

臭氧自血疗法对重型颅脑损伤昏迷患者的促醒作用

李明贺¹ ,付旭东¹ 杨卓¹ 张倩² 荆洲¹

(1. 郑州大学第五附属医院 神经外科 河南 郑州 450052; 2. 河南省科学院高新技术研究中心 业务办 河南 郑州 450001)

摘要:目的 观察臭氧自血疗法对重型颅脑损伤昏迷患者的促醒作用。方法 收集郑州大学第五附属医院神经外科病区自 2018 年 1 月 1 日至 2020 年 1 月 1 日收治的重型颅脑损伤昏迷患者共 51 例 ,其中 28 例接受常规治疗(对照组) , 23 例在常规治疗基础上接受臭氧治疗(研究组) 。采用格拉斯哥昏迷评分(GCS) 评估治疗 2 个疗程后患者昏迷程度 ,采用意识水平(LOC) 评分评估 3 个月后两组有效率 ,分别比较两组患者血液流变学(高切黏度、低切黏度、血浆黏度及红细胞比容) 变化及胶质纤维酸性蛋白(GFAP) 水平。结果 臭氧治疗 2 个疗程后 ,研究组的 GCS 评分高于对照组($P < 0.05$) ,研究组全血高切黏度、低切黏度、血浆黏度及红细胞比容均低于对照组($P < 0.05$) ,研究组血清 GFAP 水平低于对照组($P < 0.05$) ;研究组和对照组各自组内治疗前后比较 ,上述指标差异有统计学意义($P < 0.05$) 。两组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$) ;治疗 3 个月后 ,研究组有效率高于对照组($P < 0.05$) 。结论 臭氧自血疗法可有效改善重型颅脑损伤昏迷患者的 GCS 评分 ,降低血液黏度 ,增加血液流速 ,改善组织供氧 ,清除自由基 ,对促醒有益。

关键词: 重型颅脑损伤; 昏迷; 臭氧自血疗法; 促醒; 血液流变学; 胶质纤维酸性蛋白

中图分类号: R459.6 doi: 10.3969/j.issn.1004-437X.2021.11.007

Effects of Ozone Autohemotherapy on Awakening Patients from Coma in Severe Traumatic Brain Injury

LI Minghe¹ ,FU Xudong¹ ,YANG Zhuo¹ ,ZHANG Qian² ,JING Zhou¹

(1. Department of Neurosurgery , the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University , Zhengzhou 450052 , China;

2. Business Office , the High - Tech Research Center of Henan Academy Sciences , Zhengzhou 450001 , China)

Abstract: Objective To observe the effects of ozone autohemotherapy on comatose patients with severe traumatic brain injury (sTBI) . **Methods** A total of 51 patients with sTBI in coma in the Department of Neurosurgery of the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 1st , 2018 to January 1st , 2020 were included in the study. Among them , 28 cases received conventional treatment (control group) , and 23 patients received ozone autohemotherapy on the basis of conventional treatment (study group) . Glasgow coma scale (GCS) was used to evaluate the degree of coma after 2 courses of treatment , and level of consciousness (LOC) score was used to evaluate the effectiveness of the two groups after 3 months. The changes of hemorheology (high shear viscosity , low shear viscosity , plasma viscosity and hematocrit value) and the level of glial fibrillary acidic protein (GFAP) were compared between the two groups. **Results** After 2 courses of ozone autohemotherapy , GCS score in study group was higher than that in control group ($P < 0.05$) . The high shear viscosity , low shear viscosity , plasma viscosity and hematocrit value of whole blood in study group were lower than those in control group ($P < 0.05$) . The level of GFAP in the serum of study group was lower than that of control group ($P < 0.05$) . The above indicators of study group and control group had statistical differences before and after the treatment ($P < 0.05$) . There was no statistical difference between the two groups in the incidence of adverse reactions ($P > 0.05$) . After 3 months of treatment , the effective rate of study group was higher than that of control group ($P < 0.05$) . **Conclusion** Ozone autohemotherapy could effectively improve GCS score , reduce blood viscosity , increase blood flow rate , improve tissue oxygen supply , and scavenge free radicals , which is beneficial to promote awakening.

