

类本位曲折对心脏再同步化治疗后反应性的预测价值

余飞 姚亚丽 马正科 李明明

【摘要】 目的:探讨代表心室激动时间延迟的类本位曲折间期对心脏再同步化治疗(CRT)反应性的预测价值。 方法:连续入选兰州大学第一医院心脏中心 2009 年 12 月至 2018 年 2 月收治的 71 例成功植入 CRT 的心力衰竭患者,收集患者基线资料、体表心电图及超声心动图指标。根据患者术后 6 个月左室收缩末期容积较术前降低 $\geq 15\%$,将患者分为 CRT 有反应组($n=47$)和 CRT 无反应组($n=24$),比较两组患者临床资料,采用 logistic 回归分析类本位曲折间期对 CRT 反应性的预测价值,通过受试者工作特征(ROC)曲线判断预测 CRT 有反应的最佳截断值截。 结果:成功植入 CRT 的慢性心力衰竭患者中男性居多,扩张性心肌病是最常见的病因。CRT 有反应组 QRS 缩短值(ΔQRSd)、术前及术后 6 个月射血分数的改变值(ΔLVEF)、术前 V_5 导联类本位曲折间期(ID_{V_5})和 V_6 导联类本位曲折间期(ID_{V_6})均大于 CRT 无反应组,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。Logistic 回归分析发现 ΔLVEF ($\text{OR}=1.07, 95\%\text{CI}:1.01\sim1.13, P=0.02$)、 ΔQRSd ($\text{OR}=1.13, 95\%\text{CI}:1.07\sim1.19, P$ 均 <0.01)、术前 ID_{V_5} ($\text{OR}=1.11, 95\%\text{CI}:1.05\sim1.18, P$ 均 <0.01)和 ID_{V_6} ($\text{OR}=1.04, 95\%\text{CI}:1.01\sim1.07, P$ 均 <0.01)与 CRT 反应有相关性。ROC 曲线示当 ID_{V_5} 为 71 ms 时,约登指数最大为 0.390,ROC 曲线下面积为 0.791($95\%\text{CI}:0.685\sim0.900, P$ 均 <0.01);当 ID_{V_6} 为 79 ms 时,约登指数最大为 0.459,ROC 曲线下面积为 0.740($95\%\text{CI}:0.599\sim0.880, P$ 均 <0.01)。 结论:左室侧壁类本位曲折间期对 CRT 反应性具有预测价值,结合 ΔQRSd 值可进一步提高对 CRT 反应性的预测价值。

【关键词】 慢性心力衰竭;心脏再同步化治疗;类本位曲折;治疗反应

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2020.02.012

Predictive value of intrinsicoid deflection in reactivity after cardiac resynchronization therapy YU Fei, YAO Yali, MA Zhengke, LI Mingming Heart Centre, The First Hospital of Lanzhou University, Gansu 730000, China

【Abstract】 Objective: To explore the value of intrinsicoid deflection (ID) time, which represents delayed ventricular activation, in predicting response to cardiac resynchronization therapy (CRT).

Methods: A total of 71 consecutive patients with chronic heart failure receiving CRT in the First Hospital of Lanzhou University from December 2009 to February 2018 were included. Baseline data, surface electrocardiogram and echocardiography parameters of all the patients were collected. According to the changes of left ventricular end systolic volume (LVESV) at 6 months after operation, the patients were divided into two groups, namely response group ($n=47$), in which LVESV decreased 15% and above, and non-response group ($n=24$). The clinical characteristics of the two groups were compared. Logistic regression analysis was used to reveal whether ID time had predictive value for CRT response or not, and

the best cutoff point for predicting response was judged by receiver operating characteristic (ROC) curve.

Results: Most of the patients with CRT implantation was male, and dilated cardiomyopathy was the most common cause. Compared with the non-response group, the preoperative ID time in lead V₅ (ID_{V5}) and V₆ (ID_{V6}) in response group was longer, with more QRS decrease (Δ QRSd) and changes of ejection fraction (Δ LVEF) before and 6 months after operation (all $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that Δ LVEF (OR = 1.07, 95%CI 1.01-1.13, $P = 0.02$), Δ QRSd (OR = 1.13, 95%CI 1.07-1.19, $P < 0.01$), ID_{V5} (OR = 1.11, 95%CI 1.05-1.08, $P < 0.01$) and ID_{V6} (OR = 1.04, 95%CI 1.01-1.07, $P < 0.01$) were correlated to CRT response. According to ROC curve, when ID_{V5} was 71 ms the Youden index was the largest (0.390) and the area under the ROC curve was 0.791 (95%CI 0.685-0.900, $P < 0.01$). When ID_{V6} was 79 ms the Youden index was the largest (0.459) and the area under the ROC curve was 0.740 (95%CI 0.599-0.880, $P < 0.01$). **Conclusions:** The ID time has good predictive value for CRT response. Combining with Δ QRSd value can improve the predictive accuracy.

