

室性期前收缩性心肌病发生及逆转的预测因素

王盼盼¹ 刘玉辉¹ 陈椿^{1,2}

(1. 南京医科大学研究生院, 江苏 南京 210000; 2. 南京医科大学第一附属医院心血管内科, 江苏 南京 210029)

【摘要】室性期前收缩(PVCs)是临床上最常见的室性心律失常之一,部分频发PVCs可诱发PVCs性心肌病。其发生与否与许多因素相关,如PVCs的负荷、QRS波群时限、起源部位、无昼夜节律、插入性PVCs、联律间期、体重指数、期前收缩后收缩增强、症状、症状持续时间和男性等。PVCs性心肌病的治疗以射频导管消融治疗为主。成功消融后,影响PVCs性心肌病逆转的因素有:基线负荷大、消融后残余负荷小、QRS波群时限短及振幅大、基线左室舒张末期室内径相对小以及期前收缩后血压升高等。

【关键词】室性期前收缩性心肌病;逆转;预测因素

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.12.007

Predictors of Development and Reversal of Premature Ventricular Contractions-induced Cardiomyopathy

WANG Panpan¹, LIU Yuhui¹, CHEN Chun^{1,2}

(1. *Nanjing Medical University Graduate School, Nanjing 210000, Jiangsu, China*; 2. *Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China*)

【Abstract】 Premature ventricular contractions(PVCs) is one of the most common ventricular arrhythmia, and frequent PVCs can result in reversible cardiomyopathy. Risk factors for the development of PVC-induced cardiomyopathy(PVC-ICM) include high PVCs burden, PVCs with longer QRS duration, epicardial origin of PVCs, lack of diurnal variation of PVCs frequency, interpolated PVCs, coupling interval dispersion, body mass index, post-extrasystolic potentiation, longer duration of PVCs exposure, asymptomatic status and male sex. Catheter ablation has emerged as the preferred therapeutic option for most patients with PVC-ICM. After successful ablation, predictors of reversal of PVC-ICM include PVCs burden, QRS duration, QRS amplitude, baseline left ventricular end-diastolic dimension and post-PVCs systolic blood pressure rise.

【Key words】 Premature ventricular contractions-induced cardiomyopathy; Reversal; Predictors

室性期前收缩(premature ventricular contractions, PVCs)是临床上最常见的室性心律失常之一,除引起患者心悸、胸闷不适等影响生活质量外,部分频发PVCs可诱发左室扩大和/或左室功能障碍,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)降低(<50%),在成功消融后PVCs数量明显减少或消失,上述情况可以逆转或恢复正常,射血分数恢复到正常或提升 $\geq 10\%$,并排除其他器质性心脏病,即所谓室性期前收缩性心肌病(premature ventricular contractions-induced cardiomyopathy, PVC-ICM)^[1-2]。目前PVC-ICM的治疗有药物和射频消融两种方法,对伴随症状明显和左室收缩功能障碍(PVC-ICM)的患者更倾向于介入消融手术治疗^[3]。不是所有的PVCs都会发生PVC-ICM,也不是所有的PVC-ICM都能通过PVCs消

融达到改善左室功能的目的,现就PVC-ICM发生及逆转的预测因素进行探讨。

1 PVC-ICM 的诊断

目前PVC-ICM仍是回顾性诊断。由持续、频发PVCs引起患者心脏扩大及心功能下降,PVCs消除后心功能改善,心脏扩大逆转,并排除其他原因与其他类型的心肌病,可诊断为PVC-ICM^[4]。一方面,频发PVCs可导致左室功能减低,另一方面,PVCs也可能是潜在结构性心脏病的表现,目前区分这两种情况还很困难^[5]。Huizar等^[6]发现PVC-ICM的心肌细胞无炎症、纤维化或凋亡和线粒体氧化磷酸化等改变,与其他心肌病的病理不同。心脏磁共振延迟钆显像可准确地辨认出心肌瘢痕及其严重程度,为判断原发性心肌病与左心室收缩功能障碍疾病的一线非侵入性检查;

