

心房颤动中左心房低电压预测指标的研究进展

孟开幸

(海南省第二人民医院,海南 五指山 572299)

【摘要】左心房低电压可反映左心房纤维化,增加心房颤动导管消融术后的复发风险,近年来有研究表明一些反映心房结构、功能及电活动的心电图指标、心脏超声指标、心脏 CT 指标及心脏磁共振指标均可预测心房颤动患者的左心房低电压。患者的临床特点(如年龄和性别)也可增加左心房低电压的发生风险。此外,一些评分系统对于左心房低电压也有较好的预测价值。现针对近年来左心房低电压预测指标的研究进展做一综述。

【关键词】左心房低电压;心房颤动;预测指标

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2022.05.008

Predictors of Left Atrial Low-Voltage in Atrial Fibrillation

MENG Kaixing

(The Second People's Hospital of Hainan Province, Wuzhishan 572299, Hainan, China)

【Abstract】Left atrial low-voltage can reflect left atrial fibrosis and increase the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. Recent studies have shown that some electrocardiographic indicators, cardiac ultrasound indicators, CT indicators and cardiac magnetic resonance indicators which reflect atrial structure, function and electrical activity can predict left atrial low-voltage in atrial fibrillation. The clinical characteristics such as increased age and female sex can also increase the risk of left atrial low-voltage in patients with atrial fibrillation. Moreover, some scores have predictive value for left atrial low-voltage. This article reviews the research progress of predictors of left atrial low-voltage in recent years.

【Key words】Left atrial low-voltage area; Atrial fibrillation; Predictor

心房颤动(房颤)是临床上最常见的持续性心律失常,导管消融是房颤转律的一线治疗,但房颤在导管消融术后仍存在一定的复发风险。左心房低电压可显著增加房颤患者术后的复发风险,并且有研究^[1-2]发现在肺静脉隔离基础上附加左心房低电压消融可增加患者术后窦性心律(窦律)的维持率,因此在术前对患者进行左心房低电压定性定量评估对于手术的准备极为重要。近年来大量研究表明一些心电图指标、心脏超声指标、心脏 CT 指标、心脏磁共振指标以及一些临床特点可预测房颤患者左心房低电压。此外,基于上述危险因素的评分系统对于预测左心房低电压也有较高的价值。

1 预测左心房低电压的体表心电图指标和心腔内心电图指标

1.1 体表心电图指标

心电图中 P 波为反映心房电活动的主要指标, Schreiber 等^[3]在对 73 例阵发性房颤患者和持续性房

颤患者的研究中发现,术前窦律心电图 P 波振幅与左心房低电压区的面积呈负相关, I 导联 P 波振幅 < 0.062 mV 可预测严重的左心房瘢痕(定义为左心房低电压区面积 > 35%)。Nakatani 等^[4]除发现 P 波振幅与左心房低电压显著相关外,还发现不同导联的 P 波振幅预测左心房低电压的部位不同, I 导联 P 波振幅与左心房下壁及心耳部的低电压显著相关, II 导联 P 波振幅与间隔部、后壁及底部的低电压显著相关。

除 P 波振幅外,有研究^[3]发现在阵发性房颤患者和转为窦律的持续性房颤患者中, P 波间期与左心房低电压区面积呈正相关。Jadidi 等^[5]对 72 例持续性房颤患者行电复律,转为窦律后行心电图检查,这一研究也证明了 P 波间期与左心房低电压显著相关,且 P 波间期 > 150 ms 预测持续性房颤患者存在左心房低电压的敏感性为 94.3%,特异性为 91.7%。Ooie 等^[6]在 127 例房颤患者中发现 P 波间期及进展性房间传导阻滞(定义为 P 波间期 > 120 ms 且任何下壁导联 P 波

为正负双向)均为左心房低电压的独立危险因素,受试者操作特征曲线显示 P 波间期 >120 ms 并且在下壁导联存在一个正负双向的 P 波预测左心房低电压的敏感性为 83.0%,特异性为 98.0%。由此可见,房颤患者窦律时心电图显示的 P 波振幅降低和 P 波间期延长均可预测左心房低电压。

