

植入心律转复除颤器患者室性心律失常和放电事件的相关分析

陈杰民^{1,2}, 王礼春¹, 唐安丽¹, 兰 军², 何建桂¹, 柳 俊¹, 冯 冲¹, 陈艺莉¹, 董吁钢¹
(1. 中山大学附属第一医院心血管医学部, 广东 广州 510080; 2. 南方医科大学附属东莞石龙人民医院心血管内科, 广东 东莞 523326)

摘 要:【目的】分析植入心律转复除颤器(ICD)患者在一级或二级预防中发生室性心律失常和放电治疗情况及相关因素。【方法】对2004年3月至2012年9月在中山大学附属第一医院植入了ICD的92例患者进行程控随访,结合患者的临床资料进行回顾性分析。【结果】92例患者,其中ICD一级预防45例,二级预防47例,共进行了423人次的程控随访,平均随访时间(27.6±21.8)个月。有37.8%的一级预防患者出现了室速/室颤(VT/VF),平均2.53次/人年;28.9%的患者给予了放电治疗,平均0.44次/人年。在二级预防中有59.6%的患者出现VT/VF,平均4.99次/人年,其中有47.9%需要放电治疗,平均为1.41次/人年。所有患者中,有46例ICD发生放电(50.0%),其中恰当放电的35例(38.0%),不恰当放电的11例(12.0%)。总计放电334次,其中恰当的放电治疗198次(59.3%),不恰当的放电治疗136次(40.7%)。不恰当放电原因包括:房颤92次(67.6%),阵发性室上性心动过速32次(23.5%),ICD异常感知12次(8.8%)。有房颤病史的患者发生VT/VF的概率以及误放电的概率均高于无房颤病史的患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。【结论】ICD在心脏性猝死的一级预防能给患者带来获益;房颤既是ICD不恰当放电的主要原因,也是提示VT/VF高发的指标。

关键词: 植入型心律转复除颤器;心律失常;一级预防;随访;放电事件

中图分类号: R5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-3554(2013)05-0793-06

Analysis of Ventricular Arrhythmias and Shock Events in Patients with Implantable Cardioverter-Defibrillator

CHEN Jie-min^{1,2}, WANG Li-chun¹, TANG An-li¹, LAN jun², HE Jian-gui¹, LIU Jun¹, FENG Chong¹,
CHEN Yi-li¹, DONG Yu-gang¹

(1. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; 2. Department of Cardiology, Dongguan Shilong People's Hospital of Nanfang Medical University, Dongguan 523326, China)

Abstract: 【Objective】 To analyze the ventricular arrhythmias and shock events and their related factors in patients with implantable cardioverter-defibrillator (ICD). 【Methods】 Ninety-two patients were implanted ICD in The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University from Mar 2004 to Sep 2012. All patients were followed-up regularly. The data combined with the clinical information of patients were analyzed retrospectively. 【Results】 Ninety-two patients were followed-up for 27.6±21.8 months averagely. 45 cases were primary prevention, 47 cases were secondary prevention. 423 person-time follow-up were conducted. 37.8% primary prevention patients appeared ventricular tachycardia/ventricular fibrillation (VT/VF), 2.53 times/person-year averagely; 28.9% patients in that were given the shock treatment, 0.44 times/person-year averagely. 59.6% secondary prevention patients appeared VT/VF, 4.99 times/person-year averagely; 47.9% patients in that were given the shock treatment, averagely 1.41 times/person-year. In all patients, 46 cases have ICD shock events (50.0%), in which appropriate shock 35 cases (38.0%) and inappropriate shock 11 cases (12.0%). Total shock are 334 times, in which appropriate shock 198 times (59.3%) and inappropriate shock 136

收稿日期: 2013-04-26

基金项目: 广东省科技计划项目(2009B080701014)

作者简介: 陈杰民, 医学硕士, 主治医师, 研究方向为心血管疾病的介入诊疗, E-mail: cjmxxia2@sina.com.cn; * 通信作者: 王礼春, 医学博士, 副主任医师, E-mail: wanglich@mail.sysu.edu.cn

times (40.7%); Inappropriate shock reasons include: Atrial fibrillation 92 times (67.6%), supraventricular tachycardia 32 times (23.5%), abnormal sensing 12 times (8.8%). The probability of both VT/VF and inappropriate shock events in patients with a history of atrial fibrillation are higher than patient without atrial fibrillation history ($P < 0.05$). 【Conclusion】 ICD primary prevent was benefit to patients to reduce sudden cardiac death(SCD); atrial fibrillation was not only the main reason of inappropriate shock, but also the hint to high incidence of VT/VF.

