

• 论著—临床研究 •  
高血压

## 左心疾病相关肺动脉高压患者的心律失常患病率及相关因素

刘创星<sup>1</sup> 孟哲<sup>1</sup> 邢钰<sup>1</sup> 李铭瑄<sup>1</sup> 辜和平<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的:分析左心疾病相关肺动脉高压(PH-LHD)患者不同类型心律失常的患病率及相关因素。方法:连续收集2021年1月—2021年2月于我院住院的PH-LHD患者共500例,根据常规心电图或24h动态心电图记录心律失常发生情况;将所有患者的一般临床资料、心脏超声参数作为自变量,有无合并心房颤动(房颤)/室性心动过速(室速)/窦房结功能障碍或房室传导阻滞(缓慢型心律失常)作为因变量,运用单因素logistic回归分别分析PH-LHD合并不同类型心律失常的相关因素,进一步将单因素分析中有意义的变量作为自变量进行多因素logistic回归分析。结果:500例PH-LHD患者中,45%合并高血压,其他依次为冠心病(38.4%)、心脏瓣膜病(19.6%)、扩张型心肌病(15.2%)。任何心律失常、室上性心动过速、窦性心动过速、房性心动过速、房颤、心房扑动、房室折返性心动过速、房室结折返性心动过速、室速、窦房结功能障碍、房室传导阻滞的发病率分别为77.4%、66.6%、22.6%、17.8%、35%、5.6%、1%、0.6%、18.4%、11.2%、16%,合并房颤患者中80%为持续性;多因素logistic回归分析结果显示,女性( $OR=1.739, P=0.037$ )、年龄增大( $OR=1.065, P=0.001$ )、左房内径增大( $OR=1.084, P=0.001$ )、右房内径增大( $OR=1.092, P=0.001$ )与PH-LHD患者合并房颤独立相关;肺动脉收缩压(PASP)升高( $OR=1.020, P=0.035$ )、合并冠心病( $OR=1.898, P=0.013$ )与PH-LHD患者合并室速独立相关;男性( $OR=1.617, P=0.041$ )、年龄增大( $OR=1.027, P=0.001$ )、右房内径增大( $OR=1.032, P=0.005$ )与PH-LHD患者合并缓慢型心律失常独立相关。结论:3/4以上的PH-LHD患者合并心律失常,以室上性心动过速多见,亚型中以持续性房颤最常见;PASP及右房结构改变与PH-LHD发生心律失常的相关性较左心系统更显著,其中PASP升高与PH-LHD发生室速独立相关,右房内径增大与PH-LHD患者发生房颤、缓慢型心律失常均独立相关。

**【关键词】** 肺动脉高压;左心疾病;心律失常;患病率;相关因素

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2023.01.003

**【中图分类号】** R543.2 **【文献标志码】** A

### Prevalence and related factors of arrhythmia in patients with left heart disease-related pulmonary hypertension

LIU Chuangxing MENG Zhe XING Yu LI Mingxuan GU Heping

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, 450052, China)

Corresponding author: GU Heping, E-mail: ghp63@163.com

**Abstract Objective:** To analyze the prevalence and related factors of different types of arrhythmia in patients

<sup>1</sup> 郑州大学第一附属医院心内科(郑州,450052)

通信作者:辜和平, E-mail: ghp63@163.com

引用本文:刘创星,孟哲,邢钰,等.左心疾病相关肺动脉高压患者的心律失常患病率及相关因素[J].临床心血管病杂志,2023,39(1):10-15. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.01.003.

- [10] Pan Y, Zhou Z, Zhang H, et al. The ATRQbeta-001 vaccine improves cardiac function and prevents postinfarction cardiac remodeling in mice[J]. Hypertens Res, 2019, 42(3):329-340.
- [11] Zheng J, Ding J, Liao M, et al. Immunotherapy against angiotensin II receptor ameliorated insulin resistance in a leptin receptor-dependent manner[J]. FASEB J, 2021, 35(1):e21157.
- [12] Wang Y, Fan Z, Xu C, et al. Anti-ATR001 monoclonal antibody ameliorates atherosclerosis through beta-arrestin2 pathway[J]. Biochem Biophys Res Commun,

2021, 544:1-7.

