

• 论著-临床研究 •
心力衰竭完全性右束支传导阻滞在评价急性心力衰竭
患者预后中的价值*王慧敏¹ 吴倩芸¹ 王凯¹ 徐雪娟¹ 张丽¹
周芳¹ 李新立¹

【摘要】目的:探讨完全性右束支传导阻滞(CRBBB)与急性心力衰竭(AHF)患者长期病死率之间的相关性。**方法:**入选 2012-03-2015-02 因 AHF 入住我院的患者 346 例,收集与分析入选者的临床资料及入院时的相关检验及检查结果,前瞻性随访所有患者 18 个月,其终点事件为全因死亡。根据终点事件将其分为死亡组和生存组。**结果:**①39 例(11.3%)失访,73 例(23.8%)死亡;②完成随访的 307 例 AHF 患者中有 35 例(11.4%)合并 CRBBB,其中生存组中有 17 例,而死亡组中 18 例($P<0.01$);③Kaplan-Meier 分析后发现合并 CRBBB 的 AHF 患者死亡风险明显高于无 CRBBB 的 AHF 患者($P<0.01$);④CRBBB 用于预测 AHF 患者预后的特异度可达 92.7%(95%CI 88.6~95.7),敏感度为 24.7%(95%CI 15.3~36.1);⑤COX 逐步回归分析(向前)显示,合并 CRBBB 的 AHF 患者比无 CRBBB 的 AHF 患者死亡风险超过 2 倍($HR=3.912,95\%CI 2.208\sim 6.933$)。**结论:**CRBBB 对评估 AHF 患者长期预后具有重要价值。

【关键词】 急性心力衰竭;完全性右束支传导阻滞;预后

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2017.09.006

【中图分类号】 R541.6 **【文献标志码】** A

Predicting long-term mortality in acute heart failure in patients with complete right bundle branch block

WANG Huimin WU Qianyun WANG Kai XU Xuejuan
ZHANG Li ZHOU Fang LI Xinli

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing, 210029, China)

Corresponding author: LI Xinli, E-mail: Xinli3267@yeah.net

Abstract Objective: To investigate the relationship between the complete right bundle branch block (CRBBB) patterns and long-term mortality of heart failure (AHF) in Chinese patients. **Method:** We enrolled 346 patients who had been hospitalized for AHF in cardiovascular department of the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, from March 2012 to February 2015. The Primary endpoint was all-cause mortality during 18-months follow up. **Result:** ①Thirty-nine participants (11.3%) dropped out, 73 patients (23.8%) dead at the end of this study. ②Among the 307 patients, CRBBB was present in 35 patients (11.4%), including 18 patients in the death group and 17 patients in the survivor group, which was statistically significant ($P<0.01$). ③Kaplan-Meier analysis revealed that patients with CRBBB were at higher risk of death when compared with patients without CRBBB ($P<0.01$). ④The calculation shows that the specificity of CRBBB for predicting the prognosis of patients with AHF was up to 92.7% (95%CI 88.6~95.7), and the sensitivity was 24.7% (95%CI 15.3~36.1). ⑤In COX stepwise regression analysis (forward), after multivariable adjustment, CRBBB was associated with over two-fold increase in mortality [hazard ratio (HR)=3.912, 95%CI 2.208~6.933]. **Conclusion:** CRBBB seems to be a promising predictor of long-term mortality in AHF with Chinese patients.

Key words acute heart failure; complete right bundle branch block; prognosis

哥本哈根市的 心脏研究发现完全性右束支

传导阻滞(CRBBB)增加了普通人群远期预后的心血管风险和全因死亡率,而不完全性右束支传导阻滞(IRBBB)则不会对普通人群的预后产生明显影响^[1]。同时,一项荟萃分析^[2]也指出对于某些心脏病患者,合并有 CRBBB 时可明显增加

* 基金项目:国家科技支撑计划课题(No:2011BAI11B08);
江苏省六大人才高峰资助项目[No:WSN-031(IB15)]

¹南京医科大学第一附属医院心脏科(南京,210029)
通信作者:李新立, E-mail: Xinli3267@yeah.net

其死亡风险。本研究采用前瞻性的研究方法,收集了346例急性心力衰竭(AHF)住院患者临床资料,对其随访并总结分析,探讨CRBBB与AHF患者预后的关系,希望能为临床医师提供AHF患者预后判断的依据。

