

右美托咪定对重症肺炎机械通气患者 心功能保护的临床疗效研究

刘福菁¹ 周鑫叠¹ 顾体军¹ 易春花¹

[摘要] 目的:探讨右美托咪定对重症肺炎机械通气患者心功能保护的临床疗效。方法:回顾性分析南京医科大学附属常州第二人民医院急诊科 2019 年 1 月—2021 年 7 月收治的 112 例重症肺炎机械通气伴休克患者的临床资料,根据镇静药物分为非右美托咪定镇静组 60 例和右美托咪定镇静组 52 例。观察两组患者镇静前后心肌损伤血液参数变化、心率变化以及血管活性药物剂量对比。结果:右美托咪定镇静后患者的肌钙蛋白 I 和脑钠肽显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);非右美托咪定镇静后患者肌钙蛋白 I 和脑利钠肽显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。重复测量方差分析显示右美托咪定镇静后患者心率显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。校正混杂因素后多因素 COX 回归分析显示镇静前和镇静后 48 h 心率增快是患者死亡独立风险因素($HR:1.026, 95\%CI:1.008 \sim 1.051, P=0.008$ vs. $HR:1.057, 95\%CI:1.037 \sim 1.078, P < 0.001$),且这一风险随着心率增快呈现趋势变化($P < 0.001$)。两组患者总体血管活性药物用量差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:右美托咪定镇静显著降低重症肺炎伴机械通气及休克患者心率、肌钙蛋白 I 和脑利钠肽,保护心功能。

[关键词] 重症肺炎;右美托咪定;休克;预后

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.09.005

[中图分类号] R563.1 **[文献标志码]** A

Clinical effect of dexmedetomidine on cardiac function protection in patients with severe pneumonia on mechanical ventilation

LIU Fuming ZHOU Xindie GU Tijun YI Chunhua

(Department of Emergency, Changzhou NO. 2 People's Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Changzhou, Jiangsu, 213000, China)

Corresponding author: YI Chunhua, E-mail: 506790708@qq.com

Abstract Objective: To investigate the clinical effect of dexmedetomidine on cardiac function protection in patients with severe pneumonia on mechanical ventilation. **Methods:** A retrospective analysis was performed on 112 patients with severe pneumonia with mechanical ventilation and shock in Changzhou NO. 2 People's Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from January 2019 to July 2021. According to sedative drugs, 60 patients were divided into non-dexmedetomidine sedation group and 52 patients were divided into dexmedetomidine sedation group. The changes of myocardial injury blood parameters, heart rate and the dose of vasoactive drugs were observed before and after sedation between the two groups. **Results:** Troponin I and brain natriuretic peptide significantly decreased after dexmedetomidine sedation, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$), while troponin I and brain natriuretic peptide were significantly increased after dexmedetomidine sedation, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Repeated measures analysis of variance (ANOVA) showed a significant decrease in heart rate after dexmedetomidine sedation, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate COX regression analysis after adjusting for confounding factors showed that increased heart rate before sedation and 48 hours after sedation was an independent risk factor for death ($HR:1.026, 95\%CI:1.008-1.051, P=0.008$ vs. $HR:1.057, 95\%CI:1.037-1.078, P < 0.001$). And there was a trend change (P for trend < 0.001). There was no significant difference in the total amount of vasoactive drugs between the two groups, and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion:** Dexmedetomidine sedation significantly reduced heart rate, troponin I and brain natriuretic peptide, and protected cardiac function in patients with severe pneumonia with mechanical ventilation and shock.

