DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.03.015

三维标测环肺静脉前庭隔离术后肺静脉狭窄的相关因素 *

夏洪远 董玉梅 张 彤 张 兰 张丽丽 卫 丽 曹 雪△ 李学奇

（哈尔滨医科大学附属第四医院心内科 黑龙江 哈尔滨 150001）

摘要 目的：探讨房颤射频消融术后肺静脉狭窄的相关因素，为其预防提供依据。**方法：**收集 113 例射频消融房颤患者的临床资料，记录射频术中消融时间、阻抗和温度；术后 6 个月 64 层 CT 左房 - 肺静脉重建随访，统计肺静脉狭窄的发生率；多元 Logistic 回归分析肺静脉狭窄的相关因素。**结果：**依据肺静脉数量计算的肺静脉狭窄率为 3.4%，按照患者数量计算的肺静脉狭窄率为 7.7%。多元 Logistic 回归分析，初始 50 例手术较其后病例的 OR 为 2.167，95% CI=1.038～9.857，P=0.046，消融时间在总消融时间均数之上的患者比在均数之下者 OR 为 2.856，95% CI=1.352～6.043，P=0.021。**结论：**初始 50 例手术和消融时间长是房颤射频消融术后肺静脉狭窄的相关因素。

关键词：房颤；射频消融；肺静脉狭窄；相关因素

中图分类号：R541.7 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2014)03-457-04

The Correlation Factors of Pulmonary Vein Stenosis Complicating Pulmonary Vein Antrum Isolation Guiding by 3D Mapping System for Atrial Fibrillation*

XIA Hong-yuan, DONG Yu-mei, ZHANG Tong, ZHANG Lan, ZHANG Li-li, WEI Li, CAO Xue△, LI Xue-qi

(Dept of Cardiology, The Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: To explore what are the correlation factors of pulmonary vein stenosis following radiofrequency ablation guiding by 3D mapping system for atrial fibrillation in order to offer evidence for pulmonary vein stenosis prevention. **Methods:** The clinical data of 113 consecutive patients with atrial fibrillation underwent pulmonary vein antrum isolation guiding by 3D mapping(Carto) systerm were collected and the radiofrequency time, impedance and temperature during the index procedure were also recorded for analyzing. The prevalence of pulmonary vein stenosis was calculated according to the pulmonary vein diameter detected by 64-slice CT reconstruction in 6 months follow-up. The possible correlation factors were evaluated using multivariate Logistic regression analysis. **Results:** The pulmonary vein stenosis occurred in 6 out of 104 patients(7.7%), whereas, the frequency of pulmonary vein stenosis was of 3.4% according to the amount of pulmonary vein. Multivariate Logistic regression analysis indicated pulmonary vein stenosis was more likely occurred in initial 50 cases (OR=2.167, 95% CI=1.038～9.857, P=0.046) and in patients with longer radiofrequency time(OR=2.856, 95% CI=1.352～6.043, P=0.021). **Conclusion:** Initial 50 cases and longer radiofrequency time are the correlation factors of of pulmonary vein stenosis complicating radiofrequency ablation guiding by 3D mapping system for atrial fibrillation.

Key words: Atrial fibrillation; Radiofrequency ablation; Pulmonary vein stenosis; Correlation factor

Chinese Library Classification(CLC): R541.7 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2014)03-457-04

前言

临床上，心房颤动（Atrial fibrillation AF）是最常见的心律失常，大约占所有因心律紊乱住院患者的三分之一[1]。其治疗方包括药物治疗和导管射频消融（Radiofrequency catheter ablation RFA）。无论是节律控制还是频率控制，AF 的药物治疗效果都不十分满意。RFA 已经被证实是一种有效消除 AF 的方法。如今，已经确立了节段性或环状等不同的肺静脉隔离（Pulmonary vein isolation PVI）技术[2-5]。然而，先前的研究报道 RFA 主要并发症发生率为 1.4 %-6 %[6-8]。所有的消融策略都有并发肺静脉狭窄（Pulmonary vein stenosis PVS）的风险，PVS 严重者可能危及生命、其治疗具有挑战性[7, 9-12]。PVS 的预防尤为重要，但是，PVS 的发生与 RFA 术中的哪些因素有关还没有明确的定论，值得探讨。本实验前瞻性观察 113 例经 RFA 术治疗 AF 患者，术后 6 个月 64 层 CT 随访，统计 PVS 数据，收集可能影响 PVS 发生的临床和 RFA 术中参数，分析它们与 PVS 的相关性，期望

