

• 论著-临床研究 •
心力衰竭

不同程度慢性心力衰竭患者 P-R 间期变异度的比较*

王徐乐¹ 邱春光¹ 韩战营¹ 卢文杰¹ 孙国举¹ 秦小飞¹ 黄振文¹

[摘要] 目的:探讨心力衰竭程度与 P-R 间期变异度的关系。方法:选择 2014-08—2016-12 在郑州大学第一附属医院住院治疗的缺血性心肌病及非缺血性心肌病的慢性心力衰竭(CHF)患者 560 例,按 NYHA 心功能分级分为两组,第 1 组为心功能Ⅲ、Ⅳ级患者 280 例,第 2 组为心功能Ⅰ、Ⅱ级患者 280 例。选择无心功能不全者 300 例为对照组。记录入选的 860 例受检者的 24 h 动态心电图(Holter),监测分析 3 组间 24 h P-R 间期变异度及其差异。结果:对照组、第 1 组及第 2 组的 24 h P-R 间期变异度分别为(51.25±13.82) ms、(25.32±8.08) ms 及(41.77±10.71) ms,各组间差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。结论:心力衰竭程度越重,P-R 间期变异度越小。

[关键词] 心力衰竭;P-R 间期;变异度;心脏再同步化治疗;A-V 间期优化

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2018.04.005

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** A

The comparison of the variability of P-R interval in patients with different degree of chronic heart failure

WANG Xule QIU Chunguang HAN Zhanying LU Wenjie
SUN Guoju QIN Xiaofei HUANG Zhenwen

(Cardiovascular Department, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, 450052, China)

Corresponding author: QIU Chunguang, E-mail: qcg123@163.com

Abstract Objective: To investigate the relationship between the variability of P-R interval and the severity of heart failure. **Method:** Five hundred and sixty patients with chronic heart failure obtained from August 2014 to December 2016 were divided into Group 1 (NYHA class was Ⅲ or Ⅳ, $n=280$) and Group 2 (NYHA class was Ⅰ or Ⅱ, $n=280$). Three hundred volunteers without cardiac insufficiency served as control control. The variabilities of 24-hour P-R interval were collected using Holter and compared among three groups. **Result:** Variability of 24-hour P-R interval was (51.25±13.82) ms in control group, (25.32±8.08) ms in Group 1 and (41.77±10.71) ms in Group 2. There was statistically significant difference among three groups ($P<0.05$). **Conclusion:** The more severe the heart failure, the lower the variability of P-R interval.

Key words heart failure; P-R interval; variability; cardiac resynchronization therapy; A-V interval optimization

P-R 间期也称为房室传导时间,在生理变化中,P-R 间期受自主神经系统中的交感-副交感神经平衡的控制,随交感和迷走神经张力的昼夜变化,P-R 间期出现相应的节律变化^[1-2]。P-R 间期昼夜变化的程度被定义为 P-R 间期变异度。慢性心力衰竭(CHF)是各种器质性心脏病的终末阶段和主要死因,心脏再同步化治疗(CRT)作为一种新的 CHF 治疗方法,疗效确切^[3]。多数 CRT 为右房双室三腔起搏治疗,需优化房室间期(A-V 间期)和心室同步(V-V 间期)以达到再同步化治疗^[4-6]。通过

研究心力衰竭程度与 P-R 间期变异度的关系可为右房双室起搏及右房左室起搏的 A-V 间期优化提供理论依据。临床经验表明,不同程度的 CHF 患者的 P-R 间期变异度不同,但目前心力衰竭程度与 P-R 间期变异度关系的研究较为少见。本研究利用 24 h 动态心电图(Holter)监测技术分析不同程度 CHF 患者的 P-R 间期变异度,通过比较不同心功能分级患者及无心功能不全者的 24 h P-R 间期变异度,讨论心力衰竭程度与 P-R 间期变异度的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象与分组

选择 2014-08—2016-12 在郑州大学第一附属

* 基金项目:国家自然科学基金项目(No:81600271)

¹ 郑州大学第一附属医院心内科(郑州,450052)

通信作者:邱春光,E-mail:qcg123@163.com

医院治疗的缺血性心肌病及非缺血性心肌病的 CHF 患者 560 例,按 NYHA 心功能分级分为两组,其中第 1 组纳入心功能 III、IV 级患者 280 例,第 2 组纳入心功能 I、II 级患者 280 例。另选择无心功能不全者 300 例为对照组。根据是否有缺血性心肌病将第 1 组患者继续分为 A、B 亚组。其中 A 亚组纳入缺血性心肌病患者 168 例,均经冠状动脉(冠脉)造影证实冠脉病变;B 亚组纳入非缺血性心肌病患者 112 例,均为扩张型心肌病,且经冠脉造影排除冠脉病变。

