DOI:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2015.07.037

J 波、JTc、Tp－ec 间期对心脏再同步治疗除颤器患者术后触发治疗的预测价值

章超惠[1]，严 激[1]，徐 健[1]，孙贤林[1]，苏 浩[1]，陈康玉[1]，杨冬妹[2]，胡 杨[2]

摘要 **目的** 探讨置入心脏再同步治疗除颤器(CRT-D)患者术前标准12导联心电图中J波、校正JT间期(JTc)、校正Tp-e间期(Tp-ec)对术后触发治疗的预测价值及其相关性。**方法** 选取CRT-D置入患者192例，留取术前标准12导联心电图。读取最长JTc导联中JTc、Tp-ec间期，记录J波阳性病例数。所有患者进行术后随访，程控仪观察识别腔内电图图形并完善体表心电图收集。**结果** 其中接受过触发治疗者(抗心动过速起搏和除颤)44例(触发治疗组)，未接受过触发治疗者148例(未触发治疗组)，触发治疗组J波阳性率大于未触发治疗组($P<0.05$)，JTc($P<0.05$)、Tp-ec($P<0.001$)显著延长。当JTc≥358.50 ms、Tp-ec≥116.47 ms时，患者术后接受CRT-D触发治疗的风险显著增加，且与术后恶性心律失常的发生有一定相关性，影响患者预后，而J波的预测价值不确定。**结论** 慢性心力衰竭患者术前JTc、Tp-ec的增大增加了CRT-D术后恶性心律失常的发生风险，当JTc≥358.50 ms、Tp-ec≥116.47 ms时，患者发生恶性心律失常的风险显著增加，并可能作为是否接受触发治疗的预测指标。

关键词 心力衰竭；心脏再同步化治疗；触发治疗；J波；校正JT间期；校正Tp-e间期

中图分类号 R 541.61

文献标志码 A **文章编号** 1000－1492(2015)07－1029－05

慢性心力衰竭(chronic heart failure，CHF)患者猝死的风险极高，在我国平均每10万人中约有42人发生心源性猝死(sudden cardiac death，SCD)，而其中有心力衰竭病史的患者占40%～50%[1-2]。研究[3-5]显示，在规范化药物治疗的基础上，心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy，CRT)可使患者的症状、生活质量、活动耐量、相关心功能指标得到改善，降低再住院率和死亡率，其中1/3获益于CRT除颤器(CRT defibrillator，CRT-D)触发治疗。最新指南[6]对需要进行CRT处理的患者置入何种类型的器械没有给出明确的指标，但临床治疗上倾向于给存在宽QRS波，并且曾经有过恶性心律失常病史的患者，置入带埋藏式心脏复律除颤仪的CRT-D。考虑到置入CRT-D患者有较大部分在长时间随访过程中未出现触发治疗，且CRT-D术后参数设置复杂、术后并发症较多，甚至出现误放电，而心力衰竭所致心律失常的电不稳定主要表现在心室复极时间延长和跨壁复极离散度的增大。该研究通过对CRT-D患者术前相关无创心电学指标分析，体表心电图中J波及早期复极图形、校正JT间期(JTc)、校正Tp-e间期(Tp-ec)心室复极指标对需经CRT患者发生恶性心律失常的临床预测作用，旨在一定程度上对CRT-D或CRT-P的选择提供有意义的临床指导。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集2008年1月～2013年8月在安徽省立医院心内科住院的CHF并经过手术指征评估及筛查，成功实施CRT-D置入术患者资料。入组标准：符合CRT-D置入Ⅰ类及Ⅱa类适应证标准[7]的CHF患者，且在充分药物治疗的基础上，心功能稳定。排除标准：严重肝肾功能紊乱、严重电解质紊乱、预激综合征、急性脑血管意外、遗传性离子通道病及肥厚型心肌病者。

1.2 一般资料 记录患者年龄、性别、基础心脏疾病、伴随疾病、心功能分级(NYHA分级)、基础心率、恶性心律失常病史、长期用药情况。其中恶性心律失常病史包括：既往Holter报告提示存在的短阵室速或室颤或有明确的室速室颤病史。心脏超声指标：左室射血分数(left ventricular ejection fraction，LVEF)、左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter，LVEDD)。体表心电图指标：心率、RR间期、QRS间期、J波、JTc、TP-ec，记录12导联中JTc最长导联观测数值，分别有两名心电图室医师测量或判定，数值指标取其平均值，若存在明显异议，由第3名医师读取。