- [13] Hu X, Chen X, Shi X, et al. Bionanoparticle-Based Delivery in Antihypertensive Vaccine Mediates DC Activation through Lipid-Raft Reorganization[J]. Adv Funct Mater, 2020, 2000346.
- [14] Uijl E, Ye D, Ren L, et al. Conventional Vasopressor and Vasopressor-Sparing Strategies to Counteract the Blood Pressure-Lowering Effect of Small Interfering RNA Targeting Angiotensinogen[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(15):e026426.

(收稿日期:2022-11-08)

with left heart disease-related pulmonary hypertension(PH-LHD). **Methods:** A total of 500 patients with PH-LHD who were hospitalized in our hospital from January 2021 to February 2021 were continuously collected, and the occurrence of arrhythmia was recorded according to regular ECG or 24 h Holter. The general clinical data and cardiac ultrasound parameters of all patients were taken as independent variables, and whether there were or without atrial fibrillation(AF)/ventricular tachycardia(VT)/sinoatrial node dysfunction or atrioventricular block(bradyarrhythmia) as the dependent variables, and the related factors of PH-LHD combined with different types of arrhythmias were analyzed separately using univariate logistic regression, and the meaningful variables in the univariate analysis were further analyzed as independent variables for multivariate logistic regression. **Results:** Among the 500 patients with PH-LHD, 45% had hypertension, followed by coronary heart disease(38.4%), valvular heart disease(19.6%), and dilated cardiomyopathy(15.2%). The incidence of any arrhythmia, supraventricular tachycardia, sinus tachycardia, atrial tachycardia, atrial fibrillation, atrial flutter, atrioventricular reentrant tachycardia, atrioventricular node reentrant tachycardia, ventricular tachycardia, sinus node dysfunction, and atrioventricular block was 77.4%, 66.6%, 22.6%, 17.8%, 35%, 5.6%, 1%, 0.6%, 18.4%, 11.2%, and 16%, respectively, and 80% of patients with AF were persistent; The results of multivariate logistic regression analysis showed that female( $OR=1.739, P=0.037$ ), age increase( $OR=1.065, P=0.001$ ), left atrial diameter increase ( $OR=1.084, P=0.001$ ), and right atrial diameter increase( $OR=1.092, P=0.001$ ) were independently associated with AF in patients with PH-LHD. Elevated pulmonary artery systolic blood pressure(PASP)( $OR=1.020, P=0.035$ ), and coronary heart disease( $OR=1.898, P=0.013$ ) were independently associated with VT in patients with PH-LHD. Males( $OR=1.617, P=0.041$ ), increased age( $OR=1.027, P=0.001$ ), and increased right atrial diameter( $OR=1.032, P=0.005$ ) were independently associated with bradyarrhythmia in patients with PH-LHD. **Conclusion:** More than 3/4 of patients with PH-LHD have arrhythmia, where supraventricular tachycardia is more common, and persistent AF is the most common in subtypes; The correlation between PASP and right atrial structural changes and arrhythmias in PH-LHD is more significant than that in the left heart system, where elevated PASP is independently associated with the VT of PH-LHD, and enlarged right atrial diameter is independently associated with AF and bradyarrhythmia in patients with PH-LHD.

**Key words** pulmonary hypertension; left heart disease; arrhythmia; prevalence; related factors

心律失常是肺动脉高压(PH)的常见合并症之一,整体PH患者心律失常发生率约为44.4%,以快速型心律失常尤其室上性心动过速多见<sup>[1]</sup>。心律失常的存在不仅加重PH患者临床症状,导致心功能恶化,而且与PH患者病死率升高相关<sup>[2]</sup>。2021年《中国肺动脉高压诊断与治疗指南》将PH分为5类,其中第2类左心疾病相关肺动脉高压(PH-LHD)最为常见,占总病例的60%~70%<sup>[3]</sup>。PH-LHD受基础左心疾病和继发性PH的双重影响,因此与其他类型PH相比,PH-LHD的心律失常发生率可能更高、相关因素更多,但目前尚缺乏相关研究。本研究严格纳入500例PH-LHD患者,旨在探其心律失常谱,并进一步分析PH-LHD合并不同类型心律失常的相关因素。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

