

Tp-ec、Tp-e /QT 对急性 ST 段抬高性心肌梗死恶性电生理事件的预测价值

肖国胜¹ 王宪沛² 高传玉² 王焱¹ 刘静静²

【摘要】 目的:观察急性 ST 段抬高性心肌梗死(STEMI)患者 QT 间期、Tp-ec(校正的 T 波的顶点到 T 波的终点的时间)和 Tp-e/QT 指标的变化及这些指标与恶性电生理事件的相关性。方法:急性 STEMI 患者 60 例,测量并计算梗死相关和非梗死导联 QT、QTc、Tp-ec、Tp-e/QT 比值,记录 1 年内恶性电生理事件。正常心电图 60 例作为对照。结果:①急性 STEMI 12 h 内梗死和非梗死导联 QTc 明显延长($P < 0.01$),1 周和 1 个月回复正常水平。梗死相关导联 12 h 内 Tp-ec 间期比非梗死导联及对照组均明显延长(均 $P < 0.01$),1 周和 1 个月逐渐回复正常。Tp-e/QT 比值在梗死相关导联比其他导联明显增大($P < 0.01$),随之逐渐回复,但仍与对照组差异有统计学意义($P < 0.01$)。②QTc 440 ms 作为截点电生理事件发生差异无统计学意义($P > 0.05$),而分别以 Tp-ec 100 ms 和 Tp-e/QT 比值 0.25 作为截点恶性电生理事件发生差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:在心肌梗死急性期 Tp-ec,尤其是 Tp-e/QT 比值增加,与恶性电生理事件相关,是预测急性 STEMI 后恶性电生理事件的指标。

【关键词】 心肌梗死;Tp-e 间期;Tp-e/QT 比值;跨室壁离散;恶性电生理事件

【中图分类号】 R542.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1001-1439(2012)07-0501-04

Predictive value of Tp-ec and Tp-e/QT on occurrence of malignant cardiac electrophysiological events in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction

XIAO Guosheng¹ WANG Xianpei² GAO Chuanyu² WANG Yan¹ LIU Jingjing²

(¹Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Xiamen University, Xiamen, 361004, China; ²Department of Cardiology, Henan Provincial People's Hospital, Institute of Cardiovascular Epidemiology of Henan Province)

Corresponding author: WANG Yan, E-mail: dugusiliang@163.com

Abstract Objective: To predict the value of Tp-ec (corrected Tp-e) and Tp-e/QT on occurrence of malignant

¹厦门大学附属中山医院心脏中心(厦门,361004)

²河南省人民医院心内科 河南省心血管流行病学研究所
通信作者:王焱, E-mail: dugusiliang@163.com

- [3] GIBBONS R J, CHATTERJEE K, DALEY J, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guideline for the management of patients with chronic stable angina[J]. J Am Coll Cardiol, 1999, 33: 2092-2197.
- [4] BRAUNWALD E, ANTMAN E M, BEASLEY J W, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and nonST-segment elevation myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36: 970-1062.
- [5] SUTTON-TYRRELL K, ALCORN H G, WOLFSON S K, et al. Predictor of carotid stenosis is in older adults with and without isolated systolic hypertension [J]. Stroke, 1993, 24: 355-366.
- [6] LIUZZO G, BIASUCCI L M, GALLIMORE J R, et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A in severe unstable angina[J]. N Engl J Med, 1994, 331: 417-424.
- [7] TRUSKEY G A, HERRMANN R A, KAIT J, et al. Focal increases in vascular cell adhesion molecule-1 and intimal macrophages at atherosclerosis-susceptible sites in the rabbit aorta after short-term cholesterol feeding[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1999, 19: 393-401.
- [8] OBRIEN K D, ALLEN M D, MCDONALD T O, et al. Vascular cell adhesion molecule-1 is expressed in human coronary atherosclerotic plaques. Implications for the mode of progression of advanced coronary atherosclerosis[J]. J Clin Invest, 1993, 92: 945-951.
- [9] SHYU K G, CHANG H, LIN C C, et al. Circulating ICAM-1 and E-selectin in patients with acute coronary syndrome[J]. Chest, 1996, 109: 1627-1630.
- [10] IKEDA H, TAKAJO Y, ICHIKI K, et al. Increased soluble form of P-selectin in patients with unstable angina[J]. Circulation, 1995, 92: 1693-1696.

