文章编号:1000-5404(2014)02-0177-07

论著

心房颤动肺静脉电隔离与附加碎裂电位消融疗效比较的Meta分析

文俊杰,罗素新,易光兆,何 泉,周泓羽 (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院心血管内科)

[摘要] **目的** 评价首次肺静脉电隔离与附加心房碎裂电位消融在心房颤动(简称房颤)治疗中的临床疗效及安全性。**方法** 用计算机加手工检索数据库(Pubmed、Cochrane Library、EMbase、Elsvier、中国生物医学文献、知网、维普)中关于肺静脉电隔离与附加心房碎裂电位消融在房颤治疗的从1980年1月至2012年9月的对照试验,并追溯纳入研究的参考文献,采用RevMan 5.1软件进行分析。**结果** 最终纳入了12篇符合标准的文献,共包含1 131例患者。Meta分析结果显示:房颤附加心房碎裂电位消融较单纯肺静脉电隔离能增加术后窦性心律维持率(*RR*为1.17,95% *CI*为1.04~1.32,*P*=0.008),可提高阵发性房颤亚组(*RR*为1.12,95% *CI*为1.01~1.24,*P*=0.03)及持续性房颤亚组(*RR*为1.32,95% *CI*为1.14~1.53,*P*=0.000 3)窦性心律维持率,但附加碎裂电位消融会增加手术时间、X线暴露时间和消融时间,2组手术相关并发症差异无统计学意义(*P*=0.85)。**结论** 房颤治疗中附加心房碎裂电位消融与单纯肺静脉电隔离比较可以增加窦性心律的维持率,但增加手术时间、X线暴露时间和消融时间,附加心房碎裂电位消融风险/获益比还需更大规模的长期随访来评价。

[关键词] 心房颤动;导管消融;心房碎裂电位;肺静脉隔离;Meta分析
[中图法分类号] R181.23;R454.1;R541.75 [文献标志码] A

Efficacy and safety of adjunctive ablation of complex fractionated atrial electrograms and pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis

Wen Junjie, Luo Suxin, Yi Guangzhao, He Quan, Zhou Hongyu (Department of Cardiology, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

[**Abstract**] **Objective** To compare the efficacy and safety of pulmonary vein isolation (PVI) versus PVI plus adjunctive ablation of complex fractionated atrial electrograms (CFAEs) in patients with atrial fibrillation (AF) after a single procedure. **Methods** Literature search was conducted in PubMed, EMBASE, Cochrane Library, CBM, Elsevier, CNKI and VIP for the clinical controlled trials of PVI versus PVI plus adjunctive ablation of CFAEs in patients with AF, from January 1, 1980 to August 31, 2012. The references in the included literature were also retrieved. The extracted data were analyzed using RevMan 5.1 software. **Results** Twelve qualified trials involving 1 131 AF patients were included. The results of meta-analysis showed that: in an overall pooled estimation, compared with PVI alone, the rates of sinus rhythm maintenance (*RR*=1.17, 95% *CI*=1.04 to 1.32, *P*=0.008) were increased by PVI plus adjunctive ablation of CFAEs. Subgroup analysis demonstrated that PVI plus adjunctive ablation of CFAEs increased the rates of sinus rhythm maintenance in paroxysmal AF (*RR*=1.12, 95% *CI*=1.01 to 1.24, *P*=0.03) and persistent AF (*RR*=1.32, 95% *CI*=1.14 to 1.53, *P*=0.000 3). Adjunctive ablation of CFAEs significantly increased mean procedural, mean fluoroscopy, and mean radiofrequency (RF) application time. The incidence of complications was not significantly different between the two groups (*P*=0.85). **Conclusion** PVI followed by adjunctive ablation of CFAEs increases the rate of long-term sinus rhythm maintenance in patients. Adjunctive ablation of CFAEs increases procedural, fluoroscopy, and RF application time. The risk/benefit profile of adjunctive

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81270210);国家临床重点专科建设项目(2011-08)
[通信作者] 罗素新,电话:(023)89011562, E-mail: luosuxin0204@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20131014.0943.008.html(2013-10-14)

ablation of CFAEs needs further evaluation with additional studies and long-term follow-up.

[**Key words**] atrial fibrillation; catheter ablation; complex fractionated atrial electrograms; pulmonary vein isolation; meta-analysis

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China(81270210) and the Construction Program of National Clinical Key Disciplines (2011-08). Corresponding author: Luo Suxin, Tel:86-23-89011562, E-mail:luosuxin0204@163.com

