

心力衰竭与心房颤动

陈 鑫综述 吴士尧审校

【摘要】 基于治疗手段的进展及社会老龄化的增长,心力衰竭(心衰)与心房颤动(房颤)越来越普遍,临床常见两者伴随发生。研究证实,神经内分泌系统的激活、心脏电机械因素的变化及细胞内外环境的改变等因素共同形成心衰和房颤发生与维持的特殊环境,两者相互促进,形成恶性循环。心衰与房颤极大降低了患者的生存质量,是两大常见危害人类健康生活的心血管疾病。该文总结了心衰与房颤各自的流行病学、两者之间的相互联系(包括共同的危险因素、两者的相互作用及两者合并时的预后情况)及目前有效的治疗手段(包括有争议的控制节律与室率、起搏器及射频消融治疗),为心衰与房颤的临床研究及治疗提供新思路。

【关键词】 心力衰竭;心房颤动;射频消融

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2010.04.008

1 心衰与房颤的流行病学

随着人口的老龄化,心力衰竭(心衰)与心房颤动(房颤)越来越常见。Koelling 等^[1]研究提示,心衰发病率在过去 50 年尚稳定,而患病率在增长,至 1990—1999 年每年住院患者以心衰为主要诊断从 80 万例升至 100 万例,以心衰为次要诊断从 2 400 万例升至 3 600 万例。顾东风等^[2]研究提示,国内心衰患者的患病率也在逐渐增高,人群平均已达 0.9%,老年人群的发病率达 1.3%。总体医疗水平提高使心衰患者持续增多,并使许多心脏病患者进入终末阶段形成心衰。房颤在人群中的患病率约 1.5%,65 岁以上人群中房颤患病率上升至 5%,75 岁以上达 10%。周自强等^[3]对 29 079 例患者的研究提示,房颤发生率为 0.77%,男性发病率高于女性,其中瓣膜性、非瓣膜性及孤立性房颤分别占 12.9%、65.2%、21.9%。

2 心衰与房颤的关联

2.1 共同的危险因素

临床上心衰与房颤之间的关系尚未完全确定,两者有共同的危险因素,例如年龄、高血压、糖尿病、肥胖、瓣膜性心脏病及缺血性心脏病等。常见心衰合并房颤,心功能 I~IV 级心衰患者的房颤发生率分别为 4%、25%、30%、50%,平均为 28%。

2.2 心衰与房颤的相互作用

2.2.1 心衰诱发房颤 心衰患者心房压和容量负荷增大致心房扩张,造成心房不应期缩短、传导速度异常、复极离散度增加等改变,可诱发房颤的发生并有利于房颤的稳定和持续,同时肾素-血管紧张素系统激活,促进心房纤维化,在心衰诱发房颤时起重要作用^[4]。心房拉伸时产生激活的离子电流,从而不应期离散度增加、传导性及各向异性的改变,进而促进房颤。Maisel 等^[5]研究提示,心衰程度从轻度到中度再至严重时房颤发生率分别为 5%、26%、50%。

2.2.2 房颤诱发心衰 房颤常见的严重并发症是卒中与心衰,在严重的心脏病中房颤的发生常可加重心衰甚至引起死亡。房颤的血流动力学影响如舒张性心衰,它减少舒张灌注时间(致心率偏高)、限制心房向心室灌注,对心功能产生不利影响。有心衰时也可能是房颤抗心律失常药治疗所致,任何 Ic 类抗心律失常药物对于心脏病患者都有风险,一些抗心律失常药物有负性肌力作用,另一些则增加致心律失常风险(特别是在结构性心脏病患者中)。

2.3 心衰合并房颤时的预后

Pitt 等^[6]认为心衰是各种心脏疾病的终末阶段,心功能 III~IV 级的患者年死亡率高达 50%。房颤患者的心血管病死率是窦性心律患者的 2 倍,不过房颤对死亡率的独立相关未被评估。心衰合并

作者单位:200011 上海交通大学医学院附属第九人民医院心内科

房颤患者预后的意义有待于进一步研究,各种研究提示,不同严重程度心衰患者合并不同类型房颤对于预后意义不同。

Swedberg 等^[7]对 3 029 例患者,左室射血分数(LVEF) $<35\%$ 的研究发现,房颤提高死亡和心衰住院的风险。晚期心衰中房颤相比窦性节律患者显著减少 1 年生存率。此外,房颤似乎在轻、中度心衰中有更明显的不良预后,Corell 等^[8]发现门诊心衰患者合并房颤增加心衰的发作和全因死亡率,房颤是一个不良预后因子,尤其是患者有更好的心功能时(LVEF $>35\%$)。Pedersen 等^[9]发现房颤使心衰患者住院病死率增加,以及长期心衰病死率增加(未包含 LVEF $<25\%$)。

