

β 受体阻滞剂对脓毒性休克患者肺和肠道保护作用的研究

刘尚香 叶正龙 邹晖 梅程清 胡志青 徐维慧 吴勇

南通大学附属南京江北医院重症监护病房, 江苏南京 210048

通信作者: 叶正龙, Email: zlyenj@126.com

【摘要】 目的 观察 β 受体阻滞剂(艾司洛尔)对脓毒性休克患者肺氧合及肠道屏障功能的影响。**方法** 选择 2023 年 1 月至 2025 年 3 月南通大学附属南京江北医院重症监护病房(ICU)收治的 63 例脓毒性休克患者作为研究对象, 4 例未完成试验, 其中 2 例不能耐受最小剂量艾司洛尔, 2 例研究期间放弃治疗, 最终共纳入 59 例患者。按随机数字表法将患者分为对照组(29 例)和艾司洛尔组(30 例)。两组患者均给予规范治疗, 包括控制感染、液体复苏、抗休克、机械通气及镇痛镇静等, 艾司洛尔组静脉泵入艾司洛尔, 起始剂量 25 mg/h, 20 min 调整 1 次剂量, 以 50 mg/h 递增, 直至达到目标心率 80~94 次/min, 维持 72 h。比较两组患者入组前、入组后 48 h 和入组后 72 h 平均动脉压(MAP)、心率, 以及入组前和入组后 72 h 肠道屏障功能指标二胺氧化酶(DAO)和 D-乳酸水平, 并计算氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), 同时观察 28 d 病死率。**结果** 入组前两组 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、DAO、D-乳酸、心率、MAP 及入组后 48 h 和入组后 72 h MAP 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。艾司洛尔组入组后 48 h $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 明显高于对照组[mmHg(1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa): 302.6 ± 62.6 比 272.8 ± 45.5 , $P<0.05$], 入组后 72 h $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 虽高于对照组, 但两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。艾司洛尔组入组后 72 h DAO、D-乳酸和入组后 48 h 和 72 h 心率均明显低于对照组[入组后 72 h DAO(U/L): $8.9(6.9, 11.5)$ 比 $11.6(9.1, 15.1)$, 入组后 72 h D-乳酸(mg/L): $10.2(8.2, 12.1)$ 比 $12.9(9.4, 15.8)$, 入组后 48 h 心率(次/min): 86.2 ± 4.4 比 96.6 ± 10.7 , 入组后 72 h 心率(次/min): 82.9 ± 6.9 比 92.8 ± 11.7 , 均 $P<0.05$]。艾司洛尔组 28 d 病死率较对照组低, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 艾司洛尔可以改善脓毒性休克患者肺氧合, 但优势随时间推移而减弱, 艾司洛尔对肠道屏障功能有保护作用, 但并不能降低 28 d 病死率。

【关键词】 脓毒性休克; 艾司洛尔; 氧合指数; 肠道屏障功能

基金项目: 安徽省危重症呼吸疾病临床医学研究中心校级开放课题(LC202210)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心, ChiCTR 2200066809

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2026.04.005

Study of the protective effects of β receptor blockers on the lungs and intestines in patients with septic shock

Liu Shangxiang, Ye Zhenglong, Zou Hui, Mei Chengqing, Hu Zhiqing, Xu Weihui, Wu Yong

Department of Intensive Care Unit, Nanjing Jiangbei Hospital Affiliated to Nantong University, Nanjing 210048, Jiangsu, China