* 基金项目：黑龙江省青年科学技术专项资金（QC2012C129）；哈尔滨市科技局科技创新人才研究专项资金项目（青年科技创新人才（2009RFQXS021）

作者简介：夏洪远（1971-），男，博士，主治医师，主要从事心脏介入术后血管再狭窄方面的研究，E-mail：xhy197112@sina.com

△通讯作者：曹雪，女，主治医师，主要从事心脏电生理方面的研究，E-mail：caoxue_hmu@163.com

（收稿日期：2013-09-16 接受日期：2013-10-10）

为 PVS 的预防提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

入选 2007 年 10 月－2012 年 10 月在我院心内科行环肺静脉前庭隔术（circumferential pulmonary vein antrum isolation CPVI）的 AF 患者为研究对象。入选标准：①发作频繁症状严重的阵发性房颤②伴有脑卒中高危风险的持续性房颤③发作不频繁，但有脑卒中危险因素，药物治疗无效或不能耐受药物治疗的阵发性房颤和持续性房颤。排除标准：①高龄（>75 岁）②巨大左房（>60mm）③左房血栓④严重心功不全（LVEF<30 %）。记录相关的临床资料。共纳入 113 例患者，患者临床基线资料见表 1。所有患者均签署书面形式的知情同意书。

表 1 患者临床基线资料

Table 1 Data of patients clinical characteristics

Parameters	Value
Age ($\bar{x}\pm$ s, year)	58.6± 10.8
Male (case)	76
Female(case)	37
Alcohol (case)	48
Smoker (case)	52
DM (case)	38
HTN (case)	61
LAD ($\bar{x}\pm$ s, mm)	38.3± 7.6
LVEDD ($\bar{x}\pm$ s, mm)	53.4± 4.5
LVEF ($\bar{x}\pm$ s, %)	59.6± 4.3

注：LAD：左房内径；LVEDD：左室舒张末径；LVEF：左室射血分数；DM：糖尿病；HTN：高血压。

Note:LAD: left atrum diameter; LVEDD: left ventricular end diastolic diameter; LVEF: left ventricular ejection fraction; DM: diabetes mellitus; HTN: hypertension.

1.2 实验方案

术前 64 层 CT（Aquilion 64-slice CT，TOSHIBA，Japan）左房肺静脉三维重建，观察肺静脉的解剖形态、是否存在先天性狭窄。使用三维标测系统（CARTO，Biosense Webster, Johnson and Johnson, Diamond Bar, USA))进行左心房三维解剖重建。确定肺静脉前庭的位置。采用 CARTO 专用冷盐水灌注导管，预设能量 30W，温度 43℃，进行放电消融。消融过程中记录肺静脉前庭消融环上 0 点、2 点、4 点、6 点、8 点、10 点六个消融部位的实际消融温度、消融时间、消融阻抗数据，计算平均数，代表消融温度、消融时间、消融阻抗。术后六个月进行 64 层 CT 左房肺静脉三维重建随访，统计肺静脉狭窄的数量，测量狭窄静脉最小直径及狭窄节段两端血管直径均值作为参考血管直径，计算狭窄程度。将肺静脉口附近最小直径与参考血管直径之比 <50 %定义为 PVS，即 PVS (%)=D / (D1 / 2+D2 / 2) × 100 %（见图 1）。

1.3 统计学分析

计量资料以均数± 标准差表示，计数资料以百分比表示。组间比较分别应用 t 检验和卡方检验。采用多元 logistic 回归分析对可能影响 PVS 的因素进行分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

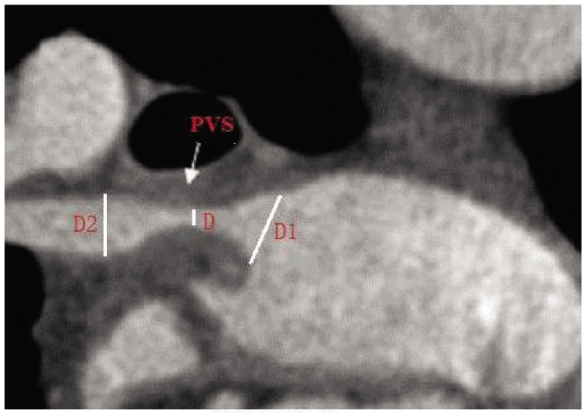

图 1 PVS 测量示例

Fig.1 Demonstration of PVS measurement.