缺血性心肌病的诊断符合国际心脏病学会和协会/世界卫生组织的诊断标准。纳入对象的 Holter 结果均为正常窦性心律;排除标准:频发室性期前收缩、心房扑动、心房颤动及窦房传导阻滞、房室传导阻滞等可能影响 P-R 间期的病例,合并恶性肿瘤、严重肝肾功能不全、严重肺病等可能存在非心脏原因引起心功能不全的病例。

1.2 P-R 间期变异度测量方法

P-R 间期的昼夜变化节律与心率的昼夜波动过程相对应:由于日间交感神经张力增强、心率增快,P-R 间期逐渐缩短,其谷值一般出现于 10:00~14:00;夜间由于交感神经张力降低而以迷走神经张力占优势,P-R 间期逐渐延长,并于 24:00~6:00 达到峰值。清晨觉醒后心率迅速增快,于 3~4 h 内达到峰值;此后心率逐渐减慢,但日间维持较高水平。夜间睡眠后心率进一步减慢,于 03:00~05:00 达谷值,随后在觉醒前 1~2 h 又开始逐渐增快,完成 1 个波动周期^[7]。纳入对象均接受 24 h Holter 监测,取 P 波、QRS 波明显的模拟常规心电图 II 导联为分析主导联,测量 P-R 间期(自 P 波起

点至 QRS 波群起点与基线交叉点间的距离),分析 00:00~02:00、02:00~04:00、04:00~06:00、06:00~08:00、08:00~10:00、10:00~12:00、12:00~14:00、14:00~16:00、16:00~18:00、18:00~20:00、20:00~22:00、22:00~24:00 时间段内及最快心率、最慢心率时的 P-R 间期,测量出的 P-R 间期最大值与最小值的差值即为 24 h P-R 间期变异度。

1.3 左室舒张末期容积和左室射血分数的测量

为进一步了解纳入对象的心功能状况,由我院超声科同一经验丰富的检查者使用飞利浦 IE33 (S5-1)型超声仪 M 超功能为所有受检者测量左室舒张末期容积(LVEDD)和左室射血分数(LVEF)。

1.4 统计学处理

所有数据使用 SPSS17.0 统计软件进行分析。使用 Shapiro-Wilk 检验对资料进行正态性检验,对符合正态分布的数据行 Leven's test 方差齐性检验,主要数据资料均符合正态分布及方差齐性检验。计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。3 组间变量比较采用单因素方差分析(ANOVA)及 q 检验,两亚组间变量比较采用两独立样本的 t 检验。相关性分析应用 Pearson 相关性分析。采用双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料的比较

3 组间及两亚组间性别、年龄、高血压史、糖尿病史、脑梗死史、口服血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素 II 受体阻滞剂(ARB)、 β 受体阻滞剂、地高辛、钙通道阻滞剂(CCB)药物治疗等临床资料之间的差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 各组间一般临床资料的比较

项目	对照组(300 例)	第 1 组(280 例)	第 2 组(280 例)	A 亚组(168 例)	B 亚组(112 例)
年龄/岁	59.17±9.79	63.23±14.83	60.86±10.79	65.18±9.81	62.38±13.29
男性	178(59.3)	161(57.5)	167(59.6)	95(56.5)	66(58.9)
心率/(次·min ⁻¹)	68.73±8.19	72.57±9.90	69.65±10.79	73.16±8.82	70.46±10.98
合并症					
冠心病史	—	168(60.0)	179(63.9)	168(100)	—
高血压史	—	87(31.1)	99(35.3)	53(31.5)	34(30.4)
糖尿病史	—	53(18.9)	59(21.1)	32(19.0)	21(18.8)
药物治疗					
ACEI/ARB	—	113(40.4)	125(44.6)	67(39.9)	46(41.1)
β 受体阻滞剂	—	210(75.0)	204(72.3)	128(76.2)	82(73.2)
地高辛	—	33(11.8)	24(8.6)	21(12.5)	12(10.7)
CCB	—	26(9.3)	20(7.1)	16(9.5)	10(8.1)

