

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.00969

## 左上肺静脉脂肪垫对犬心房颤动的影响

杨志健<sup>1,2</sup>, 夏 阳<sup>2</sup>, 赵 亮<sup>2</sup>, 张家友<sup>2</sup>, 姜树军<sup>1</sup>, 廖德宁<sup>2\*</sup>

1. 北京海军总医院干二科, 北京 100048

2. 第二军医大学长征医院心内科, 上海 200003

**[摘要]** **目的** 观察射频消融左上肺静脉脂肪垫(left superior pulmonary vein fat pad, LSPV-FP)对心房颤动(AF)的影响。**方法** 12只健康杂种犬, 麻醉插管后持续心电监测; 于双侧颈部暴露迷走神经干, 左右侧第4肋间开胸并暴露LSPV-FP; 分别测量基础、刺激迷走神经、消融LSPV-FP、刺激迷走神经+消融LSPV-FP 4种状态下的心房及左上肺静脉有效不应期(ERP)和有效不应期离散度(dERP)、AF诱发率、AF时心室率。**结果** 基础状态下, 刺激左侧或右侧迷走神经干可明显缩短心房ERP[(84.44±29.50) ms vs (129.7±15.83) ms, (85.42±26.11) ms vs (129.7±15.83) ms,  $P<0.05$ ]; 增大dERP[(71.67±14.03) ms vs (34.17±18.32) ms, (57.5±24.17) ms vs (34.17±18.32) ms,  $P<0.05$ ]; 增大左上肺静脉近端与远端ERP的差异( $P<0.05$ )、增加AF的诱发率[(5.33±1.231)次 vs (0.75±0.96)次, (4.67±1.155)次 vs (0.75±0.96)次,  $P<0.05$ ]及降低AF时心室率[(143.6±22.42)次/min vs (226.3±28.50)次/min, (146.4±30.72)次/min vs (226.3±28.50)次/min,  $P<0.05$ ]。消融LSPV-FP可以逆转刺激左侧迷走神经干所致的上述变化( $P<0.05$ ), 但对右侧迷走神经刺激干所致的电生理变化无显著影响。**结论** 左侧迷走神经干纤维部分通过LSPV-FP对心房颤动的触发或维持发挥作用。

**[关键词]** 导管消融术; 左上肺静脉脂肪垫; 有效不应期; 有效不应期离散度; 心房颤动

**[中图分类号]** R 541.75 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2011)09-0969-05

### Effect of left superior pulmonary vein fat pad on atrial fibrillation in dogs

YANG Zhi-jian<sup>1,2</sup>, XIA Yang<sup>2</sup>, ZHAO Liang<sup>2</sup>, ZHANG Jia-you<sup>2</sup>, JIANG Shu-jun<sup>1</sup>, LIAO De-ning<sup>2\*</sup>

1. Department of Second Cadre Ward, Navy General Hospital of PLA, Beijing 100048, China

2. Department of Cardiology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the effect of ablation of left superior pulmonary vein fat pad(LSPV-FP) on atrial fibrillation(AF). **Methods** Twelve healthy adult mongrel dogs were anesthetized and ventilated; both cervical vagosympathetic trunks were exposed for stimulation. Thoracotomies at the 4<sup>th</sup> intercostal space of left and right chest were performed to expose the LSPV-FP. The effective refractory period(ERP)/ERP-dispersion (dERP) of atrium and LSPV, AF inducibility, and the ventricular rate of AF were measured in the following statuses: baseline, vagosympathetic trunk stimulation(VTS), LSPV-FP ablation, and VTS post LSPV-FP ablation. **Results** At baseline status, stimulation of the left or right vagosympathetic trunks significantly shortened the ERP of atrial ([84.44±29.50] ms vs [129.7±15.83] ms, [85.42±26.11] ms vs [129.7±15.83] ms,  $P<0.05$ ), increased the dERP of atrial ([71.67±14.03] ms vs [34.17±18.32] ms, [57.5±24.17] ms vs [34.17±18.32] ms,  $P<0.05$ ), the difference of ERP between proximal and distal of LSPV( $P<0.05$ ), AF inducibility ([5.33±1.231] times vs [0.75±0.96] times, [4.67±1.155] times vs [0.75±0.96] times,  $P<0.05$ ), and decreased the ventricular rate of AF([143.6±22.42] beats/min vs [226.3±28.50] beats/min, [146.4±30.72] times/min vs [226.3±28.50] times/min,  $P<0.05$ ). LSPV-FP ablation significantly attenuated all the above electrophysiological changes induced by left VTS( $P<0.05$ ), but showed no effects on those induced by right VTS. **Conclusion** Left vagosympathetic trunk plays an important role in the development and maintenance of AF partially through LSPV-FP.

