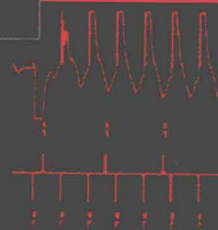


临床实用 心脏起搏技术

主编 华伟

Clinical
Cardiac Pacing Technology



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

临床实用 心脏起搏技术

第二版

主编 王健
副主编 王健 王健 王健 王健 王健

人民卫生出版社

临床实用

心脏起搏技术

主 编 华 伟

主 审 王方正 张澍

编写人员 (以姓氏笔画为序)

丁立刚	于 君	王 莉	王 靖	王方正	王玉堂	王志蕾	王菁峰
王景峰	牛红霞	方 全	方丕华	史浩颖	任晓庆	华 伟	刘兴斌
刘志敏	许轶洲	孙国建	杨杰孚	吴立群	邹建刚	沈法荣	张 澍
陈若菡	陈泗林	陈柯萍	国建萍	赵新然	侯小锋	侯翠红	耿仁义
徐 伟	浦介麟	黄德嘉	宿燕岗	程中伟	戴 研		

学术秘书 林 娜 丁立刚

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

临床实用心脏起搏技术/华伟主编. —北京: 人民
卫生出版社, 2012. 1

ISBN 978-7-117-15268-6

I. ①临… II. ①华… III. ①人工心脏起搏
IV. ①R541

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 260937 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中 医 师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

临床实用心脏起搏技术

主 编: 华 伟

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 34 插页: 8

字 数: 846 千字

版 次: 2012 年 1 月第 1 版 2012 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-15268-6/R·15269

定 价: 90.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)



前 言

自 1958 年世界第一台人工心脏起搏器成功植入以来,起搏器作为心动过缓最有效的治疗方法,已挽救了无数患者的生命。国内起搏器自 70 年代开始应用,植入总量逐年增长,特别是近 5 年发展较快,植入量由 2005 年的 18 000 台增至 2009 年的 50 000 余台,植入医院达 800 余家。起搏器的适应证也不断拓宽。目前起搏器系统不再仅限于缓慢性心律失常的治疗以及心脏再同步治疗(CRT)心力衰竭,应用植入式心脏转复除颤器(ICD)治疗快速性室性心律失常也成为相应疾病的一线治疗方法。随着起搏器、ICD 和 CRT 的新功能不断涌现,自动化和人工智能程度逐步提高,同时伴随循证医学证据的不断积累,临床适应证和治疗观念进一步更新。

自 1987 年师从陈新、孙瑞龙教授进入心脏起搏领域以来,已从业 20 多年,经历了我国起搏事业的发展,深感与发达国家的差距,以及远远不能满足临床的需求。目前国内起搏器植入量仅为 31/百万人,而美国为 700/百万人。我国每年死于心脏性猝死的患者达 54.4 万,而每年我国 ICD 的植入量仅 2000 台左右。因此我希望能更广泛地普及心脏起搏治疗知识,有更多的人投入心脏起搏事业中来,并能在总结既往知识和经验的基础上编写一本贴近临床、全面、系统介绍有关起搏器、ICD 和 CRT 知识的参考书籍,以服务于我国快速发展的人工心脏起搏事业。现在“华夏英才基金”的大力支持下以及国内起搏领域专家们的帮助下得以实现。

本书分为 3 部分共 37 章,由 30 多位理论造诣较深和实践经验丰富的起搏与电生理学专家和工作在临床、科研第一线的博士生共同撰写,本书从临床实践出发,阐述基本概念,介绍新观点、新知识和新应用,分为起搏器、ICD、CRT 三部分撰写。详细阐述了基础知识、适应证、植入技术、并发症及处理、程控和随访、故障识别与处理等;并结合临床需要详述了心脏起搏治疗血流动力学、发生器及电极导线、起搏器的计时周期、起搏系统影像学及电磁干扰等。本书编写中始终贯彻临床和实用的原则,既重视基础理论、基本知识的阐述,又紧密贴近临床实践,悉心解答临床工作中可能遇到的问题和需要注意的细节,有利于读者循序渐进,系统掌握起搏器、ICD 及 CRT 相关知识和手术操作,规范随访和故障的识别及处理。而且文中使用大量作者在临床工作中获取的图片、影像等资料,既可作为初学者入门引路,也可供有一定经验的医生和专家随手备查,将在提高起搏器和 ICD/CRT 应用水平方面助一臂之力。由于本人的学识和经验非常有限,错误之处在所难免,恳请广大读者批评指正。

本书在编写过程中得到了陈新、王方正等老一辈电生理和起搏专家的关心和鼓励,也得到了张澍、黄德嘉等国内电生理和起搏领域著名专家和同仁的鼎力支持和帮助,在编辑出版过程中得到了人民卫生出版社李向东编辑,以及阜外心血管病医院林娜、丁立刚、戴研、许轶洲等同仁的帮助。本书在“华夏英才基金”的大力支持下得以顺利出版,在此一并表示衷心的感谢。

