

· 论 著 ·

ST 段压低碎裂 QRS 波可能是 NSTEMI 病死率的预警指标*

袁 欣, 杜建霖, 邓松柏, 刘亚杰, 高凌志, 余 强, 唐 琳[△]

(重庆医科大学附属第二医院心血管内科 400010)

摘要:目的 观察非 ST 段抬高心肌梗死(NSTEMI)后 48 h 内出现碎裂 QRS 波(fQRS)和 ST 段压低 fQRS(STD-fQRS) 的发生率,并探讨 fQRS、STD-fQRS 对 NSTEMI 患者病死率的预警价值。方法 纳入 NSTEMI-ACS 患者为研究对象,根据其心电图结果,将 NSTEMI 患者分为 fQRS 组和无 fQRS 组,再将 fQRS 组分为 STD-fQRS 和无 STD-fQRS 两个亚组,长期随访观察其病死率。结果 (1)共纳入 731 例 NSTEMI-ACS,其中 NSTEMI 组 609 例,UA 组 122 例。NSTEMI 组出现 fQRS 的比率明显高于 UA 组。(2)fQRS 组近期全因病死率高于无 fQRS 组;亚组分析 STD-fQRS 组近期全因病死率高于无 STD-fQRS 组。长期随访表明,fQRS 组全因病死率高于无 fQRS 组;亚组分析 STD-fQRS 组远期全因病死率高于无 STD-fQRS 组。(3)COX 回归分析表明,fQRS 不是 NSTEMI 患者远期全因病死率独立预测性因子;NSTEMI 后 48 h 内出现 STD-fQRS 是远期全因病死率独立预测性较强的因子。结论 STD-fQRS 可能是 NSTEMI 全因病死率独立危险预警指标。

关键词:碎裂 QRS 波;ST 段压低;病死率;非 ST 段抬高心肌梗死

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.01.007

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)01-0021-04

ST segment depression fQRS may be a new predictor of mortality of non-ST elevation myocardial infarction*

Yuan Xin, Du Jianlin, Deng Songbai, Liu Yajie, Gao Lingzhi, She Qiang, Tang Lin[△]

(Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

Abstract: Objective To observe the incidence of fragmented QRS complex (fQRS) and ST Segment depression fQRS(STD-fQRS) during the first 48 hours after non-ST elevation myocardial infarction(NSTEMI) and discuss the value of predicting mortality in patients with NSTEMI. **Methods** Based on the ECGs, the patients with NSTEMI were divided into two groups: fQRS and non-fQRS group. And then fQRS group was divided into two sub-groups: STD-fQRS and non-STD-fQRS group. Their mortality was studied during long-term follow-up. **Results** (1) 731 patients with NSTEMI ACS [the NSTEMI group ($n=609$) and the UA group ($n=122$)] were studied. The incidence of fQRS in the NSTEMI group was higher than that of the UA group. (2) All cause mortality in the fQRS group were higher than that in the non-fQRS group, and all-cause mortality in the STD-fQRS group were higher than that in the non-STD-fQRS group, all the above results were not only in the early stages of NSTEMI, but also in the long term follow-up. (3) Multivariate Cox regression analysis revealed that STD-fQRS was an independent significant predictor for all cause mortality, but not of the fQRS. **Conclusion** The STD-fQRS may be an independent predictor of mortality in patients with NSTEMI.

Key words: fragmented QRS complex; ST segment depression; mortality; non-ST elevation myocardial infarction

碎裂 QRS 波(fragmented QRS complex, fQRS)是陈旧性心肌梗死(myocardial infarction, MI)、扩张性心肌病、缺血性心肌病等心血管疾病病死率和心脏事件的预警指标^[1-2],可反映心肌除极异常。ST 段压低是心肌缺血的重要表现,可反映心肌复极异常。非 ST 段抬高心肌梗死(non-ST elevation myocardial infarction, NSTEMI)缺乏特异性可以预测其预后的心电图指标。NSTEMI 后 48 h 内同时出现 fQRS 和 ST 段压低(ST-segment depression fQRS, STD-fQRS)是否是 NSTEMI 近期和远期病死率独立危险预测指标,还未见文献报道。本研究对 609 例 NSTEMI 患者进行双向性队列研究,探讨 fQRS 和 STD-fQRS 在急性或者近期 MI 中的发生率及其对病死率的影响。

