

脓毒症新发心律失常的临床调查^{*}

辽宁省人民医院 周淑清^{*} 沈涛¹, 沈阳 110016

摘要 目的:探讨脓毒症新发心律失常的发生率、危险因素及其对预后的影响。方法:回顾性分析 542 例脓毒症患者的临床资料,根据是否新发心律失常,将患者分为新发心律失常组和非新发心律失常组,统计脓症患者新发心律失常的发生率、心律失常类型、住监护病房时间和 28 d 病死率,对新发心律失常可能的危险因素进行单因素和多因素回归分析。结果:542 例脓症患者中 158 例新发心律失常,发生率 29.15%。新发心律失常组急性生理学和慢性健康状况(APACHE II)评分高于非新发心律失常组,住监护病房时间长于非新发心律失常组(均 $P < 0.01$)。单因素和多因素回归分析显示:年龄($OR = 1.794, 95\% CI: 1.166 \sim 2.760$)、呼吸衰竭($OR = 3.113, 95\% CI: 0.744 \sim 13.022$)、心力衰竭($OR = 1.723, 95\% CI: 0.970 \sim 3.059$)、代谢紊乱($OR = 2.459, 95\% CI: 1.449 \sim 4.173$)、急性肾损伤($OR = 1.743, 95\% CI: 0.978 \sim 3.106$)、持续肾脏替代治疗(CRRT)($OR = 5.951, 95\% CI: 2.363 \sim 14.986$)、机械通气($OR = 16.713, 95\% CI: 8.244 \sim 33.882$)、儿茶酚胺药物使用($OR = 6.472, 95\% CI: 3.330 \sim 12.577$)和凝血功能障碍($OR = 6.686, 95\% CI: 3.315 \sim 13.485$)是脓症患者新发心律失常的危险因素。新发心律失常组病死率高于非新发心律失常组(51.27% vs 39.84%, $P < 0.05$)。结论:脓症患者新发心律失常的发生率高,年龄、器官功能障碍、机械通气、CRRT 及儿茶酚胺药物使用均是危险因素,新发心律失常延长了患者住监护病房时间,增加了 28 d 病死率。

关键词 脓毒症; 心律失常; 危险因素; 发生率

中图分类号 R541.7

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20190611

Investigation on new-onset arrhythmias in patients with sepsis ZHOU Shu-qing^{*}, SHEN Tao¹. The People's Hospital of Liaoning Province, Shenyang 110016, China

Abstract Objective: To investigate the incidence, risk factors and outcomes of new-onset arrhythmia in patients with sepsis. Methods: Clinical data of 542 patients with sepsis were analyzed retrospectively. Patients were divided into new-onset arrhythmia group and non-new-onset arrhythmia group. The incidence, intensive care unit (ICU) stay and 28-day mortality of new-onset arrhythmia in patients with sepsis were calculated. Univariate analysis and multivariate logistic analysis were performed on the possible risk factors of new-onset arrhythmia. Results: Among the 542 patients with sepsis, 158 of them had new-onset arrhythmia with the incidence being 29.15%. The APACHE II score was higher in new-onset arrhythmia group than that in non-new-onset arrhythmia group, and ICU stay was longer than non-new-onset arrhythmia group (all $P < 0.01$). The statistical analysis showed that old age ($OR = 1.794, 95\% CI: 1.166-2.760$), respiratory failure ($OR = 3.113, 95\% CI: 0.744-13.022$), heart failure ($OR = 1.723, 95\% CI: 0.970-3.059$), metabolic disorder ($OR = 2.459, 95\% CI: 1.449-4.173$), acute kidney injury ($OR = 1.743, 95\% CI: 0.978-3.106$), continuous renal replacement therapy (CRRT) ($OR = 5.951, 95\% CI: 2.363-14.986$), mechanical ventilation ($OR = 16.713, 95\% CI: 8.244-33.882$), catecholamine drug ($OR = 6.472, 95\% CI: 3.330-12.577$) and blood coagulation dysfunction ($OR = 6.686, 95\% CI: 3.315-13.485$) were risk factors for sepsis patients developing new-onset arrhythmia. The mortality of new-onset arrhythmias group was higher than that of non-arrhythmia group was (51.27% vs 39.84%, $P < 0.05$). Conclusion: The incidence of new-onset arrhythmias in patients with sepsis was high. Old age, organ dysfunction, mechanical ventilation, CRRT and catecholamine are all risk factors. New-onset arrhythmias not only extended the ICU stay, but also increased the fatality rate for 28 days.