Key words: severe traumatic brain injury; coma; ozone autohemotherapy; promote awakening; hemorheology; glial fibrillary acidic protein

创伤性颅脑损伤(traumatic brain injury ,TBI) 是临床常见病 ,发病率高 ,预后差^[1]。TBI 可以导致永久性的物理损伤、认知障碍以及人格转变^[2-3]。近年来 ,伴随着交通行业的不断发展 ,TBI 的发生率还在上升 ,已成为威胁人类健康的常见疾病^[4]。尤其是格拉斯哥

昏迷评分(Glasgow coma scale ,GCS) <8 分的重型创伤性颅脑损伤(severe TBI ,sTBI) ,其病死率高达 35% ~ 45%^[5]。长期昏迷是 sTBI 的常见临床表现 ,不仅严重影响患者的生存质量 ,还给社会以及家庭增加沉重的负担。因此 ,sTBI 后昏迷的促醒治疗成为业内研究的一个热点。臭氧很早应用于临床 ,在脑梗死的治疗上疗效显著^[6] ,近年来被用于 TBI 的康复治疗。臭氧不仅能够有效治疗脑水肿 ,降低颅内压 ,而且有研究发现

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(2018020227)

通信作者: 付旭东 ,E-mail: fxd1064@126.com

臭氧还可以改善脑乏氧状态,促进神经功能的恢复^[7]。本研究收集 51 例 sTBI 伴昏迷患者的临床资料,探讨臭氧自血疗法的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对郑州大学第五附属医院神经外科三病区自 2018 年 1 月 1 日至 2020 年 1 月 1 日收治的 sTBI 昏迷患者进行研究,共纳入 51 例,采用抛硬币法随机分为两组,对照组 28 例,研究组 23 例,均符合英国 Teasdale 和 Jennett 提出的并于 1976 年修订的重型颅脑损伤诊断标准^[8],纳入病例均获得其家属知情同意。(1) 纳入标准:①入院诊断为 TBI;②伤后昏迷 6 h 以上;③GCS 为 3~8 分;④入院时间为受伤后 24 h 以内;⑤年龄为 16~75 岁。(2) 排除标准:①臭氧过敏;②有严重心、肝、脾、肺、肾等功能不全;③生命体征不平稳;④孕妇;⑤家属拒签知情同意书;⑥治疗未完成即出院或随访失联;⑦ 6 个月之前有头部外伤史。本研究经郑州大学第五附属医院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 接受常规治疗,包括营养神经、补液、改善循环、抗感染等对症治疗。

1.2.2 研究组 在对照组的基础上,接受臭氧自血疗法。具体方法为抽自体血约 100 mL,20 kIU·L⁻¹肝素处理后注入无菌耐臭氧容器中,加入同体积 200~400 g·L⁻¹臭氧的气体(臭氧 5%,氧气 95%混合,空气必须排除在外,因为可能形成有毒性的 N₂O₂)。轻柔混合 5 min 充分融合,观察到血液由深红色转化为鲜红色,于 30 min 内由静脉回输。每间隔 2 d 治疗 1 次,5 次为 1 个疗程,共 10 d,间隔 10 d 后再治疗 1 个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 GCS 评分 分别记录对照组和研究组在入院时及治疗 2 个疗程后的 GCS 评分(排除镇静剂及其他药物的影响)。

1.3.2 血液流变学指标 入院时及治疗 2 个疗程后,对两组患者常规静脉采血 4~5 mL,肝素抗凝,及时送检验科,检测全血的高切黏度、低切黏度、血浆黏度以及红细胞比容。

