

不同除颤能量对于除颤后血流动力学及心室复极离散度的影响

庞 旻 金 奇 张 凝 任淑静 林长坚 周 建 凌天佑 吴立群

【摘要】 目的:探讨腔内除颤能量对于短时间心室颤动(VF)除颤后血流动力学及局部心室复极离散度的影响。**方法:**7 只比格犬麻醉后开胸,暴露心脏,将单极电极片缝在犬的左室侧壁心外膜,以诱发 VF 并记录心室激动信号。通过股动脉穿刺监测动脉血压,完成短时间 VF(20 s)除颤阈值(DFT)测定后,将除颤能量分别调至 125%DFT(小能量组)及 250%DFT(大能量组),评价不同能量除颤各血流动力学参数及局部心室复极离散度的变化。**结果:**两组的收缩压、平均动脉压及动脉血压曲线正向最大斜率(dP/dt 峰值)在除颤后即刻、1 min、5 min 均无显著差别。大能量组动脉血压曲线负向最大斜率($-dP/dt$ 峰值)在除颤后即刻要低于小能量组,但在 1 min 及 5 min 时无统计学差异。大能量组除颤后即刻的平均心率要低于小能量组,窦性节律恢复时间长于小能量组。大能量组除颤后的局部心室复极离散度显著高于小能量组。**结论:**除颤能量对于除颤后的血流动力学改变无明显影响,但大能量除颤会引起除颤后局部心室复极离散度的增加,可能具有潜在的致心律失常作用。

【关键词】 心室颤动;血流动力学;除颤

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2011.04.014

Influence of shock energy on post-shock hemodynamics and ventricular repolarization dispersion PANG Yang, JIN Qi, ZHANG Ning, REN Shujing, LIN Changjian, ZHOU Jian, LIN Tianyou, WU Liqun Department of Cardiology, Rui Jin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the influence of shock energy on post-shock hemodynamics and dispersion of regional ventricular repolarization. **Methods:** Seven open-chest dogs were anesthetized and instrumented for continuous recording of ECG and blood pressures. Ventricular fibrillation (VF) was electrically induced and recorded from a 6×6 unipolar electrode plaque (4 mm spacing) sutured on the left ventricular epicardium. Defibrillation threshold (DFT) was determined after VF continued for 20 seconds. The dispersion of regional ventricular repolarization (DRVR) was measured and calculated before VF and 30 seconds after successful defibrillation, respectively. Post shock hemodynamics and DRVR were respectively evaluated after the various shock energies of 125% DFT (low energy group, LEG) and 250% DFT (high energy group, HEG). **Results:** Systolic blood pressure (SBP), mean arterial pressure (MAP) and dP/dt (first derivative of pressure measured over time, a measure of left ventricular contractility) after defibrillation between the two groups were not significantly different. Negative dP/dt and Heart rate (HR) immediately after defibrillation were lower in HEG. Sinus recovery time (SRT) in HEG was longer than that in LEG. DRVR of 30s after successful defibrillation was significantly higher in HEG compared to that in LEG. **Conclusion:** Shock energy has little influence on post-shock hemodynamic. However, high shock energy increased DRVR after defibrillation, which may play an important in the initiation of cardiac arrhythmia.

