

艾司洛尔用于围术期非心脏大手术的心肌保护作用的研究现状

Research status of the myocardial protective effect of esmolol in perioperative non – cardiac major surgery

邹敏, 曹静, 董玲,
杨晓玲, 宋秀梅

(山东第一医科大学 第一附属医院/山东省千佛山医院 麻醉与围术期医学科/山东省麻醉与呼吸危重症研究所/山东省麻醉学临床医学研究中心, 山东 济南 250014)

ZOU Min, CAO Jing,
DONG Ling, YANG Xiao – ling,
SONG Xiu – mei

(Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University & Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Shandong Institute of Anesthesia and Respiratory Critical Medicine, Shandong Provincial Clinical Research Center for Anesthesiology, Jinan 250014, Shandong Province, China)

基金项目: 山东省医学会临床科研资金—齐鲁
专项基金资助项目
(YXH2022ZX02091)

作者简介: 邹敏(2001 –), 女, 硕士研究生, 主要
从事围术期脏器保护的相关研究

通信作者: 宋秀梅, 副主任医师, 硕士生导师
MP: 13969050425

E – mail: ssm801117@163.com

摘要: 围术期心肌损伤的防治主要依赖于血流动力学管理与传统心血管药物, 但仍存在干预时机局限、个体反应差异大、部分药物作用不可逆或药物不良反应显著等不足。艾司洛尔作为超短效高选择性 β_1 受体阻滞剂, 以其起效迅速、半衰期短、可精确调控的优势, 不仅可有效稳定心率与血压, 更可能通过调节心肌氧供需平衡、抑制炎症反应、减轻细胞凋亡等多途径发挥心肌保护作用。本文通过梳理近年国内外相关研究, 从围术期心肌损伤的机制、艾司洛尔的心肌保护效应及其潜在分子通路等方面进行综述, 旨在为围术期心脏保护策略的优化提供新视角与理论依据。

关键词: 艾司洛尔; 心肌保护; 应激反应; 缺血再灌注损伤

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.24.018

中图分类号: R614 **文献标志码:** A

文章编号: 1001-6821(2025)24-3562-05

Abstract: The prevention and treatment of perioperative myocardial injury primarily rely on hemodynamic management and conventional cardiovascular medications, yet limitations remain, such as constraints in intervention timing, significant individual response variability, and the irreversible effects or notable adverse reactions associated with some drugs. As an ultra – short – acting, highly selective β_1 – receptor blocker, esmolol offers rapid onset, a short half – life, and precise controllability. It not only effectively stabilizes heart rate and blood pressure but may also exert myocardial protective effects through multiple pathways, including regulating myocardial oxygen supply – demand balance, suppressing inflammatory responses, and mitigating cellular apoptosis. This article reviews recent domestic and international studies, summarizing the mechanisms of perioperative myocardial injury, the myocardial protective effects of esmolol, and its potential molecular pathways. The aim is to provide new perspectives and a theoretical basis for optimizing perioperative cardiac protection strategies.

Key words: esmolol; myocardial protection; stress response; ischemia – reperfusion injury

围手术期心肌损伤与不良心血管事件是影响非心脏手术患者, 尤其是合并心血管基础疾病或高危因素患者术后转归与长期预后的核心问题。探索安全、有效且易于调控的围术期心肌保护策略, 始终

是麻醉学与围术期医学研究的重要前沿。在众多干预手段中,超短效、高选择性的 β_1 肾上腺素能受体阻滞剂——艾司洛尔,因其独特的药理学特性而备受关注。近年研究表明,围术期静脉注射艾司洛尔不仅可以通过降低心肌氧耗量来维持心肌氧供需平衡,还可能通过参与心肌缺血再灌注调节、调控炎症反应等多重机制发挥积极的心肌保护作用。相较于传统长效 β 受体阻滞剂,艾司洛尔起效迅速,消除半衰期短、安全性好,可通过精确滴定实现实时、可控的心率与心肌收缩力调控。本文围绕艾司洛尔用于围术期非心脏大手术的心肌保护作用,从药理学特性、可能作用机制及临床应用等方面进行综述,以期优化围术期心脏保护方案提供参考依据。

