

# 心房颤动患者血清炎症指标的意义及其对合并左心耳血栓形成的预测价值

李晓红 胡亚民 刘丽娜 吴萍 李晓岚 刘海霞

061000 河北沧州, 沧州市中心医院心内三科

通讯作者: 李晓红, Email: lixiaohong\_nn@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.03.015

**【摘要】目的** 探讨血清 C-反应蛋白(CRP)、外周血中性粒细胞/淋巴细胞(N/L)比值、血浆 D-二聚体水平在不同类型心房颤动(房颤)中的临床意义及其对合并左心耳血栓形成的预测价值。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择 2013 年 5 月至 2016 年 12 月在沧州市中心医院诊断为非瓣膜性房颤患者 140 例,其中阵发性房颤组 57 例,持续性房颤组 83 例;选择同期体检的正常窦性心律志愿者 40 例作为健康对照组。83 例持续性房颤患者跟踪随访 1 年,经食管心脏超声心动图检查发现左心耳血栓形成患者(房颤合并血栓形成组)13 例,未合并血栓形成患者(单纯房颤组)70 例。于入组当日清晨取空腹静脉血,检测外周血 N/L 比值、血清 CRP、血浆 D-二聚体和 B 型钠尿肽(BNP)水平;采用经胸心脏超声心动图测量左心房直径(LAD)、左心房射血分数(LAEF)、收缩期左心房峰值应变率(LASRs)、舒张早期二尖瓣口血流速度峰值/二尖瓣环根部侧壁运动速度峰值(E/Ea)比值,比较各组上述指标的差异;采用多因素 Logistic 回归分析影响持续性房颤伴左心耳血栓形成的危险因素;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血浆 D-二聚体与 BNP 水平对持续性房颤合并左心耳血栓形成的预测价值。**结果** 持续性房颤组和阵发性房颤组患者 N/L 比值( $2.68 \pm 0.58$ 、 $2.59 \pm 0.62$  比  $1.82 \pm 0.29$ )、CRP(mg/L:  $19.87 \pm 3.28$ 、 $20.74 \pm 4.31$  比  $8.65 \pm 1.06$ )、BNP(ng/L:  $364.79 \pm 54.18$ 、 $145.86 \pm 51.90$  比  $139.40 \pm 48.29$ )、LAD(mm:  $40.79 \pm 3.90$ 、 $34.28 \pm 2.13$  比  $33.90 \pm 2.51$ )、LAEF( $0.16 \pm 0.07$ 、 $0.39 \pm 0.08$  比  $0.56 \pm 0.10$ )、LASRs( $s^{-1}$ :  $-1.65 \pm 0.23$ 、 $-1.98 \pm 0.32$  比  $-3.49 \pm 0.53$ )以及 E/Ea 比值( $4.38 \pm 0.48$ 、 $4.29 \pm 0.52$  比  $4.09 \pm 0.64$ )均较健康对照组升高,且持续性房颤组 BNP、LAD、LAEF 均明显高于阵发性房颤组(均  $P < 0.05$ )。房颤合并血栓形成组患者外周血 N/L 比值( $3.19 \pm 0.47$  比  $2.62 \pm 0.58$ )、血清 CRP(mg/L:  $24.38 \pm 5.26$  比  $18.92 \pm 3.45$ )、血浆 D-二聚体(mg/L:  $2.56 \pm 0.41$  比  $1.57 \pm 0.39$ )、BNP(ng/L:  $659.35 \pm 78.29$  比  $381.22 \pm 69.43$ )和 LAD(mm:  $42.12 \pm 4.28$  比  $36.78 \pm 3.42$ )、E/Ea 比值( $6.79 \pm 0.62$  比  $4.59 \pm 0.59$ )均较单纯房颤组明显升高(均  $P < 0.05$ )、LAEF( $0.29 \pm 0.05$  比  $0.30 \pm 0.06$ )、LASRs( $-1.79 \pm 0.27$  比  $-1.86 \pm 0.39$ )均较单纯房颤组下降,但差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示:血浆 D-二聚体[优势比(OR)=2.458, 95% 可信区间(95%CI)=1.764~3.016,  $P=0.035$ ]、BNP(OR=2.631, 95%CI=1.589~3.127,  $P=0.021$ )、LAD(OR=5.572, 95%CI=4.031~6.452,  $P=0.001$ )与 E/Ea 比值(OR=1.995, 95%CI=1.674~3.851,  $P=0.003$ )是持续性房颤合并左心耳血栓形成的独立危险因素。ROC 曲线分析显示:血浆 D-二聚体、BNP 水平预测持续性房颤合并左心耳血栓形成的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.872 和 0.741;当血浆 D-二聚体为 1.45 mg/L、BNP 为 569.33 ng/L 时,诊断持续性房颤合并左心耳血栓形成患者的敏感度分别为 67.81% 和 62.25%,特异度分别为 75.90% 和 57.62%。**结论** 不同类型房颤患者血清炎症指标、血浆生物学标志物与左心房功能存在差异。左心房增大、左室舒张功能不全、血浆 D-二聚体及 BNP 升高是持续性房颤合并左心耳血栓形成的独立危险因素。当左心室存在舒张功能不全时,血浆 D-二聚体与 BNP 水平升高对于左心耳血栓形成有预测价值。

