

心房颤动射频消融术后复发不同预测评分的比较及  
Nomogram 模型的构建\*顾怡钰<sup>1</sup> 杨昕宇<sup>1</sup> 张铭炀<sup>1</sup> 徐怡楠<sup>1</sup> 蒋廷波<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探究心房颤动(房颤)导管射频消融术(RFCA)后复发的相关独立危险因素,建立 Nomogram 模型,并与已知常用的临床预测评分进行比较。方法:回顾性纳入 2018 年 1 月—2020 年 1 月至苏州大学附属第一医院行首次 RFCA 的房颤患者 574 例,收集患者基本信息、实验室检查结果、常规心脏彩超资料、术前 24 h 动态心电图等指标,术后规律随访 12 个月,记录复发情况。采用 R 程序中 Logistic 回归分析 RFCA 后房颤复发的相关独立危险因素,并建立 Nomogram 模型。应用 Calibration 曲线及受试者工作特征曲线(ROC)分析模型预测效能,采用 Z 检验比较不同模型的预测效能。结果:与未复发组相比,复发组患者房颤病程更长,持续性房颤、合并充血性心力衰竭(心衰)、脑卒中/短暂性脑缺血发作(TIA)、早期复发(ERAF)的患者比例更多;两组估测肾小球滤过率(eGFR)、糖类抗原 CA125、左房前后径(LAD)、右房横径(RAD)、肺动脉收缩压均差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归显示,LAD $>55$  mm( $OR = 5.030, 95\%CI: 1.353 \sim 20.035, P = 0.017$ )、eGFR $\leq 60$  mL $\cdot$ min $^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ ( $OR = 3.104, 95\%CI: 1.530 \sim 6.232, P = 0.002$ )、ERAF( $OR = 6.521, 95\%CI: 3.660 \sim 11.821, P < 0.001$ )、充血性心衰( $OR = 4.350, 95\%CI: 2.404 \sim 7.946, P < 0.001$ )、脑卒中/TIA( $OR = 2.440, 95\%CI: 1.265 \sim 4.644, P = 0.007$ )为 RFCA 术后房颤复发的独立危险因素。构建 RFCA 后房颤复发的 Nomogram 预测模型,ROC 曲线分析得出模型曲线下面积(AUC)为 0.737(95%CI: 0.682~0.785),模型截断值为 63.9 分,灵敏度为 0.678,特异度为 0.738,预测敏感度及准确度优于 CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc、HATCH、APPLE、MB-LATER 及 CAAP-AF 评分(均  $P < 0.01$ )。结论:基于 R-Logistic 回归建立的 Nomogram 风险模型对 RFCA 后房颤复发风险具有中等水平的预测效能,能在一定程度上辅助临床诊疗决策。

**[关键词]** 心房颤动;导管射频消融术;复发;Nomogram 模型

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2021.12.012

**[中图分类号]** R541.7 **[文献标志码]** A

## Comparison among different predictive scores for recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation and the construction of a Nomogram model

GU Yiyu YANG Xinyu ZHANG Mingyang XU Yinan JIANG Tingbo

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu, 215000, China)

Corresponding author: JIANG Tingbo, E-mail: jtbsdfyy@163.com

**Abstract Objective:** To explore the independent risk factors related to the recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation(RFCA) and establish a Nomogram model to compare it with several commonly used predictive scores. **Methods:** A total of 574 patients with atrial fibrillation(AF) who underwent RFCA in the First Affiliated Hospital of Soochow University from January 2018 to January 2020 were retrospectively enrolled. The baseline data, serological data, echocardiographic data, and 24-hour dynamic electrocardiogram before surgery were collected. All patients were followed up for 12 months, and the recurrences were recorded. Logistic regression in the R program was used to analyze the independent risk factors of recurrence of atrial fibrillation after RFCA, and a Nomogram model was constructed. The calibration curve and receiver operating characteristic (ROC) analysis were used to validate the efficacy of the Nomogram model, and the Z test was used to compare the efficacy of different models. **Results:** Compared with the non-recurrence group, patients in the recurrence group had a longer course of atrial fibrillation, a higher proportion of persistent atrial fibrillation, congestive heart failure, stroke/transient ischemic attack(TIA), and early recurrence of atrial fibrillation(ERAF). There were significant differences in estimated glomerular filtration rate(eGFR), CA125, left atrial diameter(LAD), right atrial diameter(RAD), and pulmonary artery systolic pressure between the two groups(all  $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression showed that LAD $>55$  mm( $OR = 5.030, 95\%CI: 1.353 \sim 20.035, P = 0.017$ ), eGFR $\leq 60$  mL $\cdot$

\*基金项目:苏州大学附属第一医院心血管专业组临床试验能力提升(No:201900180019);江苏干部保健科科研课题经费(No:BJ15010)

