

大道至简——肺静脉隔离新技术

吴立群

(上海交通大学医学院附属瑞金医院心血管内科, 上海 200025)

关键词: 心房颤动; 心律失常; 导管消融

中图分类号: R541.7 文献标志码: A 文章编号: 1673-6087(2022)05-0357-03

DOI: 10.16138/j.1673-6087.2022.05.001

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是较常见的心律失常之一,其发病率近年来逐渐升高,目前全球 AF 患者 3 千万以上^[1-2],且 AF 与脑梗死、心力衰竭、痴呆等风险的增加相关,这些都将导致沉重的社会与家庭经济、医疗负担。因此迫切需要有效、安全、简单的 AF 治疗方法。

AF 导管消融是维持窦性心律的有效方法,并被国内外指南推荐用于 AF 的治疗。而肺静脉隔离(pulmonary vein isolation, PVI)是 AF 导管消融的基石。传统的射频逐点消融需要对左心房解剖和电生理有深刻的理解,学习曲线较长,限制了其广泛应用。新的 AF 消融技术,如球囊(冷冻、射频、激光等)消融、脉冲场消融(pulsed field ablation, PFA)等,这些技术理论上都可以实现一次消融隔离肺静脉,各项技术又有其独特的理论基础与消融特点。本文将对这些新技术的进展作简要阐述。

冷冻球囊消融

冷冻球囊消融(cryoballoon ablation, CB)已成为 AF 消融的常规方法之一。目前的 CB 导管(美国美敦力 Arctic Front Advance)有 2 种直径(23 mm 和 28 mm)可供选择,其中都包含有环状标测导管和对比剂注射的中心管腔。制冷剂一氧化氮(nitric oxide, NO)被输送到球囊中,在球囊中发生液-气相变,温度达到约-80℃,在球囊与组织接触部位产生损伤。

CB 具有环形均匀能量分布和可单次消融实现 PVI 的优势。然而,为了实现连续性损伤,需要在肺静脉口处达到球囊良好闭塞;如果采用节段隔离的策略,也需要球囊与组织的紧密贴靠。通过球囊导管的远端端口注射对比剂可以测试球囊是否充分闭塞肺静脉。CB 技术也在不断进展,第二代 CB 技术带 8 个注射端口(CB2: 美敦力 Arctic Front Ad-

vance),可实现远端半球均匀冷却。短头端(CB3)和更新型导管也在进一步研发中。膈神经损伤是球囊 AF 消融过程中的主要并发症,持续膈神经起搏并触诊膈肌有助于早期发现膈神经功能障碍^[3]。

最近的国内外指南中,射频或 AFCB 都作为 PVI 可选的导管消融方式。随机多中心 FIRE and ICE 研究^[4]是比较 2 种消融策略治疗阵发性 AF 的最大研究。其证明 AFCB 与基于射频的 PVI 在疗效和安全性方面的非劣效性。与其他关于阵发性 AF 治疗的研究结果一致,使用第二代 AFCB 时,急性手术成功率高(99%急性 PVI),单次手术 1 年后 80%无 AF,3 年后 60%~70%无 AF。与射频消融相比, CBPVI 对术者和年度 AF 消融病例量的依赖性更小,消融结果更具有可重复性^[5]。

最近推出的 KODEX 标测系统(荷兰飞利浦 EPD Solutions)^[6],利用宽带介电传感和独特的场弯曲技术生成心脏解剖的高分辨率图像,可使用任何诊断或消融导管的接触和非接触测绘操作,提供了左心房表面的 3D 图像和左心房心内膜透视图。介电传感也可用于在不注射对比剂的情况下评估肺静脉是否被球囊封堵良好。

POLARx(美国 Boston Scientific)是另一个即将推出的 CB 系统,其设计与 AFCB 非常相似,在消融导管的远端有一个可充气的双层气囊。球囊导管内的内腔可用于注射对比剂,并有专用的环形标测导管(PolarMap, Boston Scientific),以记录心电图并起支撑引导作用。直径 28 mm 的球囊远端半球可行冷冻以实现 PVI。与 AFCB 在球囊设计上的差异主要体现在专用外鞘上(PolarSheath, Boston Scientific),该外鞘过房间隔更方便,打弯角度也更大,便于下肺静脉的隔离。

