

# 脓毒性心肌病患者预后影响因素分析及预测模型构建

李鹏飞<sup>1</sup>, 林家福<sup>2</sup>, 袁舜<sup>1</sup>, 蒋智<sup>1</sup>  
(川北医学院附属医院, 1. 急诊医学科; 2. 感染科, 四川 南充 637000)

**【摘要】目的:** 探究脓毒性心肌病患者预后的影响因素并构建其预测模型。**方法:** 选取 156 例脓毒性心肌病患者为研究对象, 以 7:3 的比例将患者分为建模组及验证组, 建模组患者按结局不同再分为生存组及死亡组。采用多因素 COX 回归分析评估建模组患者预后的影响因素, 使用 R 软件构建列线图预测模型, 并通过受试者工作特征 (ROC) 曲线及临床决策曲线分析 (DCA) 对模型进行验证。**结果:** 多因素 COX 回归分析显示, 乳酸、D-二聚体、白细胞介素-6、APACHE II 评分、SOFA 评分是脓毒性心肌病入院 28 d 死亡的独立危险因素。ROC 曲线结果显示, 建模组预测价值曲线面积 (AUC) 为 0.90, 验证组预测价值曲线面积 (AUC) 为 0.83, 提示该模型在对脓毒性心肌病患者预后有良好的预测价值。临床决策曲线 (DCA) 结果显示, 该模型中验证组及建模组的临床决策价值均优于“假设所有患者均死亡”(所有) 及“假设所有患者均存活”(无) 曲线。**结论:** 预测模型实际、校正曲线拟合度较好, 接近理想曲线, 具有一定临床实用价值。

**【关键词】** 脓毒性心肌病; 脓毒症; 预后; 预测模型  
**【中图分类号】** R515.3 **【文献标志码】** A

## Analysis of prognostic factors in patients with septic cardiomyopathy and development of prediction model

LI Peng-fei<sup>1</sup>, LIN Jia-fu<sup>2</sup>, YUAN Shun<sup>1</sup>, JIANG Zhi<sup>1</sup>

(1. Department of Emergency Medicine; 2. Department of Infection, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the predictive factors of prognosis in patients with septic cardiomyopathy and building prediction model. **Methods:** A retrospective study was conducted on 156 patients with purulent pericarditis, and they were divided into a model set and a validation set in a 7:3 ratio. The patients in the model set were divided into survival and death groups according to different outcomes. The influence factors on the prognosis of the model set patients were evaluated by multivariate Cox regression analysis, and a ROC curve and decision curve analysis (DCA) were used to validate the model using R software. **Results:** Multiple COX regression analysis indicated that lactic acid, D-dimer, interleukin-6, APACHE-II score and SOFA score were independent risk factors for 28 deaths in hospital with septic cardiomyopathy. ROC curve analysis results showed that the predictive value curve area (AUC) of the model set was 0.90, and the AUC of the validation set was 0.83, indicated that the model has good value in the prognosis of patients with septic cardiomyopathy. The results of the clinical decision curve (DCA curve) suggested that the clinical benefit of the validation set and the model set in this model was superior to the “assume all patients die” (all) and “assume all patients die” (none) curves. **Conclusion:** The prediction model has a good fit to the actual and correction curves, approaching the ideal curve, and has certain clinical practical value for patients with septic cardiomyopathy.

**【Key words】** Septic cardiomyopathy; Sepsis; Prognosis; Prediction model

脓毒症是宿主对感染反应失调导致危及生命的器官功能障碍综合征。脓毒症发生时, 全身各个器官之间紧密联系并且相互影响<sup>[1]</sup>。这种相互依赖关系在心脏功能障碍期间尤为明显, 心脏功能障碍会使机体有效血液循环血容量减少, 从而加剧组织缺氧、线粒体功能障碍和组织代谢紊乱。脓毒症休克患者的致死机制中, 心脏功能障碍占据核心地

位<sup>[2]</sup>。脓毒性心肌病 (septic cardiomyopathy, SCM) 是一种可逆性左心室收缩功能障碍, 其越来越被认为是脓毒性休克的潜在并发症<sup>[3]</sup>。1921 年, 有研究<sup>[4]</sup>首次将脓毒性心肌病描述为“败血症性急性心肌炎”。1967 年, Maclean 等<sup>[5]</sup>通过临床试验, 描述了检测败血症患者心力衰竭的诊断标准, 包括低心脏指数 (CI)。1984 年, Parker 等<sup>[6]</sup>使用放射性核