**【关键词】** 心房颤动; 血栓形成; C-反应蛋白; D-二聚体; B 型钠尿肽

**Significance of serum inflammatory markers and their predictive value for occurrence of left atrial appendage thrombosis in patients with atrial fibrillation** Li Xiaohong, Hu Yamin, Liu Lina, Wu Ping, Li Xiaolan, Liu Haixia

Department of Cardiology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061000, Hebei, China

Corresponding author: Li Xiaohong, Email: lixiaohong\_nn@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical significance of the levels of serum C-reactive protein (CRP), peripheral blood ratio of neutrophil to lymphocyte (N/L) and plasma D-dimer in patients with different types of atrial fibrillation (AF) and the predictive value of the above index levels in occurrence of complicated left atrial appendage thrombosis in such patients. **Methods** A prospective study was conducted, one hundred and forty patients with non-valvular AF admitted to Cangzhou Central Hospital from May 2013 to December 2016 were enrolled, including 57 patients with paroxysmal AF in paroxysmal AF group and 83 patients with persistent AF in persistent AF group; in the mean time, 40 healthy persons having passed physical examination with normal sinus rhythm were volunteers assigned in a healthy control group. 83 patients with persistent AF were followed up for 1 year, and by the esophageal echocardiography, 13 cases with left atrial appendage thrombosis (AF combined with thrombosis group) and 70 cases with non-thrombotic patients (simple AF group) were found. In the morning on the day of entrance into the respective group, fasting venous blood was taken from the patients, and the peripheral blood N/L ratio, serum CRP, plasma D-dimer and B-type natriuretic peptide (BNP) levels were checked; the left atrial diameter (LAD), left atrial ejection fraction (LAEF), left atrial peak strain rate (LASRs) during left ventricular systolic phase, early diastolic peak

