

左心室整体纵向应变对脓毒症 / 脓毒性休克患者预后影响的 Meta 分析

袁佳辉 陈敏 陈上仲 胡才宝 蔡国龙 严静

310053 浙江杭州, 浙江中医药大学第二临床医学院(袁佳辉、陈敏); 310013 浙江杭州, 浙江医院重症医学科(陈上仲、胡才宝、蔡国龙、严静)

通讯作者: 蔡国龙, Email: caiguolong@126.com

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2018.09.005

【摘要】 目的 系统评价二维斑点追踪成像技术(2D-STI)检测左心室整体纵向应变(GLS)和左室射血分数(LVEF)对脓毒症 / 脓毒性休克患者预后的影响。方法 检索美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、荷兰医学文摘 Embase 数据库、Cochrane Library 数据库、荷兰 Elsevier 数据库、Springer 数据库及中国生物医学文献数据库(CBMdisc)、中国知网(CNKI)、万方数据库、中国科技期刊全文数据库、维普中文生物医学期刊数据库等, 从建库至 2018 年 4 月发布的所有提供了 GLS 和 LVEF 数据及其与脓毒症 / 脓毒性休克患者病死率关系的研究。由 2 位研究人员独立筛选文献、收集数据, 并对纳入文献进行质量评价, 应用 RevMan 5.3 软件进行敏感性和异质性分析, 并计算合并后的综合效应; 采用漏斗图评价纳入文献的发表偏倚。结果 共纳入 6 篇文献, 其中英文文献 5 篇, 中文文献 1 篇; 包括 503 例患者, 存活组 333 例, 死亡组 170 例; 纳入文献质量较高, 纽卡斯尔-渥太华量表(NOS)评分 8~9 分。Meta 分析结果显示, 脓毒症 / 脓毒性休克患者的短期病死率与更高的 GLS 相关 [标准化均数差(SMD) = -0.47, 95% 可信区间(95%CI) = -0.76 ~ -0.18, Z = 3.16, P = 0.002], 但存活组与死亡组的 LVEF 差异无统计学意义(SMD = 0.18, 95%CI = -0.03 ~ 0.39, Z = 1.64, P = 0.10)。对各效应指标采用逐一剔除每篇文献的方法进行敏感性分析, 结果显示, 剔除每篇文献前后合并效应量均无明显变化, 提示结果稳定。漏斗图显示, 各文献的效应点大致呈以合并效应量为中心、大体对称分布的“倒漏斗”形, 但本研究纳入研究数量偏少, 故不能完全排除文献发表偏倚。结论 与 LVEF 相比, GLS 可能是检测脓毒症 / 脓毒性休克患者心肌功能障碍更敏感的指标, 可能对短期病死率有重要的预测价值。

【关键词】 整体纵向应变; 脓毒症; 脓毒性休克; 预后; Meta 分析

基金项目: 浙江省医药卫生重大科技计划项目(WKJ2012-2-020); 浙江省医药卫生平台重点资助计划项目(2013ZDA001); 浙江省卫生高层次创新人才培养计划项目(2012-241)

Effect of left ventricular global longitudinal strain on prognosis of septic/septic shock patients: a Meta analysis

Yuan Jiahui, Chen Min, Chen Shangzhong, Hu Caibao, Cai Guolong, Yan Jing

Second Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 310053, Zhejiang, China (Yuan JH, Chen M); Department of Critical Care Medicine, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, Zhejiang, China (Chen SZ, Hu CB, Cai GL, Yan J)

Corresponding author: Cai Guolong, Email: caiguolong@126.com

【Abstract】 **Objective** To systematically evaluate the effects of left ventricular global longitudinal strain (GLS) determined by two dimensional speckle tracking imaging technology (2D-STI) and left ventricular ejection fraction (LVEF) on the prognosis of patients with sepsis/septic shock. **Methods** Databases such as the National Library of Medicine PubMed database, Dutch medical abstracts Embase, Cochrane Library, Netherlands Elsevier, Springer and China biomedical literature database (CBMdisc), China National Knowledge Internet (CNKI), Wanfang database, China science and technology journal full-text database, Vip Chinese biomedical journal database were searched from the establishment of literature database to April 2018 to study GLS, LVEF and their relationships with mortality of septic/septic shock patients. The literatures screening and data collecting were independently conducted by two researchers, and the quality of the included literature was evaluated. The sensitivity and heterogeneity analysis were performed with RevMan 5.3 software, and the combined effects were calculated. Funnel plot was used to evaluate publication bias. **Results** A total of 6 articles including 5 English articles and 1 Chinese article were enrolled. There were 503 patients, 333 in the survival group and 170 in the death group. The quality of the literature was high, and the Newcastle-Ottawa scale (NOS) score was 8-9. Meta-analysis showed that short-term mortality was associated with higher GLS in patients with sepsis/septic shock [standardized mean difference (SMD) = -0.47, 95% confidence interval (95%CI) = -0.76 to -0.18, Z = 3.16, P = 0.002], and there was no significant difference in LVEF between the survival group and the death group (SMD = 0.18, 95%CI = -0.03-0.39, Z = 1.64, P = 0.10). Sensitivity analysis was carried out for each effect index by removing each document one by one, and the results showed that there was no significant change in the combined effect before and after each document, indicating that the results were stable. The funnel plot showed that the effect

