

· 综 述 General review ·

埋藏式心脏复律除颤器预防心源性猝死研究进展

沈珈谊, 刘 翀, 韦铁民

【摘要】随着现代医学的发展,心脏疾患治疗成功率大为提升。然而,由于人口老龄化加速及心脏疾病患者心室重构和心功能持续恶化,心源性猝死(SCD)发生率并未下降,而是呈逐年上升趋势。埋藏式心脏复律除颤器(ICD)是目前预防SCD最确切有效的方法,越来越多临床研究关注ICD植入术,以预防心血管疾病高危人群SCD发生。该文就SCD发病原因、预防及ICD预防SCD研究现状作一综述。

【关键词】心源性猝死;埋藏式心脏复律除颤器;研究进展

中图分类号:R541 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2020)-02-0215-04

Research progress in the prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter defibrillator SHEN Jiayi, LIU Chong, WEI Tiemin. Department of Cardiology, Lishui Hospital, Zhejiang University, Lishui, Zhejiang Province 323000, China

Corresponding author: WEI Tiemin, E-mail: lswtm@sina.com

【Abstract】Along with the development of modern medicine, the success rate of treatment for cardiac diseases has been greatly improved. However, due to the accelerated aging of the population and the continuous deterioration of ventricular remodeling and cardiac function in patients with cardiac disease, the incidence of sudden cardiac death(SCD) has not been decreased. On the contrary, it shows an upward trend year by year. At present, the use of implantable cardioverter defibrillator(ICD) is the most reliable and effective means to prevent SCD. More and more clinical studies have paid attention to ICD implantation so as to prevent the occurrence of SCD in high risk population of cardiovascular disease. This paper aims to make a comprehensive review of the pathogenesis and preventive measures of SCD, as well as the current research status about the application of ICD in preventing SCD. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 215-218)

【Key words】sudden cardiac death; implantable cardioverter defibrillator; research progress

心源性猝死(sudden cardiac death, SCD)指心脏原因所致突然发生并迅速进展的自然死亡。流行病学调查研究显示,SCD发生率在欧美地区为50/10~100/10万,亚洲地区为37/10万~43/10万,我国为41.8/10万;我国每分钟有2人发生SCD,年发生率为54.4万,居全球之首,每天有近3000例死于SCD^[1]。SCD已成为心血管疾病患者头号杀手。

1 SCD发病原因

1.1 冠状动脉粥样硬化性心脏病

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)是SCD

最常见原因。慢性冠心病患者体力负荷加重,需氧增多,或冠状动脉栓塞或痉挛,供养减少,或发生急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI),或长期动脉硬化致心肌纤维化,均可导致SCD发生。其中AMI是冠心病最严重表现,可造成严重心肌细胞代谢紊乱,从而引起心电活动不稳定及左心室重塑和神经激素改变,增加心律失常发生风险,20%以上AMI患者有心室颤动和持续性室性心动过速发生^[2]。有研究报道SCD患者尸解发现陈旧性心肌梗死占比为40%~70%,新近心肌梗死仅为20%~40%^[3]。因此,AMI后SCD发生概

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2020.02.022

基金项目:浙江省基础公益研究计划项目(LGF19H020008)、丽水市科技局高层次人才培养计划项目(2016RC14)

作者单位:323000 浙江丽水 浙江大学丽水医院心血管内科

通信作者:韦铁民 E-mail: lswtm@sina.com

率明显增加。

1.2 心肌病

心肌病是一组由心脏结构改变和心肌壁功能受损所导致的心脏功能进行性障碍病变。其中扩张型心肌病是约 10% 成人 SCD 的病理基础。一项包含 14 篇文献 1 432 例扩张型心肌病患者的分析总结显示平均病死率为 42%，其中 28% 为 SCD，且通常归因于快速性心律失常^[4]。肥厚型心肌病患者最常见死亡原因为 SCD。Frommeyer 等^[5]研究表明，SCD 受害者中 19% 存在左心室肥厚。另一项对 254 例肥厚型心肌病患者 6 年随访研究显示，SCD 致死发生率为 14%，肥厚型心肌病是 35 岁以下运动员最常见 SCD 原因，而 35 岁以上运动员最常见原因则为缺血性心脏病^[6]。

1.3 心律失常

心律失常包括快速性心律失常、缓慢性心律失常。SCD 发生机制中快速性心律失常(室性心动过速、心室颤动)最为多见。缺血性心脏病中 20%~60% 折返单行性室性心动过速作为起始心律失常，很难被耐受并可发展为心室颤动^[7]。有研究显示晚期心力衰竭和非缺血性心肌病患者中，25% 死于缓慢性心律失常^[8]。此外，离子通道疾病(长 Q-T 间期综合征、短 Q-T 间期综合征、Brugada 综合征、儿茶酚胺敏感性多形性室性心动过速等)患者也有一定的 SCD 风险。有研究表明精神压力会使心律失常恶化，甚至发生 SCD^[8]。

