

肝炎肝硬化患者 QTc 间期、Tp-e 间期和 Tp-e/QT 的临床观察

张海霞

【摘要】 目的 研究肝炎肝硬化患者心电图 QTc 间期、Tp-e 间期和 Tp-e/QT 的改变,从而探讨肝炎肝硬化患者 QTc 间期、Tp-e 间期和 Tp-e/QT 的临床意义。**方法** 选取 2011 年 12 月至 2012 年 3 月住院的肝炎肝硬化患者 156 例,对其 QTc 间期、Tp-e 间期和 Tp-e/QT 进行分析;另设健康体检者 66 例为对照组。**结果** 肝炎肝硬化患者与对照组心电图异常率、QTc 间期、Tp-e 间期比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);Tp-e/QT 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);肝炎肝硬化 Child A、B、C 级三组间比较,心电图异常率差异无统计学意义($P > 0.05$);QTc 间期、Tp-e 间期与 Child 分级呈正相关($P < 0.01$)。肝炎肝硬化电解质正常组与异常组比较,QTc 间期差异非常显著($P < 0.01$);心电图异常率、Tp-e 间期、Tp-e/QT 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 肝炎肝硬化患者心电图异常率明显升高,电解质紊乱使 QTc 间期延长显著。QTc 间期、Tp-e 间期可以作为肝炎肝硬化患者病情严重程度判断的辅助参考指标,临床医师应密切注意并及时治疗。

【关键词】 肝硬化; 肝炎; 心电图记录

The observation of QTc interval, Tp-e interval and Tp-e/QT ratio in ECG in patients with hepatitis and cirrhosis ZHANG Hai-xia. Department of Function Examination, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China
Email: zzg3616@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the changes of QTc interval and Tp-e interval and Tp-e/QT ratio in ECG in patients with hepatitis and cirrhosis and to discuss their clinic significance. **Methods** 156 inpatients with cirrhosis were admitted from December 2011 to March 2012, and 66 persons with healthy examination as controls. **Results** The prognosis was markedly different between patients with cirrhosis and controls in abnormal rate, QTc interval and Tp-e interval in ECG ($P < 0.01$), and Tp-e/QT ratio had no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The abnormal rate in ECG had no significant difference in patient with Child A, B, C ($P > 0.05$). The prognosis was markedly different between patients in normal and abnormal electrolyte in QTc interval ($P < 0.01$); and there was no significant difference in abnormal rate, Tp-e interval and Tp-e/QT ratio in ECG in the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** ECG abnormal rate is obviously increased in patients with cirrhosis, QTc interval and Tp-e interval were worsens in parallel with severity of disease ($P < 0.01$), QTc interval was markedly prolonged with abnormal electrolyte. QTc interval and Tp-e interval could be the serious guideline in cirrhosis and the doctor should observe closely.

【Key words】 Liver cirrhosis; Hepatitis; Electrocardiography

目前认为大多数肝硬化患者存在着不同程度的心功能损害,即肝硬化性心肌病(cirrhotic cardiomyopathy, CCM),通常是潜在性的,心电图多数表现为 QT 间期延长,但因某些创伤性治疗如肝移植、TIPS 手术等而出现明显的临床表现^[1-2]。目前认为,心电图的 QTc 间期、Tp-e 间期和 Tp-e/QT 可作为预测恶性心律失常的指标,但鲜见肝炎肝硬化患者相关研究。本文对肝炎肝硬化患者进行 QTc 间期、Tp-e 间期和 Tp-e/QT 相关

研究,以供临床参考。

资料与方法

一、一般资料

检查对象为 2011 年 12 月至 2012 年 3 月住院的肝炎肝硬化患者 156 例,其中男 119 例,女 37 例,年龄 24~80 岁,平均(48.2±12.7)岁。据 Child 标准评价肝硬化病情严重程度,Child A 级 50 例,Child B 级 53 例,Child C 级 53 例。入选病例均符合 2000 年 9 月西安中华医学会修订的病毒性肝炎诊断标准,且排除冠心病、高血压、风湿性心脏病、传导阻滞、肾功能不全、甲状腺疾病、糖尿病。其中电解质异常组 89 例,包括 K⁺、

