

# 心肺复苏后的目标体温管理

逢利 穆宇航 邢吉红

吉林大学第一医院急诊科, 长春 130021

通信作者: 邢吉红, Email: xingjh@jlu.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金 (82072127)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.01.004

心脏骤停 (cardiac arrest, CA) 是引起世界范围内患者死亡的重要原因之一。2020 年国际复苏联络委员会对全球 16 个院外 CA (out-of-hospital cardiac arrest, OHCA) 中心的数据分析显示, OHCA 的年发病率为 (30.0~97.1)/10 万; 接受治疗的患者 30 d 存活率为 3.1%~20.4%, 仅 2.8%~18.2% 的患者有良好的神经功能预后<sup>[1]</sup>。我国北京、上海等城市报道 OHCA 患者出院时神经功能良好的患者比例更低<sup>[2-3]</sup>。CA 患者经过心肺复苏 (cardiopulmonary resuscitation, CPR) 自主循环恢复 (return of spontaneous circulation, ROSC) 后脑损伤是其死亡的主要原因<sup>[4]</sup>, 因此 ROSC 后脑保护一直是治疗的重点和难点。目标体温管理 (targeted temperature management, TTM) 是应用物理和 (或) 化学方法将核心体温快速降到目标温度, 维持一定时间后缓慢升温至正常生理体温的过程。2002 年发表的两个随机对照研究证实<sup>[5-6]</sup>, CA 复苏后脑损伤患者的核心体温控制在 32~34℃ 维持 12~24 h, 其出院生存率和 6 个月神经功能预后有所改善。自此开始 TTM 逐渐成为 CA 的 ROSC 后昏迷患者的重要治疗措施, 被国内外专家共识推荐为 ROSC 后昏迷患者脑保护唯一有效的治疗方法<sup>[7-8]</sup>。然而, 近年来关于 TTM 的实施也出现了一些争议, 本文就 TTM 在 CPR 患者中应用的进行讨论。

## 1 TTM 的作用机制

CA 复苏后脑损伤 (post-cardiac arrest brain injury, PCABI) 是由脑部初始缺血和随后的再灌注引起的, 这些损伤在 CA 初期、复苏过程中和复苏后依次发生, 成为 CA 患者死亡及致残的主要原因<sup>[4]</sup>。研究表明降低核心体温对脑损伤有独特的神经保护作用<sup>[9]</sup>。低温可通过降低脑代谢率<sup>[10]</sup>、抑制兴奋性氨基酸<sup>[11]</sup>、抑制氧化应激<sup>[12]</sup>和细胞毒性脑水肿<sup>[13]</sup>、抑制细胞凋亡和坏死<sup>[14]</sup>而发挥脑保护作用。2022 年的一项最新研究显示<sup>[15]</sup>, 低温可以通过增强线粒体钙缓冲能力减轻再灌注损伤而起到神经保护作用。由此可见低温通过干预再灌注脑损伤的多个病理生理过程起到脑

保护作用, 然而低温减轻脑损伤的主要机制目前尚不清楚, 仍需进一步研究。

## 2 TTM 的实施与管理

### 2.1 TTM 的实施方式

目前常用的物理冷却技术可分为常规冷却技术、表面冷却技术和血管内冷却技术三大类<sup>[16]</sup>。常规冷却技术指通过冷盐水静脉输注和 (或) 冰袋外敷等降低核心温度的方法, 其优势在于易于获得和低成本, 但其难以维持稳定的目标温度, 仅用作其他更先进的降温装置的辅助手段<sup>[17]</sup>。表面冷却技术的工作原理是通过包裹在患者周围的毯子或垫子循环冷液或冷空气, 其优势是易于快速实施, 其常见并发症是寒战, 因此需要配合肌松剂等药物使用<sup>[18]</sup>。血管内冷却技术是通过中心静脉导管闭循环冷盐水或温盐水, 通过导管球囊实现温度控制。血管内冷却技术能够在温度管理的维持和复温阶段提供精确的温度控制。研究表明表面冷却与血管内冷却降温方式从 CA 开始到达到目标温度的时间差异无统计学意义, 但血管内冷却方式具有更快的降温速度和更稳定的降温过程, 缩短了患者在重症监护病房住院的时间, 并且有更好的神经功能预后<sup>[19]</sup>。