1 对象与方法

1.1 对象

346例AHF患者均为2012-03—2015-02于南京医科大学第一附属医院心内科住院患者,所有患者均符合Framingham诊断标准。排除标准:恶性肿瘤患者;认知功能障碍、痴呆患者;严重肝肾功能不全患者;其他严重的不能控制的全身系统性疾病患者;不愿签署知情同意书或不能配合完成所有随访的患者。本研究方案通过医院独立委员会审核批准,患者入组时已告知并签署知情同意书。

1.2 方法

记录入选患者的年龄、性别、临床特征、实验室指标、常规十二导联心电图、超声心动图等。入院当天采集常规十二导联心电图记录其心电图学指标。采入院后第2天清晨空腹8h外周静脉血测定其实验室指标;对346例患者进行前瞻性随访18个月,随访终点事件为全因死亡,307例(其中失访39例)AHF患者进入当前研究。根据随访结果将患者分为生存组(234例)和死亡组(73例)。

1.3 统计学处理

使用SPSS 22.0和MedCalc 11.4.2.0统计软件进行数据处理。正态分布的资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用 t 检验;非正态分布的资料以中位数(M)及范围(Q1~Q3)表示,并使用非参数检验比较各组间的差异。计数资料以频率或率表示,组间差异采用 χ^2 检验。构建四格表,计算CRBBB预测AHF患者死亡的特异度、敏感度、阳性预测值及阴性预测值。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线。通过COX逐步回归分析(向前)方法,用于分析影响AHF患者预后的危险因素,必要时将参数进行对数转换。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

2组基线资料见表1。

2.2 CRBBB与AHF预后的关系

使用Kaplan-Meier生存曲线分析方法发现与未合并CRBBB的AHF患者比较,AHF合并有CRBBB出院后18个月死亡风险更大($P < 0.01$)。而AHF合并IRBBB者随访18个月死亡风险无统计学差异($P = 0.612$)。见图1。

2.3 CRBBB对AHF患者死亡的预测价值

死亡组73例中合并CRBBB的患者18例,生存组234例中合并CRBBB者17例。CRBBB预测AHF患者死亡的特异度可达到92.7%(95%CI 88.6~95.7),而敏感度仅为24.7%(95%CI 15.3~36.1),阳性预测值为51.4%(95%CI 40.0~68.6),阴性预测值79.8%(95%CI 74.5~84.4)。

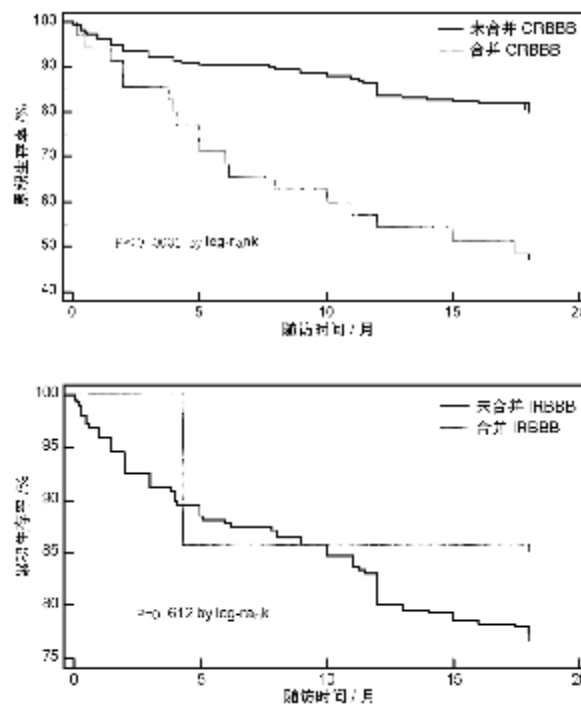


图1 CRBBB、IRBBB的生存曲线
Figure 1 Survival Curve of CRBBB,IRBBB

2.4 多因素Cox回归模型分析

选取表1中有统计学差异($P < 0.05$)的19个变量以及临床上常用于评估AHF预后的指标左室射血分数(LVEF)作为协变量,通过SPSS软件进行多因素Cox回归模型分析,采用COX向前逐步回归分析方法($P \leq 0.1$ 的进入方程而 $P > 0.1$ 的移除方程)筛选出有统计学意义的协变量($P < 0.05$)。结果显示:合并CRBBB的AHF患者18个月内死亡风险明显增加($P < 0.01$),另外,同时发现年龄、收缩压、血钠和血白蛋白也可能成为AHF潜在的远期死亡预测因子,见表2。

