

室性心动过速电风暴的诊治及进展

张 松 刘 伟

〔作者简介〕 张松,博士后,主任医师,博士生导师,美国心脏协会(AHA)会员,上海交通大学医学院附属新华医院心血管科副主任,中国医师协会心脏重症专家委员会常委,中华医学会心血管病分会全国青年委员,中华医学会心血管病分会心力衰竭学组委员,中国心律学会青年委员,上海市医学会心血管病分会心脏急重症学组副组长,2006 年复旦大学附属上海中山医院内科博士后出站。2008 年在美国华盛顿中心医院心脏科重症监护病房进行专业训练,主持国家级和省级科研课题共 5 项。担任《上海交通大学学报》特邀审稿专家,主编《新编心脏急重症诊疗规范精要》(科学出版社)专著 1 本,参编《实用心脏病学》等多部专著。以第 1 作者在国内外杂志发表论文 30 多篇,其中近几年以第 1 作者或通讯作者发表 SCI 论文 7 篇,独立招收、培养博士和硕士研究生共 13 名。

中图分类号 R541

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.07.001

20 世纪 90 年代研究人员开始使用电风暴(electrical storm,ES)这一概念来描述在短期内发生以反复发作恶性室性心律失常为特点的心电不稳定状态。最早的电风暴定义是:反复发生伴血流动力学不稳定的室性心动过速(以下简称室速)和(或)心室颤动(以下简称室颤)而需要电复律或电除颤治疗,24h 内 ≥ 2 次的。随着埋藏式心律转复除颤器(ICD)的应用,电风暴的定义被拓宽为在 24h 内发生 ≥ 3 次室速、室颤或 ICD 正常的放电或抗心动过速起搏(ATP)治疗^[1]。

近 10 年来,许多心脏性猝死(SCD)高危患者植入 ICD、心脏再同步起搏除颤器(CRT-D)后而生存期得到延长。有时候 ES 事件被 ICD 检出进而被 ICD 干预,有些不恰当的干预会引发“假 ES”,然而“假 ES”频发可诱发真 ES,使得 ES 成为常见的临床急症^[2]。不论有无 ES 病史,继发于心肌梗死(myocardial infarction,MI)的 ES 病死率更高。

一、病 因

室室电风暴可见于各种器质性心脏病或不伴器质性心脏病的患者。大多数电风暴见于器质性心脏病患者,最常见原因为心肌缺血,其中以急性心肌梗死、陈旧性心肌梗死、心绞痛或冠状动脉痉挛等疾病发生率最高,尤其多见于近期心肌梗死患者,于前降支或右冠近端闭塞后,可在血运重建后发生。其他常见病因包括心力衰竭、ICD 植入术后、原发性离子通道疾病(如 Brugada 综合征、儿茶酚胺敏感性多形性室速、家族性阵发性室颤及长 QT 综合征等);各种类型心肌结构异常(如扩张型心肌病、肥厚型心肌病及致心律失常性右心室心肌病等;先天性心脏病、急性

心包炎、急性感染性心内膜炎等)。

不伴器质性心脏病的病因主要包括交感神经系统过度激活、电解质紊乱及抗心律失常药物的致心律失常作用等。另外,电风暴还可见于糖尿病、原发性高血压、急性出血性脑血管病、急性呼吸衰竭或急性呼吸窘迫综合征、急性重症胰腺炎、嗜铬细胞瘤危象、急性肾衰竭等,上述疾病通过严重自主神经功能紊乱、低氧血症、损伤心肌因子、血流动力学障碍或电解质失衡等也可诱发电风暴。除此之外,药物中毒、围手术期和某些创伤性临床诊治操作和试验时也会发生医源性电风暴^[3]。

二、发病机制

心室电风暴的发生机制尚未完全明了,可能机制有以下几种:

1. 交感神经过度激活:急性冠脉综合征、情绪激动等诱导交感神经过度激活,导致大量儿茶酚胺释放,改变了细胞膜离子通道,使大量钠、钙离子内流,钾离子外流,引起各种心律失常,特别是恶性室性心律失常。由于恶性室性心律失常反复发作以及频繁的电击治疗,进一步加重了脑缺血,导致中枢性交感兴奋,使电风暴反复持久,不易平息^[4]。

