

## Brugada 综合征的射频消融策略及机制探讨<sup>△</sup>

周贻军, 赵亚男, 阙冬冬, 王先宝, 张秀丽, 王露朝, 宋旭东, 刘 磊, 杨平珍  
(南方医科大学珠江医院心脏电生理中心, 广州 510280)

**摘要:** 目前认为, Brugada 综合征是一种心脏离子通道病, 为常染色体显性遗传病, 以体表心电图右胸前导联 ST 段抬高或出现 J 波为特征, 最早于 1992 年由 Brugada 教授报道, 并以其名命名。患者常发作多形性室性心动过速或心室颤动, 心脏性猝死发生率高。由于此综合征为离子通道相关的遗传病, 无特效治疗方法, 近年发现射频消融对 Brugada 综合征的治疗有一定的疗效, 本文就 Brugada 综合征的射频消融治疗进行综述。

**关键词:** Brugada 综合征; 射频消融; 室性心动过速; 室性期前收缩

**中图分类号:** R541.7

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1007-9688(2016)04-0485-02

既往的研究发现 Brugada 综合征的发病机制是由于基因突变导致参与心脏动作电位的离子通道功能障碍。至今发现超过 350 种基因变异与此病相关<sup>[2]</sup>, 关系最为密切的是 SCN5A 基因。SCN5A 基因变异导致 Nav 1.5 功能障碍, 进而引起  $I_{Na}$  增加和  $I_{Na}$  减少, 最终出现 Brugada 特征的心电图表现。根据此病的电生理机制和临床表现, 目前治疗主要包括药物治疗、植入式心脏转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD) 植入及近期尝试的射频消融治疗。首选治疗是 ICD 的植入, 药物治疗主要包括  $\beta$  受体阻断药及奎尼丁, 但治疗效果较差, 对恶性心律失常的发生和 ICD 放电预防不确切, 不能作为单独治疗, 近期兴起的射频消融治疗对植入 ICD 后反复放电的患者可以有效减少 ICD 的放电, 有较好的应用前景。以下就消融策略及机制进行探讨。

### 1 消融室性期前收缩及室性心动过速最早点

行动态心电图发现, 几乎所有 Brugada 综合征患者都有右心室流出道起源的室性期前收缩, 而且室性心动过速或心室颤动发作的第一个室性期前收缩大多起源于此处, 那消融这些期前收缩是不是就不会诱发室性心动过速、心室颤动了呢? Haïssaguerre 等<sup>[3]</sup>对 Brugada 综合征出现心室颤动的患者, 在右心室流出道室性期前收缩时寻找心内膜最早激动电位并消融, 随访期间无患者出现症状性室性心律失常。这是医生对 Brugada 综合征患者进行射频消融治疗的尝试, 也取得了一定的临床效果, 但该消融策略存在不适当之处。右心室流出道的室性期前收缩只是 Brugada 综合征患者发生室性心动过速、心室颤动的诱发因素, 其基质仍然存在, 心室其他部位出现的期前收缩在适当的时机也有机会诱发室性心动过速、心室颤动。

Akbarzadeh 等<sup>[4]</sup>报道了 1 例反复室性心动过速、心室

颤动的 Brugada 综合征患者, 室性心动过速时在右心室流出道心内膜标测到早的电位, 提前体表 QRS 波 92 ms, 消融此处室性心动过速可终止, 并且随访 2 年无复发。这种消融策略也同样存在不足之处。首先, Brugada 综合征发生的室性心律失常多为多形性室性心动过速或心室颤动, 像 Akbarzadeh 等<sup>[4]</sup>报告的持续性单形性室性心动过速较少。其次, 以室性心动过速时标测到的最早电位为靶点是局灶性室性心动过速的消融策略, Brugada 综合征发生室性心动过速的机制较复杂, 采用局灶室性心动过速的消融策略不合适。

### 2 非接触式标测消融右室流出道心内膜

Brugada 综合征的体表心电图改变主要在胸前的  $V_1 \sim V_3$  导联, 而且主要是心室复极的变化, Sunsaneewitayakul 等<sup>[5]</sup>使用非接触式标测, 认为右心室流出道 J 点后 60 ms 的激动范围为晚激动区域, 对靶区域心内膜进行导管消融。在 12~30 个月的随访期间, 无心室颤动电风暴发作, 并在 75% 的患者中改良了体表心电图 Brugada 表现, 取得了良好的手术疗效。Sunsaneewitayakul 等<sup>[5]</sup>认为右心室流出道的晚激动是形成 Brugada 心电图表现的原因, 对进一步明确病变基质起到指导作用。

### 3 右心室流出道心外膜前部基质改良

Morita 等<sup>[6]</sup>对 Brugada 综合征的模型研究发现, 消融心外膜的室性期前收缩比消融心内膜的室性期前收缩在预防室性心动过速、心室颤动发作方面更有效。这是首次对比心内膜和心外膜消融的成功率, 虽然存在不足之处, 但是该学者的研究提示 Brugada 综合征病变部位在心外膜。Nademanee 等<sup>[7]</sup>对 9 例 I 型 Brugada 综合征患者行右心室流出道心内膜和心外膜标测, 在右心室流出道心外膜前部标测到低电压、长程、碎裂的晚电位, 消融这些电位后体表心电图正常化, 不能诱发室性心律失常, 随访(20±6)个月无室性心动过速、心室颤动发作, 他们认为右心室流出道心外膜前部是 Brugada 综合征发生室性心动过速、心

