

颗粒化多模态监测与血流动力学研究

宋天娇¹, 王小亭², 晁彦公¹

¹ 清华大学第一附属医院 ICU, 北京 100020

² 中国医学科学院北京协和医院重症医学科, 北京 100730

通信作者: 晁彦公, E-mail: chaoyg1059@foxmail.com

【摘要】血流动力学优化是重症医学危重患者复苏的关键, 处理延迟或不当将不可避免地造成机体灌注不足、组织缺氧和多器官功能障碍, 从而影响患者结局。血流动力学管理的关键原则是根据当前组织代谢情况优化血流及氧流。要实现这一目标需要获取并监测血压、心输出量、器官特异性自动调节和组织微循环等参数。鉴于指标的多样性和连续性, 通过临床监测提供的数据十分庞大, 同一时段可有近百项数据客观呈现患者的病理生理状态, 而不同时段的数据变化可为患者的病情进展描述提供理论支撑。因此, 基于毫秒级高分辨率数据的时域/频域整合分析, 即颗粒化多模态监测, 将促进血流动力学认知与实践迈入微观化, 有助于更清晰地判断患者病情并进行更精准的治疗。

【关键词】多模态监测; 血流动力学; 脓毒症; 重症

【中图分类号】 R441.9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2022)06-0942-06

DOI: 10.12290/xhyxzz.2022-0626

Particle Multimodality Monitoring and Hemodynamics

SONG Tianjiao¹, WANG Xiaoting², CHAO Yangong¹

¹ICU of the First Affiliated Hospital of Tsinghua University, Beijing 100020, China

²Department of Critical Care Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: CHAO Yangong, E-mail: chaoyg1059@foxmail.com

【Abstract】Hemodynamic optimization is key to resuscitation of critically ill patients in intensive medicine. Delayed or improper treatment will inevitably lead to hypoperfusion, tissue hypoxia and multiple organ failure, which affects the patients' outcome. Therefore, early identification of patients at risk and implementation of adequate monitoring and guidance intervention have a profound impact on the results. The key principle of hemodynamic management is to optimize blood flow and oxygen flow according to current tissue metabolism. To achieve this goal, we need to monitor and get blood pressure, cardiac output, organ-specific automatic regulation and tissue microcirculation. However, the clinical monitoring data is huge. At the same time nearly one hundred pieces of data objectively present the pathophysiological state of the patient, and the changes of data at different time periods can describe the progress of the patients' condition. Therefore, the integrated analysis of time/frequency domain based on millisecond-level high-resolution data will promote the

基金项目: 国家自然科学基金 (81771938)

引用本文: 宋天娇, 王小亭, 晁彦公. 颗粒化多模态监测与血流动力学研究 [J]. 协和医学杂志, 2022, 13 (6): 942-947. doi: 10.12290/xhyxzz.2022-0626.

understanding and practice of hemodynamics at microcosmic level, and help to facilitate clearer judgment and more precise treatment of patients' condition.

[Key words] multimodal monitoring; hemodynamic; sepsis; critically ill

Funding: National Natural Science Foundation of China (81771938)

Med J PUMCH, 2022,13(6):942-947

重症患者的早期识别、基于重症病理生理的精准干预以及连续动态的目标化管理是对重症患者预后产生深远影响的3个方面。其中血流动力学治疗是ICU重症患者循环复苏的关键。以机体氧输送为核心的血流动力学管理包括器官化血流动力学管理、微循环保护策略(整体微循环灌注及器官微循环灌注)^[1]以及体外生命与器官支持,是尽快稳定患者呼吸及循环的重要手段。要实现这一目标需整合多种临床生理数据,包括脑电图(electroencephalogram, EEG)、心电图(electrocardiogram, ECG)、光容积描记图、血氧饱和度、血压、血流信息等,常规监测技术或分析方法难以对上述海量数据进行综合分析,导致重要信息被遗漏。而将上述庞大的数据进行整合,并进行实时监测的技术称为多模态监测(multimodality monitoring),其可实现多维度数据的共享、挖掘和分析。其中,基于高分辨率数据进行毫秒级(mili-second scale)时域/频域监测技术的颗粒化多模态监测将促进血流动力学认知与实践进入微观化,使得对患者的管理更加精细、精准,更具有前瞻性。有证据表明,基于目标导向治疗的多模态技术对数据整体进行监测与管理,有助于对患者病情进行清晰判断和精准治疗^[2]。本文围绕重症患者临床管理的基础(临床信息分类),对传统低分辨率及高分辨率数据与血流动力学监测的相关性进行阐述,并介绍高分辨率多模态监测在血流动力学相关指标评价中的应用情况,期为临床重症患者的管理提供借鉴。

