

心力衰竭患者心脏再同步化疗效的多因素分析

陆秋芬 李毅刚 俞洁霏 孙建 王群山

【摘要】 目的:探讨影响心力衰竭患者心脏再同步化治疗(CRT)效果的因素。 方法:入选因慢性心功能不全接受CRT的患者25例。CRT应答定义为术后6个月左室收缩末期容积(LVESV)减少 $>15\%$ 以及纽约心功能改善1级以上(包括1级),不达上述标准以及因心力衰竭死亡者定义为CRT无应答。对所有患者随访(26.0 ± 15.9)个月,17例表现为CRT应答,8例表现为CRT无应答,分析两组患者的临床基线特征及治疗前后心功能分级、基线QRS波时限(QRSd)等指标,并作logistic回归分析。 结果:慢性心力衰竭患者对CRT的反应与QRSd($r=1.19, P=0.01$)、术后QRSd缩短时间(Δ QRSd, $r=1.28, P=0.01$)相关。ROC曲线分析显示,基线QRSd >135 ms预测CRT应答的敏感性为70.6%、特异性为62.5%, Δ QRSd缩短25 ms预测CRT应答的敏感性为64.7%、特异性为90.9%。 结论:QRS波基线值和 Δ QRSd是CRT应答的预测因子。

【关键词】 心脏再同步化治疗;心力衰竭;多因素分析

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2014.01.019

Multivariate analyse of effects on cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure LU Qiu-fen, LI Yi-gang, YU Jie-fei, SUN Jian, WANG Qun-shan. Department of Cardiology, Xinhua Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200092, China

【Abstract】 Objective: To investigate the factors affecting the response to cardiac resynchronization therapy (CRT) in patients with heart failure (HF). **Methods:** A cohort of 25 consecutive HF patients with standard CRT indications were enrolled in this study. Patients were classified as responders if they experienced $\geq 15\%$ decrease in left ventricular end-systolic volume and the cardiac function (NYHA) was improved by one or more degree. After (26.0 ± 15.9) months' follow-up, 17 patients responded to CRT, and the others were nonresponders. The clinical baseline characteristics, cardiac function classification (NYHA), and baseline QRS duration (QRSd) were analyzed between the two groups, and the meaningful parameters were subjected to logistic regression analysis. **Results:** By multivariable logistic regression, baseline QRSd ($r=1.19, P=0.01$) and difference of QRS duration after treatment (Δ QRSd) ($r=1.28, P=0.01$) were independent predictors of CRT response in patients with consecutive HF. The ROC curve analysis established that the optimal cut-off value of baseline QRSd was identified at 135 ms with a sensitivity of 70.6% and a specificity of 62.5%. The optimal cut-off value, 25 ms reduction in Δ QRSd exhibited a 64.7% sensitivity and a 90.9% specificity to predict responders.

Conclusion: Baseline QRSd and Δ QRSd predict the clinical outcomes of CRT in patients with HF.

【Key words】 Cardiac resynchronization therapy; Heart failure; Multivariate analyse

心脏再同步化治疗(CRT)可以改善心力衰竭患者的预后并能提高患者的生活质量,但仍有30%左右的患者并没有获益,即CRT无应答^[1-3]。左室电极植入的位置、QRS波的宽度、性别、病因等因素与CRT反应相关^[4-6]。本研究对5年来接受CRT

的心力衰竭患者进行观察随访,初步探讨影响CRT效果的因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选2008年2月至2013年1月住院期间因慢性心功能不全接受CRT的患者25例,年龄(64.3 ± 11.9)岁,男性18例,女性7例。随访时间(26 ± 15.9)个月。CRT适应证:常规治疗至少3个月后,纽

约心功能(NYHA)Ⅲ~Ⅳ级;窦性心律;心电图 QRS 波时限(QRSd)>120 ms,伴有组织多普勒显示心室收缩不同步;左室舒张末内径(LVEDD)>55 mm;左室射血分数(LVEF)≤0.35。

1.2 CRT 手术过程

术中常规植入右心房、右室电极,并行冠状静脉窦逆行造影,尽可能将左室电极导线植入侧后、侧或后静脉,如不能成功,则植入心中静脉或心大静脉。

1.3 观察和随访内容

CRT 术前、术后 1、3、6 个月分别评估 NYHA 心功能分级、经胸超声心动图及组织多普勒检查。

QRSd 检测:在常规体表心电图Ⅱ、V1、V6 导联上选最宽的 QRS 波进行测量,测量 3 个 QRSd 后取平均值为最终的测量值。术后期控 CRT 后,以最窄的 QRSd 为术后 QRSd,计算术后 QRSd 缩短值(ΔQRSd)。

