文章编号:1000-5404(2008)05-0439-02

论著

起搏器联合 β-阻滞剂治疗长 QT 综合征的疗效

宋耀明,黄 岚,李爱民,耿召华 (第三军医大学新桥医院心血管内科,全军心血管病研究所,重庆 400037)

摘 要:目的 探讨心脏起搏器联合 β-阻滞剂治疗长 QT 综合征的疗效。方法 应用口服心得安治疗 9 例确诊的长 QT 综合征患者,比较服药前后 QTc 及心脏事件(晕厥或非致命性心脏骤停)发作情况。心得安治疗过程中出现窦性心动过缓、房室传导阻滞(Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ度)者植入 DDD 起搏器。结果 心得安治疗后患者的 QTc 明显缩短[(512.6±48.6) ms、(544.3±48.4) ms,$P<0.05$],用药前后心脏事件年发生次数及发生率明显降低[(3.5±3.6)、(0.9±1.1),$P<0.01$ 及(0.86±0.92)、(0.34±0.69),$P<0.01$]。心得安治疗中,9 例患者植入 DDD 起搏器。程控起搏的低限频率为(86±7.8)次/min,9 例患者的 QTc 间期均在正常范围内。术后仅有 1 例患者复发晕厥。结论 β2 阻滞剂、起搏器联合治疗可使 9 例患者中的 8 例无症状,提示这种联合疗法可为这组高危患者提供长期的合理控制。

关键词:起搏治疗;长 QT 综合征;β 阻滞剂;心脏事件
中图法分类号:R453;R454.1;R541.705 文献标识码:A

Clinical effect of combined beta-blocker and pacing therapy on long QT syndrome

SONG Yao-ming, HUANG Lan, LI Ai-min (Department of Cardiology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To summarize our experience with combined cardiac pacing and beta-blocker therapy in patients with long-QT syndrome. Methods Nine patients with long-QT syndrome were treated with Propranolol. Its effectiveness was analyzed during matched periods before and after starting beta-blocker therapy. If sinus bradycardia, sinus arrest and atrioventricular occurred during the Propranolol treatment, DDD pacemaker were implanted. Results After initiation of beta-blockers, there was a significant reduction in the rate of cardiac events [(0.86±0.92) to (0.34±0.69) events per patient per year, $P<0.01$]. Numbers of cardiac events per patient were decreased significantly [(3.5±3.6) to (0.9±1.1), $P<0.01$] after the treatment. Sinus bradycardia in 5 patient and atrioventricular block in 4 patients occurred during the Propranolol treatment were implanted DDD pacemaker. The mean paced rate was (86.0±7.8) beats/min (range, 70 to 100 beats/min). After that, QTc in all patient were normal and cardiac events recurred in only one patient. Conclusion Beta-blockers are associated with a significant reduction in cardiac events in LQTS patients. However, syncope and aborted cardiac arrest continue to occur while patients are on prescribed beta-blockers. Because 8 of 9 patients remain without symptoms with beta-blocker therapy and continuous pacing, combined therapy appears to provide reasonable, long-term control for this high-risk group.

Key words: pacing therapy; long-QT syndrome; beta-blocker; cardiac event

长 QT 综合征(long QT syndrome, LQTS)并非常见的疾病,但由于该疾病发病突然、猝死率高,又多以青少年发病,使得 LQTS 成为近年来心血管领域内的一个研究前沿[1]。但国内研究 LQTS 治疗的资料还不多。我们将本院应用心脏起搏联合 β-阻滞剂治疗 9 例长 QT 综合征 9 例的临床研究报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象选择标准

按照 1993 年国际 LQTS 协作组提出的 LQTS 诊断标准[2],QTc 值男性 > 0.44 s,女性 > 0.48 s,心脏超声及其他物理学诊断除外心脏结构病变、药物、急性心肌损伤引起的 QTc 延长和神经系统疾病的患者 9 例(1995 年 5 月至 2004 年 2 月),男性 3 例,女性 6 例,平均年龄 29.7(17~42)岁,其中,有 8 例发生昏厥,有 5 例发生猝死,QT 间期 490~621 ms。

1.2 β 肾上腺素能阻滞剂的应用

患者入选后给予心得安治疗,首次剂量通常为 10 mg,3 次/d,随后逐渐缓慢递增,直至最大合适剂量。以运动试验时的峰值心率下降 30% 作为 β-阻滞剂到达最大合适剂量的标志。

1.3 起搏器植入及程控

在心得安治疗过程中,出现窦性心动过缓、房室传导阻滞(Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ度)者植入 DDD 起搏器(Medtronic PRODIGY D 7864、THERAD 7964,SIGMA SD303)。起搏器植入后程控起搏频率高于窦性心率,使起搏心率时 QT 间期在正常范围内。

作者简介:宋耀明,男,湖南省永州市人,博士,主任医师,教授,主要从事心血管冠心病发病机制和介入心脏病学方面的研究。电话:(023)68755134
收稿日期:2007-11-30 修回日期:2008-01-03

1.4 随访

每2周对患者进行电话随访，询问患者脉搏，有无晕厥或非致命性心脏骤停发生，每月行一次心电图检查，测量QTc。9例患者随访(40.9±27.5)个月。

1.5 统计学处理

数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用SPSS10.0软件进行配对 t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 β-阻滞剂的效果

