



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.02.004

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.02.004

· 论著 ·

Marshall 静脉无水乙醇消融联合导管射频消融术治疗阵发性心房颤动的应用研究

刘相飞 马晓羽 公言伟

【摘要】 目的 比较 Marshall 静脉(VOM)无水乙醇消融联合导管射频消融术与单纯导管射频消融术治疗阵发性心房颤动(PAF)的有效性和安全性。**方法** 依据是否行 VOM 无水乙醇消融将 199 例 PAF 患者分为对照组(单纯行导管射频消融术)148 例和观察组(VOM 无水乙醇消融联合导管射频消融术)51 例。比较两组患者手术相关资料、术后 6、12、18 个月心房颤动(AF)复发情况及手术并发症、脑卒中、死亡发生情况。**结果** 观察组患者总手术时间及总透视时间均长于对照组($P < 0.05$),而两组即时环肺静脉电隔离(CPVI)成功患者比例比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 6 个月两组 AF 复发患者比例比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而术后 12 个月、18 个月观察组 AF 复发患者比例均低于对照组($P < 0.05$)。随访期间,两组发生严重血管并发症患者比例比较差异无统计学意义($P > 0.05$),两组患者均未出现心脏压塞、心房食管瘘、脑卒中、死亡等。**结论** VOM 无水乙醇消融联合导管射频消融术治疗 PAF 安全、可靠,其远期疗效优于单纯行导管射频消融术。

【关键词】 Marshall 静脉; 无水乙醇消融; 阵发性心房颤动; 导管射频消融

【中图分类号】 R541 **【文献标识码】** A

Application study of anhydrous ethanol ablation of vein of Marshall combined with radiofrequency catheter ablation in treatment of paroxysmal atrial fibrillation

Liu Xiangfei, Ma Xiaoyu, Gong Yanwei. Department of Cardiology, Central Hospital of Shengli Oil Field, Dongying 257034, China

【Abstract】 Objective To compare effectiveness and safety in treating paroxysmal atrial fibrillation (PAF) between anhydrous ethanol ablation of vein of Marshall (VOM) combined with radiofrequency catheter ablation and radiofrequency catheter ablation alone. **Methods** According to whether to use anhydrous ethanol ablation of VOM or not, 199 patients with PAF were divided into control group (148 cases) who underwent radiofrequency catheter ablation alone and observation group (51 cases) who underwent anhydrous ethanol ablation of VOM combined with radiofrequency catheter ablation. Operation related data, recurrence condition of atrial fibrillation (AF) 6, 12 and 18 months after operation and occurrence of surgical complications, stroke and death were compared between the two groups. **Results** Total operation time and total fluoroscopy time of patients in observation group were longer than those in control group ($P < 0.05$), while there was no significant difference of proportion of patients with immediate circumferential pulmonary vein isolation (CPVI) between the two groups ($P > 0.05$). There was no significant difference of proportion of patients with recurrence of AF 6 months after operation between the two groups ($P > 0.05$), while proportions of patients with recurrence of AF 12 and 18 months after operation in observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$). During the follow-up period, there was no significant difference in proportion of patients with serious vascular complications between the two groups ($P > 0.05$), and there were no cardiac tamponade, atrial esophageal fistula, stroke and death in the two groups. **Conclusion** Anhydrous ethanol ablation of VOM combined with radiofrequency catheter ablation in treating PAF is safe and reliable, and the long-term effect is better than radiofrequency catheter ablation alone.

【Key words】 Vein of Marshall; Anhydrous ethanol ablation; Paroxysmal atrial fibrillation; Radiofrequency catheter ablation

心房颤动(AF)是目前临床上最常见的快速性心律失常。房颤可致男性的全因死亡率增加 1.5 倍,女

性的全因死亡率增加 2.0 倍^[1]。目前研究已证实导管射频消融术治疗对阵发性 AF(PAF)的临床疗效明显优于持续性 AF,且越早实施消融治疗,患者获益越大^[2-5]。但消融术后晚期复发一直是临床医师面临的巨大挑战,对于晚期复发的发病机制,多项研究表明肺

