

DOI:10.3724/SP.J.1008.2010.00161

## QRS 时限评价慢性收缩性心力衰竭患者心脏机械收缩不同步

桂燕萍, 廖德宁, 张家友\*

第二军医大学长征医院心内科, 上海 200003

**[摘要]** **目的** 观察慢性收缩性心力衰竭(SHF)患者心脏收缩不同步的类型、发生比例,探讨 QRS 时限 $>135$  ms 对心脏再同步化治疗(CRT)术前病例筛选的价值。**方法** 45 例入选的 SHF 患者根据 QRS 时限分为:宽 QRS 组(QRS $\geq 120$  ms,  $n=24$ ),窄 QRS 组(QRS $<120$  ms,  $n=21$ ),采用体表心电图、常规超声心动图和组织多普勒来评价各组患者心脏收缩不同步的情况;以 135 ms 作为截断值,评价优化的 QRS 时限对 SHF 患者心脏机械收缩不同步的诊断价值。**结果** 心功能指标:与窄 QRS 组相比,宽 QRS 组患者 LVEDD、LVEDV 升高( $P=0.03, 0.01$ ),LVEF 降低( $P=0.004$ );宽 QRS 组患者 NYHA 分级升高( $P=0.002$ ),利尿剂及洋地黄类药物使用率明显增加( $P=0.01$ )。心脏机械收缩不同步指标:与窄 QRS 组相比,宽 QRS 组患者室间不同步比例明显升高(70.8% vs 15%,  $P<0.0001$ ),IVMD 值亦明显升高( $P<0.0001$ );宽、窄 QRS 组患者室内不同步发生率均较高(79.2% vs 71.4%),组间无统计学差异( $P=0.55$ );宽 QRS 组 APET 显著延长( $P<0.0001$ );两组患者其余指标(Ts-SD、Ts-12、SPWMD 等)均无统计学差异。相关性分析显示:QRS 时限与室间不同步发生显著相关( $r=0.58, P<0.0001$ ),但与室内不同步却相关不明显( $r=0.07, P=0.64$ )。ROC 曲线分析:以 QRS 时限 $>135$  ms 诊断室间不同步的敏感性和特异性分别为 80%和 87.5%;但评价室内不同步的敏感性为 44.1%,特异性为 73.6%。**结论** SHF 患者人群存在较高比例的心室机械收缩不同步;QRS 时限 $>135$  ms 能较好地评价心室间机械收缩不同步,可能对优化 CRT 术前病例筛选有一定价值。

**[关键词]** QRS 时限;收缩性心力衰竭;不同步;超声心动描记术

**[中图分类号]** R 541.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2010)02-0161-04

## QRS duration in evaluating ventricular dyssynchrony in patients with chronic systolic heart failure

GUI Yan-ping, LIAO De-ning, ZHANG Jia-you\*

Department of Cardiology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

**[Abstract]** **Objective** To observe the types, prevalence of cardiac dyssynchrony in patients of chronic systolic heart failure (SHF), and to investigate the value of QRS duration  $>135$  ms in selecting patients for cardiac resynchronization therapy (CRT). **Methods** Forty-five patients with SHF were randomly divided into two groups according to QRS width: Group 1 (QRS width  $<120$  ms, 21 patients) and Group 2 (QRS width  $\geq 120$  ms, 24 patients). Electrocardiography, conventional echocardiography, and tissue doppler were performed in all patients to evaluate the cardiac systolic dyssynchrony. Meanwhile, the diagnostic value of optimized QRS width to evaluate the dyssynchrony indices was tested while using 135 ms as new cutoff value. **Results** Systolic function: compared with Group 2, Group 1 had significantly higher LVEDD and LVEDV ( $P=0.03$  and  $0.01$ , respectively), lower LVEF ( $P=0.004$ ), and had significantly higher NYHA class ( $P=0.002$ ) and more frequent use of diuretics and digoxins ( $P=0.01$ , both). Dyssynchrony parameters: Group 2 had a significantly higher prevalence of interventricular dyssynchrony (70.8% vs 15%,  $P<0.0001$ ) and higher IVMD value ( $P<0.0001$ ) than Group 1; the prevalences of intraventricular dyssynchrony were high in both groups (71.4% vs 79.2%,  $P=0.55$ ), except that the APET value was prolonged in Group 2. Other indices (Ts-SD, Ts-12, and SPWMD) showed no significant difference between the two groups. Correlation analysis: a strong correlation was found between QRS duration and interventricular dyssynchrony ( $r=0.58, P<0.0001$ ), while it was fairly poor between QRS duration with intraventricular dyssynchrony ( $r=0.07, P=0.64$ ). ROC analysis: QRS width  $>135$  ms could finely predict the presence of interventricular dyssynchrony, with a sensitivity of 80% and a specificity of 87.5%; while the same cutoff value to predict intraventricular dyssynchrony only yielded a sensitivity of 44.1% and specificity of 73.6%. **Conclusion** Intraventricular dyssynchrony and(or) interventricular dyssynchrony has a high prevalence in patients with SHF. A QRS duration cutoff value higher 135 ms can well evaluate the cardiac mechanical dyssynchrony in clinical practice, which may be of value for optimizing selection of CRT candidates and reducing the nonresponders.

