

· 临床研究 ·

Tei 指数对脓毒症心肌损伤患者预后的预测价值

凌云, 谭美春*

(上海市宝山区中西医结合医院急诊科, 上海 201999)

【摘要】目的 探讨心肌性能(Tei)指数预测脓毒症心肌损伤患者预后的预测价值。**方法** 回顾性分析2019年6月至2020年3月在上海市宝山区中西医结合医院重症监护室收治的75例脓毒症心肌损伤患者的临床资料,以28d预后为观察终点事件,将患者分为存活组和死亡组。采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析。采用 t 检验比较2组患者首次床旁超声Tei指数、心肌肌钙蛋白I(cTn-I)水平的差异;通过受试者工作特征(ROC)曲线下面积,分析Tei指数预测患者预后的精准度。**结果** 死亡组患者的Tei指数及cTn-I水平明显高于存活组($P<0.05$)。Tei指数预测患者预后的ROC曲线下面积为0.802,最佳截断点为0.55,灵敏度为64.34%,特异度为88.52%;cTn-I预测患者预后的ROC曲线下面积为0.756,最佳截断点为0.76 ng/ml,灵敏度为57.12%,特异度为85.23%;2种预测方法无差异($Z=0.835, P>0.05$)。**结论** 脓毒症心肌损伤患者Tei指数、cTn-I水平与患者死亡相关,Tei指数有助于预测脓毒症心肌损伤患者的预后。

【关键词】 脓毒症;Tei指数;心肌损伤;预后;肌钙蛋白I

【中图分类号】 R459.7;R542.2

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.05.075

Predictive value of Tei index for prognosis in patients with sepsis-induced myocardial injury

LING Yun, TAN Mei-Chun*

(Department of Emergency, Shanghai Baoshan Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 201999, China)

【Abstract】 Objective To investigate the predictive value of myocardial performance (Tei) index for prognosis in patients with sepsis-induced myocardial injury. **Methods** The clinical data of 75 patients with sepsis-induced myocardial injury treated in intensive care unit of Shanghai Baoshan Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from June 2019 to March 2020 were collected and retrospectively analyzed. The 28-day prognosis was taken as the observational end event, and the patients were divided into survival group and death group. Statistical analyses were performed using SPSS statistics 19.0. Student's t test was used to compare the differences of first bedside Tei index and serum level of venous cardiac troponin I (cTn-I) between the 2 groups, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was applied to detect the accuracy of Tei index in the prediction of prognosis.

Results The death group had significantly higher Tei index and cTn-I level than the survival group ($P<0.05$). The area under ROC curve (AUC) of Tei index was 0.802; the cut-off value was 0.55; the sensitivity was 64.34% and the specificity was 88.52%. Meanwhile AUC of cTn-I was 0.756; the cut-off value was 0.76 ng/ml; the sensitivity was 57.12% and the specificity was 85.23%. There was no statistical difference between Tei index and cTn-I in the prediction ($Z=0.835, P>0.05$). **Conclusion** Tei index and cTn-I level are associated with mortality in the patients with sepsis-induced myocardial injury. Tei index is helpful for the prediction of prognosis for these patients.

【Key words】 sepsis; Tei index; myocardial injury; prognosis; troponin I

Corresponding author: TAN Mei-Chun, E-mail: tanmeichun1234@sina.com

脓毒症是由于宿主对感染反应失调而产生的危及生命的器官功能不全性疾病^[1],其发病率和死亡率均高。心肌损伤是脓毒症最常见的并发症之一,病情凶险,一直是重症医学和心血管领域的重点研究方向。左室射血分数(left ventricular

ejection fraction, LVEF)下降和心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTn-I)增高是其临床常用的诊断指标。有研究表明部分脓毒症心肌损伤患者LVEF始终保持正常,但这部分患者的预后却很差^[2]。1995年日本学者Tei C提出了心肌性能

