· 论著 ·

重型 / 危重型新冠病毒奥密克戎变异株感染合并心房颤动临床分析

赵志宏　王赛华　朱珞宁　郇强　田蓓　郝舒雯　宁忠平　宋湘　李新明
上海健康医学院附属周浦医院心血管内科，上海 201318
通信作者：李新明，Email：xinmingli6@126.com

【摘要】 目的 分析新型冠状病毒奥密克戎突变株感染合并心房颤动（房颤）患者的临床特征及预后。**方法** 选择 2022 年 3 月 23 日至 5 月 15 日上海市新冠肺炎定点医院周浦医院收治的 2 675 例年龄≥50 岁的本土新型冠状病毒肺炎（新冠肺炎）病例，将合并房颤患者分为轻型组、普通型组和重型 / 危重型组。收集 3 组患者的临床资料、影像学检查和实验室检查结果及预后并进行比较。**结果** 2 675 例新冠肺炎患者中位年龄 69.0（60.0，81.0）岁，其中 135 例合并房颤，房颤发生率为 5.05%。合并房颤患者的年龄为 55～101 岁，中位年龄 84.0（74.0，89.0）岁；轻型组 68 例，普通型组 30 例，重型 / 危重型组 37 例（包括重型 9 例、危重型 28 例）。重型 / 危重型组患者年龄 55～75 岁比例为 43.2%，新冠疫苗接种率为 32.4%；新发房颤比例在 3 组中最高，长程持续性房颤比例则以轻型组最高（58.8%）。重型 / 危重型组伴发热（29.7%）、肝功能不全（13.5%）、肾功能不全（46.0%）、2 型糖尿病比例（46.0%）及心功能不全 NYHA 分级高〔与轻型和普通型比较分别为（分）：1.8±1.1 比 1.1±0.8、1.2±0.7，均 $P<0.05$〕。实验室检查方面，与轻型组和普通型组比较，重型 / 危重型患者的 C- 反应蛋白（CRP）、丙氨酸转氨酶（ALT）、天冬氨酸转氨酶（AST）水平均明显升高〔CRP（mg/L）：27.2（6.0，60.8）比 7.6（3.1，19.3）、12.8（4.9，26.3），ALT（U/L）：31.3±15.4 比 15.4±9.3、19.3±11.7，AST（U/L）：78.0±21.7 比 34.7±15.6、38.1±24.4，均 $P<0.05$〕，血红蛋白（Hb）、白蛋白（ALB）水平均明显降低〔Hb（g/L）：105.3±22.5 比 125.8±25.4、123.0±20.4，ALB（g/L）：33.7±6.0 比 39.0±5.5、39.6±13.1，均 $P<0.05$〕；另外，重型 / 危重型组肌酸激酶同工酶（CK-MB）明显高于轻型组〔μg/L：2.5（1.5，3.4）比 2.2（1.2，2.8），$P<0.05$〕。治疗方面，3 组间使用抗血小板药物和低分子肝素比例比较差异均有统计学意义，其中重型 / 危重型组使用抗血小板药物比例最低（27.0%），使用低分子肝素比例则高于轻型组〔81.1%（30/37）比 51.5%（35/68），$P<0.05$〕。新冠肺炎合并房颤患者病死率为 18.5%（25/135），均为危重型患者，其中脑栓塞、肺栓塞及脑出血者占 32.0%（8/25），40.0%（10/25）死于多器官衰竭（40.0% 合并消化道出血），20.0%（5/25）死于心脏性猝死，12.0%（3/25）死于呼吸衰竭；而轻型、普通型及 9 例重型患者均无死亡。**结论** 奥密克戎变异株感染合并房颤的重型 / 危重型新冠肺炎患者预后更差，病死率高，主要死因为心、肺、脑等多器官衰竭及栓塞性疾病。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎；　奥密克戎变异株；　心房颤动；　临床特征

基金项目：上海市浦东科技发展基金项目（PKJ2021-Y33）；上海市浦东新区卫健委临床高峰学科建设计划项目（PWYgf2021-04）

DOI：10.3760/cma.j.cn121430-20220804-00712

Clinical analysis of severe/critical 2019 novel coronavirus Omicron variant infection combined with atrial fibrillation

