

文章编号 1006-8147(2014)02-0111-05

论著

QRS 碎裂波对行介入治疗的急性心肌梗死患者 不良心血管事件的影响

段雯婷, 马向红, 李广平

(天津医科大学第二医院心脏科, 天津 300211)

摘要 目的: 分析 fQRS 与冠脉狭窄程度及主要不良心血管事件(MACE)的相关性, 探讨其预测价值。方法: 试验共纳入因急性心肌梗死(AMI)接受经皮冠状动脉介入(PCI)治疗的患者 261 例(其中心电图存在 fQRS 患者 147 例, 无 fQRS 患者 114 例)。分析比较患者的一般临床资料、Gensini 评分, 随访(14.2±0.8)月内 MACE 的情况。结果: (1) 与无 fQRS 组相比, 心电图存在 fQRS 的患者肌钙蛋白、肌酐、尿酸水平及 Gensini 评分较高, 射血分数较低($P<0.05$)。 (2) Kaplan-Meier 生存分析提示 fQRS 组免于 MACE 的概率低于无 fQRS 组, Log-rank 检验 $P<0.001$ 。两组免于心源性死亡的生存率无显著性差异, Log-rank 检验 $P=0.115$ 。 (3) 多因素 Cox 回归分析显示糖尿病史、左室射血分数、心梗 48 h 内心电图是否存在 fQRS 是预测 MACE 的独立危险因素。结论: 心梗 48 h 内出现 fQRS 是接受 PCI 治疗的 AMI 患者不良心血管事件的独立预测因子。

关键词 QRS 碎裂波; 急性心肌梗死; 冠脉介入治疗; 预测

中图分类号 R542.22

文献标志码 A

Effect of fQRS on main adverse cardiac events in patients with acute myocardial infarction undergoing coronary intervention

DUAN Wen-ting, MA Xiang-hong, LI Guang-ping

(Department of Cardiology, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

Abstract Objective: To investigate effect of fQRS on the degree of coronary stenosis and main adverse cardiac events (MACE) in patients with acute myocardial infarction (AMI) who underwent percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** The study included 261 consecutive patients with AMI who underwent PCI. Who were divided into two groups: ECG with fQRS ($n=147$) and without fQRS ($n=114$). Baseline clinical characteristics, Gensini score and the incidence of MACE up to (14.2±0.8) month after AMI were compared between the two groups. **Results:** (1) Patients with fQRS of ECG had higher cTnI levels and Gensini score, lower left ventricular ejection fraction (LVEF) in comparison with patients with non-fragmented QRS ($P<0.05$). (2) A Kaplan-Meier analysis showed a significantly lower MACE events-free rate in patients with fQRS than those without fQRS (Log-rank test: $P<0.001$). The cardiac mortality rates were no difference between two groups (Log-rank test: $P=0.115$). (3) A multivariate Cox proportional hazards regression analysis indicated that diabetes mellitus disease, LVEF and the presence of fQRS at the 48th hour were independent predictors of MACE. **Conclusion:** The presence of fQRS at 48 h is an independent predictor of MACE in patients with AMI undergoing PCI.

Key words fragmented QRS; acute myocardial infarction; coronary intervention; forecasting

QRS 碎裂波(fragmented QRS complexes, fQRS)是指常规 12 导联心电图上对应于某一冠脉供血区域相邻的两个或更多导联上出现各种形式的 RSR' 波形(包括其变异形式), 除外典型的束支传导阻滞, 且 QRS 时限 <120 ms, 有或无病理性 Q 波。目前研究表明 fQRS 与冠心病患者心肌瘢痕、心肌纤维化有关^[1], 对陈旧性心梗有较好的诊断价值^[2]。但对于行经皮冠状动脉介入(PCI)治疗的急性心肌梗死(AMI)患者, fQRS 对不良心血管事件的预警作用, 国内目前尚无文献报道。本研究旨在探究 fQRS 与

