

基础研究

DOI: 10.11699/cyxh20131123

心电图 QT 离散度与急性脑血管病患者
血清酶学变化相关性研究石金河¹, 户瑞丽², 杨亚勤¹, 张建新¹

(新乡医学院第一附属医院 1. 急诊内科; 2. 妇产科, 卫辉 453100)

【摘要】目的:探讨急性脑血管病患者心电图 QT 离散度 (QT dispersion, QTd) 与血清酶学变化相关性及其意义。**方法:**随机抽取我院 2011 年 2 月—2012 年 1 月期间 90 例急性脑血管病门诊患者为观察组, 按 1:1 同时征集 90 例健康者为对照组。所有患者和健康者均接受 12 导联心电图检查, 测量 QTd 间期值, 并计算 QTd。采用 ELISA 试剂盒检测血清天门冬氨酸氨基转移酶 (transferase, AST)、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶 (α -hydroxybutyrate dehydrogenase, α -HBDH)、肌酸激酶 (creatine kinase, CK) 和心肌型肌酸激酶同工酶 (creatine kinase isoenzyme, CK-MB) 水平, 并分析 QTd 与血清酶学的相关性。**结果:**观察组患者血清 AST、LDH、 α -HBDH 和 CK 平均酶活浓度明显高于对照组 ($t=10.13, P=0.000; t=12.55, P=0.000; t=13.14, P=0.000; t=20.91, P=0.000$), 但心肌型 CK-MB 平均酶活浓度与对照组差异无统计学意义 ($t=0.88, P=0.378$)。观察组患者 QTd 平均值明显高于对照组 ($t=9.09, P=0.000$)。QTd 与血清酶学 (AST、LDH、 α -HBDH 和 CK) 酶活浓度呈正相关性 ($r=0.913, P=0.001; r=0.923, P=0.002; r=0.727, P=0.021; r=0.823, P=0.017$)。**结论:**急性脑血管病患者心电图 QTd 和血清酶学 (AST 和 LDH) 酶活浓度两者联合检测在急性脑血管病的诊断中具有一定的临床价值。

【关键词】急性脑血管病; QT 离散度; 天门冬氨酸氨基转移酶; 心肌型肌酸激酶同工酶

【中国图书分类法分类号】R743

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-12-06

Correlation between QT dispersion and serum enzyme changes
in patients with acute cerebrovascular diseaseSHI Jinhe¹, HU Ruili², YANG Yaqin¹, ZHANG Jianxin¹

(1. Department of Emergency; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital, Xinxiang Medical College)

【Abstract】Objective: To investigate the correlation between QT dispersion (QTd) and serum enzyme changes in patients with acute cerebrovascular disease and to evaluate the diagnosis value of QTd and serum enzyme changes. **Methods:** Totally 90 patients with acute cerebrovascular disease from February 2011 to January 2012 were served as observation group; 90 healthy subjects from February 2011 to January 2012 were served as control group. All patients and healthy subjects received 12-lead electrocardiogram (ECG) and QTd was measured. Commercial kits were used to measure the activity concentration of transferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), α -hydroxybutyrate dehydrogenase (α -HBDH), creatine kinase (CK) and myocardial-type creatine kinase isoenzyme (CK-MB). Correlation analysis of QTd and serum enzymes was performed. **Results:** Average activity concentrations of serum AST, LDH, α -HBDH and CK of observation group were significantly higher than those of control group ($t=10.13, P=0.000; t=12.55, P=0.000; t=13.14, P=0.000; t=20.91, P=0.000$), but average activity concentration of myocardial-type CK-MB has no significant difference between the two groups ($t=0.88, P=0.378$). Average QTd of observation group was significantly higher than that of control group ($t=9.09, P=0.000$). QTd and serum enzymes (AST, LDH, α -HBDH and CK) activity were positively correlated ($r=0.913, P=0.001; r=0.923, P=0.002; r=0.727, P=0.021; r=0.823, P=0.017$). **Conclusions:** QTd and serum enzyme (AST and LDH) activity concentration combined detection has potential clinical value for diagnosis of acute vascular disease.

