

心力衰竭并发复杂性室性心律失常相关因素分析

赵若寒¹ 罗素新² 熊峰¹ 李袁静² 黄龙祥²

(1. 西南交通大学附属医院 成都市第三人民医院心血管内科, 四川 成都 610031; 2. 重庆医科大学附属第一医院 心血管内科, 重庆 400010)

【摘要】目的 探讨心力衰竭患者并发复杂性室性心律失常的相关因素。**方法** 收集心力衰竭患者 519 例, 根据 24 小时动态心电图结果, 将 LOWN 分级 1~2 级的患者纳入 I 组 (共 284 例), LOWN 分级 3~5 级的患者纳入 II 组 (共 235 例), 利用单因素及多因素回归, 回顾性分析心力衰竭患者一般资料及相关实验室结果等指标与复杂性室性心律失常发生的相关性。**结果** 心力衰竭患者发生复杂性室性心律失常的独立相关因素为体重指数 $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ ($OR 1.727, 95\% CI 1.139 \sim 2.619$)、舒张压下降 ($OR 0.987, 95\% CI 0.974 \sim 1.000$)、左室舒张末径增加 ($OR 1.064, 95\% CI 1.033 \sim 1.097$)、左室射血分数下降 ($OR 0.973, 95\% CI 0.949 \sim 0.999$)、 β 受体阻滞剂使用 ($OR 1.883, 95\% CI 1.175 \sim 3.019$) 及西地兰使用 ($OR 9.788, 95\% CI 2.094 \sim 45.739$), $P < 0.05$ 。**结论** 超重、左室舒张末期径增加及左室射血分数下降是心力衰竭患者发生复杂性室性心律失常的独立相关因素, 应注重心力衰竭患者的体重管理。在心力衰竭合并复杂性室性心律失常患者的随访中, 血压监测、24 小时动态心电图和超声心动图是有必要的。西地兰和 β 受体阻滞剂通常被用于心力衰竭合并复杂性室性心律失常。

【关键词】 心力衰竭; 室性心律失常; 相关因素

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.07.025

Analysis of Related Factors of Complex Ventricular Arrhythmia in Heart Failure Patients

ZHAO Ruohan¹, LUO Suxin², XIONG Feng¹, LI Yuanjing², HUANG Longxiang²

(1. Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610031, Sichuan, China; 2. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

【Abstract】Objective To explore the related factors of complex ventricular arrhythmia in heart failure patients. **Methods** We retrospectively analyzed 519 chronic heart failure patients who hospitalized at The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University. Group I (284 patients) and Group II (235 patients) were enrolled with LOWN grade 1 to 2 and LOWN grade 3 to 5 according to 24-hour ambulatory electrocardiogram. The general information, laboratory data etc. were analyzed. **Results** Independent related factors of complex ventricular arrhythmia in heart failure patients are BMI $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ ($OR 1.727, 95\% CI 1.139 \sim 2.619$), decreased diastolic blood pressure ($OR 0.987, 95\% CI 0.974 \sim 1.000$), increased left ventricular end diastolic diameter ($OR 1.064, 95\% CI 1.033 \sim 1.097$), decreased LVEF ($OR 0.973, 95\% CI 0.949 \sim 0.999$), the use of β -blocker ($OR 1.883, 95\% CI 1.175 \sim 3.019$) and the use of cedilanid ($OR 9.788, 95\% CI 2.094 \sim 45.739$), $P < 0.05$. **Conclusion** BMI $\geq 24 \text{ kg/m}^2$, decreased diastolic blood pressure, increased left ventricular end diastolic diameter and decreased LVEF are independent related factors of complex ventricular arrhythmia in heart failure patients. Attention should be paid to weight management in heart failure patients. Meanwhile, follow-up of blood pressure, 24 h ambulatory ECG and echocardiography for heart failure patients with complex ventricular arrhythmia are necessary. Cedilanid and β -blocker are frequently implied to control ventricular arrhythmia in heart failure patients.