心房颤动(简称房颤)是临床上最常见的快速性心律失常之一。导管消融是近年发展起来的治疗房颤的新的有效方法。对减少房颤的严重症状、卒中、心脏起搏器需求、心力衰竭等危害具有重要意义,对于抗心律失常药物治疗无效的症状性房颤,导管消融在一定程度上可以达到根治的疗效。最新指南[1-2]进一步提高了导管消融在房颤治疗中的地位,肺静脉在房颤的发生及维持中显示出重要作用,以实现肺静脉电隔离(pulmonary vein isolation,PVI)为终点的环肺静脉消融策略已逐渐成为房颤消融的基石,但单纯行环肺静脉消融疗效有限,特别是持续性房颤。Nademanee 等[3]提出单独运用改良基质的复杂碎裂电位(complex fractionated atrial electrograms,CFAEs)消融治疗房颤,单次成功率达77%,但随后其他中心采用该术式未取得同样的疗效[4-5]。近年来,有几个前瞻性队列研究比较了单独肺静脉电隔离与附加碎裂电位消融在房颤治疗中的疗效。但多数研究样本量较小,且结论也不尽一致。Li 等[6]发表的荟萃分析显示:在环肺静脉消融基础上,联合 CFAEs 消融更能提高持续性房颤导管消融的疗效,但该荟萃分析未纳入国外最新研究及国内相关研究结果。本研究利用 Meta 分析方法收集、分析临床对照研究资料,以评价单纯肺静脉电隔离与附加碎裂电位消融术治疗药物无效的症状性房颤的临床疗效及安全性,为确立较公认的手术方式提供依据。

1 资料与方法

1.1 材料

利用计算机配合手工检索在 Pubmed、Cochrane Library、Embase、Elsvier databases、中国生物医学文献数据库(CMB)、维普(VIP)全文数据库、中国知网(CNKI)全文数据库中检索从1980年1月到2012年9月符合标准的中、英文文献,中文检索词为:房颤、导管消融、碎裂电位。英文检索词为:atrial fibrillation、catheter ablation、fractionated electrograms。并根据已发表文献的参考文献进行文献追溯,对最新的期刊进行手工检索。并对相同作者相似内容的重复报道,只选用最新文献。

1.2 纳入标准

1.2.1 研究对象 首次接受房颤消融的阵发性及持续性房颤患者。

1.2.2 干预措施 干预组:患者首次行肺静脉电隔离加心房碎裂电位消融。对照组:患者首次行单纯肺静脉电隔离。

1.2.3 评价指标 主要终点:术后随访结束时窦性心律维持率。次级终点:手术时间、消融时间、X 线暴露时间及并发症发生情况。

1.2.4 研究类型 国内外已发表的比较单纯肺静脉电隔离与附加碎裂电位消融在阵发性和持续性房颤患者中的临床疗效及安全性对照研究,语种限制为中、英文,不论其采用何种方式及标测系统进行碎裂电位标测。

1.3 排除标准

①随访截尾没有数值表示窦性心律维持情况;②术后随访时间小于3个月;③研究中报道模糊、无法合并;④非首次进行房颤导管消融治疗。

1.4 文献筛选及分级

由2名评价者进行独立筛选、提取资料,并交叉核对,确保所提取的文献和质量评价一致,意见不一致时通过讨论或向本科专家咨询解决。文献质量评价采用 Cochrane 相关标准:①随机分配方法合理为2分;不清楚为1分;不合理为0分。②分配隐藏合理为2分;不清楚为1分;不合理为0分。③盲法应用合理为2分;不清楚为1分;不合理为0分。④结果数据报道的完整性,有不完整结果报道为1分;未报道为0分。⑤入组患者的基线水平一致为1分,不一致为0分。如文献质量评分低于4分则为低质,予以排除。

1.5 数据收集

采用事先制作的表格提取资料,并制订统计表收录有关的数据,提取主要内容包括:①一般资料:题目、作者、发表时间;②研究特征:研究对象、病例数、随访时间、随访方式、干预措施及质量控制;③患者基本特征:年龄、性别、吸烟、伴随疾病、房颤持续时间、左房内径、左室射血分数等;④观察指标:术后随访结束时窦性心律维持率,手术时间、消融时间、X 线暴露时间、并发症发生情况。

1.6 统计学分析

Meta 分析采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.1 软件进行。采用χ^2检验和I^2评价异质性。首先采用固定效应模型,概率值$P<0.1$具有统计学差异,若$P\geq0.1$且$I^2\leq50\%$,说明研究间具有同质性,模型不变;若$P<0.1$,说明研究间具有异质性,采用随机效应模型进行合并;若$P<0.1$且$I^2>75\%$,说明研究间具有明显异质性,对其异质性来源进行分析,谨慎采用随机效应模型进行合并分析,若有明显临床异质性,可采用亚组分析,如异质性过大则放弃 Meta 分析,改为描述性分析,

必要时采用敏感性分析检验结果的稳定性。计数资料采用相对危险度(*RR*)作为分析统计量,计量资料采用均数差值(*MD*)作为分析统计量,并计算95% *CI*,同时采用漏斗图评价发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果及纳入研究的基本特征

初步检索到4 559篇文献,通过阅读标题及摘要4 467篇文献被排除,通过查阅全文及按照纳入与排除标准,79篇文献又被排除,纳入13项临床对照研究,其中1篇因患者基线水平差异较大被排除。最终12项研究共包括1 131例患者,其中附加碎裂电位消融组564例,单纯肺静脉电隔离组567例,亚组分析中阵发性房颤460例,持续性房颤494例。该12项研究的随访时间6~25个月,纳入研究的基本特征见表1。

