

· 临床研究 ·

经皮腔内室间隔心肌消融术的远期随访

朱汉东*, 朱国英, 苏 晞, 陈国洪, 蔡建华, 宋 丹, 彭 剑

(武汉亚洲心脏病医院心内科, 武汉 430022)

【摘要】 目的 研究梗阻型肥厚性心肌病患者行经皮腔内室间隔心肌消融术(PTSMA)的远期疗效。方法 对 67 例梗阻型肥厚性心肌病患者在 PTSMA 后进行随访, 随访时间为术后 2 周、6 个月、1 年, 以后每年电话随访一次, 最长至 8 年。记录主要心血管事件(包括死亡、心力衰竭、心肌梗死、脑卒中、严重心律失常)、临床心功能(NYHA 分级)、患者自我评估的运动耐力和病情改善情况。结果 1 年、4 年、8 年生存率分别为 98.5%、95.3%、93.0%。全因死亡率为 6.0%, 猝死发生率为 1.5%, 年均猝死发生率为 0.2%。4 例死亡(6.0%)原因分别为心源性休克、心力衰竭、脑栓塞、猝死。1 例(1.5%)术后 2 d 急性前壁心肌梗死, 1 例(1.5%)术后 3 d 出现迟发的一过性 度房室传导阻滞, 1 例(1.5%)术后 12 个月因心房颤动导致局灶性脑梗死。无 PTSMA 手术相关的永久性起搏器植入病例。其余病例的临床心功能由术前 NYHA (3.2 ± 0.6)级改善至术后 6 个月 NYHA (1.4 ± 0.4)级($P < 0.01$)、术后 1 年 NYHA (1.5 ± 0.5)级($P < 0.01$)及末次随访时 NYHA (1.6 ± 0.7)级($P < 0.01$)。患者自我评估的运动耐力改善[术前爬(2.7 ± 3.7)层楼 vs 术后爬(5.1 ± 3.4)层楼, $P < 0.01$]。自我评估病情好转比例为 91%。结论 PTSMA 后远期的心功能改善、生存率高、死亡率和猝死发生率低, 提示 PTSMA 是梗阻型肥厚性心肌病的有效治疗方式之一。围术期死亡和急性心肌梗死病例少见, 但提示手术风险大, 仅推荐在有经验的医疗中心推广。合并心房颤动者, 需预防脑卒中的发生。

【关键词】 经皮腔内室间隔心肌消融术; 心肌病, 梗阻性; 存活率; 手术后并发症; 随访研究

【中图分类号】 R542.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2011)02-0121-04

Long-term effects of percutaneous transluminal septal myocardial ablation

ZHU Handong*, ZHU Guoying, SU Xi, CHEN Guohong, CAI Jianhua, SONG Dan, PENG Jian

(Department of Cardiology, Wuhan Asia Heart Hospital, Wuhan 430022, China)

【Abstract】Objective To study the long-term therapeutic effects of percutaneous transluminal septal myocardial ablation(PTSMA) in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy(HOCM). **Methods** A total of 67 consecutive symptomatic patients with HOCM underwent PTSMA. All patients had clinical follow-up at 2 weeks, 6 months, and 1 year, postoperatively. Later, annual follow-up visit was performed through phone interview, and the longest follow-up was up to 8 years. Main adverse cardiovascular events were recorded, including death, heart failure, acute myocardial infarction, cerebrovascular thrombosis, and severe arrhythmia. The NYHA class, exercise tolerance and remission of symptoms were evaluated in all patients. **Results** The estimated survival rates were 98.5% at 1 year, 95.3% at 4 years and 93.0% at 8 years, respectively. Four patients died, with an all-cause mortality of 6.0%. One patient(1.5%) died suddenly during exercise at 50 months postoperatively and annual sudden death rate was 0.2%. The other three patients died from cardiac shock, heart failure, and stroke, respectively. One patient(1.5%) suffered from acute anterior wall myocardial infarction at 2nd day, one(1.5%) from delayed transient degree atrioventricular block at 3rd day after PTSMA, and one from non-fatal small size stroke at 12-month follow-up due to chronic atrial fibrillation. No patient required a permanent DDD-pacemaker due to post-interventional complete heart block. All patients showed clinical improvement from pre-operative NYHA class 3.2 ± 0.6 to 1.4 ± 0.4 at 6 months, 1.5 ± 0.5 at 1 year, and 1.6 ± 0.7 at final follow-up visit ($P < 0.01$). The self-estimated exercise tolerance increased from preoperative (2.7 ± 3.7) floors to postoperative (5.1 ± 3.4) floors ($P < 0.01$). The proportion of clinical improvement by self-assessment was 91%. **Conclusion** PTSMA offers long-term clinical improvement and good survival without increased mortality, indicating that it is an effective treatment for symptomatic patients with HOCM. Perioperative death and acute myocardial infarction cases are rare. But PTSMA is highly risky, so it is only recommended in medical center with rich experiences. For patients with chronic atrial fibrillation, prevention of stroke should be taken into consideration.

