

· 临床研究 ·

外科微创消融在房颤治疗中的应用

张 伟, 刘 鸿, 邵永丰, 孙浩亮

南京医科大学第一附属医院心脏大血管外科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨外科微创消融治疗心房颤动(atrial fibrillation, AF)的临床效果。方法:回顾性分析南京医科大学第一附属医院行微创外科消融治疗AF患者的资料。采用Kaplan-Meier进行生存分析;采用Cox比例危险模型进行风险评估危险因素。结果:本研究总纳入245例,其中,男158例(64.5%),女87例(35.5%);中位年龄为63.0岁。术后随访83例出现AF复发,复发比例为33.9%。与AF未复发相比,AF复发组患者有着较大的左心房内径[(40.2±5.8)mm vs. (42.3±6.0)mm, $P=0.010$]和左心室舒张末期径[(46.8±4.6)mm vs. (48.0±4.3)mm, $P=0.044$]。Cox回归分析结果显示,AF类型[以阵发性AF为对照,持续性和长程持续性AF HR(95%CI)=4.67(2.62~8.32), $P<0.0001$]、左心房内径[HR(95%CI)=1.05(1.00~1.10) per 1 mm, $P=0.048$]是外科微创消融术后AF复发的危险因素。结论:对于AF患者,外科微创消融术治疗效果较为理想,术前制定外科消融策略时应当关注其危险因素,以期制定相应的保护或预防措施。

[关键词] 心房颤动;外科消融;生存分析

[中图分类号] R541.75

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)12-1804-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20201212

Application of minimally invasive surgical ablation in treatment of atrial fibrillation

ZHANG Wei, LIU Hong, SHAO Yongfeng, SUN Haoliang

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** This study aims to investigate the clinical effect of minimally invasive surgical ablation in treatment of atrial fibrillation (AF). **Methods:** This study retrospectively analyzed adult patients with AF treated by minimally invasive surgical ablation in the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University. Logistic multivariate regression was used to detect the risk factors. The Kaplan-Meier method was used to perform survival analysis. Cox proportional risk model was used to assess risk factors. **Results:** A total of 245 patients with AF were included in this study, including 158 males (64.5%) and 87 females (35.5%), with median age 63.0 years. The recurrence rate of AF was 33.9% in 83 cases. Compared with patients without AF recurrence, patients in the AF recurrence group had a larger left atrial [(40.2±5.8)mm vs. 42.3±6.0 mm, $P=0.010$] and left ventricular end-diastolic dimension [(46.8±4.6)mm vs. (48.0±4.3)mm, $P=0.044$]. Cox analysis showed AF type [paroxysmal AF as the control, persistent and long-term AF HR(95%CI)=4.67(2.62~8.32), $P<0.0001$] and left atrial [HR(95%CI)=1.05(1.00~1.10) per 1 mm $P=0.048$] were independent risk factors for AF recurrence. **Conclusion:** For patients with AF, minimally invasive surgical ablation is effective, and the risk factors should be paid attention to when formulating surgical ablation strategies before surgery to formulate corresponding protective or preventive measures.

[Key words] atrial fibrillation; surgical ablation; survival analysis

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(12): 1804-1808]

外科消融是当前治疗心房颤动(简称房颤, atrial fibrillation, AF)的一种选择^[1-3]。自从1998年Haïssaguerre等报道异位起源于肺静脉的搏动可导致自发性AF,外科手术治疗AF的概念在AF治疗中不断发展,AF手术的技术和方法发生重要变化^[4]。

近年通过视频辅助肺静脉隔离术(pulmonary vein isolation, PVI)对孤立性AF患者进行外科消融,97%的患者在早期随访时无AF复发^[5-8]。2013年薄振山等^[9]报道,心脏直视手术同期行外科射频消融术具有可行、安全、有效的特点,可以明显降低术后血栓

形成,改善心脏功能,预后良好。2018年朱锦富等^[10]回顾性分析了204例心脏手术同期行外科消融的患者资料,发现在其他心脏外科手术同期加行射频消融手术不增加围术期风险。本文回顾性分析了接受胸腔镜辅助PVI及左心耳手术切除的AF患者的资料,以期了解外科消融后AF复发的危险因素,为临床上治疗和优化外科消融治疗AF提供经验参考。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究选取2012—2019年南京医科大学第一附属医院实施微创外科消融的连续245例AF成年患者。排除标准为:同期实施先天性心脏病矫治术、冠状动脉旁路移植术、瓣膜成形术或置换术、主动脉手术等;缺乏手术前超声心动图、心脏CT成像等;缺乏基线测量;缺乏随访数据。本研究经医院伦理委员会批准,术前签知情同意书。

