

# 不同心房起搏部位及频率对 病态窦房结综合征患者术后房颤发生的影响

汪贵忠, 徐 健

**摘要** 目的 探讨低位房间隔起搏及不同起搏频率对病态窦房结综合征患者术后房颤的短期影响,分析其电生理机制。方法 38例病态窦房结综合征患者随机将心房电极植入心耳和低位房间隔,平均随访1年,测量不同心房起搏频率时P波至左房传导时间及左侧房室间期,比较不同心房起搏部位术后房颤发生率。结果 ①两组患者术前资料对比无显著差异;②两组间均无并发症,无起搏及感知功能障碍情况发生;③低位房间隔组房颤发生率较右心耳组低,P波至左房传导时间短,左侧房室间期延长,差异有统计学意义;④两组间高起搏频率(80 bpm)较低起搏频率(60 bpm)比较可延长左侧房室间期,差异有统计学意义。结论 病态窦房结综合征患者低位房间隔起搏时房颤发生率低,提高心房起搏比例可能伴有协同作用,其机制可能与改善房间传导延缓,延长左侧房室间期,改善心房间、左侧房室同步性有关。  
**关键词** 病态窦房结综合征;房颤;房间隔起搏;右心耳起搏;起搏频率

中图分类号 R 541.74; R 541.75

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)07-0973-05

病态窦房结综合征(简称病窦)是临床常见的表现为缓慢性心律失常和慢快综合征的心律失常综合征,是永久型双腔起搏器植入的主要适应证<sup>[1]</sup>。目前常见的心房电极植入部位为右心耳,但有研究<sup>[2]</sup>表明,右心耳部起搏不符合生理起搏顺序,可使左右心房间传导时间延长,增加心房间传导延迟、不应期离散度增加,使术后房颤发生率增高。解剖学研究<sup>[3]</sup>证实,低位房间隔处冠状窦是左右心房传导的重要通路。研究<sup>[4-5]</sup>显示,低位房间隔起搏可有效减少心房间传导延迟及不应期离散度,提高心房起搏频率,增加起搏比例,均可减少病窦患者术后房颤的发生。不同心房起搏部位及频率是否能有效减少病窦患者术后房颤发生及其安全性成为研究目标。该研究对38例病窦患者分别于右心耳及低位房间隔在不同心房起搏频率下起搏,比较术中电生

理学参数及术后房颤发生率,现报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选择2012年1月~2013年1月在安徽医科大学附属省立医院住院的病窦患者38例,男10例,女28例,年龄45~86(69.3±10.2)岁。合并高血压病22例,冠心病3例,糖尿病5例。排除合并持续性房颤、双结病变、瓣膜性心脏病、慢性阻塞性肺病、甲亢、心肌病患者。术前常规心电图、心脏彩超、血常规、生化检查排除手术禁忌。所有符合心脏永久起搏器植入指征(2008年ACC/AHA/HRS心脏起搏器植入指南I类或IIa类)患者植入永久性双腔起搏器,随机将心房电极分别植入低位心房间隔或右心耳,心室电极常规被动固定在右室心尖部。所有分组间患者年龄、性别、伴随心脏疾病、合并心律失常、左房直径和左室射血分数等临床特征差异无统计学意义,见表1。

表1 病窦患者基本资料

项目	低位房间隔组	右心耳组	P值
	(n=18)	(n=20)	
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	68 ± 11	70 ± 9	0.54
女性(n)	12	16	0.19
高血压病[n(%)]	10(56)	12(60)	0.25
冠心病[n(%)]	2(11)	1(5)	0.36
糖尿病[n(%)]	2(11)	3(15)	0.35
左房前后径(mm, $\bar{x} \pm s$ )	40 ± 5	42 ± 4	0.18
左室舒张末径(mm, $\bar{x} \pm s$ )	50 ± 4	51 ± 5	0.50
射血分数(% $\bar{x} \pm s$ )	73 ± 5	69 ± 7	0.05
房颤史[n(%)]	3(16)	3(15)	0.34
治疗药物			
β受体阻滞剂[n(%)]	3(17)	3(15)	0.64
ACEI或ARB[n(%)]	5(28)	6(30)	0.78
他汀类[n(%)]	5(28)	6(30)	0.80
钙离子拮抗剂[n(%)]	3(17)	5(25)	0.34

