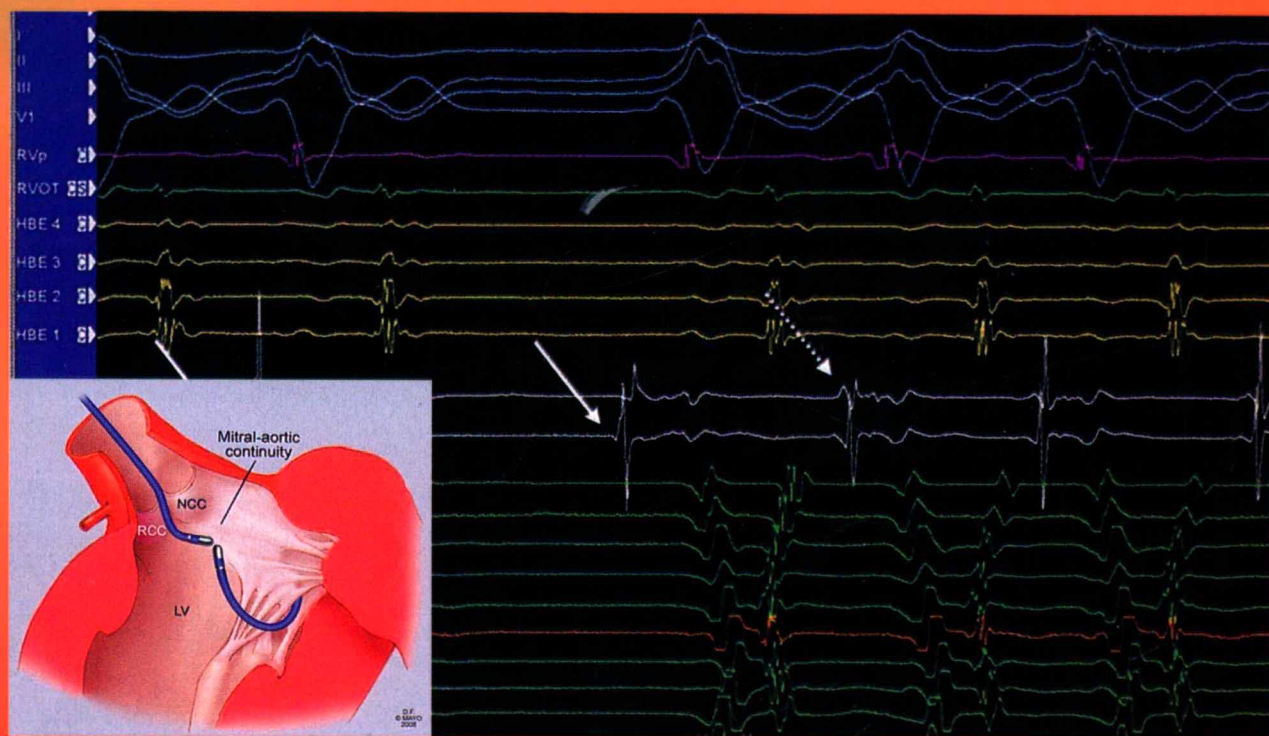


心律 HeartRhythm

2009 Vol.1



半月瓣上心律失常的导管消融

心律

Heart Rhythm

Vol. 1

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

心律. 1/《心律》编委会编译. —北京: 北京大学医学出版社, 2009

书名原文: Heart Rhythm

ISBN 978-7-81116-246-2

I. 心… II. 心… III. ① 人体—心律—调节 (生理)—研究 ② 人体—心脏—电生理学—研究
IV. R331.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 037015 号

Heart Rhythm

© 2009, 2008, 2007 by Heart Rhythm Society. All rights reserved.

Heart Rhythm (ISSN 1547-5271) is published monthly by Elsevier Inc.

This edition is published by arrangement with Heart Rhythm Society through Elsevier (Singapore) Pte Ltd., 3 Killiney Road, #08-01 Winsland House I, Singapore 239519.

Simplified Chinese edition copyright © 2009 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd on behalf of Heart Rhythm Society and Peking University Medical Press. All rights reserved.

Published in China by Peking University Medical Press under special agreement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本版仅限在中国境内 (不包括香港特别行政区及台湾) 出版及标价销售。未经许可之出口, 是为违反著作权法, 将受法律之制裁。

心律 Vol. 1

编 译:《心律》编委会

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京画中画印刷公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 高 瑾 责任校对: 金彤文 责任印制: 张京生

开 本: 889mm×1194mm 1/16 印张: 5 字数: 180 千字

版 次: 2009 年 5 月第 1 版 2009 年 5 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-81116-246-2

定 价: 45.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

目 录

《心律》编委会

- 顾问: 胡大一 蒋文平
何秉贤 方祖祥
- 主编: 郭继鸿
- 副主编: (按姓氏笔画排序)
D. P. Zipes 马长生
方 全 杨廷宗
吴书林 张海澄
- 编委: (按姓氏笔画排序)
Peng-sheng-chen
丁燕生 万 征
王凤廷 王玉堂
王建安 华 伟
刘少稳 刘仁光
江 洪 严干新
杨杰孚 杨钧国
杨新春 李广平
李学斌 吴立群
张 钺 张 萍
张 媛 周胜华
柳 茵 洪 葵
郭 涛 浦介麟
黄德嘉 曹克将
崔长琮 韩清华

论著精选

- 应用他汀与左室收缩功能不良植入 ICD 患者死亡率的关系 (1)
Association between statin use and mortality in patients with implantable
cardioverter-defibrillators and left ventricular systolic dysfunction
..... Craig I. Coleman, Jeffrey Kluger, Sanjeev Bhavnani, et al
- 专家评述: 他汀的抗心律失常作用: 假说仍有待验证 (5)
Anti-arrhythmic effects of statins: A hypothesis remains to be tested
..... Hongsheng M. Guo
- 心房颤动时复杂碎裂心房电图的一致性 (6)
Consistency of complex fractionated atrial electrograms during atrial fibrillation
..... Yenn-Jiang Lin, Ching-Tai Tai, Tsair Kao, et al
- 应用标准 12 导联心电图准确判断房间传导情况: 电解剖标测为依据 (12)
Interatrial conduction can be accurately determined using standard 12-lead
electrocardiography: Validation of P-wave morphology using electroanatomic mapping in man
..... Fredrik Holmqvist, Daniela Husser, Jari M. Tapanainen, et al

病例荟萃

- 持续性心室颤动猝死后生还 (18)
Aborted sudden death from sustained ventricular fibrillation
..... Krishnakumar Nair, Karthikeyan Umapathy, Eugene Downar, et al
- 左心房后壁射频消融后的迷走神经损伤 (21)
Vagus nerve injury after posterior atrial radiofrequency ablation
..... T. Jared Bunch, Kenneth A. Ellenbogen, Douglas L. Packer, et al

前沿讲座

- 半月瓣上消融的适应证和方法: 第一部分 (25)
Ablation above the semilunar valves: When, why, and how? Part I
..... Mahmoud Suleiman, Samuel J. Asirvatham

焦点争鸣

- QT 间期延长不是室性心律失常的可靠预测因子 (32)
QT prolongation is an unreliable predictor of ventricular arrhythmia
..... Luc M. Hondeghem

心电学与电生理

- 窄而高的 QRS 波是猝死的新预测指标吗? (35)
Is a narrow and tall QRS complex an ECG marker for sudden death?
..... Christian Wolpert, Christian Veltmann, Rainer Schimpf, et al

房颤园地

- 心房颤动流行病学的当前观点..... (42)
 Epidemiology of atrial fibrillation: A current perspective Lin Y. Chen, Win-Kuang Shen

大师点拨

- 在 ICD 植入过程中避免除颤阈值测试的十项主要原因 (48)
 The top 10 reasons to avoid defibrillation threshold testing during ICD implantation
 Sami Viskin, Raphael Rosso

抗心律失常药物

- 长时间应用胺碘酮治疗心房颤动的心房选择性作用..... (50)
 Atrial-selective effects of chronic amiodarone in the management of atrial fibrillation
 Alexander Burashnikov, José M. Di Diego, Serge Sicouri, et al

消融新视野

- 电隔离前外侧乳头肌成功终止反复发作的室性心动过速..... (57)
 Successful management of recurrent ventricular tachycardia by electrical isolation of
 anterolateral papillary muscle Xiao-Ke Liu, Renee Barrett, Douglas L. Packer, et al

心律新视点

- 不典型心房扑动..... (61)
 Atypical atrial flutter Hasan Garan

经验传授

- 植入抗心律失常器械患者如何进行 MRI 检查 (65)
 How to perform magnetic resonance imaging on patients with implantable cardiac arrhythmia devices
 Saman Nazarian, Henry R. Halperin

起搏器/ICD 故障解疑

- CRT-D 左室起搏引发反复起搏器介导性心动过速: 何种机制? (70)
 Repetitive pacemaker-mediated tachycardia occurring only during left ventricular pacing:
 What is the mechanism? Marek Jastrzebski