Key words: implantable cardioverter-defibrillator; arrhythmia; primary prevention; follow-up; shock events

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2013, 34(5): 793-798]

自从 1980 年第一例患者接受植入型心律转复除颤器 (implantable cardioverter-defibrillator, ICD) 植入以来, 越来越多临床研究证实 ICD 对心脏性猝死(sudden cardiac death, SCD)的防治发挥了十分重要的作用^[1-3]。但是, 现有的各种 ICD 大规模临床研究包括 MADIT I/II 研究, SCD-HeFT 研究针对的主要是发达国家的人群, 国内缺乏相关的研究数据; 而且 ICD 用于 SCD 的预防尤其是一级预防目前还存在一定的争议, Danish 注册研究发现, 仅 7.8% (126/1 609 例) 一级预防患者受到正确的放电治疗^[4], 一项日本的研究更得出了 MADIT-II 标准不适用于日本患者的结论^[5]。我们通过对包括一级预防在内的 ICD 患者的室性心律失常和放电事件进行回顾分析, 比较了恶性心律失常的危险因素, 并分别从发生的例数和次数两方面对 ICD 放电治疗及不恰当放电进行分析, 探讨 ICD 给患者带来的获益, 并为避免不恰当的放电提供参考。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选择 2004 年 3 月至 2012 年 9 月在中山大学附属第一医院住院并植入 ICD 的 92 例患者为研究对象, 其中男性 66 例, 女性 26 例, 年龄 (60 ± 15) 岁, 所有患者均符合 2002-2008 年 ACC/AHA/NASPE 制定的 ICD 指南的植入标准。记录患者性别、年龄、一/二级预防、心房颤动 (简称房颤, Af) 病史、血运重建史以及术前 NYHA 心功能分级、左室射血分数 (EF)、左房内径、左室舒张末期内径等指标。

1.2 ICD 的植入

患者采用 St.Jude 公司 (St.Paul, MN, USA) 及 Medtronic 公司 (Minneapolis, MN, USA) 产品。按文献的标准方法进行植入^[6]。术中常规测定起搏阈

值、阻抗、心内 P/R 波。二级或部分一级预防患者也进行除颤阈值、阻抗测定。于静脉镇静下采用低能量 T 波电击或交流电刺激诱发室速或室颤, 保证 ICD 能够有效识别和终止室速或者室颤。

1.3 术后的参数设置

依据患者心律失常发作情况和电生理检查结果设置室性心动过速 (简称室速, VT) VT 区、快速 VT (FVT) 区、心室颤动 (VF) 工作区和除颤阈值等 ICD 工作参数。VT 治疗先给予抗心动过速起搏 (ATP); 未成功复律的患者给予从低到高的电击治疗 (shock)。

1.4 术后随访

患者术后 1 月及 3 月常规随访, 以后每隔 3~6 个月随访 1 次。观察与 ICD 植入相关的合并症, 记录病人生活质量, 用程控仪调出存储资料, 了解心律失常发生时间、周长、终止方式与治疗效果, 根据贮存的心电图及临床资料对事件进行校正, 及时调整 ICD 的各项参数, 若发生放电事件或出现不适症状随时回院检查。

1.5 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据分析。计量资料以表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以百分率表示, 采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床资料

