

心房颤动伴心力衰竭患者有无器质性心脏病 导管消融的远期预后分析*

赵子明¹ 王瑞敏¹ 毛幼林¹ 陈丰毅¹ 尹晓盟²

[摘要] 目的:对比心房颤动(房颤)合并心力衰竭(心衰)患者中是否有器质性心脏病对于导管消融或者药物治疗下,节律控制的成功率以及远期预后的差异。方法:依据有无器质性心脏病将房颤合并心衰患者分为A组(无器质性心脏病)和B组(有器质性心脏病)。每组进一步细分药物治疗组(A1、B1组)和射频消融组(A2、B2组)。分别比较各组心衰加重住院率和左室射血分数(LVEF)等。结果:A组和B组行射频消融术的患者LVEF的提升优于药物治疗组。A2和B2组因心衰加重住院率(1.1%:8.7%, $P=0.047$)、LVEF[(19.9±9.8)%:(10.1±7.3)%, $P<0.001$]差异有统计学意义。随访结束时A2组窦性心律维持率明显高于B2组(86%:62%, $P<0.001$)。结论:房颤心衰患者导管消融疗效优于药物治疗;无器质性心脏病房颤并心衰的患者行导管消融治疗,获益更明显。

[关键词] 心房颤动;心力衰竭;导管消融;有效性

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2021.09.006

[中图分类号] R541.7 **[文献标志码]** A

The impact of with or without heart disease on long-term outcomes of catheter ablation in patients with atrial fibrillation and systolic dysfunction

ZHAO Ziming¹ WANG Ruimin¹ MAO Youlin¹ CHEN Fengyi¹ YIN Xiaomeng²

(¹Department of Cardiology, Zhengzhou Cardiovascular Hospital, Zhengzhou, 450000, China;²The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University)

Corresponding author: YIN Xiaomeng, E-mail: dr. yinxm@163.com

Abstract Objective: To compare the effect of catheter ablation in patients with coexisting heart failure and atrial fibrillation with and without organic heart disease. **Methods:** According to the presence or absence of organic heart disease, patients with atrial fibrillation and heart failure were divided into group A (without organic heart disease) and group B (with organic heart disease). Each group was further subdivided into the drug treatment group (A1, B1 group) and the radiofrequency ablation group (A2, B2 group). The hospitalization rate and left ventricular ejection fraction (LVEF) were compared. **Results:** The improvement of LVEF of patients in group A and group B who underwent radiofrequency ablation was better than that in the drug treatment group. There were statistically significant differences in hospitalization rates (1.1%:8.7%, $P=0.047$) and LVEF [(19.9±9.8)%:(10.1±7.3)%, $P<0.001$] in the A2 and B2 groups due to worsening heart failure. At the end of the follow-up, the maintenance rate of sinus rhythm in group A2 was significantly higher than that in group B2 (86%:62%, $P<0.001$). **Conclusion:** The effect of catheter ablation in patients with atrial fibrillation and heart failure is better than drug therapy. Patients with atrial fibrillation and heart failure without organic heart disease can benefit more from catheter ablation therapy.

Key words atrial fibrillation; heart failure; catheter ablation; efficacy

心房颤动(房颤)和心力衰竭(心衰)经常并存^[1],房颤可引起心房的收缩功能消失、心动过速心肌病、功能性的瓣膜关闭不全等,从而导致心衰的发生^[2]。而心衰可通过心房负荷增加、心房基质纤维化及神经内分泌因素等途径易化房颤的发生发展^[3]。与心功能正常的房颤患者相比较,合并心衰的房颤患者预后相对较差。既往的研究显示射