<sup>1</sup>苏州大学附属第一医院心内科(江苏苏州,215000)

通信作者:蒋廷波,E-mail:jtbsdfyy@163.com

$\text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$  ( $OR=3.104, 95\%CI: 1.530-6.232, P=0.002$ ), ERAF ( $OR=6.521, 95\%CI: 3.660-11.821, P<0.001$ ), congestive heart failure ( $OR=4.350, 95\%CI: 2.404-7.946, P<0.001$ ), stroke/TIA ( $OR=2.440, 95\%CI: 1.265-4.644, P=0.007$ ) were independent risk factors of atrial fibrillation recurrence after RFCA. A Nomogram model was constructed and the ROC curve revealed that the area under the curve (AUC) was 0.737 ( $95\%CI: 0.682-0.785$ ), the cutoff value was 63.9 points, and the sensitivity and specificity were 0.678 and 0.738, respectively, which were superior to CHADS<sub>2</sub>, HA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, HATCH, APPLE, MB-LATER, and CAAP-AF scores (all  $P<0.01$ ). **Conclusion:** The Nomogram model constructed based on the R-Logistic regression has a moderate efficacy to predict the recurrence of atrial fibrillation after RFCA, which is helpful to guide clinical diagnosis and treatment.

**Key words** atrial fibrillation; radiofrequency catheter ablation; recurrence; Nomogram model

心房颤动(房颤)是人群中最为常见的心律失常类型,我国约有1000万人罹患房颤。房颤导致人群致残、致死率上升,加重社会医疗经济负担。研究表明,导管射频消融术(radiofrequency catheter ablation, RFCA)是改善房颤患者症状、维持窦性心律的一种安全、有效的治疗手段。对于有症状且药物控制不佳的房颤患者,2020年ESC指南将RFCA设为I类推荐<sup>[1]</sup>。然而,既往研究显示,首次RFCA 1年成功率约为70%,5年成功率约为50%<sup>[2]</sup>。因此,探讨RFCA术后房颤复发的危险因素,寻找合适的复发风险评估模型,对提高RFCA手术成功率具有重要的临床意义。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

本研究共纳入2018年1月—2020年1月在苏州大学附属第一医院行RFCA的房颤患者602例,规律随访12个月,排除数据缺失及失访者28例,最终纳入574例。其中男343例,女231例,年龄32~84岁,152例(26.5%)患者术后出现复发(复发组),其余422例(73.5%)患者未出现复发(未复发组)。房颤复发定义为常规12导联心电图或24h动态心电图记录的超过30s的任何有症状或无症状的快速性房性心律失常[包括房颤、房性心动过速(房速)及心房扑动(房扑)]发作。其中,术后3个月内称“空白期”,期间出现的复发为早期复发(early recurrence of atrial fibrillation, ERAF),本研究中的“复发”不包含ERAF。

2016欧洲心血管学会心房颤动指南将阵发性房颤定义为发作后7d内自行或干预终止的房颤,持续性房颤定义为持续时间超过7d的房颤,长程持续性房颤定义为持续时间超过1年的房颤,本研究中非阵发性房颤包括后两者。纳入标准:年龄 $\geq 18$ 岁;既往无RFCA史;经食管超声排除左心房血栓形成;符合手术指征且自愿行RFCA治疗。排除标准:心脏瓣膜性病变;自身免疫性疾病及慢性炎症性疾病;风湿性心脏病;恶性肿瘤;严重肝功能不全;死亡或失访。

### 1.2 资料收集

收集患者行RFCA住院期间基本信息,包括

性别、年龄、BMI、收缩压及舒张压、房颤病程、房颤类型、口服药物使用情况,以及既往高血压、糖尿病、充血性心力衰竭发作、卒中/短暂性脑缺血发作(TIA)、冠状动脉(冠脉)粥样硬化/外周血管病变;相关实验室检查指标包括血常规、生化、甲状腺功能、肿瘤相关指标、常规心脏彩超结果、术前24h动态心电图心率变异性相关指标等。

