

· 论著 ·

左西孟旦对脓毒性休克患者血流动力学及心功能的影响

方明星 董士民

【摘要】 目的 探讨左西孟旦对脓毒性休克患者血流动力学及心功能的影响。方法 采用前瞻性单中心随机对照研究方法,选择 2011 年 6 月至 2013 年 10 月河北医科大学第三医院重症医学科确诊为脓毒性休克患者,根据脓毒性休克指南进行液体复苏及给予血管活性药物,使用心脏超声评价心脏功能,将复苏后左室射血分数(LVEF)≤0.45 的 36 例患者纳入本研究,并按照随机数字表法分为两组,每组 18 例。在常规治疗基础上,多巴酚丁胺组液体复苏后即持续静脉注射 $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 多巴酚丁胺 48 h;左西孟旦组静脉注射 $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 多巴酚丁胺 24 h 后静脉注射左西孟旦 $0.2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 连续 24 h。治疗期间用脉搏指示连续心排量(PiCCO)及超声评价血流动力学和心脏功能等。结果 与多巴酚丁胺组比较,左西孟旦组治疗后每搏量指数(SVI)、心排血指数(CI)、左室每搏做功指数(LVSWI)均明显升高[SVI(mL/m^2): 39.8 ± 5.4 比 37.5 ± 4.5 , $t=-2.762$, $P=0.020$; CI($\text{L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^2$): 4.6 ± 0.7 比 3.6 ± 0.7 , $t=-9.829$, $P=0.000$; LVSWI($\text{kg}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^2$): 33.7 ± 2.4 比 28.2 ± 1.2 , $t=-6.307$, $P=0.000$],中心静脉压(CVP)、胸腔内血容量指数(ITBVI)、血管外肺水指数(EVLWI)均明显降低[CVP(mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa): 8.2 ± 0.9 比 12.1 ± 0.8 , $t=3.928$, $P=0.002$; ITBVI(mL/m^2): 820 ± 42 比 978 ± 69 , $t=9.472$, $P=0.000$; EVLWI(mL/kg): 6.1 ± 1.6 比 8.9 ± 1.7 , $t=4.467$, $P=0.001$]。心脏超声显示,与多巴酚丁胺组比较,左西孟旦组左室收缩期末容积指数(LVESI)和左室舒张期末容积指数(LVEDI)均明显缩小[LVESI(mL/m^2): 32.7 ± 9.2 比 48.2 ± 13.4 , $t=0.882$, $P=0.000$; LVEDI(mL/m^2): 61.7 ± 11.4 比 78.6 ± 13.6 , $t=2.453$, $P=0.032$],LVEF 明显增高(0.463 ± 0.068 比 0.383 ± 0.085 , $t=-2.439$, $P=0.035$)。左西孟旦还可以降低乳酸水平(mmol/L): 3.4 ± 1.1 比 5.2 ± 1.2 , $t=3.346$, $P=0.007$),提高肌酐清除率(mL/min): 73.2 ± 13.5 比 47.6 ± 11.8 , $t=-4.079$, $P=0.002$),增加 24 h 尿量(mL): $2\ 213.4 \pm 354.0$ 比 $1\ 533.8 \pm 402.0$, $t=6.342$, $P=0.000$),增加 24 h 累积液体入量(mL): $5\ 746.6 \pm 420.0$ 比 $4\ 156.7 \pm 215.0$, $t=7.126$, $P=0.000$)。而两组去甲肾上腺素总用量、重症监护病房(ICU)病死率及 28 d 病死率均无明显差异。结论 左西孟旦可以提高心脏射血功能,降低心脏前负荷、胸内血容量和血管外肺水,改善脓毒性休克患者心脏功能及全身血流动力学指标。

