

急性心肌梗死后心室电风暴的临床进展

马贵清¹ 罗功名¹ 彭瑜^{2,3} 张钺^{2,3}

(1. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 兰州大学第一医院心脏中心, 甘肃 兰州 730000; 3. 甘肃省心血管疾病重点实验室, 甘肃 兰州 730000)

【摘要】 心室电风暴是急性心肌梗死后晚期的一种相对罕见但致命的并发症, 研究表明心室电风暴与较低的存活率有关, 且使患者死亡风险增加, 需迅速识别同时紧急给予有效治疗, 才能降低死亡率, 改善患者预后。

【关键词】 急性心肌梗死; 心室电风暴; 镇静; 导管消融

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.11.012

Ventricular Electrical Storm after Acute Myocardial Infarction

MA Guiqing¹, LUO Gongming¹, PENG Yu^{2,3}, ZHANG Zheng^{2,3}

(1. The First Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu, China; 2. Heart Center, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu, China; 3. Gansu Key Laboratory of Cardiovascular Disease, Lanzhou 730000, Gansu, China)

【Abstract】 Electrical storm is a relatively rare but fatal complication in the late stage of acute myocardial infarction. Studies have shown that electrical storm is associated with a low survival rate and increases the risk of death. It is necessary to identify quickly and give effective treatment urgently in order to reduce the mortality rate and improve the prognosis.

【Key words】 Acute myocardial infarction; Ventricular electrical storm; Sedation; Catheter ablation

近些年, 随着胸痛中心的建设及对急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 患者的早期识别和急诊经皮冠脉介入术等措施的应用与推广, AMI 患者短期病死率有所下降, 然而对于心肌梗死后心室电风暴的治疗目前仍面临着巨大的挑战。现对 AMI 后的心室电风暴的机制、临床表现、心电图特征及治疗等方面加以综述, 以期为临床提供帮助。

1 心室电风暴的定义

心室电风暴又称电风暴 (electrical storm, ES), 其被定义为在 24 h 内 3 次或 3 次以上的持续性室性心动过速 (ventricular tachycardia, VT) 发作, 每一次都需通过干预才能终止; 持续性 VT 定义为持续时间 > 30 s 的 VT 或心室颤动 (ventricular fibrillation, VF)^[1]。

2 AMI 后 ES 的机制

心肌梗死后 ES 的病理生理机制尚不清楚, 目前研究表明, 交感神经兴奋性增高、钙相关信号异常、蛋白磷酸化调节失调和易感的致心律失常基质之间存在

复杂的相互作用是其发生的机制。心肌梗死可导致部分心肌去神经支配, 进而导致交感神经和副交感神经张力失衡, 并反常诱导心肌细胞对儿茶酚胺的超敏反应, 使心脏更易受到室性心律失常 (ventricular arrhythmia, VA) 电诱导的影响^[2]。在反复植入型心律转复除颤器 (implantable cardioverter defibrillator, ICD) 电击的 ES 实验动物模型中, 复发性 VA 影响细胞内钙的代谢, 导致心肌细胞内钙蓄积和细胞凋亡, ES 引起钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II 显著激活和磷酸蛋白去磷酸化, 这可解释 ES 的特征是心律失常促进和机械功能障碍的恶性循环^[3]。心肌梗死后最常见电生理机制为折返, 心肌梗死后导致心肌组织结构改变, 在心肌梗死后急性期, 由于缺血心肌的心电特性不均一致折返环形成, 而在冠状动脉再灌注时则是由于缺血心肌堆积的乳酸和离子 (如 K⁺) 以及代谢毒物冲刷所致, 心肌梗死后晚期心肌纤维化导致肌细胞-肌细胞偶联减少, 形成成纤维细胞-肌细胞偶联, 瘢痕内存活的

心肌细胞传导缓慢且不均匀,导致出现形成折返环至至关重要的单向阻滞区,进而形成折返环。浦肯野纤维系统也可在患者心肌梗死后 VT 折返回路的建立中发挥重要作用^[4]。ES 的临床情况是各种因素综合作用的结果,文献中提到的易患 ES 的其他可能因素有:长 QRS 持续时间(≥ 120 ms)、电解质和代谢紊乱(主要是低钾血症和低镁血症)、药物副作用(特别是导致 QT 间期延长)、炎症标志物升高的感染、高水平 N 末端脑钠肽前体、肾功能不全、糖尿病、甲状腺功能亢进和心理应激^[5-6]。