【Key words】 Ventricular fibrillation; Hemodynamic; Defibrillation

基金项目:上海市科委课题(08140900600,10140903100);上海市教委“高校创新团队”二期

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院心脏科

通信作者:吴立群,Email: wuliquan89@yahoo.com.cn

心室颤动(ventricular fibrillation, VF)是心源性猝死(sudden cardiac death, SCD)最主要的原因。VF 的急救措施主要包括体外电复律及植入式心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)的腔内电复律^[1, 2]。研究表明, ICD 能显著减少充血性心衰患者的全因死亡率^[3]; 然而, 在因充血性心衰而植入 ICD 进行一级预防的患者中, 接受过 ICD 放电治疗的患者的死亡率要高于未接受过 ICD 放电治疗的患者^[4]。Topaloglu 等^[5]研究发现, 电击会引起 QT 离散度增加。除颤后各项心肌酶也会出现不同程度的上升^[6]。以上研究提示除颤本身可能会造成心肌损伤。Walcott 等^[7]报道了体外电复律时的除颤能量对于长时间 VF 终止后血流动力学的影响, 结果表明, 除颤后心脏收缩能力低于基础状态, 但不同除颤能量间的血流动力学参数并无显著差异。ICD 腔内电复律时除颤能量是否对除颤后血流动力学产生影响, 目前国内缺乏相关的文献报道。本研究在建立犬开胸电诱发 VF 模型的基础上, 比较了大能量和小能量双相除颤波腔内除颤对除颤后血流动力学及电生理特性的影响, 为临床 ICD 的除颤策略优化提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 主要实验器材

腔内除颤仪(Teletronic Pacing Systems/4510 Implant Support Device)、64 导电生理记录仪(GE Marquette Clab III Plus 64)、电生理刺激仪(MicroPace III, EPS 320 Cardiac stimulator)、腔内除颤电极(model 80993 IBI/ST. JUDE MEDICAL)、呼吸机(Datex-ohmeda 7100)、自制单极电极片。

1.2 动物准备

1.2.1 动物样本 比格犬 7 只, 由上海交通大学农学院提供, 实验前由上海交通大学医学院实验动物科学部负责饲养, 雌雄不限, 体重为 10~15 kg。

1.2.2 麻醉 肌肉注射氯胺酮 10 mg/kg 和阿托品 0.04 mg/kg 作麻醉诱导, 随后用丙泊酚 8 ml · kg⁻¹ · h⁻¹ 静脉泵推注维持麻醉, 动物开胸后使用呼吸机进行机械通气。麻醉过程中监测动物的体表心电图、中心体温、动脉血压、血氧饱和度、血气分析及血电解质。

1.2.3 电极放置及电极板缝合 开胸器打开犬的胸腔, 剪开心包充分暴露心脏, 在左室侧后壁心外膜缝上电极板(共有 6×6 个单极电极、每个相邻电极间距 4 mm), 电极板一侧靠近后降支。分离右侧颈内静脉, 通过颈内静脉置入除颤电极, 使除颤电

极远端位于右室心尖部, 近端位于上腔静脉与右心房交界处。取一侧股动脉穿刺并置鞘, 进行有创动脉血压监测。

1.3 室颤除颤阈值(defibrillation threshold, DFT)的测定

通过电极板上固定的单极电极发放 30 Hz 的高频脉冲诱发 VF, VF 持续 20 s 后通过腔内除颤仪发放双向除颤波(6 ms/4 ms)除颤。本实验采用逐步递增递减法进行 DFT 测定, 首次除颤能量设定为 10 J, 若除颤成功, 则下次除颤能量下调 2 J, 若除颤失败, 则马上发放一个 30 J 的安全除颤能量, 且下次除颤能量上调 2 J; 若除颤能量调整引起除颤结果发生改变时, 则记录此时除颤能量, 当除颤结果发生 3 次改变后, 取构成这 3 次改变的 4 次除颤能量的平均值作为 DFT。每次除颤后动物心脏休息 5~10 min。

1.4 除颤方案

完成 DFT 测定后, 将除颤能量分别上调为 125%DFT 及 250%DFT 再次进行两次除颤, 两次除颤的先后顺序为随机分配, 两次除颤之间间隔 10~15 min, 使血压回复基线水平。若 250%DFT 超过腔内除颤仪的最大除颤能量(40 J), 则用 40 J 替代 250%DFT 进行除颤。

1.5 除颤后血流动力学状态评价

在以 125%DFT 及 250%DFT 两种能量除颤后, 连续观察犬的心脏节律及动态血压变化, 若心脏节律恢复正常且收缩压 > 90 mmHg 以上 1 min, 则认为血流动力学恢复; 若除颤 30 s 后收缩压 > 150 mmHg, 则认为实验犬处于高血流动力学状态; 若除颤后收缩压 < 90 mmHg, 且持续 > 1 min, 则认为实验犬处于低血流动力学状态, 此时, 将加快静脉补液速度使血压回复到基线水平, 并观察 15 min。窦性节律恢复时间(sinus recovery time, SRT)为除颤信号到首个窦性心律的间期。