1.2 心腔内心电图指标

心腔内心电图可获得心脏局部电活动的信息,Attanasio 等^[7]在 124 例房颤患者中研究发现,冠状窦电图中心房电位的振幅与左心房低电压的面积呈显著负相关,以冠状窦电图心房电压 1.9 mV 为截断点预测左心房低电压面积 $>50\%$ 的敏感性为 97.0%,特异性为 98.0%。心房纤维化可影响心房内电活动的传导,Jadidi 等^[5]在 72 例持续性房颤患者中研究发现,左心房激动时间与左心房低电压区的面积显著相关。Kiedrowicz 等^[8]在对 140 例长期持续性房颤患者的研究中发现,电极导管在左心耳处测得的房颤周长 >155 ms 可预测左心房弥漫低电压(将左心房分为前壁、后壁、间隔、下壁和侧壁 5 个节段,左心房弥漫低电压定义为低电压出现在 3 个节段及以上),房颤周长 >165 ms 可预测严重的左心房低电压(面积 $>20\%$)。综上所述,心房电位振幅降低以及左心房激动时间延长可预测房颤患者的左心房低电压,房颤周长可预测严重的左心房低电压。

2 预测左心房低电压的心脏超声指标

舒张早期二尖瓣血流峰值流速与二尖瓣环峰值运动速度比值(E/E')为心脏超声中反映左心房压力的一项指标,Masuda 等^[9]在 215 例房颤患者中发现左心房低电压的发生率随 E/E' 的增大而逐渐升高,高 E/E' 为房颤患者存在左心房低电压的独立预测因素。Laish-Farkash 等^[10]对 42 例房颤患者行二维斑点追踪超声心动图检查,发现左心房收缩期峰值应变率与左心房低电压呈负相关关系,并为左心房低电压的独立预测因素。左心房僵硬指数可反映左心房舒张功能,其计算方法为 E/E' 与左心房纵向峰值应变的比值,Kishima 等^[11]在对 92 例房颤患者的研究中发现左心房僵硬指数与左心房低电压区独立相关,并有较高的预测价值。此外,Ammar-Busch 等^[12]在对 70 例持续性房颤患者的研究中发现,超声测得的左心房面积与左心房瘢痕(定义为左心房双极电压 <0.1 mV)独立相关。综上所述,左心房纤维化导致左心房顺应性降低,应变率下降,僵硬指数增加,从而导致左心房压力升高。因此 E/E' 、左心房僵硬指数、左心房应变率及左心房面积均可预测房颤患者的左心房低电压。

3 预测左心房低电压的心脏 CT 指标

既往有研究^[13]表明随着房颤的发生和发展,左心

房会逐渐扩大,且左心房壁厚度会逐渐降低。最近有研究^[14]发现左心房壁变薄可预测房颤患者的左心房低电压。Nakatani 等^[14]对 43 例阵发性房颤患者在导管消融术前行 CT 检查,并将左心房壁分为 5 个节段(房间隔、前壁、顶部、后壁和底部),测量每个部位的左心房壁厚度后取最大值用作该研究的左心房壁厚度,研究发现 CT 显示的左心房壁厚度与左心房低电压区面积呈负相关,各节段中房间隔的厚度最薄,左心房低电压区面积最大。此外,该研究还发现 CT 测得的左心房容积与左心房低电压区面积呈正相关。

4 预测左心房低电压的心脏磁共振指标

Seewöster 等^[15]在对 216 例房颤患者的研究中发现,心脏磁共振测得的左心房大小与左心房低电压区面积呈正相关,左心房容积为左心房低电压的独立预测因素。而后 Seewöster 等^[15]在另一项研究中将 211 例房颤患者根据疾病进展分为 4 个组:阵发性房颤无左心房低电压组、阵发性房颤存在左心房低电压组、持续性房颤无左心房低电压组和持续性房颤存在左心房低电压组。该研究^[16]发现随着房颤的逐渐进展,左心房射血分数逐渐降低,且多元回归校正其他因素后发现左心房射血分数与左心房低电压独立相关,并对左心房低电压区有一定的预测价值。综上所述,在房颤患者中,磁共振显示的左心房容积增大以及左心房射血分数降低对于预测左心房低电压区有重要意义。

5 预测左心房低电压区的评分系统

5.1 DR-FLASH 评分

Kosiuk 等^[17]在 238 例房颤患者中探索左心房低电压的预测因素,其在单元回归中发现糖尿病、肾功能下降、持续性房颤、左心房内径 >45 mm、年龄 >65 岁、女性以及高血压均可增加房颤患者左心房低电压的发生风险,根据这些危险因素制定了 DR-FLASH 评分(每个因素占 1 分)。研究^[17]发现这一评分系统预测房颤患者存在左心房低电压区有较好的准确性,DR-FLASH 评分 3 分为预测左心房低电压的最佳截断点,评分每增加 1 分,左心房低电压区的发生风险增加 2.5 倍,这一评分系统在一项多中心前瞻性验证性队列研究中也得到了证实。