Key words Sepsis; Arrhythmia; Risk factors; Incidence

^{*}基金项目:辽宁省科学技术基金(No:2019-ZD-0416)

¹北部战区空军医院

^{*}通信作者:周淑清, E-mail: zsqst@126.com

脓毒症是引发心律失常的危险因素,50%的脓毒症患者脓毒症早期即存在不同程度的心肌损伤,心肌损伤临床上不仅表现为心力衰竭,还可以表现为心律失常。本文探讨脓毒症与心律失常的关系、脓毒症诱发心律失常危险因素及其对患者预后的影响。

资料与方法

一般资料 回顾性分析2016年1月~2017年12月辽宁省人民医院重症监护病房(ICU)、急诊监护病房(EICU)及呼吸监护病房(RICU)诊断为脓毒症或脓毒性休克患者的临床资料。诊断标准:脓毒症及脓毒性休克的诊断及器官功能障碍的诊断根据2016年《第3版脓毒症及脓毒性休克定义国际共识》^[1]的诊断标准,心律失常诊断根据第8版内科学^[2]的诊断标准。排除住监护病房时间<24h的患者、行心脏手术治疗及年龄<18岁的患者。共入选542例患者,其中重症肺炎及胸腔感染248例(45.76%)、腹部感染131例(24.17%)、泌尿生殖系统感染96例(17.71%)、皮肤软组织感染31例(5.72%)、其他感染36例(6.64%)。

方法 观察指标包括年龄、性别、既往病史[包括缺血性心脏病、心力衰竭、心律失常、高血压、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、糖尿病、脑血管病、肾脏疾病和恶性肿瘤]、脓毒症伴有的器官功能障碍(包括急性肾损伤、呼吸衰竭、心力衰竭、凝血功能障碍、代谢紊乱和肝功能障碍)、是否接受机械通气、是否行连续肾脏

替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)、是否使用儿茶酚胺药物,进入监护病房第一天APACHE II评分、住监护病房时间和28 d预后。根据脓毒症患者有无新发心律失常将患者分为新发心律失常组和非新发心律失常组。

统计学处理 采用SPSS 19.0统计学软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间数据比较采用 t 检验。计数资料用百分数(%)表示,各组间频率比较采用四格表 χ^2 检验,多因素分析采用Logistic回归分析,用相对危险系数(OR值)及其95%可信区间(CI)表示相对风险度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

临床资料 脓毒症及脓毒性休克患者542例(男309,女233),其中新发心律失常158例(29.15%),无新发心律失常384例(70.85%)。新发心律失常组患者住监护病房时间长于非新发心律失常组,APACHE II评分高于非新发心律失常组(均 $P < 0.01$)。新发心律失常组死亡81例(51.27%),非新发心律失常组死亡153例(39.84%),2组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),组间年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

心律失常分类 158例新发心律失常患者以房性心律失常为主,其次是室性心律失常和房室传导阻滞(Ⅱ度及以上),其中心房颤动(房颤)最常见,其次是室性心动过速,心室颤动和重度房室传导阻滞,心房扑动和阵发性室上性心动过速出现较少,见表2。

脓毒症心律失常危险因素单因素分析 新发

表1 住监护病房时间、APACHE II评分和病死率比较

组别	例	死亡[例(%)]	APACHE II评分(分)	年龄(岁)	住监护病房时间(d)
新发心律失常组	158	81(51.27)	25.31 ± 3.17	67.22 ± 11.31	16.06 ± 6.79
非新发心律失常组	384	153(39.84)*	22.83 ± 1.61**	65.37 ± 13.71	13.14 ± 4.99**

注:与新发心律失常组比较,* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

表2 脓毒症患者心律失常类型

[例(%)]

心律失常类型	新发心律失常(158例)	脓毒症(542例)	发作次数(243次)
房性心律失常	106(67.10)	106(19.56)	156(64.20)
心房颤动	82(51.90)	82(15.13)	104(42.80)
心房扑动	7(4.43)	7(1.29)	17(6.70)
阵发性室上性心动过速	17(10.76)	17(3.14)	35(14.40)
室性心律失常	43(27.21)	43(7.93)	69(28.40)
心室颤动	19(12.02)	19(3.51)	27(11.11)
室性心动过速	24(15.19)	24(4.43)	42(17.28)
房室传导阻滞(Ⅱ度及以上)	18(11.39)	18(3.32)	18(7.41)

