

## • 心脏介入 Cardiac intervention •

## 经皮腔内室间隔心肌消融术治疗肥厚型梗阻性心肌病的长期疗效及安全性观察

吴 弘, 王启平, 秦永文, 赵仙先, 郑 兴, 徐荣良, 马丽萍, 陈少萍,  
朱嘉琦, 郭志福, 张 峥, 李松华

**【摘要】 目的** 评价应用经皮腔内室间隔心肌消融术 (percutaneous transluminal septal myocardial ablation, PTSMA) 治疗肥厚型梗阻性心肌病 (hypertrophic obstructive cardiomyopathy, HOCM) 的长期疗效和安全性。**方法** 2003 年 1 月—2012 年 3 月对 41 例 HOCM 患者行 PTSMA 治疗, 术后随访临床症状, 评价活动耐量, 超声评价心脏形态学。**结果** 术前超声测定患者室间隔厚度为  $(22.2 \pm 4.1)$  mm, 压力阶差为  $(99.2 \pm 38.3)$  mmHg, 左心导管检查测定压力阶差为  $(85.0 \pm 27.9)$  mmHg, 无水乙醇注射量平均为  $(2.3 \pm 0.7)$  ml, 分别消融 1~2 支前间隔支血管, 第 1 间隔支消融 32 例, 消融第 2 间隔支 7 例, 消融第 1 和第 2 间隔支 2 例, 术后即刻导管测左室流出道压差为  $(27.5 \pm 19.4)$  mmHg, 超声测定压力阶差为  $(39.0 \pm 19.8)$  mmHg, 与术前相比差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 消融后室间隔厚度与术前相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。术后 5 例患者发生完全性房室传导阻滞, 4 例于 1 周内恢复, 1 例 1 周后未恢复, 行永久性人工心脏起搏器植入术。患者无围术期死亡, 随访 1~9 年, 6 例失访, 32 例患者术后临床症状较术前持续改善。1 年随访室间隔厚度为  $(21.6 \pm 3.4)$  mm, 左室流出道压力阶差为  $(36.7 \pm 17.6)$  mmHg, 与术后  $(39.0 \pm 19.8)$  mmHg 相比, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。3 例患者随访期间症状复发, 其中 2 例患者转外科行室间隔肌肉切除术, 术后症状明显缓解, 随访过程中无死亡病例, 无缓慢性心律失常及恶性心律失常发生。**结论** PTSMA 能有效降低 HOCM 患者左室流出道压力阶差, 改善活动耐量, 安全性好, 长期疗效满意。

**【关键词】** 肥厚型心肌病; 导管消融; 疗效; 并发症; 随访

中图分类号: R541.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2014)-02-0104-04

**Percutaneous transluminal septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: its long-term efficacy and safety** WU Hong, WANG Qi-ping, QIN Yong-wen, ZHAO Xian-xian, ZHENG Xing, XU Rong-liang, MA Li-ping, CHEN Shao-ping, ZHU Jia-qi, GUO Zhi-fu, ZHANG Zheng, LI Song-hua. Department of Cardiology, Changhai Hospital, Second Military University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: WU Hong, E-mail: doctorwh666@126.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the long-term efficacy and safety of percutaneous transluminal septal myocardial ablation (PTSMA) for hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM). **Methods** During the period from January 2003 to March 2012 a total of 41 patients with symptomatic HOCM underwent PTSMA by using Sigwart's method in the hospital. Patients were requested to return to our center for routine clinical visit, and the activity tolerance as well as the left ventricular outflow tract gradient pressure was evaluated by echocardiography. **Results** The median age was 48 years old (range 18 - 79 years). The thickness of septum measured by echocardiography was  $(22.2 \pm 4.1)$  mm, the left ventricular outflow tract gradient pressure measured by echocardiography was  $(99.2 \pm 38.3)$  mmHg, and the mean gradient pressure

measured by left catheterization was  $(85.0 \pm 27.9)$  mmHg, the average volume of absolute alcohol consumed was  $(2.3 \pm 0.7)$  ml. Of the 41 patients, the first septal branch was ablated in 32, the second septal branch was ablated in 7, and both the first and the second septal branches were ablated in 2. Immediately after the

