

• 论著-研究报告 •

射频消融治疗植入型心律转复除颤器术后电风暴疗效分析*

赵谊昶¹ 刘金秋¹ 尹晓盟¹ 夏云龙¹ 陈菲菲¹

[摘要] 目的:探讨射频消融治疗植入型心律转复除颤器(ICD)患者术后电风暴的有效性。方法:回顾性纳入2010年1月1日—2019年12月31日就诊于大连医科大学附属第一医院行ICD或心脏再同步化治疗-除颤器(CRT-D)术后电风暴射频消融治疗的患者。收集研究对象的年龄、性别、基础心脏病、心脏超声指标和B型利钠肽(BNP)等临床资料。出院后定期随访,随访一级终点为电风暴复发,二级终点为心脏性猝死和全因死亡。K-M曲线评估射频消融术后电风暴复发情况;Cox回归计算射频消融术后电风暴复发相关危险因素。结果:本研究共纳入13例患者(男11例,女2例),年龄(60.53±10.63)岁。13例患者共进行19次标测与消融,单纯行心内膜标测患者11例,心内膜结合心外膜标测患者2例。术中消融所有室性心动过速者共11例,消融临床室性心动过速但能诱发非持续性室性心动过速者2例,术后仍能诱发临床室性心动过速1例,消融即刻完全成功率为84.62%,部分成功率为15.38%,失败率为7.69%。13例患者消融后平均随访(30.29±19.07)个月,末次导管消融后远期完全成功率、部分成功率及失败率分别为38.46%(5/13)、15.38%(2/13)及46.15%(6/13)。随访至2020年7月31日,有2例患者因心室颤动电风暴死亡,基础病因分别为缺血性心肌病和扩张型心肌病。亚组比较扩张型心肌病组和非扩张型心肌病组,两组在消融成功率上无显著差异($P=0.959$)。Cox回归发现年龄、BNP、左室射血分数、左室舒张末期径、右室舒张末期径、心功能分级均与射频消融术后电风暴复发无关。结论:射频消融能够显著减少ICD术后电风暴发生。

[关键词] 电风暴;射频消融;植入型心律转复除颤器

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2021.05.016

[中图分类号] R541.7 **[文献标志码]** A

Analysis of the effectiveness of radiofrequency ablation for electrical storm in patients with implantable cardioverter defibrillator

ZHAO Yichang LIU Jinqiu YIN Xiaomeng XIA Yunlong CHEN Feifei

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning, 116021, China)

Corresponding author: CHEN Feifei, E-mail: sdaqchenfei@126.com

Abstract Objective: To investigate the effect of radiofrequency ablation for electrical storm in patients with implantable cardioverter defibrillator(ICD). **Methods:** Patients were enrolled in the study from January 1st, 2010 to December 31st, 2019 in The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University. They were underwent catheter ablation for electrical storm with ICD or cardiac resynchronization therapy-defibrillator (CRT-D). The age, sex, basic heart diseases, echocardiography parameters, and B-type natriuretic peptide (BNP) were collected. Regular follow-up was conducted after discharge. The primary end point was electrical storm recurrence, and the secondary end point was sudden cardiac death and all-cause death. The K-M curve was used to evaluate the recurrence of electrical storm after ablation. Cox regression calculated the risk factors associated with recurrence of electrical storm after ablation. **Results:** A total of 13 patients (11 males and 2 females), aged (60.53±10.63) years were included in this study. A total of 19 times of mapping and ablation were performed in 13 patients, including 11 patients who underwent endocardial mapping alone and 2 patients who underwent endocardial combined with epicardial mapping. The 11 cases had all ventricular tachycardias (VTs) ablated during procedure. Two cases had clinical VT ablated, but could induce nonpersistent VT. One case could induce clinical VT after ablation. The complete success rate immediately of ablation was 84.62%, the partial success rate was 15.38%, and the failure rate immediately was 7.69%. The average follow-up of the 13 patients after ablation was (30.29±19.07) months. The long-term complete success rate, partial success rate, and failure rate after the last catheter ablation were 38.46% (5/13), 15.38% (2/13), and 46.15% (6/13), respectively. In the follow-up up to July 31st, 2020, two patients died of ventricular fibrillation due to electrical storm, and the underlying causes were Ischemic cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy respectively. The subgroups were compared in the dilated cardiomy-

