

• 心脏介入 Cardiac intervention •

经皮室间隔心肌化学消融术治疗老年梗阻性肥厚型心肌病临床疗效及安全性

阚 通, 郭 俊, 陈 亮, 崔 玲, 储国俊, 章 伟, 赵仙先, 秦永文

【摘要】 目的 探讨经皮室间隔心肌化学消融术(PTSMA)治疗梗阻性肥厚型心肌病(HOCM)患者的临床疗效及安全性。**方法** 选择 2010 年 1 月至 2014 年 12 月在第二军医大学附属长海医院接受 PTSMA 术治疗的 HOCM 患者共 68 例,分为老年患者组(观察组, $n=30$)和非老年患者组(对照组, $n=38$)。对两组患者临床资料、血流动力学参数及术后并发症发生情况进行分析。**结果** 观察组患者术后有创左心室流出道压差(LVOTPG)值(22.57 ± 20.41) mmHg 与术前(90.43 ± 37.62) mmHg 相比明显下降($P<0.001$),对照组患者术后有创 LVOTPG 值(21.34 ± 22.20) mmHg 与术前(84.82 ± 34.59) mmHg 相比明显下降($P<0.001$),两组患者术前术后有创 LVOTPG 变化值(67.87 ± 39.97) mmHg 对 63.47 ± 31.62) mmHg 差异无统计学意义($P=0.614$)。观察组和对照组患者术后总体并发症发生率(36.67%对 26.32%)差异无统计学意义($P=0.359$),严重并发症(完全性房室传导阻滞、急性左心功能衰竭)发生率(13.33%对 0%, $P=0.072$)差异无统计学意义($P=0.072$)。**结论** PTSMA 术治疗老年 HOCM 患者是安全有效的。

【关键词】 梗阻性肥厚型心肌病; 经皮室间隔心肌化学消融术; 老年

中图分类号:R541 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-11-0946-04

Percutaneous transluminal septal myocardial chemical ablation for the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy in aged patients: its clinical efficacy and safety KAN Tong, GUO Jun, CHEN Liang, CUI Ling, CHU Guo-jun, ZHANG Wei, ZHAO Xian-xian, QIN Yong-wen. Department of Cardiology, Affiliated Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: QIN Yong-wen, E-mail: chqinyw@163.com

【Abstract】 Objective To discuss the efficacy and safety of percutaneous transluminal septal myocardial ablation (PTSMA) in treating aged patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM). **Methods** A total of 68 HOCM patients, who received PTSMA at the Affiliated Changhai Hospital of Second Military Medical University during the period from January 2010 to December 2014, were enrolled in this study. The patients were divided into the observation group ($n=30$) and the control group ($n=38$). The clinical data, the hemodynamic parameters and complications after PTSMA were recorded, and the results of the two groups were compared. **Results** In the observation group, the postoperative left ventricular outflow tract pressure gradient (LVOTPG) was (22.57 ± 20.41) mmHg, which was significantly lower than the preoperative (90.43 ± 37.62) mmHg ($P<0.001$). In the control group, the postoperative LVOTPG was (21.34 ± 22.20) mmHg, which was remarkably decreased when compared to the preoperative (84.82 ± 34.59) mmHg ($P<0.001$). The changing values of preoperative and postoperative LVOTPG of the observation group and the control group were (67.87 ± 39.97) mmHg and (63.47 ± 31.62) mmHg respectively, and the differences between the two groups were not statistically significant ($P=0.614$). The total incidences of postoperative complication of the observation group and the control group were 36.67% and 26.32% respectively, and the differences between the two groups were not statistically significant ($P=0.359$). The incidences of severe complication, such as complete atrioventricular block and acute left heart failure, of the observation group

and the control group were 13.33% and 0% respectively, and the differences between the two groups were not significant ($P=0.072$). **Conclusion** In treating aged patients with HOCM, PTSMA is safe and effective. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 946-949)

【Key words】 hypertrophic obstructive cardiomyopathy; percutaneous transluminal septal myocardial chemical ablation; the aged

