

永久起搏器患者中QRS宽度与心房颤动的关系

邢福威, 江竞舟, 胡晓亮, 冯冲, 何建桂, 董吁钢, 马跃东, 唐安丽
(中山大学附属第一医院心血管科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨永久性起搏器患者的起搏QRS波宽度(QRSd)与术后心房颤动(AF)发生的关系。【方法】我们回顾收集了180例因完全性/进展性房室传导阻滞而行永久性起搏器植入术的患者。所有的患者都是右室间隔部起搏。心电图在术前和术后都有记录。QRSd在部分胸前导联(V1, V4和V6)、I导联和AVF导联都有测量, QRS波差值由术后起搏QRSd减去术前QRSd获得。【结果】AF发生在64(35.56%)例患者中。AF发生组和没有AF发生组间, 术前的QRSd相比没有统计学差异, 但QRSd差值在V4导联($P=0.022$)和V6导联($P=0.001$)有统计学差异。COX比例风险模型提示V6导联的QRSd差值($P=0.005$, HR 1.822, 95%CI 1.174-2.718, QRSd的间隔区值定为40 ms)和左心房直径($P=0.045$, HR 1.042, 95%CI 1.001-1.086)是预测AF发生的独立危险因素。ROC曲线提示V6导联的QRSd差值可以预测AF的发生, 尤其是术前QRSd较长的患者(≥ 120 ms, 曲线下面积为0.826, 95%CI 0.685-0.967)。【结论】V6导联的QRSd差值与术后AF的发生可能存在正相关关系。

关键词:心电图; QRS波宽度; 心房颤动; 起搏器

中图分类号: R54 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2018)04-0618-08

Association between QRS Duration with Atrial Fibrillation in Patients with Permanent Pacemaker

XING Fu-wei, JIANG Jing-zhou, HU Xiao-liang, FENG Chong, HE Jian-Gui, DONG Yu-Gang,
MA Yue-dong, TANG An-li

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Corresponding to: TANG An-Li; E-mail: 925807017@qq.com

Abstract: 【Objective】 To explore the association between paced QRS duration (QRSd) and the occurrence of atrial fibrillation (AF) in the patients with permanent pacemaker. 【Methods】 We selected 180 consecutive patients underwent pacemaker implantation for complete/advanced atrioventricular block. All of patients were paced from the right ventricular septum. Electrocardiography recordings were obtained at the beginning and the end of pacemaker implantation. QRSd was measured in precordial leads (V1, V4 and V6), I lead and AVF lead. The change value of QRSd was calculated by subtracting the pre-implantation QRSd from the post-implantation QRSd. 【Results】 The occurrence of AF was observed in 64 (35.56%) patients. No significant differences in pre-implantation QRSd were observed between the AF occurrence and non-occurrence groups. The change value of QRSd in leads V4 ($P=0.022$), and V6 ($P=0.001$) differed significantly between the occurrence and non-occurrence groups. Cox's proportional hazard model suggested that change value of QRSd in lead V6 ($P=0.005$, HR 1.822, 95%CI 1.174-2.718, interval scale of QRSd was 40 ms) and left atrial diameter ($P=0.045$, HR 1.042, 95%CI 1.001-1.086) were independent risk factors for AF occurrence. Receiver operating characteristic curve suggested that change value of QRSd in lead V6 could predict AF occurrence, especially for patients with long pre-implantation QRSd (≥ 120 ms, area under the curve was 0.826, 95%CI 0.685-0.967). 【Conclusions】 Change

收稿日期: 2017-10-30

基金项目: 中山大学“5010计划”(2007011)

作者简介: 邢福威, 硕士研究生, 研究方向: 心血管科电生理学, E-mail: 15626428670@163.com; 唐安丽, 通信作者, 教授, 研究生硕士生导师, 主任医师, E-mail: 925807017@qq.com

value of QRSd in lead V6 seems to be positive correlated with post-implantation AF occurrence.