1.3 心电图指标 根据Antzevitch et al[8]的J波诊断标准，即体表标准12导联心电图(60 Hz，25 mm/s，10 mm/mV)中位于QRS波结束和ST段起始处结

2015－03－13 接收

基金项目：2013年安徽省科技攻关计划项目(编号：1301042210)

作者单位：安徽医科大学附属省立医院[1]心血管内科、[2]心脏超声诊断科，合肥 230001

作者介绍：章超惠，女，硕士研究生；

严 激，男，教授，主任医师，博士生导师，责任作者，E-mail：yanji111111@126.com

合点抬高≥0.1 mV,时程≥20 ms。早复极心电图表现:连续2个导联J点抬高(≥0.1 mV)和(或)R波降支的切迹(正向,≥0.1 mV)或粗顿,主要发生在下壁导联(Ⅱ、Ⅲ、avF)和(或)侧壁导联(Ⅰ、avL、V4-6)。JT间期:J点到T波终点的时间。Tp-e:T波最高点到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。RR间期:测量3个QRS波的RR间期时间,取其平均值。JTc和Tp-ec:用Bazett公式 $JTc = JT/\sqrt{RR}$,$Tp\text{-}ec = Tp\text{-}e/\sqrt{RR}$计算。

1.4 手术与随访 对患者进行术前评估及筛查,留取术前标准12导联体表心电图,观察记录患者术前心电图J波、JT间期及Tp-e间期。患者均采用经静脉途径置入CRT-D装置,左心室电极置入靶静脉,右心室电极置于右室心尖部或间隔部,右心房电极置于右心耳处。参量满意后,记录各电极参数,连接脉冲发生器,缝合切口。术后于我院电生理门诊完成术后随访,程控仪观察识别腔内电图图形并完善体表心电图收集,随访时间1年。根据我院电生理门诊随访及病房程控的腔内电图患者信息,将CRT-D患者分为触发治疗组和未触发治疗组。由腔内电图证实为持续性室速或室颤,并诱发CRT-D装置抗心动过速起博治疗或除颤治疗从而终止恶性心律失常的患者,纳入触发治疗组。

1.5 统计学处理 采用SPSS 16.0软件进行分析,连续性变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示。一般基线资料组间比较采用独立样本 t 检验,分类变量以频率计数和百分比表示,率的比较用 χ^2 检验。受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve,ROC曲线)用于评估相关指标对CHF置入CRT-D患者发生恶性心律失常的预测效果,并确定最佳界值。相关可能影响因素纳入多因素Logistic回归模型,评价各项指标相关性。受试者生存曲线检测预测指标意义。

2 结果

2.1 随访入组病例结果及一般资料比较 2008年1月~2013年8月在我院置入CRT-D病例数206例。患者进入随访系统开始时间为手术当天,术后随访1年,失访10例,因发生快速性心房颤动、心房扑动、持续性房性心动过速而导致误放电4例,最终纳入本次研究患者192例。根据CRT-D工作情况,纳入触发治疗组44例,未触发治疗组148例。其年龄、基础心脏疾病、NYHA分级、基础心率、QRS时限等基线资料在两组间的差异均无统计学意义,而性别、LVEF、LVEDD、恶性心律失常病史、胺碘酮用药情况为本研究的相关影响因素。见表1。

表1 触发治疗组与非触发治疗组患者术前相关基线资料的比较

项目	触发治疗组(n=44)	未触发治疗组(n=148)	χ^2/t 值
年龄(岁,$\bar{x} \pm s$)	64.07±13.48	62.49±9.71	0.111
男性[n(%)]	31(70.4)*	95(64.2)	8.412
NYHA分级($\bar{x} \pm s$)	3.41±0.58	3.28±0.67	1.183
高血压[n(%)]	39(88.6)	127(85.8)	0.083
糖尿病[n(%)]	6(13.6)	25(16.9)	0.266
高血脂[n(%)]	4(9.1)	14(9.6)	0.005
房颤[n(%)]	9(20.5)	29(19.6)	0.016
恶性心律失常病史[n(%)]	38(86.4)**	95(64.2)	15.018
基础心率(次/分,$\bar{x} \pm s$)	74.23±8.67	70.75±11.81	4.018
QRS时限(ms,$\bar{x} \pm s$)	132.50±30.89	125.77±29.71	1.307
J波[n(%)]	8(18.2)*	21(14.2)	7.125
JTc(ms,$\bar{x} \pm s$)	377.49±67.91*	338.99±49.93	4.113
Tp-ec(ms,$\bar{x} \pm s$)	121.10±27.18*	99.65±20.86	5.565
LVEF(%,$\bar{x} \pm s$)	26.43±5.37**	30.48±6.15	-4.031
LVEDD(mm,$\bar{x} \pm s$)	79.68±9.80*	71.80±11.93	3.999
长期用药情况[n(%)]			
ACEI/ARB	42(95.5)	139(93.9)	0.148
β受体阻滞剂	39(88.6)	132(89.2)	0.011
利尿剂	42(95.5)	142(95.9)	0.021
地高辛	35(79.5)	121(81.8)	0.109
胺碘酮	10(22.7)*	23(15.5)	5.423