肥厚型心肌病是一种常染色体显性遗传性心脏病^[1],文献报道发病率为 1/500,年猝死率为 2%~4%,伴有较多危险因素患者猝死率为 4%~6%^[2-3]。梗阻性肥厚型心肌病(HOCM)伴发左心室流出道梗阻^[4],通过经皮室间隔心肌化学消融术(PTSMA)闭塞冠状动脉间隔支,可使其支配的肥厚室间隔心肌缺血、坏死、变薄、收缩力下降,心室流出道梗阻消失或减轻,进而改善患者临床症状^[5]。然而 PTSMA 术治疗对老年患者机体是一种创伤,治疗风险可能较大,术后更易发生并发症。为此,我们回顾性分析采用 PTSMA 术治疗老年 HOCM 患者的资料和经验,探讨其临床效果及安全性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选择 2010 年 1 月至 2014 年 12 月在第二军医大学附属长海医院心血管内科住院接受 PTSMA 术治疗的 HOCM 患者共 68 例,其中男 36 例,女 32 例;年龄 28~79 岁,平均(56.5 ± 12.7)岁。分为老年患者组(观察组)和非老年患者组(对照组),观察组患者 30 例,年龄 60~79 岁,平均(68.3 ± 5.6)岁;对照组患者 38 例,年龄 28~59 岁,平均(47.1 ± 8.1)岁。

入选标准:①伴有 HOCM 明显临床症状,乏力、心绞痛、劳累性呼吸困难、晕厥等症状进行性加重,且经充分药物治疗效果不佳或不能耐受药物不良反应;②拒绝外科手术或外科手术高危患者;③超声心动图检查示基底段室间隔最大舒张期厚度 ≥ 15 mm,且有与收缩期前向运动(SAM)征相关的左心室流出道梗阻;④冠状动脉造影显示有适合行 PTSMA 术的间隔支。排除标准:①非梗阻性肥厚型心肌病;②伴有严重二尖瓣病变、冠状动脉多支病变等需同时行心脏外科手术的疾病;③室间隔弥漫性明显增厚;④冠状动脉造影显示无适合行 PTSMA 术的间隔支;⑤终末期心力衰竭^[6]。

1.2 临床资料分析

统计分析入选患者临床基线资料:年龄、性别;冠状动脉病变、高血压病、糖尿病;临床用药;室间隔厚度、左心室射血分数;术中 99.5%乙醇用量;术

前术后有创左心室流出道压差(LVOTPG);术后并发症等。

1.3 超声心动图检查

所有入选患者 PTSMA 术前均于坐位、半仰卧位和站立位接受静息态和 Valsalva 试验下经胸二维超声心动图和多普勒超声心动图检查,检测室间隔厚度、左心室射血分数、LVOTPG。

1.4 PTSMA 术

PTSMA 术前常规行左、右冠状动脉造影,造影时充分显露基底部分隔支动脉,入选患者均有适合消融的间隔支血管。造影结束后测定术前有创 LVOTPG;经一通路送端孔导管至主动脉瓣上,另一通路送猪尾端孔导管至左心室心尖部,测量主动脉根部及左心室腔内压力曲线,两者压差即为 LVOTPG 值。术后重复测定 LVOTPG,获取术后有创 LVOTPG 值。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以百分比表示。两组间计量资料比较用 t 检验,两组间计数资料比较用卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基线资料比较

观察组和对照组患者性别、糖尿病患病率、术前室间隔厚度、术前超声 LVOTPG 值、术中 99.5%乙醇用量、 β 受体阻滞剂使用、钙离子拮抗剂使用差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组伴发冠状动脉病变、高血压病患者较多,术前左心室射血分数较低,血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素受体阻断剂(ARB)应用率较高($P<0.05$)(见表1)。

2.2 围手术期 LVOTPG 值比较

两组患者 PTSMA 术后有创 LVOTPG 值均较术前有创 LVOTPG 值显著降低,观察组由术前(90.43 ± 37.62) mmHg 下降为术后(22.57 ± 20.41) mmHg ($P<0.001$),对照组由术前(84.82 ± 34.59) mmHg 下降为术后(21.34 ± 22.20) mmHg ($P<0.001$)。观察组和对照组患者术前术后有创 LVOTPG 变化值比较,分别为

表 1 观察组和对照组临床基线资料比较

项目	观察组(n=30)	对照组(n=38)	P 值
男性/例(%)	17(56.67)	19(50.00)	0.584
冠状动脉病变/例(%)	9(30.00)	4(10.53)	0.043
高血压病/例(%)	19(63.33)	11(28.95)	0.005
糖尿病/例(%)	3(10.00)	2(5.26)	0.457
服用β受体阻滞剂/例(%)	26(86.67)	32(84.21)	0.776
服用 ACEI 和 ARB/例(%)	10(33.33)	5(13.16)	0.046
服用钙离子拮抗剂/例(%)	6(20.00)	11(28.95)	0.398
术前室间隔厚度/mm	19.23±3.46	21.00±4.72	0.091
术前左心室射血分数/%	63.42±4.97	66.89±5.24	0.007
术前超声 LVOTPG/mmHg	84.40±33.43	83.08±36.31	0.878
术中 99.5%乙醇用量/ml	2.33±0.89	2.16±0.90	0.420

