

- 2004,10(19):2911-2915
- 3 Park YH, Kim BS, Ryoo BY, *et al.* A phase II study of capecitabine plus 3-weekly oxaliplatin as first-line therapy for patients with advanced gastric cancer. *Br J Cancer*, 2006, 94(7):959-963
- 4 Okines A, Chau I, Cunningham D. Capecitabine in advanced gastric cancer. *Expert Opin Pharmacother*, 2007, 8(16):2851-2861
- 5 Al-Batran SE, Hartmann JT, Probst S, *et al.* Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol*, 2008, 26(9):1435-1442
- 6 Ishitsuka H. Capecitabine: preclinical pharmacology studies. *Invest New Drugs*, 2000, 18(4):343-354
- 7 Terashima M, Fujiwara H, Takagane A, *et al.* Role of thymidine phosphorylase and dihydropyrimidine dehydrogenase in tumour progression and sensitivity to doxifluridine in gastric cancer patients. *Eur J Cancer*, 2002, 38(18):2375-2381
- 8 Ajani J. Review of capecitabine as oral treatment of gastric, gastroesophageal, and esophageal cancers. *Cancer*. 2006, 107(2):221-231
- 9 Ajani JA. Multicenter phase II trial of S-1 plus cisplatin in patients with untreated advanced gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma. *J Clin Oncol*, 2006, 24(4):663-667

(收稿:2010-11-25)

频发性室性期前收缩对扩张型心肌病患者炎症状态和心功能的影响

石少波 杨波 梁锦军 李鹏飞 刘凯 王欣欣

摘要 **目的** 探讨频发性室性期前收缩(PVCs)对扩张型心肌病(DCM)患者炎症状态和心功能的影响。**方法** 将188例DCM患者分为DCM+PVCs组(128例)以及DCM组(60例),比较两组患者的hs-CRP水平,NYHA心功能分级,N端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平,左心室舒张末内径(LVEDD),左心室射血分数(LVEF)的差异。**结果** DCM+PVCs组hs-CRP水平($4.21 \pm 2.39\text{mg/L}$),DCM组($3.75 \pm 2.25\text{mg/L}$),两组hs-CRP水平比较无统计学差异($P > 0.05$);DCM+PVCs组与DCM组相比,NYHA分级更高(3.02 ± 0.62 级 vs 2.68 ± 0.66 级, $P < 0.05$),NT-proBNP浓度 $\geq 1800\text{pg/ml}$ 者更多($105/128$ vs $37/60$, $P < 0.01$),LVEDD更大($65.65 \pm 7.82\text{mm}$ vs $59.63 \pm 11.34\text{mm}$, $P < 0.01$),LVEF更低($34.32\% \pm 6.79\%$ vs $38.02\% \pm 7.55\%$, $P < 0.05$)。**结论** DCM伴发PVCs患者比无PVCs患者心功能分级更高,左心室功能更差,提示临床应足够重视PVCs的诊断和治疗,可改善患者心功能水平以及预后。

关键词 频发性室性期前收缩 扩张型心肌病 超敏C反应蛋白 心功能

The Influence of Frequent Ventricular Premature Contractions on the Inflammatory Status and Cardiac Function in Patients with Dilated Cardiomyopathy. Shi Shaobo, Yang Bo, Liang Jinjun, Li Pengfei, Liu Kai, Wang Xinxin. Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Cardiovascular Research institute of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To investigate the influence of frequent ventricular premature contractions on the inflammatory status and cardiac function in patients with dilated cardiomyopathy (DCM). **Methods** We compared the differences of hs-CRP level, NYHA classes, NT-proBNP level, left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) and left ventricular ejection fraction (LVEF) between DCM accompanied with PVCs group and non-accompanied with PVCs group. **Results** There was no significant difference in hs-CRP level between DCM accompanied with PVCs group and non-accompanied with PVCs group ($4.21 \pm 2.39\text{mg/L}$ vs $3.75 \pm 2.25\text{mg/L}$, $P > 0.05$). NYHA classes were higher (3.02 ± 0.62 class vs 2.68 ± 0.66 class, $P < 0.05$). The number of patients whose NT-proBNP concentration $\geq 1800\text{pg/ml}$ were more ($105/128$ vs $37/60$, $P < 0.01$). LVEDD was strikingly greater ($65.65 \pm 7.82\text{mm}$ vs $59.63 \pm 11.34\text{mm}$, $P < 0.01$). LVEF was lower ($34.32\% \pm 6.79\%$ vs $38.02\% \pm 7.55\%$, $P < 0.05$). **Conclusion** Heart failure is more serious and left ventricular function is worse in patients of dilated cardiomyopathy with PVCs than those without PVCs, which suggests that adequate attention should be given to PVCs clinical diagnosis and treatment.

