文章编号:1000-5404(2013)22-2415-04

论著

影响CARTO指导下房颤/房扑导管消融疗效的相关因素分析

蒋周芩,宋治远,舒茂琴,曹中静,钟 理,李华康,冉擘力 (400038 重庆,第三军医大学西南医院心血管内科,重庆市介入心脏病学研究所)

[摘要] **目的** 分析影响CARTO指导下房颤/房扑导管消融疗效的相关因素,为选择消融患者提供依据。**方法** 对我科收治的100例行CARTO三维标测系统指导下导管消融的房颤/房扑患者进行6个月随访,根据是否维持窦律分为手术成功组(A组)与复发组(B组),对两组的临床资料进行回顾性分析。**结果** 术毕阵发性房颤患者为窦性心律,持续性房颤患者转为窦性心律。经过6个月的随访,71例维持窦律,29例房颤/房扑复发。单因素回归分析显示:持续性房颤、升高的超敏C反应蛋白(hs-CRP)、升高的氮末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)、增大的最大左房校正容积(LAVImax)、中重度二尖瓣返流是房颤/房扑复发的危险因素($P<0.05$)。升高的hs-CRP(*HR*:5.12;95% *CI*: 1.87~14.06,$P=0.002$)与中重度二尖瓣返流(*HR*:3.35;95% *CI*: 1.27~8.84,$P=0.015$)是房颤/房扑复发的独立危险因素,复发风险分别为非暴露患者的5.12倍和3.35倍;ROC曲线分析显示hs-CRP作为独立危险因素的切点为3.41 mg/L。**结论** CARTO指导下导管消融术是治疗房颤/房扑的有效方法,升高的hs-CRP与中重度二尖瓣返流是房颤/房扑复发的独立危险因素,在拟行消融术患者的选择方面可考虑上述相关因素。

[关键词] 心房颤动;心房扑动;导管消融术;治疗效果
[中图法分类号] R540.46;R541.750.5 [文献标志码] A

Related factors influencing curative effects of CARTO-guided catheter ablation on atrial fibrillation/atrial flutter

Jiang Zhouqin, Song Zhiyuan, Shu Maoqin, Cao Zhongjing, Zhong Li, Li Huakang, Ran Boli (Department of Cardiovascular Diseases, Chongqing Institute of Interventional Cardiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To evaluate the related factors influencing the curative effects of CARTO-guided catheter ablation on atrial fibrillation/atrial flutter (AF/AFL) and to provide evidences for the selection of patients. **Methods** A retrospective analysis was carried out in 100 cases that were divided into 2 groups according to maintenance of sinus rhythm, effective group (group A) and AF/AFL recurrence group (group B), after 6 months of follow-up. The clinical data of the 2 groups were analyzed. **Results** All patients showed sinus arrhythmia just after the catheter ablation. After 6 months of follow-up, there were 71 cases of sinus arrhythmia and 29 cases of AF/AFL recurrence. Persistent AF, increased hs-CRP level, increased NT-proBNP level, enlarged LAVImax and moderate and severe degree of mitral regurgitation were significantly associated with AF/AFL recurrence ($P<0.05$). Furthermore, increased hs-CRP level (HR:5.12;95% *CI*: 1.87 – 14.06, $P=0.002$) and moderate and severe degree of mitral regurgitation were independent predictors of AF/AFL recurrence. **Conclusion** Catheter ablation is an effective treatment of AF/AFL in guidance of CARTO. Considering baseline hs-CRP and mitral regurgitation before catheter ablation will improve the success rate.

