

Marshall 束电生理特性及相关的房性心律失常

李 蕾 刘书旺 综述

(北京大学第三医院心内科 卫生部心血管分子生物学与调节肽重点实验室及分子心血管学教育部重点实验室, 北京 100191)

【摘要】已知 Marshall 韧带参与了房性心律失常的发生和维持,然而,其中起关键作用的肌性结构——Marshall 束尚无详细报道。现就 Marshall 束的解剖及其在房性心律失常中的电生理特性、折返机制和研究进展做一综述。

【关键词】房性心律失常;Marshall 束;电生理特性

【中图分类号】R541.7

【文献标志码】A

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.01.004

Electrophysiological Characteristics of Marshall Bundle and Its Related Atrial Arrhythmia

LI Lei, LIU Shuwang

(Department of Cardiology, Peking University Third Hospital; Key Laboratory of Cardiovascular Molecular Biology & Regulatory Peptides, Ministry of Health; Key Laboratory of Molecular Cardiovascular Sciences, Ministry of Education, Beijing 100191, China)

【Abstract】Although the ligament of Marshall (LOM) has been implicated in the genesis of atrial arrhythmia, the important cardiac muscle fibers (Marshall bundles, MB) within this LOM is not well concerned. The paper reviews the anatomy of MB and its electrophysiological characteristics and mechanism in atrial arrhythmia.

【Key words】Atrial arrhythmia; Marshall bundle; Electrophysiological characteristics

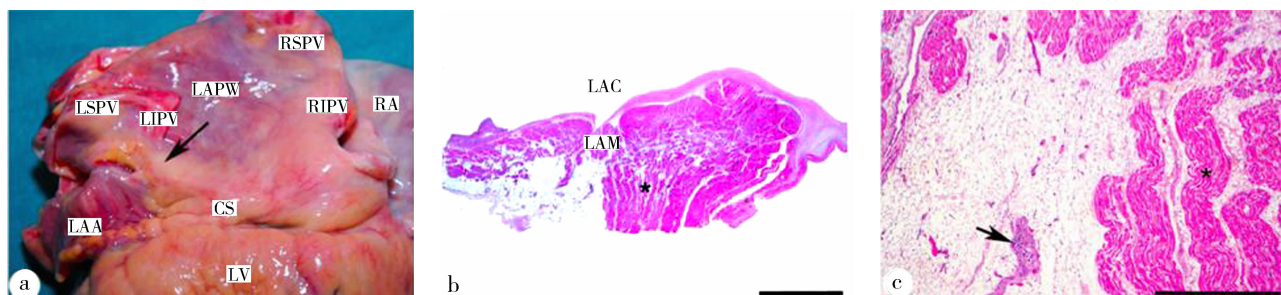
1 Marshall 束的起源与解剖

1850 年 Marshall 首次描述了位于心外膜下,走行于左心耳和左上肺静脉(left superior pulmonary veins, LSPV)之间的“心包残留皱襞”,即胚胎时期左侧腔静脉的残余部分,称之为 Marshall 韧带(the ligation of

Marshall, LOM)^[1]。LOM 由 Marshall 静脉(vein of Marshall, VOM)、丰富的神经纤维和大量心房肌纤维组成,各组分之间被纤维脂肪组织包绕隔离^[1-2]。LOM 内的心肌纤维称为 Marshall 束(Marshall Bundle, MB)(图 1)^[3]。

作者简介:李蕾(1978—),副主任医师,博士,主要从事心脏起搏与电生理临床研究。Email:dr_lilei@126.com

通信作者:刘书旺(1963—),主任医师,硕士,主要从事人工心脏起搏、心电生理及心律失常的药物和手术治疗的研究。Email:liushuwang@med-mail.com.cn



a. LOM 大体标本(箭头所示)

b. 低倍组织切片 LOM 区域显示 MB(星号所示)位于心外膜脂肪组织内,并汇入左心房

c. LOM 包括心肌纤维(星号所示)、神经纤维(箭头所示)和脂肪组织

注:CS:冠状窦;LAA:左心耳;LAC:左心房腔;LAM:左心房肌;LAPV:左心房后壁;LIPV:左下肺静脉;LSPV:左上肺静脉;LV:左心室;RA:右心房;RIPV:右下肺静脉;RSPV:右上肺静脉

