

# 肺静脉隔离术对阵发性心房颤动合并慢快综合征患者窦房结功能的影响

熊丹群 陈治松 徐文俊 顾剑云 胡朝晖 方 宏

**【摘要】** 目的:探讨肺静脉隔离术对阵发性心房颤动(房颤)合并慢快综合征患者窦房结功能的影响。 方法:入选于我院行肺静脉隔离术的阵发性房颤合并窦房结功能障碍的患者[校正的窦房结恢复时间(CSNRT)≥550 ms],共 31 例。所有患者于术前、术后 2 d 及术后 6 个月进行 24 h 动态心电图检查,测定平均心率、最慢心率及最快心率,测定心率变异性指标 rMSSD、SDNN,并于术后 6 个月采用食管调搏的方法测定 CSNRT,比较手术前后各项指标的变化。 结果:与术前相比,患者术后 2 d 及术后 6 个月的平均心率、最慢心率及最快心率均有明显上升( $P < 0.05$ );术后 6 个月测定 CSNRT 较术前有明显缩短( $P < 0.05$ );与术前相比,患者术后 2 d 及术后 6 个月的 rMSSD、SDNN 均明显缩短( $P < 0.05$ )。 结论:阵发性房颤伴窦房结功能障碍的患者经肺静脉隔离术后,窦房结功能明显恢复,迷走神经张力明显减弱。

**【关键词】** 肺静脉隔离术;阵发性心房颤动;窦房结功能;心率变异性

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2016.03.014

**Impact of pulmonary vein isolation on the sinus node function in patients with paroxysmal atrial fibrillation and brady-tachy arrhythmia syndrome** XIONG Danqun, CHEN Zhisong, XU Wenjun, GU Jianyun, HU Zhaohui, FANG Hong. Department of Cardiology, Tongji Hospital, Tongji University, Shanghai 20065, China

**【Abstract】 Objective:** To study the impact of pulmonary vein isolation on the sinus node function in patients with paroxysmal atrial fibrillation and brady-tachy arrhythmia syndrome. **Methods:** A total of 31 patients with paroxysmal atrial fibrillation and brady-tachy arrhythmia syndrome [corrected sinus node recover time(CSNRT)≥550 ms] who had received radiofrequency ablation in our hospital were selected. All patients received 24-hour Holter tests before ablation, 2 days after ablation and 6 months after ablation. The mean heart rate, minimal heart rate and maximal heart rate were tested. The heart rate variability tests were done, which concluded rMSSD and SDNN. These indexes were compared before and after ablation. The CSNRTs were tested by TEAP 6 months after ablation. **Results:** Compared with the indexes before ablation, the mean heart rate, minimal heart rate and maximal heart rate 2 days after ablation and 6 months after ablation were risen obviously ( $P < 0.05$ ), the CSNRT 6 months after ablation was shortened obviously ( $P < 0.05$ ). Compared with the indexes before ablation, the rMSSD and SDNN were shortened obviously 2 days after ablation and 6 months after ablation ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** After pulmonary vein isolation, the sinus node function is obviously recovered in paroxysmal atrial fibrillation patients with sinus node dysfunction. The vagal tone is weakened obviously.

**【Key words】** Pulmonary vein isolation; Paroxysmal atrial fibrillation; Sinus node function; Heart rate variability

基金项目:上海市科委引导类项目(124119a000)

作者单位:200065 上海,同济大学附属同济医院心内科

通信作者:徐文俊,Email:13901788201@163.com

心房颤动(房颤)是临床常见的心律失常,许多阵发性房颤患者在房颤终止时出现长时间的窦性停搏,部分患者可出现黑朦、晕厥等症状,这类心律失常被称为慢快综合征。许多慢快综合征患者需要置入永久起搏器。近年来导管消融逐渐成为阵发性房颤的首选治疗方法。研究发现,部分慢快综合征患者导管消融术后窦房结功能恢复,不需要置入永久起搏器。Ohkubo 等<sup>[1]</sup>报道了 4 例阵发性房颤伴窦性停搏>2 s 的患者,分别于导管消融术后 24 h 和 1 个月行 24 h 动态心电图检查,发现最长窦性停搏时间由(4.2±2.7) s 减至(1.7±0.2) s,最慢心率由(35.0±8.1)次/min 增加至(52.0±6.7)次/min。本研究入选了近 3 年于我院行导管消融术的阵发性房颤合并窦房结功能障碍的患者,探讨消融前后窦房结功能的变化。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2012 年 1 月至 2015 年 1 月于本院心内科住院行导管消融的阵发性房颤患者,共 103 例,患者于术前完成动态心电图检查,并确定基础心律为窦性心律。所有患者于导管消融术中测定窦房结恢复时间(sinus node recover time,SNRT),并减去基础心率周长,计算出校正的窦房结恢复时间(corrected sinus node recover time,CSNRT),CSNRT≥550 ms 为窦房结功能障碍,共 32 例,排除不能完成随访的患者 1 例,最终入选 CSNRT≥550 ms 的阵发性房颤患者 31 例。

