

· 基础研究 ·

迷走神经刺激治疗心肌梗死性心力衰竭

陈颖敏 李敏 徐瑾 罗章源 张文赞 秦永文

【摘要】 目的 自主研发植人型迷走神经刺激(VNS)和心电采集系统,探索多因素(VNS 的频率、强度、脉宽、时间)电刺激迷走神经的最佳效果参数值,并观察 VNS 对血压、心率以及心功能的影响。**方法** 实验组(正常新西兰兔 10 只)使用自主研发的植人型 VNS 和心电采集系统,在适宜的程控刺激模式:频率 20 Hz、强度 1 mA、脉宽 0.5 ms、间隔刺激(开 25 s,停 250 s),与对照组(正常新西兰兔 10 只)进行体外实时监测心电和遥控 VNS 4 周,对比血压、心电图结果;心功能不良实验组(新西兰兔 5 只),使用自主研发的植人型 VNS 和心电采集系统,程控刺激模式:频率 20 Hz、强度 1 mA、脉宽 0.5 ms、间隔刺激:开 25 s,停 250 s 与心功能不良对照组(新西兰兔 5 只),进行体外实时监测心电和遥控 VNS 4 周,对比血压、心电图以及超声结果。**结果** 本实验的程控刺激可使新西兰兔心率下降 10%~20%,正常条件下,实验组收缩压(123.6 ± 2.6) mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),舒张压(94.3 ± 1.5) mmHg,心率(233.4 ± 7.4) 次/min;对照组收缩压(126.0 ± 3.3) mmHg,舒张压均值(95.0 ± 1.9) mmHg,心率(256.0 ± 7.4) 次/min。心功能不良条件下,实验组收缩压(117.6 ± 2.6) mmHg,舒张压(76.8 ± 2.2) mmHg,心率(193.6 ± 4.7) 次/min,射血分数 0.55 ± 0.01 ;对照组收缩压(116.2 ± 9.3) mmHg,舒张压均值(79.2 ± 4.9) mmHg,心率(211.0 ± 7.9) 次/min,射血分数 0.49 ± 0.02 。VNS 对于血压影响差异无统计学意义,对于心率和心功能有改善作用。**结论** 自主研发的植人型 VNS 和心电采集系统是可行的,实验程控刺激模式下 VNS 治疗心功能不良是有效的。

【关键词】 植入型;迷走神经;心功能不良

Vagus nerve stimulation in treatment of myocardial infarction heart failure in rabbit Chen Yingmin*, Li Min, Xu Jin, Luo Zhangyuan, Zhang Wenzan, Qin Yongwen.* Department of Cardiology, Changhai hospital, The Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
Corresponding author: Qin Yongwen, Email: qyw2009@163.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the therapeutic effects and safety of self-developed implantable vagus nerve stimulation (vagus nerve stimulation, VNS) and electrocardiograph (ECG) acquisition system in myocardial infarction heart failure in rabbit. **Methods** The VNS and ECG acquisition system, with the programmed stimulation mode [20 Hz, 1 mA, 0.5 ms, interval stimulation (on 24 s, off 250 s)] were used in 10 normal and 5 cardiac insufficiency New Zealand rabbits for 4 weeks, the change of the ECG, blood pressure and ultrasound examination were recorded and compared. **Results** Programmed stimulation induced heart rate decrease by 10%~20%, there was no statistical difference in blood pressure between the two groups, while heart rate was decreased and heart function was improved. **Conclusions** Self-developed implantable VNS and ECG acquisition system is feasible. Programmed VNS is effective in treating cardiac insufficiency.

【Key words】 Implantable; Vagus nerve; Cardiac insufficiency

自主神经功能紊乱是心力衰竭的特征之一,交感神经系统和副交感神经系统之间的平衡被打乱,交感神经兴奋增强,副交感神经兴奋抑制。

迷走神经功能降低是心力衰竭的独立危险因素。心力衰竭时由于兴奋性化学感受器的强直活动,迷走神经处于低度紧张状态,对心率、血压和射血量的调节受损,使其不能有效减低^[1]。当前临床药物治疗心力衰竭的重点是抑制交感活性,如醛固酮受体拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、β受体阻滞剂等的应用^[2]。多奈哌齐作为一种新的胆碱酯酶抑制剂,可能通过抑制突触末端胆碱酯酶活性,抑制乙酰胆碱的降解,增加乙酰胆碱的活性,进而对心肌细胞进

