

· 实验研究 ·

犬心房不同部位起搏对不应期离散度的影响

Effects of pacing at different atrium sites on refractory period dispersion in dogs

时向民¹, 王玉堂^{1*}, 单兆亮¹, 李 莉², 阎俊瑾¹

(1. 解放军总医院心内科, 北京 100853; 2. 第二军医大学长海医院胸心外科, 上海 200433)

[摘要] 目的: 通过分析心房不同部位、不同频率起搏对实验犬心房不应期离散度的影响, 探讨理想的起搏部位及频率。方法: 杂种犬 6 只, 开胸后缝制心包吊床, 在左心房游离壁及右心耳心外膜和左上、左下肺静脉根部分别缝合 1 对 4 极电极, 间距 5 mm, 通过皮下隧道将电极引致背部体外, 采用 700、500、300 m/s 的周长起搏右心耳及左心房游离壁, 分别测量不同频率、不同部位起搏时右心耳、左上肺静脉、左下肺静脉、左心房游离壁的不应期, 计算 4 者之间的标准差(*s*)、平均数(\bar{x})以及离散度指数(DI= s/\bar{x})。分别对同一频率右心耳及左心房游离壁起搏后心房不应期的 *s* 及 DI 进行 *t* 检验, 对同一部位不同频率起搏后心房不应期的 DI 进行 *t* 检验。结果: 3 种频率左心房游离壁较右心耳起搏能明显减低心房不应期的 *s* 及 DI ($P < 0.05$)。同一部位不同频率对心房不应期 DI 的影响无明显差别。结论: 左心房游离壁起搏较右心耳起搏使心房不应期离散度明显降低, 同一部位周长在 300~700 m/s 之间的起搏对不应期离散度影响不大。

[关键词] 心房纤颤; 病窦综合征; 起搏; 离散度指数; 不应期

[中图分类号] R 541.75 [文献标识码] B [文章编号] 0258-879X(2004)11-1253-02

* 传统的双腔起搏器心房电极通常放置在右心房心耳部, 该部位有利于电极的可靠固定。一系列临床研究证实对病窦慢-快综合征患者, 右心耳起搏虽然能提高基础频率, 减少因心率过慢引发的房颤, 但总体房颤发生率仍较高。而采用偏左房侧的冠状窦远端起搏则能较好地预防房颤。不应期离散度是影响房颤发作的一项重要因素。本研究旨在比较左房与右房不同频率的起搏对心房不应期离散度的影响, 寻找理想的起搏部位及频率。

1 材料和方法

1.1 实验动物准备 健康杂种犬 6 条, 体质量 20~25 kg, 雌雄不拘, 戊巴比妥钠静脉注射麻醉(30 mg/kg), 气管插管, 900-C 呼吸机辅助呼吸, 正中开胸后缝制心包吊床, 在左心房游离壁及右心耳的心外膜和左上、左下肺静脉根部分别缝合 1 对 4 极电极, 间距 5 mm, 通过皮下隧道将电极引致背部体外, 氨苄青霉素预防感染。恢复 2 周后开始电刺激。
1.2 电生理检查 采用华南 32 导电生理记录仪监测, 首先在右心耳, 左心房游离壁心外膜, 左上、左下肺静脉根部给予周长为 700、500、300 m/s 的基础刺激, 测出上述各部位的起

搏阈值, 采用 S₁S₂ 方法测出不同周长刺激时右心耳及左心房游离壁的不应期, 通过感知后发放刺激的方法即 RS₂ 刺激^[1], 测出右心耳 3 种周长基础刺激时左上、左下肺静脉及左心房游离壁的不应期, 同样方法测出左心房游离壁刺激时左上、左下肺静脉及右心耳的不应期, 所有刺激持续时间均为 2 m/s, 刺激电压为起搏阈值的 2 倍。起搏阈值波动于 1~1.5 mV。

1.3 观察指标 测量不同部位、不同频率起搏时右心耳、左上肺静脉、左下肺静脉、左心房游离壁的不应期, 计算 4 者之间的平均值(\bar{x})和标准差(*s*)以及离散度指数(DI= s/\bar{x})。

1.4 统计学处理 用统计学软件为 Stata 4.0 对不同频率右心耳和左心房游离壁起搏后各项参数的变化进行 *t* 检验。

2 结果

在 3 种频率刺激下左心房游离壁起搏较右心耳起搏能明显降低心房不应期的 *s* 及 DI ($P < 0.05$)。同一部位 3 种频率起搏之间心房不应期的 *s* 及 DI 无明显差别。同一频率左心房游离壁起搏与右心耳起搏对心房不应期 \bar{x} 的影响不具有统计学差异。结果见表 1。

表 1 不同部位、不同频率起搏时心房不应期平均值、标准差和离散度指数的变化

周长 (t/m s)	左心房游离壁起搏			右心耳起搏		
	ERP(t/m s)	<i>s</i>	DI	ERP(t/m s)	<i>s</i>	DI
300	105.8	14*	0.132*	108.8	32.3	0.297
500	116.5	15.2*	0.130*	130.8	42.5	0.325
700	126.2	16.2*	0.128*	122	32.2	0.264

