

治療心臟衰竭的新利器——心臟再同步化節律器

(台中榮總心臟血管中心) 黃金隆 醫師

前言

在心臟衰竭的病人身上，有將近三分之一的人不僅心室收縮力不足，而且會影響到我們心臟內的傳導系統，以致於使得左心室跟右心室收縮沒有辦法同步。許多人認為，這種心臟的收縮不同步性會使得心臟的收縮力更加減弱，而且會加重二尖瓣回流的嚴重度。因此若在心臟衰竭的病患身上，發現心電圖上顯示有寬的 QRS 波延長，且心室間傳導延遲或者是右心室跟左心室之間的傳導延遲，這樣的情形之下，不但會增加病人臨床上的不穩定性，更會增加病人日後死亡的重要因子。對於心臟再同步化節律器就是使用導線裝置在左、右心室，來使他們進行同步的收縮，以達到改善心臟不同步的情形，進一步來改善心臟的功能。

一、心臟收縮不同步性

心臟收縮的不同步性可分為三方面：第一，房室間傳導的延長。第二，心室間的不同步性。第三，心室內的（尤其是左心室內的）不同步性。加以敘述如下：（1）房室間的不同步性：房室間的不同步性可以因為房室傳導阻滯所造成的，房室傳導阻滯可以造成我們心電圖上 PR 間期的延長，如此間

期的延長會使得心臟在舒張期時，心臟血液由心房進入心室時的 E 波跟 A 波，兩種波合併在一起而造成舒張期時間的縮小。這樣的情形，也會引起二尖瓣在舒張期的回流，另外更重要的也會造成心臟最高的 dP/dT 的下降。（2）右心室跟左心室間收縮的不同步性：兩心室間的不同步性，尤其是在完全性左側支束傳導阻滯（CLBBB）時更加明顯。當右心室收縮時，左心室還沒有收縮，這樣會影響當血液要進入左心室時，剛好遇到左心室在收縮，如此情況之下就會造成左心室的填充量下降，而且會增加功能性的二尖瓣回流以及心臟搏出量的減少。（3）心室間（左心室間）的不同步性：左心室每一個局部單位的收縮如果不同步，會影響到心臟的功能，使得其心臟搏出量下降而且會造成二尖瓣關閉不完全。如何評估心臟收縮不同步性，可以藉由心臟超音波來診斷。首先心室間不同步性：可以藉由心電圖的 Q 波到肺動脈血液搏出口開始之點與心電圖的 Q 波到主動脈血液搏出口之間的時間差，如果差 40 毫秒以上就是有意義的延長。心室間（左心室間）的不同步性，對於整體左心室間的延遲不同步性，可用超音波對主動脈的出口做一個探頭偵測，心電圖的 Q 波開始到超音波內

主動脈搏出血量開始的這個時間，如果大於 140 毫秒就是有意義的延長。亦可以藉由心肌組織都卜勒影像（Tissue Doppler Image）時間差，或心電圖的 Q 波到左心室側壁的收縮時間比跟心電圖 Q 波到二尖瓣偵測到的 E 波來得長時，也可以證實有心室間的不同步性。

二、病人的選擇

根據 2008 年美國心臟醫學會的指引指出：

Class I 的適應症：

包括病人的左心室搏出分率（LVEF） $\leq 35\%$ ，QRS 波的寬度 ≥ 120 毫秒且是竇性心律，心臟再同步化節律器是一個適應症（不管有無加上去顫器）。對於治療病患有心臟衰竭，而且紐約心臟學會功能分級是第三級或者第四級的病患，並且使用適當的藥物治療後。

Class IIa 的適應症：

第一：是病人的左心室搏出分率（LVEF） $\leq 35\%$ ，QRS 波的寬度 ≥ 120 毫秒，而且有心房顫動，病人的紐約心臟學會功能分級是三級或者四級，且接受適當的藥物治療。

第二：是病人的左心室搏出分率（LVEF） $\leq 35\%$ ，紐約心臟學會功能分級是三級或者四級，且接受適當的藥物治療，但是心臟的傳導功能不好須節律器來刺激時。

Class IIb 的適應症：

包括病人左心的搏出分率（LVEF）

$\leq 35\%$ ，紐約心臟學會的功能分級是一級或者是二級，而且接受適當的藥物治療並且病患是需要永久性的節律器置放或者是去顫器置放，心臟再同步化節律器的置放是可以考慮的。