在入选的 92 例患者中, 缺血性心肌病 38 例 (40.2%), 扩张性心肌病 42 例 (45.7%), 肥厚性心肌病 1 例 (1.1%), 致心律失常右室心肌病 2 例 (2.2%), Brugada 综合征 3 例 (3.3%), 风湿性瓣膜病 4 例 (4.3%), 其他 3 例 (3.3%)。其中植入 ICD 进行一级预防的患者有 45 例, 高达总入选人数的 48.9%, 包括缺血性心肌病 16 例, 扩张性心肌病 29 例; 其余 47 例为二级预防患者, 占入选人数的 51.1%。

2.2 起搏模式及参数设置

在植入的 ICD 中单腔 ICD 23 例 (25.0%), 双腔 ICD 36 例 (39.1%), 三腔 ICD (CRT-D) 33 例 (35.9%), 其中单腔、双腔及三腔中分别有 8 例、13 例、24 例为一级预防。工作区设置为 VT 区周长 (385 ± 23)ms, FVT 区周长 (340 ± 26)ms, VF 区周长 (285 ± 19)ms; 电击复律能量首次 (9.6 ± 4.6)J, 末次 (29.6 ± 6.8)J; 电击除颤能量首次 (21.8 ± 5.7)J, 末次 (31.9 ± 2.3)J。

2.3 VT/VF 的发生及治疗情况

所有患者平均随访 (27.6 ± 21.8)个月 (范围 3 ~ 90 个月), 共进行 423 人次的程控随访。92 例患者中有 VT/VF 事件记录的患者 64 例 (69.6%), 无 VT/VF 事件记录的 28 例 (30.4%); 有 ICD 放电事件记录的 46 例 (50.0%), 其中恰当放电的 35 例 (占总植入人数的 38.0%, 占有放电事件人数的 76.1%), 不恰当放电的 11 例 (占总植入人数的 12.0%, 占有所有放电事件人数的 23.9%); 无 ICD 放电事件的 46 例 (50.0%), 其中包括 28 例无 VT/

表 1 一级预防与二级预防的事件比较

Table 1 Comparison of events between primary and secondary prevention

		Primary prevention	Secondary prevention
Total cases		45	47
Total follow-up time/months		27.1 ± 22.6	27.8 ± 21.4
VT/VF events	A/I cases	17/6	28/13
	A/I times	257/87	543/144
ICD shock events	A/I cases	13/4	22/7
	A/I times	45/36	153/100

A/I: Appropriate/inappropriate

VF 事件记录的患者。随访过程中 ICD 判断的 VT/VF 事件 1 031 次, 其中采用 ATP 治疗“成功终止”的 697 次 (67.6%), 需启动放电治疗终止的 334 次 (32.4%), 其中恰当的放电治疗 198 次 (59.3%), 不恰当的放电治疗 136 次 (40.7%)。

2.4 一级预防与二级预防的事件比较

如表 1, 在 45 例一级预防患者中, 植入器械诊

表 2 放电事件的分析结果

Table 2 Results of shock events analysis

Index & subtype	Shock event		Shock type	
	No (n = 46)	Yes (n = 46)	Appropriate (n = 35)	Inappropriate (n = 11)
Age/years	59 ± 15	59 ± 14	60 ± 14	59 ± 15
Sex (M/F)	32/14	34/12	26/9	8/3
Device type				
Single chamber	7	16 ¹⁾	12 ¹⁾	4
Dual chamber	17	19	14	5
Biventricular	22	11	9	2
Af history				
Yes	8	15 ²⁾	10 ²⁾	5
No	38	31	25	6
NYHA level				
I ~ II	24	21	16	5
III ~ IV	22	25	19	6
EF (%)				
< 35	27	26	20	6
≥ 35	19	20	15	5
Left atrial /mm	41.8 ± 5.4	42.3 ± 7.9	42.5 ± 7.4	41.7 ± 8.2
Left ventricular/mm	62.8 ± 13.0	61.7 ± 14.3	61.8 ± 13.4	61.4 ± 14.6
Revascularization				
Yes	9	8	6	2
No	37	38	29	9

1) $P < 0.05$ vs. dual chamber and biventricular; 2) $P < 0.05$ vs. no Af history.