心衰患者合并新发房颤的预后不佳,新发房颤是心衰患者全因死亡率的独立预测因子^[7]。窦性心律的心衰患者,房颤发作后临床表现和血流动力学恶化,有血栓栓塞倾向并使预后更差,心衰患者新发房颤可能是病情发展的标志。新发房颤相比持续性房颤预后更差的原因可能为:(1)持续性房颤随着时间的推移或药物治疗后将达到更好的室率控制;(2)新发房颤抗心律失常药物应用后常有不良反应的发生及不耐受,而持续性房颤抗心律失常药物应用后不良反应已耐受;(3)华法林起始治疗有一定风险;(4)新发房颤的不良血流动力学促发心脏功能代偿,可能会造成对心肌组织加大代谢需求并加重心衰。

3 心衰合并房颤的治疗

3.1 控制节律与室率

心衰患者控制节律与室率问题仍存在争议。Wyse 等^[10]和 Van Gelder 等^[11]研究发现,节律控制相比室率控制并无益处。从这些研究证实对心衰患者的判定应谨慎,理论上心衰患者能够控制节律时有更大的益处,实际上有许多患者无法耐受复律药物的不良反应,窦性心律的益处可能被其掩盖,另外,有些患者难以维持窦性心律而只能选择控制室率治疗。

Ⅲ类抗心律失常药物胺碘酮是房颤安全有效的抗心律失常药物,它应用于心衰患者时安全有效,但它可能诱发症状性心动过缓,从而使心衰患者风险增加,这需要永久起搏器植入术以解决症状性心动过缓。Duray 等^[12]研究结果显示,Ⅲ类抗心律失常药物决奈达隆可使心血管疾病住院或死亡风险的联合主要终点比安慰剂低 24%,在控制室率

和抗血栓治疗的基础上应用决奈达隆能使房颤患者的心律失常病死率下降 45% ($P=0.01$),使心血管疾病的病死率下降 29% ($P=0.034$)。Patel 等^[13]研究提示,对于严重心衰患者决奈达隆可能并不安全,说明决奈达隆不适合用于心衰合并房颤的患者。

既往认为房颤患者优化室率是静止时 60~80 次/分、适度运动时 90~115 次/分期间,但 Van Gelder 等^[14]研究提示,静息心率控制在 <80 次/分与 <110 次/分时患者预后无差异,该研究说明房颤患者无需严格控制室率,对于房颤患者的治疗提供了新思路。心衰合并房颤时控制室率首选 β 受体阻滞剂,它能控制房颤快室率并提高心衰存活率,对于窦性心律患者也能减少房颤发生率^[15]。地高辛改善心衰症状并降低心衰住院率,可与 β 受体阻滞剂产生协同作用^[16]。地高辛是有效和可作为 β 受体阻滞剂治疗心衰的辅助治疗。非二氢吡啶类钙离子拮抗剂对于室率控制也有效,但由于它们的负性肌力作用,心衰时控制室率的剂量可能难以耐受。

3.2 非药物治疗

很多 LVEF $<35\%$ 和 NYHA Ⅲ~Ⅳ级的心衰患者存在心室收缩不同步,导致死亡率增高。对于接受理想药物治疗后仍有症状的心脏不同步患者(QRS >0.13 s),合并房颤行射频消融加双心室同步起搏可明显改善患者的症状和心功能、降低住院率、延长生存期。植入型心房复律/除颤器主要适用于房颤发作不频繁但发作时症状较重或影响血流动力学者,这些患者往往也适合射频消融治疗。Manolis 等^[17]研究提示,房性心动过速合并快室率患者进行房室结消融后起搏器替代治疗,2 年随访后 LVEF 从 $42\% \pm 16\%$ 升至 $50\% \pm 14\%$,心衰亚组的程度更甚($32\% \pm 9\%$ 升至 $48\% \pm 8\%$),另外 NYHA 心功能分级提高(2.7 ± 0.6 至 1.4 ± 0.8)。

