

消融犬心脏脂肪垫对电刺激诱发房颤的影响

王洪涛,郑强荪*,董建军,杨玉辉,刘雄涛,卢延生,洪昌明

(第四军医大学唐都医院心脏内科,西安 710038)

[摘要] **目的:**研究消融犬心脏脂肪垫对电刺激诱发房颤的影响。**方法:**选用 22 只犬麻醉后经正中开胸(2 只于开胸后不久死于室颤)暴露主动脉根部和上腔静脉中部的第三脂肪垫(SVC-AO FP)、右肺静脉脂肪垫(RPV FP)及下腔静脉、左房交界处脂肪垫(IVC-LA FP)。采用 7F 大头导管消融脂肪垫。分别测定基础状态下、脂肪垫消融后的心房有效不应期(AERP)、不应期离散度(dAERP)及肺静脉有效不应期(PVERP)。分别从左上肺静脉采取 S₁S₁、S₁S₂ 两种诱发方案,在基础状态下及脂肪垫消融后分别诱发房颤。**结果:**(1)脂肪垫消融后与基础状态下比较:AERP 自(137±16) ms 延长至(147±16) ms;dAERP 自(17.0±4.6) ms 缩短至(12.0±4.3) ms;PVERP 自(131±14) ms 延长至(141±9) ms,消融后与基础状态下相比有显著性差异(P<0.05)。(2)消融后以 S₁S₁ 或 S₁S₂ 刺激方案再次诱发房颤,S₁S₁ 平均起搏周长自(173±25) ms 缩短至(145±21) ms,起搏周长消融前后相比有显著性差异(P<0.05)。S₁S₂ 刺激未能诱发。**结论:**消融犬心脏脂肪垫影响肺静脉和心房的电重构,不利于房颤的诱发。

[关键词] 心脏;肺静脉;脂肪组织;导管消融术;心房颤动;电生理学技术,心脏

[中图分类号] R 541.75 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2006)12-1333-03

Influence of ablated cardiac fat pad on atrial fibrillation induced by a single extra-stimulus in dogs

WANG Hong-tao, ZHENG Qiang-sun, DONG Jian-jun, YANG Yu-hui, LIU Xiong-tao, LU Yan-sheng, HONG Chang-ming
(Department of Cardiology, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China)

[ABSTRACT] **Objective:** To study the influence of ablated cardiac fat pad on atrial fibrillation induced by a single extra-stimulus in dogs. **Methods:** Twenty-two dogs were anesthetized and their chest cavity was opened through a median sternotomy (2 dogs died of fibrillation immediately after opening) to expose the 3 cardiac fat pads: the medial superior vena cava and aortic root fat pad (SVC-Ao FP), the right pulmonary vein-atrial junction fat pad (RPV FP), and the inferior vena cava-left atrial junction fat pad (IVC-LA fat pad). The atrial effective refractory period (AERP), dispersion of AERP (dAERP), and pulmonary vein effective refractory period (PVERP) were measured under baseline and after ablation of the 3 fat pads. The left superior pulmonary veins were stimulated by S₁S₁ bursting stimulation and S₁S₂ program stimulation to induce atrial fibrillation before and after ablation. **Results:** After ablation, AERP increased from (137±16) ms to (147±16) ms and PVERP increased from (131±14) ms to (141±9) ms, while dAERP decreased from (17.0±4.6) ms to (12.0±4.3) ms (P<0.05). After ablation, S₁S₁ cycle length decreased from (173±25) ms to (145±21) ms when used for restimulation after ablation (P<0.05). S₁S₂ could not induce AF again. **Conclusion:** Ablation of the 3 cardiac fat pad can influence the electrical remodeling of the atrial and the pulmonary vein, which may hamper the induction of atrial fibrillation.

