

冷冻球囊消融右下肺静脉的临床实践体会

周晓茜¹ 张云瑞¹

【摘要】 目的:在心房颤动(房颤)冷冻球囊消融(CBA)中,应用不同方法封堵右下肺静脉(RIPV),以评价其对肺静脉电隔离(PVI)成功率的影响及其临床价值。**方法:**回顾性分析 2017-12—2018-10 于我院心血管内科接受 CBA 治疗的阵发性房颤(PAF)43 例,其中以采取“倒 U”冷冻 RIPV 共 24 例作为试验组,非“倒 U”冷冻 RIPV 共 19 例作为对照组。比较两组的单次消融 RIPV 电隔离成功率、双侧 PVI 成功率、手术时间、X 线曝光时间、并发症等情况。**结果:**与非“倒 U”冷冻法相比,采取“倒 U”冷冻 RIPV 的单次消融电隔离率高,手术时间及 X 线曝光时间明显缩短,但两组的双侧 PVI 成功率、并发症基本一致。**结论:**CBA 治疗房颤时,采取“倒 U”冷冻 RIPV 提高单次消融电隔离成功率,缩短手术时间和 X 线曝光时间,具有良好的可操作性及安全性。

【关键词】 心房颤动;阵发性;冷冻球囊消融;肺静脉电隔离

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.07.016

【中图分类号】 R541.7 **【文献标志码】** A

Clinical experience of cryoballoon ablation of right inferior pulmonary vein

ZHOU Xiaoqian ZHANG Yunrui

(Department of Cardiology, Ruian People Hospital, Wenzhou, Zhejiang, China, 325200)

Corresponding author: ZHOU Xiaoqian, E-mail: tudoumei1988@163.com

Abstract Objective: To evaluate the effect and clinical value of cryoballoon ablation (CBA) in blocking the right inferior pulmonary vein (RIPV) with different ways in patients with atrial fibrillation, and to discuss the success rate of pulmonary vein electrical isolation (PVI). **Method:** A retrospective analysis was made in 43 cases with paroxysmal atrial fibrillation (PAF) treated with CBA from December 2017 to October 2018. Among them, 24 cases were treated with "inverted U" CBA (experimental group) and 19 cases were treated with non-"inverted U" CBA (control group). The success rates of RIPV isolation and bilateral PVI, operation time, X-ray exposure time, and complications were compared between the two groups. **Result:** Compared with non-"inverted U", the success rate of RIPV after a single ablation was higher, while the operation time and the X-ray exposure time were obviously shortened in patients treated with "inverted U". There was no significant statistical difference in the success rate of bilateral PVI and complications in the two groups. **Conclusion:** The "inverted U" freeze method can improve the success rate of RIPV after a single ablation and shorten the operation time and X-ray exposure time, which is safe and operable to operate in patients with atrial fibrillation.

Key words paroxysm atrial fibrillation; cryoballoon ablation; pulmonary vein isolation

心房颤动(房颤)为临床常见的心律失常之一,长期房颤容易导致心功能不全、左心房血栓、脑卒

中等严重并发症。导管消融可降低射血分数下降的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)合并房颤患者的死亡风险,亦是临床治疗药物难治性症状性房颤的 I A 类推荐^[1]。

¹ 瑞安市人民医院心内科(浙江温州,325200)

通信作者:周晓茜, E-mail: tudoumei1988@163.com

[30] Reddy VY, Mobius-Winkler S, Miller MA, et al. Left atrial appendage closure with the watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: The asap study (asa plavix feasibility study with watchman left atrial appendage closure technology) [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(25): 2551—2556.
[31] Reddy VY, Akehurst RL, Armstrong SO, et al. Time to cost-effectiveness following stroke reduction strategies in af: Warfarin versus noacs versus laa closure [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(24): 2728—2739.
[32] Osmancik P, Tousek P, Herman D, et al. Intervention-

al left atrial appendage closure vs novel anticoagulation agents in patients with atrial fibrillation indicated for long-term anticoagulation (prague-17 study) [J]. Am Heart J, 2017, 183: 108—114.
[33] Budera P, Osmancik P, Herman D, et al. Midterm outcomes of two-staged hybrid ablation of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation using the versapolar epicardial surgical device and subsequent catheter ablation [J]. J Int Card Electrophysiol, 2017, 50(2): 187—194.

