

# 经皮腔内室间隔支微粒球栓塞术在治疗肥厚型梗阻性心肌病中的应用

陈新敬<sup>1</sup> 吴志勇<sup>1</sup> 郭延松<sup>1</sup> 张胜利<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 福建医科大学省立临床医学院心内科 福建省立医院心内三科, 福州 350001;

<sup>2</sup> 福建中医药大学人文与管理学院, 福州 350122

通信作者: 陈新敬, Email: 3319326@163.com; 张胜利, Email: shenglizhang616@sina.com

**【摘要】目的** 比较经皮腔内室间隔无水酒精消融术 (percutaneous transluminal septal branch anhydrous alcohol ablation, PTSAAA) 和经皮腔内室间隔支微粒球栓塞术 (percutaneous transluminal septal branch microsphere embolization, PTSBME) 在治疗有症状肥厚型梗阻性心肌病患者中的有效性和安全性。**方法** 采用回顾性研究方法, 分析 55 例应用 PTSAAA 和 PTSBME 治疗有症状肥厚型梗阻性心肌病患者的临床资料, 其中 27 例采用 PTSAAA, 28 例采用 PTSBME。对比两组患者术后 6 个月和 12 个月活动后气促 (心功能 NYHA 分级)、胸闷、胸痛 (心绞痛 CCS 分级) 及黑朦等症状改善程度, 左心室流出道压力阶差 (left ventricular outflow tract pressure gradient, LVOTPG) 下降程度, 室间隔厚度变化, 并发症发生率及 12 个月随访心血管事件发生率。采用 LSD-*t*、 $\chi^2$  或 Fisher 确切概率法比较两组间指标的差异。**结果** 与术前相比, PTSAAA 组和 PTSBME 组患者术后 6 个月和 12 个月黑朦症状、气促、胸痛、LVOTPG、室间隔厚度、并发症发生率及 12 个月随访的心血管事件的发生率差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与 PTSAAA 组相比, PTSBME 组 6 个月及 12 个月的心功能 NYHA 分级、心绞痛 CCS 分级改善程度及左室射血分数均不劣于 PTSAAA 组, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); LVOTPG 下降程度和室间隔厚度在术后 6 个月不劣于 PTSAAA 组, [(16.8 ± 7.5) mmHg vs (15.8 ± 7.3) mmHg, (19.8 ± 4.9) mm vs (17.4 ± 4.1) mm,  $P > 0.05$ ], 差异均无统计学意义; 术后 12 个月优于 PTSAAA 组, [(15.2 ± 6.7) mmHg vs (9.8 ± 5.4) mmHg, (18.4 ± 5.1) mm vs (12.2 ± 3.2) mm,  $P < 0.05$ ], 差异均有统计学意义。与 PTSAAA 组相比, PTSBME 组心血管事件发生率、Ⅲ度房室传导阻滞发生率差异均有统计学意义 (6 例 vs 1 例; 5 例 vs 0 例,  $P < 0.05$ ), 安全性优于 PTSAAA 组。**结论** PTSBME 可能是治疗有症状肥厚型梗阻性心肌病患者的一种安全有效手段。

**【关键词】** 肥厚型梗阻性心肌病; 无水酒精; 微粒球; 左心室流出道压力阶差

**基金项目:** 福建省自然科学基金计划项目 (2018J01244); 福建省卫生系统中青年骨干人才培养项目 (2017-ZQN-9)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.09.004

## Application of percutaneous transluminal septal branch microsphere embolization in the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy

Chen Xinjing<sup>1</sup>, Wu Zhiyong<sup>1</sup>, Guo Yansong<sup>1</sup>, Zhang Shengli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiology, Fujian Provincial Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China; <sup>2</sup>School of Humanities and Management, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China

Corresponding author: Chen Xinjing, Email: 3319326@163.com; Zhang Shengli, Email: shenglizhang616@sina.com

