

冷冻消融术治疗心房颤动的研究进展

苏比努尔·阿布力米提¹, 姚娟²

¹新疆医科大学研究生院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆维吾尔自治区人民医院心血管内科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年5月21日; 录用日期: 2024年6月15日; 发布日期: 2024年6月26日

摘要

在医学研究不断深入的背景下, 心房颤动作为一种临床上的常见疾病, 以环肺静脉电隔离作为核心, 通过二代冷冻球囊导管来实施肺静脉的电隔离, 并且逐渐将其作为房颤消融肺静脉隔离(PVI)的主要方法。鉴于此, 本综述立足房颤及冷冻消融术相关概述, 对冷冻球囊的选择和进展、适应症进行论述, 最终对冷冻消融术的策略做出阐述, 希望能为相关工作提供参考。

关键词

冷冻消融术, 心房颤动, 冷冻策略

Research Progress of Cryoablation in the Treatment of Atrial Fibrillation

Subinuer·Abulimiti¹, Juan Yao²

¹Graduate School of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Department of Cardiovascular Medicine, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi Xinjiang

Received: May 21st, 2024; accepted: Jun. 15th, 2024; published: Jun. 26th, 2024

Abstract

In the context of the ever-increasing medical research, atrial fibrillation, as a common disease in clinical practice, catheter ablation is centered on electrical isolation of the circumflex pulmonary vein, which is performed by a second-generation cryoballoon catheter, and it is gradually being used as the main therapy for ablative pulmonary vein isolation (PVI) in atrial fibrillation. In view of this, this review is based on an overview of atrial fibrillation and cryoablation, and discusses the selection and progression of cryoballoons, indications, and ultimately strategies for cryoablation, in the hope of informing related work.

Keywords

Cryoablation, Atrial Fibrillation, Freezing Strategies

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心房颤动(Atrial fibrillation, AF)属于一种心律失常范畴, 目前影响全球超过 3300 万人, 预计其患病率将在未来 40 年内增加一倍以上[1]。该病也是导致患者心功能恶化、脑卒中等疾病的重要原因, 其发病因素和患者的年龄和身体基础情况有关, 不及时治疗会对患者身体健康造成严重威胁。将冷冻能源和专门为肺静脉设计的二代球囊导管相结合, 应用于 AF 导管消融治疗领域的一项新技术, 这种治疗操作相对简单且疗效显著, 对房颤治疗具有里程碑意义, 研究其发展进程, 并对患者的预后具有积极意义。

2. 房颤及冷冻消融术的相关概述

2.1. 房颤的治疗现状

AF 在临床上属于心律失常范畴, 会导致患者心功能恶化, 甚至出现残疾或者死亡, 严重威胁患者健康[2]。其发病机制较为复杂, 而目前公认的被作为 AF 触发机制的是肺静脉的异常电活动, 这一研究也为其治疗做出重要贡献[3]。房颤的治疗目前主要遵循 ABC 管理原则, 通过控制症状、转复和维持窦性心律、抗凝治疗及心脑血管栓塞事件的预防为主。针对药物治疗无效, 病情反复不断的患者首选导管消融治疗, 而不同能源的应用将其分为热消融和冷消融, 即射频消融(Radiofrequency Ablation, RFCA)和冷冻球囊消融(Cryoballoon Ablation, CBA)。逐点式进行的 RFCA 手术时间较长, 术中患者的体验欠佳, 导致配合度降低, 而 CBA 恰好改善了上述缺点, 通过二代球囊封堵肺静脉口, 操作简单有效, 手术时间短, 安全性更好[4] [5]。

2.2. 冷冻球囊的有效性与安全性

冷冻球囊消融主要是将装有液氮的二代球囊导管送至靶肺静脉消融的部位, 通过制冷剂吸收热量降低患处的温度, 彻底地损伤病变的细胞组织。目前临床上已经有足够多的研究表明冷冻球囊治疗房颤的远期成功率和射频消融技术相差不大, 同时表现比射频消融技术更加安全, 其并发症的发生率并不比射频消融技术更高[6]。

2.3. 冷冻球囊消融系统的组成及原理

术中主要应用二代冷冻球囊、冷冻控制仪、可控控型导管鞘、Achieve 电极等进行冷冻消融。冷冻球囊能够观察患者肺静脉电位的变化。冷冻消融的过程包括冷却和复温阶段。通过在球囊表面形成冰晶核, 直接地冻伤心肌组织的为冷却时期; 而在复温阶段时冰晶核会被融化, 导致微循环的障碍, 会对细胞组织造成二次且不可逆的伤害, 在不破坏组织正常结构, 也能保存细胞内部超微结构, 进而降低肺静脉狭窄等并发症[7] [8]。