华 伟

2011 年 12 月



目 录

第一部分 心脏起搏技术

第 1 章	心脏起搏技术基础知识	2
第 2 章	心脏起搏治疗血流动力学	16
第 3 章	临时心脏起搏	24
第 4 章	起搏治疗适应证与起搏方式的选择	32
第 5 章	频率适应性起搏	45
第 6 章	脉冲发生器及电极导线	57
第 7 章	起搏器植入技术	75
第 8 章	心室间隔部起搏技术	86
第 9 章	起搏器术后并发症及处理	91
第 10 章	起搏器电极导线拔除技术	100
第 11 章	起搏器计时周期	114
第 12 章	起搏心电图	142
第 13 章	起搏器程控及常规随访	160
第 14 章	起搏器远程随访技术	174
第 15 章	起搏器故障识别及处理	195
第 16 章	儿童心脏起搏技术	209
第 17 章	起搏系统影像学及电磁干扰	220

第二部分 植入式心律转复除颤技术

第 18 章	心脏性猝死概论	248
第 19 章	心脏除颤基础理论	261
第 20 章	植入式心律转复除颤系统治疗及基本功能	275
第 21 章	植入式心律转复除颤器植入适应证	286
第 22 章	植入式心律转复除颤器植入技术	294
第 23 章	植入式心律转复除颤器手术并发症及处理	304
第 24 章	植入式心律转复除颤器的随访和程控	309
第 25 章	植入式心律转复除颤器故障识别及处理	321



第三部分 心脏再同步治疗技术

第 26 章	心脏再同步治疗基础理论	336
第 27 章	心脏再同步治疗的临床研究及适应证	343
第 28 章	心脏运动失同步的评价	350
第 29 章	心脏再同步治疗经静脉植入技术	363
第 30 章	特殊器械和技术在左心室电极导线植入的应用	373
第 31 章	开胸植入左心室电极导线	379
第 32 章	心脏再同步治疗手术并发症及处理	389
第 33 章	心脏再同步治疗术后随访	398
第 34 章	心脏再同步治疗术后参数优化	408
第 35 章	心脏再同步治疗新技术	419
第 36 章	心脏再同步联合除颤治疗	427
第 37 章	心脏不应期电刺激治疗心力衰竭	438

附 录

ACC/AHA/HRS 2008 年心脏节律异常器械治疗指南	452
心脏再同步治疗慢性心力衰竭的建议(2009 年修订版)	466
植入型心脏起搏器治疗——目前认识和建议(2010 年修订版)	487
经静脉拔除心内膜导线:目前认识和建议(2011 年修订版)	509
各厂商 ICD、CRT、起搏器主要参数及更换指标	520
索引	530

An ECG waveform is shown on the left side of the page, consisting of a horizontal baseline with several distinct peaks and troughs. The waveform is drawn in a simple, black line style.

第一部分

心脏起搏技术

Below the title, there are several horizontal lines representing musical staves. These lines are evenly spaced and extend across the width of the page, suggesting a musical or rhythmic theme related to the book's subject matter.



第 1 章

心脏起搏技术基础知识

一、起搏技术发展简史

1761 年, Morgagni 首次描述了由脉搏过缓导致的晕厥, 当时误认为是癫痫的一种发作形式。之后, Adams 和 Stokes 分别在 1827 年和 1846 年进一步详细报道了房室阻滞的症状和体征, 并被后人命名为阿斯综合征。对于这一病症, 当时并无有效治疗方法, 三度房室传导阻滞患者在诊断后 1 年内死亡率高达 50%, 人们渴望能出现一种医学技术, 使心脏停搏或极度缓慢的心律恢复正常。经过百年探索, 1958 年, 这一梦想终于成真。1958 年 10 月, 瑞典胸外科医生 Ake Senning 植入了世界上第一台全埋藏式人工心脏起搏器。同年, Furman 在 X 线透视下将第一根静脉导线放入右心室流出道, 开创了经静脉植入心内膜起搏导线的先例。在随后的 50 多年里, 起搏技术突飞猛进, 日新月异。由最初固率型起搏器到按需型起搏器, 进而开发出频率适应性起搏器。1995 年, 首例带有起搏阈值自动夺获功能的起搏器问世, 标志起搏器自动化新时代的到来。目前起搏治疗适应证已由最初“症状性心动过缓”的治疗, 扩展到颈动脉窦过敏综合征、心力衰竭和快速性心律失常等疾病的治疗。至今, 起搏技术已经挽救了数以百万患者的生命, 成为现代医学发展史上的丰碑。

永久性心脏起搏器的应用在我国已有 30 多年的历史, 随着我国经济的快速发展以及人民群众对健康水平要求的不断提高, 心脏起搏器在我国的应用越来越普遍, 心脏起搏器的适应证不断拓宽, 心脏再同步治疗、埋藏式心律转复除颤器等新领域尖端技术在我国也得到了应用。2005 年《我国心脏起搏器发展及应用调查》结果显示, 全国起搏器植入数量逐年增长, 从 1995 年的 3614 台增加到 2005 年的 15 632 台, 十年增长了 4.3 倍。传统心脏起搏器的适应证以病态窦房结综合征为最多, 传导阻滞次之, 十年来变化不大。双腔起搏器在我国的应用比例逐年上升, 由 1995 年占植入起搏器的 9.1% 上升到 2005 年的 51.5%。ICD 在我国的应用情况也经历了一个逐步增加到快速发展的过程, 但总的数量仍非常有限。1996 年国内植入第一台经静脉 ICD 系统, 1996—2001 年共植入 ICD 208 台, 2002—2005 年共植入 618 台, 共植入 826 台。1999 年国内开始应用双心室起搏器治疗充血性心力衰竭, 由于三腔双心室起搏器植入技术复杂, 起搏器价格较高, 因此, 植入数量仍十分有限, 但近几年应用数量增幅较大。2005 年较 2004 年数量增长 58.5%, 达 340 台, 已超过当年植入的 ICD 数量(图 1-1, 1-2)。