[KEY WORDS] heart; pulmonary veins; adipose tissue; catheter ablation; atrial fibrillation; electrophysiologic techniques, cardiac

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2006, 27(12): 1333-1335]

研究表明,绝大部分阵发性房颤的异位放电灶位于肺静脉,而肺上静脉尤其是左上肺静脉是灶性、孤立性阵发性房颤最常见的放电部位,其内的异常电活动传至左心房,诱发房颤。阵发性房颤多发生于无器质性心脏病的患者,具体机制尚不明确。近年来,自主神经系统,尤其是迷走神经在阵发性房颤发生中的作用越来越受到重视。有研究表明:迷走神经传出心房可能是经心脏脂肪垫后再分布到两侧心房,一些迷走神经纤维绕过心脏脂肪垫直达心房肌^[1]。消融脂肪垫后对左心房及左上肺静脉不应期有何影响,并对房颤的诱发有何影响尚不十分明确。

本实验用电刺激在左上肺静脉诱发房颤,旨在探讨消融心脏脂肪垫后对房颤诱发的影响。

1 材料和方法

1.1 动物与麻醉 普通健康成年杂种犬 22 只,雌雄不限,雌性 9 只,雄性 11 只,体质量 18~23 kg,由

[基金项目] 军队“十五”医药卫生科研基金资助项目(01MB126)。Research Project of the 10th Five-Year Plan for Medical Science Development of the PLA(01MB126)。

[作者简介] 王洪涛,硕士生, E-mail: flightwht@sina.com

* Corresponding author. E-mail: qingshu@fmmu.edu.cn

我院动物中心提供。戊巴比妥钠 30 mg/kg 腹腔注射麻醉,颈部气管切开后行气管插管,DDH-1 型动物呼吸机(解放军 3529 工厂)辅助呼吸。自颈部离断并结扎双侧迷走神经。22 只犬中,2 只在开胸不久后死于室颤,其余顺利完成实验。

1.2 实验步骤

1.2.1 暴露心脏脂肪垫 打开 64 导电生理记录仪(由华南医电公司提供),连接体表心电图后行正中开胸,制作心包吊篮。暴露主动脉根部和上腔静脉中部的第三脂肪垫(SVC-AO FP)、右肺静脉脂肪垫(RPV FP)及下腔静脉、左房交界处脂肪垫(IVC-LA FP)。从脏、壁两侧心包膜在肺静脉的融合处钝性分离左上肺静脉至其心房根部。

1.2.2 消融脂肪垫 SVC-AO FP 通过外膜与主动脉根部粘连贴附,首先钝性分离脂肪垫,然后用 7F 大头导管以 520 kHz/70 V 能量消融残余部分;RPV FP 及 IVC-LA FP 与心房肌连接紧密,直接以 7F 大头导管消融,消融终点为直视下无脂肪组织残余,且刺激双侧迷走神经导致心房有效不应期(AERP)的缩短 < 5 ms^[1]。

1.2.3 不应期及离散度的测定 分别测定基础状态下和脂肪垫消融后的 AERP 和肺静脉有效不应期(PVERP)。以 S₁S₁400 ms, S₁S₂200 ms,3.5 V,5 ms 步长于心外膜递减刺激高位左心房(HLA)、低位左心房(LLA)、左心耳(LAA)、左房游离壁(FLA)等部位测定 AERP,其均值代表左心房 AERP。最大 AERP 值与最小 AERP 值的差值定义为 dAERP。以 S₁S₁400 ms, S₁S₂200 ms,5 V,5 ms 步长递减刺激左上肺静脉测定 PVERP(重复 3 次,取平均值)。刺激电极由镀金的银质的弹簧针制作(在工业上用作集成电路板电路的探查),其尖端为平端。记录电极为片状电极^[2]。

1.2.4 诱发房颤 脂肪垫消融后分别采取 2 种心外膜刺激方式诱发房颤:(1) S₁S₁ 起搏刺激:S₁ 范围为 120~200 ms;(2) S₁S₂ 程序刺激,S₁S₂ 长于肺静脉不应期 30 ms 的配对间期,然后 5 ms 递减;刺激电压波动在 4.5~7.0 V 之间,平均为 5.5 V;刺激脉宽为

