

脓毒症患者心功能动态变化及其对预后的影响

郭玉红¹ 王 烁² 刘清泉¹

(1 首都医科大学附属北京中医医院, 北京, 100010; 2 首都医科大学附属北京朝阳医院, 北京, 100020)

摘要 目的:探讨脓毒症患者心功能的动态变化及该变化对预后的影响。方法:入选患者置入 PiCCO 导管,持续监测血流动力学指标,包括平均动脉压(MAP),心指数(CI),肺血管外水指数(ELWI),左室最大收缩力(dPmax)及全身血管阻力指数(SVRI)。于入院即刻与第7天行心脏彩色多普勒超声检查,测量左心室射血分数(LVEF),二尖瓣舒张早期充盈峰速度E峰和舒张晚期充盈峰速度A峰比值,二尖瓣环舒张早期速度(E'),并计算E/E'比值。根据预后将患者分为生存组与死亡组。结果:所有入选患者血流动力学参数表现为CI增高而SVRI显著降低。生存组MAP,CI,ELWI及SVRI在治疗后均趋于正常,与入院第1天相比有统计学意义($P < 0.05$);而死亡组以上参数趋于恶化,与生存组相比亦有统计学意义($P < 0.05$)。生存组反应心脏舒张功能的E/E'在整个研究观察过程中均较正常($E/E' < 8$)有所升高。死亡组无论是反应左室收缩功能的LVEF,还是E/E'均有恶化趋势,与入院即刻和生存组相比均出现统计学意义($P < 0.05$)。结论:在脓毒症患者中,心脏舒张功能的受损更易发生,且其发生时间远早于收缩功能受损发生的时间,其恢复也较收缩功能不全更慢。

关键词 脓毒症;心功能;血流动力学;心脏超声

Changes of Cardiac Function on Patients with Sepsis and Their Influence on Prognosis

Guo Yuhong¹, Wang Shuo², Liu Qingquan¹

(1 Emergency Department of Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital, Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China; 2 Emergency Department of Beijing Chao-Yang Hospital, Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100020, China)

Abstract Objective: To investigate the changes of cardiac function in patients with sepsis and their influence on prognosis. **Methods:** All enrolled patients were inserted PiCCO catheters and monitored hemodynamics by PiCCO monitor. Mean artery pressure (MAP), cardiac index (CI), extravascular lung water index (ELWI), dPmax and systemic vascular resistance index (SVRI) were recorded. Echocardiography was done when a patient was enrolled and on the 7th day after admitted. Left ventricular ejection fraction (LVEF), E and A peak of mitral blood velocity, mitral annulus moving speed (E'), E/A and E/E' were calculated. All patients were divided into the surviving group and the death group according to the prognosis. **Results:** The CI of all enrolled patients increased and SVRI decreased significantly. MAP, CI, ELWI and SVRI in the surviving group approached to normal gradually, significant differences of time effect were found ($P < 0.05$). The trend in the death group was on the contrary, significant differences were found between the two groups ($P < 0.05$). E/E' in the surviving group was higher than normal ($E/E' < 8$) in the whole protocol. Whereas in the death group, LVEF and E/E' were worsen gradually, significant differences between the two groups were found too ($P < 0.05$). **Conclusion:** The occurrence of diastolic cardiac dysfunction in sepsis patients is more common than that of systolic cardiac dysfunction. It can be found earlier than systolic cardiac dysfunction. The restoration of diastolic cardiac dysfunction is slower than that of systolic cardiac dysfunction.

Key Words Sepsis; Cardiac function; Hemodynamic; Echocardiography

中图分类号:R256.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.03.009

严重脓毒症和脓毒性休克是目前全球医学界尤其是危重病领域关注的重要问题,在美国,每年约有75万例脓毒症患者。尽管治疗措施在不断改善,但在过去的30年间,严重脓毒症或脓毒性休克患者的病死率仍在30%~60%左右^[1-2]。心功能障碍在脓毒症患者中的危害已被公认,目前已经有多种技术可以准确地评价心脏功能。本研究通过有创血流动力学监测与无创心脏彩色多普勒超声的结合,从收缩功能与舒张功能两方面入手,观察心功能在脓毒症发生、发展过程中