2011 年在 PACE 杂志发表了由世界心律学会(World Society of Arrhythmias, WSA) 进行的 2009 年度全球心脏起搏和 ICD 应用调查结果。受调查国家中美国仍然是世界上最大的

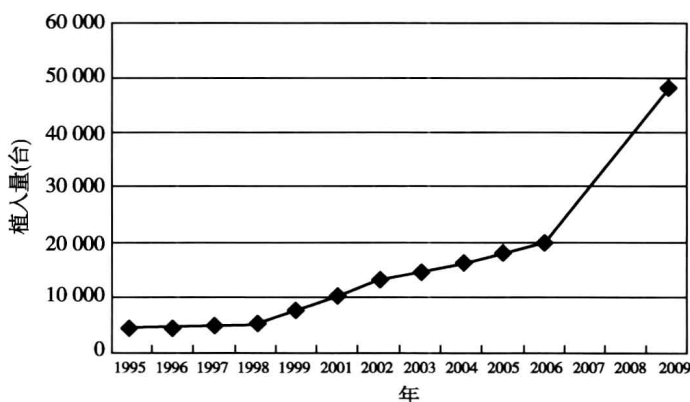


图 1-1 1995—2009 年我国起搏器植入数量(台)

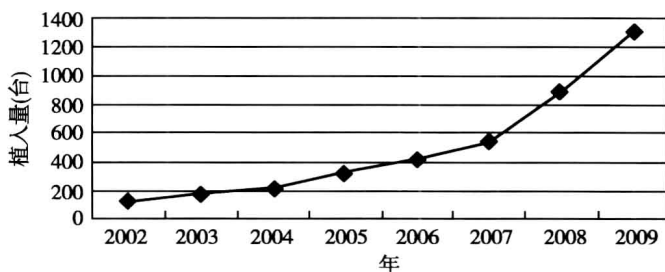


图 1-2 2002—2009 年我国 CRT 植入数量

起搏器植入国(225 567 例)和 ICD 植入国(133 262 例),所有国家起搏器植入数量较 2005 年都有明显增加。我国有 783 个中心参与了调查,2009 年共植入起搏器 40 728 例。其中男性占 52%,女性占 48%,男性平均年龄 69 岁,女性平均年龄 67 岁。与 2005 年相比,双腔起搏模式由 51% 增加到 58%,单腔起搏模式则由 49% 降低到 42%。ICD 植入量明显增加,由 2005 年的 186 台增加到 2009 年的 1316 台,其中 CRT-D 占 36%。尽管如此,我国的器械植入与美国相比仍有巨大差距(表 1-1)。总之,我国永久性起搏器、ICD 和三腔起搏器的应用已经步入了一个快速发展期,这将使更多的心律失常患者接受器械治疗,从而极大地改善这些患者的生活质量和预期寿命。

表 1-1 中国和美国 2005/2009 年器械植入情况比较(台/百万人)

	中国		美国	
	起搏器	ICD	起搏器	ICD
2005 年	13	<1	752	401
2009 年	31	1	767	434

二、起搏器概述

整个心脏起搏系统包括脉冲发生器(pulse generator)和电极导线(lead)两大组成部分。作为起搏系统的主体,脉冲发生器属于精密的电子仪器。物理特性要求小、轻、薄、功能多、



寿命长、安全、可靠。其能源主要采用化学电池,以往曾应用锌-汞电池,缺点是化学反应中产生氢气,不能密封,具有腐蚀性,而且寿命短。目前起搏器几乎均应用锂系列电池,其特点是能量密度高、可靠、体积小、寿命长。其中以锂-碘电池应用最广。电路基本上由电容器充放电实施,释放的是矩形脉冲,一般采用脉宽为 0.5 ~ 0.6ms,脉宽太宽则耗电量大,影响起搏器寿命;脉宽太窄则起搏器阈值要升高,影响安全性。脉冲释放有定时电路控制,表现为脉冲的重复周期(起搏周期),指一次脉冲释放到下一次脉冲释放的时间间隔;重整后脉冲的释放间隔(逸搏周期),指周期被重整后,从重整时相至下一次脉冲释放的时间间隔。具有感知功能的起搏器由一套感知电路控制,以电极-导线为天线接收心电及(或)其他信号,输至感知电路,调节脉冲的释放时机。电池和电路必须严密封装在外壳中,使体液不能渗入起搏器,起搏器内容物不能漏出机外。现多采用钛壳封装,钛的组织相容性好,不受体液腐蚀,压制外容易,封闭也容易。上述内容在后面相关章节会有详细介绍。

