

重症患者新发房颤的危险因素及 B 型钠尿肽和超敏 C-反应蛋白的预测价值

庄燕 戴林峰 鲁俊 王建 张海东

南京中医药大学附属医院重症医学科, 江苏南京 210029

通信作者: 庄燕, Email: athena2004112@163.com

【摘要】 目的 探讨重症患者新发心房颤动(NOAF)的危险因素并评估 B 型钠尿肽(BNP)及超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)对 NOAF 的预测价值。**方法** 回顾分析 2018 年 1 月至 2019 年 12 月入住南京中医药大学附属医院重症监护病房(ICU)并接受至少 48 h 重症监护或器官功能支持的成人患者临床资料,排除入院前已经存在阵发性心房颤动(房颤)或持续性房颤、入院前曾使用抗心律失常药物、已行心脏永久起搏器置入以及入住 ICU 3 h 内未检测 BNP 和 hs-CRP 的患者,根据房颤发生情况将患者分为 NOAF 组及非 NOAF 组。观察入选患者住院 48 h 内房颤发作情况。比较两组间临床资料及相关实验室检查指标,寻找可能预测因素,对相关因素进行二元 Logistic 回归分析,绘制受试者工作特征曲线(ROC)评估相关因素的预测价值。**结果** 共入选 108 例患者,在入住 ICU 48 h 内 37 例出现 NOAF,中位年龄 85(71, 89)岁;71 例未发生房颤,中位年龄 73(63, 83)岁。两组患者除年龄外,性别、血压、心率以及高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)和慢性肾脏病(CKD)发生率比较差异均无统计学意义;两组间急性生理学及慢性健康状况评分 II(APACHE II)、白细胞计数(WBC)、血浆肌酐、心肌肌钙蛋白水平以及去甲肾上腺素使用情况比较差异亦无统计学意义。NOAF 组血清 BNP 和血浆 hs-CRP 水平均明显高于非 NOAF 组[BNP(ng/L): 577.0(202.5, 1 485.0)比 210.0(121.0, 777.0), hs-CRP(mg/L): 75.09(39.59, 160.90)比 48.00(14.73, 118.70), 均 $P < 0.05$]。二元 Logistic 回归分析显示,年龄、血清 BNP 水平及血浆 hs-CRP 水平均与 NOAF 相关,年龄和 BNP、hs-CRP 水平单独检测及三者联合预测 NOAF 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.680[95% 可信区间(95%CI)为 0.579 ~ 0.782]、0.657(95%CI 为 0.547 ~ 0.767)、0.630(95%CI 为 0.525 ~ 0.735)和 0.745(95%CI 为 0.651 ~ 0.839),均 $P < 0.05$ 。**结论** 年龄、血清 BNP 及血浆 hs-CRP 水平是重症患者发生 NOAF 的危险因素,可以三者联合预测重症患者 NOAF 的发生。

【关键词】 新发房颤; B 型钠尿肽; 超敏 C-反应蛋白; 重症患者

基金项目: 国家中医药管理局“十二五”重点专科培育项目(2012-13); 国家中医药管理局“西学中”骨干人才培养项目(2019-44)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.03.009

Risk factors of new-onset atrial fibrillation in critically ill patients and predictive value of B-type natriuretic peptide and high-sensitive C-reactive protein Zhuang Yan, Dai Linfeng, Lu Jun, Wang Jian, Zhang Haidong
Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu, China

