

## · 综述 ·

## 心肌梗死后室性心律失常的治疗进展

王思博 王连生

(南京医科大学第一附属医院心内科, 江苏 南京 210000)

【摘要】虽然心肌梗死过去数十年间在预后方面取得很大改善,但其仍然是世界范围内导致死亡的主要原因。心肌梗死后室性心律失常发生率较高,其中持续性室性心动过速、心室扑动、心室颤动等可导致心源性猝死,进一步增加死亡率和社会经济负担。现就心肌梗死后室性心律失常的治疗做一综述,并重点讨论介入治疗和其他新兴治疗的最新进展。

【关键词】心肌梗死;室性心律失常;室性心动过速;心源性猝死;治疗

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.06.001

## Treatment of Ventricular Arrhythmias after Myocardial Infarction

WANG Sibao, WANG Liansheng

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu, China)

【Abstract】Despite significant improvements in prognosis over the past few decades, myocardial infarction (MI) remains the leading cause of death worldwide. The incidence of post-MI ventricular arrhythmia (VA) is relatively high, among which persistent ventricular tachycardia, ventricular flutter and fibrillation can lead to sudden cardiac death, further increasing the mortality and socio-economic burden. This article reviews the treatment of post-MI VA, and focuses on the latest advances in interventional and other emerging therapies.

【Key words】Myocardial infarction; Ventricular arrhythmia; Ventricular tachycardia; Sudden cardiac death; Treatment

心肌梗死(myocardial infarction, MI)是冠心病最严重的表现,是世界范围内导致猝死的最常见原因<sup>[1]</sup>。China PEACE 研究<sup>[2]</sup>表明,2001—2011 年的十年间,中国因 ST 段抬高心肌梗死住院的人数增加,但院内死亡率并未下降。MI 后室性心律失常(ventricular arrhythmia, VA),尤其是室性心动过速(ventricular tachycardia, VT)和心室颤动(ventricular fibrillation, Vf)等可导致心源性猝死(sudden cardiac death, SCD)。随着药物、再灌注及预防策略的发展,一些新型方法已应用于 MI 后 VA 的治疗和 SCD 的预防,熟悉并掌握这些治疗方法对 MI 后 VA 是至关重要的。

## 1 急诊处理

目前指南及专家共识推荐使用基础和高级生命支持算法对心搏骤停(sudden cardiac arrest, SCA)患者进行规范的心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)<sup>[3]</sup>。一项来自丹麦的研究<sup>[4]</sup>显示,超过 3/4 的 SCA 发生在居民区,目击者 CPR 对 SCA 幸存者的存活率非常重要。同时,MI 后 VA 伴血流动力学不稳定的患

者,推荐行直流电复律<sup>[3]</sup>。对于发生院外 SCA 的幸存者,紧急血管造影术联合介入治疗可改善生存率<sup>[5]</sup>。对于困难治性 VA 而导致院外 SCA 的患者,静脉应用胺碘酮治疗可提高患者住院期间生存率<sup>[6]</sup>。对于心肌缺血引起的多形性 VT 或 Vf,早期静脉应用  $\beta$  受体阻滞剂可能会减少 VA 复发,并提高生存率<sup>[7-8]</sup>。

## 2 药物治疗

## 2.1 抗心律失常药物

Vaughan Williams<sup>[9]</sup>将抗心律失常药物(antiarrhythmic drugs, AADs)分为 4 类:Ⅰ类,快钠通道阻滞剂;Ⅱ类, $\beta$  受体阻滞剂;Ⅲ类,复极化钾电流阻滞剂;Ⅳ类,钙通道阻滞剂。

## 2.1.1 Ⅰ类 AADs

CAST 研究<sup>[10]</sup>数据表明,使用Ⅰ类 AADs 恩卡尼(encainide)和氟卡尼(flecainide)治疗 MI 后无症状或轻度症状性 VA 并未提高生存率,反而增加死亡率。随后,CAST-Ⅱ研究证实,另一种Ⅰ类 AADs 雷莫西嗪用于治疗 MI 后无症状性或轻度症状性室早除极也