频消融可使房颤伴心衰患者获益,但大部分研究包含的患者往往合并有冠心病、心脏瓣膜病或扩张型心肌病等器质性心脏病^[4-6],上述疾病可能为心衰的主要病因,而房颤在心衰的发生中则可能并非为主要病因。国内外指南对于房颤合并心衰的导管消融治疗推荐级别有所提高^[7],但具体合并器质性心脏病时,尚存在争议。目前对于无器质性心脏病的房颤合并心衰的导管消融术与药物治疗两组患者预后的对比研究较少,同时,对于是否合并器质性心脏病的房颤伴心衰患者导管消融的疗效差异性研究亦相对较少。本研究将进一步探究房颤有无合并基础性心脏病的患者远期预后的差别。

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:82070346);河南省医学科技攻关计划项目(No:2018020855)

¹南方医科大学附属河南心血管病医院(郑州市心血管病医院)心内科(郑州,450000)

²大连医科大学附属第一医院心律失常科

通信作者:尹晓盟,E-mail:dr. yinxm@163.com

1 对象与方法

1.1 对象

研究对象为2008年—2014年在郑州市心血管病医院和大连医科大学附属第一医院行房颤射频消融的368例患者,患者均为症状性、药物难治性持续性房颤合并有心衰,纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级 \geq II级,且为首次接受房颤导管消融术。

排除标准:左室射血分数(LVEF) $>45\%$;年龄 <18 岁或者 >85 岁;阵发房颤;左心房内径 >60 mm;风湿性心脏病所致房颤;曾行房颤导管消融术;既往行心脏外科手术;甲状腺功能亢进或甲状腺功能减退。

1.2 分组方法

本研究器质性心脏病定义为除外房颤及心衰的缺血性心肌病、心脏瓣膜病、扩张型心肌病、高血压心脏病等。将房颤患者依据有无器质性心脏病分为A组:无器质性心脏病的房颤合并心衰患者;B组:房颤合并其他心血管疾病导致的心衰患者。进一步将A组患者分为A1组:药物治疗组;A2组:射频治疗组。将B组患者分为B1组:药物治疗组;B2组:射频治疗组。

1.3 消融策略

所有患者根据CHA₂DS₂-VASc评分规律抗凝。术前所有患者经食管超声除外左心耳血栓。持续性房颤患者个体化递进式消融策略:首先行环肺静脉消融,继之行左房顶部线性消融,再行心房碎裂电位消融及冠状窦心内膜面消融,若房颤转为心房扑动则行相关线性消融,若此时心律仍为房颤则行心脏电复律术。

1.4 心律或心室率控制

节律控制患者应用胺碘酮或普罗帕酮口服治疗。对于心室率控制的患者,应用 β 受体阻滞剂和(或)地高辛。心室率控制目标为:静息状态下80次/min,6 min步行试验后则需控制在110次/min以内。

1.5 随访

所有患者在最后1次消融手术后随访60个月。术后3个月内设为空白期。消融术后的3、6、9和12个月,以后每6个月门诊行相关检查。包括心脏彩超、6 min步行试验、24 h动态心电图、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)等相关检查,用于评估患者是否有症状或复发。有心悸症状随时查12导体表心电图和动态心电图等。

1.6 研究终点

复发标准为12导心电图或动态心电图记录到 >30 s的心房扑动、房性心动过速、房颤等。消融术成功标准为术后的随访期间内无房颤或其他快速持续性房性心律失常发作。比较A组和B组

LVEF、病死率、住院率、窦性心律维持率和房颤负荷等的。

1.7 统计学处理

统计分析采用SPSS 22.0。连续变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示,分类变量用例(%)表示。均数的比较应用 t 检验。分类变量间的比较应用卡方检验。

2 结果

2.1 临床基线资料

A、B两组患者基线资料如表1。A组平均年龄(60.1 \pm 16.3)岁。A1和A2两组的基线资料无统计学差异。B组188例患者平均年龄(68.2 \pm 16.3)岁。B组器质性心脏病患者中缺血性心肌病占72%,高血压性心脏病占19%,心脏瓣膜病患者占9%。两组在性别、年龄LVEF等方面无统计学差异。见表1。