(收稿日期:2019-02-19)

冷冻球囊消融(cryoballoon ablation, CBA)是近些年发展起来的一项应用于房颤治疗的新技术,具有安全性高、预后好、并发症发生率低等优点,已得到广泛的认可和应用,在阵发性房颤(paroxysm atrial fibrillation, PAF)中具有与射频消融相似的疗效及预后^[2-3]。然而导管操作的熟练度明显影响手术时间及X线曝光时间,尤其是操作难度较大的右下肺静脉。本文主要通过回顾性分析总结不同方法行右下肺静脉冷冻的临床实践经验,同时探讨其临床可操作性及安全性。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2017-12-2018-10在瑞安市人民医院心内科接受CBA治疗的PAF患者43例为研究对象,其中采用“倒U”冷冻右下肺静脉24例为试验组,采用非“倒U”冷冻右下肺静脉19例为对照组。所有手术由同组术者完成。

1.2 入选与排除标准

入选标准:①年龄18~80岁的PAF患者,既往服用至少2种以上抗心律失常药物但症状难以改善,或患者拒绝长期抗心律失常药物治疗;②不愿长期坚持口服抗凝药物或有抗凝药物禁忌证;③行食管超声心动图检查排除左心房血栓,同时除外瓣膜性心脏病、心肌病及感染性心内膜炎等心脏疾病;④无造影剂过敏或活动性出血等其他禁忌证。排除标准:①左心房内径(LA)>50 mm或<30 mm;②NYHA心功能分级Ⅲ~Ⅳ级,左心室射血分数(LVEF)<50%;③既往消融术后复发的房颤;④明确诊断或怀疑患有冷球蛋白血症。

1.3 术前准备

术前详细评估手术风险及是否存在手术禁忌证。术前服用华法林抗凝,围手术期不停抗凝药,控制INR在2.0~3.0,若服用新型口服抗凝药,于术前12 h停药。所有患者术前常规行左心房-肺静脉CT检查,评价肺静脉各分支走行及肺静脉与左心房的解剖关系,术前24 h内完善食管超声心动图以除外左心房血栓,同时行经胸超声心动图检查了解左心房大小(以35~45 mm为宜)和心功能情况。

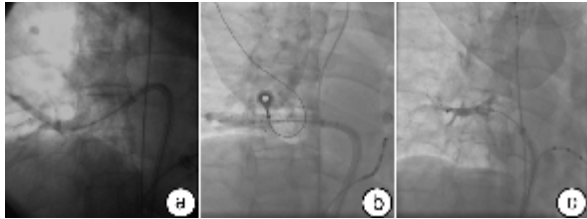
1.4 CBA

常规消毒铺巾后,穿刺双侧股静脉,经左股静脉置入冠状静脉窦(CS)电极(冷冻右下肺静脉时,将CS电极送至右侧锁骨下起搏膈神经),经右侧股静脉送入心室电极及Swartz鞘。给予全量肝素化(100 U/kg,以后每小时追加1 000 U)后行房间隔穿刺。房间隔穿刺成功后,行非选择性肺静脉造影,以指导术中环状标测导管(Achieve导管,直径20 mm)可快速送入相应的靶肺静脉。完成肺静脉造影后,撤出Swartz鞘,替换成可调弯鞘。在Achieve导管引导下(尽量将其送至肺静脉远端),将

