·老年人心力衰竭专栏·

基于心电生理的慢性心力衰竭的非药物治疗

沈絮华，吴永全*

（首都医科大学附属北京友谊医院心血管中心，北京 100050）

【摘 要】心力衰竭（HF）是各种器质性心脏病的终末阶段，具有较高的病死率和致残率，很少有治疗措施可改善HF患者住院期间及出院后的长期预后。近期研究发现以电生理为基础的非药物治疗可有效治疗慢性HF。未来慢性HF的研究的目标是明确电生理学的作用机制和电生理学的治疗方法，以及使用该方法治疗后潜在的不良结果，为老年慢性HF的治疗开辟更为广阔的空间。

【关键词】电生理学；心力衰竭；心律失常，心性

【中图分类号】R33; R541.61 【文献标识码】A 【DOI】10.3724/SP.J.1264.2014.000155

Potential efficiency of nonpharmacologic electrophysiology-based interventions for heart failure

SHEN Xu-Hua, WU Yong-Quan*

(Cardiovascular Center, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

【Abstract】 Heart failure (HF) is a terminal stage of various organic heart diseases and has relatively high mortality and morbidity. But, there are few interventions effectively improving its long-term outcomes during or soon after hospitalization. Recent studies showed that nonpharmacologic electrophysiology-based interventions have significant effect on chronic HF. Therefore, future studies should focus on the underlying mechanisms of electrophysiological interventions, clarify these nonpharmacologic methods, and investigate the possible adverse effects in order to explore more effective approaches for the treatment of chronic HF in the elderly.

【Key words】 electrophysiology; heart failure; arrhythmias, cardiac

Corresponding author: WU Yong-Quan, E-mail: wuyongquan67@126.com

心力衰竭（heart failure，HF）是各种器质性心脏病的终末阶段，由于人口老龄化，其患病率和发病率逐年增加。流行病学资料统计[1]，美国HF患者超过580万，全球超过2300万，而且患者数量还在上升。而国内流行病学调查显示[2]中国成人HF的发病率约为0.9%，由于人口基数大，总患病人数也已达到580万。目前虽然HF药物治疗能够抑制心肌的重塑、改善心功能、改善预后，但仍有相当多的患者，即使给予了严格的药物治疗，仍难以改善HF症状。近年来，一些有效的非药物治疗方法给经药物治疗后难以改善症状的HF患者带来了转机。HF的非药物治疗包括：心脏再同步化治疗（cardiac resynchronization therapy，CRT）、埋藏式心脏复律除颤器（implantable cardioverter-defibrillator，ICD）治疗、HF心律失常的射频消融、心脏左心室辅助装置治疗、心脏收缩调节治疗、迷走神经刺激治疗等。HF和心电生理紧密相联，相当多的HF患者在病情相对稳定时被推荐应用电生理相关的非药物治疗，因此本文将主要针对电生理相关的慢性HF的非药物治疗进行专题探讨，期待对降低居高不下的死亡率以及改善患者生存质量有所裨益。

1 心脏再同步化治疗

HF患者易出现的电生理异常包括：QRS增宽伴心房和心室的异位兴奋性增加；心室张力增加导致的传导延迟；房室传导阻滞或室内传导阻滞；新出现的束支传导阻滞；房室传导阻滞导致起搏器植入患者的右心室起搏比例增加[3]。上述电生理方面的异常是HF晚期导致心房、心室不能同步的重要原因，房室收缩不同步加重了血流动力学的异常，恶

收稿日期：2014−07−04；修回日期：2014−08−04

通信作者：吴永全，E-mail: wuyongquan67@126.com

化了HF患者的预后。CRT在传统的双腔起搏基础上，增加了冠状静脉左室后壁的左心室起搏，电极成功植入后，通过房室间期优化和心室间期优化，增加了左室舒张期充盈时间，减少二尖瓣反流，增加每搏输出量和心输出量，恢复心脏的电机械同步，提高心室舒张功能、减少死亡率。CRT-D为CRT与ICD的联合应用，CRT-D具有双心室再同步化及抗心律失常的双重功能，可进一步降低CRT患者的住院频率、总死亡率。

