

# 急性主动脉夹层并发急性肺损伤研究进展

肖秋蓓<sup>1</sup> 王志维<sup>1,2</sup>

(1. 武汉大学人民医院心血管外科, 湖北 武汉 430060; 2. 武汉大学研究生院, 湖北 武汉 430072)

**【摘要】** 主动脉夹层是临床灾难性的急症, 24 h 病死率为 33%, 48 h 病死率为 50%, 近年来, 随着医疗技术的成熟和影像学技术的广泛运用, 其诊断率有较满意的提高。急性肺损伤为主动脉夹层主要并发症之一, 发生率接近 50%, 预后差, 许多患者因此失去手术机会。因此, 对该疾病进行有关围手术期肺损伤危险因素的分析, 可评估患者患急性肺损伤的风险, 并为尽早采取干预措施提供依据。

**【关键词】** 主动脉夹层; 急性肺损伤; 危险因素; 炎症反应; 缺血再灌注损伤

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.12.009

## Acute Aortic Dissection Complicated with Acute Lung Injury

XIAO Qiubei<sup>1</sup>, WANG Zhiwei<sup>1,2</sup>

(1. Department of Cardiovascular Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China; 2. Wuhan University Graduate School, Wuhan 430072, Hubei, China)

**【Abstract】** Aortic dissection is a clinically catastrophic emergency with a 24 h mortality rate of 33% and a 48 h mortality rate of 50%. In recent years, with the maturity of medical technology and the widespread use of imaging techniques, the diagnostic rate have a satisfactory improvement. Acute lung injury is one of the main complications of aortic dissection with the incidence of close to 50% and poor prognosis. There are many patients lost their chance of surgery. Therefore, the analysis of the risk factors for perioperative lung injury in the disease can be assess the risk of acute lung injury in patients and provide a basis for early intervention.

**【Key words】** Aortic dissection; Acute lung injury; Risk factors; Inflammatory response; Ischemia-reperfusion injury

近年来, 主动脉夹层这一凶险性疾病引起国内外学者们越来越多的关注, 对于其围术期急性肺损伤 (acute lung injury, ALI) 的相关研究也逐渐展开, 并且得到了较为一致的结论, 如: 患者体重指数 (body mass index, BMI)、白介素 (interleukin, IL)-1、IL-6 和肿瘤坏死因子等为围术期 ALI 独立危险因素, 患者体外循环时间、机械通气时间、白细胞数、C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP)、组织型纤溶酶原激活物和输血等因素与预后直接相关。但对其并发肺损伤的病理机制和影响因素并无一个系统和全面的分析, 现基于这些研究, 围绕急性主动脉夹层 (acute aortic dissection, AAD) 并发 ALI, 探讨其危险因素及发病机制。

### 1 基本概念

#### 1.1 AAD

AAD 指患者主动脉内膜撕裂, 腔内的血流经撕裂口进入其囊性变的中层, 沿其长轴扩展而造成动脉壁

真假腔分离的临床病症。在美国, AAD 有较为确切的基于人群的流行病学研究, 发病率约为每年 0.3‰<sup>[1]</sup>。有着起病急骤、多器官受累和病死率高的特点。

#### 1.2 ALI

ALI 为 AAD 围术期重要并发症之一。目前仍采用 1994 年欧美联席会议提出的诊断标准: (1) 急性起病; (2) 氧合指数 ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )  $\leq 300$  mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa); (3) 影像学证据: 胸片示双肺炎性渗出性斑片影; (4) 肺动脉嵌顿压  $< 18$  mm Hg<sup>[2]</sup>。

ALI 的病理生理机制错综复杂, AAD 患者围术期并发肺损伤由多种危险因素共同参与, 如患者 BMI、缺血再灌注损伤、手术方式、通气策略、液体管理、输血和感染等。这些因素都能不同程度地影响肺泡上皮细胞, 损伤肺组织血管内皮, 引起多种炎症细胞激活和炎性介质释放, 呈级联放大的瀑布式的反应, 且可诱发血液高凝状态, 形成血栓, 导致机体继发纤溶亢进和纤维

基金项目: 国家自然科学基金 (81570428); 湖北省卫生健康委员会重点支持项目 (W2019Z012); 武汉大学人民医院引导基金 (RMYD2018Z07)

