

- sure is associated with favourable outcomes for procedural safety[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017, 18(12):1361-1368.
- [18] Zhou Q, Song H, Zhang L, et al. Roles of real-time three-dimensional transesophageal echocardiography in peri-operation of transcatheter left atrial appendage closure[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(4):e5637.
- [19] Saw J, Fahmy P, Spencer R, et al. Comparing measurements of CT angiography, TEE, and fluoroscopy of the left atrial appendage for percutaneous closure[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2016, 27(4):414-422.
- [20] Clemente A, Avoglieri F, Berti S, et al. Multimodality imaging in preoperative assessment of left atrial appendage transcatheter occlusion with the Amplatzer Cardiac Plug[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(11):1276-1287.
- [21] Ciobotaru V, Combes N, Martin CA, et al. Left atrial appendage occlusion simulation based on three-dimensional printing: new insights into outcome and technique[J]. *EuroIntervention*, 2018, 14(2):176-184.
- [22] Li H, Qing Y, Bing S, et al. Application of 3D printing technology to left atrial appendage occlusion[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 231:258-263.
- [23] Hell MM, Achenbach S, Yoo IS, et al. 3D printing for sizing left atrial appendage closure device; head-to-head comparison with computed tomography and transoesophageal echocardiography [J]. *EuroIntervention*, 2017, 13(10):1234-1241.
- [24] Song H, Zhou Q, Zhang L, et al. Evaluating the morphology of the left atrial appendage by a transesophageal echocardiographic 3-dimensional printed model [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(38):e7865.
- [25] Cochet H, Iriart X, Sridi S, et al. Left atrial appendage patency and device-related thrombus after percutaneous left atrial appendage occlusion: a computed tomography study [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2018, 19(12):1351-1361.
- [26] Patti G, Scipione R, Ussia GP, et al. Intradevice misalignment predicts residual leak in patients undergoing left atrial appendage closure[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2017, 18(11):900-907.
- [27] Saw J, Fahmy P, DeJong P, et al. Cardiac CT angiography for device surveillance after endovascular left atrial appendage closure[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(11):1198-1206.
- [28] Lim YM, Kim JS, Kim TH, et al. Delayed left atrial appendage contrast filling in computed tomograms after percutaneous left atrial appendage occlusion[J]. *J Cardiol*, 2017, 70(6):571-577.
- [29] Reddy VY, Mobius-Winkler S, Miller MA, et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation; the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(25):2551-2556.
- [30] Granier M, Laugaudin G, Massin F, et al. Occurrence of incomplete endothelialization causing residual permeability after left atrial appendage closure[J]. *J Invasive Cardiol*, 2018, 30(7):245-250.

收稿日期:2019-06-02

## 射频导管消融术阻滞二尖瓣峡部的研究进展

李烽<sup>1,2</sup> 姜海<sup>2</sup> 章海燕<sup>2</sup> 朱永翔<sup>1,2</sup> 龙明智<sup>2</sup>

(1. 南京医科大学, 江苏 南京 211166; 2. 南京医科大学第二附属医院心血管内科, 江苏 南京 210011)

**【摘要】** 目前, 射频导管消融术阻滞二尖瓣峡部已成为心脏电生理领域的研究热点。然而, 实现二尖瓣峡部双向传导阻滞仍存在巨大的挑战。现就二尖瓣峡部消融的一般介绍、应用难点、应对策略和展望四个方面做一综述。

**【关键词】** 二尖瓣峡部; 射频导管消融术; 研究进展

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.01.005

## Radiofrequency Catheter Ablation for Mitral Isthmus

LI Feng<sup>1,2</sup>, JIANG Hai<sup>2</sup>, ZHANG Haiyan<sup>2</sup>, ZHU Yongxiang<sup>1,2</sup>, LONG Mingzhi<sup>2</sup>(1. *Nanjing Medical University, Nanjing 211166, Jiangsu, China*; 2. *Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, Jiangsu, China*)

**【Abstract】** Radiofrequency catheter ablation of mitral isthmus, has become a research hotspot in the field of cardiac electrophysiology nowadays. However, achieving bidirectional conduction block of the mitral isthmus ablation line is still challenging. This article reviews the general introduction, application difficulties, coping strategies and prospective of mitral isthmus ablation.

