

Marshall 静脉无水乙醇消融在心房颤动射频消融中的应用

刘相飞 马晓羽 王璿 倪周

【摘要】 目的:比较 Marshall 静脉无水乙醇消融联合导管射频消融与单纯导管射频消融术对治疗阵发性心房颤动(房颤)的有效性和安全性。**方法:**将阵发性房颤患者分为对照组(单纯行导管射频消融术 296 例)和试验组(无水乙醇消融联合导管射频消融术 103 例)。观察 2 组术后 6、12 个月时房颤复发情况,比较 2 组手术主要并发症情况。**结果:**术后 6 个月时,试验组与对照组的房颤复发率无统计学差异,但术后 12 个月时,试验组的复发率显著低于对照组(15.54% 对 28.4%, $P < 0.05$)。2 组手术后主要并发症比较均无统计学差异。**结论:**Marshall 静脉无水乙醇消融联合导管射频消融治疗阵发性房颤安全、可靠,其远期疗效优于单纯行导管射频消融术。

【关键词】 Marshall 静脉;酒精消融;阵发性房颤;导管消融

doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2022.06.018

心房颤动(房颤)的患病率和发病率随着年龄增长而增加,可引起心力衰竭、脑卒中等心血管事件,致使男性患者的全因死亡率增加 1.5 倍,女性患者的全因死亡率增加 2 倍^[1-2]。对于阵发性房颤,已证实导管射频消融治疗明显优于单纯药物治疗。然而,消融术后房颤复发一直是临床亟待解决的问题。多项研究表明消融术后肺静脉传导恢复是房颤复发的主要原因,且自主神经功能异常、左房增大、肺静脉外异位触发灶等也与房颤复发相关^[3]。研究表明 Marshall 韧带(LOM)与房颤的发生密切相关,已成为干预房颤的新靶点。本研究将比较 Marshall 静脉(VOM)无水乙醇消融联合导管射频消融术与单纯行导管射频消融术,观察其对阵发性房颤患者的有效性及安全性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

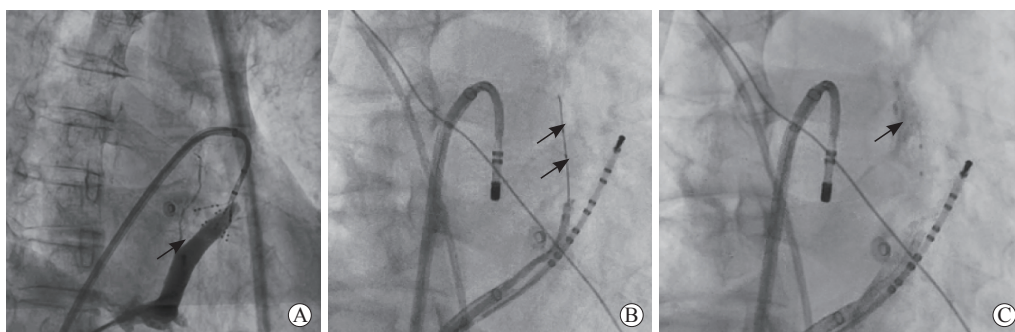
选择 2017 年 1 月至 2021 年 1 月在胜利油田中心医院心内科住院并行射频消融术的 399 例阵发性房颤患者,随机分为 2 组:(1)对照组单纯行导管射频消融术,共 296 例,其中男性 198 例,女性 98 例,平均年龄(62.6 ± 8.3)岁。(2)试验组行 VOM

无水乙醇消融联合导管射频消融术,共 103 例,其中男性 67 例,女性 36 例,平均年龄(61.1 ± 8.2)岁。排除标准:左室射血分数(LVEF) $< 35\%$,纽约心脏病协会心功能分级 III 或 IV 级,存在抗凝药物禁忌,既往有心房颤动消融史、各种感染性疾病、自身免疫性疾病等。经食管超声心电图检查排除左心耳血栓后,围术期继续应用抗凝药物。所有患者术前均签署知情同意书。