points of each literature were roughly in the form of "inverted funnels" with a large symmetric distribution centered on the combined effect, but the number of studies included in this study was too small, so the publication bias could not be completely excluded. **Conclusion** Compared with LVEF, GLS might be a more sensitive indicator for detecting myocardial dysfunction in patients with sepsis/septic shock and might have important predictive value for short-term mortality.

【Key words】 Global longitudinal strain; Sepsis; Septic shock; Prognosis; Meta analysis

Fund program: Medical and Health Major Science and Technology Planning Projects of Zhejiang Province (WKJ2012-2-020); Medical and Health Platform Key Funding Planning Project of Zhejiang Province (2013ZDA001); Zhejiang Provincial Health High-Level Innovative Talents Project (2012-141)

脓毒症是患者入住重症加强治疗病房(ICU)最常见的病因,大多伴随多器官功能衰竭(MOF)^[1]。脓毒性心肌病(SIC)被定义为脓症患者新发的左心室或右心室收缩期或舒张期的功能障碍^[2]。越来越多的证据表明 SIC 与高病死率相关,若能早期诊断并及时治疗可提高患者存活率^[3]。随着重症超声技术的发展和普及,心脏超声以其无创性、床旁操作便携性等优势已经逐渐代替了其他手段成为诊断脓毒性心功能障碍的主要方式^[4]。目前左室射血分数(LVEF)是评估 SIC 患者左心室收缩功能障碍最常用的指标。但是 LVEF 并不是一个完美的指标,它依赖于心肌内在收缩性和循环负荷状态,这些条件在脓症患者中往往是异常的^[5]。二维斑点追踪成像技术(2D-STI)是近年来发展起来的新兴技术,通过追踪心肌组织的活动轨迹,以此定量显示心肌运动的速度、应变、应变率以及旋转角度,可以准确评价心肌整体和局部的功能^[6]。左心室整体纵向应变(GLS)在临床实践中研究应用最多。通过 GLS 能发现亚临床状态下的心肌运动异常,是心血管疾病患者发生心血管事件和全因病死率的独立预测因子^[7]。近年来出现越来越多的关于脓毒症/脓毒性休克患者应用 2D-STI 的临床研究,本研究旨在系统评价 GLS 和 LVEF 对脓毒症/脓毒性休克患者预后的影响。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略:应用计算机检索美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、荷兰医学文摘 Embase 数据库、Cochrane Library 数据库、荷兰 Elsevier 数据库和 Springer 数据库,以及中国生物医学文献数据库(CBMdisc)、中国知网(CNKI)、万方数据库、中国科技期刊全文数据库、维普中文生物医学期刊数据库等,从建库至 2018 年 4 月发表的所有相关文献;中文关键词为脓毒症、脓毒性休克、脓毒性心肌病、二维斑点追踪成像技术、整体纵向应变、左心室射血分数,英文关键词为 sepsis、septic shock、sepsis-induced

cardiomyopathy 或 SIC、two-dimensional speckle tracking imaging 或 2D-STI、global longitudinal strain 或 GLS、left ventricular ejection fraction 或 LVEF;检索语种为中文和英文。灰色文献的检索:通过国家科技图书文献中心、中国学位论文全文数据库等检索会议论文和学位论文;会议文献和实验报告通过检索仍未获得时,采用信件的方式与作者联系获取;在相关期刊中查找未在数据库发表的文章;同时对已经查到文献中引用的相关文献进行跟踪,查找相关论文的数据。

1.2 文献纳入标准:检索国内外已发表或待发表的文献,同时满足下列条件的文献被纳入研究:①研究对象为脓毒症/脓毒性休克患者,年龄 ≥ 18 岁;②研究终点包含明确的病死率统计。