5.2 APPLE 评分和校正的 APPLE 评分

Kornej 等^[18]在 2015 年发现 APPLE 评分[年龄 >65 岁、持续性房颤、估算肾小球滤过率 <60 mL/(min \cdot 1.73 m²)、左心房内径 ≥ 43 mm 以及左室射血分数 $<50\%$ 各占 1 分]对于房颤患者导管消融术后的复发有较高的预测价值。Kornej 等^[19]于 2019 年在对 214 例房颤患者的研究中发现此评分系统也可对房颤患者

进行左心房低电压的评估。然而 Seewöster 等^[20]认为左心房内径并不能反映三维下左心房大小,并且左室射血分数与心房肌病无明显相关性,因此在 APPLE 评分的基础上提出了校正的 APPLE 评分,将后两项改为左心房容积和左心房射血分数,即年龄 >65 岁、持续性房颤、估算肾小球滤过率 <60 mL/(min·1.73 m²)、左心房容积 ≥39 mL/m² 和左心房射血分数 <31% 各占 1 分,该研究发现其较 APPLE 评分系统有更好的预测价值。

5.3 ANP 评分

Seewöster 等^[21]在对 156 例房颤患者的研究中发现了一项基于生物标志物的评分系统,该研究通过多元回归证明了年龄 >65 岁、N 末端脑钠肽前体 >17 ng/mL 以及持续性房颤为左心房低电压的独立危险因素,并针对上述危险因素提出了 ANP 评分(各占 1 分)。该研究发现 ANP 评分在 2 分以上预测房颤患者存在左心房低电压的敏感性为 77%,特异性为 70%,并且 ANP 评分预测左心房低电压的准确性与 APPLE 评分和 DR-FLASH 评分无显著差别。

5.4 ZAQ 评分

D'Ambrosio 等^[22]在一项纳入了 374 例房颤患者的队列研究中发现,ZAQ 评分 ≥2 分(年龄 >65 岁、女性和心脏 CT 显示的左心房容积指数 >57 mL/m² 分别占 1 分)对于预测房颤患者存在左心房低电压区的准确性较高。而后在一项纳入 103 例房颤患者的验证性队列研究也证明了此评分的准确性。此外,该研究推荐无论是阵发性房颤或是持续性房颤,如果 ZAQ 评分 ≥2 分,且术中证实存在左心房低电压区,则进行基质改良消融,否则进行单独的肺静脉隔离。

6 预测左心房低电压的临床特点

6.1 高龄

年龄是房颤和心源性脑栓塞的独立危险因素,近年来有研究表明年龄增加也可预测房颤患者左心房低电压的存在。Ooie 等^[6]对 127 例房颤患者进行电压标测,研究发现存在左心房低电压的房颤患者年龄显著高于无左心房低电压的房颤患者[(73.2 ± 5.9)岁 vs (66.7 ± 9.2)岁]。Nery 等^[23]在对 104 例房颤患者的研究中发现年龄可显著增加左心房低电压的发生风险。Seewöster 等^[15-16]先后在两项研究中也证明了年龄为房颤患者存在左心房低电压的独立危险因素。此外,上述提到的预测左心房低电压的评分系统均包含年龄 >65 岁这一项。综上所述,年龄增加与房颤患者左心房低电压存在显著相关,可独立预测左心房低电压。

6.2 女性

一项组织学研究发现与无房颤人群相比,女性长程持续性房颤患者的纤维化更明显,但在男性中却无显著差别,表明心肌纤维化存在性别差异^[24]。Wang 等^[25]对 150 例阵发性房颤患者进行电压标测,根据左心房低电压程度进行分组,发现随着左心房低电压面积逐渐增大,女性的比例逐渐增加,并且多元回归显示女性为左心房低电压区的独立预测因素。此外,还有很多研究在校正其他的危险因素后,表明女性为房颤患者存在左心房低电压的独立预测因素^[12,15,19,26-27]。

6.3 房颤类型

左心房低电压在阵发性房颤患者中的发生率为 18.8%,在持续性房颤患者中的发生率为 54.3%。与阵发性房颤患者相比,持续性房颤患者的双极电压更低,且面积更大^[27]。Masuda 等^[9]在对 215 例房颤患者的研究中,通过单元回归证明了持续性房颤可显著增加左心房低电压的发生风险,并且在校正混杂因素后持续性房颤仍为左心房低电压的独立预测因素。Seewöster 等^[15-16]也先后在两项研究中证明了持续性房颤与左心房低电压呈独立相关。然而,Nery 等^[23]在对 104 例房颤患者的研究中发现,在校正其他危险因素后持续性房颤并不能独立预测左心房低电压。由此可见,房颤类型是否为左心房低电压的独立危险因素仍存在争议,需大样本临床研究进一步证实。

