

热射病的肝移植治疗：现况与困境

康一生 王兵

【摘要】 随着全球气候变暖，高温威胁日益加剧，热射病的发生也创下新高。作为一种体温调节失衡导致的全身多脏器功能障碍性疾病，急性肝衰竭是其最危重的表现之一，具有极高的病死率。热射病常以支持治疗为主，且大部分患者在支持治疗后好转，但仍有部分患者面临死亡，因而国际上已将热射病导致的急性肝衰竭作为肝移植超紧急状态之一。目前已有肝移植成功救治热射病的报道，但因缺乏明确的手术指征与时机、以及我国“十早一禁”的共识建议而陷入一种困境。本文对热射病的定义、诊断、病理生理机制等进行综述，对肝移植治疗热射病现况进行归纳总结，探讨当前肝移植治疗热射病的指征与时机。

【关键词】 热射病；肝移植；肝衰竭；弥散性血管内凝血；慢性排斥反应；多器官功能障碍综合征；全身炎症反应综合征；劳力性热射病评分

【中图分类号】 R617, R594.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2025) 06-0018-06

Liver transplantation for heat stroke: current status and challenges Kang Yisheng, Wang Bing. *Surgical Intensive Care Unit, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China*
Corresponding author: Kang Yisheng, Email: fiyiak@yeah.net

【Abstract】 With global warming, the threat of high temperatures is increasing, and the incidence of heat stroke has reached new highs. As a systemic disease of multiple organ dysfunction caused by a failure of thermoregulation, acute liver failure is one of the most severe manifestations of heat stroke and has an extremely high fatality. Heat stroke is usually treated with supportive therapy, and most patients improve after such treatment. However, some patients still face death. Therefore, acute liver failure caused by heat stroke has been recognized internationally as one of the super-urgent conditions of liver transplantation. There are some reports of successful liver transplantation for heat stroke, but due to the lack of clear indications and timing for surgery, as well as the consensus recommendations of “ten early actions and one prohibition” in China, the situation is somewhat difficult. This article reviews the definition, diagnosis and pathophysiological mechanisms of heat stroke, summarizes the current status of liver transplantation for heat stroke, and discusses the indications and timing for liver transplantation in the treatment of heat stroke.

【Key words】 Heat stroke; Liver transplantation; Liver failure; Disseminated intravascular coagulation; Chronic rejection; Multiple organ dysfunction syndrome; Systemic inflammatory response syndrome; Exertional heat stroke score

2023 年全球平均地表温度创下历史新高，威胁健康的高温天数达到了创纪录的 50 d，与此相关的 65 岁以上老人的死亡达新高，比 1990~1999 年增长了 167%^[1]。同年在美国，热相关死亡例数也达到了历史最高的 2 325 例^[2]。而我国在 2022 年热相关的死

亡例数也攀升至历史最高^[3]。随着高温威胁日益加剧，作为热相关疾病表现形式最严重的热射病最为瞩目，其继发的急性肝损伤或急性肝衰竭（acute liver failure, ALF）是其直接致死原因之一。肝移植可用于治疗热射病导致的 ALF，然而确定肝移植指征及

DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2025207

基金项目：国家临床重点专科建设项目（津卫医政便函〔2023〕421 号）

通信作者单位：300192 天津，天津市第一中心医院外科重症监护室

通信作者：康一生（ORCID 0000-0002-5647-9116），硕士，副主任医师，研究方向为移植重症、移植感染与免疫，Email: fiyiak@yeah.net

