· 论著 ·

脓毒症患者的预后危险因素及脓毒症相关性心肌损伤患者的临床特征研究

慕婉晴 韩奕 顾国嵘 姚晨玲
复旦大学附属中山医院急诊科,上海 200032
通信作者:姚晨玲,Email:yao.chenling@zs-hospital.sh.cn

【摘要】 目的 分析脓毒症患者的预后危险因素及脓毒症相关性心肌损伤患者的临床特征。**方法** 采用回顾性研究方法,收集复旦大学附属中山医院急诊科 2017 年 9 月至 2020 年 6 月收治的 300 例脓毒症患者的临床资料,包括基本情况、血化验指标以及辅助检查等指标。根据是否发生心肌损伤分为两组,分析脓毒症相关性心肌损伤患者的临床特征。根据 28 d 转归分为生存组与死亡组,比较两组间各项指标的差异;采用二元 Logistic 回归法分析脓毒症患者死亡的独立危险因素。**结果** 300 例患者中,排除既往存在心脏疾病及缺乏主要检查结果者,最终 253 例患者纳入分析。① 253 例患者中,心肌损伤 136 例,非心肌损伤 117 例,心肌损伤发生率为 53.8%。与非心肌损伤组相比,心肌损伤组患者入院时血白细胞计数〔WBC($\times10^9$/L):9.7(6.7,13.4)比 8.3(5.4,12.2)〕及降钙素原〔PCT(μg/L):0.61(0.18,4.63)比 0.23(0.09,0.99)〕更高,感染葡萄球菌属(17.6% 比 2.6%)、发生心律失常(窦性心动过速:30.9% 比 23.1%)及心电图 ST-T 改变(26.5% 比 23.1%)比例更高,左室射血分数(LVEF)更低〔0.60(0.54, 0.65)比 0.62(0.60, 0.66)〕,肺动脉收缩压(PASP)更高〔mmHg(1 mmHg=0.133 kPa):38.0(32.2,46.0)比 33.0(30.0,40.2)〕,预后更差(28 d 病死率:44.1% 比 6.0%,均 $P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,PCT 升高〔优势比(OR)=1.039, 95% 可信区间(95%CI)为 1.018 ~ 1.060, $P<0.01$〕、LVEF 降低(OR=0.828, 95%CI 为 0.729 ~ 0.941, $P<0.01$)及窦性心动过速(OR=3.512, 95%CI 为 1.417 ~ 8.702, $P<0.01$)为脓毒症相关性心肌损伤患者的临床特征。② 253 例患者中,28 d 生存 186 例,死亡 67 例,28 d 病死率为 26.5%。与生存组相比,死亡组患者入院时心肌损伤标志物和炎性因子水平更高〔心肌肌钙蛋白 T(cTnT, μg/L):0.06(0.02, 0.17)比 0.02(0.01, 0.05), N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP, ng/L):3 037.0(1 308.7, 12 033.7)比 893.9(272.8, 2 825.5),肌酸激酶(CK, U/L):144.5(57.5, 660.8)比 89.5(47.8, 201.0), WBC($\times10^9$/L):10.5(6.7, 14.6)比 8.6(6.0, 12.0), C-反应蛋白(CRP, mg/L):89.2(54.8, 128.5)比 63.8(19.3, 105.6), PCT(μg/L):2.13(0.31, 11.79)比 0.28(0.10, 1.25),均 $P<0.05$〕,窦性心动过速及房性心律失常比例更高(41.8% 比 22.0%, 29.9% 比 17.7%,均 $P<0.05$)。Logistic 回归分析显示, cTnT 升高(OR=2.115, 95%CI 为 1.189 ~ 5.459, $P<0.05$)、窦性心动过速(OR=2.557, 95%CI 为 1.103 ~ 5.929, $P<0.05$)和房性心律失常(OR=2.474, 95%CI 为 1.025 ~ 5.969, $P<0.05$)为脓毒症患者 28 d 死亡的独立危险因素。**结论** 心肌损伤是脓毒症患者死亡的独立危险因素;PCT 升高、LVEF 降低及窦性心动过速是脓毒症相关性心肌损伤患者的主要临床特征,应引起重视。

【关键词】 脓毒症; 心肌损伤; 临床特征; 危险因素

基金项目:上海市卫生计生系统重要薄弱学科建设项目(2016ZB0202);上海申康医院发展中心临床科技创新项目(SHDC12019615)

DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20201225-00774

Prognostic risk factors of patients with sepsis and the clinical characteristics of patients with septic myocardial injury

Mu Wanqing, Han Yi, Gu Guorong, Yao Chenling
Department of Emergency, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China
Corresponding author: Yao Chenling, Email: yao.chenling@zs-hospital.sh.cn