PVC-ICM 患者极少出现延迟钽显像^[7]。PVC-ICM 的猪模型的电解剖电压标测显示单极电压减低,这与人的 PVC-ICM 的标测结果一致,单极电压减低与弥漫性间质纤维化相关,可能是部分患者消融后左室逆转不全的原因^[8]。Penela 等^[9]认为纯 PVC-ICM 患者的基线 PVCs 负荷较高,PVCs 的 QRS 波群时限较短,左室收缩末期直径较小,与心肌病的 PVCs 相反,但是尚无准确鉴别 PVC-ICM 与心肌病 PVCs。

2 PVC-ICM 发生的预测(易感)因素

频发 PVCs 可诱发 PVC-ICM,但绝大多数频发 PVCs 的患者并不会发生 PVC-ICM。目前研究发现许多因素可影响 PVC-ICM 的发生,如 PVCs 负荷、QRS 波群时限、起源部位、无昼夜节律、插入性 PVCs、联律间期、体重指数、期前收缩后收缩增强、症状、症状持续时间和男性等,但仍没有哪一种因素能完全准确地预测 PVC-ICM 的发生,只是发生风险大小的问题,其发生也可能是多种因素作用的结果。

2.1 PVCs 负荷

目前已达成共识的是 PVCs 负荷越高,PVC-ICM 的发生风险越大,但是对于 PVCs 负荷的准确界值尚无统一标准。一般认为,PVCs 负荷>10%时发生 PVC-ICM 的可能性增大,需要定期随访^[10]。有研究发现 PVCs 负荷>24%对预测发生 PVC-ICM 的敏感性和特异性都在 80%左右^[11]。也有研究认为,发生 PVC-ICM 的 PVCs 负荷界值为 26%^[12]。Tan 等^[13]对犬的研究表明,随着 PVCs 负荷的增加,发生 PVC-ICM 的风险也相应增加,当犬暴露在 33%的 PVCs 负荷下 8 周,近一半的犬会发生 PVC-ICM。

2.2 PVCs 的 QRS 波群时限

研究发现 PVCs 的 QRS 波群时限也是 PVC-ICM 发生的危险因素^[11]。QRS 波群时限 ≥ 140 ms 是 LVEF 降低的独立预测因素^[14]。与左室功能正常的患者相比,频发右室流出道起源 PVCs 导致左室功能减退的患者的 QRS 波群时限较长[(143 \pm 14) ms vs (132 \pm 17) ms, $P < 0.01$]^[15]。

2.3 PVCs 的起源部位

心外膜起源 PVCs 诱发 PVC-ICM 的风险明显高于心内膜起源 PVCs,且独立于 QRS 波群时限,双室收缩不同步可能是其机制^[16]。伪 delta 波 ≥ 49 ms 或最短 RS 波时限 ≥ 115 ms 且 I 导联存在 q 波对诊断心外膜起源 PVCs 的敏感性和特异性分别为 100%和 97.5%^[17]。

2.4 插入性 PVCs

无代偿间歇的插入性 PVCs 在 PVC-ICM 的发生过程中起到很重要的作用,但是机制尚不明确。因为 PVCs 伴随窦性搏动出现,所以 PVCs 负荷很高,但两

者都是 PVC-ICM 发生的独立预测因素^[18]。

2.5 联律间期离散度和体重指数

有研究发现 PVC-ICM 的发生与联律间期离散度大有关,并认为它是 PVC-ICM 的独立预测因素^[19],也有人认为体重指数 >30 kg/m²与 PVC-ICM 有关^[20]。

2.6 PVCs 分布无昼夜节律性

Bas 等^[21]认为 PVCs 分布无昼夜节律是 PVC-ICM 发生的独立预测因素。PVCs 分布无昼夜节律一方面说明 PVCs 数量多、负荷重,另一方面可能说明患者的自主神经调节功能降低。这类患者适合进行导管消融以预防 PVC-ICM 的发生。

