

Tp - Te 间期和 QTd 在预测冠心病恶性心律失常中的价值研究

张 萍 邹长林 黄伟剑

摘 要 **目的** 评价 Tp - Te 间期、QTd、QTcd 及其组合在预测冠心病恶性心律失常中的价值。**方法** 入选 158 例确诊冠心病患者,入院时全部予以 12 导联心电图检查,将患者按照是否发生恶性心律失常(室性心动过速、心室扑动、心室纤颤)分为病例组和对照组,比较两组患者 Tp - Te、QTd、QTcd 值,计算它们及其组合在预测恶性心律失常中的敏感度、特异性等指标。**结果** 病例组 Tp - Te、QTd、QTcd 均大于对照组($P < 0.01$)。Tp - Te 在预测恶性心律失常中的价值最高,其次为 QTcd,其敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为 88.46% vs 84.62%、92.5% vs 77.5%、92.0% vs 78.6%、89.2% vs 83.8%。Tp - Te 与 QTcd 并、串联未能提高对恶性心律失常的预测能力。**结论** 与 QTd、QTcd 相比,Tp - Te 是预测冠心病恶性心律失常强有力的指标,尤其当 Tp - Te 间期 $> 148\text{ms}$ 时应积极预防。

关键词 Tp - Te 间期 QTd 恶性心律失常 冠心病 12 导联心电图

Value of Tp - Te Interval and QTd in Predicting Malignant Arrhythmia in Coronary Heart Disease. Zhang Ping, Zou Changlin, Huang Weijian. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325000, China

Abstract **Objective** To evaluate the value of Tp - Te interval, QTd, QTcd and their combination in predicting malignant arrhythmia in coronary heart disease patients. **Methods** The investigation was conducted in 158 patients diagnosed as coronary heart disease. All the patients were given the 12 leads electrocardiogram check. We divided the patients into case and control groups according to the occurrence of malignant ventricular arrhythmias (ventricular tachycardia, ventricular flutter, ventricular fibrillation). The values of Tp - Te, QTd and QTcd were compared between the two groups. The sensitivities and specificities of Tp - Te, QTd and QTcd and their combination were calculated in predicting malignant arrhythmias. **Results** The Tp - Te, QTd and QTcd in the case group were greater than the control group ($P < 0.01$). The value of Tp - Te for the prediction of the malignant arrhythmia is the highest, followed by QTcd. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of Tp - Te and QTcd were 88.46% vs 84.62%, 92.5% vs 77.5%, 92.0% vs 78.6%, 89.2% vs 83.8%. Parallel or series in Tp - Te and QTcd was not found to improve the prediction capability of malignant arrhythmia. **Conclusion** Compared with QTd and QTcd, the Tp - Te interval is a strong indicator in predicting the malignant ventricular arrhythmia in coronary heart disease. Especially when the Tp - Te interval $> 148\text{ms}$, we should pay attention to prevention.

Key words Tp - Te interval; QT dispersion; Malignant ventricular arrhythmia; Coronary artery disease; Electrocardiogram

恶性室性心律失常大多预后不良,往往是许多心脏疾病,特别是冠心病的终末事件,因此寻找能够准确预测恶性室性心律失常发生的无创性指标,是心血管领域的研究热点。有研究认为 T 波峰末间期(T peak - tend interval, Tp - Te 间期)和 QT 离散度(QT dispersion, QTd)均不同程度的代表了心肌复极的离散程度,具有预测恶性室性心律失常及猝死危险性的意义^[1,2]。目前国内外研究多集中在单一指标对恶性室性心律失常的预测及相关性方面,其关联程度如

何尚无人深入研究,因此笔者设计了此研究,旨在探讨二者及其联合在诊断冠心病恶性室性心律失常中的价值。

对象与方法

1. 研究对象:采用前瞻性研究方法,纳入 2011 年 1 月 ~ 2012 年 4 月间笔者医院心内科住院的冠心病患者 158 例,其中男性 98 例,女性 60 例,年龄 64 ~ 85 岁,平均年龄 69.16 ± 12.52 岁。纳入标准:①所有病例均经冠状动脉造影确诊为冠心病;② Holter 或住院期间心电图、心电监护发生过室性心动过速、心室扑动及心室纤颤。剔除标准:存在电解质紊乱、左心室肥厚、心房纤颤、束支传导阻滞、预激综合征、起搏器安装术后及使用 I、III 类抗心律失常药物的患者。将所有患者按照室性心律失常发生情况分为两组,分别为病例组(冠心病伴室速、室扑及室颤)及对照组(冠心病不伴恶性室性心律失常)。

