临床研究 文章编号：0253-3626(2009)03-0353-04

Marshall 韧带在肺静脉触发性房颤中的作用

雷 森[1,2]，张 波[2]，殷跃辉[2]，凌智瑜[2]，刘增长[2]，苏 立[2]，李崇雁[1]，李发琪[1]，王智彪[1]
（1. 重庆医科大学医学超声工程研究所，重庆 400016；2. 重庆医科大学附属第二医院心内科，重庆 400010）

【摘 要】目的：研究 Marshall 韧带在肺静脉触发性房颤中的作用。方法：20 只犬随机分为 Marshall 韧带消融组（组 1）及 Marshall 韧带假消融组（组 2）各 10 只，建立肺静脉触发性房颤模型。组 1 Marshall 韧带消融，组 2 Marshall 韧带假消融后，两组均消融肺静脉。比较两组的电生理图，不应期，房颤诱发率差异。结果：组 1 经 Marshall 韧带消融后，房颤时心内电图示 Marshall 韧带及 PV 处电激动频率减慢，组 2 无变化。组 1 房颤诱发率在 Marshall 韧带消融前后分别为：84% ± 4% VS 79% ± 4%，P=0.02；组 2 房颤诱发率在 Marshall 韧带假消融前后分别为：83% ± 4% VS 80% ± 3%，P=0.11。肺静脉及消融后，组 1 房颤诱发率在肺静脉消融前后分别为：79% ± 4% VS 42% ± 6%，P=0.00；组 2 房颤诱发率在肺静脉消融前后分别为：80% ± 3% VS 47% ± 14%，P=0.00。组 1 房颤模型建立后，Marshall 韧带消融后，肺静脉消融后不应期为：122 ± 7 VS 136 ± 9 VS 148 ± 9，P<0.05，组 2 房颤模型建立后，Marshall 韧带假消融后，及肺静脉消融后不应期为 122 ± 7 VS 131 ± 8VS146 ± 9，P<0.05。结论：肺静脉促发性房颤时 Marshall 韧带可能作为一个电连接通道或另一个促发点参与房颤发生发展。

【关键词】心房颤动；机制；Marshall 韧带
【中国图书分类法分类号】R541.75 【文献标识码】A 【收稿日期】2008-03-24

Role of the ligament of Marshall in atrial fibrillation arising at pulmonary veins

LEI Sen, et al
(*Institute of Ultrasound Engineering in Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To study the role of the ligament of Marshall in atrial fibrillation arising at pulmonary veins. *Methods*: 20 mongrel dogs were randomly divided into two groups (10 dogs in each group). Paroxysmal atrial fibrillation arising at the pulmonary veins was built in all dogs. After Ligament of Marshall ablation in group1, pulmonary vein ablation was performed in both group1 and 2. Epicardial electrograms, effective refractory period, and atrial inducibility were analyzed before and after two ablations. *Results*: The activation cycle length slowed down and atrial fibrillation inducibility was significantly decreased after the ligament of Marshall ablation in group1; atrial fibrillation inducibility were both decreased after pulmonary vein ablation. *Conclusion*: Ligament of Marshall might serve a electrical connections between pulmonary vein and left atrium or be another source of rapid activations in atrial fibrillation arising at the pulmonary veins.

【Key words】Atrial fibrillation; Mechanism; Ligament of Marshall

Marshall 韧带是指左心房后壁的一束包含少量纤维束，血管，神经丝及心房肌束（称 Marshall 束）的心外膜退化结构，起于冠状窦远端向上走行与左心耳与左上肺静脉之间[1]。Marshall 韧带消融已被证明可以治愈某些房颤及房性心动过速[2]，但是，Marshall 韧带在房颤中所起的作用仍不完全清楚。本研究通过消融 Marshall 韧带对肺静脉触发性房颤的影响，探讨 Marshall 韧带在肺静脉触发性房颤中的作用。

1 资料与方法

1.1 动物模型的建立

健康成年杂种犬 20 只（重庆医科大学实验动物中心提供），体质量 15 ~ 20 kg，雌雄不拘，随机分为 Marshall 韧带消融组和 Marshall 韧带假消融组。用 3%戊巴比妥钠 40 mg/kg 肌肉注射行全身麻醉后，仰卧位固定于手术台上，开胸、打开胸膜腔、切开心包、制作心包吊篮。记录体表心电图。分别以四极电极放置在左心房，肺静脉，及 Marshall 韧带处，接多导电生理记录仪记录心外膜电图。心外膜肺静脉脂肪垫注射 0.1%氯化乙酰胆碱（0.05 mg/kg）后[3]，经肺静脉根部电极发放