*基金项目:国家自然科学基金(No:81700301);辽宁省教育厅科学研究经费项目(No:LZ2020058)

¹大连医科大学附属第一医院心内科(辽宁大连,116021)

通信作者:陈菲菲, E-mail: sdaqchenfei@126.com

opathy group and the non-dilated cardiomyopathy group, and there was no significant difference in the success rate of ablation between the two groups ($P=0.959$). Cox regression showed that age, BNP, left ventricular ejection fraction, left ventricular end-diastolic diameter, right ventricular end-diastolic diameter, and New York Heart Association cardiac function class were not associated with the recurrence of electrical storm after ablation. **Conclusion:** Radiofrequency ablation can significantly reduce the occurrence of electrical storms after ICD.

Key words electrical storm; radiofrequency ablation; implantable cardioverter defibrillator

电风暴是指 24 h 内自发 ≥ 3 次的室性心动过速(室速)或心室颤动(室颤)事件并需要紧急电复律治疗的临床症候群。目前认为电风暴的发生与交感神经过度激活、 β 受体反应性增高及希氏束-浦肯野系统传导异常相关,并且器质性心脏病患者心肌瘢痕中的折返环路是室速维持的关键^[1]。植入型心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)是预防电风暴患者发生心脏性猝死最重要的治疗手段,而对于强化药物治疗并植入 ICD 后仍反复发生电风暴的患者,指南推荐导管消融作为 ICD 术后的补充手段^[2]。本研究回顾性分析我中心植入 ICD 后电风暴仍反复发作并进行射频消融治疗的患者,旨在探讨射频消融治疗电风暴的安全性和有效性。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性纳入 2010 年 1 月 1 日—2019 年 12 月 31 日就诊于大连医科大学附属第一医院行 ICD 或心脏再同步化治疗-除颤器(cardiac resynchronization therapy-defibrillator, CRT-D)术后电风暴行射频消融治疗的患者。所有患者均因室速或室颤导致 ICD/CRT-D 正确电除颤治疗,并在积极处理原发病、祛除诱因、充分应用抗心律失常药物及镇静状态下 24 h 内 ICD 除颤次数 ≥ 3 次。

1.2 方法

1.2.1 观察指标 收集研究对象的年龄、性别、基础心脏病、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、右室舒张末期内径(RVEDD)、B 型利钠肽(BNP)等指标。

1.2.2 电生理检查、标测及消融 术前关闭 ICD/CRT-D 心动过速识别功能,放置可控弯 6F 10 极导管于冠状静脉窦,记录冠状静脉窦心内心电图。6F 4 极导管通过股静脉路径送入右室心尖部记录右室心内心电图。首先在窦性心律或起搏状态下行电压标测确定低电压区域(心脏瘢痕区):所有患者均使用 Carto 三维标测系统(美国, Biosense Webster 公司)。行电压标测过程中同时寻找局部异常电位。若高度怀疑室性心律失常为心外膜起源,或经心内膜标测未发现低电压区及局部异常电位,或经消融心内膜后室速仍能诱发、室速形态多变者,则穿刺心包后联合行心外膜标测及消融。沿着瘢痕区做基质改良,确定导管贴靠及靶点电信息均稳定后进行放电消融,设定能量 25~40

W,温度 40~45℃。消融后应用异丙肾上腺素静点并进行多点心室程序刺激以验证消融效果。手术主要终点为不诱发任何类型室速,次要终点为不能诱发临床室速。

1.2.3 手术效果评价分级 手术急性期效果评价:不能诱发出任何室速定义为完全成功;成功消融所有临床型室速、但仍可诱发 1 种及以上非临床型室速定义为部分成功;消融后仍诱发出 1 种及以上临床型室速定义为失败。手术远期效果评价:无电风暴和室速发作定义为完全成功;无电风暴发作,但存在室速发作且可被抗心律失常药物控制,或为慢室率室速不能触发 ICD 放电定义为部分成功;室性心律失常复发且需 ICD 干预定义为失败。

1.2.4 随访 出院后 1、3、6、12 个月起搏器程控门诊随访,以后每年复诊 1 次,如有心悸症状立即就诊。随访一级终点为电风暴复发,二级终点为心脏性猝死和全因死亡。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布用 $M(P25, P75)$ 表示;K-M 曲线评估射频消融术后电风暴复发情况;Cox 回归计算射频消融术后电风暴复发相关危险因素;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基线资料