1.3 文献排除标准:①通过各种渠道未获得原文,信息不足;②原始数据在本研究中无法转化和应用。满足以上任何一项即被排除。

1.4 文献资料的提取:由 2 名研究员根据入选标准和排除标准独立筛选文献,先浏览文题和摘要,再针对入选文献认真阅读全文。对于符合纳入标准的文献,由 2 名研究员按预先设定好的表格提取数据,若遇分歧则通过讨论解决,分歧难以确定时则由第三方判断,必要时与文章作者联系予以补充。提取资料包括:①一般资料:研究的标题、第一作者、发表时间等;②研究特征:研究对象、研究方法、样本量等;③结果测量:GLS、LVEF、病死率。

1.5 文献质量评价:参考非实验性研究的质量评估量表^[8],根据前瞻性队列研究和回顾性病例对照研究,分别使用相应的纽卡斯尔-渥太华量表(NOS),采用星级系统半量化原则,主要围绕研究设计是否合理、研究对象的纳入和排除标准是否明确、统计学方法是否正确等方面进行评价,最高 9 分,得分越高,说明文献质量越高。

1.6 统计学方法:采用 RevMan 5.3 软件对资料进行综合分析。首先采用 χ^2 检验及 I^2 检验评估研

究间异质性,若研究间无异质性($P>0.05$),则采用固定效应模型;若研究间存在异质性($P\leq 0.05$),则采用随机效应模型,并根据收录资料的特点(如研究设计、样本量大小)进行亚组分析和敏感性分析,寻找引起研究间异质性的可能原因,计算排除导致异质性的研究后的综合效应。纳入本研究的测量指标均为计量资料,故使用标准化均数差(SMD)及其95%可信区间(95%CI)作为结果分析统计量。采用漏斗图分析文献是否存在发表偏倚。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索及质量评估结果:共检索到相关文章143篇,其中英文文献116篇,中文文献27篇。严格按照文献的纳入与排除标准进行筛选,剔除重复文献34篇,阅读标题和摘要内容后排除61篇,进一步阅读全文后排除42篇,最终有6篇文章^[9-14]纳入系统评价。

6篇纳入的文献中,英文文献5篇^[9-13],中文文献1篇^[14];发表时间为2014至2017年;研究样本量为53~115例,共503例,存活组333例,死亡组170例。6篇文献NOS评分8~9分,说明纳入文献的质量均较高。研究纳入流程见图1;研究的主要特征见表1。

2.2 结局分析:6项研究均报道了短期病死率,其中

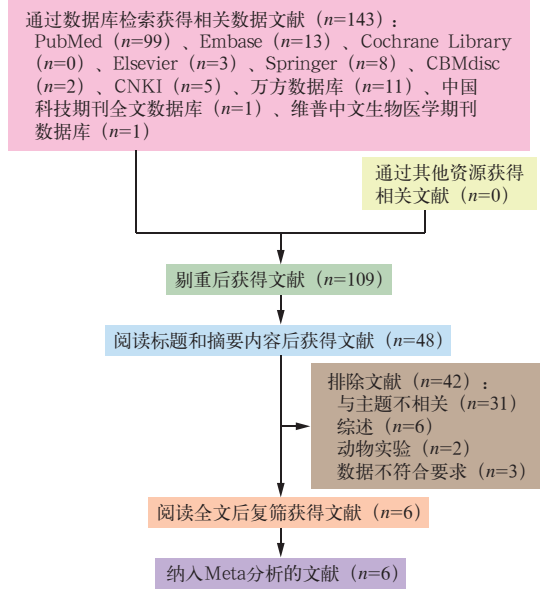


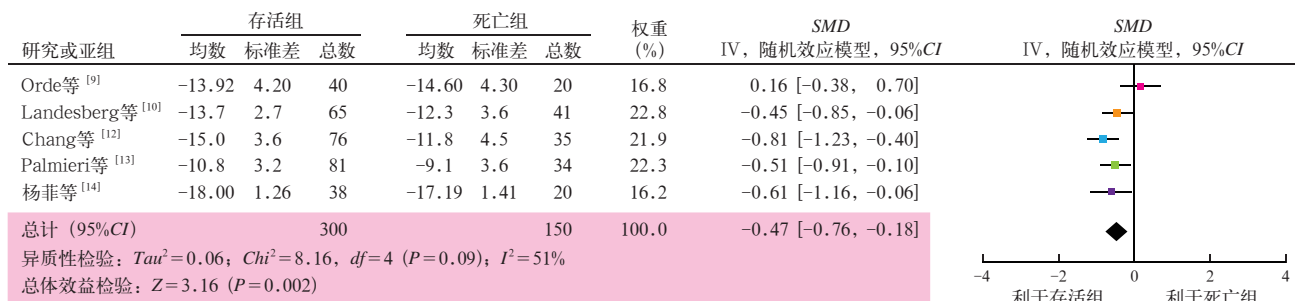
图1 左心室整体纵向应变(GLS)对脓毒症/脓毒性休克患者预后影响的Meta分析文献纳入流程

