

临床研究

阵发性心房颤动患者肺静脉前庭首次消融术中有或无肺静脉触发灶的复发原因分析

蒋敏勇, 陈红武, 杨兵, 居维竹, 张凤祥, 杨刚, 顾凯, 邴明芳, 曹克将, 陈明龙

摘要

目的: 探讨阵发性心房颤动(房颤)患者肺静脉前庭首次消融术中有或无肺静脉触发灶的复发原因。

方法: 共入选 181 例阵发性房颤患者, 男性 135 例, 女性 46 例, 平均年龄(55.0 ± 11.4)岁, 平均病史为(64.6 ± 68.5)个月。在三维标测系统指导下行肺静脉前庭隔离术达到肺静脉-左心房电学隔离; 术后常规程序刺激诱发, 若合并室上性心律失常或者非肺静脉触发灶, 同时消融。根据术中记录到肺静脉电位翻转并触发房颤为肺静脉触发房颤组(61 例), 无明确肺静脉触发房颤为无肺静脉触发房颤组(120 例)。出院前所有患者均做常规体表心电图和动态心电图检查, 术后 1~3 个月, 6 个月分别再行上述随访检查。所有复发患者均接受二次消融。

结果: 所有患者术中均成功隔离肺静脉, 但无肺静脉触发房颤组中明确有 12 例为非肺静脉触发灶, 1 例位于左心房顶部, 11 例起源于上腔静脉。两组间的临床资料比较差异无统计学意义。平均随访(36.1 ± 16.4)个月, 首次消融术后, 与无肺静脉触发房颤组相比, 肺静脉触发房颤组复发房颤率差异无统计学意义($22.9\% \text{ vs } 33.3\%$, $P=0.15$)。二次手术中, 无肺静脉触发房颤组中 12 例患者均再次隔离肺静脉, 其中 1 例术中发现同时存在上腔静脉触发灶。肺静脉触发房颤组中, 36 例接受再次隔离, 静脉点滴异丙肾上腺素及“弹丸式”注射三磷酸腺苷时, 16 例患者共诱导出 17 处房颤触发灶, 2 例起源于肺静脉, 15 例为肺静脉之外(其中 12 例为上腔静脉起源, 2 例起源于冠状静脉窦, 间隔处起源 1 例)。二次术后仍有 15 例复发, 其中 2 例接受三次手术, 触发灶分别位于左心房间隔与冠状静脉窦, 1 例患者四次手术, 触发灶位于左心房后壁。二次消融术后, 肺静脉触发房颤组的成功率明显高于无肺静脉触发房颤组($95.1\% \text{ vs } 84.1\%$, $P=0.03$)。但肺静脉触发房颤组的非肺静脉触发灶的比例明显低于无肺静脉触发房颤组, 两组比较差异有统计学意义($1.98\% \text{ vs } 22.5\%$, $P<0.001$)。

结论: 明确肺静脉触发灶者, 复发的主要原因是左心房肺静脉传导的恢复。无明确肺静脉触发者, 主要原因是非肺静脉触发灶, 常需要额外的消融。

关键词 心房颤动; 导管消融术

Analysis of Atrial Fibrillation Recurrence in Patients With or Without Pulmonary Vein Triggers During Primary Circumferential Pulmonary Vein Atrium Isolation

JIANG Min-yong, CHEN Hong-wu, YANG Bing, JU Wei-zhu, ZHANG Feng-xiang, YANG Gang, GU Kai, LI Ming-fang, CAO Ke-jiang, CHEN Ming-long.

Department of Cardiology, Jiangyin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangyin (214400), Jiangsu, China

Corresponding Author: CHEN Hong-wu, Email: chw2003_0_79@163.com

Abstract

Objective: To explore the reason for atrial fibrillation (AF) recurrence in patients with or without pulmonary vein (PV) triggers during primary circumferential PV atrium isolation.

