

# 脓毒症心肌损伤生物标志物最新进展

阿卜力提普·阿卜杜瓦柯, 刘艳\*

新疆医科大学研究生院, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年8月21日; 录用日期: 2023年9月15日; 发布日期: 2023年9月22日

## 摘要

近几年在危重症病人当中因脓毒症的发病率和死亡率逐渐上升对其早期诊断和治疗被引起越来越多的关注, 早期识别感染对脓毒症心肌损伤患者的临床病程和结局至关重要。脓毒症的理想标志物应出现在病程早期, 可快速、轻松地测量, 具有预后意义, 足够敏感, 可以检测宿主反应最小的患者的感染, 并且具有足够的特异性, 可以区分感染与其他非感染性疾病, 但既往根据患者临床表现、心脏超声心动图和部分传统标志物, 对脓毒症患者心肌损伤的评估中没有呈现很好的特异度。为了能更好的早期诊断及评估病情, 近期陆续出现了一些同样可能与脓毒症心肌损伤相关的新型标志物。本文主要讲述心肌损伤相关的传统与新型生物标志物优缺点与适用范围, 以及生物标志物相互联合作用下对心功能状态的评估价值。

## 关键词

脓毒血症, 心肌损伤, 生物标志物

# Recent Advances in Biomarkers of Myocardial Damage in Sepsis

Abulitipu Abuduwake, Yan Liu\*

Graduate School of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Aug. 21<sup>st</sup>, 2023; accepted: Sep. 15<sup>th</sup>, 2023; published: Sep. 22<sup>nd</sup>, 2023

## Abstract

In recent years, due to the increasing incidence and mortality of sepsis in critically ill patients, more and more attention has been paid to its early diagnosis and treatment. Early identification of infection is crucial to the clinical course and outcome of patients with myocardial damage caused

\*通讯作者。

by sepsis. The ideal marker for sepsis should appear early in the course of the disease, be quickly and easily measured, have prognostic significance, be sensitive enough to detect infection in patients with minimal host response, and be specific enough to distinguish infection from other non-infectious diseases. There is no good specificity in the assessment of myocardial damage in patients with sepsis. In order to have better early diagnosis and evaluation of the disease, some new markers that may also be associated with myocardial damage in sepsis have recently emerged. On the basis of traditional markers of myocardial injury, this paper mainly reviews the advantages and disadvantages of new markers that have attracted recent attention and their application scope, and the evaluation value of recently widely cited biomarkers on cardiac function status under the interaction of mutual interaction.

## Keywords

Sepsis, Myocardial Damage, Biomarkers

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

脓毒症(Sepsis)是指由感染引起的全身炎症反应失调而导致的危及生命的多器官功能障碍,近几年在危重症病人当中因发病率和致死率逐渐上升引起越来越多的关注[1],如累及心脏可造成不同程度的心肌损伤,称为脓毒性心肌病或脓毒性心肌损伤(Septic cardio myopathy, SCM)。脓毒症引起的心功能不全是一种可逆的心肌功能障碍[2],是脓毒症患者引发的多脏器功能不全的表现形式之一,其预后较差,死亡率可高达 70%~90% [3]。主要表现是左心室扩张和射血分数降低,故目前在临床中超声心动图(ultrasound cardiogram, UCG)及生物标志物等监测技术是辅助 SCM 诊断的重要手段,但传统的心肌损伤标志物对脓毒症患者心肌损伤的评估中没有很好的特异度。为了能更好的早期诊断及评估病情,陆续出现了微小型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、RNAs (miRNAs)、高迁移率族蛋白(HMGB-1)、可溶性髓样细胞触发受体-1 (sTREM-1)等同样可能与脓毒症心肌损伤相关的标志物来进行进一步研究。

## 2. 传统生物标志物

### 2.1. cTn 肌钙蛋白

cTn 是肌动蛋白和肌球蛋白之间的相互作用的一种调节蛋白,它主要分为三个部分,分别为肌钙蛋白 T (cTnT)、肌钙蛋白 C (cTnC)以及肌钙蛋白 I (cTnI)。其中在心肌细胞中分布最为广泛的有 cTnI 和 cTnT,因此临床上往往用来评估心脏损伤的常用生物标志物之一[4]。