心脏超声检测指标包括 LVEF、LVEDD、左室收缩末内径(LVESD)、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、心搏击量(SV)、二尖瓣返流程度。

每次随访程控 CRT,测试相关的起搏参数,保证最大比例双室起搏。本中心将 CRT 应答定义为术后 6 个月 LVESV 减少>15%以及 NYHA 改善 1 级以上(包括 1 级)^[7],不达上述标准以及因心力衰竭死亡者定义为 CRT 无应答。

1.4 统计学分析

所有资料采用 SPSS16.0 软件进行统计分析。计量资料用均数±标准差表示,组间比较采用方差

分析。计数资料用例数和百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。多因素分析用 logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 临床特征

对 25 例入选患者的心功能和心超随访发现,17 例(68%)表现为 CRT 应答,8 例表现为 CRT 无应答。两组的 NYHA 分级、基线 QRSd、LVEF、LVEDD、LVEDV、LVESV 等无统计学差异,而基础病因、左室电极放置位置和 ΔQRSd 比较有差异(见表 1)。

CRT 应答组术后 3、6 个月 LVESV、LVEDV 减小,LVEF 提高,NYHA 分级有改善,术后 QRSd 较术前缩短;CRT 无应答组患者的各项指标与术前比较均无显著改善(见表 2)。

表 1 两组患者临床基线资料的比较

	CRT 应答组 (n = 17)	CRT 无应答组 (n = 8)	P 值
年龄(岁)	63.00 ± 10.48	65.12 ± 15.57	0.690
男性(%)	70.58	75.00	0.607
病因(缺血性/扩张型)	1/16	4/4	0.023
NYHA 分级	3.29 ± 0.47	3.12 ± 0.35	0.377
QRSd (ms)	152.35 ± 30.73	137.5 ± 19.82	0.226
CLBBB(%)	70.58	75.00	0.607
ΔQRSd (ms)	36.47 ± 29.14	6.88 ± 12.80	0.012
LVEDD(mm)	71.88 ± 8.51	67.50 ± 8.43	0.378
LVEF	0.31 ± 0.04	0.33 ± 0.03	0.244
LVESV(ml)	198.24 ± 57.58	187.00 ± 36.47	0.620
LVEDV(ml)	293.52 ± 80.49	278.88 ± 54.18	0.646
左室侧、后壁(%)	94.11	50.00	0.023

表 2 两组患者 CRT 前后各项指标的比较

组别	LVEDD(mm)	LVEF	LVESV(ml)	LVEDV(ml)	QRS 波时限(ms)	NYHA 分级
CRT 应答组(n = 17)						
基线	71.88 ± 8.514	0.31 ± 0.04	198.24 ± 57.58	293.53 ± 80.49	152.35 ± 30.73	3.29 ± 0.47
术后					115.88 ± 7.95	
3 个月	67.65 ± 9.82	0.42 ± 0.07	130.82 ± 59.61	234.59 ± 80.39		2.00 ± 0.35
6 个月	64.28 ± 9.83	0.49 ± 0.07	112.53 ± 49.31	211.41 ± 71.91		1.91 ± 0.75
P 值	0.07	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01
CRT 无应答(n = 8)						
基线	68.62 ± 8.31	0.33 ± 0.03	187.00 ± 36.47	278.88 ± 54.18	137.50 ± 19.82	3.12 ± 0.35
术后					130.63 ± 19.35	
3 个月	68.25 ± 7.72	0.36 ± 0.04	177.00 ± 33.44	253.38 ± 39.82		3.25 ± 0.46
6 个月	69.38 ± 7.63	0.35 ± 0.04	173.88 ± 44.97	252.38 ± 38.69		3.29 ± 0.49
P 值	0.59	0.22	0.77	0.42	0.49	0.75

2.2 多因素分析

以 CRT 应答为因变量,以年龄、性别、缺血性心肌病、LVEF、基线 QRSd、ΔQRSd、完全性左束支传导阻滞(CLBbB)、左室电极植入的位置为自变量,作多元 logistic 回归分析。结果提示,CRT 应答与基线 QRSd、ΔQRSd 相关,与年龄、性别、缺血性心肌病、LVEF、CLBBB、左室电极位置不相关(见表 3)。基线 QRSd 及 ΔQRSd 是 CRT 反应的预测因子。

