

射频消融术治疗持续性心房颤动的评价

邱原 张昊 梁兆光

【摘要】 肺静脉隔离是心房颤动（房颤）消融策略的基石，也是阵发性房颤射频消融的主流术式，但对于持续性房颤患者，肺静脉隔离疗效仍显不足。随着消融治疗等相关技术不断提高，房颤射频消融术式也呈现多样性。该文介绍目前持续性房颤射频消融的术式及疗效，以期为房颤消融策略的选择提供临床依据。

【关键词】 持续性心房颤动；射频消融；疗效评价

doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2023.01.009

心房颤动（房颤）是临幊上常见的心律失常类型之一，可增加患者脑卒中、心肌梗死、心力衰竭等风险并降低患者生活质量^[1]。房颤转复窦性心律的方法有药物转复、电复律和导管消融术等。2020年美国心脏病学会/美国心脏协会（ACC/AHA）、欧洲心脏病学会（ESC）关于房颤治疗的指南指出，对阵发性房颤、有或无主要复发危险因素的持续性房颤，建议在Ⅰ类或Ⅲ类抗心律失常药物节律控制无效或不耐受后，行肺静脉隔离（PVI）以控制节律^[2]。PVI 对阵发性房颤消融效果显著，但对于持续性房颤治疗效果欠佳，因此，在 PVI 基础上进一步行心房基质改良是临幊实践中常用的策略。本文介绍目前临幊常用的几种持续性房颤基质改良消融策略及疗效。

1 左房线性消融

目前左房线性消融采用的主要径线有二尖瓣环峡部线、左房顶部线、三尖瓣环峡部线、前壁线以及间隔线等。荟萃分析表明，平均随访2.7年，持续性房颤患者行单次PVI联合左房线性消融未显著提升消融成功率^[3]。Sebag等^[4]在1项前瞻性研究中纳入159例首次行消融的持续性房颤患者，所有患者均行PVI，如有需要，在PVI后进一步行心房线性消融，结果显示该策略在持续性房颤患者消融中是安全可行的，中期随访成功率为64%。线性消融通过透壁损伤实现消融径线的完全传导阻滞，难度通常较大。为了更好地实现消融径线尤其是

二尖瓣环峡部线的传导阻滞，在传统“2C3L”术式即左、右肺静脉环形隔离后，进行左房顶部线、二尖瓣环峡部线和三尖瓣环峡部线消融，在消融二尖瓣环峡部线之前行Marshall静脉VOM消融，以增加二尖瓣环峡部完全隔离的可靠性。在1年随访中，这种“改良2C3L”术式的无房颤/房性心动过速（房速）复发比例显著升高至87.9%（ $P<0.001$ ）^[5]。上述研究提示，目前单纯PVI仍然是治疗阵发性房颤和持续性房颤相对主流的术式。尽管线性消融有效性存在争议，但仍常被用于治疗复发性大折返房性心动过速。随着新能量技术（如电场脉冲能量）的发展，线性消融治疗持续性房颤的效果有望进一步提升。

2 复杂碎裂电位消融

复杂碎裂电位（CFAE）是由颤动波在相同区域内的连续折返或在不同时间内进入相同区域、相互重叠的不同子波造成的。针对CFAE进行消融的理由是基于其与慢传导或阻滞位点、折返通路的锚点、波阵断裂、波阵碰撞和神经丛的关联。AF II试验^[6]比较了单纯PVI、PVI联合CFAE消融、PVI联合左房顶部线和二尖瓣环峡部线消融治疗持续性房颤的3种消融策略，研究结果显示3种消融策略的结局无显著差异。Yoshida等^[7]探究CFAE引导下的改良PVI方法，该研究纳入57例首次行射频消融治疗的持续性房颤患者。消融前对患者进行CFAE标测，并行CFAE引导下的PVI（EEPVI）消融术，分析认为新的CFAE标测技术使房颤过程中的激动微波转为可视，PVI的CFAE区域周围存在许多转子位点，房颤的产生可能与这些

作者单位：150000 哈尔滨医科大学研究生院（邱原）；150000 哈尔滨医科大学附属第一医院心血管内科病房（梁兆光）
通信作者：梁兆光，E-mail:1294158735@qq.com

转子位点有关, EEPVI 可以合理地消融肺静脉附近产生房颤的基质。其他研究认为决定心律失常复发的因素是能否使肺静脉持久性隔离, 而不是心房基质的消融程度, 额外的 CFAE 可能导致非关键区域的广泛消融^[8]。因此, CFAE 在房颤的治疗中有一定地位, 但仍需要改进^[9]。

