

· 综 述 ·

心脏再同步化治疗在慢性心衰治疗中的作用

邢云利 吴永全 周淑景 (综述) 贾三庆 (审校)

尽管药物治疗特别是应用血管紧张素 II 转换酶抑制剂和 β 受体阻滞剂以后, 充血性心衰 (CHF) 患者的临床症状得到了明显改善, 但心功能不全特别是心功能处于 NYHA III 和 IV 级的患者预后仍然很差。心脏移植虽是治疗晚期 CHF 的金标准, 但供体的缺乏和排斥反应限制了它的应用; 永久性埋植人工心脏仍处于临床试验阶段; 心肌成形术的长期效果也有争论。近几年来国内外医师正在探索心室起搏治疗 CHF。人们曾试用右室 DDD 双腔起搏, 右室流出道/希氏束起搏, 右室多部位起搏等方法治疗慢性心衰, 结果都不太理想。20 世纪 90 年代早期 Cazeau 等用四腔起搏治疗 NYHA IV 级患者, 结果证实双腔房室顺序起搏可以改善 EF 值和心功能分级。随后研究者又应用左室起搏、双心室三腔起搏治疗心功能不全, 皆取得了令人欣喜的结果。本文着重论述心脏再同步化治疗 (cardiac resynchronization therapy, CRT) 的作用机制、操作方法、临床适应证, 以及当前有待解决的问题。

1 CRT 作用机制^[1-4]

CHF 晚期由于长期心腔内压力增高和心肌病变本身造成了相当一部分患者房室及心室内传导延迟, 心电图显示左束支阻滞图形, QRS 时限超过 120 ms, PR 间期延长, 心脏超声示室间隔运动不协调。这种电的非同步性进一步引起机械的非同步, 加重了心力衰竭的发生和发展。其中可能的机制有: (1) 室间传导延迟, 左心室的兴奋-收缩明显落后于右心室、室间隔的收缩, 致使室间隔矛盾运动, 左心排出量下降。(2) 房室传导延迟, 左心室激动延迟, 被动充盈时间推迟, 主动充盈相对提前, 使二尖瓣血流减少, 左心室充盈不足, 心排出量下降; 如果

延迟时间足够长, 室房压力阶差增加, 甚至可以出现舒张期二尖瓣返流。(3) 左后乳头肌的收缩延迟, 进一步加重造成二尖瓣返流。

双心室同步起搏可以使左、右心室同步收缩, 避免室间隔矛盾运动, 增加心脏排血; 通过优化起搏器房室延迟, 恢复舒张期正常的房室关系, 可以增加左心室充盈时间, 提高心排出量; 冠状静脉分支内放置电极及时起搏左心室、左后乳头肌, 可以减轻二尖瓣返流。

2 心脏再同步化技术^[3,5]

双心室起搏的关键问题是如何永久起搏左心室。早先采用穿刺室间隔, 从右心室至左心室, 这种方法损伤大, 且需终生抗凝, 已弃用。第二种方法是开胸或通过胸腔内窥镜送入心外膜导线, 操作复杂, 后期可能发生起搏阈值升高, 起搏失灵等现象。第三种方法就是目前常用的通过冠状静脉窦放置电极。冠状静脉结构复杂, 放置电极前需先行冠状静脉造影, 然后将导线送达左心室侧静脉或心大、心中静脉远端。

早期的 CRT 因技术尚不成熟, 大多研究者选择先放置左室 (LV) 导联, 这样若不成功, 可以随时停止手术。然而随着技术水平的提高, 放置 LV 电极成功率的增加, 人们在室间隔中部放置右室 (RV) 电极时, 经常会出现完全性房室传导阻滞, 若先放置 RV 电极则可及时起搏避免严重的心脏事件。

右室电极放置时只要将左右室电极保持一定距离, 放在除心尖部以外 RV 的任何部位起搏均可, 比较容易。对左室而言, 起搏部位对血流动力学影响很大。通常按照以下原则选择起搏位置: (1) 超声指导下选择局部心肌收缩最晚处, 如对于一些前壁缺血的心肌病, 在前壁起搏较好; (2) 最大起搏阈值: 起搏电压不应超过 4V; 脉宽不超过 0.50 ms; (3) LV 电极稳定; (4) 无膈神经刺激征^[3]。另外, 腔内电信号也可以帮助选择起搏部位。一般来说, 电极放在侧支或后侧支时 LV 和 RV 电极之间的距离最大, 可以增高脉压, 改善左心室压力增高率 (rate of rise of left

收稿日期: 2003-10-31

作者单位: 100050 北京市, 北京友谊医院心血管疾病诊治中心 (邢云利, 吴永全, 贾三庆); 071071 保定市, 河北省保定钞票纸厂职工医院 (周淑景)

作者简介: 邢云利, 女, 1976 年 9 月生, 山西省晋城市人, 医学硕士, 住院医师。Tel: 010-81233602

ventricular pressure, dp/dt), 是最好的起搏部位; 左室游离壁比左室前壁更能改善血流动力学异常; 冠状窦侧支比心大静脉远端好。

3 心脏再同步化的适应证^[5,6]