Key words severe pneumonia; dexmedetomidine; shock; prognosis

¹南京医科大学附属常州第二人民医院急诊科(江苏常州,213000)
通信作者:易春花, E-mail:506790708@qq.com

重症肺炎是肺部严重感染导致呼吸循环系统功能障碍的感染性疾病,可伴有多器官功能障碍,其病死率高^[1]。重症肺炎患者常需要机械通气辅助呼吸,同时伴休克患者需要血管活性药维持血压。在 ICU 住院的重症肺炎患者往往同时需要机械通气和血管升压药治疗。机械通气患者往往无法耐受气管插管需要镇静治疗^[2],目前 ICU 常用的镇静药物有丙泊酚、右美托咪定和咪达唑仑。丙泊酚和咪达唑仑具有呼吸抑制副作用,而右美托咪定镇静不抑制呼吸,但有研究指出具有降低血压和减慢心率作用^[3]。目前对于在重症肺炎同时伴有机械通气和休克患者中的镇静选择研究尚不足,本研究旨在探讨右美托咪定对于重症肺炎机械通气伴休克患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

采用回顾性分析研究 2019 年 1 月—2021 年 7 月在南京医科大学附属常州第二人民医院 ICU 住院的重症肺炎患者 112 例,男 67 例,女 45 例。根据镇静药物分为右美托咪定镇静组(52 例)和非右美托咪定镇静组(60 例)。两组患者基本资料见表 1。非右美托咪定镇静药物使用丙泊酚或咪达唑仑镇静。本研究为回顾性分析,符合免除知情同意书条件,且不涉及人体干预;本研究经常州市第二人民医院伦理委员会批准(No:[2022]YLJSC015)。

1.1.1 纳入标准 ①符合 2019 版美国感染病协会/美国胸科协会(IDSA/ATS)重症肺炎诊断标准^[4];②年龄>18 周岁;③患者有气管插管机械通气和感染性休克需要使用血管活性药物维持平均动脉压,其中气管插管机械通气有镇静药物使用。

1.1.2 排除标准 ①发病前存在心房颤动、恶性肿瘤、免疫系统功能障碍(原发或获得性免疫缺陷、使用免疫抑制剂,长期使用激素)、严重心肺肝肾功能障碍、血液系统疾病;②患者在气管插管后 48 h 内死亡;③有气管插管机械通气但不使用镇静药;④伴有休克但经过积极补液和抗感染治疗后未使

用血管活性药维持平均动脉压。

1.2 研究方法

收集两组患者一般人口统计学资料和基础疾病。两组患者气管插管后使用镇静药物治疗,镇静标准以维持 RASS 镇静评分为-3/-4。记录两组患者入院时 APACHE II 评分,住院天数。记录两组患者镇静前和镇静 48 h 后心肌损伤生物指标,包括天门冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase,AST)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH)、磷酸激肌酶激酶(Creative phospho kinase,CPK)、磷酸肌酶激酶同工酶(CKMB)、肌钙蛋白 I(TNI)、脑钠肽(BNP)。记录两组患者在住院期间血管活性药物使用剂量,血管活性药物使用以维持患者平均动脉在 65~75 mm Hg(1 mmHg=0.133 kPa)。记录患者在使用镇静药物后发生心房颤动情况,记录患者镇静前后呼吸变化,记录患者镇静前和镇静后 12 h、24 h、36 h、48 h 心率;收集两组患者 30 d 生存死亡情况。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。正态连续性资料采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,两个独立样本组间比较采用独立样本 *t* 检验,两配对样本比较采用配对样本 *t* 检验。非正态连续性资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数 Mann-Whitney *U* 检验;配对样本采用配对非参数检验。定性资料采用率(%)表示,采用 χ^2 检验及 Fisher 精确法。心率变化采用重复测量方差分析。死亡危险因素分析采用单因素及多因素 COX 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者一般基线资料比较见表 1。右美托咪定镇静组 60 例患者中,30 d 死亡 17 例,病死率 32.69%;非右美托咪定镇静组 52 例患者中,30 d 死亡 23 例,病死率 38.33%。两组患者基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

表 1 两组患者一般基线资料比较

资料	非右美托咪定镇静组	右美托咪定镇静组	<i>t</i> / <i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>
性别			0.733	0.392
男	39	28		
女	21	24		
年龄/岁	76(68,86)	72(65,82)	-1.149	0.250
高血压	27	23	2.170	0.141
糖尿病	14	15	2.820	0.093
吸烟	11	6	0.129	0.720
COPD	5	5		0.505 ^{a)}
冠心病	9	7	0.174	0.677
APACHE II 评分/分	22.18±7.13	20.92±7.77	0.800	0.426

