

超声心动图参数联合血清学指标预测脓毒症患者心肌损伤的临床价值

陈春燕 程伟 钟仕利 肖洪 伍正彬 彭霖 唐昊

摘要 **目的** 探讨超声心动图参数联合血清学指标在预测脓毒症患者心肌损伤中的临床应用价值。**方法** 选取我院收治的脓毒症患者 88 例,根据是否合并心肌损伤分为心肌损伤组 39 例和非心肌损伤组 49 例;另选同期健康体检者 50 例为对照组。各组均行超声心动图检查和血清学指标检测,比较各组超声心动图参数舒张末期左室后壁厚度(LVPWd)、收缩末期左室后壁厚度(LVPWs)、左房每搏量(LASV)、左房扩张指数(LAEI)、左房整体射血分数(LAEF)及血清学指标糖化血红蛋白(HbA1c)、髓过氧化物酶(MPO)、脑利钠肽(BNP)、肌钙蛋白 I(cTnI)的差异。应用 Pearson 相关分析法分析超声心动图参数与血清学指标的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声心动图参数联合、血清学指标联合及两者总联合预测脓毒症患者心肌损伤的价值。**结果** 各组 LVPWd、LVPWs、LASV、LAEI、LAEF、HbA1c、MPO、BNP、cTnI 比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。对照组、非心肌损伤组、心肌损伤组 LASV、LAEI、LAEF、HbA1c、MPO、BNP、cTnI 均依次减低,各组两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);对照组、非心肌损伤组、心肌损伤组 LVPWd、LVPWs 均依次增高,各组两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。Pearson 相关性分析显示,LVPWd、LVPWs 与 HbA1c、MPO、BNP、cTnI 均呈正相关(均 $P < 0.05$),LASV、LAEI、LAEF 与 HbA1c、MPO、BNP、cTnI 均呈负相关(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,超声心动图参数联合、血清学指标联合及两者总联合预测脓毒症患者心肌损伤的曲线下面积分别为 0.802、0.810、0.887。**结论** 超声心动图参数联合血清学指标在预测脓毒症患者心肌损伤中具有较高的应用价值。

关键词 超声心动描记术;脑利钠肽;肌钙蛋白 I;糖化血红蛋白;髓过氧化物酶;脓毒症;心肌损伤

[中图分类号]R540.45;R542

[文献标识码]A

Clinical value of echocardiographic parameters combined with serological indicators in predicting myocardial injury in patients with sepsis

CHEN Chunyan, CHENG Wei, ZHONG Shili, XIAO Hong, WU Zhengbi, PENG Qi, TANG Hao

Wound Trauma Medical Center, State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Daping Hospital, Army Medical University, Chongqing 400042, China

ABSTRACT Objective To explore the clinical application value of echocardiographic parameters combined with serological indicators in predicting myocardial injury in patients with sepsis. **Methods** A total of 88 patients with sepsis admitted to our hospital were selected, according to the patients with or without myocardial injury, they were divided into 39 cases in the myocardial injury group and 49 cases in the non-myocardial injury group. 50 cases of healthy subjects were selected as the control group during the same period. All patients underwent echocardiography and serological detection, the differences of three-dimensional echocardiographic parameters including left ventricular posterior wall thickness at end-diastole (LVPWd), left ventricular posterior wall thickness at end-systole (LVPWs), left atrial stroke volume (LASV), left atrial extension index (LAEI), left atrial ejection fraction (LAEF) and serological indicators glycosylated hemoglobin (HbA1c),

基金项目:2022 重庆市科卫联合医学科研项目(2022MSXM021);重庆市重症医学科临床重点专科专项经费(425Z41)

作者单位:400042 重庆市,陆军军医大学大坪医院创伤医学中心 创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室(陈春燕、钟仕利、肖洪、伍正彬、彭霖、唐昊),超声医学科(程伟)