**[Key words]** QRS duration; systolic heart failure; dyssynchrony; echocardiography

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2010, 31(2):161-164]

**[收稿日期]** 2009-06-25 **[接受日期]** 2009-12-09

**[作者简介]** 桂燕萍, 硕士生. E-mail: Irene\_gyp@hotmail.com

\* 通讯作者 (Corresponding author). Tel: 021-81886296, E-mail: drzhangjy@citiz.net

心脏再同步化治疗(CRT)已被证实能够逆转部分心脏运动不同步患者左室重构,减轻患者症状,改善生活质量和活动耐量,降低心衰的住院率,是部分晚期心衰患者一种有效的替代治疗<sup>[1]</sup>。CRT主要对部分心脏运动不同步患者有效,如何准确判断心脏运动不同步是目前研究的热点。心脏影像学技术的发展使人们对心脏机械收缩过程的认识更趋全面,但超声检测指标、组织多普勒参数均不能单独可靠地用于CRT术前病例的筛选<sup>[2-3]</sup>。QRS时限是一项既简便可行又广受肯定的指标,是目前CRT术前病例筛选的主要指标<sup>[4-5]</sup>。但是,目前采用的QRS时限诊断标准(120 ms)尚不能很好地评估心脏运动不同步,约20%~30%的患者并未从CRT中获益<sup>[6]</sup>,且部分QRS时限<120 ms的患者证实也存在心脏运动不同步。因此,选择更合适的QRS时限标准来指导临床CRT实践或许是一种方法。本研究以QRS时限 $\geq 120$  ms将患者分组,采用体表心电图、常规超声心动图和组织多普勒技术观察慢性收缩性心力衰竭(SHF)患者心脏收缩不同步的类型、发生比例,并探讨QRS时限大于135 ms对SHF患者心脏收缩不同步的诊断价值。

## 1 对象和方法

1.1 入选对象及资料 选取2007年8月至2008年12月长征医院住院的SHF患者45例,男性32例,女性13例,平均(61 $\pm$ 14)岁。超声心动图检查示平均左室舒张末内径(LVEDD)为(66 $\pm$ 7) mm,平均左室射血分数(LVEF)为(30 $\pm$ 8)%。排除心房颤动、限制型心肌病、主动脉瓣和(或)二尖瓣狭窄、人工瓣膜置换术后、二尖瓣环严重钙化、急性冠脉综合征等。所有患者均接受常规抗心力衰竭药物治疗至少1个月。心衰病因:缺血性15例(冠状动脉造影提示2支及以上血管病变),其中6例有明确陈旧性心肌梗死病史;非缺血性30例(包括酒精性心肌病1例,甲亢性心脏病2例,围产期心肌病1例)。20例患者合并高血压,11例合并糖尿病。

### 1.2 主要仪器及检查方法

1.2.1 体表心电图检查 由心电图室医师完成患者住院期间12导联心电图检查,并记录QRS时限及PR间期,患者根据QRS时限分为:宽QRS组(QRS $\geq 120$  ms,  $n=24$ ),窄QRS组(QRS<120 ms,  $n=21$ )。

1.2.2 常规超声心动图检查 由同一医师采用GE Vivid7超声心动图仪,探头频率1.7/3.4 MHz(二次谐波)。患者取左侧卧位行常规超声心动图检查,测量LVEDD、左室舒张末容积(LVEDV)、左室收缩末容积(LVESV)、双平面Simpson's法测量计算

LVEF。分别测量QRS波起始到肺动脉血流出现的时间(PPET)和主动脉血流出现的时间(APET),两者之差值即心室间机械延迟时间(IVMD),IVMD大于等于40 ms认为心室间收缩不同步<sup>[7-8]</sup>。心尖四腔观中,测量二尖瓣血流频谱左心室舒张充盈时间(LV-FT),即二尖瓣开放至关闭的时间,其占整个心动周期的比例(LV-FT/RR)<40%定义为房室间收缩不同步<sup>[7-8]</sup>。

