

- 9 Feng YX, Zhao JS, Li JJ, *et al.* Liver cancer: EphrinA2 promotes tumorigenicity through Rac1/Akt/NF- κ B signaling pathway 120 [J]. *Hepatology*, 2010, 51(2): 535-544
- 10 Gao Y, Dickerson JB, Guo F, *et al.* Rational design and characterization of a Rac GTPase-specific small molecule inhibitor [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2004, 101(20): 7618-7623
- 11 Gazdar AF, Kurvari V, Virmani A, *et al.* Characterization of paired tumor and non-tumor cell lines established from patients with breast cancer [J]. *Int J Cancer*, 1998, 78(6): 766-774
- 12 Mohammadizadeh F, Ghasemibasis H, Rajabi P, *et al.* Correlation of E-cadherin expression and routine immunohistochemistry panel in breast invasive ductal carcinoma [J]. *Cancer Biomark*, 2009, 5(1): 1-8
- 13 Zhai X, Zhu H, Wang W, *et al.* Abnormal expression of EMT-related proteins, S100A4, vimentin and E-cadherin, is correlated with clinicopathological features and prognosis in HCC [J]. *Med Oncol*, 2014, 31(6): 970
- 14 Baldassarre G, Belletti B, Nicoloso MS, *et al.* p27(Kip1)-stathmin interaction influences sarcoma cell migration and invasion [J]. *Cancer Cell*, 2005, 7(1): 51-63
- 15 Zhang D, Wang Y, Liang Y, *et al.* Loss of p27 upregulates MnSOD in a STAT3-dependent manner, disrupts intracellular redox activity and enhances cell migration [J]. *J Cell Sci*, 2014, 127(Pt 13): 2920-2933
- 16 Koh MS, Moon A. Activation of H-Ras and Rac1 correlates with epidermal growth factor-induced invasion in Hs578T and MDA-MB-231 breast carcinoma cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, 406(1): 25-29
- 17 Lewis-Saravalli S, Campbell S, Claing A. ARF1 controls Rac1 signaling to regulate migration of MDA-MB-231 invasive breast cancer cells [J]. *Cell Signal*, 2013, 25(9): 1813-1819
- 18 Nakada M, Drake KL, Nakada S, *et al.* Ephrin-B3 ligand promotes glioma invasion through activation of Rac1 [J]. *Cancer Res*, 2006, 66(17): 8492-8500

(收稿日期:2015-09-05)

(修回日期:2015-09-29)

性别差异对 TWA 的影响

周纪宁 刘娟 刘炜 陈芳

摘要 目的 探讨性别差异对 TWA 的影响,旨在提高临床工作者对 TWA 的诊断率。**方法** 选择武汉大学人民医院 2012 年 8 月~2013 年 10 月行平板运动试验(treadmill exercise test, TET)的患者 140 例,其中,男性 62 例,女性 78 例,患者年龄 52.64 ± 9.69 岁。采用 GE 公司提供的 Marquette T 波电交替(microvolt T wave alternans, MTWA)分析程序,进行标准时域运动试验,并对其进行焦虑自评量表(SAS)的问卷调查。最后对患者的性别、年龄、MTWA、TET 等数据进行分析。**结果** 不同性别间焦虑评分存在差异(T 检验, $P=0.008$)。性别因素与 TWA 结果相关性(Logistic 回归分析, $P=0.824$, OR = 0.761, 95% CI: 0.068 ~ 8.500)不明显,运动平板试验结果与 TWA 结果相关性(Logistic 回归分析, $P=0.499$, OR = 0.492, 95% CI: 0.063 ~ 3.853)也不明显。**结论** 性别对 TWA 结果影响不大,但是临床工作者不能忽视性别差异,因为可能是性别差异对 TWA 的不同影响相互作用,导致性别对 TWA 的影响不明显。因此医生在下临床诊断时还应将性别纳入考虑之列,并结合患者的临床实际,实事求是的给患者一个准确的诊断,以此发挥 TWA 预测心脏性猝死和恶性心律失常的重要作用。

关键词 性别差异 T 波电交替 焦虑 运动平板试验 影响

中图分类号 R54 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.09.019

Influence of Gender Differences on TWA. Zhou Jining, Liu Juan, Liu Wei, *et al.* Renmin Hospital of Wuhan University, Department of Cardiology, Hubei 430060, China

