Shenfu Injection (SFI) possesses the effects of replenishing qi to restore yang and strengthening the body to consolidate debility. Recent studies have demonstrated its potential protective effects against CIRI after CA. This article systematically reviews the research progress and future prospects of Shenfu Injection in protecting against cerebral ischemia-reperfusion injury following CA, providing a theoretical basis for optimizing post-resuscitation brain injury treatment strategies.

**[Key words]** Shenfu Injection; Cardiac arrest; Cerebral ischemia-reperfusion; Cardiopulmonary resuscitation; Brain protection

### 引言

心脏骤停(Cardiac Arrest, CA)是指各种原因引起的心脏射血突然终止,是急诊和重症医学科常见的危急临床事件,也是全球范围内亟待解决的重大公共卫生问题之一。全球每年CA的发生率为20~140/10万,而存活率仅为2%~11%<sup>[1]</sup>。虽然心肺复苏(Cardiac Pulmonary Resuscitation, CPR)的早期及时干预使患者自主循环恢复率明显提升,但目前心脏骤

停患者的存活率及生存质量仍然不高,因为心肺复苏血流恢复会导致全身缺血再灌注损伤,即缺血器官在恢复血液灌注后,缺血性损伤进一步加重的现象。心脏骤停后综合征是自主循环恢复后因缺血再灌注损伤引发的病理生理过程,以心脏骤停后脑损伤(Post-cardiac arrest brain injury, PCABI)为核心表现。PCABI是心脏骤停后复苏患者死亡的主要原因,也是急性期存活患者长期残疾的主要原因。因此,心脏骤停

后脑损伤的救治就显得尤为重要,如何改善心脏骤停后脑损伤以提高患者的生存质量是当前急救医学面临的重大难题。参附注射液(Shenfu injection, SFI)较传统参附汤作用更直接,不良反应更少,其活性成分主要包括人参皂苷和消旋去甲乌头碱,作为一种多组分、多靶点、多重效果特点的中药注射剂,临床应用广泛,在CA后脑保护治疗中也展现出良好的应用前景。对于发生心脏骤停的患者,临床指南上推荐<sup>[2-3]</sup>早期给予参附注射液或联合其他常规治疗,可以发挥SFI对脑的集束化保护作用,提高抢救成功率及改善远期预后。此外,前期大量研究证实<sup>[4-5]</sup>,参附注射液对心脏骤停后脑缺血再灌注损伤具有明显保护作用。

因此,本文主要系统综述参附注射液对CA后脑缺血再灌注损伤保护作用的研究进展,旨在为其临床推广应用提供了重要的理论依据。

## 1 参附注射液对心脏骤停后脑缺血再灌注损伤的保护机制

### 1.1 调节细胞内钙超载

调节钙网蛋白(Calreticulin, CRT)是内质网中主要的Ca<sup>2+</sup>结合蛋白,能调节细胞胞质游离Ca<sup>2+</sup>稳态。心脏骤停后脑细胞迅速缺血缺氧,线粒体氧化磷酸化受抑制,ATP形成减少,导致细胞膜钠钾泵、钙泵功能低下;另因能量缺乏,细胞通透性增强,细胞膜上Ca<sup>2+</sup>慢通道开放,均可引起大量Ca<sup>2+</sup>内流,导致钙超载,进而损伤神经细胞。Hwang等<sup>[6]</sup>研究发现,SFI可通过抑制膜钙通道功能,降低细胞内Ca<sup>2+</sup>水平。此外,在新生大鼠缺血缺氧下脑损伤模型中<sup>[7]</sup>,使用SFI干预后,脑皮质胞质内CRT表达明显升高,同时胞质内游离钙浓度明显下降,脑组织病理损伤减轻。同样,李峰等<sup>[8]</sup>研究发现,参附注射液可有效降低脑组织内的Ca<sup>2+</sup>浓度,防止细胞内钙超载,改善脑微循环,从而发挥脑保护作用。

