

心力衰竭患者室性心动过速治疗进展

蔡晓庆 张卫泽 马 凌 张汉平

【摘要】 心力衰竭患者伴发室性心动过速(室速)十分常见,其临床表现从仅发现心电图异常,到心悸、头晕、晕厥,甚至突发心源性猝死,表现不一但致死风险大。尽管埋藏式心内除颤器的问世有效防止了无脉性室速、心室颤动所致的心源性猝死,但频繁反复的放电造成患者的不适与恐慌,仍是目前临床难以解决的问题。该文主要介绍心力衰竭患者的室速治疗策略,包括药物治疗和射频消融,以期有助于临床工作。

【关键词】 室性心动过速;心力衰竭;心源性猝死;导管射频消融;抗心律失常药物

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2016.01.003

室性心动过速(室速)在心力衰竭(心衰)患者中较为常见^[1],短阵室速往往没有任何症状或仅有心慌、心悸、头晕不适,但持续性室速可恶化为心室颤动(室颤)而致患者心源性猝死,危害巨大。埋藏式心律转复除颤器(ICD)的问世和应用有效预防了心衰患者的心源性猝死,成为当前心衰患者心源性猝死的一级预防和二级预防治疗基石^[2-3]。但部分患者 ICD 置入后所出现的频繁反复放电导致电击疼痛,并产生心理恐慌^[4],甚至出现血流动力学的恶化而导致死亡率增高^[5]。此外,置入 ICD 患者心源性猝死发生率为 5%,表明 ICD 难以完全预防心源性猝死的发生^[6]。

应积极采用其他替代治疗策略以使室速和室颤发生频率降至最低,而将 ICD 作为“备用”,最大限度地减少放电次数。抗心律失常药物可作为预防和治疗心衰患者室速的一种方案,但对此大多数的临床研究结果令人失望。经导管射频消融是用热能消融室速折返环必经通路的心肌,打断折返,终止室速,其应用前景巨大^[7-8]。特别是三维电解剖标测系统的应用能帮助术者重建室速折返环,使以往难以标测的室速得以消融治疗^[9]。对于少数射频消融治疗效果欠佳的室速患者,可考虑用酒精消融,这对起源于冠状动脉或静脉系统附近的室速往往有效^[10-11]。

1 抗心律失常药物治疗

对于罹患冠心病、非缺血性心肌病、充血性心衰患者,其出现心源性猝死的危险因素包括:频发

室性早搏(室早)、多源性室早、联发室早、短阵室速、左室射血分数(LVEF)减低和严重心力衰竭。上述因素已被考虑在各项治疗心衰患者室速的临床试验设计中,各种抗心律失常药物预防心源性猝死的临床研究结果见表 1^[12]。

对于严重心衰和反复发作的室速^[2-3],多项大型临床研究表明 ICD 治疗效果明显优于抗心律失常药物。但许多置入 ICD 患者往往接受抗心律失常药物辅助治疗,以减少 ICD 放电频率。如在 AVID 研究中^[13],约 18%的患者须先开始抗心律失常辅助治疗,以减少 ICD 放电和预防室性心律失常反复发生。由于抗心律失常药物有使室速周期(cycle)延长的作用,使 ICD 更倾向于抗心动过速起搏(ATP)模式而减少电击频率,同时延长了 ICD 电池寿命。置 ICD 辅助抗心律失常药物治疗心衰患者室性心律失常的主要临床研究见表 2^[12]。

抗心律失常药物在交感电风暴治疗中的作用尤为重要。对于罹患电风暴患者,应即刻住院治疗,并紧急静脉推注抗心律失常药物以终止电风暴,挽救患者生命^[14-15]。但对既往长期口服抗心律失常药物后仍表现为电风暴的患者,经静脉给予抗心律失常药物往往也无效,须考虑急诊行导管消融以终止电风暴^[16-17]。

然而,无论单用抗心律失常药物还是联合 ICD 置入的抗心律失常辅助治疗,均有许多缺陷。首先,大多数抗心律失常药物令患者难以忍受,服药依从性差。在 OPTIC 研究中^[18],ICD 联合抗心律失常药物治疗 1 年后,23.5%患者停用索他洛尔,18.2%患者不再服用胺碘酮。其次,抗心律失常药物毒性也是主要考量因素,如长期服用胺碘酮可致

