

酚妥拉明治疗脓毒症心肌损伤患者的疗效及预后

杨巍¹ 李雪斌² 莫雪妹³

¹广西医科大学附属武鸣医院重症医学科, 南宁 530199; ²右江民族医学院附属医院重症神经内科, 百色 533000; ³南宁市红十字会医院重症医学科, 南宁 530012

通信作者: 杨巍, Email: yanggang20@126.com

【摘要】 目的 探讨酚妥拉明对脓毒症心肌损伤患者疗效和预后的影响。方法 2015年1月至2017年12月采用随机数字表法将脓毒症心肌损伤患者62例分为研究组($n=32$)和对照组($n=30$), 其中男37例, 女28例, 年龄(66 ± 13)岁。两组给予常规治疗, 研究组加用酚妥拉明治疗。在患者入院治疗前、治疗后12、24、48、72 h及7 d均检测心肌损伤指标的N-末端脑钠肽(NT-proBNP)、肌钙蛋白(cTnI)、乳酸脱氢酶(LDH)与肌酸激酶同工酶(CK-MB); 检测炎症因子的肿瘤坏死因子 α (TNF- α), 超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素6(IL-6)。观测各时间段左室射血分数(LVEF)、二尖瓣环舒张早期运动速度 e' (e')、二尖瓣舒张早期充盈峰速度E峰(E)和舒张晚期充盈峰速度A峰(A), 观察两组患者的28 d生存率以及住重症监护病房(ICU)时间。组间数据的比较采用独立样本 t 检验。结果 治疗后12、24、48、72 h及7 d, 研究组NT-proBNP、cTnI、LDH、CK-MB、TNF- α 、hs-CRP、IL-1 β 、IL-6较对照组明显降低(均 $P<0.05$)。研究组LVEF、E/A、E/ e' 的心功能指标较对照组明显改善(均 $P<0.05$)。研究组患者ICU的入住时间和28 d的病死率明显低于对照组[(9.8 ± 3.6)d比(13.0 ± 4.1)d, $t=3.152, P=0.004$; 21.9%比36.7%, $\chi^2=5.078, P=0.021$]。结论 联合应用酚妥拉明能显著改善脓毒症心肌损伤患者的疗效, 提高患者的生存率。

【关键词】 脓毒症; 酚妥拉明; 心肌损伤; 心功能; 炎症因子

基金项目: 2015年广西卫计委科研课题(Z2015009)

DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20190912-02022

Efficacy and prognosis of phentolamine in the treatment of patients with myocardial injury due to sepsis

Yang Wei¹, Li Xuebin², Mo Xuemei³

¹Department of Emergency, Wuming Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530199, China; ²Intensive Care Unit of Neurology, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, China; ³Intensive Care Unit, Nanning Red Cross Hospital, Nanning 530012, China

Corresponding author: Yang Wei, Email: yanggang20@126.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of phentolamine on the outcome and prognosis of patients with myocardial injury due to sepsis. **Methods** From January 2015 to December 2017, 62 septic patients with myocardial injury were randomly divided into study group ($n=32$) and control group ($n=30$). Two groups were given conventional treatment, while the study group was treated with phentolamine. The NT-pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP), cardiac troponin I (cTnI), lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase isoenzymes (CK-MB) and tumor necrosis factor (TNF)- α , high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin (IL)-1 β , IL-6 were detected at 0, 12, 24, 48, 72 h and 7 d after hospitalization. And left ventricular ejection fraction (LVEF), e' , E and A in each time period were observed. The 28 d survival rate and length of ICU stay were observed in both groups. The data were compared with single sample t test between the two groups. **Results** After 12, 24, 48, 72 h and 7 d, NT-proBNP, cTnI, LDH, CK-MB, TNF- α , hs-CRP, IL-1 β , IL-6 in the study group were all significantly lower than those in the control group (all $P<0.05$). The cardiac function indexes of LVEF, E/A and E/ e' in the study group were all significantly improved when compared with those in the control group (all $P<0.05$). The length of ICU stay and 28-day mortality in

the study group were significantly lower than those in the control group ((9.8±3.6) d vs (13.0±4.1) d, $t=3.152$, $P=0.004$; 21.9% vs 36.7%, $\chi^2=5.078$, $P=0.021$). **Conclusion** Combined application of phentolamine can significantly improve the outcome of sepsis patients with myocardial injury and improve the survival rate.