1.4 心力衰竭

慢性心力衰竭经有效治疗后血流动力学指标可达到稳定状态，而心力衰竭会导致心律失常和左心室射血分数(LVEF)偏低，因此患者临床症状虽有改善，但并不能改变远期预后。研究表明心力衰竭致死患者中 47% 为猝死^[9]。心肌梗死、急性心肌炎、大块肺栓塞、心房黏液瘤和人工瓣膜栓塞均可引起急性心力衰竭，继而循环衰竭或继发性心律失常，导致 SCD。研究表明急性心力衰竭患者发生 SCD 危险，比常人高 6~9 倍^[10]。

1.5 先天性心脏病

先天性心脏病患者心脏增大、心功能不全、负荷过重，继而出现心力衰竭、心律失常等症状，最终导致死亡。Eisenmenger 综合征是先天性心血管疾病发展到后期一严重表现，常导致 SCD。Eisenmenger 综合征患者妊娠期间和分娩后病死率可达 30%~70%。法洛四联症、大血管转位和房室共同通道患者手术治疗后常出现致命性心律失常和猝死。

1.6 其他原因

其他如肿瘤、脑血管意外、肺动脉栓塞、神经-精神因素等，均可导致 SCD。

2 SCD 预防

SCD 防治的关键在于对心脏骤停及早救治，及时予以心肺复苏和体外除颤或心律转复。

2.1 埋藏式心脏复律除颤器

目前最为有效和可靠的预防 SCD 手段是植入埋藏式心脏复律除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)。高危患者一旦发生室性快速心律失常，可在数秒钟内转复为正常心律，不需要专门医护人员和其他医疗器械参与^[11]。该研究成果已由多项前瞻性多中心随机临床试验研究所证实。DANISH 研究主要终点结果显示，ICD 植入组与无干预组患者 SCD 发生率比较，差异有显著统计学意义，ICD 组全因死亡风险明显改善^[12]。2016 年美国心脏病学院(ACC)/美国心脏协会(AHA)/美国心力衰竭学会(HFSA)心力衰竭管理指南中详细阐释了 ICD 治疗适应证：对曾有心脏骤停、心室颤动或室性心动过速伴血流动力学不稳定患者需予二级预防，而一级预防对象为缺血性心脏病患者(AMI 后至少 40 d, LVEF ≤ 35%，美国纽约心脏病协会(NYHA)分级 II 级或 III 级)和非缺血性心脏病患者(LVEF ≤ 35%，NYHA 分级 II 级或 III 级)^[13]。

2.2 药物治疗

有研究显示长期服用 I 类和 III 类抗心律失常药物可增加患者死亡率或 SCD 发生率^[14]，也有研究证实 β 受体阻滞剂和他汀类药物可降低 SCD 发生^[15-16]。一项 β 受体阻滞剂治疗新近心肌梗死 meta 分析纳入 24 298 例患者，6 年随访评价显示总死亡率下降 25%~40%，SCD 减少 32%~50%。有研究对比分析 AMI 后 5~7 d 患者接受胺碘酮或安慰剂治疗的效果，结果显示胺碘酮与安慰剂相比明显减少了总死亡率和 SCD 发生率^[17]。

2.3 射频消融术

SCD 另一防治手段是针对室性心律失常予以射频消融术。随着该技术迅速发展，近年已应用于治疗 SCD 高危患者^[18]。例如对 ICD 植入患者诱发心室颤动、室性心动过速的室性早搏进行消融，对 Brugada 综合征患者 Brugada 波进行消融，对急性心肌梗死后患者诱发心室颤动、室性心动过速的室性早搏进行消融。张瑞波^[19]回顾性分析 56 例室性早搏患者接受射频消融术治疗并同时植入 ICD，随访

结果发现治疗后患者未再出现晕厥、室性早搏等情况,且 ICD 工作正常。蔺刘亚等^[20]报道对接受射频消融术治疗的 103 例室性早搏患者进行 24 个月随访,结果显示其中 100 例均未发生心律失常现象。许多研究成果表明射频消融术治疗能减少甚至根治室性心动过速、心室颤动发生,起到降低 SCD 的作用^[21]。目前射频消融术治疗 SCD 已有成功报道,认为可作为 ICD 植入补充,但仍需进一步研究^[22]。