通讯作者:唐昊,Email:tanghao807@163.com

myeloperoxidase (MPO), brain natriuretic peptide (BNP), troponin I (cTnI) in each group were compared. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between echocardiographic parameters and serological indicators. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of the combination of echocardiographic parameters, serological indicators, and the total combination of the two in predicting myocardial injury in patients with sepsis. **Results** There were significant differences in LVPWd, LVPWs, LASV, LAEI, LAEF, HbA1c, MPO, BNP, and cTnI among the three groups (all $P < 0.05$). LASV, LAEI, LAEF, HbA1c, MPO, BNP, and cTnI were gradually decreased in control group, non-myocardial injury group, and myocardial injury group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). LVPWd and LVPWs were gradually increased in control group, non-myocardial injury group, and myocardial injury group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that LVPWd and LVPWs were positively correlated with HbA1c, MPO, BNP and cTnI (all $P < 0.05$), and LASV, LAEI, LAEF were negatively correlated with HbA1c, MPO, BNP and cTnI (all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of combined echocardiographic parameters, serum indicators and total combined two in predicting myocardial injury in patients with sepsis were 0.802, 0.810 and 0.887, respectively. **Conclusion** Echocardiographic parameters combined with serological indicators has high predictive value for myocardial injury in patients with sepsis.

KEY WORDS Echocardiography; Brain natriuretic peptide; Troponin I; Glycosylated hemoglobin; Myeloperoxidase; Sepsis; Myocardial injury

脓毒症可导致器官功能障碍,诱发多器官功能障碍综合征、脓毒症休克等,心脏功能障碍是其严重并发症,一旦发生可累及肾脏,引发肾功能障碍,导致预后不良^[1]。文献^[2]报道,脓症患者心功能不全的发生率可达 40%~50%,合并心肌损伤后器官衰竭及死亡的发生率可增至 70%~90%。超声心动图可较好地反映心脏收缩及舒张功能,在评价脓症患者心肌损伤中具有较高的临床价值。研究^[3-4]显示,糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)高水平是导致心肌损伤的独立危险因素,髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)可参与心肌再灌注损伤,脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、肌钙蛋白 I(troponin I, cTnI)均为心肌损伤标志物,在评估心肌损伤方面亦有较高的价值。基于此,本研究旨在探讨超声心动图参数联合血清学指标在预测脓症患者心肌损伤中的应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2017 年 12 月至 2021 年 4 月我院收治的脓症患者 88 例。纳入标准:①符合《第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识》诊断标准^[5];②年龄 < 80 岁;③临床资料完整。排除标准:①严重心、脑、肾疾病、急性病毒性心肌炎及严重精神-神经功能障碍患者;②合并恶性肿瘤患者;③有心血管疾病病史者;④治疗后 72 h 死亡或出院者。根据是否合并心肌损伤^[6]分

为心肌损伤组 39 例和非心肌损伤组 49 例,心肌损伤组中男 21 例,女 18 例,年龄 36~75 岁,平均(53.21±8.43)岁,体质指数(BMI) 19~28 kg/m²,平均(22.59±2.61)kg/m²;非心肌损伤组中男 28 例,女 21 例,年龄 35~78 岁,平均(54.03±8.76)岁, BMI 19~28 kg/m²,平均(23.49±2.57)kg/m²。另选 50 例我院同期健康体检者为对照组,男 30 例,女 20 例,年龄 31~77 岁,平均(53.74±8.51)岁, BMI 19~28 kg/m²,平均(23.09±2.45)kg/m²。各组一般资料比较差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有受检者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声心动图检查:使用 Philips EPIQ 7C 彩色多普勒超声诊断仪,二维超声心动图检查使用 S5-1 探头,频率 1.0~5.0 MHz;三维超声心动图检查使用 X5-1 探头,频率 1.0~5.0 MHz。受检者取左侧仰卧位,嘱其平静呼吸,同步心电图,先使用二维超声心动图于胸骨旁左室长轴切面测量舒张末期左室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness at end-diastole, LVPWd)和收缩末期左室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness at end-systole, LVPWs);然后切换为三维模式,于心尖四腔观清晰显示左房,获取连续 4 个心动周期的动态图像并存图,结束后脱机分析。使用 QLAB 8.1 软件,选择 3DQ 模式,自动获得左房时间-容积曲线,测量左房最大容积、左房最小容积、左房收缩前容积,计算左房每搏量(left atrial stroke volume, LASV)、左房扩张指数(left atrial extension

index, LAEI)、左房整体射血分数(left atrial ejection fraction, LAEF)。以上参数均重复测量 3 次取平均值,所有操作均由同一具有 5 年工作经验的超声医师完成。