1.2.3 组织多普勒检查 由同一医师采集心尖长轴、心尖四腔和二腔切面连续3个心动周期的多普勒组织速度图,要求帧频设置为>120帧/s。分别测量QRS起始点距左心室12节段收缩期速度峰值的时间(简称速度达峰时间,  $T_s$ ),其标准差为左心室内不同步指数( $T_s$ -SD),  $T_s$ -SD $\geq 33$  ms认为左心室内收缩不同步<sup>[9]</sup>。另外,测量任意两个节段的速度达峰时间差( $T_s$ -12)<sup>[9]</sup>以及胸骨旁左室长轴M型中室间隔和左室后壁的运动延迟时间(SPWMD)<sup>[10]</sup>。所有数据均测量3次取平均值,图像以DICOM格式记录保存以备后期脱机分析。

1.3 统计学处理 采用SPSS 11.5软件包进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间数据比较采用两独立样本 $t$ 检验,组间频数比较采用两独立样本非参数检验。各变量间的相关性采用Pearson's相关分析。通过作ROC曲线,分析QRS时限>135 ms用于评价心脏不同步的敏感性和特异性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 患者基本临床特征 结果(表1)表明:患者QRS时限范围为80~200 ms,宽、窄QRS组患者的年龄、性别、合并症、实验室检查结果等均无统计学差异;宽QRS组完全性左束支传导阻滞15例,完全性右束支传导阻滞3例,室内传导阻滞6例。心功能测定结果显示:与窄QRS组相比,宽QRS组患者LVEDD、LVEDV升高( $P=0.03$ 、 $0.01$ ),LVEF降低( $P=0.004$ );宽QRS组患者NYHA分级升高( $P=0.002$ ),利尿剂及洋地黄类药物使用率明显增加( $P=0.01$ )。

2.2 患者心脏不同步分布情况及QRS时限>135 ms的诊断价值

2.2.1 房室不同步 结果(表2)表明:两组患者房室不同步发生比例类似(23.8% vs 37.5%,  $P=0.32$ ),LV-FT/RR%在两组中未显示统计学差异。直线相关分析显示,QRS时限与房室不同步相关不明显( $r=-0.16$ ,  $P=0.29$ );PR间期与房室不同步存在弱相关( $r=-0.29$ ,  $P=0.056$ )。

表1 两组患者的基本临床资料比较

Tab 1 Baseline clinical characteristics of two groups	QRS<120 ms (n=21)	QRS≥120 ms (n=24)	P value
Age(year)	59.2±14.8	62.8±14.2	NS
Male sex	16	16	NS
Ischemic history	10	5	0.06
Diabetes	7	4	NS
Hypertention	8	12	NS
Smoking	10	9	NS
Drinking	4	5	NS
QRS duration t/ms	93.80±13.9	152.60±21.3	<0.000 1
NYHA class(1-4)	2.76±0.7	3.37±0.5	0.002
LVEDD l/mm	63.70±7.2	68.60±7.5	0.03
LVEDV V/ml	174.7±40.7	210.3±51.4	0.01
LVEF(%)	34.7±8.6	27.1±7.7	0.004
MR(1°-4°)	2.2±1.2	2.2±1.1	NS
Medications(%)			
Loop diuretics	13	22	0.01
ACEIs	16	23	0.05
β-blockers	20	18	NS
Digoxin	8	18	0.01
Spironolactone	12	21	0.02
Nitrates	13	19	NS
Antiplatelet drugs	14	12	NS
Statins	13	6	0.01
Laboratory examinations			
TC <sub>CB</sub> /(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.4±1.4	4.1±1.0	NS
TG <sub>CB</sub> /(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.5±1.1	1.1±0.4	NS
SCr <sub>CB</sub> /(μmol·L <sup>-1</sup> )	98.0±45.8	112.9±79.2	NS

NS: Not statistically significant

2.2.2 室间不同步 结果(表2)表明:宽QRS组患者室间不同步发生比例明显较高(15% vs 70.8%,  $P<0.000 1$ ), IVMD值(ms)明显高于窄QRS组(8.8±15.3 vs 47.5±37.3,  $P<0.000 1$ )。QRS时限与室间不同步显著线性相关( $r=0.58, P<0.000 1$ )。ROC曲线分析结果(图1)显示, QRS时限>135 ms预测室间不同步的敏感性和特异性分别为80%和87.5%(AUC=0.905, 95%CI 0.814~0.997)。

