

# 窄 QRS 波心力衰竭的心脏再同步化治疗

陈治松 徐文俊

**【摘要】** 心脏再同步化治疗(CRT)对于伴 QRS 波时限延长的心力衰竭(心衰)患者有良好的效果,但对于伴窄 QRS 波心衰患者能否获益尚无定论。虽然多数临床试验表明,窄 QRS 心衰伴心室收缩不同步患者在 CRT 后临床症状改善、生活质量提高、死亡率下降,但尚缺乏大规模临床试验证实。组织多普勒技术可用于评价窄 QRS 波心衰患者的心室收缩同步性,对 CRT 患者选择及疗效评估等方面具有良好的应用前景。

**【关键词】** 心力衰竭; QRS 波时限; 心脏再同步化治疗; 心脏组织多普勒技术

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2011.04.011

心脏再同步化治疗(CRT)自 20 世纪 90 年代应用于临床以来,大量的临床试验证明了它的治疗心力衰竭(心衰)方面效果显著<sup>[1]</sup>。2005 年美国 and 欧洲将部分合并心脏运动不同步的心衰列为 CRT 的 I 类适应证。中华医学会心电生理和起搏分会制定 CRT 应用的 I 类适应证,需同时满足:缺血或非缺血性心肌病、窦性心律、NYHA 分级Ⅲ~Ⅳ级、左室射血分数(LVEF)≤35%、左室舒张末期内径(LVDd)≥55 mm、QRS 波时限≥120 ms 伴有心脏运动不同步等 6 个条件<sup>[2]</sup>。目前 CRT 的适应证仍存在争议,许多研究表明,NYHA 分级 I~Ⅱ级、伴房颤、QRS 时限正常的患者也能在 CRT 后获益<sup>[3]</sup>,本文就近年来关于 QRS 波时限正常的心衰患者应用 CRT 的研究作一简介。

## 1 QRS 波时限与 CRT

QRS 波时限与心衰的密切相关,心衰患者中有 21%~54% 存在 QRS 波时限>120 ms<sup>[4]</sup>,8%~34% QRS 波时限>150 ms<sup>[5]</sup>,而在没有心衰的患者中较少见 QRS 波时限增宽,仅为 4%<sup>[6]</sup>。一直以来,QRS 波时限被认为是机械运动的电学反映,因此,将 QRS 时限>120 ms 作为心脏不同步运动的主要依据,并列入 CRT 的 I 类适应证。

CRT 可明显减轻 QRS 波增宽的心衰患者的症状、提高生活质量、改善心肌重构并降低死亡率<sup>[7-12]</sup>,但也有报道称约 30% QRS 波增宽的心衰患者采用 CRT 治疗效果不明显<sup>[13]</sup>,可能与 QRS 波时限不能真正反映心肌收缩的同步性有关。甚至有学者认为,基线 QRS 波时限对预测 CRT 的疗效无意义<sup>[14]</sup>,不能将 QRS 波时限作为评价 CRT 效果的

唯一标准,而必须结合其他临床资料。

## 2 窄 QRS 波心衰与 CRT 疗效

近年的研究表明,QRS 波时限与心肌收缩的同步性并无明显相关。Bleeker 等<sup>[15]</sup>对 90 例终末期心脏病患者采用心脏组织多普勒技术(TDI)检查,评价 QRS 波时限与左室运动不同步的关系。结果发现,60%~70%的 QRS 增宽患者存在左室收缩不同步,而窄 QRS 波患者中 27%存在左室内不同步现象。Santos 等<sup>[16]</sup>也发现有相当比例的 QRS 波时限<120 ms 的患者存在左心室机械收缩不同步,QRS 波时限仅能反映心脏电活动的同步性,但不能反映心肌收缩的同步性。QRS 波是所有心室肌电活动的综合向量,当小部分心肌存在滞后收缩时,不能引起 QRS 波时限及形态的变化。再者某些节段心肌的电活动不能在心电图上反映出来,当这些部位存在不同步收缩时,QRS 波时限不会延长。另外,即使心脏传导正常,仍有可能存在心肌收缩不同步<sup>[17]</sup>。因此,对于那些心肌收缩不同步的窄 QRS 波心衰患者仍可能在 CRT 后获益。