1.2 方法

所有患者术中监测活化凝血时间,使其维持在 300~500 s。在三维电解剖标测系统(CARTO3 系统)指导下,对照组单纯应用压力导管进行环肺静脉电隔离(CPVI)。设定目标消融指数(AI)值,肺静脉前壁 480~500,后壁 360~400。试验组:先行 VOM 无水乙醇化学消融。沿着长鞘送入右冠状动脉指引导管(JR4),造影寻找 VOM,然后将 BMW 或者 Runthrough 导丝送至 VOM 远端,沿导丝送入 OTW 球囊(Boston Scientific)至 VOM 远端,以 6~8 个标准大气压(atm)球囊扩张,经 OTW 球囊注射无水乙醇 4 mL,然后回撤球囊至 VOM 近端,再次注射无水乙醇 4~6 mL,累计注射 8~10 mL,手术操作见图 1。无水乙醇消融完成后,先行左侧肺静脉顶部以及后壁消融,如已实现肺静脉隔离,则不再行左侧肺静脉前庭消融。然后继续进行右侧肺静脉前庭导管消融。

基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(202103010895)
作者单位:257031 东营,胜利油田中心医院(刘相飞,马晓羽,倪周);450052 郑州大学第一附属医院心内科(王璿)
通信作者:刘相飞, E-mail: zhaoyang20023903@126.com



注：A为血管造影寻找VOM（黑色箭头）；B为通过导丝将OTW球囊送入VOM（黑色箭头为球囊标记）；C为行OTW球囊扩张后，经球囊注射无水乙醇后，VOM区域可见造影剂滞留

图1 Marshall静脉无水乙醇消融过程

1.3 术后随访

术后第 6、12 个月时进行随访。随访的主要终点为房颤复发，即由心电图及 24 h 动态心电图记录到持续时间 >30 s 的房颤、心房扑动或房性心动过速^[1]。次要终点包括手术并发症、死亡、脑卒中等。

1.4 统计学分析

所有数据采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差表示，两组间的比较采用 *t* 检验。非正态分布资料采用中位数 (*M*) 及四分位数间距 (P_{25} , P_{75}) 表示，组间比较采用非参数 Mann-Whitney 检验。计数资料用频数(百分率)表示，组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料比较

2 组患者的年龄、性别、吸烟、高血压、糖尿病、血脂、左心房前后径、左室射血分数等方面的差异均无统计学意义。

2.2 2组消融手术资料比较

试验组总手术时间及 X 线总曝光时间均较对照组显著延长 ($P < 0.05$)，但 2 组即时 CPVI 成功率的差异无统计学意义，见表 1。

表1 2组消融手术资料比较

组别	总手术时间/min	总透视时间/min	CPVI成功率/例 (%)
对照组	123.81 ± 10.36	8 (5.0, 8.5)	288/296 (97.3)
试验组	137.33 ± 12.08	15.0 (12.5, 20.0)	101/103 (98.1)
<i>t/χ²</i>	-7.6	-3.53	0.181
<i>P</i>	<0.01	<0.01	0.670

2.3 随访结果

术后 6 个月时，试验组与对照组的房颤复发率

比较，差异无统计学意义，但在术后 12 个月时，实验组的复发率显著低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。次要终点事件中，2 组均无死亡，手术主要并发症及脑卒中等发生率均无统计学差异，见表 3。

表2 术后随访不同时间复发率比较/例 (%)

组别	6个月	12个月
对照组	45 (15.2)	84 (28.4)
试验组	12 (11.7)	16 (15.54)
χ^2	0.453	6.712
<i>P</i>	0.501	0.01

表3 术后次要终点事件比较/例

组别	死亡	血管并发症	心脏压塞	心房食管瘘	脑卒中
对照组	0	12	4	0	1
试验组	0	2	1	0	1
Fisher值		0.376	1		1
<i>P</i>		0.254	0.616		0.45

3 讨论

对于有症状的阵发性房颤患者，药物效果不佳时，导管消融术可作为 I 类适应证；而 CPVI 目前仍是房颤消融手术的基石^[4]。然而，房颤单次消融术后晚期复发率可达 11%~29%，复发后再次行导管消融证实多为肺静脉传导的再恢复，部分与肺静脉外触发灶及心房基质相关^[5-6]。研究证实，应用 VOM 无水乙醇注射化学消融联合导管消融的策略，对房颤的治疗具有良好的短期效果^[7]。

LOM 由左前主静脉退化而成，包括 VOM、肌纤维束及自主神经纤维等。LOM 常起始于冠状静脉窦近端，沿着左心房后侧壁向左上方斜向走行，多斜行插入左上肺静脉开口外侧与左心耳后上方之间。既往 Makino 等^[8]研究证实，LOM 与左房之间有多个插入点，主要位于左侧上下肺静脉之

