

左心耳电压分布规律的观察性研究

王燕凤 刘汉雄 童兰 汪汉 张翠 成联超 蔡琳

(西南交通大学临床医学院 西南交通大学附属医院 成都市第三人民医院, 四川 成都 610031)

【摘要】目的 探索左心耳电压分布规律及其与心房颤动(房颤)的关系。**方法** 纳入 2016 年 6 月—2018 年 1 月在成都市第三人民医院行三维电解剖标测的病例,分为非房颤组($n=43$)、阵发性房颤组($n=44$)和持续性房颤组($n=39$),在三维电解剖系统指导下(CARTO 3),使用标测导管(PentaRay)采集左心耳各位点电压,进行三组左心耳电压分布分析。**结果** 三组人群符合正态分布的例数分别为非房颤组 6(14.0%)、阵发性房颤组 0(0.0%)、持续性房颤组 0(0.0%);三组间左心耳电压分布具有统计学差异,三组左心耳均值电压分别为非房颤 3.51 mV、阵发性房颤 2.57 mV、持续性房颤 2.22 mV($P<0.001$)。**结论** 左心耳电压分布形态具有个体间稳定性;房颤的发生与进展并不影响左心耳电压的分布形态,但会下调心耳电压值的平均水平与高位水平。

【关键词】 左心耳;心房颤动;三维电解剖标测;轮廓分析

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.04.022

Voltage Mapping of Left Atrial Appendage: Observational Study

WANG Yanfeng, LIU Hanxiong, TONG Lan, WANG Han, ZHANG Cui, CHENG Lianchao, CAI Lin

(Southwest Jiaotong University College of Medicine, The Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610031, Sichuan, China)

【Abstract】Objective To explore the voltage distribution of left atrial appendage(LAA) and its relationship with atrial fibrillation.
Methods Patients who underwent three-dimensional electroanatomic mapping(EAM) during June 2016 to January 2018 in The Third People's Hospital of Chengdu were divided into three groups;non-atrial fibrillation group($n=43$), paroxysmal atrial fibrillation group($n=44$) and persistent atrial fibrillation group($n=39$). CARTO 3 system and PentaRay Catheter were used for EAM, and the voltage distribution of LAA was analyzed. **Results** The cases in the three groups meeting the normal distribution were 6(14.0%) in the non-atrial fibrillation group, 0(0.0%) in the paroxysmal atrial fibrillation group, and 0(0.0%) in the persistent atrial fibrillation group. The mean voltage of the LAA in the three groups was 3.51 mV for non-atrial fibrillation, 2.57 mV for paroxysmal atrial fibrillation and 2.22 mV for persistent atrial fibrillation($P<0.001$). **Conclusion** The voltage distribution pattern of the LAA is inter-individual stable. The occurrence and progression of atrial fibrillation do not affect the distribution pattern of the voltage of the LAA, but it can lower the average level and the high level of the voltage of the LAA.

【Key words】 Left atrial appendage; Atrial fibrillation; Electroanatomic mapping

心房颤动(房颤)是一种常见的持续性心律失常。射频消融术作为房颤复律治疗的关键策略^[1]。三维电解剖标测(electroanatomic mapping, EAM)技术通过三维重建心房解剖模型能有效地指导房颤射频消融,同时提供采集位点的心电数据^[2]。肺静脉电隔离术是主要的房颤射频消融术,但成功率仍不满意,尤其对于持续性房颤,单纯的环肺静脉电隔离术成功率约为 20%,随后演绎出的步进式消融在一年半的随访中窦性维持率也仅能浮动于 50%~60%。既往研究显

示,左房电压值的高低是预测房颤消融的结果之一。“基质改良术”作为房颤射频消融的重要策略,在高密度标测下,对定义的左心房低电压区域进行电隔离,能有效地提高房颤射频消融术的成功率。但既往拟定的低电压区域为基于总样本房颤人群左心房电压水平下的估计值,并不能充分体现患者的个体情况。房颤的进展与个体左心房电压之间的具体变化关系尚不清晰,如何获悉恰处于由正常转为异常临界状态的低电压区仍有待研究,而左心耳为突出于左心房的

扁平管状结构。相较于菲薄的左心房,其具有发达的梳状肌^[3]。左心耳的结构功能与房颤发生血栓事件具有较大的关联性^[4]。然而,鲜有研究探索左心耳的电压分布规律。理论上,广泛存在缝隙连接的心肌组织可被视为一个功能合胞体。左心房与左心耳在解剖与空间上的毗邻关系,也使得左心耳在提示左心房电压变化上具有一定依据,同时,厚壁的左心耳较薄壁的左心房电压具有高的稳定性,由此在病理下其电位的变化过程理应更具有捕获性。但关于左心耳电压分布的基本规律,与房颤相关的电压变化状况,与之相关的研究较为匮乏。

