

早期心脏超声联合心脏生物学标志物预测严重脓毒症的价值：一项5年的单中心回顾性研究

臧学峰 陈炜 盛博 赵磊 古旭云 甄洁 刘平

100038 首都医科大学附属北京世纪坛医院重症医学科

通讯作者：陈炜, Email: hanwa63@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.04.009

【摘要】 目的 探讨早期床旁心脏超声及心脏生物学标志物对严重脓毒症患者预后的预测价值。方法 采用单中心回顾性研究,选择2013年1月至2017年12月北京世纪坛医院重症医学科(ICU)收治的严重脓毒症患者(除外急性冠脉综合征和终末期肾病患者),记录其入院6h内的急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分、N末端B型钠尿肽前体(NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、肌红蛋白(MYO)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)及确诊后6h内的床旁超声心动图指标[左室射血分数(LVEF)、二尖瓣舒张早期血流速度峰值与二尖瓣舒张晚期血流速度峰值的比值(E/A)]等。比较心脏收缩功能受损(LVEF<0.50)患者与正常患者以及28d死亡患者与存活患者之间各指标的差异;通过受试者工作特征曲线(ROC)和Logistic回归分析,评估各指标对患者预后的预测价值及影响因素。结果 ① 纳入316例患者中有89例(占28.2%)心脏收缩功能受损,269例(占85.1%)心脏舒张功能受损;同时合并收缩和舒张功能受损者有79例(占25.0%)。② 心功能是否受损两组患者间NT-proBNP、cTnI差异有统计学意义,而APACHE II评分及预后指标差异并无统计学意义;进一步Logistic回归分析显示,NT-proBNP与LVEF降低明确相关[$\beta = -1.311$, 优势比(OR)=0.269, $P < 0.001$]。③ 28d死亡82例,28d病死率为25.9%。与存活组比较,死亡组E/A<1的比例、APACHE II评分、NT-proBNP、cTnI、MYO、CK、CK-MB均显著升高;ROC曲线分析显示,上述各指标对预后均有一定的预测价值,其中NT-proBNP及cTnI的预测价值较高[其ROC曲线下面积(AUC)分别为0.920、0.901,均 $P < 0.001$],接近APACHE II评分的预测价值(AUC=0.913, $P < 0.001$);多因素Logistic回归分析显示,APACHE II评分($\beta = 0.282$, OR=1.326, $P < 0.001$)和NT-proBNP($\beta = 0.402$, OR=1.261, $P < 0.001$)是影响严重脓毒症患者预后的独立危险因素。结论 对于严重脓毒症患者,早期心脏超声测量的LVEF值对28d预后无预测价值,而APACHE II评分、E/A比值、NT-proBNP、cTnI、MYO、CK及CK-MB均对28d预后有一定的预测价值;APACHE II评分和NT-proBNP是评估患者预后的早期独立因素。

【关键词】 脓毒症; 脓毒性心肌抑制; 心脏超声; 心脏生物学标志物; 预后

基金项目:北京市自然科学基金(7153169);中国铁路总公司科技研发计划项目(J2015C001-G)

Predictive value of early phrase echocardiography and cardiac biological markers in patients with severe sepsis: a five-year single-center retrospective study Zang Xuefeng, Chen Wei, Sheng Bo, Zhao Lei, Gu Xuyun, Zhen Jie, Liu Ping

Department of Intensive Care Unit, Capital Medical University Affiliated Beijing Shijitan Hospital, Beijing 100038, China
Corresponding author: Chen Wei, Email: hanwa63@126.com

