

• 临床研究 •

心脏再同步化治疗顽固性心力衰竭合并心房颤动

李 真, 王莹琦, 杨东辉, 张树龙, 高连君, 杨延宗

【摘要】 目的 总结心脏再同步化治疗(CRT)合并心房颤动(房颤)的心力衰竭(心衰)的疗效,分析这类患者CRT反应的可能原因。方法 2003年3月至2007年3月接受CRT合并房颤的难治性心衰患者5例,4例为扩张型心肌病,1例为缺血性心肌病,NYHA心功能Ⅲ~Ⅳ级。4例经冠状窦途径成功置入左室电极,1例冠状窦途径失败后行右室双部位起搏(流出道间隔部和心尖部)。结果 术后平均随访(12±13)个月,所有患者术后临床症状均有不同程度的改善,NYHA分级提高0⁺~2级;生活质量和活动耐力均有改善。平均双室起搏比例(90±9)%,其中第2、4、5例术后频发室性早搏,平均双室起搏比例偏低(77%~83%)。第2例加用胺碘酮后比例由83%升至95%,NYHA分级提高2级。5例患者先后于术后1~33个月死亡,直接死亡原因为室性心律失常者2例,心衰恶化者3例。结论 CRT同样可以使合并持续性房颤的难治性心衰患者受益,可以提高生活质量、活动耐力。保证完全的双室起搏是合并房颤的心衰患者对CRT反应的关键因素之一。合并房颤的难治性心衰患者可能更需要在严重心衰早期积极地选择CRT。部分合并房颤的难治性心衰患者,在行CRT时应考虑植入除颤器。

【关键词】 心脏再同步化治疗;心房颤动;心力衰竭

【中图分类号】 R542.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2010)02-05

Cardiac resynchronization therapy for patients with refractory congestive heart failure and atrial fibrillation

LI Zhen, WANG Yingqi, YANG Donghui, et al

Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital, Dalian Medical University,
Dalian 116011, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate the response and potential reasons of cardiac resynchronization therapy (CRT) in patients with refractory congestive heart failure (CHF) and atrial fibrillation (AF). **Methods** Five cases of CHF complicated by AF from March 2003 to March 2007 were enrolled. Among them, there were four cases of dilated cardiomyopathy and one case of ischemic myopathy, with NYHA class Ⅲ-Ⅳ. Left ventricular leads were successfully implanted *via* coronary sinus in 4 patients. It failed in one case, and then, the case was subjected to pacing at two sites of right ventricle, including high septum aspect of right ventricle and apex. **Results** The average follow-up duration was 12±13 months. At the final follow-up visit, improvements in symptoms, quality of life and exercise tolerance in all patients were observed, and NYHA class increased by 0⁺—2 grades. The average percentage of biventricular pacing (BiV-p) was (90±9)%. Case 2, 4, and 5 suffered ventricular premature beat frequently, with lower percentage of BiV-p (77%—83%). The percentage of BiV-p in case 2 increased from 83% to 95% after administration of amiodarone. All 5 patients died within 1—33 months after implantation, among which, 3 died of deterioration of heart failure and 2 of ventricular arrhythmias. **Conclusion** CRT is effective in treating CHF patients complicated by AF. High percentage of BiV-p is one of the key factors influencing the response of CRT in this group of patients. For CHF patients with AF, CRT may need to be considered in the earlier stage of CHF. CRT-defibrillator treatment may be more suitable in some of these patients.