**【Key words】** Mitral isthmus; Radiofrequency catheter ablation; Research progress

基金项目: 南京市医学科技发展资金资助项目 (ZKX18051)

通讯作者: 龙明智, E-mail: longmzh@hotmail.com

Luria 等<sup>[1]</sup>于 2001 年行左侧旁道消融中首次发现并报道了二尖瓣峡部 (mitral isthmus, MI), 推测该结构可能成为非典型心房扑动 (房扑) 和心房颤动 (房颤) 导管消融的潜在靶点。随后, Jaïs 等<sup>[2]</sup>也率先证实, 与单纯环肺静脉隔离相比, 单纯环肺静脉隔离联合 MI 线性消融有助于提高阵发性房颤的 1 年成功率 (87% vs 69%,  $P=0.002$ )。此后, 递进式房颤消融的实践也进一步明确了 MI 消融在房颤患者导管治疗中的重要性<sup>[3]</sup>。

近年来, 射频导管消融术 (radiofrequency catheter ablation, RFCA) 阻滞 MI 已成为心脏电生理领域的研究热点, 尤其在 MI 依赖性房扑和持续性房颤的治疗方面<sup>[4]</sup>。然而临床实践中, RFCA 实现 MI 双向传导阻滞 (bidirectional conduction block, BDB) 仍存在诸多困难。现就 RFCA 阻滞 MI 的研究进展, 包括一般介绍、应用难点、应对策略和展望四个方面做一综述。

## 1 RFCA 阻滞 MI 的一般介绍

### 1.1 MI 的解剖基础

MI 是位于左下肺静脉与二尖瓣环侧壁之间的区域。在尸检中测量 MI 的平均宽度为 3~4 cm, 厚度约 4 mm, 此处并非完全光滑平坦, 常分布有裂隙、凹陷或憩室等。MI 的二尖瓣环侧有冠状静脉和冠状动脉回旋支环绕。MI 的心房肌不但与冠状静脉窦 (coronary sinus, CS) 之间通过肌袖形成电解剖连接, 同时还与 Marshall 韧带 (ligament of Marshall, LOM) 形成桥接斜行至左心耳 (left atrial appendage, LAA) 和左肺静脉前方的心外膜面 (见图 1)。

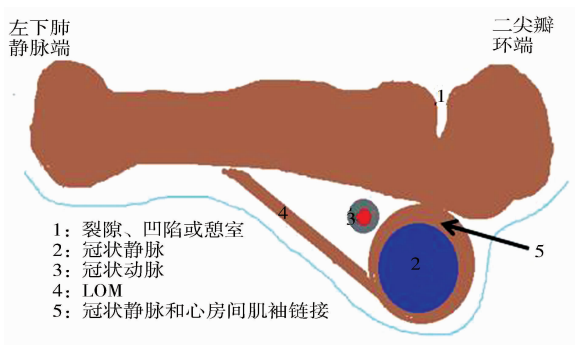


图 1 MI 局部解剖图示

### 1.2 验证 MI 消融 BDB 方法

MI 消融属线性消融。最新指南<sup>[5]</sup>建议行线性消融要实现心肌连续透壁性损伤, 并检验消融线达 BDB。一般而言, 验证 MI 完全 BDB 的方法有两类<sup>[6]</sup>, 即消融中和消融后验证。

#### 1.2.1 消融中验证

即在 LAA 起搏状态下对 MI 进行消融 (CS 电极置于消融线间隔侧), 当 CS 电极激动顺序由“远端至近

端”转变为“近端至远端”时提示 MI 实现 BDB。此方案对预测 MI 消融线 BDB 具有较高的敏感性和特异性<sup>[7]</sup>, 同时为术者实时监测 MI 阻断提供参考。