【Key words】 Sepsis; Phentolamine; Myocardial injury; Cardiac function; Inflammatory cytokines

Fund program: Scientific Research Subject of Health and Family Planning Commission of Guangxi Zhuang Autonomous Region (Z2015009)

DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20190912-02022

脓毒症是指由感染引起的全身炎症反应综合征,常合并有致命的器官功能损害。心肌损害在脓毒症患者中的发生率约为 50%,这部分患者病情常更加凶险,合并心功能障碍者病死率升高 10%~20%^[1-2]。脓毒症导致可逆性心肌功能损伤,这一现象在临床上称脓毒性心肌病,其发病机制尚不明确^[3-5]。目前认为脓毒症心肌损害与炎性细胞因子、内毒素等炎性介质的释放密切相关;脓毒症患者常伴有心间质性水肿,引起心脏顺应性和收缩功能降低,造成心功能异常,而超声心动图被认为是证实脓毒症心肌损伤时心功能障碍的重要手段^[5]。其有以下主要特征:脓毒症导致急性心肌抑制、双侧心室扩张,心功能损伤指标肌钙蛋白(cTnI)高于正常值 2 倍;心脏弥漫性收缩功能下降,心肌收缩力下降、左室射血分数(LVEF)≤0.5;可在疾病控制早期恢复正常,具有可逆性^[4,6]。及时逆转或缓解心肌损伤程度对改善患者预后非常关键。本研究监测脓毒症患者心肌损伤、炎性因子、心功能和血管活性药物指标的变化,并给予药物干预,改善预后,为治疗提供依据。

对象与方法

一、研究对象

选择 2015 年 1 月至 2017 年 12 月入住广西医科大学第三附属医院、右江民族医学院附属医院和南宁市红十字会医院重症医学科接受治疗的脓毒症患者。患者均符合 SSC2016 的脓毒症诊断标准,即脓毒症=感染+(序贯器官衰竭评分 SOFA≥2 分);心功能损伤标准是 cTnI 高于正常值 2 倍, LVEF≤0.5。符合病例共 65 例,采用前瞻性临床随机对照研究方法,将患者分为研究组(34 例)和对照组(31 例),其中男 37 例,女 28 例,年龄(66±13)岁。治疗过程中有 3 例因家属原因放弃而退出,其中研究组 2 例,对照组 1 例,因而实际参加整个研究过程的病例研究组 32 例、对照组 30 例。本研究经医院伦理委员

会批准(批号:NHL20150101),患者或家属签署知情同意书。排除标准:(1)瓣膜性心脏病;(2)妊娠及哺乳期妇女;(3)合并有严重肝、肾功能不全;(4)急性冠状动脉综合征;(5)心肺复苏术后;(6)扩张型心肌病、肥厚型心肌病、限制性心肌病;(7)肿瘤晚期、妊娠、外伤、免疫缺陷病。

二、研究方法

1. 治疗:两组均按 SSC 2016 指南给予液体复苏、升血压、纠酸、维持电解质平衡、抗感染等治疗;同时针对心肌损害给以正性肌力药物改善心肌功能,必要时使用少量的β受体阻滞剂等。研究组加用上海旭东海普药业有限公司生产的甲磺酸酚妥拉明注射液(1 ml:10 mg)10 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 20 ml 泵入 8 h,24 h 持续不间断泵入,共使用 15 d。

