

冷热光电治疗心房颤动方案选择

张炎^{1,2*}, 杨馨妍^{1,2*}, 林明杰^{1,2}, 张凯¹, 荣冰¹, 陈桐帅¹, 徐兴晟^{1,2},
孙慧^{1,2}, 韩文强¹, 蓝庆肃¹, 刘欣磊¹, 王君涛^{1,2}, 钟敬泉^{1,2}

(1. 络病理论创新转化全国重点实验室/教育部、国家卫生健康委员会、中国医学科学院、山东大学心血管重构与功能研究重点实验室/山东大学齐鲁医院心内科, 山东 济南 250012; 2. 山东大学齐鲁医院(青岛)心内科, 山东 青岛 266034)

摘要:导管消融已经成为心房颤动(房颤)的一线治疗方式,对比抗心律失常药物,导管消融在降低房颤复发率和心血管住院率、延缓房颤进展、改善生活质量等方面有显著的优势。传统消融能量包括冷冻球囊消融(冷)和射频消融(热),目前冷冻球囊已发展至第四代,射频消融在压力感应技术和多孔灌注技术基础上,发展出了超高功率短时程消融模式(very high-power short-duration, vHPSD),这些技术革新进一步提高了导管消融手术的效率 and 安全性。新兴消融能量包括激光球囊消融(光)和脉冲场消融(电),新能量在房颤治疗尤其是肺静脉隔离(pulmonary vein isolation, PVI)上取得了良好的效果。近年来,脉冲场消融(pulsed field ablation, PFA)以其高效性和可靠的安全性成为导管消融领域最受关注的热点技术,利用电穿孔效应,在控制电场强度的情况下,PFA可以选择性地损伤心肌细胞,避免对膈神经、食管等周围组织的损伤。本文总结了这四种能量消融技术的最新临床进展,对四种能量在房颤消融中的安全性和有效性进行了比较分析。结果显示,四种不同能量均适用于PVI,PFA技术显著缩短了手术时间和术者学习曲线,降低了膈神经损伤、食管损伤等传统并发症发生率,但新能量的长期有效性、安全性以及在肺静脉外结构中的应用需要更长时间、更大规模的临床研究来确认。

关键词:心房颤动;射频消融;冷冻球囊消融;脉冲场消融;激光球囊消融;肺静脉隔离

中图分类号:R574

文献标志码:A

Energy selection strategy for atrial fibrillation ablation: cryo, heat, laser, and electroporation

ZHANG Yan^{1,2*}, YANG Xinyan^{1,2*}, LIN Mingjie^{1,2}, ZHANG Kai¹, RONG Bing¹,
CHEN Tongshuai¹, XU Xingsheng^{1,2}, SUN Hui^{1,2}, HAN Wenqiang¹, LAN Qingsu¹,
LIU Xinlei¹, WANG Juntao^{1,2}, ZHONG Jingquan^{1,2}

(1. State Key Laboratory for Innovation and Transformation of Luobing Theory/Key Laboratory of Cardiovascular Remodeling and Function Research, Chinese Ministry of Education, Chinese National Health Commission and Chinese Academy of Medical Sciences/Department of Cardiology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China;
2. Department of Cardiology, Qilu Hospital (Qingdao), Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Qingdao 266034, Shandong, China)

Abstract: Catheter ablation has become the primary treatment for atrial fibrillation (AF). Compared with antiarrhythmic drugs, catheter ablation significantly reduces the recurrence rate of AF, lowers the mortality and cardiovascular hospitalization rates, and improves quality of life. Traditional ablation energies include cryoballoon ablation (cryo) and radiofrequency ablation (heat). The cryoballoon technology has evolved to its fourth generation, and radiofrequency ablation has

收稿日期:2024-11-07

基金项目:青岛市市级临床重点专科建设项目资助(QDZDZK-2022008);国家自然科学基金(82270331)

通信作者:王君涛。E-mail:237165650@qq.com

钟敬泉。E-mail:198762000778@email.sdu.edu.cn

*共同第一作者

developed a very high-power, short-duration (vHPSD) ablation mode based on force-sensing and multiport perfusion technologies. These technological innovations have further improved the efficiency and safety of catheter ablation procedures. New ablation energies include laser balloon ablation and pulsed field ablation (electroporation). These new energies have achieved good results in treating AF, especially in pulmonary vein isolation (PVI). Recently, pulsed field ablation (PFA) has become a popular technology in the field of catheter ablation due to its high efficiency and safety. PFA uses the electroporation effect and controls the electric field strength to selectively damage myocardial cells while avoiding injury to surrounding tissues, such as the phrenic nerve and esophagus. This review summarizes the latest clinical progress of four energy ablation technologies and compares their safety and effectiveness in AF ablation. Our results demonstrate that all four energies are suitable for PVI. PFA technology significantly reduces procedure time and the learning curve for operators, while also reduces the incidence of traditional complications, such as phrenic nerve and esophageal injury. However, confirmation of the long-term effectiveness and safety of new energies, as well as their application in structures outside the pulmonary veins, requires larger-scale and longer-term clinical studies.

Key words: Atrial fibrillation; Radiofrequency ablation; Cryoballoon ablation; Pulsed field ablation; Laser balloon ablation; Pulmonary vein isolation

房颤是临床最常见的心律失常,2023年发布的全球心血管疾病及风险因素负担的研究报告中显示,2022年全球房颤患病人数约5 541万^[1]。房颤显著增加死亡、卒中、心力衰竭、认知功能障碍等风险,严重影响患者生活质量。过去20年在房颤风险预测与筛查诊断、卒中预防、节律控制、导管消融和综合管理等方面取得了一系列突破性进展^[2-3],导管消融已经成为房颤治疗一线治疗方式,对比抗心律失常药物,导管消融在降低房颤复发率和心血管住院率、延缓房颤进展、改善生活质量等方面有显著的优势。传统消融能量包括冷冻球囊消融(cryoballoon ablation, CBA)和射频消融(radiofrequency ablation, RFA),其安全性和有效性已得到临床广泛认可,但传统消融能量对组织的损伤为非特异性,可能导致膈神经、食管等周围组织的损伤。脉冲场消融(pulsed field ablation, PFA)是一种非热消融技术,利用电穿孔效应,在控制电场强度的情况下,PFA可以选择性损伤心肌细胞,避免对膈神经、食管等周围组织的损伤^[4]。激光消融也是目前治疗房颤的前沿手段,随着更多的临床证据披露,更多的器械设计出现,对于该项能量技术的认知也在不断完善^[5]。本篇综述总结了“冷热光电”四种能量消融技术的最新临床进展,重点对四种能量在房颤消融中的安全性和有效性进行比较分析。