Corresponding author: Zhuang Yan, Email: athena2004112@163.com

【Abstract】 Objective To explore the risk factors of new-onset atrial fibrillation (NOAF) in critically ill patients and to evaluate the predictive value of B-type natriuretic peptide (BNP) and high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) for NOAF. **Methods** A retrospective study was conducted; the clinical data from adult patients who were admitted to the department of intensive care unit (ICU) of the Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine from January 2018 to December 2019 and were given at least 48 hours of intensive care or organ function support were analyzed. The following patients were excluded: the patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation, having got anti-arrhythmic drugs, with permanent pacemaker implantation before admission and the patients after admission into the ICU for 3 hours whose BNP and hs-CRP were not detected. According to the NOAF occurrence situation, the patients were divided into a NOAF group and a none-NOAF group (control group). The AF occurrence situations were observed within 48 hours after the enrolled patients' admission into the ICU. The clinical data and related laboratory test indicators were compared between the two groups; it was necessary to find the possible predictive factors for the occurrence of atrial fibrillation, binary Logistic regression analysis was performed on the related factors, and the receiver operative characteristic curve (ROC) was drawn to evaluate the predictive value of the related factors. **Results** A total of 108 patients were enrolled in this study. 37 patients developed NOAF within 48 hours after admission into the ICU, the median age was 85 (71, 89) years old; 71 patients didn't develop NOAF, among them, the median age was 73 (63, 83) years old. Except age, there were no statistical significant differences in other general data and accompanying diseases, such as gender, blood pressure, heart rate, incidences of hypertension, diabetes, coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and chronic kidney disease (CKD) between the two groups; there were also no significant differences in acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, white blood cell count (WBC), plasma creatinine, troponin levels and the use of norepinephrine between the two groups. Compared with the patients without NOAF, the levels of serum BNP [ng/L: 577.0 (202.5, 1 485.0) vs. 210.0 (121.0, 777.0)] and plasma hs-CRP [mg/L: 75.09 (39.59, 160.90) vs. 48.00 (14.73, 118.70)] in the NOAF group were significantly higher (both $P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that age, the levels of serum BNP and plasma hs-CRP were

correlated with NOAF, and the age, BNP and hs-CRP levels were in separate manner and above 3 factors were in combination to calculate the area under the ROC (AUC) to look for the predicting power concerning the occurrence of NOAF, and their results were 0.680 [95% confidence interval (95%CI) was 0.579–0.782], 0.657 (95%CI was 0.547–0.767), 0.630 (95%CI was 0.525–0.735) and 0.745 (95%CI was 0.651–0.839), respectively, all $P < 0.05$. **Conclusion** The risk factors of NOAF in critically ill patients include age, serum BNP and plasma hs-CRP levels, among which any one of the risk factors or the three factors in combination can predict the occurrence of NOAF in critically ill patients.

【Key words】 New-onset atrial fibrillation; B-type natriuretic peptide; High-sensitive C-reactive protein; Critically ill patient

Fund program: National Administration of Traditional Chinese Medicine "Twelfth Five-Year Plan" Focus on Training Specialized Projects (2012–13); National Administration of Traditional Chinese Medicine "Learning Traditional Chinese Medicine by Western Medicine Doctors" Key Talent Training Program (2019–44)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.03.009

心房颤动(房颤)是重症监护病房(ICU)最常见的心律失常类型,会导致心功能不全,增加患者栓塞及死亡风险^[1],而上述不良后果在新发房颤(NOAF)患者中尤为明显^[2]。NOAF不仅是评估疾病严重程度的指标之一,也是患者预后不良的标志,并且其对患者预后的预测能力不亚于其他器官功能障碍^[3]。与非重症患者发生的房颤不同,重症患者NOAF通常被认为是由危重症本身的病理生理过程和相关治疗措施诱发,包括炎症、电解质紊乱或升压药和正性肌力药的应用,以上因素皆可诱发心律失常^[4-5]。研究表明,综合监护病房NOAF的发生率可达4.5%~29.5%^[6],但是哪些因素可以预测NOAF目前尚不明确。近年有较多临床研究尝试寻找NOAF的预测因素,发现生物标志物B型钠尿肽(BNP)及超敏C-反应蛋白(hs-CRP)可以预测心血管病患者房颤发生风险,但是其对重症患者NOAF的预测价值尚不明确。因此,本研究回顾分析ICU患者临床资料及相关数据,旨在探讨重症患者住院48 h内发生NOAF的危险因素以及BNP和hs-CRP水平的预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象:回顾分析2018年1月至2019年12月南京中医药大学附属医院ICU收治的需接受重症监护或器官功能支持的成人患者的临床资料,所有患者均需接受至少48 h的重症监护。排除入院前已经存在阵发性房颤或持续性房颤、入院前曾使用抗心律失常药物、已行心脏永久起搏器置入以及入住ICU 3 h内未检测BNP及hs-CRP的患者。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会批准(审批号:2020NL-155-02),所有治疗和检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.3 样本量估计:回顾性研究估计样本量时要求假设检验中每个变量至少需要出现10例阳性结果,根据文献^[6],假设NOAF发生率为20%,那么,采用单变量逻辑回归评估BNP、hs-CRP水平与NOAF之

