

心外膜消融室性心律失常研究进展

游斌权 喻荣辉



〔作者简介〕 游斌权,医学博士,主任医师,副教授,硕士生导师,上海交通大学医学院苏州九龙医院内科常务副主任,心内科教研室主任。主要从事心血管疾病的临床诊疗工作。现任中国非公立医疗机构协会心血管病专业委员会秘书长,中国医师协会胸痛专业委员会常务委员,中国胸痛中心心肺复苏专业委员会副主任委员,中国绿色电生理协会副秘书长,苏州市医学会心血管分会血脂组副组长。主持及参与国家级、省级、市级科研项目 10 余项,多次获省、市科技进步奖。发表论文 50 余篇,出版专著 3 本。

摘要 室性心律失常包括室性早搏(以下简称室早)、室性心动过速(以下简称室速)和心室颤动(以下简称室颤),室速和室颤是造成心脏性猝死的主要原因之一,约占所有心血管死亡的 50%。导管射频消融(导管消融)术可治愈室性心律失常,大多数室性心律失常经心内膜导管消融可获得成功,部分室性心律失常位点可能分布在心外膜区域,通常需要进行心外膜消融。本文就近年来心外膜消融室性心律失常的相关研究进展进行综述。

关键词 心外膜 室性心律失常 导管消融

中图分类号 R541

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2024.01.001

心脏性猝死(sudden cardiac death, SCD)是严重的公共卫生问题,每年全球有超过 500 万人发生 SCD, 占所有心血管死亡的 50%^[1]。在中国, SCD 的发生率为每年 41.84/10 万,相当于每分钟就有 1 人发生 SCD。SCD 的主要原因是恶性心律失常,包括室性心动过速(以下简称室速)、心室颤动(以下简称室颤)或者缓慢心律失常,但主要是室速、室颤。室性心律失常包括室性期前收缩(以下简称室早)、室速和室颤。导管射频消融(以下简称导管消融)术可治愈室性心律失常,大多数室性心律失常经心内膜导管消融可获得成功。然而,部分室性心律失常位点可能分布在心外膜区域,在此种情况下,单纯的心内膜导管消融很难取得成功,通常需要进行心外膜消融^[2]。

临床中 9%~25% 室性心律失常的患者经心内膜导管消融难以成功,需要心外膜消融^[2~5]。常见的需心外膜消融的室性心律失常包括器质性心脏病室速,如肥厚型心肌病、扩张型心肌病,致心律失常性右心室心肌病、Chagas 病以及结节病等非缺血性心肌病合并的室速,部分心肌梗死后室性心律失常,心脏外

科术后室性心律失常,心电图高度怀疑心外膜起源的室性心律失常以及心内膜途径消融失败、高度怀疑心外膜起源的室性心律失常等。Sacher 等^[4]研究报道,2001~2007 年接受室性心律失常消融的 913 例患者中,有 136 例患者是经过心外膜通路消融获得成功。一项 Meta 分析结果显示,无论是缺血性心肌病还是非缺血性心肌病,在室性心律失常复发率及全因死亡率等方面,内、外膜联合标测和消融都低于单纯心内膜^[5]。心外膜室性心律失常受到越来越多的关注,本文就近年来心外膜消融室性心律失常的相关研究进行综述。

一、心外膜区域的界定和特点

心外膜(epicardium)是浆膜心包的脏层,由薄层结缔组织构成,与大血管外膜相续,并与心肌层的结缔组织相连,内含弹性纤维、血管、淋巴管和神经。心包膜壁层贴附于心包内面,与心外膜相连。壁层与脏层之间为心包腔,腔内有少量液体,使壁层与脏层湿润光滑,利于心脏搏动。心外膜区域由心外膜界定,心外膜含有多能祖细胞,可经历上皮到间充质转化,迁移到心外膜下,并在心脏发育期间产生多能间充质心外膜衍生细胞,进一步分化为平滑肌细胞、冠状动脉血管或成纤维细胞。心肌和内脏心包之间的脂肪组织,称为心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue, EAT),EAT 不仅是一个脂质储存库,还具有内分泌功能^[6,7]。心外膜下的纤维脂肪浸润和心外膜层纤维化

基金项目:苏州市临床重点病种诊疗技术专项项目(LCZX202237)

作者单位:200051 上海交通大学医学院苏州九龙医院内科(游斌权);100029 首都医科大学附属北京安贞医院内科(喻荣辉)