Corresponding author: Ye Zhenglong, Email: zlyenj@126.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of β receptor blockers (Esmolol) on pulmonary oxygenation and intestinal barrier function in patients with septic shock. **Methods** A total of 63 patients with septic shock admitted to the department of intensive care unit (ICU) of Nanjing Jiangbei Hospital Affiliated to Nantong University from January 2023 to March 2025 were enrolled. Four patients failed to complete the trial, including 2 intolerant to the minimum dose of Esmolol and 2 who withdrew treatment during the study. Finally, a total of 59 patients were included. Patients were divided into a control group (29 cases) and an Esmolol group (30 cases) using the random number table method. All patients received standardized treatment, including infection control, fluid resuscitation, anti-shock therapy, mechanical ventilation, analgesia and sedation. Patients in the Esmolol group received continuous intravenous infusion of Esmolol at an initial dose of 25 mg/h. The dose was titrated by 50 mg/h every 20 minutes to achieve the target heart rate of 80–94 beats/min and maintained for 72 hours. Mean arterial pressure (MAP), heart rate and oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) at baseline, 48 hours and 72 hours after enrollment. Intestinal barrier markers including diamine oxidase (DAO) and D-lactate at baseline and 72 hours after enrollment, and 28-day mortality were compared between the two groups. **Results** There were no significant intergroup differences in baseline $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, DAO, D-lactate, heart rate, MAP, and MAP at 48 hours and 72 hours (all $P>0.05$). The $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ at 48 hours was significantly higher in the Esmolol group than that in the control group [mmHg (1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa): 302.6 ± 62.6 vs. 272.8 ± 45.5 , $P<0.05$]. Although $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ at 72 hours remained higher in the Esmolol group, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). The 72 hours levels of DAO and D-lactate, as well as heart rate at 48 hours and 72 hours in the Esmolol group were all significantly lower than those in the control group [72 hours DAO (U/L): $8.9(6.9, 11.5)$ vs. $11.6(9.1, 15.1)$; 72 hours D-lactate (mg/L): $10.2(8.2, 12.1)$ vs. $12.9(9.4, 15.8)$; 48 hours heart rate (bpm): 86.2 ± 4.4 vs. 96.6 ± 10.7 ; 72 hours heart rate (bpm): 82.9 ± 6.9 vs. 92.8 ± 11.7 , all $P<0.05$]. The 28-day mortality rate in the Esmolol group was lower than in the control group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusions** Esmolol

improves early pulmonary oxygenation in patients with septic shock, whereas this beneficial effect diminishes over time. Esmolol protects intestinal barrier function but does not reduce the 28-day mortality.

【Key words】 Septic shock; Esmolol; Oxygenation index; Intestinal barrier function

Fund program: Anhui Provincial Clinical Medical Research Center for Critical Respiratory Diseases Open Project of the University (LC202210)

Clinical trial registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2200066809

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2026.04.005

脓毒性休克是脓毒症的严重阶段,是由严重感染引起的危及生命的疾病,被认为是全世界危重症患者死亡的主要原因^[1]。脓毒症相关炎症可导致血容量和心排血量减少^[2],为维持重要器官的血流灌注,机体通过释放儿茶酚胺来触发大量交感神经活性,引起循环高动力状态、高分解代谢及炎症反应放大,造成多器官功能障碍^[3]。目前越来越多的学者开始关注 β 受体阻滞剂对脓症患者心脏和血流动力学的影响。动物研究显示, β 受体阻滞剂能拮抗交感亢进、抑制炎症因子释放,对脓症患者肺和肠道均有保护作用^[4-6]。本研究通过前瞻性随机对照的方法观察高选择超短效 β_1 受体阻滞剂艾司洛尔对脓毒性休克患者肺氧合和肠道功能的影响,以为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性随机对照研究方法。选择 2023 年 1 月至 2025 年 3 月南通大学附属南京江北医院重症监护病房(intensive care unit, ICU)收治的 63 例脓毒性休克患者作为研究对象,4 例未完成试验,其中 2 例不能耐受最小剂量艾司洛尔,两组各有 1 例研究期间放弃治疗,最终共纳入 59 例患者。

1.1.1 纳入标准:① 年龄 >18 岁;② 诊断符合脓毒症 3.0^[7]定义的脓毒性休克标准;③ 经积极液体复苏和其他治疗 12 h;④ 去甲肾上腺素用量 $<2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$;⑤ 平均动脉压(mean arterial pressure, MAP) $>65 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$);⑥ 心率 >95 次/min。

