

# 亚低温治疗在心肺复苏中的应用\*

贵州省人民医院急诊科(贵阳 550002) 汤 旭\* 综述 周厚荣\*\* 审校

中图分类号:R605.974 文献标识码:B 文章编号:1000-744X(2011)12-1129-05  
doi:10.3969/j.issn.1000-744X.2011.12.036

心跳骤停(Cardiac Arrest, CA)是临床工作中最为紧急的危重症,死亡率极高。尽管近年来心肺复苏技术有了长足的进步,复苏成功率也越来越高,但说的成功仅仅是自主循环(Return of spontaneous circulation, ROSC)的恢复,一些患者仍然死亡或留有严重的后遗症。因此,高级生命支持也就得到了更多的重视,其中,中枢神经系统的功能恢复被认为是高级生命支持的核心。进入 21 世纪后,欧洲两项大规模的临床随机对照试验<sup>[1-2]</sup>证明,亚低温能改善心肺复苏后生存率和神经功能损伤,但其作用机制并未完全阐明。亚低温临床治疗的过程中因条件所限其实施还存在一定困难,并可能发生一些不良反应及并发症,使其应用受到限制,现将有关进展综述如下。

## 1 亚低温的概念

低温是指恒温动物体温低于其正常状态。目前国际医学界将低温划分为轻度低温(Mild hypothermia)34.1~37℃、中度低温即亚低温(Moderate hypothermia)32~34℃、深度低温(Profound hypothermia)28~32℃。其中,中度低温(32~34℃)均有良好的器官保护作用,且不良反应少。尽管有动物实验结果表明 30℃低温疗效优于 33℃低温,但心律失常、感染、凝血功能障碍等并发症限制了深低温治疗。2002 年的两项大规模临床研究<sup>[1-2]</sup>认为,将 32~34℃(亚低温)这一温度应用于脑及机体的保护最好,既避免了大量临床并发症,同时又能最大程度的发挥亚低温的脑保护作用。

注:本课题系 2010 年贵阳市科技局社发项目(2010 筑科农合合同字第 1-社-29 号)和贵州省科学技术厅—贵州省人民医院科技联合基金资助项目

\* 贵阳医学院 2009 级研究生

\*\* 通信作者, zhrl974@163.com

## 2 亚低温的作用机制

20 世纪 80 年代以来,国内外学者通过大量的实验进一步的阐述了亚低温治疗的机制。传统认为,低温主要通过降低葡萄糖和氧耗,减缓脑代谢,从而起到保护作用。在诱导低温过程中,体温每下降 1℃,脑代谢率就降低 5%~7%。然而代谢率下降并不足以解释其作用,还存在其他更重要的机制。研究<sup>[3]</sup>表明:在早期阶段低温可阻止细胞凋亡,能减轻线粒体功能紊乱;阻断如 Ca<sup>2+</sup>内流、谷氨酸聚积、谷氨酸协同激活剂甘氨酸的释放等关键性破坏进程。而缺血诱导细胞损伤后,可发生多种炎症和免疫反应。低温能阻止炎症反应和促炎因子释放。在再灌注过程中或再灌注后。低温可促进代谢率的恢复,能较好地保护高能磷酸盐,减少有毒物质的蓄积。

此外,最近的大鼠实验表明,低温能降低信号转导物和转录激活因子(Signal transducers and activators of transcription, STAT)中的蛋白激活,减少自由基的产生,抑制乙酰胆碱、多巴胺、5-羟色胺以及兴奋性氨基酸等内源性毒性递质异常释放,从而减轻缺血再灌注损伤,使内源性保护机制充分发挥作用<sup>[4]</sup>。亚低温可改变蛋白质的高级结构,使酶分子内的氢链增加,使酶活性中心与周围水分子之间的作用增强,导致酶活性降低,从而降低脑组织的耗氧量,减轻脑水肿,保护血脑屏障,增加复苏后多器官功能障碍综合征(Post resuscitation MODS, PRMODS/PRM)患者的出院率<sup>[5]</sup>。

总之,亚低温对机体保护作用已被越来越多的证据证实,但其保护机制是由于抑制了损伤连锁反应过程中某一个关键环节,还是对其多个环节均有影响,目前尚不清楚,有待进一步研究。