2012美国心脏病学学会基金会（American College of Cardiology Foundation，ACCF）/美国心脏联合会（American Heart Association，AHA）/心脏节律协会（Heart Rhythm Society，HRS）指南[4]对于CRT的Ⅰ类推荐是：在指南指导的充分药物治疗的基础上，NYHA心功能Ⅱ、Ⅲ或Ⅳ级的HF患者，符合左室射血分数（left ventricular ejection fraction，LVEF）≤35%，QRS时限≥150ms、窦性心律者应植入有/无ICD功能的CRT。该指南首次细化了对心功能Ⅰ级的推荐，即NYHA心功能Ⅰ级的患者，QRS时限 > 150ms，LVEF < 30%伴有左束支传导阻滞（left bundle branch block，LBBB），为ⅡB类推荐。2014年《中国HF诊断和治疗指南》[5]提出了我国的CRT的适应证，意见中根据NYHA分级进行了推荐，例如NYHAⅢ或Ⅳ级患者，在ⅠA类推荐之后，继续划分了LVEF≤35%，QRS时限≥120ms但≤150ms为Ⅱa类适应证，B级证据；非LBBB但QRS≥150ms为CRT的Ⅱa类适应证，A级证据。CRT迄今应用的人群集中在QRS增宽的持续性HF患者，急性呼吸困难的急性左HF竭患者并不推荐使用[6]。尽管指南中的CRT推荐采用的是NYHA分级，但推荐HF分期的患者进行CRT的选用将更加实用[7]。

今年多项研究证实HF患者可通过CRT受益。PROSPECT HF亚组分析[8]对286例植入CRT的HF患者进行研究，年龄（68±11）岁，结果证明，植入前心室收缩明显不同步、QRS时限显著延长、非缺血性心脏病和女性患者，植入CRT心功能的改善更为明显。CARE-HF试验纳入813名HF患者，平均年龄66岁，CRT的有效率可达80%，CRT可显著改善左心室功能，但对右心室功能影响较小[9]。半乳糖凝集素-3（galectin-3）是galectin家族的重要成员之一，作为炎性反应的重要介质之一，可判断HF患者4年内的死亡风险并与HF的严重程度正相关，研究表明galectin-3的检测可能在不久的将来有助于判断CRT的植入指证[10]。目前CRT存在的问题有：（1）术前评估心脏不同步，包括电学不同步和机械不同步。QRS时限、超声心动图可用于预测CRT的有效性，但仍有判断的局限性，近期有研究表明门控单光子发射计算机断层扫描可有效地判断CRT的有效性[11]。（2）心房颤动（atrial fibrillation，AF）的患者是否受益。研究争议较多，目前中国HF指南指出无证据证明其疗效。（3）CRT电极植入哪支静脉才能获得最大程度的收益。（4）怎样减少CRT-D误放电和过感知。

2 植入埋藏式心脏复律除颤器

HF患者中 > 50%死于猝死，而其中大部分与室性心律失常有关，因此，室性心律失常的监测和电复律治疗是HF治疗的一项重要措施。SCD-HeFF研究[12]纳入2521例中度HF（LVEF≤35%，NYHAⅡ～Ⅲ级）的扩张型心肌病和缺血性HF的患者，平均年龄60岁，结果显示ICD治疗降低死亡风险23%，而盐酸胺碘酮组未降低总死亡率。随后，MADIT-Ⅱ[13]证实，ICD植入可降低心肌梗死1个月后LVEF≤30%的患者31%的相对病死风险，因此，2012ACCF/AHA/HRS指南和《2014中国HF诊断和治疗指南》中明确规定急性心肌梗死后 > 40d的HF患者ICD植入为ⅠA类适应证。目前ICD存在的主要问题是不恰当性放电对生活质量的影响。ICD不恰当性放电可以导致患者焦虑抑郁，增加患者再住院率，不恰当放电最重要的原因为快速AF，其次还包括起搏器电极的过感知和电磁干扰。最近发表的研究指出，双腔装置ICD的最佳程序化、开发增强数字模式化的探查、综合无线系统和实时监测心电图可降低不恰当电击的发生率[14,15]。

