

代医院,2013,13(3):55-56.

[13] 吴祥美,徐晶晶,童俊华.会阴无保护分娩的应用现状及分析[J].东南国防医药,2014,16(1):70-72.

[14] 沈文莉,王蕾.两种会阴保护法对预防经产妇会阴撕裂的效果[J].上海护理,2009,9(3):75-76.

[15] 张宏玉,谢春丽,黄明媚,等.低危初产妇正常分娩会阴侧切的病例对照研究[J].护理学报,2011,18(9):10-12.

[16] Howarth AM,Swain NR,Trehanre GJ. First-time mothers' perspectives on relationships with and between midwives and doctors:Insights from a qualitative study of giving birth in New Zealand[J]. Midwifery,2012,28(4):489-494.

[17] 徐阳.临床护理路径在产科初产妇分娩中的应用体会[J].医学理论与实践,2011,24(16):1987-1988.

• 临床探讨 •

[18] Heesen M,K? lhr S,Rossaint R,et al. Prophylactic phenylephrine for caesarean section under spinal anaesthesia: systematic review and meta-analysis [J]. Anaesthesia, 2014,69(2):143-165.

[19] Renfrew MJ,Mcfadden A,Bastos MH,et al. Midwifery and quality care: findings from a new evidence-informed framework for maternal and newborn care [J]. Lancet, 2014,384(9948):1129-1145.

[20] Isaacs RA,Wee MY,Bick DE,et al. A National survey of obstetric early warning systems in the United Kingdom: five years on[J]. Anaesthesia,2014,69(7):687-692.

(收稿日期:2016-12-25 修回日期:2017-01-16)

脓毒症患者同型半胱氨酸与心肌损伤的关系研究^{*}

张志坚,董瑶瑶,黄云帆,李 丹,彭礼波[△]
(重庆市巴南区人民医院重症医学科 401320)

摘 要:目的 探讨脓毒症患者同型半胱氨酸(HCY)与心肌损伤的关系。方法 连续收集脓毒症患者 116 例(脓毒症组),其中男 75 例,女 41 例;年龄 19~87 岁,平均年龄(50.3±6.9)岁。所有患者行急性生理学与慢性健康状况 II (APACHE II)评分,常规行心电图、胸片和超声心动图检查,检查心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)、降钙素原(PCT)、HCY 水平。以同期健康体检者 25 例作为对照组,行回顾性分析。采用 Pearson 分析 HCY 与左室射血分数(LVEF)、NT-proBNP、cTnI 及 APACHE II 评分的相关性。**结果** 脓毒症组患者心肌损伤严重,APACHE II 评分(21.46±6.16)分高于对照组(1.60±0.70)分,PCT(10.68±4.59)μg/L 高于对照组(0.03±0.01)μg/L,NT-proBNP(1 278.12±195.79)ng/L 高于对照组(69.01±14.13)ng/L,HCY(19.28±5.12)mmol/L 高于对照组(9.01±2.48)mmol/L,cTnI(3.85±2.61)μg/L 高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。LVEF 0.51±0.12 低于对照组 0.68±0.14,差异有统计学意义($P<0.05$)。脓毒症患者血清 HCY 水平与射血分数呈负相关关系($r_{LVEF}=-0.56,P=0.029$),与 NT-proBNP、cTnI 呈正相关关系($r_{NT-proBNP}=0.492,P=0.034;r_{cTnI}=0.689,P=0.026$),而与 PCT、APACHE II 评分无相关性($r_{PCT}=0.177,P=0.163;r_{APACHE II}=0.154,P=0.231$)。**结论** 血 HCY 的水平与脓毒症心肌损伤严重程度密切相关,可作为脓毒症心肌损伤程度的评价提供新指标。

关键词:脓毒症; 心肌损伤; 同型半胱氨酸; N 末端 B 型钠尿肽前体; 左室射血分数

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.07.030 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)07-0990-03