2. β 受体的反应性增高: β 受体介导的儿茶酚胺效应在心力衰竭和心肌梗死的发展过程中起着不可忽视的作用,可导致恶性室性心律失常。肾上腺素可能通过 β 受体激活,使心肌极离散度增加,触发室性心律失常^[5]。

3. 希浦系统传导异常:希浦系统传导异常可能也参与了心室电风暴的形成,起源于希浦系统的异位激动能触发室性心动过速或心室颤动^[6]。

4. 其他机制:血电解质异常、酸中毒、某些药物如洋地黄类药物等,可使心肌细胞电活动紊乱而诱发恶性心律失常。也有研究表明钙离子相关信号和蛋白质磷酸化异常在 ES 中起了重要作用,引起不良预后^[7]。

三、临床表现

患者常突然起病,急剧恶化,电风暴可发生在任何时间。反复发作晕厥是本病的特征。晕厥前后常伴有胸痛、胸闷、呼吸困难、血压变化和发绀抽搐等,甚至心脏停搏和死亡。心电监护或动态心电图可记录到发作过程中的室性心动过速或心室颤动。交感神经兴奋性增高的表现,如血压增高、呼吸加快、心率加速、心悸等,多不能自行终止,常规治疗恶性室性心律失常的药物疗效不佳,需要电复律或电除颤^[8]。有原发基础心脏疾病者表现,可有如胸痛、呼吸困难、心脏增大、心脏杂音等^[8]。

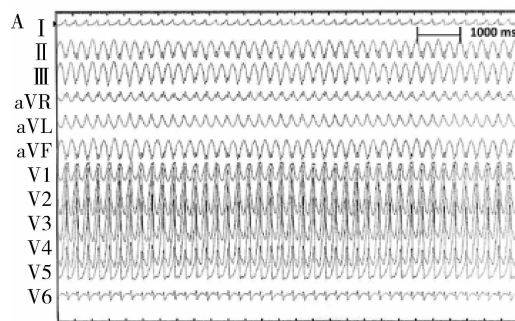


图1 十二导联心电图

A. 单型性快速性室性心动过速(心率:220r/min);B. 在 ICD 放电治疗后恢复窦律

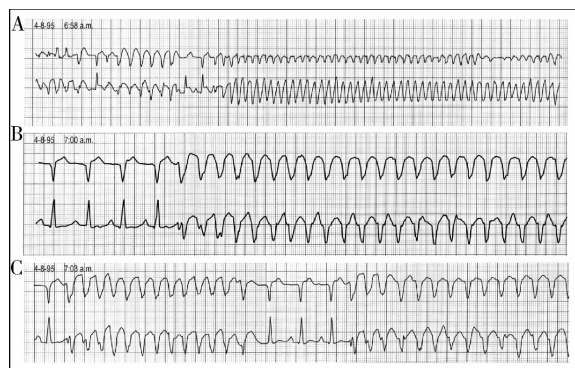


图2 1例患者在心肌梗死再灌注后36h发生电风暴

五、诊断和鉴别诊断

在了解病史基础上,通过静息心电图、动态心电图、床旁心电监护、ICD 存储的信息、电话传输远程家庭心电监测等手段可以有助于诊断。根据前面 ES 的定义很容易确立诊断。“假 ES”指 ICD 将正常心电活动、干扰或相对良性的心律失常误判为威胁生命

四、心电图检查

下述心电图变化可出现在电风暴发生前:①窦性心动过速;②室性期前收缩,是心室电风暴的信号,可为单形、多形或多源室性期前收缩,可呈单发、连发、频发,部分病例可出现“R-on-T”致室性心动过速或心室颤动;③缺血性 ST-T 改变,ST 段显著抬高或下移,T 波电交替、U 波变化等;④QT 间期的变化;⑤离子通道疾病的心电变化,如 Brugada 波、Epsilon 波或 Niagara 样 T 波。

ES 发作时心电图特点:主要表现为反复发生的室性心动过速或心室颤动,大多是室性心动过速,部分为心室颤动或混合形式,少部分为尖端扭转型室速。室性心动过速频率极快,部分可达 250~350r/min,心室节律可不规则,根据患者的发病机制不用,每次发作持续的时间、间隔时间及频率等差异较大(图1、图2)。

的室性心动过速/心室颤动,实施了不必要的干预,误放电会增加 ICD 能量消耗,损害患者生活质量,消耗随访资源,加重心理障碍等,多次“假 ES”可导致真 ES 甚至危及生命。