【关键词】 脓毒性休克; 心力衰竭; 左西孟旦; 多巴酚丁胺

Effects of levosimendan on hemodynamics and cardiac function in patients with septic shock Fang Mingxing, Dong Shimin. Department of Intensive Care Unit, Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, Hebei, China
Corresponding author: Dong Shimin, Email: dsm_123@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effects of levosimendan on hemodynamics and cardiac function in patients with septic shock. **Methods** A prospective single-center randomized controlled trial was conducted. The patients with septic shock admitted to the Department of Critical Care Medicine of the Third Hospital of Hebei Medical University from June 2011 to October 2013 were enrolled. The patients with septic shock received the conventional treatment according to international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Thirty-six patients received the examination of echocardiography and left ventricular ejection fraction (LVEF) ≤0.45 after fluid resuscitation were enrolled the study, who were divided into two groups according to random number table, with 18 cases in each group. After the conventional treatment, the patients in dobutamine group received intravenous injection of $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ dobutamine for 48 hours immediately after fluid resuscitation, and those in levosimendan group received a 24-hour infusion of $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ dobutamine followed by a 24-hour infusion of $0.2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ levosimendan. The hemodynamics and cardiac function were evaluated by pulse indicator continuous cardiac output (PiCCO) and ultrasound during treatment. **Results** Compared with dobutamine group, after the treatment in the levosimendan group, stroke volume index (SVI), cardiac index (CI) and left ventricular stroke work index (LVSWI) were significantly increased [SVI (mL/m^2): 39.8 ± 5.4 vs. 37.5 ± 4.5 , $t=-2.762$, $P=0.020$; CI ($\text{L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^2$): 4.6 ± 0.7 vs. 3.6 ± 0.7 , $t=-9.829$, $P=0.000$; LVSWI ($\text{kg}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^2$): 33.7 ± 2.4 vs. 28.2 ± 1.2 , $t=-6.307$, $P=0.000$],

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.10.002

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81070122)

作者单位:050051 石家庄,河北医科大学第三医院 ICU

通信作者:董士民,Email:dsm_123@163.com

and central venous pressure (CVP), intrathoracic blood volume index (ITBVI) and extravascular lung water index (EVLWI) were significantly decreased [CVP (mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa): 8.2 ± 0.9 vs. 12.1 ± 0.8 , $t=3.928$, $P=0.002$; ITBVI (mL/m^2): 820 ± 42 vs. 978 ± 69 , $t=9.472$, $P=0.000$; EVLWI (mL/kg): 6.1 ± 1.6 vs. 8.9 ± 1.7 , $t=4.467$, $P=0.001$]. Cardiac ultrasound showed that compared with dobutamine group, in the levosimendan group, left ventricular end-systolic volume (LVESI) and end-diastolic volume (LVEDI) were significantly lowered [LVESI (mL/m^2): 32.7 ± 9.2 vs. 48.2 ± 13.4 , $t=0.882$, $P=0.000$; LVEDI (mL/m^2): 61.7 ± 11.4 vs. 78.6 ± 13.6 , $t=2.453$, $P=0.032$], and the LVEF was significantly increased (0.463 ± 0.068 vs. 0.383 ± 0.085 , $t=-2.439$, $P=0.035$). Levosimendan also could decrease the lactic acid (mmol/L : 3.4 ± 1.1 vs. 5.2 ± 1.2 , $t=3.346$, $P=0.007$), and increase the lactate clearance rate (mL/min : 73.2 ± 13.5 vs. 47.6 ± 11.8 , $t=-4.079$, $P=0.002$), 24-hour urinary output (mL : $2\ 213.4 \pm 354.0$ vs. $1\ 533.8 \pm 402.0$, $t=6.342$, $P=0.000$) and 24-hour cumulative intake (mL : $5\ 746.6 \pm 420.0$ vs. $4\ 156.7 \pm 215.0$, $t=7.126$, $P=0.000$). There were no significant differences in total volume of norepinephrine, mortality in intensive care unit (ICU) and 28-day mortality between two groups. **Conclusion** Levosimendan can increase cardiac ejection function, reduce the heart blood and vascular preload, intrathoracic lung water, improve heart function and systemic hemodynamic indexes of patients with septic shock.

