

保护性血流动力学研究进展

赵 凯¹, 蒋宗明^{2*}

¹绍兴文理学院医学院, 浙江 绍兴

²绍兴市人民医院麻醉科, 浙江 绍兴

收稿日期: 2026年4月28日; 录用日期: 2026年5月22日; 发布日期: 2026年5月29日

摘要

保护性血流动力学是针对循环休克、败血症等危重症发展而来的诊疗策略, 与传统血流动力学单纯追求宏观参数“正常化”不同, 其核心在于通过个体化、精细化的干预手段优化血流灌注, 保护心脑肾等重要器官功能, 进而改善患者的远期预后。血压与组织灌注并非线性关系, 血压仅是维持组织灌注的必要非充分条件, 而灌注的有效性则依赖于血压与微循环结构、血流流变特性的动态匹配, 因此需要结合多模态监测制定个体化管理方案。大剂量使用缩血管药物(如去甲肾上腺素、去氧肾上腺素等)可能导致器官缺血、死亡率升高等风险, 临床实践中需严格控制药物剂量并明确适用场景。保护性血流动力学的调控核心靶点包括肾上腺素能、胆碱能等受体, 受体的分布特异性决定了药物的作用效应。目前该领域仍存在微循环改善与患者预后的关联等争议问题, 临床需基于多模态监测实施精准化管理, 未来还需进一步探索相关机制并研发新型治疗策略。

关键词

保护性血流动力学, 循环休克, 组织灌注, 血管活性药物, 器官保护, 血压管理

Progress in Protective Hemodynamics Research

Kai Zhao¹, Zongming Jiang^{2*}

¹School of Medicine, Shaoxing University, Shaoxing Zhejiang

²Department of Anesthesiology, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing Zhejiang

Received: April 28, 2026; accepted: May 22, 2026; published: May 29, 2026

Abstract

Protective hemodynamics is a diagnostic and therapeutic strategy developed for critical illnesses

*通讯作者。

文章引用: 赵凯, 蒋宗明. 保护性血流动力学研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 3519-3528.

DOI: 10.12677/acm.2026.1652175

such as circulatory shock and sepsis. Unlike traditional hemodynamics that merely pursues the “normalization” of macroparameters, its core lies in optimizing blood perfusion through individualized and refined interventions, protecting the functions of vital organs including the heart, brain, and kidneys, thereby improving patients’ long-term prognosis. Blood pressure and tissue perfusion do not have a linear relationship; blood pressure is only a necessary but not sufficient condition for maintaining tissue perfusion. The effectiveness of perfusion depends on the dynamic matching between blood pressure, microcirculatory structure, and hemorheological properties. Therefore, it is necessary to formulate individualized management plans combined with multimodal monitoring. High-dose use of vasoconstrictor drugs (such as norepinephrine, phenylephrine, etc.) may lead to risks such as organ ischemia and increased mortality. In clinical practice, strict control of drug doses and clarification of applicable scenarios are required. The core regulatory targets of protective hemodynamics include adrenergic receptors, cholinergic receptors, etc., and the distribution specificity of receptors determines the therapeutic effects of drugs. Currently, there are still controversial issues in this field, such as the association between microcirculatory improvement and patient prognosis. Clinically, precision management should be implemented based on multimodal monitoring. In the future, further exploration of the underlying mechanisms and development of novel therapeutic strategies are needed.

Keywords

Protective Hemodynamics, Circulatory Shock, Tissue Perfusion, Vasoactive Drugs, Organ Protection, Blood Pressure Management

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 定义

循环休克是危及生命的全身性急性循环衰竭，核心特征是细胞氧利用不足，导致细胞代谢障碍(即细胞缺氧)，常伴随血乳酸水平升高。临床可能出现皮肤花斑纹、肢端发绀、毛细血管再充盈延迟、中心-趾端温差增大等微循环障碍表现，其本质是循环系统无法向组织输送足够氧气以满足代谢需求，进而引发细胞功能异常[1]。败血症是由感染引起的危及生命的器官功能障碍，源于宿主对感染的失调性宿主反应(而非单纯炎症反应)，与单纯感染不同，败血症的关键是宿主反应失调导致的器官损伤，而非感染本身的严重程度[2]。败血症被定义为“感染引发的宿主免疫失调导致的严重器官功能障碍”，其核心病理生理机制涉及先天与适应性免疫紊乱引发的炎症-抗炎失衡，伴随凝血激活、补体系统过度激活及后期免疫麻痹，常导致 ARDS、脓毒症相关急性肾损伤等多器官损伤[3]。临床识别标准为(需同时满足)：存在败血症诊断基础；充分液体复苏后，仍需血管升压药维持平均动脉压(MAP) ≥ 65 mmHg；血清乳酸水平 > 2 mmol/L (18 mg/dL) (无明显低血容量情况下)。核心特征：除循环衰竭外，还伴随严重的细胞代谢紊乱，对治疗的反应性更差，预后更凶险[2]。在此背景下，保护性血流动力学应运而生，与传统血流动力学单纯追求血压，心率等宏观参数“正常化”的目标不同，其以预防和治疗器官损伤，改善患者远期预后为核心目的，强调通过个体化、精细化、预测性的干预，优化从心脏泵血到微循环灌注的整个血流运输链，从而实现对心、脑、肾、肠等重要器官的主动保护，避免因过度或不当的循环干预加剧器官损伤。