3. 冷冻球囊器械的选择及进展

随着医学发展, 传统环肺静脉“逐点式消融”已经逐渐消失, 取而代之的是冷冻球囊(Arctic Front)

导管, 通过球囊充气完全封堵肺静脉口的血流, 释放液氮开始进行冷冻消融, 随后去判断肺静脉隔离的成功与否, 这将通过置入的 Achieve 环状标测导管进行各个靶肺静脉电位变化的实时观察[9]。目前国内的冷冻消融主要以第 1 代球囊为主, 而第 2 代球囊已在一些发达的欧美国家被采用。两者相比, 2 代球囊对于患者的肺静脉隔离会更加充分, 疗效也会有所提升。这是因为其在 1 代设计的基础上将原先的球囊表面有效冷源释放的带状面改进为半球面, 将整个球囊远端的制冷变得均匀, 扩大了肺静脉组织的接触面积。但是有研究发现, 2 代球囊的应用中, 患者食管和膈神经等周围组织损伤的发生概率较前明显增加, 说明 2 代球囊的安全性目前仍需加强重视[10]。

冷冻球囊的肺静脉隔离的适应症

大部分典型的房性心律失常主要起源于肺静脉, 而被设计来顺应肺静脉的解剖形态的正是 2 代冷冻球囊, 因此该类患者治疗的应用中经常采用 2 代冷冻球囊[11] [12]。而部分患者的触发病灶是由非肺静脉起源的, 常合并有心房扑动等, 治疗中 2 代球囊则不适用, 可采用导管消融方式[13] [14] [15]。目前导管消融技术在临床上已经被不断实践, 并且在治疗有症状、且药物疗效较差的持续性慢房颤的患者中发挥着重要的作用。而部分持续性房颤患者的治疗中, 仍然需要进行 PVI [16], 同时在此基础上改进消融策略, 这并不能表明可以降低术后房颤的复发风险, 因此仍需要通过大量的研究[17]来进一步探索这类患者适合的最佳消融方法。

4. 球囊冷冻消融的临床应用新进展

4.1. 手术操作技巧

分段的消融方式主要适用于封堵无法被一次性的情况, 这主要是由肺静脉共干以及及肺静脉开口问题所导致; 近端封堵技术可以避免肺静脉撕裂或狭窄, 这是因为该技术可确保肺静脉前庭能够被球囊完全封堵, 能够有效降低周围组织损伤的发生风险[18] [19]。

4.2. 冷冻消融策略

4.2.1. 扩大消融

针对扩大消融的探索从未停止, 主要是扩大肺静脉前庭的损伤面积, 形成以肺静脉口到心房 10~15 mm 处的肺静脉前庭区域的带状消融径线, 来帮助患者消除更多的病灶, 这种扩大冻伤范围的新术式, 被称为扩大肺静脉前庭冷冻消融术(Wide Antral Circumferential Ablation, WACA)。第一个应用射频导管进行比较 WACA 与常规肺静脉隔离环成功率的前瞻性随机对照研究, 表明使用射频导管的 WACA 术成功率较单纯的环肺静脉口部消融更高, 因此针对扩大消融的探索和尝试[20] [21]在临床上逐渐展开。

4.2.2. 量化消融

在临床治疗中, 患者在肺静脉受到持续隔离后, 肺静脉和左心房之间的电信号传导被中断, 房颤治疗的目的也由此达到。在临床上常见的冷冻策略为每支肺静脉行“180 s + 180 s”的消融, 在新一代 CB2 球囊使用中, 加入消融面积不断增加, 消融能量有效性超过一定范畴, 很有可能导致患者发生食道及膈神经损伤类疾病[22] [23]。在临床上既要保证消融术的治疗效果, 还要尽量降低并发症的发生风险, 进而人们开始逐渐尝试量化消融治疗。阵发性房颤患者的治疗中, 医生会通过肺静脉隔离时间来计算冷冻剂量的方法进行消融, 与传统的“180 s + 180 s”的消融方法进行对照研究, 并完成为期 1 年的随访, 发现缩短患者总的手术时间及冷冻消融时间, 成功率在两中方法下无明显差异。在实际操作中, 建议每次的消融时间低于 180 s, 不可连续消融, 若有球囊与靶肺静脉的前庭区域贴靠不好的情况时, 建议在保证肺静脉前庭大环隔离的前提下, 通过另外的分支来完成第 2 次的消融[24] [25]。

