

解读美国心脏病学会、美国心脏协会和欧洲心脏病学会 2006 室性心律失常治疗与心脏猝死预防指南

蒋文平

室性心律失常(室律失常)是器质性心脏病患者发病和死亡的主要原因,也是心脏结构正常者猝死的主要机制。过去 10 余年内已发表了相关治疗的几个大型临床试验,使室律失常治疗发生了很大的变化。美国心脏病学会(ACC)、美国心脏协会(AHA)和欧洲心脏病学会(ESC)参考了 19 个相关的治疗指南、5 个公告和 312 篇文献,联合写成室律失常治疗和心脏猝死(SCD)预防指南^[1],代表了当今在此领域治疗最权威的共识。

1. 分类:指南中采用的室律失常分类按血流动力学分为稳定和 unstable 室律失常,前者症状轻微,后者表现为先兆晕厥、晕厥、SCD 和心脏骤停(或心脏停搏)。心脏骤停指未料及的心律失常事件引起的循环骤停,但经治疗干预(除颤)而逆转事件。SCD 指未料及的心律失常事件引起的循环骤停,在发生症状 1 小时内死亡。按心电图室性心动过速(室速)分非持续性、持续性、束支折返性、双向性和尖端扭转型室速(TdP)以及心室扑动和心室颤动(室颤)等。

指南推荐用于室律失常患者的诊断方法、药物或介入治疗和 SCD 预防措施采用了惯用的推荐分类:Ⅰ类推荐指所用的措施或治疗有证据和(或)有共识,对患者有效、有用、有益;Ⅱ类推荐指所用的措施或治疗效益其证据有矛盾和(或)观点有分歧;Ⅱa 类的证据或观点偏向于有益;Ⅱb 类的证据或观点尚难确定获益或获益较小;Ⅲ类推荐指所用措施或治疗的证据或共识为无效,甚至有害。证据水平分为:A 级证据,资料来自多中心临床试验或荟萃分析;B 级证据,资料来自个别的随机或非随机试验;C 级证据,资料来自专家共识观点、病例研究或规范治疗。例如Ⅰ、C 代表Ⅰ类推荐、C 级证据,依此类推。

SCD 发生率有地区差别,它与冠心病发病趋势相一致,冠心病死亡接近 50% 为猝死,欧洲与美国的 SCD 发病情况相似,美国为 30~50 万人/年。

2. 检查:指南评价了常规 12 导联心电图、运动心电图、动态心电图在室律失常检查中的价值,也强调左室功能和影像检查、冠状动脉造影在 SCD 治疗中的重要性。电生理试验在 SCD 危险分层、室律失常诊断和指导消融治疗中不可少。规范这些检查对我们有借鉴,每种检查都应有目的、有

针对性,属于Ⅰ类推荐的检查,基本是不可少的。

3. 治疗:指南推荐室律失常的治疗用药有:(1)β受体阻滞剂:能有效地抑制室性早搏(室早)和室律失常,降低各种心脏病或不伴心力衰竭(心衰)者的 SCD,β受体阻滞剂是一安全有效的抗心律失常药物(AAD),是 AAD 治疗中的一线用药。(2)胺碘酮和索他洛尔:从整体远期生存优势来看,多数研究表明并不优于安慰剂,有少数研究和一个大型荟萃分析显示胺碘酮能降低心肌梗死左室功能不全和非缺血性扩张型心肌病患者的猝死率,但从心衰 SCD 研究(SCD-HeFT)上显示,胺碘酮与安慰剂比,未能显出提高生存率;索他洛尔在抑制室律失常上有效,但有较大的促心律失常作用,未显示能降低死亡率。

指南认为,AAD 用于心脏复律除颤器(ICD)置入尚不够标准的患者或置入 ICD 后有除颤风暴的患者,胺碘酮与β受体阻滞剂联合应用加强疗效。

指南肯定了 ICD 的疗效。几个前瞻性多中心临床试验表明,心肌梗死和非缺血性心肌病左室功能障碍高危患者用 ICD 治疗比常规或传统 AAD 治疗降低死亡率 23%~55%;死亡率降低取决于参与试验患者的危险程度,越高危者得益越大。ICD 置入之前,都需接受最佳的药物治疗,并预计以较好的状态能生存 1 年以上才适合置入 ICD。