此外, 一些新的冷却技术也展示出了独特的优势。一项包含 7 个欧洲国家的 11 个紧急医疗服务系统的分析显示<sup>[20]</sup>, 在初始可除颤心律的 OHCA 患者中使用经鼻装置的 TTM 可更快达到目标核心温度并且获得更好的神经功能预后。化学 (药物) 降温方法是使用氯丙嗪、复方氨林巴比妥、对乙酰氨基酚等药物降低机体体温, 低体温会导致上述药物的药代动力学改变、药效学增强以及药物清除率降低, 因此应关注由此而产生的副作用<sup>[21]</sup>。

### 2.2 TTM 的启动时机及降至目标温度所需时间

降至目标温度的时间受多种因素影响, 如降温技术、启动时机、患者神经功能损伤引起的热调节功能受损等。研究显示低温治疗启动的时间每延迟 1 h, 患者的死亡风险增加 20%<sup>[22]</sup>; 患者 ROSC 后用超过 3℃/h 降温速度在 3.5 h

内达到低于 34 °C 的体温有更好的神经功能预后<sup>[23]</sup>。国内外专家共识也建议 TTM 诱导期尽可能缩短,通常在 2~4 h 将核心温度降至目标温度<sup>[24-25]</sup>。研究显示,与恢复自主循环后应用 TTM 比较,CPR 期间给予治疗性低温并没有改善神经功能预后<sup>[26]</sup>;院前使用冷溶液静脉输注并不能改善 CA 患者预后,而且院前低温治疗有更多肺水肿和心脏再次骤停的发生<sup>[27]</sup>。因此,CA 患者应在 ROSC 后尽早启动 TTM 以改善神经功能预后。

### 2.3 TTM 的最佳目标温度

2020 年美国心脏协会和 2021 年欧洲复苏委员会 (European Resuscitation Council, ERC) 以及欧洲重症监护医学学会 (European Society of Intensive Care Medicine, ESICM) 指南均推荐对于复苏后恢复自主循环但未恢复意识的成年患者,应将体温控制在 32~36 °C<sup>[28-29]</sup>。但随后研究结果显示<sup>[30]</sup>,ROSC 后接受低温治疗的患者(目标体温 33 °C)与早期控制发热(体温 ≥ 37.8 °C)至正常体温的患者相比,两组患者的 6 个月生存率差异无统计学意义。此外,另一项研究显示目标体温 31 °C 与 34 °C 相比未降低 OHCA 患者复苏后 180 d 病死率及神经功能预后不良率<sup>[31]</sup>。2022 年 3 月国际复苏联络委员会高级生命支持工作组修订了 TTM 的建议:持续监测 CA 后昏迷患者的核心温度并积极预防发热(定义为体温 >37.7 °C)至少 72 h;没有足够的证据支持或反对将温度控制在 32~36 °C 或 CA 后的早期降温;不要在 ROSC 后主动复温亚低温昏迷患者恢复至正常体温<sup>[32]</sup>。随着 TTM 指南的不断更新,TTM 的实施会有新的变化。CPR 后脑损伤的程度因人而异,一个目标温度不可能适用于所有 CA 患者<sup>[33]</sup>。因此 TTM 应以患者为中心做个体化治疗,应该根据不同情况选择不同的 TTM 方案以改善 CA 患者的预后。

