

·综述·

脓毒症心肌抑制的临床表现及发病机制研究进展

赵志伶 樊巧鹰 汪宗显 么改琦

脓毒症是感染后导致的全身性炎症反应,可出现多器官功能衰竭,严重脓毒症和脓毒性休克是非心脏重症患者死亡的主要原因^[1]。研究显示,脓毒症病死率为 27%,约 40%脓毒症患者可出现心脏功能紊乱^[2];心肌抑制患者在最初 24 h 内接受了更多的液体复苏,病死率明显高于无心肌抑制患者^[3],当出现脓毒症心肌抑制时病死率上升至 70%^[4]。因此脓毒症诱导的心肌抑制是脓毒症死亡的主要因素,但至今其发病机制仍未明确。本文就其临床表现及可能发病机制进行综述。

1 脓毒症心肌抑制的特点

脓毒性休克早期表现为暖休克,即高动力代谢、心排血量(CO)增加、外周血管阻力降低、心动过速等;此后约 3/4 患者出现低动力学表现,即左室射血分数(LVEF)下降、心室扩张^[5-6]。当脓毒症诱发心肌抑制而未出现心肌结构改变时,称之为脓毒性心肌病^[7]。心肌抑制具有以下特点:① 尽管儿茶酚胺水平上升,但 CO 突然下降;② 液体复苏后血压反而突然下降;③ 突然出现可逆性的 LVEF 下降^[8];④ 突然出现双侧心室扩张^[9]。

2 脓毒症心肌抑制的流行病学研究

心肌抑制与急性心力衰竭(心衰)具有类似的临床表现。作为二者的重要诱发因素,感染诱发心衰和脓毒症心肌抑制的患者并非同一群体,没有心衰病史的脓毒症患者更易发展为心肌抑制^[10]。心肌抑制的诊断率与评估的时间以及心血管复苏的程度有关。研究发现心肌抑制发生率在脓毒性休克最初 6 h 为 20%,而在 1~3 d 时升至 60%^[11]。

3 脓毒症心肌抑制的临床表现

3.1 超声心动的改变:随着超声心动的检查,更多的研究指标用于描述脓毒症心肌抑制的表现。

3.2 LVEF:休克持续超过 48 h 者,24%~44%出现左心室收缩功能障碍^[12-13]。脓毒症患者心肌抑制程度根据 LVEF 分为:

① 轻度: $0.40 < \text{LVEF} \leq 0.50$; ② 中度: $0.30 < \text{LVEF} \leq 0.40$; ③ 重度: $\text{LVEF} \leq 0.30$ 。值得注意的是,存活患者 LVEF 较死亡患者下降,而死亡患者的 LVEF 却是正常的,甚至疾病过程中无明显变化。但是存活患者的低 LVEF 是可逆转的,7~10 d 可完全恢复至正常范围内。研究显示,在最初的液体复苏阶段,高动力状态下 $\text{LVEF} > 0.55$ 是脓毒症的独立危险因素^[14];从这一点说明,低 LVEF 反而是对机体的一种保护措施。

左室功能受抑制可被降低的后负荷所掩盖,而表现为正常的左室功能。感染越重,后负荷越低,LVEF 越高,这一点似

乎能解释为什么左室功能正常的患者病死反而升高的原因。另外,几乎半数失代偿心衰患者的 LVEF 却是正常的^[15]。因此,LVEF 受到心脏前后负荷以及心率的影响,并不能完全真实反映心脏的内在收缩功能状态,需要更多的临床以及基础研究证实影响心脏内在收缩功能的机制。

3.3 舒张功能障碍:脓毒性休克时存在心室舒张功能障碍^[16-17],是脓毒症和脓毒性休克死亡的独立危险因素^[18]。左室舒张功能障碍或左心室顺应性下降严重影响了心室的扩张以及对液体复苏后需要上升的每搏量^[19],从而导致肺水肿的发生以及肺动脉高压,影响右心室功能障碍,最终影响左心的 CO。尽管舒张功能下降与年龄、高血压、糖尿病以及缺血性心脏病有关,但是急性疾病仍可加重舒张功能障碍。因此,研究舒张功能障碍机制可能是脓毒症心肌抑制的另一个突破口。