素血管造影,首次定义脓毒性心肌病由于败血症和感染性休克引起的可逆性心肌抑制。2009 年,罗俊明等<sup>[7]</sup>发表了对儿童脓毒症心肌病(早期命名)的发病机制、识别及治疗的研究;2018 年,Beesley 等<sup>[8]</sup>以临床应用为重点,描述 ICU 中成人脓毒性心肌病的病理生理、管理及对脓毒症患者预后的影响。近年来随着 Sepsis 3.0 被大家熟知,进一步加深了对脓毒症及相关器官功能障碍的认识;对于既往无心脏衰竭的脓毒症患者,脓毒性心肌病发病率可达 65%,而出现此并发症患者死亡率在 80% 左右<sup>[9]</sup>。因此,脓毒性心肌病需早期分层评估与干预以提高生存率<sup>[10]</sup>。本研究拟探讨脓毒性心肌病患者入院 28 d 死亡的影响因素并构建预后预测模型,为临床提供早期预警工具。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2024 年 9 月川北医学院附属医院收治脓毒性心肌病患者 156 例作为研究对象,并将其以 7:3 的比例分为建模组及验证组。纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)依据 Sepsis 3.0<sup>[11]</sup>明确诊断为脓毒症;(3)诊断脓毒症 24 h 内左心室射血分数(LVEF)<50%,且不同年龄下 NT-proBNP 达到下述水平:50 岁以下患者 NT-proBNP 水平应>450 ng/L,50~75 岁应>900 ng/L,75 岁以上应>1 800 ng/L<sup>[12]</sup>。排除标准:(1)妊娠患者;(2)烧伤所致的脓毒症;(3)伴有恶性肿瘤患者;(4)伴有免疫功能缺陷者;(5)伴有慢性心力衰竭、冠心病、心脏瓣膜病、心肌病、其他心脏疾病及心脏起搏器植入术后者;(6)病历资料不全者;

### 1.2 研究方法

收集患者临床资料,(1)基本资料:年龄、性别、

吸烟史、饮酒史及基础疾病(高血压及糖尿病);(2)实验室检查及检测指标(入院 24 h 内最差值):白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、血小板、红细胞、血红蛋白、肌酐、总胆红素、血气分析相关指标(钾、钙、pH 值、二氧化碳分压、氧分压、乳酸)、白蛋白、纤维蛋白原(Fib)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素 6(IL-6)、LVEF 值、收缩压及舒张压、体温、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、白蛋白/Fib 比值(AFR)、肌钙蛋白 T、NT-proBNP、急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE II)评分<sup>[13]</sup>、序贯器官衰竭(SOFA)评分<sup>[14]</sup>。(3)治疗措施:血管活性药物、糖皮质激素及抗凝药物。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 25.0 对数据进行分析。符合正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;不符合正态分布的计量资料采用 $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示,组间比较采用  $U$  检验。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用独立样本 $\chi^2$ 检验;采用 Logistic 回归分析脓毒性心肌病预后影响因素,并将 Logistic 回归有意义( $P<0.05$ )的变量进行多重共线性分析,排除共线性指标。随后纳入多因素 COX 回归分析脓毒性心肌病的预后影响因素。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 脓毒性心肌病预后影响因素单因素分析

单因素分析结果显示,死亡组患者糖尿病人数、伴有双下肢水肿、脓毒性休克、肌酐、血小板、D-二聚体、血气 pH 值、乳酸、IL-6、PCT 水平及 APACHE II 评分和 SOFA 评分均高于生存组。见表 1。