根据目前现有文献研究,本文共纳入6个RFCA术后房颤复发常见预测评分,包括CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc、HATCH、APPLE、MB-LATER、CAAP-AF评分,具体计算方式如下:CHADS<sub>2</sub>评分(0~6分):充血性心力衰竭(1分)、高血压(1分)、年龄 $\geq 65$ 岁(1分)、糖尿病(1分)、既往卒中/TIA(2分)<sup>[3]</sup>。CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分(0~9分):充血性心力衰竭(1分)、高血压(1分)、65岁 $\leq$ 年龄 $< 75$ 岁(1分)、年龄 $\geq 75$ 岁(2分)、糖尿病(1分)、既往卒中/TIA(2分)、女性(1分)、周围血管疾病(1分)<sup>[3]</sup>;HATCH评分(0~7分):慢性阻塞性肺疾病(1分)、高血压(1分)、年龄 $\geq 75$ 岁(1分)、充血性心力衰竭(2分)、卒中/TIA(2分)<sup>[4]</sup>;APPLE评分(0~5分):年龄 $> 65$ 岁(1分)、持续性房颤(1分)、估测肾小球滤过率( $eGFR$ ) $\leq 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ (1分)、左房前后径(LAD) $> 43 \text{ mm}$ (1分)、左室射血分数(LVEF) $< 0.5$ (1分)<sup>[5]</sup>;MB-LATER评分(0~6分):男性(1分)、束支传导阻滞(1分)、LAD $\geq 47 \text{ mm}$ (1分)、持续性房颤(1分)、长程持续性房颤(2分)、ERAF(1分)<sup>[6]</sup>;CAAP-AF评分(0~13分):冠心病(1分)、40 mm $\leq$ LAD $< 45 \text{ mm}$ (1分)、45 mm $\leq$ LAD $< 50 \text{ mm}$ (2分)、50 mm $\leq$ LAD $< 55 \text{ mm}$ (3分)、LAD $\geq 55 \text{ mm}$ (4分)、50岁 $\leq$ 年龄 $< 60$ 岁(1分)、60岁 $\leq$ 年龄 $< 70$ 岁(2分)、年龄 $\geq 70$ 岁(3分)、持续性房颤(2分)、治疗失败抗心律失常药物(1种)(1分)、治疗失败抗心律失常药物(2种及以上)(2分)、女性(1分)<sup>[7]</sup>。

### 1.3 围手术期管理和RFCA

所有患者在术前规律口服华法林或新型口服抗凝药至少3周,术前停用所有抗心律失常药物(胺碘酮除外)至少5个半衰期,完善CT左房重建

及经食管心脏彩超排除左心房血栓。手术均由我院熟练掌握 RFCA 技术的主任医师操作,术中采用局部麻醉和中度镇静方式,所有患者均完成环肺静脉隔离,隔离成功定义为左房与肺静脉内电信号传导双向阻滞。根据手术医师经验及患者具体情况决定是否增加额外手术操作,例如上腔静脉隔离、后壁隔离、二尖瓣峡部线性消融、三尖瓣峡部线性消融、非环肺静脉病灶消融等。若消融期间患者房颤持续存在,则通过直流电复律恢复窦性心律。

#### 1.4 随访

所有患者在术后空白期均给予口服抗凝剂(新型口服抗凝药或华法林)及胺碘酮或普罗帕酮,此后,CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分 ≥ 2 分的患者继续口服抗凝剂。采用门诊及电话随访方式,患者出院后第 1、3、6 及 12 个月在我院或当地医院行体格检查、常规 12 导联心电图和 24 h 动态心电图检查。嘱患者出现心悸、胸闷等提示心律失常复发病状时,立即至当地医院行心电图检查。所有患者均至少接受 12 个月的随访。

#### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 26.0 软件进行单因素分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,非正态分布的计量资料以  $M(Q_1, Q_3)$  表示,计数资料以例(%)表示。组间比较根据数据分布类型,符合正态分布的计量资料采用  $t$  检验,非正态分布的计量资料采用  $U$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。采用 R3.5.2 程序中的 Logistic 回归分析 RFCA 后房颤复发的相关独立危险因素,建立 Nomogram 模型,利用 Calibration 曲线及 ROC 分析评估模型预测效能,根据约登指数计算模型截断值,采用  $Z$  检验比较不同模型预测效能。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 单因素分析

与未复发组相比,复发组房颤病程更长,持续性房颤、合并充血性心力衰竭、脑卒中/TIA、ERAF 的患者比例更多。同时,复发组 eGFR 较低,糖类抗原 CA125、LAD、右房横径(RAD)、肺动脉收缩压较高,其余指标在两组间差异无统计学意义。见表 1。

表 1 未复发组和复发组一般临床资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between non-recurrence group and recurrence group