**【Abstract】Objective** To compare the clinical efficacy and safety of percutaneous transluminal septal branch anhydrous alcohol ablation (PTSAAA) and percutaneous transluminal septal branch microsphere embolization (PTSBME) in the treatment of patients with symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy. **Methods** The clinical data of 55 patients with symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy treated by PTSAAA and PTSBME were retrospectively analyzed, among

whom 27 were treated with PTSAAA and 28 with PTSBME. The changes of postoperative indicators of the two groups of patients were compared, including the improvement degree of symptoms [shortness of breath after activity (cardiac function NYHA classification), chest tightness, chest pain (angina CCS classification) and amaurosis, the decrease of left ventricular outflow tract pressure gradient (LVOTPG)], the ventricular septum thickness shown by color Doppler echocardiography, the incidences of complications at postoperative month 6 and 12, and the incidences of cardiovascular events at follow-up month 12. LSD-*t*,  $\chi^2$  or Fisher exact probability methods were used to compare the differences of indicators between the two groups. **Results** Compared to the relative indicators before operation, there were significant differences in shortness of breath after activity, chest pain and amaurosis, LVOTPG, ventricular septum thickness, the incidences of complications at postoperative month 6 and 12 and the incidences of cardiovascular events at follow-up month 12 in both the PTSAAA group and PTSBME group ( $P < 0.05$ ). The PTSBME group was not inferior to the PTSAAA group in the improvement degree of amaurosis, cardiac function NYHA classification and angina CCS classification and left ventricular ejection fraction (LVEF) at postoperative month 6 and 12 ( $P > 0.05$ ) as well as in the LVOTPG decrease and the ventricular septum thickness at postoperative month 6 [(16.8 ± 7.5) mmHg vs (15.8 ± 7.3) mmHg, (19.8 ± 4.9) mm vs (17.4 ± 4.1) mm,  $P > 0.05$ ], but was superior to the PTSAAA group in the LVOTPG decrease and the ventricular septum thickness at postoperative month 12 [(15.2 ± 6.7) mmHg vs (9.8 ± 5.4) mmHg, (18.4 ± 5.1) mm vs (12.2 ± 3.2) mm,  $P < 0.05$ ]. There were statistical significances in the incidences of cardiovascular events and third degree atrio-ventricular block and nosocomial mortality between the two groups (6 vs 1; 5 vs 0,  $P < 0.05$ ), and the PTSBME group was superior to the PTSAAA group in safety. **Conclusion** PTSBME may be a safe and effective method for the management of patients with symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy.

**【 Keywords 】** Hypertrophic obstructive cardiomyopathy; Anhydrous alcohol; Embosphere microsphere; Left ventricular outflow tract pressure gradient

**Fund program:** Fujian Provincial Natural Science Funding Project (2018J01244); Fujian Provincial Health and Family Planning Young and Middle-aged Key Members Talent Training Project (2017-ZQN-9)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.09.004

肥厚型心肌病是一种遗传性心血管病，在人群中的患病率约为 0.2%<sup>[1]</sup>。其特征表现为非对称性心肌肥厚，病变主要累及室间隔<sup>[2]</sup>。临床上按照主动脉瓣下是否存在压力阶差分为非梗阻性或梗阻性心肌病，后者常导致气促、心绞痛、昏厥，甚至猝死，是一种严重危害健康的心脏疾病。经皮室间隔心肌消融术是治疗肥厚型梗阻性心肌病最有效的方法，其中经皮腔内室间隔无水酒精消融术（percutaneous transluminal septal branch anhydrous alcohol ablation, PTSAAA）是目前公认治疗有症状肥厚型梗阻性心肌病患者的有效方法之一，其主要是通过阻断肥厚梗阻部位的冠状动脉（主要是前降支发出的前室间隔支，即靶间隔支），造成该靶血管供血区域的心肌发生缺血梗死，心肌收缩功能消失，达到流出道收缩期梗阻消除或降低的目的<sup>[3]</sup>。然而由于各种因素限制了 PTSAAA 的普及推广，其中包括 2%~4% 的病死率，以及 5%~24% 的患者需安装永久起搏器等<sup>[4]</sup>。主要原因与无水酒精的外溢或经靶间隔支的侧支循环导致非限制区域的心肌损伤坏死有关<sup>[5]</sup>。

