

艾司洛尔通过控制心室率改善感染性休克患者临床预后和组织氧代谢

刘新强 黄伟平 温妙云 曾文新 江稳强 陈胜龙 曾举浩 曾红科

【摘要】 目的 探讨艾司洛尔是否通过控制心室率改善感染性休克患者的临床预后和组织氧代谢。方法 采用单中心随机双盲对照研究。选择2013年9月至2014年9月入住广东省人民医院重症加强治疗病房(ICU),经6 h早期目标导向治疗(EGDT)后肺动脉楔压 ≥ 12 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或中心静脉压(CVP) ≥ 12 mmHg,且需要去甲肾上腺素(NE)维持平均动脉压(MAP) ≥ 65 mmHg、心率(HR) ≥ 95 次/min的感染性休克患者,按随机数字表法分为艾司洛尔组和对照组。两组患者均给予常规基础治疗,艾司洛尔组同时经上腔静脉导管用微量泵持续泵入艾司洛尔 $0.05 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,并根据HR调整剂量,24 h内控制HR < 100 次/min;对照组则不对HR进行特殊干预。主要观察目标:ICU住院时间和28 d病死率;次要观察目标:治疗前及治疗后24、48、72 h血流动力学指标[HR、MAP、CVP、心排血指数(CI)、每搏量指数(SVI)、外周血管阻力指数(SVRI)]和组织氧代谢指标[中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)、血乳酸(Lac)]。结果 共48例感染性休克患者入选,对照组和艾司洛尔组各24例。①主要观察目标:与对照组比较,艾司洛尔组ICU住院时间明显缩短($d: 13.75 \pm 8.68$ 比 21.70 ± 6.06 , $t=3.680$, $P=0.001$),28 d病死率明显降低[25.0% (6/24)比62.5% (15/24), $\chi^2=6.857$, $P=0.009$]。②次要观察目标:两组患者治疗前血流动力学指标、组织氧代谢指标比较差异均无统计学意义。对照组治疗前后各指标均无明显改变;艾司洛尔组治疗后HR明显减慢,SVI、SVRI、ScvO₂逐渐升高,Lac逐渐降低,而MAP、CVP、CI无明显改变。与对照组比较,艾司洛尔组治疗后24 h起HR即明显减慢(次/min: 84.4 ± 3.5 比 111.2 ± 7.2 , $P<0.01$),SVRI和ScvO₂即明显升高[SVRI(kPa \cdot s \cdot L $^{-1}\cdot$ m $^{-2}$): 137.9 ± 1.6 比 126.9 ± 1.3 , ScvO₂: 0.652 ± 0.017 比 0.620 ± 0.017 ,均 $P<0.01$];48 h起SVI明显升高(mL/m 2 : 39.9 ± 2.2 比 36.8 ± 1.7 , $P<0.01$),Lac明显降低(mmol/L: 2.8 ± 0.3 比 3.4 ± 0.3 , $P<0.01$)。结论 艾司洛尔可能通过控制感染性休克患者的HR,改善组织氧代谢,从而缩短患者ICU住院时间,降低28 d病死率。

【关键词】 感染性休克; 艾司洛尔; 心脏功能; 组织氧代谢; 病死率

Esmolol improves clinical outcome and tissue oxygen metabolism in patients with septic shock through controlling heart rate Liu Xinqiang, Huang Weiping, Wen Miaoyun, Zeng Wenxin, Jiang Wenqiang, Chen Shenglong, Zeng Juhao, Zeng Hongke. Department of Emergency & Critical care Medicine, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Science, Guangzhou 510080, Guangdong, China

Corresponding author: Zeng Hongke, Email: zenghongke@vip.163.com

【Abstract】 Objective To investigate whether esmolol could improve clinical outcome and tissue oxygen metabolism by controlling heart rate (HR) in patients with septic shock. **Methods** A single-center double-blinded randomized controlled trial was conducted. The patients suffering from septic shock received 6-hour early goal directed therapy (EGDT) with pulmonary artery wedge pressure ≥ 12 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) or central venous pressure (CVP) ≥ 12 mmHg requiring norepinephrine to maintain mean arterial pressure (MAP) ≥ 65 mmHg and HR ≥ 95 bpm admitted to intensive care unit (ICU) of Guangdong General Hospital from September 2013 to September 2014 were enrolled. They were randomly divided into esmolol group and control group by computer-based random number generator. All patients received conventional basic treatment, while those in the esmolol group received in addition persistent esmolol infusion by micro pump with dosage of $0.05 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ with the dosage adjusted to maintain HR lower than 100 bpm within 24 hours. The patients in control group did not receive drug intervention for HR. The primary end-points consisted of length of stay in ICU and 28-day mortality. The secondary end-points included hemodynamic parameters [HR, MAP, CVP, cardiac index (CI), stroke volume index (SVI), systemic vascular resistance index (SVRI)] and tissue oxygen metabolism parameters [central venous oxygen saturation (ScvO₂), lactate level (Lac)]

