

房间传导阻滞在心房颤动与缺血性脑卒中预测中的意义

陶依尧¹ 杨东辉^{1,2}

(1. 大连医科大学研究生院, 辽宁 大连 116044; 2. 大连医科大学附属第二医院心内科, 辽宁 大连 116027)

【摘要】房间传导阻滞是指电活动在右心房至左心房的传导发生延迟或阻滞。近年来大量研究表明房间传导阻滞可提高心房颤动与缺血性脑卒中发生率, 且有学者于 2014 年提出 Bayes 综合征的概念, 即房间传导阻滞与相关的室上性心律失常(尤其心房颤动)共同出现的现象, 使房间传导阻滞与心房颤动的关系得到证实。现针对房间传导阻滞在心房颤动与缺血性脑卒中预测中的意义做一综述。

【关键词】房间传导阻滞; 心房颤动; 缺血性脑卒中

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.06.010

The Significance of Interatrial Block in Predicting Atrial Fibrillation and Ischemic Stroke

TAO Yirao¹, YANG Donghui^{1,2}

(1. Dalian Medical University Graduate School, Dalian 116044, Liaoning, China; 2. Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116027, Liaoning, China)

【Abstract】 Interatrial block refers to the delayed or blocked conduction of electrical activity from right atrium to left atrium. In recent years, a large number of studies have shown that interatrial block can increase the incidence of atrial fibrillation(AF) and ischemic stroke. In 2014, some scholars proposed the concept of Bayes syndrome, that is the phenomenon of atrial block and related supraventricular arrhythmias(especially AF), which confirmed the relationship between interatrial block and AF. This article reviews the significance of interatrial block in predicting atrial fibrillation and ischemic stroke.

【Key words】 Interatrial block; Atrial fibrillation; Ischemic stroke

心房颤动(房颤)是临床上最常见的心律失常之一,其可增加缺血性脑卒中的风险,且转复窦性心律后存在较高的复发率。房间传导阻滞(interatrial block, IAB)是指由于巴赫曼束损伤使电脉冲从右心房至左心房的房间传导发生延迟或阻滞,若巴赫曼束传导延迟称为部分性房间传导阻滞(partial interatrial block, pIAB),若巴赫曼束传导阻滞则称为进展性房间传导阻滞(advanced interatrial block, aIAB)。IAB(尤其aIAB)的发生与年龄及是否存在心脏病相关,年龄在65岁以下aIAB发生率低,70岁以上aIAB发生率为8%,百岁以上则为25%^[1]。aIAB在一般人群中的发生率为0.1%,但在瓣膜性心脏病和心肌病患者中发生

率为2%^[2]。

1 IAB

1.1 IAB的定义及分类

Bayes de Luna^[3]于1979年将心房传导阻滞分为房内传导阻滞与IAB。房内传导阻滞是指在一侧心房内电活动传导发生延迟,而IAB则定位于右心房与左心房之间。近年来有大量研究显示IAB与快速性室上性心律失常(尤其房颤)的发生密切相关,Conde等^[4-5]于2014年将IAB与相关的快速性室上性心律失常(尤其房颤)共同出现的现象称为“Bayes综合征”。

IAB有两种分类方法,第一种方法将IAB分为部分性与进展性,pIAB的心电图特点为P波>120 ms, aIAB

的心电图特点为 P 波 >120 ms, 且在 II、III、aVF 导联中 P 波为正负双向^[5]; 第二种方法将 IAB 分为 I 度、II 度与 III 度, I 度 IAB 与 pIAB 一致, III 度 IAB 与 aIAB 一致, 而 II 度 IAB 则表现为 P 波形态不固定, 在同一次心电图记录中可出现正常 P 波至 IAB 型 P 波的改变, 也可出现由 I 度 IAB 型 P 波至 III 度 IAB 型 P 波的改变^[6]。

