

治疗心房纤颤的两类导管消融术研究进展

何愿强^{1,2}, 赵璐露², 杜映荣¹, 赵玲²

(1. 昆明市第三人民医院心内科, 云南 昆明 650041;

2. 昆明医科大学第一附属医院心内科, 云南 昆明 650032)

摘要:心房纤颤在临床心律失常上很常见, 有较高的致死率及致残率, 其引发的一系列症状及其并发症严重影响人们的生活质量及寿命。射频导管消融术是最常用的肺静脉隔离治疗方法, 而最新出现的冷冻球囊导管消融术有取而代之的优势。本文着重于论述这两种最常用导管消融术的最新研究进展, 两种能源治疗房颤的损伤机制, 二者之间的临床安全性和有效性对比, 以及最新出现的联合消融治疗方法。

关键词:心房纤颤; 导管射频消融术; 冷冻球囊导管消融术

中图分类号: R541.75

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2018.21.011

文章编号: 1006-1959(2018)21-0037-04

Progress in Two Types of Catheter Ablation for the Treatment of Atrial Fibrillation

HE Yuan-qiang^{1,2}, ZHAO Lu-lu², DU Ying-rong¹, ZHAO Ling²

(1. Department of Cardiology, Kunming Third People's Hospital, Kunming 650041, Yunnan, China;

2. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, Yunnan, China)

Abstract: Atrial fibrillation is a common arrhythmia, with a high mortality rate and disability rate. The series of symptoms and complications caused by it seriously affect people's quality of life and longevity. Radiofrequency catheter ablation is the most commonly used treatment for pulmonary vein isolation, and the latest emerging balloon catheter ablation has the advantage. This article focuses on the latest advances in the two most commonly used treatments, their mechanisms of treatment for atrial fibrillation, the clinical safety and efficacy of the two, and the latest emerging ablation treatments.

Key words: Atrial fibrillation; Catheter radiofrequency ablation; Cryo-balloon catheter ablation

房颤(atrial fibrillation, AF)是临床最常见的心律失常, 预计在 2050 年达到 1600 万患者^[1]。肺静脉颤动样电位被认为是房颤发作的主要起因^[2], 是多种机制共同作用的结果。异位局灶快速冲动发放引起单个或多个成对、成串的房性早搏, 可能是房颤最常见的促发因素^[3]。随着心脏电生理检查技术的成熟及广泛应用, 导管消融术已被证实是房颤的一种有效的治疗措施^[4]。导管消融之所以能有效治疗房颤是因为治疗措施使异常基质发生了改变^[5], 影响了房颤发生机制的作用。近年来, 随着新能源的应用, 使得运用能量消融来替代传统的微创治疗房颤成为可能。目前, 射频、冷冻、微波、高能聚焦超声和激光等能源已经用于房颤的治疗^[6], 并取得了良好的效果。射频(radiofrequency catheter ablation, RCA)和冷冻消融(cryoballoon catheter ablation, CCA)这两种方法哪种更优, 尚待进一步研究。为比较上述两种方法在临床治疗阵发性心房颤动中的效果及并发症发生情况, 本文对国内外的有关 RCA 及 CCA 治

疗阵发性房颤的随机对照试验进行了综述, 以期为患者以及临床医生选择及合理的治疗提供依据。

1 射频导管消融术

1994 年, Haissaguerre 和他的同事第一次将 RCA 用于房颤治疗^[7]。此后, 导管消融治疗以惊人的速度发展, 逐渐成为心律失常这一领域的治疗热点。RCA 消融术高温产生局部组织细胞兴奋性消失, 其损伤大小, 损伤产生的组织非电传导性的程度^[8]。然而, RCA 也有它的局限性^[9], 当射频能量产生高温可以使组织界面干燥炭化形成焦痂, 从而控制射频能量不能更深入组织, 造成 RCA 在技术上的不便和透壁消融效果的差异。

随着不断发展, 在射频消融时通过导管腔和消融导管进行盐水灌注^[3]。其在高功率时仍可使电极组织界面保持较低的温度, 可以防止阻抗升高并使较深组织产生比电极组织界面更高的温度。瑞士巴塞尔医院的研究小组使用盐水灌注多电极的 RCA 对 49 例患者进行消融^[10]。其发现使用盐水灌注的 RCA 只需 11.8 min, 而没有盐水灌注需要 33.6 min。但是透视时间从 5.2 min 延长到 12.2 min。

最近研究表明^[11], 压力感应导管没有在安全性和效率上有明显优势^[12], 但在缩短 RCA 的手术时间和

作者简介: 何愿强(1981.8-), 男, 云南曲靖人, 硕士, 主治医师, 研究方向: 心电生理

通讯作者: 赵玲(1962.11-), 女, 云南昆明人, 硕士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 起搏与电生理

