

小儿先天性心脏病介入治疗前后心律失常及心率变异性变化与术后心功能相关性分析

欧丽黎, 李吉华

[摘要] **目的:** 分析小儿先天性心脏病(CHD)介入治疗前后心律失常、心率变异性变化及其与术后心功能的相关性。**方法:** 选取介入封堵术治疗的 79 例 CHD 患儿作为研究对象, 根据患儿病情分为房间隔缺损(ASD)组($n=26$)、室间隔缺损(VSD)组($n=39$)、动脉导管未闭(PDA)组($n=14$)。比较 3 组患儿介入治疗前后心律失常及心率变异性(HRV)变化情况, 并分析术后心功能与 HRV 时域指标相关性。**结果:** 79 例患儿中术前共有 28 例(35.44%)检出 40 例次(50.63%)不同类型心律失常, 其中以房性期前收缩(<30 次/小时)、室性期前收缩(Lown's 1 级)、不完全右束支阻滞为主, 分别占 32.50%、22.50% 和 12.50%; 术后共有 17 例(21.52%)检出 54 例次(68.35%)不同类型心律失常, 较术前升高($P<0.05$), 其中 VSD 组检出率最高, 为 53.70%(29/54), 较术前升高($P<0.05$); PDA 组患儿术后 24 h 内每 5 min 节段 R-R 间期均值标准差(SDANN)高于术前($P<0.05$); ASD、VSD 组患儿术后 24 h 内 R-R 间期标准差(SDNN)、SDANN、正常 R-R 间期均值(R-R)均高于术前($P<0.05 \sim P<0.01$); Killip 心功能分级为 I 级、II 级患儿 R-R、SDNN、SDANN 均显著高于 III 级和 IV 级患儿($P<0.01$); I 级患儿 24 h 内每 5 min 节段 R-R 间期标准差均值(ASDNN)高于 III 级和 IV 级患儿($P<0.05$); I 级、II 级患儿相邻正常 RR 间期差值的均方根(rMSSD)均高于 IV 级患儿($P<0.05$); HRV 时域指标与心功能分级呈显著正相关关系($P<0.05$)。**结论:** CHD 患儿介入治疗后会出现新发心律失常, 治疗后 HRV 出现不同升高, 且与患儿心功能相关。

[关键词] 先天性心脏血管病; 介入治疗; 心律失常; 心率变异性; 心功能

[中图分类号] R 541.1

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.05.016

Analysis of the correlation between arrhythmia and heart rate variability, and postoperative cardiac function in children with congenital heart disease before and after intervention therapy

OU Li-li, LI Ji-hua

(Department of Pediatrics, The People's Hospital of Yicheng City, Yicheng Hubei 441400, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the correlations between arrhythmia and heart rate variability (HRV), and postoperative cardiac function in children with congenital heart disease (CHD) before and after intervention therapy. **Methods:** Seventy-nine CHD children treated with interventional occlusion were divided into the atrial septal defect group (ASD group, 26 cases), ventricular septal defect (VSD group, 39 cases), and patent ductus arteriosus (PDA group, 14 cases) according to the disease. The changes of arrhythmia and HRV between three groups were compared before and after interventional therapy, and the correlation between postoperative cardiac function and HRV time domain indexes was analyzed. **Results:** Among 79 cases, the different types of arrhythmia of 40 cases (50.63%) in 28 patients (35.44%) were detected, and the ratios of atrial premature beat (<30 times/h), room premature beat (Lown's level 1) and incomplete right bundle branch block were 32.50%, 22.5% and 12.50%, respectively. After operation, 54 cases (68.35%) in 17 patients (21.52%) with different types arrhythmia were detected, which increased compared with before operation ($P<0.05$). The detection rate of different types arrhythmia in VSD group was the highest (53.70%), which was significantly higher than that before operation ($P<0.05$). The SDANN in PDA group during the postoperative 24 h was significantly higher than that with before operation ($P<0.05$). The SDANN, R-R and SDNN in ASD and VSD group during the postoperative 24 h were significantly higher than those before operation ($P<0.05$ to $P<0.01$). The levels of SDANN, R-R and SDNN in children with grade I and II Killip cardiac function were significantly higher than those in children with grade III and IV Killip cardiac function ($P<0.01$). The level of ASDNN in children with grade I Killip cardiac function was significantly higher than that in children with grade III and IV Killip cardiac function during the postoperative 24 h ($P<0.05$). The rMSSD in children with grade I and II Killip cardiac function were significantly higher than that in children with grade IV Killip cardiac function during ($P<0.05$). HRV time domain index was significantly positively correlated with cardiac function classification ($P<0.05$). **Conclusions:** After intervention treatment, the new arrhythmia and HRV elevation in CHD children may occur, which is related to the heart function of patients.