本研究拟在 EAM 技术下行高密度左心耳电压标测,采用横断面研究方法,获得非房颤、阵发性房颤和持续性房颤三组人群的左心耳电压数据,探索左心耳电压分布规律,补充领域空白,并为揭示房颤进展与心房电压变化之间的关系提供线索。

1 资料与方法

1.1 研究设计

采用横断面调查的研究设计,收集并分析 2016 年 6 月—2018 年 1 月在成都市第三人民医院行 EAM 患者的左心耳电压数据。本研究属于“心房颤动维持基质个体化定位方法的研究”(编号 20YYJC0022)下的子研究。

1.2 研究对象

纳入对象:连续纳入观察时间范围内于成都市第三人民医院心内科导管室行 EAM 的病例(年龄 ≥ 18 岁)。分组依据:结合标测前病历资料的临床诊断与导管室标测时腔内心电图提示,根据指南作为诊断标准,依据本次出院诊断将人群分为阵发性房颤组、持续性房颤组和非房颤组。非房颤组行 EAM 来源于旁道消融患者。

排除标准:排除群体中病例存在严重瓣膜性心脏病、左心房血栓、慢性阻塞性肺疾病和甲亢。排除非房颤组内既往有房颤病史。排除房颤组内既往有射频消融病史。

样本量:经纳入排除后获得非房颤组($n=43$),阵发性房颤组($n=44$),持续性房颤组($n=39$)。符合预期估计样本量($n>30$)。

1.3 数据来源

病例基线数据来源于成都市第三人民医院院感系统。个案电生理数据来源于导管室内行 EAM 后 CARTO 3 系统内存储资料。

EAM 策略:所有操作均符合医疗操作规范且在患

者均签署知情同意下执行。患者经确诊需行消融术前(包括旁道消融与房颤消融)均需行窦性下左心房(标测区域包括左心房与左心耳)的高密度标测。EAM 在 CARTO 平台下操作(CARTO-3, Biosense Webster, Diamond Bar, CA),左心三维模型的塑造为通过左心腔内多位采点,经 CARTO 系统将点对点连线构建平面并三维呈现,高密度采点经由电极间距 1 mm,导管直径 3 F(french size, 1 F ≈ 0.33 mm)的五爪星型标测导管(PENTRAY Catheter, Biosense Webster)实现。其中左心耳区域的确定为根据 CT 与 EAM 构建的三维图像的解剖定位,及术者经左房导入左耳的判断。行标测的术者为成都市第三人民医院心内科导管室医生,术者与纳入患者的分组不存在关联性。

1.4 变量定义

房颤定义依据指南^[5]。根据心电图特性房颤波与临床症状诊断房颤;按照房颤发作频率与持续时间进行房颤分类。其中阵发性房颤:发作后 7 d 内自行或干预终止的房颤;持续性房颤:持续时间超过 7 d 的房颤。

1.5 统计处理

统计分析采用 SPSS 26.0 版本。统计描述和正态分布计量描述为 $\bar{x} \pm s$,非正态计量描述为 $M(Q1 \sim Q3)$,计数资料以比例(%)表示。统计推断,正态分布计量分析采用方差分析,事后比较采用最小显著性差异法(LSD);非正态计量采用 Kruskal-Wallis test;计数采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。正态性检验采用 Shapiro-Wilk test。采用轮廓分析分析三组反映同一指标的多个变量均数向量轮廓的平行与重合。

2 结果

2.1 临床基线资料

纳入的 126 例行 EAM 患者中,三组人群的左心耳平均采点数目无显著区别(见表 1)。

2.2 个体左心耳电压分布特征

目前,尚缺乏大规模的左心耳电生理信息数据,对于左心耳电压分布的个体特征及分布的个体间一致性也缺乏依据。因此,研究首先探讨个体左心耳电压分布的一般规律,将每个个体作为一个观察单元考虑,由于一次采样是对整个左心耳各个部位的采样而不是左心耳的重复采样,故一次采样结果可视为该个体左心耳电压整体分布的描述。

为较准确地描述个体左心耳分布特征,数据经 SPSS 26.0 箱图指导下,以内限值(上界: $Q3+1.5IQR$;