#### 1.2.2 消融后验证

消融后验证主要包括三个方面: (1) 在消融线的一侧起搏, 可在消融线上记录到双电位。(2) 在消融线一侧起搏时进行激动标测显示激动顺序“绕行”现象。即在消融线上方起搏, 激动顺序沿二尖瓣环逆时针方向前进; 而在消融线下方起搏, 激动顺序则沿二尖瓣环顺时针方向前进。(3) CS 差异起搏, 即将 CS 电极置于消融线的间隔侧, 起搏远端电极较近端电极至 LAA 的时程长。

## 2 RFCA 阻滞 MI 的消融挑战

大量临床实践证明, MI 消融在 MI 依赖的大折返房性心动过速和房颤的治疗中发挥重要作用, 然而实现 MI 消融线 BDB 仍存在巨大的挑战。研究<sup>[8]</sup>发现, 多种因素阻碍 MI 消融线实现 BDB。其中研究较为深入的包括 MI 相关解剖因素和假性阻滞等。

### 2.1 MI 解剖因素

#### 2.1.1 MI 局部解剖

组织解剖学已发现, MI 解剖形态存在变异。同时有研究表明, MI 的电解剖长度和厚度在阻碍实现 BDB 中起着重要作用。Scherr 等<sup>[9]</sup>纳入 40 例房颤患者行 MI 消融, 结果提示 MI 阻断失败组有较长的 MI、较高的 MI 电压和较长的房颤史 ( $P<0.05$ )。进一步建立多因素 Cox 比例风险模型发现, MI 长度是阻碍消融线 BDB 的独立危险因素 ( $OR\ 1.5, 95\% CI\ 1.1 \sim 2.1, P<0.05$ )。同时, Latcu 等<sup>[10]</sup>做了类似的研究, 他们分析了 53 例环二尖瓣房扑患者, 对成功完成 MI 消融的电解剖特点 (MI 的厚度、长度和 MI 的局部电位) 进行统计, 结果发现即刻成功组具有较薄的 MI [ $(2.4 \pm 3.1) mm$  vs  $(7.0 \pm 3.2) mm, P<0.01$ ], 然而 MI 的长度在成功组与失败组间无统计学差异。ROC 曲线分析发现 MI 的厚度对 MI 消融失败具有高强度的预测效能 ( $AUC=0.84$ ), 其中 MI 的电解剖厚度为 8.3 mm, 可作为预测消融成功与否的临界值 (敏感度 67%, 特异度 97%), 该研究也为指导 MI 消融提供了量化指标。近年来, 国内学者也做了类似的研究。Chen 等<sup>[11]</sup>前瞻性纳入 177 例行房颤消融的患者, 最终有 127 例患者进行 MI 消融, 其中 12 例 MI 消融阻滞失败, 统计分析结果与 Scherr 等<sup>[9]</sup>和 Latcu 等<sup>[10]</sup>类似, 进一步证实 MI 的电解剖长度和厚度是阻碍实现消融线 BDB 的重要因素。此外, MI 分布有裂隙、凹陷或憩室等可通过影响消融导管的贴靠和稳定性<sup>[12]</sup>, 增大 MI 消融的难度, 阻碍实现 BDB。

#### 2.1.2 冠状静脉和冠状动脉

有研究发现, 冠状静脉和冠状动脉的“血流降温”

机制及 CS 与左心房(left atrial, LA)间肌袖连接等因素不同程度地阻碍实现消融线 BDB。其中,“血流降温”机制通过血液对流带走消融部位的热量,降低射频消融的效力。多项研究已证实<sup>[13-14]</sup>,冠状静脉和冠状动脉内径是 MI 消融失败的独立危险因素。此外,心脏解剖<sup>[15]</sup>已阐明 CS-LA 间通过肌袖形成电解剖连接。MI 心内膜面消融常不能阻断 CS-LA 肌袖连接,研究<sup>[12]</sup>显示近 70% 的患者需增加 CS 内消融以实现 BDB。然而,CS 内消融的同时增加了心包压塞和 CS 闭塞等风险。

### 2.1.3 LOM 桥接

LOM 的桥接与 CS-LA 肌袖连接类似,均属 MI 与心外膜间的连接通道,其作用在 MI 消融中逐渐成为研究的热点。既往研究<sup>[16]</sup>证实,LOM 在房颤的发生和发展中发挥重要作用。同时有研究者<sup>[17]</sup>强调,增加对 LOM 的消融可提高 MI 消融线 BDB 的成功率。最

