

肥厚型梗阻性心肌病不同间隔支行经皮腔内间隔支化学消融术的疗效观察

马亮亮 阚 通 赵仙先

【摘要】 目的:探讨肥厚型梗阻性心肌病(hypertrophic obstructive cardiomyopathy, HOCM)不同间隔支行经皮腔内间隔支化学消融术(percutaneous transluminal septal myocardial ablation, PTSMA)的疗效。**方法:**入选 30 例 HOCM 患者,根据冠脉造影结果及需消融间隔支情况,分成消融第一间隔支、消融第二间隔支、消融第一、二间隔支 3 组,每组各 10 例,术中注入无水乙醇后经导管测量 3 组患者的左室流出道压力阶差(left ventricle out-flow tract gradient, LVOTG),并分别于术前、术后、术后 3 个月用超声心动图测量所有患者的 LVOTG 变化情况。**结果:**3 组术中使用无水乙醇量无显著差异,3 组化学消融术后即刻经导管测 LVOTG 及术后、术后 3 个月经超声测 LVOTG 均较术前有显著下降,而且,消融第一间隔支术后即刻 LVOGT 降低程度较同时消融第一、二间隔支变化显著($P = 0.016$),但较消融第二间隔支无差异($P = 0.096$),3 个月后超声检查显示消融第一间隔支较消融第二间隔支 LVOTG 降低更为显著($P = 0.047$)。**结论:**PTSMA 是治疗 HOCM 的有效方法,消融第一间隔支较消融其他间隔支能明显改善左室流出道梗阻。

【关键词】 肥厚型梗阻性心肌病;经皮腔内间隔支化学消融术;左室流出道压力阶差;超声心动图

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2016.01.016

Therapeutic effect of percutaneous transluminal septal myocardial ablation of different interval branches on hypertrophic obstructive cardiomyopathy MA Liangliang, KAN Tong, ZHAO Xianxian. Shanghai Changhai Hospital Affiliated to the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the therapeutic effect of percutaneous transluminal septal myocardial ablation(PTSMA) of different interval branches on hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM). **Methods:** Thirty patients who were diagnosed as HOCM were admitted to hospital and were divided into three groups, including ablation of the first interval branch, ablation of the second one and ablation of both of them according to the results of coronary angiography. Each group consisted of ten patients. After injecting anhydrous ethanol, the left ventricle out-flow tract gradient (LVOTG) of the three groups was observed, then LVOTG of before, after and three months after the operation was compared within the three groups through echocardiography. **Results:** There was no significant difference in anhydrous ethanol quantity. LVOTG in three groups decreased significantly after PTSMA and LVOTG declination after ablation of the first interval was more significant than that after ablation of the first and second interval($P = 0.016$), but there was no difference compared with ablation of the second interval($P = 0.096$). Echocardiography revealed that compared with pre-operation, LVOGT was significantly decreased after and three months after operation. LVOTG declination after ablation of the first interval was more significant than that after ablation of the second interval ($P = 0.047$).

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81370266)

作者单位:200433 上海,第二军医大学附属长海医院心内科

通信作者:赵仙先,Email:13601713431@163.com

Conclusion: PTSMA is an effective treatment for HOCM, and in comparison with ablation of other interval branches the left ventricular out-flow tract obstruction can be significantly improved by ablation of the first septal branch.

【Key words】 Hypertrophic obstructive cardiomyopathy; Percutaneous transluminal septal myocardial ablation; Left ventricle out-flow tract gradient; Echocardiography