【Key words】 Heart failure; Ventricular arrhythmia; Related factors

心力衰竭(心衰)是一系列心脏疾病的最终状态, 2018 年 Framingham 研究发现, 欧美国家目前有心衰患

者 500 万 ~ 650 万, 心衰患病率为 1% ~ 2%, 每年有 40 万 ~ 58 万例新诊断心衰患者, 心衰患者 5 年存活率 < 30%^[1]。China-HF 研究^[2]提示住院心衰患者的病死率为 4.1%。在心衰恶化住院的病因中, 心律失常为第二位诱发因素, 占比 21.7%^[3]。LOWN 3 级以上的室性心律失常 (ventricular arrhythmia, VA) 具有病理意义, 被称为复杂性 VA。VA 的严重程度常与心衰的严重程度相关, 频发 VA 会加重心功能的恶化和心室重塑, 室性期前收缩、成对室性期前收缩及非持续性室性心动过速是心衰患者总死亡率的独立危险因素。但关于心衰患者发生 VA 的相关因素的研究较少, 多集中于 QTc、T 波电交替和碎裂波等心电参数方面, 且样本量较小, 现就心衰患者发生 VA 的相关因素进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2015 年 1 月—2016 年 2 月于重庆医科大学附属第一医院心血管内科住院的心衰患者, 纳入患者符合《2018 中国心力衰竭诊断和治疗指南》诊断标准, 排除标准包括: 恶性肿瘤患者、哺乳或妊娠期妇女、18 岁以下患者和资料不完整者, 多次住院患者以最近一次住院资料为准。

1.2 方法

1.2.1 入选患者完善 24 小时动态心电图

根据 LOWN 分级将室性期前收缩进行危险分层, 详见表 1。LOWN 分级 1 ~ 2 级的患者纳入 I 组, LOWN 分级 3 ~ 5 级的患者纳入 II 组, 为复杂性 VA 组。

表 1 LOWN 分级

分级	描述
0 级	无
1 级	≤ 30 次/h
2 级	> 30 次/h
3 级	多形性
4A 级	成对
4B 级	三个或更多, 形成短阵室性心动过速
5 级	早期发生的 R-on-T

1.2.2 超声心动图

经心脏彩色超声医师完善超声心动图, 采集数据包括: 左房收缩末期前后径、左室舒张末期内径 (left ventricular end diastolic diameter, LVEDD) 和右房舒张

末期内径, 无室壁搏动异常者采用 M 型超声测左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF), 存在室壁搏动异常者采用辛普森法计算 LVEF。

1.2.3 临床资料收集

收集纳入患者吸烟史、高血压和糖尿病等并发症情况、体重指数 (body mass index, BMI)、入院静息心率、血压、血钾、血肌酐、N 末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、心衰基础用药、洋地黄类药物和胺碘酮使用情况。

1.3 统计方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析, 计量资料检测正态性后用中位数及四分位表示, 采用 Wilcoxon 秩和检验, 计数资料采用卡方检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。将单因素回归中 $P < 0.1$ 的变量放入多因素回归模型中, 进入模型标准为 $\alpha = 0.1$, 排除标准为 $\alpha = 0.15$, 采用向后逐步回归法进行变量的筛选, 多因素回归以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本研究纳入患者 519 例, 其中女性 237 例, 男性 282 例; 心衰病因中, 缺血性心肌病 170 例, 高血压性心脏病 150 例, 扩张型心肌病 97 例, 瓣膜性心脏病 67 例, 其他心衰病因 35 例; 纽约心脏病协会 (NYHA) 心功能分级中, NYHA I 级 3 例, NYHA II 级 36 例, NYHA III 级 362 例, NYHA IV 级 118 例。

2.2 单因素回归结果

同 I 组相比, II 组糖尿病患者比例、BMI $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ 占比、BMI 实际数值、血肌酐、NT-proBNP 水平、左房内径、右房内径、LVEDD、 β 受体阻滞剂及洋地黄类药物使用等参数比例较高, 收缩压、舒张压及射血分数较低, 有统计学差异 ($P < 0.05$), 详见表 2 ~ 表 4。