【Abstract】 Objective To analyze the prognostic risk factors of patients with sepsis and the clinical characteristics of patients with septic myocardial injury. **Methods** A retrospective study was conducted. The clinical data of 300 patients with sepsis admitted to emergency department of Zhongshan Hospital of Fudan University from September 2017 to June 2020 were enrolled, including basic information, blood test indicators and auxiliary inspection indicators. The patients were grouped according to myocardial injury and the clinical characteristics of patients with septic myocardial injury were analyzed. According to 28-day prognosis, they were divided into survival group and non-survival group. The differences in various indicators between the two groups were compared, and binary Logistic regression was used to explore independent risk factors for death in patients with sepsis. **Results** In 300 patients, 47 patients were excluded for previous heart disease or lack of the main inspections, and 253 patients were enrolled finally. ① Myocardial injury occurred in 136 out of 253 patients (53.8%), and 117 without myocardial injury. Compared with the non-myocardial injury group, the myocardial injury group had higher blood white blood cell count [WBC ($\times10^9$/L): 9.7 (6.7, 13.4) vs. 8.3 (5.4, 12.2)] and procalcitonin [PCT (μg/L): 0.61 (0.18, 4.63) vs. 0.23 (0.09, 0.99)] at admission, and more *Staphylococcal* infections (17.6% vs. 2.6%), more arrhythmia (sinus tachycardia: 30.9% vs. 23.1%), more ST-T

changes (26.5% vs. 23.1%), lower left ventricular ejection fraction [LVEF: 0.60 (0.54, 0.65) vs. 0.62 (0.60, 0.66)], higher pulmonary artery systolic pressure [PASP (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa): 38.0 (32.2, 46.0) vs. 33.0 (30.0, 40.2)], and worse prognosis (28-day mortality: 44.1% vs. 6.0%, all $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that PCT increased [odds ratio (*OR*) = 1.039, 95% confidence interval (95%*CI*) was 1.018-1.060, $P < 0.01$], LVEF decreased (*OR* = 0.828, 95%*CI* was 0.729-0.941, $P < 0.01$) and sinus tachycardia (*OR* = 3.512, 95%*CI* was 1.417-8.702, $P < 0.01$) were clinical characteristics of septic patients with myocardial injury. ② A total of 186 of the 253 patients survived, and 67 died with 28-day mortality of 26.5%. Compared with the survival group, non-survival group had higher myocardial markers and inflammation markers at admission [cardiac troponin T (cTnT, μg/L): 0.06 (0.02, 0.17) vs. 0.02 (0.01, 0.05), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP, ng/L): 3 037.0 (1 308.7, 12 033.7) vs. 893.9 (272.8, 2 825.5), creatine kinase (CK, U/L): 144.5 (57.5, 660.8) vs. 89.5 (47.8, 201.0), WBC ($\times 10^9$/L): 10.5 (6.7, 14.6) vs. 8.6 (6.0, 12.0), C-reactive protein (CRP, mg/L): 89.2 (54.8, 128.5) vs. 63.8 (19.3, 105.6), PCT (μg/L): 2.13 (0.31, 11.79) vs. 0.28 (0.10, 1.25), all $P < 0.05$], and more sinus tachycardia and atrial arrhythmia (41.8% vs. 22.0%, 29.9% vs. 17.7%, both $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that cTnT increased (*OR* = 2.115, 95%*CI* was 1.189-5.459, $P < 0.05$), sinus tachycardia (*OR* = 2.557, 95%*CI* was 1.103-5.929, $P < 0.05$) and atrial arrhythmia (*OR* = 2.474, 95%*CI* was 1.025-5.969, $P < 0.05$) were independent risk factors for 28-day death in patients with sepsis. **Conclusions** Myocardial injury is an independent risk factor for death in patients with sepsis. PCT elevation, LVEF decreased and sinus tachycardia are main characteristics of patients with septic myocardial injury, which should attract clinical attention.

【Key words】 Sepsis; Myocardial injury; Clinical characteristic; Risk factor

Fund program: Key Project of Shanghai Municipal Health Bureau of China (2016ZB0202); Clinical Technology Innovation Project of Shanghai Shenkang Hospital Development Center (SHDC12019615)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20201225-00774

脓毒症是近年来急诊危重医学领域的研究热点，美国危重病医学会发布的脓毒症 3.0（Sepsis-3）定义指出，脓毒症是指机体对感染产生的炎症反应失调导致的器官功能障碍，并可引发脓毒性休克，危及生命[1]。研究表明，脓毒症患者死亡风险极高，是急危重症患者最常见且病死率最高的疾病[2]。脓毒症已成为当今社会严重的公共卫生问题。近年来有很多关于脓毒症相关性心肌损伤的研究，但其结果相互矛盾[3-4]。目前国际上还没有关于脓毒症相关性心肌损伤的准确定义和诊断标准[5]，预后极其凶险[6]，早期识别和预后判断是临床治疗的关键。本研究旨在通过收集急诊重症监护病房（intensive care unit，ICU）和留观室脓毒症患者的各项基本资料（合并症、感染部位、病原体、治疗等），以及住院期间血指标、心脏超声和心电图等结果，分析脓毒症相关性心肌损伤患者的临床特征，并进一步探寻影响脓毒症患者预后的独立危险因素，为脓毒症相关性心肌损伤患者的临床诊治提供有价值的依据。