### 2.4 TTM 的维持时间及监测方式

ERC-ESICM 指南建议 TTM 持续时间至少为 24 h<sup>[29]</sup>,研究表明缓慢和可控的复温速度与更好的长期神经功能预后有关<sup>[34]</sup>。由于自发复温可能会导致不可预测的复温速度,因此在完成低温治疗阶段后复温速度应由 TTM 设备进行控制(0.25~0.50 °C/h)。所有患者应使用放置在膀胱、食道或血管中的探针来连续监测目标体温,避免使用口腔探针、红外耳或腋窝测温等方法;直肠温度的变化有一定延迟,因此也避免使用直肠探针<sup>[35]</sup>。

## 3 TTM 的并发症

### 3.1 寒战

寒战是机体对低体温的代偿反应,会导致机体代谢及氧耗增加,阻止快速达到目标温度并导致继发性脑损伤来

抵消 TTM 的有益影响<sup>[36]</sup>,因此低温治疗要选择合适的治疗时间窗并控制低温时间。在低温治疗期间,可使用乙酰氨基酚、镁剂、镇静催眠药、麻醉性镇痛药、神经肌肉阻滞剂等药物缓解或消除寒战<sup>[37]</sup>。

### 3.2 血流动力学改变及心律失常

低体温对心肌和心肌收缩力具有复杂甚至相反的影响,具体取决于患者的容量状态以及患者是否充分镇静。轻度低体温会损害患者左心室舒张功能,但不会损害收缩功能<sup>[38]</sup>,大多数患者在轻度低体温时心输出量随着心率的降低而减少<sup>[39]</sup>。然而低温诱导的代谢率降低通常等于或超过心输出量下降,因此供需平衡保持不变或改善<sup>[40]</sup>。体温过低也会导致心律的变化,最常见的是 PR 间期延长、QT 间期延长和 QRS 波群增宽<sup>[41-42]</sup>,这些心律变化通常不需要干预。

### 3.3 电解质紊乱

低温诱导的血清电解质移位和肾小管功能障碍可导致肾脏电解质排泄增加而造成镁、钾和磷酸盐耗竭<sup>[43]</sup>,这些电解质紊乱会增加心律失常的发生风险<sup>[44]</sup>。此外,低温诱导期间整合到细胞内的钾会在复温时释放入血,反跳性高钾可能导致致死性心律失常。因此,严密监测血清电解质并保持内环境稳定对患者的预后起着至关重要的作用。

### 3.4 凝血功能异常和血小板功能障碍

低体温能够诱发轻度凝血功能障碍,温度 <35 °C 会导致血小板功能障碍和血小板计数轻度下降,温度 <33 °C 凝血级联中的凝血酶和纤溶酶原激活抑制剂的合成受到影响<sup>[40]</sup>。实验表明轻度低温(33 °C)抑制纤维蛋白溶解和血小板活化进而抑制微血栓形成<sup>[45]</sup>。TTM 期间可采用血栓弹力图监测凝血功能,以便更早发现凝血功能异常并及时处理。

### 3.5 糖代谢异常

低体温会降低胰岛素敏感性并减少胰腺分泌胰岛素量而引起高血糖<sup>[40]</sup>,当患者复温时随着胰岛素敏感性的恢复容易发生低血糖。因此,低温治疗期间应严密监测并控制血糖水平,建议血糖维持在 6~10 mmol/L<sup>[25]</sup>。

### 3.6 感染风险

低体温通过抑制白细胞迁移和吞噬并减少促炎细胞因子的合成而增加感染风险<sup>[40]</sup>。TTM 治疗期间是否预防性使用抗菌药物目前还存在争议,但应在 TTM 期间密切监测患者的体征及感染相关指标以决定开启抗感染治疗的时机。

综上所述,TTM 是目前国际复苏指南推荐的 CA 后唯一具有神经保护功能的救治措施,能够改善 CA 患者的神经功能预后,治疗期间需密切监测其并发症。然而 TTM 的实施方案仍没有达成共识,目前仍存在最佳目标温度、最佳温度控制持续时间不清楚等问题。此外,在不同 CA 亚组患者中 TTM 的使用条件也可能存在差异,需要更多的研