2 结果

6 个月随访期内有 9 例患者失访，最终共有 104 例完成随访。104 例患者中有 3 例左侧肺静脉共干、1 例有 5 支肺静脉，共计 414 支肺静脉纳入研究。术前 414 支肺静脉术不存在先天性狭窄。术后有 14 支静脉发生 >50 %的狭窄，按肺静脉支数计算狭窄率为 3.4 %；共有 8 人术后肺静脉狭窄，其中有 6 人同时出现 2 支肺静脉狭窄（见图 2），按患者计算肺静脉狭窄率为 7.7 %。在 6 例 PVS 中，4 例（66.7 %）在前 50 例之内，2 例在 50 例之后。依据是否存在 PVS 分为两组的观察参数见表 2。多元 Logistic 回归分析提示消融时间（OR=2.856, 95 % CI=1.352～6.043，P=0.021）和初始 50 例手术(OR=2.167, 95 % CI=1.038～9.857，P=0.046)是 PVS 的相关因素。见表 3。

图 2 双支 PVS 示例

Fig.2 Demonstration of PVS in two vessels

3 讨论

RFA 术后大多数重度 PVS 没有临床症状[13]，然而，一旦表现出诸如呼吸困难、胸痛、咳嗽、咯血的症状，很容易被误诊为支气管炎或肺炎[9]。狭窄肺静脉内置入支架是常用的治疗 PVS

表 2 两组患者 PVS、临床因素及消融参数

Table 2 PVS,clinical factors and parameter of patients in two groups

Group	PV	Patients	Initial 50	Alcohol	Somker	DM	HTN	RF time (min) ($\bar{x}\pm$ s)	RF T(℃) ($\bar{x}\pm$ s)	RF impedance(Ω) ($\bar{x}\pm$ s)
PVS	6	6	4	3	4	3	2	62 ± 16	43.4 ± 1.5	132 ± 15
NPVS	414	98	46*	45	48	35	59	51 ± 15*	42.1 ± 2.1	116 ± 14

注:PV:肺静脉;PVS:肺静脉狭窄;NPVS:无肺静脉狭窄;RF:射频消融;DM:糖尿病;HTN:高血压,*P<0.05。

Note:PV:pulmonary vein; PVS: Pulmonary vein stenosis; NPVS: None pulmonary vein stenosis; RF: radiofrequency; DM: diabetes mellitus; HTN: hypertension, * P<0.05.

表 3 PVS 多因素分析

Table 3 Multivariate regression analysis for PVS

Parameter	OR	95% CI	P
Initial 50 cases RF	2.167	1.352～9.857	0.046
time	2.856	1.038～6.043	0.021
RF temperature	1.523	0.529～5.057	0.341
RF impedance	1.274	0.561～6.751	0.266

的方法，但是，术后时常发生再狭窄 [9]。有临床症状的重度 PVS 迄今还没有达成共识的治疗方法,一些个案报道中提到球囊扩张、支架置入或肺切除等办法。这些处理办法往往疗效不佳或不能达到满意的远期效果[14-16]。由于没有理想的治疗方法,所以,RFA 术中预防 PVS 就尤为重要。有效预防 PVS 的前提应该是知晓究竟哪些相关因素参与 PVS 的形成。

诊断房颤导管消融术后 PVS 的常用方法还没有统一的标准。经胸或经食道超声、CT、MRI、肺静脉造影等方法都可以发现 PVS。其中最好的是多层 CT 或 MRI[17]。但是临床上并不是常规进行 CT 或 MRI 随访筛查 PVS,所以, Baman 等认为[18]不常规进行 CT 或 MRI 等影像学检查，可能导致无症状的 PVS 被漏诊,术后常规影像学随访肺静脉,可能更接近真实世界的 PVS 发生率。查阅文献可知,这是第一个对房颤导管消融患者术后 6 个月常规采用多层 CT 随访肺静脉影像的研究,并以此为基础分析 PVS 的相关因素。

本研究采用多元 Logistic 回归分析发现三维标测下肺静脉前庭隔离术初始 50 例手术和消融时间长是 PVS 发生的相关因素。初始的 50 例手术,处于术者学习曲线阶段,术者对肺静脉前庭解剖的判断可能还存在误差,导致消融导管进入肺静脉开口内放电。6 例 PVS 患者中 4 例是在初始 50 例内完成的，其发生的风险是 50 例之后的 2.167 倍,50 例之后的 PVS 比例显著下降。消融时间长是 PVS 的另一个相关因素,消融时间在总体消融时间均数水平之上的病例发生 PVS 的风险是在均数之下病例的 2.856 倍。在肺静脉前庭反复或长时间放电，必然造成消融面积的扩大，心肌和肺静脉开口的损伤程度加深，内膜及中膜的损伤后愈合反应就更强烈,PVS 的发生随之增加。我们发现的相关因素为临床上预防 PVS 提供了依据,针对这些相关因素采取相应的处理策略，或可有效地减少 PVS 的发生。