下界:Q1-1.5IQR。Q3:下四分位数,Q1:上四分位数,IQR:四分位距)为依据删去每个个体的离群值,并进一步分析。

2.2.1 正态分布检验

对每组每一病例的左心耳电压分布行正态性检验,非房颤、阵发性房颤和持续性房颤三组患者符合正态分布的例数分别为 6 (14.0%)、0 (0.0%) 和 0 (0.0%)。

表 1 三组患者基线资料比较

	非房颤组 (n=43)	阵发性房颤组 (n=44)	持续性房颤组 (n=39)	P
左心耳平均采点数目	170 (128 ~ 220)	194 (121 ~ 219)	176 (209 ~ 216)	0.827
人口学特征				
女性	23 (53.5%)	19 (43.2%)	55 (43.7%)	0.229
年龄	53.37±16.24	62.00 (53.75 ~ 69.00)	66.50 (57.00 ~ 72.50)	0.007
体重指数	23.19±3.06	23.81 (21.56 ~ 25.48)	25.04 (22.51 ~ 27.05)	0.063
基础疾病				
高血压	7 (16.3%)	19 (45.2%)	20 (55.6%)	0.001
糖尿病	6 (14.0%)	6 (14.3%)	5 (13.9%)	0.998
冠心病	1 (2.3%)	4 (9.5%)	14 (38.9%)	<0.001
脑卒中	1 (2.3%)	0 (0.0%)	2 (5.6%)	0.293
睡眠呼吸暂停综合征	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (5.6%)	0.087

2.2.2 个体左心耳电压分布差异评估

三组病例均以左偏态为主(偏度>0),仅有非房颤组 1 例偏度<0(偏度:-0.019)。各组病例的个体间电压分布检验均拒绝组内每个个体的分布相同假设($P<0.05$)。事后比较中,各组内个案进行两两比较,各组具有的分布相同的对子数分别与占总分布相同的对子总数的比例为非房颤组 432 对(41.0%)、阵发性房颤组 369 对 (35.0%)、持续性房颤组 252 对 (23.9%),三组间两两比较分布相同的对子数目不具统计学差异($P=0.534$)。

2.3 三组左心耳电压分布特征

2.3.1 各组分布特征参数

经检验,三组特征值分别为非房颤组(偏度 = 0.87,峰度 = 0.38),阵发性房颤组(偏度 = 1.13,峰度 = 1.08),持续性房颤组(偏度 = 1.12,峰度 = 0.64),峰度在三组间无统计学差异($P=0.146$),偏度在三组间具有统计学差异($P=0.046$),事后比较中,经 Bonferroni 校正法调整显著性值,校正后的显著性提示,三组两两间不具有统计学差异。

2.3.2 组间分布差异

假设组内个体的左心耳电压分布具有一致的分布规律,即左心耳电压分布函数具有相同的形态。则组内每个个体的左心耳电压分布形态可作为该组的一次抽样结果。在此基础上对三组左心耳电压分布进行组间比较。基于左心耳的个体电压为非正态分布,以五十百分位数为该个体左心耳电压的集中趋

势,并进行组间比较。三组左心耳均值电压分别为非房颤组(3.51 mV)、阵发性房颤组(2.57 mV)和持续性房颤组(2.22 mV)。在正态性检验中,除阵发性房颤组($P=0.038$)外,其余两组均不拒绝正态性假设(非房颤组 $P=0.892$,持续性房颤组 $P=0.309$),经检验三组间具有统计学差异($P<0.001$),事后组间比较中,阵发性房颤与持续性房颤两组左心耳均值分布无统计学差异,但非房颤组与阵发性房颤和持续性房颤组均有统计学差异(见表 2)。

2.3.3 高位电压的组间差异

经检验,三组人群 90% 的左心耳电压值均呈不拒绝正态性检验(非房颤 $P=0.71$,阵发性房颤 $P=0.13$,持续性房颤 $P=0.48$),且具有较好的方差齐性($P=0.673$),但拒绝三组第九十百分位数的左心耳电压均值相同($P=0.004$),事后检验中,非房颤组与阵发性房颤($P=0.034$)和持续性房颤组($P=0.001$)均有统计学差异,而阵发性房颤与持续性房颤两组间无显著统计学差异($P=0.201$)(见表 2)。

2.4 轮廓分析

以 5% 为间距取各组每个个案左心耳电压的 50% ~ 95% 共十个百分位数电压变量,用于表示左心耳高电压这一指标,分析三组间左心耳高电压分布趋势差异,提示左心耳高位电压的分布状态与房颤发生的关系^[6]。经轮廓检验,不拒绝三组间轮廓平行假设($P=0.928$),但拒绝三组间轮廓重合假设($P<0.001$)(见表 3 和图 1)。