b 和 c:苏木精-伊红染色;放大倍数:b×1、c×4;比例尺:b:7 mm、c:1 mm

图 1 MB 的解剖和组织学

人体尸检在组织形态学水平证实 MB 以多种方式与左房肌相连,主要连接部位是冠状窦、左心房-左肺静脉交界处以及冠状窦和肺静脉之间的左心房^[2]。在与冠状窦连接处,MB 完全包绕着 VOM,在 VOM 起源附近直接插入冠状窦肌袖;或者继续走行,在冠状窦上方 5~9 mm 处直接插入左心房后游离壁远端^[2];在 LOM 中远段,MB 逐渐分为多束肌纤维,最终消失或进入左房前壁心外膜和左肺静脉,大部分汇入左肺静脉的左下壁^[4]。

2 MB 的标测与识别

机制研究揭示 MB 与左心房复杂的连接方式,是其构成折返的重要电生理和解剖学基础^[5]。MB 的非正常插入可作为左心耳激动的传导途径;与此同时,来源于右房的窦性激动亦可经 MB 传导至左心房和左心耳^[6]。因此,正确标测 MB 电位是了解 MB 电生理特性的重要前提。

2.1 MB 电位的标测途径

Han 等^[7]采用心内膜和心外膜两种标测途径,记录到心房颤动(房颤)患者的 MB 电位。心内膜途径先要进行冠状窦造影,再将 1.5 F 导管置入冠状窦近端,再延伸至左侧脊和左肺静脉。因冠状窦内置管的成功率为 45%,更多情况下需采用更为复杂的心外膜途径来标测 MB 电位:首先进行剑突下心包穿刺,随后置入 8 F 房间隔穿刺鞘以保证标测的稳定性,最终采用可调弯多电极导管来实现 MB 电极的标测。VOM 如图 2^[8-9]所示。

2.2 MB 电位的识别

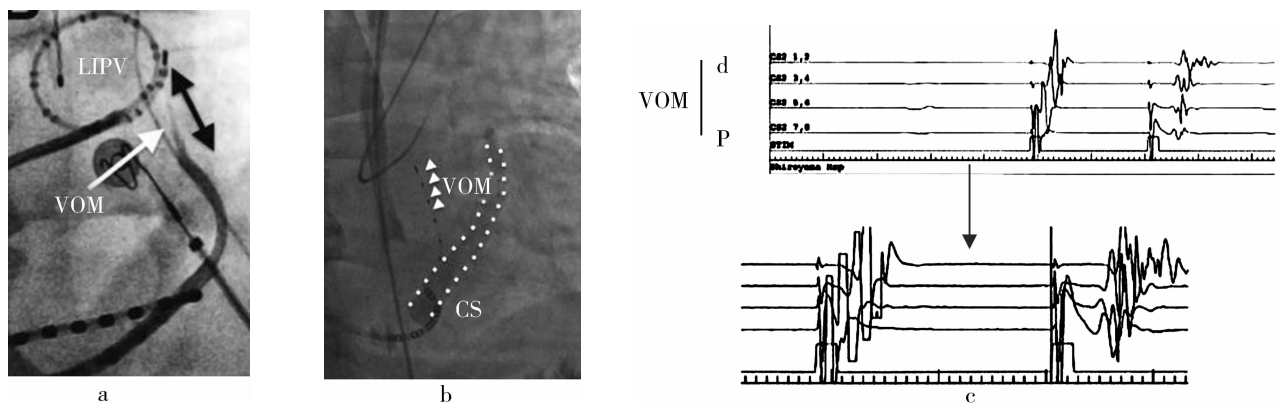
1972 年, Scherlag 等^[10]采用双极导管在犬的左房后壁和 LOM 走行区域记录到窦性心律下的两个碎裂电位。组织学和电生理学研究证实第一个电位起源于左房心肌,而第二个电位即起源于 LOM 内的 MB。刺激左心交感神经诱发异位节律时,两个碎裂电位的激动顺序发生了反转。人体 VOM 和肺静脉腔内均可记录到双电位^[6-7],第一个电位与左房激动一致,第二个电位较第一个电位低而窄。VOM 腔内心电图显示第二个电位由近至远传导;在 VOM 远端,两个电位的间期及第二个电位的持续时间与 LSPV 电位十分相似;当导管自 VOM 远端逐渐回撤至近端时,双电位间期逐渐缩短,直至融合,提示融合处即为 MB 进入冠状窦或左房的位置,从电生理水平验证了 MB 与冠状窦和左心房的解剖连接方式。冠状静脉窦内以 S1S2 600/220 ms 起搏 VOM 起源处,观察到沿 VOM 的递减传导现象(图 2)^[9]。