综上所述,大量研究表明,P 波时限和振幅、左心房结构和功能、女性以及高龄均可独立预测房颤患者是否存在左心房低电压。虽然心脏磁共振的钆延迟显像与左心房低电压存在良好的相关性,但心脏磁共振目前并未被广泛应用,因此使用上述指标预测左心房低电压有较高的临床价值。一些研究证明了几项预测左心房低电压的评分系统,如何选择最佳的评分系统及不同评分系统之间的比较仍需研究进一步证实。

参考文献

- [1] Ahmed-Jushuf F, Murgatroyd F, Dhillon P, et al. The impact of the presence of left atrial low voltage areas on outcomes from pulmonary vein isolation[J]. *J Arrhythm*, 2019, 35(2):205-214.
- [2] Nery PB, Alqarawi W, Nair GM, et al. Catheter ablation of low-voltage areas for persistent atrial fibrillation: procedural outcomes using high-density voltage mapping[J]. *Can J Cardiol*, 2020, 36(12):1956-1964.
- [3] Schreiber T, Kähler N, Tscholl V, et al. Correlation of P-wave properties with the size of left atrial low voltage areas in patients with atrial fibrillation[J]. *J Electrocardiol*, 2019, 56:38-42.
- [4] Nakatani Y, Sakamoto T, Yamaguchi Y, et al. P-wave vector magnitude predicts the left atrial low-voltage area in patients with paroxysmal atrial fibrillation[J]. *J Electrocardiol*, 2020, 59:35-40.

- [5] Jadidi A, Müller-Edenborn B, Chen J, et al. The duration of the amplified sinus-P-wave identifies presence of left atrial low voltage substrate and predicts outcome after pulmonary vein isolation in patients with persistent atrial fibrillation[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018, 4(4):531-543.
- [6] Ooie T, Wakisaka O, Hujita T, et al. A specific combination of P wave duration and morphology accurately predicts the presence of left atrial low voltage area in patients with atrial fibrillation[J]. *J Electrocardiol*, 2020, 63:173-180.
- [7] Attanasio P, Qaiyumi D, Rohle R, et al. Coronary sinus signal amplitude predicts left atrial scarring[J]. *Acta Cardiol*, 2018, 73(6):551-556.
- [8] Kiedrowicz RM, Wielusinski M, Wojtarowicz A, et al. Left and right atrial appendage functional features as predictors for voltage-defined left atrial remodelling in patients with long-standing persistent atrial fibrillation[J]. *Heart Vessels*, 2021, 36(6):853-862.
- [9] Masuda M, Fujita M, Iida O, et al. An E/e' ratio on echocardiography predicts the existence of left atrial low-voltage areas and poor outcomes after catheter ablation for atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2018, 20(5):e60-e68.
- [10] Laish-Farkash A, Perelshtein Brezinov O, Valdman A, et al. Evaluation of left atrial remodeling by 2D-speckle-tracking echocardiography versus by high-density voltage mapping in patients with atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2021, 32(2):305-315.
- [11] Kishima H, Mine T, Fukuhara E, et al. The association between left atrial stiffness and low-voltage areas of left atrium in patients with atrial fibrillation[J]. *Heart Vessels*, 2019, 34(11):1830-1838.
- [12] Ammar-Busch S, Buiatti A, Tatzber A, et al. Predictors of low voltage areas in persistent atrial fibrillation; is it really a matter of time? [J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2020, 57(3):345-352.
- [13] Nakatani Y, Sakamoto T, Yamaguchi Y, et al. Heterogeneity in the left atrial wall thickness contributes to atrial fibrillation recurrence after catheter ablation[J]. *Heart Vessels*, 2018, 33(12):1549-1558.
- [14] Nakatani Y, Sakamoto T, Yamaguchi Y, et al. Left atrial wall thickness is associated with the low-voltage area in patients with paroxysmal atrial fibrillation[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2020, 58(3):315-321.
- [15] Seewöster T, Büttner P, Nedios S, et al. Association between cardiovascular magnetic resonance-derived left atrial dimensions, electroanatomical substrate and NT-proANP levels in atrial fibrillation [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(19):e009427.
- [16] Seewöster T, Spampinato RA, Sommer P, et al. Left atrial size and total atrial emptying fraction in atrial fibrillation progression[J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(11):1605-1610.
- [17] Kosiuk J, Dinov B, Kornej J, et al. Prospective, multicenter validation of a clinical risk score for left atrial arrhythmogenic substrate based on voltage analysis: DR-FLASH score[J]. *Heart Rhythm*, 2015, 12(11):2207-2212.
- [18] Kornej J, Hindricks G, Shoemaker MB, et al. The APPLE score; a novel and simple score for the prediction of rhythm outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *Clin Res Cardiol*, 2015, 104(10):871-876.
- [19] Kornej J, Büttner P, Sommer P, et al. Prediction of electro-anatomical substrate using APPLE score and biomarkers[J]. *Europace*, 2019, 21(1):54-59.
- [20] Seewöster T, Kosich F, Sommer P, et al. Prediction of low-voltage areas using modified APPLE score[J]. *Europace*, 2021, 23(4):575-580.
- [21] Seewöster T, Büttner P, Zeynalova S, et al. Are the atrial natriuretic peptides a missing link predicting low-voltage areas in atrial fibrillation? Introducing the novel biomarker-based atrial fibrillation substrate prediction (ANP) score [J]. *Clin Cardiol*, 2020, 43(7):762-768.
- [22] D' Ambrosio G, Romano S, Althman O, et al. Computed tomography-derived left atrial volume index, sex, and age to predict the presence and the extent of left atrial low-voltage zones in patients with atrial fibrillation: the ZAQ score [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(4):895-902.
- [23] Nery PB, Al Dawood W, Nair GM, et al. Characterization of low-voltage areas in patients with atrial fibrillation; insights from high-density intracardiac mapping [J]. *Can J Cardiol*, 2018, 34(8):1033-1040.
- [24] Li Z, Wang Z, Yin Z, et al. Gender differences in fibrosis remodeling in patients with long-standing persistent atrial fibrillation [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(32):53714-53729.
- [25] Wang XH, Li Z, Mao JL, et al. Low voltage areas in paroxysmal atrial fibrillation; the prevalence, risk factors and impact on the effectiveness of catheter ablation[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 269:139-144.
- [26] Kiedrowicz RM, Wielusinski M, Wojtarowicz A, et al. Predictors of the voltage derived left atrial fibrosis in patients with long-standing persistent atrial fibrillation[J]. *Cardiol J*, 2020, May 18. DOI:10.5603/CJ.a2020.0069. Epub ahead of print.
- [27] Huo Y, Gaspar T, Pohl M, et al. Prevalence and predictors of low voltage zones in the left atrium in patients with atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2018, 20(6):956-962.

