

QT 离散度联合 ST/心率斜率及 ST 段标准诊断经皮冠状动脉介入术后再狭窄的研究

侯瑞田 郝志敏 丁振江 金凤表 郭丹杰 李春华

【摘要】 目的 探讨心电图运动试验(EET)测定多项指标联合传统 ST 段标准诊断冠心病介入治疗后再狭窄的敏感性和特异性。**方法** 2001 年 11 月—2003 年 12 月,对成功行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的 129 例患者在术后 3~6 个月进行随访,测量其 EET、ST/心率斜率(ST/HRs)、QT 离散度(QTd)及常规 ST 段阳性标准,将三者联合起来诊断 PCI 后再狭窄,通过冠状动脉造影确定有无再狭窄,评价其诊断再狭窄的价值。**结果** 在传统 ST 段诊断标准基础上联合 QTd 及 ST/HRs 诊断再狭窄的敏感性和特异性分别为 84.6% 和 80.4%,明显高于传统 ST 段诊断标准(敏感性为 53.3%,特异性为 66.7%, $P<0.05$)。**结论** QTd 联合 ST/HRs 及传统 ST 段标准可作为冠心病术后再狭窄的无创诊断手段。

【关键词】 介入治疗; 术后再狭窄; 运动试验; ST/心率斜率; QT 离散度; 诊断

Association of QT dispersion, ST/heart rate slope and ST-segment depression in exercise test to evaluate restenosis after percutaneous coronary intervention HOU Rui-tian, HAO Zhi-min, DING Zhen-jiang, JIN Feng-biao, GUO Dan-jie, LI Chun-hua. Department of Cardiology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei, China

【Abstract】 Objective To evaluate the sensitivity and specificity of QT dispersion (QTd) and ST/heart rate slope (ST/HRs) at the end of ECG exercise test plus ST-segment depression on diagnosing restenosis after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Between November 2001 and December 2003, 129 patients underwent PCI successfully, and they were examined 3-6 months later. At the end of treadmill exercise, QTd and ST/HRs were measured. All patients also accepted coronary angiography to ascertain whether he/she had restenosis. The results of QTd and ST/HRs plus ST-segment depression were then evaluated. **Results** The sensitivity and specificity of QTd and ST/HRs plus ST-segment depression were 84.6% and 80.4% respectively. Both of them were significantly higher than conventional ST-segment depression standard (sensitivity was 53.3% and specificity was 66.7%, $P<0.05$). **Conclusion** Measuring QTd and ST/HRs at the end of ECG treadmill exercise test plus ST-segment depression can be used for the diagnosis of restenosis after PCI.

【Key words】 percutaneous coronary intervention; restenosis; exercise stress test; ST/heart rate slope; QT dispersion; diagnosis

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)现已成为冠心病较简便而有效的治疗方法之一,但术后再狭窄是其重大挑战^[1]。目前诊断再狭窄的“金标准”为冠状动脉造影(QCA),但患者不易接受。无创的检查手段诊断再狭窄可扩大在该领域检查范围,而心电图运动试验(EET)传统的 ST 段压低标准对诊断再狭窄敏感性和特异性均较低^[2]。但多项指标联合应用未见报道。本研究对 QT 离散度(QTd)、ST/心率斜率(ST/HRs)与传统的 ST 段诊断标准(CST)联合诊断再狭窄进行探讨,以期得到一种诊断再狭窄无创

而简便的方法。

1 资料与方法

1.1 研究人群:选择 2001 年 11 月—2003 年 12 月本院成功行 PCI 的 187 例患者,在术后 3~6 个月进行随访。随访内容包括临床症状、EET 及 QCA 检查。其中 149 例接受了 EET 及 QCA 检查,其余的 38 例患者仅接受了 EET 检查。合并瓣膜性心脏病、束支传导阻滞、心肌病、预激综合征、精神或躯体的原因不能充分进行运动试验者,电解质紊乱、心房颤动和应用影响心肌复极药物以及其他心脏疾病患者,合并肝、肾、脑、肺和血液系统疾病、血流动力学不稳定者均排除在本研究之外,共有 129 例入选。在入选的 129 例患者中,男 103 例,女 26 例;年龄 33~73 岁,平均(58.6±9.5)岁。经 QCA 证实介入治疗后有 75 例发生再狭窄,再狭窄组和无再狭窄组间患者的性别、年龄相当;两组合并症分别为高血

基金项目:河北省科技发展指导计划项目(052761273)