严重肺脏和甲状腺毒性^[19],而抗心律失常药物普遍的致心律失常作用可增加患者死亡率^[13-14]。此外,抗心律失常药物可改变除颤及起搏阈值,干扰 ICD 工作^[20]。基于上述缺陷,抗心律失常药物并非长期有效的治疗选择,且对于罹患严重结构性心脏病患者,其使用应格外谨慎。

表 1 抗心律失常药物治疗心衰患者室性心律失常临床研究汇总

类别	研究名称	入组标准	终点事件	药物	对照组	关键结果
I 类	CASH	近期心脏骤停无心肌梗死(心梗)病史	总死亡率 心律失常致死	普罗帕酮 美托洛尔 胺碘酮 氟卡尼	ICD	ICD 组死亡率最低,普罗帕酮组死亡率最高
	CAST	心梗患者 PVCs≥6/h LVEF≤40%	心律失常致死 室早和复杂室性	恩卡尼 莫雷西嗪	安慰剂	治疗组死亡率明显升高
	IMPACT	心梗患者	心律失常数目 死亡率	美西律	安慰剂	治疗 1 年后室性心律失常明显减少,但治疗组死亡率升高
II 类	BHAT	心梗患者	总死亡率 心源性猝死	普萘洛尔	安慰剂	治疗组总死亡率和心源性猝死率均降低
	CAPRICORN	心梗患者 LVEF≤40%	死亡或心律失常	卡维地洛	安慰剂	治疗组死亡率和心律失常率均降低
	CIBIS-II	NYHA III~IV 级 LVEF≤35%	全因死亡 心源性猝死	比索洛尔	安慰剂	治疗组全因死亡率和心源性猝死均降低
	MERIT-HF	NYHA II~IV 级 LVEF≤40%	全因死亡 心源性猝死	美托洛尔	安慰剂	治疗组全因死亡率和心源性猝死均降低
III 类	ANDROMEDA	NYHA III~IV 级 LVEF≤35%	全因死亡 心衰住院 心律失常致死	决奈达隆	安慰剂	治疗组死亡率和心律失常致死率均升高
	BASIS	心梗患者 PVCs	总死亡率 心律失常事件	胺碘酮	安慰剂	治疗组总死亡率和心律失常发生减低
	CAMIAT	心梗患者 PVCs≥6/h 或非持续性室速(NSVT)	全因死亡 心律失常致死	胺碘酮	安慰剂	胺碘酮减少心律失常致死率,但未降低全因死亡
	CHF-STAT	充血性心衰, LVEF≤40% PVCs≥10/h	总死亡率	胺碘酮	安慰剂	胺碘酮对缺血性心肌病死亡率无改善,但降低非缺血心肌病死亡率
	DIAMOND-MI	心梗急性期(≤7 d) LVEF≤35%	全因死亡 心律失常致死	多非利特	安慰剂	治疗组未降低全因死亡率或心律失常致死率
	EMIAT	心梗患者 LVEF≤40%	全因死亡 心律失常致死	胺碘酮	安慰剂	胺碘酮减少心律失常致死,但未降低全因死亡率
	GESICA	充血性心衰 LVEF≤35%	总死亡率	胺碘酮	最佳治疗	胺碘酮减少总死亡率,非持续性室速患者死亡率更高
	MUSTT	心梗后 LVEF≤30% 非持续性室速	心律失常致死或心脏骤停	ICD I 或 III AADs	无治疗	ICD 组患者生存率提高,抗心律失常和无治疗组比较无差别
	SCD-HcFT	充血性心衰 LVEF≤35% NYHA II~III 级	总死亡率 心律失常致死 费用 生活质量	ICD 胺碘酮	安慰剂	ICD 组患者生存率提高,胺碘酮对生存率无影响
	SWORD	心梗后 LVEF≤40%或陈旧性心梗 NYHA II~III 级	总死亡率	索他洛尔	安慰剂	治疗组死亡率显著升高

