

· 综述 ·

心房颤动经导管射频消融术后复发的预测因素

张晓玲, 唐 红

(四川大学华西医院心内科, 成都 610041)

【摘要】心房颤动(AF)是临床上最常见的心律失常,具有较高的致残率和死亡率,需尽早干预治疗。经导管射频消融(RFA)治疗AF已在世界范围内推广,逐渐成为AF的一线治疗方法。大量的研究表明,RFA治疗AF具有较大的优越性,避免了药物复律引起的副作用,总成功率达73.3%,但仍有近26.1%的复发率。因此,降低RFA治疗AF的复发率及寻找RFA术后复发的预测因素对临床医师识别患者、选择合适的治疗策略具有重要意义。本文从基础指标、临床特征、病理解剖因素、临床生化指标、消融术式及术后管理等方面综述了AF经RFA治疗后复发的预测因素。

【关键词】射频消融术;心房颤动;复发;预测因子

【中图分类号】 R541.7*5

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.00162

Recurrent predictors of atrial fibrillation after radio-frequency catheter ablation treatment

ZHANG Xiaoling, TANG Hong

(Department of Cardiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

【Abstract】 Atrial fibrillation (AF) is the most common type of arrhythmia clinically, which has high morbidity and mortality, and needs early intervention. Radio-frequency catheter ablation (RFA) has been widely used to treat AF throughout the world, with the trend to become first-line treatment of AF. Numerous studies indicate that RFA has great advantages in treating AF and is free of side effects of drug-induced cardioversion. There is a total success rate of 73.3%, but still nearly 26.1% recurrence rate exists clinically. To reduce recurrence rate and investigate the recurrent predictors are significant for clinicians to identify patients and choose appropriate treatment strategy. In this paper, we reviewed the predictors of recurrence following RFA of AF in the following aspects: the basic indicators, clinical characteristics, pathological anatomy factors, clinical biochemical index, ablation procedures, postoperative management, and so on.

【Key words】 radio-frequency ablation; atrial fibrillation; recurrence; predictors

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是临床上最常见的心律失常,近年来的流行病学资料表明:除年龄增长外,其他危险因素如肥胖、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征、愤怒、敌意及长期饮酒等也与AF发病率的增加有关。AF的发生目前主要有3种理论:随机折返模型、单发或多发异位兴奋起源、多折返模型,但这些理论仍无法充分解释AF的发生。经导管射频消融(radiofrequency ablation, RFA)逐渐成为AF的一线治疗方法。目前,我国消融术式包括肺静脉局灶性消融、肺静脉节段性消融、肺静脉口环状消融术和左心房基质改良术,其中以肺静脉节段性消融术式为主。鉴于RFA治疗AF仍存在一定的复发率,而寻找能准确预测RFA术后复发

的因素,对医师更好的识别患者并选择相对较好的治疗策略具有重要意义。现就AF经导管射频消融术后复发的预测因素作一综述。

1 基础指标

1.1 年龄

年龄与AF复发之间的关系目前存在争议。一些学者认为随着年龄增大,患者维持窦性心律的时间变短。Vasamreddy等^[1]研究发现,年龄>50岁组患者首次术后复发率显著高于<50岁组($P=0.02$),提示高龄是影响术后复发重要因素之一。而另一些学者则认为,年龄大小与经导管RFA后是否复发无关。Pappone等^[2]随访了251例接受RFA治疗的AF

收稿日期:2011-07-14;修回日期:2012-07-10

通讯作者:唐红, Tel: 028-85422355, E-mail: hxyth@gmail.com

患者, 结果发现, 患者年龄、AF 病程、是否伴器质性心脏疾患、左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 均与手术成功率无关。

1.2 超重和肥胖

近年来的新认识认为, 超重和肥胖是 AF 复发的危险因素之一。Mainigi 等^[3]提出体质量超过 90.7kg (200 磅) 是 RFA 术后 1 年复发的危险因素, 但以 90.7kg 作为界值并无理论依据。而汤日波等^[4]对 369 例 AF 患者行 RAF 后进行了回顾性分析, 以公认的中国人超重和肥胖的标准体质量指数 (body mass index, BMI) 大于或等于 25.0kg/m² 做为分组的界值, 单因素分析发现, 超重和肥胖、持续性/永久性 AF、左房前后径、左室舒张末径是 RFA 术后复发的预测因素。经校正 AF 病程、AF 类型、高血压、器质性心脏病, Cox 多因素分析显示超重和肥胖是 AF 复发的独立危险因素。进一步校正左房前后径和左室舒张末径, Cox 多因素分析发现只有左房前后径是复发的独立预测因素。提示超重和肥胖是影响 RFA 术后复发的重要因素, 其机制可能是通过左房增大介导的。