【Abstract】 Objective To assess the predictive value of early phrase echocardiography and cardiac biomarkers in patients with severe sepsis. **Methods** A retrospective analysis of severe septic patients (patients with acute coronary syndrome and end stage renal disease were excluded) in department of intensive care unit of Capital Medical University Affiliated Beijing Shijitan Hospital from January 2013 to December 2017 was conducted. The acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-proBNP), cardiac troponin I (cTnI), myoglobin (MYO), creatine kinase (CK), MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB) within 6 hours after admission, and bedside echocardiography indexes [left ventricular ejection fraction (LVEF), the ratio of the peak blood flow velocity in the early stage of the mitral valve and the peak blood flow rate of the mitral valve (E/A ratio)] within 6 hours after diagnosis were recorded. The differences of indexes between patients with decreased contractile function (LVEF < 0.50) group and normal group, and the difference between dead group and survival group within 28-day were compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve and Logistic regression analysis were conducted to assess the early detected prognostic value in severe sepsis patients. **Results** ① A total of 316 patients were enrolled in the survey period. Decreased cardiac systolic function (LVEF < 0.50) was found in 89 cases (28.2%), and cardiac diastolic function impaired (E/A ratio < 1) in 269 cases (85.1%); while 79 cases (25.0%) had both systolic function and diastolic function impairment. ② NT-proBNP and cTnI were statistically different between cardiac systolic function impaired group and normal group. Further Logistic regression analysis showed that only NT-proBNP was significantly correlated with LVEF [$\beta = -1.311$, odds ratio (OR) = 0.269, $P < 0.001$]. ③ Eighty-two of 316 cases were died in 28-day, and the

28-day mortality rate was 25.9%. Compared with the survival group, the ratio of E/A < 1, APACHE II score, NT-proBNP, cTnI, MYO, CK and CK-MB were significantly increased in death group. The ROC curve analysis showed that the above indexes had diagnosed value for prognosis in severe sepsis patient, among which NT-proBNP and cTnI had higher predictive value [the area under ROC curve (AUC) were 0.920 and 0.901 respectively, both $P < 0.001$]. Multivariate Logistic regression analysis showed that APACHE II score ($\beta = 0.282$, $OR = 1.326$, $P < 0.001$) and NT-proBNP ($\beta = 0.402$, $OR = 1.261$, $P < 0.001$) were independent risk factors for prognosis in patients with severe sepsis. **Conclusions** The LVEF values measured by echocardiography in early phase were unrelated to 28-day prognosis. APACHE II score, E/A ratio, NT-proBNP, cTnI, MYO, CK and CK-MB were related to 28-day prognosis. APACHE II scores and NT-proBNP were independent prognostic factors in severe sepsis patient.

[Key words] Sepsis; Septic cardiomyopathy; Echocardiography; Cardiac biomarker; Prognosis

Fund program: Beijing Municipal Natural Science Foundation (7153169); China Railway Corporation Technology Research and Development Project (J2015C001-G)

脓毒症是严重威胁患者生命的危重症之一,随着临床救治水平的提高,脓毒症病死率虽较12年前降低了16%^[1],但其发病率和病死率仍有升高趋势^[2]。随着老龄化社会的到来,高龄脓毒症患者心功能不全的发生呈现明显增加趋势^[3]。目前关于脓毒症引起的心肌损伤及心功能不全等对预后的影响尚处于认识阶段^[4],尤其是临床常用的评估心功能的方法〔如心脏超声、N末端B型钠尿肽前体(NT-proBNP)〕以及反映心肌损伤的生物学标志物〔如心肌肌钙蛋白I(cTnI)、肌红蛋白(MYO)、肌酸激酶(CK)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)〕等,对脓毒症预后的预测价值更值得临床关注。本研究拟通过回顾性分析严重脓毒症患者早期心脏生物学标志物水平与心脏超声检测心功能受损的相关性,探讨两者对预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 病例选择:采用回顾性研究方法,选择2013年1月至2017年12月首都医科大学附属北京世纪坛医院重症医学科(ICU)收治的严重脓毒症患者。

