

·临床研究·

双腔心脏起搏器植入患者心肺耐力及其影响因素的研究

张 丽¹ 李艳莹¹ 孙丽杰^{1,2} 任 川¹ 赵 威¹ 刘 萍¹ 宋燕新¹

摘要

目的:探究双腔心脏起搏器植入患者的心肺耐力特点,分析可能影响其心肺耐力的因素,指导双腔心脏起搏器植入患者的心脏康复治疗。

方法:回顾性分析了67例双腔心脏起搏器植入患者(起搏器植入组)与匹配的128例一般人群(非起搏器植入组),比较两组临床资料、生化指标、超声心动图参数以及心肺运动测试结果,探究双腔心脏起搏器植入患者的心肺耐力特点。对起搏器植入患者进行亚组分析,通过二元Logistic回归模型进行多因素分析,探寻影响双腔心脏起搏器植入患者心肺耐力的因素。

结果:起搏器植入组无氧阈心率、峰值心率、峰值心率占预计值百分比明显低于非起搏器植入组(94.16 ± 18.14 vs 105.48 ± 16.36 bpm, $P < 0.001$; 115.07 ± 22.14 vs 130.14 ± 20.93 bpm, $P < 0.001$; $75.67 \pm 13.64\%$ vs $85.18 \pm 11.24\%$, $P < 0.001$),起搏器植入组峰值摄氧量低于非起搏器植入组(16.8 ± 4.14 vs 18.65 ± 3.90 ml/kg/min, $P < 0.05$),两组摄氧效率斜率、二氧化碳通气当量斜率均值无显著性差异(P 均 > 0.05)。起搏器植入组进行亚组单因素分析发现年龄、运动习惯、心室起搏比例、植入年限在两组之间具有显著性差异,多因素分析发现心室起搏比例 $\geq 40\%$ 是起搏器植入患者心肺耐力下降的独立危险因素($P < 0.05$, OR=0.167)。

结论:双腔心脏起搏器植入患者心肺耐力下降,年龄、运动习惯、心室起搏比例、植入年限是影响其心肺耐力的重要因素,其中心室起搏比例 $\geq 40\%$ 是影响心肺耐力的独立危险因素。

关键词 双腔心脏起搏器;心肺耐力;影响因素;心室起搏比例

中图分类号:R541,R49 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2021)-01-0046-05

Cardiorespiratory fitness and its influencing factors in patients with dual-chamber pacemaker implantation/ZHANG Li, LI Yanying, SUN Lijie, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2021, 36(1): 46—50

Abstract

Objective: To explore the cardiorespiratory fitness and its influencing factors in patients with pacemaker implantation, and to provide reference to medical workers to make rehabilitation programs for pacemaker patients.

Method: The clinical data, biochemical indexes, echocardiographic parameters and cardiopulmonary exercise test results of 67 patients with dual chamber pacemaker implantation (Pacemaker group) and 128 matched general population (Non-Pacemaker group) were analyzed retrospectively. The cardiorespiratory fitness characteristics of patients with dual chamber pacemaker implantation were explored and the Pacemaker group were analyzed in subgroup to analyze factors affecting the cardiorespiratory fitness through the multivariate logistic regression model.

Result: The Pacemaker group shows lower aerobic heart rate, peak heart rate (HR_{peak}) and $HR_{peak}/pre\%$ (94.16 ± 18.14 vs 105.48 ± 16.36 bpm, $P < 0.001$; 115.07 ± 22.14 vs 130.14 ± 20.93 bpm, $P < 0.001$; $75.67 \pm 13.64\%$ vs $85.18 \pm 11.24\%$, $P < 0.001$) than Non-Pacemaker group. Peak oxygen uptake shows statistical difference during two groups (16.88 ± 4.14 vs 18.65 ± 3.90 ml/kg/min, $P < 0.05$). There was no significant difference in OUES and VE/

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.01.008

1 北京大学第三医院心内科,国家卫健委心血管分子生物学与调节肽重点实验室,北京市,100191; 2 通讯作者

第一作者简介:张丽,女,硕士研究生; 收稿日期:2020-03-24

VCO₂ Slope ($P>0.05$). According to subgroup analysis in Pacemaker group: single factor analysis showed that age, exercise habit and VP proportion years of implantation were statistically different between two subgroups. Multi factor analysis showed that VP proportion $\geq 40\%$ was an independent risk factor for the decline of cardiorespiratory fitness ($P<0.05$, OR=0.167).

