

心力衰竭合并心房颤动患者的心脏再同步化治疗

朱菲白综述 吴立群审校

【摘要】 心力衰竭患者中有很大一部分合并心房颤动,这类患者也可存在不同程度的机械不同步运动,心脏再同步化治疗(CRT)可以改善他们的心功能、运动耐量及生活质量。但这些患者容易产生双室起搏不完全,使 CRT 有效性明显降低。有试验证明房室结消融能提高这类患者 CRT 的成功率。该文将对心力衰竭合并心房颤动的流行病学特征、病理机制、CRT 及房室结消融在 CRT 中的必要性进行叙述。

【关键词】 心力衰竭;心房颤动;心脏再同步化治疗;房室结消融

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2010.01.003

心力衰竭(心衰)和心房颤动(房颤)是两种常见的心血管疾病,两者间相互作用复杂,常合并存在,且一种疾病可以增加另一种疾病的发病率和死亡率。它们已经成为当前社会最主要的公共健康问题。

1 心衰合并房颤的流行病学特征

心衰合并房颤是一种常见的临床现象。许多基础研究或流行病学调查表明两者互相影响。房颤的发生率与患者的心功能分级有着密切的联系,近年的研究表明,NYHA I级的人群中有 5%是房颤患者,NYHA II~III级人群中,比例 10%~25%,在 NYHA IV级人群中,比例高达 50%^[1,2]。而有 10%~30%的房颤患者伴有心衰,这部分人群通常预后不良,死亡率明显上升^[3,4]。有研究显示伴有房颤的心衰死亡率几乎是一般心衰患者的 2 倍。

我国 2001 年心血管健康多中心合作研究显示:成年人中房颤患病率为 0.9%,男性为 0.7%,女性为 1.0%,心衰中房颤发生率高达 15%~27%。按此计算,我国目前 35~74 岁成年人中约有 400 万例心衰患者,其中 80 万例患者合并房颤^[5]。

2 心衰与房颤两者共存的病理机制及影响

慢性心衰与持续性房颤经常同时存在,相互影响促进,它们的共存机制是:房颤引起的快速心室反应可以通过心肌缺血、钙通道调节异常或者细胞外基质的重塑导致心肌进一步重构、扩张,进而心功能异常。另外,心房收缩功能的丧失和心室节律的不规则导致心输出量下降使患者更易于发生心衰。在动物实验中,诱发心衰的动物发生房颤后心率明显增快,同时

心输出量及左室射血分数(LVEF)进一步下降^[6]。反之,心衰患者因为心肌细胞凋亡、心房扩大、纤维化、传导减慢和不应期的离散等因素的共同参与决定了心衰是房颤的高危因素。

3 心衰合并房颤患者的心脏再同步化治疗

心衰的治疗模式已从传统的生物力学转变成神经体液抑制,从而改善心衰患者的生存和预后,但许多终末期心衰患者即使得到最佳药物治疗的情况下,生存质量仍然堪忧。心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)提高了这些人的生活质量,CRT 改善心脏机械不同步,提高心脏做功效率,从而改善心功能。既往的一系列大型临床研究,如心肌病多部位起搏治疗试验(multisite stimulation in cardiomyopathy, MUSIC)、多中心 InSync 随机临床评估试验(multi-center insync randomized clinical evaluation, MIRACLE)、慢性心衰起搏和除颤器治疗对比研究(comparison of medical therapy, pacing and defibrillation in chronic heart failure, COMPANION)、心衰的 CRT 试验(cardiac resynchronization in heart failure, CARE-HF)等证实了 CRT 不但能改善患者的心功能,提高其生活质量,还能降低患者的死亡率。

近年来有多项临床试验证实 CRT 对心衰合并房颤患者同样安全有效。早期 Molhoek 等^[7]入选了 30 例 NYHA III~IV 级、LVEF<35%且 QRS>120 ms 的房颤患者和 30 例基本条件类似的窦律患者,同样植入 CRT 1 年后,两组患者的 LVEF、生活质量、6 min 步行距离等都有了显著改善。发表于

