

# 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

汪宗昱 李宏亮 么改琦 朱曦

**【摘要】** 目的 探讨脓毒症导致的心肌功能障碍对脓毒性休克患者血流动力学、器官功能及预后的影响。方法 采用前瞻性队列研究方法,选择2013年6月至2014年6月北京大学第三医院危重医学科收治的、发病时间<24 h的脓毒性休克患者44例,以入ICU时超声心动图(UCG)左室射血分数(LVEF)将患者分为脓毒症心肌抑制组(LVEF<0.50,11例)和无心肌抑制组(LVEF≥0.50,33例)。分别于入ICU 1、3、7 d采用UCG和脉搏指示连续心排量(PiCCO)监测技术进行心功能评价和血流动力学监测,并检测心肌损伤标志物血浆肌钙蛋白T(TnT)和N末端B型尿钠肽前体(NT-proBNP)的水平,以及反映器官功能的指标,并记录患者28 d预后。结果 入ICU 1 d时,无心肌抑制组除中心静脉压(CVP)、左室舒张期末内径(LVEDD)明显低于心肌抑制组[CVP(mmHg,1 mmHg=0.133 kPa):10±4比14±6, P<0.05; LVEDD(mm):45.0±5.3比51.8±7.1, P<0.01]外,其他血流动力学参数比较差异无统计学意义。入ICU 3 d时,两组各项心功能指标和血流动力学参数比较差异均无统计学意义。入ICU 7 d时,无心肌抑制组除心排量指数(CI)和肺血管通透性指数(PVPI)明显高于心肌抑制组[CI(mL·s<sup>-1</sup>·m<sup>-2</sup>):63.3±13.3比48.3±10.0, P<0.05; PVPI:1.5(1.4,1.9)比1.1(0.7,1.1), P<0.01]外,其余指标比较差异均无统计学意义。两组患者各时间点血浆TnT和NT-proBNP水平变化差异均无统计学意义。两组患者入ICU时,无论是功能障碍的器官数,还是肺脏、肾脏、肝脏和凝血系统功能等单个器官功能障碍的程度差异均无统计学意义。心肌抑制组和无心肌抑制组患者28 d生存率比较差异无统计学意义[81.8%(9/11)比72.7%(24/33),  $\chi^2=0.398$ , P=0.528]。结论 脓毒症心肌抑制是一种可逆性器官功能损害,可以直接导致左室收缩功能降低和心室扩大,但不减少心排量,不影响其他器官功能,也不导致患者病死率增加。

**【关键词】** 脓毒性休克; 心肌损伤; 血流动力学; 器官功能衰竭; 预后

**Impacts of sepsis-induced myocardial dysfunction on hemodynamics, organ function and prognosis in patients with septic shock** Wang Zongyu, Li Hongliang, Yao Gaiqi, Zhu Xi. Department of Critical Care Medicine, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: Zhu Xi, Email: xizhucm@163.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the impacts of sepsis-induced cardiac dysfunction on hemodynamics, organ function and prognosis in the patients with septic shock. **Methods** A prospective cohort study was conducted in 44 patients suffering from septic shock with the duration < 24 hours admitted to the Department of Critical Care Medicine of Peking University Third Hospital during June 2013 to June 2014. The patients were divided into two groups according to the left ventricular ejection fraction (LVEF) as recorded in echocardiogram at time of admission to the intensive care unit (ICU) as sepsis-induced myocardial dysfunction group (LVEF < 0.50, n = 11) and normal cardiac function group (LVEF ≥ 0.50, n = 33). The cardiac function evaluation and hemodynamics monitoring were performed with echocardiogram and pulse-induced contour cardiac output (PiCCO) on 1, 3, 7 days after the ICU admission. The plasma levels of the biomarkers of myocardial damage, troponin T (TnT) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) were measured, and the parameters representing organ function and the 28-day prognosis were collected as well. **Results** On the ICU admission, central venous pressure (CVP) and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) were obviously lower in normal cardiac function group than those of myocardial dysfunction group [CVP (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa): 10 ± 4 vs. 14 ± 6, P < 0.05; LVEDD (mm): 45.0 ± 5.3 vs. 51.8 ± 7.1, P < 0.01], and there was no significant difference in other hemodynamic parameters between two groups. On the 3rd day, all the cardiac function and hemodynamic parameters showed no significant differences between the two groups. On the 7th

