

Các yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành ở bệnh nhân hội chứng vành cấp không ST chênh lên

Nguyễn Đình Sơn Ngọc**, Trương Quang Bình*

Bộ môn Nội – ĐHYD TP. Hồ Chí Minh và Khoa Tim mạch – BV ĐHYD TP. Hồ Chí Minh*

Bệnh viện Nguyễn Trãi**

TÓM TẮT

Cơ sở nghiên cứu: Xác định sớm bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành là rất quan trọng ở các bệnh nhân hội chứng vành cấp (HCVC) không ST chênh lên vì việc dùng sớm aspirin và clopidogrel có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết và tăng nhu cầu truyền máu ở các bệnh nhân phải phẫu thuật bắc cầu chủ vành sớm.

Mục tiêu: Xác định các yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành ở bệnh nhân HCVC không ST chênh lên tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang. Những bệnh nhân vào viện vì đau thắt ngực điển hình kiểu mạch vành từ 01/2014 đến 04/2014 thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán HCVC không ST chênh lên. Các bệnh nhân được chụp mạch vành trong thời gian nằm viện và chúng tôi so sánh các biến số lâm sàng và cận lâm sàng giữa hai nhóm có và không có bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành để tìm ra yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành ở bệnh nhân HCVC không ST chênh lên.

Kết quả: Có 58 bệnh nhân thỏa tiêu chí vào

nghiên cứu, 19 bệnh nhân (32,8%) bị bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành. Phân tích đơn biến cho thấy có nhiều yếu tố có liên quan có ý nghĩa thống kê với bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành. Khi phân tích đa biến, ST chênh lên $\geq 0,5$ mm ở chuyển đạo aVR với OR = 17,03; KTC 95% [1,17 – 247,85]; p = 0,038 là yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành.

Kết luận: ST chênh lên $\geq 0,5$ mm ở chuyển đạo aVR là yếu tố có giá trị trong dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành ở các bệnh nhân HCVC không ST chênh lên.

Từ khóa: Phẫu thuật bắc cầu chủ vành, hội chứng vành cấp, bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Xác định sớm bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành là rất quan trọng trong việc tiên lượng và lựa chọn chiến lược điều trị tối ưu ở bệnh nhân HCVC không ST chênh lên. Việc dùng sớm aspirin và ức chế P2Y12 giúp cải thiện tiên lượng ở những bệnh nhân bị HCVC không ST chênh lên^{[1][2]}, do

đó các hướng dẫn thực hành về điều trị HCVC không ST chênh lên đều khuyến cáo dùng sớm aspirin và ức chế P2Y12 ở các bệnh nhân bị HCVC [3][4]. Tuy nhiên điều này lại làm gia tăng nguy cơ xuất huyết và tăng nhu cầu truyền máu ở những bệnh nhân phải phẫu thuật bắc cầu chủ vành sớm. Vì vậy, các bác sĩ lâm sàng có thể trì hoãn việc sử dụng ức chế P2Y12 cho đến khi biết được giải phẫu mạch vành do lo ngại về vấn đề xuất huyết nếu bệnh nhân phải phẫu thuật bắc cầu chủ vành cấp cứu. Tuy nhiên việc trì hoãn sử dụng ức chế P2Y12 có thể làm gia tăng biến cố tim mạch ở các bệnh nhân không cần phẫu thuật bắc cầu chủ vành. Do đó việc xác định sớm bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành ở những bệnh nhân HCVC không ST chênh lên bằng các biện pháp không xâm lấn giúp bác sĩ tiên lượng nhanh và hoạch định chiến lược điều trị tối ưu nhằm làm giảm tỷ lệ tử vong đặc biệt là ở các bệnh viện chưa có điều kiện trang bị kỹ thuật chụp và can thiệp động mạch vành qua da. Trong nghiên cứu này chúng tôi so sánh các biến số lâm sàng và cận lâm sàng giữa hai nhóm có và không có bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành để tìm ra yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành ở bệnh nhân HCVC không ST chênh lên.