新研究<sup>[18]</sup>显示,经 LOM 行化学消融后联合心内膜射频消融可使 MI 消融线 BDB 成功率达 93%,再次强调了阻滞 LOM 在实现 MI 消融中的重要地位。

### 2.2 假性阻滞

Takatsuki 等<sup>[19]</sup>首次报道了“假性阻滞”现象,并建议在验证 MI 消融线阻滞过程中,区分 CS 电极记录的 CS 肌袖近场电位和 LA 远场电位,便于指导术者及时识别 MI 消融线 BDB。受 Takatsuki 等<sup>[19]</sup>启发,Shah 等<sup>[20]</sup>借助 CS 差异起搏及 LAA 起搏技术检测 236 例患者(共 271 次 MI 消融)MI 消融线 BDB,发现近 20% 的评估结果存在缺陷,进一步分析将缺陷归成 6 类,并指出假性阻滞的缺陷特征(见表 1)。同时作者强调仔细分辨 CS 电极电位对识别假性阻滞起着至关重要的作用。此外,Barkagan 等<sup>[21]</sup>通过高精密度标测发现心外膜桥接可导致 MI 传导时间延长和 CS 激动顺序变化而产生假性阻滞。

表 1 缺陷分类及特征

验证方法	参数						
	MI 理想消融线	缺陷 1	缺陷 2	缺陷 3	缺陷 4	缺陷 5	缺陷 6
A	+	+	-	-	-	= / - / +	-
B	Endo + Epi	Epi	Endo + Epi	Epi	Endo	部分 Endo 及 Epi	Endo + Epi
缺陷特征	无	CS 起搏 Endo 无夺获	CS 起搏夺获 消融线双侧	Endo 的消融线 无透壁损伤	Epi 的消融线 无透壁损伤	MI 消融线上存 留缓慢传导区	CS 起搏下记录 电极在 CS 同侧
完全阻滞	是	否	是	否	否	否	是
存在 Gap	否	是(Endo)	否	是(Endo)	是(Epi)	是(Endo + Epi)	否
消融 Gap	否	是	否	是	是	是	否

注:A:CS 差异起搏,如 CS1-2 到 LAA 时程 > CS3-4 到 LAA 时程(+表示阳性,-表示阴性);B:LAA 起搏,CS 记录的激动顺序为近端至远端;Endo:心内膜面;Epi:心外膜面;Gap:电传导缝隙。

## 3 RFCA 阻滞 MI 的应对策略

### 3.1 寻找合适的消融线

外科 Cox 迷宫手术<sup>[22]</sup>奠定了房颤线性消融的基础,此后寻找合适的消融线成为心脏电生理医生的追求。为了实现 MI 消融 BDB,MI 消融线的设计和选择已成为研究的热点。

Cho 等<sup>[23]</sup>通过多排螺旋 CT 分析了 150 例患者(其中 40 例房颤患者)MI 处三条解剖线——前内侧线、前外侧线和后外侧线(自右上肺、左上肺和左下肺静脉口连接至二尖瓣环的 10 点钟、12 点钟和 4 点钟方位)的解剖特点。分析结果发现后外侧线最短,前外侧线处心肌最厚,而前内侧线处最常出现索状结构或憩室。此后,Holda 等<sup>[24]</sup>尸检 200 例非房颤心脏后发现 LAA 峡部较 MI 短[(14.2 ± 4.8) mm vs (28.8 ± 7.0) mm,  $P < 0.01$ ],且较少存在影响导管稳定贴靠的解剖结构,并提出 LAA 峡部线有望成为替代 MI 线的新型消融经线。