关于窄 QRS 波心力衰竭患者能否在 CRT 后获益目前还没有定论,许多临床试验往往将这些患者排除,仅有几个小规模临床试验表明该类患者可从 CRT 中获益<sup>[18-21]</sup>。然而,Bashai 等<sup>[22]</sup>进行了一项随机、双盲、病例对照研究得出的结论与此不符。该研究共纳入 172 例 QRS 波时限<130 ms 的患者,这些患者通过 TDI 证实存在心肌收缩不同步,该实验的终点事件为峰值氧耗量至少增加 1 ml/kg。结果显示,对于 QRS 波时限在 120~130 ms 的患者,CRT 对改善心功能有益;而 QRS 波时限<120 ms 的患者不能在 CRT 后获益。Andrikopoulos 等<sup>[23]</sup>认为造成这种结果的原因可能是检测方法与设计思路的局限性,该研究样本量较少,不能说明 CRT 对窄 QRS 波患者

无效。Jeevanantham 等<sup>[24]</sup>对相关研究进行了荟萃分析,共纳入了 3 个临床试验 98 例患者。结果发现,CRT 可改善窄 QRS 波心衰患者的心功能分级、左室射血分数及 6 min 步行试验的结果。Wein 等<sup>[3]</sup>对 13 个临床试验 2 882 例患者进行了荟萃分析,结果发现,窄 QRS 波心衰患者与具有 I 类适应证的患者相比,两组 LVEF 及左室收缩末期容积均改善,且无明显差异,但有 I 类适应证的患者在 NYHA 心功能分级及 6 min 步行试验方面的改善更明显。PROSPECT 研究包括 41 例窄 QRS 波患者,经 CRT 后 6 个月随访,其中 26 例临床严重程度评分改善,4 例无变化,11 例加重,大部分患者的生活质量提高,左室舒张末期容积减少<sup>[25]</sup>。

虽然许多临床试验证实了 CRT 对窄 QRS 波心衰患者的有效性,但仍缺乏大规模多中心临床试验的证据。2008 年启动的 EchoCRT 研究或许将给我们提供满意的答案,目前对于存在心室收缩不同步的窄 QRS 波仍不建议 CRT<sup>[26]</sup>。

### 3 TDI 与窄 QRS 波心衰的 CRT

TDI 通过定义不同的色彩编码、显示组织瞬时速度,可评估心肌室壁在收缩期和舒张期运动分析心脏功能。在获取高质量的多普勒信号的基础上,组织多普勒与频谱多普勒相结合得到包括速度、平均速度和局部瞬时加速度等数据,可较好地评估心肌收缩的同步性。

TDI 在判断窄 QRS 波心衰患者是否存在心室收缩不同步方面起着越来越重要的作用,而左室收缩的机械同步性对评价心衰患者 CRT 是否获益具有重要作用<sup>[27-29]</sup>。Yu 等<sup>[30]</sup>通过 TDI 测定窄 QRS 波心衰患者左室各壁收缩峰值速度对应时间( $T_s$ )及舒张早期松弛时间( $T_e$ )的变异度,发现上述两个指标均大于正常对照组。在评估 CRT 指征方面,TDI 测定心室收缩和舒张期的同步性较 QRS 时程更具优势。Yu 等<sup>[18]</sup>将窄 QRS 波心衰伴 TDI 上表现为收缩不同步的患者与宽 QRS 波心衰患者进行了对比,发现 CRT 后两组的临床状况及心超指标均明显改善,且无明显差异,进一步证实了心衰机械收缩同步性对评价 CRT 疗效的作用。

心室收缩不同步主要包括以下两个方面:心室间收缩不同步及心室内收缩不同步,目前认为存在心室内收缩不同步的患者可在 CRT 后获益。用于评价心室内收缩不同步的 TDI 指标有:室间隔-左室后壁运动延迟时间。左室各壁收缩峰值速度所对应的时间相差( $T_s$ )、主动脉射血前延迟时间