1.3.3 胶质纤维酸性蛋白水平检测 入院时及治疗 2 个疗程之后分别抽取两组患者外周静脉血,抗凝并 3 000 r·min⁻¹离心 5~10 min 后获取上层清液,置 -80℃ 保存。待样本采集完毕,采用酶联免疫吸附法检测血清中胶质纤维酸性蛋白(glia fibrillary acidic protein, GFAP)水平。人 GFAP 试剂盒购自南京卡米洛生物工程有限公司,酶联检测仪购自美国伯腾仪器有限公司(Bio Tek)。该方法的检测下限为 0.030 μg·L⁻¹,所有低于这个检测限度的报告为 0。

1.3.4 不良反应情况 记录两组患者在治疗中的不良反应情况,包括心悸、皮疹等。

1.3.5 有效率 自治疗开始 3 个月后,根据患者意识水平(level of conscious, LOC)评分划分治疗效果:8 分为意识清醒,视为恢复;1 分为无论任何刺激也无法睁眼,无睡眠觉醒周期,视为无效;介于二者之间为好转。将恢复、好转计入有效率。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均值比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对样本 *t* 检验;计数资料以频数和率(%)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。*P* < 0.05 为有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 最终纳入 51 例患者,研究组 23 例,对照组 28 例。两组患者性别、年龄、颅脑损伤类型、致伤原因等一般资料差异无统计学意义(*P* > 0.05),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般信息

项目	对照组 (<i>n</i> = 28)	研究组 (<i>n</i> = 23)	χ^2/t	<i>P</i>
性别				
男	21	18	0.075	0.785
女	7	5		
年龄/岁	39.64 ± 15.37	40.65 ± 15.46	0.233	0.817
病例特点				
脑挫裂伤伴血肿	13	11	0.010	0.921
单纯脑挫裂伤	6	4	<0.001	0.994
单纯颅内血肿	4	3	<0.001	>0.999
弥漫性轴突损伤	5	5	0.121	0.728
致伤原因				
交通伤	19	17	0.223	0.637
跌落伤	6	4	<0.001	0.994
其他	3	2	<0.001	>0.999

2.2 GCS 评分 入院时,两组患者的 GCS 评分差异无统计学意义(*P* > 0.05),2 个疗程后,研究组的 GCS 评分明显高于对照组(*P* < 0.05);两组治疗后 GCS 评分均高于治疗前(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 GCS 评分($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	GCS 评分		<i>t</i>	<i>P</i>
		入院时	治疗后		
对照组	28	5.86 ± 1.53	7.21 ± 2.23	4.967	<0.001
研究组	23	5.61 ± 1.50	8.83 ± 2.57	6.722	<0.001
<i>t</i>		0.582	2.396		
<i>P</i>		0.563	0.02		

注: GCS 为格拉斯哥昏迷评分。

2.3 血液流变学指标 入院时两组患者血液流变学指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 2 个疗程后, 研究组全血的高切黏度、低切黏度、血浆黏度、红细胞比容均低于对照组 ($P < 0.05$); 且组内比较, 上述指标治疗后均低于治疗前 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	高切黏度/ (mPa·s)	低切黏度/ (mPa·s)	血浆黏度/ (mPa·s)	红细胞比容/ %
对照组	28				
治疗前		7.96 ± 1.26	12.63 ± 1.34	1.97 ± 0.23	60.54 ± 7.17
治疗后		6.81 ± 1.23 ^a	11.32 ± 1.36 ^a	1.85 ± 0.23 ^a	54.23 ± 7.17 ^a
研究组	23				
治疗前		8.02 ± 1.67	12.53 ± 1.41	2.03 ± 0.25	60.45 ± 7.97
治疗后		5.46 ± 1.64 ^{ab}	10.40 ± 1.35 ^{ab}	1.65 ± 0.25 ^{ab}	49.34 ± 7.97 ^{ab}

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.4 GFAP 检测结果 入院时两组 GFAP 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 2 个疗程后, 两组患者血清 GFAP 水平相比, 研究组低于对照组 ($P < 0.05$)。组内比较, 两组治疗后血清 GFAP 水平均低于治疗前 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后 GFAP 比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)

