

· 研究报告 ·

脓毒症患者 QT 间期离散度的研究

牛玉林 张磊冰 张其庸 李昆 孙诚信

【关键词】 脓毒症； QT 离散度； 心电图

脓毒症是感染引起的全身炎症反应综合征(SIRS)，进一步发展可导致多器官功能障碍综合征(MODS)和脓毒性休克，甚至多器官功能衰竭(MOF)，目前已成为世界上危重患者最常见的死亡原因之一^[1]。而心肌损伤在脓毒症早期即存在，心肌损害出现越早，病情越重，而且一旦出现心血管并发症，病死率急剧升高^[2]。对本院急诊外科收治的 63 例脓毒症患者的心电图进行分析，以期进一步提高对脓毒症合并早期心脏损害患者心电图异常临床意义的认识。

1 临床资料

1.1 一般资料：采用前瞻性对照研究方法，选择 2008 年至 2011 年本院急诊外科收治的脓毒症患者 63 例，男性 46 例，女性 17 例；年龄 32~93 岁，平均(52.3±4.6)岁；急性胰腺炎 16 例，急性阑尾炎 13 例，绞窄性肠梗阻 11 例，消化道穿孔或破裂 10 例，外伤后腹腔脓肿 5 例，肠系膜血栓形成 5 例，肠痿 3 例；其中 39 例心电图异常。选取同期 63 例门诊健康体检者的心电图作为健康对照组，男性 46 例，女性 17 例；年龄 25~87 岁，平均(49.5±4.2)岁。

本研究符合医学伦理学标准，经医院伦理委员会批准，并获得患者或家属的知情同意。

1.2 诊断标准^[3]：临床出现 2 项或以上下列表现时，即为 SIRS：①体温>38 ℃ 或<36 ℃；②心率>90 次/min；③呼吸频率>20 次/min 或动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)<4.3 kPa；④白细胞计数>12×10⁹/L，或未成熟粒细胞>0.10。临床有感染的证据并合并 SIRS 时即诊断脓毒症。

1.3 排除标准：原发性器质性心血管疾

病、肺部疾病、肾脏疾病、甲状腺疾病、糖尿病患者及有其他一切可能影响心电图变化疾病的患者。

1.4 研究方法：采用日本生产的 9130P 型 12 导联心电图机进行检查，选择患者入院 24 h 内首次心电图检查结果，必要时增加导联数和心电图扫描次数。如有多次类似异常心电图，取其最严重的一次进行分析。QT 间期离散度(QTd)=最大 QT 间期(QTmax)–最小 QT 间期(QTmin)；校正 QT 间期离散度(QTcd)=最大校正 QT 间期(QTc)–最小 QTc，QTc 以 Bazetts 公式($QTc = QT / \sqrt{R-R}$)计算。

1.5 统计学方法：以 SPSS 18.0 统计软件进行统计学分析，参数以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，两组均数间比较采用 t 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 脓毒症组的心电图结果：①窦性心动过速 39 例，各种期前收缩 17 例，短阵性室上性心动过速(室上速)5 例，心房颤动(房颤)3 例，短阵性室性心动过速(室速)及心室纤颤(室颤)3 例。②低血压 12 例，临床证实为心包或胸腔积液。③ST-T 改变 19 例，水平或近似水平低压 ≥ 0.10 mV 16 例，弓背向上抬高 0.10~0.15 mV 1 例，临床证实发生了心肌梗死；T 波倒置或低平 21 例次。④同时有 2 种或以上心电图改变者 17 例。

2.2 心电图 QTd、QTcd 改变(表 1)：脓毒症组患者心电图 QTd、QTcd 值均较健康对照组明显延长(均 $P<0.01$)。存活组患者 QTd、QTcd 值均较死亡组明显缩短(均 $P<0.01$)。

2.3 预后：脓毒症组 63 例患者中存活 52 例；死亡 11 例，病死率 17.46%。

3 讨 论

近年来国内外学者对多种心脏病的 QTd 进行了观察研究，认为 QTcd 的大小可反映各部分心室肌复极化不均匀的程

表 1 脓毒症存活和死亡组及对照组心电图 QTd、QTcd 值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	QTd(ms)	QTcd(ms)
对照组	63	44.19 ± 14.52	48.21 ± 18.40
脓毒症组	63	73.89 ± 18.81 ^a	87.86 ± 30.96 ^a
存活	52	71.57 ± 20.33	75.47 ± 22.06
死亡	11	89.70 ± 14.07 ^b	95.79 ± 21.16 ^b