Class III 的適應症：

第一：心臟再同步化治療對於左心室搏出率不正常的病患，但是沒有症狀也沒有其他適應症需要做心室節律刺激的病患。

第二：心臟再同步節律器不適用於病患他的功能狀態跟生命預估不長的病患。特別是有慢性的非心臟性的疾病狀況之下。

然而台灣的健保局規定的適應症比較嚴格，必須是心臟衰竭藥物治療後。紐約心臟學會功能分級是三級或者四級，左側支束傳導完全阻滯（CLBBB），QRS 波的寬度 ≥ 130 毫秒，左心室搏出分率（LVEF） $\leq 35\%$ 才可以符合，而且必須事先申請。

三、心臟再同步化節律器的植入

通常病人只需要局部麻醉即可接受手術，此種節律器有三條導線。節律器通常置於左或右鎖骨皮下，大胸肌之上。而導線則由左側或右側的鎖骨下靜脈進入心臟。一條導線會放在右心房，一條則放入右心室，另外一條特別是左心室的導線，要經由冠狀竇開口往左心室的外側分支方向來走，當然是要看左心室的最晚收縮點在那裡，放在那一點對於病人的幫忙最大。裝置之後要對此等在同步化節律器做一個最適當的調整。調整的地

方有：第一點、房室間期的最適當調整，利用雷特氏方式（Ritter's formula）把房室間期做最適當的調整，使得二尖瓣所測得的 E 波跟 A 波達到最大的舒張間期。第二點就是心室內不同步性的調整。亦即要調整右心室導線與左心室導線之間的激發時間差，希望達到最好的心臟搏出量為最後目標。

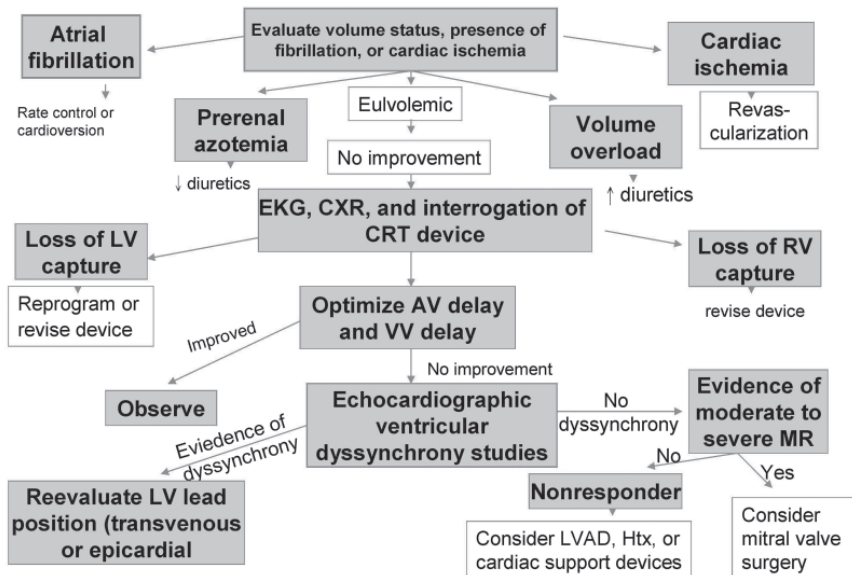
四、對心衰竭病患的臨床好處

包括症狀改善以及心臟功能的進步。這心臟功能的進步方面，包括左心室的搏出分率可以上升（大約上升 7%~10%），可以使得心臟的二尖瓣回流減少，亦可以使得左心的大小縮小，對於病患的血壓可以上升，而且在 NT-proBNP 的血清檢查可以發現有下降的跡象。再者，心臟電氣的變化，會使得在心電圖上面顯示出 QRS 波的寬度會較為縮短。

五、反應者以及不反應者（Responder vs Non-responder）

病患插入心臟再同步化節律器後，可分為有反應者以及不反應者，在臨床上心臟衰竭患者接受心臟再同步化節律器治療之後，約有 30% 的病人，並沒有良好的反應。意指病人的心臟功能並沒有好轉，還有病患的症狀也沒有獲得改善，甚至更為惡化。這樣的患病我們稱為對這個治療為不反應者。所謂的有反應者的病患，就是臨床症狀獲得改善，運動的耐受性也增加，而且心臟功能可以發現有明顯的上升，包括左心室心縮期容量縮小幅度大於 15% 以上，左心室搏出分率比原先的要大於 25% 以上，6 分鐘走路距離大於 10% 以上。這些我們就稱對這一類治療有反應。但對於所謂的不反應的病患，到底要怎麼處理呢？附下列簡表一份，以供參考：