组别	例数	GFAP		<i>t</i>	<i>P</i>
		入院时	治疗后		
对照组	28	5.68 ± 1.01	0.94 ± 0.19	27.407	< 0.001
研究组	23	5.78 ± 0.96	0.84 ± 0.13	27.543	< 0.001
<i>t</i>		0.362	2.801		
<i>P</i>		0.719	0.007		

注: GFAP 为胶质纤维酸性蛋白。

2.5 不良反应情况 对照组出现 2 例发热, 1 例心悸, 不良反应发生率为 10.7%; 研究组 1 例发热, 1 例皮疹, 不良反应发生率为 8.7%。两组不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 不良反应情况 (*n*, %)

组别	例数	发热	皮疹	心悸	总发生率
对照组	28	2	0	1	10.7
研究组	23	1	1	0	8.7 ^a

注: 与对照组比较, $\chi^2 = 0.058$, $P = 0.809$ 。

2.6 有效率 臭氧治疗组有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组患者有效率比较 (*n*, %)

组别	例数	恢复	好转	无效	有效率
对照组	28	3	5	20	28.6
研究组	23	6	8	9	60.9 ^a

注: 与对照组比较, $\chi^2 = 5.370$, $P = 0.020$ 。

3 讨论

作为临床上的多发病, TBI 病情进展快, 致残率高^[9-10], 尤其是 sTBI, 会导致颅内血肿、脑挫裂伤、脑

干受压或挫伤, 由于缺血缺氧形成弥漫性脑组织肿胀, 造成脑干上行网状激活系统传导通路受损, 使丘脑弥散投射系统与大脑皮质维持觉醒的功能区失去联系, 从而患者处于昏迷状态。研究表明, 脑损伤死亡患者中有 30% ~ 40% 伴有弥漫性轴索损伤以及脑组织缺血的变化^[11]。动物实验证明, 神经元在损伤后会进行性损害, 缺血缺氧, 直至脑复苏后这种损害才停止^[12]。不仅如此, 昏迷患者更容易发生肺炎、压力性损伤等, 给治疗和护理增加了难度, 因此, 对于 sTBI 昏迷患者的促醒非常必要。

臭氧疗法有悠久的历史, 后来由于不当的使用方法以及剂量, 造成严重的毒性反应而被废弃^[13]。近年来, 臭氧疗法有了新的进展, 重新应用于临床。本研究显示: 经过臭氧治疗 2 个疗程之后, 研究组的 GCS 评分高于对照组, 并且治疗后 GCS 评分高于治疗前, 说明臭氧促醒治疗的效果是肯定的。血液流变学指标也同样发生改善。臭氧治疗 2 个疗程后, 研究组的高切黏度、低切黏度、血浆黏度、红细胞比容都低于对照组, 并低于治疗前, 这种变化对病情的进展是有帮助的。高切黏度主要受红细胞比容与红细胞变形能力的影响, 高切黏度降低说明红细胞比容减小、红细胞变形能力增强; 低切黏度主要受红细胞聚集性的影响, 低切黏度降低说明红细胞的聚集性降低。这些指标的变化说明血液的黏滞度下降, 血流速度增加, 这样可以增加脑组织供氧, 也说明了红细胞的变形能力增强, 聚集性减弱, 而且研究结果显示, 研究组红细胞比容减小, 反映了红细胞通过微循环的能力增强, 对改善微循环有帮助。Smith 等^[14]认为臭氧可以改善组织的氧供, 增加血液的流动性, 增强细胞的氧化代谢等, 同时可以降低氧合血红蛋白与氧的结合程度, 有利于氧从血液中向组织的释放。同时增加红细胞的变形能力, 增加纤维蛋白溶解度, 抑制血小板聚集, 降低红细胞的黏滞性, 改善微循环。

