

# 基于后负荷校正的心功能参数建立脓毒症心肌病患者预后的列线图预测模型

陶丽丽 魏星 许琪 杨其霖 张振辉 熊旭明 陈伟燕  
 广州医科大学附属第二医院重症医学科, 广东广州 510260  
 通信作者: 陈伟燕, Email: sam11124@163.com

**【摘要】** **目的** 基于后负荷校正心功能参数(ACP)建立脓毒症心肌病(SCM)患者预后的列线图预测模型,以早期识别预后不良患者,积极寻找治疗方法。**方法** 回顾性分析2016年6月至2019年6月入住广州医科大学附属第二医院重症医学科并行脉搏指示连续心排量监测(PiCCO) >24 h,经计算 ACP <80% 被诊断为 SCM 的患者资料。采用单因素 Cox 回归分析筛查 SCM 患者 30 d 死亡风险的预测因子;再采用多因素 Cox 回归分析建立危险因素与 SCM 患者 30 d 死亡风险的预测模型,并通过列线图展示,最后用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)和一致性指数(C-index)对模型进行区分度及校准度分析。**结果** 共纳入 102 例 SCM 患者,30 d 病死率为 60.8% (62 例)。102 例 SCM 患者中,心功能轻度受损 ( $60\% \leq \text{ACP} < 80\%$ ) 57 例(占 55.9%),30 d 病死率为 43.9% (25/57);心功能中度受损 ( $40\% \leq \text{ACP} < 60\%$ ) 39 例(占 38.2%),30 d 病死率为 79.5% (31/39);心功能重度受损 ( $\text{ACP} < 40\%$ ) 6 例(占 5.9%),30 d 病死率达 100% (6/6);3 组间病死率比较差异具有统计学意义 ( $\chi^2 = 24.156, P < 0.001$ )。将单因素 Cox 回归分析中筛选出的 SCM 患者 30 d 死亡潜在危险因素纳入多因素 Cox 回归分析,结果显示,预测 SCM 患者 30 d 死亡的独立危险因素有急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、血管活性药物评分(VIS)、连续性肾脏替代治疗(CRRT)和 ACP [APACHE II: 风险比(HR) = 1.031, 95% 可信区间(95%CI)为 1.002 ~ 1.061,  $P = 0.039$ ; VIS: HR = 1.003, 95%CI 为 1.001 ~ 0.005,  $P = 0.012$ ; CRRT: HR = 2.106, 95%CI 为 1.089 ~ 4.072,  $P = 0.027$ ; ACP: HR = 0.952, 95%CI 为 0.928 ~ 0.977,  $P < 0.001$ ]。用上述独立危险因素和年龄建立列线图模型,其曲线下面积(AUC)为 0.865, 95%CI 为 0.795 ~ 0.935,  $P < 0.001$ ; C-index 为 0.797, 95%CI 为 0.747 ~ 0.847,  $P > 0.05$ 。**结论** 基于年龄、APACHE II 评分、VIS 评分、CRRT 和 ACP 建立的列线图模型对 SCM 患者 30 d 生存概率的预测具有一定的临床参考意义,区分度和校准度良好,但仍需进一步验证。

**【关键词】** 脓毒症心肌病; 后负荷校正心功能参数; 列线图; 30 d 病死率

**基金项目:** 广东省广州市科技计划项目(202102010068)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210810-01163

## Establish the nomogram prediction model of septic cardiomyopathy based on the afterload-corrected cardiac performance

Tao Lili, Wei Xing, Xu Qi, Yang Qilin, Zhang Zhenhui, Xiong Xuming, Chen Weiyan

Department of Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, Guangdong, China

Corresponding author: Chen Weiyan, Email: sam11124@163.com

**【Abstract】** **Objective** To establish a nomogram prediction model for the prognosis of patients with septic cardiomyopathy (SCM) based on afterload-corrected cardiac performance (ACP), in order to identify septic patients with poor outcomes and treatment. **Methods** The data of patients admitted to the department of critical medicine of the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University from June 2016 to June 2019 were analyzed. All patients were monitored by pulse indication continuous cardiac output (PiCCO) monitor more than 24 hours and diagnosed as SCM with ACP less than 80%. The predictors of 30-day death risk of SCM patients were screened by univariate Cox regression analysis. Multivariate Cox regression analysis was used to establish the prediction model for 30-day death risk of SCM patients, which was displayed by the nomogram. Finally, the discrimination and calibration of the model were analyzed by receiver operator characteristic curve (ROC curve) and consistency index (C-index). **Results** A total of 102 patients with SCM were included and the 30-day mortality was 60.8% (62 cases). Among 102 patients with SCM, 57 patients (55.9%) had mild impairment of cardiac function ( $60\% \leq \text{ACP} < 80\%$ ), and the 30-day mortality was 43.9% (25/57); 39 patients (38.2%) had moderate impairment of cardiac function ( $40\% \leq \text{ACP} < 60\%$ ), and the 30-day mortality was 79.5% (31/39); 6 patients (5.9%) had severe impairment of cardiac function ( $\text{ACP} < 40\%$ ), and the 30-day mortality was 100% (6/6). There was significantly difference in mortality among the three groups ( $\chi^2 = 24.156, P < 0.001$ ). The potential risk factors for 30-day death of SCM patients screened by univariate Cox regression analysis were included in multivariate Cox regression analysis. The results showed that the independent risk factors for 30-day death of SCM patients were acute physiology and chronic health evaluation II [APACHE II, risk ratio (HR) = 1.031,