Methods: A total of 181 patients with paroxysmal AF were enrolled including 135 male with the mean age of (55.0 ± 11.4) years and mean medical history of (64.6 ± 68.5) months. Circumferential PV atrium isolation was performed under the guidance of 3-D mapping system. Post-operative conventional programmed stimulation was performed and additional ablation was conducted at the same time if the patients combining supraventricular arrhythmia or non-PA triggers. According to operation records, the patients were divided into 2 groups: PV incurred AF group, $n=61$ and Non-PV incurred AF group,

作者单位: 214400 江苏省江阴市中医院 心内科(蒋敏勇); 江苏省人民医院(陈红武、杨兵、居维竹、张凤祥、杨刚、顾凯、邴明芳、曹克将、陈明龙)
作者简介: 蒋敏勇 副主任医师 学士 主要研究方向为心律失常 Email: jiangminyongyi@sina.com 通讯作者: 陈红武 Email: chw2003_0_79@163.com
中图分类号: R541.4 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2016) 11-1093-05 doi:10.3969/j.issn.1000-3614.2016.11.012

$n=120$ 。All patients received ECG, dynamic ECG before discharge and they were followed-up at (1-3) months and 6 months after operation. The patients with AF recurrence would receive the second ablation.

Results: All patients had successful PV isolation. In Non-PV incurred AF group, 12 patients had clear non-PV triggers, 1 located at the roof of left atrium and 11 originated from superior vena cava. Clinical information was similar between 2 groups. During (36.1±16.4) months follow-up period, AF recurrence rates were similar between 2 groups (22.9% vs 33.3%), $P=0.15$. During 2nd ablation, in Non-PV incurred AF group, 12 patients received re-PV isolation and superior vena cava trigger was found in 1 patient; in PV incurred AF group, 36 patients received re-PV isolation and 17 triggers were found in 16 patients including 2 originated from PV and 15 at outside of PV as 12 originated from superior vena cava, 2 from coronary sinus and 1 from septum. There were 15 patients with AF recurrence after the 2nd ablation and 2 of the received 3rd procedure, the triggers located at left atrial septum and coronary sinus respectively; 1 patient received 4th ablation and the trigger located at the rear wall of left atrium. After 2nd ablation, the success rate in PV incurred AF group was higher than Non-PV incurred AF group (95.1% vs 84.1%), $P=0.03$; while the ratio of non-PV triggers was lower in PV incurred AF group (1.98% vs 22.5%), $P<0.001$.

Conclusion: In patients with clear PV triggers, the major cause of AF recurrence was the recovered conduction from LA to PV; in patients without clear PV triggers, the major cause of AF recurrence was non-PV triggers and they usually need additional ablation.

Key words Atrial fibrillation; Catheter ablation

(Chinese Circulation Journal, 2016,31:1093.)

阵发性心房颤动(房颤)的发生绝大多数来源于肺静脉^[1-3],点状消融或节段性隔离肺静脉后能够根治约 70% 药物治疗无效的阵发性房颤^[1-3];预测阵发性房颤首次消融术后复发的因素包括左心房内径、房颤病程以及非肺静脉触发灶等^[4-7];部分研究提示,约 85%~90% 的房颤复发患者是由于左心房-肺静脉传导恢复,再次隔离能够增加成功率^[8-10]。本研究主要分析首次消融术中有或无肺静脉触发灶的复发原因。

1 资料与方法

临床资料:2009-09 至 2014-09 期间共入选江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)181 例有症状而抗心律失常药物(2.3 ± 1.1)种治疗无效的阵发性房颤患者,男性 135 例,女性 46 例,平均年龄(55.0 ± 11.4)岁。平均病史为(64.6 ± 68.5)个月。其中 34 例患者有原发性高血压,4 例合并冠状动脉粥样硬化性心脏病,1 例既往有脑栓塞病史。排除标准:合并严重器质性心脏病的患者。入选患者的左心房直径及左心室射血分数分别为(37.6 ± 5.1)mm 和(63.9 ± 5.3)%。所有患者术前均签署知情同意书。

术前准备:所有患者术前均应用华法林抗凝,调整药物剂量达到国际标准化比值 2.0~3.0 后继续抗凝 3 周;术前 3 天改用低分子肝素 5000 IU,皮下

注射,一天两次,手术当天停用 1 次;术前一天常规检查食管超声心动图排除左心耳血栓。术前 6 h 禁食。

电生理检查:术前停用抗心律失常药物至少 5 个半衰期,服用胺碘酮者至少停用 2 个月。常规行经食管超声心动图排除左心房血栓。局部麻醉后,常规穿刺左锁骨下静脉及左、右股静脉,分别置入 10 极及 4 极标测导管至冠状静脉窦、右心室心尖部穿刺房间隔,置入 2 支 SWARTS-SL1 长鞘至左心房。穿刺房间隔成功后,常规给予肝素抗凝,并维持部分活化凝血酶原时间(ACT)在 250~300 s 之间。经多用途导管分别于左前斜 45° 和右前斜 30° 造影显示各肺静脉。一根长鞘置入环状标测电极,另一根长鞘置入冷盐水消融导管进入左心房进行标测和导管消融。使用电生理仪记录心内电图。