连续收集2021年1月—2021年2月于郑州大学第一附属医院住院的PH-LHD患者共500例。纳入标准:①年龄18~89岁;②符合PH-LHD诊断:依据2018年《中国心力衰竭诊断和治疗指南》,存在左心结构改变及N末端脑钠肽前体(NT-proBNP) $>125$  pg/mL,同时心脏超声显示肺动脉收缩压(PASP) $>30$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa, PASP运用三尖瓣反流法进行估算, $PASP=4V^2+$ 右心房收缩压,V为三尖瓣反流流速)<sup>[4-5]</sup>。排除标

准:①其他病因所致的PH(如结缔组织病、慢性阻塞性肺疾病、慢性肺血栓栓塞症等);②原发三尖瓣瓣膜疾病;③资料不全。本研究已通过郑州大学第一附属医院科研和临床试验伦理委员会审批(No: 2018-KY-47),所有纳入研究患者住院期间均已签署知情同意书。

### 1.2 资料收集

收集患者一般资料:病史,性别,年龄,合并高血压、糖尿病、冠心病、心脏瓣膜病、扩张型心肌病史,中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR),血小板/淋巴细胞比值(PLR),红细胞分布宽度(RDW),D-二聚体,尿酸,肾小球滤过率(GFR),常规心电图及24 h动态心电图,PASP,左心室收缩末期容积(LVESV),左心室舒张末期容积(LVEDV),左心房内径(LAD),右心房内径(RAD),右心室内径(RVD),左心室舒张末期内径(LVDd),左心室射血分数(LVEF)。

### 1.3 统计学处理

通过SPSS 26.0软件进行单因素logistic回归分析,将单因素分析中有统计学意义的自变量纳入多因素logistic回归中进一步分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{X} \pm S$ 表示,非正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料用例和百分比(%)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 PH-LHD 患者的基线资料

连续收集的 500 例 PH-LHD 患者中,射血分数减低型心力衰竭(HFrEF)、射血分数中间型心力衰竭(HFmEF)、射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)分别为 116 例(23.2%)、85 例(17.0%)、299 例(59.8%);318 例(63.6%)患者为心功能Ⅲ~Ⅳ级;高血压(45.0%)是 PH-LHD 患者最常合并的心血管疾病,其他依次为冠心病(38.4%)、心脏瓣膜病(19.6%)、扩张型心肌病(15.2%),17 例(3.4%)患者有心脏起搏器。见表 1。

### 2.2 PH-LHD 患者的心律失常谱

500 例 PH-LHD 患者中,高达 77.4%的患者合并心律失常,其中室上性心动过速(66.6%)最为常见。心房颤动(房颤,35.0%)为最常见的心律失常亚型,其中 80%为持续性;其他依次为窦性心动过速(22.6%)、室性心动过速(室速,18.4%)、房性心动过速(17.8%)、房室传导阻滞(16.0%)、窦房结功能障碍(11.2%)、心房扑动(5.6%)、房室折返性心动过速(1.0%)、房室结折返性心动过速(0.6%);可统计的窦房结功能障碍均为窦性心动过缓,其中有 2 例 24 h 动态心电图出现窦性停搏;可统计的 92 例(18.4%)室速患者均为非持续性室速,其中有 4 例住院期间发生心室颤动,1 例经抢救无效死亡。根据 PASP 大小,将 30 mmHg < PASP ≤ 50 mmHg 的 PH-LHD 患者定为轻度,50 mmHg < PASP ≤ 70 mmHg 为中度,PASP > 70 mmHg 为重度,除心房扑动及室性心动过速外,任何心律失常、室上性心动过速、缓慢型心律失常的发生率在较高 PASP 分层上无明显优势。见表 2。