1　资料和方法

1.1　一般资料：采用回顾性研究方法，收集本院急诊 ICU 和留观室 2017 年 9 月至 2020 年 6 月收治的 300 例脓毒症患者的临床资料。

1.1.1　纳入标准：① 年龄≥18 岁；② 符合脓毒症诊断标准[1]：感染 + 序贯器官衰竭评分（sequential organ failure assessment，SOFA）≥2 分。

1.1.2　排除标准：① 哺乳期或孕产妇；② 存在心脏病史（冠心病、心肌病、瓣膜性心脏病、先天性心脏病、心律失常）、急性冠脉综合征、严重心力衰竭、心胸外科手术、胸外按压、除颤、电复律、自身免疫性疾病；③ 心脏超声提示中重度二尖瓣和（或）主动脉瓣疾病或区域性心肌壁运动异常（提示有区域性缺血或既往存在心肌梗死）；④ 由于患者不配合或操作技术欠缺而导致的质量差的心脏超声；⑤ 住院期间未行血化验、心脏超声或心电图检查；⑥ 肝功能不全（肝功能 Child-Pugh 分级 10 分或以上）；⑦ 肾功能不全〔血肌酐≥186 μmol/L 或肾小球滤过率＜60 mL/min，或慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）3 级及以上〕。

1.2　伦理学：本研究为回顾性研究，符合医学伦理学标准，已通过医院医学伦理委员会审批（审批号：B2019-281R），所有检测和治疗已得到过患者或家属的知情同意。

1.3　资料收集

1.3.1　基本资料：收集患者的一般资料，包括性别、年龄、基础疾病等；记录患者入院时的急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ（acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ，APACHE Ⅱ）、SOFA 评分、总住院时间及费用、感染部位、感染病原体以及临床转归等指标。根据患者住院期间是否发生心肌损伤分为两组。心肌损伤定义为血清肌钙蛋白 T（cardial troponin T，cTnT）＞0.03 μg/L（化学发光免疫分析及第 5 代罗氏检测）[7]，且排除其他已知心脏疾病。患者住院期间第 1 次抽血检测符合上述标准即纳入心肌损伤组，否则纳入非心肌损伤组。根据 28 d 转归

分为生存组与死亡组。如患者住院不满 28 d,则通过电话随访,获得 28 d 生存情况。

1.3.2 观察指标

1.3.2.1 心肌损伤标志物及炎性因子:cTnT、N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、肌酸激酶(creatine kinase, CK),以及白细胞计数(white blood cell count, WBC)、C- 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和降钙素原(procalcitonin, PCT)等。

1.3.2.2 经胸心脏超声检查结果:主动脉根部内径(aortic root diameter, ARD)、左心房内径(left atrium diameter, LAD)、左室舒张期末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左室收缩期末内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)、室间隔厚度(interventricular septum thickness, IVST)、左室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWT)等常用参数及左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、肺动脉收缩压(pulmonary artery systolic pressure, PASP)。所有参数取 3 ~ 5 个心动周期平均值;所有检查由经验丰富的医师完成。

1.3.2.3 心电图:由专业的临床医生完成操作,并由心电图室出具的正式报告。

1.4 统计学方法:应用SPSS 25.0及GraphPad Prism 5 软件进行统计分析。计量资料若呈正态分布则以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析及两样本 t 检验;若呈非正态分布则以中位数(四分位数)〔$M(Q_L, Q_U)$〕表示,采用非参数秩和检验。计数资料以百分比表示,用描述统计方法。采用二元 Logistic 回归法分析脓毒症患者发生心肌损伤及死亡的独立危险因素。绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),分析 cTnT 对预后的预测价值。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本资料:300 例脓毒症患者中,排除 35 例既往存在心脏疾病以及 12 例缺乏主要检查结果的患者,最终 253 例患者纳入分析。253 例患者中,男性 156 例,女性 97 例;平均年龄(68.7 ± 16.9)岁;其中,136 例发生心肌损伤, 117 例未发生心肌损伤;28 d 生存 186 例,死亡 67 例,病死率为 26.5%。

2.2 脓毒症相关性心肌损伤患者的临床特征

2.2.1 是否发生心肌损伤两组患者基本资料比较(表 1 ~ 4):与非心肌损伤组比较,心肌损伤组患者血 WBC 和 PCT 更高,感染葡萄球菌属比例亦更高,并发ST-T改变及心律失常者更多,心脏超声提示LVEF 更低、PASP 更高,且预后更差(均 $P<0.05$)。