2008 年的一项多中心研究 SPARE, 随机入选了 470 例接受 CRT 的患者, 其中 126 例伴有持续性房颤, 该研究发现房颤患者植入 CRT 12 个月后的生活质量、6 min 步行试验及左室重构逆转指标均有明显改善, 且与窦律组相比无显著性差异^[8]。同样发表于 2008 年的一项有关房颤患者 CRT 治疗的前瞻性组群研究的 Meta 分析表明, 房颤患者可以从 CRT 治疗中得到与窦性心律患者相似的益处^[9]。两者的 1 年生存率无显著性差异, NYHA 分级得到同样的改善; 但窦律患者要比房颤患者在 6 min 步行试验和明尼苏达评分方面有更为显著的改善, 房颤患者的 LVEF 升高较窦律患者更为显著。这些研究都肯定了 CRT 在心衰合并房颤患者的疗效和安全性。

基于目前临床研究结果, 2007 ESC 指南规定: 对于 NYHA III~IV 级, LVEF ≤ 0.35 , 左室扩大, 伴有持续性房颤或永久性房颤, 同时存在房室结消融指征者为 CRT 治疗的 II a 类适应证(证据级别 C 级), 而对患者的 QRS 波时限不再进行限制^[10]。2008 年 ACC/AHA/HRS 在其心脏节律异常器械治疗指南对 CRT 的适应证中指出: 对于符合 I 类适应证, 但合并房颤者仍列为 II a 类指征, 但其证据级别已由 C 升级为 B, 即: 最佳药物治疗基础上 NYHA 心功能 III 级或 IV 级的心衰患者, 符合 LVEF ≤ 0.35 , QRS 波时限 ≥ 120 ms, 但系房颤节律者可考虑植入有(无)埋藏式心律转复除颤器(ICD)功能的 CRT^[11]。2009 年美国 ACC/AHA 指南也再次将心衰合并房颤患者的 CRT 治疗列为 II a 类适应证(证据级别 B 级)。

4 心衰合并房颤患者起搏器的选择

早年的一项包括一千多例房颤患者的荟萃分析结果显示, 房室结消融+传统单腔右心室心尖部起搏可改善患者的临床状况, 而近年的多项研究表明, CRT 即双心室起搏对房颤合并心功能不全的患者也有帮助, 故有学者开始研究比较心衰合并房颤患者在接受单腔右心室心尖部起搏或双心室起搏后心功能、运动耐量等指标上的差异, 以此选择更适合这类患者的起搏方式^[12]。PAVE 研究入选了因房颤行房室结消融、NYHA I~III 级的 305 例患者, 随机分为传统右室心尖部起搏及双心室起搏组, 随访时间为 6 个月^[13]。对所有患者进行分析, 发现两种起搏均能提高患者 6 min 步行距离及 LVEF, 而双心室起搏与右室心尖部起搏相比, 提高

率更大。但亚组分析显示, 对于 LVEF > 0.45 或 NYHA I 级亚组, 双心室起搏并无优势, 而对于 LVEF < 0.45 或 NYHA II~III 级患者, 双心室起搏优于右室心尖部起搏。房颤时心脏失去了房室顺序, 心房对心室的泵血辅助作用丧失, 因此双心室同步运动对这类房颤合并心衰的患者更为重要, CRT 正是通过人为恢复心脏机械运动同步性来改善患者的心室功能, 但传统的右心室单腔起搏只能控制心室率, 这种人为的心室运动不同步反而可能会影响患者远期的心功能, 因此 CRT 较传统的单腔右心室心尖起搏更适合房颤合并心衰的患者。

5 房室结消融在 CRT 中的必要性

CRT 治疗效果的好坏取决于能否获得最大程度上的双心室起搏, 尽可能恢复心脏生理起搏。但是房颤患者已经失去了房室同步性, 不可能建立房室协同起搏。房颤患者本身存在间断或持续不稳定的快速心室率, 即使设定了起搏心率, 其固有室率及起搏心率的互相影响融合也可能使 CRT 治疗失败。Kamath 等^[14]的研究显示, CRT 对合并房颤的心衰患者应答率不足 50%, 低于窦律的心衰患者。

