

# 心房颤动射频消融术后肺静脉狭窄的现状与进展

程云 薛枫

(苏州大学附属第一医院心内科, 江苏 苏州 215000)

**【摘要】** 心房颤动是临床最常见的心律失常, 近年来射频消融已成为治疗心房颤动最重要、最有效的手段, 但与此同时各种并发症也随之而来。肺静脉狭窄是心房颤动射频消融术后的并发症之一, 严重的肺静脉狭窄可出现患侧肺淤血及血流灌注异常, 晚期可发生进展性肺循环高压。由于它是一种相对罕见的医学问题, 且不具有特异性表现, 因此很容易被误诊、漏诊。结合上述现状, 现针对心房颤动射频消融术后肺静脉狭窄的流行病学、形成及影响因素、病理生理、临床症状、诊治及相关进展做以下综述。

**【关键词】** 心房颤动; 射频消融术; 肺静脉狭窄

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.02.004

## Status and Progress of Pulmonary Vein Stenosis after Radiofrequency Ablation of Atrial Fibrillation

CHENG Yun, XUE Feng

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215000, Jiangsu, China)

**【Abstract】** Atrial fibrillation is the most common arrhythmia in the clinic. In recent years, radiofrequency ablation has become the most important and effective method for the treatment of atrial fibrillation, but at the same time various postoperative complications followed. Pulmonary vein stenosis is one of the serious complications after radiofrequency ablation of atrial fibrillation. Severe pulmonary vein stenosis may cause abnormal pulmonary congestion and abnormal blood perfusion on the affected side, and progressive pulmonary hypertension may occur in the late stage. Because it is a relatively rare medical problem and has no specific manifestations, it is easy to be misdiagnosed or missed. Combined with the above status, this article reviews the epidemiology, forming and influencing factors, pathophysiology, symptoms, diagnosis, treatment and related progress of pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial fibrillation.

**【Key words】** Atrial fibrillation; Radiofrequency ablation; Pulmonary vein stenosis

肺静脉狭窄(pulmonary vein stenosis, PVS)是心房颤动(房颤)射频消融术后的常见并发症之一, 2017 年 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE 协会专家共识将 PVS 定义为肺静脉或肺静脉分支的直径减少, 可分为轻度狭窄(直径减少 < 50%), 中度狭窄(直径减少 50% ~ 69%) 以及重度狭窄(直径减少 ≥ 70%)。

大部分 PVS 患者无明显临床症状, 普通胸片、CT 难以检测出 PVS, 故其常被漏诊或误诊为其他疾病, 能否及时行肺静脉 CT 血管成像(CT angiography, CTA)、磁共振血管成像(MR angiography, MRA)或肺静脉造影等检查是确诊 PVS 的关键。目前对于 PVS 的最佳治疗方法仍存争议, 球囊扩张术和支架植入术是当前最广泛应用的方案, 但术后复发性再狭窄仍是当前的治疗难题。早期诊断与积极治疗对射频消融术后 PVS 的患者有重要意义。

### 1 房颤射频消融术后 PVS 的流行病学

Cappato 等<sup>[1-2]</sup>曾于 1995—2002 年及 2003—2006 年对全球超过 180 个房颤射频消融临床中心行流行病学调查研究, 结果显示 1995—2002 年共 117 例(1.63%) 患者出现中重度 PVS, 17 例(0.24%) 患者出现肺静脉闭塞; 在 2003—2006 年共 216 例(1.32%) 患者出现中重度 PVS, 其中需要临床干预的有 48 例(0.29%)。Rostamian 等<sup>[3]</sup>对 1995—2013 年 41 篇关于 PVS 的临床研究进行回顾分析, 结果显示 1999—2004 年 PVS 的发生率为 0% ~ 40% (平均 6.3%, 中位数 5.4%), 而 2004 年后 PVS 的发生率为 0% ~ 19% (平均 2.0%, 中位数 3.1%)。由此可见, 随着消融技术的改良, PVS 的整体发生率有所下降, 但不同临床中心 PVS 的发生率仍有较大差异, 这也许同术者的经验差异、检查手段不同、无症状 PVS 被忽略和研究时忽