2.7 期前收缩后收缩增强

Kowlgi 等^[22]对犬的研究发现,由于期前收缩后收缩增强(post-extrasystolic potentiation, PESP),PVCs 二联律引起犬结构正常的心脏呈高动力性左室功能。基线 PESP 水平与 12 周时左室功能减退的严重程度成反比,这或许可以预测 PVC-ICM 的发生。

2.8 症状及症状持续时间

无症状患者更易发生 PVC-ICM,可能是因为他们无症状的情况下并不就医,使得病情未得到控制而进一步发展^[23]。有症状的患者心悸持续 30~60 个月时发生 PVC-ICM 的比值比为 4.0,超过 60 个月的比值比为 20.1^[24]。

2.9 男性

有文献报道,男性与 PVC-ICM 的发生更密切相关。男性代谢水平及性激素水平与女性不同,以及男性更容易无症状等可能是男性更容易发生 PVC-ICM 的原因^[25]。

3 影响 PVC-ICM 患者左室功能恢复的因素

3.1 PVCs 负荷

PVCs 负荷是影响 PVC-ICM 发生的最重要因素。同样,PVCs 负荷越高,PVCs 消融成功后 PVC-ICM 逆转的可能性也就越大。Wojdyła-Hordyńska 等^[26]认为 PVCs 负荷 >20 000/d 可预测成功消融后 LVEF 改善;与 PVCs 负荷 <20 000/d 的患者相比,在射频消融后 6 个月内左室功能改善的概率高 3.5 倍。消融前 PVCs 负荷 $>18\%$ 对预测左室功能恢复的敏感性和特异性分别为 100%和 85%;消融后 PVCs 负荷 $<8\%$ 的预测敏感性和特异性分别为 100%和 87%^[27]。

此外,有文献报道术后残余 PVCs 负荷与 LVEF 改善呈负相关,术后 24 h PVCs <5 000 个对预测 LVEF 明显改善的敏感性为 95%,但特异性为 63%^[28]。Mountantonakis 等^[28]认为 LVEF 的改善程度与 PVCs 负荷减少情况相关,PVCs 负荷减少 $>80\%$ 可很好地预测左室功能改善情况;24 h PVCs 数量减少 20 000 个

对 LVEF 提高 $\geq 5\%$ 的敏感性和特异性分别为 82% 和 72%。

3.2 PVCs 的 QRS 波群时限

PVCs 的 QRS 波群时限可作为 PVC-ICM 患者消融后左室功能改善情况的独立预测因素。Penela 等^[29] 纳入了 215 例频发 PVCs 患者[年龄(59 ± 13) 岁, 152 例男性(71%)] , 均有左室收缩功能障碍, 均接受 PVCs 消融。术后随访 12 个月, 平均 LVEF 从基线时的 35% 提升到 44%, $P < 0.001$ 。研究发现, 当 QRS 波群时限 < 90 ms 时, LVEF 平均提升 16%; QRS 波群时限为 90 ~ 110 ms 时, LVEF 平均提升 12%; QRS 波群时限为 (110 ± 130) ms 时, LVEF 平均提升 5%; QRS 波群时限 > 130 ms 时, 左室功能无明显改善。

