

## • 心脏介入 Cardiac intervention •

环肺静脉消融联合去迷走神经化治疗  
心房颤动的临床研究

于宏颖, 潘震华, 李艳红, 邢丽娜, 黎 辉

**【摘要】 目的** 观察环肺静脉消融电隔离术治疗阵发性心房颤动(房颤), 术中出现去迷走效应(vagal denervation, VD)对疗效的影响。**方法** 对 50 例阵发性房颤患者行环肺静脉射频消融术(RFA)治疗, 消融终点为肺静脉电隔离, 将术中出现去迷走效应并进行消融的房颤患者列为 VD 阳性组(19 例), 余患者列为 VD 阴性组(31 例)。观察比较两组患者术后 6 个月房颤的复发率。**结果** 50 例均达消融终点, 术后 6 个月, VD 阳性组疗效明显高于 VD 阴性组(84.21% vs 64.51%,  $P \leq 0.05$ )。**结论** 环肺静脉消融术治疗房颤过程中发生去迷走效应可明显提高房颤 RFA 的成功率。

**【关键词】** 心房颤动; 肺静脉; 导管消融, 去迷走效应

中图分类号: R541.75 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2014)-07-0569-03

**Circumferential ablation of pulmonary vein ostium combined with vagal denervation for the treatment of atrial fibrillation: a clinical study** YU Hong-ying, PAN Zhen-hua, LI Yan-hong, XING Li-na, LI Hui. Section IV, Department of Internal Cardiology, General Hospital of Daqing Oil Field, Daqing, Helongjiang Province 163001, China

Corresponding author: YU Hong-ying

**【Abstract】 Objective** To evaluate the impact of vagal denervation (VD) that is derived from circumferential ablation of pulmonary vein ostium for paroxysmal atrial fibrillation (AF) on the therapeutic results. **Methods** A total of 50 patients with paroxysmal atrial fibrillation were enrolled in this study. Circumferential ablation of pulmonary vein ostium was carried out in all the patients. The end point of ablation was pulmonary vein electricity isolation. The patients in whom VD occurred during the performance of ablation were regarded as VD-positive group ( $n = 19$ ), and the remaining patients were used as VD-negative group ( $n = 31$ ). The recurrence rate of AF six months after the treatment was recorded, and the results were compared between the two groups. **Results** The end point of ablation was successfully achieved in all the fifty cases. Six months after the ablation, the therapeutic effect of VD-positive group was significantly better than that of VD-negative group (84.21% vs 64.51%,  $P \leq 0.05$ ). **Conclusion** The vagal denervation effect that is derived from circumferential ablation of pulmonary vein ostium in treating AF can significantly increase the success rate of radiofrequency ablation for AF. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 569-571)

**【Key words】** atrial fibrillation; pulmonary vein; catheter radiofrequency ablation; vagal denervation

心房颤动(房颤)是临床上最为常见的心律失常,占人口总数的 1% ~ 2%,老年患者房颤发生比例更高。房颤患者发生脑卒中与充血性心力衰竭的风险分别是正常人群的 5 倍和 3 倍。在过去的 10 余年中,导管消融治疗是房颤治疗领域最具突破意

义的进展。然而,目前各种房颤消融策略已趋于稳定,波动于 60% ~ 85%之间,因此迫切需要进一步提高成功率。自主神经活动与房颤发生维持均有很大关系,本研究回顾性总结了房颤射频消融过程中发生去迷走效应(vagal denervation, VD)的病例,为提高房颤消融的成功率寻找方法。

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.07.004

作者单位: 163001 黑龙江省大庆油田总医院心内科四病区

通信作者: 于宏颖

## 1 材料与方法

### 1.1 病例资料

收集 2011 年 6 月—2013 年 6 月本院住院行射频消融(RAF)治疗的心房颤动(房颤)患者 50 例,其中男 38 例、女 12 例,平均年龄( $52.8 \pm 8.9$ )岁。入选标准:症状明显、服用抗心律失常药物无效或不能耐受药物治疗的阵发性房颤患者。所有患者术前均应用华法林抗凝,术前 3 d 改用低分子肝素 5 000 u 皮下注射,2 次/d,手术当天停用 1 次;术前常规行动态心电图检查,术前 1 d 常规检查经食管心脏超声排除左心耳血栓。术前 6 h 禁食。