【Key words】 percutaneous transluminal septal myocardial ablation; obstructive cardiomyopathy, hypertrophic; survival rate; postoperative complication; follow-up studies

经皮腔内室间隔心肌消融术(percutaneous transluminal septal myocardial ablation, PTSMA)是目前治疗梗阻型肥厚性心肌病(hypertrophic obstructive cardiomyopathy, HOCM)的一种新方法,术后即刻、近中期疗效已得到初步肯定^[1-3]。但是,PTSMA造成的心脏损伤可能会增加额外的心律失常、术后心肌坏死和心肌瘢痕形成对长期疗效的影响仍然是人们关注的重要问题。本研究对 67 例已行 PTSMA 的 HOCM 患者进行了 1~8 年的临床随访,旨在评估 PTSMA 的远期疗效和生存率。

1 对象与方法

1.1 对象

随访已完成 PTSMA 的 HOCM 患者 67(男 46,女 21)例,年龄 13~72 岁,平均年龄(44.5 ± 13.4)岁。5 例年龄 < 18 岁,6 例年龄 > 65 岁。合并疾病:高血压病 16 例,冠心病 3 例,糖尿病 2 例,心房颤动 6 例,频发室性早搏 1 例,间歇性预激综合征 1 例。PTSMA 病例入选标准:(1)临床症状明显:劳力性呼吸困难、胸闷、心绞痛、晕厥;(2)心脏超声示室间隔舒张期厚度 ≥ 15 mm,二尖瓣前叶收缩期前向运动(SAM 征阳性);(3)导管测左心室流出道压力阶差,静息 ≥ 50 mmHg 和(或)激发试验 ≥ 70 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)。排除标准:(1)非梗阻型肥厚性心肌病;(2)间隔部心肌厚度 < 15 mm;(3)合并严重二尖瓣关闭不全等病变需要外科手术;(4)完全性左束支传导阻滞、一度房室传导阻滞;(5)右心衰竭;(6)无适合消融的间隔支血管。

1.2 PTSMA 方法

先行冠状动脉造影,了解消融相关的间隔支血管;术中用 I 导联监测心电图,置入临时起搏电极至右心室心尖部;用左冠状动脉指引导管和置于左心室的猪尾导管持续监测左心室流出道压力阶差;经指引导管送入 0.014 英寸(1 英寸 = 2.54 cm)BMW 导丝至靶间隔支血管,根据靶间隔支血管粗细、大小选择合适直径、长度的 Over The Wire (OTW)球囊(直径 1.5~2.0 mm,长度 8~20 mm,MAVERICK™)导入靶血管,扩张球囊闭塞靶血管;通过球囊中心腔快速注射 1~3 ml 造影剂,行超选择性间隔支血管造影,了解局部血管供应区域,排除该间隔支至前降支或右冠状动脉的侧支循环;用生理盐水 5~10 ml 经球囊中心腔清除造影剂后,再经球囊中心腔快速注射心肌声学造影剂(声诺维)1~2 ml,在经胸超声心动图监测下完成心肌声学造影,确定消融血管与肥厚梗阻的靶区域的匹配