略轻度 PVS 等因素相关。

## 2 房颤射频消融术后 PVS 的形成及影响因素

往期研究普遍认为 PVS 的形成主要同消融温度或能量过高、肺静脉深部放电等原因相关<sup>[4]</sup>, 这些问题主要是针对传统的射频电消融, 且随着消融技术的不断提高已被逐一攻克。当前相关临床研究多集中于探究新型消融术后 PVS 的形成因素以及不同消融术式对 PVS 的影响。(1) 新型消融术后 PVS 的形成因素: 相关研究显示水平连接的肺静脉、冷冻球囊的非轴向放置与接触面积较大、肺静脉开口偏大、术中最低消融温度是冷冻消融术后 PVS 的预测因子<sup>[5-6]</sup>, 基线肺静脉口面积、肺静脉深部消融、总激光消融能量与激光球囊消融术后 PVS 发生相关<sup>[7]</sup>。(2) 不同消融术式对 PVS 的影响: Nagase 等<sup>[8]</sup>针对 344 例的临床研究显示射频电消融、冷冻球囊消融与激光球囊消融术后重度 PVS 的发生率都极低, 但激光球囊消融术后轻中度 PVS 的发生率要明显高于另外两组。Watanabe 等<sup>[9]</sup>的头对头比较研究显示与射频电消融相比, 冷冻球囊消融可降低左侧肺静脉急性狭窄的发生率。

## 3 房颤射频消融术后 PVS 的病理生理改变

Lu 等<sup>[10]</sup>对 1 例 PVS 患者行肺叶切除术, 切除肺叶的组织学检查显示消融部位的肺静脉管壁内膜增生及纤维化, 中膜层增厚并伴随弹性纤维沉积, 累及小叶间隔的小静脉和微静脉。Kato 等<sup>[11]</sup>的动物实验进一步模拟了 PVS 后受累肺静脉血流动力学改变和心肌改变: 严重 PVS 可导致实验动物中心静脉压、肺毛细血管楔压、右心室压、肺动脉压和肺血管阻力增高, 顺应性降低以及右心室肥大。由此可知消融部位的热损伤以及进展性炎症的形成可导致受累管壁的内膜及中膜增厚及纤维化, 最终导致肺静脉管腔进行性狭窄或阻塞, 从而引起肺血流动力学改变及心肌重构。

## 4 房颤射频消融术后 PVS 的临床症状

PVS 的临床症状缺乏特异性, 患者可表现为进行性呼吸困难、胸闷、胸痛、咳嗽、咯血和反复性肺部感染等症状, 受累血管的数量、狭窄程度以及侧支循环形成情况不同均可导致患者临床症状发生变化。Fender 等<sup>[12]</sup>针对 124 例的临床研究发现在管腔狭窄 >75% 的 PVS 患者中, 82% 的患者出现临床症状, 最常见的症状是呼吸困难 (67%)、咳嗽 (45%)、疲劳 (45%)、运动耐力下降 (45%) 和咯血 (27%)。此外, 房颤射频消融术后 PVS 症状出现的时间也不尽相同, 相关研究显示 PVS 症状最早可在术后几小时内出现, 也可在术后数月后出现, 其平均时间为  $(103 \pm 100)$  d<sup>[13]</sup>。