基金项目:温州市科技计划项目(2010S0195)

作者单位:325000 温州医学院附属第一医院心内科

通讯作者:邹长林,教授,电子信箱:ZCL19670115@163.com

2. 研究方法与测定指标: (1) 冠状动脉造影: 所有患者于住院期间行冠状动脉造影检查。冠状动脉造影采用 Judkin 法, 按常规选择投照体位, 应用图像处理系统测量管腔狭窄程度, ≥ 1 支冠脉主要血管 (左主干、前降支、回旋支、右冠状动脉) 管腔狭窄 $\geq 50\%$ 确诊为冠心病。(2) 心电图描记: 入选者均采用日本光电 9130P 心电图机, 走纸速度 25mm/s, 电压 10mm/mV。于安静、仰卧位状态下记录入院 24h 内常规 12 导联同步心电图, 建立心电图数据库。(3) Tp - Te 间期测定: 从心电图数据库中调出一份心电图放大 10 倍测量 Tp - Te 间期。T 波顶峰的确定: 即 T 波波峰的顶点, 如果 T 波双峰则取最高的峰顶作为顶点; T 波终点的确定: ① T 波下降支与基线的交点; ② 若有 U 波, 则取 T 波与 U 波之间的切迹。由 2 位有经验的心电图医生测量, 每例均选取胸前导联 V2 ~ V4 作为 Tp - te 间期测量的统一选择, 各导联分别测取 3 个心搏计算数据的均值。(4) QTd 的测量: QTd 为所测导联中 QT 间期最大值 (QTmax) 与 QT 间期最小值 (Qtmin) 之差。QT 间期以心电图图中 QRS 波最早开始点作为起点, T 波终点的确定同上。各导联连续测量 3 个 QT 间期取其均值, 每份心电图的测量导联 ≥ 8 个 (胸导 ≥ 3 个)。为避免 QTd 受心率影响, 采用 Bazett 公式对其进行校正, 称为 QTcd, $QTcd = QTd / (R - R)^{1/2}$ 。

3. 统计学方法: 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。采用 *t* 检验或 χ^2 检验, 计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计

数资料用百分率 (%) 表示。制作 ROC 曲线, 计算 Tp - Te、QTd 的诊断截断点。通过截断点计算各自的敏感度、特异性、阳性似然比、阴性似然比、阳性预测值及阴性预测值, 并计算 Tp - Te 间期和 QTcd 在并联、串联情况下各诊断试验的评价指标, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组研究对象的一般情况: 两组患者相比, 基线水平相当, 年龄、性别、平均心率间比较均无统计学差异 ($P > 0.05$)。

2. 两组间 QTd、QTcd、Tp - Te 的比较: 采用 *t* 检验, 病例组与对照组间 QTd、QTcd 及 Tp - Te 比较, 差异均有统计学意义 (表 1)。

表 1 两组 QTd、QTcd 及 Tp - Te 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	QTd (ms)	QTcd (ms)	Tp - Te (ms)
病例组	78	88.22 $\pm$ 18.69	106.8 $\pm$ 24.8	168.40 $\pm$ 18.84
对照组	80	66.50 $\pm$ 16.97	73.50 $\pm$ 20.21	128.70 $\pm$ 16.96
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

3. QTd、QTcd、Tp - Te 间期与恶性心律失常发生率的相关性研究: 详见表 2 及图 1。

表 2 QTd、QTcd、Tp - Te 与恶性心律失常的相关性指标

项目	诊断截断点	敏感度 (%)	特异性 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	阳性似然比	阴性似然比
QTd	>0.0720	80.77	73.75	75.0	79.7	3.08	0.26
QTcd	>0.0825	84.62	77.50	78.6	83.8	3.76	0.20
Tp - Te	>0.148	88.46	92.50	92.0	89.2	11.79	0.12