1.2 IAB 的电生理特点

窦性激动从窦房结至房室结有 3 条优势传导通路, 分别为前结间束、中间结间束及后结间束, 前结间束向左心房的分支称为巴赫曼束。右心房至左心房的传导 80%~85% 通过巴赫曼束, 10%~15% 通过冠状静脉窦, 5%~10% 通过卵圆窝^[5]。巴赫曼束传导延迟表现为 pIAB、P 波增宽, 且由于左心房除极滞后通常 P 波出现双峰; 若巴赫曼束传导阻滞则表现为 aIAB, 电活动由窦房结传至房室结后, 经房室结逆传至左心房, 故 II、III、aVF 导联 P 波出现正负双向, 而后发生相关的室上性心律失常^[7]。aIAB 患者常存在左心房扩大, 二者可相互影响, 但又不完全相同。左心房扩大可通过增加巴赫曼束的应力和长度使房间传导时间延长, 这是由于传导距离的增加而非传导阻滞, 在心电图中二者均存在 P 波增宽, 但 aIAB 在下壁导联 P 波为正负双向, 而左心房扩大通常在 V_1 导联, P 波为正负双向, 且 P 波在 V_1 导联终末电势 <40 mm/ms^[8]。

2 IAB 与新发房颤

IAB (尤其 aIAB) 被认为是左心房扩大及房性心律失常的显著标志, III 度 IAB 在左心房扩大诊断中的特异性为 90%, 在房性心律失常中则更高^[6]。Bayés de Luna 等^[9]也指出 IAB (尤其 aIAB) 可预测房颤发生, 且 P 波宽度与房颤发生率成正相关, 即 P 波越宽, IAB 与房颤的关系越密切。IAB 与房性心律失常的研究可追溯至 1988 年, Bayés de Luna 等^[10]发现存在 aIAB 组的房颤/心房扑动 (房扑) 发生率显著高于 pIAB 组 (93.7% vs 27.7%), 表明 aIAB 与房性心律失常发生存在相关性。

2.1 IAB 对窦性心律人群新发房颤的影响

Juan 等对 98 人平均随访 1.9 年发现, 20 人出现终点事件 (初发房颤/卒中)。P 波正常组终点事件发生率为 14.5%, pIAB 组为 14.3%, aIAB 组为 40.9%, 研究表明可能 pIAB 并不是新发房颤的良好预测指标, 但 aIAB 与初发房颤的发生显著相关^[11]。一项多中心研究对 14 625 人平均随访 18.6 年, 发现有 1 929 人发生房颤 (13%), 存在 aIAB 患者房颤发生率显著高于非 aIAB 患者房颤发生率 (29.8% vs 6.8%, $P < 0.000 1$), Cox 回归分析显示 aIAB 为房颤发生的独立危险因素^[12]。心血

管疾病也可增加房颤发生的风险, 但有研究表明存在 aIAB 患者的房颤发生率显著高于存在其他心血管疾病而不存在 aIAB 患者, 且下壁导联 (II、III、aVF) 正负双向 P 波的数量与房颤发生率呈数量-反应关系, 即在 3 个下壁导联中均存在正负双向 P 波患者的房颤发生率显著高于只在 1 个下壁导联中存在正负双向 P 波患者的房颤发生率^[13]。这表明 aIAB 较其他心血管疾病的致房颤作用更强。

最近研究表明, 采用 CHADS₂ 评分系统为患者进行卒中风险评估, CHADS₂ ≥ 2 分在窦性心律人群中可增加房颤发生的风险, 且 aIAB 的存在可提高这一风险, Wu 等^[14]对 1 571 人平均随访 4.8 年, Cox 分析显示 IAB、CHADS₂ ≥ 2 分均为窦性心律人群中初发房颤的独立危险因素, 且存在协同作用 (CHADS₂ ≥ 2 分的 HR 为 1.42, IAB 的 HR 为 7.79, IAB+CHADS₂ ≥ 2 分的 HR 为 12.18), 提示在合并 CHADS₂ ≥ 2 分时, IAB 与房颤的关系更加密切。

pIAB 是否可增加窦性心律人群房颤发生率仍存在争议, 但多项临床研究均证实 aIAB 是新发房颤的独立危险因素, 且较其他心血管疾病致房颤风险更强, 故一旦发现, aIAB 可及时干预以预防房颤事件的发生, 尤其对并存 CHADS₂ ≥ 2 分的人群。

2.2 IAB 对典型房扑消融后新发房颤的影响

研究显示典型房扑经三尖瓣环峡部射频导管消融后成功率为 90%, 但消融后一部分患者却发展新发房颤, Enriquez 等^[15]对 187 例典型房扑患者成功消融后行心电图检查, 并记录是否存在 aIAB, 平均随访 24.2 个月发现, 其中 67 例发展新发房颤, 房颤组 aIAB 发生率显著高于非房颤组 ($P < 0.001$), 这表明 aIAB 可增加房扑患者消融后初发房颤发生的风险, 提示在对存在 aIAB 的典型房扑患者进行三尖瓣环峡部消融时, 可尝试并行肺静脉隔离术, 以防房颤的发生, 但其中的利弊关系仍需大样本临床试验进一步评价。