有研究显示[5]能引起心脏出现缺血缺氧一些疾病情况下,例如:冠状动脉造影、急性心包炎、肺栓塞、肾功能衰竭、创伤、心肺复苏、急性心力衰竭等,心肌细胞中会释放出大量 cTnT 和 cTnI。因此,cTnT 和 cTnI 数值的升高不是心功能障碍发生的唯一影响因素。

### 2.2. Bnp 及 NT-proBNP

利钠肽(NPs)包括一系列结构相关的激素/旁分泌因子,通过利钠肽系统调节细胞增殖、血管张力、炎症过程、神经体液通路、液体和电解质的平衡。其中研究最多的三种利钠肽有心房利钠肽(ANP)、脑利钠

肽(BNP)和 C 型利钠肽(CNP)。而 BNP 作为最相关的生物标志物用于心力衰竭和潜在心血管的诊断和预后疾病, 如心脏瓣膜功能障碍、高血压、冠状动脉疾病、心肌梗死、持续性心律失常和心肌病[6]。而 NT-proBNP 是心室对壁张力和拉伸增加的反应而释放的心脏生物标志物, 反映了心力衰竭患者的心脏功能。NT-proBNP 通过利钠肽受体 A (NPR-A)对心血管系统产生影响, 与 cGMP 信号通路结合后, 可导致血管舒张、利钠和利尿, 导致血压降低和液体超负荷[7]。在关于利钠肽预测脓毒症患者短期死亡率的系统评价和荟萃分析的一项研究中[8]通过纳入 35 项观察性研究共 3508 例患者。其中 BNP 敏感性为 0.695, 特异性为 0.907, ROC 下面积 0.766。而 NT-proBNP 敏感性为 0.728, 特异性为 0.789, ROC 下面积为 0.787。在这项产生假设的分析中, BNP 和 NT-proBNP 临界值分别为 622 pg/mL 和 4000 pg/mL 时最能预测脓毒症患者的短期死亡率。但 NT-proBNP 的代谢清除主要在肾脏中完成[9], 而大多数脓毒症患者伴随有肾功能不全的发生, 故 NT-proBNP 检测对脓毒症患者心肌损伤的严重程度的评估有一定局限性。

### 2.3. CK-MB

CK-MB 主要存在于心肌中, 当心肌细胞受损或损伤时会释放到血液中, 因为心肌含有约 17%至 59%的 CK-MB 同工酶。因此, CK-MB 是心肌损伤的更具有特异性指标。CK-MB 是可用于诊断心肌损伤的几种生物标志物之一, 其发生心肌损伤后 10~18 小时间隔处达到峰值[10]。而 CK-MB 对心肌微小损伤不敏感, 而且肾衰竭、骨骼肌损伤时其水平也升高[11], 所以 CK-MB 在早期诊断心肌损伤中敏感性和特异性均较差, 且持续时间短, 下降速度快。

### 2.4. CRP

C 反应蛋白(CRP)是经典的急性期蛋白。虽然它在健康个体中以低浓度存在, 但其水平会随着感染、组织损伤和炎症而急剧增加。人们认为 CRP 在宿主防御中的作用主要是通过其能够结合胆碱磷酸、激活经典补体级联反应和增强吞噬作用[12]。Nuntnarumit P 等人[13]在比较 CRP 与全血细胞计数(CBC)白细胞指数诊断价值的一项研究中共纳入 76 例败血症患者, 当临界值 $\geq 5$  mg/L 时, CRP 对证实败血症和局部感染的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别为 100%、94%、91.6%和 100%。得出连续的 CRP 对新生儿败血症的诊断具有很高的预测价值, 且优于全血细胞计数的白细胞指数。CRP 不仅是一个炎症标志物, 已有多个前瞻性研究[14]中显示在急性冠脉综合征、经皮血管成形术、心肌梗死、中风、心源性猝死等心血管疾病当中有一定的预测价值。