基金项目:湖北省“十一五”重大科技攻关项目(2006A301A04);湖北省自然科学基金优秀群体项目(2007ABC011);武汉大学“中央高校基本科研业务费专项资金”资助项目(4104006)

作者单位:430060 武汉大学人民医院心内科、湖北省心血管病临床研究中心、心血管病湖北省重点实验室

通讯作者:杨波,教授,电子邮箱:yybb112@yahoo.com.cn

Key words Frequent ventricular premature contractions; Dilated cardiomyopathy; High - sensitivity C - reactive protein; Cardiac function

频发室性期前收缩(frequent ventricular premature contractions,PVCs)是扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy,DCM)主要伴发的室性心律失常之一,近年来研究发现PVCs能引起扩张型心肌病样心力衰竭^[1,2]。然而PVCs是否加重原有的DCM病情以及程度如何,临床资料还不多。本研究通过测定并比较两组患者的hs-CRP水平、N端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平、NYHA心功能分级、左心室舒张末内径和左心室射血分数,探讨PVCs对DCM的炎症水平和心功能影响,对DCM伴PVCs的诊断和治疗有一定的临床意义。

资料与方法

1. 临床资料:入选病例为2008年11月~2010年11月入住武汉大学人民医院心内科,符合中华医学会心血管病分会2007年心肌病诊断与治疗建议诊断标准的DCM患者188例,其中合并PVCs患者128例(DCM+PVCs组),男性98例,女性30例;无PVCs患者60例(DCM组),男性42例,女性18例。所有患者按1994年美国NYHA标准进行心功能分级。并排除高血压心脏病、冠心病、心脏瓣膜病、先天性心脏病、酒精性心肌病、心动过速性心肌病、心包疾病、系统性疾病、肺心病和神经肌肉性疾病,甲状腺疾病、使用激素或非甾体抗炎药物、糖尿病、60天内手术、癌症、慢性肾功能不全患者。

2. hs-CRP和NT-proBNP水平测定:各组对象在入院次日清晨采血,采用日本OLYMPUS AU 2700生化分析仪用透射免疫比浊法测定hs-CRP浓度;使用美国罗氏公司CobasE601免疫分析仪利用免疫电化学发光法测定NT-proBNP浓度。

3. 超声心动图检查:使用GE公司Vivid 7彩色多普勒超声显像仪,探头频率为2.5MHz,测量左心室舒张末内径(left ventricular end-diastolic dimension,LVEDD)和左心室射血分数(left ventricular eject fraction,LVEF)。

4. 统计学处理:采用SPSS 17.0软件处理分析数据,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 差表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料用百分比表示,两组间比较采用卡方检验;等级资料也用均数 $\pm$ 标准差表示,两组间用Wilcoxon秩和检验;均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 一般资料比较:两组患者年龄、性别构成均无统计学差异($P > 0.05$)。DCM+PVCs组与DCM组比较NYHA分级 3.02 ± 0.62 级、 2.68 ± 0.66 级, ($P < 0.05$); $\geq$ Ⅲ级人数构成比分别为104/128、34/

