

心房颤动与转子

宋芝萍 刘旭

【摘要】 近年来,研究者通过光学标测技术发现了转子,转子被证实为维持心房颤动(房颤)的重要机制,转子消融能有效提高房颤消融术的成功率,降低房颤复发率。转子消融作为房颤消融术式中个体化、精准化的治疗方式,将房颤治疗推向新高度。

【关键词】 心房颤动;射频消融术;转子消融;光学标测

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2020.01.009

心房颤动(房颤)是常见的心律失常,发病率随着年龄的增长而升高。房颤显著影响患者的心功能,增加患者死亡率,并降低其生活质量^[1]。房颤的药物治疗目标为控制心室率以及防止血栓形成^[2],虽然药物治疗可以改善患者症状,预防并发症,但无法治愈房颤。

导管射频消融术能治愈房颤,其中环肺静脉隔离(CPVI)术是目前认可度最高的术式,广泛用于各种类型房颤的治疗^[3]。对阵发性房颤的消融,普遍进行单纯 CPVI 术;而对持续性房颤或永久性房颤的消融,在 CPVI 的基础上还采用线性消融或碎裂电位消融等。然而,由于房颤的发生和维持机制仍未完全阐明,房颤射频消融术,尤其是持续性房颤消融术后的复发率仍然居高不下。

1 转子的定义

转子概念最早见于 1998 年 Skanes 等^[4]发表的研究,他们运用光学标测法发现了心房中的转子。光学标测技术的原理是使用电压敏感的荧光性染料染色,使细胞膜电位的变化以荧光物质的亮度变化为表现,并通过检测装置检测^[5]。研究者使用钙离子螯合剂作为染料,使细胞内的钙离子与荧光染料结合,通过检测细胞内钙离子水平变化了解心肌细胞除极和复极的过程。运用光学标测技术,可以记录某一时间段内 1 片心肌组织上不同位置的电位变化,得到这片心肌组织的电活动情况。

Skanes 等^[4]利用光学标测技术发现房颤发作时心房的电活动在时间及空间上具有周期性,而在

此之前研究者们普遍认为房颤发作时心房的电活动是无序的。在该研究中,12 例(共 20 例标本)右心房标测以及所有的左心房标测都发现了在时间和空间上具有周期性的电活动,他们将这种周期性的电活动命名为转子。这项研究首次发现了房颤中转子的存在,提出转子的形成是基于组织传导的异质性和不应期,为后续研究提供了理论基础。

在以往的研究中,研究者们认为解剖学折返是房颤得以维持的重要机制之一,解剖学折返长期占据着房颤发生机制的主导地位^[6]。Narayan 等^[7]利用腔内全景式电生理标测技术,将转子消融这一概念引入临床。随着对转子研究的深入,目前普遍认为转子是一种特殊的功能性折返,表现为一种螺旋波^[8],并具有可移动性^[9],转子会围绕着 1 个核心旋转,其周长也具有不定性^[10]。转子的波前(wave front)在运动中若遇到解剖屏障,会分裂并产生多个子螺旋波^[11]。

2 转子标测的进展

Hansen 等^[12]运用了更先进的标测技术,他们使用离体的人类心脏模型,在心脏内外膜同时进行标测,较先前仅针对心内膜的标测,标测内外膜能更清晰地了解心房的整体电活动情况。取房颤患者尸体的离体右心房标本,使用两套光学标测系统对心脏的内外膜同步标测,通过计算可以得到内外膜间的电位延迟,同时使用三维钆对比增强核磁共振显像获取心房壁结构的数据,包括心房壁厚度、跨膜纤维角度以及心房间质的纤维化程度等。将光学标测结果与核磁共振显像相结合,可更清楚地展示心房电活动与心肌组织结构的关系^[13]。实验结果验证了转子在房颤维持中发挥了重要作用,并发现转子在心房内活动的多种形式,解释了之前研

作者单位:201199 上海复旦大学附属闵行区中心医院心内科(宋芝萍);200030 上海交通大学附属胸科医院心内科(刘旭)