2 临床特征

2.1 心房颤动的类型

AF 分为阵发性 AF、持续性 AF 及永久性 AF 三种类型。目前 RFA 成为药物治疗无效的阵发性 AF 的首要治疗方法, 且疗效肯定。但尚无有力证据支持永久性 AF 适用 RFA 治疗。Vasamreddy 等^[1]通过对阵发性 AF 及持续性 AF 的复发率, 发现 RFA 治疗持续性 AF 的复发率显著高于阵发性 AF。

2.2 病程长短

部分学者认为, AF 病程越长, RFA 术后复发率越高。Hof 等^[5]报道 AF 病程长短为 RFA 术后复发的预测指标。刘旭等^[6]分别对病程小于 1 年、1~3 年、3~5 年、5~10 年、大于 10 年的 AF 患者行 RFA 治疗, 其维持窦性心律分别为 81.13%、75%、72.09%、70.83%、58.00% ($P=0.049$); 单因素和多因素 logistic 回归分析均提示, 病程长短为 RFA 后复发的预测因素。而部分学者则认为两者之间无明显相关性^[2]。

3 病理解剖因素

3.1 左心房容积

陈银蓉等^[7]对 104 例 AF 患者进行研究, 探讨左心房容积 (left atrial volume, LAV) 与 RFA 术后

AF 复发的相关性, 单因素分析结果显示, 复发组平均 LAV 比未复发组大; 多因素分析显示 LAV 是独立的预测 RFA 术后复发的指标 ($P<0.05$, $RR=1.044$, $95\% CI=1.018\sim 1.071$)。Maciel 等^[8]利用 Carto 系统软件计算 LAV, 研究发现消融复发组 LAV 明显大于窦性心律组。在 Hof 等^[5]的研究中, 单因素和多因素分析均提示 LAV 为 AF 消融术后复发的预测因素, 按不同 LAV 分组观察, LAV 小于 150 ml, 44% 患者维持窦性心律; LAV 150~200ml, 32% 维持窦性心律; LAV 大于 200ml, 20% 维持窦性心律。Shin 等^[9]也报道 LAV 与 RFA 后转归密切相关, LAV 大于 34ml/m² 预测 RFA 后复发的灵敏度为 70%, 特异度 91%, 同时还发现 LAV 预测 RFA 后复发的价值优于左房直径。Irene 等^[10]对比超声测定的左心房内径与 CT 测量的 LAV, 结果提示两者间的相关性较弱 ($r=0.49$), 故认为不能根据超声测量 AF 患者左心房内径的大小来决定患者能否接受 RFA 治疗。

3.2 左心房瘢痕

Verma 等^[11]对 700 例 AF 患者进行了研究, 对瘢痕定义为无电压或双极电压 ≤ 0.05 mV 区域, 以接触性标测确定了 42 例 (6%) 左心房瘢痕者, 单因素和多因素回归分析提示是否存在左心房瘢痕是预测 RFA 后复发的独立因素。但接触性标测确定左房瘢痕易受标测密度的影响, 具有一定的主观性, 因此存在一定缺陷。Oakes 等^[12]利用 MRI 延迟增强扫描评估 AF 左房纤维化程度, 延迟增强程度越强, 纤维化程度越高。多因素统计分析提示 MRI 延迟增强程度和 LAV 均为 RFA 术后复发的预测因素, 且左房纤维化程度越高, RFA 后复发率越高。

3.3 多异位灶 AF 起源及肺静脉外起源

异位灶数目愈多成功率愈低的观点已得到公认。Haissagurre 等^[13]研究表明单灶起源者的 RFA 成功率远高于多灶起源。AF 的触发还可来源于肺静脉以外的部位, 如上腔静脉、冠状静脉窦、Marshall 韧带或左右心房本身等。虽尚无有力数据证明肺静脉外 AF 起源与 AF 复发之间存在相关性, 但因目前 RFA 术式基本是针对肺静脉起源的, 故推测肺静脉外起源者与术后复发存在一定的相关性。所以对于消融线完整的 RFA 术后复发患者, 应考虑肺静脉外起源的可能性, 以减少术后复发。

3.4 合并的器质性心脏病

目前 AF 合并器质性心脏病是否为 RFA 术后复发的危险因素报道不一。有学者发现合并器质性心脏病对于 AF 消融术后复发具有一定的预测作用^[14];

