

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.16.022

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200602.1618.005.html\(2020-06-03\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200602.1618.005.html(2020-06-03))

PSS 联合 cTn I 在诊断急性乌头碱中毒致心律失常中的预测价值研究*

段永春,李芳,陶莉莉,许钰唯,廖睿,陈安宝[△]
(昆明医科大学第二附属医院急诊内科,昆明 650101)

[摘要] **目的** 探讨中毒严重程度评分(PSS)联合肌钙蛋白 I (cTn I) 在诊断急性乌头碱中毒(AAP)致心律失常中的预测价值,为临床早期决策提供依据。**方法** 回顾性分析 2013 年 5 月至 2019 年 6 月该院急诊内科收治 113 例 AAP 患者相关资料,根据是否发生心律失常分为心律失常组和非心律失常组。收集入院时的 PSS 和 cTn I,分析二者与心律失常的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线检测 PSS、cTn I 预测心律失常的最佳截断值,并比较 PSS、cTn I 及二者联合对诊断心律失常的预测价值。**结果** 心律失常组 PSS 和 cTn I 较非心律失常组明显升高($P < 0.05$)。PSS、cTn I 与心律失常均呈正相关($P < 0.05$)。PSS > 1 分和 cTn I > 0.1 ng/mL 为最佳截断值。PSS、cTn I 及二者联合的 ROC 曲线下面积(AUC)分别是 0.67(0.57,0.78)、0.71(0.62,0.81)和 0.76(0.67,0.85),其中二者联合的 AUC 最大($P < 0.05$)。**结论** PSS 联合 cTn I 对诊断 AAP 致心律失常有一定的预测作用。

[关键词] 乌头碱;中毒;心律失常;心性;中毒严重程度评分;肌钙蛋白 I**[中图分类号]** R446.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)16-2706-05

Study on the predictive value of poisoning severity score combined with troponin I in the diagnosis of arrhythmias caused by acute aconitine poisoning*

DUAN Yongchun, LI Fang, TAO Lili, XU Yuwei, LIAO Rui, CHEN Anbao[△]
(Department of Emergency Medicine, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the predictive value of poison severity score (PSS) combined with cardiac troponin I (cTn I) in the diagnosis of arrhythmia induced by acute aconitine poisoning (APP), in order to provide guidelines for clinical care. **Methods** The data of 113 patients from May 2013 to June 2019 in hospital was retrospectively analyzed, and they were divided into the arrhythmia group and the non-arrhythmia group according to whether arrhythmia occurred. PSS and cTn I at admission were collected, and the correlation between the two indicators and arrhythmia was analyzed. The optimal cut-off value for predicting arrhythmia by PSS and cTn I was detected by ROC curve, and the predictive value of PSS, cTn I and the combination of them in the diagnosis of arrhythmia was compared. **Results** PSS and cTn I in the arrhythmia group were significantly higher than those in the non-arrhythmia group ($P < 0.05$). PSS and cTn I were positively correlated with arrhythmias ($P < 0.05$). PSS > 1 point and cTn I > 0.1 ng/mL were the optimal truncation values. PSS, cTn I and their combined area under ROC curve (AUC) curves was 0.67(0.57,0.78), 0.71(0.62,0.81) and 0.76(0.67,0.85), respectively, of which PSS and cTn I combined AUC was the largest ($P < 0.05$). **Conclusion** PSS combined with cTn I could predict the diagnosis of arrhythmia induced by AAP.

[Key words] aconitine; poisoning; arrhythmias, cardiac; poison severity score; troponin I

急性乌头碱中毒(acute aconitine poisoning, AAP)在我国发生率一直居高不下,尤其在云南省的发生率高居全国第一,占全国中毒总人数的 38%,已成为严重危害人民健康的急危重症之一^[1]。其中,

AAP 致心律失常的发生率高达 80%~100%,已成为导致患者死亡的首要原因,积极救治心律失常是提高患者存活率的关键^[2]。心律失常发生迅速、变化快,早期预测心律失常的发生是及时有效救治的前提^[3]。

* 基金项目:云南省科技厅应用基础研究(昆明医科大学联合专项)[2017FE468(-251)];昆明医科大学第二附属人才培育计划(RCPYXM2017-3-04)。作者简介:段永春(1993-),在读硕士研究生,主要从事急性中毒与内科急危重症研究。△ 通信作者, E-mail: CAB13987659345@163.com。