严重脓毒症是当今社会面临的一个重要的健康问题,死亡风险极高^[1]。脓毒症若未及时阻止,将会迅速导致多器官功能障碍综合征(MODS),其对心功能的影响日益引起临床重视。国外流行病学数据表明,脓毒症合并心血管功能障碍达到 11.1%,且合并心功能障碍(SIMD)者病死率显著增加^[2]。脓毒症诱导的 SIMD 发病机制复杂,多种因素参与了该过程。同型半胱氨酸(HCY)是近年来新确认的一种独立心血管疾病高发危险因素^[3]。本研究旨在探讨 HCY 在 SIMD 中的作用及其与心功能的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性研究方法选取 2013 年 9 月至 2016 年 1 月在重庆市巴南区人民医院重症医学科收治的成年脓毒症患者 116 例(脓毒症组),其中男 75 例,女 41 例;年龄 19~87 岁,平均年龄(50.3±6.9)岁。诊断符合美国胸科医师协会/危重病学会(ACCP/SCCM)专家共识^[4]。排除标准:先天性心脏病、风湿性心脏病等有明确病因的心脏疾病、脑血管意外。所有患者入院后 6 h 内完善心电图、胸片和超声心动图

检查,检测血生化、HCY、N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)、降钙素原(PCT)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平。同时采集年龄、性别相匹配的健康志愿者 25 例(对照组)相关指标。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者或其家属均自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.2 观察指标及方法 记录入组患者性别、年龄、感染情况、感染部位、入院 6 h 内急性生理学与慢性健康状况 II (APACHE II)评分;左室射血分数(LVEF)、cTnI、NT-proBNP、PCT 及 HCY。以超声心动图检查评估 LVEF 水平;双位点酶免疫法检测 cTnI、HCY 水平。免疫荧光法检测 NT-proBNP 水平。双抗体夹心免疫发光法测定 PCT。

1.3 统计学处理 所有数据采用 SPSS19.0 统计软件分析;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;相关性分析采用 Pearson 分析。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般临床特征 共纳入脓毒症患者 116 例,男 75

^{*} 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会科研项目(2014-2-199,2015MSXM160);重庆市巴南区社会事业科技计划项目(2015-07)。
[△] 通信作者,E-mail:plbbnicu@yeah.net。

例,女 41 例;平均年龄(50.3±6.9)岁。感染源:肺部 59 例(占 50.86%),腹部 35 例(占 30.17%),血源性 14 例(占 12.07%),其他 8 例(占 6.70%)。以同期健康体检者 25 例作为对照组,其中男 15 例,女 10 例;平均年龄(53.1±8.2)岁。2 组性别及年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明资料均衡,具有

可比性。

2.2 2 组患者相关指标 与对照组比较,脓毒症组 APACHE II 评分、PCT、NT-proBNP、HCY 及 cTnI 均显著升高,LVEF 显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	APACHE II (分)	PCT(μg/L)	NT-proBNP(ng/L)	cTnI(μg/L)	HCY(mmol/L)	LVEF
脓毒症组	116	21.46±6.16	10.68±4.59	1278.12±195.79	3.85±2.61	19.28±5.12	0.51±0.12
对照组	25	1.60±0.70	0.03±0.01	69.01±14.13	<0.01	9.01±2.48	0.68±0.14
t		21.567	23.184	122.31	67.34	51.15	2.897
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 HCY 与 4 项指标的相关性分析 对纳入脓症患者血清 HCY 水平与 LVEF、PCT、NT-proBNP、cTnI 水平进行 Pearson 直线相关分析。结果显示,脓症患者血清 HCY 水平与射血分数呈负相关关系($r_{\text{LVEF}}=-0.56, P=0.029$),与 NT-proBNP、cTnI 呈正相关关系($r_{\text{NT-proBNP}}=0.492, P=0.034$; $r_{\text{cTnI}}=0.689, P=0.026$),而与 PCT、APACHE II 评分无相关性($r_{\text{PCT}}=0.177, P=0.163$; $r_{\text{APACHE II}}=0.154, P=0.231$)。