(收稿日期:2012-03-12 修回日期:2012-04-21)

cardiac electrophysiological events (MCEE) in acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients. **Method:** Different indices of QT, QTc, Tp-ec, Tp-e/QT were measured and calculated in infarction-related ECG lead and non-infarction-related lead, respectively, in clinical defined 60 cases of STEMI patients. MCEE were recorded in one year. Sixty cases of normal patients ECG were collected as control group. **Result:** ① QTc of infarction-related lead and non-infarction-related lead were prolonged significantly in 12 hours after acute STEMI ($P < 0.01$), and then returned to normal level in one week and one month, respectively ($P < 0.01$). Comparing (QTc, QT Tp-ec, Tp-e/QT) in non-infarction-related lead and control, Tp-ec intervals in infarction-related lead were prolonged significantly, and recovered gradually ($P < 0.01$) to the level which was no difference with that of control in one week and one month ($P > 0.05$). While Tp-e/QT ratio in infarction-related lead increased significantly compared with those in other group, then recovered, the recovered value still had significant difference with that in control ($P < 0.05$). ② The occurrence of MCEE had no difference between QTc joint points as 440 ms ($P > 0.05$). And the occurrence of MCEE had significant difference ($P < 0.05$) when joint point of Tp-ec as 100 ms and that of Tp-e/QT ratio as 0.25, respectively. **Conclusion:** In the acute phase of myocardial infarction, the increase of Tp-ec, and specially Tp-e/QT ratio are correlated with occurrence of MCEE. Tp-ec and Tp-e/QT are indicators to predict MCEE in acute STEMI patients.

Key words myocardial infarction; Tp-e interval; Tp-e/QT ratio; transmural dispersion; malignant cardiac electrophysiological events

急性 ST 段抬高性心肌梗死 (ST segment elevation myocardial infarction, STEMI) 有很高的恶性心律失常 (Lown 分级 III 级以上的室性期前收缩、室性心动过速、心室颤动和心源性猝死) 发生率, 2 相折返是恶性心律失常发生的重要机制^[1]。2 相折返导致的复极离散度改变也是 Brugada 综合征发生典型心电图改变及恶性心律失常的重要机制^[2]。研究表明, 心电图上 Tp-e 间期 (Tp-e interval) 代表从 T 波的顶点到 T 波的终点的时间, 其是心室肌跨室壁复极离散度 (transmural dispersion ratio, TDR) 的反映。Tp-e 间期在预测长 QT 综合征、Brugada 综合征、短 QT 综合征的恶性心律失常方面有重要价值^[3], 对 Tp-e 间期的意义虽然仍有争议^[4-5], 但最近人心肌细胞 M 细胞的发现及跨室壁的动作电位 (APD) 梯度的存在^[6], 提示 Tp-e 间期在预测人 TDR 方面确有重要价值。Tp-e 间期在急性 STEMI 中的变化及对急性期恶性心脏电生理事件的预测价值尚没有报道, 本文拟通过对保守治疗的急性 STEMI 患者不同导联内 Tp-e 间期以及与正常对照组 Tp-e 间期比较, 探讨其在预测心肌梗死后急性期恶性心律失常和猝死发生中的作用。

1 对象与方法

1.1 对象

搜集 2009-06-01—2011-07-30 入住厦门大学中山医院和河南省人民医院心内科 60 例急性前壁 STEMI 患者资料, 年龄 40~75 (52±6) 岁, 其中男 46 例, 女 14 例, 因各种原因均没有进行再血管化治疗, 单纯采用药物保守治疗。同时选择 60 例无器质性心脏病的正常心电图作为对照组, 平均年龄 (55±10) 岁, 男 45 例, 女 15 例, 与心肌梗死组年龄和性别间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。急性 STEMI 患者诊断依据典型胸痛症状, 心电图 ST-T

的动态演变、心肌酶学、肌钙蛋白定量确诊。

1.2 方法

所有急性 STEMI 患者在入院后常规做 12 导联 (必要时 18 导联) 心电图, 并行床边心电监护, 在第 7 天、1 个月均行 24 h 动态心电监测, 评价恶性心律失常事件; 测量并计算 ST 段抬高的梗死相关导联和非梗死导联心电图 QTc、Tp-e、Tp-e/QT 比值, 并与对照组比较。对以上患者随访 1 年。