导管射频消融:在窦律或者房颤节律下,盐水灌注导管沿拟定消融线逐点消融^[8];方法如前所述,但采用单环状标测电极(Lasso)技术。穿刺房间隔成功后,分别行右侧和左侧肺静脉造影,在 CARTO 或 EnSite-Velocity 三维标测系统指导下构建冠状静脉窦,左心房、肺静脉及左心耳构型。模型构建成功后,于肺静脉开口外 0.5~1.0 cm 处设置消融线径,消融能量设置为心房前壁 35 W,43℃;心房顶部及后壁设置为 30 W,43℃每点消融时间 30~60 s,冷盐水流速为 17 ml/min,直至局部电压幅度下降 70% 以上或局部电位消失。在消融时,环状标测电极置

入上肺静脉记录肺静脉电活动，消融隔离上肺静脉后，将环状标测电极置入下肺静脉验证有无隔离。完成右侧环形消融后，再将 Lasso 电极置于左侧肺静脉指导消融。肺静脉前庭隔离的消融终点为：所有肺静脉电位消失且肺静脉电位不能传入左心房。

双肺静脉隔离后，将 Lasso 电极置入上肺静脉，消融导管置入同侧下肺静脉，静点异丙肾上腺素（4 μg/min 维持），观察 5 min 后，静脉“弹丸式”推注三磷酸腺苷（ATP）验证双侧的肺静脉传导无恢复，若恢复传导，再次消融^[11]。并重复上述步骤，直至隔离；同时将程序刺激排除其他合并的室上性心律失常，如合并其他心律失常，同时消融。术后常规程序刺激诱发，若合并室上性心律失常或者非肺静脉触发灶，同时消融隔离肺静脉，根据术中记录到肺静脉电位翻转并触发房颤为肺静脉触发房颤组 61 例，无明确肺静脉触发房颤为无肺静脉触发房颤组 120 例。

术后随访：所有患者术后均给予先前无效的抗心律失常药物 3 个月。术后所有患者均继续使用低分子肝素抗凝 5 天，第 2 天加用华法林，并应用至 3 个月，同时定期复查国际标准化比值维持在 2.0~3.0 之间。出院前所有患者均做常规体表心电图和动态心电图检查，术后 1 个月、2 个月、3 个月、6 个月分别再行上述检查。有症状者随时门诊就诊复查心电图。

所有复发患者均接受二次消融。房颤复发的定义为：经过 3 个月的空白期后，任何时期通过心电图或者动态心电图记录到超过 30 s 的房性心律失常。二次手术中，先探查肺静脉，如果肺静脉传导恢复，重新隔离。之后，静脉点滴异丙肾上腺素及程序电刺激诱发心律失常。如果诱发房性心动过速或者其他室上性心律失常，同时消融这些合并的心律失常，或者三维标测指导下结合拖带标测技术制定消融策略。

统计学方法：所有数据均用 SPSS 15.0 统计软件处理。连续变量用均数 ± 标准差表示。连续变量的组间比较应用 Mann-Whitney t 检验。分类变量应用卡方检验，*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

导管射频消融：181 例阵发性房颤患者术中均成功隔离肺静脉。但无肺静脉触发房颤组中有 12 例为非肺静脉触发灶，1 例位于左心房顶部，11 例起

源于上腔静脉。两组患者的基本临床资料比较差异无统计学意义（*P* > 0.05，表 1）。

表 1 两组患者基本临床资料比较

项目	无肺静脉触发房颤组 (<i>n</i> = 120)	肺静脉触发房颤组 (<i>n</i> = 61)	<i>P</i> 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	55.8 ± 12.3	54.9 ± 10.6	0.76
男性 [例 (%)]	70 (58.0)	37 (60.6)	0.76
阵发性房颤病史 (月, $\bar{x} \pm s$)	67.3 ± 62.0	63.4 ± 65.2	0.81
左心房直径 (mm, $\bar{x} \pm s$)	36.3 ± 4.8	38.1 ± 5.4	0.53
左心室射血分数 (% , $\bar{x} \pm s$)	64.6 ± 4.7	63.1 ± 5.2	0.46
高血压 [例 (%)]	21 (17.5)	17 (27.8)	0.10
冠心病 [例 (%)]	2 (1.7)	2 (3.3)	0.48
脑栓塞 [例 (%)]	0 (0)	1 (1.7)	—
肺静脉触发灶部位 [例 (%)]			
左侧共干肺静脉	0	3 (5.0)	—
左上肺静脉	0	22 (36.0)	—
左下肺静脉	0	15 (24.6)	—
右上肺静脉	0	19 (31.1)	—
右下肺静脉	0	2 (3.3)	—