【Key words】 acute cerebrovascular disease; QT dispersion; aspartate aminotransferase; myocardial-type creatine kinase isoenzyme

急性脑血管病指一组起病急骤的脑部血管循环障碍疾病, 有脑血栓、脑梗塞、脑出血等类型, 且

常伴发神经系统失常临床病征, 例如瘫痪、昏迷、眩晕、精神失常等^[1]。心电图 QT 离散度 (QT dispersion, QTd) 常用来评价长 QT 间期综合征、冠心病、抗心律失常药物疗效判定、肥厚型心肌病、心力衰竭等,

作者介绍: 石金河, Email: shijinghe123789@163.com,

研究方面: 急危重症, 急性中毒。

有研究发现急性脑血管病患者平均心室率增快,QT 间期延长^[2]。血清酶学常包括血清天门冬氨酸氨基转移酶(transferase,AST)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -hydroxybutyrate dehydrogenase, α -HBDH)、肌酸激酶(creatin kinase,CK)和心肌型肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme,CK-MB)水平。有研究报道了血清酶学与急性脑血管病存在相关性^[3]。为了进一步明确心电图 QTd 与血清酶学变化在急性脑血管病诊断中的意义,本文分析了急性脑血管病心电图 QTd 与血清酶学变化的相关性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

从 2011 年 2 月-2012 年 1 月期间门诊急性脑血管病患者总病例数据库中按照纳入标准随机抽取病例,筛选出 90 例门诊急性脑血管病患者为观察组,按 1:1 同时征集 90 名健康者为对照组。观察组共 90 例,男 44 例,女 46 例,平均年龄为(46.3 ± 11.2)岁,短暂缺血性发作 12 例,脑梗塞 17 例,脑出血 14 例,高血压脑病 16 例,脑动脉炎 19 例,静脉窦和脑静脉血栓 12 例,外伤引起的脑血管病 11 例。对照组共 90 例,男性 43 例,女性 47 例,平均年龄为(47.1 ± 12.7)岁。观察组和对照组性别比和平均年龄差异无统计学意义($\chi^2=0.044$, $P=0.833$; $t=-0.93$, $P=0.353$),具有可比性。

1.2 纳入标准

观察组纳入标准:(1)根据全国第 4 届脑血管病学术会议通过《急性脑血管病诊断要点》诊断为短暂缺血性发作、脑梗塞、高血压脑病、脑动脉炎、脑静脉血栓和外伤引起的脑血管病;(2)脑 CT 检查确诊为急性血管病;(3)神经检查表现为:上肢斯堪的那维亚卒中量表(Scandinavian stroke scale,SSS)评分小于 4 分;下肢运动 SSS 评分小于 4 分;眼球运动 SSS 评分小于 2 分;意识 SSS 评分小于 4 分;语言 SSS 评分小于或等于 3 分;(4)属首次发病;(5)仅诊断为急性脑血管病,而未患肝脏疾病、消化道疾病等;健康组纳入标准:未患急性脑

血管病、肝脏疾病、消化道疾病等。

1.3 心电图 QTd 计算

观察组患者和对照组健康者均在入院后 1 d 内接受 12 导联心电图检查,记录每位检测对象 QT 间期值。确定心电图基线,每个心动周期记录终点为 T 波下降与基线交点,如果不与基线相交则取波谷最低点。连续测量 3 个心动周期,QT 间期值为心动周期的平均值。QTd 为 12 导联心电图最大的 QT 间期值减去最小的 QT 间期值。

1.4 血清酶学检测

所有患者和健康者均在空腹下接受肘静脉取血,血液样品用非抗凝管收集,待血清凝固后取血清。血清经 2 500 r/min, 4 ℃离心 20 min。取上清样品用于血清酶学检测。所有血清酶学酶活均采用试剂盒上方法进行定量检测,AST 检测试剂盒(K753-100)和 LDH 检测试剂盒(K726-500)均购于 Biovision Incorporated; α -HBDH 试剂盒(E0179h)均购于 EIAab;CK 试剂盒(3460-07)购于 Bioo Scientific;心肌型 CK-MB 试剂盒(1005-15)购于 Cortez Diagnostics Inc。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。所有计量资料用平均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$),观察组和对照组采用 t 检验和卡方检验进行差异分析。QTd 与血清酶学指标进行相关性分析采用 Pearson 相关, r 值为负值表示负相关, r 值为正值表示正相关, r 绝对值越接近 1 表示相关性越好。 $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组和对照组血清酶学比较结果

观察组患者和对照组健康者血清 AST、LDH、 α -HBDH、CK 和心肌型 CK-MB 水平比较结果见表 1。从结果可知,观察组患者血清 AST、LDH、 α -HBDH 和 CK 平均酶活浓度显著高于对照组($P < 0.05$),但心肌型 CK-MB 平均酶活浓度与对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组各类型疾病组间 AST、LDH、 α -HBDH、CK 和心肌型 CK-MB 平均酶活浓度差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明血清 AST、LDH、 α -HBDH 和 CK 平均酶活浓度对急性脑血管病的诊断有一定的临床意义。

