

• 述 评 •

心房颤动治疗现状

马长生

心房颤动(房颤)是最常见的心律失常,从流行病学的角度来看,房颤主要发生在有心血管疾病的老年人。人口老龄化和心血管疾病如心肌梗死和心力衰竭等,都为房颤的流行奠定了基础,故在未来50年房颤将可能成为最常见的心血管疾病之一。房颤的主要危害是增加血栓栓塞事件,并且影响患者的生活质量,Framingham心脏研究发现经年龄和心血管疾病危险因素校正后,房颤仍是死亡率增加的危险因素,因此需高度重视对房颤的治疗。本文简要阐述房颤治疗现状。

1 房颤药物治疗的评价

目前用于房颤转复并维持窦律的抗心律失常药物为I类或者III类抗心律失常药物。Reiffel在荟萃分析了近20年来比较IA类(奎尼丁、双异丙比胺)、IC类(普罗帕酮、氟卡胺)、III类(胺碘酮、索他洛尔、多非利特)抗心律失常药物和安慰剂预防房颤复发的10个临床研究的结果后发现:抗心律失常药物治疗6个月和12个月时的有效率仅为45%~79%和31%~54%。在CTAF研究中,胺碘酮治疗1年后,75%的患者未发作持续时间长于10min的有症状房颤,而这一比例在普罗帕酮和索他洛尔治疗组只有45%。在SAFE研究中,随访3年后,胺碘酮组约40%的患者维持窦性心律,而索他洛尔治疗组只有20%维持窦性心律。既往认为胺碘酮可安全应用于器质性心脏病的患者,但SCD-HF研究发现胺碘酮增加心功能III级患者的死亡率。此外胺碘酮的全身副作用明显,Hilleman综述了长期胺碘酮治疗的安全性,其中甲状腺异常、肺毒性、肝功能异常的发生率分别为2%~10%、2%~17%、4%~25%。在AFFIRM研究中,平均4年的随访期间约58%服用胺碘酮的患者停药,其中19%是因为肺脏毒性而停药。心室率控制联合应用抗凝治疗是房颤

药物治疗的另一种选择,心室率控制可以提高房颤患者的生活质量,但并不改善预后。在临床工作中常会遇到房颤伴长RR间期,或快慢综合征,限制了控制心室率药物的应用。并且有的患者即使大剂量联合应用控制心室率的药物也难以达到满意的心室率控制目标。华法林是目前明确可以降低房颤患者卒中和栓塞风险、改善预后的药物。但是,我国房颤患者规范抗凝的情况并不令人满意:房颤抗凝的知晓率低,接受抗凝治疗的比例低,治疗中能应用指南推荐的有效剂量,达到有效目标(华法林,国际标准化比值(INR)2.0~3.0)的比例更低。凝血酶抑制剂Ximelagatran预防血栓栓塞的效果与华法林相似,由于不需要监测INR,服药方便,曾被寄予厚望。但是,2006年2月14日Astrazeneca在公司的官方网站公布由于药物安全性方面的问题,决定召回Ximelagatran,停止一切关于Ximelagatran的临床研究。可以说Ximelagatran系列试验功败垂成。综上所述,药物治疗的现状是抗心律失常药疗效不佳,而且安全性亦可堪忧;心室率控制策略应用较广泛但抗凝药应用不足,不能完全预防房颤时的卒中和栓塞风险。

2 房颤导管消融的现状评价

由于药物治疗的有效性欠佳,房颤导管消融近年来得到迅猛发展,特别是三维标测系统、新的消融能量的应用以及磁导航系统均推动了房颤导管消融的进展。房颤导管消融已成为心律失常领域最令人瞩目的技术,但是房颤导管消融的地位仍存争议,尚需进一步完善。

2.1 房颤导管消融的成功率与安全性 阵发性房颤消融在大的医疗中心成功率为80%~95%。在ACC2006年会上公布了阵发性房颤消融试验(ablation for paroxysmal atrial fibrillation trial, APAF)的结论:150名阵发性房颤患者随机分配到导管消融组和药物治疗组,随访9个月导管消融组,87%的患者维持窦性心律,药物治疗组仅有29%,与药物治疗相比导管消融优势明显。随着各大中心的先进