Conclusion: The cardiorespiratory fitness of patients with dual chamber pacemaker implantation decreased significantly. Age, exercise habit, the proportion of ventricular pacing and the years of implantation are the important factors that affect the cardiorespiratory fitness, among which the VP proportion $\geq 40\%$ was an independent risk factor for decreased cardiorespiratory fitness.

Author's address Department of Cardiology, Peking University Third Hospital; Key Laboratory of Cardiovascular Molecular Biology and Regulatory Peptides, Ministry of Health, Beijing, 100191

Key word dual-chamber pacemaker; cardiorespiratory fitness; influencing factors; ventricular pacing proportion

心脏起搏器是治疗症状性心动过缓最有效的手段,其中双腔起搏器的应用最为广泛^[1],它能够根据感知到的自身电信号的情况按需发放电冲动,满足患者日常活动的需要。近年来,越来越多的研究者发现,起搏器术后患者存在活动耐量下降等问题。目前,评价起搏器治疗作用和患者功能水平较为常见的手段,包括超声心动图、六分钟步行距离,及使用调查表评估生活质量等,但这些都不足以客观反映患者的整体功能。心肺耐力也称心肺适能,是量化并预测机体整体功能的指标,能够客观、定量地评价患者的心肺功能和运动耐力^[2-3],由于其操作程序复杂,尤其在心脏起搏器植入患者中,分析难度增大,在国内临床应用中很少开展。本研究通过心肺运动测试来评价双腔起搏器植入患者的心肺功能,初步探讨可能影响双腔起搏器植入患者心肺耐力的因素,以期对双腔起搏器植入患者的运动康复以及程控随访提供一定的指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2019年12月前在北京大学第三医院进行心肺运动测试的双腔永久心脏起搏器植入术后患者纳入起搏器植入组;收集同期进行心肺运动试验的性别、年龄、体重相匹配的一般人群纳入非起搏器植入组。起搏器组入选标准:因症状性心动过缓而植入永久性双腔起搏器的患者,起搏模式为DDD或DDDR模式^[4],术后3个月以上,年龄18周岁以上,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\geq 50\%$,愿意参与本研究,并签署知情同意

书。排除标准:①因神经肌肉骨骼系统疾病不能参与心肺运动测试;②近期有严重的未控制的心律失常;③严重肺部疾病限制运动:如肺炎、肺血管疾病等;④认知障碍不能配合完成运动测试。

1.2 研究方法

通过查阅患者的病例资料获取:①个人基本资料;②起搏器植入的病因诊断、合并的心血管病^[5];③起搏器程控报告,记录心房起搏比例、心室起搏比例;④实验室检查结果;⑤超声心动图参数;⑥心肺运动试验参数(采用美国麦加菲公司的心肺运动测试系统,运动方案为递增功率踏车方案),并根据心肺运动测试中峰值摄氧量(VO_{2peak})对心肺功能进行Weber分级^[3,6], $VO_{2peak} \geq 20 \text{ ml/kg/min}$ 为心肺耐力正常组($n=17$), $VO_{2peak} < 20 \text{ ml/kg/min}$ 为心肺耐力下降($n=50$),进行亚组分析。

1.3 统计学分析

采用SPSS 22.0统计软件对数据进行处理。计量资料应用Kolmogorov-Smirnov方法进行正态性检验,符合正态分布的数据用均值 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用独立样本 t 检验。非正态分布的计量分布用中位数(四分位数)表示,独立样本的组间比较采用Mann-Whitney U 非参数检验,以 $P<0.05$ 为差异具有显著性意义。计数资料用率(%)表示,组间比较采用卡方检验。将单因素分析筛选出的 $P<0.05$ 的变量加入二元Logistic回归模型进行多因素分析。 $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 患者情况