所有患者术中均实现环肺静脉电隔离(100%),肺静脉隔离术后15例(8.2%)患者心律转复为窦性心律,余患者在后续的消融中有19例患者转复为窦性心律。手术时间约为(119.6 \pm 23.8) min,消融时间为(41.9 \pm 11.2) min, X线曝光时间(12.6 \pm 3.9) min。B组患者术中出现1例心包填塞,心包穿刺后好转。消融时间、手术时间两组无统计学差异。A、B两组手术次数分别为(1.5 \pm 0.5)次、(1.7 \pm 0.8)次, $P=0.5$,无统计学差异。

2.2 主要终点

2.2.1 病死率、住院率 随访结束时,在心衰加重住院率方面,A1、A2组比较有统计学差异(6.5% : 1.1%, $HR=0.77$; 95% CI 0.65~0.97; $P=0.035$), B1、B2组间比较无统计学差异(14.6% : 8.7%, $HR=0.76$; 95% CI 0.69~0.91; $P=0.209$),但B1组因心衰加重导致再住院的比例较高。B1组2例患者因急性心肌梗死住院,1例因脑卒中入院。

病死率: A1组患者出现3例死亡,其中1例(1.1%)卒于心血管事件,A2组患者1例(3%)死亡,死于非心脏事件;两组间因心血管疾病死亡病例数无统计学差异($P=1$)。B1组患者出现5例死亡,其中4例(4.2%)卒于心血管事件,B2组患者随访过程中出现3例死亡(3.3%),其中2例(2.2%)为心源性死亡,1例死于非心脏事件;两组间因心血管疾病死亡病例数无统计学差异($P=0.717$)。

2.2.2 超声学指标 A1组LVEF较用药前提高(8.3 \pm 3.6)%, B1组较前下降(2.9 \pm 6.4)%。A1、A2组分别有7%和64%的患者LVEF恢复至正常范围($P<0.001$), B2组有17%的患者LVEF恢复至正常范围。A2和B2两组患者左室舒张末期容积(LVEDd)由研究初始时(122.1 \pm 33.3) mL/m²

和(117.2 ± 31.2) mL/m² 降低至随访结束时(99.1 ± 36.3) mL/m² 和(104.1 ± 41.1) mL/m² ($P < 0.01$),而 A1、B1 组 LVEDd 治疗前后无明显改变;左房容积在 A2 组由(55.1 ± 17.2) mL/m² 降至(41.1 ± 11.3) mL/m² ($P < 0.01$),在 B2 组由(54.7 ± 16.9) mL/m² 降至(43.2 ± 14.7) mL/m² ($P < 0.05$),随访结束时 A1、B1 组左房容积均值分别为(55.7 ± 13.6) mL/m² 和(55.2 ± 12.2) mL/m²,较治疗前均有增大(表 2、3)。

2.2.3 NT-proBNP 水平、NYHA 分级、6 min 步行试验 NT-proBNP、NYHA 分级在射频消融组均有下降($P < 0.001$)。6 min 步行距离 A2 组[初始(477 ± 152) m 至(556 ± 89) m]和 B2 组[初始(369 ± 145) m 至(566 ± 91) m]也有显著提高,有统计学意义($P < 0.001$)。窦性心律维持方面 A2 和 A1 组比较、B2 和 B1 组比较,前组窦性心律维持率均高于后组,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 两组患者基线资料

