

心房颤动合并功能性二尖瓣反流的危险因素分析及导管消融的影响*

赵丹青¹ 张付涛¹ 刘晓洁¹ 吴金涛^{1,2} 张雷明² 胡娟² 范宪伟²
杨海涛² 严丽洁² 刘静静² 王山岭²

[摘要] 目的:探讨心房颤动(AF)患者合并中、重度功能性二尖瓣反流(FMR)的危险因素以及 AF 导管消融对 FMR 的影响。方法:从 2018 年 1 月—2019 年 12 月到我院心律失常科就诊的首次行 AF 导管消融的患者中,连续入选合并中、重度 FMR 的患者 88 例,无或轻度 FMR 患者 277 例。比较两组基线资料,应用 logistic 回归分析评价 AF 合并中、重度 FMR 的危险因素。依据 AF 合并中、重度 FMR 患者术后是否发生 AF 复发分为维持窦律组与 AF 复发组,比较两组术前、术后随访心脏彩超结果。结果:多因素 logistic 回归分析显示:年龄($OR = 1.07; 95\%CI: 1.03 \sim 1.10; P < 0.001$)、持续性 AF($OR = 4.92, 95\%CI: 2.72 \sim 8.93, P < 0.001$)、左室射血分数(LVEF)($OR = 0.95, 95\%CI: 0.92 \sim 0.99, P = 0.009$)和左房直径(LAD)($OR = 1.15, 95\%CI: 1.09 \sim 1.22, P < 0.001$)是 AF 合并中、重度 FMR 的独立危险因素。对 AF 合并中、重度 FMR 组患者进行随访(23.3 ± 6.7)个月,与术前相比,维持窦律患者 LAD 明显减小[(44.1 ± 5.1) mm : (41.6 ± 5.6) mm, $P = 0.002$], FMR 程度明显改善($P = 0.001$)。而 AF 复发患者 FMR 较术前无明显改善($P = 0.058$), LAD 亦未见明显降低($P > 0.05$)。结论:年龄、持续性 AF、LVEF 及 LAD 是 AF 合并中、重度 FMR 的独立危险因素, AF 合并中、重度 FMR 患者经导管消融维持窦性心律能显著改善 FMR 程度。

[关键词] 心房颤动;中、重度功能性二尖瓣反流;导管消融

DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2022.05.007

[中图分类号] R541.7 **[文献标志码]** A

Risk factors of atrial fibrillation complicated with functional mitral regurgitation and the effect of catheter ablation

ZHAO Danqing¹ ZHANG Futao¹ LIU Xiaojie¹ WU Jintao^{1,2}
ZHANG Leiming² HU Juan² FAN Xianwei² YANG Haitao²
YAN Lijie² LIU Jingjing² WANG Shanling²

(¹Department of Cardiology, Henan University People's Hospital, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, 450003, China; ²Heart Centre of Henan Provincial People's Hospital,

*基金项目:河南省医学科技攻关计划省部共建项目(No:SBGJ202002030);河南省科技攻关项目(No:212102310793)

¹河南大学人民医院 河南省人民医院心内科(郑州,450003)

²河南省人民医院心脏中心 郑州大学华中阜外医院

通信作者:吴金涛, E-mail: wujintao666@126.com

时间短、安全高效且无并发症发生,随访复查所有病例结果良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 国家先心病介入专业质控中心,中国人体健康科技促进会结构性心脏病专业委员会. 张玉顺,蒋世良,朱鲜阳,等. 卵圆孔未闭相关卒中预防中国专家指南[J]. 心脏杂志, 2021, 32(1): 1-10.
- [2] Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, et al. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke[J]. N Engl J Med, 2017, 377(11): 1011-1021.
- [3] Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, et al. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke[J]. N Engl J Med, 2017, 377(11): 1033-1042.
- [4] Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, et al. Long-term outcomes of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke[J]. N Engl J Med, 2017, 377(11): 1022-1032.
- [5] Zhang XL, Kang LN, Wang L, et al. Percutaneous closure versus medical therapy for stroke with patent foramen ovale: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Cardiovascular Disorders, 2018, 18(1): 45.
- [6] 卢旭,胡伟通,李运德,等. 疑难巨大肺动静脉瘘介入治疗[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(4): 390-394.
- [7] 冯坤,邓芸,王慧娟,等. 超声技术在卵圆孔未闭右向左分流检测中的应用进展[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(7): 590-594.