表 1 观察组和对照组血清酶学比较结果 ($\bar{x} \pm s$, U/L)

Tab.1 Comparison on serum enzyme results between observation group and control group ($\bar{x} \pm s$, U/L)

组别	AST	LDH	α -HBDH	CK	心肌型 CK-MB
观察组	22.89 $\pm$ 9.37	167.22 $\pm$ 19.36	116.36 $\pm$ 11.47	225.92 $\pm$ 31.27	6.34 $\pm$ 2.42
短暂缺血性发作	19.32 $\pm$ 8.77	143.73 $\pm$ 23.58	103.47 $\pm$ 13.17	214.34 $\pm$ 36.09	6.37 $\pm$ 2.53
脑梗塞	22.41 $\pm$ 12.35	169.73 $\pm$ 23.58	114.72 $\pm$ 15.36	223.92 $\pm$ 31.27	6.44 $\pm$ 2.13
脑出血	23.58 $\pm$ 10.11	171.73 $\pm$ 19.24	119.32 $\pm$ 12.77	228.01 $\pm$ 28.54	6.68 $\pm$ 2.09
高血压脑病	22.67 $\pm$ 9.35	163.23 $\pm$ 19.73	109.35 $\pm$ 19.36	219.47 $\pm$ 30.23	6.32 $\pm$ 2.54
脑动脉炎	21.57 $\pm$ 13.02	164.04 $\pm$ 22.27	112.32 $\pm$ 11.03	218.39 $\pm$ 25.37	6.29 $\pm$ 2.25
静脉窦和脑静脉血栓	20.98 $\pm$ 14.38	162.33 $\pm$ 25.18	116.24 $\pm$ 12.47	216.73 $\pm$ 27.72	6.23 $\pm$ 2.35
外伤引起的脑血管病	22.11 $\pm$ 7.46	163.55 $\pm$ 18.25	111.88 $\pm$ 12.47	221.13 $\pm$ 23.97	6.38 $\pm$ 2.77
对照组	14.39 $\pm$ 6.24	140.34 $\pm$ 21.22	99.25 $\pm$ 13.17	145.27 $\pm$ 41.24	6.12 $\pm$ 2.31
t 值	10.13	12.55	13.14	20.91	0.88
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.378

2.2 观察组与对照组 QTd 比较结果

观察组与对照组 QTd 比较结果见表 2。从结果可知,观察组患者 QTd 平均值明显高于对照组($t=9.09, P=0.000$)。说明心电图 QTd 与急性脑血管疾病有一定的相关性。

表 2 观察组与对照组 QTd 比较结果 ($\bar{x} \pm s, ms$)

Tab.2 Comparison on QTd between observation group and control group ($\bar{x} \pm s, ms$)

组别	QTd
观察组	46.32 $\pm$ 12.94
短暂缺血性发作	44.26 $\pm$ 17.19
脑梗塞	47.83 $\pm$ 12.46
脑出血	45.67 $\pm$ 17.47
高血压脑病	43.46 $\pm$ 12.84
脑动脉炎	46.76 $\pm$ 9.78
静脉窦和脑静脉血栓	45.51 $\pm$ 13.23
外伤引起的脑血管病	46.71 $\pm$ 16.63
对照组	33.27 $\pm$ 14.28

2.3 QTd 与血清酶学相关性分析

QTd 与血清酶学(AST、LDH、 α -HBDH 和 CK)酶活浓度呈正相关性($r=0.913, P=0.001; r=0.923, P=0.002; r=0.727, P=0.021; r=0.823, P=0.017$),其中 QTd 与 AST 和 LDH 酶活浓度呈高度相关。

3 讨 论

本文的目的是探讨急性脑血管病患者心电图 QTd 和血清酶学与健康者之间的差异,同时在此基础上深入探讨 QTd 和血清酶学中的关键酶酶活浓度的相关性,从而揭示 QTd 和血清酶学中的关键酶在急性脑血管疾病中的应用意义。本研究发现血清酶学中急性脑血管病患者 QTd 度和 AST、LDH、 α -HBDH 和 CK 酶活浓度显著高于对照组,同时 QTd 与 AST 和 LDH 酶活浓度呈高度正相关性。最终得出结论:QTd 与 AST 和 LDH 酶活检测具有潜在的诊断急性脑血管疾病的临床价值。