blood flow velocity of mitral annulus/mitral annulus root side wall velocity peak value (E/Ea) ratio were measured by the trans-thoracic echocardiography, and the differences in above indexes were compared among various groups; the risk factors of persistent AF associated with left atrial appendage thrombosis were analyzed by multivariate Logistic regression; the receiver operation characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of D-dimer and BNP levels for persistent AF associated with left atrial appendage thrombosis. **Results** The peripheral blood N/L ratio ( $2.68 \pm 0.58$ ,  $2.59 \pm 0.62$  vs.  $1.82 \pm 0.29$ ), CRP (mg/L:  $19.87 \pm 3.28$ ,  $20.74 \pm 4.31$  vs.  $8.65 \pm 1.06$ ), BNP (ng/L:  $364.79 \pm 54.18$ ,  $145.86 \pm 51.90$  vs.  $139.40 \pm 48.29$ ), LAD (mm:  $40.79 \pm 3.90$ ,  $34.28 \pm 2.13$  vs.  $33.90 \pm 2.51$ ), LAEF ( $0.16 \pm 0.07$ ,  $0.39 \pm 0.08$  vs.  $0.56 \pm 0.10$ ), LASRs ( $s^{-1}$ :  $-1.65 \pm 0.23$ ,  $-1.98 \pm 0.32$  vs.  $-3.49 \pm 0.53$ ), E/Ea ratio ( $4.38 \pm 0.48$ ,  $4.29 \pm 0.52$  vs.  $4.09 \pm 0.64$ ) levels in the persistent AF group and the paroxysmal AF group were significantly higher than those of healthy control group, and BNP, LAD, LAEF in persistent AF group were significantly higher than those of the paroxysmal AF group (all  $P < 0.05$ ). N/L ratio ( $3.19 \pm 0.47$  vs.  $2.62 \pm 0.58$ ), serum CRP (mg/L:  $24.38 \pm 5.26$  vs.  $18.92 \pm 3.45$ ), plasma D-dimer (mg/L:  $2.56 \pm 0.41$  vs.  $1.57 \pm 0.39$ ), BNP (ng/L:  $659.35 \pm 78.29$  vs.  $381.22 \pm 69.43$ ) and LAD (mm:  $42.12 \pm 4.28$  vs.  $36.78 \pm 3.42$ ), E/Ea ratio ( $6.79 \pm 0.62$  vs.  $4.59 \pm 0.59$ ) in AF combined with thrombosis group were significantly higher than those in simple AF group (all  $P < 0.05$ ), and LAEF ( $0.29 \pm 0.05$  vs.  $0.30 \pm 0.06$ ), LASRs ( $-1.79 \pm 0.27$  vs.  $-1.86 \pm 0.39$ ) were lower than those in simple AF group, but the differences were of no statistical significance (all  $P > 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed: plasma D-dimer [odds ratio (OR) = 2.458, 95% confidence interval (95%CI) = 1.764 - 3.016,  $P = 0.035$ ], BNP (OR = 2.631, 95%CI = 1.589 - 3.127,  $P = 0.021$ ), LAD (OR = 5.572, 95%CI = 4.031 - 6.452,  $P = 0.001$ ) and E/Ea ratio (OR = 1.995, 95%CI = 1.674 - 3.851,  $P = 0.003$ ) were the independent risk factors for persistent AF combined with left atrial appendage thrombosis. The ROC curve showed: when plasma D-dimer and BNP levels could predict the patients with persistent AF complicated with left atrial appendage thrombosis, the area under the ROC curve (AUC) was 0.872 and 0.741, respectively, and when the plasma D-dimer was 1.45 mg/L and BNP was 569.33 ng/L respectively, the sensitivity of diagnosis for the above patients was 67.81%, 62.25%, and the specificity was 75.90% and 57.62% respectively. **Conclusions** The levels of serum inflammatory markers, plasma biological markers and left atrial function were different in patients with different types of AF. The left atrial enlargement, left ventricular diastolic dysfunction, elevation of plasma D-dimer and plasma BNP levels are the independent risk factors for patients with persistent AF complicated with left atrial appendage thrombosis. When diastolic dysfunction occurs in the left ventricle, the elevated levels of plasma D-dimer and natriuretic peptide have predictive value for left atrial appendage thrombosis.

**[Key words]** Atrial fibrillation; Thrombosis; C-reactive protein; D-dimer; B-type natriuretic peptide

心房颤动(房颤)是心律失常的常见类型之一,既往多见于风湿性瓣膜性心脏病患者。随着高血压、冠心病患者的增多及高龄人群比例的增加,房颤的发病率呈显著上升趋势。房颤的常见临床分型为阵发性与持续性两种,其发病机制也存在一定差异。既往有观点认为,房颤的发生与炎症反应存在相关性<sup>[1-2]</sup>。血清 C-反应蛋白(CRP)与中性粒细胞/淋巴细胞(N/L)比值是常见的炎症反应指标,其在不同分型房颤患者血清中的临床意义尚待分析。房颤引起的心电不稳可导致患者出现心悸、气短等症状,还可出现凝血功能异常,引起左心耳血栓形成,远隔器官发生栓塞的概率升高。对于单纯房颤患者,临床上主要关注点除心室率增快外,其血栓形成的危险因素以及预测判断也是临床研究的热点<sup>[3-4]</sup>,血栓形成与手术、创伤、药物或遗传性因素相关<sup>[5]</sup>。因此早期预测房颤患者血栓形成的危险因素,并及时采取措施可有效降低脑等器官发生栓塞的可能性。房颤可相继引起心房电重构与结构重构,进而影响患者的心脏功能。超声是评价房颤患者心脏功能的主要方法。本研究观察不同类型房颤患者血清 CRP、N/L 比值、血浆 D-二聚体和 B 型钠尿肽(BNP)水平,分析其对合并左心耳血栓形成的预测价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入和排除标准