2.2 纳入研究的质量评价

所纳入的12项研究根据Cochrane协作网推荐的方法行质量评价:12项研究基线具有可比性,所有纳入研究均提及"随机",但只有3项研究明确为采用连续随机数字法,1项研究为"按就诊顺序",其余均未对使用的随机方法进行详细描述;3项研究的分配隐藏合理;5项研究的盲法应用合理;所有研究均对退出及失访情况作了报道,除2项研究外,其余研究均对试验结果采用了ITT分析;纳入研究质量评分均在4分以上。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 窦性心律维持情况 12项研究均报道了>3个月的随访结束时使用或未使用抗心律失常药物情况下窦性心律维持率,其中对照组纳入567例,干预组纳入564例。对12项研究进行Meta分析,异质性检验结果($P=0.04$,$I^2=47\%$)提示12项研究具有异质性。采用随机效应模型分析,结果为:*RR*=1.17,95% *CI*为(1.04,1.32),$P<0.05$,表明房颤肺静脉电隔离后附加碎裂电位消融能明显增加窦性心律维持率,差异具有统计学意义(图1)。对本研究结果进行敏感性分析,将所占比重较大的Verma等[8]研究及结果差异较大的Dixit等[18]研究剔除后得出的结果无变化,说明本分析结果的稳定性好。

2.3.2 阵发性房颤组窦性心律维持情况 纳入研究中6项报道了阵发性房颤>3个月的随访结束时使用或未使用抗心律失常药物情况下窦性心律维持率,其中对照组229例,干预组231例。对6项研究进行Meta分析,异质性检验结果($P=0.34$,$I^2=12\%$)提示6项研究无明显异质性。采用固定效应模型分析,结果为:*RR*=1.12,95% *CI*为(1.01,1.24),$P<0.05$,表明阵发性房颤亚组肺静脉电隔离后附加碎裂电位消融能明显增加窦性心律维持率,差异具有统计学意义(图2)。对本研究结果进行敏感性分析,将所占比重较大的Verma等[8]研究及结果差异较大的Verma等[16]研究剔除后得出的结果无变化,说明本分析结果的稳定性好。

2.3.3 持续性房颤组窦性心律维持情况 纳入研究中7项报道了持续性房颤>3个月的随访结束时使用或未使用抗心律失常药物情况下窦性心律维持率,其中对照组302例,干预组298例。对7项研究进行Meta分析,异质性检验结果($P=0.02$,$I^2=59\%$)提示有中等异质性。采用随机效应模型分析,结果为:*RR*=1.22,95% *CI*为(0.96,1.55),$P>0.05$,由于Dixit等[18]研究的结果与其他研究差别较大,在Meta分析中所占权重大,故对该研究采用敏感性分析后排除,其他6项研究中对照组纳入247例,干预组纳入247例,剔除该研究后行Meta分析,异质性检验结果($P=0.23$,$I^2=27\%$)提示这6项研究没有明显异质性。采用固定效应模型分析,结果为:*RR*=1.32,95% *CI*为(1.14,1.53),$P<0.05$,表明持续性房颤亚组肺静脉电隔离后附加碎裂电位消融能明显增加窦性心律维持率,差异具有统计学意义(图3)。

表1 最终纳入的12项研究的基本特征

作者	年份	入组年龄(岁)		男性构成比(%)		房颤持续时间(年)		左房内径(mm)		左室射血分数(%)		入组患者类型
		对照组	干预组	对照组	干预组	对照组	干预组	对照组	干预组	对照组	干预组	
Oral等[7]	2004	55±11	56±9	80	87	7±5	6±4	43±7	44±6	59±4	58±7	阵发性房颤
Verma等[8]	2007	57±12	56±9	63	63	5.3±3.0	5.1±2.0	42±9	43±10	53±12	53±11	阵发及持续性房颤
施海峰等[9]	2007	56.3±10.6	57.3±8.9	51	50	4.8±2.7	5.1±3.0	42.1±5.3	41.3±5.1	51.3±5.2	51.8±6.3	持续性房颤
Verma等[10]	2008	60±11	61±9	77	75	4.9±4.5	5.5±4.0	41±10	43±9	53±8	53±7	阵发及持续性房颤
Lin等[11]	2008	49±10	49±12	87	80	6.4±5.4	8.4±7.2	40.0±4.7	41.0±7.6	56.0±7.6	54.0±7.7	持续性房颤
Elayi等[12]	2008	58.1±10.3	59.2±11.5	69	65	5.5±3.5	6.3±2.5	45.1±6.6	46.2±6.4	52	55	持续性房颤
Deisenhofe等[13]	2008	58±10	55±11	69	82	4±3	4±4	43±6	44±5	–	–	阵发性房颤
Di-Biase等[14]	2009	57±8.1	58.4±7.5	83	80	5.3±5.7	5.3±5.0	43±6	44±6	55±8	54.6±6	阵发性房颤
Oral等[15]	2009	58±10	62±8	82	82	6±5	5±4	47±6	46±6	53±12	54±9	持续性房颤
Verma等[16]	2010	55±11	59±10	75	74	6.4±6.6	7.6±9.4	43±5	41±6	62±7	59±12	阵发及持续性房颤
Nam等[17]	2012	51±11	54±11	86	86	–	–	39.8±4.5	39.8±5.1	61±5	59±6	阵发性房颤
Dixit等[18]	2012	59±8	60±9	87	90	4.7±5.4	3.6±3.3	48±7	49±8	56±9	56±14	持续性房颤

