

适应性左室起搏在慢性心力衰竭 心脏再同步治疗中的应用

闫希贵, 蔡尚郎, 赵青

青岛大学附属医院心血管内科, 山东 青岛 266000

摘要: **目的** 观察适应性左室起搏在慢性心力衰竭心脏再同步治疗(CRT)中的应用效果。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2016 年 7 月符合 CRT 适应证的慢性心力衰竭患者 64 例,依据治疗方式不同分组,A 组 9 例,为适应性 CRT 治疗组;B 组 19 例,为右室感知触发左室起搏实现 CRT 治疗组;C 组 36 例,为频率适应性房室延迟治疗组。分别比较 3 组起搏器植入术前后主动脉前向血流速度时间积分(VTI)、室间隔与左室后壁收缩时间差(SPWMD)、左室射血前时间(TQ-AV)与右室射血前时间(TQ-PV)差值(TQ-AV-TQ-PV)、左室舒张末内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)、二尖瓣反流面积(MRA)、B 型利钠肽(BNP)、QRS 波时限、6 min 步行距离(6-MWT)。**结果** 3 组植入术后 3、6、9、12 个月 QRS 波时限、VTI、SPWMD、TQ-AV-TQ-PV、LVEF、MRA、LVEDD、BNP、6-MWT 均较术前改善,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。**结论** 对慢性心力衰竭 CRT 患者分别予以适应性 CRT、右室感知触发左室起搏实现 CRT、频率适应性房室延迟治疗,均可有效改善其心脏功能,缩短 QRS 波时限,增加 6-MWT,效果显著。

关键词: 慢性心力衰竭; 心脏再同步治疗; 适应性左室起搏; 右室感知触发左室起搏; 频率适应性房室延迟治疗; 左室射血分数; 房室延迟; QRS 波时限

中图分类号: R 541 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2018)02-0154-04

Effects of adaptive left ventricular pacing on CRT in patients with chronic heart failure

YAN Xi-gui, CAI Shang-lang, ZHAO Qing

Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong 266000, China

Corresponding author: CAI Shang-lang, E-mail: caishl@126.com

Abstract: Objective To observe the effect of adaptive left ventricular pacing on the cardiac resynchronisation therapy (CRT) in patients with chronic heart failure. **Methods** A total of 64 patients with chronic heart failure conforming to CRT indications between January 2014 and July 2016 were selected. The patients were divided into three groups according to the treatment method: group A (adaptive CRT group, $n = 9$), group B (left ventricular pacing triggered by right ventricular sensing to achieve CRT, $n = 19$) and group C (frequency adaptive atrio-ventricular delay treatment, $n = 36$). The velocity-time integral (VTI) of aortic forward flow, septal to left ventricular posterior wall motion delay (SPWMD), left ventricular pre-ejection time (TQ-AV) and right ventricular pre-ejection time (TQ-PV) difference (TQ-AV-TQ-PV), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), mitral regurgitation area (MRA), B-type natriuretic peptide (BNP), QRS wave duration and the distance of 6 min walking test (6-MWT) before and after pacemaker implantation were compared in three groups. **Results** QRS duration, VTI, SPWMD, TQ-AV-TQ-PV, LVEF, MRA, LVEDD, BNP and the distance of 6-MWT at 3-, 6-, 9- and 12-month after pacemaker implantation in three groups improved significantly (all $P < 0.05$). **Conclusion** The adaptive CRT, left ventricular pacing triggered by right ventricular sensing to achieve CRT and frequency adaptive atrio-ventricular delay treatment may improve effectively cardiac functions, shorten QRS wave duration, increase the distance of 6-MWT and have an obvious efficacy in the patients with chronic heart failure receiving CRT.

