

## 慢性血栓栓塞性肺动脉高压新治疗方法的进展

王高峰 管丽华 周达新

(复旦大学附属中山医院心血管内科, 上海 200032)

**【摘要】**慢性血栓栓塞性肺动脉高压是由于肺动脉血栓未完全溶解导致的一类毛细血管前性肺动脉高压。肺动脉内膜剥脱术是目前慢性血栓栓塞性肺动脉高压的首选治疗方案。但很多患者因远端血管病变或严重合并症而无法手术,或手术后有持续性肺动脉高压,球囊肺血管成形术和靶向药物的发展为这些患者的治疗带来了新的希望。现就慢性血栓栓塞性肺动脉高压新疗法的进展做一综述。

**【关键词】**慢性血栓栓塞性肺动脉高压; 肺动脉内膜剥脱术; 球囊肺血管成形术; 靶向药物

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2022.01.004

## Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Evolving Therapeutic Approaches

WANG Gaofeng, GUAN Lihua, ZHOU Daxin

(Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

**【Abstract】**Chronic thromboembolic pulmonary hypertension is a type of precapillary pulmonary hypertension resulting from incomplete resolution of pulmonary embolism. At present, pulmonary endarterectomy is the preferred therapy. However, many patients are inoperable due to either distal pulmonary vascular obstruction or significant comorbidities, and some patients have persistent pulmonary hypertension after undergoing pulmonary endarterectomy. The development of balloon pulmonary angioplasty and targeted drugs have brought new hope to these patients. The paper reviews the evolving therapeutic approaches for chronic thromboembolic pulmonary hypertension.

**【Key words】**Chronic thromboembolic pulmonary hypertension; Pulmonary endarterectomy; Balloon pulmonary angioplasty; Targeted drugs

慢性血栓栓塞性肺动脉高压 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH) 是由于肺动脉内未完全溶解的血栓机化、肺血管重构致管腔狭窄或闭塞, 从而引起肺动脉压力及肺血管阻力 (pulmonary vascular resistance, PVR) 进行性升高, 最终导致右心衰竭的一类疾病。CTEPH 的诊断基于以下三个方面: (1) 静息时右心导管检查肺动脉平均压 (mean pulmonary artery pressure, mPAP)  $\geq 25$  mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa)、肺动脉楔压  $\leq 15$  mm Hg; (2) 影像学检查证实存在至少一个肺段灌注缺损; (3) 以上结果必须是经过至少 3 个月的有效抗凝治疗后获得<sup>[1]</sup>。急性肺栓塞后有 0.56% ~ 3.20% 的患者进展为 CTEPH<sup>[2]</sup>, 但约 25% 的 CTEPH 患者并无急性肺栓塞病史<sup>[3]</sup>。因缺乏典型的症状和体征, CTEPH 易被忽视和漏诊。未经治疗的 CTEPH 患者 2~3 年生存率中位数为 10% ~ 20%。CTEPH 在肺动脉高压分类中属于第四大类, 是唯一有治愈可能的一类肺动脉高

压<sup>[4]</sup>。因此患者一旦确诊为 CTEPH, 就应尽早转到有经验的医疗中心接受规范化治疗。CTEPH 的治疗主要包括肺动脉内膜剥脱术 (pulmonary endarterectomy, PEA)、球囊肺血管成形术 (balloon pulmonary angioplasty, BPA) 及靶向药物治疗。近几年 CTEPH 的研究进展迅速, 现就其治疗进展做一阐述。

### 1 PEA

PEA 通过剥离肺动脉中血栓及机化内膜, 恢复梗死区域肺灌注, 降低肺动脉压力及 PVR, 减轻右室后负荷。美国加州大学圣地亚哥分校是开展 PEA 最早的医疗中心, 截至 2010 年 12 月已完成超过 2 700 例手术<sup>[5]</sup>。随着技术的发展和经验的积累, 该手术日趋成熟。

#### 1.1 PEA 的成功关键

PEA 成功的关键是完整地剥离亚段以上的血栓内膜。为了获得清晰的手术视野, PEA 一般经胸骨正中切口, 在深低温间断完全停循环下进行。通过使用

冷却毯和冰帽将核心温度控制在 18 ~ 20 °C。每次完全停循环一般控制在 20 min 以内,如需更长的停循环时间,则应在两次停循环之间恢复循环 10 min 以避免心肌损害。因深低温或完全停循环,一小部分患者可能出现神经认知功能障碍。有学者提出 PEA 期间维持脑灌注可对神经系统起保护作用。但一项随机对照研究结果显示<sup>[6]</sup>,与深低温完全停循环相比,维持脑灌注技术对 PEA 术后 3 个月和 1 年认知功能的影响并无差异。

