

# 导管射频消融阵发性心房颤动合并快慢综合征的疗效观察

马晓烨 周晓茜 贡时雨 高杨 赵小红 张旭敏

**【摘要】** 目的:探讨射频消融治疗阵发性心房颤动(房颤)合并快慢综合征患者的临床疗效。 方法:2012 年 1 月至 2016 年 6 月共入选 150 例阵发性房颤伴发作终止时长时间间歇 $\geq 3.0$  s 的患者,拟行导管射频消融术后 1、3、6、9、12 个月随访常规心电图和动态心电图检查。 结果:127 例患者接受了心内电生理检查及射频消融术,平均 RR 长间歇为 $(4.3 \pm 1.0)$  s,9 例患者在射频消融术后 14 d 至 31.5 个月接受了永久起搏器置入术;与未接受永久起搏器置入术的患者相比,行永久起搏器置入的患者的最长 RR 间歇明显延长 $[(6.7 \pm 1.1)$  s 对 $(4.2 \pm 0.7)$  s,  $P < 0.01$ ];在调整了性别、年龄、病程、左室射血分数、左房内径等因素后,射频消融失败( $OR = 49.21, 95\%CI: 7.28 \sim 332.51, P < 0.001$ )、最长 RR 间歇 $\geq 6.5$  s( $OR = 7.32, 95\%CI: 1.13 \sim 47.39, P = 0.037$ )增加术后置入起搏器风险。 结论:房颤发作抑制窦房结功能导致 RR 长间歇,射频消融治疗使窦房结功能有一定程度的恢复,但较长的 RR 间歇提示患者需接受永久起搏器置入治疗。

**【关键词】** 心房颤动;心律失常;快慢综合征;导管消融;起搏器

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2018.05.010

**Long-term clinical outcomes of catheter ablation in patients with atrial fibrillation predisposing to tachycardia-bradycardia syndrome** MA Xiaoye, ZHOU Xiaoqian, GONG Shiyu, GAO Yang, ZHAO Xiaohong, ZHANG Xuming. Department of Cardiology, Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200123, China

**【Abstract】 Objective:** There is a controversy as to whether catheter ablation should be the first-line therapy for tachycardia-bradycardia syndrome (TBS) in patients with atrial fibrillation (AF). **Methods:** A total of 150 patients with paroxysmal atrial fibrillation (PAF) and prolonged sinus pauses ( $\geq 3$  s) on termination of AF were included in this study from January 2012 to June 2016. All the patients underwent electrocardiogram (ECG) and 24 h Holter before the procedure, and at 1, 3, 6, 9, 12 months after catheter ablation. **Results:** One hundred and twenty-seven patients accepted intra cardiac electrophysiological study and catheter ablation with the mean pause of  $(4.3 \pm 1.0)$  s. 9 received implantation of a permanent pacemaker after ablation within the interval of 14 days to 31.5 months. Length of pause on termination of AF was significantly greater in patients who received pacemaker implantation after ablation than those who underwent ablation only  $[(6.7 \pm 1.1)$  s vs.  $(4.2 \pm 0.7)$  s,  $P < 0.01$ ]. In the logistic regression analysis, the failure of ablation correlated with a greater risk of implantation of a permanent pacemaker ( $OR = 49.21, 95\%CI: 7.28 \sim 332.51, P < 0.001$ ), and longer pause ( $\geq 6.5$  s) after termination of AF was associated with the requirement to implant a permanent pacemaker after ablation ( $OR = 7.32, 95\%CI: 1.13 \sim 47.39, P = 0.037$ ), after adjusting the risk factors such as age, sex, time of AF symptom onset, left ventricular ejection fraction and left atrium

size. **Conclusions:** This study suggests that transient sinus node dysfunction caused by PAF suppression is reversible when AF is cured by catheter ablation. However, longer pause on termination of AF predicts the need to implant a permanent pacemaker after catheter ablation.

