

【临床研究】

作者简介:董 征(1984-),女,河南安阳人,硕士,住院医师,主要从事心血管内科疾病的临床治疗与研究。

was no statistic difference of above indexes of patients between the two groups before operation ($P > 0.05$); the cardiac function classification assessment, LVEF and BNP levels of patients in low PASP group at 6 months, 1 year and 2 years postoperative were significantly better than those in high PASP group ($P < 0.05$); there were no statistic difference of LVEDD, QRS wave and FS levels of patients between the two groups at each time point postoperative ($P > 0.05$). CRT response rate in low PASP group (77.8%, 21/27) was significantly higher than that in high PASP group (46.7%, 7/15) at 6 months postoperative ($P < 0.05$). **Conclusion** The recent and long-term effect of CRT in low PASP patients is better than that in high PASP patients, and the CRT response rate in low PASP patients is higher than that in high PASP patients.

Key words: cardiac resynchronization therapy; pulmonary artery systolic pressure; cardiac function classification assessment; chronic heart failure

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是心血管疾病的终末期表现及患者最主要的死亡原因^[1]。CHF 患者常因心脏扩大和心脏收缩功能下降而引起心室间和心室内传导出现程度不一的延迟情况。有研究报告称, 重度 CHF 患者中存在 QRS 时限延长及心室运动失同步患者约占 33.3%^[2]。目前, 临床研究显示, 心脏同步化治疗 (cardiac resynchronization therapy, CRT) 能够对心力衰竭患者的左心室内、房室间及心室间不同步情况产生明显的改善作用^[3]。但也有研究称, 因左心室电极置入位置、心肌缺血、QRS 波时限及形态等因素, 约有 1/3 的 CHF 患者对 CRT 效果较差^[4]。国外有研究显示, 肺动脉收缩压 (pulmonary artery systolic pressure, PASP) 为 CHF 患者心脏移植手术、CRT 术后死亡等终点事件的独立预测因子^[5]。在针对 CRT 治疗 CHF 的研究中, 通常都是针对某个时间点进行研究, 并未进行连续性的随访研究。因此, 本研究通过对北京同仁医院及北京阜外医院 42 例因 CHF 而行 CRT 手术患者的临床及随访资料进行分析, 探讨 CHF 患者 CRT 近期及远期效果与 PASP 的关系, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择北京同仁医院及北京阜外医院 2008 年 3 月至 2014 年 3 月收治的 42 例行 CRT 的 CHF 患者为研究对象, 其中男 26 例, 女 16 例, 年龄 56~71 岁, 平均 (64.5 ± 6.1) 岁。患者均长期服用抗心力衰竭药物。CRT 植入术入选标准: (1) 经严格的抗心力衰竭药物治疗后, 纽约心脏病协会心功能分级^[5]为 2~4 级; (2) 左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) $\leq 35\%$; (3) 左心室舒张末期内径 (left ventricular diastolic diameter, LVEDD) ≥ 55 mm; (4) 缺血性或扩张型心肌病; (5) 体表心电图 QRS 时限 ≥ 120 ms; (6) 窦性心律。排除标准: (1) 肺动脉高压患者, 其肺动脉收缩压在

75 mmHg 以上 ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$); (2) 入院前 3 个月患者存在急性心肌梗死发作; (3) 瓣膜置换术后患者; (4) 心脏瓣膜疾病、甲状腺疾病患者; (5) 肝肾功能不全患者。全部患者根据术前 PASP 水平分为高 PASP 组 ($\text{PASP} \geq 45 \text{ mmHg}$) ($n = 15$) 和低 PASP 组 ($\text{PASP} < 45 \text{ mmHg}$) ($n = 27$)。高 PASP 组: 男 10 例, 女 5 例; 年龄 59~71 岁, 平均 (65.3 ± 6.2) 岁; 缺血性心肌病 9 例, 扩张型心肌病 6 例; 平均心功能分级 (3.4 ± 0.5) 级。低 PASP 组: 男 16 例, 女 11 例; 年龄 56~71 岁, 平均 (64.1 ± 6.7) 岁; 缺血性心肌病 16 例, 扩张型心肌病 11 例; 平均心功能分级 (3.3 ± 0.4) 级。2 组患者在性别、年龄、疾病类型及心功能分级上比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 患者术前均行 12 导联心电图及心脏彩色超声检查, 对 QRS 时限进行测定。采用飞利浦 iE Elite 超声诊断仪, 探头频率选择 2.5 MHz, 对患者至少采集连续 3 个心动周期, 行 M 型超声及二维超声检查, 在胸骨旁长轴切面对 LVEDD, 心尖四腔切面测定左心室短轴缩短率 (fraction shortening, FS) 及采用心尖四腔观 simpson 法测定 LVEF。42 例患者在 CRT 植入前、植入后 6 个月、1、2 a 分别采集患者清晨卧位空腹肘静脉血 2 mL 进行血浆脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 的测定。CRT 植入术: 患者均予以 Seldinger 法左锁骨下静脉穿刺, 通过应用冠状动脉静脉引导系统, 对冠状窦开口进行定位, 予以冠状动脉静脉造影, 在心脏静脉显示后, 将左心室电极尽可能的送至后静脉或侧静脉, 保证满意的左心室起搏夺获参数, 在将右心室和右心房电极导线分别植入右心室心尖部和右心耳。将电极导线固定后与脉冲发生器连接, 之后将其埋藏在皮下囊袋中。对 2 组患者 CRT 植入术前、术后 6 个月、1、2 a 的心功能分级评估情况、PASP、LVEDD、QRS 波、LVEF、FS 及 BNP 水平进行随访观察。并对 2 组患者术后 6 个月的 CRT 反应率 (CRT 存在反