1.6 除颤后心肌收缩力评价

本研究采用 matlab 系统来计算血压曲线的 dp/dt 值, 并以每搏 dp/dt 正向及负向的峰值来代表每次左室收缩、舒张能力。通过计算除颤后即刻、1 min 及 5 min 各时间段各 30 次连续心跳 dp/dt 曲线波峰及波谷数值(-dp/dt 峰值)的平均值来评价除颤后短时间内的左室收缩、舒张能力。

1.7 除颤后局部心肌复极离散度测定

本研究通过电极板上的 36 个单极电极来记录局部心室激动信号, 在完成除颤方案后, 将信号数据导入 matlab 系统进行测量。分别取室颤前及除

颤成功 30 s 后连续 3 次心跳进行数据分析。每个心动周期中,从去极波起点至复极波终点的间隔称为局部心室复极时间 (regional ventricular repolarization time, RVRT),通过 3 次 RVRT 的均值及 3 次心动周期周长 (cycle length, CL) 的均值来计算校正后的局部心室复极时间 (corrected regional ventricular repolarization time, cRVRT, $RVRT/CL^{1/2}$)。局部心肌复极离散度 (dispersion of regional ventricular repolarization, DRVR) 为 36 个单极电极 cRVRT 的四分位数距。

1.8 统计学分析

SPSS16.0 统计软件包进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 标准差表示。不同能量除颤后的左室收缩力、室颤前及除颤后的 DRVR 均通过配对 t 检验进行比较分析,率的比较采用确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同能量除颤后 DRVR 的变化

本研究的平均 DFT 为 $(15.6 \pm 1.8) J$,在 125% DFT 组,VF 前和除颤成功 30 s 后的 DRVR 无差异 ($P = 0.409$),但在 250% DFT 组,除颤成功 30 s 后的 DRVR 要高于 VF 前 ($P = 0.002$),两组 VF 前的 DRVR 无差异 ($P = 0.309$),但 250% DFT 组除颤后的 DRVR 要高于 125% DFT 组 ($P = 0.037$),见图 1。

2.2 不同能量除颤后血流动力学状态的变化

3 种血流动力学状态的发生率在两组间无显著差异 ($P > 0.05$,见表 1),两组除颤前后的血流动力学变化见表 2。不同能量除颤前犬的基础状态的各血流动力学参数无明显差别。除颤后即刻两组的心率均明显低于基础状态,且大能量除颤后心率下降较

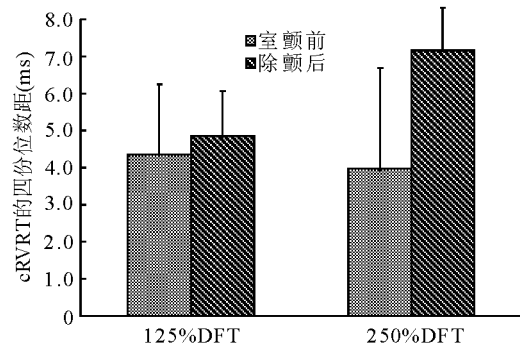


图 1 不同能量除颤后局部心室复极离散度的改变

小能量组更为明显 ($P = 0.01$),但两组的心率在除颤后 1 min 及 5 min 时均与 VF 诱发前无差别。两组除颤后即刻的收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 均显著高于诱发 VF 前,但在 1 min 后即已恢复基础状态。两组除颤后的平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP) 在三个时间段均与除颤前无差别。两组除颤后即刻的 dp/dt 峰值要显著高于诱发 VF 前,但在 1 min 及 5 min 时已恢复到基础水平,且两组间的 dp/dt 峰值均无明显差别。两组除颤后即刻的 $-dp/dt$ 峰值要显著高于诱发 VF 前,但在 1 min 及 5 min 时已恢复到基础水平。组间比较大能量组除颤后即刻的 $-dp/dt$ 峰值低于低能量组 ($P = 0.028$),大能量组的 SRT 长于小能量组,为 $(9082 \pm 7138) ms$ 对 $(2742 \pm 1983) ms$, $P = 0.018$ 。