Zhao Zhihong, Wang Saihua, Zhu Luoning, Huan Qiang, Tian Bei, Hao Shuwen, Ning Zhongping, Song Xiang, Li Xinming
Department of Cardiology, Zhoupu Hospital, Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai 201318, China
Corresponding author: Li Xinming, Email: xinmingli6@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical characteristics and prognosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with Omicron variant combined with atrial fibrillation (AF). **Methods** From March 23, 2022 to May 15, 2022, 2 675 aged ≥ 50 years old COVID-19 patients with AF were admitted to Zhoupu Hospital, the designated hospital for COVID-19 in Shanghai. Patients were divided into mild symptoms group, normal group, and serious/critical group according to the symptoms. The clinical data, imaging examination and laboratory results and prognosis of the three group patients were compared. **Results** The median age of 2 675 COVID-19 patients was 69.0 (60.0, 81.0) years old, the incidence of AF was 5.05% (135/2 675), the age range of AF patients were from 55 to 101 years old, with a median age of 84.0 (74.0, 89.0), and the number of mild symptoms, normal, serious/critical patients were 68, 30, 37, respectively, including 9 of serious and 28 of critical patients. In the serious/critical patients, aged 55-75 years old accounted for 43.2%, the rate of 2019 novel coronavirus vaccination was 32.4%. The identified new-onset AF was the highest among the three groups, but the rate of persistent AF was the highest in the mild symptoms group (58.8%). The severe/critical group complicated with fever (29.7%), hepatic insufficiency (13.5%), renal insufficiency (46.0%), type 2 diabetes (46.0%), and heart failure were higher in NYHA classification [compared with the mild symptoms and normal group (score): 1.8±1.1 vs. 1.1±0.8, 1.2±0.7, respectively, all $P < 0.05$]. In term of laboratory examinations,

C-reactive protein (CRP), alanine aminotransferase (ALT), and aspartate aminotransferase (AST) levels were significantly higher in serious/critical patients compared to the mild symptoms and normal groups [CRP (mg/L): 27.2 (6.0, 60.8) vs. 7.6 (3.1, 19.3), 12.8 (4.9, 26.3), ALT (U/L): 31.3±15.4 vs. 15.4±9.3, 19.3±11.7, AST (U/L): 78.0±21.7 vs. 34.7±15.6, 38.1±24.4, all $P < 0.05$]. The hemoglobin (Hb) and albumin (ALB) levels were significantly lower than those in the mild symptoms and normal groups [Hb (g/L): 105.3±22.5 vs. 125.8±25.4, 123.0±20.4, ALB (g/L): 33.7±6.0 vs. 39.0±5.5 and 39.6±13.1, all $P < 0.05$]. In addition, MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB) was significantly higher in the serious/critical group than that in the mild symptoms group [μg/L: 2.5 (1.5, 3.4) vs. 2.2 (1.2, 2.8), $P < 0.05$]. In terms of the treatment, the percentage of antiplatelet agents and low-molecular heparin ratio compared among the three groups were statistically significant, with the serious/critical group using the lowest percentage of antiplatelet agents (27.0%) and a higher percentage of low-molecular heparin usage than that in mild symptoms group [81.1% (30/37) vs. 51.5% (35/68), $P < 0.05$]. In terms of prognosis, the mortality of patients with AF was 18.5% (25/135), all of whom were critical ill, including 32.0% (8/25) with cerebral embolism, pulmonary embolism and cerebral hemorrhage. Among them, 40.0% (10/25) died of multiple organ failure (40.0% combined with gastrointestinal hemorrhage), 20.0% (5/25) died of heart failure, and 12.0% (3/25) died of respiratory failure; while there were no death cases recorded in the mild symptoms, normal group and 9 serious patients. **Conclusions** The serious/critical patients infected with COVID-19 Omicron variant with AF, have a worse prognosis and high mortality. Multiple organ failure, heart failure, sudden cardiac death, respiratory failure and embolic disease are the major causes of death.

【Key words】 Atrial fibrillation; Coronavirus disease 2019; Omicron variant; Clinical characteristic

Fund program: Shanghai Pudong Science and Technology Development Fund (PKJ2021-Y33); Shanghai Pudong Top Level Clinical Discipline Fund Project (PWYgf2021-04)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220804-00712