95% confidence interval (95%CI) was 1.002–1.061,  $P = 0.039$ ], vasoactive inotropic score (VIS,  $HR = 1.003$ , 95%CI was 1.001–1.005,  $P = 0.012$ ), continuous renal replacement therapy (CRRT;  $HR = 2.106$ , 95%CI was 1.089–4.072,  $P = 0.027$ ), and ACP ( $HR = 0.952$ , 95%CI was 0.928–0.977,  $P < 0.001$ ). The nomogram model was established based on the above independent risk factors and age, and the area under the curve (AUC) was 0.865 (95%CI was 0.795–0.935),  $P < 0.001$ ; C-index was 0.797 (95%CI was 0.747–0.847),  $P > 0.05$ . **Conclusions** The nomogram model based on age, APACHE II score, VIS score, CRRT and ACP has a certain clinical reference significance for the prediction of 30-day mortality of SCM patients. The discrimination and calibration are good, however, further verification is needed.

**【Key words】** Septic cardiomyopathy; Afterload-related cardiac performance; Nomogram; 30-day mortality

**Fund program:** Guangzhou City Science and Technology Planning Project of Guangdong Province of China (202102010068)

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20210810-01163

脓毒症是机体对感染反应失调而导致危及生命的器官功能障碍<sup>[1]</sup>,是目前重症患者的主要死亡原因之一<sup>[2]</sup>。而脓毒症心肌病(septic cardiomyopathy, SCM)是脓毒症累及心脏所致的心功能障碍,严重时可导致难治性休克,使脓毒症患者的病死率大大增加<sup>[3-4]</sup>。由于发生 SCM 时,心肌收缩力下降常常被外周血管阻力(systemic vascular resistance, SVR)下降所掩盖,使传统经胸心脏超声测量的左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF),甚至脉搏指示连续心排量监测(pulse indication continuous cardiac output, PiCCO)的心排量指数(cardiac index, CI)出现假性正常化,导致 SCM 的诊断率远远低于发生率,大大影响了我们对 SCM 的认识<sup>[5-6]</sup>。国外有学者提出了后负荷校正心功能参数(afterload-related cardiac performance, ACP),该指标是 SVR 下降时,实际心排量(cardiac output, CO)与为维持一个较为恒定的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)所需要 CO 的比值,是一个定量反映 SCM 时心功能抑制程度的指标<sup>[7]</sup>。国内外已有少量研究报道,ACP 与脓症患者短期预后密切相关<sup>[8-9]</sup>;本课题组前期研究也报道了 ACP 对脓毒性休克患者 28 d 病死率有良好的预测价值<sup>[10]</sup>。本研究旨在经 ACP 诊断的 SCM 患者中,建立一个基于 ACP 和相关指标预测 SCM 患者 30 d 病死率的列线图模型对预后进行评估,判断 SCM 患者的严重程度,以早期筛选出重症患者并进行针对性管理。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:** 回顾性分析 2016 年 6 月至 2019 年 6 月入住本院重症医学科并行 PiCCO 监测的脓毒症患者的临床资料。

**1.1.1 纳入标准:** ① 年龄  $\geq 18$  岁; ② 脓毒症诊断符合 Sepsis-3 标准,并遵循国际脓毒症与脓毒性休克指南治疗者; ③ 使用 PiCCO 进行血流动力学

监测  $\geq 24$  h,并在早期进行充分液体复苏者; ④ ACP  $< 80\%$  的心功能受损患者。

**1.1.2 排除标准:** ① 重复入院患者; ② 既往有严重的先天性心脏病、心脏瓣膜病和心肌病等明确影响心脏功能的病史; ③ 存在明确的影响心功能的其他因素,如超声示局灶性室壁运动异常,考虑存在急性或陈旧性心肌梗死、心肌炎、中-大量心包积液、不稳定的心律失常和心肺复苏术后等。