注:^{a)}为 Fisher 精确检验。

2.2 两组患者镇静前后心肌损伤指标比较

两组患者镇静前后心肌损伤指标比较见表 2。镇静前后 TNI 和 BNP 的变化比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。非右美托咪定患者在镇静 48 h 后

TNI 和 BNP 较镇静前升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。右美托咪定患者镇静后 TNI 和 BNP 较镇静前显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组患者镇静前后心肌损伤指标比较

$M(P_{25}, P_{75})$

指标	镇静前	镇静后	Z	P
非右美托咪定镇静组				
TNI/(ng · mL ⁻¹)	0.044(0.012,0.139)	0.119(0.023,0.51)	-2.529	0.011
BNP/(pg · mL ⁻¹)	2150(650,6455)	3480(1357,7665)	-2.296	0.022
CPK/(mmol · L ⁻¹)	74.5(29.7,152.7)	97(34.8,264.0)	-0.082	0.935
CKMB/(mmol · L ⁻¹)	8.7(4.4,13.8)	7(4.0,12.7)	-0.710	0.478
AST/(U · L ⁻¹)	40.0(22.0,60.0)	39.5(24.3,77.3)	-0.902	0.367
LDH/(U · L ⁻¹)	282.2(203.8,531.2)	318.7(217.5,520.3)	-1.746	0.081
呼吸/(次 · min ⁻¹)	26(23,28)	18(16,22)	-4.519	<0.001
右美托咪定镇静组				
TNI/(ng · mL ⁻¹)	0.067(0.019,0.584)	0.047(0.019,0.134)	-2.830	0.005
BNP/(pg · mL ⁻¹)	4326(2310,6350)	1660(996,3635)	-2.529	0.011
CPK/(mmol · L ⁻¹)	127(60,422)	155(39,396)	-0.241	0.809
CKMB/(mmol · L ⁻¹)	12.75(6.03,26.70)	9.7(4.65,14.83)	-1.310	0.190
AST/(U · L ⁻¹)	40(31,84)	51.5(35,204.5)	-1.799	0.720
LDH/(U · L ⁻¹)	312.7(220.7,482.5)	408.6(242.8,609.2)	-1.115	0.265
呼吸/(次 · min ⁻¹)	26(24,30)	18(16,20)	-5.165	<0.001

2.3 两组患者镇静后心率动态变化

两组患者镇静后心率动态变化见图 1。非右美托咪定镇静组和右美托咪定镇静组患者镇静前者心率之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)；镇静 12 h 后两组患者心率均明显下降,与镇静前比较差异有统计学意义($P < 0.05$)；但镇静 12 h 后两组间心率之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。随后非右美托咪定组患者心率平稳,镇静后 12 h 到镇静后 48 h 无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$)；右美托咪定镇静组患者心率随后呈下降趋势,镇静 48 h 后心率较前明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)；且右美托咪定镇静组心率比非右美托咪定明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

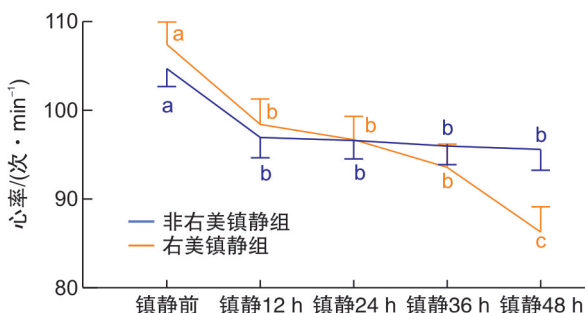


图 1 两组患者镇静前后心率动态变化

2.4 两组患者死亡风险因素的 COX 回归分析

两组患者死亡风险因素的 COX 回归分析见图 2。单因素 COX 分析显示镇静 48 h 后心率、镇静前心率、年龄、镇静后 TNI 是患者死亡风险因素,且多因素 COX 分析显示镇静前心率和镇静后 48 h 心率仍为患者死亡风险因素($P < 0.05$)。

