

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.06.008
文章编号: 1005-8982 (2019) 06-0035-04

新进展研究·论著

脓毒症心肌损伤后心脏舒缩功能的动态变化*

夏嘉鼎¹, 赵凯峰¹, 唐文斌², 康大伟³, 刘畅¹, 苏震¹

(1. 承德医学院附属医院 重症医学科, 河北 承德 067000; 2. 宽城满族自治县中医院 重症医学科, 河北 宽城 067600; 3. 承德医学院附属医院 急诊科, 河北 承德 067000)

摘要: 目的 探讨心脏舒张、收缩功能和心肌损伤指标对脓毒症患者动态变化和预后判断的作用。**方法** 收集脓毒症患者70例。根据28 d的预后分为生存组和死亡组。分别于入重症医学科(ICU)第1和3天应用床旁心脏超声测量二尖瓣舒张早期充盈峰速度E峰(E)与舒张晚期充盈峰速度A峰(A)、二尖瓣环舒张早期速度(e')的比值, 将E/e'及E/A作为评估左心室舒张功能的指标; 测量左心室射血分数(LVEF)作为评估左心室收缩功能的指标。监测第1和3天心肌损伤标志物肌钙蛋白(cTnI)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平。通过Logistic回归方法, 对可能影响脓毒症预后的危险因素进行分析。**结果** 两组患者于入ICU第3天的E/e'高于第1天($P < 0.05$), LVEF低于第1天($P < 0.05$); 死亡组第1和3天的E/e'高于生存组($P < 0.05$)。两组第3天的cTnI、CK-MB高于第1天($P < 0.05$), 死亡组第3天的cTnI高于生存组($P < 0.05$)。Logistic回归分析显示, E/e' [OR=1.534, (95% CI: 1.116, 1.982), $P = 0.003$]、cTnI [OR=1.120, (95% CI: 0.907, 1.432), $P = 0.039$]是影响脓毒症患者28 d预后的危险因素。**结论** 脓毒症患者存在心肌损伤, 心脏舒张及收缩功能发生了动态变化, 且高死亡风险脓毒症患者心脏舒缩功能及心肌损伤明显加重。E/e'、cTnI能预测脓毒症患者的预后。

关键词: 脓毒症; 心肌收缩; 心肌舒张; 肌钙蛋白I

中图分类号: R459.7

文献标识码: A

Dynamic changes of cardiac systolic and diastolic function after myocardial injury in patients with sepsis*

Jia-ding Xia¹, Kai-feng Zhao¹, Wen-bin Tang², Da-wei Kang³, Chang Liu¹, Zhen Su¹

(1. Department of Intensive Care Unit, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde, Hebei 067000, China; 2. Department of Intensive Care Unit, Kuancheng Manchu Autonomous County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kuancheng, Hebei 067600, China; 3. Department of Emergency, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde, Hebei 067000, China)

Abstract: Objective To investigate dynamic changes of diastolic and systolic functions of cardiac and myocardial injury markers in patients with sepsis and risk factors which could affect prognosis. **Methods** Totally 70 patients with sepsis were divided into survival group and death group according to 28-day mortality. Patients in ICU underwent echocardiogram to measure velocities of early diastolic filling wave (E), late filling wave (A) and early diastolic velocity of the mitral annulus (e') on the 1st day and 3rd day. E/e' and E/A were used to evaluate left ventricular diastolic function. Left ventricular ejection fraction (LVEF) was measured as evaluation index of left ventricular systolic function on the 1st day and 3rd day, meanwhile levels of cardiac troponin (cTnI) and creatine kinase isoenzyme (CK-MB) were monitored. Logistic regression was used to analysis risk factors which could affect prognosis. **Results** Compared with data on the 1st day, E/e' increased and LVEF decreased on the 3rd day in both

收稿日期: 2018-10-03

* 基金项目: 河北省卫健委青年科技课题 (No: 20181164)

[通信作者] 赵凯峰, E-mail: zhaokf5580@163.com

groups ($P < 0.05$). Compared with survival group, E/e' is higher on the 1st day and 3rd day in death group ($P < 0.05$); in addition, the levels of cTnI and CK-MB on the 3rd day were higher than those on the 1st day ($P < 0.05$), and the levels of cTnI on the 3rd day in the death group were higher than those in the survival group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that E/e' ($\hat{OR}=1.534$, (95% CI: 1.116, 1.982), $P = 0.003$) and cTnI ($\hat{OR} = 1.120$, (95% CI: 0.907, 1.432), $P = 0.039$) were risk factors which could affect prognosis of sepsis. **Conclusions** Dynamic changes of cardiac systolic, diastolic function and myocardial injury are found in patients with sepsis. Cardiac function and myocardial injury are significantly aggravated in patients with high risk of death. E/e' and cTnI have predictive value which could be beneficial to evaluate the prognosis of patients with sepsis.