六、治疗

心室电风暴具有极高的致死性,一旦确诊必需及时处理。病因治疗是及时终止和预防电风暴再发的基础,首先应针对病因及诱因进行治疗。

1. 病因治疗:首先停用所有可能致心律失常的药物。然后是去除诱因,措施包括:①基础心脏病的治疗;②冠心病患者,应尽早进行血运重建,如经皮冠脉介入治疗或冠状动脉旁路移植术可以预防和减少电风暴的发生;③心力衰竭患者积极改善心功能;④纠正电解质紊乱,补钾补钙等。

2. 药物治疗:(1)β受体阻滞剂:ES 中交感神经兴奋性升高可进一步刺激室性心律失常的反复发生,β受体阻滞剂在治疗电风暴中有重要作用,特别是同

时阻滞 β_1 和 β_2 受体的药物,此类药物能增加心室颤动的阈值、减少猝死的发生。MADIT - II 研究发现,与没有使用 β 受体阻滞剂的患者比较,应用大剂量 β 受体阻滞剂(美托洛尔、阿替洛尔或卡维地洛)能使由于反复发作室性心动过速、心室颤动而需要植入 ICD 的缺血性心肌病患者相对危险性减少 52%。即使对于已经在口服 β 受体阻滞剂的患者,增加静脉应用 β 受体阻滞剂能进一步抑制电风暴的发生^[9]。因此,目前公认治疗和控制 ES 首选药物为 β 受体阻滞剂(如美托洛尔、艾司洛尔、普萘洛尔等),静脉注射 β 受体阻滞剂是治疗多形性室性心动过速电风暴的最有效治疗方法。 β 受体阻滞剂也被证实为可降低心源性猝死的药物。(2)其他药物:1)胺碘酮:胺碘酮已经被广泛应用于电风暴的治疗。就像 β 受体阻滞剂一样,在长期口服胺碘酮仍然发作电风暴的患者增加静脉应用胺碘酮有时候仍然能有效控制电风暴。2)索他洛尔:研究已经表明,索他洛尔能显著减少室性心动过速和心室颤动的复发。但是索他洛尔在减少病死率和室性心动过速、心室颤动的复发方面并不优于美托洛尔^[10]。3)阿齐利特:是一种新的 III 类抗心律失常药,能同时阻断钾、钙离子通道,延长有效不应期。SHIELD 研究发现,阿奇利特能显著减少 ICD 植入患者的反复放电和有症状心律失常的 ATP 治疗次数^[11]。4)多非利特:也是新的 III 类抗心律失常药,已经有研究证实了在胺碘酮不能耐受和无效时多非利特对于室性心动过速和心室颤动反复发作的效果和安全性,但是可能增加尖端扭转型室性心动过速的发生^[12]。5)异丙肾上腺素:异丙肾上腺素对于部分电风暴有效,异丙肾上腺素能使 Brugada 综合征患者抬高的 ST 段降低并抑制其反复发生心室颤动。Brugada 综合征发生电风暴时可选择异丙肾上腺素治疗。

其他有报道可能有效的药物包括西洛他唑、利多卡因、溴苄胺、维拉帕米、奎尼丁、普罗帕酮、抗疟药奎宁等。已经有多项研究证实,几种上述药物的联合应用疗效要优于单用某一药物。比如,研究发现 β 受体阻滞剂和胺碘酮二者联合应用的效果优于单一药物使用^[10]。

3. 电除颤和电复律:心室电风暴发作时,特别是血流动力学不稳定时,尽快进行电除颤和电复律治疗是首要措施,但进行电复律和电除颤可导致心肌损伤,可能加重心律失常的发作,因此,在治疗心室电风暴的过程中,不能仅仅使用电复律或者电除颤,必须与药物治疗相结合。

4. 植入 ICD:植入 ICD 常用于由恶性心律失常所

致猝死风险高的患者,是目前治疗电风暴发作的非药物治疗方法之一,但电风暴急性期是 ICD 植入的禁忌证。随着 ICD 技术的开展,很多患者已经能从恶性心律失常发作中幸存,仅仅只体验了多次电风暴的发作和 ICD 放电。ICD 对于电风暴病因不能完全去除的患者尤为重要,已成为一级预防的常用方法。研究表明高危心脏病患者植入 ICD 能提高生存率,降低病死率,减少死亡风险。已植入 ICD 发生电风暴者,应酌情调整 ICD 的相关参数(增加 ATP 次数、延长识别室速事件至放电时间等)和联合应用抗心律失常药物,才能使 ICD 发挥更好的效能,保证患者远期生活质量。