1.1.1 纳入标准:符合2012年国际脓毒症定义会议制定的严重脓毒症诊断标准。

1.1.2 排除标准:①年龄<18岁。②ICU住院时间<24h。③急性冠脉综合征患者,具备以下任意一种表现:有胸闷、胸痛等主诉;心电图存在明显心肌缺血表现;心脏超声可见新发节段性室壁运动异常或者造影提示有心肌缺血表现。④规律透析的终末期肾病或者慢性肾功能不全急性加重出现少尿的患者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准(审批号:2018-1),所有检查及治疗均获得过患者及家属的知情同意。

1.2 观察指标:收集患者的性别、年龄、原发病、入院6h内的急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分等一般资料;根据明确脓毒症诊

断后6h内的床旁超声心动图,明确是否存在节段性室壁运动异常,记录左室射血分数(LVEF)及二尖瓣舒张早期血流速度峰值与二尖瓣舒张晚期血流速度峰值的比值(E/A);记录入院6h内外周血NT-proBNP、cTnI、MYO、CK和CK-MB水平;28d转归。

1.3 统计学方法:使用SPSS 19.0软件进行数据处理,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用秩和检验。将非正态分布的数据以对数转换为正态分布后纳入Logistic回归分析,并进行受试者工作特征曲线(ROC)分析。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况:最终纳入316例严重脓毒症患者,其中男性237例,女性79例;年龄60~94岁,平均(79.9 ± 7.1)岁;APACHE II评分(24.36 ± 5.54)分;28d死亡82例,病死率为25.9%。

2.2 患者心功能受损及心脏生物学标志物情况:依据超声检查情况,以LVEF<0.50作为心脏收缩功能受损的临界值;以E/A<1作为心脏舒张功能受损的标准。316例患者中有279例(88.3%)出现心功能受损,其中89例(28.2%)出现心脏收缩功能受损,269例(85.1%)出现心脏舒张功能受损;79例(25.0%)患者同时合并心脏收缩和舒张功能受损。在心肌损伤标志物表达方面,以实验室提供的参考值为标准,NT-proBNP升高(>0.3 μg/L)308例(占97.5%);cTnI≥0.05 μg/L 212例(占67.1%)。

2.3 LVEF降低与否两组患者相关因素及心脏生物学标志物表达(表1):以LVEF<0.50为临界值,比较LVEF降低组与LVEF正常组患者的基本情况和心脏生物学标志物,结果显示,LVEF降低组除NT-proBNP和cTnI显著高于LVEF正常组外(均 $P <$

表1 严重脓毒症患者 LVEF 降低与否以及不同预后两组间一般情况及心脏生物标志物比较

指标	不同 LVEF 组				不同预后组			
	降低组 (n=89)	正常组 (n=227)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值	死亡组 (n=82)	存活组 (n=234)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
男性 [例 (%)]	65 (73.0)	172 (75.8)	0.255	0.613	62 (75.6)	175 (74.8)	0.022	0.505
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	79.7 \pm 6.3	80.0 \pm 7.4	-0.006	0.995	79.3 \pm 7.4	80.1 \pm 7.0	-0.884	0.377
LVEF ($\bar{x} \pm s$)					0.530 \pm 0.107	0.541 \pm 0.109	-0.620	0.538
28 d 死亡 [例 (%)]	23 (25.8)	59 (26.0)	1.295	0.255				
E/A < 1 [例 (%)]	79 (88.8)	190 (83.7)	0.001	0.979	80 (97.6)	189 (80.8)	13.523	< 0.001
APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	25.85 \pm 5.00	23.73 \pm 5.75	-2.195	0.300	30.23 \pm 3.65	22.30 \pm 4.53	2.066	< 0.001
NT-proBNP [μg/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	6.286 (4.044, 16.857)	2.270 (0.854, 6.976)	-6.410	< 0.001	9.823 (6.868, 17.232)	2.270 (0.878, 4.482)	11.366	< 0.001
cTnI [μg/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	0.32 (0.04, 3.18)	0.05 (0.03, 0.28)	-4.905	< 0.001	2.07 (0.46, 4.67)	0.06 (0.03, 0.18)	10.843	< 0.001
MYO [μg/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	136.20 (42.30, 343.00)	94.10 (39.20, 338.90)	-0.467	0.640	311.50 (93.93, 728.00)	88.80 (39.08, 289.75)	5.242	< 0.001
CK [U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	129.00 (52.00, 408.00)	74.00 (40.00, 244.00)	-3.219	0.061	339.00 (99.25, 490.00)	78.00 (43.00, 176.00)	6.643	< 0.001
CK-MB [μg/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	16.00 (2.00, 43.00)	3.60 (1.30, 24.00)	-3.463	0.101	23.50 (7.75, 63.10)	2.80 (1.30, 16.00)	7.113	< 0.001