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2014.01.016

基金项目:上海市科委科研计划资助项目(11140900800、12140902900)

作者单位:200433 上海,第二军医大学附属长海医院心内科(陈颖敏、秦永文);上海交通大学医学院附属仁济医院心内科(李敏、徐瑾);杰升生物科技(上海)有限公司(罗章源、张文赞)

通信作者:秦永文,Email: qyw2009@163.com

行保护^[3]。提示通过兴奋副交感神经系统中控制心脏的迷走神经也许能降低心力衰竭时交感神经兴奋对心脏的不利影响,可能对心力衰竭具有潜在的治疗作用。

资料和方法

1. 植入型迷走神经刺激(VNS)和心电采集系统:迷走神经刺激该系统由自主研发的 GENIX-1000 科研型植入型遥测刺激电子系统、GENIX-2000 科研型远程无线接收系统(杰升生物科技上海有限公司)和计算机显示多道生理记录仪(Power Lab 26T, 澳大利亚埃德仪器有限公司)组成。

GENIX-1000 系统 55 mm×35 mm×15 mm, 重量≤30 g, 具有两对相互独立的电极, 一对电极用于输出电刺激信号, 一对电极能进行实时心电信号采集和刺激信号恒流输出。远程无线接收系统在 GENIX-1000 系统与计算机显示和控制系统之间起桥梁作用, 可以实时传送心电数据和控制信号, 有效的无线通讯距离约 15 m, 能同时接收 8 个 VNS 系统发出的信号。计算机显示和控制系统能开启或关闭电刺激或者心电信号采集, 调节电刺激信号的电流强度、频率、脉宽以及刺激开始和停止时间等参数。Power Lab 26T 多道生理记录仪选用埃德仪器有限公司设计的软件分析系统, 集信号调节选项、可变采样频率和强大的分析功能于一身, 结合显示分析的优势, 具备了图标记录、XTY 绘图仪、信号显示、信号分析功能, 具有强大的心电和血压等分析功能。

2. 实验动物和分组: 实验动物为健康成年雄性新西兰兔(上海交通大学医学院实验动物中心), 术前体重 2.2~2.4 kg, 于 12 h 明暗交替, 室温 18~23 ℃ 动物房饲养。第 1 阶段, 新西兰兔 10 只, 进行自身对照, 探索多因素(频率、强度、脉宽、时间)VNS 的最佳效果参数值, 观察多因素 VNS 后心率和血压的变化情况, 选择最佳效果的程控刺激模式。第 2 阶段, 观察 4 周正常条件下, 对照组(新西兰兔 10 只, 植入 GENIX-1000 系统, 不进行 VNS)和实验组(新西兰兔 10 只, 植入 GENIX-1000 系统, 进行最佳效果的程控刺激模式 VNS)的心率和血压变化情况。第 3 阶段, 观察 4 周心功能不良条件下, 对照组(心功能不良新西兰兔 5 只, 植入 GENIX-1000 系统, 不进行 VNS)和实验组(心功能不良新西兰兔 5 只, 植入 GENIX-1000 系统, 进行最佳效

果的程控刺激模式 VNS)的心率、血压和超声心动图变化。

3. 实验步骤: 第 1 阶段, 新西兰兔咪达唑仑注射剂麻醉, GENIX-1000 系统的一对记录电极引导记录体表 II 导联心电图。颈部正中中下切口, 逐层分离至气管旁颈总动脉鞘, 气管插管后分离出迷走神经, 避开交感神经和减压神经, 把刺激电极顶端贴靠在分离出的迷走神经段上, 绝缘神经和周围组织。在股动脉体表搏动最强点, 逐层分离出股动脉, 将灌注 200 U/ml 肝素钠且连接多道生理记录仪的 5 号动脉插管朝近心端插入股动脉。开启植入型 VNS 和心电采集系统, 记录多因素 VNS 下, 心率和血压变化情况, 选择多因素 VNS 的最佳效果, 实验结束用空气栓塞法对动物进行处死。