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.02.004

作者单位: 200433 上海 第二军医大学长海医院心血管内科 (吴 弘、秦永文、赵仙先、郑 兴、徐荣良、马丽萍、陈少萍、朱嘉琦、郭志福、张 峥、李松华); 浙江省湖州市长兴县人民医院心内科 (王启平)

通信作者: 吴 弘 E-mail: doctorwh666@126.com

ablation, the left ventricular outflow tract gradient pressure measured by catheter was  $(27.5 \pm 19.4)$  mmHg, and it was  $(39.0 \pm 19.8)$  mmHg measured by echocardiography. The difference in the left ventricular outflow tract gradient pressure was statistically significant between preprocedural data and postprocedural ones ( $P < 0.01$ ). No significant difference in the thickness of septum existed between the preprocedural data and the postprocedural ones ( $P > 0.05$ ). Complete A-V block was observed in 5 patients, and in 4 patients the heart rhythm returned to sinus rhythm in one week and the remaining one patient had to receive permanent pacemaker implantation. No death occurred during the perioperative period. All the patients were followed up for 1 – 9 years. The clinical symptoms were improved in 32 patients. One year after the procedure, the thickness of septum measured by echocardiography was  $(21.6 \pm 3.4)$  mm, and the mean left ventricular outflow tract gradient pressure was  $(36.7 \pm 17.6)$  mmHg, which showed no statistically significant difference to the postoperative one obtained by echocardiography ( $P > 0.05$ ). Recurrence was observed in 3 patients, of whom two received surgical myectomy and the symptoms were obviously relieved after the surgery. No death or severe arrhythmia occurred during the follow-up period. **Conclusion** Percutaneous transluminal septal myocardial ablation can significantly reduce the left ventricular outflow tract gradient pressure in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. This therapy is clinically safe with satisfactory long-term effect. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 104-107)

**【Key words】** hypertrophic cardiomyopathy; catheter ablation; therapeutic effect; complication; follow-up

肥厚型梗阻性心肌病 (hypertrophic obstructive cardiomyopathy, HOCM) 是肥厚性心肌病的一种, 发病率约万分之五, 该病猝死率高, 目前尚无理想的治疗措施, 药物治疗为首选。但部分 HOCM 患者药物治疗效果不佳或不能耐受, 需非药物治疗方法进行干预。非药物治疗方法包括外科手术切除部分肥厚的室间隔肌和经皮腔内室间隔心肌消融术 (percutaneous transluminal septal myocardial ablation, PTSMA) 治疗, PTSMA 是一种介入治疗手段, 1995 年由 Sigwart<sup>[1]</sup> 首先报道, 通过导管注入无水乙醇以闭塞冠状动脉间隔支, 使肥厚室间隔心肌缺血坏死从而变薄, 收缩力下降, 减轻左室流出道梗阻, 改善临床症状。由于 HOCM 患者间隔支供血范围, PTSMA 术者经验等各不相同, 疗效及并发症存在较大差异, 本文分析我院 41 例 HOCM 患者接受 PTSMA 术后的长期疗效和安全性。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

收集我院 2003 年 1 月—2012 年 3 月 41 例 HOCM 患者, 进行 PTSMA 手术, 其中男性 24 例, 女性 17 例, 年龄 18 ~ 79 岁, 中位年龄 48 岁, 有家族史者 12 例。PTSMA 适应证参见《经皮腔内室间隔心肌消融术治疗参考意见》和 2011 肥厚型梗阻性心肌病室间隔心肌消融术的中国专家共识<sup>[2-3]</sup>。