Na^+ 、 Cl^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 降低,心电图记录与相关实验室检查同日或相差1 d。对照组选择正常体检者66例,男40例,女26例,年龄20~77岁,平均(44.8±12.9)岁。两组受检者的年龄、性别比较差异无统计学意义。

二、方法

受检者平卧静息状态描记12导联心电图,仪器为光电1550p十二导联同步心电图机。由专人在心电图上测量QT间期、Tp-e间期。测量QT间期,以Q波起点水平为等电位线,并使用Bazett公式 $QTc = QT/(R-R)^{1/2}$ 计算校正QT间期时间(Rate-corrected Q-T interval, QTc)。T波顶点到T波终末的时间,即Tp-e间期。T波的顶点即直立T波的最高峰上缘与等电位线上缘的垂线的交点或倒置T波的最低谷下缘与等电位线下缘的垂线的相交点;T波的终点判断方法:(1)T波回到等电位线;(2)T波与U波之间切迹;(3)双相T波最后回到等电位线的交点。用分规测量V2导联3个周期的QRS波群起点至T波终点、T波顶点至T波终点的距离,排除T波平坦、双相、基线漂移和干扰而无法测量的心电图,分别求平均值,即QT间期、Tp-e间期,计算QTc及Tp-e/QT。T波双峰的不测量。长QTc间期标准为:男>450 ms;女>460 ms。临床生化指标检测采用OLYMPUS AU 640生化仪。

三、统计学分析

应用统计软件SPSS 16.0计算,计数资料应用 χ^2 检验;计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据呈正态分布且方差齐性,两组间比较采用t检验;数据呈正态分布但方差不齐,两组间比较行Mann-Whitney U检验。相关性分析方法采用Pearson相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 肝炎肝硬化组与对照组心电图异常率比较(表1):肝炎肝硬化组156例,正常心电图82例(52.6%);异常心电图包括:QTc间期延长23例(14.7%),ST-T改变24例(15.4%),QRS低电压7例(4.5%),窦性心动过缓7例(4.5%),左心室高电压6例(3.4%),非特异性室内传导延迟6例(3.4%),期前收缩5例(3.2%),窦性心动过速4例(2.6%),部分病例合并多项异常。心电图异常分别为A级20例(40.0%),B级23例(43.4%),C级30例(56.6%)。将Child A、B、C级与对照组心电图异常率进行比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。A、B、C三级间心电图异常率无统计学差异($P > 0.05$)。

2. 肝炎肝硬化 Child 分级与对照组 QTc, Tp-e, Tp-e/QT 比较(表2):肝炎肝硬化组与对照组比较 QTc 间

表1 肝炎肝硬化组与对照组心电图异常率比较[例,(%)]

组别	例数	心电图正常	心电图异常
肝炎肝硬化组	156		
A级	50	30(60.0)	20(40.0)
B级	53	30(56.6)	23(43.4)
C级	53	23(43.4)	30(56.6)
对照组	66	56(84.8)	10(15.2)

注:心电图异常率肝炎肝硬化组与对照组比较, $\chi^2 = 23.26, P = 0.000$ 。心电图异常率,Child A级与Child B级比较: $\chi^2 = 0.122, P = 0.727$;Child B级与Child C级比较: $\chi^2 = 1.849, P = 0.174$;Child A级与Child C级比较: $\chi^2 = 2.840, P = 0.092$;Child A级与对照组比较: $\chi^2 = 9.161, P = 0.002$;Child B级与对照组比较: $\chi^2 = 11.701, P = 0.001$;Child C级与对照组比较: $\chi^2 = 22.635, P = 0.000$

期, Tp-e 间期($t = -10.37, U = -1.81, P$ 均为0.000),差异有统计学意义,QTc间期、Tp-e间期与Child肝功能分级呈正相关($r = 0.232, 0.181, P = 0.000, 0.007$);肝炎肝硬化组与对照组比较 Tp-e/QT($t = -5.01, P = 0.070$),差异无统计学意义。

