

间隔心肌消融术与单纯药物治疗梗阻性肥厚型心肌病的临床对照研究



蔡 华,张 领,李满生,李新峰

摘要:目的 分析间隔心肌消融术与单纯药物治疗对梗阻性肥厚型心肌病的临床疗效、血清 γ -谷氨酰转移酶(GGT)、肌钙蛋白 I (cTnI)水平及血流动力学的影响。方法 回顾性分析 2010 年 7 月—2014 年 9 月我院收治的 50 例梗阻性肥厚型心肌病患者临床资料,25 例采用间隔心肌消融术治疗的病人设为观察组,25 例采用单纯药物治疗的病人设为对照组。对比两组临床疗效、心功能相关指标变化、血流动力学指标变化、血清 GGT 及 cTnI 水平、并发症发生情况、3 年生存率、死亡原因等。结果 观察组治疗总有效率为 84.00%,显著高于对照组的 52.00% ($P < 0.05$);观察组治疗后舒张早期充盈速度(E 峰)、左室射血分数(LVEF)及左心室流出道压力阶差(LVOTPG)低于对照组,舒张晚期充盈速度(A 峰)高于对照组($P < 0.05$);两组治疗后,血清 GGT 较治疗前降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$);观察组治疗后血清 cTnI 较治疗前明显升高($P < 0.05$),对照组治疗后血清 cTnI 与治疗前相比差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组并发症发生率、3 年生存率与对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组有 1 例为心源性死亡,对照组有 2 例为心源性死亡,1 例非心源性死亡。结论 与单纯药物治疗相比,间隔心肌消融术治疗梗阻性肥厚型心肌病效果确切,心功能与血流动力学指标也明显改善,同时可降低血清 GGT 水平,减少并发症,降低死亡率,在心源性相关生存方面更具优势,且不会增加猝死风险,但可导致 cTnI 升高。

关键词:梗阻性肥厚型心肌病;间隔心肌消融术; γ -谷氨酰转移酶;肌钙蛋白 I;血流动力学

中图分类号:R542.2 R256.2 文献标识码:A doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.24.010

Comparison of Clinical Effects of Septal Myocardial Ablation or Medication for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy

CAI Hua,ZHANG Ling,LI Mansheng,LI Xinfeng

Second People's Hospital of Pingdingshan,Pingdingshan 467000,Henan,China

Abstract:Objective To analyse the effects of septal myocardial ablation or medication on the clinical efficacy,serum γ -glutamyl transferase (GGT),troponin I (cTnI) levels and hemodynamics in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy.**Methods** The clinical data of 50 patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy in our hospital from July 2010 to September 2014 were retrospectively analyzed.Twenty-five patients treated with septal myocardial ablation were selected as the observation group,and 25 patients treated with medication were selected as the control group.The clinical efficacy,changes in cardiac function-related indicators and hemodynamic indicators,serum GGT and cTnI levels,complications,3-year survival rate,and causes of death were compared between two groups.**Results** The total effective rate was 84.00% in the observation group,which was significantly higher than that in the control group (52.00%, $P < 0.05$).The E peak,left ventricular ejection fraction (LVEF) and left ventricular outflow tract pressure gradient (LVOTPG) in the observation group were lower than those in the control group,and the A peak was higher than that in the control group ($P < 0.05$).After treatment,the serum GGT in two groups was lower than that before the treatment,which was significantly lower in the observation group than that of the control group ($P < 0.05$).The serum cTnI in the observation group was significantly higher than that before the treatment ($P < 0.05$).There was no significant difference in the incidence of complications and 3-year survival rate between the observation group and the control group ($P > 0.05$).There was one case of cardiogenic death in the observation group,there were 2 case of cardiac death and 1 cases of non-cardiac death in the control group.**Conclusion** Compared with medication,septal myocardial ablation is exactly effective in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy,which can improve the cardiac function and hemodynamics,reduce serum GGT level,reduce complications and mortality rate.At the same time,it has an advantage in cardiogenic related survival,does not increase the risk of sudden death,but can lead to increased cTnI.

