



China Heart Rhythm Society

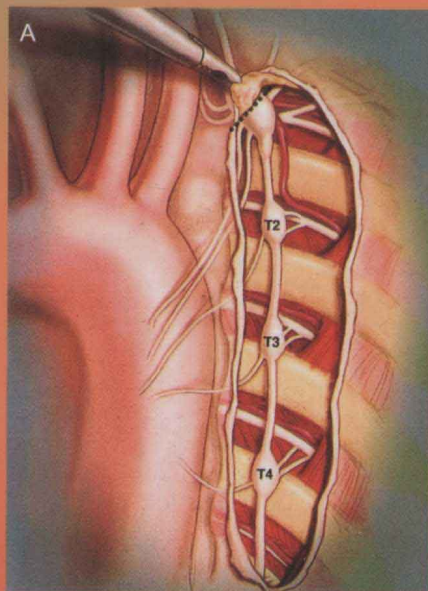


Heart Rhythm Society

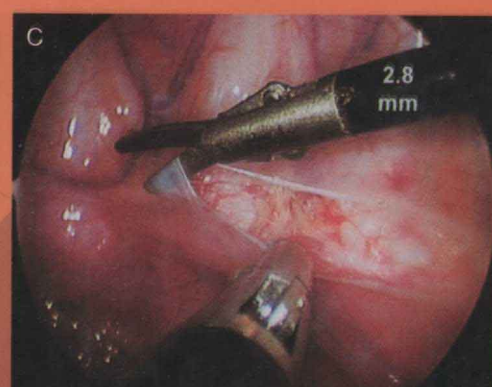
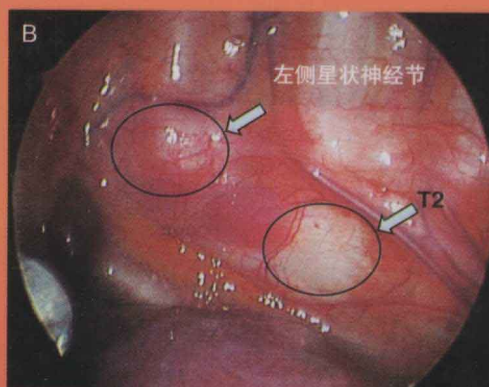
心律

HeartRhythm 中文版

2009 Vol.3



经胸腔镜切除左心交感神经



文章摘选自《Heart Rhythm》



北京大学医学出版社

心律

Heart Rhythm 中文版

Vol. 3

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

心律. 3/《心律》编委会编译. —北京: 北京大学医学出版社, 2009

书名原文: Heart Rhythm

ISBN 978-7-81116-845-7

I. 心… II. 心… III. ①人体—心律—调节(生理)—研究 ②人体—心脏—电生理学—研究 IV. R331.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 206209 号

Heart Rhythm

© 2009 by Heart Rhythm Society. All rights reserved.

Heart Rhythm (ISSN 1547-5271) is published monthly by Elsevier Inc.

This edition is published by arrangement with Heart Rhythm Society through Elsevier (Singapore) Pte Ltd., 3 Killiney Road, # 08-01 Winsland House I, Singapore 239519.

Simplified Chinese edition copyright © 2009 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd on behalf of Heart Rhythm Society and Peking University Medical Press. All rights reserved.

Published in China by Peking University Medical Press under special agreement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本版仅限在中国境内(不包括香港特别行政区及台湾)出版及标价销售。未经许可之出口,是为违反著作权法,将受法律之制裁。

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2009-7114

心律 Vol. 3

编 译:《心律》编委会

出版发行: 北京大学医学出版社(电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京画中画印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 高 瑾 责任校对: 金彤文 责任印制: 张京生

开 本: 889mm×1194mm 1/16 印张: 5 字数: 180 千字

版 次: 2009 年 11 月第 1 版 2009 年 11 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-81116-845-7

定 价: 45.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

目 录

《心律》编委会

顾 问:胡大一 蒋文平
何秉贤 方祖祥
主 编:郭继鸿
副 主 编:(按姓氏笔画排序)
D. P. Zipes 马长生
方 全 杨延宗
吴书林 张海澄
编 委:(按姓氏笔画排序)
Peng-Sheng Chen
丁燕生 万 征
王凤廷 王玉堂
王建安 华 伟
刘少稳 刘仁光
江 洪 严干新
杨杰孚 杨钧国
杨新春 李广平
李学斌 吴立群
张 钺 张 萍
张 媛 周胜华
柳 茵 洪 葵
郭 涛 浦介麟
黄德嘉 曹克将
崔长琮 韩清华

论著精选

- 复极离散度与心律失常 (1)
Dispersion of repolarization and arrhythmogenesis
..... Ruben Coronel, Francien J. G. Wilms-Schopman, Tobia Opthof, et al
胸腔镜行左心交感神经切除术治疗长 QT 综合征和儿茶酚胺敏感性多形性室性心动过速 (7)
Left cardiac sympathetic denervation for the treatment of long QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia using video-assisted thoracic surgery
..... Christopher A. Collura, Jonathan N. Johnson, Christopher Moir, et al
专家评述:切掉神经 挽救生命 (14)
Cutting nerves and saving lives Peter J. Schwartz
一种区分预激快传导与递减传导旁道的简单方法 (18)
The atrioventricular interval during pre-excited tachycardia: A simple way to distinguish between decrementally or rapidly conducting accessory pathways
..... Eduardo Back Sternick, Yash Lokhandwala, Carl Timmermans, et al

病例荟萃

- 经右侧消融有“典型”心电图特征的左室流出道室速 (27)
“Typical” electrocardiographic left ventricular outflow tract ventricular tachycardia ablated from the right heart side Yoav Michowitz, Sami Viskin, Bernard Belhassen

前沿讲座

- 复杂心律失常三维电解剖标测的理解和优化的临床思考——第一部分 (30)
Clinical considerations for allied professionals: Understanding and optimizing three-dimensional electroanatomic mapping of complex arrhythmia—Part 1
..... Imad Hameedullah, Vijay S. Chauhan

焦点争鸣

- 心脏再同步治疗的人选和排除标准 (33)
Inclusion and exclusion criteria for CRT Angelo Auricchio, Francisco Leyva

心电学与电生理

- 缺血性 J 波:预警心室纤颤危险的新标志? (35)
Ischemic J wave: Novel risk marker for ventricular fibrillation?
..... Marek Jastrzebski, Piotr Kukla
缺血性 J 波——第一部分 郭继鸿(41)
Ischemic J wave—Part 1

房颤园地

- 心房颤动消融的技术进展 (48)
 Technical advances in the ablation of atrial fibrillation Humera Ahmed, Vivek Y. Reddy

大师点拨

- 室性心动过速的导管消融术:技巧与技术 (54)
 Catheter ablation of ventricular tachycardia: Skill versus Technology John M. Miller, John A. Scherschel

抗心律失常药物

- 心房颤动现代药物治疗的新进展 (58)
 Update on medical management of atrial fibrillation in the modern era
 Rakesh Gopinathannair, Renee M. Sullivan, Brian Olshansky

心律新视点

- 阵发性房室阻滞 (63)
 Paroxysmal atrioventricular block Sinjin Lee, MD, Hein J. J. Wellens, MD, Mark E. Josephson, MD

经验传授

- 植入式装置的远程监测:欧洲经验 (69)
 Remote monitoring of implantable devices: The European experience Loredana Morichelli, Renato Pietro Ricci

起搏器/ICD 故障释疑

- 起搏器更换术后心悸:一种新算法介导的 PMT (72)
 Palpitations after a pacemaker generator exchange: A new algorithm-induced cause of endless loop tachycardia
 Juan C. Velasquez-Castano, Michael S. Lloyd

心律失常精彩病例

- 经冠状窦行心外膜消融左室流出道室速 (75)
 Epicardial ablation of left ventricular outflow tract tachycardia via the coronary sinus
 Matthew Wright, Meleze Hocini, Siew Yen Ho, et al

心电人物

- Thomas Lewis:临床心电图的奠基人 封二、三

复极离散度与心律失常

Dispersion of repolarization and arrhythmogenesis

Ruben Coronel, MD, PhD, Francien J. G. Wilms-Schopman, RA, Tobia Opthof, PhD,

Michiel J. Janse, MD, PhD (Heart Rhythm, 2009, 6: 537-543)

田轶伦 译 (北京大学人民医院 100044)

背景: 复极离散度与心律失常之间的关系尚未完全清楚。

目的: 本研究旨在探讨不同区域出现动作电位延长和缩短的条件下, 复极异质性与心律失常发生机制之间的关系。

方法: 使用离体心脏灌流装置灌注动物心脏, 结扎并灌注前降支。索他洛尔 ($220\ \mu\text{M}$) 注入主动脉套管, 吡那地尔注入前降支套管, 造成不同区域心肌之间的复极梯度。在前降支区域给予期前刺激。

结果: 注入药物后未形成跨壁的复极梯度。高密度的心外膜激动和复极标测 (176 单极电极, 极间距 2 mm) 显

示, 14 mm 之间的最大复极梯度接近 120 ms。区别两个不同区域心肌之间, 是发生折返, 还是仅仅发生线性阻滞的重要参数, 不是巨大的复极梯度, 而是期前刺激到达远段阻滞区的时间, 这与近端区域在期前刺激后的复极时间密切相关。尽管存在复极梯度, 但没有观察到自发的心律失常。