2. 动态观察及检测数据指标:监测心肌损伤标记物,如 N-末端脑钠肽(NT-proBNP)、cTnI、乳酸脱氢酶(LDH)与肌酸激酶同工酶(CK-MB),了解患者心肌损伤程度;血清炎性因子,如肿瘤坏死因子α(TNF-α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 1β(IL-1β)和 6(IL-6),通过炎性因子了解患者的心肌损伤情况。记录使用血管活性药物多巴酚丁胺、去甲肾上腺素的剂量(以维持平均动脉压 MAP≥65 mmHg,1 mmHg=0.133 kPa),了解患者对血管活性药物的反应性。观察两组的预后指标,如患者 ICU 入住时间、机械通气时间、急性肾衰需透析率和 28 d 病死率。

3. 观测心功能指标:床边心脏超声用德国 Siemens 公司 SACU SON/HDI5000 Sonoct 型彩色多普勒超声诊断仪,检查由各家医院的 1 名副主任医师完成,操作者均具有独立完成床边超声的资质,经过统一培训。患者左侧卧位,应用相控阵探头经胸骨旁左心室长轴、胸骨旁左心室短轴及心尖四腔等切面对患者左心室收缩及舒张功能进行评估。应用血流多普勒超声测量二尖瓣舒张早期充盈峰速度 E 峰和舒张晚期充盈峰速度 A 峰,组织多普勒超声测定二尖瓣环舒张早期运动速度 e',并计算 E/

e' 及 E/A 以评估心脏舒张功能;应用 M 型超声心动图测量 LVEF, 评价左心室收缩功能。心肌损伤与心功能为负相关, 通过心功能了解患者的心肌损伤和恢复状况。

三、统计学方法

应用 SPSS 19.0 软件完成数据统计, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内治疗前后计量资料比较使用配对样本 *t* 检验, 组间数据的比较采用独立样本 *t* 检验, 计数资料用率表示, 组间比较用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般情况

两组患者入选时在年龄、性别、感染来源、急性生理及慢性健康评分(APACHE II) 等差异均无统计学意义, 两组基线资料具有可比性(均 $P > 0.05$)(表 1)。

二、两组患者心肌损伤标记物检测结果比较

与治疗前比较, 两组患者治疗 12、24、48、72 h, 7 d 后的 cTnI、NT-proBNP、LDH、CK-MB 指标均明显降低, 其中研究组降低程度更大; 治疗后组间比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表 2)。

三、两组患者治疗前后比较

两组患者治疗 12、24、48、72 h 及 7 d 后的 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、hs-CRP 均明显降低, 研究组降低程度更大, 治疗后组间比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表 3)。

四、两组患者心功能指标比较

与治疗前比较, 两组患者治疗 1、3、7 d 后的 LVEF、E/A 均增高, 研究组均明显高于对照组; E/e' 均降低, 研究组明显低于对照组, 治疗后组间比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组血管活性药物的使用量均逐渐减少, 而且研究组多巴酚丁胺 12、24 h 点较对照组明显减少; 去甲肾上腺素的使用量在 48 h 较对照组明显减少, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表 4)。

表 2 两组间不同时间点的心肌损伤指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	研究组	对照组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
例数	32	30		
cTnI(mg/L)				
0 h	4.94±0.58	4.91±0.62	0.250	0.797
12 h	2.36±1.15	2.79±1.04	1.900	0.061
24 h	2.18±0.85	2.57±1.28	3.050	0.028
72 h	1.37±0.46	2.18±0.49	3.210	0.015
7 d	1.04±0.03	1.58±0.05	9.390	0.006
<i>F</i> 值	21.35	16.36		
<i>P</i> 值	0.001	0.008		
NT-proBNP(μ g/L)				
0 h	1 933±287	1 863±368	0.610	0.542
12 h	1 280±215	1 291±183	2.150	0.076
24 h	592±168	786±217	3.240	0.025
72 h	288±159	462±171	3.580	0.021
7 d	211±136	325±235	3.750	0.009
<i>F</i> 值	12.205	10.246		
<i>P</i> 值	0.000 2	0.000 8		
LDH(U/L)				
0 h	659±56	656±45	0.470	0.632
12 h	574±39	599±27	1.980	0.061
24 h	425±39	510±27	2.580	0.048
72 h	359±22	435±24	3.030	0.036
7 d	292±16	355±19	4.910	0.007
<i>F</i> 值	10.658	8.401		
<i>P</i> 值	0.000 7	0.005 9		
CK-MB(U/L)				
0 h	423.32±2.48	419.41±2.09	0.580	0.711
12 h	310.27±4.23	354.41±4.36	3.100	0.026
24 h	228.68±1.44	271.97±1.73	2.850	0.038
72 h	167.36±0.32	208.21±0.21	3.010	0.029
7 d	92.25±0.18	148.74±0.52	6.110	0.001
<i>F</i> 值	11.260	7.289		
<i>P</i> 值	0.000 3	0.009 8		