1 资料与方法

1.1 研究人群和诊断标准 纳入 2005 年 1 月至 2008 年 12 月住院 NSTEMI-ACS 病例。排除标准:ST 段上抬 MI;未完成随访者。NSTEMI/UA 诊断标准:参考 2001 年中华医学会心血

管病学分会 AMI 诊治指南^[3]。fQRS 诊断标准:满足窄 fQRS^[2]或者宽 fQRS^[4]判断标准。ST 段压低的判断标准:J 点后 80 ms 的 ST 段水平或斜形下移大于或等于 1 mm。

1.2 方法 以患者入院记录为基础,收集基线资料。所有患者在刚入院、8、16、24~48 h 均做常规心电图检测。根据 48 h 内在某支冠状动脉供血区域至少相邻 2 导联出现 fQRS 为判断标准,将 NSTEMI 分为两组:fQRS 组、无 fQRS 组;根据 48 h 内在某支冠状动脉供血区域的至少相邻 2 导联出现 STD-fQRS 为判断标准,将 fQRS 组分为 STD-fQRS 组、无 STD-fQRS 组两个亚组。通过门诊或者电话对两组及两亚组进行长期随访,随访终点为全因性死亡(或心源性死亡),随访致观察终点出现,未死亡患者随访时间为 3 年。比较各组近期和远期病死率。

1.3 统计学处理 所有计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,绝对数用频率计数和百分率表示,平均数比较用 t 检验,率的比较用 χ^2 检验。生存曲线用 Kaplan-Meier 方法建立,并作 log-rank 检验

比较。相对危险度(relative risk,RR)的 95%可信区间(CI)表示有临床意义的危险因素。影响全因病死率的因素用 Cox 风险比例模型鉴定。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。所有分析均由 SPSS 19.0 统计软件完成。

2 结果

2.1 fQRS、STD-fQRS 发生率和基线资料 共纳入 731 例 NSTEMI-ACS 患者,其中 NSTEMI 609 例,UA 122 例,两组年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。NSTEMI 组 48 h 内出现 fQRS 的比率明显高于 UA 组[(286/

609,46.96%) vs. (4/122,3.28%), $P < 0.01$]。fQRS 组 286 例,占 NSTEMI 组 46.96%;无 fQRS 组 323 例,占 NSTEMI 组 53.04%,两组间年龄、性别等一般资料、危险因素、初始心功能状态、血运重建治疗和药物治疗比例情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。在 286 例 fQRS 组中,STD-fQRS 组 178 例,占 fQRS 组的 62.24%。无 STD-fQRS 组 108 例,占 fQRS 组的 37.76%。两亚组间年龄、性别等一般资料、危险因素、初始心功能状态、血运重建治疗和药物治疗比例情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。fQRS 和 STD-fQRS 典型例图,见图 1。