### 1.2 抑制神经细胞凋亡

参附注射液可以通过多种途径抑制细胞凋亡,发挥脑保护作用。半胱氨酸蛋白酶(Caspase)是凋亡的中心执行者,是神经元凋亡的主要靶点<sup>[9]</sup>。当发生脑缺血损伤后,大脑皮层神经元表达Caspase-3增强。Bcl-2基因家族是一系列原癌基因蛋白,其中Bcl-2抑制细胞凋亡,Bax促进细胞凋亡,而Bax/Bcl-2比值更能体现对细胞凋亡的调控作用<sup>[10]</sup>。参附注射液通过调控凋亡相关蛋白的表达,上调抗凋亡蛋白Bcl-2的表达水平,同时下调促凋亡蛋白Bax和凋亡执行蛋白Caspase-3的表达,从而有效提高Bcl-2/Bax比值,发挥明显的神经保护作用<sup>[11-12]</sup>。PI3K/AKT信号通路是一条与增殖、分化和凋亡相关的通路,磷酸化的AKT能调节Bcl-2家族参与脑缺血再灌注的保护<sup>[13]</sup>。相关研究证明<sup>[14]</sup>,SFI中的主要

成分人参皂苷Rd可以通过激活PI3K/AKT通路,通过上调Bcl-2蛋白表达、抑制Bax和Caspase-3活性,抑制线粒体凋亡途径,改善缺血再灌注诱导的细胞凋亡。此外,血红素氧合酶-1(Hemoxygenase-1, HO-1)具有抗凋亡作用,在脑缺血再灌注过程中,早期应用参附注射液可以诱导HO-1大量表达从而抑制细胞凋亡的发生,进而减轻脑组织损伤<sup>[15]</sup>。上述研究表明,参附注射液可通过抑制细胞凋亡,减轻CA后脑缺血再灌注损伤,从而保护神经功能。

### 1.3 维持血脑屏障的完整性

血脑屏障是将血浆与脑细胞分隔的复杂屏障系统,由脑微血管内皮细胞、周细胞、星形胶质细胞、基底膜和紧密连接组成。谢健等<sup>[16]</sup>研究表明,参附注射液可减轻脑缺血再灌注后毛细血管周围水肿程度,减少血脑屏障通透性损伤,减轻脑水肿。神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)是一种特异存在于成熟神经元和神经内分泌细胞胞浆中的酸性蛋白酶,脑缺血再灌注时,脑细胞水肿,神经元细胞坏死,引起大量NSE从受损神经元中释放并被激活,从而降解基底膜而破坏血脑屏障,使NSE释放进一步增多。NSE对中枢神经系统损伤具有较高的敏感性和特异性,且与神经元的损伤呈正相关<sup>[17]</sup>。S100β蛋白主要由中枢神经系统的星形胶质细胞分泌,具有神经营养作用,正常情况下外周血中S100β蛋白含量很少,当脑损伤或血脑屏障损伤时,S100β可以释放至血液,并且浓度随时间和病情的变化而变化。S100β蛋白和NSE是目前国内外评价早期脑损伤可靠的生化指标<sup>[18]</sup>。一项随机对照临床试验表明<sup>[19]</sup>,SFI通过降低血清S100β蛋白浓度和维持血脑屏障的结构和功能稳定而发挥脑组织及神经保护作用。此外,SFI还可使大脑皮层神经元中NSE的表达增加,减少其释放入血和活化,进而减少基底膜破坏和组织损伤,并有效降低血脑屏障的通透性,最终发挥脑保护作用<sup>[20-22]</sup>。以上研究表明,参附注射液在CA后缺血再灌注脑损伤中表现出明显的神经保护作用,其机制可能通过减轻脑水肿、降低神经元特异性烯醇化酶(NSE)释放,进而维持血脑屏障完整性来实现。

### 1.4 促进轴突再生

随着人年龄的增长,在生长的髓鞘轴突上出现了Nogo蛋白,提示神经元Nogo蛋白在轴突引导中起到某种潜在功能。有相关研究表明,Nogo蛋白在限制受损成年哺乳动物中枢神经系统中的轴突再生和代偿性纤维生长方面起着至关重要的作用,换种说法即Nogo能够在体外引起生长锥塌陷和抑制神经突生长。由于成熟少突胶质细胞中存在Nogo蛋白,Nogo蛋白是一种髓鞘衍生的轴突生长抑制剂,当脑缺血一再灌注损伤时,Nogo蛋白与分布在轴突生长锥表面的NgR复合物结合,从而抑制轴突再生<sup>[23-24]</sup>。