Key words: electrocardiography; QRS duration; atrial fibrillation; pacemaker

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2018, 39(2):618-625]

长期的右室起搏可能会引起心房颤动(atrial fibrillation, AF),且AF发生的风险与右室起搏比例呈线性正相关。目前已经有多种可以减少非必需的右室起搏比例的新的起搏模式。但是,对于永久性完全性传导阻滞的患者,右室起搏比例是无法避免或减少的^[1]。最近有研究证实,右室起搏的电极放置位置可能也会与AF的发生有关。Hisian区域起搏相对于心尖部或者心室间隔部起搏,可以减少AF的发生^[2]。但Hisian起搏存在放置技术上的困难,同时不能用于Hisian下传导有问题的患者^[1]。考虑到有越来越多的关于心尖部起搏的不利的临床证据,右室间隔部和右室流出道起搏仍然是被指南推荐的可考虑的起搏位置选择点。那对于无法减少右室起搏比例和无法选择Hisian起搏的患者而言,有没有什么办法可以减少AF的发生呢?我们假设起搏下长QRS宽度(QRS duration, QRSd)与术后AF的发生存在某种联系。先前的研究提示,右室电极的放置通过体表心电图来指导是可行的^[3]。在他们的研究中,QRSd是选择最佳的右室起搏位置的标准。通过电极不断定位右室间隔,直到可以获得最小的QRSd。也许,在右室间隔部内部起搏位置的选择过程中,心电图可以作为一个补充的标准。尽可能获得短QRSd可能会减少术后AF的发生。

1 材料与方法

1.1 研究对象

我们回顾性分析了180例因完全性/进展性房室传导阻滞,于2010年1月到2016年6月在中山大学附属第一医院行起搏器置入术的患者。排除标准:既往有AF病史,植入除颤器,有心脏再同步化治疗指征,严重的瓣膜性疾病(二/主动脉瓣中/重度反流或狭窄),在起搏器置入术前6个月内行心脏相关外科手术,在长期的随访中没有高度右室起搏比例($\geq 40\%$),心电图质量较差的患者。所有的患者都被告知手术的起搏器置入术的风险与受益,以及术后的随访流程,并被要求签署知情

同意书。

1.2 起搏器置入术和右室电极放置

双腔起搏器由有丰富经验的医师团队来放置。术前半小时内给予预防性静脉注射抗生素。起搏器植入术在局麻下进行。右室电极通过左锁骨或右侧锁骨下静脉置入。所有的患者都是右室间隔部起搏。电极都是使用7-French主动固定电极来放置。电极放置后通过左前斜和右前斜X射线来确认。在最终电极放置的位置选择中,没有特定的心电图标准。在左前斜大于 30° X射线下,右室间隔部分为3部分,其中上部分和中部分定为右室间隔部起搏点^[2]。所有患者在术后都要求进行正侧位X线检查来确定最终电极的放置点。当右室电极一接触间隔起搏位置,电极中的螺丝就启动。心室刺激阈值设为 0.42 ms ,R波幅度和阻抗在螺丝启动固定后数分钟内获得。

1.3 起搏器随访

所有患者至少随访1年。所有患者在起搏器置入前都是窦性心律。在患者出院之前,都要进行临床评估和超声心动图检查。随访在术后1个月,3个月和以后的每6个月进行。每一次随访都要进行心电图检查。术后5个星期定义为空白期^[2],在这期间,关于AF事件的数据不被收集。起搏器的最大跟踪频率个体化设置,模式转换功能都激活。当心房频率超过 $170\sim 180\text{ min}^{-1}$ 且符合起搏器产家设定的时间,模式转换事件就会发生。AF发生定义为在空白期后持续至少5 min的模式转换事件^[4-5]。阵发性AF定义为 $>5\text{ min}$ 和 $<7\text{ d}$ 的模式转换事件。持续性AF定义为 $>7\text{ d}$ 的模式转换事件。永久性AF定义为没有自发复窦或需要电复律的持续性AF。随访期间还要记录患者的心室起搏比例和心房起搏比例。高比例心室起搏定义为 $\geq 40\%$ 的心室起搏比例^[6]。

1.4 心电图获取和数据分析

在起搏器置入术前和术后都行标准心电图检查,且执行方法同我们之前的研究一样^[7]。心电图均扫描入电脑,使用GetData Graph Digitizer(v 2.25)软件进行测量,测量所有胸前导联、I导联和

AVF导联的术前及术后起搏下QRSd(ms)。术前QRSd测量是由QRS波的起点一直到QRS波最后的终点(QRSd_{pre})^[8]。术后起搏QRSd是由起搏钉开始一直到QRS波的终点(QRSd_{paced})^[9]。测量连续3个QRSd,取平均值作为最终QRSd。QRS波差值(changed value of QRSd)是由术后起搏QRS波宽度减去术前QRS波宽度(QRSd_{paced}-QRSd_{pre})获得。QRSd_{mean}是由所有导联的QRSd取平均值获得。

