

## · 临床论著 ·

## 发热伴血小板减少综合征患者心电图特点及意义

邵飞 张颖 胡晓梅 张立华 边鹏飞 李强

**【摘要】目的** 探讨发热伴血小板减少综合征(SFTS)患者的心电图(ECG)变化及其影响因素和临床意义。**方法** 对107例SFTS患者的心电图及心肌酶、生化指标进行监测和分析,将病例组分为治愈组、好转组、未愈组及死亡组,比较不同转归患者及门诊查体对照组的差别。**结果** 59例患者出现心电图异常,显著高于对照组(55.14% vs 16.67%;  $\chi^2 = 30.85$ ,  $P = 0.000$ ),其中以ST-T改变、窦性心动过缓及房颤发生率最高,与对照组相比差异均有统计学意义( $\chi^2 = 7.119$ 、5.150、3.998,  $P = 0.008$ 、0.023、0.046)。在SFTS患者中,ECG正常组与异常组相比,LDH、HBDH、CK-MB及白蛋白水平差异具有统计学意义,而血钾、钠、钙等电解质水平无显著改变。**结论** SFTS患者易出现心电图异常,心肌损害、白蛋白下降等可能为重要原因。

**【关键词】** 发热伴血小板减少综合征; 心电图; 心肌损害

**Characteristics and significances of ECG in patients of severe fever with thrombocytopenia syndrome**  
Shao Fei, Zhang Ying, Hu Xiaomei, Zhang Lihua, Bian Pengfei, Li Qiang. Jinan Infectious Disease Hospital, Shandong University, Jinan 250021, China

Corresponding author: Li Qiang, Email: doctorliqiang@aliyun.com

**【Abstract】Objective** To investigate the influence factors and significance of electrocardiogram (ECG) changes of severe fever patients with thrombocytopenia syndrome. **Methods** The ECG, myocardial enzymes and related biochemical parameters in 107 cases with SFTS were analyzed. The patients were divided into cure group, recovery group, stroke group and death group, the difference between patients with different prognosis and clinic examination control group were compared. **Results** Total of 59 cases of SFTS had abnormal ECG, more than the control group, with significant difference (55.14% vs 16.67%;  $\chi^2 = 30.85$ ,  $P = 0.000$ ). ECG abnormal rate of ST-T, sinus bradycardia and atrial fibrillation were the highest in these cases, and there were significant differences between the two groups ( $\chi^2 = 7.119$ , 5.150, 3.998;  $P = 0.008$ , 0.023, 0.046). The levels of LDH, CK-MB, HBDH and albumin had significant difference in abnormal ECG group, compared with normal ECG group in the patients. But no significant difference was found in serum electrolyte, such as potassium, sodium, calcium and so on. **Conclusions** SFTS patients were with higher risk of abnormal ECG, myocardial injury and albumin reduce may be the important reasons for the abnormality.

**【Key words】** Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS); Electrocardiogram; Myocardial injury

发热伴血小板减少综合征(severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)自2010年发现以来,在病毒学、流行病学和临床表现等方面的研究逐渐深入,对该病的发病机制也有了一定认识。SFTS是一种可以导致多器官、多系统损害的病毒性疾病,病死率高,许多患者合并肝、肾、心和脑等多器官损害<sup>[1]</sup>。目前对于SFTS是否易发生心电图(electrocardiogram, ECG)异常,ECG异常的常见

类型、与患者预后有无相关性等,国内外尚未见报道。本研究对107例SFTS患者ECG异常情况及其与疾病预后的关系等作了相关分析,同时对心电图异常的可能原因等进行了初步的研究,报道如下。

## 资料与方法

### 一、临床资料

2011年6月1日~2014年11月30日于本院住院的发热伴血小板减少综合征患者共125例。发热伴血小板减少综合征诊断符合我国卫生部《发热伴血小板减少综合征防治指南(2010版)》中标准。排除标准:既往有冠心病、高血压、心律失常、心功能

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.06.010

基金项目:济南市科技发展计划资助项目(No. 201302046)