会增加患者死亡率<sup>[11]</sup>。因此, I 类 AADs(除了 I b 类 AADs)在 MI 后 VA 及 SCD 的预防方面应用受限。

### 2.1.2 II 类 AADs

$\beta$  受体阻滞剂在治疗 VA 和预防 SCD 风险方面是安全、有效的,通常是 MI 后 VA 的一线治疗药物<sup>[12]</sup>。在 20 世纪 80 年代, $\beta$  受体阻滞剂已被证明可降低 MI 后患者的死亡率<sup>[13]</sup>。在 MI 后发生 Vf 的患者中,应用  $\beta$  受体阻滞剂也可降低死亡率<sup>[7]</sup>。因此,《2020 室性心律失常中国专家共识》指出反复发作的多形性 VT 推荐  $\beta$  受体阻滞剂( I ,B)<sup>[14]</sup>。

### 2.1.3 III 类 AADs

BASIS 研究<sup>[15]</sup>数据表明,低剂量胺碘酮可降低 MI 后高危 SCD 患者的 1 年死亡率。CAMIAT 研究<sup>[16]</sup>表明,胺碘酮可降低频发或反复发作心室早除极的急性心肌梗死幸存者的 Vf 或心律失常死亡的风险。EMIAT 研究<sup>[17]</sup>显示,预防性应用胺碘酮可减少 MI 后心律失常和心律失常死亡的发生。然而,胺碘酮对生存率的长期影响是有争议的。SCD-HeFT 试验结果显示,对于慢性心力衰竭或左室射血分数 $\leq 35\%$ 的患者,胺碘酮在生存获益方面并不优于安慰剂<sup>[18]</sup>。索他洛尔兼有 II/III 类 AADs 的作用,SWORD 研究<sup>[19]</sup>显示,服用 d-索他洛尔可增加 MI 后高危患者的死亡风险。目前,III 类 AADs 在 MI 后 VA 和 SCD 预防方面的研究结果不一。胺碘酮治疗是有效的,但长期应用时必须密切关注其副作用,权衡获益-风险比。

### 2.1.4 IV 类 AADs

非二氢吡啶类钙通道阻滞剂对大多数 VA 治疗效果不佳,且具有潜在危害。静脉应用维拉帕米治疗持续性 VT 可恶化机体血流动力学,尤其是应用于既往 MI 的患者中,但对流出道起源的心律失常有效<sup>[20]</sup>。

## 2.2 其他药物治疗

研究表明,低钾血症和低镁血症均和急性心肌梗死期间的 VA 相关,并可增加尖端扭转型室性心动过速的发生风险<sup>[21-22]</sup>。补充血钾和血镁,纠正电解质紊乱可能对一部分患者有益。越来越多的证据表明,左室重塑是导致 SCD 的一个重要原因,因此,抗重塑及抗纤维化治疗可减少 SCD 的发生<sup>[23]</sup>。除此之外,冠心病的二级预防药物,例如他汀类药物,可降低冠心病患者的死亡风险,因此推荐常规应用<sup>[14]</sup>。

## 3 植入型心律转复除颤器

大量研究支持植入型心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)广泛应用于 MI 后 VA 的治疗和 SCD 的预防。MADIT 研究<sup>[24]</sup>显示,既往有 MI 且 VA 风险高的患者,ICD 预防性治疗可提高生存率。MUSTT 研究<sup>[25]</sup>表明,ICD 可降低高危

冠心病患者发生猝死的风险。中国张澍教授<sup>[26]</sup>领衔的 Improve SCA 研究结果表明,应用 ICD 进行 SCD 1.5 级预防可显著降低 SCD 的发生风险。因此,对于 VT/Vf 导致的 SCA 幸存者,或非可逆原因引起的血流动力学不稳定或稳定的缺血性心脏病 VT 患者,若预期寿命 $>1$  年,则推荐植入 ICD<sup>[27]</sup>。急性心肌梗死后 ICD 的植入时机应至少在梗死 40 d 后,急性心肌梗死后 40 d 内一般不建议植入 ICD 用于 SCD 的一级预防,除非患者合并某些特殊情况,如:不完全血运重建和之前已存在左室功能异常等<sup>[14]</sup>。ICD 治疗的并发症例如不恰当地放电、设备及操作相关感染等比一般公认的更加常见,植入 ICD 前应当对患者进行彻底评估,尽可能识别并发症风险高的患者。