Key words: Chronic heart failure; Cardiac resynchronisation therapy; Adaptive left ventricular pacing; Left ventricular pacing triggered by right ventricular sensing; Frequency adaptive atrio-ventricular delay treatment; Left ventricular ejection fraction; Atrio-ventricular delay; QRS wave duration

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)为多种心血管病终末阶段,具有高致命风险,患者多伴有心电活动异常,引起室内、室间及房室运动不同步,使心排量降低^[1-3]。以往临床上多予以 β 受体拮抗剂、血管紧张素受体阻滞剂、醛固酮抑制剂等药物治疗,虽可一定程度提升患者生活质量、延长其生存期,但纽约心脏病协会(NYHA)Ⅲ~Ⅳ级患者预后情况不佳,病死率仍较高^[4-6]。近几年,心脏再同步治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)被广泛应用于慢性心力衰竭治疗,安全性及有效性均取得较大进步,但仍有约 1/3 的患者对 CRT 治疗无反应或效果欠佳,原因在于不恰当的 AV/VV 间期、左室电极位置、适应证选择及双室起搏百分比等。传统三腔起搏为确保双心室完全起搏,设置较短的房室延迟,加之右心室起搏造成激动顺序改变,引起心室几何构型及心肌细胞结构改变、心肌钙化、线粒体结构改变、浦肯野纤维排列异常,影响心脏舒张、收缩同步性,从而导致新的心脏活动不同步^[7-8]。生理性起搏对进行 CRT 的 CHF 患者至关重要,绝大多数符合 CRT 适应证的患者房室传导功能正常,患者心力衰竭并非房室结病变所致。通过起搏器程控,设置左室起搏,优化其 AV/VV 间期,确保左室完全起搏,不仅可确保房室结正常传导,保证右室正常除极,且能纠正心脏活动不同步,使心室除极活动更接近于生理性起搏,可促进 CHF 患者 CRT 治疗后心功能恢复。本研究选取 CHF 行 CRT 治疗患者 64 例,分组观察适应性左室起搏的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2016 年 7 月本院 CHF 行 CRT 患者 64 例,依据治疗方式不同分组: A 组 9 例,其中女 3 例,男 6 例,年龄 31~76(52.18 \pm 10.67)岁,心功能 NYHA Ⅲ级 6 例,Ⅳ级 3 例; B 组 19 例,其中女 6 例,男 13 例,年龄 29~77(51.79 \pm 11.09)岁,心功能 NYHA Ⅲ级 13 例,Ⅳ级 6 例; C 组 36 例,其中女 12 例,男 24 例,年龄 32~78(51.24 \pm 11.37)岁,心功能 NYHA Ⅲ级 23 例,Ⅳ级 13 例。3 组临床资料比较无统计学差异(P 均 >0.05)。本研究经本院伦理协会审核同意。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)均符合《2016 年欧洲心脏病学会急慢性心力衰竭诊断与治疗指南》中慢性心力衰竭临床诊断标准^[9];(2)QRS 波时限 ≥ 130 ms;(3)左束支传导阻滞;(4)偶有阵发性房颤,但大多时间可维持窦性心律;(5)左室射血分数 $\leq 35\%$;(6)心功能 NYHA Ⅲ~Ⅳ级;(7)患者或家属

均对本研究知情,且自愿签订知情同意书。排除标准:(1)高度房室传导阻滞;(2)右束支传导阻滞;(3)潜在可逆心肌病;(4)梗阻性肥厚性心肌病;(5)未纠正的心脏瓣膜病;(6)依从性低无法配合完成本研究者。

