

植入型心律转复除颤器在心肌梗死后心脏性猝死中的研究进展

王宇 周思维 张莎 吴弘

(海军军医大学附属长海医院心血管内科, 上海 200438)

【摘要】心脏性猝死(SCD)是由各种心脏因素引起的意外死亡,通常发生在症状出现后 1 h 内。冠心病和急性心肌梗死是 SCD 的主要病因。植入型心律转复除颤器是预防 SCD 最有效的措施,有效提高了心肌梗死后 SCD 高危患者的生存率,成为 SCD 一级预防的标准治疗方法。近年来,在临床上的应用有了新进展。现综述 SCD 的流行病学、心肌梗死后 SCD 的发生机制和心律转复除颤器在心肌梗死后 SCD 中的应用进展。

【关键词】心肌梗死;心脏性猝死;植入型心律转复除颤器

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.01.002

Implantable Cardioverter Defibrillator in Sudden Cardiac Death after Myocardial Infarction

WANG Yu, ZHOU Siwei, ZHANG Sha, WU Hong

(Department of Cardiology, Changhai Hospital, The Second Military Medical University, Shanghai 200438, China)

【Abstract】Sudden cardiac death is an unintentional death caused by a variety of cardiac factors, usually within one hour of the onset of symptoms. Coronary heart disease and acute myocardial infarction are the main causes of sudden cardiac death. Implantable cardioverter defibrillator is the most effective measure to prevent SCD, which can effectively improve the survival rate of high-risk patients with SCD after myocardial infarction and become the standard treatment for primary prevention of SCD. In recent years, new progress has been made in the clinical application. This article reviews the epidemiology of SCD, occurrence mechanism of SCD after myocardial infarction and application of implantable cardioverter defibrillator in SCD after myocardial infarction.

【Key words】Myocardial infarction; Sudden cardiac death; Implantable cardioverter defibrillator

心脏性猝死(sudden cardiac death, SCD)是指由于心血管原因在医院外或急诊室迅速发生的意外死亡或猝死,是心肌梗死最严重的并发症,其绝对发生率在心肌梗死后 30 d 内最高^[1]。植入型心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)是其预防治疗的有效手段,自 1980 年首次在人体植入以来,目前在世界范围内已接受 ICD 治疗的患者有百万之多^[2]。现就 SCD 的流行病学、心肌梗死后 SCD 的发生机制以及 ICD 在心肌梗死后 SCD 中的应用进展做一综述。

1 SCD 的流行病学和发生机制

1.1 SCD 的流行病学

全球 SCD 的发生率并不确切,不同地区存在差异。美国每年死于冠心病的总人数在 30 万~40 万,SCD 约占所有冠心病死亡人数的 50%^[3]。一项前瞻性研究发现,SCD 的发病率在普通人群中为 60/10 万

人,男性(76/10 万)的发病率高于女性(45/10 万)^[4]。大多数 SCD 发生在成年人群,年龄<35 岁的人群 SCD 发生率<1%。SCD 发生率随年龄的增长而增加。不同性别 SCD 的发病率也存在差异,女性 SCD 发病率比男性低,且女性复苏成功率和生存率更高^[1]。对中国人的研究显示,SCD 的五大病因分别是冠心病(53.5%)、心肌炎(9.2%)、心肌病(5.8%)、风湿性心脏病(4.2%)和高血压性心脏病(4.2%)^[5],冠心病所占比例最高,与国外研究结果一致。中国冠心病的发病率虽较低,但每年约有 54 万人发生 SCD,总人数高于美国^[3]。