[**Key words**] atrial fibrillation; atrial flutter; catheter ablation; curative effect

Supported by the Clinical Innovative Project of Southwest Hospital of Third Military Medical University (SWH2006A003). Corresponding author: Shu Maoqin, Tel: 86-23-68765166, E-mail: shumaoqin@sina.com

[基金项目] 第三军医大学西南医院临床创新课题(SWH2006A003)
[通信作者] 舒茂琴,电话:(023)68765166,E-mail:shumaoqin@sina.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20131014.1126.018.html(2013-10-14)

非瓣膜病性房颤/房扑是临床上最常见且难治的心律失常,发病率在普通人群中占1%,在超过80岁的老年人中高达9%[1]。而且,它会导致心衰,生活质量、活动耐量降低,卒中和其他血栓栓塞事件的发生[2]。导管消融是房颤/房扑患者维持窦律有效的方法之一[3],ACCF/AHA/HRS在2011年的指南中将导管消融作为治疗症状性阵发性房颤,对一种抗心律失常药物治疗无效患者的Ⅰ类推荐(A级证据)[2]。但是导管消融在操作过程中有风险,消融后有一定的复发率,因此术前对于导管消融患者的选择应谨慎。本研究对我中心2012年1-9月在CARTO三维标测系统指导下行导管消融的房颤/房扑患者的超声和实验室资料进行回顾性分析,旨在探讨影响消融疗效的相关因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集本科2012年1-9月共计100例连续的既往未行导管消融的房颤/房扑患者在CARTO三维标测系统指导下行导管消融的临床资料。其中男性58例,女性42例。年龄17~83岁,平均55.66岁。阵发性房颤64例,持续性房颤28例,起源于左房的非典型房扑8例。高血压32例,糖尿病8例,冠心病21例,二尖瓣关闭不全34例。所有病例的术前纽约心功能分级(NYHA)在Ⅰ~Ⅲ级,经十二导联心电图或24 h动态心电图证实其患有房颤/房扑。

病例纳入标准:①症状性房颤患者;②对一种抗心律失常药物治疗无效的房颤患者;③同意行导管消融治疗的患者。排除标准:①甲状腺功能亢进、风湿性心脏瓣膜病、充血性心力衰竭急性期、先天性心脏病、新近感染、恶性肿瘤;②房颤持续时间>1年;③左房内径(LAD)>55 mm;④食道超声提示左心房或左心耳有血栓;⑤急性心肌梗死或3个月内实施过心脏外科手术;⑥曾行CARTO指导下房颤/房扑消融手术。

1.2 术前准备

术前经食道超声排除左心房、左心耳血栓或超声自显影,方法:患者禁食4 h以上,用2% 利多卡因溶液行咽部喷雾局麻。取左侧卧位,将食道探头插入至食管中段,多轴向扫描左心水平切面,四腔心切面,左心耳切面, 从不同平面在0°~180°范围内转动探头,最大限度显示左心房、左心耳结构及其内部回声,当左房腔或(和)左心耳内显示特征性的漩涡状、雾状回声,并且确认不是噪音伪像时,即可诊断左房自发显影;所有$CHADS_2$评分≥1分的入组病例入院后给予华法林2.5 mg/d,服用2~3 d至国际化标准比值(INR)2.0~3.0,手术当天停用华法林;术前检查:入院后常规进行实验室检查(包括甲状腺功能、凝血功能)、心脏彩超、十二导联同步心电图、24 h动态心电图;术日晨留置导尿。

1.2.1 超声心动图 采用美国Philips iE33型超声诊断仪,探头频率为2~3.5 MHz。受检者左侧卧位,二维超声于胸骨旁左室长轴切面测心室收缩末期左心房前后径(LAD),心室舒张末期左室内径(LVD);于心尖四腔心切面用Simpson法测量左室射血分数(LVEF);于心尖两腔和四腔切面按Biplane Simpson法分别在左室收缩末期及左房收缩末期测定左心房最大容积(LAVmax)和最小容积(LAVmin),并以体表面积进行校正后得到校正后的左房最大容积(LAVImax)与左房最小容积(LAVImin)。体表面积计算公式:体表面积(男,m^2)=0.006 07身高(cm)+0.012 7体质量(kg)-0.069 8,体表面积(女,m^2)=0.005 8身高(cm)+0.012 6体质量(kg)-0.046 1。

由上述测定的左心房容积指标计算左心房射血分数LAEF=(LAVmax-LAVmin)/LAVmax×100%。检查时若为窦性心律测3个心动周期,若为房颤、房扑连续取5个心动周期,测量平均值[4]。