但,目前尚无公认统一的预测 AAP 致心律失常的有效指标。寻找一种客观、有效的早期预测手段已成为亟待解决的难题。目前,中毒严重程度评分(PSS)已被广泛用于各类中毒中。研究发现,PSS 与多种中毒的病情严重程度及预后有相关性^[4-6]。近来的研究发现,肌钙蛋白 I (cTn I)与心律失常也存在一定的正相关,并表明 cTn I 不仅能作为预测心律失常患者的病情严重程度及预后指标,还能作为预测慢性心力衰竭和急性心肌梗死并发心律失常的重要指标^[7-9]。因此,本研究拟通过回顾性分析 AAP 患者临床资料,探讨 PSS 和 cTn I 联合诊断 AAP 致心律失常中的预测价值,为临床早期决策提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2013 年 5 月至 2019 年 6 月本院急诊科收治的 113 例 AAP 患者的相关资料。纳入标准:(1)年龄大于或等于 14 岁;(2)有明确的 AAP 病史;(3)中毒后 24 h 内就诊;(4)有 AAP 的症状;(5)临床资料完整;(6)心律失常的纳入标准为所有类型心律失常。排除标准:(1)年龄小于 14 岁;(2)混合毒物中毒;(3)妊娠;(4)患有急慢性心力衰竭、急性冠状动脉综合征、急慢性肺疾病、甲状腺功能亢进、重症感染及有慢性肝、肾功能损伤;(5)既往已有心律失常;(6)临

床资料不全。根据住院期间是否发生过心律失常,分为心律失常组和非心律失常组。

1.2 方法

收集以下信息,(1)基本资料:姓名、性别、年龄、中毒至本院就诊时间、主诉、主要症状及体征、既往病史、入院诊断、患者/家属联系方式等基线数据。(2)中毒情况:中毒原因、中毒途径、中毒剂量等情况。(3)PSS:入院时的 PSS,分值分别为 0~4 分,共 5 个等级,0 分代表正常,1、2、3 分别代表轻度、中度、重度,4 分代表死亡并予以排除。(4)cTn I:入院时 cTn I 水平。(5)心电图:住院期间的心电图记录。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析,计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料的组间比较采用秩和检验;计量资料选用 Kolmogorov-Smirnov 检验是否符合正态分布;服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不服从正态分布的计量资料以中位数、四分位间距[M(Q1, Q3)]表示,组间比较采用秩和检验;采用 Spearson 进行相关性分析,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析最佳截断值,曲线下面积(AUC)判断预测价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组基本资料及中毒情况比较

项目	心律失常组(n=73)	非心律失常组(n=40)	$\chi^2/t/Z$	P
男/女(n/n)	45/28	21/19	0.89	0.350
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	58.08 ± 15.81	54.58 ± 14.13	1.17	0.250
高血压[n(%)]			0.31	0.580
有	14(19.18)	6(15.00)		
无	59(80.82)	34(85.00)		
冠状动脉粥样硬化性心脏病[n(%)]			0.11	0.740
有	3(4.11)	3(7.50)		
无	70(95.89)	37(92.50)		
其他疾病[n(%)]			0.06	0.810
有	15(20.55)	9(22.50)		
无	58(79.45)	31(77.50)		
中毒至医院就诊时间[M(Q1,Q3),h]	3(1.25,6.00)	4(2.00,7.25)	-1.62	0.110
中毒原因[n(%)]			1.50	0.221
误食	65(89.0)	39(97.5)		
自杀	8(11.0)	1(2.5)		
中毒剂量[M(Q1,Q3),mL]	60(40,100)	50(20,60)	-2.13	0.033
PSS[n(%)]				
1分	24(32.9)	28(70.0)	-3.29	0.001
2分	30(41.1)	6(15.0)		
3分	19(26.0)	6(15.0)		
cTn I [M(Q1,Q3),ng/mL]	0.15(0.03,0.33)	0.03(0.03,0.03)	-4.02	0.000

2 结 果

2.1 两组基本资料比较

两组性别、年龄等基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 两组中毒情况比较

两组中毒途径均为口服,中毒原因均以误食为主,自杀占少数,两组中毒原因比较,差异无统计学意义($P>0.05$);心律失常组中毒剂量较非心律失常组高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.3 心律失常类型分析

患者心律失常类型包括:窦性心动过速、窦性心动过缓、心房颤动、I~III度房室传导阻滞、室上性心动过速、室性期前收缩、室性心动过速、心室颤动。其中,最多见的是室性期前收缩,发生频次为 34 次(32.4%),见表 2。

