

## 急性心肌梗死相关心室电风暴的研究现状

周磊 徐承义 韩宏伟 鄢华 苏晞

(武汉亚洲心脏病医院心内科,湖北 武汉 430022)

**【摘要】** 心室电风暴是临床危急重症,多见于缺血性心脏病患者,尤其是心肌梗死急性期,常伴有血流动力学异常,具有较高的复发率和死亡率。现回顾近年的临床研究,对急性心肌梗死相关心室电风暴的研究现状予以综述。

**【关键词】** 心律失常;电风暴;急性心肌梗死;药物治疗;室性心律失常

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.07.012

### Research Status of Acute Myocardial Infarction Related Ventricular Electrical Storm

ZHOU Lei, XU Chengyi, HAN Hongwei, YAN Hua, SU Xi

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

**【Abstract】** Ventricular electrical storm is a clinical emergency that is commonly seen in ischemic heart disease, especially in the acute phase of myocardial infarction. It is often accompanied by hemodynamic abnormalities, and has a high recurrence rate and mortality rate. This article reviews the recent clinical research and summarizes the research status on acute myocardial infarction related ventricular electrical storm.

**【Keywords】** Arrhythmia; Electrical storm; Acute myocardial infarction; Pharmacologic therapy; Ventricular arrhythmia

心室电风暴简称电风暴(electrical storm, ES),定义为单形持续性或多形性室性心动过速(ventricular tachycardia, VT)或心室颤动(ventricular fibrillation, VF)在24 h内发作3次或以上,甚至持续发作的临床状态,或植入植入型心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)在24 h内进行3次或以上适当的放电或抗心动过速起搏治疗<sup>[1]</sup>。ES可发生在急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的各个阶段,多见于ST段抬高型心肌梗死急性期,尽管再灌注治疗技术高度发展,仍导致较高的复发率和死亡率。目前关于AMI相关ES这一临床综合征的发生率、病理生理学机制及治疗措施尚不明确,现将近年来国内外的研究进展总结如下。

#### 1 流行病学及临床表现

目前关于AMI相关ES的发生率尚不清楚,主要为病例报告和回顾性研究。Kobayashi等<sup>[2]</sup>研究显示AMI患者住院ES的发生率为0.9%,该研究回顾性分析了6 003例AMI患者,55例发生ES,其中34例(61.8%)发生在心肌梗死48 h内,15例(27.3%)发生在48 h之后,3例发病时间不详。ES发作的临床表现与发作时的心室率快慢和患者对心律失常的耐受

情况相关,可表现为突发心悸、胸痛、呼吸困难、低血压、意识丧失及心脏性猝死等。高龄、未及时再灌注治疗、大面积心肌梗死、左主干病变及多血管病变、既往或现在左心室功能下降及存在心肌梗死机械并发症的患者更容易发生ES,且往往提示不良预后<sup>[3-4]</sup>。预警性心电图表现有窦性心动过速、室性期前收缩或短阵VT、巨R型或严重ST段抬高、T波电交替或T波异常宽大畸形或呈尼加拉瀑布样改变<sup>[5]</sup>。此外,碎裂QRS波群、早期复极、QT离散度增加等亦与AMI后恶性心律失常紧密相关<sup>[6-8]</sup>,可能预警ES。因此,如AMI患者合并有上述表现应连续心电监测,及早纠正可逆诱因。

#### 2 病理生理学机制

目前认为ES的发病机制主要有3个要素:心律失常发生的基质、触发因素和交感神经激活<sup>[9]</sup>。结构和电活动异常形成心律失常基质,结构异常包括各种基础心脏疾病(冠心病、心肌病、心肌炎和心脏瓣膜病等);心脏电活动异常包括Brugada综合征、长QT综合征、儿茶酚胺敏感性VT和早期复极综合征等。AMI后心肌重构、缺血再灌注损伤、电活动不稳定性和传导异常,形成致心律失常基质。心肌缺血、频发室性

期前收缩/短阵 VT、心力衰竭、感染、电解质异常和 QT 间期延长等可作为触发因素。器质性心脏病或触发因素等作用下引起交感神经过度激活,过量儿茶酚胺释放,心肌细胞内大量钠、钙离子内流和钾离子外流引起电活动异常,使恶性心律失常更容易发生和维持。心律失常反复发作及频繁电击治疗、肾上腺素等血管活性药物的使用,兴奋交感神经的同时加重心肌缺血,使心律失常反复持久地形成恶性循环。然而,关于上述假设的证据仍不充分,需进一步基础研究和临床试验验证。另一种假设认为,部分患者 ES 发生可能具有遗传基础。