研究共纳入 13 例患者,其中男 11 例,女 2 例,年龄(60.53 ± 10.63)岁。其中扩张型心肌病(DCM)6 例,缺血性心肌病(ICM)2 例,致心律失常性右室心肌病(ARVC)2 例,肥厚型心肌病(HCM)1 例,Brugada 综合征 1 例,房间隔缺损(ASD)1 例。BNP、LVEF、LVEDD、RVEDD 中位数分别为 419.92(237.23, 787.92) pg/mL、40(31, 54)%、65(48.5, 74) mm、19(19, 20.5) mm。

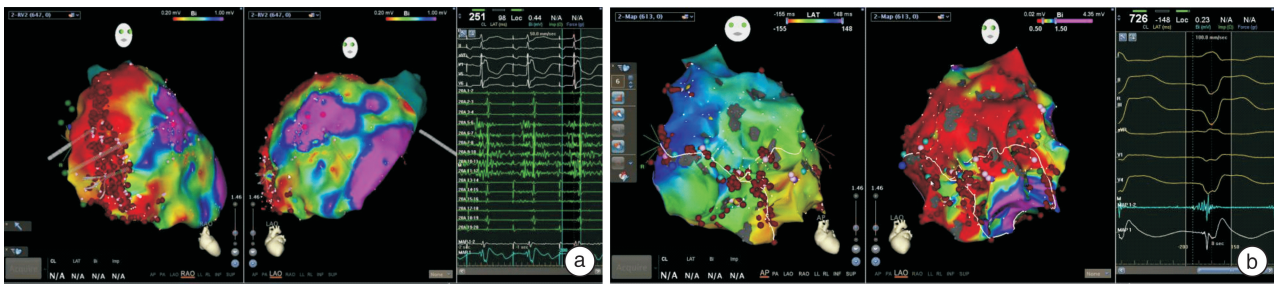
2.2 电生理标测及急性消融成功率

13 例患者共进行 19 次标测与消融,单纯行心内膜标测 11 例,心内膜结合心外膜标测 2 例。13 例患者均达到消融终点,程序刺激心动过速不能诱发。所有患者术后均无并发症(表 1)。术中消融所有室速者共 11 例,消融临床室速但能诱发非持续性室速者 2 例,术后仍能诱发临床室速者 1 例,消融即刻完全成功率为 84.62%,部分成功率为 15.38%,失败率为 7.69%。部分患者三维标测见图 1。

表 1 研究对象临床基线资料与消融资料
 Table 1 The clinical baseline and ablation data of the study subjects

患者序号	基础心脏病	心功能分级	LVEF /%	LVEDD /mm	RVEDD /mm	BNP /($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	消融次数	消融途径	基质分布及消融靶点
1	BrS	I	58	48	20	372.81	1	Endo+Epi	右室外膜
2	DCM	IV	30	75	17	3028.6	1	Endo+Epi	右室侧壁心外膜片状瘢痕及低电压区
3	ARVC	III	50	33	58	419.92	1	Endo	右室多位点、三尖瓣环下、右室流入道道壁
4	DCM	III	46	66	20	230.36	2	Endo	右室流出道偏间隔侧、左室前壁
5	ASD	III	59	49	21	482.78	1	Endo	右室流出道
6	DCM	IV	18	78	19	1178.68	1	Endo	右室流出道
7	ICM	III	32	65	20	245.53	1	Endo	左室后间隔基底部、左室下壁后基底部
8	HCM	III	46	51	19	467.81	2	Endo	右室流出道间隔部偏前及右室流出道游离壁偏后;右室流出道低位游离壁侧、右室流出道间隔侧、左室左右冠状动脉窦之间
9	ICM	III	20	65	17	892.67	1	Endo	左室前壁、心尖部、侧壁
10	ARVC	I	53	33	34	244.1	2	Endo	右室游离壁三尖瓣环侧、右室心尖偏下壁
11	DCM	III	30	73	19	683.16	3	Endo	左室后外侧、前游离壁顶部、前室间沟顶壁、主动脉-二尖瓣结合部、左室游离壁、低位间隔;左室侧壁近二尖瓣环区
12	DCM	II	49	68	19	46.06	2	Endo	右室流出道间隔侧、左冠窦底、三尖瓣环 5 点、窦房结
13	DCM	IV	42	84	19	206.93	1	Endo	二尖瓣环顶点

