

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.08.047

美托洛尔对脓毒性休克患者组织灌注、容量反应性及血流动力学的影响*

吴忠勇,王金忠,周 森,王小智[△]

(海南医学院第二附属医院重症医学科,海南 海口 570311)

摘要:目的 探讨美托洛尔对脓毒性休克患者组织灌注、容量反应性及血流动力学的影响。方法 选取医院2018年1月至2019年1月收治的脓毒性休克患者101例,随机分为治疗组(51例)和对照组(50例)。两组患者均予积极的液体复苏、经验性抗生素抗感染治疗及血管活性药物等对症处理。治疗组患者加用酒石酸美托洛尔片鼻饲治疗,均治疗5 d。结果 治疗后,两组患者全身组织灌注指标均明显改善,且治疗组动脉血乳酸(Lac)显著高于对照组;治疗后,治疗组每搏变异度(SVV)平均为 $(15 \pm 8)\%$,容量反应性阳性率为82.35%,明显优于对照组的 $(19 \pm 6)\%$ 和90.00% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者心率(HR)、收缩压(SBP)、心输出量(CO)、心脏指数(CI)、每搏量指数(SI)、左室内压上升最大速率(dp/dt_{max})、全心射血分数(GEF)、心功能指数(CFI)、全心舒张期末容积指数(GEDVI)、中心静脉-动脉血二氧化碳分压差($Pcv-aCO_2$)均显著下降,且治疗组的HR、CO、CI、SI、 dp/dt_{max} 、GEF、CFI显著低于对照组同期($P < 0.05$),中心静脉压(CVP)、中心静脉血氧饱和度($ScvO_2$)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、外周血管阻力指数(SVRI)、血管外肺水指数(EVLWI)、Lac、 $ScvO_2$ 显著上升,且治疗组动脉血Lac、CVP、DBP、SVRI均高于对照组同期($P < 0.05$);治疗组患者住院时间及机械通气时间明显短于对照组($P < 0.05$)。结论 美托洛尔能降低脓毒性休克患者的心肌收缩力,减慢心率,降低容量反应性,改善全身组织灌注情况,同时缩短住院和机械通气时间。

关键词:美托洛尔;脓毒性休克;容量反应性;组织灌注;血流动力学;预后

中图分类号:R969.1;R972

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)08-0146-04

Metoprolol on Tissue Perfusion Volume Responsiveness and Hemodynamics in Patients with Septic Shock

WU Zhongyong, WANG Jinzhong, ZHOU Sen, WANG Xiaozhi

(Department of Intensive Medicine, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan, China 570311)

Abstract: Objective To investigate the effect of metoprolol on tissue perfusion, volume responsiveness and hemodynamics in patients with septic shock. **Methods** A total of 101 patients with septic shock who were admitted to the hospital from January 2018 to January 2019 were randomly divided into the treatment group (51 cases) and control group (50 cases). Both groups were given symptomatic treat-

*基金项目:海南省自然科学基金[818MS150]。

第一作者:吴忠勇,男,大学本科,主治医师,研究方向为脓毒血症的治疗,(电子信箱)18610349@qq.com。

[△]通信作者:王小智,男,主任医师,研究方向为脓毒症、多器官衰竭等急危重症的救治,(电子信箱)wjzh269@163.com。

提高骨强度及韧性,抑制骨吸收,改善患者的骨代谢过程,促进骨骼生长^[9]。观察组患者的生理功能、心理功能、日常活动、社会功能评分均明显高于对照组。为金天格胶囊可促进患者术后的骨折愈合和手部运动功能的恢复,从而提升患者的生活质量。两组不良反应发生率相当,提示加用金天格胶囊不会明显增加不良反应。

综上所述,金天格胶囊用于手部骨折术后辅助治疗,能促进骨折愈合,改善骨代谢指标水平,提高患者的生活质量。

参考文献:

- [1] 王桂龙,李翠云,刘加田,等. 微型外固定架结合有限切开内固定技术治疗掌指骨骨折的疗效和适应证的探讨[J]. 中华手外科杂志,2017,33(2):151-152.
- [2] 叶远坚,谭文思,谢玉山,等. 有限内固定比较微型外固定架对手部周围骨折临床分析[J]. 中国综合临床,2018,34(1):42-45.
- [3] 李 超,高 辉,纪亲龙. 手法复位联合接骨七厘胶囊治疗桡骨远端骨折61例临床评价[J]. 中国药业,2018,27(2):69-71.