【Key words】 Chronic heart failure; Cardiac resynchronization therapy; Intrinsicoid deflection; Response

心力衰竭是绝大多数心血管疾病的终末阶段^[1-2]。据统计大约 25% 的心力衰竭患者经历了不同程度的心室收缩不同步,导致心脏泵功能效率比心室收缩同步的心脏低 30% 左右^[1-3]。心脏再同步化治疗(CRT)机械性起搏右心室和左心室,旨在纠正受损心室电机械偶联,增加心肌收缩效能,逆转心肌重构,构建更稳定的血流动力学,CRT 已经成为药物难治性心力衰竭治疗的重要组成部分^[1-2,4-5]。美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)及欧洲心脏病学会(ESC)心力衰竭指南建议对窦性心律及 QRS 间期延长的症状性心力衰竭患者,在优化药物治疗无效后预防性采取 CRT^[6-8]。然而,并不是所有患者均对 CRT 有积极反应,大约有 30% 的患者对 CRT 无反应^[9]。预测 CRT 术后有无反应的指标对器械植入治疗心力衰竭有重要意义。研究表明,类本位曲折间期与 CRT 反应性具有相关性^[10]。类本位曲折间期是心室除极波起始到达峰而突然发生向下转折的时间间期,代表探查电极下局部心室壁从心内膜向心外膜的总激动时间^[5,11]。本文通过分析植入 CRT 患者的临床资料,探讨类本位曲折间期对慢性心力衰竭 CRT 反应性的预测价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

连续入选兰州大学第一医院心脏中心 2009 年 12 月至 2018 年 2 月收治的 71 例心力衰竭患者,患者均在优化药物治疗的基础上成功植入 CRT,其中男性 51 例,女性 23 例,年龄(58±9)岁,诊断参照 2016 年欧洲心脏病学会急慢性心力衰竭指南。排除标准:合并严重的肝肾功能不全、恶性肿瘤、慢性阻塞性肺疾病、睡眠呼吸暂停综合征,随访时间不

满 6 个月,其他类型起搏器升级为 CRT,随访资料不完整。根据患者术后 6 个月左室收缩末期容积(LVESV)较术前降低 $\geq 15\%$,将植入 CRT 的患者分为 CRT 有反应组($n = 47$)和 CRT 无反应组($n = 24$)。

1.2 研究方法

1.2.1 基线资料收集 收集两组患者年龄、性别、体质量指数及既往史等资料。收集术前及术后 6 个月纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级、6 min 步行距离(6MWD)、明尼苏达生活质量问卷(MLHFQ)评分,比较术前和术后 6 月心功能分级、6MWD、MLHFQ 评分之间的差值(Δ NYHA 分级、 Δ 6MWD、 Δ MLHFQ)。

1.2.2 心电图检查 观察术前、术后常规十二导联体表心电图,记录自身心电图 QRS 波群时限(QRSd),起搏心电图 QRSd,是否为完全性左束支传导阻滞(CLB),是否升级起搏器为 CRT-D,术前 V₁、V₂、V₅ 及 V₆ 导联类本位曲折间期(ID_{V1}、ID_{V2}、ID_{V5}、ID_{V6}),并计算术前及术后的 QRSd 缩短值(Δ QRSd)。类本位曲折间期的测量方法:以 QRS 波起始部位为起点,终点为 R 波或 R' 波顶点向基线做垂线的交点,测量两点间的时间,见图 1。

1.2.3 超声心动图检查 测量术前、术后 6 个月 LVESV、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、二尖瓣反流速度(MR)等指标,并分别计算其术前和术后的差值(Δ LVEF、 Δ LVEDD、 Δ MR)。仪器采用 GE Vivid7 型彩色多普勒超声心动仪,探头频率为 3.4~5.0 MHz。以上测量值均由同一专业医师完成,均采用 3 个连续心动周期所得结果的平均值。

