

心动过速性心肌病的研究与治疗进展

宋元申 逯若逸 韩宏光

【摘要】 心动过速性心肌病是慢性心动过速导致不规则的心室率所引起的进行性心肌病变和心力衰竭,发病机制尚不明确。可逆性是心动过速性心肌病重要的临床特征,早期发现并及时进行干预,即快速性心律失常控制后,损害的心功能得到恢复。目前对其认识逐步深入,临床上早期诊断及病因治疗有重要意义。本文就心动过速分型及特点、治疗策略以及心动过速性心肌病的研究和治疗进展作一综述。

【关键词】 心动过速; 心肌疾病; 心律失常; 心力衰竭

【中图分类号】R542.2 **【文献标识码】**A **【文章编号】**2095-2260(2016)-02-0007-04

心率作为临床实践中最常监测的生命体征,是影响心肌代谢和改变心排出量的决定性因素。心动过速通常被定义为心房和(或)心室率大于100次/min,目前尚有争议^[1]。心动过速可以导致心肌缺血、低血压、低心排出量、周围血管灌注不足,临床最常见的症状为心悸、胸闷、胸痛、头昏、乏力等;少数患者可出现心肌病、心搏骤停甚至死亡。因此,应高度重视心动过速的发生。慢性心动过速导致的不规则的心室率可引起进行性心肌病变和心力衰竭,经组织胚胎学及病理生理学大量的研究,将此综合征命名为心动过速性心肌病(tachycardiomyopathy, TCM),由TCM引发的心力衰竭不常见。对于婴幼儿及青少年患者,早期发现并及时进行干预,能够有效地防止快速性心律失常对心脏功能的损害。本文针对心动过速分型及特点、治疗策略以及TCM的研究和治疗进展作一综述。

1 心动过速分型及其特点

1.1 心动过速分型 心动过速大体上可分为窦性心动过速(与生理机制相一致型和不适当型)、体位性心动过速综合征(POTS)、室上性心动过速(房性心动过速、房室结折返性心动过速、房室折返性心动过速)、伴快速心室反应的心房扑动、伴快速心室反应的心房颤动、交界区心动过速和室性心动过速。

1.2 心动过速特点

1.2.1 窦性心动过速 窦性心动过速是临床最常见的一种分型。绝大多数是生理性的,多伴儿茶酚胺触发因素(情绪激动、机体运动及其他应激)。部分患者持续性心动过速但没有任何基础疾病或心脏结构异常,这部分患者被归类为与生理机能不一致的窦性心动过速^[2-3]。不适当窦性心动过速通常是可以辨识的,多与衰弱综合征相伴而生,对临床治疗提出了巨大的挑战。

1.2.2 POTS POTS是一种经诱导引发的疾病,其定义为直立状态下心率超过基础心率30次/min或心率超过120次/min并无明显的血压改变。POTS常伴发明显的临床症状。

1.2.3 室上性心动过速 室上性心动过速(希氏束以上组织参与的心动过速)可伴发严重并发症,但很少致命。心房颤动和心房扑动可伴有快速的心室率。

1.2.4 室性快速性心律失常 室性快速性心律失常在心脏结构正常情况下常常是特发的,而在结构性心脏病(包括心肌病)情况下往往是致命的。室性心动过速在形态方面可能是单一的,也可能是多态的、持续性的或非持续性的。

2 TCM

2.1 定义 任何类型的持续性心动过速都有可能引发TCM,进而导致心力衰竭甚至死亡^[4]。TCM是心动过速引发的直接结果,被视为心动过速引起的心肌病或纯粹TCM。心动过速也可以使原本存在的心肌病更趋严重,又被称为非纯性TCM。一旦心动过速的诱因得到充分治疗,TCM患者的心力衰竭症状

作者单位: 121000 辽宁锦州, 锦州医科大学研究生院 15 级(宋元申、逯若逸); 沈阳军区总医院心外科(韩宏光)