表 2 心律失常的类型

项目	频次(<i>n</i>)	构成比(%)
窦性心动过速	6	5.7
窦性心动过缓	14	13.3
心房颤动	3	2.9
I 度房室传导阻滞	1	0.9
II 度房室传导阻滞	3	2.9
III 度房室传导阻滞	7	6.7
室上性心动过速	9	8.6
室性期前收缩	34	32.4
室性心动过速	24	22.8
心室颤动	4	3.8
总计	105	100.0

2.4 两组 PSS 和 cTn I 比较

心律失常组 PSS 以 2 分为主,非心律失常组以 1 分为主。与非心律失常组比较,心律失常组 PSS 和 cTn I 水平更高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 3 PSS、cTn I 与心律失常的相关性

项目	心律失常	
	相关系数(<i>r</i>)	<i>P</i>
PSS	0.31	0.001
cTn I	0.20	0.037

2.5 PSS、cTn I 与心律失常的相关性分析

表 4 PSS 和 cTn I 最佳截断值及其相关数据

项目	最佳截断值	AUC	95%CI		<i>P</i>	最大约登指数	灵敏度	特异度
			上限	下限				
PSS(分)	1.50	0.67	0.57	0.78	0.002	0.37	67%	70%
cTn I (ng/mL)	0.10	0.71	0.62	0.81	0.000	0.44	55%	90%

PSS、cTn I 与 AAP 致心律失常均呈正相关,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.6 PSS 和 cTn I 在诊断 AAP 致心律失常中的最佳截断值分析

根据最大约登指数计算,PSS 的最佳截断值为 1.5 分,结合 PSS 的评分原则及临床实际,PSS>1 分时诊断 AAP 所致心律失常的灵敏度和特异度分别为 67%和 70%,见图 1。cTn I 的最佳截断值为 0.10 ng/mL,其灵敏度和特异度分别为 55%和 90%,见图 2。两组 PSS 和 cTn I 的最佳截断值及其相关数据比较,见表 4。

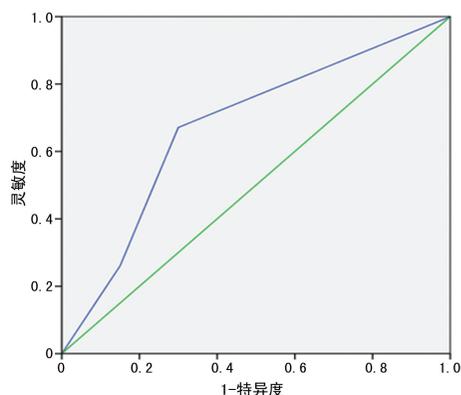


图 1 PSS 评分的 ROC 曲线

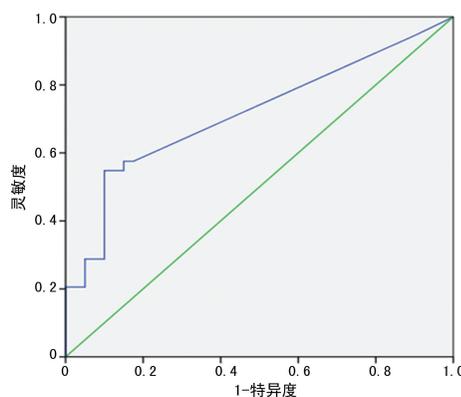


图 2 cTn I 的 ROC 曲线

2.7 PSS、cTn I 及两者联合在诊断 AAP 致心律失常中的预测价值分析

PSS、cTn I 单独预测 AAP 致心律失常的 AUC 分别是 0.67(0.57, 0.78)、0.71(0.62, 0.81),两者联合后 AUC 为 0.76(0.67, 0.85),见表 5 和图 3。PSS、cTn I 及二者联合比较,二者联合的 AUC 最大,差异有统计学意义($Z=29.85, P<0.01$)。

表 5 PSS、cTn I 及二者联合的 AUC

项目	AUC	95%CI		P	最大约登指数	灵敏度	特异度
		上限	下限				
PSS	0.67	0.57	0.78	0.002	0.37	67%	70%
cTn I	0.71	0.62	0.81	0.000	0.44	55%	90%
PSS 联合 cTn I	0.76	0.67	0.85	0.000	0.45	60%	85%

