

肌钙蛋白 I 在脓毒症患儿的临床价值*

杨龙贵, 仇 君, 罗海燕[△], 范江花, 段 蔚, 袁远宏
(湖南省儿童医院急救中心, 湖南长沙 410007)

摘要:目的 分析肌钙蛋白 I(cTnI)对脓毒症患儿严重程度及预后的预测作用。方法 以 2012 年 8 月至 2015 年 6 月收住该院儿科重症监护室(PICU)的 374 例脓毒症患儿为研究对象,根据脓毒症严重程度分为普通脓毒症组、严重脓毒症组和脓毒症休克组,根据出院时转归,分为好转组、未愈组和死亡组,根据入院时血清 cTnI 水平分为 cTnI 水平正常组($\leq 0.01 \mu\text{g/mL}$)和 cTnI 水平升高组($> 0.01 \mu\text{g/mL}$)。收集 cTnI、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、肌酐(Cr)、乳酸(Lac)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、尿素氮(BUN)、出血时间(PT)、国际标准化比值(INR)、白细胞计数(WBC)、血小板(PLT)等相关指标数据。结果 普通脓毒症组患儿 cTnI 水平低于严重脓毒症组和脓毒症休克组,差异有统计学意义($P < 0.05$);未愈组、死亡组患儿 cTnI 水平高于好转组,差异有统计学意义($P < 0.05$);cTnI 水平升高组严重脓毒症和脓毒症休克发生率高于 cTnI 水平正常组,cTnI 水平升高组未愈和病死率高于 cTnI 水平正常组,cTnI 水平升高组患儿 Lac、PT、INR 水平高于 cTnI 水平正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);cTnI 水平与 Lac、PT、INR 水平呈正相关(r 分别是 0.324、0.291、0.340, $P < 0.05$)。结论 脓毒症易合并心肌损伤,与脓毒症严重程度及预后相关,循环灌注不足、代谢失衡、凝血功能异常可能是脓毒症患儿 cTnI 上升、心肌损伤的原因。

关键词: 脓毒症; 预测; 肌钙蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.04.002

中图法分类号:R446.11+2

文章编号:1673-4130(2019)04-0388-04

文献标识码:A

The predicted performance of cTnI for outcome or severity in children with sepsis*

YANG Longgui, CHONG Jun, LUO Haiyan[△], FAN Jianghua, DUAN Wei, YUAN Yuanhong
(Emergency Center, Hunan Children's Hospital, Changsha, Hunan 410007, China)

Abstract: Objective To explore the predicted performance of cTnI for outcome or severity in children with sepsis. **Methods** 374 cases of children with sepsis were collected in pediatric intensive care unit (PICU) in our hospital from August 2012 to June 2015. The patients were divided into the common sepsis group, severe sepsis group and sepsis shock group according to the sepsis severity, and improved group, uncured group and death group according to outcome, and the $\text{cTnI} > 0.01 \mu\text{g/mL}$ group and the $\text{cTnI} \leq 0.01 \mu\text{g/mL}$ group according to the levels of cTnI. Data on cTnI, PCT, CRP, Cr, Lac, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, BUN, PT, INR, WBC and PLT were collected in this study. **Results** The level of cTnI was significantly higher in children with septic shock ($P < 0.05$). The level of cTnI in improved group was significantly lower than those of uncured group and death group ($P < 0.05$). The incidence of severe sepsis and septic shock in the $\text{cTnI} > 0.01 \mu\text{g/mL}$ group was significantly higher than that of the $\text{cTnI} \leq 0.01 \mu\text{g/mL}$ group. The levels of Lac, PT and INR in the $\text{cTnI} > 0.01 \mu\text{g/mL}$ group were significantly higher than that of the $\text{cTnI} \leq 0.01 \mu\text{g/mL}$ group ($P < 0.05$). A positive correlation between the level of cTnI and Lac ($r = 0.324$), or PT ($r = 0.291$), or INR ($r = 0.340$) were found in the study ($P < 0.05$). **Conclusion** Sepsis is prone to be associated with myocardial injury, which is related to the severity and prognosis of sepsis. Insufficient circulatory perfusion, metabolic imbalance and abnormal coagulation function may be the reasons for the rise of cTnI and myocardial injury in children with sepsis.