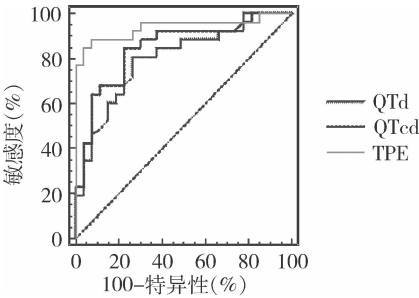


图 1 QTd、QTcd、Tp - Te 与恶性心律失常发生关系的 ROC 曲线

4. Tp - Te 间期、QTcd 并联与恶性心律失常相关性: 通过 ROC 曲线可见 Tp - Te 间期、QTcd 各指标较 QTd 均明显有意义。将 Tp - Te、QTcd 并联预测冠心病恶性心律失常的敏感度为 88.5%, 特异性为 70.0%, 阳性预测值为 74.2%, 阴性预测值为 86.2% (表 3)。

表 3 Tp - Te 间期、QTcd 并联与恶性心律失常的相关性

Tp - Te、QTcd	CHD		合计
	阳性	阴性	
并联			
阳性	69	24	93
阴性	9	56	65
合计	78	80	158

5. Tp - Te 间期、QTcd 串联与恶性心律失常相关性: 将 Tp - Te、QTcd 串联预测冠心病恶性心律失常的敏感度为 84.6%, 特异性为 92.5%, 阳性预测值为 91.7%, 阴性预测值为 86.1% (表 4)。

表 4 Tp - Te 间期、QTcd 串联与恶性心律失常的相关性

Tp - Te、QTcd	CHD		合计
	阳性	阴性	
串联			
阳性	66	6	72
阴性	12	74	86
合计	78	80	158

讨 论

现已证实心室肌跨壁复极离散度 (transmural dispersion of repolarization, TDR) 的增加是导致恶性心律失常的重要电生理基础^[3,4]。许多研究报道心肌缺血可以增加 TDR, 并增加恶性室性心律失常的发生率, 通过药物干预, 减小缺血后的 TDR 将使室性心律失常的危险性降低^[5,6]。这表明 TDR 的增大亦是缺血性室性心律失常发生的重要基质。TDR 增大容易导致心室肌复极时产生后除极现象, 最终可导致室性心律失常的发生。其发生机制有两方面, 一方面由于中层心肌细胞 (midmyocardium, Mid) 的动作电位时程延长, 容易诱发早期后除极和触发活动; 另一方面, 由于 M 细胞的动作电位时程相对于心外膜心肌细胞 (epicardium, Epi) 和心内膜心肌细胞 (endocardium, Endo) 显著延长, 导致其跨壁离散增加, 在 M 细胞区易形成功能性单相传导阻滞, 激动可在 3 层心肌间折返而导致心律失常的发生。

Tp - Te 是指心电图 T 波顶点 (Tp) 至 T 波终末 (Te) 的时间间期。1998 年, Yan 等^[7]在研究 TDR 与心电图的 T 波之间关系时发现并提出 Tp - Te 反映了 Epi 细胞和 M 细胞动作电位时程的差异, 代表了心室不同部位复极最早完成时间和最晚完成时间的差值, 可以作为反映 TDR 的心电图指标。后来的系列研究也证实这一观点^[8-11]。从动作电位分期的角度看, Tp - Te 代表了心室肌的相对不应期。此时心室肌的兴奋性差别很大, 从有效不应期内心室肌的兴奋性几乎为零上升到 100%, 心肌兴奋性的变化快、幅度大^[12-14]。心室肌在此期电生理异质性明显, 恶性室性心律失常的发生概率明显增加。根据 Lubinski 等对 35 名冠心病患者的研究, 在 QT 间期无统计学差异的情况下, 有 Holter 提示室速患者的 Tp - Te 间期与 Holter 未提示室速患者的 Tp - Te 间期相比有显著差异, 说明在冠心病患者中, Tp - Te 间期更长, 室性心动过速的发生率也更高。林晓明等^[15]研究亦发现急性心肌梗死患者中室性心动过速组 Tp - Te 明显高于室性期前收缩组和无室性心律失常组 ($P < 0.01$)。本研究结果相仿, 病例组与对照组相比 Tp - Te 明显增大, $16.84 \pm 1.88\text{ms}$ vs $12.87 \pm 1.70\text{ms}$, $P < 0.01$, 差异有统计学意义, 说明冠心病患者随着 Tp - Te 增大室性心律失常的发生概率也增加, 同时 ROC 曲线分析结果显示 Tp - Te $> 148\text{ms}$ 预测恶性心律失常发生的敏感度为 88.46%、特异性为 92.5%、阳性预测值 92.0%、阴性预测值 89.2%, 是冠心病恶