1 数据、临床信息分类与重症临床管理

随着现代医学监测技术的进步,收集的临床信息越来越多元化。然而临床信息的存储只是计算机的基础操作,数据集成、清洗和分析,临床决策引导和研究的效率提升才是医学信息学的重点。传统床旁监护仪通过专门设计的有创或无创传感器、信号采集模块和接口连续监测患者的生理参数,为患者管理提供了越来越丰富的监测数据。除此之外,多数情况下重症患者的管理还依赖于很多其他监护、治疗设备采集和显示的特定病理生理学信息,这对重症患者的病情判

断及治疗至关重要,并决定了ICU医师需在不同的临床设备上获取并同步多模态生理数据,以及时掌握病情变化,辅助患者的临床管理。Goldstein等^[3]开发了一种基于生理数据的信息采集系统,实现了数据的自动采集与归档。Lee等^[4]研发了一种麻醉信息管理系统(Anesthesia Information Management System, AIMS),通过生命体征监测仪和脑电双频指数监护仪采集手术患者的生理数据,以获取高质量生命信号数据。然而,上述系统主要针对、获取和分析相对单一的生理数据,应用范围窄,尚无法满足ICU的需求^[5]。

近年来,重症医学领域可视化技术得到了蓬勃发展,鉴于重症医学数据管理本身存在的特点,多模态系统可对重症医学涵盖的多元化数据进行整合,并分析数据中隐含的临床意义,及时发现患者潜在的病理生理变化,甚至利用多模态系统所构建的数据库建立新型临床研究模式。在重症思维的引导下,将即时化、流程化的影像信息与其他临床信息相结合,不仅给重症医学的临床诊疗和学术研究带来了深刻影响,同时为多模态系统数据整合和临床决策带来了全新挑战,而计算机辅助技术可为多模态系统数据的管理提供可行的解决途径。21世纪以来,伴随计算机性能取得的革命性突破,机器学习技术得到了高质量发展,在哮喘、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、脓毒症、急性肾损伤、胰腺炎等疾病亚表型的分类中已取得实质性进展。亚表型的确定有助于解释相同疾病患者之间潜在的异质性,为精准医疗奠定了基础。如基于2项随机对照试验数据,Calfee等^[6]通过潜在类别分析(latent class analysis, LCA)发现了ARDS高炎症和低炎症2种亚型,其对呼气末正压(positive end expiratory pressure, PEEP)策略治疗具有不同反应。王剑等^[7]基于重症监护数据集(MIMIC)-III,采用潜伏概况分析确定了脓毒症的4种亚表型,并发现不同亚表型对液体复苏的反应性不同,临床预后亦存在明显差异。

2 传统低分辨率数据与血流动力学监测

在临床常规诊疗过程中,医务人员基于不同来

源（监护仪、实验室、影像学、临床特征等）的数据，经筛选与过滤后，结合临床经验对保留的重要信息进行综合分析，最终明确诊断并实施干预。由于早期监护设备数据存储及运算处理性能的局限性，床旁监护数据信息通常只能以较大的间隔时间才能记录下来并被医护人员分析利用，此种数据在时间维度上连续性差、密度低，被称为低分辨率数据。由于客观条件限制，此种方式所收集、筛选的多数数据仅与有显著特征、临床重要异常相关，可能导致有重要价值的临床信息被遗漏，以致误诊或诊疗延迟。如感染性休克是脓毒症最严重的亚型，包含了大量、多层面临床和生物学特征。这些特征的不同组合可能对治疗产生不同反应，并导致不同的不良结局。针对脓毒症休克出现的大循环障碍，推荐以早期目标导向治疗为复苏策略。其血流动力学评价指标包括低分辨率生命体征、有创/无创血流动力学监测指标、血流灌注指标（乳酸、动静脉二氧化碳分压差、中心静脉血氧饱和度）、尿量、超声等。但由于多来源化信息整合的局限性以及时间分辨率较低，难以充分展现重症发生发展过程中的血流动力学特征和机体反应状态，其在重症患者的管理应用中仍存在很大提升空间。