1.1.2 排除标准:① 妊娠或围产期女性;② 疼痛、医疗干预(包括气管内插管)不适或其他痛苦导致的心动过速;③ 心功能障碍,心排血量指数(cardiac index, CI) $\leq 36.67 \text{ mL} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$;④ 由哮喘或慢性阻塞性肺疾病导致的重度支气管痉挛;⑤ 未经治疗的二度或三度房室传导阻滞;⑥ 患者或法定关系人不愿意提供书面知情同意书。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会批准(审批号:2022042),并于中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR 2200066809),

对患者采取的治疗和检测均获得患者或家属的知情同意。

1.2 研究分组:按随机数字表法将患者分为艾司洛尔组(30 例)和对照组(29 例)。两组患者性别、年龄、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、机械通气患者比例等基线资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$;表 1),说明两组资料均衡,有可比性。

表 1 不同治疗方法两组脓毒性休克患者基线资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	SOFA 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
对照组	29	20	9	71.2 ± 15.0	8.6 ± 2.3
艾司洛尔组	30	19	11	70.8 ± 12.9	9.1 ± 2.2
统计量值		$\chi^2=0.209$		$t=-0.122$	$t=0.239$
P 值		0.648		0.192	0.812

组别	例数 (例)	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	机械通气 [例(%)]
对照组	29	21.9 ± 6.9	27(93.1)
艾司洛尔组	30	22.5 ± 5.1	28(93.3)
统计量值		$t=0.339$	$\chi^2=0.001$
P 值		0.736	0.972

1.3 研究方法

1.3.1 干预措施:所有患者均给予规范治疗,包括控制感染、液体复苏、抗休克、机械通气及镇痛镇静等,艾司洛尔组患者加用艾司洛尔持续静脉泵入,具体方案:艾司洛尔以 25 mg/h 的剂量开始,20 min 调整一次剂量,以 50 mg/h 递增,直至达到目标心率 $80 \sim 94$ 次/min,最大剂量 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,如果心率 <95 次/min,则逐步下调艾司洛尔用量,艾司洛尔最小剂量 25 mg/h ,持续输注 72 h。

1.3.2 终止标准:研究过程中达到以下任一条件则终止试验:① 心率 <60 次/min;② 上调去甲肾上腺素剂量超过 $2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,患者 MAP 较试验前下降 10 mmHg ;③ 出现严重心律失常;④ 入组患者 24 h 内死亡或终止治疗。达到终止标准的患者不纳入统计分析。

1.3.3 CI 测量方法:研究者使用迈瑞超声机

(M9)测量主动脉瓣口速度时间积分(velocity time integral, VTI)和左室流出道直径(diameter, D),计算每搏量(stroke volume, SV) $=3.14 \times (D/2)^2 \times VTI$,进而计算出 CI($CI=SV \times \text{心率} / \text{体表面积}$)。

1.4 观察指标及方法:①患者入组前和入组后 48 h 和 72 h MAP、心率、氧合指数(oxygenation index, PaO_2/FiO_2);②入组前和入组后 72 h 取患者静脉血,采用酶法测定两组患者血中肠道屏障功能指标二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)和 D-乳酸水平;③记录患者 28 d 死亡情况

1.5 统计学方法:使用 SPSS 20.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用非参数秩和检验;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 PaO_2/FiO_2 和肠道功能指标的比较(表 2):入组前两组 PaO_2/FiO_2 、DAO 和 D-乳酸比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。随时间延长, PaO_2/FiO_2 逐渐升高, DAO 和 D-乳酸逐渐降低。艾司洛尔组入组后 48 h PaO_2/FiO_2 明显高于对照组($P < 0.05$),入组后 72 h PaO_2/FiO_2 虽高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。艾司洛尔组入组后 72 h 的肠道屏障功能指标 DAO 及 D-乳酸均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。