的变化,并分析其与预后的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象 所有病例均来自急诊ICU住院患者(包括重症肺炎、急性坏死性胰腺炎、心肺复苏后、胸腹联合伤等)。入选标准按照2012年美国危重病医学会制定的脓毒症和感染性休克治疗指南^[3]。排除标准包括:慢性心功能、肾功能及肝功能不全者;急性严重肾功能不全(血肌酐 > 300 mmol/L)以及肝功能不全(总胆红素 > 120 mmol/L)者;年龄 > 85 岁或 < 18 岁。入

基金项目:国家“十二五”科技重大专项(编号:2013ZX09102026)

作者简介:郭玉红(1976—),女,汉族,北京市人,副主任医师,首都医科大学附属北京中医医院急诊科,100010

通信作者:王烁, E-mail:ysys2001@yeah.net

表 1 血流动力学参数

组别 时间	生存组		死亡组	
	第 1 天	第 7 天	第 1 天	第 7 天
MAP(mmHg)	53 ± 12	95 ± 23 ^{△△}	55 ± 19	51 ± 28 ^{**}
CVP(mmHg)	3.5 ± 1.1	6.2 ± 0.9 ^{△△}	4.1 ± 1.6	6.7 ± 1.6 [△]
CI(L/min/m ²)	4.3 ± 0.7	3.4 ± 0.5	4.5 ± 0.9	2.5 ± 0.8 [*] △
GEDI(mL/m ²)	694 ± 101	711 ± 85	677 ± 121	721 ± 115
ELWI(mL/m ²)	7.5 ± 2.3	4.6 ± 1.2 ^{△△}	7.2 ± 2.1	10.2 ± 2.6 ^{**} △
dPmax(mmHg/s)	1235 ± 324	1089 ± 231 [△]	1185 ± 348	705 ± 236 [*] △
SVRI(dyn * s * cm ⁻⁵ * m ²)	1456 ± 304	2125 ± 233 ^{△△}	1504 ± 225	2989 ± 333 [*] △△

注:与生存组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与第 1 天相比, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$ 。

选患者共 79 例,其中男性 42 例,女性 367 例,平均年龄(61.27 ± 13.66)岁。急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分 9~25 分,平均(14.99 ± 5.64)分。

1.2 监测指标及方法

1.2.1 血流动力学监测 经股动脉放置 PiCCO 导管,连接 PiCCO 监护仪(Pulsion Medical Systems,德国)用于持续监测动脉血压(ABP)及心输出量(CO),锁骨下静脉或颈内静脉放置双腔导管用持续监测中心静脉压(CVP)。血流动力学监测指标包括热稀释法间断监测心指数(CI),全心舒张末期容积指数(GEDI),肺血管外水指数(ELWI),全身血管阻力指数(SVRI)。动脉轮廓波形法连续监测 CI,左室最大收缩力(dPmax)。

1.2.2 心脏彩色多普勒超声 选用 SIMENS S2000 超声诊断仪,凸阵探头,频率为 2.546 MHz。常规超声检查取左心室长轴切面,测量左心室射血分数(LVEF);取心尖四腔切面,测量二尖瓣舒张早期充盈峰速度 E 峰和舒张晚期充盈峰速度 A 峰,并计算 E/A 比值。然后进入组织多普勒成像(Tissue Doppler Imaging,TDI)模式,将取样容积置于左心室室间隔二尖瓣瓣环水平处,获取 DTI 图谱,测量二尖瓣环舒张早期速度(E'),并计算 E/E' 比值。心电图同步显示,所有数据均测量 3 次,取平均值。见图 1。