1 艾司洛尔的药代动力学和药效学特征

艾司洛尔的生物利用度高,起效迅速,分布半衰期仅为2 min,消除半衰期约9 min,停止给药后10~20 min药理作用基本消失。其代谢途径不依赖肝肾功能,主要在血液中经红细胞酯酶水解为酸性代谢物和甲醇,经尿液排出,不易在体内蓄积,药物不良反应少。艾司洛尔对 β_1 受体具有高度选择性,其亲和力和力约为 β_2 受体的50倍,它通过竞争性结合心肌中的儿茶酚胺受体,有效减慢心率、降低血压、减少心肌耗氧量。因此,临床上常用于短期控制室上性心动过速,包括房颤或房扑伴快速心室率,也可以用于局灶性房性心动过速的急救药物^[1-3]。值得注意的是,当剂量超过治疗范围40~100倍时,艾司洛尔可能对 β_2 受体产生轻微阻断作用,对于有活动性哮喘或严重慢性阻塞性肺疾病的患者存在增加气道阻力、诱发支气管痉挛的风险^[4]。在创伤患者及普通外科手术患者中,内源性的儿茶酚胺释放常导致心动过速与心肌耗能增加,适时使用艾司洛尔可以阻断此类刺激,减轻心脏负荷,有利于患者术后恢复,缩短住院时间^[5]。

2 艾司洛尔参与围术期心肌保护作用的可能机制

2.1 艾司洛尔可以减轻气管插管/拔管时应激反应,稳定血流动力学

气管插管时,喉镜置入会厌谷,在气管导管经声门进入气管的过程中,会引发强烈交感神经兴奋,可能诱发血流动力学剧烈波动,如心动过速、高血压、心律失常、心肌缺血,甚至导致心肌梗死,脑出血等严重不良事件。同样,全麻拔管时也会出现剧烈的血流动力学波动。大量研究证实,在气管插管与拔管前预防性给予艾司洛尔可有效减轻由此引发的血流动力学波动及相关不良反应。艾司洛尔可以剂量依赖的方式阻断气道粘膜和支气管壁上感觉神经元中电压依

赖性的钠通道,减少了围术期儿茶酚胺的释放^[6],降低患者咳嗽的发生率,减轻了插管与拔管的应激反应。陈烨等^[7]研究表明,于全身麻醉诱导前推注艾司洛尔 $1.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,以 $0.15\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 持续输注,可以在气管插管后即可实现更佳的心率控制,降低心动过速发生率。不同剂量的艾司洛尔所产生的效果不同, $0.1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 可以有效抑制患者在无痛胃镜检查中交感神经兴奋引起的儿茶酚胺水平增高,降低大脑皮质兴奋,稳定血流动力学。此外,与利多卡因相比,艾司洛尔是一种安全且更有效的干预措施,能更显著地抑制气管插管后即刻的心动过速并稳定心率^[8]。