ACEI:血管紧张素转化酶抑制剂;ARB:血管紧张素受体阻断剂;与未触发治疗组比较:* $P<0.05$,** $P<0.001$

2.2 触发治疗组和非触发治疗组间J波阳性率及JTc、Tp-ec的比较 触发治疗组中提示有J波及相关早期复极图形的8例,未触发治疗组21例,其发生率在两组间差异有统计学意义(18.2% *vs* 14.2%,$P<0.05$)。触发治疗组患者较未治疗组的JTc、Tp-ec[(377.49±67.91) ms *vs* (338.99±49.93) ms,(121.10±27.28) ms *vs* (99.65±20.86)]显著增加,差异有统计学意义($P<0.05$)。根据ROC曲线,当JTc≥358.50 ms,Tp-ec≥116.47 ms时,触发治疗组和未触发治疗组预测患者发生恶性心律失常风险的灵敏度分别为59.1%、63.6%,特异度分别为67.6%、77.6%,并且随数值增大,风险增加,提示该类患者发生恶性心律失常的风险较大。见图1、2。再将性别、LVEF、LVEDD、恶性心律失常病史、胺碘酮用药情况等相关影响因素纳入多因素Logistic回归模型,结果显示当JTc≥358.50 ms(OR=3.233,$P<0.05$)、Tp-ec≥116.47 ms(OR=4.868,$P<0.001$)时,患者接受CRT-D触发治疗的风险显著增加,且与术后恶性心律失常的发生呈显著相关性,影响患者预后。而J波等早期复极图形的预测价值不确定(P=0.065)。见表2。