肥厚型心肌病是以心室肌不对称性肥厚为特征的常染色体显性遗传性心肌病,肥厚型梗阻性心肌病(hypertrophic obstructive cardiomyopathy, HOCM)是伴有左室流出道梗阻的特殊类型的肥厚型心肌病^[1],右室流出道梗阻少见,部分患者具有家族遗传病史,表现为左室心肌不对称性肥厚,主要是室间隔增厚,常伴有乳头肌和二尖瓣改变^[2]。HOCM 是 30 岁以下患者晕厥和猝死最常见的病因^[3],治疗原则是减轻流出道梗阻,改善临床症状。治疗药物主要是负性肌力药,包括 β 受体阻滞剂和非二氢吡啶类钙离子通道拮抗剂。置入 DDD 双腔起搏器^[4-6]以及外科间隔切除术^[7-9]也被成功用于治疗 HOCM,其中室间隔心肌扩大切除术,即改良 MORROW 术临床应用最为广泛^[10]。相比室间隔切除术,经皮腔内间隔化学消融(percutaneous transluminal septal myocardial ablation, PTSMA)降低流出道压差效果稍差^[11],但自 1995 年 Sigwart^[12]首次报道后,随着技术不断提高,PTSMA 目前已成功应用于临床^[3]。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选 2013 年 9 月至 2014 年 12 月经临床症状和超声心动图检查明确诊断为 HOCM 并接受 PTSMA 治疗的患者共 30 例。患者基线资料见表 1。患者均符合以下手术指征:(1)有胸闷、晕厥、呼吸困难等 HOCM 所致症状;(2)超声心动图显示存在二尖瓣前叶收缩期前移(systolic anterior motion, SAM)和左室流出道高压阶差;(3)患者及家属积极选择 PTSMA;(4)经导管测得左室流出道压力阶差(left ventricle out-flow tract gradient, LVOTG) >50 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa);(5)冠状血管解剖适宜行 PTSMA。根据冠状动脉造影显示的间隔情况选择化学消融的间隔支,将患者分为 3 组,第 1 组($n=10$)经第一间隔支行化学消融,第 2 组($n=10$)因冠状动脉造影显示第一间隔支细小,而第二间隔支明显粗大,经第二间隔支行化学消融术,第 3 组($n=10$)患者冠状动脉造影显示第一、第二间隔支均明显粗大,同时行第一、二间隔支

化学消融。

1.2 方法

所有患者术前均行超声心动图测量 LVOTG 和室间隔厚度。常规经右侧桡动脉路径行冠状动脉造影,并记录主动脉压力,左冠状动脉造影应选择充分暴露第一和(或)第二间隔支的体位。右冠状动脉造影导管进入左心室心尖部,记录左心室压力,对测得 LVOTG ≥ 50 mmHg 且血管解剖合适者行 PTSMA。另准备右股动脉径路行 PTSMA。所有患者均于术前在右心室放置临时起搏电极备用,术中密切进行心电、血压、呼吸和氧饱和度监测。术中选择能恰当暴露靶间隔支的工作体位,沿指引导管送入导丝至该间隔支远端,再将直径合适的球囊送入该间隔支内,以 4~6 个大气压充盈球囊,在证实无造影剂反流至前降支及无侧支循环后,撤出导丝,在球囊加压封堵后通过球囊中心腔缓慢匀速注入无水乙醇 1~4 mL,推注速度为 0.4~1.0 mL/min,推注之前常规给予吗啡 3~5 mg 静脉注射。此时密切注意患者胸痛及其他反应,以及心电、血压情况和 LVOTG 变化,并全程透视观察,避免球囊弹出。观察 10~15 min 后球囊减压回撤至指引导管内,重行左冠状动脉造影,确定靶血管是否闭塞和前降支是否通畅。术后拔出临时起搏器后,所有患者均行超声心动图明确 LVOTG 和室间隔厚度检查,出院后随访患者 3 个月后再行超声心动图检查。

患者化学消融术后靶间隔支造影无显影,检测 LVOTG 下降,术后听诊杂音明显减轻,可视为手术成功。

1.3 统计学分析

计量资料用均数 \pm 标准差表示,组间比较应用 ANOVA 检验;计数资料用例数和百分数表示,组间采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为存在统计学差异,统计分析应用 IBM SPSS Statistics 21 软件。

2 结果

2.1 患者基线资料

入选患者中,男性 13 例,女性 17 例,各组间年龄、性别构成、吸烟、高血压、糖尿病及三酰甘油、总

胆固醇、肌酐、B 型利钠肽水平无显著差异。消融第一间隔支、消融第二间隔支和同时消融第一、二间隔支 3 组无水乙醇使用量分别为 (2.3 ± 1.0) mL、 (2.4 ± 1.2) mL、 (2.5 ± 1.0) mL,组间无统计学差异。