1 各种能量消融技术最新临床进展

1.1 射频消融

RFA是使用交流电能量对生物体的热效应作用,当射频电流通过导管头端电极传输时,由于组织

的高电阻产生电阻加热,将射频能量转化为消融所需的热能。射频消融手术通过两项关键技术的发展和改进取得了重大进展:压力感应技术和多孔灌注技术。压力感应技术使术者能够避免过度用力,减少手术相关并发症,如心脏破裂和心包填塞,从而提高手术安全性和效率^[6-9]。多孔灌注技术减少了导管头端的血栓和焦痂形成,提供更准确的温度反馈并提高安全性。消融指数(ablation index, AI)和损伤病灶大小指数(lesion size index, LSI)等指标可以进一步量化射频消融病灶的损伤程度,优化消融参数,在减少并发症的同时提高PVI的成功率。射频消融的模式是点对点消融,手术时间相对较长,消融效果比较依赖导管的稳定性,对术者操作要求较高。新型Qdot micro(QDM)导管具有超高功率短时程(very high-power short-duration, vHPSD, 90W, ≤ 4 秒)和常规功率温控(conventional-power temperature-controlled, CPTC ≤ 50 W)两种消融模式,可自动调节功率或灌注流量维持目标温度,还集成3D电解剖标测系统。vHPSD模式在达到最高温度时自动调整功率,而CPTC模式根据温度反馈调整灌注流量和功率,以保持稳定的组织温度。Osorio等^[10]研究证实QDM导管vHPSD联合CPTC模式消融阵发性房颤安全有效,12个月有效性和临床成功率高,重复消融率低,不良事件率与既往研究一致。

1.2 冷冻球囊消融

冷冻球囊消融是使用冷冻能源(压缩的 N_2O)所造成的低温直接或间接损伤靶点心肌细胞,导致消融区域的心肌细胞永久性坏死,进而达到治疗效果,该技术主要用于PVI。目前临床上使用较多的

是 Arctic Front 系列 (Medtronic, US) 冷冻球囊, 该系列球囊已更新至第四代 Arctic Front Advance Pro, 相较于第二代冷冻球囊, 其球囊尖端缩短了 40%, 这一设计改变使得 Achieve 环形标测电极能更接近肺静脉电位记录区域, 有助于更频繁、准确地记录肺静脉电位, 提升肺静脉电位隔离时间 (time to isolation, TTI) 的监测能力, 这为术中确定最佳冷冻剂量提供了更精准的依据, 有助于实现个体化消融策略^[11]。然而这一设计可能降低冷冻球囊在下肺静脉尤其是右下肺静脉贴靠的稳定性, 对术者的操作技巧提出了更高的要求。

PolarX/PolarX Fit 是由波士顿科学 (Boston Scientific, US) 研发的新型冷冻球囊, 与 Arctic Front 系列球囊相比, 其球囊材质顺应性更高, 减少消融时球囊移位风险, 可以更好地适应不同的肺静脉解剖结构, 提高肺静脉闭塞率, 但需注意预防膈神经损伤和心房-食管瘘。Ellenbogen 等^[12] 研究评估了 PolarX 冷冻球囊进行阵发性房颤 (paroxysmal atrial fibrillation, PAF) 肺静脉隔离的效果, 结果显示 12 个月时 79.9% 的患者无记录的房性心律失常复发。Reichlin 等^[13] 研究对比了 PolarX 冷冻球囊和 Arctic Front 冷冻球囊进行阵发性房颤肺静脉隔离的效果, 结果显示 PolarX 组术后 1 年复发率为 41.6%, Arctic Front 组复发率为 47.1%, 该研究术后 1 年复发率较高可

能与其使用植入式设备进行连续监测有关。Nordica 冷冻球囊由心诺普公司 (Synaptic Medical, US) 生产, 目前处于临床评估阶段。它同样具有更高的顺应性, 且冷冻过程中球囊内压力较低。膈神经损伤 (phrenic nerve injury, PNI) 是冷冻消融最常见的并发症, 发生率约为 1.1% 至 6.2%, 但通常是暂时的。根据最近的 YETI 注册 (全球基于冷冻球囊的肺静脉隔离术中医源性膈神经损伤结果调查), 使用第二代冷冻球囊时, 膈神经损伤发生率为 4.2%, 53.9% 在手术结束时恢复, 仅有 0.1% 出现永久性膈神经损伤, 12 个月时仅有 0.06% 患者出现永久性且有症状的膈神经损伤^[14]。

1.3 激光球囊消融

激光球囊消融是一种利用激光能量在肺静脉 (pulmonary vein, PV) 周围诱导心肌细胞坏死从而实现肺静脉隔离的方法。系统主要由激光消融仪、球囊型激光消融导管 (以下简称消融导管)、心腔内成像导管、消融导管填充介质、可调弯鞘组成 (图 1)。其独特之处在于: ①球囊为顺应性、可变直径, 可以适应不同形态的肺静脉; ②配备一个 2F 内窥镜, 以提供对目标组织的实时直接可视化; ③配备一个可操控的 (约 30°) 瞄准弧, 使操作者能够轻松瞄准肺静脉口的位置并调整激光能量的剂量^[15]。

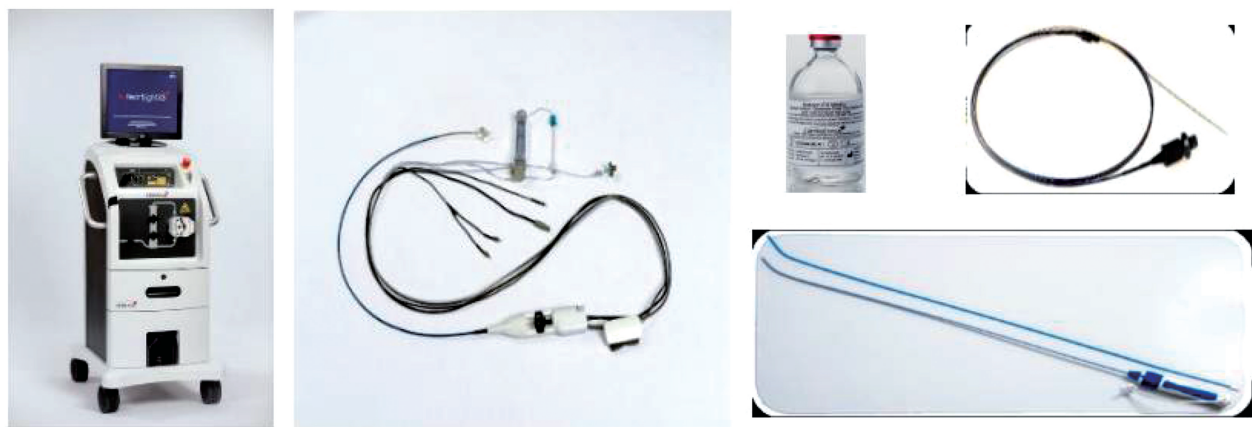


图 1 激光球囊消融系统组成示意: 包括内窥镜 (2F)、顺应性可变直径球囊、可操纵瞄准弧等

Figure 1 Schematic diagram of laser balloon ablation system components: including a 2F endoscope, a compliant variable diameter balloon and a maneuverable steerable aiming arc, etc.