**1.1.1 纳入标准:** ① 房颤的诊断符合《2010 年欧洲心脏病学会心房颤动治疗指南概要》<sup>[6]</sup>; ② 有典型心电图表现; ③ 非瓣膜性房颤患者。

**1.1.2 排除标准:** ① 急性感染性疾病; ② 急性心脑血管疾病; ③ 瓣膜性心脏病; ④ 心力衰竭(心衰); ⑤ 手术、创伤患者。

**1.2 一般资料:** 采用前瞻性研究方法,选择 2013 年 5 月至 2016 年 12 月在本院诊断为非瓣膜性房颤患者 140 例,其中男性 71 例,女性 69 例;年龄 43 ~ 67 岁,平均( $54.80 \pm 6.21$ )岁;阵发性房颤组 57 例,持续性房颤组 83 例;选择同期在本院体检的正常窦性心律志愿者 40 例作为健康对照组。3 组受试者性别、年龄、体质量指数(BMI)、原发病等基础资料比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ; 表 1),说明各组资料均衡,有可比性。83 例持续性房颤患者跟踪随访 1 年,经食管心脏超声心动图(TEE)检查发现左心耳血栓形成患者(房颤合并血栓形成组) 13 例,无血栓形成患者(单纯房颤组) 70 例。是否合并血栓形成两组患者年龄、BMI、低密度脂蛋白(LDL)、糖化血红蛋白(HbA1C)、平均动脉压(MAP)、

冠心病等基础资料比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ; 表 2), 说明两组资料均衡, 有可比性。

**1.3 伦理学:** 本研究符合医学伦理学标准, 并经本院医学伦理委员会批准, 所有检测和治疗方法均取得患者或家属知情同意。

**1.4 观察指标及方法**

**1.4.1 炎症指标的检测:** 于入组当日清晨取空腹静脉血, 采用免疫散射比浊法检测血清 CRP 水平; 采用电阻法和激光计数法计算 N/L 比值; 采用全自动血凝仪测定血浆 D-二聚体水平; 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血浆 BNP 水平, 试剂盒购自美国 RayBio 生物技术公司。

**1.4.2 超声指标:** 采用经胸二维心脏超声诊断仪测量左心房直径 (LAD)、左心房射血分数 (LAEF); 采用二维斑点追踪技术于四腔心切面测定收缩期左心房峰值应变率 (LASRs); 采用血流多普勒与组织多普勒测定舒张早期二尖瓣口血流速度峰值 / 二尖瓣环根部侧壁运动速度峰值 (E/Ea) 比值, 均连续采集 4 个心动周期, 首先在第 1 个心动周期分别测量 3 个正向和负向最大流速, 取其平均值, 之后计算其

余 3 个周期的平均值。

**1.5 统计学方法:** 用 SPSS 21.0 软件分析数据, 符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $F$  检验和  $t$  检验; 计数资料以例 (率) 表示, 采用  $\chi^2$  检验; 采用多因素 Logistic 回归分析影响持续性房颤合并左心耳血栓形成的独立危险因素; 采用受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 下面积 (AUC) 分析血浆 D-二聚体与 BNP 对房颤合并左心耳血栓形成的预测价值。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 健康对照组和不同类型房颤组受试者炎症与心脏超声指标的比较 (表 3):** 不同类型房颤两组患者 N/L 比值、CRP、BNP、LAD、LAEF、LASRs、E/Ea 比值均较健康对照组升高, 且持续性房颤组 BNP、LAD、LAEF 均明显高于阵发性房颤组 (均  $P < 0.05$ )。

**2.2 是否合并血栓形成两组患者炎症与心脏超声相关指标比较 (表 4):** 房颤合并血栓形成组 N/L 比值、CRP、D-二聚体、BNP 与 LAD、E/Ea 较单纯房颤组明显升高 (均  $P < 0.05$ ), LAEF、LASRs 较单纯房颤组下降, 但差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

表 1 健康对照组和不同类型房颤组受试者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$ )	原发病 [例 (%)]		
		男性	女性			高血压	糖尿病	冠心病
健康对照组	40	20	20	54.99 $\pm$ 6.42	28.09 $\pm$ 2.89	13 (32.50)	13 (32.50)	14 (35.00)
持续性房颤组	83	42	41	53.86 $\pm$ 6.29	27.69 $\pm$ 2.51	28 (33.73)	30 (36.14)	25 (30.12)
阵发性房颤组	57	29	28	55.18 $\pm$ 7.30	27.73 $\pm$ 2.49	19 (33.33)	20 (35.09)	18 (31.58)