表2 两组研究对象的心脏不同步指标比较

Tab 2 Dyssynchrony indices of two groups	QRS<120 ms (n=21)	QRS≥120 ms (n=24)	P value
Atrioventricular dyssynchrony			
LV-FT/RR(%)	44.2±10.4	41.2±8.5	NS
Interventricular dyssynchrony			
IVMD t/ms	8.8±15.3	47.5±37.3	<0.000 1
Intraventricular dyssynchrony			
Ts-SD t/ms	41.5±14.8	44.0±11.1	NS
Ts-12 t/ms	114.5±34.1	132.9±41.1	NS
SPWMD t/ms	116.4±37.7	135.6±79.3	NS
APET t/ms	91.5±16.2	142.0±38.8	<0.000 1

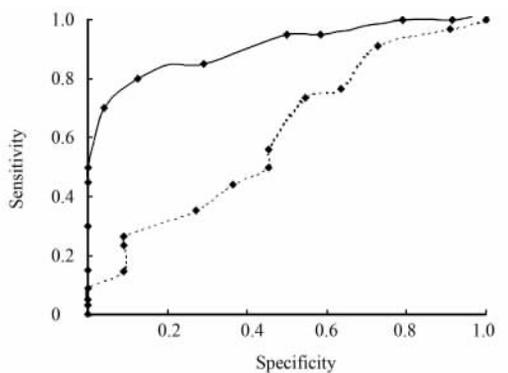


图1 QRS时限&gt;135 ms判断室间不同步(IVMD)和室内不同步(Ts-SD)的ROC曲线

Fig 1 ROC curves of predictive value by QRS duration for interventricular(IVMD) and intraventricular(Ts-SD) dyssynchrony

Solid line: QRS duration vs interventricular dyssynchrony (AUC = 0.905,  $P<0.000 1$ ); Dotted line: QRS duration vs intraventricular dyssynchrony (AUC = 0.610,  $P=0.279$ )

2.2.3 室内不同步 结果(表2)表明:宽QRS组APET(ms)显著延长(91.5±16.2 vs 142.0±38.8,  $P<0.000 1$ );但其他提示室内不同步的指标(Ts-SD、Ts-12、SPWMD等)组间无统计学差异。根据不同步指数(Ts-SD)标准,两组患者室内不同步的发生比例分别为71.4%、79.2%( $P=0.55$ );QRS时限与室内不同步间相关不明显( $r=0.07, P=0.64$ )。ROC曲线分析结果(图1)显示, QRS时限>135 ms预测心室内不同步的敏感性为44.1%,特异性为73.6%(AUC=0.610, 95%CI 0.413~0.806)。

### 3 讨论

CRT是指通过起搏电刺激局部心肌,使对药物治疗无效的终末期慢性心力衰竭患者恢复左右心室间、房室间以及心室内协调有序运动的一种方法。为了简单而准确地筛选适合于CRT的患者,临床上需要制定一些参数来评价心脏机械收缩不同步的有无及其程度。体表心电图的QRS时限是目前唯一被认可的指标<sup>[4-5]</sup>。但多项大规模临床研究提示对于CRT治疗无反应的比例高达30%左右<sup>[6]</sup>。可能的原因包括:左室电极无法到位或位置不佳、房颤、心肌存活性、起搏参数调节不理想等<sup>[11]</sup>;也有可能是基础状态下对患者心脏机械不同步的认识和评价有偏颇。因此,选择更合适的QRS时限标准来指导临床CRT实践也许会取得较好效果<sup>[11-12]</sup>。

部分慢性心衰患者常合并QRS时限增宽,但仍有相当比例的患者表现为正常QRS波型,可能与心室重构及心功能受累的严重程度有关。本研究发现

46.7%的患者 QRS 时限尚处于正常范围,与文献<sup>[13-14]</sup>结果一致。进一步研究发现,正常 QRS 患者也存在一定比例的房室不同步(23.8%)、室间不同步(15%)和室内不同步(71.4%)。这就提示 QRS 时限评价同步性可能存在假阴性,与超声的不同步指标间相关不理想,尤其是室内不同步,这与国外研究结果<sup>[15]</sup>类似。因此,仅用 QRS 时限 >120 ms 作为标准来指导筛选 CRT 合适患者可能忽略了部分人群。已有研究证实,正常 QRS 心衰患者同样可以从 CRT 治疗中获益<sup>[16]</sup>;甚至有极端的观点认为,基础状态下只要有不同步的依据(心室间和/或室内不同步),CRT 便能决定患者的临床及心功能获益情况,而与 QRS 波宽窄无关<sup>[17-18]</sup>。

