

房室间期对双腔起搏器患者心功能影响的研究进展

汤长春 张 翼[△]

(湖南师范大学第一附属医院 湖南 长沙 410005)

摘要 房室间期在双腔起搏器患者中具有重要意义,不仅对心房收缩及心室充盈产生影响,且与右心室起搏比例有关联,给心脏血液动力学及心功能带来一系列影响,合适的房室间期,才能使双腔起搏器患者心脏血液动力学及心功能获益更多。

关键词 房室间期;心室起搏比例;血液动力学;心功能

中图分类号 R541 文献标识码 A 文章编号:1673-6273(2012)04-751-04

Progress of Research on the Effect of Atrioventricular Delay on Cardiac Function of Dual-Chamber Pacemakers

TANG Chang-chun ZHANG Yi[△]

(Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha 410005, China)

ABSTRACT: Atrioventricular delay (AVD) is of great importance in dual-chamber pacemakers. It may not only effect atrial systolic and ventricle diastolic, but also have association with cumulative percent ventricular paced (Cum%VP). It may also produce a series of effect on cardiachemodynamics and function. Only the AVD optimization may bring the most benefits for cardiac hemodynamics and function of patients with dual-chamber pacemakers.

Key words: AVD; Cum%VP; Cardiac hemodynamics; Cardiac function

Chinese Library Classification (CLC): R541 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2012)04-751-04

随着植入起搏器患者数量的增加,起搏器的功能逐渐完善。植入起搏模式改变由原来以植入单腔 VVI 起搏器为主而逐渐向生理性(双腔或三腔)起搏过渡。从解决心动过缓为目的,到目前已帮助改善心衰及预防室速、室颤所导致猝死方面,取得了长足的进步,但对患者的心脏血液动力学及功能又会产生什么样的影响?特别是在行双腔或三腔心脏起搏时,如何选择最佳房室延迟(optimal atrioventricular delay, OAVD),以获得最佳的血流动力学,一直是国内外学者研究的热点。本文从房室同步性,即起搏器的房室间期对患者心脏血液动力学及功能有何影响作一综述。

1 房室间期的提出

早期的心脏起搏器单纯起搏心室(VVI,心室按需型起搏),能够保证稳定的心室率、避免发生竞争心律,但不能保持心房心室同步收缩,而且,固定频率起搏不能满足生理条件的需求,不能保证正常心功能的需求。20 世纪 80 年代末期、90 年代初期所应用的能够保持房室同步的起搏器(DDD,全自动型心脏起搏器),解决了心房和心室不能顺序起搏的弊病(单纯心房起搏模式也被认为是生理性,但对高度房室传导阻滞患者不适用),使起搏更加符合生理性,是在 VVI 起搏器基础上的一大进展,因为保持了房室同步,充分发挥了心房辅助泵的作用,因而 DDD 起搏器被称为万能起搏器,同时双腔带有频率应答的起搏器(DDDR)则被认为是生理性起搏器。因此,房室同步对起搏

器患者具有重要的意义。

2 房室间期对心脏血液动力学及功能的影响机制

在生理性房室间期,左心房收缩使血流在舒张晚期大量进入左室,当心房松弛时,其惯性仍使血流继续进入左室,但可在瓣膜间期产生减压区域,促使房室瓣关闭,即所谓二尖瓣关闭的心房源性理论。房室间期过短时,心室收缩时心房收缩尚未完成,房室瓣仍处于开放状态,这不仅使心房舒缩受到干扰,也可导致二尖瓣和三尖瓣关闭不全。同样,房室间期不适当的延长,心房收缩提前发生,二尖瓣将过早关闭,这不仅缩短了左室充盈时间,也可导致舒张晚期二尖瓣返流,同时减少肺静脉血流对心房的充盈^[1]。

3 如何获得最佳房室间期

最佳房室间期是指起搏器术后保证心脏最大血流动力学效应和患者最好生活质量的间期,它包括急性期最佳间期和中远期最佳间期,前者指通过观察即刻心功能变化调整的最佳间期,后者指通过观察中远期心功能变化调整的最佳间期。另外报道 OAVD 与患者的心率、年龄、基础疾病、起搏模式、测量方法等密切相关^[2],它的获得目前有以下几种途径。