除对 MI 解剖学分析之外,相关临床研究也在不

断探索合适的 MI 消融线。Huemmer 等<sup>[25]</sup>分析了两种 MI 消融线主流术式——MI 前侧线(在 LAA 前方由左上肺静脉连于二尖瓣环)和后侧线(在 LAA 后方由左下肺静脉连于二尖瓣环),结果发现两种术式中 BDB 的成功率相似,但消融 MI 前侧线手术用时、消融次数和射线量均明显降低且不需进入 CS 补点消融。Barbhaiya 等<sup>[26]</sup>开创性提出验证 MI 前侧线 BDB 的征象——阻滞线传导“跳跃”和 LAA 激动顺序改变,这也为进一步评估 MI 前侧线消融提供了理论依据。随后,Maurer 等<sup>[27]</sup>将 114 例 MI 依赖房扑患者平均分成 A、B 两组,A 组行上外侧 MI 消融(消融线沿 LAA 基部后下方,一端连于肺静脉左侧缘,一端连于二尖瓣环),B 组行传统 MI 峡部消融,同时比较两种消融方式的 MI 成功率、CS 内消融和心包压塞的比例,发现 MI 上外侧消融具有较高的 BDB 成功率(98.2%),同时 CS 内消融比例小(7%)且几乎无心包压塞并发症发生。作者认为上外侧 MI 消融处具有较薄的心肌以及缺少 CS-LA 肌袖连接等特点,为该消融方案实施提

供了理论依据。此外,日本学者<sup>[28]</sup>借助 LAA 环状电极电位的指导于 LAA 颈部下方行 MI 消融,最终同样取得满意的成功率。

### 3.2 利用新型设备技术

早年 Matsuo 等<sup>[29]</sup>研究发现借助可调弯鞘的冷盐水灌注导管能提高 MI 消融线 BDB 的成功率,同时降低 CS 内消融的比例及术后房性心动过速复发的比例,这与可调弯鞘的使用增加了消融导管与组织的贴靠稳定性有关。随后,基于 SMART-AF 试验<sup>[30]</sup>结果,美国 FDA 批准了 SmartTouch 导管上市,其具有实时显示导管头端压力大小和方向的特点,在阵发性房颤的消融应用中获得良好结果,这也为实现 MI 消融线 BDB 提供了器械支持。此外,有研究者<sup>[31]</sup>提出联合经胸心外膜消融有助于实现 MI 的连续透壁性损伤,考虑到该研究样本量较小,需深入研究验证其有效性和安全性。

### 3.3 广泛细致的高精密度标测

随着高精密度标测技术的出现,传统检验 BDB 的方法受到挑战,寻找“传导突破点(conduction breakthrough sites,CBS)”成为实现 MI 消融线 BDB 的关键。Chen 等<sup>[11]</sup>在 MI 消融线上、下和 CS 内行大面积标测,发现 83.1% 的患者存在远距离 CBS(距离消融线超过 5 mm)。有趣的是,超过 10 mm 及 15 mm 的 CBS 占有相当大比例。此外还发现,广泛细致的标测能降低 CS 内消融的比例,减少并发症的发生。

## 4 展望

目前,RFCA 实现 MI 消融线 BDB 仍存在巨大的挑战。随着对 MI 局部和邻近电解剖的深入研究,推测 MI 区域的电传导呈“三维立体”模式,该理念有利于指导术者真正完成 MI 消融线 BDB。尽管有研究(NCT01203748)<sup>[32]</sup>指出,线性消融(包括 MI 消融)对房颤治疗远期成功率无明显作用,但较高的房颤复发率不排除与高比例的 MI 假性阻滞有关。因此,亟需通过评估真正的 MI 消融阻滞在房颤导管消融中的作用和地位,进而指导房颤消融策略的制定。