2 ms,刺激部位左上肺静脉。首先用 S₁S₂ 刺激,刺激终点为房颤发生或刺激落入肺静脉有效不应期。若 S₁S₂ 刺激未能诱发,休息 10 min,分别以 S₁S₁200、180、160、140、120 ms 起搏周长递减刺激,刺激间隔 10 min,刺激终点为房颤发生或刺激满 10 min。

1.3 统计学处理 结果用 SPSS 11.5 软件统计,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 *t* 检验进行统计学处理, *P* < 0.05 为差异有显著性。

2 结果

2.1 脂肪垫消融前后心房不应期及离散度的比较 脂肪垫消融后 AERP 从基础状态下的(137 ± 16) ms 延长至(147 ± 16) ms、dAERP 从(17.0 ± 4.6) ms 缩短至(12.0 ± 4.3) ms,消融后与基础状态比有显著性差异(*P* < 0.05,表 1)。

2.2 脂肪垫消融前后肺静脉不应期的比较 脂肪垫消融后 PVERP 从基础状态下(131 ± 14) ms 延长至(141 ± 9) ms。消融后较基础状态比有显著性差异(*P* < 0.05,表 1)。

表 1 脂肪垫消融前后不应期及离散度的比较

Tab 1 Comparison of effective refractory period and its dispersion before and after fat pad ablation

(*n* = 20, $\bar{x} \pm s, t/ms$)

Index	Baseline	After ablation
AERP	137 ± 16	147 ± 16 *
dAERP	17.0 ± 4.6	12.0 ± 4.3 *
PVERP	131 ± 14	141 ± 9 *

* *P* < 0.05 vs baseline

2.3 消融前后房颤诱发的比较 消融前 2 只以 S₁S₂ 刺激诱发房颤,12 只以 S₁S₁ 刺激诱发房颤。消融后对 20 只犬再次予以相同 S₁S₁、S₁S₂ 刺激, S₁S₂ 诱发者 0 只(样本量太小,不做统计学处理)。S₁S₁ 诱发者 8 只。统计结果如表 2,消融前 S₁S₁ = (173 ± 25) ms,消融后 S₁S₁ = (145 ± 21) ms,起搏周长消融前后相比有显著性差异(*P* < 0.05)。

表 2 消融前后房颤诱发的比较

Tab 2 Comparison of atrial fibrillation induction before and after fat pad ablation

Group	Frequency of S ₁ S ₁ stimulation					Total	Mean S ₁ S ₁ (<i>t</i> /ms)
	200 ms	180 ms	160 ms	140 ms	120 ms		
Baseline	2	4	5	0	1	12	173 ± 25
After ablation	0	1	2	3	2	8	145 ± 21 *

* *P* < 0.05 vs baseline

3 讨论

近年来,迷走神经在房颤(AF)发生中的作用研究颇多。有研究表明:心脏脂肪垫中有迷走节后神经元存在,大部分支配心房肌、窦房结、房室结的迷走神经纤维首先汇合到上腔静脉中部脂肪垫(SVC-AO FP)然后经右肺静脉脂肪垫(RPV FP)和下腔静脉脂肪垫(IVC-LA FP)后向窦房结、房室结及两侧心房分布。一些迷走神经纤维绕过 SVC-AO FP 直接连接到 IVC-LA 或 RPV 脂肪垫或直达心房肌。迷走神经先分布到右房后到左房^[1]。用射频能量消融上述 3 个脂肪垫时可以达到心房、窦房结和房室结的去迷走神经,而保留了心室的迷走神经支配^[3]。消融心脏脂肪垫后,心房有效不应期较消融前延长,且再次行迷走神经刺激,房颤不易诱发^[4]。晚近的研究表明:左房壁环形消融肺静脉的同时消融所发现的迷走神经能使房颤的复发率显著降低^[5]。

