

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.08.027

微伏 T 波电交替对 STEMI 患者 PCI 术后室性心律失常的预测价值 *

陈家亮¹ 夏宇希² 曹 威³ 陈 凯³ 王召军^{3△}

(1 哈尔滨医科大学附属第一医院科研科 黑龙江 哈尔滨 150001; 2 黑龙江省临床检验中心信息科 黑龙江 哈尔滨 150001;

3 哈尔滨医科大学附属第一医院心内科 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的:探讨微伏 T 波电交替增高与 STEMI 患者 PCI 术后室性心律失常的发生关系。**方法:**选择我院 2011 年 4 月~2013 年 4 月收治的 68 例 STEMI 患者,所有患者均成功进行了直接 PCI,且阻塞远端血流均达到 TIMI 3 级。所有患者于手术后进行了 24 小时动态心电图检查,并测定微伏 T 波电交替值。**结果:**36 例发生 NSVT 患者较未发生 32 例患者最大微伏 T 波电交替明显升高, $(68.1 \pm 6.4$ vs $31.9 \pm 3.8 \mu\text{V}$, $P < 0.05$)。最大 T 波电交替值大于 $45 \mu\text{V}$ 预测非持续性室速发生的敏感性为 75%,特异性为 72%;阳性预测值为 70%,阴性预测值 77% ($\text{AUC} = 0.84$)。经过进一步比较分析发现,ST 段抬高的程度与非持续室速的发生无关 ($\text{AUC} = 0.61$)。**结论:**微伏 T 波电交替可预测 STEMI 患者 PCI 术后室性心律失常的发生。

关键词: PCI; ST 段抬高心肌梗; 室速; 微伏 T 波电交替

中图分类号: R542.22 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2014)08-1500-03

The Predictive Value of Microvolt T-Wave Alternans for Nonsustained Ventricular Tachycardia in Association with Percutaneous Coronary Intervention in ST-segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Patient*

CHEN Jia-liang¹, XIA Yu-xi², CAO Wei³, CHEN Kai³, WANG Shao-jun^{3△}

(1 The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China; 2 The Information Department of Clinical Laboratory Center of Heilongjiang, Harbin, Heilongjiang, 150001, China; 3 Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: To observe whether microvolt T-wave alternans (mTWA) level is correlated with nonsustained ventricular tachycardia (NSVT) incidence in association with PCI in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods:** We analyzed continuous 24-hour ambulatory electrocardiograms in 68 STEMI patients during and after successful primary PCI, achieving Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) grade 3 flow. mTWA was measured using modified moving average method. **Results:** Maximum MTWA was elevated in patients with ($N=36$) compared to without ($N=32$) NSVT (68.1 ± 6.4 vs $31.9 \pm 3.8 \mu\text{V}$, $P < 0.05$) during the 24-hour monitoring period. $\text{MTWA} \geq 45 \mu\text{V}$ predicted NSVT with sensitivity of 75%; specificity, 72%; positive predictive value, 70%; and negative predictive value, 77%. Area under receiver operator characteristic curve (AUC) was 0.84 for maximum MTWA in predicting NSVT. By comparison, ST-segment levels did not differ in patients with versus without NSVT and were not predictive ($\text{AUC} = 0.61$). **Conclusion:** MTWA may be useful in identifying individuals at heightened risk for arrhythmia in association with primary PCI and can potentially signal time-dependent changes in arrhythmia vulnerability.

Key words: PCI; ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI); Ventricular tachycardia; Microvolt T-wave alternans

Chinese Library Classification (CLC): R542.22 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)08-1500-03

无创心电图指标能够识别患者心律失常死亡的风险,这样的无创检查目前是迫切需要的。可用于评估患者能多大程度上受益于植入式转复除颤器(ICD)治疗,是决定是否植入 ICD 的重要参考^[1,2]。T 波电交替,是指体表心电图上 T 波振幅、形态甚至极性发生交替性改变,在运动试验或动态心电图中测定 T 波电交替可预测心源性猝死(SCD)的发生,微伏 T 波电交替则更为敏感^[3-5]。然而,对于 ST 段抬高型心肌梗死经皮冠脉介入治疗