时机常陷入困境。本文重温热射病表现, 复习肝移植相关病例报告、对热射病的肝移植治疗现况及目前所处的困境进行综述。

1 热射病的定义

热射病是由于暴露在高温高湿环境中机体体温调节功能失衡, 因产热 $>$ 散热, 导致核心温度迅速升高并超过 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$, 表现为意识障碍、低血压、呕吐、腹泻和肝脏、肌肉、肾脏等器官损伤, 以及凝血功能障碍、呼吸衰竭等的全身性疾病。热射病可分为经典型热射病 (classic heat stroke, CHS) 和劳力型热射病 (exertional heat stroke, EHS)。CHS 是被动暴露在热环境下而导致的产热与散热失衡, 并在热浪期间以流行形式发生, 常见于老幼或慢性疾病患者中。EHS 通常是健康的年轻人在高温、高湿环境中剧烈运动时发生, 常见于体育竞技、军事训练和强力劳动。EHS 相较于 CHS 的主要区别是骨骼肌产生的代谢热超过生理热损失^[4-5]。

热射病的病死率处于 $2.0\%\sim 32.4\%$ ^[6-9], 且被列为运动员在体育活动中病死的第3大原因^[5]。热射病常导致 ALF 的发生, 在美国 ALF 研究小组对 2 675 例热射病患者的报告中, 发生 ALF 的患者病死率高达 25% ^[10]。

2 热射病的病理生理机制

热射病的主要发病机制是体温调节从代偿 (散热 $>$ 产热) 到失代偿 (产热 $>$ 散热) 的恶化过程, 高热产生的原发性热细胞毒性效应和继发全身炎症反应激活是并发多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 的根本原因。目前普遍认为此过程是“双通道机制”, 其第一通道即热暴露使核心温度升高造成的对各器官系统的直接损害, 热应激可在短短几个小时内, 直接诱导包括蛋白质、DNA 和脂质膜在内的大分子损伤和细胞结构损伤, 结构损伤影响细胞骨架和大多数细胞器, 如线粒体、溶酶体、高尔基体和内质网, 改变它们的功能, 最终可能导致 MODS 和死亡^[11-12]。第二通道则是热暴露引起的热应激、内毒素血症, 引起全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS), 免疫功能紊乱, 进而造成 MODS, 这种病理过程又称为热射病“类脓毒症反应”^[12-13]。

在热射病诱导的 SIRS 和 MODS 过程中, 细胞因

子发挥了关键作用。研究发现白细胞介素 (interleukin, IL) -1α 、IL- 1β 、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α 、高迁移率组蛋白 B1 和热休克蛋白 72 等促炎细胞因子在热射病早期明显升高^[14]。含有组织因子的微粒被死亡细胞释放到循环系统中, 这些因子通过包括 Toll 样受体 4 在内的模式识别受体激活中性粒细胞和单个核细胞, 然后释放促炎和抗炎细胞因子, 激活血管内皮和凝血, 抑制纤维蛋白溶解, 引起的缺血-再灌注损伤、过度继发性炎症激活和弥散性血管内凝血可能导致进一步的细胞损伤和器官组织损伤和功能障碍^[4,14]。

血流动力学改变也是热射病导致 MODS 的重要原因之一。热应激增加交感神经活动, 导致皮肤血管舒张和皮肤血流量大量升高, 这种血流的重新分布需要心排量增加两倍以上, 其中约 70% 的心排量以牺牲内脏和肾脏血流为代价重新分配到皮肤循环, 进而导致各脏器功能受损。相应地, 心排血量的增加需要通过心动过速和心肌收缩力的增强来实现, 由此极大地增加了心肌耗氧, 同时高温下锻炼会进一步增加心血管的压力, 进一步损害心脏功能。此外, 大量出汗导致的低血容量, 进一步增加心脏压力^[14]。

热射病对肠道功能的损害在 SIRS 和 MODS 的发展中也发挥重要作用。热应激诱导机体氧化应激、氮应激等负性细胞反应, 导致肠上皮细胞损伤和凋亡。也可导致肠道细胞骨架重组, 下调肠细胞间紧密连接蛋白的表达, 从而破坏肠屏障功能, 导致细菌和内毒素从肠道转位到体循环^[15-17], 从而触发 SIRS 和 MODS。