Table 1 General data

例(%), $\bar{x} \pm s$

项目	A 组		B 组	
	A1 组(92 例)	A2 组(88 例)	B1 组(96 例)	B2 组(92 例)
一般资料				
年龄/岁	53 ± 10	66 ± 12	67 ± 17	69 ± 13
男/%	66.3	71.6	68.8	76.1
房颤病史/月	21 ± 16	26 ± 11	32 ± 17	29 ± 12
BMI/(kg · m ⁻²)	24.3 ± 2.4	26.1 ± 2.9	26.0 ± 3.5	27.3 ± 3.9
超声学指标				
LVEF/%	35.0 ± 6.2	34 ± 7.3	36.2 ± 7.1	36.8 ± 3.9
左房容积/(mL · m ⁻²)	54.2 ± 11.6	55.1 ± 17.2	53.9 ± 12.1	54.7 ± 16.9
LVEDd/(mL · m ⁻²)	121.3 ± 31.5	122.1 ± 33.3	119.1 ± 25.6	117 ± 31.2
NYHA 分级				
NYHA II	64(69.6)	61(69.3)	63(65.6)	61(66.3)
NYHA III	35(38.0)	37(42.0)	36(37.5)	38(41.3)
NYHA IV	1(1.1)	2(2.3)	1(1.0)	1(1.1)
药物				
ACEI 或 ARB 类	92(100.0)	88(100.0)	95(99.0)	92(100.0)
β 受体阻滞剂	92(100.0)	88(100.0)	96(100.0)	92(100.0)
螺内酯	52(56.5)	53(60.2)	56(58.3)	55(59.8)
胺碘酮或普罗帕酮	37(40.2)	44(50.0)	41(42.7)	38(41.3)

表 2 A1 和 A2 组治疗前后比较

Table 2 Changes before and after treatment in A1 and A2 groups

$\bar{x} \pm s$

项目	A1 组(92 例)		A2 组(88 例)	
	治疗前	随访结束	治疗前	随访结束
LVEF/%	35.0 ± 6.2	45.9 ± 8.4 ¹⁾	34.0 ± 7.3	52.6 ± 6.7 ¹⁾²⁾
LVEDd/(mL · m ⁻²)	121.3 ± 31.5	124.1 ± 29.6	122.1 ± 33.3	99.1 ± 36.3 ¹⁾²⁾
左房容积/(mL · m ⁻²)	54.2 ± 11.6	55.7 ± 13.6	55.1 ± 17.2	41.1 ± 11.3 ¹⁾²⁾
NT-proBNP/(pg · mL ⁻¹)	5433.1 ± 822.2	1102.8 ± 781.3 ¹⁾	5696.6 ± 910.5	522.7 ± 51.3 ¹⁾²⁾

与组内治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 A1 组同期比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 B1 和 B2 组治疗前后比较

Table 3 Changes before and after treatment in B1 and B2 groups

$\bar{x} \pm s$

项目	B1 组(96 例)		B2 组(92 例)	
	治疗前	随访结束	治疗前	随访结束
LVEF/%	36.2 ± 7.1	32.1 ± 9.9	36.8 ± 3.9	46.1 ± 18.3 ¹⁾²⁾
LVEDd/(mL · m ⁻²)	119.1 ± 25.6	126.1 ± 33.5	117.2 ± 31.2	104.1 ± 41.1 ¹⁾²⁾
左房容积/(mL · m ⁻²)	53.9 ± 12.1	59.2 ± 12.2	54.7 ± 16.9	43.2 ± 14.7 ¹⁾²⁾
NT-proBNP/(pg · mL ⁻¹)	6621.7 ± 1020.1	1211.3 ± 533.1 ¹⁾	6898.2 ± 910.3	601.8 ± 94.5 ¹⁾²⁾

与组内治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 A1 组同期比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 A2 和 B2 组对比分析

A2 和 B2 基线资料(年龄、性别等)无统计学差异。心衰加重住院率方面,A2、B2 组比较有统计学差异(1.1% : 8.7%, $P=0.047$),两组间因心血管疾病死亡病例数无统计学差异(0 : 2.2%, $HR=0.497$; 95% CI 0.29~0.84; $P=0.009$),死于其他原因两组对比无统计学意义(3.3% : 1.1%, $P=0.975$)。

A2 和 B2 组分别有 64% 和 17% 的患者 LVEF 恢复至正常范围($P<0.001$),A2 组 LVEF 较 B2 组明显提升[分别提升(19.9±9.8)% 和(10.1±7.3)%; $P<0.001$];两组左房容积比较,A2 较 B2 组明显缩小[分别缩小(14.9±6.8) mL/m² 和