心脏不良电生理事件定义为恶性心律失常, 如 Lown 分级 III 级以上的室性期前收缩、室性心动过速和心室颤动等引发血流动力学及心电不稳定事件和猝死。

指标的测量方法介绍如下^[2,7]: QT 间期: 从单个导联的 QRS 波开始到 T 波降支最大斜率的切线与等电位线的交汇处之间的时间; QTc: 校正后的 QT 间期, 用 Bazett 公式计算 $QTc = QT / \sqrt{RR}$; Tp-e: T 波的最高点到 T 波降支最大斜率的切线与等电位线的交汇处之间的时间; Tp-ec: 校正后的 Tp-e, 用 Bazett 公式计算 $Tp-ec = Tp-e / \sqrt{RR}$; RR 间期: 测量 3 个 QRS 波的 RR 间期的时间, 取其平均值。

急性心肌梗死患者心电图上述指标的测量分别在 ST 段抬高的梗死导联和非 ST 段提高的导联进行。前壁梗死导联通常在 V₂ 或 V₃ 导联进行, 非梗死导联通常选择 V₅、V₆ 导联或 I、II、III 肢体导联。正常人测量在胸前 V₅ 导联进行^[8]。

1.3 统计学处理

使用 SPSS13.0 软件包进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料两组间的比较使用 *t* 检验; 多组间的比较用方差分析, 两两组间比较用 *Z* 检验, 率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 QTc、Tp-ec、Tp-e/QT 在梗死相关导联、非梗死相关导联与对照组的比较

QTc, Tp-ec, Tp-e/QT 在梗死相关导联(MIRL)、非梗死相关导联(NMIRL)与对照组的比较见表 1。MIRL 和 NMIRL 在 12 h 内 QTc 没有明显差别($P>0.05$),但明显比正常对照组延长;在 1 周和 1 个月,QTc 间期逐渐回复至正常。Tp-ec 在 MIRL 12 h 内明显延长,与 NMIRL 及正常对照组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。Tp-e/QT 比值在 12 h MIRL 明显增大,与 NMIRL 及正常对照组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 QTc、Tp-ec、Tp-e/QT 指标与恶性心脏电生理事件发生的关系

表 2 显示,QTc 指标作为预测恶性心律失常发生的指标,以 QTc 间期 440 ms 为节点时,恶性电生理事件发生没有显著差别($P>0.05$);而分别以 12 h 内 Tp-ec 和 Tp-e/QT 作为指标预测心律失常事件时,事件发生在 MIRL 和 NMIRL Tp-ec \geq 100 ms 和 Tp-e/QT \geq 0.25 组恶性电生理事件发生均明显增加(均 $P<0.05$)。其中 60 例心肌梗死患者 1 周内心源性猝死 2 例,1 个月内猝死 1 例,余为其他恶性电生理事件。

3 讨论

心肌细胞是电异质结构,由 3 层组织学相似、而电生理特性不同的外层细胞、M 细胞和内层

细胞组成,M 细胞有最长的动作电位复极时程,分别与内层细胞、外层细胞形成复极电位梯度,外层细胞复极时程最短,终点形成心电图 T 波的顶点,M 细胞复极的终点形成 T 波的终点,因此 Tp-e 间期反映了心室肌复极的跨室壁离散度^[3]。虽然有研究对 Tp-e 间期反映跨室壁复极离散还是心尖-心底复极离散存在争议^[4],Tp-e 间期已经作为长 QT 综合征、Brugada 综合征和短 QT 综合征等心律失常的预测指标。尤其是 Tp-e/QT 比值在不同种属、不同心率均保持相对恒定,有可能成为更有前景的反映复极离散的指标,进而预测恶性心律失常的发生^[3]。

急性 STEMI 由于外膜动作电位快速复极 1 期动作电位圆屋顶样波形的丢失,在不同心肌细胞动作电位间形成 2 相折返,从而诱发心律失常^[1,9],此类机制和 Brugada 综合征 ST 段抬高的机制相似,因此 Tp-e 间期和 Tp-e/QT 比值可能是预测心肌梗死后恶性电生理事件的指标^[2]。本研究结果显示,QTc 在梗死相关导联和非梗死导联均有延长,然而在 1 周和 1 个月即基本回复至对照水平,在梗死和非梗死导联间存在 QT 离散度(均值相差 8 ms),但差异无统计学意义。QT 间期在急性期的延长可能由于缺血导致的动作电位幅值和时程的改变造成复极传导减慢导致,1 周及以后则可能因为细胞间传导偶联的恢复而使 QT 间期有一定回复^[10-11]。值得注意的是,在梗死导联和非梗死导