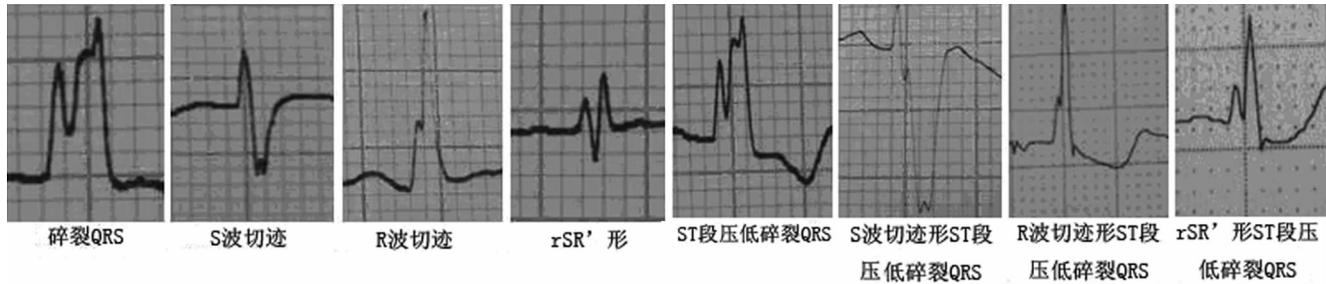


图 1 多种形态的 fQRS 及 STD-fQRS

2.2 fQRS 对 NSTEMI 近期全因病死率的影响 对于 NSTEMI 后 29 d 内全因病死率,fQRS 组死亡 32 例,全因病死率为 11.19%(32/286);而无 fQRS 组死亡 12 例,全因病死率为 3.72%(12/323)。fQRS 组比无 fQRS 组的全因病死率更高、更具危险性($P < 0.001$)。Kaplan-Meier 生存曲线分析全因病死率,提示 fQRS 组病死率明显升高,fQRS 组生存率较无 fQRS 组明显降低($P < 0.001$,图 2)。

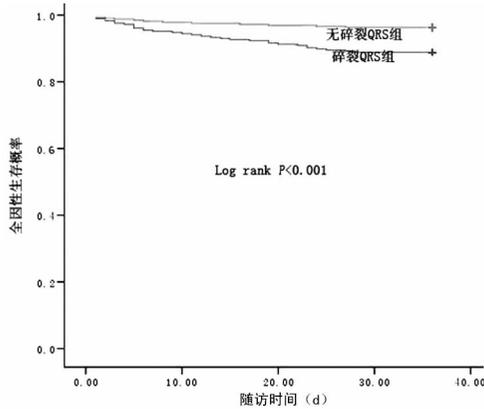


图 2 fQRS 组与无 fQRS 组近期全因 Kaplan-Meier 生存分析

2.3 fQRS 对 NSTEMI 远期全因病死率的影响 平均随访 (30.3 ± 11.9) 个月,fQRS 组死亡 99 例,全因病死率为 34.62%(99/286);而无 fQRS 组死亡 34 例,全因病死率为 10.53%(34/323)。fQRS 组病死率明显高于无 fQRS 组,其绝对值高出 24.09%($P < 0.001$)。Kaplan-Meier 生存曲线分析提示 fQRS 组生存率明显低于无 fQRS 组($P < 0.001$,图 3)。多变量 COX 比例风险模型分析结果表明,NSTEMI 后 48 h 内出现 fQRS 不是 NSTEMI 患者远期全因病死率独立预测性因子($P = 0.952$,表 1)。

2.4 STD-fQRS 对 NSTEMI 近期全因病死率的影响 对于 NSTEMI 后 29 d 内全因病死率,STD-fQRS 组死亡 27 例,全因病死率为 15.17%(27/178);无 STD-fQRS 组死亡 5 例,全因病死率 4.63%(5/108)。两者相比,STD-fQRS 组比无 STD-

fQRS 组的全因病死率更高、更具危险性($P = 0.006$)。Kaplan-Meier 生存曲线分析全因病死率,提示 STD-fQRS 组近期生存率明显低于无 STD-fQRS 组($P = 0.007$,图 4)。