【Key words】 cardiac resynchronization therapy; atrial fibrillation; congestive heart failure

慢性充血性心力衰竭(心衰)患者易并发心房颤动(房颤),且房颤的发生率与患者的心功能状态密切相关。NYHA心功能Ⅰ级者发生房颤的比例为

5%,心功能Ⅱ、Ⅲ级者为10%,而Ⅳ级者可达50%^[1]。出现房颤的心衰患者预后更差,Framingham研究显示,合并房颤的心衰患者较无房颤的心

作者单位:116011 大连市,大连医科大学附属第一医院心内科

通讯作者:杨延宗, Tel: 0411-83632383, E-mail: yyzheart@126.com

衰患者死亡危险增加近 2 倍^[2]。

近年来,心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)逐渐被证明是一种治疗顽固性心衰合并室内传导障碍患者的有效手段^[3,4]。目前我国心衰治疗指南^[5]认为,对于缺血性或非缺血性心衰患者在充分抗心力衰竭药物治疗下心功能仍为Ⅲ或Ⅳ级,左室射血分数 $\leq 35\%$,左室舒张末内径 ≥ 55 mm, QRS ≥ 120 ms 伴有心脏运动不同步的窦性心律患者是 CRT 的 I 类适应证。因此,目前绝大部分 CRT 研究的人选患者多为窦性心律。对于符合 I 类适应证中其他条件的慢性房颤患者,在指南中作为 CRT 的 II a 类适应证。已有一些研究^[6~8]报告了合并房颤的心衰患者 CRT 即刻、近期以及长期效应,但相对于窦律心衰患者的 CRT 经验仍然缺乏。本研究总结了大连医科大学附属第一医院双室起搏治疗合并房颤的严重心衰患者的随访疗效,详细分析了其不同反应的原因,以供临床医生借鉴。

1 对象与方法

1.1 对象 2003 年 3 月至 2007 年 3 月连续收治的接受双室起搏再同步化治疗的合并房颤的难治性充血性心衰患者 5(男 3,女 2)例,年龄 60~75 岁,平均(66 $\pm$ 6)岁。前 4 例为扩张型心肌病,第 5 例为缺血性心脏病。所有患者均有室内传导障碍,平均 QRS 波群时限(145 $\pm$ 20) ms,均合并房颤或房扑。平均房颤持续时间为(4.8 $\pm$ 2.3)年;前 3 例为慢性房颤;第 4 例初诊为阵发性房颤,窦律时合并 I 度房室传导阻滞,至手术时为持续性房颤 3 个月,伴 III 度房室传导阻滞;第 5 例为阵发性房颤、房扑,但术前 1 个月发作较频,2~3 次/周。第 2、4、5 例患者合并频发室性早搏(室早);第 4 例曾有 2 次持续性室性心动过速(室速)发作,经电转律恢复窦律;第 5 例术

前亦曾有短阵室速。前 1、3 例患者 NYHA 心功能分级为Ⅲ级,第 2、4、5 例为Ⅳ级;平均左室舒张末内径(75 $\pm$ 10) mm;平均左室射血分数(27 $\pm$ 8)%;超声心动图及组织多普勒均显示中重度二尖瓣返流以及左室壁运动不协调。所有患者均经扩血管、利尿、强心,以及 β 受体阻滞剂、血管转换酶抑制剂、醛固酮拮抗剂等慢性充血性心衰的内科正规综合治疗(除非有禁忌证),仍不能改善临床状况,反复以心衰住院,符合 CRT 指征(表 1)。后 3 例合并有室性心律失常,术前曾建议在植入三腔起搏器同时植入除颤器,即 CRT-D 治疗,但因经济等原因仅同意 CRT。术前均获得患者及其家属的书面同意。

1.2 起搏电极及起搏器的植入 经充分术前准备后行双室起搏器植入术。以 Seldinger 法穿刺左锁骨下静脉,以冠状动脉造影导管行冠状窦逆行造影,经冠状窦途径送入左室电极,部位首选左室外侧或后外侧。前两例左室电极放置在左室外侧壁,第 3、5 例在左室后侧壁,第 4 例冠状窦途径失败后,主动固定于右室流出道间隔侧。右室电极按常规方法放置在右室心尖部。前 3 例为慢性房颤患者,未植入心房电极,进行双室起搏治疗;第 4、5 例置入右房电极,放置在右心耳处。起搏器均为美敦力三腔起搏器(Medtronic InSync 8040 或 8042)。

