

## 心室颤动导管消融治疗进展

孙姣 于晓红 尹晓盟

(大连医科大学附属第一医院心律失常科, 辽宁 大连 116000)

**【摘要】** 心室颤动(室颤)是心脏性猝死的主要原因之一,植入型心律转复除颤器是现阶段心脏性猝死预防的主要措施,然而,植入型心律转复除颤器并不能有效防止室颤的复发,患者仍有遭受电风暴或多次电击的风险。研究表明,导管消融技术成为室颤及心脏性猝死预防和治疗的新方式。早期室颤消融探索主要针对单一触发点的处理,目前针对室颤维持机制及基质改良的研究不断出现,转子消融亦成为行之有效的方法。现就室颤导管消融的临床现状及最新进展做一综述,用于指导临床治疗策略的制定。

**【关键词】** 心室颤动;心脏性猝死;导管消融;转子

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.10.011

## Catheter Ablation for Ventricular Fibrillation

SUN Jiao, YU Xiaohong, YIN Xiaomeng

(Department of Arrhythmia, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116000, Liaoning, China)

**【Abstract】** Ventricular fibrillation is one of the leading causes of sudden cardiac death, and implantable cardioverter-defibrillator (ICD) is the main measure to prevent sudden cardiac death at the present stage. However, ICD do not prevent the recurrence of ventricular fibrillation effectively, and patients remain at risk of electrical storm or multiple electric shocks. Studies have shown that catheter ablation should be a new approach of prevention and treatment of ventricular fibrillation and sudden cardiac death. Early exploration of this subject was focused on single trigger factor. At present, research on the maintenance mechanism of ventricular fibrillation and substrate improvement has emerged constantly. Rotor ablation is also become an effective method. In this paper, the clinical status and recent progress of catheter ablation of ventricular fibrillation are reviewed to guide the development of clinical treatment strategies.

**【Key words】** Ventricular fibrillation; Sudden cardiac death; Catheter ablation; Rotors

心室颤动(室颤)是心脏性猝死(sudden cardiac death, SCD)的主要原因之一,在心脏骤停和 SCD 中,室颤占 10%<sup>[1]</sup>。目前,植入型心律转复除颤器(implantable cardioverter-defibrillator, ICD)是 SCD 一级及二级预防的主要选择,但 ICD 不能从根本上预防室颤或电风暴的发生,反复放电治疗对心肌造成损伤,进而影响心脏功能,增加患者痛苦。此外,ICD 价格昂贵,从经济角度考量亦限制其应用。近年来,不断有文献报道导管消融可应用于室颤的预防及治疗,现就此做一综述。

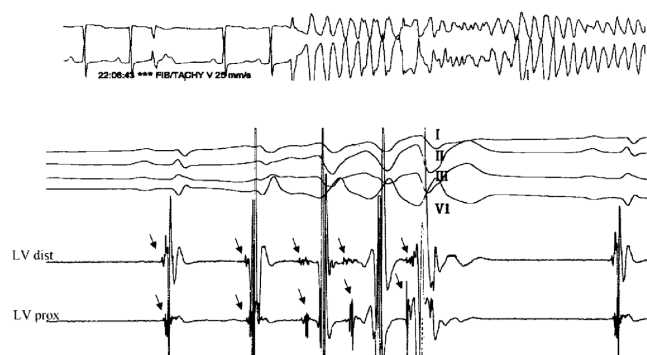
### 1 非器质性心脏病室颤

#### 1.1 特发性室颤

特发性室颤(idiopathic ventricular fibrillation, IVF)多缺乏器质性心脏病及遗传性离子通道病证据,潜在发病机制不明<sup>[2]</sup>,院外 SCD 成功复苏的患者中 IVF 占

5%~10%<sup>[3]</sup>。Haïssaguerre 等<sup>[4]</sup>发现此类临床病例存在室性期前收缩(premature ventricular beat, PVB)触发室颤的现象,心内膜标测结果表明触发 PVB 起源于浦肯野纤维远端,针对性消融后室颤复发率较低(图 1)。多中心长期随访研究显示,IVF 均由短联律间期 PVB 触发,多数起源部位为浦肯野纤维,少数触发 PVB 起源于心室肌,如右室流出道,针对性消融后随访 63 个月,室颤复发率为 18%,经确诊的室颤或经紧急救治存活的猝死事件术后无发生( $P<0.01$ ),多数复发患者经再次消融后可获得无室颤生存<sup>[5]</sup>,消融过程中发生的特发性束支传导阻滞被认为是复发的唯一预测因素,可能与束支传导阻滞掩盖同侧的浦肯野电位,进而影响消融相关。除浦肯野系统外,起源于右室流出道和左室流出道的 PVB<sup>[4]</sup>以及乳头肌触发的 PVB 消融随访结果提示<sup>[6]</sup>,除乳头肌组出现晚期复发(38%,中