表 1  脓毒性心肌病患者预后单因素分析 $[n(\%),M(Q_1, Q_3),\bar{x} \pm s]$

| 指标                      | 死亡组( $n=98$ )      | 生存组( $n=58$ )      | $t/Z/\chi^2$ 值 | $P$ 值  |
|-------------------------|--------------------|--------------------|----------------|--------|
| 男性                      | 68(69.4)           | 44(75.9)           | 0.754          | 0.385  |
| 年龄(岁)                   | 69(64,79)          | 76(67,80)          | -1.600         | 0.110  |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 20.57(18.37,22.67) | 21.36(18.73,23.55) | -1.575         | 0.115  |
| 吸烟史                     | 53(54.1)           | 28(48.3)           | 0.492          | 0.483  |
| 酗酒史                     | 39(39.8)           | 28(48.3)           | 0.963          | 0.326  |
| 糖尿病史                    | 57(58.2)           | 22(37.9)           | 5.967          | 0.015  |
| 高血压史                    | 32(32.7)           | 28(48.3)           | 5.802          | 0.055  |
| 伴有双下肢水肿                 | 68(69.4)           | 19(32.8)           | 19.818         | <0.001 |
| 血管活性药物                  | 83(84.7)           | 36(62.1)           | 10.309         | 0.001  |
| 抗凝药物                    | 46(46.9)           | 36(62.1)           | 3.345          | 0.067  |
| 糖皮质激素                   | 21(21.4)           | 16(27.6)           | 0.764          | 0.382  |
| 体温(℃)                   | 37.80(36.80,38.93) | 37.5(36.7,38.6)    | -1.059         | 0.289  |
| 收缩压(mmHg)               | 96(80,111)         | 90(80,116)         | -0.117         | 0.907  |

续表 1

| 指标                          | 死亡组 (n = 98)                   | 生存组 (n = 58)                   | t/Z/χ 值 | P 值    |
|-----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------|--------|
| 舒张压 (mmHg)                  | 57 (49, 70)                    | 59 (52, 70)                    | -0.233  | 0.816  |
| EF 值 (%)                    | 46 (42, 49)                    | 46 (43, 48)                    | -0.100  | 0.921  |
| 总胆红素 (μmol/L)               | 22.60 (10.00, 35.60)           | 21.50 (10.35, 37.00)           | -0.028  | 0.978  |
| 肌酐 (μmol/L)                 | 169.00 (106.18, 229.68)        | 127.05 (97.65, 200.77)         | -1.973  | 0.049  |
| 白蛋白 (g/L)                   | 31.07 ± 6.63                   | 32.58 ± 6.50                   | -1.382  | 0.169  |
| 白细胞 (×10 <sup>9</sup> /L)   | 13.34 (7.64, 19.57)            | 13.71 (9.80, 19.52)            | -1.139  | 0.255  |
| 红细胞 (×10 <sup>9</sup> /L)   | 3.71 (3.11, 4.43)              | 3.97 (3.02, 4.53)              | -0.460  | 0.645  |
| 中性粒细胞 (×10 <sup>9</sup> /L) | 10.83 (6.48, 17.60)            | 11.64 (8.46, 16.89)            | -0.564  | 0.573  |
| 淋巴细胞 (×10 <sup>9</sup> /L)  | 0.61 (0.35, 1.08)              | 0.54 (0.40, 1.05)              | -0.534  | 0.593  |
| CRP (mg/L)                  | 116.34 (95.59, 231.00)         | 163.00 (100.18, 231.95)        | -0.267  | 0.789  |
| 血红蛋白 (g/L)                  | 110.00 (86.75, 132.25)         | 118 (85, 134)                  | -0.440  | 0.660  |
| 血小板 (×10 <sup>9</sup> /L)   | 85 (51, 135)                   | 103.5 (73.5, 160.0)            | -2.173  | 0.030  |
| D-二聚体 (mg/L)                | 10.77 (4.17, 31.45)            | 5.28 (3.14, 13.14)             | -2.475  | 0.013  |
| FIB (g/L)                   | 11.7 (5.48, 46.45)             | 8.57 (5.40, 17.45)             | -1.482  | 0.138  |
| pH 值                        | 7.34 (7.22, 7.42)              | 7.39 (7.32, 7.46)              | -2.441  | 0.015  |
| 钾 (mmol/L)                  | 3.8 (3.3, 4.5)                 | 3.6 (3.1, 4.4)                 | -1.210  | 0.226  |
| 钙 (mmol/L)                  | 1.11 ± 0.11                    | 1.13 ± 0.24                    | -1.018  | 0.310  |
| 乳酸 (mmol/L)                 | 3.2 (2.0, 6.1)                 | 2.0 (1.4, 3.4)                 | -3.637  | <0.001 |
| PO <sub>2</sub> (mmHg)      | 81.5 (65.3, 100.0)             | 80.0 (73.0, 101.0)             | -0.756  | 0.450  |
| PCO <sub>2</sub> (mmHg)     | 32.5 (24.3, 43.0)              | 36.0 (31.0, 40.0)              | -1.449  | 0.147  |
| PCT (ng/mL)                 | 19.72 (6.36, 50.00)            | 6.48 (0.65, 22.60)             | -3.573  | <0.001 |
| IL-6 (pg/mL)                | 1 230.0 (169.5, 5 000.0)       | 168.7 (47.7, 745.0)            | -4.089  | <0.001 |
| 肌钙蛋白 (ng/mL)                | 0.066 (0.018, 0.231)           | 0.039 (0.021, 0.157)           | -0.633  | 0.527  |
| proBNP (pg/mL)              | 9 982.50 (3 681.75, 28 861.75) | 7 558.00 (2 514.75, 15 095.00) | -1.840  | 0.066  |
| NLR                         | 17.05 (7.56, 34.04)            | 23.21 (9.58, 36.34)            | -0.925  | 0.355  |
| AFR                         | 2.29 (0.64, 5.64)              | 3.94 (1.66, 6.49)              | -1.690  | 0.091  |
| APACHE II (分)               | 23.72 ± 4.01                   | 19.32 ± 3.52                   | 6.862   | <0.001 |
| SOFA (分)                    | 9 (5, 12)                      | 3 (2, 4)                       | -7.325  | <0.001 |