静脉传导恢复是其主要原因,同时自主神经功能异常、左心房增大、炎症反应等亦与 AF 复发密切相关^[6]。近期多项研究表明 Marshall 韧带 (LOM) 已成为 AF 治疗的新靶点,通过 Marshall 静脉 (VOM) 无水乙醇消融可降低 AF 消融术后的远期复发率^[7-8]。本研究主要比较 VOM 无水乙醇消融联合导管射频消融术与单纯行导管射频消融术治疗 PAF 的疗效。

对象与方法

1. 对象:2017 年 7 月~2020 年 7 月于我科住院并行射频消融术的 PAF 患者 199 例。排除标准:(1)经食管超声心电图检查示左心耳血栓形成;(2)左心室射血分数 (LVEF) < 35%;(3)纽约心脏病学会 (NYHA) 心功能分级 III/IV 级;(4)存在抗凝药物禁忌;(5)既往有 AF 消融史、感染性疾病、肿瘤、自身免疫性疾病等。依据是否行 VOM 无水乙醇消融将患者分为对照组 148 例(单纯行导管射频消融术)和观察组 51 例 (VOM 无水乙醇消融联合导管射频消融术)。本研究经我院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)治疗方法:对照组患者在局部麻醉下行导管射频消融术,消融过程:行房间隔穿刺后,给予普通肝素 100 U/kg 以实现肝素化,术中监测活化凝血时间,使其维持在 300~500 s,在三维电解剖标测系统 (CARTO3 系统)指导下,应用压力导管进行环肺静脉电隔离 (CPVI)。消融参数设置如下:设定目标消融指数 (AI) 值,肺静脉前壁 480~500,后壁 360~380,以实现肺静脉电隔离为终点。观察组患者先行 VOM 无水乙醇化学消融,消融过程:沿着长鞘送入右冠状动脉指引导管 (JR4) 至冠状窦开口,造影寻找 VOM,然后将 BMW 或 Runthrough 导丝送至 VOM 远端,沿导丝送入 OTW 球囊至 VOM 远端,以 4~8 个大气压球囊扩张,经 OTW 球囊注射无水乙醇 4 ml,然后回撤球囊至 VOM 近端,经 OTW 球囊注射无水乙醇 2~4 ml,累计注射无水乙醇 6~8 ml。无水乙醇消融完成后,应用对照组的消融指数,先消融左侧肺静脉顶部和后壁,如已实现肺静脉电隔离,则不再行左侧肺静脉前缘消融。

然后继续进行右侧肺静脉前庭导管消融。记录两组患者总手术时间、总透视时间及即时 CPVI 成功情况等。鉴于所有入选患者均为 PAF 患者,术后均未服用抗心律失常药物。所有患者术后严格口服达比加群或华法林进行抗凝治疗,所有服用华法林的患者维持国际化标准比值为 2.0~3.0;3 个月后使用 CHA₂DS₂-VASc 评分对患者发生血栓栓塞的风险进行评估,若评分 ≥ 2 分,则需长期抗凝治疗。

(2)观察指标:于术后第 6、12、18 个月进行随访。主要终点事件为 AF 复发。AF 复发是指消融 3 个月 after 发生的 AF、心房扑动 (简称房扑)、房性心动过速 (简称房速),如持续时间 ≥ 30 s,应视为 AF 复发^[9]。次要观察终点包括手术并发症、死亡、脑卒中等。

3. 统计学处理:应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数 Mann-Whitney 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料比较:两组性别、年龄、吸烟、高血压病、糖尿病患者比例、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、左心房前后径 (LAAP) 及左心室射血分数 (LVEF) 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2. 两组患者手术相关资料比较:观察组患者总手术时间及总透视时间均长于对照组 ($P < 0.05$),而两组即时 CPVI 成功患者比例比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。此外,观察组 51 例患者中仅 46 例的 VOM 由右下方向左上方斜形走形于左心耳和左侧肺静脉峡部。

3. 两组患者随访结果比较:术后 6 个月两组 AF 复发患者比例比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),而术后 12 个月、18 个月观察组 AF 复发患者比例均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。术后 18 个月,对照组发生 AF 患者 27 例 (18.2%),发生房扑/房速患者 17 例 (11.5%),观察组发生 AF 患者 5 例 (9.8%),发生房