* $P < 0.05$ 与右心耳起搏比较

3 讨论

房颤的发生有其内在的电生理基础及适当的触发条件, Ramanna 等^[2]发现不应期离散度的增加与房颤的诱发呈正

* [基金项目] 国家自然科学基金(30070749)。

[作者简介] 时向民(1970-), 男(汉族), 博士, 主治医师

E-mail: Shixm301cardiac@hotmail.com

*Corresponding author. E-mail: Wyt301@sina.com



相关, Fareh 等^[3]也发现犬快速心房刺激后随不应期离散度逐渐加大, 房颤的诱发率进行性增加。M isier 等^[4]观察到特发性房颤患者不应期离散度明显大于正常人。Spach 等^[5]证实心房纤维化导致房内传导速度减慢及不应期离散度增加是老年人易患房颤的主要因素。可见不应期离散度增大是房颤始动的关键因素, 采取有效手段降低离散度是预防房颤的一项重要措施。本研究以不应期标准差/不应期平均值作为离散度的替代指标^[2], 结果显示左心房游离壁较右心耳起搏能使心房不应期离散度明显降低。

Papageorgiou 等^[6]发现与冠状窦远端刺激相比, 高右房刺激能使房内传导时间明显延长, 右心房 Koch 三角后部是产生房内传导延迟及诱发房颤的关键, Chen 等^[7]证实冠状窦远端刺激可以消除右房早搏刺激引起的 Koch 三角区传导延迟, 说明左房刺激可改善房内传导, 有预防房颤的作用。本研究进一步证实左房起搏较右房起搏能明显降低心房不应期离散度, 是其预防房颤的另一项重要机制。

与 Papageorgiou 等^[6]结果不同, 本研究右心耳起搏时心房各部位不应期并非均长于相应的左心房起搏, 而是两者对心房不应期平均值的影响无差别, 右房起搏使较短的左上、左下肺静脉及左房不应期进一步缩短, 较长的右心耳不应期相对延长, 因而增大了心房的不应期离散度。而左房起搏恰好相反。虽然心房不应期平均值变化不大, 但离散度下降了。

老年人病态窦房结综合征及房颤发病率较高, 窦律减慢后出现长的心电周期, 它导致下一周期不应期延长及离散度增加, 形成电学不稳定环境并触发房颤^[8]。虽然右心耳起搏可以提高基础心率, 消除长心电周期引发的房颤, 但右心耳起搏本身可导致传导延迟及不应期离散度进一步加大, 反而有促发房颤的危险, 因此起搏器电极放置在右心耳显然不利于房颤的预防。DAPPAF 临床试验^[9]及 Gillis 等^[10]也已证实高右房起搏不能有效预防房颤的发作, 因此对于病窦合并频发房颤的患者不宜采用此种起搏模式。Ishimatsu 等^[11]证实冠状窦远端起搏能明显降低房颤的发生率, 本研究也发现左房游离壁起搏能降低不应期离散度, 因而采用左房侧起搏可能会产生较好的临床效果。

本研究左房 3 种频率的起搏对不应期离散度的影响无明显差别, 文献报道^[3]频率过快的起搏会导致心房不应期变短, 离散度增加, 产生类似电重构的改变^[11]。频率过慢也会导致离散度增加^[8], 因而过快、过慢的起搏均可促进房颤的发生。采用适当频率起搏对于预防房颤甚为关键。根据本实验结果推测周长在 300~ 700 ms 之间的起搏均能发挥较好预防房颤的作用, 但不同频率对房内传导的影响还有待进一步

研究。

[参考文献]

- [1] Ishimatsu T, Hayano M, Hirata T, et al. Electrophysiological properties of the left atrium evaluated by coronary sinus pacing in patients with atrial fibrillation[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1999, 22(12): 1739-1746
 - [2] Ramanna H, Hauer RN, Wittkamp FH, et al. Identification of the substrate of atrial vulnerability in patients with idiopathic atrial fibrillation[J]. *Circulation*, 2000, 101(9): 995-1001.
 - [3] Fareh S, Villenaire C, Nattel S, et al. Importance of refractoriness heterogeneity in the enhanced vulnerability to atrial fibrillation induction caused by tachycardia-induced atrial electrical remodeling[J]. *Circulation*, 1998, 98(20): 2202-2209.
 - [4] M isier AR, Opthof T, van Hemel NM, et al. Increased dispersion of "refractoriness" in patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1992, 19(7): 1531-1535.
 - [5] Spach MS, Dolber PC. Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle. Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age[J]. *Circ Res*, 1986, 58(3): 206-219.
 - [6] Papageorgiou P, Monahan K, Boyle NG, et al. Site-dependent intra-atrial conduction delay. Relationship to initiation of atrial fibrillation[J]. *Circulation*, 1996, 94(3): 384-389.
 - [7] Chen MC, Guo GB, Chang HW, et al. Atrial electrophysiological properties evaluated by right and left atrial pacing in patients with or without atrial fibrillation[J]. *Jpn Heart J*, 2002, 43(3): 231-240.
 - [8] Coumel P, Friocourt P, Mugica J, et al. Long-term prevention of vagal atrial arrhythmias by atrial pacing at 90/minute: experience with 6 cases[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1983, 6(3 Pt 1): 552-560.
 - [9] Fitts SM, Hill MR, Mehra R, et al. Design and implementation of the Dual Site Atrial Pacing to Prevent Atrial Fibrillation (DAPPAF) clinical trial DAPPAF Phase I Investigators[J]. *J Intervent Card Electrophysiol*, 1998, 2(2): 139-144.
 - [10] Gillis AM, Connolly SJ, Lacombe P, et al. Randomized crossover comparison of DDDR versus VDD pacing after atrioventricular junction ablation for prevention of atrial fibrillation. The atrial pacing periablation for paroxysmal atrial fibrillation (PA (3)) study investigators[J]. *Circulation*, 2000, 102(7): 736-741.
 - [11] Wijffels M, Kirchhof C, Dorland R, et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation—a study in awake chronically instrumented goats[J]. *Circulation*, 1995, 92(7): 1954-1968.
- [收稿日期] 2004-03-12 [修回日期] 2004-05-21
[本文编辑] 孙岩