[Key words] Septic shock; Heart failure; Levosimendan; Dobutamine

脓毒性休克病死率高达 40%^[1], 其通过多种机制导致多器官功能衰竭^[2-3]。心肌抑制是导致血流动力学恶化的重要因素^[4], 而脓毒症可诱发心肌损伤、心肌抑制^[5-6]。左西孟旦是一种新型正性肌力药物, 在心脏外科及冠心病心力衰竭中具有改善心脏功能的作用^[7], 然而其在脓毒性心肌抑制中的作用尚不清楚。本研究旨在观察左西孟旦对脓毒性休克患者血流动力学及心脏功能的影响, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象的选择: 采用前瞻性随机对照研究方法, 自 2011 年 6 月至 2013 年 10 月, 按照美国危重病医学会 (SCCM) 严重脓毒症与脓毒性休克指南^[1], 选择在本院重症医学科治疗的脓毒性休克患者 114 例。按照指南建议进行液体复苏及应用血管活性药物, 治疗前后使用心脏超声评价心脏功能, 选择液体复苏前左室射血分数 (LVEF) >0.45 以及复苏后 LVEF ≤ 0.45 的患者, 最终有 36 例符合标准的患者入选。

排除标准: 入重症监护病房 (ICU) 时心脏超声 LVEF ≤ 0.45 的患者; 年龄 <18 岁; 孕妇; 有明确的瓣膜性心脏病以及心力衰竭的患者; 2 周内确诊为急性冠脉综合征的患者; 限制应用正性肌力药物者 (如左室流出道狭窄)。

剔除标准: 研究 48 h 内出现临床死亡的病例。

本研究符合医学伦理学标准, 经医院伦理委员会批准, 并获得患者家属的知情同意。

1.2 病例分组及治疗: 采用随机数字表法将符合入选标准的 36 例脓毒性休克患者分为左西孟旦组和多巴酚丁胺组, 每组 18 例。所有患者应用芬太尼和咪达唑仑镇痛镇静, 采用同步间歇指令通气 (SIMV) 模式进行机械通气。左西孟旦组以 $5\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速度静脉注射多巴酚丁胺 24 h 后, 改用左西孟旦

$0.2\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 连续静脉注射 24 h; 多巴酚丁胺组持续静脉注射 $5\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 多巴酚丁胺 48 h。余治疗两组相同。

1.3 评价指标: 观察两组患者给药 48 h 期间血流动力学、心脏功能等各项指标变化。

1.3.1 血流动力学参数: 采用脉搏指示连续心排血量 (PiCCO) 技术监测患者的心率 (HR)、心排血量 (CO)、心排血指数 (CI)、每搏量指数 (SVI)、左室每搏做功指数 (LVSWI)、胸腔内血容量指数 (ITBVI)、血管外肺水指数 (EVLWI)、外周血管阻力指数 (SVRI)、平均动脉压 (MAP)、中心静脉压 (CVP)。

1.3.2 心脏功能参数: 应用床旁超声检测 LVEF (Simpson 法)、左室舒张期末容积指数 (LVEDI)、左室收缩期末容积指数 (LVESI)。

1.3.3 其他临床指标: 血乳酸、血管活性药物使用情况、液体入量, 以及非连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 患者 24 h 尿量、肌酐清除率。

1.3.4 预后指标: ICU 病死率、28 d 病死率。

1.4 统计学方法: 正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内比较采用配对 T 检验, 组间比较采用成组 t 检验; 非正态分布的计量资料则以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示, 组内比较采用 Wilcoxon 秩检验。统计学分析均应用 SPSS 13.0 软件, 检验的显著性水平采用双侧 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 (表 1): 两组性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、序贯器官衰竭评分 (SOFA)、革兰阳性 (G⁺) 菌感染率、革兰阴性 (G⁻) 菌感染率, 以及导致脓毒性休克的原发病种类差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 说明基线资料均衡, 有可比性。两组患者在给药期间均无死亡。

表 1 不同治疗方法两组脓毒性休克患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	SOFA (分, $\bar{x} \pm s$)	病原菌[% (例)]		原发病(例)			
		男性	女性				G ⁺ 球菌	G ⁻ 杆菌	肺炎	腹膜炎	胰腺炎	肢体坏死感染
多巴酚丁胺组	18	13	5	61.7 ± 7.3	24.1 ± 2.1	19.0 ± 1.4	34.5(6)	65.5(12)	9	3	4	2
左西孟旦组	18	14	4	61.4 ± 7.1	23.5 ± 2.4	17.0 ± 1.1	32.1(5)	68.9(13)	9	4	3	2
χ^2/t 值		0.148		0.548	1.412	2.169	0.131		0.000			
P 值		0.700		0.689	0.189	0.055	0.717		1.000			

注: APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分, G⁺ 为革兰阳性菌, G⁻ 为革兰阴性菌