激光球囊消融技术应用于房颤消融的时间相对较早, Reddy 等^[16] 在 2009 年即报道了激光球囊消融用于肺静脉隔离的临床研究, 证实了该项技术的有效性和安全性, 单次消融术后随访 1 年, 无房颤复发率和射频消融相当, 但该研究样本量较小, 总体手术时间较长, 且并发症发生率略高于射频消融。Rovaris 等^[17] 评估了第二代激光球囊消融治疗房颤

的安全性和有效性, 研究共纳入了 73 例患者 (54 例阵发性房颤和 19 例持续性房颤), 消融术后 1 年通过植入式心电监测记录仪 (implantable cardiac monitor, ICM) 对复发房性心律失常事件进行监测。平均手术时间、透视时间和激光消融时间分别为 (81.5±30.1) min、(21.5±12.4) min 和 (33.8±9.7) min。肺静脉即刻隔离率为 100%, 围术期未发生重大并发症。术后

1年,无房性快速性心律失常复发率为66.9%,证实了二代激光球囊在房颤消融中的有效性和安全性。第三代激光球囊消融系统(X3)在原有系统基础上配备了自动电机驱动激光输出机制(即RAPID模式),该模式每条肺静脉最快仅需3 min即可实现电位隔离,消融线更加连续,两个不同消融病变之间形成间隙的可能性较小,这种模式缩短了手术时间,提高了单次隔离率,但如果消融位置靠近血池或间歇性被血流覆盖时,该模式可能损伤球囊材料,需谨慎使用。

新的球囊材料有望改善效果,减少导管更换次数,从而带来更好的即刻手术效果和长期临床结果^[18]。Ciconte等^[19]发表的关于第三代激光球囊的多中心前瞻性研究数据表明,应用第三代激光球囊进行阵发性房颤肺静脉隔离,1年时无房性心律失常复发率为84.8%,2年时为80.4%,3年时为76.0%,证实了第三代激光球囊在阵发性房颤消融中的有效性和安全性。激光球囊用于肺静脉外结构消融的临床证据较少,曾有研究探讨了激光球囊消融隔离上腔静脉的可行性,结果显示上腔静脉隔离成功率较低(61%),膈神经麻痹发生率较高(23%),但该研究样本量较小,需进一步大样本研究证实其有效性和安全性^[20]。总体而言,目前激光球囊的应用尚不广泛,现有的研究样本量较小,随访时间有限,需更大规模的临床研究验证其长期效果。

1.4 脉冲场消融

脉冲场消融(pulsed field ablation, PFA),指的是在非常短的时间内(微秒至纳秒级)应用间歇性的脉冲场作用于细胞膜上,当细胞暴露于间歇性的高强度电场中时,细胞的双层脂质膜会被电击穿,从而增加了细胞膜通透性,该过程称为电穿孔。根据电场消失后细胞膜孔隙是否封闭分为可逆性电穿孔和不可逆性电穿孔^[21],不可逆性电穿孔正是当前应用于房颤消融的技术手段。利用电穿孔效应进行心肌消融的潜在获益在于,与其他细胞和组织相比,心肌细胞对电穿孔效应更为敏感,即产生该现象所需的脉冲电场强度更低,该特性提示在控制电场强度的情况下,即使同时暴露在同一电场内,也能够实现只针对心肌的损伤,避免对周围组织如食管、膈神经的损伤^[22-23]。

常见的脉冲消融导管形状包括花瓣/网篮状、环形、品格状等。PFA是近年来房颤导管消融领域备受关注的热点,PFA在房颤(尤其是阵发性房颤)消

融的有效性和安全性方面已得到多个临床研究证实。其中,早期公布的IMPULSE、PEFCAT和PEFCAT II三项试验共纳入121例有症状的阵发性房颤患者^[24-25]。在IMPULSE试验中,40例患者在全身麻醉和肌肉松弛剂作用下,使用900~1 000 V的单相波形进行消融。在PEFCAT和PEFCAT II试验中,患者在清醒镇静下使用1 800至2 000 V的双相波形进行消融,耐受性良好。在初次消融后75~90 d,110例患者使用多电极导管对左心房进行重新标测,以评估肺静脉再连接情况。主要并发症发生率为2.5%,均为心包填塞;消融后无食管损伤、膈神经损伤或脑损伤的证据。所有肺静脉即刻隔离率100%。3个月后,左心房重新标测显示84.8%的肺静脉实现了持久的肺静脉隔离。Ekanem等^[26]研究使用的是Farapulse系统(Boston Scientific)的Pentaspline PFA导管,纳入了来自24个临床中心的1 758例接受导管消融的房颤患者,在疗效方面,99.9%的患者实现了肺静脉隔离,平均手术时间65 min,主要并发症发生率1.6%,为心包填塞和脑卒中。1年后总体房颤未复发率为69%(阵发性房颤为73%,持续性房颤为58%)。Verma等^[27]使用PulseSelect系统(Medtronic),纳入了300例有症状且应用I类或III类抗心律失常药物效果不理想的房颤患者(阵发性房颤和持续性房颤各150例)进行PFA治疗。所有肺静脉即刻隔离率为100%。长期随访复发率与传统消融(RFA和CBA)差异无统计学意义,主要不良事件发生率低,总体严重并发症发生率为0.7%,且未发生膈神经、食管或肺静脉损伤。

De Potter等^[28]使用一种新型双相脉冲电场消融系统,该系统配备与多通道脉冲电场发生器和三维标测系统集成的可变环形导管(variable-loop circular catheter, VLCC),研究纳入了186例药物难治性阵发性房颤患者,进行首次肺静脉隔离并随访12个月,结果显示主要不良事件发生率0%,临床成功率(无症状性房性心律失常复发)为81.7%,平均手术时间70.1 min。该研究的亮点在于PFA系统与三维标测系统相结合,极大缩短了术中透视时间。在此基础上,Reddy等^[29]纳入了样本量更大(277例)的药物难治性阵发性房颤患者,首次肺静脉隔离后随访12个月,主要不良事件发生率为2.9%(8例),多为心包填塞。主要有效性终点为74.6%,术后空白期后1年无房性心律失常复发率为75.4%,平均手术时间81 min。

近年来 PFA 技术的应用范围正逐步由肺静脉延伸至肺静脉外结构。Reddy 等^[30]探讨了 pentaspline PFA 导管联合 PVI 和左房后壁消融 (posterior wall ablation, PWA) 治疗持续性房颤 (persistent atrial fibrillation, PerAF) 的安全性和有效性。研究纳入了 260 例左房直径 < 55 mm 的持续性房颤患者,手术时间为 (103.0±34.8) min,透视时间为 (19.5±13.1) min, PVI 和 PWA 的即刻隔离率分别为 99.7% 和 100%; 主要不良事件发生率 2.3%; 1 年时主要有效性终点为 63.5%。Davong 等^[31]探讨了 PFA 在持续性房颤中消融二尖瓣峡部 (mitral isthmus, MI) 的可行性,研究证实 PFA 用于 MI 消融可行有效,即刻成功率高且并发症发生率低,但 MI 阻滞的长期有效性仍需进一步研究。与 RF 相比, PFA 在实现 MI 阻滞方面有优势,但目前样本量小、随访时间短,需更多研究验证。冠状动脉痉挛是 PFA 消融 MI 的可能并发症,与回旋支动脉解剖位置相关,可通过硝酸甘油治疗,预防性使用硝酸甘油可能有效。Ollitrault 等^[32]探讨了 PFA 进行上腔静脉隔离的可行性,该研究使用的是 pentaspline PFA 导管,研究纳入了 105 例房颤患者,结果表明所有患者均实现上腔静脉完全隔离,平均操作时间为 (3.0±1.3) min。但手术过程中 64% 患者出现短暂性膈神经功能抑制,平均持续 (4.2±2.5) min,无患者出现膈