此外，血流动力学改变具有时程性，即患者的血流动力学状态因基础状况、病情、时间、干预的不同而呈现不同变化；而其临床监测指标也多具有复合性的特征，如中心静脉压，其既是静脉回流的末端压力，亦是右心容量负荷的压力替代指标，具有复杂的病理生理学含义。因此，了解重症血流动力学特征需结合临床背景精确获取具有时间特异性的生理参数，且需连续监测或高频率采样，以准确复现多种生理波形的细节。但这无疑将会产生海量数据，远超传统人工分析处理的能力范畴。而基于实时数据收集并进行高分辨率分析的多模态系统可对海量数据进行归档及分析，从而辅助床边临床决策。

3 高分辨率数据与血流动力学监测

当人体生理指标采集的时间分辨率达每秒 50 次（50 Hz）以上时，就进入了毫秒级高分辨率数据领域。此时所记录的数据呈波形曲线，即所谓的高分辨率数据的时域和频域分析范畴。相对于传统低分辨率数据，高分辨率数据所包含的信息不仅是传统意义上某一特定参数的数据值，更深远的意义

在于其波形背后所蕴含的生理意义，可能反映患者本身调节能力或病理生理方面的改变，而对高分辨率数据进行高时域和频域分析，即本研究提出的“颗粒化”概念，其有助于对患者病情变化进行更及时有效的分析，提升临床医生在医疗关键时期对有意义的生理变化进行高效分析的能力，达到诊疗个体化、可视化的目的。

一般而言，人类大脑只能同时有效跟踪 3~4 个变量^[8]。因此，方便记忆的简单临床信息更易被临床医师所接受，如大众所熟知的血压通常只包含收缩压、舒张压和平均动脉压。事实上，当血压数据记录的时间分辨率足够精确时，记录的数据就会被展现为波形曲线。压力波形中包含非常丰富的病理生理信息，如动脉压力波形，其始于左心室收缩前期，血液泵入主动脉形成波形的上升支；左心室收缩后期，射血速度减慢，泵入主动脉的血液少于由主动脉向外周灌注的血量，导致扩张的大动脉开始回缩、动脉血压逐渐降低，形成了波形的下降支前段；随后出现左心室舒张、主动脉瓣关闭，形成了波形的降中峡和降中波。随着动脉血压进一步下降，形成了波形下降支的其余部分。动脉压力波形上升支的斜率和振幅受心肌收缩力、心室舒张末期容积以及大动脉阻力的影响。大动脉弹性减小时，上升支斜率和振幅增大。下降支波形可大致反映外周阻力，外周阻力高时，下降支的下降速率减慢，切迹位置较高；若外周阻力降低，则下降支的下降速率加快，切迹位置较低，位于切迹后的下降支的坡度小，波形较为平坦。动脉压力波形的另一个重要特征是远端脉搏的放大现象，表现为在不同动脉部位同时记录的压力波形态不同。随着动脉压力波从中央主动脉向周围动脉传递，波形特征随之发生改变。与中心主动脉相比，外周动脉压力波上升支延迟且波形较陡，收缩压力增高，重搏波切迹滞后且波形变浅，舒张压波形更加明显且舒张末压降低，脉压增宽。

基于主动脉的动脉压力波形中表示心室处于收缩期时的曲线振幅与每搏输出量呈正比，与动脉顺应性呈反比这一基本原理^[9]，通过对外周血管的压力波形进行精确分析，即可计算心输出量。如脉搏指示连续心排血量监测（pulse index continuous cardiac output, PiCCO），通过测量动脉波形中表示左心室处于收缩时的曲线下面积并除以主动脉顺应性，以估算心输出量。

