

碎裂 QRS 波在大鼠心肌梗死模型中的价值探讨

叶蕊蕊¹, 张野², 马兰¹

摘要 建立大鼠心肌梗死模型,探讨碎裂 QRS 波在大鼠心肌梗死模型中的价值。40 只大鼠分为假手术组和心梗组,两组大鼠均在相同条件下进行手术,心梗组开胸并结扎大鼠冠状动脉前降支建立心肌梗死模型,假手术组只穿线不接扎。记录结扎(或穿线)10 min 和 60 min 及术后 4 周大鼠心电图并分析碎裂 QRS 波及 Q 波变化规律。术后 4 周留取心肌梗死区组织标本,进行 HE 染色。与假手术组相比,心梗组大鼠在 10、60 min 及术后 4 周出现碎裂 QRS 波次数明显增多($P < 0.01$)。HE 染色显示,心梗组部分心肌细胞排列紊乱,出现空泡变性。通过建立大鼠心肌梗死模型显示,碎裂 QRS 波可作为急性心肌梗死和陈旧性心梗诊断及预测疾病严重程度的新指标。

关键词 碎裂 QRS 波;急性心肌梗死;陈旧性心肌梗死

中图分类号 R 542.2

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2017)07-1078-04

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.07.031

碎裂 QRS 波群(fragmented QRS complex, fQRS)指两个连续导联的 QRS 波群出现三相或多相波,并排除完全或不完全性束支传导阻滞^[1]。国内外多项回顾性临床研究^[2]显示, fQRS 与室壁瘤、扩张型心肌病、心肌纤维化、Brugada 综合征、右心室发育不良、心肌炎及心肌梗死有密切联系。fQRS 作为冠心病相关心脏猝死的高危预警指标,逐渐受到临床医师的关注。该研究通过建立动物急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)模型,比较分析 AMI 和陈旧性心梗时期 fQRS 波变化规律,以探讨 fQRS 波对 AMI 和陈旧性心梗的诊断及预测价值。

1 材料与方 法

1.1 主要仪器及试剂 HX-300S 型动物呼吸机(成

2017-05-03 接收

基金项目:安徽省高校省级自然科学研究重大项目(编号:KJ2014Z016);安徽医科大学校科研基金研究联合资助项目(编号:2015xkj113)

作者单位:安徽医科大学第二附属医院¹ 心内科、² 麻醉科,合肥 230601

作者简介:叶蕊蕊,女,硕士研究生;

马兰,女,副教授,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: mlws4533@sina.com

都泰盟科技公司);Powerlad 8sp 型多导生理记录仪(澳大利亚 AD Instruments 公司);相关手术器械。

1.2 实验动物及分组 雄性 SPF 级 SD 大鼠 40 只,由安徽医科大学实验动物中心提供,200~250 g,随机分为 2 组,假手术组及心梗组各 20 只。

1.3 心肌梗死模型制备 大鼠麻醉成功后仰卧固定于手术台上,颈、胸前区常规备皮消毒后,摸到气管凸起的喉状软骨下 0.5 cm 处,并用已连接注射器的 20 G 套管针顺软骨环之间 60°向头端进针,斜面朝上。边进针边回抽注射器,当看到注射器内有气泡产生时,说明已到气管内,停止进针并固定好气管插管,连接动物呼吸机,呼吸比为 2:1,呼吸频率为 60~75 次/min,潮气量 5~9 ml/min。在心脏搏动最明显处,第三肋间隙水平开胸,皮肤切口约 1.5~2.0 cm,逐层钝性分离肌肉至胸膜,剪开胸膜用眼科开睑器撑开肋间肌开口,以无菌棉签向下压迫左肺以保护肺脏剪开心包,用无菌棉签推开左心耳。之后在左心耳下距主动脉根部 2~3 mm 处(即大鼠左冠状动脉前降支中上 1/3 处),用 6-0 线穿过一小束心肌并结扎。结扎后左室壁变苍白,并出现室壁运动减弱,证实结扎成功,然后逐层关胸。非心梗组只穿线绕过冠状动脉主干而不结扎。术后肌肉注射青霉素 15 万 U/d,待大鼠麻醉清醒后即可予以糖水和饲料,并单笼饲养。