董建增等^[11]采用梳状电极经心外膜同步标测 LOM 电活动,发现窦性心律下 LOM 电位由远及近逐渐提前,在 LOM 与冠状窦入口处与心房波融合,双极心电图呈“V”字形,提示此处为“点状连接”。在该连接处消融使 LOM 电位消失,进一步证实了 LOM 主要通过 MB 与冠状窦近端肌袖相连的解剖学特性。

上述研究所示 MB 电位传导方向各异的现象,可通过 MB 复杂的连接方式来解释。Han 等^[7]标测记录的 MB 电位证实了 MB 与冠状窦、左心房和 LSPV 存在

单一、双重和多重三种连接方式;而不同连接类型的心内电图特性和传导顺序各异。单一连接时窦房结冲动沿心房传导途径下传,由近至远激活 MB。由于二者之间无其他连接,窦房结冲动自 Bachmann 束下传之前,MB 不会发生提前激动^[2]。双重连接时 MB 同时与冠状窦和左房或 LSPV 相连,连接部位的冲动与 MB 自身激动相互竞争,窦性心律下 MB 电位不易与左房电位区分。当 LSPV 提前发放冲动时,在 MB 与 LSPV 的远端连接处可以观察到由远及近传导的

MB 电位;成功消融此连接后,即可观察到 MB 至冠状窦的单一传导,此时窦性心律下亦记录到 MB 电活动。多重连接时,MB 电位的特性取决于 MB 与左心房连接的最早激动部位以及连接部位的数目。最早激动点可以是任一连接处,并非局限于 MB 结构的两端,因此不再是单向传导,MB 电位与左房局部电位的间期缩短或消失;此外,这一连接类型的 MB 肌束纤细,MB 电位振幅较小。因此,在窦性心律下不易识别,而房颤状态下则可记录快速而复杂的 MB 电位。



a. 选择性 VOM 造影(右前斜位)白色箭头所示为 VOM,上方黑色箭头为左下肺静脉,下方黑色箭头为冠状静脉窦
b. 箭头所示为 VOM(左前斜位),其下方点状轮廓为冠状静脉窦造影影像
c. 冠状静脉窦内以 S1S2 600/220 ms 起搏 VOM 起源处,观察到沿 VOM 的递减传导现象

图 2 MB 束的定位^[8-9]

3 MB 参与的房性快速性心律失常及其电生理特性

临床研究发现房颤发作时可记录到 MB 自身电活动^[5],而起源于 MB 的局部冲动亦可触发房颤^[6];同时,MB 与左心房的局部折返环路可能也有助于房颤的维持^[7]。新近研究报道了数例 MB 参与的特殊房性心律失常^[3,8]。因此,探究与 MB 相关的特殊类型房性心律失常的电生理特性,对于消融策略的选择,改善患者预后,具有积极的指导意义。

3.1 MB 与房颤

1950 年 Prinzmetal 等学者就提出快速性房性心律失常的局灶激动学说。1997 年 Jais 等^[12]在接近 LSPV 及 LOM 的左房局灶记录到双电位,该部位消融可成功终止房颤,从而推测该区域是房颤起源,但具体机制和电生理特性尚不清楚。入组了 987 例再次消融房颤患者的临床研究^[13]发现 27% 的复发与左心耳有关。12 个月随访数据显示:额外附加左心耳隔离组术后复发率