作者单位:250021 济南市,山东大学附属济南市传染病医院重症医学科

通讯作者:李强, Email: doctorliqiang@aliyun.com

衰竭和甲亢等病史者;有心脏手术史者以及住院期间未行心电图检查者。符合入选标准的共107例,其中男性68例,女性39例,年龄27~79岁,平均年龄( $59.19 \pm 11.35$ )岁。选取同期门诊查体的90例体检者病例资料为对照组,其中男性58例,女性32例,平均年龄( $57.57 \pm 10.94$ )岁,排除既往有心脏、甲状腺功能亢进等疾病者。两组在年龄和性别等方面差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。

## 二、检测指标

1. 病例组:入院24 h内采用全自动生化分析仪检测肝肾功能、生化和心肌酶等。心肌酶谱包括:乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶(HBDH)。同时安静状态下行标准12导心电图描记术,以25 mm/s走纸速度并以1 cm/mV记录,由专业心电图医生进行测量和分析。同一患者可有多项心电图异常,出院前复查ECG。

2. 对照组:随机选取同期门诊查体的健康体检者的ECG报告,共90例。

## 三、治疗

病例组在常规治疗的基础上,合并心肌损害者,给予果糖二磷酸钠或者磷酸肌酸钠营养心肌。合并窦性心动过缓者,据严重程度酌情给予阿托品

10 mg/次、肌注,维持心率。合并室上速及房颤者给予盐酸胺碘酮静脉泵入。合并急性心肌梗死者,按心梗治疗原则处理。

## 四、统计学处理

应用SPSS 16.0软件建立数据库。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,正态分布资料采用 $t$ 检验;偏态分布资料采用独立样本Mann-Whitney  $U$ 检验;计数资料以百分率表示,使用 $\chi^2$ 检验,当理论频数 $< 5$ 时,用 $\chi^2$ 检验的校正公式,理论频数 $< 1$ ,用Fisher精确概率法计算。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、病例组与对照组ECG异常情况

病例组中出现异常ECG患者共59例(55.14%),其中同一患者也可出现多种异常改变。ECG的异常改变有:①心律失常:包括窦性心动过速3例,窦性心动过缓11例(最低心率38~55次/min),窦性心律不齐2例,房性早搏1例,室性早搏3例(其中多源性室早1例,室上性心动过速2例),房颤9例,房扑1例;②复极化异常:包括ST段异常(压低、双相、倒置)及T波改变28例,Q-T间期延长3例;③传导异常:包括左前分支传导

表1 病例组与对照组 ECG 主要异常发生率

心律失常类型	病例组 (107例)	对照组 (90例)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
异常例数	59 (55.14)	15 (16.67)	30.850	0.000
窦速	3 (2.80)	4 (4.44)	0.054	0.815 <sup>a</sup>
窦缓	11 (10.28)	2 (2.22)	5.150	0.023
窦性心律不齐	2 (1.87)	1 (1.11)	0.000	1.000 <sup>a</sup>
房早	1 (0.93)	2 (2.22)	0.023	0.880 <sup>a</sup>
室早	3 (2.80)	1 (1.11)	0.110	0.740 <sup>a</sup>
室上速	2 (1.87)	0 (0)	—	0.501 <sup>b</sup>
房颤	9 (8.41)	1 (1.11)	3.998	0.046 <sup>a</sup>
ST-T 改变	28 (26.17)	10 (11.11)	7.119	0.008
QT 间期延长	3 (2.80)	1 (1.11)	0.110	0.740 <sup>a</sup>
传导阻滞	5 (4.67)	4 (4.44)	0.000	1.000 <sup>a</sup>
合计例次	67	26		

注: <sup>a</sup> 应用 $\chi^2$ 检验校正公式; <sup>b</sup> 应用 Fisher 精确概率法

表2 不同预后患者入院 ECG 异常发生率对比

组别	例数	ECG 异常患者 [例 (%)]
治愈组	39	20 (51.28)
好转组	43	23 (53.49)
未愈组	10	6 (60.00)
死亡组	15	10 (66.67)
合计	107	59 (100.00)

注:  $\chi^2 = 1.183$ ,  $P = 0.757$

表3 86例 SFTS 患者治疗前后 ECG 异常发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	治疗前 ECG 异常	治疗后 ECG 异常	$F$ 值	$P$ 值
治愈好转组	74	43 (58.12)	11 (14.86)	29.857	0.000
未愈死亡组	12	9 (75.00)	7 (58.33)	0.188	0.665
合计	86	52 (60.47)	18 (20.93)	27.848	0.000