Keywords: sepsis; systole; diastole; troponin I

脓毒症以全身性感染导致器官功能障碍为特征,其发病率和病死率居高不下^[1-2]。脓毒症患者常发生心肌损伤,并出现舒张和/或收缩功能障碍在内的心功能不全^[3]。脓毒症可导致心肌损伤标志物肌钙蛋白 I (troponin I, cTnI) 释放, cTnI 一定程度反映脓毒症与心肌受损的相关性^[4]。本研究旨在探讨心脏舒张及收缩功能水平和心肌损伤指标在心功能不全的脓毒症患者中的动态变化和预后判断的作用,评估其在脓毒症治疗中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月于承德医学院附属医院重症医学科 (intensive care unit, ICU) 收治的脓毒症患者 70 例。其中,男性 42 例,女性 28 例;年龄 26 ~ 79 岁,平均 (55.9 ± 13.8) 岁;急性生理学和慢性健康状况评估 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) (26.5 ± 8.8) 分。原发感染灶中肺部感染占 32.9% (23/70), 消化系统及腹腔感染占 37.1% (26/70), 血流感染占 15.7% (11/70), 感染灶不明占 14.3% (10/70)。根据 28 d 是否死亡分为死亡组和生存组。死亡组患者 22 例,病死率为 31.4%。其中,男性 14 例,女性 8 例;年龄 35 ~ 77 岁,平均 (56.9 ± 14.0) 岁。生存组患者 48 例,其中,男性 28 例,女性 20 例;年龄 26 ~ 79 岁,平均 (55.4 ± 13.7) 岁。纳入标准:符合国际脓毒症定义会议制定的脓毒症诊断标准^[5]。排除标准:年龄 < 18 岁;急性冠脉综合征及器质性心脏病;急性脑血管病;终末期肾病或慢性肾功能不全急性加重;孕妇。研究方案符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会批准,检查及治疗均获得患者及家属的知情同意。

1.2 方法

1.2.1 观察指标 收集并统计患者的年龄、性别、感染灶、入 ICU 24 h 内的 APACHE II 评分及 28 d 预

后等一般资料;应用电化学发光免疫检测技术 (瑞士 Roche 公司) 检测入 ICU 后第 1 和 3 天心肌损伤标志物血清 cTnI 及肌酸激酶同工酶 (creatinase kinase isoenzyme, CK-MB) 水平。

1.2.2 超声检查 床边心脏超声检查由 ICU 主治或副主任医师完成,操作者均具有独立完成床边超声的资质。患者左侧卧位,通过便携式超声仪 (美国 Sonosite 公司),应用相控阵探头经胸骨旁左心室长轴、胸骨旁左心室短轴及心尖四腔等切面对患者左心室收缩及舒张功能进行评估。应用血流多普勒超声测量二尖瓣舒张早期充盈峰速度 E 峰 (velocities of early diastolic filling wave, E) 和舒张晚期充盈峰速度 A 峰 (velocities of late diastolic filling wave, A), 并应用组织多普勒超声测定二尖瓣环舒张早期运动速度 e' (early diastolic velocity of the mitral annulus, e'), 并计算 E/e' 及 E/A 以评估心脏舒张功能,以 E/e' > 15 作为左心室舒张功能障碍的临界值,如 E/e' 8 ~ 15 则需满足 E/A < 1。同时应用 M 型超声心动图测量左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 评价左心室收缩功能,以 LVEF < 50% 作为左心室收缩功能障碍的临界值。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,比较用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数和四分位间距 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,用秩和检验。运用 Logistic 回归分析脓毒症患者预后的影响因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者入 ICU 后第 1 和 3 天心脏舒张及收缩功能指标变化

70 例患者中 27 例 (38.6%) 出现左心室舒张功能障碍, 20 例 (28.5%) 出现左心室收缩功能障碍,

13例(18.6%)同时合并舒张和收缩功能障碍。

两组患者入ICU后第1天与第3天的E/e'、LVEF比较,经t检验,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组第3天E/e'高于第1天,LVEF低于第1天。两组患者入ICU后第1和3天E/e'比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),死亡组均高于生存组。两组患者E/A水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 两组患者cTnI、CK-MB水平比较