2. 血压与组织灌流

血压与组织灌流并非简单正相关，单纯升高血压不能保证微循环灌注和组织氧合改善；在败血症休

克中, 平均动脉压(MAP)维持 ≥ 65 mmHg 即可满足基础组织灌注需求, 进一步升高 MAP (如至 85 mmHg) 无额外获益, 甚至可能因血管收缩降低微循环净灌注压[4]。微循环、血压与组织灌注之间并非简单线性关联, 血压为组织灌注提供基础压力驱动力, 但灌注的有效性核心依赖微循环的结构特性、血液流变学状态及血管调节功能的协同作用。血压通过构建“毛细血管前流入压 - 静脉流出压”的压力梯度驱动血流, 但微循环作为低压血管区(毛细血管压力更接近静脉压), 其灌注效率并非随血压升高而单调提升: 当血压升高超出基础阈值(如败血性休克中 $\text{MAP} \geq 65$ mmHg), 若伴随小动脉与静脉同时收缩, 反而会降低微循环净灌注压, 同时血管收缩会减少毛细血管开放数量、增加氧扩散距离, 加剧组织缺氧[5]。

血液流变学特性进一步调制这一关系: 红细胞的高变形性是毛细血管灌注的关键, 而红细胞聚集(形成缙钱状或团块)、血浆撇取现象(分支点红细胞分布不均)会导致微循环血流异质性, 即使血压正常也可能出现局部灌注不足; 内皮糖萼(厚度 $0.4\sim 0.5$ μm)通过影响血管有效管径和血细胞黏附, 间接改变血流阻力, 其损伤或脱落会破坏灌注稳定性。此外, 微血管网络的分支结构、血管直径异质性会通过相分离效应影响红细胞分布, 使血压对灌注的调控作用受网络拓扑限制——体内实际血液黏度显著高于体外, 正是因为内皮表面层、血管不规则性等因素的修饰, 单纯升高血压无法抵消微循环结构或流变学异常导致的灌注缺陷[6]。

同样, Sanderland T Gurgel 在系统回顾血流动力学方案维持高危外科患者组织灌注的随机对照试验后得出, 使用肺动脉导管监测心输出量、氧输送/氧耗等指标, 结合血压管理, 能显著降低死亡率和器官功能障碍。血压是评估组织灌注的基础但非唯一指标, 在高风险手术患者中, 单纯维持血压不足以预防器官功能障碍, 应综合血流动力学管理(包括心输出量、氧输送、乳酸等)。血压应作为多模态监测的一部分, 用于指导液体、血管活性药物和正性肌力药物的使用, 并与其他高级监测手段结合, 形成个体化、目标导向的血流动力学管理方案[7]。

综上, 组织灌注的有效性依赖血压提供的压力驱动力与微循环结构、血液流变特性的动态匹配, 血压并非组织灌注的有效替代指标, 微血管灌注具有独立性, 即使全身血压正常, 也可能存在局部灌注不足和细胞缺氧; 反之, 单纯升高血压无法纠正微血管异质性导致的缺氧。血压是必要条件但非充分条件, 需结合微循环状态(如毛细血管密度、红细胞流动性、内皮功能)才能实现高效组织氧供与物质交换。

3. 大剂量缩血管药物的危害性

血管活性药物是休克治疗的重要组成部分, 血管活性药物通过调节血管张力、心输出量影响重症患者微血管灌注和组织氧合, 但其效果依赖药物类型、休克病因及个体差异[4]。儿茶酚胺是重症监护室里最常用的、用来调整血管收缩舒张状态、维持血压的药物, 这类药物能安全起效的剂量区间很小, 患者用药后有可能出现致命的不良反应。因此使用这类药物时, 需要把控精准的用药标准: 用药过程中要密切留意患者的情况, 缓慢调整药量, 密切监测至最低有效剂量, 并且在病情允许的情况下尽快逐步停药[8]。此外, 当患者休克时使用这类药物, 需要根据每个患者的实际情况来制定用药方案。

3.1. 去甲肾上腺素

去甲肾上腺素是目前治疗急性低血压和循环衰竭最常用的血管升压药[8], 也是感染性休克患者纠正低血压的首选血管加压药之一, 核心目标是维持平均动脉压(MAP) ≥ 65 mmHg, 以保障组织灌注[9]。去甲肾上腺素主要通过 α_1 受体主导的血管收缩提升 MAP, 维持重要器官灌注; β_1 受体辅助增强心肌收缩力(因 α 受体介导的血压升高, 反射性心率减慢可能抵消部分 β_1 效应), 适用于感染性休克、心源性休克等以“血管扩张 + 低血压”为核心的血流动力学紊乱, 其作用强度具有剂量依赖性。去甲肾上腺素常规剂量: $0.01\sim 0.2$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, 这是大多数患者达到目标平均动脉压的常用剂量范围; 在成人 ICU 中, 临床上