- [4] 魏立友,陈立娟,李春玲,等. 金天格胶囊对骨质疏松性桡骨远端骨折患者骨折愈合及功能恢复的影响[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,21(11):1366-1368.
- [5] 鱼红进,贺西京. 外固定架结合有限内固定治疗桡骨远端C型骨折的疗效对比[J]. 医学理论与实践,2017,30(3):317-319.
- [6] 李卫勤,邢永军,杨智泉,等. 金天格在老年骨质疏松性椎体骨折术后的应用及临床分析[J]. 现代生物医学进展,2018,18(6):126-129.
- [7] 马晓东,孙宏桥. 金天格胶囊辅助内固定手术对Colles骨折患者骨折愈合及骨代谢活性的影响[J]. 海南医学院学报,2017,23(14):1926-1929.
- [8] 晋世康,刘聚红,赵宜农. 金天格胶囊治疗老年骨质疏松性桡骨远端骨折疗效观察[J]. 临床合理用药杂志,2016,9(5):61-62.
- [9] HAFNER L, LEZAJA A, ZHANG X, et al. Rif1 Binding and Control of Chromosome-Internal DNA Replication Origins is Limited by Telomere Sequestration[J]. Neurosurgery, 2018, 23(4):983-992.

(收稿日期:2019-05-27;修回日期:2019-10-21)

ment such as active fluid resuscitation, empirical antibiotic anti-infective treatment, and vasoactive drugs. The treatment group was added with nasal feeding of traction and traction metoprolol tablets. Both groups were treated for 5 d. **Results** After treatment, the systemic perfusion indexes of the two groups were significantly improved, and the arterial blood lactic acid (LAC) of the treatment group was significantly higher than that of the control group; the average stroke volume variation (SVV) of the treatment group was $(15 \pm 8)\%$, the positive rate of volume responsiveness was 82.35%, which was significantly better than $(19 \pm 6)\%$ and 90.00% of the control group ($P < 0.05$); the heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), cardiac output (CO), cardiac index (CI), stroke index (SI), maximum rate of left ventricular pressure rise (dp/dt_{max}), global ejection fraction (GEF), cardiac function index (CFI), extravascular pulmonary water index (EVLWI), global end-diastolic volume index (GEDVI), central venous-arterial carbon dioxide difference ($P_{cv} - aCO_2$) all decreased significantly, and the levels of HR, CO, CI, SI, dp/dt_{max} , GEF in the treatment group were significantly lower than that of the control group in the same time frame ($P < 0.05$); the central venous pressure (CVP), central venous oxygen saturation ($ScvO_2$), diastolic blood pressure (DBP), MAP, SVIRI, and EVLIWI all increased significantly, and the LAC, CVP, DBP, and systemic vascular resistance index (SVRRI) of the treatment group were all higher than the control group in the same period ($P < 0.05$); the hospitalization time and mechanical ventilation time of the patients in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Metoprolol can reduce myocardial contractility, slow heart rate, reduce volume responsiveness, improve systemic tissue perfusion, and shorten hospitalization and mechanical ventilation time.

