

顽固性房颤行肺静脉微创隔离消融术复合心内膜标测下射频消融术心律失常复发的相关因素

杨倩倩, 唐桂梅, 芦颜美

新疆医科大学第一附属医院心脏起搏电生理科, 新疆 乌鲁木齐 830000

摘要: **目的** 采用肺静脉微创隔离消融术复合心内膜标测下射频消融术治疗顽固性房颤患者,探讨影响患者心律失常复发的相关因素。**方法** 选取 2014 年 3 月至 2016 年 12 月行肺静脉微创隔离消融术复合心内膜标测下射频消融术治疗的顽固性房颤患者 102 例,对患者随访 12 个月,记录患者的临床资料及心律失常复发情况,分析影响患者心率失常复发的相关因素。**结果** 单因素 Cox 回归分析表明,年龄 >65 岁、左心房容积 >165 ml、外科治疗后非窦性心律、可诱导性房颤但可自行终止是影响患者生存且无心律失常复发的危险因素($P < 0.05$),无诱导性房颤是其保护性因素($P < 0.05$);多因素 Cox 回归分析表明,左心房容积 >165 ml、外科治疗后非窦性心律、可诱导性房颤(诱导房颤持续时间 >30 s,包括可自行恢复、持续性房颤者)是影响患者生存且无心律失常复发的危险因素($P < 0.05$)。**结论** 复合射频消融能有效治疗顽固性房颤,且心房容积 >165 ml、外科治疗后非窦性心律、可诱导性房颤是影响患者生存且无心律失常复发的危险因素。

关键词: 房颤; 射频消融; 肺静脉电隔离; 外科手术; 心律失常

中图分类号: R 541.7 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2019)03-0354-04

Relevant factors of arrhythmia recurrence in patients with refractory AF undergoing minimally invasive surgical pulmonary vein isolation and radiofrequency ablation by endocardial mapping

YANG Qian-qian, TANG Gui-mei, LU Yan-mei

Department of Cardiac Pacing and Electrophysiology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China

Corresponding author: LU Yan-mei, E-mail: mieyayun926@163.com

Abstract: Objective To explore the related factors of arrhythmia recurrence in patients with refractory atrial fibrillation (AF) treated by minimally invasive pulmonary vein isolation combined with radiofrequency ablation under endocardial mapping. **Methods** A total of 102 refractory AF patients, who received pulmonary vein minimally invasive isolation combined with radiofrequency ablation under endocardial mapping from March 2014 to December 2016, were selected and were followed up for 12 months. The clinical data and the recurrence of arrhythmia were recorded to investigate the related factors for arrhythmia recurrence. **Results** Univariate Cox regression analysis showed that age more than 65 years old, left atrial volume (> 165 ml), non-sinus rhythm after surgical treatment, inducible atrial fibrillation with self-termination were the risk factors affecting the arrhythmia recurrence of patients ($P < 0.05$), and non-inducible atrial fibrillation was the protective factor for arrhythmia recurrence of patients ($P < 0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed that left atrial volume more than 165 ml, non-sinus rhythm after surgery, and inducible atrial fibrillation with self-terminating or persistence (more than 30 s) are the risk factors for the arrhythmia recurrence of patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Minimally invasive pulmonary vein isolation combined with radiofrequency ablation can effectively treat refractory atrial fibrillation. Non-sinus rhythm and inducible atrial fibrillation with atrial volume > 165 ml after surgical treatment are the risk factors for arrhythmia recurrence.