性心律失常发生强有力的预测指标。

QTd 是 1990 年 Day 等首先提出的概念, 并证实这种各导联间 QT 间期的差值即 QTd 反映的是局部心肌复极的不均一性, 具有重要的临床意义。QTd 增大, 实质是各部位心室肌总不应期差值增大, 此时各部分心室肌之间可能延长的不均衡, 出现心室肌的兴奋性、不应期、传导性等电生理特性的明显差异, 易发生恶性室性心律失常。在冠心病患者中, QTd 可间接反映心肌缺血的严重程度, 具有预测恶性室性心律失常及猝死危险性的意义。国内有研究表明其机制可能是心肌缺血造成局部心肌的氧和底物供应减少, 细胞膜钠 - 钾泵能源不足, 钙离子内流增加, 导致复极过程延迟。急性心肌梗死时 QTd 和 QTcd 增加越明显, 发生恶性室性心律失常的概率就越大。本研究发现病例组 QTd 和 QTcd 值与对照组相比, 均有显著差异, 提示二者的增大亦与冠心病患者恶性室性心律失常的发生有关, 并且 QTd 和 QTcd 越大越容易发生室性心律失常。正常人心肌 QTd 一般为 $10 \sim 43\text{ms}$, QTcd 为 $10 \sim 50\text{ms}$, 病理状态 QTd 就会增大。本文研究显示病例组 QTd、QTcd 均 $> 50\text{ms}$, 且 $\text{QTd} \geq 72\text{ms}$, $\text{QTcd} \geq 82.5\text{ms}$ 时预测恶性心律失常发生敏感度为 80.77% vs 84.62%、特异性为 73.75% vs 77.50%。

由此可见 QTd、QTcd 和 Tp - Te 测量值在两组之间差异显著, 病例组均明显大于对照组, 可作为预测冠心病恶性心律失常发生的指标。通过 ROC 曲线分析进一步发现与 QTd 较比, Tp - Te 及 QTcd 预测恶性室性心律失常的敏感度及特异性更高, 尤其是 Tp - Te, 当 Tp - Te $> 148\text{ms}$ 时其敏感度、特异性分别达 88.46%、92.5%。将 Tp - Te 与 QTcd 联合起来, 表 4 显示 Tp - Te、QTcd 并联预测冠心病恶性心律失常的敏感度为 88.5%、特异性为 70.0%, 表 5 显示 Tp - Te、QTcd 串联预测冠心病恶性心律失常的敏感度为 84.6%、特异度为 92.5%。与单一的 Tp - Te 相比, 并、串联试验未能将预测冠心病发生恶性心律失常的各指标明显提高, 说明 Tp - Te 的临床实用价值高于 QTd 及 QTcd。分析其原因主要在于 QTd 虽能反映心室复极失常, 能对室性心动过速、心室扑动、心室纤颤的预测起到一定作用, 但它只是粗略地反映心室的复极情况, 无法对室性心律失常进行更准确的预测。而 Tp - Te 是目前唯一可从心电图获得的间接反映 TDR 的指标。已证实致命性室性心律失常的发生机制中最常见和最有价值的是折返机制, TDR 增加是 2 相折返的关键因素。所以与 QTd 相比, Tp - Te 能够更

好地反映心室的复极过程,进而对室性心律失常的预测更有价值。

综上所述,冠心病患者 QTd、QTcd 及 Te - Te 明显延长是预测恶性心律失常发生的无创性心电学指标,可为其早期预防提供一定的帮助。与 QTd、QTcd 比较, Tp - Te 间期能够更好地反映心室的复极过程,是预测室性心律失常更有效的指标,特别是当 Te - Te > 148ms 时,应积极采取预防措施。