本实验表明:射频消融 3 个心脏脂肪垫后,刺激双侧迷走神经所致的心房不应期缩短等迷走反射明显减弱,说明达到了心房的去迷走支配。心率仅在消融过程中有一过性波动。AERP 延长,同时 PVERP 延长。AERP 的延长与 Schauerte 等^[4]的研究结果相符,PVERP 的延长可能与其特殊的心肌袖组织具有与心房肌细胞相同的超微结构有关^[6]。消融后的房颤诱发实验表明: S_1S_2 刺激未能诱发,在 S_1S_1 刺激诱发的房颤事件中,消融前 $S_1S_1 = (173 \pm 25)$ ms,消融后 $S_1S_1 = (145 \pm 21)$ ms,起搏周长有显著的缩短。其具体机制不明,似与消融后不应期的延长有关:AERP 延长使得折返子波的波长延长,心房所能容纳的折返子波的数量减少。而 PVERP 的延长使得早搏刺激更易于落入不应期而不能下传心房^[7]。

综上所述,消融犬心脏脂肪垫影响肺静脉和心

房的电重构,不利于房颤的诱发。电重构现象表现为心房有效不应期和动作电位时程缩短,有效不应期离散度的增加等,是房颤发生和维持的重要机制^[8]。迷走神经在心房和肺静脉究竟如何走行?消融心脏脂肪垫时是否也影响了交感神经?有待进一步的研究。

[参考文献]

- [1] Chiou CW, Eble JN, Zipes DP. Efferent vagal innervation of the canine atria and sinus and atrioventricular nodes [J]. *Circulation*, 1997, 95: 2573.
- [2] 刘雄涛,郑强荪,卢延生,等.犬左上肺静脉电刺激诱发心房颤动的电生理机制探讨[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2004, 18: 466-469.
- [3] Chiou CW, Zipes DP. Selective vagal denervation of the atria eliminates heart rate variability and baroreflex sensitivity while preserving ventricular innervation [J]. *Circulation*, 1998, 98: 360-368.
- [4] Schauerte P, Scherlag BJ, Pitha J, et al. Catheter ablation of cardiac autonomic nerves for prevention of vagal atrial fibrillation [J]. *Circulation*, 2000, 102: 2774-2780.
- [5] Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Circulation*, 2004, 109: 327-334.
- [6] Spach MS, Barr rc, Jewett PH. Spread of excitation from the atrium into thoracic veins in human beings and dogs [J]. *Am J Cardiol*, 1972, 30: 844-854.
- [7] Khan R. Identifying and understanding the role of pulmonary vein activity in atrial fibrillation [J]. *Cardiovasc Res*, 2004, 64: 387-394.
- [8] Goette MD, Honeycmt BS, Langberg MD, et al. Electrical remodeling in atrial fibrillation time course and mechanisms [J]. *Circulation*, 1996, 94: 2968-2974.

[收稿日期] 2006-05-08

[修回日期] 2006-11-20

[本文编辑] 孙岩

· 消息 ·

《中国康复理论与实践》杂志征订、征稿启事

《中国康复理论与实践》杂志是由中国康复研究中心和中国中西医结合学会主办的国家级核心学术期刊,为“国家科技部中国科技论文统计源期刊”,《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》执行优秀期刊,是万方数据资源系统和《中国学术期刊光盘版全文收录期刊》,中国学术期刊综合评价数据库来源期刊,国家医药管理局批准的医药专业媒体。创刊于 1995 年 12 月,国际大 16 开版式,92 页,ISSN 1006-9771, CN 11-3759/R。每期定价:8 元,全年定价:96 元。

在办刊方针上,以康复医学为龙头,以宣传全面康复为宗旨,不断增加社区康复内容,充分体现理论与实践相结合、普及与提高并重的特点。

在稿件刊发方面,我们建立了快速通道,优先考虑国家级科研课题方面的论文,同时兼顾临床和基层稿件等。