### 2.5. NLR

NLR 是指中性粒细胞/淋巴细胞的比值, 往往用来表达全身炎症反应情况, 是通过中性粒细胞与淋巴细胞之间的相对数量关系来评估预后价值。在临床当中通过化验血即可获得, 物美价廉且很容易普及。中性粒细胞为促炎细胞, 脓毒症患者因过度的炎症反应从而导致中性粒细胞数量的急剧升高, 严重脓毒症患者会导致免疫失衡, 因大量淋巴细胞凋亡, 故抑制为主, 从而 NLR 能更好地反映疾病炎症状态[15]。有研究显示[16], NLR 在心血管疾病, 例如急性冠脉综合征或心律失常等方面有一定预测价值。也能反应短期和长期病死率, NLR 值越高与充血性心力衰竭失代偿等有着正相关。但在脓毒症患者中 NLR 与心肌损伤之间的相关性需要进一步证实。

## 3. 新型生物标志物

### 3.1. miRNA

MicroRNA (miRNA)是短(18~25 nt), 非编码, 广泛保守的 RNA 分子, MiRNA 从基因组 DNA 转录而来, 经过一系列加工步骤, 成为可以与靶 mRNA 相互作用的成熟 miRNA。近年来越来越多的研究证实

有些 miRNA 在脓毒症患者心肌损伤方面高度表达, 具有一定的诊断价值[17]。

有研究显示[7], 急性心肌梗死患者的 miR-208a 循环水平显著升高, 其水平与心肌损伤程度相关。急性心肌梗死患者的 miR-1、miR-133a 和 miR-208b 也显著升高, 这些 miRNA 的组合对急性心肌梗死的诊断具有较高的敏感性和特异性。对于心力衰竭, miR-423-5p 循环水平显著升高, 并与疾病严重程度和结局相关, 而一组 54 个 miRNA 能够预测心力衰竭患者的死亡率和住院率。

总之, miRNA 在心血管疾病与之观察到的超炎症过程之间似乎存在很强的联系。

### 3.2. 微型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)

H-FABP 是一种脂肪酸结合蛋白, 通过参与脂肪酸代谢、细胞生长和增殖发挥作用, 根据它分布情况一般分为肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)、脑型脂肪酸结合蛋白(A-FABP)、肝型脂肪酸结合蛋白(L-FABP)、H-FABP (心型脂肪酸结合蛋白)等等, 其中 H-FABP 分布于心肌、骨骼肌细胞。正常情况下在血浆和组织中不能被检测, 在心肌细胞损伤发生后, 其从心肌细胞中释放到血液中, 与急性心力衰竭和死亡等不良结局相关[18]。

近年来越来越多的研究证实 H-FABP 可作为急性心肌损伤及心力衰竭患者的预测指标。血浆 HFABP 在急性心肌梗死后 3 小时内升高, 在 12~24 小时内恢复到参考值[19]。在王婵[20]等研究中, 将 258 例脓毒症及脓毒性休克患者, 根据是否发生脓毒性心肌损伤对比发现 CK-MB、hs-cTnT、NT-proBNP 和 h-FABP 的水平明显高于未发生心肌损伤患者, 而且 ROC 曲线分析发现, 四项指标的曲线下面积(AUC)分别是 0.742、0.841、0.736 和 0.926。由此表明, H-FABP 早期预测脓毒性心肌病的诊断效能优于 CK-MB、hs-cTnT、NT-proBNP 等传统心肌损伤指标。

### 3.3. 高迁移率组蛋白 B1(HMGB1)

HMGB1 是一种保守的非组蛋白, 广泛存在于多个的组织和器官中。在细胞外, HMGB1 与受体结合, 形成高亲和力的晚期糖基化终产物。作为一种经典的信号分子, HMGB1 在病理和生理过程中起多种生物学作用, 如炎症、免疫反应、细胞迁移、分化、增殖、组织修复、血管生成、衰老和细胞死亡[21]。HMGB1 的自噬激活与各种疾病的发展有关, 例如糖尿病, 肿瘤和心脑血管疾病[22]。