Mục tiêu nghiên cứu

Xác định các yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành ở bệnh nhân HCVC không ST chênh lên tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đây là nghiên cứu cắt ngang, thực hiện từ 01/01/2014 đến 30/04/2014, tiến hành trên 58 bệnh nhân HCVC không ST chênh lên tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Tất cả các bệnh nhân này đều được ghi nhận điện tâm đồ và được chụp mạch vành trong thời gian nằm viện.

Chúng tôi loại bỏ các bệnh nhân có những bệnh lý ảnh hưởng đến thời gian QRS hay đoạn ST trên điện tâm đồ (blocs nhánh phải, blocs nhánh trái, dày thất trái, đặt máy tạo nhịp, hiện tượng kích thích sớm, hay dùng thuốc chống loạn nhịp), ST chênh lên ở các chuyển đạo khác không phải aVR, điện tâm đồ quá mờ hay quá nhiễu không thể xác định được các đoạn, khoảng và các bệnh nhân được chụp can thiệp mạch vành hay được phẫu thuật bắc cầu chủ vành trong vòng 6 tháng trước đó.

Phân tích điện tâm đồ

Điện tâm đồ được ghi nhận với tốc độ 25mm/s và biên độ 10mm/mV [5][6]. ST chênh xuống được đo ở vị trí 80ms sau điểm J và ST chênh lên là 20ms sau điểm J với TP là đường đẳng điện. ST chênh có ý nghĩa nếu ≥ 0.5 mm ở bất kỳ chuyển đạo nào. Thời gian QRS được đo từ sóng Q và kết thúc ở sóng R hoặc sóng S. Nếu không có sóng Q thời gian QRS được đo từ sóng R.

Phân tích biến số lâm sàng và dấu ấn sinh học

Chúng tôi ghi nhận các đặc điểm nhân trắc học, tiền căn bệnh lý tim mạch, yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành, sinh hiệu lúc nhập viện và các phân tầng nguy cơ bệnh nhân (Killip, TIMI, GRACE). hsTroponin T là biến định lượng hoặc định tính, được thực hiện lúc nhập viện và trong thời gian nằm viện. Nếu hsTroponin T lần đầu âm tính thì thực hiện xét nghiệm hsTroponin T lần 2 sau 3 - 6 giờ. hsTroponin T dương tính khi $> 99\%$ bách phân vị của giới hạn trên [7].

Phân tích hình ảnh chụp mạch vành

Tất cả bệnh nhân được chụp mạch vành trong thời gian nằm viện. Bệnh thân chung khi có hẹp $\geq 50\%$ đường kính thân chung động mạch vành trái [6]. Bệnh 3 nhánh mạch vành khi tổn thương có ý nghĩa (hẹp $\geq 70\%$) cả ba nhánh chính mạch vành [6]. Sau khi được chụp mạch vành các bệnh nhân HCVC không ST chênh lên sẽ được chia thành 2 nhóm có bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành và không

có bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành.

Phân tích thống kê

Các số liệu được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn đối với biến định lượng, còn biến định tính được biểu thị bằng tỷ lệ phần trăm. Dùng phép kiểm T hoặc Chi bình phương để so sánh các biến số của hai nhóm có và không có bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành. Phân tích hồi quy đa biến để tìm ra yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành. Tính các giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán

dương và độ chính xác của các yếu tố này. Tất cả các phép tính đều được thực hiện bằng phần mềm SPSS 21 for Windows. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tỷ lệ bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành là 32,8% (thân chung 13,8%). Đặc điểm theo nhóm của các đối tượng nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Biến số	LM – TVD (+) (n = 19)	LM – TVD (-) (n = 39)	p
Tuổi	73,74 \pm 10,69	64,41 \pm 11,01	0,003
Giới nam	13 (68,4)	23 (59)	0,47
Huyết áp tâm thu	138,42 \pm 25	134,87 \pm 26,24	0,63
Huyết áp tâm trương	78,95 \pm 11,5	77,95 \pm 11,74	0,76
Tần số tim	89,58 \pm 17,86	79,82 \pm 15,83	0,039
Killip \geq 2	6 (31,6)	4 (10,3)	0,044
TIMI > 4	12 (63,2)	3 (7,7)	< 0,0001
GRACE > 140	14 (73,7)	12 (30,8)	0,005
Nhồi máu cơ tim	4 (21,1)	5 (12,8)	0,42
Can thiệp MV qua da	3 (15,8)	8 (20,5)	0,67
Bệnh thận mạn	4 (21,1)	2 (5,1)	0,083
TBMMN cũ	1 (5,3)	1 (2,6)	0,57
Yếu tố nguy cơ			
Hút thuốc lá	10 (52,6)	17 (43,6)	0,52
RL lipid máu	13 (68,4)	15 (38,5)	0,032
Đái tháo đường	8 (42,1)	11 (28,2)	0,29
Tăng huyết áp	16 (84,2)	27 (69,2)	0,22
TS gia đình có BMV sớm	1 (5,3)	0 (0)	0,33
BMI (kg/m ²) \geq 23	11 (57,9)	18 (46,2)	0,4
CK – MB	25,94 \pm 12,98	25,51 \pm 26,36	0,95
HsTroponin T (+)	13 (68,4)	16 (41)	0,05

RLCN thận lúc nhập viện	16 (84,2)	13 (33,3)	0,001
EF < 40%	5 (26,3)	6 (15,4)	0,32
Điều trị			
Can thiệp mạch vành	11 (57,8)	29 (74,4)	0,061
CABG	4 (21,1)	1 (2,6)	
Điều trị bảo tồn	4 (21,1)	9 (23)	

Đặc điểm điện tâm đồ

Đặc điểm điện tâm đồ của bệnh nhân có bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành và của nhóm không có bệnh thân chung hoặc 3 nhánh ĐM vành được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm điện tâm đồ

Biến số	LM – 3VD (+) (n = 19)	LM – 3VD (-) (n = 39)	P
ST chênh xuống tối đa	2,18 ± 1,26	0,54 ± 0,72	< 0,0001
ST chênh xuống	19 (100)	20 (51,3)	< 0,0001
Tổng biên độ ST chênh xuống	10 ± 6,47	2,1 ± 3,92	< 0,0001
Tổng biên độ ST chênh xuống ≥ 8mm	10 (52,6)	4 (10,3)	< 0,0001
Số chuyển đạo có ST chênh xuống ≥ 8	10 (52,6)	2 (5,1)	< 0,0001
ST chênh lên aVR	0,95 ± 0,62	0,19 ± 0,36	< 0,0001
ST chênh lên aVR ≥ 0,5 mm	17 (89,5)	8 (20,5)	< 0,0001
ST chênh lên ở V ₁	7 (36,8)	2 (5,1)	0,002
ST chênh lên ở aVR và V ₁	7 (36,8)	2 (5,1)	0,002
Thời gian QRS	84,74 ± 10,73	75,64 ± 14,65	0,019

Các yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành

Kết quả về các yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 3. Yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành

Biến số	P đơn biến	P đa biến	OR (KTC 95%)
Tuổi	0,003	0,55	
Nhịp tim	0,039	0,51	

TIMI > 4	< 0,0001	0,22	
GRACE > 140	< 0,0001	0,89	
hsTroponin T (+)	0,05	0,23	
Tổng biên độ ST chênh xuống (≥ 8 mm)	< 0,0001	0,99	
Số chuyển đạo có ST chênh xuống ≥ 0.5 mm	< 0,0001	0,99	
ST chênh lên ≥ 0.5 mm ở aVR	< 0,0001	0,038	17,03 [1,17 – 247,85]
ST chênh lên ở V_1	< 0,0001	0,99	
ST chênh lên ở aVR và V_1	< 0,0001	0,99	
Thời gian QRS tối đa	0,019	0,735	