冠脉狭窄程度的相关性及其 fQRS 对 AMI 患者 PCI 术后不良心血管事件的预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 连续筛选 2011 年 5 月-2013 年 1 月于我院住院治疗的 AMI 患者 261 例, 其中 173 例(66%)患者行急诊 PCI 治疗, 88 例(34%)患者保守治疗 5~7 d 后择期 PCI 治疗。AMI 诊断标准按照《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[3]。排除标准: 合并陈旧性心肌梗死、束支传导阻滞、心肌病、预激综合征、起搏心律、原发瓣膜性心脏病等情况。根据有无 fQRS 分为 fQRS 组 142 例, nfQRS 组 85 例。

1.2 病史采集及实验室指标 详细记录入选患者的

作者简介 段雯婷(1988-), 女, 硕士在读, 研究方向: 心血管内科; 通信作者: 马向红; E-mail: maxianghong@eyou.com.cn。

病史资料,冠心病的危险因素,包括性别、年龄、吸烟史、高血压、糖尿病、脑卒中、高脂血症。入院时及次日清晨查肌钙蛋白(cTnI)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB),取其最高值。患者入院时急查血常规、肾功能,入院后第 2 天检测空腹血糖(Glu)水平。

1.3 fQRS 波诊断标准 (1)QRS 波呈三相波或多相波:典型者呈 RSR'型,但也有多种变异。多相波常由 R 波或 S 波的多个顿挫或切迹形成,S 波切迹多数发生在 S 波底部。(2)伴有或不伴有 Q 波,Q 波可能存在单个或多个切迹或顿挫,可形成 QR 或 Qr 型 QRS 波。(3)QRS 波时限多数<120 ms。(4)除外完全性或不完全性束支阻滞及室内阻滞。(5)三相或多相碎裂 QRS 波常出现在冠状动脉供血区域对应的 2 个或 2 个以上的导联。(6)同一患者同次心电图的不同导联,碎裂 QRS 波可表现为不同形态。

1.4 介入治疗 所有入选患者术前均常规给予嚼服阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 300~600 mg 双联抗血小板治疗,根据患者具体情况必要时给予替罗非班强化抗血小板。急诊 PCI 原则上只干预罪犯血管,术后常规给予阿司匹林 100 mg/d,氯吡格雷 75 mg/d,依诺肝素 0.4 mL,2 次/d,皮下注射,他汀类, β 受体阻滞剂,ACEI 类等治疗。冠脉造影采用 Selding 法穿刺左桡动脉,以 Judkins 法行冠脉造影确定病变,计算机定量分析系统(QCA)分析冠状动脉狭窄程度。根据 Gensini 评分的方法^[4]评估冠脉狭窄程度。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件包进行统计。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验。计数资料以百分率表示,两组比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法。随访期间主要不良心血管事件(MACE)的发生率,采用 Kaplan-Meier 曲线分析,并进行 Log-rank(对数秩)检验。采用单因素及多因素 Cox 回归分析探究各组 MACE 的风险。

对年龄 ≥ 65 岁、性别、吸烟史、糖尿病史、高血压史、前壁心梗、cTnI、左室射血分数(LVEF)、胸痛至球囊扩张时间、支架数、三支病变、Gensini 评分、有无 Q 波、心梗 48 h 有无 fQRS、是否使用阿司匹林、氯吡格雷、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂、他汀类药物进行单因素 Cox 回归分析,从中挑选 $P < 0.1$ 的变量进行多因素 Cox 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 试验纳入 261 名 AMI 患者,其中非 ST 段抬高性心肌梗死(NSTEMI)患者 32 例。147 例(56.3%)AMI 患者心电图存在 fQRS,114 例(43.7%)AMI 患者心电图无 fQRS。两组患者年龄、性别、吸烟史、病史、白细胞、空腹血糖、Killip's 分级、发病时间、入院至球囊扩张时间及药物使用无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。fQRS 组患者 cTnI、肌酐(Cr)、尿酸(UA)水平高于 nfQRS 组($P < 0.05$)。与 nfQRS 组相比,fQRS 组左室舒张末内径、左室收缩末内径较大,左室后壁运动幅度及射血分数较低(均 $P < 0.01$),见表 2。