## 1.2 方法

**1.2.1 起搏器植入方法** 患者均采用左锁骨下静脉穿刺植入冠状窦电极,以LAO45°CS1-2位于三点钟为基准,用以测量电生理参数,再以Seldinger's法穿刺右锁骨下静脉两次,植入2根J形导丝,并行右侧锁骨下2cm皮下切口,做一个皮下囊袋,沿导

2014-02-27 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:090413128)

作者单位:安徽医科大学附属省立医院心血管内科,合肥 230001

作者简介:汪贵忠,男,主治医师,硕士研究生;

徐 健,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-

mail:958532006@qq.com

丝送入 T 形鞘分别放入心房和心室电极,心房电极随机被动固定于右心耳或主动固定于低位房间隔,心室电极被动定位于右室心尖部。心房主动电极植入时使用 1 根直导丝,在距其头端 4 cm 处塑成 J 型,采用 LAO 45° 体位,调整导线使头端指向脊柱方向,冠状窦口后部。低位房间隔起搏心电图示 II、III、aVF 导联起搏时 P 波主波向下,V1 导联起搏时 P 波先倒置后直立。术中测试心房心室电极的起搏阈值、阻抗、心房、心室感知及电生理参数,上述参数满意后,固定电极,把心房心室电极与起搏器相应插孔连接,将起搏器埋藏于囊袋内缝合切口。起搏器采用 Verity ADx™ (型号 5256 或 5356) (St. Jude Medical, Cardiac Rhythm Management Division),心房被动电极型号 1642T,主动电极型号 1888T,心室被动电极型号 1646T。低位房间隔及右心耳起搏的 X 线影像和心电图,见图 1、2。

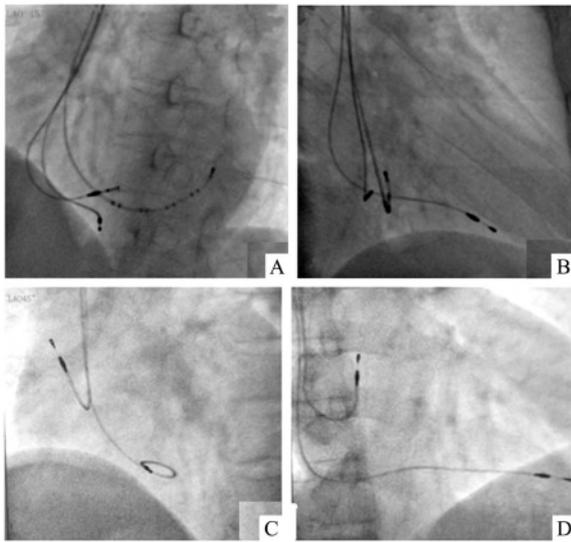


图 1 低位房间隔与右心耳起搏时 X 线影像

A: 低位房间隔起搏 LAO45°; B: 低位房间隔起搏 RAO30°; C: 右心耳起搏 LAO45°; D: 右心耳起搏 RAO30° 影像

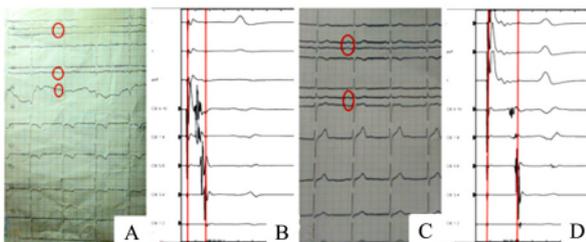


图 2 低位房间隔及右心耳起搏时心电图及心内电图

A: 低位房间隔起搏心电图; B: 低位房间隔起搏心内电图; C: 右心耳起搏心电图; D: 右心耳起搏心内电图

1.2.2 测量数据 术中测量心房心室起搏阈值、感

知及阻抗,心房电极放置后,采用起搏器测试仪将心房起搏频率分别调整为 60、70、80 bpm,测量不同心房起搏部位冠状窦电图 P 波至左房传导时间及左侧房室间期。P 波至左房传导时间定义为起搏信号至 CS1-2 A 波间期,左侧房室间期定义为 PR 间期-P 波至 CS1-2 波间期,心内电图走纸速度 200 mm/s。术后起搏频率设为 60 bpm,程控起搏 A-V delay 至 275~300 ms,尽量以 AAI 模式起搏。