作者单位:067000 河北承德,承德医学院附属医院心内科(侯瑞田,郝志敏,丁振江,金凤表,李春华);100044 北京大学人民医院心内科(郭丹杰)

作者简介:侯瑞田(1966-),男(汉族),河北省人,医学硕士,副教授,主任医师(E-mail:hrt65@sohu.com)。

压病 45 例、28 例,糖尿病 20 例、10 例;药物治疗情况差异无统计学意义($P>0.05$);吸烟史(再狭窄组为 41 例,无再狭窄组为 21 例)差异有统计学意义($P<0.05$)。

1.2 EET: 对入选患者应用 Marquette 活动平板机,以 Bruce 方案进行检查,采用次极量运动方案,以达最大 HR 的 85%(目标 HR)为完成试验的标准,目标 HR=(220-年龄)×85%。以 J 点后 60 ms 处 ST 段在原有基础上呈水平型或下斜型降低 ≥ 0.1 mV,作为运动试验传统 ST 段指标阳性标准。

1.3 QTd 的测量^[3]: 心电图走纸速度为 25 mm/s,每例患者心电图可测量的导联在 8 个以上(其中胸导联不少于 3 个,平均为 9.8 个导联),QT 间期的起点为 QRS 波群的起点,终点为 T 波降支或其切线与等电位线的交点,U 波明显时以 T 波与 U 波之间的切迹作为终点,同一导联连续测定 3 个 QT 间期,取其均值。取得 QT 间期最大值(QTmax)和 QT 间期最小值(QTmin),QTd=QTmax-QTmin,QTd ≥ 50 ms 为阳性标准。QT 的测量采用双盲法进行测量,取其二者均值。

1.4 ST/HRs 的计算^[4]: ST/HRs 是对 J 点后 60~80 ms 处测定诱发的 ST 降低值与对应的 HR 进行线性回归分析,计算出有意义的线性关系斜率,即 ST/HRs。首先确定一个导联中每一运动结束时 ST 降低值及所对应的 HR 值为 1 个点,HR 为自变量,ST 段降低作为因变量。先计算出 ST 段降低幅度最大的最后 3 个点斜率和相关系数 r ,再将前 1 个点纳入回归方程,计算出这 4 个点的斜率和线性相关回归系数。如此类推,直至把该导联所有 ST 段降低点纳入回归方程,计算出有意义的线性关系斜率,即 ST/HRs。如果一个导联有多个有统计学意义的线

性关系存在,则以 ST/HRs 最大者作为该导联的检查值,并取所有导联中的最大 ST/HRs 值作为本次检查的最终结果。如果出现 ST 段抬高,则 ST 段变化按 0 计算。ST/HRs 采用目前最常用的标准为 $\geq 2.4 \mu\text{V} \cdot \text{次}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 定义为阳性结果。本研究采用美国 Marquette 公司提供的计算机软件,对 ST/HRs 自动计算并生成结果。

1.5 QCA 判定再狭窄: 所有患者均采用 Seldinger 法穿刺股动脉。行计算机辅助定量测量 QCA^[5]。冠状动脉(冠脉)狭窄程度以所有角度中冠脉管腔直径最大狭窄的百分比表示,随访时靶血管直径狭窄 $\geq 50\%$ 定义为再狭窄。冠脉病变的支数定义为主要血管管腔直径狭窄 $\geq 50\%$ 的支数。1 支血管及其分支有多处病变,按 1 支血管计算,QCA 分为 1、2 和 3 支血管病变,统计时按单支血管病变和多支血管病变(≥ 2 支)区分。此外,所有患者的病变按美国心脏病学会/美国心脏病协会(ACC/AHA)标准分为 A、B、C 3 型。

1.6 统计学方法: 所有检测数据应用 SPSS11.5 统计软件包进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本的 t 检验,两样本率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床特征(表 1): 再狭窄组和无再狭窄组血脂水平、空腹血糖、病变类型 C 型及病变血管支数比较差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。

2.2 EET 结果比较(表 2): 与无再狭窄组比较,再狭窄组的运动峰血压(峰收缩压)、心率-血压乘积、ST 段最大下降幅度、QTd、ST/HRs 差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。