第2代冷冻球囊(直径28 mm, Arctic Front导管)送至靶肺静脉口,球囊充气后将Flexcath鞘往里送至球囊根部,注射造影剂明确肺静脉完全封堵,再将Achieve导管回撤至肺静脉口,记录肺静脉电位(PVP),随即开始冷冻,冷冻过程中关注PVP情况。若靶肺静脉封堵不理想,调整球囊与肺静脉的贴靠,直至完全封堵肺静脉。通常冷冻顺序为左上、左下、右下及右上肺静脉。冷冻温度:上肺静脉 $\leq -40^{\circ}\text{C}$,下肺静脉 $\leq -35^{\circ}\text{C}$ 为宜;若术中冷冻温度过低($< -55^{\circ}\text{C}$),需提前结束冷冻。冷冻左肺静脉时,尤其在复温过程中,易出现迷走神经反射,根据血压、心率情况,可适当给予起搏心室电极(以60次/min行保护性起搏)或静脉注射阿托品0.5~1.0 mg。冷冻右肺静脉时,起搏膈神经时,需全程腹部触诊明确膈肌运动强弱变化,一旦出现膈肌运动减弱,立即停止冷冻。术中应用芬太尼进行镇静镇痛,严密观察血压、皮氧饱和度、心率等变化。手术终点为双侧肺静脉电隔离(pulmonary vein isolation, PVI)。

1.4.1 “倒U”法冷冻右下肺静脉 左下肺静脉冷冻结束后,将CS电极送至右侧锁骨下,先明确能成功起搏膈神经,同时导管位置稳定,待冷冻右侧肺静脉时备用。Flexcath鞘适当回撤并松弯转向右侧, Achieve导管送至右下肺静脉口时查看并记录PVP,尽可能将Achieve导管送深至右下肺静脉朝下分支的远端,以保证有足够的支撑力,将球囊送至肺静脉口,球囊充气后,将Flexcath鞘边打弯边往里送,鞘管弯曲呈“倒U”,注射造影剂观察右下肺静脉封堵情况(图1a)。若球囊封堵不理想,连续注射造影剂,缓慢地边回撤鞘管,配合适当松弯动作,待球囊完全封堵右下肺静脉为止(图1b)。单次冷冻180 s,回撤Achieve导管至右下肺静脉口,若PVP单次冷冻后消失,可结束右下肺静脉冷冻。若PVP未消失,通过调整球囊与右下肺静脉贴靠后再冷冻120~180 s。待右下肺静脉复温结束,回撤Achieve导管至右下肺静脉口,再次验证PVP。基本上右下肺静脉通过“倒U”技巧冷冻1~2次可达到右下肺静脉电学隔离。

1.4.2 非“倒U”法冷冻右下肺静脉 左上、左下、右上肺静脉冷冻方法同试验组。非“倒U”法冷冻右下肺静脉的主要操作步骤:将Achieve导管送至右下肺静脉远端,送球囊至右下肺静脉口后充气,再将Flexcath鞘送至球囊根部,注射造影剂以明确球囊是否完全封堵右下肺静脉口。若未完全封堵,可根据造影剂渗漏情况调整Flexcath鞘或选择另一分支,以保证完全封堵右下肺静脉口。冷冻开始前,将Achieve导管撤至右下肺静脉口,查看并记录PVP。见图1c。



a:Flexcath 鞘弯曲呈“倒 U”；b:将 Flexcath 鞘完全呈图 a，若封堵不理想，可稍回撤鞘管，同时稍将鞘管松弯，此时鞘管走形较水平，弯曲呈“7 字型”，亦属“倒 U”法；c:Flexcath 鞘弯曲呈非“倒 U”。

图 1 不同方式封堵冷冻右下肺静脉

Figure 1 Closure of right inferior pulmonary vein in different ways

1.5 观察指标

观察指标包括单次消融的右下 PVI 成功率、双侧 PVI 成功率、手术时间、X 线曝光时间及手术并发症等。手术时间是指从股静脉穿刺开始至手术结束拔鞘时间。手术并发症主要指急性心包穿孔或填塞、血栓栓塞、出血或血肿、动静脉瘘、膈神经损伤等。

