

肺动脉收缩压对心脏再同步化治疗影响的临床观察

汪和贵 杨玉雯 芮世宝 柯永胜

(皖南医学院附属弋矶山医院 心内科 安徽 芜湖 241001)

【摘要】目的: 观察肺动脉收缩压对慢性心力衰竭患者心脏再同步化治疗(CRT) 的影响。方法: 对我院 35 例植入 CRT/CRT-D 患者 根据患者术前肺动脉收缩压(PASP) 将研究对象分为两组: PASP < 45 mmHg(A 组) 、PASP ≥ 45 mmHg(B 组) , 观察两组患者术后 6 个月临床心功能、QRS 波时限和左室舒张末期内径(LVEDD) 、左室射血分数(LVEF) 、左室短轴缩短率(FS) 及肺动脉收缩压等超声心动图指标的变化; 观察两组患者对 CRT 治疗反应性的差异。结果: CRT 术后 6 个月, 两组患者 PASP 均显著降低; 术后 B 组 PASP 仍显著高于 A 组; 两组患者术后临床心功能均明显改善($P < 0. 01$) 及 LVEF 显著升高($P < 0. 05$) ; A 组临床心功能改善及 LVEF 升高明显优于 B 组; 而两组术后 QRS 波时限、LVEDD 及 FS 无显著差异。结论: 轻度 PASP 患者对 CRT 反应要优于中重度 PASP 患者, 术前 PASP 对 CRT 反应性具有一定预测价值。

【关键词】慢性心力衰竭; 肺动脉收缩压; 心脏再同步化治疗

【中图分类号】R 541. 6 **【文献标识码】**A

【DOI】10. 3969/j. issn. 1002-0217. 2015. 02. 009

Effects of pulmonary artery systolic pressure on cardiac resynchronization therapy

WANG Hegui, YANG Yuwen, RUI Shibao, KE Yongsheng

Department of Cardiology, Yijishan Hospital, Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【Abstract】Objective: To observe the effects of pulmonary artery systolic pressure (PASP) on cardiac resynchronization therapy (CRT) in patients with chronic heart failure. **Methods:** Thirty-five patients with CRT/CRT-D were enrolled and divided into two groups based on preoperative PASP, i. e. group A: PASP < 45 mmHg; group B: PASP ≥ 45 mmHg. The two groups of patients were assessed 6 month after CRT concerning the cardiac function, QRS duration, left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), pulmonary artery systolic pressure (PASP) and fraction shortening (FS) and compared regarding the response to CRT. **Results:** PASP was significantly decreased in the two groups of patients 6 months after CRT, yet higher PASP was seen in group B. Although postoperative cardiac function was improved for the two groups of patients and LVEF was notably elevated($P < 0. 05$), group A had better progress and significantly elevated LVEF($P < 0. 05$). Nevertheless, QRS duration, LVEDD and FS remained similar for the two groups. **Conclusion:** CRT response in patients with mild PASP is superior to those with moderate to severe PASP. Preoperative measurement of PASP may have implications for predicting the response to CRT.

【Key words】 chronic heart failure; pulmonary artery systolic pressure; cardiac resynchronization therapy

基金项目: 安徽省自然科学基金项目(1308085MH116); 皖南医学院附属弋矶山医院重点三新项目(z1302)

收稿日期: 2014-08-08

作者简介: 汪和贵(1970-) , 男, 副主任医师, 副教授, 博士, (电话) 13855309290, (电子信箱) wangheguiqd@sina.com.

[7] 刘洪, 智慧明. 颈椎前路椎间融合术后邻近节段的病变研究 [J]. 中国矫形外科杂志, 2006, 14(9) : 649 - 652.

[8] Prasarn ML, Baria D, Milne E, et al. Adjacent-level biomechanics after single versus multilevel cervical spine fusion [J]. J Neurosurg Spine, 2012, 16(2) : 172 - 177.

[9] McDonald CP, Bachison CC, Chang V, et al. Three-dimensional dynamic in vivo motion of the cervical spine: assessment of measurement accuracy and preliminary findings [J]. Spine J, 2010, 10(6) : 497 - 504.