**[Key words]** catheter ablation; left superior pulmonary vein fat pad; effective refractory period; effective refractory period-dispersion; atrial fibrillation

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2011, 32(9):969-973]

**[收稿日期]** 2011-05-16

**[接受日期]** 2011-08-03

**[基金项目]** 国家自然科学基金(30570361). Supported by National Natural Science Foundation of China(30570361).

**[作者简介]** 杨志健, 硕士. E-mail: yzj180@gmail.com

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81885292, E-mail: liaodening@medmail.com.cn

心脏脂肪垫(fat pad, FP)特指心脏表面或大血管周围包绕自主神经节丛(ganglionated plexi, GP)的脂肪结缔组织,随着对 FP 研究的不断深入,其在心律失常,特别是窦性心动过缓、房室传导阻滞<sup>[1]</sup>及心房颤动(atrial fibrillation, AF)<sup>[2]</sup>发生、维持中的地位日渐重要。与人心房活动相关的 FP 主要有右前脂肪垫(RPV-FP)、下腔静脉脂肪垫(IVC-FP)、左上肺静脉脂肪垫(LSPV-FP)及左下肺静脉脂肪垫(LIPV-FP),目前研究得较多的是右侧 2 个 FP,而对左侧 2 个 FP 的研究相对较少,但资料显示人心房神经支配的分布特征主要是:4 根肺静脉口部神经纤维的密度显著高于其远端部分;左上肺静脉显著高于右下肺静脉<sup>[3]</sup>。本实验通过观察射频消融自主神经密度较高的位于左上肺静脉开口处的 LSPV-FP 结合自主神经刺激,明确 LSPV-FP 在 AF 中的地位。

**1 材料和方法**

1.1 实验器材 EMS system 32 导电生理记录仪、EMS system 程序刺激仪(美国 Mennen 公司);Stockert EP Shuttle 1838 射频消融仪、4 mm 普通温控消融导管(美国 Biosense Webster 公司);4 极标测导管、6F 静脉鞘套件(美国 Cordis 公司);SC-3 型动物呼吸机、气管插管、咬骨钳、胸廓撑开器、银针、神经刺激仪(上海医疗设备厂);注射用戊巴比妥钠(上海西唐生物科技有限公司)。

1.2 实验动物 健康杂种犬 12 只,雌雄不限,体重 15~20 kg,由第二军医大学实验动物中心提供[实验动物使用许可证:SYXK(沪)2007-0003],动物自身前后对照。初始给予 3%戊巴比妥钠 30 mg/kg 静脉推注,根据情况追加 50~100 mg/min 维持麻醉。气管插管,动物呼吸机辅助呼吸,潮气量 10~15 ml/kg,频率 16~20 次/min。持续监测标准 II 导联心电图。颈部两侧纵向切开皮肤,暴露双侧迷走神经干,插入银针用于刺激迷走神经。Seldinger's 法穿刺两侧股静脉,分别置入 6F 静脉鞘,左侧连接静脉输液器,以

100~200 ml/h 输入生理盐水补充自发的体液丢失,右侧放入 4 极标测导管记录 His 束电位。从左右侧第 4 肋间开胸,制作心包吊篮,暴露 LSPV-FP,阈下电压高频刺激诱发心率减慢或房室传导阻滞确认。

1.3 迷走神经干刺激 刺激频率 16 Hz、脉宽 0.1 ms,分别于左右侧迷走神经干给与刺激,以心室率减慢  $\geq 30\%$  时的强度定为迷走神经干的刺激强度。FP 消融后使用与消融前相同的刺激强度。