表 3 CRT 反应的多因素分析

因素	r	95%CI	P 值
年龄	0.09	0.04~0.14	0.67
性别	0.49	0.15~0.62	0.82
缺血性心肌病	2.89	1.35~4.29	0.06
LVEF	0.99	0.61~1.27	0.22
CLBBB	0.32	0.03~0.71	0.82
基线 QRSd	1.19	0.86~1.77	0.01
ΔQRSd	1.28	0.97~1.54	0.01
左室电极位置	3.94	2.80~4.71	0.21

ROC 曲线分析显示:基线 QRSd>135 ms 预测 CRT 应答的敏感性为 70.6%、特异性为 62.5%;ΔQRSd 缩短 25 ms 预测 CRT 应答的敏感性为 64.7%、特异性为 90.9%(见表 4)。

表 4 CRT 反应预测因素的最佳值

预测因素	曲线下面积	最佳值	敏感性(%)	特异性(%)
基线 QRSd	0.636	135ms	70.6	62.5
ΔQRSd	0.816	25ms	64.7	90.9

3 讨论

CRT 主要通过改善心室电机械收缩不同步,从而改善血流动力学。多中心前瞻性随机研究已证实,CRT 能改善心力衰竭患者的预后,提高生活质量,然而有 30%~40%的患者表现为 CRT 无应答^[3-4]。已有研究发现 CRT 应答与基线 QRSd、左室电极的植入位置、基础心脏病、肾功能等有关^[1-2,4-6]。但 CRT 的强力预测因素至今仍然处于探索阶段。

宽 QRSd 提示心脏存在电机械收缩不同步^[7],临床上将 QRSd>120 ms 作为 CRT 的指征之一。Kass 等^[8]报道 QRSd>150 ms 是 CRT 应答的界限,CARE-HF 亚组分析则提示 QRSd 150 ms 和 120~150 ms 患者的获益相同。本研究 CRT 应答组与无应答组基线 QRSd 比较无统计学差异,但获益不相同。

左室电极起搏位置也是影响 CRT 疗效的主要因素^[1,5-6],电极位置与电-机械激动延迟部位愈接近,CRT 疗效愈好。大部分心力衰竭患者左室侧壁、后壁往往是激动最延迟的部位,而侧后、侧及后静脉走行于左室侧后壁,因此,左室电极应尽可能植入侧后、侧及后静脉。本研究中 CRT 应答组有 16 例(94.1%)左室电极置于左室侧壁和后壁,而 CRT 无应答组只有 4 例(50.0%),两组差异明显。

此外,研究提示缺血性心脏病的 CRT 反应率低^[2]。本研究多因素分析结果提示,CRT 应答与缺血性心肌病、左室电极位置无相关性,而与基线 QRSd、ΔQRSd 相关,宽 QRSd(>135ms)和 ΔQRSd (25ms)可预示慢性心力衰竭 CRT 的有效性。本研究与上述研究结论不同,可能与本研究的样本量少有关,有待进一步证实。

参 考 文 献

[1] Van Bommel RJ, Bax JJ, Abraham WT, et al. Characteristics of heart failure patients associated with good and poor response to cardiac resynchronization therapy: a PROSPECT (Predictors of Response to CRT) sub-analysis[J]. Eur Heart J,2009,30(20):2470-2477.

[2] Bonakdar HR, Jorat MV, Fazelifar AF, et al. Prediction of response to cardiac resynchronization therapy using simple electrocardiographic and echocardiographic tool [J]. Europace, 2009, 11(10):1330-1337.

[3] Gorcsan J 3rd. Finding pieces of the puzzle of nonresponse to cardiac resynchronization therapy [J]. Circulation, 2011, 123(3): 10-12.

[4] Delgado V, Van Bommel RJ, Bertini M, et al. Relative merits of left ventricular dyssynchrony, left ventricular lead position, and myocardial scar to predict long-term survival of ischemic heart failure patients undergoing cardiac resynchronization therapy[J]. Circulation,2011,123(1):70-78.

[5] 汪箐峰,宿燕刚. 左室不同部位对心脏再同步化治疗疗效的影响[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志,2012,26(1):22.

[6] 金 炜,李 娟. 心脏再同步化治疗中的左室起搏部位[J]. 中国心脏起搏与电生理杂志, 2009, 23(4):297.

[7] Fornwalt BK, Sprague WW, BeDell P, et al. Agreement is poor among current criteria used to define response to cardiac resynchronization therapy[J]. Circulation, 2010, 121(18): 1985-1991.

[8] Kass DA, Chen CH, Curry C,et al. Improved left ventricular mechanics from VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay [J]. Circulation, 99(12):1567-1573.

(收稿:2013-07-22 修回:2013-08-19)
(本文编辑:丁媛媛)