Keywords:septal myocardial ablation;obstructive hypertrophic cardiomyopathy; γ -glutamyl transferase;troponin I;hemodynamics

肥厚型心肌病主要由编码心肌肌小节蛋白基因发

生改变导致,是一种染色体显性遗传性心脏病,按照左心室流出道血流动力学特点,分为梗阻性与非梗阻性。梗阻性肥厚型心肌病特征为心室肌肥厚,发病率与猝死率较高^[1],该病年猝死率为 2%~4%。梗阻性肥厚型心肌病传统治疗方法为 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂等单纯药物治疗,但临床疗效不理想,新型治疗方法包括手术切除、起搏治疗、间隔心肌消融术等。其中间隔心肌消融术创伤较小,可通过闭塞冠状动脉间隔支,使其支配的肥厚室间隔缺血、坏死,从而持续降低左心

基金项目 河南省卫生科技创新型人才工程专项经费资助项目[豫卫科(2010)40]

作者单位 平顶山市第二人民医院(河南平顶山 467000), E-mail: caihua1076@163.com

引用信息 蔡华,张领,李满生,等.间隔心肌消融术与单纯药物治疗梗阻性肥厚型心肌病的临床对照研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(24):3894-3897.

室流出道压力阶差(left ventricular outflow tract pressure gradient, LVOTPG),改善左心室流出道梗阻症状,同时具有改善耐药症状的效果,在临床中应用愈加广泛^[2]。本研究分别对梗阻性肥厚型心肌病病人采用间隔心肌消融术与单纯药物治疗,以探讨两种治疗方案对临床疗效及血清水平、血流动力学等方面的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2010 年 7 月—2014 年 9 月我院收治的 50 例梗阻性肥厚型心肌病病人的临床资料,采用间隔心肌消融术治疗的 25 例病人设为观察组,采用单纯药物治疗的 25 例病人设为对照组。对照组男 15 例,女 10 例;年龄 30~85(52.48±10.15)岁。观察组男 13 例,女 12 例;年龄 29~87(52.82±10.39)岁。纳入标准:①符合梗阻性肥厚型心肌病诊断标准^[3],并经超声检查证实;②未合并其他瓣膜明显器质性病变;③存在心绞痛、乏力、心功能不全、劳累性气短等临床症状;④有外科手术高危指征;⑤中间无退出者,均按照既定疗程完成治疗;⑥病人及其家属均知晓本研究详情并自愿参与。排除标准:①合并其他疾病,如二尖瓣病变等,需行心脏外科手术;②间隔心肌中出现梗阻;③终末期心力衰竭;④冠状动脉造影显示不适合行间隔心肌消融术。两组一般资料相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 对照组采用单纯药物治疗,药物包括β受体阻滞剂(酒石酸美托洛尔片;生产厂家:阿斯利康制药有限公司;规格:每片 25 mg;批准文号:20100905),温水口服,每次 50~100 mg,2 次/日;钙通道阻滞剂(盐酸维拉帕米片;生产厂家:西安迪赛生物药业有限责任公司;规格:每片 40 mg;批准文号:20100917),温水口服,每次 80~120 mg,3 次/日;行维持治疗,若病人治疗期间出现不良反应,则适当减少剂量。

观察组采用间隔心肌消融术,常规穿刺左锁骨下静脉及右侧股静脉,置入临时起搏电极(10 极),依次将端孔导管、猪尾型导管经由不同通路置于主动脉瓣上和左心室心尖部,测量主动脉根部及左室内压力曲线,二者压差即为 LVOTPG 值;采用功能解剖方法定位消融靶血管,按经皮冠状动脉腔内血管成形术沿导引钢丝将 over the wire 球囊送入拟消融间隔支内,通常为第一间隔室,充盈球囊,经由中心腔以 0.5~1.0 mL/min 速度缓慢匀速注入标准剂量(2.0~2.5 mL)与低剂量(1.0~1.5 mL)无水乙醇;若 LVOTPG 下降幅度<50%,则无水乙醇标准剂量加至 4 mL,低剂量加至 2 mL,乙醇注射完毕后,使用生理盐水冲洗球囊导管,球囊导管保留时间不低于 5 min,球囊导管后拔出

行血管造影,并测定 LVOTPG,若 LVOTPG 下降≥50%或达到<20 mmHg 则停止消融。术后连续 3 d 心电监护,继续给予常规药物治疗,临时起搏器应用 48 h。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效^[4] 治疗后 3 个月评定。显效:临床症状消失,心功能恢复至 I 级, LVOTPG<40 mmHg,心电图显示心室早搏与传导阻滞消失;有效:临床症状明显改善,心功能恢复至 II~III 级, LVOTPG 在 40~50 mmHg,心电图显示心室早搏与传导阻滞有所改善;无效:临床症状未改善或加重,心功能为 III~IV 级, LVOTPG 在 50~70 mmHg,心电图显示心室早搏或传导阻滞未改善或加重。