[收稿日期] 2016-08-17 [修回日期] 2018-03-27

[作者单位] 湖北省宜城市人民医院 儿科, 441400

[作者简介] 欧丽黎(1980-), 女, 主治医师。

[Key words] congenital heart disease; interventional therapy; arrhythmia; heart rate variability; heart function

我国先天性心脏病(CHD)患儿的发病率为0.7%~0.8%,其中较为常见的有动脉导管未闭(PDA)、室间隔缺损(VSD)、房间隔缺损(ASD)^[1]。近年来,介入封堵术成为CHD治疗的重要术式,与传统外科手术式比较具有术后恢复快、对病人创伤轻、疗效确切等特点,受到病人及医生的青睐,不过手术对病人心脏的刺激也会导致心律失常的发生^[2]。CHD介入治疗后心律失常为临床中的常见问题,且类型广泛,主要有传导阻滞、心房纤颤、窦性心动过速、室性期前收缩、房性期前收缩、窦性心动过缓等类型^[3]。目前,CHD介入治疗术后心律失常的发生机制尚未完全明确,其原因可能与心脏传导系统发育异常、代谢失衡、心肌收缩功能障碍、手术创伤、血流动力学变化影响、继发心内膜炎以及中枢神经系统损伤等有关^[4]。心率变异性(HRV)则是判断自主神经活动的一个主要指标,在预测CHD病人预后方面具有较高的临床价值^[5]。本研究分析了CHD患儿介入治疗前后心律失常及心率变异性变化情况及与术后心功能的关系,为改善CHD患儿预后提供临床依据。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2010年1月至2016年1月收治的行介入封堵术治疗的79例CHD患儿作为研究对象,均符合CHD诊断标准^[6],并经超声心动图、心电图等检查确诊。入选标准:(1)患儿年龄3~12岁;(2)患儿病理类型为PDA、VSD或者ASD;(3)均行常规介入封堵术治疗且手术均成功;(4)与患儿家属签署知情同意书。排除标准:(1)合并心肌病、肺性心脏病、风湿性心脏病、冠心病等其他器质性心脏病者;(2)无法配合心电图检查者。79例患儿中男31例,女48例;年龄3~11岁;PDA 14例,VSD 39例,ASD 26例;Killip心功能分级:I级4例,II级9例,III级37例,IV级29例。根据患儿病情分为ASD组($n=26$)、VSD组($n=39$)、PDA组($n=14$)。

1.2 方法 入院后3组患儿均行常规介入封堵术治疗,并于治疗前1d及治疗4d后采用美国GE公司生产的QX-2000型24h动态心电图分析仪及Marquette 12导联同步心电图记录仪行24h动态心电图监测和12导联同步心电图记录,由专业技术人员人员在电脑分析的基础上进行校正,然后得出心律失常类型及HRV时域指标。

1.3 观察指标 观察3组患儿手术前后心律失常

类型、发生率及HRV时域指标变化情况,其心律失常类型包括房性期前收缩、室性期前收缩、心房颤动、传导阻滞等,房性期前收缩分为每小时<30次和每小时 ≥ 30 次,室性期前收缩按照Lown's标准进行分级^[7];HRV时域指标包括正常R-R间期均值(R-R)、相邻正常R-R间期差值 ≥ 50 ms所占百分比(PNN50%)、24h内每5min节段R-R间期标准差均值(ASDNN)、24h内每5min节段R-R间期均值标准差(SDANN)、24h内R-R间期标准差(SDNN)、相邻正常RR间期差值的均方根(rMSSD)等指标。

1.4 统计学方法 采用 t 检验、 χ^2 检验、方差分析和Spearman相关性分析。

2 结果

2.1 介入治疗前患儿心律失常检出情况 术前共有28例患儿(35.44%)检出40例次(50.63%)不同类型心律失常,其中以房性期前收缩(每小时<30次)、室性期前收缩(Lown's I级)、不完全右束支阻滞为主,分别占32.50%、22.50%和12.50%;Lown's 4级、5级室性期前收缩以及窦性心动过缓及停搏等严重心律失常检出较少,各占7.50%。

2.2 介入治疗后患儿心律失常检出情况 术后共有17例患儿(21.52%)检出54例次(68.35%)不同类型心律失常,显著高于介入治疗前的40例次(50.63%)($\chi^2=5.15, P<0.05$),其中以VSD组检出率最高为53.70%(29/54),显著高于介入治疗前的32.50%(13/40)($\chi^2=4.18, P<0.05$);17例新发心律失常患儿中心脏期前收缩为13例,4例为传导阻滞。

