

平板运动试验诱发儿茶酚胺敏感性室速及治疗随访 1 例

华中科技大学同济医学院附属同济医院 张润花 陈东 雷蕾 王铁锚*, 武汉 430030

关键词 平板运动; 儿茶酚胺敏感性室性心动过速

中图分类号 R541.7⁺1

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20210220

儿茶酚胺敏感性室性心动过速(catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, CPVT)是以双向或多形性室性心动过速为特征的遗传性心律失常,多发生于无结构性心脏病的青少年,呈明显的家族聚集性,有常染色体显性和隐性两种遗传形式。目前指南推荐的治疗方法有 β 受体阻滞剂、氟卡尼、植入埋藏式心脏转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)。随着对 CPVT 认识的深入,外科、经皮去交感神经手术或经气管采用超声在心脏神经丛注射药物可能减少发作,有望为 CPVT 治疗提供新的思路。

病例资料

患儿女,13岁,因“反复晕厥4年余”来华中科技大学同济医学院附属同济医院心内科就诊。患儿4年前跑步时突然发生晕厥倒地,伴意识丧失、小便失禁,呼之不应,晕倒后无四肢抽搐、眼睛上翻、口吐白沫,约2min后意识恢复,晕倒前出现数秒头晕,无心慌、恶心、出冷汗,醒来后未觉明显不适,无四肢活动障碍。患儿2周前再次运动时出现晕厥,症状与前相似。体检:T 36.5℃,P 60次/min, R 20次/min, BP 102/63 mmHg。心前区未见搏动,未触及振颤,心界不大,心音清,HR 60次/min,心律齐,未闻及早搏,各瓣膜区未闻及病理性杂音。无关节红肿、压痛等,余无特殊。入院后查心电图提示窦性心律,心电图未见异常,见图1。动态心电图可见窦性心律不齐,交界性逸搏,HR 42~116次/min,24h平均HR 61次/min;24h可见16次房性早搏,余无异常发现。心脏超声提示双室增大。入院查血常规、尿常规、肝肾功能电解质、C反应蛋白、血沉、儿茶酚胺及其代谢物检测、肌钙蛋白、B型脑钠肽、凝血功能、甲状腺功能等未见异常。安排行平板运动检查,运动至30s(阶段一)左右开始出现单源性室性早搏,运动

至40s时室早增多并开始出现多源性室性早搏,有二联律,运动至80s时出现多形性室性心动过速,见图2,当时窦性心律约122次/min,运动当量为4.7 METS,室速时频率516~320ms(116~188次/min)。遂立即终止运动,静息约50s后室速、室早减少、消失。患者心肌病及心律失常基因检测结果示:其携带RYR2基因的c.14122T>C杂合突变,该突变为致病性未见报道的可疑致病突变;另其携带的CACNA1C基因的c.3628_3629delGTinsTC杂合突变,该突变为致病性未见报道的可疑致病突变。患儿血缘亲属中有猝死病例,见图3。结合临床及平板运动检查考虑患者为基因突变导致的CPVT。追问患者就诊情况,既往门诊动态心电图提示多形性室速,高度提示为CPVT,相关指南推荐 β 受体阻滞剂,给予口服倍他乐克治疗(23.75mg, 1次/d)^[1],服药后常规心电图提示窦性心率<60次/min,动态心电图检查提示平均心率61次/min,仍可见多形性室速,故倍他乐克没有加量。对于 β 受体阻滞剂治疗效果欠佳的患者,指南推荐同时给与氟卡尼辅助治疗,专家共识作为IIa级推荐的CPVT治疗措施之一。虽然氟卡尼属于Ic类抗心律失常药物,但在国内却沦为“孤儿药”,难以购买,结合实际情况推荐植入ICD。术后没有再次行动态心电图和运动平板检查。患者住院期间行ICD程控检查,参数设置为VT-1/150次/min, VT/180次/min, VF/200次/min。出院后约1个月内ICD频繁放电,患儿极度焦虑,再次至医院就诊,要求手术取出ICD。程控ICD时提示多次发生室性心动过速事件,当时将倍他乐克加量至71.25mg,同时加用胺碘酮口服,结合患儿既往的反复发作风险,考虑为室速而非室颤,适当升高ICD放电的条件,随访至今,上述症状明显缓解。