神经麻痹。综上所述,目前大部分 PFA 研究临床随访时间多为 1 年左右,需进一步长期随访数据确认 PFA 能否显著降低远期房颤复发。对于肺静脉外结构的干预仍需更大样本量、更长随访时间以验证其安全性和有效性。

2 各种能量有效性和安全性比较

2.1 导管消融对比抗心律失常药物 (antiarrhythmic drugs, AADs)

大型临床试验 CABANA 研究及其子研究结果显示,导管消融在控制房颤复发和减少心血管住院方面优于药物治疗;对于症状性房颤(尤其是合并心衰)患者,导管消融在 12 个月时可显著改善长期生活质量 (quality of life, QOL)^[33-34]。Wazni 等^[35]研究证实冷冻球囊消融作为阵发性房颤初始治疗方式,在成功率和症状改善方面要显著优于药物治疗。Andrade 等^[36]研究显示冷冻球囊消融组在随访 1 年时的房颤复发率为 57.1%,而药物治疗组为 67.6%;在 3 年的随访中,冷冻球囊消融组的持续性房颤发生率为 1.9%,药物组为 7.4%。症状改善方面, CBA 能有效改善房颤相关症状,提高患者的生活质量。导管消融对比抗心律失常药物,见表 1。

表 1 导管消融对比抗心律失常药物 (AADs)

Table 1 Comparison between catheter ablation and antiarrhythmic drugs (AADs)

首位作者	研究类型	研究人群	研究方法	随访时间	研究结果
Packer DL ^[33]	CABANA 研究,多中心、随机临床研究	导管消融组: 患者数量:1 108 男性:695(62.7%) 中位年龄:68 岁 房颤类型:阵发性房颤 470(42.4%),持续性房颤 524(47.3%),长程持续性房颤 114(10.3%)	导管消融组(1 108 例):进行肺静脉隔离,可根据情况追加消融。	中位随访时间:48.5 个月	主要终点(死亡、致残性卒中、严重出血或心脏骤停复合终点):消融组 8.0%(89 例),药物组 9.2%(101 例),HR = 0.86(95%CI:0.65~1.15, P = 0.30),差异无统计学意义。 次要终点: 全因死亡率:消融组 5.2%,药物组 6.1%,HR = 0.85(95%CI:0.60~1.21, P = 0.38)。 死亡或心血管住院率:消融组 51.7%,药物组 58.1%,HR = 0.83(95%CI:0.74~0.93, P = 0.001),差异有统计学意义。 房颤复发:消融组 49.9%,药物组 69.5%,HR = 0.52(95%CI:0.45~0.60, P < 0.001),消融组复发率显著更低。
		药物治疗组: 患者数量:1 096 男性:690(63.0%) 中位年龄:67 岁 房颤类型:阵发性房颤 476(43.5%),持续性房颤 518(47.3%),长程持续性房颤 101(9.2%)	药物治疗组(1 096 例):按指南使用节律和/或室率控制药物。		

续表

首位作者	研究类型	研究人群	研究方法	随访时间	研究结果
Wazni OM ^[35]	STOP AF First,多中心、 随机(1:1) 临床研究	冷冻消融组: 患者数量:104 男性:63(61%) 年龄:(60.4±11.2)岁 房颤类型:阵发性 房颤	冷冻消融组(104 例):使用二代冷冻 球囊进行肺静脉隔 离,术后允许短期 使用 I/III 类抗心 律失常药物(不含 胺碘酮),抗凝至少 2个月。	12个月	主要疗效终点: 12个月时,消融组治疗成功率为 74.6%(95%CI:65.0~82.0),药物 组为45.0%(95%CI:34.6~54.7), 差异有统计学意义($P<0.001$)。 药物组中,15例因药物副作用或 症状持续交叉至消融治疗,19例 在治疗失败后接受消融。 安全终点: 消融组12个月内严重不良事件发 生率为1.9%(2例),包括心包积 液和心肌梗死,达到预设安全目标 (95%CI上限<12%)。
		药物治疗组: 患者数量:99 男性:57(58%) 年龄:(61.6±11.2)岁 房颤类型:阵发性 房颤	药物治疗组(99 例):按2014年指 南使用 I/III 类抗 心律失常药物,90 d 内可调整剂量。		
Andrade JG ^[36]	EARLY-AF 研究,多中 心、随机试 验	冷冻消融组: 患者数量:154 男性:112(72.7%) 年龄:57.7±12.3岁 房颤类型:阵发性 房颤	冷冻消融组(154 例):使用冷冻球囊 进行肺静脉隔离, 目标是所有肺静脉 双向传导阻滞。所 有患者植入心脏监 测器。	12个月	主要终点: 1年时,消融组42.9%(66/154)患 者复发房性快速性心律失常,药物 组为67.8%(101/149),风险比 0.48(95%CI:0.35~0.66, $P<0.001$)。 次要终点: 症状性房性快速性心律失常复发 率:消融组11.0%(17/154),药物 组26.2%(39/149),风险比0.39 (95%CI:0.22~0.68)。 不良事件:消融组3.2%(5/154)患 者发生严重不良事件,药物组为 4.0%(6/149),包括膈神经麻痹、 心动过速、晕厥等。
		药物治疗组: 患者数量:149 男性:102(68.5%) 年龄:(59.5±10.6)岁 房颤类型:阵发性 房颤	抗心律失常药物组 (149例):根据当 地实践选择药物,3 个月滴定阶段调整 至最大耐受剂量。 所有患者植入心脏 监测器。		

2.2 射频消融对比冷冻球囊消融

对于阵发性房颤,与RFA相比,早期的研究表明,CBA在重复消融率、电复律率以及再住院率方面要显著低于RFA,二者在生活质量改善方面差异无统计学意义^[37]。随着射频消融技术的革新和发展,尤其是压力感应技术的出现,Andrade等^[38]对两种方式在阵发性房颤消融的疗效和安全性方面进行了再次比较,结果显示,CBA和RFA组在术后1年的消融成功率、房颤负荷下降以及不良事件发生率等方面差异无统计学意义。CBA组的手术时间要显著短于RFA组,RFA组的透视时间要显著短于CBA组。在该研究基础上的一项子研究,重点评估RFA和CBA对房颤进展的影响^[39]。结果表明对于