(11.5±2.3) mL/m²; $P<0.001$];与 B2 组治疗后 LVEDd 相比,A2 组明显缩小[A2 组(23.9±3.8) mL/m² 和 B2 组(13.5±10.3) mL/m²; $P<0.001$](表 4)。

随访结束时 A2 组窦性心律维持率明显高于 B2 组(86% : 62%, $P<0.001$,见图 1)。两组在术后 1 个月、3 个月房颤负荷比较无统计学差异[分别为(6.6±4.5)% : (10.2±5.1)%, $P=0.56$; (5.1±3.9)% : (8.3±7.9)%, $P=0.77$],但 B2 组房颤负荷高于 A2 组患者。AB 两组手术次数比较无统计学差异[分别为(1.5±0.5)次 : (1.7±0.8)次, $P=0.5$]。

表 4 A2 和 B2 组治疗前后差值的比较

Table 4 Change from baseline in catheter ablation versus the medical rate control group

项目	A2 组(88 例)		B2 组(92 例)		两组差值平均数比较	
	治疗前	随访结束	治疗前	随访结束	差值平均数	P 值
LVEF/%	34±7.3	52.6±6.7	36.8±3.9	46.1±8.3	8.5(6.7~10.3)	<0.001
LVEDd/(mL·m ⁻²)	122.1±33.1	99.1±36.3	117±31.2	104±41.1	-10.3(-15.9~-4.7)	0.02
左房容积/(mL·m ⁻²)	55.1±17.2	41.1±11.3	54.7±16.9	43.2±14.7	-3.1(-23.5~-17.3)	0.001
NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	5696.6±910.5	522.7±51.3	6898.2±910.3	601.8±94.5	-1213.2 (-1652.3~-774.4)	0.0012

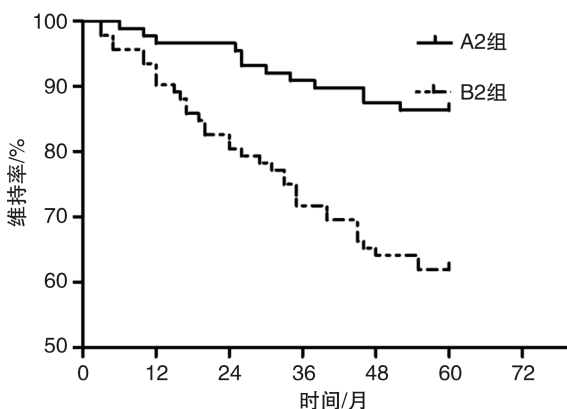


图 1 A2 和 B2 组窦性心律维持率

Figure 1 Percent survival in A2 and B2 groups

3 讨论

通过将房颤心衰患者有无合并器质性心脏病分组,探究不同基础疾病的房颤心衰患者不同治疗方法远期预后的差别,总结出以下结论:①房颤心衰患者导管消融疗效优于药物治疗;②特发性房颤并心衰患者行射频消融治疗,其因心衰急性加重再住院率、窦性心律维持率及 LVEF 提升方面,均较器质性心脏病房颤合并心衰患者获益明显;③术前房颤心衰患者的甄别可以为患者带来不同获益;④器质性心脏病、房颤负荷是房颤伴心衰患者预后的独立预测因素。

房颤心衰患者导管消融疗效优于药物治疗。

Hunter 等^[6]通过一项随机对照研究发现,对比药物治疗组,房颤心衰患者行导管消融治疗,在窦性心律维持率、LVEF 提升及心衰相关症状方面均优于前者。近期多项研究均证实,房颤心衰的病死率、再住院率、窦性心律维持率及 LVEF 提升方面,房颤的导管消融治疗疗效优于药物治疗^[8-10]。