BrS:Brugada 综合征;Epi:心外膜;Endo:心内膜



a: N1 患者,Brugada 综合征,右室心外膜基质标测发现局部异常心室电位;b: N3 患者,ARVC,右室多位点、三尖瓣环下、右室流入道道壁。

图 1 部分患者三维标测及消融图

Figure 1 The 3-dimensional mapping and ablation map of some patients

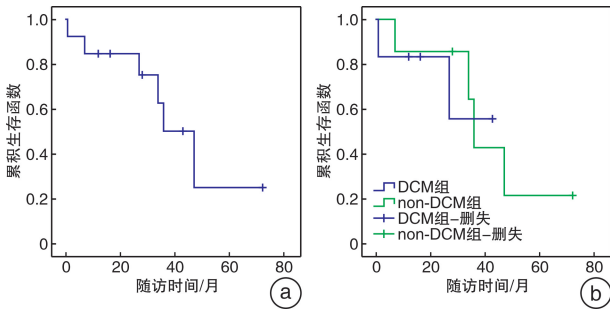
2.3 随访与远期消融成功率

13 例患者消融后平均随访(30.29±19.07)个月,末次导管消融后远期完全成功率、部分成功率及失败率分别为 38.46%(5/13)、15.38%(2/13)及 46.15%(6/13)(图 2a)。随访至 2020 年 7 月 31 日,有 2 例患者因室颤电风暴死亡,基础病因分别为 ICM 和 DCM。亚组分析显示,6 例 DCM 患者末次导管消融后远期完全成功率、部分成功率及失

败率分别为 50.0%(3/6)、16.7%(1/6)、33.3%(2/6);7 例非 DCM 患者末次导管消融后远期完全成功率、部分成功率及失败率分别为 57.14%(4/7)、14.29%(1/7)、42.86%(3/7),两组消融成功率比较差异无统计学意义($P=0.959$,图 2b)。

应用 Cox 回归计算射频消融术后电风暴复发相关危险因素,纳入年龄、BNP、LVEF、LVEDD、RVEDD、心功能分级等因素,发现上述因素均与射

射频消融术后电风暴复发无关(表 2)。



a: ICD/CRT-D 患者室性心律失常行射频消融术后复发 K-M 曲线; b: DCM 组和 non-DCM 组患者室性心律失常行射频消融术后复发 K-M 曲线。

图 2 ICD/CRT-D 患者室性心律失常行射频消融术后复发 K-M 曲线

Figure 2 The K-M curve of ventricular arrhythmias recurrence after radiofrequency ablation in patients with ICD/CRT-D

表 2 射频消融治疗 ICD 患者术后电风暴复发危险因素分析

Table 2 The risk factors for recurrence of electrical storm after radiofrequency ablation in patients with ICD

因素	B	P	HR(95%CI)
BNP	0.001	0.611	1.001(0.998~1.003)
LVEF	-0.046	0.551	0.955(0.822~1.110)
LVEDD	-0.026	0.741	0.974(0.833~1.139)
RVEDD	-0.004	0.952	0.996(0.860~1.153)
心功能分级	0.034	0.971	1.034(0.166~6.461)
年龄	0.086	0.189	1.090(0.959~1.239)

3 讨论

电风暴是一种短时间内(通常 24 h)多次出现的持续性室性心律失常(ventricular arrhythmias, VAs)为特征的心内科急症,绝大多数为单形室速,但也有多形室速和室颤。根据患者是否植入 ICD,电风暴定义各不相同:未植入 ICD 者,认为 24 h 内发生 3 次或以上 VAs 或连续 VAs 发作超过 12 h;植入 ICD 者,认为 24 h 内发生 3 次或以上恰当放电治疗且彼此间隔超过 5 min 以上^[3]。电风暴主要见于严重的结构性心脏病,也见于离子通道病如 Brugada 综合征和长 QT 综合征。与电风暴发生率较高相关的临床因素包括:LVEF 降低、作为二级预防植入 ICD、使用 I 类抗心律失常药物治疗及作为潜在心律失常的单形室速^[4]。

在作为二级预防植入 ICD 患者中,电风暴总发生率为 10%~30%,平均发生在 ICD 植入后 4~9 个月。作为一级预防植入 ICD 患者的发生率为 4%~7%,发生在 ICD 植入后 18~24 个月。在一