## 1.2 手术经过

所有患者局部麻醉后常规穿刺左锁骨下静脉及右股静脉,分别置入 10 极至冠状静脉窦。穿刺房间隔,置入 2 支 SWART S-SLI 长鞘至左心房,于前后位造影显示各肺静脉。在三维标测系统(EnSite-Velocity, St.Jude medical 公司)指导下建立左心房图像,行肺静脉前庭隔离,消融温度上限  $43^{\circ}\text{C}$ ,功率上限 30 ~ 35 W(4 mm 大头电极导管),维持冷盐水(肝素盐水)灌注(17 ml/min),保证消融导管远端与心房壁贴靠良好的情况下,放电逐点消融并取点,每次消融 30 s 左右,或局部心房电位幅度明显降低(下降  $> 80\%$ 或电位振幅绝对值  $< 0.1 \text{ mV}$ ),每例患者的消融终点达到肺静脉完全隔离。观察并记录消融术中发生 VD 的情况,其定义为,消融后 10 s 内出现窦性心动过缓,心率  $< 50 \text{ 次/min}$ ,房室阻滞或伴有低血压,此时在 70 次/min 起搏下,继续消融直至迷走反射消失。记录发生 VD 的消融靶点位置。出现 VD 的患者归为 VD 阳性组,其余为 VD 阴性组。

## 1.3 术后处理和随访

患者服用抗心律失常药物 3 个月,给予普罗帕酮 450 mg/d,共 3 个月;华法令抗凝治疗调整药物剂量达凝血酶原时间国际正常化比值(INR)2.0 ~ 3.0,治疗 3 个月。术后 3 个月复查超声心动图。术后早期心律失常复发的处理:术后 1 周内发生房颤、房性心动过速(房速),不论阵发性或持续性不进行再次消融,可加用美托洛尔等药物控制心室率,1 周后仍持续发作的房速或房颤则给予电复律。再次消融在术后 3 个月以后进行。

## 1.4 统计学方法

采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,所有计量资料用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料用  $\chi^2$  检验,组间比较用配对  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

本组 50 例患者中,36 例患者的房颤被消融终止且不能再被诱发,19 例患者在术中出现 VD,表现为窦性心动过缓,长 RR 间歇 2 350 ms,平均心率 30 ~ 40 次/min(图 1)。平均随访 6 个月,VD 阳性组和阴性组分别有 84.2%(16/19) 和 64.5%(20/31)的患者不服药物亦无房颤发生。VD 阳性组疗效明显高于 VD 阴性组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。产生 VD 的消融位点多位于右上下肺静脉口(图 2)。

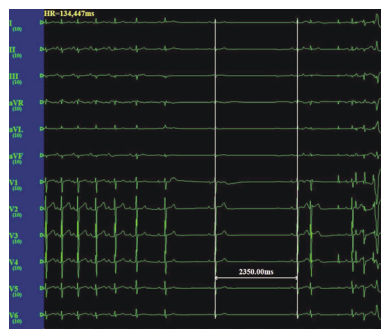


图 1 术中迷走反应 RR 间期 2.3 s

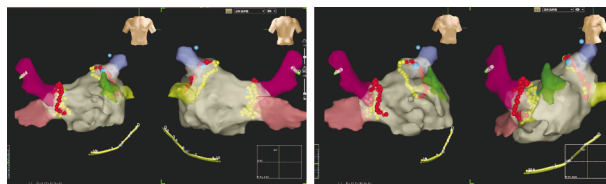


图 2 左心房三维图像及消融靶点

## 3 讨论

近年的研究表明,迷走神经过度兴奋与一部分房颤的发生机制密切相关。以迷走神经丛为消融靶点,实现心房去迷走神经化,或与其他消融策略联用能进一步提高房颤治愈率。迷走神经的节前神经元位于延髓的迷走神经背核和疑核,节前纤维与其他神经混合后汇成颈迷走神经干下行至心脏,在心脏表面形成神经节(ganglionated plexi, GP),神经节分布在心脏表面的脂肪垫中,人类至少有 7 个神经节,其中 4 个主要的神经节临近肺静脉与左心房交界外侧 1 ~ 2 cm 处,分别为左上神经节、左下神经节、右上神经节和右下神经节<sup>[1-4]</sup>。上腔静脉神经节位于上腔静脉与右心房后壁连接处<sup>[5]</sup>(图 3)。每个神经节内含有 200 ~ 2 000 个神经元,这些神经元发出节后纤维支配心脏。本研究记录发生去迷走效应的消融靶点多位于右上下肺静脉口,与图 3 中神经节分布位点相似。