Key words: sepsis; predicted; troponin

近 10 多年以来,随着脓毒症治疗指南的发布与 不断更新,全球脓毒症患者的病死率呈现下降趋势,

* 基金项目:国家十二五重大科技支撑计划项目(2012BA104B03)。

作者简介:杨龙贵,男,副主任技师,主要从事儿科疑难危重症诊治方向研究。 [△] 通信作者, E-mail:luohaiyan0429@126.com。

本文引用格式:杨龙贵,仇君,罗海燕,等.肌钙蛋白 I 在脓毒症患儿的临床价值[J].国际检验医学杂志,2019,40(4):388-391.

然而在脓毒症病死人群中,70%为儿童和新生儿,而且多发生在亚洲、非洲等发展中国家^[1],即便在发达国家,严重脓毒症仍是儿童死亡的主要原因^[2]。严重脓毒症时,心、肺等器官序贯性损伤,是导致其救治困难的重要原因之一。肌钙蛋白 I(cTnI)是一种心脏特异性蛋白,可以很好反映微小的心肌损伤^[3]。本研究拟通过测定脓毒症患儿血清 cTnI 水平,观察其与脓毒症严重程度及预后的关系,为临床对脓毒症并发器官功能障碍的早期识别与干预提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 8 月至 2015 年 6 月收住本院新生儿重症监护室(PICU)的 374 例脓毒症患儿,年龄 1 个月至 10 岁 3 个月,中位年龄 12 个月;男 230 例,女 144 例;原发部位为呼吸道感染 225 例、颅内感染 68 例、肠道感染 54 例,其他(包括皮肤感染、中耳炎、尿路感染、未明确原因败血症等)27 例。脓毒症诊断依据中华医学会儿科学分会急救学组、中华医学会急诊学分会儿科组和中国医师协会儿童重症医师分会制定的儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015 版)^[4]。排除先天性心脏病、心肌肥厚、心律失常、心肌炎等基础心脏疾病患儿,以及遗传代谢性疾病、免疫抑制性疾病、长期应用激素、化疗药物使用者。

1.2 研究方法 全部患儿均于入院时抽血查血清 cTnI,同时检测降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、肌酐(Cr)、乳酸(Lac)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)、尿素氮(BUN)、出血时间(PT)、国际标准化比值(INR)、白细胞计数(WBC)、血小板(PLT)等。根据入院时血清 cTnI 水平分为 cTnI 水平正常组(≤0.01 μg/mL)和 cTnI 水平升高组(>0.01 μg/mL)(本院 cTnI 正常参考值为 0.00~0.01 μg/mL,酶标免疫法测 cTnI,试剂由南京基蛋生物技术有限公司提供,采用散射速率比浊法检测 CRP,仪器与试剂采用德国德灵公司生产的 BN II 特定蛋白仪及原装配套试剂);依据脓毒症严重程度分为普通脓毒症组、严重脓毒症组和脓毒症休克组;根据出院时转归,将治愈好转患儿纳入好转组,加重、放弃治疗、放弃抢救患儿纳入未愈组,死亡患儿纳入死亡组。

1.3 统计学处理 用 EpiData3.0 建数据库,采用 SPSS18.0 软件进行统计学处理,多组间计量资料的比较,如服从正态分布且方差齐性采用方差分析,进一步比较采用 SNK-q 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)M(P₂₅, P₇₅)表示,采用 Wilcoxon 秩和检验;采用 Pearson 相关分析 cTnI 水平与 Cr、Lac、PCT、CRP、PaO₂/FiO₂ 的相关性。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同严重程度脓毒症患儿 cTnI 水平比较 本研究 374 例脓毒症患儿中,依据脓毒症严重程度分为普通脓毒症组[243(64.97%)],严重脓毒症组[111

(29.68%)]和脓毒症休克组[20(5.35%)]。3 组间 cTnI 水平差异有统计学意义(P<0.05);进一步两两比较,普通脓毒症组患儿 cTnI 水平低于严重脓毒症组和脓毒症休克组,差异有统计学意义(P<0.05),严重脓毒症组和脓毒症休克组比较 cTnI 水平差异无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

表 1 不同严重程度脓毒症患儿 cTnI 水平(̄x±s)

组别	n	cTnI (μg/mL)	F	P
普通脓毒症组	243	0.09±0.28	14.76	0.000
严重脓毒症组	111	0.21±0.45*		
脓毒性休克组	20	0.55±0.85*		

注:与普通脓毒症组比较,* P<0.05

2.2 不同转归脓毒症患儿 cTnI 水平比较 374 例脓毒症患儿中,根据出院时情况 45 例治愈,207 例好转,5 例病情加重要求出院,24 例放弃治疗,60 例放弃抢救,33 例死亡,根据患儿出院时转归分组,将治愈好转患儿纳入好转组,加重、放弃治疗、放弃抢救患儿纳入未愈组,死亡患儿纳入死亡组。3 组间 cTnI 水平比较差异有统计学意义(F=13.895, P<0.05),进一步两两比较,未愈组、死亡组患儿 cTnI 水平高于好转组,差异有统计学意义(P<0.05),未愈组与死亡组比较 cTnI 水平,差异无统计学意义(P>0.05)。见表 2。