表 2 持续性房颤是否合并血栓形成两组患者一般资料比较

组别	例数 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$ )	LDL ( $\text{mmol}/\text{L}, \bar{x} \pm s$ )	HbA1C ( $\bar{x} \pm s$ )	MAP ( $\text{mmHg}, \bar{x} \pm s$ )	冠心病 [例 (%)]
房颤合并血栓形成组	13	53.48 $\pm$ 5.01	27.09 $\pm$ 2.80	4.08 $\pm$ 0.52	0.060 3 $\pm$ 0.001 3	112.46 $\pm$ 22.75	4 (30.77)
单纯房颤组	70	54.07 $\pm$ 5.29	27.43 $\pm$ 2.74	4.26 $\pm$ 0.61	0.059 9 $\pm$ 0.002 7	114.80 $\pm$ 23.48	21 (30.00)

表 3 健康对照组和不同类型房颤组受试者炎症与心脏超声相关指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	N/L 比值	CRP ( $\text{mg}/\text{L}$ )	D-二聚体 ( $\text{mg}/\text{L}$ )	BNP ( $\text{ng}/\text{L}$ )	LAD (mm)	LAEF	LASRs ( $\text{s}^{-1}$ )	E/Ea 比值
健康对照组	40	1.82 $\pm$ 0.29	8.65 $\pm$ 1.06	1.52 $\pm$ 0.39	139.40 $\pm$ 48.29	33.90 $\pm$ 2.51	0.56 $\pm$ 0.10	-3.49 $\pm$ 0.53	4.09 $\pm$ 0.64
持续性房颤组	83	2.68 $\pm$ 0.58 <sup>a</sup>	19.87 $\pm$ 3.28 <sup>a</sup>	1.36 $\pm$ 0.28	364.79 $\pm$ 54.18 <sup>a</sup>	40.79 $\pm$ 3.90 <sup>a</sup>	0.16 $\pm$ 0.07 <sup>a</sup>	-1.65 $\pm$ 0.23 <sup>a</sup>	4.38 $\pm$ 0.48
阵发性房颤组	57	2.59 $\pm$ 0.62 <sup>a</sup>	20.74 $\pm$ 4.31 <sup>a</sup>	1.40 $\pm$ 0.54	145.86 $\pm$ 51.90 <sup>b</sup>	34.28 $\pm$ 2.13 <sup>ab</sup>	0.39 $\pm$ 0.08 <sup>ab</sup>	-1.98 $\pm$ 0.32 <sup>ab</sup>	4.29 $\pm$ 0.52

注: 与健康对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与持续性房颤组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

表 4 持续性房颤是否合并血栓形成两组患者炎症与心脏超声相关指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	N/L 比值	CRP ( $\text{mg}/\text{L}$ )	D-二聚体 ( $\text{mg}/\text{L}$ )	BNP ( $\text{ng}/\text{L}$ )	LAD (mm)	LAEF	LASRs ( $\text{s}^{-1}$ )	E/Ea 比值
房颤合并血栓形成组	13	3.19 $\pm$ 0.47	24.38 $\pm$ 5.26	2.56 $\pm$ 0.41	659.35 $\pm$ 78.29	42.12 $\pm$ 4.28	0.29 $\pm$ 0.05	-1.79 $\pm$ 0.27	6.79 $\pm$ 0.62
单纯房颤组	70	2.62 $\pm$ 0.58 <sup>a</sup>	18.92 $\pm$ 3.45 <sup>a</sup>	1.57 $\pm$ 0.39 <sup>a</sup>	381.22 $\pm$ 69.43 <sup>a</sup>	36.78 $\pm$ 3.42 <sup>a</sup>	0.30 $\pm$ 0.06	-1.86 $\pm$ 0.39	4.59 $\pm$ 0.59 <sup>a</sup>

注: 与房颤合并血栓形成组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

**2.3 影响持续性房颤合并左心耳血栓形成的多因素分析(表5):**以房颤合并左心耳血栓形成为因变量(房颤合并左心耳血栓形成=1,单纯房颤=0),将N/L比值、CRP、D-二聚体、BNP、LAD、LAEF、LASRs、E/Ea为自变量,多因素回归分析显示:D-二聚体、BNP、LAD与E/Ea比值是持续性房颤合并左心耳血栓形成的独立危险因素(均 $P<0.05$ )。

表5 持续性房颤合并左心耳血栓形成的多因素 Logistic 回归分析

指标	$\beta$ 值	$s_e$ 值	$\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
D-二聚体	0.761	2.348	4.092	0.035	2.458	1.764 ~ 3.016
BNP	0.804	3.397	5.672	0.021	2.631	1.589 ~ 3.127
LAD	0.669	6.319	10.994	0.001	5.572	4.031 ~ 6.452
E/Ea 比值	0.702	2.356	6.621	0.003	1.995	1.674 ~ 3.851

