

射频消融治疗血管迷走性晕厥的进展

王强^{1,3} 刘鹏^{2*}

1. 包头医学院, 中国·内蒙古 包头 014060

2. 鄂尔多斯市中心医院心内科, 内蒙古医科大学鄂尔多斯临床医学院, 中国·内蒙古 鄂尔多斯 017000

3. 包头市中心医院, 中国·内蒙古 包头 014040

摘要: 血管迷走性晕厥是由于自主神经功能失调所致的短暂性、可逆性的意识丧失。在常规治疗方法和药物疗效不理想的情况下, 介入治疗可以作为一种选择。通过射频消融心脏迷走神经节, 可以有效解决心脏自主神经功能紊乱的根本问题。论文总结并概述了血管迷走性晕厥进行射频消融治疗的最新进展。

关键词: 血管迷走性晕厥; 射频消融术; 进展

Progress in Radiofrequency Ablation for the Treatment of Vasovagal Syncope

Qiang Wang^{1,3} Peng Liu^{2*}

1. Baotou Medical College, Baotou, Inner Mongolia, 014060, China

2. Department of Cardiology, Ordos Central Hospital, Ordos School of Clinical Medicine, Inner Mongolia Medical University, Ordos, Inner Mongolia, 017000, China

3. Baotou Central Hospital, Baotou, Inner Mongolia, 014040, China

Abstract: Vasovagal syncope is a transient, reversible loss of consciousness caused by autonomic dysfunction. When conventional treatments and medications are ineffective, interventional therapy may be considered as an alternative. Radiofrequency ablation of the cardiac vagal ganglia offers a targeted approach to address the underlying autonomic dysregulation of the heart. This review provides a summary and overview of recent advances in the use of radiofrequency ablation for the treatment of vasovagal syncope.

Keywords: vasovagal syncope; catheter ablation; progress

0 前言

晕厥是指由于脑部供血不足导致的短暂意识丧失, 其中血管迷走性晕厥 (vasovagal syncope, VVS) 最为常见, 约占所有晕厥病例的 40%^[1]。VVS 是一种神经介导的综合征, 女性多发, 大多数患者晕厥前会出现恶心、头晕、乏力、出汗和黑蒙等前驱症状^[2]。非典型发作无上述表现, 多于中老年时期首发^[3]。ISQL (Impact of Syncope on Quality of Life) 量表显示它会显著降低患者的生活质量, 并可能造成不良事件, 如跌倒导致的外伤、伴随的心理影响 (如焦虑和恐惧) 等问题。因此, 对于 VVS 患者, 仍需实施积极有效的治疗手段, 目的是降低发生晕厥的频率并提高生活质量。现阶段的治疗方法包括药物治疗、增加水盐摄入以及起搏器植入等, 但尚未取得显著的疗效^[4-6]。心脏神经节消融术 (cardioneuroablation, CNA) 是一种新兴的血管迷走性晕厥 (VVS) 治疗方法, 主要通过射频导管消融心脏周围的关键神经节。近年来的研究表明, 心脏迷走神经节丛位于心外膜, 射频消融可有效抑制或消除迷走反射, 从而治疗 VVS。迄今为止, 已有众多单病例报告和基于倾向评分匹配的病例对照研究发表, 均显示出良好的治疗效果^[7-8]。心脏神经消融术通过导管消融和定位, 抑制过度活跃的迷走神

经, 显著改善难治性 VVS 和迷走神经张力增高导致的慢性心律失常。在三维系统的引导下, 用生理盐水冲洗电极消融定位的神经节丛, 消融过程中迷走神经反应的部位定义为有效消融部位。此外, 非药物治疗也是主要的治疗方法, 包括健康教育、生活方式改变和倾斜训练。对于反复性血管迷走性晕厥患者, 或可考虑使用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂。对于年龄 40 岁及以上的反复性血管迷走性晕厥且自发性心脏停搏时间延长的患者, 可植入双腔起搏器^[9-10]。

1 CNA 治疗 VVS 的背景

1.1 VVS 的分型

根据 VVS 发作时的血压与心率反应特点, 可分成 3 种类型^[11]: 血管抑制型: 以血压下降为主要表现, 约 20% 出现晕厥或先兆晕厥。这种类型的 VVS 主要表现为血压显著下降, 而心率变化不大。心脏抑制型: 以心率下降为主要表现, 约占发生晕厥或先兆晕厥时的 15% 左右。心脏抑制型进一步细分为两种亚型: 2A 型: 心率在 40 次/分以下, 持续时间在 10 秒以上, 但在心率减慢前未发生超过 3 秒的停搏和血压下降。2B 型: 停搏 3 秒以上, 心律减慢后或同时出现血压下降。混合型反应: 血压和心率在发生晕厥或先兆