2.2 3 组间 LVEDD、LVEF 及 24 h P-R 间期变异度的比较

3 组患者的 LVEDD、LVEF 水平与其心力衰

竭程度相对应,心功能分级越高,LVEDD 与 LVEF 水平越不良,24 h P-R 间期变异度越小(均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.3 亚组间 LVEDD、LVEF 及 24 h P-R 间期变异度的比较

A、B 亚组 LVEDD、LVEF 及 24 h P-R 间期变

异度均差异无统计学意义,即对心功能Ⅲ、Ⅳ级患者,缺血性心肌病与 P-R 间期变异度并不相关。见表 3。

表 2 3 组间 LVEDD、LVEF 与 24 h P-R 间期变异度的比较

Table 2 Levels of LVEDD, LVEF and the variability of 24 h P-R interval in three groups

项目	对照组(300 例)	第 1 组(280 例)	第 2 组(280 例)	P
LVEDD/mm	40.20±4.45	67.03±12.93	56.75±5.85	0.000
LVEF/%	65.13±4.24	38.85±11.98	50.46±9.61	0.000
24 h P-R 间期变异度/ms	51.25±13.82	25.32±8.08	41.77±10.71	0.000

表 3 A、B 亚组间 LVEDD、LVEF 与 24 h P-R 间期变异度的比较

Table 3 Levels of LVEDD, LVEF and the variability of 24 h P-R interval in two subgroups

项目	A 亚组(168 例)	B 亚组(112 例)	P
LVEDD/mm	66.40±10.45	68.27±12.10	0.098
LVEF/%	40.43±11.10	35.79±8.90	0.052
24 h P-R 间期变异度/ms	24.90±7.31	25.52±9.10	0.742

2.4 P-R 间期变异度与 LVEF、LVEDD 的相关性分析

Pearson 相关性分析表明, P-R 间期变异度与 LVEF 呈正相关($r = 0.451, P < 0.001$), 与 LVEDD 呈负相关($r = -0.409, P < 0.001$)。

3 讨论

CHF 是各种器质性心脏病的终末阶段和主要死因,近年来 CHF 的发病率逐步增加。随着 ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂的广泛应用及各种治疗心力衰竭新药问世,CHF 的治疗取得了重大进展,但药物治疗的效果仍不理想^[8]。CRT 作为一种新的 CHF 治疗方法,是对优化药物治疗的一种补充,其疗效确切^[3,9]。CRT 术后需优化房室间期(A-V 间期)和心室同步(V-V 间期)以提高其疗效^[4-6]。由于右房+左、右双心室起搏模式价格昂贵,且有 20%~30% 的患者效果不明显,限制了其在临床上的大规模应用。有研究提出,在优化药物治疗基础上,右房+单纯左室起搏的 CRT 治疗模式对于窦性心律、完全性左束支传导阻滞的 CHF 患者也有明确疗效,且经济效益好,其减少右室起搏的疗效可能优于双心室起搏^[10-13]。通过研究心力衰竭程度与 P-R 间期变异度的关系可为右房双室起搏及右房左室起搏尤其是应运而生的自适应性 CRT 的 A-V 间期优化提供理论依据。临床研究表明,与传统 CRT 相比,自适应性 CRT 提高了 12% 的反应率,减少了 46% 的房颤发生率,降低了 21% 的心力衰竭住院率,减少了心力衰竭患者全因死亡率,并降低了 55% 与心房颤动相关的临床费用^[14-15]。自适应性 CRT 原理是对于自身 PR 间期正常或较短的患者,进行单纯左心室起搏融合右室自身传导,增加 CRT 的反应率。临床