因此寻找一种更安全的栓塞介质替代无水酒精进行靶室间隔栓塞是一种新的探索方向。Embosphere 微粒球是一种用于治疗动静脉畸形血管、血管增大肿瘤和有症状的子宫纤维瘤的栓塞材料<sup>[6]</sup>。近几年来有少数国内外心血管病介入医师尝试应用微粒球替代无水酒精进行经皮腔内室间隔支微粒球栓塞术（percutaneous transluminal septal branch microsphere embolization, PTSBME）治疗肥厚型梗阻性心肌病，取得较好的效果<sup>[7-9]</sup>，但尚无比较上述两种经皮室间隔心肌消融术在疗效和安全性方面的对比研究。本研究通过分析 55 例应用 PTSAAA 和 PTSBME 治疗有症状肥厚型梗阻性心肌病患者的临床资料，对比两组患者在近期和远期疗效及并发症方面的差异，探讨 PTSBME 在治疗此类患者中的有效性和安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2000 年 1 月至 2018 年 9 月在福建

省立医院接受应用 PTSAAA 和 PTSBME 治疗的有症状肥厚型梗阻性心肌病患者。肥厚型梗阻性心肌病诊断均符合 2016 年《中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南》<sup>[10]</sup>。本研究经医院伦理委员会审核批准（批准号：2019-14），所有检测均获得患者及家属的知情同意。

**入选标准：**符合经皮室间隔心肌消融术的适应证的患者，包括临床适应证、血流动力学适应证和形态学适应证，具体参考 2016 年《中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南》和 2011 年《肥厚型梗阻性心肌病室间隔心肌消融术的中国专家共识》<sup>[10-11]</sup>。

**排除标准：**经皮室间隔心肌消融术禁忌证患者，包括：(1)非肥厚型梗阻性心肌病；(2)合并必须进行心脏外科手术的疾病，如严重二尖瓣病变、冠状动脉多支病变等；(3)无或仅有轻微临床症状，无其他高危因素，即使左心室流出道压力阶差（left ventricular outflow tract pressure gradient, LVOTPG）高亦不建议行经皮室间隔心肌消融术；(4)不能确定靶间隔支或球囊在间隔支不能固定；(5)室间隔厚度  $\geq 30$  mm，呈弥漫性显著增厚；(6)终末期心力衰竭；(7)年幼患者禁忌，高龄患者应慎重；(8)已经存在左束支传导阻滞；(9)血液系统疾病或出血高危风险患者；(10)恶性肿瘤患者；(11)妊娠期妇女；(12)严重肝肾功能不全患者。

## 1.2 方法

**PTSAAA：**经皮穿刺股动脉或桡动脉，送引导导管至左主干开口，通过引导导管注入无水酒精（医用无水酒精，中国福建汇正药业公司）至前降支的一支或多支的靶间隔支中，造成相应肥厚部分的室间隔基底部梗死、变薄，以减轻左室流出道梗阻。

**PTSBME：**经皮穿刺股动脉或桡动脉，送引导导管至左主干开口，通过引导导管注入直径 100~300  $\mu\text{m}$  的栓塞微粒球（Embosphere，法国百奥斯菲医疗器械有限公司）至前降支的一支或多支的靶间隔支中，造成相应肥厚部分的室间隔基底部梗死、变薄，以减轻左室流出道梗阻。

## 1.3 介入步骤

患者取平卧位，常规消毒铺巾，局麻下行右桡动脉穿刺，行冠脉造影，大致评估冠状动脉前间隔支的直径和形态。行左心室造影，将多功能导管从左心室缓慢回撤至主动脉根部，记录连续压力曲线变化，计算 LVOTPG。行股静脉穿刺置入心脏临时起搏器，调试临时起搏器工作良好。肝素化（70~100 U/kg），将通过桡动脉穿刺置入的多