位随访 418 d) 外,室颤的长期缓解率与上述报道相当。因此,目前指南<sup>[2]</sup>将特发性室颤触发 PVB 消融作为 I 类推荐,对于反复室颤发作者,如确定室颤由相同形态 PVB 触发,导管消融治疗是可行且有益的。



注:IVF 由单形 PVB 触发,触发 PVB 前有高频低振幅浦肯野电位,提示起源自浦肯野纤维,箭头所示为浦肯野电位。

图 1 室颤触发机制

## 1.2 Brugada 综合征

Brugada 综合征是遗传性离子通道病,心电图以胸前导联  $V_1 \sim V_3$  特殊的 ST 段抬高为主要特征,常导致多形性室性心律失常,引起晕厥甚至猝死。部分病例报道显示 Brugada 综合征患者室颤的发生,同样与源自浦肯野纤维及右室流出道心肌的 PVB 触发相关,导管消融触发 PVB 具有可行性<sup>[4]</sup>,Nademanee 等<sup>[7]</sup>发现,Brugada 综合征患者右室流出道心外膜面存在低电压区及延迟碎裂电位区,针对性消融后可使体表心电图的“Brugada 波”恢复正常,并预防室颤复发(图 2)。除心外膜基质消融外,有研究显示 Brugada 综合征相关电风暴行心内膜基质改良<sup>[8]</sup>或心内外膜联合消融后,长期随访结果良好<sup>[9]</sup>。最新前瞻性注册研究表明<sup>[10]</sup>,Brugada 综合征心外膜面基质面积 $>4 \text{ cm}^2$ 是诱发恶性心律失常的独立预测因素,针对性导管消融是有效的治疗手段。

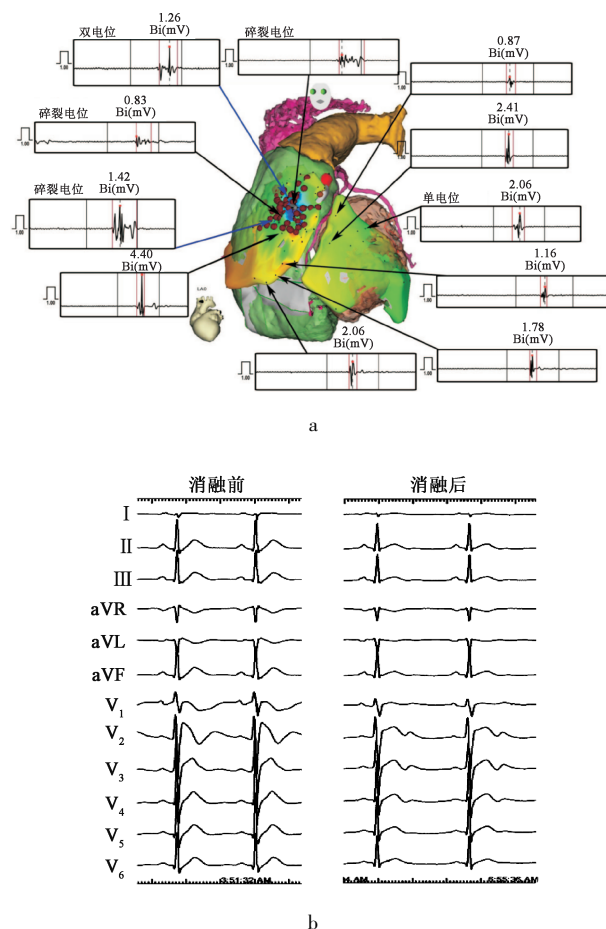
## 1.3 长 QT 综合征

长 QT 综合征可分为先天性及获得性,发生多形性室性心动过速(室速)及室颤风险高,Haïssaguerre 等<sup>[11]</sup>对 4 例遗传性长 QT 综合征相关室颤患者的触发 PVB 进行消融,发现触发 PVB 可为单形或周期不同的多形 PVB,起源于浦肯野纤维者多见,部分源于右室流出道,术后平均 24 个月的随访期内室颤复发率为零。除上述区域外,有病例报道显示触发灶可分布于左室后间隔、右室间隔、左室流出道或主动脉瓣区域<sup>[12-15]</sup>。