3 讨 论

脓毒症在重症医学科十分常见,随着认识水平及治疗措施的不断进步,脓毒症病死率显著下降,但脓毒性休克仍然是重症病房患者的主要死因^[5]。脓毒性休克常导致多器官功能障碍综合征,除呼吸、循环、肾脏、肝脏及中枢神经系统等功能损伤外,还会导致心肌损伤及心脏功能抑制^[6]。液体复苏是脓毒性休克治疗最基本、最重要的方法之一。临床中发现,部分脓毒性休克患者虽然经过充分液体复苏之后,血流动力学改变呈心输出量增高、外周血管阻力降低为特征的高循环动力学状态,但仍有较多患者会出现以心肌功能抑制、心脏彩超检查发现 LVEF 显著下降为特征的心室功能减退,称之为脓毒症心肌抑制或脓毒症诱导的 SIMD^[7-8]。本研究中,对脓毒症组患者常规行心脏彩超检查,结果发现脓症患者 LVEF 较对照组显著降低;组内分析发现,不同脓毒症分级(脓毒症、严重尿毒症、脓毒性休克)LVEF 下降幅度逐渐增加。

脓毒症诱导的 SIMD 机制复杂,涉及多个方面,如心肌微循环和血管内皮细胞功能障碍、循环心肌抑制物、自主神经功能失调、心肌代谢改变、细胞内钙调节异常、心肌线粒体功能障碍、一氧化氮等^[9]。NT-proBNP、cTnI 是临床上常用的评价心功能及心肌受损程度的敏感心脏生物标志物,与重症患者病死率密切相关^[10-11]。既往研究表明,血 NT-proBNP 和 cTnI 水平可预测脓症患者是否发生心肌收缩功能障碍。脓毒症时,NT-proBNP 和 cTnI 的升高从不同方面提供了心脏受损的证据,其中 NT-proBNP 升高反映了心肌壁张力的增加,属于心肌功能方面的异常,而 cTnI 升高表明心肌细胞的完整性被破坏,属于心肌结构的异常改变^[10,12]。本研究结果表明,脓毒症组患者 NT-proBNP、cTnI 均较对照组显著升高,与既往研究结果类似,再次证实了脓毒症患者存在确切的心肌损伤。

HCY 水平升高是心脑血管疾病的独立危险因素,但在脓毒症患者中是否存在变化目前罕见报道。有研究表明,心力衰竭患者血浆 HCY 水平会升高,且增加心力衰竭的发病率并使心力衰竭程度加重^[13]。Gueant-Rodriguez 等^[14]研究发现,HCY 在慢性心力衰竭中有重要临床意义,多元回归分析表明 HCY>15 μmol/L、心室射血分数低与病死率高度相关。

HCY 在体内通过对血管内皮细胞结构和功能的直接和间接损伤及毒性作用,增强脂质过氧化,促进血管平滑肌细胞的

增值和迁移,改变血小板功能,影响凝血系统,导致心血管功能障碍。最近研究提示,HCY 可能是一种炎性刺激物,促进炎症反应,而由细胞免疫介导的局部和非局部炎症反应参与了心血管功能障碍的发生发展全过程,HCY 诱导的氧化应激作用被认为是其损伤心血管功能的最重要机制之一^[15]。本研究选择脓症患者,且排除了先天性心脏病、风湿性心脏病、脑血管意外患者,主要是为了排除目前研究证实、与 HCY 密切相关的某些疾病,单纯观察脓毒症时 HCY 水平的变化,以进一步明确 HCY 水平与脓毒症的关系。结果发现,脓毒症组患者 HCY 水平显著高于没有结构性心脏病的对照组,与 NT-proBNP、cTnI 水平呈正相关,与 LVEF 呈负相关,表明脓毒症患者确实存在 HCY 代谢紊乱,且与脓毒症患者心功能存在一定关系。

参考文献

[1] Janssens U. Early goal directed therapy in severe sepsis [J]. Med Klin Intensivmed Notfmed, 2014, 109(8): 568-576.