5. 射频消融:电风暴发作时的心律失常大多数是单源性室速,瘢痕介导的折返是这类电风暴发生的主要机制。这类电风暴是射频消融的适应证。最近有关射频消融治疗电风暴的研究都表明,射频消融能明显减少电风暴的发作、提高患者生存率。随着标测和消融技术的进步,室性心动过速的消融安全而且并发症少,研究表明,植入 ICD 患者射频消融显著减少了 ICD 治疗的次数^[13]。在 LVEF > 30% 的患者中 ES 首次发作后进行射频消融,可以有效减少 ES 的再发生率。

6. 其他治疗方法:对于药物治疗后仍然反复发作晕厥和心脏骤停的长 QT 综合征患者以及部分儿茶酚胺敏感性多形性室性心动过速患者采用心交感神经切除术有较好疗效^[14]。多个研究报道交感神经节切除有效地阻断部分患者电风暴的发作^[15,16]。

参考文献

- Gao D, Sapp JL. Electrical storm: definitions, clinical importance, and treatment [J]. *Current Opinion in Cardiology*, 2013, 28(1): 72 - 79
- Guerra F, Shkora M, Scappini L, *et al.* Role of electrical storm as a mortality and morbidity risk factor and its clinical predictors: a meta-analysis [J]. *Europace*, 2014, 16(3): 347 - 353
- Tsuji Y, Heijman J, Nattel S, *et al.* Electrical storm: recent pathophysiological insights and therapeutic consequences [J]. *Basic Research in Cardiology*, 2013, 108(2): 336
- Vaseghi M, Shivkumar K. The role of the autonomic nervous system in sudden cardiac death [J]. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 2008, 50(6): 404 - 419
- Harmati G, Banyasz T, Barandi L, *et al.* Effects of beta - adrenoceptor stimulation on delayed rectifier K^+ currents in canine ventricular cardiomyocytes [J]. *British Journal of Pharmacology*, 2011, 162(4): 890 - 896
- Nogami A. Purkinje - related arrhythmias part ii: polymorphic ventricular tachycardia and ventricular fibrillation [J]. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 2011, 34(8): 1034 - 1049

(下转第 22 页)

为靶点的降胆固醇药物上市,阐明 SAK - HV 蛋白的降胆固醇机制对于整个药物作用机制的阐明意义重大,同时对该药物后续的研发也具有重大意义。

参考文献

- 1 Barton M. Cholesterol and atherosclerosis: modulation by oestrogen [J]. *Curr Opin Lipidol*, 2013, 24(3): 214 - 220
- 2 Kihara S. Dyslipidemia [J]. *Nihon Rinsho*, 2013, 71(2): 275 - 279
- 3 Wellington CL. Cholesterol at the crossroads: Alzheimer's disease and lipid metabolism [J]. *Clin Genet*, 2004, 66(1): 1 - 16
- 4 Lu K, Lee MH, Patel SB. Dietary cholesterol absorption; more than just bile [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2001, 12(7): 314 - 320
- 5 Bosner MS, Lange LG, Stenson WF, *et al.* Percent cholesterol absorption in normal women and men quantified with dual stable isotopic tracers and negative ion mass spectrometry [J]. *J Lipid Res*, 1999, 40(2): 302 - 308
- 6 Yu L, Li - Hawkins J, Hammer RE, *et al.* Overexpression of ABCG5 and ABCG8 promotes biliary cholesterol secretion and reduces fractional absorption of dietary cholesterol [J]. *J Clin Invest*, 2002, 110(5): 671 - 680
- 7 Duan LP, Wang HH, Wang DQ. Cholesterol absorption is mainly regulated by the jejunal and ileal ATP - binding cassette sterol efflux transporters Abcg5 and Abcg8 in mice [J]. *J Lipid Res*, 2004, 45(7): 1312 - 1323
- 8 Wang M, Wang YY, Wang JF, *et al.* Construction and characterization

of a novel staphylokinase variant with thrombin - inhibitor activity [J]. *Biotechnol Lett*, 2009, 31(12): 1923 - 1927

