

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2022. 09. 018

罕见病病例

频率骤降反应功能成功治疗起搏器术后晕厥复发 1 例

周晓茜, 蔡英, 李莹, 浦介麟

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81770323); 浦东新区临床高峰学科(PWYgf2021-01)

作者单位: 200126 上海, 同济大学附属东方医院心内科

通信作者: 浦介麟, E-mail: jielinpu@sina. cn

【关键词】 晕厥; 心脏停搏; 抗晕厥起搏器; 频率骤降反应功能; 治疗

【中图分类号】 R364. 1⁺4; R541. 7⁺8 【文献标识码】 B

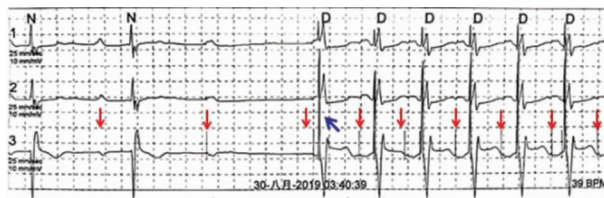
患者, 男, 75 岁。因“20 年内反复晕厥 5 次”于 2019 年 8 月 20 日入院。患者 20 年前长时间站立后觉空气闷热, 随即出现意识丧失, 晕厥前无胸痛、心悸、头晕、黑矇等前驱症状, 晕厥过程中无双眼上翻、四肢抽搐, 醒后活动如常。之后患者分别于 2009、2016、2017、2018 年发作类似晕厥共 5 次, 最后一次晕厥发作在饱食后。既往有高血压病史 20 余年, 平时口服“培哚普利”治疗, 血压控制在 140/90 mmHg。2016 年检查冠状动脉造影提示左前降支近端 50% 狭窄, 长期口服“阿司匹林、普伐他汀、单硝酸异山梨酯”等治疗。2017 年行髋关节置换手术后不能耐受长时间站立。入院查体: BP 152/82 mmHg(卧位)、160/92 mmHg(立位); 神清, 颈静脉无怒张; 双肺呼吸音清, 心率 86 次/min, 律齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音; 腹平软, 肝脾肋下未及; 双下肢无浮肿, 四肢肌力 V 级, 神经系统反射(-), 颈动脉窦按摩试验(-)。实验室检查: D-D 0.82 mg/L, NT-proBNP 182.30 ng/L。体表心电图: I 度房室传导阻滞, 不完全性右束支传导阻滞; 动态心电图(Holter): 窦性心律, I 度房室传导阻滞, 不完全性右束支传导阻滞, 平均心率 66 次/min, 大于 2.0 s 的长 R-R 间期共 91 次, 最长 R-R 间期 3.6 s。心脏彩色超声提示左心房增大(41 mm), 室间隔中上段局部增厚(14 mm), 主动脉瓣少量反流, LVEF 0.66。肺动脉 CTA 未见明显异常。头颅 MR + 脑弥散功能成像提示双侧额顶叶皮质下、双侧基底节及半卵圆中心多发腔隙性脑梗死及缺血灶; 颈椎 MR + 颈段脊髓水成像显示颈椎退行性改变, 颈椎间盘后突、变性。由于患者髋关节置换术后不能耐受长时间站立, 无法配合直立倾斜试验(head-up tilt test, HUTT)。根据患者的症状及 Holter 的结果, 推测患者反复晕厥的原因可能为高度房室传导阻滞所致, 于 2019 年 8 月 29 日行永久起搏器植入术。

术后患者情绪激动时再次发生晕厥 2 次, Holter 记录仍然出现 II 度房室传导阻滞, 最长 R-R 间期 2.41 s。起搏器程控参数良好: 心房电极起搏阈值 0.625 V(脉宽 0.4 ms), 感知 3.1 mV, 阻抗 380 ohms, 感知灵敏度 0.3 mV; 心室电极起搏阈值 0.875 V(脉宽 0.4 ms), 感知 12.3 mV, 阻抗 380 ohms, 感知灵敏度 2.8 mV, 未见快速心律失常事件。予关闭最小心室起搏功能(managed ventricular pacing, MVP), 设置为双腔频率适应

性起搏器(DDDR)模式起搏, 并开启频率骤降反应(rate drop response, RDR)功能, 参数设置为: 骤降下限频率 50 次/min, 骤降幅度 60 次/min 时起搏干预, 频率为 100 次/min, 介入干预时间 2 min, 识别时间窗 1 min。术后 3 个月及 6 个月起搏器随访程控见多次 RDR 功能启动(见图 1), 之后患者门诊随访迄今未再发生晕厥。