注: LVEF 为左室射血分数, E/A 为二尖瓣舒张早期血流速度峰值与二尖瓣舒张晚期血流速度峰值的比值, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II, NT-proBNP 为 N 末端 B 型钠尿肽前体, cTnI 为心肌肌钙蛋白 I, MYO 为肌红蛋白, CK 为肌酸激酶, CK-MB 为肌酸激酶同工酶; 空白代表无此项

表3 心脏生物学标志物对严重脓毒症患者 28 d 预后的预测价值

指标	AUC	s_x	P 值	95%CI	最佳阈值	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性似然比	阴性似然比	约登指数
APACHE II	0.913	0.016	< 0.001	0.882 ~ 0.945	26.50	82.9	82.8	4.818	0.206	0.657
lg NT-proBNP	0.920	0.015	< 0.001	0.890 ~ 0.949	3.72	95.1	82.0	5.275	0.059	0.771
lg cTnI	0.901	0.017	< 0.001	0.868 ~ 0.934	-0.91	100.0	70.5	3.389	0.000	0.705
lg MYO	0.712	0.033	< 0.001	0.648 ~ 0.776	2.21	68.3	68.9	2.193	0.460	0.371
lg CK	0.743	0.035	< 0.001	0.675 ~ 0.811	2.44	63.4	85.2	4.298	0.429	0.487
lg CK-MB	0.760	0.032	< 0.001	0.697 ~ 0.823	0.86	80.5	68.9	2.584	0.283	0.493

注: APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II, NT-proBNP 为 N 末端 B 型钠尿肽前体, cTnI 为心肌肌钙蛋白 I, MYO 为肌红蛋白, CK 为肌酸激酶, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

0.01), 其他指标差异均无统计学意义。

2.4 Logistic 回归分析 LVEF 降低的相关因素 (表 2): 将 NT-proBNP 和 cTnI 进行对数转换后进一步分析, 结果显示, LVEF < 0.50 界定的收缩功能受损情况与 NT-proBNP 有一定相关性 ($P < 0.01$), 而与 cTnI 无相关性 ($P > 0.05$)。

表2 严重脓毒症患者 LVEF 降低相关因素的 Logistic 回归分析

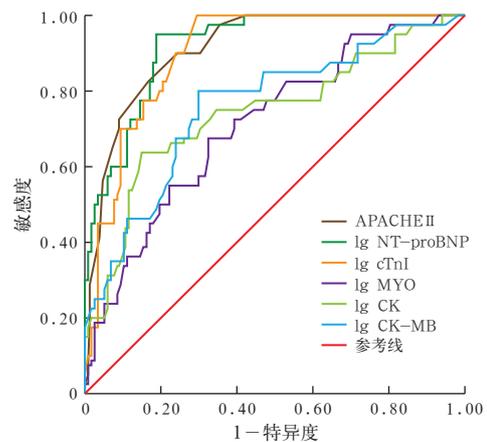
指标	β 值	s_x	χ^2 值	P 值	OR 值
NT-proBNP	-1.311	0.369	12.595	< 0.001	0.269
cTnI	-0.261	0.191	1.876	0.171	0.770
常数	5.476	1.424	14.793	< 0.001	238.775