1.4 心电图监测 大鼠麻醉固定后连接多导生理记录仪,记录心电图(纸速 50 mm/s,电压 10 mm/mV)。心梗组左冠状动脉结扎前、结扎后 10、60 min 肢体 6 导联及术后 4 周记录 9 导联心电图。假手术组大鼠穿线记录心电图时间点与 M 组相同。

1.5 标本收集及处理 于术后 4 周,各取心梗组和假手术组 3 只大鼠,处死后行病理切片检查。梗死区剪去主动脉弓、右心房、右心室等,切取适量心肌组织经 10% 中性福尔马林溶液固定后,行石蜡包埋切片,HE 染色后镜下观察心肌坏死情况。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,并采用两独立样本 t 检验进行组间差异分析;计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠存活及心梗模型建立情况 20 只大鼠接受假手术或心梗手术,其中假手术组 20 只大鼠术后正常存活,20 只心梗组大鼠术后存活 17 只,1 只术中即死亡,另 2 只术后 48 h 因心功能衰竭死亡。如图 1A,与假手术组大鼠比较,心梗组大鼠冠脉分支结扎后 10 min 心电图可见 I、II、III、aVF 导联出现 ST 段明显抬高及 T 波高耸。心梗组与假手术组大鼠心肌病理切片 HE 染色对比分析显示:心梗组大鼠均可见明显的梗死区(图 1B),梗死区位于广泛前壁+下壁。

2.2 fQRS 波发生率与心梗相关 术中检测大鼠心电图显示:心梗组和假手术组均有 fQRS 波出现,其中假手术组大鼠 fQRS 波出现率 10.0% (2/20),而心梗组高达 85.0% (17/20), χ^2 检验提示两组 fQRS 波发生率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 22.556, P < 0.01$)。

2.3 fQRS 波发生与心梗时间相关 心梗组大鼠分别于冠脉分支结扎后 10、60 min 分别检测心电图,并分析各导联出现 fQRS 波总次数。结果如图 2 所示,心梗组大鼠结扎 60 min 时出现 fQRS 波平均次数高于结扎 10 min ($t = 4.853, P < 0.01$)。

2.4 fQRS 波发生与陈旧性心梗相关 假手术组和心梗组术后存活 4 周大鼠分别检测 9 导联心电图,并分析出现 fQRS 波导联数,结果显示,与假手术组比较,心梗组大鼠术后 4 周可见 ST 段和 T 波回落及病理性 Q 波;心梗组大鼠出现 fQRS 波平均导联数高于假手术组 ($t = 7.476, P < 0.01$)。见图 3。

3 讨论

AMI 是心血管内科常见的急症之一,严重威胁人们的生命健康。近年来,由于 AMI 早期诊断率的提高和有效溶栓,患者病死率逐年下降。然而,由于 AMI 患者得到及时有效的治疗干预,病理性 Q 波作为其特征性诊断因素的敏感性不断下降^[3]。急性心梗时 fQRS 波的发生情况一直是近年来的研究热点^[4-5],普遍推测 fQRS 波对急性心梗的诊断及预后具有重要价值。前期研究^[6]中,回顾性分析了 136 例急性冠脉综合征患者 fQRS 波与炎症反应的相关性,分析结果提示 fQRS 波可能与炎症介导的心血管事件风险增加有关。