[10] 袁伟, 朱悦, 崔瑾. 上颈椎融合对颈椎活动度的影响 [J]. 中国骨与关节杂志, 2012, 1(4) : 372 - 375.

[11] Williams MA, Williamson E, Gates S, et al. Reproducibility of the cervical range of motion(CROM) device for individuals with sub-acute whiplash associated disorders [J]. Eur Spine J, 2012, 21(5) : 872 - 878.

[12] 行勇刚, 田伟, 刘波, 等. 颈椎融合术对邻近节段矢状位活动度影响研究 [J]. 中华医学杂志, 2010, 90(35) : 2458 - 2460.

心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)可显著改善慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)伴左右心室或心室内收缩不同步患者的心衰症状、生活质量及预后^[1-3];但是,约有30%心衰患者对CRT无反应,无反应的主要原因有QRS波时限及形态、左室电极植入位置、心肌疤痕及心肌缺血等^[4-6]。有研究显示术前较高的肺动脉收缩压(pulmonary artery systolic pressure, PASP)是心衰再住院、CRT术后死亡、心脏移植手术等终点事件的独立预测因子^[7-8],但是肺动脉收缩压对CRT治疗患者术后心功能及心脏超声指标的影响如何,目前相关研究较少,因此本研究观察术前肺动脉收缩压对心衰患者CRT治疗的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 连续收集2011年1月~2014年1月因慢性心力衰竭收住本院行CRT/CRT-D手术患者共35例。手术患者平均年龄(62.2 ± 9.8)岁,其中男23例,女12例;平均LVEF(29.96 ± 5.81)%。CRT植入标准:优化药物治疗稳定后的心功能II~IV级患者;体表心电图QRS波时限≥120ms。排除标准包括:术前3个月内发生急性心肌梗死患者,严重肺动脉高压患者(PASP > 75 mmHg),心脏瓣膜病或瓣膜置换术后患者,慢性肾功能不全患者,甲状腺疾病患者。缺血性心脏病诊断标准:既往冠脉造影显示冠状动脉狭窄(1支或多支狭窄 > 50%)。

1.2 研究方法 术前收集纳入研究对象的病史资料,评定所有对象纽约心功能(NYHA)分级,进行血常规、血生化、常规12导联心电图检查及心脏彩超检测。测定QRS波时限,并根据各导联QRS波形态分为左束支传导阻滞(LBBB)、右束支传导阻滞(RBBB)及室内传导阻滞(IVCD)。心脏彩超由经验丰富的超声医师采图和分析,采用美国GE公司VIVID 7彩色超声诊断仪,至少采集连续3个心动周期,使用M型超声心动图在胸骨旁长轴切面测量左房内径(LAD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、右心室内径(RVD);心尖四腔切面测左室短轴缩短率(FS)和左室射血分数(LVEF,采用Simpson法)。

根据患者术前PASP将研究对象分为两组:PASP < 45 mmHg(A组)、PASP ≥ 45 mmHg(B组),观察两组心衰患者对CRT治疗反应性的差异。

1.3 CRT/CRT-D植入术过程 常规采用Seldinger's法穿刺左侧锁骨下静脉,穿刺成功后首先将10极电极送入冠状静脉窦,沿电极将长鞘送入冠状静脉窦,行冠状静脉窦逆行造影,尽可能地将左

室电极植入侧后静脉/侧静脉;若静脉解剖变异、起搏参数不佳或出现膈肌刺激,则可将左室电极植入心中静脉,保证左室起搏夺获;再将右室电极植入右室心尖部,心房电极植入右心耳(见图1)。

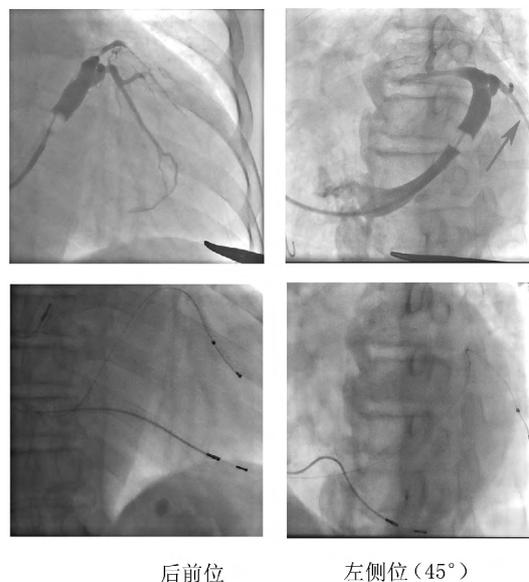


图1 左室电极植入侧后静脉造影图(箭头示侧后静脉)