收稿日期:2020-08-20;接受日期:2020-12-14

通信作者:谭美春,E-mail:tanmeichun1234@sina.com

(Tei)指数,这一指数能综合反映心脏收缩和舒张功能。本研究通过回顾性地分析75例脓毒症心肌损伤患者的临床资料,探讨Tei指数对脓毒症心肌损伤患者预后的预测价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2019年6月至2020年3月在上海市宝山区中西医结合医院急诊科住院治疗的脓毒症患者,所有患者均符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》中脓毒症的诊断标准^[3]。纳入标准:(1)年龄≥18岁;(2)LVEF<50%和(或)cTn-I高于正常值。排除标准:(1)既往明确诊断为冠状动脉粥样硬化性心脏病、心肌梗死和心力衰竭;(2)合并恶性肿瘤;(3)慢性肝肾疾病的终末期;(4)合并血液系统疾病;(5)合并自身免疫系统疾病。最终纳入75例脓毒症心肌损伤患者。按28d预后情况分为存活组和死亡组。

1.2 仪器与方法

1.2.1 患者基础资料 记录所有患者入院时的体质指数(body mass index, BMI)、基础疾病、感染部位等临床资料,并根据入院后24h内各项指标的最差值计算急性生理和慢性健康评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)。

1.2.2 Tei指数测定 采用GE Vivid E9超声诊断仪(通用电气公司,美国),4V1C探头,探头频率1.71~3.4 MHz。患者左侧卧位,连接心电监护仪和超声诊断仪,常规显示心尖四腔心,五腔心及大动脉短轴切面,取样容积分别置于二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣口和肺动脉瓣口,调节滤波和对比度,显示瓣口血流频谱、起止点及心电监测的QRS波群时相,每个瓣

口血流频谱记录3~5个心动周期,分析二尖瓣及主动脉瓣的血流频谱。根据等容收缩时间(isovolumetric contraction time, ICT)、等容舒张时间(isovolumic relaxation time, IRT)和射血时间(ejection time, ET),计算左心室的Tei指数,Tei指数=(ICT+IRT)/ET。

1.2.3 静脉血cTn-I测定 所有患者入院即刻采集血清样本,使用SIEMENS超敏TNI试剂盒(西门子公司,德国),在ADVIA CENTAUR XP全自动化学发光免疫分析仪(西门子公司,德国)上检测。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距[M(Q₁, Q₃)]表示,采用秩和检验。计数资料采用例数(百分率)表示,组间比较采用χ²检验。采用Pearson积差相关法进行相关性分析。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料比较

共纳入患者75例,男性42例,女性33例;年龄(65.63±3.97)岁。存活组61例,死亡组14例。2组患者的性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、冠心病及感染部位比较,差异无统计学意义(P>0.05);死亡组的APACHE II评分明显高于存活组,差异有统计学意义(P<0.05;表1)。

2.2 2组患者Tei指数与cTn-I水平的比较

死亡组患者的Tei指数及cTn-I水平明显高于存活组,差异有统计学意义(P<0.05;表2)。

表1 2组患者基线资料的比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	Survival group(n=61)	Death group(n=14)	χ ² /t	P value
Male/Female(n)	34/27	8/6	0.009	0.924
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	65.55±3.98	65.99±3.95	0.375	0.709
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	24.13±3.00	22.79±3.26	1.493	0.140
APACHE II (points, $\bar{x}\pm s$)	20.28±5.19	25.44±8.48	2.181	0.045
Comorbidity[n(%)]				
Hypertension	23(37.7)	6(42.9)	0.127	0.721
Diabetes mellitus	20(32.8)	5(35.7)	0.011	0.917
Coronary heart disease	25(41.0)	6(42.9)	0.016	0.898
Infection site[n(%)]				
Respiratory	30(49.2)	7(50.0)	0.003	0.956
Urinary	16(26.2)	3(21.4)	0.001	0.975
Abdominal	8(13.1)	2(14.3)	0.102	0.749
Blood stream	7(11.5)	2(14.3)	0.103	0.749

BMI: body mass index; APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation II.