表 1 500 例 PH-LHD 患者的基线资料

Table 1 Baseline data of 500 PH-LHD patients

项目	数值	例(%)
年龄 ≥ 65 岁	225	(45.0)
男性	287	(57.4)
PASP		
30 mmHg < PASP ≤ 50 mmHg	364	(72.8)
50 mmHg < PASP ≤ 70 mmHg	104	(20.8)
> 70 mmHg	32	(6.4)
心力衰竭分型		
HFrEF	116	(23.2)
HFmEF	85	(17.0)
HFpEF	299	(59.8)
心功能Ⅲ~Ⅳ级	318	(63.6)
合并疾病		
高血压	225	(45.0)
冠心病	192	(38.4)
心脏瓣膜病	98	(19.6)
扩张型心肌病	76	(15.2)
有心脏起搏器	17	(3.4)
药物应用		
β受体阻滞剂	294	(58.8)
ACEI/ARB/ARNI	302	(60.4)
MRA	281	(56.2)
SGLT2i	52	(10.4)
地高辛	81	(16.2)
伊伐布雷定	28	(5.6)
内皮素受体拮抗剂	21	(4.2)
磷酸二酯酶-5 抑制剂	24	(4.8)
前列环素类似物	8	(1.6)

注:心脏瓣膜病:二尖瓣或主动脉瓣膜疾病;ACEI/ARB/ARNI:血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂/血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂;MRA:醛固酮受体拮抗剂;SGLT2i:钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂。

表 2 500 例 PH-LHD 患者的心律失常谱

Table 2 Arrhythmia spectrum of 500 PH-LHD patients

分类	轻度(364 例)	中度(104 例)	重度(32 例)	总计(500 例)
任何心律失常	283(77.7)	85(81.7)	19(59.4)	387(77.4)
室上性心动过速	237(65.1)	75(72.1)	21(65.6)	333(66.6)
窦性心动过速	71(19.5)	35(33.7)	7(21.9)	113(22.6)
房性心动过速	60(16.5)	22(21.2)	7(21.9)	89(17.8)
房颤	134(36.8)	33(31.7)	8(25.0)	175(35.0)
持续性房颤	111(30.5)	26(25)	3(9.4)	140(28.0)
心房扑动	17(4.8)	7(6.7)	4(12.5)	28(5.6)
持续性心房扑动	9(2.5)	5(4.8)	4(12.5)	17(3.4)
房室结折返性心动过速	3(0.8)	0	0	3(0.6)
房室折返性心动过速	3(0.8)	2(1.9)	0	5(1.0)
室速	57(15.7)	22(21.2)	13(40.6)	92(18.4)
心室颤动	0	1(1.0)	3(9.4)	4(0.8)
窦房结功能障碍	41(11.3)	9(8.7)	6(18.8)	56(11.2)
窦性停搏	1(0.3)	0	1(3.1)	2(0.8)
房室传导阻滞	59(16.2)	16(15.4)	5(15.6)	80(16.0)
一度房室传导阻滞	45(12.4)	13(12.5)	4(12.5)	72(14.4)
二度房室传导阻滞	6(1.6)	1(1.0)	0	7(1.4)
三度房室传导阻滞	0	1(1.0)	0	1(0.2)

**2.3 PH-LHD 患者合并不同类型心律失常的影响因素分析**

**2.3.1 单因素分析** 合并不同类型心律失常的 PH-LHD 患者的临床资料见表 3。分别将合并房颤、室速及窦房结功能障碍/房室传导阻滞(缓慢型心律失常)作为因变量,其他因素纳入单因素 logistic 回归分析,结果显示,女性、年龄、冠心病、心脏瓣膜病、LAD、RAD 与 PH-LHD 患者合并房颤相关( $P < 0.05$ );冠心病、高尿酸、LVEF、PASP、LV-EDV、LVESV、LVDd、LAD 与 PH-LHD 患者合并室

速相关( $P < 0.05$ );男性、年龄、LVEF、LVEDV、LVDd、LAD、RVD、RAD 与 PH-LHD 合并缓慢型心律失常相关( $P < 0.05$ )。