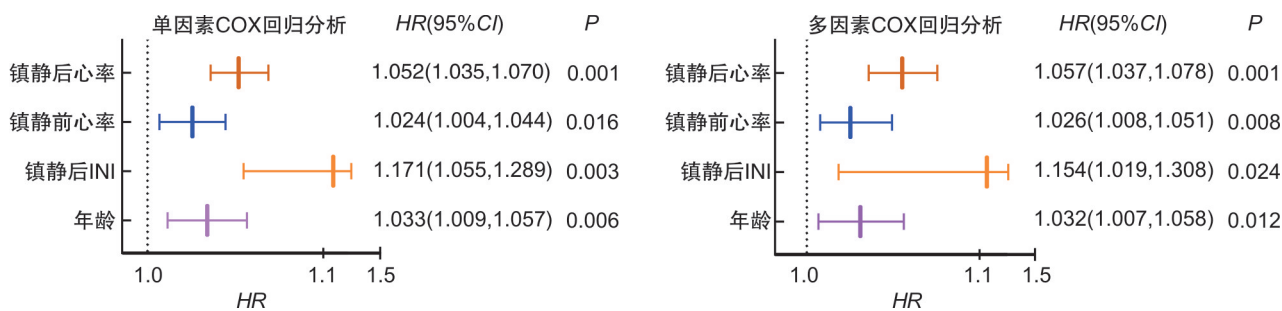
进一步对镇静 48 h 后心率分组,探索心率变化对死亡影响及趋势改变。单因素 COX 回归分析结果显示随着心率增快,死亡风险也增加,且校正后的多因素 COX 回归分析显示该趋势仍有统计学意义($P < 0.001$)。镇静 48h 后心率分层 COX 回归分析见表 3。

2.5 两组患者血管活性药物使用剂量及并发心房颤动

两组患者住院期间血管活性药物使用剂量比较以及镇静后住院期间并发心房颤动比较见表 4。两组患者在住院期间血管活性药物使用剂量差异无统计学意义($P > 0.05$)，两组患者在镇静治疗后并发心房颤动的发生率进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

本研究发现对于重症肺炎伴机械通气和休克患者,右美托咪定镇静效果最佳。右美托咪定镇静后可降低患者心肌损伤标记物,降低患者心率,且不影响患者血流动力学不稳定,不增加患者发生心律失常风险。



注:图中镇静后心率为镇静 48 h 心率。

图 2 两组患者死亡风险因素的 COX 回归分析

表 3 镇静 48h 后心率分层 COX 回归分析

心率/(次·min ⁻¹)	单因素 COX 回归		多因素 COX 回归分析	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
≤76	1		1	
77~91	2.452(0.851~7.064)	0.097	1.905(0.616~5.896)	0.263
92~107	7.761(2.834~21.255)	<0.001	6.480(2.248~18.676)	0.001
≥108	11.564(4.311~31.021)	<0.001	12.308(4.397~34.452)	<0.001
P	<0.001		<0.001	

注:多因素 Cox 回归分析校正了性别、年龄、高血压、糖尿病、冠心病、COPD 和吸烟等因素。

表 4 两组患者血管活性药物使用剂量及并发心房颤动比较

项目	非右美托咪定镇静组	右美托咪定镇静组	Z/χ ²	P
药物				
去甲肾上腺素/支	24(0.5,86)	10(0,24)	-1.724	0.085
间羟胺/支	45(10,103.75)	31.5(10,112.5)	-0.545	0.586
心房颤动发生率/%	31.67(19/60)	19.23(10/52)	0.384	0.535