新型冠状病毒(新冠病毒)直接入侵心脏、低氧血症、心肌局部和全身炎症、心肌离子通道生理变化、心肌免疫激活和自主神经失调等机制参与新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)[1]患者心房颤动(房颤)的发生发展[2],增加了出血、肾功能损伤及心力衰竭(心衰)等的发生风险[3]。周浦医院作为上海市新冠肺炎定点医院,在 2022 年 3 月 23 日至 5 月 15 日集中收治密克戎变异株感染病例,现将合并房颤患者的临床特征及预后情况报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:本研究为回顾性、横断面研究。纳入 2022 年 3 月 23 日至 5 月 15 日周浦医院收治的房颤合并本土新冠肺炎患者 135 例。年龄≥50 岁;符合新冠肺炎诊疗方案(试行第九版)诊断标准[1]病毒基因测序分型为奥密克戎突变株(BA.2 和 BA.2.2);住院期间心电图及心电监护诊断房颤或既往有房颤病史。新冠病毒核酸检测采用实时荧光聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR),由上海市疾病预防控制中心复核结果为阳性,经专家会诊,综合流行病学史、临床症状、实验室检查和影像学检查结果等认定为确诊病例,分为轻型、普通型、重型和危重型。

1.2 研究方法:收集纳入研究的新冠肺炎患者的基本情况、临床症状、入院后胸部 CT 影像学检查、实验室检查新冠病毒 N 基因与 ORF1a/b 基因、血常规、C- 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、凝血功能、心肌酶谱、肝肾功能等、住院时间、治疗情况、病情转归及预后等资料,按房颤指南[4]进行房颤分类。本研究符合医学伦理学标准,按照周浦医院医学伦理委员会批准的方案执行(审批号:2022-C-033-E01),并获得患者知情同意豁免。

1.3 统计学处理:采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。采用 Kolmogorov-Smirno 法对计量资料进行正态性检验,呈正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,方差齐时两两比较采用 LSD-t 检验,方差不齐时采用 Tamhane's $T2$ 检验;呈非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)〔$M(Q_L, Q_U)$〕表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用非参数 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 新冠肺炎合并房颤患者的一般资料(表 1):本院共收治年龄≥50 岁的新冠肺炎患者 2 675 例,年龄 69.0(60.0, 81.0)岁,最大年龄 103 岁;其中房颤患者 135 例(占 5.05%),年龄 55 ~ 101 岁,中位年龄 84.0(74.0, 89.0)岁;房颤患者按病情分为轻型组(68 例)、普通型组(30 例)和重型 / 危重型组(37 例;其中重型 9 例,危重型 28 例)。3 组房颤患者年龄中位数均在 80 岁以上,且在性别、年龄分布方面比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);接种新冠疫苗患者通常年龄在 75 岁以下,而重型 / 危重型组年龄在 75 岁以下比例高达 43.2%,故本组患者接种新冠疫苗比例高于其他两组。重型 / 危重型组新发房

颤比例最高，长程持续性房颤则在轻型组最多。重型 / 危重型组伴发热、肝功能不全、肾功能不全、2 型糖尿病、经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention，PCI）后以及心功能异常病例显著增多。因定点医院封闭式救治，患者核酸转阴及病情稳定后需确定好安置地点方可出院，故此类患者住院时间无可比性，不予以分析。

2.2　新冠肺炎合并房颤患者入院时实验室检查指标比较（表 2）：与轻型和普通型患者比较，重型 / 危重型患者 CRP、丙氨酸转氨酶（alanine aminotransferase，ALT）、天冬氨酸转氨酶（aspartate aminotransferase，AST）均明显升高，血红蛋白（hemoglobin，Hb）、白蛋白（albumin，ALB）水平均明显降低（均 $P<0.05$）；D-二聚体水平有增高，但差异无统计学意义（$P>0.05$）。另外，重型 / 危重型组肌酸激酶同工酶（MB isoenzyme of creatine kinase，CK-MB）水平明显高于轻型组（$P<0.05$）。

2.3　新冠肺炎合并房颤患者治疗情况比较（表 3）：3 组间使用抗血小板药物和低分子肝素比例比较差异有统计学意义，其中重型 / 危重型组使用抗血小板药物比例最低，使用低分子肝素比例则高于轻型组。