BÀN LUẬN

Qua phân tích hồi quy đa biến logistic chúng tôi nhận thấy ST chênh lên $\geq 0,5$ mm ở chuyển đạo aVR là yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành với OR = 17,03; KTC 95% [1,17 – 247,85]; p = 0,038. Yếu tố này là chỉ số rẻ tiền, đơn giản, không xâm lấn giúp cho nhận diện sớm bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của Masami Kosuge và Ashraf Hussien. Theo nghiên cứu của Masami Kosuge trên 501 bệnh nhân cho thấy 3 yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành là thời gian QRS > 90ms, ST chênh lên ở chuyển đạo aVR và Troponin I dương tính, còn nghiên cứu của Ashraf Hussien trên 150 bệnh nhân cho thấy ST chênh lên ở chuyển đạo aVR và thời gian QRS > 90 ms là yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành.

Nhìn chung ST chênh lên $\geq 0,5$ mm ở chuyển đạo aVR trong nghiên cứu của chúng tôi và của các tác giả khác có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành. Điều này có thể giải thích như sau: với các bệnh nhân bị bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành tình

trạng thiếu máu cục bộ dưới nội mạc lan tỏa làm cho vectơ đoạn ST hướng về bên phải, dẫn đến ST chênh lên ở chuyển đạo aVR [8]. Khi tắc thân chung nhánh trái hoặc đoạn gần vách liên thất làm thiếu máu các cấu trúc này khiến cho hướng vectơ hướng về mặt phẳng trán. Kết quả là làm cho ST chênh lên ở chuyển đạo aVR [9]. Chuyển đạo aVR cũng cung cấp thông tin đối xứng từ các thành bên và phần móm thất trái tạo ra hình ảnh soi gương của đoạn ST chênh. Hiện tượng này thấy trong ST chênh lên ở chuyển đạo aVR với ST chênh xuống ở các chuyển đạo thành trước tim phản ánh thiếu máu cơ tim dưới nội mạc của vùng móm và vùng thành bên của thất trái [10][11].

Thời gian QRS cũng là một yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành ở bệnh nhân HCVC không ST chênh lên. Điều này có thể giải thích như sau. Đầu tiên, QRS kéo dài có thể do thiếu máu cục bộ lan rộng. Nghiên cứu thực nghiệm đã cho thấy thiếu máu cơ tim làm chậm dẫn truyền trong vùng thiếu máu cục bộ [12][13]. Sự giảm tốc độ dẫn truyền là do hệ quả của tăng kali máu, do sự rò rỉ kali từ các tế bào thiếu máu cục bộ [12][13]. Sự giảm tốc độ dẫn truyền trong thiếu máu cục bộ cơ

tim biểu hiện bằng QRS kéo dài trên điện tâm đồ bề mặt. Cantor và cộng sự báo cáo rằng thời gian QRS kéo dài hơn khi tắc đoạn gần và đoạn giữa các nhánh động mạch lớn so với khi tắc đoạn xa hoặc mạch máu nhỏ bị tắc khi can thiệp mạch vành qua da ở người [14]. Các nghiên cứu khác cho thấy rằng thời gian QRS kéo dài khi làm nghiệm pháp gắng sức mà không kèm block nhánh có liên quan trực tiếp đến số mạch vành bị tổn thương hoặc rối loạn vận động vùng [15][16]. Một số nghiên cứu cho thấy rằng độ đặc hiệu của thời gian QRS kéo dài trong phát hiện thiếu máu cục bộ cơ tim là tương tự như thay đổi đoạn ST, trong khi độ nhạy của thời gian QRS kéo dài cao hơn [17][18][14]. Lý do thứ hai giải thích cho sự liên quan chặt chẽ giữa thời gian QRS kéo dài và bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành là thời gian QRS kéo dài có thể liên quan với suy tim. Murkofsky và cộng sự [19] báo cáo rằng thời gian QRS > 100 ms trên điện tâm đồ 12 chuyển đạo là một dấu hiệu của giảm chức năng tâm thu thất trái. Tuy nhiên thời gian QRS trong nghiên cứu của chúng tôi không là yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành, điều này có lẽ do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối nhỏ so với các nghiên cứu trước đây.