2.2 脓毒性心肌病预后的多因素分析

将以上单因素分析有统计学意义指标进行多重共线性分析,结果提示:VIF(方差膨胀因子)均<5,即考虑以上因素间不存在共线性问题。见表2。将以上指标进行多因素 Cox 回归分析,结果显示:乳酸、D-二聚体、IL-6、APACHE II 评分、SOFA 评分是脓毒性心肌病预后的独立危险因素。见表3。

| 表 2 多重共线性分析 |        |        |       |       |
|-------------|--------|--------|-------|-------|
| 参数          | t 值    | P 值    | 容差    | VIF   |
| 糖尿病史        | 1.612  | 0.110  | 0.946 | 1.057 |
| 血管活性药物      | -0.175 | 0.861  | 0.21  | 4.756 |
| 双下肢水肿       | 0.135  | 0.893  | 0.209 | 4.778 |
| 肌酐          | 3.798  | <0.001 | 0.760 | 1.317 |
| 血小板         | 0.15   | 0.881  | 0.949 | 1.054 |
| D-二聚体       | -0.593 | 0.554  | 0.888 | 1.126 |
| 乳酸          | 0.217  | 0.828  | 0.799 | 1.251 |
| IL-6        | -1.476 | 0.142  | 0.817 | 1.224 |
| PCT         | 1.015  | 0.312  | 0.925 | 1.081 |
| APACHE II   | -6.269 | <0.001 | 0.690 | 1.449 |
| SOFA        | -6.868 | <0.001 | 0.750 | 1.334 |

表 3 患者预后的多因素 COX 回归分析

| 变量        | β 值  | SE 值  | Z 值   | P 值    | OR (95% CI)           |
|-----------|------|-------|-------|--------|-----------------------|
| APACHE II | 0.05 | 0.022 | 2.281 | 0.023  | 1.052 (1.010 ~ 1.090) |
| SOFA      | 0.30 | 0.074 | 4.494 | <0.001 | 1.351 (1.190 ~ 1.540) |
| D-二聚体     | 0.02 | 0.011 | 2.163 | 0.031  | 1.021 (1.010 ~ 1.030) |
| 乳酸        | 0.06 | 0.031 | 2.152 | 0.032  | 1.073 (1.010 ~ 1.130) |
| IL-6      | 0.01 | 0.002 | 2.061 | 0.040  | 1.014 (1.010 ~ 1.010) |

2.3 脓毒性心肌病患者预后预测模型的建立

根据多因素分析筛选出乳酸、D-二聚体、IL-6、APACHE II 评分、SOFA 评分 5 个影响因素,利用 R 软件绘制脓毒性心肌病患者预后的列线图。再将每个因素所对应的分值相加,总分下对应的患者相应的生存率。见图1。

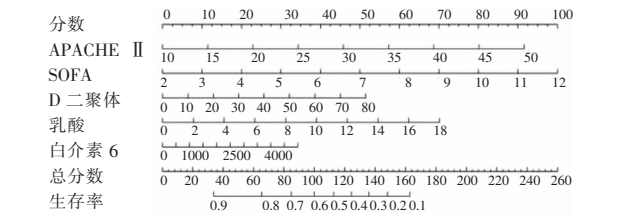


图 1 脓毒性心肌病患者预后的列线图

2.4  脓毒性心肌病患者预后预测模型验证

以7:3的比例将数据组随机分为建模组及验证组;建模组及验证组的基本资料比较,差异均无统计学意义。见表4。ROC曲线分析结果提示:为检验模型对预后的预测价值,应用软件对模型进行分析同时绘制受试者工作特性(ROC)曲线,其中建模组预测价值曲线面积(AUC)为0.90,验证组AUC为