透视时间上取得了巨大的进步^[13]。Ullah W 等^[12]比较了压力感应导管的效果发现,压力感应导管治疗后的急性肺静脉隔离复发率只有 22%,而压力感应导管治疗的复发率是 32% ($P=0.03$)。但是治疗一年后的效果没有明显区别(49% vs 52%)。Lee G 等^[14]对 1515 例患者进行随机选择使用压力感应导管辅助消融,结果显示,压力感应导管可以使 X 射线透视减少 77%,用量减少 71%,手术时间减少 19%,但没有明显提高 RCA 的安全性。SMART-AF 和 TOCCASTAR 在近期的临床研究中发现,压力感应的最优化对房颤的治愈率起着重要作用^[15]。

2 冷冻球囊导管隔离术

2006 年,第一代用于治疗房颤的冷冻球囊导管(first generation cryballoon, CB1) 正式用于临床,这代表着人们不断探究和认识,采用多种能源来应用于房颤的治疗。冷冻球囊用于消融心房颤动时,由于其可以形成均匀连续的瘢痕且最大程度地保留了组织细胞的完整性而具有相对操作简便,并发症少,患者耐受性高等优点,它已被列为仅次于导管射频对阵发性房颤治疗的标准方法^[16,17]。

第二代冷冻球囊(second generation cryballoon, CB2)的外形及最低温度与 CB1 相同(见图 1),但冷

冻剂喷射头增加到 8 个,把有效冷冻面从球囊赤道扩展到整个前半球,并把球囊导管杆部增加了标识。这样的冷冻球囊能更均匀的制冷,加强了球囊与组织的接触效果,更加容易操作^[18]。意大利的心律异动研究中心详细比较了 CB1 和 CB2 的治疗效果^[19], CB2 除了在手术时间(102 ± 24.8)min vs (153.1 ± 32 min)和透视时间(14.2 ± 13.5)min vs (36.3 ± 16.8)min 上有明显优势外,在长期手术成功率也具有较强的优势(86.7% vs 68.3%, $P=0.017$)。

第三代冷冻球囊(third generation cryballoon, CB3)的球囊远端长度从 13 mm 缩短到 8 mm(见图 1)。短的导管杆部可以使环状电极导管在球囊中央腔内后退的范围扩大,理论上可以提高肺静脉隔离时间的监测率。Sciarra L 等人比较了 CB2 和 CB3 在治疗房颤的临床效果^[20]。CB3 只需(91.4 ± 21.7)min,而 CB2 需要(110.9 ± 31.8)min, $P=0.018$,同时它冷却时间只要(20.3 ± 6.7)min,而二代需要(24.2 ± 8.5)min, CB3 较 CB2 明显减少左心房的适应时间(59.3 ± 9.8) min vs (69.3 ± 10.8)min, $P=0.02$ 。其临床结果表明 CB3 能够极大的简化消融,它的临床安全性和疗效至少不低于 CB2,冷冻球囊治疗过程中产生的一些并发症,可以通过个体化治疗、加强检查来避免^[21]。



图 1 三代冷冻球囊对比

3 两种消融术对比

从理论上讲,CCA 比 RCA 更容易造成完整的环形损伤,从而达到良好的阻断效果,但临床研究结果表明^[8,18,22],CCA 的手术时间和透视时间有较好的优越性,而两者的复发率和并发症并没有较大的差别。美国西北大学心脏病科分别从临床统计(201 位病例)^[23]和大规模的文献分析(22 项研究 8668 位病例)^[24]来比较两种消融术的手术时间,安全性和疗效性。在术后 3 个月内,CCA 成功率达到 99.3%,RCA 达到 97.4%,两种导管消融术没有明显区别 ($P>0.05$),但是在手术时间和透视时间上,CCA 要明显优越于 RCA。

国内 Meta 分析^[25]显示,CCA 增加了术后膈神经

麻痹发生率,但手术时间、透视时间、12 个月的随访成功率及相关并发症,如房性心动过速、心房扑动、房室折返性心动过速发生率和 RCA 均无统计学意义。与最近的一项大规模(762 例)研究结果一致^[26]。两种消融术在以 1 年半为治疗参考时间内,成功率(RCA 成功率 36%,CCA 成功率 35%,非劣性 $P<0.001$)和术后并发症(13%和 10%, $P=0.24$)比较没有明显差别,但是 CCA 平均手术时间要短于 RCA (124 min vs 141 min),透视时间也短于射频术(17 min vs 22 min)。

以上的 CCA 成功率统计没有把第一代和第二代区分开来。Jiang 等对文献进行 Meta 分析比较了第二代 CCA 和 RCA^[27]。在对 2336 例研究文献分析