结论: 不是复极梯度, 而是动作电位时程缩短的组织恢复特性和期前刺激抵达远段阻滞区的时间, 共同决定了折返的发生。

关键词: 心律失常 电生理 传导 不应性 异质性

引言

复极离散度与危及生命的心律失常密切相关^[1,2]。曾经提出两种机制用以解释在不同区域之间存在巨大复极时间差异时发生心律失常的机制。首先, 起源于早复极组织的期前搏动向延迟复极区域传导, 并且未能通过, 直至该区域恢复兴奋性 (单向阻滞)^[3,4]。结果, 冲动绕过处于不应期的组织, 并再次回到冲动起源的部位。其次, 复极时间的差异将产生由延迟复极区域向早复极区域的电流, 如果达到阈值, 将自发产生期前刺激并引发心律失常, 此为二相折返^[5]。

Han, Moe 和 Kuo 曾报道复极异质性在心律失常发生机制中的作用^[6]。Kuo 在整体低温但局部高温的犬心脏中, 同时记录到 6 个单向动作电位。当复极差异为 (111 ± 16) ms 时, 于动作电位时程最短的区域给予期前刺激, 可诱发心律失常。而在随后的研究中, 两个期前刺激并没有引起足够的复极异质性, 也没有诱发心律失常^[7]。很难解释两项研究之间的不同结果, 但是方法学上的差异可能是重要的原因。因为, 即使仅仅改变心肌的温度就可以影响传导速度。因此, 复极异质性在心律失常诱发中的确切作用仍未明确, 但普遍认为, 复极异质性越大, 心律失常就越容易发生^[8]。一些临床研究也支持这一认识^[9-11]。

本研究中, 我们通过选择性地灌注不同的血管床以造成复极异质性, 但不影响传导速度。结果显示, 复极异质性引起单向阻滞, 但不一定引起折返。研究表明,

不仅仅是复极时间差异, 并且需要结合传导延迟和早复极组织的恢复特性, 决定是否发生折返。

方法

本研究经动物实验伦理委员会批准, 符合美国国家健康研究院颁布的《实验室动物管理办法》(出版号 85-23, 1996 年修订)。

试验设计

预先给予猪 [$n=10$, 重量 (37.5 ± 1.8) kg (均值 $\pm$ 标准差)] 氯胺酮 350 mg, 氮哌酮 80 mg, 阿托品 0.5 mg 肌肉注射, 戊巴比妥 20 mg/kg 静脉注射麻醉, 气管插管通气并吸入异氟醚。检测呼出气体中的二氧化碳浓度。静脉注射肝素 5000 单位。收集血液, 开胸分离心脏。血液和台氏液 (pH 值 7.35~7.45) 的混合液经离体心脏灌流装置灌注心脏。损毁房室结造成房室传导阻滞。

于对角支上方分离前降支 5 mm, 并结扎。套管经切口插入前降支。结扎线固定套管并通过微型热交换器连接灌流系统。通过热交换器控制不同灌流区温度, 前降支灌流区心肌温度为 (37.6 ± 0.30) $^{\circ}\text{C}$, 心脏其余部位温度为 (37.4 ± 0.23) $^{\circ}\text{C}$ 。灌流泵分别连接前降支和主动脉套管侧支, 以便给予吡那地尔和索他洛尔。调整流量使索他洛尔和吡那地尔分别达到有效浓度 $220\ \mu\text{M}$ 和 $20\ \mu\text{M}$ 。冠状动脉 (冠脉) 总灌流量为 (191 ± 7.8) ml/min ($n=10$)。前降支灌流区未见 ST-T 改变, 提示未发生心肌缺血。

电生理记录

阻塞前降支 30 秒使前降支灌流区心肌出现发绀以确定边界。然后, 将 11 mm×16 mm 的矩形电极网 (金制, 2 mm 极间距) 缝合于前降支和回旋支灌流区之间的交界处。随后, 阻塞前降支 5 分钟, 观察边界区是否出现缺血性心电图表现, 以此判断电极放置位置是否正确^[12]。

阴极为放置于前降支上方的电极网, 用于发放刺激, 阳极放置于主动脉根部, 连续测试 1~3 个阴极刺激位置。每 8 次基础周长起搏后给予一次期前刺激, 基础周长为 600 ms, 逐步递减 S_2 联律间期直至处于不应期。对照记录干预之前的基础刺激和不应期期前刺激。经选择性药物灌流引起不同区域之间的复极异质性后, 尽可能多地记录期前刺激和心律失常。应用主动脉根部的数据收集系统记录局部的单极心电图。心室纤颤 (室颤) 发生时, 立即进行直流电复律。

常规分析心电图^[13], 在波形初始偏转的最小 dv/dt 时, 测定局部激动时间 (activation times, ATs), 在 T 波的最大 dv/dt 时, 测定局部复极时间 (repolarization times, RTs)^[14]。如果因为信号碎裂而难以测定激动时间, 可采用 Laplacian 电图协助确定局部激动^[15]。

在左室游离壁的三个水平, 即心尖、心底及两者之间 (中部), 平行插入 3 行电针, 每只电针含有 4 个银制电极 (极间距为 4 mm)。

药物

索他洛尔 (Sotacor vials 10 mg/ml) 购自 Bristol-Myers Squibb 公司。吡那地尔 (pinacidil monohydrate P154) 购自 Sigma Aldrich 公司。

数据分析

数据以均值±标准差表示, 采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

结 果

图 1 中显示了吡那地尔给药前 (A 点)、后 (B 点) 以及给予索他洛尔后 (C 点) 记录的心电图。上排心电图 (远段) 记录于回旋支区域, 下排心电图 (近段) 记录于前降支区域。所谓的“远和近”是相对于刺激发放位置而言的, 因为 S_1 和 S_2 刺激均在前降支区域发放, 前降支区域的心肌为近段, 而由索他洛尔灌流的回旋支区域的心肌则为“远段”。

可见, 在药物灌流之前 (横轴箭头代表起始灌流时间), 两个区域的心肌就已经存在复极异质性, 表现为不同的 T 波形态、近段复极时间 (RTp) 和远段复极时间 (RTd) 的差异 (“○”表示测定位点)。吡那地尔灌流后, 前降支区域 (即近段心肌) 出现 RTp 缩短、T

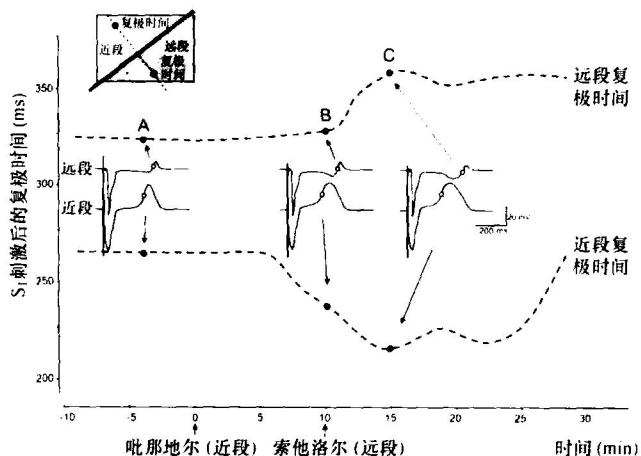


图 1 药物灌流前后, 不同区域心肌在 S_1 刺激时的复极时间心电图记录时间点: A 点为吡那地尔给药前, B 点为吡那地尔灌流后, C 点为索他洛尔灌流后。左上角插图: 白色区域为吡那地尔灌流区, 灰色区域为索他洛尔灌流区, 粗线代表两个区域的交界处 (如“方法”中所述), 图中圆点代表电极位置, 在此记录电图。

波增宽和振幅增高。索他洛尔灌流开始后, 回旋支区域 (即远段心肌) 可见 T 波增宽、RTd 延长。

图中的两条虚线分别表示前降支和回旋支供血区心肌的复极时间, 虚线中包含了各自区域中连续测定的 44 个参数, 测定点分别等距垂直于电生理记录区域 (即“方法”中提及的矩形电极网放置的区域) 的两侧。由于吡那地尔能够缩短复极时间, 因此其灌流的前降支区域心肌 (即近段心肌) 的复极时间较短, 其复极曲线在图的下方。而索托洛尔能够延长复极时间, 因此索托洛尔灌流的回旋支心肌 (即远段心肌) 的复极时间较长, 其复极曲线位于图的上方。两条虚线之间的间距表示复极梯度, 间距增大则表明两个区域之间的复极异质性增加, 此图表明, 在吡那地尔和索他洛尔灌注后, 增加了两个区域之间的复极差异。在第 20 分钟, 使用混合液灌流清除药物后, 复极异质性降低。

在交界区两侧 7 mm 的位置观察复极梯度的变化。选择这一位置, 是为保证所有实验都能取值。图 2 表明, 距离为 14 mm 的两处心肌之间, 复极梯度接近 120 ms (92~149 ms)。最大复极梯度可达 (18.0 ± 2.5) ms/mm (13.1~23.7 ms/mm)。

由于记录了心外膜心肌的激动时间和复极时间, 本研究还检验了药物是否能够诱发跨壁的复极梯度。将 24 支针插入前降支和回旋支供血区, 从心尖部至心底部分成 3 条平行区域 (心尖部、心底部、中部, $n=4$)。图 3 显示, 索他洛尔给药后 3 个平行区域的复极时间均增加了近 60 ms, 因此没有形成跨壁的复极时间梯度。采用同样的方法观察吡那地尔的效应, 也未出现跨壁的复极时间梯度 (数据未显示)。