Key words: Atrial fibrillation; Pulmonary vein; Radiofrequency ablation; Surgery; Arrhythmia

导管消融(catheter ablation)治疗心房纤颤(atrial fibrillation)已被临床广泛接受,尤其是对抗心律失常药物(antiarrhythmic drugs)不耐受或药物治疗无效无法控制心律失常复发的患者^[1]。阵发性房颤的主要治疗术式为肺静脉电隔离(pulmonary vein, PV),但是对于持续性和长程持久性房颤患者,仅行 PV 的手术成功率较低^[2],不同地区不同医院采取的治疗方式不同,目前报道的消融策略较多如线性消融、步进式消融、神经节消融、复杂碎裂心房电位消融或多种方法组合等,但治疗效果不尽如人意^[3]。一项多中心的实验研究结果表明, PV 联合线性消融或复杂碎裂心房电位消融治疗持续性房颤患者,并未降低患者心律失常的复发率^[4]。

在导管消融治疗 AF 的基础上,随着微创手术的发展,目前对于没有伴随其他适应证的患者可通过心脏外科手术治疗^[5]。采用肺静脉微创隔离消融术复合心内膜标测下射频消融术克服了单独手术的不足,然而,关于肺静脉微创隔离消融术治疗效果的报道很少,且缺乏系统的长期效果的评估。目前关于复合射频消融治疗房颤,缺乏预测心律失常复发的有效数据^[6]。本研究选取于本院行肺静脉微创隔离消融术复合心内膜标测下射频消融术治疗的顽固性房颤患者,探讨影响患者心律失常复发的相关因素,以期为心脏外科医生以及电生理学家在临床治疗中提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 3 月至 2016 年 12 月于本院行肺静脉微创隔离消融术复合心内膜标测下射频消融术治疗的顽固性房颤患者 102 例,所有患者均经临床和心电图诊断为房颤患者,且对抗心律失常药物不耐受或是持续性房颤患者,无严重器质性心脏疾患。所有患者均接受心外膜微创手术治疗,并在手术后 2~3 个月行心内膜标测下射频消融术,对所有患者随访 12 个月,记录患者的生存以及心律失常复发情况,分析影响患者生存且无心律复发的影响因素。所有患者均在手术前签署知情同意书,本研究已经本院医学伦理委员会审查通过。

1.2 手术方法

1.2.1 肺静脉微创隔离消融术 胸腔镜辅助下双侧肺静脉隔离术^[7],患者全麻后行双腔气管插管,左侧卧位,右倾约 60°角,在第 3 或第 4 肋间中、腋后线之间做 5 cm 小切口作为手术的主要操作切口,在第 6 和第 7 肋间腋中、后线上分别做 2 个 1 cm 的切口导入胸腔镜以及消融装置。单肺通气后,通过肋间切口

放入胸腔镜,进入右侧胸腔后,定位于右侧膈神经,纵行平行于膈神经,打开心包至上下腔静脉。于右下肺静脉下方左心房外侧钝性分离入斜窦,引入顶端连有橡胶引导条的分离器,入斜窦经由右肺上下静脉后方分离,并于上腔静脉外侧出斜窦。留置分离器顶端的引导条后撤离分离器,将消融钳下支连于引导条的尾端,于操作切口处导入并入斜窦,绕过右肺上下静脉后方置于肺静脉两侧。移动消融钳位置,再作重叠消融线 2~3 次,通过直视下检查消融线是否完整。将 Medtronic 探测器置于消融线内外侧进行感知、起搏检测,确认肺静脉电隔离完全后,撤出消融钳,恢复双肺通气。转患者为右侧卧位,采用在左侧相同的手术方法。采用软组织切缝器切除左心耳。若患者出现房颤,则行电复律治疗,患者手术后 6 h 服用低剂量肝素抗凝,且在拔除胸腔引流管后根据患者情况,口服华法林。

1.2.2 心内膜标测下射频消融 患者行外科微创手术后 2~3 个月,行心内膜标测下射频消融。对于窦性心律的患者行峡部消融,并判断是否存在双向传导阻滞。经过 2 次房间隔穿刺后,重建左房三维解剖模型,电压 < 0.05 mV 被认为实现电隔离。采用 3.5 mm 标测消融导管于左房取点行左房三维解剖重建,以 30~35 W 消融功率,初始温度预设 45℃。根据患者的疾病特征,给予相应的治疗。采用肺静脉环状标测电极(lasso, biosenes webster, USA)验证肺静脉电压,以所有肺静脉均实现电隔离为消融终点。