2. 血清学指标检测:患者于入院后第 2 天抽取空腹肘静脉血。HbA1c 采用高效液相色谱法测定;MPO 采用全自动免疫定量分析仪检测;BNP 和 cTnI 均采用化学发光免疫分析法测定(试剂盒购于武汉明德生物科技股份有限公司)。上述操作均严格遵循试剂说明完成。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组比较采用 LSD-*t* 检验。应用 Pearson 相关分析法分析超声心动图参数

与血清学指标的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声心动图参数联合、血清学指标联合及两者总联合预测脓毒症患者心肌损伤的价值,计算曲线下面积(AUC)。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组超声心动图参数比较

各组 LVPWd、LVPWs、LASV、LAEI、LAEF 比较差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。对照组、非心肌损伤组、心肌损伤组 LASV、LAEI、LAEF 均依次减低,LVPWd、LVPWs 均依次增高,各组两两比较差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 1 和图 1~3。

表 1 各组超声心动图参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	LVPWd(mm)	LVPWs(mm)	LASV(ml)	LAEI	LAEF(%)
对照组	9.45±1.06	14.30±2.16	16.29±2.52	120.56±59.94	54.71±12.25
非心肌损伤组	11.02±1.56 ^a	16.76±2.45 ^a	13.58±2.28 ^a	82.28±40.42 ^a	41.65±10.52 ^a
心肌损伤组	13.95±2.11 ^{ab}	19.02±3.01 ^{ab}	11.15±2.05 ^{ab}	48.52±27.94 ^{ab}	26.86±7.91 ^{ab}
<i>F</i> 值	88.823	38.647	54.859	64.436	76.359
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

与对照组比较,^a*P*<0.05;与非心肌损伤组比较,^b*P*<0.05。LVPWd:舒张末期左室后壁厚度;LVPWs:收缩末期左室后壁厚度;LASV:左房每搏量;LAEI:左房扩张指数;LAEF:左房整体射血分数