功能导管置入左心室内，行股动脉穿刺置入 7 F 鞘管，送入支撑性好的指引导管至左冠状动脉口，用置于左心室的多功能导管和左冠状动脉指引导管持续动态监测的 LVOTPG。沿指引导管送 0.36 mm 指引导丝至间隔支远端，根据间隔支血管的直径选择合适的 Over The Wire (OTW) 球囊，沿指引导丝将 OTW 球囊送至室间隔支的近端。在选择球囊直径之前，于指引导管内注入 100~200  $\mu\text{g}$  的硝酸甘油，充分扩张冠状动脉，以避免选择的 OTW 球囊偏小。确定靶间隔支，加压扩张球囊封堵拟消融的间隔支动脉，了解局部血管供血区域，排除该间隔支至前降支或右冠状动脉的侧支循环。用 5~10 mL 的生理盐水经球囊的中心腔清除造影剂，经球囊中心腔快速注射声诺维（六氟化硫微泡，瑞士 Bracco Imaging B.V）3~5 mL 至间隔支行心肌声学造影，使用经胸超声心动图确定拟消融的间隔支与肥厚梗阻区域的匹配关系，若心肌声学造影确定拟消融的间隔支支配肥厚梗阻的基底部室间隔，即可确定为消融的靶血管。同时也可以通过球囊封堵后 10~15 min，如果心脏听诊的杂音明显减轻和导管测压 LVOTPG 下降，也进一步明确该间隔支是消融的靶间隔支<sup>[10]</sup>。为减轻患者胸痛，可于消融前 5~10 min，静脉注射吗啡 5~10 mg，然后根据室间隔支动脉及其供血区域的大小，初步判断使用无水酒精或者微粒球的用量。经 OTW 球囊中心腔连续缓慢均匀地注入无水酒精或者微粒球。同时密切观察患者的血压、LVOTPG、心电图变化（心率、心律、ST-T 等）及胸痛的严重程度，注射过程中如果 LVOTPG 无明显下降，且无房室传导阻滞的发生，则可适当增加无水酒精或微粒球的用量；如果注射过程出现房室传导阻滞或严重室性心律失常或血流动力学变化，即应该立即停止注射。

**手术成功标准：**LVOTPG 下降  $\geq 50\%$  或 LVOTPG < 30 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)<sup>[11-12]</sup>。

## 1.4 病例资料分析与主要观察指标

统计所有患者的临床资料，比较术前术后患者气促（使用 NYHA 心功能分级量化观察）、胸闷、胸痛（使用 CCS 心绞痛分级量化观察）等症状改善程度，使用经胸超声心动图比较术前术后 LVOTPG、室间隔厚度，比较并发症发生率及随访 12 个月心血管事件（包括心绞痛、心力衰竭、心源性晕厥、心脏性猝死）的发生率。

## 1.5 统计学方法

以 SPSS 21.0 软件进行统计分析，符合正

态分布的定量资料统计描述用均数  $\pm$  标准差 (Mean  $\pm$  SD) 表示, 组间比较采用 LSD-*t* 检验; 定性资料的组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法; 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

共纳入 55 例应用 PTSAAA 和 PTSBME 治疗有症状肥厚型梗阻性心肌病患者, 其中 27 例为 PTSAAA 组, 28 例为 PTSBME 组。两组在性别、年龄、高血压病、糖尿病、血脂异常、冠心病、慢性心力衰竭等基线资料方面差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。见表 1。

如表 2 所示, 与术前相比, PTSAAA 组患者术后 6 个月 ( $\chi^2=4.418$ ,  $P=0.036$ ) 和 12 个月 (校正  $\chi^2=4.800$ ,  $P=0.028$ ) 黑朦发生率差异均有统计学意义; PTSBME 组患者术后 6 个月 ( $\chi^2=3.818$ ,  $P=0.05$ ) 和 12 个月 (校正  $\chi^2=8.473$ ,  $P=0.004$ ) 黑朦发生率差异均有统计学意义。与 PTSAAA 组相比, PTSBME 组患者术后 6 个月和 12 个月黑朦发生率差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