1.2.3 随访内容 患者术后第 1、3、6、12 个月起搏器随访,行心电图检查或起搏器程控了解有无心房、心室电极参数,有无脱位、感染及房颤等心律失常发生。阵发性房颤定义为 5 min < 持续时间 < 7 d。持续性房颤定义为持续时间 ≥ 7 d。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计软件进行统计。数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较用 *t* 检验,多组间比较用单因素方差分析,多组均数间的两两比较采用 SNK-*q* 检验。分类资料用  $\chi^2$  检验。

2 结果

2.1 术中参数 本实验收集病窦患者 38 例,平均随访 (12 ± 2) 个月,术中低位间隔心房起搏阈值 (0.5 ± 0.1) V,感知 (4.2 ± 2.1) mV,阻抗 (510 ± 138) Ω,无心房心室电极脱位发生,较右心耳组差异无统计学意义。术中测量显示,低位房间隔起搏时冠状窦电图 P 波至左房传导时间明显较右心耳起搏组短,左侧房室间期长,差异有统计学意义。右心耳或低位房间隔组时不同起搏频率下 P 波至左房传导时间差异无统计学意义,但心房起搏频率为 80 bpm 时左侧房室间期较 60 bpm 延长,差异有统计学意义,见表 2。

2.2 随访结果 38 例病窦患者植入起搏器术后平均随访 1 年,随访期结束后 2 组间心房、心室起搏参数正常,无脱位、感染等并发症发生;1 年随访期内低位房间隔起搏组无房颤发生,右心耳起搏组术后共 5 例患者发作阵发性房颤,经药物转律后转为窦律或起搏心律,见图 3。

3 讨论

本研究显示对病窦患者,术中低位房间隔起搏较右心耳起搏心房心室阈值、感知、阻抗无差异,可能由于低位间隔起搏组心房电极为主动电极缘故,术后 2 组均无心房电极脱位,心肌穿孔,囊袋感染等严重并发症发生,表明低位房间隔起搏是安全的。起搏器心房电极经典植入部位为右心耳,操

表2 病窦患者起搏器植入中参数( $\bar{x} \pm s$ )

项目	低位房间隔组 (n=18)	右心耳组 (n=20)	t 值	P 值
心房电极参数				
起搏阈值(V)	0.5 ± 0.1	0.5 ± 0.2	0.00	1.00
感知(mV)	4.5 ± 2.0	5.0 ± 4.5	0.43	0.64
阻抗(mΩ)	500 ± 130	470 ± 61	0.93	0.36
心室电极参数				
起搏阈值(V)	0.5 ± 0.1	0.5 ± 0.1	0.00	1.00
感知(mV)	10 ± 4	8.1 ± 3	1.67	0.17
阻抗(mΩ)	653 ± 280	560 ± 117	1.36	0.18
不同心房起搏频率下 P 波至左房传导时间(ms)				
60 bpm	45 ± 13	100 ± 25	8.34	<0.01
70 bpm	44 ± 11	108 ± 14	15.55	<0.01
80 bpm	40 ± 17	113 ± 13	14.96	<0.01
不同心房起搏频率下左侧房室间期(ms)				
60 bpm	129 ± 26	107 ± 29	2.45	0.02
70 bpm	133 ± 28	110 ± 24	2.73	0.01
80 bpm	153 ± 31 <sup>#</sup>	126 ± 21 <sup>#</sup>	2.23	0.03

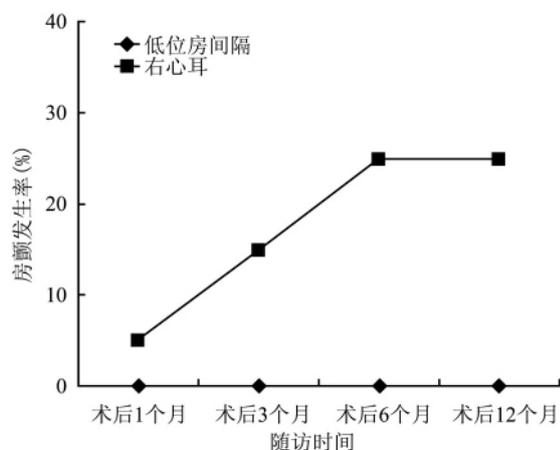
与 60 bpm 比较: <sup>#</sup>P < 0.05

图3 2组间随访期内房颤发生率情况

作方便,不易脱位。研究<sup>[6]</sup>表明,病窦患者行右心耳起搏时术后房性心律失常发生率增加。Ishikawa et al<sup>[7]</sup>研究发现右心耳起搏时 P 波时间延长,增加了心房不应期的离散度,长 PR 间期将减少心室充盈时间,致心房间、房室收缩不同步,增加二尖瓣反流,左房压力增加,促进房颤发生。故右心耳起搏可增加心房间传导时间,左房激动延迟,增加心房不应期离散度,促进微折返发生;同时由于二尖瓣的绝缘作用,左心室激动并不是由左房激动下传引起,而是由心房起搏信号沿房室结、室间隔下传激动,上述结果会导致左侧房室收缩不同步,左房压及肺静脉压力升高,促进房性心律失常发生。