对于房颤造成不稳定的快速心室率如何控制, 房室结消融提供了一个好的选择, 它能使一个异位的稳定心律代替房颤律, 给 CRT 治疗提供便捷。Gasparini 等^[15]有关 CRT 的研究, 入选了 673 例患者, 包括 162 例房颤患者, 其中的 114 例房颤患者因为双室起搏率小于 85% 进行了房室结消融术, 其他房颤患者则药物控制室率。结果显示, 在房颤组中只有那些房室结消融的患者获益, LVEF 和运动耐量都有显著改善。而 Ferreira 等^[16]的一项研究涉及了 131 例安装 CRT 的患者, 包括 53 例房颤患者, 类似的分成窦律组、房颤经房室结消融组以及房颤药物控制组, 在 CRT 双室起搏率相似的情况下, 随访 12 个月, 3 组患者都能有效地改善症状, 但前两组的 CRT 应答率显著高于第 3 组, 全因死亡率及再住院率显著低于第 3 组。为进一步评估房室结消融对心衰合并房颤患者 CRT 治疗后对其长期生存率的影响, Gasparini 等^[17]进行了另一项研究, 该研究涉及 1 285 例患者, 包括 243 例房颤患者, 房颤组中 125 例采取药物控制心室率, 118 例房室结消融, 经过 34 个月跟踪随访结果显示: CRT 能显著降低房颤组和窦律组心衰患者的全因死亡率及心血管死亡率。但对房颤组的亚组分析发现, 与药物控制心

室率组相比,房室结消融组能够显著提高 CRT 心衰患者的生存率。由此可见心衰合并房颤患者进行 CRT 时,同时辅以房室结消融是一种非常重要的手段。经房室结消融后患者能获得满意的 CRT 应答率,并能明显降低心衰的死亡率。

6 结语

目前完成的一些小型临床试验说明 CRT 对心衰合并房颤患者近期心室功能、生活质量的改善有明显帮助,但房室结消融 + CRT 治疗对这类患者远期死亡率或住院率的影响以及房室结消融在最大化双室起搏比例方面的作用仍缺乏有力的循证学依据,需要更多更大样本量、设计更精密的前瞻性试验。近年一些临床试验正在做这方面的研究,例如 2007 年 12 月开始的老年有症状的房颤患者起搏和房室结消融对比药物治疗临床试验 (pacing and AV node ablation compared to drug therapy in symptomatic elderly patients with atrial fibrillation clinical trial, PACIFIC),此试验入选了约 1 500 例有症状的老年房颤患者,将其分成 3 组分别接受房室结消融 + CRT、房室结消融 + 传统右心室起搏或药物治疗,以此比较不同治疗方法对患者远期死亡率或住院率的影响。另一项正在进行的前瞻、随机、双盲、多中心的 AVERT-AF 试验入选了 180 例持久性房颤合并心功能不全的患者,他们随机接受房室结消融 + CRT-ICD 或传统药物频率控制 + ICD 治疗,随访 12 个月后将比较两组患者 LVEF、生活质量、运动耐量等指标的差异^[18]。期待着这些研究结果的揭晓,为 CRT 治疗心衰合并房颤患者提供进一步佐证。

参 考 文 献

- [1] Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure; epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy[J]. Am J Cardiol, 2003,91(6A): 2D-8D.
- [2] Steinberg JS. Desperately seeking a randomized clinical trial of resynchronization therapy for patients with heart failure and atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2006,48(4): 744-746.
- [3] Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. HRS/EHRA/ECAS expert Aonsensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation; recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2007,4(6): 816-861.
- [4] Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: The Framingham Heart Study[J].

- Circulation, 2003,107(23): 2920-2925.
- [5] 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.
- [6] Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study[J]. N Engl J Med, 2006,355(3):260-269.
- [7] Molhoek SG, Bax JJ, Bleeker GB, et al. Comparison of response to cardiac resynchronization therapy in patients with sinus rhythm versus chronic atrial fibrillation[J]. Am J Cardiol, 2004,94(12):1506-1509.
- [8] Tolosana JM, Hernandez Madrid A, Brugada J, et al. Comparison of benefits and mortality in cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation versus patients in sinus rhythm (Results of the Spanish Atrial Fibrillation and Resynchronization [SPARE] Study)[J]. Am J Cardiol, 2008,102(4):444-449.
- [9] Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, et al. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. J Am Coll Cardiol, 2008,52(15):1239-1246.
- [10] Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy; The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association[J]. Eur Heart J, 2007,28(18):2256-2295.
- [11] Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons[J]. J Am Coll Cardiol, 2008,51(21):e1-e62.
- [12] Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, et al. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation; a meta-analysis[J]. Circulation, 2000,101(10):1138-1144.
- [13] Dushi RN, Daoud EG, Fellows C, et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study)[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2005,16(11): 1160-1165.
- [14] Kamath GS, Cotiga D, Koneru JN, et al. The utility of 12-lead Holter monitoring in patients with permanent atrial fibrillation for the identification of nonresponders after cardiac resynchronization therapy [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(12):1050-1055.
- [15] Gasparini M, Auricchio A, Regoli F, et al. Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression; the importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation [J]. J Am Coll Cardiol, 2006,48(4): 734-743.
- [16] Ferreira AM, Adragão P, Cavaco DM, et al. Benefit of cardi-

ac resynchronization therapy in atrial fibrillation patients vs. patients in sinus rhythm: the role of atrioventricular junction ablation[J]. Europace, 2008,10(7): 809-815.