间的相关性时至少需要100例观察对象,而多变量Logistic回归分析时同样需要满足每个变量至少需要出现10例阳性结果。考虑到本研究假设生成的性质,希望有足够的力量来检验单变量分析中的主要假设,可以接受多变量分析中增加Ⅱ型错误的风险,因此该研究至少需要100例观察对象。

1.4 房颤诊断:所有患者接受连续V导联心电图监护,NOAF定义为新发心律失常,表现为不规则的R-R间期及P波消失,代之以小而不规则的F波^[7]。每次发作持续时间>2 min,且两次发作间歇期至少>15 min。房颤发作依据为医疗记录或者心电图结果。

1.5 资料收集:①基本资料:性别、年龄、既往用药情况及高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、慢性肾脏病(CKD)病史;②入院时生理指标:收缩压、心率、去甲肾上腺素使用情况;③入院时实验室检查指标:白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、hs-CRP、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、BNP、肌酐、D-二聚体、总胆红素;④急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHE Ⅱ);⑤入院48 h内NOAF发生情况;⑥NOAF发生次数。

1.6 统计学分析:使用SPSS 20.0软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示。符合正态分布的连续变量组间比较采用 t 检验,不符合正态分布的连续变量组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以例(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。以发生NOAF为因变量,以基线时的生物标志物水平和流行病学特征作为独立变量进行单因素二元Logistic回归分析。将单因素回归分析中 $P < 0.10$ 的变量纳入多因素二元Logistic回归模型进一步评估。使用GraphPad Prism 8软件绘制相关危险因素受试者工作特征曲线(ROC)以评估危险因素对重症患者发生NOAF的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床资料(表 1): 收集 368 例患者,依次排除住院时间 <48 h 者 126 例、入院 3 h 内未留取标本者 112 例以及有房颤病史者 12 例、行永久性起搏器置入者 5 例、入院前已使用抗心律失常药物者 5 例。最终纳入 108 例患者,有 37 例在入住 ICU 48 h 内发生 NOAF, 71 例未发生房颤。两组患者除年龄外,性别、血压、心率以及高血压、糖尿病、冠心病、COPD 和 CKD 发生率比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);而两组间 APACHE II 评分、WBC、PCT、血肌酐、cTnI 水平以及去甲肾上腺素使用情况比较差异亦无统计学意义(均 $P>0.05$)。NOAF 组血清 BNP 和血浆 hs-CRP 水平明显高于非 NOAF 组(均 $P<0.05$)。

2.2 重症患者发生 NOAF 相关因素分析

2.2.1 单因素二元 Logistic 回归分析(表 2): 将性别、年龄、BNP 以及 hs-CRP 水平纳入单因素二元 Logistic 回归分析,结果显示,年龄以及血清 BNP、血浆 hs-CRP 水平与重症患者 NOAF 的发生有关(均 $P<0.10$)。

表 2 重症患者发生 NOAF 相关因素的单因素二元 Logistic 回归分析

指标	β 值	s_{β}	χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.052 0	0.018 0	10.910	1.054	1.020 ~ 1.094	0.003
男性	-0.371 0	0.427 0	0.749	0.690	0.299 ~ 1.609	0.385
BNP	0.000 7	0.000 3	7.330	1.002	1.001 ~ 1.003	0.012
hs-CRP	0.005 0	0.003 0	2.882	1.005	0.999 ~ 1.010	0.091

注: NOAF 为新发心房颤动, BNP 为 B 型钠尿肽, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.2.2 多因素二元 Logistic 回归分析(表 3): 将单因素分析中 $P<0.10$ 的变量进行多因素二元

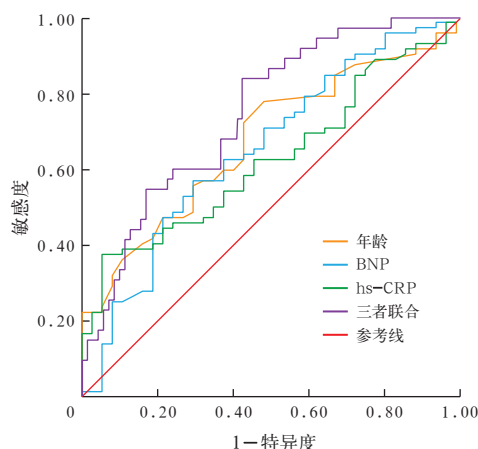
Logistic 回归分析,结果显示,年龄及血清 BNP、血浆 hs-CRP 水平均与重症患者 NOAF 的发生有关。