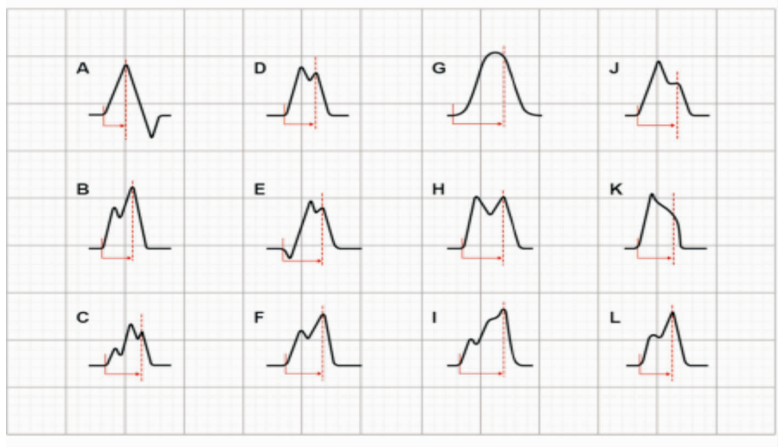


图 1 类 B 位曲折间期测量方法示意图

1.3 统计学分析

用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差表示,计数资料用百分比和频数表示。组间计量资料比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料比较采用卡方检验或 Fisher 精确概率法。应用多因素 logistic 回归分析 CRT 术后反应性的相关因素,受试者工作特征(ROC)曲线判断预测 CRT 有反应的最佳截断值。*P* 均<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

71 例患者完成了随访,平均随访(30.48±27.10)个月,最长随访时间 9 年,最短 6 个月。其中男性 51 例(71.83%)。15 例(21.13%)既往有缺血

性心肌病史,60 例(84.51%)有扩张型心肌病史,18 例(25.35%)有高血压史,14 例(19.72%)有糖尿病史。CRT 有反应组与 CRT 无反应组在年龄、男性比例、体质量指数、ΔNYHA 分级、ΔMLHFQ 等方面的差异无统计学意义,而 CRT 有反应组的 Δ6MWD 明显长于 CRT 无反应组(*P*=0.04)。见表 1。

2.2 两组心电图及超声心动图指标比较

CRT 有反应组 ΔQRSd、ΔLVEF、CLBBB 术前 ID_{V5} 及 ID_{V6} 均明显大于 CRT 无反应组,差异有统计学意义(*P* 均<0.05)。CRT 有反应组与 CRT 无反应组中术前 ID_{V1}、术前 ID_{V2}、ΔMR、CRT-D 及 ΔLVEDD 的差异无统计学差异(*P* 均>0.05),见表 1。

表 1 CRT 有反应组和 CRT 无反应组临床资料比较

项目	CRT 有反应组(<i>n</i> =47)	CRT 无反应组(<i>n</i> =24)	<i>P</i> 值
年龄/岁	58.66±8.91	59.46±9.35	0.73
男性/例(%)	33(70.2)	18(75.0)	0.76
体质量指数/kg·m ⁻²	24.09±4.12	23.6±3.42	0.62
既往史/例(%)			
缺血性心脏病	12(25.5)	3(12.5)	0.20
扩张型心脏病	39(83.0)	21(87.5)	0.62
高血压	9(19.1)	9(37.5)	0.09
糖尿病	9(19.1)	5(20.8)	0.90
三度房室传导阻滞	1(2.1)	4(16.7)	0.02
ΔNYHA 分级	1.11±0.96	1.38±0.77	0.24
Δ6MWD/m	135.02±108.85	79.38±99.25	0.04
ΔMLHFQ/分	16.51±23.86	14.13±20.63	0.68
ΔMR/m·s ⁻¹	0.50±1.54	0.50±1.56	0.25
ΔLVEF/%	10.36±10.16	4.25±9.56	0.02
ΔLVEDD/cm	3.91±18.45	10.52±21.49	0.18
ΔQRSd/ms	24.66±17.86	-10.58±24.28	<0.01
ID _{V1} /s	0.03±0.03	0.04±0.03	0.75
ID _{V2} /s	0.03±0.02	0.03±0.01	0.40
ID _{V5} /ms	79.55±12.11	66.50±9.83	<0.01
ID _{V6} /ms	88.26±18.89	72.17±26.52	<0.01
CLBBB/例(%)	40(85.1)	11(45.8)	<0.01
植入 CRT-D/例(%)	15(31.9)	6(25.0)	0.51

2.3 CRT 反应性的相关因素分析

2.3.1 CRT 反应性的 logistic 回归分析 通过对可能影响 CRT 有无反应的变量行二元 logistic 回归分析,发现 ΔLVEF ($\text{OR}=1.07, 95\% \text{CI}: 1.01 \sim 1.13, P=0.02$)、 ΔQRSd ($\text{OR}=1.13, 95\% \text{CI}: 1.07 \sim 1.19, P$ 均 <0.01)、术前 ID_{V_5} ($\text{OR}=1.11, 95\% \text{CI}: 1.05 \sim 1.18, P$ 均 <0.01)和 ID_{V_6} ($\text{OR}=1.04, 95\% \text{CI}: 1.01 \sim 1.07, P$ 均 <0.01)与 CRT 反应有相关性,见表 2。