收稿日期:2006-04-26

作者单位:100029北京市,首都医科大学附属北京安贞医院心内科

作者简介:马长生,男,1963年11月生,河南驻马店人,医学博士,主

任医师,教授,房颤中心主任

消融策略与经验的推广和优势整合,目前慢性房颤导管消融治疗的成功率亦达到70%~90%。Haissaguerre等对60名永久性房颤采用分步复合消融策略,即首先隔离肺静脉,然后隔离腔静脉和冠状窦,再破坏复杂碎裂电位(complex fractionated atrial electrograms, CFAEs),最后进行左房顶和二尖瓣峡部线性消融,87%患者在消融过程中自行转复为窦律,随访(11±6)个月95%的患者维持窦性心律。最近Oral等报道了一项由多个国际著名中心完成的随机对照研究,146名慢性房颤患者随机分为导管消融组和药物治疗组,应用事件记录仪随访1年,导管消融组不服用抗心律失常药物,成功率为74%,对照组仅为4%。

房颤导管消融并发症的发生率与其他操作性治疗相同,很大程度上取决于术者的经验和技术水平。Cappato报道1995—2002年全球181家医疗中心8745例房颤导管消融治疗的并发症发生率为5.9%,其中多数并不严重或者不会造成长期后果,例如假性动脉瘤、动静脉瘘、气胸和心脏压塞等;真正引起长期损害或者需要后续治疗的并发症,例如围术期死亡、脑卒中和需干预的症状性肺静脉狭窄的发生率仅分别为0.05%、0.28%和0.74%。

2.2 现阶段房颤导管消融存在的主要不足 (1)房颤机制不清,消融策略尚未统一;房颤的机制复杂,肺静脉局灶触发、心房内折返、Mashall韧带以及近年来所重视的自主神经系统等多种机制均参与了房颤的触发和维持。导管消融针对以上机制均有作用,可以说是房颤机制不统一现状下相对有效的治疗措施。此外,房颤发生具有一定的个体化特点,一种固定、统一的策略在临床工作中难以实现,统一消融策略并不是导管消融发展应追求的目标,针对性的个体化治疗才是未来发展方向。目前各个领先的电生理中心仍坚持自己的消融策略,没有根本的转变,但彼此之间有一定的借鉴和整合,使导管消融特别是慢性房颤的导管消融成功率明显提高。(2)随访方法和成功定义有待规范:文献报道的房颤导管消融术后的随访方法有电话随访、问卷随访、电话心电图、事件记录器等多种方法;在成功定义方面有无房颤发作、房颤发作被控制、无任何与房颤有关的房性心律失常发作等多种。不同的随访方法和成功定义必然降低不同研究间的可比性。近一年来在房颤相关的会议和专业杂志上关于无症状房颤复发的问题受到关注。采用严格的随访方法如电话心电图等

会发现一定比例无症状的房颤复发,导管消融成功率有所下降。但是如果采用同样的随访手段,抗心律失常药物治疗的有效性更低,导管消融的成功率仍比药物治疗的成功率高50%左右。(3)重复消融的比例仍较高:目前各领先中心报道的房颤导管消融成功率虽然较高,但其中均有20%~30%的患者接受了重复消融,特别慢性房颤患者再次甚至三次消融的比例较高。采用Haissaguerre等报道分步复合消融策略有望提高单次消融成功率,但单次消融靶点过多、操作时间延长,对于经验较少的中心可能会增加并发症的风险。鉴于目前导管消融在有经验的中心安全性很高,再次消融可以根据复发的机制有针对性的消融治疗,重复消融是目前提高成功率的有效选择。

2.3 房颤导管消融的适应证 根据2006年发布的ACC/AHA/ESC房颤指南,导管消融是任何一种抗心律失常药物治疗无效后的阵发性房颤患者的推荐治疗措施。2005年第7版《Braunwald心脏病学》中房颤导管消融的指征为无器质性心脏病的阵发性房颤患者,药物治疗无效或不愿意服药的患者,这里器质性心脏病是指有明显心室扩大和心肌肥厚的冠心病和高血压。左房线性消融可慎重应用于具有器质性心脏病,药物治疗无效或无法耐受药物的有维持窦性心律必要的慢性房颤。2004年第11版《Hurst心脏病学》则认为无器质性心脏病,药物治疗无效的症状性阵发性房颤患者是导管消融的最适人群,广泛的左房内消融可以提高慢性房颤导管消融成功率。