另外,目前尚有研究左室舒张期末容积以及心排血指数(CI)在脓毒症心肌抑制中的作用报道,但尚无统一结论,因为这些指标受检查的时间段以及容量复苏程度的影响,并不是反映心脏功能状态的较好指标。

4 脓毒症心肌抑制的预后因素

分析包括入院时心率低于 105 次/min,入院 24 h 心率低于 95 次/min、外周血管阻力指数高于 $152.9 \text{ kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{L}^{-1}$ 、心率下降 18 次/min,CI 下降幅度大于 $0.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ 提示预后较好^[20];左心室的扩张预后也较好。血浆脑钠肽和心肌肌钙蛋白显著上升与心肌抑制程度和病死率密切相关^[21-22]。

5 心肌抑制的信号途径

临床研究发现,脓毒症心肌抑制时血浆脑钠肽上升幅度非常高,而超敏肌钙蛋白上升幅度较小,推测虽然心脏腔内压力增高,出现心肌细胞损伤,但是心肌细胞凋亡和死亡却少见,因此细胞损伤并不是脓毒症所致器官衰竭严重程度的主要原因^[23]。基于心肌抑制的可逆性和缺乏心肌坏死证据,目前更倾向于功能变化在心肌抑制中起到重要作用。关于心肌抑制功能改变的机制,目前尚无统一认识,有多种因素参与,而且涉及多种信号途径,较为复杂。

5.1 心肌抑制因子:最初是在失血性休克中提出心肌抑制因子^[24]。肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL-1 β 、IL-6)等是脓毒症循环中的抑制因子,溶菌酶 C 也对脓毒症心脏具有抑制作用^[25]。

5.2 炎症信号通路:目前较多研究发现,先天免疫以及炎症反应在脓毒症的发病机制中发挥重要作用,在脓毒症患者心肌发现了大量的炎性细胞浸润以及胶原沉积^[26]。但是何种炎症信号在脓毒症心肌抑制中起主导作用尚未明确阐述。

5.2.1 Toll 样受体(TLR)的激活:TLR 作为先天免疫以及炎

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.07.018

基金项目:北京市科技计划项目(Z141107002514020)

作者单位:100191 北京大学第三医院危重医学科

通信作者:么改琦,Email: yaogaiqi@sina.com

症反应的重要介质,在多种疾病导致的心肌抑制中发挥重要作用^[27],脓毒症患者心脏有 TLR 表达,并证实其在脓毒症导致心肌抑制中发挥重要作用^[28-29]。研究热点主要集中在 TLR3 和 TLR4^[30],二者均可激活核转录因子 κ B(NF- κ B)导致的炎症介质表达,加重心肌抑制;而敲除 TLR3 可抑制心肌细胞 Fas/FasL 介导的凋亡信号途径^[31],其中 TLR4 的上游信号分子 CD14 激活导致炎症介质表达上升^[32]。但也有研究发现 TLR2 可发挥保护心肌抑制的作用^[33],说明 TLR 在脓毒症心肌抑制中作用复杂。

5.2.2 一氧化氮(NO)和一氧化氮合酶(NOS): NO 是重要的心脏毒性物质,不但能抑制线粒体呼吸功能,还可导致心功能失代偿,脓毒症时 NO 与肌钙蛋白呈正相关^[34]。NO 作为小分子活化物质,几乎在心脏的各类细胞中均可表达。NO 的功能与心肌细胞中 NOS 有关,其中 NOS₂ 可导致心肌抑制的发生,而 NOS₃ 则具有拮抗心肌抑制的作用^[35]。早期心肌抑制可能是由于 NOS₂ 活化导致 NO 表达上升,与过氧化物反应生成过氧亚硝基^[36]有关。大量 NO 可抑制呼吸链复合物,导致大量活性氧产生^[37],持续抑制心肌^[38]。在脓毒症发生心肌抑制时哪种 NOS 表达占主要地位将是研究的重点。