2.4　新冠肺炎合并房颤患者预后比较：新冠肺炎合并房颤患者病死率为 18.5%（25/135），均为危重型患者。轻型及普通型组均无死亡病例，患者 48 h 内新冠病毒抗体检测 2 次均为阴性，合并其他疾病的患者病情稳定后，对有去处者及时安排出院。9 例重型患者均无死亡病例，胸部 CT 检查经影像科医师判定病毒性肺炎表现 7 例。28 例危重型患者中，死亡 25 例（脑栓塞、肺栓塞及脑出血者 8 例，占 32%），存活 3 例（其中曾行气管插管者 2 例）。死亡病例分层分析：17 例胸部 CT 提示病毒性肺炎表现（气管插管 7 例），其中 9 例死于多器官衰竭、脓毒症（合并消化道出血 4 例），3 例死于呼吸衰竭，3 例死于心脏性猝死，2 例死于急性心衰；8 例胸部 CT 未提示病毒性肺炎（气管插管 2 例，分别为方舱心搏骤停心肺复苏转入后 14 h 再次心搏骤停死亡病例和大面积脑干梗死病例），1 例死于急性脑栓塞左椎动脉取栓术后的多器官衰竭，2 例分别死于大面积肺栓塞和脑出血所致的心脏性猝死，3 例死于急性心衰。

表 1　不同临床分型 3 组新冠肺炎合并房颤患者的一般资料比较

指标	轻型组（n=68）	普通型组（n=30）	重型 / 危重型组（n=37）	F 值	P 值
男性〔例（%）〕	29（42.7）	19（63.3）	22（59.5）	2.407	0.094
年龄〔岁，$M(Q_L, Q_U)$〕	84.0（75.0，89.0）	86.0（79.5，91.0）	81.0（72.0，87.5）	1.606	0.205
年龄 55～75 岁〔例（%）〕	19（27.9）	6（20.0）	16（43.2）	2.338	0.101
体温＞37 ℃〔例（%）〕	8（11.8）	5（16.7）	11（29.7）	0.389	0.070
心率（次 /min，$\bar{x}\pm s$）	81.5±22.1	78.1±19.2	85.6±15.3	1.225	0.298
收缩压（mmHg，$\bar{x}\pm s$）	133.0±17.3	133.0±16.3	135.2±20.4	1.654	0.175
舒张压（mmHg，$\bar{x}\pm s$）	76.3±12.7	76.0±11.4	79.4±10.1	1.649	0.179
高血压〔例（%）〕	40（58.8）	17（56.7）	26（70.3）	0.843	0.433
2 型糖尿病〔例（%）〕	17（25.0）	8（26.7）	17（46.0）[b]	2.676	0.073
肾功能不全〔例（%）〕	14（20.6）	8（26.7）	17（46.0）[b]	3.933	0.022
透析状态〔例（%）〕	7（10.3）	1（3.3）	5（13.5）	1.014	0.366
房颤类型〔例（%）〕					
新发房颤	9（13.2）	8（26.7）	16（43.2）[b]	6.313	0.002
阵发 / 持续性房颤	19（27.9）	6（20.0）	9（24.3）	0.352	0.704
长程持续性房颤	40（58.8）	16（53.3）	12（32.4）[b]	3.507	0.033
冠心病〔例（%）〕	37（54.4）	16（53.3）	21（56.8）	0.043	0.958
心肌梗死病史〔例（%）〕	2（2.9）	1（3.3）	1（2.7）	0.011	0.989
冠脉 PCI 后〔例（%）〕	3（4.4）	6（20.0）[a]	3（8.1）	3.222	0.043
冠脉 CABG 后〔例（%）〕	0（0）	1（3.3）	1（2.7）	1.046	0.354
心功能不全 NYHA 分级（分，$\bar{x}\pm s$）	1.1±0.8	1.2±0.7	1.8±1.1 [bc]	6.962	0.001
接种新冠疫苗〔例（%）〕	10（14.7）	3（10.0）	12（32.4）[ac]	3.525	0.032
左心耳封堵状态〔例（%）〕	3（4.4）	0（0）	0（0）	1.512	0.224
肝功能异常〔例（%）〕	3（4.4）	0（0）	5（13.5）	3.065	0.050
COPD〔例（%）〕	3（4.4）	1（3.3）	0（0）	0.812	0.446
血氧饱和度＜0.93〔例（%）〕	0（0）	0（0）	18（48.6）	45.389	0.000
缺血性脑卒中〔例（%）〕	20（29.4）	6（20.0）	12（32.4）	0.679	0.509
住院期间发生血栓〔例（%）〕	4（5.9）	4（13.3）	4（10.8）	0.821	0.442
出血史〔例（%）〕	1（1.5）	1（3.3）	1（2.7）	0.190	0.828
住院期间发生出血〔例（%）〕	3（4.4）	4（13.3）	5（13.5）	1.701	0.186
CHA_2DS_2VASc 评分（分，$\bar{x}\pm s$）	5.3±1.9	5.2±1.4	5.4±1.9	0.367	0.694
HAS-BLED 评分（分，$\bar{x}\pm s$）	3.2±1.0	3.3±0.8	3.3±1.0	0.081	0.922
住院后核酸转阴时间〔d，$M(Q_L, Q_U)$〕	12.0（5.0，20.5）	6.0（5.0，13.0）	7.5（5.0，19.3）	1.033	0.363
住院时间〔d，$M(Q_L, Q_U)$〕	18.0（11.5，25.5）	15.0（11.5，23.3）	18.0（11.0，25.0）	0.969	0.393
死亡〔例（%）〕	0（0）	0（0）	25（67.6）	99.815	0.000