常将 $>0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 的剂量视为“大剂量”。当剂量达到或超过这个范围时,提示休克非常严重。过高的剂量可能会导致强烈的血管收缩副作用(如肢端缺血、内脏灌注不足),风险显著增加,预后通常较差。一项绵羊体外循环(CPB)模型随机试验探究去甲肾上腺素、血管加压素、去氧肾上腺素、间羟胺对肾和脑微循环灌注及氧合的影响,结果显示 CPB 期间血管升压药的选择会影响肾氧合,去甲肾上腺素相对加压素可能加重肾髓质缺氧,为临床用药提供参考[10]。Matti Reinikainen 团队纳入 29,935 名重症患者(含感染性休克及混合 ICU 人群),发现去甲肾上腺素剂量与患者死亡率呈指数型剂量-反应关系,每增加 $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 峰值剂量,死亡相对风险即升高 1.5 倍(95% CI 1.3~1.8);按 SOFA-2 提议的剂量阈值(≤ 0.2 、 $>0.2\sim\leq 0.4$ 、 $>0.4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)分层后,住院死亡率分别为 16.5%、31.9%和 40.3% ($P<0.001$),证实该阈值可有效区分不同死亡风险层级,最终明确去甲肾上腺素剂量可作为心血管衰竭严重程度的关键标志物[11]。

3.2. 去氧肾上腺素

去氧肾上腺素是纯 α -肾上腺素能受体激动剂,主要作用于外周血管系统,无 β 受体激活效应,其核心药理效应为选择性收缩血管,通过增加外周血管阻力升高 MAP,但同时会增加心脏后负荷,导致心率减慢和心输出量(CO)降低,是临床常用血管加压药。与去甲肾上腺素(同时作用于 α 和 β 受体,兼顾心脏与外周血管)相比,其药理特性更单一,仅通过收缩外周血管升高血压,且为人工合成化合物(去甲肾上腺素为人体内源性儿茶酚胺)[4][8][12][13]。与同类药物甲氧明(长效 α_1 激动剂)相比,效价高 5~10 倍,最大效应是甲氧明的 3 倍,作用持续时间更短,临床可通过输注灵活滴定剂量[13]。

在一项针对 240 名择期剖宫产孕妇的双盲随机对照试验,旨在探究预防脊髓麻醉诱发低血压的去氧肾上腺素最优输注剂量,将受试者随机分为 4 组,分别输注 25、50、75、100 $\mu\text{g}/\text{min}$ 去氧肾上腺素。结果显示,50 $\mu\text{g}/\text{min}$ 组(B 组)低血压发生率最低(15.0%),显著低于其他三组(A 组 41.7%、C 组 30.0%、D 组 23.3%, $P=0.001$);高剂量去氧肾上腺素(75 $\mu\text{g}/\text{min}$, 100 $\mu\text{g}/\text{min}$)并未表现出更优的低血压预防效果,可能是高剂量组输注持续时间显著缩短,无法维持稳定的预防效应。高剂量去氧肾上腺素易引发 α_1 受体过度激活,导致心动过缓和反应性高血压[14];去氧肾上腺素还可能抑制内皮 NO 释放,阻断缺氧介导的血管扩张反射,加剧局部缺氧[4]。

去氧肾上腺素大剂量使用的危害核心在于“纯 α_1 受体激动的局限性”——无 β 受体的心肌保护和心输出量补偿作用,过度收缩血管的同时无法提升组织灌注。当患者需持续输注 $>2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 才能维持 MAP 时,提示存在容量严重不足、血管反应性极差等可逆因素,需优先纠正病因(如液体复苏、感染控制),而非单纯加量。

3.3. 甲氧明

与去氧肾上腺素相似,甲氧明是长效、高选择性 α_1 肾上腺素能受体激动剂(仅激活 α_{1A}/α_{1B} 亚型),通过增加血管阻力、降低血管顺应性升高血压,但常伴随心输出量(CO)剂量依赖性变化,对多器官血流产生复杂影响[13][15]。甲氧明较去氧肾上腺素作用持续时间更长、反射性心率减慢效应更显著,对心肌收缩能力的影响较小,从而导致心肌耗氧量较低[13][16]。通过纯 α_1 受体介导的血管收缩持久提升 MAP,同时因血压骤升强烈激活颈动脉窦压力感受器,引发显著反射性迷走神经兴奋,导致心率减慢 15~25 次/分(减慢幅度大于去氧肾上腺素),适用于重症场景中“低血压伴心动过速”的特定患者。

一项针对 150 名 70 岁以上择期全髋关节置换术患者的研究显示,将 $2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 的甲氧明持续静脉滴注,是维持术中血流动力学稳定的安全有效剂量。虽然 $3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 的剂量也能维持稳定,但该组患者术中高血压发生率高达 43%,显著高于其他各组,提示即使维持血流动力学稳定,该剂量对老年患者可

能存在安全隐患[15]。

大剂量甲氧明(持续输注 $> 3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, 或单次紧急推注 $> 200 \mu\text{g}$)因过度、持久激活 α_1 受体, 导致血管收缩超出生理代偿范围, 核心危害为“血压假性升高但组织灌注急剧恶化”, 同时引发严重心血管及多器官损伤, 因无 β 受体的心肌保护和心输出量补偿作用, 且作用持久, 一旦出现过度血管收缩, 损伤更难逆转。当患者需持续输注 $> 3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 才能维持 MAP 时, 提示存在容量严重不足、血管反应性极差、感染未控制等可逆因素, 需优先纠正病因(如液体复苏、抗感染、改善心肌功能), 而非单纯加量。