收集植入双腔起搏器植入患者73例,剔除运动测试中用力程度不够、配合不良的患者1例,运动中心房心室均高度起搏依赖的患者2例,左束支起搏1例,合并除颤功能的患者1例,有重要缺失值的患者1例,共67例纳入起搏器植入组,非起搏器组128例。双腔起搏器植入患者的心室电极均位于右室间隔部,其中病态窦房结患者34例,房室传导阻滞患者33例;心房起搏比例平均 $51.97\pm 31.10\%$,心房起搏依赖(AP比例 $\geq 70\%$)的患者有24(35.82%)例,心室起搏比例中位数 6.0% ($0.4\%, 76\%$),心室起搏依赖(VP比例 $\geq 70\%$)的患者有21例(31.34%);共有10例患者开启R功能,占14.93%。

2.2 起搏器植入组和非起搏器组植入患者基线资料的比较

两组的性别、年龄、身高、体重、BMI、合并症、实验室化验指标、超声心动图检查指标等基线资料无显著性差异,有运动习惯的患者比例无显著性差异。见表1。

2.3 心肺运动测试数据的比较

起搏器植入组较非起搏器植入组无氧阈心率、峰值心率、峰值心率占预计值百分比明显低于非起搏器植入组(94.16 ± 18.14 vs 105.48 ± 16.36 , $P<0.001$; 115.07 ± 22.14 bpm vs 130.14 ± 20.93 bpm, $P<0.001$; $75.67\pm 13.64\%$ vs $85.18\pm 11.24\%$, $P<0.001$)。

表1 起搏器植入组与非起搏器植入组基线临床资料

项目	起搏器植入组 (n=67)	非起搏器植入组 (n=128)	P值
男性(%)	38(56.7)	74(57.8)	0.833
年龄(岁)	68.78 ± 11.72	66.74 ± 12.43	0.270
身高(cm)	164.64 ± 7.60	164.57 ± 14.35	0.740
体重(kg)	66.81 ± 9.97	65.89 ± 9.67	0.529
BMI	24.57 ± 2.77	24.15 ± 2.81	0.305
运动习惯(%)	21(31.3)	46(35.9)	0.521
高血压(%)	46(66.7)	71(55.5)	0.127
糖尿病(%)	26(38.8)	33(25.8)	0.060
冠心病(%)	17(25.4)	36(28.1)	0.682
血红蛋白(g/L)	133.69 ± 11.58	136.57 ± 5.91	0.533
糖化血红蛋白(%)	5.99 ± 0.42	5.93 ± 1.79	0.939
谷丙转氨酶(U/L)	25.17 ± 7.33	27.92 ± 19.23	0.536
门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	18.62 ± 2.7	19.67 ± 3.20	0.671
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	87.00 ± 15.41	86.56 ± 18.96	0.936
LVEF(%)	69.49 ± 6.67	72.29 ± 1.55	0.304
LAA(cm^2)	22.12 ± 7.68	20.29 ± 3.30	0.549
LVEDD(mm)	46.93 ± 6.01	48.68 ± 2.22	0.494

注:LAA:左房面积;LVEDD:左室舒张末内径

可见起搏器植入患者在负荷运动测试中心率变时功能受限。起搏器植入组峰值摄氧量低于非起搏器植入组(16.88 ± 4.14 ml/kg/min vs 18.65 ± 3.90 ml/kg/min, $P<0.05$),两组OUES、VE/VCO₂Slope、静态肺功能无显著性差异($P>0.05$),提示两组人群心肺耐力的差异可能主要是由于心脏功能下降所致,见表2。

表2 起搏器植入组与非起搏器植入组心肺运动试验数据 ($\bar{x}\pm s$)

项目	起搏器植入组 (n=67)	非起搏器植入组 (n=128)	P值
HR@AT(bpm)	94.16 ± 18.14	105.48 ± 16.36	<0.001
HR _{peak} (bpm)	115.07 ± 22.14	130.14 ± 20.93	<0.001
HR _{peak} /pre%	75.67 ± 13.64	85.18 ± 11.24	<0.001
VO _{2peak} (ml/kg/min)	16.88 ± 4.14	18.65 ± 3.90	0.004
OUES	1347.73 ± 428.75	1440.87 ± 351.72	0.152
VE/VCO ₂ Slope	30.99 ± 4.48	30.00 ± 5.05	0.244
VO ₂ /HR _{peak}	10.40 ± 2.55	9.60 ± 2.55	0.040
阻塞性通气功能障碍(%)	12(17.91)	21(16.40)	0.790
限制性通气功能障碍(%)	2(3.00)	2(1.56)	0.506
小气道功能减退(%)	32(47.76)	67(52.34)	0.543