4.2.3. 肺静脉外的冷冻球囊消融

非肺静脉触发灶的起源点可采用 PVI 之外的消融策略, 这包含了顶部消融、左心耳嵴部的消融、左心房后壁消融等方法。结合相关研究表明, 在常规消融的基础上, 同时对患者肺静脉以外的起源点进行消融, 结果患者 1 年内无房性心律失常的发生[26] [27] [28], 这证实了房间隔、左房顶部、左房后壁、二尖瓣峡部线、SVC 等外解剖部位的消融也是安全有效的。同时另一项研究表明, 在持续性房颤患者中, 进行基础术式联合非常见起源点的消融方法具有可行性, 其即刻的手术成功率高, 冷冻消融时间较短。

4.2.4. 结合心腔内超声(ICE)进行冷冻球囊消融

国内近些年的冷冻消融术的完成主要还是暴露在射线下, 而国外巧妙地应用了 ICE 来辅助冷冻消融环境术, 提供了零射线的环境。术中主要借助 ICE 来引导, 实现房间隔的穿刺、创建左房与肺静脉的几何形状的目的。术中仍可通过显示的调弯鞘和球囊位置, 以此来反映和评估冷冻球囊的封堵情况[29] [30] [31]。该手术安全有效, 部分肾功能障碍患者可采用该种方式。

4.2.5. 房颤一站式治疗

在非瓣膜性房颤患者治疗中, 由于心房的颤动引起左心耳血栓的形成, 为防止心耳内的血栓脱落进入到体循环, 为实现预防脑卒中等血栓栓塞事件发生的目的, 在术中可同时完成左心耳的封堵。临床上可以采取导管消融联合左心耳封堵(LAAC)的一站式手术, 这种方式可以一次性兼顾异常电信号的消融和心脑血管事件的预防, 不仅避免了反复的住院、手术和抗凝治疗, 同时也减少了术中可能出现的各种并发症。在进行了为期 2 年的随访实践中, 完成了一站式手术治疗的患者中, 发现约有 90% 以上的患者停用了抗血栓药物, 脑卒中和出血率均明显下降到 3% 以下, 心脑血管栓塞的风险明显降低[32] [33]。

5. 结语

总而言之, 冷冻消融技术发展至今已经比较成熟, 在临床上操作比较简单, 学习起来时间比较短, 整个手术过程中能尽可能降低患者的伤害, 目前发展和应用前景比较广阔。冷冻球囊治疗效果和射频消融差异不大, 但其高安全性、低并发症的特征, 助力 AF 患者的治疗更加顺利, 这需要不断地深入研究。

基金项目

自治区区域协同创新专项(科技援疆计划)——《穿戴式 12 导联心电设备早期预警监测体系在心房颤动筛查和术后随访中的临床应用及推广》(No. 2021E02076)。

参考文献

- [1] Wijesurendra, R.S. and Casadei, B. (2019) Mechanisms of Atrial Fibrillation. *Heart*, **105**, 1860-1867. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314267>
- [2] 徐亚伟, 唐恺. 球囊冷冻消融联合左心耳封堵一站式治疗心房颤动进展[J]. 武汉大学学报(医学版), 2023, 44(10): 1195-1198.
- [3] Sagris, M., Vardas, E.P., Theofilis, P., Antonopoulos, A.S., Oikonomou, E. and Tousoulis, D. (2021) Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 6. <https://doi.org/10.3390/ijms23010006>
- [4] Katrapati, P. and Bai, R. (2023) Freezing the Left Atrial Posterior Wall to Make Real Icing on the Cake. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, **34**, 2053-2054. <https://doi.org/10.1111/jce.16049>
- [5] Gencher, J.A. and Andrade, J.G. (2023) First-Line Cryoballoon Ablation for AF: The Real World Is a Great Mirror. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, **66**, 1305-1306. <https://doi.org/10.1007/s10840-023-01476-1>
- [6] Brito, J., Rodrigues, T., António, P.S., Ferreira, A.N., da Silva, G.L., Bernardes, A., et al. (2023) Does a Left Common Pulmonary Trunk Anatomy Represent a Real Limitation for Atrial Fibrillation Cryoablation Success? *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, **66**, 1333-1335. <https://doi.org/10.1007/s10840-023-01537-5>