## 4 导管消融

MI 后心肌纤维瘢痕区可出现折返,这为 MI 后 VA 尤其是持续性 VT 的导管消融(catheter ablation, CA)治疗提供了依据。一项观察性研究<sup>[28]</sup>显示,对于 MI 合并 Vf 风暴的患者,CA 可挽救患者的生命,且与短期和长期无复发 Vf 风暴相关。根据现有证据,MI 后经 AADs 治疗仍有 VT 复发或无法耐受 AADs 的患者,建议行 CA 治疗<sup>[29]</sup>。对于 CA 失败或 VT 产生于 CA 难以到达的部位时,同时采用心内膜联合心外膜入路进行 VT 的 CA 治疗是可行的,并可降低 VT 再入院和再消融发生率<sup>[30]</sup>。然而,进行心外膜 CA 之前必须严格把握其适应证,并充分考虑到操作的并发症、CA 目标部位的相对不确定性等风险,慎重地选择患者是必要的。

## 5 外科治疗

外科手术很少单独应用于 MI 后 VA 的治疗,但对于 AADs 或 CA 治疗失败,尤其是 VA 产生于 CA 难以到达的部位,如心肌深处、心外膜脂肪下或靠近冠状动脉时,可考虑外科治疗<sup>[27]</sup>。对于 AADs 和 CA 难以治疗的 VT 患者,外科消融术是有效的。

## 6 自主神经功能调节

交感神经过度激活和/或迷走神经抑制是心律失常和 SCD 的重要原因之一。Sun 等<sup>[31]</sup>发现,慢性低强度刺激耳屏迷走神经可通过抑制交感神经,增强迷走神经活动而减少 MI 慢性期 VA 负担。Zhai 等<sup>[32]</sup>研究表明,慢性正中神经刺激对 MI 后 VA 具有保护作用,并可改善心室功能。近期研究显示,肾去交感神经术也有望应用于 MI 后 VA 的治疗。动物实验发现,肾去交感神经术可降低犬全身和局部组织的交感神经活性,减少 MI 后 VA 的发生并预防心肌恶性重构<sup>[33]</sup>。肾去交感神经术也可降低猪 MI 后 VA 和心肌交感活性<sup>[34]</sup>。中国学者动物实验发现,心脏去交感神经术可

抑制左侧星状神经节活性,并减少急性心肌梗死后 VA 的负担<sup>[35]</sup>。总之,自主神经功能调节可有效降低 MI 后 VA,值得进一步研究。

## 7 基因治疗

由于 AADs 治疗 VA 的副作用、ICD 感染和不恰当放电、CA 操作风险等问题,基因疗法成为严重 VA(如 VT、Vf)的新型治疗方法。Sasano 等<sup>[36]</sup>发现,KCNH2-G628S 突变基因转移至猪 MI 前间隔梗死边界,可延长有效不应期,消除 VA。另一项猪动物实验显示,Cx43 基因转移可改善 MI 后愈合瘢痕边缘区传导速度并降低 VT 的易感性<sup>[37]</sup>。Prunier 等<sup>[38]</sup>研究表明,基因疗法过表达 SERCA2a 的  $\text{Ca}^{2+}$  循环调节可减少缺血再灌注后的 VA。基因治疗是充满前景的,但在开展基因治疗前,诸如基因表达的调控、副反应、免疫反应和伦理问题等均需要解决。

## 8 干细胞移植治疗

干细胞移植治疗是近年来 VA 新兴的治疗方法。POSEIDON 研究<sup>[39]</sup>显示,经心内膜注射间充质干细胞可改善缺血性心脏病患者的身体机能、生活质量和心室重塑。对 MI 后的猴心脏进行人胚胎干细胞来源的心肌细胞移植治疗可显示出与受体心肌良好的电机械偶联,同时持续改善左心室功能,提高左室射血分数<sup>[40]</sup>。然而,一项纳入 42 个随机对照试验的 meta 分析显示,ST 段抬高心肌梗死患者介入治疗后冠状动脉内的自体骨髓干细胞治疗缺乏有益作用<sup>[41]</sup>。目前干细胞移植在 MI 后 VA 治疗的临床证据较少,未来还值得进一步研究验证。

## 9 立体定向放射治疗

2017 年,一项临床研究显示,电生理引导下的立体定向放射治疗明显减轻了难治性 VT 患者的 VT 负担<sup>[42]</sup>。这为 VA 的治疗提供了一个新的策略。在此之前,已有研究表明,使用重离子束进行放射治疗在心肌组织学改变和电生理效应方面是安全、可行的<sup>[43]</sup>。近期一项 I/II 期临床试验显示,心脏立体定向放射治疗可显著降低 VA 负担,减少 AADs 使用,并改善生活质量<sup>[44]</sup>。需要大型随机对照试验进一步验证立体定向放射治疗的价值。

