

· 短篇论著 ·

特发性室性早搏致心动过速性心肌病影响因素的研究

彭珍云 向力群 曾向辉 张翼

【摘要】 目的 探讨特发性室性早搏致心动过速性心肌病的影响因素。**方法** 收集2008年1月至2010年1月在我院门诊和住院部就诊的特发性室性早搏患者37例(对照组);收集同期射血分数 $<50\%$,并在我院行射频消融术的频发室性早搏患者39例,术后随访6个月,参照心动过速性心肌病的诊断标准,其中34例诊断为心动过速性心肌病(PVC-ITCM,病例组),另外5例患者暂不进入研究。对室性早搏负荷、病程的长短、室性早搏形态、室性早搏起源、QRS波时程、治疗情况、性别、24 h平均心室率、吸烟史等影响心动过速性心肌病的因素进行 Logistic 逐步回归分析。**结果** 室性早搏负荷($OR=3.934, P=0.001$)、24 h平均心室率($OR=2.586, P=0.017$)及病程($OR=3.051, P=0.009$)是影响 PVC-ITCM 的重要因素。**结论** 室性早搏负荷及24 h平均心室率是影响 PVC-ITCM 的两个主要危险因素。

【关键词】 室性早搏复合征; 心动过速; 心肌疾病; 影响因素

室性早搏(PVC),是临床上非器质性心脏病患者中最常见的心律失常。对普通人群进行24 h动态心电图监测发现50%的受检者有室性早搏。有学者用连续7 d动态心电图对一般人群进行筛查,结果70%~75%受检者都能记录到室性早搏。既往认为室性早搏为良性心律失常,对心血管疾病没有预测价值^[1]。近年来随着经导管消融术在临床运用日益广泛,越来越多文献报道,频发室性早搏可引起可逆性心功能不全和心脏扩大^[1-5],即心动过速性心肌病。室性早搏致心动过速性心肌病(PVC-ITCM)的发生受室性早搏负荷、室性早搏持续时间、形态、QRS波时程、患者接受治疗情况及平均心室率等多种因素影响。探讨临床上常见致PVC-ITCM危险因素在心动过速性心肌病的作用,对于心动过速性心肌病的一级预防及指导制订临床治疗策略具有重要临床意义。

一、材料与与方法

1. 病例采集:收集2008年1月至2010年1月在我院门诊和住院部就诊的特发性室性早搏患者37例。并收集同期39例在我院就诊,射血分数(LVEF) $<50\%$,并行射频消融术的频发室性早搏患者39例。排除标准:合并心肌病、风湿性心脏病、高血压性心脏病及其他可导致心功能受损疾病,如:严重贫血、甲状腺功能亢进症、脚气病等;肝肾功能不全;可逆性原因(电解质紊乱、药物、感染等)引起的室性早搏;不愿参与研究者。所有患者进行病史询问、体格检查、X线片、十二导联心电图、动态心电图和超声心动图检查,部分患者行心电图平板运动试验,必要时行心内电生理检查或冠状动脉造影术。停用抗心律失常药物5个半衰期以上。特发性室性早搏定义:室性早搏在排除器质性心脏疾病及可导致室性早搏的诱发因素(如药物、电解质紊乱等)后即可认为是特发性室性早搏。

2. 病例分组:37例射血分数正常的特发性室性早搏患者列为对照组;39例行射频消融术后,并随访6个月,据PVC-ITCM诊断标准,34例患者诊断为PVC-ITCM,进入本研究作为病例组,另外5例患者暂时不纳入研究。PVC-ITCM诊断标准:室性早搏患者术前心脏LVEF $<50\%$,药物控制或射频消融根治性治疗后

射血分数恢复正常或较基线值提高幅度 $>15\%$,室性早搏负荷减少 $>80\%$,且排除其他可导致心功能受损的潜在疾病,即可诊断为PVC-ITCM。经剔除后71例患者进入本研究。男40例,平均年龄(53.1 ± 17.8)岁,女31例,平均年龄(50.1 ± 15.2)岁。