注：—：无

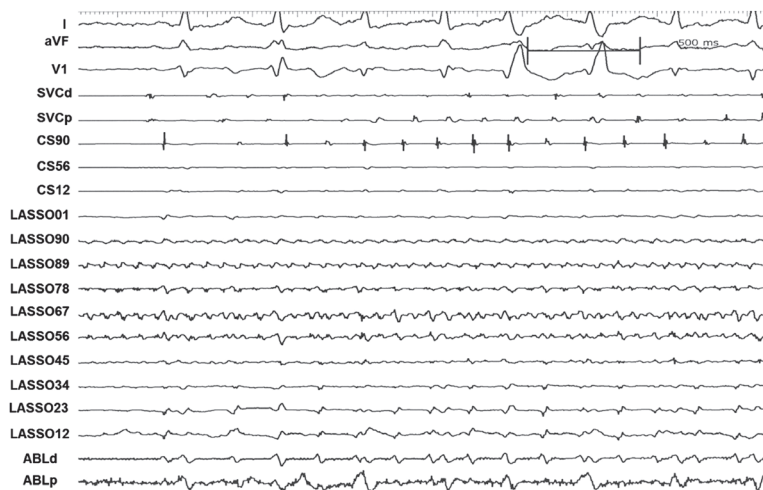
并发症：2 例患者术中发生心脏压塞，经心包引流后好转；1 例患者术后出现血胸，经引流后好转。2 例患者术后出现假性动脉瘤，1 例患者出现动静脉瘘，均经保守治疗后好转。

随访结果：平均随访 12~72（36.1 ± 16.4）个月。（1）首次消融术后，肺静脉触发房颤组及无肺静脉触发房颤组分别有 47 例及 80 例患者无房颤复发。（2）181 例复发的 54 例患者中，肺静脉触发房颤组及无肺静脉触发房颤组分别有 14 例及 40 例。与无肺静脉触发房颤组相比，肺静脉触发房颤组复发率无明显统计学差异（22.9% vs 33.3%，*P* = 0.15）。（3）二次消融：①肺静脉触发房颤组中，12 例 / 14 例患者在停用抗心律失常药物 5 个半月后接受了二次消融。所有患者均存在“罪犯”肺静脉传导的恢复；10 例 / 12 例（83.3%）患者的左侧肺静脉传导恢复，8 例 / 12 例（66.6%）患者的右侧肺静脉传导恢复，再次隔离肺静脉，其中 1 例术中同时发现上腔静脉触发房颤（图 1、2），二次消融术后仍有 1 例复发房颤。②无肺静脉触发房颤组中，二次消融的 36 例 / 40 例患者，26 例 / 36 例（72.2%）患者的左侧肺静脉传导恢复，18 例 / 36 例（50%）患者的右侧肺静脉传导恢复，再次隔离后，静脉点滴异丙肾上腺素及“弹丸式”注射 ATP 时，16 例患者共诱导出 17 处房颤触发灶，2 例起源于肺静脉，15 例为肺静脉之外（其中 12 例为上腔静脉起源，2 例起源于冠状静脉窦，间隔处起源 1 例）。二次术后仍有 15 例复发，其中 2 例接受三次手术，触发灶分别位于左房间隔与冠状静脉窦，1 例患者四次手术，触发灶位于左心房后壁。



注: 左图为第一次消融时左上肺静脉早搏触发房颤; 右图为第二次消融时可见左侧肺静脉传导恢复同时触发房颤, 隔离后肺静脉内仍为房颤, 同时仍可见房性早搏。LASSO: 在左上肺静脉