2.4 危险因素防控

世界各国均意识到 SCD 这一公共健康问题的严峻性。因此防控高危人群危险因素,有助于降低 SCD 发生率。针对吸烟、缺乏体力活动、过重或过度肥胖、过大心理压力、睡眠不良等不良生活方式予以各种健康教育,进而提倡全社会戒烟、全民健身,普及心肺复苏方法,举办体外自动除颤器(automated external defibrillator, AED)应用培训等^[23]。这些举措均有助于降低心血管疾病及 SCD 发生。

3 ICD 植入预防 SCD 研究现状

3.1 国外研究现状

随着大规模研究结果发布,ICD 植入已成为致命性心律失常高危患者一线治疗手段,其终止心动过速有效率高达 99%。ICD 植入预防 SCD 有效性已由多项临床研究证实。多中心 ICD 植入试验研究(MADIT)、多中心非持续性心动过速试验研究(MUSTT)结果均显示,ICD 可显著降低 SCD 发生率和总死亡率。抗心律失常药物与 ICD 对比试验研究(AVID)、加拿大 ICD 试验研究(CIDS)均发现,ICD 在提高生存率方面优于抗心律失常药物,可使 SCD 相对风险下降约 30%,LVEF<26% 患者获益最大,但 LVEF>35% 患者则未显示更大益处^[24-25]。ICD 植入治疗 SCD 有效性已由多项询证研究证据支持,但也存在一些争议。

3.2 国内研究现状

目前为止,国内接受 ICD 植入治疗病例数量少,且以二级预防占绝大多数。早在 2003 年,吴清华等^[26]就有关于 ICD 临床应用和随访观察的报道。臧小彪等^[27]报道分析 56 例接受 ICD 植入患者,结果显示 24 h 窦性心搏 RR 间期标准差(SDNN)具有良好的预测早期 ICD 事件的价值,值得推广。华伟等^[28]研究分析全国 31 家医院 2005 年 1 月至 2006 年 12 月植入 ICD 患者适应证,结果共纳入植入 ICD 高危 SCD 患者 142 例,其中符合 2002 年 ACC/AHA/NASPE 指南中 ICD 植入二级预防适应证患者 121

例(85.2%),符合一级预防患者仅 15 例(10.6%)。梁义秀等^[29]报道单中心分析 2006 年至 2011 年 214 例植入 ICD 患者,年均植入例数逐年递增,50.5% 患者属一级预防,仍以扩张型心肌病为主(占 76.9%),冠心病所占比率为 17.8%。一项包括 20 家大型三甲医院的注册研究对 2013 年 5 月至 2015 年 11 月共 440 例 ICD 植入患者进行分析,发现二级预防患者比例远大于一级预防患者^[30]。殷康等^[31]回顾性分析 1996 年 12 月至 2015 年 9 月北京阜外医院 39 例植入 ICD 患者,其中仅有 5 例(12.8%)患者发生 AMI 后 2 年内植入 ICD。现阶段我国 ICD 植入适应证仍侧重于 SCD 二级预防,而对一级预防适应证患者 ICD 植入治疗有待加强。结合我国特殊国情,临床上筛选出更高危 SCD 患者予以一级预防意义重大。

4 结语

近年来我国心血管疾病防治取得长足进步和发展,心脏疾患治疗成功率大为改善,尤其是冠状动脉介入技术的进步大大降低了 AMI 死亡风险。但由于人口老龄化加速和冠状动脉介入术后存活患者心室重构和心功能持续恶化,SCD 发生率呈逐年增加趋势。ICD 植入是目前预防 SCD 最为有效和可靠的措施。国内 ICD 主要应用于心血管疾病高危人群 SCD 二级预防,一级预防仍有待改善。

[参考文献]

- [1] Hua W, Zhang LF, Wu YF, et al. Incidence of sudden cardiac death in China: analysis of 4 regional populations[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54: 1110-1118.
- [2] Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44: 671-719.
- [3] Uretsky BF, Sheahan RG. Primary prevention of sudden cardiac death in heart failure: will the solution be shocking?[J]. J Am Coll Cardiol, 1997, 30: 1589-1597.
- [4] Solomon SD, Glynn RJ, Greaves S, et al. Recovery of ventricular function after myocardial infarction in the reperfusion era: the healing and early after load reducing therapy study[J]. Ann Intern Med, 2001, 134: 451-458.
- [5] Frommeyer G, Dechering DG, Zumhagen S, et al. Long-term follow-up of subcutaneous ICD systems in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a single-center experience[J]. Clin Res Cardiol, 2016, 105: 89-93.