注：QTd：QT 间期离散度，QTcd：校正 QT 间期离散度；与对照组比较，^a $P<0.01$ ；与存活组比较，^b $P<0.01$

度，代表心室肌电不稳定性，是恶性心律失常及冠心病猝死的预测指标之一。在脓毒症患者中，早期即可出现明显的心电图改变，发展至脓毒性休克和 MOF 时心电图改变更加明显。本组心电图异常率 61.9%。

脓毒症心电图改变的确切机制尚不完全清楚，其产生机制可能与以下几方面有关^[4~11]：①细菌毒素直接作用；②疼痛使心率加快，出现窦性心动过速；③血浆、体液大量外渗引起血容量不足，血压下降，心肌灌注不足；④疼痛或炎症反射性引起迷走神经功能异常，导致心律失常；⑤电解质紊乱；⑥坏死组织释放心肌抑制因子，心肌收缩力下降；⑦心脏冠状动脉微循环障碍、心肌缺血/再灌注损伤、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)时动脉血氧分压(PaO₂)下降；⑧脓毒症过程中存在高动力循环，造成室壁张力及心室充盈压力升高，从而损伤心肌细胞；治疗过程中药物对心肌的损害；⑨免疫系统调节；⑩多基因调控作用；⑪心肌能量代谢障碍；⑫心肌细胞凋亡；⑬心肌肾素-血管紧张素系统的作用等等。以上这些因素共同作用，可以引起心肌结构和功能异常，导致心肌受损或衰竭。

本组病例中，窦性心动过速及 ST-T 改变者在治疗 2~7 d 后好转；11 例死亡患者均有 2 项以上心电图异常。大多数患者当病情缓解或危险因素去除后，有效循环血容量恢复到原来的水平，冠状

动脉供血及心肌损害得到改善，心电图也逐步趋于正常。表明脓毒症心肌损害早期为可逆性心功能障碍，此时受累心肌细胞呈“冬眠状态”，即降低收缩力和减少氧耗以维持机体能量在正常水平，出现代偿性心动过速^[4,12-13]。但病情危重者则出现失代偿变化，异常心电图持续时间较长，甚至不能恢复，并可出现心绞痛、心肌梗死、心力衰竭甚至猝死。本研究中有 1 例患者并发心肌梗死死亡；3 例患者虽然治愈但存在异常心电图，随访半年未恢复。

脓毒症出现心电图异常者以高龄及危重患者居多，随着病情的加重，心电图异常率明显增加，并与预后密切相关。因此，在积极处理原发病的同时，应密切观察脓毒症患者的心电图变化，注意维持水、电解质与酸碱平衡，减轻心脏负荷和增强心肌收缩力。一旦发现有心肌损害的表现，即采取措施纠正心律失常，加强心肌的营养与保护，临床具有重要意义。

本组资料证实，脓毒症组患者心电图 QTd、QTcd 较健康对照组显著延长，说明 QTd、QTcd 在对脓毒症的早期心脏损害诊断方面有较高的临床价值；脓毒

症患者异常心电图的发生率随时间延长和病情加重而显著增加，病死率亦随之增高。在脓毒症组中死亡的 11 例患者 QTd、QTcd 均显著延长，因此，可以考虑将 QTd、QTcd 作为评价脓毒症患者心功能状态的一项辅助指标，同时对判断脓毒症患者的预后也有较大的帮助。

参考文献

- [1] Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. N Engl J Med, 2003, 348:138-150.
- [2] Zanotti-Cavazzoni SL, Hollenberg SM. Cardiac dysfunction in severe sepsis and septic shock. Curr Opin Crit Care, 2009, 15:392-397.
- [3] 吴文溪. 外科感染 // 陈孝平, 石应康, 邱贵兴. 外科学. 北京: 人民卫生出版社, 2007:211-215.
- [4] 吴丹. 脓毒症心肌损害发病机制研究进展. 南昌大学学报(医学版), 2010, 50: 119-122.
- [5] 邵婧, 王国兴, 金明, 等. 中药 912 液对脓毒症大鼠心肌细胞线粒体抗氧化防御体系酶的影响. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17:163-165.
- [6] 陈昌勤, 张召才, 严静. 脓毒症和心肌线

粒体损伤. 中国危重病急救医学, 2007, 19:630-632.