通讯作者: 韩宏光, Email: hanxiyao@163.com

和左心室射血分数是可以部分甚至完全逆转的^[5]。

2.2 病因与机制 TCM 可发生于结构正常的心脏或异常的心脏,分为两型:(1)单纯型 TCM:指无基础心脏病,心动过速是导致心力衰竭的唯一因素,控制心室率后心脏可以恢复部分功能。(2)非单纯型 TCM:指有基础心脏病的患者,在此基础上发生心动过速导致其功能进一步恶化,控制心室率后心脏仅恢复部分功能。甲状腺功能亢进引发的持续性窦性心动过速或心房颤动以及其继发的高心排量性心力衰竭,通常不会引发 TCM,窦性心动过速和 POTS 通常不伴发 TCM^[6]。引发 TCM 的原因包括:(1)室上性心律失常:包括心房颤动、心房扑动、房性心动过速、房室结折返性心动过速、房室折返性心动过速、持续性交接区反复性心动过速;(2)室性心律失常:包括特发性室性心动过速与分支性心动过速(左心室间隔心动过速);(3)异位性心律失常:包括频发室性早搏与频发房性早搏;(4)搏动性心律失常:包括快速心房率与持续性快速心室率。

目前 TCM 发病机制尚未完全清楚,可能与以下因素有关:(1)心肌缺血及心脏血流动力学改变:动物模型实验表明,起搏诱发 TCM 时心脏血流储备减少,心肌血流灌注下降和冠状动脉血管阻力增加加重心肌不可逆性损伤。(2)神经体液改变:心动过速可激活交感神经系统,出现类似心力衰竭时的神经体液失调现象,潜在地影响心脏血流动力学负荷,导致心肌重构。(3)细胞凋亡:心肌细胞抑癌基因在某种程度上表达发生异常,如 p53 及其相关基因控制心肌细胞凋亡进程。(4)离子通道变化:Ca²⁺通道可能与 TCM 心肌收缩舒张功能障碍有关,肌浆网 Ca²⁺转运出现异常,降低肌原纤维及肌浆网 Ca²⁺-ATP 转移酶活性,导致心肌细胞重构。慢性持续性心动过速引起的心肌缺血、血流动力学、离子通道的改变以及神经体液变化均能诱发心肌细胞的结构重建,使心肌血流储备减少,降低心肌对各种血流动力学负荷改变的耐受力,心室收缩功能与舒张功能同时发生障碍,心脏明显扩大,心室壁变薄常伴心功能不全,最终导致 TCM 的发生^[7]。

2.3 治疗 TCM 治疗目标:恢复窦性心律;控制目标心室率,从而改善心脏血流动力学状态和心脏射血功能。治疗重点为解除病因及纠正心力衰竭等临床综合征。根据患者个体条件和心动过速类型不

同,通常采用不同心率控制和(或)节律控制策略。如果患者本身有基础疾病,更应该采取积极的治疗手段。

2.3.1 标准抗心力衰竭治疗 如果心率控制成功或者心动过速好转,使心力衰竭症状和心肌病改善,则可确诊为 TCM。对 TCM 患者,标准心力衰竭治疗方案(包括 β 受体阻滞剂,血管紧张素转移酶抑制剂和螺内酯等)可减弱神经内分泌反应,并引导心肌重塑向有利方向发展。

2.3.2 控制心室率 心房颤动导致的 TCM 的治疗通常需要控制心率。临床中常联合多种药物控制心率,常用的治疗药物有 β 受体阻滞剂、钙通道阻剂和高辛。

TCM 患者是否需要严格地控制心率尚不确定。对持续性心房颤动患者来说,缓和的心率控制(静息心室率 <100 次/min)与严格的心率控制方法(静息心室率 <80 次/min,运动心率 <110 次/min)近期效果相似。缓慢控制心率措施是否可用于进展性 TCM 患者尚未确定,需要进一步研究^[8]。心房颤动介导的 TCM 患者,房室结消融或联合置入起搏器为一种控制心跳速率的有效方法。心脏再同步化起搏治疗也可使患者获益,但尚存在争议。