本研究通过大鼠心梗模型显示,心梗组大鼠出现 fQRS 波频率明显高于假手术组,且其与心梗时

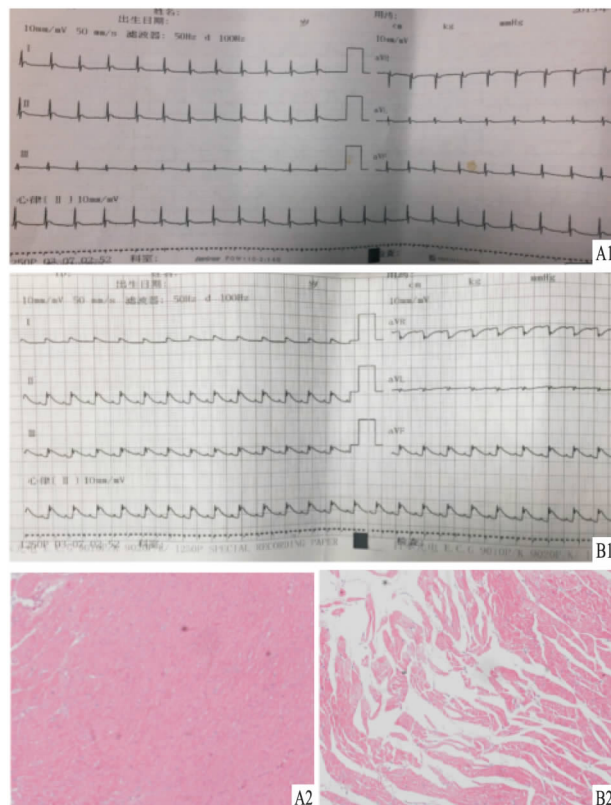


图 1 两组术中心电图变化及术后 HE 病理染色比较 $\times 200$
A:假手术组;B:心梗组;1:术中心电图变化;2:术后 HE 病理染色

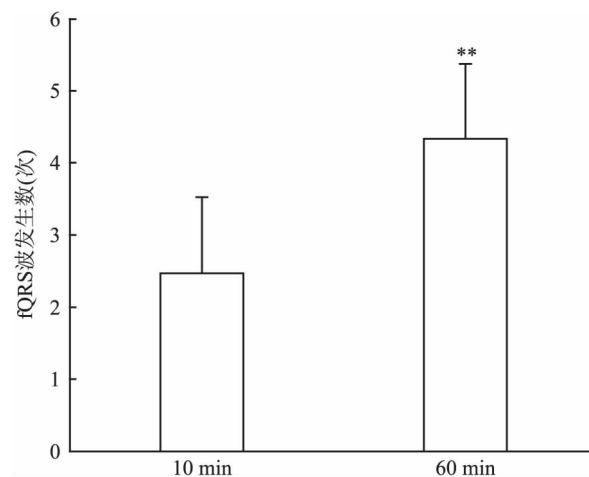


图 2 心梗组结扎 10、60 min 时 fQRS 发生次数比较
与 10 min 比较: ** $P < 0.01$

间呈正相关性,结扎引起的心肌缺血时间越长, fQRS 波出现率越高。研究^[7]显示出现 fQRS 波的患者发生冠心病、心肌缺血、心肌梗死和左室肥厚明显高于无 fQRS 波组,且其诊断心肌缺血的特异性较高。对于 AMI 患者出现 fQRS 波的发生机制可能是由于冠脉血管急性闭塞引起该血管供应区心肌部分坏死,其中可能存在顿抑的心肌细胞,此部分细胞能