表 1 患者的临床基线资料

	消融 第一间隔支	消融 第二间隔支	消融第一、 二间隔支
年龄/岁	55.3 ± 11.2	55.0 ± 12.0	55.2 ± 14.7
男性/例(%)	3(30)	4(40)	2(20)
吸烟/例(%)	1(10)	1(10)	2(20)
糖尿病/例(%)	0(0)	0(0)	1(10)
高血压/例(%)	2(20)	3(30)	4(40)
三酰甘油/mmol·L ⁻¹	1.3 ± 0.4	1.4 ± 0.9	1.5 ± 0.7
总胆固醇/mmol·L ⁻¹	4.7 ± 1.0	5.0 ± 0.9	4.8 ± 0.6
肌酐/ μ mol·L ⁻¹	77.3 ± 22.8	89.9 ± 50.1	71.0 ± 11.5
β 受体阻滞剂/例(%)	6(60)	7(70)	6(60)
非二氢吡啶类钙离子 通道拮抗剂/例(%)	4(40)	3(30)	1(10)

2.2 PTSMA 术后即刻效果

3 组患者 PTSMA 术后即刻 LVOTG 均较术前明显下降;消融第一间隔支较同时消融第一、二间隔支 LVOTG 降低更为显著($P=0.016$),而与消融第二间隔支无显著差异($P=0.096$),消融第二间隔支术后即刻 LVOTG 降低程度与同时消融第一、二间隔支无显著性差异($P=0.410$)。

表 2 患者经导管有创检测 LVOTG 变化情况/mmHg

	术前	术后	P 值
消融第一间隔支	111.2 ± 34.1	18.0 ± 13.9	<0.01
消融第二间隔支	79.6 ± 39.9	16.9 ± 13.2	<0.01
消融第一、二间隔支	84.4 ± 33.3	36.5 ± 18.4	0.01

2.3 超声心动图结果

分别在术前、术后拔出临时起搏器后及随访 3 个月后行超声心动图测量 LVOTG,结果见表 3。消融第二间隔支和同时消融第一、二间隔支组各有 1 例患者 LVOTG 再次升高,但较术前升高不明显。总体上,3 组患者术后 LVOTG 均明显下降($P<0.05$),但术后和 3 个月后 3 组之间 LVOTG 变化无显著差异,3 个月后消融第一间隔支较消融第二间隔支 LVOTG 降低更为显著($P=0.047$),而消融第一间隔支与消融第一、二间隔支 LVOTG 降低程度无显著差异,消融第二间隔与消融第一、二间隔支

LVOTG 降低程度也无显著差异。

表 3 3 组患者不同时间点超声 LVOTG 情况/mmHg

	术前	术后	术后 3 个月
消融第一间隔支	104.2 ± 45.5	43.5 ± 19.7 ⁽¹⁾	27.0 ± 11.4 ⁽¹⁾
消融第二间隔支	71.0 ± 21.6	37.3 ± 19.1 ⁽¹⁾	29.8 ± 19.4 ⁽¹⁾
消融第一、 二间隔支	85.7 ± 22.7	44.4 ± 24.1 ⁽¹⁾	30.5 ± 19.5 ⁽¹⁾

注:与组内术前相比,⁽¹⁾ $P<0.05$

3 讨论

肥厚型心肌病是一种以左心室和(或)右心室及室间隔不对称性肥厚为特征的疾病,常伴有心室腔缩小,其形态学改变包括心肌细胞肥大、排列紊乱及纤维化。根据左心室流出道有无梗阻,肥厚型心肌病又分为梗阻型和非梗阻型。该病通过超声心动图检出的人群患病率为 0.2%,年死亡率 3%~5%。肥厚型心肌病临床表现多种多样,可无明显症状,也可表现为心绞痛、呼吸困难、收缩或舒张功能不全导致的心力衰竭以及心房颤动、室性心动过速等心律失常^[13],最严重的会发生猝死。

PTSMA 现已成为临床治疗 HOCM 的常用方法,主要机制是通过冠状动脉间隔支注入无水乙醇,导致供血区域心肌坏死,达到解除梗阻和降低 LVOTG 的目的。Jassal 等^[14]研究显示,PTSMA 治疗 HOCM 在改善近期血流动力学方面与外科间隔切除术相似。对 25 例 PTSMA 术后患者随访结果显示,PTSMA 术后及 3 个月后疗效显著,患者临床症状、心功能、LVOTG 及超声指标均明显改善^[15],但未指出经不同间隔支化学消融疗效是否不同。