注:9例患者出现有2种心律失常发作;4例患者出现室性心动过速后又出现室颤;5例患者出现反复房扑后出现心房颤动

心律失常组 158 例, >65 岁 100 例, 非新发心律失常组 384 例, >65 岁 196 例, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。在单因素分析中可见器官功能障碍(呼吸衰竭、心力衰竭、代谢紊乱、凝血功能障碍和急性肾损伤、机械通气、CRRT 和儿茶酚胺药物的使用是脓毒症新发心律失常的危险因素, 肝功能障碍不是心律失常的危险因素, 既往病史中高血压、缺血性心脏病、COPD 等均不是脓毒症新发心律失常的危险因素, 肾脏病史与脓毒症新发心律失常风险降低有关。2 组间性别比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

脓毒症心律失常危险因素多因素回归分析 将单因素分析中的心律失常危险因素作为协变量, 以心律失常发病与否为因变量进行 logistic 回归分析, 结果其 OR 值均大于 1, 说明这些因素均是心律失常的危险因素, 其中 CRRT、机械通气、儿茶酚胺药物使用和凝血功能障碍的 OR 值较大, 说明其是危险因素, 呼吸衰竭、心力衰竭、代谢紊乱和急性肾损伤的 OR 值较小, 说明其不是危险因素, 见表 4。

讨 论

心律失常是指心脏冲动的频率、节律、起源部位、传导速度或激动次序的异常。心律失常的发病机制复杂, 原发性心脏病易引起心律失常, 非心脏因素也可以导致心律失常, 脓毒症是引起心律失常的重要原因之一。虽有报道^[3~5]脓毒症与心律失常的发生相关, 但主要集中在室上性心律失常, 尤其是房颤与脓毒症的关系, 结果也不尽相同^[6,7]。

本研究发现新发心律失常组 APACHE II 评分高于非新发心律失常组, APACHE II 评分越高, 患者病情越重, 新发心律失常的危险性越大。有研究发现脓毒症新发房颤者占 8%, 严重脓毒症新发房颤占 10%, 脓毒性休克新发房颤占 23%^[3]。脓毒症严重程度对新发心律失常的影响比既往是否有心血管疾病更强^[8]。本研究发现高龄患者容易出现心律失常。既往研究也表明年龄是脓毒症新发心律失常的危险因素之一, 随着年龄的增长, 房颤的发生率逐渐

表 3 脓毒症心律失常单因素分析

[例(%)]

组别	例	年龄>65岁	男性	既往病史								
				COPD	糖尿病	心力衰竭	缺血性心脏病	高血压	脑血管病	肾脏疾病	恶性肿瘤	心律失常
新发心律失常组	158	100(63.3)	92(58.2)	54(34.2)	45(28.5)	21(13.3)	51(32.3)	77(48.7)	28(17.7)	14(8.9)	13(8.2)	24(15.2)
无新发心律失常组	384	196(51.0)**	217(56.5)	151(39.3)	133(34.6)	37(9.6)	138(35.9)	155(40.4)	70(18.2)	61(15.9)*	33(8.6)	45(11.7)

组别	例	现病史						机械通气	儿茶酚胺药	CRRT
		急性肾损伤	心力衰竭	代谢紊乱	凝血功能障碍	呼吸衰竭	肝功能障碍			
新发心律失常组	158	59(37.3)	39(24.7)	81(51.3)	31(19.6)	81(51.3)	24(15.2)	79(50.0)	93(58.9)	31(19.6)
无新发心律失常组	384	109(28.4)*	64(16.7)*	138(35.9)**	47(12.2)*	156(40.6)**	39(10.2)	144(37.5)**	185(48.2)*	48(12.5)*

注: 与新发心律失常组比较, * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

表 4 脓毒症心律失常危险因素多因素分析

相关因素	B	SE	Wald	P	OR	95% CI 上限	95% CI 下限
年龄	0.584	0.220	7.064	0.008	1.794	1.166	2.760
急性肾损伤	0.556	0.295	3.558	0.059	1.743	0.978	3.106
心力衰竭	0.544	0.293	3.447	0.063	1.723	0.970	3.059
代谢紊乱	0.900	0.270	11.130	0.001	2.459	1.449	4.173
凝血功能障碍	1.900	0.358	28.176	0.000	6.686	3.315	13.485
呼吸衰竭	1.136	0.730	2.419	0.120	3.113	0.744	13.022
机械通气	2.816	0.361	61.008	0.000	16.713	8.244	33.882
儿茶酚胺类药物	1.867	0.339	30.342	0.000	6.472	3.330	12.577
CRRT	1.784	0.471	14.327	0.000	5.951	2.363	14.986