1.3 随访 患者于术后第 1、3 个月、以后每 3 个月进行随访。随访内容包括体格检查、NYHA 心功能分级,生活质量及活动耐力评估;心电图和(或)动态心电图,心脏超声或组织多普勒超声;起搏器程控,超声指导下选择最佳 V-V 间期,并评价起搏夺获心室比例,早搏数量以及心律失常发生情况。

2 结果

2.1 起搏器的植入及起搏参数 5 例患者中前 4 例手术尚顺利,第 5 例术中出现气短加重,在药物维

表 1 患者术前的临床情况和基础参数

患者序号	性别	年龄(岁)	基础疾病	NYHA 心功能分级	房颤持续时间(年)	VBP/VT	平均心室率* (次/min)	QRS 时限 (ms)	LVEDD (mm)
1	女	67	扩心病+CLBBB+CAF	Ⅲ	8	—	65	132	80
2	男	60	扩心病+CLBBB+CAF	Ⅳ	3	VBP	62	128	66
3	男	61	扩心病+CLBBB+CAF	Ⅲ	6	—	67	140	65
4	女	63	扩心病+CLBBB+PerAF+Ⅲ°AVB	Ⅳ	5	VBP, VT	60	124	90
5	男	75	缺血性心脏病+CLBBB+PAF/PAFL+Ⅰ°AVB	Ⅳ	2	VBP, VT	75	202	76

注:* 平均心室率为术前心电图所示平均心室率。CLBBB:完全左束支传导阻滞;CAF:慢性房颤;PerAF:持续性房颤;PAF:阵发性房颤;PAFL:阵发性房扑;AVB:房室传导阻滞;VBP:室性早搏;VT:室速

持下于半卧位中完成手术。无其他手术相关并发症发生。术中测左室电极起搏阈值为 0.6~2.2 V, 平均(1.3±0.7) V, 阻抗 350~760 Ω, 平均(554±151) Ω; 右室电极阈值均小于 1 V, 阻抗(580±120) Ω, 感知(9±3) mV; 心房电极阈值均小于 1 V, 阻抗(570±90) Ω, 感知(5±3) mV。

2.2 术后即刻效果及随访 术后数日内所有患者均自觉气短减轻, 其中包括最后 1 例在半卧位下完成手术的患者。该患者术前仅能平卧入睡, 仅在术前 1 d 可坚持平卧 2~3 h; 术后返回病房经调整药物尿量增多, 逐渐可平卧入睡, 并一直维持近 1 个月。随访 1~33(12±13)个月, 随访中所有患者临床症状均有所改善。前 3 例术后心功能由Ⅲ~Ⅳ级提高到Ⅱ级, 生活质量及活动耐力均得到明显改善。第 4、5 例术后初期临床症状有改善, 心功能提高约 1 至半级。

根据患者自主心律速率, 起搏频率定于 70~80 次/分, 均加用或调整 β 受体阻滞剂剂量(美托洛尔 12.5~50 mg, bid)以保证充分的双室起搏, 稳定后平均双室起搏比例为(90±9)%。第 2、4、5 例患者术后仍有较频发的室早, 加用胺碘酮。其中第 2 例对胺碘酮反应较好, 室早基本消失, 双室起搏比例升至 95%; 第 4、5 例对胺碘酮反应不佳, 其双室起搏比例较低, 分别为 82% 和 77%(表 2)。

随访中心电图示平均 QRS 波群(156±29) ms, 较术前延长; 术后平均左室舒张末内径为(73±12) mm, 左室射血分数平均(33±10)%, 较术前略有改善, 但均无统计学意义。通过组织超声多普勒测量调整 V-V 间期, 均程控为左室在前 4 ms 起搏, 其中第 5 例术后 1 个月即死亡, 未能再行超声评价(表 2)。

5 例患者先后于术后第 33 个月、4 个月、17 个月、4 个月及 1 个月时死亡。第 1、3、4 例患者死亡原因为心衰恶化; 第 2、5 例患者为恶性心律失常。