通信作者:刘旭,E-mail: xkliuxu@126.com

究中观察到的转子在内膜标测中表现出不同形式的原因。当仅行心内膜标测时,转子的表现形式有 3 种:1 个局部高频且离散的电位、1 个兴奋的局灶或多个高频的电位,形成这样的标测结果的原因主要是转子的空间结构不同。当转子在心房内膜平面上运动时,标测结果为 1 个局部高频且离散的电位;当转子在内外膜间折返时,转子在心内膜表现为 1 个局部的兴奋点;当转子在心外膜运动时,在心内膜标测到多个高频的电位。

将电活动的标测结构与核磁共振显像的结果相结合,让我们对转子的运转及其折返环上解剖结构的关系有了更直观的认识,证明了心肌组织的纤维化与转子形成和维持有着密切的联系。

3 转子消融在临床中的运用

Narayan 等^[7]于 2012 年发表的 CONFIRM 研究最早将转子消融运用于临床。术者将 2 个 64 极的篮网电极置入患者的心腔,电极在心腔内展开,64 个电极同时标测心房内膜面的电位情况。通过篮网电极标测,找到转子的位置并作为消融靶点。通过 CPVI 联合转子消融,能有效终止房颤,转为窦性心律或房扑。研究者共对 107 例患者进行转子标测,98 例在心房内标测到了转子,对其中 36 例进行转子消融,术中有 31 例在转子消融后达到了消融终点,在术后近 1 年的随访中,转子消融组有 28 例患者(共 34 例)维持了窦性心律,消融结果较传统术式有明显进步。此后,Gery 等^[14]和 Sommer 等^[15]的研究也得到了相似的结果。

Haissaguerre 等^[16]和 Knecht 等^[17]采用无创电生理成像技术实现了对转子的标测及消融。无创电生理成像技术是采用一件可穿戴的设有 252 个电极的背心,随时观察记录患者的心电活动情况,并在术前对患者进行 CT 扫描,建立患者的心脏解剖模型。将“背心”采集的结果进行分析,找到转子的位置,结合由 CT 扫描得到的心脏三维模型,在术中以转子为靶点进行消融,在 Haissaguerre 等^[16]的研究中,最终有 90 例患者(共 103 例)在术后 1 年内维持了窦性心律。

2017 年,本中心在国内首次使用离散度标测的方式标测转子,目前已累计完成持续性房颤的转子消融 300 余例。离散度标测的方式是根据离体研究的成果,认为转子为一种螺旋波,当标测导管接近转子核心时可以标测到高频的电位,远离转子核心时电位频率则相对减慢^[18]。而当呈环形分布的多

个电极的标测导管(本中心使用 Pentaray 导管)靠近转子核心时,转子波前在扩散时产生呈时间差异的序列信号,其电位信号在空间及时间上呈离散分布。本中心以离散度较好的部位作为消融靶点进行消融,发现持续性房颤的转子消融较传统术式(线性消融和碎裂电位消融)有更高的术中终止率和更低的复发率,在平均 204 d 的随访中,转子消融组有 63 例(共 71 例)患者维持了窦性心律,而传统术式组只有 52 例(共 71 例)患者维持了窦性心律^[19]。

通过光学标测的研究结果,结合无创电生理成像^[20]、腔内全景式电生理标测^[7]、对比剂延迟增强核磁共振显像^[21]、相位标测^[22]、离散度标测^[18]等多种标测方式的结果,我们对转子的运转形式以及维持运转机制的认识将更加深入。转子消融作为房颤个体化、精准化治疗的重要武器,将使更多患者获益。