## 5 房颤射频消融术后 PVS 的检查方法

对于肺静脉消融术后出现呼吸系统表现的患者,

应特别注意 PVS 的可能性, 并进行相应有创性肺静脉造影、MRA 或 CTA 等检查。每种检查均存在优缺点。

### 5.1 肺静脉造影

肺静脉造影是诊断 PVS 的金标准, 它不仅可准确定位狭窄部位并评估狭窄程度, 还可通过逆行造影直接显示狭窄段肺静脉的情况, 对微小血管的严重狭窄或闭塞及是否形成侧支循环也有很好的诊断效果<sup>[14]</sup>。但肺静脉造影是有创性检查, 有造影剂过敏、出血和血管破裂等风险, 且价格相对昂贵, 难以列为门诊初步检查。患者可在其他检查报告 PVS 可能后行肺静脉造影进一步明确诊断。

### 5.2 肺静脉 CTA

肺静脉 CTA 不仅可重建左心房、肺静脉及其近端分支, 并且可从不同角度观察和测量各肺静脉内径, 从而详细评估 PVS 的部位和程度, 是诊断 PVS 的重要的无创性检查手段<sup>[15]</sup>。Revilla 等<sup>[16]</sup>采用肺静脉 CTA 对轻微狭窄 (管腔狭窄 <30%)、轻度狭窄 (管腔狭窄 30% ~ 49%)、中度狭窄 (管腔狭窄 50% ~ 69%)、重度狭窄 (管腔狭窄 70% ~ 89%) 和极重度狭窄 (管腔狭窄 ≥90%) 的肺静脉进行检测, 结果显示 CTA 对五组不同程度的 PVS 均有较好的检出率。Barrera 等<sup>[17]</sup>对 26 例 PVS 的儿童同时行肺静脉造影及肺静脉 CTA, 对比结果显示与金标准相比, 肺静脉 CTA 的敏感性、特异性和准确性分别为 84.6%、92.3% 和 88.4%。肺静脉 CTA 的缺点是容易产生伪影, 导致血管狭窄情况被高估。此外, 该操作需要患者暴露于高电离辐射环境下, 短时间内不宜多次重复, 对肺静脉严重狭窄需复诊的患者有一定的局限性。

### 5.3 肺静脉 MRA

肺静脉 MRA 同 CTA 一样, 可直观全面地显示出左心房及各肺静脉的形态结构, 也可多方面、多角度地观察测量。相关研究显示经过改进的 MRA 可最大程度地提高空间分辨率, 对房颤患者进行高质量的检查, 且消除了依靠精确推注时间来捕获最佳肺静脉解剖的需求<sup>[18]</sup>。但该检查所需时间较长, 因此有幽闭恐惧症、严重心律失常和运动性震颤的患者不宜行该检查。此外, 有金属植入物和起搏器植入的患者也不行该检查。

### 5.4 经食管超声心动图

与其他几项检查相比, 经食管超声心动图 (transesophageal echocardiography, TEE) 具有无创、经济简便、无需造影剂和可重复性高等优点, 是筛查 PVS 诊断的重要手段。且新兴的 3D-TEE 技术在成像方面对普通 TEE 进行了补充, 可更加精确地测量肺静脉内径<sup>[19]</sup>。但 TEE 也有其特殊的局限性, 例如上消化道出血、食管静脉曲张和食管肿瘤等患者不宜行此检查,

且该操作为侵入性检查,不宜短时间内多次重复。

## 6 房颤射频消融术后 PVS 的治疗

当前尚无房颤射频消融术后 PVS 的治疗标准,临床普遍认为肺静脉轻度狭窄和单支肺静脉重度狭窄等无血流动力学改变及临床症状的患者可继续随访观察,暂不行临床干预。多支肺静脉严重狭窄时可根据患者症状、PVS 部位和程度不同来选择合适的治疗方法。

### 6.1 介入治疗

针对房颤射频消融术后 PVS 的介入治疗主要包括经皮穿间隔球囊扩张术及支架植入术,是当前治疗 PVS 最有效、安全的方式。

球囊扩张术的优点在于操作相对简单、术后无需长期服用抗血小板药或抗凝药物,但其长期预后不理想,术后再狭窄率较高。Buiatti 等<sup>[20]</sup>的 meta 分析显示球囊扩张术和支架植入术的手术并发症无明显差异,但球囊扩张术后的再狭窄率却明显高于支架置入术( $P<0.001$ )。