2.2 两组造影结果比较 fQRS 组与 nfQRS 组患者 Gensini 评分分别为 64.97 ± 35.29 与 54.34 ± 29.22 ,差异有统计学意义($P = 0.008$)。梗死相关血管(IRA)、病变血管支数、介入治疗方式、支架数、IRA 术前及术后 TIMI 分级两组均无显著性差异($P > 0.05$),结果见表 3。

2.3 fQRS 与 MACE 的关系 入选患者平均随访(14.2 ± 0.8)月,随访期间 fQRS 组与 nfQRS 组患者 MACE 的发生率分别为 44 例(30.1%)与 12 例(10.4%),差异有统计学意义($P < 0.001$)。fQRS 组与 nfQRS 组患者心源性死亡的发生率分别为 6 例(4.1%)和 1 例(0.9%),差异无统计学意义($P = 0.139$),

表 1 两组一般资料比较

Tab 1 Baseline clinical characteristics of two groups

组别	n	年龄/年	性别(男)/%	吸烟史/%	高血压/%	糖尿病/%	脑梗死/%	高脂血症/%	NSTEMI/%	Killip's 3 或 4 级/%
nfQRS 组	114	64 \pm 11	59.6	61.4	57.9	40.4	17.5	41.2	13.2	4.3
fQRS 组	147	65 \pm 12	68.0	65.3	59.9	40.1	19.0	32.7	11.6	6.8
t 或 χ^2		-0.809	1.965	0.422	0.103	0.001	0.097	2.039	0.152	0.743
P		0.419	0.161	0.516	0.748	0.972	0.756	0.153	0.697	0.389
组别	n	发病时间/h	入院至球囊扩张时间/h	欣维宁/%	阿司匹林/%	氯吡格雷/%	他汀类药物/%	ACEI/ARB/%	β 受体阻滞剂/%	
nfQRS 组	114	10.2 \pm 17.4	21.1 \pm 43.7	56.5	98.2	98.3	93.9	56.1	55.3	
fQRS 组	147	7.1 \pm 10.1	23.8 \pm 48.3	48.6	95.9	95.9	90.5	55.1	58.5	
t 或 χ^2		1.669	-0.459	1.601		1.217	0.993	0.282	0.275	
P		0.097	0.647	0.206	0.472	0.270	0.319	0.867	0.600	

表2 两组生化指标及心脏彩超结果比较

Tab 2 Comparison of biochemical indexes and echocardiography results between two groups

组别	cTnI/ (ng/mL)	CK/ (U/L)	CK-MB/ (U/L)	BUN/ (mmol/L)	Cr/ (μmol/L)	UA/ (μmol/L)	WBC/ (10 ⁹ /L)	血糖/ (mmol/L)	LVEF/ %	节段运 动/%	LVEDS/ mm	LVEDD/ mm	室间隔运动 幅度/mm	左室后壁 幅度/mm
nfQRS 组	11.8±14.1	1 220±1 664	116±106	6.1±1.6	72.1±21.4	306±86	9.3±3.1	7.3±2.7	55.4±10.3	63.3	33.4±7.6	49.5±5.6	6.8±2.8	7.8±2.7
fQRS 组	15.9±15.6	1 600±1 910	146±129	6.2±1.6	80.6±23.3	336±89	9.3±2.9	7.3±2.6	50.9±9.1	72.4	37.0±9.4	51.8±7.3	6.1±3.1	6.8±2.6
<i>t</i> 或 χ^2	-2.142	-1.68	-1.963	-0.413	-3.025	-2.771	-0.118	-0.097	-3.737	2.292	-3.391	-2.740	1.865	3.019
<i>P</i>	0.033	0.094	0.051	0.680	0.003	0.006	0.906	0.923	<0.001	0.130	0.001	0.007	0.063	0.003