- [6] Trivedi A, Knight BP. ICD therapy for primary prevention in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Arrhythm Electrophysiol Rev*, 2016, 5: 188-196.
- [7] 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[J]. *N Engl J Med*, 1996, 335: 1933-1940.
- [8] van Rees JB, de Bie MK, Thijssen J, et al. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices a systematic review of randomized clinical trials[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58: 995-1000.
- [9] Ziaeeian B, Zhang Y, Albert NM, et al. Clinical effectiveness of CRT and ICD therapy in heart failure patients by racial/ethnic classification insights from the IMPROVE HF registry[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64: 797-807.
- [10] Gula LJ, Wells GA, Yee R, et al. A novel algorithm to assess risk of heart failure exacerbation using ICD diagnostics: validation from RAFT[J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11: 1626-1631.
- [11] 牟 凌, 李秋娟. 埋藏式自动转律除颤起搏器安放术的护理体会[J]. *介入放射学杂志*, 2004, 13: 271-271.
- [12] Schwab JO, Bonnemeier H, Kleemann T, et al. Reduction of inappropriate ICD therapies in patients with primary prevention of sudden cardiac death: DECREASE study[J]. *Clin Res Cardiol*, 2015, 104: 1021-1032.
- [13] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Failure Society of America[J]. *J Card Fail*, 2017, 23: 628-651.
- [14] Delise P, Allocca G, Sitta N, et al. Event rates and risk factors in patients with Brugada syndrome and no prior cardiac arrest: a cumulative analysis of the largest available studies distinguishing ICD-recorded fast ventricular arrhythmias and sudden death[J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11: 252-258.
- [15] Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, et al. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35: 1186-1194.
- [16] 倪 钧, 沈卫峰. 他汀类药物在冠心病介入中的应用进展[J]. *上海医学*, 2003, 26: 218-220.
- [17] Anderson KP. Estimates of implantable cardioverter-defibrillator complications caveat emptor[J]. *Circulation*, 2009, 119: 1069-1071.
- [18] 戴 剑, 曹恒献, 汤 涌, 等. 射频消融治疗快速性心律失常的并发症及预防[J]. *介入放射学杂志*, 2004, 13: 154.
- [19] 张瑞波. 分析射频消融用于室性早搏触发特发性室性心动过速/心室颤动患者治疗中的临床效果[J]. *航空航天医学杂志*, 2018, 29: 417-419.
- [20] 蒯刘亚, 马 会. 射频消融治疗对 103 例室性早搏冠心病患者疗效调查[J]. *医学信息*, 2013, 26: 291.
- [21] Jensen MK, Prinz C, Horstkotte D, et al. Alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: low incidence of sudden cardiac death and reduced risk profile[J]. *Heart*, 2013, 99: 1012-1017.
- [22] Atoui M, Gunda S, Lakkireddy D, et al. Radiofrequency ablation to prevent sudden cardiac death[J]. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*, 2015, 11: 121-128.
- [23] 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: 1882-1890.
- [24] Brinker JA. Implantable cardioverter-defibrillator lead failure: how weak is the link?[J]. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2008, 5: 758-759.
- [25] Santangeli P, Di Biase L, Dello Russo A, et al. Meta-analysis: age and effectiveness of prophylactic implantable cardioverter-defibrillators[J]. *Ann Intern Med*, 2010, 153: 592-599.
- [26] 吴清华, 程晓曙, 吴延庆, 等. 植入型心律转复除颤器临床应用及随访观察[J]. *介入放射学杂志*, 2003, 12: 164-165.
- [27] 臧小彪, 陈 珂, 宋卫锋, 等. 心率变异性分析与首次行植入式心脏转复除颤器植入早期事件的关系[J]. *中华生物医学工程杂志*, 2017, 23: 219-223.
- [28] 华 伟, 张 澍, 牛红霞, 等. 植入型心律转复除颤器在心脏性猝死一级和二级预防中的应用——全国 31 家医院植入型心律转复除颤器植入适应证分析[J]. *中华心律失常学杂志*, 2010, 14: 9-11.
- [29] 梁义秀, 宿燕岗, 柏 瑾, 等. 心脏性猝死一级与二级预防植入型心律转复除颤器患者临床特征单中心分析[J]. *中华心律失常学杂志*, 2012, 16: 180-183.
- [30] 戴 研, 陈柯萍, 华 伟, 等. 植入型心律转复除颤器临床应用现状(20 家医院注册研究)[J]. *中华心律失常学杂志*, 2017, 21: 26-30.
- [31] 殷 康, 华 伟, 丁立刚, 等. 致心律失常右室心肌病患者植入埋藏式心律转复除颤器预防猝死长期随访结果[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32: 889-893.

(收稿日期: 2019-01-29)

(本文编辑: 边 倩)