

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.01.021

比索洛尔干预对于 ACS 患者急诊 PCI 术后 QRS-T 夹角改变及其临床意义研究*

陈海威 李娜 王磊 翟红霞 夏云峰[△]

(解放军总医院第一附属医院干一科 北京 100048)

摘要 目的: 探讨比索洛尔干预对于急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 患者急诊经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 术后 QRS-T 转角改变及其临床意义。**方法:** 连续纳入 100 例 ACS 患者, 急诊 PCI 术开通罪犯血管, 术后分为比索洛尔组和常规治疗组。另选 50 名年龄相似, 非冠心病志愿者作为对照组。观察术前和术后额面 QRS-T 夹角情况与术后 1 年主要心脏不良事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) 发生率的相关性。**结果:** ACS 患者 PCI 术前额面 QRS-T 夹角均明显高于对照组 ($F=4.528, P=0.033$)。在急诊 PCI 后第三天可见比索洛尔组 ACS 患者额面 QRS-T 夹角明显回落 ($74.9 \pm 11.2^\circ$ vs. $50.3 \pm 15.2^\circ$, $P<0.05$)。比索洛尔治疗与 ACS 患者急诊 PCI 术后额面 QRS-T 夹角改变 ($r=0.783, P=0.013$) 成正相关, 而与 MACE 发生率 ($r=-0.512, P=0.034$) 存在负相关。ACS 患者急诊 PCI 术后使用早期加用比索洛尔治疗后可以使 MACE 发生风险降低 23% ($P=0.012$)、 Δ 额面 QRS-T 夹角 (每增加 1°) 使 MACE 风险降低 8% ($P=0.041$), 而 Gensini 评分 (每增加 1 分) 使 MACE 发生风险升高 32% ($P=0.035$)。**结论:** ACS 患者 PCI 术后早期应用比索洛尔治疗可以促进额面 QRS-T 夹角水平回落。额面 QRS-T 夹角回落幅度与 MACE 的发生相关。

关键词: 比索洛尔; 急性冠脉综合征; PCI 术; QRS-T 夹角

中图分类号: R541.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2017)01-84-04

Influence of Bisoprolol Intervention on QRS-T Angle in ACS Patients after Emergency PCI Treatment and Its Clinical Significance*

CHEN Hai-wei, LI Na, WANG Lei, ZHAI Hong-xia, XIA Yun-feng[△]

(First Department of Gerontology, the First Affiliated Hospital of Chinese PLA General Hospital, Beijing, 100048, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the influence of Bisoprolol intervention on QRS-T angle in patients with acute coronary syndrome (ACS) after emergency percutaneous coronary intervention (PCI) and its clinical significance. **Methods:** 100 ACS patients were consecutively enrolled into the study and divided into Bisoprolol group and normal treatment group after PCI. Another 50 age-matched and non-coronary heart disease cases were enrolled at the same time as control group. The QRS-T angle before and after the intervention and their correlation with the incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) one year after PCI. **Results:** Before the treatment, ACS patients showed a higher level of QRS-T angle compared with controls. Levels of QRS-T angle in bisoprolol group showed a significant reduction on the third day after PCI treatment compared with those in normal treatment group ($74.9 \pm 11.2^\circ$ vs. $50.3 \pm 15.2^\circ$, $P<0.05$). Correlation analysis showed that bisoprolol treatment was positively associated with changes of QRS-T angle ($r=0.783, P=0.013$), while negatively related with MACE incidence rate ($r=-0.512, P=0.034$). Logistic regression analysis showed that bisoprolol administration during early stage after PCI of ACS patients can decrease MACE incidence rate 23% ($P=0.012$), Δ QRS-T angle (per 1°) could decrease MACE incidence rate 8% ($P=0.041$), and Gensini score could make MACE incidence rate increase 32% ($P=0.035$). **Conclusion:** Early bisoprolol treatment may enhance the reduction of QRS-T angle in ACS patients following PCI. The range of QRS-T angle is associated with occurrence rate of MACE.