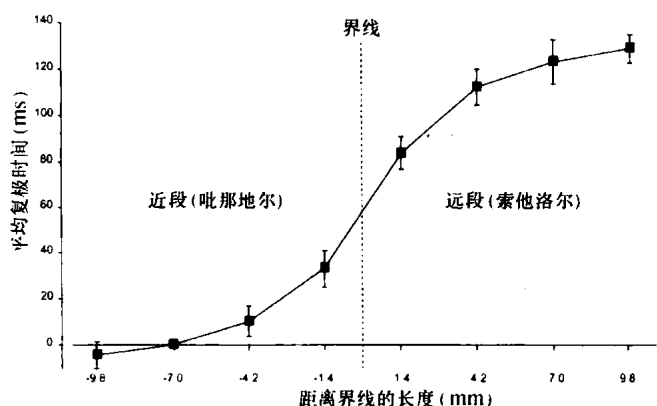


图2 不同灌流区心肌的最大复极梯度

虚线代表两个区域的交界处（矩形电极网放置处），其左侧为吡那地尔灌流区（近段），右侧为索他洛尔灌流区（远段）。

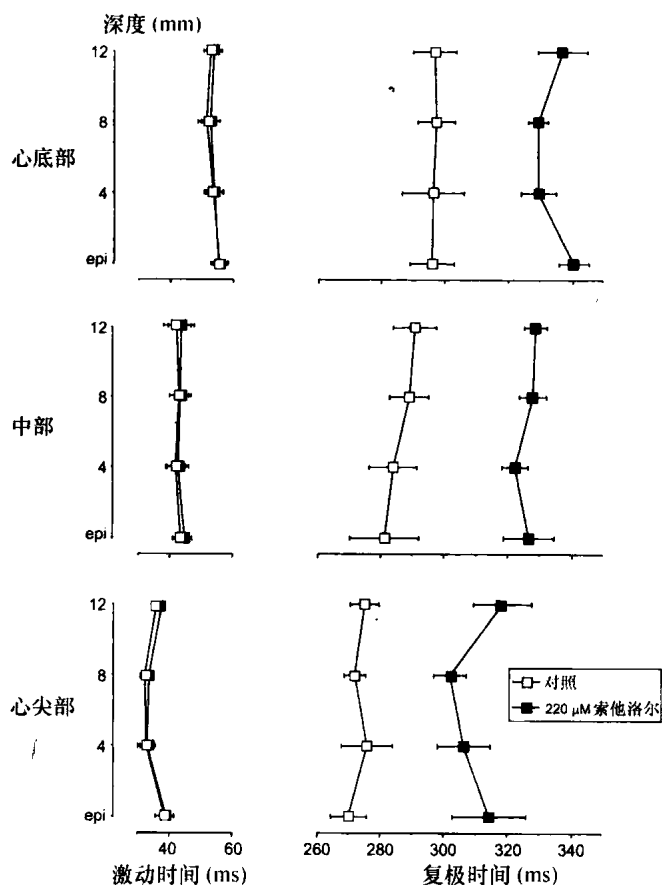


图3 跨壁的激动时间和复极时间差异

跨壁激动时间（左图），跨壁复极时间（右图），图表中显示了三个水平（心尖部、心底部、中部）的平均值，“□”为索他洛尔给药前，“■”为索他洛尔给药后。表明，索他洛尔并未引起激动时间的改变，也未引起跨壁的复极时间差异。

图4表示，注射吡那地尔9.2分钟后的标测图。虚线为交界区，即矩形电极网放置区。右下方分别是前降支（近段，p）和回旋支（远段，d）的心电图。垂线代

表刺激区。 S_1 产生的复极梯度为90 ms。 S_1 刺激250 ms后发放 S_2 ，冲动沿阻滞区周围传导，再次进入前降支区域，358 ms后消失（右上图）。该临近区域的局部复极时间是380 ms（中下图），而激动在358 ms抵达时，因距离复极结束还有22 ms，所以未能形成折返。

图5表示成功诱发室颤。 S_1 时的复极梯度为98 ms（226~324 ms，左下），与图4相比，仅多8 ms。 S_2 发放时间与图4基本相同（247 ms，中上），并遇到与图4相似的激动阻滞区。尽管激动到达远段的时间与图4相同（都是353 ms），但是本次激动却在356 ms时再次进入了前降支近段组织，并引发了折返和室颤。因为近段组织已经恢复兴奋性（复极时间360 ms，中下图），与图4比较，复极结束的时间仅仅提前了20 ms。

图6总结了图4和图5所描述的数据。虚线表示，在 S_1 刺激时，前降支心肌（近段，prox）与回旋支心肌（远段，dist）的复极变化。记号标明了期前刺激（ S_2 ）在近段的激动时间，“▲”表示发生室颤，“○”表示发生阻滞但未发生室颤，“△”表示传导未受阻滞。图中黑色箭头指示的分别是图4和图5中所举的例子。图6解释了室颤的发生不仅依赖于业已存在的复极梯度，也取决于期前刺激抵达交界区的时间。在复极梯度或期前刺激抵达交界区的时间相同时，诱发室颤成功或失败都是有可能的（如图6中白色箭头所示，“▲”和“○”几乎出现在相同位置）。△表明， S_2 的提前程度不够，而没有产生前向阻滞。随着 S_2 刺激的提前程度不断增加，渐渐引起了单向阻滞和室颤。但是，有些 S_2 刺激，其联律间期明显长于其他造成单向阻滞的 S_2 刺激的联律间期，仍然诱发了室颤。这一“混合区”出现在中等复极离散的条件（两条虚线之间的距离表示复极离散的程度）。

通过标测 S_1 来计算传导速度[横向： (25.1 ± 1.8) cm/s，纵向： (62.4 ± 3.3) cm/s， $n=10$]。两区域之间的激动恢复间期（activation recovery intervals, ARIs）存在显著差异，前降支区为 (241.6 ± 7.6) ms，回旋支区为 (257 ± 7.7) ms。所以，两个区域在给药前就存在的复极差异，可能是激动时间不同所造成的[前降支为 (11.6 ± 2.1) ms，回旋支为 (43.5 ± 5.8) ms]。因此，结扎造成的短暂缺血并没有对复极产生显著影响。

所有实验中（ $n=10$ ），计算 S_1 产生的最大复极梯度（ $RT_{S1\max} - RT_{S1\min}$ ，图7A）； S_1 的远段复极时间与 S_2 近段激动时间的差值（ $RT_{S1\max} - AT_{S2\text{prox}}$ ，图7B）；最后，计算 S_2 的近段复极时间与 S_2 远段激动时间的差值（ $RT_{S2\text{prox}} - AT_{S2\text{dis}}$ ，图7C）。将数据分为“阻滞”和“室颤”两组，可见最大复极梯度无显著差异（图7A）； S_2 的近段抵达时间亦无明显差异（图7B）。 S_2 的近段复极时间与 S_2 远段激动时间的差值与室颤的发生密切相关，室颤时的差值小于仅发生阻滞时（图7C）。

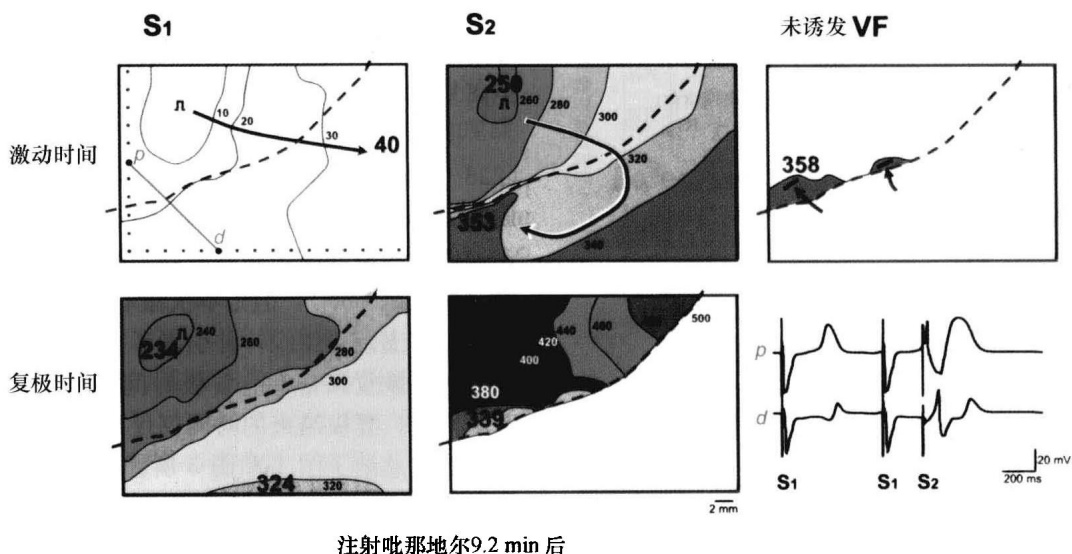


图4 未能引发室颤的 S_2

周长为 450 ms 的基础刺激 S_1 的激动时间（左上）和复极时间（左下），可见虚线两侧的复极梯度为 90 ms。联律间期为 250 ms 的 S_2 刺激产生阻滞线（中上），迫使 S_2 前锋转向，353 ms 后抵达远段的阻滞区，此时近段组织的复极已经结束（339 ms，中下），因此，激动得以再次进入近段组织，并在 358 ms 时激动了一部分组织（右上），但是由于其邻近组织的复极时间为 380 ms，所以激动被阻滞。