表 1 不同能量除颤后各种血流动力学状态的发生率

	125% DFT	250% DFT
血流动力学恢复	5	5
高血流动力学状态	1	1
低血流动力学状态	1	1

表 2 不同能量除颤前后的血流动力学参数改变

	125% DFT				250% DFT			
	诱发 VF 前	除颤成功 后即刻	除颤 1 min	除颤 5 min	诱发 VF 前	除颤成功 后即刻	除颤 1 min	除颤 5 min
HR(次/分)	135.2 ± 16.0	99.1 ± 29.0	126.0 ± 15.6	136.1 ± 14.8	138.4 ± 14.8	58.2 ± 19.9	129.9 ± 16.9	143.0 ± 22.4
SBP(mmHg)	111 ± 10.2	165 ± 36.4	114 ± 25.6	106 ± 11.0	106 ± 10.9	164 ± 42.8	120 ± 32.1	108 ± 15.9
MAP(mmHg)	78.0 ± 11.3	89.8 ± 25.5	80.5 ± 15.0	73.9 ± 7.6	73.2 ± 10.6	79.7 ± 14.8	82.1 ± 28.4	76.1 ± 13.7
dp/dt 峰值(mmHg/s)	1806.8 ± 569.7	4210.9 ± 1599.6	1824.2 ± 832.3	1666.0 ± 608.4	1610.4 ± 467.6	3565.7 ± 1260.3	2067.0 ± 977.6	1599.1 ± 434.2
$-dp/dt$ 峰值(mmHg/s)	580.1 ± 98.5	991.9 ± 254.1	607.3 ± 120.9	588.1 ± 90.4	562.4 ± 60.5	831.4 ± 186.2	603.1 ± 118.7	557.4 ± 63.0

3 讨论

本研究发现:(1)除颤后会出现短时间内的血流动力学紊乱,SBP、 dp/dt 峰值及 $-dp/dt$ 峰值增加,但在 1 min 后恢复到基础状态。(2)不同能量除颤后的 SBP、MAP 及 dp/dt 峰值改变无明显差别。(3)大能量除颤后即刻 $-dp/dt$ 峰值低于低能量组,

但在 1 min 及 5 min 时,两组之间无显著差异。(4)除颤后会出现一过性的平均心率降低,在大能量组尤为明显,这可能与大能量组较长的窦性节律恢复时间有关。(5)大能量除颤会引起除颤后 DRVR 的增高,而小能量组除颤前后的 DRVR 无显著改变。

本研究观察到短时间 VF 除颤后的血流动力学改变包括两个阶段:(1)除颤后 30 s 内:心脏收缩能力迅速增强,收缩压骤然上升。(2)除颤后 30 s 后:在一过性血压升高后迅速恢复基础状态,或继发高血流动力学状态,或出现低血流动力学状态。3 种血流动力学改变的发生率在不同除颤能量两组之间并无显著差异,这提示除颤能量并不是决定短时间 VF 除颤后血流动力学状态的主要因素。Walcott^[7]研究了除颤能量对于长时间 VF 除颤后血流动力学的影响,结果表明不同能量组间的血流动力学参数也没有显著差异。Menegazzi^[8]提出, VF 持续时间是影响除颤后血流动力学改变的主要原因之一, VF 时间越长,除颤后越容易出现低血流动力学状态。虽然在本研究中,大能量除颤后即刻 $-dp/dt$ 峰值要略低于小能量组,但两者均高于基线水平,除颤后即刻 dp/dt 峰值及 SBP 均明显升高。这可能与除颤后即刻心脏容量负荷增加导致的代偿性心脏收缩功能增强有关,而非不同除颤能量对心脏收缩功能产生了不同的影响。此外,研究发现大能量除颤后犬的心率下降更明显,这与大能量除颤需要较长时间来恢复窦性心律有关。Waldecker 等^[9]发现除颤本身易引起各种心律失常事件的发生,尤其是不同程度的房室传导阻滞(AVB)。虽然在本研究不同能量组中均观察到 AVB,但大能量除颤后房室结需要更长的时间才能恢复正常的传导功能,由此引起较晚的窦性节律恢复及除颤后短时间内因心动过缓而导致的血流动力学紊乱。