注: 监测第 1~4 个 P 波中, 有 2 个无下传的 QRS 波, 之后起搏器自动转换为 DDD 模式



注: 监测第 1 个 P 波为自身 P 波, 有下传的 QRS 波; 第 2 个 P 波之前可见起搏钉, 为起搏的 P 波, 后未见下传或起搏的 QRS 波; 之后再次出现心房起搏信号时, 在起搏信号后 80 ms 给予备用脉冲起搏心室; 第 4 个 P 波开始自动转换为 DDD 起搏模式

图 1 HOLTER 中 MVP 工作模式

讨论 患者为老年男性, 20 年内反复晕厥发作, Holter 记录发现间歇性高度房室传导阻滞、I 度房室传导阻滞、不完全性右束支传导阻滞, 符合起搏器的植入指征^[1]。

起搏器植入术后患者再次出现晕厥, Holter 仍然可见 II 度房室传导阻滞 2:1 下传。患者植入起搏器默认设置为 AAI(R)-DDD(R) 转化模式, 起搏器程控各参数均在正常范围, 故考虑这时的 II 度房室传导阻滞系起搏器的特殊功能——MVP 功能运

作的表现,而非起搏器功能故障。按照指南推荐应用 MVP 功能来减少右心室起搏^[2-3],预防“起搏诱导的心肌病”,该患者的 MVP 功能是开启的。MVP 功能是最小心室化起搏管理的算法:AAI(R) ↔ DDD(R) 相互转换的模式。从 AAI 切换到 DDD 是基于非传导心房事件,即在检测到 2 个连续的心房激动(心房自身的或起搏的)没有下传到心室时,接着在下次预定 AP 事件后 80 ms 给予心室起搏,这是 MVP 的特征性模式,当 4 个心房事件中有 2 个发生未传导时,就将触发切换到 DDD 起搏模式^[4]。患者术后 Holter 仍然记录到房室传导阻滞(2:1 下传)恰恰符合 MVP 功能的计算原则,排除起搏器功能障碍。该患者为高度房室传导阻滞、窦房结功能正常,为避免再次出现长 R-R 间期,故关闭 MVP 功能。

患者起搏器术后 Holter 最长 R-R 间期小于 3 s,发生在夜间,与晕厥发作的时间不符合,故起搏器术后的晕厥不是 Holter 所见的 II 度房室阻滞导致。回顾患者发病前有环境闷热、饱食、情绪激动等诱因,神经反射性晕厥即血管迷走性晕厥的可能性较大,由于患者不能耐受较长时间站立无法通过 HUTT 检查明确诊断,故开启抗晕厥起搏器的特殊功能——RDR 功能,期待以疗效来反推诊断。

血管迷走性晕厥(vasovagal syncope, VVS)是临床常见的晕厥类型,属于神经反射性晕厥,可分为混合型、心脏抑制型和血管抑制型 3 型。通常有情绪反应或直立应激等诱因,导致自主神经活性改变,出现心率、血压变化,引起一过性脑灌注降低出现短暂的意识丧失,前驱症状包括出汗、面色苍白、恶心等^[5]。根据诱因、前驱症状、临床表现作出诊断,HUTT 有助于晕厥的诊断和分型(II a, b)^[6]。该患者在开启 RDR 功能后,随访发现 RDR 功能多次运行,但 2 年未再发生晕厥,高度提示 VVS(心脏抑制型或混合型)可能。起搏器植入是心脏抑制型 VVS 的治疗手段,近年来“指南”中对心脏型 VVS 植入起搏器的推荐级别也进行了更新提升。2017 年 ACC/AHA/HRS 晕厥指南对于 > 40 岁,记录到与晕厥相关的 ≥ 3 s 的自发停搏或无症状的停搏 ≥ 6 s 的反复晕厥患者,采用双腔起搏治疗以减少晕厥复发为 II b 类推荐^[7]。2018 年 ESC 晕厥指南对此类患者植入起搏器指征升级为 II a 类推荐^[6]。基于 Brignole 等^[8,9]研究,2021 年 ESC 起搏与再同步化治疗指南中^[10],将倾斜试验中出现停搏引起的晕厥患者植入双腔起搏器列为 I a 类推荐。此例患者植入的双腔起搏器恰恰具有 RDR 功能,属于抗晕厥起搏器,在本例晕厥的治疗中起到了关键作用。