基于 POLARx 的 PVI 手术流程与 AFCB 类似,建议应用食管探头以监测能量输出期间的食管温度。右侧肺静脉消融期间应行膈神经起搏,有助于

及时识别神经损伤。该系统提供了一个名为“隔膜运动传感器”的附加加速计,该加速计位于隔膜右侧,可设置为检测到信号振幅降低时向术者发出警报。可以通过脚踏开关控制气囊充气、消融、隔离时间(tine to isolation,TTI)标记和气囊放气,简化程序工作流程。所有关于冷冻、食管温度和膈神经功能监测的信息都集成在一个可视化的控制台(SmartFreeze,Boston Scientific)。该技术临床数据尚不充足,2019年心脏节律学会会议上提交的临床研究数据中,30例阵发性AF患者的所有120个肺静脉,仅使用POLARx球囊实现了急性PVI,无需射频补点消融。75%的肺静脉达到了单次隔离,平均最低点温度为 -51.4°C ,肺静脉之间无显著差异。这些手术参数与基于AFCB的PVI基本一致,关于安全性和有效性的研究FROZEN-AF有望提供进一步的临床数据,该研究于2020年6月开始入选患者。

射频球囊消融

Heliostar 射频球囊(Biosense Webster)直径为28 mm,球囊表面有10个冷盐水灌溉的柔性镀金电极,每个电极可以单独调控参数。集成的热敏电阻在整个过程中监测组织温度。射频球囊置于肺静脉前庭处,射频球囊可识别与后壁相邻的电极,并且建议在消融20 s后停止后壁处的消融。该技术可结合三维标测系统(CARTO3,Biosense Webster)。

RADIANCE研究^[7]评估了Heliostar球囊的1年结果和安全性。结果显示,入组的39例患者100%完成即刻PVI。消融的平均持续时间为5.9(4.5~7.6) min,与CB相比较短。在79.6%的肺静脉中仅一次放电后就实现了PVI。规模更大、随访时间更长的研究STELLAR将给出进一步的结果。

与冷冻球囊相比,射频球囊在PVI方面最明显的优势在于其效率,然而,其长期安全性还有待观察。在RADIANCE中,30%的患者出现无症状性脑损伤,胃镜检查显示13%的患者出现无症状食管红斑,高于其他消融技术的报道^[8]。

激光球囊消融

可视激光球囊消融系统(HeartLight, CardioFocus)通过一个充满氧化氙(deuterium oxide)并持续冲洗的顺应性球囊传输激光能量。应用安装在中心

导管腔中的980 nm 半导体激光器进行消融。心肌吸收激光能量会发热,最终导致细胞坏死。应避免将激光能量应用于血池,因其可能会导致血栓形成,为解决这个问题,顺应性球囊可以充气到9~35 mm的不同直径。这允许对目标肺静脉进行最佳封闭,并为消融提供无血界面。一个独特的功能是2-F 光纤内窥镜有助于实时显示肺静脉口,并监测球囊周围的最佳接触,以指导AF治疗。病灶消融以逐点方式展开。为了在肺静脉口周围形成连续的周向病变,可能需要重叠消融线。瞄准光束有助于激光指向所需的消融目标。追踪软件可以可视化已消融部位,以实现环肺静脉口线性消融隔离。

改进的第二代激光球囊(HeartLight Excalibur, CardioFocus)允许通过集成在导管手柄中的控制器操纵激光发生器。此外,气球顺应性增加。新添加了弧形标记有助于改善方向,以及在导管轴后面消融的机会,避免内置摄像头系统的“盲点”。最新的HeartLight X3系统(CardioFocus)加入了一个电机控制单元,允许以“拖动消融”方式进行环状连续性激光弧状运动,以更快完成PVI。激光球囊本身无记录电极,系统也未提供专用的标测导管。因此,需要使用单独的环形标测导管来确认PVI。

使用CardioFocus激光消融系统,97%~100%的肺静脉可以通过60~120 min的单纯激光球囊隔离肺静脉。激光损伤具有良好的持久性,消融后3个月复查,86%的肺静脉仍是电隔离^[9]。在对阵发性AF患者进行的一项多中心随机对照研究^[10]中,使用第一代HeartLight激光球囊的PVI在安全性和有效性方面均不劣于射频消融,从而获得了美国食品和药品监督管理局的批准。总体而言,激光球囊PVI的单次手术1年成功率为61.7%~82.3%。在一项5年随访的临床研究中,51%的阵发性AF患者在单次激光球囊PVI手术后仍保持窦性心律。如果患者因心律失常复发而再次接受射频消融,长期疗效将提高到78%^[11]。