通信作者:喻荣辉,教授,博士生导师,电子信箱:ronghuiyu@vip.sina.com

也是室性心律失常和房性心律失常的共同基质^[8]。

心外膜下心肌存在不同的电生理特性。既往研究发现,心外膜下和心内膜下心肌之间存在复极梯度。这种复极梯度是由于心肌各肌层间的独特电特性决定的。与其他心肌细胞比较,心外膜下心肌细胞的动作电位持续时间较短,具有更明显的速率依赖性,这种心外膜与心内膜间存在的跨室壁复极离散度,在缺血、缺氧状态下会进一步加强,这可能与室性心律失常的发生呈相关性^[9]。

二、心外膜室性心律失常起源的识别

1. 体表心电图对心外膜起源室性心律失常的识别:重点观察 QRS 波群起始部是否缓慢增宽,当心室心电激动是心外膜水平开始,激动波初始部分缓慢地穿过心肌壁,到达心内膜下的浦肯野系统。这种缓慢的透壁激动在表面心电图上表现为 QRS 起始部缓慢。目前尚无统一的体表心电图诊断标准来识别心外膜室性心律失常,但是有一些特征对于心外膜室性心律失常识别有帮助^[10]:① Δ 波从最早的心室激活到最早快速偏转测量的波前导联 $\geq 34\text{ms}$ (敏感度为 83%,特异性为 95%);② V_2 导联最早心室激动波 R 峰值 $\geq 85\text{ms}$ (敏感度为 87%,特异性为 90%);③ $\text{QRS} \geq 121\text{ms}$ (敏感度为 76%,特异性为 85%)。有研究者认为,所有 QRS 持续时间 $> 211\text{ms}$ 的患者都有心外膜起源^[11]。

2. 体表心电图在心外膜室性心律失常的定位:通常是结合肢体导联进行综合判断^[12]:① I 导联呈 Q 波的基底、心尖部室性心律失常;② II、III、aVF 导联无 Q 波的基底部室性心律失常;③ II、III、aVF 导联呈 Q 波的基底上部、心尖部室性心律失常;④最大转折指数可识别左心室流出道心外膜室性心律失常。当最大转折指数 ≥ 0.55 可识别远离主动脉窦的心外膜室性心律失常。若 I 导联呈 Q 波且右心室前壁导联呈 QS,则提示右心室起源心外膜室性心律失常可能性大。同样,II、III、aVF 导联起始 Q 波,也可在同步电生理标测时观察到位于右心室心外膜起源的激动。Valles 等^[13]开发并验证了一种算法,用于在非缺血性心脏病患者中识别起源于基底上左心室和外侧左心室的心外膜室性心律失常,敏感度和特异性均超过 90%。该算法包括下壁导联中无 Q 波,以及以下情况之一:① Δ 波 $\geq 75\text{ms}$;②一个最大偏转指数(从最早的心室激活到任何心前导联中最大幅度偏转的峰值除以 QRS 持续时间) $\geq 0.59\text{ms}$;③ I 导联中有 Q 波。

心内膜标测对心外膜起源室性心律失常的识别:心电图在确定心外膜室性心律失常的诊断并不总是可靠的。心外膜室性心律失常具有高度的基质和区域特异性,仅依靠心电图的 QRS 波形特征无法可靠地识别缺血性心脏病中需要心外膜消融的室速。心内膜激动标测对识别心外膜室性心律失常的起源有较大帮助^[14]。出现以下情况时,提示室速折返环位于心外膜和(或)心外膜起源:①无法标测到心室激动的最早点或其呈现低电压电位($< 0.15\text{mV}$),提示远场电位;②出现宽大碎裂的局部性心内膜激动波。此外,在消融术中可持续诱发室速也提示可能存在心外膜来源的室速。对于已进行心内膜标测和射频消融术但未能终止室速的患者,应高度怀疑室速起源于心外膜。对于怀疑起源于左心室基底部的的心外膜室速,可通过标测冠状窦及其分支判断室速来源。

此外,心外膜瘢痕在心外膜室速的诊断中起着重要的提示作用^[15]。研究发现,心外膜起源室速的心外膜疤痕面积明显大于心内膜疤痕面积,这即是非缺血性心肌病室速行心内膜导管消融成功率低的原因。对于室速患者,临床可以进行相关影像学检查,评估心外膜是否存在瘢痕。如果存在大量的瘢痕或低电压区,可能需要进行心外膜消融。如果存在右心室心肌病或非缺血性心肌病,外膜室速可能性较大,可考虑行外膜消融。如果以上条件均不符合,可以考虑以心内膜消融为主。CT 或磁共振成像检查可以帮助识别心外膜瘢痕组织,与手术中电解剖的电压图配合,可用于确定心外膜消融的位置。近年来,人工智能在心电图的诊断及心律失常定位方面的研究越来越多。Zhou 等^[16]开发了一种程序自动心律失常起源定位系统,通过激活标测和(或)起搏标测分析心电变化,评估结构性心脏病患者室速出口和室早起源部位。研究结果显示,程序自动心律失常起源定位系统与实际心律失常起源位置有较高的一致性。