2.2 两组患者血流动力学及预后比较(表 3):入组前两组心率、MAP 及入组后 48 h 和入组后 72 h MAP 比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。艾司

洛尔组入组后 48 h 和入组后 72 h 的心率均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。符合方案集(per-protocol, PP)分析显示:两组患者 28 d 病死率差异无统计学意义[相对危险度(relative risks, RR) $=0.70$, 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 $0.33 \sim 1.49$]。意向性治疗(intention-to-treat, ITT)分析显示:艾司洛尔组与对照组 28 d 病死率差异无统计学意义[27.3% (9/33) 比 40.0% (12/30), $RR=0.68$, 95%CI 为 $0.34 \sim 1.34$]。ITT 与 PP 效应方向一致,提示艾司洛尔存在降低脓毒性休克患者 28 d 死亡风险的趋势,但尚未达到统计学显著性。

3 讨论

脓毒性休克患者交感神经过度刺激的床旁标志是心动过速,在最初的血流动力学优化并排除疼痛不适引起的心动过速后,本研究采用艾司洛尔使心率维持在目标范围内,拮抗过度交感神经活动,结果显示,艾司洛尔可以改善脓毒症休克患者的氧合,对脓毒症休克患者肠道屏障功能也有保护作用,但最终没有显著降低 28 d 病死率。

脓毒症肺损伤发病率高、病情重,临床表现为严重的低氧血症和呼吸窘迫,有研究显示,脓毒症患者合并急性肺损伤病死率可高达 43%^[8]。动物实验表明,使用艾司洛尔可以使肺的湿/干质量比及肺水含量降低,同时可以抑制炎症介质释放,改善肺的通透性^[9-10]。研究显示,使用 β 受体阻滞剂可以改善接受体外膜肺氧合治疗的急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)患者的外周血氧合^[11]。研究显示,病毒感染相关 ARDS 患者静脉注射美托洛尔是安全的,可以减少加重的肺部

表 2 不同治疗方法两组脓毒性休克患者 PaO_2/FiO_2 及肠道屏障功能指标比较

组别	例数 (例)	PaO_2/FiO_2 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)			DAO [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]		D-乳酸 [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	
		入组前	入组后 48 h	入组后 72 h	入组前	入组后 72 h	入组前	入组后 72 h
对照组	29	220.4 $\pm$ 56.1	272.8 $\pm$ 45.5 ^a	305.2 $\pm$ 76.5 ^a	18.3 (13.8, 22.3)	11.6 (9.1, 15.1) ^a	18.0 (14.1, 21.3)	12.9 (9.4, 15.8) ^a
艾司洛尔组	30	221.7 $\pm$ 42.6	302.6 $\pm$ 62.6 ^a	344.5 $\pm$ 90.7 ^a	19.0 (19.7, 22.5)	8.9 (6.9, 11.5) ^a	17.3 (15.6, 20.4)	10.2 (8.2, 12.1) ^a
统计量值		$t=-1.010$	$t=2.100$	$t=1.797$	$Z=-0.955$	$Z=-1.986$	$Z=-0.144$	$Z=-2.007$
P 值		0.920	0.040	0.078	0.339	0.047	0.885	0.038

注: 1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa; 与本组入组前比较, ^a $P < 0.05$

表 3 不同治疗方法两组脓毒性休克患者血流动力学及预后的比较

组别	例数 (例)	心率 (次/min, $\bar{x} \pm s$)			MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)			28 d 病死率 [% (例)]
		入组前	入组后 48 h	入组后 72 h	入组前	入组后 48 h	入组后 72 h	
对照组	29	118.2 $\pm$ 15.1	96.6 $\pm$ 10.7	92.8 $\pm$ 11.7 ^a	79.6 $\pm$ 11.3	82.0 $\pm$ 5.8 ^a	81.2 $\pm$ 4.6 ^a	11 (37.9)
艾司洛尔组	30	119.1 $\pm$ 13.1	86.2 $\pm$ 4.4	82.9 $\pm$ 6.9 ^a	76.2 $\pm$ 6.2	84.1 $\pm$ 7.2 ^a	83.8 $\pm$ 5.4 ^a	8 (26.7)
统计量值		$t=0.234$	$t=-5.006$	$t=-3.933$	$t=1.428$	$t=1.197$	$t=1.930$	$\chi^2=0.857$
P 值		0.816	0.000	0.000	0.159	0.236	0.059	0.355