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.09.012

基金项目:国家临床重点专科建设项目(2012-649)

作者单位:510080 广东广州,广东省人民医院(广东省医学科学院)急危重症医学部

通讯作者:曾红科, Email: zenghongke@vip.163.com

before and 24, 48, 72 hours after the treatment. **Results** A total of 48 patients with septic shock were enrolled with 24 patients in esmolol group and 24 in control group. ① The primary end-points: compared with control group, the length of stay in the ICU in the esmolol group was significantly shortened (days: 13.75 ± 8.68 vs. 21.70 ± 6.06 , $t = 3.680$, $P = 0.001$), and 28-day mortality was significantly lowered [25.0% (6/24) vs. 62.5% (15/24), $\chi^2 = 6.857$, $P = 0.009$]. ② The secondary end-points: there were no significant difference in the hemodynamic and tissue metabolism parameters before treatment between two groups. No significant difference was found between before and after treatment of all above parameters in control group. HR and Lac in the esmolol group were obviously declined, SVI, SVRI, ScvO₂ were gradually increased, but no significant difference in MAP, CVP, and CI was found. Compared with the control group, HR in the esmolol group was significantly lowered (bpm: 84.4 ± 3.5 vs. 111.2 ± 7.2 , $P < 0.01$), SVRI and ScvO₂ were significantly increased from 24 hours [SVRI (kPa·s·L⁻¹·m⁻²): 137.9 ± 1.6 vs. 126.9 ± 1.3 , ScvO₂: 0.652 ± 0.017 vs. 0.620 ± 0.017 , both $P < 0.01$]; SVI was significantly increased (mL/m²: 39.9 ± 2.2 vs. 36.8 ± 1.7 , $P < 0.01$) and Lac level significantly declined from 48 hours (mmol/L: 2.8 ± 0.3 vs. 3.4 ± 0.3 , $P < 0.01$). **Conclusion** The results demonstrate that HR controlled by a titrated esmolol infusion given to septic shock patients was associated with an improvement in tissue metabolism, reduction in the length of ICU stay and lowering of 28-day mortality.

【Key words】 Septic shock; Esmolol; Cardiac function; Oxygen metabolism; Mortality

目前感染性休克的治疗策略已取得很大进展,但其病死率居高不下,是重症加强治疗病房(ICU)的重要死亡原因^[1-4]。感染性休克可引起交感神经系统的过度激活,如高儿茶酚胺血症、心肌反应性抑制、血管低收缩反应性,导致代偿性心动过速下的高心排血量(CO)以及对外源性儿茶酚胺的低反应性^[5]。既往的研究提示,感染性休克时心脏功能受抑是血流动力学恶化的重要原因^[6]。β受体阻滞剂可以减慢心率(HR)以及减弱儿茶酚胺的毒性效应,从而改善心脏功能障碍,稳定血流动力学;然而其负性HR以及肌力效应可能会带来低CO,导致微血管流量减少^[7-8]。目前的研究提示,β受体阻滞剂可以改善感染性休克时的心脏功能障碍,稳定血流动力学^[9],但其对临床预后以及组织氧代谢的影响尚不明确。故本研究中就此展开探讨,期望为感染性休克的临床诊治提供帮助。

1 资料与方法

1.1 病例选择:采用单中心随机双盲对照研究。选择2013年9月至2014年9月在本科治疗的感染性休克患者。

1.1.1 入选标准:①感染性休克的诊断符合2001年美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)标准。②经6h早期目标导向治疗(EGDT)及充分液体复苏后肺动脉楔压 ≥ 12 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或者中心静脉压(CVP) ≥ 12 mmHg,且需要使用去甲肾上腺素(NE)维持平均动脉压(MAP) ≥ 65 mmHg、心率(HR) ≥ 95 次/min者。