自动体外除颤器(AED)可在发生室颤后数分钟内达到除颤目的。可用于院外配置在公共场所,如学校、运动场、机场、航空器和高密度人群环境,以缩短发生室颤后除颤时间。

指南也推荐室律失常的消融治疗。属于Ⅰ类推荐者有分支型室速、预激伴心房颤动(房颤)和辅助 ICD 减少电风暴,也有持续性室速;虽为 SCD 低危者,但药物不易纠治、不能忍受药物或不愿长期接受药物治疗,亦属消融Ⅰ类推荐指征。指南也明确告诫大家,无症状、不频发的室早不应接受消融治疗(Ⅲ类推荐)。

对于药物和 ICD 效果不好、消融也不成功的反复发作的室速,可在外科直视下消融或去除心律失常病灶,手术应在有经验的中心进行。左侧颈胸交感神经节切除用于先天性长 QT 综合征(LQTS)患者。冠状动脉血运重建,经远期随访显示改善存活率,降低 SCD 率。对冠状动脉梗阻(尤其左总干、前降支近端梗阻)并发室律失常者,再血管化是降低室律失常发生率的重要手段。

可见,指南只推荐了 β 受体阻滞剂和胺碘酮、普鲁卡因胺用于室律失常治疗,ICD 置入是降低 SCD 率的主要手段,AED 适用于院外心脏停搏抢救;对室律失常的消融和手术治疗,指南也作了明确的规定。冠状动脉血运重建虽不是治疗室律失常的直接方法,但冠心病患者改善心肌供血是降低心律失常事件的重要措施。

4. 急诊治疗:指南推荐了心脏骤停和多种室速的救治措施。(1) 心脏骤停多为无脉性室速和室颤所致,应立即进行复苏抢救(I、A)和体外除颤(单相电击 360 瓦秒, I、B),并静注胺碘酮,以求复律后保持稳定窦律(I、C),纠正可逆的病因如缺氧、电解质紊乱、机械因素、低血容量等(I、C)。(2) 急性冠状动脉综合征(ACS)患者发生在 48 小时内的室颤已减少,此可能与积极的血运重建、缩小心肌梗死面积和增加了 β 受体阻滞剂应用有关。预防性应用利多卡因降低了室颤的发生率,但增加了死亡率,此可能与应用利多卡因后诱发心动过缓有关,故对此治疗已放弃。急性心肌梗死(AMI)预防性应用 β 受体阻滞剂可降低室颤发生率。纠正低镁、低钾也有助于降低室颤发生率。(3) 持续性单形性室速:QRS 波增宽的心动过速在其诊断不清时,按室速治疗(I、C);伴血流动力学不稳定,用直流电复律纠正(I、B);如果血流动力学稳定,指南推荐静注普鲁卡因胺(II a、B),但我国已无此药,改用胺碘酮也是适用的。指南推荐胺碘酮用于血流动力学不稳定的室速、电击无效或电击后复发的病例,也推荐用于普鲁卡因胺或其他药物纠正室速的复发(II a、C)。AMI 并发的稳定单形性室速也可选用利多卡因(II b、C)。维拉帕米和地尔硫革不能用于原因不明的宽 QRS 波心动过速,尤其有心功能不全史者(III、C)。(4) 反复单形性室速(repetitive):心电图特征为连发的室早或一串串频发的短阵室速(非持续性室速),它与再发性室速(recurrent)不同,后者指持续性室速复发。反复单形性室速具特发性室速的性质,多数见于右室流出道起源,推荐静注胺碘酮、 β 受体阻滞剂和普鲁卡因胺(II a、C)。(5) 多形性室速:持续多形性室速多伴血流动力学障碍,应予电转复(I、B);当疑及缺血或不能排除,静注 β 受体阻滞剂(I、B)或接受冠状动脉造影、血运重建治疗(I、C);只要不是异常复极引起(先天或后天 LQTS),可静注胺碘酮(I、C)。对 AMI 引起的多形性室速,也能静注利多卡因(II b、C)。(6) TdP:常由异常复极、QT 间期延长或心动过缓引起,因此停用相关药物、纠正电解质紊乱、人工起搏为首选治疗(I、A)。长 QT 间期基础上发生 TdP,静注硫酸镁可终止(I、B);QT 间期正常发生的 TdP,静注硫酸镁无效;长间歇依赖的 TdP,用起搏治疗(I、B)。后天性 LQTS 伴 TdP,异丙肾上腺素也能终止(I、B)。(7) 由急性心肌缺血引起的再发性或不间断室速,也可表现多形性,推荐静注普鲁卡因胺或胺碘酮,接着采用血运重建和 β 受体阻滞剂治疗(I、C)。也有频发或不间断单形性室速,在消融治疗后,接着静注胺碘酮或普鲁卡因胺(II a、B)。(8) 对于室速风暴可接受静脉胺碘酮和 β 受体阻滞剂联合治疗(II b、C)。室速风暴指频发室速需多