用于 PVS 的支架主要包括药物洗脱支架和大直径裸金属支架。多项临床研究表明<sup>[12,14,21]</sup>:相对于球囊扩张术,支架植入术更能降低再狭窄率,提高血管通畅度,其中大直径裸金属支架能更好地预防肺静脉术后狭窄。但患者术后需长期服用抗血小板药或抗凝药物,需警惕出血风险。

### 6.2 外科手术治疗

PVS 的外科治疗手段主要有<sup>[22]</sup>:补片扩大法、修补法、肺段切除术和肺移植。当前关于房颤射频消融术后 PVS 的外科手术资料较少,综合国内外个案报道提示以下情况可考虑外科治疗<sup>[23-25]</sup>:严重 PVS 或肺静脉闭塞无法行介入手术;PVS 已累及患侧肺造成肺静脉淤血、反复肺部感染、肺实变;介入手术后反复再狭窄;多支 PVS 造成严重咯血、呼吸困难等不适。这些案例提示外科手术治疗 PVS 也可取得不错的效果,但仍需警惕术后再狭窄的发生,相关研究显示无缝合技术是防止 PVS 术后再狭窄的独立保护因素<sup>[26]</sup>。

### 6.3 PVS 术后再狭窄的治疗

目前尚无针对肺静脉再狭窄的明确治疗方法,对于患侧肺静脉及肺部情况良好、无明显血流动力学改变的患者,临床仍选择球囊扩张术或支架植入术为第一方案。Fender 等<sup>[27]</sup>对 56 例再狭窄患者行介入治疗,随访结果显示球囊扩张组与支架植入组的术后重复再狭窄率并无明显差异。有少数病例报道显示支架植入术治疗肺静脉再狭窄可取得不错的效果,但其长期疗效仍需进一步验证<sup>[21,28]</sup>。

## 7 PVS 对二次消融的影响

Raeisi-Giglou 等<sup>[29]</sup>对 15 例重度 PVS 的患者行二

次射频消融术,其中 10 例患者在消融前已安装肺静脉支架,二次消融过程中 3 例患者因肺静脉严重狭窄或已安装肺静脉支架而未检测到受累肺静脉的异常传导,其余肺静脉均检测到异常传导并成功消融。Fink 等<sup>[30]</sup>对 13 例重度 PVS 患者行二次射频消融术,其中 2 例患者因行肺静脉支架植入未能成功消融,2 例患者因严重 PVS 未能实施消融。由此可见,植入肺静脉支架及严重的 PVS 可能造成二次射频消融术过程中异常传导检测困难或手术难以实施。

## 8 总结

尽管房颤射频消融术在不断成熟,PVS 仍是其不可忽视的并发症之一。临床上应以避免 PVS 发生为主,术前完善三维重建,结合术中的三维标测、血管内超声等手段,避免肺静脉深部放电、消融时间过长等 PVS 形成因素。术后应积极随访 PVS 相关症状,完善 PVS 相关检查,争取做到早发现、早干预。

