

DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2024.02.012

引用格式: 卢丁兰, 李科, 王强, 等. Marshall 静脉无水乙醇消融治疗持续性房颤的临床疗效分析[J]. 巴楚医学, 2024, 7(2): 64-68.

Marshall 静脉无水乙醇消融治疗 持续性房颤的临床疗效分析

卢丁兰 李科 王强 杨克平

(长江大学附属荆州医院 心内科, 湖北 荆州 434020)

摘要: **目的:** 探索 Marshall 静脉无水乙醇消融联合导管射频消融术治疗持续性房颤的有效性和安全性。**方法:** 选取 2021 年 8 月—2022 年 6 月就诊于荆州市中心医院的 120 例持续性房颤患者, 按照是否行 Marshall 静脉无水乙醇消融术分为两组, 对照组行导管射频消融术 ($n=60$), 试验组行 Marshall 静脉无水乙醇消融联合导管射频消融术 ($n=60$)。比较两组患者二尖瓣峡部阻滞成功率、术后房颤复发情况及手术并发症。**结果:** 试验组患者二尖瓣峡部阻滞成功率显著高于对照组 (98.33% vs 68.33%, $P<0.001$), 术后 12 个月时, 试验组的房颤复发率显著低于对照组 (15.00% vs 36.67%, $P<0.05$)。两组患者术后均未出现严重并发症。**结论:** 相较于单纯导管射频消融术, Marshall 静脉无水乙醇消融联合导管射频消融治疗持续性房颤疗效更优且远期复发率更低, 值得临床推广应用。

关键词: Marshall 静脉; 持续性房颤; 导管射频消融; 无水乙醇消融

中图分类号: R541.7

文献标志码: A

文章编号: 2096-6113(2024)02-0064-05

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Analysis of Clinical Effect of Marshall Vein Anhydrous Ethanol Ablation in the Treatment of Persistent Atrial Fibrillation

Lu Dinglan Li Ke Wang Qiang Yang Keping

(Department of of Cardiology, Jingzhou Hospital Affiliated to Yangtze University, Jingzhou 434020, China)

Abstract Objective: To explore the effectiveness and safety of Marshall vein anhydrous ethanol ablation combined with catheter radiofrequency ablation in the treatment of persistent atrial fibrillation. **Methods:** A total of 120 patients with persistent atrial fibrillation who were admitted to Jingzhou Central Hospital from August 2021 to June 2022 were selected and divided into two groups according to whether they underwent Marshall vein anhydrous ethanol ablation. The control group underwent catheter radiofrequency ablation ($n=60$), while the experimental group underwent Marshall vein anhydrous ethanol ablation combined with catheter radiofrequency ablation ($n=60$). The success rate of mitral isthmus block, postoperative atrial fibrillation recurrence, and surgical complications were compared between the two groups. **Results:** The success rate of mitral isthmus block in the experimental group was significantly higher than that in the control group (98.33% vs 68.33%, $P<0.001$). At 12 months postoperatively, the recurrence rate of atrial fibrillation in the experimental group was significantly lower than that in the control group (15.00% vs 36.67%, $P<0.05$). No severe complications occurred in both groups after surgery. **Conclusion:** Compared

作者简介: 卢丁兰, 女, 硕士在读, 副主任医师, 主要从事心血管内科心电生理研究。E-mail: 376850195@qq.com

通信作者: 杨克平, 男, 博士, 主任医师, 主要从事心血管疾病的诊疗与研究。E-mail: 30461400@qq.com

with catheter radiofrequency ablation alone, the Marshall vein anhydrous ethanol ablation combined with catheter radiofrequency ablation for the treatment of persistent atrial fibrillation has better efficacy and lower long-term recurrence rate, which is worthy of clinical promotion and application.

Keywords Marshall vein; persistent atrial fibrillation; catheter radiofrequency ablation; anhydrous ethanol ablation