## 3 降温方法

目前国内是外都在降温方法上做了大量的研

究。根据体温改变的范围将其分为全身降温与局部降温。根据诱导低温的方式不同可以将降温方法分为:体表降温、体腔降温、血液降温和药物降温。

### 3.1 全身降温

#### 3.1.1 体表降温

体表降温是利用充满冷空气或冷水的冰毯,水凝胶包被的降温毯,裹住患者全身或直接浸泡在冷水中。这些方法操作简单,无创,价格低廉,但或多或少都有缺点,如降温速度慢,且难以控制温度,肌颤发生率较高;也有学者<sup>[6]</sup>研究发现用冰毯对院前心搏骤停患者进行降温,降温速度约为 3.3 °C/h,并能够维持亚低温状态 24 h。

#### 3.1.2 体腔降温

体腔降温是利用冷却的无菌生理盐水注入胸腔,腹腔,及直肠进行灌洗降温。此法在临床操作上有一定的难度,其中腹腔冷灌注法是将封闭套针插入腹腔内,灌注 10 °C 林格氏液,5 mL/(kg·h),并保持 5~10 min,然后靠重力将冷液排出腹腔。降温速度约 0.3 °C/min,约 11 min 可降至 34 °C,并可维持 1 h。腹腔冷灌注法降温迅速,但由于未及时排出腹腔内的冷液而导致严重的腹泻、腹膜炎、酸中毒、心律失常等并发症,该法虽然可行,但不太常用。但最近有学者报道兔心肺复苏后,经腹腔灌注 4 °C 低温液体能安全、快速诱导亚低温。

#### 3.1.3 体外循环法

利用体外循环机中的变温器进行降温,多用于心脏外科手术。临床急救时可采取股动脉插管建立体外循环进行降温,此法虽降温快速、准确,但对患者损伤大,且操作复杂,价格昂贵,加之术后的血管再造、血液稀释、炎症激活等不良作用限制了体外循环术的应用。

#### 3.1.4 血液降温

3.1.4.1 血管内灌注降温 血管内灌注降温是指通过快速输注大量冷却液体或自身血液来达到降低核心体温的目的,最早开始进行研究的是动脉内灌注降温。有研究报道将狒狒自体血冷却后经颈总动脉灌注,在(26±13) min 测量体温稳定在平均 34 °C。而将冷却的林格氏液从狗椎动脉灌注,测量平均体温在 33.9 °C 超过 60 min。行动脉内灌注降温属有创操作,灌注中可能会出现血液稀释,颅内压增高等多种并发症。因此作为经动脉低温治疗的一种改良,静脉低温治疗研究的越来越多。静脉输注 4 °C 林格氏液或 0.9% 生理盐水是现行降温的最简单又可行的方法,用 500~2 000 mL 4 °C 的冷液体

经静脉灌注能将体温降低 1.24 °C,可将患者平均体温降至 34.7 °C,且无不良反应<sup>[7]</sup>。但是灌注液的量目前还不确定,之前研究所用的液体量有 2 L、30 mL/kg、14 mL/kg<sup>[7-9]</sup>,不同量的冷液体降温效果不同,仍需要进一步研究。但是这种灌注冷液体的降温方式并不能达到目前认为对脑有最好保护作用的目标温度,即亚低温水平(32.0~34.0 °C)。

同时这项降温技术存在的问题是:为了达到快速的降温效果,液体输注速度必须快,可达 2 000 mL/30 min,同时需要建立大的管腔通路,以利于液体的快速灌注,具有一定的临床操作难度。快速灌注低温液体对患者的心、肺和肾功能构成巨大挑战,还可能导致复苏后心脏再次骤停,加之温度的调节过程维持较为繁琐复杂,并且这种方法不能长时间维持低温,不易控制体温变化,需要其他的降温设备辅助维持低温状态<sup>[8]</sup>,因此其临床应用受到很大限制。