1.2 心肌梗死后 SCD 的发生机制

心肌梗死后心律失常所致 SCD 占 88%,其中室性心律失常占 83%[室性心动过速(室速)62%、尖端扭转型室速 13%、原发性室颤(室颤)8%],故心肌

梗死后 SCD 的发生机制主要是室速^[4]。心肌梗死后室速的发生机制与发生心肌梗死的时间相关^[6]。在心肌梗死急性期,冠状动脉闭塞造成心肌缺血、缺氧、坏死和再灌注等心肌损害,这些反过来通过影响心肌细胞膜上离子通道的改变,导致去极化动作电位过程中静息膜电位以及内向、外向电流发生变化,造成心肌细胞电不稳定^[7]。另外,自主神经功能改变也可影响急性期心肌梗死患者心肌细胞的电生理特性,在一项动物实验中,研究人员通过比较结扎大鼠左冠状动脉和假手术对照组,在大鼠体内检测自主神经反应和室速发生率,所有大鼠体内植入遥测发射机记录 24 h 心电图,交感神经活动采用去趋势波动分析,迷走神经活动采用心率变异性时域和频域分析。研究结果发现,对照组大鼠心率和交感神经活性较低,而迷走神经活性在第 4 h 后逐渐升高。实验组大鼠结扎后,前间隔中度坏死,室速频发,呈双峰曲线,运动计数低。结扎后早期迷走神经活性下降,与室速的高发率相吻合,在运动计数较高的大鼠,迷走神经活性随后呈上升趋势,交感神经活动在第 3 h 后增加,并伴有第 2 次室速高峰,并在 24 h 期间持续升高^[8]。随着心室重塑的进展,非兴奋瘢痕异质区和坏死心肌组织之间发生折返性室速。因此,室速被认为是急性心肌梗死 48 h 后或心肌梗死后并发心力衰竭或缺血的伴随现象^[6]。

2 ICD 在 SCD 的应用现状

2.1 心肌梗死后 SCD 的一级预防

早期进行的 SCD 一级预防临床试验包括多中心自动除颤器植入试验 (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial, MADIT) 研究、多中心非持续性室性心动过速 (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial, MUSTT) 研究和 MADIT-II 研究。其中 MADIT 试验入选 196 例心肌梗死后左室射血分数 (LVEF) $\leq 35\%$ 伴非持续性室速的患者,比较 ICD 与传统药物(胺碘酮、I 类抗心律失常药物和索他洛尔)治疗对生存率的影响,ICD 治疗组较传统药物治疗组病死率下降 54%,研究提前终止。MUSTT 试验比较了 LVEF $\leq 40\%$ 伴无症状非持续性室速的冠心病患者,电生理指导下的抗心律失常治疗 (ICD 或药物) 对生存率的影响,结果显示,ICD 治疗组比抗心律失常药物(胺碘酮、I 类抗心律失常药物和索他洛尔)治疗组心律失常性死亡率明显降低^[9]。目前对缺血性心肌病患者预防性 ICD 的治疗是基于 MADIT-II 试验,入选 1 232 例心肌梗死 4 周后和 LVEF $\leq 30\%$ 的高危患者,随机分为 ICD + 最佳药物治疗组 ($n = 742$) 和最佳药物(包括血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂和 β 受体阻滞剂)治疗组 ($n = 490$),研究主要终点为总死亡率,次要终点为心律失常性死亡率,随访 2 年发现,ICD 治

疗的患者相对病死率下降 31%^[10]。在随后的长期研究中,研究人员统计了截至 2009 年 3 月所有该研究参与者的试验后死亡率数据(中位随访时间为 7.6 年),采用多因素 Cox 比例危险回归模型,计算长期随访期间 ICD 与非 ICD 治疗的危险比。在 8 年的随访中,接受 ICD 治疗患者全因死亡的累积概率为 49%,而非 ICD 患者的累积概率为 62% ($P < 0.001$)。多因素分析表明,ICD 治疗与显著的长期生存益处相关(0 ~ 8 年死亡率,RR 0.66,95% CI 0.56 ~ 0.78, $P < 0.001$)。ICD 治疗显示,在延长随访期的早期阶段(0 ~ 4 年,RR 0.61,95% CI 0.50 ~ 0.76, $P < 0.001$),ICD 治疗显著降低患者死亡风险,并在随访后期具有延长生存期的益处(5 ~ 8 年,RR 0.74,95% CI 0.57 ~ 0.96, $P = 0.02$)^[11]。