显著低于左心耳局灶性消融组和单纯常规消融组,三组复发率依次为 15%、68% 和 74% ($P < 0.05$)。

近年研究发现,除左心耳主动电隔离之外,采用复合消融策略在距离左心耳较远的部位消融,亦可出现左心耳激动的显著延迟,从而实现持续房颤患者左心耳的被动电隔离^[14]。可见,术后复发率的降低可能与左心耳本身是否隔离无关,而是消融了左心耳毗邻的其他关键部位。研究证实左心耳毗邻结构错综复杂,包括 MB、二尖瓣峡部和 Bachmann 束等,在房颤的触发及维持中发挥重要作用。如前所述,MB 向上延伸至左心耳和左侧肺静脉之间的左心房侧嵴区域,向下与冠状窦肌袖相连;如此复杂的连接关系和 LOM 内伴行的交感神经纤维,使得 MB 具备较高的自律性。解剖学者证实交感神经纤维与 MB 伴行,在肺静脉与左房交界处尤为密集,而冠状窦与 MB 交界处则散在分布着副交感神经节^[4]。犬实验模型和人体研究均

已证实 LOM 参与阵发性房颤的触发机制,其中以肌肉为主要成分的 MB 在异丙肾上腺素的作用下自律性升高,参与了折返环路^[5,15]。Doshi 等^[15]在正常犬离体心脏灌流模型中记录到的 LOM 自发电活动,在异丙肾上腺素的作用下增强,LOM 消融后则被终止。免疫组织化学切片显示 MB 周围包绕着酪氨酸羟化酶阳性的神经纤维,即交感神经。可见,MB 是儿茶酚胺敏感的自主兴奋灶,可触发房性心律失常。MB 触发的房颤多见于健康青年男性,心律失常通常在运动或交感神经张力升高时发作,因此称之为“肾上腺素性房颤”。在这些患者中,MB 作为主要的电激活通路,可独立于经典的左心房-肺静脉连接通路,因此,肺静脉隔离往往无效。

2015 年 Kurotobi 等^[9]报道了一例 LOM 局灶机制所致的房颤。电生理检查显示局部电位优先沿 LOM 传导,在冠状窦和 LSPV 之间明显延迟。在 VOM 腔心内膜侧以 40 W 功率放电,有效阻断了 LOM 传导,并成功终止房颤。从解剖学角度、操作可行性和临床研究结果来看,VOM 是 MB 消融最重要的心外膜血管路径^[5,16]。额外增加的心外膜消融比单纯心内膜消融手术成功率显著提高(100% vs 25%, $P = 0.033$)。基于三维标测系统的研究建议中段 MB 消融靶点为左侧脊前下部;极少数病例,必须在左侧脊、靠近左肺静脉口的房间隔束以及左心耳等部位消融,方能达到 MB 完全隔离。如果心内膜面消融失败,则换用心外膜途径来实现残余连接的完全隔离^[16]。

上述研究针对 MB 的左心耳消融均成功转复房颤,直接改善了预后。可见,为进一步提高房颤消融术的成功率,临床实践中需重视 MB 消融。

3.2 MB 与特殊类型的房性心动过速

作为连接左心房-左侧脊和冠状窦的电生理通道,MB 的快速电活动实际上来源于犬或人的房性心动过速(房速)或房颤^[6,15,17]。Yamamoto 等^[3]新近报告了一例 MB 折返作为关键传导路径的新型房速。患者既往因阵发性房颤和典型心房扑动(房扑)曾行环肺静脉隔离和下腔静脉-三尖瓣峡部消融,术后因持续性房速而接受二次消融。心内电生理检查提示房速发作时最早激动点位于左心耳和 LSPV 之间的左侧脊上方,电激动顺序呈离心性分布。拖带标测最早激动点与 MB 激动传出点的定位一致,证实房速为大折返局

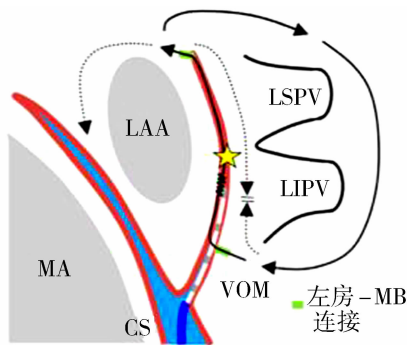
灶机制。VOM 腔内电图记录到三相电位:代表局部 MB 的高尖电位(P1),MB 远端缓慢传导的碎裂电位(P2)和代表左房远端的低电位(P3)。VOM 远端周围拖带标测能成功记录到 P1 电位,且起搏后间期(post pacing interval, PPI)与心动过速周长一致,证实 MB 是房速折返环路的一部分,而非 MB 周围的左心房心肌。MB 折返电激动传导呈由近及远的顺序:激动自 MB 与左心房近端连接处传入,经 MB 向上传导;随后在 MB 与左心房的远端连接处传出;再沿左心房后壁向下传导,最后回到 MB(图 3)^[3]。而左心房、左侧脊、冠状窦、VOM 近端和左心房前壁拖带标测的长 PPI 则排除了上述部位参与房速折返环的可能,提示该患者既往的左肺静脉消融可能与 MB 内的缓慢传导相关。研究者在 VOM 上方约 5 mm 处放电,消融成功。MB 参与的大折返房速尚属首例报告。由于认识不足,这一特殊类型的房速极易漏诊。记录左心房电激动标测图,并在心房不同部位进行拖带标测对于定位房速折返环至关重要。如果无完整的激动标测图,仅采用二尖瓣峡部拖带标测诊断为二尖瓣峡部依赖型房速,则要考虑 MB 参与的可能。此外,如果无各部位的充分拖带标测,MB 依赖的房速可能会误诊为局部房速或左心耳来源的局部折返性房速^[18]。