(收稿日期: 2021-12-13)

引用本文: 赵丹青,张付涛,刘晓洁,等. 心房颤动合并功能性二尖瓣反流的危险因素分析及导管消融的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(5): 368-372. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2022.05.007.

Central China Fuwai Hospital of Zhengzhou University)

Corresponding author: WU Jintao, E-mail: wujintao666@126.com

Abstract Objective: To investigate the risk factors of atrial fibrillation(AF) patients with moderate and severe functional mitral regurgitation(FMR) and the effect of AF catheter ablation on FMR. **Methods:** Among the patients who received AF catheter ablation for the first time, 88 patients with moderate and severe FMR and 277 patients with no or mild FMR were continuously selected in our hospital from January 2018 to December 2019. The baseline data of the two groups were compared, and the risk factors of moderate and severe FMR in AF were evaluated by logistics regression analysis. The patients with AF combined with moderate and severe FMR were divided into the maintenance of sinus rhythm group and the recurrence of AF group according to whether AF recurrence occurred after operation, and the results of cardiac color doppler ultrasound before and after operation were compared between the two groups. **Results:** Multifactor Logistics regression analysis showed that: Age($OR = 1.07, 95\%CI: 1.03-1.10, P < 0.001$), persistent AF($OR = 4.92, 95\%CI: 2.72-8.93, P < 0.001$), left ventricular ejection fraction(LVEF)($OR = 0.95, 95\%CI: 0.92-0.99, P = 0.009$) and left atrial diameter(LAD)($OR = 1.15, 95\%CI: 1.09-1.22, P < 0.001$) were independent risk factors for AF with moderate and severe FMR. The patients with AF combined with moderate and severe FMR were followed up for(23.3 ± 6.7) months. Compared with the pre-operation, the LAD of patients with maintenance of sinus rhythm was significantly decreased[(44.1 ± 5.1) mm vs. (41.6 ± 5.6) mm, $P = 0.002$], and the degree of FMR was significantly improved ($P = 0.001$). In patients with AF recurrence, FMR was not significantly improved($P = 0.058$) and LAD was not significantly decreased($P > 0.05$). **Conclusion:** Age, persistent AF, LVEF and LAD were independent risk factors for AF with moderate and severe FMR, and catheter ablation to maintain sinus rhythm could significantly improve the degree of FMR in AF with moderate and severe FMR.

Key words atrial fibrillation; moderate to severe functional mitral regurgitation; catheter ablation

二尖瓣反流(mitral regurgitation, MR)是常见的心脏瓣膜疾病之一,其中二尖瓣瓣叶形态正常,左心室或左心房扩张导致瓣叶不能正常接合引起的MR^[1],称为功能性二尖瓣反流(functional mitral regurgitation, FMR)。临床上发现许多心房颤动(atrial fibrillation, AF)患者合并有FMR^[2],两种疾病结合可显著增加患者的死亡率和心力衰竭(心衰)住院率^[3-4]。然而,临床上也发现部分AF患者未合并FMR,考虑可能存在AF合并FMR的危险因素。近年来导管消融已取得了巨大进展并逐渐成为阵发性和有症状的持续性AF的主要治疗策略之一^[5],同时既往研究发现导管消融较常规药物治疗能显著降低AF合并中、重度FMR患者的临床事件发生率^[6]。然而,对于AF合并中、重度FMR的患者,导管消融对FMR的影响鲜有报道。本研究通过比较AF合并中、重度FMR与无或轻度FMR两组患者的临床资料,分析AF合并中、重度FMR的危险因素;通过比较AF导管消融术后维持窦性心律(窦律)与AF复发两组患者的术前及术后彩超数据随访,评估AF导管消融对FMR的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究获河南省人民医院医学伦理委员会批准,研究方案符合《赫尔辛基宣言》对伦理的要求。回顾性分析2018年1月—2019年12月在我院心律失常科首次住院并行导管消融的AF患者共927例。