[17] Gasparini M, Auricchio A, Metra M, et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation[J]. Eur Heart J, 2008,29(13):1644-1652.

[18] Hamdan MH, Freedman RA, Gilbert EM, et al. Atrioventricular junction ablation followed by resynchronization therapy in patients with congestive heart failure and atrial fibrillation (AVERT-AF) study design [J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2006,29(10):1081-1088.

(收稿:2009-09-16 修回:2009-12-02)

(本文编辑:朱 映)

• 病例报告 •

起搏电极周围Ⅲ度传出阻滞 1 例

吴再涛 李 玲 何 美 高 伟

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2010.01.018

患者,女性,60岁,因“扩张型心肌病、心力衰竭、Ⅱ度Ⅱ型窦房传导阻滞伴不完全性右束支传导阻滞”于1994年4月安装DDD心脏起搏器,术后起搏器功能良好。后因患者房室传导功能尚可,故程控改为AAI方式起搏。1997年4月查心电图发现心房刺激信号至心房反应的A波间期延长,约为180ms。2001年2月查心电图提示心房刺激信号

至心房反应的A波间期更加延长,约为210ms(见图1)。考虑为心肌纤维化,起搏电极周围Ⅰ度传出阻滞。因心房起搏电极周围传出阻滞程度逐渐加重,故后又予程控为VVI方式起搏。2009年7月在以AAI方式程控时发现心房刺激信号后没有心房反应的A波。考虑为起搏电极周围Ⅲ度传出阻滞(见图2)。

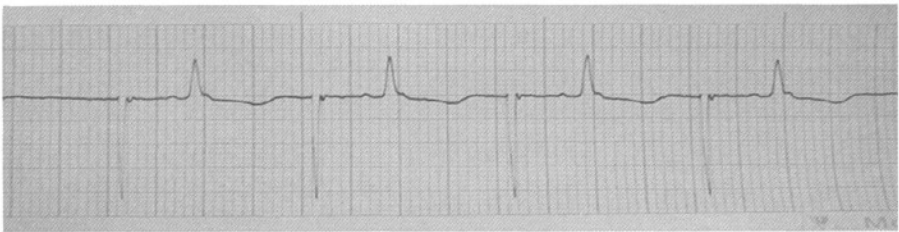


图1 起搏电极周围Ⅰ度传出阻滞

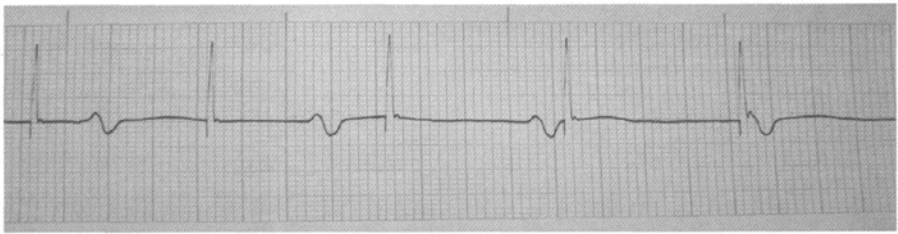


图2 起搏电极周围Ⅲ度传出阻滞

讨论 传出阻滞指正常或异常起搏点至周围心肌的传导阻滞,主要由于起搏点频率过快或周围心肌的不应期延长造成。心脏任何部位的起搏点都可发生传出阻滞,理论上起搏电极周围心肌传出阻滞的程度也可分为3度。围绕电极

的心肌组织疤痕形成(非急性期),导致应激阈升高,开始间歇性丧失夺获,以后则完全丧失夺获(不起搏),其发生时间多在术后几周至几年。传出阻滞是永久起搏器置入术后较少的并发症,以Ⅰ度传出阻滞多见。

(收稿:2009-10-15)

(本文编辑:丁媛媛)

作者单位:210015 南京,第二军医大学附属上海长征医院南京分院