5.2.3 补体的激活:脓毒症时可产生大量补体 C5a,并释放入血,肺脏、心脏 C5a 受体表达显著上升,C5a-C5aR 结合后可激活中性粒细胞(PMN)上的丝裂素活化蛋白激酶(MAPK)信号通路,导致免疫功能丧失,发生严重的菌血症。脓毒症可诱导心肌细胞 C5aR 表达上升,而且 C5a 可导致心肌细胞收缩能力下降^[39],应用补体抑制剂眼镜蛇毒因子可降低脓毒症心肌损伤程度^[40]。

5.3 β 受体:众所周知,脓毒症时儿茶酚胺分泌增多^[41],作用于心脏 β 受体,促进心率增快,如果长时间激活将导致心肌钙离子超负荷,引起心肌坏死。有研究显示,应用选择性 β 1 受体阻滞剂可以保护脓毒症心脏功能^[42];也有研究持相反的观点,提出心肌 β 受体信号受抑制介导了心肌抑制的发生,表现为心肌 β 受体分布密度下降,或是受体分布正常,但是其下游信号通路受到抑制,因为活化的刺激性 G 蛋白表达下降^[43],而抑制性 G 蛋白表达上升^[44],二者均可抑制腺苷酸环化酶,导致环磷酸腺苷表达下降^[45],最终抑制心肌细胞。面对刺激反应迟钝还是其下游信号分子受抑制发挥主要作用,目前尚无定论。因此心肌 β 受体信号通路是保护心肌抑制还是加重心肌抑制,仍存在争议。激活 β_2 受体有望成为拯救心肌抑制的靶点^[46]。

5.4 线粒体功能:脓毒症时心肌细胞线粒体超微结构受损^[47],存在线粒体功能紊乱,与疾病的严重程度和预后密切相关^[48]。脓毒症主要影响线粒体电子传递链酶复合物活性,动物实验显示电子传递链中酶的活性下降^[49],细胞不能利用氧合产生 ATP,产生大量活性氧从而抑制氧化磷酸化过程,推测是多器官功能衰竭发展的关键一步^[50],抑制上述过程可改善心功能并且改善预后^[51-52]。另有观点认为,脓毒症在能量产生下降的状态下,作为一种保护机制,通过抑制线粒体功能减少心脏细胞耗氧量^[53],从而表现心肌抑制。

5.5 Ca^{2+} :心肌细胞钙平衡的失调是脓毒症心肌舒缩功能障碍的直接影响因素^[54]。脓毒症时心肌 L-型钙通道减少和肌原纤维对 Ca^{2+} 的敏感性降低^[55],诱导心肌细胞 Ca^{2+} 稳态显著改变。具体机制不详,但其敏感性下降可能在心肌抑制收缩功能下降中发挥重要作用。另外, Ca^{2+} 信号以及代谢往往和线粒体功能息息相关。

5.6 细胞凋亡和死亡:由于循环抑制或线粒体功能障碍,最终导致心肌细胞处于能量耗竭或面临细胞死亡的状态。尽管研究发现心内膜下心肌坏死^[56],但尸检结果却显示心脏主要发生心肌细胞炎性细胞浸润,很少见细胞死亡^[57]。另有研究发现,脓毒症时存在心肌细胞凋亡,心肌细胞有不同的凋亡基因天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶(caspases)活化^[58]。然而,脓毒症心肌抑制多于病程的 7~14 d 恢复,这一结果使得细胞凋亡在脓毒症心肌抑制中的作用受到质疑。