LVEDS:左室收缩末内径,LVEDD:左室舒张末内径

表3 两组冠脉造影结果比较

Tab 3 Comparison of coronary angiography results between two groups

组别	<i>n</i>	梗死相关血管/%			病变血管支数/%			支架 数/枚	PTCA/ %	Stent/ %	PTCA+ Stent/%	侧枝 循环/%	术前TIMI0 或1级/%	术后TIMI 3级/%
		前降支	回旋支	右冠	单支病变	双支病变	三支病变							
nfQRS 组	114	40.0	15.7	44.3	22.6	30.4	47.0	1.3±0.8	1.7	2.6	89.5	8.8	67.6	98.2
fQRS 组	147	47.3	15.1	37.7	15.8	28.1	56.2	1.2±0.6	2.7	3.4	88.3	16.8	65.2	93.3
<i>t</i> 或 χ^2			1.490			2.779		0.601	0.287	0.144	0.092	3.644	0.149	3.271
<i>P</i>			0.475			0.249		0.549	0.605	1.000	0.762	0.056	0.699	0.071

PTCA:患者仅行经皮冠状动脉腔内成形术,Stent:患者仅行冠脉内支架植入术,PTCA+Stent:患者经皮冠状动脉腔内成形术且植入支架

见图1。Kaplan-Meier 生存分析得到了相同的结果。fQRS 组免于心血管事件的累积概率低于 nfQRS 组 [平均生存时间:(15.8±0.6)月与(19.1±0.4)月; $P<0.001$],见图2。两组免于心源性死亡的累积生存率无显著性差异($P=0.115$),见图3。

2.4 fQRS 对 MACE 的 Cox 回归分析 见表4,单因素 Cox 回归分析显示,糖尿病史、cTnI 水平、LVEF、Gensini 评分、三支病变、AMI 48 h 是否存在 fQRS、阿司匹林及他汀类药物的使用与 MACE 相关,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。多因素 Cox 回归分析显示,糖尿病史、LVEF、心电图是否存在 fQRS 是 AMI 患者 MACE 的独立预测因子。

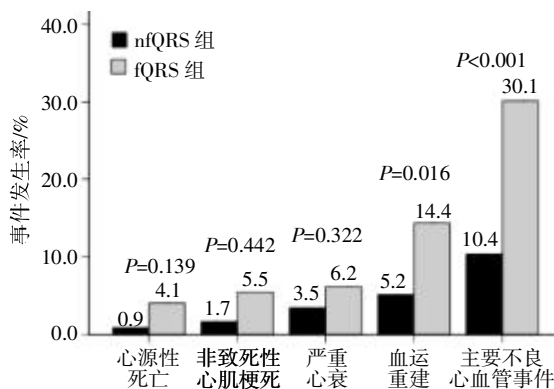


图1 fQRS 组与 nfQRS 组对主要不良心血管事件的影响

Fig 1 Major adverse cardiac events in patients with and without fragmented QRS

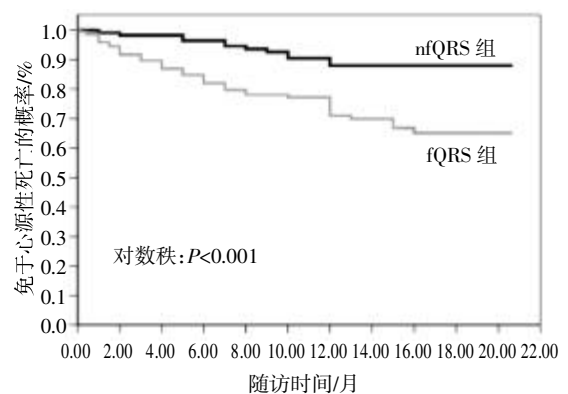


图2 fQRS 组与 nfQRS 组主要不良心血管事件 Kaplan-Meier 生存曲线

Fig 2 The Kaplan-Meier analysis of major adverse cardiac events in patients with and without fragmented QRS

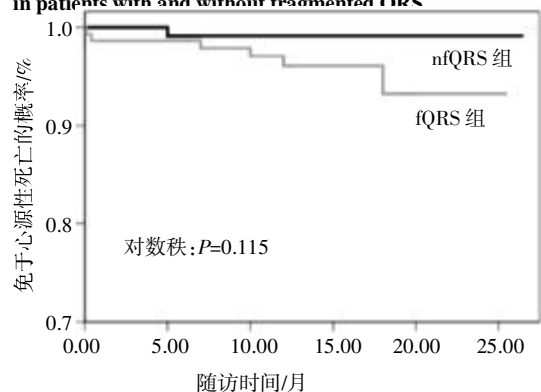


图3 fQRS 组与 nfQRS 组心源性死亡 Kaplan-Meier 生存曲线

Fig 3 The Kaplan-Meier analysis of cardiac mortality events in patients with and without fragmented QRS