通信作者: 王志维, E-mail: wangzhiwei@whu.edu.cn

蛋白沉积,最终导致 ALI。

## 2 相关危险因素

### 2.1 年龄和 BMI

年龄是否与 AAD 患者肺部并发症有关国内外尚无统一的认可的观点,Kashiwagi 等<sup>[3]</sup>认为,在急性 B 型主动脉夹层患者中,年龄<68 岁这一因素与患者氧合损伤具有相关性。

肥胖为许多临床常见疾病的危险因素之一,如冠心病、高血压、糖尿病和脂肪肝等。有研究表明,BMI 为 AAD 患者的独立危险因素<sup>[4-5]</sup>,其原因有两点:(1)肥胖患者的血液中介质内皮素-1 和血管性血友病因子的浓度较正常人高,而二者可使肺血管内皮细胞受损;(2)肥胖患者呼吸肌功能低于正常人,肺储备量不足,肺顺应性下降,从而影响患者的肺通气功能,加重肺损伤<sup>[6]</sup>。

### 2.2 手术方式和体外循环的应用

对于 Stanford A 型夹层的患者,入院后一般通过缓解患者临床症状、控制血压和稳定循环等处理之后在急性期内手术。主动脉弓替换加支架象鼻手术(孙氏手术)已成为治疗 A 型夹层的标准术式,此类患者若在手术前夹层破裂,则有随时死亡的可能;对于 Stanford B 型夹层患者,外科血管腔内修复手术已渐渐替代开胸手术,若为无并发症的 B 型夹层患者,药物治疗虽然优于开放手术,但是否优于腔内治疗尚存争议。对于复杂性 B 型夹层,若锚定区健康,应尽早行腔内修复手术治疗。

因手术方式的不同,A 型夹层患者相比 B 型更易在围术期发生肺损伤。A 型夹层患者需在心肺转流术(cardiopulmonary bypass, CPB)的帮助下重建主动脉血管内膜,所以在 CPB 期间,肺脏缺血致使 ATP 生成减少、乳酸堆积并产生氧自由基,氧自由基通过激活中性粒细胞、巨噬细胞等增强炎症反应,此为 CPB 相关的炎症反应。Huffmyer 等<sup>[7]</sup>认为,CPB 中补体系统激活是患者发生全身性炎症反应综合征的机制之一。补体系统可通过经典途径和替代途径两种方式激活:肝素与鱼精蛋白结合后可激活经典途径,导致 C4a 和 C3a 水平升高;心脏血液经氧合器暴露于体外,可激活替代途径,导致 C3a 和 C5a 的形成;且 CPB 导致的机体内毒素的升高也可激活补体系统,并通过激活其他促炎因子,如肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、ILs 来增强全身炎症反应。

研究指出,CPB 术后的患者肺组织体积增加 19%,而气体容积减少 31%,与大量炎症细胞聚集于肺脏有关<sup>[8]</sup>。在急诊主动脉手术中,CPB 时间是急性肾损伤的独立危险因素<sup>[9]</sup>,而对于 CPB 时间是否与主

动脉夹层围术期肺损伤相关,缺乏相关研究。Kise 等<sup>[10]</sup>认为,深低温 CPB 手术同时进行经心尖主动脉灌注,可以预防胸腹主动脉瘤手术解剖过程中的肺损伤,Buggeskov 等<sup>[11]</sup>认为在逆行性脑灌注过程中连续进行肺灌注也可以防止肺损伤。

### 2.3 呼吸机的使用

机械通气所导致肺损伤的病理生理机制被称为呼吸机诱导肺损伤,AAD 术后并发 ALI 的患者术后呼吸机使用时间与 ICU 停留时间将显著延长。Saddy 等<sup>[12]</sup>认为,早期的辅助机械通气可降低呼吸机诱导肺损伤的风险,因辅助机械通气模式需要的镇静类药物剂量较其他模式少,有益于围术期血流动力学的稳定,使远端器官灌注更好,并且有对肺功能保护的作用。低潮气量通气策略、更高的呼气末正压、患者俯卧位和神经肌肉阻滞也可降低呼吸机诱导的肺损伤发生率,并减弱因机械通气所诱发的炎症反应<sup>[13]</sup>。