3.4. 麻黄碱

麻黄碱是兼具直接受体激动与间接递质释放作用的拟交感神经药物, 与去甲肾上腺素、去氧肾上腺素等纯受体激动剂不同, 其作用温和且持久, 兼具直接 α -肾上腺素能刺激和间接去甲肾上腺素释放作用, 双重机制调节血流动力学。具有正性变时效应(加快心率)和正性变力效应(增强心肌收缩力), 对血管阻力升高作用温和, 避免因收缩压急剧升高引发的压力反射性心率抑制, 从而更好地保留 CO [17]-[19]。因其血流动力学整体稳定性较优, 推荐在麻醉诱导时预防性静脉推注麻黄碱[20]。麻黄碱是 60 岁及以上老年下肢骨科手术患者脊柱麻醉后首选的预防性血管加压药, 以 $30 \text{mg}/30 \text{ml}$ 生理盐水($1 \text{mg}/\text{min}$)持续输注 30 分钟, 能有效维持收缩压、舒张压、平均动脉压和心率稳定, 减少低血压抢救需求和心动过缓发生率[17]。

Klaus Ulrik Koch 在一项探究麻黄碱与苯肾上腺素对拟行开颅肿瘤切除术患者脑部氧合及微循环影响的试验中, 核心假设为去氧肾上腺素会比麻黄碱更显著升高毛细血管转运时间异质性(CTH)并降低脑部氧合[21]。L. Meng 团队的试验中也显示麻醉患者术中低血压治疗时, 麻黄碱在保护脑部氧合方面更具优势[22]。其原因可能为麻黄碱是 $\alpha + \beta$ 受体激动剂, 推注后既能升高 MAP, 又能通过 β 受体激动维持心率和心肌收缩力, 使 CO 无显著变化, CO 脑氧饱和度(SctO₂)最相关的指标。而在产科麻醉中血管加压药的临床应用中, 麻黄碱易导致胎儿酸中毒[18] [23], 其原因可能是麻黄碱的 β -肾上腺素能效应可能刺激胎儿无氧糖酵解、增加儿茶酚胺分泌, 且胎盘转运率更高, 胎儿更易酸中毒。大剂量使用麻黄碱会引发多系统严重不良反应: 心血管系统方面, 过度 α 受体激动导致外周血管剧烈收缩, 易诱发脑出血、脑水肿或加重高血压靶器官损伤; 过量 β 受体激动则使心率显著加快, 增加心肌耗氧, 诱发心绞痛、心肌缺血等严重心脏问题; 同时增加前、后负荷, 心功能储备不足的患者易出现心力衰竭、肺水肿。代谢与全身反应上, 大剂量使用需联合补液, 可能导致液体潴留, 引发下肢水肿、尿潴留, 尤其加重肾功能不全患者的脏器负担; 反复使用会耗竭神经末梢内源性去甲肾上腺素储备, 产生快速耐受性, 需不断加量形成恶性循环, 还可能穿透血脑屏障, 引发头痛、焦虑、失眠、震颤等中枢兴奋症状。在临床中需严格控制剂量和适用场景, 避免大剂量滥用导致的循环、中枢及代谢损伤, 始终聚焦“血压维持与组织灌注、内环境稳定平衡”的核心目标。

4. 治疗策略的升级、降级与联合应用

保护性血流动力学倡导限制儿茶酚胺暴露、早期联合非儿茶酚胺类药物, 避免单一药物大剂量使用带来的器官损伤。核心原则: 以最低剂量血管活性药物达到个体化灌注目标, 优先保护微循环与器官功能。

4.1. 一线、二线、三线药物定位与启动指征

1) 一线药物: 去甲肾上腺素($0.01 \sim 0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), 目标 MAP $\geq 65 \text{mmHg}$, 同时评估容量状态、心功能及组织灌注[8] [9]。

2) 二线药物: 血管加压素($0.03 \sim 0.04 \text{U}/\text{min}$), 启动指征: 去甲肾上腺素 $\geq 0.1 \sim 0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 仍未达

标; 或乳酸进行性升高; 或出现肢端缺血、尿量减少等器官灌注不足表现[9] [21] [24]。早期联用可显著减少去甲肾上腺素用量, 降低过度血管收缩风险[9] [24]。

3) 三线药物: 血管紧张素II, 启动指征: 去甲肾上腺素等效剂量 $\geq 0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, 联合血管加压素、激素后仍顽固性低血压; 或血管紧张素系统受抑制、高肾素状态[25]。

4.2. 联合用药原则与目标

1) 机制互补: 去甲肾上腺素($\alpha + \beta$) + 血管加压素(V_{1a}) + 血管紧张素II (AT_1)联合, 覆盖不同受体通路, 实现血压稳定、心输出量维持、器官灌注优化的平衡。

2) 剂量控制: 联合后尽快将去甲肾上腺素降至 $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 以下, 避免大剂量儿茶酚胺暴露。

3) 降级指征: MAP 稳定 $\geq 65 \text{ mmHg}$; 乳酸下降、尿量恢复、毛细血管再充盈时间 $< 2\sim 3 \text{ s}$; 去甲肾上腺素降至 $< 0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$; 微循环指标改善。优先减量/停用儿茶酚胺, 再逐步撤离血管加压素、血管紧张素II [24] [25]。