表 2 ICD 置入联合抗心律失常药物治疗心衰患者室性心律失常临床研究汇总

临床研究	入组标准	终点事件	药物	对照组	关键结果
Pacifico 等	室速 ICD 置入	全因死亡 全因 ICD 电击 电击频率	索他洛尔	安慰剂	索他洛尔减少全因死亡且减少电击频率。
Kuhlkamp 等	持续室速或室颤 诱导室速或室颤	室速和室颤发生率 总死亡率	索他洛尔联合 ICD	仅 ICD	索他洛尔联合组减少了室速和室颤发生率,各组总死亡率无差异。
Seidl 等	ICD 置入	ICD ATP 或电击 生存率 反复室速/室颤	美托洛尔	索他洛尔	美托洛尔组 ICD 放电频率较低,生存率无差异。
Kettering 等	持续性室速/室颤 ICD 置入 ICD 置入	无事件率 总死亡率	美托洛尔	索他洛尔	组间各终点事件均未见明显差异。
Singer 等	可诱导室速	ICD ATP 或电击率	阿齐利特	安慰剂	治疗组 ICD 电击和 ATP 次数均减少。
SHIELD	上年度至少 1 次电击 ICD 置入 VT/VF	全因电击和 ATP	阿齐利特	安慰剂	治疗组 ICD 电击和 ATP 次数均减少。
OPTIC	ICD 置入 室速/室颤 LVEF≤40%	全因 ICD 电击率 停药率	胺碘酮 + 倍他乐克	倍他乐克或 索他洛尔	胺碘酮 + 倍他乐克治疗组 ICD 电击和 ATP 频率最低;索他洛尔组停药率最高,胺碘酮次之,倍他乐克停药率最低。

注:ATP 为抗心动过速起搏(antitachycardia pacing)

2 导管射频消融治疗

对于不伴器质性心脏病的特发性室速(IVT),射频消融可作为直接治疗手段,其成功率达 90%~95%,复发率仅 5%,并发症<1%,已成为一线治疗方法^[21-23]。然而对于罹患结构性心脏病甚至心衰的室速患者,由于抗心律失常药物有效性欠佳且长期服药依从性差,射频消融则仅作为 ICD 置入后的联合治疗手段以预防或减少放电次数。

射频消融最初仅用于血流动力学稳定的室速,通过在导管室诱发室速后标测并消融,以打断折返环。这使室速的射频消融必须同时满足 2 个条件:(1)室速在电生理检查中须通过药物或程序刺激诱发,(2)诱发的室速不影响患者血流动力学,上述条件极大地限制了射频消融的应用。

随着三维电解剖标测系统的问世,基质标测技术使射频消融在血流动力学不稳定或以往电生理检查无法诱发的室速中大显身手^[24]。术者在窦性心律或起搏心律时创建心室三维电压标测图,无须诱发室速,而先前心肌梗死或非缺血心肌病变所致的瘢痕组织在图中呈现为低电压区(<1.5 mV),通过电激动标测,瘢痕区域中还可发现对应于心室慢传导区的迟发电位。鉴于慢传导区很可能是室速折返环的必经通路,对其消融可有效打断折返环,终止室速^[25]。盐水灌注电极的发明使消融大头与组织贴合处温度降低,令消融热能深入心肌组织,

从而有助于室速大折返环的消融^[26]。而随着机器人导管系统的出现,导管消融的稳定性和射频能量传递的精确性进一步提高^[27]。多项大型临床研究证实,在 ICD 置入后立即行室速射频消融,或对 ICD 置入后反复放电、不堪其苦的患者施行射频消融术,均为有效的辅助治疗策略。

两项大型临床试验对 ICD 置入联合室速射频消融效果进行了评估。SMASH-VT 是一项多中心临床研究,入组均为心肌梗死患者,行 ICD 置入术 6 个月内因出现室颤、血流动力学不稳定室速或电生理检查中诱发室速导致晕厥而入组,其中也包括 ICD 置入作为一级预防且出现电击治疗的患者^[7]。研究发现,消融辅助 ICD 治疗组与单 ICD 置入组相比,随访 2 年内 ICD 治疗率(ATP+电击)减少 65%,其中电击减少率可达 73%,患者死亡率更低。在 VTACH 研究^[8]中,入组患者为血流动力学稳定的不可逆室速,冠心病或 LVEF≤50%患者,在行 ICD 置入作为二级预防之前,进行室速导管射频消融术,其临床研究终点为初次室速或室颤复发时间。试验随访中位期为 22.5 个月,ICD 联合消融组初次室速或室颤复发时间为 18.6 个月,远长于对照组的 5.9 个月。观察 2 年后,消融组无室速或室颤患者达 47%,明显高于对照组 29%(*P*=0.045)。同时消融组 ICD 放电率为 32.7%,低于对照组的 53.7%。在上述两项研究中,均未发生消融相关死