除经典的流体力学因素外，血压波动还受到神

经、内分泌、代谢、压力反应等多种因素的影响。最新研究表明,血流动力学发生严重紊乱前,可能呈现为多种生理参数非显性变化的特征。这些变化反映了机体神经、体液等代偿机制的改变,从而表现为动脉压力波形独特的动态特征。尽管每个心动周期的动脉压力波形都极为相似,但连续的动脉压力波形包含的信息更为丰富,波形可变性、复杂性与生理关联的动态变化可预示低血压事件的发生^[10-12]。近年来,临床提出了一种基于机器学习的复杂特征提取技术,期望借助人工智能算法发现隐藏在动脉压力波形背后的心血管代偿能力以及机体调节机制的特征改变,已有研究者基于人工智能算法实现了心血管代偿机制减弱或崩溃早期改变的识别,预警低血压事件^[13-14]。

4 高分辨率多模态监测与血流动力学相关评价

基于毫秒级高分辨率数据对临床常见的大量数据进行整合,如心率、血压、中心静脉压等,甚至基于脑功能评估的脑电活动、脑氧饱和度、脑血流等,经特定算法处理后对患者的自身调节功能等进行分析,可提供更精准的诊疗,此种数据监测与分析模式被称为高分辨率多模态监测。

4.1 高分辨率多模态监测与自动调节能力

由于其高能耗、低储备的特点,大脑需要依靠多方面复杂的调节机制而实现持续、稳定的血流量供应,此调节功能被称为大脑自动调节能力(cerebral autoregulation, CA)。CA对于维持脑部血流和代谢的稳定十分重要,对CA进行监测有助于临床管理。近年来,脑血管自主调节和功能储备与血流动力学的相关性成为了重症管理的热点,已有研究通过整合生理波形参数,尝试分析自主神经调节在器官化血流动力学领域的作用机制及其影响。以急性脑损伤(acute brain injury, ABI)患者为例,此类患者的CA降低,而神经系统体征和影像学检查等常规评估方法对其病情的判断常存在延迟,难以及时发现并预防继发性脑损伤。随着高精度、高时间分辨率数据记录系统的应用和改进,目前已开发出多种CA无创分析方法,如相关系数分析、自动调节指数、传递函数分析、非线性分析、自回归以及多模式压力-血流分析等,多种神经监测工具如连续脑电图(continuous EEG, cEEG)、近红外光谱技术、颅内压、脑组织氧分压以及脑血管自主调节等多模态监测已逐步从科研走进了

临床^[15],为ABI病情监控和识别提供了多维度参考信息。如ABI发生后,兴奋性神经递质释放增多以及伴随的神经炎症级联反应可导致20%~40%的患者合并创伤后癫痫发作,此类创伤后癫痫与临床不良预后相关^[16],但由于其发作时呈非惊厥性表现,临床极易漏诊。而cEEG在此类患者的救治中可发挥重要价值。有研究证明,间歇性EEG监测癫痫发作的灵敏度仅为50%,而cEEG监测48h的灵敏度超过90%^[17-18]。

通过多模态系统对CA进行多维度监测,除有助于发现潜在的病变外,亦可辅助脑灌注压的精细化管理。仍以ABI患者为例,目前多数ICU对于此类人群灌注压和血压的控制仍采用“One-to-All”策略,即将每例患者的脑灌注压均保持在60~75 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)之间。但鉴于患者病理生理学表现具有多样性,大脑CA损伤可能导致脑血流量与平均动脉压之间呈纯线性或非线性变化。针对病情不同的患者,如何实现其最佳灌注压(CPPopt)或最佳动脉压(ABPop)的精准评估,进而制订个体化治疗方案是重症医学亟待解决的难题。通过对大脑CA进行多模态监测,探寻适合最佳自动调节区间的治疗条件,使针对性个体化最佳脑灌注压治疗成为可能^[19]。对于CA的实时精确多模态监测,可帮助临床医生确定动脉压的上限与下限,预防脑出血及脑缺血。有研究证实,脑灌注压维持在压力反应指数处于最佳自主调节阈值范围内时间长的患者,通常具有较好的神经功能预后^[20]。此外,基于整合EEG、脑氧饱和度、经颅多普勒超声以及传统监护参数的多模态监测在心脏外科手术患者体外循环期间最佳灌注压的确定,及时发现并预警麻醉和体外循环期间不良事件中均起到了良好的辅助作用,对于优化术中血压控制和麻醉管理,改善预后,有着十分重要的临床意义。