1.2 心内电生理检查及肺静脉隔离术

所有患者术前签署知情同意书,术前 48 h 内完成常规经胸超声心动图及经食道超声心动图排除左心房血栓,所有患者术前停用抗心律失常药物至少 5 个半衰期。患者采用标准方案行环肺静脉隔离术,具体方法如下:常规放置右心室及冠状窦电极,穿刺房间隔 2 次,分别置入LASSO环状标测电极及冷盐水射频消融电极,在 CARTO 3 系统指导下行

环肺静脉隔离术,消融终点为左心房与肺静脉之间达到双向阻滞。

1.3 窦房结功能测试

所有患者在行肺静脉隔离术中完成 SNRT 测定,并于术后 6 个月采用经食管调搏法测定 SNRT。SNRT 测定方法如下:于高位右心房行 S1S1 刺激,起搏频率比自身心动快 50~100 ms,每次起搏后休息 1 min,然后以减少 50~100 ms 的频率再次起搏心脏,直至起搏周长减至 300 ms,测定最长 SNRT 后终止测试。起搏脉冲的能量应是心房起搏阈值的 2 倍以上。起搏刺激持续时间为 60 s。测定最长 SNRT 减去自身 P-P 间期即为 CSNRT。

1.4 动态心电图记录及随访

所有患者于术前、术后 2 d 及术后 6 个月行 24 h 动态心电图检查,计算窦性心律下的平均心率、最快心率及最慢心率,并采用自动分析软件测定心率变异性(heart rate variability,HRV)相关指标,包括相邻 RR 间期差值的均方根(rMSSD)和全部窦性心搏 RR 间期(简称 NN 间期)的标准差(SDNN),所有临床数据均由计算机自动分析所得。术后至少住院 3 d,并于术后 2 d 完成 24 h 动态心电图检查。随访时间为 6 个月,每 2 个月随访 1 次。所有患者于术后第 6 个月完成 24 h 动态心电图检查,并采用经食管调搏的方法测定 CSNRT。

1.5 统计学分析

采用 SPSS17.0 软件,计量数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,计数数据用例数和百分数表示,组间比较采用配对 *t* 检验,相关性分析采用条件 Logistic 回归分析,以 *P*<0.05 为差异有显著性。

2 结果

入选患者中男性 15 例,女性 16 例,平均年龄(63.5±7.0)岁,房颤发作时间(4.8±3.0)年,左心房内径(44.0±4.6) mm,CSNRT 为(904.8±308.8) ms。

表 1 心率及心率变异性的变化

	平均心率/次·min <sup>-1</sup>	最慢心率/次·min <sup>-1</sup>	最快心率/次·min <sup>-1</sup>	rMSSD/ms	SDNN/ms
术前	56.3±6.7	38.2±11.6	95.0±11.9	40.2±18.6	149.7±37.3
术后 2 d	60.8±5.7 <sup>(1)</sup>	42.7±9.8 <sup>(1)</sup>	103.8±9.8 <sup>(1)</sup>	20.4±8.2 <sup>(1)</sup>	79.8±29.0 <sup>(1)</sup>
术后 6 个月	63.8±6.0 <sup>(1)(2)</sup>	41.8±5.5 <sup>(1)</sup>	106.7±10.2 <sup>(1)(2)</sup>	22.0±9.1 <sup>(1)</sup>	129.9±40.5 <sup>(1)</sup>

注:与组内术前相比,<sup>(1)</sup>*P*<0.05;与术后 2 d 相比,<sup>(2)</sup>*P*<0.05

## 2.1 心率及心率变异性的变化

消融术后 2 d 患者的平均心率、最慢心率及最快心率均较术前有显著提高,并持续至术后 6 个月( $P<0.05$ ),且术后 6 个月时患者平均心率、最快心率均较术后 2 d 时显著提高( $P<0.05$ )。心率变异性检测显示,术后 2 d 患者 rMSSD、SDNN 均较术前明显下降,并持续至术后 6 个月( $P<0.05$ )。

## 2.2 CSNRT 的变化

分别于术中及术后 6 个月检测 CSNRT,术后 6 个月时患者 CSNRT 较术中明显缩短,为( $835.5 \pm 349.8$ ) ms 对 ( $904.8 \pm 308.6$ ) ms( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

2004 年的大规模流行病学研究表明,中国房颤的患病率为 0.77%<sup>[2]</sup>,即我国目前有超过 1000 万的房颤患者,房颤的发病率随年龄的增长而增加,在 80 岁以上人群中房颤的发病率可超过 8%<sup>[3]</sup>,因此随着人口老龄化的进程,房颤造成的社会和经济负担十分严峻。