0.83,提示该模型在对脓毒性心肌病患者预后有良好的预测价值。见图2及图3。临床决策曲线(DCA)结果提示,该模型中验证组及建模组中的临床效益优于“假设所有患者均死亡”(所有)及“假设所有患者均存活”(无)曲线。提示该模型实际、矫正曲线拟合好,接近理想曲线,模型具有临床实用性。见图4及图5。

表4  建模组及验证组的基本资料比较[ $n(\%)$ , $M(Q_1,Q_3)$ , $\bar{x}\pm s$ ]

| 变量                       | 验证组( $n=47$ )               | 建模组( $n=109$ )              | $t/Z/\chi^2$ 值 | $P$   |
|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------|-------|
| 白蛋白(g/L)                 | 31.42 ± 6.87                | 31.72 ± 6.52                | -0.263         | 0.796 |
| 体温(℃)                    | 37.80 (36.95,38.75)         | 37.60 (36.80,38.70)         | -1.023         | 0.306 |
| 收缩压(mmHg)                | 88.00 (79.00,103.00)        | 96.00 (84.00,120.00)        | -1.701         | 0.089 |
| 舒张压(mmHg)                | 56.00 (50.00,66.50)         | 59.00 (50.00,70.00)         | -0.773         | 0.442 |
| EF值(%)                   | 45.00 (42.00,48.00)         | 46.00 (43.00,48.00)         | -1.040         | 0.297 |
| 总胆红素(μmol/L)             | 14.40 (8.75,34.45)          | 23.10 (11.30,35.50)         | -1.252         | 0.211 |
| 肌酐(μmol/L)               | 179.00 (123.15,253.20)      | 168.00 (116.00,221.30)      | -1.200         | 0.229 |
| 白细胞( $\times 10^9/L$ )   | 13.41 (9.66,19.60)          | 13.35 (8.86,19.48)          | -0.072         | 0.948 |
| 红细胞( $\times 10^9/L$ )   | 3.60 (2.81,4.22)            | 3.86 (3.21,4.52)            | -0.956         | 0.336 |
| 中性粒细胞( $\times 10^9/L$ ) | 10.98 (8.46,17.65)          | 11.46 (7.56,17.28)          | -0.081         | 0.938 |
| 淋巴细胞( $\times 10^9/L$ )  | 0.63 (0.38,1.03)            | 0.57 (0.35,1.14)            | -0.419         | 0.671 |
| CRP(mg/L)                | 175.23 (91.36,235.16)       | 165.40 (109.70,231.00)      | -0.182         | 0.854 |
| 血红蛋白(g/L)                | 99.00 (83.00,131.00)        | 115.00 (87.00,135.00)       | -1.376         | 0.168 |
| 血小板( $\times 10^9/L$ )   | 100.00 (65.50,137.50)       | 93.00 (53.00,136.00)        | -0.820         | 0.410 |
| D-二聚体(mg/L)              | 10.60 (6.31,21.27)          | 8.01 (3.60,16.97)           | -1.503         | 0.134 |
| FIB(g/L)                 | 12.66 (6.42,24.10)          | 8.98 (5.16,22.10)           | -1.340         | 0.181 |
| Ph                       | 7.34 (7.26,7.42)            | 7.36 (7.25,7.44)            | -0.576         | 0.565 |
| 钾(mmol/L)                | 3.70 (3.30,4.40)            | 3.80 (3.20,4.40)            | -0.031         | 0.980 |
| 乳酸(mmol/L)               | 4.60 (2.95,6.55)            | 3.90 (2.10,7.70)            | -0.211         | 0.832 |
| PO <sub>2</sub> (mmHg)   | 81.00 (66.00,97.50)         | 82.00 (69.00,102.00)        | -0.454         | 0.650 |
| PCO <sub>2</sub> (mmHg)  | 33.00 (26.00,39.50)         | 35.00 (29.00,45.00)         | -0.591         | 0.554 |
| PCT(ng/mL)               | 14.46 (5.12,47.50)          | 14.46 (3.05,39.00)          | -0.750         | 0.452 |
| IL-6(pg/mL)              | 458.90 (105.65,5000.00)     | 447.00 (105.20,3095.00)     | -0.273         | 0.784 |
| 肌钙蛋白(ng/mL)              | 0.06 (0.02,0.16)            | 0.04 (0.02,0.16)            | -0.557         | 0.573 |
| ProBNP(pg/mL)            | 16948.00 (5949.00,27150.00) | 12620.00 (4732.00,24749.00) | -1.233         | 0.220 |
| NLR                      | 16.73 (8.95,33.50)          | 19.89 (7.71,33.67)          | -0.420         | 0.678 |
| AFR                      | 2.29 (1.16,5.24)            | 3.85 (1.52,6.23)            | -1.100         | 0.273 |
| APACHE-II(分)             | 23.00 (19.00,25.50)         | 21.00 (18.00,26.00)         | -1.164         | 0.245 |
| SOFA(分)                  | 3.00 (4.00,7.00)            | 5.00 (3.00,6.00)            | -2.051         | 0.400 |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )  | 20.44 (18.07,22.27)         | 20.55 (18.37,22.91)         | -0.711         | 0.480 |