3 左房后壁 BOX 消融

对于持续性房颤患者, 在 PVI 的基础上行左房后壁 BOX 消融对部分患者有效, 但其长期维持窦性心律的效果仍不明确。1 项荟萃分析显示, 左房后壁消融 (PWI) 的急性手术成功率为 94.1%, 阵发性房颤和持续性房颤在术后 12 个月无心律失常复发率分别为 65.3% 和 61.9%, 但研究未显示 PWI 能增加患者获益^[10]。隔肺束与隔房束在左房穹顶部常以脂肪组织分隔, 对心内膜面的消融不易彻底阻断位于心外膜的隔肺束, 且由于隔肺束的心外膜传导, 左房后壁常常难以实现真正隔离^[11]。因此, 心外膜和心内膜联合消融治疗症状性持续性房颤 (CONVERGE) 试验^[12] 可能为 PWI 治疗持续性房颤提供依据, 在 1 年随访中, 53.5% 的联合消融组患者与 32.0% 的心内膜消融组患者在使用抗心律失常药物后维持窦性心律 ($P=0.0128$), 提示持久的跨壁 PWI (超过 PVI 和三尖瓣环峡部线性消融) 对持续性房颤治疗效果更显著。此外, 左房后壁消融存在较高的食管损伤风险, Lu 等^[13] 提出“改良后壁线”的概念, 在解剖上改良神经丛、顶部、后壁线消融, 可以减少顶部折返性心房扑动的可能, 同时增加后壁与食管间距, 减少食管及食管神经丛损伤, 具有更好的安全性。

4 基于瘢痕的消融策略

基于瘢痕的消融策略是房颤基质改良领域的研究热点之一, 即对心房中纤维化的低电压区 (LVA) 进行消融。LVA 局部传导的不均匀易导致传导阻滞、心房内折返和房颤。STABLE-SR pilot 研究^[14] 显示, 基于左房电压标测指导下的个体化消融 (研究组) 策略成功率明显高于经验性激进的递进式消融 (对照组), 术后 24 个月, 研究组和对照组的消融成功率分别为 69.8% 和 51.3%。Efremidis 等^[15] 研究 PVI 后 LVA 特殊电位靶向消融对房颤患者心律转归的影响以及消融的成功率, 术后 21 个月的随访结果显示消融成功率为 71.4%, 术中未转复为窦性心律、手术结束时电复律为窦性心律的 84 例患者中, 有 54 例 (64.3%) 患者术

后未再发生房颤。此外, 辅助性 PWI 治疗无左房 LVA 的持续性房颤可减少房颤 / 房速复发, 优化无左房 LVA 持续性房颤的消融策略^[16]。目前, 不同研究中 LVA 振幅的电压值仍未完全统一, 但普遍认为双极标测电压 <0.5 mV 为 LVA, 采用高密度标测技术评估 LVA <0.5 mV 的心房基质, 随后进行 PVI 联合 LVA 消融, 可改善持续性房颤患者预后^[17]。

5 VOM 消融

VOM 是左上腔静脉的残存物, 是房颤导管消融的重要靶点。目前关于 VOM 酒精消融的大型临床研究较少, 其中较重要的是 VENUS-AF 研究^[18], 该研究探讨 VOM 酒精消融对初次消融的持续性房颤患者的作用, 共纳入 12 个医疗中心 343 例患者, 其中单纯 PVI 组 158 例, VOM 酒精消融联合 PVI 组 185 例, 1 年随访结果显示, VOM 酒精消融联合 PVI 提高了单次手术成功率 (51.6% 对 38%, $P=0.017$), 降低了重复手术率 (16% 对 25%, $P=0.02$), VOM 注射乙醇辅助 PVI 可以改善持续性房颤的消融效果。另一项对包括 VOM 酒精消融联合 PVI、冠状窦和线性消融的 Marshall-PLAN 消融策略的研究显示, 68 例接受该策略治疗的持续性房颤患者随访 1 年, 单次消融后窦性心律维持率高达 79%^[19]。Kamakura 等^[20] 评估 VOM 酒精消融的可行性、相关缺陷及并发症, 结果表明 VOM 酒精消融治疗房性心律失常具有良好的可行性和安全性, 可实现左房组织、自主神经以及二尖瓣峡部周围依赖性心房扑动的快速消融, 并且可以通过 VOM 评估电传导, 明确是否存在伪二尖瓣峡部传导阻滞, 从而提高持续性房颤消融治疗的成功率。