药物难治性阵发性房颤,压力指导下射频消融较冷冻消融更能有效预防阵发性房颤进展为持续性房颤,且不增加复发率和房颤负荷。因此对于阵发性房颤而言,RFA和CBA在手术成功率和并发症发生率方面无显著差异,但消融技术的选择可能影响房颤的疾病进程,提示临床实践中需考虑技术差异对长期预后的影响。Shi等^[40]对比了RFA和CBA治疗持续性房颤的有效性和安全性,结果显示RFA组和CBA组在房颤复发率上无显著差异,CBA组房扑(atrial flutter, AFL)发生率更低,两组在并发症发生率上无显著差异。但该研究样本量较小,RFA组AFL发生率高原因可能是点对点消融容易出现消融线的不连续,消融线上的缝隙可能是术

后房扑的潜在基质。两种消融能量并发症发生率差异无统计学意义, Miyamoto 等^[41]比较了 RFA 和 CBA 围术期脑栓塞发生率,结果显示 RFA 的术中微栓塞信号 (microembolic signal, MES) 数量显著高于 CBA,但术后脑栓塞发生率差异无统计学意义。

射频消融导管灵活性强,可用于左房顶部、左房后壁、二尖瓣峡部、三尖瓣峡部和上腔静脉等各种肺静脉外结构的消融。目前冷冻球囊进行肺静脉外结构消融的经验相对有限,既往有研究比较了持续性房颤冷冻消融仅行 PVI 和 PVI+左房后壁隔离 (posterior wall isolation, PWI) 在成功率上的差异,结果表明, PVI+PWI 组房性快速性心律失常复发率显著低于 PVI 组,无复发生存率更高,也证实了冷冻球囊行左房后壁隔离的可行性^[42]。Miyazaki

等^[43]探讨了单独应用 CBA 进行左房顶部消融的可行性,术中将 Achieve 导管置于右上肺静脉作为“锚”稳定球囊,通过调整鞘管和球囊沿左房房顶顺序冷冻。术后行高密度电压标测显示 77.2% 患者在左、右上肺静脉间有连续瘢痕,证实了冷冻球囊用于左房房顶消融的可行性,但需注意医源性房顶依赖性房性心动过速和心包炎等并发症。上腔静脉是常见的肺静脉外触发灶之一,既往有研究探讨了冷冻球囊隔离上腔静脉的有效性和安全性,研究表明冷冻球囊隔离上腔静脉是安全可行的,且可以提高远期无房颤复发率,但需要警惕膈神经和窦房结损伤^[44],由于这些研究样本量均较小,仍需要更大规模随机对照研究与射频消融进行对比。射频消融对比冷冻球囊消融效果,见表 2。

表 2 射频消融对比冷冻消融
Table 2 Comparison between RFA and CBA

射频消融和冷冻消融有效性和安全性比较					
首位作者	研究类型	研究人群	研究方法	随访时间	研究结果
Andrade JG ^[38-39]	CIRCA-DOSE 研究,多中心、随机对照研究	压力指导的射频消融 (CF-RF) 组: 患者数量:115 男性:79 (68.7%) 年龄:(58.6±9.2) 岁 房颤类型:阵发性房颤	CF-RF 组使用 CARTO3 系统 (Biosense Webster) 的压力感应消融导管 (Thermocool Smart-Touch 或 SmartTouch Surround Flow) 进行 PVI,不允许进行额外的左心房病灶消融。		平均手术时间:CF-RF 组 164.5 min, CRYO-4 组 143.0 min, CRYO-2 组 130.5 min。冷冻消融组 (CRYO-4 和 CRYO-2) 显著短于射频消融组 (CF-RF) ($P<0.001$)。
		4 分钟冷冻消融 (CRYO-4) 组: 患者数量:115 男性:81 (70.4%) 年龄:(59.6±9.9) 岁 房颤类型:阵发性房颤	CRYO-4 和 CRYO-2 组使用 23 或 28mm 冷冻球囊 (Arctic Front Advance, 美敦力) 进行 PVI,冷冻消融的病灶持续时间为 4 min (CRYO-4 组) 或 2 min (CRYO-2 组),不允许进行额外的左心房病灶消融,也不使用局灶消融导管。	4 年	平均透视时间:CF-RF 组 5.2 min,CRYO-4 组 17.2 min, CRYO-2 组 19.0 min。射频消融组 (CF-RF) 显著短于冷冻消融组 (CRYO-4 和 CRYO-2) ($P<0.001$)。 房颤复发率:三组无显著差异 (CF-RF 组 56.5%,CRYO-4 组 53.9%,CRYO-2 组 62.9%, $P=0.65$)。 房颤负荷:三组术后房颤负荷均显著降低,且组间无差异 ($P>0.05$)。
		2 分钟冷冻消融 (CRYO-2) 组: 患者数量:116 男性:71 (61.2%) 年龄:(58.2±10.7) 岁 房颤类型:阵发性房颤	随访工具:植入式心脏监测器 (Reveal LINQ) 持续监测心律失常,随访最长 4 年。 主要终点:首次发生持续 7 d 以上的房性快速性心律失常的时间。		持续性房颤发生率: CF-RF 组:0% (0/115) CRYO-4 组:7.0% (8/115) CRYO-2 组:4.3% (5/116) 射频消融组显著低于冷冻消融组 ($P=0.03$)。

2.3 PFA 对比传统热消融(RFA 和 CBA)

Reddy 等^[45]探讨了 PFA 对比传统热消融(RFA 或 CBA)治疗药物难治性 PAF 的安全性和有效性,随访 1 年,PFA 组治疗成功率为 73.3%,传统热消融组为 71.3%,PFA 组严重不良事件发生率 2.1%,传统热消融组为 1.5%。在成功率和不良事件发生率上两组差异无统计学意义。ADVENT 研究基础上的几项子研究分别探讨了 PFA 对比传统热消融对药物难治性 PAF 消融术后房性心律失常(atrial arrhythmia, AA)负担、自主神经功能以及脑安全性的影响。与传统能量相比,PFA 组中 AA 负担 < 0.1% 的患者比例更高^[46]。传统热消融(RFA/CBA)对自主神经系统的影响强于 PFA,表现为心率升高和心率变异性降低,PFA 对自主神经的影响较弱,可能与其组织选择性(优先损伤心肌而非神经)相关^[47]。提示合并慢快综合征的患者可能更适合热消融,但需进一步研究验证。PFA 和传统热消融在无症状脑事件(silent cerebral event, SCE)和无症状脑损伤(silent cerebral lesion, SCL)发生率上差异无统计学意义^[48]。但该研究样本量小,仅评估术后短期脑损伤,长期影响需进一步研究。

PFA 的能量特异性不良事件包括气泡形成、冠状动脉痉挛以及溶血相关的肾损伤等,气泡形成在 PFA 术中可以看到,其可能会导致一过性、无症状的脑栓塞^[48-49]。冠状动脉痉挛多出现在消融临近

