

• 心律失常/离子通道病专栏 •

高敏 C 反应蛋白及白细胞介素 6 在心房颤动
并发血栓中的意义徐梅华¹ 蔡克银¹

[摘要] 目的:探讨心房颤动(房颤)患者血浆高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 6(IL-6)与左房内血栓形成的关系。方法:根据心脏超声检查结果将 148 例房颤患者分为血栓组(56 例)和非血栓组(92 例),分别测定两组血浆 hs-CRP 和 IL-6 浓度,同时测定左房内径及左室射血分数(LVEF),分析 hs-CRP、IL-6 与血栓形成的关系。结果:血栓组血浆 hs-CRP 与 IL-6 浓度均明显高于非血栓组[(4.38±0.56)g/L:(1.12±0.27)g/L,(156.6±29.4)ng/L:(114.5±20.7)ng/L;均 $P<0.05$]; Logistic 回归发现,高 hs-CRP ($OR=2.631$)、高 IL-6 ($OR=2.965$)及左房内径扩大($OR=4.337$)是血栓形成的独立危险因素(均 $P<0.05$)。结论:hs-CRP 及 IL-6 升高、左房扩大是房颤患者左房血栓形成的独立危险因素,炎症反应在房颤心房血栓形成过程中可能起重要作用。

[关键词] 心房颤动;高敏 C-反应蛋白;白细胞介素 6;血栓形成

[中图分类号] R541.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1439(2013)03-0171-03

Relationship of high-sensitive C-reactive protein, IL-6 and atrial
fibrillation combining with thrombosis

XU Meihua CAI Keyin

(the Second Department of Geriatrics, Wuhan General Hospital of Guangzhou Commend, Wuhan, 430070, China)

Corresponding author: XU Meihua, E-mail: meihuaxu2010@yahoo.cn

Abstract Objective: To investigate the alteration of plasma high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 (IL-6) in patients with atrial fibrillation combining thrombosis. **Method:** Patients with atrial fibrillation were divided into thrombus group ($n=56$) and non-thrombus group ($n=92$) according to echocardiography results. The plasma hs-CRP and IL-6 concentrations and LVEF values as well as left atrium diameter were measured. Logistic multi-factors regression analysis was performed. **Result:** Plasma hs-CRP and IL-6 concentrations in thrombus group were significantly higher than those in non-thrombus group [(4.38±0.56)g/L:(1.12±0.27)g/L,(156.6±29.4)ng/L:(114.5±20.7)ng/L; both $P<0.05$]. Logistic multi-factors regression analysis showed that high plasma concentrations of hs-CRP ($OR=2.631$), IL-6 ($OR=2.965$) and enlarged left atrium diameter ($OR=4.337$) were main independent risk factors of patients with atrial fibrillation combining thrombosis (all $P<0.05$). **Conclusion:** hs-CRP and IL-6 were independent risk factors of patients with atrial fibrillation combining thrombosis. Inflammatory reaction may play an important role in the formation of thrombosis in patients with atrial fibrillation.

Key words atrial fibrillation; high-sensitive C-reactive protein; interleukin-6; thrombosis

心房颤动(房颤)是临床常见的心律失常,左房附壁血栓形成及脱落导致体循环栓塞是房颤最常见、最严重的并发症之一。目前,房颤患者心房附壁血栓形成的机制尚不明确。有研究发现房颤患者血浆高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及白细胞介素 6(IL-6)水平明显升高,表明二者与房颤的发生相关^[1-3]。亦有研究表明,hs-CRP 及 IL-6 参与了血栓性疾病的病理生理过程,但炎性因子是否参与了房颤患者左房附壁血栓的形成尚不清楚^[4-6]。本研

究通过检测左房附壁血栓、左房内径(LAD)与左室射血分数(LVEF),并同时分析房颤患者血浆 hs-CRP 及 IL-6 水平变化,探讨血浆 hs-CRP 及 IL-6 水平与房颤患者左房附壁血栓形成的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2010-01-2011-01 广州军区武汉总医院干部病房及心内科病房收治的 148 例房颤患者,按美国心脏病学会/美国心脏协会(ACC/AHA)分类,经心电图或动态心电图确诊;男 95 例,女 53 例,年龄 28~91(61.3±10.4)岁。入选患者基础疾

¹ 广州军区武汉总医院干部病房二科(武汉,430070)

通信作者:徐梅华, E-mail: meihuaxu2010@yahoo.cn

病为冠心病 63 例、风湿性心脏病 19 例、高血压病 33 例、瓣膜退行性病变 24 例、扩张型心肌病 3 例、肥厚型心肌病 6 例。根据 AHA/ESC 3P 分类法:阵发性房颤 32 例,持续性房颤 45 例,永久性房颤 71 例。