表2 肝炎肝硬化 Child 分级与对照组 QTc, Tp-e, Tp-e/QT 比较(ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	QTc	Tp-e	Tp-e/QT
肝炎肝硬化组	156	429±31	101±22	0.23±0.04
A级	50	423±30	97±16	0.23±0.04
B级	53	431±29	100±22	0.23±0.04
C级	53	434±32	105±25	0.24±0.05
对照组	66	396±16	89±13	0.22±0.03
t/U值		-10.37	-1.81	-5.01
P值		0.000	0.000	0.070

3. 肝炎肝硬化患者电解质正常组与异常组心电图比较:肝炎肝硬化患者电解质正常组67例,心电图异常29例(43.3%),电解质异常组89例,心电图异常44例(49.9%),两组比较, $\chi^2 = 0.582, P = 0.446$,差异无统计学意义。

4. 电解质正常组与异常组 QTc, Tp-e, Tp-e/QT 比较(表3):肝炎肝硬化电解质正常组与异常组比较,QTc间期差异有统计学意义($P < 0.01$);Tp-e间期、Tp-e/QT差异无统计学意义($P > 0.05$)

表3 电解质正常组与异常组 QTc, Tp-e, Tp-e/QT 比较(ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	QTc	Tp-e	Tp-e/QT
电解质正常组	67	418±24	101±24	0.24±0.05
电解质异常组	89	438±33	100±20	0.23±0.04
U值		1924	2960	2528
P值		0.000	0.939	0.104

讨 论

病毒性肝炎是一种全身性传染病^[3],它的病变不但累及肝脏,而且会累及其他脏器,包括心脏在内,即CCM。本文通过相关资料分析,探讨肝炎肝硬化患者QTc间期、Tp-e间期和Tp-e/QT的临床意义。

本组肝炎肝硬化患者心电图异常呈现多种改变,以ST-T改变,QTc间期延长为主。心电图异常率46.8%,与对照组比较,差异有统计学意义,证明肝炎肝硬化患者存在着心脏损害。本组肝炎肝硬化患者Child A级心电图异常率40%,表明肝硬化Child A级患者已有心脏损害,且心脏损害与Child肝功能分级呈正相关,与Genovesi等^[4]报道一致。但本组Child A、B、C三级间差异无统计学意义($P > 0.05$),可能由于病例数少所致,应加大样本例数进一步研究。

目前关于肝硬化患者QT间期延长的机制有几种看法:(1)植物神经功能紊乱:Mandell等^[2]研究发现肝硬化患者植物神经功能受损,特别是交感神经占优势是构成终末期肝病QTc延长的基础,并指出植物神经功能受损与假性神经递质滞留及血清去甲肾上腺素水平升高有关。(2)性激素代谢紊乱:雄激素具有保护心脏电生理稳定的作用,而在肝硬化患者血液及组织中雄激素相对缺乏,QTc延长可能与此有关。(3)肝功能不全和自发性门体分流导致某些毒性产物(如内毒素、NO、胆汁酸等)增加,直接损伤心肌,影响心肌的传导。(4)心肌损害:王爱鱼等^[5]对96例肝硬化患者的尸解病理检查发现有心肌形态学异常占40.6%,镜下检查有心肌的间质充血水肿或点状出血、心肌断裂、间质性心肌炎,甚至心肌坏死,这也可能是影响心肌复极,致QT间期延长的原因之一。

有文献报道肝硬化患者QT间期延长,QT间期离散度增大^[6],与本文肝炎肝硬化患者QTc间期延长结果一致。QT间期延长相当于心室总不应期延长,标准心电图测量的QTc间期延长是猝死的独立危险因素^[7]。Tp-e间期^[8]是反映跨室壁复极离散(transmural dispersion of repolarization, TDR)的一个心电学指标,Tp-e已作为一种无创、经济的手段用于筛选心律失常高危人群。Tp-e间期增大提示心电活动不稳定,常见于Brugada综合征、长QT综合征(LQTS)、尖端扭转性室性心动过速(TdP)、心室颤动等心电异常疾病,目前鲜见肝炎肝硬化患者的相关研究。Tp-e间期对应于心室的相对不应期,文献^[8]认为,Tp-e间期值的临床测定价值明显高于QT间期及其离散度的价值。换言之,心室相对不应期的延长及离散度增大预警心脏性猝死的价值明显优于心室总不应期的延长作用。心室肌的复