2.5 AHF合并CRBBB与未合并CRBBB对比PASP的差异

35例AHF合并CRBBB的患者有17例(48.6%)出现 $PASP \geq 50$ mmHg,而剩余272例未合并CRBBB的AHF患者有68例(25%)出现 $PASP \geq 50$ mmHg,2组比较差异有统计学意义,提示AHF患者合并CRBBB时更容易出现 $PASP \geq 50$ mmHg。

表 1 2组基线资料
Table 1 General data

例(%), $\bar{x} \pm s$

项目	生存组(234例)	死亡组(73例)
年龄/岁	60.40±16.70	65.40±14.20 ¹⁾
男性	160(68.4)	44(60.3)
目前吸烟	90(38.5)	27(37.0)
收缩压/mmHg [△]	128.90±23.40	117.30±17.10 ¹⁾
舒张压/mmHg	80.10±15.40	72.70±10.40 ¹⁾
平均心率/(次·min ⁻¹)	87.20±21.20	84.40±23.00
血钾/(mmol·L ⁻¹)	3.94±0.47	4.00±0.60
血钠/(mmol·L ⁻¹)	140.40±3.90	138.30±4.70 ¹⁾
血钙/(mmol·L ⁻¹)	2.24±0.14	2.23±0.17
血红蛋白/(g·L ⁻¹)	13.35±2.12	12.75±2.15 ¹⁾
红细胞分布宽度	14.2(13.3~15.2)	15.6(14.0~16.7) ¹⁾
血清白蛋白/(g·dl ⁻¹)	3.80±0.47	3.56±0.57 ¹⁾
尿酸/(μmol·L ⁻¹)	485.90±161.90	555.90±210.10 ¹⁾
血尿素氮/(mmol·L ⁻¹)	7.1(5.7~9.2)	9.3(6.6~12.5) ¹⁾
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	87.0(73.3~108.5)	98.5(76.9~136.7) ¹⁾
谷草转氨酶(U·L ⁻¹)	28.8(22.0~40.8)	37.6(23.9~67.9) ¹⁾
NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)	1 948.5(1 202.5~4 346.3)	3 809.0(2 124.5~7 862.0) ¹⁾
左室射血分数/%	38.5(30.9~55.3)	40.2(30.1~57.0)
PASP≥50 mmHg	57(24.4)	28(38.4) ¹⁾
QRS时限/ms	124.30±32.60	134.20±36.20 ¹⁾
QTc	464.20±39.80	468.00±58.60
左束支传导阻滞	80(34.2)	22(30.1)
CRBBB	17(7.3)	18(24.7) ¹⁾
IRBBB	6(2.6)	1(1.4)
螺内酯	215(91.9)	65(89)
ACEI/ARB	202(86.3)	52(71.2) ¹⁾
β-受体阻滞剂	194(82.9)	51(71.2) ¹⁾
高血压	123(52.6)	34(46.6)
糖尿病	55(23.5)	20(27.4)
肾功能不全	11(4.7)	7(9.6)
心房颤动	89(38.0)	24(32.9)
肺部感染	48(20.5)	24(32.9) ¹⁾
NYHA 心功能分级		
II	42(17.9)	5(6.8)
III	129(55.1)	39(53.4)
IV	63(27.0)	29(39.8)

[△] 1 mmHg=0.133 kPa;PASP:肺动脉收缩压;ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;ARB:血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂。与生存组比较,¹⁾ P<0.05。

表 2 多因素 Cox 逐步回归分析结果
Table 2 Cox stepwise regression analyses

变量	B	标准误	HR	95%CI	P
年龄	0.031	0.010	1.031	1.012~1.051	0.001
收缩压	-0.022	0.007	0.978	0.965~0.992	0.002
血钠	-0.073	0.034	0.930	0.870~0.993	0.03
血清白蛋白	-0.078	0.026	0.925	0.878~0.974	0.003
CRBBB	1.364	0.292	3.912	2.208~6.933	<0.001
PASP≥50 mmHg	0.497	0.259	1.644	0.990~2.730	0.054
β受体阻滞剂	0.806	0.417	2.238	0.988~5.070	0.053
RDW	0.918	0.530	2.505	0.886~7.085	0.083