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2015.03.005

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81372043);首都医学发展科研基金项目(2009-1014)

作者单位:100191 北京大学第三医院危重医学科

通讯作者:朱曦, Email: xizhucm@163.com

day, the cardiac index (CI) and pulmonary vascular permeability index (PVPI) of normal cardiac function group were significantly higher than those of myocardial dysfunction group [CI ( $\text{mL}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$ ):  $63.3 \pm 13.3$  vs.  $48.3 \pm 10.0$ ,  $P < 0.05$ ; PVPI: 1.5 (1.4, 1.9) vs. 1.1 (0.7, 1.1),  $P < 0.01$ ], and no significant difference was found in the other parameters. The plasma levels of TnT and NT-proBNP were found to have no difference at three time points between two groups. There was no difference in the number or the extent of organ dysfunction, including lung, kidney, liver and coagulation system, between the groups at the time of ICU admission. There was no obvious difference in the 28-day survival rate between the myocardial dysfunction group and normal cardiac function group [81.8% (9/11) vs. 72.7% (24/33),  $\chi^2 = 0.398$ ,  $P = 0.528$ ]. **Conclusions** Sepsis-induced myocardial dysfunction is a reversible organ dysfunction. It can directly induce decreased left ventricular systolic function and enlargement of ventricle in patients with septic shock without reducing cardiac output or impairing the functions of other organs, or elevating the mortality rate.

**【Key words】** Septic shock; Myocardial injury; Hemodynamics; Organ dysfunction; Prognosis

脓毒症在重症加强治疗病房 (ICU) 十分常见, 尽管近年来在对其病理生理的认识和治疗方法上已取得很大进步<sup>[1]</sup>, 病死率也明显下降, 但由其引发的脓毒性休克仍然是 ICU 内患者的主要死因<sup>[2]</sup>。脓毒性休克常引起多器官功能障碍, 除呼吸、肾脏和中枢神经系统等重要器官功能损害<sup>[3]</sup>外, 还会导致心肌损伤及心脏功能抑制。有研究显示, 在诊断脓毒性休克后 6 h 内约有 20% 的患者会出现左心室功能障碍, 到发病后 1~3 d 该发生率可增加至 60%<sup>[4]</sup>。由脓毒症引发的心脏功能抑制可造成心脏泵功能减低, 心排血量 (CO) 减少, 以致不能满足组织代谢的需求, 甚至引起心源性休克而危及各重要器官的血流灌注。因此, 了解脓毒症心肌抑制究竟会对循环和器官功能造成哪些影响就显得尤为必要。然而, 目前尚缺乏心肌抑制对循环、器官功能和患者预后影响的可靠资料, 因此本研究旨在通过对比脓毒性休克合并与未合并心肌抑制患者的相关资料, 探讨脓毒症心肌抑制对患者血流动力学、重要器官功能以及患者预后的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:** 采用前瞻性队列研究方法, 选择 2013 年 6 月至 2014 年 6 月本院 ICU 收治的脓毒性休克患者 44 例。入选者均符合 2012 年“拯救脓毒症运动”指南定义的脓毒性休克诊断标准<sup>[5]</sup>, 且入 ICU 至发病时间  $< 24$  h。

**排除标准:** 年龄  $< 18$  岁或  $> 80$  岁; 急性冠脉综合征、急性失代偿性心力衰竭 (心衰)、急性心律失常、心肌炎、心包炎; 急性脑血管病 (急性脑梗死、脑栓塞、脑出血、蛛网膜下腔出血)、癫痫、急性缺血缺氧性脑病; 急/慢性肾衰竭未行血液净化治疗; 急性肺栓塞; 孕妇。剔除入选后不符合研究方案要求者和拒绝进行相关血流动力学监测者。