亡,并发症发生率很低。鉴于上述临床研究结果,置入 ICD 且多次放电的患者建议行射频消融辅助治疗。

另外两项大型前瞻性临床试验对 ICD 置入后多次放电或出现难以终止的室速,且用抗心律失常药物治疗失败的患者行射频消融治疗,进行疗效评价。Calkins 等^[28]纳入 146 例曾发作血流动力学稳定室速,且服用两种以上抗心律失常药物无效患者(其中 79%置入 ICD),对其施行射频消融术 2 个月后,81%患者室速发作频率减少 $\geq 75\%$,手术主要并发症发生率为 8%。另一项研究纳入 231 例患者,包括可标测和电生理无法诱发的室速发作,94%置入 ICD,70%抗心律失常药物治疗失败,经行射频消融后,随访 6 个月内 53%患者无室速复发,67%患者室速发作减少 75%,但仍有 20%患者室速发作频率增加,手术致死率为 3%^[12]。

射频消融对于罹患心衰且置入 ICD 的患者减少室速发作和电击是有效的,也推荐对静脉抗心律失常药物治疗无效的电风暴发作行急诊消融术。此外,射频消融术还推荐用于治疗不能被 ICD 识别和终止的无休止低频室速。但须注意,患者消融后往往仍需服用抗心律失常药物加以巩固。对比抗心律失常药物与射频消融的 VANISH 研究正在进行中。

3 冠脉系统酒精消融

对于少数经多次射频消融和联合抗心律失常药物仍难以控制的顽固性室速,其折返环往往位于心肌深处,射频消融导管的热能难以达到^[29]。对此,冠脉内酒精消融为一种有希望的治疗策略,将酒精注入距室速折返环最近的一支冠状动脉分支血管中,可消融导管无法达到的更深心肌内折返环。Tokuda 等^[30]对 27 例反复发作室速并多次行射频消融治疗失败的患者行电解剖标测,发现其中 22 例患者室速折返环临近冠状动脉分支,给予酒精注入消融后,成功终止 18 例(82%)室速。随访发现,冠状动脉内酒精消融可终止或减少其中 63.6%患者室速发作,但有 5 例患者术中出现完全性房室传导阻滞,3 例患者在术后 30 d 内因严重心衰死亡。Baher 等^[11]也报道了经冠状静脉途径注入酒精逆向消融的病例,2 例患者均为无休止型室速,经射频消融术和抗心律失常药物联合治疗均无效,给予冠状静脉酒精消融后室速终止,且无围术期并发症发生。

4 结语

抗心律失常药物广泛用于抑制心衰患者室速发作,但患者往往难以耐受且不良反应多。射频消融对终止和减少室速发作的有效率高,常用于联合 ICD 的室速消融治疗。冠脉系统内酒精消融对于射频消融和抗心律失常药物治疗失败的顽固性室速有效,但鉴于并发症发生率较高以及对术者操作水平要求极高等诸多限制,目前仅作为难治性室速治疗的最后手段。

参 考 文 献

- [1] Hynes BJ, Luck JC, Wolbrette DL, et al. Arrhythmias in patients with heart failure[J]. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2002, 4(6):467-485.
- [2] Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction[J]. N Engl J Med, 2002, 346(12):877-883.
- [3] Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter - defibrillator for congestive heart failure[J]. N Engl J Med, 2005, 352(3):225-237.
- [4] Kamphuis HC, de Leeuw JR, Derksen R, et al. Implantable cardioverter defibrillator recipients: quality of life in recipients with and without ICD shock delivery: a prospective study[J]. Europace, 2003, 5(4):381-389.
- [5] Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure[J]. N Engl J Med, 2008, 359 (10):1009-1017.
- [6] Anderson KP. Sudden cardiac death unresponsive to implantable defibrillator therapy: an urgent target for clinicians, industry and government [J]. J Interv Card Electrophysiol, 2005, 14(2):71-78.
- [7] Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy [J]. N Engl J Med, 2007, 357(26):2657-2665.
- [8] Kuck KH, Schaumann A, Eckardt L, et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial[J]. Lancet, 2010, 375(9708):31-40.
- [9] Gepstein L, Hayam G, Ben-Haim SA. A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart. In vitro and in vivo accuracy results [J]. Circulation, 1997, 95(6):1611-1622.
- [10] Brugada P, de Swart H, Smeets JL, et al. Transcatheter chemical ablation of ventricular tachycardia[J]. Circulation, 1989, 79(3):475-482.
- [11] Baher A, Shah DJ, Valderrabano M. Coronary venous ethanol infusion for the treatment of refractory ventricular tachycardia[J]. Heart Rhythm, 2012, 9(10):1637-1639.
- [12] Baher A, Valderrabano M. Management of ventricular tachycardia in heart failure [J]. Methodist Debaquey Cardiovasc J, 2013, 9(1):20-25.