3 临床表现及心电图特征

据报道,AMI 后 ES 平均发生在 AMI 后 11 d 左右(中位时间为 8 d)^[7-9],其中白天 ES 的发生率明显高于夜间(58.7% vs 41.3%),且 29% 的 ES 发生在上午 8:00—10:00^[10]。患者多突发起病,出现反复发作性晕厥,且常伴意识障碍、胸痛、胸闷、呼吸困难、血压下降、发绀及抽搐等临床表现,甚至心搏骤停。ES 发生前,心电图可能出现一些特殊表现,如提示交感激活的窦性心动过速,ES 发作前可见频发、阵发的单形、多形、多源性室性期前收缩的增多,出现 R-on-T 现象和 T 波交替等表现。ES 发作时 VA 大多是单形性 VT,由异质心室瘢痕内折返引起,而部分为多形性 VT,多见于急性心肌缺血,少部分为尖端扭转型 VT^[11-14]。

4 治疗

4.1 急性发作期的治疗

在 ES 急性发作期,若血流动力学不稳定,应尽快实施电复律或电除颤,以恢复稳定的血流动力学。心律转复后,需进行合理的心肺脑复苏治疗,确保重要脏器的血液供应,同时应积极纠正可逆的因素,如开通罪犯血管,治疗心功能不全,纠正电解质紊乱(特别是低钾血症和低镁血症),停用致心律失常药物等。反复的心脏电复律对心肌细胞会造成损伤^[14],也会使患者痛苦不堪,因此,应立即进行其他评估或治疗,如第二次冠状动脉造影、镇静和导管消融等^[8]。

4.2 抗心律失常药物治疗

抗心律失常药物可稳定 ES 患者的心室节律,临床上胺碘酮联合 β 受体阻滞剂治疗仍是 ES 药物治疗的基石。一项双盲随机对照试验纳入 60 例入院 24 h 内出现 ES 的患者,比较了胺碘酮联合选择性 β 受体阻滞剂与非选择性 β 受体阻滞剂的疗效,研究结果表明接受普萘洛尔治疗的患者与接受美托洛尔治疗的患者相比,VA 事件(VT/VF)的发生率降低了 2.67 倍,普萘洛尔非选择性阻断 β 肾上腺素能受体比美托洛尔选择性阻断 β_1 肾上腺素能受体对 ES 的急性抑制作用更早、更有效,该研究为 ES 治疗中 β 受体阻滞剂的选择提供了重要

信息^[15]。Chen 等^[16]论述了心得安阻断 β_2 肾上腺素能受体可能有助于获得更好结果的机制。此外,利多卡因、普鲁卡因胺、美西律、艾司洛尔和盐酸尼菲卡兰等抗心律失常药物在 ES 治疗中的应用均有报道^[17-18]。

对于难治性 ES 的最佳药物治疗尚无共识,抗心律失常药物可能需以反复试验的方式给予,药物联合有时是改变电不稳定性所必需的,抗心律失常药物长期应用时,不仅要考虑疗效,还应考虑药物相关心律失常和其他副作用的风险增加^[19]。

4.3 心脏交感神经阻滞

抑制交感神经活性的非药物治疗还包括心脏交感神经阻滞,这主要是通过单侧或双侧星状神经节阻滞或左胸腔镜心交感神经切除术来实现。有研究证实,心律失常患者的星状神经节表现为炎症、神经化学重塑、氧化应激和卫星胶质细胞激活等改变。这些变化可能导致交感神经传出张力过大和功能障碍,也为交感神经切除术作为治疗该人群心律失常提供了理论依据^[20]。在一项对 49 例近期心肌梗死患者进行的研究中,交感神经阻滞采用 β 受体阻滞剂(艾司洛尔 7 例、心得安 14 例)和左侧星状神经节阻滞(6 例)的疗效优于高级心脏生命支持指南建议的抗心律失常药物(22 例),交感神经阻滞组 1 周死亡率较低(22% vs 82%),1 年随访生存率较高(67% vs 5%),重要的是,使用非选择性 β 受体阻滞剂能获得更好的抗心律失常效果^[21]。Wehman 等报告了 1 例顽固性 ES 患者成功接受胸腔镜交感神经切除术后,患者保持正常窦性心律,基础心室功能恢复,同时也证实了静脉-动脉型体外膜肺氧合器(veno-arterial-extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO)支持下,床旁经皮星状神经节阻滞术和胸腔镜交感神经切除术是安全的^[22-23]。因此,心脏交感神经去神经术可能是治疗难治性 VA 的有效补充,特别是当其他治疗模式失败时^[2]。此外,多个病例^[24-25]报告了肾脏去神经支配(renal denervation, RDN)在某些对所有其他治疗措施(药物、消融和心脏再同步化)无效的病例中也有效,但目前数据比较有限。