[2] Chalkias A, Spyropoulos V, Koutsovasilis A, et al. Cardiopulmonary arrest and resuscitation in severe sepsis and septic shock; a research model [J]. Shock, 2015, 43(3): 285-291.

[3] Collados, Dong D, Wang B, et al. Disturbance of Copper homeostasis is a mechanism for homocysteine-induced vascular endothelial cell injury [J]. PLoS One, 2013, 8(10): e7620.

[4] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [J]. Intensive Care Med, 2008, 34(1): 17-60.

[5] Schlapbach LJ, Straney L, Alexander J, et al. Mortality related to invasive infections, sepsis, and septic shock in critically ill children in Australia and New Zealand, 2002-13; a multicentre retrospective cohort study [J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15(1): 46-54.

[6] Ortiz G, Duenas C, Rodriguez F, et al. Epidemiology of sepsis in Colombian intensive care units [J]. Biomedica, 2014, 34(1): 40-47.

[7] Koesters A, Engisch KL, Rich MM. Decreased cardiac excitability secondary to reduction of Sodium current May be a significant contributor to reduced contractility in a rat model of sepsis [J]. Crit Care, 2014, 18(2): R54.

[8] Liu L, Wang P, Liang C, et al. Distinct effects of Nampt inhibition on mild and severe models of lipopolysaccha-

ride-induced myocardial impairment[J]. Int Immunoparmacol, 2013, 17(2): 342-349.

[9] 赵志伶, 樊巧鹰, 汪宗显, 等. 脓毒症心肌抑制的临床表现及发病机制研究进展[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(7): 525-528.

[10] Klouche K, Pomet S, Amigues L, et al. Plasma brain natriuretic peptide and troponin levels in severe sepsis and septic shock: relationships with systolic myocardial dysfunction and intensive care unit mortality[J]. J Intensive Care Med, 2013, 29(4): 229-237.

[11] 姚宗芹, 李光彩, 李广峰, 等. 不同病因心功能不全患者血清脑钠肽与射血分数的相关性研究[J]. 重庆医学, 2014, 43(5): 603-605.

[12] Cheng H, Fan WZ, Wang SC, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac troponin I for the prognostic utility in elderly patients with severe sepsis or septic shock in intensive care unit: A retrospective study[J]. J Crit Care, 2015, 30(3): 654.

[13] Vacek TP, Vacek JC, Tyagi SC. Mitochondrial mitophagic mechanisms of myocardial matrix metabolism and remodeling[J]. Arch Physiol Biochem, 2012, 118(1): 31-42.

[14] Gueant-Rodriguez RM, Juilliere Y, Nippert M, et al. Left ventricular systolic dysfunction is an Independent predictor of homocysteine in angiographically documented patients with or without coronary artery lesions [J]. J Thromb Haemost, 2007, 5(6): 1209-1216.

[15] Cholley BP, Lang RM, Berger DS, et al. Alterations in systemic arterial mechanical properties during septic shock: role of fluid resuscitation[J]. Am J Physiol, 1995, 269(1/2): H375-384.

(收稿日期: 2016-11-15 修回日期: 2017-01-11)

• 临床探讨 •

蛇咬伤心肌损伤标志物变化及对心脏损伤的预后诊断价值

阳吾君¹, 曾宪飞^{2△}

(1. 武警 8710 部队医院检验科, 福建莆田 351100; 2. 武警陕西省总队医院检验科, 西安 710054)

