

冠状动脉慢血流患者运动负荷试验 QT 离散度变化

迟 诚¹, 廉哲勋², 齐玉军¹

(1. 青岛大学医学院, 山东省青岛市 266000; 2. 青岛大学附属医院心内科, 山东省青岛市 266000)

[关键词] 冠状动脉慢血流; 运动负荷试验; QT 离散度

[摘要] **目的** 探讨运动负荷试验对冠状动脉慢血流(CSF)患者 QT 离散度的影响。**方法** 选取因胸痛行冠状动脉造影术, 冠状动脉无明显狭窄(管腔直径狭窄<40%)且发现 CSF 的患者 81 例为慢血流组, 选取冠状动脉造影正常且心电图运动负荷试验阴性者 80 例为对照组。计算每例运动前后的最大校正 QT 间期(QTc_{max})、最小校正 QT 间期(QTc_{min})及校正 QT 离散度($QTcd$)。**结果** 静息时慢血流组 QTc_{max} 较对照组明显延长($P<0.05$), 两组 QTc_{min} 无明显差异, 慢血流组 $QTcd$ 较对照组明显增大($P<0.05$); 运动后慢血流组 QTc_{max} 和 QTc_{min} 均较对照组明显延长($P<0.05$), 且 $QTcd$ 较对照组明显增大($P<0.05$)。慢血流组只有 9 名运动负荷试验阳性, 占 11.11%。慢血流组运动后 $QTcd$ 较静息时明显减小(46.41 ± 12.21 ms 比 62.81 ± 17.18 ms, $P<0.05$), 对照组运动前后 $QTcd$ 无明显变化。**结论** CSF 患者 $QTcd$ 较正常增大, 运动会使其明显减小。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

Changes of QT Dispersion During Exercise Load Test in Patients with Coronary Slow Flow

CHI Cheng¹, LIAN Zhe-Xun², and QI Yu-Jun¹

(1. College of Medicine, Qingdao University, Qingdao, Shandong 266000, China; 2. Department of Cardiology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong 266000, China)

[KEY WORDS] Coronary Slow Flow; Exercise Load Test; QT Dispersion

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effect of exercise load test on QT dispersion in patients with coronary slow flow (CSF). **Methods** 81 cases of CSF patients with chest pain underwent coronary angiography, without coronary artery obvious stenosis (stenosis of the lumen diameter<40%) were selected as the slow blood flow group. 80 cases with normal coronary angiography and exercise load test electrocardiogram negative were selected as the control group. Maximum corrected QT interval (QTc_{max}), minimum corrected QT interval (QTc_{min}) and corrected QT dispersion ($QTcd$) were calculated for each case before and after exercise. **Results** At rest time, QTc_{max} in the slow blood flow group was significantly longer than that in the control group ($P<0.05$), the $QTcd$ of the slow blood flow group increased significantly compared with the control group ($P<0.05$), but there was no significant difference in QTc_{min} between the two groups. After exercise, the QTc_{max} and QTc_{min} in the slow blood flow group were significantly longer than those in the control group ($P<0.05$), and $QTcd$ significantly increased compared with the control group ($P<0.05$). In the slow blood flow group, only 9 cases of exercise load test were positive, accounting for 11.11%. After exercise, the $QTcd$ was significantly decreased compared with rest in the slow blood flow group (46.41 ± 12.21 ms vs 62.81 ± 17.18 ms, $P<0.05$). In the control group, there was no significant change of $QTcd$ before and after exercise. **Conclusion** $QTcd$ in CSF patients is higher than that in normal person, and the exercise will make it significantly reduced.

冠状动脉慢血流(coronary slow flow, CSF)现象 指排除冠状动脉成形术、溶栓治疗、冠状动脉痉挛、

[收稿日期] 2015-07-08

[修回日期] 2015-10-20

[基金项目] 山东省科技发展计划项目(2007GG3WZ02053)

[作者简介] 迟诚, 硕士研究生, 研究方向为心血管病, E-mail 为 orangebeast@163.com。通讯作者廉哲勋, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为冠心病诊断与介入治疗, E-mail 为 lianzhexun@medmail.com.cn。齐玉军, 硕士研究生, 研究方向为心血管病。