表 1 两组患者一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	吸烟 [例, (%)]	高血压病 [例, (%)]	糖尿病 [例, (%)]	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LAAP (mm)	LVEF (%)
对照组	148	99/49	61.9 ± 9.1	49 (33.1)	80 (54.1)	46 (31.1)	1.7 ± 0.5	4.2 ± 0.7	37.4 ± 4.0	63.6 ± 5.0
观察组	51	33/18	62.1 ± 10.3	17 (33.3)	27 (52.9)	16 (31.4)	1.8 ± 1.2	4.3 ± 0.5	38.9 ± 4.7	64.5 ± 4.7
χ^2/t 值		0.116	0.665	0.028	0.013	0.002	-1.046	-0.990	-0.471	0.652
<i>P</i> 值		0.058	0.733	0.872	0.906	0.967	0.294	0.320	0.635	0.513

表 2 两组患者相关手术资料比较

组别	例数	总手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	总透视时间 [min, $M(P_{25}, P_{75})$]	即时 CPVI 成功 [例, (%)]
对照组	148	123.2 \pm 41.3	10.0 (8.0, 16.0)	144 (97.3)
观察组	51	136.4 \pm 40.7	15.0 (10.0, 25.0)	50 (98.0)
t/u/ χ^2 值		-7.623	-3.515	0.181
P 值		0.011	0.026	0.672

扑/房速患者 1 例 (2.0%) , 其中观察组发生房扑/房速患者比例低于对照组 ($P < 0.05$) , 而两组发生 AF 患者比例比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 。随访期间, 两组发生严重血管并发症患者比例比较差异无统计学意义 [6 例 (4.1%) 比 1 例 (2.0%) , $P > 0.05$] , 两组患者均未出现心脏压塞、心房食管瘘、脑卒中、死亡等次要终点事件。

表 3 两组患者不同时间 AF 复发情况比较 [例, (%)]

组别	例数	6 个月	12 个月	18 个月
对照组	148	17 (11.5)	41 (27.7)	44 (29.7)
观察组	51	5 (9.8)	6 (11.8)	6 (11.8)
χ^2 值		0.248	11.702	16.396
P 值		0.620	0.023	<0.001

讨 论

近年来, 导管消融对于 PAF 在维持窦性心律、改善临床症状及提高生活质量方面均明显优于一线抗心律失常药物治疗^[10-11]。目前多项研究均表明, AF 消融术后晚期复发率为 25% ~ 40% , 术后复发率与 AF 的类型及随访检查方式相关, 且复发后再次行导管消融证实多为肺静脉传导的再恢复^[12-13]。如何降低 AF 消融术后远期复发率一直是临床研究热点之一。近期国内外多项研究均表明 LOM 与 AF 的发生、发展密切相关^[8, 14]。

LOM 由 VOM、肌纤维束 (MB) 及自主神经纤维共同组成。VOM 的近端多起于冠状静脉的近中段, 走行于左心耳和左侧肺静脉的嵴部, 由右下向左上方走行, 与二尖瓣环游离壁峡部及左侧肺静脉的前下缘、底部区域存在部分重叠^[15]。LOM 远端以交感神经分布为主, 近端以迷走神经分布为主。LOM 区域交感神经纤维主要分布于 LOM 远端近左下肺静脉, 在此部位行交感纤维射频消融可预防由交感神经兴奋导致的 AF^[16]。Valderrábano 等^[17]研究结果也表明, VOM 无水乙醇消融不仅可直接针对 LOM 内存在的 AF 相关触发灶进行消融, 还能使心脏交感和副交感神经张力降低, 从而达到减少 AF 复发的目的。Pambrun 等^[18]研究结果表明先进行 VOM 无水乙醇消融, 可避免左心房区域过多的消融, 从而使左心房生理功能得以维持。而 VENUS

研究表明, 对于持续性 AF 患者, 采取 VOM 无水乙醇消融与导管消融联合消融术, 可起到消除 AF 触发基质、使左心房去神经化等作用, 从而有效提高 AF 患者消融术后窦性心律的维持率^[19]。