### 2.1 缺血再灌注损伤在 ES 中的作用

急性心肌缺血本身可导致心肌细胞损伤坏死,再灌注治疗后缺血组织进一步损伤的现象,称为缺血再灌注损伤。再灌注心律失常是冠状动脉开放时伴随的复杂的细胞和体液反应,被认为是血管再通的重要依据,其本身可能具有潜在致心律失常作用,尽早再灌注治疗可减少心律失常事件<sup>[10]</sup>。研究<sup>[11]</sup>报道对于 AMI 患者开通罪犯血管时发生严重再灌注心律失常,使用球囊再充气一过性阻断罪犯血管可成功终止心动过速,这一研究结果支持了再灌注损伤在心律失常中具有重要作用。在再灌注过程中,化学物质在心肌细胞中产生和积累被认为是其产生的主要原因,其中自由基起关键作用,其他物质如钙离子、凝血酶、血小板活化因子、三磷酸腺苷、血管紧张素 II 等也起重要作用<sup>[12]</sup>。这些化学介质作为细胞电生理调节剂,引起离子通道水平的复杂变化,导致各种心律失常发生。与缺血性心律失常机制不同,再灌注心律失常可能是非折返性的,表现为异常的自律性以及后去极化引起的电活动异常。

### 2.2 交感神经系统过度激活在 ES 中的作用

交感神经系统的过度激活在 ES 的发生和维持中起重要作用,这一观点已被国内外学者一致认同。当机体受到内在或外在刺激时,如心肌缺血、心力衰竭和情绪波动等情况下,交感神经兴奋,血浆中过量儿茶酚胺释放(肾上腺素、去甲肾上腺素及多巴胺等),过量的儿茶酚胺作用于心内膜心肌细胞,改变细胞膜离子通道的构型,大量钠、钙离子内流及钾离子外流引起电活动异常,易发生各种恶性心律失常<sup>[13-14]</sup>。AMI 患者大多有交感神经激活,加之部分患者精神紧张,更容易诱发心律失常事件。心律失常反复发作及频繁电击治疗进一步加重心肌缺血及激活交感神经,同时肾上腺素等血管活性药物的使用导致中枢性交感神经兴奋,使恶性心律失常反复发生和维持,形成恶性循环。综上,在 ES 患者中交感神经阻断可能作

为维持机制干预的靶点。

### 2.3 机械-电反馈在 ES 中的作用

机械-电反馈理论认为机械刺激或心脏机械功能改变可影响心肌细胞的电生理特性,诱发各种心律失常<sup>[15]</sup>。尽管进行了大量的实验研究,但对机械-电反馈的意义和机制仍缺乏了解。目前认为这一过程可能是通过调节心肌细胞表型、离子通道激活、复极化等导致心律失常的发生和维持<sup>[16]</sup>。AMI 患者心脏结构和功能异常导致心肌组织机械形变,组织被动伸展、牵拉及室壁张力增加,易发生恶性心律失常。笔者中心报道 1 例 AMI 患者行完全血运重建治疗后仍发作难治性 VT/VF,在体外膜肺氧合辅助期间,行左心减压(房间隔引流)过程中,随着左心系统压力的下降[左心房压下降 13~33 mm Hg(1 mm Hg=0.133 3 kPa)],心律失常即刻终止<sup>[17]</sup>,猜测可能是由于左心系统压力降低,减小了室壁张力,终止了心动过速。此外,部分患者室壁瘤形成牵拉组织或压迫冠状动脉血管可能引起难治性 VT,外科室壁瘤切除后恢复了心脏收缩的几何形状,从而改善左心室功能,术后未再发 VT<sup>[18]</sup>。由此可见,对于部分难治性 VT/VF 或无休止发作状态应考虑存在机械-电反馈可能,尤其是合并重度瓣膜关闭不全、巨大室壁瘤、严重左心收缩功能不全等情况。

### 2.4 遗传易感性在 ES 中的作用

AMI 患者发生心律失常类型和严重程度可能存在遗传易感性,Rangaraju 等<sup>[19]</sup>对 10 例心肌梗死 1 年后发生 ES 的患者进行了基因检测,发现 19 个基因中的 25 个罕见变异,主要有 *RYR2*、*SCN5A*、*KCNJ11*、*KCNE1*、*KCNH2*、*CACNA1B*、*CACNA1C*、*CACNA1D*、桥粒基因 *DSP* 和 *DSG2*,这些基因可能在 ES 患者中发生潜在的复制,研究结果支持 ES 可能与离子通道病相似。识别这些变异基因可能有助于心肌梗死患者发生恶性心律失常的危险分层。近年来,随着精准医疗的飞速发展,心血管疾病的基因检测可能进行针对性的个体化防治。