第 2 阶段, 新西兰兔麻醉, 右侧肋腹部皮下做一长 5 cm、宽 3 cm 的囊袋, 植入 GENIX-1000 系统, 一对记录电极通过皮下通道引导记录体表 II 导联心电图。再做一皮下通道引导刺激电极至颈部正中中下切口, 分离右迷走神经, 放入刺激电极头。5 d 后, 咪达唑仑注射剂麻醉, 股动脉插管, 开启植入型 VNS 和心电采集系统, 记录第 1 阶段选择的程控刺激模式下 VNS 实验组和对照组心率和血压变化情况。

第 3 阶段, 新西兰兔麻醉, 右侧肋腹部囊袋内植入 GENIX-1000 系统, 记录电极引导记录体表 II 导联心电图。选择左侧第 3、4 肋间, 距离胸骨正中线约 0.5 cm 沿胸骨走行, 逐层分离, 直到胸腔, 放入撑开器, 暴露心脏, 剪开覆盖在左心室上的心包膜, 使左心室靠近手术视野中央, 找到左心室前降支, 用 5~0 丝线在前降支上 1/3 点结扎前降支 2~3 次, 直到阻断结扎点下游血流, 心电图可见 T 波高大, 甚至 ST 段抬高。观察无活动性出血后清除胸腔内残余血液, 关胸。颈部正中中下切口分离右迷走神经, 放入刺激电极头内。术后第 5 天, 实验组开启植入型 VNS 和心电采集系统, 程控刺激模式下 VNS 持续 4 周。4 周后, 新西兰兔清醒状态下, 使用超声心动仪, 融合频率 4 MHz, 图像深度 7 cm 或 8 cm, 在二维切面上显示胸骨旁左心短轴乳头肌水平等多个水平, 进行超声测量, 参照 2012 年欧洲心脏病学会发布的心力衰竭诊断治疗指南中心力衰竭超声检查诊断标准选择测量项目, 取其平均值。超声检查后, 咪达唑仑注射剂麻醉, 股动脉插管, 记录程控刺激模式下 VNS 实验组和对照组

心率和血压变化情况。

4. 统计学处理: 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。计量资料比较用 *t* 检验。全部数据采用 SPSS16.0 统计软件进行分析, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

结 果

1. 动物实验: 第 2 阶段, 手术中动物病死率 9.5%, 主要与实验时间长短、无菌操作和新西兰兔自身抵抗力有关。苯二氮草类麻醉药对心率和血压影响较小, 心率基本稳定于 220~250 次/min、收缩压基本稳定 110~120 mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)。股动脉测量血压和手术沿颈迷走神经中下操作可降低操作对颈动脉窦的影响。刺激电极与迷走神经的贴合程度需适宜, 且应损伤小, 绝缘好, 固定牢。

动物实验第 3 阶段, 新西兰兔对左前降支结扎的耐受性不佳, 病死率较高, 术后 5 d 内病死率 15.0%, 死亡原因可能是心肌梗死后并发症(心律失常, 急性心力衰竭)。VNS 过程中病死率 41.2%, 死亡原因可能是心力衰竭、心律失常或肺炎。新西兰兔对 VNS 耐受良好, 无抽搐, 无呼吸困难, 无搔扒颈部反应。

2. 迷走神经刺激的迷走效应和持续性: 迷走神经在刺激后心率可即刻(1 s 内)下降, 刺激停止后心率即刻(1 s 内)反射性抬高, 约 4 s 左右可恢复至刺激前心率水平。心率下降程度不宜过多, 否则新西兰兔不耐受, 下降过少对心功能的改善作用差异无统计学意义, 以下降基础心率的 10%~20% 左右为最佳效果。右侧 VNS 在相同的刺激参数下, 心率下降的灵敏度和幅度优于左侧, 能降低刺激对新西兰兔的影响, 故选择右侧进行刺激。右侧刺激电流强度从 0.5 mA 开始心率有下降反应, 1 mA 时心率下降约 10%~20%。刺激电流强度超过 2 mA 兔子无法耐受, 出现躁动或者死亡。脉冲宽度 0.5 ms, 频率 20 Hz 时心率稳定下降, 无刺激无反应, 无心率变化幅度超过 10%~20%。连续刺激(持续刺激, 无停止)会造成神经疲劳, 刺激时间越长, 神经恢复时间也越长, 连续刺激 30 s 左右后, 心率逐渐回升; 短刺短停实验(刺激和停止时间 < 1 s)中, 刺激 0.5 s 停 0.5 s 可以使心率维持在一定水平且摆动幅度在 10 次/min 左右, 但是时间超过约 1 min 左右后心率逐渐回升, 也出现神经疲劳。间隔刺激(刺激和停止

