

慢性完全闭塞患者冠状动脉侧支循环不良和碎裂 QRS 波的关系

汤振 李东野

【摘要】 目的:探讨慢性完全闭塞(CTO)患者冠状动脉侧支循环(CCC)和心电图碎裂 QRS 波(fQRS)的关系。 方法:回顾性分析 2010 年 1 月至 2014 年 10 月单支主要冠状动脉 CTO 病变患者 260 例。根据 Rentrop 评分将患者分为 CCC 不良组(0 级和 1 级, $n=92$)和 CCC 良好组(2 级和 3 级, $n=168$)。fQRS 定义为至少两个连续导联的 QRS 波存在 ≥ 2 个 R 波或 R 波的波顶或 S 波的波谷出现顿挫波。排除有主要冠状动脉 CTO 病变、冠状动脉远端 CTO、典型的束支传导阻滞和不完全性右束支传导阻滞的患者。 结果:与 CCC 良好组相比,CCC 不良组的空腹血糖水平 $[(7.20 \pm 3.12) \text{ mmol/L}$ 对 $(6.21 \pm 2.30) \text{ mmol/L}$, $P=0.04$]、年龄 $[(66.2 \pm 8.9)$ 岁对 (61.3 ± 10.1) 岁, $P=0.03$]、fQRS 波发生率(65.2% 对 32.7%, $P<0.001$)、fQRS 波导联数(2.4 ± 1.9 对 1.1 ± 2.0 , $P=0.004$)和室壁运动记分 $[(89.16 \pm 17.70)$ 分对 (23.57 ± 5.38) 分, $P=0.003$]明显升高,左室射血分数(LVEF) $[(44.2 \pm 3.7)\%$ 对 $(52.8 \pm 4.4)\%$, $P=0.02$]明显降低。fQRS 波导联数和室壁运动异常评分呈显著正相关($r=0.68$, $P<0.001$)。多因素回归分析显示,冠状动脉 CTO 病变患者 CCC 形成不良与心电图 fQRS 波独立相关($OR=3.64$, 95% CI: 1.63~7.51, $P<0.01$)。 结论:冠状动脉 CTO 病变患者 CCC 形成不良与心电图 fQRS 波独立相关。

【关键词】 碎裂 QRS 波;冠状动脉侧支循环;慢性完全闭塞;冠状动脉疾病

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2018.04.009

The relationship between fragmented QRS complex and poor coronary collateral circulation in patients with chronic total occlusion TANG Zhen¹, LI Dongye². 1. Xuzhou Medical University; 2. Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221002, China

【Abstract】 Objective: To investigate the relationship between fragmented QRS (fQRS) complex and coronary collateral circulation (CCC) in patients with chronic total occlusion. **Methods:** This retrospective study analyzed 260 patients with CTO in one of the major coronary arteries from January 2010 to October 2014. The patients were divided into poor CCC group (grade 0 and 1, $n=92$) and good CCC group (grade 2 and 3, $n=168$) based on Rentrop's classification. The fQRS is defined as the presence of an additional R wave or notching of R or S wave in two contiguous ECG leads. Patients with more than one CTO lesion, distal CTO lesion, typical bundle branch blocks (BBB) and incomplete right BBB were excluded. **Results:** Compared with good CCC group, the poor CCC group had higher age (66.2 ± 8.9 y vs. 61.3 ± 10.1 y, $P=0.03$), plasma glucose $[(7.20 \pm 3.12) \text{ mmol/L}$ vs. $(6.21 \pm 2.30) \text{ mmol/L}$, $P=0.04$], ventricular wall motion score (89.16 ± 17.70 vs. 23.57 ± 5.38 , $P=0.003$), rate of fQRS (65.2% vs. 32.7%, $P<0.001$), number of ECG leads with fQRS (2.4 ± 1.9 vs. 1.1 ± 2.0 , $P=0.004$), and lower left ventricular ejection fraction $[(44.2 \pm 3.7)\%$ vs. $(52.8 \pm 4.4)\%$, $P=0.02$]. There was a significant correlation between number of leads with fQRS and the wall-motion

abnormality score ($r=0.68$, $P<0.001$). In multivariate regression analysis, only the presence of fQRS was independently related to poor CCC (OR = 3.64; 95% CI: 1.63~7.51, $P<0.01$). **Conclusions:** Poor CCC in patients with CTO lesion is independently associated with the presence of fQRS on electrocardiogram.