精彩个案

- 胸前导联负向同向性: 室上性心动过速? 室性心动过速? (73)
 Negative precordial concordance: Is it a supraventricular tachycardia or ventricular tachycardia?
 Kyoung-Suk Rhee, Gi-Byoung Nam
- ATP 终止儿茶酚胺敏感性多形性室速患者的双向性室速 (75)
 Adenosine triphosphate terminates bidirectional ventricular tachycardia in a patient with catecholaminergic
 polymorphic ventricular tachycardia
 Naokata Sumitomo, Harumizu Sakurada, Hideo Mugishima, et al

应用他汀与左室收缩功能不良植入 ICD 患者死亡率的关系

Association between statin use and mortality in patients with implantable cardioverter-defibrillators and left ventricular systolic dysfunction

Craig I. Coleman, PharmD, Jeffrey Kluger, MD, Sanjeev Bhavnani, MD, Christopher Clyne, MD, Ravi Yarlagadda, MD, Danette Guertin, APRN, C. Michael White, PharmD (Heart Rhythm 2008; 5: 507-510)

张海澄 刘丹 译 (北京大学人民医院 100044)

背景: 此前的一些嵌入式队列研究已评价了他汀的使用对生存和室性心动过速/心室颤动 (VT/VF) 发生率等方面的影响。尽管研究结果一致认为他汀可改善生存, 但对其在减少死亡的获益程度及 VT/VF 方面的结果尚存争议。

目的: 本研究旨在通过一项大型、长期的随访研究, 探讨缺血性和非缺血性心肌病患者的混合人群, 在植入型心律转复除颤器 (ICD) 作为一级或二级预防治疗的基础上, 他汀治疗能否减少其死亡率及 VT/VF 的发生率。

方法: 对美国某城市教学医院从 1997 年 12 月至 2007 年 1 月间所有接受 ICD 植入治疗并伴左室射血分数 $<40\%$ 的患者进行研究, 并对死亡率和 VT/VF 发生的预测指标

进行多元分析。

结果: 1204 名患者中共死亡 314 例 (26%)。与非他汀组 ($n=562$ 例) 相比, 他汀治疗组 ($n=642$ 例) 死亡的校正风险比为 0.67 (95% CI 0.53~0.85, $P<0.05$)。但他汀治疗与 VT/VF 发作的减少无明显相关, 校正风险比为 0.85 (95% CI 0.68~1.06, $P=0.14$)。

结论: 对于 ICD 作为一级或二级预防治疗的缺血性及非缺血性心肌病患者, 他汀治疗与总死亡率的降低显著相关。由于我们目前未把他汀治疗作为一种时间依赖性变量, 有可能会低估他汀对生存率的影响。

关键词: 他汀 ICD 左室收缩功能障碍 死亡率 室性心律失常

简介

已有四项比较 ICD 与抗心律失常药物疗效的多中心临床试验, 通过嵌入式队列分析和析因分析, 评价了他汀类药物或降脂治疗对降低总死亡率和 (或) VT/VF 发生率的效果^[1-5]。评价死亡率的三项研究结果均表明, 与未接受他汀或降脂治疗相比, 他汀或降脂治疗可显著降低死亡率; 而两项研究结果表明, 接受他汀或降脂治疗可以减少 VT/VF 的发生^[1-5]。

尽管这些研究设计的初衷均是对 ICD 植入和抗心律失常药物的疗效进行比较, 但却各有特点。与其他研究相仿, AVID (The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators) 试验对所有的降脂治疗方案与单纯他汀治疗的疗效进行了评价^[1-5], 但这些研究中仅 AVID 试验是针对心脏性猝死的二级预防人群, 而其他几项研究均为一级预防人

群。其中 DEFINITE (Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation) 研究针对非缺血性心肌病患者, MADIT-II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation) 研究针对缺血性心肌病患者, 另一项嵌入式队列研究——SCD-HeFT (the Sudden Cardiac Death in Heart Failure) 针对的是混合人群。除 SCD-HeFT 外, 另外三项嵌入式队列研究的样本量相对较小, 在 362~654 例之间。此外, 除 MADIT-II 之外的研究中, 所有患者要么接受 ICD 植入治疗, 要么接受抗心律失常药物治疗^[1-5]。这些临床研究的资料与单纯来自 ICD 人群的临床资料不同, 因为临床研究纳入了更为特异的入组人群、有更加审慎的监测手段以及对药物/生活方式依从性的辅导; 而对于接受 ICD 治疗的一般人群, 无论是缺血性还是非缺血性心肌病患者, 与非他汀治疗相比, 他汀治疗对总死亡率和 VT/VF 发生率影响的结果尚不明确。

表 1 评价他汀与 ICD 疗效的队列研究

研究	例数	他汀治疗比例	随访时间(月)	观察人群	他汀治疗组死亡风险比 (95% 置信区间)	他汀治疗组 VT/VF 风险比 (95% 置信区间)
AVID	362	21% ^a	28	二级预防	0.36 (0.15~0.68)	0.40 (0.15~0.58)
DEFINITE	458	24%	29	一级预防: 非缺血性心脏病	0.22 (0.09~0.55)	0.78 (0.34~1.82)
MADIT-II	654 ^b	77% ^c	17	一级预防: 缺血性心脏病	NG	0.72 (0.52~0.99)
SCD-HeFT	2521	47%	46	一级预防: 缺血性+非缺血性心脏病	0.75 (0.58~0.83)	NG

NG 表示此项未提供信息。

^a 表示 AVID 研究中他汀作为降脂治疗的一部分。

^b 表示 MADIT II 为仅收入 ICD 亚组的嵌入式队列研究。

^c 表示 MADIT II 对使用他汀 $>90\%$ 和 $\leq 10\%$ 两组患者进行比较。

我们希望通过这项大型、长期随访的队列研究来评价他汀能否降低包括缺血性和非缺血性心脏病患者在内的 ICD 治疗群体的死亡率和 VT/VF 发生率。

方 法

试验设计和入选人群

对我院（美国某城市教学医院）从 1997 年 12 月 1 日到 2007 年 1 月 31 日所有接受 ICD 植入治疗的患者进行队列研究。资料来自 1445 例患者的前瞻性研究。入选标准：患者植入 ICD，且左室射血分数（LVEF） $<40\%$ 。收集从开始治疗到随访结束的伴随治疗及合并症等相关资料。平均随访时间为（ 31.1 ± 30.7 ）个月。治疗组包括所有植入 ICD 并服用他汀的患者（对之前应用他汀治疗的时间、他汀的种类、所用剂量等未作特殊限制）。对照组为同期接受 ICD 治疗但未服用他汀的患者。一级终点为全因死亡和 VT/VF 的发生率。本研究经机构审查委员会同意而豁免知情同意。

统计学分析

统计连续变量的均数和标准差，组间进行 t 检验，必要时进行 Mann-Whitney 检验，分类变量以百分数表示，组间进行卡方检验，必要时进行 Fisher 检验。

因为这是一项观察性研究，研究者对于患者随访期内是否接受他汀治疗未加控制。结果是重要治疗和合并症等易于出现显著性差异，从而可能对他汀的治疗效果产生偏倚。基于此，我们通过 Cox 比例风险模型进行了多元分析，以控制可能的混杂因素。首先，对终点事件

（因变量=全因死亡率或 VT/VF 发生率）和伴随治疗、合并症进行单因素分析（自变量）。将单因素分析中 $P \leq 0.2$ 的变量进入多元分析。此外，对于先前在心力衰竭患者应用他汀治疗的析因分析^[1-5]研究所得的全因死亡独立因素，不考虑其在单因素分析中的相关性大小，一并进入多元分析。最后，对植入时使用他汀、年龄、性别、左室射血分数（LVEF）、肥胖、缺血性心脏病、扩张型心肌病、高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺病、终末期肾病、心房颤动、使用血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）或血管紧张素受体拮抗剂（ARB）、利尿剂、硝酸酯类、Ⅲ类抗心律失常药、阿司匹林、华法林和氯吡格雷等因素进行校正。多元分析模型采用逐步回归、后退法。 $P < 0.05$ 视为有统计学差异，统计每个变量的校正风险比及 95% 置信区间。所有的统计分析均通过 SPSS 15.0 完成（SPSS，芝加哥）。

结 果

表 2 对治疗组（ $n=642$ ）及对照组间（ $n=562$ ）的基线治疗进行了比较。满足入选标准的 1204 名患者共死亡 314 例（26.1%），两组的 Kaplan-Meier 生存曲线如图 1 所示。与对照组相比，他汀治疗组生存率的校正风险比为 0.67（95% CI 0.53~0.85， $P < 0.05$ ）。风险指数是经过对其他可能影响 ICD 患者生存率的因素进行校正后得出的。通过多元分析，本研究对于生存率的独立预测因素列于表 3。应用他汀并未能减少 VT/VF 的发生（校正风险比 0.85；95% CI 0.68~1.06； $P=0.14$ ）。