参考文献

- 1 Roche BM, Kijawornrat A, Robert L, *et al.* Relationship between prolongation of QTc and prolongation of the peak of T (Tp) to the end of T (Te) [J]. J Pharmacol Toxicol Methods, 2005, 52(1):178 - 181
- 2 Hitender J, Avasthi R. Correlation between dispersion of repolarization (QT dispersion) and ventricular ectopic beat frequency in patients with acute myocardial infarction; a marker for risk of arrhythmogenesis? [J]. International Journal of Cardiology, 2004, 93:69 - 73
- 3 Yan GX, Wu Y, Liu T, *et al.* Phase 2 early after depolarization as a trigger of polymorphic ventricular tachycardia in acquired long QT syndrome [J]. Circulation, 2001, 103:2851
- 4 Di Diego JM, Belardinelli L, Antzelevitch C. Cisapride - induced transmural dispersion of repolarization and torsade de pointes in the canine left ventricular wedge preparation during epicardial stimulation [J]. Circulation, 2003, 108(8):1027 - 1033
- 5 杨天骄,肖建民,马业新,等. 急性缺血对犬在体心肌跨心室壁复极不均一性的影响 [J]. 心电学杂志, 2003, 22(1):18 - 20
- 6 徐大文,张春泰,李映. 自主神经对急性缺血心肌跨室壁复极离散度影响的实验研究 [J]. 中华心律失常学杂志, 2002, 6(5):285 - 288
- 7 Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the normal T wave and the

electrocardiographic manifestations of the long - QT syndrome [J]. Circulation, 1998, 98(18):1928 - 1936

- 8 Antzelevitch C, Oliva A. Amplification of spatial dispersion of repolarization underlies sudden cardiac death associated with catecholaminergic polymorphic VT, long QT, short QT and Brugada syndromes [J]. J Intern Med, 2006, 259(1):48 - 58
- 9 Xia Y, Liang Y, Kongstad O, *et al.* T peak - tend interval as an index of global dispersion of ventricular repolarization: evaluations using monophasic action potential mapping of the epi - and endocardium in swine [J]. J Interv Card Electrophysiol, 2005, 14(2):79 - 87
- 10 Castro HJ, Antzelevitch C, Tornos BF, *et al.* T peak - tend and T peak - tend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the Brugada syndrome [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(9):1828 - 1834
- 11 Xia Y, Liang Y, Kongstad O, *et al.* T peak - tend interval as an index of global dispersion of ventricular repolarization: evaluations using monophasic action potential mapping of the epi and endocardium in swine [J]. J Interv Card Electrophysiol, 2005, 14(2):79 - 87
- 12 Hlaing T, Dimino T, Kowey PR, *et al.* ECG repolarization waves: their genesis and clinical implications [J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2005, 10(2):211 - 223
- 13 Antzelevitch C, Sicouri S, Di diego JM, *et al.* Does T peak - tend provide an index of transmural dispersion of repolarization? [J]. Heart Rhythm, 2007, 4(8):1114 - 1116
- 14 夏云龙,杨延宗. T 波形成的电生理机制及其争议 [J]. 心血管病学进展, 2010, 31(4):497 - 500
- 15 林晓明,杨希立,刘鹤龄,等. 急性心肌梗死 T 波峰 - 末间期的临床意义 [J]. 临床心血管病杂志, 2010, 4(26):275 - 277

(收稿日期:2012 - 08 - 17)
(修回日期:2012 - 08 - 27)

巨细胞病毒感染患儿杀伤细胞免疫球蛋白样受体基因多态性分析

陈晓晴 余 坚 葛海峰 郑晓群

摘 要 **目的** 探讨杀伤细胞免疫球蛋白样受体 (KIR) 基因多态性与人巨细胞病毒 (HCMV) 感染是否存在关联。**方法** 采用 PCR 序列特异性引物 (PCR - SSP) 方法检测 76 例巨细胞病毒感染患儿和 96 例正常对照的 KIR 基因的多态性。**结果** 患儿组 KIR2DS1、KIR2DS2、KIR2DS5 基因频率显著高于健康对照组 ($\chi^2 = 9.145, P = 0.002; \chi^2 = 15.167, P = 0.000; \chi^2 = 4.611, P = 0.032$); 其余各 KIR 基因频率与对照组比较, 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。具有 3 个或 3 个以上活化性 KIR 基因的个体在患儿组中占 63.16%, 在对照组中占 32.29%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 16.273, P = 0.000$)。**结论** KIR 基因多态性与 HCMV 感染有关联, 活化性 KIR 基因数目增多可能是 HCMV 感染后发病的遗传因素之一。

关键词 杀伤细胞免疫球蛋白样受体 基因多态性 人巨细胞病毒

基金项目:温州市科技计划项目 (Y20100107)

作者单位:325027 温州医学院附属第二医院检验科

通讯作者:郑晓群, 电子信箱:zxq@wzhealth.com