2.3 3组患儿介入治疗前后HRV变化比较 PDA组患儿术后SDANN高于术前($P<0.05$),R-R、SDNN、ASDNN、rMSSD以及PNN50%与术前比较差异均无统计学意义($P>0.05$);ASD、VSD组患儿术后SDNN、SDANN、R-R均高于术前($P<0.05 \sim P<0.01$),ASDNN、rMSSD以及PNN 50%与术前比较差异均无统计学意义($P>0.05$)(见表1~3)。

表1 PDA组患儿手术前后HRV时域指标比较($\bar{x} \pm s; n=14$)

时间	R-R/ms	SDNN/ms	SDANN/ms	ASDNN/ms	rMSSD/ms	PNN 50%
术前	692.4 ± 102.5	113.6 ± 34.2	90.5 ± 23.6	57.7 ± 20.8	38.3 ± 15.9	15.6 ± 11.2
术后	695.2 ± 99.7	119.3 ± 30.7	113.2 ± 30.9	54.8 ± 21.2	34.1 ± 14.8	12.9 ± 9.6
t	0.07	0.46	2.18	0.37	0.72	0.69
P	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 2 ASD 组患儿手术前后 HRV 时域指标比较($\bar{x} \pm s; n = 26$)

时间	R-R/ms	SDNN/ms	SDANN/ms	ASDNN/ms	rMSSD/ms	PNN 50%
术前	706.5 ± 109.1	98.4 ± 36.8	78.5 ± 28.9	51.6 ± 18.4	31.2 ± 12.5	12.5 ± 9.7
术后	776.3 ± 117.6	123.6 ± 42.5	108.6 ± 39.7	51.1 ± 15.2	31.7 ± 13.9	12.2 ± 10.3
<i>t</i>	2.22	2.29	3.13	0.11	0.14	0.11
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05

表 3 VSD 组患儿手术前后 HRV 时域指标比较($\bar{x} \pm s; n = 39$)

时间	R-R/ms	SDNN/ms	SDANN/ms	ASDNN/ms	rMSSD/ms	PNN 50%
术前	667.9 ± 98.4	107.2 ± 29.6	88.7 ± 27.9	55.1 ± 17.8	35.9 ± 14.8	14.9 ± 10.1
术后	714.5 ± 88.9	122.6 ± 31.5	103.5 ± 28.6	57.3 ± 22.5	32.6 ± 14.7	15.1 ± 9.9
<i>t</i>	2.19	2.23	2.31	0.48	0.99	0.09
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 4 术后不同心功能分级患儿 HRV 时域指标变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	R-R/ms	SDNN/ms	SDANN/ms	ASDNN/ms	rMSSD/ms	PNN 50%
I 级	12	794.5 ± 112.3	145.9 ± 47.6	134.9 ± 35.2	74.7 ± 30.5	46.7 ± 16.2	18.9 ± 12.3
II 级	27	748.9 ± 107.6	124.1 ± 41.9	118.5 ± 31.6	63.3 ± 24.8	42.8 ± 14.9	16.8 ± 11.6
III 级	21	663.2 ± 89.7 ** $\Delta\Delta$	108.6 ± 38.4 *	96.5 ± 28.3 ** Δ	52.1 ± 23.9 *	34.4 ± 15.2	12.7 ± 10.1
IV 级	19	647.5 ± 91.6 ** $\Delta\Delta$	98.5 ± 31.2 *	83.4 ± 25.1 ** $\Delta\Delta$	48.9 ± 22.6 *	30.2 ± 14.9 * Δ	11.3 ± 8.4
<i>F</i>	—	8.20	4.12	9.63	3.41	4.28	1.87
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	>0.05
<i>MS</i> 组内	—	10 022.638	1 567.765	892.908	624.556	230.348	112.974

组内配对 *t* 检验;与 I 级比较 **P* < 0.05, ***P* < 0.01;与 II 级比较 ΔP < 0.05, $\Delta\Delta P$ < 0.01