入选标准:①年龄18~80岁;②左房直径(left atrial diameter, LAD) < 55 mm;③左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\geq 35\%$ 。

排除标准:①患有先天性心脏疾病或既往曾行心脏外科手术;②入院时伴有甲状腺功能异常(游离甲状腺素或促甲状腺激素水平异常);③既往有心脏导管消融病史;④存在原发性MR。

按照上述入选与排除标准,本研究共纳入365例患者,其中88例为AF合并中、重度FMR的患者,称作SFMR(significant functional mitral regurgitation, SFMR)组,277例为无或轻度FMR的患者,称作对照组。

1.2 电生理及导管消融

所有患者签署书面知情同意书。导管消融是在持续静脉泵入芬太尼使患者处于清醒镇静的状态下进行。具体过程如下:经穿刺房间隔进入左心房,送入标测导管(LASSO或Pentary, Biosense Webster, 美国)于左房,在CARTO系统指导下行左心房三维重建,后撤出标测导管,送入消融导管(Navi-Star ThermoCool SmartTouch, Biosense-Webster, 美国)于左房,然后行双侧肺静脉前庭消融。采用冷盐水灌注消融,预设温度 $43^{\circ}C$,功率输出35 W,盐水灌注速度为17 mL/min,消融指数目标:左房后壁350~400,其他部位500。阵发性AF行双侧肺静脉电隔离,持续性AF行双侧肺静脉电隔离及左房基质改良,左房基质改良术式根据术者的习惯及左心房结构特征而有所不同,包括复杂碎裂电位消融、三尖瓣环峡部消融、左房线性消融,如

左房顶部线、后壁 BOX 线及二尖瓣峡部线。

1.3 随访

所有患者均在术后 3、6、12 个月及每年到我院门诊或住院随访,随访时行心电图、24 h 动态心电图及心脏彩超等检查。所有 AF 合并中、重度 FMR 的患者统一随访至 2020 年 12 月 31 日。随访期间如出现心悸等不适症状,立即就医行心电图、24 h 动态心电图及心脏彩超等检查。AF 复发定义为导管消融术后 3 个月以后,记录到持续超过 30 s 的房性快速性心律失常^[7]。AF 复发组超声心动图采用 AF 复发持续 3 个月以上的超声心动图。

1.4 统计学处理

所有数据均用 SPSS 26.0 数据包分析。正态分布的计量资料用 $X \pm S$ 表示,采用两独立样本的 t 检验或修正后的 t' 检验。非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,行 Mann-Whitney-U 检验。计数资料用例(%)表示,使用 χ^2 检验或 Fisher's 精确检验。采用 logistic 回归分析中、重度 FMR 的独立危险因素。采用配对样本 T 检验及非配对样本 T 检验评估 AF 导管消融术后 FMR 改善的情况。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床基本资料

SFMR 组与对照组基线资料见表 1。与对照组相比, SFMR 组患者的年龄较大, CHA_2DS_2-VASc 评分较高,持续性 AF、心衰及冠心病患病率较高。SFMR 组患者除 LVEF 较低外, LAD 以及 LVESD、LVEDD 均较大($P < 0.05$)。

2.2 AF 合并 FMR 危险因素分析

单因素分析显示:年龄、持续性 AF、 CHA_2DS_2-VASc 评分、心衰、冠心病、LVEF、LAD、LVESD、LVEDD 与 AF 合并中、重度 FMR 相关,将单因素中有意义的指标纳入多因素 logistic 回归分析,校正后,显示年龄、持续性 AF、LVEF 和 LAD 是中、重度 FMR 的独立影响因素。见表 2。