## 3 治疗及预防

ES 是临床面临的心血管病急症,临床上需根据血流动力学是否稳定,及时处理基础疾病和纠正可逆诱因。主要包括抗心律失常药、深度镇静、器械辅助治疗、去交感神经治疗、ICD 程控/植入和导管消融等的综合治疗。血流动力学不稳定首选电除颤/电复律,但 AMI 患者发生 VT/VF 时,往往电复律后难以维持或无效。

### 3.1 病因及诱因的处理

病因及诱因治疗是终止和预防 ES 反复发作的基础,AMI 患者应遵循指南,尽早行血运重建治疗,如合

并心功能不全,应积极改善心脏功能;心动过缓时予以提升心率及临时起搏治疗。纠正可逆性诱因,如电解质紊乱、致心律失常药、发热和感染等。对于已行血运重建治疗的 AMI 患者发生 ES 时需考虑再发心肌缺血的可能性,此时需评估冠状动脉造影及血运重建的必要性。

### 3.2 抗心律失常药的应用

$\beta$  受体阻滞剂可逆转多种离子通道异常,抑制交感神经过度激活、降低心率、升高 VF 阈值、降低心肌耗氧、预防心肌缺血和减轻儿茶酚胺心肌毒性<sup>[20]</sup>。国内外指南<sup>[21-22]</sup>一致推荐其为首选用药,也是唯一推荐预防性应用抗心律失常药,对于所有 AMI 患者,无禁忌证者应尽早开始口服  $\beta$  受体阻滞剂,主要药物有普萘洛尔、美托洛尔和艾司洛尔。非选择性  $\beta$  受体阻滞剂普萘洛尔是脂溶性的,兼有阻滞外周及中枢神经系统  $\beta$  受体的作用,可能优于选择性  $\beta_1$  受体阻滞剂美托洛尔<sup>[23]</sup>。艾司洛尔为高选择性  $\beta_1$  受体阻滞剂,起效快、半衰期短,在发生 VT 时可静脉输注<sup>[24]</sup>。然而,对于失代偿心力衰竭患者,上述药物可能会加重心力衰竭而引起心源性休克。

胺碘酮是 III 类抗心律失常药,通过阻断钾离子通道而发挥作用,同时也阻断钠离子通道、钙离子通道和  $\beta$  受体。单独与其他抗心律失常药联合使用,尤其是联合  $\beta$  受体阻滞剂,对难治性 VT 均有显著的治疗效果<sup>[25]</sup>。国内指南<sup>[22]</sup>建议对于结构性心脏病的非 QT 间期延长所致的室性心律失常,胺碘酮为首选用药(II a)。但胺碘酮起效缓慢,半衰期较长(6~8 周),需负荷剂量<sup>[26]</sup>。胺碘酮主要副作用为低血压(往往与注射速度过快有关)、尖端扭转型室性心动过速、静脉炎及心动过缓等。

尼非卡兰是 III 类抗心律失常药,属于非选择性钾通道阻滞剂、无  $\beta$  受体阻断作用,通过延长心肌复极时间而发挥作用,起效快,对于难治性 VT 可能有效<sup>[27-28]</sup>。尼非卡兰主要不良反应是 QT 间期延长和发生尖端扭转型室性心动过速,输注期间需频繁监测 QT 间期并调整剂量。国内指南<sup>[22]</sup>建议非 QT 间期延长所致的室性心律失常可选用尼非卡兰(II a)。由于尼非卡兰起效快及半衰期短等特点,目前临床上应用证据逐渐增多。

利多卡因是 I B 类抗心律失常药,通过阻断钠通道而发挥作用,对于缺血性室性心律失常可能有效,尤其是部分难治性 VT<sup>[29]</sup>。国内指南<sup>[22]</sup>建议胺碘酮无效或不适用时可考虑利多卡因或联合治疗(II a)。

其他药物:奎尼丁是 I A 类抗心律失常药,兼有阻断钠、钾通道的双重作用。在其他抗心律失常药包括

胺碘酮和利多卡因等治疗无效的情况下,奎尼丁可能对终止冠心病导致的多形性 VT 有效<sup>[30]</sup>。伊布利特是 III 类抗心律失常药,主要用于心房颤动或心房扑动的转复,被报道用于需血流动力学支持的心肌缺血患者发生的难治性 VT/VF,当胺碘酮和利多卡因无效时,静脉注射伊布利特可能转复窦性心律或减少电除颤次数<sup>[31]</sup>。然而,对于 ES 持续状态,上述药物可能作为药物治疗的最后手段,需进一步临床试验验证。