1.2 方法

收集患者的年龄、性别、体重、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDd)、左心室收缩末期内径(LVEDs)、左房内径(LAD)、CHADS2评分、CHA2DS2VASC评分、HASBLED出血评分、饮酒史、糖尿病、冠心病史、脑梗病史、吸烟史、心功能以及AF类型。

1.2.1 手术

取仰卧位,左侧稍垫高约15°,常规碘伏消毒、铺单,先于右侧腋中线第4肋间、腋前线第3肋间、腋前线第6肋间分别作长约0.5 cm、1.0 cm、1.0 cm切口,逐层切开,由腋中线第4肋间进胸腔镜及其余2个切口进操作器械,探查胸腔内无粘连,于膈神经前方纵行切开心包,背侧心包以牵引线穿出胸壁悬吊,经左侧胸腔切口,直线切割缝合器60-4.8切除左心耳根部。于膈神经后方纵行切开心包,背侧心包以牵引线穿出胸壁悬吊,沿横窦及斜窦处牵出导引条,连接美敦力消融钳经第5肋间切口进入心包腔内,在导引条引导下钳夹左肺静脉根部前方及左房顶部及下壁处,灌注生理盐水后消融透壁4次,拔除消融钳。经右侧第6肋间处置入消融钳,在导引条引导下沿横窦及斜窦处钳夹右肺静脉根部前方及左房顶部及下壁处,保证右侧消融线与左侧消融线部分重叠,灌注生理盐水后消融透壁4次,拔除消融钳及导引条。右侧间断丝线关闭心包,检查无明显出血后放置胸管,逐层

关胸^[11-13]。

1.2.2 药物管理及随访

建议患者在术后3个月服用小剂量的胺碘酮,随着窦性节律逐渐稳定,药物逐渐减少。对胺碘酮耐受的患者使用 β 受体阻滞剂^[14]。施行外科消融术后3个月、6个月及出院后每年定期随访。在随访期间,如果心电分析显示AF复发,建议采用直流电复律。如果出现AF、心房扑动或心房心动过速持续30 s以上,将其定义为复发性AF^[15]。

1.3 统计学方法

使用Stata v14进行统计分析。分类变量的例数(百分比)表示,连续变量以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示。组间差异根据资料类型使用卡方检验或Fisher精确检验以及 t 检验。采用Kaplan-Meier法进行生存分析。采用Cox比例危害模型进行风险评估风险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

本研究纳入245例AF患者,其中,男158例(64.5%),女87例(35.5%);中位年龄63.0(56.0, 68.0)岁,中位体重70.0(61.8, 78.0)kg,中位LAD为40.0(37.0, 44.0)mm,中位LVEDd为47.0(44.5, 50.0)mm,中位LVEDs为31.0(29.0, 33.0)mm,CHADS2评分为2.0(1.8, 3.0)分,CHA2DS2VASC评分为3.0(2.0, 4.0)分,HASBLED出血评分3.0(2.0, 3.0)分。

2.2 房颤复发分组特征

本研究245例患者,术后随访162例未出现AF复发,83例出现AF复发,其复发比例为33.9%。与AF未复发相比,AF复发组患者有着较大的LAD[(40.2 \pm 5.8)mm vs. (42.3 \pm 6.0)mm, $P=0.010$]、LVEDd[(46.8 \pm 4.6)mm vs. (48.0 \pm 4.3)mm, $P=0.044$]。两组在AF类型分布方面有差异,AF复发组患者阵发性27例(32.5%)、持续性39例(47.0%)以及长久持续性17例(20.5%);而非AF复发组患者阵发性98例(60.5%)、持续性34例(21.0%)、长程持续性30例(18.5%)($P < 0.001$,表1)。

2.3 Cox回归分析

Cox回归分析显示AF类型[以阵发性AF为对照,持续性和长程持续性AF HR(95%CI):4.67(2.62~8.32), $P < 0.0001$]、LAD[HR(95%CI):1.05(1.00~1.10)per 1 mm, $P=0.048$]是外科微创消融后AF复发的独立危险因素(表2)。

表1 房颤复发分组特征描述
Table 1 Description of characteristic of groups according to AF recurrence