3 热射病的诊断

由病史信息中任意一条加上临床表现中的任意一条, 且不能用其他原因解释时, 应考虑热射病的诊断。其中病史信息包括: (1) 暴露于高温、高湿环境; (2) 高强度运动。临床表现包括: (1) 中枢神经系统功能障碍表现 (如昏迷、抽搐、谵妄、行为异常等); (2) 核心温度超过 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$; (3) 多器官 (≥ 2 个) 功能损伤表现 (肝脏、肾脏、横纹肌、胃肠等); (4) 严重凝血功能障碍或弥散性血管内凝血^[13]。

4 热射病导致急性肝衰竭

热射病患者常合并急性肝损伤, 其特点是早期转氨酶和乳酸脱氢酶升高, 几天后达到峰值, 胆红素常于发病 24 h 后升高, 2~3 d 达峰, 5 d 下降。发病后 3 d 胆红素仍持续升高, 提示死亡风险高。进展至 ALF

的热射病患者，其转氨酶可快速升至 10 000 U/L 以上，且可伴有横纹肌溶解及急性肾衰竭等表现，最常见的病理改变是肝组织充血、小叶中央坏死和胆汁淤积，肝细胞的大量变性可能的发生机制既包括热细胞毒性、过度炎症反应、凝血功能障碍等全身因素，也包括肝细胞过度焦亡、枯否细胞功能紊乱、热休克蛋白表达异常、线粒体自噬失衡、肝细胞外囊泡异常释放等多种因素^[18-22]。

5 肝移植治疗热射病的现状

热射病导致的 ALF 的治疗以支持性治疗为主，包括控制核心体温，维持足够的器官灌注，充分液体复苏，以及使用有创通气及血液净化、抗凝抗炎等治

疗，大部分患者经支持治疗后好转，但仍有部分患者面临死亡^[5]。热射病导致的 ALF 是少数几种可以列为器官共享联合网络（United Network for Organ Sharing）1A（紧急）状态和英国“超级紧急”状态而行肝移植治疗的疾病之一^[23]。虽然截至目前仍缺乏在此背景下的肝移植适应证的指南或共识，但使用肝移植救治热射病的报道却有不断的尝试（表 1）^[24-41]。

最早的报道来自于 1991 年美国匹兹堡大学的 Hassanein 等^[24]，报道了 1 例 25 岁的男性锻炼数小时后发生 EHS，其核心温度达约 40.6 °C，随后进展到弥散性血管内凝血、ALF 和横纹肌溶解等，化验结果显示丙氨酸转氨酶（alanine aminotransferase, ALT）1 226 U/L、天冬氨酸转氨酶 570 U/L、总胆红

表 1 肝移植治疗热射病的病例汇总

Table 1 A summary of cases involving liver transplantation for heat stroke

研究者	年份	国家	例数	活动诱因	年龄 (岁)	性别	核心温度 (°C)	发病至移植时间 (d)	结局	随访时间
Hassanein T, et al ^[24]	1991年	美国	1	体能锻炼	25	男	40.5	8	术后41 d死于感染	
Saissy J M ^[25]	1996年	法国	1	突击行军	30	男	40.0	3	术后11个月死于慢性排斥反应	
Berger J, et al ^[26]	2000年	美国	1	足球	16	男	41.8	3	术后12 d脑死亡	
Takahashi K I, et al ^[27]	2005年	日本	1	橄榄球	16	男	42.0	3	存活	>1年
Heneghan H M, et al ^[28]	2014年	爱尔兰	1	超级马拉松	40	男	-	3	存活	6个月
Ramanathan M, et al ^[29]	2015年	美国	1	足球	20	男	40.0	6	存活	1年
Inayat F, et al ^[30]	2016年	美国	1	体力劳动	31	男	42.2	3	存活	1年
Coenen S, et al ^[31]	2017年	荷兰	1	桑拿浴	69	男	40.3	6	存活	10个月
Martins P N, et al ^[32]	2018年	美国	1	跑步	27	男	40.2	24	存活	
Martínez-Insfran L A, et al ^[33]	2018年	西班牙	1	劳作	32	男	42.0	3	存活	3个月
Ichai P, et al ^[34]	2018年	法国、西班牙	4	跑步	平均28	男	平均41.0		1例死亡，3例存活	
Jamir I, et al ^[35]	2019年	印度	1	跑步	28	男	38.0	4	存活	2年
Figiel W, et al ^[36]	2019年	波兰	3	跑步	24	男	39.9	4	存活	44周
				马拉松	26	女	42.0	5	存活	10年
Bi X, et al ^[37]	2020年	美国	2	田径、长跑	18、27	男	39.9、42.8	5、8	存活	2年、4年
				行军训练	27	男	42.7	7	存活	
Suárez-Muñoz M Á, et al ^[39]	2020年	西班牙	1	行军训练	24	男	42.0	4	存活	9个月
Lin J S, et al ^[40]	2022年	美国	1	跑步	44	男		8	存活	3年
Axentiev A, et al ^[41]	2023年	美国	3	足球	21	男	42.2	2	存活	5年
				铁人三项	32	男	42.2	2	存活	5年
				足球	19	男	41.6	2	死亡	