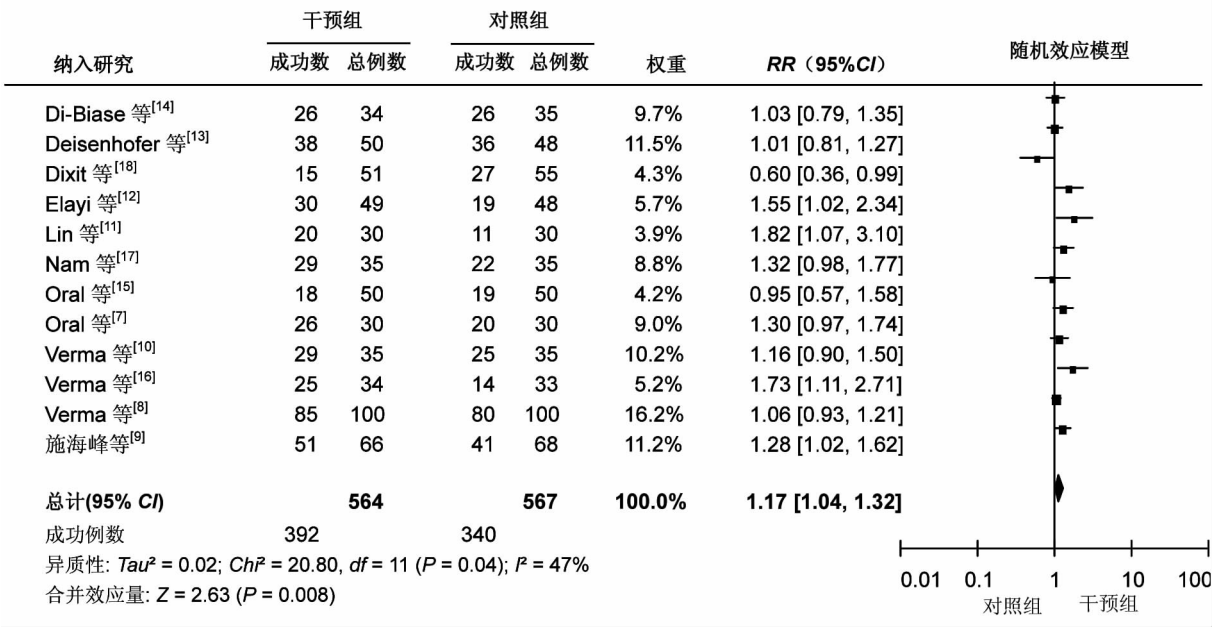


图1 单纯肺静脉电隔离与附加碎裂电位消融窦性心律维持率比较的Meta分析

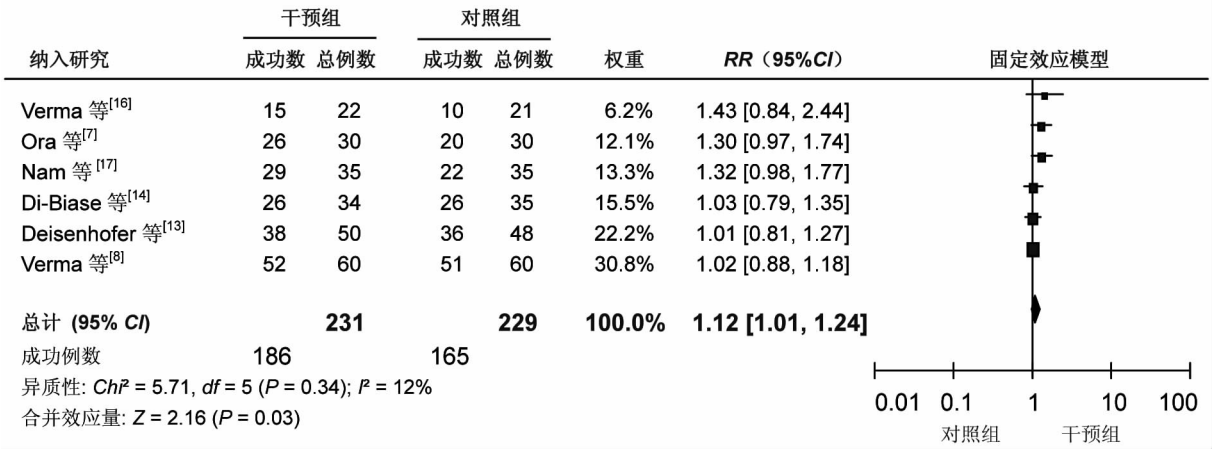


图2 单纯肺静脉电隔离与附加碎裂电位消融在阵发性房颤中窦性心律维持率比较的Meta分析

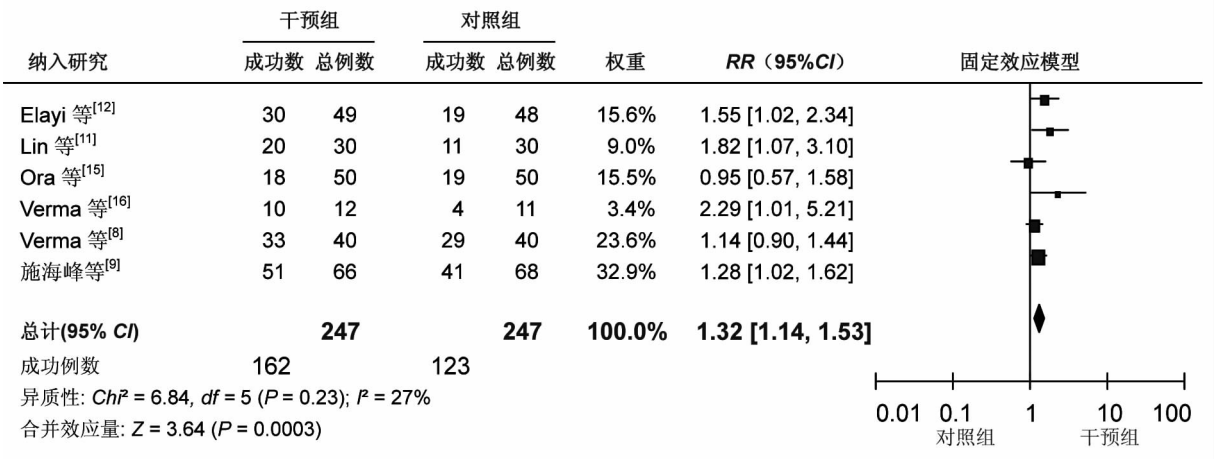


图3 单纯肺静脉电隔离与附加碎裂电位消融在持续性房颤中窦性心律维持率比较的Meta分析

2.3.4　手术持续时间比较　　纳入研究中 11 项报道了 2 组患者的手术时间，其中对照组 532 例，干预组 530 例。对 11 项研究进行 Meta 分析，异质性检验结果（$P=0.03$，$I^2=50\%$）提示 11 项研究有轻度异质性。采用随机效应模型分析，结果为：MD = 38.29，95% *CI* 为（27.27，49.31），$P<0.01$，表明房颤消融肺静脉电隔离后附加碎裂电位消融能明显增加手术操作时间，差异具有统计学意义（图 4）。

2.3.5　X 线暴露时间比较　　纳入研究中 9 项报道了 2 组患者的 X 线暴露时间，其中对照组 452 例，干预组 453 例。