心房颤动是临床上最常见的心律失常之一,其发病率随年龄增长而增加^[1],可引起心力衰竭、心脏骤停及脑卒中等心血管事件,导致患者全因死亡率增加^[2-3]。房颤发生机制复杂,其中肺静脉口部内的肌袖是触发房颤的异位激动起源点,是持续性房颤的主要原因^[4]。目前治疗方法主要包括药物和导管射频消融治疗。相比药物治疗,导管射频消融可显著降低房颤复发的风险、减少心血管事件的住院率,成为控制房颤节律的首选治疗方法^[5],而导管射频消融术后窦性心律维持的比例为 50%~70%^[6]。目前心房颤动的复发与非肺静脉起源触发灶、左房-肺静脉之间的传导恢复、折返环路及心房重构相关^[7]。而二尖瓣峡部可作为局部折返的电学解剖通路及触发灶,消融难度大,且易复发^[8]。研究表明^[9-10],通过 Marshall 静脉无水乙醇化学消融来提高二尖瓣峡部阻滞的尝试越来越多,且大多取得满意的效果。其主要机制为 Marshall 静脉与左心房游离壁和冠状窦之间存在多处肌束连接,易形成折返从而成为非肺静脉触发灶诱发房颤^[11]。本文主要探讨 Marshall 静脉无水乙醇消融联合导管射频消融术治疗持续性房颤的疗效及安全性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2021 年 8 月—2022 年 6 月在荆州市中心医院心内科行射频消融术的 120 例持续性房颤患者。按照是否行 Marshall 静脉无水乙醇消融术,将患者随机分为对照组($n=60$,单纯导管射频消融术)和试验组($n=60$,Marshall 静脉无水乙醇消融联合导管射频消融术)。本研究已通过我院伦理委员会审核(No:2023-136-01)。

纳入标准:①年龄大于 18 岁;②未行消融术的持续性房颤患者;③房颤不能自发转为窦性心律,持续时间大于 7 天。

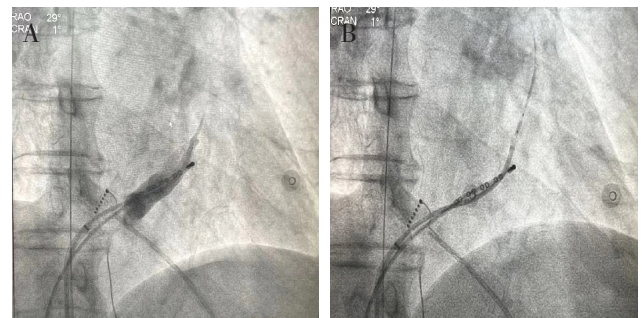
排除标准:①左心耳血栓形成;②左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $<30\%$,心功能 IV 级(NYHA 心功能分级);③妊娠期和哺乳期妇女;④存在抗凝禁忌症;⑤既往有房颤手术史;

⑥恶性肿瘤晚期患者;⑦左房粘液瘤;⑧自身免疫性疾病等。

1.2 研究方法

收集两组患者一般临床资料,包括年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)、性别、吸烟、冠心病、高血压、心衰、糖尿病、卒中、非瓣膜病性房颤脑卒中风险评分(CHA_2DS_2-VASc)^[5]、LVEF、左房内径、发病时间等。

试验组先行 Marshall 静脉无水乙醇消融,患者局部麻醉后穿刺股静脉,经 6F 短鞘管送入冠状窦电极。送入 8.5F 长鞘管两根、经长鞘管送入 JR 4.0 指引导管至 Marshall 静脉,共进法送入引导导丝 BMW 及 2.0 mm \times 15 mm OTW 球囊扩张导管至 Marshall 静脉(图 1)。扩张球囊至 6 个标准大气压堵塞静脉开口。推注无水乙醇 2~4 mL,观察 5 分钟。确认患者无不适症状后穿刺房间隔,静推 6 000 U 肝素,经鞘管分别送入大头消融电极及 Pentary 电极至左房,在 Carto3 三维标测系统的辅助下行解剖建模(fast anatomical mappin, FAM)。用 45 W 功率模式行环双肺静脉前庭消融直至肺静脉电位脱落(图 2)。



注:A:寻找 Marshall 静脉;B:OTW 球囊封堵 Marshall 静脉口

图 1 Marshall 静脉无水乙醇消融过程

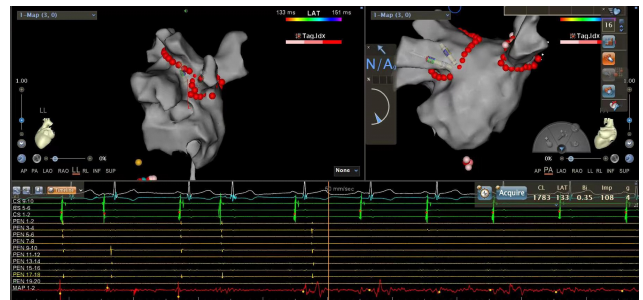


图 2 Pentary 电极显示肺静脉内电位逐渐变慢直至脱落

推注伊布利特 1 mg,用 45 W 功率依次行顶部线性消融、二尖瓣峡部线性消融及后壁底部 Box 线性消融。

对照组仅行单纯导管射频消融术,穿刺房间隔后,用试验组相同方法和参数依次行顶部线性消融、二尖瓣峡部线性消融及后壁底部 Box 线性消融,窦律下标测后壁传导顺序,验证是否阻滞。所有患者术后口服胺碘酮治疗 3 个月,同时服用达比加群或者利伐沙班抗凝治疗。

