

· 老年人心律失常专栏 ·

阵发性心房颤动患者左心房低电压区与肺静脉电隔离术后复发的关系

田颖, 刘兴鹏*, 尹先东, 周旭, 石亮, 王彦江, 刘小青, 杨新春

(首都医科大学附属北京朝阳医院心脏中心, 北京 100020)

【摘要】目的 分析阵发性心房颤动(房颤)患者左心房低电压与肺静脉电隔离术后复发的关系。**方法** 连续168例阵发性房颤患者[女性76例, 年龄(62 ± 11 岁)], 窦性心律下行左心房高密度(≥ 100 点)标测, 之后行肺静脉电隔离术治疗, 在肺静脉隔离20min后给予异丙肾上腺素+腺苷三磷酸(0.2mg/kg), 观察肺静脉传导恢复与否以及是否存在肺静脉外局灶触发的房颤, 并对传导恢复的肺静脉以及肺静脉外局灶再次消融, 直至激发试验阴性。本组患者均不进行基质改良。低电压的定义为CARTO消融导管记录的心肌局部双极电图振幅 $< 0.5\text{mV}$ 。**结果** 42例(25.0%)患者的左心房存在低电压区, 主要位于左心房前壁(22例, 52.4%), 与女性和左房直径增大相关。所有患者均完成肺静脉电隔离。随访(23 ± 12)个月, 35例患者复发房性快速心律失常, 其中左房低电压者14例(14/42, 33.3%), 非低电压者21例(21/126, 16.7%, $P = 0.028$)。**结论** 阵发性房颤患者左心房存在低电压区增加肺静脉电隔离术后的复发率, 其形成可能与性别和左房直径有关。

【关键词】 心房颤动; 腺苷三磷酸; 肺静脉传导; 射频消融

【中图分类号】 R541.75

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2014.00001

Correlation of left atrial low voltage zone with recurrence after pulmonary antrum vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation

TIAN Ying, LIU Xing-Peng*, YIN Xian-Dong, ZHOU Xu, SHI Liang, WANG Yan-Jiang, LIU Xiao-Qing, YANG Xin-Chu

(Center of Cardiology, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China)

【Abstract】Objective To investigate the correlation of left atrial low-voltage zones (LVZs) with atrial fibrillation (AF) recurrence after pulmonary vein (PV) antrum isolation (PVAI) in paroxysmal AF patients. **Methods** A total of 168 consecutive patients [92 males and 76 females, with age of (62 ± 11) years] who underwent PVAI for treating AF in our department were enrolled in this study. High density (≥ 100 points) left atrial voltage maps were reconstructed during sinus rhythm using CARTO 3 system. LVZs were defined as areas with bipolar peak-to-peak voltage amplitudes $< 0.5\text{mV}$. In 20min after PVAI, all patients were given intravenous injection of isoproterenol and adenosine triphosphate (ATP, 0.2 mg/kg) in an attempt to unmask PV reconnection and AF triggered by non-PV foci. If PV reconnection and non-PV foci were elicited, additional ablation was carried out till provocative test became negative. **Results** Voltage maps revealed LVZs in 42 patients (25%) but not in the other 126 patients (75%). The LVZs were distributed on the anterior wall in 22 patients (22/42, 52.4%), and correlated with female and larger left atrial diameter. PVAI was completed in all these patients. During (23 ± 12) months of follow-up, 14 patients (14/42, 33.3%) with LVZs and 21 (21/126, 16.7%) without LVZs had AF recurrences ($P = 0.028$). **Conclusion** LVZs in paroxysmal AF patients increase the recurrence after PVAI, which might be correlated with gender and left atrial diameter.

【Key words】 atrial fibrillation; adenosine triphosphate; pulmonary vein reconnection; radiofrequency ablation

This work was supported by the National Natural Science Foundation for Young Scholars of China (81100125) and the General Program of National Natural Science Foundation of China (81370293, 81070146).