1.2.2 血液样品的采集及测定 患者均在术前24~48 h内平卧位经肘前静脉取血2 mL,加入含EDTA或肝素抗凝管,摇匀立即送检。氮末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)的测量仪器及试剂采用罗氏公司的E170全自动电化学发光检测仪及配套试剂;超敏C反应蛋白(hs-CRP)的测量仪器为日立7080全自动生化分析仪,试剂为日本和光纯药株式会社生产的hs-CRP试剂及配套校准品,方法采用免疫比浊法。

1.3 电生理及消融过程

采用环肺静脉电隔离术,经SL1鞘送入冷盐水灌注消融导管(Themo-cool NavistarBiosense Webster公司),在Carto3三维标测系统指导下重建左心房结构定位肺静脉开口并消融,方法见文献[5]。

1.4 术后处理及随访

术后常规应用磺达肝奎钠2.5 mg皮下注射,第2天改用口服华法林,根据INR调整华法林剂量,维持INR在2.0~3.0,华法林至少服用3个月。出院时向患者交代若出现心悸、胸闷等既往出现的心律失常症状则立即到医院行心电图及动态心电图检查,每次随访时带上心电图交给医生判断是否为房颤/房扑再发。每个月定期打电话随访患者情况。患者分别于术后1、3、6个月来医院随访,进行十二导联同步心电图、24 h动态心电图及凝血项的检查。若在消融1个月后患者无心律失常再发的症状则停用抗心律失常药物[6]。3个月后有症状或无症状的房颤/房扑发作被认为复发。

1.5 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件进行分析,连续性变量两组间比较采用独立样本t检验;分类变量两组间比较采用χ^2检验、连续校正的χ^2检验或Fisher确切概率。Logistic回归用于确定房颤/房扑复发的危险因素。受试者工作特征曲线(ROC曲线)用于确定危险因素的切点(临界值)。

2 结果

经过6个月的随访,71例(71%)维持窦律,29例(29%)房

颤/房扑复发。独立样本 t 检验显示:房颤/房扑复发患者术前有较大的 LAVImax、LAVImin,升高的 hs-CRP 和有较大比例的持续性房颤患者。年龄、性别、高血压、糖尿病、冠心病、中重度二尖瓣返流、体质量指数(BMI)、LAEF、LVD、LVEF、NT-proBNP 两组无明显差异($P>0.05$,表1)。将上述所有因素进行单因素的 Logistic 回归分析显示,仅持续性房颤($P=0.043$)、升高的 hs-CRP($P=0.001$)、升高的 NT-proBNP($P=0.017$)、增大的 LAVImax($P=0.048$)、中重度二尖瓣返流(返流面积≥4 cm^2)($P=0.017$)是房颤/房扑复发的危险因素;对上述因素进行多因素的 Logistic 回归分析显示升高的 hs-CRP($P=0.002$)与中重度二尖瓣返流($P=0.015$)是房颤/房扑复发的独立危险因素,复发风险分别为非暴露患者的5.12倍和3.35倍。进一步通过 ROC 曲线分析显示 hs-CRP 作为独立危险因素影响房颤/房扑复发的切点为3.41 mg/L。

表1 两组患者基线临床资料的比较

临床资料	A组($n=71$)	B组($n=29$)	P值
年龄(岁)	55.14±14.63	56.93±14.67	0.580
性别			0.115
男性	38(54%)	20(69%)	
女性	33(46%)	9(31%)	
心律失常类型			0.001
阵发性房颤	54(76%)	10(34%)	
持续性房颤	13(18%)	15(52%)	
房扑	4(6%)	4(14%)	
高血压	22(31%)	10(34%)	0.454
糖尿病	5(7%)	3(10%)	0.423
冠心病	16(23%)	5(17%)	0.383
中重度二尖瓣返流	16(23%)	11(38%)	0.116
BMI(kg/m^2)	24.40±3.27	24.07±3.23	0.639
LAVImax(mL)	31.16±15.50	38.41±16.42	0.040
LAVImin(mL)	17.56±11.50	24.16±13.65	0.016
LAEF(%)	45.59±15.61	39.98±17.42	0.118
LVD(mm)	49.00±5.03	49.38±5.27	0.736
LVEF(%)	61.42±9.11	59.41±12.33	0.432
hs-CRP(mg/L)	2.36±4.03	4.42±3.67	0.019
NT-proBNP (pg/mL)	680.14±1 548.20	1 014.99±1 155.06	0.296