1.4 参数及测量方法 (1)有效不应期(effective refractory period, ERP):以 S<sub>1</sub> 300 ms、S<sub>2</sub> 180 ms、步长 10 ms 进行递减性刺激,第一个不能夺获心房的 S<sub>2</sub> 为此部位的有效不应期;(2)有效不应期离散(ERP-dispersion, dERP):最大 ERP 与最小 ERP 差值;(3)AF 诱发率:计算每只犬在不同状态下行 ERP 测定时出现持续 1 min 以上 AF 的发生率;(4)AF 时的心动周期:AF 时最后 20 个心动周期的平均值,结果以心室率(VR)表示。

1.5 射频消融 直视下用 4 mm 普通温控消融导管以 30 W、60℃进行消融。以 FP 炭化,体积变小,且反复阈下电压高频刺激消融后 FP 残迹不出现心率减慢或房室传导阻滞为消融终点。

1.6 FP 组织学检查 观察消融前后 FP 的变化,将未消融的 FP 与消融后的 FP 分别用 4%多聚甲醛固定,石蜡包埋、切片,行 H-E 染色。

1.7 统计学处理 用 SPSS 11.0 软件进行统计分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,消融前后的比较用配对 *t* 检验,组间比较用方差分析,组间两两比较用 *q* 检验,检验水平( $\alpha$ )为 0.05。

**2 结果**

2.1 动物手术情况及组织学观察 12 只犬顺利完成实验。麻醉后呼吸机辅助呼吸,无呼吸抵抗,开胸术中无大出血,双侧迷走神经干分离完整,术中无室颤、低血压,FP 及其内的神经节消融彻底(图 1)。术后于左心室 S<sub>1</sub>S<sub>1</sub> 60 ms 刺激诱发室颤处死实验犬。

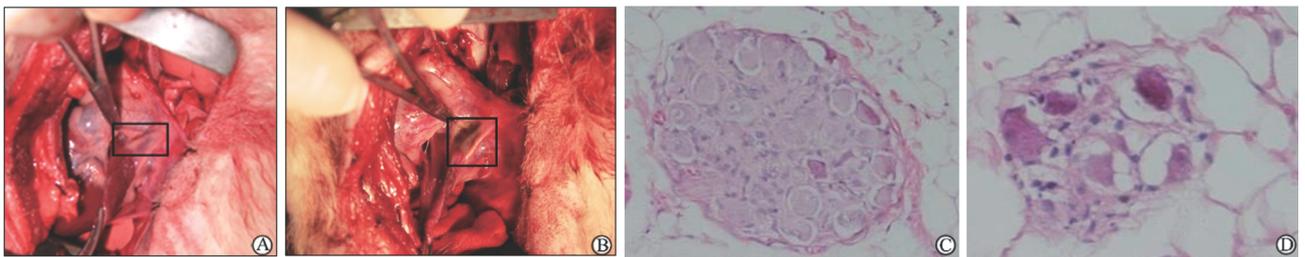


图 1 LSPV-FP 的解剖学及组织学观察  
Fig 1 Anatomy and histology of LSPV-FP

Black frames indicate fad pad. LSPV-FP: Left superior pulmonary vein fat pad. A: Anatomy of LSPV-FP before ablation; B: Anatomy of LSPV-FP after ablation; C: Ganglion in LSPV-FP before ablation; D: Ganglion in LSPV-FP after ablation. C, D: H-E staining. Original magnification:  $\times 200$ (C, D)

2.2 射频消融 LSPV-FP 对心房 ERP 及 dERP 的影响 消融 LSPV-FP 前, 刺激左迷走神经干(left vagosympathetic trunk stimulation, LVTS)或刺激右迷走神经干(right vagosympathetic trunk stimulation, RVTS)均可缩短心房 ERP ( $P < 0.05$ , 表 1), 但缩短的主要部位不同, LVTS 主要引起左房和低

右房 ERP 缩短, RVTS 主要引起右房和高左房 ERP 缩短 ( $P < 0.05$ , 表 2)。消融 LSPV-FP 可以显著削弱 LVTS 所致的左房、低右房 ERP 的缩短 ( $P < 0.05$ ), 也可削弱 RVTS 所致高左房 ERP 的缩短 ( $P < 0.05$ ), 但对 RVTS 所致的右房 ERP 缩短无效 (表 2)。

