



DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2013.04.010

<http://xbyx.xysm.net/xbwk/fileup/PDF/201304395.pdf>

QT 离散度在急性肺栓塞中的临床意义

丁筱雪, 张赛丹, 裴志芳

(中南大学湘雅医院心内科, 长沙 410008)

[摘要]目的: 探讨急性肺栓塞患者的 QT 离散度变化及临床意义。方法: 收集 2011 年 5 月至 2012 年 4 月中南大学湘雅医院急性肺栓塞患者 42 例, 根据入院时情况分为高危组 (16 例) 和非高危组 (26 例), 以年龄与性别匹配的同时期健康体检者 30 例为正常对照组。肺栓塞患者入院 24 h 内及治疗后分别行同步十二导联心电图检查, 手工测量 QT 间期, 并计算出 QT 离散度 (QT dispersion, QTd) 及心率校正的 QT 离散度 (heart rate-corrected QT dispersion, QTcd)。短期随访患者住院期间生存情况, 根据生存情况分为生存组 (31 例) 及死亡组 (11 例)。结果: QTd 及 QTcd 在 高危组 [(70.2±34.0), (88.1±43.3) ms] 及非高危组 [(49.3±21.8), (59.1±26.2) ms] 均显著大于正常对照组 [(33.2±12.4), (36.7±14.2) ms]($P<0.05$); 高危组又显著大于非高危组 ($P<0.05$)。前后两次心电图间隔为 (5.6±2.5) d, 治疗后生存组 QTd 及 QTcd [(41.0±16.4), (47.4±18.0) ms] 较入院时 [(54.0±33.0), (67.2±40.5) ms] 显著减小 ($P<0.05$), 但仍大于正常组 ($P<0.05$), 死亡组治疗前后 QTd 及 QTcd 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。多元 logistic 回归分析表明: 入院时高危、存在右室功能障碍、治疗后 QTcd 仍大于正常范围是住院期间死亡的主要影响因素。结论: 急性肺栓塞患者 QTd 及 QTcd 增大; 合并右室功能障碍、入院时危险度高及治疗后 QTcd 大于正常范围者住院期间短期预后不良。

[关键词] 急性肺栓塞; QT 离散度; 动态变化; 预后

QT dispersion in acute pulmonary embolism

DING Xiaoxue, ZHANG Saidan, PEI Zhifang

(Department of Cardiology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

ABSTRACT

Objective: To explore the alteration and the clinical significance of QT dispersion in acute pulmonary embolism (PE).

Methods: From May 2011 to April 2012, 42 hospitalized PE patients in Xiangya Hospital of Central South University were enrolled, and divided into a high-risk group and a non-high-risk group according to the clinic state on admission. Another 30 healthy subjects with matched age and genders were enrolled as a normal control group. QT interval was measured manually in 12-lead conventional electrocardiogram within 24 hours on admission and after the treatment. QT dispersion (QTd) and heart rate-corrected QT dispersion (QTcd) were also calculated. All patients were followed up during hospitalization, and were divided to a death group and a survival group.

Results: QTd and QTcd in the high-risk group [(70.2±34.0), (88.1±43.3) ms] and the non-high-

收稿日期 (Date of reception): 2012-06-05

作者简介 (Biography): 丁筱雪, 博士研究生, 主要从事肺动脉高压的临床研究。

通信作者 (Corresponding author): 张赛丹, Email: zhangsaidanli@126.com

risk group [(49.3±21.8), (59.1±26.2) ms] were significantly higher than those in the normal control group [(33.2±12.4), (36.7±14.2) ms] ($P<0.05$), while QTd and QTcd in the high-risk group were significantly higher than those in the non-high-risk group ($P<0.05$). The interval of electrocardiogram was (5.6±2.5) days between 24 hours on admission and after the treatment (ECG). QTd and QTcd were reduced significantly after the treatment in the survival group [(41.0±16.4), (47.4±18.0)ms] compared with those on admission [(54.0±33.0), (67.2±40.5)ms] ($P<0.05$), but the QTd and QTcd after the treatment were also significantly higher than those in the normal control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the QTd and QTcd between 24 hours on admission and after the treatment in the death group ($P>0.05$). Logistic regression showed that high-risk of PE, right ventricular dysfunction and high QTcd after the treatment were the main risk factors of hospital death.