2.3 导管消融对 FMR 及心肌重构的影响

平均随访(23.3±6.7)个月, SFMR 组有 32 例(36.4%)患者出现 AF 复发。SFMR 组有 63 例患者有术后随访彩超,其中 23 例为 AF 复发患者,40 例为维持窦性心律患者。与术前相比,维持窦律患者术后 LAD 明显减小[(44.1±5.1) mm : (41.6±5.6) mm, $P = 0.002$], FMR 程度明显改善($P < 0.001$)。而 AF 复发患者 FMR 较术前无明显改善($P = 0.058$),且 LVEF、LAD、LVESD、LVEDD 均未见明显降低($P > 0.05$)。见图 1、2。

3 讨论

既往研究显示 AF 合并 FMR 是常见的临床现象^[3,8-9],本研究也发现在我院行 AF 导管消融治疗的患者中有 24.1%(88/365)的患者合并中、重度

FMR。但本研究发现仍有 31.5% 的患者无或伴轻度 FMR,考虑可能存在发生合并中、重度 FMR 的危险因素。

表 1 两组患者基线资料比较
 Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

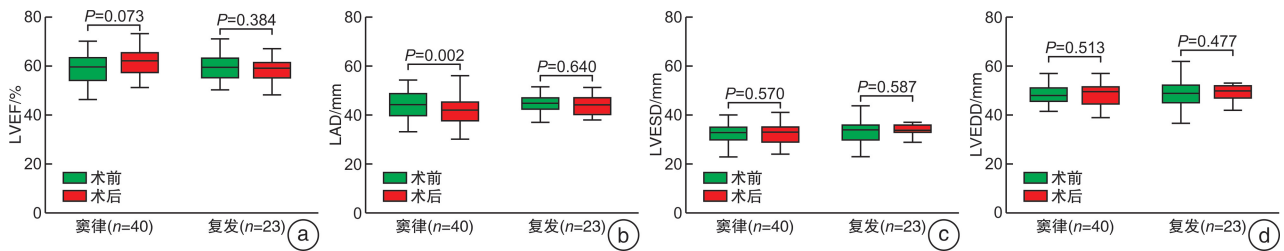
项目	SFMR 组 (88 例)	对照组 (277 例)	P 值
年龄/岁	64.8±8.8	59.2±10.4	<0.001
男性	48(54.5)	173(62.5)	0.186
持续性 AF	60(68.2)	58(20.9)	<0.001
AF 时间/d	12(2,36)	12(2,48)	<0.001
BMI/(kg·m ⁻²)	25.3±3.6	25.6±3.3	0.475
CHA_2DS_2-VASc 评分/分	2.3±1.6	1.6±1.3	<0.001
糖尿病	13(14.8)	40(14.4)	0.939
高血压	47(53.4)	123(44.4)	0.140
卒中/TIA	10(11.4)	17(6.1)	0.103
心衰	6(6.8)	5(1.8)	0.042
冠心病	19(21.6)	31(11.2)	0.013
肾功能不全	1(1.1)	4(1.4)	1.000
超声心动图			
LVEF/%	57.1±9.6	61.7±6.1	<0.001
LAD/mm	43.9±4.7	38.7±5.6	<0.001
LVESD/mm	34.0±5.6	31.7±3.9	0.001
LVEDD/mm	49.2±5.3	47.6±4.2	0.003

注:TIA:短暂性脑缺血发作;LVESD:左室收缩末期直径;LVEDD:左室舒张末期直径。

已有部分研究探讨了 AF 合并 FMR 的危险因素。Gertz 等^[10]通过比较首次 AF 导管消融患者中 53 例患有中、重度功能性 MR 与相匹配的无或仅伴轻度 FMR 的 AF 患者的基线资料,采用 logistic 回归分析发现年龄、持续性 AF 及二尖瓣瓣环大小是中、重度 FMR 的独立危险因素。与我们的研究结果不同的是,在 Gertz 的团队研究结论中, LAD 不是 AF 合并中、重度 FMR 的独立危险因素。考虑可能的原因为随着左心房扩大,二尖瓣环与左心房毗邻且两者之间缺乏保持结构的纤维骨架,影响二尖瓣环的正常功能,从而在多因素分析中左心房大小被二尖瓣环大小这一因素所调整。但也有研究显示单纯的二尖瓣环扩张并不总是引起中、重度 FMR^[11], FMR 的形成也依赖于左心室扩张及左心室功能不全引起的瓣叶接合的丧失。因此对于二尖瓣环扩张能否单独引起中、重度 FMR 的仍存在争议,仍需进一步研究。本研究也发现 LVEF 是 AF 合并中、重度 FMR 的独立危险因素,其可能的原因是低 LVEF 的患者,常合并左心室扩大,继而通过乳头肌顶端移位导致正常的瓣叶接合丧失,从而引起 FMR。