2项研究^[10-11]为住院病死率,1项研究^[12]为ICU病死率,2项研究^[13-14]为28d病死率,1项研究^[9]为30d病死率。Meta分析结果显示:脓毒症/脓毒性休克患者的短期病死率与更高的GLS相关($SMD=-0.47$, $95\%CI=-0.76\sim-0.18$, $Z=3.16$, $P=0.002$;图2),但存活组与死亡组的LVEF比较差异无统计学意义($SMD=0.18$, $95\%CI=-0.03\sim0.39$, $Z=1.64$, $P=0.10$;图3)。

表1 左心室整体纵向应变(GLS)对脓毒症/脓毒性休克患者预后影响的Meta分析纳入研究的基本特征及质量评估

纳入研究	发表年份	研究对象	终点结局	例数(例)	例数(例)		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)		男性比例(%)		NOS评分(分)
					存活组	死亡组	存活组	死亡组	存活组	死亡组	
Orde等 ^[9]	2014年	脓毒性休克	30d病死率	60	40	20	62±16	60±13	70	80	9
Landesberg等 ^[10]	2014年	脓毒性休克	住院病死率	106	65	41	60.0±20.3	71.3±14.8	未报道		8
Zaky等 ^[11]	2014年	脓毒症和脓毒性休克	住院病死率	53	33	20	51.6±16.3	56.4±10.7	24.2	45.0	9
Chang等 ^[12]	2015年	脓毒性休克	ICU病死率	111	76	35	71.8±15.0	68.4±18.9	59.2	68.6	9
Palmieri等 ^[13]	2015年	脓毒性休克	28d病死率	115	81	34	71±13	78±14	57	59	9
杨菲等 ^[14]	2017年	脓毒性休克	28d病死率	58	38	20	68.02±9.35	68.50±10.25	65.8	25.0	8

注:ICU为重症加强治疗病房,NOS为纽卡斯尔-渥太华量表



注:SMD为标准化均数差,95%CI为95%可信区间

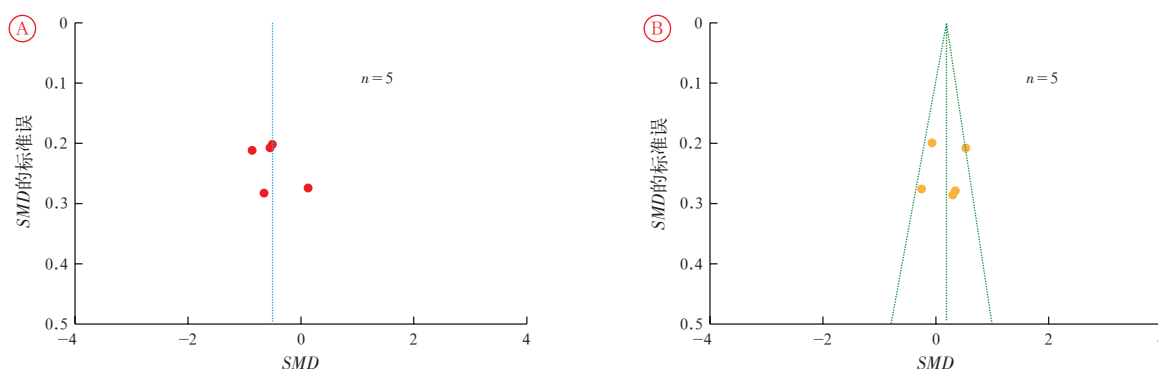
图2 左心室整体纵向应变(GLS)对脓毒症/脓毒性休克患者预后影响的Meta分析