Corresponding author: LIU Xing-Peng, E-mail: xpliu71@vip.sina.com

随着人口老龄化进程加速, 心房颤动(房颤)患者日益增多。目前, 阵发性房颤已被国际指南推

荐作为经导管射频消融治疗的 I 类适应证^[1]。众所周知, 阵发性房颤发生机制多数和肺静脉相关, 因

收稿日期: 2013-11-29; 修回日期: 2013-12-18

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(81100125); 国家自然科学基金面上项目(81370293, 81070146)

通信作者: 刘兴鹏, E-mail: xpliu71@vip.sina.com

而环肺静脉电隔离术已成为经导管消融治疗阵发性房颤的基础术式。虽然肺静脉电传导恢复与阵发性房颤消融失败密切相关^[2], 但并不能解释所有复发原因。因此, 有作者提出左心房基质亦可能与部分房颤消融术后复发相关^[3]。基于此, 本研究探讨了阵发性房颤患者左心房低电压区与肺静脉隔离术后复发的关系, 并分析了与左心房低电压形成相关的因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

连续168例因药物不能耐受或不愿服药而接受射频消融的阵发性房颤患者, 其中女性76例, 年龄(62 ± 11)岁; 16例合并器质性心脏病, 113例合并高血压; 左心房内径(left atrial diameter, LAD)(37 ± 4) mm, 室间隔厚度(11 ± 3) mm, 详细基线数据见表1。患者术前均经食管超声排除心房血栓, 入院后予低分子肝素皮下注射, 1次/12h, 直至手术前夜。已服用华法林(warfarin)者术前至少停用3d并改用低分子肝素替代至术前一日, 要求手术当日国际标准化比率(International Normalized Ratio, INR) < 1.5 。所有患者术前签署知情同意书, 禁食水至少8h, 术前停用除胺碘酮之外的其他抗心律失常药物至少5个半衰期。阵发性房颤定义为房颤发作能够在7d内自行终止。

1.2 研究方法

1.2.1 电生理检查和导管消融 经股静脉放置10极可调弯标测导管(DYNAMICTM DECA, BARD, USA)于冠状静脉窦, 经股静脉途径1或2次穿刺房间隔成功后按100U/kg体重质量推注肝素, 并用肝素生理盐水持续冲洗鞘管, 术中每0.5h监测激活的凝血时间1次,

并使其维持在250~300s。左心房-肺静脉造影后, 在CARTO3三维标测系统指导下行左心房三维解剖构形重建, 结合CT影像融合技术定位肺静脉口。重建过程用生理盐水灌注消融导管(NAVI-STARTM, Thermo-cool, Biosense-Webster, USA)进行双极高密度(≥ 150 点)电压标测。所有患者在窦性心律下进行电压标测, 如果患者术中为房颤心律, 则在行电复律后继续标测。所有患者单纯行环肺静脉前庭线性消融, 预设温度和功率分别为45℃、30~35W, 生理盐水流速17~30ml/min, 放电间歇2ml/min。每一点消融至局部双极电图振幅降低 $\geq 70\%$ 和(或) < 0.1 mV, 或有效放电至30s, 消融终点是两侧肺静脉电学隔离。在完成预设消融线后采用环状标测导管(LassoTM, Biosense-Webster, USA)分别验证各肺静脉是否电学隔离, 如肺静脉仍残存传导, 根据环状标测导管记录的肺静脉激动顺序对缝隙(gap)初步定位, 然后在其周围消融线上寻找提前的电位并补充消融, 直至肺静脉电学隔离。若术前合并三尖瓣环依赖心房扑动, 则在肺静脉隔离后行三尖瓣峡部消融。为保证消融操作的均质性, 本研究所有患者的消融手术均由同一名熟练的术者完成。

1.2.2 消融终点 双侧肺静脉隔离并至少观察20min后, 将标测消融导管和环状标测导管分别置于左上、左下肺静脉, 给予异丙肾上腺素滴注, 心率增加30%~40%后, 在排空期按每千克体重0.2mg的剂量弹丸式推注腺苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP)。对肺静脉外局灶触发的房颤进行标测消融, 同时对电位恢复的肺静脉再次消融直至重新达到电隔离, 并于右侧肺静脉重复上述静推ATP的检查操作, 直至不能诱发电位恢复。