**【Key words】** Atrial fibrillation; Arrhythmias; Tachycardia-bradycardia syndrome; Catheter ablation; Pacemaker

病态窦房结综合征(SSS)可表现为多种心律失常,快慢综合征(TBS)是其中之一。TBS 的特征是以长的窦性停搏终止于快速房性心律失常,通常为心房颤动(房颤),窦性停搏时间一般 $>3.0$  s,以往治疗方案是置入永久起搏器加药物治疗<sup>[1]</sup>。近年来房颤的射频消融已广泛开展。研究表明,射频消融可以有效减少阵发性房颤合并 TBS 患者的窦性停搏,降低起搏器的置入比例<sup>[2]</sup>,更好地维持窦性心律<sup>[3]</sup>。然而,对于窦房结功能不良的房颤患者,其窦房结功能可能在导管消融后继续下降,最终需要置入永久起搏器。本研究通过随访观察阵发性房颤合并 TBS 患者射频消融后的临床结果,为该类疾病的临床决策提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

入选 2012 年 1 月至 2016 年 6 月在我院心内科住院的阵发性房颤合并 TBS 患者共 150 例,排除年龄 $>75$  岁、瓣膜性心脏病、严重心功能不全、有抗凝禁忌证、出血病史、6 月内脑梗死病史的患者,最终纳入 127 例,行射频消融术。其中 57 例合并原发性高血压,19 例合并 2 型糖尿病,余均无器质性心脏病,所有入选患者均签署知情同意书。

### 1.2 心内电生理检查及射频消融术

127 例阵发性房颤合并 TBS 患者均接受心内电生理检查及房颤射频消融术。术前停用抗心律失常药物至少 5 个半衰期,若术前应用可达龙则至少停用 1 个月。术前经食管超声排除左心房血栓,术中静脉注射芬太尼止痛、镇静。局部麻醉后穿刺右股静脉 2 次,置 7F 短鞘,经鞘管放置 10 极冠状静脉窦电极(ST. JUDE Inquiry™ Luma-Cath™)。选 SL1 8.5F 长鞘(ST. JUDE Inquiry™ Luma-Cath™),房间隔穿刺针(ST. JUDE BRK™)经长鞘经房间隔穿刺入左心房,行肺静脉选择性造影,显示肺静脉解剖结构及左心房,房间隔穿刺后静脉给予 70~100 U/kg 肝素,术中继续静脉给予 1 000 U/h 肝素维持,使全血激活凝血时间(ACT)维持在 300~400 s。经长鞘送 20 极环状标测导管(直径 15~20 mm, Lasso, Biosense Webster)标测

肺静脉电位,应用三维标测系统(CARTO, VisiTag systems)构建左心房及肺静脉三维结构图,并与术前 CT 左心房重建图像进行融合。射频消融采用环肺静脉电隔离,射频消融 ST 冷盐水灌注压力导管(CARTO Thermocool SMAF, CARTO)点对点消融。射频参数设置:高限温度 43 ℃,能量 25~30 W,压力 0.5~3.0 kPa(5~30 g),环肺静脉逐点消融,终点肺静脉隔离传入和传出均阻滞。如果术中出现或诱发出心房扑动,则进一步标测并消融终止心房扑动;若肺静脉电隔离后房颤持续,则进一步寻找并消融肺静脉外触发灶,若仍不能转复窦性心律则行电复律。

### 1.3 随访

射频术后所有患者均进行随访,应用华法林或新型口服抗凝药至少 3 个月,根据 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分决定是否后续停用抗凝药物,出院前常规检查体表心电图和动态心电图,出院后分别于 1、3、6、9 和 12 个月门诊随访,如有心律失常相关症状则随时就诊。每次随访均行心电图及动态心电图检查,通过监测平均心率和最大 RR 间期评价窦房结功能。如患者频繁出现有症状的窦性停搏,或发展成持续性房颤伴有长 RR 间期且伴随黑朦、晕厥等相关症状则行永久起搏器置入术。心律失常复发定义为在术后 3 个月的空白期后,快速房性心律失常持续发作时间 $>30$  s。

### 1.4 统计学分析

所有数据均用 SPSS 22.0 统计软件处理。计量资料采用平均数±标准差表示,计数资料采用计数和百分比表示。计数资料比较采用卡方检验,计量资料如符合正态分布采用独立样本 *t* 检验,如不符合正态分布则采用 Mann-Whitney *U* 检验。采用 logistic 回归进行相关分析。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者术前临床资料