5. 靶点选择与受体分布

5.1. 肾上腺素能受体: 心血管调节的核心靶点

肾上腺素能受体是血流动力学调控的核心。其亚型分布的组织特异性决定了血管活性药物的效应选择性与器官保护潜力。

- $\alpha_1\text{-AR}$: 主要分布于全身血管平滑肌(皮肤、内脏、肾脏血管)、心肌、肝脏, 适度激活可收缩血管, 维持外周阻力和血压, 保障心、脑等重要器官灌注; 在心肌可增强收缩力, 提升心输出量[26]。过度激活导致血管强烈收缩, 显著增加心脏后负荷, 并可能诱发或加重肾、胃肠道等器官缺血[13]。
- $\alpha_2\text{-AR}$: 主要分布于血管平滑肌(突触前膜)、中枢神经系统。中枢 $\alpha_2\text{-AR}$ 激活可抑制交感神经兴奋, 降低心率和心肌耗氧量, 发挥心肌保护作用; 外周 $\alpha_2\text{-AR}$ 激活可轻度收缩血管, 中枢过度抑制可能导致心动过缓、低血压; 外周过度激活可能减少肾血流量[27]。
- $\beta_1\text{-AR}$: 主要分布于心肌(窦房结、房室结、心肌细胞)、肾脏近球细胞, 激活后增强心肌收缩力、加快心率、增加心输出量, 是休克状态下的关键代偿机制, 同时促进肾素释放。过度激活导致心肌耗氧量剧增, 诱发心肌缺血、心律失常, 长期刺激可导致心肌重构和功能恶化[28]。
- $\beta_2\text{-AR}$: 主要分布于血管平滑肌(骨骼肌、冠状动脉)、支气管平滑肌、肝脏, 激活后扩张骨骼肌血管和冠状动脉, 增加组织灌注和心肌供血; 扩张支气管改善通气。过度激活可能导致心率加快、低钾血症; 长期使用可致受体脱敏, 影响疗效[29]。
- $\beta_3\text{-AR}$: 主要分布于心肌、脂肪组织, 心肌 $\beta_3\text{-AR}$ 激活可产生轻度正性肌力作用, 同时可能通过 NO 途径发挥负性肌力调节和抗纤维化效应[30]。临床意义尚在研究中, 过度激活的明确风险不明确。

5.2. 胆碱能受体: 副交感神经介导的保护性调节

胆碱能受体通过抑制交感神经过度兴奋、调节血管张力发挥保护作用。

- M_2 受体: 主要分布于心肌(窦房结、房室结)。其激活可减慢心率、减弱心房肌收缩力, 从而有效降低心肌耗氧量, 在心肌缺血时具有保护意义[31]。
- M_3 受体: 主要分布于血管内皮细胞。激活后促进内皮源性一氧化氮(NO)释放, 引起血管舒张, 是维持内皮功能和微循环灌注的重要机制[32]。

5.3. 血管加压素受体: 水钠平衡与血管张力的调控靶点

在血管扩张性休克(如感染性休克)中, 血管加压素受体是关键替代性升压靶点[33]。

- **V_{1a} 受体**: 分布于血管平滑肌。激活后产生强效血管收缩作用, 尤其对内脏、皮肤和肌肉血管床, 可在外周阻力严重降低时有效提升平均动脉压, 保障冠状动脉和脑灌注[34]。但需警惕其过度收缩导致的指端、内脏缺血。
- **V₂ 受体**: 分布于肾脏集合管。激活后增加水的重吸收(抗利尿作用), 有助于维持血容量, 但其潜在的水潴留和低钠血症风险需在临床应用中平衡[35]。

5.4. 内皮素受体: 血管张力与器官保护的双向调节

内皮素系统是体内最强的长效血管收缩系统, 其受体拮抗剂在肺动脉高压等领域已应用[36]。

- **ET_A 受体**: 主要分布于血管平滑肌细胞。介导内皮素强烈的血管收缩和平滑肌增殖作用, 过度激活是病理性血管痉挛和器官缺血的关键机制。
- **ET_B 受体**: 主要分布于血管内皮细胞和肾小管上皮细胞。内皮细胞 ET_B 受体激活可促进 NO 和前列腺素释放, 引起血管舒张, 并能清除循环中的内皮素, 形成负反馈调节[37]。

5.5. 其他关键受体: 微循环与器官特异性保护

- **多巴胺受体(D₁)**: 分布于肾、肠系膜、冠状动脉和脑内血管。选择性 D₁ 受体激动(如非诺多泮)可扩张这些血管床, 增加肾血流量和肾小球滤过率, 在保护肾功能方面具有明确价值[38]。
- **腺苷受体(A₁, A_{2A})**: 广泛分布于心血管系统。A₁ 受体激活可减慢心率、抑制房室传导并减少心肌耗氧; A_{2A} 受体激活则强效扩张冠状动脉和微血管, 并在缺血再灌注损伤中通过抗炎和抑制中性粒细胞活化发挥核心保护作用[39]。

6. 多模态监测在保护性血流动力学中的应用

保护性血流动力学的核心是从宏观循环到微循环、从全身灌注到细胞代谢的一体化评估, 多模态监测是实现精准干预的基础。

6.1. 宏观循环监测: 评估容量、心功能、血管张力

1) **心脏超声**: 实时评估左/右心收缩功能(LVEF、TAPSE、RVFAC)、前负荷(IVC 直径与变异度)、瓣膜功能、肺水与静脉淤血(VExUS 评分), 无创判断容量反应性与心功能状态, 指导液体管理与正性肌力药物使用[14] [16]。