作者介绍：雷 森（1982- ），男，硕士，
研究方向：心脏电生理（现工作单位：成都铁路中心医院心内科）。
通讯作者：殷跃辉，男，教授，E-mail: yinyuehui63@yahoo.com.cn。

短阵快速刺激,刺激频率 500 次 /min,刺激时间为 5 s,重复 10 次。

1.2 电生理检查

1.2.1 测量左房有效不应期(Effective refractory period of left atrium,LAERP) 在窦性心律下或房颤终止后,分别在房颤模型建立后,Marshall 韧带消融后(假消融组假消融),及肺静脉及消融后,经左房的四极电极,采用 S_1S_2 刺激测定LAERP。S_1S_1 间期=(基本 RR 间期−100)ms,S_1S_2 间期=(基本 RR 间期−150) ms,输出电压=2×阈值,脉宽=2 ms,S_1/S_2=8∶1,步长=−10 ms。S_1S_2 刺激反扫,直至 S_2 后不出现 A_2。不能引起心房响应的最长 S_1S_2 值定义为 LAERP。

1.2.2 分别在房颤模型建立后,Marshall 韧带消融后(假消融组假消融),及肺静脉消融后诱发房颤,计算房颤诱发率(组中所有犬总共诱发房颤次数/所有犬总共刺激次) 以肺静脉的四极电极触发快速刺激(频率 500 次/min),重复次,各次 S_1S_1 刺激间隔≥3 min,记录房颤诱发情况,计算房颤诱发率[房颤诱发率 =(实际诱发出房颤的次数/10 次)×100%]。诱发房颤:指固定窗口内至少重复诱发房颤 10 次,房颤持续≥60 s;并记录其持续时间。不能诱发房颤:所有刺激周长均不能诱发房颤。

1.3 心外膜消融

房颤模型建立后,测定房颤诱发率,Marshall 韧带消融组行 Marshall 韧带酒精消融; 假消融组则仅作假消融 Marshall 韧带。比较两组电生理图表现差异,并再次测定房颤诱发率后,两组均以 CZB 型聚焦超声治疗仪(重庆海扶技术有限公司)Ⅳ档声功率、扫描速度为 2 mm/min 作环肺静脉消融后,再次测定房颤诱发率。

1.4 统计学处理

计量资料用均数±标准差表示,计数资料以率表示。计量资料用 t 检验及 ANOVA 检验, 计数资料用 χ^2 检验进行统计学处理。以 $P<0.05$ 为有显著性差异。均使用 SPSS 13.0 统计软件完成。

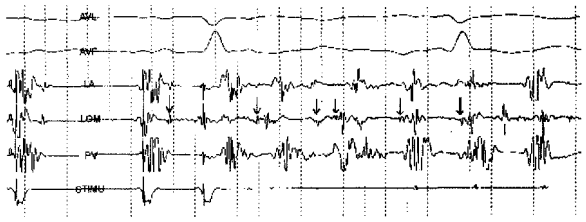
2 结 果

2.1 肺静脉触发性房颤模型的建立

20 只犬经氯化乙酰胆碱注射+Burst 刺激后诱发出肺静脉起源的阵发性房颤,有 3 只犬在注射氯化乙酰胆碱后心率减慢,然后自发房颤,持续约 1~10 min 后终止,2 只犬可见房颤发生时有自发高频电位提前(图 1)。心内电图示肺静脉及 Marshall 韧带处电激动频率明显快于左房处频率(图 2)。

2.2 Marshall 韧带消融后房颤电生理图及诱发率的变化。

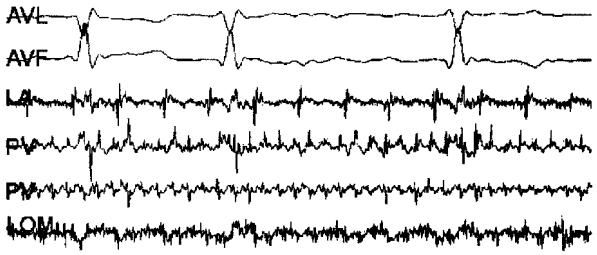
Marshall 韧带消融组经 Marshall 韧带消融后,再次诱发房颤,心内电图示 Marshall 韧带及 PV 处电激动频率减慢,但房颤未立即终止(图 3),Marshall 韧带假消融组电生理图无明显变化。Marshall 韧带消融组房颤诱发率在 Marshall 韧带消融前后分别为:84%±4% VS 79%±4%,P=0.02;假消融组房颤诱发率在 Marshall 韧带假消融前后分别为:83%±4% VS 80%±3%,P=0.11(图 4)。