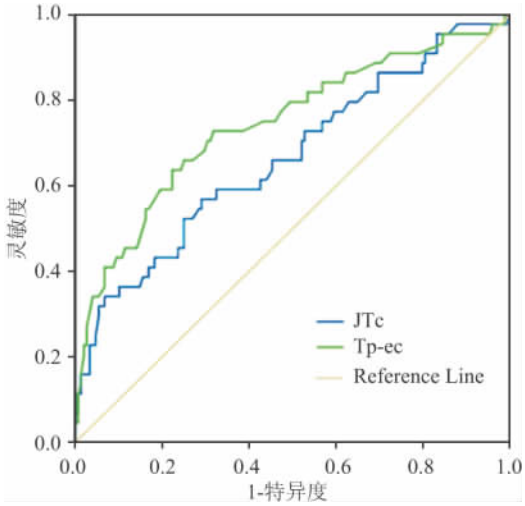

图1 JTc、Tp-ec ROC 曲线

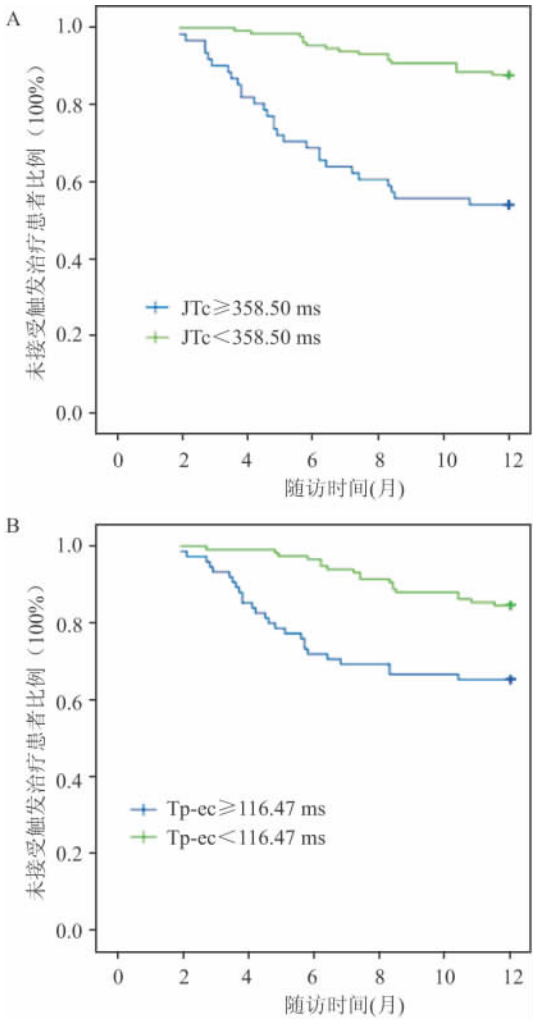

图2 根据 CRT-D 患者是否接受触发治疗绘制的 Kaplan-Meier 生存曲线

A: JTc; B: Tp-ec

表2 观察指标与术后触发治疗相关程度的 Logistic 回归分析结果

观察指标	β	*SE*	*Wald*	*OR* 值	95% *CI*	*P* 值
J 波阳性率	0.381	0.237	2.786	1.038	0.993～1.085	0.065
JTc≥358.50 ms	1.173	0.423	7.695	3.233	1.411～7.406	0.006
Tp-e≥116.47 ms	1.583	0.418	14.350	4.868	2.174～11.042	0.000

3 讨论

在心衰的发生发展过程中存在结构及心电生理重构，造成复极储备明显下降，主要表现在心脏 Ikr 降低、IkATP 通道激活、晚钠电流增大、膜电位下降，导致复极时限延长及复极不同步增加[9]，从而增加异位折返形成的可能性，最终容易恶化为室速、室颤。本研究结果显示在体表心电图心室复极指标中，术前 JTc、Tp-ec 基础数值的增大预示着 CRT-D 术后触发治疗可能性的增加，且与患者恶性心律失常的发生呈显著相关性。而 J 波及相关早复极图形的出现，对术后是否接受触发治疗的预测价值不确定。

J 波反映复极早期瞬间跨壁电压梯度。Antzelevitch et al[8] 通过犬心室细胞实验提出 J 波的电学机制可能是心室肌细胞内外膜动作电位复极 1、2 时相存在明显不同所致。心室肌外膜动作电位的产生由 Ito(K + 负载的一过性外向电流) 引起，而 Ito 对内膜动作电位的贡献不显著[10]。任何引起 Ito 动力学和(或) 心室肌细胞激活顺序改变的因素将会扩大这种差异，表现在心电图上即为 J 点的出现及伴 ST 段抬高的 J 波的形成。特发性 J 波的患者常伴有反复发作的原因不明的室性心动过速/心室颤动甚至猝死，其研究对象强调无器质性心脏病患者。研究[11]表明，缺血性 J 波形成可能与急性心肌梗死患者溶栓术后恶性心律失常的发生有相关性。而本研究以 CHF 患者为研究对象，由于心肌纤维化及相对缺血最终导致心脏电学不同步改变，但由于在两组中 J 波等早期复极图形阳性率均不高，基础疾病中缺血性心肌病患者所占比重较小，在校正性别、LVEF、LVEDD 等因素后，其结果虽提示有一定的相关性，但组间差别不大，说明其对心衰患者室性心动过速/心室颤动发生的预测价值不确定，故其临床实用意义受到限制。

QT 间期中包括心室去极化过程，即 QRS 时限。而心力衰竭患者大多存在心室活动机械不同步及传导系统受累，出现碎裂 QRS 波(fQRS) 及束支传导阻滞、室内传导阻滞，QRS 时限延长。本研究剔除 QRS 时限的影响，将两组 JTc 进行统计学比较，结果显示组间存在差异，提示 JTc 和恶性心律失常密切相关，并且当 JTc≥358.50 ms 时，患者接受触发治疗的风险显著增加。本研究纳入对象胺碘酮使用率在触发治疗组和未触发治疗组间存在差异，说明此类药物为触发事件的影响因素。心室起搏器械的置