**1.1.3 伦理学:** 本研究为回顾性观察研究,符合医学伦理学标准,并获得医院伦理委员会审批(审批号: 2019-ks-10)。

**1.2 ACP 的计算方法与 SCM 的诊断标准:**  $ACP(\%) = \text{实测心排量}(CO_{\text{measure}}) / \text{预期心排量}(CO_{\text{predictd}}) \times 100\% = 100 \times CO_{\text{measure}} / [560.68 \times (\text{MAP} - \text{CVP}) \times 80 / CO_{\text{measure}}]^{-0.645}$ 。式中, CVP 为中心静脉压(central venous pressure)。其中  $ACP \geq 80\%$  定义为心功能正常,  $60\% \leq ACP < 80\%$  定义为心功能轻度受损 SCM,  $40\% \leq ACP < 60\%$  定义为心功能中度受损 SCM,  $ACP < 40\%$  定义为心功能重度受损 SCM。

**1.3 预测因子的筛选:** 纳入模型的预测因子主要采用患者转入重症监护病房(intensive care unit, ICU)行 PiCCO 当天经充分液体复苏后的临床指标,包括: 年龄和性别等人口学资料,生命体征,既往心血管疾病史,是否使用呼吸机和连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)等器官功能支持治疗,急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 和血管活性药物评分(vasoactive inotropic score, VIS),第 1 天液体摄入量与液体负荷, PiCCO 监测的血流动力学指标,反映患者感染、循环和器官功能的实验室指标等。排除数据缺失  $> 20\%$  的变量; 数据缺失  $\leq 20\%$  时,经评估为随机缺失,采用期望最大化法(expectation and maximization, EM)

进行数据填补。

$VIS=100 \times$  去甲肾上腺素 ( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) +  $100 \times$  肾上腺素 ( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) +  $10 \times$  米力农 ( $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) +  $1 \times$  多巴胺 ( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) +  $1 \times$  多巴酚丁胺 ( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )。

**1.4 结局指标:** 患者 30 d 病死率(生存概率)。

**1.5 统计学方法:** 采用 SPSS 22.0 和 R 4.0.5 软件进行统计分析。正态分布的连续变量采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用  $t$  检验; 偏态分布的连续变量采用中位数(四分位数) [ $M(Q_L, Q_U)$ ] 表示, 组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验。分类变量用率或百分比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用单因素 Cox 回归分析评估各预测因子与 SCM 患者 30 d 病死率之间的关系, 排除  $P > 0.10$  的变量。在多因素 Cox 回归分析前进行共线性分析, 排除方差膨胀因子 (variance inflation factor, VIF)  $> 5$  的变量, 利用多因素 Cox 回归分析建立列线图预测模型, 计算一致性指数 (C-index), 使用 500 次重复抽样 (bootstrap) 进行内部验证并绘制校正曲线, 计算曲线下面积 (area under the curve, AUC) 和 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95% CI)。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者的基线特征(表 1):** 共筛选进行 PiCCO 监测的脓毒症患者 176 例, 最终纳入 102 例 SCM 患者, 30 d 死亡 62 例, 30 d 病死率为 60.8%。死亡组年龄、APACHE II 评分、VIS 评分、CRRT 比例、第 1 天液体负荷、血管外肺水指数 (extravascular lung water index, EVLWI) 以及血乳酸 (lactic acid, Lac) 明显高于存活组, MAP、ACP、LVEF 和纤

维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 则明显低于存活组 (均  $P < 0.05$ ); 而两组性别、心血管疾病史、呼吸机使用比例、CVP、全心舒张期末容积指数 (global end-diastolic volume index, GEDVI)、全身血管阻力指数 (systemic vascular resistance index, SVRI)、CI、白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、血小板计数 (platelet count, PLT)、血肌酐 (serum creatinine, SCr)、D-二聚体和降钙素原 (procalcitonin, PCT) 等指标比较差异均无统计学意义。