## 1.2 PEA 的适应证

作为一种有希望的可治愈方法,欧美指南均将 PEA 列为 CTEPH 的首选治疗方案<sup>[7-8]</sup>。确诊 CTEPH 的患者需经多学科专家团队评估 PEA 的可行性。评估是一个复杂的过程,需综合考虑多种因素,包括患者的耐受力、外科手术团队的经验及可获取的资源。PEA 的适应证为术前 WHO 心功能 2 ~ 4 级、外科手术可及的肺动脉主干、肺叶或肺动脉段血栓<sup>[8]</sup>。研究显示围手术期死亡率与术前 PVR 和肺动脉高压严重程度有关。但手术不应受限于术前高 PVR 或严重肺动脉高压,因为这些患者可能从 PEA 中获益最大<sup>[5,9]</sup>。

## 1.3 PEA 的临床效果

PEA 可使大部分 CTEPH 患者的血流动力学、心功能及活动耐量明显改善,部分患者甚至达到治愈标准。加州大学圣地亚哥分校的一项报道显示<sup>[5]</sup>,该中心 PEA 院内死亡率为 2.2%。患者 mPAP 由 46 mm Hg 降至 26 mm Hg, PVR 由 719  $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$  降至 253  $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ 。欧洲 CTEPH 注册研究显示<sup>[3,10]</sup>,679 例新诊断的 CTEPH 患者中,429 例(62.9%)患者接受了 PEA,院内死亡率为 4.7%,PVR 由 698  $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$  降至 235  $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ ,6 分钟步行试验距离(6 min walk distance,6MWD)由 362 m 提高到 459 m,患者心功能明显改善,纽约心功能分级为 III 或 IV 级患者的比例较术前显著下降。该注册研究最近报道的长期随访结果显示,接受 PEA 的患者 3 年生存率为 89%,而未接受手术者为 70%<sup>[11]</sup>。英国的一项包含 880 例 CTEPH 患者的国家队列研究显示,PEA 术后 10 年存活率为 72%<sup>[12]</sup>。丹麦一项单中心研究显示 PEA 术后 10 年存活率为 62%<sup>[13]</sup>。国内一项较大规模的单中心回顾性研究显示,147 例行 PEA 的患者,mPAP 由 52 mm Hg 降至 28 mm Hg,围手术期死亡率为 6.12%<sup>[14]</sup>。生存率的差异可能与各中心入选患者特征及手术操作者技术水平和经验的不同有关。

## 1.4 PEA 的并发症

### 1.4.1 再灌注肺水肿

PEA 术后约有 9.6% 的患者出现再灌注肺水肿

(reperfusion pulmonary edema, RPE),其严重程度不等,轻者仅为术后轻度的低氧血症,重者可为严重的出血性肺水肿并导致死亡。RPE 的危险因素是术前严重肺动脉高压和术后持续性肺动脉高压。研究显示 PEA 围手术期给予甲泼尼龙治疗无法降低肺损伤的发生率<sup>[15]</sup>。严重肺水肿可使用静脉-动脉体外膜肺氧合,使静脉血绕过肺动脉,避免血流经过破损的血管,减少肺出血的可能性<sup>[16]</sup>。

### 1.4.2 术后持续性肺动脉高压

PEA 术后近 1/3 的患者存在持续性肺动脉高压。欧洲 CTEPH 注册研究数据<sup>[11]</sup>显示,PEA 术后持续肺动脉高压患者的死亡风险是无肺动脉高压患者的 3.66 倍。其发生机制可能与内膜剥脱不完整、远端血栓栓塞和微血管病变等有关。这部分患者可从 BPA 及靶向药物治疗中获益。

## 2 BPA

BPA 又称为经皮腔内肺血管成形术,是一种利用导丝通过闭塞的肺动脉,再使用球囊扩张促使闭塞的肺动脉重新开放的介入技术<sup>[17]</sup>。

### 2.1 BPA 的发展历史

1988 年 Voorburg 等<sup>[18]</sup>首次报道了 1 例 CTEPH 患者经 BPA 治疗后肺动脉压力显著下降。2001 年 Feinstein 等<sup>[19]</sup>报道了 18 例无法行外科手术的 CTEPH 患者,经 BPA 治疗后肺动脉压力明显下降,心功能改善。但其中 11 例患者出现 RPE,有 3 例需接受机械通气治疗。由于并发症发生率较高,这一技术逐渐被弃用。但日本学者通过不断地改善这项技术,包括限制一次治疗扩张肺血管数量,使用更小的球囊,利用压力导丝及血管内成像技术指导手术等,使得 BPA 疗效越来越好,重获全世界的关注。