颜培夏[23]等人在 HMGB-1 对脓毒症心肌损伤的诊断价值中选取 2 年之内急救中心收入脓症患者 60 例, 其中 27 例患者为心肌损伤组, 33 例分为非心肌损伤组。结果显示: 心肌损伤组血清 HMGB1 [(3468.97 ± 909.10) ng/mL vs. (2672.33 ± 749.11) ng/mL], 其水平高于非心肌损伤组(P < 0.05)。HMGB1 诊断脓毒症心肌损伤的曲线下面积(AUC)为 0.761 (95%CI: 0.634~0.887), 差异有统计学意义(P < 0.05)。并得出结论 HMGB-1 可用于脓毒症心肌损伤的早期诊断。

### 3.4. 可溶性髓样细胞触发受体-1 (sTREM-1)

STREM-1 是免疫球蛋白超家族的成员之一, 可作为在细菌感染下部署的特异性指标, 因此它们通常可有效预测脓毒症的严重程度; 在人体中由膜受体 TREM-1 和可溶性受体 sTREM-1 两种形式表现, sTREM-1 一般通过中性粒细胞、成熟的单核细胞、巨噬细胞表面受体分子表达, 当人体受到细菌感染或真菌感染时, 细胞表面的 sTREM-1 表达, 激发炎症因子的产生[24]。

Wu [25]等人先前为了评估血浆 sTREM-1 诊断全身炎症患者脓毒症的准确性。进行了一项 meta 分析一共采纳 11 项试验, 及 1795 例患者, 发现血浆 sTREM-1 敏感性和特异性分别为 0.79 (95%CI: 0.65~0.89) 和 0.80 (95%CI: 0.69~0.88), DOR 为 4.0 (95%CI: 2.4~6.9)。又有一项研究显示, 他们综合了 19 项试验及涉及 2418 名患者, 发现汇总敏感性为 0.82 (95%CI: 0.73~0.89), 特异性 0.81 (95%CI: 0.75~0.86)和 AuROC

0.88 (95%CI: 0.85~0.91) [26]。不难看出, 虽然血浆 sTREM-1 不能作为脓毒症患者单一标志物, 但在区分是否为脓毒症方面具有中等诊断性能。

#### 4. 多种生物标志物联合检测

脓毒症心肌损伤涉及心肌的炎性损伤、心肌细胞凋亡、钙循环失调、线粒体功能障碍等多种发病机制[27], 且在临床中对脓毒症患者的早期发现, 早期诊断, 早期治疗等方面, 生物标志物发挥着不可或缺的重要作用, 而用单一的生化标志物来诊断脓毒症导致的心肌损伤的特异度和灵敏度不高, 所以需要多种生化标志物联合运用从而能进一步提升脓症患者诊断的准确性。郭筱王[28]等人的一项研究中, 用脓毒症心肌损伤患者为研究对象, 通过联合超声心动图和血清心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)来探讨诊断和预后价值, 共纳入 86 例患者, 根据射血分数是否大于 50%分为心肌损伤组和非心肌损伤组, 根据出院时间的预后情况分为存活组和死亡组; 还纳入 30 名健康人作为对照组, 采用单独或联合的方式比较心脏损伤的各项生物标志物结果显示: 心肌损伤组左房内径(LAD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、血清 H-FABP 等指标较非心肌损伤组增加, 拥有统计学意义( $P < 0.05$ )。及超声心动图联合血清 H-FABP 预测脓症患者死亡的灵敏度为 82.67%, 特异度为 93.36%, 预测准确率为 87.47%。得出两个指标联合预测效能优于单一预测指标。陈文冲[29]等的还有一项研究显示, 共纳入 46 例脓毒性休克患者, 根据 28 d 的生存情况分别分为死亡组(20 名)和存活组(26 名), 结果提示死亡组患者的年龄、心肌损伤标志物 H-FABP、cTnI 水平及 SOFA 评分值均大于存活组, 且统计学有意义(均  $P < 0.05$ )。血清 H-FABP、cTnI 值和 SOFA 评分以及三者联合预测情况下曲线下面积分别为 0.749、0.752、0.801、0.833, 联合预测的曲线下面积为最大。