## 1.4 早复极与室颤

早复极为常见的心电现象,多被认为是良性的,

2008 年一项回顾性研究对合并早复极的 IVF 患者进行三维标测,发现触发 IVF 的 PVB 起源点与复极异常处相符,表明二者之间存在相关性<sup>[16]</sup>。近期,Nademanee 等<sup>[17]</sup>对早复极综合征(或 J 波综合征)相关室颤的电生理类型及导管消融治疗的有效性进行了多中心研究,根据临床及电生理表现,可将早复极综合征相关室颤患者分为两类,一类以右室流出道前壁或右心室心外膜存在低电位、延迟碎裂电位的晚复极异常区域为特征,此类患者以心电图是否存在 Brugada 样波细分为两种亚型;另一部分患者室颤发生则与双心室,特别是左室后壁及下后间隔区域浦肯野纤维触发灶相关,极少数患者不存在上述表现。研究中依据电生理机制不同,分别对不同患者行基质消融、浦肯野触发灶消融或二者联合消融,在 $(31 \pm 26)$ 个月长期随访中,91% 的患者室颤未再复发,较系统地阐明了导管消融在早复极综合征相关室颤中的应用价值。



注:a 图为右室流出道心外膜面多种形态异常除极区域;b 图为同一患者消融前后体表心电图对比,可见消融后“Brugada 波”消失。

图 2 Brugada 综合征相关室颤基质消融

## 2 器质性心脏病室颤

### 2.1 缺血性心脏病

急性心肌梗死后发生室性心律失常或电风暴在临床较为常见,研究显示此类反复、药物难治性室性快速性心律失常的触发 PVB 均源自浦肯野纤维,发生机制可能为缺血降低了浦肯野系统启动室颤的阈值,成功消融后短时间随访无室速及室颤复发<sup>[18]</sup>。最新研究表明,心肌梗死后室颤电风暴多发生于急性期及亚急性期,此类患者占纳入研究人数的 83%,所有患者中,室颤触发 PVB 有 80% 起源于瘢痕区周围,针对上述位点行导管消融后,住院期间 84% 的患者室颤电风暴得到控制,随访中 1 例患者出现室颤复发,长期随访中死亡率多与基础心脏疾病及合并症严重程度相关<sup>[19]</sup>。

一项缺血性心肌病相关室颤研究发现,所有患者室颤均由单形态 PVB 起始,部分难治性室颤患者继续进行针对 PVB 的导管消融术,发现所有的 PVB 都位于与浦肯野纤维相关的瘢痕边缘区,经验性消融 PVB 后能有效地控制室颤的发生。当上述患者触发 PVB 发作次数少,术中无法有效标测时,对心肌瘢痕区周边存在的浦肯野电位进行针对性消融同样可达到有效控制室颤的目的<sup>[20]</sup>。

2017 年 AHA/ACC/HRS 室性心律失常及 SCD 防治指南<sup>[2]</sup>将缺血性心脏病室颤触发 PVB 消融同样作为 I 类推荐,如在 ICD 植入进行猝死预防后,室颤仍反复发生,纠正可逆因素及使用药物治疗无效的情况下,存在可确定的触发 PVB,行针对触发 PVB 的消融治疗是有益的。

### 2.2 非缺血性心肌病

在无确切冠状动脉疾病的情况下,扩张型心肌病患者可发生 PVB 触发的室颤<sup>[21]</sup>。与缺血性心脏病相似,其机制通常是在瘢痕边缘区浦肯野纤维启动的触发活动,在一小部分扩张型心肌病合并室颤的患者中,80% 的患者在靠近二尖瓣环的左室后外侧有浦肯野触发点,消融相应触发灶后室颤未复发。

### 2.3 急性心力衰竭相关室颤消融

早年 Enjoji 等<sup>[22]</sup>报道急性心肌梗死后心力衰竭伴反复发作室颤者,触发 PVB 消融是有效治疗手段。2014 年,《Europace》发表小样本回顾性研究,对纳入的 15 例急性心力衰竭失代偿期频发室速/室颤患者行单形室速及触发 PVB 消融,术中成功消融且室速/室颤不能再次诱发的患者占 87%,术后 12 例患者持