### 1.2 操作方法

PTSMA 手术方法采用 Sigwart 法<sup>[4]</sup>, 通过左心导管检查测定左室流出道压力阶差, 激发试验采用心室早搏刺激法评价左心室流出道压力阶差变化, 确定有 PTSMA 适应证者则穿刺右股静脉置入临时心脏起搏器, 近 5 年, PTSMA 操作时应用改进的心声学造影定位法确定拟消融靶血管供血心肌是否为致梗阻的罪犯心肌<sup>[5]</sup>。以二尖瓣前叶形成左室流出道最窄节段增厚的室间隔心肌为罪犯心肌。术前常规静脉注射吗啡 3 mg 以减轻 PTSMA 引起的胸痛症状, 参考术前心脏超声测量的肥厚室间隔厚度按 1 cm : 1 ml 注入无水乙醇 (需在透视下缓慢进行), 密切观察患者有无胸痛症状、心律失常、血流动力学及左室流出道压力阶差的变化。本组手术成功判定, 以靶血管注入无水乙醇后造影证实急性闭塞, 同时左侧流出道压差较术前下降  $> 50\%$  为消融成功标准。

### 1.3 随访方式与主要观察指标

对所有接受 PTSMA 治疗患者于术后 4 周、6 个月、1 年进行门诊和电话随访, 此后每年电话随访 1 次, 对未按时随访和电话失访病例则增加信件随访。观察指标为主要心血管事件, 包括各种原因死亡、心血管死亡、急性心肌梗死、心力衰竭、脑血管意外、永久性起搏器植入、严重心律失常 (Ⅲ度房室传导阻滞、室性心动过速、心室颤动等), 评定临床心功能 (NYHA 分级)、运动耐力 (以爬楼层数估算), 是否坚持服药治疗, 自我评估病情是否好转。

### 1.4 统计学处理

应用 SPSS11.5 软件进行统计分析,计量资料以均数  $\pm$  标准差表示,组间比较采用方差分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 消融效果

本组手术即刻成功率为 93%,术前超声测定压力阶差为  $(99.2 \pm 38.3)$  mmHg,术中左心导管检查测定压力阶差为  $(85.0 \pm 27.9)$  mmHg,无水乙醇注射量平均为  $(2.3 \pm 0.7)$  ml,术后即刻导管测左室流出道压差为  $(27.53 \pm 19.42)$  mmHg,术后超声测定压力阶差为  $(39.0 \pm 19.8)$  mmHg,与术前相比差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。消融靶血管为 1~2 支前间隔支血管,其中消融第 1 间隔支 32 例,消融第 2 间隔支 7 例,5 例患者消融后虽未达到压力阶差下降  $> 50\%$ ,但压力阶差下降  $> 20$  mmHg,消融的靶血管均为第 1 间隔支,2 例患者进一步消融第 2 间隔支,压力阶差下降较术前  $> 50\%$ ,3 例患者因无理想的靶血管,未进一步消融。术后超声测定室间隔厚度为  $(20.44 \pm 3.66)$  mm,与术前相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.2 手术并发症

推注无水乙醇过程中,10 例患者出现一过性 II 度或以上房室传导阻滞,占 24%,多数患者在 60 min 内自行恢复,5 例(12.2%)出现 III 度房室传导阻滞,4 例于 1 周内恢复,1 例 1 周后未恢复,行永久性人工心脏起搏器植入术,9 例(22.0%)出现一过性短暂室性心动过速,1 例无水乙醇推注后发生前降支中远段血管慢血流,剧烈胸痛伴大汗,静脉推注吗啡后胸痛缓解,冠状动脉内注射硝酸甘油后前降支远端血流恢复正常。术后 1 周,3 例出现前间隔心肌梗死心电图改变,肌钙蛋白均呈心肌梗死动态变化。7 例患者出现完全性右束支传导阻滞,其中伴左前分支传导阻滞 2 例,本组无围术期死亡、室间隔穿孔、前壁心肌梗死等严重并发症发生。

### 2.3 随访

随访时间最短 10 个月,最长 9 年,6 例失访。32 例患者术后头晕、心绞痛、心悸、气喘等临床症状较术前改善;术后临床症状较术前持续改善;1 年随访超声测定室间隔厚度为  $(21.6 \pm 3.4)$  mm,左室流出道压力阶差为  $(36.7 \pm 17.6)$  mmHg,与术后超声测定结果  $[(39.0 \pm 19.8)$  mmHg] 差异无显著统计学意义( $P > 0.05$ )。3 例患者随访期间症状复发,其中 2 例