注:HR@AT:无氧阈心率;VO_{2peak}:峰值摄氧量;HR_{peak}:峰值心率;HR_{peak}/pre%:峰值心率占预计值百分比;OUES:摄氧效率斜率;VE/VCO₂ Slope:二氧化碳通气当量斜率;VO₂/HR_{peak}:峰值氧脉搏

2.4 影响起搏器植入患者心肺耐力的因素分析

峰值摄氧量是评价心肺耐力的金标准,根据Weber心功能分级标准,将峰值摄氧量 ≥ 20 ml/kg/min定义为心肺耐力正常,将峰值摄氧量 < 20 ml/kg/min定义为心肺耐力下降^[3,6]。将患者分为两组,心肺耐力正常组17例,心肺耐力下降组50例,比较两组的基线资料、并发症、实验室检查及超声心动图参数,单因素分析结果显示,在两组比较中,年龄、运动习惯、VP比例、植入年限有显著性差异,见表3。将这些因素纳入多因素logistic回归分析,结果发现VP比例 $\geq 40\%$ 是心功能下降的独立危险因素($P<0.05$),见表4。除此以外,在VP比例接近的患者中,如图1所示,在VP比例 $< 40\%$ 的患者中,具有运动习惯的患者峰值摄氧量高于无运动习惯的患者(20.08 ± 3.18 ml/kg/min vs 16.64 ± 0.72 ml/kg/min, $P<0.05$),在VP比例 $\geq 40\%$ 的患者中,同样也是具有运动习惯的患者相比无运动习惯的患者峰值摄氧量较高(18.35 ± 2.06 ml/kg/min vs 13.39 ± 3.66 ml/kg/min, $P<0.05$)。

表3 起搏器植入患者心肺耐力的单因素分析

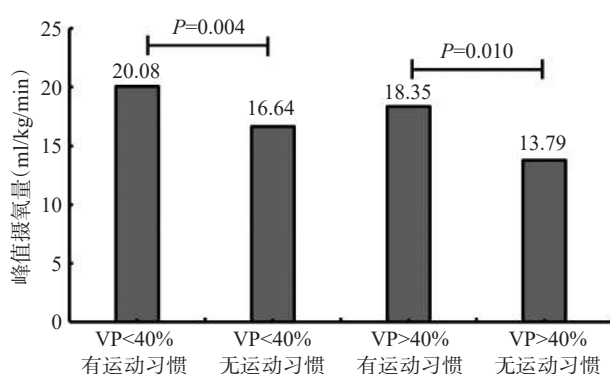
项目	心肺耐力正常组 (n=17)	心肺耐力下降组 (n=50)	P值
男性(%)	12(70.6)	26(52.0)	0.181
年龄(岁)	63.35±16.37	70.62±9.16	0.026
身高(cm)	168.10±7.60	163.47±7.31	0.029
体重(kg)	66.73±13.05	66.91±8.77	0.948
BMI	23.48±3.52	24.96±2.39	0.056
运动习惯(%)	9(52.9)	12(24.0)	0.026
AP≥40%(%)	9(52.9)	26(52.0)	0.946
VP≥40%(%)	2(11.8)	20(40.0)	0.032
R功能开启(%)	5(29.4)	5(10.0)	0.122
植入年限(年)	1.00(0.50,2.00)	1.50(1.00,4.25)	0.047
高血压(%)	9(52.9)	37(70.4)	0.106
糖尿病(%)	6(35.3)	20(40.0)	0.731
冠心病(%)	1(5.9)	16(32.0)	0.069
血红蛋白(g/L)	133.56±10.57	133.77±12.40	0.966
糖化血红蛋白(%)	5.56±0.74	5.67±2.04	0.907
谷丙转氨酶(U/L)	24.78±14.38	29.59±21.59	0.555
门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	21.88±4.88	24.67±2.52	0.351
肌酐(μmol/L)	86.44±15.48	86.63±21.15	0.982
LVEF(%)	69.38±4.72	69.53±7.66	0.958
LAA(cm ²)	21.57±4.20	22.37±8.98	0.826
LVEDD(mm)	45.17±3.36	47.75±6.85	0.360