1.1.2 排除标准:①年龄 < 18 岁;②已使用β受体阻滞剂;③存在严重的心功能障碍[心排血量指数(CI) ≤ 36.67 L·s⁻¹·m⁻²];④有明显的心脏瓣膜反流。

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 分组与治疗:将入选的感染性休克患者按照随机数字表法分为艾司洛尔组和对照组。所有患者在观察期间给予抗感染、呼吸/循环支持、营养支持、适当镇痛/镇静治疗,不使用利尿剂,血红蛋白维持在 ≥ 100 g/L;行股动脉置管用于脉搏指示连续心排血量(PiCCO)监测。艾司洛尔组在基础治疗的同时,经上腔静脉导管用微量泵持续泵入艾司洛尔,起始剂量 0.05 mg·kg⁻¹·min⁻¹,并根据HR调整剂量,24 h内控制HR < 100 次/min;对照组则不对患者HR进行特殊干预。

1.3 观察指标

1.3.1 主要观察目标:ICU住院时间、28 d病死率。

1.3.2 次要观察目标:①血流动力学指标:HR、MAP、CVP、CI、每搏量指数(SVI)、外周血管阻力指数(SVRI);②组织氧代谢指标:中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)、血乳酸(Lac)。

1.4 统计学处理:使用SPSS 20.0统计软件分析数据。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内及组间均数比较用独立样本 t 检验;计数资料比较用 χ^2 检验,当理论频数 $T < 5$ 时,采用四格表资料的Fisher精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料(表1):最终48例符合条件的感染性休克患者入选,其中男性27例,女性21例;年龄53~73岁,平均(61.6 ± 6.3)岁;肺部感染18例,泌尿系感染14例,腹腔感染16例。艾司洛尔组24例,对照组24例。两组患者性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)

表 1 是否干预 HR 两组感染性休克患者基线资料比较

| 组别 | 例数 (例) | 性别 (例) | | 年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$) | APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$) | Lac (mmol/L, $\bar{x} \pm s$) | HR (次/min, $\bar{x} \pm s$) | MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$) | 复苏液体量 (mL, $\bar{x} \pm s$) |
|--------------|-----------|--------|-------|-----------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | | 男性 | 女性 | | | | | | |
| 对照组 | 24 | 13 | 11 | 61.2 ± 6.4 | 21.21 ± 2.67 | 4.7 ± 0.3 | 113.8 ± 7.5 | 71.6 ± 1.6 | 4 833 ± 483 |
| 艾司洛尔组 | 24 | 14 | 10 | 61.4 ± 6.9 | 20.75 ± 3.05 | 4.9 ± 0.5 | 112.9 ± 7.1 | 70.9 ± 1.8 | 4 795 ± 496 |
| χ^2/t 值 | | 0.294 | 0.065 | 0.820 | 0.664 | 0.019 | 0.288 | 0.535 | |
| P 值 | | 0.590 | 0.949 | 0.370 | 0.419 | 0.890 | 0.594 | 0.468 | |

| 组别 | 例数 (例) | NE 用量 ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$) | 感染部位 (例) | | | 合并症 (例) | | | |
|--------------|-----------|---|----------|-------|-------|---------|---------|-------|-------|
| | | | 泌尿系 | 腹腔 | 肺部 | 冠心病 | 慢性心功能不全 | 慢性肾衰竭 | COPD |
| 对照组 | 24 | 0.390 ± 0.039 | 8 | 7 | 10 | 11 | 7 | 5 | 9 |
| 艾司洛尔组 | 24 | 0.380 ± 0.038 | 6 | 9 | 8 | 12 | 8 | 4 | 11 |
| t/χ^2 值 | | 0.085 | 0.403 | 0.375 | 0.356 | 0.083 | 0.097 | 0.137 | 0.343 |
| P 值 | | 0.773 | 0.525 | 0.540 | 0.551 | 0.773 | 0.755 | 0.712 | 0.558 |

注: HR 为心率, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, Lac 为血乳酸, MAP 为平均动脉压, NE 为去甲肾上腺素, COPD 为慢性阻塞性肺疾病; 1 mmHg = 0.133 kPa