3.1.4.2 血管内热交换降温 将制冷导管和可精确调节温度的调节器插入静脉系统,导管连接热交换装置,通过控制闭合循环系统内的生理盐水温度与患者的血液进行充分的热交换,从而实现将降温效应并较为恒定地维持。此法具有降温速度快、能够准确维持既定温度、波动性小以及复温速度容易控制等特点<sup>[10]</sup>,其侵袭性和操作的复杂性也远低于体外循环法,但降温时间过长容易出现以血液和循环系统为主的并发症。置管过程中要严密观察病情,实施心电监护,防止休克、心力衰竭、心律失常等并发症的发生。

#### 3.1.5 药物降温

冬眠 I 号(氯丙嗪 50 mg、异丙嗪 50 mg、度冷丁 100 mg)已在临床上应用多年,主要用于一些恶性高热的患者暂时性降温。其缺点同样是降温速度慢,且温度不易控制。

### 3.2 局部亚低温

近年来兴起了局部亚低温降温技术,期望在不降低体核温度的前提下,发挥亚低温的治疗作用,这种方法既避免了全身低温状态下可能发生的并发症,又起到特定器官保护作用。

#### 3.2.1 经鼻腔低温法

Covaciu 等<sup>[11]</sup>报道在猪鼻腔内放置一个球形导液管,导液管内有预冷的、可循环流动的生理盐水,结果发现脑温降低至治疗温度并维持了 6 h。经鼻腔降温过程中血液动力学和生理学上没有出现变化,与对照组相比,全身温度平均仅下降 1.7 °C。

近来,国外发明了一种通过鼻咽导管向鼻腔内

喷洒冷冻剂进行局部降温的方法,目前仍处于动物实验阶段。其原理是向鼻腔内喷洒表面张力和沸点均低的冷冻剂,通过热传导使颅底的温度下降,达到降低脑实质温度的目的。动物试验中测量发现脑温在 5 min 内下降了  $0.13\text{ }^{\circ}\text{C}$ <sup>[12]</sup>。利用动物模型比较这种装置和全身降温方式<sup>[13]</sup>,发现前者能够在 15 min 内使脑温降至  $35\text{ }^{\circ}\text{C}$  以下,而体核温度维持较好,没有出现任何并发症。经鼻腔降温法是一种相对非侵袭性、快速的选择性低温方法,有可能用于选择性的脑部降温<sup>[14]</sup>。这一装置的惟一禁忌证是有颅底骨折的颅脑创伤患者。

### 3.2.2 血管周围低温法

有组织最近提出的一种新方法,将装有冷却循环水的套囊缠绕在颈总动脉周围,通过冷却血液达到降温的目的。Wei 等<sup>[15]</sup>在大鼠大脑中动脉闭塞模型中,缺血后 30 min 开始给颈总动脉降温并维持 90 min,测量脑温在 20 min 内下降了  $2\sim 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,而全身体温保持在  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,没有心血管并发症出现。

## 4 亚低温治疗的时机选择

在降温时机方面,应该在哪一时间点给予降温,一直是研究的重点,纵观国内外对于早期亚低温的研究,其时机选择大致分为 3 大类,分别在心肺复苏(Cardiopulmonary resuscitation, CPR)之前、同时、自主循环恢复(ROSC)后进行亚低温治疗。

心肺复苏前给予亚低温治疗,动物实验方面:Janata 等<sup>[16]</sup>对室颤致猪心跳骤停的研究表明,在进行 CPR 前通过静脉给予  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  冷盐水诱导亚低温复苏组的动物,与延迟复苏组(ROSC 后 20 min 诱导亚低温)及常温复苏组动物相比,在复苏成功后的存活率高,脑组织损伤程度低,预后较好;Zhao 等<sup>[17]</sup>在一项针对小鼠室颤心跳骤停的研究中发现,实施亚低温治疗,即使是比对照组延迟 90 s 行心肺复苏,同样可以提高小鼠的生存率并有益于心脏功能。临床上还有报道在急救人员到达现场时就给予  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  林格液静脉滴注有助于院外心跳骤停患者的复苏和预后<sup>[18-19]</sup>,也有关于患者发生心搏骤停时正好倒在雪地中,意外的进行了全身降温,后来经抢救成功的报道<sup>[20]</sup>。

心肺复苏的同时给予亚低温治疗,早在 1993 年就有学者研究狗室颤心脏骤停后行 CPR 的同时立即对脑部给予亚低温治疗,虽然只是局部诱导亚低温治疗,但结果显示其可以明显的改善神经功能预后和减轻脑组织损伤;而在复苏后 15 min 再诱导亚