CRT和ICD的植入有助于HF患者临床状态的评估。由于两者具有记忆功能，因此可以提供大量HF患者的心律资料，例如自身心搏数量和起搏比例、模式转换频率、心室事件、心率变异和患者的兴奋趋势等。理论上这些数据可以精确判断HF的状态并早期预警，降低患者住院治疗的频率。CRT和ICD程控时发现的模式转换与AF负荷增加有关，AF伴快速心室率无疑会恶化HF，因此频繁的模式转换必须引起重视[16]。CRT和ICD记录的另一重要参数为经胸阻抗，经胸阻抗的下降可提示HF病情的恶化[17]，因此安装后的定期检测对HF患者非常重要，有研究指出[18]定期监测经胸阻抗和其他诊断性参数可以减少79%HF患者的症状的加重。

3 HF心律失常的射频消融

随着年龄增加，窦房结细胞和传导细胞纤维组

织增加，使心脏搏动间隔时间延长，可导致心脏输出下降，而如果HF患者合并AF，特别是快速AF时，心房丧失了辅助泵功能，可导致心排血量进一步减少。因此，维持窦性心律对慢性AF合并HF的老年患者来说比年轻患者更加重要，近年来HF合并AF患者的射频消融治疗被认为是HF治疗的重要选择之一。2012欧洲心脏病学协会（European Society of Cardiology，ESC）AF治疗新指南[19]明确提出，AF伴HF的患者经药物治疗无效时可考虑行导管消融治疗（Ⅱb类，B级）。近期CAMTAF研究[20]证实，AF伴HF，LVEF < 50%的患者，接受肺静脉消融的患者，随访6个月LVEF较药物控制组增加20%，同时明尼苏达HF生活质量量表评分增加近1倍；之前的PABACHF试验结果也表明，有HF症状且经药物治疗无效的AF患者，通过消融治疗后维持窦性心律，HF患者生活质量量表评分显著升高。

总之，慢性HF在老年医学中仍是需要攻克的难题之一，其发病机制复杂，发病率高，治疗效果差、罕见迅速起效，死亡率高，因此每名患者都要做到个体化，临床要注意选择适当的治疗方法。电生理相关的非药物治疗手段在治疗慢性HF方面积累了丰富的临床经验，改善了患者的生存质量并降低了死亡率。随着各项技术的深入研究，慢性HF患者的治疗方法将越来越多，为老年HF患者带来更多的希望。

【参考文献】

[1] Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure[J]. Nat Rev Cardiol, 2011, 8(1): 30−41.

[2] Gu DF, Huang GY, He J, *et al*. Investigation of prevalence and distributing feature of chronic heart failure in Chinese adult population [J]. Chin J Cardiol, 2003, 31(1): 3−6. [顾东风，黄广勇，何 江，等. 中国心力衰竭流行病学调查及其患病率[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(1): 3−6.]

[3] Gheorghiade M, Pang PS. Acute heart failure syndromes[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(7): 557−573.

[4] 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−e75.

[5] Chinese Society of Cardiology, Chinese Journal of Cardiology editorial board. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Heart Failure in China(2014)[J]. Chin J Cardiol, 2014, 42(2): 98−122. [中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J]. 中华心血管病杂志，2014, 42(2): 98−122.]

[6] Ujeyl A, Stevenson LW. Populations for CRT devices[J]. Heart Rhythm, 2009, 6(9): 1373−1377.

[7] Jessup M. MADIT-CRT-breathtaking or time to catch our breath[J]? N Engl J Med, 2009, 361(14): 1394−1396.

[8] Van Bommel RJ, Bax JJ, Abraham WT, *et al*. Characteristics of heart failure patients associated with good and poor response to cardiac resynchronization therapy: a PROSPECT (Predictors of Response to CRT) sub-analysis[J]. Eur Heart J, 2009, 30(20): 2470−2477.

[9] Damy T, Ghio S, Rigby AS, *et al*. Interplay between right ventricular function and cardiac resynchronization therapy: an analysis of the CARE-HF trial (Cardiac Resynchronization-Heart Failure)[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(21): 2153−2160.

[10] Felker GM, Fiuzat M, Shaw LK, *et al*. Galectin-3 in ambulatory patients with heart failure: results from the HF-ACTION study[J]. Circ Heart Fail, 2012, 5(1): 72−78.