GFAP 是星形胶质细胞的一种中间丝蛋白和主要的骨架成分^[15]。研究表明, 颅脑外伤时 GFAP 会释放入外周血, 造成外周血中其水平升高^[16]。基于这个特性, 多项研究表明, GFAP 可以作为评价 TBI 严重程度的蛋白标志物, 且具有较好的敏感度和特异度^[17-19]。在本研究中, 实验室酶学指标显示: 在治疗 2 个疗程后, 研究组血清 GFAP 水平降低说明臭氧治疗在一定程度上修复了脑组织的损伤。神经细胞的坏死是不可逆的, 但是这个坏死指的是神经细胞胞体, 如果是远离胞体的轴突损伤, 是有机会发生轴突再生的^[20]。臭氧可以增加组织中超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 水平。SOD 是体内一种重要的抗氧化酶, 它能将体内氧自由基转化为过氧化氢, 再通过过氧化氢酶的催化作用转化为无害的水。研究表明, 神经

系统损伤后,氧自由基及脂质过氧化物水平升高^[21],而自由基的清除对脂质过氧化反应有明显的抑制作用,从而对损伤的神经系统产生保护^[22]。

尽管臭氧自血疗法对 sTBI 的效果是肯定的,但是治疗的剂量与方法需要严格把控。臭氧水平过高会与体内多不饱和脂肪酸、抗氧化剂、巯基发生反应,生成氧自由基以及脂质氧化产物(lipid oxidation products, LOPs)等^[23]。氧自由基可以引发机体较强的氧化应激反应,对细胞造成损伤,LOPs 也会通过氧化反应生成有毒性的醛类物质。过去认为,氧自由基和 LOPs 是有害的,但现在这一观念已被修正。因为它们经过血液的稀释以及胆汁、尿液等的排泄,并通过谷胱甘肽转移酶以及醛脱氢酶代谢,只有亚微摩尔浓度到达全身的器官。在这些器官中,它们可以作为氧化应激的信号分子,是机体防御和免疫反应的重要介质^[6]。这些信号分子可以引起体内抗氧化酶比如超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶、过氧化氢酶等的表达上调。而且 LOPs 诱导氧化应激蛋白,其中一种就是血红素加氧酶 - I,它被认为是最重要的抗氧化防御和保护酶之一。有证据指出,臭氧水平过低无用,至多起到安慰剂作用,过高则会引发氧化应激损伤^[6],所以对于臭氧水平的要求比较高,必须刚好超过某个阈值水平,既能触发生物效应,又不产生毒性。这种抗氧化反应可能会逆转由衰老、损伤、糖尿病、退化等引起的慢性氧化应激反应。

根据过去十几年的数据以及人血液的平均抗氧化能力,已经确定了“治疗窗”, $10 \sim 15 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 血液为最小区间, $80 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 血液为最大值。在这个范围内,臭氧可以发挥治疗作用而无毒性。根据治疗经验, $20 \sim 40 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 是常用范围,此范围在相关文献^[13]中也有报道。

综上,臭氧自血疗法可以降低血液黏滞度,增加组织供氧,并减少自由基对脑组织的损害。在使用方法正确、剂量适当的前提下,臭氧自血疗法对 sTBI 后昏迷的促醒效果显著,值得临床推广。

参考文献

[1] 罗晟,何永生,陈隆益,等.数字化塑型钛网颅骨修补对颅骨缺损患者颅内压、脑血流动力学及神经功能康复的影响[J].中华神经医学杂志,2015,14(11):1128-1132.

[2] MASEL B E, DEWITT D S. Traumatic brain injury: a disease process, not an event[J]. J Neurotrauma, 2010, 27(8): 1529-1540.

[3] DAMS-O'CONNOR K, MELLICK D, DREER L E, et al. Rehospitalization over 10 years among survivors of TBI: a national institute on disability, independent living, and rehabilitation research traumatic brain injury model systems study[J]. J Head Trauma Rehabil, 2017, 32(3): 147-157.

[4] 贾琴. 重型颅脑损伤去骨瓣减压术后医院感染的影响因素研究[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2018, 23(12): 15-18.