低温,虽然可以减轻脑组织损伤,但无法改善神经功能预后,延迟 30 min 再诱导亚低温则毫无益处;Nozari 等<sup>[21-22]</sup>在对狗室颤心脏骤停的研究表明,通过比较 CPR 期间不同时间诱导亚低温后神经功能的损伤情况,建议若行 CPR 时诱导亚低温,越早进行对预后越好;Menegazzi 等<sup>[23]</sup>在对由于室颤导致猪心脏骤停的研究中,通过静脉给予  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  冷盐水,在 CPR 开始时即诱导亚低温,与常温液体复苏组相比,可以明显增加 ROSC 的概率,在 ROSC 后连续观察 180 min,发现亚低温组有较低的死亡率。临床研究方面 Bruel 等<sup>[24]</sup>、kämäräinen 等<sup>[25]</sup>分别对 33 名、17 名院外心跳骤停患者行现场 CPR 的同时诱导亚低温,发现复苏成功的患者体温降至亚低温水平( $<34\text{ }^{\circ}\text{C}$ )时的平均时间为 16 min、42.5 min,Bruel 等的报道中有 20 例成功恢复自主循环,到达医院后有 11 例送入 ICU 接受后续治疗,随访 6 个月后有 4 例存活,其中 3 例神经功能恢复良好;kämäräinen 等的报道中 13 例成功恢复自主循环,最后 1 例患者成功出院,其中恢复自主循环的患者发生心跳再次停止的危险性不会比常规心肺复苏方法高,这也间接提示亚低温的治疗效果。

ROSC 后给予亚低温治疗,Storm 等<sup>[26]</sup>报道,院外心跳骤停患者在 ROSC 后约 10 min 开始亚低温治疗,其体温降至  $34\text{ }^{\circ}\text{C}$  约需 28 min;Uray 等<sup>[27]</sup>在对 15 名 OHCA 患者研究中,在 ROSC 后约 12 min 开始诱导亚低温,其体温降至亚低温水平( $<34\text{ }^{\circ}\text{C}$ )时间约需 70 min;以上均提示,诱导低温的时间越晚,达到目标温度的时间也就越长,受益也就越少。

综上所述,无论是在 CPR 之前,CPR 的同时,ROSC 后诱导亚低温都可以改善神经功能损伤。虽然目前动物实验提示降温开始越早,就越有利于复苏成功并能更好地保护神经功能<sup>[22]</sup>。但目前的临床研究大多在自主循环恢复后开始降温。这是因为动物研究与临床实际存在较大差异,加上低温技术实施的困难,患者是否适合给予低温治疗,给予什么方式的低温治疗,都没有确切的标准,因此究竟是应该在心脏停跳期间给予低温疗法还是在成功心肺复苏后给予低温疗法目前尚无定论,还需要进一步研究。

## 5 亚低温的并发症

大量的试验及临床研究证实,亚低温疗法避免了深低温情况下发生心律失常、凝血障碍、免疫抑制、电解质紊乱以及肌颤等多方面影响<sup>[14]</sup>但如果治

疗时间长,则仍有可能出现一些并发症:(1)肌颤是低温疗法中最常见的并发症,可导致机体产热增加,并使总的耗氧量增加。(2)循环系统:心率减慢、心律失常,血压下降。(3)呼吸系统:呼吸频率下降,潮气量下降,解剖无效腔增大,氧弥散能力下降。(4)血液系统:血小板发生变形,存入脾窦、肝窦,使血小板数目减少,凝血酶原时间和促凝血酶原时间延长。白细胞游走、吞食功能下降。(5)机体代谢紊乱:糖、蛋白、脂肪代谢抑制,低温期间血清 K<sup>+</sup> 降低,复温时则可能发生发生高血钾。

大量的临床观察和动物实验均发现在亚低温治疗过程中,对机体血压、血氧分压、二氧化碳分压、血 pH 值和血糖无影响,对实验动物心、肺、肾、小肠也未见病理性损害,说明低温并不增加其它组织器官的损害,不会产生严重不良反应,诸如肺部感染等情况的发生同亚低温治疗之间的潜在相关性并不确切。这些都充分表明亚低温治疗系统在临床上安全的<sup>[28]</sup>。