表 2 患者的治疗与合并症

变 量	非他汀组 ($n=562$) n (%)	他汀组 ($n=642$) n (%)	P
入选前资料			
年龄, 岁 (均数±标准差)	64.5±13.3	67.5±10.8	<0.001
男性	428 (76.2)	518 (80.7)	0.06
ICD 基本指征	311 (55.3)	412 (64.2)	0.002
可诱发的室性心动过速	147 (26.2)	197 (30.7)	0.08
糖尿病	170 (30.2)	202 (31.5)	0.65
高血压	196 (34.9)	281 (43.8)	0.002
肥胖	14 (2.5)	16 (2.5)	>0.99
心肌梗死	264 (47.0)	434 (67.6)	<0.001
缺血性心脏病	329 (58.5)	538 (83.8)	<0.001
扩张型心肌病	137 (24.4)	62 (9.7)	<0.001
肺动脉高压病史	13 (2.3)	10 (1.6)	0.34
左室射血分数, % (均数±标准差)	22.9±9.1	24.4±8.3	0.003
既往心房颤动	187 (33.3)	165 (25.7)	0.004

续表 2

变 量	非他汀组 (n=562) n (%)	他汀组 (n=642) n (%)	P
脑血管病史	39 (6.9)	42 (6.5)	0.78
慢性阻塞性肺病病史	83 (14.8)	86 (13.4)	0.49
终末期肾病	24 (4.3)	18 (2.8)	0.17
药物治疗			
β受体阻滞剂	440 (78.3)	538 (83.8)	0.02
醛固酮拮抗剂	121 (21.5)	153 (23.8)	0.34
ACEI	278 (49.5)	351 (54.7)	0.07
ARB	83 (14.8)	125 (19.5)	0.03
胺碘酮	98 (17.4)	100 (15.6)	0.39
索他洛尔	52 (9.3)	60 (9.3)	0.96
多非利特	11 (2.0)	13 (2.0)	0.93
钙离子拮抗剂	25 (4.4)	36 (5.6)	0.36
地高辛	226 (40.2)	205 (31.9)	0.003
阿司匹林	229 (40.7)	392 (61.1)	<0.001
华法林	236 (42.0)	237 (36.9)	0.07
氯吡格雷	38 (6.8)	106 (16.5)	<0.001
硝酸酯	48 (8.5)	63 (9.8)	0.45
胍屈嗪	18 (3.2)	22 (3.4)	0.83
利尿剂	371 (66.0)	379 (59.0)	0.01
起搏治疗			
双腔起搏	240 (42.7)	285 (44.4)	0.56
心房起搏	16 (2.8)	19 (3.0)	0.91
心室起搏	142 (25.3)	159 (24.8)	0.84
双室起搏	164 (29.2)	178 (27.7)	0.58

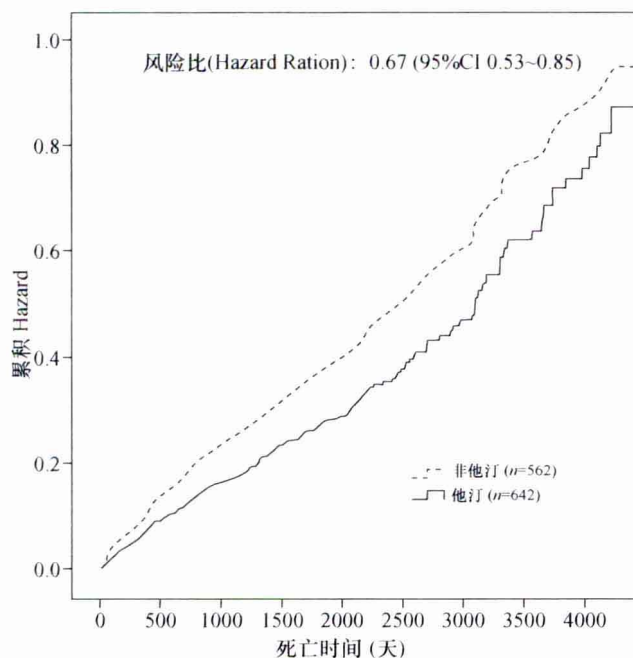


图1 他汀治疗左室收缩不良、植入 ICD 患者死亡率的Kaplan-Meier 生存曲线

讨 论

我们的队列研究通过析因分析发现,应用他汀可使总死亡率降低 36%,尽管有使 VT/VF 发生减少的趋势,但差异无统计学意义。表 1 列出了四项主要的嵌入式研究的获益^[1-5]。

本研究中死亡率的下降程度和 SCD-HeFT 研究 30%的结果相近。两项研究均包括了缺血性心肌病和非缺血性心肌病的混合人群,因此这一结果令人鼓舞^[5]。AVID 和 DEFINITE 研究同样发现降脂/他汀治疗可以降低死亡率,相比之下,这两项研究的结果更为惊人,获益分别为 64%和 78%^[1-2]。

本研究结果和 DEFINITE 研究相仿,他汀治疗均有减少 VT/VF 发生的趋势,但未能达统计学显著性差异,而 MADIT-II 研究的结果却显示具有边缘性统计学差异^[4]。尽管 AVID 的结果表明他汀治疗可使 VT/VF 的总发生率减少达 60%,但却未能使 VF 的发生率降低(降脂组发生率 17%,非降脂组为 16%)^[1]。造成这些

不同结果的原因是否与二级预防治疗人群以及降脂或他汀治疗有关,或仅为偶然,目前尚不可知。但是,通过这些研究和本研究的重要结果可得出结论,VT/VF的总发生率是否降低并不影响总死亡率^[1-5]。

降低低密度脂蛋白和极低密度脂蛋白对稳定粥样斑块和延缓血管硬化的直接影响已被公认,并可用来解释降脂治疗对于缺血性心脏病患者的获益,但不能解释对于非缺血性心脏病患者的影响^[5-6]。他汀类降脂药物的非调脂作用可能也在其中发挥了作用。他汀类降脂药可使高密度脂蛋白升高,先前一项针对严重心力衰竭患者的研究已发现,低水平的高密度脂蛋白是预后不良的预测因素^[6]。他汀升高一氧化氮的浓度,理论上可使心功能不全的患者获益^[7]。最后,他汀类降脂药减轻炎症的作用可以提高LVEF和促进左室重构逆转^[5-6]。

但本研究仍存在一些局限性,需要注意。尽管本研究与AVID、DEFINITE及MADIT-II研究相比样本量更大,但包括SCD-HeFT在内的其他研究均为多中心研究,而我们为单中心研究^[1-5]。单中心研究固然会使外部有效性降低,但事实上,本研究的资料来自实际的临床资料而不像严格的临床试验那样筛选患者,这一点本身又使外部有效性提高。这两种研究(来自临床试验的嵌入式队列分析和前瞻性采集患者数据队列研究)是互补的,对于达到ICD临床植入标准的患者,所得的结果都是有效的。队列研究,无论执行得多么完善,仍有其固有的局限性,与随机对照研究相比,其内部有效性降低。尽管我们对可知的混杂因素进行了校正,但对治疗组和对照组可能不同的未知混杂因素无法进行校正。因此,只有随机双盲对照研究才能真正评价他汀是否可降低ICD患者的死亡率。但是,在缺乏这种研究结果的情况下,现有的文献支持他汀这种治疗策略的有效性,而他汀治疗的不良反应又相对较低。最后,我们根据接受ICD治疗初始时使用他汀的情况将患者分为两组,并没有对是否继续使用他汀进行评估。这与之前评价他汀在心力衰竭患者中作用的一些研究所采用的方法类似^[5]。因为初始未使用他汀而后来使用他汀的患者看起来要比初始使用但后来停用的患者要多,所以,若他汀确实可使患者受益,这种研究方法会低估他汀的这种作用。我们应该像MADIT-II和SCD-HeFT研究一样,将其作为一个时间依赖性变量进行评价,但本研究的数据不具有这种可行性^[4-5]。

结 论

对于植入ICD作为一级或二级预防治疗的缺血性及

非缺血性心脏病患者,应用他汀与全因死亡率降低之间有相关性。由于我们未能把他汀治疗作为一种时间依赖性变量,有可能会低估他汀对生存率的影响。

表3 全因死亡的独立预测因素

变 量	P	HR	95%置信区间
植入时使用他汀	0.001	0.67	0.53~0.85
射血分数(%)	0.03	0.98	0.97~0.99
使用ACEI	0.004	0.70	0.55~0.89
使用ARB	0.03	0.68	0.48~0.95
植入时间, 每年	<0.001	1.03	1.02~1.04
糖尿病	0.01	1.36	1.07~1.72
慢性阻塞性肺病	0.003	1.56	1.16~2.09
终末期肾病	<0.001	2.81	1.75~4.51
肺动脉高压	0.01	2.17	1.20~3.91
使用胺碘酮	<0.001	1.63	1.27~2.08
双腔起搏	0.006	1.44	1.11~1.86
使用醛固酮拮抗剂	0.02	1.39	1.07~1.82

参考文献

- [1] Mitchell LB, Powell JL, Gillis AM, and the AVID Investigators. Are lipidlowering drugs also antiarrhythmic drugs? *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 81-87.
- [2] Goldberger JJ, Subacius H, Schaechter, for the DEFINITE Investigators. Effects of statin therapy on arrhythmic events and survival in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1228-1233.
- [3] Kadish A, Dyer A, Daubert JP, for the DEFINITE Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004; 350: 2151-2158.
- [4] Vyas AK, Guo H, Moss AJ, for the MADIT-II Research Group. Reduction in ventricular tachyarrhythmias with statins in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 769-773.
- [5] Dickinson MG, Ip JH, Olshansky B, for the SCD-HeFT Investigators. *Am Heart J* 2007; 153: 573-578.
- [6] Kjekshus J. Debate: statins should be used in patients with heart failure. *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 2001; 2: 268-270.
- [7] White CM. Pharmacologic effects of HMG CoA Reductase inhibitors other than lipid modulation. *J Clin Pharmacol* 1999; 39: 111-118.