表 1 消融 LSPV-FP 前刺激迷走神经干对心房 ERP 的影响

Tab 1 Effect of vagosympathetic trunk stimulation on atrial ERP before LSPV-FP ablation

	$n^a$	Baseline	LVTS	RVTS
Atrial	72	129.7 ± 15.83	84.44 ± 29.50 *	85.42 ± 26.11 *
Left	36	127.2 ± 18.46	60.83 ± 16.80 *	104.7 ± 19.64 *
Right	36	132.2 ± 12.45	108.1 ± 18.33 *	66.11 ± 15.17 * △

<sup>a</sup>: Represent the number of measured sites. LSPV-FP: Left superior pulmonary vein fat pad; ERP: Effective refractory period; LVTS: Left vagosympathetic trunk stimulation; RVTS: Right vagosympathetic trunk stimulation. \*  $P < 0.05$  vs baseline; △  $P < 0.05$  vs LVTS

表 2 消融 LSPV-FP 前后刺激迷走神经干对心房不同部位 ERP 的影响

Tab 2 Effect of vagosympathetic trunk stimulation on ERP of different atrial sites before and after LSPV-FP ablation

Site	Baseline	LVTS		RVTS	
		Before ablation	After ablation	Before ablation	After ablation
SRA	129.2 ± 11.65	115.8 ± 14.43	115.8 ± 12.40	60.83 ± 12.40 *	64.67 ± 11.65 *
MRA	133.3 ± 21.46	111.7 ± 16.97	114.2 ± 29.06	67.50 ± 16.58 *	75.00 ± 17.32 *
IRA	138.3 ± 12.67	96.67 ± 18.75 *	110.8 ± 24.66 * △	70.00 ± 15.95 *	77.50 ± 16.03 *
SLA	123.3 ± 17.23	53.33 ± 10.73 *	106.7 ± 21.46 △	100.8 ± 17.30 *	123.3 ± 17.75 △
MLA	129.2 ± 20.21	61.67 ± 16.97 *	110.0 ± 15.95 △	109.2 ± 20.21	126.7 ± 15.57
ILA	129.2 ± 18.81	67.50 ± 19.60 *	91.67 ± 12.67 * △	104.2 ± 21.93	110.0 ± 21.74

LSPV-FP: Left superior pulmonary vein fat pad; ERP: Effective refractory period; LVTS: Left vagosympathetic trunk stimulation; RVTS: Right vagosympathetic trunk stimulation; SRA: Superior right atrium; MRA: Medium right atrium; IRA: Inferior right atrium; SLA: Superior left atrium; MLA: Medium left atrium; ILA: Inferior left atrium. \*  $P < 0.05$  vs baseline; △  $P < 0.05$  vs before ablation

消融 LSPV-FP 前, LVTS、RVTS 均能使 dERP 增加 [(71.67 ± 14.03) ms vs (34.17 ± 18.32) ms, (57.5 ± 24.17) vs (34.17 ± 18.32) ms,  $P < 0.05$ ], 消融 LSPV-FP 能削弱 LVTS 所引起的 dERP 增加 [(39.17 ± 19.75) ms vs (71.67 ± 14.03) ms,  $P < 0.05$ ], 但对 RVTS 引起的 dERP 增加无明显削弱作用 [(70.83 ± 22.34) ms vs (57.5 ± 24.17) ms,  $P > 0.05$ ], 相反有增加 dERP 的趋势。

2.3 射频消融 LSPV-FP 对左上肺静脉 ERP 的影响 基础状态下, 左上肺静脉近端和远端 ERP 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 刺激左侧迷走神经干后与基础状态相比, 近端和远端 ERP 均减小 ( $P < 0.05$ ), 近端与远端之间 ERP 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 消融 LSPV-FP 可以明显削弱左侧迷走神经干刺激所致的近端与远端 ERP 减小 ( $P < 0.05$ ), 但近端与远端之间 ERP 差异仍有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 3)。