抗晕厥起搏器是指具有抗频率骤降功能的双腔起搏器,基本工作模式可归纳为^[11]:(1)迅速诊断发生了心率骤降;(2)立即启动干预性高频率 DDD 起搏。不同起搏器公司抗频率骤降功能的检测原理和高频起搏干预的方式有所不同。本例患者植入起搏器所具有的 RDR 功能属于典型的频率骤降反应功能。RDR 功能有 2 个检测窗口用于诊断心率骤降:骤降幅度(drop size,程控范围 10 ~ 50 次/min)、骤降频率(drop rate,程控范围 30 ~ 100 次/min),两者可以单独或联合使用。检测诊断成立后给予高频起搏,可编程的参数包括:干预的频率(60 ~ 180 次/min)、干预的间期(程控范围 1 ~ 15 min)。该患者 RDR

功能运作前,心率骤降至 40 次/min,符合骤降频率诊断标准,起搏器自动启动 RDR 功能,予 100 次/min DDD 模式起搏 2 min,后恢复原有的功能设置,有效避免患者因突发的慢心率引起的晕厥。此外,百多力公司的闭环刺激(closed loop stimulation, CLS)也属于常用的抗频率骤降功能。具有 CLS 的起搏器会在每个心动周期发放 16 个阈下刺激,测 8 对单极阻抗,获得心肌阻抗曲线。由于心肌收缩力和心肌阻抗成正比,CLS 功能可根据心肌阻抗曲线面积间接判断心肌收缩力。当发现心肌收缩力增强时,触发高频起搏从而增加心输出量,提前预防心动过缓及血压下降,避免晕厥发作^[12]。CLS 功能的优势在于检测到心率降低前已于高频干预,能更早地对晕厥事件做出反应。

另外,值得关注的是,HUTT 可用于明确神经介导性晕厥的易感程度,鉴别反射性晕厥和直立性低血压性晕厥^[13],虽然指南中指出 HUTT 结果阴性并不能排除反射性晕厥的可能^[6],但其在 VVS 诊断中的地位仍不可替代。根据专家共识的推荐^[13],HUTT 的阳性分型为:1 型混合型、2 型心脏抑制型和 3 型血管抑制型。其中 2 型分为 2A 心脏抑制型但无心脏停搏,心率减慢低于 40 次/min,时间超过 10 s,但未超过 3 s 的心脏停搏,心率减慢之前出现血压下降。2B 型伴有心脏停搏的心脏抑制型,心脏停搏超过 3 s,血压下降在心率减慢之前或与之同时出现。1 型和 2 型的区别重点在于心率减慢的程度和时间,以及与血压下降的前后关系。由于本例患者不耐受 HUTT 检查,因此未针对反射性晕厥给予准确的诊断及分型,仅凭 Holter 发现的房室传导阻滞安装了起搏器,幸运的是植入的是有 RDR 功能的抗晕厥起搏器。虽然目前专家共识中指出大于 75 岁的患者慎做 HUTT,但老年行动不便不是 HUTT 的绝对禁忌证,遵照 HUTT 标准操作流程中国专家推荐意见应根据患者晕厥的危险分层等情况进行分析判断^[13]。

综上所述,该患者开启 RDR 功能后晕厥未再发作,从疗效推断患者晕厥的真正病因为心脏型 VVS,抗晕厥起搏器的 RDR 功能用于治疗心脏型 VVS 疗效确切。因此,在临床诱因高度可疑反射性晕厥,而心律失常虽严重但与晕厥发作时间不一致时,HUTT 检查是非常重要的;在晕厥的临床诊治工作中应严格遵循 2018 年 ESC 晕厥诊断与管理指南^[6]及 2018 年晕厥诊断与治疗中国专家共识^[14],重视晕厥的病史采集(尤其是诱因)及危险分层进行个体化的评估、诊断,才能作出正确的诊断和治疗。

参考文献

- [1] Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. *Circulation*, 2019, 140(8): e382-e482. DOI:10.1161/CIR.0000000000000628.
- [2] Brignole M, Auricchio A, Baron-Eskivias G, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA) [J]. *Europace*,

2013, 15(8):1070-1118. DOI:10.1093/eurheartj/eh150.

[3] Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. Circulation, 2013, 127(3):e283-352. DOI:10.1016/j.jacc.2012.11.007.

[4] Jankelson L, Bordachar P, Strik M, et al. Reducing right ventricular pacing burden: algorithms, benefits, and risks[J]. Europace, 2019, 21(4):539-547. DOI:10.1093/europace/euy263.

[5] Ballantyne BA, Letourneau-Shesaf S, Raj SR. Management of vasovagal syncope[J]. Auton Neurosci, 2021, 236:102904. DOI:10.1016/j.autneu.2021.102904.