对其进行 Meta 分析，异质性检验结果（$P<0.000\ 01$，$I^2=92\%$）提示 9 项研究有较大异质性，谨慎采用随机效应模型分析，结果为：*MD* = 12.78，95% *CI* 为（3.88，21.69），$P=0.005$，由于施海峰等[9]研究的 X 线暴露时间与其他研究的差别较大，在 Meta 分析中所占权重大，故对该研究采用敏感性分析后排除，剩余 8 项研究中对照组 384 例，干预组 387 例，对此 8 项研究进行 Meta分析，异质性检验结果（$P=0.000\ 2$，$I^2=75\%$）提示其具有统计学异质性，采用随机效应模型分析，结果为：*MD* = 14.81，95% *CI* 为（7.61，22.01），$P<0.000\ 1$，表明房颤消融肺静脉电隔离后附加碎裂电位消融能明显增加 X 线暴露时间，差异具有统计学意义（图 5）。

2.3.6　消融时间比较　　纳入研究中 9 项报道了 2 组患者的消融时间，其中对照组 396 例，干预组 398 例，对其进行 Meta 分析，异质性检验结果（$P=0.16$，$I^2=32\%$）提示该 9 项研究无明显异质性，采用固定效应模型分析，结果为：*MD* = 15.42，95% *CI* 为（12.56，18.28），$P<0.000\ 01$，表明房颤消融肺静脉电隔离后附加碎裂电位消融能明显增加消融时间，差异有统计学意义（图 6）。