与术前相比, PTSAAA 组患者术后 6 个月和 12 个月心功能 NYHA 分级改善程度和心绞痛 CCS

分级改善程度差异有统计学意义 ( $t$  分别为 8.649、12.173、7.984、10.809, 均  $P < 0.01$ )。与术前相比, PTSBME 组患者术后 6 个月和 12 个月心功能 NYHA 分级改善程度和心绞痛 CCS 分级改善程度差异均有统计学意义 ( $t$  分别为 7.381、10.422、14.816、15.875, 均  $P < 0.01$ )。与 PTSAAA 组相比, PTSBME 组患者术后 6 个月和 12 个月心功能 NYHA 分级改善程度和心绞痛 CCS 分级改善程度差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

与术前相比, PTSAAA 组和 PTSBME 组患者术后 6 个月和 12 个月 LVOTPG 差异均有统计学意义 ( $t$  分别为 13.633、14.046、15.106、16.637, 均  $P < 0.01$ )。与 PTSAAA 组相比, PTSBME 组患者术后 6 个月 LVOTPG 差异无统计学意义 [(16.8  $\pm$  7.5) mmHg vs (15.8  $\pm$  7.3) mmHg,  $t=0.501$ ,  $P=0.618$ ], 不劣于 PTSAAA 组; 而在术后 12 个月 LVOTPG 差异有统计学意义 [(15.2  $\pm$  6.7) mmHg vs (9.8  $\pm$  5.4) mmHg,  $t=3.297$ ,  $P=0.002$ ], 下降程度优于 PTSAAA 组。

与术前相比, PTSAAA 组和 PTSBME 组患者术后 6 个月心脏彩超室间隔厚度 ( $t$  为 4.175、9.116, 均  $P < 0.01$ )、左室射血分数 ( $t$  为 2.591、2.199, 均  $P < 0.05$ ) 差异有统计学意义; 术后 12 个月差异有统计学意义 ( $t$  分别为 5.046、3.481, 16.039、2.391, 均  $P < 0.01$ )。与 PTSAAA 组相比, PTSBME 组患者术后 6 个月室间隔厚度差异无统计学意义 [(19.8  $\pm$  4.9) mm vs (17.4  $\pm$  4.1) mm,  $t=1.973$ ,  $P=0.054$ ], 不劣于 PTSAAA 组; 而在术后 12 个月差异有统计学意义 [(18.4  $\pm$  5.1) mm vs (12.2  $\pm$  3.2) mm,  $t=5.422$ ,  $P < 0.01$ ], 下降程度优于 PTSAAA 组。两组患者术后 6 个月和 12 个月左室射血分数差异均无统计学意义 ( $t$  分别为 0.111、0.133, 均  $P > 0.05$ )。

表 1 两组患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

指标	PTSAAA 组 (n=27)	PTSBME 组 (n=28)	统计量 $\chi^2$ 或 $t$	$P$ 值
男性 (例)	18	19	0.009	0.925
年龄 (岁, Mean $\pm$ SD)	64.25 $\pm$ 12.37	67.71 $\pm$ 12.01	1.053	0.297 <sup>a</sup>
高血压病 (例)	6	7	0.059	0.808
糖尿病 (例)	9	8	0.146	0.702
血脂异常 (例)	12	15	0.458	0.498
冠心病 (例)	3	4	0.125	1.000 <sup>b</sup>
慢性心力衰竭 (例)	7	6	0.154	0.695

注: 两组患者在性别、年龄及合并疾病等基线资料方面差异无统计学意义。<sup>a</sup> $t$  检验  $P$  值 ( $t$ -test); <sup>b</sup> 连续性校正  $P$  值 (Continuity Correction); 其余为皮尔逊  $\chi^2$  检验  $P$  值 (Pearson Chi-Square)

表 2 两组患者症状与主要观察指标分析 (Mean  $\pm$  SD)

Table 2 Analysis of symptoms and main outcome indexes between the two groups (Mean  $\pm$  SD)