1.3.2 心功能 于治疗前与治疗后 3 个月采用超声心动图检查,测量舒张早期充盈速度(E 峰)、舒张晚期充盈速度(A 峰)、左室射血分数(LVEF)。

1.3.3 血清γ-谷氨酰转氨酶(GGT)及肌钙蛋白 I(cTnI)水平 于治疗前与治疗后 3 个月病人空腹状态下抽取静脉血 3 mL,放入 EDTA 抗凝管,以 3 000 r/min 转速离心 15 min,取血清,置于-70 °C 冰箱内保存待检,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,试剂盒购自陕西博达科技生物有限公司;血清 GGT 正常水平为 10~50 U/L,cTnI 正常水平为 0.02~0.5 μg/L。

1.3.4 血流动力学 评定指标为 LVOTPG,采用超声心动图测量左室流出道的血流速度,计算 LVOTPG 值,评定时间为治疗前与治疗后 3 个月。

1.3.5 并发症发生情况 随访两组 3 年生存率,并对其死亡原因进行分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计学软件处理数据。计数资料以率(%)描述,进行χ²检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行t检验;等级比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率为 84.00%,显著高于对照组的 52.00%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	25	13(52.00)	8(32.00)	4(16.00)	21(84.00)
对照组	25	7(28.00)	6(24.00)	12(48.00)	13(52.00)

注:两组总有效率比较,χ²=4.504, P=0.034

2.2 两组心功能指标及血流动力学变化比较 两组治疗前 E 峰、A 峰、LVEF 及 LVOTPG 相比差异无统计

学意义 ($P > 0.05$), 两组治疗后, E 峰、LVEF 及 LVOTPG 均较治疗前下降, 观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); A 峰较治疗前升高, 观察组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组心功能指标及血流动力学变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	E 峰 (cm/s)				A 峰 (cm/s)			
		治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P
对照组	25	79.63±12.87	73.02±7.74	2.201	0.033	24.35±6.46	29.27±8.52	2.301	0.026
观察组	25	78.12±13.06	53.45±9.83	7.928	0.000	23.04±6.55	52.18±9.98	12.205	0.000
t 值		0.428	7.821			0.712	-8.730		
P		0.671	0.000			0.480	0.000		

组别	LVEF (%)				LVOTPG (mmHg)			
	治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P
对照组	72.23±6.48	65.32±5.65	4.019	0.000	106.84±20.35	38.75±12.47	14.265	0.000
观察组	71.64±6.71	61.19±4.87	6.302	0.000	108.37±21.72	29.88±9.30	16.610	0.000
t 值	0.316	2.768			-0.257	2.851		
P	0.753	0.008			0.798	0.006		

2.3 两组血清 GGT 及 cTnI 水平比较 两组治疗前血清 GGT 及 cTnI 水平相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组治疗后, 血清 GGT 较治疗前降低, 观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组血清 cTnI 较治疗前明显升高 ($P < 0.05$), 对照组血清 cTnI 与治疗前相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组血清 GGT 及 cTnI 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	GGT (U/L)				cTnI ($\mu\text{g/L}$)			
		治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P
观察组	25	74.86±12.37	16.72±4.83	21.891	0.000	0.13±0.04	3.04±0.58	-25.027	0.000
对照组	25	73.65±12.49	31.74±9.18	13.519	0.000	0.12±0.03	0.11±0.04	1.000	0.322
t 值		0.344	-7.240			1.000	25.199		
P		0.732	0.000			0.322	0.000		

2.4 两组并发症发生情况比较 观察组并发症发生率 4.00%, 低于对照组的 20.00%, 两组发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 4。

表 4 两组并发症发生情况比较

组别	例数	急性左心衰竭	急性肺栓塞	心房颤动	室性早搏	总发生
观察组	25	0(0.00)	1(4.00)	0(1.08)	0(2.15)	1(4.00)
对照组	25	1(4.00)	2(8.00)	1(4.00)	1(4.00)	5(20.00)

注: 两组总发生率比较, $\chi^2 = 1.705, P = 0.193$

2.5 两组 3 年生存率及死亡原因分析 观察组有 1 例心源性死亡, 生存率为 96.00%; 对照组有 3 例死亡, 其中 2 例心源性死亡, 1 例非心源性死亡, 生存率为 88.00%。两组 3 年生存率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