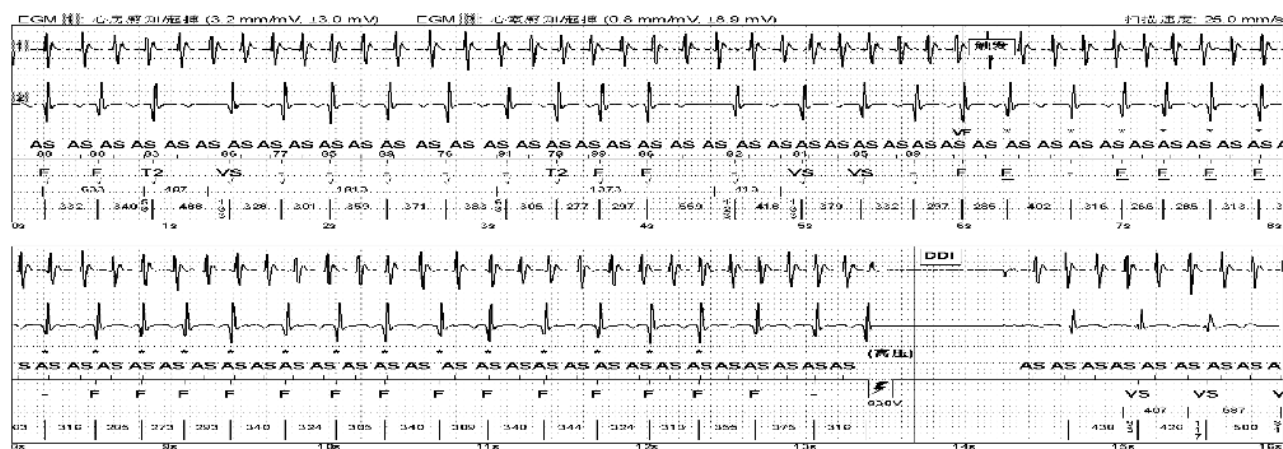


图1 房颤导致的不恰当治疗

Fig.1 Inappropriate treatment cause by atrial fibrillation

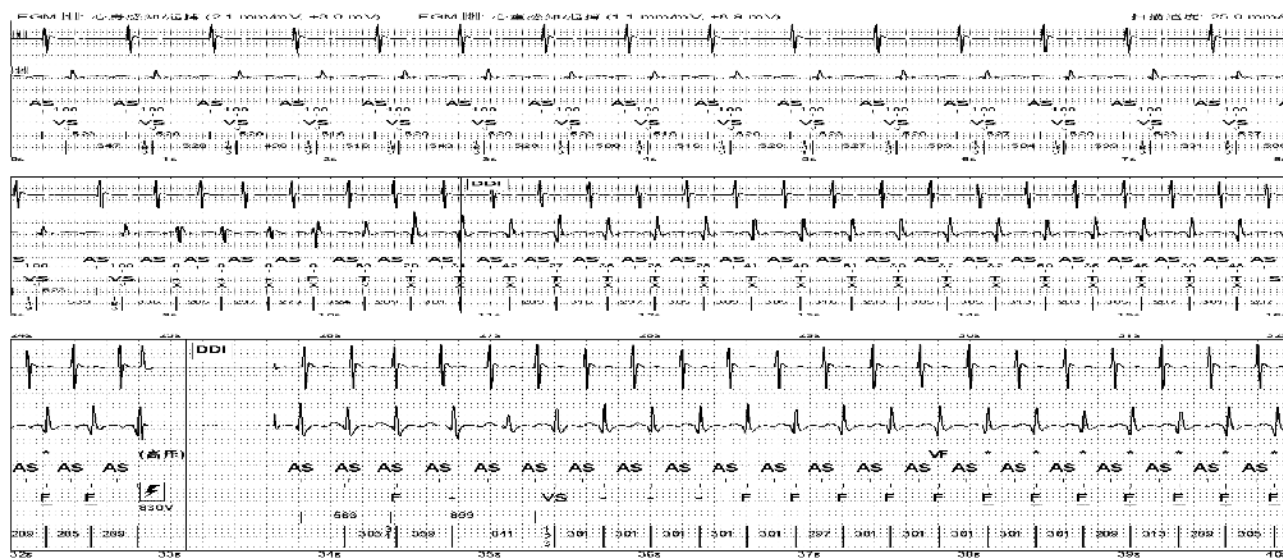


图2 阵发性室上性心动过速导致的不恰当治疗

Fig.2 Inappropriate treatment cause by paroxysmal supraventricular tachycardia

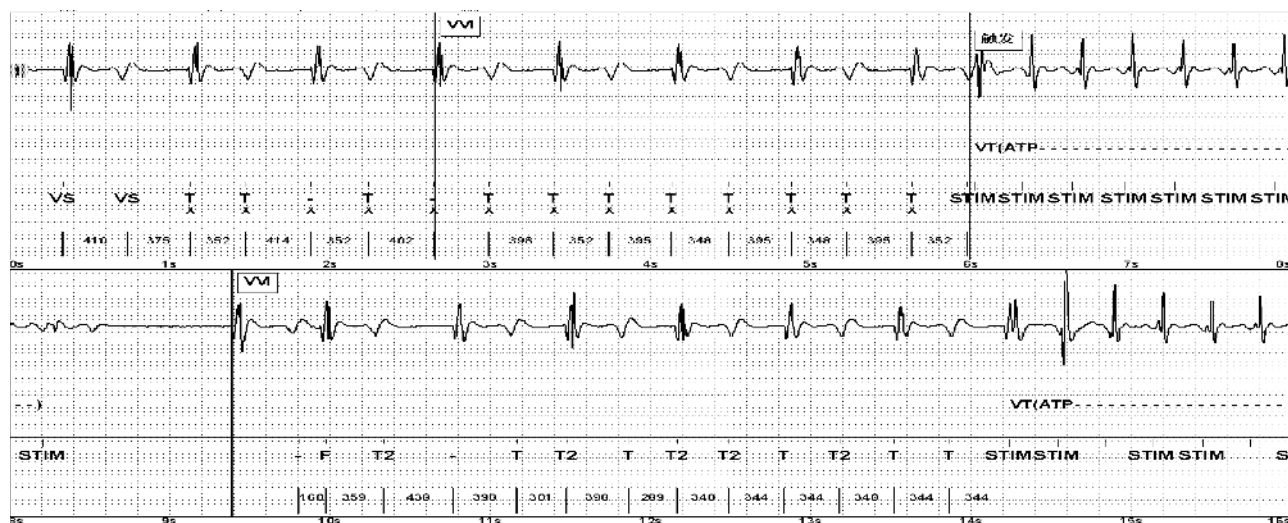


图3 误感知导致的不恰当治疗

Fig.3 Inappropriate treatment cause by abnormal sensing

断有 VT/VF 的 23 例,其中 ICD 放电治疗 17 例;经人工判断校正后,17 例 (37.8%) 患者出现了 VT/VF,共发生了 257 次,平均 2.53 次/人年。去除不恰当放电的 4 例,确实有 VT/VF 需要 ICD 放电治疗的 13 例,占一级预防总人数的 28.9%;总恰当放电次数为 45 次,平均 0.44 次/人年。在 47 例二级预防患者中,经校正后有 28 例 (59.6%) 出现 VT/VF,总发生事件数 543 次,平均 4.99 次/人年。在这些患者中,有 22 例最后需要 ICD 除颤或转复,占二级预防患者的 47.9%;总恰当放电次数为 153 次,平均为 1.41 次/人年。两者相比,不论是 VT/VF 的实际发生率或发生频率,还是 ICD 放电治疗的确切需要率,二级预防患者均明显高于一级预防患者 (P 均小于 0.05)。