指标	PTSAAA 组 (n=27)			PTSBME 组 (n=28)		
	术前	术后 6 个月	术后 12 个月	术前	术后 6 个月	术后 12 个月
黑朦 (例)	8	2	1	9	3	0
心绞痛分级 (CCS 分级)	2.5 $\pm$ 0.6	1.3 $\pm$ 0.5	1.0 $\pm$ 0.4	2.6 $\pm$ 0.3	1.2 $\pm$ 0.4	1.1 $\pm$ 0.4
心功能分级 (NYHA 分级)	2.7 $\pm$ 0.5	1.4 $\pm$ 0.6	1.2 $\pm$ 0.4	2.6 $\pm$ 0.7	1.4 $\pm$ 0.5	1.1 $\pm$ 0.3
室间隔厚度 (mm)	25.9 $\pm$ 5.8	19.8 $\pm$ 4.9	18.4 $\pm$ 5.1	26.8 $\pm$ 3.6	17.4 $\pm$ 4.1	12.2 $\pm$ 3.2
LVOTPG (mmHg)	88.3 $\pm$ 26.2	16.8 $\pm$ 7.5	15.2 $\pm$ 6.7	89.6 $\pm$ 24.8	15.8 $\pm$ 7.3	9.8 $\pm$ 5.4
左室射血分数 (%)	54.1 $\pm$ 5.7	58.3 $\pm$ 6.2	59.5 $\pm$ 5.7	54.5 $\pm$ 6.5	58.5 $\pm$ 7.1	59.3 $\pm$ 8.4
心血管事件 (例)	—	—	6 <sup>a</sup>	—	—	1 <sup>b</sup>
Ⅲ度房室传导阻滞 (例)	—	—	5	—	—	0
院内死亡 (例)	—	—	2	—	—	0

注: LVOTPG 为左心室流出道压力阶差; <sup>a</sup> 包括 4 例的心绞痛和 2 例的心力衰竭; <sup>b</sup> 指 1 例心绞痛

在安全性方面,与 PTSAAA 组相比,虽然 PTSBME 组院内病死率差异无统计学意义(校正  $\chi^2=0.557$ ,  $P=0.455$ );但是心血管事件发生率差异有统计学意义(校正  $\chi^2=3.874$ ,  $P=0.049$ ),Ⅲ度房室传导阻滞发生率差异有统计学意义( $P=0.023$ );认为 PTSBME 组安全性优于 PTSAAA 组。

### 3 讨论

肥厚型心肌病,尤其是肥厚型梗阻性心肌病是一种可导致晕厥、猝死的心脏病。PTSAAA 是目前公认治疗有症状肥厚型梗阻性心肌病患者的有效方法<sup>[13]</sup>,其通过靶室间隔支注射无水酒精,引起相应供血区域心肌梗死,达到降低 LVOTPG、减轻患者症状的目的。然而由于 5%~10% 患者室间隔支存在解剖变异,导致其无法实施 PTSAAA<sup>[14]</sup>;而且部分患者室间隔支与其他冠脉分支存在侧支循环,及无水酒精不可限制流动性的特质,常导致无水酒精流向非消融区域,引起患者发生严重并发症<sup>[15]</sup>,限制了 PTSAAA 的普及推广。Embosphere 微粒球是从丙烯酸脂聚合物中提取并用猪凝胶浸渍,具有生物相容性、亲水性和暂时的可压缩性<sup>[16]</sup>,主要用于治疗动静脉畸形血管、血管增大肿瘤和有症状的子宫纤维瘤的栓塞形成术。这些微球因为 X 线可透过,故建议在生理悬浮液中加入适量的造影剂,使用荧光显像法监测栓塞形成程度。根据靶血管和微球的大小选择传送导管,Embosphere 微粒球可被暂时压缩到原体积的 33%,可通过标准导管技术将微粒球送至靶血管,使其尽可能接近治疗的部位,以避免堵塞正常血管<sup>[6]</sup>。