【Key words】 Fragmented QRS complex; Coronary collateral circulation; Chronic total occlusion; Coronary artery disease

冠状动脉(冠脉)血管新生和侧支形成是对心肌缺血的慢性适应,以恢复缺血区的冠脉血流。冠脉侧支循环(CCC)的形成具有潜在的保护作用,如限制闭塞性冠脉病变患者的梗死面积、减少室壁瘤形成、改善左室功能、降低未来心血管事件发生率和提高生存率等。fQRS 波可能为非 ST 段抬高型心肌梗死和 Q 波消失患者心肌损伤的唯一心电图标志^[1-3],也与心血管发病率和死亡率的增加、心源性猝死、再发心血管事件密切相关^[4-5],fQRS 波可能源于缺血、炎症反应或纤维化等导致的心室肌不均匀除极,而心肌纤维化已被证明是其主要的致病机制^[6-9]。由此我们推测 fQRS 波可能与 CTO 病变患者 CCC 形成不良相关。本研究探讨 fQRS 波与 CTO 病变患者 CCC 的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2010 年 1 月至 2014 年 10 月徐州医科大学附属医院心脏中心冠脉介入治疗数据库的 7 500 例患者,将 260 例有单支主要冠脉 CTO 病变并成功行经皮冠脉介入术(PCI)的患者纳入本研究,CTO 病变定义为冠脉闭塞 3 个月以上,狭窄 100%,TIMI 前向血流 0 级^[10]。CTO 时间的估计根据闭塞血管供血部位心肌梗死发病、心绞痛明显加重或以往冠脉造影结果来判定。

排除标准:(1)近期伴有或不伴有 ST 段抬高型急性冠脉综合征(病史在 1 个月以内);(2)超过 1 个主要冠脉 CTO 病变或者远端 CTO 病变;(3)严重的瓣膜疾病;(4)有冠脉旁路移植术(CABG)或者 PCI 手术史;(5)扩张型或者肥厚型心肌病;(6)左束支传导阻滞、完全性或者不完全性右束支传导阻滞;(7)预激综合征或者心脏起搏器置入。

1.2 病史采集及实验室指标

详细记录患者临床资料和冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的危险因素,包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、卒中等。冠脉造影术前至少 8 h 抽取静脉血,检测血糖、血清肌酐、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂

蛋白胆固醇(LDL-C)和三酰甘油。

1.3 冠脉造影和 CCC 评分

采用股动脉或桡动脉路径,多体位投照完成选择性冠脉造影,按照 Rentrop 分级标准评估冠脉侧支循环^[11]:0 级为无侧支灌注;1 级为侧支血管缓慢充盈,隐约显像,造影剂充盈和排出时间均明显延长,侧支血管直径 <1 mm,未灌注到心外膜闭塞血管;2 级为有侧支,部分灌注心外膜闭塞血管;3 级为有侧支,侧支血管迅速显影,侧支血管显影清楚,造影剂充盈和排出时间接近正常,侧支血管直径 >1 mm,完全灌注心外膜闭塞血管。将 Rentrop 评分为 0 和 1 级的患者归为 CCC 不良组($n=92$),评分 2 和 3 级的患者归为 CCC 良好组($n=168$)。冠脉造影的影像和 Rentrop 评分系统的评估采用单盲法,由两名独立的造影医师进行分析。

1.4 fQRS 波的定义和心电图特征

fQRS 波定义为:常规 12 导联心电图至少 2 个连续导联的 QRS 波存在 ≥ 2 个 R 波或 R 波的波顶或 S 波的波谷出现顿挫波。fQRS 波的心电图特征:(1)连续两个或两个以上的导联 QRS 波呈三相波或多相波;(2)伴或不伴 Q 波;(3)QRS 波时间 <120 ms;(4)除外完全性或不完全性束支传导阻滞及室内阻滞^[8]。心电图分析采用单盲法,由两名独立的心血管医师进行分析,fQRS 波诊断的一致率为 99.9%。

1.5 三维超声心动图(RT-3DE)检查

采用 Philips Sonos 7500 型彩色多普勒超声诊断仪,X4 探头,频率为 2~4 MHz,利用该仪器配有的 Qlab3.0 定量分析软件的三维工作站进行分析。患者检查时采取左侧卧位,连接同步心电图,首先将探头放置于心尖部,采集 60°宽角的“金字塔”样三维数据,并存储在光盘上供 Qlab3.0 分析软件进行脱机三维定量分析,从 X、Y、Z 轴 3 个方向任意切割,观察心尖部两腔观、四腔观及心尖左室长轴观的灰阶图像,进行室壁运动评估,根据改良 Simpson 公式计算左室射血分数(LVEF)。采用美国心脏病学会推荐的 17 节段心肌分段法^[12],其与冠脉供血

具有相关性^[13]。逐节段分析室壁运动并记分:运动正常为 1 分,运动减弱为 2 分,运动消失为 3 分,矛盾运动为 4 分,室壁瘤形成为 5 分。计算室壁运动评分指数(WMSI):WMSI=节段室壁运动记分之/节段总数。测量采用盲法,由两位经验丰富的主治医师完成,数据取平均值。