**2.2 ACP 与预后的关系:** 在 102 例 SCM 患者中, 心功能轻度受损 57 例 (占 55.9%), 30 d 病死率为

表 1 SCM 患者的基线特征在 30 d 不同预后两组间的比较

变量	总体 (n=102)	存活组 (n=40)	死亡组 (n=62)	t/ $\chi^2$ / Z 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	68.5 $\pm$ 14.7	64.8 $\pm$ 14.1	71.0 $\pm$ 14.7	-2.115	0.037
男性[例(%)]	62 (60.8)	21 (52.5)	41 (66.1)	0.169	0.214
APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$ )	24.2 $\pm$ 9.5	20.3 $\pm$ 8.3	26.8 $\pm$ 9.5	-3.555	0.001
VIS 评分[分, $M(Q_L, Q_U)$ ]	109.9 (28.8, 191.4)	43.9 (0.1, 130.3)	137.2 (76.7, 252.0)	-4.173	<0.001
心血管疾病史[例(%)]	16 (15.7)	5 (12.5)	11 (17.7)	0.477	0.583
CRRT [例(%)]	62 (60.8)	13 (32.5)	49 (79.0)	0.000	<0.001
呼吸机[例(%)]	97 (95.1)	36 (90.0)	61 (98.4)	0.055	0.076
体温 [ $^{\circ}\text{C}$ , $M(Q_L, Q_U)$ ]	37.0 (36.2, 38.0)	37.0 (36.1, 38.0)	37.3 (36.2, 38.0)	-0.556	0.578
HR (次/min, $\bar{x} \pm s$ )	117 $\pm$ 26	115 $\pm$ 29	118 $\pm$ 24	-0.597	0.552
RR (次/min, $\bar{x} \pm s$ )	28 $\pm$ 9	29 $\pm$ 9	27 $\pm$ 9	0.961	0.339
MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	76.5 $\pm$ 12.4	83.1 $\pm$ 10.9	72.3 $\pm$ 11.5	4.710	<0.001
第 1 天入量 (mL, $\bar{x} \pm s$ )	4 019.1 $\pm$ 1 633.2	3 463.6 $\pm$ 1 264.8	4 377.5 $\pm$ 1 749.5	-2.855	0.005
第 1 天出量 (mL, $\bar{x} \pm s$ )	2 278.7 $\pm$ 1 551.7	2 350.8 $\pm$ 1 261.5	2 232.3 $\pm$ 1 347.8	0.444	0.658
第 1 天液体负荷 (mL, $\bar{x} \pm s$ )	1 740.4 $\pm$ 1 892.5	1 112.8 $\pm$ 1 333.0	2 145.2 $\pm$ 2 090.3	-2.778	0.007
CVP (cmH <sub>2</sub> O, $\bar{x} \pm s$ )	15.1 $\pm$ 6.0	13.8 $\pm$ 5.3	16.0 $\pm$ 6.3	-1.763	0.081
GEDVI (mL/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	715.5 $\pm$ 200.1	686.2 $\pm$ 162.8	734.5 $\pm$ 220.1	-1.194	0.235
SVRI (kPa $\cdot$ s $\cdot$ L <sup>-1</sup> $\cdot$ m <sup>-2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	207.4 $\pm$ 89.5	208.3 $\pm$ 63.4	206.8 $\pm$ 103.4	0.081	0.935
EVLWI [mL/kg, $M(Q_L, Q_U)$ ]	9.0 (7.0, 14.2)	7.8 (6.0, 10.9)	10.0 (7.9, 15.6)	-2.960	0.003
CI (mL $\cdot$ s <sup>-1</sup> $\cdot$ m <sup>-2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	49.34 $\pm$ 16.83	52.18 $\pm$ 8.84	47.51 $\pm$ 20.34	1.353	0.179
ACP (% , $\bar{x} \pm s$ )	60.8 $\pm$ 11.9	67.6 $\pm$ 7.5	56.4 $\pm$ 12.1	5.217	<0.001
LVEF ( $\bar{x} \pm s$ )	0.59 $\pm$ 0.09	0.61 $\pm$ 0.07	0.58 $\pm$ 0.09	2.111	0.037
WBC [ $\times 10^9/\text{L}$ , $M(Q_L, Q_U)$ ]	11.3 (6.2, 21.0)	9.1 (6.2, 15.9)	13.6 (6.2, 24.9)	-1.477	0.140
NLR [ $M(Q_L, Q_U)$ ]	14.9 (7.2, 25.7)	14.9 (7.4, 22.5)	14.8 (6.8, 30.1)	-0.733	0.463
Hb (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	93.8 $\pm$ 25.8	99.6 $\pm$ 21.9	90.1 $\pm$ 27.6	1.847	0.068
PLT [ $\times 10^9/\text{L}$ , $M(Q_L, Q_U)$ ]	93.5 (39.0, 200.8)	104.0 (53.0, 208.8)	82.5 (35.5, 194.0)	-1.494	0.135
TBil [ $\mu\text{mol/L}$ , $M(Q_L, Q_U)$ ]	23.5 (12.8, 47.0)	17.0 (9.5, 39.4)	30.5 (13.8, 47.8)	-1.937	0.053
ALB (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	25.5 $\pm$ 4.9	26.2 $\pm$ 5.4	25.0 $\pm$ 4.6	1.178	0.242
SCr [ $\mu\text{mol/L}$ , $M(Q_L, Q_U)$ ]	157.6 (95.3, 236.5)	134.8 (83.6, 232.0)	174.0 (103.2, 241.4)	-1.364	0.173
尿素 [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	12.4 (8.2, 19.6)	10.6 (8.1, 14.8)	14.7 (8.3, 20.2)	-1.333	0.182
D-二聚体 [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	6.7 (3.3, 16.2)	7.5 (3.2, 18.0)	5.4 (3.5, 16.2)	-0.346	0.729
FIB (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	3.4 $\pm$ 1.8	3.9 $\pm$ 1.7	3.1 $\pm$ 1.8	2.391	0.019
PCT [ $\mu\text{g/L}$ , $M(Q_L, Q_U)$ ]	23.0 (4.0, 56.2)	38.7 (4.5, 76.0)	19.7 (3.8, 50.1)	-0.953	0.340
Lac (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	7.8 $\pm$ 4.7	6.4 $\pm$ 3.6	8.7 $\pm$ 5.1	-2.477	0.015