本研究应用微粒球替代无水酒精行室间隔栓塞术治疗肥厚型梗阻性心肌病。结果提示,与术前相比,PTSAAA 和 PTSBME 均是治疗有症状肥厚型梗阻性心肌病的有效手段之一。与 PTSAAA 组相比,PTSBME 组 6 个月及 12 个月的心功能 NYHA 分级、心绞痛 CCS 分级改善程度及左室射血分数都不劣于 PTSAAA 组;LVOTPG 下降程度和室间隔厚度变薄程度在术后 6 个月不劣于 PTSAAA 组,术后 12 个月优于 PTSAAA 组,提示与 PTSAAA 相比,PTSBME 治疗有症状肥厚型梗阻性心肌病效果相当,部分指标甚至优于 PTSAAA (12 个月 LVOTPG 下降程度和室间隔厚度)。提示通过微粒球阻塞靶间隔支,同样可造成该靶血管供血区域的心肌发生缺血梗死,达到减低或消除流出道梗阻的目的。术后 12 个月 PTSBME 组 LVOTPG

下降程度和室间隔厚度优于 PTSAAA 组,提示微粒球对靶血管供血区域的阻塞程度更彻底,时间更持久,考虑与 PTSBME 组所使用 100~300  $\mu\text{m}$  直径的 Embosphere 微粒球特性有关。

在安全性方面,与 PTSAAA 组相比,PTSBME 组在心血管事件发生率、Ⅲ度房室传导阻滞发生率差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),可以认为 PTSBME 安全性优于 PTSAAA 组。PTSAAA 作为传统治疗有症状肥厚梗阻性心肌病的有效手段,因为栓塞介质无水酒精不可限制的流动性特性,引起无水酒精渗漏,导致大面积心肌梗死等严重并发症,明显限制了 PTSAAA 的有效推广。而以微粒球作为栓塞介质的 PTSBME 在本研究中发现其安全性明显优于 PTSAAA,提示 PTSBME 或可作为治疗此类患者的有效手段之一。

本研究选择直径 100~300  $\mu\text{m}$  的 Embosphere 栓塞微粒球栓塞靶间隔支是根据冠脉微循环的解剖特点决定的。心肌的微循环是由微动脉、毛细血管和微动脉组成的微循环系统。微动脉包括前小动脉(200~500  $\mu\text{m}$ )和微小动脉(<200  $\mu\text{m}$ ),微小动脉又包括大型微小动脉(100~200  $\mu\text{m}$ )、中型微小动脉(40~100  $\mu\text{m}$ )、小型微小动脉(<40  $\mu\text{m}$ )。选择 100~300  $\mu\text{m}$  直径的微球注入靶间隔支则最终堵塞于中型微小动脉之前的微小动脉,可以确保靶间隔支供应的心肌被充分阻塞发生缺血坏死,又能保证栓塞介质微粒球不会通过毛细血管侧支进入非消融区域,确保手术安全,而这些特性是无水酒精这类栓塞介质不具备的。因此,PTSBME 组在术后 12 个月的 LVOGT 下降程度、室间隔厚度和手术的安全性方面明显优于 PTSAAA 组。

此外,如果选择较大直径的微粒球栓塞介质,虽然可堵住近端血管,手术即刻的造影效果及短期内的症状可能得到改善,但是因为远端的微小动脉和微循环没有彻底堵塞,会有可能出现从其他正常供血心肌血管形成侧支循环,恢复靶病消融心肌正常的血液供应,导致病情的复发;另外大直径的微粒球在注射过程中阻力非常大,给手术带来不便<sup>[17-19]</sup>。

综上所述,通过本研究对比观察提示使用微粒球阻塞靶间隔支的 PTSBME 在近期和远期的临床效果方面不仅不劣于甚至优于 PTSAAA,而且在安全性方面优于 PTSAAA,提示 PTSBME 可能是治疗有症状肥厚型梗阻性心肌病的一种安全有效的办法。

作者个人贡献声明 陈新敬、吴志勇、郭延松、张胜

利负责酝酿和设计实验；陈新敬、吴志勇负责实施研究；张胜利负责采集数据；陈新敬、张胜利负责分析/解释数据；陈新敬、郭延松负责起草文章；吴志勇、郭延松负责对文章的知识性内容作批评性审阅；张胜利负责统计分析；陈新敬负责获取研究经费；吴志勇、郭延松负责行政、技术或材料支持；陈新敬、张胜利为共同通信作者

