

2015 年欧洲心脏病学会关于心肌病、遗传性心律失常、小儿和先天性心脏病患者室性心律失常治疗和心脏性猝死预防指南解读

梁峰 沈珠军 方全 胡大一

102600 北京,首都医科大学大兴医院心内科(梁峰);100730 中国医学科学院北京协和医院心内科(沈珠军、方全);100044 北京大学人民医院心脏中心(胡大一)

通讯作者:胡大一,电子邮箱:dayi.hu@medmail.com.cn

DOI:10.3969/j.issn.1007-5410.2016.05.018

【摘要】 本文解读 2015 年欧洲心脏病学会关于心肌病、遗传性心律失常、小儿和先天性心脏病患者室性心律失常治疗和心脏性猝死预防指南,指南全面评价了这些患者室性心律失常和心脏性猝死的危险因素;更新了风险分层和室性心律失常预防和治疗最佳策略推荐,以预防心脏性猝死和降低其他不良临床预后;最后指出临床证据的空白,明确今后研究的重点领域。

【关键词】 室性心律失常; 猝死,心脏; 心肌疾病; 遗传性心律失常

基金项目:北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养项目(2009-3-68);首都医学发展科研基金项目(2009-3261)

Interpretation of 2015 European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Ventricular Arrhythmias in Patients with Cardiomyopathies, Inherited primary arrhythmia syndromes, Paediatric Arrhythmias and Congenital Heart Disease, and the Prevention of Sudden Cardiac Death in those Patients

Liang Feng, Shen Zhujun, Fang Quan, Hu Dayi
Department of Cardiology, Daxing Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 102600, China (Liang F); Department of Cardiology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China (Shen ZJ, Fang Q); Cardiac Center, Beijing People's Hospital, Beijing University, Beijing 100044, China (Hu DY)

Corresponding author: Hu Dayi, Email: dayi.hu@medmail.com.cn

【Abstract】 The review interpreted 2015 European Society of Cardiology (ESC) guidelines for the management of ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death in patients with cardiomyopathy, inherited primary arrhythmia syndrome, pediatric ventricular arrhythmias and congenital heart disease, provided a comprehensive assessment of the risk factors for ventricular arrhythmias and sudden cardiac death and comprehensively reviewed in the published evidence for patients with these diseases, and updated appropriate approaching to risk stratification of the patients. The optimal preventive and therapeutic strategies of ventricular arrhythmia are recommended on the basis of the risk stratification, in order to prevent sudden cardiac death and reduce other adverse clinical outcomes. Finally, the gaps in clinical evidence on the risk stratification, management of ventricular arrhythmia and prevention of sudden cardiac death are pointed out, the key future research areas have been clarified.

【Key words】 Ventricular arrhythmia; Death, sudden, cardiac; Cardiomyopathies; Inherited primary arrhythmia syndrome

Fund program: Grants from Beijing Municipal Health Bureau for high-level health professionals (No. 2009-3-68) and Capital Development Foundation of Medical Scientific Research (No. 2009-3261)

2015 年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, (American College of Cardiology, ACC)/美国心脏协会 ESC)指南(简称新指南)为 2006 年美国心脏病学院 (American Heart Association, AHA)/ESC 关于室性心律失常 万方数据

(ventricular arrhythmia, VA) 患者治疗和心脏性猝死 (sudden cardiac death, SCD) 预防指南 (简称原指南) 的更新版^[1-2]。ESC 指南委员会将该指南的重点聚集于 SCD 的预防。风险评估和治疗方案应结合伴发疾病、患者预期寿命、对生活质量影响和其他临床情况进行个体化考虑。本文就心肌病、遗传性心律失常、小儿和先天性心脏病患者 VA 治疗和 SCD 预防指南进行解读。指南最重要的更新点是提高了基因检测在诊断和危险评估中的地位。

1 心肌病

心肌病定义为心室肌结构和功能异常的心肌疾病,不能用冠心病或异常心脏负荷状态完全解释。依据形态和功能特征进行分型,并可分为家族型和非家族型。几乎所有的心肌病均可导致 VA,并增加 SCD 的风险。