阻滞3例, 完全性右束支传导阻滞2例; 电轴左偏5例, 右偏2例; 肢导低电压2例, QRS低电压2例; 顺钟向转位1例, 逆钟向转位2例。1例合并有前纵隔梗塞、RSR、左室肥大, 最终死亡。5例严重窦性心动过缓经阿托品治疗, 至出院时窦缓均恢复正常, 6例房颤患者经胺碘酮治疗后, 4例恢复窦性心律, 2例未恢复者最终死亡。至出院前, 86例患者复查心电图(其中ECG异常52例), 34例ECG恢复正常。

对照组中ECG异常15例(16.67%), 包括: ①复极化异常: ST-T异常10例, Q-T间期延长1例; ②心律失常: 窦速(4例)、窦缓(2例)、窦性心律不齐(1例)、房早(2例)、室早(1例)和房颤(1例)等; ③传导异常: 包括左前分支传导阻滞(3例)、完全性右束支传导阻滞(1例)等。病例组ECG异常率显著高于对照组(55.14% vs 16.67%,  $\chi^2 = 30.85$ ,  $P < 0.001$ ) (见表1), 其中以ST-T改变、窦性心动过缓、房颤发生率最高, 与对照组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 二、病例组不同预后患者ECG异常发生率比较

将SFTS患者分为治愈组、好转组、未愈组以及死亡组等共4组, 比较各组间ECG异常发生率的差异。由表2可见, 不同组间ECG异常率无统计学差异( $\chi^2 = 1.183$ ,  $P = 0.757$ )。进一步将上述4组合并为治愈好转组(82例, ECG异常率52.44%), 未愈死亡组(25例, ECG异常率64.00%), 两组之间ECG异常发生率差异亦无统计学意义( $\chi^2 = 1.035$ ,  $P = 0.309$ )。

## 三、治疗后ECG复常率比较

86例患者治疗后或出院前(未愈死亡者)复查ECG, 对这些患者治疗前后ECG异常情况进行汇总(见表3)。治愈好转组治疗后ECG复常率较高,

与治疗前相比, 差异具有显著性统计学意义( $P < 0.01$ ), 未愈死亡组治疗前后对比, ECG异常发生率无显著差异。两组合并后, 治疗前后对比, ECG异常发生率具有显著统计学意义( $P < 0.01$ )。

## 四、病例组ECG异常患者临床参数对比

对SFTS患者中ECG异常者的发病年龄、性别、ECG检查时的病程及是否合并发热、肝肾功能、心肌酶、电解质和红细胞计数等进行对比分析。与ECG正常者相比, ECG异常者在发病年龄、性别、病程以及是否合并发热等方面差异均无统计学意义。钾、钠、钙、BUN、CRE、ALT、AST和TBil等生化及肝肾功能指标差异无统计学意义, 两组间红细胞和血红蛋白水平差异无统计学意义。而心肌酶LDH、HBDH和CK-MB显著升高, 白蛋白水平降低( $P < 0.05$ ), 见表4。

## 讨 论

截止目前, 除中国外, 阿联酋<sup>[2]</sup>、美国<sup>[3]</sup>、韩国<sup>[4]</sup>和日本<sup>[5]</sup>等地也陆续发现SFTS病例, 随着研究的深入, “人传人”的传播途径也被多项研究所证实<sup>[6-8]</sup>, SFTS正在成为一种严重危及全球公众健康的传染病, 同时国内数据显示SFTS病死率高达12%~30%<sup>[9]</sup>, 日本SFTS患者病死率甚至高达55%<sup>[5]</sup>, 死亡原因多为多器官功能衰竭, 其中心功能衰竭亦比较常见, 对SFTS患者的心电图变化进行研究具有重要的临床意义。

本研究发现SFTS患者更易出现心电图异常, 与正常对照组差异具有显著统计学意义, 其中以ST-T改变、窦性心动过缓、房颤发生率最高, 与对照组差异均有统计学意义。该组病例行ECG检查时多数伴发热, 而窦性心动过速发生率并不高