1.6 统计学分析

连续变量以均数±标准差表示,分类变量以率表示。分类变量比较使用卡方检验或 Fisher 精确概率分析,连续变量比较采用非配对 student's *t* 检验,采用 logistic 回归分析探讨 fQRS 波(因变量)对 Rentrop 评分(独立变量)的预测价值。多元 logistic 回归采用逐步引入方法分析 CCC 不良的独立危险因素。假设检验均采用双侧检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。统计学分析采用 SAS JMP 7.0 软件。

2 结果

两组患者性别、糖尿病、高脂血症、高血压、吸

烟史、冠心病家族史、CTO 病变血管分布、QRS 波时限和病理性 Q 波的比例均无显著差异。

与 CCC 良好组相比,CCC 不良组的空腹血糖水平 [(7.20±3.12) mmol/L 对 (6.21±2.30) mmol/L,*P*=0.04]、年龄[(66.2±8.9)岁对 (61.3±10.1)岁,*P*=0.03]、fQRS 波发生率(65.2% 对 32.7%,*P*<0.001)、fQRS 波导联数 [2.4±1.9 对 1.1±2.0,*P*=0.004]和室壁运动记分[(89.16±17.70)分对 (23.57±5.38)分,*P*=0.003]明显升高,LVEF[(44.2±3.7)%对 (52.8±4.4)%,*P*=0.02]明显降低。

fQRS 波预测节段性室壁运动异常(WMSI>1)的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确性分别为 58%、92%、93%、60%和 73%。fQRS 波预测 CCC 形成不良的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确性分别为 65%、67%、52%、78%和 67%。fQRS 波和对应 CTO 血管分布的百分比情况见表 1。

表 1 CTO 病变血管与心电图 fQRS 波分布的关系

CTO 血管	fQRS 波百分比				
	V1、V2(%)	V3、V4(%)	V5、V6(%)	I、aVL(%)	Ⅱ、Ⅲ、aVF(%)
LAD	71	77	73	68	32
LCX	19	15	17	32	21
RCA	10	8	10	0	47

注: LAD 为左前降支;LCX 为回旋支;RCA 为右冠状动脉

多因素回归分析显示只有 fQRS 波是 CTO 病变 CCC 形成不良的独立危险因素,见表 2。

表 2 CTO 患者冠脉侧支循环形成不良的 logistic 回归分析结果

	OR(95% CI)	<i>P</i> 值
年龄	1.02(0.98~1.09)	0.08
空腹血糖	1.01(0.97~1.06)	0.07
fQRS 波	3.64(1.63~7.51)	<0.01
†fQRS 波导联数	1.21(1.03~1.76)	<0.01

注:因 LVEF 不是侧支循环致病因素而没有纳入分析,†当纳入分析时

3 讨论

本回顾性研究验证了 fQRS 波与 CTO 病变患者 CCC 形成不良有关,表明 fQRS 波是 CTO 病变患者 CCC 形成不良的独立相关因素。

冠脉侧支血管形成是心肌应对严重缺血的一种代偿反应,侧支血管可以为严重冠脉狭窄患者提供额外的血液供应,然而冠心病患者中冠脉侧支形成的程度差异很大^[14]。Das 等^[2]首先提出了 fQRS

波的概念,目前其确切机制尚未完全阐明,多数研究认为 fQRS 波是由既往心肌损伤后的心肌瘢痕或心肌纤维化引起的心室不均匀激活及非同步收缩所致^[15]。研究已证实缺血性或非缺血性左室功能不全患者出现 fQRS 波,与心肌纤维化有关^[16]。钆延迟强化心肌 MRI 检测存活心肌的研究发现,fQRS 波与广泛的心肌瘢痕有关^[9]。fQRS 波也被认为是陈旧性心肌梗死的标志,较病理性 Q 波有更高的敏感性和阴性预测值^[2]。然而,有研究发现 fQRS 波对心肌瘢痕的敏感性较低^[3,17],我们既往研究也支持 fQRS 波和左室功能呈负相关,无 fQRS 波的 CTO 病变患者 PCI 术后心功能改善更显著^[18]。此外,慢性缺血有可能导致心肌岛状纤维化而不导致陈旧性心肌梗死。

CCC 是闭塞冠脉远端血液供应的长期替代来源,良好的 CCC 可以防止发展为透壁性心肌梗死^[19]。正常心脏主要冠脉之间存在许多相互连接的侧支血管,正常或轻度冠心病患者的 CCC 通道不可见,当主要冠脉发生闭塞时,则可变为可见。对