(PCI)术后的患者,微伏 T 波电交替(MTWA)是否能预测 SCD 的发生目前还没有被充分的探讨^[6,9]。本文旨在研究微伏 T 波电交替的增强是否增加 ST 段抬高心肌梗死(STEMI)患者 PCI 术后室速的发生,以及是否与患者心电图 ST 段抬高的程度相关。

1 资料与方法

1.1 临床资料

* 基金项目:黑龙江省教育厅基金项目(12531285)

作者简介:陈家亮(1982-),男,硕士,技师,电话:13804568291, E-mail: querenaini@163.com

△ 通讯作者:王召军(1978-),男,博士,主治医师,主要研究方向为心脏起搏与心电生理,电话:13199567370, E-mail: cjl2002@163.com

(收稿日期:2013-06-20 接受日期:2013-07-13)

一般资料:选择我院 2011 年 4 月~2013 年 4 月收治的 68 例急性 STEMI 患者,其中男 39 例,女 29 例。年龄 46~78 (54.15±13.32) 岁。AMI 的入选标准:血清心肌标志物(主要是肌钙蛋白)升高(至少超过 99% 参考值上限),并至少伴有以下 1 项临床指标:缺血症状持续时间大于 30 分钟;新发生的缺血性心电图(ECG)改变;新的 ST-T 改变或左束支传导阻滞(LBBB);ECG 病理性 Q 波形成;影像学证据显示新的心肌活性丧失或新发的局部室壁运动异常。两组均常规口服 β 受体阻滞剂、氯吡格雷、阿司匹林、他汀等两组一般资料比较无显著性差异($P>0.05$),具有可比性^[10,11]。

1.2 仪器与方法

24h 动态心电图采用移动式 12 通道数字分析记录仪(美国,GE 公司),通过 MARSPC 的 Holter MTWA 分析系统,自动排除期前收缩,纠正基线漂移,利用时域分析原理,取 V1, V5 进行分析,每 15s 对 ST-T 段进行动态的时域定量分析,记录微伏级 T 波电交替(MTWA)的最大值,记录心律失常的发生情况,室颤(VT)、非持续性室速(NSVT)、室早(PVC)等。血管造影狭窄和 TIMI 流是由 2 名介入心脏病学家确定。所有患者均成

功再通,达到 TIMI 3 流。我们采用 45 μ V 为切点来预测心律失常与 MTWA 关系^[12,13]。

1.3 统计学分析

采用 SPSS12.0 版软件进行统计学分析,计量资料数据用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组比较采用 t 检验,计数资料用卡方检验或 Fisher 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者特征

纳入本研究的患者特点见表 1 总结。研究的 68 例患者中,在 24 个小时的记录期有 32 例(47%)患者发生非持续性室性心动过速(NSVT,持续<30 秒)。所有 NSVT 事件平均心率(范围:110-184)次/分。没有病人的心律失常持续 ≥ 30 秒。两组冠心病史、高血压、糖尿病史比较无统计学差异。罪犯血管、校正的 QT 间期和心率比较两组无统计学差异。但肌酸激酶同工酶(CK-MB)和肌钙蛋白 I 在发生 NSVT 组明显高于无室性心动过速组。

表 1 患者特征

Table 1 Patient characteristics

	No NSVT(n=36)	NSVT(n=32)	P Value
Age (years), mean [SD]	60.4 ± 12.4	61.2 ± 10.6	0.78
History of CAD (%)	6(16.7)	5(15.6)	0.16
Hypertension (%)	15(41.7)	14(43.8)	0.23
Diabetes (%)	8(22.2)	5(15.6)	0.71
Culprit Artery			
LAD(%)	15(41.7)	13(36.1)	0.31?
LCx(%)	12(33.3)	9(25.0)	
RCA(%)	9(25.0)	10(7.8)	
QT interval (ms)	422.8 ± 2.4	416.6 ± 3.2	0.56
heart rate (bpm)	78.4 ± 1.9	73.7 ± 1.6	0.34
CK-MB	84 ± 102	110 ± 124	<0.001
Troponin I	2.2 ± 3.2	4.8 ± 4.6	0.008