项目	未复发组(422 例)	复发组(152 例)	P 值
例(%), $M(Q_1, Q_3)$ , $\bar{x} \pm s$			
一般临床资料			
男性	257(60.9)	86(56.6)	0.352
年龄/岁	61.34(56.00, 68.00)	62.51(57.00, 70.00)	0.149
BMI/(kg · m <sup>-2</sup> )	24.98(23.01, 26.66)	24.96(23.04, 26.77)	0.752
收缩压/mmHg	127.94 ± 15.76	126.11 ± 13.61	0.173
舒张压/mmHg	78.95 ± 10.71	78.52 ± 10.90	0.669
房颤病程/月	34.70(3.00, 48.00)	49.48(9.00, 66.00)	0.000
阵发性房颤	277(65.6)	79(52.0)	0.003
持续性房颤	145(34.4)	73(48.0)	0.003
ERAF	29(6.9)	49(32.2)	0.000
高血压	248(58.8)	87(57.2)	0.743
充血性心力衰竭	37(8.8)	39(25.7)	0.000
糖尿病	45(10.7)	21(13.9)	0.284
脑卒中/TIA	37(8.8)	27(17.8)	0.003
冠脉粥样硬化/外周血管病变	38(9.0)	19(12.5)	0.217
实验室检查			
白细胞/(×10 <sup>9</sup> · L <sup>-1</sup> )	5.88(4.72, 6.77)	5.73(4.60, 6.65)	0.435
中性粒细胞/(×10 <sup>9</sup> · L <sup>-1</sup> )	3.36(2.46, 4.00)	3.32(2.49, 3.90)	0.855
血红蛋白/(g · L <sup>-1</sup> )	139.84 ± 16.52	139.65 ± 15.42	0.903
红细胞分布宽度/%	12.78(12.20, 13.20)	12.96(12.20, 13.30)	0.237
血小板(×10 <sup>9</sup> · L <sup>-1</sup> )	185.34 ± 53.34	181.31 ± 52.56	0.237
谷丙转氨酶/(U · L <sup>-1</sup> )	24.07(13.90, 29.70)	25.19(15.88, 30.93)	0.205
谷草转氨酶/(U · L <sup>-1</sup> )	21.97(16.60, 24.55)	22.35(17.38, 25.75)	0.204
γ-谷氨酰转肽酶/(U · L <sup>-1</sup> )	35.78(18.05, 43.90)	41.22(19.78, 48.53)	0.201
白蛋白/(g · L <sup>-1</sup> )	42.42 ± 3.62	42.46 ± 3.69	0.888

续表

项目	未复发组(422例)	复发组(152例)	P值
球蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	26.57(24.00,28.80)	26.56(23.88,29.13)	0.809
eGFR/[(mL·min <sup>-1</sup> ·(1.73m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> ]	93.57(74.72,110.36)	87.85(68.64,104.96)	0.018
尿酸/(μmol·L <sup>-1</sup> )	346.98(287.75,407.15)	368.10(283.70,427.93)	0.054
总胆固醇/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.37±0.934	4.33±0.98	0.672
甘油三酯/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.62(1.01,1.92)	1.76(1.00,2.00)	0.719
高密度脂蛋白胆固醇/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.12(0.91,1.29)	1.14(0.94,1.27)	0.829
低密度脂蛋白胆固醇/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.51±0.82	2.44±0.83	0.392
T3/(ng·mL <sup>-1</sup> )	1.07(0.91,1.20)	1.04(0.88,1.16)	0.272
T4/(μg·dL <sup>-1</sup> )	7.77(6.75,8.70)	7.71(6.40,8.78)	0.520
FT3/(pmol·L <sup>-1</sup> )	4.65(4.14,5.10)	4.53(3.99,5.08)	0.135
FT4/(pmol·L <sup>-1</sup> )	17.23(14.89,19.28)	17.31(14.91,19.59)	0.758
TSH/(mU·L <sup>-1</sup> )	3.20(1.74,3.92)	3.99(1.83,4.63)	0.112
AFP/(ng·mL <sup>-1</sup> )	2.80(1.93,3.28)	2.84(2.09,3.52)	0.337
CEA/(ng·mL <sup>-1</sup> )	2.56(1.55,3.23)	2.61(1.56,3.67)	0.347
CA199/(U·mL <sup>-1</sup> )	6.42(2.55,8.46)	5.60(1.97,7.29)	0.112
Fer/(ng·mL <sup>-1</sup> )	214.24(114.87,259.87)	253.86(109.90,298.28)	0.831
CA125/(U·mL <sup>-1</sup> )	15.78(8.10,14.70)	17.93(9.98,18.63)	0.006
CA153/(U·mL <sup>-1</sup> )	9.95(6.53,12.80)	9.57(5.50,12.08)	0.085
超声心动图指标			
LAD/mm	42.69±5.22	44.99±5.83	<0.001
左室舒张末期内径/mm	49.08(46.00,52.00)	49.41(46.00,52.00)	0.719
左室收缩末期内径/mm	32.72(30.00,35.00)	33.43(30.00,36.00)	0.499
LVEF/%	0.61(0.58,0.66)	0.60(0.57,0.65)	0.218
RAD/mm	38.8(35.00,42.00)	40.58(35.00,45.25)	0.003
肺动脉收缩压/mmHg	27.07(23.00,30.00)	29.1(24.00,33.00)	0.012
术前心率变异相关指标			
SDNN/ms	142.42±50.47	142.58±56.58	0.986
SDNN Index	90.27±53.57	88.71±53.62	0.866
rMSSD/ms	58.86±33.09	55.64±32.76	0.572
pNN50/%	32.17(6.75,58.25)	29.82(5.50,56.00)	0.630
三角指数	25.11±9.65	23.67±10.59	0.397
HF	1232.77(145.80,1881.60)	1126.28(143.45,1729.93)	0.639
LF	794.49(234.93,1066.50)	748.71(239.75,973.65)	0.821
VLF	710.06(367.55,953.20)	696.2(319.15,959.95)	0.628
口服药物			
利伐沙班	96(22.7)	37(24.3)	0.690
达比加群酯	296(70.1)	98(64.5)	0.197
华法林	27(6.4)	17(11.2)	0.059
胺碘酮	279(66.1)	106(69.7)	0.415
β受体阻滞剂	199(47.2)	78(51.3)	0.379
普罗帕酮	52(12.3)	27(17.8)	0.095
他汀类调脂药	153(36.3)	63(41.4)	0.257
ACEI/ARB	151(35.8)	63(41.4)	0.216
评分			
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub>	1.02(0.00,1.00)	1.41(0.00,2.00)	0.003
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	2.09(1.00,3.00)	2.64(1.00,4.00)	0.002
APPLE	1.3(0.00,2.00)	1.74(1.00,3.00)	<0.001
CAAP-AF	4.73±2.18	5.82±2.35	<0.001
HATCH	1.05(0.00,1.00)	1.58(0.00,3.00)	<0.001
MB-LATER	1.67(1.00,3.00)	2.3(1.00,4.00)	<0.001