2.2 ICD 治疗指南的变迁

随着 ICD 在临床中的广泛应用以及相关循证医学证据的不断积累,ICD 治疗指南逐步更新和拓展。ICD 最早置入的适应证是:顽固性室速/室颤,药物治疗无效,并且至少发生过两次心脏停搏。1991 年,ACC/AHA 将适应证扩展到 1 次或多次经证实的自发室速/室颤,且有显著血流动力学改变,而心电生理检查和动态心电图监测不能准确地预测药物治疗功效。2003 年,ICD 的适用范围扩展到对缺血性心肌病 SCD 高危患者(有陈旧性心肌梗死病史、LVEF 低和 QRS 波群时限增宽)的预防;2006 年,ACC/AHA/ESC 共同制订的《室性心律失常及心脏猝死治疗指南》强调了 ICD 对于猝死一级预防的重要性,将 LVEF $\leq 40\%$ 作为 ICD 植入一级预防 SCD 的临界值。2008 年 ACC/AHA/HRS 公布的《心脏节律异常的装置治疗指南》最重要的更新是增加了对于慢性心力衰竭患者 SCD I 级预防的适应证。2014 年 ACC/AHA/HRS 关于在临床试验未纳入或不典型患者中埋藏式 ICD 使用的共识发表了声明,这部分患者主要分为以下四类:(1)非心肌梗死所致肌钙蛋白异常的患者;(2)心肌梗死 40 d 内的患者;(3)血运重建后 90 d 内的患者;(4)初次诊断非缺血性心肌病 9 个月内的患者。2017 年 ACC/AHA/HRS《室性心律失常的管理和心脏性猝死的预防指南》指出:对于 LVEF $< 40\%$ 且心肌梗死后 < 40 d 和/或血运重建 > 90 d 的患者,当电生理检查诱发出室速时,建议植入 ICD。2019 年 HRS 发布《致心律失常性心肌病评估、危险分层和管理专家共识声明》,建议置入 ICD 用于心律失常性心肌病源性猝死的一级和二级预防,这是首个关于心律失常性心肌病评估和管理指导的声明。

2.3 新型 ICD 在心肌梗死后 SCD 的应用

2.3.1 可穿戴式心脏复律除颤器

可穿戴式心脏复律除颤器 (wearable cardioverter

defibrillator, WCD) 是一种穿戴式体外自动除颤器, 穿戴后可自行电击治疗, 清醒的患者可按压响应按钮延迟或终止治疗, 为患者提供了更大的主动性。WCD 可有效终止心肌梗死后 SCD 高危患者室速^[12], 为减少心肌梗死后猝死提供了一种选择性 ICD 的治疗, 可作为心肌梗死后 40 ~ 90 d 的桥接治疗^[6]。根据指南, (1) 已植入 ICD, 或既往发生心脏骤停或持续室性心律失常, 处于感染等原因须移除 ICD 的患者 (II A 类推荐); (2) SCD 风险增加但不适合植入 ICD 的患者, 如等待心脏移植、LVEF $\leq 35\%$ 但心肌梗死在 40 d 内、新诊断的非缺血性心肌病、血运重建 90 d 内、心肌炎、继发性心肌病或系统性感染的患者 (II B 类推荐) 推荐植入 WCD^[13]。Epstein 等^[14]在医疗登记注册表中搜索患者编码为“近期 LVEF $\leq 35\%$ 的心肌梗死”数据, 评估在急性心肌梗死后 40 d 内或行血运重建 90 d 内接受 WCD 治疗患者的特征和结果, 共收录 2005 年 9 月—2011 年 7 月间 8 453 例符合研究标准的患者 [年龄 (62.7 \pm 12.7) 岁, 男性占 73%]。结果发现, 在急性心肌梗死后 40 d 内或行血运重建 90 d 内, 植入 WCD 可有效预防 SCD。一项试验回顾性分析从 2007 年 4 月—2014 年 7 月因设备相关感染或机械原因连续接受 ICD 外植体治疗的 WCD 患者, 共有 102 例患者从美国宾夕法尼亚州匹兹堡市的国家数据库中得到确认, 分析使用 WCD 的原因、人口统计学信息、设备数据、依从性和使用时间, 检测出心律失常以及停止使用 WCD 的原因。结果显示, WCD 的平均使用时间为 (638 \pm 361) d; 9 例患者 (8.8%) 有持续性室性心律失常, 经 WCD 抢救成功; 6 例患者 (5.8%) 经历了不适当的电击; 2 例患者 (1.9%) 在佩戴 WCD 时死于停搏事件; 另有 10 例患者在未接受 WCD 监测时死亡; 39 例患者 (38.2%) 在植入新的 ICD 后停止使用 WCD, 15 例患者 (14.7%) 在分析时仍佩戴 WCD。因此, 对于不依赖起搏器、已移植的 ICD 患者, 将 WCD 的使用延长至 1 年是一种安全有效的替代治疗方法^[15]。