2) **PiCCO/脉搏轮廓分析**: 提供心指数(CI)、全心舒张末期容积指数(GEDVI)、血管外肺水指数(EVLWI)、脉压变异度(PPV)等, 量化容量状态、心功能、肺水及血管阻力, 指导液体复苏与血管活性药物滴定[6] [15]。

3) **有创动脉压与中心静脉压(CVP)**: 连续监测 MAP、SBP/DBP, 结合 CVP 评估灌注压力与静脉回流, CVP 过高提示静脉淤血、损害器官灌注[14]。

6.2. 微循环监测: 评估灌注有效性

1) **SDF/侧流暗场成像**: 床旁可视化评估舌下微循环, 指标包括微血管血流指数(MFI)、毛细血管灌注密度(CPD)、小动脉/静脉比例, 直接反映微循环灌注异质性, 是判断组织缺氧的“金标准” [4] [15]。

2) **毛细血管再充盈时间(CRT)**: 简便易行, 正常 < 2~3 s, 延长提示外周灌注不足, 与器官功能及预后密切相关[3]。

3) **灌注指数(PI)**: 指端脉搏氧波形分析, 反映外周血管灌注与张力, 辅助判断休克类型与治疗反应[3]。

7. 动物实验

动物研究为保护性血流动力学提供了重要依据。在心肺复苏猪模型中, 胸外按压频率为 120 次/min

时, 冠状动脉灌注压和复苏成功率最高, 提示按压频率需控制在合理范围内[40]。此外, 在缺氧再氧化新生猪模型中, 去甲肾上腺素在改善心输出量和脑灌注方面优于肾上腺素, 且未加剧高乳酸血症[41]。在胸腹主动脉手术猪模型中, 选择性内脏灌注流量接近生理水平(800 mL/min)有助于减少肠道并发症[42]。这些实验为临床实践提供了生理学参考。

8. 争论与焦点

目前保护性血流动力学领域仍存在若干争议:

1) 微循环改善是否转化为预后获益: 尽管多数血管活性药可改善微循环指标, 但其是否直接降低死亡率或器官衰竭发生率尚未明确[4]。

2) 血流动力学管理的普适性与个体化: 现有证据不支持将目标导向血流动力学管理(GDT)常规用于所有非心脏手术患者, 但其对高危患者可能具有重要价值[43]。

3) 血管扩张药在微循环中的作用: 硝酸甘油等药物虽可短暂改善毛细血管灌注, 但其对缺血区域的定向“招募”效果仍有待研究[4]。

9. 总结

保护性血流动力学强调在循环支持中兼顾全身灌注与器官保护, 避免因过度提升血压或不当使用血管活性药物导致微循环损伤。临床实践应基于多模态监测, 结合个体化目标, 整合血流动力学、代谢及微循环指标, 以实现精准管理。未来研究需进一步探讨微循环改善与临床预后的关系, 并探索新型治疗策略在保护性血流动力学中的作用。

参考文献

- [1] Cecconi, M., De Backer, D., Antonelli, M., Beale, R., Bakker, J., Hofer, C., *et al.* (2014) Consensus on Circulatory Shock and Hemodynamic Monitoring. Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine*, **40**, 1795-1815. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3525-z>
- [2] Singer, M., Deutschman, C.S., Seymour, C.W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., *et al.* (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Journal of the American Medical Association*, **315**, 801. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- [3] Jarczak, D., Kluge, S. and Nierhaus, A. (2021) Sepsis—Pathophysiology and Therapeutic Concepts. *Frontiers in Medicine*, **8**, Article 628302. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.628302>
- [4] Boerma, E.C. and Ince, C. (2010) The Role of Vasoactive Agents in the Resuscitation of Microvascular Perfusion and Tissue Oxygenation in Critically Ill Patients. *Intensive Care Medicine*, **36**, 2004-2018. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-1970-x>
- [5] Pries, A.R., Secomb, T.W. and Gaehtgens, P. (1996) Biophysical Aspects of Blood Flow in the Microvasculature. *Cardiovascular Research*, **32**, 654-667. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(96\)00065-x](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(96)00065-x)
- [6] Lipowsky, H.H. (2005) Microvascular Rheology and Hemodynamics. *Microcirculation*, **12**, 5-15. <https://doi.org/10.1080/10739680590894966>
- [7] Gurgel, S.T. and do Nascimento, P. (2011) Maintaining Tissue Perfusion in High-Risk Surgical Patients: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Anesthesia & Analgesia*, **112**, 1384-1391. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3182055384>
- [8] Annane, D., Ouanes-Besbes, L., de Backer, D., DU, B., Gordon, A.C., Hernández, G., *et al.* (2018) A Global Perspective on Vasoactive Agents in Shock. *Intensive Care Medicine*, **44**, 833-846. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5242-5>
- [9] Dellinger, R.P., Levy, M.M., Carlet, J.M., Bion, J., Parker, M.M., Jaeschke, R., *et al.* (2008) Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2008. *Intensive Care Medicine*, **34**, 17-60. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0934-2>
- [10] Jufar, A.H., May, C.N., Furukawa, T., Evans, R.G., Cochrane, A.D., Marino, B., *et al.* (2025) Effects of Noradrenaline, Vasopressin, Phenylephrine or Metaraminol on Kidney and Brain Microcirculation in Ovine Cardiopulmonary Bypass: A Randomised Trial. *Anaesthesia*, **81**, 383-394. <https://doi.org/10.1111/anae.70049>