表 3 射频消融 LSPV-FP 对左上肺静脉 ERP 的影响

Tab 3 Effect of LSPV-FP ablation on ERP of LSPV

	Baseline	LVTS	
		Before ablation	After ablation
Proximal	119.2 ± 15.64	81.67 ± 14.67 *	110.0 ± 10.44 * △
Distal	129.2 ± 9.962	110.8 ± 18.81 * ▲	125.8 ± 12.40 * △ ▲

LSPV-FP: Left superior pulmonary vein fat pad; ERP: Effective refractory period; LVTS: Left vagosympathetic trunk stimulation. \*  $P < 0.05$  vs baseline; △  $P < 0.05$  vs before ablation; ▲  $P < 0.05$  vs proximal

2.4 射频消融 LSPV-FP 对 AF 的影响 消融 LSPV-FP 前, 刺激迷走神经干可明显增加 AF 的诱发次数, 且能降低 AF 时的心室率 ( $P$  均  $< 0.05$ ); 消融 LSPV-FP 后, LVTS 引起的 AF 诱发次数及 AF 时心室率出现逆转 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 但仅对 RVTS 导致的 AF 时心室率有逆转作用 ( $P < 0.05$ ), 对 AF 的诱发无逆转作用 (表 4)。

表 4 消融 LSPV-FP 前后刺激迷走神经干对 AF 诱发率和心室率的影响

Tab 4 Effect of vagosympathetic trunk stimulation on AF induction and VR before and after LSPV-FP ablation

(n=12,  $\bar{x}\pm s$ )

	Baseline	LVTS		RVTS	
		Before ablation	After ablation	Before ablation	After ablation
AF induction(times)	0.750±0.960	5.330±1.231*	3.083±1.165*△	4.670±1.155*	4.667±0.887*
VR f/min <sup>-1</sup>	226.3±28.50	143.6±22.42*	171.5±34.50*△	146.4±30.72*	196.8±15.63*△

LSPV-FP: Left superior left pulmonary vein fat pad; LVTS: Left vagosympathetic trunk stimulation; RVTS: Right vagosympathetic trunk stimulation; AF: Atrial fibrillation; VR: Ventricular rate. \*P<0.05 vs baseline; △P<0.05 vs before ablation

### 3 讨 论

本实验结果显示,迷走神经干刺激时,可以显著降低 AF 时心室反应,这可能与 LSPV-FP 中的自主神经节支配远处的房室结有关;同时刺激迷走神经干时,心房 ERP 缩短,AF 的折返周长减小,心房中容纳的子波数量增多可使 AF 时 AA 间期减小,增加房室结的隐匿性传导。消融 LSPV-FP 后,去迷走作用使房室结前传功能增强,也使 AF 折返周长延长,从而使更多的心房激动下传至心室。

Wijffels 等<sup>[4]</sup>提出的 AF 连续(AF begets AF)理论认为,AF 引发 AF 与 ERP 缩短有关,AF 的折返波长=ERP×传导速度(CV),ERP 缩短后心房内允许存在的折返环数量增加,对 AF 的稳定性具有重要意义。除 ERP 外,dERP 对 AF 的发生和维持亦具有重要作用<sup>[5]</sup>。Fareh 等<sup>[6]</sup>对比研究了快速起搏(400 次/min) 24 h 与假起搏组犬的多部位 ERP 变化,通过测量左、右心房近 90 个点的 ERP,发现整个心房 ERP 均缩短,但不同部位缩短程度不一,心房 ERP 的不均一性增加,逐步线性分析显示 ERP 的不均一性是 AF 易于诱发和持续的独立因素。心房 dERP 增大会导致心房肌细胞电生理的不均一性,使具有不同 ERP 的心房肌细胞更容易随机形成折返或传导阻滞,易化 AF 的发生和维持。Kovoor 等<sup>[7]</sup>在动物实验中证实激活乙酰胆碱敏感钾通道电流(I<sub>K<sub>ACh</sub></sub>)能导致 AF 的发生,而 I<sub>K<sub>ACh</sub></sub>失活能预防 AF,提示 I<sub>K<sub>ACh</sub></sub>在 AF 的发生中具有重要作用。I<sub>K<sub>ACh</sub></sub>具有内向整流特性,主要由迷走神经兴奋释放的神经递质——乙酰胆碱激活,调节复极化过程而缩短动作电位时间。Sarmast 等<sup>[8]</sup>和 Lomax 等<sup>[9]</sup>证明 I<sub>K<sub>ACh</sub></sub>在左右心房中不均匀分布,I<sub>K<sub>ACh</sub></sub>及迷走神经共同表现的不均匀分布使 dERP 的变化更为复杂。本实验表明,迷走神经干刺激时心房 dERP 增加,AF 诱发率增高,消融 LSPV-FP 可以削弱刺激左侧迷走神经干所致的 dERP 增大,从而明显减少 AF 诱发