Key words: Bisoprolol; Acute coronary syndrome; PCI; QRS-T angle

Chinese Library Classification (CLC): R541.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)01-84-04

前言

全世界每年因冠心病死亡的人数有 700 万之多, 占年死亡总人数的 12% 左右^[1]。冠心病最严重的类型为急性冠脉综合征

(acute coronary syndrome, ACS), 包括急性 ST 段抬高型心肌梗死、非 ST 段抬高型心肌梗死和不稳定型心绞痛^[2,3]。溶栓治疗和经皮冠状动脉介入术 (PCI) 是目前常用的开通冠脉的方法。但 PCI 术后部分患者会出现复发性心绞痛等一系列主要心脏不

* 基金项目: 全军后勤科研计划面上项目 (CWS14J070)

作者简介: 陈海威 (1982-), 主治医师, 主要研究方向: 高血压、冠心病、心律失常等心血管内科疾病的诊治

[△] 通讯作者: 夏云峰, 主任医师, 副教授, 硕士生导师, 主要研究方向: 高血压、冠心病、心律失常等心血管内科疾病的药物诊治及介入治疗

(收稿日期: 2016-09-05 接受日期: 2016-09-19)

良事件^[4]。近年来研究发现, QRS-T 夹角作为心电生理指标, 随着心脏结构和功能的改变有所变动, 可以有效的及时的反应心脏微量电活动改变, 与心功能不全, 恶性心律失常等关系密切^[5]。交感神经系统过度激活是 IR 损伤中的重要病理机制, β_1 肾上腺素受体信号转导通路系统异常是 IR 损伤中最为重要的信号通路, 参与到 IR 相关心律失常等发生发展过程中^[6]。比索洛尔作为高选择性 β_1 受体阻断剂已证实可以改善 ACS 患者的临床预后^[7]。本研究从额面 QRS-T 夹角方面, 通过综合分析对比 100 例比索洛尔干预 ACS 患者, PCI 手术前后额面 QRS-T 夹角变化与临床预后的关系, 探讨额面 QRS-T 夹角在比索洛尔对心脏功能保护中的价值。对实验数据进行总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我院 (解放军总医院第一附属医院) 2013 年 1 月至 2014 年 1 月期间住院诊断为 ACS 并成功进行急诊 PCI 手术治疗的 100 例患者, 随机分为比索洛尔组 ($n=50$) 和常规治疗组 ($n=50$)。另选取 50 名非冠心病志愿者作为对照治疗组。我院伦理委员会同意本实验研究并批准进行, 所有的试验者知情同意并且签署了知情同意书。ACS 诊断根据美国心脏病学会 / 美国心脏学会 (American College of Cardiology / American Heart Association, ACC/AHA) 指南的诊断标准^[8]: ① 胸闷、胸痛等心肌缺血的临床表现; ② 血清肌钙蛋白的升高; ③ 有心肌缺血的心电图变化; ④ 心脏超声检查可见室壁活动变弱或者新发的节段性室壁运动异常; ⑤ 冠脉造影可见至少 1 支主要冠脉血管狭窄超过 50% 等。主要排除标准: ① 已经溶栓; ② 有外科心脏手术史; ③ 对造影剂过敏, 抗血小板药物 (氯吡格雷、阿司匹林)、他汀类药物、肝素等必需药物的过敏或难以耐受; ④ 心源性休克及 Killip $\geq$ II 级, 严重慢性心力衰竭, 且左心室射血分数 $< 35\%$; ⑤ 有心肌炎或心脏病、腱索断裂者; ⑥ 伴发恶性肿瘤。