他汀的抗心律失常作用：假说仍有待验证

Anti-arrhythmic effects of statins: A hypothesis remains to be tested

Hongsheng M. Guo, MD (Heart Rhythm 2008; 5: 511-512)

刘丹 译 张海澄 校 (北京大学人民医院 100044)

心脏性猝死 (sudden cardiac death, SCD) 在世界范围内的发生率难以估计, 且可能存在地域差异。据估计美国每年约 2.5 万人死于 SCD, 而最近的一项流行病学研究结果表明, 中国每年约有 5.44 万人死于 SCD^[1]。这些数字可能是保守估计的结果。SCD 占心脏病患者死因的半数以上, 绝大多数归因于快速性室性心律失常。

尽管经过了不懈的努力, 但目前在确定心脏性猝死发作的预测因素方面仍无更多的进展^[2-3]。严重的左室功能减退伴射血分数降低可能是最好的风险预测指标, 并被广泛用于植入型心律转复除颤器 (implantable cardioverter defibrillator, ICD) 患者的危险分层。但因其预测心律失常事件的发生缺乏特异性, 尚难称完美。

在《Heart Rhythm》中, Coleman 等^[4]对某城市教学医院 1997 年 12 月至 2007 年 1 月间 1204 例左室射血分数 $\leq 40\%$, 因一级或二级预防而植入 ICD 的患者进行了前瞻性队列研究, 以评估他汀能否减少这些患者的死亡及室性心律失常的发生。经过平均 31 个月的随访观察, 植入 ICD 时正在服用他汀治疗可使死亡率降低 37%, 但使用他汀与未使用他汀两组间室性心律失常的发生率在统计学上无显著差异。

不像其他大多数发表的临床研究资料具有更加特异的入选人群、审慎的监测和更好的药物/生活方式依从性指导, Coleman 等研究的资料来自于因不同指征而接受 ICD 治疗的临床实际混合人群, 表明他汀可改善患者的生存状况。但是, 本研究的局限性在于病人的分组根据是在植入 ICD 时是否正在服用他汀治疗, 却并未说明究竟多少患者实际应用他汀以及随访期间服用他汀的频率如何, 尤其是植入 ICD 后的随访期间服用他汀的状况可能会发生改变, 这些均可对研究的结果造成显著的影响。但是, 植入 ICD 时未服用他汀的患者在随访期间开始服用他汀的可能性似乎要比随访期间停用他汀治疗的可能性更大, 然而后者可能会因患者对药物不耐受或依从性差而有可能比我们预期得要。这或许可以部分解释他汀治疗与室性心律失常的减少之间没有显著相关性原因, 而先前的研究结果表明他汀治疗可减少室性心律失常的发生^[5-8]。

他汀可降低死亡率。几项研究表明, 生存获益并不仅得益于他汀的降脂作用, 他汀还可能通过其他潜在的机制发挥抗心律失常的作用。

对因预防 SCD 而植入 ICD 患者的几项主要研究表

明, 他汀降低死亡率的作用对缺血性心肌病和非缺血性心肌病患者是一致的^[9-10]。MADIT-II 研究中有关他汀治疗的详尽资料表明, 他汀减少死亡存在着量-效关系; 更重要的是, 通过 0 天延迟的时间依赖性分析表明, 应用他汀后室性心律失常的发生迅速降低^[7], 提示为他汀的瞬时效应, 仿如直接的抗心律失常作用所致, 而并非通过延迟的降脂及抗动脉粥样硬化效应起作用。

有相当数量的证据表明炎症可能具有促心律失常性 (proarrhythmic)。Albert^[11]等报道的医师健康研究 (Physicians' Health Study), 通过对全美 22 071 名健康受试者进行前瞻性研究, 表明非特异性炎症因子高敏 C 反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 是一年后发生 SCD 的强预测因子。猝死的 97 例患者 hs-CRP 增高的水平达到 SCD 相对风险的 3 倍; 更加值得注意的是, hs-CRP 的平均水平在 SCD 发生的 9 年前就已升高。有多项研究表明, 他汀治疗后 CRP 水平可显著降低^[12-14]。

尽管目前越来越多的证据提示他汀可能具有抗心律失常作用, 但目前的资料要么来自临床研究的析因分析, 要么来自回顾性研究的观察分析, 例如《Heart Rhythm》中 Coleman 等的研究^[4]。现在或许正是开始对这一假说进行前瞻性随机对照临床研究的大好时机。

尽管如此, 早期除颤至关重要且毫无疑问是治疗心脏骤停和挽救生命的最有效方法。指南对高危人群植入 ICD 的指征进行了规定。但在植入 ICD 前后, 患者及包括心脏专家和电生理专家在内的保健提供者应同样重视其他预防措施, 如健康的生活方式、潜在或未诊断疾病的优化治疗。对寻找和探究心脏性猝死的更佳预测因子尚需付出更多的努力。

参考文献

- [1] Wei Hua, Shu Zhang. Epidemiology study on incidence of sudden cardiac death in China. Fuwai Hospital, Beijing. Personal communication 2007.
- [2] Spooner PM, Zipes DP. Sudden death predictors: an inflammatory association. *Circulation* 2002; 105: 2574-2576.
- [3] Huikuri HV, Mäkitallio TH, Raatikainen MJ, et al. Prediction of sudden cardiac death: appraisal of the studies and methods assessing the risk of sudden arrhythmic death. *Circulation* 2003; 108: 110-1115.

(下转第 35 页)

心房颤动时复杂碎裂心房电图的一致性

Consistency of complex fractionated atrial electrograms during atrial fibrillation

Yenn-Jiang Lin, MD, Ching-Tai Tai, MD, Tsair Kao, PhD, Shih-Lin Chang, MD,
Wanwarang Wongcharoen, MD, Li-Wei Lo, MD, Ta-Chuan Tuan, MD, Ameya R. Udyavar, MD,
Yi-Jen Chen, MD, PhD, Satoshi Higa, MD, Kuo-Chang Ueng, MD,
Shih-Ann Chen, MD, FHRS (Heart Rhythm 2008; 5: 406-412)
李鼎 译 (北京大学人民医院 100044)

背景: 心房颤动(房颤)时复杂碎裂心房电位(CFAE)的一过性变化。

目的: 本研究拟使用碎裂间期算法(FI)来定量CFAE的变化并确定碎裂电图的振幅一致化的合适的最短记录间期。

方法: 27例行房颤左房标测的患者入选本研究。在每一标测位点行FI和频率分析,其记录时间为1~8s。碎裂电位的振幅由FI算法得出,在房颤时以多个不连续的波折计算平均间期。每一记录间期的结果均与最大记录间期的结果相比较。将FI值与相关频率频谱得出的主频数值相比较。

结果: 在5~8s的记录间期内,FI的变化更小($P<0.05$),并且 $FI<50\text{ ms}$ 的位点,碎裂呈典型的一致性。由记录时间长于5s的CFAE位点得出的快速傅里叶变换频谱比更短的记录时间有着更高的主频值($8.1\pm 2.5\text{ Hz}$ vs $6.8\pm 0.98\text{ Hz}$, $P<0.05$)。在阵发房颤患者中有77%连续碎裂电位的CFAE位点位于肺静脉及其口部,在非阵发房颤患者中仅有29%($P<0.05$)。