2.3 IAB 对心力衰竭人群新发房颤的影响

房颤常并发心力衰竭, 且增加心血管疾病的发病率和死亡率, Luis 等在 464 例慢性心力衰竭患者中发现, 56% 心房传导正常, 20.5% 存在 pIAB, 23.5% 存在 aIAB, 随访 (4.5 \pm 2.1) 年后发现 aIAB 与初发房颤、缺血性脑卒中的发生均显著相关^[16]。此外, 另一研究通过对 97 例经心脏再同步化治疗的充血性心力衰竭患者进行长期随访发现, 其中 29 例初发房颤, 且初发房颤患者中存在 aIAB 例数显著多于非 aIAB 患者 (62% vs 28%, $P = 0.003$)^[17]。两项研究表明 aIAB 在心力衰竭患者中的发生率较一般人群高, 且其可增加心力衰竭人群

中房颤的发生风险。

综上所述, IAB(尤其 aIAB)在一般人群中、CHADS₂ ≥ 2 分、典型房扑患者经三尖瓣环峡部消融术后、心力衰竭以及心力衰竭经心脏再同步化治疗后人群中,均可增加新发房颤的风险,且可作为新发房颤的预测指标,但对 aIAB 患者预防性应用抗心律失常药物是否获益需更多的临床试验评价。

3 IAB 与房颤复发

Enriquez 等^[18]对 61 例房颤患者进行药物复律,随访 1 年后发现 22 例房颤复发, aIAB 组复发率为 90%, pIAB 组复发率为 70%, 而 P 波正常组中房颤复发率为 12.5%, 表明 IAB(尤其 aIAB)可显著提高经药物复律后房颤的复发率。Gonna 等^[19]对 77 例持续性房颤患者电复律后随访 1 个月,发现房颤复发组中 P 波间期较非复发组显著延长。另一项研究对 141 例持续性房颤患者成功完成电复律,随访 1 个月发现 81 例房颤复发(57%), 复发组中 aIAB 发生率显著高于窦性心律组,多变量 Cox 回归分析显示, aIAB 是房颤电复律复发的独立危险因素(*HR* 4.51, *P*=0.009), 表明 aIAB 在房颤患者电复律后复发的预测中有一定价值^[20]。

肺静脉隔离(PVI)治疗阵发性房颤的成功率为 70%~80%, Caldwell 等^[21-22]对 100 例阵发性房颤患者成功行 PVI 术,通过随访 22 个月发现存在 aIAB 患者房颤复发率显著高于非 aIAB 组(63% vs 35%, *P* < 0.05), 表明 aIAB 可增加阵发性房颤患者 PVI 后房颤复发的风险。另一项研究发现阵发性房颤患者经 PVI 后, P 波间期 >140 ms 者房颤复发率显著高于 P 波间期正常者,表明 P 波间期延长可增加阵发性房颤患者 PVI 后复发的风险^[22]。由此可见,房颤患者无论经药物复律、电复律或消融复律, aIAB 均可增加房颤复发的风险。

4 IAB 与缺血性脑卒中

研究表明 aIAB 可作为房颤发生的预测指标,且 aIAB 常与左心房扩大、左心房电-机械功能障碍及房性心律失常关系密切,而这些均可促使左心房内血栓形成,从而增加脑栓塞发生的风险^[2]。自 Bayes 综合征概念提出以来,对于房间传导阻滞与脑栓塞之间关系的研究逐渐增多。

4.1 IAB 对缺血性脑卒中的影响

Adams 等^[23]于 1993 年将脑梗死按病因不同分为五型:大动脉粥样硬化型、小动脉闭塞型、心源性栓塞型、其他明确病因型和不明原因型。Cotter 等^[24-25]在不明原因型脑梗死患者中植入埋藏式心电循环记录

器,发现其中 25.5% 可记录到房颤事件,且房颤患者中 IAB 发生率显著高于非房颤患者。另一研究显示不明原因型脑梗死的 IAB 发生率显著高于健康人群对照组(*P*=0.02)^[25]。不明原因型中部分患者为心源性栓塞型脑梗死,且不明原因型脑梗死患者中 IAB 发生率更高。