1.4 统计分析 采用SPSS 17.0统计软件,各组计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数比较采用独立样本t检验,组内手术前后比较采用自身配对t检验。定性资料用频数表示,计数资料采用卡方检验。以P < 0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料 本研究共入选35例慢性心衰植入CRT患者,其中缺血性心肌病13例,非缺血性心肌病22例。根据患者术前动脉收缩压(PASP)将研究对象分为两组:PASP < 45 mmHg(A组)、PASP ≥ 45 mmHg(B组)。两组患者年龄、性别、缺血性/非缺血、心功能分级、肾功能、血红蛋白、术前QRS形态时限、LAD、LVEDD、RVD、LVEF、FS、药物治疗(ACEI/ARB、倍他受体阻滞剂、利尿剂、地高辛)等均无差异(表1)。

2.2 CRT术后肺动脉收缩压的变化 A组患者术前术后PASP [(35.21 ± 4.62) mmHg vs (30.78 ± 4.86) mmHg; t = 3.019, P = 0.004], B组患者术前术后PASP [(55.58 ± 14.12) mmHg vs (44.16 ± 10.26) mmHg; t = 2.265, P = 0.034],与术前比较,术后6个月两组患者PASP均显著降低;术后B组PASP仍显著高于A组 [(44.16 ± 10.26) mmHg vs (30.78 ± 4.86) mmHg; t = 4.224, P = 0.001],见图2。

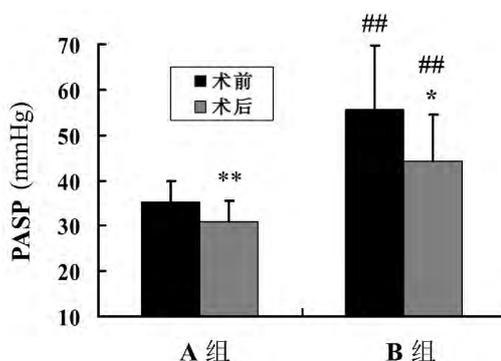
表1 两组基线资料的比较

参数	A组(n=23)	B组(n=12)	t(或χ ²)	P值
年龄	62.23 ± 9.14	62.16 ± 11.56	0.014	0.989
性别(男/女)	15/8	8/4	0.007	0.933
缺血性/非缺血性	8/15	5/7	0.155	0.693
心功能分级(NYHA)	3.20 ± 0.60	3.40 ± 0.70	1.701	0.098
肌酐(μmol/L)	91.93 ± 28.86	97.67 ± 29.05	0.558	0.581
血红蛋白(g/L)	129.68 ± 20.95	117.77 ± 14.31	1.512	0.144
QRS形态(LBBB/其他)	15/8	7/5	0.155	0.693
QRS波时限(ms)	155.60 ± 25.88	149.08 ± 35.87	0.619	0.54
LAD(mm)	48.08 ± 7.83	52.33 ± 6.65	1.598	0.12
LVEDD(mm)	68.61 ± 9.24	66.08 ± 8.66	0.784	0.439
RVD(mm)	23.56 ± 4.63	24.58 ± 3.68	0.659	0.514
LVEF(%)	30.14 ± 6.45	29.60 ± 4.43	0.24	0.812
FS(%)	18.42 ± 8.36	16.11 ± 2.08	0.062	0.44
药物治疗				
ACEI/ARB	20	10	0.082	0.774
倍他受体阻滞剂	19	10	0.003	0.958
利尿剂	20	11	0.168	0.682
地高辛	13	7	0.01	0.919

NYHA: New York Heart Association; LBBB: 左束支传导阻滞; LAD: 左房内径; LVEDD: 左室舒张末期径; RVD: 右室内径; LVEF: 左室射血分数; FS: 左室短轴缩短率; ACEI: 血管紧张素转化酶抑制剂; ARB: 血管紧张素受体阻断剂