参 考 文 献

- [1] Andrade J, Khairy P, Dobrev D, et al. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms [J]. *Circ Res*, 2014, 114(9):1453-1468.
- [2] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS [J]. *Rev Esp Cardiol (Ergl Ed)*, 2017, 70(1):56.
- [3] Tzou WS, Marchlinski FE, Zado ES, et al. Long-Term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation clinical perspective [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2010, 3(3):237-242.
- [4] Skanes AC, Mandapati R, Berenfeld O, et al. Spatiotemporal periodicity during atrial fibrillation in the isolated sheep heart [J]. *Circulation*, 1998, 98(12):1236-1248.
- [5] Efimov IR, Nikolski VP, Salama G. Optical imaging of the heart [J]. *Circ Res*, 2004, 95(1):21-33.
- [6] Wiener N, Rosenblueth A. The mathematical formulation of the problem of conduction of impulses in a network of connected excitable elements, specifically in cardiac muscle [J]. *Arch Inst Cardiol Mex*, 1946, 16(3):205-265.
- [7] Narayan SM, Krummen DE, Shivkumar K, et al. Treatment of atrial fibrillation by the ablation of localized sources: CONFIRM (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation) trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(7):628-636.
- [8] Fast VG, Kléber AG. Role of wavefront curvature in propagation of cardiac impulse [J]. *Cardiovasc Res*, 1997, 33(2):258-271.

- [9] Comtois P, Kneller J, Nattel S. Of circles and spirals; bridging the gap between the leading circle and spiral wave concepts of cardiac reentry[J]. *Europace*, 2005, 7(Suppl 2): 10-20.
- [10] Jalife J. Inward rectifier Potassium channels control rotor frequency in ventricular fibrillation [J]. *Heart Rhythm*, 2009, 6(11 Suppl):S44-S48.
- [11] Berenfeld O, Zaitsev AV, Mironov SF, et al. Frequency-dependent breakdown of wave propagation into fibrillatory conduction across the pectinate muscle network in the isolated sheep right atrium[J]. *Circ Res*, 2002, 90(11):1173-1180.
- [12] Hansen BJ, Zhao J, Csepe TA, et al. Atrial fibrillation driven by micro-anatomic intramural re-entry revealed by simultaneous sub-epicardial and sub-endocardial optical mapping in explanted human hearts[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(35):2390-2401.
- [13] Csepe TA, Hansen BJ, Fedorov VV. Atrial fibrillation driver mechanisms: insight from the isolated human heart [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2017, 27(1):1-11.
- [14] Gery Ti, Sandeep D, Melody M, et al. Long-term follow-up of FIRM-guided ablation of atrial fibrillation: a single-center experience [J]. *Innov Card Rhythm Manag*, 2015, 6: 2145-2151.
- [15] Sommer P, Kircher S, Rolf S, et al. Successful repeat catheter ablation of recurrent longstanding persistent atrial fibrillation with rotor elimination as the procedural endpoint; a case series[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2016, 27(3): 274-280.
- [16] Haissaguerre M, Hocini M, Denis A, et al. Driver domains in persistent atrial fibrillation [J]. *Circulation*, 2014, 130(7):530-538.
- [17] Knecht S, Sohal M, Deisenhofer I, et al. Multicentre evaluation of non-invasive biatrial mapping for persistent atrial fibrillation ablation: the AFACART study [J]. *Europace*, 2017, 19(8):1302-1309.
- [18] Qin M, Lin RJ, Wu SH, et al. Extra pulmonary vein driver mapping and ablation in paroxysmal atrial fibrillation by electrogram dispersion analysis [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019, 30(2):164-170.
- [19] Lin R, Zeng C, Xu K, et al. Dispersion-guided ablation in conjunction with circumferential pulmonary vein isolation is superior to stepwise ablation approach for persistent atrial fibrillation[J]. *Int J Cardiol*, 2019, 278:97-103.
- [20] Oster HS, Taccardi B, Lux RL, et al. Electrocardiographic imaging: noninvasive characterization of intramural myocardial activation from inverse-reconstructed epicardial potentials and electrograms[J]. *Circulation*, 1998, 97(15): 1496-1507.
- [21] Haissaguerre M, Shah AJ, Cochet H, et al. Intermittent drivers anchoring to structural heterogeneities as a major pathophysiological mechanism of human persistent atrial fibrillation[J]. *J Physiol*, 2016, 594(9):2387-2398.
- [22] Gray RA, Pertsov AM, Jalife J. Spatial and temporal organization during cardiac fibrillation [J]. *Nature*, 1998, 392(6671):75-78.

(收稿:2019-09-28 修回:2019-12-02)

(本文编辑:丁媛媛)