应:CRT 植入后 6 个月,LVEF 绝对值与基线比较提高超过 5%,同时心功能分级降低在 1 个级别以上。CRT 不存在反应:CRT 植入后 6 个月时,未达到上述标准或在此期间发生因心力衰竭失代偿住院、心源性死亡及心脏移植事件)^[6]进行比较。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者手术前后 PASP 变化情况 结果见表 1。2 组患者术前 PASP 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组患者术后 6 个月及 1、2 a 的 PASP 水平均显著低于术前($P < 0.05$),2 组患者术后 1、2 a 的 PASP 水平均显著低于术后 6 个月($P < 0.05$),术后 2 a 和术后 1 a 的 PASP 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。低 PASP 组患者术后 6 个月及 1、2 a 的 PASP 水平显著低于相同时间点高 PASP 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组患者手术前后心功能分级评估情况、LVEDD、QRS 波、LVEF、FS 及 BNP 水平比较

Tab.2 Comparison of cardiac function classification assessment, LVEDD, QRS wave, LVEF, FS and BNP levels of patients between the two groups before and after operation ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	心功能分级	LVEDD/mm	QRS 波/ms	LVEF/%	FS/%	BNP/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
高 PASP 组	15						
术前		3.4±0.5	73.9±9.1	161.3±20.1	28.8±5.2	17.5±5.9	13.5±3.6
术后 6 个月		3.1±0.6 ^a	69.2±7.7 ^a	132.9±17.5 ^a	32.2±4.1 ^a	20.2±6.9 ^a	8.2±2.6 ^a
术后 1 a		2.8±0.5 ^{ab}	63.2±6.8 ^{ab}	95.7±9.6 ^{ab}	36.9±5.9 ^{ab}	22.3±6.7 ^{ab}	5.1±1.9 ^{ab}
术后 2 a		2.8±0.4 ^{ab}	63.5±7.1 ^{ab}	94.9±9.4 ^{ab}	37.2±6.2 ^{ab}	22.4±6.7 ^{ab}	4.9±1.7 ^{ab}
低 PASP 组	27						
术前		3.3±0.4	72.8±8.1	158.9±19.6	29.2±5.3	17.1±5.7	13.1±3.2
术后 6 个月		2.7±0.4 ^{ac}	68.7±7.5 ^a	131.6±16.8 ^a	35.8±3.6 ^{ac}	19.8±6.7 ^a	6.3±2.7 ^{ac}
术后 1 a		2.2±0.3 ^{abc}	62.7±6.5 ^{ab}	93.5±7.9 ^{ab}	39.8±6.0 ^{abc}	21.9±6.8 ^{ab}	3.4±1.0 ^{abc}
术后 2 a		2.3±0.3 ^{abc}	62.3±6.4 ^{ab}	93.1±8.2 ^{ab}	40.1±5.8 ^{abc}	22.0±6.8 ^{ab}	3.3±0.8 ^{abc}

注:与术前比较^a $P < 0.05$;与术后 6 个月比较^b $P < 0.05$;与高 PASP 组比较^c $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者术后 6 个月 CRT 反应率比较 高 PASP 组患者术后 6 个月 CRT 存在反应 7 例,CRT 反应率为 46.7%;低 PASP 组患者术后 6 个月 CRT 存在反应 21 例,CRT 反应率为 77.8%;低 PASP 组患者术后 6 个月 CRT 反应率高于高 PASP 组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.20, P < 0.05$)。