升高^[9]。

对脓毒症新发心律失常危险因素分析显示:患者既往病史中,高血压、冠心病、心力衰竭、COPD、糖尿病、脑血管病、恶性肿瘤、心律失常均不是脓毒症新发心律失常发生的危险因素,既往对脓毒症房颤的研究中也有同样的报道^[10,11],表明脓毒症新发心律失常发病机制与心血管疾病心律失常发病机制有所不同;在患者现病史中器官功能障碍(除外肝功能障碍)是脓毒症新发心律失常的危险因素,但不是高危因素,这与器官功能障碍导致大量代谢产物、局部缺血和低氧血症及神经应激等因素有关。机械通气、CRRT、凝血功能障碍和使用儿茶酚胺类药物是脓毒症心律失常高危因素。机械通气时胸腔内正压使静脉血回流减少,同时压迫心脏使心排出量减少,交感神经兴奋,心肌的兴奋性增高而引起心律失常。正压通气引起心血管状态不稳定的同时,患者对气管插管和机械通气恐惧、焦虑、烦躁或疼痛以及吸痰刺激或/和吸痰管在气道内停留时间过长,导致氧分压下降均可引起心律失常。CRRT过程中由于体外循环引起血液动力学改变和血电解质浓度、pH 值的快速变化,引起心肌缺血加重以及心血管结构和功能的变化,易诱发心律失常。凝血功能障碍是脓毒症多脏器功能损伤的表现之一,与脓毒症严重程度相关,但凝血功能障碍诱发心律失常的具体机制尚不清楚。脓毒症无论房性还是室性心律失常都与患者长时间使用儿茶酚胺类药物有关^[12,13]。

本研究发现,脓毒症新发心律失常组住监护病房时间长于非新发心律失常组,且病死率显著升高,同时也增加了患者 28 d 病死率。在了解脓毒症新发心律失常危险因素的基础上进一步研究其发病机制,将有助于临床医师确定防治策略,减少脓毒症患

者心律失常发生率,降低患者病死率。

参考文献

- 1 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Sepsis Shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- 2 葛均波, 徐永健, 王辰, 等. 内科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013. 185-204.
- 3 Moss TJ, Calland JF, Enfield KB, et al. New-Onset Atrial Fibrillation in the Critically Ill [J]. Crit Care Med, 2017, 45(5): 790-797.
- 4 Makrygiannis SS, Margariti A, Rizikou D, et al. Incidence and predictors of new-onset atrial fibrillation in noncardiac intensive care unit patients [J]. J Crit Care, 2014, 29(4): 697-702.
- 5 Lewis O, Ngwa J, Gillum RF, et al. Incidence Risk Factors and Outcomes of New Onset Supraventricular Arrhythmias in African American Patients with Severe Sepsis [J]. Ethn Dis, 2016, 26(2): 205-212.
- 6 Shahreyar M, Fahhoum R, Akinseye O, et al. Severe sepsis and cardiac arrhythmias [J]. Ann Transl Med, 2018, 6(1): 6.
- 7 Klein Klouwenberg PMC, Frencken JF, Kuipers S, et al. Incidence, predictors, and outcomes of new-onset atrial fibrillation in critically ill patients with sepsis: a cohort study [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(2): 205-211.
- 8 Kuipers S, Klein Klouwenberg PM, Cremer OL. Incidence, risk factors and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: a systematic review [J]. Crit Care, 2014, 18: 688.
- 9 Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS [J]. Eur Heart J, 2016, 37(38): 2893-2962.
- 10 Darwish OS, Strube S, Nguyen HM, et al. Challenges of anticoagulation for atrial fibrillation in patients with severe sepsis [J]. Ann Pharmacother, 2013, 47(10): 1266-1271.
- 11 Walkey AJ, McManus D. When rhythm changes cause the blues: new-onset atrial fibrillation during sepsis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(2): 152-154.
- 12 Seemann A, Boissier F, Razazi K, et al. New-onset supraventricular arrhythmia during septic shock: prevalence, risk factors and prognosis [J]. Ann Intensive Care, 2015, 5(1): 27.
- 13 王凤新, 张博, 白秀萍. 脓毒症时心肌损伤发生机制的研究进展 [J]. 内科急危重症杂志, 2018, 24(5): 437-440.

(2018-12-24 收稿 2019-03-01 修回)

《内科急危重症杂志》加入万方数据库等的声明

《内科急危重症杂志》已经加入“万方数据资源系统化期刊群”、中国学术期刊(光盘版)等数据库。凡被本刊录用的文章,均将纳入以上网络,且本刊所付稿酬均包含以上网络报酬。若不同意,请在投稿时注明或另投他刊。

本刊编辑部