2.3.2 全皮下植入式 ICD

传统 ICD 需经静脉植入心内电极 (transvenous ICD, TV-ICD), 存在短期或远期并发症, 如感染、电极移位、除颤器失效、误放电和三尖瓣损伤等^[16]。一项随机临床试验的荟萃分析显示, 在与 TV-ICD 植入相关的并发症中, 气胸占 1.1%, 血肿占 1.2%, 电极移位占 3.1%, 感染占 1.5%^[17]。全皮下 ICD (subcutaneous ICD, S-ICD) 是第一个可不在心脏内或周围放置电极而具有感知和除颤功能, 也是为减少或避免 TV-ICD 并发症, 预防和降低 SCD 而设计的新型治疗装置^[18]。全球 EFFORTLESS S-ICD (评估影响 S-ICD 临床结果和成本效益的因素) 注册中心, 在 5 年随访中共收集

了 985 例患者的结果, 主要目的是通过评估并发症和不合理电击率来确定 S-ICD 的安全性, 研究终点是 30 d 和 360 d 的并发症, 以及心房颤动或室上性心动过速电击率。患者随访 (3.1 \pm 1.5) 年, 共 82 例完成了随访研究。平均年龄为 48 岁, 28% 为女性, 射血分数为 (43 \pm 18)%, 并且 65% 有一级预防指征。S-ICD 系统和手术并发症 30 d 的发生率为 4.1%, 360 d 的发生率为 8.4%, 1 年的并发症发生率趋于减少。少有因抗心动过速、双心室或心动过缓起搏等需取出设备的事件发生。1 年内不合理电击的发生率为 8.1%, 3.1 年后为 11.7%。在植入手术中, 99.5% 的患者成功地转复了室上性心动过速或室颤。1 年和 5 年的合理电击率分别为 5.8% 和 13.5%。对于不连续自发事件转复成功率为 97.4%。此研究表明, S-ICD 满足预定义终点的安全性和有效性, 在并发症、不合理电击和转复率方面的中期表现与 TV-ICD 研究中观察到的比率相当^[19]。Basu-Ray 等^[18,20]纳入了 5 项前瞻性、非随机、单中心的荟萃分析结果显示, S-ICD 与 TV-ICD 对室性心律失常事件疗效无明显差异, 进一步证实了 S-ICD 的治疗效果。

2.3.3 宽带心脏磁共振在 ICD 中的应用

已有研究证实磁共振相兼容 ICD 患者的安全性^[21], 虽心脏磁共振为室性心律失常或心肌病患者瘢痕形成提供了有价值的信息, 但 ICD 常导致伪影, 妨碍晚期钆增强 (late gadolinium enhancement, LGE) 图像的准确性, 一项研究试图量化 LGE 图像伪影的频率和严重程度, 并评估一种改良的宽带 LGE 方案是否能提高符合侵入性电解剖标测的瘢痕识别诊断率, 共纳入 49 例 ICD 合并室速或心肌病的患者接受常规和改良的宽带 LGE 成像检查, 结果发现, 在常规 LGE 成像中, 84% 的患者表现出一定程度的增强伪影, 而在宽带 LGE 成像中, 这种伪影为 22%, 且较常规 LGE 成像、宽带 LGE 成像的瘢痕识别诊断率由 48% 提高到 94%^[22]。通过这种改良的宽带 LGE 心脏磁共振成像技术, 可更好地指导 ICD 在心肌梗死后 SCD 中的治疗。

3 展望

综上所述, 多个 SCD 一级预防临床试验充分证实了 ICD 在心肌梗死后 SCD 预防和治疗中的地位, ICD 可有效识别致命性心律失常, 降低 SCD 发生率和死亡率, 在某些人群中显示了临床应用优势。近年来, ICD 在临床中的应用有了新进展, WCD、S-ICD 和宽带心脏磁共振的应用拓展了 ICD 的治疗方向。未来需更多的临床证据进行证实, 以进一步优化 ICD 在人群中的应用。