注: LVEF 为左室射血分数, NT-proBNP 为 N 末端 B 型钠尿肽前体, cTnI 为心肌肌钙蛋白 I, OR 值为优势比

2.5 不同预后两组患者相关因素及心脏生物学标志物表达 (表 1): 根据 28 d 预后将患者分为死亡组和存活组。与存活组比较, 死亡组 E/A < 1 的比例、APACHE II 评分、NT-proBNP、cTnI、MYO、CK、CK-MB 均显著升高 (均 $P < 0.01$)。

2.6 ROC 曲线分析 (图 1; 表 3): APACHE II 评分、NT-proBNP、cTnI、MYO、CK、CK-MB 均对严重脓毒症患者 28 d 预后具有一定的预测价值 (均 $P < 0.01$),

其中 APACHE II、NT-proBNP、cTnI 对预后的预测价值较高, ROC 曲线下面积 (AUC) 均 > 0.90 , 其最佳阈值分别为 26.50 分、5.248 $\mu\text{g/L}$ 和 0.123 $\mu\text{g/L}$ 。



注: APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II, NT-proBNP 为 N 末端 B 型钠尿肽前体, cTnI 为心肌肌钙蛋白 I, MYO 为肌红蛋白, CK 为肌酸激酶, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图1 心脏生物学标志物预测严重脓毒症患者 28 d 预后的 ROC 曲线

2.7 与 28 d 预后相关的危险因素 (表 4): Logistic 回归分析显示, APACHE II、NT-proBNP 是影响严重脓毒症患者预后的独立危险因素 (均 $P < 0.01$)。

表4 E/A比值和心脏生物学标志物与严重脓毒症患者28d预后相关的Logistic回归分析

指标	β 值	s_e	χ^2 值	P 值	OR 值
E/A 比值	-0.245	0.957	0.066	0.798	0.783
APACHE II	0.282	0.060	22.209	< 0.001	1.326
NT-proBNP	0.402	0.031	20.899	< 0.001	1.261
cTnI	-0.034	0.088	0.149	0.699	0.967
MYO	0.000	0.000	0.150	0.699	1.000
CK	0.001	0.001	1.224	0.269	1.001
CK-MB	0.031	0.012	7.014	0.108	1.032
常量	-11.529	1.727	44.564	< 0.001	0.000

注: E/A 为二尖瓣舒张早期血流速度峰值与二尖瓣舒张晚期血流速度峰值的比值, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II, NT-proBNP 为 N 末端 B 型钠尿肽前体, cTnI 为心肌肌钙蛋白 I, MYO 为肌红蛋白, CK 为肌酸激酶, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, OR 值为优势比

3 讨论

脓毒性心肌抑制在严重脓毒症患者中普遍存在,其本质是由于炎症介质导致心肌细胞受损,进而出现心功能受损^[5]。由于脓毒症疾病本身的异质性,目前尚无明确的脓毒性心肌抑制诊断标准^[6],较为认可的标准为:左室扩张、收缩功能障碍及存活患者的可恢复性,病程一般7~10d左右^[7]。在众多评价手段中,全心长轴纵向应变率(GLS)、组织灌注多普勒测量的Tei指数、二尖瓣环收缩期峰流速(MAPSE)等对预后较好的预测价值^[8],但上述检测手段并未广泛开展。