3 讨论

本研究发现:①hs-CRP 与中重度二尖瓣返流是房颤/房扑复发的独立危险因素;②持续性房颤、升高的 NT-proBNP 与增大的 LAVImax 与房颤/房扑复发高度相关。在今后拟行消融术患者的选择方面可考虑上述相关因素。

炎症可以导致心房的电重构与结构重构,从而导致房颤的发生和维持[7]。hs-CRP 是肝脏产生的急性期蛋白。流行病学研究发现,hs-CRP 是系统性炎症的敏感生物学标志物[8]。升高的血清 hs-CRP 与心血管事件的发生相关[9]。荟萃分析表明,增高的基线 CRP 是导管消融后房颤复发的危险因素[10],这与我们的研究结果一致。Dernellis 等[11]提到 CRP 水平每增高 1 mg/dL,房颤的复发风险就增高7倍。Lin 等[12]报道,CRP 作为房颤复发的独立危险因素的切点为 2.92 mg/L;Liu 等[13]强调,CRP 对于所有房颤患者的最佳切点是 1.41 mg/L,对于阵发性房颤为 1.08 mg/L,持续性房颤为 1.89 mg/L,本研究 hs-CRP 作为独立危险因素影响房颤/房扑复发的切点为 3.41 mg/L。目前国内外对于 CRP 作为独立危险因素影响房颤/房扑术后复发的切点尚存在争议,在以后的研究中应用更严密的实验设计及更大的样本量进一步验证 CRP 的切点。

中重度的二尖瓣返流意味着心脏收缩时有≥4 cm^2的血流反流回左心房,心脏舒张时进入左心室的血液明显增加,左室舒张末期压力增加、左房后负荷增加从而导致左房扩大及结构重构,从而易化房颤的发生。本研究显示,中重度的二尖瓣返流是房颤/房扑复发的独立危险因素,这在理论上是成立的且与国外的研究结果一致[14]。

BNP 主要由心室肌细胞合成和分泌,心室负荷和室壁张力的改变是刺激 BNP 分泌的主要条件。NT-proBNP 与 BNP 按1∶1的关系共存于血液中,但是由于更长的半衰期与更大的分子量使 NT-proBNP 更容易检测。Silver 等[15]报道阵发性房颤患者 NT-proBNP 显著升高,可达正常高限的1~3倍。有研究显示,无左心室功能不全的患者,仍有 NT-proBNP 的升高,因此 NT-proBNP 可由心房分泌,且有可能作为左心房功能情况的判断指标。本研究显示,升高的 NT-proBNP 与房颤/房扑的复发相关,这与国内文献[6]结果一致。

心肌病变常合并房颤/房扑,持续性或无休止性者常并发心律失常性心肌病,心律失常与心肌疾病哪个是因?哪个是果?多数情况下前者是因后者是果,因为心律失常终止后心腔可在较短时间内恢复正常[16-17]。本研究表明增大的 LAVImax 会影响房颤/房扑的消融效果,提示房颤/房扑应尽早治疗,不仅可提高消融成功率,还可降低心律失常性心肌病的发生率。

房颤/房扑的治疗方法包括药物治疗,导管消融与外科消融。但是药物的不良反应、高复发率和外科手

术操作复杂、较高的手术并发症与死亡风险使二者很少采用[2]。现今,导管消融已成为治疗房颤/房扑的一项有效的治疗方法。多种消融术式和终点已被单独或联合用于房颤导管消融。房颤导管消融应以最少的消融损伤达到消除触发因素和/或改良心房基质的目的。消融终点取决于房颤的类型,消融过程中房颤终止,消融后房颤不能被诱发[18-19]。在本研究中的CARTO3指导下的房颤/房扑消融均达到了消融终点。

本研究的不足在于患者的随访时间仅6个月,对分析房颤/房扑远期疗效的随访时间不足,应增长随访时间;随访过程中对无症状的房颤/房扑复发也许有遗漏,对房颤/房扑术后复发率也许估计不足。今后的研究应克服不足,对影响房颤/房扑导管消融疗效的相关因素做进一步的研究。

参考文献:

[1] Go A S, Hylek E M, Phillips K A, *et al*. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the An Ticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study [J]. JAMA, 2001, 285(18): 2370-2375.