表 3 是否干预 HR 两组感染性休克患者治疗前后各时间点血流动力学指标和组织氧代谢指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | 例数 (例) | HR (次/min) | MAP (mmHg) | CVP (mmHg) | CI ($\text{L} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$) | SVI (mL / m^2) | SVRI ($\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$) | ScvO ₂ | Lac (mmol/L) |
|-------|----------|-----------|--------------------------|---------------|---------------|--|-------------------------------------|---|-----------------------------|-------------------------|
| | | | | | | | | | | |
| | 治疗后 24 h | 24 | 111.2 ± 7.2 | 71.6 ± 1.6 | 12.4 ± 1.1 | 61.68 ± 2.83 | 36.5 ± 2.1 | 126.9 ± 1.3 | 0.620 ± 0.017 | 4.1 ± 0.3 |
| | 治疗后 48 h | 24 | 109.4 ± 6.8 | 70.8 ± 1.6 | 12.8 ± 1.0 | 61.68 ± 2.83 | 36.8 ± 1.7 | 126.3 ± 1.8 | 0.616 ± 0.017 | 3.4 ± 0.3 |
| | 治疗后 72 h | 24 | 109.8 ± 7.1 | 70.7 ± 1.4 | 12.7 ± 1.3 | 63.35 ± 2.67 | 36.9 ± 2.0 | 122.4 ± 0.8 | 0.610 ± 0.015 | 2.9 ± 0.4 |
| 艾司洛尔组 | 治疗前 | 24 | 112.9 ± 7.1 | 70.9 ± 1.8 | 12.1 ± 1.4 | 65.01 ± 3.50 | 36.5 ± 1.9 | 120.3 ± 3.6 | 0.618 ± 0.019 | 4.9 ± 0.5 |
| | 治疗后 24 h | 24 | 84.4 ± 3.5 ^{ab} | 70.7 ± 1.8 | 12.4 ± 1.2 | 61.68 ± 3.17 | 36.8 ± 1.9 | 137.9 ± 1.6 ^{ab} | 0.652 ± 0.017 ^{ab} | 4.8 ± 0.3 |
| | 治疗后 48 h | 24 | 83.8 ± 3.3 ^{ab} | 70.7 ± 2.0 | 12.2 ± 1.5 | 60.01 ± 4.17 | 39.9 ± 2.2 ^{ab} | 139.3 ± 2.2 ^{ab} | 0.661 ± 0.018 ^{ab} | 2.8 ± 0.3 ^{ab} |
| | 治疗后 72 h | 24 | 84.2 ± 3.3 ^{ab} | 70.9 ± 2.1 | 12.5 ± 1.3 | 61.68 ± 4.00 | 40.6 ± 2.8 ^{ab} | 145.4 ± 1.0 ^{ab} | 0.675 ± 0.020 ^{ab} | 1.9 ± 0.4 ^{ab} |

注: HR 为心率, MAP 为平均动脉压, CVP 为中心静脉压, CI 为心排血指数, SVI 为每搏量指数, SVRI 为外周血管阻力指数, ScvO₂ 为中心静脉血氧饱和度, Lac 为血乳酸; 1 mmHg = 0.133 kPa; 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.01$; 与对照组同期比较, ^b $P < 0.01$

评分, Lac、HR、MAP 基础值, 24 h 内复苏液体量、NE 用量, 感染部位以及合并症差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 说明两组基线资料均衡, 具有可比性。
2.2 主要观察目标 (表 2): 与对照组比较, 艾司洛尔组 ICU 住院时间明显缩短, 28 d 病死率明显降低 (均 $P < 0.01$)。

表 2 是否干预 HR 两组感染性休克患者预后指标比较

| 组别 | 例数 (例) | ICU 住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$) | 28 d 病死率 [(% (例))] |
|-------|-----------|-----------------------------------|-------------------------|
| 对照组 | 24 | 21.70 ± 6.06 | 62.5 (15) |
| 艾司洛尔组 | 24 | 13.75 ± 8.68 | 25.0 (6) |
| 检验值 | | $t = 3.680$ | $\chi^2 = 6.857$ |
| P 值 | | 0.001 | 0.009 |

注: HR 为心率, ICU 为重症加强治疗病房

2.3 次要观察目标

2.3.1 血流动力学参数 (表 3): 两组患者治疗前血流动力学指标比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。对照组治疗前后血流动力学指标无明显改变 (均 $P > 0.05$); 艾司洛尔组治疗后 HR 减慢, SVI、