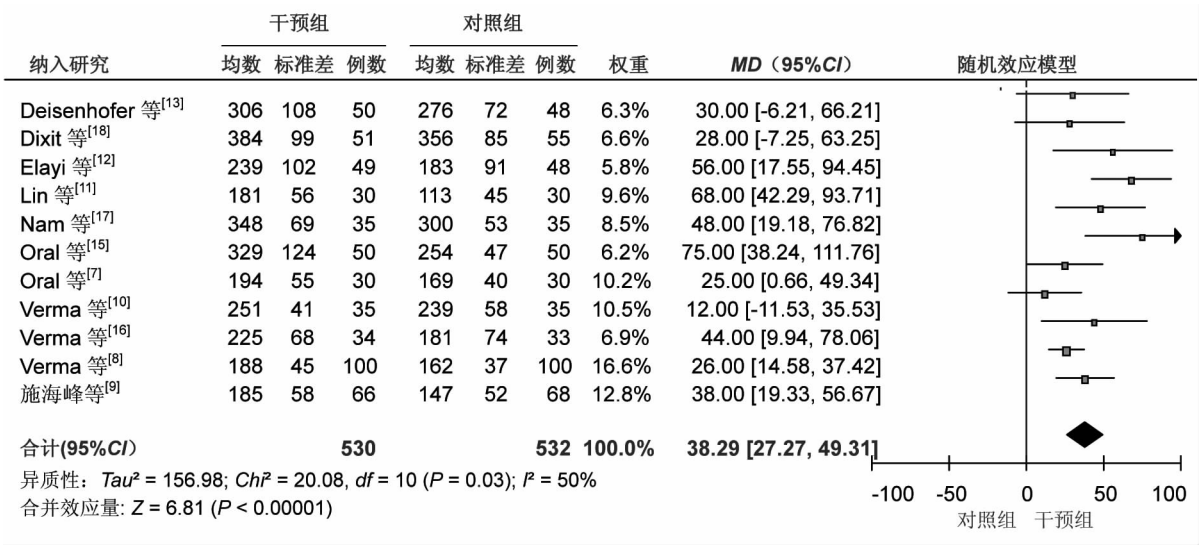


图 4　单纯肺静脉电隔离与附加碎裂电位消融手术持续时间比较的 Meta 分析

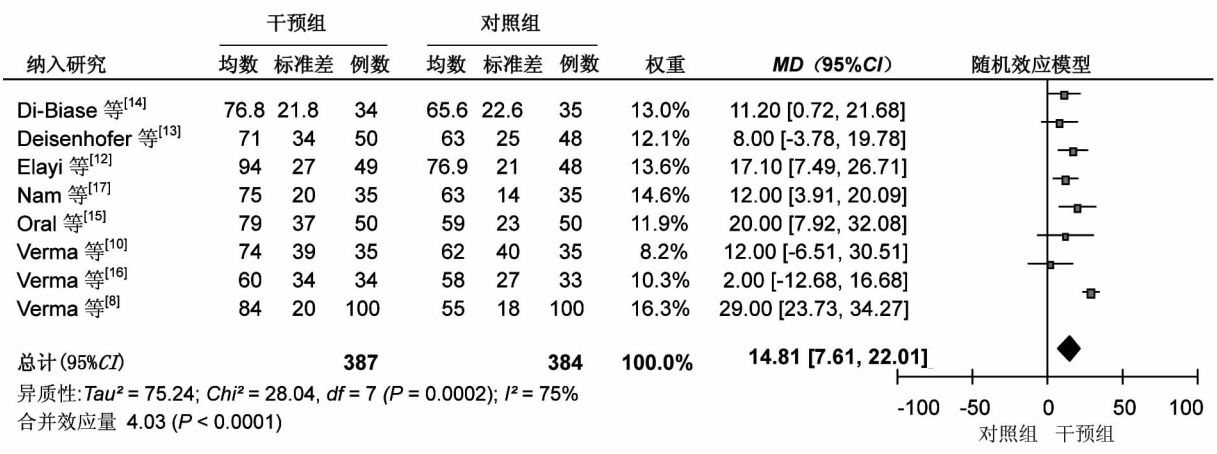


图 5　单纯肺静脉电隔离与附加碎裂电位消融 X 线暴露时间比较的 Meta 分析

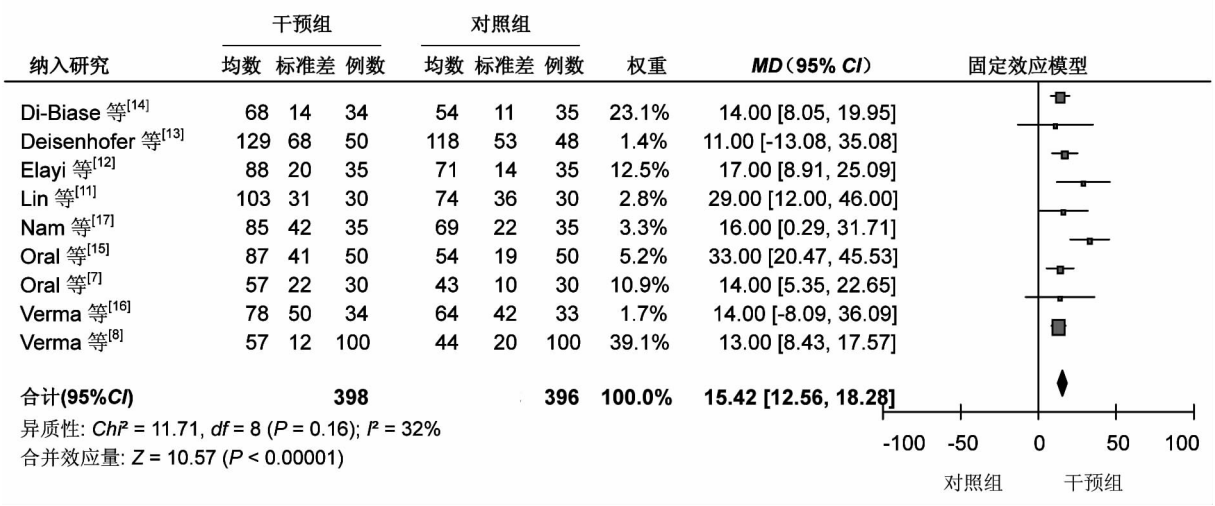


图6 单纯肺静脉电隔离与附加碎裂电位消融射频消融时间比较的Meta分析

2.4 并发症

本Meta分析纳入的12项研究中9项报道了首次及再次房颤导管消融后并发症发生情况。纳入此9项研究的930例患者中31例发生了并发症(占3.3%),其中单纯肺静脉电隔离组并发症发生率为3.2%(15/466),附加碎裂电位消融组并发症发生率为3.4%(16/464),2组患者术后并发症发生率无统计学差异($P=0.85$),2组中均无手术相关死亡发生。并发症种类包括穿刺部位血肿9例、无症状肺静脉狭窄7例、心包积液6例、股动静脉瘘及假性动脉瘤5例、气胸2例,另2例发生心脏骤停,所有患者均经积极救治康复。

2.5 发表性偏倚

各组Meta分析所纳入研究在漏斗图上基本以中间的虚线为中心分布较好,在漏斗图上的点分布基本呈倒置的漏斗状,未见明显发表偏倚。

3 讨论

对房颤发生和维持机制认识的深入,不断地推动了房颤消融方法的改进及成功率的提高。PVI是在环状标测电极导管指导下的房颤消融,其原理是线性消融阻断肺静脉与左心房的连接,研究[19]表明CFAEs位点代表了维持房颤的关键结构或非常邻近这些关键结构,可能与折返环的轴点及缓慢传导、局部自主神经的分布及局灶兴奋、异相性传导或局灶性折返点有关。由于不同患者在心房不同的部位可共存多种机制,不同CFAEs定义不同、标测系统设置不一及稳定性差异导致其消融效果存在较大争议。目前,多数学者认为持续性房颤PVI基础上进行选择性CFAEs消融,较单术式有更好的临床获益,但对阵发性房颤的疗效尚存争议。