### 2.2 BPA 的适应证及临床疗效

BPA 主要用于无法手术的症状性 CTEPH 患者,可改善患者的症状及血流动力学指标。Mizoguchi 等<sup>[20]</sup>报道 68 例无法手术的 CTEPH 患者接受 BPA 后 WHO 心功能分级由 3 级提高到 2 级,mPAP 由 45 mm Hg 降至 24 mm Hg,且在平均 2.2 年随访期内肺动脉压力仍保持正常。Taniguchi 等<sup>[21]</sup>回顾性分析了 24 例行 PEA 的 CTEPH 患者和 29 例无法手术而行 BPA 的 CTEPH 患者,发现 BPA 的有效性与 PEA 相似,患者 mPAP、PVR 和心输出量均明显改善,而 BPA 的死亡率低于 PEA(3.4% vs 8.3%)。日本一项多中心回顾性研究入选了 308 例无法手术而行 BPA 的 CTEPH 患者,数据显示 BPA 后 81% 的患者获得血流动力学和症状的改善,30 d 死亡率为 2.6%,3 年存活率为 94.5%<sup>[22]</sup>。随着技术的发展和成熟,BPA 的适

应证也在不断扩大。新近研究发现 BPA 对 PEA 术后持续性肺动脉高压也有良好效果。2018 年 Araszkiwicz 等<sup>[23]</sup>报道 15 例 PEA 术后残余肺动脉高压患者, BPA 使患者肺动脉压力及 PVR 明显下降, 6MWD 明显增加。BPA 也可作为一种过渡性治疗方案, 用于 CTEPH 病情恶化时稳定病情以便接受 PEA<sup>[24-25]</sup>。某些 CTEPH 患者可能存在一侧肺的病变更适合手术而另一侧无法手术的情况, BPA 可与 PEA 联合以获取最佳治疗效果<sup>[26]</sup>。

### 2.3 BPA 后常见并发症

BPA 后最常见的并发症是 RPE 和肺血管损伤。RPE 的发生率为 53% ~ 60%。其危险因素包括首次手术、术前严重肺动脉高压以及血浆脑钠肽水平升高。为更好地识别出可能发生 RPE 的高危患者, Inami 等<sup>[27]</sup>提出肺水肿预测评分指数 (pulmonary edema predictive scoring index, PEPSI) 这一概念。PEPSI 是由总的肺血流等级评分变化乘以基线 PVR 计算所得, 是 BPA 后发生 RPE 的最强预测因子。Inami 等<sup>[28]</sup>在随后的研究中发现应用压力导丝测量狭窄部位压差技术结合 PEPSI 的综合方法可显著降低 RPE 和血管并发症的风险 (发生率分别为 0% 和 6.9%)。肺动脉破裂或穿孔是 BPA 的一个严重并发症, 往往与术中选择球囊尺寸过大有关。术前仔细评估需治疗的狭窄血管, 选择合适大小的球囊, 采用血管内成像技术如血管内超声或光学相干层析术指导手术, 可降低肺动脉破裂的风险。一旦发生肺动脉破裂或穿孔, 可尝试球囊即刻填塞、覆膜支架植入、明胶海绵注射和弹簧圈堵塞等方法进行补救<sup>[20,29]</sup>。

### 3 靶向药物治疗

CTEPH 患者存在微血管病变, 其组织学表现类似于第一大类肺动脉高压, 这为靶向药物治疗 CTEPH 提供了理论基础。

可溶性鸟苷酸环化酶激动剂利奥西呱是目前指南唯一推荐用于无法手术治疗或 PEA 术后持续性肺动脉高压的 CTEPH 患者的靶向药物, 其临床证据来源于 CHEST-1 研究结果<sup>[30]</sup>。这是一项为期 16 周的多中心双盲随机对照研究, 共入选 261 例无法手术或 PEA 术后持续性肺动脉高压的 CTEPH 患者。结果显示利奥西呱组 6MWD 增加了 39 m (安慰剂组减少了 6 m), PVR 及 N 末端脑钠肽前体水平明显下降, 心功能等级改善。后续的 CHEST-2 研究显示这些改善在 1 年后仍然维持, 表明利奥西呱可长期安全和有效地治疗 CTEPH。