注：PCI 为经皮冠状动脉介入治疗，CABG 为冠状动脉旁路移植术，NYHA 为纽约心脏病协会分级，COPD 为慢性阻塞性肺疾病，CHA_2DS_2VASc 为房颤脑卒中危险分层管理评分，HAS-BLED 为房颤患者抗凝出血风险评分；与轻型组比较，[a]$P<0.05$，[b]$P<0.01$；与普通型组比较，[c]$P<0.05$；住院期间发生血栓包括脑栓塞、肺栓塞、外周动脉血栓；住院期间发生出血包括上消化道出血、下消化道出血、血尿、脑出血；1 mmHg≈0.133 kPa

表 2 不同临床分型 3 组新冠肺炎合并房颤患者入院时实验室检查指标比较

指标	轻型组（n=68）	普通型组（n=30）	重型 / 危重型组（n=37）	F 值	P 值
WBC（$\times10^9$/L，$\bar{x}\pm s$）	5.6±2.5	6.4±3.3	5.9±3.2	0.642	0.528
NEU（$\times10^9$/L，$\bar{x}\pm s$）	4.0±2.3	4.9±3.0	4.6±2.9	1.115	0.332
MON（$\times10^9$/L，$\bar{x}\pm s$）	0.6±0.2	0.6±0.3	0.5±0.2	1.404	0.250
LYM（$\times10^9$/L，$\bar{x}\pm s$）	1.0±0.5	0.9±0.4	0.9±0.6	1.149	0.321
NLR〔$M(Q_L, Q_U)$〕	3.5（2.2, 5.6）	4.9（2.9, 7.4）	5.4（3.2, 11.2）^{a}	6.896	0.002
CRP〔mg/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	7.6（3.1, 19.3）	12.8（4.9, 26.3）^{a}	27.2（6.0, 60.8）^{bc}	3.443	0.036
D- 二聚体〔mg/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	0.8（0.4, 1.4）	0.9（0.4, 2.8）	1.3（0.6, 4.9）	2.135	0.124
FDP〔mg/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	3.3（2.2, 7.6）	3.7（2.5, 7.4）	5.5（3.1, 14.2）	1.492	0.231
NT-proBNP〔μg/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	2.0（0.7, 5.3）	1.8（0.5, 5.1）	3.7（1.1, 6.5）	1.541	0.221
Hb（g/L，$\bar{x}\pm s$）	125.8±25.4	123.0±20.4	105.3±22.5^{ac}	4.975	0.009
PLT（$\times10^9$/L，$\bar{x}\pm s$）	163.1±64.0	173.0±60.7	192.2±83.2	0.906	0.408
ALB（g/L，$\bar{x}\pm s$）	39.0±5.5	39.6±13.1	33.7±6.0^{ac}	8.580	0.000
CK-MB〔μg/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	2.2（1.2, 2.8）	3.8（2.0, 5.7）^{b}	2.5（1.5, 3.4）^{ac}	5.882	0.005
cTnI〔μg/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	0.02（0.01, 0.05）	0.04（0.02, 0.13）	0.03（0.01, 0.75）	2.036	0.137
SCr〔μmol/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	82.0（66.5, 202.0）	85.0（70.0, 158.0）	90.0（64.0, 236.0）	0.311	0.733
Na（mmol/L，$\bar{x}\pm s$）	138.8±4.4	137.1±6.3	137.8±6.4	0.641	0.529
K（mmol/L，$\bar{x}\pm s$）	4.0±0.7	3.9±0.6	4.0±0.7	1.743	0.182
AST（U/L，$\bar{x}\pm s$）	34.7±15.6	38.1±24.4	78.0±21.7^{ac}	4.422	0.015
ALT（U/L，$\bar{x}\pm s$）	15.4±9.3	19.3±11.7	31.3±15.4^{ac}	3.108	0.050