Abstract Objective To discuss the influence of gender differences on TWA to improve the right diagnosis rate of clinical workers on TWA. **Methods** Totally 140 cases of patients who took the test of treadmill exercise were selected as the subjects, including 62 cases of men and 78 cases of women from August 2012 to August 2013 at Renmin Hospital of Wuhan University. Then standard time domain movement exercise was carried out through Marquette Microvolt T wave alternans (MTWA) analysis procedure provided by GE corporation. And the investigation of questionnaire of self-evaluation of anxiety scale (SAS) was take. Finally, each patient's gender, age, TET, MTWA and the score of SAS were analyzed. **Results** Anxiety score was different between different genders (t test, $P=0.008$). The corre-

基金项目:湖北省卫生厅科研基金资助项目(2012 JX6B61)

作者单位:430060 武汉大学人民医院心内科

通讯作者:陈芳,主任护师,电子信箱:1196798958@qq.com

lation between gender and TWA was not obvious (*Logistic* regression analysis, $P = 0.824$, $OR = 0.761$, 95% $CI: 0.068 - 8.500$), and so was that between TET results and TWA (*Logistic* regression analysis, $P = 0.499$, $OR = 0.492$, 95% $CI: 0.063 - 3.853$). **Conclusion** Gender difference has little influence on TWA, but the clinical workers can't do it. After all, gender difference's different role on TWA may lead to the fact that gender doesn't affect TWA. So when doctors make a right diagnosis for patients, they should take gender's influence into consideration and combine it with clinical situation. Only on that way can we let TWA play the significant role in predicting sudden cardiac death and malignant arrhythmia.

Key words Gender difference; T - wave alternans; Anxiety; Treadmill exercise test; Influence

心脏性猝死 (sudden cardiac death, SCD) 是心血管病的主要死因, 给患者的生命健康带来了重大威胁。在我国, SCD 的发生率为 0.04% , 每年约有 54.4 万人死于 SCD^[1]。而有研究表明 TWA 对心脏性猝死和恶性心律失常具有可靠的预测价值^[2]。T 波电交替 (T wave alternans, TWA) 是指在规整的心律时, 体表心电图上 T 波形态、极性和振幅的逐搏交替变化^[2,3]。但 TWA 受诸多因素的影响, 如心肌缺血缺氧、心率、体位、呼吸、自主神经调节等, 而不同性别之间, 这些因素都存在不同程度的不同。因此, 本研究将对性别差异是否影响 TWA 展开调查。

资料与方法

1. 研究对象: 选择武汉大学人民医院 2012 年 8 月 ~ 2014 年 1 月因怀疑冠心病前来行平板运动试验的患者, 所选择的患者均有不典型胸闷、胸痛的病史, 并排除心肌梗死、心肌病、心瓣膜病以及其他器质性疾病, 共 140 例, 其中男性 62 例, 女性 78 例, 患者平均年龄 52.64 ± 9.69 岁。

2. 研究方法: (1) 运动平板试验: 采用美国 GE 公司生产的 CASE T - 2100 运动心电图测试系统, BRUCE 运动方案。达到次级量心率 (85% ~ 90% 的最大心率 = $220 - \text{年龄}$) 或出现下列情况为运动试验终点: ①出现心绞痛; ②ST 段下降达 0.2mV; ③严重心率失常; ④心率在 1min 内减少 20 次; ⑤收缩压下降 20mmHg; ⑥步态蹒跚或极度疲劳不能坚持试验。平板运动试验阳性标准: ①早, 尤其是运动开始后的前 3min 出现; ST 段下移在恢复期持续 5min 以上; 运动中或运动后出现 ST 段水平型或下斜型下移 0.1mV 或 ST 段指数异常, 即 ST 段下移 $\geq 0.1mV$, ST 段下移值 (mm) 与 ST 段倾斜值之和 ≤ 0 ; ②运动中出现心绞痛; ③运动中收缩压下降 $\geq 20mmHg$, 舒张压升高 $\geq 15mmHg$; ④运动中出现严重心律失常, 如多源性室性期前收缩、室性心动过速、心房颤动、不完全性或完全性房室阻滞、窦房阻滞等^[4]。(2) TWA 检测: 采用美国 Marquette T 波电交替 (TWA) 分析程序, 进行标准时域运动试验。运动试验前预选 TWA 程序框。电极粘贴部位预先使用特定砂纸擦拭皮肤, 以减少心电图干扰。计算机分析打印运动、恢复期心率和 MTWA 变化趋势图和各导联不同心率下 T 波电交替电压及噪音值取样图以及样本 TWA 周期。TWA 阳性标准: 应用动态平均校正法通过运动平板检测 $TWA \geq 60\mu V$; 在心肌梗死早期或不伴心力衰竭的患者, $TWA \geq 47\mu V$ ^[5]。(3) 焦虑自评量