	未复发组(n=162)	复发组(n=83)	标准差	P值
年龄(岁)	62.6 ± 9.0	61.0 ± 8.9	1.34	0.182
性别			0.02	0.894
女	58(35.8)	29(34.9)		
男	104(64.2)	54(65.1)		
体重(kg)	69.9 ± 11.6	70.7 ± 11.4	-0.50	0.618
LAD(mm)	40.2 ± 5.8	42.3 ± 6.0	-2.59	0.010
LVEDd(mm)	46.8 ± 4.6	48.0 ± 4.3	-2.02	0.044
LVEDs(mm)	31.0 ± 3.2	31.8 ± 4.3	-1.58	0.115
LVEF(%)	62.8 ± 4.1	62.5 ± 6.1	0.44	0.663
CHADS2评分	2.2 ± 1.3	2.3 ± 1.2	-0.66	0.508
CHA2DS2VASc评分	3.1 ± 1.6	3.1 ± 1.5	0.28	0.779
HASBLED出血评分	2.6 ± 1.3	2.8 ± 1.1	-1.08	0.279
饮酒史[n(%)]			1.71	0.191
无	136(84.0)	64(77.1)		
是	26(16.0)	19(22.9)		
糖尿病[n(%)]			0.04	0.118
无	65(40.1)	42(50.6)		
是	97(59.9)	41(49.4)		
冠心病史[n(%)]			0.18	0.851
无	140(86.4)	71(85.5)		
是	22(13.6)	12(14.5)		
脑梗病史[n(%)]			0.71	0.669
无	149(92.0)	75(90.4)		
是	13(8.0)	8(9.6)		
吸烟史[n(%)]			0.12	0.732
无	128(79.0)	64(77.1)		
是	34(21.0)	19(22.9)		
术前抗心律药物[n(%)]			1.46	0.227
无	161(99.4)	81(97.6)		
是	1(0.6)	2(2.4)		
心功能[n(%)]			0.04	0.981
I	74(45.7)	39(47.0)		
II	78(48.1)	39(47.0)		
III	10(6.2)	5(6.0)		
AF类型[n(%)]			20.97	<0.001
阵发性	98(60.5)	27(32.5)		
持续性	34(21.0)	39(47.0)		
长久持续性	30(18.5)	17(20.5)		

2.4 整体人群的AF复发分析

基于Kaplan-Meier法分析245例患者的免于AF复发率。1年:95.79%(95%CI:93.26%~98.38%);2年:90.35%(95%CI:86.49%~94.39%);3年:80.29%(95%CI:74.73%~86.05%);4年:68.24%(95%CI:61.36%~75.90%);5年:52.99%(95%CI:44.67%~

62.87%,图1)。

3 讨论

本研究回顾性选择245例施行微创外科消融治疗AF的成年患者为研究对象,术后随访中83例AF复发,其比例为33.9%。与未复发相比,复发组患者

表2 Cox回归分析的结果
Table 2 Results of cox regression

因素	AF复发 HR (95%CI)	P值
AF类型		
阵发性	1.00	
持续性和长程持续性	4.67(2.62~8.32)	<0.000 1
左心房内径	1.05(1.00~1.10)	0.048 6

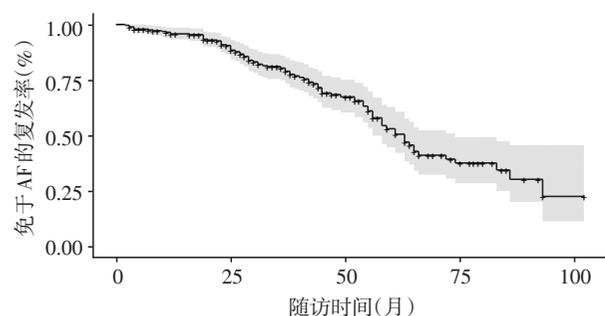


图1 Kaplan-Meier法评估免于AF复发的生存曲线
Figure 1 Event-free survival curve of AF recurrence by the Kaplan-Meier

有着较大的LAD、较大LVEDd,在AF类型等方面具有统计学差异。Cox回归分析,结果显示长程性/持续性AF类型、过大的左心房内径是外科微创消融术后AF复发的独立危险因素。

既往研究表明,虽然单纯的微创PVI治疗孤立性AF的有效率一直比较低,但是其长期随访结果仍然优于导管消融治疗孤立性AF。一项6年随访的研究表明^[16],采用单极消融治疗AF的治愈率只有23%,其中阵发性AF的治愈率为36%,而持续性AF仅为15%,导管消融受到并发症的限制,如肺静脉狭窄、血栓形成和心包填塞等,不仅有很高的风险再次手术,也增加了患者的经济和心理负担。最近关于导管消融和微创手术消融治疗AF的双中心随机化临床试验证明,导管消融的总治愈率明显低于微创手术同期消融率($P=0.022$)^[17]。

研究表明瓣膜性疾病、心肌病、心力衰竭、冠心病、高血压、糖尿病和甲状腺疾病是发生非孤立性AF的典型危险因素。这些危险因素在孤立性AF的定义中是不存在的^[18-20]。本研究发现持续性和长程持续性AF、较大的LAD是外科微创消融术后AF复发的独立危险因素,提示术前制定外科消融策略时应当关注其危险因素,以期制定相应的保护或预防措施。