注: SCM 为脓毒症心肌病, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, VIS 为血管活性药物评分, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, HR 为心率, RR 为呼吸频率, MAP 为平均动脉压, CVP 为中心静脉压, GEDVI 为全心舒张期末容积指数, SVRI 为全身血管阻力指数, EVLWI 为血管外肺水指数, CI 为心排血指数, ACP 为后负荷校正心功能参数, LVEF 为左室射血分数, WBC 为白细胞计数, NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值, Hb 为血红蛋白, PLT 为血小板计数, TBil 为总胆红素, ALB 为白蛋白, SCr 为血肌酐, FIB 为纤维蛋白原, PCT 为降钙素原, Lac 为血乳酸; 1 mmHg=0.133 kPa, 1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa

43.9% (25/57); 心功能中度受损 39 例 (占 38.2%), 30 d 病死率为 79.5% (31/39); 心功能重度受损 6 例 (占 5.9%), 30 d 病死率达 100% (6/6), 3 组间病死率比较差异具有统计学意义 ( $\chi^2=24.156, P<0.001$ )。

**2.3** Cox 回归分析 (表 2~3): 将单因素 Cox 回归分析筛选出的 SCM 患者 30 d 死亡潜在危险因素纳入多因素 Cox 回归方程进行分析, 结果显示, 预测 SCM 患者 30 d 死亡的独立危险因素有 APACHE II 评分、VIS 评分、CRRT 和 ACP。在校正年龄、APACHE II 评分、VIS 评分和 CRRT 几个因素后, ACP 每提高 1%, SCM 患者 30 d 病死率将下降 5% ( $P<0.01$ )。

变量	HR 值	95%CI	P 值
年龄			
<65 岁	1.000		
≥65 岁	1.786	1.039 ~ 3.070	0.036
APACHE II 评分	1.052	1.023 ~ 1.081	<0.001
VIS 评分	1.005	1.003 ~ 1.007	<0.001
CRRT	3.851	2.076 ~ 7.142	<0.001
第 1 天入量	1.000	1.000 ~ 1.000	<0.001
第 1 天液体负荷			<0.001
0 ~ 1 000 mL	1.000		
>1 000 ~ 2 000 mL	1.912	0.954 ~ 3.834	0.068
>2 000 ~ 3 000 mL	2.434	1.134 ~ 5.226	0.022
>3 000 ~ 4 000 mL	3.151	1.436 ~ 6.914	0.004
>4 000 mL	8.571	3.297 ~ 22.279	<0.001
MAP	0.949	0.929 ~ 0.969	<0.001
CVP	1.044	1.001 ~ 1.089	0.045
EVLWI	1.037	1.006 ~ 1.069	0.019
CI	0.713	0.525 ~ 0.969	0.031
ACP	0.934	0.913 ~ 0.955	<0.001
LVEF	0.974	0.947 ~ 1.002	0.067
Hb	0.990	0.979 ~ 1.001	0.068
PLT	0.997	0.995 ~ 1.000	0.055
FIB	0.811	0.693 ~ 0.949	0.009
Lac	1.088	1.035 ~ 1.144	0.001

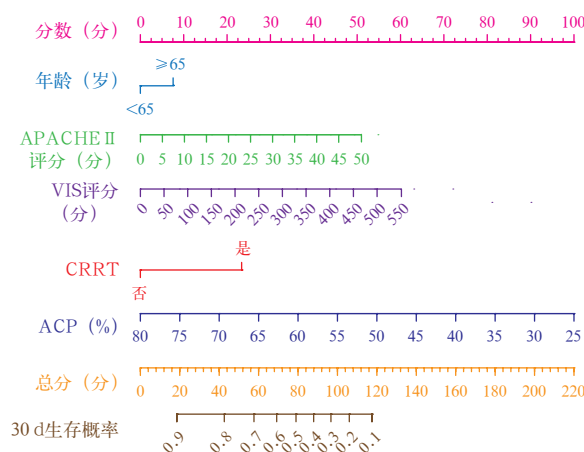
注: SCM 为脓毒症心肌病, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, VIS 为血管活性药物评分, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, MAP 为平均动脉压, CVP 为中心静脉压, EVLWI 为血管外肺水指数, CI 为心排血指数, ACP 为后负荷校正心功能参数, LVEF 为左室射血分数, Hb 为血红蛋白, PLT 为血小板计数, FIB 为纤维蛋白原, Lac 为血乳酸, HR 为风险比, 95%CI 为 95% 可信区间; 空白代表无此项