1.6 统计学处理

呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间比较采用 t 检验或 t 检验；非正态分布的计量资料以中位数(最小值,最大值)[M(Min,Max)]表示，两组间比较采用 Mann whitney U 检验。计数资料以率或构成比表示，两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 检验法。所有资料的分析均采用 GraphPad Prism 7.00 统计软件。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本资料比较

试验组和对照组患者的一般资料均差异无统

计学意义。详见表 1。

表 1 两组患者基本资料比较

Table 1 General data

	$\bar{x} \pm s, M(\text{Min}, \text{Max})$		
项目	对照组 (19 例)	试验组 (24 例)	P 值
男/女/例	10/9	12/12	>0.05
年龄/岁	64.8 ± 11.3	65.9 ± 10.6	>0.05
病程/月	36.3 ± 18.5	37.3 ± 21.6	>0.05
高血压病/例(%)	4/19	5/24	>0.05
糖尿病/例(%)	3/19	3/24	>0.05
冠心病/例(%)	1/19	3/24	>0.05
LA/mm	40.1 ± 4.6	41.4 ± 3.6	>0.05
LVEF/%	55.9 ± 2.8	56.8 ± 2.4	>0.05
CHA2DS2-VASc 评分	2(0,4)	2(0,4)	>0.05

2.2 手术相关结果比较

冷冻消融术中,对照组有 1 例右下肺静脉未实现 PVI,试验组所有的肺静脉均实现 PVI,两组的双侧 PVI 成功率无统计学差异。与对照组相比,试验组手术时间、X 线曝光时间及冷冻消融时间均明显缩短,冷冻右下肺静脉所需的平均次数、单次消融的右下 PVI 成功率、平均冷冻次数、平均冷冻时间及平均最低冷冻温度均显著降低。见表 2。

2.3 两组手术并发症比较

试验组围手术期未见并发症发生;对照组出现穿刺部位血肿 1 例,并发症发生率为 5.3%。两组患者术中及术后均未发生膈神经麻痹、动静脉瘘、血栓栓塞、心脏穿孔、心包填塞等并发症。

3 讨论

房颤人群发病率高,具有较高的致残率和致死率,药物治疗效果欠佳,严重影响人类健康和生活

表 2 两组患者手术相关指标比较

Table 2 Operation indexes

	$\bar{x} \pm s, M(\text{Min}, \text{Max})$		
项目	对照组 (19 例)	试验组 (24 例)	P 值
双侧 PVI 成功率/%	94.7	100	>0.05
手术时间/min	97.9 ± 8.3	88.4 ± 10.8	<0.01
X 线曝光时间/min	16.0 ± 2.6	10.3 ± 1.0	<0.01
冷冻消融时间/min	15.2 ± 1.6	13.7 ± 1.6	<0.01
冷冻次数/例(%)			
1 次	10(52.63)	20(83.33)	<0.05
2 次	6(31.58)	4(16.67)	
3 次	3(15.79)	0(0.00)	
单次消融的右下 PVI 成功率/%	52.6	83.3	<0.05
平均冷冻次数/次	1(1,3)	1(1,2)	<0.01
平均冷冻时间/min	$4.5(3.0, 8.0)$	$3.0(3.0, 5.5)$	<0.05
平均最低冷冻温度/℃	$-36(-40, -35)$	$-43.5(-56, -36)$	<0.01