表 2 不同治疗方法两组脓毒性休克患者治疗前及治疗 48 h 血流动力学和心功能参数变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	HR (次/min)	MAP (mmHg)	CVP (mmHg)	SVI (mL/m ²)	CI (L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	SVRI (kPa·s·L ⁻¹ ·m ⁻²)	LVSWI (kg·min ⁻¹ ·m ⁻²)	ITBVI (mL/m ²)	EVLWI (mL/kg)
多巴酚丁胺组	治疗前	18	115.4 ± 12.1	67.6 ± 12.3	10.4 ± 0.5	37.3 ± 5.1	3.4 ± 0.6	117.5 ± 9.9	28.8 ± 1.5	905 ± 58	8.3 ± 1.6
	治疗后	18	116.2 ± 12.9	66.8 ± 15.4	12.1 ± 0.8	37.5 ± 4.5	3.6 ± 0.7	115.2 ± 8.2	28.2 ± 1.2	978 ± 69	8.9 ± 1.7
左西孟旦组	治疗前	18	118.2 ± 14.3	68.3 ± 13.2	12.8 ± 1.8	36.4 ± 4.8	3.2 ± 0.6	123.0 ± 10.2	29.1 ± 3.1	983 ± 67	9.2 ± 1.5
	治疗后	18	117.7 ± 14.7	67.4 ± 12.9	8.2 ± 0.9	39.8 ± 5.4	4.6 ± 0.7	119.2 ± 11.8	33.7 ± 2.4	820 ± 42	6.1 ± 1.6
两组治疗前比较 t 值			-1.387	0.111	-1.803	1.326	1.565	-1.512	-0.517	-1.647	-2.101
P 值			0.182	0.889	0.100	0.214	0.149	0.161	0.615	0.131	0.062
多巴酚丁胺组内比较 t 值			-0.478	0.672	-7.854	-0.978	-1.146	0.897	0.897	-3.425	-0.879
P 值			0.648	0.364	0.000	0.259	0.073	0.102	0.328	0.014	0.357
左西孟旦组内比较 t 值			0.368	0.564	19.342	-12.467	-6.846	1.359	-4.238	2.136	7.367
P 值			0.746	0.632	0.000	0.000	0.000	0.086	0.000	0.023	0.000
两组治疗后比较 t 值			-0.778	-0.620	3.928	-2.762	-9.829	-1.200	-6.307	9.472	4.467
P 值			0.455	0.549	0.002	0.020	0.000	0.258	0.000	0.000	0.001

注: HR 为心率, MAP 为平均动脉压, CVP 为中心静脉压, SVI 为每搏量指数, CI 为心排血指数, SVRI 为外周血管阻力指数, LVSWI 为左室每搏做功指数, ITBVI 为胸腔内血容量指数, EVLWI 为血管外肺水指数

表 3 不同治疗方法两组脓毒性休克患者治疗前及治疗 48 h 心脏功能、血乳酸以及非 CRRT 患者肌酐清除率的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	LVEDI(mL/m ²)	LVESI(mL/m ²)	LVEF	血乳酸(mmol/L)	肌酐清除率(mL/min)
多巴酚丁胺组	治疗前	79.5 ± 12.3(18)	49.5 ± 14.6(18)	0.368 ± 0.062(18)	5.3 ± 0.8(18)	45.5 ± 16.2(16)
	治疗后	78.6 ± 13.6(18)	48.2 ± 13.4(18)	0.383 ± 0.085(18)	5.2 ± 1.2(18)	47.6 ± 11.8(16)
左西孟旦组	治疗前	73.4 ± 12.1(18)	45.8 ± 10.3(18)	0.371 ± 0.046(18)	5.1 ± 0.9(18)	46.1 ± 9.7(15)
	治疗后	61.7 ± 11.4(18)	32.7 ± 9.2(18)	0.463 ± 0.068(18)	3.4 ± 1.1(18)	73.2 ± 13.5(15)
两组治疗前比较 t 值		0.998	0.641	-0.680	0.308	1.002
P 值		0.342	0.536	0.512	0.764	0.304
多巴酚丁胺组内比较 t 值		0.356	0.436	-0.426	0.943	2.197
P 值		0.756	0.836	0.684	0.324	0.417
左西孟旦组内比较 t 值		10.489	3.867	-8.342	18.045	-31.352
P 值		0.000	0.001	0.000	0.000	0.000
两组治疗后比较 t 值		2.453	0.882	-2.439	3.346	-4.079
P 值		0.032	0.000	0.035	0.007	0.002