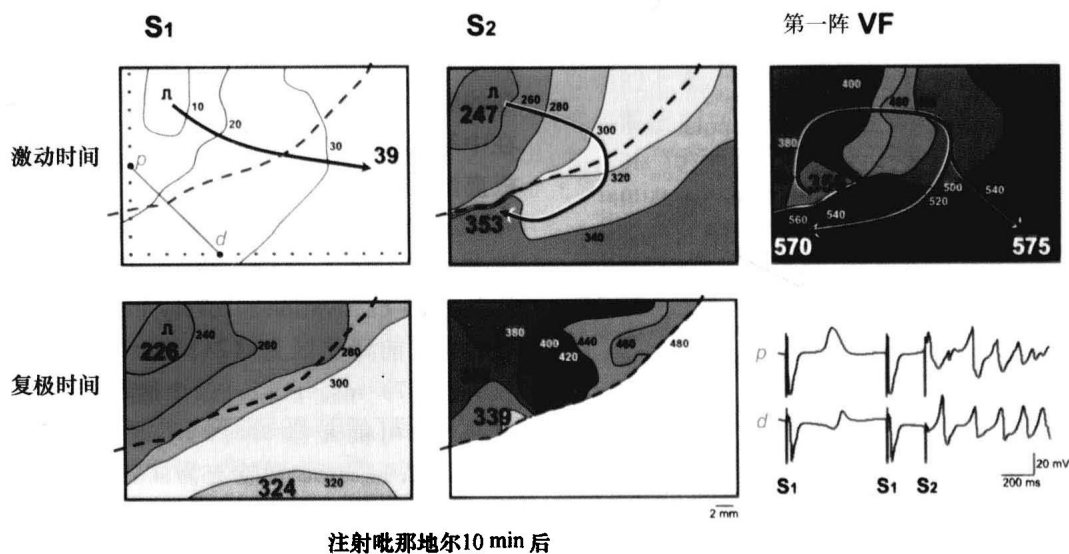


图5 诱发室颤的 S_2 刺激

周长为 450 ms 的基础刺激 S_1 的激动时间（左上）和复极时间（左下），可见虚线两侧的复极梯度为 98 ms。联律间期 250 ms 的 S_2 刺激产生阻滞线（中上），迫使 S_2 前锋转向，353 ms 后抵达远段的阻滞区，此时近段组织的复极已经结束（339 ms，中下），因此，激动得以再次进入近段组织，并诱发室颤。

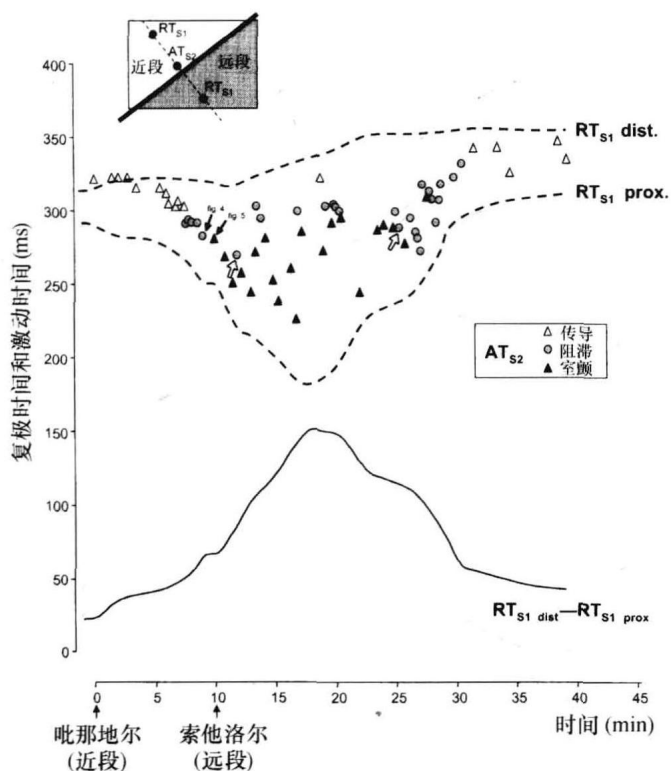


图6 S_1 刺激时的复极时间 (RT_{S1}) 和 S_2 刺激时的激动时间 (AT_{S2})

在前降支 (prox) 和回旋支 (dist) 测定 RT_{S1} ；符号代表 S_2 刺激时的激动时间 (AT_{S2}) 及其引发的事件，“▲”表示发生室颤，“○”表示发生阻滞但未发生室颤，“△”表示传导未受阻滞。图中下方的曲线表示近段和远端 RT_{S1} 的差值，左上角示意图同图1。

即便存在最大的复极梯度，但是所有试验中均未能观察到自发的心律失常。

讨 论

本研究显示，折返的发生不仅仅取决于复极梯度。复极梯度是离心性阻滞（期前刺激在从起源区向外围传导过程中发生阻滞）的先决条件。折返的发生与否取决于期前刺激抵达远段的时间，与临近组织此时的复极时间密切相关。如果时间恰合适，向心性传导和折返将会发生。

期前刺激的抵达时间取决于两个因素：首先，两个区域之间的复极差异、期前刺激的提前程度及其传导速度，这些决定了冲动抵达阻滞线外周的时间。其次，阻滞线邻近组织在期前刺激后的复极时间取决于该组织的复极特性。

如果我们假定期前刺激位于两区域之间的交界处，两区域的复极相差 100 ms，刺激的传导速度为 0.3 m/s，那么引起再一次除极之前，折返激动需要运行大约 30 mm。这提示，除非还包括缓慢传导区，30 mm 是此时引发折返所需要的最小距离。近端组织出现缓慢传导具有抗心

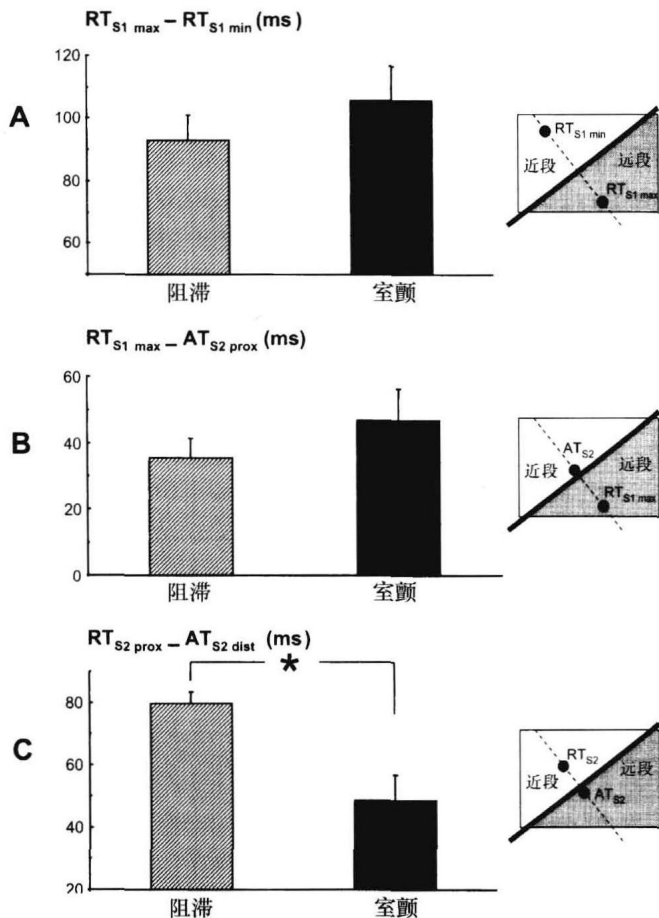


图7 A: S_1 产生的最大复极梯度；B: S_1 的远段复极时间与 S_2 近段激动时间的差值，($RT_{S1 \max} - AT_{S2 \text{prox}}$)；C: S_2 的近段复极时间与 S_2 远段激动时间的差值 ($RT_{S2 \text{prox}} - AT_{S2 \text{dis}}$)。只有最后一项参数 ($RT_{S2 \text{prox}} - AT_{S2 \text{dis}}$) 能够区别室颤是否发生。右侧三个插图中的圆点表示记录参数的相应位点。

律失常的作用，因为这将消除近端阻滞线。相反，近端组织的快速传导则具有促心律失常作用。在阻滞区远端的缓慢传导亦有促心律失常作用。

巨大的复极差异将迫使激动传导的时间延长，这将保证邻近组织在期前刺激后有足够的时间恢复兴奋性，并易于折返的发生。所以，在复极存在巨大差异的条件下，临近组织的恢复特性就相对次要了。

由于两个区域之间电活动的相互影响，邻近阻滞区组织的动作电位时程将缩短^[16]。同样的作用也将缩短该区域的复极时间，当激动向远端传导足够延迟时，将易于折返的发生。

数据显示，“单向阻滞”并不足以解释复极离散时的电生理基质。复极时间不同的两个区域，可以在期前刺激后组成互相重叠的向心性、离心性阻滞区。离心性阻滞区应该足够长，以使 S_2 激动转向。但是，向心性阻滞区应该尽可能短，以易于折返发生（在邻近组织）。图8通过示意图，总结了这一概念，显示， S_2 刺激后，邻近阻滞区组织是否快速恢复决定了折返的发生与否。