近年来随着导管消融及新型抗心律失常药物的问世,房颤转复律大大提高,多项临床研究表明阵发性房颤导管消融的成功率在 80% 左右<sup>[4-6]</sup>。随着房颤转复率的提高,一个新的问题又引起了关注,即一些房颤患者合并窦房结功能障碍,在房颤转复后可能出现明显的心动过缓及变时功能不全。Gomas 等<sup>[7]</sup>首先报道了 1 例心房扑动、房颤合并窦房结功能障碍的患者,认为患者的窦房结功能障碍是由房性心律失常的超速驱动压抑所致。Soga 等<sup>[8]</sup>测定 376 例持续性房颤患者 SNRT,结果有 18 例患者存在窦房结功能不全,占 23.7%,而合并窦房结功能不全的患者导管消融的成功率也会降低。Hadian 等<sup>[9]</sup>研究了 10 例无器质性心脏病、既往无房性心律失常及自主神经功能异常的患者,均接受了短时间的心房起搏,起搏频率超过基础心率 20~30 次/min,起搏 15 min 后测量 CSNRT 和窦房传导时间,结果发现 CSNRT 从 80 ms 延长至 96 ms,窦房传导时间从 423 ms 延长至 491 ms,差异有显著统计学意义。上述临床研究均表明,快速房性心律失常患者窦房结功能障碍的发病率明显上升。本研究共入选 103 例阵发性房颤患者,通过心内电生理检查发现 CSNRT $\geq 550$  ms 者有 32 例,占 31.1%。

Elvan 等<sup>[10]</sup>对 15 例家犬进行了房室结消融并置入 VVI 起搏器,其中 11 例置入右房电极,并以 500 次/min 快速起搏心房,建立持续性房颤动物模型,持续起搏 2~6 周后,在阻断自主神经的情况下

测定固有心率、最大心率及 SNRT,结果发现实验动物的 SNRT 明显延长,固有心率及最慢心率减慢;Yeh 等<sup>[11]</sup>采用同样的方法对 31 例家犬进行了快速心房起搏,起搏频率为 400 次/min,1 周后检测发现 SNRT 较基础值延长了 70%。这提示房颤心率本身对窦房结功能有影响。

本研究显示经射频消融后,慢快综合征患者的最慢心率、平均心率及最快心率均明显升高,SNRT 明显缩短,提示患者的窦房结功能得到明显恢复,不需要永久起搏器治疗。Hocini 等<sup>[12]</sup>对 20 例房颤伴有窦性停搏 $>3$  s 的患者进行了环肺静脉消融及线性消融,消融后第 1 周及第 1、3、6 个月通过 24 h 动态心电图评估平均心率及最慢心率,通过运动实验评估最快心率,并于 2 年后再次进行电生理检查测试 SNRT,结果显示所有患者的窦房结功能明显恢复,平均心率、最慢心率及最快心率均显著上升,SNRT 明显缩短。本研究与上述结论一致。

房颤伴窦房结功能障碍的患者经导管消融后,窦房结功能可明显改善,有学者认为导管消融左房后迷走神经节可能是使患者窦房结功能恢复的重要原因。Miyanaga 等<sup>[13]</sup>对 11 例阵发性房颤伴窦性停搏 $>3$  s 的患者行导管消融,术后第 1 周、第 1、3、9 个月行 24 h 动态心电图、心率变异性检查,结果所有患者窦性停搏均消失,rMSSD、SDNN 均明显下降,提示患者窦房结功能的恢复与迷走神经张力减弱相关。本研究中消融术后患者的 rMSSD、SDNN 均明显下降,提示迷走神经张力降低对窦房结功能恢复有一定的作用。

## 参 考 文 献

- [1] Ohkubo K, Watanabe I, Okumura Y, et al. Pulmonary vein isolation for atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation and prolonged sinus pause[J]. Int Heart J, 2007, 48(2):247-252.
- [2] 周自强,胡大一,陈捷,等. 中国心房颤动现状的流行病学研究[J]. 中华内科杂志,2004, 43(7):491-494.
- [3] Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, et al. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications[J]. Arch Intern Med, 1995, 155(5):469-473.
- [4] 叶伟,张卫,孔烨,等. 单双极射频消融改良迷宫术用于瓣膜病合并心房颤动的疗效[J]. 国际心血管病杂志,2014, 41(3):202-205.
- [5] Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2010, 303(4):

333-340.