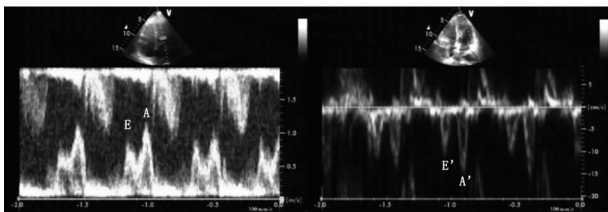


图 1 E 峰:二尖瓣舒张早期充盈速度;A 峰:二尖瓣舒张晚期充盈速度;E':二尖瓣环舒张早期速度;A':二尖瓣环舒张晚期速度

1.3 观察方法及时间 所有患者在入院即刻即行血流动力学监测,同时进行心脏超声检查。在入院 1 周后复查上述指标。根据患者预后分为生存组或死亡

组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 10.0 软件进行统计学分析,结果中数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料采用重复测量方差分析,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 血流动力学参数 所有患者入院当日血流动力学参数表现为典型的“高排低阻”,即 CI 略有增高,而 SVRI 显著降低,从而导致 MAP 明显低于正常。dPmax 较正常略有增高,但 ELWI 显著高于正常。生存组与死亡组表现出截然不同的血流动力学变化趋势:生存组 MAP,CI,ELWI 及 SVRI 均趋于正常,与入院第 1 天相比有统计学意义($P < 0.05$);而死亡组以上参数趋于恶化,与生存组相比亦有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 心脏彩色多普勒超声结果 生存组各项指标在住院期间未发生明显变化,虽然至入院第 7 天时病情已明显好转,但反应心脏舒张功能较为敏感的 E/E' 较正常($E/E' < 8$)仍有升高。死亡组患者无论是反应左室收缩功能的 EF,还是反应舒张功能的 E/E' 均有恶化趋势,与入院即刻和生存组相比有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 心脏彩色多普勒超声结果

组别 时间	生存组		死亡组	
	第 1 天	第 7 天	第 1 天	第 7 天
EF(%)	70 ± 11	65 ± 15	68 ± 10	55 ± 16 [*] △
E(cm/s)	68 ± 8	70 ± 9	71 ± 10	68 ± 12
A(cm/s)	71 ± 6	73 ± 8	70 ± 9	67 ± 15
E/A	0.91 ± 0.21	0.93 ± 0.36	1.0 ± 0.24	0.99 ± 0.39
E'(cm/s)	8.5 ± 1.2	8.9 ± 1.5	9.1 ± 1.5	7.3 ± 1.9
E/E'	9.1 ± 0.6	8.5 ± 0.6	8.6 ± 0.8	9.8 ± 0.5 [*] △

注:与生存组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与第 1 天相比, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$ 。

3 讨论

超声心动图检查是目前临床上常用的一种无创性检测心功能的方法,通过多普勒频移可以方便地定量

测量二尖瓣口血流速度。在二维超声心动图上,二尖瓣口血流速度波形由 E, A 两个峰值组成: E 峰是由舒张期左室主动松弛左房血快速流入左室产生, A 峰由左心房收缩左房血射入左室产生, E/A 是传统的评价心脏舒张功能的指标, 其随着年龄增长呈下降趋势^[4]。研究证明, 左房顺应性、心肌松弛状态、瓣膜反流、左室前后负荷的变化均会改变血流充盈的形态, 使二尖瓣血流参数评价左室舒张功能的可靠性受到一定程度的影响, 部分患者还会出现假性正常化充盈。

TDI 可直接从心肌组织中提取频移信号, 测量室壁或瓣环纵向运动速度, 它相对不依赖于前负荷, 能更准确地评价左室舒张功能^[5-7]。E' 代表二尖瓣环舒张早期运动速度峰值, 是 TDI 常用的检测心脏舒张功能的指标。Nagueh 等研究用 E' 评价左室舒张功能, 与肺毛细血管楔压有很好的相关性 ($r = 0.87$)^[8]。E' 主要受左房压、左室主动松弛力和年龄的影响, E' 主要受左室主动松弛力和年龄的影响, 通过计算其比值可使左室主动松弛力和年龄的影响被消除, E/E' 就变为左房压或左室充盈压的衡量参数, 在一般人群中的正常为 <8 。E' 降低, E/E' 升高提示心肌松弛减低, 左心室充盈压升高。有学者指出 E' 及 E/E' 可能是反映左室舒张功能更敏感的指标^[9]。