(LPED)。Van Bommel 等<sup>[31]</sup>通过对 259 例行 CRT 的患者回顾研究,发现存在左室收缩不同步( $T_s > 65$  ms)患者的心功能分级及 LVEF 均较  $T_s \leq 65$  ms 的患者有明显改善, $T_s > 65$  ms 是 CRT 后取得疗效的独立预测因子。Lafitte 等<sup>[32]</sup>认为 SPWMD  $> 132$  ms、LPED  $> 150$  ms、 $T_s > 65$  ms 均可作为 CRT 疗效的预测因子,在选择 CRT 的患者时,可联合上述 3 个指标。

目前,TDI 技术评价左室收缩同步性的主要测量指标是  $T_s$  的变异度,多为间隔基底段和外侧基底段之间的差值,但灵敏度和特异度均较低。Sadeghian 等<sup>[33]</sup>发现,按照  $T_s > 65$  ms 的标准,多数正常人均存在收缩不同步,因此,有必要修改目前的诊断标准<sup>[33]</sup>。TDI 结合超声斑点跟踪技术(speckle-tracking strain)可提高对 CRT 效果预测的灵敏度<sup>[34]</sup>。Oyenuga 等<sup>[35]</sup>研究认为,超声斑点跟踪技术对 QRS 波时限 100~130 ms 的患者 CRT 效果有良好的预测作用。Gorcsan 等<sup>[36]</sup>认为结合  $T_s > 65$  ms 和前间隔与后壁的峰值张力差  $> 130$  ms 可作为 CRT 的筛选标准。

Schuster 等<sup>[37]</sup>利用 TDI 技术对 116 例严重心衰的患者进行了心室同步性测定,发现在心衰患者中舒张期不同步较收缩期不同步更多见,其中 42% 的窄 QRS 波患者存在舒张期不同步,而有 27% 的宽 QRS 波患者不存在舒张期不同步;24 例患者进行了 CRT 术,术后收缩期不同步的比例从 71% 降至 33%,而舒张期不同步比例仅从 81% 降至 55%。由此认为 CRT 改善收缩期不同步优于改善舒张期不同步,舒张期不同步性的持续存在解释了一些患者 CRT 后收缩期同步性良好而心功能未改善的原因。

TDI 可直接观察到心室收缩的不同步,较 QRS 波时限更具说服力,结合 TDI 及心电图对 CRT 患者的筛选更合理。目前,TDI 对 CRT 后效果评价的敏感性和特异性仍较低,还需要做进一步改进,TDI 与超声斑点跟踪技术结合可能是一种合适的选择。

### 参 考 文 献

- [1] Daubert JC, Leclercq C, Donal E, et al. Cardiac resynchronization therapy in heart failure: current status[J]. Heart Fail Rev, 2006, 11(2):147-154.
- [2] 中华医学会. 临床技术操作规范——心电生理和起搏分册[M]. 人民军医出版社, 2010.
- [3] Wein S, Voskoboinik A, Wein L, et al. Extending the boundaries of cardiac resynchronization therapy: efficacy in atrial fibrillation, New York heart association class II, and narrow QRS heart failure patients[J]. J Card Fail, 2010,