注:OR为优势比;95%CI为95%可信区间

**2.4 血浆D-二聚体、BNP水平对持续性房颤合并左心耳血栓形成的预测价值:**血浆D-二聚体、BNP水平预测持续性房颤合并左心耳血栓形成的AUC分别为0.872, 0.741。当血浆D-二聚体为1.45 mg/L、BNP为569.33 ng/L时,诊断持续性房颤合并左心耳血栓形成患者的敏感度分别为67.81%、62.25%,特异度分别为75.90%、57.62%。

### 3 讨论

房颤是心律失常的一种类型。房颤患者心房内起搏信号传导增多,可引起快速型室性心律,病情发展可导致心律失常性心肌病,使心脏泵血功能下降<sup>[7-8]</sup>。房颤的发生与多种因素有关,但临床统计显示,对于同一危险因素患者,其房颤发生率也有差异<sup>[9]</sup>。近年来,研究表明房颤的发生与机体炎症反应增加有关,炎症细胞因子参与了房颤的电重构过程,是持续性房颤发生的重要因素之一,血清CRP水平升高与阵发性房颤的发生也有一定相关性,但房颤持续发生本身也可造成血清炎症因子水平升高<sup>[10-11]</sup>。N/L比值是机体炎症反应程度的重要指标,N/L比值升高是心血管疾病预后不良的重要指标。血浆D-二聚体是反映机体凝血功能的主要指标,其水平升高反映了机体处于高凝状态,对于预测血栓形成具有重要价值<sup>[12]</sup>。血浆BNP是反映心脏压力与容量负荷升高的敏感指标,其水平高低与心脏泵功能负荷相关。

房颤的发生可导致心房收缩功能减退,心脏射血能力下降。LAEF、LAD、LASRs及E/Ea比值是反映心房功能的主要参考指标,目前尚无文献分析不同房颤患者上述指标的差异。本研究表明,

持续性房颤组患者外周血N/L比值、血清CRP水平与阵发性房颤组比较差异无统计学意义,但均明显高于健康对照组。尽管目前对于房颤的发生与炎症的因果关系尚无定论,但炎症因子水平升高无疑可增加阵发性房颤发生的概率,加重持续性房颤的病情发展。持续性房颤可引起血浆BNP水平升高。本研究表明,持续性房颤组血浆BNP水平明显高于阵发性房颤组和健康对照组,此结果符合持续性房颤病情发展过程。但阵发性房颤组血浆BNP水平与健康对照组比较差异无统计学意义,表明阵发性房颤尽管使心房泵功能减退,但研究入组人群多为中老年患者,既往心脏功能储备较好,因此,阵发性房颤组患者血浆BNP水平变化不明显。LAD、LAEF、LASRs是临床心脏超声常用检测指标,本研究表明,持续性房颤组LAD、LASRs均较阵发性房颤组和健康对照组明显升高,LAEF较阵发性房颤组和健康对照组降低,但3组E/Ea比值比较差异无统计学意义,说明房颤患者在早期电重构之后,可以引起结构重构,心房形态发生改变。但由于心房辅泵射血能力仅占心脏功能的约25%,在一定范围内,心脏储备功能存在较大的代偿作用。持续性房颤患者发生血栓形成的概率增加,对于阵发性与持续性房颤患者血浆D-二聚体水平的差异尚缺乏研究。本研究显示,3组患者血浆D-二聚体水平比较差异无统计学意义。提示临床房颤类型不是判断患者是否容易发生血栓形成的主要因素。左心耳血栓形成是非瓣膜性房颤患者最常见的并发症,也是临床主要不良事件发生的重要危险因素。对于持续性房颤患者,排除临床常见的病史等共性因素外,其血清学指标与超声参数对于房颤合并左心耳血栓形成的影响尚待分析<sup>[13-14]</sup>。本研究表明,与单纯房颤组比较,房颤合并血栓形成组患者N/L比值、CRP、D-二聚体、BNP、LAD、E/Ea比值均明显升高。多因素回归分析显示,D-二聚体、BNP、LAD与E/Ea比值是房颤合并血栓形成的独立危险因素。对于持续性慢性房颤患者,其临床目标不再是严格控制心室率<sup>[15]</sup>,相反,对于远隔器官血栓栓塞的预防成为临床控制的重点。脑栓塞、肠系膜血栓栓塞及肺栓塞是持续性房颤患者临床病死率增加的主要原因,防治左心耳血栓形成成为预防重点。本研究表明,不同类型房颤患者血清炎症指标、血浆生物学标志物指标水平与左心房功能均存在差异。左心房增大、左室舒张功能不全、血浆D-二聚体及血浆BNP水平升高是持续性房颤合并左心耳