目前多数临床工作者推崇以心脏超声测定的LVEF作为评估脓毒性心肌抑制的“金标准”^[9],但事实可能并非如此。以Simpson法计算的LVEF,由于对容量过于依赖^[10]以及在扩张型心脏改变时的天生缺陷^[11],注定其对脓毒症心脏收缩功能评价的可靠性不足。本研究以LVEF<0.50界定的心脏收缩功能障碍与患者预后、病情严重程度等相关指标并无相关性,与Landesberg等^[12]的研究结果一致;汪宗昱等^[13]以LVEF<0.50作为判断心肌抑制的标准,同样发现LVEF是否降低与预后无相关性。与收缩功能受损不同,脓毒性心肌损伤造成的舒张功能障碍往往易被临床忽略,其发生率甚至更高^[14],与预后的关系也更为紧密^[15]。本研究结果显示,以E/A<1界定的心脏舒张功能障碍与预后具有一定相关性,死亡组与存活组间差异显著,但其并不是预测预后的独立因素。本组患者舒张功能障碍的发生率达到85.1%,可能与研究人群以高龄患者为主,且入组患者以脓毒性休克居多,病情较为严重有关,这也提示脓毒症患者中舒张功能不全发生率极高。

NT-proBNP及cTnI与脓毒性心肌抑制具有一定相关性^[16],但两者优劣尚无定论。NT-proBNP是一种常用的临床评估心功能的生物学标志物,其升高主要与心室壁张力过高相关^[17],研究显示其对脓毒症危险分层具有较高的参考价值^[18]。脓毒症发病时往往伴随肾功能受损,在相同脓毒性心肌损伤情况下,肾功能受损明显,NT-proBNP排泄障碍,血清水平必然升高,势必影响其诊断的特异性^[19]。cTnI作为心肌肌钙蛋白中的一个亚单位,仅来源于心脏细胞,理论上是心肌细胞受损的特异性标志物^[20]。有研究显示,脓毒症引起的cTnI升高往往是由于细胞通透性改变引起的^[21],而非冠状动脉病变;并且入院治疗前cTnI升高水平与脓毒症预后具有一定相关性^[22]。本研究显示,严重脓毒症患者中有97.5%出现NT-proBNP升高,67.1%出现cTnI升高;以28d转归分组,死亡组与存活组间NT-proBNP、cTnI、MYO、CK和CK-MB差异均有统计学意义;ROC曲线分析显示,NT-proBNP、cTnI、MYO、CK、CK-MB对短期预后均具有一定的预测价值,其中NT-proBNP、cTnI的预测价值较高,甚至接近APACHE II评分,提示脓毒症相关心肌损伤与预后明显相关;进一步Logistic回归分析显示,NT-proBNP与28d转归相关,且为独立危险因素,提示NT-proBNP可用于脓毒症患者短期预后的判断。Yucel等^[23]研究显示,确诊当日的心房利钠肽(ANP)、B型钠尿肽(BNP)及APACHE II评分判断脓毒症患者预后的AUC分别为0.819、0.990、0.731,其中BNP是预测预后的独立危险因素。李召辉等^[24]研究显示,入ICU时NT-proBNP>1.418 μg/L是重症患者短期预后的影响因子。而本研究中判断预后的NT-proBNP界定值为5.248 μg/L,较前者研究明显增高,推测本研究中多为伴有多器官功能障碍者、且病情较重、以及与治疗强度有一定相关性,但并不影响该检验值的临床应用价值。脓毒症患者临床无血栓形成证据的情况下出现cTnI明显升高,可能与脓毒症本身有一定相关性,但其能否作为评价脓毒症心肌损伤的特异性指标目前尚不清楚。本研究显示,cTnI与转归具有明显相关性,但并不是独立影响因素;进一步ROC曲线分析及Logistic回归分析显示,上述心脏生物学标志物在严重脓毒症患者早期预后判断方面均不能与APACHE II评分相媲美,APACHE II评分仍然在判断患者预后方面具有较高的预测价值。

综上所述,本研究显示,联合监测 NT-proBNP 及 cTnI 两种心脏生物学标志物为早期准确判断严重脓毒症预后提供了一定的临床依据,这对提高脓毒症心肌抑制早期即采用心肌保护治疗措施提供了新的思路,以避免由于心脏受损而导致进一步的组织器官灌注不良出现多器官功能衰竭直至死亡。当然,本研究由于样本量较小、未进行动态分析,在远期预后方面仍存在一定的不确定性,但对于近期预后的预测仍有一定的临床实用价值,还需进行大样本随机对照临床研究,依据患者年龄、病情严重程度、各器官功能状态、治疗强度等进一步细化研究可能更具有临床指导意义。