新近一项包含 80 例 CTEPH 患者的 II 期随机对照研究显示, 内皮素受体拮抗剂马昔腾坦与安慰剂相比

可显著降低 PVR 和增加 6MWD<sup>[31]</sup>。但该研究与 CHEST-1 研究相比规模较小, 仅入选了无法手术的患者, 并允许接受其他靶向药物治疗 (61% 的患者使用 5 型磷酸二酯酶抑制剂或口服/吸入前列环素治疗)。BENEFiT 是研究内皮素受体拮抗剂波生坦用于无法行 PEA 或 PEA 术后持续性肺动脉高压的双盲随机对照研究<sup>[32]</sup>。结果显示 16 周时波生坦组 PVR 明显下降, 但 6MWD 无明显改善。其他靶向药物如 5 型磷酸二酯酶抑制剂和前列环素在一些小型病例对照研究或大型肺动脉高压的亚组研究中显露出了对无法手术的 CTEPH 患者的益处, 但这些尚需更多更大型的随机对照研究去验证。

靶向药物是否可作为严重 CTEPH 患者接受 PEA 术前的桥接治疗目前尚存争议。有研究显示 PEA 术前接受靶向药物治疗可显著改善患者的 PVR、mPAP、6MWD 和心指数<sup>[30]</sup>。但也有研究发现 PEA 术前靶向预处理并不能改善血流动力学和手术疗效, 甚至会延误患者接受 PEA 的手术时间<sup>[33]</sup>。

综上所述, 近年来 CTEPH 的治疗发展迅速。目前 PEA 仍是 CTEPH 的首选治疗方案。如无法行 PEA, 或 PEA 术后持续性肺动脉高压, BPA 和靶向药物是可供选择的有效治疗方法。BPA 和靶向药物的临床证据多来自小规模、单中心、非随机对照性研究, 需更多大规模、多中心、前瞻性随机对照研究证实其疗效。

### 参 考 文 献

- [1] Wilkens H, Konstantinides S, Lang IM, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Updated Recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018 [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 272S:69-78.
- [2] Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Vonk Noordegraaf A, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature [J]. *Eur Respir J*, 2017, 49(2):1601792.
- [3] Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry [J]. *Circulation*, 2011, 124(18):1973-1981.
- [4] Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(1):1801913.
- [5] Madani MM, Auger WR, Pretorius V, et al. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients [J]. *Ann Thoracic Surg*, 2012, 94(1):97-103.
- [6] Vuylsteke A, Sharples L, Charman G, et al. Circulatory arrest versus cerebral perfusion during pulmonary endarterectomy surgery (PEACOG): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2011, 378(9800):1379-1387.
- [7] Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(25 suppl):D92-D99.
- [8] Galè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS); Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC),