**2.4** 预后列线图模型的建立: 以多因素 Cox 回归模型为基础, 基于年龄、APACHE II 评分、VIS 评分、CRRT 和 ACP 建立 SCM 预后列线图模型, 展示个体 30 d 的生存概率 (图 1)。尽管 Cox 回归分析结果中年龄不是独立因素, 但其在脓毒症患者死亡的重要影响因素, 故也将其纳入到模型建立中。将各预测

变量	HR 值	95%CI	P 值
年龄			
<65 岁	1.000		
≥65 岁	1.273	0.716 ~ 2.262	0.410
APACHE II 评分	1.031	1.002 ~ 1.061	0.039
VIS 评分	1.003	1.001 ~ 1.005	0.012
CRRT	2.106	1.089 ~ 4.072	0.027
ACP	0.952	0.928 ~ 0.977	<0.001

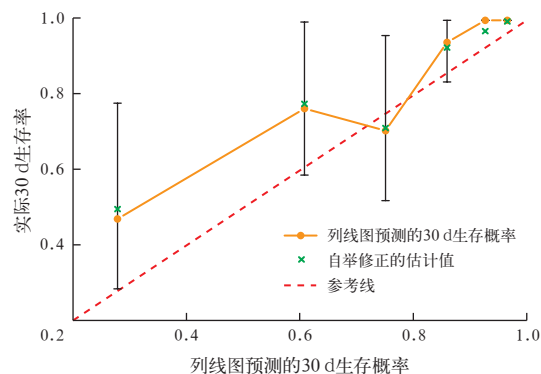
注: SCM 为脓毒症心肌病, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, VIS 为血管活性药物评分, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, ACP 为后负荷校正心功能参数, HR 为风险比, 95%CI 为 95% 可信区间; 空白代表无此项

因子对应的分数相加获得的总分用于估计 SCM 患者 30 d 生存概率。使用 500 次 bootstrap 方法验证该模型预测 30 d 生存概率与实际 30 d 生存率有较好的一致性, C-index 为 0.797, 95%CI 为 0.747 ~ 0.847,  $P>0.05$  (图 2)。该模型的 AUC 为 0.865, 95%CI 为 0.795 ~ 0.935,  $P<0.001$  (图 3)。



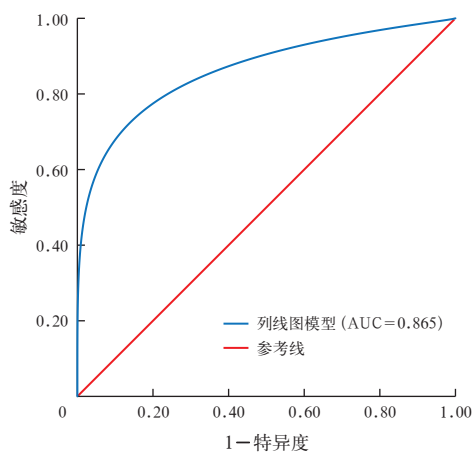
注: SCM 为脓毒症心肌病, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, VIS 为血管活性药物评分, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, ACP 为后负荷校正心功能参数

图 1 SCM 预后列线图预测模型



注: SCM 为脓毒症心肌病

图 2 SCM 患者 30 d 生存率预测模型的图形校准曲线



注:SCM为脓毒症心肌病,ROC曲线为受试者工作特征曲线,AUC为曲线下面积

图3 列线图模型预测SCM患者30d生存率的ROC曲线

### 3 讨论

SCM最早于19世纪80年代被报道,当时Parker等<sup>[11]</sup>利用放射性核素血管荧光照相技术发现,20例脓毒性休克患者中LVEF<0.45的发生率为65%,这使我们深刻认识到心脏同样是脓毒症常累及的靶器官之一,且在脓毒性休克患者中发生率较高。此后普遍认为,SCM与脓毒症相关,但与缺血无关的急性心脏功能障碍在疾病控制早期存在可逆性,具有以下1个或多个特点<sup>[6]</sup>:①在正常或低灌注压时出现左室扩张;②心室收缩力下降,大多数临床研究以LVEF<0.50为诊断标准;③右室功能障碍或左室收缩/舒张功能障碍,不能通过扩容来纠正。但近年来多个研究报道LVEF与脓毒症患者预后无关,且LVEF对SCM的诊断率较低,究其原因:目前普遍认为经胸心脏超声测量的LVEF受心脏前后负荷影响,在脓症患者出现容量不足和后负荷明显下降时出现假性正常化,并不能准确反映患者心脏功能的真实情况,据此LVEF作为SCM的诊断手段并不可靠<sup>[12-14]</sup>,这种情况在本研究中得到了充分体现。在本研究队列中,LVEF虽然在存活组与死亡组间存在明显差异,但均值均在正常范围内,可见既往以LVEF<0.50作为诊断SCM的标准敏感度较低。PiCCO监测得到的CI与LVEF一样,同样被认为受前后负荷的影响,不能作为SCM诊断的可靠指标<sup>[15]</sup>。在本研究中,存活组与死亡组患者CI比较差无统计学意义,均值也在41.68 mL·s<sup>-1</sup>·m<sup>-2</sup>以上,从侧面反映了CI也并非诊断SCM的理想指标,与预后的相关性不如ACP好,这与本课题组既往研究结果一致<sup>[10]</sup>。