1.3 方法 (1)A 组为适应性 CRT 治疗组,将入选患者程控为适应性双室起搏(BiV)及右房左室起搏(LV)模式,装置会每分钟检测 AV 传导,并自动在适应性 LV 起搏和 BiV 起搏间转换。且根据测量结果在不同的起搏模式下进行动态优化。(2)B 组为右室感知触发左室起搏实现 CRT 治疗组,启动三腔起搏器心室感知反应(VSR)功能,左室电极程控设置为触发式,右室程控设置为无需起搏模式,当其电极感知 R 波时,触发单左心室起搏(LUVP)而起到 CRT 治疗作用。(3)C 组为频率适应性房室延迟治疗组,患者术前 24 h 完善动态心电图,或程控前中等量活动至少 10 min,在测控仪的腔内图中测定不同心率下的 PR 间期,然后测定平静休息下的 PR 间期,先在传统双心室起搏模式下,利用起搏器程控优化 AV/VV 间期,然后在心电监护下,关闭患者右心室起搏功能,但需保留右室感知和埋藏式心脏复律除颤器(ICD)功能,单独起搏左心室,程控优化左侧双腔起搏不同房室延迟(AVD),打开频率适应性 AV 间期功能,根据患者心率与 PR 间期变化的关系,设定个体化的 AV 间期变化比例。3 组均于治疗后 3、6、9、12 个月电话预约在本院进行程控随访,并评估 NYHA 心功能分级、心电图检查、6 min 步行距离(6-MWT)、B 型利钠肽(BNP)、超声心动图及组织多普勒检查。

1.4 观察指标 (1)植入术前后应用 Vivid E9 型彩色多普勒心脏超声诊断仪(美国 GE 公司)检测 3 组心脏超声指标,包括主动脉前向血流速度时间积分(VTI)、室间隔与左室后壁收缩时间差(SPWMD)、左室射血前时间(TQ-AV)与右室射血前时间(TQ-PV)差值(TQ-AV-TQ-PV)、左室舒张末内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)、二尖瓣反流面积(MRA)。(2)植入术前后分别以体表 12 导联心电图记录 3 组 QRS 波时限,并记录 6-MWT。(3)植入术前后以 Trige 心衰检测仪(美国博适公司)检测 3 组 BNP。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用重复测量的方差分析及两两比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 A 组手术前后相关指标比较 A 组植入术后 3、6、9、12 个月 QRS 波时限、VTI、SPWMD、TQ-AV-

TQ-PV、LVEF、MRA、LVEDD、BNP、6-MWT 较术前改善,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。见表 1。

2.2 B 组手术前后相关指标比较 B 组植入术后 3、6、9、12 个月 QRS 波时限、VTI、SPWMD、TQ-AV-TQ-PV、LVEF、MRA、LVEDD、BNP、6-MWT 均较术前改善,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。见表 2。

2.3 C 组手术前后相关指标比较 C 组植入术后 3、6、9、12 个月 QRS 波时限、VTI、SPWMD、TQ-AV-TQ-PV、LVEF、MRA、LVEDD、BNP、6-MWT 均较术前改善,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。见表 3。

3 讨论

实现生理性起搏主要方法包括频率适应性起搏、CRT 起搏、希氏束起搏、右室流出道间隔部起搏、窦房结优先、房室结优先等。而绝大部分符合 CRT 适

应证的 CHF 患者仍具有正常房室传导功能,其心力衰竭症状并非由房室结病变所引起^[10-12]。有学者研究报道,CHF 患者进行 CRT 后,于双心室起搏基础上,适度延长房室起搏间期,使房室结能够参与左、右心室激动,进而有效保证心室舒张、收缩活动协调性及同步性,相较于短房室间期的传统起搏方式,疗效明显提高^[13-15]。

生理性房室延迟易受心率、交感张力及运动等因素影响呈现动态变化,可协调房室充盈,当房室传导功能正常时,自身 PR 间期则为最佳房室延迟。但研究表明,目前应用的三腔起搏器 CRT 为确保双心室完全起搏而缩短房室延迟,违反房室结优先原则,致使房室结生理传导功能减弱甚至丧失,导致其不能呈现生理性动态变化,引起左、右心室激动不同步^[16-17]。另外,于传统三腔起搏器 CRT 中,右心室

表 1 A 组植入术前、术后相关指标比较 ($n=9, \bar{x} \pm s$)