2.3 多因素回归结果

心衰患者发生复杂性 VA 的独立相关因素为 BMI $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ ($OR 1.727, 95\% CI 1.139 \sim 2.619$)、舒张压下降 ($OR 0.987, 95\% CI 0.974 \sim 1.000$)、LVEDD 增加 ($OR 1.064, 95\% CI 1.033 \sim 1.097$)、LVEF 下降 ($OR 0.973, 95\% CI 0.949 \sim 0.999$)、 β 受体阻滞剂使用 ($OR 1.883, 95\% CI 1.175 \sim 3.019$) 及西地兰使用 ($OR 9.788, 95\% CI 2.094 \sim 45.739$), $P < 0.05$, 详见表 5。

表 2 两组患者临床特征比较

变量	I 组	II 组	P 值
男性占比(%)	57.39	50.64	0.12
年龄(岁)	73.00	74.00	0.47
	(64~80)	(66~80)	
BMI(kg/m ²)*	22.35	26.38	<0.01
	(20.45~24.62)	(21.22~28.37)	
BMI≥24 kg/m ² (%)*	34.51	52.77	<0.01
吸烟(%)	40.85	36.60	0.32
心功能分级(%)			
I 级	0.70	0.43	0.31
II 级	7.75	5.96	
III 级	66.20	74.04	
IV 级	25.35	19.57	
高血压(%)	55.63	62.13	0.14
糖尿病(%)*	29.58	39.15	0.02
心衰病因			
缺血性心脏病(%)	33.45	31.91	0.31
高血压性心脏病(%)	25.70	32.77	
瓣膜性心脏病(%)	15.14	10.21	
扩张型心脏病(%)	19.01	18.30	
其他(%)	6.69	6.81	
心率(次/min)	86	82	0.07
	(72~102)	(70~99)	
收缩压(mm Hg)*	133	129	0.05
	(118~151)	(111~145)	
舒张压(mm Hg)*	76	74	0.06
	(67~89)	(65~85)	

注: * 表示 $P<0.05$, 1 mm Hg=0.133 3 kPa。

表 3 两组患者临床检查比较

变量	I 组	II 组	P 值
K ⁺ (mmol/L)	4.1	4.1	0.49
	(3.9~4.5)	(3.8~4.6)	
血肌酐(μmol/L)*	86	82	0.04
	(72~102)	(69~110)	
NT-proBNP(pg/mL)*	2 830	4 200	<0.01
	(1 430~5 270)	(2 080~1 350)	
右房内径(mm)*	41	42	0.03
	(35~46)	(36~47)	
LVEDD(mm)*	52	62	<0.01
	(47~58)	(55~70)	
左房内径(mm)*	39	41	<0.01
	(35~44)	(38~47)	
LVEF(%)*	57	43	<0.01
	(46~62)	(34~53)	

注: * 表示 $P<0.05$ 。

表 4 两组患者用药情况比较

变量	I 组	II 组	P 值
血管紧张素转化酶抑制剂(%)	34.51	52.77	0.88
血管紧张素 II 受体阻滞剂(%)	19.37	20.43	0.76
β 受体阻滞剂(%) *	66.90	80.43	<0.01
螺内酯(%)	61.97	62.13	0.97
西地兰(%) *	0.70	10.21	<0.01
地高辛(%) *	19.37	33.62	<0.01
胺碘酮(%)	2.11	1.70	0.99