- [7] Hayasaka, K., Sasaki, T., Shirai, Y., Shimosato, H., Tahara, T., Segami, S., *et al.* (2023) A Novel Catheter Ablation Strategy for Non-Paroxysmal Atrial Fibrillation Combining Cryoballoon, Radiofrequency, and Marshall-Vein Ethanol Ablations. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, **46**, 475-486. <https://doi.org/10.1111/pace.14709>
- [8] Ahn, J., Shin, D.G., Han, S. and Lim, H.E. (2023) Safety and Efficacy of Intracardiac Echocardiography-Guided Zero-Fluoroscopic Cryoballoon Ablation for Atrial Fibrillation: A Prospective Randomized Controlled Trial. *EP Europace*, **25**, eua086. <https://doi.org/10.1093/europace/euad086>
- [9] Aryana, A., Thiemann, A.M., Pujara, D.K., Cossette, L.L., Allen, S.L., Bowers, M.R., *et al.* (2023) Pulmonary Vein Isolation with and without Posterior Wall Isolation in Paroxysmal Atrial Fibrillation. *JACC: Clinical Electrophysiology*, **9**, 628-637. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2023.01.014>
- [10] Zucchelli, G., Chun, K.R.J., Khelae, S.K., Földesi, C., Kueffer, F.J., van Bragt, K.A., *et al.* (2022) Impact of First-Line Cryoablation for Atrial Fibrillation on Healthcare Utilization, Arrhythmia Disease Burden and Efficacy Outcomes: Real-World Evidence from the Cryo Global Registry. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, **66**, 711-722. <https://doi.org/10.1007/s10840-022-01388-6>
- [11] Mao, Y., Ai, L., Cai, Y., Huang, Q., Yu, F., Chen, J., *et al.* (2023) Indirect Comparison of Cryoablation and Radiofrequency Ablation as Initial Therapy for Symptomatic Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cardiology*, **148**, 138-149. <https://doi.org/10.1159/000528758>
- [12] Ifedili, I., Mouksian, K., Jones, D., El Masri, I., Heckle, M., Jefferies, J., *et al.* (2022) Ablation Therapy for Persistent Atrial Fibrillation. *Current Cardiology Reviews*, **18**, Article ID: e290721195115. <https://doi.org/10.2174/1573403x17666210729101752>
- [13] Park, S.J., Yang, H.K., Byun, S.J., Park, K.H. and Hwang, J. (2018) Risk of Ischemic Stroke after Third, Fourth, and Sixth Cranial Nerve Palsies in Type 2 Diabetes. *Journal of Diabetes*, **11**, 379-385. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12859>
- [14] Litwinowicz, R., Bartus, M., Ceranowicz, P., Brzezinski, M., Kapelak, B., Lakkireddy, D., *et al.* (2018) Left Atrial Appendage Occlusion for Stroke Prevention in Diabetes Mellitus Patients with Atrial Fibrillation: Long-Term Results. *Journal of Diabetes*, **11**, 75-82. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12824>
- [15] Smet, L., Heggermont, W.A., Goossens, E., Eeckloo, K., Vander Stichele, R., De Potter, T., *et al.* (2018) Adherence, Knowledge, and Perception about Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation at High Risk for Thromboembolic Events after Radiofrequency Ablation. *Journal of Advanced Nursing*, **74**, 2577-2587. <https://doi.org/10.1111/jan.13780>
- [16] Kistler, P.M. and Chieng, D. (2019) Persistent Atrial Fibrillation in the Setting of Pulmonary Vein Isolation—Where to Next? *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, **31**, 1857-1860. <https://doi.org/10.1111/jce.14298>
- [17] Wu, Z., Liu, Y., Tong, L., Dong, D., Deng, D. and Xia, L. (2021) Current Progress of Computational Modeling for Guiding Clinical Atrial Fibrillation Ablation. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*, **22**, 805-817. <https://doi.org/10.1631/jzus.b2000727>
- [18] 薛祚臣, 程爱娟. 阵发性心房颤动冷冻消融术后复发二尖瓣环依赖性心房扑动一例[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2023,22(6): 456-458.
- [19] 徐烨, 庞旸, 陈庆兴, 等. 冷冻消融治疗阵发性心房颤动的疗效及影响因素[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2023, 37(2): 130-134.
- [20] 王昊, 杨桂棠, 李昭瑜, 等. 不同术式对于冷冻球囊导管消融治疗心房颤动临床疗效观察[J]. 中国心血管病研究, 2023, 21(3): 269-273.
- [21] 莫正茂, 李杰. 心房颤动患者冷冻消融联合射频消融的手术护理配合及应用效果观察[J]. 中国社区医师, 2022, 38(32): 131-133.
- [22] Iovino, P., De Maria, M., Matarese, M., Vellone, E., Ausili, D. and Riegel, B. (2020) Depression and Self-Care in Older Adults with Multiple Chronic Conditions: A Multivariate Analysis. *Journal of Advanced Nursing*, **76**, 1668-1678. <https://doi.org/10.1111/jan.14385>
- [23] Dhalwani, N.N., Zaccardi, F., Waheed, H., Mytton, J., Papamargaritis, D., Webb, D.R., *et al.* (2018) Cardiovascular, Cancer and Mortality Events after Bariatric Surgery in People with and without Pre-Existing Diabetes: A Nationwide Study. *Journal of Diabetes*, **11**, 265-272. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12851>
- [24] Olano-Lizarraga, M., Zaragoza-Salcedo, A., Martín-Martín, J. and Saracíbar-Razquin, M. (2019) Redefining a ‘New Normality’: A Hermeneutic Phenomenological Study of the Experiences of Patients with Chronic Heart Failure. *Journal of Advanced Nursing*, **76**, 275-286. <https://doi.org/10.1111/jan.14237>
- [25] Angermann, C.E., Assmus, B., Anker, S.D., Asselbergs, F.W., Brachmann, J., Brett, M., *et al.* (2020) Pulmonary Artery Pressure-Guided Therapy in Ambulatory Patients with Symptomatic Heart Failure: The CardioMEMS European monitoring Study for Heart Failure (MEMS-HF). *European Journal of Heart Failure*, **22**, 1891-1901. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1943>