中,第二代 CCA 的成功率是 79.2%,明显优于 RCA 的 70.2% ($P=0.01$)。并且 CCA 明显减少了房性心动过速发生率(22%)。但是,从长期疗效,透视时间和相关并发症上,两种导管消融比较并无明显的区别。

4 联合消融方法

肺静脉隔离是其导管消融的基石,但无论是 RCA 还是 CCA 治疗的复发率不容乐观,研究显示复发的原因是肺静脉传导恢复。为了减少房颤导管消融术后复发,联合使用射频及冷冻球囊导管消融颇受关注^[28-32]。在单纯的 RCA 中,组织损伤和水肿可以暂时阻断传导,但可能不形成永久性瘢痕而发生传导恢复,从而导致房颤的复发。先进行射频导管宽环形消融隔离静脉,再用 CCA 进行肺静脉口消融而形成两条平行的环形消融线,这样的“双重保险”可以提高手术的成功率。王淑萍等发现^[30],在 CCA 效果不佳的情况下,继续加做 RCA 巩固消融,有可能更有效地隔离肺静脉,从而提高房颤的治愈率。并且这种串联消融方法是安全有效的,1 年随访成功率达到 82%,并发症发生率为 4.3%。

Tayebjee MH 等^[31]把两种导管消融方法串联起来对 25 例患者进行治疗,发现冷冻后立即使用射频消融的方法能使 80% 的患者免于复发,而单用 RCA 仅有 52% ($P<0.05$) 的患者免于复发,单用 CCA 有 56% ($P<0.05$)。Schilling 研究组^[29]对 237 例患者随机进行单一射频导管消融,单一冷冻球囊消融,和联合消融治疗。以 3 个月,6 个月和 1 年的检测数据分析发现,CCA 比传统的点对点 RCA 治疗有优势,而联合消融方法并无明显优势。

5 展望

在过去 20 年里,房颤消融技术取得了巨大的进步,归功于所有相关多领域技术的综合运用,比如房颤的本质机理研究,与房颤相关的信号处理,详细的神经丛解剖学定位图,精确的消融点和观察点定位和电生理研究。盐水灌注和压力感应使 RCA 技术有了较大的提高,下一步是用计算机精确控制消融和焦痂的形成。CB3 取得令人瞩目的进步,向高成功率,减少并发症和降低 X-ray 的曝光量是其发展目标。

参考文献:

[1]Miyasaka Y,Barnes ME,Gersh BJ,et al.Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County,Minnesota,1980 to 2000,and implications on the projections for future prevalence [J].Circulation,2006,114(2):119-125.

[2]Melby DP.Catheter Ablation of Atrial Fibrillation:A Review of the Current Status and Future Directions[J].The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm,2017,8(11):2907-2917.

[3]Latchamsetty RF,Morady Atrial fibrillation ablation [J].Annual review of medicine,2018(69):53-63.

[4]Liu XH,Chen CF,Gao XF,et al.Safety and Efficacy of Different Catheter Ablations for Atrial Fibrillation:A Systematic Review and Meta-Analysis[J].Pacing and Clinical Electrophysiology,2016,39(8):883-899.

[5]林静,尹晓盟.心房颤动基质的研究进展[J].心血管病学进展,2018,39(4):35-39.

[6]Li Z,Luo Y,Liu Z,et al.Correlation in genetic variation of cardiomyocytes RyR2/L-type calcium channels and ventricular arrhythmiasudden cardiac death [J].Guangzhou Medical Journal,2015,45(4):6-9.

[7]Fischer B,Haissaguerre M,Garrigues S,et al.Radiofrequency catheter ablation of common atrial flutter in 80 patients[J].Journal of the American College of Cardiology,1995,25 (6):1365-1372.

[8]ChengX,Hu Q,Zhou C,et al.The long-term efficacy of cryoballoon vs irrigated radiofrequency ablation for the treatment of atrial fibrillation:a meta-analysis [J].International Journal of Cardiology,2015(181):297-302.

[9]Teunissen C,Clappers N,Hassink RJ,et al.A decade of atrial fibrillation ablation [J].Netherlands Heart Journal,2017,25 (10):559-566.

[10]Pavlovic N,Sticherling C,Knecht S,et al.One-year follow-up after irrigated multi-electrode radiofrequency ablation of persistent atrial fibrillation[J].Europace,2015,18(1):85-91.

[11]Hussein AA,Barakat AF,Saliba WI,et al.Persistent atrial fibrillation ablation with or without contact force sensing [J].Journal of Cardiovascular Electrophysiology,2017,28(5):483-488.

[12]Ullah W,McLean A,Tayebjee MH,et al.Randomized trial comparing pulmonary vein isolation using the SmartTouch catheter with or without real-time contact force data[J].Heart Rhythm,2016,13(9):1761-1767.