所有患者均在签署手术知情同意书后 90 min 内开通罪犯血管。

1.2 治疗方法

所有入选 ACS 患者在 PCI 术前给予负荷量抗血小板药物阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 600 mg 嚼服。所有患者 PCI 术后当天晚上开始阿司匹林 100 mg、氯吡格雷 75 mg、阿托伐他汀 20 mg 等常规治疗, 而比索洛尔组在常规治疗的基础上, 加用比索洛尔 5 mg, 口服, 每日一次。

1.3 观察指标

观察并记录患者的年龄、性别、体重指数 (Body Mass Index, BMI)、有无烟酒史、有无高血压病、糖尿病或其他慢性病史, 抽血化验血脂情况, 心脏彩超检查心功能情况。心电图检查为同步记录 12 导联体表心电图, 常规设置心电图的走纸速度为每秒 25 mm, 电压是 10 mm=1 mV。心电图 T 波的向量和 QRS 波的向量由心电图机测量, 额面 QRS-T 的夹角通过计算获得。具体计算方法如下: QRS 波电轴度数减去 T 波电轴度数, 所得数的绝对值即为 QRS-T 夹角。如果所得数大于 180° , 则用 360° 减去上述结果。对所有入组患者随访 1 年, 统计发生的主要心脏事件 (major adverse cardiovascular events, MACE), 包括复发性的心绞痛、再次发作的急性心梗、急性心

衰、严重的恶性心律失常、冠心病引起的死亡。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计量资料如果是呈正态分布, 以平均数加减标准差进行数据描述; 方差齐的数据用 t 检验的方法进行两两之间的统计学比较, 用单因素方差分析统计多组之间的数据比较; 方差不齐或者非正态分布数据的组间数据比较采用 U 检验, 多组间的数据比较采用 H 检验, 二元资料数据分析通过费歇尔精确检验分析。比索洛尔干预治疗与额面 QRS-T 夹角和 MACE 发生的关系应用 Pearson 和 Spearman 线性相关和 Logistic 回归分析。以 $P \leq 0.05$ 时有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

平均年龄方面, 比索洛尔组患者为 61.3 ± 13.2 岁, 常规治疗组患者为 62.4 ± 12.9 岁, 对照组 61.9 ± 10.2 岁, 三组未见明显统计学差异 ($P > 0.05$)。性别分布方面, 比索洛尔组中男性患者 26 例, 女性 24 例; 常规治疗组中男性患者 28 例, 女性 22 例; 而对照组中男性患者 25 例, 女性 25 例, 三组未见明显统计学差异 ($P > 0.05$)。另外, 在吸烟嗜酒史、糖尿病、高血压病病史及 BMI 比较, 三组间数据均无统计学差异 ($P > 0.05$)。

2.2 额面 QRS-T 夹角结果比较

如表 1 所示, 可见 ACS 患者 PCI 术前额面 QRS-T 夹角均明显高于对照组 ($F=4.528, P=0.033$)。在急诊 PCI 后第三天可见 ACS 患者额面 QRS-T 夹角出现回落, 其中比索洛尔组患者回落明显 ($74.9 \pm 11.2^\circ$ vs. $50.3 \pm 15.2^\circ, P < 0.05$), 而常规治疗组患者虽然有所下降, 但未见统计学差异 ($P > 0.05$)。Gensini 积分方面, 可见比索洛尔组和常规治疗组患者在冠脉病变程度上未见明显差异 ($P > 0.05$)。而在 MACE 方面, 在术后 1 年内, 比索洛尔组出现可见 1 例 MACE, 为心力衰竭。而常规治疗组出现 4 例 MACE, 包括复发心绞痛 1 例, 心肌梗死 2 例, 急性心力衰竭 1 例。比索洛尔患者术后 1 年 MACE 发生率明显低于常规治疗组 (2% vs. 8%, $P < 0.05$)。