冠状动脉结构,如二尖瓣峡部或三尖瓣峡部,其机制尚不完全清楚,预防性应用硝酸甘油可能减少冠状动脉痉挛的发生^[50-51]。有研究比较了 PFA 与 RFA 在二尖瓣峡部邻近区域消融时,左回旋支动脉血管痉挛的发生率及严重程度,结果显示 PFA 组二尖瓣峡部双向传导阻滞率为 100%,RFA 组仅 44%;但 PFA 组冠状动脉痉挛发生率为 41.2%,多可自行缓解或应用硝酸甘油缓解,RFA 组未出现冠脉痉挛^[52]。提示了 PFA 在二尖瓣峡部消融时需注意冠状动脉痉挛风险,但该研究为非随机且样本量较小,未来需更大样本量研究评估对冠状动脉的长期影响。溶血在 PFA 中并不少见,研究表明溶血发生率与放电次数呈线性关系,在放电期间优化导管与组织的接触可能降低溶血发生率。溶血相关的严重肾损伤并不常见^[53-54]。

PFA 作为一种新兴能量,与传统热消融相比,显著降低了食管损伤和膈神经损伤等并发症的风险,而射频和冷冻各有其需要警惕的典型并发症。此外,PFA 在提升手术效率、缩短术者学习曲线等方面也显示出特有的优势,基于此我们团队提出了脉冲场消融“5S 优势”,即“Safe(安全)、Success rate redefin(成功率有保证)、Swift(快速,效率高)、Simple(简单,学习曲线短,容易普及)、Satisfied(医患都满意,医生省心)”。

PFA 对比传统热消融(射频和冷冻),见表 3。

表 3 PFA 对比传统热消融(RFA 和 CBA)

Table 3 Comparison between PFA and conventional thermal ablation(RFA and CBA)

首位作者	研究类型	研究人群	研究方法	随访时间	研究结果
Reddy VY ^[45]	ADVENT 研究:多中心、随机、单盲、非劣效性试验	PFA 组(Farapulse 系统): 患者数量:305 男性:202(66.2%) 年龄:(62.4±8.7)岁 房颤类型:阵发性房颤 热消融组: 患者数量:302(RFA 167,CBA 135) 男性:195(64.6%) 年龄:(62.5±8.5)岁 房颤类型:阵发性房颤	主要有效终点:1 年内无复合终点事件(包括初始手术失败、3 个月空白期后持续 30 s 以上房性心动过速、使用 I/III 类抗心律失常药物、电复律或再次消融)。主要安全终点:为术后 7 d 内与器械/操作相关的严重不良事件(无论术后何时出现,心房-食管瘘和肺静脉狭窄均列为严重不良事件)。	12 个月	手术时间:PFA 组(105.8±29.4)min,热消融组(123.1±42.1)min,PFA 组手术时间更短。 透视时间:PFA 组为(21.1±11.0)min,热消融组为(13.9±12.8)min,PFA 组透视时间更长。 主要有效终点: PFA 组:73.3%(204/305)达到主要有效性终点。 热消融组:71.3%(194/302)达到主要有效性终点,差异无统计学意义。 主要安全终点: PFA 组:严重不良事件发生率 2.1%(6 例)。

续表

首位作者	研究类型	研究人群	研究方法	随访时间	研究结果
Reddy VY ^[45]	ADVENT 研究:多中心、随机、单盲、非劣效性试验		次要安全终点:术后3个月时肺静脉总横截面积的变化。 随访:术后1年通过Holter、远程心电图监测心律失常,评估生活质量及并发症。	12个月	热消融组:严重不良事件发生率1.5%(4例),差异无统计学意义。 次要安全终点:肺静脉狭窄:PFA组肺静脉横截面积平均减少0.9%,热消融组减少12.0%,PFA组显著优于热消融组($P<0.001$)。 生活质量:两组 AFEQT 评分均显著改善,组间无差异。

2.4 不同能量在房颤消融中的适用范围

结合既往的临床研究,我们对冷冻球囊消融(冷)、射频消融(热)、激光球囊消融(光)、脉冲场

消融(电)四种能量在房颤消融中的适用范围进行总结,详见表4。

表4 不同能量在房颤消融中的适用范围

Table 4 Clinical applications of different energy sources in atrial fibrillation ablation

消融能量	射频消融	冷冻球囊消融	激光球囊消融	脉冲场消融
肺静脉隔离	适用	适用	适用	适用
左房顶部	适用	有小样本临床研究证实可行性,但可能增加房顶依赖性房性心动过速和心包炎发生率,需更大样本研究确定安全性 ^[43] 。	暂无相关临床研究	有临床研究已证实可行性,即刻隔离成功率高,需更大样本研究确定有效性和安全性 ^[30] 。
左房后壁	适用	有小样本临床研究已证实可行性,需更大样本研究确定有效性和安全性 ^[42] 。	暂无相关临床研究	多个临床研究已证实可行性,即刻隔离成功率高,需更大样本研究确定有效性和安全性 ^[30] 。
三尖瓣峡部	适用	暂无相关临床研究	暂无相关临床研究	临床研究较少,多为病例报道,需更大样本研究确定有效性和安全性。需注意预防冠状动脉痉挛。
二尖瓣峡部	适用,但要实现完整且持久的阻滞可能需要结合冠状窦内消融和(或)Marshall 静脉无水酒精消融等方式。	暂无相关临床研究	暂无相关临床研究	有临床研究已证实可行性,即刻隔离成功率高,无需冠状窦内消融或 Marshall 静脉无水酒精消融。需更大样本研究确定长期有效性和安全性。需注意预防冠状动脉痉挛 ^[31] 。
上腔静脉	适用,需注意预防膈神经和窦房结损伤。	有病例报道和小样本研究证实可行性,需更大样本研究确定有效性和安全性,需注意预防膈神经和窦房结损伤 ^[44] 。	有小样本研究探讨其有效性,但膈神经麻痹发生率较高,需更多临床研究确定有效性和安全性 ^[20] 。	有临床研究已证实可行性,但短暂性膈神经功能抑制发生率较高,需更大样本研究验证并优化剂量策略 ^[32] 。
特点总结	灵活性强,适用于房性、室性等多种心律失常,结合三维标测系统和 ICE 可以实现极低射线或零射线消融,对术者操作要求较高,手术时间相对较长,对特殊结构如二尖瓣峡部等阻滞率较低。超高功率短时程(vHPSD)模式可能有助于缩短手术时间,提高手术效率。	肺静脉隔离的有效性和安全性较高,手术时间和学习曲线较短,透视时间长于射频消融,对肺静脉外结构消融的有效性和安全性需更多研究证实。	适用于肺静脉隔离,可以实现可视化的组织接触,根据不同肺静脉解剖结构调整球囊大小,组织贴靠性较好,RAPID 模式可以有效缩短消融时间和手术时间,但病变位置靠近血池或被血流覆盖时需谨慎。肺静脉外结构消融需更多研究证实。	肺静脉隔离有效性和安全性均较高,不劣于 RFA 和 CBA,手术时间短。对肺静脉外结构如左房后壁、二尖瓣峡部等也显示出良好的效果,需更长时间、更大样本量研究确定其长期有效性。