3.1 体表心电图

应用 QRS 波时限来程控 OAVD,其方法是调整房室间期并观察 QRS 波时限变化,以其中最窄的 QRS 波时限来确定 OAVD。依是传导功能的改善将伴随 QRS 波时限的缩短,最终导致心功能的提高。目前认为 QRS 波时限 >120 是室间收缩不同步的一个显著的标志^[3]。另外,关于房室间期与 QT 间期的关系,Shikawa 等^[4]做了一个评估试验,当房室间期从 172±33ms

作者简介 汤长春(1981-)男,硕士研究生,医师,主要研究方向:心脏起搏与电生理电话:18273113800, E-mail: tcc123123@163.com
[△]通讯作者 张翼 E-mail: zhangyi3@medmail.com.cn
(收稿日期 2011-06-16 接受日期 2011-07-15)

上调至 240ms (此时心排量值最大) ,QT 间期也相应从 346±60ms 延长到 353±62ms ,说明心排量(CO)最大值时的 OAVD 与 QT 间期最长时 OAVD 具有显著正相关。当房室间期从 240ms 变成 OAVD 时 ,CO 从 4.2±0.7L/min 增加到 4.5±0.8L/min ,肺动脉楔压 (PCWP) 从 7.1±4.0 mmHg 减少到 5.7±3.1mmHg。最后得出结论 :OAVD 能够被 QT 间期预测到 ,通过特定的 QT 感受器可设定 OAVD。我国廖德宁等^[5] 学者也得出相似的结论。其机制可能是当优化房室间期使 CO 增加、心功能改善时 ,交感神经兴奋性降低 ,引起 QT 间期延长;同时 ,房室间期优化后 ,心室舒张末期容量达最大 ,心肌纤维得到充分伸展 ,此时心肌纤维收缩亦达到最大 ,从而使心肌内迷走神经兴奋性升高 ,引起 QT 间期延长。

近来有学者提出通过观察体表心电图的 P 波宽度(感知或起搏 P 波)来优化房室间期的方法 ,其研究结果亦证明 P 波时限与 OAVD 呈显著的正相关^[6]。

3.2 超声心动图

临床上的传统方法是通过程控房室间期 ,然后观察心功能指标(CO、射血分数、左室舒张和收缩末内径等)的变化来优化房室间期。实践亦证明 ,对于 DDD 起搏器置入患者 ,在寻找 OAVD 方面 ,多普勒超声心动图确实是一种简单、快速、准确、无创的方法^[7]。可以在超声心动图下记录左室射血分数(EF)、舒张期二尖瓣返流、A 波结束至二尖瓣完全关闭的时间间期(Time1)、最早出现舒张期二尖瓣返流的房室间期等指标 ,EF 最大时的房室间期目前多采用组织多普勒超声(TVDI)测量 ,因其具有更高的血流动力学相关性^[8]。因为 TVDI 与其它超声相比则有 2 大优点^[9] ,一是高度的时间分辨率 ,另外能够对记录的左室不同部位的收缩模式进行比较。

3.3 无创性血压监测

2006 年 Whinnett 等^[10]曾试图应用无创性血压监测去优化房室间期 ,血压的测量用指尖体积描记法(Finometer method)。最后研究发现 ,房室间期只要有一个小的变化 ,血压就有一个显著反应。房室间期从峰值往下程控 40ms ,指尖血压下降 4.9 mmHg ;从峰值往上调加 40ms ,指尖血压下降 4.4mmHg ,心率越快 ,房室间期对血压的反应越灵敏。该法还处于临床探讨阶段,还需进一步深入研究。