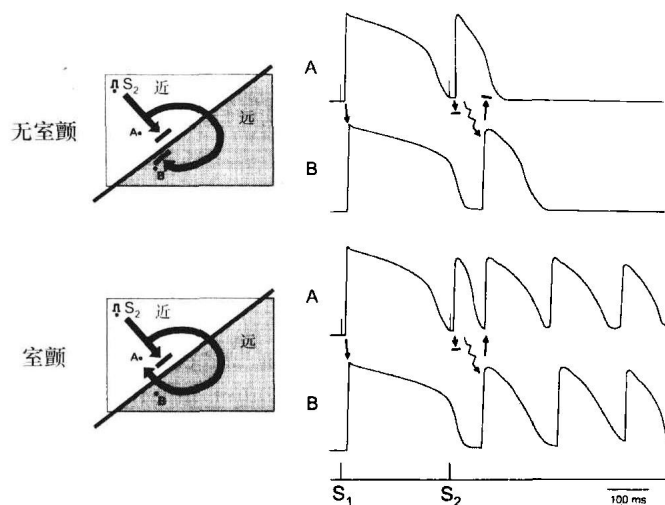


图8 引发折返的决定性参数

恢复曲线的斜率大于1,与动作电位时程的改变及室颤的诱发密切相关。许多物种,包括人类,尽管能够诱发折返,但是,恢复曲线的斜率并不超过1^[18]。这些矛盾的数据表明,斜率大于1,并不是恢复兴奋性、允许期前激动逆向传导的必要条件。只能说,恢复曲线的斜率越大,折返越容易发生。这样,我们的研究将引发折返的“单向阻滞”的经典概念^[3,19]与兴奋性恢复的假说联系起来^[17]。

CAST实验说明,尽管钠通道阻滞剂抑制了室性期前收缩(早搏)的发生,但其具有促心律失常的作用^[20]。其中一种解释是,钠通道阻滞剂在减少钠电流的同时,也通过减少波长,进而促进了折返的发生。另一种解释如图8所示,近段心肌组织出现缓慢传导,将缩短甚至消除阻滞区,这将发挥抗心律失常效应。而远段的传导延缓,则易于促发心律失常,因为,这将使组织在期前刺激后有足够的时间回复兴奋性。因此,图8中的示意图,可以解释钠通道阻滞剂的促心律失常和抗心律失常作用。

与预期相反,出现复极差异时,并未发生自发的心律失常。有人可能认为差异尚不足以引发2相折返。但是,我们的研究显示,在平均14 mm的区域内,存在120 ms的复极梯度,这与Antzelevitch实验中^[21],引起2相折返时的复极差异基本相同。此外,与既往研究不同,本研究在应用索他洛尔后,未观察到M细胞现象^[22]。

参考文献

- [1] Han J, Moe GK. Nonuniform recovery of excitability in ventricular muscle. *Circ Res*.1964;14:44-61.
- [2] Surawicz B. Ventricular fibrillation and dispersion of repolarization. *J Cardiovasc Electrophysiol*.1997;8:1009-1012.
- [3] Allesie MA, Bonke FJM, Schopman FJG. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. 2. Role of nonuniform recovery of excitability in occurrence of unidirectional block, as studied with multiple microelectrodes. *Circ Res*.1976;39:168-177.
- [4] Gough WB, Mehra R, Restivo M, et al. Reentrant ventricular arrhythmias in the late myocardial-infarction period in the dog. 13. Correlation of activation and refractory maps. *Circ Res*.1985;57:432-442.
- [5] Lukas A, Antzelevitch C. Phase 2 reentry as a mechanism of initiation of circus movement reentry in canine epicardium exposed to simulated ischemia. *Cardiovascular Research*.1996;32:593-603.
- [6] Kuo CS, Munakata K, Reddy CP, et al. Characteristics and possible mechanisms of ventricular arrhythmia dependent on the dispersion of action potential durations. *Circulation*.1983;67:1356-1367.
- [7] Kuo CS, Atarashi H, Reddy CP, et al. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmia: study of 2 consecutive ventricular premature complexes. *Circulation*.1985;72:370-37.
- [8] Amlie JP. Increased dispersion of repolarization: a major mechanism behind the genesis of malignant ventricular arrhythmias in cardiac disease. In: Olsson SB, Amlie JP, Yuan S, Dispersion in Ventricular Repolarization: State of the Art. Armonk NY: Futura Publishing Co., 2000:143-163.
- [9] Ophof T, Coronel R, Wilms-Schopman FJG, et al. Dispersion of repolarization in canine ventricle and the electrocardiographic T wave: Tp-e interval does not reflect transmural dispersion. *Heart Rhythm*.2007;4:341-348.
- [10] Lubinski A, Kornacewicz-Jach Z, Wnuk-Wojnar AM, et al. The terminal portion of the T-wave: a new electrocardiographic marker of risk of ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*.2000;23:1957-1959.
- [11] Priori SG, Napolitano C, Diehl L, et al. Dispersion of the QT interval: a marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation*.1994;89:1681-1689.
- [12] Kléber AG, Janse MJ, Van Capelle FJL, et al. Mechanism and time course of S-T and T-Q segment changes during acute regional myocardial ischemia in the pig heart determined by extracellular and intracellular recordings. *Circ Res*.1978;42:603-613.
- [13] Potse M, Linnenbank AC, Grimbergen CA. Software design for analysis of multichannel intracardiac and body surface electrocardiograms. *Comput Meth Prog Biomed*.2002;69:225-236.
- [14] Coronel R, de Bakker JMT, Wilms-Schopman FJG, et al. Monophasic action potentials and activation recovery intervals as measures of ventricular action potential duration: experimental evidence to resolve some controversies. *Heart Rhythm*.2006;3:1043-1050.
- [15] Coronel R, Wilms-Schopman FJG, de Groot JR, et al. Laplacian electrograms and the interpretation of complex ventricular activation patterns during ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*.2000;11:119-128.
- [16] Rohr S, Salzberg BM. Characterization of impulse propagation at the microscopic level across geometrically defined expansions of excitable tissue: multiple site optical recording of transmembrane voltage (MSORTV) in patterned growth heart cell cultures. *J Gen Physiol*.1994;104:287-309.
- [17] Riccio ML, Koller ML, Gilmour RF Jr. Electrical restitution and spatiotemporal organization during ventricular fibrillation. *Circ Res*.1999;84:955-963.
- [18] Franz MR. The electrical restitution curve revisited: steep or flat slope—which is better? *J Cardiovasc Electrophysiol*.2003;14:S140-S147.
- [19] Mines GR. On dynamic equilibrium in the heart. *J Physiol*.1913;46:349-383.
- [20] Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. *N Engl J Med*.1989;321:406-412.
- [21] Antzelevitch C, Yan GX, Shimizu W, et al. Electrical heterogeneity, the ECG, and cardiac arrhythmias. In: Zipes DP, Jalife J, Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside. Third Edition. Philadelphia: WB Saunders, 2000:222-238.
- [22] Shimizu W, Antzelevitch C. Sodium channel block with mexiletine is effective in reducing dispersion in repolarization and preventing torsade de pointes in LQT2 and LQT3 models of the long QT syndrome. *Circulation*.1997;96:2038-2047.

胸腔镜行左心交感神经切除术治疗长 QT 综合征和 儿茶酚胺敏感性多形性室性心动过速

Left cardiac sympathetic denervation for the treatment of long QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia using video-assisted thoracic surgery

Christopher A. Collura, MD, Jonathan N. Johnson, MD, Christopher Moir, MD,

Michael J. Ackerman, MD, PhD (Heart Rhythm, 2009, 6: 752-759)

李翠兰 李剑锋 译 (北京大学人民医院 100044)

研究背景: 长 QT 综合征 (Long QT syndrome, LQTS) 和儿茶酚胺敏感性多形性室性心动过速 (catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, CPVT) 是两个最常见的有可能致死的心脏离子通道疾病。对致死性多形性室性心动过速/心室纤颤的一级和二级预防的治疗策略包括以 β 受体阻滞剂为主的药物治疗、植入式心脏转复除颤器 (ICD) 和左心交感神经切除手术 (LCSD)。

目的: 本研究旨在报道我们应用电视胸腔镜技术 (VATS) 施行 LCSD 手术的经验。

方法: 从 2005 年 11 月至 2008 年 11 月, 20 例患者 [女 8 例, 手术时平均年龄 (9.1 $\pm$ 9.7) 岁, 2 月至 42 岁], 接受传统术式 ($n=2$) 或胸腔镜手术 ($n=18$)。共有 12 例基因型阳性的长 QT 综合征患者 (7 例 LQT1 型, 2 例 LQT2 型, 1 例 LQT3 型, 2 例 LQT1/LQT2 型), 2 例 JLNS (Jervell and Lange-Nielsen syndrome) 患者, 4 例长 QT 综合征基因型筛查结果阴性, 2 例为 CPVT1 型。通过

电子病历评阅了患者的选择、围术期并发症和短期效果。

结果: 作为二级预防策略对 11 例患者施行 LCSD (8 例 LQTS 患者, 平均 QTc 549 ms), 作为一级预防对 9 例患者施行 LCSD (平均 QTc 480 ms)。无手术并发症, 包括无术中心律失常, 无不能控制的出血, 也没有 VATS 需转换为传统术式的情况。平均术后随访 (16.6 $\pm$ 9.5) 个月 (范围 4~40 个月)。18 例接受 VATS 术式的患者, 从手术到出院的平均时间为 2.6 天 (范围 1~15 天), 其中大部分于术后第二天出院。在接受 LCSD 作为二级预防的患者中, 心脏事件明显减少。

结论: 我们报道了 20 例长 QT 综合征和 CPVT 患者接受 LCSD 治疗的结果, 其中 18 例采用胸腔镜技术。电视胸腔镜的微创手术方法可使手术并发症影响降到最小, 包括无术中心律失常、良好的即刻效果和短期疗效。和传统的 LCSD 手术一样, 电视胸腔镜下的去交感神经手术, 为 LQTS/CPVT 患者提供了一种安全和有效的个体化治疗选择。