Nghiên cứu của Roy Beigel [20] cho thấy điểm nguy cơ GRACE > 140 có giá trị trong dự báo giải phẫu mạch vành nguy cơ cao ở bệnh nhân HCVC không ST chênh lên. Tuy nhiên điểm GRACE > 140 trong nghiên cứu của chúng tôi không là yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch

vành. Điều này có thể do cỡ mẫu của chúng tôi thấp hơn so với của Roy Beigel (58 so với 923 của Roy Beigel).

Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu cắt ngang được thực hiện tại một trung tâm với cỡ mẫu tương đối nhỏ nên số liệu có thể chưa đại diện cho toàn bộ quần thể bệnh nhân HCVC không ST chênh lên. Trong đa số điện tâm đồ chúng tôi đo đặc thời gian QRS bằng tay và một số điện tâm đồ có kết quả phân tích thời gian QRS tự động bằng máy. Ngoài ra chúng tôi đã loại trừ các bệnh nhân có thời gian QRS kéo dài (block nhánh, đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn, hiện tượng kích thích sớm) ra khỏi nghiên cứu mà đây lại là một trong những yếu tố cần xem xét trong việc tiên đoán bệnh thân chung hoặc 3 nhánh ở bệnh nhân HCVC không có ST chênh lên.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 58 bệnh nhân HCVC không ST chênh lên nhập vào Khoa Tim mạch Bệnh viện Đại học Y Dược chúng tôi nhận thấy ST chênh lên $\geq 0,5$ mm ở chuyển đạo aVR là yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành là với OR = 17,03; KTC 95% [1,17 – 247,85]; p = 0,038. Dấu hiệu ST chênh lên $\geq 0,5$ mm ở chuyển đạo aVR cần được khai thác triệt để trên lâm sàng để giúp chúng ta có thể dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành ở các bệnh nhân HCVC không ST chênh lên.

ABSTRACT

PREDICTORS OF LEFT MAIN OR TRIPLE VESSEL DISEASE IN PATIENTS WITH NON ST ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME

Background: In patients with non ST segment elevation acute coronary syndrome, early identification of left main (LM) or triple vessel disease (TVD) is very important due to early initiation of aspirin plus

clopidogrel might increase risk of surgical bleeding and the need of blood transfusion in patients undergoing early coronary artery bypass graft surgery (CABG).

Objectives: Determine predictors of left main or triple vessel disease in patients with non ST segment elevation acute coronary syndrome at University Medical Center, Ho Chi Minh City, Vietnam.

Methods: This is a cross – sectional study, 58 patients with non ST segment elevation acute coronary syndrome were enrolled from January 2013 to April 2014. All patients underwent cardiac catheterization and we compared clinical and subclinical variables between groups with and without LM or TVD to find out predictors of left main or triple vessel disease in patients with non ST segment elevation acute coronary syndrome.

Results: Fifty eight patients were enrolled to our study, nineteen patients (32,8%) had left main or triple vessel disease. Univariable analysis indicated that many factors were related to LM – TVD. On multivariable analysis, ST elevation $\geq 0,5$ mm in aVR (OR = 17,03; KTC 95% [1,17 – 247,85]; p = 0,038) was independent predictor of LM – TVD.

Conclusions: ST elevation $\geq 0,5$ mm in aVR is useful predictor of LM – TVD in patients with non ST segment elevation acute coronary syndrome.