注: CRRT 为连续性肾脏替代治疗, LVEDI 为左室舒张期末容积指数, LVESI 为左室收缩期末容积指数, LVEF 为左室射血分数; 括号内为病例数

2.2 两组血流动力学参数比较(表 2): 两组治疗前各项血流动力学指标比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与治疗前比较, 多巴酚丁胺组治疗后 CVP、ITBVI 明显上升($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$), 其他各项参数无明显变化(均 $P > 0.05$); 左西孟旦组治疗后 CVP、ITBVI、EVLWI 明显下降, SVI、CI、LVSWI 显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 其他各项参数无明显变化(均 $P > 0.05$)。与多巴酚丁胺组治疗后比较, 左西孟旦组治疗后 CVP、ITBVI、EVLWI 明显下降,

SVI、CI、LVSWI 明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 其他各项参数无明显差异(均 $P > 0.05$)。

2.3 两组心功能参数、血乳酸及肌酐清除率比较(表 3): 两组治疗前心功能参数、血乳酸及非 CRRT 患者肌酐清除率差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后, 多巴酚丁胺组各项参数无明显变化(均 $P > 0.05$); 左西孟旦组 LVEDI、LVESI 和乳酸值显著降低, LVEF 和肌酐清除率明显升高, 且与多巴酚丁胺组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 4 不同治疗方法两组脓毒性休克患者治疗及预后指标比较

组别	例数 (例)	24 h 尿量 (mL, $\bar{x} \pm s$)	24 h 累积液体 入量(mL, $\bar{x} \pm s$)	NE 总用量 ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	机械通 气(例)	CRRT (例)	ICU 病死率 [% (例)]	28 d 病死率 [% (例)]
多巴酚丁胺组	18	1 533.8 \pm 402.0 (16)	4 156.7 \pm 215.0	0.33 \pm 0.06	15	2	44.4 (8)	44.4 (8)
左西孟旦组	18	2 213.4 \pm 354.0 (15)	5 746.6 \pm 420.0	0.33 \pm 0.05	14	3	38.8 (7)	38.8 (7)
t/ χ^2 值		6.342	7.126	-0.117	0.177	0.232	0.114	0.114
P 值		0.000	0.000	0.909	0.674	0.630	0.735	0.735

注:NE 为去甲肾上腺素,CRRT 为连续性肾脏替代治疗,ICU 为重症监护病房;24 h 尿量为非 CRRT 患者的检测值,括号内为病例数

2.4 两组其他指标比较(表 4):与多巴酚丁胺组比较,左西孟旦组治疗 48 h 后 24 h 尿量和 24 h 输入液体总量均明显增多(均 $P < 0.01$),但两组去甲肾上腺素总用量、机械通气和 CRRT 治疗情况,以及 ICU 病死率、28 d 病死率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

3 讨论

本研究显示,左西孟旦可提高脓毒症心肌抑制患者的 SVI、CI、LVSWI 及 LVEF,并增加患者尿量,降低乳酸水平,具有改善心脏收缩功能、优化血流动力学的作用。

左西孟旦选择性与心肌肌钙蛋白 C(cTnC)的 N 区结合,因而对 cTnT 与 cTnI 之间的 Ca^{2+} 依赖性相互作用起稳定作用^[4,8],所以被认为是钙增敏剂。与其他正性肌力药物不同,左西孟旦的正性肌力药物不依赖于环磷酸腺苷(cAMP)的产生,其既不增加室性心律失常的发生,也不增加心肌耗氧量^[9-10]。这个特性对高动力代谢状态的脓毒性休克心肌抑制具有重要的意义。