项目	术前	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 9 个月	术后 12 个月
QRS 波时限(ms)	186.51 ± 17.27	137.68 ± 5.57 ^a	120.39 ± 6.87 ^a	108.54 ± 7.21 ^a	104.43 ± 7.67 ^a
VTI(积分)	14.67 ± 1.49	15.64 ± 1.71 ^a	17.28 ± 1.62 ^a	18.76 ± 1.27 ^a	20.61 ± 1.09 ^a
SPWMD(ms)	154.07 ± 12.45	145.09 ± 10.36 ^a	130.02 ± 10.18 ^a	116.21 ± 8.74 ^a	106.42 ± 9.26 ^a
TQ-AV-TQ-PV(ms)	57.27 ± 13.32	51.06 ± 9.54 ^a	44.67 ± 9.07 ^a	38.61 ± 2.39 ^a	35.46 ± 2.48 ^a
LVEF(%)	26.25 ± 4.62	35.67 ± 3.19 ^a	42.31 ± 6.42 ^a	51.67 ± 7.32 ^a	57.67 ± 6.29 ^a
MRA(cm ²)	5.67 ± 1.58	4.58 ± 1.51 ^a	3.07 ± 1.18 ^a	2.09 ± 0.51 ^a	1.16 ± 0.28 ^a
LVEDD(mm)	77.31 ± 9.69	67.84 ± 8.58 ^a	63.41 ± 8.32 ^a	56.31 ± 6.06 ^a	54.14 ± 4.58 ^a
BNP(pg/ml)	1016.52 ± 511.46	469.54 ± 214.39 ^a	98.16 ± 45.64 ^a	78.64 ± 32.97 ^a	76.43 ± 16.38 ^a
6-MWT(m)	254.37 ± 22.34	263.59 ± 23.84 ^a	351.37 ± 60.34 ^a	379.32 ± 17.24 ^a	401.59 ± 8.84 ^a

注:与术前比较,^a $P < 0.05$ 。

表 2 B 组植入术前、术后相关指标比较 ($n=19, \bar{x} \pm s$)

项目	术前	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 9 个月	术后 12 个月
QRS 波时限(ms)	185.32 ± 16.89	144.46 ± 6.81 ^a	117.52 ± 7.96 ^a	112.37 ± 8.42 ^a	105.63 ± 9.02 ^a
VTI(积分)	13.98 ± 1.37	15.03 ± 1.47 ^a	17.24 ± 1.09 ^a	18.79 ± 1.14 ^a	19.46 ± 1.25 ^a
SPWMD(ms)	152.97 ± 11.96	141.96 ± 9.86 ^a	132.67 ± 8.81 ^a	114.23 ± 8.12 ^a	104.93 ± 7.68 ^a
TQ-AV-TQ-PV(ms)	58.01 ± 12.31	49.08 ± 11.43 ^a	46.82 ± 10.14 ^a	40.52 ± 5.46 ^a	36.02 ± 3.89 ^a
LVEF(%)	27.24 ± 5.57	34.71 ± 4.48 ^a	41.86 ± 6.49 ^a	50.27 ± 7.04 ^a	57.61 ± 8.03 ^a
MRA(cm ²)	5.66 ± 1.09	4.43 ± 0.97 ^a	3.71 ± 0.72 ^a	2.06 ± 0.36 ^a	1.04 ± 0.18 ^a
LVEDD(mm)	76.28 ± 8.71	68.56 ± 7.61 ^a	62.59 ± 10.23 ^a	57.46 ± 7.08 ^a	53.29 ± 4.19 ^a
BNP(pg/ml)	1015.38 ± 510.34	470.29 ± 217.63 ^a	97.96 ± 46.12 ^a	79.63 ± 33.98 ^a	75.96 ± 15.96 ^a
6-MWT(m)	253.41 ± 21.89	262.48 ± 22.46 ^a	352.53 ± 59.69 ^a	376.49 ± 16.82 ^a	399.51 ± 7.96 ^a

注:与术前比较,^a $P < 0.05$ 。

表 3 C 组植入术前、术后相关指标比较 ($n=36, \bar{x} \pm s$)