注:LAA:左房面积;LVEDD:左室舒张末内径;AP:心房起搏;
VP:心室起搏

表4 起搏器植入患者心肺耐力的多因素 logistic 回归分析

影响因素	B	S.E.	Wald值	P值	OR值	OR值95% 置信区间
VP比例≥40%	-1.803	0.873	4.260	0.039	0.165	0.030—0.913
有运动习惯	0.943	0.650	2.104	0.147	2.568	0.718—9.187
年龄≥70岁	-1.053	0.670	2.473	0.116	0.349	0.094—1.296
植入年限≥1.5年	-0.956	0.669	2.040	0.153	0.385	0.104—1.427

注:VP:心室起搏

图1 运动习惯与VP比例因素共同作用下
患者峰值摄氧量的比较

3 讨论

关于双腔起搏器植入患者心肺耐力的特点及其

影响因素,以及心脏运动康复的指导,目前国内及国际均少有报道^[3,7]。我们的研究发现,与非起搏器植入的匹配人群相比,起搏器植入患者的峰值摄氧量这一重要指标降低,提示起搏器植入患者心肺耐力下降。而OUES, VE/VCO₂Slope未见显著性差异,提示起搏器植入患者心肺耐力下降可能主要与运动中心脏功能下降有关。临床工作中,我们不难见到永久起搏器植入后心功能下降的患者,而本研究与非起搏器植入患者对比发现,在超声心动图并未发现两组患者存在心脏结构和功能差异的前提下,起搏器患者仍然出现了心肺耐力的下降,提示心肺耐力下降是早于心脏结构发生改变之前能够发现其心脏功能下降的指标。

起搏器植入患者心脏功能下降的原因主要存在于两方面:一方面,在与一般人群的比较中,起搏器植入患者运动中参数HR@AT、HR_{peak}和HR_{peak}/pre%明显低于非起搏器植入组。由于心排血量取决于心率与每搏量^[8],心脏变时功能不良可能是导致心肺耐力下降的重要原因。既往也有不少研究者对由于缓慢性心律失常而植入永久起搏器患者运动测试中的心率变化做了探究。Gwinn等^[9]对38例起搏器植入患者运动期间HR_{peak}做了研究,发现术后两年内有53%患者HR_{peak}/pre%不能达到80%,术后4年以上的患者中有70%的患者HR_{peak}/pre%不能达到80%。即便在植入永久起搏器之初窦房结变时功能良好的患者,在植入起搏器两年以后HR_{peak}/pre%从82.2%±7.4%降至66.1%±17.1%,这一现象表明,起搏器术后的大部分患者心率存在变时功能不全,并且在较短时间内进行性加重。本研究并未发现R功能开启是影响心肺耐力的重要因素,分析其原因可能主要与R功能开启的患者数量过少造成的偏倚有关,67例患者中,仅有10例开启了R功能,并且,即便在心房比例>70%的心房起搏依赖患者,R功能开启的比例也仅占20.8%。我们将有限的R功能开启的患者与R功能关闭的患者进行心肺测试参数的比较,结果发现R功能开启的患者,HR_{peak}明显升高,HR_{peak}/pre%达83.52%±11.03%,同时最大摄氧量也明显提高,提示R功能开启,对于改善变时能力,对运动产生更好的频率应答,提高最大摄氧量,改善心肺耐力有重要意义。不仅如此,近期有研究者^[10]通

过超声心动结合心肺运动测试调整并优化频率适应性起搏模式,发现经优化干预的频率适应性起搏患者的运动耐力和生活质量评分显著高于常规的频率自适应参数起搏的患者,提示不同模式的R功能开启,其作用也存在差别。未来也希望通过技术的进步,使R功能的自动优化和人工优化更加便捷,让更多患者获益。