### 参考文献

- [1] Luria DM, Nemec J, Etheridge SP, et al. Intra-atrial conduction block along the mitral valve annulus during accessory pathway ablation: evidence for a left atrial “isthmus” [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2001, 12(7): 744-749.
- [2] Jais P, Hocini M, Hsu LF, et al. Technique and results of linear ablation at the mitral isthmus [J]. *Circulation*, 2004, 110(19): 2996-3002.
- [3] Haïssaguerre M, Sanders P, Hocini M, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: critical structures for termination [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2005, 16(11): 1125-1137.
- [4] 陈佳磊, 梁兆光. 心房颤动射频导管消融现状 [J]. *心血管病学进展*, 2018, 39(6): 893-896.
- [5] Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation [J]. *Europace*, 2018, 20(1): e1-e160.
- [6] Wong KC, Betts TR. A review of mitral isthmus ablation [J]. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 2012, 12(4): 152-170.
- [7] Paisey J, Betts TR, de Bono J, et al. Validation of coronary sinus activation pattern during left atrial appendage pacing for beat-to-beat assessment of mitral isthmus conduction/block [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2010, 21(4): 418-422.
- [8] Liu Y, Shehata M, Wang X. Alternative approach for ablation of the mitral isthmus [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2017, 10(10): pii: e005814.
- [9] Scherr D, Derval N, Sohal M, et al. Length of the mitral isthmus but not anatomical location of ablation line predicts bidirectional mitral isthmus block in patients undergoing catheter ablation of persistent atrial fibrillation: a randomized controlled trial [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2015, 26(6): 629-634.
- [10] Latcu DG, Squara F, Massaad Y, et al. Electroanatomic characteristics of the mitral isthmus associated with successful mitral isthmus ablation [J]. *Europace*, 2016, 18(2): 274-280.
- [11] Chen S, Zhou G, Lu X, et al. The importance of identifying conduction breakthrough sites across the mitral isthmus by elaborate mapping for mitral isthmus linear ablation [J]. *Europace*, 2019, 21(6): 950-960.
- [12] Lee JH, Nam GB, Go TH, et al. Alternative strategies to improve success rate of mitral isthmus block [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(48): e13060.
- [13] 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(9): 1404-1410.
- [14] Kurotobi T, Shimada Y, Kino N, et al. Local coronary flow is associated with an unsuccessful complete block line at the mitral isthmus in patients with atrial fibrillation [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2011, 4(6): 838-843.
- [15] Antz M, Otomo K, Arruda M, et al. Electrical conduction between the right atrium and the left atrium via the musculature of the coronary sinus [J]. *Circulation*, 1998, 98(17): 1790-1795.
- [16] Rodríguez-Mañero M, Schurmann P, Valderrábano M. Ligament and vein of Marshall: a therapeutic opportunity in atrial fibrillation [J]. *Heart Rhythm*, 2016, 13(2): 593-601.
- [17] Chugh A, Gurm HS, Krishnasamy K, et al. Spectrum of atrial arrhythmias using the ligament of Marshall in patients with atrial fibrillation [J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15(1): 17-24.
- [18] Kawaguchi N, Okishige K, Yamauchi Y, et al. Clinical impact of ethanol infusion into the vein of Marshall on the mitral isthmus area evaluated by atrial electrograms recorded inside the coronary sinus [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(7): 1030-1038.
- [19] Takatsuki S, Extramiana F, Hayashi M, et al. Conduction through the lateral mitral isthmus: block or pseudoblock [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2008, 19(1): 98-99.
- [20] Shah AJ, Pascale P, Miyazaki S, et al. Prevalence and types of pitfall in the assessment of mitral isthmus linear conduction block [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, 5(5): 957-967.
- [21] Barkagan M, Shapira-Daniels A, Leshem E, et al. Pseudoblock of the posterior mitral line with epicardial bridging connections is a frequent cause of complex perimitral tachycardias [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2019, 12(1): e006933.
- [22] Lapenna E, de Bonis M, Giambuzzi I, et al. Long-term outcomes of stand-alone Maze IV for persistent/long-standing persistent atrial fibrillation [J]. *Ann Thorac Surg*, 2019, 109(1): 124-131.
- [23] Cho Y, Lee W, Park EA, et al. The anatomical characteristics of three different endocardial lines in the left atrium: evaluation by computed tomography prior to mitral isthmus block attempt [J]. *Europace*, 2012, 14(8): 1104-1111.
- [24] Holda MK, Koziej M, Holda J, et al. Anatomic characteristics of the mitral isthmus region: the left atrial appendage isthmus as a possible ablation target [J]. *Ann Anat*, 2017, 210: 103-111.
- [25] Huemer M, Wutzler A, Parwani AS, et al. Comparison of the anterior and posterior mitral isthmus ablation lines in patients with perimitral annulus flutter or persistent atrial fibrillation [J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2015, 44(2): 119-