图 1 一例典型患者的心电图



注: 与图 1 同一患者, 静脉点滴异丙肾上腺素后可见上腔静脉房早触发房颤, 环状标测电极在左上肺静脉, 可见左上肺静脉仍为房颤。LASSO: 在左上肺静脉

图 2 同一患者的心电图

二次消融术后, 肺静脉触发房颤组的成功率明显高于无肺静脉触发房颤组 [95.1% (58 例) vs 84.1% (101 例), $P=0.03$]。然而, 肺静脉触发房颤组的非肺静脉触发灶的比例明显低于无肺静脉触发房颤组, 两组之间的差异具有统计学意义 (1.98% vs 22.5%, $P<0.001$)。

3 讨论

本研究发现, 首次消融术后, 肺静脉触发房颤组与无肺静脉触发房颤组的房颤复发比例相似; 二次消融术后, 肺静脉触发房颤组的成功率明显高于后者。肺静脉触发房颤组中房颤复发的主要原因为

肺静脉传导恢复, 而无肺静脉触发房颤组中, 非肺静脉触发灶可能是复发的主要原因。

众多研究提示, 绝大多数阵发性房颤起源于肺静脉^[11,12]。肺静脉肌袖是左心房肌肉组织延伸入肺静脉, 动物实验的电生理及形态学研究发现肺静脉内存在类似于窦房结的起搏细胞^[13]。Perez-lugones 等^[14]在人的肺静脉解剖学研究中 also 发现存在 P 细胞、移行细胞及普肯野细胞, 这类细胞通常靠近肺静脉口部。上述研究提示, 肺静脉的致心律失常基质是绝大多数房颤发作的主要原因, 来源于肺静脉的早搏容易触发房颤。De Greef 等^[15]的研究发现, 术中明确肺静脉触发灶的患者, 术后房颤的复发率明显增高, 二次手术发现, 所有的“罪犯”肺静脉均恢复传导, 这提示左心房肺静脉双向传导阻滞的重要性^[16]。我们的研究同样发现, 肺静脉触发房颤组复发患者均存在左心房肺静脉传导的恢复; 然而, 我们的研究发现单次消融术后肺静脉触发房颤组的复发率明显降低; 主要原因为本研究术后常规采用静脉点滴异丙肾上腺素并推注 ATP 验证有无肺静脉传导的恢复。值得注意的是, 虽然明确为肺静脉触发, 但肺静脉触发房颤组复发率仍达到 22.9%。其中原因可能与术后观察时间较短相关, 有研究发现^[17], 阵发性房颤隔离术后, 肺静脉传导恢复的比例为 50%, 观察至 30 min 时, 传导恢复的比例为 33%, 而观察 1 h 后, 仍有 17% 的肺静脉出现传导恢复, 这也可能是本研究中肺静脉触发房颤组中复发比例较高的原因。

非肺静脉触发灶除起源于腔静脉外^[18], 也起源于心房肌细胞; 消融这些触发因素同样根治房颤^[19], 非肺静脉触发灶可起源于左心房后壁, 上腔静脉, 界嵴, Marshall 韧带, 冠状窦以及间隔等^[6,7,20]。Lin 等^[6]研究显示 240 例房颤患者中, 28% 的病例存在非肺静脉触发灶。此外, 非肺静脉触发灶的不可预测, 发生部位的不确定性或者术中不显现, 这也可能是无肺静脉触发房颤组部分患者需要多次消融的主要原因。本研究中, 非肺静脉触发灶分布在腔静脉, 如上腔静脉、冠状静脉窦; 同样也分布在心房肌细胞, 如左心房顶部、后壁及间隔等。此外, 肺静脉前庭

隔离后即刻应用异丙肾上腺素后诱发的非肺静脉触发灶很少,但是二次手术的时候,应用异丙肾上腺素时,常能够观察到异位触发灶,这与 Yamaguchi 等^[21]的研究结果相似。但确切机制还不太清楚,可能与单次应用异丙肾上腺素诱发的比例较低有关;而二次手术时,更关注无肺静脉传导恢复患者的非肺静脉触发灶,会增加其应用次数及应用剂量。

最近,Di Biase 等^[7]的多中心大样本研究发现,房颤首次消融术后的复发患者中,27%存在左心耳起源的触发灶(合并或不合并其他非肺静脉触发灶),其中 8.6% 仅存在左心耳起源的触发灶。本研究中并没有发现相同部位起源的触发灶,可能是本研究的样本量较小,没有入选非阵发性房颤有关。此外,本研究还发现,1 例肺静脉触发灶患者同时合并存在上腔静脉触发灶,这类患者的电生理特征及其原因,还需要进一步研究。