(67.87±39.97) mmHg 和 (63.47±31.62) mmHg, 差异无统计学意义($P=0.614$)。

2.3 术后并发症比较

PTSMA 术后观察组发生完全性右束支传导阻滞 4 例, 左前分支传导阻滞 2 例, 一过性完全性房室传导阻滞 1 例, 完全性房室传导阻滞 1 例(行永久起搏器植入), 住院期急性左心功能衰竭 3 例(经抢救治疗好转), 并发症发生率为 36.67%(11/30); 对照组发生完全性右束支传导阻滞 7 例, 完全性左束支传导阻滞 1 例, 左前分支传导阻滞 1 例, I 度房室传导阻滞 1 例, 并发症发生率为 26.32%(10/38); 两组并发症发生率差异无统计学意义($P=0.359$)。严重并发症(完全性房室传导阻滞、急性左心功能衰竭)发生率在观察组为 13.33%(4/30), 对照组为零(0/38), 差异无统计学意义($P=0.072$)。

3 讨论

目前对 HOCM 尚无理想的治疗措施。首选方法为药物治疗, 部分患者经药物保守治疗效果不佳或不能耐受药物治疗, 需手术或介入治疗改善临床症状。手术治疗是通过外科手术直接切除局部肥厚的室间隔心肌, 同时行二尖瓣成形进而减轻左心室流出道梗阻, 但对心功能不全患者手术应十分谨慎, 对梗阻严重患者的效果也甚微^[7-8]。手术操作方法复杂, 创伤大, 即使是有经验的手术医师操作, 术后出现完全性房室传导阻滞, 需植入永久性心脏起搏器患者仍有约 5%^[9]。手术治疗多用于室间隔极厚或无法行 PTSMA 术及伴有严重二尖瓣瓣膜病变患者^[10]。PTSMA 术治疗 HOCM 原理是通过导管注入无水乙醇, 闭塞冠状动脉间隔支, 使其支配的肥厚室间隔心肌缺血、坏死、变薄、收缩力下降, 心室流出道梗阻消失或减轻, 从而改善患者临床症状^[5]。早在 1983 年有研究者发现, 类似经皮冠状动脉腔内成形术中选择性阻断前降支发出的第一间隔支可缓解 HOCM 左心

室流出道梗阻。Sigwart^[11]1995 年首先报道 PTSMA 术。赵林阳等^[12]于 1998 年在国内首次报道采用 PTSMA 术成功治疗 1 例 HOCM 患者。PTSMA 术后 HOCM 患者有创 LVOTPG 值显著下降, 左心室流出道宽度增加, 心功能提高, 近期疗效可靠, 术后 3.5 年随访期间未见恶性心律失常发生^[13-14], 有助于长期改善患者临床症状及血流动力学^[15]。由于创伤小、操作简单, PTSMA 术已在临床上广泛应用。有研究表明 PTSMA 治疗与手术治疗相比, 全因死亡和猝死的可能性更低^[16]。本研究中 PTSMA 术后观察组和对照组 HOCM 患者均获得良好疗效, 术后有创 LVOTPG 值均较术前显著降低($P<0.001$), 两组间术后有创 LVOTPG 值较术前变化差异无统计学意义($P=0.614$), 提示观察组患者接受 PTSMA 术临床疗效肯定。

本研究中观察组和对照组 HOCM 患者术前室间隔厚度、LVOTPG 值无明显差异, 提示年龄对患者流出道梗阻严重程度无明显影响, 临床症状和病理变化由心肌病本身决定, 与年龄无显著相关性; 观察组患者伴发冠状动脉病变较多, 高血压病所占比率高, 左心室射血分数较低, 且与对照组相比差异有统计学意义; 观察组和对照组患者糖尿病发病率分别为 10% 和 5.26%, 差异虽无统计学意义($P=0.457$), 但观察组呈更高趋势, 这可能与老年患者动脉弹性下降及高血压病常伴发胰岛素抵抗有关^[17-18]。

对于 HOCM 患者于静息或 Valsalva 试验刺激后出现左室流出道梗阻, β受体阻滞剂为改善其症状的一线用药, 若患者无法耐受 β受体阻滞剂或伴有禁忌证, 则推荐用钙离子拮抗剂^[19]。本研究中两组患者 β受体阻滞剂应用率均很高, 组间无明显差异, 钙离子拮抗剂应用率也无明显差异; 观察组患者 ACEI 和 ARB 应用率高于对照组, 原因在于观察组患者高血压病、糖尿病患病率高, 服用 ACEI 或 ARB 旨在控制血压、改善糖代谢紊乱。