研究或亚组	存活组			死亡组			权重 (%)	SMD	
	均数	标准差	总数	均数	标准差	总数		IV, 固定效应模型, 95%CI	IV, 固定效应模型, 95%CI
Orde等 ^[9]	56	17	40	60	13	20	15.2	-0.25 [-0.79, 0.29]	
Landesberg等 ^[10]	56.2	7.8	65	56.9	12.3	41	28.9	-0.07 [-0.46, 0.32]	
Zaky等 ^[11]	52.4	11.1	33	48.8	13.5	20	14.2	0.29 [-0.26, 0.85]	
Palmieri等 ^[13]	51	16	81	42	19	34	26.8	0.53 [0.12, 0.93]	
杨菲等 ^[14]	58	5	38	56	7	20	14.9	0.34 [-0.20, 0.89]	
总计 (95%CI)	257			135			100.0	0.18 [-0.03, 0.39]	

异质性检验: $Chi^2=7.35, df=4 (P=0.12); I^2=46%$
 总体效益检验: $Z=1.64 (P=0.10)$

注: SMD 为标准化均数差, 95%CI 为 95% 可信区间

图3 左室射血分数 (LVEF) 对脓毒症 / 脓毒性休克患者预后影响的 Meta 分析



注: SMD 为标准化均数差

图4 左心室整体纵向应变 (GLS, A) 和左室射血分数 (LVEF, B) 对脓毒症 / 脓毒性休克患者预后影响的 Meta 分析纳入文献发表偏倚的漏斗图

2.3 敏感性分析: 各效应指标采用逐一剔除每篇文献的方法进行敏感性分析, 重新估计合并效应量, 同时与剔除前的合并效应量进行比较。结果提示, 剔除每篇文献前后合并效应量均无明显变化, 提示结果稳定。

2.4 发表偏倚 (图4): 通过对 GLS 和 LVEF 绘制漏斗图显示, 各文献的效应点大致呈以合并效应量为中心、大体对称分布的“倒漏斗”形, 但是考虑到本次 Meta 纳入研究数量偏少, 所以并不能完全排除文献发表偏倚。

3 讨论

脓毒症是感染引起的宿主反应失调所致的致命性器官功能障碍, 脓毒性休克代表更严重的临床状态, 需要输注血管活性药物以维持足够的血压, 并且存在组织低灌注表现, 包括毛细血管灌注受损、尿量减少、血乳酸增高和精神状态改变^[1]。SIC 可能与感染 (炎症、毒素、线粒体功能障碍) 导致心肌灌注减少 (血栓、血流分布不均) 和肺组织损伤 (缺氧、高碳酸血症、肺不张) 有关, 临床表现会因为提前干预和后续治疗措施以及并发症而出现变异, 具有很高的病死率^[15]。以脓毒症为中心, 独立器官的命运是相互依存的: 一个器官的功能衰竭往往导致其他

器官的功能障碍或衰竭。这种相互依赖性在心功能衰竭期间尤其明显, 因为其减少了整体的血液循环, 加剧了组织缺氧、线粒体功能障碍和组织代谢功能紊乱。渐进性的心功能衰竭常常是感染性休克患者死亡的重要原因^[2]。鉴于循环障碍在多器官功能紊乱中的中心作用, 充分了解脓毒症导致的心功能不全对治疗有至关重要的作用。

尽管超声心动图和床旁心脏超声检查在危重疾病期间的应用已经增加, 但常规指标尚未在脓毒症中显示出一致的预后价值, 而如何将这些发现应用于临床实践仍不确定^[4]。SIC 时 LVEF 通常是降低的, 但其损害程度和临床结果尚有争议^[16]。LVEF 的评估依赖于容量, 与负荷变化明显相关。脓毒症时心室大动脉耦合良好, 意味着正常 LVEF 可能是持续血管麻痹所致^[17]。Viellard-Baron 等^[18]认为, 脓毒症时低 LVEF 所定义的左心室收缩功能障碍的发生率在很大程度上取决于评估的时间, 随着时间的推移, 发生率进一步上升, 从第 1 天至第 3 天, 左室收缩功能障碍的发生率从约 40% 上升至约 60%。Huang 等^[19]的荟萃分析显示, LVEF 在严重脓毒症或脓毒性休克的存活者与死亡者之间没有差异。Sevilla Berrios 等^[20]研究证实, LVEF 与严重脓毒症

或脓毒性休克患者 30 d 病死率并无相关性。本次 Meta 分析结果也表明, LVEF 与脓毒症 / 脓毒性休克患者的短期病死率无相关性。因此, 必须寻找新的更具有临床应用价值的预后指标。