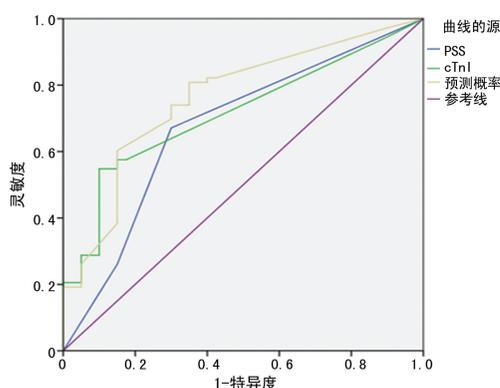


图 3 PSS 评分、cTn I 值及二者联合的 ROC 曲线

3 讨论

AAP 的发生率在中国一直居高不下。目前的研究发现, AAP 的病死率为 3.3%~28.6%, 其中 AAP 会直接引起心肌损伤而导致心律失常, 是 AAP 患者致死的主要原因之一^[6,10]。因此, 早期预测 AAP 致心律失常的发生是及时有效干预心律失常、减少患者死亡率的关键。所以, 寻找早期预测 AAP 致心律失常的指标具有重要的意义。本研究显示, PSS 和 cTn I 是早期预测 AAP 致心律失常的有效指标。PSS 和 cTn I 均与 AAP 致心律失常呈正相关, PSS>1 分、cTn I 为 0.1 ng/mL 是诊断 AAP 致心律失常的最佳截断值, 且两者联合在诊断 AAP 致心律失常中的预测价值最好。

本研究发现, PSS 与 AAP 致心律失常呈正相关。由于该评分系统仅与中毒引起的症状和体征有关, 与毒物的种类和剂量无关, 因而普遍适用于各类毒物中毒。目前, PSS 多用于中毒的病情分级及预后评估中。最近的研究显示, PSS 与农药中毒、药物中毒、酒精中毒及气体中毒等多种中毒的预后有关, PSS 分值越高则预后越差^[4]。胡建平^[6]研究表明, PSS 与 AAP 的病情严重程度及预后也具有一定的相关性, 当 PSS≥2 分时死亡率达 28.6%。在先前的研究基础上, 本研究的结果也表明 PSS 与 AAP 的病情严重程度具有相关性, PSS 分值越高, AAP 致心律失常的可能性越大, 这与胡建平^[6]研究结果一致。在此基础上, 寻找一个最佳的截断值来预测 AAP 是否发生心律失常可能是一个有效的办法。在本研究中, PSS 的最佳截断值为 1.5 分, 结合 PSS 评分原则及临床实际, 笔者取 PSS>1 分作为预测 AAP 发生心律失常的最佳截断值。笔者的取值方法与以往的研究类似。

此外, 有研究发现, PSS 在预测急性有机磷中毒患者死亡诊断的最佳截断值是 2.5 分, 研究者也依据临床实际, 取 PSS>2 分时作为患者死亡诊断的最佳截断值^[5]。

本研究结果显示, cTn I 与 AAP 致心律失常呈正相关。众所周知, cTn I 是心肌肌钙蛋白的主要成员之一, 也是反映心肌细胞损伤或坏死特异度最好的指标^[11], 其已被公认作为急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 患者的诊断与鉴别诊断的重要指标, 尤其是早期诊断急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI)^[12]。除此以外, 心律失常时 cTn I 也可明显升高^[13]。然而, 心律失常时 cTn I 升高的原因目前尚不清楚。有研究发现, cTn I 升高可能与以下两方面有关: (1) 心率增快引起心室舒张期缩短, 心肌氧需求量增加而心肌供氧减少; (2) 心率增快引起冠状动脉供血不足而致心肌缺血性损伤^[14]。其他的研究也显示, cTn I 也可作为慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 和 AMI 并发心律失常的一个重要预测指标。研究发现, 在 CHF 患者中, cTn I 与 CHF 并发室性心律失常呈正相关, 且表明 cTn I 可作为预测 CHF 并发室性心律失常的预测指标, cTn I 越高, CHF 患者发生心律失常的发生率越高^[8]。另有研究表明, cTn I 水平与 AMI 并发心律失常有明显相关性, cTn I 水平越高, AMI 并发心律失常的发生率越高, 尤其是恶性心律失常^[9]。因此, 本研究的结果与既往研究基本相符, cTn I 可以作为预测 AAP 致心律失常发生的重要指标。胡甜甜等^[15]研究提示, cTn I 以 0.08 ng/mL 为截断值时预测严重脓毒症及感染性休克患者病死率的预测价值较高, 而本研究是以 0.1 ng/mL 为截断值时预测 AAP 致心律失常患者发生率的预测价值较高, 这可能与发生的基础疾病不同及预测的指标不同有关, 胡甜甜预测的是病死率, 本研究预测的是发生率。