究明确不同人群适用的治疗方式。因此, 亟待针对争议点开展更多研究以获得高质量的循证医学证据, 提高 TTM 对复苏后脑损伤的救治效果。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] Kiguchi T, Okubo M, Nishiyama C, et al. Out-of-hospital cardiac arrest across the World: first report from the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR)[J]. Resuscitation, 2020, 152: 39-49. DOI:10.1016/j.resuscitation.2020.02.044.
- [2] Shao F, Li HB, Ma SK, et al. Outcomes of out-of-hospital cardiac arrest in Beijing: a 5-year cross-sectional study[J]. BMJ Open, 2021, 11(4): e041917. DOI:10.1136/bmjopen-2020-041917.
- [3] 戴臻, 林全洪, 徐耀伟. 院外心脏骤停复苏结果 5 年趋势观察研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(4): 497-503. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.04.012.
- [4] Sandroni C, Cronberg T, Sekhon M. Brain injury after cardiac arrest: pathophysiology, treatment, and prognosis[J]. Intensive Care Med, 2021, 47(12): 1393-1414. DOI:10.1007/s00134-021-06548-2.
- [5] Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest[J]. N Engl J Med, 2002, 346(8): 549-556. DOI:10.1056/NEJMoa012689.
- [6] Bernard SA, Gray TW, Buist MD. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia[J]. ACC Curr J Rev, 2002, 11(4): 82-83. DOI:10.1016/S1062-1458(02)00737-7.
- [7] Perkins GD, Jacobs IG, Nadkarni VM, et al. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update of the Utstein Resuscitation Registry Templates for out-of-hospital cardiac arrest: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, Resuscitation Council of Asia); and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation[J]. Circulation, 2015, 132(13): 1286-1300. DOI:10.1161/CIR.000000000000144.
- [8] 心脏骤停后目标温度管理共识专家组. 心脏骤停后目标温度管理专家共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(8): 1000-1006. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.08.006.
- [9] Arrich J, Herkner H, Müllner D, et al. Targeted temperature management after cardiac arrest. A systematic review and meta-analysis of animal studies[J]. Resuscitation, 2021, 162: 47-55. DOI:10.1016/j.resuscitation.2021.02.002.
- [10] Erecinska M, Thoresen M, Silver IA. Effects of hypothermia on energy metabolism in Mammalian central nervous system[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2003, 23(5): 513-530. DOI:10.1097/01.WCB.0000066287.21705.21.
- [11] Nakashima K, Todd MM. Effects of hypothermia on the rate of excitatory amino acid release after ischemic depolarization[J]. Stroke, 1996, 27(5): 913-918. DOI:10.1161/01.str.27.5.913.
- [12] Gong P, Li CS, Hua R, et al. Mild hypothermia attenuates mitochondrial oxidative stress by protecting respiratory enzymes and upregulating MnSOD in a pig model of cardiac arrest[J]. PLoS One, 2012, 7(4): e35313. DOI:10.1371/journal.pone.0035313.
- [13] Chatauret N, Rose C, Therrien G, et al. Mild hypothermia prevents cerebral edema and CSF lactate accumulation in acute liver failure[J]. Metab Brain Dis, 2001, 16(1/2): 95-102. DOI:10.1023/a:1011622830569.
- [14] Ohmura A, Nakajima W, Ishida A, et al. Prolonged hypothermia protects neonatal rat brain against hypoxic-ischemia by reducing both apoptosis and necrosis[J]. Brain Dev, 2005, 27(7): 517-526. DOI:10.1016/j.braindev.2005.01.004.
- [15] Sosunov S, Bhutada A, Niatsetskaya Z, et al. Mitochondrial calcium buffering depends upon temperature and is associated with hypothermic neuroprotection against hypoxia-ischemia injury[J]. PLoS One, 2022, 17(8): e0273677. DOI:10.1371/journal.pone.0273677.
- [16] Vaity C, Al-Subaie N, Cecconi M. Cooling techniques for targeted temperature management post-cardiac arrest[J]. Crit Care, 2015, 19: 103. DOI:10.1186/s13054-015-0804-1.
- [17] Kliegel A, Losert H, Sterz F, et al. Cold simple intravenous infusions preceding special endovascular cooling for faster induction of mild hypothermia after cardiac arrest: a feasibility study[J]. Resuscitation, 2005, 64(3): 347-351. DOI:10.1016/j.resuscitation.2004.09.002.
- [18] Aujla GS, Nattanmai P, Premkumar K, et al. Comparison of two surface cooling devices for temperature management in a neurocritical care unit[J]. Ther Hypothermia Temp Manag, 2017, 7(3): 147-151. DOI:10.1089/ther.2016.0031.
- [19] Liao XL, Zhou ZY, Zhou MH, et al. Effects of endovascular and surface cooling on resuscitation in patients with cardiac arrest and a comparison of effectiveness, stability, and safety: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care, 2020, 24(1): 27. DOI:10.1186/s13054-020-2731-z.
- [20] Macchini E, Dillenbeck E, Jonsson M, et al. Intra-arrest therapeutic hypothermia and neurologic outcome in patients admitted after out-of-hospital cardiac arrest: a post hoc analysis of the princess trial[J]. Brain Sci, 2022, 12(10): 1374. DOI:10.3390/brainsci12101374.
- [21] Witcher R, Dzierba AL, Kim C, et al. Adverse drug reactions in therapeutic hypothermia after cardiac arrest[J]. Ther Adv Drug Saf, 2017, 8(3): 101-111. DOI:10.1177/2042098616679813.
- [22] Mooney MR, Unger BT, Boland LL, et al. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: evaluation of a regional system to increase access to cooling[J]. Circulation, 2011, 124(2): 206-214.

- DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.986257.
- [23] Schock RB, Kupas D, Freedman RJ. Letter to the Editor: therapeutic cooling needs to be faster and deeper to improve outcomes![J]. *Ther Hypothermia Temp Manag*, 2022, 12(2): 49-50. DOI:10.1089/ther.2021.0037.
- [24] Howes D, Gray SH, Brooks SC, et al. Canadian Guidelines for the use of targeted temperature management (therapeutic hypothermia) after cardiac arrest: a joint statement from The Canadian Critical Care Society (CCCS), Canadian Neurocritical Care Society (CNCCS), and the Canadian Critical Care Trials Group (CCCTG)[J]. *Resuscitation*, 2016, 98: 48-63. DOI:10.1016/j.resuscitation.2015.07.052.
- [25] 中国医师协会急诊医师分会, 中国医药教育协会急诊医学专业委员会, 成人急危重症脑损伤患者目标温度管理临床实践专家共识组, 等. 成人急危重症脑损伤患者目标温度管理临床实践专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(3): 282-291. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.03.003.
- [26] Annoni F, Peluso L, Fiore M, et al. Impact of therapeutic hypothermia during cardiopulmonary resuscitation on neurologic outcome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Resuscitation*, 2021, 162: 365-371. DOI:10.1016/j.resuscitation.2021.01.029.
- [27] Kim F, Nichol G, Maynard C, et al. Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 311(1): 45-52. DOI:10.1001/jama.2013.282173.
- [28] Olasveengen TM, Mancini ME, Perkins GD, et al. Adult basic life support: 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations[J]. *Circulation*, 2020, 142(16\_suppl\_1): S41-S91. DOI:10.1161/CIR.0000000000000892.
- [29] Nolan JP, Soar J, Cariou A, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care[J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(12): 2039-2056. DOI:10.1007/s00134-015-4051-3.
- [30] Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, et al. Hypothermia versus normothermia after out-of-hospital cardiac arrest[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(24): 2283-2294. DOI:10.1056/NEJMoa2100591.
- [31] May ML, Osborne C, Russo J, et al. Effect of moderate vs mild therapeutic hypothermia on mortality and neurologic outcomes in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: the CAPITAL CHILL randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2021, 326(15): 1494-1503. DOI:10.1001/jama.2021.15703.
- [32] Sandroni C, Nolan JP, Andersen LW, et al. ERC-ESICM guidelines on temperature control after cardiac arrest in adults[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(3): 261-269. DOI:10.1007/s00134-022-06620-5.
- [33] Rivera-Lara L, Cho SM, Geocadin RG. Sweeping TTM conclusion may deprive many post-arrest patients of effective therapy[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(12): 1509-1510. DOI:10.1007/s00134-021-06529-5.