4 房室间期与心室起搏比例的关系

多年来人们一直认为 DDDR 起搏的血流动力学优于 VVI 带频率应答(VVIR)起搏 ,进而使患者的心血管事件发生率和总死亡率均能明显下降。然而在 2002~2005 年进行的几个大型临床循证研究中 ,如加拿大生理起搏试验(CTOPP)^[11]、病态窦房结综合征患者起搏模式选择试验(MOST)^[12]、英国起搏和心血管事件试验(UK-PACE)^[13]结果都显示 ,与 VVI/VVIR 起搏比较 ,生理性起搏(包括 AAI/DDD/DDDR/VDD)虽可降低心房颤动(房颤)的发生率 ,但两组患者的病死率、心力衰竭的再住院率、脑卒中和心血管事件发生率差异无统计学意义。是什么原因导致了上述结果呢? Weeney 等^[14]对 MOST 进一步分析显示 ,窦房结疾病的患者植入右室心尖部 DDD(R)和 VVI(R)起搏器后 ,两组患者在死亡和脑卒中无显著差异 ,原因在于 DDD(R)组右心室起搏的比例(90%)明显高于 VVI(R)组(51%) ,并且

随着右心室起搏比例的增高 ,因心衰而住院的危险性和发生房颤的危险性增加 ,DAVID^[15]研究也比较了右室心尖部 DDD(R)起搏与 VVI 起搏右心室起搏比例与死亡和心力衰竭 ,通过一年的随访 ,发现 DDD(R)组右心室起搏比例为 58.9% ,VVI(R)组为 3.5% ,DDD(R)组的死亡率衰竭发生率远远高于 VVI(R)组 ,表明尽管房室顺序起搏 ,如果右心室起搏比例过高 ,心力衰竭恶化的风险仍要大于右心室起搏比例较小的单腔起搏。可见 ,DDD 起搏器保持房室同步的作用明显优于 VVI ,但当 DDD 伴有较高右心室起搏比例时 ,心室电活动与激动顺序不同步的右心室起搏所带来的危害抵消房室同步的益处。

在 DDD 起搏器患者中 ,窦性或其他室上性激动可通过自体房室结或起搏系统使右心室激动 ,激动究竟沿何者下传 ,取决于 PR 间期和起搏器所设置的房室间期孰长孰短 ,而右心室起搏比例的高低与不同的房室间期有关 ,长的房室间期可以有效的降低右心室起搏比例 ,但过长的房室间期可减弱心房辅助泵功能 ,使心室充盈量减少 ,而过多的右心室起搏又可导致双心室收缩不同步 ,使心功能不全逐渐加重。Casavant 等^[16]研究发现要保证 100%的自身心率下传 ,房室间期必须≥250ms ,但过长的房室间期可导致心房对心室舒张期充盈的辅助泵功能消失。讨论对于房室传导尚好的病窦综合征患者 ,置入 DDD(R)起搏器并保持较长的房室间期 ,鼓励自身房室 1:1 下传 ,可维持正常的心室激动顺序 ,减少不必要的右心室起搏 ,减少心房颤动的发生。但即使是较长的房室间期 ,由于电刺激的滞后等原因 ,最多也只能使不必要的右心室起搏减少到 17%^[16]。而且 ,过长的房室间期(>350 ms)可引发异常的左室舒张相 ,导致舒张期二尖瓣返流 ,过长的房室间期还会引起总心房不应期的延长 ,从而使自动模式转换功能受到影响 ,对于房室结逆传功能正常者 ,过长的房室间期有诱发折返性心动过速的风险。所以说对没有房室传导阻滞起搏器患者来说 ,适当延长房室间期可以减少右心室起搏比例 ,但还要考虑心房对心室舒张期充盈的辅助泵功能 ;对于有高度房室传导阻滞起搏器患者来说 ,不存在减少右心室起搏比例问题 ,应充分考虑心房对心室舒张期充盈的辅助泵功能 ,即房室同步性 ,选择恰当的房室间期 ,改善心脏的血流动力学及收缩功能 ,使患者获益更大。