结论: 在每一个位点记录时间需要 $\geq 5\text{ s}$ 以得到一致性的碎裂电图。在左房和肺静脉中最短FI的位点与最快电活动的位点一致。

关键词: 心房颤动 电图 频率分析 左心房 标测

简介

复杂碎裂心房电图(CFAE)与存在缓慢传导区域和子波围绕功能性阻滞线的关键位点的异常激动模式有关^[1]。CFAE区域是房颤加重的关键区域,并且是房颤消融的可能靶点^[2-3]。在以前的研究中房颤标测在每一位点的采样时间为2秒至1分钟不等^[1-2,4-7]。虽然房颤时更短的采样记录间期可以加快标测过程,但CFAE的瞬时变化和较低的可重复性限制了其应用^[8-10]。房颤时长时间的采样间期会使房颤手术时间延长而并不实用^[11-12]。到目前为止,CFAE的瞬时稳定性仍不清楚,以前的研究并没有确定合适的记录时间来保证其一一致性。因此,本研究的目的是:(1)使用碎裂间期(FI)算法定量CFAE的瞬时稳定性;(2)确定最短的合适记录间期以确保稳定的碎裂波振幅;(3)比较经快速傅里叶变换频率分析得到的FI数值和主频(DF)数值。

方法

患者特点

本研究入选27例房颤患者(平均年龄 $52\text{ 岁}\pm 10\text{ 岁}$,13例患者为阵发房颤,3例为持续房颤,11例为慢性房颤),使用NavX标测系统进行房颤的标测和消融(Ensite NavX版本6.0,CFE软件,St Jude Medical,

St Paul, MN)。需要持续静脉应用异丙肾上腺素以维持房颤发作的患者未包括在本研究中。

电生理检查

患者均签署知情同意书并在空腹情况下行电生理检查和导管消融术。手术前所有抗心律失常药物(除胺碘酮外)均停用5个半衰期以上。因患者可能有非常频繁的房颤发作,所以未停用口服胺碘酮。经颈内静脉在冠状窦内放置7F可调弯的10极电极,电极间距2mm,每一对电极间距5mm(St Jude Medical)。在X线指引下房间隔穿刺术,将8F长鞘(St Jude Medical)送入左心房。穿刺房间隔后经静脉应用肝素,维持活化凝血时间为200~250s。经穿间隔长鞘持续输注肝素盐水以防止出现血栓形成或者空气栓塞。此外,每隔30min静脉给予肝素以保持活化凝血酶原时间为200~250s。

信号记录和分析

在《Heart Rhythm》以前的文章中详细描述过三维电解剖标测方法^[13-14]。将4mm可调弯导管(EPT Blazer, Boston Scientific公司, Natick, MA)沿房间隔穿刺鞘送入左房而不再进行穿刺。使用NavX标测系统进行左房的三维重建。

在进行左房重建后,使用4mm头端导管进行标测。在进行CFAE标测和频率分析前,阵发房颤患者需要诱

发持续超过 2 min 的房颤。用于分析的位点几乎平均分布于左房；删除绝对距离相距在 5 mm 以内的位点；在左房内的不同区域如右肺静脉、左房前游离壁和间隔、左房顶部和后壁、左肺静脉和左心耳采集相同数目的点。在每一个患者均收集这些数据。将 NavX 标测的参数发送至“CFE-mean”，这是一种间期计算的算法，其测量每一位点的碎裂平均指数并生成一份 FI 的彩色图。FI 是使用者设定的固定记录间期中连续波折间的平均时间，波折根据波折算法确认，并在电图上标识出（图 1）。此间期分析算法检测 CFAE 的精确性已得到证实^[15]。

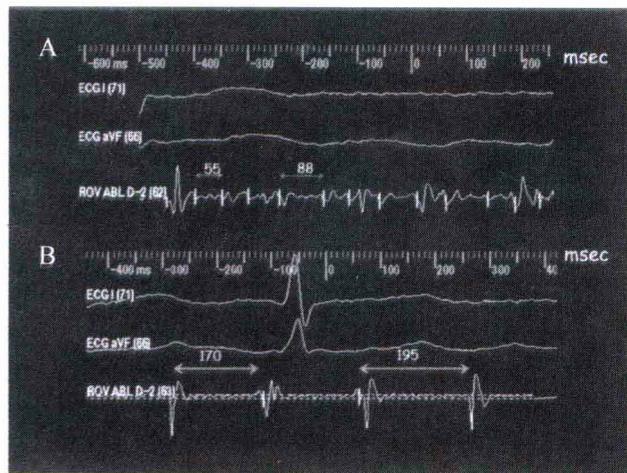


图 1 自动检测复杂碎裂心房电图 (CFAE)

A 图与 B 图显示有连续电活动的碎裂位点和有弥散电图的较少碎裂的位点。从上至下的图形分别为体表心电图的 I 和 aVF 导联，左房的心内膜位点的腔内双极电图。碎裂间期 (FI) 代表碎裂程度，其基于房颤时在多个弥散的波折间的平均间期。检测基于下列连续的步骤：1. 所有双极电图的最大电压振幅比基线噪声最大振幅的 2 倍高（白色虚线）；2. 设定前一次检测的不应期以避免单次波折的多次检测（黄线）；3. 用最大记录时间 8 s 在每一个记录位点得到 CFAE 的平均值。

波折由使用者设定的 3 个标准进行检测：（1）超过适当峰-峰灵敏性阈值，参考振幅设置比基线噪声稍高；（2）呈下降支形态，在一个时间范围内其起始部最大和终末部的最小振幅可尽量避免检出宽的远场电位；（3）超出前一次检测的不应期，不应期的设置被用来最小化在单次波折事件中的多重波折。当 3 个标准均满足时，在第 2 项标准定义的下降支的最大负向斜率时间点的电图上作出标记。

CFAE 为在最大记录间期（8 s）内每一位点采集的 FI 数值，并被输出至外部计算机中进行分析。并在 1 s、2 s、3 s、4 s、5 s、6 s、7 s 的时间间期进行采样与原 8 s 的记录进行比较。记录设置为 30 ms 的不应期，PP 灵敏度在 0.05~0.1 mV 之间，时限为 10 ms。在相应位点进行首次 1 min 记录后再额外记录 8 s。比较在 1 min 间期内开始时的 FI 与间期结束时的 FI，以评价此时间内的稳定

性。在最初 8 s 内记录的 FI 的变化定义为在 1~8 s 的采样期内 FI 的最大数值减去此采样期内 FI 最小数值。

此前在《Heart Rhythm》中有文章曾详细介绍过 FFT 分析方法^[15]。总之，6.83 s 时长的信息经 Hanning window 功能矫正并用 4096 点 FFT 算法处理，其频率分辨率为 0.146 Hz。使用此固定间期资料窗口处理所有记录间期的电图。其后，7 s 和 8 s 的记录间期自动由分析软件裁减为 6.83 s。记录时间≤6 s 者，采集到的电图插入资料窗的起始部分，而剩余的空白空间填充为 0。这种方法加强了计算机程序和频率分辨功能，确保了结果的对比性。每一个结果频谱的 DF 定义为与最大峰值量有关的频率。

统计分析

所有的计量资料以均数±标准差表示。计数资料采用卡方检验和 Fisher 确定性检验。计量资料的比较采用单因素方差分析 (ANOVA)。FI 不同测量方法间的相似性使用组内相关性和 Bland-Altman 一致性检验。此外，1 s 至最大 8 s 时间内单个位点 FI 的变化使用重复测量 ANOVA 检验。P 值小于 0.05 为有显著性差异。

结 果

患者特点

本研究入选 27 例患者（52 岁±10 岁，男/女：23/4），包括 13 例阵发性房颤和 14 例非阵发性房颤，患病时间为 7.2 年±6.8 年（1 个月至 20 年）。均在行射频消融术前行 CFAE 标测。

不同记录时间 FI 的一致性

最初 5 例阵发性房颤患者，每个记录位点均行 1 min CFAE 连续记录以评价 FI 随时间变化的稳定性。持续性房颤患者共在 90 个位点记录 FI，其中包括 29 个冠状窦中的位点，36 个肺静脉位点，左房间隔、左房顶部各记录 8 个位点，后壁 9 个位点。1 min 内的最初 8 s 和最后 8 s 之间有更好的相关性和 Bland-Altman 一致性 ($r=0.99$, $P<0.001$) (图 2)。1 min 记录内细分的 FI 也是一致的 (ANOVA 分析: $P=0.642$)。这些资料说明在 1 min 时间内记录的 FI 是暂时稳定的。

左房总共标测 1241 个位点以检验 1~8 s 的一致性，每一个患者标测位点为 (59±24) 个，右肺静脉区域为 (14±8) 个，左房前壁和间隔为 (22±12) 个，左房后壁和顶部为 (15±7) 个，左肺静脉和左心耳为 (14±12) 个 ($P>0.05$)。在最大记录时间 8 s 内，共在左房的 1241 个位点分析 FI。比较了 1~7 s 的记录时间与 8 s 的记录时间的记录结果。记录时间大于 5 s 的组内关联因子大于 0.85 ($P<0.0001$, 图 3A)。记录时间在 5~7 s