表 (self - rating anxiety scale, SAS) 先取得患者知情同意, 然后发放调查问卷, 测评工作由经过特殊培训的执行人员进行, 问卷在 30min 内完成, 由执行者统一收回, 将数据及时录入数据库, 并按以下计算方法和评判标准作出相应记录。此量表最后结果的计算方法如下: 先把 20 个题目得分相加得出总分, 将总分乘以 1.25 得出标准分。焦虑自评量表 (SAS) 总分 > 40 分, 标准分 > 50 分认为有焦虑情况出现^[6]。本研究中把总分 ≤ 40 分设置为非焦虑组, 总分 > 40 分设置为焦虑组。

3. 统计学方法: 用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析, 计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$), 显著性检验用 *T* 检验卡方检验; 计数资料用例数表示, 显著性检验用卡方检验; 相关性检验用 *Logistic* 回归分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

140 例患者中, 男性 62 例, 女性 78 例; 患者平均年龄 52.64 ± 9.69 岁; 其中吸烟 36 例, 饮酒 33 例, 高血压 58 例, 糖尿病 16 例; TWA 阴性 134 例, 阳性 6 例; 平板阴性 71 例, 阳性 69 例; 非焦虑 103 例, 焦虑 37 例。比较不同性别之间的吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、TWA 结果、TET 结果、焦虑结果、年龄、焦虑评分、基础心率、峰值心率, 见表 1。并对 TWA 结果与吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、TWA 结果、TET 结果等作 *Logistic* 回归分析, 见表 2。

表 1 基线数据分析

变量	男性 ($n = 62$)	女性 ($n = 78$)	<i>P</i>
吸烟 (是 / 否)	33/39	3/75	0.000
饮酒 (是 / 否)	30/32	3/75	0.000
高血压 (是 / 否)	25/37	33/45	0.813
糖尿病 (是 / 否)	5/57	11/67	0.265
TWA 结果 (阳 / 阴)	3/59	3/75	0.773
TET 结果 (阳 / 阴)	31/31	38/40	0.880
焦虑结果 (阳 / 阴)	51/11	62/26	0.099
年龄 (岁)	51.19 ± 10.92	53.78 ± 8.48	0.128
焦虑评分 (分)	35.15 ± 5.44	37.79 ± 5.97	0.008
基础心率 (次 / 分)	82.29 ± 13.57	149.37 ± 13.77	0.692
峰值心率 (次 / 分)	81.35 ± 14.72	153.44 ± 13.44	0.162

表 2 TWA 结果进行 Logistic 回归分析

项目	P	OR	95% CI
性别	0.824	0.761	0.068 ~ 8.500
吸烟	0.103	0.067	0.003 ~ 1.722
饮酒	0.997	7.122	0
高血压	0.351	3.318	0.267 ~ 41.178
糖尿病	0.216	0.179	0.012 ~ 2.727
TET 结果	0.499	0.492	0.063 ~ 3.853
焦虑结果	0.504	0.319	0.0011 ~ 9.117
焦虑评分	0.111	1.292	0.943 ~ 1.771
年龄	0.142	0.908	0.798 ~ 1.033

讨 论

1. 结果分析:不同性别间存在诸多解剖、生理、生化等差异,例如,男性与女性相比,女性冠心病发生率,但在更年期后发生率增加^[7]。女性患者重性抑郁障碍与焦虑共患病率明显高于男性,高达 65%^[8]。因此,临床工作者在对疾病下诊断时,均应将性别这一重要因素纳入考虑范围内。TWA 因其在预测恶性心律失常和心脏性猝死方面的重要作用,越来越受到临床工作者的重视,但 TWA 的发生受很多因素影响:①低钙、低镁、低钾;②心肌缺血、缺氧。而在平板运动试验时,女性在运动时释放儿茶酚胺较多,导致冠状动脉收缩加强,易致心肌缺血、缺氧,运动中异常心电图发生率高,也容易导致异常 TWA 发生。女性在更年期、月经期、排卵期由于雌激素水平升高,更容易出现 TET 假阳性以及异常 TWA 的情况。因此本研究将性别因素纳入研究之列,以探讨在用运动平板试验检测时,性别是否会影响 TWA。