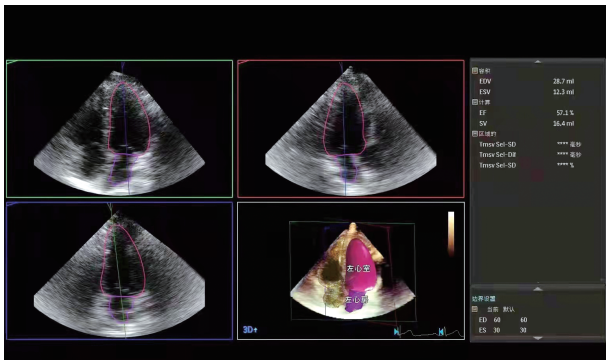


图 1 对照组三维超声心动图

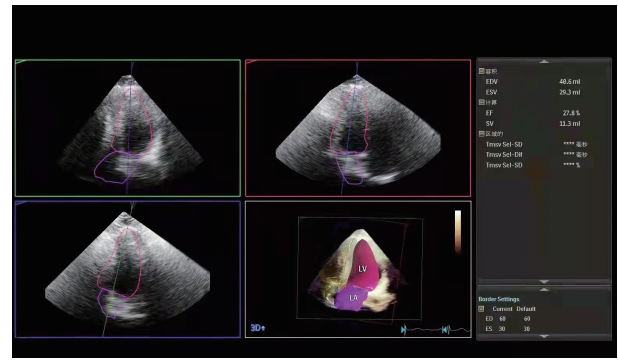


图 3 心肌损伤组三维超声心动图

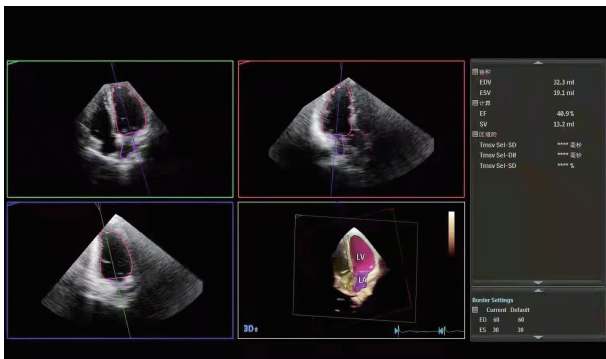


图 2 非心肌损伤组三维超声心动图

学意义(均 *P*<0.05)。对照组、非心肌损伤组、心肌损伤组 HbA1c、MPO、BNP、cTnI 均依次增高,各组两两比较差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 2。

表 2 各组血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	HbA1c(%)	MPO(μ g/L)	BNP(ng/ml)	cTnI(ng/ml)
对照组	4.82±0.93	32.64±4.91	8.43±1.29	0.08±0.03
非心肌损伤组	7.57±1.82 ^a	116.87±19.49 ^a	26.80±6.46 ^a	0.42±0.13 ^a
心肌损伤组	8.98±2.05 ^{ab}	146.14±25.73 ^{ab}	42.62±8.43 ^{ab}	1.16±0.36 ^{ab}
<i>F</i> 值	75.961	484.387	383.713	293.861
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

与对照组比较,^a*P*<0.05;与非心肌损伤组比较,^b*P*<0.05。HbA1c:糖化血红蛋白;MPO:髓过氧化物酶;BNP:脑利钠肽;cTnI:肌钙蛋白 I

二、各组血清学指标比较

各组 HbA1c、MPO、BNP、cTnI 比较差异均有统计

三、相关性分析

Pearson 相关性分析显示, LVPWd、LVPWs 与 HbA1c、MPO、BNP、cTnI 均呈正相关(均 $P < 0.05$); LASV、LAEI、LAEF 与 HbA1c、MPO、BNP、cTnI 均呈负相关(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 超声心动图参数与血清学指标的相关性分析

超声心动图参数	HbA1c		MPO		BNP		cTnI	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
LVPWd	0.739	<0.05	0.747	<0.05	0.720	<0.05	0.740	<0.05
LVPWs	0.739	<0.05	0.723	<0.05	0.725	<0.05	0.667	<0.05
LASV	-0.205	0.016	-0.473	<0.05	-0.406	<0.05	-0.485	<0.05
LAEI	-0.257	0.002	-0.522	<0.05	-0.479	<0.05	-0.510	<0.05
LAEF	-0.349	<0.05	-0.534	<0.05	-0.474	<0.05	-0.565	<0.05

HbA1c:糖化血红蛋白;MPO:髓过氧化物酶;BNP:脑利钠肽;cTnI:肌钙蛋白I

四、ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示,超声心动图参数联合[公式为:超声心动图参数联合 = LVPWd + 0.265/0.629 × LVPWs + (-0.368/0.629) × LASV + (-0.019/0.629) × LAEI + (-0.100/0.629) × LAEF]、血清学指标联合[公式为:血清学指标联合 = HbA1c + (-2.862/-1.657) × MPO + (-0.981/-1.657) × BNP + (-1.661/-1.657) × cTnI]及两者总联合[公式为:总联合 = LVPWd + 0.265/0.629 × LVPWs + (-0.368/0.629) × LASV + (-0.019/0.629) × LAEI + (-0.100/0.629) × LAEF + (-1.657/0.629) × HbA1c + (-2.862/0.629) × MPO + (-0.981/0.629) × BNP + (-1.661/0.629) × cTnI]预测脓毒症患者心肌损伤的 AUC 分别为 0.802、0.810、0.887。见表 4 和图 4。

表 4 超声心动图参数联合、血清学指标联合及两者总联合对脓毒症患者心肌损伤的预测价值

变量	AUC(95%可信区间)	截断值	约登指数	敏感性(%)	特异性(%)
超声心动图参数联合	0.802(0.709~0.895)	-682.1936	0.596	67.3	92.3
血清指标联合	0.810(0.718~0.901)	261.5468	0.622	67.3	94.9
两者总联合	0.887(0.816~0.959)	4.7635	0.739	81.6	92.3