60,差别有统计学意义($P < 0.01$)(表1)。

表1 两组资料的比较

项目	DCM + PVCs 组	DCM 组
<i>n</i>	128	60
年龄(岁)	59.65 ± 13.64	62.28 ± 13.23
性别(男性/女性)	98/30	43/17
hs-CRP(mg/L)	4.21 ± 2.39	3.75 ± 2.25
NT-proBNP(pg/ml)	8195.61 ± 8732.85	5740.08 ± 5210.14
≥ 1800 pg/ml	105/128**	37/60
NYHA 分级	$3.02 \pm 0.62^*$	2.68 ± 0.66
$\geq$ Ⅲ级	104/128**	34/60
LVEDD(mm)	$65.65 \pm 7.82^{**}$	59.63 ± 11.34
LVEF(%)	$34.32 \pm 6.79^*$	38.02 ± 7.55

与DCM组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

2. hs-CRP和NT-proBNP浓度的比较:hs-CRP浓度DCM+PVCs组为 4.21 ± 2.39 mg/L,DCM组 3.75 ± 2.25 mg/L,差别无统计学意义($P > 0.05$)。NT-proBNP浓度DCM+PVCs组为 8195.61 ± 8732.85 pg/ml,DCM组为 5740.08 ± 5210.14 pg/ml, $P > 0.05$; ≥ 1800 pg/ml人数构成比分别为105/128、37/60,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

3. 超声心电图结果比较:DCM+PVCs组和DCM组的LVEDD分别为 65.65 ± 7.82 mm、 59.63 ± 11.34 mm,差别有统计学意义($P < 0.01$);LVEF分别为 $34.32\% \pm 6.79\%$ 、 $38.02\% \pm 7.55\%$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

讨 论

本研究结果显示,PVCs对DCM患者的hs-CRP水平无影响,但是DCM+PVCs组患者的NYHA分级更高,NT-proBNP ≥ 1800 pg/ml者更多,LVEDD更大,LVEF更低,表明患者的心力衰竭和左心室功能损害更严重。上述结果提示PVCs加重DCM患者的心功能损害,但对炎症状态无影响。

DCM主要特征是左心室或双心室心腔扩大和收缩功能障碍,伴或不伴心力衰竭,常伴有心律失常,患者常死于心力衰竭和心律失常导致的恶性猝死,年病死率和猝死率分别是25%~45%、30%^[3]。DCM的发病机制还未完全阐明,大量研究表明DCM与持续性病毒感染和自身免疫反应有关,研究证实炎症参与到了疾病进程中。hs-CRP是炎症状态中非常敏感的非特异指标,一些研究发

现 DCM 患者的 hs - CRP 水平升高,认为炎症因子参与了心肌细胞肥大、纤维化、钙化,在 DCM 发病和维持中起着重要作用^[4]。许多研究发现炎症在许多心律失常发生、发展中也起了重要作用,例如心房颤动、室速等^[5]。本研究中两组患者的 hs - CRP 水平无差别,可能是参与这两种疾病的炎症都是非特异性炎症的原因。

