

探讨老年非瓣膜性房颤左心房内径与左心房/左心耳血栓的关系

梁丽明,白树堂,符洪棣,羊家慧

(海口市人民医院心脏外科,海南海口 570208)

摘要: 分析2015年3月至2018年11月经胸或食道心脏彩超证实存在左心房/左心耳(LA/LAA)血栓的51例老年非瓣膜性房颤(NVAF)患者(血栓组)及51例无血栓NVAF患者(对照组)资料,探讨左心房内径(LAD)与LA/LAA血栓的关系,分析影响LA/LAA血栓形成的临床因素。与对照组相比,血栓组患者年龄、房颤病程、持续性房颤、LAD显著升高,但左心室射血分数(LVEF)及左心耳开口宽度(LAAW)显著降低;二元及多元Logistic回归分析发现,房颤病程、LAD及LAAW与LA/LAA血栓相关;ROC曲线评估LAD预测LA/LAA血栓的曲线下面积(AUC)(95%CI)为0.83(0.74-0.91)。LAD是老年NVAF患者LA/LAA血栓形成的独立危险因素,是潜在预测LA/LAA血栓的指标。

关键词: 老年; 非瓣膜性心房颤动; 心脏彩超; 左心房内径; 左心房/左心耳血栓

中图分类号:R541

文献标识码:A

心房纤维性颤动(atrial fibrillation, AF)作为临床常见的心律失常,因其易引发血栓事件严重影响公众生命健康,其中非瓣膜性房颤(non-valvular atrial fibrillation, NVAF)患者出现脑卒中的风险较常人高出5倍余,所以NVAF血栓事件的预防及治疗是临床的重中之重,目前华法林或新型口服抗凝药治疗日益广泛^[1-2]。NVAF的血栓来源为左心耳(left atrial appendage, LAA)或(及)左心房(left atrium, LA),其中LAA来源血栓较为常见。研究指出,NVAF造成心房无效收缩、排血受阻,左房压力增大,此时LAA发挥调节心房压力作用,引起自身结构及收缩能力改变,进而造成LAA血流速度缓慢、血液淤积,形成血栓^[3-5];而心房内附壁血栓机制则与内皮细胞功能损伤、炎症及血流动力学改变等有关^[5]。早期预测及识别血栓可极大减少血栓事件的风险。因而评估老年NVAF患者LA形态及重构在识别及预测LA/LAA血栓方面的价值较大。本文通过分析2015年3月至2018年11月本院收治的存在LA/LAA血栓的NVAF患者心脏彩色超声变化特点明晰LAD与此类患者LA/LAA血栓的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2015年3月至2018年11月269例年龄超过60岁的老年NVAF患者临床资料及经胸或食道心脏彩超结果,其中51例患者存在LA/LAA血栓,为血栓组,另选择51例无血栓患者为对照组。所选病例中男性63例,女性39例,年龄60~82岁,平均(68.23±6.92)岁。NVAF的诊断标准依据2019年AHA《2019心房颤动(房颤)患者管理指南更新》制定^[6]。纳入标准(同时满足以下两项):(1)年龄≥60岁;(2)回顾临床资料及心脏彩超资料完整无缺失。排除标准(具备任一项即排除):(1)既往存在大面积陈旧性心肌梗死;(2)服用抗凝药物治疗;(3)存在肝肾疾病终末期等其它不适合入组的疾病;(4)病史记录存在心脏瓣膜病或施行心脏瓣膜置换术或瓣膜成形术。

1.2 临床特征指标

通过分析入组患者临床电子病例,收集受试者临床特征,包括高血压、糖尿病、吸烟史、房颤持续时间(根据病程记录)及类型(阵发性或持续性)、高脂血症、年龄及性别等资料。

1.3 实验室指标

检索检验系统,收集受试者入院后首次实验室检测指标,包括D-二聚体(D-Dimer)、血小板计数

(platelet count, Plt)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、肌酐(creatinine, Cr)、血小板平均体积(mean platelet volume, MPV)、凝血酶学时间(prothrombin time, PT)、部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)等指标。

1.4 LA/LAA 血栓

心脏彩超可见 LA/LAA 自发显影和/或 LAA 血栓即为 LA/LAA 血栓形成。具体定义:LA/LAA 自发显影:心脏彩超可见相应部分出现旋涡状运动的烟雾状回声;血栓:至少两个切面均可探及 LAA 内团块状回声,边缘清晰^[7]。