起搏器植入患者心脏功能下降的另一方面原因可能与起搏器植入本身所导致的非生理性起搏有关。我们的多因素分析发现,心室起搏(ventricular pacing, VP)比例增高是导致心肺耐力下降的独立危险因素,也充分证明了非生理性起搏对于心肺耐力的影响。由于起搏器工作状态下,电脉冲通过心肌细胞传递,相比希氏束-浦肯野系统的传导速度慢,通常表现为宽QRS波和左束支阻滞模式,且右心室起搏能够导致左、右心室的收缩顺序发生变化、室壁运动的不协调,即“非生理起搏”,最终心室收缩不协调,导致心肺耐力的下降甚至心力衰竭的发生^[11]。与绝大多数起搏器植入相同,我们的起搏器植入患者的心室电极均位于右室间隔部。尽管有学者认为间隔部起搏相较于心尖部起搏,能够减轻非生理性起搏带来的血流动力学方面的不足^[12-13],但是目前的研究仍然不能证明室间隔起搏的长期优越性^[14],无论心室起搏位点在心尖部,还是室间隔,高的心室起搏比例均带来更多的非生理的作用,与不良的预后相关^[15-16]。如何改善非生理性起搏带来的问题,可能为改善患者的心肺功能提供一定的帮助,例如通过调整起搏参数,尽量鼓励心脏自身冲动的发放及传导,从而减少心室起搏比例;或者尽量在起搏器植入过程中模拟生理性起搏,最大可能地缩短起搏QRS波群的宽度,改善QRS波群的形态是临床亟待解决的问题。近年来,国内外起搏器专家致力于生理性起搏位点的探索,已经开始了希氏束起搏技术的实践。通过起搏希氏束完成电活动的传导,已经在心电图上实现了QRS波群时程的缩短以及形态接近于生理性起搏^[17-19],需要我们通过长时间的观察去验证希氏束起搏为起搏器植入患者血流动力学带来更多的改善,从而提高心肺耐力。

尽管在本研究中,运动习惯并不是不利于患者Weber分级的独立危险因素,但在患者的心肺耐力

评定中,运动习惯仍起到非常重要的作用。我们比较了VP比例相近的患者,运动习惯的有无对峰值摄氧量的差异。结果发现,VP比例<40%的患者,有运动习惯的比无运动习惯的患者,峰值摄氧量明显增高,即使在VP比例≥40%组的患者,仍然存在着相同的规律,提示运动习惯能够部分改善高心室起搏比例所带来的不利影响,推测这种良好的作用是通过运动改善神经调节,以及对骨骼肌肉系统的有益作用来实现的^[20-21]。

综上,本研究发现双腔心脏起搏器植入患者在心肺运动测试中,峰值摄氧量显著下降,变时功能不良、心室起搏比例以及运动习惯都影响双腔起搏器患者的心肺耐力,其中高心室起搏比例是患者心肺耐力下降的独立危险因素。推测通过减少非生理性心室起搏比例的措施,开启频率应答功能,以及鼓励患者参与运动锻炼有望作为有效干预手段,提高起搏器植入患者的心肺耐力。

但是,本研究为回顾性病例对照研究,对于研究结果无法进行因果关系的确认;且本研究样本量较小,未能充分发掘所有可能影响起搏器患者心肺耐力的因素,尤其是复杂的起搏器参数设置,需要通过增加样本量,控制干扰因素,并进行前瞻性的深入研究以进一步明确。

参考文献

- [1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(3):209—220.
- [2] Herdy AH, Ritt LE, Stein R, et al. Cardiopulmonary exercise test: background, applicability and interpretation[J]. Arq Bras Cardiol, 2016, 107(5):467—481.
- [3] 陈伟,范秋季.心肺运动试验在心肺康复中的应用现状及展望[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(11):1—5.
- [4] 中国医药生物技术协会心电学技术分会.“起搏心电图”专家共识讨论稿(一)[J].临床心电学杂志,2018,27(3):161—175.
- [5] Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay[J]. Heart Rhythm, 2019, 16:e128—e226.
- [6] Janicki JS, Weber KT, McElroy PA. Use of the cardiopulmonary exercise test to evaluate the patient with chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 1988, 9:55—58.

(下转第56页)