对心房颤动介导的 TCM 患者来说,控制心率非常重要,但控制心脏节律同样也非常重要。因为心脏节律不规则,同样可以导致心肌病和心力衰竭的发生。对心房颤动而言,“心跳节律控制”并不准确,因为心率与窦房结节律不完全相同。节律控制策略包括长期周期性应用抗心律失常药,药物复律或电复律以及导管消融。对于心房颤动伴有快速心室率并且血流动力学不稳定的患者,需要紧急心脏复律。对门诊患者施行选择性体外心脏复律是安全可行的,且并发症较少。伊布利特是 III 类抗心律失常药,药物剂量为 1 mg 静滴 10 min。该药可导致 QT 间期延长和多形性心动过速,因此用药前后需心电监测。维卡特是一种选择性作用于心房钾离子通道的阻断剂,它对于恢复窦性心律非常有效且对 QT 间期延长影响不大,可以作为一种更安全有效的选择,但该药在美国尚未批准应用于临床。

2.3.3 抗心律失常药和导管消融 TCM 患者长期保持窦性心律非常重要,抗心律失常药和导管消融是常用方法^[9]。胺碘酮是一种可以阻断多种心脏离子通道的药物,但长期应用对其他器官具有潜在毒

性,如甲状腺功能亢进或甲状腺功能减退、肝脏酶类异常、神经病变、炎症、视神经炎及间质性肺炎等。每6个月要对甲状腺功能和肝功能进行随访^[10]。多非特利是一种纯III类抗心律失常药,它尚未被广泛应用,但临床效果较好。虽然没有与胺碘酮作严格对比,但如果用法得当且进行严密监测,该药保持窦性心律是非常有效的,并且无继发QT间期延长和尖端扭转型室性心动过速的风险。首次应用多非特利需要密切的心电监护,用药剂量取决于初始QT间期、肾功能及联合应用的延长QT间期的其他药物^[11]。

对突发性和持续性心房颤动患者来说,导管消融对维持窦性心律是一种非常有效的治疗方式,可以改善患者的生活质量和左心室功能^[12]。在一项关于消融对心房颤动伴发左心室功能衰竭治疗效果的研究中,一次消融可使57%的患者保持窦性心律,消融超过一次和(或)使用抗心律失常药,82%的患者保持窦性心律。左心室射血分数平均增加13.3%,导管消融显示出对TCM患者的有效性^[13]。

TCM伴发心房颤动患者调整心脏节律,是否应优先于控制心率尚未明确。多项大型对照研究显示,对参与研究的心房颤动患者的确切临床节点来说,节律控制与心率控制效果相当^[14-15]。在临床治疗中,长期稳定控制心率,对于心肌病患者来说是一项挑战。对药物难治性心房颤动患者和心力衰竭患者,已有研究显示肺静脉分离比房室结消融和再同步起搏效果更好。这提示节律控制更具优先性^[16]。

对于心房扑动和室上性心动过速(房性心动过速,房室结折返性心动过速、房室折返性心动过速)的患者,建议积极进行导管消融治疗根治心动过速,其成功率较高。同样,特发性室性心动过速和(或)频发室性早搏引起的TCM也应该尽早进行导管消融治疗,这样可以达到完全治愈的效果^[17]。

对怀疑TCM的患者,治疗方法是进行积极地节律控制以重建和维持窦性心律。不需要或不适合控制节律的情况下,应该积极控制心率,联合应用其他抗心力衰竭治疗药物,如血管紧张素转移酶抑制剂和 β 受体阻滞剂,也可适当加用磷酸肌酸等药物为心肌提供必需的能量,加强能量供给,通常会取得更好的临床效果。

3 TCM患者恢复与预后

TCM患者一旦病理性心动过速得到控制或消除,可逐步恢复左心室功能和缓解心力衰竭症状。

多数纯粹TCM患者会在心动过速被抑制后3~6个月后痊愈^[18]。但对这部分患者的长期随访数据,目前非常有限,还需进一步随访。影响预后的一个主要因素是心动过速复发。在一项针对24例并发TCM和心力衰竭患者的研究中,5例在左心室功能恢复后复发心动过速,并且全部在复发6个月内左心室功能急剧降低,这也提示尽管心动过速终止,但心肌超微水平结构性病变仍然持续存在^[19]。因此,对此类患者需要进行严密的随访,并对心律恢复情况加以监控。TCM患者即使左心室功能恢复后也会突然死亡,这提示我们在继发心肌病之前,更应及时对心动过速加以控制和治疗。