- 9 Leifert WR, Abeywardena MY. Grape seed and red wine polyphenol extracts inhibit cellular cholesterol uptake, cell proliferation, and 5 - lipoxygenase activity [J]. *Nutr Res*, 2008, 28(12): 842 - 850
- 10 Gonzalez - Granillo M, Steffensen KR, Granados O, *et al.* Soy protein isoflavones differentially regulate liver X receptor isoforms to modulate lipid metabolism and cholesterol transport in the liver and intestine in mice [J]. *Diabetologia*, 2012, 55(9): 2469 - 2478
- 11 Repa JJ, Berge KE, Pomajzl C, *et al.* Regulation of ATP - binding cassette sterol transporters ABCG5 and ABCG8 by the liver X receptors alpha and beta [J]. *J Biol Chem*, 2002, 277(21): 18793 - 18800
- 12 Yu L, York J, von Bergmann K, *et al.* Stimulation of cholesterol excretion by the liver X receptor agonist requires ATP - binding cassette transporters G5 and G8 [J]. *J Biol Chem*, 2003, 278(18): 15565 - 15570
- 13 Liu S, Tetzlaff MT, Cui R, *et al.* miR - 200c inhibits melanoma progression and drug resistance through down - regulation of BMI - 1 [J]. *Am J Pathol*, 2012, 181(5): 1823 - 1835
- 14 Sumi K, Tanaka T, Uchida A, *et al.* Cooperative interaction between hepatocyte nuclear factor 4 alpha and GATA transcription factors regulates ATP - binding cassette sterol transporters ABCG5 and ABCG8 [J]. *Mol Cell Biol*, 2007, 27(12): 4248 - 4260

(收稿日期: 2014 - 11 - 28)

(修回日期: 2014 - 12 - 11)

(上接第 3 页)

- 7 Tsuji Y, Hojo M, Voigt N, *et al.* Ca^{2+} - related signaling and protein phosphorylation abnormalities play central roles in a new experimental model of electrical storm [J]. *Circulation*, 2011, 123(20): 2192 - 2203
- 8 Eifling M, Razavi M, Massumi A. The evaluation and management of electrical storm [J]. *Texas Heart Institute Journal*, 2011, 38(2): 111 - 121
- 9 Brodine WN, Tung RT, Lee JK, *et al.* Effects of beta - blockers on implantable cardioverter defibrillator therapy and survival in the patients with ischemic cardiomyopathy (from the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial - II) [J]. *The American Journal of Cardiology*, 2005, 96(5): 691 - 695
- 10 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
- 11 Dorian P, Al - Khalidi HR, Hohnloser SH, *et al.* Azimilide reduces emergency department visits and hospitalizations in patients with an implantable cardioverter - defibrillator in a placebo - controlled clinical trial [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2008, 52(13): 1076 - 1083

- 12 Pinter A, Akhtari S, O'Connell T, *et al.* Efficacy and safety of dofetilide in the treatment of frequent ventricular tachyarrhythmias after amiodarone intolerance or failure [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2011, 57(3): 380 - 381
- 13 Frankel DS, Mountantonakis SE, Robinson MR, *et al.* Ventricular tachycardia ablation remains treatment of last resort in structural heart disease: argument for earlier intervention [J]. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 2011, 22(10): 1123 - 1128
- 14 Vaseghi M, Gima J, Kanaan C, *et al.* Cardiac sympathetic denervation in patients with refractory ventricular arrhythmias or electrical storm: intermediate and long - term follow - up [J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(3): 360 - 366
- 15 Gadhinglajkar S, Sreedhar R, Unnikrishnan M, *et al.* Electrical storm: Role of stellate ganglion blockade and anesthetic implications of left cardiac sympathetic denervation [J]. *Indian Journal of Anaesthesia*, 2013, 57(4): 397 - 400
- 16 Garcia - Moran E, Sandin - Fuentes MG, Alvarez Lopez JC, *et al.* Electrical storm secondary to acute myocardial infarction and heart failure treated with left stellate ganglion block [J]. *Revista Espanola de Cardiologia*, 2013, 66(7): 595 - 597

(收稿日期: 2015 - 03 - 20)

(修回日期: 2015 - 03 - 24)