## 6 前景与展望

目前认为亚低温治疗是改善心肺复苏长期预后的最有前途的治疗方法,并在国内外众多临床试验中取得了明显的疗效<sup>[29]</sup>;因此,在《2010年美国心脏病协会心肺复苏及心血管急救指南》中也明确推荐亚低温疗法<sup>[30]</sup>。亚低温治疗应用广泛,不仅仅局限在心脏骤停后综合征的治疗,还用于颈椎外伤后高位截瘫及高热、缺血性脑血管病的患者<sup>[28]</sup>,并取得了很好的疗效,具有良好的推广应用前景。然而对于亚低温治疗中的很多问题仍然没有得到统一的意见,今后在最佳治疗时间窗、最佳目标温度、低温维持时间、降温和复温的速率以及如何减少亚低温治疗中的并发症的发生率等方面还有待进一步探索。

### 参考文献

[1] 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.

[2] Bernard SA, Cray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia[J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(8):557-563.

[3] 刘明伟, 张明谦. 亚低温在心肺复苏后脑损伤的治疗[J]. *中国现代医药杂志*, 2008, 10(2):138.

[4] Heng Zhao, Gary K Steinberg, Robert M Sapolsky.

General versus specific actions of mild-moderate hypothermia in attenuating cerebral ischemic damage[J]. *J Cereb BI Flow & Metab*, 2007, 27(12):1879-1894.

[5] Merchant R M, Soar J, Skrivars M B, et al. Therapeutic hypothermia utilization among physicians after resuscitation from cardiac arrest[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(7):1935-1940.

[6] Kliegei A, Janata A, Wandaller C, et al. Cold infusions alone are effective for induction of therapeutic hypothermia but do not keep patients cool after cardiac arrest[J]. *Resuscitation*, 2007, 73:46-53.

[7] Virkkunen I, Yi-Hankala A, Silvast T. Induction of therapeutic hypothermia after cardiac arrest in prehospital patients using ice-cold Ringer's solution: a pilot study[J]. *Resuscitation*, 2004, 62:299-302.

[8] Kim F, Olsufka M, Longstreth wT Jr, et al. Pilot randomized clinical trial of prehospital induction of mild hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest patients with a rapid infusion of 4 degrees C normal saline[J]. *Circulation*, 2007, 115:3064-3070.

[9] Kämäräinen, Virkkunen I, Tenhunen J, et al. Prehospital induction of therapeutic hypothermia during CPR: a pilot study [J]. *Resuscitation*, 2008, 76:360-363.

[10] 刘春风. 开展新的降温方法, 探索低温治疗的临床价值[J]. *国际脑血管病杂志*, 2006, 14(2):84-85.

[11] Covaciu Z, Allers M, Enblad P, et al. Intranasal selective brain cooling in pigs[J]. *Resuscitation*, 2008, 76:83-88.

[12] Harris BA, Andrews PJ, Murray GD. Enhanced upper respiratory tract airflow and head fanning reduce brain temperature in brain injured, mechanically ventilated patients: a randomized, crossover, factorial trial [J]. *Br J Anaesth*, 2007, 98:93-99.

[13] Wolfson MR, Malone DJ, Wu J, et al. Intranasal perfluorochemical spray for preferential brain cooling in sheep[J]. *Neurocrit Care*, 2008, 8:437-447.

[14] Varon J, Acosta P. Therapeutic hypothermia past, present, and future[J]. *Chest*, 2008, 133(1):1267-1274.

[15] Wei G, Hartings JA, Yang X, et al. Extracranial cooling of bilateral common carotid arteries as a method to achieve selective brain cooling for Neuroprotection [J]. *J Neurotrauma*, 2008, 25:549-559.

[16] Janata A, Bayegan K, Weihs W, et al. Emergency preservation and resuscitation improve survival after 15 minutes of normovolemic cardiac arrest in pigs[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35:2785.