表 2 中、重度 FMR 的单因素与多因素 logistic 分析
 Table 2 Univariate and multivariate analysis of risk factors for moderate and severe FMR

项目	单因素分析		多因素分析	
	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值
年龄	1.06(1.03~1.09)	<0.001	1.07(1.03~1.10)	<0.001
性别	1.39(0.85~2.25)	1.187		
持续性 AF	8.09(4.74~13.80)	<0.001	4.92(2.72~8.93)	<0.001
BMI	0.97(0.91~1.05)	0.474		
CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分	1.43(1.20~1.69)	<0.001		
糖尿病	0.97(0.50~1.92)	0.939		
高血压	1.44(0.89~2.32)	1.141		
卒中/TIA	1.96(0.86~4.46)	0.108		
心衰	3.98(1.18~13.38)	0.026		
冠心病	2.19(1.16~4.10)	0.015		
肾功能不全	0.78(0.09~7.11)	0.829		
LVEF	0.92(0.84~0.96)	<0.001	0.95(0.92~0.99)	0.009
LAD	1.19(1.13~1.25)	<0.001	1.15(1.09~1.22)	<0.001
LVESD	1.11(1.05~1.17)	<0.001		
LVEDD	1.08(1.03~1.14)	0.004		



a: LVEF; b: LAD; c: LVESD; d: LVEDD.

图 1 导管消融术后维持窦律与 AF 复发患者术前后 LVEF、左房及左室大小的变化

Figure 1 Changes of LVEF, LA and LV size in patients with recurrent AF and maintenance of sinus rhythm after catheter ablation

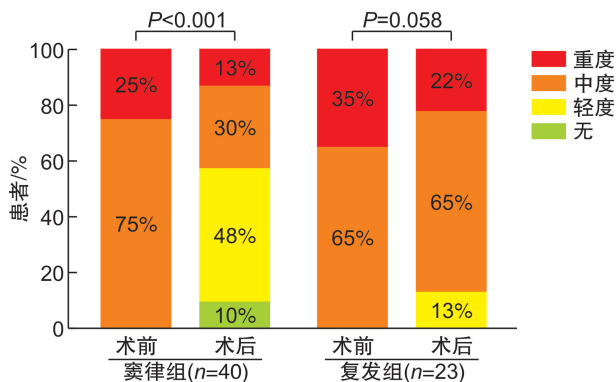


图 2 导管消融术后维持窦律与 AF 复发患者术前术后 FMR 程度的变化

Figure 2 Changes in degree of FMR in patients with recurrent AF and maintenance of sinus rhythm after catheter ablation

本研究还发现经 AF 导管消融术后维持窦律可明显改善 FMR 程度, 逆转左心房重构。既往研

究评价了 AF 导管消融对 FMR 的影响^[12-13]。Gertz 等^[10]通过分析 AF 合并 FMR 患者基线及导管消融术后随访彩超, 发现在基线 FMR 程度相似的前提下, 维持窦律患者术后 FMR 严重程度较 AF 复发患者明显减轻, 提示对于 AF 合并中重度 FMR 的患者, 经导管消融维持窦律可改善 FMR 严重程度。我们另一项研究也发现, 对于同时合并 FMR 及左室收缩功能障碍的 AF 患者, 经 AF 导管消融维持窦律也能有效改善 FMR 的严重程度, 且能明显逆转心脏重构^[14]。