本研究还观察到大能量除颤引起的除颤后 DRVR 增高。临床研究表明,接受 ICD 植入的患者在放电后 QT 离散度会升高^[5,10]。我们通过心外膜标测的方法,更加准确地评价了除颤后心外膜局部复极离散度的改变,发现除颤后的 DRVR 改变和除颤能量相关,小能量除颤并不导致 DRVR 的增高。多项研究表明,大能量除颤会导致除颤电极周围心肌细胞膜出现电穿孔的现象,引起细胞膜对各种离子的通透性发生改变。距离除颤电极较远位置的心肌受到电击的影响相对较小,这就造成局部心室肌电生理特性的不均一性,从而引起局部心室复极离散度的增加,这也从一定程度上解释了为什么本研究中小能量除颤后 DRVR 无显著改变^[11,12]。在临床上,心室复极离散度的改变与各种室性心律失常事件的发生密切相关。本研究结果提示,虽然除颤能量对除颤后血流动力学改变无显著影响,但大能量除颤会导致除颤后 DRVR 的增高,这可能与临

床上的电风暴具有一定的相关性。因此,在临床 VF 处理中,将除颤能量控制在安全且合适的范围内可能会减少不良事件的发生,也能在一定程度上延长 ICD 的使用寿命。

参 考 文 献

- [1] Fromer M, Brachmann J, Block M, et al. Efficacy of automatic multimodal device therapy for ventricular tachyarrhythmias as delivered by a new implantable pacing cardioverter-defibrillator. Results of a European multicenter study of 102 implants[J]. *Circulation*, 1992,86(2):363-374.
- [2] Fogoros RN, Elson JJ, Bonnet CA, et al. Efficacy of the automatic implantable cardioverter-defibrillator in prolonging survival in patients with severe underlying cardiac disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1990,16(2):381-386.
- [3] Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2005,352(3):225-237.
- [4] Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2008,359(10):1009-1017.
- [5] Topaloglu S, Aras D, Sahin O, et al. QT dispersion significantly increases after implantable cardioverter-defibrillator shocks [J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2007,12(1):44-49.
- [6] Goktekin O, Melek M, Gorenek B, et al. Cardiac troponin T and cardiac enzymes after external transthoracic cardioversion of ventricular arrhythmias in patients with coronary artery disease[J]. *Chest*, 2002,122(6):2050-2054.
- [7] Walcott GP, Melnick SB, Killingsworth CR, et al. Comparison of low-energy versus high-energy biphasic defibrillation shocks following prolonged ventricular fibrillation [J]. *Prehosp Emerg Care*, 2009,14(1):62-70.
- [8] Menegazzi JJ, Ramos R, Wang HE, et al. Post-resuscitation hemodynamics and relationship to the duration of ventricular fibrillation[J]. *Resuscitation*, 2008,78(3):355-358.
- [9] Waldecker B, Brugada P, Zehender M, et al. Dysrhythmias after direct-current cardioversion[J]. *Am J Cardiol*, 1986, 57(1):120-123.
- [10] Gurevitz O, Yaacoby E, Segal E, et al. Effect of implantable cardioverter-defibrillator shocks on QT dispersion[J]. *Am J Cardiol*, 2000,86(10):1146-1148, A1149.
- [11] Cheek ER, Fast VG. Nonlinear changes of transmembrane potential during electrical shocks: role of membrane electroporation[J]. *Circ Res*, 2004,94(2):208-214.
- [12] Nikolski VP, Sambelashvili AT, Krinsky VI, et al. Effects of electroporation on optically recorded transmembrane potential responses to high-intensity electrical shocks[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2004,286(1):H412-H418.

(收稿:2010-10-19 修回:2011-01-14)

(本文编辑:丁媛媛)