维普资讯 http://www.cqvip.com

28) 247-250, 169 R540.41, R541.750.4
心房纤颤 心房晚电位 心电图 综述

心房晚电位对心房纤颤检测的方法及临床意义

第二医院内科 刘 东 综述 李增高 审校

中图分类号 R540.41, R541.75

自1978年，运用高增益放大、带通滤波和信号平均技术，从动物实验[1]及心肌梗塞并室性心动过速患者[2]全表记录到高频、低振幅的ORS波终末碎裂的微小电位，称心室晚电位（Ventricular Late Potential, VLP)以来。经临床和实验室的广泛、深入研究，现认为心室晚电位与心脏延迟激动和折返性室性心律失常有关。心室晚电位的存在，可作为预测心肌梗塞后发生持续性室性心动过速、心原性猝死的危险因素，对电生理研究中诱导室性心动过速亦具有重要意义。运用同样的原理，近年来有学者运用信号平均心电图记录到陈发性心房纤颤(下称房颤)患者P波终末延迟、碎裂的延伸入P－R段的微小电位，称心房晚电位(Atrial late Potential, ALP)[3,7,8,10]。研究表明，心房晚电位对阵发性房颤是否将发展至永久性房颤具有重要预测意义。

1. 房颤的发病机制

房颤发病机制的学说较多，目前以Lewis[4]的环形折返学说和Moe[5]的多点学说为大多数学者所接受。1984年Alessie等在房颤者的心房内记录到多个折返环，证实了Moe的多点学说和心房肌不应期不一致在房颤发生中的重要性。现研究表明心房扑动(下称房扑)和房颤均为折返性心律失常。

好处；⑤没有证据表明化疗后未达完全消退的病人用PCI有好处。

参 考 文 献

1. Bunn PA, et al. Cancer Treat Rep 1977;61:333
2. Beck LK, et al. Semin Oncol 1988;15 300
3. Karrer K, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1986;97:168
4. Meyer JA, et al. J Thorac cardiovasc Surg 1984;88:495
5. Williams PY, et al. J Clin Oncol 1987;5:1579
6. Baker RR, et al. J Clin Oncol 1987;5·697
7. Lad T, et al. Proc ASCO 1991;10:244
8. Warde P, et al. J Clin Oncol 1992;10:890
9. Perez CA, et al. J Clin Oncol 1984;2:1200
10. Slevin ML, et al. J Clin Oncol 1989;7:1333
11. Feld R, et al. J Clin Oncol 1987;5:1401
12. Bunn PA, et al. Lung Cancer 1989;5:127
13. Turrisi AT, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989;15:1183
14. Schaake－Koning C, et al. N Engl J Med 1992;326:524
15. Carlson RW, et al. Cancer 1991;68:948
16. Pedersen AG, et al. Lung Cancer 1989;5:264

（收稿日期1994－09－21）

维普资讯 http://www.cqvip.com

房扑可能起源于单个折返环。房颤则起源于多个折返环。当相邻心房肌的不应期明显不一致时，房扑的单个折返环可转为房颤的多个折返环。此外，心房的几何解剖结构、心房各部对激动的传导差异及心房肌的组织病理学改变，均可能与房扑和房颤的产生有关。

2. 心房晚电位的病理生理基础

从组织学研究发现[6]，阵发性房颤患者窦房结肌纤维、结间通道缺血，心房肌纤维退行性变、纤维化及梗塞。由于心房肌退行性变和纤维化，正常心房肌被纤维结缔组织分隔，细胞间的耦联阻抗增加，心肌细胞的平行结构被打乱。当正常激动传到病变处时，便使同步激动被扭曲，心肌纤维激动不同步，激动的传导速度减慢且不一致，进而产生延长、碎裂和低振幅的心房电图。但心肌细胞的跨膜动作电位基本正常，所以碎裂、低振幅的心房电位实为高频电位，而非低频电位。电生理研究记录到的局部延迟、碎裂的心房电图进一步表明了房颤可能为折返机制所致，其病理生理学基础为心房肌的退行性变、缺血损伤、坏死及纤维结缔组织的形成。