质量。2014 年美国房颤管理指南指出,经皮导管消融术已成为 PAF 的一线治疗方案^[4]。Hais-saguerre 等^[5]认为,肺静脉异常电活动是 PAF 的触发灶,这使导管消融电学隔离肺静脉术被广泛应用于治疗 PAF。目前 PVI 仍是导管消融治疗 PAF 的基石^[6-7]。国内多家医院开展 CBA 治疗房颤,目前为止已完成上万例手术,PVI 的即刻成功率接近 100%,与本研究结果基本一致。有研究表明,采用 CBA 治疗 PAF 能够取得与射频消融术类似的即刻 PVI 成功率^[8]。Su 等^[9]研究入选 452 例药物难以控制的症状性 PAF 行 CBA,99% 的患者达到了急性 PVI。STOP-AF 研究^[10]随机入组 245 例 PAF 患者,CBA 组 PVI 的即时成功率达 97.6%。Mugnai 等^[11]入组了 396 例药物治疗无效的症状性 PAF 患者,发现射频消融组的手术成功率为 57.3%,CBA 组为 63.2%(86/136),两组差异无统计学意义,表明应用 CBA 治疗 PAF 具有与射频消融术一致的手术成功率。Padeletti 等^[12]研究入组 903 例房颤患者,均接受 CBA 术,主要手术并发症发生率极低(1.4%),未发生动静脉瘘、休克、死亡或者其他晚发并发症。国内一项荟萃分析^[13]表明,CBA 增加术后总的并发症发生率(8.9%),考虑与其高膈神经麻痹并发症有关,多于术后数月内完全恢复。本研究 43 例中有 1 例患者发生穿刺部位血肿,并发症发生率为 2.3%。因此,CBA 治疗房颤并发症发生率低,具有良好的安全性。

多项研究^[14-16]发现,CBA 术在操作的稳定性上和形成瘢痕的均一性上均优于射频消融术。冷冻消融是将冷冻球囊送至肺静脉前庭,利用 N₂O 的 J-T 效应将球囊温度降至-60℃,产生足够的低温消融局部心肌组织,从而达到隔离肺静脉的目的。CBA 作为一种新型的 PVI 手段,其球囊独特的设计可实现一次性环形消融,明显缩短了手术时间及 X 线曝光时间,降低了手术难度^[17]。冷冻消融较少改变组织本身结构,最大限度地降低了组织破坏及血栓形成,相对完整地保留了深层组织结构,同时降低术后发生肺静脉狭窄的概率。

CBA 治疗房颤手术操作相对简单,无需三维系统标测,学习曲线较短,但是早期的 X 线曝光时间较长,主要与右下肺静脉操作时间长有关。在冷冻消融术中,左上、左下、右上肺静脉消融都能进行快速封堵及冷冻,往往右下肺静脉是 CBA 治疗房颤的难点。由于上肺静脉开口朝上,尽量选择上肺静脉的上分支,冷冻球囊容易贴靠,大部分冷冻 1~2 次即可实现 PVI。下肺静脉开口偏下、偏后,冷冻球囊与下肺静脉同轴性差,尤其是右下肺静脉,由于解剖结构特殊性、左房操作空间小、房间隔穿刺位置不理想等各种因素,导致球囊贴靠肺静脉前庭时常会出现上部或下部漏点,冷冻温度下降不理

想,难以实现单次消融隔离肺静脉的目的。故尽量选择右下肺静脉朝下的分支,并将 Achieve 导管送深,可采用“倒 U”技巧,把 Flexcath 鞘打弯,配合顺时针或逆时针旋转增加支撑力或者采用“pull down”操作技巧以达到最佳封堵冷冻的效果。

本研究采用“倒 U”冷冻右下肺静脉,单次消融的 PVI 成功率高,手术时间短,X 线曝光时间缩短,考虑与以下因素有关:①冷冻消融术前,患者均通过左心房-肺静脉 CT、食管超声心动图检查,筛查出各个肺静脉走形和左心房解剖结构良好、左心房大小适宜的病例,剔除肺静脉共干或肺静脉粗大、左心房<30 mm 或>50 mm 的患者;②随着手术量的累积,同一术者的操作技术及熟练度明显提高,同时 CBA 术操作相对简单,术者的学习曲线短,能够在较短的时间内熟练手术操作,故手术操作时间、X 线曝光时间明显缩短,单次消融的 PVI 成功率及手术成功率明显提高;③右下肺静脉的解剖结构特殊,使得右下肺静脉封堵冷冻操作困难,采用“倒 U”可使球囊与肺静脉前庭完全贴靠,同轴性好,实现了良好的封堵冷冻。