项对 ICM 和 DCM 患者的纵向研究中,两组间电风暴发生率相似,分别为 5.8%和 6.9%,但电风暴复发率较高,发生在 65.4%的 ICM 和 50%的 DCM 患者中^[5]。目前电风暴发生机制尚不明确,可能是由交感神经张力增高、钙通道信号通路异常、蛋白磷酸化失调和心律失常基质易感性增加等交互作用相关^[6]。电风暴治疗需要多种方法联合治疗,包括设备程控、药物、镇静、神经调节和射频消融。

在治疗 VAs 时,将导管消融术作为药物治疗的辅助手段,比单纯药物治疗更有优越性^[7]。VANISH 研究表明植入 ICD 且反复发生 VAs 的 ICM 患者,在充分和合适的药物治疗后,接受导管射频消融术患者的死亡率、电风暴和 ICD 电击明显低于接受药物治疗的患者^[8]。在接受导管消融治疗的患者中,与抗心律失常药物相比,电风暴复发的相对风险降低了 34%。在最近对 471 例接受侵入性治疗(导管消融、经冠状动脉酒精消融、外科消融)的电风暴患者的荟萃分析中,72%的患者实现了所有可诱导的 VAs 的急性消除。临床心律失常抑制率为 92%,并发症发生率为 2%,围手术期死亡 < 1%。中位随访时间为 1.2 年,94%的患者电风暴未再发作,72%的患者无室速发作,总死亡率为 17%,大多数死亡与心力衰竭恶化有关^[9]。类似地,在接受电风暴消融治疗的患者中,VAs 消融即刻成功率达到 73%,而在 60 个月的随访中,93%的患者电风暴未再复发,ICM 和 DCM 结果相似。2011 年 Frankel 等^[10]比较了早期进行消融和药物治疗失败后再行消融治疗的结局,发现导管消融能够降低患者死亡率,并且改善患者生活质量。2019 年中国学者通过荟萃分析验证联合植入 ICD 及射频消融治疗的有效性,共纳入 12 项研究 667 例患者,发现与单纯植入 ICD 相比,ICD 植入联合射频消融可成为 VAs 和(或)合并有结构性心脏病患者的更好治疗选择,能明显减少 ICD 事件及 ICD 电击次数,但并不能减少 ICD 风暴和死亡风险^[11]。在本研究 13 例电风暴行射频消融的患者中,消融即刻完全成功率为 84.62%,部分成功率为 15.38%,失败率为 7.69%,与国外文献报道相似。但未次导管消融后远期完全成功率、部分成功率及失败率分别为 38.46%、15.38%及 46.15%,低于之前文献报道,这可能与我们的入组患者心肌基质差、VAs 形态多样不能完全消融、心功能差,且几乎在药物治疗失败后再行消融治疗相关。

导管消融策略与部位与基础心脏病相关。对于无结构性心脏病的电风暴,触发室性期前收缩(室早)的部位通常是不同的,如 Brugada 综合征通常认为右室心外膜电流平衡的向外移动导致复极异常形成 2 期折返,出现右室流出道心外膜起源的单形室早^[12],易诱发室速、室颤。本研究有 1 例

Brugada 综合征患者,穿刺心包行右室室外膜基质标测,右室游离壁和下后壁可见散在大范围低电压区及宽间期碎裂电位、延迟电位(图 1a),于该处消融后室早逐渐消失,但在 34 个月后患者室速再发,予奎尼丁口服后至今未再发作。ARVC 发生 VAs 主要机制是折返,通常累及右室流出道、右室心尖和下侧壁靠近三尖瓣环处,肌小梁丰富故消融成功率低。本研究有 2 例 ARVC 患者,1 例在右室多位点、三尖瓣环下、右室流入道道壁(图 1b),1 例在右室游离壁三尖瓣环侧、右室心尖偏下壁。但 ARVC 为一种进行性病变,复发率较高,导管射频消融并不能治愈恶性心律失常。