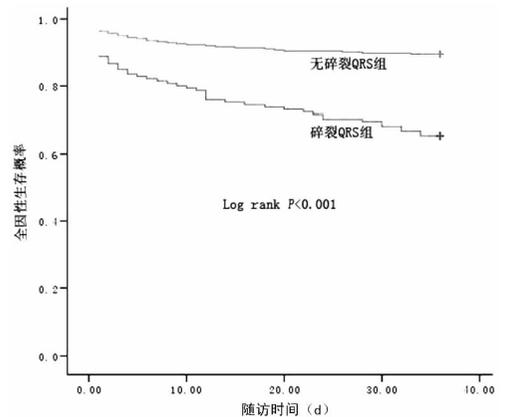


图 3 fQRS 组和无 fQRS 组远期全因性生存概率的 Kaplan-Meier 分析

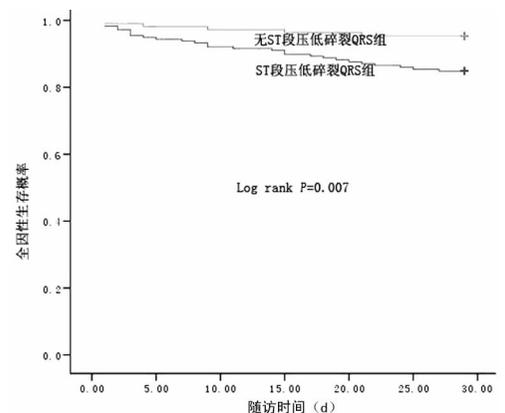


图 4 STD-fQRS 组与无 STD-fQRS 组近期全因性生存概率的 Kaplan-Meier 分析

2.5 STD-fQRS 对 NSTEMI 远期全因病死率的影响 平均随访 27.2 ~ 13.7 个月,STD-fQRS 组全因死亡 87 例,全因病

表 1 NSTE-MI 远期全因病死率的 COX 比例风险模型分析结果

变量研究因素	单变量分析		多变量分析	
	P	RR(95%CI)	P	RR(95%CI)
f-QRS	0.000	3.696(2.503~5.459)	0.952	1.014(0.648~1.586)
年龄	0.000	1.153(1.132~1.175)	0.000	1.054(1.031~1.079)
糖尿病	0.000	3.240(2.050~5.120)	0.001	2.339(1.443~3.491)
LVEF	0.000	0.736(0.708~0.765)	0.000	0.811(0.773~0.851)
吸烟	0.000	5.160(3.291~8.090)	0.010	1.887(1.164~3.060)
高血压	0.000	2.675(1.673~4.280)	0.473	1.201(0.729~1.977)
高胆固醇血症	0.347	1.211(0.813~1.805)		
再血管化治疗	0.263	0.756(0.464~1.233)		
阿司匹林	0.152	0.714(0.450~1.132)		
β受体阻滞剂	0.391	0.817(0.609~1.296)		
ACEI	0.479	0.853(0.550~1.324)		

表 2 有 fQRS NSTE-MI 患者远期全因病死率的 COX 比例风险模型分析结果

变量研究因素	单变量分析		多变量分析	
	P	RR(95%CI)	P	RR(95%CI)
ST 段压低 f-QRS	0.000	5.114(2.795~9.356)	0.001	2.911(1.538~5.508)
年龄	0.000	1.060(1.037~1.083)	0.000	1.044(1.021~1.068)
糖尿病	0.010	1.698(1.132~2.547)	0.082	1.438(0.954~2.167)
LVEF	0.000	0.896(0.866~0.929)	0.000	0.934(0.903~0.966)
吸烟	0.000	2.569(1.641~4.022)	0.010	1.842(1.161~2.923)
高血压	0.114	1.413(0.920~2.170)		
高胆固醇血症	0.239	1.309(0.837~2.048)		
再血管化治疗	0.523	0.844(0.500~1.422)		
阿司匹林	0.768	0.930(0.574~1.506)		
β受体阻滞剂	0.182	0.706(0.424~1.177)		
ACEI	0.278	0.762(0.466~1.245)		

死亡率 48.88 % (87/178); 无 STD-fQRS 的死亡 12 例, 全因病死亡率 11.11 % (12/108)。STD-fQRS 组比无 STD-fQRS 组的远期全因病死亡率更高 ($P < 0.001$)。Kaplan-Meier 生存曲线分析提示 STD-fQRS 组远期生存率明显低于无 STD-fQRS 组 ($P < 0.001$, 图 5)。多变量 COX 比例风险模型分析表明, STD-fQRS 是远期全因病死亡率独立预测性较强的因子 ($P < 0.001$, 表 2)。