1.1 扩张型心肌病 (dilated cardiomyopathy, DCM) 患者 VA 和猝死的风险分层和治疗

新指南强调 DCM 患者推荐优化心力衰竭药物治疗以降低猝死和 HF 进展的风险 (I A)。DCM 合并 VA 患者,新指南推荐及时识别和治疗致心律失常因素和伴发疾病 (I C)。推荐有创性检查前进行风险评估。稳定的 DCM 患者合并中度冠心病患病风险和新发 VA,推荐行冠状动脉造影 (I B)。为了进行 SCD 风险分层,可考虑程序性心室刺激的有创性电生理检查 (electrophysiological study, EPS) (II bB)。DCM 患者 SCD 二级预防推荐无变化,出现血流动力学不能耐受的室性心动过速 (ventricular tachycardia, VT) 或心室颤动 (ventricular fibrillation, VF), 预期良好机能状态生存期 > 1 年,推荐植入型心律转复除颤器 (implantable cardioverter defibrillator, ICD) 治疗 (I A)。DCM 患者即使优化药物治疗 ≥ 3 个月仍有 HF 的症状 (NYHA 心功能 II ~ III 级) 以及射血分数 ≤ 35%, 预期良好机能状态生存 > 1 年,推荐 ICD 治疗 (I B)。对 SCD 一级预防 ICD 植入的标准左心室射血分数由原指南低于或等于 30% ~ 35% 变为 ≤ 35%; 要求优化药物治疗 3 个月以上而非仅仅慢性优化药物治疗; NYHA 心功能 I 级患者无论射血分数如何未推荐 ICD 植入; 不明原因晕厥未推荐 ICD 植入 (原指南为 II C)。新指南增加基因检测进行风险评估并指导治疗, DCM 患者检查证实出现致病基因 LMNA 突变和临床风险 [动态心电图发现非持续性 VT (non-sustained ventricular tachycardia, NSVT)、初始评估时左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) < 45%、男性和非错义突变], 应该考虑 ICD 治疗 (II aB)。新指南将 DCM 患者的束支折返性室性心动过速分为药物难治性和非药物难治性, 药物难治性束支折返性室性心动过速消融治疗 I 类推荐的证据水平提高 (C 级提高为 B 级), 而非药物难治性推荐类型降低为 II bC (原指南为 I C)。除 β 受体阻滞剂外, 目前的抗心律失常药物不能有效预防心脏性猝死, 只用于辅助治疗。植入 ICD 的患者, 即使优化程控后仍然由于室性心律失常反复发作出现频繁放电, 应该考虑胺碘酮治疗 (II aC)。

万方数据

DCM 患者不推荐胺碘酮治疗无症状性 NSVT (III A)。DCM 患者不推荐使用钠通道阻滞剂和决奈达隆治疗 VA (III A)。

DCM 患者心血管死亡的主要原因是进展性 HF、VA 导致的 SCD 或少数缓慢性心律失常。左心室射血分数是目前唯一明确的 SCD 预测因素。曾经认为多项无创性检查指标是猝死的预测因素, 但是最近荟萃分析 (患者平均 LVEF 为 30.6% ± 11.4%) 显示, 功能和心电图指标对高危和低危患者仅提供中等程度区别, 预测猝死风险比最高的无创性检查指标为碎裂 QRS 波和 T 波电交替; 无一项自主神经功能检查具有显著的预测作用。磁共振钆显像延迟增强与非缺血性心肌病的全因死亡率、HF 住院率和 SCD 增高相关。程序性心室刺激的有创性 EPS 对 DCM 患者风险分层具有重要作用。

DCM 的导管消融仅应在 VT 机制明确的患者保留 (如束支折返性), 强调应在经验丰富的中心进行。

1.2 肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 患者 VA 和猝死的风险分层和治疗策略

HCM 患者 SCD 的预防: HCM 患者推荐避免竞技体育运动 (I C)。新指南对 SCD 的二级预防治疗无变化, VT 或 VF 导致心脏骤停幸存者, 或自发持续性 VT 导致晕厥或血流动力学障碍者, 预期寿命 > 1 年, 推荐植入 ICD (I B)。新指南推荐用 HCM 患者 SCD 风险计算器^[3] 进行风险分层, 估测 ≥ 16 岁既往无 VT 或 VF 复苏史或无自发持续性 VT 导致晕厥或血流动力学障碍患者 5 年的猝死风险 (I B), 而非原指南的主要和可能风险因素。首次评估时、每隔 1 ~ 2 年或当临床症状发生变化时, 推荐评价 5 年 SCD 的风险 (I B)。预估 5 年猝死的风险 ≥ 6%, 以及详细的临床评估后预期寿命 > 1 年, 这些患者应考虑 ICD 植入 (II aB)。预估 5 年 SCD 的风险 ≥ 4% 而 < 6%, 以及详细的临床评估后预期寿命 > 1 年, 这些患者可考虑 ICD 植入 (II bB)。个体患者预估 5 年 SCD 的风险 < 4%, 出现有预后意义的临床特征以及评估终身并发症风险和 ICD 对生活方式、社会经济状况和心理健康的影响后, 提示 ICD 治疗净获益, 可考虑 ICD 植入 (II bB)。SCD 一级预防 ICD 治疗的证据级别均由 C 级提高为 B 级。专家共识认为有创性 EPS 不能识别 HCM 高危患者, 故进行 SCD 风险分层不推荐程序性心室刺激的有创性 EPS (III C)。