1.5 统计学方法

所有数据使用SPSS 20.0软件包,计量资料使用均数±标准差表示,非正态分布资料使用中位数与上下四分位数描述。分类型变量的比较采用卡方检验。两样本均数的比较采用独立样本 t 检验。非正态分布采用Mann-Whitney秩和检验。Cox比例风险模型预测起搏器置入术后AF发生的危险因素。纳入的因素包括:V6导联的QRSd差值,V6导联的起搏下的QRSd,V4导联的QRSd差值,V4导联的起搏下的QRSd,右心室起搏百分比,左心房内径,左室射血分数,年龄,术前长QRSd(12导联的术前QRSd的平均值,定为一个二分类变量, \geq 或 <120 ms),高血压,冠状动脉疾病。Cox比例风险模型依赖于一个随着时间的推

移风险保持不变的假设。这意味着AF发生组中的危险与AF未发生组中的危险保持恒定比例。Cox模型的前提假设由Schoenfeld残差的趋势检验法来检验^[10-11]。对有诊断意义的指标绘制ROC曲线并计算最佳诊断阈值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象纳入结果

共有185例成人患者因完全性/进展性房室传导阻滞行永久性起搏器置入术治疗(2010年1月至2016年6月)。5例患者因为右室间隔部的电极的脱落被排除,他们的右室电极被重新放置在原来的电极位置的旁边。

研究队列由180例病人组成。7例患者存在术后感染,均接受抗生素治疗。其中1例发展为慢性感染。平均随访(33.6 ± 21.5)个月,房颤64例(35.56%)。植入术后发生AF的患者中,22例患者根据CHADS₂值服用抗凝剂(华法林、达比加群或利伐沙班)^[12]。表1列出了所有患者和房颤发生组和不发生组的临床特征。年龄、性别、左房内径、体

表1 基线特征和术前QRS波宽度

Table 1 Baseline characteristics and pre-implantation QRS duration

[n(%), $\bar{x} \pm s$]

	Total (n=180)	Occurrence (n=64)	Non-Occurrence (n=116)	t or χ^2 or Z	P value
Age/years	64.4±15.3	66.0±16.5	63.6±14.6	-1.039	0.300
Sex(male)	89(49.4)	27(42.2)	62(53.4)	2.092	0.148
Body mass index/(kg/m ²)	23.7±3.6	24.0±3.4	23.6±3.7	-0.655	0.514
Percentage of ventricular pacing	98.1(90.0,99.0)	97.5(84.2,99.0)	98.6(90.3,99.0)	-0.598	0.550
Hypertension	90(50.0)	34(53.1)	56(48.3)	0.388	0.960
Coronary artery disease	32(17.8)	15(23.4)	17(14.7)	2.176	0.140
Left atrial diameter/mm	37.3±6.6	38.7±6.6	36.58±6.4	-1.959	0.052
Ejection fraction/%	67.2±9.3	66.3±9.3	67.7±9.4	0.936	0.351
Follow-up time/months	33.6±21.5	39.2±20.5	30.6±21.4	0.984	0.009
The pre-implantation QRS duration					
V1	103±23	100±20	105±25	1.288	0.199
V4	102±25	99±24	103±25	1.195	0.234
V6	97±24	93±22	100±25	1.808	0.072
I	96±25	92±24	98±26	1.421	0.157
AVF	96±22	94±23	98±22	1.133	0.259
QRSd _{mean-pre}	99±21	96±20	101±22	1.415	0.159
Long QRSd _{mean-pre} (≥ 120 ms)	33(18.3)	10(15.6)	23(19.8)	0.487	0.485

QRSd_{mean-pre}: the average values of the all leads pre-implantation QRS duration

质量指数与房颤发生无显著相关性,房颤发生组的随访时间较非发病组的长($t=0.984, P=0.009$)。

2.2 术前和术后的QRS波宽度

AF发生组和非AF发生组间QRSd对比结果提示,术前QRSd_{pre}波无统计学差异(表1),但是术后QRSd_{paced}在导联V4(153 ± 17 vs. 146 ± 23 ms, $P=0.036$)和V6(158 ± 15 vs. 148 ± 24 ms, $P=0.004$)有统计学差异(表2)。且QRSd差值在导联V4(54 ± 29 vs. 43 ± 34 ms, $P=0.022$)和V6(65 ± 23 vs. -48 ± 34 ms, $P=0.001$)有统计学差异;在其他导联中,AF发生组的QRSd_{paced}和QRSd差值相对于非AF发生组有更大的趋势,但是没有达到统计学差异(表2)。Cox单变量分析提示V6导联的QRSd_{paced}和QRSd差值在2组间对比达到了统计学差异($P=0.029$ 和 $P=0.002$;表2)。