两组患者入ICU第1天与第3天的cTnI、CK-MB比较,经秩和检验,差异有统计学意义

($P < 0.05$),两组第3天cTnI、CK-MB高于第1天。两组患者入ICU后第3天cTnI比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),死亡组高于生存组。见表2。

2.3 脓毒症患者预后的Logistic回归分析

以是否28d死亡为因变量(赋值方法:死亡=1,生存=0),以研究对象的年龄、E/e'、E/A、LVEF、cTnI及CK-MB作为自变量,自变量为连续型变量,转换成等级资料后纳入模型,进行Logistic回归分析。结果显示,E/e'、cTnI是影响脓毒症患者28d预后的危险因素($P < 0.05$)。见表3。

表1 两组患者入ICU后第1和3天心脏舒张及收缩功能指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	E/e'				E/A				LVEF/%			
		第1天	第3天	t值	P值	第1天	第3天	t值	P值	第1天	第3天	t值	P值
生存组	48	7.6 ± 1.7	9.7 ± 2.8	-6.556	0.000	0.94 ± 0.21	0.95 ± 0.18	-0.335	0.739	59.4 ± 14.0	51.2 ± 10.2	5.035	0.000
死亡组	22	9.6 ± 2.7	12.5 ± 5.0	-5.793	0.000	0.95 ± 0.19	0.97 ± 0.16	-0.557	0.583	60.3 ± 15.8	52.3 ± 15.4	2.983	0.007
t值		-2.161	-2.475			-0.128	-0.333			-0.245	-0.358		
P值		0.041	0.020			0.898	0.740			0.808	0.722		

表2 两组患者cTnI、CK-MB水平比较 M(P₂₅, P₇₅)

组别	n	cTnI(ng/ml)				CK-MB(μ/L)			
		第1天	第3天	Z值	P值	第1天	第3天	Z值	P值
生存组	48	0.12 (0.03, 0.54)	0.22 (0.03, 0.52)	-3.595	0.000	15.1 (2.2, 37.3)	23.1 (2.5, 72.4)	-2.641	0.000
死亡组	22	0.14 (0.01, 0.91)	1.25 (0.07, 2.83)	-3.841	0.000	16.0 (2.7, 40.4)	25.5 (5.2, 87.6)	-1.981	0.048
Z值		-0.201	-3.685			-0.049	-0.325		
P值		0.840	0.000			0.961	0.745		

表3 脓毒症患者预后的Logistic回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2	OR	P值	95% CI	
						下限	上限
年龄	0.338	0.195	1.343	1.429	0.278	0.856	2.003
E/e'	0.428	0.136	6.203	1.534	0.003	1.116	1.982
E/A	0.212	0.164	1.856	1.231	0.214	0.815	1.769
LVEF	-0.397	0.054	2.796	0.672	0.185	0.304	1.116
cTnI	0.113	0.051	1.634	1.120	0.039	0.907	1.432
CK-MB	0.076	0.009	3.397	1.079	0.113	0.824	1.287

3 讨论

心功能不全是脓毒症的常见并发症,亦是决定预后的重要因素,脓毒症患者血流动力学异常、心肌代谢障碍均可导致心肌细胞功能受损,大量炎症因子释

放可通过多种信号通路抑制心脏功能,加重心功能不全,使患者临床结局更加恶化,增加死亡风险^[6]。

有研究报道,心脏舒张功能障碍在脓毒症患者所占比例甚高^[7-8]。随着超声技术的不断完善,舒张功能

测定困难的情况得以改善。近年来应用多普勒超声测量 e' 并计算 E/e' , 以评估舒张功能能够相对不受前负荷状态等因素的影响, 比血流频谱超声更能精确反映整个心脏舒张活动过程, 较 E/A 更具优势^[9-10]。

本研究观察到两组患者 E/e' 在入 ICU 第 3 天高于第 1 天水平, 提示心脏舒张功能随病情进展恶化。此外, 两组患者 LVEF 于第 3 天较第 1 天降低, 表明心脏收缩功能恶化。值得关注的是, 死亡组 E/e' 在第 1 和 3 天均高于生存组, 说明高死亡风险脓毒症患者心脏舒张功能较收缩功能更易受损。有研究认为, 脓毒症早期由于心排出量正常或代偿增加, 心脏功能可能处于相对正常状态, 但仍存在着内在的心肌功能不全, 随病情的进展心功能损害加重^[11-13]。如患者出现心脏舒张功能障碍, 病情恢复更加缓慢, 可逆性更差; 而给予液体输注等对症治疗可增加心肌松弛度, 在循环容量不足得到纠正后, 心脏舒张功能可有所改善。结合笔者和其他学者的研究成果, 认为在危重症领域应关注对于高死亡风险脓毒症患者的动态变化, 特别是心脏舒张功能, 并尽早采取干预手段, 降低病死率。