## 参考文献

- [1] Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2010, 3(1): 32-38.
- [2] Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation [J]. *Circulation*, 2005, 111(9): 1100-1105.
- [3] Rostamian A, Narayan SM, Thomson L, et al. The incidence, diagnosis, and management of pulmonary vein stenosis as a complication of atrial fibrillation ablation [J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2014, 40(1): 63-74.
- [4] 杨小敏, 郭述良. 咯血——你是否警惕了房颤消融术后肺静脉狭窄[J]. *医学信息*, 2014, 27(13): 620-621.
- [5] Tokutake K, Tokuda M, Yamashita S, et al. Anatomical and procedural factors of severe pulmonary vein stenosis after cryoballoon pulmonary vein ablation [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2019, 5(11): 1303-1315.
- [6] Narui R, Tokuda M, Matsushima M, et al. Incidence and factors associated with the occurrence of pulmonary vein narrowing after cryoballoon ablation [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2017, 10(6): e004588.
- [7] Yamamoto T, Takahashi Y, Yamaguchi J, et al. Pulmonary vein narrowing after visually guided laser balloon ablation: occurrence and clinical correlates [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(7): 1597-1605.
- [8] Nagase T, Bordignon S, Perrotta L, et al. Low risk of pulmonary vein stenosis after contemporary atrial fibrillation ablation—lessons from repeat procedures after radiofrequency current, cryoballoon, and laser balloon [J]. *Circ J*, 2018, 82(6): 1558-1565.
- [9] Watanabe R, Sairaku A, Yoshida Y, et al. Head-to-head comparison of acute and chronic pulmonary vein stenosis for cryoballoon versus radiofrequency ablation [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2018, 41(4): 376-382.
- [10] Lu HW, Wei P, Jiang S, et al. Pulmonary vein stenosis complicating radiofrequency catheter ablation: five case reports and literature review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(34): e1346.
- [11] Kato H, Fu YY, Zhu J, et al. Pulmonary vein stenosis and the pathophysiology of “upstream” pulmonary veins [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 148(1): 245-253.

(下转第 127 页)

- and fibrillation[J]. *Circ J*, 2012, 76(10):2318-2326.
- [31] Iravanian S, Dudley SC. The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and cardiac arrhythmias[J]. *Heart Rhythm*, 2008, 5(6 suppl):S12-S17.
- [32] Marott SC, Nielsen SF, Benn M, et al. Antihypertensive treatment and risk of atrial fibrillation; a nationwide study [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(18):1205-1214.
- [33] Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(11):1832-1839.
- [34] Shen MJ, Zipes DP. Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias[J]. *Circ Res*, 2014, 114(6):1004-1021.
- [35] Fioranelli M, Piccoli M, Mileto GM, et al. Analysis of heart rate variability five minutes before the onset of paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1999, 22(5):743-749.
- [36] Kemp AH, Brunoni AR, Santos IS, et al. Effects of depression, anxiety, comorbidity, and antidepressants on resting-state heart rate and its variability: an ELSA-Brasil cohort baseline study[J]. *Am J Psychiatry*, 2014, 171(12):1328-1334.
- [37] Kemp AH, Quintana DS. The relationship between mental and physical health: insights from the study of heart rate variability[J]. *Int J Psychophysiol*, 2013, 89(3):288-296.
- [38] Hansen C, Zinckernagel L, Schneekloth N, et al. The association between supportive relatives and lower occurrence of anxiety and depression in heart patients; results from a nationwide survey[J]. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 2017, 16(8):733-741.
- [39] Alvares GA, Quintana DS, Kemp AH, et al. Reduced heart rate variability in social anxiety disorder: associations with gender and symptom severity[J]. *PLoS One*, 2013, 8(7):e70468.
- [40] Summers MR, Lennon RJ, Prasad A. Pre-morbid psychiatric and cardiovascular diseases in apical ballooning syndrome (tako-tsubo/stress-induced cardiomyopathy): potential pre-disposing factors? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(7):700-701.
- [41] Pal S, Broker M, Wagner H, et al. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy: a review of its pathophysiology, manifestations, and factors that affect prognosis[J]. *Cardiol Rev*, 2020 Mar 19. DOI:10.1097/CRD.0000000000000309.