- 16(5):432-438.
- [4] Shenkman HJ, Pampati V, Khandelwal AK, et al. Congestive heart failure and QRS duration: establishing prognosis study [J]. Chest, 2002, 122(2):528-534.
- [5] Kashani A, Barold SS. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(12):2183-2192.
- [6] Dhingra R, Ho Nam B, Benjamin EJ, et al. Cross-sectional relations of electrocardiographic QRS duration to left ventricular dimensions: the Framingham Heart Study [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(5):685-689.
- [7] Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay [J]. N Engl J Med, 2001, 344(12):873-880.
- [8] Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure [J]. N Engl J Med, 2002, 346(24):1845-1853.
- [9] Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(12):2026-2033.
- [10] Young JB, Abraham WT, Smith AL, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: The MIRACLE ICD Trial [J]. JAMA, 2003, 289(20):2685-2694.
- [11] Cleland J, Daubert JC, Erdmann E, et al. The Effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure [J]. N Engl J Med, 2005, 352(15):1539-1549.
- [12] McAlister FA, Ezekowitz JA, Wiebe N, et al. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure [J]. Ann Intern Med, 2004, 141(5):381-390.
- [13] Birnie DH, Tang AS. The problem of non-response to cardiac resynchronization therapy [J]. Curr Opin Cardiol, 2006, 21(1):20-26.
- [14] Mollema SA, Bleeker GB, van der Wall EE, et al. Usefulness of QRS duration to predict response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure [J]. Am J Cardiol, 2007, 100(11):1665-1670.
- [15] Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, et al. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2004, 15(5):544.
- [16] Santos JF, Parreira L, Madeira J, et al. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy-importance of left ventricular dyssynchrony [J]. Rev Port Cardiol, 2006, 25(6):569-581.
- [17] Auricchio A, Yu CM. Beyond the measurement of QRS complex toward mechanical dyssynchrony: cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with a normal QRS duration [J]. Heart, 2004, 90(5):479-481.
- [18] Yu CM, Chan YS, Zhang Q, et al. Benefits of cardiac resynchronization therapy for heart failure patients with narrow QRS complexes and coexisting systolic asynchrony by echocardiography [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(11):2251-2257.
- [19] Bleeker GB, Holman ER, Steendijk P, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(11):2243-2250.
- [20] Yu CM, Fung JW, Chan CK, et al. Comparison of efficacy of reverse remodeling and clinical improvement for relatively narrow and wide QRS complexes after cardiac resynchronization therapy for heart failure [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2004, 15(9):1058-1065.
- [21] Achilli A, Sassara M, Ficili S, et al. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with refractory heart failure and "narrow" QRS [J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42(12):2117-2124.
- [22] Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes [J]. N Engl J Med, 2007, 357(24):2461-2471.
- [23] Andrikopoulos GK, Tzeis S, Manolis AS. Cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with narrow QRS complex: quo vadis? [J]. Hellenic J Cardiol, 2007, 48(6):315-318.
- [24] Jeevanantham V, Zareba W, Navaneethan S, et al. Metaanalysis on effects of cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with narrow QRS complex [J]. Cardiol J, 2008, 15(3):230-236.
- [25] Von Bommel RJ, Gorcsan J, Abraham WT, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure having a narrow QRS Complex enrolled in PROSPECT [J]. Heart, 2010, 96(14):1107-1113.
- [26] Holzmeister J, Hürlimann D, Steffel J, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS [J]. Curr Heart Fail Rep, 2009, 6(1):49-56.
- [27] Gorcsan J, Kanzaki H, Bazaz R. Usefulness of echocardiographic tissue synchronization imaging to predict acute response to cardiac resynchronization therapy [J]. Am J Cardiol, 2004, 93(9):1178-1181.
- [28] Dohi K, Suffoletto M, Murali S, et al. Benefit of cardiac resynchronization therapy to a patient with a narrow QRS complex and ventricular dyssynchrony identified by tissue synchronization imaging [J]. Eur J Echocardiogr, 2005, 6(6):455-460.
- [29] Ahmed H, Tai JM, Khan SA, et al. QRS duration and echocardiographic evidence of left ventricular dyssynchrony in patients with left ventricular systolic dysfunction [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2010, 20(3):146-149.
- [30] Yu CM, Lin H, Zhang Q, et al. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration [J]. Heart, 2003, 89(1):54-60.
- [31] Van Bommel RJ, Ypenburg C, Borleffs CJ, et al. Value of tissue Doppler echocardiography in predicting response to

- cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure[J]. Am J Cardiol, 2010, 105(8):1153-1158.
- [32] Lafitte S, Reant P, Zaroui A, et al. Validation of an echocardiographic multiparametric strategy to increase responders patients after cardiac resynchronization: a multicentre study [J]. Eur Heart J, 2009, 30 (23): 2880-2887.
- [33] Sadeghian H, Ahmadi F, Lotfi-Tokaldany M, et al. Ventricular asynchrony of time-to-peak systolic velocity in structurally normal heart by tissue Doppler imaging [J]. Echocardiography, 2010, 27(7):823-830.
- [34] Gorcsan J 3rd, Tanabe M, Bleeker GB, et al. Combined longitudinal and radial dyssynchrony predicts ventricular response after resynchronization therapy [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(15): 1476-1483.
- [35] Oyenuga O, Hara H, Tanaka H, et al. Usefulness of echocardiographic dyssynchrony in patients with borderline QRS duration to assist with selection for cardiac resynchronization therapy [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2010, 3(2):132-140.
- [36] Gorcsan J 3rd, Suffoletto MS. The role of tissue Doppler and strain imaging in predicting response to CRT[J]. Europace, 2008, 10(Suppl 3):iii80-iii87.
- [37] Schuster I, Habib G, Jengo C, et al. Diastolic asynchrony is more frequent than systolic asynchrony in dilated cardiomyopathy and is less improved by cardiac resynchronization therapy [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(12):2250-2257.