次转复,多形性室速风暴静注 β 受体阻滞剂治疗。不间断的含义指复律后仅维持几个窦性搏动,继续呈室速状态,因此在治疗上需寻找产生不间断心律失常的基质,若诊断清楚了,治疗就有靶方向。

5. 远期防治:室律失常和 SCD 的远期治疗与相关的疾病有关。(1) 心肌梗死伴左室功能不全:冠心病者存在 SCD 风险,因此血运重建、改善心肌供血就能降低猝死率(I、B);心肌梗死合并心衰者,积极控制心衰,改善心功能,也能降低室律失常发生率(I、C);心肌梗死 >40 天,左室射血分数(LVEF) $\leq 30\% \sim 40\%$, NYHA 心功能 II 或 III 级,猝死一级预防置入 ICD(I、A);如有血流动力学不稳定的持续性室速或心脏骤停,猝死二级预防置入 ICD(I、A)。心肌梗死左室功能不全伴有室速对 β 受体阻滞剂反应不佳,加用胺碘酮(II a、B)。非持续性室速也是慢性冠心病中常见的心律失常,但尚无证据说明抑制非持续性室速能提高生存率,因此非持续性室速者并不要求常规治疗,但非持续性室速者电生理检查能诱发出持续性单形性室速,则是置入 ICD 的指征。心肌梗死者不能应用 I_c 类 AAD(III、A)。(2) 扩张性(非缺血性)心肌病(DCM):近年确定 DCM 5 年死亡率 20%,其中猝死占 30%(8% ~ 51%),疾病的初期表现以心律失常很常见,但晕厥、SCD 在疾病早期很少发生,多见于疾病晚期。DCM 伴明显的左室功能不全,并发室速/室颤者应置入 ICD(I、A)。DCM 患者, LVEF $\leq 30\% \sim 35\%$, NYHA 心功能 II 或 III 级,为降低 SCD,一级预防置入 ICD(I、B)。DCM 并发室速/室颤,接受胺碘酮是不得已而为之(II b、C)。对 DCM 患者, LVEF $\leq 35\%$,频发室早或非持续性室速,是否需置入 ICD? DLVEFINTE 试验表明,在最佳内科治疗基础上加用或不加 ICD,二组死亡率无差别。(3) 肥厚性心肌病(HCM):多数 HCM 无症状,SCD 可为首发表现,SCD 可由心肌缺血、流出道梗阻、房颤触发。SCD 直接与左室壁厚度有关,室壁厚度 <20 mm,20 年内无死亡。死亡者中 40% 的室壁厚度 ≥ 30 mm。但 HCM 伴室速/室颤者应置入 ICD(I、B);HCM 伴 SCD 高危因素,如房颤、室壁厚度 ≥ 30 mm、不可解释的晕厥、自发非持续性室速等,应置入 ICD(II a、C);HCM 伴室速/室颤不接受 ICD,只能应用胺碘酮(II a、C),如伴高危因素胺碘酮可作一级预防(II b、C)。(4) 致心律失常性右室心肌病(ARVC):常见心律失常有室早、非持续性室速和持续性室速、室颤等,SCD 可是 ARVC 的首表现。有过室速/室颤者应置入 ICD(I、B)。ARVC 扩展累及左室,家族成员有猝死,遇此情况,即使是原因不明的晕厥,也应置入 ICD(II a、C),不接受 ICD 者应用胺碘酮治疗(II a、C)。(5) 心衰猝死常见于急、慢性心衰和左室收缩功能障碍者。急性心衰合并心律失常,耐受性很差,需立即转复。心衰者的 LVEF $\leq 40\%$,有过室速或血流动力学不稳定室速或室速伴有晕厥者,应选 ICD 作二级预防(I、A)。心肌梗死 >40 天,伴左室功能不全, LVEF $\leq 30\% \sim 40\%$, NYHA 心功能 II 或 III 级,接受 ICD 作一级预防(I、A)。DCM 伴心衰, LVEF $\leq 30\% \sim 35\%$, NYHA 心功能 II 或 III 级,接受 ICD