因此,这些变量都引入了Cox比例风险模型(表3)。除此之外,右心室起搏百分比、左心房内径、左室射血分数,术前长QRSd,年龄等,都被引入模型中进行分析。结果提示V6导联的QRSd差值($P=0.005$, HR 1.015, 95%CI 1.004–1.025)和左心房直径($P=0.045$, HR 1.042, 95%CI 1.001–1.086)独立预测起搏器术后AF的发生。Schoenfeld残差的趋势检验法用来证明Cox模型的比例风险假设^[10–11],并且证明所有变量和整个模型都符合模型的假设($P=0.990$)。

根据上述结果,V6导联的QRSd差值的风险比HR为1.015。该HR表示QRSd差值每增加1ms的时候带来的风险比,而根据临床医学知识,QRSd差值的间隔区值应该定为40ms($K=40$,代表心电图水平轴上一个小格的数值大小)。并根据公式 $HR' = \exp(\beta_j \times k)$ 求得新的HR'为1.814

表2 心房颤动发生组和不发生组间起搏下QRS波宽度及其差值的对比

Table 2 Comparison of paced QRS duration and its change between occurrence and non-occurrence groups (ms)

Parameter	QRS duration		P_t	P_{cox}
	Occurrence	Non-occurrence		
V1 paced	154 ± 17	152 ± 23	0.436	0.760
V1 Changed	54 ± 26	47 ± 32	0.125	0.660
V4 paced	153 ± 17	146 ± 23	0.036	0.219
V4 Changed	54 ± 29	43 ± 34	0.022	0.132
V6 paced	158 ± 15	148 ± 24	0.004	0.029
V6 Changed	65 ± 23	48 ± 34	0.001	0.002
I paced	151 ± 20	149 ± 24	0.639	0.893
I Changed	59 ± 29	51 ± 37	0.179	0.497
AVF paced	150 ± 20	147 ± 24	0.406	0.380
AVF Changed	56 ± 30	49 ± 34	0.177	0.283
QRSd _{mean} paced	151 ± 15	148 ± 21	0.231	0.539
QRSd _{mean} Changed	55 ± 24	47 ± 31	0.066	0.239

QRSd_{mean}: the average values of QRS duration in all of leads; the change value of QRS duration was measured by subtracting the QRSd_{pre} from the QRSd_{paced} (QRSd_{paced}–QRSd_{pre}).
 P_t : P value of t -test; P_{cox} : P value of COX univariate analysis.

(95%CI 1.221–2.685)。

2.3 亚组分析(QRSd_{mean-pre} ≥ 和 < 120 ms)

所有的患者根据长QRSd_{mean-pre}(≥120ms, $n=31$)和短QRSd_{mean-pre}(<120ms, $n=149$)分为2个亚组。独立样本 t 检验和Cox回归模型在2个亚组中再次使用(表3和表4)。

在短QRSd_{mean-pre}亚组中, t 检验提示QRSd差值在导联V6(70 ± 20 vs. 59 ± 27 ms, $P=0.009$)有统

表3 Cox比例风险模型:预测起搏器术后心房颤动发生的因素

Table 3 Cox's proportional hazard model: predictors of post-implantation atrial fibrillation occurrence

	P	Hazard ratio	95%CI	
			Lower	Upper
Changed value of QRS duration in lead V6	0.005	1.814	1.221	2.685
Left atrial diameter/mm	0.045	1.042	1.001	1.086
Changed value of QRS duration in lead V6 in subgroup of short QRSd _{mean-pre} (< 120 ms, $n=147$)	0.013	1.963	1.221	3.391
Changed value of QRS duration in lead V6 in subgroup of long QRSd _{mean-pre} (≥ 120 ms, $n=33$)	0.021	5.387	1.270	22.544

QRSd_{mean-pre}: the average values of the all leads pre-implantation QRS duration; interval scale of QRS duration was defined as 40 ms

表4 在亚组分析中心房颤动发生组和不发生组间QRS波差值的对比

Table 4 Comparison of change value of QRS duration between occurrence and non-occurrence group in subgroup analysis