素 439 $\mu\text{mol/L}$ 、肌酐 716 $\mu\text{mol/L}$ 、肌酸激酶 (creatinase, CK) 6 409 IU/L, 该患者在发病 8 d 后接受肝移植术, 并在术后 1 周恢复清醒, ALT 和天冬氨酸转氨酶分别在术后 15 d 和 19 d 恢复正常。但患者在术后 20 d 时出现了脑出血且病情逐渐恶化, 于术后 41 d 死于真菌和细菌感染。法国的 Saissy 教授^[25]对 1 例 30 岁的男性军人因突击行军后发生 EHS 行肝移植治疗, 化验结果显示 ALT 5 200 IU/L、凝血酶原活动度 (prothrombin activity, PTa) <5%、V 因子 <0.05、肌酸激酶 5 900 IU/L, 随后在发病 56 h 后接受肝移植, 在术后 2 d 恢复清醒, PTa 升至 68%, V 因子升至 1.02, 肌酸激酶降至 625 IU/L, 术后病情虽好转, 然而在术后 11 个月时死于慢性排斥反应。Berger 等^[26]随后也进行了 1 例 EHS 的肝移植, 不幸的是患者术后 12 d 心脏骤停后发生脑死亡。

至 2005 年, Takahashi 等^[27]为 1 例 16 岁的橄榄球运动员行肝移植并获得成功。该患者发病时其体温达 42 $^{\circ}\text{C}$, 化验结果显示 ALT 7 410 U/L、总胆红素 103 $\mu\text{mol/L}$ 、国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) 10.5、肌酸激酶 128 800 IU/L, 同时合并肾衰竭、横纹肌溶解、昏迷等, 经评估符合国王学院标准, 于发病 3 d 后行亲体肝移植, 并在术后 26 d 脱离呼吸机, 术后 52 d 停止透析, 最终在术后 67 d 出院并随访 >1 年。在此之后, 世界范围内又累计报道了 22 例热射病的肝移植治疗案例^[31-44]。至目前累计报道的 26 例病例中 (表 1), 除 Coenen 等^[31]的患者为 CHS 外, 其余均为 EHS, 多为青壮年男性, 发病时均存在多器官功能衰竭, 大部分在中位发病 4 (2, 24) d 后接受移植手术, 其中 1 例为肝肾联合移植手术^[32], 2 例为亲体肝移植^[27,31], 1 例为先行肝切除 12 h 后再行肝移植, 以上均获得成功^[28], 其余均为常规肝移植。在所报道的 5 例死亡病例中, 死亡原因分别为感染^[24]、慢性排斥反应^[25,34]、高钾血症所致心脏骤停后的脑死亡^[26], 1 例未详述原因^[41], 其中仅有 2 例是死于手术早期 (2 周内)^[26,41]。以上病例的成功提示肝移植可以用于救治热射病导致的 ALF。