#### 5. 总结与展望

综上所述, 脓毒症心肌损伤已成为在危重患者当中主要死亡原因之一, 为有效降低死亡率和改善患者生活质量, 临床中需要能够早期发现和诊断, 能早期提供最有效治疗方法尤为重要, 既往在临床工作当中多选择临床表现、心脏超声心动图和生物标志物等进行综合考虑, 但特异度不足以保证, 可能会造成误诊或漏诊的现象, 甚至耽误患者的病情。故近年来越来越多的研究开始探讨两项及多项生物标志物的联合应用于脓毒症心肌损伤的早期诊疗, 从而可以提升危重患者诊断结果的准确率, 为进一步改善病情提供一定指导意义。

#### 参考文献

- [1] Singer, M., Deutschman, C.S., Seymour, C.W., Shankar-Har, M., Annane, D. and Bauer, M. (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**, 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- [2] Sato, R. and Nasu, M. (2015) A Review of Sepsis-Induced Cardiomyopathy. *Journal of Intensive Care*, **3**, Article No. 48. <https://doi.org/10.1186/s40560-015-0112-5>
- [3] Lin, H., Wang, W., Lee, M., Meng, Q. and Ren, H. (2020) Current Status of Septic Cardiomyopathy: Basic Science and Clinical Progress. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article No. 210. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00210>
- [4] 苏梅, 陈涛, 秦引林, 马瑞. 诺新康注射液对脓毒血症大鼠心肌损伤的保护作用[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2015, 20(12): 1328-1334.
- [5] Liu, Z., Cui, L., Wang, Y. and Guo, Y. (2006) Cardiac Troponin I and Ventricular Arrhythmia in Patients with Chronic Heart Failure. *European Journal of Clinical Investigation*, **36**, 466-472. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2006.01655.x>
- [6] Samad, M. and Malempati, S. (2023) Natriuretic Peptides as Biomarkers: Narrative Review and Considerations in Cardiovascular and Respiratory Dysfunctions. *Yale Journal of Biology and Medicine*, **96**, 137-149. <https://doi.org/10.59249/NCST6937>
- [7] Yaluri, N., Stančáková Yaluri, A., Žeňuch, P., Žeňuchová, Z., Tóth, Š. and Kalanin, P. (2023) Cardiac Biomarkers and