**2.3.2 多因素分析** 将上述具有统计学意义的自变量分别纳入多因素 logistic 回归分析中,结果显示,在限制混杂因素的影响后,女性、年龄、LAD、RAD 与 PH-LHD 合并房颤独立相关( $P < 0.05$ );PASP、冠心病与 PH-LHD 合并室速独立相关;男性、年龄、RAD 与 PH-LHD 合并缓慢型心律失常独立相关( $P < 0.05$ )。见表 4。

**表 3 PH-LHD 患者不同类型心律失常的临床资料**  
**Table 3 Clinical data of PH-LHD patients with different types of arrhythmia**  $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$

项目	房颤(175 例)	室性心动过速(92 例)	缓慢型心律失常(134 例)
男性/例(%)	86(49.14) <sup>2)</sup>	61(66.30)	89(66.42) <sup>1)</sup>
年龄	65.56 ± 12.45 <sup>1)</sup>	61.98 ± 14.86	63.0 ± 14.87 <sup>1)</sup>
糖尿病/例(%)	40(22.86)	22(23.91)	34(25.37)
高血压/例(%)	69(39.43)	39(42.39)	64(47.76)
冠心病/例(%)	73(41.71) <sup>1)</sup>	46(50.0) <sup>1)</sup>	59(44.03)
心脏瓣膜病/例(%)	54(30.86) <sup>1)</sup>	16(17.39)	23(17.16)
NLR	3.68(1.99, 7.29)	3.11(1.91, 5.42)	3.51(1.87, 6.04)
PLR	150.25(100.59, 230.95)	128.13(84.19, 204.52)	144.64(107.60, 225.72)
RDW/%	14.39 ± 1.98	14.51 ± 1.99	14.66 ± 1.84
D-二聚体/(mg · L <sup>-1</sup> )	0.36(0.19, 0.98)	0.36(0.19, 0.88)	0.36(0.19, 0.70)
尿酸/(μmol · L <sup>-1</sup> )	380.07 ± 179.46	409.70 ± 158.36 <sup>1)</sup>	387.96 ± 166.74
GFR/(mL · min <sup>-1</sup> )	76.42(58.72, 91.97)	70.25(53.26, 84.65)	71.34(45.09, 89.57)
LVEF/%	57(45, 62)	40.0(29.75, 57.25) <sup>2)</sup>	49.50(37.0, 61.0) <sup>2)</sup>
PASP/mmHg	42.0(38.0, 48.0)	45.5(38, 59.5) <sup>1)</sup>	43.0(38.25, 51.0)
LVEDV/mL	118.0(93.0, 175.0)	192.0(125.50, 252.25) <sup>1)</sup>	154.50(103.50, 222.75) <sup>1)</sup>
LVESV/mL	50.0(37.0, 93.0)	118.0(57.0, 175.0) <sup>1)</sup>	82.00(40.25, 130.75)
LVDd/mm	52.41 ± 10.98	60.92 ± 12.78 <sup>1)</sup>	56.67 ± 11.73 <sup>1)</sup>
LAD/mm	48.95 ± 10.31 <sup>1)</sup>	47.38 ± 12.36 <sup>1)</sup>	47.43 ± 12.09 <sup>1)</sup>
RVD/mm	18.67 ± 4.63	18.27 ± 3.70	19.11 ± 5.33 <sup>1)</sup>
RAD/mm	60.50 ± 12.72 <sup>1)</sup>	54.92 ± 8.70	57.91 ± 15.03 <sup>1)</sup>

注:<sup>1)</sup>  $P < 0.05, OR > 1$ ; <sup>2)</sup>  $P < 0.05, OR < 1$ 。

**表 4 PH-LHD 患者不同类型心律失常的多因素 logistic 回归分析**  
**Table 4 Multivariate analysis in PH-LHD patients with different types of arrhythmia**