表2 2组患者 Tei 指数与 cTn-I 水平比较

Group	n	Tei index	cTn-I (ng/ml)
Survival	61	0.48±0.07	0.60±0.11
Death	14	0.55±0.05	0.75±0.17
t		3.801	2.998
P value		<0.05	<0.05

cTn-I; cardiac troponin I.

2.3 Tei 指数与 cTn-I 的相关性分析

Pearson 积差相关分析显示,脓毒症心肌损伤患者 Tei 指数与 cTn-I 水平呈正相关($r = 0.381$, $P < 0.05$)。

2.4 Tei 指数与 cTn-I 预测的 ROC 曲线

Tei 指数预测脓毒症心肌损伤患者预后的 ROC 曲线下面积为 0.802,最佳截断点为 0.55,灵敏度为 64.34%,特异度为 88.52%;cTn-I 预测脓毒症心肌损伤患者预后的 ROC 曲线下面积为 0.756,最佳截断点为 0.76 ng/ml,灵敏度为 57.12%,特异度为 85.23%。Tei 指数和 cTn-I ROC 曲线下面积进行比较,差异无统计学意义($Z = 0.835$, $P > 0.05$;图 1)。

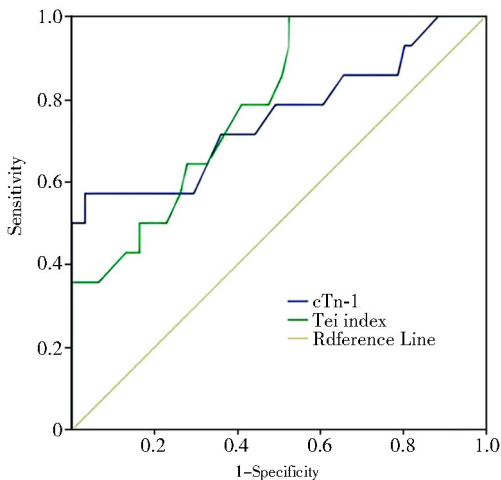


图1 Tei 指数和 cTn-I 预测脓毒症心肌损伤患者预后的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of Tei index and cTn-I in predicting prognosis in patients with sepsis-induced myocardial injury

3 讨论

脓毒症心肌损伤是脓毒症常见的并发症之一,病死率高,其具体机制目前尚不清楚。冠状动脉微循环改变、心肌损伤、自主神经功能紊乱、细胞因子及心肌抑制因子的过度释放、钙流动异常等是抑制心肌的主要机制^[4,5]。此外,细菌内毒素可能直接或间接地损伤心肌细胞,抑制心功能,导致心肌损伤^[6]。

肌钙蛋白是横纹肌收缩的重要调节蛋白,由 3 个

亚基组成:Tn-I、肌钙蛋白 T 和肌钙蛋白 C,其中 Tn-I、肌钙蛋白 T 对心肌损伤有较高的灵敏度和特异度,能很好反映心肌损伤。既往研究提示,肌钙蛋白是除 APACHE II 以外预测重症监护病房患者预后的独立危险因素^[7]。脓毒症可诱导一氧化氮代谢异常,损伤心肌细胞^[8],同时导致微循环障碍,心肌细胞缺血和再灌注损伤,出现细胞膜破损^[9],脓毒症患者普遍存在一定程度的心肌损伤^[10],既往研究发现,脓毒症死亡患者肌钙蛋白显著升高,可作为脓毒症死亡预测指标^[11]。本研究中死亡组患者 APACHE II 评分及 cTn-I 水平明显高于存活组,cTn-I 预测脓毒症心肌损伤患者预后 ROC 曲线下面积为 0.756,cTn-I 最佳截断值为 0.76 ng/ml,预测患者死亡的灵敏度为 57.12%,特异度为 85.23%,提示 cTn-I 可预测脓毒症心肌损伤患者的不良预后,这一结果与国内外多项有关脓毒症预后影响因素的研究结果一致。