Note: ? = test performed using Fisher's exact test

2.2 心律失常预测

如图 1 最大的 MTWA 在 NSVT 组 (n=36) 显著高于无 NSVT 组 (n=32) (68.1±6.4 vs 31.9±5.8 μ V, $P<0.05$)。依 24 小时动态心电图记录最大的 MTWA 算得 AUC 值为 0.84。以 MTWA ≥ 45 μ V 为切点,MTWA 预测 NSVT 的敏感性为 NSVT 75%; 特异性 72%, 阳性预测值和阴性预测值分别为 70%和 77%。两组 ST 段水平与心律失常的发生没有相关性 (AUC = 0.61)。

3 讨论

成功 PCI 且血流达到 TIMI 3 级,ST 段在 30 分钟内恢复与 NSVT 不相关,相比之下,MTWA 持续升高与 NSVT 正相关。这些观察符合 MTWA 是心电不稳定的预测指标,其在反应心电不稳定上是多种因素相互作用的结果,而非仅仅心肌缺血一个方面,比如:儿茶酚胺,陈旧瘢痕,畸形等等^[4,14]。大量研究

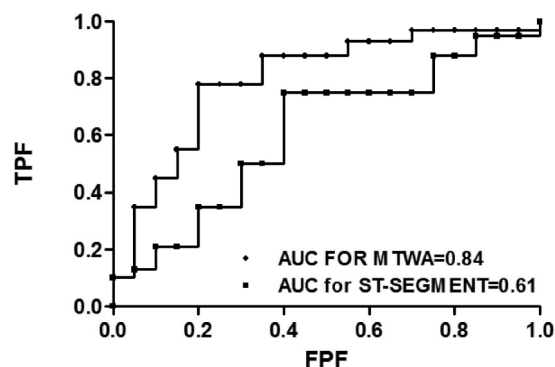


图 1 心律失常预测 上图:MTWA 预测心律失常风险的 AUC。下图:ST 段水平预测心律失常风险的 AUC。FPF=假阳性率;TPF=真阳性率。

Fig.1 Arrhythmia prediction. Upper panel: Area under the receiver operator characteristic curve (AUC) for arrhythmia risk by T-wave alternans (TWA). Lower panel: AUC for arrhythmia risk by ST-segment level. FPF=false positive fraction; TPF=true positive fraction.

已经证实,再灌注心律失常增加患者发病率和 90 天死亡率相关。不完全的组织灌注能够导致微血管功能紊乱,心肌损伤和心肌梗塞及心肌自主功能紊乱等一些不利后果。损伤再灌注能够导致持续释放神经递质。特别是儿茶酚胺,其被众所周知是一种高致心律失常递质。尽管大量研究表明 MTWA 是心电不稳定的一个动态指标,可预测致命性心律失常,但是很少研究探讨过 MTWA 在 STEMI 患者 PCI 术后的预测价值。体表心电图显示 TWA 的增高与缺血区相符合。这符合了这样的一个概念:TWA 是一个区域特定的现象,是细胞动作电位变化投射到体表相应的导联的反应,而 MTWA 较 TWA 更为敏感^[15-17]。

STIMI 患者早期 PCI,血流恢复与心电不稳定相关。心肌梗死提供了室性心律失常的基质。最近,Takasugi^[8]等登记了 20 例行急诊 PCI 手术的急性冠脉综合征(不稳定心绞痛,非 STEMI,STEMI)患者。约 2/3 的患者需要心脏电复律来治疗致命性心律失常,在事件的开始,V1 和 V5 导联 TWA 的值分别是 75 μ V 和 105 μ V。再灌注治疗之前,在这 5 个发生血管事件的患者中,TWA 较之没有快速心律失常的患者显著地增高。而這些没有发生快速心律失常的患者,再灌注治疗前后,TWA 的水平均较低。研究结论是:伴有心律失常的患者具有高水平 TWA。TWA 的水平增高是室性心律失常需要电除颤治疗的先兆。