SVRI 逐渐升高 (均 $P < 0.01$), 而 MAP、CVP、CI 无明显改变 (均 $P > 0.05$)。与对照组比较, 艾司洛尔组于治疗后 24 h 起 HR 即明显减慢, SVRI 即明显升高, 48 h 起 SVI 明显升高 (均 $P < 0.01$)。

2.3.2 组织氧代谢指标 (表 3): 两组患者治疗前组织氧代谢指标差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。对照组治疗前后组织氧代谢指标均无明显改变 (均 $P > 0.05$); 艾司洛尔组治疗后 ScvO₂ 逐渐升高, Lac 逐渐降低 (均 $P < 0.01$)。与对照组比较, 艾司洛尔组治疗后 24 h 起 ScvO₂ 已明显升高, 48 h 起 Lac 明显下降 (均 $P < 0.01$)。

3 讨论

在感染性休克早期, 过度的炎症反应、低血压、低血容量反射性地引起交感神经系统过度激活, 以试图维持器官灌注^[10]; 然而这种交感神经系统过度激活也会抑制心脏功能, 引起血管的低反应性^[11]。NE 是目前感染性相关低血压的首选药物, 然而过高的肾上腺素水平导致的副作用是多方面的, 可直接引起心肌损伤、胰岛素抵抗、血液高凝、免疫抑制、细

菌繁殖加速^[12]。有研究表明,儿茶酚胺所带来的心动过速会恶化危重患者的预后^[13]。

既往研究表明,在血流动力学稳定的情况下,感染性休克患者更快的HR意味着更高的病死率^[13],但这并不意味着减慢HR就可以改善预后。在感染性休克早期(液体复苏之前),HR增快是CO下降的代偿反应^[14-16],如果在未予以充分液体复苏之前减慢HR只会使CO下降,恶化临床预后。因此,目前在感染性休克患者中使用 β 受体阻滞剂控制心室率仍存在争议。既往的回顾性研究提示:在入院前长期服用 β 受体阻滞剂的严重脓毒症患者较未服用者有着更好的临床预后^[5]。本研究以ICU住院时间和28d病死率为主要观察目标,发现在感染性休克患者中使用艾司洛尔可以缩短ICU住院时间,降低28d病死率,说明 β 受体阻滞剂可以明显改善患者临床预后,这与上述临床回顾性研究的结论是一致的。

虽然本研究证实了在感染性休克患者中使用 β 受体阻滞剂控制心室率可以改善临床预后,但既往研究并未明确阐述其背后的机制,因此本研究通过观察血流动力学指标、组织氧代谢指标,以探讨 β 受体阻滞剂改善临床预后的潜在机制。

目前研究提示 β 受体阻滞剂可以减轻交感过度激活所带来的负性效应^[17]。虽然HR减慢可以降低心肌的氧耗、改善心脏功能,增加冠状动脉血流灌注,但是过慢的HR也会引起CO下降、周围血管张力下降,外周组织灌注降低^[18-20],这可能会恶化感染性休克患者的临床预后。本研究发现,给予感染性休克患者艾司洛尔持续滴定控制心室率后,在较慢的HR下,患者SVI、SVRI较对照组升高,而MAP、CVP、CI无明显改变,这也就提示艾司洛尔在降低HR、改善SVI的同时,可维持血流动力学稳定,提高外周血管的张力反应,这可能与改善患者临床预后后有密切关系。

在严重感染和感染性休克早期,交感神经系统过度激活,儿茶酚胺过度释放,组织器官以及微循环处于过度代谢状态,氧需求超过氧输送,即使血压、HR处于正常范围,也可能出现ScvO₂降低。ScvO₂可反映组织器官氧的摄取状态,当机体氧输送降低或氧需求超过氧输送时,ScvO₂降低,Lac水平升高,提示机体无氧代谢增加^[21-25]。在常规血流动力学监测指标改变之前,已经存在组织低灌注和缺氧,而外周组织的低灌注最终会引起组织细胞缺氧。组织