本Meta分析所纳入12项研究的肺静脉电隔离与附加碎裂电位消融2组患者基线水平无明显差异,因此结果具有可比性,我们将两项2012年发表的研究[17-18]纳入。既往的研究[6,13-14]认为附加碎裂电位消融未能改善阵发性房颤消融疗效,而学术界对此尚无定论,本研究最主要的发现是在阵发性房颤中与单纯肺静脉电隔离相比附加碎裂电位消融能提高术后随访结束时窦性心律维持率(80.5% *vs* 72.0%),同时我们还发现附加碎裂电位消融能明显提高肺静脉电隔离后房颤患者整体窦性心律维持率(69.5% *vs* 59.9%)及持续性房颤亚组中窦性心律维持率(65.6% *vs* 49.8%),虽然附加碎裂电位消融增加手术时间、X线暴露时间、消融时间,但不增加手术相关并发症的发生。

本研究评价附加心房碎裂电位消融作为房颤导管消融靶点,结果发现联合CFAEs消融确实能增加PVI治疗各类房颤的治愈率。本文纳入的研究中,提取的主要为首次导管消融后的相关数据,未能全面反映消融治疗房颤的疗效,采用CFAEs消融策略时对碎裂电位的识别,早期发表的文献中术者多采用主观的视觉判断,而后期几项研究运用的软件自动识别系统,在一定程度上可能对手术的疗效有影响,使结果的合并会有一定的偏差。随着自动标测软件的广泛使用,CFAEs消融将会变得越来越可靠,可重复性越来越高,会使后期的研究质量更高。本研究的对象主要为左房内CFAEs消融,相关研究[20]指出持续性房颤中消融双房碎裂电位能增加疗效,这可能是本研究在持续性房颤消融策略方面的局限。但是,Meta分析具有其固有的局限性,纳入的研究来自于不同的中心,结果很大程度上依赖术者的操作水平及对碎裂电位的判别,手术方式有部分差异,不能采用统一的标准,各研究的随访时间及术后抗心律失常药物使用不一致,这些对疗效的评价都有较大的影响。

我们评价治疗方式主要是关注其风险/效益比,本研究证明附加碎裂电位消融能明显增加消融的疗效,导管消融治疗房颤的并发症发生率也很低,2 种手术方式在并发症的发生方面无统计学差异,但是附加碎裂电位消融会增加手术时间、X 线暴露时间、消融时间。众所周知,手术时间的延长可能会增加基础麻醉相关的不良反应,增大心包积液的量,电离辐射的增加可能使白血病、实体肿瘤等疾病的发生率增加。