晕厥时明显下降,以 65% 左右的发生率最高。混合型反应同时涉及血压和心率的显著下降。这些分类反映了 VVS 在不同个体中的表现差异,有助于临床医生进行更精准的诊断和治疗。

1.2 VVS 的诊断

VVS (血管迷走性晕厥) 的诊断首先需进行详细的病史收集和体检,目的是排除其他心血管或神经系统疾患。诊断 VVS 的主要依据包括典型的晕厥病史、目击者的描述、排除性诊断以及直立倾斜试验(Head-up Tilt Test, HUTT)^[12]。直立倾斜试验是通过保持长时间的直立姿势来诱发 VVS,是其诊断的金标准。试验结果为阳性,当出现与低血压或心动过缓相关的晕厥或先兆症状。阳性反应标准包括:心率低于 50 次/分,窦性停搏伴交界性逸搏心律,或二度以上房室传导阻滞;血压下降至收缩压 $\leq 80\text{mmHg}$ 或舒张压 $\leq 50\text{mmHg}$,或平均动脉压降低 $\geq 25\%$;可疑阳性指出现晕厥先兆,但血压及心率未达到阳性标准。此外,直立倾斜试验还可以分辨出不同类型的晕厥,如迷走性晕厥、直立位低血压、心因性假性晕厥等。在儿童中, HUTT 也是诊断 VVS 的主要方法,并且有学者提出了具体的阳性判定标准。总之, VVS 的诊断需要综合考虑病史、体格检查、心电图检查以及直立倾斜试验的结果,以确保准确诊断和有效管理。

1.3 CNA 治疗 VVS 的原理

VVS 的发生是由于自主神经调节失衡,导致迷走神经活性增强和交感神经活性减弱。心脏神经系统由副交感神经、交感神经及感觉神经组成。从解剖学角度看,心脏的自主神经系统分为两部分:外部和内部。外部包含来自大脑的神经纤维和胸腔中的神经节,而内部则由围绕心脏的大血管和心脏表面的神经纤维及神经节组成。心脏神经节从对心脏自主神经的调控起着关键作用,负责调节心脏内外自主神经系统的相互作用。心脏的副交感神经起始于脑干的迷走神经,并沿着迷走神经走向心脏,与交感神经一起形成心脏的自主神经丛。这个神经丛主要集中在心脏表面的脂肪垫中,叫做神经节丛(ganglionated plexus, GP)。副交感神经的末梢神经元靠近心脏,通常位于心外膜或它周围的脂肪中;而交感神经和感觉神经的末梢神经元则位于较远的神经节链或中枢神经系统。因此,心外膜所控制的迷走神经的唯一末梢神经元是迷走神经。心脏神经节消融术(cardioneuroablation, CNA)可对心内膜永久去神经化造成不可逆的损伤,目的是永久性的实现心内膜去神经化,虽然交感神经和感觉神经的神经末梢会受到影响,但这种损伤是可逆的,这也为 CNA 从心内膜表面对心^[13-15]。

1.4 CNA 治疗 VVS 的指征

CNA (心脏神经消融术)是一种针对血管迷走性晕厥(VVS)患者的治疗方法,特别是对于心脏抑制型或混合型 VVS 患者。CNA 通过减轻副交感神经过度活动来改善 VVS

症状,从而成为一种潜在的治疗选择。尽管目前的研究主要集中在年轻患者上,但近期的研究表明,CNA 也可能适用于老年患者。欧洲和美国的相关指南建议,针对 40 岁以下反复发作的心脏型或混合型 VVS 患者进行相应的治疗,可以考虑使用 CNA 作为治疗方案。这主要是因为 CNA 在临床研究中显示出对这些患者有显著的疗效,并且安全性较高。此外,CNA 还被提出作为一种可能的替代起搏器植入术的治疗方案,尤其适用于那些严重的心脏抑制型 VVS 患者。然而,尽管 CNA 在治疗 VVS 方面显示出一定的潜力,但仍有一些重要的问题需要进一步研究和解答,例如适当的患者选择和长期结果。因此,在实际应用中,医生需要根据患者的具体情况和病史来决定是否采用 CNA 作为治疗方案^[16-17]。