LA:左房 PV:肺静脉 LOM:Marshall 韧带

可见高频电位促发房颤使 LOM 处房颤频率最快(箭头)

图 1 房颤发生时电图



LA:左房 PV:肺静脉 LOM:Marshall 韧带

图 2 LA 处频率明显低于 LOM 处频率

2.3 肺静脉消融后房颤电生理图及诱发率的变化

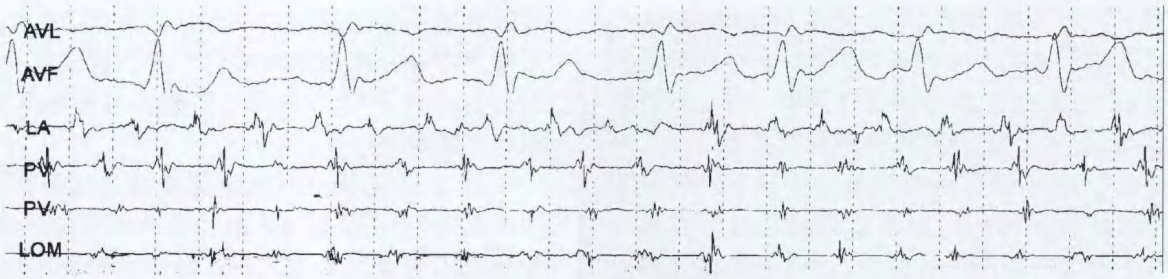
我们在诱发房颤后开始肺静脉消融,Marshall 韧带消融组中 2 只犬经肺静脉消融后即刻房颤终止(图 5),余犬消融时未立即中止,房颤诱发率在肺静脉消融前后分别为:79%±4% VS 42%±6%,P=0.00;Marshall 韧带假消融组消融过程中房颤均未终止, 房颤诱发率在肺静脉消融前后分别为:80%±3% VS 47%±14%,P=0.00(图 4)。

2.4 左房不应期

消融组房颤模型建立后,Marshall 韧带消融后,肺静脉及消融后不应期为:122±7 VS 136±9 VS 148±9,P<0.05,Marshall 韧带假消融组房颤模型建立后,Marshall 韧带假消融后,及肺静脉消融后不应期为 122±7 VS 131±8 VS 146±9, P<0.05(图 6)。

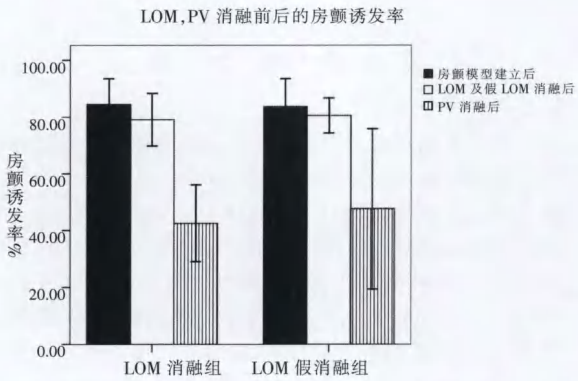
3 讨 论

肺静脉的快速触发性电活动在房颤发生发展的过程中起着重要作用,而左上肺则是这种快速电激动最常见的起源部位。因此,理论上肺静脉与左



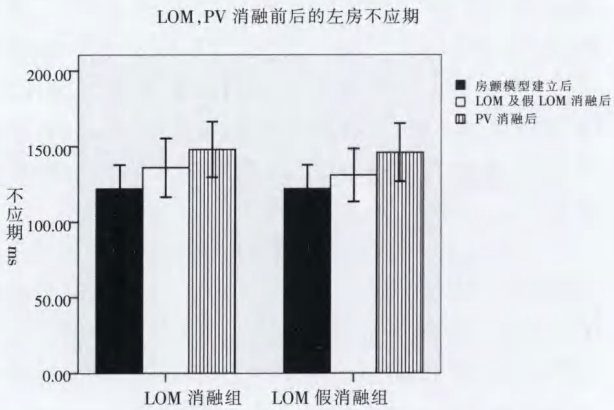
LA：左房　PV：肺静脉　LOM：Marshall 韧带

图 3　LOM 消融后，LOM 及 PV 处频率显著下降，几乎等于左房频率



Marshall 韧带消融组房颤诱发率在 Marshall 韧带消融前后显著降低 P=0.02；假消融组房颤诱发率在 Marshall 韧带假消融前后无显著变化 P=0.11。房颤诱发率在肺静脉消融前后分别为显著下降，P=0.00；Marshall 韧带假消融组消融房颤诱发率在肺静脉消融后显著下降 P=0.00。