目前,临床上治疗脓毒症心肌损伤的方法主要包括液体复苏纠正低血容量,应用抗生素纠正脓毒症和改善心功能等。心肌损伤的研究主要集中在心室射血功能,早期目标导向治疗及正性肌力药物应用得到广泛认同,但大量的液体挑战和循环高动力状态对心室的松弛性和顺应性要求更高。研究表明,脓毒症中约 9.1% 的患者有单独的收缩功能障碍,14.1% 的患者有收缩和舒张功能障碍,38.0% 的患者只有舒张功能障碍^[12]。林笑女等^[13]利用床旁超声心动图连续观察脓毒症休克患者心功能,患者左心室舒张功能不全的出现时间早于收缩功能不全,并且可以单独存在。

超声心动图在脓毒症心肌损伤的诊治中发挥着重要的作用,寻找可靠的预后相关指标,早期诊断脓毒症心肌损伤并完善相关治疗,可改善患者预后。LVEF、二尖瓣舒张早期与晚期血流峰值速度比值 (ratio of peak early to late diastolic, E/A) 是在脓毒症心肌损伤预后评估中研究较多的指标,能分别评价左心室收缩及舒张功能,但研究显示脓毒症心肌损伤早期可出现 E/A 降低,LVEF 无明显变化,是从舒张功能不全到收缩合并舒张功能不全的连续过程,单独运用 LVEF、E/A 等指标具有一定的局限性^[13]。日本学者 Tei 等提出了一个可以综合评价心脏收缩与舒张功能的 Tei 指数,该指标不依赖于心室的几何形态、相对不受负荷影响,测量简易、重复性好,且与其他创伤性及无创性心功能指标具有良好的相关性。Tei 指数反应的是心室收缩和舒张的整体功能,较单一反应收缩或舒张功能的 LVEF 和 E/A 更敏感、准确,且只需显示二尖瓣和主动脉瓣口的血流

频谱,容易准确测量,重复性好,影响因素较少,其缺点主要为不能区分收缩功能还是舒张功能异常,且我国尚无正常参考值,限制了临床上的推广。本研究选用 Tei 指数作为预测指标,判断脓毒症心肌损伤患者的预后,结果提示死亡组患者 Tei 指数及 Tn-I 显著增高,Tei 指数与 Tn-I 呈现正相关。将 Tei 指数预测脓毒症心肌损伤患者预后绘制 ROC 曲线,结果显示 Tei 指数的 ROC 曲线下面积为 0.802、中等诊断准确度,最佳截断值为 0.55,预测患者死亡的灵敏度为 64.34%,特异度为 88.52%。提示 Tei 指数有助于预测脓毒症心肌损伤患者的预后。对 ROC 曲线下面积进行比较显示,Tei 指数及 cTn-I 均有较高的诊断价值,前者的诊断价值不低于后者;从侧面印证了超声预测脓毒症心肌损伤预后的合理性。建议临床上对 Tei 指数>0.55 的脓毒症患者应该更加关注心肌损伤动态变化,尽早采取适当的治疗措施,降低脓毒症心肌损伤患者的病死率。

本研究存在如下局限性:(1)患者发生脓毒症时间与测定 Tei 指数及 cTn-I 时间间隔不一致;(2)以一个时间点的 Tei 指数及 cTn-I 水平来评估患者的预后可能存在偏倚;(3)本研究样本量较小,观察时间较短,且属于单中心研究,因此今后宜扩大样本量,延长观察研究时间,且进行多中心的深入研究。

综上所述,Tei 指数与 cTn-I 均与脓毒症心肌损伤的病情预后相关,Tei 指数、cTn-I 增高均提示脓毒症心肌损伤患者死亡风险增大,Tei 指数能预测患者预后。

【参考文献】

[1] 中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会,中国人民解放军急救医学专业委员会,等.脓毒症液体治疗急诊专家共识[J].中华急诊医学杂志,2018,27(1):30-38. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.01.007.
Emergency Medicine Branch of Chinese Medical Association, Emergency Physicians Branch of Chinese Medical Doctor Association, Emergency Medicine Special Committee of PLA, et al. Emergency experts' consensus on fluid therapy for sepsis[J]. Chin J Emerg Med, 2018, 27(1): 30-38. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.01.007.