重症肺炎常伴有多器官功能损伤,心脏损伤及感染性休克在重症肺炎中常见,老年人多发。重症肺炎同时伴有气管插管及感染性休克患者病死率更高^[5]。感染性休克患者血流动力学不稳定,病死率高,镇静选择需不影响患者血流动力学稳定。目前对于重症肺炎同时伴有机械通气和休克患者的镇静选择尚无统一定论。丙泊酚镇静具有起效快,代谢快的作用,但是持续丙泊酚镇静有出现乳酸堆积、高脂血症和横纹肌溶解风险;同时丙泊酚可抑制周围交感血管收缩剂的活动,可能引起动脉和静脉扩张,从而加剧血流动力学不稳定性^[6]。而咪达唑仑对重症肺炎机械通气镇静有抑制自主呼吸风险^[7]。右美托咪定是一种高选择性 α₂ 肾上腺能受体激动剂的镇静药物,有研究表明右美托咪定可通过 ERK1/2 信号通路减轻机械通气诱发的肺损伤^[8]。这对重症肺炎伴机械通气患者来说是一个理想镇静选择。既往也有研究证明了右美托咪定在重症患者机械通气的优势^[9-10]。而我们研究也发现,右美托咪定镇静的患者的心肌损伤标记物低于非右美托咪定镇静患者,这也说明对于重症肺炎

伴有机械通气和感染性休克患者来说右美托咪定镇静效果优于丙泊酚和咪达唑仑镇静。

重症肺炎常导致心肌功能紊乱,心肌氧耗增加,心动过速,血流动力学不稳定,这些因素会增加心脏负担,增加心力衰竭发生风险,从而导致死亡风险明显增加^[11]。重症肺炎在积极控制感染同时需减轻心脏负荷,保护心肌功能。重症肺炎需要气管插管机械通气时提示患者此时呼吸困难而处于缺氧状态,病情加重恶化,此时缺氧易出现心肌缺氧损伤。本研究发现机械通气后使用非右美托咪定镇静后 TNI 和 BNP 均出现升高,而右美托咪定镇静后 TNI 和 BNP 下降,说明右美托咪定逆转了缺氧导致的心肌损伤。目前右美托咪定对心肌保护作用机制不明。有研究表明右美托咪定通过激活 α₇nAChR 和 PI3K/Akt 介导的自噬来预防大鼠败血症心肌功能障碍^[12]。这可能也同样作用于心肌细胞从而改善了缺氧导致的心肌损伤。

重症肺炎机械通气患者常伴有心动过速,这与缺氧导致心肌细胞损伤后心脏处于应激状态有关,而心动过速进一步增加心肌氧消耗,这进一步加重

心肌损伤导致死亡风险增加^[13]。本研究发现对于重症肺炎伴机械通气和休克患者,无论是镇静前和镇静后心率增快是患者死亡的独立危险因素($HR: 1.026, 95\% CI: 1.008 \sim 1.051, P = 0.008$ vs. $HR: 1.057, 95\% CI: 1.037 \sim 1.078, P < 0.001$),且这一风险随着心率增快呈现趋势变化($P < 0.001$)。在一项不同剂量的右美托咪定镇静研究表明右美托咪定镇静后会导致心率下降,但血压不受影响^[14]。但这项研究观察了镇静后4h的短期效应,且并没有对比其他镇静药物效果。我们研究发现,在气管插管机械通气后,由于无法耐受机械通气和缺氧应激损伤等原因会导致患者心率明显上升,此时无论使用何种镇静药物在达到理想镇静效果后心率均明显下降。但是在持续镇静48h后右美托咪定组患者心率明显下降,而丙泊酚和咪达唑仑在达到镇静效果后持续输注对心率并无明显降低作用,而右美托咪定持续输注后心率呈下降趋势。这说明在解除了插管应激和缺氧外界因素导致心率增快原因后,右美托咪定仍可以降低患者心率。心率降低后减轻了心脏负荷,改善心肌损伤。