本研究已获得北京大学医学部生物医学伦理委

员会批准, 符合伦理学相关要求, 并获得患者家属的知情同意。

**1.2 分组:** 所有患者入选时均经超声心动图 (UCG) 检查, 以左室射血分数 (LVEF)  $< 0.50$  判定为患者存在脓毒症心肌抑制, LVEF  $\geq 0.50$  判定为无脓毒症心肌抑制<sup>[6]</sup>; 根据入选患者是否发生心肌抑制分为心肌抑制组和无心肌抑制组。

**1.3 观察指标:** 记录患者入选时的一般资料, 包括性别、年龄、感染部位、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、序贯器官衰竭评分 (SOFA)、机械通气时间和 ICU 住院时间。两组患者分别于入 ICU 1 (当日)、3、7 d 采用 UCG 和脉搏指示连续心排血量 (PiCCO) 监测技术进行心功能评价与血流动力学监测, 包括心率 (HR)、平均动脉压 (MAP)、中心静脉压 (CVP)、心排血指数 (CI)、外周血管阻力指数 (SVRI)、胸腔内血容量指数 (ITBVI)、全心舒张期末容积指数 (GEDVI)、左室内压上升最大速率 ( $\text{dp}/\text{dt max}$ )、血管外肺水指数 (EVLWI)、肺血管通透性指数 (PVPI)、LVEF、左室舒张期末内径 (LVEDD)、右室前后径、肺动脉收缩压; 同时采集血标本, 检测心肌损伤标志物血浆肌钙蛋白 T (TnT) 和 N 末端 B 型尿钠肽前体 (NT-proBNP)。入 ICU 时检测反映肺脏、肾脏、肝脏和凝血系统等器官功能障碍的各项指标, 包括氧合指数 ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )、血肌酐 (SCr)、总胆红素 (TBil) 和血小板计数 (PLT)。观察患者入 ICU 后 28 d 预后。

**1.4 统计学方法:** 应用 SPSS 19.0 软件进行数据处理与统计分析。正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较采用两独立样本  $t$  检验; 非正态分布计量资料以中位数 (四分位数) [ $M (Q_L, Q_U)$ ] 表示, 采用 Mann-Whitney 检验; 计数资料比较采用四格表资料的  $\chi^2$  检验。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线, log rank 检验比较生存率的

差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1** 两组基线资料比较(表1):两组性别、年龄、APACHE II评分及机械通气和ICU住院时间比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ );无心肌抑制组SOFA评分显著高于心肌抑制组( $P < 0.05$ ),腹腔感染患者较多( $P < 0.01$ )。

**2.2** 两组患者血流动力学、心功能和心肌损伤标志物比较(表2):入ICU 1 d时,心肌抑制组LVEF在0.41左右,而无心肌抑制组在0.68左右( $P < 0.01$ );无心肌抑制组CVP、LVEDD均明显低于心肌抑制组( $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ );其他血流动力学参数比

较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。入ICU 3 d时,UCG监测的心室内径、肺动脉收缩压、LVEF, PiCCO监测的各项血流动力学及肺水参数,在是否合并心肌抑制两组间均未显示出统计学差异(均 $P > 0.05$ )。入ICU 7 d时,无心肌抑制组CI和PVPI明显高于心肌抑制组( $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ ),其余指标比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。两组各时间点心肌损伤标志物TnT和NT-proBNP比较差异也未发现有统计学意义(均 $P > 0.05$ )。