表 1 STEMI 患者不同时期 QTc、Tp-ec、Tp-e/QT 与正常人的比较
Table 1 Comparison of QTc, Tp-ec, Tp-e/QT interval in patients with STEMI and normal control $\bar{x}\pm s$

心电图参数	急性心肌梗死组						对照组
	12 h 内 (MIRL)	12 h 内 (NMIRL)	1 周内 (MIRL)	1 周内 (NMIRL)	1 个月内 (MIRL)	1 个月内 (NMIRL)	
QTc/ms	417±19.2 ¹⁾	409±23.5 ¹⁾	393±27.4	387±27.6	390±26.0	387±23.4	394±34.1
Tp-ec/ms	118±11.9 ¹⁾²⁾	94±6.1 ¹⁾	89±7.2	88±5.8	90±7.1	88±4.6	88±5.8
Tp-e/QT	0.283±0.05 ¹⁾²⁾	0.230±0.04 ¹⁾	0.228±0.02 ¹⁾	0.228±0.03 ¹⁾	0.231±0.02 ¹⁾	0.228±0.04 ¹⁾	0.210±0.02

对照组比较,¹⁾ $P<0.01$;与 NMIRL 比较,²⁾ $P<0.01$ 。

表 2 心肌梗死后 QTc、Tp-ec、Tp-e/QT 指标与恶性电生理事件发生相关性
Table 2 Correlation of QTc, Tp-ec, Tp-e/QT interval and malignant cardiac electrophysiological events post-myocardial infarction

心电图参数	AMI 12 h 内	AMI 1 年 MCEE	P 值	AMI 12 h 内	AMI 1 年 MCEE	P 值
	MIRL(60 例)	发生(60 例)		NMIRL(60 例)	发生(60 例)	
QTc \leq 440 ms	32	4(12.5%)	0.181	40	5(12.5%)	0.099
QTc $>$ 440 ms	28	7(25.0%)		20	6(30.0%)	
Tp-ec $<$ 100 ms	16	0	0.022	32	2(6.3%)	0.011
Tp-ec \geq 100 ms	44	11(25.0%)		28	9(32.1%)	
Tp-e/QT $<$ 0.25	21	1(4.8%)	0.044	42	4(9.5%)	0.012
Tp-e/QT \geq 0.25	39	10(25.9%)		18	7(38.9%)	

AMI:急性心肌梗死;MCEE:主要心脏不良事件。

联, T_{p-ec} 间期和 T_{p-e}/QT 比值均差异有统计学意义, 在面向梗死的导联细胞特性或传导的改变, 可能使 TDR 增加, 从而使 T_{p-ec} 间期和 T_{p-e}/QT 比值均明显增加, T_{p-e} 间期梗死和非梗死导联的差别也提示, T_{p-ec} 间期至少部分反映区域性相关导联跨室壁离散度, 而不单反映整体复极离散度。在 1 周以后, T_{p-ec} 间期基本趋于稳定, 标志电重塑导致复极离散度的恢复。然而, T_{p-ec} 间期在 1 周后和正常对照没有明显差异, 但 T_{p-e}/QT 比值在 1 周后虽然保持恒定, 但和正常对照仍有显著差异, 这提示心肌梗死稳定后电生理指标不能完全恢复, 成为器质性心脏病易发生恶性心律失常的原因之一, 同时也提示 T_{p-e}/QT 是比 T_{p-ec} 更敏感、更稳定预测心律失常的指标。