作一级预防(I、A)。心衰患者的QRS波 ≥ 160 ms(至少 >120 ms,并有心室不同步的其他证据),NYHA心功能III或IV级,LVEF $\leq 35\%$,应置入有除颤功能的心室再同步起搏器即CRT-D(IIa、B),仅置入CRT能否降低SCD死亡率,尚有争议。心衰患者发生室速或室上速,当转复失败或转复后复发,应用胺碘酮(I、B)。胺碘酮、索他洛尔、 β 受体阻滞剂也用于置入ICD频发放电者(I、C)。心衰患者发生非持续性室速,尚无证据说明增加死亡率,因此仅限于非持续性室速产生症状者选用胺碘酮。(6)遗传性心律失常:①LQTS:QTc间期 >500 ms是预示心脏事件有用的指标,一旦诊断LQTS应该应用 β 受体阻滞剂(I、B),并改变生活方式,避免竞争性体育活动;LQT₁者尤应避免游泳,LQT₂者尽量避免突然的声响(睡眠中铃声),避免应用延长QT间期的药物和低钾、低镁(I、B)。已有心脏事件者(晕厥、SCD)应用 β 受体阻滞剂同时置入ICD(I、A),也有接受左侧心脏交感神经切除(IIa、B)。②Brugada综合征:具特征性心电图改变,呈右束支传导阻滞图形,V_{1,3}导联ST抬高,猝死多为多形性室速或室颤,常发生于休息或睡眠中,因此有过心脏骤停者应置入ICD(I、C),发生电风暴者可应用异丙肾上腺素(IIa、C),也可应用奎尼丁口服(IIb、C)。③儿茶酚胺依赖多形性室速:它的特征为体力活动或急性精神刺激诱发室律失常,静息心电图正常,一旦诊断就应接受 β 受体阻滞剂治疗(I、C),心脏事件存活者置入ICD(I、C)。(7)特发性室速:心脏结构正常,起源右室流出道是最常见的类型,可用I_c类药物终止室速发作(IIa、C),也有起源左室流出道或左侧传导束分支。不论起源右室或左室,应用 β 受体阻滞剂、非吡啶类钙通道阻滞剂均能减少发作(IIa、C)。药物治疗难以纠正者接受消融治疗(I、C),ICD置入能终止持续性室速发作(IIa、C)。(8)药物引起的心律失常:①洋地黄中毒:双向性室速和房性心动过速伴房室传导阻滞带有特异性,由洋地黄中毒引起,重者应用抗洋地黄抗体降低血洋地黄浓度(I、A)。过去应用利多卡因、苯妥英钠治疗室律失常,现在已不推荐(III、C),建议补钾、补镁治疗,将血钾维持4 mmol/L以上(IIa、C)。②药物致LQTS:表现为TdP,停用相关药物(I、A),静注硫酸镁(IIa、B),或应用人工起搏、

异丙肾上腺素提快心率,抑制TdP发作(IIa、B)。③钠通道阻滞剂中毒:表现为不间断室速,停用相关药物(I、A);当心房扑动表现1:1房室传导时,可加用非吡啶类钙拮抗剂(IIa、C);当室速难以转复、频发时,可静注碳酸氢钠或氯化钠(IIb、C)。

指南还涉及其他疾病发生的室律失常,如瓣膜病、先天性心脏病、代谢和炎症性疾病、肥胖、节食和厌食、心包疾病、肺动脉高压等所致的室律失常治疗;在不同人群中发生的室律失常,如运动员、妇女、孕妇、老年人、儿童等人群,对他们的室律失常或SCD防治,指南都各有论述。

总之,SCD是发达国家的一个主要死亡原因。指南代表了欧美在室律失常和SCD防治上的观点,反映当今治疗水平。但现实的问题是,发展中国家医疗资源还不那么丰富,医疗技术还有差距,因此贯彻指南要因地制宜;如ICD或CRT-D或CRT的置入可能要有更严的要求,AAD的应用要不断累积经验,相关检查要有严格指征,消融治疗应有技术准入制度,有序地推广指南中规范的各项措施。但这不妨碍有条件的医院对有条件的患者采用前沿的治疗,也不妨碍学习指南中的规范,按指南原则恰如其分地治疗患者。

参 考 文 献

- [1] Zipes DP, Camm AJ, Borggreffe M, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death—executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Eur Heart J, 2006, 27(17):2099-2140.

(收稿日期:2006-11-27)

(本文编辑:郭林妮)