表 3 重症患者发生 NOAF 相关因素的多因素二元 Logistic 回归分析

指标	β 值	s_{β}	χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.058 0	0.020 0	8.185	1.059	1.021 ~ 1.106	0.001
BNP	0.000 5	0.000 3	3.451	1.002	1.001 ~ 1.003	0.033
hs-CRP	0.007 0	0.003 0	4.564	1.007	1.001 ~ 1.013	0.017

注: NOAF 为新发心房颤动, BNP 为 B 型钠尿肽, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.2.3 ROC 曲线分析(图 1; 表 4): 年龄、BNP 和 hs-CRP 单独检测及三者联合预测重症患者发生 NOAF 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.680 [95% 可信区间(95%CI) 为 0.579 ~ 0.782]、0.657 (95%CI 为 0.547 ~ 0.767)、0.630 (95%CI 为 0.525 ~ 0.735) 和 0.745 (95%CI 为 0.651 ~ 0.839), 均 $P<0.05$ 。



注: BNP 为 B 型钠尿肽, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, NOAF 为新发心房颤动, ROC 为受试者工作特征曲线

图 1 年龄、BNP、hs-CRP 单独及三者联合预测重症患者 NOAF 发生的多因素回归 ROC 曲线

表 1 有无 NOAF 两组重症患者的临床资料比较

组别	例数 (例)	年龄〔岁, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	男性 (例)	高血压 (例)	糖尿病 (例)	冠心病 (例)	COPD (例)	CKD (例)	收缩压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	心率〔次/min, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	APACHE II 评分 〔分, $M(Q_L, Q_U)$ 〕
非 NOAF 组	71	73 (63, 83)	50	47	26	34	5	13	119.8 $\pm$ 27.32	90.0 (83.0, 110.0)	22.0 (16.0, 25.0)
NOAF 组	37	85 (71, 89)	23	27	14	16	2	4	126.4 $\pm$ 29.87	102.0 (88.5, 112.0)	21.0 (13.0, 24.5)
$U/t/\chi^2$ 值		839.500	0.760	0.520	0.015	0.210	Fisher 精确检验	Fisher 精确检验	1.150	1 036.000	1 243.000
P 值		0.002	0.380	0.470	0.900	0.650	>0.990	0.410	0.250	0.073	0.650

组别	例数 (例)	使用去甲 肾上腺素 (例)	hs-CRP 〔mg/L, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	WBC 〔 $\times 10^9/L$, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	PCT 〔 $\mu g/L$, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	血清肌酐 〔 $\mu mol/L$, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	cTnI 〔 $\mu g/L$, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	BNP 〔ng/L, $M(Q_L, Q_U)$ 〕
非 NOAF 组	71	23	48.00 (14.73, 118.70)	10.38 (7.10, 15.80)	0.42 (0.10, 2.10)	92.80 (70.30, 195.20)	0.05 (0.03, 0.21)	210.0 (121.0, 777.0)
NOAF 组	37	10	75.09 (39.59, 160.90)	10.57 (6.68, 14.13)	0.71 (0.20, 4.15)	79.00 (58.05, 221.50)	0.04 (0.03, 0.27)	577.0 (202.5, 1485.0)
χ^2/U 值		0.330	972.500	1 238.000	1 054.000	1 109.000	1 245.000	900.500
P 值		0.570	0.027	0.630	0.092	0.186	0.660	0.007

注: NOAF 为新发心房颤动, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, CKD 为慢性肾脏病, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, WBC 为白细胞计数, PCT 为降钙素原, cTnI 为心肌肌钙蛋白 I, BNP 为 B 型钠尿肽; 1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa

表 4 年龄、BNP、hs-CRP 三者联合预测重症患者发生 NOAF 的价值

指标	最佳 截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI	P 值
年龄	84.5	78.87	51.35	0.680	0.579 ~ 0.782	0.002
BNP	161.0	43.66	81.08	0.657	0.547 ~ 0.767	0.008
hs-CRP	22.8	38.03	94.59	0.630	0.525 ~ 0.735	0.028
三者联合	32.40	90.10	0.745	0.651 ~ 0.839	<0.001	