细胞缺氧是休克的本质,因此休克治疗的终点是纠正细胞的代谢异常^[26]。只有改善外周组织低灌注,纠正细胞氧代谢异常,才能最终改善临床转归以及预后^[27]。近期研究表明, β 受体阻滞剂能够对抗这种过度代谢状态,改善严重感染和感染性休克早期的组织微循环状况^[28]。因此本研究观察了组织氧代谢指标,以进一步阐明其中的机制。结果发现,艾司洛尔组治疗后各时间点ScvO₂较对照组明显增高,48h后Lac水平开始较对照组下降。表明艾司洛尔在控制心室率、改善心脏功能、维持血流动力学的基础上,可以改善组织氧代谢,纠正细胞氧代谢异常,最终改善感染性休克患者的临床转归及预后。

综上所述,本研究提示艾司洛尔可以改善感染性休克患者临床预后以及提高患者组织氧代谢。

本研究的局限性:①入选患者病情较重,所有患者均是在充分液体复苏后予以NE维持MAP的基础上入组的,这部分患者HR增快可能与交感神经系统过度激活有密切关系,在这类患者中使用 β 受体阻滞剂可能较病情较轻的患者获益更多。因此在今后研究中有必要纳入轻症患者。②仅从血流动力学及组织氧代谢两方面来探讨使用 β 受体阻滞剂改善感染性休克患者预后的机制,不够全面。在今后的研究中我们需考虑到 β 受体阻滞剂在控制心室率之外的非心脏作用机制对改善临床预后的影响。③病例数较少,因此,尚需大规模的多中心临床研究来进一步证实及深化。

参考文献

- Wiersinga WJ. Current insights in sepsis: from pathogenesis to new treatment targets [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2011, 17 (5): 480-486.
- Du B, An Y, Kang Y, et al. Characteristics of critically ill patients in ICUs in mainland China [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41 (1): 84-92.
- 林瑾,刘培,庄海舟,等.重症监护病房419例重度脓毒症患者的临床分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (3): 171-174.
- 高戈,冯喆,常志刚,等. 2012国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (8): 501-505.
- Macchia A, Romero M, Comignani PD, et al. Previous prescription of β -blockers is associated with reduced mortality among patients hospitalized in intensive care units for sepsis [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40 (10): 2768-2772.
- Court O, Kumar A, Parrillo JE, et al. Clinical review: Myocardial depression in sepsis and septic shock [J]. *Crit Care*, 2002, 6 (6): 500-508.
- Schmittinger CA, Dünser MW, Torgersen C, et al. Histologic pathologies of the myocardium in septic shock: a prospective observational study [J]. *Shock*, 2013, 39 (4): 329-335.
- Aboab J, Sebille V, Jourdain M, et al. Effects of esmolol on systemic and pulmonary hemodynamics and on oxygenation in pigs with hypodynamic endotoxin shock [J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37 (8): 1344-1351.
- 杨圣强,刘贞,杨文宝,等. β 受体阻滞剂对脓毒性休克患者的