表 1 有无再狭窄患者的基本临床资料

Table 1 Clinical data of patients with and without restenosis

组别	例数 (例)	性别 (男/女,例)	空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	胆固醇 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	病变支数(例)		病变类型(例)			运动过程中 胸痛(例)
						单支	多支	A 型	B 型	C 型	
再狭窄组	75	59/16	6.65±1.68	4.93±1.17	2.56±0.49	22	53*	10	27*	38*△	11
无再狭窄组	54	44/10	5.64±1.44 [#]	4.36±1.09 [#]	2.30±0.58	19 [#]	35* [#]	9	22*	23*△ [#]	5

注:与单支病变比较: * $P<0.05$;与 A 型病变比较: * $P<0.05$;与 B 型病变比较: △ $P<0.05$;与再狭窄组比较: [#] $P<0.05$;LDL 为低密度脂蛋白

表 2 有无再狭窄患者 EET 各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of various indexes of exercise stress test between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	峰收缩压 (mm Hg)	运动总时间 (s)	心率-血压乘积 ($\times 10^3$ 次 $\cdot$ min $^{-1}$ ·mm Hg $^{-1}$)	ST 段最大下降 幅度(mV)	QTd (ms)	ST/HRs ($\mu\text{V} \cdot \text{次}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)
再狭窄组	75	166.2±27.1	380±130	23.2±4.0	0.12±0.01	58.8±2.2	6.34±0.12
无再狭窄组	54	175.7±23.0 [#]	440±140	25.1±4.2 [#]	0.08±0.02 [#]	47.8±2.8 [#]	5.84±0.13 [#]

注:与再狭窄组比较: [#] $P<0.05$;1 mm Hg=0.133 kPa

2.3 CST、QTd 和 ST/HRs 诊断再狭窄的比较(表 3):利用 EET 评价再狭窄的各种诊断试验指标 CST 特异性和敏感性分别为 53.3%和 66.7%;QTd 特异性和敏感性分别为 82.7%和 77.8%;ST/HRs 敏感性和特异性分别为 34.7%和 92.6%;在 CST 基础上联合 QTd 以及 ST/HRs 的敏感性为 84.6%,特异性为 80.4%,与 CST 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 不同诊断指标敏感性和特异性比较

Table 3 Comparison of sensitivity and specificity of various diagnostic indexes

诊断指标	敏感性(%)	特异性(%)	诊断指标	敏感性(%)	特异性(%)
CST	53.3	66.7	ST/HRs	34.7	92.6*
QTd	82.7*	77.8*	CST+ST/HRs+QTd	84.6*	80.4*

注:与 CST 比较: * $P<0.05$

3 讨论

PCI 后发生再狭窄的危险因素^[6]主要为:有高血压或高血压病史;有高脂血症(血清胆固醇 >4.68 mmol/L, LDL >2.6 mmol/L)或有高脂病史;有冠心病家族史、糖尿病史、吸烟、年龄 <60 岁发病者。本组发生再狭窄的患者血脂、空腹血糖水平及吸烟史均高于无再狭窄者。另外,多支病变再狭窄率高于单支病变,B 型和 C 型病变再狭窄率高于 A 型病变,可能为病变重、再狭窄危险因素增多。本研究中,再狭窄组因冠脉病变导致血流和心肌耗氧量发生变化,与无再狭窄组比较差异有统计学意义,表明心率-血压乘积从某种程度上反映了心肌缺血和血管病变。

Garzon 等^[2]通过荟萃分析显示,单独进行运动负荷试验时,诊断再狭窄敏感性[46%,95%的可信区间(CI)为 33%~58%]和特异性(77%,95%CI 为 67%~86%)均较低。本研究结果显示,在 PCI 后 3~6 个月进行 EET 检查,以 ST 段压低 ≥ 0.1 mV 为阳性标准,诊断再狭窄的敏感性、特异性分别为 53.3%、66.7%。结果同样支持“应用 CST 诊断再狭窄是不准确的”观点。

Koide 等^[7]研究发现,运动后即刻 QTd 对无 ST 段压低患者诊断再狭窄的敏感性和特异性分别为 78%和 83%。本研究可见,在 EET 结束即刻再狭窄组和无再狭窄组之间 QTd 差异有统计学意义;诊断再狭窄的阳性标准为运动后即刻 QTd ≥ 50 ms,敏感性和特异性分别为 82.7%和 77.8%,均明显高于 CST。QTd 增大反映心肌复极不均性增大,QTd 变化可能与局部心肌缺血所致局部低温、传导延迟、

神经体液变化及局部细胞外低钙有关^[8-9]。由于冠脉病变导致冠脉血流储备下降和心肌缺血、缺氧等致细胞外高钾,细胞膜去极化以及细胞膜 Na^+-K^+ 泵能量不足等,均可以干扰心肌正常的均一复极,造成复极过程的不均一性,由于局部室壁运动异常,使心室除极阶段不同步,故对心肌缺血检测较 ST 段更敏感^[10-11]。