3. 参数测定:动态心电图检查:日本光电工业株式会社 ECG-9130 型记录仪同步记录12导联心电图,测定V1导联室性早搏时程,取5个计数的均值。心脏各参数测定:采用美国Vivid 7型彩色多普勒测绘二维实时超声显像仪,探头发射频率2.5 MHz。取标准胸骨旁左心室长轴切面、心尖五腔观及标准心尖四腔观察,操作均由我院彩超室专人完成。每3个月进行体格检查、动态心电图,必要时行运动平板试验及心内电生理检查/冠状动脉造影术,以排除缺血性心肌病及快速室性心律失常及其他新增可导致心血管损害的疾病。平均心室率及室性早搏负荷取连续3次动态心电图结果均值。

4. Logistic 二元回归赋值:室性早搏赋值: <10 赋值1,10~20赋值2, >20 赋值3。病程赋值:病程 <5 年赋值1;5~10年赋值2; >10 年赋值3。早搏形态:左束支传导阻滞型(LBBB)赋值为1,右束支传导阻滞型(RBBB)赋值为2。室性早搏起源:单源性为1,多源性为2。男性为1,女性为0;平均心室率: <80 次/min赋值1,80~100次/min赋值2, >100 次/min赋值3。QRS波时程: <120 ms赋值1,120~140 ms赋值2, >140 ms赋值3。治疗情况:已给予抗心律失常治疗赋值为0,未予以抗心律失常治疗赋值为1。吸烟史:吸烟赋值为1,无吸烟史为0。

5. 统计学分析:计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用百分率表示,组间比较采用卡方检验;多个危险因素对心动过速性心肌病发生率的影响采用 Logistic 逐步后退法回归分析。变量进入标准0.10,剔除标准为0.15。所有分析采用SPSS 17.0软件, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 组间基线资料比较:病例组和对照组室性早搏负荷差异明显($P=0.001$)。24 h动态心电图平均心室率病例组明显高于对照组($P=0.003$)。组间LVEF、左心室舒张末直径(LVEDD)、左心室收缩末直径(LVESD)比较差异明显;病例组LVEF显著低于对照组($P=0.001$);病例组LVEDD及LVESD大于对照组($P=0.001$)。组间NT-proBNP差异显著($P=0.050$)。组间其

表1 病例组与对照组临床基线资料比较

组别	例数	室性早搏 负荷(% , $\bar{x} \pm s$)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	LBBB (例)	RBBB (例)	单源性室性 早搏(例)	多源性室性 早搏(例)	病程 (月, $\bar{x} \pm s$)
病例组	34	32 ± 13	47.1 ± 14.2	19	15	26	13	42.3 ± 16
对照组	37	14 ± 12	51.1 ± 12.2	21	16	29	15	31.3 ± 13
<i>P</i> 值		0.001	0.501	0.790	0.601	0.890	0.895	0.357

组别	QRS 波时程 (ms, $\bar{x} \pm s$)	平均心室率 (次/min, $\bar{x} \pm s$)	服用β受体阻滞剂/钙 拮抗剂/胺碘酮(例)	男性(例)	LVEF (% , $\bar{x} \pm s$)	LVEDD (mm, $\bar{x} \pm s$)	LVESD (mm, $\bar{x} \pm s$)	NT-proBNP (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)
病例组	149.3 ± 15.8	91.3 ± 9.0	15	21	40.8 ± 6.5	57.0 ± 4.0	39.7 ± 4.7	846.7 ± 62.7
对照组	152.3 ± 14.8	62.2 ± 7.5	21	19	65.8 ± 5.6	41.1 ± 3.7	32.7 ± 4.2	731.3 ± 13.0
<i>P</i> 值	0.950	0.003	0.100	0.480	0.001	0.001	0.001	0.050

余各项临床资料均无明显差异,见表1。

2. PVC-ITCM 影响因素的 Logistic 逐步回归分析:在本研究中应变量即 PVC-ITCM 的发生是二值变量,故采用 Logistic 回归分析探讨各个危险因素对心动过速性心肌病的影响。引入的变量包括室性早搏负荷、室性早搏形态、室性早搏起源、QRS 波时程、治疗情况、性别、24 h 平均心室率、吸烟史。其中室性早搏负荷、24 h 平均心室率、QRS 波时程为有序变量,为便于进行逐步回归分析,对有序变量采用它们的秩和作为得分,然后按照连续变量处理。其他变量均为二值变量。统计结果显示校正了可能的混杂因素后,影响 PVC-ITCM 的因素有室性早搏负荷 ($OR = 3.934, P = 0.001$)、平均心室率 ($OR = 2.586, P = 0.017$) 及病程 ($OR = 3.051, P = 0.009$),见表2。