[2] Santman-Berends IMGA, Gonggrijp MA, Hage JJ, et al. Prevalence and risk factors for extended-spectrum β -lactamase or AmpC-producing *Escherichia coli* in organic dairy herds in the Netherlands[J]. J Dairy Sci, 2017, 100(1): 562-571. DOI: 10.3168/jds.2016-11839.

[3] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].中国急救医学,2018,38(9):741-756. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.09.001.
Emergency Physicians Branch of Chinese Medical Doctor Association, Shock and Sepsis Special Committee of Chinese Research Hospital

Association. Guidelines for emergency treatment of sepsis and septic shock in China(2018) [J]. Chin Emerg Med, 2018, 38(9): 741-756. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.09.001.

[4] Hunter JD, Doddi M. Sepsis and the heart [J]. Br J Anaesth, 2010, 104(1): 3-11. DOI: 10.1093/bja/aep339.

[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 Integr Tradit West Med Intensive Crit Care, 2019, 26(3): 373-378. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.03.030.

[6] 王婷婷,姜利.高敏肌钙蛋白 T 与重症患者脓毒症及预后的关系[J].中华内科杂志,2017,56(10):738-742. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.10.006.
Wang TT, Jiang L. Relationship between highly sensitive cardiac troponin T and sepsis and outcome in critically ill patients[J]. Chin J Intern Med, 2017, 56(10): 738-742. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.10.006.

[7] Wu TT, Yuan A, Chen CY, et al. Cardiac troponin I levels are a risk factor for mortality and multiple organ failure in noncardiac critically ill patients and have an additive effect to the APACHE II score in outcome prediction[J]. Shock, 2004, 22(2): 95-101. DOI: 10.1097/01.shk.0000132484.97424.32.

[8] 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 Integr Tradit West Med Intensive Crit Care, 2015, 22(5): 527-530. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.019.

[9] Altmann DR, Korte W, Maeder MT, et al. Elevated cardiac troponin I in sepsis and septic shock; no evidence for thrombus associated myocardial necrosis[J]. PloS One, 2010, 5(2): e9017. DOI: 10.1371/journal.pone.0009017.

[10] 苗强,李立新,唐江涛,等.脓毒血症患者高敏肌钙蛋白 T 水平及预后判断的价值研究[J].中国实验诊断学,2017,21(3):438-441. DOI:10.3969/j.issn.1007-4287.2017.03.020.
Miao Q, Li LX, Tang JT, et al. The value of high sensitivity troponin T levels and prognosis in sepsis[J]. Chin J Lab Diagn, 2017, 21(3): 438-441. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2017.03.020.

[11] 夏嘉鼎,苏震,郑辉宇,等.脓毒症性心脏功能障碍患者肌钙蛋白 I 表达水平的变化及预后评估价值[J].中国医科大学学报,2017,46(11):1001-1004. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2017.11.009.
Xia JD, Su Z, Zheng HY, et al. Prognostic value of a change in troponin-I levels in patients with sepsis-associated myocardial dysfunction[J]. Chin J Med Univ, 2017, 46(11): 1001-1004. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2017.11.009.

[12] Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock [J]. Eur Heart J, 2012, 33(7):895-903. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr351.

[13] 林笑女,姜晓霞,程青虹,等.脓毒症患者左心室舒缩功能的变化及 B 型钠尿肽诊断价值的探讨[J].中华医学杂志,2014,94(11):816-820. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.11.005.
Lin XN, Jiang XX, Cheng QH, et al. Changes of left ventricular systolic and diastolic function and the diagnostic value of B-type natriuretic peptide in patients with sepsis[J]. Natl Med J China, 2014, 94(11): 816-820. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.11.005.