### 3.3 镇静及器械辅助

反复 VT/VF 患者往往高度紧张和恐惧,加上反复电击,使患者交感神经过度激活,有助于 ES 的维持。有多项研究<sup>[32-33]</sup>证实镇静治疗在减轻患者痛苦的同时,还可减少 ES 的发生,甚至终止心动过速。早期可使用苯二氮卓类药物如地西泮和咪达唑仑等,当血流动力学不稳定或心动过速持续状态时,需立即气管插管及深度镇静。

AMI 患者发生 ES 时常伴有血流动力学障碍,主动脉内球囊反搏、体外膜肺氧合和左心室辅助装置等可帮助稳定血流动力学,允许加用负性肌力抗心律失常药,减少儿茶酚胺类药物剂量,让慢代谢抗心律失常药得以发挥作用,辅助行血运重建治疗,为下一步治疗决策提供生命支持<sup>[34]</sup>。目前主动脉内球囊反搏/体外膜肺氧合技术在国内广泛应用,可床旁完成操作,对于 AMI 合并心源性休克及难治性 VT/VF 患者应尽早使用,可能提高救治成功率。

### 3.4 超速抑制

由于心肌缺血损伤或使用抗心律失常药,部分患者存在不同程度的心动过缓、QT 间期延长、频发室性期前收缩或 R-on-T 现象,易发生恶性心律失常。对于这一类患者发生 ES 时快速心房起搏可抑制 VT/VF 的发生,指南<sup>[35]</sup>建议从 90 次/min 开始,滴定至 110 次/min。经静脉右心房起搏避免心室刺激,并保持房室机械同步,被认为是首选治疗方法,合并房室传导阻滞时应行心室起搏。有病例报告<sup>[36]</sup>显示心肌缺血损伤后希氏-浦肯野系统传导异常,高频率心房起搏可减少早期去极化,抑制室性期前收缩发生,从而预防 VT。

### 3.5 去交感神经治疗

去交感神经的治疗方法有胸段硬膜外麻醉、星状神经节阻滞(stellate ganglion block, SGB)、心脏去交感神经及肾去交感神经。经皮 SGB 治疗 ES 是将局部麻醉剂(布比卡因、罗哌卡因、甲哌卡因和利多卡因等)经皮注射到星状神经节进行神经阻滞,可在床旁进行。SGB 的病例报告和观察性研究结果均显示良好的应用前景,可降低室性心律失常的负荷,减少 ES 的发生。一项荟萃分析<sup>[37]</sup>纳入 23 个研究共 38 例 ES 患

者,其中 15 例为 AMI 诱发,7 例为长 QT 间期诱发,研究结果显示 SBC 显著降低了室性心律失常负荷,80.6% 的患者存活出院。此外,病例报告<sup>[38]</sup>显示已行左侧 SGB 后仍发作心动过速者进一步行双侧心脏去交感神经治疗后心动过速终止。总之,阻断交感神经是治疗的目标,不论何种治疗措施及其先后顺序,部分患者可能需多种方案联合治疗。

### 3.6 导管消融

导管消融成为药物难治性 VT 的重要手段,由于消融手术本身具有一定的复杂性,手术的实施具有一定难度(如血流动力学不稳定、心外膜消融以及强化抗栓增加出血风险等),往往需多学科协作。目前,由于 AMI 相关 ES 机制并不明确,关于导管消融的时机及终点尚无定论。印度 1 项单中心观察性研究<sup>[39]</sup>显示,5 例 AMI 患者行血运重建治疗后仍反复发作难治性 VT,均在 VT 发生 48 h 内行导管消融治疗,即刻成功率为 100%,1 例患者次日复发死于败血症合并多脏器衰竭,其余 4 例随访 3.7 年均无临床 VT 复发,该结果支持早期导管消融。近年来随着标测技术(如高密度标测等)的快速发展,心肌梗死后室性心律失常的机制可能逐渐被揭露,消融技术的发展可能进一步提高手术成功率。

### 3.7 ICD 植入

目前还不清楚这类患者是否必须使用 ICD,因为 AMI 早期室性心律失常可能由可逆原因触发。因此,国内指南<sup>[22]</sup>建议 AMI 后 40 d 内不推荐植入 ICD 用于心脏性猝死的一级预防;对于不完全血运重建、之前已存在左心室功能异常、AMI 后超过 48 h 发生的室性心律失常或多形性 VT 或 VF 可考虑早期植入 ICD 或可穿戴式心律转复除颤器。近年来各项研究<sup>[40]</sup>结果表明,可穿戴式心律转复除颤器在保护猝死高危人群中具有重要价值,对于心肌梗死后发生 ES 患者在确定 ICD 的指征之前起到桥接作用。由于血运重建及优化药物治疗,部分患者随着心脏功能的恢复,可能免于 ICD 的植入。