间的嵴与左侧肺静脉内,少部分位于左房游离壁。LOM 含有丰富的神经丛,对心脏的自主神经系统起着重要的调节作用^[9]。LOM 靠近左上肺静脉处的远端以交感神经分布为主,而靠近冠状静脉处的近端则以迷走神经分布为主。从 LOM 远端至近端的神经分布来看,迷走神经逐渐增多而交感神经逐渐减少,这一显著特征为消融 LOM 远端后存在明确的去心脏交感效应提供了研究基础。LOM 区域交感神经纤维主要分布在 LOM 远端近左下肺静脉处,在此部位行消融,可以预防由交感神经兴奋导致的房颤^[10]。Valderrábano 等^[11]研究也表明,VOM 无水乙醇消融不仅可以直接对 LOM 内存在的房颤触发灶进行消融,还能使心脏交感和副交感神经张力降低,减少房颤的复发。对于持续性房颤,应用导管消融联合 VOM 无水乙醇消融,也可有效提高成功率,减少远期复发^[12-13]。

本中心在国内率先开展 VOM 无水乙醇消融联合导管射频消融治疗阵发性房颤。本研究试验组中 93 例患者在 VOM 无水乙醇注射的过程中,左肺静脉内电位减慢,仅消融左侧肺静脉顶部和后壁即实现了左侧肺静脉完全电隔离;有 10 例患者的 Marshall 静脉均未走行于左上肺静脉与左心耳后上方之间,虽实施无水乙醇消融,但未能有效干预到左侧肺静脉的前庭。本研究结果与 Kamakura 等^[14]报道的部分结论一致。

本研究随访结果发现,消融术后 6 个月时,试验组与对照组的房颤复发率无统计学差异,而术后 12 个月时,试验组的复发率明显低于对照组,远期疗效佳的原因考虑主要与 VOM 无水乙醇化学消融不仅可以消融心外膜 Marshall 束,还能够起到加强左侧肺静脉电隔离的作用。此外,消融 LOM 远端后,存在明确的去心脏交感效应,进一步减少消融术后房颤的复发。从手术过程来看,试验组的总手术时间和 X 线总曝光时间与对照组相比虽有增加,但随着手术经验的积累,总手术时间和 X 线总曝光时间会减少。对比 2 组的手术并发症等次要终点事件发生率,均无统计学差异。

本研究的局限性主要在于随访时间尚需进一步延长,评估房颤的复发情况仅做了 1 次 24 h 动态心电图,在一定程度上有可能低估术后的复发情况。

参 考 文 献

- [1] 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 (Engl Ed), 2017, 70(1):50.
- [2] Yokokawa M, Chugh A, Latchamsetty R, et al. Cryoballoon antral pulmonary vein isolation vs contact force-sensing radiofrequency catheter ablation for pulmonary vein and posterior left atrial isolation in patients with persistent atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2018, 15(12):1835-1841.
- [3] Smit MD, Maass AH, De Jong AM, et al. Role of inflammation in early atrial fibrillation recurrence[J]. Europace, 2012, 14(6): 810-817.
- [4] Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: executive summary[J]. Heart Rhythm, 2017, 14(10):e445-e494.
- [5] Ouyang FF, Tilz R, Chun JL, 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.
- [6] Tzou WS, Marchlinski FE, Zado ES, et al. Longterm outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2010, 3(3):237-242.
- [7] 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.
- [8] Makino M, Inoue S, Matsuyama TA, et al. Diverse myocardial extension and autonomic innervation on ligament of Marshall in humans[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2006, 17(6):594-599.
- [9] Hou YL, Scherlag BJ, Lin JX, et al. Ganglionated plexi modulate extrinsic cardiac autonomic nerve input: effects on sinus rate, atrioventricular conduction, refractoriness, and inducibility of atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(1):61-68.
- [10] Yu XM, He WB, Qin ZL, et al. Selective ablation of the ligament of Marshall attenuates atrial electrical remodeling in a short-term rapid atrial pacing canine model[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2018, 29(9):1299-1307.
- [11] Valderrábano M, Chen HR, Sidhu J, et al. Retrograde ethanol infusion in the vein of Marshall: regional left atrial ablation, vagal denervation and feasibility in humans[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2009, 2(1):50-56.
- [12] Valderrábano M, Peterson LE, Bunge R, et al. Vein of marshall ethanol infusion for persistent atrial fibrillation: Venus and Mars clinical trial design[J]. Am Heart J, 2019, 215:52-61.
- [13] Lai YW, Liu XX, Sang CH, 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.
- [14] 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.

(收稿:2022-02-12 修回:2022-08-22)

(本文编辑:丁媛媛)