- 129.
- [26] Barbhaiya CR, Michaud GF. Jump for perimitral conduction block[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2015, 26(7):737-738.
- [27] Maurer T, Metzner A, Ho SY, et al. Catheter ablation of the superolateral mitral isthmus line: a novel approach to reduce the need for epicardial ablation[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2017, 10(10). pii: e005191.
- [28] Nishiyama T, Kimura T, Fujisawa T, et al. Mitral isthmus ablation using a circular mapping catheter positioned in the left atrial appendage as a reference for conduction block[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(32):52724-52734.
- [29] Matsuo S, Yamane T, Date T, et al. Completion of mitral isthmus ablation using a steerable sheath: prospective randomized comparison with a nonsteerable sheath[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011, 22(12):1331-1338.
- [30] Gay HC, Baldrige AS, Huffman MD. Feasibility, process, and outcomes of cardiovascular clinical trial data sharing: a reproduction analysis of the SMART-AF trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2017, 2(12):1375-1379.
- [31] Berrueto A, Bisbal F, Fernández-Armenta J, et al. Transcatheter epicardial ablation of mitral isthmus for treatment of recurrent perimitral flutter[J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(1):26-33.
- [32] Verma A, Jiang CY, Betts TR, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(19):1812-1822.

收稿日期: 2019-08-29

## 心房颤动患者口服抗凝药物依从性的研究进展

史展<sup>1</sup> 孙雪荣<sup>1</sup> 田颖<sup>1,2</sup> 刘兴鹏<sup>1,2</sup>

(1. 首都医科大学第三临床医学院, 北京 100009; 2. 首都医科大学附属北京朝阳医院心脏中心, 北京 100020)

**【摘要】** 心房颤动是临床上最常见的心律失常, 80 岁以上人群心房颤动的患病率约为 10%。心房颤动可使卒中风险增加 5 ~ 17 倍, 口服抗凝剂可有效预防心房颤动相关的血栓栓塞性脑卒中发生。所以, 提高心房颤动患者口服抗凝药物治疗的依从性至关重要。现针对药物依从性的影响因素、评估方法、依从性现状和改善策略进行综述。

**【关键词】** 口服抗凝药物; 药物依从性; 心房颤动

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.01.006

## Drug Adherence to Oral Anticoagulant Therapy among Patients with Atrial Fibrillation

SHI Zhan<sup>1</sup>, SUN Xuerong<sup>1</sup>, TIAN Ying<sup>1,2</sup>, LIU Xingpeng<sup>1,2</sup>

(1. The Third Clinical Medical School, Capital Medical University, Beijing 100009, China; 2. Heart Center, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100023, China)

**【Abstract】** Atrial fibrillation (AF) is the most common type of cardiac arrhythmia and the AF prevalence of people over 80 years of age is about 10%. Patients with AF have 5 to 17 times elevated risk of ischemic stroke, which can be effectively prevented by oral anticoagulation. Thus, it is essential to improve the drug adherence to oral anticoagulation therapy in patients with AF. This paper reviews the influencing factors, evaluation methods, status quo and improvement strategies of drug adherence.

**【Key words】** Oral anticoagulation; Drug adherence; Atrial fibrillation

心房颤动(房颤)是临床上最常见的心律失常, 其患病率随年龄增长呈上升趋势, 80 岁以上人群房颤的患病率约为 10%<sup>[1]</sup>。因房颤导致的缺血性脑卒中占卒中比例的 15% ~ 20%, 80 ~ 89 岁房颤患者中卒中的

发病率为 36%<sup>[2]</sup>。房颤引起的缺血性脑卒中具有较高的致死率和致残率<sup>[3]</sup>, 口服抗凝剂可有效预防房颤患者血栓形成<sup>[4]</sup>。Yao 等<sup>[5]</sup>研究证实, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分 ≥ 2 分的卒中高危患者中, 超过 6 个月未遵医嘱