[2] Camm A J, Kirchhof P, Lip G Y, *et al*. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2010, 31(19): 2369-2429.

[3] Jais P, Cauchemez B, Macle L, *et al*. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study[J]. Circulation, 2008, 118(24): 2498-2505.

[4] Shin S Y, Yong H S, Na J O, *et al*. A simplified method to determine left atrial volume and transport function using multi-slice computed tomography in patients with atrial fibrillation: comparison with transthoracic echocardiography[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2012, 28(5): 1205-1216.

[5] 赵鹏, 姜铁民, 陈少伯, 等. 单鞘管法射频消融治疗阵发性心房颤动的可行性分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(5): 474-475.

[6] Fan J, Cao H, Su L, *et al*. NT-proBNP, but not ANP and C-reactive protein, is predictive of paroxysmal atrial fibrillation in patients undergoing pulmonary vein isolation [J]. J Interv Card Electrophysiol, 2012, 33(1): 93-100.

[7] Patel P, Dokainish H, Tsai P, *et al*. Update on the association of inflammation and atrial fibrillation [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2010, 21(9): 1064-1070.

[8] Ridker P M, Hennekens C H, Buring J E, *et al*. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women[J]. N Engl J Med, 2000, 342(12): 836-843.

[9] Kaptoge S, Di-Angelantonio E, Lowe G, *et al*. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis[J]. Lancet, 2010, 375(9709): 132-140.

[10] Jiang Z, Dai L, Song Z, *et al*. Association Between C-Reactive Protein and Atrial Fibrillation Recurrence After Catheter Ablation: A Meta-analysis[J]. Clin Cardiol, 2013, 36(9): 548-4554.

[11] Dernellis J, Panaretou M. Relationship between C-reactive protein concentrations during glucocorticoid therapy and recurrent atrial fibrillation[J]. Eur Heart J, 2004, 25(13): 1100-1107.

[12] Lin Y J, Tsao H M, Chang S L, *et al*. Prognostic implications of the high-sensitive C-reactive protein in the catheter ablation of atrial fibrillation[J]. Am J Cardiol, 2010, 105(4): 495-501.

[13] Liu J, Fang P H, Dibs S, *et al*. High-sensitivity C-reactive protein as a predictor of atrial fibrillation recurrence after primary circumferential pulmonary vein isolation[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2011, 34(4): 398-406.

[14] Kim J B, Lee S H, Jung S H, *et al*. The influence of postoperative mitral valve function on the late recurrence of atrial fibrillation after the maze procedure combined with mitral valvuloplasty[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2010, 139(5): 1170-1176.

[15] Silver M A, Maisel A, Yancy C W, *et al*. BNP Consensus Panel 2004: A clinical approach for the diagnostic, prognostic, screening, treatment monitoring, and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular diseases[J]. Congest Heart Fail, 2004, 10(5 Suppl 3): 1-30.

[16] Medi C, Kalman J M, Haqqani H, *et al*. Tachycardia-mediated cardiomyopathy secondary to focal atrial tachycardia: long-term outcome after catheter ablation [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(19): 1791-1797.

[17] 舒茂琴, 宋治远, 冉擘力, 等. Carto三维标测系统指导下心房颤动/扑动个体化消融原则的临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(24): 2473-2477.

[18] Oral H, Chugh A, Good E, *et al*. A tailored approach to catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation [J]. Circulation, 2006, 113(15): 1824-1831.

[19] Keane D, Reddy V, Ruskin J. Emerging concepts on catheter ablation of atrial fibrillation from the tenth annual Boston Atrial Fibrillation Symposium[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2005, 16(9): 1025-1028.

(**收稿**:2013-09-03;**修回**:2013-10-09)

(编辑 汪勤俭)