2.3 相关性分析

通过 Spearman 和 Pearson 进行相关性分析, 比较比索洛尔、性别、年龄、Gensini 评分、吸烟以及 BMI 与额面 QRS-T 夹角改变 (Δ = 术前 - 术后) 和 MACE 的相关性。比索洛尔治疗与 ACS 患者急诊 PCI 术后额面 QRS-T 夹角改变 ($r=0.783, P=0.013$) 成正相关, 与 MACE 发生率 ($r=-0.512, P=0.034$) 存在负相关。而其他指标间相关性无统计学差异。结果详见表 2。

2.4 多变量 Logistic 回归分析

通过 Logistic 回归进行多变量分析结果见: ACS 患者 PCI 术后早期应用比索洛尔治疗, 使 MACE 的发生风险率降低 23% ($P=0.012$)、 Δ 额面 QRS-T 夹角 (每增加 1°) 使 MACE 风险降低 8% ($P=0.041$), 而 Gensini 评分 (每增加 1 分) 使 MACE 发生风险升高 32% ($P=0.035$)。而年龄 (每增加 1 岁升高 2%), BMI (每增加 1 kg/m² 升高 8%), 额面 QRS-T 夹角 (术前) (每增加 1° 降低 1%), 额面 QRS-T 夹角 (术后) (每增加 1° 升高 2%) 均可使 MACE 发生率发生改变, 但未见明显统计学差异 ($P > 0.05$)。详见表 3。

表 1 两组患者额面 QRS-T 波改变($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Changes of QRS-T of patients between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Case	QRS-T angle (°)		Gensini score	MACE[case (%)]
		Before PCI	3 days after PCI		
Bisoprolol group and	50	74.9 $\pm$ 11.2*	50.3 $\pm$ 15.2#	42.0 $\pm$ 11.2	1(2)&
Normal treatment group	50	73.3 $\pm$ 8.9*	65.4 $\pm$ 12.9	39.6 $\pm$ 10.5	4(8)
Control group	50	37.1 $\pm$ 7.1	-	-	-
F value/T value		4.528	1.782	1.008	1.986
P value		0.033	0.042	0.161	0.028

Note: *Compared with control group, P<0.05; #compared with before PCI, P<0.05; &compared with normal treatment group, P<0.05.

表 2 比索洛尔治疗与额面 QRS-T 夹角和 MACE 等指标的相关性分析
Table 2 Correlation analysis of Bisoprolol treatment, QRS-T angle and MACE

Time	Δ QRS-T angle		MACE	
	r	P value	r	P value
Age	0.006	0.443	0.112	0.239
Gender	-0.088	0.382	0.072	0.276
Bisoprolol	0.783	0.013	-0.512	0.034
Gensini score	0.022	0.133	0.106	0.084
Smoking	-0.017	0.303	0.155	0.096
BMI	-0.029	0.336	0.235	0.069
Δ QRS-T angle	-	-	-0.339	0.057

表 3 ACS 患者 MACE 的 Logistic 回归分析表
Table 3 Logistic regression analysis of MACE of ACS patients

	MACE		
	OR value	95%CI	P value
Bisoprolol	0.77	0.48-1.21	0.012
Age	1.02	0.82-1.19	0.231
Gensini score	1.32	0.94-1.92	0.035
BMI	1.08	0.90-2.02	0.126
QRS-T angle (before PCI)	0.99	0.45-2.12	0.202
QRS-T angle (after PCI)	1.02	0.85-1.89	0.187
Δ QRS-T angle	0.92	0.99-1.93	0.041

3 讨论

急诊 PCI 开通罪犯血管是 ACS 患者最重要且最为有效的治疗手段,可以明显降低 ACS 的死亡率,但是开通罪犯血管本身造成的再灌注损伤导致后期各种 MACE 的发生使困扰临床的难题^[9]。β 受体阻滞剂已证实可以降低 ACS 患者的死亡率和 PCI 术后 MACE 的发生率^[10]。但是对其中的机制尚未研究明确。本研究从 QRS-T 夹角改变的角度,综合分析 100 例 ACS 患者 PCI 术后早期应用比索洛尔对于额面 QRS-T 夹角水平改变与 MACE 发生率的影响,结果发现急诊 PCI 术后早期加用比索洛尔可以明显降低额面 QRS-T 夹角水平,与 Δ 额面 QRS-T 夹角成正相关,与 MACE 发生率呈负相关。