因此 ,在无房室传导阻滞患者的起搏器中 ,只有恰当的房室间期配有合适的右心室起搏比例 ,才能使心功能和生活质量处于最佳状态。

5 房室间期对心功能正常起搏器患者心脏血流动力学及功能的影响

5.1 房室间期对心功能正常起搏器患者心脏血流动力学及功能近期影响

Melzer 等^[18]报道了在近期房室间期对心功能的影响 ,以 100ms 为起步 ,随着房室间期的延长 ,反映左室收缩功能的指标(CO、射血分数、左室舒张末内径)先逐渐升高 ,达峰值后又逐渐下降而左室收缩末内径则先逐渐缩小 ,达低谷后又逐渐增大。Whinnett 等^[10]报道说 ,房室间期对心功能的反应曲线更接近于抛物线 ,对心脏的血流动力学改变明显。因此 ,不同的房室间期在近期对起搏器患者的血流动力学及心功能是有一定的影响。

5.2 房室间期对心功能正常起搏器患者心脏血液动力学及功能远期影响

Topilskil 等^[19]对 25 例合并肥厚型梗阻性心肌病起搏器患者随访 18~126 个月,结果表明,92%患者症状减轻,纽约心功能分级(NYHA)显著改善,并强调此结果与 OAVD 适时调整是分不开的。国内章朝霞等^[20]学者选择了 30 例接受具有自动 AV 间期搜索功能(auto AV search)的双腔 DDD(R)起搏器治疗的病窦综合征患者。AV search 打开时心室起搏(VP)比例、血浆脑钠肽(BNP)水平及左室 Tei 指数均较关闭时降低(P 均 <0.01),且 BNP 水平及左室 Tei 指数与 VP 比例均存在较好的相关性(p 均 <0.05)。结论:双腔起搏器的 auto AV search 功能可有效减少非必须的右心室起搏,促进自身心室激动,改善患者血流动力学效应。Melzer 等^[21]研究显示,AV search 能使心室起搏比例降至 19%,但此功能触发是房室间期逐渐延长,即从关闭到再次触发存在一定延搁和心室感知延迟,因而 AV search 对降低心室起搏比例有一定限度。

张冬荣等^[22]把 60 例置入 DDD 起搏器患者分为三组,每组 20 例。A 组(均为三度房室传导阻滞患者(AVB))房室间期为 180ms, B 组(均为三度房室传导阻滞患者 16 例,高度房室传导阻滞患者 4 例)房室间期为 250ms, C 组(均为病态窦房结综合征(SSS))房室间期大于 250ms。术前三组 Minnesota 生活质最评分(QOL)、6 min 步行距离测试(6-MWT)、及左室射血分数无差异,术后 1 年发现 A 组比 B 组各项指标较术前明显改善,而且比 C 组患者也要优越。说明对于心功能正常伴房室结损害的患者,心肌未出现较重的病理性损害之前,在单纯改善心功能方面,通过调节起搏器 OAVD 使之充分发挥心房辅助泵功能可能优于过早过长的延长房室间期使之尽量保证 100%自身心律下传。

6 房室间期对心功能不全起搏器患者心脏血液动力学及功能的影响

在心率、心肌收缩力和房室间期等诸个心功能代偿机制中,房室间期曾被认为相对不重要。但近年发现,尤其是在心功能不全并伴有心脏病变时,房室间期对心功能的影响十分明显。vsyshcher 等^[23]发现,不同房室间期起搏可使 CO 变化 13%~40%,Leonelli 等^[24]报道,房室间期仅仅较 "OAVD" 变化 25ms,就可导致 CO 降低 26%。

7 最佳房室间期对起搏器患者心脏血液动力学及功能影响

国外 Melzer 等^[18]研究证明,在 DDD 起搏模式中,完全的心室起搏夺获时的最佳房室间期为 187 ± 53 ms。此时,患者的心脏血液动力学及心功能获益最大。