HCM 成人患者每年心血管总死亡率为 1% ~ 2%, 每年因 VT、VF 导致死亡或 ICD 合适放电率为 0.81%。心血管死亡的其他主要原因为 HF、血栓栓塞和房室传导阻滞。HCM 患者动态心电图显示的 NSVT 与 SCD 风险增高相关, 以及运动或运动后发生的 NSVT 可能与 SCD 风险增高相关。患者出现不能耐受的持续性 VT 应考虑 ICD 治疗和 β 受体阻滞剂或胺碘酮治疗抑制进一步事件的发生。证据显示, 局灶起源的 VT 可考虑 EPS 和消融治疗。多数研究显示, 胺碘酮不能预防 SCD (原指南对既往持续性 VT 或 VF 患者, 或合并 SCD 一项或多项主要风险因素患者, 如果 ICD 植入不可行则胺碘酮为 II C 推荐), 丙吡胺和 β 受体阻滞剂未显示降低

SCD 风险,目前 ESC 指南不推荐心肌切除术或酒精消融降低左室流出道梗阻患者的 SCD 风险。

HCM 患者 SCD 风险计算器不推荐用于优秀运动员或代谢性或浸润性疾病(如 Anderson-Fabry 病)和某些综合征(如努南综合征)患者,以及不适于运动诱发左室流出道压力阶差的患者,不适于心肌切除术或酒精消融前后患者。

对 <16 岁的患者,发生致命性 VA 后推荐 ICD 植入。现代 ESC 指南推荐,重度左心室肥厚(最大左心室壁厚度 ≥ 30 mm 或 Z 值 ≥ 6)、不明原因晕厥、NSVT 和猝死家族史应考虑为儿童 SCD 的主要风险因素。同时具备两项因素的儿童患者应考虑 ICD 植入,仅有一项者仔细权衡利弊后可考虑 ICD 植入。

1.3 致心律失常性右室心肌病(arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, ARVC)患者 VA 和猝死的风险分层和治疗

新指南强调生活方式改变及 β 受体阻滞剂的使用。ARVC 患者推荐避免竞技体育运动(I C)。频繁室性期前收缩(premature ventricular complex, PVC)和 NSVT 患者,一线治疗为 β 受体阻滞剂逐渐加至最大耐受量,以改善症状(I C)。既往有 SCD 复苏史和血流动力学不能耐受的 VT 病史患者,推荐 ICD 植入(I C),该项推荐证据级别仍为 C 级,原指南 ICD 二级预防治疗的 B 级证据未将 VT 分为血流动力学耐受和非耐受。频繁 PVC 和 NSVT 患者,对 β 受体阻滞剂不能耐受或具有禁忌证,应考虑胺碘酮治疗改善症状(II aC)。对药物治疗无反应的频繁有症状 PVC 或 VT 患者,应考虑于经验丰富的中心行导管消融治疗,以改善症状和预防 ICD 放电(II aB)。ARVC 患者出现血流动力学耐受良好的持续性 VT,权衡 ICD 治疗的风险后,包括长期并发症以及对患者的益处,应考虑 ICD 植入(II aB),由于该人群有 B 级证据来源而非专家共识,新指南单独列出了该项推荐。出现一项或多项公认的 VA 风险因素患者,详细的临床评估后成人患者预期寿命 >1 年,可考虑植入(II bC)。为 SCD 风险分层可考虑程序性心室刺激的有创性 EPS(II bC)。

SCD 的最大风险因素为 SCD 复苏史、血流动力学不能耐受的 VT 和晕厥,推荐 ICD 治疗;其他风险因素包括明确的持续性 VT、不能解释的晕厥、频繁的 NSVT、家族早年猝死史、广泛右心室病变、明显 QRS 增宽、延迟钆显像增强(包括左心室受累)、左心室功能障碍和 EPS 检查可诱发 VT。导致 ARVC 的复合或双基因杂合性桥粒基因突变可能也为主要心律失常事件和 SCD 的风险因素。

ARVC 患者心脏性猝死 ICD 一级预防治疗推荐困难,依据现有资料,专家共识推荐不明原因晕厥的患者应该考虑 ICD 植入。无晕厥的患者,详细临床评价后可以考虑 ICD 治疗,临床评价包括家族史、右室和左室功能障碍严重程度、终身并发症和 ICD 对生活方式、社会经济状况和心理健康的影响。