并非所有消融失败的病例都由房颤复发所致,相当一部分归因于房扑^[19],其中二尖瓣环参与的大折返性心动过速,即二尖瓣周围房扑的比例为 33% ~ 60%^[19-20]。这部分病例必须采取在二尖瓣环和 LSPV 之间划线的完全性消融策略,否则复发率增加 4 倍^[21]。由于局部解剖和电活动的复杂性(如心内电图的多重成分、低电压等),以及 MB 折返的不稳定(拖带标测时心动过速终止或转化为其他类型的房性快速性心律失常),使得 MB 成为二尖瓣峡部消融的屏障。Báez-Escudero 等^[8]通过 VOM 内酒精消融,实现了二尖瓣峡部的完全阻滞,极大提高了 MB 参与的二尖瓣周围型房扑的消融成功率。

MB 折返具有极大的临床挑战性,不仅诊断困难,而且消融耗时、不易成功。实际临床操作中,完全性消融不仅存在技术壁垒^[22],各研究报道的成功率差异较大(32% ~ 71%)^[23-25],因此,目前尚未作为首选方案。鉴于此,未来需更多研究来明确 MB 参与的房性心律失常的真正发生率、临床意义和治疗策略。

4 总结

本文详述了 MB 的解剖、电生理特性及其参与折返机制的心律失常,揭示了 MB 的特性,拓宽了对房性心律失常致病机制的认识,尤其针对消融术后复发的房颤人群,提出了全新的治疗靶点。可见,掌握 LOM,尤其是 MB 的解剖和电生理特性,知晓 MB 作为左心房和肺静脉连接桥梁所发挥的电通路作用,对于房性心律失常的诊断和治疗尤为重要^[5]。迄今为止,MB 参与折返的相关机制研究和临床数据甚少,需在今后积极开展工作,为攻克临床难题提供有力的参考。



注:P2 远端隔离时心动过速终止;折返环示意图(实线箭头);点线箭头代表游走在折返环外的波群;黄色星形图案代表消融部位。CS:冠状窦;LAA:左心耳;LIPV:左下肺静脉;LSPV:左上肺静脉;MA:二尖瓣环

图 3 MB 折返的电激动顺序^[3]

[参 考 文 献]