[6] Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope[J]. Kardiol Pol, 2018, 76(8):1119-1198. DOI:10.1093/eurheartj/ehy037.

[7] Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, et al. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the evaluation and management of patients with syncope: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(5):e39-e110. DOI:10.1161/CIR.0000000000000499.

[8] Brignole M, Russo V, Arabia F, et al. Cardiac pacing in severe recurrent reflex syncope and tilt-induced asystole[J]. Eur Heart J, 2021, 42(5):508-516. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa936.

[9] Brignole M, Ammirati F, Arabia F, et al. Assessment of a standardized algorithm for cardiac pacing in older patients affected by severe unpredictable reflex syncope[J]. Eur Heart J, 2015, 36(24):1529-1535. DOI:10.1093/europace/euab232.

[10] Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy[J]. Europace, 2022, 24(1):71-164. DOI:10.1093/europace/euab232.

[11] 郭继鸿. 血管迷走性晕厥起搏治疗的新模式[J]. 临床心电学杂志, 2018, 27(4):303-312. DOI:10.3969/j.issn.1005-0272.2018.04.019.

[12] 梁燕, 刘彤. 闭环刺激起搏在血管迷走性晕厥治疗中的作用[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2019, 33(6):536-539. DOI:10.13333/j.cnki.cjcp.2019.06.015.

[13] 中国心脏联盟晕厥学会直立倾斜试验专家组. 直立倾斜试验标准操作流程中国专家推荐意见[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(8):807-808. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2016.08.019.

[14] 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国生物医学工程学会心律分会, 中国老年学和老年医学学会心血管病专业委员会, 等. 晕厥诊断与治疗中国专家共识(2018)[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(2):96-107. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.02.006.

(收稿日期:2021-12-31)

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.09.019

罕见病病例

伴眼肌麻痹的僵人综合征 1 例

孙玉姣, 赵鑫, 陈伟红, 董艳红

基金项目: 河北省自然科学基金资助项目(H2020307042)

作者单位: 063000 唐山, 华北理工大学研究生院(孙玉姣、赵鑫); 050000 石家庄, 河北省人民医院神经内三科(陈伟红、董艳红)

通信作者: 董艳红, E-mail: d_yanhongniu@163.com

【关键词】 僵人综合征; 眼肌麻痹; 自身免疫性疾病; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R593.2; R777.4+5 【文献标识码】 B

患者, 女, 55 岁。因行走不稳 2 个月于 2021 年 8 月 20 日入院。患者 2 个月前无明显诱因出现行走不稳, 表现为行走时晃动, 易跌倒, 步幅增宽, 自觉右手笨拙。2 年前患者因腰腹部僵硬感, 诊断为“焦虑抑郁状态”; 高血压病史 2 年余, 规律口服苯磺酸左旋氨氯地平, 血压控制可; 亚临床甲状腺功能减退 1 年余, 未予治疗; 视物重影、左侧动眼神经麻痹 1 年余, 曾用“胞磷胆碱钠、盐酸乙哌立松、甲钴胺、维生素 B₆”治疗, 效果不佳, 随后出现右侧眼睑下垂。查体: 宽基底步态, 左眼上睑下垂遮盖瞳孔, 右眼上睑下垂遮挡角膜 3-4 点钟方向, 左眼上、下视受限, 右眼上、下视及内收受限, 外展可, 右下肢肌张力偏高, 双下肢腱反射活跃, 双侧 Hoffmann 征、双侧 Babinski 征阳性。甲状腺

超声示: 甲状腺左叶等回声结节(TI-RADS 3 类), 甲状腺弥漫性病变。甲功五项: 促甲状腺素(TSH) 6.720 mIU/L, 余均正常。脑脊液生化大致正常, GAD65-Ab(1:100); 血液 GAD65-Ab 阳性(1:32)。头颅 MR: 右侧基底节区腔隙性脑梗死, 慢性缺血性脑改变。肌电图示: 右腹直肌、左眼轮匝肌静息期可见持续动作电位发放。诊断: (1) 伴眼肌麻痹的僵人综合征; (2) 亚临床甲状腺功能减退症。给予免疫球蛋白静脉滴注、左甲状腺素钠片(优甲乐)口服等治疗后, 症状较前减轻, 左眼上睑下垂遮盖角膜 4 点钟方向, 左眼下视可; 但下肢及腹部肌肉紧张未见明显缓解, 加用氯硝西泮 1 mg, 每天 1 次, 后患者眼肌麻痹、腰腹部僵硬感较前减轻, 复查肌电图示右腹直肌可见持续动作电位发