DCM 心肌纤维化和心肌异质性广泛,VAs 起源部位可位于心室各个部位,且多为多源性,可能与心脏扩大、心肌收缩功能受损、心肌病变、心肌瘢痕、钠钙离子通道异常和交感神经活性增加相关,80%由心肌瘢痕所致,20%与折返和自律性增高有关^[13],其消融成功率较低。Schleberger 等^[14]比较有结构性心脏病(SHD,109 例)和无结构性心脏病(157 例)行 VAs 消融的患者,随访(34.7±15.1)个月,SHD 组和无 SHD 组再次行消融患者比率分别为 19.6%和 13.0%,两组差异无统计学意义($P=0.179$)。但 DCM 患者重复消融的比例显著高于无 SHD 组(32.0%:13.0%, $P=0.022$)。本研究共有 6 例 DCM 患者,消融部位有右室流出道、右室心外膜、左室游离壁、左室前壁、二尖瓣环、三尖瓣环等多位点,且 VAs 多为多源。从 K-M 曲线看,总体上 DCM 组远期消融成功率略低于非 DCM 组,但二者差异无统计学意义,可能与样本量较少有关。

ICM 的 VAs 基质多为心室瘢痕区域的折返所致,心肌梗死瘢痕区域内或瘢痕边缘的缓慢传导区,既是折返环路的关键部位,也是导管消融靶点。交感神经过度激活改变各种心肌离子通道电流活动,造成心肌不同部位电生理不均一性及电紊乱,是重要的 VAs 触发因素。研究发现 90% ICM 室速起源于左室。本研究有 2 例 ICM 患者,消融部位均位于左室,且与心肌梗死部位相关。

本研究发现年龄、BNP、LVEF、LVEDD、RVEDD、心功能分级等因素均与射频消融术后电风暴复发无关。Muser 等^[15]于 2017 年报道在手术结束时任何室速的持续性诱导是室速复发的唯一独立预测因素。研究表明,电风暴消融失败的患者病死率更高。本研究至随访结束,共有 2 例患者死亡,死亡原因均为室颤电风暴复发,基础心脏病分别为 ICM 和 DCM。

综上所述,射频消融能够显著减少 ICD 术后电风暴发生,越早进行消融,患者获益更大。根据不同器质性心脏病及离子通道病特点,有针对性的

进行标测和消融,有利于提高手术成功率,若心内膜无法根治顽固性 VAs,可考虑行心外膜标测和消融。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Deneke T, Shin DI, Lawo T, et al. Catheter ablation of electrical storm in a collaborative hospital network [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 108(2): 233-239.
- [2] Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline 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 on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(14): 1677-1749.
- [3] Al-Khatib SM, Fonarow GC, Joglar JA, et al. Primary Prevention Implantable Cardioverter Defibrillators in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy: A Meta-analysis [J]. *JAMA Cardiol*, 2017, 2(6): 685-688.
- [4] Vergara P, Tung R, Vaseghi M, et al. Successful ventricular tachycardia ablation in patients with electrical storm reduces recurrences and improves survival [J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15(1): 48-55.
- [5] Streitner F, Kuschyk J, Dietrich C, et al. Comparison of ventricular tachyarrhythmia characteristics in patients with idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy and defibrillators implanted for primary prevention [J]. *Clin Cardiol*, 2011, 34(10): 604-609.
- [6] Tsuji Y, Hojo M, Voigt N, et al. Ca(2+)-related signaling and protein phosphorylation abnormalities play central roles in a new experimental model of electrical storm [J]. *Circulation*, 2011, 123(20): 2192-2203.
- [7] Santangeli P, Muser D, Maeda S, et al. Comparative effectiveness of antiarrhythmic drugs and catheter ablation for the prevention of recurrent ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Heart Rhythm*, 2016, 13(7): 1552-1559.
- [8] Sapp JL, Wells GA, Parkash R, et al. Ventricular Tachycardia Ablation versus Escalation of Antiarrhythmic Drugs [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(2): 111-121.
- [9] Nayyar S, Ganesan AN, Brooks AG, et al. Venturing into ventricular arrhythmia storm: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(8): 560-571.
- [10] Frankel DS, Mountantonakis SE, Robinson MR, et al. Ventricular tachycardia ablation remains treatment of last resort in structural heart disease: argument for earlier intervention [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011, 22(10): 1123-1128.
- [11] 何嘉琳, 李维杰, 黄建楷, 等. 联合埋藏式心律转复除颤仪及射频消融治疗室性心律失常有效性的荟萃分析 [J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(10): 928-933.