关系;最后经球囊中心腔缓慢注射无水乙醇 0.5~2 ml/次。注射无水乙醇全过程均在透视监测下进行。术后予泼尼松 60 mg/d,连用 5 d,以减轻炎症反应和心肌水肿程度;在 CCU 监护 2~7 d,确认无一度房室传导阻滞发生后拔除临时起搏电极。术后监测心肌酶至峰值,每天查一次心电图。术后一周复查心脏彩超和 24 h 动态心电图。

1.3 随访方式与主要观察指标

所有病例进行门诊和电话随访,随访时间为术后 2 周、6 个月、1 年,以后每年电话随访一次,最长至 8 年。对失访病例增加信件随访。主要观察指标:主要心血管事件(包括死亡、心力衰竭、急性心肌梗死、脑血管意外),永久性起搏器植入,严重心律失常(一度房室传导阻滞、室性心动过速、心室颤动),临床心功能(NYHA 分级),患者自我评估的运动耐力(以爬楼层数估算),是否坚持服药治疗,自我评估病情是否好转。

1.4 统计学处理

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS13.0 统计软件完成 *t* 检验。生存率用 Kaplan-Meier 法计算。

2 结果

2.1 随访资料

随访 5~8 年 31 例,2~4 年 21 例,1 年 10 例,失访 5 例,平均随访(40.3 ± 17.5)个月。1 年、4 年、8 年生存率分别为 98.5%,95.3%,93.0%(图 1)。累计的全因死亡率 6.0%,猝死发生率 1.5%。年均猝死发生率 0.2%。死亡 4 例,其中 1 例术中出现心源性休克,于 2 d 死亡;1 例术后 18 个月因充血性心力衰竭死亡;1 例术后 24 个月因心房颤动、大面积脑栓塞死亡;1 例术后 50 个月于运动中猝死。

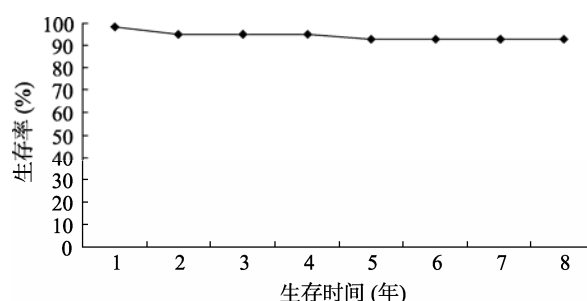


图 1 PTSMA 术后患者的生存曲线

2.2 需要特殊处理的并发症

1 例术后 72 h 出现迟发性一度房室传导阻滞,重新置入临时起搏电极后恢复。1 例术后 2 d 急性前壁心肌梗死。1 例术后 12 个月因心房颤动、小灶性脑梗死,

经药物治疗后好转。无 PTSMA 手术相关的永久性起搏器植入和因严重心律失常而再次住院的病例。

2.3 临床心功能改善

所有存活病例临床心功能由术前 NYHA (3.2 ± 0.6)级改善至术后 6 个月 NYHA (1.4 ± 0.4)级、术后 1 年 NYHA (1.5 ± 0.5)级及末次随访时 NYHA (1.6 ± 0.7)级。患者自我评估的运动耐力改善[术前爬(2.7 ± 3.7)层楼 vs 术后爬(5.1 ± 3.4)层楼, $P < 0.01$]。自我评估病情好转的比例为 91%。

3 讨论

1995 年 Sigwart 医师首先报道了新方法 PTSMA 治疗 HOCM, 其方法是从适当的室间隔支血管中注入无水乙醇, 造成人为有限的室间隔心肌坏死, 以达到减少肥厚室间隔心肌数量和减弱其收缩、增厚的功能, 使局部的室间隔厚度变薄、左室流出道扩大、左室流出道压力阶差降低, 使临床症状得以缓解、心功能改善。