参考文献

- [1] Hayashi M, Shimizu W, Albert CM. The spectrum of epidemiology underlying

- sudden cardiac death[J]. *Circ Res*, 2015, 116(12):1887-1906.
- [2] Miller JD, Yousuf O, Berger RD. The implantable cardioverter-defibrillator; an update[J]. *Trends Cardiovasc*, 2015, 25(7):606-611.
 - [3] Hua W, Zhang LF, Wu YF, et al. Incidence of sudden cardiac death in China: analysis of 4 regional populations[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(12):1110-1118.
 - [4] 易甫, 吴宾, 郭兰燕, 等. 心脏性猝死与植入型心脏转复除颤器[J]. *心脏杂志*, 2017, 29(4):470-473, 475.
 - [5] Feng XF, Hai JJ, Ma Y, et al. Sudden cardiac death in Mainland China[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2018, 11(11):e006684.
 - [6] Elayi CS, Charnigo RJ, Heron PM, et al. Primary prevention of sudden cardiac death early post-myocardial infarction; root cause analysis for implantable cardioverter-defibrillator failure and currently available options[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2017, 10(6):e005194.
 - [7] Wit AL. Basic electrophysiologic mechanisms of sudden cardiac death caused by acute myocardial ischemia and infarction[J]. *Card Electrophysiol Clin*, 2017, 9(4):525-536.
 - [8] Kolettis TM, Kontonika M, Lekkas P, et al. Autonomic responses during acute myocardial infarction in the rat model; implications for arrhythmogenesis[J]. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 2018, 29(4):339-345.
 - [9] Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators[J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(25):1882-1890.
 - [10] Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(12):877-883.
 - [11] Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ, et al. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter defibrillator; an extended 8-year follow-up study of the multicenter automatic defibrillator implantation trial II[J]. *Circulation*, 2010, 122(13):1265-1271.
 - [12] Piccini JP Sr, Allen LA, Kudenchuk PJ, et al. Wearable cardioverter-defibrillator therapy for the prevention of sudden cardiac death; a science advisory from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2016, 133(17):1715-1727.
 - [13] Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the heart Rhythm Society[J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15(10):e190-e252.
 - [14] Epstein AE, Abraham WT, Bianco NR, et al. Wearable cardioverter-defibrillator use in patients perceived to be at high risk early post-myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(21):2000-2007.
 - [15] Kaspar G, Sanam K, Gholkar G, et al. Long-term use of the wearable cardioverter defibrillator in patients with explanted ICD[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 272:179-184.
 - [16] 鲁仲巧, 范洁. 全皮下植入式心律转复除颤器在室性心律失常中的治疗进展[J]. *心血管病学进展*, 2019, 40(2):301-304.
 - [17] Ezzat VA, Lee V, Ahsan S, et al. A systematic review of ICD complications in randomised controlled trials versus registries; is our 'real-world' data an underestimation? [J]. *Open Heart*, 2015, 2(1):e000198.
 - [18] Basu-Ray I, Liu J, Jia X, et al. Subcutaneous versus transvenous implantable defibrillator therapy; a meta-analysis of case-control studies[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2017, 3(13):1475-1483.
 - [19] Boersma L, Barr C, Knops R, et al. Implant and midterm outcomes of the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator registry[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(7):830-841.
 - [20] Baalman SWE, Quast ABE, Brouwer TF, et al. An overview of clinical outcomes in transvenous and subcutaneous ICD patients[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2018, 20(9):72.
 - [21] Russo RJ, Costa HS, Silva PD, et al. Assessing the risks associated with MRI in patients with a pacemaker or defibrillator[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(8):755-764.
 - [22] Singh A, Kawaji K, Goyal N, et al. Feasibility of cardiac magnetic resonance wideband protocol in patients with implantable cardioverter defibrillators and its utility for defining scar[J]. *Am J Cardiol*, 2019, 123(8):1329-1335.

收稿日期:2019-06-02

冠状动脉慢性完全闭塞合并分叉病变介入治疗

郭云飞¹ 柳景华²

(1. 北京市海淀医院心血管内科, 北京 100080; 2. 首都医科大学附属北京安贞医院心血管内科, 北京 100029)

【摘要】慢性完全闭塞病变成为经皮冠脉介入术治疗“最后的堡垒”。成功开通闭塞病变,可改善心绞痛症状、生活质量、左室射血分数和远期预后。慢性闭塞合并分叉病变时,介入治疗操作更复杂。随着各种正向/逆向技术发展和新型器械的应用,闭塞血管开通率逐渐提升,但分支闭塞风险仍较高。分支闭塞导致围手术期心肌梗死和主要心脏不良事件发生率升高。慢性闭塞合并分叉病变介入治疗过程中容易出现冠状动脉夹层和假腔,影响分支血流。使介入手术难度增加、成功率降低和并发症增多。

【关键词】慢性完全闭塞病变;分叉病变;经皮冠脉介入术;主要心脏不良事件

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.01.003