研究表明,给予内毒素心肌损伤模型动物左西孟旦治疗后,可增加 CI、氧供(DO_2)、氧耗(VO_2),并使肠系膜血流量增加^[11]。此外,Morelli 等^[12-13]的临床研究显示,在脓毒性休克标准治疗的基础上加用左西孟旦,不仅能改善左室收缩功能,并且可使肺循环阻力下降, DO_2 和混合静脉血氧饱和度(SvO_2)增加,认为其有利于改善全身组织氧代谢。另外,左西孟旦可以改善 ATP 依赖性钾离子通道^[14];其机制一方面可以改善线粒体钙超载,保存高能磷酸盐以及调节线粒体数量,并使缺血心肌起到相关的保护作用^[15];另一方面,左西孟旦可以使平滑肌钾离子通道的开放,调节细胞内 Ca^{2+} 浓度,导致血管舒张而致外周血管阻力下降^[16]。外周血管阻力下降是脓毒性休克的特征性血流动力学改变,但同时也减轻了左室后负荷^[17]。在动物实验及临床研究中,左西孟旦可引起外周血管阻力下降导致血压降低,这与其负荷剂量使用相关^[18]。本研究中并未使用负荷剂量,而是采用 $0.2 \mu\text{g}/\text{min}$ 持续静脉滴注剂量以维持有效的血管活

性药物浓度,并给予足够的容量,因而未出现 SVRI 明显下降及血压下降的情况。虽然左西孟旦组较多巴酚丁胺组输入了更多的液体,但 PiCCO 所显示的 EVLWI 并没有显著增加,这可能得益于左西孟旦提高了左室心肌射血能力、减轻了静脉压力所致。

既往研究认为,多巴酚丁胺可以提高脓毒性休克患者心肌收缩力,与血管活性药联合使用具有提高 MAP 的作用^[19-20],但本研究并未显示多巴酚丁胺具有相同的作用。这可能是因为在脓毒性休克中,心肌对 β -受体激动剂常表现为低反应状态^[21]。

在本研究中,虽然与多巴酚丁胺组相比,左西孟旦组乳酸水平降低,非 CRRT 患者的肌酐清除率提高,但尚不能判断是左西孟旦直接作用的结果。因为左西孟旦组输入了更多的液体,而液体对脓毒性休克患者的组织灌注与器官保护作用是非常明确的。

综上所述,左西孟旦可使脓毒症心肌抑制患者 SVI、CI、LVEF 增加,MAP 与外周血管阻力无明显变化,表明其具有改善心脏功能及优化血流动力学的作用。但并未改善患者的 ICU 病死率及 28 d 病死率,对器官功能的影响尚需进一步研究。

参考文献

- [1] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008[J]. Crit Care Med, 2008, 36(1):296-327.
- [2] 方明星,董士民. 亚甲蓝预先给药对脓毒症诱发大鼠急性肾损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2014, 34(2):241-244.
- [3] 葛晨,董士民. 微小 RNA 在脓毒症临床实践中的应用[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(7):522-524.
- [4] Sorsa T, Pollesello P, Solaro RJ. The contractile apparatus as a target for drugs against heart failure: interaction of levosimendan, a calciumsensitizer, with cardiac troponin c[J]. Mol Cell Biochem, 2004, 266(1-2):87-107.
- [5] 张新亮,秦延军,卞晓华,等. 液体复苏对创伤致严重脓毒症和脓毒性休克患者心肌损伤的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(4):222-224.
- [6] 赵志伶,樊巧鹰,汪宗昱,等. 脓毒症心肌抑制的临床表现及发病机制研究进展[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(7):525-528.
- [7] Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update[J]. Crit Care Med, 2004, 32(9):1928-1948.
- [8] Haikala H, Kaivola J, Nissinen E, et al. Cardiac troponin C as a target protein for a novel calcium sensitizing drug, levosimendan[J]. J Mol Cell Cardiol, 1995, 27(9):1859-1866.

[9] Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2005, 26(4):384-416.

[10] Sorsa T, Pollesello P, Rosevear PR, et al. Stereoselective binding of levosimendan to cardiac troponin C causes Ca²⁺-sensitization[J]. Eur J Pharmacol, 2004, 486(1):1-8.

[11] 姜升阳, 姜东林, 赵朋, 等. 左西孟旦对急性病毒性心肌炎小鼠心功能的改善作用 [J]. 实用医学杂志, 2013, 29(19):3137-3139.

[12] Morelli A, De Castro S, Teboul JL, et al. Effects of levosimendan on systemic and regional hemodynamics in septic myocardial depression[J]. Intensive Care Med, 2005, 31(5):638-644.

[13] Morelli A, Teboul JL, Maggiore SM, et al. Effects of levosimendan on right ventricular afterload in patients with acute respiratory distress syndrome: a pilot study [J]. Crit Care Med, 2006, 34(9):2287-2293.