6 心房转子消融

局灶脉冲和转子调制 (FIRM) 引导消融是近年来的热点, 但不同研究关于转子消融效果的结论不一致。Kirzner 等^[21] 认为, FIRM 引导消融与常规消融在终止房颤方面无显著差异。理解房颤转子的生理学意义, 有助于通过基质的消融终止房颤, 但其对临床结果的影响尚不清楚。Romero 等^[22] 进行的荟萃分析显示, 在平均随访 18.8 个月后, 与单纯 PVI 相比, FIRM 引导的 PVI 消融与房性心律失常复发的改善无关 (43.4% 对 45.9%, $P=0.70$), 提示 FIRM 引导的消融不能有效减少房性心律失常复发。也有研究认为在持续性房颤患者中, 心房转子消融疗效显著。Hsieh 等^[23] 认为在持续性房颤患者中, 与其他策略相比, 转子消融的

基质改良策略对维持窦性心律疗效明显，显著降低了房颤 / 房速复发的风险。房颤转子在房颤维持机制中的作用有极为重要的理论和实践价值，但现阶段的标测工具仍有较大的局限性，同时存在游走性和稳定性差、起源位置难以确定等问题。

7 其他消融方式

近年来，自主神经系统被认为在房颤的发生和维持中发挥重要作用。研究证实，房颤中心房存在明显的自主神经重构，可引起房颤的发生，而房颤电重构又会导致自主神经重构加重，交感神经和迷走神经的张力平衡进一步破坏，使房颤易于维持或复发^[24]。Driessens 等^[25]研究认为，与标准术式相比，神经节消融不仅未提高消融成功率，反而增加了窦房结功能障碍的风险。而其他研究认为 PVI 联合神经节丛消融比单独进行 PVI 或神经节丛消融效果更优^[26]。去迷走神经消融术可以降低迷走神经张力，从而防止房颤的早期复发^[27]。但是神经节丛消融技术尚不成熟，如何准确识别和定位神经节丛、如何实现完全的神经节丛消融以及预防神经丛再生等复杂问题仍未解决。

此外，胸腔镜联合经皮导管消融已成为长程持续性房颤患者的有效治疗方法。研究表明，心内膜电生理检查是胸腔镜消融术的必要辅助检查，改进的胸腔镜消融和基于驱动区域的消融有助于提高长程持续性房颤终止率，联合手术可能是一种有效的管理策略^[28]。

8 总结

近年来房颤的发病率呈上升趋势，逐渐成为威胁人类生命健康安全不可忽视的重要因素，不同类型的房颤有着显著不同的病理生理学机制，深入探讨房颤机制，改进并采用更合理的消融术式，有助于以尽量少的损伤，达到治愈目的。未来，对于持续性房颤的新型消融策略仍需不断探索，并系统性评估其安全性和有效性。针对不同患者，不同发病机制，采用个体化消融策略，对于提高房颤经导管射频消融的长期成功率具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Ponamgi SP, Siontis KC, Rushlow DR, et al. Screening and management of atrial fibrillation in primary care[J]. BMJ, 2021, 373:n379.
- [2] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC[J]. Eur Heart J, 2021, 42(5):373-498.
- [3] Clarnette JA, Brooks AG, Mahajan R, et al. Outcomes of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation ablation: a systematic review and meta-analysis[J]. Europace, 2018, 20(FI_3):f366-f376.
- [4] Sebag FA, Simeon E, Miled M, et al. Single-catheter simplified stepwise approach to persistent atrial fibrillation ablation: a feasibility study[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2021, 114(11):707-714.
- [5] Lai Y, Liu X, Sang C, et al. Effectiveness of ethanol infusion into the vein of Marshall combined with a fixed anatomical ablation strategy (the "upgraded 2C3L" approach) for catheter ablation of persistent atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2021, 32(7):1849-1856.
- [6] Verma A, Jiang CY, Betts TR, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2015, 372(19):1812-1822.
- [7] Yoshida A, Takami KR, Yamada S, et al. Efficacy of complex fractionated atrial electrogram-guided extensive encircling pulmonary vein isolation for persistent atrial fibrillation[J]. Circ Rep, 2019, 1(5):206-211.
- [8] Waranugraha Y, Rizal A, Setiawan D, et al. Additional complex fractionated atrial electrogram ablation does not improve the outcomes of non-paroxysmal atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Indian Heart J, 2021, 73(1):63-73.
- [9] Spittler R, Bahlke F, Hoffmann BA, et al. Durable pulmonary vein isolation but not complex substrate ablation determines the type of arrhythmia recurrence after persistent atrial fibrillation ablation[J]. J Interv Card Electrophysiol, 2022, 64(2):417-426.
- [10] Thiagarajah A, Kadhim K, Lau DH, et al. Feasibility, safety, and efficacy of posterior wall isolation during atrial fibrillation ablation: a systematic review and meta-analysis[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2019, 12(8):e007005.
- [11] Garcia F, Enriquez A, Arroyo A, et al. Roof-dependent atrial flutter with an epicardial component: role of the septopulmonary bundle[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2019, 30(7):1159-1163.
- [12] DeLurgio DB, Crossen KJ, Gill J, et al. Hybrid convergent procedure for the treatment of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: results of CONVERGE clinical trial[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2020, 13(12):e009288.
- [13] Lu XF, Peng S, Wu XY, et al. Anatomical insights into posterior wall isolation in patients with atrial fibrillation: a hypothesis to protect the esophagus[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2021, 32(2):270-278.
- [14] Yang G, Yang B, Wei YQ, et al. Catheter ablation of nonparoxysmal atrial fibrillation using electrophysiologically