127 例患者有阵发性心悸、胸闷和头晕病史 2~78 个月,最长 RR 长间歇为 3.0~8.8 s,患者术前临床资料见表 1。

表 1 127 例患者术前一般临床资料

项目	数据
年龄/岁	66.8±7.0
男性/例(%)	69(54.3)
最长 RR 间歇/s	4.3±1.0
房颤病程/月	29.6±17.5
治疗前使用抗心律失常药物/例(%)	96(75.5)
I 类抗心律失常药物	52(40.9)
Ⅲ类抗心律失常药物	44(34.6)
使用抗凝药物/例(%)	101(79.5)
抗血小板	41(32.2)
华法林	38(29.9)
新型口服抗凝药物	22(17.3)
左室射血分数/%	61.7±5.5
左房内径/mm	43.2±3.2
高血压/例(%)	57(44.9)
糖尿病/例(%)	19(15.0)
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc 评分/分	1.8±1.0
0 分/例(%)	10(7.9)
1 分/例(%)	41(32.3)
≥2 分/例(%)	76(59.8)

2.2 治疗及随访结果

127 例患者均接受心内电生理检查及射频消融术,术中发现 81 例(63.7%)起源于肺静脉,2 例(1.6%)起源于上腔静脉,1 例(0.8%)起源于 Marshall,2 例(1.7%)起源于高右房间隔。术后即刻成功率达 99.2%,1 例术中出现心包填塞停止手术,末次射频消融术后随访 25~36 个月。随访期间 36 例(28.3%)复发房性心律失常,其中房颤 33 例、心房扑动 1 例、房性心动过速 2 例。36 例中 6 例因出现头晕、黑朦、晕厥伴窦性停搏间歇>3.0 s 行永久起搏器置入术。8 例患者房颤复发但拒绝再次行射频消融术,1 例持续性房颤合并 RR 长间歇行单腔起搏器置入术,其余 21 例行第二次射频消融术。

21 例行二次射频消融术,术后 6~12 个月有 5 例复发,其中 1 例行第三次射频消融术成功,未再复发,其余 4 例均拒绝再次射频消融;这 4 例患者中 1 例发展成持续性房颤合并 RR 长间歇,行单腔起搏器置入术,1 例因出现窦性停搏而行永久起搏器置入术。

2.3 行永久起搏器置入患者特征

在房颤射频消融术后,共有 9 例患者(7.1%)接受了永久起搏器置入术,距末次射频消融术后间隔

时间为 14 d 至 31.5 个月。与仅行射频消融术的患者相比,行永久起搏器置入患者的基线最长 RR 间歇明显较长,为(6.7±1.1)s 对(4.2±0.7)s, $P<0.01$ 。在调整了性别、年龄、病程、左室射血分数、左房内径等因素后,频消融失败增加起搏器置入风险( $OR=49.21, 95\% CI: 7.28\sim 332.51, P<0.001$ ),而最长 RR 间歇≥6.5 s 者比<6.5 s 者在射频消融术后需接受永久起搏器置入的风险大( $OR=7.32, 95\% CI: 1.13\sim 47.39, P=0.037$ )。

2.4 并发症

共 5 例发生房颤导管射频消融相关并发症:2 例心包填塞(1.6%),心包穿刺引流术后恢复;1 例脑梗死(0.8%);2 例股静脉血肿(1.6%)。无心房食管瘘、肺静脉狭窄及死亡。

3 讨论

本研究对 127 例阵发性房颤合并 TBS 患者行射频消融术后随访 25~36 个月,108 例患者未再发房颤及 TBS,19 例患者仍有房颤发作,其中 9 例患者需要置入永久性起搏器治疗。研究显示,导管射频消融成功治疗房颤合并 TBS 的患者可以避免置入永久起搏器,而 RR 长间歇≥6.5 s 增加行永久起搏器置入的风险。

