

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.24.016

文章编号: 1005-8982 (2018) 24-0083-05

## 微伏级 T 波电交替及 ST/HR 指数 对冠心病的诊断价值

郭冰丽<sup>1</sup>, 张树龙<sup>2</sup>, 高森<sup>3</sup>

(1. 大连医科大学附属第一医院 心血管检查科, 辽宁 大连 116011; 2. 大连大学附属中山医院 心脏中心, 辽宁 大连 116001; 3. 大连医科大学附属第一医院 药学部, 辽宁 大连 116011)

**摘要: 目的** 研究平板运动试验 (TET) 阳性患者的临床资料及 TET 各参数。**方法** 245 例 TET 阳性患者经冠状动脉造影 (CAG) 检查分为冠心病 (CHD) 组和非 CHD 组, 收集临床资料, 对两组患者的临床资料及 TET 各参数进行分析研究。**结果** 和非 CHD 组比较, CHD 组男性、年龄增大、高血压、糖尿病、吸烟、CHD 家族史、基础收缩压、峰值心率、运动最大心率与预计最大心率比值 (rHR)、心率储备使用率 (HRR)、微伏级 T 波电交替 (MTWA) 及 ST/HR 指数均是 CHD 的危险因素 ( $P < 0.05$ ); Logistic 回归分析显示, 男性、糖尿病、CHD 家族史、HRR 及 MTWA 是 CHD 的危险因素; ROC 曲线下面积分析: MTWA (AUC: 0.578,  $P = 0.038$ ) 和 ST/HR 指数 (AUC: 0.669,  $P = 0.034$ ) 是较好的预测指标。**结论** 男性、糖尿病、CHD 家族史、HRR 及 MTWA 是 CHD 的危险因素; MTWA 及 ST/HR 指数可提高 TET 诊断 CHD 的准确性。

**关键词:** 平板运动试验; 冠状动脉造影; 微伏级 T 波电交替; ST/HR 指数; 冠状动脉粥样硬化性心脏病

中图分类号: R541

文献标识码: A

## Diagnostic value of microvolt T-wave alternants and ST/HR index in coronary heart disease

Bing-li Guo<sup>1</sup>, Shu-long Zhang<sup>2</sup>, Sen Gao<sup>3</sup>

(1. Department of Electrocardiogram, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116011, China; 2. Department of Cardiology, the Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian, Liaoning 116001, China; 3. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116011, China)

**Abstract: Objective** To investigate the prognostic value of microvolt T-wave alternants and ST/HR index in patients with positive result in treadmill exercise test (TET). **Methods** A total of 245 patients with positive result in TET were included in the study, and they were divided into coronary heart disease (CHD) group and non CHD group based on coronary angiography. **Results** Gender, age, hypertension, diabetes, smoking, family history of CHD, basic systolic pressure, the maximum heart rate, the ratio of the maximum heart rate over expected maximum heart rate (rHR), heart rate reserve (HRR), microvolt T-wave alternants (MTWA), and ST/HR index were risk factors for CHD ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis indicated that male, diabetes, family history of CHD, HRR, and MTWA were independent risk factors for CHD. Area under the curve (AUC) analysis suggested that MTWA (AUC: 0.578,  $P = 0.038$ ) and ST/HR index (AUC: 0.669,  $P = 0.034$ ) were promising diagnostic biomarker for CHD. **Conclusion**

收稿日期: 2017-12-11

[通信作者] 高森, E-mail: high405@sina.com

MTWA and ST/HR index can improve the accuracy of TET in diagnosing CHD.

**Keywords:** treadmill exercise test; coronary angiography; microvolt t-wave alternants; st/hr index; coronary heart disease

诊断冠状动脉粥样硬化性心脏病（简称冠心病）（coronary heart disease, CHD）的金标准是冠状动脉造影（coronary angiography, CAG），但 CAG 有创、价格较高且部分患者对造影剂过敏而不能广泛开展。平板运动试验（treadmill exercise test, TET）因其无创、费用低且操作简单等优点，目前仍是协诊 CHD 的一线选择。但研究发现 TET 诊断 CHD 的敏感性及特异性较低，易导致漏诊和误诊<sup>[1]</sup>，因此国内外学者又进行了更深的研究探索，提出新的参考指标如微伏级 T 波电交替（microvolt T-wave alternants, MTWA）及 ST/HR 各参数。本研究对 TET 阳性患者的临床资料及 TET 新指标进行研究分析，探讨其能否进一步提高 TET 诊断 CHD 的准确性。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月–2017 年 11 月于大连医科大学附属第一医院行 TET 检查结果阳性的 245 例住院患者（男性 170 例，占 69.39%；女性 75 例，占 30.61%），平均（57.56 ± 7.69）岁，7 d 内行 CAG 检查。排除标准：急性心肌梗死、完全性左或右束支传导阻滞、预激综合征、心肌病、起搏心律、心房颤动或心房扑动、离子紊乱及洋地黄等其他影响 ST 段改变的因素。