4.2 高分辨率多模态监测与自主神经功能

脓毒症的致病病原体所属类型较多,导致的器官损伤模式亦存在较大差异。此外,脓毒症在时程上的异质性较强,在特定时间符合某综合征诊断标准的患者可能处于不同的疾病进程。常规数据监测可能无法展现脓毒症的全貌,就此而言,多模态数据的整合分析存在极大的应用前景,组学科学、数据科学和机器学习的进步已产生了常见ICU综合征异质性的证据。

作为宿主对感染反应的关键组成部分,自主神经系统(autonomic nervous system, ANS)反应失衡可能是脓症患者器官功能障碍的反映指标和重要影响因

素。研究证据表明,脓毒症和器官功能障碍患者中ANS反应失调极为常见^[21]。ANS可直接影响体温、心血管、免疫、胃肠功能,几乎参与调节人体所有器官系统的功能。当机体遭受创伤、惊吓、严重感染等应激刺激时,ANS可与免疫系统、内分泌系统相互协作,共同维持人体内环境稳态。炎症和组织损伤可通过细胞因子介导途径激活神经中枢或通过感觉纤维传入刺激中枢神经系统进而激活ANS和神经内分泌途径。为了应对严重感染或其他损伤,中枢神经系统激活ANS的交感神经分支进行必要的生理和代谢调整,以适应急性生理应激。当ANS和/或周围神经系统(peripheral nervous system, PNS)对应激的反应失衡,交感神经活化不受控制或时间延长,或副交感神经系统调控不当,被称为自主神经系统功能障碍(autonomic nervous system dysfunction, ANSD)。近来国际上已有团队根据ANS管控的效应器官开发了多种新型生命体征监测技术,如连续温度监测、自动瞳孔测量、脉搏体积标记、皮肤电导以及基于吸呼分期的心率比等,并在麻醉人群中监测ANSD显示出了较好的应用前景^[22]。

此外,基于毫秒级高分辨率设备同步采集重症患者的心电图、动脉压、脉搏血氧饱和度及血流波形等数据,经处理后有助于患者自主神经状态、呼吸循环驱动协同能力、血压与心率协同能力等参数的辅助评估,以监测重症患者原发疾病引起的机体应激状态,以及镇痛、镇静和应激调控等治疗干预后机体反应的状态变化,为重症机体应激状态与分层监测提供了一种新的解决方案。以感染性休克为例,有报道显示,ANS失调的临床迹象可能是心血管功能即将恶化的早期预警信号,比动脉压下降、心率变化等常规监测指标异常出现的更早^[23]。基于ANS监测结果对重症患者进行早期干预,有助于避免血流动力学指标进一步恶化,对疾病的早诊早治至关重要。

5 小结与展望

简而言之,重症医学的未来发展需要信息化管理。从大循环到微循环,从心脏到外周器官,每一部分的血流动力学变化及调节均具有异质性,因此,对不同部位的血流动力学进行精细化管理非常必要。而多模态监测无疑可使医生更全面、更清晰地掌握患者病情,从而辅助临床决策。而基于毫秒级高分辨率数据的时域/频域整合分析,促进血流

动力学认知与实践进入了微观化领域,使得疾病管理更精准、更精细、更具有前瞻性。在此基础上基于多元和非线性时间序列分析方法采集并处理大量多通道高密度实时流数据,进而对大量异构医疗数据进行实时采集、整合和分析,必要时借助机器学习和人工智能等复杂的系统分析和信息管理方法,使得ICU重症监测和救治有望迈入可视化、器官功能整合、系统化新时代。