2.2 多因素 Logistic 回归分析

选取单因素分析中  $P < 0.05$  的因素为自变量,对 LAD 和 eGFR 进行分类变量转换后采用 R 程序中 Logistic 回归进行多因素分析,提示 LAD  $> 55$  mm、eGFR  $\leq 60$  mL  $\cdot$  min<sup>-1</sup>  $\cdot$  (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>、ERAF、充血性心力衰竭、脑卒中/TIA 为 RFCA 术后房颤复发的独立危险因素(均  $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 房颤 RFCA 术后 1 年复发的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of recurrence after RFCA in one year

因素	$\beta$	OR(95%CI)	P
LAD>55 mm	0.044	5.030(1.353~20.035)	0.017
ERAF	1.875	6.521(3.660~11.821)	0.000
充血性心力衰竭	1.470	4.350(2.404~7.946)	0.000
eGFR $\leq 60$ mL $\cdot$ min <sup>-1</sup> $\cdot$ (1.73m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup>	1.133	3.104(1.530~6.232)	0.002
脑卒中/TIA	0.892	2.440(1.265~4.644)	0.007

2.3 Nomogram 模型的建立与验证

在 Logistic 回归分析的基础上构建 RFCA 后房颤复发的 Nomogram 模型(图 1),绘制 Calibration 曲线对模型进行内部验证(图 2),显示模型的校准曲线与标准线接近。将各项危险因素代入 Nomogram 模型,以风险值构建 ROC 曲线,得出 Nomogram 模型曲线下面积(AUC)为 0.737(95% CI: 0.682 ~ 0.785),灵敏度为 0.678,特异度为 0.738,具有较好的预测能力。每项危险因素赋予相应分数(表 3),计算约登指数为 0.412,模型截断值为 63.9 分。绘制其余 6 个常见模型的 ROC 曲线,采用 Z 检验与 Nomogram 模型进行两两比较,证实后者预测灵敏度及特异度均优于前 6 者(均  $P < 0.01$ ),详见图 3 及表 4。

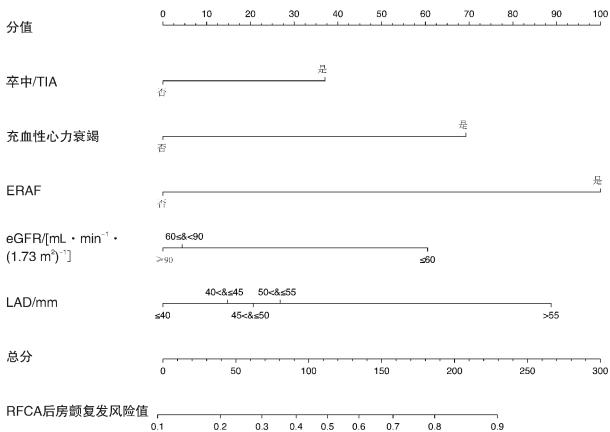


图 1 预测 RFCA 后房颤复发的 Nomogram 模型

Figure 1 The Nomogram model to predict recurrence after RFCA

表 3 Nomogram 评分依据  
Table 3 The Nomogram scores

因素	得分	
	是	否
LAD>55 mm	88.7	—
50 mm<LAD≤55 mm	26.8	—
45 mm<LAD≤50 mm	20.6	—
40 mm<LAD≤45 mm	14.7	0
ERAF	100	0
充血性心力衰竭	69.3	0
eGFR $\leq 60$ mL $\cdot$ min <sup>-1</sup> $\cdot$ (1.73m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup>	60.5	—
60 mL $\cdot$ min <sup>-1</sup> $\cdot$ (1.73m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> < eGFR	4.4	0
<90 mL $\cdot$ min <sup>-1</sup> $\cdot$ 1.73m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup>		
脑卒中/TIA	37.1	0