Haixia Deng 等<sup>[5]</sup>通过建立大鼠 CA/CPR 模型发现,与模型组相比,参附组神经元细胞的超微结构具有相对完整的细胞膜和更多的囊泡;PCR 和 Western blotting 结果显示,参附组的信使核糖核酸和 NgR 蛋白表达低于模型组和常规西药组;且通过免疫组化检查提示参附组和拮抗剂组 Nogo-NgR 表达降低。以上表明参附注射液通过减弱 Nogo-NgR 信号通路,起到了促进轴突再生的作用来减少脑损伤。

### 1.5 调节脑内能量转换与利用障碍

正常情况下,大脑对葡萄糖的依赖性极高,因而葡萄糖转运至脑内的葡萄糖转运蛋白 (GLUT) 便成为维持脑代谢的重要物质。其中 GLUT1 和 GLUT3 主要在脑内负责转运葡萄糖。SFI 能够显著提高大鼠脑缺血再灌注损伤后 GLUT1 和 GLUT3 的表达,加快葡萄糖通过血脑屏障向神经细胞的转运,为神经元细胞提供能量,改善了脑缺血性再灌注损伤<sup>[25]</sup>。CA 后使脑组织缺血缺氧,使糖酵解从有氧途径转变为无氧途径,产生乳酸增多,ATP 减少<sup>[26]</sup>。一方面,脑细胞缺乏 ATP 提供能量,加重细胞水肿;另一方面,乳酸堆积会促进大脑中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-1 的释放,进一步加剧脑细胞损伤<sup>[27]</sup>。相关研究表明<sup>[28]</sup>,SFI 能增加乳酸清除率,使动脉乳酸水平降低。

Zhang Yi 等<sup>[29]</sup>研究发现,在猪心脏骤停复苏模型中,通过 18F-FDG PET/CT 成像评估,表明复苏后早期给予 SFI 改善了大脑对葡萄糖摄取。同时还评估了线粒体呼吸特性 (MRPs) 和线粒体膜电位 (MMP),如 MRPs 和 MMP 所证实的,SFI 减少了脑线粒体功能障碍,维持能量代谢。这表明 SFI 对 CA 引起的脑损伤的神经保护作用可能与改善大脑能量代谢有关。

### 1.6 抑制炎症反应和氧化应激

炎症反应的激活是脑缺血再灌注损伤的重要机制。NF- $\kappa$ B 是脑缺血再灌注后炎症反应的中心环节,所以拮抗 NF- $\kappa$ B 的活化可能起到有效的抗炎效果,从而发挥脑保护作用。吕燕妮等<sup>[30]</sup>研究发现,SFI 可通过下调 NF- $\kappa$ B p65 和 I $\kappa$ B- $\alpha$  的磷酸化表达,抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路,从而发挥对脑缺血再灌注损伤的保护作用,减轻炎症反应。此外,SFI 还可通过调节 AKT、MAPK 和 TNF 等信号通路参与脑缺血再灌注调节,其不同程度发挥了脑缺血再灌注损伤中的抗炎作用。相同的,在一项动物研究中发现,SFI 可能通过抑制 NF- $\kappa$ B 与 TNF- $\alpha$  mRNA 的表达,进而抑制炎症风暴和减少细胞凋亡<sup>[31]</sup>,发挥脑保护作用。另有研究证实,SFI 降低了脑中 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的水平 ( $P < 0.05$ ),降低了脑中 NF- $\kappa$ B 的表达 ( $P < 0.05$ ),抑制神经炎症反应而发挥脑保护作用<sup>[32]</sup>。

丙二醛 (MDA) 是氧自由基引发的过氧化反应代谢产物,能够反映细胞损伤的程度,而超氧化物歧化酶 (SOD) 是天

然抗氧化酶,能够清除体内生成的氧自由基,其活性能够反映机体清除氧自由基的能力。脑缺血再灌注损伤后,SOD 活性显著下降,MDA 含量显著升高,氧自由基增加,发生氧化应激,损伤细胞<sup>[33-34]</sup>。而人参皂苷 Rb1 作为参附注射液的主要活性成分之一,研究证明,其可通过调控 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路介导小胶质细胞极化、减轻神经炎症和氧化应激损伤,发挥神经保护作用<sup>[25]</sup>。此外,SFI 可提高 SOD 活性,清除氧自由基,并降低 MDA 等脂质过氧化产物水平,减轻脑组织氧化应激<sup>[34]</sup>。