注：WBC 为白细胞计数，NEU 为中性粒细胞计数，MON 为单核细胞计数，LYM 为淋巴细胞计数，NLR 为中性粒细胞 / 淋巴细胞比值，CPR 为 C- 反应蛋白，FDP 为纤维蛋白降解产物，NT-proBNP 为 N- 末端脑钠肽前体，Hb 为血红蛋白，PLT 为血小板计数，ALB 为白蛋白，CK-MB 为肌酸激酶同工酶，cTnI 为心肌肌钙蛋白 I，SCr 为血肌酐，Na 为钠，K 为钾，AST 为天冬氨酸转氨酶，ALT 为丙氨酸转氨酶；与轻型组比较，$^{a}P<0.05$，$^{b}P<0.01$；与普通型组比较，$^{c}P<0.05$

表 3 不同临床分型 3 组新冠肺炎合并房颤患者治疗情况比较

指标	轻型组（n=68）	普通型组（n=30）	重型 / 危重型组（n=37）	F 值	P 值
激素	3（4.4）	3（10.0）	5（13.5）	1.047	0.354
抗病毒药物	21（30.9）	13（43.3）	17（46.0）	0.487	0.616
抗血小板药物	24（35.3）	17（56.7）^{a}	10（27.0）^{b}	3.308	0.040
口服抗凝药物	20（29.4）	4（13.3）	6（16.2）	1.655	0.196
低分子肝素	35（51.5）	25（83.3）^{a}	30（81.1）^{a}	6.699	0.002
ACEI/ARB	17（25.0）	8（26.7）	7（18.9）	0.304	0.738
β 受体阻滞剂	29（42.7）	14（46.7）	18（48.7）	0.175	0.839
利尿剂	24（35.3）	13（43.3）	13（35.1）	0.292	0.748
钙拮抗剂	7（10.3）	5（16.7）	10（27.0）	1.782	0.173
醛固酮受体拮抗剂	9（13.2）	5（16.7）	8（21.6）	0.487	0.616
抗心律失常药物	7（10.3）	3（10.0）	7（18.9）	0.727	0.486

注：ACEI 为血管紧张素转换酶抑制剂，ARB 为血管紧张素 Ⅱ 受体拮抗剂；与轻型组比较，$^{a}P<0.05$；与普通型组比较，$^{b}P<0.05$

3 讨 论

房颤病史是 2020 年新冠肺炎患者发生不良心脑血管事件（心血管死亡、心肌梗死、脑卒中、肺栓塞、急性心衰或因心血管原因住院）的预测因素之一[5]。也有不同观点，如一项意大利临床研究表明，新冠肺炎住院患者中有房颤病史者占 25%，房颤与严重急性呼吸窘迫综合征发生风险独立相关，但不增加死亡风险，不影响临床预后[6]。

新冠病毒奥密克戎变异株具有高度传播性，特别是在高密度人群社会环境中[7]，会诱发一定程度的炎症反应，程度弱于流感，但若患者年龄较大，且基础疾病较重，这种炎症反应有可能就是致死性的，一项英国的研究报道[8]与本研究结果类似。奥密克戎感染患者病死率降低，但感染率更高，总患病人数增加。奥密克戎中和效价因新冠病毒变异出现一定程度逃逸，使得已有的抗体治疗和疫苗效果大幅降低[9]；美国马萨诸塞州奥密克戎变异株感染的成年人超额死亡（定义为在特定时间段内观察到的所有原因导致的死亡人数与预期死亡人数之间的差异）人数增加[10]。截至 2022 年 1 月，上海市公共卫生临床中心收治 193 例病例，18 ~ 30 岁居多（占 51.3%），轻型占 88.6%，临床表现以咽痛 / 咽痒、发热、咳嗽 / 咳痰为主，入院时胸部 CT 影像学病变者占 13.0%，作者认为症状减轻因素是病毒毒力降低及注射过疫苗，对已有的抗体具有一定的逃逸作用[11]。上海人群接种的疫苗主要是灭活病毒疫苗和腺病毒疫苗[12]，对伴基础疾病奥密克戎变异株感染患者的保护力度相当[13]。新近研究表明，奥密克戎变异株具有极强的传染性，呈聚集性发病，但其临床症状较轻，新冠疫苗尤其是加强针接种对预防奥密克戎变异株感染患者病情进展及改善预后方面仍然有效[14]。2022 年 3 月，上海市新国际博览中心方舱医院收治的新冠病毒奥密克戎变异株感染者以无症状和轻型为主，中青年感染率高，临床常见咳嗽、咳痰等上呼吸道症状，高龄和轻型患者的住院时间较无症状感染者延长，接受中医药治疗患者的住院时间缩短[15]。确诊新冠肺炎病例特别是