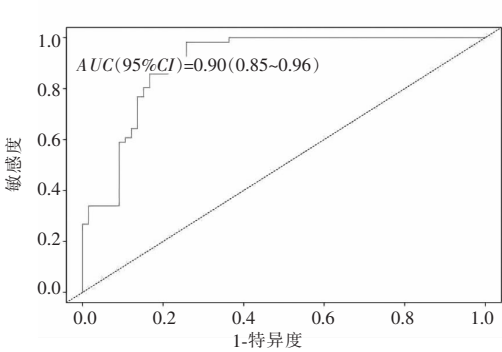


图2  建模组预测价值曲线下面积

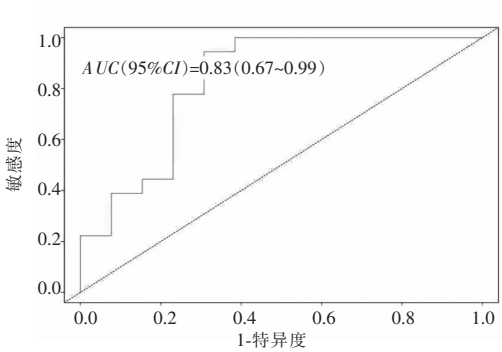


图3  验证组预测价值曲线下面积

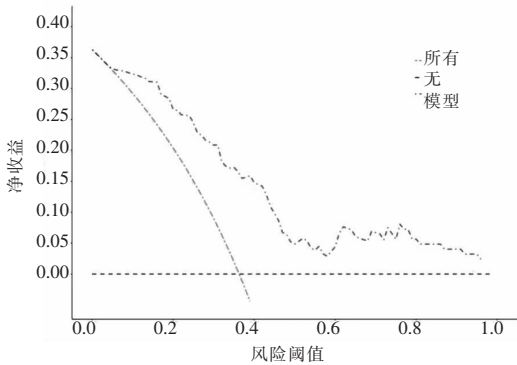


图 4 建模组临床决策曲线

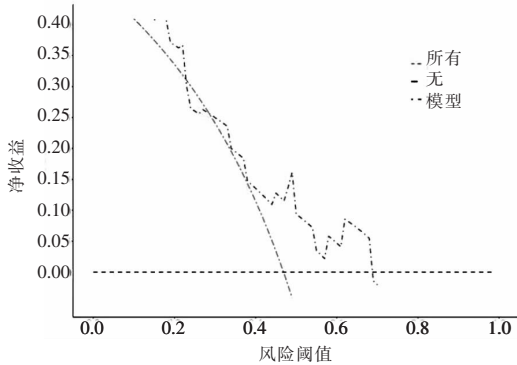


图 5 验证组临床决策曲线

3 讨论

脓毒症作为急诊医学面临的重大临床挑战,其本质是由感染引发的宿主反应失调,进而导致多器官功能障碍综合征的致命性病理过程,急诊接诊的感染相关急危重症中,脓毒症占比显著,且致死率高。本次研究所纳入的脓毒性心肌病患者的入院 28 d 死亡率为 62%。目前由于脓毒性心肌病的病理生理机制尚未完全阐明,其多因素交互作用及级联反应通路仍需系统研究,所以暂无明确的指南或治疗策略<sup>[15]</sup>。很多研究将拯救脓毒症运动共识作为脓毒性心肌病的诊断及治疗标准<sup>[16-17]</sup>。其中诊断标准 LVEF 因其容易受心脏前后负荷的影响,临床上用其作为脓毒性心肌病的诊断标准已经受到了广泛质疑<sup>[18]</sup>。研究<sup>[19]</sup>显示,入院时 LVEF 可作为脓毒性心肌病患者住院死亡风险的独立预测指标,其入院时 LVEF 水平与住院病死率负相关。另有文献<sup>[20]</sup>报道,在脓毒性心肌病的临床评估体系中,超声心动图作为无创性影像学评估的首选手段,其核心价值体现在对心肌功能动态变化的精准捕捉,相较于传统参数如 LVEF 易受前、后负荷影响的局限性,基于组织多普勒的斑点追踪技术通过追踪心肌声学标记点的三维位移,实现了对心肌内在收缩力的定量评估。一项针对入院时超声心动图心功能指标与脓毒性心肌病患者预后相关性的研究<sup>[21]</sup>表明,早期超声心动图测得的 LVEF 在脓毒性心肌病患者 28 d 生存结局中未显示出独立预测价值,与本研究结论类似;相较于李小舟等<sup>[19]</sup>研究,差异可能来源于:(1)李小舟等纳入患者 LVEF 较基线水平下降明显;(2)本研究通过严格排除既往心脏疾病患者(如冠心病、心肌病、心衰病史等),消除了基础心脏病变对 LVEF 评估的干扰,从而更精准地揭示了脓毒症本身引发的心肌抑制效应。同时乳酸是由于机体缺氧或组织灌注不足时,葡萄糖进行无氧酵解,在机体产生并堆积的,血乳酸浓度作为脓症患者组织