3 讨论

CHF 患者临床症状较为复杂,发病率较高。尽管随着血管紧张素转化酶抑制剂、醛固酮拮抗剂、血管紧张素受体拮抗剂等药物的应用,CHF 患者的生存率得到一定的提升,但即使采取的药物治疗方案很合理,仍存在部分 CHF 患者心功能持续恶化,临

表 1 2 组患者手术前后 PASP 比较

Tab.1 Comparison of PASP of patients between the two groups before and after operation ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PASP/mmHg			
		术前	术后 6 个月	术后 1 a	术后 2 a
高 PASP 组	15	56.1±14.3	43.9±9.8 ^a	39.5±6.2 ^{ab}	38.1±5.8 ^{ab}
低 PASP 组	27	34.8±4.5	31.1±3.9 ^{ac}	27.7±2.8 ^{abc}	27.2±2.6 ^{abc}

注:与术前比较^a $P < 0.05$;与术后 6 个月比较^b $P < 0.05$;与高 PASP 组比较^c $P < 0.05$;
1 mmHg = 0.133 kPa。

2.2 2 组患者手术前后心功能分级、LVEDD、QRS 波、LVEF、FS 及 BNP 水平比较 结果见表 2。手术前 2 组患者心功能分级、LVEDD、QRS 波、LVEF、FS 及 BNP 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。2 组患者术后 6 个月及 1、2 a 的心功能分级、LVEDD、QRS 波、LVEF、FS 及 BNP 水平均显著优于术前($P < 0.05$);术后 1、2 a 上述指标均优于术后 6 个月水平($P < 0.05$);术后 1 a 和术后 2 a 上述各指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。术后 6 个月、1、2 a,低 PASP 组患者的心功能分级、LVEF、BNP 水平均显著优于低 PASP 组($P < 0.05$);LVEDD、QRS 波及 FS 水平 2 组患者各时间点比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

床效果不理想。而 CRT 治疗能够在右心室及右心房双心腔起搏的基础上增加左心室起搏,并按照房室及室间期顺序产生刺激,从而使心室、心房的激动传导得到有效恢复,并对心脏的不协调运动情况进行改善,使左右心室间、房室间及左心室内运动的同步性得到改善,恢复患者的心功能,并使心室重构逆转。

CHF 能够引起肺循环长期淤血,并导致肺内小血管出现不可逆性的结构和功能变化,并逐渐发展为肺动脉高压,造成患者出现右心功能不全。有研究报道,PASP 低于 55 mmHg 的患者,在预测 CRT 治疗有效的灵敏度为 75.9%,而其特异度较低,仅为 53.1%^[7]。也有研究显示,PASP 超过 50 mmHg

的心力衰竭患者即使经过了 CRT 治疗,其临床预后仍然较差,且风险比为 2.0^[8]。同时,还有研究报道认为,当心力衰竭患者 PASP 超过 75 mmHg 时,其 CRT 植入术治疗效果较轻度肺动脉高压患者显著降低^[9]。因此,本研究未选择 PASP 超过 75 mmHg 的心力衰竭患者,同时,以 PASP 45 mmHg 为临界点将 CHF 患者分为高 PASP 组 and 低 PASP 组。对 2 组患者术前临床资料进行统计发现,除 PASP 水平存在差异,其余各项资料差异均无统计学意义。全部患者行 CRT 植入术,并随访观察了 2 a,其中, LVEDD 是评价左心室重构的重要指标,心电图 QRS 波宽度是评价心脏不同步的主要电学指标,FS 是显示左心室收缩功能的重要参数,而 BNP 水平是评价心脏功能不全的敏感指标^[10]。本研究结果显示,全部患者术后的心功能水平均得到有效的改善,PASP 水平显著低于术前,同时,其 LVEDD、QRS 波、LVEF、FS 及 BNP 水平显著优于术前。说明即使 PASP 水平高于 45 mmHg,在采取 CRT 植入术仍具有一定的效果,考虑可能为 CRT 植入术能够改善患者 PASP 水平相关。而在术后 6 个月及 1、2 a 随访观察中,低 PASP 组患者的 PASP 水平仍显著低于高 PASP 组。心功能分级是评价心功能情况的重要指标^[4],且有文献报道认为 LVEF 水平在评价 CRT 反应性中具有重要意义^[11]。本研究结果显示,在术后 6 个月及 1、2 a 随访观察中,低 PASP 组患者的心功能分级和 LVEF 水平均显著优于高 PASP 组患者。在随访 6 个月时,低 PASP 组患者的 CRT 反应率显著高于高 PASP 组,说明低 PASP 组患者能够在 CRT 植入术中取得更好的临床效果。

