

应激与室性心律失常

刘建国 综述,王玉堂 审校

[摘要] 室性心律失常与应激密切相关,不仅器质性心脏病个体应激时发生室性心律失常的风险明显增加,健康个体应激时亦对室性心律失常敏感。应激时,心肌的电生理特性明显改变,心肌电不稳定性增加,早期后除极、触发活动易于发生。

[关键词] 应激;室性心律失常;心脏性猝死;综述

Advance in Research of Stress and Ventricular Arrhythmias (review) LIU Jian-guo, WANG Yu-tang. The Department of Cardiology, the General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

Abstract: Ventricular arrhythmias closely correlates with stress. Not only individuals with organic heart diseases have a high risk of ventricular arrhythmias, healthy individuals are also susceptible to ventricular arrhythmias during stress. Electrophysiological characteristics of myocardium changes apparently during stress and electrical unstability of myocardium increases, which makes reentry and early afterdepolarization easy to happen.

Key words: stress; ventricular arrhythmias; sudden cardiac death; review

[中图分类号] R541.7 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2008)02-0155-02

[本文著录格式] 刘建国 综述,王玉堂 审校. 应激与室性心律失常[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(2): 155—156.

20 世纪 30 年代 Selye 即提出应激是一种在内外环境剧变的刺激下,机体出现的综合应答状态,任何对躯体、精神的刺激(如疼痛、焦虑、恐惧等)均可使机体处于应激之中。应激与多系统疾病关系密切,对多种心血管疾病的发生、发展可产生重要影响。已有研究者报道,突发情感应激可诱发冠心病患者发生严重可逆性左心室功能障碍^[1];无病变及病变的冠状动脉在应激状态下均可发生明显痉挛^[2,3]。

流行病学研究显示,应激和心脏性猝死密切相关,而室性心动过速、心室颤动等室性心律失常又是心脏性猝死最常见的直接原因^[3,4]。因此,人们越来越关注应激对室性心律失常的影响。

1 应激对室性心律失常的影响

1.1 器质性心脏病个体 存在器质性心脏病的个体或应激时合并其他致病因素时,室性心律失常较无应激时更易诱发,而且复杂不易终止。Angela 等采用静脉给予乌头碱诱发大鼠室性心律失常,结果对四周闪光和噪音应激的大鼠,乌头碱用量($10.6 \pm 1.2 \mu\text{g}$)明显低于无应激组($13.0 \pm 1.1 \mu\text{g}$),诱发室性期前收缩、短阵室性心动过速、室性心动过速发生时间明显缩短,室性期前收缩提早 20%,短阵室性心动过速和室性心动过速分别较无应激大鼠提早 17%与 23%^[5]。

短暂阻断狗前降支动脉诱发急性心肌缺血后,下丘脑后部电刺激模拟急性应激时室性期前收缩明显增多,且呈多种形态,室性期前收缩配对间期(281 ms)明显短于无刺激时(407 ms),而无电刺激时室性期前收缩明显减少,且呈单形性^[6]。

Lampert 等在对植入了可植入心内除颤器(implantable cardio version defibrillator, ICD)的患者的随访中发现,恶性室性心律失常发生前,中度以上愤怒应激明显增多,由 3%上升到

15%;应用 ICD 行非侵入性程序刺激时,快速心算及愤怒回忆应激后诱发室性心动过速的周期明显缩短,由(353 ± 24) ms 降至(314 ± 20) ms,且不易被抗心动过速起搏终止,需要电击转复^[7,8]。

1.2 心脏结构正常个体 即使心脏结构正常的健康个体,应激程度严重或复合应激亦能促发室性心律失常。Sergei 等在健康家兔下丘脑情感中枢植入电极,每日给予 2~3 h 电刺激制作应激模型时发现,应激家兔室性期前收缩、阵发性室性心动过速、心室颤动诱发阈值明显降低,心室颤动前混沌水平明显增加,且急性应激促进自发可转复心室颤动向不可逆性心室颤动演变^[9]。

心脏结构正常的健康 Wistar 大鼠无应激时室性心律失常事件可忽略,29 只大鼠仅 2 只记录到孤立室性期前收缩;急性社会应激(入侵者-常住者试验)时,室性期前收缩发生率明显增加,达 96%^[10]。健康雄性大鼠 48 h 睡眠剥夺应激后,再次给予急性束缚应激时,室性期前收缩发生率显著增高,但无短阵室性心动过速、室性心动过速等复杂室性心律失常发生^[11]。