注: 1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa; 与本组入组前比较, ^a $P < 0.05$

炎症,并改善氧合^[12]。Morelli 等^[13]的研究显示,艾司洛尔组脓毒性休克患者 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 高于对照组。本研究也显示,艾司洛尔可以改善脓毒性休克患者的氧合,但这一优势似乎随时间推移而减弱,可能是随着时间推移,患者感染得以缓解,两组 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比较差异无统计学意义。

脓毒症肠道损伤也很常见,脓毒症会引起交感神经异常兴奋,释放多种毒性物质,损伤肠黏膜机械屏障,使肠黏膜通透性增加,大量细菌和内毒素吸收、移位至循环系统,多种炎症介质被激活释放,并形成级联放大反应,导致多器官功能障碍^[14]。研究显示,艾司洛尔可通过减轻脓毒症大鼠肠组织炎症反应,保护肠黏膜屏障,改善存活率^[6, 15]。目前鲜见关于 β 受体阻滞剂对脓毒性休克患者肠道功能影响的临床研究,本研究是前瞻性随机对照研究,显示出艾司洛尔对脓毒性休克患者肠道屏障功能的保护。

β 受体阻滞剂可以有效降低脓毒性休克患者心率,但并没有导致明显血流动力学恶化^[16-17]。关于 β 受体阻滞剂对脓毒性休克患者病死率的影响,目前研究结果存在不一致性。Morelli 等^[13]的研究显示,艾司洛尔可以明显降低脓毒性休克患者 28 d 和 90 d 病死率,但该研究中对对照组病死率极高,28 d 达 80.5%,90 d 达 90% 以上。也有研究显示,艾司洛尔控制脓毒性休克患者心率是安全有效的,但对 28 d 病死率无影响^[16]。一项多中心随机对照试验结果显示,兰地洛尔有效地达到了目标心率,但未能改善器官功能,但兰地洛尔治疗组的病死率显著高于对照组^[18]。一项 Meta 分析结果显示,在感染性休克的成人患者中, β 受体阻滞剂与降低 28 d 住院病死率有关,该研究主要使用艾司洛尔而非兰地洛尔^[19]。本研究中艾司洛尔组 28 d 病死率有下降趋势,但与对照组比较差异并无统计学意义,可能与样本量较小有关。

本研究的局限性为:① 本研究为单中心探索性随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),无预先样本量估算,样本量有限,研究结果外推受到一定限制,有待多中心、大样本临床试验进一步验证。② 研究周期长、入组速度慢,期间脓毒症整体救治策略无指南更新,标准治疗保持稳定,但研究存在一定选择偏倚、时间偏倚。③ 病死率比较虽无统计学意义,但 95CI 较宽,不能排除临床上有意义的差异。④ 本研究纳入病例不包含去甲肾上腺素使用剂量大于 $2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的极危重症患者,所以结论无