QRS-T 夹角主要反映心室除极向量与心室复极向量的夹角,可以非常灵敏的反应部分心脏的电活动^[11,12]。因此,对于 ACS 患者来说,急诊 PCI 开通罪犯血管后所引起的心肌缺血

再灌注损伤,导致的局部心肌损伤,有可能单纯的从心脏超声中难以发现,或难以早期及时发现^[13]。但是,QRS-T 夹角对轻微的电活动改变反应灵敏,一旦局部心肌组织出现缺血损伤,心肌细胞电活动发生异常,可以通过 QRS-T 夹角及时反应出来^[14]。通过本实验研究可见,和对照组的患者比较,实验组患者 PCI 手术前的 QRS-T 额面夹角升高明显,开通罪犯血管后,可见 QRS-T 夹角出现回落,早期使用比索洛尔可以加快这种回落的幅度。

有研究表明,发病时心电图心肌缺血改变程度、血管开通的时间、血清肌钙蛋白的升高均是 ACS 患者 PCI 术后 MACE 发生的主要评价因素^[5]。而近期的一些研究认为,QRS-T 夹角是新型的评价冠心病患者再血管化后 MACE 发生的预测因子^[5]。原因可能是由于在当心脏结构出现改变时,原有心脏的心电轴有可能会发生变化,这种在 T 波的向量或 QTS 波中没有表现出来细微变化可以通过 QRS-T 夹角的改变表现出来^[16,17]。ACS

的患者 PCI 术后早期给予比索洛尔可以大大降低术后 QRS-T 夹角水平,同时降低术后 MACE 的发生率^[18]。相关性分析可见应用比索洛尔与 Δ (术前 - 术后)与 MACE 的发生存在一定的相关性。同时在 Logistic 回归分析中可见比索洛尔可以降低 PCI 术后 MACE 发生风险。

综上所述,ACS 患者 PCI 术后早期应用比索洛尔治疗可以促进额面 QRS-T 夹角水平回落,同时额面 QRS-T 夹角回落幅度与 MACE 的发生相关。

参考文献(References)