**2.3** 两组器官功能障碍比较(表3):不管是功能障碍的器官数量,还是单个器官功能障碍的程度,两组比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。

表1 是否合并心肌抑制两组脓毒性休克患者基线资料比较

| 组别             | 例数<br>(例) | 性别(例) |    | 年龄<br>(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | APACHE II<br>(分, $\bar{x} \pm s$ ) | SOFA<br>(分, $\bar{x} \pm s$ ) | 机械通气时间<br>[h, $M(Q_L, Q_U)$ ] | ICU住院时间<br>[h, $M(Q_L, Q_U)$ ] | 感染部位(例) |       |     |    |     |      |
|----------------|-----------|-------|----|-----------------------------|------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------|-------|-----|----|-----|------|
|                |           | 男性    | 女性 |                             |                                    |                               |                               |                                | 肺部      | 腹部    | 泌尿系 | 血行 | 软组织 | 原因不明 |
| 心肌抑制组          | 11        | 8     | 3  | 65 ± 17                     | 14 ± 7                             | 8 ± 3                         | 148 (95, 187)                 | 225 (158, 262)                 | 1       | 9     | 1   | 0  | 0   | 0    |
| 无心肌抑制组         | 33        | 25    | 8  | 67 ± 14                     | 18 ± 6                             | 11 ± 3                        | 147 (100, 190)                | 192 (123, 361)                 | 3       | 24    | 0   | 1  | 2   | 3    |
| $\chi^2/t/Z$ 值 |           | 0.040 |    | -0.246                      | -1.581                             | -2.673                        | -0.251                        | -0.487                         | 1.000   | 6.818 |     |    |     |      |
| $P$ 值          |           | 0.841 |    | 0.807                       | 0.121                              | 0.011                         | 0.816                         | 0.631                          | 0.317   | 0.009 |     |    |     |      |

注: APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分系统II, SOFA为序贯器官衰竭评分, ICU为重症加强治疗病房;空白代表未测

表2 是否合并心肌抑制两组脓毒性休克患者入ICU各时间点血流动力学、心功能和心肌损伤标志物比较

| 组别          | 例数<br>(例) | HR<br>(次/min, $\bar{x} \pm s$ ) | MAP<br>(mmHg, $\bar{x} \pm s$ ) | CVP<br>(mmHg, $\bar{x} \pm s$ ) | CI<br>( $\text{mL} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ , $\bar{x} \pm s$ ) | SVRI<br>( $\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ , $\bar{x} \pm s$ ) | ITBVI<br>( $\text{mL}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ ) | GEDVI<br>( $\text{mL}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ ) | dp/dt max<br>( $\text{mmHg}/\text{s}$ , $\bar{x} \pm s$ ) |
|-------------|-----------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---|---|---|---|---|
|             |           |                                 |                                 |                                 |   |   |   |   |   |
| 心肌抑制 3 d 组  | 11        | 95 ± 23                         | 88 ± 15                         | 12 ± 6                          | 55.0 ± 20.0   | 203.7 ± 77.1  | 1 041 ± 278   | 833 ± 223   | 950 ± 269   |
| 心肌抑制 7 d 组  | 10        | 88 ± 12                         | 85 ± 20                         | 12 ± 4                          | 48.3 ± 10.0   | 206.7 ± 61.2  | 894 ± 249   | 715 ± 199   | 1 269 ± 248   |
| 无心肌抑制 1 d 组 | 33        | 106 ± 19                        | 85 ± 10                         | 10 ± 4 <sup>a</sup>             | 65.0 ± 23.3   | 173.2 ± 64.1  | 1 023 ± 231   | 819 ± 185   | 1 506 ± 720   |
| 无心肌抑制 3 d 组 | 31        | 95 ± 18                         | 88 ± 13                         | 11 ± 4                          | 58.3 ± 15.0   | 189.6 ± 64.4  | 1 036 ± 239   | 829 ± 191   | 1 123 ± 402   |
| 无心肌抑制 7 d 组 | 27        | 95 ± 16                         | 89 ± 24                         | 8 ± 5                           | 63.3 ± 13.3 <sup>a</sup>  | 188.3 ± 79.3  | 1 007 ± 284   | 806 ± 227   | 1 223 ± 352   |