使用激光球囊进行导管消融通常与基于射频AF治疗的风险状况和并发症发生率相近。与其他球囊装置类似,激光球囊AF消融的膈神经麻痹的总发生率约为1.5%,在随访期间,激光球囊术后膈神经损伤的恢复率较低。因此,必须通过起搏持续监测膈神经功能,建议首选更大的球囊直径,尤其是接近右侧肺静脉时,以避免在肺静脉深处进行消融。此外,建议监测食管温度以避免严重的黏膜损伤。

PFA

PFA 的细胞损伤具有组织特异性,电场通常由 2 个或多个电极之间的高压直流电产生,电场在脂质双层上建立电荷,根据跨膜电压,当达到临界电荷阈值时会发生不可逆的电穿孔。多数脉冲场技术使用持续纳秒的超短低频脉冲,以防止由于电阻而产生的热量。因此,电穿孔可被视为非热能来源^[12]。

静息膜电位的相对差异使组织损伤的阈值不同,这个特性赋予 PFA 固有的组织选择性。此功能可最大限度地减少对非心脏结构的损害。PFA 和射频消融的直接比较表明,PFA 的肺静脉狭窄发生率较低。研究提示,PFA 可用于选择性地安全有效地影响心肌组织,同时最大限度地减少附带损害^[13]。

PFA 的组织效应取决于所施加电场的某些特性,如电压、频率、极性和脉冲持续时间。电穿孔研究的一个关键发现是从可逆损伤到不可逆细胞凋亡的分级效应,这取决于所施加电场的强度。低能量可导致可逆的孔形成,这在药物输送系统中非常有益,但较高的能量可导致不可逆的电穿孔,细胞凋亡和细胞死亡。由于 PFA 理论上具有更多的组织选择性,可以最大限度地减少对健康心肌进行的消融。

与传统能源相比,研究提示 PFA 具有包括组织选择性和快速 PVI 的优点。但与其他新技术一样,仍有待进一步深入研究,包括长期随访数据的积累以评估晚期并发症、设备和技术的更新及标准化等。

AF 仍是尚未完全解决的问题,其治疗的关键究竟是在于更好地理解 AF 的机制,还是在于优化已知的消融方法与靶点?在 AF 消融时,已有很多可选择的技术,但仍需进一步研究以完善现有的能源与方法,并期待有更长期成功的治疗方案。

[参考文献]

[1] Ramirez FD, Reddy VY, Viswanathan R, et al. Emerging technologies for pulmonary vein isolation[J]. Circ Res, 2020, 127(1): 170-183.

- [2] Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation[J]. Circulation, 2014, 129(8): 837-847.
- [3] Chun JK, Bordignon S, Chen S, et al. Current status of atrial fibrillation ablation with balloon strategy[J]. Korean Circ J, 2019, 49(11): 991-1001.
- [4] Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2016, 374: 2235-2245.
- [5] Maurer T, Schlüter M, Kuck KH. Keeping it simple: balloon devices for atrial fibrillation ablation therapy [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2020, 6(12): 1577-1596.
- [6] Maurer T, Mathew S, Schlüter M, et al. High-resolution imaging of LA anatomy using a novel wide-band dielectric mapping system[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2019, 5(11): 1344-1354.
- [7] Reddy VY, Schilling R, Grimaldi M, et al. Pulmonary vein isolation with a novel multielectrode radiofrequency balloon catheter that allows directionally tailored energy delivery[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2019, 12(12): e007541.
- [8] Verma MS, Terricabras M, Verma A. The cutting edge of atrial fibrillation ablation[J]. Arrhythm Electrophysiol Rev, 2021, 10(2): 101-107.
- [9] Dukkupati SR, Neuzil P, Kautzner J, et al. The durability of pulmonary vein isolation using the visually guided laser balloon catheter[J]. Heart Rhythm, 2012, 9(6): 919-925.
- [10] Dukkupati SR, Cuoco F, Kutinsky I, et al. Pulmonary vein isolation using the visually guided laser balloon[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(12): 1350-1360.
- [11] Reissmann B, Budelmann T, Wissner E, et al. Five-year clinical outcomes of visually guided laser balloon pulmonary vein isolation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation[J]. Clin Res Cardiol, 2018, 107(5): 405-412.
- [12] Kowligi GN, Kapa S. Advances in atrial fibrillation ablation[J]. Card Electrophysiol Clin, 2020, 12(2): 167-174.
- [13] Reddy VY, Koruth J, Jais P, et al. Ablation of atrial fibrillation with pulsed electric fields[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2018, 4(8): 987-995.

(收稿日期:2022-04-26)

(本文编辑:王朝晖)