AUC:曲线下面积

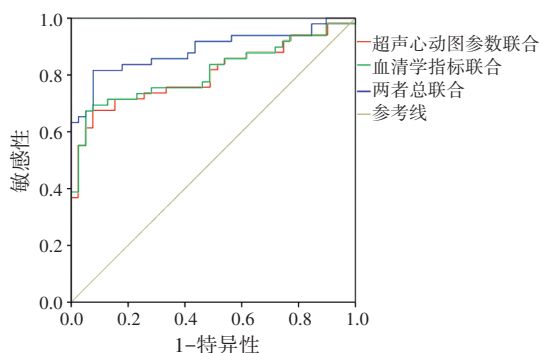


图 4 超声心动图参数联合、血清学指标联合及两者总联合预测脓毒症患者心肌损伤的 ROC 曲线图

讨 论

脓毒症具有起病急、系统性炎症反应重,预后差等特点。心肌损伤为脓毒症严重并发症之一,其可加快疾病进程,增加患者发生器官衰竭甚至死亡的风险。近年来,临床上关于脓毒症的研究逐渐增多,但关于脓毒症心肌损伤的发病机制仍不明确。因此探讨脓毒症心肌损伤相关预测因子,为临床诊断脓毒症心肌功能障碍及评估预后提供参考仍是亟待解决的问题。

目前临床评估左室功能的“金标准”是心导管术,但其具有侵入性,费用较高,且对操作者水平要求高,临床推广应用有一定局限。超声心动图具有操作简

便、价廉、无创、可重复性等优点,临床应用较广泛。研究^[7]显示,脓毒症心肌损伤超声心动图主要表现为心脏收缩功能异常、左室舒张功能受损、射血分数降低及血管低反应性。另有研究^[8]显示,脓毒症心肌损伤主要表现为心脏舒张、收缩功能障碍或二者同时存在,超声心动图可表现为以下 3 类:①左心大小正常,舒张功能降低;②左心扩大,舒张功能降低;③左心扩大,收缩及舒张功能降低。本研究结果显示,各组 LVPWd、LVPWs、LASV、LAEI、LAEF 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);对照组、非心肌损伤组、心肌损伤组 LASV、LAEI、LAEF 均依次减低,LVPWd、LVPWs 均依次增高,各组两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。提示脓毒症患者可能同时存在心室舒张功能与收缩功能障碍,从而加速心肌功能受损。ROC 曲线分析显示,超声心动图参数联合预测脓毒症患者心肌损伤的 AUC 为 0.802,提示超声心动图可有效评估脓毒症患者心脏收缩与舒张功能,反映其心肌损伤情况。

BNP、cTnI 均为心肌损伤诊断及预后评估的有效指标^[9]。其中 BNP 与心脏功能紧密相关,可作为无症状及早期心力衰竭的筛查指标^[10]。研究^[11]显示,脓毒症发生时,高血糖可介导炎症反应级联放大,释放大量 IL-6、TNF- α 、自由基,增加机体炎症反应,导致内皮细胞凋亡及心肌损伤。脓毒症患者高血糖时,

糖分解底物减少,脂肪酸增多,心肌收缩能力降低,导致力衰竭及心律失常的发生率增高。高水平 HbA1c 为心肌损伤的独立影响因素,且与 cTnI 呈正相关,因此对早期心肌损伤的检测具有重要价值。另外,脓毒症发生时中性粒细胞活化并聚集于心肌组织,刺激炎症介质、急性期反应蛋白等大量释放,进而引起心肌损伤^[11]。MPO 为中性粒细胞、单核细胞及巨噬细胞分泌的过氧化物酶,参与心肌再灌注损伤,当心肌缺血再灌注时,中性粒细胞浸润可产生大量溶酶体酶 MPO,因此 MPO 不仅可以反映心肌浸润中性粒细胞数量,还能体现其激活程度,可作为心肌损伤中性粒细胞浸润的标志因子^[12]。韩斌等^[13]研究显示,MPO 水平在脓毒症心肌损伤中显著升高,且与 cTnI 呈正相关。本研究结果显示,各组 HbA1c、MPO、BNP、cTnI 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);对照组、非心肌损伤组、心肌损伤组 HbA1c、MPO、BNP、cTnI 均依次增高,各组两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。提示血清学指标能准确评估脓毒症患者心肌损伤,有助于临床医师及早采取干预。ROC 曲线分析进一步显示,血清学指标联合预测脓毒症患者心肌损伤的 AUC 为 0.810,表明其对脓毒症心肌损伤具有一定预测价值。