3 讨论

研究^[8]显示,CHD 病人术前多存在不同程度的心律失常,其中以不同类型的传导阻滞为主,其发生率甚至达到了 85% 左右,而异位心律则比较少见。本研究 79 例 CHD 患儿中,28 例患儿(35.44%)共检出 40 例次(50.63%)不同类型心律失常,其中以房性期前收缩(每小时 < 30 次)、室性期前收缩(Lown's I 级)、不完全右束支阻滞为主,分别占 32.50%、22.50% 和 12.50%,Lown's 4 级、5 级室性期前收缩以及窦性心动过缓及停搏等严重心律失常少见。在本研究中,40 例次不同类型心律失常主要是以不完全性右束支传导阻滞及偶发室性期前收缩为主,约占 87.5%。同时与文献相关报道^[9]相比,本组患儿中 Lown's 4 级、5 级室性期前收缩以及窦性心动过缓及停搏等严重心律失常检出较少,主要原因为本组入选病例主要是以 VSD、ASD、PDA 三种最为常见的 CHD 为主,未入选较为复杂的 CHD 病例。

临床中,关于心脏外科手术病人术后心律失常的发生情况已有较多文献报道。谭贺怡等^[10]的研

究显示,传统开胸手术组病人术后心律失常发生率为 75.4%,微创外科组术后心律失常发生率为 33.3%,经皮心脏手术组术后心律失常发生率为 40%,提示传统开胸手术术后心律失常要高于心脏微创术式。李伟等^[11]的研究显示,在 133 例成功行 ASD 封堵术的患儿中 8 例术后新出现心律失常,其中 7 例为房室传导阻滞。马丽等^[12]报道 120 例 VSD 术后心律失常的发生率为 49.17%,其中主要是以不完全右束支阻滞为主,占 62.17%,完全右束支阻滞占 13.56%,I 度房室传导阻滞占 6.77%,分析其原因主要是与病人血液动力学异常、电解质紊乱、缺损部位、心脏复跳或者体外循环时间等因素有关。本研究中,79 例患儿术后共有 17 例患儿(21.52%)检出 54 例次(68.35%)不同类型心律失常,较术前有所升高,以 VSD 组检出率最高,为 53.70%(29/54),较术前有所升高,其中主要以室性期前收缩、房性期前收缩为主,心脏传导异常次之。提示 CHD 患儿经导管封堵术治疗后主要是以激动起源异常为多见,这与临床相关结果^[13]基本一致。

心脏节律能够随着昼夜时间和人体状况而发生

2.4 术后不同心功能分级患儿 HRV 时域指标变化情况比较 术后 79 例患儿 Killip 心功能分级为 I 级 12 例,II 级 27 例,III 级 21 例,IV 级 19 例;其中 Killip 心功能分级为 I 级、II 级患儿 R-R、SDNN、SDANN 均显著高于 III 级和 IV 级患儿(*P* < 0.01);I 级患儿 ASDNN 高于 III 级和 IV 级患儿(*P* < 0.05);I 级、II 级患儿 rMSSD 均高于 IV 级患儿(*P* < 0.05)(见表 4)。

2.5 介入治疗后患儿 HRV 时域指标与心功能相关性分析 将 79 例患儿 R-R、SDNN、SDANN、ASDNN、rMSSD、PNN50% 与心功能分级进行 Spearman 相关性分析,结果显示,R-R、SDNN、SDANN、ASDNN、rMSSD、PNN50% 与心功能分级呈显著正相关关系(*r* = 0.529、0.439、0.411、0.467、0.358、0.418,*P* < 0.05)。

变化,这种心率的规则性变化即被称为 HRV。心肌梗死病人 HRV 降低与病人死亡率及严重心律失常的发生密切相关^[14]。心率的即刻变化是由迷走神经进行调节,但交感神经需要大约 20 s 时间才能够改变心率,因此迷走神经对 HRV 起到了决定性的作用,当机体迷走神经功能较好时,HRV 则处于较高水平,而当迷走神经功能较差时,HRV 水平会出现显著降低。目前,临床中对于 HRV 的评估指标主要包括频域与时域两种,其中时域指标是以 R-R 间期变异为基础进行分析,常见时域指标包括 SDNN、SDANN、ASDNN 等。已有研究^[15]表明,在 CHD 病人中 HRV 时域指标手术前后均出现一定程度降低,且降低幅度与病人有无心律失常发生及术后心功能状况等有关。由于目前临床中对于 HRV 频域指标研究较少,本研究通过时域指标进行了分析,结果显示,PDA 组患儿术后 SDANN 高于术前,ASD、VSD 组患儿术后 SDNN、SDANN、R-R 均高于术前,研究结果提示 3 组患儿术后 HRV 时域指标均较术前有明显好转。同时,本研究显示患儿 R-R、SDNN、SDANN、ASDNN、rMSSD、PNN 50% 与心功能分级呈显著正相关关系,心功能越好,患儿 HRV 时域指标改善效果越明显。不过部分研究^[16]指出,CHD 病人心脏外科手术治疗后 HRV 水平会进一步降低,本研究结果与之不同。分析其原因可能与介入封堵术对患儿创伤较小,对血流动力学改善效果明显,封堵器放置对窦房结刺激等因素有关。由此可以看出,对于 PDA、ASD、VSD 类型的 CHD 患儿,介入封堵术相对外科手术治疗具有一定优势,而且血流动力学改善有助于促进患儿自主神经功能恢复。