1.3 观察指标

二尖瓣峡部阻滞成功:将消融导管置于二尖瓣峡部消融线的侧壁,与冠状静脉窦电极 CS9,10 隔峡部消融线对应,起搏消融导管分析相应的激动顺序和传导时间,若激动顺序呈窦口由远及近的激动特性,且冠状静脉窦电极 CS9,10,SA 间期大于 120 ms 则为单向阻滞;再起搏冠状静脉窦电极 CS9,10,激动顺序相反且消融导管上 SA 间期大于 120 ms 则为双向阻滞成功。

于术后第 6 个月、第 12 个月进行电话或门诊随访,根据临床症状及动态心电图判断患者有无房颤复发。房颤复发判断标准为:消融术 3 个月后未再服用抗心律失常药物,患者发生的房颤、心房扑动以及房性心动过速事件,持续时间 \geq 30 秒。

观察并记录患者并发症:主要为心脏压塞、心包积液、心房食管瘘、脑卒中及死亡。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行数据统计分析,计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料比较

两组患者在年龄、BMI、性别、吸烟、冠心病、高血压、心衰、糖尿病、卒中、CHA₂DS₂-VASc、LVEF 以及左房内径、发病时间等一般临床资料方面比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者二尖瓣峡部阻滞成功率及复发率比较

试验组患者二尖瓣峡部阻滞成功率显著高于对照组(98.33% vs 68.33%, $P < 0.001$)。术后随访 6 个月时两组患者复发率无统计学意义($P = 0.343$),随访 12 个月时,试验组房颤复发率显著低于对照组(15.00% vs 36.67%, $P = 0.007$),见表 2。

表 1 两组患者一般临床资料比较 [$n(\%)$, $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	对照组 ($n=60$)	试验组 ($n=60$)	$t/Z/\chi^2$	P
年龄(岁)	60.50 (56.0,68.0)	58.0 (53.0,65.75)	1.597	0.110
BMI(kg/m ²)	22.94 \pm 2.63	22.54 \pm 2.67	0.822	0.413
性别	女 25(41.67) 男 35(58.33)	27(45.00) 33(55.00)	0.136	0.713
吸烟	否 40(66.67) 是 20(33.33)	36(60.00) 24(40.00)	0.574	0.449
冠心病	否 45(75.00) 是 15(25.00)	44(73.33) 16(26.67)	0.043	0.835
高血压	否 34(56.67) 是 26(43.33)	33(55.00) 27(45.00)	0.034	0.854
心衰	否 47(78.33) 是 13(21.67)	48(80.00) 12(20.00)	0.051	0.822
糖尿病	否 13(21.67) 是 47(78.33)	11(18.33) 49(81.67)	0.208	0.648
卒中	否 54(90.00) 是 6(10.00)	53(88.33) 7(11.67)	0.086	0.769
CHA ₂ DS ₂ -VASc 分数(分)	2.00 (1.00,3.00)	2.00 (1.00,2.00)	-1.030	0.303
LVEF (%)	58.00 (47.25,62.0)	54.50 (48.25,60.0)	-1.543	0.123
左房内径 (mm)	41.00 (38.25,46.00)	40.00 (39.00,44.00)	1.312	0.189
病史	<6 个月 15(25.00) 6 个月~2 年 26(43.33) >2 年 19(31.67)	23(38.33) 19(31.67) 18(30.00)	2.800	0.247

注: BMI: 身体质量指数; CHA₂DS₂-VASc: 非瓣膜病性房颤卒中风险评分; LVEF: 左室射血分数

表 2 两组患者二尖瓣峡部阻滞成功率及复发率比较 [$n(\%)$]

项目	对照组 ($n=60$)	试验组 ($n=60$)	χ^2	P
阻滞成功	是 41(68.33) 否 19(31.67)	59(98.33) 1(1.67)	19.440	<0.001
6 个月复发	是 7(11.67) 否 53(88.33)	4(6.67) 56(93.33)	0.901	0.343
12 个月复发	是 22(36.67) 否 38(63.33)	9(15.00) 51(85.00)	7.350	0.007