3 讨论

目前入选 CRT 研究绝大多数为窦性心律的心

衰患者。MUSTIC 研究是第一个将房颤患者纳入研究的随机临床试验。其房颤亚组结果显示, 在一级终点和 6 min 行走距离上 CRT 治疗与否并无显著差异, 仅在二级终点中显示出一些阳性结果。另有研究在急性血流动力学影响或非随机的观察中也报道了一些阳性结果^[6~8]。目前对合并慢性房颤的难治性心衰患者 CRT 经验仍然较少。Steinberg^[8]曾提出, 目前非常有必要对合并房颤的心衰患者 CRT 的疗效进行随机临床试验评价。

本研究报道了 5 例合并房颤的难治性心衰患者 CRT 的效果。虽然 5 例患者先后在 CRT 术后 1~33 个月内全部死亡, 但仔细分析发现, CRT 对这组患者是有一定效果的。

3.1 CRT 对合并房颤的心衰患者临床症状、生活质量及活动耐力的改善 5 例患者中前 3 例在术后生活质量、活动耐力均得到显著改善, 心功能提高至少 1 级。呼吸困难明显减轻, 可平卧睡眠, 咳嗽、浮肿消失, 胃肠功能显著改善, 一般日常活动可耐受, 例如简单的购物。后 2 例患者术前心功能均为Ⅳ级且持续时间较长, 术后临床症状亦有一定改善, 休息状态下无明显气短, 可平卧入睡。与术前相比, 虽然差异无统计学意义, 但超声检查中左室舒张末内径和左室射血分数均有不同程度的改善(尤其前 3 例)。因此, CRT 在缓解临床症状、改善生活质量上对这组患者仍是有效、有意义的。

3.2 合并房颤患者对 CRT 反应的原因分析 起搏电极位置、起搏参数调整以及术后药物治疗等对 CRT 治疗反应均有影响, 尤其是左室电极位置, 这在房颤和窦律的心衰患者中是同样重要的。例如本研究中第 3 例为右室双部位起搏, 可能对该患者 CRT 反应有一定影响。本文所有患者右室电极均放置在右室心尖部, 也可能对心功能产生不利影响。除此之外, 合并房颤的心衰患者还需要注意以下几个方面。

3.2.1 双室起搏比例 房颤患者中以心室率偏快者多见, 这也是 CRT 疗效较窦性心律患者差的原因

表 2 术后随访

患者序号	随访时间 (月)	双室起 搏比例	NYHA 心功能分级	临床症状	生活质量和 活动耐力	QRS 时限 (ms)	LVEDD (mm)	LVEF (%)
1	33	95%~97%	Ⅱ 明显改善	明显改善	160	78	46	—
2	4	83%~95%	Ⅱ 明显改善	明显改善	160	65	30	—
3	17	90%~99%	Ⅱ 明显改善	明显改善	130	61	33	—
4	4	<82%	Ⅲ~Ⅳ	改善	提高	130	88	23
5	1	<77%	Ⅲ~Ⅳ	改善	提高	200	—	—

注: NYHA: 纽约心脏病协会; LVEDD: 左室舒张末内径; LVEF: 左室射血分数

因之一。没有足够比例的双室起搏,就无从谈起心脏再同步化。Gasparini 等^[9]研究发现,持续性房颤患者接受 CRT 治疗总的受益与窦性心律心衰患者相似,但只有那些接受房室结消融的房颤患者才在临床症状改善和左室功能提高上具有显著性差异。该研究结果显示,房颤患者双室起搏即使达到 85% 以上,其从 CRT 治疗上获得的受益也无法达到行房室结消融后 100% 双室起搏的效果。本研究中,所有患者虽未行房室结消融,但心室率控制均良好。如第 1、3 例患者,术后早期逐渐增加 β 受体阻滞剂剂量至心室率充分控制后,基本为双室起搏心律(98% 和 95%),临床症状改善十分显著。第 2、4、5 例患者房颤心室率控制虽好,但术后室早较多,导致双室起搏比例减少(71%~87%)。其中第 2 例患者服用胺碘酮后室早得到有效控制,双室起搏比例升至 95%,对 CRT 反应也随之改善,心功能由术前的 IV 级提高为 II 级。因此,充分的双室起搏是合并房颤的心衰患者对 CRT 反应的关键因素之一。