### 1.2 方法

**1.2.1 TET 检查** 采用 GE 公司生产的 CASE P2 SERIES 型运动平板仪，选择 Bruce 方案进行次极量运动试验，血压、血糖正常且运动前 3 d 停用 β 阻滞剂、硝酸酯类及洋地黄类药物。TET 阳性诊断标准依据 2010 年 AHA 运动试验指南<sup>[2]</sup>，即 J 点后 80 ms 处 ST 段呈水平或下斜型压低 ≥ 0.1 mV，或在基线下移基础上再下移 0.1 mV，且持续时间 ≥ 2 min。

测量参数：运动最大心率与预计最大心率比值（the ratio of the maximum heart rate to the expected maximum heart rate, rHR）= 运动最大心率 / 预计最大心率（220 - 年龄）× 100%；心率储备使用率（heart rate reserve, HRR）=（运动最大心率 - 静息心率）/（220 - 年龄 - 静息心率）× 100%；微伏 T 波交替（microvolt T-wave alternants, MTWA）：采集每隔 32 个连续 T 波

振幅差值的平均值，应用动态平均校正法校正；ST/HR 指数：（运动高峰 ST 段压低值 - 基线 ST 段压低值）/（运动高峰心率 - 基线心率）；ST/HR 斜率：记录各导联基线和运动中每级运动峰值时 ST 段压低值及对应心率，以心率为自变量，ST 段压低值为因变量，建立线性回归曲线，曲线斜率中数值最大者即为该导联 ST/HR 斜率；ST/HR 滞后：分别将运动中和恢复期每一分钟末的 ST 段压低值及对应心率连成两条曲线，并计算两条曲线通过运动中的最大心率与恢复期最小心率连接起来形成的网状面积，再除以最大心率与最小心率之差。以上数值均采用 GE 公司提供的计算机软件自动测量得到结果，取所有导联中最大值。

**1.2.2 CAG 检查** 采用 Judkin 法进行选择冠状动脉造影，左、右冠状动脉主干及主要分支狭窄 ≥ 50% 即为病变血管，发现 ≥ 1 处病变即诊断 CHD。依据 Gensini 评分定量描述评价总体冠状动脉狭窄严重程度<sup>[3]</sup>。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件，计量资料以均数 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，计数资料以频数（%）表示，比较采用  $\chi^2$  检验，比较用 *t* 检验，影响因素的分析采用一般多因素 Logistic 回归模型，绘制 ROC 曲线，*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般临床资料

根据 CAG 结果分为 CHD 组（冠状动脉或其分支狭窄 ≥ 50%）和非 CHD 组（CAG 检查未见冠状动脉狭窄或狭窄 ≤ 50%）。CHD 组共 153 例。两组间的男性、年龄增大、高血压、糖尿病、吸烟及 CHD 家族史差异有统计学意义（均 *P* < 0.05）。见表 1、2。

### 2.2 两组患者 TET 各参数分析

CHD 组和非 CHD 组间的基础收缩压、峰值心率、rHR、HRR、MTWA 及 ST/HR 指数差异均有统计学意义（均 *P* < 0.05）。见表 3。

### 2.3 临床资料及 TET 各参数预测 CHD 的多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析筛选出的性别、年龄、高血压、糖

表 1 两组一般临床资料比较 例

组别	男/女	高血压		糖尿病		高脂血症		吸烟		CHD 家族史		肥胖	
		有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无
CHD 组 (n=153)	129/24	85	68	38	115	17	136	82	71	37	116	64	65
非 CHD 组 (n=92)	41/51	39	53	10	82	16	76	24	68	11	81	44	48
$\chi^2$ 值	42.734	3.983		7.115		1.944		17.711		5.452		0.069	
P 值	0.000	0.046		0.008		0.163		0.000		0.020		0.793	

表 2 两组间年龄与 EF 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄 / 岁	EF/%
CHD 组 (n=153)	58.63 ± 7.03	58.67 ± 1.35
非 CHD 组 (n=92)	55.76 ± 8.42	58.82 ± 1.41
t 值	2.873	0.784
P 值	0.004	0.434