3 前景展望

目前,随着人口老龄化和具备心电监测功能的人工智能设备的出现,房颤这一最常见的心律失常越来越受到医学工作者的重视,尤其在房颤的介入治疗领域,近年来取得了突飞猛进的发展。在影像学方面,除了传统的X线外,心腔内超声心动图(intracardiac echocardiography, ICE)的应用,不仅减少了辐射暴露剂量,而且能更清晰的显示心腔内结构和毗邻解剖关系,结合实时三维系统,已经可以实现极低剂量或者零射线绿色电生理手术。近年来,探索新的消融方法以实现更持久的治疗效果已经成为共同目标。

当前的房颤消融可能主要受限于两个因素:

①维持房颤的病理生理机制尚未完全清楚。目前,几种新的标测工具正在研究或进行中,例如用于当前房颤标测的NavX Precision系统的多极HDGrid导管和OctaRay标测导管及其对应的软件。这些标测工具可以更精确的解读房颤的触发和维持基质,有望实现房颤消融的个体化和精准化;②当前的工具可能无法形成持久的病灶,这从房颤消融术后复发患者的肺静脉重新连接和线性病灶间隙中得到证实。这也许可以通过脉冲能量来克服,PFA在疗效和安全性方面显示出非常有希望的结果。目前多个临床研究中,PFA在房颤PVI中表现出良好的持久性和可接受的安全性,1年的房颤复发率较低。同时,对肺静脉外结构,如左房后壁、二尖瓣峡部、上腔静脉等也表现出良好的即刻消融效果。但PFA手术过程中尚缺乏评估损伤程度的直接指标(类似射频消融中的AI和LSI),以及反映贴靠压力的指标。因此,与三维标测系统相结合以及实时压力反馈可能是PFA未来发展的方向。激光消融作为另一种能量补充,在房颤PVI中也表现出良好的效果和安全性,未来需要进一步探索激光消融在肺静脉外结构中的应用。此外,各种能量的联合应用,充分发挥各自优势,取长补短,也将是未来房颤消融发展方向。

本文总结了“冷热电”四种能量治疗房颤的最新进展,重点比较分析了各种能量在房颤消融中的有效性和安全性。结果表明,导管消融是目前房颤的一线治疗手段,与传统抗心律失常药物相比,导管消融在降低房颤复发率和心血管住院率、延缓房颤进展等方面优势显著。新的消融能量如PFA,在房颤PVI中表现出良好的持久性和可接受的安全性,1年的手术成功率不劣于传统热消融(RFA和

CBA),在肺静脉外结构中也表现出良好的适用性,未来需要更长时间的观察随访以确定其长期有效性和安全性。

参考文献:

- [1] Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risks, 1990-2022[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 82(25): 2350-2473.
- [2] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(5): 373-498.
- [3] Schwennesen HT, Andrade JG, Wood KA, et al. Ablation to reduce atrial fibrillation burden and improve outcomes: JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 82(10): 1039-1050.
- [4] Koruth JS, Kuroki K, Kawamura I, et al. Pulsed field ablation versus radiofrequency ablation: esophageal injury in a novel porcine model[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2020, 13(3): e008303. doi: 10.1161/CIRCEP.119.008303
- [5] Dukkupati SR, Kuck KH, Neuzil P, et al. Pulmonary vein isolation using a visually guided laser balloon catheter: the first 200-patient multicenter clinical experience[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2013, 6(3): 467-472.
- [6] Natale A, Reddy VY, Monir G, et al. Paroxysmal AF catheter ablation with a contact force sensing catheter: results of the prospective, multicenter SMART-AF trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(7): 647-656.
- [7] Reddy VY, Pollak S, Lindsay BD, et al. Relationship between catheter stability and 12-month success after pulmonary vein isolation: a subanalysis of the SMART-AF trial[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2016, 2(6): 691-699.
- [8] Duytschaever M, Vijgen J, De Potter T, et al. Standardized pulmonary vein isolation workflow to enclose veins with contiguous lesions: the multicentre VISTAX trial[J]. *Europace*, 2020, 22(11): 1645-1652.
- [9] Natale A, Monir G, Patel AM, et al. Long-term safety and effectiveness of paroxysmal atrial fibrillation ablation using a porous tip contact force-sensing catheter from the SMART SF trial[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2021, 61(1): 63-69.
- [10] Osorio J, Hussein AA, Delaughter MC, et al. Very

- high-power short-duration, temperature-controlled radio-frequency ablation in paroxysmal atrial fibrillation; the prospective multicenter Q-FICIENCY trial [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2023, 9(4): 468-480.
- [11] Manfrin M, Verlato R, Arena G, et al. Second versus fourth generation of cryoballoon catheters; The 1STOP real-world multicenter experience [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2022, 45(8): 968-974.
- [12] Ellenbogen KA, Mittal S, Varma N, et al. One-year outcomes of pulmonary vein isolation with a novel cryoballoon; Primary results of the FROZEN AF trial [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2024, 35(4): 832-842.
- [13] Reichlin T, Kueffer T, Knecht S, et al. PolarX vs Arctic front for cryoballoon ablation of paroxysmal AF: the randomized COMPARE CRYO study [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2024, 10(7 Pt 1): 1367-1376.
- [14] Heeger CH, Sohns C, Pott A, et al. Phrenic nerve injury during cryoballoon-based pulmonary vein isolation: results of the worldwide YETI registry [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2022, 15(1): e010516. doi: 10.1161/CIRCEP.121.010516
- [15] Dukkipati SR, Cuoco F, Kutinsky I, et al. Pulmonary vein isolation using the visually guided laser balloon: a prospective, multicenter, and randomized comparison to standard radiofrequency ablation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(12): 1350-1360.
- [16] Reddy VY, Neuzil P, Themistoclakis S, et al. Visually-guided balloon catheter ablation of atrial fibrillation; experimental feasibility and first-in-human multicenter clinical outcome [J]. *Circulation*, 2009, 120(1): 12-20.
- [17] Rovaris G, Ciconte G, Schiavone M, et al. Second-generation laser balloon ablation for the treatment of atrial fibrillation assessed by continuous rhythm monitoring; the LIGHT-AF study [J]. *Europace*, 2021, 23(9): 1380-1390.
- [18] Heeger CH, Tiemeyer CM, Phan HL, et al. Rapid pulmonary vein isolation utilizing the third-generation laser-balloon-The PhoeniX registry [J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2020, 29: 100576. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100576
- [19] Ciconte G, Schiavone M, Rovaris G, et al. Anatomical-guided third-generation laser balloon ablation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation assessed by continuous rhythm monitoring; results from a multicentre prospective study [J]. *Europace*, 2024, 26(11): euae263. doi: 10.1093/europace/euae263
- [20] Arceluz MR, Cruz PF, Falconi E, et al. Electrical isolation of the superior vena Cava by laser balloon ablation in patients with atrial fibrillation [J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2018, 53(2): 217-223.
- [21] Boersma L. New energy sources and technologies for atrial fibrillation catheter ablation [J]. *Europace*, 2022, 24(2): 44-51.
- [22] Neven K, van Es R, van Driel V, et al. Acute and long-term effects of full-power electroporation ablation directly on the porcine esophagus [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2017, 10(5): e004672. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004672
- [23] van Driel VJHM, Neven K, van Wessel H, et al. Low vulnerability of the right phrenic nerve to electroporation ablation [J]. *Heart Rhythm*, 2015, 12(8): 1838-1844.
- [24] Reddy VY, Neuzil P, Koruth JS, et al. Pulsed field ablation for pulmonary vein isolation in atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(3): 315-326.
- [25] Reddy VY, Dukkipati SR, Neuzil P, et al. Pulsed field ablation of paroxysmal atrial fibrillation; 1-year outcomes of IMPULSE, PEFCAT, and PEFCAT II [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2021, 7(5): 614-627.
- [26] Ekanem E, Reddy VY, Schmidt B, et al. Multi-national survey on the methods, efficacy, and safety on the post-approval clinical use of pulsed field ablation (MANIFEST-PF) [J]. *Europace*, 2022, 24(8): 1256-1266.
- [27] Verma A, Haines DE, Boersma LV, et al. Pulsed field ablation for the treatment of atrial fibrillation; PULSED AF pivotal trial [J]. *Circulation*, 2023, 147(19): 1422-1432.
- [28] De Potter T, Grimaldi M, Duytschaever M, et al. Predictors of success for pulmonary vein isolation with pulsed-field ablation using a variable-loop catheter with 3D mapping integration; complete 12-month outcomes from insPIRE [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2024, 17(5): e012667. doi: 10.1161/CIRCEP.123.012667
- [29] Reddy VY, Calkins H, Mansour M, et al. Pulsed field ablation to treat paroxysmal atrial fibrillation; safety and effectiveness in the AdmIRE pivotal trial [J]. *Circulation*, 2024, 150(15): 1174-1186.
- [30] Reddy VY, Gerstenfeld EP, Schmidt B, et al. Pulsed field ablation for persistent atrial fibrillation; 1-year results of ADVANTAGE AF [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2025, 85(17): 1664-1678.
- [31] Davong B, Adeliño R, Delasnerie H, et al. Pulsed-field ablation on mitral isthmus in persistent atrial fibrillation; preliminary data on efficacy and safety [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2023, 9(7 Pt 2): 1070-1081.
- [32] Ollitrault P, Chaumont C, Font J, et al. Superior vena Cava isolation using a pentaspline pulsed-field ablation catheter; feasibility and safety in patients undergoing atrial fibrillation catheter ablation [J]. *Europace*, 2024, 26(7): euae160. doi: 10.1093/europace/euae160
- [33] Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of catheter

