

心律失常

房室间期优化对三度房室传导阻滞患者
房室顺序起搏心功能的影响宋光银¹ 俞杉² 安亚平² 吴强² 陈亚宁²

[摘要] 目的:探讨不同房室间期(AVD)对三度房室传导阻滞(Ⅲ°AVB)患者房室顺序起搏(DDD)后心功能的影响。方法:接受DDD起搏治疗的Ⅲ°AVB患者16例,其中男女比例3:1,平均年龄(64.50±15.96)岁。起搏器术后调整不同的AVD,应用左心导管检查测量左心室内压力上升/下降的速率(±dP/dT),评价不同AVD对Ⅲ°AVB患者DDD起搏后心功能的影响。结果:个体间最佳AVD的离散度较大(120~260 ms);不同AVD时,±dP/dT组内差异有统计学意义($P<0.05$),最佳AVD在160~220 ms区间的分布较集中;在160~220 ms区间的+dP/dT水平与其他区间的+dP/dT水平比较差异有统计学意义($P<0.05$);+dP/dT组最佳AVD与-dP/dT组最佳AVD比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:不同的AVD对Ⅲ°AVB患者DDD起搏后心脏的收缩及舒张功能均有影响,最佳AVD能使其心脏的收缩及舒张功能达到最佳状态。

[关键词] 三度房室传导阻滞;房室间期;左心导管检查;收缩功能;舒张功能

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.03.015

[中图分类号] R541 **[文献标志码]** A

Effect of atrioventricular delay optimization on cardiac function
in patients with Ⅲ° AVB after DDD pacingSONG Guangyin¹ YU Sha² AN Yaping² WU Qiang² CHEN Yaning²

(¹Department of Electrocardiography, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, 550004, China; ²Department of Cardiology, People's Hospital of Guizhou Province)

Corresponding author: YU Sha, E-mail: yusha1218@126.com

Abstract Objective: To explore the effect of different atrioventricular delay (AVD) on cardiac function in patients with third degree atrioventricular block (Ⅲ°AVB) after DDD pacing. **Method:** Sixteen patients with Ⅲ°AVB treated with DDD pacing including a male to female ratio of 3:1 and an average age of (64.50±15.96) years. Adjusting the different AVD after pacemaker, invasive left cardiac catheterization was used to measure rate of the increase/decrease of left ventricular pressure (±dP/dT), evaluated the effect of different AVD on cardiac function in patients with Ⅲ°AVB after DDD pacing. **Result:** The dispersion of the optimal AVD between individuals was large (120—260 ms); Under different AVD conditions, the difference of ±dP/dT was statistically significant ($P<0.05$), the optimal AVD is more concentrated in the 160—220 ms interval; In the 160~220 ms delay, the +dP/dT levels are difference from other intervals, the difference was statistically significant ($P<0.05$); There was no significant difference in the optimal AVD between +dP/dTmax and -dP/dTmax ($P>0.05$). **Conclusion:** Different AVD has an effect on cardiac contraction and diastolic function in patients with Ⅲ°AVB after DDD pacing, Optimal AVD can maximize the cardiac contraction and diastolic function.

Key words third degree atrioventricular block; atrioventricular delay; left cardiac catheterization; contraction function; diastolic function

起搏器应用至今,不仅解决了缓慢性心律失常问题,对于某些快速致死性心律失常^[1]、非心电性疾病^[2]及符合适应证的难治性心力衰竭^[3],在药物治疗难以解决的情况下亦有重要的辅助治疗作用。当患者发生三度房室传导阻滞(third degree atrioventricular block, Ⅲ°AVB),除了病因治疗外,目前唯一被临床实践证实长期安全、有效的治疗措施是植入人工心脏起搏器,为保持房室同步,临床上大

多选择安置DDD起搏器,但探讨其房室间期(atrioventricular delay, AVD)对该类患者心功能影响的研究相对较少。既往常采用超声指标来评价心功能,结果显示起搏器术后心功能的变化与其AVD的长短密切相关^[4-5]。在反映心脏循环血流动力学的指标中,运用左心导管检查测量左心室内压力上升/下降的最大速率(±dP/dTmax)能即刻反映左室的收缩和舒张功能^[6],可作为优化AVD的金标准。本研究应用左心导管检查法测量在不同AVD水平下即刻±dP/dT的变化,以探讨不同的AVD对Ⅲ°AVB患者DDD起搏后心功能的影响。

¹贵州医科大学附属医院心电图科(贵阳,550004)