本研究中 PTSMA 术后总并发症发生率在观察组为 36.67%(11/30), 对照组为 26.32%(10/38), 两组间差异无统计学意义($P=0.359$), 提示年龄增长可能并不增加 HOCM 患者接受 PTSMA 术的总体并发症风险, PTSMA 术对老年 HOCM 患者同样是安全有效的; 观察组术后严重并发症发生率(4/30)较对照组(0/38)差异无统计学意义($P=0.072$), 但表现出更高趋势, 提示对老年 HOCM 患者行 PTSMA 更易出现严重并发症, 原因在于随着年龄增长, 心脏储备功能和耐受应激能力会下降, PTSMA 手术风险可

能增长^[20]。因此,临床上对老年 HOCM 患者行 PTSMA 术治疗应严格遵从适应证和禁忌证,术中操作更加谨慎,围手术期严密监测各项生命体征。

综上所述,PTSMA 术对老年 HOCM 患者是有效的,但趋于更易出现严重并发症。

[参考文献]

- [1] Lopes LR, Zekavati A, Syrris P, et al. Genetic complexity in hypertrophic cardiomyopathy revealed by high-throughput sequencing[J]. J Med Genet, 2013, 50: 228-239.
- [2] McKenna WJ, Deanfield JE. Hypertrophic cardiomyopathy: an important cause of sudden death[J]. Arch Dis Child, 1984, 59: 971-975.
- [3] Stewart JT, McKenna WJ. Management of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 1994, 8: 95-99.
- [4] Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy[J]. Lancet, 2013, 381: 242-255.
- [5] Kimmelstiel C, Krishnamurthy B, Weintraub A, et al. Alcohol septal ablation and hypertrophic cardiomyopathy[J]. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2009, 37: 1074-1077.
- [6] 肥厚型梗阻性心肌病室间隔心肌消融术中国专家共识组. 肥厚型梗阻性心肌病室间隔心肌消融术中国专家共识[J]. 中国医药科学, 2012, 2: 5-6.
- [7] Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42: 1687-1713.
- [8] Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. A systematic review[J]. JAMA, 2002, 287: 1308-1320.
- [9] Kuhn H, Seggewiss H, Gietzen FH, et al. Catheter-based therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. First in-hospital outcome analysis of the German TASH Registry[J]. Z Kardiol, 2004, 93: 23-31.
- [10] Zeng Z, Wang F, Dou X, et al. Comparison of percutaneous transluminal septal myocardial ablation versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy a meta analysis[J]. Int J Cardiol, 2006, 112: 80-84.
- [11] Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Lancet, 1995, 346: 211-214.
- [12] 赵林阳, 王大伟, 杨平, 等. 经导管化学消融心肌治疗肥厚性梗阻型心肌病(附一例报告)[J]. 中华心血管病杂志, 1998, 26: 70-71.
- [13] 张明, 李占全, 金元哲, 等. 经皮经腔间隔心肌化学消融术治疗肥厚型梗阻性心肌病两年疗效观察[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31: 45-48.
- [14] 李占全, 张明, 关汝明, 等. 经皮经冠状动脉室间隔化学消融术治疗梗阻性肥厚型心肌病的近期疗效观察[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29: 8-11.
- [15] Lyne JC, Kilpatrick T, Duncan A, et al. Long-term follow-up of the first patients to undergo transcatheter alcohol septal ablation[J]. Cardiology, 2010, 116: 168-173.
- [16] Leonardi RA, Kransdorf EP, Simel DL, et al. Meta-analyses of septal reduction therapies for obstructive hypertrophic cardiomyopathy comparative rates of overall mortality and sudden cardiac death after treatment[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2010, 3: 97-104.
- [17] Aslam F, Haque A, Foody J, et al. The frequency and functional impact of overlapping hypertension on hypertrophic cardiomyopathy: a single-center experience[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2010, 12: 240-245.
- [18] Wang Y, Zhou XO, Zhang Y, et al. Association of the CD36 gene with impaired glucose tolerance, impaired fasting glucose, type-2 diabetes, and lipid metabolism in essential hypertensive patients[J]. Genet Mol Res, 2012, 11: 2163-2170.
- [19] Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastakis A, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2014, 35: 2733-2779.
- [20] 李成洋, 张薇薇, 李占全, 等. 70 岁以上肥厚性梗阻型心肌病患者化学消融的安全性初探[J]. 中国循环杂志, 2012, 27: 186-188.

(收稿日期:2015-05-25)

(本文编辑:边 信)