合并其他疾患的老年患者进入新冠救治医院，本院收治 2 675 例年龄≥50 岁的新冠病毒感染患者，其中 5.05% 合并房颤，中位年龄（84.0 岁）显著高于年龄≥50 岁新冠肺炎患者的年龄中位数（69.0 岁），房颤患病率（5.05%）显著高于国人年龄≥50 岁的 3.08%[16]及上海年龄≥65 岁人群的 3.62%[17]。

本院新冠病毒奥密克戎变异株感染合并房颤患者的病死率为 18.5%（均为危重型病例，占重型 / 危重型组患者的 67.6%），与报道的年龄≥50 岁合并房颤是新冠肺炎患者住院死亡的重要危险因素的结果一致[18]，低于经典研究中新冠肺炎伴发房颤患者的病死率（32.8%）[19]。本研究中患者新发房颤发生率为 1.2%（重型 / 危重型组新发房颤比例为 43.2%），低于已报道的新冠肺炎患者 5.4% ~ 14.9% 的新发房颤发生率[20-22]。高序贯器官衰竭评分（sequential organ failure assessment，SOFA）的新冠肺炎患者左房应变显著增高，促进新发房颤的发生[23]。新发房颤患者发生不良心脑血管事件的风险显著增高，住院时间延长，住院病死率更高，但不是住院死亡的独立危险因素[24]。新发房颤、炎症和低氧病毒损伤程度可能进一步增强血液高凝状态、内皮功能障碍和新冠肺炎氧化应激，随后导致预后恶化[25]。本组患者在没有禁忌证情况下均积极给予抗凝方案，危重型患者中脑栓塞、肺栓塞及脑出血者占 32%，死于多器官衰竭的患者近 40% 合并消化道出血，20% 死于心衰，20% 死于心脏性猝死。

本研究的局限性：① 本研究为回顾性研究，部分患者特别是老年高龄患者因认知障碍及无家属陪护，基线特征不全；② 房颤诊断以入院后心电图诊断为依据，兼顾房颤诊疗病史，新发房颤患者既往是否有房颤发作并不清楚，可能会低估结果[21]。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 中国国家卫生健康委员会 . 新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）[J]. 国际流行病学传染病学杂志 , 2022, 49 (2): 73-80. DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220325-00065.

[2] Saha SA, Russo AM, Chung MK, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias: a contemporary review [J]. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2022, 24 (6): 87-107. DOI: 10.1007/s11936-022-00964-3.

[3] Yang HY, Liang X, Xu J, et al. Meta-analysis of atrial fibrillation in patients with COVID-19 [J]. Am J Cardiol, 2021, 144: 152-156. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.01.010.

[4] 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 , 中国房颤中心联盟心房颤动防治专家工作委员会 . 心房颤动：目前的认识和治疗建议（2021）[J]. 中华心律失常学杂志 , 2022, 26 (1): 15-88. DOI: 10.3760/cma.j.cn113859-20211224-00264.

[5] Renda G, Ricci F, Spinoni EG, et al. Predictors of mortality and cardiovascular outcome at 6 months after hospitalization for COVID-19 [J]. J Clin Med, 2022, 11 (3): 729. DOI: 10.3390/jcm11030729.

[6] Russo V, Silverio A, Scudiero F, et al. Clinical outcome of hospitalized COVID-19 patients with history of atrial fibrillation [J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58 (3): 399. DOI: 10.3390/medicina58030399.

[7] Meredith GR, Diel DG, Frazier PI, et al. Routine surveillance and vaccination on a university campus during the spread of the SARS-CoV-2 Omicron variant [J]. JAMA Netw Open, 2022, 5 (5): e2212906. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.12906.

[8] Menni C, Valdes AM, Polidori L, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID study [J]. Lancet, 2022, 399 (10335): 1618-1624. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00327-0.

[9] Ai JW, Wang X, He XY, et al. Antibody evasion of SARS-CoV-2 Omicron BA.1, BA.1.1, BA.2, and BA.3 sub-lineages [J]. Cell Host Microbe, 2022, 30 (8): 1077-1083. e4. DOI: 10.1016/j.chom.2022.05.001.