4 总结和展望

心动过速作为一种临床常见症状可能是生理性和(或)病理性的,病理性心动过速的严重后果是发展成心肌病并继发心力衰竭。TCM中心动过速与心功能恶化因果联系十分确切,其发病机制可涉及心肌缺血、心脏血流动力学改变、离子通道异常及神经体液失调等众多因素。今后的研究重点应该在患者发生不可逆的心肌损伤之前阻断TCM病程的进展,应着眼于寻找TCM的特异证据,早发现早治疗,以期尽可能地恢复患者心功能,改善其预后。目前TCM发病机制、病理生理改变、临床影响因素及治疗相关性研究虽然取得了一定进展,但TCM对患者心脏结构和功能的远期影响尚需不断地研究,使我们意识到对TCM的探索之路仍然漫长。

参 考 文 献

- [1] Gopinathannair R, Sullivan RM, Olshansky B. Slower heart rates for healthy hearts: time to redefine tachycardia? *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2008, 1: 321-323.
- [2] Olshansky B, Sullivan RM. Inappropriate sinus tachycardia. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61: 793-801.
- [3] Hottigoudar RU, Gopinathannair R. Inappropriate sinus tachycardia: does the 100 beats per min cut-off matter? *Future Cardiol*, 2013, 9: 273-360.
- [4] Gopinathannair R, Sullivan R, Olshansky B. Tachycardia-mediated cardiomyopathy: recognition and management. *Current Heart Fail Rep*, 2009, 6: 257-320.
- [5] Nedios S, Sommer P, Dagnes N, et al. Long-term follow-up after atrial fibrillation ablation in patients with impaired left ventricular systolic function: the importance of rhythm and rate control. *Heart Rhythm*, 2014, 1: 344-394.
- [6] Wysokinski A, Zapolski T. Hemodynamic consequences of atrial brillation. *Przegl Lek*, 2003, 60: 30-34.
- [7] Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2010, 362: 1363-1435.

- [8] Biondi B. Mechanisms in endocrinology: Heart failure and thyroid dysfunction. *Eur J Endocrinol*, 2012, 167: 609-626.
- [9] Singh BN, Singh SN, Reda DJ, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2005, 352: 1861-1932.
- [10] Olshansky B, Sami M, Rubin A, et al. Use of amiodarone for atrial fibrillation in patients with preexisting pulmonary disease in the AFFIRM study. *Am J Cardiol*, 2005, 95: 404-408.
- [11] Banchs JE, Wolbrette DL, Samii SM, et al. Efficacy and safety of dofetilide in patients with atrial fibrillation and atrial flutter. *J Interv Card Electrophysiol*, 2008, 23: 111-115.
- [12] Hsu LF, Jaïs P, Sanders P, et al. Catheter ablation of permanent atrial fibrillation in the elderly. *Heart Rhythm*, 2005, 2: 313-314.
- [13] Ganesan AN, Nandal S, Lüker J, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with concomitant left ventricular impairment: a systematic review of efficacy and effect on ejection fraction. *Heart Lung Circ*, 2015, 24: 270-349.
- [14] Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*, 2008, 358: 2667-2743.
- [15] Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2002, 347: 1825-1857.
- [16] Khan MN, Jaïs P, Cummings J, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med*, 2008, 359: 1778-1862.
- [17] Bogun F, Crawford T, Reich S, et al. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention. *Heart Rhythm*, 2007, 4: 863-869.
- [18] Nerheim P, Birger-Botkin S, Piracha L, et al. Heart failure and sudden death in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy and recurrent tachycardia. *Circulation*, 2004, 110: 247-298.
- [19] Ling L, Kalman JM, Ellims AH, et al. Diffuse ventricular fibrosis is a late outcome of tachycardia-mediated cardiomyopathy after successful ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2013, 6: 697-704.

(收稿日期: 2016-01-30)

(本文编辑: 张澜)