- [7] 刘勇, 林建东, 肖雄箭, 等. 脓毒症大鼠心脏组织基因表达变化的研究. 中国危重病急救医学, 2009, 21:155-159.
- [8] Frantz S, Ertl G, Bauersachs J. Mechanisms of disease: Toll-like receptors in cardiovascular disease. Nat Clin Pract Cardiovasc Med, 2007, 4:444-454.
- [9] 翟诚顺, 唐皓, 梁艳冰, 等. Bcl-2 和 p53 蛋白表达在脓毒症大鼠心肌细胞凋亡中的作用研究. 中国危重病急救医学, 2008, 20:733-736.
- [10] 李勤, 徐昕. 脓毒症研究进展. 西南国防医药, 2006, 16:347-349.
- [11] 林洪远, 盛志勇. 脓毒症免疫调理治疗的新思路. 中国危重病急救医学, 2004, 16:67-69.
- [12] 李颖利, 陈旭岩. 脓毒症时细胞因子对心功能的影响. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2007, 2:308-309, 313.
- [13] 罗滔, 王彦平, 毕志斐, 等. 脓毒症小鼠死亡高发期心功能变化的动态观察. 中国病理生理杂志, 2010, 26:839-843.

(收稿日期: 2011-11-08)

(本文编辑: 李银平)

·读者·作者·编者·

本刊常用的不需要标注中文的缩略语

急性肺损伤(ALI)
急性呼吸窘迫综合征(ARDS)
急性冠脉综合征(ACS)
全身炎症反应综合征(SIRS)
多器官功能障碍综合征(MODS)
多器官功能衰竭(MOF)
呼吸机相关性肺炎(VAP)
慢性阻塞性肺疾病(COPD)
急性肾损伤(AKI)
急性肾衰竭(ARF)
重症监护病房(ICU)
急性生理学与慢性健康状况评分系统
(APACHE)
格拉斯哥昏迷评分(GCS)
格拉斯哥预后评分(GOS)
序贯器官衰竭评分(SOFA)
简化急性生理学评分系统(SAPS)
器官功能衰竭评分(OSF 评分)
多器官功能障碍评分(MOD 评分)
心肺复苏(CPR)
磁共振成像(MRI)
随机对照临床试验(RCT)

肿瘤坏死因子(TNF)
白细胞介素(IL)
核转录因子-κB(NF-κB)
动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)
动脉血氧分压(PaO₂)
脉搏血氧饱和度(SpO₂)
氧合指数(PaO₂/FiO₂, OI)
一氧化氮(NO)
一氧化碳(CO)
丙氨酸转氨酶(ALT)
天冬氨酸转氨酶(AST)
异硫氰酸荧光素(FITC)
四甲基偶氮唑盐(MTT)
脂多糖(LPS)
支气管肺泡灌洗液(BALF)
磷酸盐缓冲液(PBS)
乙二胺四乙酸(EDTA)
3,3'-二氨基联苯胺(DAB)
逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)
蛋白质免疫印迹法(Western blotting)
酶联免疫吸附法(ELISA)
原位末端缺刻标记法(TUNEL)

链霉素-亲和素-生物素-过氧化物酶
法(SABC)
十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳
(SDS-PAGE)
天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶
(caspase)
β-肌动蛋白(β-actin)
三磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)
苏木素-伊红染色(HE 染色)
美国食品与药物管理局(FDA)
世界卫生组织(WHO)
美国心脏病学会(ACC)
美国胸科医师协会(ACCP)
危重病医学会(SCCM)
欧洲危重病医学会(ESICM)
美国心脏协会(AHA)
欧洲肠外肠内营养学会(ESPEN)
连续性肾脏替代治疗(CRRT)
连续性静-静脉血液滤过(CVVH)
受试者工作特征曲线(ROC 曲线)
弥散性血管内凝血(DIC)
最低抑菌浓度(MIC)