注: * 表示 $P < 0.05$ 。

表 5 心衰患者发生复杂性 VA 相关因素二元 logistic 回归分析

变量	β	标准误	P 值	OR	95% CI
BMI ≥ 24 kg/m ² *	0.547	0.212	0.01	1.727	1.139 ~ 2.610
β 受体阻滞剂使用(%) *	0.633	0.241	0.01	1.883	1.175 ~ 3.019
西地兰使用(%) *	2.281	0.787	<0.01	9.788	2.094 ~ 45.739
地高辛使用(%)	0.473	0.244	0.05	1.604	0.995 ~ 2.588
舒张压(mm Hg) *	-0.013	0.007	0.05	0.987	0.974 ~ 1.000
心率(次/min)	-0.009	0.005	0.07	0.991	0.982 ~ 1.001
LVEDD(mm) *	0.062	0.015	<0.01	1.064	1.033 ~ 1.097
LVEF(%) *	-0.027	0.013	0.04	0.973	0.949 ~ 0.999
常量	-1.556	1.582	0.33	0.211	

注: * 表示 $P < 0.05$ 。

3 讨论

心衰合并 VA 的机制可能与缺血性心肌病、扩张型心肌病、急性心衰和交感神经激活等相关^[4]。本研究提示射血分数较低的心衰患者发生复杂性 VA 的风险较高, LVEF 每下降一个单位, 患者发生复杂性 VA 的可能性是之前的 1.027 倍。MADIT-CRT 研究^[5]发现, 在植入心脏再同步化治疗除颤器的心衰患者中, LVEF>30% 组较 LVEF \leq 30% 组致死性快速性 VA 发生率低。

本研究显示 BMI 为心衰并发复杂性 VA 的独立相关因素, BMI ≥ 24 kg/m² 的患者发生复杂性 VA 的可能性是 BMI<24 kg/m² 患者的 1.727 倍。国内尚无研究指出二者的联系。在 MADIT II 研究^[6]中, 在无糖尿病的缺血性心肌病所致心衰患者中, 肥胖组 (BMI ≥ 30 kg/m²) 较非肥胖组植入型心律转复除颤器放电率高 ($P=0.014$)。心衰患者 BMI 的增加与水钠潴留及肥胖的因素相关。水钠潴留情况体现了心功能和心衰病情恶化。而肥胖则在多方面与心衰并发复杂性 VA 相关, 关系如下: (1) 结构角度: 肥胖患者的心肌细胞肥大及间质脂肪浸润, 导致左室肥大和心肌细胞间电偶联障碍, 同时也可诱发脂肪相关的炎症反应、炎性细胞浸润、新生血管减少和心肌纤维化程度增加^[7]。(2) 心电活动角度: 已有学者^[8]指出, 肥胖患者

的心电参数如校正 QT 间期延长, 心率变异性增加, 迷走神经活性处于抑制状态而交感神经相对活跃^[9], 更容易由期前收缩诱发 VA。(3) 代谢角度: 肥胖多与瘦素抵抗相关, 瘦素可通过上调星状神经节的前炎症因子表达而诱发缺血相关室性心动过速^[10]。

LVEDD 与复杂性 VA 的发生呈正相关性, LVEDD 每上升 1 mm, 患者发生复杂性 VA 的可能性是之前的 1.064 倍。临床试验^[11-12]证明, LVEDD 增加为 VA 的强预测因素, 甚至与心脏性猝死存在一定的相关性。

本研究发现, 舒张压的下降与复杂性 VA 的发生呈负相关, 舒张压影响冠状动脉的供血, 冠状动脉缺血使得缺血相关的复杂性 VA 更易发生。目前尚无研究提出二者之间的相关性。

从治疗的角度来看, II 组与 I 组在血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素 II 受体阻滞剂及螺内酯等心衰基础用药上无差别, 但在 β 受体阻滞剂使用上, II 组的比例较高。临床研究^[13]已明确证实 β 受体阻滞剂 (卡维地洛和美托洛尔等) 能明显抑制 VA 的发生, 降低心衰患者死亡率。因此在心衰患者可耐受的前提下, β 受体阻滞剂往往作为心衰合并 VA 的一线用药。在洋地黄类药物的使用上, 西地兰在复杂性 VA 组的使用率明显升高, OR 为 9.788, 但该类物质常用于心房颤动伴快心室率的心衰及射血分数降低性心