3 讨论

AHF 发病较急且病死率高,临床预后较差,是

心血管疾病的急重症之一,对其进行危险度分层及病死率的预测具有重要的临床意义。

本研究发现年龄、收缩压、血钠水平、血清白蛋白水平与 AHF 患者预后相关,与国内外多篇文献报道的结果一致^[3-8]。经过 18 个月的临床随访,笔者发现入组的 AHF 患者有较高的病死率(23.8%),与未合并 CRBBB 的 AHF 患者相比,合并 CRBBB 的 AHF 死亡风险更大,调整变量后发现 CRBBB 仍然是 AHF 患者预后不良的有效预测因子,并且 CRBBB 预测 AHF 患者 18 个月全因死亡的特异度高达 92.7%。CRBBB 的出现可以预测 AHF 患者远期死亡风险,可能有以下原因:①右心室结构发生变化,心室功能发生障碍^[9]。最近的一项研究结果表明 CRBBB 患者等容收缩期及等容舒张期明显延长,且射血时间缩短,基底右心室侧壁的心脏做功指数(Tei 指数)明显增加,右心室的总体收缩和舒张功能明显减退^[10];②CRBBB 的存在可能与 PASP 有一定的相关性^[11-12]。曾有研究报道,左室收缩功能下降合并有 CRBBB 时通常会有较高的 PASP^[13-14]。正如本研究所示,AHF 患者合并 CRBBB 与未合并 CRBBB 比较更容易出现 PASP ≥ 50 mmHg(48.6% : 25.0%, $P=0.03$);③心室机械收缩不同步。对于合并 CRBBB 的 AHF 患者,其电活动在左心室和右心室是不同时出现的,由于电刺激在右心室传导延迟,最终可导致心室机械收缩不同步^[10, 15]。

以往的研究表明左束支传导阻滞影响患者的临床预后^[16-17],特别是心力衰竭的患者合并有左束支传导阻滞时提示其预后较差^[18-20]。本研究发现左束支传导阻滞对于 AHF 患者的 18 个月死亡风险无统计学意义,这与部分研究结果一致^[9, 13-14]。同时,笔者也发现 IRBBB 与 AHF 患者全因死亡风险无明显相关性($P>0.05$),可能是因为 IRBBB 对于心室同步收缩影响较小,另外 307 例患者中仅 7 例合并 IRBBB,样本量过少可能有一定偏移所致。

目前,已经有多项研究^[17, 21]证实心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)可以减少与心力衰竭相关的住院率及病死率,特别对于左心室收缩功能障碍合并有完全性左束支传导阻滞的患者具有显著的治疗效果。然而,目前仍无足够的证据支持 CRT 对于心力衰竭合并有右束支传导阻滞有治疗效果^[22],甚至有部分研究显示会出现不良反应^[23-25]。近期有报道提出通过右室间隔部起搏治疗可引起 CRBBB 患者心电图 QRS 时限明显缩短,从而达到心脏再同步化治疗的效果^[26-27]。尽管目前仍缺乏大样本的临床研究来证实右室间隔部起搏治疗对于心力衰竭合并有 CRBBB 的患者具有很好的疗效,但也可以为临床治疗心力衰竭合并右束支传导阻滞患者提供一定的依据。本研究得出 CRBBB 预测灵敏度及阳性预测值均较低,可能与本研究为单中心、样本量较小

以及 CRBBB 本身发病率相对较低有关,有待多中心、大样本量研究进一步证实。

综上所述,AHF 患者合并 CRBBB 18 个月时死亡风险明显增加,CRBBB 可能是 AHF 患者长期全因死亡的独立预测因子。早期识别这些高危患者对预后危险分层及制定治疗策略有实际价值。

参考文献

- [1] BUSSINK B E, HOLST A G, JESPERSEN L, et al. Right bundle branch block: prevalence, risk factors, and outcome in the general population: results from the Copenhagen City Heart Study[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34:138-146.
- [2] XIONG Y, WANG L, LIU W, et al. The Prognostic Significance of Right Bundle Branch Block: A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies[J]. *Clin Cardiol*, 2015, 38:604-613.
- [3] KAJIMOTO K, SATO N, TAKANO T. Association between age, time after hospitalization, and survival among patients hospitalized for acute heart failure syndromes[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 212:151-153.
- [4] KAJIMOTO K, SATO N, TAKANO T. Association of age and baseline systolic blood pressure with outcomes in patients hospitalized for acute heart failure syndromes[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 191:100-106.
- [5] KLEIN L, OCONNOR C M, LEIMBERGER J D, et al. Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) study[J]. *Circulation*, 2005, 111: 2454-2460.
- [6] KUMAR S, RUBIN S, MATHER P J, et al. Hyponatremia and vasopressin antagonism in congestive heart failure[J]. *Clin Cardiol*, 2007, 30:546-551.
- [7] ARQUES S, ROUX E, SBRAGIA P, et al. Usefulness of serum albumin concentration for in-hospital risk stratification in frail, elderly patients with acute heart failure. Insights from a prospective, monocenter study[J]. *Int J Cardiol*, 2008, 125:265-267.
- [8] BONILLA-PALOMAS J L, GÁMEZ-LÓPEZ A L, et al. Hypoalbuminemia in acute heart failure patients: causes and its impact on hospital and long-term mortality[J]. *J Card Fail*, 2014, 20:350-358.
- [9] MUELLER C, LAULE-KILIAN K, KLIMA T, et al. Right bundle branch block and long-term mortality in patients with acute congestive heart failure[J]. *J Intern Med*, 2006, 260: 421-428.
- [10] ZHANG Q, XUE M, LI Z, et al. Effects of an Isolated Complete Right Bundle Branch Block on Mechanical Ventricular Function[J]. *J Ultrasound Med*, 2015, 34: 2171-2177.
- [11] OCAL A, YILDIRIM N, OZBAKIR C, et al. Right bundle branch block: a new parameter revealing the