心肌病、心脏瓣膜病等因素,且冠状动脉造影中未发现明显狭窄,却发生血流灌注延迟的现象^[1]。CSF 于 1972 年由 Tambe 等^[2]首次提出后已逐渐为临床医师熟知。统计显示,疑诊冠心病患者中 CSF 的发生率为 7%^[3]。区别于 X 综合征(微血管性心绞痛),CSF 常见于男性、吸烟、肥胖人群或趋向代谢综合征的患者,表现为静息状态下高微循环阻力且对直接血管扩张剂反应不明显^[4]。这类患者临床表现多为静息型心绞痛而不是劳力型心绞痛^[5]。当前相关研究多集中于患者体液因素的变化及药物治疗,与心电活动相关研究较少。QT 离散度(QT dispersion,QTd)被认为是心室肌局部电活动非均质性的指标^[6]。研究证实,在冠心病患者中 QTd 与冠状动脉血管狭窄累及的血管数有关,表明在冠心病患者中心肌缺血的范围越广泛,对心室肌复极的影响越大^[7]。在本研究中,我们旨在探究运动负荷试验中 CSF 患者与血流正常者相比 QTd 是否存在差异、运动后是否发生变化及其变化规律。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2013 年 12 月 1 日到 2015 年 7 月 1 日因胸痛在青岛大学附属医院心内科行冠状动脉造影术、冠状动脉无明显狭窄(管腔直径狭窄<40%)且发现 CSF 的患者 81 例为慢血流组,选取冠状动脉造影正常且心电图运动负荷试验阴性者 80 例为对照组。两组均排除既往心肌梗死、经皮冠状动脉介入治疗术后、心肌病、结构性心脏病(如心脏瓣膜病、间隔缺损等)、冠状动脉瘤样扩张、冠状动脉痉挛、电解质紊乱、严重全身性疾病(如结缔组织病)、束支传导阻滞、心脏永久起搏器植入术后、其他器质性心脑血管疾病等,且至少 2 周末服用过抗心律失常的药物。

1.2 临床基本资料

记录两组研究对象性别、年龄、体质指数(body mass index,BMI)、吸烟史、高血压病史、糖尿病史以及各项血脂指标。

1.3 冠状动脉造影及冠状动脉血流速度测定

冠状动脉造影采用美国 GE INNOVA 3100 数字化平板血管造影机,以 30 帧/秒的速度行多方位造影。冠状动脉血流速度测定采用 Gibson 等^[8]首先提出的 TIMI 计帧法(TIMI frame count,TFC),选取最适测量角度记录造影剂自左前降支(left anterior descending coronary artery,LAD)开口至心尖分叉处、

左回旋支(left circumflex coronary artery,LCX)开口至远端分叉处、右冠状动脉(right coronary artery,RCA)开口至后侧支分出第一支血管处的帧数。其中由于左前降支走行较长,将左前降支血管的 TIMI 帧数除以 1.7 得到校正的左前降支 TIMI 帧数(corrected TFC,CTFC),并计算出 3 支血管的 TFC 均值为该患者的平均 TIMI 帧数(mean TFC)。CSF 的诊断标准为造影剂通过至少 1 支冠状动脉的帧数>正常值的 2 倍标准差,即 TFC>27 作为慢血流诊断标准。

1.4 心电图运动负荷试验方案及校正 QTd 的测量方法

于冠状动脉造影次日上午按改良 Bruce 方案对患者行极量平板运动试验^[9]。由同一位不知晓患者情况的心内科医师手工测量每个导联中 3 个心动周期的 QT 间期值^[10],每个导联 QT 间期的测量应从最早出现 QRS 波群起点开始测量至 T 波终点,然后通过 Bazett 公式计算校正的 QT 间期(corrected QT interval,QTc), $QTc = QT / (RR)^{1/2}$ 进行校正^[11],校正的 QTd(corrected QT dispersion,QTcd)=最大校正 QT 间期(maximum corrected QT interval,QTc_{max})-最小校正 QT 间期(minimum corrected QT interval,QTc_{min})。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间和组内比较采用 t 检验;计数资料采用百分数表示,采用 R×C 列表检验;以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床基本资料比较

两组性别、年龄、BMI、吸烟史、糖尿病史、高血压病史以及各项血脂指标如总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、甘油三酯等均无明显差异(P>0.05;表 1)。

2.2 两组 TFC 及运动负荷试验前后 QTcd 比较

两组 TFC 存在显著差异(P<0.05),慢血流组各支血管血流帧数及平均帧数均大于对照组。静息时慢血流组 QTc_{max}较对照组明显延长(P<0.05),两组 QTc_{min}无明显差异(P=0.747),QTcd 慢血流组较对照组明显增大(P<0.05);运动后慢血流组 QTc_{max}和 QTc_{min}均较对照组明显延长(P<0.05),且 QTcd 较对照组明显增大(P<0.05)。慢血流组只有 9 名运动负荷试验阳性,占 11.11%。

排除 9 名运动负荷试验阳性患者之后,静息时和运动后慢血流组 QTcd 仍均较对照组明显增大 (61.59±16.56 ms 比 38.25±11.85 ms, $P<0.05$; 46.12±11.70 ms 比 37.55±14.14 ms, $P<0.05$) (表 2)。