表1 患者基线资料
Table 1 Baseline data of patients

Index	Total sample(n = 168)	Low voltage group(n = 42)	Non-low voltage group(n = 126)
Female[n(%)]	76 (45.2)	29 (69.0)	47 (37.3)***
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	62 $\pm$ 11	65 $\pm$ 11	61 $\pm$ 10*
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	26 $\pm$ 3	26 $\pm$ 3	26 $\pm$ 3
LAD(mm, $\bar{x} \pm s$)	37 $\pm$ 4	38 $\pm$ 4	37 $\pm$ 4
LVEDD(mm, $\bar{x} \pm s$)	47 $\pm$ 4	46 $\pm$ 4	47 $\pm$ 5
LVEF(%, $\bar{x} \pm s$)	68 $\pm$ 7	70 $\pm$ 8	68 $\pm$ 8
Cr(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	78 $\pm$ 21	79 $\pm$ 23	78 $\pm$ 19
hs-CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	2.2 $\pm$ 2.6	2.2 $\pm$ 2.8	2.3 $\pm$ 2.7
BNP(ng/L, $\bar{x} \pm s$)	510 $\pm$ 1318	966 $\pm$ 2460	363 $\pm$ 555*
Hypertension[n(%)]	113 (67.3)	36 (85.7)	77 (61.1)**
Structural heart diseases [#] [n(%)]	16 (9.5)	4 (9.5)	12 (9.5)
Diabetes mellitus[n(%)]	36 (21.4)	7 (16.7)	29 (23.0)
Mitral regurgitation[n(%)]	49 (29.2)	13 (31.0)	36 (28.6)

BMI: body mass index; LAD: left atrial diameter; LVEDD: left ventricular end diastolic diameter; LVEF: left ventricular ejection fraction; Cr: creatinine; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; BNP: brain natriuretic peptide. [#]Structural heart diseases include hypertrophic cardiomyopathy, dilated cardiomyopathy, and coronary atherosclerotic cardiopathy. Compared with low voltage group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

1.2.3 左房低电压区的定义及相关分析 根据电压标测后是否存在低电压区将患者分为低电压区组 ($n = 42$) 和非低电压区组 ($n = 126$), 比较两组患者单次消融复发率及临床资料, 包括合并相关疾病以及心脏彩超指标, 如 LAD、左室舒张末径 (left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、室间隔厚度、左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)。低电压的定义为 CARTO 消融导管记录的心肌局部双极电图振幅 $< 0.5\text{mV}$ 。本研究资料均来自本中心前瞻性建立的房颤消融数据库。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 数据比较采用 t 检验; 计数资料以百分比表示, 进行 χ^2 检验; 对可能影响左心房低电压形成的因素和引起复发的因素进行 logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 左心房电压标测和消融结果

心房电压标测在窦性心律下进行, 取点 (100 ± 38) 个。共 42 例 (42/168, 25%) 患者记录到低电压区, 作为低电压组。另外 126 (126/168, 75%) 例未记录到低电压区, 为非低电压组。与非低电压组比较发现, 低电压更易发生于女性 (69% vs 37.3%, $P < 0.001$), 年龄更大 [(65 ± 11) vs (61 ± 10) 岁, $P = 0.030$], 合并高血压 (85.7% vs 61.1%, $P = 0.004$) 及基线水平的脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP;

(966 ± 2460) vs (363 ± 555) ng/L, $P = 0.011$; 表 1)。低电压组 LAD 更大, 但两组间差异无统计学意义 [(38 ± 4) vs (37 ± 4) , $P = 0.162$], 基于 LAD 在房颤消融术后复发中的价值, 将其带入统计方程, 多因素分析显示女性和 LAD 较大者易出现左心房低电压 ($P = 0.009$, $P = 0.041$)。

左心房低电压区主要分布在左心房前壁, 共 22 例 (52.4%), 其次为间隔部 7 例 (16.7%), 后壁 7 例 (16.7%), 顶部 2 例 (4.8%), 4 例 (9.5%) 同时在左心房前壁和间隔部记录到低电压区 (图 1)。本组患者均完成肺静脉电隔离。有 158 例接受了异丙肾上腺素和 ATP 激发试验, 13 例 (13/158, 8.2%) 诱发出肺静脉外局灶, 其中上腔静脉起源 9 例, 位于永存左上腔 2 例, 冠状窦口 1 例, 左心房顶部 1 例。应用 ATP 后 48 例 (48/158, 30.4%) 肺静脉传导恢复。有 8 例合并冠状动脉狭窄未给予异丙肾上腺素和 ATP, 2 例患者合并哮喘未进行 ATP 激发。16 例患者进行三尖瓣峡部消融, 均实现双向阻滞。

2.2 随访结果

随访 (23 ± 12) 个月, 单次消融后 133 例 (79.2%) 停用抗心律失常药物后无房性心律失常复发。在复发的 35 例患者中, 14 例合并左心房低电压区。左房低电压区组的复发率 (14/42, 33.3%) 显著高于非低电压区组 (21/126, 16.7%, $P = 0.028$)。与未复发组比较, 复发的患者年龄更大, 更多合并左房低电压 (15/35 vs 27/133, $P = 0.009$)。经多因素分析显示, 左心房低电压区是阵发房颤射频消融术后复发的独立预测因子 ($P = 0.018$)。