遂使人们寻找新的起搏部位来减少房性心律失常的发生。Huo et al<sup>[8]</sup>对 69 例室上速患者行电生

理检查,心房电极分布放置高位房间隔、卵圆孔后部及冠状窦口,发现 P 波时间 > 120 ms 时冠状窦口起搏时 P 波时间缩短最明显。Wang et al<sup>[9]</sup>对 30 例窦房结功能障碍合并阵发性房颤患者分为两组,心房电极分布植入右心耳及低位房间隔,术前术后分别行组织多普勒检查评价左房血流动力学、机械收缩、心房间同步性。结果显示,心房起搏心律时,低位房间隔起搏反映左房血流动力学指数的参数如左房射血分数、左房主动排空指数及右侧游离壁、间隔部、后壁瓣环处左房主动收缩速度较右心耳部起搏时明显改善,并且反映心房间同步性的指标也有改善。低位房间隔起搏减少心房间传导延迟,缩短心房激动时间,改善心房间电机械收缩同步,与右心耳起搏相比有更短的 P 波时间,减少术后房颤发生。低位房间隔起搏减少房颤发生的机制可能与抑制期前收缩,调整心房节律,延长期前收缩在异常心房基质中偶联间期,调整心房基质电生理特性<sup>[10]</sup>。本研究中 P 波至左房传导时间虽不能完全代表房间传导时间,但可间接反映心房间传导时间是否延缓,结果显示右心耳起搏时 P 波至左房传导时间长,左侧房室间期短,心内电图表现为起搏信号至冠状窦远端传导时间长,冠状窦远端房室间期短,而低位间隔部起搏使 P 波至左房传导时间缩短,左侧房室间期长于右心耳起搏组,差异有统计学意义,术后 1 年随访期内房颤发生率低于右心耳起搏组。这与类似研究结果相似。但也存在不同观点。Yasuoka et al<sup>[11]</sup>对 52 例病窦伴阵发性房颤患者分别植入心房电极至右心耳或低位房间隔,通过组织多普勒评价心房收缩功能及压力负荷,发现间隔部起搏相对右心耳起搏减低心房传导延迟,但术后随访期内房颤发生率两组间无差别。Verlato et al<sup>[12]</sup>研究认为对病窦患者,低位房间隔起搏对存在房间传导延缓患者优于右心耳起搏,但对无房间传导延缓者,其对术后房颤发生率方面二者无差别。

病窦患者多见于中老年患者,因其窦房结功能障碍,发放冲动减少,心房缺少上位冲动刺激,发生不规则的异位激动和折返,心房不应期离散度增加,易合并房性心律失常。提高心房起搏频率,增加起搏比例可抑制心房异位激动,缩短房内传导时间,减少房颤发生。Carlson et al<sup>[13]</sup>及 Flammang et al<sup>[14]</sup>研究均证实提高心房起搏频率可抑制房早发生,改善由房早引起心房不应期及传导速度离散,减少术后房颤发生。但相关试验多是单中心,病例数量较少,心房起搏频率过高也存在耗电快,患者难以耐受

等缺点。Hohnloser et al<sup>[15]</sup> 研究终点说明心房超速起搏并不能减少新发房颤发生。而本研究中右心耳组或低位间隔组不同心房频率起搏时 P 波至左房传导时间组内差异无统计学意义,但右心耳组 P 波至左房传导时间似有延长趋势,可能与本研究观察例数较少有关;组间差别显著,而左侧房室间期高起搏频率(80 bpm) 较低起搏频率(60 bpm) 时明显延长,这与文献<sup>[13]</sup> 结果相似,提示提高心房起搏频率,增加心房起搏比例可能产生更好的左侧房室同步效果,由于本研究测得的左侧房室时间为术中心房频率即时调整测得的,术后并未将心房频率设置过高,故其远期效果尚不明确,对不同患者选择多少心房起搏频率合适仍需进一步研究。

以上研究提示对病窦患者,选择不同心房起搏部位同时,可适当提高心房起搏频率,可能有效减少房颤发生率。因样本量少,随访时间短,选择不同起搏频率与起搏部位是否能有效减少术后房颤发生有待于大规模随机对照临床试验来证实。

参考文献

[1] Mond H G , Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter defibrillators: calendar year 2009 – a World Society of Arrhythmia’s project [J]. *Pacing Clin Electrophysiol* ,2011 , 34( 8) : 1013 – 27.