三、心外膜消融室性心律失常的研究

1996 年,Sosa 等^[17]首次报道应用经皮剑突下途径穿刺心包来完成室速的心外膜标测和消融。随后,该技术在室性心律失常导管消融领域逐渐推广。传统的经皮入路是从剑突下进行,X 线下双平面透视有助于评估穿刺针头在前路和后路(下)的入路。右前斜投影有助于确定基底与顶端入路角度。左前斜投影有助于识别形成右心边界的右心室游离壁。当穿刺针头进入心脏下缘时,心脏搏动以及检测到的损伤电流或心室异位搏动都有助于表示与壁心包接触。

通过这种方式可顺利完成心包穿刺,建立心外膜消融路径,开展心外膜室速的消融。Darma 等^[18]报道一项单中心心外膜室速的研究,纳入 236 例心外膜室速患者,其中 89% 为非缺血性心肌病,90% 为男性,患者平均年龄为 60 岁,平均左心室射血分数为 38.4%,在术后的 22 个月的随访中,有 12 例(5%)患者出现了与手术相关的主要并发症。在随访结束前,47 例(20%)患者死亡,9 例(4%)患者接受了左心室辅助装置植入,10 例(4%)患者接受了心脏移植。心内膜/心外膜联合入路的心外膜室性心律失常消融的短期成功率为 87%,长期成功率为 71%。

为了提高穿刺成功率和安全性,2013 年,Jason 等^[19]使用电解剖标测系统创建了右心室心内膜电压图,并通过将穿丝针头连接到无菌电极夹上,将穿刺针头与电解剖标测系统集成在一起,实现穿刺针的三维可视化。2020 年,喻荣辉等^[20]进行了三维标测系统指导下的心包穿刺的动物实验,以健康猪为实验动物,在三维电解剖标测系统指导下,利用 SmartTouch 压力导管进行左右心室的三维重建,然后使用 Carto Sound 超声导管重建心外膜外壳,心包穿刺针被设置为一个电极,并连接于三维电解剖标测系统,可视化观察心包穿刺过程,对穿刺针经过组织如纵隔、心外膜等组织的电学变化进行监测,较好地完成可视化心包穿刺。该试验为三维可视化心包穿刺的临床应用提供依据,并被部分电生理中心进行临床验证。

对于曾经接受过心脏手术的患者来说,由于手术通常会导致心包粘连和解剖变形,常规的经皮心包穿刺术容易引起严重的并发症,经皮剑突下入路可能不适用于这些患者。在这种情况下,可能需要进行开胸手术才能进入心包。通常是在体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)支持下,通过剑突下小切口,剥离粘连心包暴露心外膜表面,然后在直视下将导引鞘置入心包腔,开展心外膜消融术^[21]。此外,还有报道通过剑突下入路进行联合治疗,心内膜消融和微创心外膜消融治疗室速,获得较好的疗效^[22]。

四、心外膜消融室性心律失常的并发症

心外膜室性心律失常消融的并发症为 5% ~ 25%,最常见的是急性术后心包炎,其机制可能与最初的心包组织穿刺引发的炎性反应,以及在心包腔中进行导丝和导管操作和组织的消融等有关^[23]。大多数心包炎病例是自限性的,并对非甾体类抗炎药有效。在动物模型中研究发现,向心包间隙将糖皮质激素

素可以减少心包炎的发生^[24]。心外膜室性心律失常消融术最严重的并发症是心脏压塞,通常是由于冠状动脉血管损伤所致,可危及生命^[25]。心外膜射频消融在心外膜进行,而人体的冠状动脉主要分布在心肌表面,因此,在进行心外膜射频消融时,很容易损伤冠状动脉。目前的指南建议消融导管和冠状动脉之间保持 5mm 的距离,以避免血管损伤,同时也要注意冠状静脉系统的位置^[26]。在临床中为避免心包穿刺时及射频消融时损伤冠脉血管,通常进行冠状动脉造影以显示冠状动脉血管的相对位置,在心包穿刺及消融时避开这些血管。Subramanian 等^[27]利用多模态融合影像技术将经三维标测系统构建的心脏三维模型与冠状动脉 CTA/冠状动脉造影构建的心脏血管融合,形成具有心脏血管分布的复合心脏模型,此模型在三维影像中融合了冠状动脉血管影像位置,可用于三维可视化心包穿刺,并顺利完成心外膜室速消融手术。