- [26] Shi, Z., Ji, L., Ma, R.C.W. and Zimmet, P. (2019) Early Life Exposure to 1959-1961 Chinese Famine Exacerbates Association between Diabetes and Cardiovascular Disease. *Journal of Diabetes*, **12**, 134-141. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12975>
- [27] Shen, Y., Shi, L., Nauman, E., Katzmarzyk, P.T., Price-Haywood, E.G., Yin, P., *et al.* (2018) Race and Sex Differences in Rates of Diabetic Complications. *Journal of Diabetes*, **11**, 449-456. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12869>
- [28] Lai, S., Fu, X., Yang, S., Zhang, S., Lin, Q., Zhang, M., *et al.* (2019) G Protein-Coupled Receptor Kinase-2: A Potential Biomarker for Early Diabetic Cardiomyopathy. *Journal of Diabetes*, **12**, 247-258. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12991>
- [29] (2019) Abstracts of the WASAD Congress 2019: An International Congress of the World Association for Stress Related and Anxiety Disorders in Collaboration with the Collaborative Research Center SFB-TRR 58, Fear, Anxiety, Anxiety Disorders, Held on 3-5 October 2019 in Würzburg, Germany. *Journal of Neural Transmission*, **126**, 1519-1576. <https://doi.org/10.1007/s00702-019-02095-9>
- [30] Sharma, M., Hart, R.G., Smith, E.E., Bosch, J., Yuan, F., Casanova, A., *et al.* (2018) Rationale, Design, and Baseline Participant Characteristics in the MRI and Cognitive Substudy of the Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies Trial. *International Journal of Stroke*, **14**, 270-281. <https://doi.org/10.1177/1747493018784478>
- [31] 林伟, 姜锋. 持续性心房颤动冷冻消融术后空白期应用胺碘酮和美托洛尔的疗效对比研究[J]. 海峡药学, 2022, 34(10): 100-103.
- [32] 张琳, 赵闪闪. 射频消融和冷冻消融对心房颤动患者生活质量和心理状况的影响[J]. 河南医学研究, 2022, 31(12): 2163-2167.
- [33] 林冰心, 林秀铭, 陈思萍. 表达性写作对心房颤动患者冷冻消融术后焦虑情绪及睡眠质量的影响[J]. 天津护理, 2022, 30(2): 153-157.