研究结果显示不同性别间焦虑评分存在差异(T 检验, $P=0.008$),女性患者的焦虑评分高于男性,但是性别因素与 TWA 结果相关性不明显(Logistic 回归分析, $P=0.824$, $OR=0.761$, $95\% CI: 0.068 \sim 8.500$)。而有研究表明情绪特别是焦虑情绪可以导致异常 TWA,在焦虑评分高的患者中,其儿茶酚胺水平、皮质醇水平升高,受体敏感度都会有改变。心理神经反应,内分泌变化相互影响,进而影响了运动平板试验 TWA 趋势图显示的结果。同时,有研究者发现男性较女性更易出现室性心律失常($OR=2.239$, $P=0.020$, $95\% CI: 1.135 \sim 4.418$)^[9]。由此可见,虽然男性与女性在焦虑情绪上存在差异,焦虑情绪会影响 TWA 结果,但不能由此推断女性患者 TWA 异常的发生率高于男性。性别上的其他差异,如心理因素、生活习惯、血脂、血压、激素水平等均会对 TWA 产生影响,可能各种因素的不同作用相互影响,最终导

致性别对 TWA 的影响不明显。

虽然之前有研究表明,男性冠心病患者运动中 MTWA 平均值明显高于男性冠脉正常组,女性冠心病患者运动中 MTWA 平均值与冠脉正常组比较差异无统计学意义^[10]。他们认为出现这种差异主要的主要原因是运动诱发 ST 段压力在女性敏感度低于男性,其次是运动引起交感神经张力升高可诱发 TWA 在女性更为敏感。但本研究结果显示运动平板试验结果与 TWA 结果也并不存在相关性($P=0.499$, $OR=0.492$, $95\% CI: 0.063 \sim 3.853$),性别对 TWA 结果的影响也不明显,笔者只是借助于运动平板试验来检测 TWA 结果,并不能通过 TET 结果草率地去推断 TWA 结果。

总之,用运动平板试验检测 TWA 时,性别对 TWA 结果影响不大,但是临床工作者不能忽视不同性别间存在的差异,在下临床诊断时还应将性别纳入考虑之列,并结合患者的临床实际,实事求是的给患者一个准确的诊断,以此发挥 TWA 预测心脏性猝死和恶性心律失常的重要作用。本研究的不足之处是样本量少,笔者正在不断努力扩大样本量,给 TWA 的诊断提供充分的证据。

参考文献

- 1 华伟. 埋藏式心律转复除颤器的临床应用及心脏性猝死预防 [R]. 中国科技成果, 2007:52
- 2 张存泰,程冕. T 波电交替及其对恶性心律失常的预测价值 [J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2008, 22(1): 11-14
- 3 Rosenbaum DS, Jackson LE, Smith JM, et al. Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias [J]. N Engl J Med, 1994, 330:235
- 4 中国心电学会,中国心律学会. 心律学国际指南 2012 [M]. 北京: 中国环境科学出版社, 2012:13-33
- 5 陈新. 黄宛临床心电图学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010:145-150
- 6 汪向东,王希林,马弘等. 心理卫生评定量表手册 [M]. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999:101-105, 109-115, 194-195, 235-236
- 7 陆再英,钟南山. 内科学. [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011:267
- 8 Szdeczky E, Rihmer Z, Papp ZS, et al. Gender differences in major depressive disorder in a Hungarian community survey [J]. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 2002, 6(1): 31-37
- 9 苏海霞,胡美瑛. 平板运动试验检测微伏级 T 波电交替的研究 [J]. 临床心电学杂志, 2012, 12:428-430
- 10 康宏,张征. 陈旧性心肌梗死患者的微伏级 T 波电交替 [J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2008, 22(3): 235-239

(收稿日期:2015-01-04)

(修回日期:2015-02-03)