肥厚型心肌病主要表现为左心室非对称性肥厚, 当病人收缩期左心室腔与左心室流出道之间压力阶差超过 30 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 时表示心室内梗阻, 即为梗阻性肥厚型心肌病。梗阻性肥厚型心肌

病病程进展不一, 多数病人生存期较长, 少数病人会并发严重心血管疾病。临床治疗方法较多, 药物治疗为保守治疗方式, 酒石酸美托洛尔为 β 受体阻滞剂, 可减慢房室传导, 减少窦性心律, 降低收缩压^[5]。盐酸维拉帕米片为钙通道阻滞剂, 可减轻心肌对氧的需求, 降低心脏后负荷, 可有效预防阵发性室上性心动过速^[6]。但 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂易产生药物依赖, 骤然停药可能会导致病情恶化, 治疗梗阻性肥厚型心肌病效果不理想^[7]。间隔心肌消融术是近年来应用较多的治疗梗阻性肥厚型心肌病的方法, 该治疗方法将无水

乙醇注入供应室间隔心肌的间隔支血管,从而使间隔支靶血管闭塞,造成人为的“隔区心肌梗死”,减低室间隔运动,缓解左室流出道梗阻^[8-9]。同时,该方法具有创伤小、术后恢复快等特点,易被病人及医生所接受^[10]。

血清 GGT 为谷胱甘肽水解酶,参与机体氧化应激反应,且与全身严重反应相关。临床研究发现,GGT 升高与早期心力衰竭、急性心力衰竭近期死亡率密切相关^[11],若体内血清 GGT 水平升高,则提示病人伴有早期心力衰竭或急性心力衰竭,GGT 指标可用于预测心肌病心功能的变化。吴文婷等^[12]研究结果显示,GGT 与肥厚型心肌病左室舒张功能呈线性相关,肥厚型心肌病病人心功能改变以心脏舒张障碍为主,GGT 可较好地反映舒张功能改变情况,可用于预测治疗后心功能改善情况^[13]。cTnI 为心肌酶的一种,含量丰富,具有心肌特异性,骨骼肌无交叉反应,是判断心肌损伤程度的特异性指标^[14]。cTnI 分子质量小,易释放入血,一旦心肌细胞出现缺血、缺氧时,会不同程度损伤细胞膜完整性,使胞浆中游离的 cTnI 释放入血,且后期结合的 cTnI 也会缓慢释放入血^[15]。因此,cTnI 是目前诊断心肌损伤的敏感性与特异性较高的指标。相关数据显示,心肌损伤后 3~5 h 后 cTnI 开始升高,大约 24 h 左右至最高峰,持续异常时间可达数十日之久^[16]。

本研究对梗阻性肥厚型心肌病病人分别采用间隔心肌消融术(观察组)与单纯药物(对照组)治疗后临床指标情况,结果显示观察组治疗效果明显优于对照组,且 E 峰、LVEF 及 LVOTPG 低于对照组,A 峰高于对照组。表明间隔心肌消融术相对于单纯药物治疗效果更确切,且能够改善病人心功能与血流动力学,与李正义等^[17]临床研究相一致。两组治疗后血清 GGT 较治疗前降低,观察组低于对照组;血清 cTnI 较治疗前升高,观察组高于对照组。间隔心肌消融术可显著降低血清 GGT 水平,并能够使血清 cTnI 水平升高。分析主要原因可能在于间隔心肌消融术可有效改善血流动力学,从而解除心脏舒张功能障碍,降低血清 GGT 水平^[18]。间隔心肌消融术为介入治疗,可造成人为“隔区心肌梗死”,使心肌细胞缺血、缺氧,因此,间隔心肌消融术后 cTnI 水平会显著升高^[19]。观察组并发症发生率低于对照组,间隔心肌消融术相比单纯药物治疗可有效预防并发症发生。观察组 3 年生存率高于对照组,心源性死亡仅有 1 例。间隔心肌消融术相比单纯药物治疗在心源性相关生存方面有明显优势,与赵华等^[20]研究相一致。两组并发症发生率与 3 年生存率