表4 SFTS患者ECG正常组与异常组一般情况及生化指标对比

临床参数	ECG正常组(41例)	ECG异常组(57例)	统计量	P值
病程(d) <sup>a</sup>	5.8(2~9)	6.2(2~14)	—	0.723
年龄(岁)	58.13 ± 14.05	60.13 ± 11.00	$t = 0.584$	0.561
性别(男/女)	26/15	37/20	$\chi^2 = 0.023$	0.879
发热(例数)	38	50	$\chi^2 = 0.214$	0.644
CK(IU/L) <sup>a</sup>	40 ~ 6 501	19.5 ~ 4 962	—	0.136
CK-MB(IU/L) <sup>a</sup>	3 ~ 70	3 ~ 93	—	0.048
LDH(IU/L) <sup>a</sup>	143 ~ 4 976	222 ~ 3 356	—	0.018
HBDH(IU/L) <sup>a</sup>	103 ~ 3 900	156 ~ 2 685	—	0.010
K <sup>+</sup> (mmol/L)	3.71 ± 0.48	3.92 ± 0.79	$t = 0.745$	0.461
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	133.00 ± 3.00	132.53 ± 7.12	$t = -0.190$	0.850
Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	2.00 ± 0.10	1.97 ± 0.16	$t = -0.607$	0.548
BUN(mmol/L) <sup>a</sup>	2.50 ~ 35.00	1.8 ~ 16.9	—	0.321
CRE(μmol/L) <sup>a</sup>	51.00 ~ 792.70	47 ~ 395	—	0.252
ALB(g/L)	35.13 ± 6.32	32.47 ± 4.34	$t = -1.895$	0.040
TBil(mmol/L) <sup>a</sup>	4.20 ~ 93.30	3 ~ 132	—	0.655
AST(U/L) <sup>a</sup>	25 ~ 819	52 ~ 1 583	—	0.134
RBC(×10 <sup>12</sup> /L)	4.39 ± 0.70	4.57 ± 0.54	$t = 1.312$	0.195
Hb(g/L)	135.81 ± 18.05	141.09 ± 17.92	$t = 1.697$	0.095

注: <sup>a</sup> 非正态分布, 采用独立样本 Mann-Whitney U 检验



(3/59),也从侧面反映出SFTS患者相对缓脉可能比例较高。SFTS患者组内比较发现,未愈死亡组ECG异常发生率高于治愈好转组,但两组之间差异并无统计学意义(64% vs 52.44%),目前临床病例相对较少,SFTS患者ECG异常的发生与患者病情的严重程度及预后是否存在相关性,尚需要大样本资料的进一步观察。同时由于病例数的限制,本研究对室性早搏、房颤和窦缓等严重心律失常在不同预后患者中是否有差异未进一步展开讨论。治疗前后ECG异常发生率的比较可以看到,随着病情好转,SFTS患者ECG多数恢复正常,表明SFTS患者的ECG改变多是可逆的。未愈死亡组治疗后ECG异常发生率仍然处于较高水平(75% vs 58.33%,  $P = 0.665$ ),因此危重患者ECG更不易恢复,同时也提示治疗后ECG的恢复情况在一定程度上也能反映患者的病情严重程度及预后。

心电图异常的病因较为复杂,多见于各种器质性心脏病,以冠心病、心肌病、心肌炎和风湿性心脏病等多见,其他原因包括自主神经功能失调、电解质紊乱、内分泌失调、低温、胸腔或心脏手术和药物等,另外,部分健康人群也可出现。SFTS患者ECG改变可能是由多方面因素造成的。