Key words: metoprolol; septic shock; volume responsiveness; tissue perfusion; hemodynamics; prognosis

脓毒性休克是由于严重感染引起有效循环血量减少、组织灌注不足、细胞代谢紊乱,最终导致多器官功能不全的临床综合征^[1]。最主要的器官功能不全为心功能不全(约占60%),主要表现为左心室功能抑制、射血分数骤减^[2]。准确评价机体容量状态及容量反应性是治疗脓毒性休克的关键。容量反应性是指心室对前负荷增加的反应能力,可反映心脏在心功能曲线上的位置,取决于心功能和静脉回流水平^[3]。静脉回流受血容量和血管张力的影响。美托洛尔治疗脓毒性休克,可降低液体需要量,改善心脏功能,缩短患者的住院时间和机械通气时间,降低病死率^[4]。本研究中探讨了美托洛尔对脓毒性休克患者全身组织灌注、容量反应性及血流动力学的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合2016年国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南的诊断标准^[5],包括基于病原生物学检查或临床感染表现的感染证据和全身炎症反应综合征(SIRS)表现。早期目标导向治疗(EGDT)目标^[6],中心静脉压(CVP) $8 \sim 12$ mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa,下同),平均动脉压(MAP) ≥ 65 mmHg,尿量 ≥ 0.5 mL/(kg·h),中心静脉血氧饱和度($ScvO_2$) $\geq 70\%$ 或静脉血氧饱和度(SvO_2) $\geq 65\%$ 。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者或其家属签署知情同意书。

排除标准:严重失代偿心功能不全; β 受体阻滞剂使用禁忌;入院前48 h使用过 β 受体阻滞剂;严重肝、肾功能不全;正在接受免疫抑制剂治疗;鼻饲药物禁忌;脉搏指示连续心排血量检测仪(PiCCO)使用禁忌;年龄小于18岁;妊娠期;心率(HR) < 60 次/分。

病例选择与分组:选取医院重症医学科2018年

1月至2019年1月经EGDT达标的脓毒性休克患者101例,随机分为治疗组(51例)和对照组(50例),两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

项目	治疗组($n=51$)	对照组($n=50$)	χ^2/t 值	P 值
性别(男/女,例)	25/26	26/24	0.090	0.765
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	63.53 ± 17.31	64.16 ± 18.58	0.176	0.860
APACHE II评分($\bar{X} \pm s$,分)	20.34 ± 8.29	19.74 ± 9.37	0.340	0.734
病程($\bar{X} \pm s$,h)	23 ± 10	24 ± 9	0.528	0.599
NE剂量[($\bar{X} \pm s$, μ g/(kg·min))]	0.41 ± 0.31	0.43 ± 0.40	0.281	0.779
Lac浓度[($\bar{X} \pm s$, μ g/(kg·min))]	2.9 ± 1.2	2.8 ± 1.1	0.436	0.664
$ScvO_2$ ($\bar{X} \pm s$,%)	70.39 ± 2.75	69.47 ± 3.12	1.573	0.119
感染休克原因 (例)	肺部感染	12	0.619	0.432
	腹腔感染	10	0.038	0.846
	多发伤	10	0.433	0.511
	血液感染	11	0.085	0.771
	其他	14	0.157	0.692
合并基础疾病 (例)	慢性心功能不全	7	0.425	0.515
	慢性肾功能不全	3	0.232	0.630
	慢性阻塞性肺疾病	7	0.057	0.812
	高血压	15	0.130	0.719

注:APACHE II为急性生理与慢性健康评分,NE为去甲肾上腺素,Lac为动脉血乳酸, $ScvO_2$ 为中心静脉血氧饱和度。

1.2 方法

两组患者入院后均依据2016年国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南^[5]治疗,包括积极的液体复苏、经验性抗生素抗感染治疗,以及血管活性药物等对症处理。治疗组患者加服酒石酸美托洛尔片(上海旭东海普药业有限公司,国药准字H31020783,规格为每片50 mg),每次50 mg,每日2次,使用10 mL温开水溶化