交替)为最佳的刺激模式, 探索出的最佳占空比(刺激时间/停止时间)约为 10%。并且 Kong 等^[4]在大鼠急性 VNS 实验中证实长时间 160~240 s, VNS 对心力衰竭有效, 而短时间 40~120 s 无效, 其中 240 s 效果最好, 提示在 VNS 中刺激时间是一项重要的参考指标, 在 VNS 神经疲劳可以耐受的程度下延长刺激时间, 更有助于心功能的改善, 为我们时间参数的选择提供了支持。最后选择程控刺激模式为间隔刺激(开 25 s, 停 250 s), 电流强度 1 mA, 脉冲宽度 0.5 ms, 频率 20 Hz。

3. 正常条件下, 迷走神经刺激对心率和血压的影响: VNS 实验组收缩压 (123.6 ± 2.6) mmHg, 舒张压 (94.3 ± 1.5) mmHg, 心率 (233.4 ± 7.4) 次/min; 对照组收缩压 (126.0 ± 3.3) mmHg, 舒张压均值 (95.0 ± 1.9) mmHg, 心率 (256.0 ± 7.4) 次/m。对 VNS 组和对照组的收缩压、舒张压、心率分别进行对比, 只有心率对照的 $P < 0.05$ 。实验结果提示正常条件下程控刺激模式 VNS 对血压影响差异无统计学意义, 对心率影响差异有统计学意义, 可能由于心率的降低程度对血压还不足以产生有统计学差异的影响。

4. 心功能不良条件下, 迷走神经刺激对心率、血压和心功能的影响: 心功能不良条件下, VNS 实验组收缩压 (117.6 ± 2.6) mmHg, 舒张压 (76.8 ± 2.2) mmHg, 心率 (193.6 ± 4.7) 次/min; 对照组收缩压 (116.2 ± 9.3) mmHg, 舒张压均值 (79.2 ± 4.9) mmHg, 心率 (211.0 ± 7.9) 次/min。对 VNS 组和对照组的收缩压、舒张压、心率分别进行对比, 只有心率对照的 $P < 0.05$ 。实验结果提示心功能不良条件下, 程控刺激模式 VNS 对血压影响差异无统计学意义, 对心率影响差异有统计学意义。对心功能不良新西兰兔的心脏收缩和舒张功能有一定的改善作用, 但是左心室后壁厚度和室间隔厚度无明显改善(表 1), 可能由于刺激时间不足, 或者新西兰兔正处于心肌重构期(新西兰兔心力衰竭形成时间一般在术后 6~8 周左右或以上), VNS 还只能对心功能不良的血流动力学产生改善作用, 而对心肌重构效应的改善还不明显。本实验结束后, 我们的后续实验对 3 只心功能不良新西兰兔(左心室射血分数 < 0.5)程控刺激模式 VNS 持续近 8 周左右, 因新西兰兔搔扒出 GEXIN-1000 系统导致实验中止。

表 1 心功能不良对照组和实验组心功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别 例数	左心室 舒张末 期内径 (mm)	左心室 收缩末 期内径 (mm)	左心室 后壁 厚度 (mm)	室间隔 厚度 (mm)	左心室 射血 分数	短轴 缩短率 (%)	E 峰 (cm/s)	A 峰 (cm/s)	E/A	左心室 流出道流 (cm/s)	S 波 (cm/s)	左心房 容积 (cm ³)	e' (cm/s)
对照组 5	14.51± 0.96	9.51± 0.82	1.70± 0.18	2.15± 0.16	0.49± 0.02	24.3± 0.8	53.1± 2.2	44.0± 1.6	1.21± 0.08	64.1± 2.9	10.5± 2.1	1.17± 0.11	18.62± 0.27
实验组 5	11.49± 0.89 ^a	6.09± 1.06 ^a	1.62± 0.21	2.12± 0.31	0.55± 0.01 ^a	27.0± 0.7 ^a	67.2± 1.6 ^a	36.3± 1.0 ^a	1.84± 0.02 ^a	78.8± 3.3 ^a	14.4± 1.1 ^a	0.70± 0.11 ^a	19.64± 0.17 ^a