讨论

CPTV是一种恶性室性心律失常,最早由

* 通信作者:王铁锚, E-mail: tie_mao@21c.com

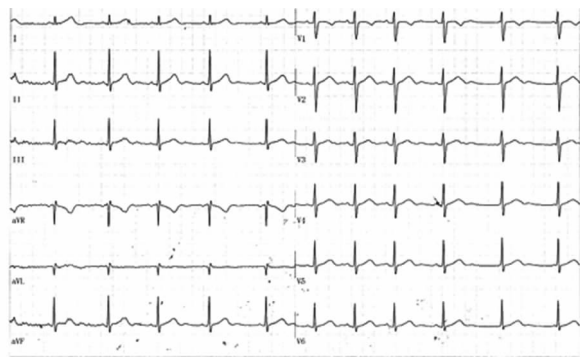


图1 静息时



图2 运动时

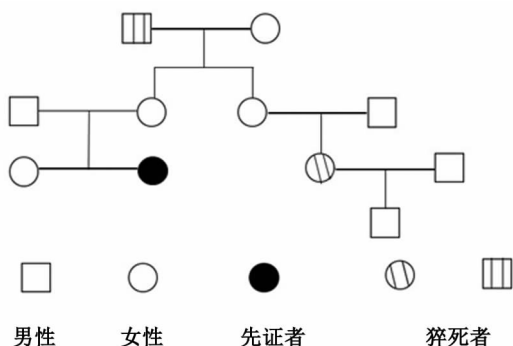


图3 家系图

Leenhardt 等^[2]于1995年提出,在运动状态下或者给予儿茶酚胺刺激时可以引起室速,在形成3联跳的室速时,至少有两种QRS波的形态不同,提示为双向或多形性室速。CPVT在人群中的流行病学资料尚不清楚,估计在1:10 000左右^[3]。CPVT患者常规心电图无明显异常,无Q-T间期延长;可有心动过缓,V1-V3导联T波异常及U波明显;动态心电图发现室性心律失常和CPVT的敏感性低于运动试验。本例患儿心电图除U波稍明显外,Q-T间期正常,V1导联T波倒置、V2-V3导联T波直立,无切迹、双峰等改变;动态心电图显示患儿心率偏慢,24 h平均心率61次/min,仅发现16次房性早搏。

目前普遍认为CPVT的遗传性与RyR2、CASQ2

的基因突变有关^[4]。遗传类型大部分为常染色体显性遗传,一部分为常染色体隐性异常。该患者的基因突变为RyR2基因的c.14122T>C杂合突变以及CACNA1C基因c.3628_3629delGTinsTC杂合突变。CACNA1C基因突变通常导致长QT间期综合征^[5],该患儿QTc间期在静息时期未见延长,发生室速时QT间期不延长,并未出现尖端扭转性室速的改变,不符合长QT间期综合征的特点,故不考虑。该患者的RyR2基因的c.14122T>C杂合突变目前未见文献报道,但是结合患者临床表现及平板运动检查,可诊断为CPVT。由于此病的临床表现无特殊性,常规检查通常未见明显异常,往往需要通过特殊的遗传学检查来确诊。当然基因检查也有它的局限性,需要与其他的检查相结合才能做出最好的诊断。对于该患者的治疗,查阅相关文献,如果在植入ICD后反复放电,增加倍他乐克剂量后控制不佳,可以考虑外科或经皮去交感神经手术减少发作。近期有报道,经气管采用超声在心脏神经丛注射药物可能减少发作^[6],但这只是病例报道,没有大规模临床数据,只能作为探索性的方法。目前最新的基因、干细胞研究以及迷走神经松弛和心房超速起搏等治疗方法仍在探索和试验阶段,但也为CPVT的治疗提供了更多新的选择^[7]。

参考文献

- 1 Van der Werf C, Zwinderman AH, Wilde AA. Therapeutic approach for patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: state of the art and future development[J]. *Europace*, 2012, 14(2):175.
- 2 Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children[J]. *Circulation*, 1995, 91:1512-1519.
- 3 Wilders R. Cardiac ion channelopathies and the sudden infant death syndrome[J]. *ISRN Cardiol*, 2012, 2012:846171.
- 4 Tse MK, Hung TS, Chan CM. Identification of Ca²⁺ signaling components in neural stem/progenitor cells during differentiation into neurons and glia in intact and dissociated zebra fish neurospheres[J]. *Sci China Life Sci*, 2018, 61(11):1352-1368.
- 5 单基因遗传性心血管疾病基因诊断指南. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(3):175-196.
- 6 Yu DH, Assis FR, Lerner AD, et al. Endobronchial ultrasound-guided transtracheal cardiac plexus neuromodulation for refractory ventricular tachycardia[J]. *Heart Rhythm Case Rep*, 2020, 6(7):370-374.
- 7 儿茶酚胺敏感性室性心动过速的遗传学和治疗学研究[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2015, 29(1):78-81.

(2021-01-15 收稿 2021-03-13 修回)