引言

先天性长 QT 综合征 (LQTS) 的发病率约 1/2500, 1957 年由 Jervell 和 Lange-Nielsen 首次报道^[1,2]。其特征性的节律紊乱是尖端扭转型室速——一种潜在的致死性多形性室性心律失常^[3]。至今 12 个长 QT 综合征易感基因的发现大大推进了我们对长 QT 综合征的遗传学理解, 这些基因分别编码复杂蛋白质, 后者通过调节跨越心肌细胞膜的钠、钾和钙离子流从而控制心室复极^[3]。约 75% 的临床确诊患者携带钾通道基因 *KCNQ1* (LQT1)、*KCNH2* (LQT2) 以及钠通道基因 *SCN5A* 的突变, 占到已知 LQTS 基因型的 95%^[4-7]。

儿茶酚胺敏感性多形性室性心动过速 (CPVT) 是一种常染色体显性遗传的心律失常综合征, 1975 年首次报道^[8]。CPVT 患者存在典型的运动性晕厥或猝死^[9]。CPVT 的 2 个主要基因亚型为编码心脏雷诺丁受体/钙释放通道 *RYR2* 的基因突变引起的 CPVT1 型, 和由编码储钙蛋白 *CASQ2* 的基因突变引起的少见 CPVT2 型^[9-12]。典型的 CPVT 患者静息 12 导联心电图

正常, 但运动或儿茶酚胺负荷试验可诱发室性心律失常。未经治疗的患者 40 岁之前出现致死危险的可能性可达 30%~50%^[13,14]。

对 LQTS 和 CPVT 患者, 治疗的基石是 β 受体阻滞剂^[14,15]。Moss 等^[15]的研究显示 LQTS 先证者和受累患者以及受累家族成员经 β 受体阻滞剂治疗 5 年, 心脏事件显著降低。不过在同样的研究中, 观察者还报道引起心脏猝死的症状性 QT 间期延长在 β 受体阻滞剂治疗期间依旧存在。植入式心脏转复除颤器 (ICD) 可为那些心脏骤停复苏患者、 β 受体阻滞剂治疗后仍有症状或药物治疗不能耐受等 LQTS 和 CPVT 患者提供更激进和有效的治疗策略^[14-16]。尽管 ICD 是预防猝死的最明确手段, 但 ICD 有仪器相关的故障、感染、不当放电治疗及引起患者精神方面的负担等多重局限性^[16]。

应用 LCSD 的方法最初是由 Moss^[17] 于 1971 描述的, 部分是由于日常用药与 ICD 治疗和合并症的差距, 另一方面是由于 LQTS 的研究专家逐步理解并相信这种方法的抗颤潜力。已知 LCSD 在不影响心率或不损伤心

肌收缩力的前提下在动物模型中可升高室颤阈值^[18],降低急性心肌缺血相关的心律失常^[19-21]。Schwartz等^[22]报道了147例LQTS患者进行LCSD的结果,显示LCSD对高危LQTS患者有显著保护作用。研究中这组患者几乎半数有心脏骤停病史,75%的患者术前服用 β 受体阻滞剂但仍有心脏事件发生。从手术的角度讲,LCSD涉及切除左星状神经节下半部以及T2、T3和T4左侧交感神经链(图1A)。术后心脏事件的发作减少90%。最近,有报道LCSD可作为CPVT患者的有效治疗选择^[23]。本研究中我们描述了胸腔镜下LCSD治疗LQTS或CPVT患者的单中心经验。

方 法

病例回顾

在这项经本机构伦理审查委员会审查批准的研究中,通过Mayo医学中心的LQTS/CPVT临床电子病历系统,收集所有从2005年11月1日到2008年11月1日之间于作者所在院实行LCSD手术的患者。回顾性地分析了一般情况、基因型、突变位点(如果存在)、手术适应证、随访记录、手术并发症、住院天数、是否植入ICD或药物治疗、心脏骤停(ACA)或ICD放电(适当和不当)的次数等。如果患者有ACA或终止室颤(VF)的ICD放电病史,就判定手术是二级预防;随访时间截至2009年2月1日。应用标准Bazett公式计算每一位患者的校正QT间期(QTc)。

技 术

所有患者均由同一名外科医生进行手术。在右侧卧位下麻醉诱导后,右支气管选择性插管并使左肺塌陷。选择性插管可使后纵隔清晰可见而无需变换体位或使用可能刺激胸膜的半胸CO₂充气等方法。分别从左胸壁3个肋间做3个小切口。摄像头通过腋前线的第4肋间切口进入,抓持钳通过腋中线第2肋间的切口插入,剪刀通过腋后线的第4或第5肋间的切口放置。胸腔镜进入胸膜腔,透过胸膜确定交感神经节,切开胸膜显露从T4到T1的左侧交感链(图1)。

如先前其他研究者所描述的^[22],首先使用利多卡因溶液封闭,然后通过离断主要分支和支配心脏的更细的交感神经分支来游离切除神经节(图1)。分离这些神经时采用锐性分离或电刀烧灼。随后沿着左星状神经节上下极之间的解剖融合线切断,如图1所示的那样正好位于低位分支之上。通常,但并不总是,当使用高分辨率显示器放大后会在解剖融合的地方看到星状神经节上下两半的大小会有一些细微的变异。当放开神经干牵引后,典型的星状神经节的上半部分会回缩到它原来所在的下颈部的解剖位置。至此,交感神经干和神经节被

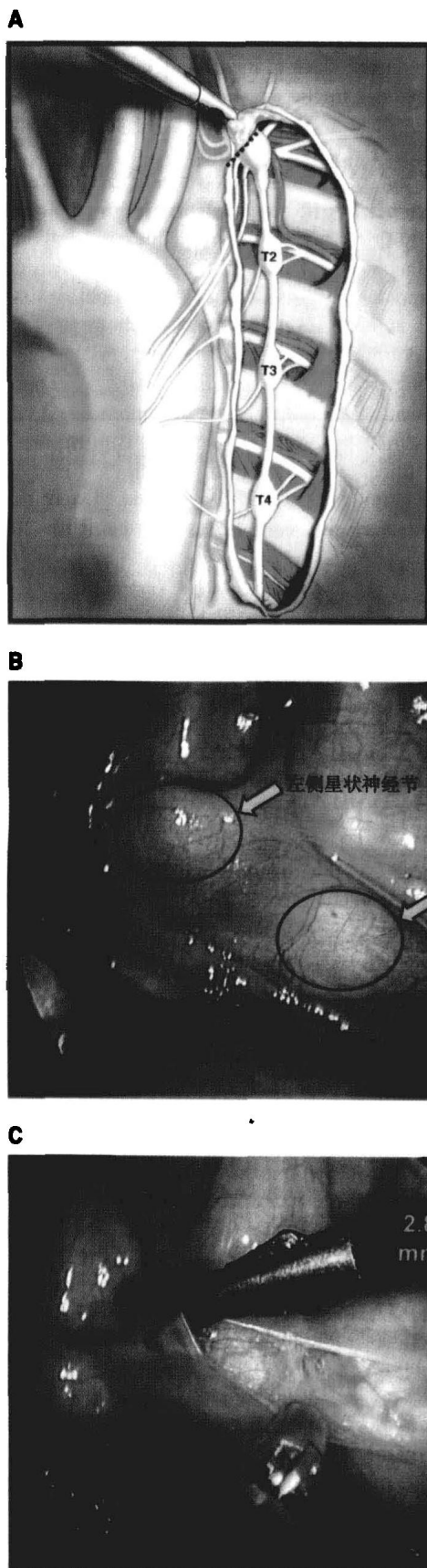


图1 LCSD解剖图

A: 电视胸腔镜下通过切除胸膜而显露的左心交感神经链解剖图。星状神经节位于胸膜切口上缘,虚线示左侧星状神经节下半部切除位置,在主要低位分支之上。B和C: 胸膜剥离前(B)和后(C)的电视胸腔镜视频静态帧。

整块切除。切除的标本送病理科进行快速冰冻切片,以确保神经和神经节已被切除。如果可能,通过外科病理学家对冰冻切片的阅读审查可提供更大的帮助,以验证/确认交感神经链识别的正确性,虽然这并不一定要在所有机构都进行。一旦得到病理证实,气管插管即回退入气管,在胸腔镜直视下使左肺复张。一个切口临时放入引流管并水封排出胸腔内气体。胸部X线片确认没有明显气胸后拔出引流管,缝合切口。通常不需要留置胸腔闭式引流。所有患者术后在成人或儿科重症监护病房进行监护。

结 果

自2000年7月,共有450例患者在我院进行LCSD手术,其中20例[女8例,平均年龄 (9.1 ± 9.7) 岁,2个月至42岁,平均QTc (518 ± 70) ms,范围430~687 ms](表1和表2)。前两例采用开胸手术方法,随后的18例患者使用胸腔镜技术。20例患者包括常染色体显性遗传的LQTS 16例(12例已知基因型),2例

JLNS,2例CPVT1型。在已知长QT综合征基因型的患者中,7例为LQT1型,2例LQT2型,1例LQT3型,2例同时携带LQT1和LQT2基因突变。平均随访时间 (16.6 ± 9.5) 个月。平均住院日为 (3.5 ± 4.4) 天。3例患者因年幼或静脉注射药物需要逐渐减量,住院时间超过8天。其余17例平均术后住院时间为 (1.8 ± 1) 天。