国内黄海燕等^[25]把完全性房室传导阻滞患者 26 例在超声心动图指导下进行房室间期优化,发现房室间期在 180ms 时,血流动力学参数平均右房压、平均肺动脉压、平均肺毛细血管楔压、心排血量为最高值,与基线及 240ms 的房室间期比较有显著改善($P<0.05$),确定 180ms 为 OAVD。左室收缩功能指标心排血量、心脏每搏输出量、左室舒张末期内径、左室射血分数等方面与基线及 240ms 房室间期比较均有提高,统计学有显著差异性($P<0.05$),优化房室间期组的血浆 BNP 较常规房室间期组

明显减低($P<0.05$)。

魏子秀等^[26]学者认为更简单、快速、准确、实用的方法是:先将房室间期设置为 200ms(或 180ms),超声心动图下测出 A 波结束至二尖瓣完全关闭的时间间期(Time1),以 200ms(或 180ms)减去此时 Time1,即可得出当时 OAVD。

8 结语

最佳房室间期存在明显的个体差异,而且每一个患者并非一个固定值,应随心功能的变化不断进行调整,还要考虑心率、年龄、基础疾病、起搏模式、测量方法等其他因素,所以对没有房室传导阻滞起搏器患者,主张恰当的房室间期配有合适的心室起搏比率,对于有房室传导阻滞起搏器患者,在不能减免右心室起搏比例情况下,应充分考虑心房对心室舒张期充盈的辅助泵功能,即房室同步性,选择恰当的房室间期,改善心脏的血液动力学及收缩功能,使患者获益更大。

参考文献(References)

- [1] Ishikawa T, Sumita S, Kimura K, et al. Prediction of optimal atrioventricular delay in patients with implanted DDD pacemakers [J]. PACE, 1999, 22: 361-365
- [2] Bamld S, Roland x, Alfons S 主编, 吴永全主译. 心脏起搏器 - 图解阶梯教程[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006. 125-129
Bamld S, Roland x, Alfons S, et al. WU Yongquan is of the main translators. Cardiac pacemakers-graphic ladder tutorial [M]. Beijing: the people's medical publishing house, 2006, 125-129
- [3] Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of chronic Heart Failure Executive summary (update 2005), The Task Force for the Diagnosis and Treatment of chronic Heart Failure of European Society of Cardiology [J]. Eur Heart J, 2005, 26(11): 113-115
- [4] Ishikawa T, Sumit S, Kimura K, et al. Optimization of atrioventricular delay and follow up in a patient with congestive heart failure and with biventricular pacing[J]. Europace, 2001, 3(1): 46-48
- [5] 廖德宁, 薛迪中, 吴宗贵. 根据 QT 间期优化双腔心脏起搏器房室延迟的探讨[J]. 上海医学, 2003, 26(9): 651-653
Liao De-ning, Xue Di-zhong, Niu Xiao-ping, et al. Optimal atrio-ventricular delay setting determined by QT interval measurement in patients with dual-chamber pace-makers[J]. Shanghai Medical, 2003, 26(9): 651-653
- [6] Wu LQ, Shen WF, Gu G, et al. Optimization of atrioventricular delay by surface electrocardiography during dual chamber pacing[J]. Chin Med J(Engl), 2006, 119(6): 454-457
- [7] Meluzin J, Novak M, Miillema J, et al. A fast and simple echocardiographic method of determination of the optimal atrioventricular delay in patients after biventricular stimulation [J]. PACE, 2004, 27(1): 58-61
- [8] Bordachar P, Lafitte S, Reuter S, et al. Echocardiographic parameters of ventricular asynchrony validation in patients with heart failure using sequential biventricular pacing [J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(11): 155-157
- [9] Schuster P, Faerstrand S. Techniques for identification of left ventricular asynchrony for cardiac resynchronization therapy in heart failure[J]. Indian Pacing Electrophysiol J, 2005, 5(3): 175-178