²贵州省人民医院心内科

通信作者:俞杉, E-mail: yusha1218@126.com

1 对象与方法

1.1 对象

选择2017年11月—2018年12月于我院心内科住院治疗的III°AVB患者16例,符合EHRA/ESC^[7]心脏起搏器植入I类适应证;植入起搏器类型均为DDD/DDDR起搏器,其中男女比例3:1,年龄23~83岁,平均(64.50±15.96)岁。入选标准:①术前左室射血分数(LVEF)>50%,心功能I~II级(NYHA分级);②心率控制在60~80次/min;③需做冠状动脉造影了解冠状动脉病变者,能配合长时间的检查操作。同时排除窦性心动过速、频发的房性期前收缩、室性期前收缩及结构性心脏病、心肌疾病、心脏瓣膜病或其他系统严重的急性或慢性疾病病史。

1.2 方法

本研究所有患者均选择主动固定电极,心房电极位于右心耳,心室电极位于右室心尖部,所有患者均在安静、卧位状态下进行数据测量。起搏器安置完毕后沿冠状动脉造影血管通路行左心导管检查测量±dP/dT,同时应用起搏器程控仪调整感知及起搏AVD(范围100~300ms,递增幅度20ms,每次调整间隔5min),在±dP/dT绝对值最高时即记录相应的最佳AVD,每个指标连续测量10个心动周期值取平均数。

1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,在不同AVD条件下,各指标水平的组内差异比较采用单因素方差分析,组间比较采用t检验,以双侧检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

个体间最佳AVD的离散度较大(120~260ms),见表1;不同AVD,±dP/dT组内差异有统计学意义($P < 0.05$),最佳AVD在160~220ms区间的分布较集中,见表2;在160~220ms区间(高水平)的±dP/dT与其他区间(低水平)的±dP/dT比较差异有统计学意义[(1177.34±463.75)mmHg/s:(1114.12±436.29)mmHg/s, $P < 0.05$];±dP/dT组最佳AVD与-dP/dT组最佳AVD比较,差异无统计学意义[(182.5±43.75)ms:(183.75±37.39)ms, $P > 0.05$]。

3 讨论

既往研究表明,起搏器术后心功能的变化与心室起搏比例^[8]、心室电极安放位置^[9-10]及起搏AVD的长短^[4-5]等因素有关,本文着重探讨AVD的设置对III°AVB患者植入DDD起搏器后心功能的影响。当发生III°AVB的患者植入DDD起搏器,心室几乎完全依赖起搏器工作时,AVD的长短即由体外程控决定。理论上认为,若AVD设置过

表1 不同个体的±dP/dTmax及最佳AVD统计

Table 1 ±dP/dTmax and optimal AVD statistics for different individuals

个体	+dP/dTmax/(mmHg·s ⁻¹)	最佳AVD/ms
1	1485	120
2	2060	200
3	1450	200
4	1558	180
5	1210	200
6	885	120
7	1920	220
8	2035	180
9	1364	160
10	1228	120
11	985	260
12	298	220
13	775	180
14	1265	160
15	1100	240
16	979	180

表2 不同AVD时的±dP/dT

Table 2 ±dP/dT for different AVD

AVD/ms	例数	$\bar{x} \pm s$		
		+dP/dT/(mmHg·s ⁻¹)	-dP/dT/(mmHg·s ⁻¹)	+dP/dT组最佳AVD个数
100	16	1085.00±118.70	1025.63±384.63	0
120	16	1135.75±113.89	1067.31±370.96	3
140	16	1114.93±113.25	1062.88±386.11	0
160	16	1156.87±118.91	1084.88±387.73	2
180	16	1178.75±121.03	1103.94±398.40	4
200	16	1193.18±126.09	1131.00±412.84	3
220	16	1185.31±114.78	1105.81±377.96	2
240	16	1152.12±112.35	1086.69±383.51	1
260	16	1125.00±107.53	1063.06±364.55	1
280	16	1103.81±103.68	1031.81±368.18	0
300	16	1077.50±106.46	1019.81±366.49	0

长则心室舒张期过长,导致心室舒张末压增加,二尖瓣在舒张期提前关闭,将造成二尖瓣关闭不全;当AVD设置过短时,减少了心房收缩的主动充盈,导致心室充盈不足,二者都会使心输出量减少。目前临床上常用的起搏器AVD均为经验性设置,即

起搏 AVD 为 150~180 ms, 感知 AVD 较起搏 AVD 短 20~30 ms, 具体值视生产厂家的出厂设置而定。已有大量研究表明经验性设置 AVD 并不适合所有患者, 但多是选择心脏再同步化治疗 (cardiac resynchronization therapy, CRT) 患者作为研究对象, 与 III° AVB 患者相关的研究甚少, 且采用的评价标准多是超声指标, 尚缺乏统一标准^[11-12]。