转外科行室间隔肌切除术,术后症状明显缓解,随访过程中无死亡病例,无缓慢性心律失常及恶性心律失常发生。

## 3 讨论

PTSMA 治疗 HOCM 由于创伤小,操作相对简便,已在大多数医学中心广泛开展。自 1998 年首次报道应用 PTSMA 治疗 1 例 HOCM 患者后,随着 PTSMA 操作技术的不断规范,临床疗效不断提高,手术并发症逐步减少。

PTSMA 治疗 HOCM 术中正确选择梗阻相关靶动脉是手术成功的关键,绝大多数靶血管为起源于左前降支的间隔支,极少数来源于右冠状动脉<sup>[6]</sup>。本研究显示,大多数患者消融 1 支靶血管可获得良好的治疗效果,即刻左侧流出道压力阶差下降达有效消融标准,由于提供室间隔血供的间隔支有数支,不同患者间隔支存在较大的解剖学变异,术者常遇到难以确定靶血管的情况,近年来,利用声学造影原理在间隔支推注对比剂确定靶血管被证实是一种有效的方法,可避免消融损伤非梗阻相关心肌,减少心肌损伤范围。对于消融 1 支间隔支后左侧流出道压力阶差下降未达到有效消融标准者,2 例患者尝试进行第 2 支间隔支的消融,达到有效消融标准,在消融第 2 支间隔支时,我们的经验是利用声学造影确定需继续消融的靶血管是保证消融效果的有效方法。

由于 PTSMA 的原理是将无水乙醇注入室间隔支血管中人为造成室间隔心肌坏死改善症状,术中和术后有可能出现严重并发症,是影响 PTSMA 手术安全和术后疗效的关键性因素。PTSMA 术中及术后最常见的并发症是房室传导系统的损伤,以 III 度房室传导阻滞为常见,可导致心室颤动等致命性心律失常<sup>[7]</sup>。PTSMA 所致的 III 度房室传导阻滞常为一过性,文献报道需植入永久性起搏器的比例约为 10%<sup>[8]</sup>。本研究中,一过性 III 度房室传导阻滞发生率为 12.2%(5/41),均在术中发生,多在 1 周恢复,仅 1 例手术相关的永久性起搏器植入病例,考虑与靶间隔支提供了传导束的供血及无水乙醇推注速度和用量有关。1 例患者在缓慢推注无水乙醇约 1 ml 时突发剧烈胸痛,伴心电监测仪 ST 段明显压低,造影发现左前降支血流缓慢,TIMI 2 级,经反复冠状动脉内注射硝酸甘油、II b/III a 受体拮抗剂后症状缓解,提示乙醇外溢致前降支血管内皮受损。乙醇外溢主要见于乙醇逆流前降支,轻者可诱发冠状动脉

痉挛,重者可造成冠状动脉急性血栓形成,导致冠状动脉急性闭塞,造成急性心肌梗死,心肌坏死范围较大,也可通过间隔支或侧支循环致使乙醇流向非靶消融区域,心肌坏死范围较小。PTSMA 术中冠状动脉损伤或乙醇外溢致非靶区域心肌坏死常是灾难性并发症,是导致围术期死亡的主要原因<sup>[7]</sup>。因此,在手术操作中首先需通过血管造影评估间隔支血管,排除交通支或侧支血管至前降支或右冠状动脉,防止乙醇溢出至靶消融区域之外,造成不必要的心肌损伤和坏死;其次,消融时 OTW 球囊应大小合适,选择 OTW 球囊大小要与拟消融的间隔支靶血管直径匹配,使球囊充盈时能够有效阻塞间隔支血管,以免无水乙醇逆流至前降支;注入无水乙醇时全程透视下进行,监测球囊位置未移动,无水乙醇推注速度应缓慢,注入无水乙醇后等待 10 min,再缓慢撤除球囊压力。