2D-STI 是一种新兴技术, 通过追踪心肌中超声斑点的运动, 可快速定量获得心肌各节段的应变值, 相对不受心脏摆动和牵拉的影响, 更好地展现心脏生理学和力学结构的改变, 是超声评价心功能的新方法^[6]。应变在物理学上指在外力作用下物体的相对形变。心肌应变指心肌在心动周期中的变形, 可用来评价心肌的收缩与舒张功能、血供情况、心肌活性等。心肌长轴方向的整体纵向应变表示各节段室壁在心脏长轴、沿心肌纵行纤维方向上的平均应变值, 在收缩期心肌节段室壁缩短时为负值, 在舒张期伸长时为正值^[21]。GLS 可在 LVEF 正常的高龄、高血压、糖尿病、稳定型心绞痛、肾功能不全和肥胖等患者中出现异常改变^[22]。GLS 有助于识别 LVEF 正常但不良事件风险增加的患者, 提高临床医师对急危重疾病复杂的心肺交互作用的认识, 可能是临床上 SIC 更敏感的指标^[9, 23-25]。Lanspa 等^[26] 研究结果显示, GLS 与脓毒症或脓毒性休克患者低中心静脉血氧饱和度 (ScvO₂)、高乳酸血症相关, 在 LVEF 正常患者中有 60% 存在应变异常 (GLS ≥ -17%), 16% 则存在严重应变异常 (GLS ≥ -10%), GLS 与低 ScvO₂ 有关 [$r = -1.05, P = 0.006$; ScvO₂ < 0.60 的优势比 (OR) = 1.23, $P = 0.016$], 严重应变异常患者的 ScvO₂ 显著降低 (0.561 比 0.675, $P < 0.01$), 乳酸明显升高 (mmol/L: 0.27 比 0.19, $P = 0.04$)。GLS 可能对病情严重程度和预后评估具有潜在价值。Ng 等^[27] 研究显示, 脓毒性休克与脓毒症患者 GLS 有显著差异 (-14.5% 比 -18.3%, $P < 0.001$), 对于能在 72 h 内停用升压药物的脓毒性休克患者, 其治疗前后 GLS 差异有统计学意义 (-14.6% 比 -16.0%, $P = 0.026$), 但死亡者治疗前后的 GLS 差异则无统计学意义 (-15.3% 比 -15.8%, $P = 0.563$), 该结果支持目前对于 SIC 存在可逆性的认知。Innocenti 等^[28] 研究结果显示, GLS 会随着序贯器官衰竭评分 (SOFA) 的升高、器官功能不全或衰竭的发生而明显增加, GLS 对 7 d 病死率的预测价值明显优于 SOFA 评分 [受试者工作特征曲线下面积 (AUC): 0.730 比 0.635], 将 GLS 纳入 SOFA 评分体系中可能有助于预后评估。Chang 等^[12] 通过对 111 例脓毒性休克患者的研究发现, 患者病死率与 GLS 密切相关, 而与 LVEF 无明

显相关性; 当 GLS 截断值为 -13% 时, 其预测死亡的敏感度和特异度分别为 76%、82%, AUC 为 0.79。然而与之不同的是, Orde 等^[9] 的研究则未显示 GLS 是脓毒性休克患者病死率的独立预测因子, 但右室游离壁应变 (RVLSFW) 与患者 6 个月病死率中等相关 ($OR = 1.1, 95\% CI = 1.02 \sim 1.26, P = 0.02, AUC = 0.68$)。本次 Meta 分析结果显示, 脓毒症 / 脓毒性休克患者的短期病死率与更高的 GLS 显著相关, 提示 GLS 可能是检测脓毒症 / 脓毒性休克患者心肌功能障碍更敏感的指标, 可能对短期病死率有重要的预测价值。

本研究存在的限制: 本研究检索语言限制为中、英文, 并未纳入其他语种或未发表文献, 存在语种偏倚及一定发表偏倚; 纳入文献及研究对象数量较少, 可信度降低; 没有研究明确量化了入住 ICU 前患者的心脏收缩功能。然而, 入住 ICU 前完善的超声心动图评估是十分困难的, 因为急危重症通常是不可预见的事件。大多数研究排除了已知先天性心脏病、心肌病、冠状动脉疾病或瓣膜病的患者。