- guided substrate modification during sinus rhythm after pulmonary vein isolation[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2016, 9(2):e003382.
- [15] Efremidis M, Vlachos K, Letsas KP, et al. Targeted ablation of specific electrogram patterns in low-voltage areas after pulmonary vein antral isolation in persistent atrial fibrillation: termination to an organized rhythm reduces atrial fibrillation recurrence[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019, 30(1):47-57.
- [16] Yamaji H, Higashiya S, Murakami T, et al. Efficacy of an adjunctive electrophysiological test-guided left atrial posterior wall isolation in persistent atrial fibrillation without a left atrial low-voltage area[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2020, 13(8):e008191.
- [17] Hong KL, Glover BM. Ablation of low-voltage areas for persistent atrial fibrillation: procedural outcomes using high-density voltage mapping[J]. *Can J Cardiol*, 2021, 37(8):1296.
- [18] Valderrábano M, Peterson LE, Swarup V, et al. Effect of catheter ablation with vein of marshall ethanol infusion vs catheter ablation alone on persistent atrial fibrillation: the Venus randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2020, 324(16):1620-1628.
- [19] Derval N, Duchateau J, Denis A, et al. Marshall bundle elimination, pulmonary vein isolation, and line completion for ANatomical ablation of persistent atrial fibrillation (Marshall-PLAN): prospective, single-center study[J]. *Heart Rhythm*, 2021, 18(4):529-537.
- [20] Kamakura T, Derval N, Duchateau J, et al. Vein of marshall ethanol infusion: feasibility, pitfalls, and complications in over 700 patients[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2021, 14(8):e010001.
- [21] Kirzner JM, Raelson CA, Liu CF, et al. Effects of focal impulse and rotor modulation-guided ablation on atrial arrhythmia termination and inducibility: impact on outcomes after treatment of persistent atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019, 30(12):2773-2781.
- [22] Romero J, Gabr M, Alviz I, et al. Focal impulse and rotor modulation guided ablation versus pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: a meta-analysis of head-to-head comparative studies[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2021, 32(7):1822-1832.
- [23] Hsieh YC, Lin YJ, Lo MT, et al. Optimal substrate modification strategies using catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation: 3-year follow-up outcomes[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2021, 32(6):1561-1571.
- [24] Choi EK, Zhao Y, Everett TH, et al. Ganglionated plexi as neuromodulation targets for atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2017, 28(12):1485-1491.
- [25] Driessen AHG, Berger WR, Krul SPJ, et al. Ganglion plexus ablation in advanced atrial fibrillation: the AFACT study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(11):1155-1165.
- [26] Xu FQ, Yu RH, Guo JJ, et al. Catheter ablation of recurrent paroxysmal atrial fibrillation: is gap-closure combining ganglionated plexi ablation more effective?[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2017, 40(6):672-682.
- [27] Zhou W, Chen JL, Chen JJ, et al. Study of the distribution of epicardial vagal ganglion and the relationship between delayed enhancement magnetic resonance imaging and radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation[J]. *World Neurosurg*, 2020, 138:732-739.
- [28] Ma N, Ding SA, Zeng LJ, et al. Immediate electrophysiological characteristics following modified thoracoscopic ablation via unilateral approach for non-valvular atrial fibrillation[J]. *Heart Vessels*, 2021, 36(6):874-881.

(收稿:2022-06-18 修回:2022-10-24)

(本文编辑:胡晓静)