表 4 主要不良心血管事件的 Cox 回归分析

Tab 4 Cox regression analysis of major adverse cardiac events

参数	单因素 Cox 回归分析		多因素 Cox 回归分析	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
年龄(≥65 岁)	0.777(0.458~1.320)	0.351		
性别	0.676(0.364~1.258)	0.217		
吸烟史	2.059(0.546~1.653)	0.855		
糖尿病史	0.486(0.287~0.828)	0.007	0.508(0.290~0.888)	0.018
高血压史	0.857(0.499~1.471)	0.575		
前壁心梗	0.650(0.384~1.099)	0.108		
肌钙蛋白	1.018(1.002~1.035)	0.030	1.015(0.998~1.033)	0.084
左室射血分数	0.934(0.910~0.959)	<0.001	0.952(0.922~0.983)	0.002
胸痛至球囊扩张时间	1.004(1.000~1.008)	0.074	1.004(1.000~1.009)	0.070
支架数	0.756(0.494~1.158)	0.199		
三支病变	0.513(0.295~0.892)	0.018	0.844(0.464~1.536)	0.579
Gensini 评分	1.010(1.004~1.017)	0.002	1.006(0.997~1.014)	0.197
有无 Q 波	0.743(0.424~1.302)	0.299		
心梗 48h 内有无 fQRS	0.308(0.162~0.582)	<0.001	0.370(0.189~0.725)	0.004
阿司匹林	5.413(1.314~22.29)	0.019	3.552(0.758~16.65)	0.108
氯吡格雷	1.414(0.345~5.802)	0.631		
β 受体阻滞剂	1.073(0.633~1.818)	0.793		
ACEI 或 ARB	1.046(0.617~1.773)	0.869		
他汀类药物	2.313(1.133~4.720)	0.021	1.699(0.796~3.627)	0.171

3 讨论

fQRS 与心肌疤痕存在良好的相关性^[5]。AMI 患者因心梗后坏死的心肌纤维化疤痕修复、梗死区残存岛状存活心肌或多灶性梗死,易于导致心室肌除极不均一,心电图表现为 fQRS 形成^[6-9]。fQRS 不仅是陈旧性、静息性心肌梗死的可靠诊断指标,也是心梗患者心脏事件的独立预测因子。但对于接受 PCI 术治疗的 AMI 患者,fQRS 与患者预后的关系目前尚不清楚。

fQRS 多见于 AMI,但其发生率尚无确切数据。既往的研究中 fQRS 发生率为 28%~61.5%^[10-12]。研究结果差异考虑可能与以下因素有关:是否采用再灌注治疗;评估 fQRS 波的时间不同;入选患者排除标准不同,即有无除外束支传导阻滞及陈旧性心肌梗死;研究对象的不同,例如 STEMI、NSTEMI、UAP。

本研究表明 fQRS 组患者 cTnI、Gensini 评分均高于 nfQRS 组,LVEF 低于 nfQRS 组,提示心电图存在 fQRS 患者心肌坏死面积较大、冠脉病变程度较重。存在 fQRS 患者冠脉病变较重,心肌缺血坏死范围较广,心肌纤维化程度严重,故 EF 较低,心功能差。心肌梗死后心肌疤痕的范围、位置、透壁程度是左室容积、左室射血分数的独立预测因子^[13]。较大的心肌疤痕组织进一步进展,引起心衰及室性心律失常,