次数,这对去迷走治疗 AF 的研究是重要的补充。

但 Hirose 等<sup>[10]</sup>选择性消融 RPV-FP,尽管消融后右房 ERP 增加,但却反而增加了 AF 诱发率。杨玉辉等<sup>[11]</sup>发现,消融 RPV-FP 降低了高位右心房的 AF 诱发率并缩小 AF 诱发窗口,但同时却增加了左心耳、低位左心房和右上肺静脉的 AF 诱发率及 AF 诱发窗口,产生这一现象的原因可能是消融局部 FP 后增加了左右心房之间 ERP 的离散度,故反而增加了 AF 诱发的概率。而 Chiou 等<sup>[12]</sup>通过开胸法经心外膜径路射频消融犬的 3 个 FP(RPV-FP、IVC-LA-FP、SVC-AO-FP),结果显示可选择性地去除心房、窦房结、房室结的迷走支配,并且能消除迷走神经介导的心房 ERP 缩短以及在迷走神经刺激状态下 AF 的诱发。王洪涛等<sup>[13]</sup>消融犬的上述 3 个 FP 后,心房及肺静脉的 ERP 延长,AF 的诱发率下降。由此可见,通过射频消融 FP 去迷走神经治疗 AF 仍有许多值得探讨和研究之处,不断深化对 FP 的了解,将有利于 AF 治疗手段的完善。

肺静脉内肌袖组织快速放电的兴奋灶在 AF 的启动和维持中发挥着重要作用,而位于肺静脉与左房交接部位的 FP 可能对肺静脉内的激动转化为颤动起到异化作用。同时,肺静脉的电生理性质具有异质性,这种异质性不仅表现为肺静脉与心房、各肺静脉之间的电生理差异,而且还表现为在同一肺静脉不同部位的电生理特性也有所不同。Kumagai 等<sup>[14]</sup>测定 48 例阵发性 AF 患者 81 条肺静脉的电生理特性后发现左上肺静脉远端的 ERP 短于近端。本实验结果显示基础状态下 LSPV 的近端与远端的 ERP 差异无统计学意义,只有在刺激迷走神经后两者之间的 ERP 差异才有统计学意义。可以理解刺激迷走状态下出现 ERP 减小与神经递质的释放有关,但基础状态下肺静脉近端、远端 ERP 结果的差异可能与下列因素有关:(1)实验对象不同,前者为人,后者为犬;(2)实验对象的状态不同,前者为 AF 患者,后者为无心脏基础疾病的健康犬;(3)麻醉药

物的影响,前者为局部麻醉,后者为全身麻醉,而全麻类药物对自主神经有较大的影响。

Haïssaguerre 等<sup>[15]</sup>提出的“静脉波(venous wave)”假说和董建增等<sup>[16]</sup>提出的“肺静脉-左心房折返”假说都以肺静脉远端与近端 ERP 离散为基础形成的折返,阐述了环肺静脉电隔离治疗 AF 的临床效果和消融终点的表现,说明肺静脉近、远端 ERP 离散是 AF 发生和维持的机制之一。本实验结果表明,刺激迷走神经干后,肺静脉近端和远端 ERP 均减小但 dERP 却增大,从而易化折返形成,可能是自主神经介导的 AF 发生和维持的主要原因,射频消融 LSPV-FP 可显著削弱刺激迷走神经干引起的 ERP 缩短,是去迷走神经对防治 AF 有效的最好证明,但对 dERP 无显著影响,这可能与迷走神经刺激强度、肺静脉本身异质性等多种因素有关。