| 组别          | 例数<br>(例) | EVLWI<br>( $\text{mL}/\text{kg}$ , $\bar{x} \pm s$ ) | PVPI<br>[ $M(Q_L, Q_U)$ ]   | LVEF<br>( $\bar{x} \pm s$ ) | LVEDD<br>(mm, $\bar{x} \pm s$ ) | 右室前后径<br>(mm, $\bar{x} \pm s$ ) | 肺动脉收缩压<br>(mmHg, $\bar{x} \pm s$ ) | TnT<br>[ng/L, $M(Q_L, Q_U)$ ] | NT-proBNP<br>[ $\mu\text{g}/\text{L}$ , $M(Q_L, Q_U)$ ] |
|-------------|-----------|--|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|---|
|             |           |  |                             |                             |                                 |                                 |                                    |                               |   |
| 心肌抑制 3 d 组  | 11        | 9 ± 3  | 1.5 (1.4, 1.6)              | 0.50 ± 0.16                 | 52.0 ± 7.0                      | 20.6 ± 3.6                      | 40 ± 13                            | 40 (10, 310)                  | 3.42 (1.02, 31.22)                                      |
| 心肌抑制 7 d 组  | 10        | 5 ± 2  | 1.1 (0.7, 1.1)              | 0.57 ± 0.11                 | 44.3 ± 6.9                      | 19.0 ± 2.5                      | 37 ± 6                             | 62 (40, 154)                  | 3.78 (1.88, 10.34)                                      |
| 无心肌抑制 1 d 组 | 33        | 9 ± 4  | 1.3 (1.1, 1.8)              | 0.68 ± 0.08 <sup>b</sup>    | 45.0 ± 5.3 <sup>b</sup>         | 20.5 ± 2.9                      | 36 ± 6                             | 59 (19, 97)                   | 3.61 (1.43, 7.11)                                       |
| 无心肌抑制 3 d 组 | 31        | 9 ± 4  | 1.4 (1.2, 1.9)              | 0.61 ± 0.16                 | 49.0 ± 5.0                      | 20.4 ± 2.6                      | 37 ± 10                            | 45 (23, 150)                  | 2.48 (0.94, 12.16)                                      |
| 无心肌抑制 7 d 组 | 27        | 10 ± 5   | 1.5 (1.4, 1.9) <sup>b</sup> | 0.59 ± 0.12                 | 46.7 ± 5.6                      | 21.4 ± 2.1                      | 34 ± 7                             | 33 (10, 95)                   | 5.58 (0.97, 12.33)                                      |

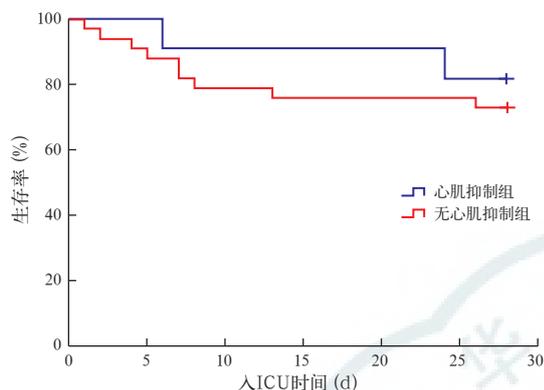
注: ICU为重症加强治疗病房, HR为心率, MAP为平均动脉压, CVP为中心静脉压, CI为心排血指数, SVRI为外周血管阻力指数, ITBVI为胸腔内血容量指数, GEDVI为全心舒张期末容积指数, dp/dt max为左室内压上升最大速率, EVLWI为血管外肺水指数, PVPI为肺血管通透性指数, LVEF为左室射血分数, LVEDD为左室舒张期末内径, TnT为肌钙蛋白T, NT-proBNP为N末端B型尿钠肽前体; 1 mmHg = 0.133 kPa; 与心肌抑制组同期比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$