项目	术前	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 9 个月	术后 12 个月
QRS 波时限(ms)	183.54 ± 15.62	145.68 ± 7.61 ^a	123.46 ± 10.28 ^a	108.56 ± 9.03 ^a	103.57 ± 8.47 ^a
VTI(积分)	14.56 ± 1.42	15.39 ± 1.58 ^a	17.28 ± 1.61 ^a	18.79 ± 1.28 ^a	20.01 ± 0.98 ^a
SPWMD(ms)	154.28 ± 11.47	144.86 ± 9.64 ^a	129.87 ± 9.48 ^a	115.46 ± 8.47 ^a	105.69 ± 9.26 ^a
TQ-AV-TQ-PV(ms)	56.54 ± 12.94	50.97 ± 8.49 ^a	45.67 ± 9.06 ^a	39.03 ± 2.38 ^a	34.97 ± 2.46 ^a
LVEF(%)	27.81 ± 6.01	33.06 ± 5.09 ^a	42.31 ± 8.06 ^a	51.32 ± 9.06 ^a	57.61 ± 6.58 ^a
MRA(cm ²)	5.68 ± 1.27	4.31 ± 0.96 ^a	3.74 ± 0.81 ^a	2.09 ± 0.53 ^a	1.18 ± 0.32 ^a
LVEDD(mm)	75.34 ± 8.21	69.31 ± 7.14 ^a	62.37 ± 9.67 ^a	55.29 ± 7.02 ^a	53.94 ± 4.87 ^a
BNP(pg/ml)	1014.56 ± 499.68	471.23 ± 218.53 ^a	99.07 ± 43.69 ^a	80.69 ± 34.06 ^a	77.02 ± 17.32 ^a
6-MWT(m)	251.24 ± 20.81	268.56 ± 24.09 ^a	353.02 ± 57.43 ^a	380.61 ± 18.64 ^a	400.52 ± 9.01 ^a

注:与术前比较,^a $P < 0.05$ 。

电极起搏后,其激动经由心肌传导时,呈现逆希浦系、非均匀及缓慢等状态,同时激动顺序亦发生变化,引发左心房扩张、房室瓣反流及心室不同步,亦能导致心脏每搏输出量及心排量减少;而室内分流可致使左心室发生横向重构,引起左心室球形扩张,从而增加心力衰竭、心房颤动发生率,进而影响 CRT 疗效^[18]。

伴有左束支传导阻滞的 CHF 患者,其右束支传导功能正常,故其于 CRT 治疗时右心室无需起搏。房室传导功能正常时,CHF 患者使用适应性左室起搏实现心脏再同步化治疗,可模仿生理性房室延迟。本研究将适应性左室起搏应用于慢性心力衰竭 CRT 患者,优势在于:(1)适应性左室起搏,鼓励自身右心室下传,减少不必要的右心室起搏,与来自右侧希浦系的自身激动生成融合波,完成左、右心室收缩再同步,进而实现生理性起搏,增加 CRT 患者获益;(2)适应性左室起搏实现左、右心室收缩再同步过程中,可简单、快捷设置优化起搏参数,促使血流动力学效果达到最佳;(3)由于未使用右心室起搏,极大减少耗电量,延长电池使用时间,同时亦能有效节省 CHF 患者 CRT 治疗费用^[19-20]。

本研究显示,3 组植入术后 3、6、9、12 个月 QRS 波时限、VTI、SPWMD、TQ-AV-TQ-PV、LVEF、MRA、LVEDD、BNP、6-MWT 均较术前改善,提示对 CHF 患者 CRT 分别予以适应性 CRT、右室感知触发左室起搏实现 CRT、频率适应性房室延迟治疗效果显著,均可有效缩短 QRS 波时限,增加 6-MWT。

综上所述,对 CHF 患者 CRT 治疗分别予以适应性 CRT、右室感知触发左室起搏实现 CRT、频率适应性房室延迟治疗,均可有效改善其心脏功能,缩短 QRS 波时限,增加 6-MWT,效果显著。本研究也存在如下不足:(1)分组时未与盲法相结合,存在一定偏倚;(2)所选样本量较少,有待多渠道、多中心扩大样本量,且对患者未进行中、远期随访,还需延长随访时间,进一步研究证实适应性左室起搏在慢性心力衰竭 CRT 治疗中的应用效果。

参考文献

[1] Piña IL, Lin L, Weinfurt KP, et al. Hemoglobin, exercise training, and health status in patients with chronic heart failure (from the HF-ACTION randomized controlled trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112 (7): 971-976.