4.4 镇静

除 β 受体阻滞剂和心脏交感神经阻滞术外,镇静剂同样可降低交感神经活性,欧洲和美国的心律失常相关指南均建议使用镇静剂来终止持续性 VT,但都未进行具体说明。首选苯二氮草类(如咪达唑仑)和短效镇痛药(如芬太尼),它们能提供有效的作用而不会产生负性肌力作用^[26]。在多个病例报告^[27-28]中观察到适当使用异丙酚可抑制 ES。Bundgaard 等^[29]的一项回顾性研究纳入了 15 例常规抗心律失常无效的 ES 患者,使用异丙酚和芬太尼进行深度镇静,其中 12 例

(80%) 患者的 VT/VF 发作在数分钟至数小时内完全消失。在冠心病监护病房中,使交感神经活动最小化的另一种选择是右美托咪啶,这是一种突触前 α_2 受体激动剂,可增加中枢迷走神经张力,减少突触前儿茶酚胺的释放,但应谨慎使用,因为可能会产生低血压和心动过缓等副作用^[26]。在对难治性 ES 和持续性 VT 患者的治疗过程中,镇静剂可显著减少 VA 的发作,并且在大多数患者中无重大并发症,且大多数二级卫生保健机构都可提供镇静剂,这可能也是最终治疗高危 VA 患者的一座有临床价值的桥梁^[29]。

4.5 ICD 植入与心脏再同步复律除颤器治疗

ES 是危及生命的危急重症,也是心脏性猝死的常见原因。ICD 和心脏再同步化治疗及埋藏式自动复律除颤器(cardiac resynchronization therapy-defibrillator, CRT-D)治疗降低了心脏性猝死的风险,提高了 VA 高危患者的生存率。但研究表明 AMI 后早期植入 ICD 不会带来生存获益,因此,《2017 AHA/ACC/HRS 室性心律失常患者管理和心脏性猝死预防指南》中建议 AMI 后至少等待 40 d 再植入 ICD 进行一级预防。在 ES 急性期植入 ICD 是禁忌的^[30]。一项大型队列研究表明,与传统 ICD(仅右心室起搏)相比,植入 CRT-D(双心室起搏)的患者 ES 的发生率较低^[31]。同样,Guerra 等^[32]的回顾性研究证明心脏再同步化治疗可明显降低 ES 的发生率,在 3 年随访期间,与倾向匹配的 ICD 组患者相比,CRT-D 组患者的 ES 发生率降低了 45%,心脏再同步化治疗的长期益处可能是由于血流动力学的改善。但目前对于使用 CRT-D 代替 ICD 进行二级预防仍存在不少争议。

4.6 导管消融

药物治疗难治性 ES 仍是一个重大的临床挑战,目前的指南建议导管消融适用于持续性 VT 或 ES^[1]。VT 的消融已被证明有效和安全,在过去的 10 年中,它在梗死后 VT 中的应用稳步增加^[33]。心肌梗死后大多数持续性单形性 VT 源于心室瘢痕,梗死后 VT 的常见机制是折返,由于瘢痕内存活的心肌细胞传导缓慢且不均匀,导致单向阻滞区,这个传导缓慢的区域通常是解剖学上或功能上有界限的狭窄峡部,经常成为消融的主要目标^[33]。在一项包括 471 例 ES 患者在内的 39 篇文献的荟萃分析中,72% 的 VA 被成功消融,与手术相关的死亡率相对较低(0.6%),只有 6% 的患者出现复发的 ES^[19]。在 VTACH 试验中,在 ICD 植入前预防性 VT 消融将既往心肌梗死合并射血分数降低的患者的 VT 复发时间从 5.9 个月延长至 19.5 个月^[34]。对 ES 患者的最佳消融时机尚不清楚,尽管导管消融通常是最后的治疗手段,但目前的证据支持早期干预。