[11] Friehling M, Chen J, Saba S, *et al*. A prospective pilot study to evaluate the relationship between acute change in left ventricular synchrony after cardiac resynchronization therapy and patient outcome using a single-injection gated SPECT protocol[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2011, 4(5): 532−539.

[12] Gula LJ, Klein GJ, Hellkamp AS, *et al*. Ejection fraction assessment and survival: an analysis of the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT)[J]. Am Heart J, 2008, 156(6): 1196−1200.

[13] Greenberg H, Case RB, Moss AJ, *et al*. Analysis of mortality events in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT-Ⅱ)[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(8): 1459−1465.

[14] Puri M, Chapalamadugu KC, Miranda AC, *et al*. Integrated approach for smart implantable cardioverter defibrillator (ICD) device with real time ECG monitoring: use of flexible sensors for localized arrhythmia sensing and stimulation[J]. Front Physiol, 2013, 4: 300.

[15] Ruwald AC, Sood N, Ruwald MH, *et al*. Frequency of inappropriate therapy in patients implanted with dual-*versus* single-chamber ICD devices in the ICD arm of MADIT-CRT[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2013, 24(6): 672−679.

[16] Charitos EI, Stierle U, Ziegler PD, *et al*. A comprehensive evaluation of rhythm monitoring strategies for the detection of atrial fibrillation recurrence: insights from 647 continuously monitored patients and implications for monitoring after therapeutic interventions[J]. Circulation, 2012, 126(7): 806−814.

[17] Van Veldhuisen DJ, Braunschweig F, Conraads V, *et al*. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure[J]. Circulation, 2011, 124(16): 1719−1726.

[18] Conraads VM, Tavazzi L, Santini M, *et al*. Sensitivity and positive predictive value of implantable intrathoracic impedance monitoring as a predictor of heart failure hospitalizations: the SENSE-HF trial[J]. Eur Heart J, 2011, 32(18): 2266−2273.

[19] Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, *et al*. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association[J]. Eur Heart J, 2012, 33(21): 2719−2747.

[20] Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, *et al*. A randomized controlled trial of Catheter Ablation *versus* Medical Treatment of Atrial Fibrillation in Heart Failure (the CAMTAF trial)[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2014, 7(1): 31−38.

（编辑：李菁竹）

·消　息·

《老年心脏病学杂志（英文版）》征稿启事

《老年心脏病学杂志（英文版）》（*Journal of Geriatric Cardiology*，JGC，ISSN 1671-5141/CN 11-5329/R）是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所和中国科技出版传媒股份有限公司主办的国际性医学学术期刊。本刊由王士雯院士创办于2004年，目前编委会由分布在35个国家的350多位心血管专家组成。本刊是我国第一本也是唯一的反映老年心脏病学这一新兴学科的英文期刊，致力于国际老年心脏病学交流，特别是将国内老年心脏病学及相关领域的学术进展介绍给国外同行。开设的栏目有述评、综述、临床和基础研究论著、病例报告等。

为了更好地促进老年医学学科的发展，加强心血管病学的学术交流，现诚向我国和世界各地专家、学者征集优秀稿件，我们的优势：

快速评审：所有来稿均可在一个月内得到审稿意见，已评审通过的稿件可立即在线优先出版。

评审专家阵容强大：我们有来自世界各地的360名心血管领域专家为我们审稿，能保证每篇稿件的审稿质量，即使您的文章经评审后不能在本杂志上发表，详尽的评审意见也会对您的研究起到非常好的促进作用。

文章可见度高：本刊目前被许多国际著名医学数据库收录，比如PubMed、Scopus、EMBase、DOAJ等，**并已于2011年11月被SCIE收录，是我国心脏病学第一个被SCIE收录的医学学术期刊。又于2013年被中国科学引文数据库（CSCD）收录**。

地址：100853 北京市复兴路28号，《老年心脏病学杂志（英文版）》编辑部
电话：010-66936756; 010-59790736-8056
传真：010-59790736-8092
电子邮箱：jgc@mail.sciencep.com; lilaifu@mail.sciencep.com; journalgc@126.com
在线投稿：http://www.jgc301.com/ch/index.aspx