对未来研究的启示: 尽管 2D-STI 的临床应用有所增加, 但这种成像方式具有固有的局限性, 因此技术创新是必不可少的。2D-STI 的使用需要先进的设备、专业的超声心动图训练, 以及在所有复杂临床实践环境中都能调动专用资源和人员的可行性^[6]。不同供应商和专业算法的使用限制了它的普遍性。2D-STI 通常需要高帧率的优质图像质量, 而高质量的扫查常常受到机械通气、不理想的患者体位等干扰, 导致影像质量欠理想, 使影像的解读也变得复杂, 因此必须密切结合临床。脓毒症患者往往会接受持续的多模式重症监护治疗, 包括镇静镇痛、机械通气、液体复苏、血管活性药物治疗以及肾脏替代治疗等, 因此必须考虑这些治疗方式本身影响心肌功能的可能性^[29]。对于危重疾病研究而言, 长期预后越来越重要^[30-31]。脓毒症患者的后期发病率和病死率持续存在^[32-33], 至少部分原因是心血管事件发生率增加^[5, 34-35]。这些是否与 SIC 有关尚未明确, 因此, 应用 GLS 对长期预后的跟踪是临床研究的优先事项。

综上所述, 与 LVEF 相比, GLS 可能是检测脓毒症 / 脓毒性休克患者心肌功能障碍更敏感的指标, 可能对短期病死率有重要的预测价值, 但仍需要进一步开展大规模、多中心、长期随访的临床研究, 以期更好地指导未来的临床实践。