[10] Faust JS, Du CG, Liang CX, et al. Excess mortality in massachusetts during the Delta and Omicron waves of COVID-19 [J]. JAMA, 2022, 328 (1): 74-76. DOI: 10.1001/jama.2022.8045.

[11] 吕莹 , 袁伟 , 施冬玲 , 等 . 2019 新型冠状病毒奥密克戎变异株感染者的临床特征分析 [J]. 中华传染病杂志 , 2022, 40 (5): 257-263. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20220210-00044.

[12] 李明然 , 冯刚 , 韩龙辉 , 等 . 新型冠状病毒疫苗研发——现状及展望 [J]. 实用检验医师杂志 , 2022, 14 (2): 220-224. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.02.027.

[13] 许华 , 王晶晶 , 高红梅 , 等 . 接种不同疫苗伴基础疾病新冠病毒奥密克戎变异株感染患者的临床特征分析 [J]. 中华危重病急救医学 , 2022, 34 (6): 571-575. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220415-00378.

[14] 冯全胜 , 王志勇 , 于洪志 , 等 . 362 例是否接种新冠疫苗的奥密克戎变异株感染患者临床特征分析 [J]. 中华危重病急救医学 , 2022, 34 (5): 459-464. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220223-00167.

[15] 徐湘茹 , 孙鼎 , 曹敏 , 等 . 上海市 4 264 例无症状及轻型新冠病毒感染者临床特征及预后转归分析 [J]. 中华危重病急救医学 , 2022, 34 (5): 449-453. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220516-00490.

[16] Shi SB, Tang YH, Zhao QY, et al. Prevalence and risk of atrial fibrillation in China: a national cross-sectional epidemiological study [J]. Lancet Reg Health West Pac, 2022, 23: 100439. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2022.100439.

[17] Chen M, Li C, Liao P, et al. Epidemiology, management, and outcomes of atrial fibrillation among 30 million citizens in Shanghai, China from 2015 to 2020: a medical insurance database study [J]. Lancet Reg Health West Pac, 2022, 23: 100470. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2022.100470.

[18] Harrison SL, Fazio-Eynullayeva E, Lane DA, et al. Atrial fibrillation and the risk of 30-day incident thromboembolic events, and mortality in adults ≥ 50 years with COVID-19 [J]. J Arrhythm, 2020, 37 (1): 231-237. DOI: 10.1002/joa3.12458.

[19] Szarpak L, Filipiak KJ, Skwarek A, et al. Outcomes and mortality associated with atrial arrhythmias among patients hospitalized with COVID-19: a systematic review and meta-analysis [J]. Cardiol J, 2022, 29 (1): 33-43. DOI: 10.5603/CJ.a2021.0167.

[20] Rosenblatt AG, Ayers CR, Rao A, et al. New-onset atrial fibrillation in patients hospitalized with COVID-19: results from the American Heart Association COVID-19 cardiovascular registry [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2022, 15 (5): e010666. DOI: 10.1161/CIRCEP.121.010666.

[21] Sano T, Matsumoto S, Ikeda T, et al. New-onset atrial fibrillation in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease-insights from the CLAVIS-COVID registry [J]. Circ J, 2022, 86 (8): 1237-1244. DOI: 10.1253/circj.CJ-21-0911.

[22] Ergün B, Ergan B, Sözmen MK, et al. New-onset atrial fibrillation in critically ill patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. J Arrhythm, 2021, 37 (5): 1196-1204. DOI: 10.1002/joa3.12619.

[23] Beyls C, Hermida A, Bohbot Y, et al. Automated left atrial strain analysis for predicting atrial fibrillation in severe COVID-19 pneumonia: a prospective study [J]. Ann Intensive Care, 2021, 11 (1): 168. DOI: 10.1186/s13613-021-00955-w.

[24] Denegri A, Sola M, Morelli M, et al. Arrhythmias in COVID-19/SARS-CoV-2 pneumonia infection: prevalence and implication for outcomes [J]. J Clin Med, 2022, 11 (5): 1463. DOI: 10.3390/jcm11051463.

[25] Spinoni EG, Mennuni M, Rognoni A, et al. Contribution of atrial fibrillation to in-hospital mortality in patients with COVID-19 [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2021, 14 (2): e009375. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.009375.

（收稿日期：2022-08-04）