## 4 总结

AMI 相关 ES 这一复杂临床综合征目前仍具有较高的死亡率,临床上应建立多学科治疗体系,积极处理病因及诱因,优化抗心律失常药及合理选择器械辅助治疗。对于 ES 无休止状态仍是医学难题,首先应稳定血流动力学及识别触发因素,为进一步治疗提供生命支持。

### 参考文献

[1] Credner SC, Klingheben 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.

- [2] Kobayashi Y, Tanno K, Ueno A, et al. In-hospital electrical storm in acute myocardial infarction—Clinical background and mechanism of the electrical instability[J]. *Circ J*, 2018, 83(1):91-100.
- [3] Orvin K, Eisen A, Goldenberg I, et al. Outcome of contemporary acute coronary syndrome complicated by ventricular tachyarrhythmias[J]. *Europace*, 2016, 18(2):219-226.
- [4] Hanada K, Kinjo T, Yokoyama H, et al. Incidence, predictors, and outcome associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction[J]. *Circ J*, 2023 Sep 28. DOI: 10.1253/circj.CJ-23-0023. Online ahead of print.
- [5] Yu Z, Chen Z, Wu Y, et al. Electrocardiographic parameters effectively predict ventricular tachycardia/fibrillation in acute phase and abnormal cardiac function in chronic phase of ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2018, 29(5):756-766.
- [6] Xu S, Yang L, Hong D, et al. Predictive value of fragmented QRS for ventricular tachyarrhythmias in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis[J]. *Eur J Clin Invest*, 2020, 50(2):e13182.
- [7] 李颖,王新康.缺血性 J 波对急性心肌梗死预后的预测价值[J]. *实用心电图学杂志*, 2019, 28(2):107-110.
- [8] Naruse Y, Tada H, Harimura Y, et al. Early repolarization increases the occurrence of sustained ventricular tachyarrhythmias and sudden death in the chronic phase of an acute myocardial infarction[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014, 7(4):626-632.
- [9] Looi K, Tang A, Agarwal S. Ventricular arrhythmia storm in the era of implantable cardioverter-defibrillator[J]. *Postgrad Med J*, 2015, 91(1079):519-526.
- [10] Kumar S, Sivagangabalan G, Thiagalangam A, et al. Effect of reperfusion time on inducible ventricular tachycardia early and spontaneous ventricular arrhythmias late after ST elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention[J]. *Heart Rhythm*, 2011, 8(4):493-499.
- [11] Taha HSED, Shaker MM. Percutaneous management of reperfusion arrhythmias during primary percutaneous coronary intervention: a case report[J]. *Egypt Heart J*, 2021, 73(1):30.
- [12] Moens AL, Claeys MJ, Timmermans JP, et al. Myocardial ischemia/reperfusion-injury, a clinical view on a complex pathophysiological process[J]. *Int J Cardiol*, 2005, 100(2):179-190.
- [13] Huang TC, Lin SJ, Chen CJ, et al. Skin sympathetic nerve activity and ventricular arrhythmias in acute coronary syndrome[J]. *Heart Rhythm*, 2022, 19(10):1613-1619.
- [14] Shen MJ, Zipes DP. Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias[J]. *Circ Res*, 2014, 114(6):1004-1021.
- [15] Orini M, Nanda A, Yates M, et al. Mechano-electrical feedback in the clinical setting: current perspectives[J]. *Prog Biophys Mol Biol*, 2017, 130(Pt B):365-375.
- [16] Kamkin A, Kiseleva I, Wagner K, et al. Mechano-electric feedback in right atrium after left ventricular infarction in rats[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2000, 32(3):465-477.
- [17] Han C, Qiu R, Li L, et al. Electrical storm refractory multiple antiarrhythmic medications was stopped by interatrial shunting procedure—A case report[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:1012916.
- [18] Li B, Ming Z, Wu J, et al. Nonobstructive coronary artery myocardial infarction complicated by heart failure, ventricular aneurysm, and incessant ventricular arrhythmia[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2019, 98(2):e13995.
- [19] Rangaraju A, Krishnan S, Aparna G, et al. Genetic variants in post myocardial infarction patients presenting with electrical storm of unstable ventricular tachycardia[J]. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 2018, 18(3):91-94.