但亦有学者^[15]报道器质性心脏病与 AF 消融术后临床转归无关。

4 临床生化指标

4.1 高敏 C-反应蛋白和白细胞介素 6

作为最重要的炎症标志物之一,在炎症或组织损伤 6~12h 后,血中高敏 C-反应蛋白(hyper-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)浓度明显升高,活化的炎症细胞可分泌大量的促炎症细胞因子,如白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6),IL-6 又可促进更多 CRP 的产生,形成瀑布样放大效应。

目前对 AF 与炎症的关系多集中在研究 hs-CRP 上。Sata 等^[16]通过分析,提出炎症参与了 AF 的发生。Hatzinikolaou-Kotsakou 等^[17]的研究不仅说明血清中 hs-CRP 的升高与阵发性 AF 的发生有关,而且可以预测患者发生孤立性 AF 的危险性,同时他们还发现 CRP 水平在持续性 AF 中较阵发性 AF 高,考虑炎症可能与 AF 的维持有关。目前的研究结果大多表明,CRP 对 AF 术后早期复发具有较重要的意义。James 等^[18]研究提示 CRP 的升高与 AF 早期复发有关。与前面谈到的 IL-6 在炎症瀑布反应中起枢纽作用观点类似, Marcus 等^[19]在冠心病 AF 患者中校正了可能的潜在影响因素后,也发现 IL-6 是独立的与 AF 持续相关的炎症因子。

4.2 心房利钠肽和脑利钠肽

心房利钠肽前体(pro-atrial natriuretic peptide, pro-ANP)变成心房贮存颗粒后裂解为 98 个氨基酸的 N 端片断(N-terminal ANP)和 28 个氨基酸的活性 ANP。脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)是由心脏和脑分泌的一种循环激素,具有较强的利钠、利尿、扩张血管、抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统(rennin angiotensin aldosterone system, RAAS)等作用。Lellouche 等^[20]发现对于没有心力衰竭症状的患者来说,BNP 是 AF 复发的独立预测因子。Mabuchi 等^[21]认为低水平 ANP 和高水平 BNP 是 AF 复发独立危险因素,因为低水平的 ANP 是由于心房组织学改变所致,如纤维化等,而高水平的 BNP 的表达则提示心室功能不良。

4.3 肾素-血管紧张素-醛固酮系统

心房重构及其间质纤维化是 AF 的发生、维持的重要机制。而 RAAS 系统激活可能是心房间质纤维化的重要原因之一。分子学研究发现,在 AF 患者中,心房组织血管紧张素转换酶都是增高的。血管紧张素 II 可使心肌细胞内钙负荷增加,而钙超载

正是导致 AF 患者心房肌电重构的重要机制。Milliez 等^[22]发现,在原发性醛固酮增多症的患者中,AF 的发生率可增加 12 倍。荟萃分析^[23]发现,血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂有预防 AF 的作用。据此推测 RAAS 系统为预测 AF 复发的重要因素。

截至目前,针对血清生化标记物在术后 AF 复发的预测作用的研究相对较少,样本量也不大,对 CRP 和 IL-6 能否真正作为预测术后 AF 复发的指标尚待进一步研究。

5 消融术式及术后管理

5.1 消融术式的选择

针对 AF 的多灶起源学说,提倡治疗 AF 的方法应采用个体化方案,故消融术式的选择对单个 AF 患者的预后起着极其重要的作用。环肺静脉消融术(circumferential pulmonary vein ablation, CPVA)是目前临床 RFA 治疗 AF 的常用的方法之一,刘兴鹏等^[24]对 109 例接受 CPVA 治疗的 AF 患者,在 CARTO 指导下行环绕同侧肺静脉的线性消融,消融终点为肺静脉电隔离(pulmonary vein isolation, PVI)。单因素分析显示左房增大、合并器质性心脏病和改良 CPVA 法是术后早期复发的预测指标,但经多因素分析发现仅有改良 CPVA 是消融术后复发的独立预测指标。

5.2 术后是否应用抗心律失常药物

目前尚无明确指南建议 RFA 治疗 AF 术后是否应用抗心律失常药物。对于术后抗心律失常药物的应用与 AF 的预后是否相关亦存在争议。汤日波等^[25]报道,抗心律失常药物,特别是胺碘酮可减少 RFA 术后的早期复发,但应用抗心律失常药物与否对 RFA 治疗的长期预后无影响。相反, Bertaglia 等^[14]则报道,是否服用胺碘酮与 RFA 术后早期复发无关。

总之,AF 的发生、发展及维持是多因素作用的结果,进一步研究 RFA 术后复发的预测因素以提高手术成功率,具有重要的意义。

【参考文献】

- [1] Vasamreddy CR, Lickfett L, Jayam VK, *et al.* Predictors of recurrence following catheter ablation of atrial fibrillation using an irrigated-tip ablation catheter[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2004, 15(6): 692-697.
- [2] Pappone C, Oreto G, Rosanio S, *et al.* Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radio frequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large