尿病、吸烟、CHD 家族史、基础收缩压、峰值心率、rHR、HRR、MTWA、ST/HR 指数作为自变量, 以

CAG 结果为因变量, 进行一般多因素 Logistic 回归分析。结果显示: 男性 ( $\hat{OR}=6.935, P=0.000$ )、糖尿病 ( $\hat{OR}=0.367, P=0.032$ )、CHD 家族史 ( $\hat{OR}=0.239, P=0.004$ )、HRR ( $\hat{OR}=0.916, P=0.027$ ) 及 MTWA ( $\hat{OR}=1.018, P=0.010$ ) 是 CHD 的危险因素, 见表 4。

### 2.4 TET 各参数预测 CHD 的 ROC 曲线下面积

采用 ROC 曲线下面积分析发现 MTWA (AUC: 0.578,  $P=0.038$ ) 和 ST/HR 指数 (AUC: 0.669,  $P=0.034$ ) 是较好的预测指标。见附图。

表 3 两组间 TET 各参数分析

组别	运动时间 /s	基础收缩压 / mmHg	基础舒张压 / mmHg	基础心率 / (次/min)	基础 RPP / (mmHg · 次/min)	峰值收缩压 / mmHg	峰值心率 (次/min)
CHD 组 (n=153)	383.88 ± 131.83	135.87 ± 21.89	80.61 ± 9.84	74.86 ± 12.16	11 111.73 ± 2 333.41	178.27 ± 27.12	131.55 ± 12.83
非 CHD 组 (n=92)	411.25 ± 127.33	129.24 ± 17.21	80.10 ± 11.13	74.36 ± 10.28	10 879.51 ± 1 946.70	172.74 ± 26.22	137.91 ± 12.52
t 值	1.594	2.482	0.379	0.328	0.801	1.566	3.795
P 值	0.112	0.014	0.705	0.743	0.424	0.119	0.000

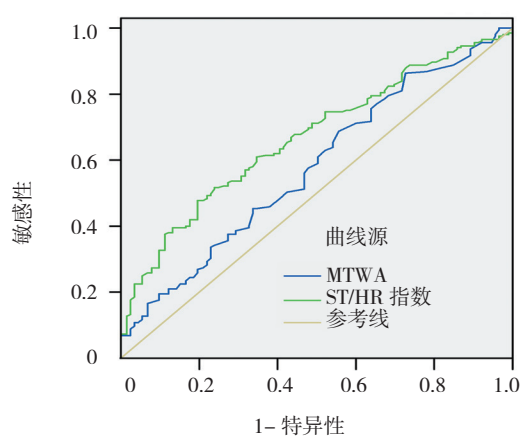
组别	最大 RPP / (mmHg · 次/min)	rHR/%	HRR/%	心率恢复 / (次/min)	MTWA / ( $\mu V$ )	ST/HR 指数 / [ $\mu V$ / (次/min)]	ST/HR 斜率 / [ $\mu V$ / (次/min)]	ST/HR 滞后 /mV
CHD 组 (n=153)	21 923.82 ± 8 611.41	80.32 ± 7.36	62.44 ± 13.19	24.97 ± 10.07	59.03 ± 28.89	3.98 ± 2.36	1.76 ± 2.65	0.98 ± 0.39
非 CHD 组 (n=92)	20 748.41 ± 4 464.81	83.05 ± 5.86	68.43 ± 9.27	25.54 ± 9.72	50.97 ± 23.29	2.87 ± 1.13	1.63 ± 1.85	0.03 ± 0.03
t 值	0.595	3.028	3.827	0.439	2.268	4.214	0.391	0.806
P 值	0.552	0.003	0.000	0.661	0.024	0.000	0.696	0.421

表 4 临床资料及 TET 各参数预测 CHD 的一般多因素 Logistic 回归分析

因素	b	$S_b$	Wald $\chi^2$	P 值	$\hat{OR}$	95%CI	
						下限	上限
男性	1.937	0.456	18.038	0.000	6.935	2.837	16.951
年龄	0.080	0.051	2.512	0.113	1.083	0.981	1.196
高血压	-0.222	0.362	0.377	0.539	0.801	0.394	1.628
糖尿病	-1.004	0.468	4.595	0.032	0.367	0.146	0.918
吸烟	-0.134	0.408	0.107	0.743	0.875	0.393	1.948