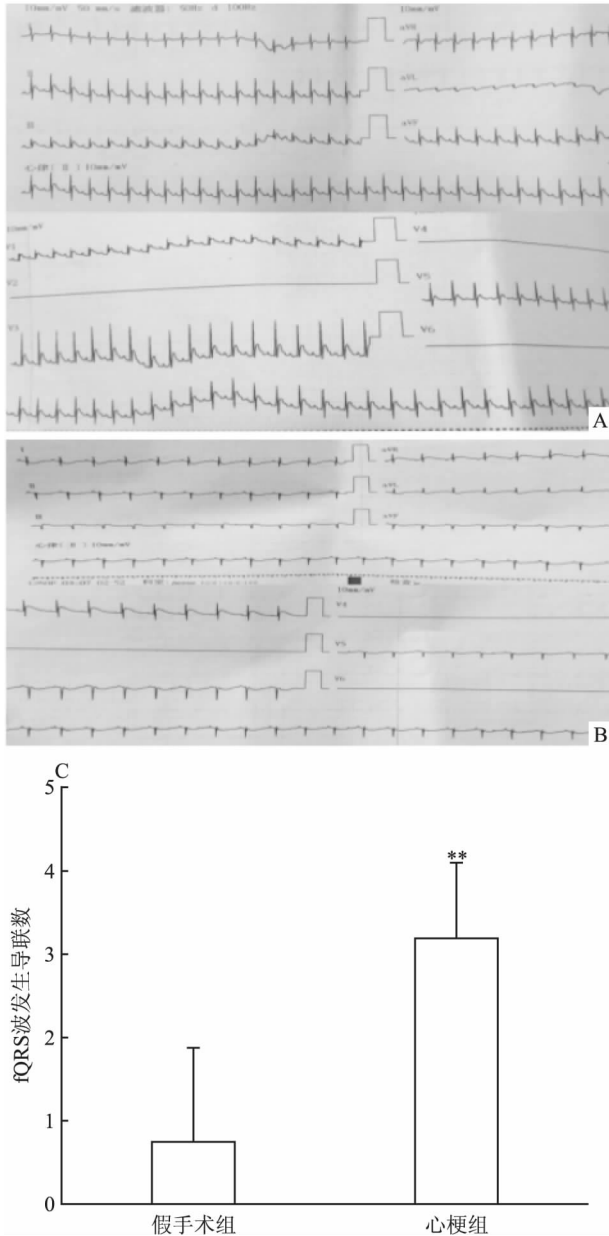


图3 存活4周大鼠心电图变化及fQRS波发生导联数比较

A:假手术组大鼠心电图;B:心梗组大鼠心电图;C:两组大鼠fQRS波发生导联数;与假手术组比较:**P<0.01

短时间内恢复较正常心肌细胞稍差的除极、复极功能 因其时程延长 ,心电图主要表现为 QRS 波后半部分并形成 fQRS 波[8]。若心肌缺血的程度较轻 ,心肌缺血性坏死的进展缓慢 ,或发病后及时得到再灌注性治疗而使心肌缺血很快缓解时 ,则出现非透壁性心肌梗死或散在的梗死区 ,其除极的电活动延迟、不完全 ,传导能力下降[9]。心电图不仅表现出心室除极的 QRS 波振幅降低 ,还因心肌坏死形成的瘢痕组织完全丧失电功能 ,使心室内的除极方向不断变化 ,结果面向梗死区的心电图电极将记录到振

幅和时限不等的多个 R 波或 S 波的顿挫 ,进而形成 fQRS 波。

本研究中 ,心梗组大鼠术后 4 周出现 fQRS 平均次数显著高于假手术组 ,且心梗组大鼠术后 4 周 fQRS 波发生率为 88.2%(15/17) ,高于 Q 波发生率 70.6%(12/17) ,提示 fQRS 波可能比病理性 Q 波更符合陈旧性心梗的病变特征。马淑英 等[10] 研究发现 fQRS 波对陈旧性心肌梗死诊断的敏感性明显高于病理性 Q 波 ,虽其特异性稍低于病理性 Q 波 ,但对于陈旧性心肌梗死的诊断 ,fQRS 波仍优于病理性 Q 波。研究[11-12] 表明 ,fQRS 波是预测心律失常和心血管疾病死亡事件的有效因素。由于本研究是基于大鼠的对照研究 ,尚未对心梗术后心律失常及心血管疾病发生进行长期动态监测 ,缺乏相应研究数据支撑临床回顾性分析结论。

综上所述 ,fQRS 波与 AMI 和陈旧性心梗发生呈正相关性。目前常规 12 导联心电图仍然是临床实践中应用最广泛的无创性检测陈旧性心肌梗死的重要方法 ,提高 fQRS 波的识别分析有利于临床中 AMI 和陈旧性心梗患者的诊断 ,减少误诊漏诊发生率。

参考文献

[1] Das M K ,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) : 2495-501.

[2] Chatterjee S , Changawala N. Fragmented QRS complex: a novel marker of cardiovascular disease [J]. Clin Cardiol , 2010 , 33(2) : 68-71.

[3] 郭继鸿. 碎裂 QRS 波 [J]. 临床心电图学杂志 , 2008 , 17(1) : 60-8.

[4] 肖慧敏 , 黄美琴. 急性心肌梗死患者碎裂 QRS 波的临床分析 [J]. 当代医学 , 2013 , 19(13) : 68-9.

[5] 陈学英 , 郑淑云. 碎裂 QRS 波在急性冠脉综合征诊断中的价值 [J]. 临床心电学杂志 , 2012 , 21(4) : 267-8.

[6] 宋璐璐 , 马 兰 , 时志城. 急性冠脉综合征患者碎裂 QRS 波与炎症的关系 [J]. 安徽医科大学学报 , 2014 , 49(1) : 115-7.