<sup>△</sup>基金项目: 广东省科技计划项目(项目编号: 2013B021800323); 广州市海珠区简单计划项目(项目编号: 2014HZKP-TJ-13)。

作者简介: 周贻军(1986-), 男, 住院医师, 研究方向为心脏起搏与电生理。

室颤动的基质。这是首次对 Brugada 综合征发生恶性心律失常的机制进行探讨,右心室流出道心外膜前部标测到长程、碎裂的晚电位,并且此区域较其他心肌表现为低电压,说明此处心肌存在缓慢传导,在适当的情况下可发生折返激动,进而发作室性心动过速、室颤等恶性心律失常。消融此区域后,体表心电图正常化,不能诱发出室性心律失常,从另一方面提示这个区域是 Brugada 综合征的病变基质。Széplaki 等<sup>[8]</sup>同样在右心室流出道心外膜前部标测到碎裂及晚电位,行此区域基质改良后取得较好的临床效果。

单纯的离子通道病变尚不能完全解释 Brugada 综合征患者在右心室流出道心外膜前部出现片状的低电压区及长程、碎裂的晚电位,Brugada 综合征可能存在其他尚未了解的机制。众所周知,扩张型心肌病、致心律失常性右心室心肌病等心肌病的心外膜病变程度大于心内膜病变程度,而且都可标测到低电压区和长程、碎裂的晚电位,消融这些特殊的区域后均可达到较好的治疗效果,我们有理由认为 Brugada 综合征除了离子通道病变外,尚存在类似扩张型心肌病、致心律失常性右心室心肌病等心肌病的、不明原因的心肌病变。

#### 参考文献:

- [1] BRUGADA P, BRUGADA J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report[J]. J Am Coll Cardiol, 1992, 20(6): 1391-1396.
- [2] NIELSEN M W, HOLST A G, OLESEN S P, et al. The genetic component of Brugada syndrome [J]. Front Physiol, 2013, 4:179.
- [3] HAÏSSAGUERRE M, EXTRAMIANA F, HOCINI M, et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes[J]. Circulation, 2003, 108(8): 925-928.
- [4] AKBARZADEH M, HAGHJOO M, et al. Monomorphic ventricular tachycardia originating from right ventricular outflow tract as a trigger for the recurrent ventricular fibrillation in a patient with brugada syndrome[J]. Res Cardiovasc Med, 2014, 3(2): e17113.
- [5] SUNSANEWITAYAKUL B, YAO Y, THAMAREE S, et al. Endocardial mapping and catheter ablation for ventricular fibrillation prevention in Brugada syndrome[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2012, 23(Suppl 1): S10-S16.
- [6] MORITA H, ZIPES D P, MORITA S T, et al. Epicardial ablation eliminates ventricular arrhythmias in an experimental model of Brugada syndrome[J]. Heart Rhythm, 2009, 6(5): 665-671.
- [7] NADEMANEE K, VEERAKUL G, CHANDANAMATTHA P, et al. Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium[J]. Circulation, 2011, 29, 123(12): 1270-1279.
- [8] SZÉPLAKI G, ZCAN EE, OSZTHEIMER I, et al. Ablation of the epicardial substrate in the right ventricular outflow tract in a patient with Brugada syndrome refusing implantable cardioverter defibrillator therapy[J]. Can J Cardiol, 2014, 30(10): 1249.

(收稿日期:2015-07-23)

(上接第 469 页)

- ventricle with pressure overload hypertrophy [J]. Cardiovasc Res, 1988, 22(10): 686-692.
- [2] 蔡辉,张群燕,赵智明,等. 压力负荷增加大鼠左心室重构模型的建立[J]. 医学研究生学报, 2010, 23(2): 150-153.
- [3] DIEZ J, GONZALES A, LOPEZ B, et al. Mechanisms of disease: pathologic structural remodeling is more than adaptive hypertrophy in hypertensive heart disease[J]. APRIL, 2005, 2(4): 209-216.
- [4] GARDIN J M, LAUER M S. Left ventricular hypertrophy, the next treatable, silent killer [J]. JAMA, 2004, 292(19): 1396-1398.
- [5] GONZALES A, LOPES B, DIEZ J, et al. Fibrosis in hypertensive heart disease: role of the renin-angiotensin-aldosterone system[J]. Med Chin North Am, 2004, 88(1): 83-97.
- [6] FU Y H, LIN Q X, LI X H, et al. A novel rat model of chronic heart failure following myocardial infarction [J]. Methods Find Exp Clin Pharmacol, 2009, 31(6): 367-373.
- [7] ROUSSEL E, GAUDREAU M, PLANTE E, et al. Early responses of the left ventricular to pressure overload in Wistar rats[J]. Life Sci, 2008, 82(5-6): 265-272.
- [8] FIELITZ J, PHILIPP S, HERDS L R, et al. Inhibition of prolyl 4-hydroxylase prevents left ventricular remodeling in rats with thoracic aortic banding [J]. Eur J Heart Fail, 2007, 9(4): 336-342.

(收稿日期:2015-12-17)