导管消融治疗房颤的研究方兴未艾,新器械和新术式不断涌现[4,19-23],无论是新器械还是新术式,都需要不断地经历学习曲线。本研究发现的最初 50 个病例是 PVS 的相关因素提示我们术者的经验是预防 PVS 的重要因素。虽然学习曲线是最新的器械使用和术式应用不可逾越的阶段,然而随后的新开展新技术的单位却可以缩短这一过程，在进行前 50 例手术时最好聘请经验丰富的术者监督,以达到减少 PVS 等并发症的目的。然而,新的器械或术式可能使消融靶点的识别更精准,减少无效放电,是在保证有效左心房 - 肺静脉电隔离前提下,缩短消融时间达到预防 PVS 的可行策略。所以,不能因为使用新器械或应用新术式需要经历学习曲线升高 PVS 的发生率而拒绝尝试新方法。新的方法可能在消融更有效的同时减少消融时间和诸如 PVS 等并发症。当然,在将来的临床工作中还需要不断地观察并分析房颤导管消融新方法的 PVS 相关因素。

本研究的局限性有:1 研究开始于开展 AF 的 RFA 早期,时间跨度较大,不是单一术者进行手术,学习曲线和术者消融习惯的差异均可能影响研究结果,例如,与文献报道比较,本研究的 PVS 发生率偏高(7.7% vs 1%-4%)[9, 24];2 由于 PVS 的发生率较低,纳入研究的例数偏少,统计效力可能不足以发现存在的 PVS 相关因素。随着术者经验的积累,病例数量的增加,需要进一步的研究弥补以上不足。

参 考 文 献(References)

[1] Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, et al. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: the Framingham Study [J]. Am Heart J, 1996, 131: 790-795

[2] Ha1 ssaguerre M, Ja s P, Shah DC, et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci[J]. Circulation, 2000, 101: 1409-1417

[3] Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential, radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation[J]. Circulation, 2000, 102: 2619-2628

[4] Von Bary C, Weber S, Dornia C, et al. Evaluation of pulmonary vein stenosis after pulmonary vein isolation using a novel circular mapping and ablation catheter (PVAC) [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2011, 4(5): 630-636

[5] Dukkipati SR, Kuck KH, Neuzil P, et al. Pulmonary vein isolation using a visually guided laser balloon catheter: the first 200-patient multicenter clinical experience [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2013, 6(3): 467-472

[6] Piccini JP, Lopes RD, Kong MH, et al. Pulmonary vein isolation for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomized, controlled trials [J]. Circ Arrhythm

Electrophysiol, 2009, 2: 626-633

[7] Bertaglia E, Zoppo F, Tondo C, et al. Early complications of pulmonary vein catheter ablation for atrial brillation: A multicenter prospective registry on procedural safety[J]. Heart Rhythm, 2007, 4: 1265-1271

[8] Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial ?brillation [J]. Circulation, 2005, 111: 1100-1105

[9] Holmes DR, Monahan KH, Packer D. Pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation: clinical spectrum and interventional considerations [J]. J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv, 2009, 2: 267-276

[10] Arentz T, Jander N, Von Rosenthal J, et al. Incidence of pulmonary vein stenosis 2 years after radiofrequency catheter ablation of refractory atrial fibrillation[J]. Eur Heart J, 2003, 24: 963-969

[11] Neumann T, Kuniss M, Conradi G, et al. Pulmonary vein stenting for the treatment of acquired severe pulmonary vein stenosis after pulmonary vein isolation: clinical implications after long-term follow-up of 4 years[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2009, 20: 251-257

[12] Steliga MA, Ghouri M, Massumi A, et al. Lobectomy for pulmonary vein occlusion secondary to radiofrequency ablation [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2010, 21: 1055-1058

[13] Saad EB, Rossillo A, Saad CP, Martin DO, et al. Pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial ?brillation. Functional characterization, evolution, and influence of the ablation strategy [J]. Circulation, 2003, 107: 2710-2716