	QRS duration variation		<i>t</i> (<i>P</i> value)	Cox univariate analysis (<i>P</i> value)
	occurrence	non-occurrence		
Subgroup of short QRSd _{mean-pre} (<120 ms, <i>n</i> =147)				
Changed value V4	62±24	53±27	-1.894 (<i>P</i> =0.060)	2.218 (<i>P</i> =0.136)
Changed value V6	70±20	59±27	-2.659 (<i>P</i> =0.009)	8.497 (<i>P</i> =0.040)
Subgroup of long QRSd _{mean-pre} (≥120 ms, <i>n</i> =33)				
Changed value V4	15±22	0±25	-1.593 (<i>P</i> =0.121)	0.422 (<i>P</i> =0.516)
Changed value V6	34±16	5±27	-3.110 (<i>P</i> =0.004)	5.452 (<i>P</i> =0.020)

QRSd_{mean-pre}: the average values of the all leads pre-implantation QRS duration

计学差异。Cox 回归提示 V6 导联的 QRSd 差值独立预测起搏器术后 AF 的发生 ($P=0.013$, HR 1.017, 95%CI 1.004–1.031)。当 QRSd 差值的间隔区值定为 40 ms 的时候, V6 导联的 QRSd 差值的 HR' 为 1.963 (95%CI 1.221–3.391)。

在长 QRSd_{mean-pre} 亚组中, *t* 检验提示 QRSd 差值在 V6 导联 (70 ± 20 vs. 59 ± 27 ms, $P=0.009$) 有统计学差异。Cox 回归提示 V6 导联的 QRSd 差值独立预测起搏器术后 AF 的发生 ($P=0.021$, HR 1.043, 95%CI 1.006–1.081)。当 QRSd 差值的间隔区值定为 40 ms 的时候, V6 导联的 QRS 波差值的 HR' 为 5.387 (95%CI 1.270–22.544)。

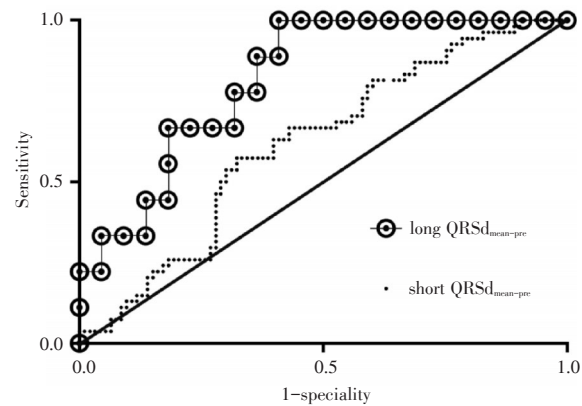
2.4 ROC 曲线

ROC 曲线用来评估 V6 导联的 QRSd 差值预测起搏器术后 AF 发生的能力(图1)。在短 QRSd_{mean-pre} 亚组中, V6 导联的 QRSd 差值的曲线下面积 (AUC) 是 0.616 (95%CI 0.525–0.708)。当 QRSd 差值 ≥ 68.2 ms 的时候, 可以获得预测 AF 发生的最大的敏感性和特异性(分别是 57.4% 和 67.7%)。在长 QRSd_{mean-pre} 亚组中, V6 导联的 QRSd 差值的曲线下面积 (AUC) 是 0.826 (95%CI 0.685–0.967)。当 QRSd 差值 ≥ 11.8 ms 的时候, 可以获得预测 AF 发生的最大的敏感性和特异性(分别是 100% 和 40.9%)。

3 讨论

3.1 主要发现

以往的研究表明, 右室起搏比例和右室起搏



QRSd_{mean-pre}: the average values of the all leads pre-implantation QRS duration. All of patients were divided into two subgroups according to long QRSd_{mean-pre} (≥ 120 ms, the area under the curve was 0.826, 95%CI 0.685–0.967) and short QRSd_{mean-pre} (< 120 ms, the area under the curve was 0.616, 95%CI 0.525–0.708)

图1 V6 导联的 QRS 波差值与心房颤动的发生在 ROC 曲线中的关系

Fig.1 Receiver-operating-characteristic (ROC) curves for relationship between change value of QRS duration in leads V6 and AF occurrence

位置可能与房颤发生的风险有关^[2,13]。且在心力衰竭患者中, QRS 波宽度与房颤的发生相关^[14]。然而, 尚无相关研究证实在起搏器患者中, 房颤的发生与起搏器术后起搏下 QRSd 有关联。我们的研究表明, V6 导联上 QRSd 差值可能与起搏器置入术后房颤的发生呈正相关。考虑到胸前导联可以记录导联下方的心肌壁的动作电位, 而外周导