射频消融是治愈房颤的方法,它对心衰患者也有效。在一个收缩性心衰患者的前瞻性研究中,房颤的消融治疗显著改善左室功能、运动耐力、症状及生活质量,平均随访 1 年后 78% 患者维持窦性心律^[18]。该研究显示,房颤消融治愈后有一定机会不借助药物维持窦性心律。房颤消融治疗为心衰合并房颤患者的治疗提供了治愈方法,不过有些问题尚需解决:(1)房颤消融术后心率控制的疗效;(2)消融后新瘢痕与间质纤维化相关性;(3)治疗过程与心衰患者的效价比未被研究。

4 结 语

心衰与房颤均因其高发性和难治性而成为心血管领域的热点问题,它们经常伴随发生并互增发生率。虽然心衰患者恢复窦性心律有血流动力学及临床益处,但近期的临床研究未提示节律控制优于室率控制,抗心律失常药物的不良反应降低了恢复窦性心律的益处。心衰时新发房颤的影响较大,此时积极地恢复窦性心律治疗可能具有较好的效益。

目前房颤生物学治疗尚处于实验室阶段,虽然有效的转基因技术应用于房室结抑制及房颤时室率控制已在动物幼体中体现,但节律控制技术尚未成熟^[19]。近期房颤射频消融提示对于心衰患者有效,能提高心功能、症状及生活质量。

参 考 文 献

- [1] Koelling TM, Chen RS, Lubwama RN, et al. The expanding national burden of heart failure in the United States; the influence of heart failure in women[J]. *Am Heart J*, 2004, 147(1):74-78.
- [2] 顾东风, 黄广勇. 中国心力衰竭流行病学调查及其患病率[J]. *中华心血管病杂志*, 2003, 31(1):3-6.
- [3] 周自强, 胡大一, 陈捷, 等. 中国心房颤动现状的流行病学研究[J]. *中华内科杂志*, 2004, 43(7):491-494.
- [4] Everett TH 4th, Olgin JE. Atrial fibrosis and the mechanisms of atrial fibrillation [J]. *Heart Rhythm*, 2007, 4(3 Suppl):S24-S27.
- [5] Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in the heart failure: epidemiology, pathophysiology and rationale for therapy[J]. *Am J Cardiol*, 2003, 91(6A):2D-8D.
- [6] Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure[J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(10):709-717.
- [7] Swedberg K, Olsson LG, Charlesworth A, et al. Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on long-term treatment with beta-blockers; results from COMET[J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(13):1303-1308.
- [8] Corell P, Gustafsson F, Schou M, et al. Prevalence and prognostic significance of atrial fibrillation in outpatients with heart failure due to left ventricular systolic dysfunction[J]. *Eur J Heart Fail*, 2007, 9(3):258-265.
- [9] Pedersen OD, Bagger H, Kober L, et al. Impact of congestive heart failure and left ventricular systolic function on the prognostic significance of atrial fibrillation and atrial flutter following acute myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol*, 2005, 100(1):65-71.
- [10] Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(23):1825-1833.
- [11] Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(23):1834-1840.
- [12] Duray GZ, Ehrlich JR, Hohnloser SH. Dronedronarone; a novel antiarrhythmic agent for the treatment of atrial fibrillation [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2010, 25(1):53-58.
- [13] Patel C, Yan GX, Kowey PR. Dronedronarone[J]. *Circulation*, 2009, 120(7):1174-1180.
- [14] Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(15):1439-1441.
- [15] Nasr IA, Bouzamondo A, Hulot JS, et al. Prevention of atrial fibrillation onset by beta-blocker treatment in heart failure; a meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2007, 28(4):457-462.
- [16] Rich MW, Mc Sherry F, Williford WO, et al. Effect of age on mortality, hospitalizations and response to digoxin in patients with heart failure; the DIG study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(3):806-813.
- [17] Manolis AG, Katsivas AG, Lazaris EE, et al. Ventricular performance and quality of life in patients who underwent radiofrequency AV junction ablation and permanent pacemaker implantation due to medically refractory atrial tachyarrhythmias[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 1998, 2(1):71-76.
- [18] Hsu LF, Jais P, Sanders P, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(23):2373-2383.
- [19] Amit G, Qin H, Donahue JK. Biological therapies for atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2008, 52(3):222-227.

(收稿:2010-04-06 修回:2010-06-10)

(本文编辑:朱 映)