表 1. 两组临床基本资料比较

Table 1. Comparison of baseline clinical characteristics in the two groups

项 目	慢血流组 (<i>n</i> = 81)	对照组 (<i>n</i> = 80)	检验值	<i>P</i> 值
年龄 (岁)	56.06±9.66	58.07±11.10	1.224	0.223
男性 (例)	40 (49.38%)	33 (41.25%)	1.074	0.300
BMI (kg/m ²)	25.82±3.94	25.81±3.49	0.015	0.988
高血压 (例)	20 (24.69%)	31 (38.75%)	3.676	0.550
吸烟 (例)	39 (48.15%)	29 (36.25%)	2.335	0.126
糖尿病 (例)	29 (35.80%)	20 (25.00%)	2.218	0.136
总胆固醇 (mmol/L)	4.35±0.87	4.44±0.63	0.770	0.443
低密度脂蛋白 (mmol/L)	2.05±0.29	2.06±0.40	0.099	0.921
高密度脂蛋白 (mmol/L)	1.29±0.34	1.25±0.42	0.714	0.476
甘油三酯 (mmol/L)	1.58±0.79	1.56±0.72	0.147	0.883

表 2. 两组 TIMI 血流帧数及运动负荷试验前后心电图指标比较

Table 2. Comparison of TIMI frame and electrocardiogram indexes before and after exercise load test in the two groups

项 目	慢血流组 (<i>n</i> = 81)	对照组 (<i>n</i> = 80)	检验值
TFC-LAD (帧)	63.97±12.25 ^a	22.96±4.66	27.997
CTFC-LAD (帧)	37.62±7.21 ^a	13.51±2.74	27.997
TFC-LCX (帧)	34.05±8.63 ^a	13.98±3.38	19.392
TFC-RCA (帧)	35.89±7.27 ^a	14.92±2.16	24.731
平均 TFC (帧)	35.85±4.12 ^a	14.13±1.68	43.667
静息 QTc _{max} (ms)	433.12±25.65 ^a	406.12±36.00	5.486
静息 QTc _{min} (ms)	366.49±24.65	368.07±36.25	0.323
静息 QTcd (ms)	62.81±17.18 ^a	38.25±11.85	10.550
运动 QTc _{max} (ms)	409.42±26.69 ^a	381.78±28.96	6.300
运动 QTc _{min} (ms)	359.97±31.78 ^a	343.46±23.41	3.751
运动 QTcd (ms)	46.41±12.21 ^a	37.55±14.14	9.101
运动试验阳性 (例)	9 (11.11%) ^a	0 (0.00%)	3.019

a 为 $P<0.05$, 与对照组比较。

2.3 两组自身运动前后 QTcd 比较

对照组运动前后 QTcd 无明显变化,慢血流组运动后 QTcd 较静息时明显减小 (46.41±12.21 ms 比 62.81±17.18 ms, $P<0.05$),但仍大于对照组 ($P<0.05$;表 3)。

表 3. 两组患者自身运动前后 QTcd 比较

Table 3. Comparison of QTcd before and after self-exercise test in the two groups

分 组	静息 QTcd (ms)	运动 QTcd (ms)	<i>t</i> 值
慢血流组	62.81±17.18 ^a	46.41±12.21 ^{ab}	6.953
对照组	38.25±11.85	37.55±14.14	0.338

a 为 $P<0.05$, 与对照组比较; b 为 $P<0.05$, 与本组静息 QTcd 比较。

3 讨 论

心肌细胞电活动的均质性在保持其稳定性和心脏机械收缩的同步性方面发挥重要作用。当冠状动脉供血不足导致心肌缺血时,可引起缺血心肌在传导速度、有效不应期等方面发生改变,这种变化是一部分患者出现心律失常的原因。其机制为当心肌缺血时, H⁺、Ca²⁺ 和长链酰基肉毒碱积聚使心肌细胞间耦连明显减少,并导致肌纤维膜离子流紊乱,进而出现缺血、部分心肌传导异常。缺血区与邻近不缺血区传导性质的差异导致窦性激动的非均质传播,心肌细胞 K⁺ 泵受到抑制,动作电位 3 期 K⁺ 外流变慢,复极延长而引起不应期延长,正常供血区与缺血区细胞的不应期出现差异进而表现为 QTd 增大^[12]。QTd 作为一项心室局部电活动的非均质性指标与心肌缺血的范围和累及的血管数有关,即心肌缺血范围越广对心室复极的影响越大。CSF 的病理机制目前尚不明确,有研究推测其与血管阻力升高、内皮功能障碍、基因多态性等有关。Beltrame 等^[13] 在排除性别、年龄、心血管病危险因素以及血压、心率、灌注压力、血管直径和冠状动脉扩张等因素的影响后发现,CSF 可以导致患者心肌缺血、急性冠状动脉综合征甚至急性心肌梗死的发生;他们通过测量 CSF 患者静态和冷压力负荷试验、心房起搏负荷试验后冠状静脉窦的氧饱和度、乳酸浓度,也证实了 CSF 患者确实存在心肌缺血。同时以往对 CSF 导致心室颤动^[14]、室性心动过速^[15] 等心律失常也多有报道。