起搏器有各种不同的工作方式和功能内容,用完备、全面的文字描述显得复杂、繁琐。设置起搏器编码的目的在于,用简单的字码注释起搏器具有某些功能设计和工作方式。为了统一对起搏器性能的识别,1974 年正式通过并开始使用起搏器编码,但编码仅有 3 位。随着起搏技术的不断发展和改进,起搏器功能不断完善,程控、频率应答起搏器、遥测起搏器及抗心动过速起搏器相继问世,3 位编码不能很好的描述日益复杂的起搏器的工作性能。此后对编码进行了补充、修订,以使编码更加简明、易懂。1985 年北美心脏起搏与电生理学会(NASPE)和英国心脏起搏与电生理工作组(BPEG)共同编制了本编码,又称 NBG 编码(表 1-2)。另外,起搏器制造厂家用 S 代表单心腔(心房或心室)。

表 1-2 NBG 编码

I	II	III	IV	V
起搏心腔	感知心腔	感知后反应	程控功能/频率应答	抗快速心律失常功能
V=心室	V=心室	T=触发	P=程控频率及(或)输出	P=抗心动过速起搏
A=心房	A=心房	I=抑制	M=多项参数程控	S=电击
D=双腔	D=双腔	D=T+I	C=通讯	D=P+S
O=无	O=无	O=无	R=频率适应	O=无
			O=无	

根据起搏器编码可以了解起搏器功能和类型。编码表中 I ~ III 为起搏器的基本功能,IV 增加了频率适应功能 R,指起搏器根据感知反映某种生理参数的信号(例如机械振动、呼吸、心室起搏的 QT 间期、中心静脉血液温度等)而主动调节起搏频率。V 增加了抗快速心律失常的两种工作方式,起搏方式(P)和电击方式(S)。如,DDDRD 意为房室全能型起搏器,具有频率应答功能,兼有抗心动过速起搏及电击复律-除颤功能。

作为人工心脏起搏系统的重要组成部分——起搏电极导线技术也得到长足发展。起搏导线的分类方法有数种:根据植入部位分为心外膜与心内膜起搏电极导线;根据起搏电极极性分为单极和双极导线;根据导线固定方式分为主动固定电极导线和被动固定电极导线;以及目前应用较多的激素释放电极导线和频率适应性起搏电极导线等。

三、基础电生理知识

可兴奋组织的特性之一是可以产生和传播跨膜动作电位(图 1-3)。静息膜电位大



约 -90mV ,当其上升到 $-70\sim-60\text{mV}$ 的阈电位时触发动作电位。此时细胞膜上的 Na^+ 通道开放, Na^+ 瞬时大量进入细胞内,形成动作电位0相,跨膜电位也由 -90mV 升高到 $+20\text{mV}$ 左右。每开放一个 Na^+ 通道约有 10^4 个 Na^+ 进入细胞内。细胞膜 Na^+ 通道的数量大约是每平方微米 $5\sim 10$ 个。0相除了 Na^+ 通道开放外, K^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 通道暂时失活。钠通道开放小于 1ms ,而其他通道特别是 K^+ 通道开放则达数百毫秒之多。动作电位上升支有一短暂的超极化期,此时跨膜电位为正值。由于短暂的 K^+ 外流(I_{to}),超射电位会很快消失(1相);然后进入平台期(2相),此时 Ca^{2+} 和 Na^+ 被触发进入细胞内,而 K^+ 由细胞内向外流。平台期时,心肌处于绝对不应期,对任何强度的刺激都无反应。此时静膜电位保持在 0mV 左右,这是由于 Ca^{2+} 和 Na^+ 内流被以不同速度外流的 K^+ 所平衡(慢速、快速和超速, I_{KS} 、 I_{KR} 和 I_{KUR})。这些钾电流具有延迟整流特性。经过持续数百毫秒的平台期,心肌细胞开始复极过程,外向电流超过内向电流,重新恢复静息膜电位,此时对电刺激恢复反应性,可以再次形成动作电位(3相)。复极阶段 K^+ 持续外流,而 Ca^{2+} 和 Na^+ 内流失活,形成细胞内的负电位。在此阶段,具有足够强度的电刺激可以诱发动作电位。膜电位完全复极之后,细胞进入舒张期并且完全恢复兴奋性(4相)。

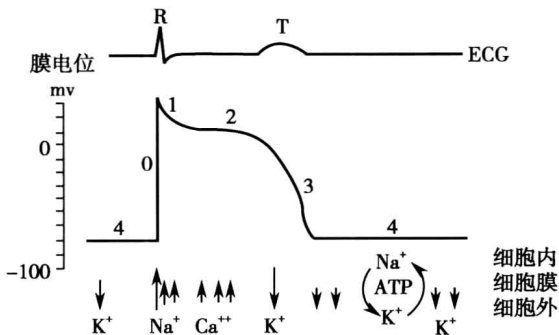


图 1-3 心室肌动作电位形成原理

细胞膜对电刺激的反应性是一个主动过程,引起的反应超过了细胞膜的简单的被动电导过程。缝隙连接为细胞间传导动作电位提供了低电阻连接。刺激部位诱发的动作电位引起附近肌细胞膜除极,达到阈电位后触发 Na^+ 内流,产生新的动作电位。因此动作电位不仅被动传播,而且在细胞每一节段主动的再生。不过动作电位从刺激部位向外传播,也依赖于肌细胞的某些被动的“电缆”特性,包括肌纤维传导轴向和纤维间连接的