3.3 PVCs 的 QRS 波群振幅

Sadron Blaye-Felice 等^[30] 评估了患有心肌病和频发 PVCs 患者消融 PVCs 后, 左室功能可逆的相关因素。研究选取了 96 例患者[年龄(53 ± 16) 岁, 71 例男性, 37 例结构性心脏病], 平均随访 (24 ± 21) 个月后, 有 76 例患者长期消融成功 (PVCs 负荷减少 $> 80\%$) , 其中 63 例患者重构逆转 (LVEF 提升 $> 10\%$) , 且 LVEF 从 (39 ± 8) % 增至 (56 ± 8) % ; $P < 0.0001$ 。多变量分析显示仅高龄和 PVCs 的 QRS 波群振幅偏低与无心脏重构逆转独立相关。重构逆转组与无重构逆转组患者的年龄分别为 (53 ± 14) 岁和 (66 ± 10) 岁, $P = 0.002$; PVCs 的 QRS 波群振幅分别为 (2.5 ± 0.8) mV 和 (1.8 ± 0.4) mV, $P = 0.007$ 。他们认为 PVCs 的 QRS 波群振幅可看作是心肌严重受损的标志, 可导致无重构逆转, 或看作是非 PVC-ICM 的潜在标志。

3.4 左室舒张末期直径

Park 等^[31] 认为对于频发 PVCs 和左室功能障碍的患者, 左室舒张末期直径 (left ventricular end-diastolic diameter, LVEDd) < 66 mm 预测成功消融后左室功能可逆性的敏感性为 100%, 特异性为 50%。68% 的可逆性心肌病患者的左室功能在 PVCs 抑制后 6 个月内恢复正常; 18% 的患者恢复正常需 1 年以上。LVEDd > 66 mm 是不可逆性心肌病的良好预测因子, 具有 50% 的敏感性和 100% 的特异性, 100% 的阳性预测值和 81% 的阴性预测值。因此, LVEDd 可能是频发 PVCs 和左室功能障碍患者心功能可逆性或不可逆性的最佳预测因素之一。

3.5 期前收缩后收缩压升高

Krishnan 等^[32] 假设期前收缩后收缩增强反映左室收缩储备功能保留, 因此 PESP 可预测 PVC-ICM 消融后左室功能改善情况。研究共纳入了 61 例患者[年龄 (68 ± 11) 岁, 男性占 98%, LVEF $\geq 50\%$ 的共

30 例, LVEF $< 50\%$ 的共 31 例]。根据最终消融结果分为对照组 (PVCs 负荷 $> 10\%$, 但左室功能正常)、可逆组 (最终 LVEF $> 50\%$, 且 LVEF 变化 $> 10\%$) 和不可逆组 (最终 LVEF $< 50\%$)。三组期前收缩后收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 升高存在显著差异 [SBP 分别为 (12.1 ± 3.5) mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa)、(11.5 ± 6.3) mm Hg 和 (5.0 ± 2.8) mm Hg, $P < 0.001$]。尽管各组间期前收缩后舒张压的升高未达到 0.05 的统计学意义, 但接近并存在明显差异 [(-24.8 \pm 7.7) mm Hg、(-19.9 \pm 3.7) mm Hg 和 (-14.5 \pm 3.3) mm Hg, $P = 0.059$]。因此, 各组间脉压的差异最显著 [(33.5 \pm 7.10) mm Hg、(31.4 \pm 5.40) mm Hg 和 (19.6 \pm 7.70) mm Hg; $P < 0.001$]。本研究发现, 在左室功能不全和频发 PVCs 的患者中, PESP-SBP 升高是消融后左室功能恢复的独立预测因素。可认为 PESP 是收缩储备和左室功能可逆的标志。

4 PVC-ICM 成功消融后左室功能恢复的时间

Yokokawa 等^[33] 对 PVC-ICM 患者成功消融后左室功能恢复的时间进行了临床研究。该研究选取了 75 例患者 [51 例男性, 年龄: (50 ± 16) 岁, LVEF: (39 ± 10) % , LVEDd: (56 ± 6) mm, PVCs 负荷: (26 ± 11) %] , 均无冠状动脉疾病、心肌炎、浸润性心脏病、瓣膜性心脏病和高血压性心脏病。成功消融后定期随访, 大部分 (51 例) 患者的 LVEF 在消融后 4 个月内恢复正常, 有 24 例患者左室功能恢复延迟。在左室功能恢复延迟的患者中, LVEF 提升或恢复正常的平均时间为 (12 ± 9) 个月。单变量分析显示, 左室功能恢复延迟的患者中心外膜起源较多 [13 例 (54%) vs 2 例 (4%) , $P < 0.0001$] ; PVCs 的 QRS 波群时限更长 [(170 \pm 21) ms vs (159 \pm 16) ms, $P = 0.02$]。Abdelhamid 等^[27] 发现 PVC-ICM 患者经过 PVCs 消融后, LVEF 改善和临床获益最早发生在 6 个月内。