- [34] Hifumi T, Inoue A, Kokubu N, et al. Association between rewarming duration and neurological outcome in out-of-hospital cardiac arrest patients receiving therapeutic hypothermia[J]. *Resuscitation*, 2020, 146: 170-177. DOI:10.1016/j.resuscitation.2019.07.029.
- [35] Barrow S, Ives G. Accidental hypothermia: direct evidence for consciousness as a marker of cardiac arrest risk in the acute assessment of cold patients[J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2022, 30(1): 13. DOI:10.1186/s13049-022-01000-w.
- [36] Lin T, Yao Y, Xu Y, et al. Neuromuscular blockade for cardiac arrest patients treated with targeted temperature management: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 780370. DOI:10.3389/fphar.2022.780370.
- [37] Moskowitz A, Andersen LW, Rittenberger JC, et al. Continuous neuromuscular blockade following successful resuscitation from cardiac arrest: a randomized trial[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(17): e017171. DOI:10.1161/JAHA.120.017171.
- [38] Yamada KP, Kariya T, Aikawa T, et al. Effects of therapeutic hypothermia on normal and ischemic heart[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 642843. DOI:10.3389/fcvm.2021.642843.
- [39] Lewis ME, Al-Khalidi AH, Townend JN, et al. The effects of hypothermia on human left ventricular contractile function during cardiac surgery[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(1): 102-108. DOI:10.1016/s0735-1097(01)01694-1.
- [40] Polderman KH, Herold I. Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: practical considerations, side effects, and cooling methods[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(3): 1101-1120. DOI:10.1097/CCM.0b013e3181962ad5.
- [41] Dietrichs ES, McGlynn K, Allan A, et al. Moderate but not severe hypothermia causes pro-arrhythmic changes in cardiac electrophysiology[J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(13): 2081-2090. DOI:10.1093/cvr/cvz309.
- [42] Dietrichs ES, Selli AL, Kondratiev T, et al. Resistance to ventricular fibrillation predicted by the QRS/QTc - Ratio in an intact rat model of hypothermia/rewarming[J]. *Cryobiology*, 2021, 98: 33-38. DOI:10.1016/j.cryobiol.2021.01.003.
- [43] Polderman KH, Peerdeman SM, Girbes AR. Hypophosphatemia and hypomagnesemia induced by cooling in patients with severe head injury[J]. *J Neurosurg*, 2001, 94(5): 697-705. DOI:10.3171/jns.2001.94.5.0697.
- [44] Polderman KH, Girbes AR. Severe electrolyte disorders following cardiac surgery: a prospective controlled observational study[J]. *Crit Care*, 2004, 8(6): R459-R466. DOI:10.1186/cc2973.
- [45] Gong P, Zhang MY, Zhao H, et al. Effect of mild hypothermia on the coagulation-fibrinolysis system and physiological anticoagulants after cardiopulmonary resuscitation in a porcine model[J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): e67476. DOI:10.1371/journal.pone.0067476.

(收稿日期: 2022-11-14)

(本文编辑: 姜宇婷)