表 2 不同转归脓毒症患儿 cTnI 水平(̄x±s)

组别	n	cTnI (μg/mL)	F	P
好转组	252	0.08±0.25	13.895	0.000
未愈组	89	0.32±0.64*		
死亡组	33	0.23±0.36*		

注:与好转组比较,* P<0.05

2.3 cTnI 水平升高在 3 组的发生率及转归变化情况 374 例脓毒症患儿中,cTnI 水平升高 204 例(54.55%)。cTnI 水平升高组严重脓毒症和脓毒性休克发生率高于 cTnI 水平正常组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 3。cTnI 水平升高组未愈和病死率高于 cTnI 水平正常组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 4。

表 3 不同血清 cTnI 水平脓毒症患儿严重程度发生率[n(%)]

组别	n	脓毒症严重程度			χ ²	P
		脓毒症	严重脓毒症	脓毒性休克		
cTnI 正常组	170	129(75.88)	34(20.00)	7(4.12)	16.428	0.000
cTnI 升高组	204	114(55.88)	77(37.75)	13(6.37)		

表 4 不同血清 cTnI 水平脓毒症患儿预后发生率[n(%)]

组别	n	预后			χ ²	P
		好转	未愈	死亡		
cTnI 正常组	170	127(74.71)	30(17.65)	13(7.64)	7.925	0.021
cTnI 升高组	204	125(61.28)	59(28.92)	20(9.80)		

2.4 不同 cTnI 水平与患儿入院时生化指标的关系 (1)与感染标志物:cTnI 水平升高组与 cTnI 水平正常组比较 WBC、PCT、CRP 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)。(2)与代谢氧合:cTnI 水平升高组患儿 Lac 水平高于 cTnI 水平正常组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),BS、PaO₂/FiO₂ 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$);cTnI 水平与 Lac、BS 水平呈正相关 (r 分别为 0.324、0.178, $P<0.05$),与 PaO₂/FiO₂ 值呈负相关 ($r=-0.156, P<0.05$)。(3)与肝肾功能:cTnI

水平升高组与 cTnI 水平正常组比较, BUN、Cr、ALT、TB 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$);cTnI 水平与 Cr、BUN 水平呈正相关 (r 分别为 0.249、0.103, $P<0.05$),与 TB、ALT 无相关关系。(4)与凝血:cTnI 水平升高组患儿 PT、INR 水平高于 cTnI 水平正常组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),PLT 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$);cTnI 水平与 PT、INR 水平呈正相关 (r 分别为 0.291、0.340, $P<0.05$),与 PLT 无相关关系,见表 5。

表 5 不同 cTnI 水平患儿入院时生化指标比较

生化指标	cTnI 升高组	cTnI 正常组	Z/t	P
WBC($\bar{x}\pm s, \times 10^9$)	14.79±9.02	13.56±9.28	1.284	0.200
PCT($\bar{x}\pm s, \text{ng/mL}$)	20.05±47.26	19.94±48.41	0.022	0.983
CRP($\bar{x}\pm s, \text{mg/L}$)	33.43±56.14	31.36±49.40	0.373	0.710
Lac [$M(P_{25}, P_{75}), \text{mmol/L}$]	1.50(1.00, 3.00)	1.40(0.90, 2.33)	2.423	0.015
BS [$M(P_{25}, P_{75}), \text{mmol/L}$]	5.40(4.10, 7.00)	5.50(4.68, 6.60)	0.446	0.655
PaO ₂ /FiO ₂ [$M(P_{25}, P_{75})$]	320.75(235.24, 400.00)	334.00(247.61, 433.33)	1.373	0.170
BUN($\bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$)	5.95±4.73	5.91±6.48	0.070	0.944
Cr [$M(P_{25}, P_{75}), \mu\text{mol/L}$]	30.05(22.83, 45.78)	28.95(21.98, 37.65)	1.389	0.165
ALT [$M(P_{25}, P_{75}), \text{U/L}$]	31.00(18.70, 83.95)	30.00(20.00, 51.00)	0.757	0.449
TB($\bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$)	14.35±23.64	13.51±22.38	0.355	0.723
PLT($\bar{x}\pm s, \times 10^9$)	301.71±177.15	330.23±177.19	1.549	0.122
PT [$M(P_{25}, P_{75}), \text{s}$]	14.00(13.00, 16.93)	13.60(12.70, 14.80)	2.457	0.014
INR [$M(P_{25}, P_{75})$]	1.10(0.99, 1.37)	1.05(0.96, 1.18)	2.392	0.017