## 10 光遗传学技术

光遗传学技术是以病毒等为载体,将光敏蛋白基因导入特定的细胞并表达,通过特定波长的光照调节胞膜光敏蛋白的功能,调节可兴奋组织的电生理特性。Nussinovitch 等<sup>[45]</sup>发现应用光遗传学方法可抑制心肌细胞的电活动。大鼠研究表明,光遗传学技术可有效终止 VA 的发作<sup>[46]</sup>。这些研究为 VA 的治疗提供了新的视角。光遗传学作为 VA 新型疗法具有很大的应用前景。

## 11 结语

随着新型药物的研发、介入技术的进步和诸如基因治疗、立体定向放射治疗和光遗传学等新兴治疗手段的进展,越来越多的方法逐渐应用于 MI 后 VA 的治疗。未来需要进一步的研究来明确它们在 MI 后 VA 治疗中的价值。同时,使用任何一种方法前必须熟悉其适应证和风险,权衡利弊,以寻求最佳治疗。

## 参考文献

- [1] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(2): 119-177.
- [2] Li J, Li X, Wang Q, et al. ST-segment elevation myocardial infarction in China from 2001 to 2011 (the China PEACE-Retrospective Acute Myocardial Infarction Study): a retrospective analysis of hospital data [J]. *Lancet*, 2015, 385(9966): 441-451.
- [3] Soar J, Maconochie I, Wyckoff MH, et al. 2019 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations: summary from the basic life support; advanced life support; pediatric life support; neonatal life support; education, implementation, and teams; and first aid task forces [J]. *Circulation*, 2019, 140(24): e826-e880.
- [4] Sondergaard KB, Wissenberg M, Gerdts TA, et al. Bystander cardiopulmonary resuscitation and long-term outcomes in out-of-hospital cardiac arrest according to location of arrest [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(3): 309-318.
- [5] Dumas F, Bougouin W, Geri G, et al. Emergency percutaneous coronary intervention in post-cardiac arrest patients without ST-segment elevation pattern: insights from the PROCAT II registry [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(10): 1011-1018.
- [6] Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(12): 871-878.
- [7] Nademanee 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] Brodine WN, Tung RT, Lee JK, et al. Effects of beta-blockers on implantable cardioverter defibrillator therapy and survival in the patients with ischemic cardiomyopathy (from the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II) [J]. *Am J Cardiol*, 2005, 96(5): 691-695.
- [9] Vaughan Williams EM. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs [J]. *J Clin Pharmacol*, 1984, 24(4): 129-147.
- [10] Epstein AE, Hallstrom AP, Rogers WJ, et al. Mortality following ventricular arrhythmia suppression by encainide, flecainide, and moricizine after myocardial infarction. The original design concept of the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) [J]. *JAMA*, 1993, 270(20): 2451-2455.
- [11] Cardiac Arrhythmia Suppression Trial III. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 1992, 327(4): 227-233.
- [12] Ellison KE, Hafley GE, Hickey K, et al. Effect of beta-blocking therapy on outcome in the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT) [J]. *Circulation*, 2002, 106(21): 2694-2699.
- [13] No authors listed. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results [J]. *JAMA*, 1982, 247(12): 1707-1714.
- [14] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会. 2020