这种人为室间隔心肌坏死在围术期可能导致严重的并发症, 是影响 PTSMA 手术安全和术后总体疗效的关键性因素。PTSMA 术通常伴有房室传导系统的损伤, 有时甚至会导致一度房室传导阻滞、心室颤动等严重心律失常^[1-5]。一度房室传导阻滞通常为一过性的, 因持久的二度房室传导阻滞而植入永久性起搏器的比例约为 10%^[6-8]。本研究中一过性一度房室传导阻滞发生率为 29.9%, 其中 1 例发生在术后 3 d, 考虑与 PTSMA 术后心肌炎症、水肿逐渐加重有关, 提示 PTSMA 术后心电监测时间不应少于 72 h。本研究无手术相关的永久性起搏器植入病例, 考虑与病例选择、靶间隔支选择及无水乙醇用法、用量有关。PTSMA 围术期心室颤动时有报道^[4], 本研究无心室颤动病例, 非持续性室性心动过速发生率为 20.9%, 多为短阵性, 可自行消失。在中、长期的进一步随访中, 本研究未发现因严重心律失常而再次住院病例。

PTSMA 术中冠状动脉损伤或乙醇外溢致非靶区域心肌坏死常常是灾难性并发症, 是导致围术期死亡的主要原因^[4,9,10]。德国法兰克福心脏中心报道 1 例患者因无水乙醇溢入前降支后造成大面积心肌梗死而死亡。本研究中 1 例院内死亡考虑与无水乙醇外溢有关。该病例为老年女性, 合并有左前降支病变、高血压病和高脂血症, 室间隔厚度为 22 mm, 静息时左室流出道压力阶差为 100 mmHg, 于第二室间隔支注入无水乙醇 1.5 ml 后立刻出现心源性休

克, 在主动脉内球囊反搏支持下转外科急诊行冠状动脉旁路+左室流出道疏通+二尖瓣置换术, 术中见前壁心肌明显充血、水肿、渗出, 于术后 2 d 死亡。从该死亡病例总结了预防无水乙醇外溢的教训: (1) OTW 球囊足够大, 必须能够完全阻塞间隔支血管, 防止无水乙醇倒溢; (2) 行间隔支血管的超选择性造影, 排除交通支或侧支血管至前降支或右冠状动脉, 防止乙醇溢出靶消融区域; (3) 注入无水乙醇时全程透视, 监测球囊位置未移动; (4) 推注无水乙醇时不可用力过猛; (5) 注入无水乙醇后等待 10 min, 再缓慢撤除球囊压力; (6) 注入无水乙醇前、后造影检查左前降支血流情况; (7) 术前检查 OTW 球囊的完整性。另有 1 例老年女性术后 2 d 急性前壁心肌梗死, 考虑因前降支血管迂曲, 导丝不易到位, 与前降支损伤有关。由本研究结果可见, PTSMA 围术期死亡和急性心肌梗死病例虽较少见(发生率为 1.5%), 但提示 PTSMA 手术风险大, 故仅推荐在有经验的医疗中心推广。

有关 PTSMA 术后远期疗效和生存率的研究结果较少。Kuhn 等^[10]总结了德国 Bielefeld 医疗中心完成的 PTSMA 644 例, 随访最长达 10 年, 全因死亡率为 5.1%, 院内死亡率为 1.2%, 出院后年均猝死发生率为 0.7%; Seggewiss 等^[11]对德国 Bad Oeyhausen 医疗中心最初的 100 例 PTSMA 进行了 8 年随访, 发现左室流出道压力阶差随着时间而逐步下降, 累计的全因死亡率为 4%, 永久性起搏器置入率为 10%, 植入式自动除颤器置入率为 3%, 1 年、5 年、8 年生存率分别为 99%, 97%, 96%。本研究平均随访了(40.3 ± 17.5)个月, 最长随访了 8 年, 在随访期内无 PTSMA 手术相关的永久性起搏器植入和因严重心律失常而再次住院的病例, 患者自我评估的运动耐力明显改善, 自我评估病情好转的比例为 91%, 近半数患者无需服用药物治疗; 死亡 3 例, 死亡原因分别为心力衰竭、脑栓塞、猝死, 年均猝死发生率为 0.2%; 1 年、4 年、8 年生存率分别为 98.5%, 95.3%, 93%, 结果表明, PTSMA 术后远期疗效较好, 长期生存率较高, 猝死发生率未见增高。