排除标准:①瓣膜性心脏病;②自身免疫性疾病或结缔组织疾病;③恶性肿瘤;④慢性肾病;⑤慢性肝病;⑥伴其他部位感染。根据心脏彩超结果将所有患者分为血栓组(56 例)及非血栓组(92 例)。血栓组男 36 例,女 20 例,年龄 29~91(61.8±11.2)岁;非血栓组男 59 例,女 33 例,年龄 28~87(60.9±9.5)岁。两组患者均给予抗凝或阿司匹林预防血栓治疗,两组性别、年龄、病程、基础疾病、血常规、血糖、血脂、肝功能、肾功能等分布均衡,具有可比性。所有患者均知情同意。

1.2 方法

所有入选患者于入院第 2 天清晨空腹采肘静脉血,查血常规、肝功能、肾功能、血糖与血脂。双抗体夹心 ABC-ELISA 法检测血浆 IL-6,所需试剂盒购自美国 Sigma 公司。散射比浊法、贝克曼免疫生化系统检测 CRP。采用美国 GE 公司 Vivid7 超声诊断仪测量左房附壁血栓、LAD 及 LVEF。

1.3 统计学处理

应用 SPSS16.0 统计软件进行统计分析,正态分布数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用非配对 *t* 检验;房颤并发血栓形成的危险因素分析采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 hs-CRP、IL-6、LAD 及 LVEF 比较

两组 hs-CRP、IL-6、LAD 及 LVEF 比较详见表 1。

2.2 Logistic 回归分析结果

多因素 Logistic 回归分析显示,高浓度 hs-CRP 与 IL-6,以及增大的 LAD 为房颤患者血栓形成的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Results of Logistic regression analysis

因素	OR 值	95%CI	P 值
hs-CRP	2.631	1.324~6.568	0.027
IL-6	2.965	0.872~5.459	0.038
LAD	4.337	1.954~8.263	0.001

表 1 血栓组与非血栓组 hs-CRP、IL-6、LAD 及 LVEF 比较

Table 1 Comparison of hs-CRP, IL-6, LAD and LVEF between two groups

组别	hs-CRP/(g·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	LAD/mm	LVEF/%
血栓组(56 例)	4.38±0.56	156.6±29.4	58.63±8.92	59.76±6.88
非血栓组(92 例)	1.12±0.27 ¹⁾	114.5±20.7 ¹⁾	48.05±6.74 ¹⁾	63.32±8.35 ¹⁾

与血栓组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

房颤是一种临床十分常见的心律失常,左房附壁血栓形成是其重要并发症,附壁血栓的脱落常造成体循环血栓栓塞,对机体造成严重危害。有研究发现炎性因子与房颤密切相关^[1-3]。亦有研究表明,炎性因子参与了血栓性疾病的病理过程^[4-6]。因此,我们大胆推测,炎性因子可能参与了房颤患者心房内附壁血栓的形成过程。

hs-CRP 和 IL-6 为机体重要的炎性因子。hs-CRP 是由人体肝脏合成的一种反应敏感的急性时相反应蛋白,在感染性和非感染性疾病的炎症过程中浓度升高,对心血管事件及血栓性疾病有良好的预测价值^[7-8]。IL-6 为活化的炎性细胞和血管细胞分泌的促炎性细胞因子,可刺激肝细胞产生大量的 hs-CRP,形成瀑布样连锁放大反应,诱发或加重炎症^[9-10]。有研究证实,在房颤患者及血栓性疾病患者中,血清 hs-CRP 和 IL-6 浓度均有异常升高^[1-6]。

本研究运用多普勒超声心动图检测房颤患者左房附壁血栓、LAD 与 LVEF,并同时检测血浆 hs-CRP 及 IL-6 水平,发现血栓组 hs-CRP 与 IL-6 水平明显高于非血栓组;Logistic 回归分析显示,hs-CRP 及 IL-6 均是房颤患者血栓形成的独立危险因素。此结果证实,炎症参与了房颤患者血栓形成过程。

此外,本研究表明血栓组 LAD 较非血栓组明显升高,血栓形成与 LAD 密切相关,提示房颤患者附壁血栓形成与心房结构重构有关。我们认为,心房组织的炎症反应可导致心肌细胞的变性、坏死、纤维化及瘢痕形成,可改变心肌细胞的电生理。因此,炎症反应在促进房颤形成的同时可诱发心房重构及附壁血栓形成。

综上所述,在房颤患者中,系统性与局部炎症可能导致 hs-CRP 及 IL-6 高表达,且高表达的 hs-CRP 及 IL-6 可促进炎症过程,进而参与血栓形成过程。

参考文献

- [1] TSIOUFIS C, SYRSELOUDIS D, HATZIYIANNI A, et al. Relationships of CRP and P wave dispersion with atrial fibrillation in hypertensive subjects[J]. Am J Hypertens, 2010, 23: 202-207.
- [2] KALLERGIS E M, MANIOS E G, KANOUPAKIS E M, et al. The role of the post-cardioversion time course of hs-CRP levels in clarifying the relationship between inflammation and persistence of atrial fibrillation[J]. Heart, 2008, 94: 200-204.