注:BNP 为 B 型钠尿肽,hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白,NOAF 为新发心房颤动,AUC 为受试者工作特征曲线下面积,95%CI 为 95%可信区间;空白代表无此项

2.3 房颤发作次数:37 例 NOAF 患者均为阵发性房颤,其中 22 例仅发作 1 次,10 例发作 2 次,5 例发作 ≥ 3 次;每次房颤发作持续时间 ≤ 4 h,其中 7 例自发转为窦性心律,30 例经静脉注射胺碘酮(剂量为每次 150 ~ 450 mg)后恢复窦性心律(所有患者均未接受胺碘酮口服维持治疗)。

3 讨论

房颤是临床常见的一种心律失常,发生房颤时心房辅助收缩功能下降,将影响心脏整体收缩功能,同时增加心房内血栓发生及栓塞风险。根据发生情况及持续时间,房颤可分为 NOAF、阵发性房颤、持续性房颤、持久性房颤及慢性房颤。以往认为,NOAF 对心脏功能影响小,血栓形成及栓塞风险也低。但近年来普遍认为,NOAF 对心脏功能影响大,需要引起临床医师重视。NOAF 是重症患者常见的严重并发症,将延长患者 ICU 住院时间、增加心功能恶化及血栓栓塞风险,与患者短期及长期结局恶化相关^[8-9]。鉴于此,寻找重症患者 NOAF 的相关危险因素并积极给予干预,对于改善患者预后具有重要意义。重症患者与普通患者相比,具有病情复杂多变的特点,其房颤发生危险因素亦具有特殊性^[3]。研究显示,NOAF 的危险因素包括高龄、男性、肥胖、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、高血压、冠心病、慢性肾功能不全及心功能不全,而亚洲人群具有不同特点^[10]。近年来有研究评估了脓毒症患者 NOAF 的发生情况及相关危险因素,结果显示,脓毒症患者 NOAF 发生率超过 25%^[11],除了常见危险因素外还包括脓毒症本身相关因素,即使用激素、置入右心导管、真菌感染、使用升压药以及平均动脉压水平升高^[12]。国内有研究比较了 NOAF 危重症患者与既往存在房颤的危重症患者的相关数据,结果显示,年龄、心血管疾病史、慢性肾功能不全、感染性休克等因素与房颤发生相关,年龄、基础氧合指数及血钾水平为 NOAF 的危险因素^[13]。

本研究对患者相关临床资料进行回顾分析,结

果显示,除年龄外,两组患者的性别、心率、血压、基础疾病、去甲肾上腺素使用情况及 APACHE II 评分均无明显差异;实验室检查结果显示,两组患者 WBC、PCT、血肌酐、cTnI 水平亦无明显差异,但 NOAF 组患者血清 BNP 及血浆 hs-CRP 水平明显高于非 NOAF 组。

房颤的发生和维持机制极其复杂,是局部触发、折返、自主神经、心房电重构及结构重构等众多因素共同作用的结果^[14-16]。近年来的研究显示,房颤发生与心脏甚至全身的炎症反应有关,炎症反应在房颤的发生发展中起重要作用^[17]。hs-CRP 是组织敏感的炎症反应标志物,是人体肝脏中合成的一种急性期反应蛋白。在组织损伤、感染等刺激下,机体淋巴细胞和巨噬细胞产生、分泌某些细胞因子,刺激肝细胞加速合成、分泌 hs-CRP,使血浆 hs-CRP 水平明显升高。国内有研究分析了老年非瓣膜性房颤患者的相关资料,结果显示,hs-CRP、BNP 及左心房内径与房颤发生密切相关^[18]。脓毒症或脓毒性休克是导致患者入住 ICU 的常见疾病,脓毒症患者病程中存在全身炎症反应及抗炎反应失衡,导致继发多器官功能障碍^[19]。心肌功能障碍是脓毒症患者发生多器官功能障碍的重要一环,使患者死亡风险明显增加。脓毒症导致的心肌功能障碍具有发生早、发生率高的特点,会引起心律失常及心功能不全,一定程度上也促进了房颤的发生^[20]。临床也观察到重症患者 NOAF 多发生于入住 ICU 早期(1 ~ 3 d),随着病情改善 NOAF 明显减少,提示及时治疗原发病、改善器官功能、下调炎症反应,或许可以减少房颤的发生。