血栓形成患者的独立危险因素。持续房颤患者心房结构重构导致心房功能进一步减退,持续存在的微炎症反应可进一步激发机体的凝血机制,引起左心耳血栓形成<sup>[16]</sup>。进一步分析发现,当左心室存在舒张功能不全时,血浆 D-二聚体与 BNP 水平升高对于左心耳血栓形成具有预测价值;TEF 也能有效评价左心耳血流动力学状态及其功能,左心耳平均充盈速度和血流平均排空速度可预测非瓣膜性房颤患者左心耳血栓形成的风险<sup>[17]</sup>,这有待在今后的研究中进一步探讨。本研究不足之处在于对持续性房颤合并左心耳血栓形成的机制尚未进行分析。同时,有研究提出,血浆 BNP 可能通过心房重构在房颤发生与维持中发挥重要作用<sup>[18]</sup>,其在持续性房颤合并左心耳血栓形成中的作用尚待进一步研究。

### 参考文献

- [1] 王云书. C 反应蛋白升高与心房颤动关系的探讨[J]. 中华全科医师杂志, 2006, 5 (9): 565-566. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2006.09.020.  
Wang YS. Study on the relationship between elevated C-reactive protein and atrial fibrillation[J]. Chin J Gen Pract, 2006, 5 (9): 565-566. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2006.09.020.
- [2] 吴丹丹, 陈瑜, 张腾. 房颤发病机制研究新进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14 (12): 1342-1346. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2016.12.011.  
Wu DD, Chen Y, Zhang T. New progress in the study of the pathogenesis of atrial fibrillation[J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2016, 14 (12): 1342-1346. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2016.12.011.
- [3] 程仁力, 王志荣, 张瀚, 等. 心房颤动患者左心房血栓形成机制的初步研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2012, 37 (9): 1053-1055, 1058. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2200.2012.09.016.  
Cheng RL, Wang ZR, Zhang S, et al. Preliminary study of the mechanisms of left atrium thrombosis of patients with atrial fibrillation[J]. J Bengbu Med Coll, 2012, 37 (9): 1053-1055, 1058. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2200.2012.09.016.
- [4] 刘景兰. 心房颤动患者左心耳血栓的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21 (2): 262-265. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2015.02.026.  
Liu JL. The research progress of left atrial appendage thrombus in patients with atrial fibrillation[J]. Med Recapitulate, 2015, 21 (2): 262-265. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2015.02.026.
- [5] 项松鹤. 易栓症相关遗传因素研究进展[J]. 实用检验医师杂志, 2011, 3 (1): 47-50. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2011.01.014.  
Xiang SH. Research progress on genetic factors related to thrombosis[J]. Chin J Clin Pathol, 2011, 3 (1): 47-50. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2011.01.014.
- [6] 张凤祥, 曹克将. 2010 年欧洲心脏病学会心房颤动治疗指南概要[J]. 中华心律失常学杂志, 2011, 15 (2): 157-159. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2011.02.022.  
Zhang FX, Cao KJ. Summarization of 2010 guideline for the management of atrial fibrillation of European Society of Cardiology[J]. Chin J Card Arrhythmias, 2011, 15 (2): 157-159. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2011.02.022.
- [7] 郭玉君, 杨峰, 赵利, 等. 房颤的危险因素及其对心肌重构的影响研究[J]. 中国医药导报, 2016, 13 (5): 55-58.  
Guo YJ, Yang F, Zhao L, et al. Risk factors of atrial fibrillation and the effect on myocardial remodeling[J]. China Med Herald, 2016, 13 (5): 55-58.
- [8] 魏晓芳, 李治安, 何怡华, 等. 二维斑点追踪应变率成像技术评价阵发性孤立心房颤动患者左心房功能[J]. 心肺血管病杂志, 2013, 32 (2): 200-203. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2013.02.027.  
Wei XF, Li ZA, He YH, et al. Evaluation on left atrial function by two-dimensional strain rate imaging in patients with paroxysmal lone atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Pulmon Dis, 2013, 32 (2): 200-203. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2013.02.027.
- [9] 《老年人心房颤动诊治中国专家建议》写作组, 中华医学会老年医学分会, 中华老年医学杂志编辑委员会. 老年人非瓣膜性心房颤动诊治中国专家建议(2016)[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35 (9): 915-928. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2016.09.001.  
Writing Committee for Expert Consensus on the Management of Atrial Fibrillation in Elderly Population, Chinese Geriatric Society, Editorial Board of Chinese Journal of Geriatrics. Expert consensus on the management of atrial fibrillation in elderly population (2016)[J]. Chin J Geriatr, 2016, 35 (9): 915-928. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2016.09.001.