服用β阻滞剂后患者的心脏事件发生次数和发生率均显著降低($P<0.01$)，QT间期亦显著降低($P<0.01$)，见表1。9例患者用药后有4例发生心脏事件。

表1 β-阻滞剂应用前后心脏事件发生比较影响

时间	QT间期(ms)	心脏事件发生率(每例每年发生次数)	每例心脏事件发生次数
用药前	544.3±48.4	0.86±0.92	3.5±3.6
用药后	512.6±48.6[a]	0.34±0.69[b]	0.9±1.1[b]

a：$P<0.05$，b：$P<0.01$，与用药前比较

2.2 起搏器植入及程控情况

在心得安治疗过程中，5例患者出现窦性心动过缓，2例出现Ⅰ度、1例Ⅱ度、1例Ⅲ度房室传导阻滞均按常规方法植入DDD起搏器。程控起搏的低限频率(lower rate limit，LRL)为(86.0±7.8)次/min。在此起搏器频率下9例患者的QT间期均在正常范围内。此后的随访中仅有1例患者复发晕厥。

3 讨论

LQTS在临床、细胞电生理、分子遗传学方面的进展及对其发病机制的阐明，使人们开始从分子水平了解LQTS产生的不同机制，从而为寻找合理的治疗途径开辟了新思路[3]。循证医学实践已充分证明，LQTS的标准治疗是抗肾上腺素能治疗(β-阻滞剂、左侧心交感神经切除术)[4]。除非有特异的禁忌证，β2阻滞剂是当今对有症状的LQTS患者的首选治疗，心得安是目前用于治疗LQTS的最广泛应用的β2阻滞剂，推荐用量为每天2～3 mg/kg，必要时可加到4 mg/kg。其有效的临床指征是：心脏事件(晕厥或非致命性心脏骤停)发作次数减少，QT间期缩短和T波形态改善。本研究显示心得安治疗后QTc间期缩短，心脏事件(晕厥或非致命性心脏骤停)发作次数明显减少。2000年Moss等[4]对入选国际注册登记并接受β-阻滞剂治疗的869例患者(其中包括了315例无症状患者)进行了研究，结果肯定了β-阻滞剂为LQTS患者提供了最大程度的保护。

由于：①LQTS引起的TdP在临床情况下间歇依赖型TdP更普遍，在几乎所有的获得性LQTS和绝大多数先天性LQTS的成年患者中都能观察到，即室性心律失常发生之前总是有一个长间歇存在。这个长间歇可能是通过窦性心律失常或窦性停搏促成TdP的发生，但更常见的是通过期外收缩后长间歇。②LQTS患者普遍存在窦性心动过缓，心率越慢QT间期越长，TdP发作的可能性越高。③LQTS应用β2肾上腺能阻滞剂可引起过缓心律失常(窦性停搏、窦性心动过缓、房室传导阻滞)。这些均为临床应用起搏器治疗LQTS提供了依据。起搏器既可预防窦性停搏或心动过缓，又可通过维持较快的心率显著增加对LQTS患者处理的有效性。本组9例患者植入DDD起搏器程控LRL为(86.0±7.8)次/min，QT间期均在正常范围内，且仅有1例患者复发晕厥。Dorostkar等[5]显示β2阻滞剂、起搏联合治疗可使37例患者中的28例无症状，提示这种联合疗法可为这组高危患者提供长期的合理控制。由于TdP发作过程中其前一次周长所起的关键作用，心率不应低到TdP发作前周长。对于有TdP发作记录的患者，应分析所有心律失常启动时的情况，然后程控一个安全界限。而且，快速起搏不仅能缩短复极时程，还能降低复极离散度。因此，程控一个相对快的低限频率可能是防止LQTS患者心律失常的最重要的步骤。研究显示，对成年LQTS患者通常选择LRL为80次/min可为患者提供足够的保护[6]。在某些高危情况下如手术过程中或产后期，可能有必要使用更高的起搏频率。本组患者程控LRL为(86.0±7.8)次/min，QT间期均在正常范围内。LQTS患者两个独特的特征，即心率和QT间期的逆向关系以及突然出现的长间歇的强烈致心律失常作用决定了起搏器程控要谨慎。对安装起搏器的一般患者人群经常建议的几种方式对LQTS患者必须程控关闭[7]。这些包括某些允许心率降低到程控低限频率LRL之下的功能方式(如滞后和睡眠功能)和可能引发或恶化长间歇的方式。

参考文献：

[1] Balaji S. Long QT syndrome in children：not one disease anymore[J]. Am Coll Cardiol，2007，50(14)：1341－1342.

[2] Schwarts P J，Moss A J，Vincent G M，*et al*. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update[J]. Circulation，1993，88(2)：782－784.

[3] Shimizu W. The long QT syndrome：therapeutic implications of a genetic diagnosis[J]. Cardiovasc Res，2005，67(3)：347－356.

[4] Moss A J，Zareba W，Hall W J，*et al*. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long QT syndrome[J]. Circulation，2000，101(6)：616－623.

[5] Dorostkar P C，Eldar M，Belhassen B，*et al*. Long-term follow-up of patients with long-QT syndrome treated with beta-blockers and continuous pacing [J]. Circulation，1999，100(24)：2431－242436.

[6] Mancuso E M，Brady W J，Harrigan R A，*et al*. Electrocardiographic manifestations：long QT Syndrome[J]. J Emerg Med，2004，27(4)：385－393.

[7] Campanelli B，Chaudron J M. Long term follow up of long QT syndrome treated by overdrive pacing[J]. Heart，2001，86(5)：e14.

[8] Etheridge S P，Sanatani S，Cohen M I，*et al*. Long QT syndrome in children in the era of implantable defibrillators[J]. J Am Coll Cardiol，2007，50(14)：1335－1340.

(编辑 邓强庭)