于不伴有陈旧性心肌梗死的 CTO 病变患者,与 Rentrop 1 级和 2 级相比,Rentrop 3 级侧支血流可以显著降低静息性室壁运动异常和灌注缺损的发生率^[20]。本研究中 CCC 不良患者体表心电图出现 fQRS 波的比例和导联数均高于 CCC 良好的患者。多因素 logistic 回归分析显示,具有 fQRS 波的 CTO 病变患者 CCC 形成不良的风险增加 3.6 倍。CCC 形成不良的 CTO 患者容易出现慢性心肌缺血、心肌纤维化,进而导致心室肌不均匀传导而引起除极异常。

本研究存在一定的局限性。(1)样本量偏小;(2)当 CTO 病变对应的 CCC 受到多支冠脉供血时,部分患者冠脉造影时侧支显影不充分(如没有采用特定的体位),可能会对判断 Rentrop 分级有一定的影响;(3)由于是回顾性研究,缺乏相关资料比较两组患者缺血或者坏死心肌的面积。

参 考 文 献

- [1] 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]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2008, 1(4): 258-268.
- [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] Wang DD, Buerkel DM, Corbett JR, et al. Fragmented QRS complex has poor sensitivity in detecting myocardial scar[J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2010, 15(4):308-314.
- [4] Korhonen P, Husa T, Konttila T, et al. Fragmented QRS in prediction of cardiac deaths and heart failure hospitalizations after myocardial infarction [J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2010, 15(2):130-137.
- [5] Rosengarten JA, Scott PA, Morgan JM. Fragmented QRS for the prediction of sudden cardiac death: a meta-analysis [J]. Europace, 2015, 17(6):969-977.
- [6] Cheema A, Khalid A, Wimmer A, et al. Fragmented QRS and mortality risk in patients with left ventricular dysfunction [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2010, 3(4):339-344.
- [7] Das MK, El Masry H. Fragmented QRS and other depolarization abnormalities as a predictor of mortality and sudden cardiac death[J]. Curr Opin Cardiol, 2010, 25(1): 59-64.
- [8] Das MK, Maskoun W, Shen C, et al. Fragmented QRS on twelve-lead electrocardiogram predicts arrhythmic events in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy[J]. Heart Rhythm, 2010, 7(1):74-80.
- [9] Chatterjee S, Changawala N. Fragmented QRS complex: a novel marker of cardiovascular disease [J]. Clin Cardiol, 2010, 33(2):68-71.
- [10] Sianos G, Werner GS, Galassi AR, et al. Recanalisation of chronic total coronary occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club[J]. EuroIntervention, 2012, 8(1): 139-145.
- [11] Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, et al. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects [J]. J Am Coll Cardiol, 1985, 5(3):587-592.
- [12] Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2002, 18: 539-542.
- [13] Pereztol-Valdes O, Candell-Riera J, Santana-Boado C, et al. Correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary arteries[J]. Eur Heart J, 2005, 26(24):2637-2643.
- [14] Kilian JG, Keech A, Adams MR, et al. Coronary collateralization: determinants of adequate distal vessel filling after arterial occlusion[J]. Coron Artery Dis, 2002, 13:155-159.
- [15] Basaran Y, Tigen K, Karaahmet T, et al. Fragmented QRS complexes are associated with cardiac fibrosis and significant intraventricular systolic dyssynchrony in nonischemic dilated cardiomyopathy patients with a narrow QRS interval [J]. Echocardiography, 2011, 28(1):62-68.
- [16] Calore C, Cacciavillani L, Boffa GM, et al. Contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance in primary and ischemic dilated cardiomyopathy [J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2007, 8(10):821-829.
- [17] Sadeghi R, Dabbagh VR, Tayyebi M, et al. Diagnostic value of fragmented QRS complex in myocardial scar detection: systematic review and meta-analysis of the literature [J]. Kardiol Pol, 2016, 74(4):331-337.
- [18] 汤振,刘志忠,刘发军,等.冠状动脉慢性完全闭塞病变患者碎裂 QRS 波与血运重建术后左心室心功能改善的研究 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2016, 24(7):385-389.
- [19] Pohl T, Seiler C, Billinger M, et al. Frequency distribution of collateral flow and factors influencing collateral channel development. Functional collateral channel measurement in 450 patients with coronary arter disease. J Am Coll Cardiol, 2001, 38:1872-1878.
- [20] Aboul-Enein F, Kar S, Hayes SW, et al. Influence of angiographic collateral circulation on myocardial perfusion in patients with ehronic total occlusion of a single coronary artery and no prior myocardial infarctio [J]. J Nucl Med, 2004, 45(6):950-955

(收稿:2017-05-27 修回:2018-01-04)

(本文编辑:丁媛媛)