- progression rate of mitral stenosis [J]. *Cardiology*, 2006,105:219—222.
- [12] PETROV D B. Appearance of right bundle branch block in electrocardiograms of patients with pulmonary embolism as a marker for obstruction of the main pulmonary trunk[J]. *J Electrocardiol*, 2001, 34:185—188.
- [13] HONG S J, OH J, KANG S M, et al. Clinical implication of right bundle branch block in hospitalized patients with acute heart failure: data from the Korean Heart Failure (KorHF) Registry[J]. *Int J Cardiol*, 2012,157:416—418.
- [14] BARSHESHET A, GOLDENBERG I, GARTY M, et al. Relation of bundle branch block to long-term (four-year) mortality in hospitalized patients with systolic heart failure[J]. *Am J Cardiol*, 2011,107:540—544.
- [15] FANTONI C, KAWABATA M, MASSARO R, et al. Right and left ventricular activation sequence in patients with heart failure and right bundle branch block: a detailed analysis using three-dimensional non-fluoroscopic electroanatomic mapping system [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2005,16:112—119.
- [16] WONG C K, STEWART R A, GAO W, et al. Prognostic differences between different types of bundle branch block during the early phase of acute myocardial infarction: insights from the Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 trial [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27:21—28.
- [17] DOTSENKO O, BARSHESHET A, HUANG D T. Cardiac resynchronization therapy for prevention of heart failure events in elderly patients with left ventricular dysfunction[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2012,10:1319—1327.
- [18] BALDASSERONI S, GENTILE A, GORINI M, et al. Intraventricular conduction defects in patients with congestive heart failure: left but not right bundle branch block is an independent predictor of prognosis. A report from the Italian Network on Congestive Heart Failure (IN-CHF database)[J]. *Ital Heart J*, 2003,4:607—613.
- [19] ABDEL-QADIR H M, TU J V, AUSTIN P C, et al. Bundle branch block patterns and long-term outcomes in heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2011, 146: 213—218.
- [20] MCCULLOUGH P A, HASSAN S A, PALLEKONDA V, et al. Bundle branch block patterns, age, renal dysfunction, and heart failure mortality[J]. *Int J Cardiol*, 2005,102:303—308.
- [21] MOSS A J, HALL W J, CANNOM D S, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361:1329—1338.
- [22] ARANDA J M, CONTI J B, JOHNSON J W, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and conduction abnormalities other than left bundle-branch block: analysis of the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) [J]. *Clin Cardiol*, 2004, 27:678—682.
- [23] BILCHICK K C, KAMATH S, DIMARCO J P, et al. Bundle-branch block morphology and other predictors of outcome after cardiac resynchronization therapy in Medicare patients [J]. *Circulation*, 2010, 122: 2022—2030.
- [24] TANABE M, DOHI K, ONISHI K, et al. Biventricular pacing worsened dyssynchrony in heart failure patient with right-bundle branch block [J]. *Int J Cardiol*, 2010, 138:e47—50.
- [25] BILCHICK K C. Does cardiac resynchronization therapy benefit patients with right bundle branch block: left ventricular free wall pacing; seldom right for right bundle branch block[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014, 7:543—552.
- [26] GIUDICI M C, ABU-EL-HAIJA B, SCHRUMPF P E, et al. Right ventricular septal pacing in patients with right bundle branch block[J]. *J Electrocardiol*, 2015, 48:626—629.
- [27] CREA P, ANDÒG, ZAGARI D, et al. Do patients with heart failure and right bundle branch block need biventricular pacing? A case of significant QRS narrowing by right ventricular pacing alone[J]. *J Electrocardiol*, 2015, 48:71—73.

(收稿日期:2017-08-08)