2.3 两组患者并发症发生情况

两组患者均未出现死亡、心包积液、脑卒中以及心房食管瘘等严重并发症事件。

3 讨论

本研究发现,Marshall 静脉无水乙醇消融联合导管射频消融术后 6 个月,两组患者心房颤动复发情况无明显差异,然而术后 12 个月,试验组心房颤动复发率明显低于单纯导管消融组。这说明,在远期疗效方面 Marshall 静脉无水乙醇消融联合导管射频消融术治疗持续性心房颤动的有效性更高。同时,试验组二尖瓣峡部阻滞成功率为 98.33%,显著高于对照组的 68.33%。因此,进一步考虑试验组患者远期复发率低可能与二尖瓣峡部阻滞彻底有关。

研究表明^[12],房颤消融术后心律失常的复发与左房重构及电重构有关。而肺静脉传导恢复相关部位集中于下肺静脉,这与消融过程位于心内膜不透壁有关^[13]。房颤消融术后复发的心律失常最常见的为心房颤动,其次为二尖瓣峡部恢复传导引起折返性心房扑动或房性心动过速^[14]。Wang 等^[15]在持续性房颤消融术后复发患者中行电生理检查发现,对复发患者行二尖瓣峡部消融,这与持续性房颤再消融后患者的良好临床结局相关。由于二尖瓣峡部肌束厚薄不一、冠状静脉消耗消融能量以及 Marshall 韧带与心外膜连接,使得双向传导阻滞非常困难^[16]。

Marshall 韧带是二尖瓣峡部的重要结构,是胚胎窦静脉和左主静脉的残留物形成的心外膜皱壁,包含 Marshall 静脉、马歇尔束以及自主神经,可通过心外膜连接左房与左侧肺静脉,具有诱发心房颤动的潜在基础,是术后二尖瓣峡部电传导恢复导致房颤复发的重要原因^[17-18]。目前的消融策略大多不能阻止心外膜诱发的房颤与房性心动过速,心外膜和心内膜消融相结合已被证明可以减轻房性心律失常的负担^[19-20]。另外 Marshall 韧带作为非肺静脉触发灶也是术后房颤复发的影响因素,同时通过 Marshall 静脉注射无水乙醇消融还可以去除副交感神经反应,减少房颤发生^[21]。本研究表明 Marshall 静脉无水乙醇消融术后房颤远期复发率降低,主要考虑是 Marshall 静脉注射无水乙醇可迅速渗入心房心肌,主要累及左房后外侧游离壁和左肺窦前部,引起跨壁损伤,加上乙醇作用具有更高的持久性,使得二尖瓣峡部实现彻底双向阻滞。同时隔离了诱发房颤的部分非肺静脉触发灶,去除自主神经反应,减少左房-左肺静脉的电传导进一步提高二尖瓣峡部阻滞率,减少房颤术后二尖瓣峡部线的恢复,从而降低一部分消融术后二尖瓣峡部折返性心房扑动和房性心动过速的发生。

多项研究尝试在治疗持续性心房颤动的消融术中联合使用 Marshall 静脉无水乙醇消融,试图打断

Marshall 韧带心外膜连接,提高二尖瓣峡部双向阻滞成功率。Ishimura 等^[22]研究发现,Marshall 静脉无水乙醇消融二尖瓣峡部可以提高二尖瓣峡部的阻滞成功率,但对于心房颤动的复发率无明显影响。另有研究表明^[23],在持续性房颤患者中,Marshall 静脉无水乙醇消融术可降低远期房颤复发率,其可能与增强心房去神经、更可靠的二尖瓣峡部传导阻滞或消融房颤触发点有关。研究表明^[24],Marshall 静脉乙醇消融术中使用的无水乙醇的剂量可有效预测二尖瓣峡部阻滞是否成功,并缩短二尖瓣峡部阻滞消融的手术时间。因此,未来研究可进一步探索 Marshall 静脉无水乙醇消融术中无水乙醇的用量。

另外,本研究中两组患者均未出现死亡、心包积液、脑卒中以及心房食管瘘等严重并发症事件,表明 Marshall 静脉无水乙醇消融术安全性良好。与国内外报道 Marshall 静脉无水乙醇消融术安全性相近^[25-26]。

本研究尚存在一定的局限性,首先是单中心研究样本量较小,且随访时间较短;其次,术后随访未进一步对复发的心律失常进行详细分类,且部分患者只进行了一次动态心电图随访监测,可能导致试验结果存在偏倚,因此尚需更大样本量的前瞻性研究来进一步证实患者的远期疗效及预后。总之,本研究通过 Marshall 静脉无水乙醇消融联合导管射频消融术切断了心外膜 Marshall 韧带与心内膜冠状静脉窦之间的电通路,更好地实现二尖瓣峡部阻滞,有效降低了心房颤动的复发率,且安全性较好,值得临床应用。

参考文献:

- [1] Du X, Guo L Z, Xia S J, et al. Atrial fibrillation prevalence, awareness and management in a nationwide survey of adults in China[J]. Heart, 2021, 107(7): 535-541.
- [2] Al-Khayatt B M, Saliccioli J D, Marshall D C, et al. Paradoxical impact of socioeconomic factors on outcome of atrial fibrillation in Europe: trends in incidence and mortality from atrial fibrillation[J]. Eur Heart J, 2021, 42(8): 847-857.
- [3] Chung M K, Refaat M, Shen W K, et al. Atrial fibrillation: JACC council perspectives[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(14): 1689-1713.
- [4] 黄从新, 张 澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗的建议-2018[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2018, 32(4): 315-368.

- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会. 心房颤动诊断和治疗中国指南[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(6): 572-618.
- [6] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(5): 373-498.
- [7] Auer J, Lamm G, Eber B. Circumferential pulmonary-vein ablation for atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(21): 2289-2291.
- [8] Han S, Joung B, Scanavacca M, et al. Electrophysiological characteristics of the Marshall bundle in humans[J]. *Heart Rhythm*, 2010, 7(6): 786-793.
- [9] 桑才华, 李梦梦, 鲁志兵, 等. 持续性心房颤动 2C3L 联合 Marshall 静脉无水乙醇化学消融的初步经验[J]. *心肺血管病杂志*, 2020, 39(6): 650-656.
- [10] Vlachos K, Denis A, Takigawa M, et al. The role of Marshall bundle epicardial connections in atrial tachycardias after atrial fibrillation ablation[J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(9): 1341-1347.
- [11] Du X F, Luo C X, Shen C J, et al. The impact of empirical Marshall vein ethanol infusion as a first-choice intraoperative strategy on the long-term outcomes in patients with persistent atrial fibrillation undergoing mitral isthmus ablation[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1223064.
- [12] 任燕, 王显, 郭炜华, 等. 基于 Marshall 策略的联合消融治疗持续性心房颤动的新进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(5): 352-355.
- [13] 张旭, 闫素华. 心房颤动的多次导管消融[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2023, 37(6): 516-519.
- [14] 郭静, 张勇, 张宁, 等. 心房颤动患者射频消融术后复发的因素与对策[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2023, 37(6): 520-523.
- [15] Wang X H, Kong L C, Li Z, et al. Mitral isthmus block is associated with favorable outcomes after reablation for long-standing persistent atrial fibrillation[J]. *Clin Cardiol*, 2020, 43(10): 1119-1125.
- [16] 余雯曦, 熊维, 何勃, 等. 无水乙醇消融 Marshall 韧带的方法学[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2021, 35(1): 55-57.
- [17] Valderrábano M. Vein of Marshall ethanol infusion in the treatment of atrial fibrillation: from concept to clinical practice[J]. *Heart Rhythm*, 2021, 18(7): 1074-1082.
- [18] O'Neill L, De Becker B, De Smet M, et al. Atrial tachycardia occurring after a prior atrial fibrillation ablation procedure: does non-inducibility matter?[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1073239.
- [19] Joglar J A, Chung M K, Armbuster A L, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American college of cardiology/american heart association joint committee on clinical practice guidelines[J]. *Circulation*, 2024, 149(1): e1-e156.
- [20] 赵海娟, 李珂, 赵耀, 等. 心房颤动导管消融术的创新和策略转变[J]. *心血管病学进展*, 2023, 44(6): 481-485.
- [21] 钟毅, 姚姗姗. Marshall 韧带与心律失常的关系研究进展[J]. *内科*, 2023, 18(5): 481-485.
- [22] Ishimura M, Yamamoto M, Himi T, et al. Durability of mitral isthmus ablation with and without ethanol infusion in the vein of Marshall[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2021, 32(8): 2116-2126.
- [23] Liu C M, Lo L W, Lin Y J, et al. Long-term efficacy and safety of adjunctive ethanol infusion into the vein of Marshall during catheter ablation for nonparoxysmal atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019, 30(8): 1215-1228.
- [24] Kong L C, Shuang T, Li Z, et al. Impact of technical aspects of vein of Marshall ethanol infusion on mitral isthmus block for persistent atrial fibrillation ablation[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1031673.
- [25] 黄尾平, 何勃, 余雯曦, 等. Marshall 静脉无水乙醇消融的操作规范[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2022, 36(3): 189-194.
- [26] Li F, Sun J Y, Wu L D, et al. The long-term outcomes of ablation with vein of Marshall ethanol infusion vs. ablation alone in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 871654.

[收稿日期 2023-12-05]