窦房结功能障碍和房性心律失常密切相关<sup>[4]</sup>。在一项通过快速起搏诱导犬发生房颤的动物实验中,出现窦房结恢复时间延长等窦房结重构现象,而这种窦房结重构在停止起搏 1 周后可自行逆转<sup>[5]</sup>。Sanders 等<sup>[6]</sup>研究发现,房性心律失常可以导致继发性窦房结疾病。另有实验证明,患者通过心房快速起搏 10~15 min 即可导致短暂的窦房结重构<sup>[7]</sup>,可见房性心律失常如房颤本身可引起窦房结功能障碍,导致 TBS<sup>[8]</sup>,其机制可能与心肌 If 离子电流下调有关<sup>[9]</sup>。

导管消融可改善 TBS 患者窦房结功能并可诱导反向重构。Hocini 等<sup>[10]</sup>报道房颤终止后出现窦性停搏的患者经成功房颤消融后可恢复窦房结功能,提示 TBS 可以通过导管消融治愈<sup>[11-12]</sup>。

关于阵发性房颤肺静脉隔离有效性的长期随访研究较少。一项研究显示,阵发房颤经射频消融后,5 年内维持窦性心律达 80%<sup>[13]</sup>。本研究发现 85%房颤合并 TBS 患者在射频消融术后维持窦性心律,同时也终止了房颤导致的长间歇。另有中心报道射频消融 1 年后房颤延迟复发并不少见<sup>[14-15]</sup>。

本研究局限性在于为单中心结果,临床判定射频消融结果主要基于患者症状,而没有持续监测心

律失常,可能会高估房颤导管消融的成功率。一些患者窦房结功能可能在长期随访中持续减退,需要永久性起搏器治疗。本研究随访时间较短,仍需继续随访和增加样本量进一步观察。

射频消融成功不仅能终止房颤,还能够治疗房颤终止时的窦性停搏,然而,RR 间歇 $\geq 6.5$  s 提示需行永久起搏器的风险增加。对于阵发性房颤合并 TBS 的患者,精准评估窦房结功能对选择个体化治疗方案非常重要。

### 参 考 文 献

- [1] Kim DH, Choi JI, Lee KN, et al. Long-term clinical outcomes of catheter ablation in patients with atrial fibrillation predisposing to tachycardia-bradycardia syndrome: a long pause predicts implantation of a permanent pacemaker [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018, 18(1):106.
- [2] Hayashi K, Fukunaga M, Yamaji K, et al. Impact of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation in patients with sick sinus syndrome - important role of Non-Pulmonary vein Foci[J]. Circ J, 2016, 80(4):887-894.
- [3] Khaykin Y, Marrouche NF, Martin DO, et al. Pulmonary vein isolation for atrial fibrillation in patients with symptomatic sinus bradycardia or pauses[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2004, 15(7):784-789.
- [4] Glassy M, Pezeshkian N, Yang Y, et al. Resolution of AV block after ablation for atrial fibrillation [J]. J Atr Fibrillation, 2017, 10(2):1658.
- [5] 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.
- [6] Sanders P, Morton JB, Kistler PM, et al. Electrophysiological and electroanatomic characterization of the atria in sinus node disease-evidence of diffuse atrial remodeling[J]. Circulation, 2004, 109(12):1514-1522.
- [7] 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.
- [8] Inada K, Yamane T, Tokutake KI, et al. The role of successful catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation and prolonged sinus pauses: outcome during a 5-year follow-up[J]. Europace, 2014, 16(2):208-213.
- [9] Yeh YH, Burstein B, Qi XY, et al. Funny current downregulation and sinus node dysfunction associated with atrial tachyarrhythmia a molecular basis for tachycardia-bradycardia syndrome [J]. Circulation, 2009, 119(12):1576-1585.
- [10] 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.
- [11] Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Catheter ablation of chronic atrial fibrillation targeting the reinitiating triggers [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2000, 11(1):2-10.
- [12] Pappone C, Oreto G, Rosanio S, et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation-efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation[J]. Circulation, 2001, 104(21):2539-2544.
- [13] Ouyang F, Tilz R, Chun J, et al. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up[J]. Circulation, 2010, 122(23):2368-2377.
- [14] 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):69-74.
- [15] Hsieh MH, Tai CT, Lee SH, et al. The different mechanisms between late and very late recurrences of atrial fibrillation in patients undergoing a repeated catheter ablation [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2006, 17(3):231-235.

(收稿:2018-07-05 修回:2018-08-15)

(本文编辑:丁媛媛)