注: cTnI 为肌钙蛋白; NT-proBNP 为 N-末端脑钠肽; LDH 为乳酸脱氢酶; CK-MB 为肌酸激酶同工酶

五、治疗方法对患者预后的影响

研究组患者 ICU 的入住时间、急性肾衰需透析

表 1 两组患者入选时的一般临床资料 [$\bar{x} \pm s$ 或例(%)]

组别	男/女	年龄(岁)	CVP(mmHg)	MAP(mmHg)	APACHE II	感染来源		
						肺部	腹部	血液
研究组	19/13	67±12	10.8±3.2	72±11	23.1±3.1	18(62.1)	6(20.7)	5(17.2)
对照组	18/12	66±10	10.6±2.3	74±11	22.5±4.2	17(65.4)	6(23.1)	3(11.5)
χ^2 或 <i>t</i> 值	0.468	1.042	1.492	0.228	0.551		0.863	
<i>P</i> 值	0.495	0.313	0.140	0.915	0.583		0.354	

注: CVP 为中心静脉压; MAP 为平均动脉压; APACHE II 为急性生理及慢性健康评分

表3 两组间不同时间点的血清炎症指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	研究组	对照组	t 值	P 值
例数	32	30		
TNF- α (mg/L)				
0 h	59 \pm 7	58 \pm 7	0.619	0.543
12 h	43 \pm 6	47 \pm 6	2.320	0.048
24 h	33 \pm 4	42 \pm 6	4.723	0.008
48 h	26 \pm 4	39 \pm 4	5.139	0.007
72 h	21 \pm 3	34 \pm 4	7.730	0.001
F 值	14.73	10.53		
P 值	0.000 2	0.007 0		
IL-1 β (μ g/L)				
0 h	33 \pm 6	32 \pm 7	0.332	0.844
12 h	29 \pm 6	29 \pm 7	0.711	0.328
24 h	23 \pm 4	26 \pm 5	2.120	0.049
48 h	17 \pm 4	20 \pm 6	3.158	0.035
72 h	12 \pm 3	16 \pm 3	3.835	0.028
F 值	11.76	7.82		
P 值	0.000 3	0.008 9		
IL-6(μ g/L)				
0 h	521 \pm 76	519 \pm 64	0.501	0.593
12 h	420 \pm 46	428 \pm 53	0.603	0.422
24 h	250 \pm 53	299 \pm 41	2.016	0.045
48 h	201 \pm 50	253 \pm 50	3.002	0.035
72 h	139 \pm 67	189 \pm 67	3.926	0.021
F 值	9.153	7.056		
P 值	0.000 6	0.0080		
hs-CRP(mg/L)				
6 h	106 \pm 29	105 \pm 33	0.595	0.512
12 h	88 \pm 13	90 \pm 28	2.186	0.060
24 h	64 \pm 7	72 \pm 10	3.220	0.028
48 h	45 \pm 7	53 \pm 5	3.680	0.020
72 h	22 \pm 9	35 \pm 10	3.800	0.018
F 值	8.213	6.394		
P 值	0.007	0.009		

注: TNF- α 为肿瘤坏死因子 α ; IL-1 β 为白细胞介素 1 β ; IL-6 为白细胞介素 6; hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白