后鼻饲给药^[5];对照组给予等量温开水鼻饲。两组均治疗5 d。

1.3 观察指标

入选患者留置右颈内静脉导管和PiCCO动脉置管,连接压力传感器与多功能生命体征监护仪,调节三通管使中心腔与大气相通,以患者平卧位腋中线第4肋间处为参考点调零。PiCCO动脉置管外接PiCCO压力监护传感器,冲洗管路后,将压力传感器调零。待患者血流动力学指标稳定15 min后采集全身组织灌注及血流动力学指标,包括ScvO₂、动脉血乳酸(Lac),中心静脉-动脉血二氧化碳分压差(Pcv-aCO₂)、HR、CVP、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、MAP、心输出量(CO)、心脏指数(CI)、每搏量指数(SI)、外周血管阻力指数(SVRI)、左室内压上升最大速率(dp/dt_{max})、全心射血分数(GEF)、心功能指数(CFI)、全心舒张期末容积指数(GEDVI)、血管外肺水指数(EVLWI)^[7]。并于治疗前后采用每搏量变异度(SVV)评估容量反应性,SVV≥10%为阳性,SVV<10%为阴性。

1.4 统计学处理

采用GraphPad Prism 5统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

脓毒性休克目前主要的治疗方式为抗感染、纠正酸中毒、补液、机械通气、血管升压等抗休克治疗,早期容量复苏是限制感染性休克患者发展为多器官功能障碍和死亡的关键手段^[8]。

美托洛尔具有潜在的负性肌力作用,如降低心率、改善心脏舒张功能、延长心脏充盈时间、增加心脏每搏量、降低心脏负荷等^[9-10]。尽管有证据表明, β 受体阻滞剂在急性危重症治疗中可安全有效地使用,但其目前用于脓毒性休克和心肌病的治疗仍缺乏证据^[4,11]。

治疗组患者动脉Lac显著高于对照组,ScvO₂和Pcv-aCO₂与对照组比较无显著差异。提示美托洛尔可提高动脉Lac水平,部分改善脓毒性休克患者的全身组织灌注情况。休克的特点是血清乳酸水平升高和组织低

灌注的迹象,包括周围灌注异常^[12]。全身组织灌注是脓毒性休克患者治疗的重要灌注指标^[13],考虑到高乳酸血症、乳酸动力学和死亡率间的密切关系,建议指导血流动力学复苏^[14]。但持续性高乳酸血症可能与组织灌注不足以外的其他原因有关,因为即使是幸存者,达到高血乳酸值的速度也相对较慢,因此,检测乳酸水平的测量可能并不能普遍应用于评估脓毒性休克患者的全身组织灌注情况。

治疗组患者的SVV比治疗前降低,即容量反应性下降,且容量反应性阳性患者的比例较治疗前无变化。容量反应性良好是脓毒性休克患者容量复苏的前提,准确评估脓毒性休克患者的容量反应性,可避免无效的容量复苏带来的不良反应^[15],SVV≥10%常被认为容量反应性良好^[7]。容量反应性的评估受多因素影响,如容量负荷剂量和实践、外周血管状态、心脏功能状态及血管活性药物的应用等,故动态评估容量反应性相对更有价值^[16]。容量反应性也受静脉回流和心功能影响,其中静

表2 两组患者全身组织灌注指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	时间	ScvO ₂	Lac(mmol/L)	Pcv-aCO ₂ (mmHg)
治疗组 (n=51)	治疗前	0.746±0.072	3.1±0.5	4.5±0.7
	治疗后	0.796±0.060*	3.6±0.4* [#]	3.9±0.8*
对照组 (n=50)	治疗前	0.744±0.073	3.2±0.6	4.4±0.6
	治疗后	0.763±0.083*	3.4±0.5*	4.1±0.9*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$ 。表3、表5同。

表3 两组患者容量反应性指标比较

组别	时间	SVV($\bar{X} \pm s, \%$)	容量反应性阳性[例(%)]
治疗组 (n=51)	治疗前	19±7	42(82.35)
	治疗后	15±8* [#]	42(82.35)* [#]
对照组 (n=50)	治疗前	18±9	42(84.00)
	治疗后	19±6	45(90.00)*