3 导管消融治疗之外,其它房颤非药物治疗措施的整体评价

主要包括房颤的器械治疗和外科手术治疗。在器械治疗方面,房室结消融+起搏治疗对于伴有快速心室率的房颤是一项可以考虑的二线治疗措施,主要用于抗心律失常药物治疗无效或无法耐受的房颤患者,但其最佳适应证是高龄或者需要同时进行心脏再同步化治疗的房颤患者,并且为避免栓塞事件仍需抗凝治疗。该项技术在我国应用的经验有限。对于伴有窦结功能障碍的阵发性房颤患者(慢快综合征)而言,基于心房的生理性起搏(最大程度地减少或者避免右心室起搏),特别是应用某些特殊的抗房颤程序的心房起搏具有一定的减少房颤发作的效果,但很少能够完全消除房颤。外科手术治疗

(下转第241页)

害多能恢复正常,即使伴有较多新月体的肾小球肾炎,预后也较好,极少有应用糖皮质激素和(或)免疫抑制剂治疗的报告,但也有少数患者肾脏损害衍变为慢性肾功能不全。该患者肾活检病理类型为毛细

血管内增生性肾小球肾炎,病理类型与临床表现符合,经过抗感染治疗后,肾脏损害也较快恢复,这一点也与 IE 所导致的肾炎相吻合。

(参加讨论医师:李文歌、方静、谭昭、郑知刚、刘鹏、湛贻璞)

(李文歌 整理)

(上接第 165 页)

仍然是现阶段效果最好的房颤非药物措施之一,但其适应证较窄,目前主要适用于一些需要外科手术治疗,且同时合并房颤的器质性心脏病患者,特别是伴有巨大左心房的持续性房颤患者。

综上所述,在房颤的非药物治疗领域,导管消融治疗之外的治疗措施多存在效果不确切或者适应证较窄等不足,因此难以成为房颤治疗的主流措施。

4 展望

新的抗心律失常药物仍在不断开发,研发方向

将是具有心房特异性(致室性心律失常发生率降低)和抗心律失常机制靶点的广泛性(提高有效性)的新一代药物。安全、有效、服用方便不需监测凝血的抗凝药物也是药物治疗的发展方向。但是药物的研发、临床试验、临床应用周期长,在可以预见的将来,导管消融无疑是最有可能彻底攻克房颤的治疗措施。

(上接第 227 页)

细胞因子通过合成分泌的相互调节、受体表达的相互调控、生物学效应的相互影响而构成一个极为复杂的细胞因子及受体网络,共同参与心力衰竭的发展,细胞因子对心力衰竭的检测和病情预后具有重要的价值。

参考文献

- [1] Deswal A, Petersen NJ, Feldman AM, et al. Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure: an analysis of the cytokine database from the Vesnarinone Trial (VEST). *Circulation*, 2001, 103:2055-2059.
- [2] Cesari M, Penninx BW, Newman AB. Inflammatory

markers and onset of cardiovascular events: results from the Health ABC study. *Circulation*, 2003, 108, 2317-2322.

- [3] Stumpf C, Lehner C, Yilmaz A. Decrease of serum levels of the anti-inflammatory cytokine interleukin-10 in patients with advanced chronic heart failure. *Clin Sci (Lond)*, 2003, 105:45-50.
- [4] Yamaoka M, Yamaguchi S, Okuyama M. Anti-inflammatory cytokine profile in human heart failure behavior of interleukin-10 in association with tumor necrosis factor- α . *Jpn Circ J*, 1999, 63: 951-956.

• 启 事 •

因本刊来稿较多,为缩短论文的刊出周期,和增大每期的信息量。因此,自 2008 年第 7 卷第 3 期起,每页页码由原 80 页增加至 96 页。订价暂时不变。

《中华老年多器官疾病杂志》编辑部