有关血清酶学与急性脑血管病的研究报道有很多。血清酶学主要是用于反映肝功能的可靠指标,但近几年研究者们逐步扩充了血清酶学内容,除 ALT 外,还增加了 LDH、 α -HBDH、CK 和心肌型 CK-MB^[4]。因此血清酶学已经应用在诸多疾病的评价,特别是急性脑血管病。王东等^[5]探讨了心脏病史的急性脑血管病患者血清酶酶活显著升高。除此之外,毛宇光和沈青^[3]分析急性脑血管病合并脑心综合征患者血清肌钙蛋白 I 指标与血清酶学相关性,得出肌钙蛋白 I 和血清酶学与病变性质严重程度、是否存在意识障碍有关,是评估病情及判断预后的重要指标。但血清酶学在急性脑血管病领域的系统

研究还缺乏,未整体探讨所有酶以及不同疾病类型之间的血清酶学变化情况。本研究在这个方面进行了深入探讨,结果发现血清酶学中除心肌型 CK-MB 外,其他酶活均可反映患者是否患病。

QTd 是同步记录的 12 导联体表心电图中最长 QT 间期与最短 QT 间期的差值,通常用于评价心脏的各种病理生理状态,例如急性心肌梗塞患者 QTd 增加,且通过设置其上限可以增加 QTd 预测钙疾病的敏感度和特异性^[6]。同样的情况可在心肌缺血、心功能不全、心肌肥厚和 QT 间期延长综合征疾病中被证明。同样,急性脑血管病患者心电图多表现为恶性室性心律失常、ST 段抬高或下移、A 波等,并且 QTd 也会显著增加^[7]。在本文中也得出上述相同的结果,同时也总结出不同类型的急性脑血管病 QTd 无显著差异,即 QTd 无法用于区别不同类型的急性脑血管病。

那么,为了探讨 QTd 与血清酶学变化在急性脑血管疾病中的临床意义,对所有患者的 QTd 和血清酶学中关键酶进行相关性分析,以期揭示 QTd 与血清酶学联合检测的临床意义。有很多论文报道了 QTd 与血清酶学相关性,本研究结果得出 QTd 与 AST 和 LDH 酶活浓度呈高度正相关性,与周少华和付守芝报道^[8]有差别。但本研究抽取了不同类型的疾病,避免了疾病类型对相关性的影响。从不同类型疾病 QTd 和血清酶学无差异的结论可知,疾病类型不影响相关性的结果,因此本研究结论更科学可靠。最终通过相关性分析,可以得出:急性脑血管病患者心电图 QTd 和血清酶学酶活度有一定的相关性,两者联合检测对提高急性脑血管疾病的诊断具有潜在临床价值。

参 考 文 献

- [1] Pego-Reigosa R, Vazquez-Lopez M E, Garcia-Porrúa C, et al. Cerebrovascular disease as the presenting symptom of temporal arteritis[J]. Rev Neurol, 2005, 41(3): 191-192.
- [2] 刘桂芝, 李中健. 急性脑血管病患者心率和 QT 间期的研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11(6): 21-23.
- [3] Liu G Z, Li Z J. Acute period of cerebrovascular disease between heart rate and QT study[J]. Chinese Journal of Practical Neural Diseases, 2008, 11(6): 21-23.
- [3] 毛宇光, 沈 青. 急性脑血管病合并脑心综合征患者的血清肌钙蛋白 I 与心肌酶学变化[J]. 徐州学院学报, 2011, 31(11): 748-749.
- [4] Mao Y G, Shen Q. Merger brain heart syndrome in patients with acute cerebrovascular disease of serum troponin I and myocardial enzyme changes[J]. Journal of Xuzhou Medical College, 2011, 31(11): 748-749.
- [4] 高 燕, 唐玉兰, 刘洪利. 186 例戊型肝炎患者肝脏血清酶学指标分析[J]. 局解手术学杂志, 2011, 20(6): 694.