#### [参考文献]

- [1] 郭成军,李国庆,方冬平,任 澎,卢春山,李 果,等. 选择性消融窦房结与房室结周围神经治疗阵发性心动过缓[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志,2008,22:305-309.
- [2] Liu P, Guo J H, Zhang H C, Wang M X, Li X B, Zhang P, et al. Vagal effects on the occurrence of focal atrial fibrillation originating from the pulmonary veins[J]. Circ J,2009,73:48-54.
- [3] Chevalier P, Tabib A, Meyronnet D, Chalabreysse L, Restier L, Ludman V, et al. Quantitative study of nerves of the human left atrium[J]. Heart Rhythm,2005,2:518-522.
- [4] Wijffels M C, Kirchhof C J, Dorland R, Allessie M A. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats[J]. Circulation,1995,92:1954-1968.
- [5] 杨志健,廖德宁. 心房有效不应期离散在心房颤动中的意义[J]. 心血管病学进展,2008,29:733-736.
- [6] Fareh S, Villemain C, Nattel S. Importance of refractoriness heterogeneity in the enhanced vulnerability to atrial fibrillation induction caused by tachycardia-induced atrial electrical remodeling [J]. Circulation,1998,98:2202-2209.
- [7] Kovoov P, Wickman K, Maguire C T, Pu W, Gehrman J, Berul C I, et al. Evaluation of the role of  $I_{K_{ACH}}$  in atrial fibrillation using a mouse knockout model[J]. J Am Coll Cardiol,2001,37:2136-2143.
- [8] Sarmast F, Kolli A, Zaitsev A, Parisian K, Dhamoon A S, Guha P K, et al. Cholinergic atrial fibrillation:  $I_{K_{ACH}}$  gradients determine unequal left/right atrial frequencies and rotor dynamics [J]. Cardiovasc Res,2003,59:863-873.
- [9] Lomax A E, Kondo C S, Giles W R. Comparison of time- and voltage-dependent  $K^+$  currents in myocytes from left and right atria of adult mice[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2003,285:H1837-H1848.
- [10] Hirose M, Leatmanorath Z, Laurita K R, Carlson M D. Partial vagal denervation increases vulnerability to vagally induced atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol,2002,13:1272-1279.
- [11] 杨玉辉,郑强荪,董建军,王洪涛,刘雄涛,卢延生,等. 消融犬右肺静脉脂肪垫对心房及右上肺静脉电生理特性及房颤诱发的影响[J]. 心脏杂志,2006,18:28-30.
- [12] Chiou C W, Zipes D P. Selective vagal denervation of the atria eliminates heart rate variability and baroreflex sensitivity while preserving ventricular innervation [J]. Circulation, 1998, 98: 360-368.
- [13] 王洪涛,郑强荪,董建军,杨玉辉,刘雄涛,卢延生,等. 消融犬心脏脂肪垫对电刺激诱发房颤的影响[J]. 第二军医大学学报,2006,27:1333-1335.  
Wang H T, Zheng Q S, Dong J J, Yang Y H, Liu X T, Lu Y S, et al. Influence of ablated cardiac fat pad on atrial fibrillation induced by a single extra-stimulus in dogs[J]. Acad J Sec Mil Med Univ,2006,27:1333-1335.
- [14] Kumagai K, Ogawa M, Noguchi H, Yasuda T, Nakashima H, Saku K. Electrophysiologic properties of pulmonary veins assessed using a multielectrode basket catheter[J]. J Am Coll Cardiol,2004,43:2281-2289.
- [15] Haïssaguerre M, Sanders P, Hocini M, Jaïs P, Clémenty J. Pulmonary veins in the substrate for atrial fibrillation: the “venous wave” hypothesis[J]. J Am Coll Cardiol,2004,43:2290-2292.
- [16] 董建增,刘兴鹏. 心房颤动维持机制的新观点——“肺静脉-左心房折返”假说[J]. 心血管病学进展,2006,27:9-12.

[本文编辑] 商素芳