ApoE 基因多态性与血清脂质水平及冠状动脉狭窄 严重程度的相关性研究

刘虹宏¹ 张冬花¹ 程宇彤¹ 王苏¹ 张京梅¹ 李志忠¹ 林运¹

[摘要] **目的:**研究 ApoE 基因多态性与血清脂质水平及冠状动脉(冠脉)狭窄严重程度的相关性。**方法:**纳入 2017 年 8 月—2017 年 12 月在北京安贞医院初次行冠脉造影的患者 561 例。采集研究对象性别、年龄、身高、体重、是否有高血压病史、是否有糖尿病病史等危险因素信息,完善空腹血脂化的检查,包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、HDL、LDL、C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(HCY)等指标水平。同时采集研究对象外周血样本以提取基因组 DNA,使用 ApoE 基因检测试剂盒检测研究对象的 ApoE 基因分型。**结果:**研究对象有 349 例(62.21%)诊断为冠心病,其中中度狭窄的有 61 例(10.87%),重度狭窄的有 288 例(51.34%)。从基因分型的分布看,Apo E2/E2、Apo E2/E3、Apo E3/E3、Apo E3/E4、Apo E2/E4、Apo E4/E4 6 种基因型研究对象占比分别为 0.53%、10.16%、72.73%、14.62%、1.43%、0.53%。ApoE 不同基因分型在性别、糖尿病史、高血压病史、是否为冠心病等影响因素中分布差异无统计学意义($P>0.05$)。而不同的基因分型其冠脉的狭窄程度具有显著差异($P=0.03$)。ApoE 不同等位基因及蛋白亚型与血清脂质水平、BMI、CRP、HCY 间差异均无统计学意义($P>0.05$),但不同基因分型其脂质水平具有明显的相关性。在危险因素 Logistic 回归分析中,男性和患有糖尿病是冠心病患病的危险因素,男性是冠脉狭窄程度的危险因素,而突变型的 ApoE 蛋白亚型其冠心病患者重度狭窄的概率为野生型 ApoE 蛋白亚型的 1.38 倍,尽管差异无统计学意义。**结论:**ApoE 基因多态性是冠脉狭窄程度的影响因素,性别是冠心病患病及冠脉狭窄程度的危险因素,糖尿病是冠心病患病的危险因素。尽管 ApoE 基因多态性与血脂水平、CRP、HCY 水平间的差异无统计学意义,但不同 ApoE 基因其脂质水平、CRP、HCY 呈一定变化趋势。

[关键词] ApoE 基因多态性;血清脂质水平;冠脉狭窄;危险因素

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2021.05.017

[中图分类号] R543 **[文献标志码]** A

Correlation among ApoE gene polymorphism and serum lipid level as well as coronary artery stenosis

LIU Honghong ZHANG Donghua CHENG Yutong WANG Su ZHANG Jingmei
LI Zhizhong LIN Yun

(Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100029, China)

Corresponding author: LIN Yun, E-mail: linyun1861@hotmail.com

Abstract Objective: To study the correlation between ApoE gene polymorphism and serum lipid level and coronary artery stenosis severity. **Methods:** We concluded our study based on 561 patients underwent coronary angiography in Beijing Anzhen Hospital from August 2017 to December 2017. Within our study, a collection of gender, age, height, weight, history of hypertension has been made which were the risk factors of Cardiovascular risk factors. At the same time, total cholesterol(TC), triglyceride(TG), HDL, LDL and C-Reactive Protein (CRP), Homocysteine(HCY) concentration level have been measured. Meanwhile we extracted DNA, and were to conduct a genotyping on ApoE of all 561 patients with the use of ApoE gene detection kit. **Results:** Among all

¹首都医科大学附属北京安贞医院心内科(北京,100029)
通信作者:林运,E-mail:linyun1861@hotmail.com

[12] Pappone C, Brugada J, Vicedomini G, et al. Electrical substrate elimination in 135 consecutive patients with Brugada Syndrome[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2017, 10(5):e005053-e005062.

[13] Sen-Chowdhry S, McKenna WJ. Sudden death from genetic and acquired cardiomyopathies [J]. Circulation, 2012, 125(12):1563-1576.

[14] Schleberger R, Jularic M, Salzbrunn T, et al. Outcome of catheter ablation of non-reentrant ventricular ar-

rhythmias in patients with and without structural heart disease[J]. Eur J Med Res, 2020, 25(1):4-16.

[15] Muser D, Liang JJ, Pathak RK, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of electrical storm in non-ischemic dilated cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2017, 3(7):767-778.

(收稿日期:2020-11-19)