续性室速/室颤得以控制,13 例患者急性心力衰竭病情减轻,且无严重并发症<sup>[23]</sup>。单中心回顾研究表明,对于首次发生室速/室颤相关电风暴,左室射血分数 < 50%,ICD 或双心室起搏除颤器植入后的患者,导管消融治疗相比其他治疗方式可明显降低全因死亡率<sup>[24]</sup>。

### 2.4 其他

肥厚型心肌病<sup>[25]</sup>、瓣膜病如二尖瓣双叶脱垂综合征<sup>[26]</sup>等相关室颤,浦肯野纤维起源 PVB 为重要触发因素,相关病例报道提示导管消融为有效治疗手段。肿瘤的心脏转移罕见,预后较差,且心脏转移性肿瘤可诱发包括室颤在内的多种心律失常,浦肯野纤维参与其中,消融触发 PVB 同样有效<sup>[27]</sup>,但这一治疗只是缓解症状的一种“姑息”疗法。

## 3 室颤导管消融的新思路

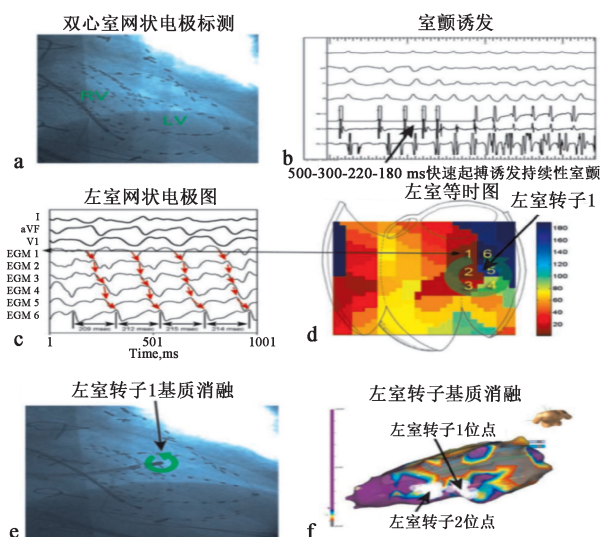
### 3.1 转子消融

随着标测及消融技术的发展,越来越多研究表明,稳定转子的形成是室颤维持的重要原因。转子是功能性折返活动的组织起源,其波前与波尾相遇于奇点,中心组织处于可兴奋状态,因转子无固定波长,故位置不断改变。室颤主频标测显示,转子形成后频率极快,但仅在形成转子中心附近驱动 1:1 传导,超过一定区域,波碎裂形成,导致颤动样传导。心肌组织兴奋、复极、传导异质性所致单向传导阻滞或动作电位电交替等均可诱发转子形成,心肌缺血及梗死、心肌重构及纤维化、离子通道异常改变( $I_{K1}$ 、 $I_{Na}$ 等)是转子维持室颤的重要基质<sup>[28-29]</sup>。Krummen 等<sup>[30]</sup>针对室颤转子消融进行动物实验及临床研究,在动物试验中,以 64 极网状电极诱发室颤,同时于心内膜面行相位标测转子所在位点,分别于非转子及转子位点行导管消融,结果显示非转子位点消融对室颤诱发阈值无明显影响,而消融转子所在区域可使室颤无法诱发或诱发阈值升高。基于上述结论,研究者对 1 例 ICD 植入后反复室颤且药物治疗无效的缺血性心肌病患者进行转子消融,术中以双心室网状电极诱发室颤后除极,标测显示 4 处转子位点,均位于心肌瘢痕区,针对性消融后室颤无法诱发,术后 1 年内无室颤所致 ICD 放电(图 3)。

### 3.2 浦肯野纤维“去网格化”消融

现阶段,大量研究证实了浦肯野纤维触发因素及心室瘢痕或碎裂电位等基质在室颤发生及维持中的作用,导管消融 PVB 触发灶和基质改良是室颤治疗的可行

靠手段,但有少部分室颤患者缺乏上述相关表现,往往治疗效果不佳。Imnadze 等<sup>[31]</sup>对这一类患者的导管消融治疗术式进行了全新的探索,依据浦肯野纤维在室颤中的重要作用,在术中构建了浦肯野纤维的“去网格化(de-networking)”网络,即在三维电解剖系统中,以左束支主干远端为顶点,最远端浦肯野电位连线为底边,左前及左后分支为边界构建虚拟三角形,在线性消融“底边”后,在虚拟三角形区域内进行消融,达到区域内“电隔离”(左束支及其分支电位在消融区域内无法探及)为终点(图4)。虽然该研究为小样本研究,仅纳入 10 例患者,均合并器质性心脏病,但术后 1 年随访结果显示室颤无复发率为 80%,提供了室颤导管消融术式的新思路。