Conclusion: QTd and QTcd are increased in PE. PE patients with right ventricular dysfunction, high-risk of PE, and high QTcd after the treatment suggest weak prognosis.

KEY WORDS

acute pulmonary embolism; QT dispersion; dynamic variation; prognosis

急性肺栓塞(acute pulmonary embolism, PE)是常见的临床心血管急症,在美国及欧洲PE的发病率每年为(4~6)/100000^[1]。其病理生理过程涉及肺动脉高压、右室功能障碍及可能存在的心肌缺血。新近研究发现:QT离散度(QT dispersion, QTd)与右心疾病有密切关联,右室肥厚患者^[2]和镰状红细胞合并肺动脉高压患者^[3]均有QT离散度增大。QT离散度在重度肺动脉高压患者中显著增大,且与女性肺动脉高压患者平均肺动脉压(mean pulmonary arterial pressure, mPAP)呈正相关^[4]。QT离散度与PE的研究国外少有报道^[5],国内则尚无报道。本研究拟探讨QT离散度在PE患者与正常人的差异、治疗后的变化,及其对患者短期预后的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

2011年5月至2012年4月发病1月内至中南大学湘雅医院就诊,根据2008年欧洲心脏病协会PE指南的诊断标准^[6]诊断为PE,患者42例,年龄在18~75岁。其中女性15例,男性27例。入院时情况:根据欧洲心血管协会对PE分组的标准^[8],出现休克或持续性低血压[收缩压(systolic blood pressure, SBP)<90 mmHg或者是血压15 min下降40 mmHg以上]为高危组(16例);其余为非高危组(26例)。以同一时期我院体检中心收集的按性别与年龄与上述病例组匹配的健康人30例作为正常对照组。根据住院期间生存情况,将患者分为生存组(31例)与死

亡组(11例)。有基础心脏病、体循环高血压、糖尿病、结缔组织病、电解质紊乱、近1个月内使用过抗心律失常药物及致QT延长药物者除外。

1.2 方法

1.2.1 临床相关资料的采集

采集所有入选患者一般资料、病史及体格检查;入院24 h行首次心电图检查;并抽血送检血常规、D-二聚体、心肌酶、血气分析;入院3 d内完成肺部CT血管造影(computer tomography angiography, CTA)、心脏彩超及双下肢静脉彩超。入院5~7 d复查心电图,如患者小于5 d出院或5 d内死亡,则分析出院或死亡前的最后一次心电图。并随访患者住院期间生存情况。

1.2.2 右室功能障碍的定义

超声心动图:右室内径>30 mm或右室/左室>1(四腔心切面);室间隔矛盾运动;三尖瓣跨瓣压力差>30 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。体征:颈静脉充盈、三尖瓣返流性杂音、右室奔马律^[8]。

1.2.3 QT间期与QTd的测量

采用标准同步十二导联心电图,波幅10 mm/mV,走纸速度为25 mm/s。心电图的测量采用50分度的游标卡尺,由一人完成。心电图的测量与临床资料的采集分开进行。QT间期在同步十二导联心电图起点的判定应取同一心动周期Q波最早起点为准。T波终点判定标准:1) T波回到等电位线或与TP段的交点。2) 有U波存在时,取T波与U波交界的最低点。3) 双向T波应注意以终末T波回到等电位线为准。一般要求一份心电图应记录十二导联,每

个导联取3个心动周期测定,取其平均值。当某一导联T波判断不清时应剔除该导联,总测量导联数不应少于8个,其中至少3个为胸导联。存在期前收缩及逸搏的心动周期予以剔除。QT间期的最大值(QT_{max})与最小值(QT_{min})之差为QTd(QTd=QT_{max}-QT_{min})。考虑到心率的影响,采用Bazett公式对QTd进行心率校正,校正的QT离散度用QTcd表示(QTcd=QT_{max}/√RR-QT_{min}/√RR),取连续3次心动周期RR的平均值。