1.3 评估指标 记录患者的临床指标,肺静脉微创隔离消融术后以及心内膜标测下射频消融术治疗后的并发症,其中,肺静脉狭窄的定义为:经食管超声发现肺静脉狭窄,根据肺静脉管腔狭窄程度分为轻度(<50%)、中度(50%~70%)、重度(>70%)。记录随访期间患者的生存情况及心律失常复发情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 24.0 进行统计学分析。患者年龄、BMI 值等基线计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,并发症发作例数等计数资料采用例(%)表示。用 Cox 回归分析影响患者无心律失常复发生存时间的相关因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 102 例患者中,男性 71 例,女性 31 例;年龄(64.5 ± 7.4)岁;BMI 值为(28.4 ± 4.7);射血分数为(65.2 ± 7.4);房颤持续时间为(43.4 ± 27.6)月。80 例(78.4%)患者合并高血压,31 例(30.4%)合并糖尿病,13 例(12.7%)曾有中风或脑缺血发作史,26 例(25.5%)患者合并低脂蛋白血症,

69 例(67.6%)患者经电复律治疗无效。患者经心外膜微创手术治疗后,心内膜标测下射频消融治疗前 78 例(76.5%)患者为窦性心律,经心内膜标测下射频消融治疗,12 个月后进行随访,84 例(82.4%)患者为窦性心律。

2.2 并发症情况 患者经肺静脉微创隔离消融术后,3 例患者因为持续性出血由胸腔镜手术转为胸骨切开术。7 例(6.9%)患者膈神经损伤,术后 12 个月以内未恢复,其中 2 例在 12 个月内膈肌功能恢复,其他 5 例在 12 个月内膈肌功能未能完全恢复;3 例(2.9%)患者膈神经短暂性损伤,在 12 个月内恢复正常。2 例(2.0%)患者中重度肺静脉狭窄,11 例患者轻度肺静脉狭窄。4 例患者(均为肥胖患者,BMI >29)伤口感染采用抗生素治疗。患者经心内膜标测下射频消融后,6 例(5.9%)患者发生腹股沟血肿,

表 1 并发症情况 例(%)

手术方式	严重并发症				轻微并发症					
	转换为胸骨切开术 (>12 个月)	膈神经损伤	中重度肺静脉狭窄	总发生率	轻度肺静脉狭窄 (<12 个月)	膈神经损伤	伤口感染	腹股沟血肿	动静脉瘘	总发生率
心外膜手术	3(2.9)	7(6.9)	2(2.0)	12(11.8)	11(10.8)	3(2.9)	4(3.9)	0	0	18(17.6)
心内膜标测下射频消融	0	0	0	0	0	0	0	6(5.9)	2(2.0)	8(7.8)

表 2 影响患者生存且无心律失常复发的单因素 Cox 回归分析

变量	截点	单因素 Cox 回归分析	
		HR(95% CI)	P 值
年龄	>65 岁	3.132(1.539 ~ 7.586)	0.021
性别	男	0.648(0.214 ~ 1.436)	0.783
BMI	<28 kg/m ²	2.655(0.765 ~ 5.421)	0.463
左心房内径	>50 mm	1.220(0.683 ~ 3.945)	0.373
左心房容积	>165 ml	2.571(1.418 ~ 3.275)	0.036
射血分数	<50	1.151(0.216 ~ 4.374)	0.482
房颤持续时间	>48 个月	1.943(0.656 ~ 4.449)	0.371
非窦性心律		4.726(1.482 ~ 10.842)	0.008
无诱导房颤		0.303(0.076 ~ 0.794)	0.001
房颤但可自行终止		3.838(1.419 ~ 10.487)	0.028
持续性房颤		2.206(0.753 ~ 7.403)	0.371

注:“非窦性心律”表示心外膜微创手术之后心内膜标测下射频消融之前;无诱导房颤:表示心内膜标测下射频消融术后,无诱导房颤或诱导房颤持续时间 <30 s;房颤但可自行终止:表示心内膜标测下射频消融术后,诱导房颤持续时间 >30 s,但是可自行终止;持续性房颤:表示心内膜标测下射频消融术后,房颤时间 >30 s 且不可自行停止。