2.2.2 脓毒症患者发生心肌损伤的危险因素分析(表 5):将心肌损伤与非心肌损伤两组间比较差异有统计学意义的指标纳入 Logistic 回归模型。结果显

表 1 是否发生心肌损伤两组脓毒症患者炎症指标、感染部位及病原体分布比较

组别	例数(例)	WBC〔×10⁹/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	CRP〔mg/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	PCT〔μg/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	感染部位〔例(%)〕					病原体〔例(%)〕		
					肺部	腹腔	泌尿道	血流	肠道胆道	G^- 菌	葡萄球菌属	霉菌属
非心肌损伤组	117	8.3(5.4, 12.2)	69.0(20.7, 105.7)	0.23(0.09, 0.99)	93(79.5)	10(8.5)	16(13.7)	9(7.7)	10(8.5)	8(6.8)	3(2.6)	20(17.1)
心肌损伤组	136	9.7(6.7, 13.4)	71.2(28.8, 119.7)	0.61(0.18, 4.63)	121(89.0)	12(8.8)	20(14.7)	12(8.8)	5(3.7)	30(22.1)	24(17.6)	36(26.5)
Z/χ^2 值		-2.506	-1.275	-5.028	0.651	0.693	0.001	0.323	1.040	1.274	5.647	0.271
P 值		0.012	0.202	0.000	0.420	0.405	0.974	0.570	0.308	0.259	0.017	0.603

注:WBC 为白细胞计数,CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原,G^- 菌为革兰阴性菌

表 2 是否发生心肌损伤两组脓毒症患者心脏超声指标比较

组别	例数(例)	LVEF〔$M(Q_L, Q_U)$〕	PASP〔mmHg, $M(Q_L, Q_U)$〕	ARD〔mm, $M(Q_L, Q_U)$〕	LAD〔mm, $M(Q_L, Q_U)$〕	LVEDD〔mm, $M(Q_L, Q_U)$〕	LVESD〔mm, $M(Q_L, Q_U)$〕	IVST〔mm, $M(Q_L, Q_U)$〕
非心肌损伤组	117	0.62(0.60, 0.66)	33.0(30.0, 40.2)	31.5(30.0, 34.0)	38(35, 41)	45.5(42.0, 49.8)	30.0(27.0, 32.8)	10(9, 10)
心肌损伤组	136	0.60(0.54, 0.65)	38.0(32.2, 46.0)	32.0(30.0, 35.0)	40(36, 44)	47.0(42.0, 51.5)	31.0(27.0, 35.0)	10(9, 11)
Z 值		-3.828	-3.383	-0.671	-3.134	-2.324	-2.682	-2.524
P 值		0.000	0.001	0.502	0.002	0.020	0.007	0.012

组别	例数(例)	LVPWT〔mm, $M(Q_L, Q_U)$〕	轻度二尖瓣反流〔例(%)〕	轻度三尖瓣反流〔例(%)〕	轻度主动脉瓣反流〔例(%)〕	瓣膜钙化〔例(%)〕	右房室增大〔例(%)〕	心包积液〔例(%)〕
非心肌损伤组	117	9(9, 10)	18(15.4)	13(11.1)	12(10.3)	22(18.8)	9(7.7)	16(13.7)
心肌损伤组	136	10(9, 11)	46(33.8)	28(20.6)	28(20.6)	39(28.7)	20(14.7)	22(16.2)
Z/χ^2 值		-2.241	12.842	7.750	6.728	1.508	2.136	0.144
P 值		0.025	0.000	0.005	0.009	0.220	0.144	0.704

注:LVEF 为左室射血分数,PASP 为肺动脉收缩压,ARD 为主动脉根部内径,LAD 为左心房内径,LVEDD 为左室舒张期末内径,LVESD 为左室收缩期末内径,IVST 为室间隔厚度,LVPWT 为左室后壁厚度;1 mmHg=0.133 kPa

表 3　是否发生心肌损伤两组脓毒症患者心电图改变比较

组别	例数（例）	心电图改变〔例（%）〕			
		窦性心动过速	ST-T 改变	房性心律失常	室性心律失常
非心肌损伤组	117	27（23.1）	27（23.1）	16（13.7）	4（ 3.4）
心肌损伤组	136	42（30.9）	36（26.5）	37（27.2）	15（11.0）
χ^2 值		6.554	5.956	4.445	4.821
P 值		0.010	0.015	0.035	0.028

表 4　是否发生心肌损伤两组脓毒症患者预后指标比较

组别	例数（例）	28 d 病死率〔%（例）〕	总住院费用〔万元，$M(Q_L, Q_U)$〕
非心肌损伤组	117	6.0（ 7）	2.30（1.41，3.35）
心肌损伤组	136	44.1（60）	2.90（1.56，3.78）
χ^2/*Z* 值		16.191	−3.881
P 值		0.000	0.000