Sorajja 等^[13]指出心导管检查作为评估心脏循环血流动力学的金标准, 在心血管疾病的诊断及治疗中起着重要作用。本研究中采用左心导管检查测量 $\pm dP/dT$ 来观察不同 AVD 的即刻心功能变化, 结果显示, 同一个体在不同 AVD 条件下的 $\pm dP/dT$ 有所不同, 不同个体均有最大 $\pm dP/dT$, 其对应的最佳 AVD 不完全相同。本研究发现, 最佳 AVD 的离散度较大, 由 120 ms 到 260 ms 不等, 其中最佳 AVD 在 160~220 ms 区间的分布较集中, 在 160~220 ms 区间的 $\pm dP/dT$ 水平与其他区间的 $\pm dP/dT$ 水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。 $\pm dP/dT$ 作为反映心脏收缩功能的指标, 在不同 AVD 时心脏的收缩功能不完全相等, 不同个体的最佳 AVD 亦不完全相同, 因此在临床应用中, 有必要对 III° AVB 患者 DDD 起搏后做个体化的 AVD 调整。有研究认为, 缩短 AVD 为 (96 ± 11) ms 可以有效减少二尖瓣反流, 改善心功能^[14]。也有研究认为最佳 AVD 在其他长区间^[15], 但均因不同个体或不同心脏基础疾病而异。一般情况下, 合理的 PR 间期在 150~180 ms, AVD 经验性设置亦为 150~180 ms, 本研究发现当 AVD 在 160~220 ms 时, 整体的心脏收缩功能最好, 与平常经验性设置大体相近, 若无条件行 AVD 优化, 亦可采用经验性设置。

本研究中 $-dP/dT$ 作为反映心脏舒张功能的指标, 在不同 AVD 时的测量值组内差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明不同 AVD 对心脏的舒张功能也有影响。将心导管检查测量 $\pm dP/dT$ 所对应的最佳 AVD 进行组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 认为 $\pm dP/dT$ 或 $-dP/dT$ 均可作为优化 AVD 的参照标准, 其绝对值越大, 心功能越好。本研究中的患者均安置 DDD/DDDR 起搏器, 植入后起搏模式为 DDD/VAT, $\pm dP/dT$ 易受心率及心脏前后负荷的影响^[16], 在接受检查时已将患者心率控制在 60~80 次/min, 但并未排除心脏前后负荷的变化对 $\pm dP/dT$ 的影响, 且样本量偏小, 数据存在一定的误差和偏倚, 优化 AVD 对患者中远期心功能的影响尚未做进一步探究。

心导管法虽被认为是优化 AVD 的金标准, 但 dP/dT 仅能反映即刻血流动力学效应, 且为有创检查, 操作过程中可能发生血管痉挛、栓塞、心律失常等并发症^[13], 不利于重复研究。既往研究中采用超

声方法优化 AVD 可获得短期心功能的改善, 本研究认为优化 AVD 也能够改善 III° AVB 患者起搏器术后的整体心功能。在实际应用中, 应该继续寻找一种能够接近金标准的无创优化方法, 使起搏器治疗达到最佳状态, 为患者带来更多获益。

参考文献

- [1] Singh B, Zhang S, Ching CK, et al. Improving the utilization of implantable cardioverter defibrillators for sudden cardiac arrest prevention (improve SCA) in developing countries: Clinical characteristics and reasons for implantation refusal[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2018, 41(12):1619-1626.
- [2] Rivasi G, Solari D, Rafanelli M, et al. Incidence and predictors of syncope recurrence after cardiac pacing in patients with carotid sinus syndrome[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 266:119-123.
- [3] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Society (ESC), developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(8):891-975.
- [4] Urbanek B, Kaczmarek K, Klimczak A, et al. Potential benefit of optimizing atrioventricular & interventricular delays in patients with cardiac resynchronization therapy[J]. *Indian J Med Res*, 2017, 146(1):71-77.
- [5] 李雪, 王星懿, 刘楠楠, 等. 超声指导希氏束起搏患者房室间期优化研究[J]. *临床军医杂志*, 2018, 46(10):1181-1182.
- [6] Monge Garcia MI, Jian Z, Settels JJ, et al. Performance comparison of ventricular and arterial dP/dt_{max} for assessing left ventricular systolic function during different experimental loading and contractile conditions[J]. *Crit Care*, 2018, 22(1):325.
- [7] European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Brignole M, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA)[J]. *Europace*, 2013, 15(8):1070-1118.
- [8] 高阳, 于海波, 梁延春, 等. 高右心室起搏比例心力衰竭患者起搏器升级后长期疗效观察[J]. *临床军医杂志*, 2017, 45(10):1004-1006.
- [9] 陈亚宁, 俞杉, 吴强, 等. 右室不同部位起搏对左房收缩功能及脑钠肽的影响[J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33(1):65-67.
- [10] 魏经汉. 希氏束起搏: 起搏器治疗的新未来[J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(11):1044-1047.
- [11] Finegold J, Bordachar P, Kyriacou A, et al. Atrioventricular delay optimization of cardiac resynchronization therapy: Comparison of non-invasive blood pressure with invasive haemodynamic measures[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 180:221-222.