衰患者,用于控制心室率,改善心衰症状,降低心衰再住院率。使用该类药物患者病情较重,其合并 VA 的风险更大,故此处 β 受体阻滞剂及洋地黄类药物使用率的升高考虑为医师针对心衰合并 VA 的用药。

遗憾的是,许多研究表明血钾和 NT-proBNP 水平与心衰合并复杂性 VA 存在一定的相关性,但在本研究中未体现出此种联系,考虑与本研究未排除肾功能不全的患者有关,肾功能不全可导致高钾血症和 NT-proBNP 清除障碍,带来试验结果差异。

4 研究局限性

本研究作为回顾性研究,纳入样本量有限,数据存在一定的限制性,且回顾性研究对于结论的说明力度较弱,需进一步的前瞻性临床试验探讨 BMI、舒张压、LVEDD 及 LVEF 与心衰患者发生 VA 的相关性。本文对 VA 的分组依据为 24 小时动态心电图结果,但其存在时限性,无法全面反映心衰患者实际发生 VA 情况,为研究带来一定的局限性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Vasan RS, Xanthakis V, Lyass A, et al. Epidemiology of left ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Framingham study: an echocardiographic study over 3 decades[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(1): 1-11.
- [2] Zhang Y, Zhang J, Butler J, et al. Contemporary epidemiology, management, and outcomes of patients hospitalized for heart failure in China: results from the China Heart Failure (China-HF) registry [J]. *J Card Fail*, 2017, 23(12): 868-875.
- [3] Kapoor JR, Kapoor R, Ju C, et al. Precipitating clinical factors, heart failure characterization, and outcomes in patients hospitalized with heart failure with reduced, borderline, and preserved ejection fraction[J]. *JACC Heart Fail*, 2016, 4(6): 464-472.
- [4] 李兴怡, 刘佳, 富路. 心力衰竭合并室性心律失常的研究及治疗进展[J]. *心血管病学进展*, 2019, 40(3): 98-101.
- [5] Kutiyifa V, Moss AJ, Solomon SD, et al. Reduced risk of life-threatening ventricular tachyarrhythmias with cardiac resynchronization therapy: relationship to left ventricular ejection fraction[J]. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17(9): 971-978.
- [6] Pietrasik G, Goldenberg I, McNitt S, et al. Obesity as a risk factor for sustained ventricular tachyarrhythmias in MADIT II patients [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2010, 18(2): 181-184.
- [7] Mordolo G, Angeli F, Reboldi G, et al. Left ventricular hypertrophy and obesity: only a matter of fat? [J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2015, 22(1): 29-41.
- [8] Omran J, Bostick BP, Chan AK, et al. Obesity and ventricular repolarization: a comprehensive review[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2018, 61(2): 124-135.
- [9] Nayyar S, Hasan MA, Roberts-Thomson KC, et al. Effect of loss of heart rate variability on T-wave heterogeneity and QT variability in heart failure patients: implications in ventricular arrhythmogenesis[J]. *Cardiovasc Eng Technol*, 2017, 8(2): 219-228.
- [10] Yu L, Wang Y, Zhou X, et al. Leptin injection into the left stellate ganglion augments ischemia related ventricular arrhythmias via sympathetic nerve activation[J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15(4): 597-606.
- [11] Satake H, Fukuda K, Sakata Y, et al. Current status of primary prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter defibrillator in patients with chronic heart failure—A report from the CHART-2 study [J]. *Circ J*, 2015, 79: 381-390.
- [12] Narayanan K, Reinier K, Teodorescu C, et al. Left ventricular diameter and risk stratification for sudden cardiac death[J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3: e001193.
- [13] Ruwald AC, Gislason GH, Vinther M, et al. Importance of beta-blocker dose in prevention of ventricular tachyarrhythmias, heart failure hospitalizations, and death in primary prevention implantable cardioverter-defibrillator recipients: a Danish nationwide cohort study[J]. *Europace*, 2018, 20(F12): f217-f224.

收稿日期: 2019-01-06

欢迎投稿 • 欢迎订阅