目前比较公认 CRT 的适应证有: (1) 缺血或非缺血造成的扩张性心脏病; $LVEF < 35\%$, $LVEDD > 60$ mm; (2) 心功能分级 NYHA III 或 IV 级; (3) 心衰症状顽固, 药物治疗无效; (4) 存在心室非同步化依据, 一般定为 $QRS > 150$ ms, 而 Gasparini 等^[7] 比较宽 QRS (> 150 ms) 患者及窄 QRS ($120 \sim 150$ ms), 心功能 III/IV 患者, 随访 11.2 个月, 发现两组病人经过治疗, 心功能状态、6 min 步行试验、生活质量, 住院率及超声指标都有明显改善。

4 并发症^[5]

除了 DDD 起搏器固有的并发症外, LV 电极的放置有其自己的缺点。首先, 术前插入指引导管, 使气胸的发生率增加; 操作时间过长导致感染率增加; 其次, 容易引起右束支或完全性房室传导阻滞, 先放右心电极可以及时解决这一并发症; 1% 的患者出现冠状窦近端或远端穿孔, 局部夹层, 提高操作技术, 扩张球囊前行试验性造影则可避免; 出现膈神经刺激症状时改变起搏部位可能会使症状改善。

5 临床试验

近年有多个评价 CRT 治疗心衰安全性、有效性及长期疗效的临床试验, 包括 PATH-CHF, INSYNC, MUSTIC, MIRACLE, MIRACLE ICD 试验等^[1,2,8], 结果均显示 CRT 可以改善心功能、6 min 步行试验, 使生活质量、运动氧峰值增加^[9,10]; 另外, 还有试验证实随着患者血流动力学改善, CRT 可调节自主神经功能, 抑制交感神经活性, 改善心律变异^[11]。但 CRT 对死亡率的影响还不清楚, 这方面的试验有正在进行的 CARE-HF 和 COMPANION 试验^[12]。

CARE-HF 试验入选左室同步化不良, 左室扩张且收缩功能不全, 接受药物治疗的心衰患者。非同步化指标为 $QRS > 150$ ms, 或 > 120 ms 且超声证实有心室非同步运动者。研究对象为各种原因引起的死亡率、心衰恶化、存活天数、非住院天数, 健康经济支出等。这一研究将在 2004 年揭晓。

COMPANION 试验入选 NYHA III 级持续 6 个月, 或为 NYHA IV 级的心衰患者, 且 $QRS > 120$ ms, $PR >$

150 ms。将他们分为 CRT 组和对照组, 单独 CRT 组和 CRT/ICD 联合应用组, 主要终点为各种原因所致的住院率和死亡率。该试验对没有心律失常并发症的患者预防性应用 ICD, 不入选有 ICD 适应证的心衰患者。和 SCD-HeFT 试验一样, 该试验也将明确 ICD 对心衰这一更广泛人群的作用。

参考文献

- 1 Luck JC, Wolbrette DL, Boehmer JP, et al. Biventricular pacing in congestive heart failure: a boost toward finer living. *Curr Opin Cardiol*, 2002, 17:96-101.
- 2 Abraham WT. Cardiac resynchronization therapy for heart failure: biventricular pacing and beyond. *Curr Opin Cardiol*, 2002, 17:346-352.
- 3 Aranda JM, Schofield RS, Leach D, et al. Ventricular dyssynchrony in dilated cardiomyopathy: the role of biventricular pacing in the treatment of congestive heart failure. *Clin Cardiol*, 2002, 25:357-362.
- 4 Boehmer JP. Device therapy for heart failure. *Am J Cardiol*, 2003, 20:53D-59D.
- 5 Gras D, Cebon JP, Brunel P, et al. Optimal stimulation of the left ventricle. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2002, 13: S57-S62.
- 6 Galizio NO, Pesce R, Valero E, et al. Which patients with congestive heart failure may benefit from biventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2003, 26:158-161.
- 7 Gasparini M, Mantica M, Galimberti P, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in patients with a "narrow" QRS. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2003, 26:169-174.
- 8 Cohen TJ, Klein J. Cardiac resynchronization therapy for treatment of chronic heart failure. *J Invasive Cardiol*, 2002, 14:48-53.
- 9 Auricchio A, Kloss M, Trautmann SI, et al. Exercise performance following cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *Am J Cardiol*, 2002, 15:198-203.
- 10 Chan KL, Tang AS, Achilli A, et al. Functional and echocardiographic improvement following multisite biventricular pacing for congestive heart failure. *Can J Cardiol*, 2003, 31: 387-390.
- 11 Livanis EG, Flevari P, Theodorakis GN, et al. Effect of biventricular pacing on heart rate variability in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2003, 5: 175-178.
- 12 Cleland JG, Thackray S, Goode L, et al. Outcome studies with device therapy in patients with heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2002, 13: S73-S91.