2.3 两组CRT术后6个月随访结果 CRT术后6个月,两组患者临床心功能均明显改善、LVEF均显著升高及LVEDD有缩小的趋势(见表2);A组临床心功能与B组比较(2.32 ± 0.71 vs 2.83 ± 0.57, $t = 2.137, P = 0.04$)明显改善,A组LVEF与B组比较[(38.21 ± 4.88)% vs (34.16 ± 3.69)%, $t = 2.350, P = 0.027$]明显升高;而两组术后QRS波时限及FS无显著差异(见表2)。

两组心衰患者CRT术后6个月,共死亡2例,轻度组与中度组各死亡1例,死亡原因为心衰恶化加重。A组16例(69.5%)有效,B组7例(58.3%)有效,A组患者CRT有效率高于B组,但无统计学差异。



与术前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与A组比较 ## $P < 0.01$
图2 两组患者术前术后PASP的变化

表2 两组手术前后心功能分级、QRS时限及心脏超声指标的比较

参数	组别	术前	术后	$\bar{d} \pm S_d$	配对t值	P值
心功能分级	A组(n=23)	3.20 ± 0.60	2.32 ± 0.71**	0.818 ± 1.052	3.654	0.002
	B组(n=12)	3.40 ± 0.70	2.83 ± 0.57#	0.583 ± 0.900	2.244	0.046
QRS波(ms)	A组(n=23)	155.60 ± 25.88	147.68 ± 23.76	6.181 ± 22.12	1.311	0.204
	B组(n=12)	149.08 ± 35.87	141.00 ± 18.13	8.080 ± 33.29	0.841	0.418
LVEDD(mm)	A组(n=23)	68.61 ± 9.24	66.71 ± 10.67	2.500 ± 4.91	1.905	0.079
	B组(n=12)	66.08 ± 8.66	62.91 ± 9.41	1.916 ± 3.117	2.130	0.057
LVEF(%)	A组(n=23)	30.14 ± 6.45	38.21 ± 4.88**	8.523 ± 9.276	4.211	0.000
	B组(n=12)	29.60 ± 4.43	34.16 ± 3.69#	3.800 ± 5.050	2.379	0.041
FS(%)	A组(n=23)	18.42 ± 8.36	20.38 ± 7.13	2.600 ± 7.048	1.429	0.175
	B组(n=12)	16.11 ± 2.08	18.60 ± 5.60	1.900 ± 6.008	1.000	0.343

LVEDD: 左室舒张末期径; LVEF: 左室射血分数; FS: 短轴缩短率。与术前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与A组比较 # $P < 0.05$

3 讨论

慢性心力衰竭(chronic heart failure ,HF) 是一种复杂的临床症状群,为各种心脏病的严重阶段,其发病率高,5年存活率与恶性肿瘤相仿。最近更新指南已把 CRT 治疗慢性心衰上升为 I a 类适应证^[1-2]。大量的循证医学证据证实 CRT 在改善心衰患者心功能、降低住院率和病死率的卓越疗效^[3]。慢性左心衰导致长期肺循环淤血,从而引发肺小血管结构和功能的不可逆性改变,最终形成肺动脉高压,导致右心功能不全^[9]。

Stern J 等^[7]分析了 68 例接受 CRT 治疗患者,结果发现 PASP \geq 50 mmHg 的心衰患者临床预后较差,风险比(hazard ratio)为 2.0(1.2~5.5, $P=0.02$)。肺动脉高压患者 CRT 获益似乎并不理想。Wang J 等^[8]研究结果显示以 PASP $<$ 55 mmHg 预测 CRT 治疗有效的灵敏度为 75.9%,特异度为 53.1%,其特异性并不高。PASP $>$ 75 mmHg 的心衰患者 CRT 疗效显著低于轻度肺动脉高压患者。