1.2.4 观测者测量误差的评估

同一测量者随机重复2次测量10份心电图,前后两次测量的QTd及QTcd差异无统计学意义($P>0.05$);两位测量者同时随机测量20份心电图,两人测量的QTd及QTcd差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 统计学处理

数据采用SPSS 17.0统计软件处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。三组数据比较满足方差齐性采用方差分析,组间两两比较采用LSD法;不满足方差齐性采用Kruskal-Wallis H检验,组间两两比较采用Nemenyi法;两组间的比较采用独立样本

t检验;同一组数据前后比较采用配对t检验;计数资料组间的比较采用 χ^2 检验;住院期间死亡的影响因素分析采用logistic回归模型。双侧检验 $P<0.05$ 时为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基线资料比较

正常对照组、高危组、非高危组间年龄、性别差异无统计学意义;高危组和非高危组间病程、合并深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)病史、发病1个月内手术及外伤史、罹患恶性肿瘤差异无统计学意义;高危组动脉氧分压显著低于非高危组($P<0.05$);高危组、非高危组血压显著低于正常组($P<0.05$,表1)。

2.2 QT离散度的组间比较

高危组QTd及QTcd分别为(70.2 ± 34.0)和(88.1 ± 43.3)ms;非高危组分别为(49.3 ± 21.8)和(59.1 ± 26.2)ms,均显著大于正常对照组[分别为(33.2 ± 12.4),(36.7 ± 14.2)ms]($P<0.05$);且高危组显著大于非高危组($P<0.05$,表2)。

表1 各组一般资料的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of general information of each group ($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄 / 岁	女性 / 男性	病程 / d	动脉氧分压 / mmHg	血压 / mmHg	DVT 病史 / 例 (%)	一个月内手术及恶性肿瘤 / 外伤史 / 例 (%)	恶性肿瘤 / 例 (%)
正常对照组 (n=30)	42.1 ± 14.1	16/14	—	—	125.5 ± 13.3/ 77.2 ± 8.1	—	—	—
非高危组 (n=26)	44.4 ± 14.8	9/17	10.5 ± 9.0	80.9 ± 25.3	117.6 ± 12.6/ 70.2 ± 7.4	15(59.7)	7(26.9)	4(13.5)
高危组 (n=16)	49.6 ± 11.1	6/10	9.9 ± 10.4	59.5 ± 15.5	81.7 ± 14.4/ 60.3 ± 8.5	7(43.8)	7(43.7)	1(6.5)
P	0.09	0.981	0.825	0.001	0.002	0.527	0.322	0.633

表2 QTd和QTcd的组间比较(ms)

Table 2 Comparison of QTd and QTcd in each group (ms)

组别	QTd		QTcd	
	均值	秩均值	均值	秩均值
正常对照组	33.2 ± 12.4	28.85	36.7 ± 14.2	26.13
非高危组	49.3 ± 21.8	50.35 [*]	59.1 ± 26.2	50.88 [*]
高危组	70.2 ± 34.0	68.47 ^{*△}	88.1 ± 43.3	70.47 ^{*△}

与正常对照组比较, $^*P<0.05$; 与非高危组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.3 QT 离散度的治疗前后变化及生存与死亡组间比较

入院时QTd与QTcd生存组与死亡组比较差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗后生存组QTd及QTcd分别为(41.0 ± 16.4)和(47.4 ± 18.0) ms, 显著小于死

亡组(54.8 ± 13.8)和(66.3 ± 16.5) ms($P<0.05$)。生存组治疗后QTd及QTcd较入院时显著减小($P<0.05$), 但仍大于正常组; 死亡组前后QTd及QTcd差异无统计学意义($P>0.05$, 表3)。