6 小结

心肌抑制是脓毒症死亡的重要因素,关于其详细发病机制尽管研究较多,但都不能完全阐释其机制,具有局限性。比如:心肌抑制因子学说认为心肌抑制因子在脓毒症早期升高,而 2~3 d 却已经降至正常,因此心肌抑制因子可能在脓毒症心肌抑制早期发挥作用;而心肌抑制在 7~10 d 时恢复正常,除非抑制因子储存在心肌内,否则无法解释 3~7 d 发生的心肌抑制;关于脓毒症心肌抑制治疗方面,部分临床研究发现中药能显著改善患者预后^[59],但尚无具体分子信号机制研究。因此,需要更深入研究脓毒症心肌抑制发生发展的分子机制,才能降低病死率,改善预后。

参考文献

- [1] Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic shock [J]. Lancet, 2005, 365 (9453): 63-78.
- [2] Fernandes CJ Jr, Akamine N, Knobel E. Cardiac troponin: a new serum marker of myocardial injury in sepsis [J]. Intensive Care Med, 1999, 25(10): 1165-1168.
- [3] Charpentier J, Luyt CE, Fulla Y, et al. Brain natriuretic peptide: A marker of myocardial dysfunction and prognosis during severe sepsis[J]. Crit Care Med, 2004, 32(3): 660-665.
- [4] Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study[J]. Crit Care, 2008, 12(6): R158.
- [5] Parker MM, Suffredini AF, Natanson C, et al. Responses of left ventricular function in survivors and nonsurvivors of septic shock [J]. J Crit Care, 1989, 4(1): 19-25.
- [6] Krishnagopalan S, Kumar A, Parrillo JE, et al. Myocardial dysfunction in the patient with sepsis [J]. Curr Opin Crit Care, 2002, 8(5): 376-388.
- [7] Fernandes CJ Jr, Akamine N, Knobel E. Myocardial depression in sepsis[J]. Shock, 2008, 30 Suppl 1: 14-17.
- [8] Parrillo JE, Parker MM, Natanson C, et al. Septic shock in humans. Advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction, and therapy [J]. Ann Intern Med, 1990, 113(3):227-242.
- [9] Parker MM, Ognibene FP, Parrillo JE. Peak systolic pressure/end-systolic volume ratio, a load-independent measure of ventricular function, is reversibly decreased in human septic shock [J]. Crit Care Med, 1994, 22(12): 1955-1959.
- [10] Dar O, Cowie MR. Acute heart failure in the intensive care unit: epidemiology[J]. Crit Care Med, 2008, 36(1 Suppl): S3-8.