2 应激影响室性心律失常的机制

2.1 应激促进心室肌复极离散 电生理学研究显示,复极阶段心肌电不均一性增高,是对室性心律失常易感的主要因素,即使正常的心肌复极离散超过一定程度,或在特定条件下(应激、心肌缺血等),也可导致多种室性心律失常^[12,13]。

Rachel 等对植入 ICD 的患者连续给予快速心算、愤怒回忆应激,结果反映心肌复极时限、空间离散的心电学指标——TWA(T 波交替)、Tamp(T 波振幅)、Tarea(T 波面积)显著升高,TWA 从 $21 \mu\text{V}$ 增加至 $29 \mu\text{V}$ ^[14]。急性社会应激时,对室性心律失常敏感大鼠分离的左心室心肌细胞经膜片钳电流钳制模式测得的动作电位持续时间(action potential duration, APD)和 APD 离散值显著高于不敏感大鼠,提示促进心室肌复极离散可能是应激时室性心律失常易于产生的机制之一^[10]。

2.2 应激降低心率变异性 四周闪光和噪音应激后,大鼠心率

较无应激组明显增快,全部窦性 RR 间期的标准差 (standard deviation of NN intervals, SDNN) 显著降低;睡眠剥夺应激后大鼠 RR 间期、SD_{RR}、r_r MSSD 均显著降低^[5,11];植入 ICD 的患者随访显示,精神应激时心率增加,心率变异性高频域降低^[14]。多项研究显示,心率变异性降低患者恶性室性心律失常、心脏性猝死的风险增加^[4,15],可见应激时心率变异性降低亦可能是增高室性心律失常敏感性的潜在机制。

2.3 应激时自主神经系统活性失衡 应激时皮质、皮质下中枢活动的不平衡,加上交感、副交感神经末梢在心室肌表面的不对称分布,使得心脏交感、副交感活性不一致,诱发心室肌复极不均一性增加,从而使室性心律失常易于发生;潜在冠心病患者应激时心室肌复极的不均一性进一步加剧,恶性室性心律失常风险、心脏性猝死显著增加^[16-18],这可能是应激增高室性心律失常敏感性的又一重要机制。

研究显示,相对轻度的实验性精神应激(如复杂心算)即可使心脏交感神经显著激活,心脏迷走神经活性降低,交感神经兴奋作用于肾上腺髓质时,肾上腺素、去甲肾上腺素释放明显增加^[3]。

Zhang 等报道,健康犬静脉麻醉后在体给予左侧锁骨下交感神经丛脉冲电刺激(电压:10 V,脉宽:1 ms,频率:10~15 Hz),左心室三层心肌间复极离散显著变小,由(44±4) ms 降至(15±3) ms($P < 0.01$)^[19];但阻断前降支近段造成左心室前侧壁心肌急性缺血后再次给予上述刺激,左心室三层心肌复极跨壁离散由(55±8) ms 增至(86±15) ms^[20],提示临床中存在潜在心脏器质性疾病的患者,如无症状性心肌缺血、离子通道疾病(如 QT 间期延长综合征),应激时交感神经活性明显增高,导致心室肌复极离散显著增加,对恶性心律失常敏感性明显增高。

健康犬静脉麻醉后在体单纯给予左侧锁骨下交感神经丛脉冲电刺激,虽然左心室心肌复极离散无明显增加,但左心室中层心肌细胞早期后除极(early afterdepolarization, EAD)明显增多(41%);阻断前降支近段造成急性心肌缺血后,重复上述刺激,左心室中层心肌细胞 EAD 进一步增多^[19,20],可见交感神经刺激结构正常及缺血心脏均可诱发 EAD,而 EAD 是室性心律失常产生的重要机制之一。

综上所述,应激时自主神经系统活性明显失衡,交感神经活性显著增高,副交感神经活性明显降低,心室肌在交感神经兴奋、儿茶酚胺大量分泌下,尤其是存在潜在心脏病变的个体,心室肌 EAD、复极离散度显著增加,从而极易引发恶性室性心律失常。