- [10] 王晓波, 廖于, 罗平, 等. 不同临床因素时房颤患者炎症标志物的浓度变化及意义[J]. 重庆医学, 2010, 39 (14): 1816-1818. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2010.14.013.  
Wang XB, Liao Y, Luo P, et al. Changes of concentration and significance of inflammatory markers in patients with atrial fibrillation in various clinical state[J]. Chongqing Med, 2010, 39 (14): 1816-1818. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2010.14.013.
- [11] 王伟, 曹维铎, 曹佳齐, 等. C-反应蛋白与左房内径相关性研究[J]. 中国临床医学, 2010, 17 (2): 150-151. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6358.2010.02.003.  
Wang W, Cao WE, Cao JQ, et al. Investigation of correlation between C-reactive protein and left atrial diameter[J]. Chin J Clin Med, 2010, 17 (2): 150-151. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6358.2010.02.003.
- [12] 汪郡, 田建伟, 余成, 等. 心房颤动患者外周血中性粒细胞淋巴细胞比值测定及其临床意义[J]. 中国实用医刊, 2016, 43 (22): 1-4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2016.22.001.  
Wang J, Tian JW, Yu C, et al. Detection of peripheral blood neutrophil to lymphocyte ratio in patients with atrial fibrillation and its clinical significance[J]. Chin J Pract Med, 2016, 43 (22): 1-4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2016.22.001.
- [13] 刘明全, 李国庆. 房颤患者左心耳结构功能的改变与左心耳血栓形成的关系探讨[J]. 现代临床医学, 2016, 42 (1): 34-35, 38. DOI: 10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.011.  
Liu MQ, Li GQ. Research on thrombosis principle of left atrial appendage in patients with atrial fibrillation[J]. J Mod Clin Med, 2016, 42 (1): 34-35, 38. DOI: 10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.011.
- [14] 吴晓霞, 马东星, 张璐, 等. 经食管超声心动图对非瓣膜性心房颤动左心耳形态与功能的评价[J]. 中华超声影像学杂志, 2016, 25 (6): 470-474. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2016.06.003.  
Wu XX, Ma DX, Zhang L, et al. Evaluation of transesophageal echocardiography on the morphology and function of the left atrial appendage in nonvalvular atrial fibrillation[J]. Chin J Ultrasonogr, 2016, 25 (6): 470-474. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2016.06.003.
- [15] 吴书林, 刘洋. 心房颤动的“律”“率”治疗[J]. 中国医刊, 2014, 49 (1): 4-6. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2014.01.002.  
Wu SL, Liu Y. Treatment of heart rhythm and heart rate in patients with atrial fibrillation[J]. Chin J Med, 2014, 49 (1): 4-6. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2014.01.002.
- [16] 刘煜昊, 王忠民, 朱中玉, 等. 左室舒张功能不全对非瓣膜性持续性心房颤动患者左心耳血栓形成的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34 (23): 6567-6569. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.23.010.  
Liu YH, Wang ZM, Zhu ZY, et al. Effect of left ventricular diastolic dysfunction on left atrial appendage thrombosis in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation[J]. Chin J Gerontol, 2014, 34 (23): 6567-6569. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.23.010.
- [17] 马媛媛, 贾艳艳, 宋宏宁, 等. 经食管超声评估非瓣膜性心房颤动患者左心耳血流动力学改变对左心耳血栓形成的预测价值[J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19 (12): 806-811. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6978.2017.12.005.  
Ma YY, Jia YY, Song HN, et al. Predictive value of left atrial appendage hemodynamics for left atrial appendage thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation by transesophageal echocardiography[J]. J Clin Ultrasound Med, 2017, 19 (12): 806-811. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6978.2017.12.005.
- [18] 陈平安, 刘震, 李韶南. 血管紧张素转换酶及脑利钠肽与心房颤动关系的临床分析[J]. 实用医学杂志, 2009, 25 (14): 2267-2269. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2009.14.022.  
Chen PA, Liu Z, Li SN. Analysis of angiotensin converting enzyme and brain natriuretic peptide in patients with atrial fibrillation[J]. J Pract Med, 2009, 25 (14): 2267-2269. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2009.14.022.