参考文献

- [1] Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000–2012 [J]. *JAMA*, 2014, 311 (13): 1308–1316. DOI: 10.1001/jama.2014.2637.
- [2] Suarez De La Rica A, Gilsanz F, Maseda E. Epidemiologic trends of sepsis in western countries [J]. *Ann Transl Med*, 2016, 4 (17): 325. DOI: 10.21037/atm.2016.08.59.
- [3] 万林骏, 廖庚进, 万晓红, 等. 严重脓毒症和感染性休克患者早期复苏时器官功能障碍的回顾性分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (5): 418–422. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.05.008.
Wan LJ, Liao GJ, Wan XH, et al. The incidences of organ dysfunction in the early resuscitation of severe sepsis and septic shock patients: a retrospective analysis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (5): 418–422. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.05.008.
- [4] 余海洋. 脓毒症性心功能不全的发生机制 [J]. *中国急救医学*, 2011, 31 (2): 173–177. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2011.02.021.
Yu HY. Mechanism of sepsis-associated myocardial dysfunction [J]. *Chin J Crit Care Med*, 2011, 31 (2): 173–177. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2011.02.021.
- [5] 王书鹏, 李刚. 脓毒性心肌病的临床研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (12): 1019–1021. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.12.021.
Wang SP, Li G. Clinical research progress of septic cardiomyopathy [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (12): 1019–1021. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.12.021.
- [6] Sato R, Nasu M. A review of sepsis-induced cardiomyopathy [J]. *J Intensive Care*, 2015, 3: 48. DOI: 10.1186/s40560-015-0112-5.
- [7] 刘长智, 朱瑞秋, 周柱江, 等. ECMO 治疗脓毒症心肌病合并心源性休克 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (12): 1140–1143. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.12.018.
Liu CZ, Zhu RQ, Zhou ZJ, et al. Sepsis-induced cardiomyopathy complicated with cardiogenic shock patients supported with extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (12): 1140–1143. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.12.018.
- [8] Antonucci E, Fiaccadori E, Donadello K, et al. Myocardial depression in sepsis: from pathogenesis to clinical manifestations and treatment [J]. *J Crit Care*, 2014, 29 (4): 500–511. DOI: 10.1016/j.jccr.2014.03.028.
- [9] Vieillard-Baron A. Septic cardiomyopathy [J]. *Ann Intensive Care*, 2011, 1 (1): 6. DOI: 10.1186/2110-5820-1-6.
- [10] 王小娟, 邓爱云, 张钰, 等. 超声评价左心室收缩功能临床研究 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2013, 27 (8): 797–799. DOI: 10.11756/j.issn.1674-3474.2013.08.030.
Wang XJ, Deng AY, Zhang Z, et al. Evaluation of left ventricular systolic function by ultrasound [J]. *J Pract Diagn Ther*, 2013, 27 (8): 797–799. DOI: 10.11756/j.issn.1674-3474.2013.08.030.
- [11] 张俊松, 王苓, 邓节喜, 等. 扩张型心肌病左室容积变化对左室射血分数的影响 [J]. *心血管康复医学杂志*, 1999, 8 (2): 21–23. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.1999.02.008.
Zhang JS, Wang L, Deng JX, et al. Effect of left ventricular volume change on left ventricular ejection fraction in dilated cardiomyopathy [J]. *Chin J Cardiovasc Rehabil Med*, 1999, 8 (2): 21–23. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.1999.02.008.
- [12] Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33 (7): 895–903. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr351.
- [13] 汪宗昱, 李宏亮, 么改琦, 等. 脓毒症心肌抑制对脓毒性休克患者血流动力学和器官功能及预后的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (3): 180–184. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.03.005.
Wang ZY, Li HL, Yao GQ, et al. Impacts of sepsis-induced myocardial dysfunction on hemodynamics, organ function and prognosis in patients with septic shock [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (3): 180–184. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.03.005.