- [1] Suna S, Sakata Y, Nakatani D, et al. Decreased mortality associated with statin treatment in patients with acute myocardial infarction and lymphotoxin-alpha C804A polymorphism [J]. *Atherosclerosis*, 2013, 227(2): 373-379
- [2] 辛增莲,徐菲莉. 急性冠脉综合征的临床诊断进展 [J]. *实用检验医师杂志*, 2014, 6(4): 248-250
Xin Zeng-lian, Xu Fei-li. Progress in clinical diagnosis of acute coronary syndrome [J]. *Chinese Journal of Laboratory Pathologist*, 2014, 6(4): 248-250
- [3] 黄宇翔,魏芝宝,徐雄生,等. 瑞舒伐他汀在急性冠脉综合征患者 PCI 术后临床疗效观察[J]. *中国实用医药*, 2016, 11(16): 1-2,3
Huang Yu-xiang, Wei Zhi-bao, Xu Xiong-sheng, et al. Observation of curative effect by rosuvastatin after PCI for acute coronary syndrome patients[J]. *China Practical Medical*, 2016, 11(16): 1-2,3
- [4] Ruiz-Bailen M, Romero-Bermejo FJ, Exposito-Ruiz M, et al. [Early statin therapy in acute myocardial infarction] [J]. *Medicinaintensiva / Sociedad Espanolade MedicinaIntensivay Unidades Coronarias*, 2014, 38(1): 11-20
- [5] Voulgari C, Pagoni S, Tesfaye S, et al. The spatial QRS-T angle: implications in clinical practice [J]. *Current cardiology reviews*, 2013, 9(3): 197-210
- [6] Von Elverfeldt D, Maier A, Duerschmied D, et al. Dual-contrast molecular imaging allows noninvasive characterization of myocardial ischemia/reperfusion injury after coronary vessel occlusion in mice by magnetic resonance imaging [J]. *Circulation*, 2014, 130(8): 676-687
- [7] Yoshimura M. Developing improved clinical markers to detect heart failure and chronic kidney disease [J]. *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society*, 2015, 79(3): 522-523
- [8] Bohensky M, Tacey M, Brand C, et al. Statin initiation and treatment non-adherence following a first acute myocardial infarction in patients with inflammatory rheumatic disease versus the general population [J]. *Arthritis research & therapy*, 2014, 16(5): 443
- [9] Huang SS, Chan WL, Leu HB, et al. Association between CHADS2 score and the preventive effect of statin therapy on new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction [J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e74709
- [10] 曹芳芳,张海涛,冯雪,等. 早期应用阿替洛尔注射液治疗急性冠脉综合征的 Meta 分析[J]. *解放军医学杂志*, 2014, 39(1): 35-39
Cao Fang-fang, Zhang Hai-tao, Feng Xue, et al. Therapeutic efficacy of early intravenous atenolol for acute coronary syndrome: a meta-analysis [J]. *Medical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2014, 39(1): 35-39
- [11] De Bie MK, Koopman MG, Gaasbeek A, et al. Incremental prognostic value of an abnormal baseline spatial QRS-T angle in chronic dialysis patients[J]. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology*, 2013, 15(2): 290-296
- [12] Lee CH, Lee SH, Park JS, et al. Impact of statin usage patterns on outcomes after percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: Korea Working Group on Myocardial Infarction registry (KorMI) study [J]. *Journal of geriatric cardiology: JGC*, 2014, 11(2): 93-99
- [13] Gotsman I, Keren A, Hellman Y, et al. Usefulness of electrocardiographic frontal QRS-T angle to predict increased morbidity and mortality in patients with chronic heart failure [J]. *The American journal of cardiology*, 2013, 111(10): 1452-1459
- [14] Salinet JL Jr, Madeiro JP, Cortez PC, et al. Analysis of QRS-T subtraction in unipolar atrial fibrillation electrograms [J]. *Medical & biological engineering & computing*, 2013, 51(12): 1381-1391
- [15] Zhao K, Lin Y, Li YJ, et al. Efficacy of short-term cordycepsinensis for prevention of contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome undergoing elective percutaneous coronary intervention [J]. *International journal of clinical and experimental medicine*, 2014, 7(12): 5758-5764
- [16] 叶琛. 超敏 C 反应蛋白对急性 ST 段抬高心肌梗死患者心脏终点事件的预测价值[J]. *临床合理用药杂志*, 2014, 14(36): 7-8
Ye Chen. Predictive Value of High Sensitivity C - reactive Protein on Cardiac End Events in Patients with Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction [J]. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2014, 14(36): 7-8
- [17] 姜海华,张胜利. 冠心病患者血清同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白测定临床价值[J]. *中国现代医生*, 2016, 54(2): 109-111, 114
Jiang Hai-hua, Zhang Sheng-li. The clinical value of serum protein in patients with coronary disease homocysteine and hypersensitive C reaction[J]. *China Modern Doctor*, 2016, 54(2): 109-111, 114
- [18] 蔡超,陈珍,王崇全,等. 氨氯地平、比索洛尔对高血压合并心绞痛患者 CAP 及 IMT 的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(18): 3530-3532, 3536
Cai Chao, Chen Zhen, Wang Chong-quan, et al. Effect of Amlodipine and Bisoprolol on the CAP and IMT of Hypertensive Patients combined with Angina Pectoris [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2016, 16(18): 3530-3532, 3536