6 肝移植治疗热射病的困境与待解决的问题

以上成功肝移植的案例给了热射病治疗希望^[27-41],

但目前并没有一个明确的手术指征和手术时机的建议。主要原因是目前并没有专门指导热射病行肝移植治疗的一套工具, 虽然研究显示心力衰竭指标、乳酸、肌酐和急性生理学与慢性健康状况评分 II 对于热射病患者的预后有良好的评估价值^[42], 但以上指标并不能准确反映和识别需要肝移植的患者。而专门用于评估 ALF 行肝移植指征的国王学院标准或克利希标准并不能充分反映该类型肝衰竭患者的预后。热射病时的意识障碍可能是高热和酸中毒等导致的结果, 而不仅是肝性脑病。热射病的特点是多器官受累, 肝脏器官外因素如持续长时间的极度高热 (>40 $^{\circ}\text{C}$)、持续肾衰竭、横纹肌溶解、高钾血症等也可能影响肝功能, 造成酶学水平升高。由于高热致血管损伤, 热射病性凝血病的发生也可能高估肝衰竭的凝血障碍。国王学院标准和克利希标准中专门描述热射病导致肝衰竭的一些特征, 基于上述, 国王学院标准或克利希标准可能无法准确评估热射病患者的肝移植时机。

有研究建议使用其他指标用于评估肝移植指征。Ichai 等^[34]将 24 例热射病患者中 9 例列为肝移植超紧急状态。在登记时, 他们的 PTa 的中位数为 9% (5%, 13%), 所有患者均存在 MODS。其中 5 例患者在发病 2~3 d 后因 PTa 升高而退出名单。最终, 4 例患者在发病 3 d 后接受肝移植术, 此时他们的中位 PTa 为 7.5% (5%, 17%), 手术均获得成功。该研究建议若患者 PTa <10%, 经治疗 3 d 后无改善, 则建议肝移植。近期还有研究显示劳力性热射病评分 (exertional heat stroke score, EHSS) 也可以区分患者的预后^[43]。EHSS 是首个专门针对 EHS 患者的评分系统, 低分 (EHSS <20) 和高分 (EHSS >35) 分别显示出 100% 的存活率和 100% 的病死率, 优于急性生理学与慢性健康状况评分 II 等评分, 可能有助于评估肝移植指征, 但仍需要更多的可验证的工具。

以往我国的专家共识中提倡热射病的治疗需要“十早一禁”, 其中“一禁”指在凝血功能紊乱期禁止手术^[13], 然而通过文献发现, 这些行肝移植术的受者手术时中位 INR 为 8.8 (3.2, 24.0), 均表现为明显的凝血障碍, 但均未出现因凝血障碍或围手术期出血事件而导致的不良预后。例如 Saissy^[25]报道的患者虽然术前 PTa 为 5%, V 因子 <0.05, 但肝移植术后 2 d 凝血即恢复至 PTa 68%, V 因子 1.02, Coenen 等^[31]的病例在术前 INR >10, 但术后 1d INR 则下降至 1.6, 其余病例也相似。由此可以发现, 虽然热射病凝血障

碍不一定完全由肝衰竭导致,但肝移植后肝功能的恢复是完全可以改善热射病凝血功能的。因此,“一禁”可能未必需要提倡,但需要我们更多去实践。值得注意的是,最新的《中国热射病诊断与治疗指南(2025)》指出,对于人工肝治疗效果不理想且肝衰竭程度严重的患者,可选择肝移植^[44],这项更新无疑对肝移植治疗热射病提供了新的支持。

总之,在全球气候变暖的前提下,热射病作为一种严重威胁生命的疾病需要得到重视。肝移植作为热射病的一个治疗手段值得尝试与探索,但决定是否移植是复杂而困难的,需要进一步积累临床经验,以建立权衡保守治疗与肝移植治疗的方法工具。

参考文献:

- [1] ROMANELLO M, WALAWENDER M, HSU S C, et al. The 2024 report of the Lancet Countdown on health and climate change: facing record-breaking threats from delayed action[J]. *Lancet*, 2024, 404(10465): 1847-1896. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01822-1.
- [2] HOWARD J T, ANDRONE N, ALCOVER K C, et al. Trends of heat-related deaths in the US, 1999-2023[J]. *JAMA*, 2024, 332(14): 1203-1204. DOI: 10.1001/jama.2024.16386.
- [3] ZHANG S, ZHANG C, CAI W, et al. The 2023 China report of the Lancet Countdown on health and climate change: taking stock for a thriving future[J]. *Lancet Public Health*, 2023, 8(12): e978-e995. DOI: 10.1016/S2468-2667(23)00245-1.
- [4] ZHANG Z, WU X, ZOU Z, et al. Heat stroke: pathogenesis, diagnosis, and current treatment[J]. *Ageing Res Rev*, 2024, 100: 102409. DOI: 10.1016/j.arr.2024.102409.
- [5] EPSTEIN Y, YANOVICH R. Heatstroke[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(25): 2449-2459. DOI: 10.1056/nejmra1810762.
- [6] O'CONNOR F G. Heat-related illnesses[J]. *Ann Intern Med*, 2025, 178(7): ITC97-ITC112. DOI: 10.7326/annals-25-01958.
- [7] GALLO E, QUIJAL-ZAMORANO M, TURRUBIATES R F M, et al. Heat-related mortality in Europe during 2023 and the role of adaptation in protecting health[J]. *Nat Med*, 2024, 30(11): 3101-3105. DOI: 10.1038/s41591-024-03186-1.
- [8] BAUMAN J, SPANO S, STORKAN M. Heat-related illnesses[J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2024, 42(3): 485-492. DOI: 10.1016/j.emc.2024.02.010.
- [9] SHI L, WANG B, WU Q, et al. Heatstroke: a multicenter study in southwestern China[J]. *Front Public Health*, 2024, 12: 1349753. DOI: 10.3389/fpubh.2024.1349753.
- [10] DAVIS B C, TILLMAN H, CHUNG R T, et al. Heat stroke leading to acute liver injury & failure: a case series from the Acute Liver Failure Study Group[J]. *Liver Int*, 2017, 37(4): 509-513. DOI: 10.1111/liv.13373.
- [11] WANG Z, ZHU J, ZHANG D, et al. The significant mechanism and treatments of cell death in heatstroke[J]. *Apoptosis*, 2024, 29(7-8): 967-980. DOI: 10.1007/s10495-024-01979-w.
- [12] IBA T, HELMS J, LEVI M, et al. Inflammation, coagulation, and cellular injury in heat-induced shock[J]. *Inflamm Res*, 2023, 72(3): 463-473. DOI: 10.1007/s00011-022-01687-8.
- [13] 全军热射病防治专家组,热射病急诊诊断与治疗专家共识组.热射病急诊诊断与治疗专家共识(2021版)[J].*中华急诊医学杂志*, 2021, 30(11): 1290-1299. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.11.002. Expert Group on Prevention and Treatment of Heat Stroke in the Military, Expert Consensus Group on Emergency Diagnosis and Treatment of Heat Stroke. Expert consensus on emergency diagnosis and treatment of heat stroke (2021 edition)[J]. *Chin J Emerg Med*, 2021, 30(11): 1290-1299. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.11.002.
- [14] ROBERTS W O, ARMSTRONG L E, SAWKA M N, et al. ACSM expert consensus statement on exertional heat illness: recognition, management, and return to activity[J]. *Curr Sports Med Rep*, 2023, 22(4): 134-149. DOI: 10.1249/JSR.0000000000001058.
- [15] WANG S, ZHANG X, ZHANG Y, et al. The pathogenesis and therapeutic strategies of heat stroke-induced endothelial injury[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2025, 13: 1569346. DOI: 10.3389/fcell.2025.1569346.
- [16] 裴彦坤,李磊,陈珏霖,等.热射病肠道屏障损伤机制及临床治疗研究进展[J].*临床急诊杂志*, 2024, 25(8): 446-450. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2024.08.009. PEI Y K, LI L, CHEN J L, et al. Research progress on the mechanism and clinical treatment of intestinal barrier injury in heat stroke[J]. *J Clin Emerg*, 2024, 25(8): 446-450. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2024.08.009.
- [17] ADNAN B H. A systematic review on outcomes of patients with heatstroke and heat exhaustion[J]. *Open Access Emerg Med*, 2023, 15: 343-354. DOI: 10.2147/OAEM.S419028.
- [18] 刘爱明,濮尊国,储璐璐,等.热射病早期相关性急性肝损伤的临床特征及危险因素分析[J].*中华危重病急救医学*, 2023, 35(7): 724-729. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230301-00128. LIU A M, PU Z G, CHU L L, et al. Analysis of clinical characteristics and risk factors of early heat stroke-related acute liver injury[J]. *Chin Crit Care Med*, 2023, 35(7): 724-729. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230301-00128.
- [19] LI Y, LI H, TANG Y, et al. Extracellular histones exacerbate heat stroke-induced liver injury by triggering hepatocyte pyroptosis and liver injury via the TLR9-NLRP3 pathway[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 126: 111305. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.111305.
- [20] YU C, HUANG Y, XIE J, et al. HMGB1 released from pyroptotic vascular endothelial cells promotes immune disorders in exertional heatstroke[J]. *Int J Hyperthermia*, 2024, 41(1): 2378867. DOI: 10.1080/02656736.2024.2378867.
- [21] DEGUCHI T, TANAKA H, HORIOKA K, et al. Heat stroke-induced hepatic lipid dysregulation: histological and lipidomic insights[J]. *Med Mol Morphol*, 2025, DOI: 10.1007/s00795-025-00441-3 [Epub ahead of print].