1.4 浸润性心肌病

万方数据

心脏淀粉样变性:轻链淀粉样变或遗传性转甲状腺素蛋白白相关心脏淀粉样变性患者,出现血流动力学不稳定的 VA,预期良好机能状态生存 >1 年,应考虑 ICD 治疗(II aC),无一级预防治疗推荐。

1.5 限制型心肌病

限制型心肌病患者,出现导致血流动力学不稳定的持续性 VA,预期良好机能状态生存 >1 年,为降低 SCD 的风险推荐 ICD 治疗(I C)。

ICD 一级预防应由内在病因和 SCD 的风险因素确定。全因死亡的风险包括 NYHA 心功能分级、左心房大小和男性。儿童猝死的风险可能更高,尤其心电图出现心肌缺血证据者。

1.6 其他心肌病

许多左室致密化不全的患者完全无症状,但某些患者出现 HF、血栓栓塞、心律失常或猝死。左室致密化不全患者,ICD 的适应证应依据左室收缩功能障碍严重性和持续性 VA 的发作情况,使用 DCM 同样的标准。

查加斯病是由寄生虫克鲁斯氏锥虫导致的心肌疾病,最强的死亡独立预测因素为左室功能障碍、NYHA 心功能分级和 NSVT。NSVT 和左室功能障碍共同出现则死亡风险可高达 15 倍。查加斯心肌病患者, LVEF <40%, 预期良好机能状态生存 >1 年,应该考虑 ICD 治疗(II aC)。

2 遗传性原发性心律失常综合征

2015 年指南明确列出长 QT 综合征(long QT syndrome, LQTS)、短 QT 综合征(short QT syndrome, SQTs)、Brugada 综合征和儿茶酚胺敏感性多形性室性心动过速(catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, CPVT)的诊断标准,并给出建议。电生理检查不适用于识别 LQTS、SQTs、CPVT 高危患者,均为 III C 推荐;对 Brugada 综合征的应用价值亦存在争议。

2.1 LQTS

LQTS 的诊断(无 QT 延长的继发原因):反复 12 导联心电图 QTc ≥ 480 ms 或 LQTS 风险积分 >3 则诊断 LQTS(I C)。出现明确的致病性 LQTS 基因突变,无论 QT 间期长短,诊断 LQTS(I C)。不明原因晕厥发作的患者,无 QT 间期延长的继发原因,而反复 12 导联心电图 QTc ≥ 460 ms,应考虑 LQTS 的心电图诊断(II aC)。

LQTS 风险分层和治疗策略:新指南仍然推荐 LQTS 的所有患者进行下列生活方式改变:(1)避免 QT 延长的药物^[4];(2)纠正电解质紊乱(低钾血症、低镁血症、低钙血症),其可能在腹泻、呕吐或代谢过程发生;(3)避免心律失常基因型特异触发因素(剧烈游泳,尤其 LQTS1 患者;以及 LQTS2 患者暴露于噪音)(I B)。临床诊断为 LQTS 的患者,推荐 β 受体阻滞剂治疗(I B)。既往心脏骤停的 LQTS 患者,推荐 ICD 联合 β 受体阻滞剂治疗(I B)。LQTS 致病突变基因携带者但 QT 间期正常,应考虑 β 受体阻滞剂治疗(II aB)。接受充

足剂量 β 受体阻滞剂治疗期间发生晕厥和(或)VT 的 LQTS 患者,除 β 受体阻滞剂治疗外应考虑植入 ICD(II aB)。有症状的 LQTS 患者,当(1) β 受体阻滞剂无效、不能耐受或禁忌时;(2)ICD 治疗禁忌或拒绝时;(3)服用 β 受体阻滞剂并植入 ICD 患者,发生多次放电时,应考虑左侧心交感神经切除术(II aC)。新指南指出 β 受体阻滞剂和(或)ICD 两项治疗不能合理控制症状性室性心律失常时推荐左侧心交感神经切除术。基因学检查和机制研究的进步,用于风险评价以便更有针对性推荐。 $QTc > 500$ ms 的 LQTS3 患者,可考虑钠通道阻滞剂(美西律、氟卡尼或雷诺嗪)作为附加治疗,以缩短 QT 间期(II bC)。无症状 KCNH2 或 SCN5A 致病突变基因携带者,当 $QTc > 500$ ms 时,除 β 受体阻滞剂治疗外可考虑 ICD 植入(II bC)。

现已明确有 13 个基因突变与 LQTS 相关,多数编码钾、钠或钙电压依赖性离子通道的亚单位。3 个主要基因(KCNQ1、KCNH2、SCN5A)占 90% 的遗传阳性病例。LQTS 亚型可能分为 3 种类型。