研究表明,心房压力升高、心房增大及心房结构重构在房颤的发生及维持中亦具有重要作用^[21]。BNP 是由完整心肌细胞合成、分泌的一种肽类激素,可以促进排钠、排尿,具有较强的舒张血管作用。通常情况下 BNP 主要来源于心房肌细胞,房颤时心房牵拉及容量过负荷可能会导致 BNP 分泌增加,引起血浆 BNP 水平升高^[22]。当容量负荷急剧增加时,心室压力及室壁张力增加,BNP 在心室肌细胞表达增强^[23]。血清 BNP 水平一定程度可以反映左心房、左心室压力升高情况,而心房压力升高将促进房颤发生。现代研究表明,BNP 水平升高与心血管功能不全及全身炎症反应相关,脓毒症导致心肌功能障碍时会出现 BNP 水平升高,是反映患者预后不良的指标^[24]。研究显示,BNP 可用于预测房颤发生、复发及评估房颤患者的临床预后^[25-27]。

重症患者多存在慢性心肺功能异常,容量耐受差,入住 ICU 初期因循环不稳定需行液体复苏治疗,病程中出现急性肾损伤、新发心血管事件时容量过负荷风险高,可引起左心室、左心房压力升高,刺激 BNP 分泌。提示在重症患者治疗过程中需动态评估患者容量状态及容量反应性,根据疾病发展过程中不同阶段的特点动态调整治疗方案,滴定式治疗,及时去除、纠正异常情况,以维持适当的容量状态,降低心脏容量负荷及心房、心室压力,从而减少 NOAF 发生。