表3 是否合并心肌抑制两组脓毒性休克患者器官功能障碍各指标比较

| 组别      | 例数(例) | 障碍器官数[个, $M(Q_L, Q_U)$ ] | PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg, $\bar{x} \pm s$ ) | SCr ( $\mu\text{mol}/\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ ) | TBil [ $\mu\text{mol}/\text{L}$ , $M(Q_L, Q_U)$ ] | PLT ( $\times 10^9/\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ ) |
|---------|-------|--------------------------|---|--|---|--|
| 心肌抑制组   | 11    | 1 (1, 2)                 | 263 ± 102   | 122 ± 65   | 16.0 (12.3, 67.1)                                 | 132 ± 63   |
| 无心肌抑制组  | 33    | 2 (1, 3)                 | 213 ± 77  | 162 ± 112  | 32.0 (19.8, 66.5)                                 | 91 ± 71  |
| $Z/t$ 值 |       | -1.245                   | 1.677   | -1.127   | -0.877  | 1.712  |
| $P$ 值   |       | 0.252                    | 0.101   | 0.266  | 0.386   | 0.094  |

注: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>为氧合指数, SCr为血肌酐, TBil为总胆红素, PLT为血小板计数; 1 mmHg = 0.133 kPa

**2.4 两组患者 28 d 生存率分析 (图 1):** 心肌抑制组和无心肌抑制组患者 28 d 生存率分别为 81.8% (9/11) 和 72.7% (24/33), 两组比较差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.398, P=0.528$ )。



注: ICU 为重症加强治疗病房; 两组 28 d 生存率比较,  $\chi^2=0.398, P=0.528$

图 1 是否合并心肌抑制两组脓毒性休克患者入 ICU 后 28 d 生存曲线

### 3 讨论

脓毒症诱发的心肌功能障碍是由脓毒症引起的多器官功能障碍表现之一, 由于心血管系统对病理变化的动态适应、机体反应性以及复苏等治疗措施, 使之成为一种较难诊断的器官功能障碍。脓毒性休克经过充分的液体复苏后, 血流动力学改变呈 CO 增高、外周血管阻力降低为特征的高循环动力学状态<sup>[7-8]</sup>。然而, 即使患者 CO 增加, 每搏量能够维持正常, 仍有许多患者会出现心肌功能抑制<sup>[9]</sup>, 在 UCG 检查时主要表现为以 LVEF 下降、心室扩张为特征的心室功能减退<sup>[10]</sup>, 称之为脓毒症心肌抑制或脓毒症性心肌病<sup>[11]</sup>。心肌抑制可以表现为不同程度<sup>[12-13]</sup>, 严重的心肌抑制甚至可导致心源性休克, 但心肌功能通常会在 7~10 d 内恢复正常<sup>[14]</sup>。许多病理因素都参与了脓毒症心肌抑制的发病<sup>[15]</sup>, 可以简单地将它们分为影响心肌细胞所处环境的细胞外因素, 以及影响心肌细胞本身的因素。其中细胞外因素包括心肌微循环和血管内皮细胞功能障碍、循环心肌抑制物、自主神经功能失调、心肌代谢改变等机制; 而心肌细胞本身因素则涉及细胞内钙调节异常、心肌线粒体功能障碍、 $\beta$  肾上腺素能受体、一氧化氮等机制<sup>[16-18]</sup>。然而, 脓毒症导致的心肌收缩力下降等功能变化往往不是单一因素作用的, 而是这些因素共同作用的结果。

本研究通过 UCG 对患者心脏各腔室进行形态

学评价的同时, 采用 PiCCO 对心脏前后负荷、左室收缩力以及肺水、肺血管通透性进行功能性评估, 以更为全面地了解脓毒症影响下循环系统的整体功能状态。结果显示, 心肌抑制患者在 UCG 上的异常首先出现在病程早期, 表现为 LVEF 明显降低和左心室扩张, 并引起 CVP 升高。LVEF 下降反映了左室收缩功能的降低, 造成每搏量减少, 因此需要扩张左室来代偿以维持每搏量的相对正常, Parker 等<sup>[19]</sup>的研究也得到了类似的结果。本研究入 ICU 3 d 起心肌抑制患者的 LVEF 已有升高, 左室扩张变化不大, 但两指标在是否合并心肌抑制者间的差异已不明显; 至 7 d 时, LVEF 已恢复至正常范围, 左室则明显缩小。本研究中所见到的心肌抑制从发生到心肌功能逐步恢复的过程符合文献报道的脓毒症心肌抑制的时间演变规律<sup>[20]</sup>。从 PiCCO 监测的结果来看, 入 ICU 1~3 d 时 CO、前后负荷、肺水、肺血管通透性, 甚至左室收缩力均无明显改变; 7 d 时, 两组除 CI 和 PVPI 以外的其他指标也均无差异, 两组代表肺血管通透性的指标 PVPI 虽有不同, 但数值并未超过判断通透性增高的上限。目前普遍采用的判定脓毒症心肌抑制的标准是 LVEF 是否小于 0.50, 而 PiCCO 指标因缺乏类似的判定界值, 难以区分患者是否合并心肌抑制, 这或许是以 LVEF 分组的人群在 PiCCO 各项参数的比较中难以产生统计学差异的部分原因。