- Their Role in Identifying Increased Risk of Cardiovascular Complications in COVID-19 Patients. *Diagnostics (Basel)*, **13**, Article No. 2508. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13152508>
- [8] Vallabhajosyula, S., Wang, Z., Murad, M.H., Vallabhajosyula, S., Sundaragiri, P.R. and Kashani, K. (2020) Natriuretic Peptides to Predict Short-Term Mortality in Patients with Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*, **4**, 50-64. <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2019.10.008>
- [9] 陈宇, 张西京. 早期诊断脓毒症心肌病的心肌标志物[J]. 中华重症医学电子杂志(网络版), 2020, 6(2): 146-150.
- [10] Ion, A., Stafie, C., Mitu, O., Ciobanu, C.E., Halitchi, D.I. and Costache, A.D. (2021) Biomarkers Utility: At the Borderline between Cardiology and Neurology. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, **8**, Article No. 139. <https://doi.org/10.3390/jcdd8110139>
- [11] 李娟珍, 王莹. 脓毒症心肌抑制的临床诊断[J]. 中国小儿急救医学, 2016, 23(8): 556-560.
- [12] Boncler, M., Wu, Y. and Watala, C. (2019) The Multiple Faces of C-Reactive Protein-Physiological and Pathophysiological Implications in Cardiovascular Disease. *Molecules*, **24**, Article No. 2062. <https://doi.org/10.3390/molecules24112062>
- [13] Nuntnarumit, P., Pinkaew, O. and Kitiwanwanich, S. (2002) Predictive Values of Serial C-Reactive Protein in Neonatal Sepsis. *Journal of the Medical Association of Thailand*, **85**, S1151-S1158.
- [14] Ridker, P. (2003) Clinical Application of C-Reactive Protein for Cardiovascular Disease Detection and Prevention. *Circulation*, **107**, 363-369. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000053730.47739.3C>
- [15] Balk, R. (2014) Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS): Where Did It Come from and Is It Still Relevant Today? *Virulence*, **5**, 20-26. <https://doi.org/10.4161/viru.27135>
- [16] Afari, M. and Bhat, T. (2016) Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and Cardiovascular Diseases: An Update. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, **14**, 573-577. <https://doi.org/10.1586/14779072.2016.1154788>
- [17] Bartel, D.J. (2009) MicroRNAs: Target Recognition and Regulatory Functions. *Cell*, **136**, 215-233. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.01.002>
- [18] Zhang, Z.C., Dai, H.W., Yu, Y.H., Yang, J.D. and Hu, C.B. (2012) Usefulness of Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein in Patients with Severe Sepsis. *Journal of Critical Care*, **27**, 415e13-8. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2012.01.004>
- [19] Azzazy, H.M., Pelsers, M.M. and Christenson, R.H. (2006) Unbound Free Fatty Acids and Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein: Diagnostic Assays and Clinical Applications. *Clinical Chemistry*, **52**, 19-29. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2005.056143>
- [20] 王婵, 董道然, 荆程桥, 张倩楠, 史晓娟, 宗媛. 心型脂肪酸结合蛋白对脓毒性心肌病的早期诊断价值[J]. 中国急救医学, 2023, 43(3): 169-174.
- [21] Deng, C., Zhao, L., Yang, Z., Shang, J.J., Wang, C.Y. and Shen, M.Z. (2022) Targeting HMGB1 for the Treatment of Sepsis and Sepsis-Induced Organ Injury. *Acta Pharmacologica Sinica*, **43**, 520-528. <https://doi.org/10.1038/s41401-021-00676-7>
- [22] Yang, K., Cao, F., Wang, W., Tian, Z. and Yang, L. (2023) The Relationship between HMGB1 and Autophagy in the Pathogenesis of Diabetes and Its Complications. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, **14**, Article ID: 1141516. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1141516>
- [23] 颜培夏, 王媛媛. HMGB1、cTnI、CK-MB 及 NT-proBNP 对脓毒症心肌损伤的诊断价值[J]. 重庆医学, 2023, 52(5): 737-741.
- [24] Schenk, M., Bouchon, A., Seibold, F. and Mueller, C. (2007) TREM-1—Expressing Intestinal Macrophages Crucially Amplify Chronic Inflammation in Experimental Colitis and Inflammatory Bowel Diseases. *Journal of Clinical Investigation*, **117**, 3097-3106. <https://doi.org/10.1172/JCI30602>
- [25] Wu, Y., Wang, F., Fan, X., Bao, R., Bo, L. and Li, J. (2012) Accuracy of Plasma sTREM-1 for Sepsis Diagnosis in Systemic Inflammatory Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Care*, **16**, R229. <https://doi.org/10.1186/cc11884>
- [26] Chang, W., Peng, F., Meng, S., Xu, J. and Yang, Y. (2020) Diagnostic Value of Serum Soluble Triggering Expressed Receptor on Myeloid Cells 1 (sTREM-1) in Suspected Sepsis: A Meta-Analysis. *BMC Immunology*, **21**, Article No. 2. <https://doi.org/10.1186/s12865-020-0332-x>
- [27] Dilireba, T., Yang, C., Wang, Y., Ding, Q. and Yu, X. (2022) Research Advance of the Mechanism and Treatment of Septic Cardiomyopathy. *Chinese Journal of Critical Care Medicine*, **34**, 1112-1115.
- [28] 王超, 姜阳, 杨欣. 超声心动图联合 Tei 指数对脓毒症预后评估价值及对心肌损伤的诊断价值研究[J]. 中国医学创新, 2023, 20(6): 116-120.
- [29] 陈文冲, 李德平, 罗建立, 周亚锋, 郑明江, 黎洁芳. 心肌损伤标志物和序贯器官衰竭评估评分评估感染性休克患者预后的价值分析[J]. 广西医学, 2021, 43(2): 167-169, 196.