本研究为回顾性研究,存在一定局限性:①仅观察了 NOAF 的发生,未评估患者所接受的治疗措施对 NOAF 的影响,如机械通气、容量复苏等措施可通过影响胸内压、中心静脉压(CVP)等影响心房压力;②患者病情危重,多为急诊入院,部分患者未能行全面超声心动图检查以评估患者心房结构及功能,故未能评估心房结构和功能与 NOAF 的关系;③内科重症患者基础疾病复杂,器官功能障碍严重程度存在差异,也会导致房颤发生风险的差异;④入住 ICU 后新出现房颤并不能排除患者既往也有类似无症状发作,这部分患者并不是真正意义上的 NOAF;⑤本研究入选患者数偏少,主要为内科重症患者,且患者原发疾病之间差异较大,未能对不同疾病患者的房颤发生情况进行亚组分析,需后续进一步研究评估重症患者 NOAF 发生情况。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Omae T, Inada E. New-onset atrial fibrillation: an update [J]. *J Anesth*, 2018, 32 (3): 414-424. DOI: 10.1007/s00540-018-2478-8.
- [2] Hobbs FR, Taylor CJ, Jan Geersing G, et al. European Primary Care Cardiovascular Society (EPCCS) consensus guidance on stroke prevention in atrial fibrillation (SPAF) in primary care [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2016, 23 (5): 460-473. DOI: 10.1177/2047487315571890.
- [3] Bosch NA, Cimini J, Walkey AJ. Atrial fibrillation in the ICU [J]. *Chest*, 2018, 154 (6): 1424-1434. DOI: 10.1016/j.chest.2018.03.040.
- [4] Keller M, Meierhenrich R. New onset atrial fibrillation in patients with sepsis [J]. *Anaesthesist*, 2017, 66 (10): 786-794. DOI: 10.1007/s00101-017-0334-0.
- [5] Wetterslev M, Haase N, Hassager C, et al. New-onset atrial fibrillation in adult critically ill patients: a scoping review [J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45 (7): 928-938. DOI: 10.1007/s00134-019-05633-x.
- [6] Yoshida T, Fujii T, Uchino S, et al. Epidemiology, prevention, and treatment of new-onset atrial fibrillation in critically ill: a systematic review [J]. *J Intensive Care*, 2015, 3 (1): 19. DOI: 10.1186/s40560-015-0085-4.
- [7] Mairesse GH, Moran P, Van Gelder IC, et al. Screening for atrial fibrillation: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE) [J]. *Europace*, 2017, 19 (10): 1589-1623. DOI: 10.1093/europace/eux177.
- [8] Moss TJ, Calland JF, Enfield KB, et al. New-onset atrial fibrillation in the critically ill [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45 (5): 790-797. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002325.
- [9] Makrygiannis SS, Rizikou D, Patsourakos NG, et al. New-onset atrial fibrillation and clinical outcome in non-cardiac intensive care unit patients [J]. *Aust Crit Care*, 2018, 31 (5): 274-277. DOI: 10.1016/j.aucc.2017.08.002.
- [10] Li YG, Pastori D, Guo YT, et al. Risk factors for new-onset atrial fibrillation: a focus on Asian populations [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 261: 92-98. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.02.051.
- [11] Klein Klouwenberg PM, Frencken JF, Kuipers S, et al. Incidence, predictors, and outcomes of new-onset atrial fibrillation in critically ill patients with sepsis. A Cohort study [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195 (2): 205-211. DOI: 10.1164/rccm.201603-0618OC.
- [12] Bosch NA, Cohen DM, Walkey AJ. Risk factors for new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Crit Care Med*, 2019, 47 (2): 280-287. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003560.
- [13] 付建宇, 毕红英, 夏云松, 等. 危重症患者心房颤动发生的危险因素分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (4): 337-341. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.04.010.
- [14] Csepe TA, Hansen BJ, Fedorov VV. Atrial fibrillation driver mechanisms: insight from the isolated human heart [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2017, 27 (1): 1-11. DOI: 10.1016/j.tem.2016.05.008.
- [15] Blomström-Lundqvist C. Atrial fibrillation: from atrial extrasystoles to atrial cardiomyopathy: what have we learned from basic science and interventional procedures? [J]. *J Intern Med*, 2016, 279 (5): 406-411. DOI: 10.1111/joim.12477.
- [16] Tucker NR, Clauss S, Ellinor PT. Common variation in atrial fibrillation: navigating the path from genetic association to mechanism [J]. *Cardiovasc Res*, 2016, 109 (4): 493-501. DOI: 10.1093/cvr/cvv283.
- [17] da Silva RM. Influence of inflammation and atherosclerosis in atrial fibrillation [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2017, 19 (1): 2. DOI: 10.1007/s11883-017-0639-0.
- [18] 张琳, 陈艳炯, 吴柏云, 等. 左心房内径、超敏 C 反应蛋白、脑钠肽与老年非瓣膜性心房颤动的关系 [J]. *中国医药导报*, 2018, 15 (35): 66-69.
- [19] 贺能英, 严启滔, 郭振辉. 脓毒症的免疫反应与炎症 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (6): 435-438. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.004.
- [20] Kakihana Y, Ito T, Nakahara M, et al. Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management [J]. *J Intensive Care*, 2016, 4: 22. DOI: 10.1186/s40560-016-0148-1.
- [21] Markowitz SM. Left atrial hypertension in atrial fibrillation: dealing with the pressure [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2017, 3 (5): 470-472. DOI: 10.1016/j.jacep.2017.02.002.
- [22] Torres-Courchoud I, Chen HH. B-type natriuretic peptide and acute heart failure: fluid homeostasis, biomarker and therapeutics [J]. *Rev Clin Esp (Barc)*, 2016, 216 (7): 393-398. DOI: 10.1016/j.rce.2016.01.009.
- [23] Calzetta L, Orlandi A, Page C, et al. Brain natriuretic peptide: much more than a biomarker [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 221: 1031-1038. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.07.109.
- [24] 梅峰, 孙树印. B 型钠尿肽及前体预测脓毒症预后的研究进展 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (3): 334-336. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.032.
- [25] Kishimoto I, Makino H, Ohata Y, et al. Impact of B-type natriuretic peptide (BNP) on development of atrial fibrillation in people with Type 2 diabetes [J]. *Diabet Med*, 2016, 33 (8): 1118-1124. DOI: 10.1111/dme.12856.
- [26] Deng H, Shantsila A, Guo P, et al. Multiple biomarkers and arrhythmia outcome following catheter ablation of atrial fibrillation: the Guangzhou atrial fibrillation project [J]. *J Arrhythm*, 2018, 34 (6): 617-625. DOI: 10.1002/joa3.12111.
- [27] Inohara T, Kim S, Pieper K, et al. B-type natriuretic peptide, disease progression and clinical outcomes in atrial fibrillation [J]. *Heart*, 2019, 105 (5): 370-377. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-313642.

(收稿日期: 2020-09-18)