2.5 ICD 放电治疗及不恰当放电的原因分析

除上述二级预防患者的放电比例较高外,如表 2,本观察还发现在植入单腔 ICD 或伴有房颤患者放电比例也较高,即使去除误放电的病例,差异仍有统计学意义 ($P < 0.05$)。在记录到的 136 次不恰当放电中,有 92 次 (67.6%) 由房颤所致 (图 1),其余有阵发性室上性心动过速 (简称室上速, PSVT) 32 次 (23.5%) (图 2),ICD 误感知 12 次 (8.8%;图 3)。有房颤病史的患者发生不恰当放电事件的概率高于无房颤病史的患者,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。性别、年龄、血运重建史、NYHA 心功能分级、左室射血分数 (EF) 等指标差异对放电与否无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

SCD 可发生在原有或从来没有心脏病病史的患者中,起病突然而且多数患者在出现症状的 1 个小时内死亡。目前的研究发现,SCD 大多由持续性室性心动过速 (VT) 和 (或) 心室颤动 (VF) 所导致。而早在上个世纪 60 年代,临床已经开始对住院的患者应用电击来终止 VT/VF,并取得良好的效果,但很多的 SCD 发生在院外,患者往往得不到有效的治疗而很快死亡。ICD 的发明及临床应用有效地解决了这个问题。但由于临床上不能准确预测致死性 VT/VF 的发生,同时因为 ICD 高昂的费用、植入的手术风险和术后并发症,以及放电事件给患者带来的生理和心理方面的不良影响,都使 ICD 的适应证,尤其是在一级预防中的作用一

直存在争议,国内更是缺乏相关数据。在本组的 92 例患者中,有 45 例根据目前的指南建议为一级预防,平均随访 (27.1 ± 22.6) 个月,有 37.8% 的患者出现了 VT/VF,平均 2.53 次/人年,并最终在 28.9% 的患者中给予了放电治疗,放电次数平均 0.44 次/人年。与二级预防的患者相比,其 VT/VF 的发生率或发生频率虽然明显偏小,但实际发生及 ICD 放电治疗的需要情况仍然可观,说明了 ICD 一级预防在国人里面有用而且必要,能给患者带来明显获益。

ICD 放电治疗的比例除与 SCD 的预防层次相关外,本组数据还发现在单腔 ICD 或伴有房颤发作史的患者中,其发生 VT/VF 及需要 ICD 放电治疗的机会也明显增大。究其原因,可能是由于慢性心功能不全的患者,房颤的发生多提示心脏功能较差,故此类患者 VT/VF 的发生率必然较高,发生 ICD 放电的机会也相应增多。而在本组病人中植入单腔 ICD 的主要原因是由于患者为持续性房颤,不能植入心房电极,因此在统计上出现单腔 ICD 患者多发 VT/VF,及需要 ICD 多放电治疗的表象。

减少 ICD 的不恰当放电是 ICD 植入后需要考虑的一个重要方面,在本组 92 例患者中,有 11 例为不恰当放电,为总植入人数的 12.0%,占有放电事件人数的 23.9%,与其他研究者报道的相似^[7-8]。但就 ICD 不恰当放电次数而言,在本组 334 次总放电事件中,有 136 次为不恰当放电,其比例高达 40.7%;此类数据未见报道,如此高的不恰当放电次数比例是由于误放电原因多不能为放电所纠正,故常常出现连续电风暴式的放电所致,如本组中有 1 例患者曾因房颤发作在 2 h 内发生放电 30 余次。

通过对误放电的原因进行分析,我们发现在记录到的 136 次不恰当放电中,有 92 次 (67.6%) 由房颤所致,其余有阵发性室上性心动过速 (简称室上速, PSVT) 32 次 (23.5%),ICD 误感知 12 次 (8.8%)。为了减少 ICD 放电事件尤其是不恰当放电事件的发生,目前开展了大量的临床研究^[9-11]。在发生电击事件后,应进行综合评估,从而评判放电原因和是否为合适的电击治疗^[12]。不恰当放电尤其是房颤导致的不恰当放电,可能要从药物治疗和 ICD 参数的设置两个方面同时入手。药物治疗主要是强调对快速性心律失常的控制,可根据患者情况使用抗心律失常药,观察性研究和随机