几何形状。例如,除极波沿肌纤维长轴传导速度是沿横轴传导速度的三到五倍。心肌纤维化时细胞内胶原基质增加,使细胞间传导衰减,这种各向异性的传导特性在心肌纤维化时可能被进一步放大。心脏传导系统障碍患者更常存在这种纤维化。此外,条样心肌(相同直径的心肌组织相连模式,而不是狭长心肌组织和更宽大的心肌组织相连)传导特性更好。因此,当心肌纤维化或梗死这些病理因素影响心肌组织结构时,其传导性和兴奋性发生明显改变。

四、人工起搏基础知识

人工起搏电刺激可以兴奋心肌组织,在刺激电极表面和与其接触的心肌组织间产生电场。虽然起搏刺激可以作用于身体任何部位,但组织反应仅产生于可兴奋细胞。人工起搏刺激脉冲必须有足够的电压和时限,才能使可兴奋组织产生反应,在刺激部位产生连续的动作电位并扩布到周围组织。心肌刺激信号的产生有赖于完整的电脉冲源(脉冲发生器),电信号源和刺激电极间的导体(电极导线),传导脉冲的电极导线,以及一定区域的可兴奋心肌组织。本节将综述心肌刺激的基本概念。

1. 刺激阈值 心脏起搏时,与心肌接触的电极发放极化电学脉冲,产生有足够电流密



度的电场,诱发心肌动作电位的传导扩布。电极阳极端或阴极端发放的刺激脉冲特性有一些差别。不同脉冲源,如恒压和恒流脉冲发生器,二者发放的刺激特性也不尽相同。能够引起心肌可靠除极的最小刺激强度和时限称为刺激阈值(stimulation threshold)。刺激阈值是一个基本概念,在永久性起搏器和起搏电极程控和故障处理中起到关键作用。

2. 强度-时限关系 刺激脉冲若要夺获心肌,刺激强度必须超过一个临界值(电压或电流),同时有足够的刺激时间。在临床实践中,多应用电压(伏,V)和脉宽(毫秒,ms)表示。刺激强度和时限相互影响,夺获心房或心室的最小刺激强度决定于刺激脉冲的时限。心内膜起搏时,刺激强度与时限间呈指数关系,刺激脉冲时限小于0.25ms时强度-时限呈一快速上升曲线,而当刺激脉冲时限大于1.0ms时则呈相对平滑的曲线(图1-4)。强度-时限曲线可以理解为一个双曲线,在短时限区间,刺激时限较小的变化会引起刺激强度阈值明显的改变;而在长时限区间,刺激强度阈值仅有较小的变化。鉴于刺激强度-时限的这种指数关系,整个刺激强度-时限曲线可以相对准确的被描述为曲线上两点:基强度(rheobase)和时值(chronaxie)。刺激脉冲源为恒压方式时,基强度定义为在无限长的脉宽时能夺获心肌的最低电压。从临床出发,基本电压值常常定义为脉宽2.0ms时的刺激电压阈值,因为脉宽大于2.0ms时很少能测量到起搏阈值。不过有一种例外情况,就是远场刺激时,如经皮肤或者经食道起搏时,基本电压值是在非常宽的脉冲时限值获得的(经皮起搏时为40ms)。基本脉宽时值定义为两倍基强度电压时的脉宽阈值。应用基强度和时值点,Lapicque 创建了下面这一数学公式,可以用于恒流脉冲源的强度-时限曲线:

$$I = I_r(1 + t_c/t) \tag{公式 1-1}$$

I是在脉冲时限为t时的电流阈值, I_r 电流基强度, t_c 是脉冲时值。

刺激电压、电流和脉冲时限与刺激能量间关系可由下列公式表示:

$$E = V^2/Rt \tag{公式 1-2}$$

E为刺激能量,V为刺激电压,R为总的起搏阻抗,t为脉冲时限。

脉冲时值在临床起搏应用中十分重要,因为这一数值大致为强度-时限曲线中最小的能

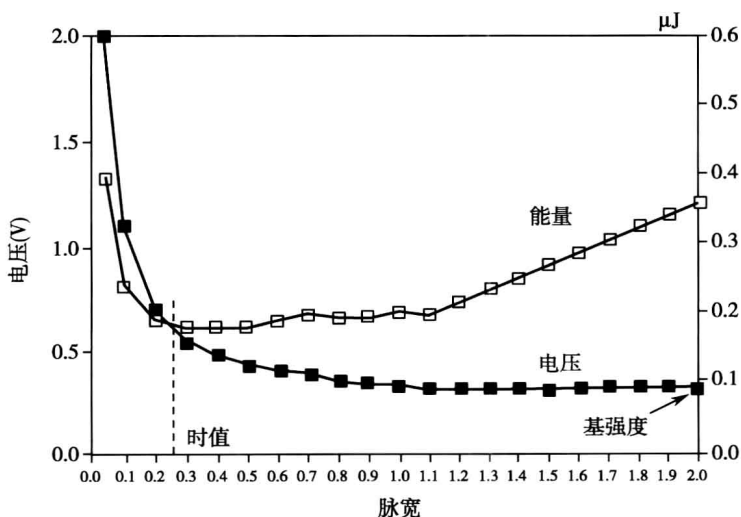


图 1-4 恒压刺激时强度-时限曲线示意图



量阈值。当脉宽大于时值时,刺激电压阈值仅有相对较小的降低。而且,增加脉宽导致刺激能量的浪费,但并未明显增加安全范围。脉宽小于时值时,电压阈值和能量都陡然增高。从图 1-4 可以发现,脉宽常常接近最小刺激能量值。依据能量公式 1-2,起搏刺激能量增加与脉宽直接相关,而且需要注意的是,能量增加与电压的平方成正比。因此刺激电压增加一倍,导致刺激能量增加 4 倍。