收稿日期:2020-05-22

## (上接第 113 页)

- [12] Fender EA, Widmer RJ, Hodge DO, et al. Severe pulmonary vein stenosis resulting from ablation for atrial fibrillation: presentation, management, and clinical outcomes[J]. *Circulation*, 2016, 134(23):1812-1821.
- [13] Packer DL, Keelan P, Munger TM, et al. Clinical presentation, investigation, and management of pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation[J]. *Circulation*, 2005, 111(5):546-554.
- [14] Prieto LR, Schoenhagen P, Arruda MJ, et al. Comparison of stent versus balloon angioplasty for pulmonary vein stenosis complicating pulmonary vein isolation [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2008, 19(7):673-678.
- [15] 徐霞, 刘兴鹏. 多层螺旋 CT 检查在心房颤动导管消融治疗中的应用[J]. *心血管病学进展*, 2011, 32(2):181-183.
- [16] Revilla Orodea A, Sánchez Lite I, Gallego Beuth JC, et al. Usefulness of multidetector computed tomography before and after pulmonary vein isolation [J]. *Radiologia*, 2017, 59(4):321-328.
- [17] Barrera CA, Saul D, Rapp JB, et al. Diagnostic performance of CT angiography to detect pulmonary vein stenosis in children[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2020, 36(1):141-147.
- [18] Zghaib T, Shahid A, Pozzessere C, et al. Validation of contrast-enhanced time-resolved magnetic resonance angiography in pre-ablation planning in patients with atrial fibrillation: comparison with traditional technique [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2018, 34(9):1451-1458.
- [19] Kemaloğlu Öz T, Özpamuk Karadeniz F, Akyüz Ş, et al. The advantages of live/real time three-dimensional transesophageal echocardiography during assessments of pulmonary stenosis[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2016, 32(4):573-582.
- [20] Buiatti A, von Olshausen G, Martens E, et al. Balloon angioplasty versus stenting for pulmonary vein stenosis after pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 254:146-150.
- [21] Fink T, Schlüter M, Heeger CH, et al. Pulmonary vein stenosis or occlusion after catheter ablation of atrial fibrillation: long-term comparison of drug-eluting versus large bare metal stents[J]. *Europace*, 2018, 20(10):e148-e155.
- [22] Tarui T, Watanabe G, Kiuchi R, et al. Surgical repair for the treatment of pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation [J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 104(3):e253-e254.
- [23] O'Gorman KJ, Sjulín TJ, Bowen DK, et al. The use of lobectomy for management of clinically significant pulmonary vein stenosis and occlusion refractory to percutaneous intervention[J]. *Respir Med Case Rep*, 2019, 26:321-325.
- [24] Schoene K, Sommer P, Arya A, et al. Complex cases of acquired pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation: is surgical repair an option? [J]. *Europace*, 2019, 21(1):73-79.
- [25] Shi G, Zhu Z, Chen H, et al. Surgical repair for primary pulmonary vein stenosis: single-institution, midterm follow-up [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 150(1):181-188.
- [26] Kalfa D, Belli E, Bacha E, et al. Outcomes and prognostic factors for postsurgical pulmonary vein stenosis in the current era[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 156(1):278-286.
- [27] Fender EA, Widmer RJ, Mahowald MK, et al. Recurrent pulmonary vein stenosis after successful intervention: prognosis and management of restenosis [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 95(5):954-958.
- [28] Rosenberg J, Fisher WG, Guerrero M, et al. Drug-coated balloon venoplasty for in-stent restenosis in a patient with recurrent pulmonary vein stenosis post ablation for atrial fibrillation: initial experience with a new treatment technique [J]. *J Invasive Cardiol*, 2016, 28(5):E44-E48.
- [29] Raeisi-Giglou P, Wazni OM, Saliba WI, et al. Outcomes and management of patients with severe pulmonary vein stenosis from prior atrial fibrillation ablation [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2018, 11(5):e006001.
- [30] Fink T, Tilz RR, Heeger CH, et al. Management of arrhythmia recurrence in patients with pulmonary vein stenosis following atrial fibrillation ablation [J]. *Europace*, 2019, 21(10):1494-1501.

收稿日期:2020-06-05