示，在校正了性别、年龄等因素后，脓毒症相关性心肌损伤患者具有血 PCT 升高、心脏超声 LVEF 降低及窦性心动过速的临床特点。

2.3　脓毒症患者的预后危险因素

2.3.1　不同预后两组患者基本资料比较（表 6）：生存组与死亡组患者在性别、年龄、基础疾病、感染部位及疗程上差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）；但死亡组患者感染革兰阴性菌、革兰阳性菌中葡萄球菌属及霉菌属的比例均较生存组更高（均 $P<0.01$）。

2.3.2　不同预后两组患者观察指标比较（表 7）：与生存组比较，死亡组患者入院时心肌损伤标志物和炎性因子水平更高，且窦性心动过速及房性心律失常比例也更高（均 $P<0.05$）。

表 5　脓毒症患者发生心肌损伤危险因素的 Logistic 回归分析

指标	*OR* 值	95%*CI*	*P* 值	指标	*OR* 值	95%*CI*	*P* 值
性别	1.241	0.519 ~ 2.967	0.628	IVST	1.180	0.881 ~ 1.579	0.267
年龄	0.998	0.968 ~ 1.028	0.892	LVPWT	1.182	0.765 ~ 1.826	0.451
WBC	1.030	0.946 ~ 1.122	0.496	轻度二尖瓣反流	1.079	0.388 ~ 3.000	0.883
PCT	1.039	1.018 ~ 1.060	0.000	轻度三尖瓣反流	1.224	0.368 ~ 4.072	0.742
葡萄球菌属	2.757	0.504 ~ 15.085	0.242	轻度主动脉瓣反流	1.555	0.544 ~ 4.441	0.410
LVEF	0.828	0.729 ~ 0.941	0.004	窦性心动过速	3.512	1.417 ~ 8.702	0.007
PASP	1.045	0.999 ~ 1.092	0.054	ST-T 改变	1.505	0.665 ~ 3.410	0.327
LAD	1.033	0.970 ~ 1.100	0.312	房性心律失常	1.399	0.537 ~ 3.645	0.492
LVEDD	1.222	0.960 ~ 1.555	0.103	室性心律失常	0.898	0.194 ~ 4.162	0.890
LVESD	0.715	0.508 ~ 1.007	0.055				

注：WBC 为白细胞计数，PCT 为降钙素原，LVEF 为左室射血分数，PASP 为肺动脉收缩压，LAD 为左心房内径，LVEDD 为左室舒张期末内径，LVESD 为左室收缩期末内径，IVST 为室间隔厚度，LVPWT 为左室后壁厚度，*OR* 为优势比，95%*CI* 为 95% 可信区间

表 6　不同 28 d 预后两组脓毒症患者基本资料比较

组别	例数（例）	男性〔例（%）〕	年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	基础疾病〔例（%）〕		感染部位〔例（%）〕					感染病原体〔例（%）〕			总住院时间〔d，$M(Q_L, Q_U)$〕
				高血压	糖尿病	肺部	腹腔	泌尿道	血流	肠道胆道	G^- 菌	葡萄球菌属	霉菌属	
生存组	186	116（62.4）	68.1 ± 17.4	92（49.5）	51（27.4）	158（84.9）	13（ 7.0）	24（12.9）	15（8.1）	11（5.9）	19（10.2）	6（ 3.2）	40（21.5）	13（9，18）
死亡组	67	40（59.7）	70.3 ± 15.2	32（47.8）	17（25.4）	56（83.6）	8（11.9）	12（17.9）	6（9.0）	4（6.0）	19（28.4）	10（14.9）	27（40.3）	10（5，22）
χ^2/*t*/*Z* 值		0.148	−0.382	0.057	0.105	0.070	1.586	1.012	0.051	0.000	12.703	10.560	8.935	−1.538
P 值		0.701	0.703	0.811	0.746	0.791	0.208	0.314	0.821	0.987	0.000	0.001	0.003	0.124

注：G^- 菌为革兰阴性菌

表 7　不同 28 d 预后两组脓毒症患者入院时血、心脏超声及心电图指标比较

组别	例数（例）	cTnT〔μg/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	NT-proBNP〔ng/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	CK〔U/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	WBC〔$\times10^9$/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	CRP〔mg/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	PCT〔μg/L，$M(Q_L, Q_U)$〕
生存组	186	0.02（0.01，0.05）	893.9（ 272.8， 2 825.5）	89.5（47.8，201.0）	8.6（6.0，12.0）	63.8（19.3，105.6）	0.28（0.10， 1.25）
死亡组	67	0.06（0.02，0.17）	3 037.0（1 308.7，12 033.7）	144.5（57.5，660.8）	10.5（6.7，14.6）	89.2（54.8，128.5）	2.13（0.31，11.79）
Z 值		−5.119	−4.711	−2.132	−2.329	−2.415	−4.864
P 值		0.000	0.000	0.033	0.020	0.016	0.000