LCSD对11例患者而言为二级预防[女4例,平均年龄 (8.5 ± 12.6) 岁,范围0~42岁,平均QTc (549 ± 75) ms,范围451~687 ms,表1],对9例患者而言为一级预防[女4例, (9.8 ± 5.3) 岁,范围1~17岁,平均QTc (480 ± 40) ms,范围430~536 ms,表2]。在一级预防亚组中,7例患者由于存在高危表型进行LCSD手术,2例由于中危表型但对 β 受体阻滞剂严重不耐受而建议施行LCSD(即不能忍受副作用被迫中断药物治疗或剂量明显过低)。我们的研究人群中已有8例患者术前就植入了ICD,还有2例在VATS-LCSD手术的同时植入ICD。

表1 在本中心接受LCSD作为二级预防治疗的患者特征总结

病例	性别	术时年龄	基因型	以往治疗	QTc 术前/ 后 (ms)	术前事件数/ACA/ ICD放电次数	术后事件数/ACA/ ICD放电次数	随访时间 (月)	LCSD 并发症
1	男	2个月	LQT-	β 受体阻滞剂,利多卡因,美西律	651/645	1	0	40	输血**
2	女	42岁	LQT2	β 受体阻滞剂	584/560	15	1	30	无
3	女	1岁	LQT-	β 受体阻滞剂,利多卡因,氟卡尼,美西律	451/494	1*	0	27	无
4	男	7个月	LQT2	β 受体阻滞剂	477/464	2	0	26	无
5	男	6岁	JLNS1	β 受体阻滞剂	507/440	1	2	23	无
6	男	3个月	LQT3	β 受体阻滞剂,利多卡因	687/575	1.5 TdP/天	1.4 TdP/天	21	无
7	女	16岁	CPVT	β 受体阻滞剂,美西律	N/A	10	0	15	无
8	男	1岁	LQT-	β 受体阻滞剂	529/444	1	0	15	无
9	男	9岁	LQT1	β 受体阻滞剂	500/498	2	0	6	无
10	女	4岁	LQT-	β 受体阻滞剂,美西律	546/598	16	0	6	无
11	男	15岁	JLNS1	β 受体阻滞剂	562/512	40	0	4	无

病例1和病例3使用传统开胸术式,其他患者施行VATS-LCSD。病例6有严重恶性LQTS形式,使得其在出生后(LCSD术前)3个月内以及随访21个月内每天发作TdP。

QTc测量是在手术的前一天和后一天,可能不能代表患者基础情况下的QTc。

ACA:心脏骤停复苏成功;LCSD:左心交感神经切除术;LQT-:基因筛查阴性结果的LQTS患者;LQTS:长QT综合征;TdP:尖端扭转型室速;VATS-LCSD:经电视胸腔镜技术施行左心交感神经切除手术;N/A无意义。

* 病例3有一次严重的ACA而需要住院,但经常发生心律失常,手术之前一直是利多卡因依赖。

** 病例1术后由于多次静脉切开开放血而需要输血,与切除神经手术本身没有关系。

表 2 在本中心接受预防性 VATS-LCSD 作为一级预防治疗的患者特征总结

病例	性别	术前年龄 (岁)	基因型	QTc 术前/ 后 (ms)	LCSD 指征	术后事件数/ 晕厥或心脏骤停	随访时间 (月)	LCSD 并发症
12	男	1	LQT1/LQT2	511/513	中到高危 LQT1/LQT2 复合突变 QTc>500 ms	0	20	无
13	女	7	LQT1/LQT2	502/563	中到高危 LQT1/LQT2 复合突变 QTc>500 ms	0	20	无
14	男	13	LQT1	451/461	高危晕厥史, β 受体阻滞 剂不耐受	0	16	无
15	女	9	CPVT1	N/A	运动引起 PVC, 劳累时 晕厥史	0	15	无
16	女	7	LQT1	510/480	高危晕厥; QTc>500 ms; β 受体阻滞剂不耐受	0	14	无
17	男	15	LQT1	454/468	高危晕厥; QTc>500 ms; β 受体阻滞剂不耐受	0	12	无
18	女	17	LQT1	442/434	β 受体阻滞剂不耐受	0	8	无
19	男	5	LQT1	536/557	高危晕厥; QTc>500 ms	0	10	癫痫发作 (与手术无关)
20	男	14	LQT1	430/436	β 受体阻滞剂不耐受	0	4	无

注: 病例 19 术后有癫痫发作, 由癫痫专家诊断为继发于术后发热的复杂性高热惊厥。病例 12 和病例 13 是姐弟俩。QTc 取自手术前一天和后一天, 可能不能代表基础情况下的 QTc。

PVC: 室性早搏; 其他缩写同表 1。

未观察到明显的手术并发症。临床和血流动力学方面注意到有 10 例患者术后最初的胸片上出现无需处理的胸膜顶气胸。所有患者都自然恢复, 无需安置胸腔引流管。两周随访均未发生永久性左眼睑下垂, 有 2 例 (10%) 术后有短暂的眼睑下垂。因此, 没有发生霍纳综合征。有 1 例患者随访期间有面部不对称性出汗。其中一个 2 个月大的患者因术后多次放血而接受输血 10 ml/kg, 与交感神经手术本身无关。一个病情严重的 CPVT 患者 (病例 7) 由于顽固性室性心律失常需要静脉滴注利多卡因, 术后反复发作室性心律失常, 因而需要长达 9 天的药物治疗。没有观察到其他术中或术后心律失常, 也没有 VATS 需转换为传统开胸术式的情况。

在我们的二级预防患者中, ICD 适当电击在手术后完全消失有 8 例 (表 1)。术前, 有 3 例患者依赖于静脉注射利多卡因以防止室性心律失常复发 (病例 1、3、7)。所有这 3 例患者术后都能转为口服药物治疗, 2 例在手术后 24 小时内即口服药物。迄今为止, LCSD 疗效最显著的一例是一名 42 岁有症状的 LQT2 型女性患者, 术前 1 年内至少有 15 次终止 VF 的 ICD 放电 (病例 2)。现在, 30 个月后, 她只有一次 ICD 放电, 发生在她术后 28 个月的时候 (2008 年 12 月)。另一例效果显著的是一名 13 个月大的女孩, LQTS 基因筛查阴性,

有过院外心脏骤停 (病例 3), 在外院住院时需要持续点滴利多卡因来预防反复发作的室性心律失常。几次试图转为口服美西律皆未成功。转到我院后进行了 LCSD 手术, 术后 24 小时之内即口服药物治疗。

有 2 例患者, 我们认为 VATS-LCSD 的抗颤效果不足 (病例 5 和病例 6)。也就是说, 术后心脏事件的频率/ICD 放电次数降低很少。其中一例是一名新生儿, LQT3 型, 出生时 QTc 800 ms。这个男孩现在已近 2 周岁, 仍然有适当 ICD 放电以及许多非持续性室性心律失常, 对美西律很敏感, 必须严格每隔 8 小时用药一次, 这个方案首先由 Schwartz 等提出^[25]。另一名 6 岁 JLNS 男孩, 术后 4 个月时记录到 TdP, 促使决定安装 ICD, 在 ICD 安装后 2 周时出现电极相关的右心室穿孔, 因此必须采取紧急开胸, 进行电极重新定位和修复右心室穿孔。之后这个 JLNS 患者有过 2 次 ICD 适当放电终止室颤, 并一直在接受大剂量的 β 受体阻滞剂治疗。

每例患者均在手术的前一天和后一天描记 12 导联心电图, 没有发现 QTc 均值在手术前 [(518±70) ms] 后 [(508±62) ms] 有显著变化。图 2 为手术缩短 QT 间期的病例, 与术前 QTc 为 529 ms 相比, 此患者 (表 1 中的病例 8) 术后 QTc 几乎立刻缩短, 术后 6 个月时 QTc 为 423 ms。