1.5 心脏彩色超声

心脏彩色超声检测仪为 Philips EPIQ 7C 彩色超声诊断仪,超声测量探头型号选择 X5-1,频率为 1.0~5.0 MHz,扫描角度设定为 60°~90°。择胸骨旁长轴平面测量 LAD,收集心脏彩超相关数据包括左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左室收缩末期内径(left ventricular end systolic diameter, LVESD)、左心房内径(left atrial diameter, LAD)、左心耳开口宽度(left atrial appendage opening width, LAAW)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)及左心室短轴缩短率(fraction shortening, FS)。

1.6 统计学方法

数据统计采用 SPSS 13.0 软件。连续变量采用均数±标准差形式表示,两组间比较采用两个独立样本 *t* 检验;计数资料采用构成比形式表示,两组间比较采用非参数秩和检验;影响 LA/LAA 血栓的临床因素通过二元及多元 Logistic 回归分析;LAD 预测 LA/LAA 血栓的临床价值通过受试者工作特征(ROC)曲线评估。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床特征资料及实验室检查指标比较

血栓组患者年龄、房颤病程、持续性房颤及 D-Dimer 显著高于对照组(*P*<0.05),见表 1。

2.2 两组患者心脏彩超指标

与对照组相比,血栓组患者 LAD 显著升高, LVEF 及 LAAW 显著降低,差异均有显著性,但其它

指标两组间比较,差异无显著性。见表 2。

表 1 两组患者临床特征资料及实验室检查指标比较

	血栓组	对照组	<i>t</i> / χ	<i>P</i>
年龄(岁)	69.21±7.34	66.09±5.53	2.425	<0.05
男性(例,%)	34(66.67)	29(56.86)	1.038	>0.05
吸烟史(例,%)	13(25.49)	15(27.45)	0.197	>0.05
高血压(例,%)	22(43.14)	18(35.29)	0.658	>0.05
糖尿病(例,%)	16(31.37)	12(23.53)	0.788	>0.05
高脂血症(例,%)	10(19.61)	7(13.73)	0.635	>0.05
持续性房颤(例,%)	29(56.86)	16(32.49)	6.720	<0.05
房颤病程(月)	21.45±4.39	18.84±6.82	2.298	<0.05
PT(s)	14.48±3.59	13.76±5.06	0.829	>0.05
APTT(s)	31.29±8.37	29.64±10.05	0.901	>0.05
FIB(mmol/L)	2.68±1.03	2.74±0.86	0.319	>0.05
Plt($\times 10^9$ /L)	209.38±34.77	214.28±41.12	0.650	>0.05
LDL-C(mmol/L)	2.84±0.73	2.75±0.42	0.763	>0.05
HDL-C(mmol/L)	1.32±0.47	1.29±0.38	0.354	>0.05
D-Dimer(μ g/mL)	0.63±0.12	0.49±0.15	5.205	<0.05

(*n*=51)

表 2 两组患者心超指标比较

	血栓组	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>
LAD(mm)	42.35±12.18	37.42±10.63	2.178	<0.05
LVEDD(mm)	53.16±9.42	49.36±10.05	1.970	>0.05
LVESD(mm)	27.35±5.42	26.86±8.09	0.359	>0.05
LVEF(%)	54.38±11.53	61.29±9.33	3.327	<0.05
FS(%)	49.38±8.52	50.64±11.63	0.624	>0.05
LAAW(mm)	18.27±6.24	23.65±7.47	3.947	<0.05

(*n*=51)

2.3 二元 Logistic 回归分析影响 LA/LAA 血栓的临床因素

由表 1 表 2 得出 D-Dimer、年龄、LVEF、房颤病程、持续性房颤、LAD 及 LAAW 在两组间的差异均有显著性。以上述指标为自变量,以 LA/LAA 血栓形成为因变量进行二元 Logistic 回归分析,房颤病程、持续性房颤、LAD 及 LAAW 是 LA/LAA 血栓的危险因素,其优势比(Odds ratio, OR)(95% CI)见表 3。

2.4 多元 Logistic 回归分析影响 LA/LAA 血栓的因素

多元 Logistic 回归分析影响 LA/LAA 血栓的因素可知,房颤病程、LAD 及 LAAW 是 LA/LAA 血栓的危险因素,其优势比(Odds ratio, OR)(95% CI)见表 4。

表3 二元 Logistic 回归分析影响 LA/LAA 血栓的为临床因素

	β	SE	Wals	OR(95% CI)	P
D-Dimer($\mu\text{g/mL}$)	0.04	0.03	4.47	1.02(1.00-1.05)	0.063
年龄(岁)	0.02	0.02	5.29	1.05(1.02-1.12)	0.075
LAD(mm)	0.80	0.43	10.62	2.22(1.96-5.14)	0.038
LVEF(%)	-0.03	0.01	2.45	0.98(0.95-1.00)	0.063
LAAW(mm)	-0.01	0.00	1.35	0.75(0.46-0.83)	0.041
房颤病程(月)	0.22	0.08	7.23	1.24(1.06-1.45)	0.007
持续性房颤	0.02	0.01	6.79	1.13(1.01-1.18)	0.044