相比差异无统计学意义,可能与样本量选取较少有关。

综上所述,间隔心肌消融术治疗梗阻性肥厚型心肌病相比单纯药物治疗临床疗效更显著,且可改善心功能与血流动力学指标,降低血清 GGT 水平与并发症发生率,提高生存率,在心源性相关生存方面更具优势,但会导致 cTnI 水平升高。

参考文献:

- [1] 石蕴琦,李占全.梗阻性肥厚型心肌病介入治疗与手术治疗的比较[J].中国介入心脏病学杂志,2015,23(5):291-293.
- [2] 吴弘,王启平,秦永文,等.经皮腔内室间隔心肌消融术治疗肥厚型梗阻性心肌病的长期疗效及安全性观察[J].介入放射学杂志,2014,23(2):104-107.
- [3] 中华医学会心血管病学分会.心肌病诊断与治疗建议[J].中华心血管病杂志,2007,35(1):5-16.
- [4] 杨跃进,华伟.阜外心血管内科手术[M].2版.北京:人民卫生出版社,2008:242-248.
- [5] 邓丹,孟璟,曲小龙,等.室间隔化学消融术治疗肥厚型梗阻性心肌病的临床疗效分析[J].第三军医大学学报,2017,39(16):1673-1678.
- [6] 张宾,王飞,李畅忠,等.益气复脉注射液对肥厚型梗阻性心肌病患者的疗效以及对血清相关因子的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2017,9(2):215-217.
- [7] 郭晓琳,王爱玲.84 例肥厚型心肌病患者的临床特点和临床分析[J].安徽医学,2015,36(7):837-840.
- [8] 上官海娟,官洪山,许邦龙,等.经皮室间隔化学消融术治疗肥厚型梗阻性心肌病临床观察[J].安徽医药,2015,36(8):1536-1538.
- [9] 阙通,郭俊,陈亮,等.经皮室间隔心肌化学消融术治疗老年梗阻性肥厚型心肌病临床疗效及安全性[J].介入放射学杂志,2015,24(11):946-949.
- [10] 刘春霞,熊峰,唐炯,等.肥厚型梗阻性心肌病经酒精室间隔消融术后心脏结构及功能变化[J].岭南心血管病杂志,2014,20(5):622-624.
- [11] 李博,孙永杰,刘俊松,等.血清 γ 谷氨酰转氨酶水平与肥厚型心肌病心功能的相关性研究[J].中国医药导报,2015,12(2):30-33.
- [12] 吴文婷,张格,刘小艳.肥厚型心肌病患者 γ -谷氨酰转氨酶水平与左心功能的相关性[J].安徽医学,2016,37(11):1425-1428.
- [13] KISHIMOTO Y, NAKAMURA Y, KISHIMOTO S, et al. A case of ischemic cardiomyopathy with refractory lethal arrhythmia which successfully underwent the implantation of left ventricular assist device[J]. Journal of Cardiac Failure, 2015, 21(10):s179.
- [14] 张剑,吴翔.血清 BNP 和 cTnI 与肥厚型心肌病患者室性心律失常发生的关系[J].江苏医药,2014,40(24):2976-2978.
- [15] SHAH S, YOGASUNDARAM H, BASU R, et al. Novel dominant negative mutation in cardiac troponin I causes severe restrictive cardiomyopathy[J]. Circulation: Heart Failure, 2017, 10(2):e003820.
- [16] 王贺,关怀敏,解金红,等.经皮室间隔隧道化学消融术治疗肥厚梗阻性心肌病患者短期生存质量及影响因素的研究[J].实用医学杂志,2014,30(9):1398-1400.
- [17] 李正义,康瑜,李伟,等.经皮室间隔心肌化学消融对肥厚型梗阻性心肌病患者 LVOTG 及室间隔厚度的影响[J].贵阳医学院学报,2016,41(10):1216-1219.
- [18] 官功昌,张勇,王军奎,等.经皮冠状动脉室间隔化学消融术治疗肥厚型心肌病疗效观察[J].陕西医学杂志,2014,43(1):55-57.
- [19] 李星星,顾若曦,荆全民,等.经皮经腔间隔心肌化学消融术治疗梗阻性肥厚型心肌病的长期疗效[J].中国循环杂志,2014,29(1):71.
- [20] 赵华,何继强,姜蓓,等.间隔心肌消融术与药物保守治疗对梗阻性肥厚型心肌病疗效的对比[J].中华心血管病杂志,2016,44(12):1015-1019.

(收稿日期:2018-03-26)

(本文编辑:王雅洁)