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] Semsarian C, Ingles J, Maron MS, et al. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(12): 1249-1254. DOI:10.1016/j.jacc.2015.01.019.
- [2] Maron BJ. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(7): 655-668. DOI:10.1056/nejmra1710575.
- [3] Faber L, Gleichmann U, Horstkotte D, et al. Catheter-based septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: long-term follow-up 1996-2016[J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2017, 142(4):276-281. DOI: 10.1055/s-0042-121855.
- [4] Batzner A, Pfeiffer B, Neugebauer A, et al. Survival after alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(24): 3087-3094. DOI:10.1016/j.jacc.2018.09.064.
- [5] van der Lee C, Scholzel B, ten Berg JM, et al. Usefulness of clinical, echocardiographic, and procedural characteristics to predict outcome after percutaneous transluminal septal myocardial ablation[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101(9): 1315-1320. DOI:10.1016/j.amjcard.2008.01.003.
- [6] Ge HX, Xu W, Du DQ, et al. Impact and clinical significance of Embosphere microsphere artery embolization therapy in serum VEGF expression level of women patients with uterine fibroids[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(5): 913-921.
- [7] Dickmann B, Baars T, Heusch G, et al. Transcoronary septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy by embolizing microspheres[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(31): 2489. DOI:10.1093/eurheartj/eh227.
- [8] Vriesendorp PA, Miegheem NM, Vletter WB, et al. Microsphere embolisation as an alternative for alcohol in percutaneous transluminal septal myocardial ablation[J]. *Neth Heart J*, 2013, 21(5): 245-248. DOI:10.1007/s12471-013-0393-z.
- [9] 杜培朝, 李纪明, 刘晔弘, 等. 经皮腔内室间隔支微粒球栓塞治疗肥厚型梗阻性心肌病一例[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(4): 401-402. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2017.04.022.
- [10] 中华医学会心血管病学分会中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南编写组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(12):1015-1032. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.12.005.
- [11] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 室间隔心肌消融术治疗专题组. 肥厚型梗阻性心肌病室间隔心肌消融术的中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(10): 886-891. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.10.004.
- [12] 乔树宾, 袁建松. 经皮室间隔心肌化学消融术治疗肥厚梗阻型心肌病[J]. *中国循环杂志*, 2009, 24(1): 72-73. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2009.01.020.
- [13] Rigopoulos AG, Seggewiss H. Twenty years of alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2016, 12(4): 285-296. DOI:10.2174/1573403x11666150107160344.
- [14] Osman M, Kheiri B, Osman K, et al. Alcohol septal ablation vs myectomy for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Cardiol*, 2019, 42(1): 190-197. DOI:10.1002/clc.23113.
- [15] Zhang W, Li Z, Zhang M, et al. Complications of percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. *Chin Med J (Engl)*. 2002, 115(9):1283-1286.
- [16] Verret V, Ghegediban SH, Wassef M, et al. The arterial distribution of embosphere and embosphere microspheres in sheep kidney and uterus embolization models[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2011, 22(2): 220-228. DOI:10.1016/j.jvir.2010.10.021.
- [17] Sommer CM, Do TD, Schlett CL, et al. In vivo characterization of a new type of biodegradable starch microsphere for transarterial embolization[J]. *J Biomater Appl*, 2018, 32(7): 932-944. DOI:10.1177/0885328217746674.
- [18] Shome JS, Perera D, Plein S, et al. Current perspectives in coronary microvascular dysfunction[J]. *Microcirculation*, 2017, 24(1): e12340. DOI:10.1111/micc.12340.
- [19] Ahmed B. New insights into the pathophysiology, classification, and diagnosis of coronary microvascular dysfunction[J]. *Coron Artery Dis*, 2014, 25(5): 439-449. DOI:10.1097/mca.000000000000119.

(收稿日期: 2020-08-21)

(本文编辑: 郑辛甜)