- [11] Reinikainen, M., Delamarre, L., Blaser, A.R., Hollenberg, S.M., Lobo, S.M., Rezende, E., *et al.* (2025) Association of Noradrenaline Dose with Mortality in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Critical Care*, **29**, Article No. 498. <https://doi.org/10.1186/s13054-025-05717-9>
- [12] Faisal Mohamad, N., Koch, K.U., Aanerud, J., Meier, K., Mikkelsen, I.K., Espelund, U.S., *et al.* (2025) Impact of Norepinephrine versus Phenylephrine on Brain Circulation, Organ Blood Flow and Tissue Oxygenation in Anaesthetised Patients with Brain Tumours: Study Protocol for a Randomised Controlled Trial. *BMJ Open*, **15**, e095172. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-095172>
- [13] Thiele, R.H., Nemergut, E.C. and Lynch, C. (2011) The Physiologic Implications of Isolated Alpha1 Adrenergic Stimulation. *Anesthesia & Analgesia*, **113**, 284-296. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3182124c0e>
- [14] Sahoo, S.R., Raiguru, D., Kakarla, A. and Das, S. (2025) Estimation of the Effective Dose of Phenylephrine Infusion for Preventing Spinal Anesthesia-Induced Hypotension in Elective Cesarean Deliveries: A Randomized Controlled Trial. *Cureus*, **17**, e96873. <https://doi.org/10.7759/cureus.96873>
- [15] Wang, L. (2014) Effects of Continuous Intravenous Infusion of Methoxamine on the Intraoperative Hemodynamics of Elderly Patients Undergoing Total Hip Arthroplasty. *Medical Science Monitor*, **20**, 1969-1976. <https://doi.org/10.12659/msm.890760>
- [16] Mercier, F.J., Riley, E.T., Frederickson, W.L., Roger-Christoph, S., Benhamou, D. and Cohen, S.E. (2001) Phenylephrine Added to Prophylactic Ephedrine Infusion during Spinal Anesthesia for Elective Cesarean Section. *Anesthesiology*, **95**, 668-674. <https://doi.org/10.1097/0000542-200109000-00020>
- [17] Ibrahim, S.S. and Patil, B. (2024) A Comparative Study of Infusion of Ephedrine and Phenylephrine on Hemodynamic Stability after Spinal Anesthesia in Elderly Patients Undergoing Lower Limb Orthopedic Surgeries. *Cureus*, **16**, e69977.
- [18] Nag, D.S. (2015) Vasopressors in Obstetric Anesthesia: A Current Perspective. *World Journal of Clinical Cases*, **3**, 58-64. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v3.i1.58>
- [19] Becker, D.E. (2012) Basic and Clinical Pharmacology of Autonomic Drugs. *Anesthesia Progress*, **59**, 159-169. <https://doi.org/10.2344/0003-3006-59.4.159>
- [20] Sjøen, G.H., Hauge, T.H., Falk, R.S., Tønnessen, T.I. and Langesæter, E. (2026) Haemodynamic Changes after Prophylactic Doses of Ephedrine, Phenylephrine, Norepinephrine versus Placebo during Induction of General Anaesthesia: A Randomised Trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, **70**, e70138. <https://doi.org/10.1111/aas.70138>
- [21] Koch, K.U., Tietze, A., Aanerud, J., Öettingen, G.V., Juul, N., Sørensen, J.C.H., *et al.* (2017) Effect of Ephedrine and Phenylephrine on Brain Oxygenation and Microcirculation in Anaesthetised Patients with Cerebral Tumours: Study Protocol for a Randomised Controlled Trial. *BMJ Open*, **7**, e018560. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018560>
- [22] Meng, L., Cannesson, M., Alexander, B.S., Yu, Z., Kain, Z.N., Cerussi, A.E., *et al.* (2011) Effect of Phenylephrine and Ephedrine Bolus Treatment on Cerebral Oxygenation in Anaesthetized Patients. *British Journal of Anaesthesia*, **107**, 209-217. <https://doi.org/10.1093/bja/aer150>
- [23] Mon, W., Stewart, A., Fernando, R., *et al.* (2017) Cardiac Output Changes with Phenylephrine and Ephedrine Infusions during Spinal Anesthesia for Cesarean Section: A Randomized, Double-Blind Trial. *Journal of Clinical Anesthesia*, **37**, 43-48.
- [24] Russell, J.A., Walley, K.R., Singer, J., Gordon, A.C., Hébert, P.C., Cooper, D.J., *et al.* (2008) Vasopressin versus Norepinephrine Infusion in Patients with Septic Shock. *New England Journal of Medicine*, **358**, 877-887. <https://doi.org/10.1056/nejmoa067373>
- [25] Khanna, A., English, S.W., Wang, X.S., Ham, K., Tumlin, J., Szerlip, H., *et al.* (2017) Angiotensin II for the Treatment of Vasodilatory Shock. *New England Journal of Medicine*, **377**, 419-430. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1704154>
- [26] Landzberg, J.S., Parker, J.D., Gauthier, D.F., *et al.* (1991) Effects of Myocardial Alpha 1-Adrenergic Receptor Stimulation and Blockade on Contractility in Humans. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.84.4.1608>
- [27] Blandszun, G., Lysakowski, C., Elia, N. and Tramèr, M.R. (2012) Effect of Perioperative Systemic A2 Agonists on Postoperative Morphine Consumption and Pain Intensity: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology*, **116**, 1312-1322. <https://doi.org/10.1097/aln.0b013e31825681cb>
- [28] Bristow, M.R., Ginsburg, R., Minobe, W., *et al.* (1982) Decreased Catecholamine Sensitivity and Beta-Adrenergic-Receptor Density in Failing Human Hearts. *The New England Journal of Medicine*, **307**, 205-211.
- [29] Johnson, M. (2006) Molecular Mechanisms of β_2 -Adrenergic Receptor Function, Response, and Regulation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **117**, 18-24. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.11.012>
- [30] Gauthier, C., Leblais, V., Kobzik, L., Trochu, J.N., Khandoudi, N., Bril, A., *et al.* (1998) The Negative Inotropic Effect of Beta3-Adrenoceptor Stimulation Is Mediated by Activation of a Nitric Oxide Synthase Pathway in Human Ventricle. *Journal of Clinical Investigation*, **102**, 1377-1384.
- [31] Brodde, O., Bruck, H., Leineweber, K. and Seyfarth, T. (2001) Presence, Distribution and Physiological Function of