2.2 SQTs

SQTs 的诊断: $QTc \leq 340$ ms 诊断为 SQTs(I C)。 $QTc \leq 360$ ms 以及出现下列一项或多项因素应考虑 SQTs:(1)明确的致病突变基因;(2)SQTs 家族史;(3)年龄 < 40 岁的猝死家族史;(4)无心脏病而幸免于 VT 或 VF 事件(II aC)。

SQTs 的风险分层和治疗:诊断为 SQTs 的患者,其为心脏骤停复苏幸存者,和(或)发生明确的自发性持续性 VT,推荐 ICD 植入(I C)。诊断为 SQTs 的患者,其适合 ICD 治疗但出现 ICD 禁忌证或拒绝,可考虑奎尼丁或索他洛尔治疗(II bC)。诊断为 SQTs 的无症状患者,具有 SCD 的家族史,可考虑奎尼丁或索他洛尔治疗(II bC)。

目前发现 5 个基因与 SQTs 相关(KCNH2、KCNQ1、KCNJ2、CACNA1C 和 CACNB2b),但基因筛选的检出率低(总体 20% 检出率)。新指南对二级预防给出明确推荐。但 SQTs 心脏骤停一级预防的最佳策略不清,由于缺乏心脏骤停的独立风险因素,包括晕厥。原指南无任何推荐,只指出 SQTs 相关基因学突变但心电图正常患者,心脏事件风险不清,而基因学分析对风险分层无用,主要由于 SQTs 患者数量有限。

2.3 Brugada 综合征

Brugada 综合征的诊断:位于第 2、第 3、第 4 肋间隙的右胸导联 V_1 和(或) V_2 中,一个或更多导联出现 ST 段穹隆型或弓背向上型抬高(1 型形状抬高) ≥ 2 mm 患者,自发或静脉使用钠通道阻滞剂(缓脉灵、氟卡尼、普鲁卡因胺、吡西卡尼)药物刺激试验后出现,诊断为 Brugada 综合征(I C)。

Brugada 综合征的风险分层和治疗:诊断为 Brugada 综合征的所有患者强调推荐生活方式改变:(1)避免可能诱导右胸导联 ST 段抬高的药物^[5];(2)避免过度饮酒和大餐;(3)用解热镇痛药及时治疗任何发热(I C)。诊断为 Brugada 综合征的患者,其为心脏骤停复苏幸存者和(或)发生明确的自发性持续性 VT,推荐 ICD 植入(I C)。将明确室

性心动过速但未导致心脏骤停者的 ICD 植入推荐由 II a 提升为 I 类。诊断为自发性心电图 I 型形态 Brugada 综合征以及既往晕厥史患者,仍应考虑 ICD 植入(II aC),推荐类型不变。Brugada 综合征患者应考虑奎尼丁或异丙肾上腺素治疗电风暴(II aC)。适合 ICD 治疗但出现 ICD 禁忌证或拒绝 ICD 的患者和需要治疗室上性心律失常的患者,应考虑奎尼丁治疗(II aC),对适宜 ICD 治疗但不能植入的患者推荐使用奎尼丁可同时治疗室上性心动过速。心内电生理检查仍存在争议。诊断 Brugada 综合征患者,程序性心室刺激过程中,在两个部位用 2 个和 3 个额外刺激诱发出 VF,可考虑 ICD 植入(II bC)。既往电风暴或频繁合适的 ICD 放电,可考虑导管消融治疗(II bC)。

至少 12 个基因与 Brugada 综合征有关,但是仅 2 个基因各自占 $> 5\%$ 遗传阳性患者;目前基因筛选的结果对预后和治疗并不产生影响。奎尼丁建议为 Brugada 综合征的预防治疗,资料显示其可降低程序性心室刺激过程中 VF 的诱发率,但尚无资料证实可降低 SCD 的风险。

2.4 CPVT

心脏结构正常,心电图正常而运动或情绪诱发双向或多形性 VT,诊断 CPVT(I C)。基因 RYR2 或 CASQ2 致病突变携带患者,诊断 CPVT(I C)。