本文局限性:第一,术后观察时间较短,研究显示术后 30 min 仍有肺静脉传导恢复,这可能是肺静脉触发房颤组患者中房颤复发的主要原因。第二,本研究仅入选阵发性房颤患者,并不能说明总体房颤人群的非肺静脉触发灶情况。第三,本研究只是回顾性研究,只解释部分患者的房颤发作原因,并不能解释绝大多数无肺静脉触发灶而消融术后无复发患者的电生理特性。第四,本研究没有在术前应用药物来明确触发灶部位。总之明确肺静脉触发灶者,复发的主要原因是左心房肺静脉传导的恢复。无明确肺静脉触发者,主要原因是非肺静脉触发灶,常需要额外的消融。

参考文献

- [1] Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*, 1998, 339: 659–666.
- [2] Oral H, Knight BP, Tada H, et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation*, 2002, 105: 1077–1081.
- [3] Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation*, 1999, 100: 1879–1886.
- [4] 吴灵敏,姚焰. 心房颤动(3). 心房颤动导管消融的远期随访. *中国循环杂志*, 2013, 28: 6–8.
- [5] Berrueto A, Tamborero D, Mont L, et al. Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation. *Eur Heart J*, 2007, 28: 836–841.
- [6] Lin WS, Tai CT, Hsieh MH, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. *Circulation*, 2003, 107: 3176–3183.
- [7] Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, et al. Left atrial appendage: an underrecognized trigger site of atrial fibrillation. *Circulation*, 2010, 122: 109–118.
- [8] Ouyang F, Antz M, Ernst S, et al. Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from double Lasso technique. *Circulation*, 2005, 111: 127–135.
- [9] Verma A, Kilicaslan F, Pisano E, et al. Response of atrial fibrillation to pulmonary vein antrum isolation is directly related to resumption and delay of pulmonary vein conduction. *Circulation*, 2005, 112: 627–635.
- [10] Cappato R, Negroni S, Pecora D, et al. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation. *Circulation*, 2003, 108: 1599–1604.
- [11] Takahashi A, Iesaka Y, Takahashi Y, et al. Electrical connections between pulmonary veins: implication for ostial ablation of pulmonary veins in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*, 2002, 105: 2998–3003.
- [12] Weerasooriya R, Jaïs P, Scavée C, et al. Dissociated pulmonary vein arrhythmia: incidence and characteristics. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003, 14: 1173–1179.
- [13] Chen YJ, Chen SA, Chang MS, et al. Arrhythmogenic activity of cardiac muscle in pulmonary veins of the dog: implication for the genesis of atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*, 2000, 48: 265–273.
- [14] Perez-Lugones A, McMahon JT, Ratliff NB, et al. Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003, 14: 803–809.
- [15] De Greef Y, Tavernier R, Vandekerckhove Y, et al. Triggering pulmonary veins: a paradoxical predictor for atrial fibrillation recurrence after PV isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2010, 21: 381–388.
- [16] 齐书英,李洁,胡振彦,等. 评价左心房-肺静脉的双向阻滞为终点对心房颤动消融疗效的影响. *中国循环杂志*, 2015, 30: 244–247.
- [17] Cheema A, Dong J, Dalal D, et al. Incidence and time course of early recovery of pulmonary vein conduction after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2007, 18: 387–391.
- [18] Chen YJ, Chen SA, Chen YC, et al. Effects of rapid atrial pacing on the arrhythmogenic activity of single cardiomyocytes from pulmonary veins: implication in initiation of atrial fibrillation. *Circulation*, 2001, 104: 2849–2854.
- [19] Hsieh MH, Tai CT, Lee SH, et al. The different mechanisms between late and very late recurrences of atrial fibrillation in patients undergoing a repeated catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2006, 17: 231–235.
- [20] Lee SH, Tai CT, Hsieh MH, et al. Predictors of non-pulmonary vein ectopic beats initiating paroxysmal atrial fibrillation: implication for catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46: 1054–1059.
- [21] Yamaguchi T, Tsuchiya T, Miyamoto K, et al. Characterization of non-pulmonary vein foci with an EnSite array in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace*, 2010, 12: 1698–1706.

(收稿日期: 2016-02-03)

(编辑: 梅平)