理解刺激强度-时限的关系对于合理程控刺激电压和脉宽是十分重要的。现代脉冲发生器应用两种主要方法评估刺激阈值:或者保持恒定脉宽自动降低刺激电压,或者在恒定电压下自动降低脉宽。为了保证合适的安全范围,当刺激阈值由降低刺激电压获得时,刺激电压一般程控为阈值的两倍。与之相似,脉冲发生器刺激阈值由减小脉宽获得时,脉宽常程控为阈值的 3 倍以上。应当认识到,强度-时限曲线这种双曲线形态对于解释阈值测试的结果具有重要意义。虽然这些方法提供了相对安全的界限,但当脉宽阈值是 0.15ms 或更低时,阈值脉宽的三倍(大于 0.3ms)可能不会提供足够的刺激安全范围(表 1-3)。

表 1-3 起搏输出的最理想程控值

参数	理想范围	注意点
电压	1.5 ~ 2.5V	当输出大于 2.5V 时,起搏器寿命明显缩短。电压低于 1.5V 时,寿命无明显增加
脉宽	0.4 ~ 0.6ms	脉宽 0.4 ~ 0.6ms 时,能量阈值符合强度-脉宽曲线的最低点
安全度	电压 2:1 脉宽 3:1	最理想的安全度程控时必须考虑强度-时限曲线

(Fred M. K. 等,实用心脏起搏学)

多种因素可以影响阈值的强度-时限曲线,包括测量方法、电极导线特性、与电极接触的心肌组织的活力(组织缺血或纤维化导致起搏阈值的增加)、电极与可兴奋心肌的距离,以及电极导线植入时间的长短。逐渐降低刺激电压直到心肌失夺获测量得到的刺激阈值,通常比逐渐增加刺激电压直到心肌夺获测量到的刺激阈值要低 0.1 ~ 0.2V,这一现象称 Wedensky 效应。当需要准确测量刺激阈值时,一定要考虑到这一因素。Wedensky 效应在短脉冲时限时更为明显,可能达到临床显著性差异。在实验条件下,当起搏频率保持固定不变时,Wedensky 效应最小。这提示,当刺激电压分别增加或降低以夺获或失夺获心肌时,心率不同是导致 Wedensky 效应的可能原因。起搏阈值与到最近的可兴奋细胞距离的平方成反比,超过 0.5mm 的距离就可使起搏阈值发生明显增高,引起阈值增高性输出阻滞(电压刺激阈值高于起搏器的输出值),称为微脱位或微移位。

3. 恒压和恒流刺激时的强度-时限曲线 恒压和恒流刺激时的强度-时限曲线形态有多种不同之处。例如,脉冲时限大于 1.5ms 时,恒压刺激的强度-时限曲线常常较为平坦,而恒流刺激时,相同的脉宽,曲线可能会呈缓慢下降趋势。在短脉冲时限恒流刺激时的强度-时限曲线较恒压刺激时上升更加陡峭。脉宽小于 0.5ms 时,与恒压刺激相比,恒流刺激脉宽微小的变化,可能导致刺激安全范围的明显降低。由于强度-时限曲线形态的上述差异,恒流刺激的强度-时限曲线的时值明显大于恒压刺激的强度-时限曲线的时值。因为效率最高的电刺激脉宽是在时值点(称为阈值能量),恒压脉冲发生器较恒流脉冲发生器能够设置输出更窄的脉宽,而安全范围二者相同。事实上,目前所有的永久性起搏器都使用恒压脉冲发生器。相反,大部分临时起搏器应用恒流发生器。



4. 时间依赖性刺激阈值变化 心肌刺激阈值在电极导线植入后会较大变化。心内膜电极导线在植入最初 24 小时内起搏阈值急剧增加,在随后数天会继续增高,一般在一周时达到峰值。然后数周刺激阈值逐渐降低。术后 6 周时,刺激阈值达到一个相对稳定值,此时阈值明显高于植入当时,但低于急性期峰值。不同患者的阈值变化幅度差异较大,这与电极导线直径、形态、化学构成和表面结构相关。电极-心肌接触的稳定性与电极导线的柔韧性也影响刺激阈值从急性到慢性期的变化。此外,某些电极植入后可能显示出超急性期的阈值演变。例如,主动固定螺旋电极植入后即刻刺激阈值升高,在随后的 20~30 分钟内刺激阈值又会逐渐降低。这种短暂的高阻抗可能与心肌-电极接触面急性损伤有关,而被动固定电极因为相对无创,一般不会出现这种情况。临床上,超急性期可能表现为心内电图的损伤电流改变。不论是损伤电流还是刺激阈值,在出现急性到慢性阈值变化之前,一般在植入最初数分钟内都迅速下降(图 1-5)。因此比较不同设计的电极导线的刺激阈值变化,需要考虑到不同电极导线的固定机制对刺激阈值的影响。起搏电极附加类固醇激素涂层(或者环绕电极的类固醇激素涂层环)明显降低这种演化进程,产生更为稳定的刺激阈值。其他一些影响电极与心肌组织成熟的因素也与刺激阈值变化有关,比如电极头端大小、电极与心肌接触面的稳定性,以及电极导线对心肌的压力等。总之,电极导线与心肌接触越稳定,对电极头端与心肌接触面的损伤越小,随时间推移起搏阈值增加越少。