入使得术后基线 QT 间期明显延长,但在心室起搏情况下,JT 间期对随药物(尤其是Ⅲ类抗心律失常药物)剂量、持续服药时间变化所致的心室复极变化敏感性较 QT 间期高[12]。JT 间期较 QT 间期能更灵敏地反映心室复极化动态过程,从而对 K 通道阻滞剂的服用起到一定监控作用。当 JT 间期较基线数值变化大于 20% 时,应注意减少抗心律失常药物的用量[13]。

本研究还对反映心室复极跨壁离散度的心电图指标 Tp-e 间期进行了分析,提示 Tp-ec 和 CHF 患者恶性心律失常的发生密切相关。心室肌由心内膜、M 细胞、心外膜组成,其电生理机制存在差异。心力衰竭患者由于心腔的扩大、心肌纤维化瘢痕形成等因素,容易使得三层细胞组织间跨壁复极离散度增大,形成功能性单向传到阻滞,易发生折返,形成室性心律失常的电生理基础[14]。本研究显示当 Tp-ec≥116.47 ms 时,患者发生恶性心律失常的风险显著增加,其灵敏度和特异度均高于 JTc,提示 Tp-ec 有一定预测恶性心律失常的临床价值。

综上所述,JTc、Tp-ec 从心室复极的不同时期及角度,对 CHF 患者发生恶性心律失常的有一定的临床预测作用,为术前评估及起搏器类型的选择提供了一种相对简单直观可供参考的指标。本研究随访时间较短、样本量较少,上述心电学指标的预测价值还有待进一步探讨。

参考文献

[1] 尹巧香,赵玉生,侯晓平,等. 心力衰竭患者住院病死率 15 年趋势分析[J]. 中国心血管杂志,2012,17(4):276-8.

[2] Hua W,Zhang L F,Wu Y F,et al. Incidence of sudden cardiac death in China: analysis of 4 regional populations[J]. J Am Coll Cardiol,2009,54(12):1110-8.

[3] Hunt S A,Abraham W T,Chin M H,et al. Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults a report of the American college of cardiology foundation/American heart association teak force on practice guidelines developed in collaboration with the international society for heart and lung transplantation[J]. J Am Coll Cardiol,2009,53(15):e1-e90.

[4] Tang A S,Wells G A,Talajic M,et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure[J]. N Engl J Med,2010,363(25):2385-95.

[5] Cleland J G,Freemantle N,Erdmann E,et al. Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the cardiac resynchronization-heart failure (CARE-HF) trial[J]. Eur J Heart Fail,2012,14(6):628-34.

[6] Russo A M,Stainback R F,Bailey S R,et al. ACCF/HRS/AHA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 appropriate use criteria for implantable cardioverter-defibrillatorsand cardiac resynchronization therapy[J]. Heart Rhythm,2013,10(4):e11-58.

[7] Epstein A E,Dimarco J P,Ellenbogen K A,et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities[J]. Heart Rhythm,2009,6(1):e2-102.

[8] Antzelevitch C,Sicouri S,Litovsky S H,et al. Heterogeneity within the ventricular wall. Electrophysiology and pharmacology of epicardial,endocardial and M cells[J]. Circ Res,1991,69(6):1427-49.

[9] Valdivia C R,Chu W W,Pu J,et al. Increased late sodium current in myocytes from a canine heart failure model and from failing human heart[J]. J Mol Cell Cardiol,2005,38(3):475-83.

[10] Undrovinas A I,Belardinelli L,Undrovinas N A,et al. Ranolazine improvesabnormal repolarization and contraction in left ventricular myocytes of dogs with heart failure by inhibiting late sodium current[J]. J Cardiovasc Electrophysiol,2006,17 Suppl 1:S169-7.

[11] Junttila M J,Sager S J,Tikkanen J T,et al. Clinical significance of variants of J-points and J-waves: early repolarization patterns and risk[J]. Eur Heart J,2012,33(21):2639-43.

[12] Tsai S F,Houmsse M,Dakhil,et al. QTc compared to JTc for monitoring drug-induced repolarization changes in the setting of ventricular pacing[J]. Heart Rhythm,2014,11(3):485-91.

[13] Zhou S H,Wong S,Rautaharju P M,et al. Should the JT rather than the QT be used to detect prolongation of ventricular repolarization? An assessment in normal conduction and in ventricular conduction defects[J]. J Electrocardiol,1992,25 Suppl:131-6.

[14] 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(5):981-91.