- [6] 尚应方,梁兆光. 房颤射频消融术的结果评估[J]. 国际心血管病杂志, 2014, 41(6):395-397.
- [7] Gomes JA, Kang PS, Matheson M, et al. Coexistence of sick sinus rhythm and atrial flutter-fibrillation [J]. *Circulation*, 1981, 63(1): 80-86.
- [8] Soga Y, Okabayashi H, Arai Y, et al. Up to 6-year follow-up after pulmonary vein isolation for persistent/permanent atrial fibrillation: importance of sinus node function [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 141(6): 1455-1460.
- [9] Hadian D, Zipes DP, Olgin JE, et al. Short-term rapid atrial pacing produces electrical remodeling of sinus node function in humans [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2002, 13 (6): 584-586.
- [10] Elvan A, Wylie K, Zipes DP. Pacing-induced chronic atrial fibrillation impairs sinus node function in dogs. *Electrophysiological remodeling* [J]. *Circulation*, 1996, 94

(11):2953-2960.

- [11] Yeh YH, Burstein B, Qi XY, et al. Funny current downregulation and sinus node dysfunction associated with atrial tachyarrhythmia [J]. *Circulation*, 2009, 119 (12): 1576-1585.
- [12] Hocini M, Sanders P, Deisenhofer I, et al. Reverse remodeling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses [J]. *Circulation*, 2003, 108(10): 1172-1175.
- [13] Miyana S, Yamane T, Date T, et al. Impact of pulmonary vein isolation on the autonomic modulation in patients with paroxysmal atrial fibrillation and prolonged sinus pauses [J]. *Europace*, 2009, 11(5): 576-581.

(收稿:2015-10-12 修回:2016-04-13)

(本文编辑:梁英超)

(上接第 166 页)

- [22] Qin YW, Teng X, He JQ, et al. Increased plasma levels of intermedin and brain natriuretic peptide associated with severity of coronary stenosis in acute coronary syndrome [J]. *Peptides*, 2013, 42:84-88.
- [23] Lv Z, Wu K, Chen X, et al. Plasma intermedin levels in patients with acute myocardial infarction [J]. *Peptides*, 2013, 43: 121-125.

- [24] Tang B, Zhong Z, Shen HW, et al. Intermedin as a prognostic factor for major adverse cardiovascular events in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction [J]. *Peptides*, 2014, 58:98-102.

(收稿:2015-11-12 修回:2015-12-21)

(本文编辑:丁媛媛)

(上接第 175 页)

- [5] 罗庆志,金奇,吴立群. 频发室性早搏所致心肌病的电生理特征及其处理 [J]. 国际心血管病杂志, 2014, 40 (3): 137-139.
- [6] 宋卫锋,张嘉莹,吴晓羽,等. Carto-3 指导下射频消融治疗左室特发性室性心动过速体会 [J]. 国际心血管病杂志, 2014, 40(2): 131-133.
- [7] Anter E, Frankel DS, Marchlinski FE, et al. Effect of electrocardiographic lead placement on localization of outflow tract tachycardias [J]. *Heart Rhythm*, 2012, 9(5):697-703.
- [8] Yoshida N, Yamada T, McElderry HT, et al. A novel electrocardiographic criterion for differentiating a left from right ventricular outflow tract tachycardia origin: the V2S/V3R index [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2014, 25 (7):747-753.
- [9] Yamada T, McElderry HT, Doppalapudi H, et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the aortic root: prevalence, electrocardiographic and electrophysiologic characteristics, and results of radiofrequency catheter ablation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(2):139-147.
- [10] Yamada T, Lau YR, Litovsky SH, et al. Prevalence and clinical, electrocardiographic, and electrophysiologic characteristics of ventricular arrhythmias originating from the noncoronary sinus of Valsalva [J]. *Heart Rhythm*, 2013, 10

(11):1605-1612.

- [11] Ouyang F, Fotuhi P, Ho SY, et al. Repetitive monomorphic ventricular tachycardia originating from the aortic sinus cusp: electrocardiographic characterization for guiding catheter ablation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(3):500-508.
- [12] ada H. Catheter ablation of tachyarrhythmias from the aortic sinuses of Valsalva—when and how? [J]. *Circ J*, 2012, 76(4): 791-800.
- [13] Hasdemir C, Aktas S, Govsa F, et al. Demonstration of ventricular myocardial extensions into the pulmonary artery and aorta beyond the ventriculo-arterial junction [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2007, 30(4):534-539.
- [14] Lin D, Ilkhanoff L, Gerstenfeld E, et al. Twelve-lead electrocardiographic characteristics of the aortic cusp region guided by intracardiac echocardiography and electroanatomic mapping [J]. *Heart Rhythm*, 2008, 5(5):663-669.
- [15] Bala R, Garcia FC, Hutchinson MD, et al. Electrocardiographic and electrophysiologic features of ventricular arrhythmias originating from the right/left coronary cusp commissure [J]. *Heart Rhythm*, 2010, 7(3):312-322.

(收稿:2016-02-21 修回:2016-04-25)

(本文编辑:梁英超)