- [22] HUANG W, XIE W, ZHONG H, et al. Cytosolic p53 inhibits parkin-mediated mitophagy and promotes acute liver injury induced by heat stroke[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 859231. DOI: 10.3389/fimmu.2022.859231.
- [23] LEE W M, STRAVITZ R T, LARSON A M. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Position Paper on acute liver failure 2011[J]. *Hepatology*, 2012, 55(3): 965-967. DOI: 10.1002/hep.25551.
- [24] HASSANEIN T, PERPER J A, TEPPERMAN L, et al. Liver failure occurring as a component of exertional heatstroke[J]. *Gastroenterology*, 1991, 100(5 Pt 1): 1442-1447.
- [25] SAISSY J M. Liver transplantation in a case of fulminant liver failure after exertion[J]. *Intensive Care Med*, 1996, 22(8): 831. DOI: 10.1007/BF01709530.
- [26] BERGER J, HART J, MILLIS M, et al. Fulminant hepatic failure from heat stroke requiring liver transplantation[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2000, 30(4): 429-431. DOI: 10.1097/00004836-200006000-00015.
- [27] TAKAHASHI K I, CHIN K, OGAWA K, et al. Living donor liver transplantation with noninvasive ventilation for exertional heat stroke and severe rhabdomyolysis[J]. *Liver Transpl*, 2005, 11(5): 570-572. DOI: 10.1002/lt.20400.
- [28] HENEGHAN H M, NAZIRAWAN F, DORCARATTO D, et al. Extreme heatstroke causing fulminant hepatic failure requiring liver transplantation: a case report[J]. *Transplant Proc*, 2014, 46(7): 2430-2432. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.12.055.
- [29] RAMANATHAN M, PEDERSEN M, RAMSEY R, et al. Diagnostic value of coagulation factor and intracranial pressure monitoring in acute liver failure from heat stroke: case report and review of the literature[J]. *Transplant Proc*, 2015, 47(3): 817-819. DOI: 10.1016/j.transproceed.2015.02.007.
- [30] INAYAT F, VIRK H U H. Liver transplantation after exertional heatstroke-induced acute liver failure[J]. *Cureus*, 2016, 8(9): e768. DOI: 10.7759/cureus.768.
- [31] COENEN S, TRAN K, DE HAAN J, et al. Liver transplantation for non-exertional heat stroke-related acute liver failure[J]. *BMJ Case Rep*, 2017: bcr2017221029. DOI: 10.1136/bcr-2017-221029.
- [32] MARTINS P N, BRÜGGENWIRTH I M A, MCDAID J, et al. Heat stroke as a cause of liver failure and evaluation of liver transplant[J]. *Exp Clin Transplant*, 2022, 20(6): 621-626. DOI: 10.6002/ect.2018.0003.
- [33] MARTÍNEZ-INSFRAN L A, ALCONCHEL F, RAMÍREZ P, et al. Liver transplantation for fulminant hepatic failure due to heat stroke: a case report[J]. *Transplant Proc*, 2019, 51(1): 87-89. DOI: 10.1016/j.transproceed.2018.03.137.