本研究分别对 PSS、cTn I 及二者联合对 AAP 致心律失常的诊断预测价值进行了研究, 结果发现二者联合的预测价值最好。通过查阅国内外文献目前尚未见到这二者联合预测 AAP 致心律失常的报道。本研究选取了临床上易获得、易操作及可靠的 PSS 和 cTn I 联合预测 AAP 致心律失常, 具有一定的创新性。本研究也存在不足之处: (1) 未能进行毒物浓度的测定, 对毒物浓度与 AAP 致心律失常的相关性尚

需进一步研究;(2)为单中心回顾性研究,样本量较少,有待多中心、大样本量的前瞻性研究进一步验证结论。

综上所述,PSS、cTn I 与 APP 致心律失常均有相关性,PSS、cTn I 及 PSS 联合 cTn I 在诊断 AAP 致心律失常中均有一定的预测作用,二者联合的预测价值最好。

参考文献

- [1] GE Y B,JIANG Y,ZHOU H,et al. Antitoxic effect of *Veratilla baillonii* on the acute toxicity in mice induced by *Aconitum brachypodum*, one of the genus *Aconitum*[J]. *J Ethnopharmacol*,2016,179:27-37.
- [2] 谭转志. 急性乌头碱中毒致心律失常发病特点及救治体会[J]. *临床合理用药杂志*,2018,11(17):88-89.
- [3] COULSON J M,CAPARROTTA T M,THOMPSON J P. The management of ventricular dysrhythmia in aconite poisoning [J]. *Clin Toxicol (Phila)*,2017,55(5):313-321.
- [4] EBRAHIMI K,VAISI RAIGANI A A,JALALI R,et al. Determining and comparing predictive and intensity value of severity scores-" sequential organ failure assessment score," " acute physiology and chronic health evaluation 4," and " poisoning severity score"-in short-term clinical outcome of patients with poisoning in an ICU[J]. *Indian J Crit Care Med*,2018,22(6):415-421.
- [5] YUAN S,GAO Y,JI W,et al. The evaluation of acute physiology and chronic health evaluation II score, poisoning severity score, sequential organ failure assessment score combine with lactate to assess the prognosis of the patients with acute organophosphate pesticide poisoning[J]. *Medicine (Baltimore)*,2018,97(21):e10862.
- [6] 胡建平,龙瀛. 中毒严重度评分对急性乌头碱中毒患者预后的分析与中药治疗探讨[J]. *环球中医药*,2015,8(S1):74-75.
- [7] GONZÁLEZ-DEL-HOYO M,CEDIEL G,CARRASQUER A,et al. Prognostic implications of troponin I elevation in emergency department patients with tachyarrhythmia [J]. *Clin Cardiol*,2019,42(5):546-552.
- [8] LIU Z,CUI L,WANG Y,et al. Cardiac troponin I and ventricular arrhythmia in patients with chronic heart failure[J]. *Eur J Clin Invest*,2006,36(7):466-472.
- [9] 刘兆进. 急性心肌梗死患者白细胞计数与肌钙蛋白 I 峰值水平的关系[J]. *医学综述*,2014,20(8):1482-1484.
- [10] 杨韶华,周侑龙,张斌,等. 急诊血液净化治疗重度乌头碱中毒的临床效果[J]. *中国民康医学*,2017,29(17):46-47.
- [11] 龚福汉,肖小强,张学平. 床旁联合检测 cTnI、NT-proBNP 在急性 NSTEMI 患者早期诊断中的应用价值[J]. *检验医学与临床*,2019,16(1):85-87.
- [12] HARJOLA V P,PARISSIS J,BAUERSACHS J,et al. Acute coronary syndromes and acute heart failure: a diagnostic dilemma and high-risk combination. A statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology [J/OL]. *Eur J Heart Fail*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32347648/>.
- [13] EGGERS KM,LINDAHL B. Application of cardiac troponin in cardiovascular diseases other than acute coronary syndrome[J]. *Clin Chem*,2017,63(1):223-235.
- [14] SEPEHRI SHAMLOO A,ARYA A,DARMA A,et al. Atrial fibrillation: is there a role for cardiac troponin? [J/OL]. *Diagnosis (Berl)*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31913848/>.
- [15] 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.

(收稿日期:2020-01-18 修回日期:2020-04-11)