多数电生理中心仍在探索房颤的最佳消融术式,本 Meta 分析提示,附加碎裂电位消融用于房颤患者的治疗,其疗效和安全性均较好。本研究的结果使 CFAEs 为房颤的机制研究及消融策略的制定提供了新思路,开拓了新视野,带来了新方法。现有的临床研究样本量均较小,随访时间较短,难以取得共识。将来对于房颤的 CFAEs 消融可能是肺静脉电隔离基础上的一个辅助治疗策略,而不是主要治疗手段,房颤存在多重机制,不同的患者,其机制不完全相似,怎样利用好附加 CFAEs 消融这一把“双刃剑”,攻克房颤的堡垒,还需开展更多大样本、多中心、长期随访、方法科学和规范的高质量临床对照研究。

参考文献:

[1] Wann L S, Curtis A B, January C T, *et al*. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (Updating the 2006 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(2): 223 – 242.

[2] Calkins H, Kuck K H, Cappato R, *et al*. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions endpoints, and research trial design[J]. J Interv Card Electrophysiol, 2012, 33(2): 171 – 257.

[3] Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, *et al*. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(11): 2044 – 2053.

[4] Oral H, Chugh A, Good E, *et al*. Radiofrequency catheter ablation of chronic atrial fibrillation guided by complex electrograms[J]. Circulation, 2007, 115(20): 2606 – 2612.

[5] Katritsis D, Giazitzoglou E, Sougiannis D, *et al*. Complex fractionated atrial electrograms at anatomic sites of ganglionated plexi in atrial fibrillation[J]. Europace, 2009, 11(3): 308 – 315.

[6] Li W J, Bai Y Y, Zhang H Y, *et al*. Additional ablation of complex fractionated atrial electrograms after pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2011, 4(2): 143 – 148.

[7] Oral H, Chugh A, Lemola K, *et al*. Noninducibility of atrial fibrillation as an end point of left atrial circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized study[J]. Circulation, 2004, 110 (18): 2797 – 2801.

[8] Verma A, Patel D, Famy T, *et al*. Efficacy of adjuvant anterior left atrial ablation during intracardiac echocardiography-guided pulmonary vein antrum isolation for atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2007, 18(2): 151 – 156.

[9] 施海峰, 刘旭, 王新华, 等. 导管消融治疗慢性心房颤动两种消融策略对比研究[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2007, 15(3): 133 – 138.

[10] Verma A, Novak P, Macle L, *et al*. A prospective, multicenter evaluation of ablating complex fractionated electrograms (CFEs) during atrial fibrillation (AF) identified by an automated mapping algorithm: acute effects on AF and efficacy as an adjuvant strategy[J]. Heart Rhythm, 2008, 5(2): 198 – 205.

[11] LinY J, Tai C T, Chang S L, *et al*. Efficacy of additional ablation of complex fractionated atrial electrograms for catheter ablation of nonparoxysmal atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2009, 20 (6): 607 – 615.

[12] Elayi C S, Verma A, Di-Biase L, *et al*. Ablation for longstanding permanent atrial fibrillation: results from a randomized study comparing three different strategies[J]. Heart Rhythm, 2008, 5(12): 1658 – 1664.

[13] Deisenhofer I, Estner H, Reents T, *et al*. Does electrogram guided substrate ablation add to the success of pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation? A prospective, randomized study[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2009, 20(5): 514 – 521.

[14] Di-Biase L, Elayi C S, Fahmy T S, *et al*. Atrial fibrillation ablation strategies for paroxysmal patients: randomized comparison between different techniques[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2009, 2(2): 113 – 119.

[15] Oral H, Chugh A, Yoshida K, *et al*. A randomized assessment of the incremental role of ablation of complex fractionated atrial electrograms after antral pulmonary vein isolation for long-lasting persistenta trial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol 2009, 53(9): 782 – 789.

[16] Verma A, Mantovan R, Macle L, *et al*. Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation (STAR AF): a randomized, multicentre, international trial[J]. Eur Heart J, 2010, 31(11): 1344 – 1356.

[17] Nam G B, Jin E S, Choi H, *et al*. Effect of substrate modification in catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: pulmonary vein isolation alone or with complex fractionated electrogram ablation[J]. Tex Heart Inst J, 2012, 39(3): 372 – 379.

[18] Dixit S, Marchlinski F E, Lin D, *et al*. Randomized ablation strategies for the treatment of persistent atrial fibrillation: RASTA Study [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2012, 5(2): 287 – 294.

[19] Hunter R J, Diab I, Tayebjee M, *et al*. Characterization of fractionated atrial electrograms critical for maintenance of atrial fibrillation: a randomized, controlled trial of ablation strategies (the CFAE AF Trial)[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2011, 4(5): 622 – 629.

[20] Yoshida K, Chugh A, Good E, *et al*. A critical decrease in dominant frequency and clinical outcome after catheter ablation of persistent atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2010, 7(3): 295 – 302.

(**收稿**:2013-07-14;**修回**:2013-09-20)

(编辑 王 红)