摘要:目的 分析蛇咬伤后心肌损伤标志物的变化, 探讨标志物对心脏损伤预后的预测价值。方法 选择武警 8710 部队医院 2011 年 1 月至 2015 年 12 月收治的毒蛇咬伤患者 394 例作为研究对象(蛇伤组), 按蛇咬伤就诊时间和入院时病情进行分组; 以急性期病毒性心肌炎、ST 段抬高型心肌梗死患者 105 例作为心肌损伤对照组(心损组), 体检健康人群 60 例作为对照组, 检测全血心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)。结果 蛇伤组患者中死亡 13 例, 心脏预后不良 37 例。心肌标志物水平高峰为就诊 24~48 h; 24~48 h 组各标志物水平远远高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 24~48 h 组 CK-MB、cTnI、AST 与心损组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 各标志物水平与蛇咬伤病情程度呈正相关, 差异有统计学意义($P < 0.05$); cTnI 预测心脏损伤预后的受试者工作特征曲线(ROC 曲线)的曲线下面积最高为 0.898(95%CI 为 0.820~0.975), Cut-off 值 2.86 ng/mL, 其预测蛇咬伤后不良预后的敏感性为 0.805, 特异性为 0.926。结论 传统心肌酶谱标志物用于判断蛇咬伤后心肌损伤具有局限性, 对损伤预后的诊断能力较弱; cTnI 可反映蛇咬伤后病情变化, 对于预测心脏损伤预后具有重要价值。

关键词:蛇咬伤; 心肌酶学; 心肌肌钙蛋白 I

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.07.031 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)07-0992-03

蛇咬伤是我国热带、亚热带地区常见的创伤急症。蛇毒多种成分导致心肌损伤, 是引起患者心脏骤停、循环衰竭的重要原因^[1]。目前, 临床常用心肌损伤标志物判断蛇伤后心肌受损情况^[2-3], 但由于蛇伤的急救预处理和蛇毒致骨骼肌损伤等原因, 导致标志物诊断心肌损伤的特异性降低^[4], 其临床价值仍需深入探讨。同时, 心肌损伤面积和程度是影响蛇伤预后的主要因素, 对于目前常用心肌损伤标志物是否可用于蛇伤预后的诊断, 罕有文献报道。本研究主要观察蛇伤后心肌损伤标志物在不同时间点的变化情况, 判断其与心肌损伤的一致性及标志物用于预后诊断的价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取武警 8710 部队医院(后简称本院)2011 年 1 月至 2015 年 12 月蛇伤科收治的毒蛇咬伤患者 394 例作为研究对象(蛇伤组), 排除既往心脏病史、心电图异常患者, 按第 4 届全国蛇伤学术会议临床病情分型标准分为轻型、重型、危重型。出现以下情况之一判定为预后不良: 死亡, 出现心力衰竭, 入院 28 d 心电图异常未改善或射血分数小于 50%。本

研究经本院医学伦理道德委员会批准, 受试者本人或家属签订知情同意书。

1.2 方法 蛇咬伤患者入院时按“距蛇咬伤不同时间点”分组, 包括: < 6 h 组、6~12 h 组、 $> 12 \sim 24$ h 组、 $> 24 \sim 48$ h 组和大于 48 h 组, 入院时立即采集静脉血。将同期本院确诊的急性期病毒性心肌炎、ST 段抬高型心肌梗死患者作为心肌损伤对照组(心损组), 于急性期或发作 2~4 h 内采集静脉血。选取与本研究蛇咬伤队列按年龄、性别构成比进行配比的 60 例体检健康人群作为对照组, 采集空腹静脉血。全血心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)测定采用免疫荧光法, 检测设备和试剂为美国 Alere 荧光定量分析仪和配套试剂; 乳酸脱氢酶(LDH)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)均采用 Olympus AU-480 全自动生化分析仪检测, 试剂为宁波美康生物科技股份有限公司产品。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行统计学处理。采用 $\bar{x} \pm s$ 表示正态分布计量资料, $M(P_{25}, P_{75})$ 表示非正态分布数据。依据数据分布特征, 组间比较采用 t 检验或秩和检验, 多