CPVT 风险分层和治疗:诊断为 CPVT 的所有患者强调推荐生活方式改变:避免竞技运动、剧烈运动和紧张环境(I C)。临床诊断 CPVT 的所有患者,出现自发或应力诱发 VA,新指南同样推荐 β 受体阻滞剂治疗(I C)。诊断为 CPVT 的患者,即使优化药物治疗仍然发生心脏骤停、反复晕厥或多形性或双向性 VT 发作,除 β 受体阻滞剂合用或不合用氟卡尼外,推荐进行 ICD 植入(I C),新指南强调优化药物治疗而非单纯 β 受体阻滞剂治疗,并提出反复晕厥或多形性或双向性 VT 发作也推荐 ICD 植入。基因检查阳性家族成员,即使运动试验阴性,也应考虑 β 受体阻滞剂治疗(II aC)。诊断为 CPVT 患者,服用 β 受体阻滞剂期间发生反复晕厥或多形性或双向性 VT,当 ICD 植入存在风险、禁忌或 ICD 不可用或患者拒绝植入时,除 β 受体阻滞剂治疗外,应考虑合用氟卡尼治疗(II aC)。诊断为 CPVT 及 ICD 已植入的患者,除 β 受体阻滞剂治疗外,应考虑合用氟卡尼治疗,以降低 ICD 的合适放电(II aC)。药物治疗中推荐 β 受体阻滞剂联合氟卡尼治疗 CPVT。诊断为 CPVT,服用 β 受体阻滞剂或 β 受体阻滞剂加氟卡尼期间出现反复晕厥、多形性或双向性 VT、多次 ICD 放电的患者,对 β 受体阻滞剂不能耐受或禁忌的患者,可以考虑左侧心交感神经切除术(II bC),为新提出的推荐。

虽然不同类型 β 受体阻滞剂效果的比较仍无资料,但多数转诊中心使用纳多洛尔。ICD 程控应在放电前设置长的延迟,由于放电的异常痛苦可增加交感神经活性并进一步触发心律失常,导致 ICD 恶性循环放电甚至死亡。

2.5 早期复极综合征

明确特发性 VF 和(或)多形性 VT 事件复苏者,心电图

出现早期复极图形,诊断似乎合理。鉴于早期复极模式作为 SCD 预测因素解释的不确定性,共识专家小组声明目前没有充分的证据做出治疗推荐。

3 小儿心律失常和先天性心脏病

3.1 心脏结构正常儿童 VA 推荐药物和导管消融为主要治疗

无症状性频发室性期前收缩(PVCs)或加速性室性自搏心律儿童患者,如果心室功能正常,推荐不予治疗进行随访(I B)。新指南推荐心律失常诱发心肌病的治疗,频发室性期前收缩或 VT 并考虑其为心室功能障碍原因的儿童患者,推荐药物治疗或导管消融治疗(I C)。特发性右室流出道 VT 或室性期前收缩或维拉帕米敏感性左侧分支 VT 有症状儿童患者,当药物治疗无效或不愿药物治疗时,应考虑导管消融治疗(II aB)。特发性 LVOT、主动脉瓣或心外膜 VT 或 PVCs 有症状的儿童患者,药物治疗失败或作为慢性药物治疗的替代,应考虑由经验丰富的术者行导管消融治疗(II aB)。对特发性 VT 或 PVCs 药物失败、不愿药物治疗或药物替代治疗,导管消融治疗的证据级别由 C 级提升为 B 级。新指南推荐流出道 VT 的儿童患者,作为 β 受体阻滞剂或维拉帕米的替代治疗,应考虑钠通道阻滞剂治疗(I C 类药物)(II aC)。除非以前药物治疗失败或血流动力学不能耐受的 VT, <5 岁的儿童不推荐导管消融治疗(III B)。<1 岁的儿童不推荐使用维拉帕米(III C)。

儿童室性心律失常可能发生于先天性心脏病、遗传性离子通道病或心肌病、心肌炎和心脏肿瘤(新生儿横纹肌瘤)及结构正常的心脏。而其他健康的儿童,单形性室性期前收缩很常见,尤其是婴儿和青少年,主要起源于右室流出道。当室性期前收缩频繁发生(占全部心率的 5%~10%)或更复杂,推荐心脏检查评价包括心脏核磁共振和家族史采集,排除遗传性离子通道病和心肌病。推荐随访以便发现左心功能障碍、(非)持续性 VT 或心肌病,但极少发生。由于多数儿童仍然无症状及室性期前收缩常短时消失,极少适合药物治疗或导管消融术。健康新生儿和婴儿发生的加速性室性自主心律和室性期前收缩,通常于 1 岁内不治疗而消失。一般儿童人群持续性 VT 发生率为 10 年内 1/10 万;学龄期儿童非持续和持续性 VT 的发病率 2~8/10 万。

多数特发性 VT 首先出现于年长的儿童和青少年,与成人起源部位相似(RVOT、LVOT 或主动脉瓣)。维拉帕米敏感性左侧分支 VT 少见。无休止 VT,通常起源于左心室,与婴儿心内错构瘤相关。即使积极的药物、导管消融甚至手术治疗,这些心动过速常导致 HF 及死亡率明显增高。多形性 VT 或多种形状的室性期前收缩很少发生于心脏正常的儿童,通常伴有遗传性离子通道病或心肌疾病、结构性或炎症性心脏病、代谢或毒理学异常。