PVCs 是 DCM 伴发的主要室性心律失常之一,DCM 患者心脏扩大,纤维化等改变共同构成了 PVCs 的电生理基础,PVCs 常起源于右室流出道,也可起源于左心室流出道、心尖部、基底部、侧壁、Valsalva 窦,DCM 患者伴发 PVCs 的临床表现多样,如心悸、气短、晕厥等,PVCs 也是 DCM 患者心脏性猝死的危险因素^[6]。近年来多项临床研究发现 PVCs 导致的扩心病样心力衰竭,主要表现在 LVEDD、LVEF 等左心室功能损害上,然而经射频消融成功治疗 PVCs 后心功能完全恢复正常^[1,7,8],这种由 PVCs 诱发的心肌病应为心动过速性心肌病(tachycardiomyopathy,TCM),已于 2009 年 4 月被欧洲和美国心律学会正式列为室性心动过速(ventricular tachycardia,VT)导管射频消融(RFCA)的适应证,逐渐引起了临床的关注。但是其确切机制还未阐明,可能与心肌能量储备耗竭,心内膜下至心外膜下血流比异常,冠状动脉血流减少致心肌缺血,心肌细胞钙电流异常,细胞外基质重构,自由基氧化应激损伤等,进而引起心功能不全。另外,Wijnmaalen 等在非 DCM 患者中研究得出了相似的结果:PVCs 组患者心室张力和功能降低,射频消融成功治疗 PVCs 后心室功能恢复正常^[9]。这两方面的研究进展均证实 PVCs 损伤患者心功能。通常人们认为 PVCs 是温和、良性的,普遍认为 PVCs 只是致命性室性心律失常的一个危险信号,即使是在器质性心脏病中也未受到足够的重视,然而越来越多的研究证实 PVCs 对心功能的损害是缓慢的、长期的,有时甚至是不可逆的^[8]。在治疗方面,虽然 PVCs 的药物治疗仍是主要方式,但是介入治疗如 RFCA、ICD 等已经取得了长足的进展,使得药物治疗不佳的 PVCs 有了新的选择与希望^[10,11]。无论患者有无器质性心脏病,RFCA 治疗 PVCs 的成功率都可达 90% 左右,治疗后均显示心功能得到进一步改善^[9,12]。结合本研究,可以认为 DCM 一出现 PVCs,PVCs 就参与到疾病的进程当中,不仅仅只是引发室速、室颤等心律失常方面的后果,可能会更早更广泛地影响患者心功能;药物或介入治疗 DCM 患者的 PVCs 不仅仅能体现在预防心

脏性猝死上,可能更早更有效地体现在改善患者的心功能,提高患者生活质量上。

有时 PVCs 与 DCM 的因果关系很难分清,虽然临床上一定的认识,例如通过患者的年龄、病史、家族史等进行辨别,但还需要进一步对临床资料进行总结和归纳。同时临床介入治疗 PVCs 的样本都偏小,其治疗效果还需要更多的循证支持。

参考文献

- 1 Blaauw Y. Reversal of ventricular premature beat induced cardiomyopathy by radiofrequency catheter ablation. *Neth Heart J*, 2010, 18(10): 493 - 498
- 2 黄从新. 室性早搏诱发的心动过速性心肌病. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2010, 24(3): 189 - 190
- 3 Zipes D P. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death - executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J*, 2006, 27(17): 2099 - 2140
- 4 Tatenkulova S N. Immune mechanisms of inflammation in dilated cardiomyopathy. *Kardiologiia*, 2009, 49(2): 4 - 8
- 5 Aviles R J, Martin D O, Apperson - Hansen C, *et al.* Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation[J]. *Circulation*, 2003, 108(24): 3006 - 3010
- 6 Adabag A S. Sudden cardiac death: epidemiology and risk factors. *Nat Rev Cardiol*, 2010, 7(4): 216 - 225
- 7 Chugh S S. First evidence of premature ventricular complex - induced cardiomyopathy: a potentially reversible cause of heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2000, 11(3): 328 - 329
- 8 Baman T S. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm*, 2010, 7(7): 865 - 869
- 9 Wijnmaalen A P. Beneficial effects of catheter ablation on left ventricular and right ventricular function in patients with frequent premature ventricular contractions and preserved ejection fraction. *Heart*, 2010, 96(16): 1275 - 1280
- 10 Liang JJ. Same ablation may be used for frequent premature ventricular contractions and supraventricular tachycardia. *Medical Hypotheses*, 2009, 73: 818 - 820
- 11 梁锦军. 射频消融治疗室性早搏触发特发性室性心动过速/心室颤动的病例分析. *中华心律失常学杂志*, 2010, 14(2): 131 - 134
- 12 梁锦军. 射频消融治疗高血压人群中室性早搏的中长期随访. *武汉大学学报(医学版)*, 2007, 28(6): 762 - 765

(收稿:2011 - 01 - 05)

(修回:2011 - 05 - 30)