组别	例数（例）	LVEF〔$M(Q_L, Q_U)$〕	PASP〔mmHg，$M(Q_L, Q_U)$〕	窦性心动过速〔例（%）〕	ST-T 改变〔例（%）〕	房性心律失常〔例（%）〕	室性心律失常〔例（%）〕
生存组	186	0.62（0.57，0.66）	35.0（31.0，44.0）	41（22.0）	58（31.2）	33（17.7）	14（7.5）
死亡组	67	0.62（0.58，0.65）	38.0（32.2，43.0）	28（41.8）	30（44.8）	20（29.9）	5（7.5）
Z/χ^2 值		−0.284	−1.536	−3.270	−0.310	−2.265	−0.024
P 值		0.777	0.124	0.001	0.756	0.023	0.981

注：cTnT 为心肌肌钙蛋白 T，NT-proBNP 为 N 末端脑钠肽前体，CK 为肌酸激酶，WBC 为白细胞计数，CRP 为 C-反应蛋白，PCT 为降钙素原，LVEF 为左室射血分数，PASP 为肺动脉收缩压；1 mmHg＝0.133 kPa

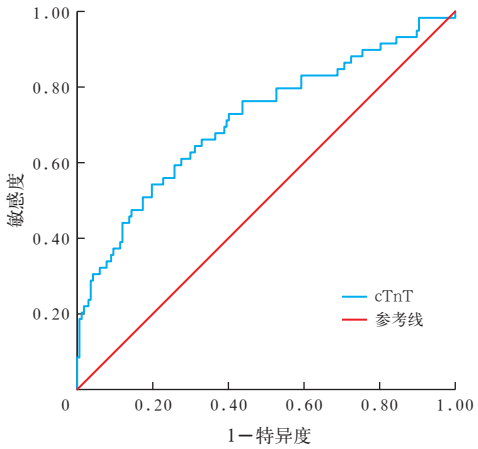
2.3.3 脓毒症患者死亡危险因素分析：将生存组与死亡组间比较差异具有统计学意义的指标，即心肌损伤标志物、炎性因子、窦性心动过速、房性心律失常及感染病原体纳入 Logistic 回归模型。结果显示，在校正了性别、年龄等因素后，cTnT 升高、窦性心动过速及房性心律失常为脓毒症患者 28 d 死亡的独立危险因素（均 $P<0.05$；表 8）。进一步 ROC 曲线分析显示，cTnT 预测脓毒症患者 28 d 死亡的 ROC 曲线下面积（area under ROC curve，AUC）为 0.73，其最佳截断值为 0.04 μg/L，敏感度为 81.7%，特异度为 55.3%（图 1）。说明心肌损伤与脓毒症患者预后相关，发生心肌损伤（cTnT 升高）、心律失常（窦性心动过速、房性心律失常）的脓毒症患者死亡风险更高，预后更差。

表 8 脓毒症患者 28 d 死亡危险因素的 Logistic 回归分析

指标	*OR* 值	95%*CI*	*P* 值
性别	1.352	0.647 ~ 2.825	0.422
年龄	1.005	0.981 ~ 1.030	0.670
cTnT	2.115	1.189 ~ 5.459	0.027
NT-proBNP	1.000	1.000 ~ 1.000	0.154
WBC	1.014	0.939 ~ 1.095	0.725
CRP	0.998	0.993 ~ 1.003	0.425
PCT	1.015	0.997 ~ 1.033	0.111
窦性心动过速	2.557	1.103 ~ 5.929	0.029
房性心律失常	2.474	1.025 ~ 5.969	0.044
G^- 菌	1.749	0.628 ~ 4.866	0.284
葡萄球菌属	2.100	0.539 ~ 8.177	0.285
霉菌属	2.438	1.000 ~ 5.945	0.050

注：cTnT 为心肌肌钙蛋白 T，NT-proBNP 为 N 末端脑钠肽前体，WBC 为白细胞计数，CRP 为 C-反应蛋白，PCT 为降钙素原，G^- 菌为革兰阴性菌，*OR* 为优势比，95%*CI* 为 95% 可信区间

2.3.4 脓毒症患者住院期间心肌损伤标志物动态变化与预后的关系（图 2）：死亡组患者住院期间 cTnT 和 NT-proBNP 均呈先升高后降低的趋势，CK 则持续降低，且明显高于生存组（均 $P<0.05$）。