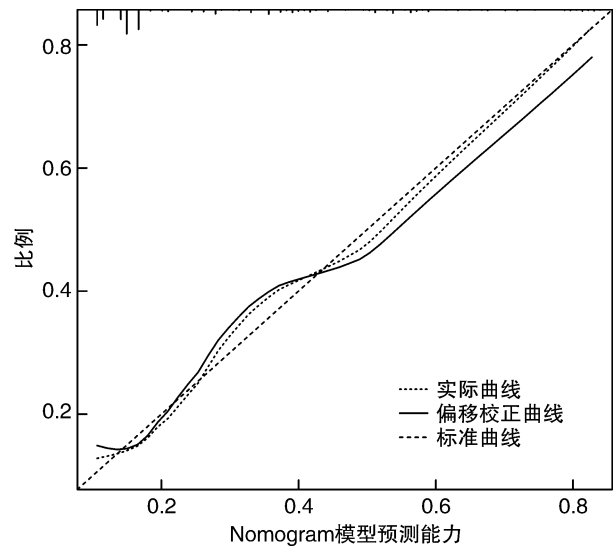


图 2 预测 RFCA 后房颤复发的 Nomogram 模型的 Calibration 曲线

Figure 2 The calibration curve of the Nomogram model to predict recurrence after RFCA

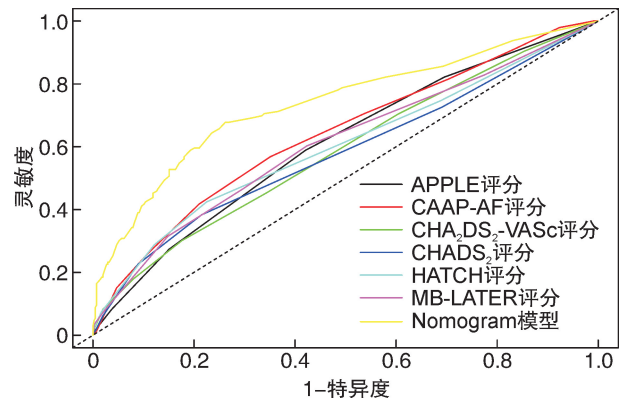


图 3 Nomogram 模型与其余 6 种常见预测评分的 ROC 曲线

Figure 3 The ROC curves of the Nomogram model and 6 commonly used scores

表 4 6 种常见评分的预测效能及与 Nomogram 模型的 Z 检验分析  
 Table 4 Z test between 6 commonly used scores and the Nomogram model

评分	AUC	95%CI	最佳截断值	灵敏度	特异度	P 值	与模型 Nomogram 比较
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub>	0.580	0.521~0.634	≥1.5	0.384	0.785	0.005	<0.001
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	0.586	0.527~0.636	≥3.5	0.303	0.822	0.003	<0.001
APPLE	0.610	0.555~0.659	≥1.5	0.589	0.579	<0.001	<0.001
CAAP-AF	0.638	0.581~0.687	≥6.5	0.414	0.794	<0.001	0.008
HATCH	0.600	0.544~0.655	≥1.5	0.425	0.775	<0.001	<0.001
MB-LATER	0.609	0.551~0.660	≥1.5	0.603	0.577	<0.001	<0.001

### 3 讨论

RFCA 后房颤复发的病理生理机制尚未完全阐明,根据复发时间窗不同,机制也不尽相同。ERAF 通常发生在术后 1~3 个月内的“脆弱期”,40%~60%可在术后 1 周或数月逐渐消失,故往往考虑由暂时性左房组织炎症损伤引起。Willemse 等<sup>[8]</sup>研究表明,RFCA 后 1、2、3 个月复发的患者中,分别有 37.4%、63.6%、92.2% 的患者出现了 1 年期复发,而未发生 ERAF 的患者中 22.8% 出现了 1 年期复发 ( $P < 0.001$ ),证实了 ERAF 和晚期房颤复发 (LRAF) 间的强相关性。Das 等<sup>[9]</sup>的研究也进一步表明 ERAF 与肺静脉及左房电信号重连具有相关性,后者也是目前较多学者认可的 LRAF 的主要机制<sup>[10]</sup>。本研究中 574 例患者中共有 78 例 (13.6%) 出现了 ERAF,其中 49 例 (62.8%) 出现了 LRAF,多因素分析也显示 ERAF ( $OR = 6.52, 95\%CI: 3.66 \sim 11.82, P = 0.002$ ) 与 RFCA 后房颤复发独立相关。因此,是否需重新定义术后 90 d“空白期”,抑或调整术后口服抗心律失常药物的疗程需未来进一步研究加以论证。