综上所述,CHD 患儿介入治疗后会出现新发心律失常,治疗后 HRV 出现不同升高,且与患儿心功能相关,值得临床重视。本研究样本量较少,在随后的研究中可扩大样本量进一步研究证实。

[参 考 文 献]

[1] LIN Y, DING C, ZHANG K, *et al.* Evaluation of regulatory genetic

variants in POU5F1 and risk of congenital heart disease in Han Chinese [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 15860.

[2] 顾君, 何国平, 李勇. 先天性心脏病介入治疗临床效果分析 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2014, 22(3): 54.

[3] 陈章强, 姚慧, 洪浪, 等. 国产封堵器治疗膜部室间隔缺损并发心律失常的分析及两种防治措施对心律失常转归的影响 [J]. *临床心血管病杂志*, 2015, 31(3): 279.

[4] 杨雪峰, 蔡本志. 心律失常发病机制研究进展 [J]. *国际药理学研究杂志*, 2010, 37(2): 81.

[5] 葛郁芝, 熊力娟, 王云霞, 等. 心率变异性对器质性心脏病患者室性心律失常的预测价值 [J]. *中华老年医学杂志*, 2014, 33(11): 1161.

[6] 孔祥清. 先天性心脏病介入治疗 [M]. 江苏: 江苏科学技术出版社, 2003: 210.

[7] 付松, 封志纯. 经导管封堵膜周部室间隔缺损术后早期房室传导阻滞发生的危险因素 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2014, 28(12): 1200.

[8] ROTEN L, LUKAC P, DE GROOT N, *et al.* Catheter ablation of arrhythmias in ebstein's anomaly: a multicenter study [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011, 22(12): 1391.

[9] MAT DY, ALEXANDER ME, CECCHIN F, *et al.* Theelectroanatomic mechanisms of atrial tachycardia in patients with tetralogy of Fallot and double outlet right ventricle [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011, 22(9): 1013.

[10] 谭贺怡. 先天性心脏病不同术式对心律失常的影响 [J]. 2011, 6(21): 107.

[11] 李伟, 张丽, 汪周平, 等. 儿童继发孔房间隔缺损介入封堵术后心律失常分析及中期随访 [J]. *广东医学*, 2013, 34(23): 3595.

[12] 马丽, 黄园琴, 骆琼, 等. 房间隔缺损术后心律失常分析 [J]. *现代医学*, 2014, 42(1): 85.

[13] 龚霄雷, 张明杰, 朱丽敏, 等. 先天性心脏病术后早期心律失常 27 例分析 [J]. *中国小儿急救医学*, 2014, 21(4): 236.

[14] 李奋. 先天性心脏病术后难治性心律失常临床处理 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2013, 28(12): 897.

[15] 胡孝贞, 刘乐斌, 禹岳华, 等. 超声心动图评价室间隔缺损封堵术前后心功能 [J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14(31): 6086.

[16] ELIK M, ALDUDAK B, AKAR M, *et al.* Problems of the neonates with congenital heart disease requiring early interventions: a regional report [J]. *Turk Pediatri Ars*, 2015, 50(3): 158.

(本 文 编 辑 刘 梦 楠)

(上接第 616 页)

[14] SMITH PW, LIU Y, SIEFERT SA, *et al.* Breast cancer metastasis suppressor1 (BRMS1) suppresses metastasis and correlates with improved patient survival in non-small cell lung cancer [J]. *Cancer Lett*, 2009, 276(2): 196.

[15] KAPOOR P, SAUNDERS MM, LI Z, *et al.* Breast cancer metastatic potential: correlation with increased heterotypic gap junctional intercellular communication between breast cancer cells and osteoblastic cells [J]. *Int J Cancer*, 2004, 111(5):

693.

[16] DEWALD DB, TORABINEJAD J, SAMANT RS, *et al.* Metastasis suppression by breast cancer metastasis suppressor 1 involves reduction of phosphoinositide signaling in MDA-MB-435 breast carcinoma cells [J]. *Cancer Res*, 2005, 65(3): 713.

[17] METGE BJ, FROST AR, KING JA, *et al.* Epigenetic silencing contributes to the loss of BRMS1 expression in breast cancer [J]. *Clin Exp Metastasis*, 2008, 25(7): 753.

(本 文 编 辑 刘 璐)