续表 4

因素	b	S <sub>e</sub>	Wald $\chi^2$	P 值	$\hat{OR}$	95%CI	
						下限	上限
CHD 家族史	-1.431	0.495	8.370	0.004	0.239	0.091	0.630
基础收缩压	0.011	0.009	1.486	0.223	1.011	0.994	1.028
峰值心率	0.056	0.057	0.968	0.325	1.058	0.946	1.182
rHR	0.004	0.079	0.002	0.963	1.004	0.859	1.172
HRR	-0.088	0.040	4.918	0.027	0.916	0.847	0.990
MTWA	0.017	0.007	6.573	0.010	1.018	1.004	1.031
ST/HR 指数	0.239	0.138	2.979	0.084	1.270	0.968	1.665



附图 MTWA 和 ST/HR 指数预测 CHD 的 ROC 曲线下面积分析

### 3 讨论

TET 目前仍是协诊 CHD 的常用辅助检查,但其仅通过 ST 段改变间接预测 CHD<sup>[4-5]</sup>,且影响因素较多。本试验中 TET 阳性患者 245 例,而经 CAG 检查确诊为 CHD 的患者仅 153 例 (62.45%),本研究结合患者的临床资料及 TET 其他指标,观察其能否为临床诊断 CHD 提供帮助。

女性受激素水平影响,易出现植物神经系统功能紊乱,引起微小血管痉挛,导致 ST 段异常改变,TET 检查的特异性和敏感性均低于男性<sup>[6]</sup>。本研究结果显示,TET 阳性患者中男性确诊为 CHD 的比率高达 75.88%,准确性是女性的 7 倍 ( $\hat{OR}=6.935$ )。随着年龄的增加,CHD 的发病率随之增加,且老年 CHD 患者对运动负荷的耐受性下降,因此 TET 对 CHD 的诊断率升高<sup>[7]</sup>。高血压、糖尿病患者血液黏稠,流动缓慢,吸烟则损伤冠状动脉内膜并诱发冠脉痉挛,易致血栓形成<sup>[8]</sup>。CHD 家族史尤其是早发 CHD 家族史 (一级

亲属 CHD 发病年龄:男性 <55 岁,女性 <65 岁)可增加 CHD 发病的风险<sup>[9]</sup>。本研究 CHD 组年龄大于非 CHD 组,经 Logistic 回归分析发现糖尿病及 CHD 家族史是 CHD 的危险因素,支持以上观点。

心脏变时性是指心率在人体运动时会随着机体代谢需求增加而适当加快,在运动结束后心率迅速恢复,而 CHD 患者心室壁长期处于缺血状态,收缩舒张功能下降,使压力感受性反射调定点向上移动,进而影响自主神经功能,机体运动后心血管反射系统无法对心率进行适当调整而导致心脏变时性功能不良。变时性功能与心肌缺血之间存在相关性,可作为 CHD 病情判断的预测因素<sup>[10]</sup>。本研究发现,CHD 组的峰值心率、rHR、HRR 均低于非 CHD 组 ( $P < 0.05$ ),表明 CHD 患者的心脏变时性功能下降,与既往研究相符。

T 波电交替 (T-wave alternans, TWA) 是指在窦性心律规整时,体表心电图 T 波振幅、极性及形态出现的交替变化。TWA 的电生理基础是跨室壁复极离散,反映心室复极的不稳定性,与恶性心律失常的发生密切相关<sup>[11]</sup>。但显性 TWA 发生频率低,故临床采用特殊心电图信号处理技术记录到 MTWA。MTWA 检测方法有频域法和时域法,时域法因其结果客观、不受心率限制且不需额外设备和特殊手段而得到临床医生的青睐<sup>[12]</sup>。STEFANO 等<sup>[13]</sup>对疑诊 CHD 的患者进行研究,发现 CAG 阳性组 ( $58.7 \pm 24.0$ )  $\mu V$  较 CAG 阴性组 ( $34.2 \pm 15.0$ )  $\mu V$  和 PCI 术后 CAG 阴性组 ( $43.2 \pm 24.0$ )  $\mu V$  MTWA 值均增高,MTWA  $\geq 60 \mu V$  对 CHD 有较高的预测价值,为 CHD 的诊断提供了新的指标。本研究中 CHD 组 MTWA < 非 CHD 组,且经多因素 Logistic 回归分析论证其对 CHD 的预测价值。采用 ROC 曲线下面积分析发现 MTWA 是较好的 CHD 预测指标。