- Adrenergic and Muscarinic Receptor Subtypes in the Human Heart. *Basic Research in Cardiology*, **96**, 528-538. <https://doi.org/10.1007/s003950170003>
- [32] Furchgott, R.F. (1999) Endothelium-Derived Relaxing Factor: Discovery, Early Studies, and Identification as Nitric Oxide. *Bioscience Reports*, **19**, 235-251. <https://doi.org/10.1023/a:1020537506008>
- [33] Holmes, C.L., Patel, B.M., Russell, J.A. and Walley, K.R. (2001) Physiology of Vasopressin Relevant to Management of Septic Shock. *Chest*, **120**, 989-1002. <https://doi.org/10.1378/chest.120.3.989>
- [34] Landry, D.W., Levin, H.R., Gallant, E.M., Ashton, R.C., Seo, S., D'Alessandro, D., *et al.* (1997) Vasopressin Deficiency Contributes to the Vasodilation of Septic Shock. *Circulation*, **95**, 1122-1125. <https://doi.org/10.1161/01.cir.95.5.1122>
- [35] Barrett, L.K., Singer, M. and Clapp, L.H. (2007) Vasopressin: Mechanisms of Action on the Vasculature in Health and in Septic Shock. *Critical Care Medicine*, **35**, 33-40. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000251127.45385.cd>
- [36] Davenport, A.P., Hyndman, K.A., Dhaun, N., Southan, C., Kohan, D.E., Pollock, J.S., *et al.* (2016) Endothelin. *Pharmacological Reviews*, **68**, 357-418. <https://doi.org/10.1124/pr.115.011833>
- [37] Barton, M. and Yanagisawa, M. (2019) Endothelin: 30 Years from Discovery to Therapy. *Hypertension*, **74**, 1232-1265. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.12105>
- [38] Jose, P.A., Eisner, G.M. and Felder, R.A. (2003) Dopamine and the Kidney: A Role in Hypertension? *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, **12**, 189-194. <https://doi.org/10.1097/00041552-200303000-00010>
- [39] Headrick, J.P., Ashton, K.J., Rose-Meyer, R.B. and Peart, J.N. (2013) Cardiovascular Adenosine Receptors: Expression, Actions and Interactions. *Pharmacology & Therapeutics*, **140**, 92-111. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.06.002>
- [40] 徐娜娜, 张加碧, 罗家林, 王莉, 陈勇, 等. 不同胸外按压频率对家猪心搏骤停后心肺复苏结局的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2025, 37(5): 472-476.
- [41] Cheung, P.Y., Ramsie, M., Lee, T.F., *et al.* (2025) Dose-Related Systemic and Cerebral Hemodynamic Effects of Norepinephrine in Newborn Piglets with Hypoxia-Reoxygenation. *Pediatric Research*, **98**, 2363-2373. <https://doi.org/10.1038/s41390-025-04010-3>
- [42] Ohashi, N., Ichimura, H., Kikuchi, N., Tanaka, Y., Mikoshiba, T., Wada, Y., *et al.* (2025) Selective Visceral Perfusion in Thoracoabdominal Aortic Surgery: Optimal Flow Rate in a Porcine Model. *Journal of Artificial Organs*, **28**, 562-570. <https://doi.org/10.1007/s10047-025-01521-y>
- [43] Brienza, N., Biancofiore, G., Cavaliere, F., Corcione, A., De Gasperi, A., De Rosa, R.C., *et al.* (2019) Clinical Guidelines for Perioperative Hemodynamic Management of Non-Cardiac Surgical Adult Patients. *Minerva Anestesiologica*, **85**, 1315-1333. <https://doi.org/10.23736/s0375-9393.19.13584-5>