希氏束逆传不应期心室期前收缩刺激鉴别间隔部 隐匿性房室旁道 142 例分析

吴忠东¹ 周俊² 姜述斌¹ 帕尔哈提¹ 许力舒¹

[摘要] 目的:探讨希氏束逆传不应期心室期前收缩刺激法鉴别间隔隐匿性房室旁道的应用要点。方法:74例慢-快型房室结折返性心动过速(AVNRT)和68例间隔部隐匿性快旁道引起的房室折返性心动过速(AVRT)患者,成功消融前常规行腔内电生理检查,同时行希氏束逆传不应期心室期前收缩刺激法。结果:心动过速时希氏束逆传不应期内心室期前收缩刺激,74例AVNRT患者心房激动无明显提前(变化<10 ms),68例AVRT患者心房被提前激动超过20 ms(30~50 ms);此方法鉴别AVRT和AVNRT的敏感性与特异性均达100%。结论:心动过速时希氏束逆传不应期行心室期前收缩刺激法鉴别诊断AVRT和AVNRT的敏感性和特异性很高,且操作简单。但行此法检查时要求有持续发作的心动过速,能够标测出清晰的希氏束电位,心室期前收缩刺激最好与希氏束电位同步发放,反复多次重复检测可进一步提高诊断的准确性。

[关键词] 心室期前收缩;希氏束逆传不应期;鉴别诊断

[中图分类号] R541.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1439(2013)03-0173-03

His bundle conduction refractory period of ventricular premature stimulation in differential interval of concealed atrioventricular pathway: analysis of 142 cases

WU Zhongdong¹ ZHOU Jun² JIANG Shubin¹ Pa'erhati¹ XU Lishu¹

(¹Heart Center, Traditional Chinese Medical Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi, 830000, China; ²Kuche People's Hospital)

Corresponding author: JIANG Shubin, E-mail: 13565852840@139.com

Abstract Objective: To investigate the value of ventricular premature beat when His bundle is refractory during tachycardia in distinguishing atrioventricular septal fast pathway. **Method:** Seventy-four patients with slow-fast AVNRT and 68 patients with AVRT using concealed septal accessory pathway, underwent invasive electrophysio-

¹ 新疆医科大学附属中医医院心脏中心(乌鲁木齐,830000)

² 新疆库车县人民医院

通信作者:姜述斌, E-mail: 13565852840@139.com

- [3] ZHAO Q, ZHANG S, HUANG H, et al. Inflammation abnormalities and inducibility of atrial fibrillation after epicardial ganglionated plexi ablation[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2011, 104: 227-233.
- [4] SCHOOS M M, KELBÆK H, KOFOED K F, et al. Usefulness of preprocedure high-sensitivity C-reactive protein to predict death, recurrent myocardial infarction, and stent thrombosis according to stent type in patients with ST-segment elevation myocardial infarction randomized to bare metal or drug-eluting stenting during primary percutaneous coronary intervention [J]. Am J Cardiol, 2011, 107: 1597-1603.
- [5] JEZOVNIK M K, POREDOS P. Idiopathic venous thrombosis is related to systemic inflammatory response and to increased levels of circulating markers of endothelial dysfunction[J]. Int Angiol, 2010, 29: 226-231.
- [6] CORRADO E, RIZZO M, COPPOLA G, et al. An update on the role of markers of inflammation in atherosclerosis[J]. J Atheroscler Thromb, 2010, 17: 1-11.
- [7] LUXEMBOURG B, SCHMITT J, HUMPICH M, et al. Cardiovascular risk factors in idiopathic compared to risk-associated venous thromboembolism: A focus on fibrinogen, factor VIII, and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)[J]. Thromb Haemost, 2009, 102: 668-675.
- [8] 罗助荣, 张克己, 林毅, 等. ACS血清OPG、sRANKL与hs-CRP及冠状动脉病变程度的相关性研究[J]. 临床心血管病杂志, 2011, 27(7): 499-502.
- [9] SEN A, PAINE S K, CHOWDHURY I H, et al. Impact of interleukin-6 promoter polymorphism and serum interleukin-6 level on the acute inflammation and neovascularization stages of patients with Eales' disease[J]. Mol Vis, 2011, 17: 2552-2563.
- [10] 陈克俭, 刘凯, 胡丽丽. 阿托伐他汀对非ST段抬高型心肌梗死患者血清炎症因子水平影响[J]. 临床心血管病杂志, 2012, 28(1): 46-48.