注:^aP<0.05 差异有统计学意义

讨 论

1. 迷走神经刺激时迷走神经活性的评估: 目前临床评估迷走神经活性仍较为困难, 只能间接通过休息时的心率、心率变异性、动脉压力感受器敏感性等指标来评价。VNS 对心率的影响是一个复杂的过程, 与迷走神经在心脏的分布, 年龄大小, 迷走兴奋到达心动周期的时相, 窦房结和房室结对迷走神经的时相—反应曲线, 节后纤维递质乙酰胆碱, 交感神经活动等有关。当交感神经和迷走神经同时兴奋时, 会使迷走神经兴奋加强, 交感神经的兴奋减弱, 这种加强性拮抗现象在刺激的早期最明显, 持久刺激后效应逐渐减弱, 其原因可能与神经末梢递质释放的变化有关^[5]。研究表明, 狗颈迷走神经内存在交感神经纤维, 约占颈迷走神经横断面积的 2.8%, 电刺激可激活位于迷走神经边缘的交感神经纤维导致心率加快^[6]。心力衰竭时, 右心房神经丛去神经支配导致窦房结功能失调, VNS 可兴奋右心房神经丛, 抵抗星状神经节对窦性心率的控制^[7]。但心率的变化主要是由于乙酰胆碱和去甲肾上腺素对窦房结的综合影响, 所以仅用分析心率的变化来间接衡量心脏迷走神经活性是不准确的。压力反射灵敏度指去甲肾上腺素升高血压 1 mmHg 时, RR 间期延长的时间(ms)。压力反射灵敏度为测量迷走神经反射活动的主要指标, 因为其可以提供可靠的 VNS 预测信息, 量化动脉血压升高时心脏迷走传出活动的能力^[8]。

2. 迷走神经刺激治疗心力衰竭机制: VNS 对心脏的保护作用不仅与其降低心率、改善心率变异性、提高 NO 含量、抗肾上腺素、抗炎症和抗心律失常作用有关, 还与改善压力反射敏感性、调节细胞氧化还原状态和线粒体靶点有关^[9]。大量前期临床和基

础研究证明心力衰竭时交感神经系统兴奋性增加是因为外周压力感受器和化学感受器传入, 化学介质调节的交感传出, 中枢整合的交感传出, 特别是肾素-血管紧张素系统氧化应力轴对中枢交感神经系统影响增加所致^[10]。心力衰竭降低压力感受器神经元电压门控钠通道的表达和活性, 损伤压力调节反射; 降低神经节中线粒体复合酶和锰超氧化物歧化酶的表达和活性, 提高线粒体超氧阴离子水平^[11]。Vatner 等^[12]利用快速起搏的心力衰竭犬模型, 证实心力衰竭时毒蕈碱型受体 M2 密度下降、G 蛋白水平升高及腺苷酸环化酶活性降低。迷走神经对心脏自主活动的调节可能是通过蛋白信号传导调节(RGS)蛋白, 特别是 RGS6, 加快内在 G 蛋白 α 亚基活动, 导致 α 亚基和 βγ 亚基介导的下游信号效应停止^[13]。使用 CardioFit 系统刺激迷走神经治疗有症状的心力衰竭患者, 是一种恢复心力衰竭时交感和副交感神经系统平衡的新方法, 可以安全、有效地降低心力衰竭事件和病死率, 这项新技术将会影响心力衰竭治疗的规范^[8]。

3. 改进和应用: 纵观近些年心力衰竭治疗的热点, 可发现 VNS 治疗备受瞩目, 对于心力衰竭治疗潜力巨大, 本实验成功应用自主研发的植入型 VNS 和心电采集系统治疗心功能不良, 为进一步研究提供了基础, 推进了医工结合科研平台的发展, 大大降低了 VNS 的研究费用。但是, 以待解决的问题还有很多, 如动物数量不足, 动物存活率低, 存活时间短, 刺激时间不足, 植入系统缺乏心内感知电极, 体表心电记录单一, 提高 GENIX-1000 系统的合格率和运行时间, 降低其尺寸, 拓展研究方向等问题。