本研究仅评估了导管消融对 FMR 的影响, 未观察导管消融对功能性三尖瓣反流的影响。有研究显示, 经导管消融维持窦律也能明显改善功能性三尖瓣反流的严重程度^[15]。另一项研究虽然功能性三尖瓣反流严重程度的直接数据, 但该研究发现经导管消融维持窦律能显著降低右心房横径、肺动脉压及左心房前后径, 从而间接推测三尖瓣反流程度亦得到明显改善^[16]。同时, 进一步发现年龄、右

心房大小是 AF 合并功能性三尖瓣反流的危险因素。

本研究局限性:首先,本研究样本量较小,可能会引起统计偏倚,有待扩大样本量来进一步验证本研究的结论。其次,AF 的复发是基于临床症状、心电图和动态心电图记录,无症状性 AF 可能未被识别,从而被错误的纳入维持窦律组。最后,本研究为单中心、回顾性研究,确切结论需要进一步多中心、前瞻性研究证实。

综上所述,AF 合并中、重度 FMR 是常见的临床现象,年龄、持续性 AF、LVEF 和 LAD 是 AF 合并中、重度 FMR 的独立危险因素,该类患者经 AF 导管消融维持窦性心律能显著改善 FMR 严重程度。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Goliash G, Bartko PE, Pavo N, et al. Refining the prognostic impact of functional mitral regurgitation in chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(1): 3946.
- [2] Li B, Luo FL, Luo XK, et al. Effects of atrial fibrosis induced by mitral regurgitation on atrial electrophysiology and susceptibility to atrial fibrillation in pigs[J]. *Cardiovasc Pathol*, 2019(40): 32-40.
- [3] Nozomi W, Simon M, Shun N, et al. Functional mitral regurgitation: imaging insights, clinical outcomes and surgical principles[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2017, 60(3): 351-360.
- [4] 刘美,范琰,刘梅林.老年心房颤动伴二尖瓣反流患者的临床特点和预后[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(5): 447-452.
- [5] Nair Girish M, Nery Pablo B, Diwakaramenon S, et al. A systematic review of randomized trials comparing radiofrequency ablation with antiarrhythmic medications in patients with atrial fibrillation[J]. *Cardiovasc Electrophysiol*, 2009, 20(2): 138-144.
- [6] 赵丹清,张付涛,刘晓洁,等.心房颤动合并中重度功能性二尖瓣反流:导管消融或药物治疗临床疗效的对比研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(10): 925-930.
- [7] 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: e275-e444.
- [8] Liang JJ, Silvestry FE. Mechanistic insights into mitral regurgitation due to atrial fibrillation: "Atrial functional mitral regurgitation"[J]. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 2016, 26(8): 681-689.
- [9] Anita WA, Michael JM, Gregg WS. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(12): 1231-1248.
- [10] Gertz ZM, Raina A, Saghy L, et al. Evidence of atrial functional mitral regurgitation due to atrial fibrillation: reversal with arrhythmia control[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58: 1474-1481.
- [11] Goliash G, Bartko PE, Pavo N, et al. Refining the prognostic impact of functional mitral regurgitation in chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39: 39-46.
- [12] Al Qahtani SY, Ouf SG, Ghazal SN, et al. Reverse atrial remodeling and resolution of mitral regurgitation after rhythm control in atrial fibrillation: a case report[J]. *Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences*, 2019, 7(2): 118-120.
- [13] Deferm S, Bertrand PB, Verhaert D, et al. Mitral annular dynamics in AF versus sinus rhythm: novel insights in to the mechanism of AFMR[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, S1936-878X(21): 00440-X.
- [14] Wu JT, Zaman JAB, Yakupoglu HY, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with functional mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7: 596491.
- [15] Markman TM, Markman TM, De Feria Alsina A, et al. Improvement in tricuspid regurgitation following catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(11): 2883-2888.
- [16] 宁曼,董建增,康俊萍,等.心房颤动合并功能性三尖瓣反流的危险因素分析及射频导管消融术对其影响[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(33): 2660-2663.

(收稿日期:2021-10-25)