- cohort of patients with atrial fibrillation[J]. *Circulation*, 2001, 104(21): 2539-2544.
- [3] Mainigi SK, Sauer WH, Cooper JM, *et al.* Incidence and predictors of very late recurrence of atrial fibrillation after ablation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2007, 18(1): 69.
- [4] 汤日波, 马长生, 董建增, 等. 超重和肥胖对心房颤动导管消融复发的影响[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2009, 23(2): 127-130.
- [5] Hof I, Chilukuri K, Armin AZ, *et al.* Does left atrial volume and pulmonary venous anatomy predict the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2009, 20(9): 1005.
- [6] 刘旭. 心房颤动导管消融学[M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2009: 280-282.
- [7] 陈银蓉, 黄卫斌, 肖国胜, 等. 左房容积与心房颤动导管消融术后患者复发的关系[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2010, 24(6): 524-526.
- [8] Maciel W, Andrea E, Araujo N, *et al.* Prognostic criteria of success and recurrence in circumferential ablation for the treatment of atrial fibrillation[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2007, 88(2): 134.
- [9] Shin SH, Park MY, Oh WJ, *et al.* Left atrial volume is a predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2008, 21(6): 697.
- [10] Irene H, Armin AZ, Daniel S, *et al.* Correlation of left atrial diameter by echocardiography and left atrial volume by computed tomography[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2009, 20(2): 159-163.
- [11] Verma A, Wazni OM, Marrouche NF, *et al.* Pre-existent left atrial scarring in patients undergoing pulmonary vein antrum isolation: an independent predictor of procedural failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(2): 285-292.
- [12] Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, *et al.* Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation[J]. *Circulation*, 2009, 119(13): 1758.
- [13] Haissagurre M, Jais P, Shah DC, *et al.* Electrophysiological endpoint for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci[J]. *Circulation*, 2000, 101(12): 1409-1417.
- [14] Bertaglia E, Stable G, Senatore G, *et al.* Predictive value of early atrial tachyarrhythmias recurrence after circumferential anatomical pulmonary vein ablation [J]. *PACE*, 2005, 28(5): 366.
- [15] Seow SC, Lim TW, Koay CH, *et al.* Efficacy and late recurrences with wide electrical pulmonary vein isolation for persistent and permanent atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2007, 9(12): 1129.
- [16] Sata N, Hamada N, Horinouchi T, *et al.* C-reactive protein and atrial fibrillation. Is inflammation a consequence or a cause of atrial fibrillation [J]? *Jpn Heart J*, 2004, 45(3): 441-445.
- [17] Hatzinikolaou-Kotsakou E, Tziakas D, Hotidis A, *et al.* Relation of C-reactive protein to the first onset and the recurrence rate in lone atrial fibrillation[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(5): 659-661.
- [18] James M, McCabe MD, Lisa M, *et al.* Protracted CRP elevation after atrial fibrillation ablation[J]. *PACE*, 2008, 31(9): 1146-1151.
- [19] Marcus GM, Whooley MA, Glidden DV, *et al.* Interleukin-6 and atrial fibrillation in patients with coronary artery disease: Data from the Heart and Soul Study[J]. *Am Heart J*, 2008, 155(2): 303-309.
- [20] Lellouche N, Berthier R, Mekontso-Dessap A, *et al.* Usefulness of plasma B-type natriuretic peptide in predicting recurrence of atrial fibrillation one year after external cardioversion[J]. *Am J Cardiol*, 2005, 95(11): 1380-1382.
- [21] Mabuchi N, Tsutamoto T, Maeda K, *et al.* Plasma cardiac natriuretic peptides as biochemical markers of recurrence of atrial fibrillation in patients with mild congestive heart failure[J]. *Jpn Circ J*, 2000, 64(10): 765-771.
- [22] Millize P, Girerd X, Plouin PF, *et al.* Evidence for an increase rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(8): 1243-1248.
- [23] Madrid AH, Peng J, Zamora J, *et al.* The role of angiotensin receptor blockers and/or angiotensin converting enzyme inhibitors in the prevention of atrial fibrillation in patients with cardiovascular diseases: meta-analysis of randomized controlled clinical trials[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2004, 27(10): 1405-1410.
- [24] 刘兴鹏, 马长生, 董建增, 等. 心房颤动环肺静脉消融术后复发的预测因素[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2007, 21(2): 111-115.
- [25] 汤日波, 马长生, 董建增, 等. 心房颤动导管消融术后抗心律失常药物与复发的关系[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2009, 23(3): 222-224.

(编辑: 王雪萍)