表 3 影响患者生存且无心律失常复发的多因素 Cox 回归分析

变量	截点	多因素 Cox 回归分析	
		HR(95% CI)	P 值
左心房容积	>165 ml	3.152(1.252 ~ 10.164)	0.028
非窦性心律		4.914(2.271 ~ 13.103)	0.006
可诱导性房颤		7.564(2.312 ~ 20.812)	0.001

注:“非窦性心律”表示心外膜微创手术之后心内膜标测下射频消融之前。

3 讨论

心房组织内持续存在折返激动是导致顽固性心

2 例(2.0%)患者出现动静脉瘘。见表 1。

2.3 患者生存且无心律失常复发的相关影响因素分析 随访结束时,根据患者的临床资料以及心内膜标测下射频消融治疗后患者可诱导性房颤结果,分析患者生存且无心律失常复发的影响因素。结果表明,年龄 >65 岁、左心房容积 >165 ml、外科治疗后非窦性心律、房颤但可自行终止是影响患者生存且无心律失常复发的危险因素($P < 0.05$)。无诱导房颤是其保护性因素($P < 0.05$)。见表 2。进一步进行多因素 Cox 回归分析,结果表明,左心房容积 >165 ml、外科治疗后非窦性心律、可诱导性房颤(诱导房颤持续时间 >30 s,包括可自行恢复的及持续房颤者)是影响患者生存且无心律失常复发的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

房纤颤的重要原因,其根本原因在于心房组织的解剖重构和电重构^[8]。心房组织内细胞离子通道性质发生改变,使心房组织的有效不应期进行性缩短、电传导速度减慢,从而导致电重构,缩短折返激动波长,增加了心房内的折返环数量,最终使得房颤持续稳定存在^[8]。房颤本身或其他心脏病变可导致心房组织重构,导致出现心肌细胞肥大、心房扩大、糖原蓄积等组织学改变,因此增加了心房内折返环的容纳空间,与电重构相互影响,互为因果,使得心房纤颤成为一种持续存在的顽固性心律失常^[8]。

治疗房颤的理想方法目前仍存在极大的挑战,治疗的目的在于将房颤患者的心律转换为窦性心律并维持其不再复发^[9]。80 年代后期,Cox 等通过动物及临床实验,发现了房颤的电生理特性以及发生位点,开创了 Cox maze 手术(迷宫手术)治疗房颤,为后来的房颤外科治疗奠定了基础^[10]。目前,随着外科手术的发展,Cox maze III 手术作为一种非药物治疗方法,已在临床上取得显著的治疗效果,有效治愈率高达 95%^[10]。但是该手术不禁耗时长、创伤大,且对临床医生手术操作水平要求高,无法被广泛接受。为了减少手术风险及提高手术治疗效率,临床上逐渐采用多种能量代替手术切开缝合方法,并取得左房相似的手术瘢痕。

近年来,临床上提出采用心外膜微创治疗房颤,

其中最具代表性的为美国 Wolf 医生创造的微创迷宫手术,其有效治愈率高达 91.4%^[11]。有研究表明,采用心外膜微创手术治疗永久性房颤患者,随访 6 个月时的有效治愈率为 72%^[12],本研究采用微创手术治疗后 2~3 个月后的有效治愈率 76.5%。有研究表明,采用心外膜微创手术治疗后,患者的心律失常复发率会随着时间的推移逐渐降低^[13]。本研究在采用心外膜微创手术治疗顽固性房颤患者后 2~3 个月,待患者的手术创口组织得以恢复,对患者进行心内膜标测下射频消融治疗,并对患者进行 12 个月的随访,分析影响患者心律失常复发的影响因素。结果表明,左心房容积、外科手术治疗后非窦性心律以及可诱导性房颤(房颤持续时间 >30 s,无论是否能自行恢复)是影响患者心律失常复发的危险因素,这与心内膜标测下射频消融治疗心房解剖重建的结论一致^[14-15]。