ACP不仅可以校正SVR的影响,且数据来源于PiCCO监测,在ICU中容易获取,具有连续性和实用意义,近年来在SCM患者的诊断中备受关注。越来越多的研究证实ACP与SCM患者预后密切相关,例如:Werdan等<sup>[7]</sup>报道在63%的死亡患者中ACP持续低于60%,而在75%的存活者中ACP在60%以上,两组间病死率差异有统计学意义;另一项研究显示,与CO和CI相比,入院时ACP与30d病死率相关良好<sup>[8]</sup>;本课题组前期研究也显示,ACP对SCM患者死亡的预测能力明显优于CI和心功能指数(cardiac power index, CPI),ACP≤68.78%的死亡风险是ACP>68.78%患者的3.55倍<sup>[10]</sup>。本研究也显示,根据ACP划分,心功能损伤程度加重的患者病死率明显增高,且组间差异具有统计学意义,与周贤和许涛<sup>[9]</sup>报道的结果相近。并且在本研究中,SCM患者30d病死率高达60.8%,与部分报道的70%相近<sup>[3-4]</sup>,足以证明脓毒症时的心功能障碍大大增加了脓毒症患者的死亡风险,必须早期识别,并积极寻找有效的治疗方法。因此,基于ACP建立SCM患者预后预测模型具有重大意义。

在本研究建立的列线图模型中,纳入了5个危险因素,包括年龄、APACHE II评分、VIS评分、CRRT和ACP。从列线图模型中可以直观看到,年龄≥65岁、需要进行CRRT治疗都使得分明显增加,SCM患者30d生存概率下降。同时,随着患者APACHE II评分增高,循环障碍加重(VIS评分升高,说明需要的血管活性药物量增加),心功能障碍加重(ACP逐渐下降),SCM患者30d生存概率随之降低。其中,ACP是预后的强预测因子。从临床的角度分析,列线图模型具有较强的合理性,而且模型中的指标均为较容易获得的人口学资料或临床常用的评分体系,应用较为简单。从统计学上分析,列线图模型的AUC达到0.865(95%CI为0.795~0.935),说明模型具有较好的区分度;另外,模型的C-index达到0.797(95%CI为0.747~0.847),也提示模型具有良好的校准度。因此,本研究建立的SCM预测预后模型具有临床实用性,且准确性较高。

当然,本研究也存在一定的局限性:首先,本研究属于回顾性观察研究,部分数据缺失较大,如肌钙蛋白、脑利钠肽等实验室结果不全,无法纳入分析,可能对模型建立存在一定影响。其次,本研究样本量偏小,建立的预测模型也仅仅用了bootstrap法进行验证,缺乏外部验证,所以其预测能力仍需进一步

的研究证实和校正。最后, ACP 虽然能校正 SVR 的影响, 但其反映心脏功能的准确性也受前负荷的影响, 所以入组的患者均应经过充分的液体复苏, 作为一项回顾性研究只能凭资料判断, 可能与真实情况仍有差别, 也可能对模型的准确性造成影响。尽管在本研究中 GEDVI 和 SVRI 在不同预后两组间差异无统计学意义, 均值也在正常范围内, 说明两组患者均经过充分的液体复苏, 并根据目标调整了 SVR, 但仍需前瞻性研究对模型进行进一步的验证。