相比外科间隔切除术,PTSMA 引起供血区域心肌坏死,可能导致恶性心律失常及心功能恶化,发生心源性猝死^[16]。

本研究显示,PTSMA 治疗 HOCM 近期疗效显著,尤其消融第一间隔支可取得更好的治疗效果,而且各组未出现明显不良并发症。由于本研究为非随机的单中心研究,样本量较少,未进行远期随访,不能明确消融不同间隔支的远期疗效,尚需开展大规模、长期、多中心、随机对照研究以进一步明确消融不同间隔支疗效是否仍存在显著差异。

参 考 文 献

[1] 刘榜霞,李小荣,杜 为,等.合并高血压的肥厚型梗阻性心脏病患者的临床特点[J].国际心血管杂志,2014,41(3): 195-197.

- [2] Hwang HJ,Choi EY,Kwan J,et al. Dynamic change of mitral apparatus as potential cause of left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy [J]. Eur J Echocardiogy,2012,12(1):19-25.
- [3] Khouzam RN, Naidu SS. Current status and future perspectives on alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. Curr Cardiol Rep, 2014, 16 (5):478.
- [4] Yue-Cheng H, Zuo-Cheng L, Xi-Ming L, et al. Long-term follow-up impact of dual-chamber pacing on patierts with hypertrophic obstrcutive cardiomyopathy [J]. Pacing Clin Electrophysiol,2013,36(1):86-93.
- [5] Lucon A, Palud L, Pavin D, et al. Very late effects of dual chamber pacing therapy for obstrctive hypertrophic cardiomyopathy[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2013, 106 (6): 373-381.
- [6] Qintar M, Morad A, Alhawasli H, et al. Pacing for drug-refractory or drug-intolerant hypertrophic cardiomyopathy [J]. Cochrane Datebase Syst Rev,2012,5:CD008523.
- [7] Parry DJ, Raskin RE, Poynter JA, et al. Short and medium term outcomes of surgery fo patients with hypertrophic obstrctive cardiomyopathy[J]. Ann Thorac Surg, 2015, 99 (4):1213-1219.
- [8] Furukawa K, Hayase T, Yano M, et al. Mitral valve replacement and septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopahty [J]. Gen Thorac Cariodiovasc Surg,2014,62(3):181-183.
- [9] Geske JB, Konecny T, Ommen SR, et al. Surgical myectomy improves pulmonary hypertension in obstructive hypertrophic cardiomyopathy[J]. Eur Heart J, 2014, 35(30):2032-2039.
- [10] 王颖骅,薛 松. 肥厚型梗阻性心肌病的外科治疗[J]. 国际心血管病杂志,2014,41(5):324-326.
- [11] Zeng Z, Wang F, Dou X, et al. Comparison of percutaneous transluminal septal myocardial ablation vesus septalmyectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy-a meta analysis[J]. Int J Cardiol, 2006, 112 (1):80-84.
- [12] Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. Lancet, 1995, 346(8969):211-214.
- [13] Maron BJ, Spirito P, Ackerman MJ, et al. Prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillators in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61 (14): 1521-1535.
- [14] Jassal DS, Neilan TG, Fifer MA, et al. Sustained improvement in left ventricular diastolic function after alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. Eur Heart J, 2006, 27(15):1805-1810.
- [15] Jensen MK, Havndrup O, Hassager C, et al. Survival and sudden cardiac death after septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. Scand Cardiovasc J, 45(3): 153-160.
- [16] Seqqewiss H, Gleichmann U, Faber L, et al. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: acute results and 3-month follow-up in 25 patients[J]. J Am Coll Cardiol, 1998, 31(2): 252-258.

(收稿:2015-07-24 修回:2015-12-11)

(本文编辑:梁英超)

**To cure sometimes,
to relieve often,
to comfort always.**

—Edward Livingston Trudeau

有时，去治愈，
常常，去帮助，
总是，去安慰。

——爱德华·利文斯顿·特鲁多