Management of CRT Non-responders



六、特殊情形

- (1) 病患合併有心房顫動時：當病患心臟衰竭合併有心房顫動及 QRS 波變寬，裝置心臟再同步化節律器的治療。經由 MUSTIC 及 Delnoy 等的研究發現，如果能夠持續而且有 90% 以上的雙心室刺激比率的話，也可以達到很好的治療效果。為了達到這個目的，除了藥物治療來控制心室心跳之外，對於不容易控制心搏速度的心房顫動患者，為達 90% 以上的雙心室刺激比率，房室節的電燒，也是一個考量的重點。
- (2) 對於病患有右側支束完全阻斷而言，裝置心臟再同步化節律器到底有沒有幫忙。在臨床上大概有 10% 的心衰竭患者，有寬的 QRS 波合併右側支束傳導阻斷，至於對這類病患實施再同步化節律器的治療是否有幫忙，目前的看法是幫忙並沒有很大。因為從超音波的結果顯示，這類病患的不同步化情形並不嚴重，而且單一的右心室電刺激就可以改善病患的症狀，至於詳細的結論可能還需要有大規模的研究來佐證。
- (3) 對於心電圖的 QRS 波是窄的心衰竭患者，如果心衰竭患者的 QRS 波寬度是小於 120 毫秒，是否適合植入心臟再同步化節律器。很多的超音波研究指示出，左心室內的傳導異常在這一類的病患可以高達 30~50%。以往香港余教授 (Yu CM) 的研究顯示，心臟再同步化節律

器，對於這些病患如果在超音波上面有發現明顯的心臟不同步化的情形，使用心臟再同步化節律器對這類病的症狀以及心臟功能有改善。但是 Beshai 等人在 2007 年新英格蘭雜誌研究顯示，使用在 172 個同時具有心室收縮不同步以及體內去顫器適應症的病人，以隨機分配至實施再同步化治療組或對照組，結果顯示，若心電圖為 QRS 波狹窄 ($QRS \leq 120$ 毫秒) 的心衰竭病患，經半年追蹤，對於心臟再同步化節律治療幫助不大。是否對於更長期的效果則未知。

- (4) 是否需要合併去顫器的使用，從 CARE-HF 的研究顯示，心臟再同步化節律器就可以改善病患的死亡率，對於病患的死亡率下降達 36%。但是在 COMPANION 的研究中，將病患分為三組，一組是傳統藥物治療；一組只有心臟再同步化節律器；另外一組、心臟再同步化節律器加上去顫器。在十六個月的追蹤之後，可以知道死亡率方面，在心臟再同步化節律器加上去顫器這一組比控制組下降 36% 的死亡率 (P 值是 0.03)。但是，如果只有裝置心臟再同步化節律器，雖然有下降 24%，但是 P 值是 0.059。因此，對於左心室有功能異常的病患是否要來裝置心臟再同步化節律器合併去顫器，或是只要單獨裝置心臟再同步化節律器即可。目前並沒有針對這兩類治療做一對一的比較。因此建議，如果依美國心

臟學會的指引，符合心臟再同步化節律器的適應症又符合去顫器適應症的患者，可以建議使用心臟再同步化節律器加上去顫器，以減少猝死的機會。

七、結論

心臟衰竭的治療，從血管素轉換酶抑制劑（ACEI）的引進之後，下降了心臟衰竭患者的死亡率 31%，之後又有乙型阻斷劑的引入，更下降心臟衰竭的死亡率 35%。然而，

心臟再同步化節律器的治療方式，更可以下降心臟衰竭的死亡率高達 36%。因此，心臟同步化節律器的治療，對於心臟衰竭的患者提供了一個很好的治療方式。對於合適的病患來接受這樣的裝置，不僅可以改善病人的症狀，增強病人的心臟功能，恢復心臟功能，減少二尖瓣的回流。最重要的還可以下降病患的死亡率。因此，心臟再同步化節律器是在治療心臟衰竭的過程中，是一個相當重要的里程碑。