低灌注的病理生理学标志物,乳酸水平与住院病死率正相关,其不仅能准确预测患者预后,如:早期乳酸 >4.07 mmol/L 可作为脓症患者预后预测的独立危险因素,同时还可广泛用于脓毒症患者的早期诊断、管理和危险分层<sup>[22-23]</sup>。脓毒性心肌病发生时加重患者缺氧,本研究结果提示乳酸为脓毒性心肌病患者预后独立危险因素,印证了上述分析。当前研究证据表明,脓毒症患者的凝血功能异常与其病理进程及临床转归呈现显著关联性<sup>[24-25]</sup>;脓毒性心肌病患者心功能受损,会严重影响循环血流速度,加重凝血风险;D-二聚体是纤维蛋白交联结构经纤溶酶水解后形成的特异性代谢终末产物,其浓度异常增高可作为纤溶酶活性上调及凝血-抗凝系统稳态失衡的生物学标志,有助于早期识别严重脓毒性心肌病患者。IL-6 是由多种免疫细胞释放,在激活和维持炎症反应中具有核心作用,参与了多种疾病包括急性胰腺炎、SIRS 及脓毒症的发生发展, Song 等<sup>[26]</sup>研究表明,脓毒症高 IL-6 组 28 d 病死率明显高于低 IL-6 组, IL-6 是脓毒症和脓毒性休克患者 28 d 死亡的独立危险因素;心肌细胞表面表达的 TLRs (TLR2、TRL3、TLR4 和 TLR9) 调节的信号导致多种促炎性心脏抑制因子产生和促进细胞因子的转录,如 IL-1、IL-6 及 TNF- $\alpha$ 。而 IL-6 又能主动抑制心脏,从而增加脓毒性心肌病患者死亡风险。目前临床常用的脓毒症预后预测指标有 SOFA 评分、A-PACHE II 评分等,本研究再次验证了 SOFA 评分、APACHE II 评分对于脓毒症患者的预测价值;但由于脓毒性心肌病机制十分复杂,部分指标在单独进行预测时效果有限。本研究分别利用 SPSS 及 R 软件对数据进行分析,最终结果表明,入院时 APACHE II 评分、SOFA 评分、乳酸水平、血浆 D-二聚体水平、IL-6 水平为脓毒性心肌病患者入院 28 d 死亡的独立危险因素。并对数据进行分组研究,其中建模组 AUC 为 0.90,验证组 AUC 为 0.83,提示该模型在对脓毒性心肌病患者预后有良好价值。所以临床医师

可基于该模型,根据以上各项参数评分,个体化预测患者入院 28 d 死亡风险,从而对患者病情进行个体化评估及检测,最终结果提示该模型有较好的区分度、敏感度及成本效益。

参考文献

[1] Abraham E, Singer M. Mechanisms of sepsis-induced organ dysfunction[J]. Critical Care Medicine,2007,35(10):2408-2416.