3 心房晚电位的检测方法

3.1 Engel 法

Engel 等[7]采用正交 X、Y、Z 导联。X 导联电极置于左右腋中线与第四肋间的交点处。Y 导联电极置于左腿近端和胸骨柄。Z 导联电极置于 V2 及其正背面。使用 ART (Arrhythmia Research Technology) 101PCD 信号平均心电图仪。信号平均在 250－480 个窦性心搏之间，基线噪声 $<0.5\mu V$。识别系统在信号叠加的过程中可依照选定的模板排除室性早搏，但不能排除房性早搏。高频记录照 100mm/s 及 1.00mm/μV 的标准。滤波设置为 50－250Hz 的单向带通滤波。

3.2 Fukunami 法

Fukunami 等[3]在电屏蔽室内，使用 VCM－300(Fukuda Denshi) 系统，用 P 波解发方式进行信号平均。导联系统采用调整的正交 X、Y、Z 导联系统。X 导联置于左右肩，相当于标准Ⅰ导联的位置。Y 导联相当于 aVF 导联的位置。Z 导联相当于 V1 导联的位置。信号增益为 2000，采样频率为 1000Hz，模数转换精度 12bit。滤波设置为 40－300Hz 的单向带通滤波。通过专门的 P 滤识别系统可排除异位心房搏动。信号平均后的噪声水平应低于 1μV。通常叠加 200 个心动周期后，噪声可低于 1μV。如果叠加 200 个心动周期后，噪声仍大于 1μV，则需继续叠加直到噪声水平低于 1μV。

3.3 Guidera 法

Guidera 等[10]采用 R 波触发的 Predictor－Ⅰ型信号平均心电图仪。采用双极正交导联系统。X 导联置于左右腋中线与第四肋间相交处，Y 导联置于左锁骨中线上锁骨下间隙及其与脐水平相交处，Z 导联置于胸骨左缘第四肋间及其正背面的脊柱左缘。信号平均过程采用 R 波触发。采样频率为 2000Hz，模数转换精度为 16bit。该系统利用互相关程序可排除 P 波叠加过程中的房性异位搏动及 P－R 间期有变异的窦性搏动。当基线平均终末噪声小于或等于 0.3μV 时，信号平均自动终止。并得到一个信号平均的 P 波综合波。

4 心房晚电位的分析方法

4.1 时域分析法

Engel 等[7]使用了两项判断指标：1. HIFP－UnFP，即信号平均后高频 P 波时限 (High Frequency P Wave Duration) 减去非滤过 P 波时限 (Unfiltered P Wave Duration)；2. 信号平均高频 P 波终末低于 10μV 的信号的持续时间。但分析结果房颤、房扑组与对照组无显著差异。

Fukunami 等[3]采用综合向量模法 $(X^2+Y^2+Z^2)^{1/2}$，亦使用两项判断指标：1. 滤波后 P 波综合向量的时限 (Ad)；2. 滤波后向量 P 波终末 20ms 的根均方电压

维普资讯 http://www.cqvip.com

(tRMS20)。其判断标准为：1.滤波后P滤综合向量时限Ad大于120ms；2.滤波后向量P波终末20ms的根均方电压小于或等于3.5μV。

Guidera等[10]虽也采用综合向量模法，但使用的滤波方式为"Least Square Fit Filter"，窗口宽度为100ms，高通截止频率相当于29Hz。使用的判断指标为滤波后P波综合向量模的时限，未使用滤波后P波综合向量模终末的根均方电压值。心房晚电位的判断标准为综合向量P波的时限大于或等于155ms。

4.2 频域分析法

Yamada等[8]对房颤者P波触发的信号平均心电图行512点的快速傅利叶变换(Fast Fourier Transform, FFT)。使用的窗函数为四阶Blackmann－Harris窗函数，窗口宽度为100ms，起于Z导联P波终点前75ms，止于P波终点后25ms。傅利叶变换后计算谱曲线下两项指标：谱曲线下面积比(AR50)，即20－50Hz的面积除以0－20Hz的面积，再乘以100；谱曲线下幅度比(M20、M30、M40、M50)，即谱曲线下20、30、40、50Hz处的幅度值分别乘以100，再与整个曲线的最大幅度值之比。心房晚电位的判断标准为：AR20≥40及M30≥25。

5 心房晚电位的临床意义

心房纤颤为临床常风的心律失常，多见于冠状动脉粥样硬化性心脏病、风湿性心脏病二尖瓣狭窄和高血压病等。房颤容易导致全身各系统血栓栓塞。有研究[12][13]表明，房颤者栓塞的发生率五倍于非房颤的对照组。Framingham研究发现房颤者中风的发生率亦五倍于窦性节律的对照组。Kumagai等研究表明[14]，房颤在血栓形成中的作用比其易患因素如二尖瓣狭窄、更为重要。阵发性房颤发生于预激综合征可能导致室扑、室颤。因此，如果能够在房颤发生前，即窦性节律时识别出可能发生房颤的患者，就可以对高危患者采取有效的监测、预防或介入性治疗其基础心脏疾病，以利减低房颤的致残率和致死率。