自变量	SE	Wald	OR	95%CI	P 值
<b>房颤</b>					
女性	0.553	4.331	1.739	1.033~2.928	0.037
年龄	0.063	36.619	1.065	1.043~1.087	0.001
LAD	0.081	14.847	1.084	1.040~1.127	0.001
RAD	0.088	28.543	1.092	1.057~1.127	0.001
<b>室速</b>					
PASP	0.020	4.448	1.020	1.001~1.040	0.035
冠心病	0.641	6.124	1.898	1.143~3.154	0.013
<b>缓慢型心律失常</b>					
男性	0.481	4.196	1.617	1.021~2.561	0.041
年龄	0.027	11.779	1.027	1.011~1.043	0.001
RAD	0.032	7.842	1.032	1.010~1.055	0.005

### 3 讨论

Middleton 等<sup>[6]</sup>综合了 13 项主要来自欧美、澳洲及中国地区的 PH 相关心律失常的研究,显示室上性心动过速的发生率为 26%~31%,室速的发生率为 24%。Xue 等<sup>[1]</sup>纳入 1000 例中国 PH 患者,显示任何心律失常、窦房结功能障碍、窦性心动过速、房颤、心房扑动、其他房性心律失常、房室传导阻滞和室速的发生率分别为 44.4%、12.2%、15.2%、8.1%、4.1%、10.2%、7.1%和 2.5%。目前国内尚缺乏 PH-LHD 患者的心律失常谱,本研究以 PH-LHD 患者为研究对象,显示多种心律失常发生率均明显高于整体 PH 患者水平。PH-LHD 的特征为原发性左心疾病、继发性 PH 和右心功能不全。与左心疾病引起心律失常的机制不同,PH 主要影响右心系统,异常升高的右心腔压力促使右心结构改变程度的权重逐渐增大,右心解剖重构及纤维化通过机械-电反馈机制使心肌细胞自律性增加、心肌复极异质性、机械离子门控通道表达而引起心律失常<sup>[2,7]</sup>。在限制混杂因素的影响后,PASP 升高和室速发生独立相关,RAD 增大和房颤、缓慢型心律失常发生独立相关,似乎在基础左心疾病进展有 PH 之后,继发性改变与 PH-LHD 患者发生心律失常的相关性更为显著。

无论在整体 PH 还是 PH-LHD 患者中,室上性心动过速均为最常见的心律失常,其在 PH 患者中的发生情况已被广泛讨论<sup>[8-9]</sup>。35%的 PH-LHD 患者合并房颤,其中 80%为持续性。流行病学显示,房颤患病率与年龄增长呈正相关,35%的 80 岁以上人群发生过房颤<sup>[10]</sup>。男性房颤患病率高于女性,但由于女性的整体寿命高于男性,导致女性的绝对数量更多,且老年房颤患者中女性多见。左心房增大和房颤互为因果,此外,左心房增大和房颤患者左心耳内血栓形成、射频消融术后房颤复发相关<sup>[11-12]</sup>。PH-LHD 患者双心腔压力升高,因此常伴有双心房增大。本研究显示左心房增大、右心房增大均与 PH-LHD 患者合并房颤独立相关,且 RAD 校正 OR 大于 LAD,不仅进一步证明双心房参与房颤的发生和维持,还提示右心房增大与 PH-LHD 患者房颤的相关性更强。基础研究表明,右心房增大导致房颤的机制与左心房增大相似,包括炎症反应、心房纤维化和电传导异常等<sup>[13]</sup>。典型的房颤多发生于左心房,而 PH 对右心影响显著,引起更多非典型房颤,起源于右心上腔静脉、下腔静脉、终嵴、三尖瓣环等<sup>[2]</sup>。因此针对 PH-LHD 患者行房颤射频消融术时,增加右心房的消融径线或许能进一步预防远期复发。