因 AAD 患者使用呼吸机的时间长,且术后依赖呼吸机过渡到自主呼吸,呼吸机的使用显得尤其重要,适时地调整通气策略和呼吸机参数能有效改善患者的预后。Curley 等<sup>[13]</sup>提出,生物标志物驱动的方法可以指导呼吸机管理,机体血浆中 IL-6、IL-8 和 TNF I 型受体的水平可反映肺部炎症反应程度,鉴于它们在呼吸机设置改变期间的反应能力,可以使用这些循环介质的床旁即时监测来指导呼吸机管理。

### 2.4 炎症反应

#### 2.4.1 免疫学机制

炎症反应与 AAD 的发展相互促进这一观点已被认可<sup>[14]</sup>。肺脏为中性粒细胞的储存池,在 AAD 发生时便于肺血管床内大量聚集,从而导致肺损伤,因此大部分的患者在术前就有肺功能受损的情况,且与炎症反应紧密相关。

ALI 的免疫学机制是通过模式识别受体与病原生物表面的病原体相关分子模式的相互识别和作用来启动固有免疫应答实现的。脂多糖为病原体相关分子模式原型类,由 Toll 样受体 4 特异识别,Toll 样受体 4 是先天性免疫系统的一种识别受体,在巨噬细胞中,脂多糖-Toll 样受体 4 信号可激活 NOD 样受体 3 炎症小体,促进 IL-1 $\beta$  的释放和 IL-1 $\beta$ -IL-1RI 信号的激活,并通过髓样分化因子和核因子  $\kappa$ B 依赖性信号上调肺巨噬细胞 IL-1RI 的表达,上调后,巨噬细胞对 IL-1 $\beta$  更敏感,导致细胞自噬体的形成,引起自噬,加重肺部损伤<sup>[15]</sup>。

#### 2.4.2 病理学机制

在 ALI 的急性期,激活的巨噬细胞由 M2 型转变为经典激活 M1 型,产生大量炎性介质,巨噬细胞有关的趋化因子有巨噬细胞炎性蛋白-2,单核细胞趋化蛋

白-1 等,在 ALI 中起重要作用,巨噬细胞在 ALI 中首先被激活,释放巨噬细胞炎性蛋白-2,肺血管内巨噬细胞是新发现的肺内单核和巨噬细胞系统成员之一,受脂多糖刺激后表达巨噬细胞炎性蛋白-2 并释放 TNF- $\alpha$ 、IL-8 等炎性介质。这些炎性介质可通过各个通路调节全身器官免疫应答,激活炎症反应,在 ALI 发生发展过程中也发挥着不可替代的作用。

IL-1 和 IL-6 都为具有高度活性的炎症因子,IL-1 $\beta$  的成熟与否直接影响炎症小体的形成与活化,抑制 IL-6 与受体结合可直接抑制炎症反应;IL-8 在 ALI 中的高度表达也被证实,IL-8 可促进 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  等促炎因子的表达,增强炎症反应,而且还可能抑制肺表面活性蛋白,提高炎症细胞活力,抑制其凋亡,加重炎症细胞聚集;TNF- $\alpha$  可激活、诱导中性粒细胞脱颗粒,强化细胞吞噬作用和白细胞表达黏附因子能力,使血管通透性增高,降低循环阻力,加重炎症细胞聚集。现有研究表明,IL-6、IL-1 和 TNF- $\alpha$  参与 AAD 的发生发展,术前 IL-6、IL-1 和 TNF- $\alpha$  血清浓度均为 AAD 术后肺损伤发生相关的重要因素<sup>[16]</sup>。

#### 2.4.3 分子标志物

目前尚无用于 ALI 严重程度的预测性分子生物标志物,CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 和 IL-8 等相较有代表性,对于预测患者的预后有一定的意义。CRP 可预测 AAD 患者氧合受损,提示肺脏氧合功能下降<sup>[16-18]</sup>,其峰值水平可提示病情的严重与否。Komukai 和 Sugano 等都认为 CRP 的水平可反映 AAD 患者的肺损伤的程度,CRP 的上升或再次上升可直接反映肺损伤的病情进展<sup>[19-21]</sup>。