4.7 器械辅助

成功消融心室 ES 可减少未来快速性 VA 的复发,提高 1 年存活率。尽管如此,血流动力学不稳定可能限制标测和消融过程,并导致随后的术后死亡率增加,而预防性机械循环支持对某些高危患者可能有益,机械循环支持可增加全身血流量,防止器官低灌注,并通过进一步减少氧耗来保护心肌,心肌耗氧量的减少和冠状动脉灌注的增加可能会降低心肌细胞的应激性,从而阻止 VA 的出现^[35]。ES 更常影响左室射血分数严重降低的患者,在这种情况下进行导管消融可能是高风险的。有研究结果显示,体外膜氧合支持在不稳定性 VT 导管消融中的效果显著,平均随访 21 个月(13~28 个月),VT 复发率为 33%,总生存率为 88%(56/64),体外膜氧合支持的不稳定性 VT 导管消融可稳定心律,降低手术死亡率^[5,36]。同样,Carreno 等^[37]研究结果表明,VA-ECMO 是一种有效的 VT 消融辅助技术,尤其对于难治性 VT 和伴发心源性休克的病例,VA-ECMO 支持可能至关重要,应进行系统评估,考虑到该技术在其使用有效时对患者预后的影响,VA-ECMO 应作为 ES 治疗中的一个组成部分,特别是在消融候选者中。机械循环支持是稳定患者的一种很好的方法,可为最严重的 ES 患者提供一座通往更明确治疗方式的安全桥梁。

5 早期康复治疗

早期活动符合当前康复医学的趋势,并且目前的指南建议在充分的冠状动脉血运重建和心脏手术后尽早进行院内康复,但对于快速性 VA 患者,特别是那些 ES 患者,有研究表明,早期体育锻炼会增加心律失常的复发风险,这可能是由于导管消融引起的炎症和锚定电极的机械刺激,可能会出现心肌应激性;此外,康复期间的体育锻炼可能通过内源性儿茶酚胺反应来增加心脏致心律失常的兴奋性,因此,在一定的易感时间内,建议患者进行早期活动时需谨慎,目前在安全开始早期活动之前的最少天数仍不清楚^[38]。

6 结语

心肌梗死后 ES 的发生与入院时心肌梗死的严重程度和心力衰竭的存在显著相关,炎症反应水平、肾功能不全和糖尿病是 ES 更重要的易感因素。为改善 AMI 后 ES 患者的预后,除积极开通罪犯血管,关注心功能和心电生理等指标外,还应密切关注患者全身情况,包括合并症的情况^[6]。目前在针对心肌梗死后 ES 患者的最佳治疗方式上尚未达成共识,ES 的治疗应考虑多管齐下。