在中、长期随访中, 2 例患者因合并慢性心房颤动而出现脑血管意外, 其中 1 例死亡, 提示 PTSMA 术后合并心房颤动者应注意防范脑卒中的发生。

本研究的不足之处: 由于受经济状况和就医观念的影响, 完成术后远期心脏彩超和 24 h 动态心电图复查的患者较少; 另有 5 例失访, 有可能遗漏部分主要心血管事件, 对 PTSMA 术后长期结果产生偏倚。

【参考文献】

- [1] Faber L, Welge D, Fassbender D, *et al.* One-year follow-up of percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy in 312 patients: predictors of hemodynamic and clinical response[J]. Clin Res Cardiol, 2007, 96(12): 864-873.
- [2] 蔡建华, 苏 晞, 朱汉东, 等. 60 例梗阻型肥厚性心肌病化学消融治疗近期及中期疗效观察[J]. 临床心血管病杂志, 2007, 23(7): 488-490.
- [3] 王人彭, 万海燕, 苏 晞, 等. 经皮腔内室间隔心肌消融术治疗梗阻型肥厚性心肌病 57 例[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2006, 14(2): 111-114.
- [4] 乔树宾, 高润霖, 尤士杰, 等. 经皮室间隔化学消融术治疗肥厚梗阻型心肌病[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(3): 210-212.
- [5] 朱汉东, 王人彭, 苏 晞, 等. 经皮腔内室间隔心肌消融术对心电指标的影响[J]. 生物医学工程与临床杂志, 2006, 10(4): 223-225.
- [6] Lawrenz T, Lieder F, Bartelsmeier M, *et al.* Predictors of complete heart block after transcatheter ablation of septal hypertrophy: results of a prospective electrophysiological investigation in 172 patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(24): 2356-2363.
- [7] Faber L, Welge D, Fassbender D, *et al.* Percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: managing the risk of procedure-related AV conduction disturbances[J]. Int J Cardiol, 2007, 119(2): 163-167.
- [8] Fernandes VL, Nagueh SF, Wang W, *et al.* A prospective follow-up of alcohol septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: the Baylor experience (1996-2002)[J]. Clin Cardiol, 2005, 28(3): 124-130.
- [9] Van der Lee C, Scholzel B, ten Berg JM, *et al.* Usefulness of clinical, echocardiographic, and procedural characteristics to predict outcome after percutaneous transluminal septal myocardial ablation[J]. Am J Cardiol, 2008, 101(9): 1315-1320.
- [10] Kuhn H, Lawrenz T, Lieder F, *et al.* Survival after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH) in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a 10-year experience[J]. Clin Res Cardiol, 2008, 97(4): 234-243.
- [11] Seggewiss H, Rigopoulos A, Welge D, *et al.* Long-term follow-up after percutaneous septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. Clin Res Cardiol, 2007, 96(12): 856-863.

· 消 息 ·

欢迎订阅《中华老年心脑血管病杂志》

《中华老年心脑血管病杂志》是由解放军总医院主管、主办的医学专业学术期刊。1999 年 12 月创刊, 2000 年纳入国家科技统计源期刊。2004 年 4 月被确定为中国医药卫生核心期刊, 同年 10 月获全军期刊优秀学术质量奖。主要报道老年心脏疾病、脑部疾病、血管系统疾病的临床诊断及治疗等相关内容, 包括临床研究、基础研究、影像学、遗传学、流行病学、临床生化检验与药物、手术和介入治疗以及有关预防、康复等。主要栏目: 指南与共识、专家论坛、述评、临床研究、基础研究、循证医学荟萃、继续教育园地、综述、病例报告、短篇报道、经验交流、读者·作者·编者等。是一本具有可读性和指导性的杂志。本刊为月刊, 大 16 开本, 96 页, 铜版纸印刷, 每期订价 15.00 元, 全年 180.00 元。邮发代号: 2-379, 国内统一刊号: CN 11-4468/R, 国际标准刊号: ISSN 1009-0126。欲订本刊的单位及读者请到各地邮局办理订购手续或直接汇款至本刊编辑部。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号《中华老年心脑血管病杂志》编辑部

电话: 010-66936463

E-mail: zhlnxnxg@sina.com.cn

网址: <http://www.zhlnxnxg.com.cn>