3.2.2 术前心功能状态 心衰指南^[5]明确指出,CRT 治疗的适应人群为心功能 III 级或不用卧床的 IV 级难治性心衰患者(III 类)。已有研究显示,部分心功能 II 级的心衰患者也可以从 CRT 治疗中显著获益(II a 类)。而终末期心衰患者并不是心脏再同步化治疗的适宜人群。本研究中第 4 例患者术前左室舒张末内径达 90 mm,射血分数仅 15%~26%,心功能 IV 级状态持续约半年,对 CRT 反应不理想。终末期心衰患者存在左室显著扩大、射血分数极度降低,严重心衰持续时间较长,其心衰导致显著的电学、结构学上的改变是不可逆的。心衰患者合并持续性房颤,常常使左室射血分数进一步降低、心脏扩大更加显著。这类患者如果在严重心衰出现早期,即心功能 III 级或左室结构和心肌状态尚未极端改变之前接受 CRT 治疗,或许受益更多。但目前尚无明确指标能够将这类患者鉴别出来。

3.2.3 埋藏式体内自动心律转复器(ICD) 心律失常是导致心衰患者死亡的一个重要因素。对于存在严重室性心律失常,尤其是心肌梗死后的心衰患者,在行 CRT 时应考虑同时植入除颤器,即 CRT-D 治疗^[10]。因为这类患者死亡的更多威胁可能来自恶性心律失常。本研究中第 2、4、5 例患者,术前即有室早、室速,尤其第 5 例为心肌梗死后患者,应以 CRT-D 治疗为宜。虽然术前向家属交待 ICD 的相关事宜,但因经济原因仅行双室起搏治疗。第 2 例患者虽然应用胺碘酮有一定疗效,但最终还是死于恶性心律失常。第 5 例患者也最终因频繁的室速、室颤,心衰加重死亡。

本研究中入选的合并房颤的心衰患者例数有限,且未能设立窦性心律的 CRT 对照组,因而在评价房颤心衰患者 CRT 效果上力度有限。但与其以往研究结果的一致性表明,本研究结果对这一特殊人群具有一定适用性。

4 结 论

CRT 对合并持续性房颤的难治性心衰患者同样有益,可以改善临床症状、提高生活质量和活动耐力。保证完全的双室起搏是合并房颤的心衰患者对 CRT 反应的重要因素。合并房颤的难治性心衰患者可能更需要在严重心衰早期即积极地选择 CRT。伴有严重室性心律失常的、合并房颤的难治性心衰患者,同窦性心律的心衰患者一样,可能 CRT-D 治疗更为适宜。

【参考文献】

- [1] Maisel WH, Lewis E, Stevenson LW. Medical management of advanced heart failure[J]. JAMA, 2002, 287(5):628-640.
- [2] 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.
- [3] Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, *et al.* Cardiac resynchronization in chronic heart failure[J]. N Engl J Med, 2002, 346(24):1845-1853.
- [4] Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, *et al.* The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure[J]. N Engl J Med, 2005, 353(15):1539.
- [5] Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, *et al.* ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure); developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation; endorsed by the Heart Rhythm Society[J]. Circulation, 2005, 112(12):e154-e235.
- [6] Etienne Y, Mansourati J, Gilard M, *et al.* Evaluation of left ventricular based pacing in patients with congestive heart failure and atrial fibrillation[J]. Am J Cardiol, 1999, 83(7):1138-1140.
- [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.