本研究显示 CSF 患者 QTcd 较正常血流者明显增大,表明冠状动脉慢血流现象不仅可导致临床心肌缺血症状,还可导致心肌细胞电活动的不均质性,提示 QTcd 增大可能是 CSF 患者发生心律失常的基础。而其运动后 QTcd 虽大于正常对照组,但较运动前明显缩短;与 X 综合征不同^[16],仅有少数 (11.11%) 的 CSF 患者运动负荷试验阳性。以往的研究通过热稀释法经冠状动脉内注入罂粟碱^[17] 或

心房起搏负荷试验^[18]亦观察到 CSF 患者的冠状动脉血流储备正常,均提示 CSF 患者虽然静息时的微血管阻力升高,血流缓慢,但仍然保留运动后微血管扩张能力^[19],可见运动可以使冠状动脉血流得到改善。因此在对 CSF 患者的临床管理中可建议其适度加强体育运动,对改善冠状动脉血流速度及心肌电活动可能有一定的作用。本研究样本量较小,且人工测量难免存在误差,而多中心大样本的临床研究将有助于进一步揭示慢血流现象与心律失常之间的关系以及对患者预后的影响,从而在慢血流的非药物治疗方面取得新进展。

[参考文献]

[1] 李 军, 马长生. 冠状动脉慢血流现象的研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2010, 31(3): 356-359.

[2] Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, et al. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries--a new angiographic finding [J]. Am Heart J, 1972, 84(1): 66-71.

[3] Herrmann J, Kaski JC, Lerman A. Coronary microvascular dysfunction in the clinical setting: from mystery to reality [J]. Eur Heart J, 2012, 33(22): 2 771-782.

[4] Beltrame JF. Defining the coronary slow flow phenomenon [J]. Circ J, 2012, 76(4): 818-820.

[5] Wang X, Nie SP. The coronary slow flow phenomenon: characteristics, mechanisms and implications [J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2011, 1(1): 37-43.

[6] Higham PD, Campbell RW. QT dispersion [J]. Br Heart J, 1994, 71(6): 508-510.

[7] Oni HS, Rahimi B, Faridaalae G, et al. QT dispersion after thrombolytic therapy [J]. Int Cardiovasc Res J, 2014, 8(4): 161-165.

[8] Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow [J]. Circulation, 1996, 93(5): 879-888.

[9] 贺邵玲. 平板运动阳性标准诊断冠心病价值 [J]. 中南医学科学杂志, 2014, 42(5): 494-496.

[10] Postema PG, Wilde AA. The measurement of the QT interval [J]. Curr Cardiol Rev, 2014, 10(3): 287-294.

[11] Lanjewar P, Pathak V, Lokhandwala Y. Issues in QT interval measurement [J]. Indian Pacing Electrophysiol J, 2004, 4(4): 156-161.

[12] Day CP, Mccomb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals [J]. Br Heart J, 1990, 63(6): 342-344.

[13] Beltrame JF, Cutri N, Kopetz V, et al. The role of nitric oxide in the coronary slow flow phenomenon [J]. Coron Artery Dis, 2014, 25(3): 187-189.

[14] Amasyali B, Turhan H, Kose S, et al. Aborted sudden cardiac death in a 20-year-old man with slow coronary flow [J]. Int J Cardiol, 2006, 109(3): 427-429.

[15] Saya S, Hennebry TA, Lozano P, et al. Coronary slow flow phenomenon and risk for sudden cardiac death due to ventricular arrhythmias: a case report and review of literature [J]. Clin Cardiol, 2008, 31(8): 352-355.

[16] Kaplan O, Meric M, Acar Z, et al. The effect of exercise and antioxidant enzyme levels in syndrome X and coronary slow flow phenomenon: an observational study [J]. Anadolu Kardiyol Derg, 2013, 13(7): 641-646.

[17] Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD. The coronary slow flow phenomenon--a new coronary microvascular disorder [J]. Cardiology, 2002, 97(4): 197-202.

[18] Fineschi M, Bravi A, Gori T. The "slow coronary flow" phenomenon: evidence of preserved coronary flow reserve despite increased resting microvascular resistances [J]. Int J Cardiol, 2008, 127(3): 358-361.

[19] Tasolar H, Eyyupkoca F, Akturk E, et al. Endothelial nitric oxide synthase levels and their response to exercise in patients with slow coronary flow [J]. Cardiovasc J Afr, 2013, 24(9-10): 355-359.

(此文编辑 曾学清)