### 1.7 减轻海马组织超微结构破坏

当 CA 心肺复苏后,由于全身血液循环的突然中断和恢复,脑组织会发生严重的缺血再灌注损伤,此时作为大脑中对缺氧最为敏感的区域之一,海马组织的超微结构会呈现出明显的受损特征,包括神经元细胞膜完整性破坏,脑细胞广泛水肿,线粒体肿胀嵴断裂,内质网扩张,突触间隙增宽以及突触小泡数量减少,细胞核固缩、碎裂、溶解,甚至消失等病理改变<sup>[35]</sup>。刘绍辉等人的研究发现<sup>[36]</sup>,心肺复苏时应用 SFI 可以减轻心肌和脑组织超微结构损害,对复苏后心肌和脑组织有一定的保护作用。NMDA 受体 (N-甲基-D-天冬氨酸受体, NMDAR) 是中枢神经系统内一类关键的兴奋性谷氨酸受体。在生理状态下,其离子通道受  $Mg^{2+}$  的电压依赖性阻滞作用调控,从而限制  $Ca^{2+}$  内流。然而,脑缺血缺氧时,突触间隙内兴奋性氨基酸 (EAA) 的异常蓄积会过度激活 NMDAR,导致病理性  $Ca^{2+}$  内流。这种钙超载可进一步激活  $Ca^{2+}$  依赖性酶,引发线粒体功能障碍和氧化应激,最终导致海马神经元超微结构损伤<sup>[37]</sup>。研究表明<sup>[38]</sup>,SFI 的神经保护作用与其调控 EAA 代谢有关。其可通过抑制突触前膜 EAA 释放或促进胶质细胞对 EAA 的摄取,降低脑内 EAA 浓度,从而减轻 NMDAR 过度激活介导的兴奋性毒性。综上所述,参附注射液可能通过减轻海马组织超微结构破坏,发挥对 CA 后脑缺血再灌注损伤的保护作用。

## 2 参附注射液在 CPR 缺血再灌注脑损伤中作用的未来展望

患者发生 CA 后 CPR 生存率和预后的主要因素在于脑缺血再灌注损伤,有效防治脑损伤是急危重症领域面临的重大挑战,近年来对于脑保护作用新策略层出不穷。SFI 作为一种常见的中草药制剂,在基础与临床研究中展现出减轻 CIRI、改善神经功能预后的潜能。目前,中西医结合的救治是当前的发展趋势。

对于 SFI 在心肺复苏后缺血再灌注脑损伤中的保护机制,基于现有的研究,其主要表现在减少钙超载、抑制细胞凋亡、保护血脑屏障、促进轴突再生、减轻脑水肿、调节能量转换、抗炎抗氧化等。对于 SFI 抑制炎症反应方面,最新研究发现,

脑缺血再灌注后肠道菌群失调可通过“肠道-脑轴”加剧神经炎症。这一机制为参附注射液发挥脑保护作用提供了新视角,后续可进行探索性研究。然而,现有研究多基于动物模型,现有高质量 RCT 数量有限,样本量普遍较小,缺乏大规模、多中心、双盲 RCT,其临床转化及具体分子机制仍需深入验证。未来需结合多组学技术进一步阐明 SFI 的靶点网络,为 CA 后脑损伤的精准干预提供理论依据。

### 利益冲突

本文第一作者、通讯作者及其他合著者声明无任何相关利益冲突。

### 作者贡献声明

何艳梅: 研究设计、研究资源采集, 论文撰写; 杨焱晗: 研究项目管理; 秦明阳: 研究资源采集; 徐立钊: 资料查询; 彭慧: 资料查询; 夏森林: 论文指导、论文审阅、经费支持。

### 致谢

感谢在本论文前期研究设计、资源采集及后续论文撰写过程中导师及课题组成员的指导和大力支持。

### [参考文献]

[1]MEANEY P A, BOBROW B J, MANCINI M E, et al. Cardiopulmonary resuscitation quality: [corrected] improving cardiac resuscitation outcomes both inside and outside the hospital: a consensus statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2013, 128(4): 417-35.