[14] Baranowski B, Saliba W. Our approach to management of patients with pulmonary vein stenosis following AF ablation [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2011, 22(3): 364-367

[15] De Potter TJ, Schmidt B, Chun KR, et al. Drug-eluting stents for the treatment of pulmonary vein stenosis after atrial fibrillation ablation [J]. Europace, 2011, 13(1): 57-61

[16] Nehra D, Liberman M, Vagefi PA, et al. Complete pulmonary venous occlusion after radiofrequency ablation for atrial fibrillation [J]. Ann Thorac Surg, 2009, 87(1): 291-295

[17] Barrett CD, Di Biase L, Natale A. How to identify and treat patient with pulmonary vein stenosis post atrial fibrillation ablation [J]. Curr Opin Cardiol, 2009, 24(1): 42-49

[18] Baman TS, Jongnarangsin K, Chugh A, et al. Prevalence and predictors of complications of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2011, 22(6): 626-631

[19] Di Biase L, Wang Y, Horton R, et al. Ablation of atrial fibrillation utilizing robotic catheter navigation in comparison to manual navigation and ablation: single-center experience [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2009, 20(12): 1328-1335

[20] Caponi D, Corleto A, Scaglione M, et al. Ablation of atrial fibrillation: does the addition of three-dimensional magnetic resonance imaging of the left atrium to electroanatomic mapping improve the clinical outcome?: a randomized comparison of Carto-Merge vs. Carto-XP three-dimensional mapping ablation in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation [J]. Europace, 2010, 12(8): 1098-1104

[21] Stabile G, Scaglione M, del Greco M, et al. Reduced fluoroscopy exposure during ablation of atrial fibrillation using a novel electroanatomical navigation system: a multicentre experience [J]. Europace, 2012, 14(1): 60-65

[22] Bai R, DI Biase L, Valderrabano M, et al. Worldwide experience with the robotic navigation system in catheter ablation of atrial fibrillation: methodology, efficacy and safety [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2012, 23(8): 820-826

[23] Lorgat F, Pudney E, van Deventer H, et al. Robotically controlled ablation for atrial fibrillation: the first real-world experience in Africa with the Hansen robotic system [J]. Cardiovasc J Afr, 2012, 23(5): 274-280

[24] De Greef Y, Tavernier R, Raeymaeckers S, et al. Prevalence, characteristics, and predictors of pulmonary vein narrowing after isolation using the pulmonary vein ablation catheter [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2012, 5(1): 52-60

(上接第 450 页)

[11] 吴长东, 米利古, 龚天美, 等. RD105 缺失基因检测法用于结核分枝杆菌新疆“北京家族”临床分离株的鉴定[J]. 中国病原生物学杂志, 2010, 5(3): 161-163

Wu Chang-dong, Mi Li-gu, Gong Tian-mei, et al . Identification of the "Beijing family" strains of clinically isolated Mycobacterium tuberculosis in Xinjiang using an RD105 deletion test [J]. Journal of Pathogen Biology, 2010, 5(3): 161-163

[12] 陈伟, 王远志, 李永祥, 等. qRT-PCR 检测结核分枝杆菌蛋白抗原编码基因表达水平[J]. 中国实验诊断学杂志, 2011, 15(9): 1359-1363

Chen Wei, Wang Yuan-zhi, Li Yong-xiang, et al. The coding gene's expression level of proteantigen in Mycobacterium tuberculosis by qRT-PCR[J]. Journal of Pathogen Biology, 2011, 15(9): 1359-1363

[13] Pheiffer C, Betts JC, Flynn HR, et al. Protein expression by a Beijing strain differs from that of another clinical isolate and Mycobacterium tuberculosis H37Rv[J]. Microbiology, 2005, 151(4): 1139-1150

[14] 李香兰, 李建行, 张广宇,等. 结核分枝杆菌分泌蛋白及血清学诊断应用前景[J].中国防痨杂志, 2006, 28(5): 313-316

Li Xiang-lan, Li Jian-xing, Zhang Guang-yu, et al. The application of serodiagnosis from the excrete protein of Mycobacterium tuberculosise [J]. The Journal of The Chinese Antituberculosis Association, 2006, 28(5): 313-316

[15] Kumar G, Dagur PK, Singh PK, et al. Serodiagnostic efficacy of Mycobacterium tuberculosis 30/32-kDa mycolyl transferase complex, ESAT-6, and CFP-10 in patients with active tuberculosis [J]. Arch Immunol Ther Exp, 2010, 58(1): 57-65