联不能探索心肌特定部分,仅仅只能探索整个心脏的电位活动^[15],故本研究选取了部分胸前导联(V1, V4, V6)进行测量。为了构建正交体系的导联组合,本研究还选取了I导联和AVF导联。

右室间隔部是一个相对较大的区域,传统X射线无法考虑到这个区域上的每一个解剖位置。它由一系列区域组成,包括右室游离壁到中间隔,甚至包括右室流出道的游离壁。此外,右室间隔部还包括上部,中部和下部间隔^[16-17]。在一些研究中,下部右室间隔被规划于右室心尖部^[2]。这都导致了间隔部起搏的位置选择具有较大的异质性。而这可能是引起间隔部和心尖部对比的研究结果不一致的原因。比如,Shimony等^[18]认为心尖部较非心尖部起搏,左心室功能较差;但是Ng等^[16]认为心尖部较间隔部起搏,左心室功能较好。除此之外,尽管Pastore等^[2]认为右室起搏位置可能会影响AF的发生,但是他们的结果提示右室间隔部起搏和心尖部起搏的AF发生率无统计学差异,而Pastore认为这也可能归因于间隔部内起搏位置的较大异质性。李鼎等的研究还证实右室间隔部内不同位置起搏,引起的QRS波也不一样长^[19]。目前尚不清楚右室间隔部内不同的起搏位置是否会通过不同的起搏后QRS波的变化来影响术后AF的发生。而这个问题需要通过大样本前瞻性研究来进一步探讨。

多项研究提示在起搏器患者中,短的QRS波与左心室功能的改善相关^[20-22]。Sakatani等^[23]的研究提示在起搏器患者中,短的QRS波与较好的预后相关。而我们的研究提示,V6导联的QRS波差值可以预测起搏器置入术后AF的发生,特别是对于术前QRS波较长的患者(≥ 120 ms)。在先前的研究中,右室间隔部的电极放置中,没有特定的心电图标准^[2,24]。而上述结果提示除了传统X射线外,起搏QRSd可能是一个需要参考的临床指标。Schwaab等^[3]证明右室间隔部电极的放置通过体表QRSd来指导是可行的,在他们的研究中,电极在右室间隔不断标测,直到获得最小的QRSd。我们的AUC结果提示,右室间隔部的电极放置中,对于术前QRS波较短的患者(≥ 120 ms),V6导联的QRS波差值应该小于68.2 ms,而对于术前QRS波较长的患者(≥ 120 ms),该值应该小于11.8 ms。

QRSd代表左、右心室的电活动。虽然在心衰

患者中,QRSd与AF的发生的关系已经明确^[14]。但是,由人工电刺激引起的长QRSd与心力衰竭患者的长QRSd是完全不一样的。在起搏器患者中,左心室电激活的途径与正常人不同。在异位刺激进入特殊传导系统之前,越多的心肌传导被激活,QRSd越宽^[3]。更长的QRSd引起术后房颤的发病机理仍不清楚。其机制可能在于左心室功能障碍和左心室收缩不同步。首先,长时间的心室起搏,潜在的左室功能不全导致左心房重塑/僵硬,进一步降低左心房功能。左房功能的降低会明显增加了AF或心房扑动发生的倾向^[25]。以往的研究表明,在起搏器患者中,较短的QRSd与左心室收缩的均匀性和收缩功能的改善相关^[3,20]。其次,在起搏器患者中,QRSd与室间不同步有正相关性^[16],而心室不同步可以促进房颤的发生^[14]。

我们的结果提示V6导联与术后AF的发生相关。可能的原因在于以下几点:首先,外周导联仅仅只能粗略探测整个心脏的电位活动,而胸前导联可以探测到导联下方的心肌壁的电位^[15];其次,右边的胸导联探索的区域的心肌壁较薄,较左边胸导联有较短的电活动。比如,类本位曲折时间(R波峰值时间)在V1导联小于35 ms,但是在V6导联小于45 ms^[15];第三,V6导联是胸前导联中距离右室间隔部电极最远的导联。因此,起搏引起的QRSd上的变化可能在V6导联中得到了更明显的表现。