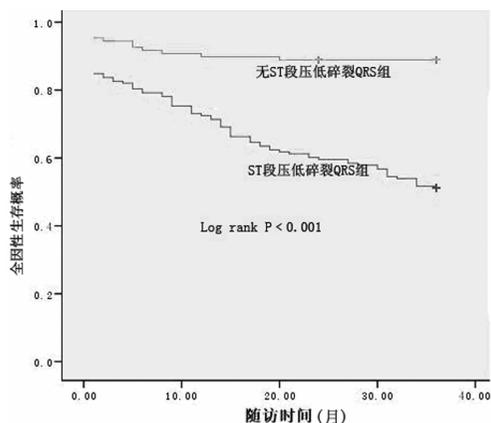


图 5 STD-fQRS 组与无 STD-fQRS 组远期全因性生存概率的 Kaplan-Meier 分析

3 讨论

病死率是最常用来描述心血管病流行状态的指标。全因死亡是指由于任何一种原因引起的死亡, 心血管病死亡是 MI 全因死亡的绝大部分。本研究病例远期共病死 133 例, 全因病死亡率为 21.84%, 心血管病死亡 112 例, 占全因死亡的 84.21%。其中心脏性猝死 47 例, 占心血管病死亡的 41.96%; 死亡原因不详者 9 例; 其他非心血管疾病死亡 12 例。Mark 等^[5]和作者研究表明, fQRS 是急性或者近期 MI 的特征之一。也有研究表明 fQRS 是陈旧性和急性 MI^[1-2, 5-6]、致心律失常性右室心肌病^[7]、缺血性心肌病^[8]、扩张性心肌病^[9]、Brugada 综合征^[10]病死率和心脏事件的高危预警指标。因此, fQRS 被认为是很多心血管疾病病死率和心脏性猝死很有价值的预警指标^[1]。但是, Das 等^[11]研究表明, fQRS 与冠心病全因病死亡率高相关, 但经 Cox 分析提示不是其全因病死亡率的独立预警指标。作者研究也表明 fQRS 不是 NSTE-MI 患者远期全因病死亡率的独立预警指标。但作者首次发现 NSTE-MI 后 48 h 内可出现 STD-fQRS, 占 fQRS 组的 62.24%, 在 NSTE-MI 患者中的发生率为 29.23%。因此, STD-fQRS 也可能是急性或者近期 NSTE-MI 的特征之一。生存分析表明, 经年龄、左心室射血分数、糖尿病、吸烟史等因素校正后, STD-fQRS 是近期和远期全因病死亡率的独立预警指标。因此, STD-fQRS 可能是一种可以预测

NSTE-MI 患者全因病死率的心电图指标。这对早期识别高危患者,进行早期强化治疗,降低病死率具有重要临床意义。

目前,有研究对 fQRS 的发生机制进行了探讨。fQRS 有着多种形态和多种组合,其发生机制有多种学说,主要包括:局部心肌瘢痕理论、梗死区内阻滞、梗死区周围阻滞、多灶性梗死、细胞间阻抗的变化。Flowers 等^[12]认为 fQRS 是心肌缺血和(或)心肌瘢痕导致心室肌不均匀的激活所致。Das 等^[2]应用心肌核素灌注显像技术能敏感而可靠地确定陈旧性 MI 的瘢痕区域,其对应导联的 fQRS 波,被认为是心肌坏死瘢痕区引起的。也有研究表明,心肌梗死区内有岛状的存活心肌组织^[13-14],存活的岛状心肌除极将发生延迟和缓慢,形成形态不规则的 fQRS。Das 等^[6]的研究和本研究都表明,MI 后 48 h 内可出现 fQRS,这个时期还没有心肌瘢痕的存在,作者推测产生 fQRS 的机制可能是由于心肌缺血导致心室肌除极的异常所致。有研究也认为 fQRS 是心室除极异常的标志^[10]。ST 段压低是心肌缺血的重要表现,反映心肌复极异常,是 NSTEMI 的重要高危预警标志。STD-fQRS 是 NSTEMI 近期和远期全因病死率的独立预测指标。分析其机制可能为 MI 导致心肌缺血、坏死,心肌存在相对较严重的病理生理异常区域,这些区域有导致自发性室颤等心脏事件发生的“基质”,STD-fQRS 反映同时存在心肌除极和复极的异常,预示更频繁的高危心脏事件的发生率,因此会导致病死率的明显增加。也有研究表明,自主神经的调节、年老、温度、心率等因素可导致 QRS 波碎裂现象^[1,15]。新近发现心肌淀粉样变性也可出现 QRS 波碎裂^[16],因此,fQRS 可能是多种原因导致心肌损伤,心肌瘢痕形成,导致心肌电活动异常。而在冠心病患者中,作者推测 STD-fQRS 可能更能反映了心肌存在相对较严重的缺血和心肌损伤,甚至坏死,是心脏电生理异常现象的一种表现,而不仅仅是心肌瘢痕的标志。但是,其更深入的离子通道机制还需要进一步的研究。