表 2 各因素与 CRT 反应相关性的 logistic 回归分析

预测因子	OR	95%CI	P 值
ΔQRSd	1.13	1.07~1.19	<0.01
ΔLVEF	1.07	1.01~1.13	0.02
ID_{V_5}	1.11	1.05~1.18	<0.01
ID_{V_6}	1.04	1.01~1.07	<0.01

2.3.2 术前 ID_{V_5} 和 ID_{V_6} 对 CRT 反应性的预测价值 通过绘制 ROC 曲线,分析两项指标预测 CRT 反应性的敏感度和特异度,并计算约登指数[约登指数=灵敏度-(1-特异度)],发现 ID_{V_5} 为 71 ms 时,约登指数最大为 0.390,ROC 曲线下面积为 0.791(95%CI:0.685~0.900,敏感度为 0.723,特异度为 0.667, P 均 <0.01),见图 2。 ID_{V_6} 为 79 ms 时,约登指数最大为 0.459,ROC 曲线下面积为 0.740(95%CI:0.599~0.880,敏感度为 0.787,特异度为 0.708, P 均 <0.01),见图 3。

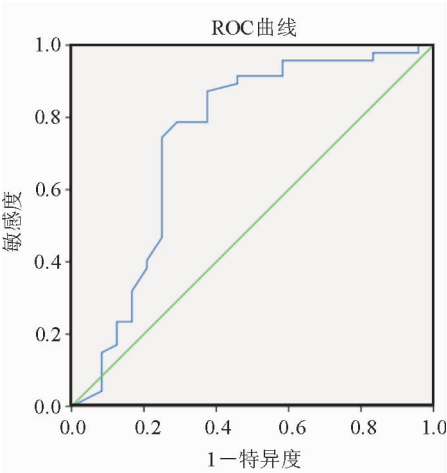


图 2 ID_{V_5} 预测 CRT 反应性的 ROC 曲线

3 讨论

本位曲折间期是由 Lewis 在 1949 年首次提出,他将探查电极放在心外膜某部位时,可直接记录心室除极波,后来 Frank Wilson 提出类本位曲折间期的概念,认为体表心电图胸前单极导联的探查电极属于半直接连接,为了与直接导联的本位曲折间期

相区别,该间期又称为胸前导联 R 波顶峰前后曲折或类本位曲折^[10]。本研究观察了类本位曲折间期与慢性心力衰竭患者对 CRT 有无反应的关系,结果显示通过测量类本位曲折间期确定左心室激活延迟是预测 CRT 反应的良好指标。 V_5 和 V_6 导联类本位曲折间期延迟越明显,左室心肌跨室壁完全除极时间越长,CRT 纠正心室内收缩不同步的作用越显著。

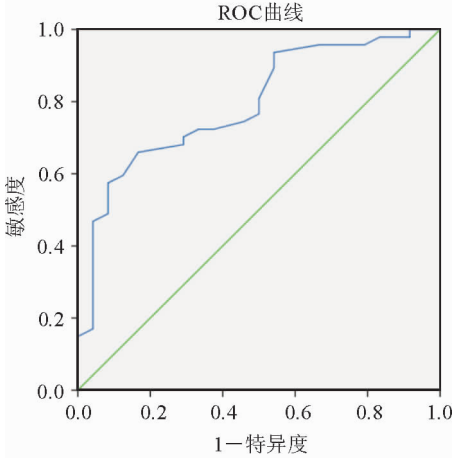


图 3 ID_{V_6} 预测 CRT 反应性的 ROC 曲线

体表心电图胸前导联类本位曲折间期延长,可代表左右心室不同程度的传导异常。伴有右束支传导阻滞的患者,其体表心电图右胸导联 ID_{V_1} 和 ID_{V_2} 增大,而伴有 CLBBB 的患者其心电图表现为左胸导联 ID_{V_5} 和 ID_{V_6} 增大,且通常与左室侧壁激动延迟一致^[10,12]。本研究中两组患者左胸导联 ID_{V_5} 和 ID_{V_6} 存在明显差异,而右胸 ID_{V_1} 和 ID_{V_2} 未见明显差异,造成这一现象的原因与 CLBBB 有关。正常情况下,心室去极化开始于室间隔左侧中 1/3 处,激动经希氏束下传,左室内膜比右室内膜提前激动 5~10 ms^[13-14]。CLBBB 时心室激动自室间隔右侧下部开始,向左后方传导,最后激动左室侧后壁及后乳头肌,右室除极基本不受影响,因此体表心电图代表右室的 ID_{V_1} 和 ID_{V_2} 未见明显异常^[5-6]。