经验表明,不同程度的 CHF 患者的 P-R 间期变异度不同,但目前国内外关于心力衰竭程度与 P-R 间期变异度关系的研究较少。

在正常生理变化中, P-R 间期受自主神经系统中的交感-副交感神经平衡的控制,在交感神经系统活性增强时,心率增快,引起 P-R 间期相应缩短;而在刺激左右两侧迷走神经时,呈现不一致的效应:刺激右侧迷走神经主要引起心率减慢,而刺激左侧迷走神经则主要影响房室传导,使 P-R 间期延长。在自主神经系统完整的情况下,刺激迷走神经的总效应为心率减慢和 P-R 间期延长^[1-2]。对于 CHF 患者,一方面由于位于主动脉弓及颈动脉窦的压力感受器敏感性降低,对交感神经系统活动的抑制作用减弱;另一方面由于低灌注状态所造成的缺氧、 $[H^+]$ 升高及代谢产物增多,使位于主动脉体和颈动脉体的化学感受器及位于肌肉组织的代谢感受器传入的兴奋性冲动增加,使交感神经系统处于长期的过度激活状态,而副交感神经系统活性则被抑制,自主神经系统功能受损,心率变异性(heart rate variability, HRV)下降。P-R 间期的昼夜变化节律与心率的昼夜波动过程相对应,心力衰竭时 P-R 间期变异度减小可能与 HRV 的下降相关。由本研究结果可以看到,心力衰竭程度越重,自主神经系统功能受损越严重, P-R 间期变异度越小;心功能Ⅲ、Ⅳ级患者的 P-R 间期变异度显著减小。不同病因最终发生心力衰竭的神经内分泌机制相同,故对心功能Ⅲ、Ⅳ级患者,缺血性心肌病与非缺血性心肌病患者的 P-R 间期变异度无显著差异,即 P-R 间期变异度与发生心力衰竭的病因关系不大。

本研究表明,心力衰竭程度越重 P-R 间期变异

度越小,心功能Ⅲ、Ⅳ级患者的 P-R 间期变异度最小。由于本研究病例数较少,缺乏大规模的临床调查,P-R 间期变异度与心力衰竭程度的定量关系尚需进一步研究。

(致谢:感谢郑州大学第一附属医院心电图向量科室任亚平及超声科室宋毅博士对本研究的帮助!)

参考文献

- [1] Cooke HM, Lynch A. Biorhythms and chronotherapy in cardiovascular disease[J]. *Am J Hosp Pharm*, 1994, 51(20):2569-2583.
- [2] Ojala S. Chronotherapy in cardiovascular disease. In: Huikuri HV. Update in cardiovascular system[M]. Netherlands: Sythoff & Noordhoff, 2000:955-957.
- [3] 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, 352(15): 1539-1549.
- [4] Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(12):2026-2033.
- [5] Chen A, Chen X, Shen Y, et al. Modalities of ventricular pacing for cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure: a meta-analysis and systematic review[J]. *Arch Med Sci*, 2017, 13(5):1006-1017.
- [6] Van Gelder BM, Bracke FA, Meijer A, et al. Effect of optimizing the VV interval on left ventricular contractility in cardiac resynchronization therapy[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93(12):1500-1503.
- [7] Dilaveris PE, Farbom P, Batchvarov V, et al. Circadian behavior of P-wave duration, P-wave area, and PR interval in healthy subjects[J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2001, 6(2):92-97.
- [8] 贾晨平. 心力衰竭药物治疗新进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33(6):601-604.
- [9] 刘丹, 吴冬燕, 许静. 心脏再同步化治疗超反应患者临床特征分析[J]. *临床心血管病杂志*, 2016, 32(11): 1087-1091.
- [10] Faghfourian B, Homayoonfar S, Rezvanjoo M, et al. Comparison of hemodynamic effects of biventricular versus left ventricular only pacing in patients receiving cardiac resynchronization therapy: A before-after clinical trial[J]. *J Arrhythm*, 2017, 33(2):127-129.
- [11] Boriani G, Kranig W, Donal E, et al. A randomized double-blind comparison of biventricular versus left ventricular stimulation for cardiac resynchronization therapy: The Biventricular versus Left Univentricular Pacing with ICD Back-up in Heart Failure Patients (B-LEFT HF) trial[J]. *Am Heart J*, 2010, 159(6): 1052-1058.
- [12] Thibault B, Ducharme A, Harel F, et al. Left ventricular versus simultaneous biventricular pacing in patients with heart failure and a QRS complex ≥ 120 milliseconds[J]. *Circulation*, 2011, 124(25): 2874-2881.
- [13] Pu LJ, Wang Y, Zhao LL, et al. Left univentricular pacing for cardiac resynchronization therapy using rate-adaptive atrioventricular delay[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2017, 14(2):118-126.
- [14] Krum H, Lemke B, Birnie D, et al. A novel algorithm for individualized cardiac resynchronization therapy: Rationale and design of the adaptive cardiac resynchronization therapy trial[J]. *Am Heart J*, 2012, 163(5):747-752.
- [15] Birnie D, Lemke B, Aonuma K, et al. Clinical outcomes with synchronized left ventricular pacing: Analysis of the adaptive CRT trial[J]. *Heart Rhythm*, 2013, 10(9):1368-1374.

(收稿日期:2017-12-19; 修回日期:2018-01-24)