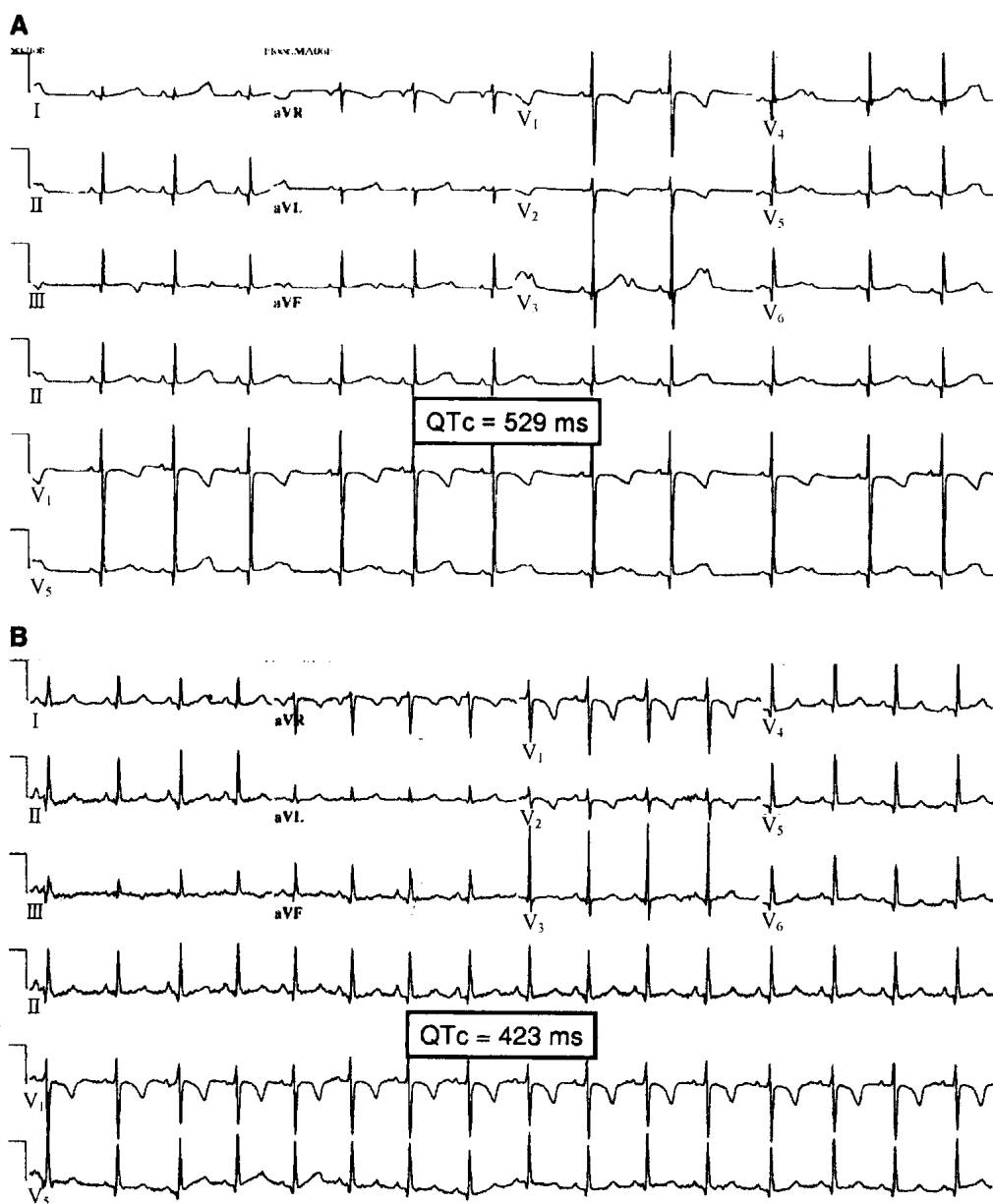


图2 病例8 VATS-LCSD 之前 (A) 和 6 个月后 (B) 的心电图记录
显示 QTc 由 529 ms 降至 423 ms, VATS-LCSD: 电视胸腔镜下左心交感神经切除术。

讨 论

对于有猝死风险的离子通道病, 如 LQTS 或 CPVT, 在 β 受体阻滞剂效果有限、药物治疗不耐受、有 ICD 适当放电史时, 应考虑 LCSD 为一种可行的治疗选择。我们报道了基因型和表型多样的 20 例患者在单家医院施行 LCSD 手术, 18 例应用电视胸腔镜技术, 没有任何术中并发症, 短期效果显著。这些结果与先前报道 LCSD 对于 LQTS 和 CPVT 患者具有显著抗颤效果的结论一致^[22,23]。

除了其抗颤作用, Schwartz 等^[22]还观察到去神经后的 QT 间期缩短, 报告称 6 个月后 QTc 平均缩短 (39 ± 54) ms。我们无法证实这一观察, 因为多数患者

6 个月时未返回医院进行随访评估。不过, 如图 2 所示, 我们也在部分患者观察到 6 个月后令人印象深刻的 QT 间期缩短。不过, LCSD 短期似乎并未影响或改善心肌复极, 因为通过测量手术前一天和后一天的 QTc 值未见显著差异。

Atallah 等^[26]最近报告了 9 例 VATS-LCSD 病例。在这 9 例中, 4 例患有长 QT 综合征 (2 例为 JLNS), 4 例患有 CPVT, 1 例患有特发性室性心动过速。平均住院日为 3 天, 并没有重大的手术并发症。值得注意的是, 他们的 9 例患者中 8 例进行高位左心交感神经切除术, 并没有切除星状神经节下半部分, 只有 1 例切除星状神经节的患者, 术后未发生霍纳综合征, 但确实注意到有丑角样面部通红, 5 年后随访恢复正常。虽然目前

只有1例患者术后有心律失常复发(术后即刻)^[18],应该指出的是,左星状神经节下半部切除被认为是LCSD抗颤效应^[22]的关键组成部分。

Li等^[27]最近还介绍了11例VATS-LCSD病例,女性10例,男性1例,均为长QT综合征患者。其中4例是2003年报道过的^[28]。所有患者均接受了切除左T2至T5交感神经链和星状神经节的下1/3。没有发生重大术后并发症,平均住院日为6天。随访期间11例患者中7例无心脏事件,2例发病频率或持续时间降低,1例手术后似乎还有心脏事件增加。在他们的研究中,唯一的男性患者是一个6岁的男孩,由于恶性室性心律失常,术后约1~2年后在玩耍时发生猝死。这例患者在VATS-LCSD时曾发生室性心动过速,在剪断星状神经节后即停止。所有患者术后仍至少服用低剂量 β 受体阻滞剂^[27]。

LCSD是高危患者一级和二级预防的安全而有效的选择^[22]。LCSD有多种临床效果^[29]。它可以提高室颤阈值,从而使心脏更不易发生颤动(即LCSD的抗颤效果)^[18]。LCSD降低麻醉^[19]和意识清醒猝死模型动物与急性心肌缺血相关的心律失常^[20]。LCSD不会产生去神经后超敏,因为它切除的是节前神经^[30],这解释了为什么它的影响是持久而不是短暂的。LCSD并没有减慢心率的效果,这一点对LQT3型患者特别重要,也不会损害心肌收缩力^[21],这是因为对窦房结心率的交感控制主要靠右侧星状神经节,术后右侧交感神经链可提供足够的代偿。此外,我们的VATS数据显示它和传统开胸术式同样安全和有效。现在VATS-LCSD在作者所在医院是首选的手术方式。与开胸手术相比胸腔镜危险更低,包括并发症降低、住院日和重症监护时间缩短、胸腔引流时间缩短^[31]。

利用胸腔镜进行LCSD可能有很多技术优势。由于手术视野放大,增强的可视化可以使外科医生通过识别小的交感神经分支和解剖变异进行更广泛的交感神经链切除。此外,胸腔镜不但用3个腋下的小瘢痕代替了左颈部瘢痕,而且由于牵拉星状神经节和交感神经链的减少而最大限度地降低了霍纳综合征的风险。依我们的经验,术后上睑下垂的风险似乎是年龄依赖的,并在很大程度上是由于星状神经节的牵拉造成的。

星状神经节的充分暴露,使得在多数(但不是所有的)患者可沿着上下极之间的解剖融合进行交感神经的细致分离,这可能进一步减少下垂症或霍纳综合征症状,因此我们在这最初的20名患者身上均未观察到这两种风险。此外,LCSD的胸腔镜技术不使用二氧化碳,因而减少了胸内刺激和全身性高碳酸血症。术后无需胸部引流管,到目前为止手术中描述每个患者的左侧气胸情况用的词汇是“可疑”、“微小”或“小”。所有患者全部自然恢复,没有留下任何临床症状。最后,最

重要的关于采取什么外科方法施行LCSD,是开胸还是使用胸腔镜,这取决于外科医生的喜好和他的手术能力。

关于VATS-LCSD有几点值得注意。首先,应该避免用电灼器直接刺激神经节,因为它可以诱发心律失常。这一点可以通过经验丰富的麻醉团队进行选择性的右主干插管来尽量减少影响从而降低刺激神经的可能性。此外,暴露的交感神经链在整块切除之前应浸在利多卡因溶液中。迄今为止,没有观察到任何手术中的心律失常。最后,有可能,如果发生意外出血,手术视野的大小可能不足以让医生来充分止血,最终需要转换为传统方法。虽然15年前有文献报道,但微创电视胸腔镜技术在过去的20年里变得更先进,所以在我们的患者队列中并没有发生这样的情况。

本研究可能的局限性包括某些患者的随访时间短,有10%的患者只有6个月的随访时间。尽管如此,这些患者的早期结果还是显示获益的。此外,在这项回顾性分析中缺乏统一的时间表,使得对每一例患者术前和术后心脏事件的发生进行量化很困难,充满了混杂因素,尽管在我们的患者以及先前的研究都看到总的的心脏事件减少^[22]。最后,我们的患者数据显示LCSD对LQT3型的效果有限。尽管Schwartz等^[22]曾报告过手术对这一基因亚型有利的结果。晚近,来自同一研究组的报道^[32]显示对QTc>500ms的一例LQT3型患者施行LCSD的做法,并以此减少了患者的ICD放电次数。

本组以及其他研究者的结果都证明,使用传统的手术方法或微创电视胸腔镜技术进行的LCSD,是一种安全有效的治疗长QT综合征和CPVT的选择。在我们的LQTS/CPVT诊所,目前施行手术指征包括:① ICD适当放电终止VF的病史;② LQTS/CPVT患者经药物治疗后仍有心脏事件发生,但由于患者的年龄大小和相应合并症又不能植入ICD,使手术不失为一种替代方法;③ 药物治疗不耐受(还是作为一种ICD植入的替代选择);④ 高危表型但与ICD治疗相关的风险又似乎过大,所谓的“向ICD的过渡”;⑤ 不能植入ICD的高危患者。

可以推测的是,除 β 受体阻滞剂治疗外,VATS-LCSD可提供比单独 β 受体阻滞剂更大的防止猝死的效果,由于它很强的抗颤效果以及比ICD治疗更少的并发症,其可能提供几乎接近ICD的二级预防效果。关于LCSD是否可减少 β 受体阻滞剂的使用或降低服药量以减少副作用还存在一些争议,目前还没有足够的数据来说明这一点。与现有的大剂量 β 受体阻滞剂药物治疗金标准或ICD治疗的金标准相比,如果能够确定VATS-LCSD作为一级预防策略(伴随低剂量的 β 受体阻滞剂)的有效性、并发症情况以及生活质量评分,那将是一件很有意义的事情。