年龄较大的儿童,有关特发性 VT 的治疗推荐与成人相似。幼儿特发性 VT 药物的疗效和安全性研究主要限于 β 受

体阻滞剂或维拉帕米,钠通道阻滞剂(I C 类)和 III 类药物证据较少。导管消融包括简单的右室流出道室性心动过速消融只是二线治疗,并应在经验丰富的中心进行。

3.2 针对先天性心脏病患者不同临床情况细化推荐

新指南中对儿童患者植入 ICD 不考虑预期寿命。先天性心脏病患者心脏骤停复苏幸存,评估事件的原因及排除任何可逆原因后,推荐 ICD 植入(I B)。先天性心脏病患者出现有症状持续性 VT,经过血流动力学和电生理评估后,推荐 ICD 植入(I B)。先天性心脏病患者,出现反复单形性 VT 或适当的 ICD 治疗但通过再程控或药物不易控制,作为附加治疗或 ICD 的替代治疗,推荐导管消融治疗(I C)。植入 ICD 的先天性心脏病患者,应考虑导管消融作为药物治疗症状性持续单形性 VT 的替代治疗(II aB)。提升了 ICD 治疗推荐,消融治疗仅推荐作为附加治疗或 ICD 的替代治疗,而非原指南消融治疗不成功才考虑 ICD 植入。新增先心病成人心力衰竭患者 ICD 的一级预防治疗,先天性心脏病成人患者整体 LVEF <35%,双室生理性协调收缩,即使优化药物治疗仍然出现症状性 HF 以及 NYHA 心功能 II 或 III 级,推荐 ICD 治疗(I C)。推荐法洛四联症患者 SCD 的 ICD 治疗和有创性电生理风险评价。部分法洛四联症患者合并多种 SCD 的风险,包括左室功能障碍、非持续性 VT、QRS 间期 >180 ms 或程序心室刺激可诱发持续性 VT,应考虑 ICD 植入(II aB)。法洛四联症患者,出现下列一项或多项风险因素即左室功能障碍、非持续性 VT 和 QRS 间期 >180 ms,为进行 SCD 的风险分层可考虑程序心室刺激(II bB)。新增右室功能障碍患者 ICD 的一级预防治疗,严重单侧右室或全身性右室功能障碍患者,出现其他风险因素如非持续性 VT、NYHA 心功能 II 或 III 级、或严重体循环房室瓣膜反流,可以考虑 ICD 治疗(II bB)。稳定患者新指南不推荐有创性电生理检查,即先天性心脏病患者无其他风险因素或症状,不推荐程序心室刺激进行风险分层(III B)。下列各项保持原指南推荐。先天性心脏病患者,合并严重心室功能障碍或程序心室刺激诱发持续性 VT 或 VF,如果发生不明原因的晕厥,应考虑 ICD 植入(II aB)。先天性心脏病患者出现非持续性 VT,可以考虑程序心室刺激确定持续性 VT 的风险(II bC)。进行心脏手术的先天性心脏病患者,出现临床持续性 VT 和确诊为关键峡部可诱发的持续性单形性室性心动过速,可考虑电生理标测指导的手术消融治疗(II bC)。先天性心脏病患者心功能稳定,不推荐导管消融或预防性抗心律失常治疗无症状非频发的室性期前收缩(III C)。

儿童期先天性心脏病修补后常出现 HF 和心律失常,可导致青年晚期原发性死亡。迄今,无随机临床试验确定 SCD 的风险因素以及一级预防治疗的益处。系列先天性心脏病成人的大规模研究,14% 发生心律失常相关的 SCD。一项研究发现,SCD 的风险因素与缺血性心肌病相似,包括室上性心动过速、体循环和肺循环心室功能障碍及 QRS 间期延长。

SCD 最高风险的先天性缺损是法洛四联症, (先天矫正型) 大动脉转位、左心梗阻病变和单心室。进行法洛四联症患者风险评价的多数研究显示, 每十年 SCD 的风险为 2% ~ 3%, 术后晚期增加。虽然多种风险被确定, 但 SCD 最强的风险因素为 QRS 间期 > 180 ms、右室容量负荷、左室功能障碍、临床或可诱发的持续性 VT。有报道程序心室刺激对风险评价有用。法洛四联症 ICD 治疗的回顾性研究报道, 一级和二级预防每年合适的放电率高达 8% ~ 10%。

总之, 近二十年来先天性心脏病患者 ICD 的治疗从二级预防转为一级预防。回顾性队列研究显示, 除室性心律失常, 心室功能障碍无论左室或右室, 已成为不同类型先天性心脏病 SCD 一致的危险因素。该风险因素强调手术修补残留缺损、优化药物和合适 CRT 治疗心室功能障碍的重要性。通常先天性心脏病患者出现晕厥或非持续性 VT 应进行血流动力学和电生理评价。程序性心室刺激对识别具有 SCD 风险的患者可能有用。先天性心脏病手术修复后, 复发性持续性 VT 患者, 除 ICD 治疗外或作为 ICD 的替代治疗, 应考虑导管消融或手术治疗。