房颤的发生与交感神经与迷走神经的兴奋性

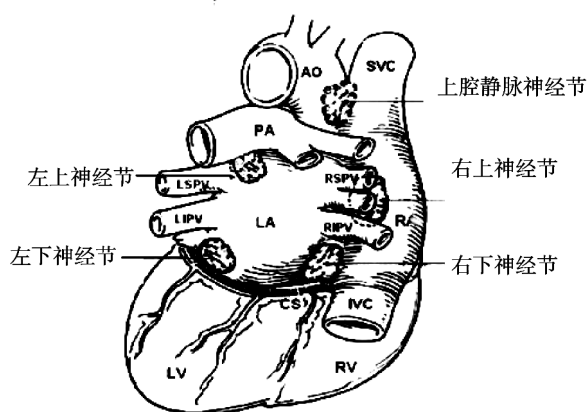


图 3 心脏表面神经节示意

增高有关,房颤的维持在更大程度上则有赖于心房肺静脉肌袖动作电位时程(APD)和心房有效不应期(ERP)的缩短,而 APD 和 ERP 的缩短则主要由迷走神经末梢释放其递质乙酰胆碱所介导<sup>[6]</sup>。这成为很多心脏中心房颤 RFA 治疗过程中以神经节为消融靶点的理论依据。Pappone 等<sup>[7]</sup>在房颤 RFA 治疗过程中,发现 297 例患者中的 34%左房内某些位点对高能射频电流产生显著心动过缓等迷走反应,针对这些位点继续消融可使迷走反应消失。经过 12 个月的随访,术中有迷走反应的患者 99%无房颤复发,而术中无迷走反应的患者仅有 74%患者无房颤复发。唐闽等<sup>[8]</sup>研究发现肺静脉口周围消融过程中发生 VD 可伴有房颤消融成功率的明显增加(VD 阳性组与 VD 阴性组比较 96.17%比 58.18%)。根据 GP 解剖学定位,并结合消融过程中出现 VD,即消融后 10 s 内出现窦性心动过缓,心率 < 50 次/min,或房室传导时间 > 2.0 s,房室阻滞或伴有低血压,确定为迷走神经节分布区。本组 50 例患者中 19 例(38%)出现迷走反应,经肺静脉口联合去迷走消融后,VD 阳性组疗效明显高于 VD 阴性组(84.21%比 64.51%, $P < 0.05$ ),随访 6 个月 VD 阳性组房颤成功率明显高于阴性组。因此,可推测在房颤 RFA 中联合去迷走化,可提高房颤 RFA 的成功率,但仍缺少进一步长期随访数据,无法证明长期效果。此外,消融神经节同时存在一定的风险。由于左房后壁的两

组神经节与食管均紧密相邻,因此,当经心内膜消融神经节时,消融能量有时会影响到食管,轻则会损伤分布到食管的迷走神经纤维,导致胃运动减弱,胃排空障碍等胃麻痹症状<sup>[9]</sup>,重者则可能导致左房-食管瘘这一致命性并发症。虽然,这一并发症少有报道,但房颤去迷走神经节消融的长期效果需进一步随访观察。

#### [参考文献]

- [1] Po SS, Nakagawa H, Jackman WM. Localization of left atrial ganglionated plexi in patients with atrial fibrillation [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2009, 20: 1186 - 1189.
- [2] Katritsis D, Giazitzoglou E, Sougiannis D, et al. Anatomic approach for ganglionic plexi ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation[J]. Am J Cardiol, 2008, 102: 330 - 334.
- [3] Danik S, Neuzil P, d'Avila A, et al. Evaluation of catheter ablation of periatrial ganglionic plexi in patients with atrial fibrillation[J]. Am J Cardiol, 2008; 578 - 583.
- [4] Pokushalov E, Romanov A, Shugayev P, et al. Selective ganglionated plexi ablation for paroxysmal atrial fibrillation [J]. Heart Rhythm, 2009, 6: 1257 - 1264.
- [5] Pauza DH, Skripka V, Pauziene N, et al. Morphology, distribution, and variability of the epicardiac neural ganglionated subplexuses in the human heart[J]. Anat Rec, 2000, 259: 353 - 382.
- [6] Patterson E, Po SS, Scherlag BJ, et al. Triggered firing in pulmonary veins initiated by in vitro autonomic nerve stimulation [J]. Heart Rhythm, 2005, 2: 624 - 631.
- [7] Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al. Pulmonary vein denervation enhances long - term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation [J]. Circulation, 2004, 109: 327 - 334.
- [8] 唐 闽,姚 焰,张劲林,等. 肺静脉口周消融造成去迷走效应对心房颤动消融效果的影响 [J]. 中华心律失常学杂志, 2005, 9: 110 - 114.
- [9] Pisani CF, Hachul D, Sosa E, et al. Gastric hypomotility following epicardial vagal denervation ablation to treat atrial fibrillation [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2008, 19: 211 - 213.

(收稿日期:2014-01-01)

(本文编辑:侯虹鲁)