率、机械通气时间和 28 d 病死率均明显低于对照组 ($P < 0.05$) (表 5)。

讨 论

脓毒症患者约 50% 出现心肌损害, 心肌损害是导致脓毒症休克和多器官功能衰竭的重要原因, 是影响脓毒症患者预后的重要因素^[1-2]。因此, 早期实施有效的预防措施, 做到早诊断早治疗成为降低脓毒症病死率的关键。

表4 两组间不同时间点的心功能指标和血管活性药物剂量的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	研究组	对照组	t 值	P 值
例数	32	30		
LVEF(%)				
1 d	37 \pm 6	37 \pm 7	0.421	0.543
3 d	54 \pm 8	51 \pm 6	2.731	0.008
7 d	60 \pm 16	53 \pm 15	2.983	0.007
F 值	8.075	4.850		
P 值	0.000	0.000		
E/A				
1 d	0.94 \pm 0.32	0.95 \pm 0.31	0.145	0.885
3 d	1.23 \pm 0.29	1.12 \pm 0.31	1.679	0.097
7 d	1.52 \pm 0.10	1.28 \pm 0.12	2.128	0.049
F 值	2.475	1.981		
P 值	0.020	0.048		
E/e'				
1 d	12.5 \pm 5.0	11.9 \pm 4.3	0.501	0.593
3 d	9.7 \pm 2.8	10.2 \pm 5.1	2.161	0.014
7 d	7.6 \pm 1.7	9.6 \pm 2.7	2.487	0.007
F 值	9.153	7.056		
P 值	0.000	0.000		
多巴酚丁胺(μ g \cdot kg ⁻¹ \cdot min ⁻¹)				
6 h	13 \pm 4	12 \pm 6	0.501	0.593
12 h	10 \pm 4	11 \pm 3	2.196	0.038
24 h	9 \pm 4	11 \pm 8	2.403	0.022
48 h	9 \pm 6	10 \pm 8	0.702	0.465
72 h	9 \pm 3	9 \pm 6	0.583	0.551
F 值	3.153	3.056		
P 值	0.036	0.039		
去甲肾上腺素(μ g \cdot min ⁻¹)				
6 h	32 \pm 10	34 \pm 11	0.595	0.512
12 h	28 \pm 10	30 \pm 8	1.702	0.060
24 h	24 \pm 7	26 \pm 10	1.569	0.076
48 h	17 \pm 7	23 \pm 5	2.021	0.040
72 h	10 \pm 3	13 \pm 7	1.876	0.058
F 值	5.207	5.098		
P 值	0.001	0.001		

注: LVEF 为左室射血分数; E/A 为二尖瓣舒张早期充盈峰速度 E 峰/二尖瓣舒张晚期充盈峰速度 A 峰; e' 为二尖瓣环舒张早期运动速度

脓毒症心肌损害是可逆性功能障碍, 早期为了保持机体的正常状态, 受损的心肌细胞进入冬眠, 患者心肌收缩力下降, 一旦心功能失代偿, 造成患者血流动力学和心肌力学的改变。本研究是对脓毒症患者心功能的描述性资料, 并未对脓毒症与非脓毒症患者的心功能进行统计分析, 受年龄、既往高血压病等多种因素影响, 故本研究以 cTnI 高于

表 5 两组患者临床转归情况的比较(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	机械通气时间(h)	ICU 入住时间(d)	急性肾衰需透析率(%)	28 d 病死率(%)
研究组	32	91±57	9.8±3.6	9.4(3/32)	21.9(7/32)
对照组	30	137±66	13.0±4.1	53.3(16/30)	36.7(11/30)
χ^2 值		2.980	3.152	10.650	5.078
P 值		0.014	0.004	0.006	0.021