3 讨 论

肌钙蛋白是近年发展起来的特异性反映心肌损伤的血清标志物^[5]。脓毒症时炎症因子、自由基等大量释放,心肌内肌钙蛋白裂解,细胞膜通透性增加,导致低分子的肌钙蛋白释放到血液中,肌钙蛋白水平升高^[6],肌钙蛋白被证实可作为脓毒症及脓毒性休克患者左心室功能不全的生物标志物^[7],提示儿童心力衰竭^[8]。研究也表明,cTnI 水平能反映脓毒症患儿心功能损伤严重程度^[9]。本研究发现 54.55%脓毒症患儿 cTnI 水平升高,严重脓毒症组和脓毒症休克组 cTnI 水平高于普通脓毒症组,cTnI 水平升高组严重脓毒症和脓毒性休克发病率高于 cTnI 水平正常组,且未愈组、死亡组患儿 cTnI 水平高于好转组,cTnI 水平升高组未愈和病死率高于 cTnI 水平正常组,说明脓毒症易合并心肌损伤,与脓毒症严重程度及预后相关,与相关报道一致^[10-11]。

cTnI 作为判断预后^[12]和病死率的指标^[13],但其升高机制还不是十分清楚,本研究进一步从感染标志物、代谢氧合、肝肾功能、凝血等方面分析影响 cTnI 水平的相关因素:(1)脓毒症代谢紊乱常见,本组 cTnI 水平升高组患儿 Lac 水平高于 cTnI 水平正常组,cTnI 水平与 Lac、BS 水平呈正相关,血 Lac 在组织循环

低灌注方面有较高的诊断价值^[14],说明循环灌注不足、代谢失衡可能加重心肌损伤;(2)cTnI 水平升高组患儿 PT、INR 水平高于 cTnI 水平正常组且 cTnI 水平与 PT、INR 水平呈正相关,说明凝血功能异常,心肌细胞受损,细胞膜通透性增高,心肌细胞内各种酶渗入血中,导致血清肌钙蛋白升高;(3)脓毒症是由感染引起的全身炎症反应,炎症因子大量释放、氧化应激等可能造成心肌受损^[6,15],但本组资料显示 cTnI 水平升高组与 cTnI 水平正常组比较 WBC、PCT、CRP 差异无统计学意义,相关分析未提示明显相关,与钟晓晴等^[16]报道 PCT 和 cTnI 表现为正相关不一致,考虑与 cTnI、PCT、CRP 释放时间曲线有关;(4)与肝肾功能损伤,虽然整体看来,cTnI 水平与 Cr、BUN 水平呈正相关,但 cTnI 水平升高组与 cTnI 水平正常组比较, Bun、Cr、ALT、TB 差异无统计学意义。