[5] MOSCOTE-SALAZAR L R, RUBIANO A M, ALVIS-MIRANDA H R, et al. Severe cranioencephalic trauma: prehospital care, surgical

management and multimodal monitoring [J]. Bull Emerg Trauma, 2016, 4(1): 8-23.

[6] BOCCI V A. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art [J]. Arch Med Res, 2006, 37(4): 425-435.

[7] 陶东霞,王璐,马兰,等.臭氧自体血回输疗法治疗急性脑梗死的疗效分析[J].中国医科大学学报,2017,46(9):860-861.

[8] TEASDALE G, JENNETT B. Assessment and prognosis of coma after head injury [J]. Acta Neurochir (wien), 1976, 34(1-4): 45-55.

[9] 彭小岭,曾宪容,潘福琼,等.高压氧对重型颅脑损伤患者血流动力学和颅内压影响的 Meta 分析 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2019, 41(11): 862-870.

[10] XU L, LI B, YANG C, et al. Clinical research on postoperative efficacy and related factors of early simulation hyperbaric oxygen therapy for severe craniocerebral injury [J]. Pak J Pharm Sci, 2016, 29(1): 273-280.

[11] 汪海,任军伟,吴惶,等.弥漫性轴索损伤发病机制及其与载脂蛋白 E 基因多态性相关性的研究进展 [J]. 中华创伤杂志, 2018, 34(9): 848-853.

[12] MENG Q, YANG G, YANG Y, et al. Protective effects of histone deacetylase inhibition by Scriptaid on brain injury in neonatal rat models of cerebral ischemia and hypoxia [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2020, 13(2): 179-191.

[13] BOCCI V. Is it true that ozone is always toxic? The end of a dogma [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2006, 216(3): 493-504.

[14] SMITH N L, WILSON A L, GANDHI J, et al. Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility [J]. Med Gas Res, 2017, 7(3): 212-219.

[15] ZHU H, DAHLSTRÖM A. Glial fibrillary acidic protein-expressing cells in the neurogenic regions in normal and injured adult brains [J]. J Neurosci Res, 2007, 85(12): 2783-2792.

[16] HONDA M, TSURUTA R, KANEKO T, et al. Serum glial fibrillary acidic protein is a highly specific biomarker for traumatic brain injury in humans compared with S-100B and neuron-specific enolase [J]. J Trauma, 2010, 69(1): 104-109.

[17] PAPA L, LEWIS L M, FALK J L, et al. Elevated levels of serum glial fibrillary acidic protein breakdown products in mild and moderate traumatic brain injury are associated with intracranial lesions and neurosurgical intervention [J]. Ann Emerg Med, 2012, 59(6): 471-483.

[18] JETER C B, HERGENROEDER G W, HYLIN M J, et al. Biomarkers for the diagnosis and prognosis of mild traumatic brain injury/concussion [J]. J Neurotrauma, 2013, 30(8): 657-670.

[19] PAPA L, LEWIS L M, SILVESTRI S, et al. Serum levels of ubiquitin C-terminal hydrolase distinguish mild traumatic brain injury from trauma controls and are elevated in mild and moderate traumatic brain injury patients with intracranial lesions and neurosurgical intervention [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 72(5): 1335-1344.

[20] SMITH T P, SAHOO P K, KAR A N, et al. Intra-axonal mechanisms driving axon regeneration [J]. Brain Res, 2020, 1740: 146864.

[21] 房亚兰,尹洁,刘克建,等.脑缺血再灌注损伤中自由基与锌离子的相互作用 [J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(3): 373-377.

[22] 黄超,黄庆华,尤荻,等.槲皮素在创伤性脑损伤治疗中潜在分子机制和临床应用的可行性 [J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(23): 3760-3766.

[23] 陶希,黄靓,蔡华安,等.臭氧氧化与缺血再灌注损伤的研究进展 [J]. 中国康复理论与实践, 2016, 22(12): 1420-1424.

(收稿日期: 2020-12-16)