图 4　实验不同阶段各组房颤诱发率的变化



Marshall 韧带消融组 Marshall 韧带消融后左房不应期增加，肺静脉消融后左房不应期继续增加，两者均有显著性差异，P<0.05；但假消融组 Marshall 韧带假消融后左房不应期增加亦有显著性差异，肺静脉消融后左房不应期继续增加，P<0.05。

图 6　实验不同阶段两组左房不应期的变化

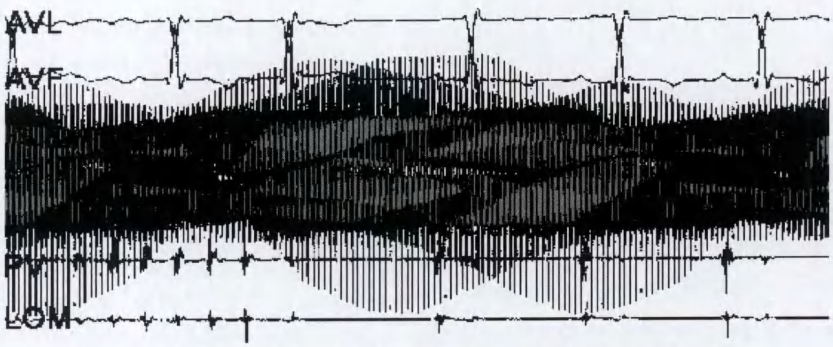


图 5　Marshall 韧带消融组行肺静脉消融，消融过程中房颤终止

房间应该有较为充分的解剖学连接，才能保证肺静脉内的电激动快速连续的传向左房导致房颤。然而，研究表明肺静脉与左房间的解剖连接通常是不连续的[4]，这致使两者的电连接并不充分，这也是窦性时在肺静脉内可记录到左房，肺静脉双电位的原因，那么在这种不充分的电连接下，肺静脉快速触发性电活动为何还是会导致房颤的发生呢？对 Marshall 韧带的组织学研究发现，Marshall 韧带通常和左房在肺静脉水平处与左房连接[5]，进一步研究表明这种连接在一部分犬及更大一部分人中连接广泛[6]，同时，Marshall 韧带还和肺静脉存在着解剖联系[7]。那么，这种联系则有可能在肺静脉快速触发性电活动时提供一个快速激动向心房传导的另一个通道。本实验中，在建立肺静脉促发性房颤模型后，心内电图可见快速激动位于左上肺静脉和 Mashall 韧带处，由于这种模型已被证明是肺静脉促

发房颤,故很可能肺静脉的快速触发激动通过 Mashall 韧带传向心房。在我们对 Mashall 韧带消融后,我们观察到在房颤继续存在同时,左上肺静脉和 Mashall 韧带处激动波的频率优势已经消失,则可能是由于 Mashall 韧带对肺静脉快速激动传导路径的中断使肺静脉的促发激动只能通过肺静脉与左房间不连续的解剖连接传导,这必然导致频率的下降。而在我们对肺静脉消融后,心房不应期延长,房颤促发灶及基质均被消融改良,使房颤诱发率再次显著性下降。理论上对 Mashall 韧带消融后,在肺静脉处应该仍然可能记录到较左房更快的房颤频率,但由于我们实验并未采用高密度的电极标测,不能够明确的分开解剖上相邻很近的 Mashall 韧带与肺静脉的电生理特征,故未能记录到肺静脉促发灶内的高频放电。