[7] 赵丽华 , 吴平生 , 李崇信. 碎片状 QRS 波在心肌缺血患者中的意义 [J]. 南方医科大学学报 , 2008 , 28(3) : 427-31.

[8] 严 激. 碎裂 QRS 波与心肌梗死 [J]. 临床心电学杂志 , 2011 , 20(3) : 177-9.

[9] Jose F , Krishnan M. Fragmented QRS electrocardiogram-the hidden Talisman [J]. Indian Pacing Electrophysiol J , 2009 , 9(5) : 238-40.

[10] 马淑英 , 吕金兰 , 张 媛 , 等. 碎裂 QRS 波诊断陈旧性心肌梗死价值的探讨 [J]. 临床心电学杂志 , 2012 , 21(1) : 27-9.

[11] Cetin M S , Ozcan Cetin E H , Canpolat U , et al. Usefulness of frag-

Comparative study on the treatment of hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism by intravenous or oral pulse administration of calcitriol

Zhang Qu , Su Chao , Cui Li , et al

(*School of Clinic Maternal and Child Care Service , Anhui Medical University , Hefei Maternal and Child Care Service Centre , Hefei 230061*)

Abstract To observe the efficacy of intravenous and oral pulse administration of calcitriol treatment of hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. 40 cases were divided into intravenous calcitriol group (the treatment group) and oral calcitriol group (the control group). According to iPTH level, each group was divided into 2 subgroups, the treatment group 1 and the control group 1 ($300 \text{ pg/ml} \leq \text{iPTH} \leq 600 \text{ pg/ml}$), the treatment group 2 and the control groups ($\text{iPTH} > 600 \text{ pg/ml}$), and treated for 3 months. The levels of iPTH, alkaline phosphatase (AKP), serum calcium and phosphorus in the two groups were measured at 1, 2 and 3 months after treatment. After 3 months, the levels of iPTH and AKP in the four groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group 1, the levels of AKP and iPTH in the treatment group 1 were not statistically significant ($P < 0.05$). Compared with control group 2, the levels of iPTH and AKP in treatment group 2 were significantly higher than those in control group 2 ($P < 0.05$). Compared with oral calcitriol group, intravenous calcitriol can effectively reduce the level of iPTH and less cause hypercalcemia.

Key words secondary hyperparathyroidism; hemodialysis; calcitriol

(上接第 1080 页)

mented QRS complex to predict arrhythmic events and cardiovascular mortality in patients with noncompaction cardiomyopathy [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(9):1516-23.

[12] Cetin M S, Ozcan Cetin E H, Arisoy F, et al. Fragmented QRS complex predicts in-hospital adverse events and long-term mortality in patients with acute pulmonary embolism [J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2016, 21(5):470-8.

The value of fragmentation QRS wave in rat myocardial infarction model

Ye Ruirui¹, Zhang Ye², Ma Lan¹

(¹*Dept of Cardiology*, ²*Dept of Anesthesiology*, *The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601*)

Abstract To set up rat myocardial infarction model and to investigate significance of fragmented QRS wave in rat myocardial infarction model. 40 rats were divided into sham-operated group and myocardial infarction group, these two sets of rats received surgeries under the same conditions. Myocardial infarction models were induced by opening chest and anterior descending branch of coronary artery deligation for rats. Rats in sham-operated group were only threaded without deligation. Recorded the electrocardiogram (ECG) during 10, 60 min and 4 weeks after the deligation (or threading) and analyzed the change rules of the fragmented QRS waves and Q waves. Tissue samples from myocardial infarction area were collected for HE staining 4 weeks after the surgery. The frequency of fragmented QRS wave in myocardial infarction group was significantly increased during 10, 60 min and at 4 weeks after the operation compared with sham-operated group ($P < 0.01$). Myocardial cells of some models in myocardial infarction group arranged in disorder and showed vacuolation according to results of HE staining. By setting up rat myocardial infarction model, we can draw a conclusion that fragmented QRS wave can be used as a new indicator to diagnose acute myocardial infarction and old myocardial infarction predict the severity of the disease.

Key words fragmented QRS wave; acute myocardial infarction; old myocardial infarction