- [13] Steinberg JS, Martins J, Sadanandan S, et al. Antiarrhythmic drug use in the implantable defibrillator arm of the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Study[J]. Am Heart J, 2001, 142(3):520-529.
- [14] Credner SC, Klingenstein T, Mauss O, et al. Electrical storm in patients with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: incidence, management and prognostic implications[J]. J Am Coll Cardiol, 1998, 32(7):1909-1915.
- [15] 武秀丽, 李晶洁. 交感风暴发生机制及治疗[J]. 国际心血管病杂志, 2013, 40(4):206-209.
- [16] Izquierdo M, Ruiz-Granell R, Ferrero A, et al. Ablation or conservative management of electrical storm due to monomorphic ventricular tachycardia: differences in outcome[J]. Europace, 2012, 14(12):1734-1739.
- [17] Silva RM, Mont L, Nava S, et al. Radiofrequency catheter ablation for arrhythmic storm in patients with an implantable cardioverter defibrillator. Pacing Clin Electrophysiol [J], 2004, 27(7):971-975.
- [18] Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial [J]. JAMA, 2006, 295(2):165-171.
- [19] Piccini JP, Berger JS, O'Connor CM. Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Eur Heart J, 2009, 30(10):1245-1253.
- [20] Hohnloser SH, Dorian P, Roberts R, et al. Effect of amiodarone and sotalol on ventricular defibrillation threshold: the optimal pharmacological therapy in cardioverter defibrillator patients (OPTIC) trial[J]. Circulation, 2006, 114(2):104-109.
- [21] 陈亚东, 王玉堂. 特发性室性心动过速的起源位置与射频消融成功率的关系[J]. 心血管病学进展, 2013, 34(3):329-332.
- [22] 于曼丽, 秦永文. 特发性室性心动过速射频消融治疗[J]. 国际心血管病杂志, 2008, 35(1):9-12.
- [23] 宋卫峰, 张嘉莹, 吴晓羽, 等. Carto-3 指导下射频消融左室特发性室性心动过速体会[J]. 国际心血管病杂志, 2008, 35(1):9-12.
- [24] Marchlinski FE, Callans DJ, Gottlieb CD, et al. Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy[J]. Circulation, 2000, 101(11):1288-1296.
- [25] Volkmer M, Ouyang F, Deger F, et al. Substrate mapping vs. tachycardia mapping using CARTO in patients with coronary artery disease and ventricular tachycardia: impact on outcome of catheter ablation[J]. Europace, 2006, 8(11):968-976.
- [26] Soejima K, Delacretaz E, Suzuki M, et al. Saline-cooled versus standard radiofrequency catheter ablation for infarct-related ventricular tachycardias[J]. Circulation, 2001, 103(14):1858-1862.
- [27] Valderrábano M, Dave AS, Baez-Escudero JL, et al. Robotic catheter ablation of left ventricular tachycardia: initial experience[J]. Heart Rhythm, 2011, 8(12):1837-1846.
- [28] Calkins H, Epstein A, Packer D, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter study. Cooled RF Multi Center Investigators Group[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 35(7):1905-1914.
- [29] Kosmidou I, Inada K, Seiler J, et al. Role of repeat procedures for catheter ablation of postinfarction ventricular tachycardia[J]. Heart Rhythm, 2011, 8(10):1516-1522.
- [30] Tokuda M, Sobieszyk P, Eisenhauer AC, et al. Transcatheter ethanol ablation for recurrent ventricular tachycardia after failed catheter ablation: an update[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2011, 4(6):889-896.

(收稿:2015-07-13 修回:2015-08-10)

(本文编辑:丁媛媛)

节能减排 低碳出行