增加患者的死亡率^[2,14]。

fQRS 是心肌梗死患者心肌缺血及心肌疤痕的指标,心肌缺血及心肌疤痕与患者预后不良有关。Das 等^[11]对 998 例冠心病心肌梗死患者做了长达 5.5 年的随访,随访结果表明,与无 fQRS 患者相比,存在 fQRS 的患者全因死亡率及心脏事件发生率均较高。进一步研究发现,fQRS 是冠心病患者心脏事件较强的独立预测因子,但非全因死亡率的预测因子。本研究提示存在 fQRS 的患者不良心血管事件的发生率高于无 fQRS 患者,但心源性死亡两者无显著性差别,似乎与以往研究结果相矛盾^[15-18]。对比其异同点,考虑原因有以下几方面:本研究入选 AMI 患者均行 PCI 术,开通病变血管,对患者预后有所改善;考虑到陈旧性心肌梗死(OMI)患者有可能存在 fQRS,故本试验排除 OMI 患者以排除干扰,保障结果的可靠性,但某种程度上减少了心源性死亡事件的发生;随访时间不同。

单因素 Cox 回归分析提示糖尿病史、cTnI 水平、LVEF、Gensini 评分、三支病变、AMI 48 h 是否存在 fQRS、阿司匹林及他汀类药物的使用与 MACE 有关,这些因素几乎都减低 LVEF 及增加心血管事件的风险。最终多因素分析提示糖尿病史、LVEF、AMI 48 h 是否存在 fQRS 是 MACE 的独立预测因子。故 fQRS 对 AMI 高危患者有预警作用。存在 fQRS 的患者 PCI 术后出现不良心血管事件的风险较高,应引起高度重视,可尽早进行预防及辅助治疗干预,以降低患者的死亡率,提高生存率,改善患者预后。

本研究尚有一定的局限性,如样本例数偏少,为单中心研究。本研究随访期间未观察心电图 fQRS 波的变化,对于心电图 fQRS 持续存在与 fQRS 消失对不良心血管事件及心源性死亡的影响仍不明确,需进一步深入研究。总而言之,本研究说明 AMI 患者心电图存在 fQRS 提示心肌坏死程度较大,血管病变较重,心脏收缩功能不良。更重要的是 48 h 内心电图出现 fQRS 是 AMI 患者 PCI 术后不良心血管事件的独立预测因子,对 AMI 高危患者起到预警作用。

参考文献:

- [1] Das M K, Suradi H, Maskoun W, et al. Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG: A sign of myocardial scar and poor prognosis[J]. Circ Arrhythmia Electrophysiol, 2008, 1(4): 258
- [2] 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

- [3] 中华医学会心血管病学分会、中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 675
- [4] 于会宁, 张迎怡, 丛洪良. 冠心病患者糖耐量减低与冠状动脉 Gensini 评分的关系[J]. 临床心血管病杂志, 2010, 1(26): 1001
- [5] Varriale P, Chrysos B E. The RSR' complex not related to right bundle branch block: diagnostic value as a sign of myocardial infarction scar[J]. Am Heart J, 1992, 123(2): 369
- [6] Gardner P I, Ursell P C, Fenoglio J J, et al. Electrophysiologic and anatomic basis for fractionated electrograms recorded from healed myocardial infarction[J]. Circulation, 1985, 72(3): 596
- [7] Lesh M D, Spear J F, Simson M B. A computer model of the electrogram: what causes fractionation [J]. Electrocardiol, 1988, 21(suppl): 69
- [8] Varriale P, Chrysos B E. The RSR' complex not related to right bundle branch block: diagnostic value as a sign of myocardial infarction scar[J]. Am Heart J, 1992, 123(2): 369
- [9] 郭继鸿. 碎裂 QRS 波[J]. 临床心电图学杂志, 2008, 17(1): 60
- [10] Das M K, 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
- [11] Das M K, Maskoun W, Shen C, et al. Fragmented QRS on a 12-lead ECG: a predictor of mortality and cardiac events in patients with artery disease[J]. Heart Rhythm, 2007, 4(11): 1385
- [12] Michael M K, Das M K. Fragmented QRS on a 12-lead ECG is a sign of acute or recent myocardial infarction[J]. Circulation, 2006, 114(18 suppl): 512
- [13] Orn S, Manhenke C, Anad I S, et al. Effect of left ventricular scar size, location, and transmural on left ventricular remodeling with healed myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 2007, 99(8): 1109
- [14] Mahenthiran J, Khan B R, Sawada S G, et al. Fragmented QRS complexes not typical of a bundle branch block: a marker of greater myocardial perfusion tomography abnormalities in coronary artery disease[J]. J Nucl Cardiol, 2007, 14(3): 347
- [15] Das M K, Michael M A, Suradi H, et al. Usefulness of fragmented QRS on a 12-lead electrocardiogram in acute coronary syndrome for predicting mortality[J]. Am J Cardiol, 2009, 104(12): 1631
- [16] Torigoe K, Tamura A, Kawano Y, et al. The number of leads with fragmented QRS is independently associated with cardiac death or hospitalization for heart failure in patients with prior myocardial infarction[J]. J Cardiol, 2012, 59(1): 36
- [17] Guo R, Zhang J, Li Y, et al. Prognostic significance of fragmented QRS in patients with non-ST elevation myocardial infarction Results of a 1-year, single-center follow-up[J]. Herz, 2012, 37(7): 789
- [18] Torigoe K, Tamura A, Kawano Y, et al. The number of leads with fragmented QRS is independently associated with cardiac death or hospitalization for heart failure in patients with prior myocardial infarction[J]. J Cardiol, 2012, 59(1): 36