(下转 75 页)

表 1 术中左心室电极导线测试参数

向量组合	D1-M2	D1-P4	D1-RV coil	M2-P4	M2-RV coil	M3-M2	M3-P4	M3-RV coil	P4-M2	P4-RV coil
阈值(V)	1.75	1.75	1.25	0.75	0.50	2.00	3.00	2.25	3.50	1.50
脉宽(ms)	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
膈神经刺激	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

注:D1=顶端电极;M2=远端环状电极;M3=中间环状电极;P4=近端环状电极;RV coil=右心室除颤线圈;NS=无膈神经刺激

提供稳定的左心室起搏阈值。通过将电极导线送入远端的心脏静脉分支,可以使电极导线稳定固定于植入部位,降低导线脱位率。此外,采用近端电极作为起搏电极,还可以最大程度起搏心室基底部,潜在提高 CRT 反应率。因而,这种多电极起搏导线能够更灵活地选择起搏部位,获得更低的起搏阈值,并且能避免发生膈神经刺激和降低脱位率。Shetty 等对以往因左心室高阈值或膈神经刺激而治疗失败的患者采用 Quartet™ 电极导线后,均成功进行 CRT。有关左心室 4 极导线的短期及中期研究结果均显示 Quartet™ 左心室 4 极导线较普通左心室起搏导线具有更大优势,未发现导线相关的功能障碍,但该新型导线的长期工作表现仍需继续观察。总之,Quartet™ 导线是目前能够提供最多起搏向量选择的左心室电极导线,它将对提高 CRT 手术成功率、治疗反应率并确保患者持续接受 CRT 具有重要意义。

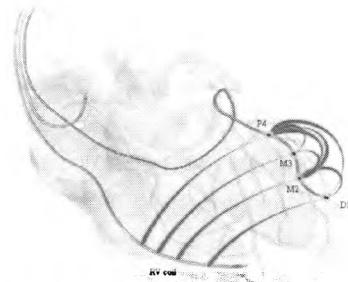
(上接 60 页)

参 考 文 献

- [1] Drexel T, Eickholt C, Mühlsteff J, et al. Vagal heart rate control in patients with atrial fibrillation: Impact of tonic activation of peripheral chemosensory function in heart failure [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2013, 755: 287-297.
- [2] Schwartz PJ, Vanoli E, Stramba-Badiale M, et al. Autonomic mechanisms and sudden death. New insights from analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction [J]. *Circulation*, 1988, 78: 969-979.
- [3] Sato K, Urbano R, Yu C, et al. The effect of donepezil treatment on cardiovascular mortality [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2010, 88: 335-338.
- [4] Kong SS, Liu JJ, Hwang TC, et al. Optimizing the parameters of vagus nerve stimulation by uniform design in rats with acute myocardial infarction [J]. *PLoS one*, 2012, 7: e42799.
- [5] Morady F, Kou W, Nelson S, et al. Accentuated antagonism between beta-adrenergic and vagal effects on ventricular refractoriness in humans [J]. *Circulation*, 1988, 77: 289-297.
- [6] Onkka P, Maskoun W, Rhee KS, et al. Sympathetic nerve fibers and ganglia in canine cervical vagus nerves: Localization and quantitation [J]. *Heart Rhythm*, 2013, 10: 585-591.
- [7] Shinohara T, Shen MJ, Han S, et al. Heart failure decreases nerve activity in the right atrial ganglionated plexus [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2012, 23: 404-412.
- [8] Hauptman PJ, Schwartz PJ, Gold MR, et al. Rationale and study design of the increase of vagal tone in heart failure study: Innovate-hf [J]. *Am Heart J*, 2012, 163: 954-962.
- [9] Zhao M, Sun L, Liu JJ, et al. Vagal nerve modulation: A promising new therapeutic approach for cardiovascular diseases [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2012, 39: 701-705.
- [10] Kishi T. Heart failure as an autonomic nervous system dysfunction [J]. *Journal of Cardiology*, 2012, 59: 117-122.
- [11] Tu H, Liu J, Zhu Z, et al. Mitochondria-derived superoxide and voltage-gated sodium channels in baroreceptor neurons from chronic heart-failure rats [J]. *Journal of neurophysiology*, 2012, 107: 591-602.
- [12] Vatner DE, Sato N, Galper JB, et al. Physiological and biochemical evidence for coordinate increases in muscarinic receptors and Gi during pacing-induced heart failure [J]. *Circulation*, 1996, 94: 102-107.
- [13] Stewart A, Huang J, Fisher RA. Rgs proteins in heart: Brakes on the vagus [J]. *Front Physiol*, 2012, 3: 95.