正常两倍界定脓毒症心肌损伤^[4,6]。cTnI、LDH、CK-MB 等均是当前临床中最常用的反映心肌损伤程度的标记物,而 cTnI 的特异性及灵敏度相对最高,被公认为是评定心肌损伤的“金标准”^[7-8]。研究发现,临床上严重感染和感染性休克患者早期血浆中 NT-proBNP 的水平普遍升高,这对脓毒症心肌损伤的早诊断有重要意义^[9-10]。本研究也表明脓毒症心肌损伤患者这两项升高明显,治疗后、特别是研究组降低更为明显。

近年来,研究者发现脓毒症心肌损伤可导致不同类型的心功能障碍并呈正相关,其中以舒张功能障碍为主;而应用多普勒超声测量 e' ,并计算 E/e' ,以评估舒张功能能够相对不受前负荷状态等因素的影响,比血流频谱超声更能精确反映整个心脏舒张活动过程,较 E/A 更具优势^[9,11]。本研究观察到,患者第 3 天 E/e' 高于第 1 天,提示心脏舒张功能进一步恶化;第 3 天 LVEF 较第 1 天降低,表明心脏收缩功能恶化,其病死率远远高于指标变化趋势相反病例。因而,在危重症领域应关注对于高死亡风险脓毒症患者的心功能动态变化,特别是 E/e' 、LVEF 持续恶化者,尽早采取干预手段,降低病死率。本研究中的第 3 天,研究组 E/e' 降低和 LVEF 升高明显优于对照组。

关于脓毒症并发心肌损伤的病理机制,当前大量研究表明炎症反应是非常重要的一个方面。机体在脓毒症的发生、发展过程中可产生大量炎症因子和细菌内毒素,其中以 $TNF-\alpha$ 水平升高相对更快,故其被认为是全身炎症反应的始动因子,同时诱使其他炎性介质如 $IL-1\beta$ 、 $IL-6$ 的释放^[10,12]; $TNF-\alpha$ 、 $IL-1\beta$ 、 $IL-6$ 参与多种生理、病理及免疫过程,当其水平升高时,可引起发热、血管收缩能力降低及心泵血能力下降等现象^[13]。同时,炎症因子导致血管内皮细胞遭受损害,导致微循环障碍和影响心肌细胞供血供氧;血管活性药物的应用增加心肌氧耗,进一步加重心肌细胞缺血缺氧性损害;炎症的液体复苏治疗引起患者心肌张力及心室充盈压力升高,再次心肌受损^[14]。而且,脓毒症时心肌局

部高度激活肾素-血管紧张素系统,造成肾素及血管紧张素合成增多,进一步加重心肌缺血、缺氧及缺血再灌注损伤^[9,15]。炎症因子和心肌损伤的相互作用,促进病情的进展,而研究组的治疗方案,降低了炎症反应,改善患者预后。

酚妥拉明可扩张血管而降低周围血管阻力,改善内脏血流灌注,解除外周血管痉挛;通过降低外周血管阻力使心脏后负荷降低,左室舒张末压与肺动脉压下降,心排量增加^[7,10]。它增加了动脉压和微循环的灌注;增加了心脏、肝脏、肾脏等重要器官的灌注^[16-17]。因而,研究组治疗的患者 cTnI、 E/e' 和 LVEF 等各项指标均较治疗前获得了明显改善;比对照组的改善程度更为明显。而且,应用酚妥拉明治疗脓毒症,并不会造成低血压,其使用血管活性药物剂量明显减少,考虑与使用酚妥拉明后血管活性药物用量减少、抑制肾素-血管紧张素,从而患者心排量增加获益大于血管扩张降低血压。

本研究发现,脓毒症心肌损伤患者早期给予酚妥拉明治疗,减轻脓毒症对心肌的损伤,特别在脓毒症心肌损伤不可逆损伤出现之前使用,使受损心肌细胞尽早恢复,可降低患者的病死率,提高预后。但本研究样本不大,且酚妥拉明治疗脓毒症心肌损伤的量、时间等多方面仍值得探索。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3): 304-377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.
- [2] Kakihana Y, Ito T, Nakahara M, et al. Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management[J]. J Intensive Care, 2016, 4: 22. DOI: 10.1186/s40560-016-0148-1.
- [3] Cimolai MC, Alvarez S, Bode C, et al. Mitochondrial mechanisms in septic cardiomyopathy[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(8):17763-17778. DOI: 10.3390/ijms160817763.
- [4] 孙雪莲,肖红丽,谭志敏,等.脓毒症心肌损伤患者临床特征及危险因素研究[J].中华急诊医学杂志,2019,28(4): 494-497. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.04.019.
- [5] Sato R, Nasu M. A review of sepsis-induced cardiomyopathy