Ariyaratne 等^[26]通过匹配卒中相关危险因素,将存在窦性心律心电图的 199 例脑卒中患者分为栓塞性脑卒中组与非栓塞性脑卒中组,发现栓塞组 IAB 发生率显著高于非栓塞组(*P*=0.006), IAB 是栓塞性脑卒中的独立危险因素。Juan 等通过对 98 人平均随访 1.9 年也证实了这一观点^[11]。另一大样本多中心研究对 14 716 人(其中 aIAB 患者 266 人)平均随访 22 年发现,存在 aIAB 的患者脑卒中发生率显著高于非 aIAB 患者, Cox 回归分析校正卒中相关危险因素及混杂因素,表明 aIAB 为缺血性脑卒中发生的独立危险因素(*HR* 1.63)^[27]。由此可见 IAB(尤其 aIAB)不仅为栓塞性脑梗死发病的独立危险因素,在其他类型脑梗死中, aIAB 仍可增加其发病风险,提示对存在 aIAB 的脑梗死高危人群,预防性使用抗凝药可能有一定价值,但仍需临床试验进一步证实。

4.2 IAB 对脑梗死后全因死亡率的影响

IAB 不仅是脑梗死的独立危险因素,其还可增加脑梗死后全因死亡率, Baturova 等^[28]对 235 例脑梗死患者进行长期随访发现, 126 例发生死亡事件,多变量回归分析显示, aIAB 是脑梗死后全因死亡率的独立危险因素(*HR* 7.89, *P*=0.003), 研究还发现存在 aIAB 的患者较无其他心血管疾病患者脑梗死后死亡风险增加 8 倍,但 aIAB 对于并存其他心血管疾病患者未表现出明显增加死亡风险。Luis 在对心力衰竭患者长期随访发现, aIAB 是心力衰竭患者发生缺血性脑卒中的独立危险因素(*HR* 3.02), 但未发现 aIAB 是心力衰竭患者全因死亡的独立危险因素^[16], 在并存其他心血管疾病时, aIAB 并不明显增加死亡率。

5 结论

综上所述, IAB(尤其 aIAB)是房颤(初发/复发)与脑栓塞发生的独立危险因素已被多项研究证实, IAB 的诊断显得极其重要。临床上一旦诊断 IAB 就可早期干预,例如通过预防性使用抗心律失常药物或抗凝药物治疗,降低房颤或脑栓塞事件的发生,也可以通过双房起搏纠正双房的不同步性,达到治疗 IAB 的效果,从而减少房颤与脑栓塞的发生。近年来对于 IAB 预测房颤与脑栓塞的研究已逐步明确,但对于预防性治疗仍需更多研究来明确其价值。