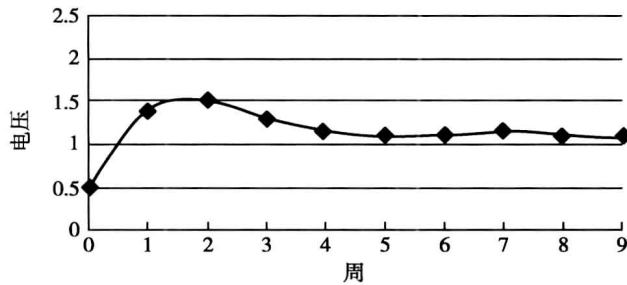


图 1-5 起搏电极植入后 2 个月内刺激阈值的典型变化

充分理解下述因素有助于合理程控永久性起搏器。第一要理解强度-脉宽曲线。第二对于具体患者程控的安全范围必须基于起搏依赖的程度——也就是说失去有效起搏后患者出现症状的可能性。如果患者为高度起搏依赖,则必须程控更高的起搏安全范围。例如,相比窦房结功能障碍的患者,患有三度房室传导阻滞又无可靠的室性逸搏心律的患者,失去心室夺获后可能会出现严重后果。另一方面,房室阻滞的患者,对心房起搏的依赖程度远低于对心室起搏的依赖。因此,对于此类患者,程控心室刺激的安全范围要高于心房刺激的安全范围。第三,要理解刺激电压和时限对脉冲发生器电池寿命的影响。程控刺激电压高于 2.8V,电池电流流失会明显增加。第四,要考虑到患者总的代谢状况和药物应用史。例如,患者服用抗心律失常药物会增加起搏阈值。与之相似,如果患者患有肾衰竭,出现钾离子浓度变化或酸碱平衡紊乱,可能会出现一过性的起搏阈值增加。对于此类患者程控的安全阈值要高于其他患者。

起搏阈值与刺激电极头端表面积大小成相反的改变。对于球形电极来说,电极头端表面积越小,起搏阈值越低,这与电极头端产生的电场强度有关。对于恒压脉冲来说,电极头端面积越小,其电场强度和电流密度就越大。随着电极周围无兴奋性的纤维帽的生长,起搏



阈值也逐渐成熟稳定。纤维帽有效增加电极表面积,因此会降低纤维帽和相邻正常心肌组织间的电场强度。

既往很多学者研究了纤维帽形成过程中的细胞变化。永久性起搏导线植入后最初的组织反应是急性的细胞膜损伤。之后很快出现心肌水肿和电极表面血小板和纤维蛋白的覆盖。然后趋化因子释放,典型炎症反应发生,表现为多形核粒细胞和单核细胞的浸润。急性多形核粒细胞反应发生后,巨噬细胞侵入与刺激电极表面接触的心肌。释放到细胞外的蛋白水解酶和游离的有毒氧自由基加速电极周围的组织损伤。急性炎症反应过后,更多的巨噬细胞和成纤维母细胞聚集在心肌组织。心肌组织中的成纤维母细胞开始产生胶原纤维,这导致电极周围纤维帽的形成。

鉴于上述问题,不同学者研究了多种药物对电极-心肌纤维帽成熟过程的作用。业已证明,非甾体类抗炎药对起搏阈值改善甚小。与之相反,皮质醇类激素,不管是全身应用还是局部应用,都可以明显影响起搏阈值的演变。Stokes 等证实,在犬模型中,应用注入泵从圆形电极头端释放地塞米松磷酸钠可以明显降低心房和心室导线急性到慢性期起搏阈值的升高。临床研究也已经证实这一发现,设计了可以在刺激电极头端储存地塞米松并缓慢释放的电极。研究证实这种电极导线从植入开始到随访数年后起搏阈值一直稳定。另一种设计是环绕主动固定电极头端的激素环。不论电极导线何种设计,激素释放电极证明都可以降低长期起搏阈值。

5. 刺激强度-间期关系 电刺激的偶联间期和刺激频率也明显影响起搏阈值。在长期前刺激间期,夺获心室的刺激强度一直保持稳定,但在更短的期前刺激间期,刺激强度则呈指数级增加。原因是短间期期前刺激进入了心室肌的相对不应期。如前所述,在心肌动作电位的复极阶段发放电刺激,如果刺激强度足够大,可以产生能够扩布的动作电位。而在动作电位平台期,发放任何强度的刺激都不能诱发动作电位。此外,电极阳极和阴极的刺激阈值也有所不同。舒张晚期阴极刺激阈值低于阳极刺激阈值。不过,在相对短的期前偶联间期,阳极刺激阈值可能低于阴极刺激阈值。在相对不应期,阳极阈值可能在陡然上升前有一个下降(dip)。双极起搏时,刺激阈值总体来说由阴极决定。不过,在短期前偶联间期,双极刺激阈值可能由阳极来决定。如果刺激强度超过阳极和阴极阈值,双极起搏可能导致电极-心肌接触面刺激(阳极和阴极共同刺激)。