的 FI 的变异度 (FI 值为 1.05~1.77 ms, 是记录时间为 8 s 的标准 FI 的 0~2.1%) 与记录时间为 1~4 s 的 FI

的变异度 (FI 值为 1.47~3.46 ms, 是记录时间为 8 s 的标准 FI 的 1.47%~3.46%) 相比较小 (图 3B)。

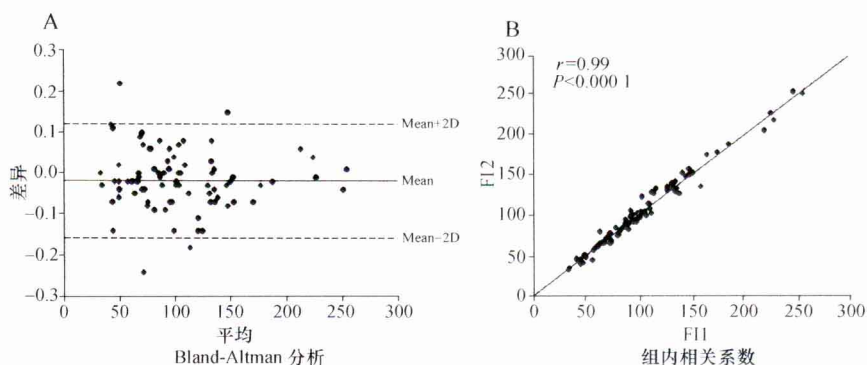
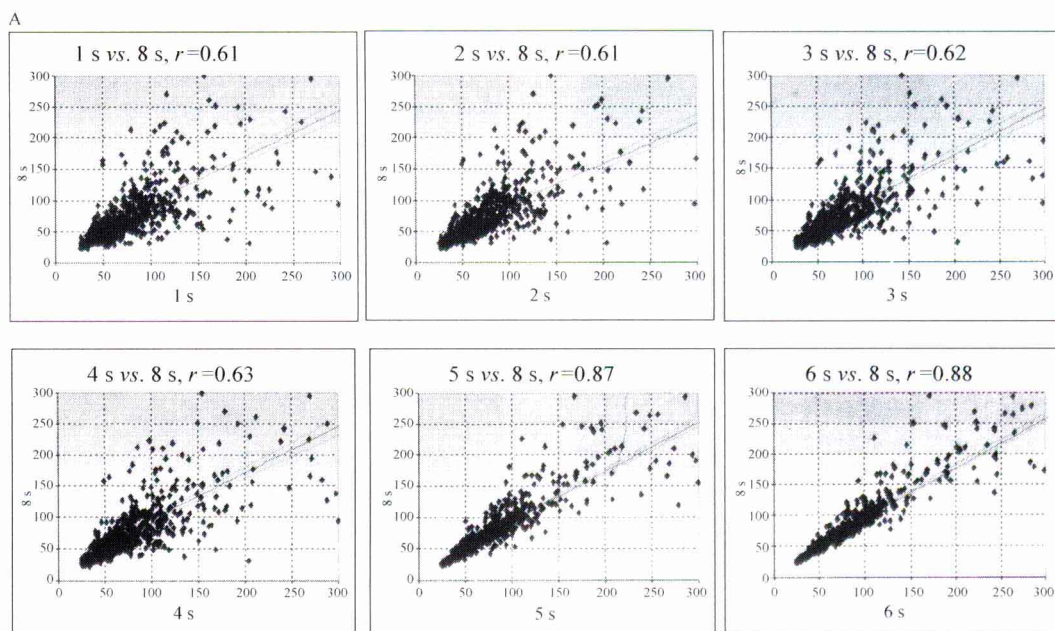


图 2 Bland-Altman 分析 (左图) 和组内相关性 (右图) 显示 FI 第一次和第二次测量之间的相关性



B. 碎裂与非碎裂位点记录时间对 FI 变异性的影响

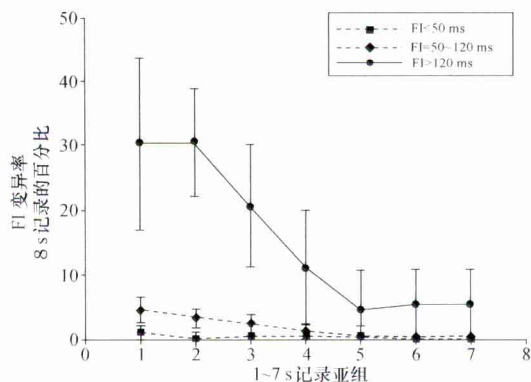


图 3 A. 在 8 s 记录和在 1~7 s 间 FI 的相关性 注意当记录间期为 5 s 或者更长时 2 次测量的相关性更好 ($r>0.85$)。B. 在最碎裂的位点、较少碎裂位点和不碎裂的位点记录时间对 FI 变异性的影响 在最碎裂的位点, 碎裂与 1~8 s 的记录时间一致。在 FI 值为 50~120 ms 的较少碎裂和非碎裂区域, 记录时间为 5 s 和 7 s 的 FI 与记录时间 1~4 s 的 FI 相比变异性较小, 与记录时间为 5~8 s 相比 $P<0.05$ 。

最碎裂的与较少碎裂位点的一致性

本研究也评价了最大碎裂的位点 (短 FI) 与较少碎裂

位点 (长 FI) 对 FI 一致性作用。FI 的值与其 1~8 s 间记录的最大变化有关 (图 4, $P<0.001$)。对于最大碎裂的位点 (<50 ms), 在记录的 1~8 s 时间内, FI 并无明显变化

(图 3B, $P=0.11$, 重复测量 ANOVA)。对于碎裂较小的位点 (FI 值: 50~120 ms) 和不碎裂的位点 (>120 ms), 记录 5~7 s 的 FI 变化比记录 1~4 s 的 FI 小 (分别为较少

碎裂的位点 $P=0.015$ 和不碎裂的位点 $P<0.001$, 图 3B)。这些结果说明不碎裂的位点 FI 多变, 其一过性碎裂在 1 s、2 s、3 s、4 s 分别为 9.6%、7.8%、5.4%和 4.0%。

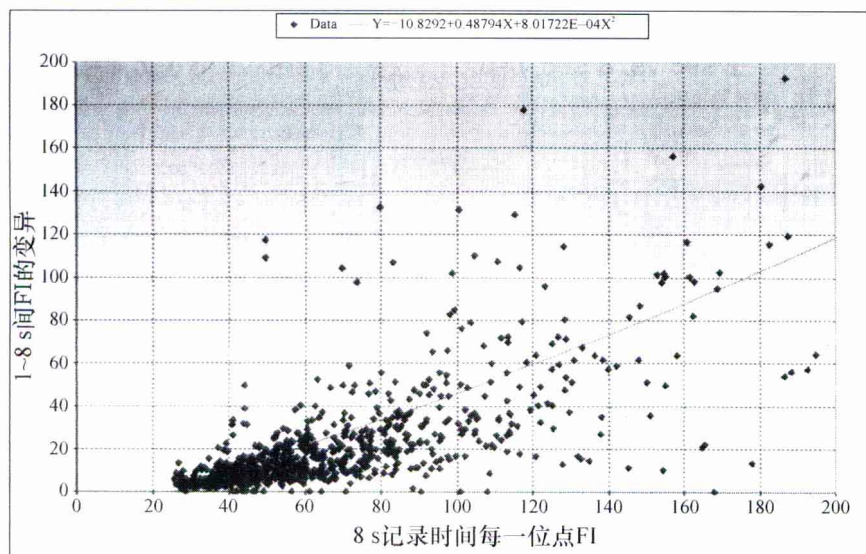


图 4 在每一记录位点最大 FI 变化 (1~7s 记录和 8s 记录) 与更长记录时程 (8s) 间的相关性

注意在更短的 FI 的碎裂位点内, FI 的值并不随记录时间而变化, 说明在这些区域内的 FI 是一致的。另一方面, 在缓慢位点 (高 FI 值的位点) 的 FI 的多样性可能与 FI 值相似, 并可能是瞬时碎裂。

CFAE 分布的区域一致性

本研究分析了左房中最大 CFAE 位点的数目 (最短的 FI 与临近标测位点比较) 与其局部分布。如表 1 所示, 1 s 的记录时间内共记录了 74 个 CFAE 位点 [每位患者 (2.6 ± 1.1) 个位点]。在大于 5 s 的记录时间里, 最大 CFAE 位点数目与 5~8 s 的记录时间的结果相同 (43 个) [每位患者 (1.5 ± 0.7) 个位点]。1 s 的记录时间内, 左房的 CFAE 位点位于 4 个肺静脉/开口部 (所有患者的 74%, 20/27), 左心耳部 (59%, 16/27), 左房间隔部 (44%, 12/27), 左房顶部 (10/27, 37%) 和左房后壁 (9/27, 33%)。记录时间较短时 (1~4 s) CFAE 位点多变。记录时间更长时 (5~8 s), CFAE 位点的分布相似, CFAE 位点位于肺静脉口部 (13/27, 48%), 左房间隔部和顶部 (9/27, 33%), 环绕左心耳部 (8/27, 30%) 和左房后壁 (6/27, 22%)。