本研究 CRT 有反应组 ΔLVEF 较 CRT 无反应组明显增加,且 ΔLVEF 与 CRT 反应性相关。慢性心力衰竭患者左室充盈不足,心排出量减低,当 CLBBB 发生时,左室内收缩不同步,左右心室形成明显压力差,造成心室局部膨隆,LVEF 下降。CRT 通过纠正左右心室收缩不同步,促进受损的心室电机机械耦联功能恢复,进而增强心肌收缩力,改善心功能^[1,15]。Sweeney 等^[16] 研究表明,QRSd 反映不同程度左室激动延迟,因此通过计算 ΔQRSd

值可预测 CRT 反应性。本研究中 CRT 有反应组较 CRT 无反应组 Δ QRSd 明显增加, Δ QRSd 值与 CRT 反应性相关, 该结论与上述研究一致。

目前, 关于类本位曲折间期预测心力衰竭患者植入 CRT 反应性的研究较少, 本文通过分析 CRT 术后 6 个月有反应组和无反应组的临床资料, 发现左室激动延迟与 CRT 反应性具有相关性, 左室侧壁类本位曲折间期对 CRT 反应性具有预测价值, 结合 Δ QRSd 值可进一步提高对 CRT 反应性的评估。该方法为非侵入性检测方法, 成本低, 对优选合适的 CRT 植入者具有重要的临床价值。

参 考 文 献

- [1] Zweerink A, Allaart CP, Kuijter JPA, et al. Strain analysis in CRT candidates using the novel segment length in cine (SLICE) post-processing technique on standard CMR cine images[J]. Eur Radiol, 2017, 27(12):5158-5168.
- [2] Russell K, Eriksen M, Aaberge L, et al. Assessment of wasted myocardial work: a novel method to quantify energy loss due to uncoordinated left ventricular contractions[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2013, 305 (7): H996-H1003.
- [3] Prinzen FW, Vernooij K, De Boeck BW, et al. Mechanoenergetics of the asynchronous and resynchronized heart[J]. Heart Fail Rev, 2011, 16(3):215-224.
- [4] Heart Failure Society of America, Lindenfeld J, Albert NM, et al. HFSA 2010 comprehensive heart failure practice guideline[J]. J Card Fail, 2010, 16(6):e1-e194.
- [5] Martens P, Nijst P, Verbrugge FH, et al. Profound differences in prognostic impact of left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy relate to heart failure etiology[J]. Heart Rhythm, 2018, 15 (1): 130-136.
- [6] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the heart failure society of Amer[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(6):776-803.
- [7] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of

acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the hear Failure Association (HFA) of the ESC[J]. Eur J Heart Fail, 2016, 18(8):891-975.

- [8] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. Eur Heart J, 2012, 33(14):1787-1847.
- [9] Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44 (9):1834-1840.
- [10] Del-Carpio Munoz F, Powell BD, Cha YM, et al. Delayed intrinsicoid deflection onset in surface ECG lateral leads predicts left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy[J]. Heart Rhythm, 2013, 10(7): 979-987.
- [11] 刘元生. 类本位曲折[J]. 临床心电学杂志, 2013, 22 (5):395.
- [12] Gold MR, Birgersdotter-Green U, Singh JP, et al. The relationship between ventricular electrical delay and left ventricular remodelling with cardiac resynchronization therapy[J]. Eur Heart J, 2011, 32(20):2516-2524.
- [13] 郭继鸿. 左束支阻滞性心肌病[J]. 临床心电学杂志, 2013, 22(4):299-308.
- [14] Park CS, Cha MJ, Choi EK, et al. Prognostic implication of the QRS axis and its association with myocardial scarring in patients with left bundle branch block[J]. Korean Circ J, 2017, 47(2):263-269.
- [15] Van't Sant J, Mast TP, Bos MM, et al. Echo response and clinical outcome in CRT patients[J]. Neth Heart J, 2016, 24 (1):47-55.
- [16] Sweeney MO, Van Bommel RJ, Schalij MJ, et al. Analysis of ventricular activation using surface electrocardiography to predict left ventricular reverse volumetric remodeling during cardiac resynchronization therapy[J]. Circulation, 2010, 121 (5):626-634.

(收稿:2019-07-23 修回:2020-01-05)

(本文编辑:胡晓静)