6. 起搏频率对心肌刺激的影响 起搏频率也对起搏阈值产生重要影响,在非常快的起搏频率时起搏阈值会增加。在更短的刺激周长,心房和心室肌动作电位幅度降低,相对不应期成比例的缩短。在快速起搏频率时,强度-间期曲线左移。不过,当起搏频率大于250次/分时,发放的刺激可能落在心肌的相对不应期,引起起搏阈值的进一步增加。在非常快的起搏频率时,强度-时限曲线向右移,这对抗心动过速起搏功能有重要提示意义。因此,在较低起搏频率下有足够安全范围的刺激电压,可能在更快的起搏频率时就不够。基于这一原因,具有抗心动过速起搏的装置,在快速起搏时会自动增加起搏电压。认识到这种频率依赖性的起搏阈值,植入式心律转复除颤器特别在抗心动过速起搏时提供了较抗心动过缓起搏时更高的刺激强度。

7. 药物和代谢对刺激阈值的影响 刺激阈值在24小时内也不尽相同,通常睡眠时增加而清醒时会降低。刺激阈值随自主神经张力和循环儿茶酚胺浓度平行起伏,因此在运动时阈值会降低。刺激阈值与循环皮质醇激素水平呈反向变化,刺激阈值可能在进食、高血糖、代谢性酸中毒或碱中毒时增高。刺激阈值在急性病毒感染时也可能明显增加,特别是儿童



患者。血清离子浓度同样影响刺激阈值,典型代表就是高钾血症时刺激阈值升高。

药物对刺激阈值也会产生影响。如前所述,乙酰胆碱降低阈值,注入异丙肾上腺素可以使某些传出阻滞的患者重新夺获。相反, β 受体阻滞剂增加起搏阈值。口服或者注射皮质激素可以明显降低起搏阈值,有时可以用于某些电极导线植入时起搏阈值急性增加的患者。增加起搏阈值的药物如 I 类抗心律失常药,包括奎尼丁、普罗帕酮、氟卡胺、恩卡胺。目前还不清楚 III 类抗心律失常药物胺碘酮是否也有相同的影响。实际上,所有的抗心律失常药都可能影响起搏阈值,虽然仅在血清浓度较高时才会有临床意义。

有时随时间推移,起搏阈值会逐渐增加,这一临床综合征称为传出阻滞。尽管电极导线位置合适,但传出阻滞似乎仍会发生,如果出现则需要重新植入起搏电极导线。对于出现传出阻滞的患者,心房阈值变化趋向于与心室阈值变化同步。治疗传出阻滞的最好办法是植入激素涂层的心室电极,业已证实在传出阻滞综合征患者会降低阈值(图 1-6)。

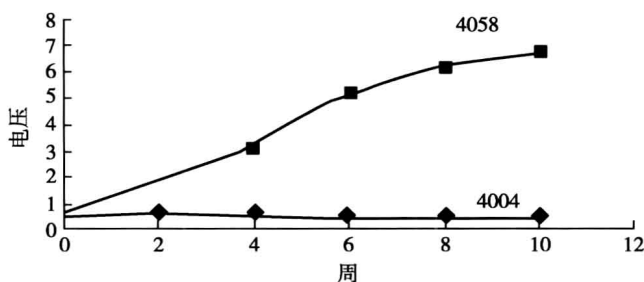


图 1-6 具有传出阻滞史患者右室心尖部起搏时刺激阈值演变过程(脉宽为 0.5ms)

图示植入主动固定电极(4058)后刺激阈值进行性增加。同一患者植入激素涂层电极(4004),刺激阈值保持较低的数值。传出阻滞并不经常发生,但应用普通电极(非激素电极)时常常复发(修改自《心脏起搏和 ICD》)

8. 起搏阻抗 阻抗是电流回路中对抗电流流动的所有因素的总称。阻抗与电阻并不完全相同。电流回路中电压(V)、电流(I)和电阻(R)间的关系可以被欧姆定律来描述: $V=IR$ 。对于遵从欧姆定律的电路来说,阻抗和电阻相等。如果电压恒定,电流与电阻成反比($I=V/R$)。对于起搏系统来说,阻抗取决于多个组成部分间复杂的相互作用。恒压脉冲发生器的前缘电压(leading-edge)是固定的,因此电阻越低,电流就越大。相反,电阻越大,电流就越低。因为植入式脉冲发生器是由充入固定电量的锂碘电池提供能量,因此起搏阻抗是决定电池寿命的重要因素。

起搏总阻抗由三种阻抗组成:导线导体阻抗(电阻),电流由电极流入心肌的电阻(电极电阻)和电极-组织界面的极化阻抗。因此,起搏总阻抗 $Z_{total} = Z_c Z_e Z_p$, Z_c 是导体电阻, Z_e 是电极电阻, Z_p 是极化阻抗。导体电阻导致电流通过电极导线时电压降低。因此总阻抗中这部分电阻使部分电能未能有效利用,对心肌刺激未产生作用。理想的起搏电极应该有非常低的导体电阻(Z_c)和相对高的电极电阻(Z_e),以使电流最小化,从而最大限度的延长电池寿命。电极电阻与电极导线半径相关,导线半径越小,电极电阻越大。半径小的电极导线使电流减小,效率提高。此外,倘若电极阻抗越大,较小半径的起搏电极将提供增加的电流密度,降低刺激阈值。由于这些特性,新型除颤电极导线应用了更细的导线以增加电极电阻,