5 结论

频发 PVCs 可以引起左室功能障碍及左室内径扩大, 射频导管消融是其首选治疗方案。成功消融 PVCs 后, 大部分 PVC-ICM 可以逆转, 左室功能恢复的时间大多在 6 ~ 12 个月。

参考文献

- [1] Latchamsetty R, Bogun F. Premature ventricular complex-induced cardiomyopathy[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2019, 5(5):537-550.
- [2] Tajrishi FZ, Asgardoost MH, Hosseinpour AS, et al. Predictors of left ventricular ejection fraction improvement after radiofrequency catheter ablation in patients with PVC-induced cardiomyopathy: a systematic review[J]. Curr Cardiol Rev, 2019, 15(3):1-11.
- [3] Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias[J].

- Europace, 2019, 21(8):1143-1144.
- [4] 中华医学会心电生理和起搏分会,中国医师协会心律学专业委员会. 室性心律失常中国专家共识[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2016, 20(4): 279-326.
 - [5] Yallin K, Golcok E. Frequent premature ventricular contractions and cardiomyopathy, chicken and egg situation[J]. J Atr Fibrillation, 2017, 10(2): 1674.
 - [6] 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[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2011, 4(4): 543-549.
 - [7] Hasdemir C, Yuksel A, Camli D, et al. Late gadolinium enhancement CMR in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy caused by idiopathic ventricular arrhythmias[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2012, 35(4): 465-470.
 - [8] Tanaka Y, Rahmutula D, Duggirala S, et al. Diffuse fibrosis leads to a decrease in unipolar voltage: validation in a swine model of premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy[J]. Heart Rhythm, 2016, 13(2): 547-554.
 - [9] Penela D, Fernández-Armenta J, Aguinaga L, et al. Clinical recognition of pure premature ventricular complex-induced cardiomyopathy at presentation[J]. Heart Rhythm, 2017, 14(12): 1864-1870.
 - [10] Carballeira PL, Deyell MW, Frankel DS, et al. Ventricular premature depolarization QRS duration as a new marker of risk for the development of ventricular premature depolarization-induced cardiomyopathy[J]. Heart Rhythm, 2014, 11(2): 299-306.
 - [11] Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function[J]. Heart Rhythm, 2010, 7(7): 865-869.
 - [12] Ban J, Park HC, Park Jk. Electrocardiographic and electrophysiological characteristics of premature ventricular complexes associated with left ventricular dysfunction in patients without structural heart disease[J]. Europace, 2013, 15(5): 735-741.
 - [13] Tan AY, Hu YL, Potfay J, et al. Impact of ventricular ectopic burden in a premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy animal model[J]. Heart Rhythm, 2016, 13(3): 755-761.
 - [14] Panizo JG, Barra S, Mellor G, et al. Premature ventricular complex-induced cardiomyopathy[J]. Arrhythm Electrophysiol Rev, 2018, 7(2): 128-134.
 - [15] Yamada S, Chung FP, Lin YJ, et al. Electrocardiographic characteristics for predicting idiopathic right ventricular outflow tract premature ventricular complex-induced cardiomyopathy[J]. J Interv Card Electrophysiol, 2018, 53(2): 175-185.
 - [16] Latchamsetty R, Bogun F. Premature ventricular complex-induced cardiomyopathy[J]. Rev Esp Cardiol(Engl Ed), 2016, 69(4): 365-369.
 - [17] Hamon D, Blaye-Felice MS, Bradfield JS, et al. A new combined parameter to predict premature ventricular complexes induced cardiomyopathy: impact and recognition of epicardial origin[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2016, 27(6): 709-717.