Selexipag 治疗肺动脉高压疗效性及安全性的 Meta 分析

周艳奇¹ 余更生¹

【摘要】 目的:运用 Meta 分析方法评价 selexipag(参考译名:司来帕格)治疗肺动脉高压(PAH)的临床疗效及安全性。**方法:**计算机检索中文数据库(中国知网、万方数字化期刊全文库、维普)及英文数据库(PubMed、Cochrane library、Embase),检索时间至 2019 年 9 月。符合文献纳入标准的文章由 2 名研究者独立提取文献数据并行质量评价,随后采用 RevMan 5.3 软件对效应值进行 Meta 分析。结局指标为总体病死率及不良事件、6 min 步行试验(6MWD)、平均肺动脉收缩压(mPAP)、心脏指数(CI)、肺循环血管阻力(PVR)。**结果:**最终共纳入 9 项研究,PAH 患者共 2 139 例。研究结果显示 selexipag 治疗 PAH 可明显提高 6MWD(WMD=43.83,95%CI:18.89~73.71, P<0.05),可有效改善患者病死率(OR=0.72,95%CI:0.57~0.93, P=0.01),可减轻 PVR(SMD=-0.66,95%CI:-0.98~0.33, P<0.05),可明显提高 CI(WMD=0.34,95%CI:0.16~0.53, P<0.05),不能有效降低 PAH 的 mPAP(WMD=-3.26,95%CI:-6.97~0.28, P=0.07),头痛发生率亦明显提高(WMD=0.34,95%CI:0.16~0.53, P<0.05)。**结论:**Selexipag 为 PAH 的安全性药物,在提高 6MWD 和 CI、减轻 PVR、改善预后方面有一定疗效,但能否降低平均 mPAP 还需进一步研究。

【关键词】 selexipag;肺动脉高压;临床疗效;Meta 分析

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.03.016

[中图分类号] R543.2 [文献标志码] A

The efficacy and safety of selexipag in treatment of pulmonary arterial hypertension: A Meta Analysis

ZHOU Yanqi YU Gengsheng

(Department of Cardiovascular, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders; China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders; Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, P. R China; Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing, 400014, China)

Corresponding author: ZHOU Yanqi, E-mail: 1602714920@qq.com

Abstract Objective: A deep meta-analysis was conducted to evaluate the clinical efficacy and safety of selexipag in the treatment of pulmonary arterial hypertension. **Method:** Both Chinese database (CNKI, WanFang Data, VIP) and English databases (PubMed, Cochrane Library, EMBASE) up to September 2019 were thoroughly searched. My partner and I extracted data and conducted quality evaluation independently based on journals that have met the standards of our study. Then we used the RevMan5.3 software to perform effect value meta-analysis.

¹重庆医科大学附属儿童医院心内科 儿童发育疾病研究教育部重点实验室 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地 儿科学重庆市重点实验室(重庆,400014)
通信作者:周艳奇, E-mail: 1602714920@qq.com

- [12] 黄晓凤,熊峰. 超声心动图技术在优化心脏再同步化治疗效果中的应用[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(7):1043-1046.
- [13] Sorajja P, Borlaug BA, Dimas VV, et al. SCAI/HFSA clinical expert consensus document on the use of invasive hemodynamics for the diagnosis and management of cardiovascular diseases[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2017, 89(7):233-247.
- [14] 向睿,马康华,何泉,等. 优化 AV 间期对伴有二尖瓣反流的双腔起搏器植入患者效应观察[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(10):965-970.
- [15] 邓龙,李健,陈福坤,等. 超声心动图对优化双腔起搏器房室间期的指导作用[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(3):222-225, 245.
- [16] Kyriacou A, Rajkumar CA, Pabari PA, et al. Distinct impacts of heart rate and right atrial-pacing on left atrial mechanical activation and optimal AV delay in CRT[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2018. (收稿日期:2019-10-13; 修回日期:2019-12-21)