目前研究表明，心房晚电位有利于识别房颤的发生。Tanigawa等[11]利用左房内导管标测，检测房颤患者49例，无房颤的对照组患者43例。结果发现房颤患者中延迟、碎裂心房电图的发生率显著高于对照组。Niwano等[9]用8个基础刺激伴1－2个期外刺激的程序电刺激法刺激高位右房。由期外刺激引起的延长的心房电活动称为破裂波。碎裂区域定义为期外刺激的联律间期。最大碎裂差定义为最宽的碎裂波与基础刺激时心房波宽度之差。对房颤的判断标准为：碎裂区域大于50ms或最大碎裂差大于70ms。此标准识别房颤的敏感性、特异性和预测值均达96%。

Fukunami等[3]利用P波触发的信号平均心电图，检测了阵发性房颤患者42例，对照组患者50例。采用40－300Hz的单向带通滤波，测量了滤波后综合向量P波终末10、20、30ms的根均方电压值(LP10、LP20、LP30)及滤波后综合向量P波的时限。结果发现房颤患者的LP10和LP20显著高于对照组(LP10，1.92±0.58 VS 2.94±0.98μV，LP20，2.47±0.78μV VS 3.46±1.20μV，$P<0.001$)，滤波后综合向量P波的时限亦显著大于对照组(137.0±14.3 VS 118.6±11.3ms，$P<0.001$)。若使用LP≤3.5μV及Ad＞120ms作为心房晚电位的判断标准，则该标准识别房颤的敏感性为91%，特异性为76%，结果表明，在窦性节律时，利用P波触发的信号平均心电图可作为预测患者发生阵发性房颤的重要手段之一。

Yamada等[8]采用521点快速傅利叶变换，研究了28例阵发性房颤患者P波触的信号平均心电图的频谱特征。计算了幅度谱曲线下的高频面积比AR50(20－50Hz·100/0－20Hz)及幅度比M20、M30、M40及

维普资讯 http://www.cqvip.com

M50。研究结果表明房颤患者的AR50显著高于对照组(62.3±34.2 VS 42.4±18.4)，M20及M30亦显著高于对照组。不论是否有器质性心脏病存在，P波终末部分在20－50Hz范围内含有的高频成分均显著多于对照组，尤其在30Hz左右。若以MR30≥25及AR50≥40为心房晚电位的频域判断标准，则其识别阵发性房颤的敏感性为75%，特异性为56%，预测值为65%。若使用时域分析标准：滤波后综合向量P波时限＞120ms及滤波后P波终末20ms的根均方电压值≤3.5μV。则其识别房颤的敏感性为93%，特异性为59%，预测值为75%。

Guidera等[10]利用R波触发的信号平均心电图系统(此系统可运用互相关程序，排除信号叠加过程中的房性早搏及P－R间期有变异的窦性P波)研究了15例房颤患者和15例对照组患者信号平均P波的时域特征。并采用"Least Square Fit Filter"的滤波方式。结果发现阵发性房颤患者滤波后P波综合向量的时限显著长于对照组患者(162±15ms VS 140±12ms，$P<0.01$)，X、Y、Z三导联的非滤过P波时限及X、Y、Z三导联的滤波后P波时限亦显著长于对照组。若以滤波后综合向量P波时限≥155ms为心房晚电位的判断标准，则其识别房颤的敏感性为80%，特异性为93%，预测值为92%。

Engel等[7]早用R波触发的信号平均心电图研究了房颤患者17例，对照组患者26例。其滤波设置为50－250Hz的单向带通滤波。以高频P波时限减去非滤过P波时限(即HiFP－UnFP)和滤波后P波终末电压小于10μV的信号持续时间作为心房晚电位的判断指标。结果发现房颤组与对照组无显著差异。原因可能是部分患者未停用抗心律失常药及所用系统不能排除房性早搏有关。国内有研究者采用Engel的方法，发现房颤患者的HiFP－UnFP显著高于非房颤的对照组。说明R波触发的信号平均心电图用于检测阵发性房颤具有与P波触发的信号平均心电图同样的意义。