- [1] Marshall J. On the development of the great anterior veins in man and mammalia; including an account of certain remnants of foetal structure found in the adult, a comparative view of these great veins in the different mammalia, and an analysis of their occasional peculiarities in the human subject[J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*,1850,140:133-170.
- [2] Kim DT, Lai AC, Hwang C, et al. The ligament of Marshall: a structural analysis in human hearts with implications for atrial arrhythmias[J]. *J Am Coll Cardiol*,2000,36(4):1324-1327.
- [3] Yamamoto T, Maruyama M, Seino Y, et al. Marshall bundle reentry: a novel type of macroreentrant atrial tachycardia[J]. *Heart Rhythm*,2014,11(7):1229-1232.
- [4] Makino M, Inoue S, Matsuyama TA, et al. Diverse myocardial extension and autonomic innervation on ligament of Marshall in humans[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*,2006,17(6):594-599.
- [5] Macedo PG, Kapa S, Mears JA, et al. Correlative anatomy for the electrophysiologist: ablation for atrial fibrillation. Part I: pulmonary vein ostia, superior vena cava, vein of Marshall[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*,2010,21(6):721-730.
- [6] Hwang C, Wu TJ, Doshi RN, et al. Vein of Marshall cannulation for the analysis of electrical activity in patients with focal atrial fibrillation[J]. *Circulation*,2000,101(13):1503-1505.
- [7] Han S, Joung B, Scanavacca M, et al. Electrophysiological characteristics of the Marshall bundle in humans[J]. *Heart Rhythm*,2010,7(6):786-793.
- [8] Búez-Escudero JL, Morales PF, Dave AS, et al. Ethanol infusion in the vein of Marshall facilitates mitral isthmus ablation[J]. *Heart Rhythm*,2012,9(8):1207-1215.
- [9] Kurotobi T, Kino N, Ito K, et al. Preferential properties with decremental conduction of the Marshall vein between the coronary sinus and left superior pulmonary vein[J]. *Heart Rhythm Case Reports*,2015,1(2):73-77.
- [10] Scherlag BJ, Yeh BK, Robinson MJ. Inferior interatrial pathway in the dog[J]. *Circ Res*,1972,31(1):18-35.
- [11] 董建增,马长生,龙德勇,等. 梳状电极多导联同步记录标测犬 Marshall 韧带——一种新技术[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*,2003,17(1):60-63.
- [12] Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation[J]. *Circulation*,1997,95:572-576.
- [13] Di Biase L, Schweikert RA, Saliba WJ, et al. Left atrial appendage tip: an unusual site of successful ablation after failed endocardial and epicardial mapping and ablation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*,2010,21(2):203-206.
- [14] 蒋晨曦,马长生,董建增,等. 持续性心房颤动导管消融术强化间隔消融与术后左心耳激动延迟的关系[J]. *协和医学杂志*,2010,1(2):160-166.
- [15] Doshi RN, Wu TJ, Yashima M, et al. Relation between ligament of Marshall and adrenergic atrial tachyarrhythmia[J]. *Circulation*,1999,100(8):876-883.
- [16] Hwang C, Chen PS. Ligament of Marshall: why it is important for atrial fibrillation ablation[J]. *Heart Rhythm*,2009,6(12 Suppl):S35-S40.
- [17] Omichi C, Chou CC, Lee MH, et al. Demonstration of electrical and anatomic connections between Marshall bundles and left atrium in dogs: implications on the generation of P waves on surface electrocardiogram[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*,2002,13(12):1283-1291.
- [18] Hocini M, Shah AJ, Nault I, et al. Localized reentry within the left atrial appendage: arrhythmogenic role in patients undergoing ablation of persistent atrial fibrillation[J]. *Heart Rhythm*,2011,8(12):1853-1861.
- [19] Deisenhofer I, Estner H, Zrenner B, et al. Left atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: incidence, electrophysiological characteristics, and results of radiofrequency ablation[J]. *Europace*,2006,8:573-582.
- [20] Ammar S, Hessling G, Reents T, et al. Arrhythmia type after persistent atrial fibrillation ablation predicts success of the repeat procedure[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*,2011,4:609-614.
- [21] Mansour M, Holmvang G, Sosnovik D, et al. Assessment of pulmonary vein anatomic variability by magnetic resonance imaging: implications for catheter ablation techniques for atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*,2004,15(4):387-393.
- [22] Knecht S, Hocini M, Wright M, et al. Left atrial linear lesions are required for successful treatment of persistent atrial fibrillation[J]. *Eur Heart J*,2008,29:2359-2366.
- [23] Pak HN, Oh YS, Lim HE, et al. Comparison of voltage map-guided left atrial anterior wall ablation versus left lateral mitral isthmus ablation in patients with persistent atrial fibrillation[J]. *Heart Rhythm*,2011,8:199-206.
- [24] Yokokawa M, Sundaram B, Garg A, et al. Impact of mitral isthmus anatomy on the likelihood of achieving linear block in patients undergoing catheter ablation of persistent atrial fibrillation[J]. *Heart Rhythm*,2011,8:1404-1410.
- [25] Mountantonakis S, Frankel DS, Hutchinson MD, et al. Feasibility of catheter ablation of mitral annular flutter in patients with prior mitral valve surgery[J]. *Heart Rhythm*,2011,8:809-814.

收稿日期:2015-12-21