本研究结果发现,绝大多数宽 QRS 患者存在心室内不同步(79.2%)和室间不同步(70.8%);剩余约 20%~30%患者虽然体表心电图符合 CRT 入选标准,但实际的心脏不同步程度却可能并不明显。对于此类患者,CRT 效果可能不理想,甚至使病情恶化。这也许能够部分解释部分入选患者对 CRT 无反应的原因。相关性分析结果提示,QRS 时限与 IVMD 显著相关;进一步的结果提示,QRS 时限大于 135 ms 能较好评估心室间不同步,其敏感性和特异性分别为 80%、87.5%;而同样的截断值用于评估心室内不同步的敏感性和特异性则分别为 44.1%、73.6%。

综上所述,SHF 患者中有相当高比例的人群存在心室内和(或)心室间的机械收缩不同步,并非完全与 QRS 时限有关;然而,心室间的收缩不同步与 QRS 时限相关十分显著。运用 QRS 时限 >135 ms 能较好地评价心脏的机械不同步,这可能对优化 CRT 病例筛选的同时减少无反应者比例有一定的临床价值。体表心电图和超声心动图的结合有利于 CRT 术前病例的筛选。

[参考文献]

[1] Abraham W T, Fisher W G, Smith A L, Delurgio D B, Leon A R, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2002, 346: 1845-1853.  
 [2] Chung E S, Leon A R, Tavazzi L, Sun J P, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial[J]. *Circulation*, 2008, 117: 2608-2616.  
 [3] De Boeck B W, Meine M, Leenders G E, Teske A J, van Wessel H, Kirkels J H, et al. Practical and conceptual limitations of tissue Doppler imaging to predict reverse remodelling in cardiac resynchronisation therapy[J]. *Eur J Heart Fail*, 2008, 10: 281-290.  
 [4] Gregoratos G, Abrams J, Epstein A E, Freedman R A, Hayes D L, Hlatky M A, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices:

summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines)[J]. *Circulation*, 2002, 106: 2145-2161.  
 [5] Vardas P E, Auricchio A, Blanc J J, Daubert J C, Drexler H, Ector H, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association[J]. *Europace*, 2007, 9: 959-998.  
 [6] McAlister F A, Ezekowitz J, Hooton N, Vandermeer B, Spooner C, Dryden D M, et al. Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review[J]. *JAMA*, 2007, 297: 2502-2514.  
 [7] Cleland J G, Daubert J C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The CARE-HF study (CArdiac RESynchronisation in Heart Failure study): rationale, design and endpoints[J]. *Eur J Heart Fail*, 2001, 3: 481-489.  
 [8] Lane R E, Chow A W, Chin D, Mayet J. Selection and optimisation of biventricular pacing: the role of echocardiography[J]. *Heart*, 2004, 90(Suppl 6): V10-V16.  
 [9] Yu C M, Lin H, Zhang Q, Sanderson J E. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration[J]. *Heart*, 2003, 89: 54-60.  
 [10] Pitzalis M V, Iacoviello M, Romito R, Massari F, Rizzon B, Luzzi G, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40: 1615-1622.  
 [11] Burkhardt J D, Wilkoff B L. Interventional electrophysiology and cardiac resynchronization therapy: delivering electrical therapies for heart failure[J]. *Circulation*, 2007, 115: 2208-2220.  
 [12] Herre J. Keys to successful cardiac resynchronization therapy[J]. *Am Heart J*, 2007, 153(4 Suppl): 18-24.  
 [13] Bleeker G B, Schalij M J, Molhoek S G, Verwey H F, Holman E R, Boersma E, et al. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2004, 15: 544-549.  
 [14] Ghio S, Constantin C, Klersy C, Serio A, Fontana A, Campana C, et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration[J]. *Eur Heart J*, 2004, 25: 571-578.  
 [15] Breithardt O A, Stellbrink C, Kramer A P, Sinha A M, Franke A, Salo R, et al. Echocardiographic quantification of left ventricular asynchrony predicts an acute hemodynamic benefit of cardiac resynchronization therapy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40: 536-545.  
 [16] Yu C M, Chan Y S, Zhang Q, Yip G W, Chan C K, Kum L C, et al. Benefits of cardiac resynchronization therapy for heart failure patients with narrow QRS complexes and coexisting systolic asynchrony by echocardiography[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48: 2251-2257.  
 [17] Achilli A, Sassara M, Ficili S, Pontillo D, Achilli P, Alessi C, et al. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with refractory heart failure and "narrow" QRS[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42: 2117-2124.  
 [18] Bleeker G B, Holman E R, Steendijk P, Boersma E, van der Wall E E, Schalij M J, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48: 2243-2250.