表4 多元 Logistic 回归分析影响 LA/LAA 血栓的因素

	β	SE	Wals	OR(95% CI)	P
房颤病程(月)	0.14	0.08	2.51	1.29(1.59-1.76)	<0.05
LAD(mm)	0.75	0.18	16.91	2.12(1.48-3.03)	<0.01
LAAW(mm)	1.15	0.26	19.51	3.15(1.89-5.24)	<0.01
持续性房颤	-0.03	0.08	0.13	0.97(0.84-1.13)	>0.05

2.5 受试者工作特征(ROC)曲线分析 LAD 预测 LA/LAA 血栓的临床价值

由 ROC 曲线可知,LAD 预测 LA/LAA 血栓的曲线下面积(AUC)(95% CI)为 0.83(0.74-0.91),见图 1 所示。

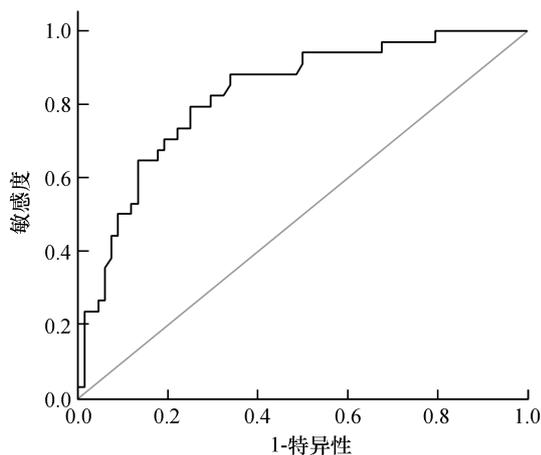


图1 ROC 曲线分析 LAD 预测 LA/LAA 血栓的临床价值

3 讨论

随着年龄增加,AF 患者血栓栓塞风险也明显升高,给老年患者带来了高死亡及高致残率,影响患者预后和生存质量,造成家庭及社会的沉重负担^[7]。本课题组发现,LA/LAA 血栓患者年龄更大;B 型利钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)由结构

及功能受损的心房及心室释放入血,其水平在合并血栓的 AF 患者中增加,被证实为影响左心耳血栓形成的独立危险因素^[8],提示 AF 患者左心房结构和功能改变与 LAA 血栓有关。

血栓组患者房颤病程及持续性房颤显著高于对照组,同时,二元 Logistic 回归分析发现房颤病程及持续性房颤是 LA/LAA 血栓形成的危险因素,这表示随着房颤病程的延长 LA/LAA 血栓形成的风险增加。这是由于长时间 AF 状态引起 LA 结构重塑和功能改变的程度更甚。LA 结构重塑表现在心房扩大及形状改变,杨廷杰等^[9]学者发现 AF 患者因心房压力增加等原因,LA 更易出现非对称性的球形改变以抵消心房扩张过程中的房壁张力,维持结构的稳定,而非对称性的结构引起心房内血流动力学,引起心房内血液淤滞,增加血栓形成风险^[10],体外构造心房球形模型也验证了上述结论^[11],更重要的是,慢性炎症反应参与 LA 重塑,加重心房细胞损伤、激活血小板,参与血栓形成^[9]。进一步的分析发现,LAD 作为反应 LA 扩大程度的指标,其高水平增加了 LA/LAA 血栓形成的风险,同时也是预估 LA/LAA 血栓的临床指标,其优势比(OR)(95% CI)为 2.22(1.96-5.14),ROC 曲线下面积(AUC)(95% CI)为 0.83(0.74-0.91)。

此外,本文结果显示心功能减退增加了血栓事件的风险,这与 AF 所致心功能受损有关。LAAW 也是 LA/LAA 血栓形成的危险因素,这与 LAA 特殊的解剖结构密切相关,AF 引起左心耳开口明显增宽,造成其形状改变,如球形改变等,最终阻碍左心耳血流的排出,导致血液淤积形成血栓^[12]。

综上所述,LAD 是 NVAf 患者 LA/LAA 血栓形成的危险因素,也具备潜在的预测价值,对于临床医师及时识别 LA/LAA 血栓高危患者有重要意义。

参考文献:

- [1] 金晶. 利伐沙班与华法林对缺血性卒中合并非瓣膜性房颤病人抗凝治疗的疗效及安全性比较[J]. 实用老年医学杂志, 2019, 33(10):1019-21.
- [2] 方晓,李银萍. 不同强度华法林抗凝对高龄女性非瓣膜性房颤患者肾脏功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(24): 5905-6.
- [3] 崔蕾,雒尧,许岭平. 经食管超声心动图对非瓣膜性房颤患者左心耳大小、分叶、形态及功能分析中的应用价值[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(3): 500-4.
- [4] 俞静,黄健,李伟伟,等. 实时三维超声心动图在陈旧性心肌梗死患者左心房功能评价中的应用价值[J]. 河北医学, 2016, 22(6):965-8.
- [5] 徐旺达,刘冬梅,李笑爽. 老年非瓣膜性房颤病人血浆 BNP 水

- 平及其对左房附壁血栓的预测价值研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(3): 414-7.
- [6] JANUARY CT, WANN LS, CALKINS H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation [J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(1): 104-32.
- [7] 张琳, 王娜, 宫柏琪, 等. 脑梗死危险因素对非瓣膜性房颤患者理想 INR 的选择 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(5): 288-91.
- [8] 汤裕华, 顾新刚, 陈锦霞, 等. 经食道超声心动图评价的非瓣膜性房颤左心房血栓形成与脑钠肽相关性分析 [J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34(2): 187-9.
- [9] 杨廷杰, 张菲斐, 荆莉, 等. 左心房球形度与心房颤动患者血栓栓塞事件的相关性研究 [J]. 中华内科杂志, 2019, 58(12): 883-8.
- [10] FYRENIUS A, WIGSTRÖM L, EBBERS T, et al. Three dimensional flow in the human left atrium [J]. Heart, 2001, 86(4): 448-55.
- [11] NUNES MC, HANDSCHUMACHER MD, LEVINE RA, et al. Role of LA shape in predicting embolic cerebrovascular events in mitral stenosis: mechanistic insights from 3D echocardiography [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2014, 7(5): 453-61.
- [12] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会, 心房颤动防治专家工作委员会, 等. 左心耳干预预防心房颤动患者血栓栓塞事件: 目前的认识和建议 (2019) [J]. 中华心律失常学杂志, 2019, 23(5): 327-92.

(本文编辑: 蒋湘莲)

(上接第 486 页)

- [4] 孙明华, 刘靖, 刘永敏, 等. 厄洛替尼联合培美曲塞、顺铂治疗晚期非小细胞肺癌疗效研究 [J]. 创伤与急危重病医学, 2019, 7(4): 207-9.
- [5] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准——RECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90.
- [6] 张亚茹, 孙玉梅, 朱广迎, 等. 放疗前患者癌痛和生活质量状况调查 [J]. 实用肿瘤杂志, 2017, 32(4): 66-70.
- [7] 肖刚, 胡玉川, 崔光彬. AQP 磁共振分子成像在肿瘤中的研究进展 [J]. 磁共振成像, 2019, 10(4): 317-20.
- [8] 许丽丽, 李莉娟, 周文, 等. 髓源性抑制细胞在肿瘤治疗中的相关研究及应用前景 [J]. 临床荟萃, 2017, 32(6): 545-8.
- [9] DAI F, GAO X, LI H, et al. Evaluation of efficacy and safety for Brucea javanica oil emulsion in the control of the malignant pleural effusions via thoracic perfusion [J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 411.
- [10] HE L, WANG J, CHANG D, et al. Clinical value of Pro-GRP and T lymphocyte subpopulation for the assessment of immune functions of lung cancer patients after DC-CIK biological therapy [J]. Exp Ther Med, 2018, 15(2): 1580-5.
- [11] TAO H, MENG Q, LI M, et al. Outcomes of bevacizumab combined with chemotherapy in lung adenocarcinoma-induced malignant pleural effusion [J]. Thoracic Cancer, 2018, 12(1): S1281-2.
- [12] 张宏伟. 艾迪注射液联合 GP 化疗方案对非小细胞肺癌患者血清 VEGF 和免疫功能的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(24): 40-3.
- [13] 刘洪千, 林宗斌. 香菇多糖联合顺铂治疗肺癌胸腔积液的疗效及对凋亡分子、血管新生指标表达的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 2(17): 141-3.
- [14] 李铁志, 王娜, 李书军, 等. RRMI 基因多态性与吉西他滨联合顺铂治疗非小细胞肺癌的关系 [J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 11(3): 397-9.
- [15] 刘玉杰, 田攀文. 贝伐珠单抗治疗非小细胞肺癌所致恶性胸腔积液的研究进展 [J]. 中国肺癌杂志, 2019, 2(22): 118-20.

(本文编辑: 秦旭平)