尿钠肽和肌钙蛋白是常用的心脏生物标志物, 有文献报道, 血 NT-proBNP 和肌钙蛋白水平可以用来预测脓毒症患者是否会发生心肌收缩功能障碍<sup>[21-24]</sup>; 但有研究显示, NT-proBNP 和肌钙蛋白水平与左室收缩功能障碍的关系并不密切, 不能反映心室收缩功能障碍<sup>[25-26]</sup>。本研究未发现 TnT 与 NT-proBNP 在是否合并心肌抑制患者间存在统计学差异, 这与上述部分研究结果一致。有的观点认为, 脓毒症时肌钙蛋白和尿钠肽的升高提供了不同的信息, 肌钙蛋白升高表明心肌细胞的完整性被破坏, 属于心肌结构的异常改变, 而尿钠肽升高反映了心肌壁张力的增加, 属于心肌功能方面的异常<sup>[26]</sup>。因此, 从心肌结构和功能两方面来看, 相对于无心肌抑制的患者, 脓毒症时受抑制的心肌既无结构的明显异常, 也无心室壁张力的显著增加。

本研究发现, 两组患者器官功能障碍的数量及程度均无差异, 说明心肌抑制的发生并未损害循环系统以外的其他器官功能。一项回顾性队列研究也

发现,心肌抑制不影响严重脓毒症或脓毒性休克患者急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的发生<sup>[27]</sup>。本研究中两组各时间点 EVLWI 比较均无差异,同样说明心肌抑制并未增加肺水含量。此外,本研究也未发现心肌抑制会恶化脓毒症患者的近期预后。一项纳入 106 例严重脓毒症或脓毒性休克患者的前瞻性研究证实,感染导致的心肌抑制与患者 30 d 及 1 年病死率均无相关性<sup>[28]</sup>。但也有研究显示,以组织多普勒超声指标评价的左室收缩功能是脓毒性休克患者 90 d 死亡的独立预测因素<sup>[29]</sup>。Sevilla Berrios 等<sup>[30]</sup>用 Meta 分析的方法分析了诸多相关研究后认为,脓毒症心肌抑制所致的左室收缩功能障碍不能用来预测患者死亡。

综上所述,脓毒症心肌抑制是脓毒症时常见的可逆性器官功能损害,它可以直接导致左室收缩功能的降低和心室扩大,但不减少 CO,不影响其他器官功能,也不导致患者病死率增加。本研究的局限性在于病例数较少,UCG 的间断监测不能够准确反映心肌抑制从发生到恢复的连续动态变化过程,因此仍需完善设计的大样本研究来证实脓毒症心肌抑制对循环、器官功能及预后的影响。