[2] Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study[J]. Critical Care,2008,12(6):R158.

[3] Ravikumar N, Sayed MA, Poonsuph CJ, et al. Septic cardiomyopathy: from basics to management choices[J]. Current Problems in Cardiology,2021,46(4):100767.

[4] Carbone F, Liberale L, Preda A, et al. Septic cardiomyopathy: from pathophysiology to the clinical setting[J]. Cells,2022,11(18):2833.

[5] MacLean LD, Mulligan WG, McLean AP, et al. Patterns of septic shock in man—a detailed study of 56 patients[J]. Annals of Surgery,1967,166(4):543-562.

[6] Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock[J]. Annals of Internal Medicine,1984,100(4):483-490.

[7] 罗俊明,程晓明,李双杰. 脓毒症心肌病研究进展[J]. 中国小儿急救医学,2009,16(6):590-592.

[8] Beesley SJ, Weber G, Sarge T, et al. Septic cardiomyopathy[J]. Critical Care Medicine,2018,46(4):625-634.

[9] Pan P, Wang X, Liu D. The potential mechanism of mitochondrial dysfunction in septic cardiomyopathy[J]. Journal of International Medical Research,2018,46(6):2157-2169.

[10] Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and Septic Shock - Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making[J]. Medical Clinics of North America,2020,104(4):573-585.

[11] 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.

[12] 中华医学会心血管病学分会,中国医师协会心血管内科医师分会,中国医师协会心力衰竭专业委员会,等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024[J]. 中华心血管病杂志,2024,52(3):235-275.

[13] Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Prob-

lems of the European Society of Intensive Care Medicine[J]. Intensive Care Medicine,1996,22(7):707-710.

[14] Metnitz PGH, Moreno RP, Almeida E, et al. SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description[J]. Intensive Care Medicine,2005,31(10):1336-1344.

[15] 王书鹏,李刚. 脓毒性心肌病的临床研究进展[J]. 中华危重病急救医学,2015,27(12):1019-1021.

[16] Poveda-Jaramillo R. Heart dysfunction in sepsis[J]. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia,2021,35(1):298-309.

[17] Lin Y, Xu Y, Zhang Z. Sepsis-induced myocardial dysfunction (SIMD): the pathophysiological mechanisms and therapeutic strategies targeting mitochondria[J]. Inflammation,2020,43(4):1184-1200.

[18] Zaky A, Deem S, Bendjelid K, et al. Characterization of cardiac dysfunction in sepsis: an ongoing challenge[J]. Shock (Augusta, Ga),2014,41(1):12-24.

[19] 李小舟,赵广阔,邱泽亮,等. 入院时左室射血分数对脓毒性心肌病患者预后的评估价值[J]. 中华危重病急救医学,2023,35(08):839-843.

[20] 卢年芳,於江泉,邵俊,等. 超声心动图心室功能指标与脓毒症患者预后关系的研究[J]. 中华危重病急救医学,2022,34(07):740-745.

[21] 卢年芳,朱波,杨德刚,等. 高血浆组蛋白是脓毒症心肌病发生的独立危险因素[J]. 中华危重病急救医学,2019,31(12):1457-1461.

[22] Casserly B, Phillips GS, Schorr C, et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database[J]. Critical Care Medicine,2015,43(3):567-573.

[23] 李永凯,李丹丹,袁新,等. 早期乳酸/白蛋白比值对脓毒症预后的预测价值[J]. 中华危重病急救医学,2023,35(1):61-65.

[24] Zhang D, He J, Shen M, et al. CD16 inhibition increases host survival in a murine model of severe sepsis[J]. Journal of Surgical Research,2014,187(2):605-609.

[25] 汪领,胡正义,王伟,等. 血清 D-二聚体的升高与 DIC 诊断的关系[J]. 中国实用医刊,2015,42(20):67-68.

[26] Song J, Park DW, Moon S, et al. Diagnostic and prognostic value of interleukin-6, pentraxin 3, and procalcitonin levels among sepsis and septic shock patients: a prospective controlled study according to the Sepsis-3 definitions[J]. BMC Infectious Diseases,2019,19(1):968.

(收稿日期:2024-10-13 修回日期:2024-12-22)