2.2 艾司洛尔可以降低围术期心肌耗氧量,改善心肌供血

围术期患者因精神紧张、焦虑等因素,常出现血压升高,心率增快,导致心肌耗氧量增加,同时也引起神经内分泌系统激活及凝血功能的改变。手术导致的牵拉刺激、炎症反应、贫血以及术后疼痛等进一步诱发或加重心肌缺血,同时患者体内代谢产物对冠状动脉的扩血管作用减弱,交感神经张力使冠状动脉处于收缩状态,极大增加了手术患者发生应激性心肌病的概率^[9]。艾司洛尔在围术期通过阻断 β_1 受体,产生显著的负性肌力和负性频率作用,降低心率、减弱心肌收缩力、降低血压从而使得心肌耗氧量减少,改善心肌供血。此外,艾司洛尔通过持续阻断 β_1 受体,可能抑制下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴过度兴奋,减少应激相关细胞因子的释放。多项研究表明^[10-12],行全身麻醉手术时使用持续静脉注射艾司洛尔,可有效稳定患者血流动力学,减少应激反应发生,减轻患者出现心肌损伤的发生率,且安全性良好。艾司洛尔用于心梗合并心室电风暴患者可以稳定心率,改善心脏泵血功能,终止交感风暴^[13],同时它发挥负性肌力的作用,增加心肌舒张的时间,保证了心肌组织的灌注。艾司洛尔通过多种途径改善冠脉血流,通过延长舒张期减慢心率增加冠脉灌注时间,增加左室舒张末压扩张冠脉,增加心内膜下血流,减轻“冠脉窃血”现象,还可以稳定斑块,降低斑块破裂的风险,并可以单独或联合硝酸甘油等用于控制性降压,被临床广泛采用。艾司洛尔通过负性肌力与负性频率作用降低心肌氧耗已成为普遍认可的药理学机制,其在控制性降压、稳定斑块等方面的应用也积累了较多临床证据。当前的研究进展开始关注其对心肌代谢的直接调节作用。未来需进一步探索其在合并不同冠脉病变特征患者中的心肌保护效应差异,以及其与术后

长期心功能转归的关联。

2.3 艾司洛尔可以减轻围术期的心肌缺血再灌注损伤

心肌缺血再灌注损伤与氧自由基过量产生、钙超载、细胞凋亡和自噬异常等机制有关。艾司洛尔可以通过多种途径参与心脏缺血再灌注损伤的调节。

2.3.1 艾司洛尔抑制氧自由基、钙超载的发生,保护心肌细胞

在围术期,由于麻醉药物/手术所致全身血管阻力下降及患者相对容量不足等原因产生的低血压,心肌可能发生缺血、缺氧,这会导致线粒体去极化产生大量氧自由基(oxygen free radicals, ROS),而 ROS 的形成是导致心肌细胞损伤的重要因素。当血液再灌注时,组织重新氧合,又会加速氧化损伤^[14]。当 ROS 与不饱和脂肪酸发生脂质过氧化反应时,会破坏心肌细胞细胞膜结构,导致膜通透性增加与离子转运紊乱。而艾司洛尔具有抑制 ROS 生成,增强抗氧化酶活性,降低脂质过氧化产物生成的作用。孙瑜婧等^[15]研究发现,对心肌损害患者给予艾司洛尔持续静脉注射,初始剂量为 $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,将患者心率控制在每分 95 次或较入组前降低 20% 以上,可以提高超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)等内源性抗氧化酶活性,降低丙二醛(malondialdehyde, MDA)等脂质过氧化产物水平,可以保护心肌细胞膜免受氧化损害。同时对心肌再灌注患者使用艾司洛尔,可发现其 ROS 水平明显下降,显著减轻氧化应激损伤。钙稳态在维持心肌细胞的兴奋-收缩耦联中发挥重要作用。钙稳态失衡是心肌缺血再灌注损伤的另一核心事件。心肌缺血时 ATP 耗竭,导致钠泵功能障碍,细胞内钠离子升高,进而通过钠钙交换体导致钙离子内流增加。同时,ROS 的增多也会破坏细胞膜和肌浆网膜的完整性,加剧钙离子的异常内流,二者共同导致细胞内钙超载^[16],钙超载可激活多种降解酶,破坏细胞结构,并诱发严重的心律失常。研究表明艾司洛尔可以通过阻断钠通道和钙通道并激活钾通道,从而减少心肌内钙离子的浓度,达到负性肌力的作用,同时减少 ROS 的生成从而减少生物膜损害,减少钙离子顺浓度梯度进入细胞内,降低心律失常的发生^[17]。