术前长 $QRSd_{mean-pre}(\geq 120$ ms)反映了各种心室病变,比如传导阻滞,心室纤维化,以及左心室机械收缩不同步^[23]。并且这些病变本身会引起AF的发生^[14]。但相反的是,Pastore等^[2]认为束支传导阻滞的存在反而和起搏器术后AF的发生率减少有关。我们的Cox回归提示,长 $QRSd_{mean-pre}(\geq 120$ ms)的存在与否与术后AF的发生无相关性。并且我们的亚组分析提示,不管有无长 $QRSd_{mean-pre}$,V6导联的QRS波差值仍然能够独立预测术后AF的发生。

3.2 研究的不足

我们的研究仍然存在一些不足之处。首先,这是一个回顾性、单中心的研究。其次,在短 $QRSd_{mean-pre}(< 120$ ms)亚组中,AUC只有0.616。原因可能在于研究中不可避免的混杂因素,比如右室起搏比例,右室起搏位置(间隔部),左心房直径,左心室射血分数,年龄等^[2,13]。为了提高我们

结果的可靠性,这些混杂因素都纳入了Cox模型中。最后,在长QRSd_{mean-pre}(≥ 120 ms)亚组中,尽管AUC值较高,具有较好的诊断价值,但是考虑到该亚组较小的样本量($n=31$),可能存在统计学I类错误。故该研究的结果需要在大型、多中心的前瞻性实验中进一步确认。

3.3 结论及前景

起搏器术后起搏QRS波宽度的增加与AF的发生率可能存在正相关关系,但这仍需要进一步的实验去确认。对于行永久性起搏器置入术的患者,QRS波宽度可以作为调整右室间隔部起搏电极放置的补充标准。

参考文献:

- [1] Fauchier L, Alonso C, Anselme F, et al. Position paper for management of elderly patients with pacemakers and implantable cardiac defibrillators Groupe de rythmologie et stimulation cardiaque de la Societefrancaise de cardiologie et Societefrancaise de geriatrie et gerontologie [J]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*, 2016, 14(3): 239-264.
- [2] Pastore G, Zanon F, Baracca E, et al. The risk of atrial fibrillation during right ventricular pacing [J]. *Europace*, 2016, 18(3): 353-358.
- [3] Schwaab B, Frohlig G, Alexander C, et al. Influence of right ventricular stimulation site on left ventricular function in atrial synchronous ventricular pacing [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 33(3): 317-323.
- [4] de Voogt WG, van Hemel NM, van de Bos AA, et al. Verification of pacemaker automatic mode switching for the detection of atrial fibrillation and atrial tachycardia with Holter recording [J]. *Europace*, 2006, 8(11): 950-961.
- [5] Passman RS, Weinberg KM, Freher M, et al. Accuracy of mode switch algorithms for detection of atrial tachyarrhythmias [J]. *J Cardiovasc Electr*, 2004, 15(7): 773-777.
- [6] Gillis AM, Russo AM, Ellenbogen KA, et al. HRS/ACCF expert consensus statement on pacemaker device and mode selection [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(9): 682-703.
- [7] Hu X, Jiang J, Ma Y, et al. Novel P wave indices to predict atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22(9): 2616-2623.
- [8] Lin Y, Liu Y, Chu C. Incremental changes in QRS duration predict mortality in patients with atrial fibrillation [J]. *PACE*, 2009, 32(11): 1388-1394.
- [9] Maraschiello MA, Redfearn DP, Baranchuk AM, et al. Right ventricular apical lead position is associated with prolonged signal-averaged P-wave duration [J]. *J Electrocardiol*, 2009, 42(6): 561-565.
- [10] Abeyssekera WWM, Sooriyarachchi MR. Use of Schoenfeld's global test to test the proportional hazards assumption in the cox proportional hazards model: An application to a clinical study [J]. *J Natl Sci Found Sri*, 2009, 1(37): 41-51.
- [11] 钱俊, 周业明, 陈平雁. Cox比例风险假定的线性相关检验及应用 [J]. *中国卫生统计*, 2009, 26(3): 261-263.
Qian J, Zhou YM, Chen PY. Linear correlation test of Cox proportional hazard assumption and its application [J]. *Chin Health Stat*, 2009, 26(3): 261-263.
- [12] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS [J]. *Kardiol Pol*, 2016, 74(12): 1359-1469.
- [13] Chen S, Wang Z, Kiuchi MG, et al. Cardiac pacing strategies and post-implantation risk of atrial fibrillation and heart failure events in sinus node dysfunction patients: A collaborative analysis of over 6000 patients [J]. *Clin Res Cardiol*, 2016, 105(8): 687-698.
- [14] Gigliotti JN, Sidhu MS, Robert AM, et al. The association of QRS duration with atrial fibrillation in a heart failure with preserved ejection fraction population: A pilot study [J]. *Clin Cardiol*, 2017, 40(10): 861-864.
- [15] Bagliani G, De Ponti R, Gianni C, et al. The QRS complex: Normal activation of the ventricles [J]. *Card Electrophysiol Clin*, 2017, 9(3): 453-460.
- [16] Ng ACT, Allman C, Vidaic J, et al. Long-term impact of right ventricular septal versus apical pacing on left ventricular synchrony and function in patients with second- or third-degree heart block [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 103(8): 1096-1101.