五、展 望

进入 21 世纪以来,我国关于心外膜消融室性心律失常的研究取得了显著的进展,对于一些心律失常患者,特别是室速患者,异常电活动可能发生在心脏壁内或心外膜下心肌中,心外膜消融或联合心内膜消融可以提高室性心律失常的射频消融成功率,心外膜消融术已成为改善或治愈这类患者的关键技术。然而,在临床上仍存在一些挑战,包括识别心外膜室性心律失常、选择适当的消融策略、经皮心包穿刺途径以及心外膜消融时手术并发症等问题。因此,加强心外膜室性心律失常的研究非常必要。我们可以学习和借鉴国内外的手术方式,提高心外膜室性心律失常消融的有效性和安全性,并积极稳妥地推广心外膜室性心律失常消融技术,让更多的室性心律失常患者受益。

参考文献

- 1 Marijon E, Garcia R, Narayanan K, *et al.* Fighting against sudden cardiac death: need for a paradigm shift – Adding near – term prevention and pre – emptive action to long – term prevention[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(15): 1457 – 1464
- 2 Matos D, Adragão P, Pisani C, *et al.* Outcomes of a combined vs non – combined endo – epicardial ventricular tachycardia ablation strategy[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2023, 66(1): 87 – 94
- 3 Makati KJ, Sood N, Lee LS, *et al.* Combined epicardial and endocardial ablation for atrial fibrillation: best practices and guide to hybrid convergent procedures[J]. *Heart Rhythm*, 2021, 18(2): 303 – 312
- 4 Sacher F, Roberts – Thomson K, Maury P, *et al.* Epicardial ventricular tachycardia ablation a multicenter safety study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(21): 2366 – 2372

- 5 Cardoso R, Assis FR, D'Avila A, *et al.* Endo – epicardial vs endocardial – only catheter ablation of ventricular tachycardia: a Meta – analysis[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2019, 30(9): 1537 – 1548
- 6 Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology [J]. Nat Rev Cardiol, 2022, 19(9): 593 – 606
- 7 王亚柱, 郭云飞, 张英, 等. 心外膜脂肪含量与高血压患者冠状动脉钙化的相关性研究[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(7): 95 – 99
- 8 Chaumont C, Suffee N, Gandjbakhch E, *et al.* Epicardial origin of cardiac arrhythmias: clinical evidences and pathophysiology[J]. Cardiovasc Res, 2022, 118(7): 1693 – 1702
- 9 YOU BQ, PU J, LIU N, *et al.* Effect of lidocaine and amiodarone on transmural heterogeneityricular repolarization in isolated rabbit hearts model of sustained global ischemia[J]. Journal of Huazhong University of Science and Technology[Med Sci], 2005, 25(4): 400 – 403
- 10 Berrueto A, Mont L, Nava S, *et al.* Electrocardiographic recognition of the epicardial origin of ventricular tachycardias[J]. Circulation, 2004, 109(15): 1842 – 1847
- 11 Boyle NG, Shivkumar K. Epicardial interventions in electrophysiology [J]. Circulation, 2012, 126: 1752 – 1769
- 12 Fernandez – Armenta J, Berrueto A. How to recognize epicardial origin of ventricular tachycardias? [J]. Curr Cardiol Rev, 2014, 10(3): 246 – 256
- 13 Vallès E, Bazan V, Marchlinski FE. ECG criteria to identify epicardial ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2010, 3(1): 63 – 71
- 14 Guandalini GS, Liang JJ, Marchlinski FE. Ventricular tachycardia ablation: past, present, and future perspectives[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2019, 5(12): 1363 – 1383
- 15 Barrett C, Tzou WS. Endocardial and epicardial scar homogenization: is it time to see the light? [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2022, 8(4): 462 – 464
- 16 Zhou S, AbdelWahab A, Sapp JL, *et al.* Prospective multicenter assessment of a new intraprocedural automated system for localizing idiopathic ventricular arrhythmia origins[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2021, 7(3): 395 – 407
- 17 Sosa E, Scanavacca M, d'Avila A, *et al.* A new technique to perform