J wave,JTc,Tp-ec can predict triggered treatment in patients undergoing cardiac resynchronization therapy defibrillator

Zhang Chaohui,Yan Ji,Xu Jian,et al

(*Dept of Cardiology,The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University,Hefei* 230001)

Abstract ***Objective*** To explore the predictive value of J wave,JTc,Tp-ec frompreoperative 12-lead electrocardiogram (ECG) on triggered treatment in patients with cardiac resynchronization therapy defibrillator(CRT-D). And the association of these indicators with triggered therapy was also analyzed. ***Methods*** 192 patients with CRT-D,

132 例儿童食物不耐受情况分析

刘亚婷[1],李 涛[1],徐恩君[1],周 敏[2],徐元宏[1]

摘要 **目的** 分析 132 例儿童对 14 种食物的不耐受情况。**方法** 采用 ELISA 法检测 132 例儿童血清中 14 种食物过敏原特异性 IgG 抗体。**结果** 132 例儿童对 14 种食物不耐受率最高的是蛋黄/蛋清(63.64%),其次是牛奶(41.67%),最低的是虾(0%);婴儿组、幼儿组和童年组对蛋黄/蛋清、牛奶、西红柿、小麦的不耐受率比较差异有统计学意义($P<0.05$);儿童只对蛋黄/蛋清不耐受强度分级差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 132 例儿童中食物不耐受以蛋黄/蛋清、牛奶为主;儿童食物不耐受主要受食物种类、年龄等因素影响。

关键词 食物不耐受;儿童;ELISA
中图分类号 R 446.6
文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2015)07-1033-03

2015-03-10 接收
基金项目: 国家自然科学基金(编号:30801088、81201488);卫生部应用研究项目"高通量 ELISA 检测系统化、标准化系列研究"(编号:2012-50)
作者单位: 安徽医科大学第一附属医院 [1]检验科、[2]ICU,合肥 230022
作者简介: 刘亚婷,女,硕士研究生;
李 涛,男,副教授,副主任技师,硕士生导师,责任作者,E-mail:limedical1974@126.com

食物不耐受被定义为机体的免疫系统把进入机体的某种食物或多种食物当成有害物质,从而引起的不良反应,可以表现为全身系统的症状和疾病。食物不耐受已经成为全球性的公共卫生问题[1]。Carlson et al[2]对 25 例发生食物不耐受儿童的父母进行问卷调查,显示大多数儿童都伴随肠道易激综合症或者腹型偏头痛,并且由于食物不耐受起病比较隐匿,很容易被忽略,对处于生长发育期的儿童造成了极大的威胁。该研究分析 132 例儿童食物不耐受的情况,旨在引起人们对儿童食物不耐受的重视,从而改善儿童生活饮食,保证儿童健康的成长。

1 病例资料

1.1 研究对象 选取 2012 年 2 月~2014 年 10 月在安徽医科大学第一附属医院儿科住院进行食物不耐受检测的儿童 132 例,其中男 84 例,女 48 例;年龄 0~14(9.6±8.83)岁。

1.2 方法

1.2.1 试剂 食物特异性 IgG 抗体半定量检测试剂盒购自美国 Biomerica 公司。

---

were selected. JTc and Tp-ec from the lead which had the longest JTc of each patient and the number of J wave-positive cases were recorded. All patients were completed follow-up. Intraelectrocardiogram was determined based on routine and directed device interrogations and 12-lead electrocardiogram was made. ***Results*** 44 patients received triggered treatment(triggered group) and other 148 patients did not(non-triggered group) in the end of 1 year follow-up. The result showed that triggered group the J wave positive($P<0.05$),JTc($P<0.05$),Tp-ec($P<0.001$) were significantly higher than non-triggered group. After adjustment for other related factors,like left ventricular ejection fraction(LVEF),left ventricular end diastolic diameter(LVEDD),history of malignant arrhythmia, the result showed that patients received triggered treatment had increased JTc,Tp-ec than those who did not receive triggered treatment,especially when JTc≥358.50 ms,Tp-ec≥116.47 ms. They were associated with malignant arrhythmia and prognosis. But J wave positive had no significant difference between the two groups. ***Conclusion*** In the indicators from preoperative ECG representatived ventricular repolarization,JTc,Tp-ec are positively related to malignant arrhythmia. Especially when JTc≥358.50 ms,Tp-ec≥116.47 ms,patients with CRT-D have higher risks for malignant arrhythmia and these two indicators could be used to predict triggered treatment.

Key words heart failure; cardiac resynchronization therapy; triggered treatment; J wave; corrected JT interval; corrected Tp-e interval