收稿日期:2021-03-25

(上接第 410 页)

- [30] Bergmann MW, Ince H, Kische S, et al. Real-world safety and efficacy of WATCHMAN LAA closure at one year in patients on dual antiplatelet therapy: results of the DAPT subgroup from the EWOLUTION all-comers study [J]. *EuroIntervention*, 2018, 13(17):2003-2011.
- [31] Weise FK, Bordignon S, Perrotta L, et al. Short-term dual antiplatelet therapy after interventional left atrial appendage closure with different devices [J]. *EuroIntervention*, 2018, 13(18):e2138-e2146.
- [32] Rodriguez-Gabella T, Nombela-Franco L, Regueiro A, et al. Single antiplatelet therapy following left atrial appendage closure in patients with contraindication to anticoagulation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(17):1920-1921.
- [33] Korsholm K, Nielsen KM, Jensen JM, et al. Transcatheter left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation and a high bleeding risk using aspirin alone for post-implant antithrombotic therapy [J]. *EuroIntervention*, 2017, 12(17):2075-2082.
- [34] Lempereur M, Aminian A, Freixa X, et al. Device-associated thrombus formation after left atrial appendage occlusion; a systematic review of events reported with the Watchman, the Amplatzer Cardiac Plug and the Amulet [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2017, 90(5):E111-E121.
- [35] Salaun E, Deharo JC, Habib G, et al. Extensive endothelialization or thrombus related to new-generation left atrial appendage occluders [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2017, 3(7):787-788.
- [36] Ciconte G, Conti M, Baldi M, et al. Thrombosis on a left atrial appendage occluder device; the double-edged sword of stroke prevention strategies in atrial fibrillation [J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2017, 18(11):920-921.
- [37] Li X, Zhang X, Jin Q, et al. The impact of dabigatran and rivaroxaban on variation of platelet activation biomarkers and DRT following percutaneous left atrial appendage closure [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:723905.

收稿日期:2021-11-30