[13]Romero JA,Natale L,Biase D.Atrial fibrillation ablation beyond pulmonary veins:The role of left atrial appendage [J].Revista Portuguesa de Cardiologia,2017(36):31-41.

[14]Lee G,Hunter RJ,Lovell MJ,et al.Use of a contact force-sensing ablation catheter with advanced catheter location significantly reduces fluoroscopy time and radiation dose in catheter ablation of atrial fibrillation[J].Europace,2015,18(2):211-218.

[15]Reddy VY,Dukkipati SR,Neuzil P,et al.Randomized,controlled trial of the safety and effectiveness of a contact force sensing irrigated catheter for ablation of paroxysmal atrial fibrillation: results of the TOCCASTAR study [J].Circulation,2015,132(10):

907-915.

[16]徐敏,黄鹤.冷冻球囊导管消融治疗心房颤动的研究进展[J].医学综述,2018,24(3):533-537.

[17]束宇婷,谭家宏,叶萍,等.冷冻球囊导管消融治疗心房颤动的进展[J].生物医学工程与临床,2018,22(1):110-115.

[18]Xu J,Huang Y,Cai H,et al.Is cryoballoon ablation preferable to radiofrequency ablation for treatment of atrial fibrillation by pulmonary vein isolation?A meta-analysis[J].PloS One,2014,9(2):e90323.

[19]Conti S,Moltrasio M,Fassini G,et al.Comparison between First- and Second-Generation Cryoballoon for Paroxysmal Atrial Fibrillation Ablation [J].Cardiology Research and Practice, 2016:5106127.

[20]Sciarra L,Iacopino S,Palamà Z,et al.Impact of the third generation cryoballoon on atrial fibrillation ablation:An useful tool? [J].Indian Pacing Electrophysiology Journal,2018,18(4):127-132.

[21]Chen S,Schmidt B,Bordignon S,et al.Atrial fibrillation ablation using cryoballoon technology:Recent advances and practical techniques [J].Journal of Cardiovascular Electrophysiology, 2018,29(6):932-943.

[22]Luik A,Kunzmann K,Hörmann P,et al.Cryoballoon vs.open irrigated radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation: long-term FreezeAF outcomes[J].BMC Cardiovascular Disorders,2017,17(1):135.

[23]Wasserlauf J,Pelchovitz DJ,Rhyner J,et al.Cryoballoon versus radiofrequency catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation [J].Pacing Clinical Electrophysiology,2015,38(4):483-489.

[24]Cardoso R,Mendirichaga R,Fernandes G,et al.Cryoballoon versus radiofrequency catheter ablation in atrial fibrillation:A meta-analysis [J].Journal of Cardiovascular Electrophysiology, 2016,27(10):1151-1159.

[25]蔡谦谦,李天成,周蓉,等.冷冻球囊消融与射频消融治疗阵

发性心房颤动效果 Meta 分析[J].介入放射学杂志,2017,26(2): 109-113.

[26]Kuck KH,Brugada J,Fürnkranz A,et al.Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation [J].New England Journal of Medicine,2016,374(23):2235-2245.

[27]Jiang J,Li J,Zhong G,et al.Efficacy and safety of the second-generation cryoballoons versus radiofrequency ablation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation:a systematic review and meta-analysis [J].Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology,2017,48(1):69-79.

[28]Kettering KF,Gramley,Catheter ablation of atrial fibrillation: Radiofrequency catheter ablation for redo procedures after cryoablation[J].World Journal of Cardiology,2013,5(8):280-287.

[29]Hunter RJ,Baker V,Finlay MC,et al.Point-by-Point Radiofrequency Ablation Versus the Cryoballoon or a Novel Combined Approach:A Randomized Trial Comparing 3 Methods of Pulmonary Vein Isolation for Paroxysmal Atrial Fibrillation(The Cryo Versus RF Trial) [J].Journal of Cardiovascular Electrophysiology,2015,26(12):1307-1314.

[30]王淑萍.“冰加火”消融治疗阵发性心房颤动的有效性和安全性:单中心临床经验[D].浙江大学,2017.

[31]Tayebjee MH,Hunter RJ,Baker V,et al.Pulmonary vein isolation with radiofrequency ablation followed by cryotherapy:a novel strategy to improve clinical outcomes following catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation [J].Europace,2011,13(9): 1250-1255.

[32]Shi R,Norman M,Chen Z,et al.Individualized ablation strategy guided by live simultaneous global mapping to treat persistent atrial fibrillation[J].Future cardiology,2018,14(03):237-249.

收稿日期:2018-10-5;修回日期:2018-10-15

编辑/成森