CBA 隔离肺静脉是治疗 PAF 的安全和有效的方法。通过右下肺静脉的“倒 U”冷冻法可明显提高右下肺静脉的单次消融电隔离率,减少重复冷冻,缩短手术时间与 X 线曝光时间,且并发症少,具有良好的可操作性和安全性。由于本研究是单中心的回顾性研究,入组病例数少,需待大量人群的临床实践来进一步证实其可操作性和安全性。

参考文献

- [1] 金雪娟,周京敏. 心力衰竭与心房颤动共存的流行病学和相关临床研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2019,35(3):199—202.
- [2] Kuck KH,Brugada J,Fürnkranz A,et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation[J]. N Engl J Med,2016,374(23):2235—2245.
- [3] Okumura K,Matsumoto K,Kobayashi Y,et al. Safety and efficacy of cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation in Japan- Results From the Japanese Prospective Post-Market Surveillance Study[J]. Circ J,2016,80(8):1744—1749.
- [4] January CT,Wann LS,Alpert JS,et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation:a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. J Am Coll Cardiol,2014,64(21):e1—76.
- [5] Ha? ssaguerre M,Ja? s P,Shah DC,et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins[J]. N Engl J Med, 1998,339(10):659—666.
- [6] Lee G,Sanders P,Kalman JM. Catheter ablation of atrial arrhythmias:state of the art[J]. Lancet,2012,380

- (9852):1509—1519.
- [7] Calkins H, Kuck KH, 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]. *Europace*, 2012, 14(4):528—606.
- [8] 纪托, 陈海莲. 冷冻球囊消融与射频消融治疗阵发性心房颤动的比较[J]. *中国心血管病研究杂志*, 2017, 15(10):904—907.
- [9] Su W, Orme GJ, Hoyt R, et al. Retrospective review of arctic front advance cryoballoon ablation; a multicenter examination of second-generation cryoballoon (RADI-COOL trial)[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2018, 51(3):199—204.
- [10] Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation; first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(16):1713—1723.
- [11] Mugnai G, Chierchia GB, de Asmundis C, et al. Comparison of pulmonary vein isolation using cryoballoon versus conventional radiofrequency for paroxysmal atrial fibrillation[J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113(9):1509—1513.
- [12] Padeletti L, Curnis A, Tondo C, et al. Pulmonary vein isolation with the cryoballoon technique: feasibility, procedural outcomes, and adoption in the real world: Data from One Shot Technologies TO Pulmonary Vein Isolation (1STOP) Project[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2017, 40(1):46—56.
- [13] 肖源, 詹碧鸣, 陈杰龙, 等. 第2代冷冻球囊与射频消融治疗阵发性心房颤动的安全性和有效性的荟萃分析[J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(2):169—174.
- [14] Pérez-Castellano N, Fernández-Cavazos R, Moreno J, et al. The COR trial: a randomized study with continuous rhythm monitoring to compare the efficacy of cryoenergy and radiofrequency for pulmonary vein isolation[J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(1):8—14.
- [15] Squara F, Zhao A, Marijon E, et al. Comparison between radiofrequency with contact force-sensing and second-generation cryoballoon for paroxysmal atrial fibrillation catheter ablation: a multicentre European evaluation[J]. *Europace*, 2015, 17(5):718—724.
- [16] Cheng X, 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]. *Int J Cardiol*, 2015, 181:297—302.
- [17] 方咸宏. 治疗心房颤动的新选择——冷冻球囊消融[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(6):875—878.

(收稿日期:2019-02-23)