目前学术界广泛认为左房扩大与房颤的发病和复发有密切联系,扩大的左房易引起心肌各向异性传导,且往往伴随更频繁的肺静脉再连接<sup>[11]</sup>。术前使用经胸超声心动图测量 LAD 是临床上常见的评估房颤患者左房大小的方式,具有无创价廉、简便易得的特点。Berruezo 等<sup>[12]</sup>研究发现 LAD 是 RFCA 后房颤复发的独立危险因素 ( $OR = 1.1, 95\%CI: 1.05 \sim 1.19, P < 0.001$ )。本文中单因素分析显示 LAD 在两组患者间存在统计学差异,多因素 Logistic 回归显示  $LAD > 55 \text{ mm}$  是 RFCA 术后房颤复发的独立危险因素 ( $OR = 5.030, 95\%CI: 1.353 \sim 20.035, P = 0.017$ )。

由于心力衰竭和房颤有着共同的危险因素,包括高血压、糖尿病、冠心病、肥胖、高龄等,当两者共存时往往难以确定因果关系。心力衰竭导致房颤的机制包括心房电重构和结构重构、炎症和氧化应激以及神经体液代偿,而房颤导致的心动过速、心房收缩不协调、心室节律不规则及弥漫性心肌纤维化同样会诱发或加重心力衰竭<sup>[13]</sup>。ARC-HF 试验

证实,对于合并心力衰竭的房颤患者,接受 RFCA 治疗降低了患者的血清 B 型尿钠肽值,并提高患者的运动耐量<sup>[14]</sup>。Marrouche 等<sup>[15]</sup>开展的一项随机对照试验显示,与药物治疗相比,合并心力衰竭的房颤患者接受 RFCA 治疗后病死率和心力衰竭再住院率均明显降低,且心功能和生活质量得到了改善。然而,本研究中多因素分析显示,合并心力衰竭的房颤患者较没有心力衰竭的患者术后复发风险增加 4.35 倍。因此对于这类患者,RFCA 的高获益同样伴随着高复发风险,何时进行 RFCA 治疗以及是否需行多次 RFCA 是一个值得探究的课题。同样地,房颤和卒中/TIA 同样具有共同危险因素,包括高血压、糖尿病、年龄 > 75 岁、左房血栓、动脉收缩压等。本研究中多因素回归显示,既往卒中/TIA 可独立预测 RFCA 后房颤复发 ( $OR = 2.440, 95\%CI: 1.265 \sim 4.644, P = 0.007$ )。

本研究多因素分析还显示  $eGFR \leq 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$  是 RFCA 后房颤复发的独立危险因素。研究显示,合并慢性肾功能不全的房颤患者更易出现左房重构。肾功能不全易导致容量负荷增大、氧化应激加重和炎症因子释放,引起心房纤维化,加速心房组织重构和电重构<sup>[16]</sup>。Deng 等<sup>[17]</sup>研究发现,在房颤合并  $eGFR \geq 90, 60 \sim 89, 45 \sim 59, < 45 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$  人群中,RFCA 后房颤复发率分别为 11.5%、29.3%、72.0% 和 93.3%,且多因素分析中,  $eGFR$  是 RFCA 后房颤复发的独立危险因素。本研究复发组和未复发组分别有 27 例 (17.76%)、43 例 (10.19%) 患者  $eGFR \leq 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ,且多因素回归证实  $eGFR \leq 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$  是 RFCA 后房颤复发的独立危险因素。

CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc、HATCH、APPLE、MB-LATER、CAAP-AF 评分均被证实对 RFCA 后房颤复发有不同程度的预测能力<sup>[3-7]</sup>。此外,Wójcik 等<sup>[18]</sup>在一项平均随访时间为 24 个月的研究中证实 ALRMEc 评分 (房颤类型、左心房大小、肾功能不全、代谢综合征、心肌病) 可预测 RFCA 后房颤复发风险 ( $AUC = 0.657, 95\%CI: 0.584 \sim 0.729, P < 0.01$ )。Canpolat 等<sup>[19]</sup>提出 BASE-