在我们的研究中发现,24 小时监测中不完全再灌注的患者没有比 ST 段完全恢复的患者发生更多心律失常。也就是说 ST 段水平不能预测心律失常,对于这些有或没有心律失常的患者,心率、MTWA 和 QTc 间期没有明显差异。CK-MB 和肌钙蛋白水平升高对于 NSVT 患者具有很大意义。Takasugi^[8]还发现伴有心律失常的患者 CK-MB 的水平提高,更容易引起微血管损害,诱发心律失常,这与本文结果一致。

最大 MTWA 对于这些在动态心电监测中发生 NSVT 的患者达到 $68.1 \pm 6.4 \mu$ V,这一高水平 MTWA 与随后发生心源性死亡或致命性心律失常相关,尤其与 NSVT 的发生具有很高的相关性。24 小时动态心电记录最大的 MTWA 的 AUC 值为 0.84。以 $TWA \geq 45 \mu$ V 为切点,敏感性 NSVT 75%;特异性 72%,阳性预测值和阴性预测值分别为 70%和 77%。Takasugi^[8]发现患者的 TWA 水平的增高与心律失常的风险呈正相关。我们的研究也发现了 MTWA 与急性冠脉综合征和再灌注之间的关系。

寻找无创的心电图标志预测 SCD 具有重要的意义,可使高危患者接受 ICD 治疗,从而防止 SCD 的发生。T 波电交替的测定依据每个心搏的 T 波形态及振幅变异,在运动试验或动态心电图测定 T 波电交替可预测 SCD 的发生,2006 ACC/AHA 指南分别将其列为 I 类及 IIa 类适应症,证据等级为 A 级^[18]。然而,对于 ST 段抬高型心肌梗死 PCI 术后的患者,T 波电交替是否能预测 SCD 的发生目前还不清楚。^[19,20]本研究探讨了微伏 T 波电交替对 STEMI 患者 PCI 术后室性心律失常的预测价值,并对不同特点的患者进行了深入分析,得出结论微伏 T 波电交替的增强能增加 STEMI 患者 PCI 术后室速的发生。随着研究的不断深入和检测手段的逐渐完善,相信 MTWA 将会在预测 MI 后伴发 SCD 风险中发挥越来越重要的作用。

参考文献(References)

- [1] Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH, et al. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society scientific statement on non-invasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death: A scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention [J]. *Circulation*, 2008,118:1497-1518
- [2] Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias[J]. *N Engl J Med*, 2001,345:1473-1482
- [3] Verrier RL, Klingenhoben T, Malik M, et al. Microvolt T-wave alternans: Physiologic basis, methods of measurement, and clinical utility. Consensus guideline by the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology in collaboration with Japanese Circulation Society, Computers in Cardiology Working Group of European Society of Cardiology, and European Cardiac Arrhythmia Society[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011,44:1309-1324
- [4] Chow T, Kereiakes DJ, Onufer J, et al. Does microvolt T-wave alternans testing predict ventricular tachyarrhythmias in patients with ischemic cardiomyopathy and prophylactic defibrillators? The MASTER (Microvolt T Wave Alternans Testing for Risk Stratification of Post-Myocardial Infarction Patients) trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008,52(20):1607-1615
- [5] Van der Avoort CJ, Filion KB, Dendukuri N, et al. Microvolt T-wave alternans as a predictor of mortality and severe arrhythmias inpatients with left-ventricular dysfunction: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2009,9(5):1-9
- [6] Burattini L, Zareba W, Burattini R. Identification of gender-related normality regions for T-wave alternans [J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2010,15(4):328-336
- [7] Shusterman V, Goldberg A, London B. Upsurge in T-wave alternans and nonalternating repolarization instability precedes spontaneous initiation of ventricular tachyarrhythmias in humans [J]. *Circulation*, 2006,113:2880-2887
- [8] Takasugi N, Kubota T, Nishigaki K, et al. Continuous T-wave alternans monitoring to predict impending life-threatening cardiac arrhythmias during emergent coronary reperfusion therapy in patients with acute coronary syndrome[J]. *Europace*, 2011,13:708-715
- [9] Nearing BD, Wellenius GA, Mittleman MA, et al. Crescendo in depolarization and repolarization heterogeneity heralds development of ventricular tachycardia in hospitalized patients with decompensated heart failure [J]. *Arrhythm Electrophysiol*, 2012,5: 84-90
- [10] Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation[J]. *Eur Heart J*, 2012,33(20):2569-2619
- [11] Muñoz D, Roettig ML, Monk L, et al. Transport time and care processes for patients transferred with ST-segment-elevation myocardial infarction: the reperfusion in acute myocardial infarction in Carolina emergency rooms experience. [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2012,5(4):555-562