本研究中, 观察组有 46 例患者在 VOM 乙醇注射的过程中, 左侧肺静脉内电位显著减慢, 在消融左侧肺静脉顶部和后壁后, 即实现了左侧肺静脉完全电隔离; 有 5 例虽行无水乙醇消融, 但其 VOM 均未走行于左心耳和左侧肺静脉嵴部, 故未能有效干预到左侧肺静脉前下缘及底部。本研究结果与 Pambrun 等^[18]报道的部分内容类似。本研究中, 术后 6 个月两组 AF 复发患者比例比较差异无统计学意义, 提示 VOM 无水乙醇化学消融联合导管射频消融术对 PAF 的近期疗效并未优于单纯行导管射频消融术。但术后 12 个月、18 个月观察组 AF 复发患者比例均低于对照组, 尤其是术后房扑、房速的发生率较低, 提示 PAF 采取 VOM 无水乙醇化学消融联合导管射频消融术远期疗效明显优于单纯行导管射频消融术。其远期疗效佳的主要原因考虑与 VOM 无水乙醇化学消融不仅可干预心外膜 Marshall 束、易化左侧肺静脉电隔离, 还能通过无水乙醇化学消融实现心脏本身选择性去交感的效应。虽然观察组患者总手术时间及总透视时间均长于对照组, 但鉴于所有患者的手术均为同一术者完成, 随着术者熟练程度增加, 观察组患者总手术时间和总透视时间有望进一步缩短。此外, 随访期间, 对照组和观察组发生严重血管并发症患者比例比较差异无统计学意义, 且两组患者均未出现死亡、心脏压塞、心房食管瘘、脑卒中等次要终点事件, 表明 VOM 无水乙醇消融联合导管射频消融术治疗 PAF 安全、可靠。

VOM 无水乙醇消融联合导管射频消融治疗 PAF 安全、可行, 能进一步降低 AF 消融术后远期复发率, 这种联合术式远期疗效明显优于单纯导管射频消融术, 值得在临床实践中进一步应用。本研究也存在一定局限性: (1) 样本量仍较少, 尚需联合更多中心数据进行随机对照试验; (2) 术后随访时间尚短, 需进一步延长; (3) 鉴于各种因素, 本研究随访时仅采用 24 h 动态心电图评估是否有 AF 复发, 而无法植入电子器械进行随访, 因此 AF 的复发情况可能存在漏诊。

参 考 文 献

[1] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS [J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2017, 70 (1) : 50.
[2] Yokokawa M, Chugh A, Latchamsetty R, et al. Cryoballoon antral pulmonary vein isolation vs contact force-Sensing radiofrequency catheter ablation for pulmonary vein and posterior left atrial isolation in patients with persistent atrial fibrillation [J]. Heart Rhythm, 2018, 15 (12) : 1835-1841.

[3] 王炎,邱接,汪道文. 脉冲电场消融多源性房性心动过速合并心房颤动一例[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(11): 776-778.

[4] 金志清,刘艳霞,梁明,等. 冷冻球囊消融术与射频导管消融术治疗阵发性心房颤动疗效及安全性比较[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(10): 1079-1082.

[5] 白宇,尹德春. 高功率短时程消融在心房颤动治疗应用的研究进展[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(4): 410-413.

[6] Smit MD, Maass AH, De Jong AM, et al. Role of inflammation in early atrial fibrillation recurrence. *Europace* [J]. *Europace*, 2012, 14(6): 810-817.

[7] Derval N, Duchateau J, Denis A, et al. Marshall bundle elimination, Pulmonary vein isolation, and Line completion for ANatomical ablation of persistent atrial fibrillation (Marshall-PLAN): Prospective, single-center study[J]. *Heart Rhythm*, 2021, 18(4): 529-537.

[8] Lai Y, Liu X, Sang C, et al. Effectiveness of ethanol infusion into the vein of Marshall combined with a fixed anatomical ablation strategy (the "upgraded 2C3L" approach) for catheter ablation of persistent atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2021, 32(7): 1849-1856.

[9] Chilukuri K, Dukes J, Dalal D, et al. Outcomes in patients requiring cardioversion following catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2010, 21(1): 27-32.

[10] Mansour M, Heist EK, Agarwal R, et al. Stroke and Cardiovascular Events after Ablation or Antiarrhythmic Drugs for Treatment of Patients with Atrial Fibrillation[J]. *Am J Cardiol*, 2018, 121(10): 1192-1199.

[11] Hakalahti A, Biancari F, Nielsen JC, et al. Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis[J]. *Europace*, 2015, 17(3): 370-378.

[12] Ouyang F, Tilz R, Chun J, et al. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up. [J]. *Cir-*

culation, 2010, 122(23): 2368-2377.