心肌损伤后心肌损伤标志物释放并进入循环系统, 没有基础冠状动脉疾病的脓毒症患者早期即可发现心肌损伤标志物水平明显升高^[14]。而 cTnI 较 CK-MB 心肌特异性和敏感性更高, 检测脓毒症心肌损伤更为理想。cTnI 与心脏舒张功能有关, 笔者前期研究发现, cTnI 水平升高与脓毒性休克导致左心室舒张功能障碍存在相关性^[15]。而本研究显示, 患者心肌损伤标志物水平在第 3 天较第 1 天升高, 且死亡组第 3 天 cTnI 高于生存组, 而 CK-MB 比较无差异, 表明 cTnI 水平升高与脓毒症严重程度的关系较 CK-MB 更密切。本研究发现 cTnI、 E/e' 是影响脓毒症患者 28 d 预后的危险因素, cTnI 和 E/e' 水平升高意味着更高的死亡可能性, 可作为识别高死亡风险脓毒症患者的预后指标。

综上所述, 脓毒症患者存在心肌损伤, 心脏舒张和收缩功能发生了动态变化, 且高死亡风险脓毒症心脏舒张功能均明显加重。 E/e' 及 cTnI 可作为脓毒症患者病死的危险因素, 具有预测脓毒症预后的价值。

参 考 文 献:

- [1] VINCENT J L, OPAL S M, MARSHALL J C, et al. Sepsis definitions: time for change[J]. Lancet, 2013, 381(9868): 774-775.
- [2] MARTIN G S. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes[J]. Expert Rev Anti Ther, 2012, 10(6): 701-706.
- [3] ESPER A M, MARTIN G S. Extending international sepsis epidemiology: the impact of organ dysfunction[J]. Critical Care, 2009, 13(1): 120.
- [4] 马光, 洪广亮, 赵光举, 等. 脓毒症患者血浆 B 型钠尿肽和肌钙蛋白 I 的变化及意义 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(2): 99-103.
- [5] DELLINGER R P, LEVY M M, RHODES A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. Intensive Care Med, 2013(2): 165-228.
- [6] 蒋会. 脓毒症与心功能障碍的关系研究进展 [J]. 医学综述, 2013, 19(12): 2127-2130.
- [7] LANDESBURG G, GILON D, MEROZ Y, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock[J]. Eur Heart J, 2012, 33(07): 895-903.
- [8] PULIDO J N, AFESSA B, MASAKI M, et al. Clinical spectrum, frequency, and significance of myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock[J]. Mayo Clin Proc, 2012, 87(07): 620-628.
- [9] 郭继鸿. 舒张性心衰的新理念 [J]. 临床心电图学杂志, 2009, 18(3): 209-221.
- [10] 陈慧倩, 王卫真, 叶雪存, 等. 组织多普勒超声心动图对左室舒张功能的诊断价值 [J]. 实用临床医学, 2010, 11(8): 84-85.
- [11] TAL S, GULLER V, GOLAND S. Reversible myocardial dysfunction in septic shock[J]. Isr Med Assoc J, 2013, 15(9): 520.
- [12] 林笑女, 姜晓霞, 程青虹, 等. 脓毒症患者左心室舒张功能的变化及 B 型钠尿肽诊断价值的探讨 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94(11): 816-820.
- [13] MAHJOUR Y, BENOIT-FALLET H, AIRAPETIAN N, et al. Improvement of left ventricular relaxation as assessed by tissue doppler imaging in fluid-responsive critically ill septic patients[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(9): 1461-1470.
- [14] LIU M, SHEHU M, HERROLD E, et al. Prognostic value of initial elevation in cardiac troponin I level in critically ill patients without acute coronary syndrome[J]. Crit Care Nurse, 2015, 32(2): e1-e10.
- [15] 夏嘉鼎, 苏震, 王娜, 等. 肌钙蛋白 I 在脓毒性休克致左心室舒张功能障碍患者中的变化和意义 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(9): 1449-1452.

(李科 编辑)