首先,SFTS患者中ECG异常组LDH、CK、CK-MB、AST和HBDH等均高于ECG正常组,其中LDH、HBDH和CK-MB等差异具有统计学意义。心电图异常患者中ST-T改变达28例,占异常例次的40%以上,其中又以ST段压低、T波低平等为主,上述改变多由心肌缺血、心肌损伤引起,因此可以推断心肌损害是导致ECG异常的最主要因素之一。除淋巴结外,肝脏是SFTS最常受累的器官,易出现肝细胞坏死、肝内胆淤积等多种病理表现<sup>[10]</sup>,同时SFTS患者ALT、AST等反映肝功能的指标均升高明显,因此,AST在不同心电图组间比较无统计学差异,考虑受肝脏损伤程度的影响较大。其次,血清钾、钙、钠等电解质对心室的除极和复极也起重要作用。也有部分研究显示,SFTS患者易合并电解质紊乱,表现为低钠、低钙等<sup>[11]</sup>。本组患者中ECG异常组钠、钙水平略低于ECG正常组,但差异并无统计学意义,提示电解质紊乱在SFTS患者心电图变化中可能无重要意义。再次,本项研究显示心电图异常组与正常组相比,在年龄、性别、ECG检查时的病程、体温等方面差异无统计学意义,同时红细胞、血红蛋白、尿素氮、肌酐及总胆红素等指标对心电图异常也无显著影响。而白蛋白水平在心电图异常组显著低于正常组,考虑低白蛋白血症可导致血浆外渗,有效循环血量减少,代偿性引起

心率加快、心肌收缩力增强,以维持有效循环,但随之而来也会加重心脏负担,同时低蛋白血症也可能加重心肌细胞及窦房结、房室结等传导通路的水肿和渗出,从而导致心肌损害及起搏和传导障碍。

目前,针对SFTS病理损伤方面的研究较少。Hiraki等<sup>[10]</sup>对死亡SFTS患者活检发现,淋巴结、肝、脾、肾、心和肺等多个器官均可检测到发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒(severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus, SFTSV),而病理表现仅以坏死性淋巴结炎、肝细胞的多发坏死为主,是否出现心肌损伤或坏死等未见报告。SFTS患者房颤、窦性心动过缓的发生率较高,不排除SFTSV及其诱导的免疫损伤对心脏起搏系统、传导系统以及迷走神经等的影响等,上述问题均有待进一步研究。

总之,心电图检查具有无创、迅速、可靠和可重复等优点,在基层医院即可开展,对于SFTS患者的病情判断、预后及指导治疗等方面有较高的临床应用价值,在临床工作中应予重视。

## 参考文献

- Gai ZT, Zhang Y, Liang MF, et al. Clinical Progress and risk factors for death in severe fever with thrombocytopenia syndrome patients[J]. J Infect Dis, 2012, 206(7): 1095-1102.
- Denic S, Janbeih J, Nair S, et al. Acute thrombocytopenia, leucopenia, and multiorgan dysfunction: the first case of SFTS bunyavirus outside China?[J]. Case Rep Infect Dis, 2011, 2011: 1-4.
- McMullan LK, Folk SM, Kelly AJ, et al. A new phlebovirus associated with severe febrile illness in Missouri[J]. N Engl J Med, 2012, 367(9): 834-841.
- Chang MS, Woo JH. Severe fever with thrombocytopenia syndrome: tick-mediated viral disease[J]. J Korean Med Sci, 2013, 28(6): 795-796.
- Takahashi T, Maeda K, Suzuki T, et al. The first identification and retrospective study of severe Fever with thrombocytopenia syndrome in Japan[J]. J Infect Dis, 2013, 209(6): 816-827.
- Gai ZT, Liang MF, Zhang Y, et al. Person-to-person transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus through blood contact[J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(2): 249-252.
- Liu Y, Li Q, Hu W, et al. Person-to-person transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus[J]. Vector Borne Zoonotic Dis, 2012, 12(2): 156-160.
- Tang X, Wu W, Wang H, et al. Human-to-human transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus through contact with infectious blood[J]. J Infect Dis, 2013, 207(5): 736-739.
- Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China[J]. N Engl J Med, 2011, 14(16): 1523-1532.
- Hiraki T, Yoshimitsu M, Suzuki T, et al. Two autopsy cases of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in Japan: a pathognomonic histological feature and unique complication of SFTS[J]. Pathol Int, 2014, 64(11): 569-575.
- Xu B, Liu L, Huang X, et al. Metagenomic analysis of fever, thrombocytopenia and leukopenia syndrome (FTLS) in Henan Province, China: discovery of a new bunyavirus[J]. PLoS Pathog, 2011, 7(11): 1-10.

(收稿日期: 2015-02-27)

(本文编辑: 孙荣华)