表3 QTd和QTcd的治疗前后变化及生存与死亡组间比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of the alternation of QTd and QTcd in survival group and death group ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	入院时 QTd/ms	入院时 QTcd/ms	治疗后 QTd/ms	治疗后 QTcd/ms	两次心电图间隔 /d
生存组	31	54.0 ± 33.0	67.2 ± 40.5	41.0 ± 16.4 [#]	47.4 ± 18.0 [#]	6.0 ± 2.6
死亡组	11	67.2 ± 30.8	87.1 ± 40.3	54.8 ± 13.8 [*]	66.3 ± 16.5 [*]	4.6 ± 2.0

与同时期生存组比较, ^{*} $P<0.05$; 与同组入院时比较, [#] $P<0.05$ 。

2.4 住院期间预后的影响因素分析

单因素logistic回归分析显示PE住院期间短期预后与下列因素相关: 入院危险度、右室功能障碍、心肌酶异常、动脉氧分压、治疗后QTd及QTcd(r 分别为0.425, 0.469, 0.304, -0.231, 0.383, 0.454, $P<0.05$); 与年龄、性别、发病1个月内手术外伤史、入院时QTd和入院时QTcd无关($P>0.05$)。将各变量根据上述得出的QT离散度正常范围、临床常用标准及既往文献报道的方法进行赋值。入院危险度: 高危=1, 非高危=0; 右室功能障碍: 有=1, 无=0; 心肌酶异常: 乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)、肌红蛋白(myoglobin, Mb)有两个或两个以上的异常=1, 少于两个=0; 动脉氧分压: ≤ 60 mmHg=1, >60 mmHg=0; 治疗后QTcd ≥ 64.5 ms=1, <64.5 ms=0。以上五个因素为自变量, 住院期间生存或死亡为应变量, 用向前LR法进行Logistic多元逐步回归($\alpha_{进}=0.10$, $\alpha_{出}=0.15$)分析。入院时危险度(X_1)、右室功能障碍(X_2)、治疗后QTcd (X_3)与死亡独立相关。预测模型 $\text{logit}P = -3.921 + 2.080X_1 + 1.867X_2 + 1.771X_3$, 模型总的正确率为76.2%(表4)。

表4 住院期间预后的多因素logistic回归分析

Table 4 Logistic regression of the main risks of death during hospitalization

因素	回归系数	P	OR
入院危险度	2.080	0.041	8.002
右室功能障碍	1.867	0.058	6.466
治疗后的QTcd	1.771	0.077	5.878
常数项	-3.921	0.002	0.020

3 讨论

与QTd比较, QTcd排除了心率对QT间期的影响, 国内外多采用QTcd作为衡量QT离散度的指标。本研究结果表明: PE患者QTd和QTcd均较正常对照组增大, 且高危组大于非高危组, 与国外Ermis等^[5]的研究一致。QT离散度与心室复极的不同步和早期后除极有关^[7-8]。PE中QT离散度增大可能涉及以下三方面机制: 1)右室压力急剧增加致心内膜下心肌缺血; 右心失代偿后, 心脏前负荷减小, 心输出量减少, 导致冠状动脉灌注不足; 肺栓塞时肺通气/灌注比例严重失调及过度换气造成低氧, 加重心肌缺血。缺血导致心室肌电不稳定区域增多, 局部心肌细胞动作电位时程延长, 心肌细胞复极不同步, 致QT离散度增加^[9]。2)肺血管床阻塞后右室壁压力过大, 导致右室体积扩大, 心肌细胞被机械性拉伸, 心肌细胞膜上的跨膜离子通道电流异常, 发生心肌电重构^[10], 部分心肌复极延迟, 导致心室肌后除极, QT离散度增大。3)PE致肺血管床压力增高及心输出量减少, 激活神经内分泌致交感兴奋, 儿茶酚胺及其他血管活性物质分泌增多。新近研究显示, 交感神经活性增高导致心肌细胞复极不同步, 而使QT间期及QT离散度增加^[11-12]。