2.3.2 艾司洛尔通过改善线粒体功能与调节细胞凋亡保护心肌细胞

缺血再灌注产生大量的 ROS 通过与调节细胞凋亡的嗜环蛋白 D 反应激活转录激活因子 p53,导致线粒体肿胀和氧化磷酸化脱耦联,最终细胞能量耗竭。

缺血时导致机体氧供不足,使得线粒体正常的氧化呼吸遭到破坏,线粒体膜电位降低无法维持细胞正常的生理功能,导致细胞凋亡。武冬等^[18]研究表明,艾司洛尔能明显抑制大鼠心肌线粒体膜电位的下降,降低心肌细胞凋亡率,使得心肌可以继续产生能量,同时还可以抑制凋亡因子胱天蛋白酶(cysteine-dependent aspartate-specific proteases, caspase)家族、B 细胞淋巴瘤-2 相关 X 蛋白家族(B-cell-lymphoma-2-associated x protein family, Bax)家族的释放从而抑制心肌细胞的凋亡。目前,该抗凋亡通路主要基于动物实验,其在围术期患者中的确切意义仍需严谨的临床研究证实。微小核糖核酸-29a(miRNA-29a, miR-29)是小分子非编码 RNA 的一种,可以通过降解 mRNA 或抑制蛋白反应,抑制心肌细胞存活,促进心肌细胞凋亡,促进心肌纤维化,其水平可反应心肌细胞损害程度^[19]。杨树涵等^[20]的临床研究发现,术中应用艾司洛尔,能够降低患者术后血清 miR-29 水平,推测其可能通过减少心肌细胞凋亡,改善心肌细胞存活达到围术期心肌保护作用。

2.3.3 艾司洛尔通过参与心肌细胞自噬调节保护心肌

心肌自噬是一种细胞内的降解过程,通过降解蛋白质和受损的细胞器来帮助维持细胞内稳态。自噬在心肌细胞中起着重要的保护作用,特别是在心肌缺血再灌注损伤中有显著的影响^[21]。细胞自噬具有双重作用:在心肌缺血早期,适度自噬发挥保护作用;而在再灌注后期,自噬过度或持续激活则可促进细胞死亡,加重心肌损伤^[16]。在能量充足时,哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mechanistic target of rapamycin, mTOR)被激活,并磷酸化运动不协调蛋白-51 样自噬激活激酶 1(uncoordinated-51-like autophagy activating kinase 1, ULK1)使其失活,从而抑制自噬。在能量应激(如缺血、感染)时,腺苷酸活化蛋白激酶(adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK)被激活,因此 AMPK/mTOR/ULK1 通路是调控细胞自噬起始的关键经典通路。在脂多糖诱导的脓毒症心肌损伤模型中,研究人员发现艾司洛尔并非通过非选择性广泛作用,而是通过精确调控该通路的多个关键节点发挥心肌保护作用:在上游激活能量感受器 AMPK;在中游抑制营养与生长感受器 mTOR;在下游激活自噬起始激酶 ULK1。此外,艾司洛尔可以经由上述通路显著增加大鼠心肌细胞中自噬体的数量,促进保护性自噬,清除受损细胞器,减轻线粒体功能障碍和心肌凋亡,最终改善心功能^[22]。

在减轻缺血再灌注损伤方面,研究已从早期的血

流动力学保护深入到细胞氧化应激、钙稳态、凋亡与自噬等分子机制层面,动物实验为此提供了丰富的机制图景。这些发现无疑将我们的理解推向了更深的层次。然而,当前研究的关键在于:如何确认这些在动物模型中清晰的信号通路(如 AMPK/mTOR/ULK1)在人体围术期复杂环境中的确切地位与权重,又应如何将这些基础发现转化为可监测的临床生物标志物或可干预的治疗靶点,这些问题正是连接前沿机制与临床实践、实现精准心肌保护的核心任务。