- [11] Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock [J]. *Ann Intern Med*, 1984, 100(4): 483-490.
- [12] Morelli A1, De Castro S, Teboul JL, et al. Effects of levosimendan on systemic and regional hemodynamics in septic myocardial depression [J]. *Intensive Care Med*, 2005, 31(5): 638-644.
- [13] Poelaert J, Declercq C, Vogelaers D, et al. Left ventricular systolic and diastolic function in septic shock [J]. *Intensive Care Med*, 1997, 23(5): 553-560.
- [14] Jones AE, Craddock PA, Tayal VS, et al. Diagnostic accuracy of left ventricular function for identifying sepsis among emergency department patients with nontraumatic symptomatic undifferentiated hypotension [J]. *Shock*, 2005, 24(6): 513-517.
- [15] Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100 000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) [J]. *Am Heart J*, 2005, 149(2): 209-216.
- [16] 陈全福, 张敏州, 杨澄, 等. 益气活血中药对脓毒症心肌抑制的保护作用研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2011, 18(3): 163-166.
- [17] Bouhemad B, Nicolas-Robin A, Arbelot C, et al. Isolated and reversible impairment of ventricular relaxation in patients with septic shock [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(3): 766-774.
- [18] Sturgess DJ, Marwick TH, Joyce C, et al. Prediction of hospital outcome in septic shock: a prospective comparison of tissue Doppler and cardiac biomarkers [J]. *Crit Care*, 2010, 14(2): R44.
- [19] Westermann D, Kasner M, Steendijk P, et al. Role of left ventricular stiffness in heart failure with normal ejection fraction [J]. *Circulation*, 2008, 117(16): 2051-2060.
- [20] Parker MM, Shelhamer JH, Natanson C, et al. Serial cardiovascular variables in survivors and nonsurvivors of human septic shock: heart rate as an early predictor of prognosis [J]. *Crit Care Med*, 1987, 15(10): 923-929.
- [21] 黄志俭, 柯明耀, 康丽娟, 等. B 型脑钠肽对脓毒症风险分层及预后判断的初探 [J]. *中国危重病急救医学*, 2011, 23(8): 495-496.
- [22] 马光, 洪广亮, 赵光举, 等. 脓毒症患者血浆 B 型脑钠肽和肌钙蛋白 I 的变化及意义 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21(2): 99-103.
- [23] Takasu O, Gaut JP, Watanabe E, et al. Mechanisms of cardiac and renal dysfunction in patients dying of sepsis [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(5): 509-517.
- [24] Parrillo JE, Burch C, Shelhamer JH, et al. A circulating myocardial depressant substance in humans with septic shock. Septic shock patients with a reduced ejection fraction have a circulating factor that depresses in vitro myocardial cell performance [J]. *J Clin Invest*, 1985, 76(4): 1539-1553.
- [25] Mink SN, Kasian K, Jacobs H, et al. N,N'-diacetylchitobiose, an inhibitor of lysozyme, reverses myocardial depression and lessens norepinephrine requirements in *Escherichia coli* sepsis in dogs [J]. *Shock*, 2008, 29(6): 681-687.
- [26] Soriano FG, Nogueira AC, Caldini EG, et al. Potential role of poly (adenosine 5'-diphosphate-ribose) polymerase activation in the pathogenesis of myocardial contractile dysfunction associated with human septic shock [J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(4): 1073-1079.
- [27] Frantz S, Ertl G, Bauersachs J. Mechanisms of disease: Toll-like receptors in cardiovascular disease [J]. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2007, 4(8): 444-454.
- [28] Williams DL, Ha T, Li C, et al. Modulation of tissue Toll-like receptor 2 and 4 during the early phases of polymicrobial sepsis correlates with mortality [J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(6): 1808-1818.
- [29] 尹海燕, 韦建瑞, 张锐, 等. 脓毒症大鼠心肌细胞 Toll 样受体 4 和炎症因子基因表达的变化及作用机制 [J]. *中国危重病急救医学*, 2009, 21(8): 488-491.