参考文献:

- [1] Das MK, Zipes DP. Fragmented QRS: A predictor of mortality and sudden cardiac death[J]. *Heart Rhythm*, 2009, 6 (3 Suppl): S8-S14.
- [2] Das MK, Khan B, Jacob S, et al. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease[J]. *Circulation*, 2006, 113(21): 2495-2501.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 29(12): 710-725.
- [4] Das MK, Suradi H, Maskoun W, et al. Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG: A Sign of Myocardial Scar and Poor Prognosis[J]. *Circulation Arrhythmia Electrophysiol*, 2008, 1: 258-268.
- [5] Michael MA, Das MK. Fragmented QRS on a 12-lead ECG is a Sign of Acute or Recent Myocardial Infarction [J]. *Circulation*, 2006, 114: II_512.
- [6] Das MK, Michael MA, Suradi H. Fragmented QRS complex on 12-lead ECG developed during the first 48 hours after acute myocardial infarction predicts mortality[J]. *Circulation*, 2008, 118: S1059.
- [7] Peters S, Trümmel M, Koehler B. QRS fragmentation in standard ECG as a diagnostic marker of arrhythmogenic right ventricular dysplasia-cardiomyopathy [J]. *Heart Rhythm*, 2008, 5: 1417-1421.
- [8] Maskoun W, Suradi H, Mahenthiran J, et al. Fragmented QRS complexes on a 12-lead ECG predict arrhythmic events in patients with ischemic cardiomyopathy who receive an ICD for primary prophylaxis[J]. *Heart Rhythm*, 2007, 4: S211-212.
- [9] Das MM. Fragmented QRS (fQRS) on 12-lead EKG is a predictor of arrhythmic events and mortality in patients with dilated cardiomyopathy[J]. *Heart Rhythm*, 2006, 3 (Suppl): S103.
- [10] Morita H, Fukushima K, Miura D, et al. Fragmented QRS as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of Brugada syndrome [J]. *Circulation*, 2008, 118: 1697-1704.
- [11] Das MK, Saha C, El Masry H, et al. Fragmented QRS on a 12-lead ECG: a predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease [J]. *Heart Rhythm*, 2007, 4: 1385-1392.
- [12] Flowers NC, Horan LG, Thomas JR, et al. The anatomic basis for high-frequency components in the electrocardiogram[J]. *Circulation*, 1969, 39: 531-539.
- [13] Gardner PI, Ursell PC, Fenoglio JJ Jr, et al. Electrophysiologic and anatomic basis for fractionated electrograms recorded from healed myocardial infarcts[J]. *Circulation*, 1985, 72: 596-611.
- [14] Friedman BM, Dunn MI. Postinfarction ventricular aneurysms[J]. *Clin Cardiol*, 1995, 18: 505-511.
- [15] Coronel R, Casini S, Koopmann TT, et al. Right ventricular fibrosis and conduction delay in a patient with clinical signs of Brugada syndrome: a combined electrophysiological, genetic, histopathologic, and computational study[J]. *Circulation*, 2005, 112: 2769-2777.
- [16] Cetin M, Kocaman SA, Kiris T, et al. Absence and Resolution of Fragmented QRS Predict Reversible Myocardial Ischemia With Higher Probability of ST Segment Resolution in Patients With ST Segment Elevation Myocardial Infarction[J]. *Korean Circ J*, 2012, 42(10): 674-683.

(收稿日期: 2013-09-17 修回日期: 2013-10-08)