目前的相关研究多集中在应激对心室肌复极、后除极、自主神经功能改变等方面,但不同研究中应激的种类、定量尚无一致标准,且对应激状态下心肌表面多种离子通道及其介导的电流变化(I_{Na} 、 I_{Kr} 、 I_{Ks} 、 I_{Ca} 等)、 β -肾上腺素能受体的表达及功能改变,了解尚少。随着应激与心肌细胞电生理学研究的深入,室性心律失常与应激电生理机制的逐步揭示,必将对临床上恶性室性心律失常、心脏性猝死的防治提供极大帮助。

[参考文献]

[1] Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JAC, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress[J]. N Engl J Med, 2005, 352:539—548.

[2] Lacy CR, Contrada RJ, Robbins ML, et al. Coronary vasoconstriction induced by mental stress (simulated public speaking) [J]. Am J Cardiol, 1995, 75:503—505.

[3] Elser M. Hearts and minds[J]. Heart Lung Circ, 2003, 2:1—2.

[4] Rubart M, Zipes DP. Mechanism of sudden cardiac death[J]. J Clin Invest, 2005, 115(9):2305—2315.

[5] Angela JG, Claudia MS, Ralph FJ, et al. Increased susceptibility to ventricular arrhythmias in a rodent model of experimental depression [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2004, 286:H619—H626.

[6] Xiao HZ, Frank L, Vance IV, et al. Prevention of high incidence of neurally mediated ventricular arrhythmias by afferent nerve stimulation in dogs[J]. Circulation, 2000, 101:819—824.

[7] Lampert R, Jain D, Burg MM, et al. Destabilizing effects of mental stress on ventricular arrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillators[J]. Circulation, 2000, 101:158—164.

[8] Lampert R, Joska T, Burg M, et al. Emotional and physical precipitants of ventricular arrhythmia[J]. Circulation, 2002, 106:1800—1805.

[9] Sergei IK, Larisa VM, Marina AZ, et al. Effect of stress induced by electrical stimulation of the hypothalamus on the electrical stability of the heart in rabbits[J]. Stress, 2004, 7(3):189—194.

[10] Donatella S, Roberta B, Leonardo B, et al. Vulnerability to ventricular arrhythmias and heterogeneity of action potential duration in normal rats[J]. Exp Physiol, 2004, 89(4):387—396.

[11] Sgoifo A, Buwalda B, Roos M, et al. Effects of sleep deprivation on cardiac autonomic and pituitary-adrenocortical stress reactivity in rats[J]. Psychoneuroendocrinology, 2006, 31:197—208.

[12] Peter SS. Diagnosis and management of sudden cardiac death[J]. Heart, 2005, 91:408—413.

[13] Batchvarov VN, Hnatkova K, Ghuran A, et al. Ventricular gradient as a risk factor in survivors of acute myocardial infarction[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2003, 26:373—376.

[14] Rachel L, Vladimir S, Matthew B, et al. Effects of psychologic stress on repolarization and relationship to autonomic and hemodynamic factors[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2005, 6:372—377.

[15] Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/ AHA/ ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death[J]. Europace, 2006, 8:746—837.

[16] Hugo DC, Peter T, Peter MS, et al. Mental stress and sudden cardiac death: asymmetric midbrain activity as a linking mechanism [J]. Brain, 2005, 128:75—85.

[17] Critchley HD, Corfield DR, Chandler MP, et al. Cerebral correlates of autonomic cardiovascular arousal: a functional neuroimaging investigation in humans[J]. J Physiol, 2000, 523:259—270.

[18] Soufer R, Bremner JD, Arrighi JA, et al. Cerebral cortical hyperactivation in response to mental stress in patients with coronary artery disease[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, 95:6454—6459.

[19] Zhang CT, Xu DW, Li Y, et al. Effect of autonomic nervous system on the transmural dispersion of ventricular repolarization in intact canine[J]. J Huazhong Univ Sci Technol (Med Sci), 2004, 24(1):37—40.

[20] Zhang C, Xu D, Li Y, et al. Experimental study of the effect of autonomic nervous system on the transmural dispersion of ventricular repolarization under acute myocardial ischemia in vivo[J]. J Huazhong Univ Sci Technol (Med Sci), 2002, 22:96—99.

(收稿日期:2007-09-11)