6 心房晚电位研究中存在的问题

利用信号平均心电图检测心房晚电位的研究还刚刚起步，大多数为回顾性研究，今后应以开展前瞻性研究为主。由于P波本身幅度低，心房晚电位的幅度值更低，而且可能埋藏于P波中不能被检出，所以部分房颤患者虽有晚电位存在，检测结果可能为阴性。如何寻求更理想的导联系统，研制更理想的滤波器以利于将埋藏在P波中的晚电位信号分离出来，这将是以后的研究方向之一。从理论上推测，频域分析可以检出埋于P波中的心房晚电位，但由于P波终点识别困难，窗口的长度、位置不理想及频率分辨率较低，使得心房晚电位的检出受限。所以需要寻找理想的终点识别法、理想的窗口长度和位置，提高频率分辨率。综合向量模可能掩盖晚电位成分，采用单导联分析可能有助于心房晚电位的检出。此外，时频标测尚未用于心房晚电位的标测。总之，随着方法的改进和研究的深入，心房晚电位对房颤的预测价值将进一步提高。

参考文献

1 Berbari EJ,et al. Am J Cardiol 1978;697
2 Sinson MB,Circulotion 1981:64:235
3 Fukunami,et al. Circulolion 1991;83:162
4 Lewis T,Hearl 1992;7:293
5 Moe GK,Arch Int pharmacodyn 1962;140:183
6 Davis MJ,et al. Br Heart J 1972;34:320
7 Engel TR,et al. Br Heart J 1972;34:320
8 yamado J,et al, J Am Coll Cordiol 1992;19:559
9 Niwano S,et al. Am Heart J 1988;115:592
10 Guidera SA,et al,J Am Coll cardiol 1993;21:1645

(下转169页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

PRAZIQUANTEL METABOLISM POTENTLY INHIBITED BY NIFEDIPINE AND POSSIBLE CYTOCHROME P450 ISOENZYME INVOLVED IN

He Kan, et al

Dept.of Pharmacology

Nifedipind(NF) competitively and stereoselectively inhibited the metabolism of praziquantel (PQT) enantiomers in human liver microsomes Ki value of NF for the (－)－PQT measured either by parent drug disappearance of by the MI formation was 1.4 and 1 5 μmol/ L, respectively, both of which was much less than the Ki value of 6.1 μmol/L for (＋)－PQT measured by parent drug disappearance. The inhibitory effect of NF on (－)－PQT metabolism in the rat liver microsomes was much less than in human liver microsomes. The Ki value for (－)－PQT and (＋)－PQT disappearance were 11.6 and 10.0 μmol/L, and Ki for MI formation from (－)－PQT was 10 μmol/L. NF had no or a little inhibitory effect on the activities of metoprolol－hydroxylase, ethylmorphine N－demethylase and 7－ethoxycoumarin O－deethylase. Metoprolol, a representative substrate of P450 IID6, had little effect on (－)－PQT and (＋)－PQT metabolism, furthermore, quinidine as a specific inhibitor of P450 IID6 only exhibited a very weak inhibitory effect on (－)－PQT and (＋)－PQT metabolim. These findings indicated that the possidility of P450 IID6 involved in the metabolism of PQT enantiomers might be very low.

KEY WORDS Nifedipine; Enzyme Inhibitor; Human Liver Microsomes; Metabolism; Praziquantel Enantiomers

(上接第 173 页)

Polyclonal antibody(PcAb) was obtained from rabbits immunized with PSA. The PcAb was asbsorbed with normal female serum(NFS), precipitated with ammonium sulfate and then followed by DEAE 32 chromatography. The immunoblotting test indicated that it is specific for PSA 34. The immumohistochemical examination showed that the PcAb could stain the prostatic tissues (normal, benign hypertrophic and malignant), but not the other human tissues. Two－Site sandwish enzyme－linked immunosorbent assay(ELISA) indicated that the mean content of serum PSA in carcinoma of the prostate was significantly higher than that in the normal males.

KEY WORDS Prostate Specific Antigen; Polyclonal Antibody; Prostatic Cancer

(上接 250 页)

11 Tanigawa M, et al. J Am Coll Cardiol 1991. 17·403

12 Hinton RC, et al, Am Heart J 1977;40:509

13 Wolf PA, et al. Neurology 1978;28:973

14 Kumagai K, et al. J Am coll Cardiol 1990; 16:377

(收稿日期 1994－12－08)