PH-LHD 患者多伴有心脏结构改变,在结构性心脏病基础上发生室速,猝死风险会更高;室性心律失常发生的病理因素包括心肌缺血、局部纤维

化、心室肌肥厚、异常室壁张力、交感张力增高和电解质异常等<sup>[14]</sup>。30%~80%的缺血性心脏病患者在进行长时程心电图检查中可以发现非持续性室速,改善冠状动脉血流可有效治疗此类患者的室性心律失常<sup>[14]</sup>。既往多认为 PH 是通过心脏结构及功能改变而引起心律失常,但本研究显示 PASP 升高与 PH-LHD 患者室速发生独立相关,其直接联系尚不清楚,推测可能与交感神经在心血管疾病患者中的过度激活有关:分布于肺动脉和心脏的自主神经节后纤维均起源于 T<sub>1</sub>~T<sub>5</sub> 段的椎旁交感神经节,交感神经的过度激活不仅促进 PH 进展,且易引起室性心律失常<sup>[15-16]</sup>。因此 PASP 升高和室速发生的统计学相关性可能是交感神经对 PH-LHD 患者心血管系统全方位影响的结果。多项野百合碱诱导的单纯 PH 模型研究表明,右室重塑与室性心律失常发生相关<sup>[17-18]</sup>。而本研究中单因素分析也未能证实 RVD 和 PH-LHD 患者室速发生的相关性;然而这与室速起源部位无关,并非代表 PH-LHD 患者的室速较少起源于右心室,PH-LHD 患者的室速起源特征有待进一步研究。

部分缓慢型心律失常的发生存在可追溯的诱因,如药物应用、电解质紊乱、睡眠呼吸暂停等<sup>[19]</sup>。本研究中 58.8%的患者应用  $\beta$  受体阻滞剂,除一定程度上导致室上性及室性心动过速均被低估外,还可作为部分缓慢型心律失常发生的原因<sup>[20]</sup>。然而无论何种原因,严重的缓慢型心律失常(窦性停搏或高度房室传导阻滞)在 PH-LHD 患者中并不多见。有研究显示,女性服用  $\beta$  受体阻滞剂更易发生缓慢型心律失常<sup>[21]</sup>。然而 PH-LHD 发生缓慢型心律失常的患者中男性占比更多,可能因男性患者更易合并夜间睡眠呼吸暂停,24 h 动态心电图在夜间有效记录了与其相关的心动过缓。窦房结功能障碍与窦房结及其周围心房组织的年龄依赖性进行性纤维化有关<sup>[19]</sup>。此外,衰老还可通过神经调节、离子通道表达、信号转导等多种途径的异常影响窦房结功能<sup>[22-24]</sup>。RAD 增大不仅通过右心房结构与电重构影响窦房结功能,还影响右房内正常电传导而导致房室传导阻滞,因此 RAD 可通过多种病理机制与 PH-LHD 患者快、慢型心律失常发生产生联系。

综上所述,PH-LHD 患者合并心律失常十分常见,继发性 PH 和右心房结构改变与 PH-LHD 患者心律失常的相关性较左心系统更显著。本研究以常规心电图或 24 h 动态心电图确定心律失常发生,存在部分患者及部分类型的心律失常未被及时记录,因此 PH-LHD 患者心律失常的发生率可能实际上更高。本研究只统计了 PH-LHD 患者的心律失常累积发生率,左心疾病患者继发 PH 之后的新心律失常发生情况有待进一步研究。本研究