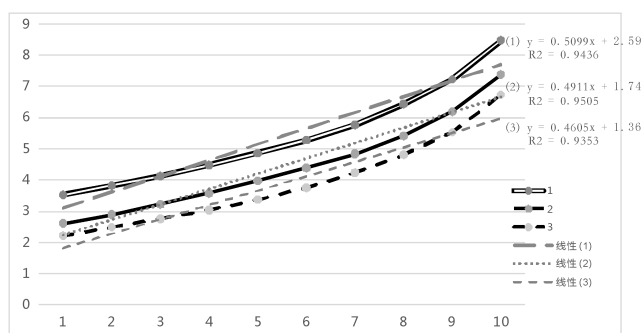
表 2 三组左心房电压分布比较

	非房颤组($n=43$)	阵发性房颤组($n=44$)	持续性房颤组($n=39$)	P
平均采点数	176.02±62.89	194.00(120.75~218.75)	176.50(108.75~216.25)	0.827
正态性检验				
符合正态分布	6(14%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0.002
分布特征参数				
平均峰度	0.38(-0.42~1.45)	1.08(-0.15~2.31)	0.64(-0.11~1.98)	0.149
平均偏度	0.87(0.52~1.19)	1.13±0.47	1.12±0.50	0.046
组内峰度变异系数	2.68	1.32	1.88	
组内偏度变异系数	0.66	0.42	0.45	
* 同分布组对数	432(41.0%)	369(35.0%)	252(23.9%)	0.534
代表电压指标(mV)				
第五十百分位数	3.51±1.33	2.57(1.92~3.14)	2.22±1.08	<0.001
第九十百分位数	7.22±2.28	6.18±2.12	5.52±2.21	0.004

注: * 同分布组对数:指组内经个体间分布相同假设检验后,进行的事后多重比较,在统计学上不具有显著差异的对子数目。

表 3 三组间高位左心耳电压轮廓分析

假设检验	检验名称	统计量	统计量值	F	P
平行轮廓检验	多变量检验	因子 * 组别 Pillai's Trace	0.089	0.554	0.928
重合轮廓检验	主体间效应检验	组别 Type III Sum of Squares	225.766	8.398	<0.001



注:横坐标 1~10 分别为以百分之五为距离的第五十百分位数到第九十五百分位数左心耳电压。直线 1:非房颤组,直线 2:阵发性房颤组,直线 3:持续性房颤组。

图 1 三组轮廓图

3 结论与讨论

3.1 左心耳电压的个体分布

由于个体的左心耳电压分布不呈现较为直观的统一分布形态,且拒绝正态分布假设。因此,在假设组内的分布形态统一,用峰度值与偏度值作为分布特征值描述各组左心耳的分布形态。经检验,个体的左心耳电压分布拒绝正态分布假设,且为右偏态,这一分布形态对三组内的病例均适用。虽然组内个体间的左心耳电压分布形态的特征值在数值上各不相同,直观上拒绝左心电压值的分布形态在个体间是相同的,但绝大多数个案的偏度均>0,组内个案的偏度均在小的变异范围内波动,尚不能排除个体左心耳电压

分布形态的一致性。三组病例的平均峰度值与偏度值不具有统计学差异,提示房颤状态不干扰个体左心耳分布形态的差异体现。

3.2 房颤与左心耳电压分布

在假设组内左心耳电压分布统一下,获悉三组个体左心耳电压的集中趋势具有组间统计学差异,主要体现在非房颤组与房颤组之间。非房颤组左心耳电压集中值>房颤组。虽阵发性房颤与持续性房颤在事后比较经显著性校正后,两组左心耳电压集中值无统计学差异,但由既得数据判断,右偏态的阵发性房颤组的左心耳电压集中值过渡到接近正偏态的持续性房颤组的值分布,表现为电压值向低值水平方向移动,也与持续性房颤的左心耳电压集中值较阵发性房颤的值低相符合,提示房颤的发生与进展会降低左心耳电压水平。

3.3 房颤与左心耳高位电压

考虑左心耳的解剖结构具有发达的梳状肌,一般判断左心耳的电压受心律失常的影响较小。同时,房颤进展过程中与之相关的心脏重构,会导致心房瘢痕的形成伴随低电压区域的出现。然而,房颤发生对于心房高位电压的影响,特别是电压较为稳定的左心耳高位电压值的影响程度尚不明确。因此对左心耳高位电压进行分析,用第九十百分位数的心耳电压估计左心耳电压的高位值。此外,由于左心房局灶的低电