作者贡献: 宋天娇负责文献检索,撰写论文初稿;王小亭负责提出专业性意见;晁彦公提出研究思路并负责论文修订。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Khanna AK, Karamchandani K. Macrocirculation and Microcirculation: The “Batman and Superman” Story of Critical Care Resuscitation [J]. *Anesth Analg*, 2021, 132: 280-283.
- [2] Saugel B, Michard F, Thomas WL. ScheerenGoal-directed therapy: hit early and personalize [J]. *J Clin Monit Comput*, 2018, 32: 375-377.
- [3] Goldstein B, McNames J, McDonald BA, et al. Physiologic data acquisition system and database for the study of disease dynamics in the intensive care unit [J]. *Crit Care Med*, 2003, 31: 433-441.
- [4] Lee HC, Jung CW. Vital recorder—a free research tool for automatic recording of high-resolution time-synchronised physiological data from multiple anaesthesia Devices [J]. *Sci Rep*, 2018, 8: 1527.
- [5] Sun YC, Guo F, Kaffashi F, et al. IN SMA: An integrated system for multimodal data acquisition and analysis in the intensive care unit [J]. *J Biomed Inform*, 2020, 106: 103434.
- [6] Calfee CS, Delucchi K, Parsons PE, et al. Subphenotypes in acute respiratory distress syndrome: Latent class analysis of data from two randomised controlled trials [J]. *Lancet Respir Med*, 2014, 2: 611-620.
- [7] 王剑, 张政波, 王卫东, 等. 基于重症监护数据库MIMIC-II的临床数据挖掘研究 [J]. *中国医疗器械杂志*, 2014, 38: 402-406.
- [8] Halford GS, Baker R, McCredden JE, et al. How many variables can humans process? [J]. *Psychol Sci*, 2005, 16: 70-76.
- [9] Jozwiak M, Monnet X, Teboul JL. Pressure Waveform Analysis [J]. *Anesth Analg*, 2018, 126: 1930-1933.

- [10] Tusman G, Acosta CM, Pulletz S, et al. Photoplethysmographic characterization of vascular tone mediated changes in arterial pressure: an observational study [J]. *J Clin Monit Comput*, 2019, 33: 815-824.
- [11] Chen L, Dubrawski A, Wang D, et al. Using supervised machine learning to classify real alerts and artifact in online multisignal vital sign monitoring data [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44: e456-463.
- [12] Guillaume-Bert M, Dubrawski A, Wang D, et al. Learning temporal rules to forecast instability in continuously monitored patients [J]. *J Am Med Inform Assoc*, 2017, 24: 47-53.
- [13] Hatib F, Jian Z, Buddi S, et al. Machine-learning Algorithm to Predict Hypotension Based on High-fidelity Arterial Pressure Waveform Analysis [J]. *Anesthesiology*, 2018, 129: 663-674.
- [14] Davidson S, Pretty C, Balmer J, et al. Blood pressure waveform contour analysis for assessing peripheral resistance changes in sepsis [J]. *Biomed Eng Online*, 2018, 17: 171.
- [15] Le Roux P, Menon DK, Citerio G, et al. Consensus summary statement of the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring in Neurocritical Care: a statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society and the European Society of Intensive [J]. *Neurocrit Care*, 2014, 21: S1-S26.
- [16] Vespa PM, McArthur DL, Xu Y, et al. Nonconvulsive seizures after traumatic brain injury are associated with hippocampal atrophy [J]. *Neurology*, 2010, 31: 792-798.
- [17] Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, et al. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients [J]. *Neurology*, 2004, 25: 1743-1748.
- [18] Claassen J, Taccone FS, Horn P, et al. Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients: consensus statement from the neurointensive care section of the ESICM [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39: 1337-1351.
- [19] Steiner LA, Czosnyka M, Piechnick SK, et al. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30: 733-738.
- [20] Aries MJ, Czosnyka M, Budohoski KP, et al. Continuous determination of optimal cerebral perfusion pressure in traumatic brain injury [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40: 2456-2463.
- [21] Jacobi J. The pathophysiology of sepsis--2021 update: Part 2, organ dysfunction and assessment [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2022, 79: 424-436.
- [22] Boucsein W. *Electrodermal Activity* (2nd ed) [M]. Germany: Springer Verlag, 2012: 153-154.
- [23] Carrara M, Ferrario M, Bollen Pinto B, et al. The autonomic nervous system in septic shock and its role as a future therapeutic target: a narrative review [J]. *Ann Intensive Care*, 2021, 11: 80.

(收稿: 2022-10-30 录用: 2022-11-09 在线: 2022-11-17)

(本文编辑: 董 哲)