参考文献

- [1] Martinez-Selles M. Prevalence and incidence of interatrial block in global population and in different clinical situations[J]. *J Geriatr Cardiol*,2017,14(3):158-160.
- [2] Arboix A,Marti L,Dorison S,et al. Bayes syndrome and acute cardioembolic ischemic stroke[J]. *World J Clin Cases*,2017,5(3):93-101.
- [3] Bayes de Luna AJ. Block at the auricular level[J]. *Rev Esp Cardiol*,1979,32(1):5-10.
- [4] Conde D, Baranchuk A. Interatrial block as anatomical-electrical substrate for supraventricular arrhythmias: Bayes syndrome[J]. *Arch Cardiol Mex*,2014,84(1):32-40.
- [5] Conde D,Seoane L,Gysel M,et al. Bayes' syndrome:the association between interatrial block and supraventricular arrhythmias[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*,2015,13(5):541-550.
- [6] Bayes de Luna A,Platonov P,Cosio FG,et al. Interatrial blocks. A separate entity from left atrial enlargement:a consensus report[J]. *J Electrocardiol*,2012,45(5):445-451.
- [7] van Campenhout MJ,Yaksh A,Kik C,et al. Bachmann's bundle:a key player in the development of atrial fibrillation?[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*,2013,6(5):1041-1046.
- [8] Tse G,Lai ET,Yeo JM,et al. Electrophysiological mechanisms of Bayes syndrome: insights from clinical and mouse studies[J]. *Front Physiol*,2016,7:188.
- [9] Bayés de Luna A,Baranchuk A,Alberto Escobar Robledo L,et al. Diagnosis of interatrial block[J]. *J Geriatr Cardiol*,2017,14(3):161-165.
- [10] Bayés de Luna A,Cladellas M,Oter R,et al. Interatrial conduction block and retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmia[J]. *Eur Heart J*,1988,9(10):1112-1118.
- [11] Lacalzada-Almeida J,Izquierdo-Gomez MM,Garcia-Niebla J,et al. Advanced interatrial block is a surrogate for left atrial strain reduction which predicts atrial fibrillation and stroke[J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*,2019,24(4):e12632.
- [12] O'Neal WT,Zhang ZM,Loehr LR,et al. Electrocardiographic advanced interatrial block and atrial fibrillation risk in the general population[J]. *Am J Cardiol*,2016,117(11):1755-1759.
- [13] Skov MW,Ghouse J,Kuhl JT,et al. Risk prediction of atrial fibrillation based on electrocardiographic interatrial block[J]. *J Am Heart Assoc*,2018,7(11):e008247.
- [14] Wu JT,Wang SL,Chu YJ,et al. Usefulness of a combination of interatrial block and a high CHADS2 score to predict new onset atrial fibrillation[J]. *Int Heart J*,2016,57(5):580-585.
- [15] Enriquez A,Sarrias A,Villuendas R,et al. New-onset atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation:identification of advanced interatrial block is key[J]. *Europace*,2015,17(8):1289-1293.
- [16] Escobar-Robledo LA,Bayes-de-Luna A,Lupon J,et al. Advanced interatrial block predicts new-onset atrial fibrillation and ischemic stroke in patients with heart failure:The "Bayes' Syndrome-HF" study[J]. *Int J Cardiol*,2018,271:174-180.
- [17] Sadiq Ali F,Enriquez A,Conde D,et al. Advanced interatrial block predicts new onset atrial fibrillation in patients with severe heart failure and cardiac resynchronization therapy[J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*,2015,20(6):586-591.
- [18] Enriquez A,Conde D,Hopman W,et al. Advanced interatrial block is associated with recurrence of atrial fibrillation post pharmacological cardioversion[J]. *Cardiovasc Ther*,2014,32(2):52-56.
- [19] Gonna H,Gallagher MM,Guo XH,et al. P-wave abnormality predicts recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion:a prospective study [J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*,2014,19(1):57-62.
- [20] Fujimoto Y,Yodogawa K,Maru YJ,et al. Advanced interatrial block is an electrocardiographic marker for recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion[J]. *Int J Cardiol*,2018,272:113-117.
- [21] Caldwell JC,Koppikar S,Barake W,et al. Advanced interatrial block is associated with atrial fibrillation recurrence after successful pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation[J]. *J Electrocardiol*,2013,46(4):e1.
- [22] Caldwell J,Koppikar S,Barake W,et al. Prolonged P-wave duration is associated with atrial fibrillation recurrence after successful pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation[J]. *J Interv Card Electrophysiol*,2014,39(2):131-138.
- [23] Adams HP Jr,Bendixen BH,Kappelle LJ,et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment[J]. *Stroke*,1993,24(1):35-41.
- [24] Cotter PE,Martin PJ,Ring L,et al. Incidence of atrial fibrillation detected by implantable loop recorders in unexplained stroke[J]. *Neurology*,2013,80(17):1546-1550.
- [25] Cotter PE,Martin PJ,Pugh PJ,et al. Increased incidence of interatrial block in younger adults with cryptogenic stroke and patent foramen ovale[J]. *Cerebrovasc Dis Extra*,2011,1(1):36-43.
- [26] Ariyaratne V,Puri P,Apiyasawat S,et al. Interatrial block:a novel risk factor for embolic stroke?[J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*,2007,12(1):15-20.
- [27] O'Neal WT,Kamel H,Zhang ZM,et al. Advanced interatrial block and ischemic stroke:The Atherosclerosis Risk in Communities Study[J]. *Neurology*,2016,87(4):352-356.
- [28] Baturova MA,Lindgren A,Shubik YV,et al. Interatrial block in prediction of all-cause mortality after first-ever ischemic stroke[J]. *BMC Cardiovasc Disord*,2019,19(1):37.

收稿日期: 2019-03-08