[2]中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 参附注射液急重症临床应用专家共识[J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(10): 651-7.

[3]中华医学会急诊医学分会复苏学组, 中国医药教育协会急诊专业委员会, 成人心脏骤停后综合征诊断和治疗中国急诊专家共识组, 成人心脏骤停后综合征诊断和治疗中国急诊专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(07): 799-808.

[4]李长喜, 吴莉峰, 曾贵荣, et al. 参附注射液对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用研究[J]. *中国医师杂志*, 2018, 20(10): 1487-90.

[5]DENG H, TANG Z, TUO P, et al. Shenfu Injection Protects Brain Injury in Rats with Cardiac Arrest through Nogo/NgR Pathway [J]. *Anal Cell Pathol (Amst)*, 2022, 2022: 4588999.

[6]HWANG Y P, JEONG H G. Ginsenoside Rb1 protects against 6-hydroxydopamine-induced oxidative stress by increasing heme oxygenase-1 expression through an estrogen receptor-related PI3K/Akt/Nrf2-dependent pathway in human dopaminergic cells [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2010, 242(1): 18-28.

[7]LIU W Q, XU Y, HAN A M, et al. [Effects of Shenfu injection on calreticulin expression and neuronal apoptosis in the cerebral cortex of neonatal rats with hypoxic-ischemic brain damage] [J]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2015, 17(3): 281-6.

[8]李锋, 钟宏, 陈喜志, 等. 参附注射液对颅脑损伤的脑保护作用[J]. *中医药临床杂志*, 2006(5): 455-6.

[9]胡海霞. 舒芬太尼对大鼠心肺复苏后脑保护作用及其机制探讨[D]. 吉林大学, 2022.

[10]RENAULT T T, DEJEAN L M, MANON S. A brewing understanding of the regulation of Bax function by Bcl-1 and Bcl-2 [J]. *Mech Ageing Dev*, 2017, 161(Pt B): 201-10.

[11]顾桂国, 林兆奋, 杨兴易, et al. 参附注射液对心肺复苏后大鼠神经细胞的保护作用[J]. *内科理论与实践*, 2010, 5(01): 68-72.

[12]王军, 杨丽娟, 何艳芳, 等. 参附注射液对缺氧缺血性脑损伤新生大鼠海马神经元凋亡影响[J]. *实用儿科临床杂志*, 2007, (21): 1658-9+77.

[13]蔡亮, 张炳东. PI3K/AKT 信号通路在脑缺血再灌注损伤中的研究进展[J]. *广西医科大学学报*, 2021, 38(10): 2012-6.

[14]WANG Y, LI X, WANG X, et al. Ginsenoside Rd attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury via Akt/GSK-3 $\beta$  signaling and inhibition of the mitochondria-dependent apoptotic pathway [J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e70956.

[15]鲍磊, 沈华, 张铮, 等. 参附注射液对脑再灌注损伤中细胞凋亡的影响[J]. *中华急诊医学杂志*, 2012, (09): 992-6.

[16]谢健, 闵苏. 参附注射液对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠血脑屏障通透性及神经功能的影响[J]. *重庆医科大学学报*, 2009, 34(11): 1506-9.

[17]GONZÁLEZ-GARCÍA A S, GONZÁLEZ-QUEVEDO A, FERNÁNDEZ-CONCEPCIÓN N, et al. Short-term prognostic value of serum neuron specific enolase and S100B in acute stroke patients [J]. *Clin Biochem*, 2012, 45(16-17): 1302-7.

[18]ÇATLI G, ANIK A, ACAR S, et al. Brain injury markers: S100 calcium-binding protein B, neuron-specific enolase and glial fibrillary acidic protein in children with diabetic ketoacidosis [J]. *Pediatr Diabetes*, 2018, 19(5): 1000-6.

[19]ZOU L, LIU D Y, CAO Y. [Effects of preconditioning and postconditioning with shenfu injection on cognitive function in patients after valve replacement under cardiopulmonary bypass] [J]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie*

He Za Zhi, 2009, 29(6): 497-500.