ST/HRs 较 CST 有更高的准确度^[12-13]。在一些特殊人群中,如中等程度病变的患者或由于体力原因未能达到预期 HR 的患者,CST 常出现假阴性的结果,或者不能下结论,而 ST/HRs 却对此有较高的敏感性。ST/HRs 识别冠心病有较高的准确性,可能与以下原因有关:其检查的结果受 β 受体阻滞剂影响很少,此点与 CST 方法不同;其检查结果不受 ST 段形态的影响。对上斜型 ST 段压低,CST 方法通常判定为无意义,ST/HRs 方法却能够识别其中一些有缺血存在的患者;其结果不受性别的影响,CST 方法对女性患者诊断准确性明显低于男性患者^[14]。

本试验结果显示,采用 ST/HRs 检测再狭窄敏感性低,考虑与采用的运动试验方案有关,因为不同的运动试验方案对 ST/HRs 方法的准确性可以产生明显的影响^[3]。ST/HRs 方法要求每一运动级别增加不大,以确保采集到足够的“点”行线性分析;CORNELL 方案每一级别 HR 平均增加 10 次/min,而 BRUCE 方案每一级别 HR 增加 20~30 次/min,ST 段降低常仅出现在最后一个级别里。因此,应用 BRUCE 方案明显降低了 ST/HRs 方法检测冠心病的准确性。目前认为,应用 ST/HRs 方法最佳运动试验方案为 CORNELL 方案^[14]。

与 CST 比较发现,在 CST 基础上同时测定 ST/HRs 和 QTd 各项指标,其敏感性和特异性提高,分别为 84.6%和 80.4%,有统计学意义。上述几种诊断方法是从不同角度对再狭窄进行判断的,CST 的实质是要求解剖、非解剖因素的乘积达到一个仅使 ST 段压低幅度 ≥ 0.1 mV 的阈值。当缺血程度较轻时,缺血区域和非缺血区域电势差较小,即使缺血面积广泛(如冠脉 3 支病变),二者的乘积仍有可能达不到阈值。因此,EET 的敏感性增加只能通过加大运动负荷使 HR 加快、心肌耗氧量增加,使缺血程度足以达到引起 ST 段压低幅度 ≥ 0.1 mV 的阈值^[3]。对于冠脉疾病的诊断,ST/HRs 比 CST 敏感,尤其是对症状限制、运动耐力较差或是由于药物影响而导致运动所诱发缺血程度较轻的患者^[15],对

上斜型 ST 段降低,不论在正常个体还是冠心病患者常被认为无诊断意义^[12],而通过 HR 调整可将其临床意义很好地区分。QTd 反映的是局部室壁运动异常使心室除极阶段不同步。因此,这 3 项指标联合使用,通过不同的机制反映病变状况,可提高诊断再狭窄的敏感性和特异性。

参考文献:

- 1 敖宁建.介入治疗与冠状动脉支架的最新应用[J].中国危重病急救医学,2006,18(4):252-254.
- 2 Garzon P P, Eisenberg M J. Functional testing for the detection of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty, a meta-analysis [J]. Can J Cardiol, 2001, 17(1): 41-48.
- 3 Day C P, McComb J M, Campbell R W. QT dispersion; an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals [J]. Br Heart J, 1990, 63(6): 342-344.
- 4 Okin P M, Kligfield P. Solid-angle theory and heart rate adjustment of ST-segment depression for the identification and quantification of coronary artery disease [J]. Am Heart J, 1994, 127(3): 658-667.
- 5 Lytle B W, McElroy D, McCarthy P, et al. Influence of arterial coronary bypass grafts on the mortality in coronary reoperations [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1994, 107(3): 675-682.
- 6 Faxon D P. Identifying the predictors of restenosis; do we need new glasses [J]? Circulation, 1997, 95(9): 2244-2246.
- 7 Koide Y, Yotsukura M, Tajino K, et al. Use of QT dispersion measured on treadmill exercise electrocardiograms for detecting restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty [J]. Clin Cardiol, 1999, 22(10): 639-648.
- 8 Moreno F L, Villanueva T, Karagounis L A, et al. Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction TEAM-2 study investigators [J]. Circulation, 1994, 90(1): 94-100.
- 9 Van de Loo A, Arendts W, Hohnloser S H. Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects [J]. Am J Cardiol, 1994, 74(11): 1113-1118.
- 10 Higham P D, Furniss S S, Campbell R W. QT dispersion and components of the QT interval in ischaemia and infarction [J]. Br Heart J, 1995, 73(1): 32-36.
- 11 Tomassoni G, Pisano E, Gardner L, et al. QT prolongation and dispersion in myocardial ischemia and infarction [J]. J Electrocardiol, 1998, 30(Suppl): 187-190.
- 12 Desai M Y, Crugnale S, Mondeau J, et al. Slow upsloping ST-segment depression during exercise; does it really signify a positive stress test [J]? Am Heart J, 2002, 143(3): 482-487.
- 13 Hyttinen J, Viik J, Lehtinen R, et al. Computer model analysis of the relationship of ST segment and ST segment/heart rate slope response to the constituents of the ischemic injury Source [J]. J Electrocardiol, 1997, 30(3): 161-174.
- 14 Okin P M, Kligfield P. Heart rate adjustment of ST segment depression and performance of the exercise electrocardiogram; a critical evaluation [J]. J Am Coll Cardiol, 1995, 25(7): 1726-1735.
- 15 Liu Y B, Huang P J, Su C T, et al. Comparison of ST-segment/heart rate slope with exercise thallium imaging and conventional ST-segment criteria in detecting coronary artery disease; effect of exercise level on accuracy [J]. Cardiology, 1998, 89(3): 229-234.

(收稿日期:2006-11-18 修回日期:2007-04-28)

(本文编辑:李银平)

• 启事 •

机械通气及胸部影像专题学习班通知

第六次全国呼吸科主任诊疗技术高研班,分为机械通气和胸部影像诊断两个专题,分别定于2007年12月14-16日和2007年12月18-20日在北京举办,学习期满授予国家Ⅰ类继续教育学分16分[项目编号:2007-03-02-086(国)]。

机械通气专题内容:①基础理论:呼吸衰竭的病理生理基础;机械通气的呼吸力学基础;机械通气时的动脉血气分析;呼吸监护技术进展;呼吸机相关性肺损伤研究进展;常规机械通气模式与新模式的工作原理与临床应用评价。②临床应用技术:无创正压通气临床适应证的掌握;无创正压通气实际操作技巧介绍;人工气道的建立与管理;慢性阻塞性肺疾病(COPD)和重症哮喘的机械通气治疗策略;急性呼吸窘迫综合征(ARDS)机械通气策略;呼吸机相关并发症处理经验;呼吸机相关性肺炎的诊断与治疗;睡眠呼吸暂停综合征与机械通气治疗;呼吸机撤离技术;危重病患者的胸部影像学鉴别诊断。③临床病例讨论(临床-影像-病原-病理讨论):重症社区获得性肺炎诊断治疗中的困惑(病例1、2);重症医院内获得性肺炎经验性治疗体会(病例3、4);人-机对抗的原因与对策(病例5、6);撤机困难——原因与对策(病例7、8);如何进行肺复张(病例9);重症加强治疗病房(ICU)内少见病原微生物的感染问题(病例10~12);如何区分感染和非感染性肺部疾病(病例13~15);纤维支气管镜在危重病患者中的应用价值与讨论(病例16~18);呼吸生理的临床应用(病例19、20)。

胸部影像诊断专题内容:CT基本知识及检查方法及胸部正常CT解剖;胸部病变基本CT征象;纵隔异常;气管、支气管病变;肺部炎症性病变与肺霉菌病;肺结核;肺肿瘤(一)肺癌;肺肿瘤(二)其他肺肿瘤;肺胶原血管性疾、肺循环障碍及肺出血性疾病;肺部原因不明疾病;肺部弥漫性疾病的鉴别诊断;胸膜、胸壁与横膈病变;常见与疑难病例读片分析与讨论等。

授课教师:拟邀请著名专家潘纪戊、蔡祖龙、马大庆、赵绍宏、聂永康、王广发、瞻庆元、陈良安、刘双、杜彬教授等专家主讲。

学员要求:呼吸科、ICU、内科、神经内科、心内科、老年科、放射科、急诊科主任及主治医师以上职称的医师。

报名办法:可电话直接索取会议通知;010-65286512/87835179,传真:010-87835179;Email:cmdapx@sina.com。联系地址:北京市东城区东四西大街46号中国医师协会事业发展部 王海涛收,邮编:100711。

(中国医师协会)