- [17] Parekh S, Stein KM. Selective site pacing: Rationale and practical application [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2008, 10(5): 351-359.
- [18] Shimony A, Eisenberg MJ, Filion KB, et al. Beneficial effects of right ventricular non-apical vs. apical pacing: A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials [J]. *Europace*, 2012, 14(1): 81-91.
- [19] 李鼎,李学斌,苑翠珍,等.右室间隔部起搏的部位选择与X线影像特点——简单方法确定起搏后QRS波尽可能窄的部位[J].*中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2012, 26(1): 29-32.
- Li D, Li XB, Yuan CZ, et al. Position selection and X-ray characteristics for the right ventricular septal pacing—a simple method to identify the site that can get narrow post-pacing QRS wave [J]. *Chin J Cardiac Pacing Electrophysiol*, 2012, 26(1): 29-32.
- [20] Malecka B, Zabek A, Lelakowski J. Shortening of paced QRS complex and clinical improvement following upgrading from apical right ventricular pacing to bifocal right ventricular or biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation [J]. *Kardiol Pol*, 2010, 68(11): 1234-1241.
- [21] 汤长春,向力群,胡美英,等.右室间隔部起搏患者起搏QRS波时限与心功能的关系[J].*现代生物医学进展*, 2012, 12(2): 270-272.
- Tang CC, Xiang LQ, Hu MY, et al. Association between paced QRS duration and cardiac function in patients with right ventricular septum pacing [J]. *Prog Modern Biomed*, 2012, 12(2): 270-272.
- [22] 李国英,刘增长,殷跃辉,等. QRS波时限对起搏器依赖患者心脏功能的影响[J].*临床心血管病杂志*, 2012, 4(28): 284-288.
- Li GY, Liu ZC, Yin YH, et al. A follow-up study about the influence of QRS duration on cardiac function in pacemaker-dependent patients [J]. *J Clin Cardiol*, 2012, 4(28): 284-288.
- [23] Sakatani T, Sakamoto A, Kawamura K, et al. Clinical outcome after permanent pacemaker implantation in patients with a high percentage of ventricular pacing [J]. *Int Heart J*, 2015, 56(6): 622-625.
- [24] Pastore G, Zanon F, Noventa F, et al. Variability of left ventricular electromechanical activation during right ventricular pacing: implications for the selection of the optimal pacing site [J]. *PACE*, 2010, 33(5): 566-574.
- [25] Pastore G, Aggio S, Baracca E, et al. Hisian area and right ventricular apical pacing differently affect left atrial function: An intra-patients evaluation [J]. *Europace*, 2014, 16(7): 1033-1039.
- (编辑 孙慧兰)

(上接第500页 from page 500)

- 3833-3837.
- [27] Shifera AS, Trivedi S, Chau P, et al. Constitutive secretion of chemokines by cultured human trabecular meshwork cells [J]. *Exp Eye Res*, 2010, 91(1): 42-47.
- [28] Yang L, Li SH, Miao LQ, et al. Rescue of glaucomatous neurodegeneration by differentially modulating neuronal endoplasmic reticulum stress molecules [J]. *J Neurosci*, 2016, 36(21): 5891-5903.
- [29] Shimazawa M, Inokuchi Y, Ito Y, et al. Involvement of ER stress in retinal cell death [J]. *Mol Vis*, 2007, 13(62-63): 578-587.
- [30] Bromati CR, Lellis-Santos C, Yamanaka TS, et al. UPR induces transient burst of apoptosis in islets of early lactating rats through reduced AKT phosphorylation via ATF4/CHOP stimulation of TRB3 expression [J]. *Am J Physiol-Reg I*, 2011, 300(1): R92-R100.
- (编辑 刘清海)