[14] Yokoshiki H, Katsube Y, Sunagawa M, et al. The novel calcium sensitizer levosimendan activates the ATP-sensitive K⁺ channel in rat ventricular cells [J]. J Pharmacol Exp Ther, 1997, 283(1):375-383.

[15] Toller WG, Stranz C. Levosimendan, a new inotropic and vasodilator agent[J]. Anesthesiology, 2006, 104(3):556-569.

[16] Yildiz O. Vasodilating mechanisms of levosimendan: involvement of K⁺ channels[J]. J Pharmacol Sci, 2007, 104(1):1-5.

[17] 孟繁魁, 岑英文, 郭应军, 等. 静脉注射左西孟旦对脓毒症休克患者心肌抑制影响的临床疗效 [J]. 重庆医学, 2013(26):3164-3166.

[18] 栾晓嵘, 李静, 牛广红, 等. 左西孟旦治疗急性失代偿性心力衰竭患者不良反应的观察和护理 [J]. 中华护理杂志, 2012, 47(4):349-350.

[19] 李茂琴, 史载祥, 许继元, 等. 去甲肾上腺素联合多巴酚丁胺对感染性休克患者心室功能影响的研究 [J]. 中国急救医学, 2005, 25(8):601-602.

[20] 卢永芳, 郑瑞强, 林华, 等. PiCCO 指导下集束化治疗感染性休克的临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(1):23-27.

[21] 杨乐, 邹晓静, 李树生, 等. 脓毒症心肌抑制研究进展[J]. 内科急危重症杂志, 2010, 16(1):46-48.

(收稿日期:2014-01-15)
(本文编辑:李银平)

·读者·作者·编者·

本刊常用的不需要标注中文的缩略语(一)

- 急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)
- 急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)
- 急性主动脉夹层(acute aortic dissection, AAD)
- 急性肺栓塞(acute pulmonary embolism, APE)
- 肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)
- 急性肺损伤(acute lung injury, ALI)
- 呼吸机相关性肺损伤(ventilator induced lung injury, VILI)
- 呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)
- 社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)
- 医院获得性肺炎(hospital acquired pneumonia, HAP)
- 慢性阻塞性肺疾病
(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)
- 急性呼吸窘迫综合征
(acute respiratory distress syndrome, ARDS)
- 重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)
- 急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)
- 急性肾衰竭(acute renal failure, ARF)
- 全身炎症反应综合征
(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)
- 代偿性抗炎症反应综合征
(compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS)
- 多器官功能障碍综合征
(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)
- 多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)
- 格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma score, GCS)
- 格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome score, GOS)
- 急性生理学与慢性健康状况评分系统
(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE)
- 简化急性生理学评分(simplified acute physiology score, SAPS)
- 终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)
- 序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)
- 重症监护病房意识模糊评估法(confusion assessment method for the intensive care unit, CAM-ICU)
- 损伤严重度评分(injury severity scale, ISS)
- 肺炎严重程度指数(pneumonia severity index, PSI)
- 肺泡损伤定量评估指数(index of quantitative assessment, IQA)
- 苏醒躁动程度评分(restlessness score, RS)
- 镇静评分(Ramsay sedative score, Ramsay)
- Riker 镇静和躁动评分(sedation-agitation scale, SAS)
- 疼痛视管模糊评分(visual analogue pain scale, VAS)
- 急诊内科评分(emergency internal medicine score, REMS)
- 急诊脓毒症死亡风险评分
(the mortality in emergency department sepsis, MEDS 评分)
- 修正创伤评分(revised trauma score, RTS)
- CRAMS 评分[循环(circulation)、呼吸(respiration)、腹部创伤(abdomen)、运动(motor)、语言(speech)]
- 院前伤情指数(prehospital index, PHI)
- 全球急性冠状动脉事件注册评分
(global registry of acute coronary events score, GRACE)
- 英国胸科协会改良肺炎评分
(confusion, uremia, respiratory rate, BP, age 65 years, CURB-65 评分)
- RIFLE 分级(危险、损伤、衰竭、肾功能丧失、终末期肾病)
- 查尔森合并症指数
(Charlson weighted index of comorbidities, WIC)
- 下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HAP)