(下转第 158 页)

排尿困难。因此,尽早活动可以使患者身心得到放松,不适症状可明显减少^[2]。本研究中,缝合组患者术后卧床仅需4 h左右,较其他两组缩短约20 h。4 h后护士可指导患者进行轻微的床上活动10~15 min,逐步增加活动量,以达从床上活动过渡到下地活动。注意穿刺肢体的牵拉幅度不能过大,不能用力排便,注意观察患者下床活动后穿刺局部是否有再发出血、血肿等情况。

3.3 躯体疼痛的护理 本研究发现,Femostop器械压迫组及传统压迫止血组患者躯体疼痛发生率较Perclose缝合止血组患者明显升高。患者出现腰背酸痛,这与术后严格平卧及术侧肢体伸直位使肌肉过度紧张有关,躯体疼痛症状多在起床活动后基本消除。护理时可在术后的前8 h给患者腰部两侧轮流垫小枕,或指导家属对患者腰部进行按摩。

3.4 排尿障碍的护理 虽然术前患者都进行过床上排尿的训练,但仍有患者术后出现排尿困难,可能与体位、局麻药物的应用、心理紧张等因素有关。护理时应安慰患者,放松情绪,用温水冲洗会阴部,同时让患者听流水声或用热毛巾热敷,腹部按摩,如上述方法无效则采取导尿术。本研究发现,Perclose缝合止血组术后排尿障碍评分显著低于其他2组。传统压迫止血中3例患者采取一般护理无效后进行了导尿。

3.5 腹胀的护理 由于术后长时间卧床,导致肠蠕动减少。护理时指导患者术后3 d内进食清淡易消化、高纤维饮食,避免进高蛋白、高脂肪饮食,以免肠道内产气过多加重腹胀^[3]。应用血管缝合器止血减少了卧床时间,使下床活动提前,胃肠蠕动增加,减少了腹胀,便秘、尿潴留及腰背酸痛不适的发生。

3.6 睡眠障碍的护理 患者介入术后出现睡眠障碍,通过对患者的询问,术后躯体疼痛及腹胀等因素,以及对手术效果的顾虑导致的焦虑情绪对术后首日的睡眠影响较大。从本研究结果来看,Per-

close缝合止血组患者睡眠障碍的发生率较低,这可能是由于减少了制动卧床时间,从而减轻了术后躯体疼痛及消化道反应的程度所致。改善术后首日的睡眠质量除了上述改善躯体症状的措施外,还应该向患者介绍介入手术的过程及安全性,尽量打消患者顾虑,减轻焦虑情绪,这可起到进一步改善睡眠质量的目的。

3.7 术后出血及血栓的护理 Perclose缝合止血组出血事件发生率较小,但是Perclose缝合止血组及Femostop器械压迫止血组及传统压迫止血组在术后血栓事件的发生率上差别不大,这就需要在临床护理中仍应按传统常规护理方法进行穿刺口及下肢动脉的检查;密切观察术侧肢体的皮肤温度、颜色、肢体感觉及动脉搏动;密切检测心率、血压,当血压过低时及时通知医生处理。

总之,本研究显示采用Perclose血管缝合器具有止血迅速彻底、可缩短总卧床时间和肢体制动时间、减少术后相关并发症发生的优点,与此时同时也减轻了护理工作的强度。

【参考文献】

- [1] 王丽姿,李亚洁.冠状动脉腔内支架术后重度股动脉出血的相关因素分析[J].中华护理杂志,2003,38(1):16-18.
- [2] Hahn U, Betsch A, Wiskirchen J, *et al.* A new device for percutaneous suture-mediated closure: initial experience[J]. J Invasive Cardiol, 2001,13(6):456-459.
- [3] 汪小华,惠杰.心血管专科护理[M].北京:科学出版社,2004.347-357.
- [4] 孙素兰,贾利新,李颖英.冠脉介入术中行动脉缝合止血患者的围手术期舒适度的调查[J].现代护理杂志,2004,10(2):608-609.

(收稿日期:2010-01-20;修回日期:2010-03-26)

(上接第154页)

- [8] Steinberg SJ. 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.
- [9] Gasparini M, Auricchil 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 pa-

tients with atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(4):734-743.

- [10] Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, *et al.* Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure[J]. N Engl J Med, 2004, 350(21):2140-2150.

(收稿日期:2009-03-30;修回日期:2009-09-21)