AF<sub>2</sub> 评分(BMI>28 kg/m<sup>2</sup>、LAD>40 mm、吸烟、ERAF、房颤病程>6年、非阵发性房颤)≥3分是RFCA后房颤复发的独立危险因素(HR=3.34, 95%CI:2.34~4.76, P<0.01)。本研究由于部分基线数据不全,未验证后两种评分系统。对前6种评分系统进行验证,显示其对RFCA后房颤复发均有一定程度的预测价值,但准确性较低。因此,本文进一步构建Nomogram模型,通过累积各个因素并直接以分值及风险值体现,根据统计结果考虑累积分数大于63.9分的房颤患者为RFCA术后复发相对高危人群,模型具有直观易懂、简便实用的特点。ROC曲线及Z检验也显示其在评估RFCA后房颤复发风险方面更为优越。

本文单因素研究显示,房颤类型及房颤病程在两组间差异存在统计学意义,但多因素Logistic分析未显示统计学显著性,且考虑临床上评估房颤病程多为估算,缺乏精确临床证据,故本文未将两者纳入Nomogram模型。本研究存在一定局限性,首先,研究为单中心研究;其次,未进一步纳入术中因素(消融范围、消融术式等)、术后因素(复发房颤类型、复发早期电复律等)加以分析;最后,仅采用常规12导联心电图及24h动态心电图评估患者有无复发存在一定局限性,未来研究中可考虑植入皮下事件记录仪以更全面监测患者术后心律。综上,该Nomogram模型对RFCA后房颤复发风险具有中等水平预测效能,能在一定程度上辅助临床诊疗决策。

#### 参考文献

- [1] 朱文青,陈庆兴.《2020ESC/EACTS心房颤动诊断与管理指南》更新解读[J].临床心血管病杂志,2020,36(11):975-977.
- [2] Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2017, 14(10):e275-e444.
- [3] Letsas KP, Efremidis M, Giannopoulos G, et al. CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scores as predictors of left atrial ablation outcomes for paroxysmal atrial fibrillation[J]. Europace, 2014, 16(2):202-207.
- [4] Jahangir A, Murarka S. Progression of paroxysmal to persistent atrial fibrillation factors promoting the HATCH score[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(8):732-734.
- [5] Kornej J, Hindricks G, Shoemaker MB, et al. The APPLE score: a novel and simple score for the prediction of rhythm outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation[J]. Clin Res Cardiol, 2015, 104(10):871-876.
- [6] Potpara TS, Mujovic N, Sivasambu B, et al. Validation of the MB-LATER score for prediction of late recurrence after catheter-ablation of atrial fibrillation[J]. Int J Cardiol, 2019, 276:130-135.
- [7] Winkle RA, Jarman JW, Mead RH, et al. Predicting atrial fibrillation ablation outcome: The CAAP-AF score[J]. Heart Rhythm, 2016, 13(11):2119-2125.
- [8] Willems S, Khairy P, Andrade JG, et al. Redefining the blanking period after catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: insights from the ADVICE (adenosine following pulmonary vein isolation to target dormant conduction elimination) trial [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2016, 9(8):e003909.
- [9] Das M, Wynn GJ, Morgan M, et al. Recurrence of atrial tachyarrhythmia during the second month of the blanking period is associated with more extensive pulmonary vein reconnection at repeat electrophysiology study[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2015, 8(4):846-852.
- [10] Mujovic NM, Marinkovic MM, Potpara TS, et al. Catheter ablation of lone atrial fibrillation[J]. Curr Pharm Des, 2015, 21(5):591-612.
- [11] Njoku A, Kannabhiran M, Arora R, et al. Left atrial volume predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation: a meta-analysis[J]. Europace, 2018, 20(1):33-42.
- [12] Berruezo A, Tamborero D, Mont L, et al. Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation [J]. Eur Heart J, 2007, 28(7):836-841.
- [13] Carlisle MA, Fudim M, DeVore AD, et al. Heart failure and atrial fibrillation, like fire and fury[J]. JACC Heart Fail, 2019, 7(6):447-456.
- [14] Jones DG, Haldar SK, Hussain W, et al. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(18):1894-1903.
- [15] Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure [J]. N Engl J Med, 2018, 378(5):417-427.
- [16] 王光记,孔彬,刘育,等.慢性肾功能不全与心房颤动患者导管消融术后复发的关系[J].山东医药,2018,58(17):16-19.
- [17] Deng H, Shantsila A, Xue Y, et al. Renal function and outcomes after catheter ablation of patients with atrial fibrillation: The Guangzhou atrial fibrillation ablation registry[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2019, 112(6-7):420-429.
- [18] Wójcik M, Berkowitsch A, Greiss H, et al. Repeated catheter ablation of atrial fibrillation: how to predict outcome? [J]. Circ J, 2013, 77(9):2271-2279.
- [19] Canpolat U, Aytimir K, Yorgun H, et al. A proposal for a new scoring system in the prediction of catheter ablation outcomes: promising results from the Turkish Cryoablation Registry[J]. Int J Cardiol, 2013, 169(3):201-206.

(收稿日期:2021-07-10;修回日期:2021-09-17)