表 1 在每一个位点不同解剖区域和记录时间记录的最大 CFAE 位点的数目

部位	1s	2s	3s	4s	5s	6s	7s	8s
肺静脉前庭	20	21	17	15	13	13	13	13
左房顶部	10	8	6	5	6	6	6	6
左房间隔	12	10	9	7	9	9	9	9
后壁	9	7	7	6	6	6	6	6
左心耳	16	14	11	8	8	8	8	8
近二尖瓣峡部	7	7	5	4	2	1	1	1
总 CFAE 位点	74	67	55	45	44	43	43	43

图 5 为 1 例非阵发性房颤患者在射频消融术前 CFAE 标测结果。记录时间为 1 s 的多发 CFAE 位点包括 4 个肺静脉口部、左房顶部和峡部区域。另一方面, 只有 1 个靠近左上肺静脉口部顶线的 CFAE 位点与记录时间为 8 s 的位点有一致性。在一致性的 CFAE 位点其局部电图 (记录时间 8 s) 呈连续性碎裂, 然而, 记录时间更短时在 CFAE 位点可见到瞬时变化。

在不同类型房颤中 CFAE 的局部分布

阵发性房颤患者最大 CFAE 位点的数量少于非阵发性房颤患者 (1.3 ± 0.48 vs 2.0 ± 1.1 , $P=0.05$)。阵发性房颤与非阵发性房颤患者中 CFAE 位点的平均 FI (最短 FI) 分别为 (39 ± 7.3) ms 和 (33 ± 5.5) ms ($P=0.03$)。阵发性房颤与非阵发性房颤患者中每一位患者左房的平均 FI 分别是 (100 ± 15) ms 和 (82 ± 17) ms ($P=0.04$)。阵发性房颤患者中 CFAE 位点最多分布于肺静脉口部 (10/13, 77%) 和左房间隔 (3/13, 23%); 非阵发性房颤患者中, 分别位于左房间隔 (7/14, 50%), 近心耳 (6/14, 43%) 和左房顶部 (4/14, 29%)。值得注意的是仅在 14 例非阵发性房颤患者中的 4 例见到在肺静脉口内的 CFAE 电位 (29%, 与阵发性房颤组相比 $P<0.05$)。

CFAE 位点的频率分析

在相同的房颤信号时进行频率分析以便行碎裂分析。左房最大的 DF 和平均 DF 值为 (11.5 ± 2.3) Hz 和 (6.4 ± 0.8) Hz。在 5~8 s 的记录间期内由 CFAE 位点记

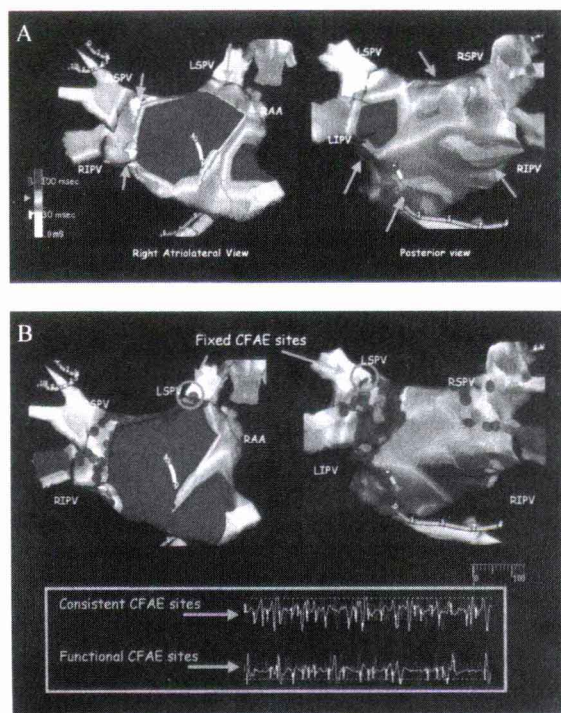


图5 左房内FI的局部分布

分别为1s时间记录(A图)和在左上肺静脉口部至左房顶部交界处的最碎裂区域的腔内双极电图的8s时间记录(B图)。1s时间的CFAE显示多个CFAE位点,包括4个肺静脉口部、左房顶部和侧位峡部。另一方面,在每一位点的8s记录时间,仅在左上肺静脉一顶部交界处可见碎裂电图,在此处射频消融可成功终止房颤。

录到FFT频谱的DF值比更短记录间期内的DF值更高(8.1 ± 2.5 vs 6.8 ± 0.98)。在更短记录时间与其他非CFAE位点间的DF值相似(分别为 6.8 ± 0.98 与 6.4 ± 0.8 , $P=NS$)。图6为与图5相同患者的局部FI分布。左房最大DF在左上肺静脉口部,并有一致性的CFAE分布。

讨 论

主要发现

首先,碎裂电图可根据FI算法来定量,并可行CFAE的自动检测。其次,FI的多变性决定于每一个位点的记录间期和碎裂的程度。记录时间长于5s的FI其变化较小。最大碎裂位点($FI < 50$ ms)可见连续碎裂电图。较少碎裂位点($FI = 50 \sim 120$ ms)显示瞬时碎裂电图。第三,在全部左房和肺静脉中最碎裂电图的位点总是有最快的电活动。

碎裂电图的一致性

以前的研究使用碎裂的波折数目、电图的最大激动时间、DF峰值的离散性或者连续激动的可视性检查来定义房颤时的CFAE^[2,5,17-18]。然而,CFAE的可复制性

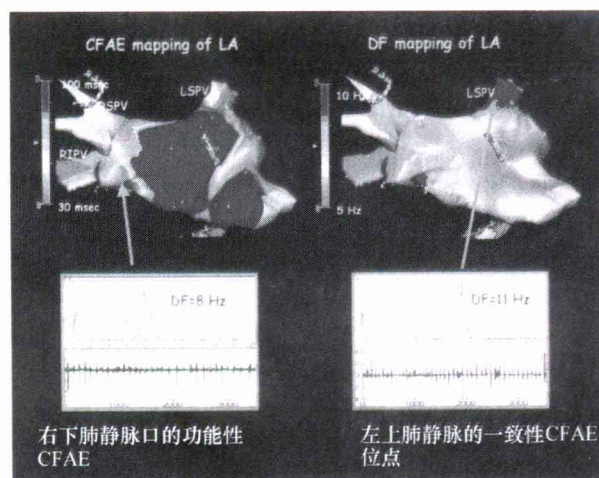


图6 在一例阵发房颤患者的左房右前斜位比较FI和DF的局部分布

最短的FI、一致性的CFAE位点(白色区域)和最高的DF位点(灰色区域)位于左上肺静脉($DF = 11$ Hz),在肺静脉消融时终止房颤。功能性CFAE位于右下肺静脉口部,有振幅第二高的DF位点($DF = 8$ Hz)。

和合适记录时间以前并未有相关的研究。在本研究中,FI检测算法通过在激动时均化时间间期来测量局部颤动波波长^[15]。我们用此算法定量分析碎裂电图并评价随时间的一致性。

目前的研究显示每个位点碎裂的程度随记录时间的不同而变化。这可能会影响CFAE标测的精确性和可重复性。在记录时间小于8s时,如图4所示,在较少碎裂的位点($FI > 200$ ms)记录时间为1s和8s时,FI的最大变化可能会超过FI振幅的50%。然而,在最大碎裂的位点($FI < 50$ ms,图3B和图4),FI的变化 $< 1\%$,说明在最大碎裂的位点的记录是一致的。碎裂位点的一致性以及与高DF值的相关性表明其对于维持房颤的重要性^[15,17]。在这些位点行CFAE标测是可重复的,然而在其他位点可能就不能重复。在碎裂电位的标测中,更短的记录时间可使碎裂电位的标测更不一致(图3)并且更慢的位点可能表现为瞬时碎裂(图4)。基于这些发现,碎裂电位标测在大于5s的更长时间的标测中以及在感兴趣的一致性碎裂位点的标测中是可重复的。

一致性CFAE位点的特点

高频电位区域和CFAE位点均是阵发性房颤的潜在消融位点^[2,3,11-12,15]。房颤特点为空间无组织的激动伴有整个心房中多变的DF。房颤的驱动子可能在最高的DF区域或者是房颤时的最短的折返周期^[11,16]。然而,在碎裂位点的周长难以测量。因此,在本研究中我们使用频率分析进一步测量了这些碎裂位点。在每一位点使用长时间记录,碎裂电图提示颤动的最快频率。这些结果与Kalifa等^[18]的急性房颤模型中的研究结果一致,研究中

显示围绕高频房颤区域的碎裂波。另一方面,较少碎裂和暂时碎裂区域更慢且多变,说明其在房颤时的被动角色。目前研究显示大部分的一致性碎裂电位发生在非阵发性房颤患者的左房基质中。本研究中,基于CFAE位点来定位消融位点,其临床意义和一致性CFAE位点消融效果需要进一步研究。目前并不能确定是否非阵发性房颤患者仅消融这些CFAE位点即已经足够。