2 射频消融治疗 VVS 的研究进展

近年来,越来越多的研究表明,迷走神经消融术(CNA)可以有效治疗由迷走神经紊乱引发的症状性心动过缓及血管迷走性晕厥(VVS)^[18]。阜外医院的姚焰教授等人的研究发现,在 115 名接受 GP 消融治疗的 VVS 患者中,有 92.2% 的患者在平均(21.4 \pm 13.1 个月)的随访中没有再出现晕厥或前兆。近期的随机对照研究也表明,GP 消融能显著减少 VVS 患者的晕厥发生,并改善他们的生活质量。一项分析 14 项研究的荟萃分析显示,在平均随访 24.0 \pm 11.3 个月中,94% 的患者没有再次晕厥或前兆,手术后窦性心率明显上升($P < 0.0001$),而窦房结恢复时间、AH 间期和温氏点周长也显著下降($P < 0.0001$)。这些研究没有发现重大手术并发症。然而,作为一种新治疗方式,CNA 在实施时仍面临一定争议和挑战。尽管如此,CNA 在治疗难治性 VVS 方面显示出了一定的安全性和有效性。例如,阜外医院姚焰、孙巍等进行的研究发现,左心房心内膜去神经化射频消融治疗难治性 VVS 安全、有效,而且能有效预防复发。此外,国际心脏病学会的一项研究评估了 CNA 的效果和安全性,发现 CNA 可以有效改善心律失常症状,并可能成为一种安全有效的治疗选择。CNA 在治疗由迷走神经紊乱引发的症状性心动过缓及 VVS 方面具有一定的潜力和优势,但其应用仍需谨慎,并在更大规模的多中心试验中进一步验证其安全性和有效性^[10,18]。

2.1 CNA 治疗 VVS 的 GP 靶点选择

强烈刺激迷走神经可能引起低血压、心跳缓慢和可能的血管迷走性晕厥(VVS)。神经节丛(GP)是一种位于心脏外膜脂肪垫中的结构,负责连接节前和节后神经纤维,以调节心率、房室传导和整体心脏的功能。由于 GP 在心脏功能中的重要性,并且在射频消融中容易用导管找到,GP 成为心脏神经消融术的主要目标。临床上,GP 的定位方法有高频刺激(high frequency stimulation, HFS)、频谱分析(spectrum analysis, SA)、解剖学方法(anatomic

approach, AA)和心内电图(electrogram, EGM)。研究显示,心脏主要的自主神经节丛有五处,主要集中在左心房肺静脉入口周围,包括左上、左下、左侧、右前和右下神经节丛。对大多数临床医生来说,基于解剖学标志来定位 GP 依赖个人经验,不同患者的 GP 位置和数量差异显著,且至今没有统一的标准。调查显示,针对双房(右心房和左心房)的 GP 作为首选方法更受欢迎^[19,20]。

2.2 消融终点的选择

心脏神经节丛消融术(CNA)是一种用于治疗复发性血管迷走性晕厥(VVS)的导管干预措施,其主要目的是调节副交感心脏自主神经系统。然而,目前对于CNA的消融终点尚无统一且明确的标准,这在一定程度上限制了该治疗方法的发展和标准化。在现有的研究中,Rivarola等人提出的消融效果标准包括:心率提升超过20%、文氏点升高超过20%,或者AH间期缩短超过20%,且在静脉注射0.04mg/kg阿托品后没有反应。然而,这些标准仍然存在一定的局限性,因为射频消融后的热效应可能导致假阴性结果,使得使用高频刺激(HFS)方法判断手术终点存在一定的局限性^[21]。此外,直立倾斜试验(HUTT)虽然在术前诊断VVS中起着重要作用,由于其结果与术后迷走反射的重复性较差,且部分患者术后仍存在血管抑制型VVS,因此不建议将其作为唯一的消融终点或有效评估指标^[22]。未来需要更多的多中心、随机对照、双盲研究,以为CNA治疗VVS提供更为充分的理论支持。Osório和Pachon-M等人通过将导管放入颈内静脉来刺激心外的迷走神经,以评估和验证房颤导管消融术中迷走神经的变化。这种方法可能会成为未来CNA消融手术实时评估的一种潜在手段。尽管目前对于CNA的消融终点尚无明确的标准,但通过进一步的研究和标准化手术流程,有望为这一治疗方法提供更为科学和有效的评估指标。

3 总结与展望

VVS是一种因为自主神经系统功能失常而导致的短暂晕厥。如果年轻人频繁发作这种情况,并且严重影响到他们的日常生活,可能需要考虑进行介入手术干预。射频消融心脏迷走神经节丛作为一种新兴的治疗策略,已在VVS患者中得到应用,并且技术不断改进,成功率和临床预后均达到较理想的水平。相比药物治疗和植入起搏器,射频消融手术能够从根本上解决心脏神经功能失调的问题。药物治疗一般包括使用 β 受体阻滞剂、盐皮质激素、 α 受体激动剂和5-羟色胺再摄取抑制剂等药物。起搏器的植入主要适用于40岁以上、出现心脏抑制型VVS的患者,其适用条件较苛刻,患者有频繁的晕厥发生且没有前驱症状,并在日常生活中受到严重影响。然而,射频消融治疗仍存在若干挑战。例如,患者选择标准的界定、消融部位与范围的合理性、消融终点的确定,以及治疗的长期效果等问题,目前还没有统一的