表2 PVC-ITCM 影响因素的 Logistic 逐步回归分析

步骤	指标	参数 估计	标准 误差	卡方值	风险比 (OR)	<i>P</i> 值
第一步	室性早搏负荷	1.317	0.439	9.117	3.789	0.003
	病程	1.308	0.404	9.001	3.13	0.007
	室性早搏形态	0.794	0.716	1.244	2.210	0.263
	室性早搏起源	0.466	0.704	0.434	1.590	0.512
	性别	-0.517	0.685	0.576	0.597	0.449
	平均心室率	1.178	0.458	6.592	3.259	0.012
	QRS 波时程	-0.318	0.456	0.487	0.727	0.484
	治疗情况	0.305	0.631	0.235	1.359	0.626
	吸烟史	-0.603	0.626	0.979	0.547	0.334
	常数项	-4.253	2.481	2.943	0.015	0.087
最后一步	室性早搏负荷	1.292	0.407	10.179	3.934	0.001
	病程	1.290	0.402	7.456	3.051	0.009
	平均心室率	0.951	0.402	5.624	2.586	0.017
	常数项	-3.877	0.962	16.267	0.022	0.001

三、讨论

室性早搏导致心动过速性心肌病受多种因素影响。室性早搏负荷、室性早搏形态、室性早搏起源、QRS 波时程、治疗情况、性别、24 h 平均心室率、吸烟史等均可影响心动过速性心肌病的发生。室性早搏是影响心动过速性心肌病的重要因素。Baman

等^[5]研究表明,室性早搏负荷与心动过速性心肌病的发生独立相关,当其负荷大于24%时候发生心动过速性心肌病的可能性很大,当负荷低于10%时发生心动过速性心肌病的可能性较小。Hasdemir 等^[6]发现当室性早搏负荷 > 16% 时,发生 PVC-ITCM 可能性大。那么在多个危险因素的协同作用下,室性早搏负荷与心动过速性心肌病的关系如何呢? 发生 PVC-ITCM 风险是多大呢? 目前关于这方面的研究尚不多见。本研究旨在探讨临床上常见危险因素对 PVC-ITCM 的影响。

室性早搏是一种起源于心室的异位激动。室性早搏发生时,心肌细胞先从心尖部激动,然后逆着正常传导途径向心底部传导,导致心肌收缩不同步^[3-4]及室内分流扰乱了心肌细胞正常除极顺序,导致心肌细胞收缩不同步,LVEF 下降,最后发生心动过速性心肌病。随着室性早搏负荷增加,对心脏累积性损害越大,发生心动过速性心肌病的危险性相应增大。本研究中,病例组与对照组室性早搏负荷差异明显,多元回归分析示室性早搏负荷是影响 PVC-ITCM 的重要致病因素。室性早搏负荷每增加一个数量等级,发生心动过速性心肌病的风险增大 3.9 倍。新近研究表明,室性早搏负荷与心动过速性心肌病独立相关,室性早搏负荷越大发生 PVC-ITCM 可能性越大。本研究结论与国外研究结果一致^[5-6]。经导管射频消融是根治性治疗室性早搏安全有效的手段^[7]。因此,射频消融根治性治疗或药物控制,降低室性早搏负荷是预防或逆转心动过速性心肌病的重要手段。对于高负荷室性早搏患者,需积极干预,降低其负荷,预防 PVC-ITCM 发生;对于室性早搏负荷较低的患者需每 6 ~ 12 个月进行动态心电图监测,评估室性早搏负荷及心律失常发生情况;并定期复查超声心动图,以了解有否心脏结构和功能改变。