本研究观察了 HOCM 患者 PTSMA 术后远期疗效,在中、长期的进一步随访中,除 1 例因不可逆完全性房室传导阻滞植入永久性起搏器外,未发现因严重心律失常而再次住院病例。随访过程中无死亡病例,无室颤、左前降支闭塞等严重并发症发生,进一步证实了 PTSMA 治疗的长期有效性和安全性,结果与以往报道一致。关于 PTSMA 术后远期疗效和生存率的研究结果有少数医学中心报道。Seggewiss 等<sup>[9]</sup>观察了 214 例接受 PTSMA 治疗的 HOCM 患者的疗效与安全性,通过比较术前、术后 3 个月、1 年和 2 年的左室流出道压差和心功能变化,发现左室流出道压力阶差随着时间进一步下降,术后患者运动时间及耐力逐渐增加,近半数患者无需服用药物,年均猝死发生率为 0.2%;1、4、8 年生存率分别为 98.5%、95.3%、93%,提示 PTSMA 术后远期疗效较好,长期生存率较高,猝死发生率未见增高。Alam 等<sup>[10]</sup>荟萃分析 42 项研究共 2 959 例患者,随访观察 1.5 ~ 43.2 个月,平均 $(12.7 \pm 0.3)$ 个月,同样证实 PTSMA 可使左室流出道压差持续下降,肥厚间隔变薄,HOCM 患者的症状和心功能改善,远期死亡率为 0.5%,提示 PTSMA 术后远期疗效较好,长期生存率较高。朱汉东等<sup>[11]</sup>对 67 例接受 PTSMA 治疗的 HOCM 患者进行远期随访,1、4、8 年生存率分别为 98.5%、95.3%、93.0%;总死亡率为 6.0%,猝死发生率为 1.5%,年均猝死发生率为 0.2%,证实 PTSMA 后远期心功能改善,生存率高,死亡率和猝死发生率低。

本研究中 6 例失访,部分异地患者未行心脏超声随访,可能遗漏心血管不良事件,对 PTSMA 长期疗效的判定存在一定影响。

总之,PTSMA 是治疗 HOCM 的有效方法,长期疗效可靠,并发症发生相对较低,但存在手术风险,建议在有经验的医疗中心开展。

#### [参 考 文 献]

- [1] Sigwart U. Non - surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. Lancet, 1995, 346: 211 - 214.
- [2] Kimmelstiel C, Krishnamurthy B, Weintraub A, et al. Alcohol septal ablation and hypertrophy cardiomyopathy [J]. Clinical J Cardiol, 2009, 37: 1074 - 1077.
- [3] 李占全, 赵林阳, 高润霖. 经皮经腔间隔心肌消融术治疗的参考意见[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29: 434 - 435.
- [4] 肥厚型梗阻性心脏病间隔心肌消融术中国专家共识组. 2011 肥厚型梗阻性心脏病间隔心肌消融术的专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39: 886 - 891.
- [5] Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography [J]. Circulation, 1998, 98: 2415 - 2421.
- [6] Kwon DH, Kapadia SR, Tuzcu EM, et al. Long time outcomes in high - risk symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy undergoing alcohol septal ablation [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2008, 1: 432 - 438.
- [7] Olivetto I, Ommen SR, Maron MS, et al. Surgical myectomy versus alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Will there ever be a randomized trial? [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50: 831 - 834.
- [8] Lawrenz T, Lieder F, Bartelsmeier M, et al. Predictors of complete heart block after transcatheter ablation of septal hypertrophy: results of a prospective electrophysiological investigation in 172 patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49: 2356 - 2363.
- [9] Seggewiss H, Faber L, Gleichmann U. Transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy [J]. Thorac Cardiovasc Surg, 1999, 47: 94 - 100.
- [10] Alam M, Dokainish H, Lakkis N. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review of published studies[J]. J Interv Cardiol, 2006, 19: 319 - 327.
- [11] 朱汉东, 朱国英, 苏 晞, 等. 经皮腔内室间隔心肌消融术的远期随访 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2011, 10: 121 - 124.

(收稿日期:2013-08-10)

(本文编辑:侯虹鲁)