ST/HR 斜率的理论基础是运动时反映心肌缺血的 ST 段压低值与心率变化成线性相关<sup>[14]</sup>, 在 TET 中心率轻度增加所导致的 ST 段压低 (ST/HR 斜率大) 比心率较快时发生同等程度的 ST 段压低 (ST/HR 斜率小), 更能反映心肌缺血的严重程度。ST/HR 指数反映了最小心率与最大心率之间 ST 段压低的中间值, 理论基础不如 ST/HR 斜率充分, 但它简化运算, 可对高危人群进行筛选。对中度冠状动脉狭窄、运动耐力较差、症状限制或服用药物的患者, 运动所诱发的缺血程度较轻, 此时传统的 ST 段压低标准敏感性较差, 而 ST/HR 斜率和 ST/HR 指数能够提高 TET 诊断 CHD 的准确性<sup>[15-16]</sup>。但 ST/HR 斜率与 ST/HR 指数只针对运动中的 ST 段改变, 而 ST/HR 滞后在校正心率影响后, 对运动中和恢复期 ST 段压低与心率比值进行了更全面的分析。OKIN 等<sup>[17]</sup>通过与 CAG 对照, ST/HR 滞后诊断 CHD 较标准的 ST 段压低的敏感性、特异性、准确性均增高。本研究发现 CHD 组 ST/HR 指数高于非 CHD 组, ROC 曲线下面积分析亦显示其是 TET 预测 CHD 的较好指标。同时观察到 CHD 组 ST/HR 斜率与 ST/HR 滞后均高于非 CHD 组, 但差异无统计学意义。

综上所述, 对 TET 阳性患者, 应该结合患者的临床资料及 TET 其他参数如 MTWA、ST/HR 各参数来提高 TET 诊断 CHD 的准确性。

#### 参 考 文 献:

- [1] Fihn S D, Gardin J M, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons[J]. *J Am Cardiol*, 2012, 60(24): e44-e164.
- [2] Balady G J, Arena R, Sietsema K, et al. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: A scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2010, 122(2): 191-225.
- [3] Gensini G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. *American Journal of Cardiology*, 1983, 51(3): 606-607.
- [4] Mittal S R. Diagnosis of coronary microvascular dysfunction present status[J]. *Indian Heart Journal*, 2015, 67(6): 552-560.
- [5] Russo G, Ravenna S E, De V A, et al. Exercise test predictors of severe coronary artery disease: Role of ST-segment elevation in lead aVR[J]. *Clinical Cardiol*, 2017, 40(2): 102-108.
- [6] Kim Y H, Shim W J, Kim M A, et al. Utility of pretest probability and exercise treadmill test in Korean women with suspected coronary artery disease[J]. *J Womens Health*, 2016, 25(6): 617.
- [7] Sun J L, Han R, Guo J H, et al. The diagnostic value of treadmill exercise test parameters for coronary artery disease[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2013, 65(1): 69-76.
- [8] Jorgensen, Kober L, Ottesen M M. et al. The prognostic importance of smoking status at the time of acute myocardial infarction in 6676 patients. TRACE Study Group[J]. *J Cardiovascular Risk*, 1999, 6(1): 23-27.
- [9] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension[J]. *Blood Press*, 2014, 23(1): 3-16.
- [10] Brown T M, Voeks J H, Bittner V, et al. Achievement of optimal medical therapy goals for US adults with coronary artery disease: Results from the reasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(16): 1626-1633.
- [11] Trojnarowska O, Cieplucha A, Bartczak A, et al. Microvolt T-wave alternans in adults with complex congenital heart diseases[J]. *Cardiol J*, 2014, 21(2): 144-151.
- [12] Hohnloser S H, Ikeda T, Cohen R J. Evidence regarding clinical use of microvolt T-wave alternans[J]. *Heart Rhythm*, 2009, 6(3Suppl): S36-S39.
- [13] Stefano F, Alessandra S, Gaetano P, et al. Use of T-wave alternans in identifying patients with coronary artery disease[J]. *Cardiovascular Medicine*, 2014, 17(1): 1558-2027.
- [14] Desai M Y, Crugnale S, Mondeau J, et al. Slow up sloping ST-segment depression during exercise: does it really signify a positive stress test[J]. *Am Heart J*, 2002, 143(3): 482-487.
- [15] Liu Y B, Huang P J, Su C T, et al. Comparison of ST segment/heart rate slope with exercise thallium imaging and conventional ST segment criteria in detecting coronary artery disease: Effect of exercise level on accuracy[J]. *Cardiology*, 1998, 89(3): 229-334.
- [16] Gamou T, Kawashiri M, Tada H, et al. Invasive diagnostic imaging of coronary atherosclerosis[J]. *Nippon Rinsho*, 2011, 69(1): 69-73.
- [17] Okin P M, Ameisen O, Kliffeld P. Recovery-Phase patterns of ST segment depression in the heart rate domain Identification of coronary artery disease by the rate-recovery loop[J]. *Circulation* 1989, 80(3): 533-541.

(王荣兵 编辑)