[20]章杰,陈寿权,李章平,等.参附注射液对大鼠心肺复苏后脑缺血损伤保护作用的研究[J].中华中医药学刊,2013,31(07):1631-4+738.

[21]陈兴华,邓海霞,颜宁钟.参附注射液对心脏骤停后早期脑复苏患者血清S-100B蛋白和NSE水平及预后的影响[J].辽宁中医杂志,2019,46(10):2036-9.

[22]李章平,陈寿权,章杰,等.参附注射液对心肺复苏后脑组织与血清神经元特异性烯醇化酶的矛盾调节及意义;proceedings of the 2007年浙江省急诊医学学术年会,中国浙江衢州,F,2007[C].

[23]HUNT D, COFFIN R S, ANDERSON P N. The Nogo receptor, its ligands and axonal regeneration in the spinal cord: a review [J]. J Neurocytol, 2002, 31(2): 93-120.

[24]SCHWAB M E. Nogo and axon regeneration [J]. Curr Opin Neurobiol, 2004, 14(1): 118-24.

[25]刘若静,赵雪,朱毅祯,等.人参皂苷 Rb1 调控小胶质细胞极化减轻小鼠脑缺血损伤[J].中国组织工程研究,2025,29(29):6219-27.

[26]SCHURR A. Lactate, glucose and energy metabolism in the ischemic brain (Review) [J]. Int J Mol Med, 2002, 10(2): 131-6.

[27]LI X, YANG Y, ZHANG B, et al. Lactate metabolism in human health and disease [J]. Signal Transduct Target Ther, 2022, 7(1): 305.

[28]YIN Q, LIU B, WU C, et al. Effects of Shen-Fu injection on coagulation-fibrinolysis disorders in a porcine model of cardiac arrest [J]. Am J Emerg Med, 2016, 34(3): 469-76.

[29]ZHANG Y, LI C S, WU C J, et al. Neuroprotective effect of Shenfu Injection () following cardiac arrest in pig correlates with improved mitochondrial function and cerebral glucose uptake [J]. Chin J Integr Med, 2014, 20(11): 835-43.

[30]吕燕妮,付龙生,周健,等.参附注射液作用机制的计算

机系统生物学分析[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(21):217-21.

[31]张秀玲,刘玉萍,杨欢,等.参附注射液对大鼠全脑缺血再灌注时核转录因子- $\kappa$ B表达的影响[J].卒中与神经疾病,2008,15(06):363-6.

[32]HOU X, LI C, GU W, et al. Effect of Shenfu on inflammatory cytokine release and brain edema after prolonged cardiac arrest in the swine [J]. Am J Emerg Med, 2013, 31(8): 1159-64.

[33]夏威,戴锦辰,周文瀚,等.大鼠心脏骤停后行心肺复苏对海马脑组织的影响及机制[J].中国药理学通报,2021,37(04):523-7.

[34]江承平,刘福,李毅,等.参附注射液对脑缺血再灌注大鼠MDA、SOD、TXB2及6-keto-PGF1 $\alpha$ 的影响及意义[J].中国医科大学学报,2012,41(02):124-7.

[35]KOFLE J, HATTORI K, SAWADA M, et al. Histopathological and behavioral characterization of a novel model of cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation in mice [J]. J Neurosci Methods, 2004, 136(1): 33-44.

[36]刘绍辉,何明丰,张英俭,等.参附注射液对窒息型新西兰兔复苏后心肌及脑海马组织超微结构的影响[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2014,9(01):33-5+42.

[37]吴鑫宇,邓海霞,冯锐滨,等.参附注射液对心脏骤停脑缺血再灌注损伤保护作用的研究进展[J].中国急救医学,2023,43(09):741-5.

[38]WANG Z F, ZHONG L, LI Y S. [The protective effects of Shenfu injection on the global cerebral ischemia /reperfusion injury of rats] [J]. Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi, 2012, 28(5): 462-5.

#### 作者简介:

何艳梅(1999-),女,汉族,湖南邵阳,急诊专业硕士研究生,湖州师范学院,住院医师,研究方向:心肺脑复苏。

#### 基金项目:

浙江省医药卫生科研项目(编号2023KY1167)及湖州市中心医院青年人才计划(编号2020YC15)。