- [10] Whinnett ZI, Davies JE, Willson K, et al. Determination of optimal atrioventricular delay for cardiac resynchronization therapy using a-cute noninvasive blood pressure[J]. *Eumpace*, 2006, 8(5): 358-360
- [11] Charles RK, Stuart JC, Hoshier A, et al. Canadian trial of physiological pacing effects during long-term follow up [J]. *Circulation*, 2004, 55(109): 357-363
- [12] Michael OS, Ann SH, Kenneth AE, et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction [J]. *Circulation*, 2003, 54 (107): 2932-2987
- [13] Toff WD, Camm AJ, Skehan JD, et al. Single-chamber versus dual chamber pacing for high grade atrioventricular block[J]. *NEngl J Med*, 2005, 35(3): 145-155
- [14] Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction[J]. *Circulation*, 2003, 54 (10): 29-33
- [15] Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual chamber pacing or ventricular back-up pacing in patients with an implantable defibrillator. The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial[J]. *JAMA*, 2005, 28(8): 3115-3123
- [16] Casavant D, Sweeney M, Koullick M, et al. Examination of the evidence for promoting AV conduction in patients with long AV conduction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 44(36): 43-46
- [17] Nielsen JC, Jwede F, Gheh H, et al. optimization on the left ventricular at promoting AV conduction in patients with long AV conduction [J]. *Am Cell Cardiol*, 2003, 42(4): 614-617
- [18] Melzer C, Knebel F, Ismer B, et al. Influence of the atrioventricular delay optimization on the intra left ventricular delay in cardiac resynchronization therapy[J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2006, 26(4): 5-6
- [19] Topilski I, Sherez J, Keren G, et al. Long-term effects of dual chamber pacing with periodic echocardiographic evaluation of optimal atrioventricular delay in patients with hypertrophic cardiomyopathy > 50 years of age[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(12): 1769-1771
- [20] 章朝霞, 陈晓敏, 杜为平等. 双腔起搏房室间期自动搜索功能对心室起搏及心功能的影响[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2009, 23(6): 555-557
- [21] Zhang Zhao-xia, Chen Xiao-ming, Du Wei-ping, et al. The relationship between auto AV search and ventricular pacing and cardiac function in dual-chamber pacemakers [J]. *Chinese Journal of Cardiac Pacing and Electrophysiology*, 2009, 23(6): 555-557
- [22] Melzer C, Sowellam S, Sheldon TJ, et al. Reduction of right ventricular pacing in patients with sinus node dysfunction using an enhanced search AV algorithm [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2005, 28 (28): 521-527
- [23] 张冬荣, 王冬梅, 臧红云等. 不同房室间期对永久起搏器患者心功能及生活质量的影响[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2009, 23(6): 556-559
- [24] Zhang Dong-rong, Wang Dong-mei, Zang Hong-yun, et al. The relationship between different atrioventricular delay and cardiac function and the quality of life in permanent pacemakers [J]. *Chinese Journal of Cardiac Pacing and Electrophysiology*, 2009, 23(6): 556-559
- [25] Ovsyshcher IE. Toward physiological pacing: optimization of cardiac hemodynamic by AV delay adjustment[J]. *PACE*, 1997, 20(4 Part E): 861-865
- [26] Leonelli FM, Wang K, Youssef M, et al. Systolic and diastolic effects of variable atrioventricular delay in patients with complete heart block and normal ventricular function[J]. *Am J Cardiol*, 1997, 80 (3): 294-298
- [27] 黄海燕, 陈晓宇. 双腔起搏房室延迟优化对心功能及血浆 B 型钠肽的影响[J]. *实用医学杂志*, 2007, 23, (13): 2007-2008
- [28] Huang Hai-yang, Chen Xiao-yu. The relationship between auto optimal atrioventricular delay and cardiac function and BNP in dual-chamber pacemakers[J]. *The journal of practical medicine*, 2007, 23, (13): 2007-2008
- [29] 魏子秀, 孙晓斐, 丛培玲等. 双腔起搏器置入患者最佳房室延迟不同设置方法的临床研究[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2005, 19(4): 273-276
- [30] Wei Zi-xiu, Sun Xiao-fei, Cong Peiling, et al. Clinical investigation of different methods of determination of the optimal atrioventricular delay in patients with implanted dual-chamber pacemakers[J]. *Chinese Journal of Cardiac Pacing and Electrophysiology*, 2005, 19(4): 273-276