本研究显示, 以 QT_c 440 ms 评价恶性电生理事件发生没有差异, 而急性期 T_{p-ec} 间期和 T_{p-e}/QT 比值与恶性心律失常发生有显著相关性, 证实跨室壁离散度是预测恶性心律失常发生的良好指标。心肌梗死发生时, 心室肌 3 层细胞的离子流发生不同改变, 主要表现动作电位复极 1 相 ATP 敏感钾通道开放, 心外膜外向钾电流增加, 动作电位圆屋顶样波形的丢失, 同时瞬时性钾电流 (I_{to}), 晚钠电流和钙电流在不同层心肌细胞发生改变, 导致心室肌不同类型细胞间电压差加大, 可能使 T_{p-ec} 间期和 T_{p-e}/QT 比值增大, 容易形成 2 相折返性室性期前收缩和 2 相折返性室性心律失常^[1,12]。长 QT 综合征患者 T_{p-ec} 间期和 T_{p-e}/QT 比值明显增大, 在 Brugada 综合征和 SQTs 患者其 QT_c 虽短于或在正常范围, T_{p-e} 间期却相对增加^[3], 而 T_{p-e}/QT 比值增加更明显, 发生恶性心律失常和猝死的概率明显增大, 因此单纯的 QT_c 、 T_{p-e} 增加, 不能很好地作为恶性电生理事件的预测指标。已有研究发现, T_{p-e}/QT 比值在获得性长 QT 综合征和肥厚性心肌病患者较正常人明显增大, 且其增大程度与恶性心律失常和猝死发生密切相关^[13-14]。因此, 在急性心肌梗死患者中, T_{p-ec} 间期, 尤其 T_{p-e}/QT 比值有可能成为预测恶性心脏电生理事件具有前景的无创指标。

本研究显示在心肌梗死急性期, T_{p-ec} , 尤其是 T_{p-e}/QT 比值明显增加, 并且与 1 个月内恶性电生理事件发生相关, 有望成为预测心肌梗死后恶性心律失常和预后的新的敏感指标。

参考文献

- [1] YAN G X, JOSHI A, GUO D, et al. Phase 2 reentry as a trigger to initiate ventricular fibrillation during early acute myocardial ischemia[J]. *Circulation*, 2004, 110:1036-1041.
- [2] CASTRO HEVIA J, ANTZELEVITCH C, TORNES

BARZAGA F, et al. Tpeak-Tend and Tpeak-Tend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the Brugada syndrome [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47:1828-1834.

- [3] GUPTA P, PATEL C, PATEL H, et al. $T_{(p-e)}/QT$ ratio as an index of arrhythmogenesis[J]. *J Electrocardiol*, 2008, 41:567-574.
- [4] OPTHOF T, CORONEL R, WILMS-SCHOPMAN F J, et al. Dispersion of repolarization in canine ventricle and the electrocardiographic T wave: T_{p-e} interval does not reflect transmural dispersion[J]. *Heart Rhythm*, 2007, 4:341-348.
- [5] ANTZELEVITCH C, SICOURI S, DI DIEGO J M, et al. Does Tpeak-Tend provide an index of transmural dispersion of repolarization? [J]. *Heart Rhythm*, 2007, 4:1114-1116.
- [6] GLUKHOV A V, FEDOROV V V, LOU Q, et al. Transmural dispersion of repolarization in failing and nonfailing human ventricle[J]. *Circ Res*, 2010, 106:981-991.
- [7] HAARMARK C, HANSEN P R, VEDEL-LARSEN E, et al. The prognostic value of the Tpeak-Tend interval in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *J Electrocardiol*, 2009, 42:555-560.
- [8] HAARMARK C, GRAFF C, ANDERSEN M P, et al. Reference values of electrocardiogram repolarization variables in a healthy population[J]. *J Electrocardiol*, 2010, 43:31-39.
- [9] LI R A, LEPPÖ M, MIKI T, et al. Molecular basis of electrocardiographic ST-segment elevation[J]. *Circ Res*, 2000, 87:837-839.
- [10] ANTZELEVITCH C. M cells in the human heart[J]. *Circ Res*, 2010, 106:815-817.
- [11] CONRATH C E, WILDERS R, CORONEL R, et al. Intercellular coupling through gap junctions masks M cells in the human heart[J]. *Cardiovasc Res*, 2004, 62:407-414.
- [12] CASCIO W E. Myocardial ischemia; what factors determine arrhythmogenesis? [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2001, 12:726-729.
- [13] SHIMIZU M, INO H, OKEIE K, et al. T-peak to T-end interval may be a better predictor of high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy associated with a cardiac troponin I mutation than QT dispersion [J]. *Clin Cardiol*, 2002, 25:335-339.
- [14] YAMAGUCHI M, SHIMIZU M, INO H, et al. T wave peak-to-end interval and QT dispersion in acquired long QT syndrome: a new index for arrhythmogenicity[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2003, 105:671-676.

(收稿日期:2011-11-21)