**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] Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, et al. Recognizing sepsis as a global health priority: a WHO resolution [J]. N Engl J Med, 2017, 377 (5): 414-417. DOI: 10.1056/NEJMp1707170.
- [3] 沈智丹, 周喆, 方洪格, 等. 脓毒症及脓毒性心肌病患者的心率控制 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (11): 1393-1398. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200817-00629.
- [4] Shen ZD, Zhou Z, Fang HG, et al. Heart rate control in patients with sepsis and septic cardiomyopathy: the role of ivabradine [J]. Chin Crit Care Med, 2020, 32 (11): 1393-1398. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200817-00629.
- [5] Narváez I, Canabal A, Martín C, et al. Incidence and evolution of sepsis-induced cardiomyopathy in a cohort of patients with sepsis and septic shock [J]. Med Intensiva (Engl Ed), 2018, 42 (5): 283-291. DOI: 10.1016/j.medint.2017.08.008.
- [6] Beesley SJ, Weber G, Sarge T, et al. Septic cardiomyopathy [J]. Crit Care Med, 2018, 46 (4): 625-634. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002851.
- [7] Martin L, Derwall M, Al Zoubi S, et al. The septic heart: current understanding of molecular mechanisms and clinical implications [J]. Chest, 2019, 155 (2): 427-437. DOI: 10.1016/j.chest.2018.08.1037.
- [8] Werdan K, Oelke A, Hettwer S, et al. Septic cardiomyopathy: hemodynamic quantification, occurrence, and prognostic implications [J]. Clin Res Cardiol, 2011, 100 (8): 661-668. DOI: 10.1007/s00392-011-0292-5.
- [9] Wilhelm J, Hettwer S, Schuermann M, et al. Severity of cardiac impairment in the early stage of community-acquired sepsis determines worse prognosis [J]. Clin Res Cardiol, 2013, 102 (10): 735-744. DOI: 10.1007/s00392-013-0584-z.
- [10] 周贤, 许涛. 后负荷心功能参数在脓毒症心肌病中的应用 [J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28 (11): 1413-1416. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.11.015.
- [11] Zhou X, Xu T. The application value of afterload-related cardiac performance in patients with sepsis-induced cardiomyopathy [J]. Chin J Emerg Med, 2019, 28 (11): 1413-1416. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.11.015.
- [12] Chen WY, Zhang ZH, Tao LL, et al. Afterload-related cardiac performance identifies cardiac impairment and associates with outcome in patients with septic shock: a retrospective cohort study [J]. J Intensive Care, 2021, 9 (1): 33. DOI: 10.1186/s40560-021-00549-5.
- [13] 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. DOI: 10.7326/0003-4819-100-4-483.
- [14] Etchecopar-Chevreuil C, François B, Clavel M, et al. Cardiac morphological and functional changes during early septic shock: a transesophageal echocardiographic study [J]. Intensive Care Med, 2008, 34 (2): 250-256. DOI: 10.1007/s00134-007-0929-z.
- [15] Sato R, Kuriyama A, Takada T, et al. Prevalence and risk factors of sepsis-induced cardiomyopathy: a retrospective cohort study [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95 (39): e5031. DOI: 10.1097/MD.0000000000005031.
- [16] 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. DOI: 10.1016/j.mayocp.2012.01.018.
- [17] Su WL, Shui HA, Lan CC, et al. Cardiovascular parameters associated with troponin I as indicators for 14-day mortality in patients with septic shock [J]. Am J Med Sci, 2018, 356 (3): 244-253. DOI: 10.1016/j.amjms.2018.05.008.

(收稿日期: 2021-08-10)

## • 科研新闻速递 •

### 危重病后死亡和新发残疾的预测因素

#### —— 一项多中心前瞻性队列研究

最近, 有学者进行了一项前瞻性多中心队列研究, 旨在确定患者发生危重疾病后出现死亡或新发残疾风险的相关预测因素。该队列研究在澳大利亚的 6 个重症监护病房(intensive care unit, ICU)中进行。参与者是机械通气 > 24 h 的 ICU 成人患者。主要评价指标是 6 个月内出现死亡或新发残疾。新发残疾定义为世界卫生组织残疾评定量表 2.0 (World Health Organization disability assessment schedule 2.0, WHODAS 2.0) 评分增加 10%。结果显示: 在可获得主要评价指标的 628 例患者 [ 中位年龄 62 (49, 71) 岁 ] 中, 379 例 (60.4%) 有再次住院史, 370 例 (58.9%) 在 6 个月内死亡或出现新发残疾。患者死亡或出现新发残疾的独立预测因素包括年龄 [ 优势比 (odds ratio, OR) = 1.02, 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95%CI) 为 1.01 ~ 1.03, P = 0.001 ]、病情严重程度 [ 急性生理学及慢性健康状况评分 III (acute physiology and chronic health evaluation III, APACHE III), OR = 1.02, 95%CI 为 1.01 ~ 1.03, P < 0.001 ] 和入院诊断。与需要外科手术的患者相比, 心搏骤停 (OR = 4.06, 95%CI 为 1.89 ~ 8.68, P < 0.001)、脓毒症 (OR = 2.43, 95%CI 为 1.32 ~ 4.47, P = 0.004) 或创伤 (OR = 6.24, 95%CI 为 3.07 ~ 12.71, P < 0.001) 患者具有更高的死亡或新发残疾风险, 而肺移植患者死亡或新发残疾风险则较低 (OR = 0.21, 95%CI 为 0.07 ~ 0.58, P = 0.003)。包含年龄、病情严重程度和入院诊断这 3 个变量的风险预测模型具有良好的校准 (Brier 评分 0.20) 和区分度, 该模型的受试者工作特征曲线下面积为 0.76 (95%CI 为 0.72 ~ 0.80)。研究人员据此得出结论: 在所有机械通气超过 24 h 的患者中, 只有不到一半的患者在入住 ICU 后 6 个月存活并且未出现新发残疾。包括年龄、病情严重程度和入院诊断在内的模型能较好地预测患者 6 个月内的死亡或新发残疾风险。

罗红敏, 编译自《Intensive Care Med》, 2021, 47 (7): 772-781