急性心肌梗死的研究显示: 予以24 h内溶栓, 患者的QT离散度较溶栓前明显减小^[13]。本组PE患者, 生存组治疗后QTd及QTcd较入院时明显减小, 说明治疗后肺动脉系统栓子完全或部分溶解, 肺动脉压及右室负荷降低, 心肌缺血好转, 心室复极不同步得到改善。但死亡组QTd及QTcd与入院时比较差异不显著, 预后的相关因素分析显示入院时危险度、右室功能障碍、治疗后QTcd与死亡独立相关, 治疗前心电图的QTd及QTcd未

能入选。说明入院时QT离散度虽在某种程度上反映疾病严重性,但住院期间病情转归也许更多地受其它因素的影响,如抗凝抗栓治疗强度、患者对治疗的反应性及血栓栓塞病因是否消除等。QTcd不回落可能系疗效不佳,或栓塞进展致病情危重的标志之一,对PE患者住院期间病情转归的预测可能有一定参考意义。如采用经右心导管有创测压进行随访追踪,也许能更好地证实心电图QT离散度对PE病人严重程度及临床转归的预测价值。

参考文献

1. Dentali F, Ageno W, Becattini C, et al. Prevalence and clinical history of incidental, asymptomatic pulmonary embolism: a meta-analysis[J]. *Thromb Res*, 2010, 125(6): 518-522.
2. Tuncer M, Gunes Y, Guntekin U, et al. Association of increased QTc dispersion and right ventricular hypertrophy[J]. *Med Sci Monit*, 2008, 14(2): 102-105.
3. Akgül F, Seyfeli E, Melek I, et al. Increased QT dispersion in sickle cell disease: effect of pulmonary hypertension[J]. *Acta Haematol*, 2007, 118(1): 1-6.
4. 张洪亮, 王勇, 罗勤, 等. 肺动脉高压患者心率校正QT间期和QT离散度的研究[J]. *肺血管病杂志*, 2010, 29(2): 91-94.
ZHANG Hongliang, WANG Yong, LUO Qin, et al. Study of heart-rate corrected QT interval and QT dispersion in patients with pulmonary hypertension[J]. *Journal of Cardiovascular and Pulmonary Diseases*, 2010, 29(2): 91-94.
5. Ermis N, Ermis H, Sen N. QT dispersion in patients with pulmonary embolism[J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2010, 122(23): 691-697.
6. Adam T, Arnaud P, Stavros K, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(18): 2276-2315.
7. Michael R, Franz MR, Zabel M. Electrophysiological basis of QT dispersion measurements[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2000, 24(5): 311-324.
8. Badran HM, Elnoamany MF, Soltan G. Relationship of mechanical dyssynchrony to QT interval prolongation in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2012, 13(5): 423-432.
9. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Mamarelis I. Effect of transient myocardial ischemia on QT interval dispersion among patients with unstable angina[J]. *Hospital Chronicles*, 2012, 7(2): 96-101.
10. Plymen CM, Bolger AP, Lurz P, et al. Electrical remodeling following percutaneous pulmonary valve implantation[J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(12): 309-314.
11. Shirafuji S, Liu J, Okamura N, et al. QT interval dispersion and cardiac symptho-vagal balance in rats with acute ethanol withdrawal[J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2010, 34(2): 223-230.
12. Piccirillo G, Magri D, Ogawa M, et al. Autonomic nervous system activity measured directly and QT interval variability in normal and pacing-induced tachycardia heart failure dogs[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(9): 840-850.
13. Jiménez-Candil J, Hernández HJ, Aguero VL, et al. Early reduction of QT dispersion after primary percutaneous intervention in ST-segment elevation acute myocardial infarction: Mechanisms and clinical implications[J]. *Cardiology*, 2009, 113(3): 172-179.

(本文编辑 傅希文)

本文引用: 丁筱雪, 张赛丹, 裴志芳. QT 离散度在急性肺栓塞中的临床意义 [J]. *中南大学学报: 医学版*, 2013, 38(4): 395-399. DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2013.04.010

Cite this article as: DING Xiaoxue, ZHANG Saidan, PEI Zhifang. QT dispersion in acute pulmonary embolism[J]. *Journal of Central South University. Medical Science*, 2013, 38(4): 395-399. DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2013.04.010