本研究相关性分析显示,LVPWd、LVPWs 与 HbA1c、MPO、BNP、cTnI 均呈正相关,LASV、LAEI、LAEF 与 HbA1c、MPO、BNP、cTnI 均呈负相关(均 $P < 0.05$)。与杜桂彬等^[14]研究结论一致。ROC 曲线分析显示,超声心动图参数联合血清学指标预测脓毒症患者心肌损伤的 AUC 为 0.887,提示两者总联合能更准确地评估心肌损伤程度,有助于及时干预治疗,改善患者预后。

综上所述,超声心动图参数联合血清学指标在预测脓毒症患者心肌损伤中具有较好的临床应用价值。但本研究样本量较少,今后仍需行大样本研究进一步验证。

参考文献

- [1] Zhang T, Yin Y, Ji X, et al. AT1 Rknockdown confers cardioprotection against sepsis-induced myocardial injury by inhibiting the MAPK signaling pathway in rats[J]. J Cell Biochem, 2020, 121(1): 25-42.
- [2] Shan B, Li JY, Liu YJ, et al. LncRNA H19 inhibits the progression of sepsis-induced myocardial injury via regulation of the miR-93-5p/SORBS2 axis[J]. Inflammation, 2021, 44(1): 1-14.
- [3] Chen FC, Xu YC, Zhang ZC. Multi-biomarker strategy for prediction of myocardial dysfunction and mortality in sepsis[J]. J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol), 2020, 21(7): 537-548.
- [4] 宋于康,李叶戊子,王妙淑. 脓毒症早期采用心肌标志物诊断心功能障碍的预后评估[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(10): 1631-1633.
- [5] 黄伟. 《第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识》解读[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(11): 959-962.
- [6] 李众玲, 马尽国. 心肌损伤的诊断标准与影响因素[J]. 中华医学实践杂志, 2007, 6(3): 215-217.
- [7] 张荣, 孔冰冰, 杨文萍, 等. 辛伐他汀抑制脓毒症小鼠肠损伤和细胞间粘附分子-1 与髓过氧化物酶上调[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2018, 27(5): 428-433.
- [8] 吴伏鹏, 朱晓光, 李梅芳, 等. 应激性血糖升高比值对急性心力衰竭患者预后的评估价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(3): 318-322.
- [9] 陈发超, 徐银川, 张召才. 新型生化标志物在脓毒症心肌损伤中的诊断价值研究进展[J]. 中国全科医学, 2021, 24(5): 533-538, 545.
- [10] 何聪, 任珊, 付优, 等. 心肺联合超声指导脓毒症心肌损伤患者容量治疗的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(3): 373-376.
- [11] 李园园, 张波, 雷宇, 等. 联合检测血清 NT-proBNP、D-二聚体及超声心动图对肺动脉高压诊断的意义[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(9): 1622-1625.
- [12] 王青. 血乳酸、降钙素原和肌钙蛋白 I 联合检测对脓毒症临床预后的评估价值[J]. 山东医药, 2019, 59(8): 67-69.
- [13] 韩斌, 郑文香, 曹新河, 等. 超声心动图联合 HbA1c 和 MPO 检测对脓毒症心肌损伤风险的评估价值[J]. 河北医药, 2017, 39(21): 3239-3243.
- [14] 杜桂彬, 王会迟, 汤丽健, 等. 超声心动图联合心肌损伤标志物及血流动力学监测脓毒症患者心肌损伤及预后评估的价值[J]. 岭南心血管病杂志, 2020, 26(6): 640-644.

(收稿日期:2022-03-04)