#### 参考文献

- [1] Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic shock [J]. *Lancet*, 2005, 365 (9453): 63-78.
- [2] 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.
- [3] Ortíz G, Dueñas C, Rodríguez F, et al. Epidemiology of sepsis in Colombian intensive care units [J]. *Biomedica*, 2014, 34 (1): 40-47.
- [4] 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.
- [5] 高戈,冯喆,常志刚,等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (8): 501-505.
- [6] Post F, Weilemann LS, Messow CM, et al. B-type natriuretic peptide as a marker for sepsis-induced myocardial depression in intensive care patients [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36 (11): 3030-3037.
- [7] Rabuel C, Mebazaa A. Septic shock: a heart story since the 1960s [J]. *Intensive Care Med*, 2006, 32 (6): 799-807.
- [8] Casserly B, Read R, Levy MM. Hemodynamic monitoring in sepsis [J]. *Crit Care Clin*, 2009, 25 (4): 803-823.
- [9] Hunter JD, Doddi M. Sepsis and the heart [J]. *Br J Anaesth*, 2010, 104 (1): 3-11.
- [10] Bouhemad B, Nicolas-Robin A, Arbelot C, et al. Acute left ventricular dilatation and shock-induced myocardial dysfunction [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (2): 441-447.
- [11] Walley KR. Deeper understanding of mechanisms contributing to sepsis-induced myocardial dysfunction [J]. *Crit Care*, 2014, 18 (3): 137.
- [12] Liu L, Wang P, Liang C, et al. Distinct effects of Nampt inhibition on mild and severe models of lipopolysaccharide-induced myocardial impairment [J]. *Int Immunopharmacol*, 2013, 17 (2): 342-349.
- [13] 陈全福,张敏州,杨澄,等. 益气活血中药对脓毒症心肌抑制的保护作用研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2011, 18 (3): 163-166.
- [14] Kumar A, Haery C, Parrillo JE. Myocardial dysfunction in septic shock [J]. *Crit Care Clin*, 2000, 16 (2): 251-287.
- [15] 张成明,于金玲,王海霞,等. 黄芪注射液对感染性休克大鼠心肌损伤的影响 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14 (1): 47-50.
- [16] 赵志伶,樊巧鹰,汪宗昱,等. 脓毒症心肌抑制的临床表现及发病机制研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (7): 525-528.
- [17] 田慈,谢苗荣. 脓毒症心肌损伤机制的研究进展 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12 (2): 148-150.
- [18] 王国兴,沈潞华,谢苗荣,等. 脓毒症时大鼠心脏的变化及血管紧张素转化酶抑制剂的保护作用 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2007, 16 (2): 138-142.
- [19] Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock [J]. *Ann Intern Med*, 1984, 100 (4): 483-490.
- [20] Zanotti-Cavazzoni SL, Hollenberg SM. Cardiac dysfunction in severe sepsis and septic shock [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2009, 15 (5): 392-397.
- [21] 刘丹,王波,康焰,等. B 型钠尿肽前体评估严重感染患者心功能的研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (10): 584-588.
- [22] Favory R, Neviere R. Significance and interpretation of elevated troponin in septic patients [J]. *Crit Care*, 2006, 10 (4): 224.
- [23] 苗丽霞. B 型钠尿肽对脓毒性休克患者早期心功能障碍的诊断及预后评估 [J]. *医学综述*, 2013, 19 (9): 1573-1575.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] Klouche K, Pomet S, Amigues L, et al. Plasma Brain Natriuretic Peptide and Troponin Levels in Severe Sepsis and Septic Shock: Relationships With Systolic Myocardial Dysfunction and Intensive Care Unit Mortality [J]. *J Intensive Care Med*, 2013, 29 (4): 229-237.
- [27] Fuller BM, Mohr NM, Graetz TJ, et al. The impact of cardiac dysfunction on acute respiratory distress syndrome and mortality in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock: an observational study [J]. *J Crit Care*, 2015, 30 (1): 65-70.
- [28] Pulido JN, 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 (7): 620-628.
- [29] Weng L, Liu YT, Du B, et al. The prognostic value of left ventricular systolic function measured by tissue Doppler imaging in septic shock [J]. *Crit Care*, 2012, 16 (3): R71.
- [30] Sevilla Berrios RA, O'Horo JC, Velagapudi V, et al. Correlation of left ventricular systolic dysfunction determined by low ejection fraction and 30-day mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Crit Care*, 2014, 29 (4): 495-499.

(收稿日期: 2014-12-10)

(本文编辑: 李银平)