综上所述,心外膜微创手术治疗后 2~3 个月对患者行心内膜标测下射频消融治疗,能有效防止患者的心律失常复发率。心外膜微创手术治疗,患者的心律失常复发会随着时间的推移逐渐升高,本研究此次只观察了术后一个点的数据,并没有进行线性观察。且本实验只随访了一年,患者的远期临床效果,还需进一步研究。

参考文献

- [1] 余洪松,李晓宏. 老年人心律失常的介入治疗[J]. 实用老年医学,2012,26(5):361-365.
- [2] Wang M, Cai S, Ding W, et al. Efficacy and effects on cardiac function of radiofrequency catheter ablation vs. direct current cardioversion of persistent atrial fibrillation with left ventricular systolic dysfunction[J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0174510.
- [3] Schmidt B, Neuzil P, Luik A, et al. Laser balloon or wide-area circumferential irrigated radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation: a multicenter prospective randomized study[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2017, 10(12): e005767.
- [4] Boveda S, Providencia R, Defaye P, et al. Outcomes after cryoballoon or radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation: a multicenter propensity-score matched study[J]. J Interv Card Electrophysiol, 2016, 47(2): 133-142.
- [5] Pavlović N, Sticherling C, Knecht S, et al. One-year follow-up after irrigated multi-electrode radiofrequency ablation of persistent atrial fibrillation[J]. Europace, 2016, 18(1): 85-91.
- [6] Kim JS, Shin SY, Na JO, et al. Does isolation of the left atrial posterior wall improve clinical outcomes after radiofrequency catheter ablation for persistent atrial fibrillation?: A prospective randomized clinical trial[J]. Int J Cardiol, 2015, 181: 277-283.
- [7] Hanazawa K, Kaitani K, Hayama Y, et al. Effect of radiofrequency catheter ablation of persistent atrial fibrillation on the left atrial function: assessment by 320-row multislice computed tomography[J]. Int J Cardiol, 2015, 179: 449-454.
- [8] Wu L, Lu Y, Zheng L, et al. Comparison of radiofrequency catheter ablation between asymptomatic and symptomatic persistent atrial fibrillation: a propensity score matched analysis[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2016, 27(5): 531-535.
- [9] Cao H, Xue Y, Zhou Q, et al. Late outcome of surgical radiofrequency ablation for persistent valvular atrial fibrillation in China: a single-center study[J]. J Cardiothorac Surg, 2017, 12(1): 63.
- [10] Sigmund E, Puererfellner H, Derndorfer M, et al. Optimizing radiofrequency ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation by direct catheter force measurement—a case-matched comparison in 198 patients[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2015, 38(2): 201-208.
- [11] Guler TE, Aksu T, Yalin K, et al. Combined cryoballoon and radiofrequency ablation versus radiofrequency ablation alone for long-standing persistent atrial fibrillation[J]. Am J Med Sci, 2017, 354(6): 586-596.
- [12] Wang D, Zhang F, Wang A. Impact of additional transthoracic electrical cardioversion on cardiac function and atrial fibrillation recurrence in patients with persistent atrial fibrillation who underwent radiofrequency catheter ablation[J]. Cardiol Res Pract, 2016, 2016: 4139596.
- [13] Dorofeeva NP, Ovchinnikov RS, Konev AV, et al. Successful restoration by radiofrequency ablation and maintenance of sinus rhythm in a patient with longstanding (for 21 years) persistent atrial fibrillation[J]. Kardiologiya, 2014, 54(2): 90-95.
- [14] Debruyne P, Rossenbacker T, Vankelecom B, et al. Formation of thermal coagulum on multielectrode catheters during phased radiofrequency energy ablation of persistent atrial fibrillation[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2014, 37(2): 188-196.
- [15] Bulava A, Mokravec A, Hanis J, et al. Correlates of arrhythmia recurrence after hybrid epi- and endocardial radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2017, 10(8): e005273.

收稿日期: 2018-08-30 编辑: 王国品