4 结 论

脓毒症易合并心肌损伤,与脓毒症严重程度及预后相关,循环灌注不足、代谢失衡、凝血功能异常可能是脓毒症患儿 cTnI 水平上升、心肌损伤的原因。

参考文献

[1] 张琪,宋国维.重视儿童脓毒症的早期识别和救治[J].北

- 京医学, 2013, 35(4): 241-242.
- [2] 陆国平, 程晔. 2012 年版儿童严重脓毒症与脓毒性休克治疗国际指南解读[J]. 中国小儿急救医学, 2013, 20(1): 4-8.
- [3] 李祥东, 王安才. NT-proBNP、cTn I、H-FABP 对呼吸困难鉴别诊断及预后判断的价值[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015, 20(5): 562-566.
- [4] 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊医学分会儿科学组, 中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015 版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(22): 1687-1691.
- [5] 朱记法, 李凌, 张晓. 急诊冠脉介入治疗时间对急性心肌梗死患者炎症及心肌损伤的影响[J]. 郑州大学学报(医学版), 2011, 46(6): 931-933.
- [6] VALL BOCKEL E A, TULLEKEN J E, MULLER KOB-OLD A C, et al. Cardiac troponin I release and cytokine response during experimental human endotoxaemia[J]. Intensive Care Med, 2003, 29(9): 1598-1600.
- [7] KLOUCHE K, POMMET 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, 2014, 29(4): 229-237.
- [8] 唐玉蓉, 牟佩佩, 王际亮, 等. 脑钠素与肌钙蛋白 I 检测在小儿心力衰竭诊断中的应用观察[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(7): 918-920.
- [9] 黄娇甜, 祝益民, 卢秀兰. 重症脓毒症患儿血清肌酸激酶同工酶和肌钙蛋白 I 水平与预后的相关性分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2011, 6(1): 31-36.
- [10] JOHN J, WOODWARD D B, WANG Y, et al. Troponin-I as a prognosticator of mortality in severe sepsis patients [J]. J Crit Care, 2010, 25(2): 270.
- [11] RAVINDRANATH T, NASREEN S, DAVID L. Cardiac troponin I does not independently predict mortality in critically ill patients with severe sepsis [J]. Emerg Med Australas, 2012, 24(2): 151-158.
- [12] CHENG H, FAN W Z, WANG S C, 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] 胡甜甜, 赵光举, 洪广亮, 等. 心肌肌钙蛋白 I 独立预测严重脓毒症及感染性休克患者死亡率的价值研究[J]. 中国急救医学, 2016, 36(4): 294-298.
- [14] RIMACHI R, BRUZZI C F, ORELLANO J C, et al. Lactate/pyruvate ratio as a marker of tissue hypoxia in circulatory and septic shock [J]. Anaesth Intensive Care, 2012, 40(3): 427-432.
- [15] 王玲玲, 李辉煜, 肖晓文. 重症肺炎致急性呼吸窘迫综合征患者血 NT-proBNP、cTnI 水平的临床观察及其与炎症反应的相关性研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(31): 4364-4366.
- [16] 钟晓晴, 孙文玥. 脓毒症患者肌钙蛋白 I 与血清降钙素原相关性分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(4): 63-65.

(收稿日期: 2018-08-10 修回日期: 2018-10-21)

(上接第 387 页)

- [2] OGUNLESI T A, DEDEKE I O, ADEKANMBI A F, et al. The incidence and outcome of bilirubin encephalopathy in Nigeria: a bi-centre study [J]. Niger J Med, 2007, 16(4): 354-359.
- [3] BRITES D, FERNANDES A, FALCAO A S, et al. Biological risks for neurological abnormalities associated with hyperbilirubinemia [J]. J Perinatol, 2009, 29(1): 8-13.
- [4] 田静, 阴怀清, 杨金慧. 新生儿血-脑脊液屏障发育及胆红素对其影响的研究进展[J]. 中国新生儿科杂志, 2015, 30(3): 233-236.
- [5] SGRO M, CAMPBELL D, BAROZZINO T, et al. Acute neurological findings in a National cohort of neonates with severe neonatal hyperbilirubinemia [J]. J Perinatol, 2011, 31(6): 392-396.
- [6] 黄华兴, 易仲琼. 新生儿血清胆红素对其听力的影响[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(30): 4288-4289.
- [7] 吴晓翠, 陈新. 新生儿黄疸[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 156-157.
- [8] 高建慧, 杨华姿, 陈宇明, 等. 新生儿重度高间接胆红素血症脑脊液胆红素浓度测定及其临床意义[J]. 中华围产医学杂志, 2004, 7(1): 52-53.
- [9] 程琪, 金瑞峰, 杨春燕, 等. 脑脊液中未结合胆红素检测在高胆红素血症新生儿中的临床应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(27): 4423-4425.
- [10] 李先红, 张健, 郑洪, 等. 新生儿胆红素脑病脑脊液总胆红素及颅脑 MRI 检查的临床意义[J]. 实用临床医学, 2014, 15(4): 76-79.
- [11] 孙路璐, 金玉莲, 刘光辉, 等. 新生儿脑脊液胆红素在胆红素脑病诊断中的研究[J]. 中华全科医学, 2013, 11(8): 1181-1183.
- [12] 马红梅. 新生儿病理性黄疸患儿血清与脑脊液胆红素水平变化及其在病情评估中的价值[J]. 临床合理用药, 2016, 9(1): 92-93.
- [13] 高金萍, 王琨. 脑脊液胆红素, 头颅 MRI, BAEP 及 NBNA 在新生儿胆红素脑病早期诊断中的价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(29): 3279-3281.
- [14] 中华人民共和国卫生部. WS/T 403-2012, 临床生物化学检验常规项目分析质量指标[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.
- [15] 俞善昌. 新生儿胆红素脑病的危险因素与发病机制[J]. 中国实用儿科杂志, 1999, 14(2): 6-8.

(收稿日期: 2018-10-18 修回日期: 2018-12-29)