脓毒症所致的心脏功能不全在脓毒症患者中并不少见, 严重脓毒症经充分复苏后血流动力学特征是高心排出量和低外周血管阻力, 正如本研究入选患者的血流动力学参数变化所示, CI 较正常略高而 SVRI 明显低于正常。然而, 尽管心排出量正常或增加, 但仍存在着内在的心肌功能不全, 且随着病情加重心功能损害加重, 提示预后不良。入选本研究的两组患者当中, 反应心脏收缩功能的 CI, dPmax 在入院即刻均无明显异常, 但在死亡组患者中随着病情的进展明显恶化, 至入院第 7 天时明显低于生存组, 说明患者逐渐出现心脏收缩功能衰竭的表现, 同时 SVRI 明显升高, 休克进展至低排高阻阶段, 此时病情将很难逆转。此时, 反映舒张功能的 E/E' 亦出现进行性恶化, 显著高于生存组。心脏收缩和舒张功能在脓毒症的发生、发展过程中同时受损并不奇怪, 而有趣的是生存组患者在整个病情发展过程中虽未出现明显的心脏收缩功能异常, 但舒张功能的受损非常明显。E/E' 显著高于正常值 ($E/E' < 8$), 而且直至入院后 7 天, 仍未恢复正常。这一现象的发生至少可以说明在脓毒症患者中, 心脏舒张功能的受损更易发生, 而且其发生很可能远远早于收缩功能受损发生的时间。一旦出现心脏舒张功能不全, 其恢复也较收缩功能不全更慢。

ELWI 是 PiCCO 技术所独有的反应肺水肿程度的一个指标。严重脓毒症患者无论原发疾病是否由肺所引起, 肺脏在整个疾病发展过程中所起的作用是毋庸置疑的。即便非肺源性疾病引起脓毒症, 在很多疾病中, 肺脏的特点也决定了它是多器官功能不全综合征中的重要靶器官, 因此所有入选患者的 ELWI 均有不同程度升高。但随着病情的变化, 生存组 ELWI 逐渐降低, 而死亡组逐渐升高。这与病情的进展固然有关, 但死亡组患者心脏收缩功能的损伤在其中也起到了推波助澜的作用。不可否认, 左心功能衰竭引发的肺水肿也是死亡组患者 ELWI 显著升高的原因之一。

脓毒症性心血管功能不全是决定脓毒症预后的主要因素之一, 但其发生机制尚未完全阐明。目前的证据认为, 心肌缺血和微循环障碍可导致心肌功能不全, 多种细胞因子等促炎介质及它们之间的相互作用可通过某些通路抑制心肌功能, 导致心功能受损。心肌功能不全的机制涉及心肌细胞凋亡、氧自由基损伤、心肌线粒体损伤及自主神经功能不全等, 还可能与其他多种因素参与, 各种机制之间也有相互影响。因此, 还需要更加基础的实验解释本研究中发现的有关现象。

参考文献

- [1] Angus D C, Linde - Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States; analysis of incidence, outcome, and associated costs of care [J]. Crit Care Med, 2001, 29 (7): 1303 - 1310.
- [2] Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis; an update [J]. Crit Care Med, 2001, 29 (7 Suppl): S109 - S116.
- [3] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (2): 580 - 637.
- [4] Firstenberg MS, Greenberg NL, Main ML, et al. Determinants of diastolic myocardial tissue Doppler velocities; influences of relaxation and preload [J]. J Appl Physiol, 2001, 90 (1): 299 - 307.
- [5] Veselka J. Role of Doppler echocardiogram in the diagnostics and therapy of hypertrophic cardiomyopathy [J]. Cas Lek Cesk, 2006, 145 (4): 279 - 283.
- [6] Rajiv C, Vinereanu D, Fraser AG. Tissue Doppler imaging for the evaluation of patients with hypertrophic cardiomyopathy [J]. Curt Opin Cardiol, 2004, 19 (5): 430 - 436.
- [7] Nikitin NP, Witte KK. Application of tissue Doppler imaging in cardiology [J]. Cardiology, 2004, 101 (4): 170 - 184.
- [8] Nagueh SF, Middleton KI, Helen RA et al. Doppler tissue imaging: A noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressure [J]. J Am Coll Cardiol, 1997, 30 (6): 1527 - 1533.
- [9] 瑞强, 尹家保, 周立明, 等. 多普勒组织成像定量分析心肌梗死后左心室局部与整体的舒缩功能 [J]. 中华超声影像学杂志, 2002, 11 (5): 261 - 264.