[2] Endoh Y , Nakamura A , Suzuki T , et al. Clinical significance of prolonged P wave width after right atrial appendage pacing in sick sinus syndrome [J]. *Circ J* ,2003 Jun 67( 6) : 485 – 9.

[3] Chauvin M , Shah D C , Haissaguerre M , et al. The anatomic basis of connections between the coronary sinus musculature and the left atrium in humans [J]. *Circulation* ,2000 , 101( 6) : 647 – 52.

[4] Minamiguchi H , Nanto S , Onishi T , et al. Low atrial septal pacing with dual chamber pacemakers reduces atrial fibrillation in sick sinus syndrome [J]. *J Cardiol* ,2011 , 57( 2) : 223 – 30.

[5] Miki Y , Ishikawa T , Inoue N , et al. Efficacy of consistent atrial pacing algorithm for suppression of atrial arrhythmias in patients with sick sinus syndrome and atrial fibrillation [J]. *Int Heart J* , 2008 , 49( 3) : 273 – 80.

[6] Tse H F , Lau C P. Prevalence and clinical implications of atrial fi-

brillation episodes detected by pacemaker in patients with sick sinus syndrome [J]. *Heart* ,2005 , 91( 3) : 362 – 4.

[7] Ishikawa T , Kimura K , Nihei T , et al. Relationship between diastolic mitral regurgitation and PQ intervals or cardiac function in patients implanted with DDD pacemakers [J]. *Pacing Clin Electrophysiol* ,1991 ,14( 11 Pt 2) : 1797 – 802.

[8] Huo Y , Holmqvist F , Carlson J , et al. Effects of baseline P-wave duration and choice of atrial septal pacing site on shortening atrial activation time during pacing [J]. *Europace* ,2012 , 14( 9) : 1294 – 301.

[9] Wang M , Siu C W , Lee K L , et al. Effects of right low atrial septal vs. right atrial appendage pacing on atrial mechanical function and dyssynchrony in patients with sinus node dysfunction and paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Europace* ,2011 , 13( 9) : 1268 – 74.

[10] Padeletti L , Pieragnoli P , Ciapetti C , et al. Randomized crossover comparison of right atrial appendage pacing versus interatrial septum pacing for prevention of paroxysmal atrial fibrillation in patients with sinus bradycardia [J]. *Am Heart J* ,2001 , 142( 6) : 1047 – 55.

[11] Yasuoka Y , Abe H , Umekawa S , et al. Interatrial septum pacing decreases atrial dyssynchrony on strain rate imaging compared with right atrial appendage pacing [J]. *Pacing Clin Electrophysiol* , 2011 , 34( 3) : 370 – 6.

[12] Verlato R , Botto G L , Massa R , et al. Efficacy of low interatrial septum and right atrial appendage pacing for prevention of permanent atrial fibrillation in patients with sinus node disease: results from the electrophysiology-guided pacing site selection ( EPASS) study [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol* ,2011 , 4( 6) : 844 – 50.

[13] Carlson M D , Ip J , Messenger J , et al. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation: results of the Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial ( ADOPT) [J]. *J Am Coll Cardiol* , 2003 , 42( 4) : 627 – 33.

[14] Flammang D , Loteanu V , Hamani D , et al. Brady-tachy syndrome: rapid atrial pacing efficacy in preventing atrial fibrillation recurrence assessed by reliable electrograms: the prefib pilot study [J]. *Europace* ,2005 7( 5) : 482 – 9.

[15] Hohnloser S H , Healey J S , Gold M R , et al. Atrial overdrive pacing to prevent atrial fibrillation: insights from ASSERT [J]. *Heart Rhythm* ,2012 , 9( 10) : 1667 – 73.