极从心内膜开始,但不同层面心肌细胞的复极结束时间不同,心外膜细胞的复极快,于心电图T波顶点(Tp)处完成复极,其后是心内膜,最慢者为中层M细胞,其在T波结束(Te)时复极结束。因此,Tp-e间期代表跨室壁的不同层心肌细胞复极的离散度,该值增大时,容易发生恶性室性心律失常。本文肝炎肝硬化组QTc间期和Tp-e间期均比正常对照组显著增大,说明肝炎肝硬化组的跨室壁复极离散度大于对照组,发生恶性心律失常的风险可能增大。Tp-e/QT比值也是反映心室复极的心电图指标^[9],本文肝炎肝硬化组Tp-e/QT和对照组比较差异无统计学意义,但肝炎肝硬化组Tp-e/QT比值较对照组增大,而Child C级已达 0.24 ± 0.05 ,较对照组(0.22 ± 0.03)明显延长,应加大样本数量,进一步明确肝炎肝硬化Tp-e/QT的临床意义。

本文肝炎肝硬化电解质异常组QTc间期(438 ± 33)ms与电解质正常组QTc间期(418 ± 24)ms比较差异有统计学意义($P = 0.000$),电解质异常主要为低血钾,低血钠,低血镁,低血钙,部分病例为多项异常。心电图异常率、Tp-e、Tp-e/QTc两组之间无统计学意义,这也说明肝炎肝硬化本身存在对心脏的损害,电解质紊乱主要使心脏总不应期(QT间期)延长,未见明显延长Tp-e间期(对应于心室的相对不应期),而QTc间期延长与室性心律失常的发生、冠心病猝死的危险性和正常人群的死亡率均有直接关系^[10],因此,临床医师应该密切注意肝炎肝硬化患者心电图QTc间期的变化,避免应用延长QT间期的药物,及时纠正电解质紊乱,避免发生恶性心律失常。

本研究结果表明,QTc间期、Tp-e间期随肝功能下降呈梯度性增加,说明和病情危重程度有关,提示测定数值的变化有助于判断肝炎肝硬化病情严重程度和预后。

参 考 文 献

- [1] Alqahtani SA, Fouad TR, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy. J Semin Liver Dis, 2008, 28: 59-69.
- [2] Mandell MS, Tsou MY. Cardiovascular dysfunction in patients with end-stage liver disease. J Chin Med Assoc, 2008, 71: 331-335.
- [3] 丁惠国. 肝硬化[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2008, 2: 1203.
- [4] Genovesi S, Prata Pizzala DM, Pozzi M, et al. QT interval prolongation and decreased heart rate variability in cirrhotic patients: relevance of hepatic venous pressure gradient and serum calcium. J Clin Sci (Lond), 2009, 116: 851-859.
- [5] 王爱鱼, 侯培珍, 高军. 肝硬化所致心脏损害——附96例尸解分析. 中华消化杂志, 1998, 18: 184.
- [6] Zamirian M, Tavassoli M, Aghasadeghi K. Corrected QT interval and qt dispersion in cirrhotic patients before and after liver transplantation. J Arch Iran Med, 2012, 15: 375-377.
- [7] 陈宁宁, 徐伟. 心源性猝死的电生理预测[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5: 2680-2683.
- [8] Kors JA, Ritsema van Eck HJ, van Herpen G, et al. The meaning of the Tp-Te interval and its diagnostic value. J Electrocardiol, 2008, 41:

575-580.

2011,34:577-582.

- [9] Gupta P, Patel C, Patel H, et al. Tp-e/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. J Electrocardiol, 2008, 41:567-574.
- [10] Digby GC, Pérez Riera AR, Barbosa Barros R, et al. Acquired long QT interval; a case series of multifactorial QT prolongation. J Clin Cardiol,

(收稿日期:2012-07-03)

(本文编辑:张岚)

张海霞. 肝炎肝硬化患者 QTc 间期、Tp-e 间期和 Tp-e/QT 的临床观察[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版, 2012, 6(20):6242-6245.