 - [18] Olgun H, Yokokawa M, Baman T, et al. The role of interpolation in PVC-induced cardiomyopathy[J]. Heart Rhythm, 2011, 8(7): 1046-1049.
 - [19] Potfay J, Kaszala K, Tan AY, et al. Abnormal left ventricular mechanics of ventricular ectopic beats: insights into origin and coupling interval in premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2015, 8(5): 1194-1200.
 - [20] Kawamura M, Badhwar N, Vedantham V, et al. Coupling interval dispersion and body mass index are independent predictors of idiopathic premature ventricular complex-induced cardiomyopathy[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2014, 25(7): 756-762.
 - [21] Bas HD, Baser K, Hoyt J, et al. Effect of circadian variability in frequency of premature ventricular complexes on left ventricular function[J]. Heart Rhythm, 2016, 13(1): 98-102.
 - [22] Kowligi GN, Ramirez RJ, Kaszala K, et al. Post-extrasystolic potentiation as a predictor of premature ventricular contraction-cardiomyopathy in an animal model[J]. Europace, 2020, 22(5): 813-820.
 - [23] Yokokawa M, Kim HM, Good E, et al. Relation of symptoms and symptom duration to premature ventricular complex-induced cardiomyopathy[J]. Heart Rhythm, 2012, 9(1): 92-95.
 - [24] Sadron Blaye-Felice M, Hamon D, Sacher F, et al. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: related clinical and electrophysiologic parameters[J]. Heart Rhythm, 2016, 13(1): 103-110.
 - [25] Lee A, Denman R, Haqqani HM. Ventricular ectopy in the context of left ventricular systolic dysfunction: risk factors and outcomes following catheter ablation[J]. Heart Lung Circ, 2019, 28(3): 379-388.
 - [26] Wojdyła-Hordyńska A, Kowalski O, Hordyński GJ, et al. The effect of radiofrequency catheter ablation of frequent premature ventricular complexes and arrhythmia burden on left ventricular function[J]. Kardiologia, 2017, 75(7): 698-704.
 - [27] Abdelhamid MA, Samir R. Reversal of premature ventricular complexes induced cardiomyopathy. Influence of concomitant structural heart disease[J]. Indian Heart J, 2018, 70(3): 410-415.
 - [28] Mountantonakis SE, Frankel DS, Gerstenfeld EP, et al. Reversal of outflow tract ventricular premature depolarization-induced cardiomyopathy with ablation: effect of residual arrhythmia burden and preexisting cardiomyopathy on outcome[J]. Heart Rhythm, 2011, 8(10): 1608-1614.
 - [29] Penela D, Jáuregui B, Fernández-Armenta J, et al. Influence of baseline QRS on the left ventricular ejection fraction recovery after frequent premature ventricular complex ablation[J]. Europace, 2020, 22(2): 274-280.
 - [30] Sadron Blaye-Felice M, Hamon D, Sacher F, et al. Reversal of left ventricular dysfunction after ablation of premature ventricular contractions related parameters, paradoxes and exceptions to the rule[J]. Int J Cardiol, 2016, 2(22): 31-36.
 - [31] Park KM, Kim J, Na H, et al. Cardiomyopathy with frequent ventricular premature depolarization-predicting irreversible ventricular dysfunction[J]. Circ J, 2015, 79(8): 1816-1822.
 - [32] Krishnan B, Sankar A, Anand I, et al. Post-extrasystolic potentiation as a predictor of recovery of left ventricular dysfunction after radiofrequency catheter ablation[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2017, 3(11): 1283-1291.
 - [33] Yokokawa M, Good E, Crawford T, et al. Recovery from left ventricular dysfunction after ablation of frequent premature ventricular complexes[J]. Heart Rhythm, 2013, 10(2): 172-175.

收稿日期: 2020-05-13