看法。未来需要进行大规模、多中心的随机对照研究,并且要有更长时间的随访,用以全面评估这种方法的效果和安全性。射频消融心脏迷走神经节丛在VVS治疗中具有潜力,但仍需进一步研究和验证其长期效果和安全性。

参考文献:

- [1] Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope[J]. Eur Heart J, 2018, 39(21):1883-1948.
- [2] Moloney D, Romero-Ortuno R, et al. Vasovagal Syncope[Z].
- [3] Garcia AA-OX, Marquez MA-O, Fierro EA-O, et al. Cardioinhibitory syncope: from pathophysiology to treatment-should we think on cardioneuroablation?[Z].
- [4] Rose MS, Koshman ML, Ritchie D, et al. The development and preliminary validation of a scale measuring the impact of syncope on quality of life[J]. Europace, 2009, 11(10):1369-1374.
- [5] Sheldon R, Faris PA-OX, Tang AA-O, et al. Midodrine for the Prevention of Vasovagal Syncope: A Randomized Clinical Trial[Z].
- [6] Brignole M, Russo V, Arabia F, et al. Cardiac pacing in severe recurrent reflex syncope and tilt-induced asystole[Z].
- [7] Pachon JC, Pachon Ei Fau - Pachon JC, Pachon Jc Fau - Lobo TJ, et al. "Cardioneuroablation"--new treatment for neurocardiogenic syncope, functional AV block and sinus dysfunction using catheter RF-ablation[Z].
- [8] Pachon JC, Pachon Ei Fau - Cunha Pachon MZ, Cunha Pachon Mz Fau - Lobo TJ, et al. Catheter ablation of severe neurally mediated reflex (neurocardiogenic or vasovagal) syncope: cardioneuroablation long-term results[Z].
- [9] Mesquita D, Parreira L, Carmo P, et al. Anatomic guided ablation of the atrial right ganglionated plexi is enough for cardiac autonomic modulation in patients with significant bradyarrhythmias[Z].
- [10] Hu F, Zheng L, Liang E, et al. Right anterior ganglionated plexus: The primary target of cardioneuroablation?[Z].
- [11] 郭继鸿.血管迷走性晕厥起搏治疗的新模式[J].临床心电学杂志, 2018, 27(4):303-312.
- [12] 翟正芹.血管迷走性晕厥的诊断和管理[J].心电与循环, 2020, 39(1):6-10.
- [13] Armour JA, Murphy Da Fau - Yuan BX, Yuan Bx Fau - Macdonald S, et al. Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system[Z].
- [14] Randall Wc Fau - Milosavljevic M, Milosavljevic M Fau - Wurster RD, Wurster Rd Fau - Geis GS, et al. Selective vagal innervation of the heart[Z].
- [15] Stavrakis S, Po S. Ganglionated Plexi Ablation: Physiology and Clinical Applications[Z].
- [16] Brignole MA-O, Aksu TA-O, Calò LA-O, et al. Clinical controversy:

- methodology and indications of cardioneuroablation for reflex syncope. LID - 10.1093/europace/euad033[Z].
- [17] Francia P, Viveros D, Falasconi G, et al. Clinical impact of aging on outcomes of cardioneuroablation for reflex syncope or functional bradycardia: Results from the cardion EuroabLation: patiEnt selection, imaGe integrAtioN and outComEs-The ELEGANCE multicenter study[Z].
- [18] Aksu T, Guler TE, Yalin K, et al. Catheter Ablation of Bradyarrhythmia: From the Beginning to the Future[Z].
- [19] Jin M, Yang Y Fau - Pan X, Pan X Fau - Lu J, et al. Effects of pulmonary static inflation with 50% xenon on oxygen impairment during cardiopulmonary bypass for stanford type A acute aortic dissection: A pilot study[Z].
- [20] Penela DA-O, Berruezo AA-OX, Roten LA-O, et al. Cardioneuroablation for vasovagal syncope: insights on patients' selection, centre settings, procedural workflow and endpoints-results from an European Heart Rhythm Association survey. LID - 10.1093/europace/euae106[Z].
- [21] Rivarola EWR, Hachul D, Wu TC, et al. Long-Term Outcome of Cardiac Denervation Procedures: The Anatomically Guided Septal Approach[Z].
- [22] Morillo CA, Leitch Jw Fau - Yee R, Yee R Fau - Klein GJ, et al. A placebo-controlled trial of intravenous and oral disopyramide for prevention of neurally mediated syncope induced by head-up tilt[Z].
- 作者简介: 王强 (1990-), 男, 中国内蒙古包头人, 本科, 主治医师, 从事心脏病学研究。
- 通讯作者: 刘鹏 (1991-), 男, 中国内蒙古鄂尔多斯人, 博士, 主治医师, 从事心脏病学研究。