本研究有一定局限性。研究中样本量可能限制了概括性和导致了可信区间分布较广。在开始这项技术的早期阶段,外科手术中缺乏电生理设备

和技术测试,因此,大部分患者没有进行术中电生理测试。

本研究表明,长程性/持续性AF类型、过大的LAD是外科微创房颤消融术后AF复发的独立危险因素。该结论有待大规模随机对照研究进一步证实。

[参考文献]

- [1] JANUARY C T, WANN L S, ALPERT J S, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. *Circulation*, 2014, 130(23): 2071-2104
- [2] LEE R, MCCARTHY P M, PASSMAN R S, et al. Surgical treatment for isolated atrial fibrillation: minimally invasive vs. classic cut and sew maze [J]. *Innovations (Phila)*, 2011, 6(6): 373-377
- [3] GUO H M, QING H K, ZHANG Y Y, et al. Stand-alone surgical ablation for atrial fibrillation: a novel bilateral double-port approach [J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(5): 1989-1995
- [4] HAÏSSAGUERRE M, JAÏS P, SHAH D C, 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
- [5] WOLF R K, SCHNEEBERGER E W, OSTERDAY R, et al. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 130(3): 797-802
- [6] PRUITT J C, LAZZARA R R, DWORKIN G H, et al. Totally endoscopic ablation of lone atrial fibrillation: initial clinical experience [J]. *Ann Thorac Surg*, 2006, 81(4): 1325-1330
- [7] EDGERTON J R, EDGERTON Z J, WEAVER T, et al. Minimally invasive pulmonary vein isolation and partial autonomic denervation for surgical treatment of atrial fibrillation [J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 86(1): 35-38
- [8] WUDEL J H, CHAUDHURI P, HILLER J J. Video-assisted epicardial ablation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation: extended follow-up [J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85(1): 34-38
- [9] 蒲振业,刘志勇,薛涛,等.心脏手术同期行房颤射频消融的临床研究[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2013, 33(9): 1270-1273
- [10] 朱锦富,黄浩彬,吴延虎.同期房颤外科消融的围术期安全性研究——基于倾向值匹配分析[J]. *南京医科大*

- 学学报(自然科学版),2018,38(2):236-238
- [11] CALKINS H, KUCK K H, 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
- [12] FUSTER V, RYDÉN L E, CANNOM D S, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation - executive summary [J]. *Rev Port Cardiol*, 2007, 26(4):383-446
- [13] AD N, HENRY L, FRIEHLING T, et al. Minimally invasive stand-alone Cox-maze procedure for patients with nonparoxysmal atrial fibrillation [J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 96(3):792-798
- [14] DE MAAT G E, POZZOLI A, SCHOLTEN M F, et al. Long-term results of surgical minimally invasive pulmonary vein isolation for paroxysmal lone atrial fibrillation [J]. *Europace*, 2015, 17(5):747-752
- [15] WEIMAR T, SCHENA S, BAILEY M S, et al. The cox-maze procedure for lone atrial fibrillation; a single-center experience over 2 decades [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, 5(1):8-14
- [16] CHUNG M K, ECKHARDT L L, CHEN L Y, et al. Lifestyle and risk factor modification for reduction of atrial Fibrillation: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2020, 141(16):e750-e772
- [17] BOERSMA L V, CASTELLA M, VAN BOVEN W, et al. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial[J]. *Circulation*, 2012, 125(1):23-30
- [18] RAVIELE A, NATALE A, CALKINS H, et al. Venice Chart international consensus document on atrial fibrillation ablation: 2011 update [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2012, 23(8):890-923
- [19] BELLER E M, GLASZIOU P P, ALTMAN D G, et al. PRISMA for abstracts: reporting systematic reviews in journal and conference abstracts [J]. *PLoS Med*, 2013, 10(4):e1001419
- [20] SKALIDIS E I, HAMILOS M I, KARALIS I K, et al. Isolated atrial microvascular dysfunction in patients with lone recurrent atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(21):2053-2057
- [收稿日期] 2020-06-13

(上接第 1803 页)

- ac intervals and differentiate drug-induced multi-channel block[J]. *J Pharmacol Toxicol*, 2018, 93:80-89
- [10] 周俊, 李志明, 李双, 等. 上海市社区老年人群心房颤动的流行病学调查[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(9):1314-1318
- [11] 卢喜烈. 开启人工智能心电分析系统新时代[J]. *实用心电学杂志*, 2018, 27(1):4-7
- [12] 沈洪兵. 大数据时代的临床医学研究——机遇和挑战[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(3):303-305
- [13] 刘鸣. 远程心电大数据和心电图智能化诊断[J]. *实用心电学杂志*, 2018, 27(3):157-161
- [14] MILENA A G, SUZANNE T, JINOOS Y, et al. Potential biases in machine learning algorithms using electronic health record data [J]. *JAMA Intern Med*, 2018, 178(11):1544-1547
- [收稿日期] 2020-09-03