房颤伴心衰患者,心动过速介导的心肌病在心衰过程中起重要影响^[2]。关于心动过速介导的心肌病的研究多为小样本、回顾性研究,对其发病机制及发病率等问题,没有明确的阐释。房颤心衰患者行导管消融术后,窦性心律维持组的 LVEF 较术前好转,提示心脏功能的好转可能与房颤介导的心动过速心肌病的纠正相关^[2]。Jeong 等^[11]证实心动过速导致的心衰患者节律控制优于节率控制。房颤介导的心动过速心肌病射频消融治疗获益优于器质性心脏病的房颤合并心衰患者。因此,无器质性心脏病房颤患者合并心衰时应积极行节律控制。伴快速心室率的心律失常,常合并不同程度的心肌病,其病情的严重程度与心率和心律失常的持续时间呈负相关,部分患者经节律控制后左室功能可以全部或部分恢复^[12],部分房颤心衰患者通过导管消融治疗,恢复窦性心律,但是心衰指标较前无明显改善^[13],提示房颤发生时伴随的心房不规则收缩、心肌纤维化、神经体液因素等多种机制同样是房颤致心衰的因素,心动过速仅是房颤致心衰

的重要因素之一^[14-15]。因此,单纯强调心动过速导致的心肌病并不严谨,房颤通过多种机制诱发或加重心衰更合适。

器质性心脏病患者,尤其缺血性心肌病患者,其部分心肌组织坏死从而被纤维组织替代,导致心肌不可逆损伤,而高血压心肌病和心脏瓣膜病导致的心肌损伤仅部分可逆^[16-17]。左心功能不可逆损伤导致器质性心脏病合并心衰的患者左房压升高和左房牵拉进而引发心衰患者术后房颤复发及心衰继发加重。因此,单纯房颤伴心衰患者预后较房颤心衰患者合并器质性心脏病获益好。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atrial Fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction [J]. *Circulation*, 2016, 133(5):484-492.
- [2] 程宽,陈庆兴,庞暘,等.心律失常诱导的心肌病导管射频消融结果与随访[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(3):229-233.
- [3] 廖玉华,杨杰孚,张健,等.舒张性心力衰竭诊断和治疗专家共识[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(1):1-10.
- [4] Jones DG, Haldar SK, Hussain W, et al. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(18):1894-903.
- [5] Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(5):417.
- [6] Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial) [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014, 7(1):31-38.
- [7] Corrigendum to: 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(5):546-547.
- [8] Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC multicenter randomized trial [J]. *Circulation*, 2016, 133(17):1637-1644.
- [9] Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(5):417-427.
- [10] 马长生. 2019年心房颤动治疗新进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(11):967-971.
- [11] Jeong YH, Choi KJ, Song JM, et al. Diagnostic approach and treatment strategy in tachycardia-induced cardiomyopathy [J]. *Clin Cardiol*, 2008, 31(4):172-178.
- [12] Dandamudi G, Rampurwala AY, Mahenthiran J, et al. Persistent left ventricular dilatation in tachycardia-induced cardiomyopathy patients after appropriate treatment and normalization of ejection fraction [J]. *Heart Rhythm*, 2008, 5(8):1111-1114.
- [13] Medi C, Kalman JM, Haqqani H, et al. Tachycardia-mediated cardiomyopathy secondary to focal atrial tachycardia: long-term outcome after catheter ablation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(19):1791-1797.
- [14] Benchimol A, Duenas A, Liggett MS, et al. Contribution of atrial systole to the cardiac function at a fixed and at a variable ventricular rate [J]. *Am J Cardiol*, 1965, 16:11-21.
- [15] Schneider MP, Hua TA, Böhm M, et al. Prevention of atrial fibrillation by Renin-Angiotensin system inhibition a meta-analysis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(21):2299-307.
- [16] Green JJ, Berger JS, Kramer CM, et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(4):370-377.
- [17] Weidemann F, Herrmann S, Störk S, et al. Impact of myocardial fibrosis in patients with symptomatic severe aortic stenosis [J]. *Circulation*, 2009, 120(7):577-584.

(收稿日期:2021-03-15)