(收稿:2011-01-12 修回:2011-04-15)

(本文编辑:丁媛媛)

## • 文摘 •

**女性心脏疾病预防指南 2011 年更新**[英]Executive writing committee...//Circulation. —2011, 123 (11): 1243~1262.

尽管女性心血管疾病的防治已经取得了长足的进步,但是目前仍面临着巨大的挑战。在美国,每年都有大约 55 000 多例女性心脏病患者出现中风,其中合并房颤的患者并发生缺血性中风的风险增加 4~5 倍,大约 15%~20%缺血性中风患者与房颤有关,而没有充分的抗血小板治疗会增加再次中风的机会,因此专家组强烈推荐女性房颤患者积极防治中风。

女性心血管疾病的发生率增加已经是一个全球性的问题,在发达国家,心脏病是导致女性死亡的主要原因。对女性心血管疾病患者进行积极防治已经是迫在眉睫。

1999 年美国心脏协会(AHA)首次提出了女性心脏病患者的防治建议,2004 年,AHA 推出了第一个女性心血管疾病防治指南,2007 年进行了更新,有相当一部分的治疗建议就性别而言,女性与男性没有差异。现有的指南包括了预防女性发生动脉粥样硬化等血栓性事件,而未来的指南会更多的关注女性心血管疾病的重要终点事件,妊娠和激素治疗是女性中风独立的危险因素。房颤也是中风独立的危险因素,因此专家组强烈推荐对房颤患者进行足够力度的抗血栓治疗。患有慢性或阵发性房颤的女性除非有高危的出血风险,否则均应该使用华法林,并进行监测,使 INR 值在 2.0~3.0 之间;患有慢性房颤或阵发房颤的患者如使用华法林有禁忌,有中风低度危险,推荐使用阿司匹林(75~325mg/d);对于慢性永久性或阵发性房颤患者,存在中风或全身性血栓性疾病的危险因素,未行人工心脏瓣膜置换、无严重肝肾功能损害,推

荐使用达比加群代替华法林预防中风和全身性血栓性疾病。

较之于以前的版本,2011 年版指南最大的进展在于对心血管疾病的防治更为讲究成效(即对临床工作进行获益与风险的评估),而不是局限于以循证为基础,把以往指南中对女性心血管疾病的防治强调循证为基础的模式转换为以成效为基础的模式。

新的指南还提出了“心血管健康的理想状态”,即临床没有心血管的症状、总胆固醇<200 mg/dl、血压<120/80 mmHg、快速血糖<100 mg/dl、坚持健康生活方式、身体重量指数<25 kg/m<sup>2</sup>、不吸烟、适度的运动、健康的饮食习惯等。专家组一致认为,那些有足够依据证明能使心血管终点事件防治获益的方法才能获得推荐,旧版指南中证据级别为 3 的心血管疾病防治手段在新版指南中不再被推荐用于女性心血管疾病的防治,如:对于年龄<65 岁的健康女性不推荐常规使用阿司匹林预防心肌梗死,其他诸如给予荷尔蒙治疗和选择性雌激素受体药物、给予抗氧化维生素(如维生素 E、C 及 B 胡萝卜素)、补充叶酸等方法均不再用于心血管疾病的一级和二级预防。新的指南仍然推荐用改善生活方式的方法来预防心血管疾病,对体育锻炼提出了明确的运动目标。并且认为这很可能是最具成本效益的防治手段。专家小组也指出,对指南的实施和医嘱的执行缺乏足够依从性也会使得心血管疾病的防治缺乏成效。

(423000 湖南,郴州市第一人民医院心内科;410008

长沙,湖南省第二人民医院心内科;4100783 长沙,中南大学湘雅医院心内科

钟巧青 刘翔方 喻摘 杨天伦校)