- 中国医药导报,2011,8(18):176-178
- Zhong Li-ruo, Liu Bi-yun, Li-yan. The impact on management of individual pregnancy weight gain to the pregnancy outcome[J]. China Medical Herald, 2011,8(18):176-178
- [15] 雷友金,黄俊彦,周泽娟. 妊娠期糖尿病孕妇孕期体重指数增长对妊娠结局影响的临床分析 [J]. 中国妇幼保健,2008,23(13):1775-1776
- Lei You-Jin, Huang Jun-Yan, Zhou Ze-Juan. A clinical research on the relationship between the body index gain of gestational diabetes mellitus women and pregnancy outcome [J]. Maternal and child health care of china, 2008,23(13):1775-1776
- [16] 李威,李宁. 孕期体重监测及控制对母儿影响的临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2011,32(24):3996-3997
- Li Wei, Li Ning. Clinical observation of the monitoring and control of weight gain during pregnancy on mother and child [J]. Journal of Qiqihar University of Medicine, 2011,32(24):3996-3997
- [17] 曹翠娟,李丽. 妊娠期糖尿病控制血糖对妊娠结局的影响[J]. 吉林医学,2012,33(2):262-263
- Cao Cui-juan, Li Li. The effect of blood glucose control situation on the pregnancy outcome in gestational diabetes mellitus [J]. Hebei Medical Journal, 2012,33(2):262-263
- [18] 李霞,于涓,崔改,等. 孕前体重指数对新生儿体重及分娩结局的影响[J]. 河北医药,2011,33(8):1221-1222
- Li Xia, Yu Mei, Cui Gai, et al. Pre-pregnancy body mass index on neonatal weight and birth outcomes [J]. Hebei Medical Journal, 2011,33(8):1221-1222

(上接第 1502 页)

- [12] Stein PK, Sanghavi D, Domitrovich PP, et al. Ambulatory ECG-based Twave alternans predicts sudden cardiac death in high-risk post-MI patients with left ventricular dysfunction in the EPHEsus study[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2008, 19(10):1037-1042
- [13] Nearing BD, Verrier RL. Modified moving average method for T-wave alternans analysis with high accuracy to predict ventricular fibrillation[J]. J Appl Physiol, 2002,92:541-549
- [14] Wilson LD, Rosenbaum DS. Mechanisms of arrhythmogenic cardiac alternans.[J]. Europace, 2007,9 Suppl 6:vi77-82
- [15] Verrier RL, Antzelevitch CA. Autonomic aspects of arrhythmogenesis: The enduring and the new [J]. Current Opinion in Cardiology, 2004,19:2-11
- [16] Heper G, Korkmaz ME, Kilic A. Reperfusion arrhythmias: are they only a marker of epicardial reperfusion or continuing myocardial ischemia after acute myocardial infarction [J]. Angiology, 2008,58(6):663-670
- [17] Gehi AK, Stein RH, Metz LD, et al. Microvolt T-wave alternans for the risk stratification of ventricular tachyarrhythmic events: a meta-analysis[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46: 75- 82
- [18] Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) [J]. Circulation, 2006,114: e385-e484
- [19] Danilowicz Szymanowicz L, Szwoch M, Kempa M, Raczak G. The problem of indeterminate microvolt T-wave alternans results in patients with left ventricular dysfunction referred for implantable cardioverter-defibrillator implantation in the primary prevention of sudden cardiac death[J]. Kardiologia, 2012,70(8):795-802
- [20] Sredniawa B, Kowalczyk J, Lenarczyk R, et al. Microvolt T-wave alternans and other noninvasive predictors of serious arrhythmic events in patients with an implanted cardioverter-defibrillator [J]. Kardiologia, 2012,70(5):447-455