Keywords: Coronary Artery Bypass Graft Surgery, acute coronary syndrome, left main or triple vessel coronary artery disease.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Angiolillo, D.J., L.A. Guzman, and T.A. Bass,** *Current antiplatelet therapies: benefits and limitations.* Am Heart J, 2008. 156(2 Suppl): p. S3-9.
2. **Budaj, A., et al.,** *Benefit of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation in various risk groups.* Circulation, 2002. 106(13): p. 1622-6.
3. **Anderson, J.L., et al.,** *ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction:* Circulation, 2007. 116(7): p. e148-304.
4. **Jneid, H., et al.,** *2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/Non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines.* Circulation, 2012. 126(7): p. 875-910.
5. **Thygesen, K., et al.,** *Third universal definition of myocardial infarction.* Eur Heart J, 2012. 33(20): p. 2551-67.
6. **Barrabes, J.A., et al.,** *Prognostic value of lead aVR in patients with a first non-ST-segment elevation acute myocardial infarction.* Circulation, 2003. 108(7): p. 814-9.
7. **White, H.D.,** *Higher sensitivity troponin levels in the community: What do they mean and how will the diagnosis of myocardial infarction be made?* American Heart Journal, 2010. 159(6): p. 933-936.
8. **Kosuge, M., et al.,** *Combined prognostic utility of ST segment in lead aVR and troponin T on admission in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes.* Am J Cardiol, 2006. 97(3): p. 334-9.

9. **Yamaji, H., et al.**, *Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography. ST segment elevation in lead aVR with less ST segment elevation in lead V(1)*. J Am Coll Cardiol, 2001. 38(5): p. 1348-54.
10. **Kuhl, J.T. and R.M. Berg**, *Utility of lead aVR for identifying the culprit lesion in acute myocardial infarction*. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2009. 14(3): p. 219-25.
11. **Wong, C.K., et al.**, *aVR ST elevation: an important but neglected sign in ST elevation acute myocardial infarction*. Eur Heart J, 2010. 31(15): p. 1845-53.
12. **Hamlin, R.L., et al.**, *QRS alterations immediately following production of left ventricular free-wall ischemia in dogs*. Am J Physiol, 1968. 215(5): p. 1032-40.
13. **Holland, R.P. and H. Brooks**, *The QRS complex during myocardial ischemia. An experimental analysis in the porcine heart*. J Clin Invest, 1976. 57(3): p. 541-50.
14. **Cantor, A.A., B. Goldfarb, and R. Ilia**, *QRS prolongation: a sensitive marker of ischemia during percutaneous transluminal coronary angioplasty*. Catheter Cardiovasc Interv, 2000. 50(2): p. 177-83.
15. **Michaelides, A.P., et al.**, *Effect of a number of coronary arteries significantly narrowed and status of intraventricular conduction on exercise-induced QRS prolongation in coronary artery disease*. Am J Cardiol, 1992. 70(18): p. 1487-9.
16. **Michaelides, A., et al.**, *Exercise-induced QRS prolongation in patients with coronary artery disease: a marker of myocardial ischemia*. Am Heart J, 1993. 126(6): p. 1320-5.
17. **Michaelides, A.P., et al.**, *QRS prolongation on the signal-averaged electrocardiogram versus ST-segment changes on the 12-lead electrocardiogram: which is the most sensitive electrocardiographic marker of myocardial ischemia?* Clin Cardiol, 1999. 22(6): p. 403-8.
18. **Cantor, A., et al.**, *QRS prolongation measured by a new computerized method: a sensitive marker for detecting exercise-induced ischemia*. Cardiology, 1997. 88(5): p. 446-52.
19. **Murkofsky, R.L., et al.**, *A prolonged QRS duration on surface electrocardiogram is a specific indicator of left ventricular dysfunction [see comment]*. J Am Coll Cardiol, 1998. 32(2): p. 476-82.
20. **Beigel, R., et al.**, *Predictors of high-risk angiographic findings in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome*. Catheter Cardiovasc Interv, 2013.