(2013-10-14 收稿)

+++++

(上接第 104 页)

研究运动有益于胰岛素抵抗或糖尿病病人的分子机制。

参考文献:

- [1] Klip A. The many ways to regulate the glucose transporter4 [J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2009, 34(3): 481
- [2] Farmawati A, Kitajima Y, Nedachi T, et al. Characterization of contraction-induced IL-6 up-regulation using contractile C2C12 myotubes [J]. Endocr J, 2013, 60(2): 137
- [3] Roberts C K, Little J P, Thyfault J P. Modification of insulin sensitivity and glycemic control by activity and exercise [J]. Med Sci Sports Exerc, 2013, 45(10): 1868
- [4] Lee S, Kim Y. Effects of exercise alone on insulin sensitivity and glucose tolerance in obese youth [J]. Diabetes Metab J, 2013, 37(4): 225
- [5] Burch N, Arnold AS, Item F, et al. Electric pulse stimulation of cultured murine muscle cells reproduces gene expression changes of trained mouse muscle [J]. PLoS One, 2010, 5(6): e10970
- [6] Raney M A, Turcotte L P. Regulation of contraction-induced FA uptake and oxidation by AMPK and ERK1/2 is intensity dependent in rodent muscle [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2006, 291(6): E1220
- [7] Hardie D G. AMPK: A target for drugs and natural products with effects on both diabetes and cancer [J]. Diabetes, 2013, 62(7): 2164
- [8] Wadley G D, Konstantopoulos N, Macaulay L, et al. Increased insulin-stimulated Akt pSer473 and cytosolic SHP2 protein abundance in human skeletal muscle following acute exercise and short-term training [J]. J Appl Physiol, 2007, 102(4): 1624
- [9] Osorio-Fuentealba C, Contreras-Ferrat A E, Altamirano F, et al. Electrical stimuli release ATP to increase GLUT4 translocation and glucose uptake via PI3Kγ-Akt-AS160 in skeletal muscle cells [J]. Diabetes, 2013, 62(5): 1519
- [10] Wojtaszewski J F, Hansen B F, Gade J, et al. Insulin signaling and insulin sensitivity after exercise in human skeletal muscle [J]. Diabetes, 2000, 49(3): 325
- [11] Sakamoto K, Hirshman M F, Aschenbach W G, et al. Contraction regulation of Akt in rat skeletal muscle [J]. JBC, 2002, 277(14): 11910
- [12] Cartee G D, Funai K. Exercise and insulin: Convergence or divergence at AS160 and TBC1D1[J]. Exerc Sport Sci Rev, 2009, 37(4): 188
- [13] Jensen T E, Schjerling P, Viollet B, et al. AMPK alpha activation is required for stimulation of glucose uptake by twitch contraction, but not by H₂O₂, in mouse skeletal muscle [J]. PLoS one, 2008 3(5):e2102

(2013-09-29 收稿)