[13] Tzou WS, Marchlinski FE, Zado ES, et al. Longterm outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2010, 3(3): 237-242.

[14] Kamakura T, Derval N, Duchateau J, et al. Vein of Marshall Ethanol Infusion: Feasibility, Pitfalls, and Complications in over 700 Patients[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2021, 14(8): e010001.

[15] Makino M, Inoue S, Matsuyama TA, et al. Diverse myocardial extension and autonomic innervation on ligament of Marshall in humans [published correction appears in *J Cardiovasc Electrophysiol* [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2006, 17(6): 594-599.

[16] Yu X, He W, Qin Z, et al. Selective ablation of the ligament of Marshall attenuates atrial electrical remodeling in a short-term rapid atrial pacing canine model[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2018, 29(9): 1299-1307.

[17] Valderrábano M, Chen HR, Sidhu J, et al. Retrograde ethanol infusion in the vein of Marshall: regional left atrial ablation, vagal denervation and feasibility in humans [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2009, 2(1): 50-56.

[18] Pambrun T, Denis A, Duchateau J, et al. MARSHALL bundles elimination, Pulmonary veins isolation and Lines completion for ANatomical ablation of persistent atrial fibrillation: MARSHALL-PLAN case series [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019, 30(1): 7-15.

[19] Valderrábano M, Peterson LE, Bunge R, et al. Vein of Marshall ethanol infusion for persistent atrial fibrillation: VENUS and MARS clinical trial design[J]. *Am Heart J*, 2019, 215: 52-61.

(收稿日期: 2022-02-25)

(本文编辑: 周三凤)



[DOI] 10.3969/j. issn. 1001-9057. 2023. 02. 005

http://www. lenkzz. com/CN/10. 3969/j. issn. 1001-9057. 2023. 02. 005

· 论著摘要 ·

喉罩全麻下支气管异物取出术 24 例临床分析

黄容 贾茜玉 陈克奇 曾晓 谢志斌

[关键词] 支气管异物; 可弯曲支气管镜; 喉罩全麻

[中图分类号] R768.1+3

[文献标识码] A

支气管异物是一种常见的危及生命的突发疾病,多发于儿童和老人^[1],常可引起阻塞性肺气肿、肺炎、脓胸、支气管坏死等,持续存在的异物甚至会引起肉芽组织增生从而完全阻塞气道,延误诊断支气管异物导致的死亡率进行性升高,所以异物发现后应尽快取出^[2-3]。传统上,硬质支气管镜是取出儿童支气管异物的首选方法,随着技术的进步和推广,自 2009 年可弯曲支气管镜(FB)投入常规使用以来,其可应用于段支气管及其以下气道的异物取出。目前使用 FB 取出异物的微创手术应用广泛^[4]。根据患者的年龄和异物类型选择合适的支气管镜和取出器械,有助于简便、高效、安全地将异物取出。喉罩全麻能为手术提供良好的气道管理和更好的操作空间,提高手术安全性^[5-6]。本研究回顾性分析我院收治的 24 例支气管异物患者在喉罩全麻下经 FB 取出异物的临床资料,现报道如下。

对象与方法

1. 对象:2019 年 12 月~2021 年 12 月于我院经 FB 确诊和治疗的支气管异物患者 24 例。所有患者或患儿监护人均于术前签署手术知情同意书。

2. 方法

(1)设备与耗材:Olympus 电子支气管镜 BF-1T260、BF-P290、BF-1TQ290;Olympus 一次性网篮 FG-55D;Olympus 鼠齿异物钳 FG-14P-1、橡胶头异物钳 FG-20P-1;南京微创一次性内窥镜取样钳 MTN-BF-18/12A-C-1;山东玉华电气有限公司氩气高频电刀;武汉镭健科技有限责任公司 Nd:YAG 激光治疗机;南京宁创一次性使用喉罩。

(2)术前检查:所有患者均于术前完善血常规、凝血功能、肝肾功能、免疫学、心电图检查,同时完善胸部 CT 检查明确异物嵌顿情况及肺部病变情况。

(3)手术方法:监测患者的血压、心率、呼吸、心电图、血氧饱和度,予丙泊酚 1.0 mg/kg、咪达唑仑 0.05 mg/kg 静脉推注诱导麻醉。根据患者的体重选择合适型号的喉罩,5 kg < 体重 ≤