样本量较少,导致部分心律失常在某些程度PASP内的发生率不得而知,且被纳入患者多来自于我国中原地区,有待容量更大、分布更广的大样本研究明确PH-LHD的心律失常发生情况及相关因素,有利于更好地管理此部分患者以改善预后。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Xue L, Yang YC, Zhao Q, et al. The spectrum and prevalence of arrhythmia in different clinical pulmonary hypertension groups in Chinese population[J]. *Clin Cardiol*, 2022, 45(5):495-502.
- [2] 饶洋洋,周红梅,李艺,等.肺动脉高压合并心律失常的研究进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(6):577-580.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组,等.中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(1):11-51.
- [4] 王华,梁延春.中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10):760-789.
- [5] Hirani N, Brunner NW, Kapasi A, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Thoracic Society Position Statement on Pulmonary Hypertension[J]. *Can J Cardiol*, 2020, 36(7):977-992.
- [6] Middleton JT, Maulik A, Lewis R, et al. Arrhythmic Burden and Outcomes in Pulmonary Arterial Hypertension[J]. *Front Med(Lausanne)*, 2019, 6:169.
- [7] Pfeuffer-Jovic E, Weiner S, Wilkens H, et al. Impact of the new definition of pulmonary hypertension according to world symposium of pulmonary hypertension 2018 on diagnosis of post-capillary pulmonary hypertension[J]. *Int J Cardiol*, 2021, 335:105-110.
- [8] Fingrova Z, Ambroz D, Jansa P, et al. The prevalence and clinical outcome of supraventricular tachycardia in different etiologies of pulmonary hypertension[J]. *PLoS One*, 2021, 16(1):e0245752.
- [9] Smith B, Genuardi MV, Koczo A, et al. Atrial arrhythmias are associated with increased mortality in pulmonary arterial hypertension[J]. *Pulm Circ*, 2018, 8(3):2045894018790316.
- [10] 中华医学会心电生理和起搏分会,中国医师协会心律失常专业委员会,中国房颤中心联盟心房颤动防治专家工作委员会.心房颤动:目前的认识和治疗建议(2021)[J]. *中华心律失常学杂志*, 2022, 26(1):15-88.
- [11] 马建帅,何长健,袁明,等.非瓣膜性心房颤动左心耳血栓状态与纤维蛋白原的相关性[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(9):796-801.
- [12] 王庆亚,林佳,张宇祯,等.多指标联合评估模型对阵发性心房颤动导管射频消融术后复发的预测价值[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(1):62-68.
- [13] Hiram R, Naud P, Xiong F, et al. Right Atrial Mechanisms of Atrial Fibrillation in a Rat Model of Right Heart Disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(10):1332-1347.
- [14] 曹克将,陈柯萍,陈明龙,等.2020室性心律失常中国专家共识(2016共识升级版)[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2020, 34(3):189-253.
- [15] Vaillancourt M, Chia P, Sarji S, et al. Autonomic nervous system involvement in pulmonary arterial hypertension[J]. *Respir Res*, 2017, 18(1):201.
- [16] Meng L, Shivkumar K, Ajijola O. Autonomic Regulation and Ventricular Arrhythmias[J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2018, 20(5):38.
- [17] Strauss B, Bissierier M, Obus E, et al. Right predominant electrical remodeling in a pure model of pulmonary hypertension promotes reentrant arrhythmias[J]. *Heart Rhythm*, 2022, 19(1):113-124.
- [18] Strauss B, Sassi Y, Bueno-Beti C, et al. Intra-tracheal gene delivery of aerosolized SERCA2a to the lung suppresses ventricular arrhythmias in a model of pulmonary arterial hypertension[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2019, 127:20-30.
- [19] Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. *Circulation*, 2019, 140(8):e382-e482.
- [20] Larson J, Rich L, Deshmukh A, et al. Pharmacologic Management for Ventricular Arrhythmias: Overview of Anti-Arrhythmic Drugs[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(11).
- [21] Hendriksen LC, Omes-Smit G, Koch B, et al. Sex-Based Difference in the Effect of Metoprolol on Heart Rate and Bradycardia in a Population-Based Setting[J]. *J Pers Med*, 2022, 12(6).
- [22] Choi S, Baudot M, Vivas O, et al. Slowing down as we age: aging of the cardiac pacemaker's neural control[J]. *Geroscience*, 2022, 44(1):1-17.
- [23] Alghamdi AM, Boyett MR, Hancox JC, et al. Cardiac Pacemaker Dysfunction Arising From Different Studies of Ion Channel Remodeling in the Aging Rat Heart[J]. *Front Physiol*, 2020, 11:546508.
- [24] Choi S, Vivas O, Baudot M, et al. Aging Alters the Formation and Functionality of Signaling Microdomains Between L-type Calcium Channels and  $\beta_2$ -Adrenergic Receptors in Cardiac Pacemaker Cells[J]. *Front Physiol*, 2022, 13:805909.

(收稿日期:2022-08-23)