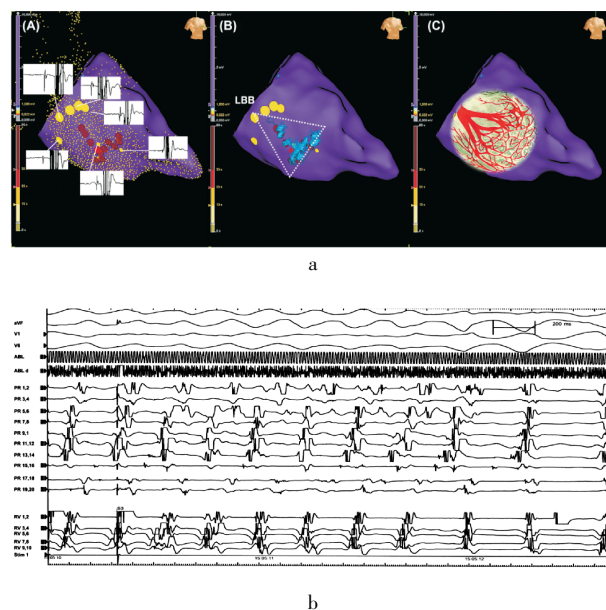


注:a 图示右前斜位透视下室颤双心室网状电极标测。b 图示以 500-330-220-180 ms 快速起搏诱发持续性室颤,需体外除颤。c 图示室颤发作时记录到围绕转子相位奇点的左室网状电极图。d 图示等时图下逆时针方向左室转子 1。e 图示右前斜位下消融导管置于左室转子 1 处。f 图示左室电压标测所示左室 2 处转子位点(箭头所示处),于上述部位成功消融,转子位于左室瘢痕与正常组织交界区(双极电图电压 0.5 ~ 1.5 mV)。

图3 室颤转子标测及消融

#### 4 总结

室颤是多种心脏疾病发展的终末阶段,随着导管消融技术在心律失常领域的不断发展,针对室颤消融的探索由早年单一针对触发点的处理,逐渐转向对室颤维持机制的深入研究,重视室颤基质改良,已有研究显示转子消融及基质消融的重要意义。对室颤机制的进一步研究和标测以及消融技术的不断发展将推动室颤消融治疗的临床应用,有助于 SCD 的预防和治疗。



注:a 图示 EnSite 系统右前斜位三维电解剖标测下“虚拟三角形”构建及消融。a 图中最左侧 A 示高密度标测下左束支(大黄色圆点)、浦肯野电位(小黄色圆点)及消融点(红色圆点);B 示“虚拟三角形”构建及消融损伤灶;C 为浦肯野纤维网示意图。b 图示 Pentary 导管标测腔内心电图,高频低振幅浦肯野电位快速激活(PR11 ~ PR20),呈“8 字形”在浦肯野纤维网中不规则扩布,与心室率及心律失常发生密切相关。

图4 浦肯野纤维“去网格化”消融

#### 参考文献

- [1] Neumar RW, Eigel B, Callaway CW, et al. American Heart Association response to the 2015 Institute of Medicine report on strategies to improve cardiac arrest survival[J]. Circulation, 2015, 132(11): 1049-1070.
- [2] 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]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(14): e91-e220.
- [3] European Heart Rhythm Association, Heart Rhythm Society, Zipes DP, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines 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 and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(5): e247-e346.
- [4] Haïssaguerre M, Shoda M, Jaïs P, et al. Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation[J]. Circulation, 2002, 106(8): 962-967.
- [5] Knecht S, Haïssaguerre M, Sacher F, et al. Long-term follow-up of idiopathic ventricular fibrillation ablation: a multicenter study [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(6): 522-528.
- [6] van Herendaal H, Zado ES, Haqqani H, et al. Catheter ablation of ventricular fibrillation: importance of left ventricular outflow tract and papillary muscle triggers[J]. Heart Rhythm, 2014, 11(4): 566-573.