基础研究

DOI:10.11699/cyxh20131125

替米沙坦对大鼠心肌肥厚组织中 Raf/MEK/ERK 信号通路的影响

屈春生¹, 陈莉萍¹, 李道麟²

(1. 河南科技大学第二附属医院心血管内科, 洛阳 471000; 2. 河南科技大学第一附属医院心血管内科, 郑州 450014)

【摘要】目的:观察替米沙坦对心肌肥厚大鼠左室心肌组织中 Raf/MEK/ERK 信号通路的影响。**方法:**清洁级健康 SD 大鼠 30 只, 随机分为对照组、模型组和干预组 3 组, 每组 10 只。模型组和干预组给予异丙肾上腺素皮下注射, 干预组在给予异丙肾上腺素注射同时灌胃应用替米沙坦, 对照组给予生理盐水皮下注射。进行心肌相关指数、病理学检测, 并采用 RT-PCR 方法检测大鼠左室心肌心房钠肽 (atrial natriuretic peptide, ANP) 表达, 检测模型建立成功情况; 模型建立成功后, 各组大鼠取左室心肌组织采用免疫组化检测磷酸化 Raf (phosphorylation of Raf, p-Raf) 和磷酸化细胞外调节激酶 1/2 (phosphorylation of extracellular regulated protein kinase1/2, p-ERK1/2) 表达。**结果:**模型组 p-Raf 阳性区域平均积分光密度明显高于对照组 ($P=0.000$), 干预组介于模型组与对照组之间 ($P=0.041$, $P=0.031$); 模型组 p-ERK1/2 阳性区域平均积分光密度明显高于对照组 ($P=0.000$), 干预组介于模型组与对照组之间 ($P=0.0039$, $P=0.023$)。**结论:**替米沙坦可能抑制 p-Raf、p-ERK1/2 蛋白表达而抑制 Raf/MEK/ERK 信号通路激活, 具有抗心肌肥厚的作用。

【关键词】心肌肥厚; 替米沙坦; 磷酸化; 磷酸化细胞外调节激酶 1/2

【中国图书分类法分类号】R542.2

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-12-17

Effect of telmisartan on Raf/MEK/ERK single pathway in rats with myocardial hypertrophy

QU Chunsheng¹, CHEN Liping¹, LI Daolin²

(1. Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital, Henan University of Science and Technology; 2. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital, Henan University of Science and Technology)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of telmisartan on Ras/Raf/ERK1/2 signal pathway in rats with myocardial hypertrophy. **Methods:** Totally 30 rats were randomly divided into 3 groups including control group, model group and intervention group. Each group has 10 rats. Hypodermic injection of normal saline was applied in control group; hypodermic injection of isoproterenol was applied in model group; hypodermic injection of isoproterenol and telmisartan was applied in intervention group. Myocardial index and pathological detections were performed. RT-PCR assay was used to detect ANP mRNA expression. After the model was successfully made, rats' left cardiac tissues were collected and p-Raf protein and p-ERK1/2 protein expression was detected by immunohis-

作者介绍: 屈春生, Email: quchunsheng1964@1626.com,

研究方向: 心血管内科。

Gao Y, Tang Y L, Liu H L. 186 e viral hepatitis patients serum liver enzyme index analysis[J]. Journal of Regional Anatomy and Operative Surgery, 2011, 20 (6): 694.

[5] 王 东, 郑艳华, 黄维星. 急性脑血管病与血清心肌酶学改变的关系[J]. 中国误诊学志, 2007, 7(22): 5285-5285.

Wang D, Zheng Y H, Huang W X. Acute cerebrovascular disease and the relationship between serum myocardial enzyme changes[J]. Chinese Journal of Misdiagnosis, 2007, 7(22): 5285-5285.

[6] 黄学成, 陈青萍, 袁智萍, 等. QT 离散度对大面积急性心肌梗死患者早期恶性心脏事件的预测价值[J]. 广西医科大学学报, 2010, 27 (4): 575-576.

Huang X C, Chen Q P, Yuan Z P, et al. Degree of QT dispersion of large areas of early malignant cardiac events in patients with acute myocar-

dial infarction predicted value[J]. Journal of Guangxi Medical University, 2010, 27(4): 575-576.

[7] 杨利荣, 陈国兵, 张艳芳, 等. 急性心肌梗死患者 QT 离散度与预后相关性研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(3): 167-169.

Yang L R, Chen G B, Zhang Y F, et al. QT dispersion degree and the prognosis of patients with acute myocardial infarction correlation studies[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2011, 27(3): 167-169.

[8] 周少华, 付守芝. 急性脑卒中时血清心肌酶学及心电图 QT 离散度的变化研究[J]. 中华急诊医学志, 2005, 14(5): 428-429.

Zhou S H, Fu S Z. Acute cerebral apoplexy in serum myocardial enzymeology and the change of electrocardiogram QT dispersion degree study [J]. Chinese Journal of Emergency Medicine, 2005, 14 (5): 428-429.

(责任编辑: 冉明会)