局限性

第一,本研究中,标测位点并未包括右房和冠状窦。然而,大多数CFAE电位见于左房和肺静脉中^[2-3]。第二,房颤时使用频率分析方法评价了其作用,而并未用射频消融来证实。在持续性/慢性房颤患者中频率阶梯并不明显,碎裂位点与最高DF位点并不一致。第三,NavX标测系统的最大时限是8s。因此8s的采样窗中可能不能充分反映出周期的快速活动。第四,最大CFAE位点数目有限,然而最碎裂位点(<50ms)和较少碎裂位点(50~120ms)占全部左房心内膜位点的78%得到了证实(图4),与Scherr等^[19]的研究相似。

结 论

在房颤时评价碎裂电图需要在每一个位点记录时间 ≥ 5 s以便得到一致性的碎裂电图,由FI代表。更长时间的碎裂电图记录揭示了稳定的一致性高碎裂,然而短于4s的记录与瞬时碎裂有关。最短的FI部位与最快的电图活动(最高DF)在左房和肺静脉都一致。

参考文献

- [1] Konings KT, Smeets JL, Penn OC, et al. Configuration of unipolar atrial electrograms during electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1997; 95: 1231-1241.
- [2] Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2044-2053.
- [3] Oral H, Chugh A, Good E, et al. Radiofrequency catheter ablation of chronic atrial fibrillation guided by complex electrograms. *Circulation* 2007; 115: 2606-2612.
- [4] Lazar S, Dixit S, Marchlinski FE, et al. Presence of left-to-right atrial frequency gradient in paroxysmal but not persistent atrial fibrillation in humans. *Circulation* 2004; 110: 3181-3186.
- [5] Rostock T, Rotter M, Sanders P, et al. High-density activation mapping of fractionated electrograms in the atria of patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2006; 3: 27-34.
- [6] Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, et al. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1994; 89: 1665-1680.
- [7] Sanders P, Jais P, Hocini M, et al. Electrophysiologic and clinical consequences of linear catheter ablation to transect the anterior left atrium in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2004; 1: 176-184.
- [8] Xi Q, Sahakian AV, Ng J, et al. ECG to ECG repeatability over twenty-four hours in clinically stable patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 911-917.
- [9] Holm M, Pehrson S, Ingemansson M, et al. Non-invasive assessment of the atrial cycle length during atrial fibrillation in man: introducing, validating and illustrating a new ECG method. *Cardiovasc Res* 1998; 38: 69-81.
- [10] Bollmann A, Kanuru NK, McTeague KK, et al. Frequency analysis of human atrial fibrillation using the surface electrocardiogram and its response to ibutilide. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1439-1445.
- [11] Sanders P, Nalliah CJ, Dubois R, et al. Frequency mapping of the pulmonary veins in paroxysmal versus permanent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 965-972.
- [12] Lemola K, Ting M, Gupta P, et al. Effects of two different catheter ablation techniques on spectral characteristics of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 340-348.
- [13] Lo LW, Tai CT, Lin YJ, et al. Progressive remodeling of the atrial substrate—a novel finding from consecutive voltage mapping in patients with recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 258-265.
- [14] Chang SL, Tai CT, Lin YJ, et al. The efficacy of inducibility and circumferential ablation with pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 607-611.
- [15] Verma A, Novak P, Macle L, et al. A prospective multi-center evaluation of ablating complex fractionated electrograms (CFEs) during atrial fibrillation (AF) identified by an automated mapping algorithm: acute effects on AF and efficacy as an adjuvant strategy. *Heart Rhythm* 2008; 5: 198-205.
- [16] Lin YJ, Tai CT, Kao T, et al. Frequency analysis in different types of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1401-1407.
- [17] Shan Z, Van Der Voort PH, Blaauw Y, et al. Fractionation of electrograms and linking of activation during pharmacologic cardioversion of persistent atrial fibrillation in the goat. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 572-580.
- [18] Kalifa J, Tanaka K, Zaitsev AV, et al. Mechanisms of wave fractionation at boundaries of high-frequency excitation in the posterior left atrium of the isolated sheep heart during atrial fibrillation. *Circulation* 2006; 113: 626-633.
- [19] Scherr D, Dalal D, Cheema A, et al. Automated detection and characterization of complex fractionated atrial electrograms in human left atrium during atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2007; 4: 1013-1020.

应用标准 12 导联心电图准确判断房间传导情况：电解剖标测为依据

Interatrial conduction can be accurately determined using standard 12-lead electrocardiography: Validation of P-wave morphology using electroanatomic mapping in man

Fredrik Holmqvist, MD, PhD, Daniela Husser, MD, Jari M. Tapanainen, MD, PhD, Jonas Carlson, MSc, PhD, Raija Jurkko, MD, Yunlong Xia, MD, PhD, Rasmus Havmöller, MD, Ole Kongstad, MD, PhD, Lauri Toivonen, MD, PhD, FHRS, S. Bertil Olsson, MD, PhD,

Pyotr G. Platonov, MD, PhD (Heart Rhythm 2008; 5: 413-418)

郭继鸿 译 (北京大学人民医院 100044)

背景：房间传导不同者，对应的标准 12 导联心电图窦性 P 波的形态也不同。

目的：为证实上述假设，本研究通过左房激动的电解剖标测，对不同的房间传导情况与标准 12 导联心电图的 P 波形态进行比较。

方法：入选 28 例因阵发性心房颤动接受射频消融术的患者（平均年龄 49 ± 9 岁）。在窦性心律下，对左房激动进行电解剖标测，并同步记录标准 12 导联心电图。将标准 12 导联心电图转化为正交导联心电图，分析未滤波的信号平均 P 波，并规定 P 波形态为三种类型，按 P 波的类型将患者归入相应组。

结果：左房的最早激动突破点，8 例在卵圆窝，18 例在 Bachmann 束，2 例在冠状窦。8 例呈 1 型 P 波，17 例呈 2 型 P 波，2 例呈 3 型 P 波。突破点在卵圆窝的 8 例患者中，7 例呈 1 型 P 波；突破点在 Bachmann 束的 18 例患者中，16 例呈 2 型 P 波；突破点在冠状静脉窦的 2 例患者，均呈 3 型 P 波。89%（25/28 例）的患者可以通过 P 波形态准确判断左房的最早激动突破点。

结论：对于大多数患者，应用标准 12 导联心电图衍生的正交导联心电图的 P 波形态可以准确判定左房的最早激动突破点及相应的房间传导路。

关键词：计算机 传导 标测 心电图 心房

简介

目前人们越来越深刻地认识到，房间传导障碍是引起室上性心律失常的重要原因。有关窦性心律时正常房间传导的资料来源于数个临床研究的结果，各项研究分别入选有心律失常病史的患者，在窦性心律下采用心脏介入技术，对患者的房间传导进行评价^[1-5]。但不同研究的结果并不完全一致，一些研究中^[1,5]，经 Bachmann 束传导并激动左房的比例比另外研究中的结果低^[2-4]。目前的资料表明，尽管多数患者伴有心房后方^[6-7]或下方^[8-10]的一些径路参与房间传导，但 Bachmann 束仍是最常见的房间传导路。

房间传导受损时，12 导联心电图则表现为 P 波的时限延长^[11-12]，通常认为这是 Bachmann 束传导延迟所致^[13]。有研究表明，完全阻断 Bachmann 束时，心电图表现为高度房间阻滞^[14]，下壁（II、III、aVF）导联的 P 波增宽，呈双向^[15-16]。目前已证实，不同程度的房间阻滞均能促进房性心律失常的发生（包括房颤）^[14,17-18]，而且高度房间阻滞的患者发生房性心律失常的危险性更高^[18]。然而到目前为止，除 P 波增宽变形等相对简单而粗略的判断标准外，尚无其他更好的房间阻滞心电图诊断标准。

除 P 波时限以外，不同的研究中未滤波信号平均 P 波

的组间差异更显著^[19-21]。有研究^[20]表明，房间传导的不同可使正交导联 P 波表现为三种不同的形态（图 1）^[19-21]。不同类型 P 波的表现，主要区别是 P 波终末部的形态不同，可能反映了左房激动特点的不同^[22]。为证实上述假设，本研究对患者左房进行电解剖标测的同时，详细记录未滤波的信号平均 P 波，进而分析左房激动特点与不同形态 P 波之间的关系。

方法

入选患者

本研究入选两个三级医疗中心的接受房颤射频消融术的患者。射频消融术治疗房颤的适应证包括：阵发性或持续性的症状性房颤，心脏结构正常，两种以上的抗心律失常药物治疗无效，年龄 < 70 岁。术中必须在窦性心律下进行电解剖标测。本研究经当地伦理委员会同意，并符合赫尔辛基宣言的要求。所有患者均签署知情同意书。

资料获取与分析

应用 CARTO 系统（Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA）及 7F Navi-Star 或 ThermoCool 导管（Biosense Webster）进行左房电解剖标测。将 6F 10 极