- [7] Nademanee K, Veerakul G, Chandanamattha P, et al. Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium[J]. *Circulation*, 2011, 123(12):1270-1279.
- [8] 胡康新, 潘洁, 姚文亮. Brugada 综合征若干临床进展[J]. *心血管病学进展*, 2016, 37(1):94-97.
- [9] Shelke A, Tachil A, Saggi D, et al. Catheter ablation for electrical storm in Brugada syndrome: results of substrate based ablation[J]. *Indian Heart J*, 2018, 70(2):296-302.
- [10] Pappone C, Ciconte G, Manguso F, et al. Assessing the malignant ventricular arrhythmic substrate in patients with Brugada syndrome[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(15):1631-1646.
- [11] Haïssaguerre M, Extramiana F, Hocini M, et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes[J]. *Circulation*, 2003, 108(8):925-928.
- [12] Yap J, Tan VH, Hsu LF, et al. Catheter ablation of ventricular fibrillation storm in a long QT syndrome genotype carrier with normal QT interval[J]. *Singapore Med J*, 2013, 54(1):1-4.
- [13] Sanchez-Munoz JJ, Garcia-Alberola A, Martinez-Sanchez J, et al. Ablation of premature ventricular complexes triggering ventricular fibrillation in a patient with long QT syndrome[J]. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 2011, 11(3):81-83.
- [14] Tan VH, Yap J, Hsu LF, et al. Catheter ablation of ventricular fibrillation triggers and electrical storm[J]. *Europace*, 2012, 14(12):1687-1695.
- [15] Srivathsan K, Gami AS, Ackerman MJ, et al. Treatment of ventricular fibrillation in a patient with prior diagnosis of long QT syndrome: importance of precise electrophysiologic diagnosis to successfully ablate the trigger[J]. *Heart Rhythm*, 2007, 4(8):1090-1093.
- [16] Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(19):2016-2023.
- [17] Nademanee K, Haïssaguerre M, Hocini M, et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with early repolarization syndrome[J]. *Circulation*, 2019, 140(18):1477-1490.
- [18] Bänsch D, Oyang F, Antz M, et al. Successful catheter ablation of electrical storm after myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2003, 108(24):3011-3016.
- [19] Komatsu Y, Hocini M, Nogami A, et al. Catheter ablation of refractory ventricular fibrillation storm after myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2019, 139(20):2315-2325.
- [20] Marrouche NF, Verma A, Wazni O, et al. Mode of initiation and ablation of ventricular fibrillation storms in patients with ischemic cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(9):1715-1720.
- [21] Sinha AM, Schmidt M, Marschang H, et al. Role of left ventricular scar and Purkinje-like potentials during mapping and ablation of ventricular fibrillation in dilated cardiomyopathy[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2009, 32(3):286-290.
- [22] Enjoji Y, Mizobuchi M, Shibata K, et al. Catheter ablation for an incessant form of antiarrhythmic drug resistant ventricular fibrillation after acute coronary syndrome[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2006, 29(1):102-105.
- [23] Hayashi M, Miyauchi Y, Murata H, et al. Urgent catheter ablation for sustained ventricular tachyarrhythmias in patients with acute heart failure decompensation[J]. *Europace*, 2014, 16(1):92-100.
- [24] Morawski S, Pruszkowska P, Sredniawa B, et al. Long-term outcome of catheter ablation and other form of therapy for electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2017, 50(3):227-234.
- [25] Yokoshiki H, Mitsuyama H, Watanabe M, et al. Suppression of ventricular fibrillation by electrical modification of the Purkinje system in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Heart Vessels*, 2014, 29(5):709-717.
- [26] Syed FF, Ackerman MJ, McLeod CJ, et al. Sites of successful ventricular fibrillation ablation in bileaflet mitral valve prolapse syndrome[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2016, 9(5):e004005.
- [27] Nakabayashi K, Sugiura R, Oka T. Catheter ablation targeting Purkinje potentials controlled ventricular fibrillation in a patient with a malignant lymphoma occurring in the ventricular septum[J]. *BMJ Case Rep*, 2015, 2015:bcr2014209026.
- [28] Krummen DE, Hayase J, Morris DJ, et al. Rotor stability separates sustained ventricular fibrillation from self-terminating episodes in humans[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(24):2712-2721.
- [29] Pandit SV, Jalife J. Rotors and the dynamics of cardiac fibrillation[J]. *Circ Res*, 2013, 112(5):849-862.
- [30] Krummen DE, Hayase J, Vampola SP, et al. Modifying ventricular fibrillation by targeted rotor substrate ablation: proof-of-concept from experimental studies to clinical VF[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2015, 26(10):1117-1126.
- [31] Imnadze G, Zerm T. Prevention of ventricular fibrillation through de-networking of the Purkinje system: proof-of-concept paper on the substrate modification of the Purkinje network[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2019, 42(10):1285-1290.

收稿时间:2019-10-13