参考文献

- [1] Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHS

- expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias[J]. *Europace*, 2019, 21(8):1143-1144.
- [2] D'souza S, Saksena S, Butani M. Calming the electrical storm; use of stellate ganglion block and thoracic epidural in intractable ventricular tachycardia[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2018, 22(10):743-745.
- [3] Tsuji Y, Hojo M, Voigt N, et al. Ca^{2+} -related signaling and protein phosphorylation abnormalities play central roles in a new experimental model of electrical storm[J]. *Circulation*, 2011, 123(20):2192-2203.
- [4] Kwasniewski W, Filipecki A, Orszulak M, et al. Risk factors and prognostic role of an electrical storm in patients after myocardial infarction with an implanted ICD for secondary prevention[J]. *Arch Med Sci*, 2018, 14(3):500-509.
- [5] Gadula-Gacek E, Tajstra M, Gasior M. Electrical storm-still an extremely poor prognosis. Do these acute states of life-threatening arrhythmias require a multidirectional approach from the start? [J]. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej*, 2019, 15(1):1-12.
- [6] 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.
- [7] Nademane K, Taylor R, Bailey WE, et al. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy[J]. *Circulation*, 2000, 102(7):742-747.
- [8] Ohsawa S, Isono H, Ojima E, et al. Electrical storm 11 days after acute myocardial infarction: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2019, 13(1):346.
- [9] Aksu T, Guler TE, Golcuk E, et al. Successful focal ablation in a patient with electrical storm in the early postinfarction period: case report[J]. *Int Med Case Rep J*, 2015, 8:59-63.
- [10] Guerra F, Bonelli P, Flori M, et al. Temporal trends and temperature-related incidence of electrical storm: The TEMPEST Study (Temperature-Related Incidence of Electrical Storm) [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2017, 10(3):e004634.
- [11] Minatoguchi S, Takasugi N, Kubota T, et al. Augmented QRS notching and macroscopic T-wave alternans preceding polymorphic ventricular tachycardia in a patient with electrical storm[J]. *Europace*, 2017, 19(4):643.
- [12] Sagone A. Electrical storm: incidence, prognosis and therapy [J]. *J Atr Fibrillation*, 2015, 8(4):1150.
- [13] 严辉, 何泉. 电风暴的临床进展[J]. *心血管病学进展*, 2018, 39(4):539-540.
- [14] Geraghty L, Santangeli P, Tedrow UB, et al. Contemporary management of electrical storm[J]. *Heart Lung Circ*, 2019, 28(1):123-133.
- [15] Chatzidou S, Kontogiannis C, Tsilimigras DI, et al. Propranolol versus metoprolol for treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillator[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(17):1897-1906.
- [16] Chen PS, Doytchinova A. Why is propranolol better than metoprolol in acute treatment of electrical storm? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(17):1907-1909.
- [17] Zarse M, Hasan F, Khan A, et al. Electrical storm: recognition and management [J]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*, 2020, 31(1):55-63.
- [18] 陈静, 吴明祥, 刘成伟. 尼非卡兰在心室电风暴中的临床应用价值[J]. *中华心律失常学杂志*, 2019, 23(6):540-544.
- [19] Hendriks AA, Szili-Torok T. Editor's choice—The treatment of electrical storm: an educational review[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2018, 7(5):478-483.
- [20] Ajjola OA, Hoover DB, Simerly TM, et al. Inflammation, oxidative stress, and glial cell activation characterize stellate ganglia from humans with electrical storm[J]. *JCI Insight*, 2017, 2(18):e94715.
- [21] Nademane K, Taylor R, Bailey WE, et al. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy[J]. *Circulation*, 2000, 102(7):742-747.
- [22] Wehman B, Mazzeffi M, Chow R, et al. Thoracoscopic sympathectomy for refractory electrical storm after coronary artery bypass grafting[J]. *Ann Thorac Surg*, 2018, 105(3):e99-e101.
- [23] Kontogiannis C, Tampakis K, Georgiopoulos G, et al. Electrical storm: current evidence, clinical implications, and future perspectives[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2019, 21(9):96.
- [24] Prochnau D, Hoyme M. Renal denervation as a second-line option in a patient with electrical storm resistant to medical treatment and conventional radiofrequency catheter ablation[J]. *J Electrocardiol*, 2018, 51(3):475-478.
- [25] Remo BF, Preminger M, Bradfield J, et al. Safety and efficacy of renal denervation as a novel treatment of ventricular tachycardia storm in patients with cardiomyopathy [J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(4):541-546.
- [26] Cozma D, Tint D, Szegedi N, et al. Update in electrical storm therapy[J]. *Am J Ther*, 2019, 26(2):e257-e267.
- [27] Mulpuru SK, Patel DV, Wilbur SL, et al. Electrical storm and termination with propofol therapy: a case report[J]. *Int J Cardiol*, 2008, 128(1):e6-e8.
- [28] Burjorjee JE, Milne B. Propofol for electrical storm; a case report of cardioversion and suppression of ventricular tachycardia by propofol [J]. *Can J Anaesth*, 2002, 49(9):973-977.
- [29] Bundgaard JS, Jacobsen PK, Grand J, et al. Deep sedation as temporary bridge to definitive treatment of ventricular arrhythmia storm [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2020, 9(6):657-664.
- [30] Alkalbani A, Alrawahi N. Management of monomorphic ventricular tachycardia electrical storm in structural heart disease [J]. *J Saudi Heart Assoc*, 2019, 31(3):135-144.
- [31] Shakibfar S, Yazdchi M, Aliakbarhosseiniabadi S. Effectiveness of CRT-D versus ICD on prevention of electrical storm: big data from the USA [J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2019, 2019:302-304.
- [32] Guerra F, Palmisano P, Dell'Era G, et al. Cardiac resynchronization therapy and electrical storm: results of the OBSERVational registry on long-term outcome of ICD patients (OBSERVO-ICD) [J]. *Europace*, 2018, 20(6):979-985.
- [33] Kontogiannis C, Tampakis K, Georgiopoulos G, et al. Electrical storm: current evidence, clinical implications, and future perspectives[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2019, 21(9):96.
- [34] Delacretaz E, Brenner R, Schaumann A, et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): an on-treatment analysis[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2013, 24(5):525-529.
- [35] Chung FP, Liao YC, Lin YJ, et al. Outcome of rescue ablation in patients with refractory ventricular electrical storm requiring mechanical circulation support [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(1):9-17.
- [36] Uribarri A, Bravo L, Jimenez-Candil J, et al. Percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in electrical storm: five case reports addressing efficacy, transferring allowance or radiofrequency ablation support [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2018, 7(5):484-489.
- [37] Carreno JG, Sousa-Casasnovas I, Vicent Alaminos ML, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in patients with electrical storm: a single-center experience[J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2019, 72(2):182-183.
- [38] Kato J, Koike A, Kuroki K, et al. Safety and efficacy of in-hospital cardiac rehabilitation following antiarrhythmic therapy for patients with electrical storm [J]. *J Cardiol*, 2019, 73(2):171-178.

收稿日期:2020-06-02