- epicardial mapping in the electrophysiology laboratory[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 1996, 7(6): 531 – 536
- 18 Darma A, Bertagnolli L, Weber A, *et al.* Epicardial ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease: a single – centre experience over 12 years[J]. Europace, 2021, 23(12): 1980 – 1988
- 19 Jason, S, Bradfield, Roderick, *et al.* Our approach to minimize risk of epicardial access: standard techniques with the addition of electroanatomic mapping guidance[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2013, 24(6): 723 – 727
- 20 喻荣辉, 赵欣, 王伟, 等. 无射线三维心包穿刺技术的有效性与安全性分析[J]. 中国医药, 2020, 15(5): 641 – 644
- 21 Kunkel M, Rothstein P, Sauer P, *et al.* Open surgical ablation of ventricular tachycardia: utility and feasibility of contemporary mapping and ablation tools[J]. Heart Rhythm, 2021, 2(3): 271 – 279
- 22 Johnson B, Das M, Lee LS. Subxiphoid endoscopic epicardial ventricular tachycardia ablation[J]. Ann Thorac Surg, 2021, 112(6): e427 – e429
- 23 Romero J, Patel K, Lakkireddy D, *et al.* Epicardial access complications during electrophysiology procedures[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2021, 32(7): 1985 – 1994
- 24 Kumareswaran R, Marchlinski FE. Practical guide to ablation for epicardial ventricular tachycardia: when to get access, how to deal with anticoagulation and how to prevent complications[J]. Arrhythm Electrophysiol, 2018, 7(3): 159 – 164
- 25 Padala SK, Koneru JN, Gertz ZM, *et al.* Coronary artery laceration during epicardial ablation[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2021, 7(2): 273 – 274
- 26 Siontis KC, Liang JJ. Epicardial mapping and ablation of ventricular tachycardia in patients after coronary artery bypass surgery: don't forget the coronary venous system! [J]. J Interv Card Electrophysiol, 2023, 66(1): 153 – 155
- 27 Subramanian M, Ravilla VV, Yalagudri S, *et al.* CT – guided percutaneous epicardial access for ventricular tachycardia ablation: a proof – of – concept study[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2021, 32(10): 2665 – 2672

(收稿日期: 2023 – 06 – 30)

(修回日期: 2023 – 07 – 23)

(接第 150 页)

- 14 包权, 赵燕飞. 无创间歇正压通气联合枸橼酸咖啡因对早产儿呼吸暂停和氧合情况的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(23): 4409 – 4412
- 15 黄静, 林新祝, 巴瑞华. 三种无创通气模式在早产儿呼吸窘迫综合征初始治疗中的临床应用[J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28(7): 603 – 608
- 16 吴昊林, 徐艳, 姜琳琳, 等. 经鼻间歇正压通气与经鼻持续正压通气治疗早产儿呼吸窘迫综合征的临床疗效比较[J]. 徐州医科大学学报, 2021, 41(3): 209 – 213
- 17 Zhu X, Qi HB, Feng Z, *et al.* Noninvasive high – frequency oscillatory ventilation vs nasal continuous positive airway pressure vs nasal intermittent positive pressure ventilation as postextubation support for preterm neonates in China a randomized clinical trial[J]. JAMA pediatrics, 2022, 176(6): 551 – 559
- 18 Ramaswamy VV, More K, Roehr CC, *et al.* Efficacy of noninvasive respiratory support modes for primary respiratory support in preterm neonates with respiratory distress syndrome: systematic review and network Meta – analysis[J]. Pediatr Pulmonol, 2020, 55(11): 2940 – 2963
- 19 Stenzel M, L Stüwe kg Unz, C Bühner, *et al.* Spontaneous hypocarbia

without mechanical ventilation in preterm infants with cystic periventricular leukomalacia[J]. Acta Paediatr, 2020, 109(11): 2292 – 2298

- 20 Yuan G, Liu H, Wu Z, *et al.* Evaluation of three non – invasive ventilation modes after extubation in the treatment of preterm infants with severe respiratory distress syndrome[J]. J Perinatol, 2022, 42(9): 1238 – 1243
- 21 Estay A, Mariani G, Alvarez C, *et al.* Randomized controlled trial of nonsynchronized nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal CPAP after extubation of VLBW infants[J]. Neonatology, 2020, 117(2): 193 – 199
- 22 胡晓艳, 常艳美, 李在玲. 早产儿喂养不耐受的临床特征及危险因素[J]. 中华围产医学杂志, 2020, 23(3): 182 – 187
- 23 陈玲, 王舒杰, 尚彦彦, 等. NICU 无创通气患儿鼻损伤发生特征及危险因素分析[J]. 护理研究, 2022, 36(5): 801 – 806
- 24 Kostekci YE, Okulu E, Bakirarar B, *et al.* Nasal continuous positive airway pressure vs. nasal intermittent positive pressure ventilation as initial treatment after birth in extremely preterm infants[J]. Front Pediatr, 2022, 10: 870125

(收稿日期: 2022 – 11 – 21)

(修回日期: 2022 – 12 – 30)