## The effect of different atrial pacing site and frequency in preventing postoperative atrial fibrillation in patients with sick sinus syndrome

Wang Guizhong , Xu Jian

( Dept of Cardiology , The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University Hefei 230001)

**Abstract Objective** To evaluate the short-term effect of low atrial septum pacing and different pacing frequency to prevent atrial fibrillation in patients with sick sinus syndrome . The electrophysiological mechanism would be ana-

# 伊马替尼疗效与晚期胃肠间质瘤临床病理特征分析

王 宁, 刘 弋, 汪圣毅, 韩 涵

**摘要** 目的 探讨晚期胃肠间质瘤(GIST)临床病理特征对伊马替尼疗效的影响。方法 回顾性分析74例晚期GIST患者的临床病理资料,并比较不同因素对伊马替尼疗效的影响。结果 全组病例有效率(RR)为87.8%。性别、年龄、肿瘤原发部位与伊马替尼疗效无关( $P > 0.05$ )。单因素分析显示:危险度、转移灶手术情况、转移病灶与伊马替尼疗效有关( $P < 0.05$ )。多因素分析显示:转移灶手术情况、转移病灶是伊马替尼疗效的独立影响因素。逻辑回归分析显示:肝脏与多脏器转移、腹盆腔与多脏器转移的伊马替尼疗效差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 危险度、转移灶手术情况、转移病灶是GIST伊马替尼疗效的影响因素,其中转移灶手术情况、转移病灶是伊马替尼疗效的独立影响因素;腹盆腔转移、肝脏转移、多脏器转移的伊马替尼疗效依次降低。**关键词** 伊马替尼;胃肠间质瘤;单因素分析;多因素分析  
中图分类号 R 6; R 735.2  
文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)07-0977-04

胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor,

2014-02-17 接收

基金项目:安徽省科技计划项目(编号:11070403056)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院普通外科,合肥 230022

作者简介:王 宁,男,硕士研究生;

刘 弋,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail: yiliu@medmail.com.cn

GIST)是消化道最常见的间叶源性肿瘤,发病率为1/10万~2/10万,原发部位以胃与小肠最为多见,其发病的重要分子生物学机制系原癌基因C-KIT(CD117)<sup>[1]</sup>或血小板衍生生长因子 $\alpha$ (PDGFRA)<sup>[2]</sup>获得性突变,致使受体酪氨酸激酶活化,细胞增殖失控与凋亡受阻所形成。GIST对传统的放疗不敏感,手术是局限性GIST的主要治疗手段,而且手术完整切除可能是唯一使原发GIST得到完全缓解的方法。对于不可切除或转移性GIST患者,目前应用分子靶向酪氨酸激酶抑制剂—伊马替尼作为一线治疗药物已确立<sup>[3]</sup>。该研究通过回顾性分析74例晚期GIST患者的临床病理特征,探讨影响伊马替尼疗效的相关因素,为判断GIST预后及个体化治疗提供参考。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 收集安徽医科大学第一附属医院2007年9月~2012年7月经病理组织和免疫组化确诊的、资料完整的晚期GIST患者74例。CD117(+)74例(100%),CD34(+)58例(78.4%);男48例,女26例,男女比例为1.85:1,年龄20~79岁,中位年龄50.5岁。相对危险度(参照Fletcher

lyzed. **Methods** Thirty eight sick sinus syndrome patients were randomly divided to right atrial appendage pacing group and low atrial septum pacing group. The conduction time from P wave to left atrial and left atrioventricular interval was measured at different atrial pacing frequency. The effects of different atrial pacing frequency on interatrial conduction time were analyzed. The occurrence of atrial fibrillation was compared within an average one year follow-up period. **Results** ① There were no differences in basic information before treatment between the two groups. ② There were no complication, pacing and sensing dysfunction between the two groups. ③ The occurrence of atrial fibrillation in low atrial septal group was lower than that in right atrial appendage pacing group. Similarly, the conduction time from P wave to left atrial was shorter and left atrioventricular conduction time was longer in low atrial septal group. The difference was statistically significant. ④ Left atrioventricular interval was longer in high pacing frequency(80 bpm) compared to low pacing frequency(60 bpm) between the two groups. The difference was statistically significant. **Conclusion** In sick sinus syndrome patients, the occurrence of atrial fibrillation is lower on lower atrial septal group. Increasing atrial pacing percentage may be enhanced the effect. The mechanism may be associated with shortened interatrial conduction and extended left atrioventricular interval, which improves interatrial and left atrioventricular synchrony eventually.

**Key words** sick sinus syndrome; atrial fibrillation; low atrial septal pacing; right atrial appendage pacing; pacing frequency