临床试验表明,胺碘酮可不同程度地有效减少 ICD 电击次数^[13]。 β 受体阻滞剂联合胺碘酮比单独使用 β 受体阻滞剂或索他洛尔更有效^[14]。另一方面认真检查 ICD 治疗程序,合理选用鉴别诊断指标,如通过鉴别诊断中的突发性和形态学来进行鉴别,使 ICD 能有效地鉴别出室上性和室性心律失常。另外,ICD 分区以及治疗方案的选择是否恰当也非常重要,我们有一例不恰当放电超过 20 次的患者,植入后将 VT 区的周长设为 430 ms (约 140 min^{-1}),并将治疗方案设定为 ATP 3 次无效后开始电击治疗。患者在植入 ICD 一个月后开始发生放电事件,程控资料显示为室上性心动过速,ICD 感知后给予 ATP 治疗无效最终导致电击。发现这个情况后我们将 VT 区的周长重设为 375 ms (约 160 min^{-1}),并联合药物治疗控制心室率,患者的不恰当放电消失。

总之,通过对本组 ICD 患者的随访,我们发现 SCD 一级预防的患者其 VT/VF 的发生率及 ICD 治疗的需要虽较二级预防者为低,但仍有相当的比例,提示在国人中 ICD 一级预防的必要。ICD 不恰当放电由于常不能去除原因,多有连续放电的特性。房颤既是 ICD 不恰当放电的主要原因,也是提示患者 VT/VF 高发的指标。

参考文献:

- [1] Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia [J]. *N Engl J Med*, 1996, 335(26): 1933-1940.
- [2] Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(21): 2151-2158.
- [3] Schinkel AF, Vriesendorp PA, Sijbrands EJ, et al. Outcome and complications after implantable cardioverter defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis [J]. *Circ Heart Fail*, 2012, 5(5): 552-559.
- [4] Weeke P, Johansen JB, Jørgensen OD, et al. Mortality and appropriate and inappropriate therapy in patients with ischaemic heart disease and an implanted cardioverter-defibrillator for primary prevention: data from the Danish ICD Register [J]. *Europace*, 2013, 15(8): 1150-1157.
- [5] Tanno K, Miyoshi F, Watanabe N, et al. Are the MADIT II criteria for ICD implantation appropriate for Japanese patients? [J]. *Circ J*, 2005, 69(1): 19-22.
- [6] 王方正. 埋藏式心脏复律除颤器埋置技术 [J]. *中国心脏起搏与电生理杂志*, 1998, 12(1): 11-14.
Wang FZ. Embedded technology of implantable cardioverter-defibrillator [J]. *Chin J Cardiac Pacing Electrophysiol*, 1998, 12(1): 11-14.
- [7] Van Rees JB, Borleffs CJ, De Bie MK, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: incidence, predictors, and impact on mortality [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(5): 556-562.
- [8] Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(14): 1357-1365.
- [9] Swerdlow CD, Gunderson BD, Ousdigian KT, et al. Downloadable software algorithm reduces inappropriate shocks caused by implantable cardioverter-defibrillator lead fractures: a prospective study [J]. *Circulation*, 2010, 122(15): 1449-1455.
- [10] Auricchio A, Meijer A, Kurita T, et al. Safety, efficacy, and performance of new discrimination algorithms to reduce inappropriate and unnecessary shocks: the PainFree SST clinical study design [J]. *Europace*, 2011, 13(10): 1484-1493.
- [11] Gold MR, Ahmad S, Browne K, et al. Prospective comparison of discrimination algorithms to prevent inappropriate ICD therapy: primary results of the Rhythm ID Going Head to Head Trial [J]. *Heart Rhythm*, 2012, 9(3): 370-377.
- [12] Stępniewicz P, Cheng A, Connolly A, et al. Appropriate and inappropriate electrical therapies delivered by an implantable cardioverter-defibrillator: effect on intracardiac electrogram [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011, 22(5): 554-560.
- [13] Piccini JP, Berger JS, O'Connor CM. Amiodarone for prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(10): 1245-1253.
- [14] Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial [J]. *JAMA*, 2006, 295(2): 165-171.

(编辑 刘清海)