注：cTnT 为心肌肌钙蛋白 T，ROC 曲线为受试者工作特征曲线

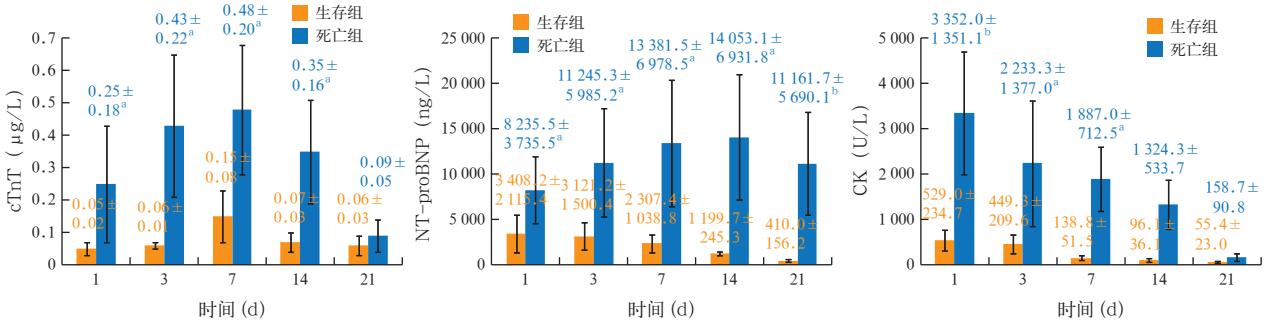
图 1 入院时 cTnT 预测脓毒症患者 28 d 死亡的 ROC 曲线

3 讨 论

由脓毒症定义可知，其为感染所致的多器官功能障碍。当病原体感染机体时，激发免疫应答，释放炎性因子[8]；当作用于心肌细胞时，使心脏毛细血管渗透性升高，对钙离子的摄取处理改变，激活氧化应激，进一步导致线粒体功能紊乱，使心肌细胞凋亡，收缩功能等破坏[3]，进而表现为心肌损伤标志物 cTnT 和 BNP 升高[9]、心排血量降低、发生心律失常、外周灌注减少、组织缺氧和酸中毒[10-11]。因此，脓毒症患者可能并发心肌损伤，而发生心肌损伤的脓毒症患者预后更差。

本研究在探讨脓毒症相关性心肌损伤患者临床特点时，选取 cTnT 升高作为脓毒症早期心肌损伤的标志，主要是因为 cTnT 不仅能够反映心脏缺血性疾病（如心肌梗死）[12]，而且可以反映非心源性疾病的心肌功能障碍[13]。多数脓毒症患者会发生心肌损伤，出现心肌损伤标志物升高[14]，且与早期病死率相关[15-16]。

本研究结果显示，PCT 升高为脓毒症患者发生



注：cTnT 为心肌肌钙蛋白 T，NT-proBNP 为 N 末端脑钠肽前体，CK 为肌酸激酶；与生存组比较，$^aP<0.01$，$^bP<0.05$

图 2 不同 28 d 预后两组脓毒症患者住院期间心肌损伤标志物动态变化比较

心肌损伤的独立危险因素。PCT 作为炎症标志物可提示机体感染的严重程度,具有较高的敏感度及特异度[17]。当全身感染加重时,促炎因子与抑炎因子的反应失调,循环中的炎性介质直接作用于心肌细胞和外周血管系统,从而产生脓毒症相关性心肌损伤[18],并使多器官功能受累。此外,本研究显示,LVEF 降低和窦性心动过速亦是脓毒症患者发生心肌损伤的独立危险因素。研究表明,60% 的脓毒性休克患者可出现左心室低动力改变,包括收缩功能减弱[4,19]。LVEF 降低说明左心室收缩功能受损,射血能力降低,容易出现血流动力学紊乱,并发心肌损伤[11,20]。窦性心动过速则是脓毒症累及心肌的一种早期表现。窦性心动过速是当感染累及心肌细胞时,出现轻度心功能不全,心脏为弥补泵血功能不足而加快搏动频率的一种生理反应。临床研究显示,当病毒感染机体时,心血管系统最常出现的紊乱是心律失常,其中以心动过速最为常见[21-22]。脓毒症患者出现窦性心动过速甚至心律失常、LVEF 降低时,更应引起重视。

综上所述,心肌损伤为脓毒症患者死亡的独立危险因素;且脓毒症相关性心肌损伤患者具有血 PCT 升高、LVEF 降低及窦性心动过速的临床特点,在危重患者诊治中应高度重视。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.

[2] Cohen J, Vincent JL, Adhikari NK, et al. Sepsis: a roadmap for future research [J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15 (5): 581-614. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)70112-X.

[3] Ehrman RR, Sullivan AN, Favot MJ, et al. Pathophysiology, echocardiographic evaluation, biomarker findings, and prognostic implications of septic cardiomyopathy: a review of the literature [J]. Crit Care, 2018, 22 (1): 112. DOI: 10.1186/s13054-018-2043-8.