#### 2.5 输血

近年来,与免疫相关并发症的发生率有上升趋势,其中就有输血相关性 ALI。输血相关性 ALI 当前被认可的机制有两点:(1)感染、创伤、细胞因子治疗和大量输血输液等因素诱发,导致肺内皮细胞功能失调和炎症细胞聚集于肺脏;(2)目前血制品大多为储存血,其中除成分血细胞和必须的凝血因子之外还含有一些生物反应调控物质,这些物质输入人体后可激活免疫反应,导致内皮细胞损伤,血管通透性增高,从而导致肺损伤<sup>[22]</sup>。

细胞因子与输血相关性 ALI 也相关联,如 IL-1 $\beta$ 、IL-8 和 IL-10,相关研究尝试给予患者 IL-10 治疗,并下调 CRP 水平,或阻断 IL-8 受体等探索治疗方案,但仍需要更为深层次的探索。

#### 2.6 纤溶系统

在主动脉夹层的急性发病过程中,凝血与纤溶系统的失调、肺内微血栓的形成和纤维蛋白沉积都为 ALI 发生的关键机制<sup>[23]</sup>。组织型纤溶酶原激活物是

纤溶系统的激动剂,可调节人体内纤溶和凝血系统的平衡。Ozoluna 等<sup>[24]</sup>报道,组织型纤溶酶原激活物在 CPB 期间就已升高,术后第一天开始下降。

纤溶酶原激活物抑制剂-1 是组织型纤溶酶原激活物最有效的抑制剂,并且是纤溶酶原/纤溶酶系统的重要组成部分。急性纤维蛋白溶解出现在 AAD 的早期,这与宿主防御反应的激活诱导的纤溶酶原激活物增加有关。在早期的纤溶反应之后,纤溶酶原激活物抑制剂-1 迅速而持续地产生,但血液中纤溶酶原激活物抑制剂-1 的增加可能不足以完全“抵消”纤溶酶原激活物的持续增加,因此纤维蛋白大量沉积,激活中性粒细胞和成纤维细胞,释放更多的炎症细胞因子,增加血管内皮通透性,肺泡表面活性物质的生成减少,并导致肺泡塌陷和低氧血症的发生。

D-二聚体为纤溶过程的一个特异性标志物,由凝血因子 XIII 与纤维蛋白单体交联后水解产生,它既反映凝血过程,又反映纤溶亢进。Satyam 等<sup>[25]</sup>提出 D-二聚体在血清中的水平与 ALI 的发生有较强的相关性,且对主动脉夹层的诊断高度敏感,而 D-二聚体 < 500  $\mu\text{g/L}$  可能有助于排除主动脉夹层的诊断。

#### 3 总结及展望

尽管 AAD 围术期 ALI 的发生率高,预后不良,但是国内外仍缺乏关于 AAD 围术期肺损伤的相关临床研究。全身炎症反应、凝血系统的激活和缺血再灌注损伤以及其他各个因素都与围术期肺损伤密切相关,多种因素的作用下导致了 ALI 的发生。临床工作中,应从及早诊断主动脉夹层患者的类型,选择合适的手术方式,提前运用肺保护药物,早期抗炎治疗,控制呼吸机辅助呼吸时间,关注疾病引起的继发纤溶亢进和凝血功能异常等方面来降低围术期肺损伤患者的死亡率,随着医疗技术的进步,以后可进行特殊分子标志物的床旁实时监测来指导相关临床干预措施的实施。

#### 参考文献

- [1] Cheng Y, Jin M, Dong X, et al. Mechanism and early intervention research on ALI during emergence surgery of Stanford type-A AAD Study protocol for a prospective, double-blind, clinical trial [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(42):e5164.
- [2] 王宏斌,胡羽进.急性肺损伤患者早期肺损伤症状判断对患者行正压通气指导的临床研究[J]. *临床肺科杂志*, 2017, 22(5):846-850.
- [3] Kashiwagi Y, Komukai K, Suzuki K, et al. Predictors of oxygenation impairment in medical treatment for type B acute aortic dissection [J]. *Heart Vessels*, 2018, 33(12):1463-1470.
- [4] Pan XD, Lu JK, Cheng WP, et al. Independent factors related to preoperative acute lung injury in 130 adults undergoing Stanford type-A acute aortic dissection surgery: a single-center cross-sectional clinical study [J]. *Thorac Dis J*, 2018, 10(7):4412-4413.
- [5] Duan XZ, Xu ZY, Lu FL, et al. Inflammation is related to preoperative