- International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(1): 67-119.
- [9] Thistlethwaite PA, Kemp A, Du L, et al. Outcomes of pulmonary endarterectomy for treatment of extreme thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006, 131(2): 307-313.
- [10] Mayer E, Jenkins D, Lindner J, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension; results from an international prospective registry [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 141(3): 702-710.
- [11] Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, et al. Long-term outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension; results from an international prospective registry [J]. *Circulation*, 2016, 133(9): 859-871.
- [12] Cannon JE, Su L, Kiely DG, et al. Dynamic risk stratification of patient long-term outcome after pulmonary endarterectomy; results from the United Kingdom National Cohort [J]. *Circulation*, 2016, 133(18): 1761-1771.
- [13] Korsholm K, Andersen A, Mellekjaer S, et al. Results from more than 20 years of surgical pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Denmark [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017, 52(4): 704-709.
- [14] 刘盛, 朱家德, 宋云虎. 阜外医院 147 例肺动脉内膜剥脱术单中心经验及远期结果 [J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(z1): 115-116.
- [15] Kerr KM, Auger WR, Marsh JJ, et al. Efficacy of methylprednisolone in preventing lung injury following pulmonary thromboendarterectomy [J]. *Chest*, 2012, 141(1): 27-35.
- [16] Berman M, Tsui S, Vuylsteke A, et al. Successful extracorporeal membrane oxygenation support after pulmonary thromboendarterectomy [J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 86(4): 1261-1267.
- [17] 钟冬祥, 管丽华, 周达新. 经肺动脉成形术在慢性血栓栓塞性肺动脉高压应用中的研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2019, 40(5): 693-696.
- [18] Voorburg JA, Cats VM, Buis B, et al. Balloon angioplasty in the treatment of pulmonary hypertension caused by pulmonary embolism [J]. *Chest*, 1988, 94(6): 1249-1253.
- [19] Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, et al. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Circulation*, 2001, 103(1): 10-13.
- [20] Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, et al. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2012, 5(6): 748-755.
- [21] Taniguchi Y, Miyagawa K, Nakayama K, et al. Balloon pulmonary angioplasty: an additional treatment option to improve the prognosis of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *EuroIntervention*, 2014, 10(4): 518-525.
- [22] Ogawa A, Satoh T, Fukuda T, et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension; results of a multicenter registry [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2017, 10(11): e004029.
- [23] Araszkievicz A, Darocha S, Pietrasik A, et al. Balloon pulmonary angioplasty for the treatment of residual or recurrent pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy [J]. *Int J Cardiol*, 2019, 278: 232-237.
- [24] Tsuji A, Ogo T, Demachi J, et al. Rescue balloon pulmonary angioplasty in a rapidly deteriorating chronic thromboembolic pulmonary hypertension patient with liver failure and refractory infection [J]. *Pulm Circ*, 2014, 4(1): 142-147.
- [25] Nakamura M, Sunagawa O, Tsuchiya H, et al. Rescue balloon pulmonary angioplasty under veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in a patient with acute exacerbation of chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Int Heart J*, 2015, 56(1): 116-120.
- [26] Wiedenroth CB, Liebetau C, Breithecker A, et al. Combined pulmonary endarterectomy and balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2016, 35(5): 591-596.
- [27] Inami T, Kataoka M, Shimura N, et al. Pulmonary edema predictive scoring index (PEPSI), a new index to predict risk of reperfusion pulmonary edema and improvement of hemodynamics in percutaneous transluminal pulmonary angioplasty [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, 6(7): 725-736.
- [28] Inami T, Kataoka M, Shimura N, et al. Pressure-wire-guided percutaneous transluminal pulmonary angioplasty: a breakthrough in catheter-interventional therapy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(11): 1297-1306.
- [29] Hosokawa K, Abe K, Oi K, et al. Balloon pulmonary angioplasty-related complications and therapeutic strategy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 197: 224-226.
- [30] Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(4): 319-329.
- [31] Ghofrani HA, Simonneau G, D'Armini AM, et al. Macitentan for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MERIT-1): results from the multicentre, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Lancet Respir Med*, 2017, 5(10): 785-794.
- [32] Jaïs X, D'Armini AM, Jansa P, et al. Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension; BENEFIT (Bosentan Effects in inoperable Chronic Thromboembolic pulmonary hypertension), a randomized, placebo-controlled trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(25): 2127-2134.
- [33] Jensen KW, Kerr KM, Fedullo PF, et al. Pulmonary hypertensive medical therapy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension before pulmonary thromboendarterectomy [J]. *Circulation*, 2009, 120(13): 1248-1254.

收稿日期: 2019-05-27

## (上接第 9 页)

- [11] Veselka J, Faber L, Liebrechts M, et al. Alcohol dose in septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy [J]. *Int J Cardiol*, 2021, 333: 127-132.
- [12] Oto A, Aytimir K, Okutucu S, et al. Cyanoacrylate for septal ablation in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *J Interv Cardiol*, 2011, 24(1): 77-84.
- [13] Durand E, Mousseaux E, Coste P, et al. Non-surgical septal myocardial reduction by coil embolization for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: early and 6 months follow-up [J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(3): 348-355.
- [14] Liu F, Fu J, Hsi D, et al. Percutaneous intramyocardial septal radiofrequency ablation for interventricular septal reduction: an ovine model with 1-year outcomes [J]. *Cardiology*, 2020, 145(1): 53-62.
- [15] Liu L, Li J, Zuo L, et al. Percutaneous intramyocardial septal radiofrequency ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(16): 1898-1909.
- [16] Cooper RM, Shahzad A, Hasleton J, et al. Radiofrequency ablation of the interventricular septum to treat outflow tract gradients in hypertrophic obstructive cardiomyopathy; a novel use of CARTOSound® technology to guide ablation [J]. *Europace*, 2016, 18(1): 113-120.
- [17] Creta A, Elliott P, Earley MJ, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a European observational multicenter study [J]. *Europace*, 2021, 23(9): 1409-1417.
- [18] Loo BW Jr, Soltys SG, Wang L, et al. Stereotactic ablative radiotherapy for the treatment of refractory cardiac ventricular arrhythmia [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2015, 8(3): 748-750.
- [19] Cuculich PS, Schill MR, Kashani R, et al. Noninvasive cardiac radiation for ablation of ventricular tachycardia [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(24): 2325-2336.

收稿日期: 2021-10-25