表4 两组患者住院时间、机械通气时间及28 d病死率比较

组别	住院时间 ($\bar{X} \pm s, d$)	机械通气时间 ($\bar{X} \pm s, d$)	28 d病死 [例(%)]
治疗组(n=51)	17.0±8.5	10.5±4.5	20(39.22)
对照组(n=50)	23.5±10.0	15.0±6.5	28(56.00)
t/χ^2 值	3.522	4.052	2.852
P 值	<0.001	<0.001	0.090

表5 两组患者治疗前后血流动力学指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	时间	HR (次/分)	CVP (mmHg)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	MAP (mmHg)	CO (L/min)	CI [mL/(s·m ²)]	SI (mL/m ²)	SVRI[kPa·s/ (L·m ²)]	dp/dt _{max} (mmHg/s)	GEF	CFI (L/min)	GEDVI (mL/m ²)	EVLWI (mL/kg)
治疗组 (n=51)	治疗前	114±8	7±4	128±19	65±13	82±16	7.94±1.94	66.02±12.55	35.74±7.15	158.54±48.77	1068±322	0.25±0.05	6.84±1.86	619±68	5.67±1.37
	治疗后	95±6* [#]	10±5* [#]	122±20*	73±14* [#]	87±13*	6.10±1.59* [#]	53.28±12.88* [#]	31.45±7.93* [#]	207.94±46.86* [#]	975±312* [#]	0.21±0.04* [#]	5.04±1.58* [#]	613±75*	5.99±1.53*
对照组 (n=50)	治疗前	116±7	7±5	127±17	64±15	81±17	7.83±1.89	67.73±11.96	36.07±8.02	154.36±50.66	1049±297	0.24±0.04	6.82±1.97	620±80	5.67±1.43
	治疗后	104±7*	8±3*	124±28*	68±16*	86±16*	7.09±1.79*	58.40±12.78*	33.56±7.74*	195.38±56.43*	1004±327*	0.23±0.05*	6.05±1.79*	617±85*	5.82±1.61*

脉回流取决于静脉血管顺应性、回流阻力和应激容量^[3]。治疗组患者治疗后的HR, CO, CI, SI, dp/dt_{max} , GEF, CFI均显著低于对照组同期($P < 0.05$), CVP, DBP, SVRI均明显高于对照组同期($P < 0.05$), 而两组SBP, MAP, GEDVI, EVLWI比较无显著差异($P > 0.05$)。提示美托洛尔可减少静脉回流, 降低心肌收缩功能增加外周血管阻力。应用美托洛尔治疗时虽有静脉回流减少, 但心肌收缩力下降更显著。心肌收缩功能减弱是容量反应性下降的原因之一, MAAS等^[16]也证实, SVV不仅受到静脉回流和血管张力的影响, 同时受心肌收缩功能的影响, 与本研究结果相似, 即美托洛尔可改善脓毒性休克患者的容量反应性。

治疗组患者的总住院时间、机械通气时间明显短于对照组($P < 0.05$), 28 d病死率有降低趋势, 提示美托洛尔可总体改善预后。值得注意的是, 在类似的研究中 β 受体阻滞剂对脓毒性休克患者的疗效及预后的作用仍存在争议。SHANG等^[17]的研究中, β 受体阻滞剂对28 d死亡率无显著影响, 王书鹏等^[18]和刘新强等^[19]的研究得出了相反结论, 而在FUCHS等^[20]的研究中长期接受 β 受体阻滞剂治疗的患者死亡率显著降低, 表明维持脓毒性休克患者的HR控制可能大有益处。分析发现, 上述研究虽然结论不一致, 但基本可认为使用 β 受体阻滞剂后死亡率有降低趋势。此外, 患者的年龄、感染部位、基础疾病等因素均可影响试验结果, 且不同类型、剂量用药和干预时间也是影响疗效的潜在因素, 这为后续进一步研究提供了方向。