- [J]. *J Intensive Care*, 2015, 3: 48. DOI: 10.1186 / s40560-015-0112-5.
- [6] Huang S, Peng W, Yang N, et al. Myocardial injury in elderly patients after abdominal surgery[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2018, 30(10):1217-1223. DOI: 10.1007/s40520-018-0908-y.
- [7] Van Der Vekens N, Declodt A, Ven S, et al. Cardiac troponin I as compared to troponin T for the detection of myocardial damage in horses[J]. *J Vet Intern Med*, 2015, 29(1):348-354. DOI: 10.1111/jvim.12530.
- [8] 蒋碧梅, 梁鹏飞, 唐玉婷, 等. 核仁素在脓毒症小鼠心肌损伤中的表达及其作用[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(1):57-61. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.01.013.
- [9] Frencken JF, Donker DW, Spitoni C, et al. Myocardial injury in patients with sepsis and its association with long-term outcome[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2018, 11(2): e004040. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004040.
- [10] 刘新强, 温妙云, 李旭声, 等. $\beta 1$ 受体阻滞剂通过 TLR4/NF- κ B 信号通路抑制脓毒症心肌炎症反应[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(2): 193-197. DOI: 10.3760 / cma. j. issn.2095-4352.2019.02.014.
- [11] 夏嘉鼎, 赵凯峰, 唐文斌, 等. 脓毒症心肌损伤后心脏舒缩功能的动态变化[J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(6):35-38. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.06.008.
- [12] Silva SM, de Cássia Pinheiro da Motta G, Nunes CR, et al. Late-onset neonatal sepsis in preterm infants with birth weight under 1.500 g[J]. *Rev Gaucha Enferm*, 2015, 36(4): 84-89. DOI: 10.1590/1983-1447.2015.04.50892.
- [13] Sato R, Nasu M. A review of sepsis-induced cardiomyopathy [J]. *J Intensive Care*, 2015, 3: 48. DOI: 10.1186 / s40560-015-0112-5.
- [14] 杨巍, 李雪斌, 周燕, 等. 酚妥拉明对重症脓毒症患者血流动力学的影响[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(5):338-342. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.05.004.
- [15] Miranda ML, Balarini MM, Bouskela E. Dexmedetomidine attenuates the microcirculatory derangements evoked by experimental sepsis[J]. *Anesthesiology*, 2015, 122(3):619-630. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000491.
- [16] 杨巍, 李雪斌, 周燕, 等. 酚妥拉明对重症脓毒症患者血乳酸及预后的影响[J]. *中国急救医学*, 2016, 36(8):682-685. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2016.08.003.
- [17] 褚水果, 齐洪娜, 张建军, 等. 严重脓毒症心肌损伤患者应用舒血宁治疗前后早期心肌损伤指标及氧化应激水平的变化[J]. *第二军医大学学报*, 2017, 38(6): 804-809. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2017.06.0804.

(收稿日期:2019-09-12)

(本文编辑:霍永丰)

·读者·作者·编者·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计:应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究);实验设计(应交代具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等);临床试验设计(应交代属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕4个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明,尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述:用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于20,要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和

频数所具备的条件以及分析目的,选用合适的统计分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析,对具有重复实验数据的回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时,应说明对比组之间的差异有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别;应写明所用统计分析方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如 $t=3.45$, $\chi^2=4.68$, $F=6.79$ 等)应尽可能给出具体的 P 值(如 $P=0.023$);当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出95%可信区间。