- [34] ICHAI P, LAURENT-BELLUE A, CAMUS C, et al. Liver transplantation in patients with liver failure related to exertional heatstroke[J]. *J Hepatol*, 2019, 70(3): 431-439. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.11.024.
- [35] JAMIR I, PAMECHA V. Rare case Dilemma: LDLT in exertional heat stroke induced acute fulminate liver failure[J]. *HPB*, 2019, 21: S493. DOI: 10.1016/j.hpb.2019.10.2346.
- [36] FIGIEL W, MORAWSKI M, GRĄT M, et al. Fulminant liver failure following a marathon: five case reports and review of literature[J]. *World J Clin Cases*, 2019, 7(12): 1467-1474. DOI: 10.12998/wjcc.v7.i12.1467.
- [37] BI X, DEISING A, FRENETTE C. Acute liver failure from exertional heatstroke can result in excellent long-term survival with liver transplantation[J]. *Hepatology*, 2020, 71(3): 1122-1123. DOI: 10.1002/hep.30938.
- [38] BONI B, AMANN C A. Exertional heat illness resulting in acute liver failure and liver transplantation[J]. *J Spec Oper Med*, 2017, 17(3): 15-17. DOI: 10.55460/4ON0-9QI5.
- [39] SUÁREZ-MUÑOZ M Á, SUÁREZ-MUÑOZ M Á, ARANDA-NARVAEZ J M, et al. Liver transplantation for treatment of acute liver failure due to heat stroke[J]. *Surg Case Rep*, 2020: 1-3. DOI: 10.31487/j.scr.2020.09.12.
- [40] LIN J S, ZAFFAR D, MUHAMMAD H, et al. Exertional heat stroke-induced acute liver failure and liver transplantation[J]. *ACG Case Rep J*, 2022, 9(7): e00820. DOI: 10.14309/crj.0000000000000820.
- [41] AXENTIEV A, AVRUCH J, MEIER R, et al. Role of liver transplantation in acute liver failure due to exertional heat stroke[J]. *HPB*, 2023, 25: S81. DOI: 10.1016/j.hpb.2023.05.161.
- [42] ZHENG X, GAO Y, XIE Q, et al. Analysis of clinical characteristics and risk factors for patients with heat stroke in western China in 2022: a multicenter retrospective study[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2025, 12: 1467771. DOI: 10.3389/fmed.2025.1467771.
- [43] KE H, LI D, LIN Y. Receiver operating characteristic curve analysis of the value of exertional heat stroke score in predicting the prognosis of exertional heat stroke patients[J]. *J Emerg Med*, 2025, 72: 1-8. DOI: 10.1016/j.jemermed.2024.11.023.
- [44] 宋景春, 宋青, 张伟, 等. 中国热射病诊断与治疗指南(2025版)[J]. *解放军医学杂志*, 2025, 50(4): 367-386. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.0506.2025.0328.
- SONG J C, SONG Q, ZHANG W, et al. Chinese guideline for the diagnosis and treatment of heatstroke(2025 edition)[J]. *Med J Chin People's Liber Army*, 2025, 50(4): 367-386. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.0506.2025.0328.

(收稿日期: 2025-08-10)

(本文编辑: 谢诗韵 鄢加佳)