- [30] Baumgarten G, Knuefermann P, Nozaki N, et al. In vivo expression of proinflammatory mediators in the adult heart after endotoxin administration: the role of toll-like receptor-4 [J]. *J Infect Dis*, 2001, 183(11): 1617-1624.
- [31] Gao M, Ha T, Zhang X, et al. Toll-like receptor 3 plays a central role in cardiac dysfunction during polymicrobial sepsis [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(8): 2390-2399.
- [32] Knuefermann P, Nemoto S, Misra A, et al. CD14-deficient mice are protected against lipopolysaccharide-induced cardiac inflammation and left ventricular dysfunction [J]. *Circulation*, 2002, 106(20): 2608-2615.
- [33] Ha T, Lu C, Liu L, et al. TLR2 ligands attenuate cardiac dysfunction in polymicrobial sepsis via a phosphoinositide 3-kinase-dependent mechanism [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2010, 298(3): H984-991.
- [34] 赖剑波, 姚志军, 李健球, 等. 脓毒症患者肌钙蛋白 I 与血清一氧化氮、丙二醛及超氧化物歧化酶的关系及意义 [J]. *广东医学*, 2011, 32(17): 2265-2267.
- [35] Ichinose F, Buys ES, Neilan TG, et al. Cardiomyocyte-specific overexpression of nitric oxide synthase 3 prevents myocardial dysfunction in murine models of septic shock [J]. *Circ Res*, 2007, 100(1): 130-139.
- [36] Ferdinandy P, Danial H, Ambrus I, et al. Peroxynitrite is a major contributor to cytokine-induced myocardial contractile failure [J]. *Circ Res*, 2000, 87(3): 241-247.
- [37] Rabuel C, Mebazaa A. Septic shock: a heart story since the 1960s [J]. *Intensive Care Med*, 2006, 32(6): 799-807.
- [38] Pacher P, Beckman JS, Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease [J]. *Physiol Rev*, 2007, 87(1): 315-424.
- [39] Niederbichler AD, Hoessel LM, Westfall MV, et al. An essential role for complement C5a in the pathogenesis of septic cardiac dysfunction [J]. *J Exp Med*, 2006, 203(1): 53-61.
- [40] 林孟相, 戴凌燕, 郭献阳, 等. 眼镜蛇毒因子对脓毒症大鼠心肌组织的保护作用 [J]. *温州医学院学报*, 2013, 43(5): 307-310.
- [41] 王书鹏, 李刚. β 肾上腺素能在脓毒症中调节作用的新进展 [J]. *中国危重病急救医学*, 2011, 23(8): 505-508.
- [42] Ackland GL, Yao ST, Rudiger A, et al. Cardioprotection, attenuated systemic inflammation, and survival benefit of beta1-adrenoceptor blockade in severe sepsis in rats [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(2): 388-394.
- [43] Matsuda N, Hattori Y, Akaishi Y, et al. Impairment of cardiac beta-adrenoceptor cellular signaling by decreased expression of G(s alpha) in septic rabbits [J]. *Anesthesiology*, 2000, 93(6): 1465-1473.
- [44] Böhm M, Kirchmayr R, Gierschik P, et al. Increase of myocardial inhibitory G-proteins in catecholamine-refractory septic shock or in septic multiorgan failure [J]. *Am J Med*, 1995, 98(2): 183-186.
- [45] Wu LL, Yang SL, Yang RC, et al. G protein and adenylate cyclase complex-mediated signal transduction in the rat heart during sepsis [J]. *Shock*, 2003, 19(6): 533-537.
- [46] Patterson AJ, Zhu W, Chow A, et al. Protecting the myocardium: a role for the beta2 adrenergic receptor in the heart [J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(4): 1041-1048.
- [47] Watts JA, Kline JA, Thornton LR, et al. Metabolic dysfunction and depletion of mitochondria in hearts of septic rats [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2004, 36(1): 141-150.
- [48] Brealey D, Brand M, Hargreaves I, et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock [J]. *Lancet*, 2002, 360(9328): 219-223.
- [49] Levy RJ, Deutschman CS. Cytochrome c oxidase dysfunction in sepsis [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(9 Suppl): S468-475.
- [50] Exline MC, Crouser ED. Mitochondrial mechanisms of sepsis-