压为房颤研究中的焦点,且左心耳较为厚实的组织结构使其常被判断为电压稳定,这均使左心耳高位电压随房颤进展而发生的变化易被忽视。研究通过以第九十百分位数的左心耳电压代表左心耳高位电压,发现三组人群的左心耳高位电压具有显著统计学差异,尤其在非房颤人群与房颤人群。这提示房颤的发生对于心房电压的影响是全面性的,不仅局限在拉低原有电压的低位水平,同时也会下调心房的高位电位。三组人群左心耳高位电压值的轮廓图分析进一步提示房颤进展中即便是左心耳的高位电压,在房颤的发生发展中均有降低趋势,但总体上保持分布形态不变,这或许提示了房颤进展过程中左心耳或是左心房电压的变化早期可能并非是灶状区域性的改变,而是全面性的降低,有望获得随房颤进展左心耳电压的规律性改变。且根据已有趋势提示,随着电压高位发展,三者左心耳电压逐步有集中表现,或许存在某一稳定高位值,使得该左心耳电压在三组间不具有统计学差异。由此,总有机会获得以左心耳为依据的自身参考标准,用以估计模拟房颤病例未发生房颤阶段的左心房电压水平。

本研究提示左心耳电压的整体分布在个体间具有差异性,但不能排除每个个体的左心耳电压分布均具有无差异的概率密度函数,即左心耳的电压分布形态是个体间稳定的。三组间左心耳电压分布参数不具有统计学差异,进一步推断左心耳电压分布的组间稳定性,即房颤不改变左心耳电压的分布形态。但不论是左心耳电压均值或是高位的左心耳电压,在三组间均具有较为明显差异,提示房颤进展会改变包括高位电压在内的左心耳电压幅度。在轮廓分析中,代表高位电压的多个百分位数电压变量在组间的分布呈现轮廓平行但不重合,进一步提示房颤进展对于左心耳电压的影响在于电压幅度而非分布形态。

总体而言,本研究分析了左心耳电压分布的个体特性与房颤对左心耳电压的影响。左心耳电压的分布特征具有相对的稳定性,既体现在个体间也体现在不同房颤状态组间。房颤会影响左心耳的电压状况,但不干扰左心耳电压的分布形态,而是降低左心耳电

压幅度,即便是高位的左心耳电压也会因房颤的进展发生电压幅度下降。但同既往研究相似^[8],本研究所纳入的非房颤人群为旁道消融患者,虽判定为正常的左心房健康人群,但房室折返性心动过速与左房电重构关系仍有待更准确的分析。已有研究发现左心房平均电压值低更加倾向于房颤消融后复发,特别是对于持续性房颤。其中,如何正确判断房颤患者的左心房低电压病灶是基质改良术的关键。本研究通过分析左心耳电压的分布状况,明确左心耳电压分布相对稳定的特性,房颤的发生与进展虽下调左心耳电压水平,但并不改变左心耳分布形态,在临床应用中有望通过以左心耳电压作为一个自身参考标准,获得心房基质在房颤进展中的过渡变化,为房颤基质改良消融策略提供个体化的依据。

参 考 文 献

- [1] 解忠慧,崔凯军. 心房颤动转子标测与消融的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2019,40(8):1078-1082.
- [2] Borlich M, Sommer P. Cardiac mapping systems[J]. Card Electrophysiol Clin, 2019,11(3):449-458.
- [3] Beigel RM, Wunderlich NCM, Ho SYM, et al. The left atrial appendage: anatomy, function, and noninvasive evaluation[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2014,7(12):1251-1265.
- [4] Yamamoto M, Seo Y, Kawamatsu N, et al. Complex left atrial appendage morphology and left atrial appendage thrombus formation in patients with atrial fibrillation[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2014,7(2):337-343.
- [5] Dan GA, Martinez-Rubio A, Agewall S, et al. Antiarrhythmic drugs—clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP) [J]. Europace, 2018,20(5):731-732.
- [6] 张振球,徐勇勇. 医学统计学[M]. 第4版. 人民卫生出版社,2014:222-228.
- [7] Rolf S, Kircher S, Arya A, et al. Tailored atrial substrate modification based on low-voltage areas in catheter ablation of atrial fibrillation[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2014,7(5):825-833.
- [8] Lin Y, Yang B, Garcia FC, et al. Comparison of left atrial electrophysiologic abnormalities during sinus rhythm in patients with different type of atrial fibrillation[J]. J Interv Card Electrophysiol, 2014,39(1):57-67.

收稿日期:2020-03-22