(收稿日期:2013-05-03)

(本文编辑:范桂娟)



D1、M2、M3、P4 可作为阴极,M2、P4、RV coil 可作为阳极,构成 10 种起搏向量组合。D1=顶端电极;M2=远端环状电极;M3=中间环状电极;P4=近端环状电极;RV coil=右心室除颤线圈

图 2 起搏向量组合模式图

(收稿日期:2013-10-22)

(本文编辑:罗军)

迷走神经刺激治疗心肌梗死性心力衰竭

作者:

陈颖敏, 李敏, 徐瑾, 罗章源, 张文赞, 秦永文, Chen Yingmin, Li Min, Xu Jin, Luo Zhangyuan, Zhang Wenzan, Qin Yongwen

作者单位:

陈颖敏, 秦永文, Chen Yingmin, Qin Yongwen(第二军医大学附属长海医院心内科, 上海, 200433), 李敏, 徐瑾, Li Min, Xu Jin(上海交通大学医学院附属仁济医院心内科), 罗章源, 张文赞, Luo Zhangyuan, Zhang Wenzan(杰升生物科技(上海)有限公司)

刊名:

中华心律失常学杂志 **ISTIC**

英文刊名:

Chinese Journal of Cardiac Arrhythmias

年, 卷(期):

2014, 18(1)

参考文献(13条)

1. Drexel T;Eickholt C;Mühlsteff J Vagal heart rate control in patients with atrial fibrillation:Impact of tonic activation of peripheral chemosensory function in heart failure 2013
2. Schwartz PJ;Vanoli E;Stramba-Badiale M Autonomic mechanisms and sudden death.New insights from analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction 1988
3. Sato K;Urbano R;Yu C The effect of donepezil treatment on cardiovascular mortality 2010
4. Kong SS;Liu JJ;Hwang TC Optimizing the parameters of vagus nerve stimulation by uniform design in rats with acute myocardial infarction 2012
5. Morady F;Kou W;Nelson S Accentuated antagonism between beta-adrenergic and vagal effects on ventricular refractoriness in humans 1988
6. Onkka P;Maskoun W;Rhee KS Sympathetic nerve fibers and ganglia in canine cervical vagus nerves:Localization and quantitation 2013
7. Shinohara T;Shen M J;Han S Heart failure decreases nerve activity in the right atrial ganglionated plexus 2012
8. Hauptman PJ;Schwartz PJ;Gold MR Rationale and study design of the increase of vagal tone in heart failure study:Inovate-hf 2012
9. Zhao M;Sun L;Liu JJ Vagal nerve modulation:A promising new therapeutic approach for cardiovascular diseases 2012
10. Kishi T Heart failure as an autonomic nervous system dysfunction 2012
11. Tu H;Liu J;Zhu Z Mitochondria-derived superoxide and voltage-gated sodium channels in baroreceptor neurons from chronic heart-failure rats 2012
12. Vatner DE;Sato N;Galper JB Physiological and biochemical evidence for coordinate increases in muscarinic receptors and gi during pacing-induced heart failure 1996
13. Stewart A;Huang J;Fisher RA Rgs proteins in heart:Brakes on the vagus 2012

引用本文格式: 陈颖敏, 李敏, 徐瑾, 罗章源, 张文赞, 秦永文, Chen Yingmin, Li Min, Xu Jin, Luo Zhangyuan, Zhang Wenzan, Qin Yongwen 迷走神经刺激治疗心肌梗死性心力衰竭[期刊论文]-中华心律失常学杂志 2014(1)