CRT 长期应用能够对 CHF 患者的神经激素环境产生一定的改善效果,并对心室重构产生一定的逆转作用,因其为一个长期的改变过程,不是由每个心动周期独立变化而引起舒张或收缩功能的变化,所以,即使对 CRT 治疗突然终止,其心脏功能状况仍然能得到很长一段时间持续改善。有研究认为,CRT 能够为临床治疗心力衰竭药物达到靶剂量提供支持,约有 50% 的患者因不能耐受抗心力衰竭药物,在经过 CRT 植入术后,能够达到或上调耐受药物的剂量^[12]。但随着 CRT 植入时间的延长,患者的药物应用可能达到靶浓度,从而导致患者心功能不能得到持续的改善^[12]。本研究结果显示,2 组患者术后 1、2 a 的 PASP 水平均显著低于术后 6 个月,而术后 2 a 和术后 1 a 的 PASP 水平差异无统计学意义;同时,2 组患者术后 1、2 a 上述指标均优于术后 6 个月水平;而术后 1 a 和术后 2 a 比较,其心

功能分级、LVEDD、QRS 波、LVEF、FS 及 BNP 水平比较差异均无统计学意义。说明 CRT 术后 1 a,全部患者的心功能得到持续改善,而术后 2 a 患者的心功能未发生进一步的持续改善。

总之,符合 CRT 植入术适应证的患者应尽早的采取 CRT 植入术,一旦发展为重度肺动脉高压,心肌重构出现不可逆的程度增高,其 CRT 反应较差。CRT 植入术能对 CHF 患者术后 6 个月及 1 a 的心功能状况进行持续改善,但术后 2 a 的心功能状况则未能得到进一步改善。

参考文献:

- [1] 段桂珍,王磊,徐辉. 曲美他嗪对慢性心力衰竭患者血浆脑钠肽及心功能的影响[J]. 新乡医学院学报,2014,31(8):649-651.
- [2] 于君. 心脏再同步化治疗无反应原因分析[J]. 医学综述,2014,20(20):3754-3756,封3.
- [3] 杨震,于欣,贾绍斌,等. 心脏再同步化治疗对失同步化缺血性心力衰竭心肌内向整流钾电流的影响[J]. 实用医学杂志,2013,29(5):721-723.
- [4] 涂荣会,安维维,钟国强,等. 心脏再同步化治疗对慢性心力衰竭患者死亡率及死亡模式的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(13):3602-3607.
- [5] WANG J,SU Y,BAI J,et al. Elevated pulmonary artery pressure predicts poor outcome after cardiac resynchronization therapy[J]. *J Interv Card Electrophysiol*,2014,40(2):171-178.
- [6] 刘西平,秦瑶,郝星,等. 心脏再同步治疗慢性心力衰竭的临床效果及无反应原因的分析[J]. 重庆医学,2013,42(2):209-211.
- [7] CHATTERJEE N A,UPADHYAY G A,SINGAL G,et al. Pre-capillary pulmonary hypertension and right ventricular dilation predict clinical outcome in cardiac resynchronization therapy[J]. *JACC Heart Fail*,2014,2(3):230-237.
- [8] WANG D,HAN Y,ZANG H,et al. Prognostic effects of pulmonary hypertension in patients undergoing cardiac resynchronization therapy[J]. *J Thorac Dis*,2010,2(2):71-75.
- [9] PRAUS R,HAMAN L,TAUCHMAN M,et al. Echocardiographic changes after cardiac resynchronisation therapy[J]. *Kardiol Pol*,2012,70(12):1250-1257.
- [10] STÄHLBERG M,HILPISCH K,REITERS P,et al. Haemodynamic effects of different basic heart rates in ambulatory heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy[J]. *Europace*,2013,15(8):1182-1190.
- [11] BRAMBATTI M,GUERRA F,MATASSINI M V,et al. Cardiac resynchronization therapy improves ejection fraction and cardiac remodelling regardless of patients' age[J]. *Europace*,2013,15(5):704-710.
- [12] CHATURVEDI V. Current research on the relevance of electrocardiography in cardiac resynchronization therapy[J]. *Indian Pacing Electrophysiol J*,2015,15(2):145-147.