- ter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation; the CABANA randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 321(13): 1261-1274.
- [34] Mark DB, Anstrom KJ, Sheng SB, et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation; the CABANA randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 321(13): 1275-1285.
- [35] Wazni OM, Dandamudi G, Sood N, et al. Cryoballoon ablation as initial therapy for atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(4): 316-324.
- [36] Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, et al. Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(4): 305-315.
- [37] Kuck KH, Fühnkranz A, Julian Chun KR, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation; reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the fire and ice trial [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(38): 2858-2865.
- [38] Andrade JG, Champagne J, Dubuc M, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for atrial fibrillation assessed by continuous monitoring: a randomized clinical trial [J]. *Circulation*, 2019, 140(22): 1779-1788.
- [39] Andrade JG, Deyell MW, Khairy P, et al. Atrial fibrillation progression after cryoablation vs. radiofrequency ablation; the CIRCA-DOSE trial [J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(7): 510-518.
- [40] Shi LB, Rossvoll O, Tande P, et al. Cryoballoon vs. radiofrequency catheter ablation; insights from Norwegian randomized study of PERSistent Atrial Fibrillation (NO-PERSAF study) [J]. *Europace*, 2022, 24(2): 226-233.
- [41] Miyamoto K, Kanaoka K, Ohta Y, et al. Multicenter prospective randomized study comparing the incidence of periprocedural cerebral embolisms caused by catheter ablation of atrial fibrillation between cryoballoon and radiofrequency ablation (embo-abl study) [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2024, 17(8): e012952. doi: 10.1161/CIRCEP.124.012952
- [42] Aryana A, Allen SL, Pujara DK, et al. Concomitant pulmonary vein and posterior wall isolation using cryoballoon with adjunct radiofrequency in persistent atrial fibrillation [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2021, 7(2): 187-196.
- [43] Miyazaki S, Sekihara T, Hasegawa K, et al. The feasibility and safety of substrate modification on the left atrial roof area using a cryoballoon in atrial fibrillation ablation [J]. *Int J Cardiol*, 2022, 350: 41-47. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.12.039
- [44] Çötelci C, Dural M, Yorgun H, et al. Cryoballoon ablation of non-PV triggers in persistent atrial fibrillation [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2024, 47(1): 66-79.
- [45] Reddy VY, Gerstenfeld EP, Natale A, et al. Pulsed field or conventional thermal ablation for paroxysmal atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(18): 1660-1671.
- [46] Reddy VY, Mansour M, Calkins H, et al. Pulsed field vs conventional thermal ablation for paroxysmal atrial fibrillation; recurrent atrial arrhythmia burden [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 84(1): 61-74.
- [47] Gerstenfeld EP, Mansour M, Whang W, et al. Autonomic effects of pulsed field vs thermal ablation for treating atrial fibrillation; subanalysis of ADVENT [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2024, 10(7 Pt 2): 1634-1644.
- [48] Patel C, Gerstenfeld EP, Gupta SK, et al. Comparison of cerebral safety after atrial fibrillation using pulsed field and thermal ablation; results of the neurological assessment subgroup in the ADVENT trial [J]. *Heart Rhythm*, 2024, 21(11): 2103-2109.
- [49] Reinsch N, Fütting A, Höwel D, et al. Cerebral safety after pulsed field ablation for paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Heart Rhythm*, 2022, 19(11): 1813-1818.
- [50] Reddy VY, Petru J, Funasako M, et al. Coronary arterial spasm during pulsed field ablation to treat atrial fibrillation [J]. *Circulation*, 2022, 146(24): 1808-1819.
- [51] Menè R, Boveda S, Della Rocca DG, et al. Efficacy of intravenous nitrates for the prevention of coronary artery spasm during pulsed field ablation of the mitral isthmus [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2024, 17(1): e012426. doi: 10.1161/CIRCEP.123.012426
- [52] Zhang C, Neuzil P, Petru J, et al. Coronary artery spasm during pulsed field vs radiofrequency catheter ablation of the mitral isthmus [J]. *JAMA Cardiol*, 2024, 9(1): 72-77.
- [53] Nies M, Koruth JS, Miček M, et al. Hemolysis after pulsed field ablation; impact of lesion number and catheter-tissue contact [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2024, 17(6): e012765.
- [54] Osmancik P, Bacova B, Herman D, et al. Periprocedural intravascular hemolysis during atrial fibrillation ablation; a comparison of pulsed field with radiofrequency ablation [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2024, 10(7 Pt 2): 1660-1671.