肺炎合并感染性休克患者病死率将明显增加^[15]。感染性休克时出现血管麻痹而导致血管对血管活性药敏感性降低,这导致休克难以改善增加病死率^[16]。目前血管麻痹的机制主要为血管壁的反应受体下降和舒血管物质异常增多有关^[17]。一项右美托咪定对射血分数降低的心力衰竭患者的血流动力学研究发现短期内(6h)右美托咪定对平均动脉压是下降的^[18]。而另一项对脓毒症休克患者的去甲肾上腺素用量发现右美相比丙泊酚降低了去甲肾上腺素的剂量^[19]。其机制可能为右美托咪定的 α -2激动活性引起内源性儿茶酚胺浓度的降低,抵消了 α -1受体的下调,而 α -1受体逐渐转化为上调,从而增加了血管对升压药的反应性^[20]。右美托咪定镇静后会降低心率和短暂降低血压,但同时右美托咪定提升血管对血管活性药物的反应性,这一作用机制可能抵消了右美托咪定降低血压的作用。而在维持患者平均动脉压基础上,本研究发现右美托咪定镇静后患者血管活性药物使用剂量较非右美托咪定镇静患者是减少的,虽然两者无统计学意义,至少说明右美托咪定镇静后总体而言并不会导致重症肺炎休克患者血压进一步下降,从而增加血管活性药物维持血压。

本研究有一些局限性。本研究为单中心回顾性分析,且样本量偏少,数据可能存在偏倚影响观察结果。本研究中为了观察右美托咪定镇静48h以上的镇静效果,对一些机械通气后在48h内死亡病例剔除,这可能会导致结果存在偏倚。这需要在后续多中心随机对照试验中进一步论证。

综上所述,对于重症肺炎伴机械通气和休克患者,右美托咪定镇静明显降低患者心肌损伤生物学标记物和心率,右美托咪定镇静效果优于丙泊酚和咪达唑仑镇静效果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Russell FM, Reyburn R, Chan J, et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries [J]. Bull World Health Organ, 2019, 97(6): 386-393.
- [2] 中华医学会重症医学分会. 中国成人ICU镇痛和镇静治疗指南[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(6): 497-514.
- [3] De Cassai A, Boscolo A, Geraldini F, et al. Effect of dexmedetomidine on hemodynamic responses to tracheal intubation: A meta-analysis with meta-regression and trial sequential analysis [J]. J Clin Anesth, 2021, 72: 110287.
- [4] Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 200(7): e45-e67.
- [5] Nair GB, Niederman MS. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU [J]. Pharmacol Ther, 2021, 217: 107663.
- [6] Eleveld DJ, Colin P, Absalom AR, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic model for propofol for broad application in anaesthesia and sedation [J]. Br J Anaesth, 2018, 120(5): 942-959.
- [7] Pastis NJ, Yarmus LB, Schippers F, et al. Safety and Efficacy of Remimazolam Compared With Placebo and Midazolam for Moderate Sedation During Bronchoscopy [J]. Chest, 2019, 155(1): 137-146.
- [8] Zhu CH, Yu J, Wang BQ, et al. Dexmedetomidine reduces ventilator-induced lung injury via ERK1/2 pathway activation [J]. Mol Med Rep, 2020, 22(6): 5378-5384.
- [9] 赵珊珊, 金兆辰, 李勇. 应用右美托咪定及丙泊酚在重症肺炎使用有创机械通气患者中的镇静疗效研究 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2018, 12(11): 595-599.
- [10] 朱满意, 韦正祥, 李明新. 床旁超声评估右美托咪定镇静对机械通气患者胃肠功能的影响 [J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(5): 309-313.
- [11] Shen L, Jhund PS, Anand IS, et al. Incidence and Outcomes of Pneumonia in Patients With Heart Failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(16): 1961-1973.
- [12] Yu T, Liu D, Gao M, et al. Dexmedetomidine prevents septic myocardial dysfunction in rats via activation of α 7nAChR and PI3K/Akt-mediated autophagy [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 120: 109231.