- 室性心律失常中国专家共识(2016 共识升级版)[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2020, 34(3): 189-253.
- [15] Burkart F, Pfisterer M, Kiowski W, et al. Effect of antiarrhythmic therapy on mortality in survivors of myocardial infarction with asymptomatic complex ventricular arrhythmias; Basel Antiarrhythmic Study of Infarct Survival (BASIS) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1990, 16(7): 1711-1718.
  - [16] Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, et al. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations; CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators [J]. *Lancet*, 1997, 349(9053): 675-682.
  - [17] Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction; EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators [J]. *Lancet*, 1997, 349(9053): 667-674.
  - [18] Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(3): 225-237.
  - [19] Waldo AL, Camm AJ, deRuiter H, et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. Survival With Oral d-Sotalol [J]. *Lancet*, 1996, 348(9019): 7-12.
  - [20] Kehr J, Binfield A, Maxwell F, et al. Fascicular tachycardia in infancy and the use of verapamil: a case series and literature review [J]. *Arch Dis Child*, 2019, 104(8): 789-792.
  - [21] Kafka H, Langevin L, Armstrong PW. Serum magnesium and potassium in acute myocardial infarction. Influence on ventricular arrhythmias [J]. *Arch Intern Med*, 1987, 147(3): 465-469.
  - [22] Cooper HA, Dries DL, Davis CE, et al. Diuretics and risk of arrhythmic death in patients with left ventricular dysfunction [J]. *Circulation*, 1999, 100(12): 1311-1315.
  - [23] Packer M. What causes sudden death in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction? [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(18): 1757-1763.
  - [24] Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators [J]. *N Engl J Med*, 1996, 335(26): 1933-1940.
  - [25] 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.
  - [26] Zhang S, Ching CK, Huang D, et al. Utilization of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden cardiac death in emerging countries: Improve SCA clinical trial [J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17(3): 468-475.
  - [27] 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]. *Circulation*, 2018, 138(13): e272-e391.
  - [28] 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.
  - [29] Markman TM, Nazarian S. Treatment of ventricular arrhythmias: What's New? [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2019, 29(5): 249-261.
  - [30] Izquierdo M, Sanchez-Gomez JM, Ferrero de Loma-Orsio A, et al. Endo-epicardial versus only-endocardial ablation as a first line strategy for the treatment of ventricular tachycardia in patients with ischemic heart disease [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2015, 8(4): 882-889.
  - [31] Sun H, Nasi-Er BG, Wang X, et al. Tragus nerve stimulation suppresses post-infarction ventricular arrhythmia by modulating autonomic activity and heterogeneities of cardiac receptor distribution [J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26: e922277.
  - [32] Zhai Z, Zhao S, Tang M, et al. Chronic median nerve modulation reduces ventricular arrhythmia and improves ventricular function in a postmyocardial infarction rabbit model [J]. *Cardiovasc Ther*, 2018, 36(4): e12437.
  - [33] Zhang WH, Zhou QN, Lu YM, et al. Renal denervation reduced ventricular arrhythmia after myocardial infarction by inhibiting sympathetic activity and remodeling [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(20): e009938.
  - [34] Jackson N, Gizurason S, Azam MA, et al. Effects of renal artery denervation on ventricular arrhythmias in a postinfarct model [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2017, 10(3): e004172.
  - [35] Zhou M, Liu Y, Xiong L, et al. Cardiac sympathetic afferent denervation protects against ventricular arrhythmias by modulating cardiac sympathetic nerve activity during acute myocardial infarction [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 1984-1993.
  - [36] Sasano T, McDonald AD, Kikuchi K, et al. Molecular ablation of ventricular tachycardia after myocardial infarction [J]. *Nat Med*, 2006, 12(11): 1256-1258.
  - [37] Greener ID, Sasano T, Wan X, et al. Connexin43 gene transfer reduces ventricular tachycardia susceptibility after myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(12): 1103-1110.
  - [38] Prunier F, Kawase Y, Gianni D, et al. Prevention of ventricular arrhythmias with sarcoplasmic reticulum  $Ca^{2+}$  ATPase pump overexpression in a porcine model of ischemia reperfusion [J]. *Circulation*, 2008, 118(6): 614-624.
  - [39] Hare JM, Fishman JE, Gerstenblith G, et al. Comparison of allogeneic vs autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells delivered by transendocardial injection in patients with ischemic cardiomyopathy: the POSEIDON randomized trial [J]. *JAMA*, 2012, 308(22): 2369-2379.
  - [40] Liu YW, Chen B, Yang X, et al. Human embryonic stem cell-derived cardiomyocytes restore function in infarcted hearts of non-human primates [J]. *Nat Biotechnol*, 2018, 36(7): 597-605.
  - [41] Jeyaraman MM, Rabbani R, Copstein L, et al. Autologous bone marrow stem cell therapy in patients with ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis [J]. *Can J Cardiol*, 2017, 33(12): 1611-1623.
  - [42] 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.
  - [43] Lehmann HI, Graeff C, Simoniello P, et al. Feasibility study on cardiac arrhythmia ablation using high-energy heavy ion beams [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 38895.
  - [44] Robinson CG, Samson PP, Moore KMS, et al. Phase I/II trial of electrophysiology-guided noninvasive cardiac radioablation for ventricular tachycardia [J]. *Circulation*, 2019, 139(3): 313-321.
  - [45] Nussinovitch U, Shinnawi R, Gepstein L. Modulation of cardiac tissue electrophysiological properties with light-sensitive proteins [J]. *Cardiovasc Res*, 2014, 102(1): 176-187.
  - [46] Nyns ECA, Kip A, Bart CI, et al. Optogenetic termination of ventricular arrhythmias in the whole heart: towards biological cardiac rhythm management [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(27): 2132-2136.

收稿日期: 2020-10-13