参考文献

- [1] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (3): 304–377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.
- [2] Beesley SJ, Weber G, Sarge T, et al. Septic cardiomyopathy [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46 (4): 625–634. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002851.
- [3] Aneman A, Vieillard-Baron A. Cardiac dysfunction in sepsis [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42 (12): 2073–2076. DOI: 10.1007/s00134-016-4503-4.
- [4] Vallabhajosyula S, Pruthi S, Shah S, et al. Basic and advanced echocardiographic evaluation of myocardial dysfunction in sepsis and septic shock [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2018, 46 (1): 13–24.
- [5] Vallabhajosyula S, Jentzer JC, Geske JB, et al. New-onset heart failure and mortality in hospital survivors of sepsis-related left ventricular dysfunction [J]. *Shock*, 2018, 49 (2): 144–149. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000952.
- [6] Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2015, 28 (2): 183–193. DOI: 10.1016/j.echo.2014.11.003.
- [7] Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction [J]. *Heart*, 2014, 100 (21): 1673–1680. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-305538.
- [8] Cota GF, de Sousa MR, Fereguetti TO, et al. Efficacy of anti-leishmania therapy in visceral leishmaniasis among HIV infected patients: a systematic review with indirect comparison [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2013, 7 (5): e2195. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002195.
- [9] Orde SR, Pulido JN, Masaki M, et al. Outcome prediction in sepsis: speckle tracking echocardiography based assessment of myocardial function [J]. *Crit Care*, 2014, 18 (4): R149. DOI: 10.1186/cc13987.
- [10] Landesberg G, Jaffe AS, Gilon D, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular diastolic dysfunction and right ventricular dilatation [J]. *Crit Care Med*, 2014, 42 (4): 790–800. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000107.
- [11] Zaky A, Deem S, Bendjelid K, et al. Characterization of cardiac dysfunction in sepsis: an ongoing challenge [J]. *Shock*, 2014, 41 (1): 12–24. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000065.
- [12] Chang WT, Lee WH, Lee WT, et al. Left ventricular global longitudinal strain is independently associated with mortality in septic shock patients [J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41 (10): 1791–1799. DOI: 10.1007/s00134-015-3970-3.
- [13] Palmieri V, Innocenti F, Guzzo A, et al. Left ventricular systolic longitudinal function as predictor of outcome in patients with sepsis [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2015, 8 (11): e003865; discussion e003865. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003865.
- [14] 杨菲, 陈勇, 郑瑞强, 等. 二维斑点追踪技术评价脓毒性休克患者早期左心室收缩功能及动态变化 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (8): 721–725. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.08.010.
- Yang F, Chen Y, Zheng RQ, et al. Two-dimensional speckle tracking imaging in assessing the left ventricular systolic function and its dynamic changes of patients with septic shock [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (8): 721–725. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.08.010.
- [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] 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.
- [17] Bloch A, Berger D, Takala J, et al. Understanding circulatory failure in sepsis [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42 (12): 2077–2079. DOI: 10.1007/s00134-016-4514-1.
- [18] 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.
- [19] Huang SJ, Nalos M, McLean AS. Is early ventricular dysfunction or dilatation associated with lower mortality rate in adult severe sepsis and septic shock? A meta-analysis [J]. *Crit Care*, 2013, 17 (3): R96. DOI: 10.1186/cc12741.
- [20] 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. DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.03.007.
- [21] 王建华. 超声斑点追踪成像: 从二维到三维 [J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2014, 11 (3): 1–4. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2014.03.001.
- Wang JH. Ultrasound speckle tracking imaging: from 2D to 3D [J/CD]. *Chin J Med Ultrasound (Electronic Edition)*, 2014, 11 (3): 1–4. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2014.03.001.
- [22] Liu YW, Su CT, Sung JM, et al. Association of left ventricular longitudinal strain with mortality among stable hemodialysis patients with preserved left ventricular ejection fraction [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, 8 (9): 1564–1574. DOI: 10.2215/CJN.10671012.
- [23] Dalla K, Hallman C, Bech-Hanssen O, et al. Strain echocardiography identifies impaired longitudinal systolic function in patients with septic shock and preserved ejection fraction [J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2015, 13: 30. DOI: 10.1186/s12947-015-0025-4.
- [24] Lanspa MJ, Shahul S, Hersh A, et al. Associations among left ventricular systolic function, tachycardia, and cardiac preload in septic patients [J]. *Ann Intensive Care*, 2017, 7 (1): 17. DOI: 10.1186/s13613-017-0240-2.
- [25] De Geer L, Engvall J, Oscarsson A. Strain echocardiography in septic shock: a comparison with systolic and diastolic function parameters, cardiac biomarkers and outcome [J]. *Crit Care*, 2015, 19: 122. DOI: 10.1186/s13054-015-0857-1.
- [26] Lanspa MJ, Pittman JE, Hirshberg EL, et al. Association of left ventricular longitudinal strain with central venous oxygen saturation and serum lactate in patients with early severe sepsis and septic shock [J]. *Crit Care*, 2015, 19: 304. DOI: 10.1186/s13054-015-1014-6.
- [27] Ng PY, Sin WC, Ng AK, et al. Speckle tracking echocardiography in patients with septic shock: a case control study (SPECKSS) [J]. *Crit Care*, 2016, 20 (1): 145. DOI: 10.1186/s13054-016-1327-0.
- [28] Innocenti F, Palmieri V, Guzzo A, et al. SOFA score and left ventricular systolic function as predictors of short-term outcome in patients with sepsis [J]. *Intern Emerg Med*, 2018, 13 (1): 51–58. DOI: 10.1007/s11739-016-1579-3.
- [29] Franchi F, Faltoni A, Cameli M, et al. Influence of positive end-expiratory pressure on myocardial strain assessed by speckle tracking echocardiography in mechanically ventilated patients [J]. *Biomed Res Int*, 2013, 2013: 918548. DOI: 10.1155/2013/918548.
- [30] Gayat E, Cariou A, Deye N, et al. Determinants of long-term outcome in ICU survivors: results from the FROG-ICU study [J]. *Crit Care*, 2018, 22 (1): 8. DOI: 10.1186/s13054-017-1922-8.
- [31] Langerud AK, Rustoen T, Småstuen MC, et al. Intensive care survivor-reported symptoms: a longitudinal study of survivors' symptoms [J]. *Nurs Crit Care*, 2018, 23 (1): 48–54. DOI: 10.1111/nicc.12330.
- [32] 钱松赞, 潘景业. 脓毒症患者远期预后的研究进展 [J]. *中国全科医学*, 2017, 20 (5): 517–519. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.05.003.
- Qian SZ, Pan JY. Research progress of long-term prognosis of patients with sepsis [J]. *Chin Gener Pract*, 2017, 20 (5): 517–519. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.05.003.
- [33] Prescott HC, Langa KM, Iwashyna TJ. Readmission diagnoses after hospitalization for severe sepsis and other acute medical conditions [J]. *JAMA*, 2015, 313 (10): 1055–1057. DOI: 10.1001/jama.2015.1410.
- [34] Vallabhajosyula S, Kumar M, Pandompam G, et al. Prognostic impact of isolated right ventricular dysfunction in sepsis and septic shock: an 8-year historical cohort study [J]. *Ann Intensive Care*, 2017, 7 (1): 94. DOI: 10.1186/s13613-017-0319-9.
- [35] Yende S, Linde-Zwirble W, Mayr F, et al. Risk of cardiovascular events in survivors of severe sepsis [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 189 (9): 1065–1074. DOI: 10.1164/rccm.201307-1321OC.