- [14] 林笑女, 姜晓霞, 程青虹, 等. 脓毒症患者左心室舒缩功能的变化及 B 型钠尿肽诊断价值的探讨 [J]. *中华医学杂志*, 2014, 94 (11): 816–820. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.11.005.
Lin XN, Jiang XX, Cheng QH, et al. Changes of left ventricular systolic and diastolic function and the diagnostic value of B-type natriuretic peptide in patients with sepsis [J]. *Natl Med J China*, 2014, 94 (11): 816–820. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.11.005.
- [15] Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33 (7): 895–903. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr351.
- [16] Lyu X, Wang H. Pathophysiology of sepsis-induced myocardial dysfunction [J]. *Mil Med Res*, 2016, 3: 30. DOI: 10.1186/s40779-016-0099-9.
- [17] 李旭升, 郭长城, 姜巧丽, 等. 降钙素原及超敏 C-反应蛋白和 N-端脑利钠肽前体在慢性心力衰竭诊断中的应用价值 [J]. *实用检验医师杂志*, 2015, 7 (4): 229–232. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.04.008.
Li XS, Guo CC, Jiang QL, et al. The clinical value of procalcitonin and high sensitive C-reactive protein and N-terminal brain natriuretic peptide precursor in chronic heart failure diagnosis [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2015, 7 (4): 229–232. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.04.008.
- [18] 陈炜, 赵磊, 刘平, 等. 血浆 N 末端 B 型钠尿肽前体对脓毒性休克心肌抑制患者严重程度及预后的预测价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (1): 40–44. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.01.011.
Chen W, Zhao L, Liu P, et al. The predictive value of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in the evaluation of prognosis and the severity of patients with septic shock induced myocardial suppression [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25 (1): 40–44. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.01.011.
- [19] 梅峰, 孙树印. B 型钠尿肽及前体预测脓毒症预后的研究进展 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (3): 334–336. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.032.
Mei F, Sun SY. The research progress of b-type natriuretic peptide and precursors in predicting the prognosis of sepsis [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2016, 23 (3): 334–336. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.032.
- [20] 康熙雄. 心脑血管疾病诊断与治疗领域的检测指标和特色 [J]. *实用检验医师杂志*, 2015, 7 (2): 65–69. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.02.001.
Kang XX. Test items in diagnosis and treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2015, 7 (2): 65–69. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.02.001.
- [21] Sheyin O, Davies O, Duan W, et al. The prognostic significance of troponin elevation in patients with sepsis: a meta-analysis [J]. *Heart Lung*, 2015, 44 (1): 75–81. DOI: 10.1016/j.hrtlung.2014.10.002.
- [22] 李旭成, 张栋, 张军, 等. 脓毒症心力衰竭患者血清心肌肌钙蛋白 I 的相关性及五参汤治疗的临床疗效观察 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2017, 24 (1): 10–13. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.004.
Li XC, Zhang D, Zhang J, et al. Correlation analysis of serum cardiac troponin I and clinical efficacy observation of Wushen decoction for treatment of patients with sepsis heart failure [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2017, 24 (1): 10–13. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.004.
- [23] Yucel T, Memiş D, Karamanlioglu B, et al. The prognostic value of atrial and brain natriuretic peptides, troponin I and C-reactive protein in patients with sepsis [J]. *Exp Clin Cardiol*, 2008, 13 (4): 183–188.
- [24] 李召辉, 肖军, 李金泽. 血浆 N 末端 B 型钠尿肽前体对重症患者预后的预测价值研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2011, 23 (3): 179–182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.03.016.
Li ZH, Xiao J, Li JZ. Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in critically ill patients [J]. *Chin Crit Care Med*, 2011, 23 (3): 179–182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.03.016.