另外,由于 Mashall 韧带本身通过其显著增高的自律性可以产生房性心律失常[8]。实验中记录到的在 Mashall 韧带及肺静脉处的高频房颤激动有可能是肺静脉及 Mashall 韧带两者共同产生异位冲动的结果。而 Mashall 韧带使其作为促发灶起源被破坏,从而消融后只有肺静脉单独促发房颤发生,使房颤频率减慢致肺静脉 Mashall 韧带处与左房处相当。实验中,消融 Mashall 韧带后房颤诱发率亦显著减少[9],也支持这种观点。更重要的是房颤发生时有可能见到窦性时的高频电位提前并增加,明显这种电位将增加房颤的频率。如果这种高频电位可能由于 Marshall 韧带导致,那么 Mashall 韧带则是作为另一个促发点参与房颤发生发展。但是,研究表明 Mashall 韧带富含交感神经纤维[10],离体犬实验表明,窦性心律时 Marshall 电位绝大多数出现在心房电位后,但滴注异丙肾上腺素后 Marshall 电位则全部出现在心房电位前,提示 Marshall 韧带出现异位心律;同时还观察到房颤折返环的形成[11]。有研究亦表明 Marshall 束内具有 2 种形态迥异的心肌细胞,两者 Ito(心肌动作电位 1 期复极钾离子流)具有不均一性,而异丙肾上腺素可加剧这种不均一性[12]。这些研究表明 Marshall 韧带作为房颤促发点更多的是与肾上腺素性房颤相关,而我们模型则是通过乙酰胆碱建立的以肺静脉促发为基础的迷走神经张力增高性房颤,这种房颤发生的病理环境是否能够同样导致 Marshall 韧带发放异位电冲动增加值得商榷。由于我们实验中发现假 Marshall 韧带消融后,左房不应期也有增加,由于人为给与注射氧化乙酰胆碱,可能导致其对左房不应期影响具差异性,从而导致左房不应期的增加具统计学意义,故本实验没能证实 Marshall 韧带消融对左房不应期产生影响,而已有研究表明,Marshall 韧带消融不对左方不应期产生影响[13]。

总之,无论是通过电解剖连接异化肺静脉促发性房颤发生,还是自身发放冲动加重房颤发展,本实验均提示房颤时对 Marshall 韧带消融的重要性,而 Marshall 韧带具体是以何种方式参与房颤,或以何种方式为主导产于房颤发生发展则还应进一步研究。

参 考 文 献

[1] 谢 强,黄从新,李卫华,等. Marshall 韧带的形态学研究[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志,2006,20(3):217-221.

[2] Hwang C,Fishbein M C,Chen P S. How and when to ablate the ligament of Marshall [J]. Heart Rhythm,2006,3(12):1505-1507.

[3] Po S S,Scherlag B J,Yamanashi W S,et al. Experimental model for paroxysmal atrial fibrillation aring at the pulmonary vein-atrial junctions [J]. Heart rhythm,2006,3(1):201-208.

[4] Hamabe A,Okuyama Y,Miyauchi Y,et al. Correlation between anatomy and electrical activation in canine pulmonary veins[J]. Circulation,2003,107(11):1550-1555.

[5] Scherlag B J,Yeh B K,Robinson M J. Inferior interatrial pathway in the dog [J]. Circ Res,1972,31(1):18-35.

[6] Hwang C,Scanvacava M,Eduardo A,et al. Epicardial mapping of the ligament of Marshall in atrial fibrillation[J]. (Abstract) Heart Rhythm,2005,2(1):S64-S65.

[7] Tan A Y,Chou C C,Zhou S,et al. Electrical connections between left superior pulmonary vein,left atrium,and ligament of Marshall:implications for mechanisms of atrial fibrillation [J]. Am J Physiol,2006,290(1):H312-322.

[8] Kurotobi T,Ito H,Inoue K. Marshall vein as arrhythmogenic source in patients with atrial fibrillation: correlation between its anatomy and electrophysiological findings[J]. J Cardiovasc Electrophysiol,2006,17(10):1062-1067.

[9] 宁 曼,董建增,李凌犬. Marshall 韧带和房颤的关系及其电隔离方法探讨[J]. 重庆医科大学学报,2006,31(4):566-569.

[10] Makino M,Inoue S,Matsuyama T A. Diverse myocardial extension and autonomic innervation on ligament of Marshall in humans[J]. J Cardiovascular Electrophysiology, 2006,16(7):594-599.

[11] Doshi R N,Wu T J,Yashima M,et al. Relation between ligament of marshall and adrenergic atrial tachyarrhythmia[J]. Circulation,1999,100(8):876-883.

[12] 黄从新,谢 强,吴 铜,等. 犬 Marshall 韧带心肌细胞短暂外向钾电流的特性[J]. 中华心律失常杂志,2004,8(4):228-232.

[13] 马长生,董建增,刘兴鹏,等. 犬 Marshall 韧带与心房颤动的关系及其关键消融部位[J]. 中华心律失常杂志,2003,7(1):50-53.

(责任编辑:关蕴良)