induced organ failure[J]. *Front Biosci*, 2008, 13: 5030-5041.

[51] Larche J, Lancel S, Hassoun SM, et al. Inhibition of mitochondrial permeability transition prevents sepsis-induced myocardial dysfunction and mortality [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(2): 377-385.

[52] Levy RJ, Vijayasathay C, Raj NR, et al. Competitive and noncompetitive inhibition of myocardial cytochrome C oxidase in sepsis[J]. *Shock*, 2004, 21(2): 110-114.

[53] Cunnion RE, Schaer GL, Parker MM, et al. The coronary circulation in human septic shock [J]. *Circulation*, 1986, 73 (4): 637-644.

[54] 朱颖, 严静. 钙平衡失调在脓毒症心肌损伤中的作用[J]. *心血管病防治*, 2014, 14(2): 149-151.

[55] Tavernier B, Garrigue D, Boule C, et al. Myofilament calcium sensitivity is decreased in skinned cardiac fibres of endotoxin-treated rabbits [J]. *Cardiovasc Res*, 1998, 38 (2): 472-479.

[56] Nevière R, Fauvel H, Chopin C, et al. Caspase inhibition prevents cardiac dysfunction and heart apoptosis in a rat model of sepsis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(1): 218-225.

[57] Rossi MA, Celes MR, Prado CM, et al. Myocardial structural changes in long-term human severe sepsis/septic shock may be responsible for cardiac dysfunction [J]. *Shock*, 2007, 27 (1): 10-18.

[58] Buerke U, Carter JM, Schlitt A, et al. Apoptosis contributes to septic cardiomyopathy and is improved by simvastatin therapy[J]. *Shock*, 2008, 29(4): 497-503.

[59] 胡雪珍, 卢中秋, 李志涛, 等. 黄芪注射液对脓毒症患者心肌损伤干预作用的观察 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17 (6): 346-348.

(收稿日期: 2014-01-30)
(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(四)

高频振荡通气(high frequency oscillatory ventilation, HFOV)
 呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)
 同步间歇指令通气
 (synchronized intermittent mandatory ventilation, SIMV)
 体外膜肺氧合(extra corporeal membrane oxygenation, ECMO)
 脉搏指示连续心排血量监测
 (pulse index continuous cardiac output, PiCCO)
 乙二胺四乙酸(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA)
 Dulbecco 改良的 Eagle 培养基
 (Dulbecco minimum essential medium, DMEM)
 3,3'-二氨基联苯胺(3,3'-two amino benzidine, DAB)
 异硫氰酸荧光素(fluorescein isothiocyanate, FITC)
 藻红蛋白(phycoerythrin, PE)
 多甲藻叶绿素蛋白
 (many dinoflagellates percp chlorophyll protein, PerCP)
 支气管肺泡灌洗液
 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF)
 磷酸盐缓冲液(phosphate buffer, PBS)
 含吐温 20 的磷酸盐缓冲液
 (phosphate buffered saline Tween-20, TBST)
 β -肌动蛋白(β -actin)
 三磷酸甘油醛脱氢酶
 (glyceraldehyde three phosphate dehydrogenase, GAPDH)
 四甲基偶氮唑盐(methyl thiazolyl tetrazolium, MTT)
 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳
 (twelve sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE)
 逆转录-聚合酶链反应
 (reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)
 蛋白质免疫印迹试验(Western Blot)
 酶联免疫吸附试验
 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)

原位末端缺刻标记法
 (TdT-mediated dUTP nick end labeling, TUNEL)
 受试者工作特征曲线
 (receiver operating characteristic curve, ROC 曲线)
 曲线下面积(area under the curve, AUC)
 重症监护病房(intensive care unit, ICU)
 远程重症监护病房(electronic intensive care unit, EICU)
 美国食品与药品管理局(Food and Drug Administration, FDA)
 临床和实验室标准协会
 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)
 危重病医学会(Society of Critical Care Medicine, SCCM)
 欧洲危重病医学会
 (European Society of Critical Care Medicine, ESICM)
 亚太危重病医学学会(Asia-Pacific Association of Critical Care Medicine, APACCM)
 拯救脓毒症运动(Surviving Sepsis Campaign, SSC)
 欧美联席会议
 (American-European Consensus Conference, AECC)
 美国心脏协会(American Heart Association, AHA)
 美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)
 欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)
 美国胸科学会(American Thoracic Society, ATS)
 美国胸科医师协会
 (American College of Chest Physicians, ACCP)
 外科感染学会(Surgical Infection Society, SIS)
 美国感染病学会(Infectious Diseases Society of America, IDSA)
 世界腹腔间隙综合征协会(The World Society of the Abdominal Compartment Syndrome, WSACS)
 美国麻醉医师协会
 (American Society of Anesthesiology, ASA)
 中国病理生理学会危重病医学专业委员会
 (Chinese Society of Critical Care Medicine, CSCCM)