2.4 艾司洛尔可以减轻围术期炎症反应

手术创伤可引起全身炎症反应综合征,活化的免疫细胞释放大量促炎因子,如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)和白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)等可能会导致心肌受损,抑制心肌收缩功能。炎症因子水平的降低与患者心功能改善及死亡率下降密切相关,多项动物实验和临床研究显示,艾司洛尔单用或联用其他药物可以降低血浆中 TNF- α 、IL-6 等炎症因子水平,从而减轻炎症反应所致的心肌损伤^[23]。艾司洛尔通过改善心肌缺血、增加左室射血分数、限制梗死面积,也可间接减少炎症介质的释放与炎性指标的表达式^[22]。术中持续输注艾司洛尔,可以减少抑制心肌组织因子,如核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)过度表达^[24],从而减轻因 NF- κ B 活化导致的促炎细胞因子(IL-6 和 TNF- α)在血浆和组织水平的升高,减轻炎症反应并缩短炎症持续时间,保护心肌。艾司洛尔的抗炎作用已在脓毒症心肌损伤等模型中得到证实,临床研究也观察到其可降低部分炎症因子水平。然而,尚待解决的关键问题包括:其抗炎作用是心率控制后的间接结果,还是对免疫细胞的直接调节?在不同类型手术引发的炎症反应中,其抗炎效应的普适性及强度如何?对这些根本性问题的解答,将是突破当前认知局限、实现其抗炎治疗从“现象观察”迈向“机制指导”的精准应用所不可或缺的前提。

3 艾司洛尔的药物不良反应

尽管艾司洛尔总体安全性良好,大多数不良反应都为轻度、一过性的,且停药后可迅速逆转,但临床应用中仍需保持警惕。最重要的药物不良反应源于其药理作用的延伸,包括有症状的低血压(如出汗、头晕),面部潮红、心动过缓、胸痛、晕厥、肺水肿及心脏传导阻滞。对于血流动力学不稳定的患者,应谨慎使用或避免使用。一旦出现有临床意义的低血压或心动过缓应立即减慢输注速度或暂停输注。艾司洛尔半衰期极短,通常在停药后药物不良反应可以迅速缓解。在确保血容

量充足的前提下,可考虑静脉注射去氧肾上腺素(如 40~100 μ g)或小剂量去甲肾上腺素,以提升血压;出现心动过缓则首选阿托品(0.5~1.0 mg 静脉注射),必要时可重复给药。中枢神经系统的药物不良反应多为头昏眼花、精神混乱、感觉异常等较为少见。需特别注意的是,艾司洛尔静脉制剂含有大剂量的丙二醇,长时间、大剂量输注可能导致丙二醇蓄积,引发高渗状态、乳酸酸中毒,甚至中枢抑制(如谵妄)。因此,持续输注时应密切关注输注时长和总剂量,一旦出现相关症状需立即停药,通常停药后症状可自行缓解^[25]。

4 艾司洛尔心肌保护作用的转化研究与临床指导

关于艾司洛尔在围术期的心肌保护作用,其研究已从分子机制层面达到深入阐释,并为临床实践提供了坚实的证据桥梁。基础研究利用动物与细胞模型,通过分子生物学技术阐明其抗氧化、抗炎、调节凋亡与自噬(如 AMPK/mTOR 通路)的分子机制。临床研究通过比较艾司洛尔组与对照组的术后心肌损伤标志物(如肌钙蛋白)、心血管事件发生率等临床结局指标,提供最高等级疗效证据。此外,药效学与剂量探索研究旨在探索目标心率导向下的最佳给药时机与剂量方案。这对临床实践形成明确指导:其一,精准筛选高危人群,如已知冠心病、行大手术或具多重心血管风险的患者;其二,把握关键干预时机,于气管插管等强刺激前预防性给药,或对长时手术采用目标心率(如每分 60~80 次)指导下的持续输注;其三,遵循“滴定至效应”原则,利用其半衰期极短的优势进行灵活、安全的剂量调整。应用时须将其纳入围术期综合心脏保护策略,并警惕低血压等药物不良反应。总之,艾司洛尔作为高危患者围术期一种主动的心脏保护手段,未来需通过更大型的临床研究确认其对远期预后的影响,并探索基于生物标志物的个体化治疗方案。