3.3 儿童患者 ICD 治疗保持原指南推荐

心脏骤停幸存儿童患者, 无可逆性原因, 推荐 ICD 植入 (I B)。遗传性离子通道病、心肌病或先天性心脏病的高危儿童患者, 推荐 ICD 植入联合药物治疗 (I B)。幼儿生长期应考虑非经静脉 ICD 的定期除颤阈值测试 (II aC)。

儿童患者 SCD 罕见, 因此 ICD 使用不常见, 一级或二级预防每年的植入率为 < 1/百万。有 SCD 风险的患儿为各种内在心脏病的一组异质群体, 包括遗传性离子通道病、心肌病和全部先天性心脏病。现在成人 ICD 治疗适应证适合于儿童患者。儿童人群相关心脏病的多数推荐仅有 B 或 C 级证据。与成人指南相反, ICD 并不常规用于 DCM 以及高度左室功能障碍儿童患者, 由于该组人群 SCD 发生率低。

青少年患者同成人多使用经静脉双腔 ICD 系统。年幼儿童患者, 常使用单腔系统以避免静脉阻塞, 右房内环形放置 ICD 电极以便于继续生长。婴儿和低龄儿童, 替代性非经静脉 ICD 系统似乎安全有效。

CRT 已成为儿童患者 HF 的重要辅助治疗, 当有抗心动过缓起搏适应证时最常用。CRT-D 治疗可能对某些患儿有益, 尤其术后先天性心脏病人群, 但是支持证据极少。

4 证据空白

(1) 确保一种有效和快速的治疗链是非常重要的, 可改善猝死者的生存。需要更多研究评价此种生存链的最佳设计, 包括院前治疗和院内治疗方案。(2) 一半以上的猝死者左室功能保留, 亟须特定的研究项目明确左室功能保留患者的猝死机制, 可能需要跨学科方法。此种研究应包括更好发现遗传性心肌病和遗传性心律失常性疾病, 射血分数保留 HF 患者猝死风险分层以及心房颤动患者猝死风险的评价。(3) SCD 一级预防的里程碑随机临床试验发表已过去十年
万方数据

多, 但需要新的临床试验评价 ICD 对现代患者人群 SCD 一级预防的可能获益。(4) 需要更多的研究明确循证干预对处于猝死风险的患者和家属可减少心理社会影响, 优化治疗和支持。(5) 射血分数减低的许多患者随后将出现 LVEF 改善。其中某些患者无明确需要将接受除颤器治疗, 而其他即使左室功能恢复但仍可能处于猝死的风险。需要更多的研究优化这些患者的评价, 使其获得更佳和个体化的猝死管理治疗。(6) 除观察性数据资料外, 心房颤动并行房室结消融患者 CRT (或-D) 的使用尚未明确。该常见的患者人群明确需要强有力的随机试验检验;(7) 遗传性心律失常和心肌病领域在过去的二十年经历了重大进展。但是仍然存在关键性空白。大量原发遗传性心律失常和心肌病患者仍然在诊断前死亡, 因此提示需要改进诊断方法。Brugada 综合征、SQTS、ARVC 和多数非缺血性扩张型心肌病, 这些疾病风险分层方案也存在知识空白。(8) VT 可使各种结构性心脏病患者的预后恶化; 急需新的抗心律失常药物或其他治疗, 可使更广泛人群的首发或复发性致命性室性心律失常得以保护; 虽然研究显示结构性心脏病患者复发性 VT 的导管消融显著降低 VT 复发的次数, 但 VT 导管消融对死亡率的影响仍不清。

利益冲突: 无

参 考 文 献

- [1] Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death; The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) [J]. *Europace*, 2015, 17 (11): 1601-1687. DOI: 10.1093/europace/euv319.
- [2] Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. 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 [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27 (17): 2099-2140. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl199.
- [3] O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. HCM risk-SCD calculator [EB/OL]. <http://doc2do.com/hcm/webHCM.html>. 2013-10-14/2014-10-14.
- [4] Woolsley RL, Romero KA. Risk Categories for Drugs that Prolong QT & induce Torsades de Pointes (TdP) [EB/OL]. <http://www.crediblemeds.org>. 2016-6-15/2015-8-29.
- [5] Postema PG. Safe drug use and the Brugada syndrome [EB/OL]. <http://www.brugadadrugs.org>. 2013-7-15/2015-8-29.

(收稿日期: 2016-01-27)

(本文编辑: 谭潇)