- [13] Aston SJ, Ho A, Jary H, et al. Etiology and Risk Factors for Mortality in an Adult Community-acquired Pneumonia Cohort in Malawi[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 200(3):359-369.
- [14] Zhang X, Wang R, Lu J, et al. Effects of different doses of dexmedetomidine on heart rate and blood pressure in intensive care unit patients[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(1):360-366.
- [15] Espinoza R, Silva J, Bergmann A, et al. Factors associated with mortality in severe community-acquired pneumonia: A multicenter cohort study[J]. *J Crit Care*, 2019, 50:82-86.
- [16] Jentzer JC, Vallabhajosyula S, Khanna AK, et al. Management of Refractory Vasodilatory Shock[J]. *Chest*, 2018, 154(2):416-426.
- [17] Lei Y, Peng X, Hu Y, et al. The Calcilytic Drug Calhex-231 Ameliorates Vascular Hyporesponsiveness in Traumatic Hemorrhagic Shock by Inhibiting Oxidative Stress and miR-208a-Mediated Mitochondrial Fission[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020:4132785.
- [18] Ruder TL, Donahue KR, Colavecchia AC, et al. Hemodynamic Effects of Dexmedetomidine in Adults With Reduced Ejection Fraction Heart Failure[J]. *J Intensive Care Med*, 2021, 36(8):893-899.
- [19] Morelli A, Sanfilippo F, Arnemann P, et al. The Effect of Propofol and Dexmedetomidine Sedation on Norepinephrine Requirements in Septic Shock Patients: A Crossover Trial[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(2):e89-e95.
- [20] Ferreira J. The Theory is Out There: The Use of ALPHA-2 Agonists in Treatment of Septic Shock[J]. *Shock*, 2018, 49(4):358-363.

(收稿日期:2022-04-18)

(本文编辑:张蓉)

(上接第 630 页)

- [12] 陈文亮, 段俊芳, 白露露, 等. NF- κ B、IL-33 及 sST2 在急性胰腺炎合并急性肾损伤中的价值研究[J]. *中国现代普通外科进展*, 2018, 21(10):778-782.
- [13] Mahmutovic Persson I, Menzel M, Ramu S, et al. IL-1 β mediates lung neutrophilia and IL-33 expression in a mouse model of viral-induced asthma exacerbation[J]. *Respir Res*, 2018, 19(1):16.
- [14] Kurimoto M, Watanabe T, Kamata K, et al. IL-33 as a Critical Cytokine for Inflammation and Fibrosis in Inflammatory Bowel Diseases and Pancreatitis[J]. *Front Physiol*, 2021, 12:781012.
- [15] Rodriguez-Nicolas A, Martínez-Chamorro A, Jiménez P, et al. TH1 and TH2 Cytokine Profiles as Predictors of Severity in Acute Pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2018, 47(4):400-405.
- [16] 隗世波, 刘青云, 钟群琼. IL-33/ST2 信号通路在急性呼吸窘迫综合征患者中的表达变化及意义研究[J]. *临床急诊杂志*, 2019, 20(4):302-306, 311.
- [17] 齐晓瑜, 李敬, 张羽, 等. 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白和 MHR 及 NLR 在重症心力衰竭中的相关性研究[J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(4):283-288.
- [18] Rezar R, Paar V, Seelmaier C, et al. Soluble suppression of tumorigenicity 2 as outcome predictor after cardiopulmonary resuscitation: an observational prospective study[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):21756.
- [19] Alladina J, Levy SD, Cho JL, et al. Plasma Soluble Suppression of Tumorigenicity-2 Associates with Ventilator Liberation in Acute Hypoxemic Respiratory Failure[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 203(10):1257-1265.
- [20] Ip C, Luk KS, Yuen VLC, et al. Soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2) for predicting disease severity or mortality outcomes in cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2021, 37:100887.
- [21] 张棱, 谷阳. 血浆 SST2 和 NGAL 水平对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的评估价值[J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(9):692-695.
- [22] 孔夏, 张新超. 血清可溶性 ST2 对脓毒症预后的判断价值研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(4):394-398.

(收稿日期:2022-03-24)

(本文编辑:张蓉)