5 结语

艾司洛尔作为经典的超短效 β_1 受体阻滞剂,不仅通过抑制围术期应激反应、控制快速性心律失常来降低心血管事件风险,还能通过调节细胞代谢、炎症调控、凋亡与自噬等多条途径发挥心肌保护作用。在非心脏大手术中,艾司洛尔的心肌保护作用主要通过其“负性频率”和“负性肌力”作用,减轻心脏氧供需失衡、抑制不良应激和炎症反应,从而从多层面降低围术期心血管事件风险。对于有冠心病、心肌缺血史或多重心血管危险因素的患者,在气管插管、术中出血或疼痛等应激引发心动过速时,艾司洛尔可减慢心率从而延长心脏舒张期灌注时间^[10-12];对于切皮、气管插管/拔管等可预见的强刺激操作,可以预防性使

用艾司洛尔,通过阻断心脏 β_1 受体,抑制交感神经过度激活,维持血流动力学平稳^[8];对于创伤较大、常伴显著炎症与代谢紊乱的手术(如肺切除、髋关节置换等),艾司洛尔通过维持心肌细胞能量平衡、减轻全身炎症反应对心肌的损伤、调节自噬以清除受损细胞器等机制改善心肌代谢与抑制过度炎症^[23];对于老年、电解质紊乱或长时间手术患者,艾司洛尔可以有效控制围术期窦速、房颤/房扑等快速性心律失常。围术期使用艾司洛尔通常将目标心率维持在每分 60~80 次,并持续监测心电图与血压,并根据血压及患者整体反应调整,避免过度抑制。应用艾司洛尔时需结合手术类型、患者心血管风险及具体术式应激程度,制定个体化用药方案。总之,艾司洛尔凭借其独特药理学特性和多效性心脏保护机制,在提升围术期安全性,特别是保护脆弱心肌方面,具有广阔的临床应用前景和研究价值。

参考文献:

- [1] WIEST D. Esmolol. A review of its therapeutic efficacy and pharmacokinetic characteristics [J]. *Clin Pharmacokinet*, 1995, 28(3):190—202.
- [2] WIEST D B, HANEY J S. Clinical pharmacokinetics and therapeutic efficacy of esmolol [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2012, 51(6):347—356.
- [3] 孙宝莹. 艾司洛尔的药理特点及临床应用[J]. 山东医药, 2000, (7):61.
- [4] BARBIER G H, SHETTIGAR U R, APPUNN D O. Clinical rationale for the use of an ultra - short acting beta - blocker; esmolol [J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 1995, 33(4):212—218.
- [5] WANG J, GAO X, HE Z, *et al*. Evaluating the effects of esmolol on cardiac function in patients with septic cardiomyopathy by speck - tracking echocardiography—a randomized controlled trial [J]. *BMC Anesthesiology*, 2023, 23(1): 51.
- [6] MENDONCA F T, BARRETO FILHO J H, HUNGRIA M D B C S, *et al*. Efficacy of a single dose of esmolol to prevent extubation - related complications during emergence from anesthesia; A randomized, double - blind, placebo - controlled trial [J]. *Braz J Anesthesiol*, 2023, 73(4): 426—433.
- [7] 陈烨, 邹聪华, 吴晓丹. 艾司洛尔和利多卡因对气管插管血流动力学的影响比较[J]. 中外医疗, 2023, 42(36): 82—84, 117.
- [8] MENDONCA F T, SILVA S L D, NILTON T M, *et al*. Effects of lidocaine and esmolol on hemodynamic response to tracheal intubation; A randomized clinical trial [J]. *Braz J Anesthesiol*, 2022, 72(1): 95—102.
- [9] 李筱萌, 雷婷, 郭驹. 血清 miRNAs 差异性表达与围术期应激性心肌病的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(18): 3397—3401.
- [10] 胡茜, 张学康, 陈秋红, 等. 术中持续泵注艾司洛尔对老年腹腔镜胃结肠癌根治术患者的心肌保护作用[J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(1): 37—40.
- [11] 许曦鸣, 宋春光, 王磊. 右美托咪定联合艾司洛尔对腹腔镜直肠癌手术老年患者的影响[J]. 腹腔镜外科杂志, 2023, 28(11): 826—831.
- [12] 张丽, 李建平, 陈天予, 等. 不同剂量艾司洛尔对腹腔镜全身麻醉手术血流动力学及应激反应的影响[J]. 大医生, 2023, 8(3): 137—140.
- [13] 高艳, 朱火兰, 罗晓红. 艾司洛尔治疗心肌梗死后交感风暴患者的临床研究[J]. 现代医学, 2017, 45(5): 669—672.
- [14] SUN M S, JIN H, SUN X, *et al*. Free Radical damage in ischemia - reperfusion injury: An obstacle in acute ischemic stroke after revascularization therapy [J/OL]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018: 3804979. 2028 - 01 - 31 [2025 - 08 - 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29770166/>.
- [15] 孙瑜婧. 艾司洛尔治疗脓毒症相关心肌损害患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(19): 2811—2816.
- [16] 唐灿, 罗秀菊, 彭军. 天然产物抗心肌缺血/再灌注损伤分子机制的研究进展[J]. 中南药学, 2024, 22(12): 3311—3317.
- [17] KRUMPL G, ULČ I, TREBS M, *et al*. Blood pressure recovery after dobutamine antagonism; Partial with landiolol, none with esmolol [J]. *Clin Pharmacol Drug Dev*, 2022, 11(3): 309—317.
- [18] 武冬, 符莹莹, 刘丹平, 等 [J]. 生物医学工程与临床, 2019, 23(4): 379—386.
- [19] NIU X, PU S, LING C, *et al*. lncRNA Oip5 - as1 attenuates myocardial ischaemia/reperfusion injury by sponging miR - 29a to activate the SIRT1/AMPK/PGC1 α pathway [J/OL]. *Cell Prolif*, 2020, 53(6):e12818. 2020 - 05 - 28 [2025 - 08 - 26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32468629/>.
- [20] 杨树涵, 任彦锋, 王增夏, 等. 艾司洛尔对急性心肌梗死 PCI 患者炎症因子及血清 miR - 29a, GDF - 15 的影响[J]. 医学研究与战创伤救治, 2024, 37(6): 622—626.
- [21] POPOV S V, MUKHOMEDZIANOV A V, VORONKOV N S, *et al*. Regulation of autophagy of the heart in ischemia and reperfusion [J]. *Apoptosis*, 2023, 28(1 - 2): 55—80.
- [22] LIU M X, YANG J, QIN Y, *et al*. Esmolol protects against LPS - induced cardiac injury via the AMPK/mTOR/ULK1 pathway in rat. [J]. *Shock*, 2023, 59(3): 469—476.
- [23] LEVY B, FRITZ C, PIONA C, *et al*. Hemodynamic and anti - inflammatory effects of early esmolol use in hyperkinetic septic shock: A pilot study [J]. *Crit Care*, 2021, 25(1): 21.
- [24] WANG F, XUE P, WANG J, *et al*. Esmolol upregulates the $\alpha 7$ nAChR/STAT3/NF - κ B pathway by decreasing the ubiquitin and increasing the ChAT⁺CD4⁺T lymphocyte to alleviate inflammation in septic cardiomyopathy [J/OL]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 148: 114043. 2025 - 01 - 16 [2025 - 08 - 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39823793/>.
- [25] SELTZER J A, CORBETT B, LASOFF D R, *et al*. Symptomatic diethylene glycol ingestion successfully treated with fomepizole monotherapy [J]. *J Emerg Med*, 2022, 63(1): 58—61.

(收稿日期 2025 - 11 - 18)