根据有关研究结果,严重肺动脉高压 CRT 治疗效果不佳,故本研究排除了严重肺动脉高压患者(PASP $>$ 75 mmHg),将 CHF 患者分为两组:A 组(PASP $<$ 45 mmHg)、B 组(PASP \geq 45 mmHg)。比较两组的基线资料发现,术前两组除 PASP 存在显著差异外,其他各项基线资料无显著差异。随访观察心衰患者 CRT 术后 6 个月,结果显示两组患者术后临床心功能均明显改善,LVEF 显著升高,PASP 均显著降低。本研究结果提示 PASP \geq 45 mmHg 患者亦能从 CRT 治疗中获益,其机制可能为 CRT 显著降低术后患者的 PASP 有关。LVEF 是评价 CRT 反应性的重要指标,A 组患者术后 LVEF 升高明显优于 B 组($P<0.05$),PASP $<$ 45 mmHg 患者可能从 CRT 治疗中获益更大。LVEDD 是评价左室重构的重要指标,而两组患者左室重构逆转均不明显。本研究表明符合 CRT 适应证的患者应尽早行 CRT 植入,当发展为重度肺动脉高压,右心衰加重,心肌重构的不可逆程度增高,对 CRT 反应差^[10-11]。

本地区接受 CRT 治疗患者大部分心功能分级为 III~IV 级,甚至是终末期心衰患者,与欧美指南推荐的轻中度心衰行 CRT 治疗可能存在较大的差距。影响 CRT 疗效的因素众多,肺动脉收缩压的水平可能是其中之一。本研究入选的病例数较少,随访时间短,无法分析肺动脉收缩压对慢性心衰患者长期预后的影响,研究结果需要大规模临床试验进一步

证实。

【参考文献】

- [1] Russo AM ,Stainback RF ,Bailey SR ,et al. ACCF/HRS/AHA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 appropriate use criteria for implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy: a report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force ,Heart Rhythm Society ,American Heart Association ,American Society of Echocardiography ,Heart Failure Society of America ,Society for Cardiovascular Angiography and Interventions ,Society of Cardiovascular Computed Tomography ,and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance [J]. Heart Rhythm 2013 ,10(4) : e11 - 58.
- [2] Epstein AE ,Dimarco JP ,Ellenbogen KA ,et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. J Am Coll Cardiol 2013 ,61(3) : e6 - 75.
- [3] Veazie PJ ,Noyes K ,LI Qinghua ,et al. Cardiac resynchronization and quality of life in patients with minimally symptomatic heart failure [J]. J Am Coll Cardiol 2012 ,60(19) : 1940 - 1944.
- [4] 李磊 ,李晋新 ,周贤惠 ,等. 左心室导线不同植入部位对心脏再同步治疗长期疗效的影响 [J]. 中华心律失常学杂志 ,2014 ,18(2) : 132 - 136.
- [5] Vaillant C ,Martins RP ,Donal E ,et al. Resolution of left bundle branch block-induced cardiomyopathy by cardiac resynchronization therapy [J]. J Am Coll Cardiol 2013 ,61(10) : 1089 - 1095.
- [6] Lau CP ,Tse HF. Response or nonresponse to cardiac resynchronization therapy in heart failure: lessons from the real world [J]. Heart Rhythm 2014 ,11(3) : 417 - 418.
- [7] Stern J ,Heist EK ,Murray L ,et al. Elevated estimated pulmonary artery systolic pressure is associated with an adverse clinical outcome in patients receiving cardiac resynchronization therapy [J]. Pacing Clin Electrophysiol 2007 ,30(5) : 603 - 607.
- [8] WANG Jingfeng ,SU Yangang ,BAI Jin ,et al. Elevated pulmonary artery pressure predicts poor outcome after cardiac resynchronization therapy [J]. J Interv Card Electrophysiol 2014 ,40(2) : 171 - 178.
- [9] LAI Yenchun ,Potoka KC ,Champion HC ,et al. Pulmonary arterial hypertension: the clinical syndrome [J]. Circ Res 2014 ,115(1) : 115 - 130.
- [10] WANG Dongmei ,HAN Yaling ,ZANG Hongyun ,et al. Prognostic effects of pulmonary hypertension in patients undergoing cardiac resynchronization therapy [J]. J Thorac Dis 2010 ,2(2) : 71 - 75.
- [11] 汪菁峰 ,秦胜梅 ,宿燕岗 ,等. 肺动脉高压对心脏再同步治疗术后生存的预测价值 [J]. 中华心律失常学杂志 ,2014 ,18(2) : 127 - 131.