- hypoxemia in patients with acute Stanford type A aortic dissection[J]. *Thorac Dis*, 2018, 10(3):1628-1634.
- [6] Maia L, Cruz F, de Oliveira M, et al. Effects of obesity on pulmonary inflammation and remodeling in experimental moderate acute lung injury[J]. *Front Immunol*, 2019, 29(10):1215.
- [7] Huffmyer JL, Groves DS. Pulmonary complications of cardiopulmonary bypass[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2015, 29(2):163-175.
- [8] Bignami E, Guarnieri M, Saglietti F, et al. Different strategies for mechanical VENTilation during Cardiopulmonary Bypass(CPBVENT 2014): study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2017, 18(1):264.
- [9] Xu S, Liu J, Li L. Cardiopulmonary bypass time is an independent risk factor for acute kidney injury in emergent thoracic aortic surgery: a retrospective cohort study[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2019, 14(1):90.
- [10] Kise Y, Kuniyoshi Y, Ando M, et al. Transapical aortic perfusion using a deep hypothermic procedure to prevent dissecting lung injury during re-do thoracoabdominal aortic aneurysm surgery[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2017, 12(1):32.
- [11] Buggeskov KB, Maltesen RG, Rasmussen BS, et al. Lung protection strategies during cardiopulmonary bypass affect the composition of blood electrolytes and metabolites—A randomized controlled trial[J]. *J Clin Med*, 2018, 7(11):462.
- [12] Saddy F, Sutherasan Y, Rocco PR, et al. Ventilator-associated lung injury during assisted mechanical ventilation[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2014, 35(4):409-417.
- [13] Curley GF, Laffey JG, Zhang H, et al. Biotrauma and ventilator-induced lung injury clinical implications[J]. *Chest*, 2016, 150(5):1109-1117.
- [14] Duan XZ, Xu ZY, Lu FL, et al. Inflammation is related to preoperative hypoxemia in patients with acute Stanford type A aortic dissection[J]. *Thorac Dis*, 2018, 10(3):1628-1634.
- [15] Kapur R, Kim M, Shanmugabhavanathan S, et al. C-reactive protein enhances murine antibody-mediated transfusion-related acute lung injury[J]. *Blood*, 2015, 126(25):2747-2751.
- [16] Agassandian M, Shurin GV, Ma Y, et al. C-reactive protein and lung diseases[J]. *Biochem Cell Biol*, 2014, 53:77-88.
- [17] Wend D, Du X, Dong JZ, et al. Value of D-dimer and C reactive protein in predicting inhospital death in acute aortic dissection[J]. *Heart*, 2013, 99(16):1192-1197.
- [18] Störmann P, Lustenberger T, Relja B, et al. Role of biomarkers in acute traumatic lung injury[J]. *Injury*, 2017, 48(11):2400-2406.
- [19] Jin M, Yang Y, Pan X, et al. Effects of pulmonary static inflation with 50% xenon on oxygen impairment during cardiopulmonary bypass for Stanford type A acute aortic dissection: a pilot study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(10):e6253.
- [20] Sugano Y, Anzai T, Yoshikawa T, et al. Serum C-reactive protein elevation predicts poor clinical outcome in patients with distal type acute aortic dissection: association with the occurrence of oxygenation impairment[J]. *Int J Cardiol*, 2005, 102(1):39-45.
- [21] Mori K, Tamune H, Tanaka H, et al. Admission values of D-dimer and C-reactive protein(CRP) predict the long-term outcomes in acute aortic dissection[J]. *Intern Med*, 2016, 55(14):1837-1843.
- [22] Voelker MT, Spieth P. Blood transfusion associated lung injury[J]. *Thorac Dis*, 2019, 11(8):3609-3615.
- [23] Roy S, Saha K, Mukherjee K, et al. Activation of coagulation and fibrinolysis during coronary artery bypass grafting: a comparison between on-pump and off-pump techniques[J]. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 2014, 30(4):333-341.
- [24] Ozolina A, Strike E, Jaunalksne I, et al. PAI-1 and t-PA/PAI-1 complex potential markers of fibrinolytic bleeding after cardiac surgery employing cardiopulmonary bypass[J]. *BMC Anesthesiol*, 2012, 12:27.
- [25] Satyam A, Graef ER, Lapchak PH, et al. Complement and coagulation cascades in trauma[J]. *Acute Med Surg*, 2019, 6(4):329-335.