[4] 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.

[5] 李昕原, 吴彩军, 郭楠, 等. 脓毒症心肌病的研究进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26 (3): 373-378. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.03.030.
Li XY, Wu CJ, Guo N, et al. Research progress of septic cardiomyopathy [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2019, 26 (3): 373-378. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.03.030.

[6] Beraud AS, Guillamet CV, Hammes JL, et al. Efficacy of transthoracic echocardiography for diagnosing heart failure in septic shock [J]. Am J Med Sci, 2014, 347 (4): 295-298. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e318297d616.

[7] Maeder M, Fehr T, Rickli H, et al. Sepsis-associated myocardial dysfunction: diagnostic and prognostic impact of cardiac troponins and natriuretic peptides [J]. Chest, 2006, 129 (5): 1349-1366. DOI: 10.1378/chest.129.5.1349.

[8] Russell JA, Boyd J, Nakada T, et al. Molecular mechanisms of sepsis [J]. Contrib Microbiol, 2011, 17: 48-85. DOI: 10.1159/000324009.

[9] Charpentier J, Luyt CE, Fulla Y, et al. Brain natriuretic peptide: a marker of myocardial dysfunction and prognosis during severe sepsis [J]. Crit Care Med, 2004, 32 (3): 660-665. DOI: 10.1097/01.ccm.0000114827.93410.d8.

[10] Kakihana Y, Ito T, Nakahara M, et al. Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management [J]. J Intensive Care, 2016, 4: 22. DOI: 10.1186/s40560-016-0148-1.

[11] 张懿, 布祖克拉·阿布都艾尼, 彭鹏. 脓毒症继发性心功能障碍动物模型的研究进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (6): 785-788. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.06.025.
Zhang Y, Buzukela A, Peng P. Advances in animal models of sepsis-induced myocardial dysfunction [J]. Chin Crit Care Med, 2019, 31 (6): 785-788. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.06.025.

[12] 姚磊. 心肌损伤标志物对急性心肌梗死早期诊断的意义 [J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11 (1): 26-29. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.01.008.
Yao L. Early diagnostic significance of myocardial damage markers in patients with acute myocardial infarction [J]. Chin J Clin Pathol, 2019, 11 (1): 26-29. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.01.008.

[13] Favory R, Neviere R. Significance and interpretation of elevated troponin in septic patients [J]. Crit Care, 2006, 10 (4): 224. DOI: 10.1186/cc4991.

[14] 甄军海, 李莉, 严静. 脓毒症心肌损伤生物标志物的研究进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (7): 699-702. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.07.017.
Zhen JH, Li L, Yan J. Advances in biomarkers of myocardial injury in sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30 (7): 699-702. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.07.017.

[15] Frencken JF, Donker DW, Spitoni C, et al. Myocardial injury in patients with sepsis and its association with long-term outcome [J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2018, 11 (2): e004040. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004040.

[16] 马光, 洪广亮, 赵光举, 等. 脓毒症患者血浆 B 型尿钠肽和肌钙蛋白 I 的变化及意义 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (2): 99-103. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.02.006.
Ma G, Hong GL, Zhao GJ, et al. Changes and significance of plasma B-type natriuretic peptide and cardiac troponin I in patients with sepsis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2014, 21 (2): 99-103. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.02.006.

[17] 慕婉晴, 顾国嵘. 降钙素原(PCT)在脓毒症临床诊断治疗中作用的研究进展 [J]. 复旦学报(医学版), 2019, 46 (1): 103-107. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2019.01.018.
Mu WQ, Gu GR. The clinical research progress of procalcitonin (PCT) in the diagnosis and treatment of sepsis [J]. Fudan Univ J Med Sci, 2019, 46 (1): 103-107. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2019.01.018.

[18] 郭俊, 王夜明. 脓毒症患者血清降钙素原与心肌肌钙蛋白 I 水平的相关性研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (5): 527-530. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.019.
Guo J, Wang YM. A study on the correlation between serum procalcitonin and cardiac troponin I levels in patients with sepsis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (5): 527-530. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.019.

[19] Vieillard-Baron A, Caille V, Charron C, et al. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock [J]. Crit Care Med, 2008, 36 (6): 1701-1706. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318174db05.

[20] Waisbren BA. Bacteremia due to gram-negative bacilli other than the *Salmonella*; a clinical and therapeutic study [J]. AMA Arch Intern Med, 1951, 88 (4): 467-488. DOI: 10.1001/archinte.1951.03810100051005.

[21] Yu CM, Wong RS, Wu EB, et al. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome [J]. Postgrad Med J, 2006, 82 (964): 140-144. DOI: 10.1136/pgmj.2005.037515.

[22] Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, et al. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review [J]. JAMA Cardiol, 2020, 5 (7): 831-840. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1286.

(收稿日期:2020-12-25)