- 心脏保护作用及对血流动力学影响的前瞻性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (10): 714-717.
- [10] Vayssettes-Courchay C, Bouysset F, Verbeuren TJ. Sympathetic activation and tachycardia in lipopolysaccharide treated rats are temporally correlated and unrelated to the baroreflex [J]. *Auton Neurosci*, 2005, 120 (1-2): 35-45.
- [11] Dyson A, Cone S, Singer M, et al. Microvascular and macrovascular flow are uncoupled in early polymicrobial sepsis [J]. *Br J Anaesth*, 2012, 108 (6): 973-978.
- [12] De Montmollin E, Aboab J, Mansart A, et al. Bench-to-bedside review: Beta-adrenergic modulation in sepsis [J]. *Crit Care*, 2009, 13 (5): 230.
- [13] Schmittinger CA, Torgersen C, Luckner G, et al. Adverse cardiac events during catecholamine vasopressor therapy: a prospective observational study [J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38 (6): 950-958.
- [14] Aboab J, Seville V, Jourdain M, et al. Effects of esmolol on systemic and pulmonary hemodynamics and on oxygenation in pigs with hypodynamic endotoxin shock [J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37 (8): 1344-1351.
- [15] 彭松, 张琳, 钟明媚, 等. 每搏量变异度在感染性休克患者容量预测中的价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22 (11): 1260-1264.
- [16] 张汝敏, 王世富, 马爽, 等. PiCCO 技术指导下不同呼气末正压水平对 ARDS 患者氧合的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22 (12): 1398-1403.
- [17] Schmittinger CA, Wurzing B, Deutinger M, et al. How to protect the heart in septic shock: a hypothesis on the pathophysiology and treatment of septic heart failure [J]. *Med Hypotheses*, 2010, 74 (3): 460-465.
- [18] Kapoor JR, Heidenreich PA. Role of heart rate as a marker and mediator of poor outcome for patients with heart failure [J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2012, 9 (2): 133-138.
- [19] 李茂琴, 潘翠改, 王晓猛, 等. 早期目标导向治疗基础上联合参附注射液对感染性休克患者器官功能及预后的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (2): 202-206.
- [20] 伊敏, 么改琦, 朱曦, 等. 脉搏指示连续心排量监测 (PiCCO) 在脓毒症休克患者血流动力学监测中的临床价值[J]. 中国微创外科杂志, 2013, 13 (3): 202-205.
- [21] Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection [J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33 (6): 970-977.
- [22] Jansen TC, Van Bommel J, Bakker J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (10): 2827-2839.
- [23] 王涛, 夏永富, 郝东, 等. 乳酸在脓毒性休克早期诊断及目标导向治疗中的意义[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (1): 51-55.
- [24] 曾文美, 毛璞, 黄勇波, 等. 脓毒症预后影响因素分析及预后价值评估[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (2): 118-123.
- [25] 吕杰, 杨劲松, 李童, 等. 血必净注射液对脓毒性休克大鼠器官微观结构的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (1): 46-50.
- [26] 刘大为. 休克治疗: 行走于微循环与细胞之间[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (1): 2-4.
- [27] Carré JE, Singer M. Cellular energetic metabolism in sepsis: the need for a systems approach [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2008, 1777 (7-8): 763-771.
- [28] Morelli A, Donati A, Ertmer C, et al. Microvascular effects of heart rate control with esmolol in patients with septic shock: a pilot study [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41 (9): 2162-2168.

(收稿日期: 2015-07-01)

(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

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)

呼吸机相关性膈肌损伤

(ventilator-induced diaphragmatic dysfunction, VIDD)

急性呼吸窘迫综合征

(acute respiratory distress syndrome, ARDS)

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI)

急性肾衰竭 (acute renal failure, ARF)

血小板减少症 (thrombocytopenia, TCP)

全身炎症反应综合征

(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)

多器官功能障碍综合征

(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)

格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma score, GCS)

急性生理学及慢性健康状况评分系统

(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE)

序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA)

急性肾损伤协作网 (acute kidney injury network, AKIN)

改善全球肾脏病预后组织

(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)

损伤严重程度评分 (injury severity scale, ISS)

急诊脓毒症死亡风险评分

(the mortality in emergency department sepsis, MEDS 评分)

RIFLE 分级 (危险、损伤、衰竭、肾功能丧失、终末期肾病)

拯救脓毒症运动 (Surviving Sepsis Campaign, SSC)

早期目标导向治疗 (early goal-directed therapy, EGD)

被动抬腿试验 (passive leg raising, PLR)

容量负荷试验 (volume expansion, VE)

自主呼吸试验 (spontaneous breathing trial, SBT)

降钙素原 (procalcitonin, PCT)

C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)

肾上腺髓质素 (proadrenomedullin, pro-ADM)

人白细胞 DR 抗原 (human leukocyte antigen-DR, HLA-DR)

每搏量 (stroke volume, SV)

心排量 (cardiac output, CO)

脉搏 (经皮) 血氧饱和度 (percutaneous oxygen saturation, SpO₂)

中心静脉血氧饱和度

(central venous blood oxygen saturation, ScvO₂)

混合静脉血氧饱和度 (mixed venous oxygen saturation, SvO₂)

体外膜肺氧合 (extra corporeal membrane oxygenation, ECMO)

连续性肾脏替代治疗

(continuous renal replacement therapy, CRRT)

脉搏指示连续心排量监测

(pulse index continuous cardiac output, PiCCO)

中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白

(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)

基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP)

金属蛋白酶组织抑制因子

(tissue inhibitor of metalloproteinase, TIMP)

细胞外基质 (extracellular matrix, ECM)

受试者工作特征曲线

(receiver operating characteristic curve, ROC 曲线)

受试者工作特征曲线下面积 (area under the curve, AUC)

随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)

半随机对照试验 (clinical controlled trial, CCT)

病例对照研究 (case-control studies, CCS)