法推广至该类早期死亡人群。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. current estimates and limitations [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193 (3): 259–272. DOI: 10.1164/rccm.201504-0781OC.
- [2] Kilbourn RG, Griffith OW, Gross SS. Pathogenetic mechanisms of septic shock [J]. *N Engl J Med*, 1993, 329 (19): 1427–1428. DOI: 10.1056/NEJM199311043291916.
- [3] Lescroart M, Pequignot B, Kimmoun A, et al. Beta-blockers in septic shock: what is new? [J]. *J Intensive Med*, 2022, 2 (3): 150–155. DOI: 10.1016/j.jointm.2022.01.004.
- [4] 朱小峰. 艾司洛尔对脓毒症大鼠肺脏和肠道保护作用的实验研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2017.
- [5] Tan SJ, Zhou F, Zhang ZG, et al. Beta-1 blocker reduces inflammation and preserves intestinal barrier function after open abdominal surgery [J]. *Surgery*, 2021, 169 (4): 885–893. DOI: 10.1016/j.surg.2020.11.004.
- [6] Guo CA, Ma L, Su XL, et al. Esmolol inhibits inflammation and apoptosis in the intestinal tissue via the overexpression of NF- κ B-p65 in the early stage sepsis rats [J]. *Turk J Gastroenterol*, 2020, 31 (4): 331–341. DOI: 10.5152/tjg.2020.19341.
- [7] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [8] Auricemma CL, Zhuo H, Delucchi K, et al. Acute respiratory distress syndrome-attributable mortality in critically ill patients with sepsis [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46 (6): 1222–1231. DOI: 10.1007/s00134-020-06010-9.
- [9] 武冬, 王顺达, 符莹莹, 等. 艾司洛尔对脓毒症急性肺损伤大鼠肺泡炎症因子及氧化应激蛋白的调控研究[J]. *中南医学科学杂志*, 2019, 47 (4): 363–366. DOI: 10.15972/j.cnki.43-1509/r.2019.04.007.
- [10] 李杜鹏, 赵妮, 罗书航, 等. 艾司洛尔对脓毒症大鼠肺脏保护作用的实验研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27 (1): 78–84. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.01.016.
- [11] Guarracino F, Zangrillo A, Ruggeri L, et al. β -blockers to optimize peripheral oxygenation during extracorporeal membrane oxygenation: a case series [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2012, 26 (1): 58–63. DOI: 10.1053/j.jvca.2011.05.013.
- [12] Clemente-Moragón A, Martínez-Milla J, Oliver E, et al. Metoprolol in critically ill patients with COVID-19 [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78 (10): 1001–1011. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.07.003.
- [13] Morelli A, Ertmer C, Westphal M, et al. Effect of heart rate control with esmolol on hemodynamic and clinical outcomes in patients with septic shock: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2013, 310 (16): 1683–1691. DOI: 10.1001/jama.2013.278477.
- [14] Filos KS, Kirkilicis I, Spiliopoulou I, et al. Bacterial translocation, endotoxaemia and apoptosis following Pringle manoeuvre in rats [J]. *Injury*, 2004, 35 (1): 35–43. DOI: 10.1016/s0020-1383(03)00288-2.
- [15] 李杜鹏, 方德舟, 王映珍, 等. 艾司洛尔对脓毒症大鼠肠道保护作用的实验研究[J]. *中国急救医学*, 2017, 37 (1): 37–42. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2017.01.009.
- [16] 王书鹏, 李敏, 段军, 等. 艾司洛尔对脓毒性休克患者血流动力学及预后影响的研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (5): 390–395. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.05.002.
- [17] Rehberg S, Frank S, Černý V, et al. Landiolol for heart rate control in patients with septic shock and persistent tachycardia. A multicenter randomized clinical trial (Landi-SEP) [J]. *Intensive Care Med*, 2024, 50 (10): 1622–1634. DOI: 10.1007/s00134-024-07587-1.
- [18] Whitehouse T, Hossain A, Perkins GD, et al. Landiolol and organ failure in patients with septic shock: the STRESS-L randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2023, 330 (17): 1641–1652. DOI: 10.1001/jama.2023.20134.
- [19] Vázquez-Tirado GA, Quispe-Castañeda CV, Meregildo-Rodríguez ED, et al. Association of beta blockers and mortality in adults with septic shock: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trial [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1448573. DOI: 10.3389/fmed.2024.1448573.

(收稿日期: 2025-10-27)

(责任编辑: 邸美仙)