综上所述, 美托洛尔鼻饲治疗脓毒性休克可降低容量反应性, 降低心肌收缩功能, 可改善患者全身组织灌注情况, 缩短住院时间和机械通气时间, 改善预后。但本研究中样本量较小, 研究时间较短, 研究指标不够全面等方面存在不足, 美托洛尔对脓毒性休克患者长期预后的影响还需做进一步研究。

参考文献:

- [1] 吴朝, 董晓琴, 赵鸿, 等. 脓毒症及脓毒性休克诊断与治疗研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(11): 1126-1128.
- [2] 吴秀秀, 陈勇, 郑瑞强, 等. 二维斑点追踪超声心动图观察脓毒性休克患者左心室心肌功能的变化[J]. 中华重症医学电子杂志: 网络版, 2018, 4(4): 338-342.
- [3] 卢年芳, 姜利, 朱波, 等. 外周动脉峰流速变异度评估感染性休克患者容量反应性的临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(3): 224-229.
- [4] 徐前程. 美托洛尔对脓毒性休克患者疗效的临床研究[D]. 芜湖: 皖南医学院, 2015.
- [5] BARRIER KM. Summary of the 2016 International Surviving

- Sepsis Campaign: A Clinician's Guide[J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2018, 30(3): 311-321.
- [6] 马俊, 杨彦龙, 马旭东, 等. 严重脓毒症早期集束化治疗临床应用研究[J]. 临床外科杂志, 2015, 23(10): 753-756.
- [7] 于涛, 吴敬医, 姜小敢, 等. 艾司洛尔对感染性休克患者容量反应性及血流动力学的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(11): 885-889.
- [8] MINASYAN H. Sepsis and septic shock: Pathogenesis and treatment perspectives[J]. J Crit Care, 2017, 40: 229-242.
- [9] 张献波, 高伟铿. 美托洛尔联合缬沙坦对心力衰竭合并房颤患者血压、心率及心功能的影响[J]. 中国药业, 2018, 27(15): 40-42.
- [10] 王晓萍, 吴蔚, 田鑫, 等. 美托洛尔联合芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭疗效评价[J]. 中国药业, 2018, 27(3): 67-69.
- [11] 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.
- [12] 马国营, 李敬, 王维展. 乳酸清除率在脓毒性休克中的临床价值研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(5): 554-556.
- [13] 陈云娥. 血乳酸清除率在小儿脓毒性休克中的应用[J]. 国际儿科学杂志, 2010, 37(5): 506-508.
- [14] 尚秀玲, 刘大为, 王小亭, 等. 感染性休克患者早期目标导向治疗后动脉血乳酸清除率与预后及心肌损伤的关系[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(5): 345-350.
- [15] 解进, 万静洁, 徐丽, 等. 左室流出道速度时间积分变化率预测脓毒症患者容量反应性的准确性[J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(5): 591-594.
- [16] MAAS JJ, PINSKY MR, DE WILDE RB, et al. Cardiac output response to norepinephrine in postoperative cardiac surgery patients: interpretation with venous return and cardiac function curves[J]. Crit Care Med, 2013, 41(1): 143-150.
- [17] SHANG X, WANG K, XU J, et al. The Effect of Esmolol on Tissue Perfusion and Clinical Prognosis of Patients with Severe Sepsis: A Prospective Cohort Study[J]. Biomed Res Int, 2016, 2016: 1038034.
- [18] 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.
- [19] 刘新强, 黄伟平, 温妙云, 等. 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[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(9): 759-763.
- [20] FUCHS C, WAUSCHKUH N S, SCHEER C, et al. Continuing chronic β -blockade in the acute phase of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality rates up to 90 days[J]. Br J Anaesth, 2017, 119(4): 616-625.

(收稿日期: 2019-07-10; 修回日期: 2019-09-10)