病程是影响 PVC-ITCM 的另一重要因素。随着病程延长,室性早搏对心脏结构和功能的损害有明显的累积作用。在本研究中,随着病程延长,发生 PVC-ITCM 风险越大。回归分析表明,病程每延长 5 年,患者发生 PVC-ITCM 的风险增大 3.0 倍。因为室性早搏长期未得以控制,其引起的心室各个节段间收缩不同步持续性存在,心腔内分流及二尖瓣反流持续性存在,心肌长期缺血缺氧,交感神经长期过度激活,RAAS 系统活性亢进,久而久之,心脏代偿性扩大,LVEF 下降。因此,室性早搏患者应及时采取干预性治疗,使室性早搏早期得到根治,降低发生 PVC-ITCM 的风险。

有研究表明,室性早搏患者心脏重构性变化与室性早搏而其前窦性节律间偶联间期缩短导致平均心率增快有关^[8]。心率增快可通过多种途径导致心血管疾病发生。由于心率增快,引

起心肌缺血缺氧,自主神经功能破坏,氧化应激反应及炎性因子过度激活等均参与了长期室性早搏对心功能损害过程^[8]。本研究中,病例组平均心率较对照组明显增快。多元回归分析也表明相对较快的心室率是影响心动过速性心肌病发生的重要因素之一。这可能与心室率增加导致心肌做功次数增加,间接增加心肌氧耗及能量消耗有关。此外,室性早搏患者平均心室率增快提示室性早搏发作频繁,且偶联间期缩短,间接增加室性早搏负荷,这可能与引起PVC-ITCM有关。故控制室性早搏患者心室率对于预防或延缓心动过速性心肌病的进展具有重要临床意义。临床上,动态心电图监测可评估室性早搏患者平均心室率,间接评估发生心动过速性心肌病风险;同时可以粗略评估正在接受抗心律失常治疗的室性早搏患者其心室率是否达标。但对于心动过速患者心室率的控制标准目前尚无统一标准。有研究表明,对于心动过速性心肌病患者,静息心室率 ≤ 80 次/min,中等运动后心室率 ≤ 120 次/min^[9]。但对于频发室性早搏患者心室率的控制到底维持在何种范围较适宜还需更多的临床实践来证实。

本研究尚存在一定局限性。首先样本量较小,增大样本量结果可能更可靠。此外,动态心电图监测也不能完全真实反映室性早搏负荷,但动态心电图是目前惟一能粗略监测室性早搏负荷的有效手段;心脏各参数测定及QRS波时程测量都不能完全避免受主观因素影响。本研究还需进一步完善。

参 考 文 献

- [1] Takemoto M, Yoshimura H, Ohba Y, et al. Radiofrequency catheter ablation of premature ventricular complexes from right ventricular outflow tract improves left ventricular dilation and clinical status in patients without structural heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45:

1259-1265.

- [2] Sekiguchi Y, Aonuma K, Yamauchi Y, et al. Chronic hemodynamic effects after radiofrequency catheter ablation of frequent monomorphic ventricular premature beats. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2005, 16: 1057-1063.
- [3] Akoum NW, Daccarett M, Wasmund SL, et al. An Animal Model for Ectopy-Induced Cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2011, 34:291-295.
- [4] Huizar JF, Kaszala K, Potfay J, et al. Left ventricular systolic dysfunction induced by ventricular ectopy: a novel model for premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2011, 4:543-549.
- [5] Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm*, 2010, 7:865-869.
- [6] Hasdemir C, Ulucan C, Yavuzgil O, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with idiopathic ventricular arrhythmias: the incidence, clinical and electrophysiologic characteristics, and the predictors. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011, 22:663-668.
- [7] 汪祥海, 杨浩, 蔚有权, 等. CARTO 三维点解剖标测指导消融频发室性早搏[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版, 2012, 6:741-743.
- [8] Sheldon SH, Gard JJ, Asirvatham SJ. Premature Ventricular Contractions and Non-sustained Ventricular Tachycardia: Association with Sudden Cardiac Death, Risk Stratification, and Management Strategies. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 2010, 10:357-371.
- [9] Houmsse M, Tyler J, Kalbfleisch S. Supraventricular tachycardia causing heart failure. *Curr Opin Cardiol*, 2011, 26:261-269.

(收稿日期:2012-09-17)

(本文编辑:张岚)

彭珍云, 向力群, 曾向辉, 等. 特发性室性早搏致心动过速性心肌病影响因素的研究[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版, 2012, 6(24):8355-8357.

中 华 临 床 医 生 杂 志