[17] Zhao D, Abella BS, Beiser DG, et al. Intra-arrest cooling with delayed reperfusion yields higher survival

- than earlier normothermic resuscitation in a mouse model of cardiac arrest[J]. Resuscitation, 2008, 77: 242.
- [18] Kim F, Olsufka M, Carlbom D, et al. Pilot study of rapid infusion of 2 L of 4 degrees C normal saline for induction of mild hypothermia in hospitalized, comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest[J]. Circulation, 2005, 112: 715-719.
- [19] Kim F, Olsufka M, Longstrethw T Jr, et al. Pilot-randomized clinical trial of prehospital induction of mild hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest patients with a rapid infusion of 4 degrees C normal saline[J]. Circulation, 2007, 115: 3064-3070.
- [20] Wik L, Kill S. Use of an automatic mechanical chest compression device (LUCAS) as a bridge to establishing cardiopulmonary bypass for a patient with hypothermic cardiac arrest[J]. Resuscitation, 2005, 66: 391-394.
- [21] Nozari A, Safar P, Stezoski SW, et al. Mild hypothermia during prolonged cardiopulmonary cerebral resuscitation increases conscious survival dogs [J]. Crit Care Med, 2004, 32: 2110.
- [22] Nozari A, Safar P, Stezoski SW, et al. Critical time window for intra-arrest cooling with cold saline flush in a dog model of cardiopulmonary resuscitation[J]. Circulation, 2006, 113: 2690.
- [23] Menegazzi JJ, Rittenberger JC, Suffoletto BP, et al. Effects of pre-arrest and intra-arrest hypothermia on ventricular fibrillation and resuscitation[J]. Resuscitation, 2009, 80: 126.
- [24] Bruel C, Parienti JJ, Marie W, et al. Mild hypothermia during advanced Life support: a preliminary study in out-of-hospital cardiac arrest[J]. Crit Care, 2008, 12: R31.
- [25] Kämäräinen A, Virkkunen I, Tenhunen J, et al. Induction of therapeutic hypothermia during prehospital CPR using ice-cold intravenous fluid [J]. Resuscitation, 2008, 79: 2115.
- [26] Storm C, Schefold JC, Kerner T, et al. Prehospital cooling with hypothermia caps (PreCoCa): a feasibility study[J]. Clin Res Cardiol, 2008, 97: 768.
- [27] Uray T, Malzer R. Vienna Hypothermia After Cardiac Arrest (HACA) Study Group. Out-of-hospital surface cooling to induce mild hypothermia in human cardiac arrest: a feasibility trial[J]. Resuscitation, 2008, 77: 331.
- [28] 王国兴, 刘凤奎, 杨立沛. 亚低温治疗的临床应用[J]. 中国医刊, 2010, 45(1): 6-8.
- [29] McKean S. Induced moderate hypothermia after cardiac arrest[J]. AACN Adv Crit Care, 2009, 20(4): 342-353; 354-355.
- [30] 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care[J]. Circulation, 2010, 122: 639.

(本文编辑 刘 葦)

## 自主神经系统与肝纤维化关系的研究进展

中国药科大学药理教研室(南京 210009) 万 亿 综述 陈 真\* 审校

中图分类号: R575.5 文献标识码: B 文章编号: 1000-744X(2011)12-1133-06  
doi:10.3969/j.issn.1000-744X.2011.12.037

肝纤维化(Heptic fibrosis, HF)是各种致病原因引起肝脏受到慢性损伤时,细胞外基质(extra-cellular matrix, ECM)在肝内可逆性沉积的创伤愈合过程。包括胶原在内的各种基质蛋白合成与分泌增多,而降解相对不足,沉积在肝脏中引起纤维化,如果得不到有效控制则可引起肝实质细胞坏死、肝

脏组织重构、血流动力学改变、再生结节和假小叶形成,最终会发展为肝硬化甚至肝癌,以及出现其他各种严重的并发症,影响患者生活质量甚至威胁生命。近年来,随着对肝纤维化发病机制的广泛深入研究,学者们在大量动物和临床试验的数据基础上,明确提出肝纤维化是可逆的病理过程<sup>[1]</sup>。所以积极探索肝纤维化发病机制,寻求有效治疗措施对降低肝硬化发病率和死亡率具有重要意义。肝纤维化的发病

注: \* 通信作者