[2] 黄波,丁跃有,曹佳齐,等. 促红细胞生成素结合左卡尼汀对老年慢性心衰合并贫血患者心功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(23): 6741-6742.

[3] Inglis SC, Clark RA, Cleland JG, et al. Structured telephone support or telemonitoring programs for patients with chronic heart failure [J]. *John Wiley & Sons Ltd*, 2008, 8(3): CD007228

[4] 马敏,汪克纯. 左卡尼汀治疗高龄慢性心力衰竭 55 例[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(24): 7068-7069.

[5] Lok DJ, Van Der Meer P, de la Porte PW, et al. Prognostic value of galectin-3, a novel marker of fibrosis, in patients with chronic heart failure: data from the DEAL-HF study [J]. *Clin Res Cardiol*, 2010, 99(5): 323-328.

[6] 黄瑄,毛静远,郑刚. 益气温阳、益气养阴法治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(12): 1371-1374.

[7] 韩岩新,金奇,张凝,等. 利用多导体心电图术中实时优化双心室起搏间期对心力衰竭心脏再同步治疗作用的作用[J]. *中华心律失常学杂志*, 2016, 20(2): 115-120.

[8] 干艳捷,田少江. 心室再同步化治疗右室不同部位起搏对慢性心力衰竭病人心功能的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15(1): 88-90.

[9] 张健,邹长虹. 《2016 年欧洲心脏病学会急性慢性心力衰竭诊断与治疗指南》非药物治疗部分解读[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2016, 24(11): 612-615.

[10] 王蔚,杨希立,李健民,等. SPECT/CT 门控心肌显像相位分析对慢性心力衰竭患者心脏再同步治疗的疗效评价[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(7): 69-72.

[11] 曾智恒,陈泗林,赵艳群,等. 心脏再同步治疗对慢性心力衰竭患者心功能及心律失常的影响[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(11): 1775-1778.

[12] 顾敏,华伟,丁立刚,等. 左心室四极导线在心脏再同步治疗患者中的应用[J]. *中华心律失常学杂志*, 2016, 20(6): 466-470.

[13] 伍婷,饶莉. 心脏再同步治疗应答反应探讨[J]. *医学综述*, 2015, 21(3): 467-469.

[14] 崔俊玉. CRT 患者单纯左心室起搏与双室起搏的比较研究[J]. *中国循环杂志*, 2015, 30(z1): 46-46.

[15] 齐书英,王冬梅,张徽,等. 心脏再同步化治疗对心力衰竭患者左房结构及功能的影响[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2016, 30(5): 429-431.

[16] 刘可,郭涛,蒲里津,等. 双心室起搏兼顾房室结优先对 QRS 波影响的研究[J]. *中国心血管病研究*, 2015, 13(12): 1115-1118.

[17] 周静,徐静. 重度心力衰竭患者心脏再同步治疗的围术期护理[J]. *蚌埠医学院学报*, 2015, 40(1): 118-120.

[18] 王钰,高艳,马雪娟,等. 速度向量成像技术评价心脏再同步化治疗左室扭转与收缩同步性的关系[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2015, 29(3): 209-212.

[19] 吴强,俞杉,安亚平,等. 右锁骨下静脉入路植入 CRT 左室起搏电极 3 例报告[J]. *中国实用内科杂志*, 2015, 35(4): 374-376.

[20] 廖德祥,陈爱辉,曾建平,等. 左室新型起搏导线对心脏再同步化治疗的临床观察[J]. *中国医师杂志*, 2015, 17(7): 1082-1084.