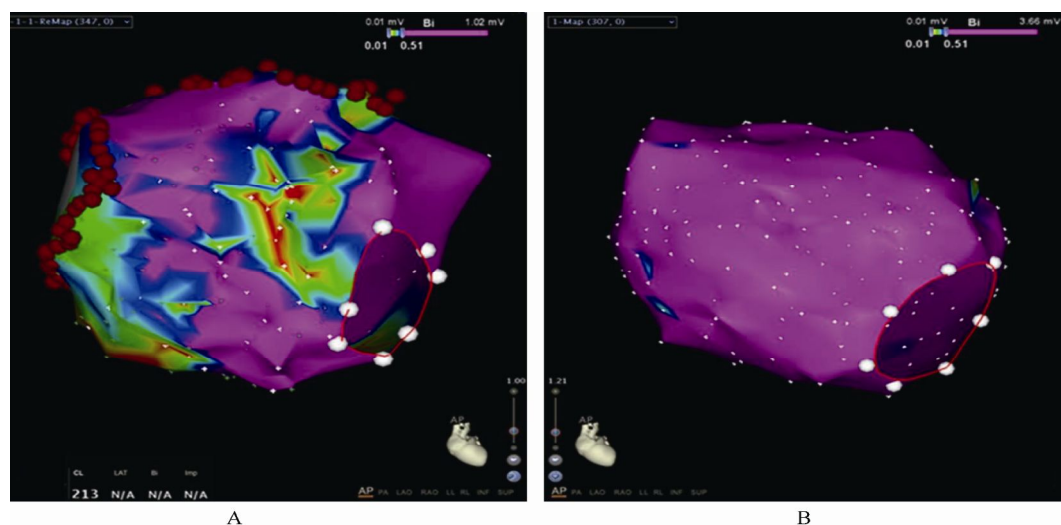


图1 患者左心房CARTO三维标测结果

Figure 1 Left atrial maps in patients with and without low-voltage zones

A: low voltage area in the anterior and septal wall of left atrium; B: no low voltage area in left atrium. Low voltage area is defined as area with bipolar voltage amplitudes $< 0.5\text{mV}$

3 讨 论

通常认为,肺静脉电位的恢复是阵发性房颤射频消融术后复发的主要原因^[2],但有部分患者即便经过多次反复消融,在肺静脉完全隔离的情况下仍会复发房颤,除了一些明确的肺静脉外局灶(如上腔静脉起源房颤等),这些房颤患者可能存在并维持房颤的基质。本研究发现:(1)左心房低电压区的存在能够独立预测阵发性房颤射频消融术后复发;(2)左心房低电压的存在,与左心房增大和女性相关。

窦性心律下左心房低电压区的存在基础尚不明确,推测可能与心房基质纤维化、心房肌排列紊乱,电偶联差传导延缓以及传导的不均一性等有关^[4]。延迟增强的心脏磁共振成像也证实,标测导管上记录的低电压区与其检出纤维化的位置有高度相关性。这些低电压区(纤维化)被认为是评估心房疾病进展和预后的预测因子^[5]。本研究中,25%的阵发性房颤患者左心房存在低电压区域,其中>50%分布在左心房前壁。Yamaguchi等^[3]研究发现,无论两组患者是否存在低电压,其临床特征没有区别,但本研究结果显示,心房增大与低电压形成呈正相关,提示左房解剖重构也是导致心房纤维化的重要原因,而电重构伴随着解剖重构同时存在于阵发性房颤患者。左心房变形与心房电压相关性尚无报道。Bisbal等^[6]报道,左心房球形变形是房颤射频消融术后复发的独立预测因子。组织学研究也认为左房扩大和纤维化程度相关^[7]。心房低电压易发生于女性患者的原因尚未见报道,既往曾有报道女性是房颤射频消融术后复发的预测因子^[8,9],但所述原因并不相同,是否与女性患者容易存在左房低电压区不得而知。