收稿日期:2019-11-04

(上接第 1233 页)

- [6] Hawkins NM, Krahn AD. Does any therapy really work for neurocardiogenic syncope? [J]. *Cardiol J*, 2014, 21(6):616-624.
- [7] Xia Y, Zhao W, Yang ZJ, et al. Catheter ablation of cardiac fat pads attenuates Bezold-Jarisch reflex in dogs[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011, 22(5):573-578.
- [8] 朱静文, 蒋桔泉. 迷走神经干预在心血管疾病中的治疗作用[J]. *心血管病学进展*, 2020, 41(3):301-305.
- [9] Stavrakis S, Po S. Ganglionated plexi ablation: physiology and clinical applications[J]. *Arrhythm Electrophysiol Rev*, 2017, 6(4):186-190.
- [10] Pachon JC, Pachon EI, Lobo TJ, et al. “Cardioneuroablation”—new treatment for neurocardiogenic syncope, functional AV block and sinus dysfunction using catheter RF-ablation[J]. *Europace*, 2005, 7(1):1-13.
- [11] 郭继鸿. 血管迷走性晕厥起搏治疗的新模式[J]. *临床心电学杂志*, 2018, 27(4):303-312.
- [12] 翟正芹. 血管迷走性晕厥的诊断和管理[J]. *心电与循环*, 2020, 39(1):6-10.
- [13] Aksu T, Guler TE, Yalin K, et al. Catheter ablation of bradyarrhythmia: from the beginning to the future[J]. *Am J Med Sci*, 2018, 355(3):252-265.
- [14] Pachon JC, Pachon EI, Cunha Pachon MZ, et al. Catheter ablation of severe neurally mediated reflex (neurocardiogenic or vasovagal) syncope: cardioneuroablation long-term results[J]. *Europace*, 2011, 13(9):1231-1242.
- [15] Aksu T, Guler TE, Mutluer FO, et al. Electroanatomic-mapping-guided cardioneuroablation versus combined approach for vasovagal syncope: a cross-sectional observational study[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2019, 54(2):177-188.
- [16] Aksu T, Guler TE, Bozyel S, et al. Cardioneuroablation in the treatment of neurally mediated reflex syncope: a review of the current literature[J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2017, 45(1):33-41.
- [17] Sun W, Zheng L, Qiao Y, et al. Catheter ablation as a treatment for vasovagal syncope: long-term outcome of endocardial autonomic modification of the left atrium[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(7):e003471.
- [18] Lemery R, Ben-Haim S, Wells G, et al. I-123-Metaiodobenzylguanidine imaging in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac mapping and ablation of autonomic ganglia[J]. *Heart Rhythm*, 2017, 14(1):128-132.
- [19] Hu F, Zheng L, Liang E, et al. Right anterior ganglionated plexus: the primary target of cardioneuroablation? [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(10):1545-1551.
- [20] Aksu T, Guler TE, Bozyel S, et al. Vagal responses during cardioneuroablation on different ganglionated plexi: is there any role of ablation strategy? [J]. *Int J Cardiol*, 2020, 304:50-55.
- [21] Yao Y, Shi R, Wong T, et al. Endocardial autonomic denervation of the left atrium to treat vasovagal syncope: an early experience in humans[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, 5(2):279-286.
- [22] Suenaga H, Murakami M, Tani T, et al. Frequent neurally mediated reflex syncope in a young patient with dextrocardia: efficacy of catheter ablation of the superior vena cava-aorta ganglionated plexus[J]. *J Arrhythm*, 2015, 31(3):172-176.
- [23] Rebecchi M, de Ruvo E, Strano S, et al. Ganglionated plexi ablation in right atrium to treat cardioinhibitory neurocardiogenic syncope[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2012, 34(3):231-235.

收稿日期:2020-04-27