异丙肾上腺素能诱发肺静脉外局灶,以及应用ATP激发肺静脉传导恢复已得到证实^[10]。本研究在经过上述两种方法验证后,在最大程度上减少肺静脉外局灶和肺静脉电位恢复相关的复发。平均随访23个月后,本研究的单次消融成功率为79.2%,左房低电压患者复发率明显高于非低电压患者。既往研究认为,当没有左心房纤维化时,评价心房重构的指标,如LAD^[11]和左房容积^[12]是预测射频消融术后转归的重要指标。本研究人群中,左心房低电压是阵发性房颤射频消融术后复发的独立预测因子。既往亦有研究显示左心房存在瘢痕可能与房颤射频消融术后复发相关^[13],但并不清楚左心房基质对房颤复发的影响,这是由于部分低电压标测在房颤节律

下进行,并非正常窦性传导性下的低电压区,有些低电压区可能在恢复窦性心律后不复存在。而且,多数研究中在消融方式上选择了对左房基质进行改良,不能真实反映左心房低电压的存在在房颤射频消融术后复发中的作用。

本研究的临床意义在于,心房低电压能够预测房颤射频消融术后复发,对于伴有心房低电压的阵发性房颤患者是否需要进一步进行基质改良可能需要进一步探讨。另外,心房低电压区是否会在窦性心律恢复后伴随着心房解剖重构的逆转而减少或消失,也非常值得研究。

【参考文献】

- [1] Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, *et al.* 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(21): 2719-2747.
- [2] Nilsson B, Chen X, Pehrson S, *et al.* Recurrence of pulmonary vein conduction and atrial fibrillation after pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: a randomized trial of the ostial versus the extraostial ablation strategy[J]. *Am Heart J*, 2006, 152(3): 537.e1-e8.
- [3] Yamaguchi T, Tsuchiya T, Nagamoto Y, *et al.* Long-term results of pulmonary vein antrum isolation in patients with atrial fibrillation: an analysis in regards to substrates and pulmonary vein reconnections[J]. *Europace*, 2013. [Epub ahead of print].
- [4] Spach MS, Dolber PC. Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle. Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age [J]. *Circ Res*, 1986, 58(3): 356-371.
- [5] Mahnkopf C, Badger TJ, Burgon NS, *et al.* Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: implications for disease progression and response to catheter ablation[J]. *Heart Rhythm*, 2010, 7(10): 1475-1481.
- [6] Bisbal F, Guiu E, Calvo N, *et al.* Left atrial sphericity: a new method to assess atrial remodeling. Impact on the outcome of atrial fibrillation ablation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2013, 24(7): 752-759.
- [7] Platonov PG, Mitrofanova LB, Orshanskaya V, *et al.* Structural abnormalities in atrial walls are associated with presence and persistency of atrial fibrillation but not with age[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(21): 2225-2232.
- [8] Rostock T, Salukhe TV, Steven D, *et al.* Long-term single- and multiple-procedure outcome and predictors of

- success after catheter ablation for persistent atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2011, 8(9): 1391-1397.
- [9] 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): 1129-1133.
- [10] Tian Y, Liu XP, Yin XD, *et al.* Factors associating with pulmonary vein reconnection induced by adenosine triphosphate during atrial fibrillation ablation[J]. Chin J Card Arrhythm, 2013, 17(3): 180-183. [田 颖, 刘兴鹏, 尹先东, 等. 心房颤动肺静脉电隔离术后三磷酸腺苷激发试验的相关因素分析[J]. 中华心律失常学杂志, 2013, 17(3): 180-183.]
- [11] Berrueto A, Tamborero D, Mont L, *et al.* Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation[J]. Eur Heart J, 2007, 28(7): 836-841.
- [12] Helms AS, West JJ, Patel A, *et al.* Relation of left atrial volume from three-dimensional computed tomography to atrial fibrillation recurrence following ablation[J]. Am J Cardiol, 2009, 103(7): 989-993.
- [13] 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): 1758-1767
- (编辑: 张青山)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》改用中英文对照形式著录中文参考文献

从2014年第1期开始, 本刊对录用稿件中的中文参考文献在文末采用中英文对照形式著录, 详见例示。

例: [1] Wang X, Yuan ST, Mu XW, *et al.* De-escalation application of norepinephrine in treatment of patients with septic shock[J]. Chin J Mult Org Dis Elderly, 2013, 12(11): 826-830. [王 翔, 袁受涛, 穆心苇, 等. 去甲肾上腺素在脓毒症休克患者中的降阶梯使用[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2013, 12(11): 826-830.]

地址: 100853 北京市复兴路28号, 《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: <http://www.mode301.cn>

E-mail: zhldqg@mode301.cn