

• 论著—临床研究 •
心房颤动

心脏电子植入装置植入后并发心房颤动的 危险因素分析及预测价值*

优里吐孜·阿地里¹ 迪力阿热·买买提江² 方舒¹ 姚娟¹

[摘要] 目的:探究心脏电子植入装置(CIEDs)植入后发生心房颤动(AF)患者的危险因素及预测价值,为早期发现高风险人群、及时采取干预措施提供科学依据。方法:回顾性分析我院住院植入 CIEDs 患者的临床资料,根据术后起搏器程控检查将未发生心房高频事件(AHREs)患者作为对照组(86例),发生 AHREs 进一步使用穿戴式 12 导联心电设备检测到 AF 患者作为病例组(34例),采用单因素和多因素 logistic 回归分析 CIEDs 植入后 AF 发生的独立危险因素,ROC 曲线分析其对 AF 发生的预测价值。结果:单因素分析结果显示,吸烟、高血压、脑梗死、中性粒细胞、尿酸、左房内径、钙拮抗剂的占比高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,吸烟、高血压、脑梗死、左房内径为 CIEDs 植入后发生 AF 的独立危险因素($P < 0.05$),ACEI/ARB 为保护因素($P < 0.05$)。联合预测 AF 的 ROC 曲线下面积为 0.920,预测灵敏度和特异度分别为 94.12%、76.74%。结论:吸烟、高血压、脑梗死、左房内径可作为临床预测 CIEDs 植入后是否并发 AF 的重要参考依据。

[关键词] 心脏电子植入装置;心房颤动;亚临床心房颤动;危险因素;高心房率事件;穿戴式 12 导联心电检测设备;预测

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.08.007

[中图分类号] R541.7 [文献标志码] A

Predictive value of risk factors in atrial fibrillation after implantation of cardiac implantable electronic devices

YOULITUZI Adili¹ DILIARE Maimaitijiang² FANG Shu¹ YAO Juan¹

(¹Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi, 830001, China;²Graduate School of Xinjiang Medical University)

Corresponding author: YAO Juan, E-mail: yaojuan.23@163.com

Abstract Objective: To explore the predictive value of risk factors in atrial fibrillation(AF) of patients after implantation of cardiac implantable electronic devices(CIEDs), and provide a scientific basis for early detection of high-risk groups and timely intervention measures. **Methods:** Clinical data of inpatients with CIEDs implanted in our hospital were retrospectively analyzed. According to the postoperative pacemaker program control examination, patients with AHRE were selected as the control group($n=86$), and patients with AHRE were selected as the case group($n=34$) when AF was detected by wearing 12-lead ECG equipment. Univariate and multivariate logistic regression were used to analyze the independent risk factors for AF occurrence after CIEDs implantation, and to analyze their predictive value for AF occurrence. **Results:** Univariate analysis showed that the proportion of smoking, hypertension, cerebral infarction, neutrophils, UA, left atrial diameter and calcium antagonists was higher than those of control group, with statistical significance($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that smoking, hypertension, cerebral infarction and left atrial diameter were independent risk factors for AF after CIEDs implantation($P < 0.05$), and ACEI/ARB was protective factor($P < 0.05$). The area under ROC curve was 0.920, and the prediction sensitivity and specificity were 94.12% and 76.74%, respectively. **Conclusion:** Smoking, hypertension, cerebral infarction and left atrial diameter are used as important influence factors for predicting AF in patients after CIEDs implantation.

*基金项目:自治区区域协同创新专项(科技援疆计划)(No:2021E02076)

¹新疆维吾尔自治区人民医院(乌鲁木齐,830001)

²新疆医科大学研究生院

通信作者:姚娟,E-mail:yaojuan.23@163.com

引用本文:优里吐孜·阿地里,迪力阿热·买买提江,方舒,等.心脏电子植入装置植入后并发心房颤动的危险因素分析及预测价值[J].临床心血管病杂志,2023,39(8):601-605. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.08.007.

Key words cardiac implantable electronic devices; atrial fibrillation; subclinical atrial fibrillation; risk factors; high atrial rate events; wearable 12-lead ECG testing equipment; prediction

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是一种以快速、无序心房电活动为特征的房性心律失常^[1]。心悸是 AF 最常见的症状,但 AF 也可能没有或几乎没有症状,以亚临床形式发生。2020 年欧洲心律学会发表了有关 AF 的临床分类和亚临床 AF 声明^[2],首次提出亚临床 AF 的概念,亚临床 AF 是指既往无确切病史的人群中,由心脏植入式电子装置(cardiac implantable electronic devices, CIEDs)检测到的无症状性心房高频事件(atrial high-rate episode events, AHREs)通过对心脏电子植入装置存储的腔内心电图调阅,可进一步被证实为 AF、房扑或房性心动过速^[3]。据研究,我国术前无 AF 的患者植入起搏器后 AF 发生率约为 20.53%^[4]。因此探讨 CIEDs 植入后 AF 发生的危险因素,并构建风险预测模型,对于界定 AF 高危人群、指导抗凝等治疗方案选择有极为重要的临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2020 年 1 月—2022 年 8 月于我院接受 CIEDs 植入术的 120 例患者作为研究对象,其中植入起搏器 72 例,植入型心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)24 例、心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)18 例、心脏再同步化治疗除颤器(cardiac resynchronization treatment defibrillator, CRT-D)6 例。根据术后起搏器程控检查,将未发生 AHREs 患者作为对照组(86 例),发生 AHREs 进一步使用穿戴式 12 导联心电设备检测到 AF 患者作为病例组(34 例)。本研究经院医学伦理委员会审核批准,患者及家属知情同意。纳入标准:①于我院行 CIED 植入术, CIEDs 包括起搏器、ICD、CRT、CRT-D,程控检查发现有 AHREs 且既往未诊断 AF;②所有 CIEDs 植入患者均符合《2021ESC 心脏起搏和心脏再同步化治疗指南》中相应的 CIED 类型的 I 类或 II a 类适应证;③临床资料完整。

排除标准:①既往有 AF 病史或入院后心电图检查发现 AF;②合并心包炎、心肌病、肺源性心脏病、心脏瓣膜病、先天性心脏病、恶性肿瘤、白血病等;③随访时间短于 6 个月或 AHREs 仅发生在起搏器植入后 3 个月以内。

1.2 方法

收集患者性别、年龄、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、既往病史、CIEDs 植入指征等基础资料和术前超声心动图参数,左房内径(LAD)、左室射血分数(LVEF)、左室后壁厚度(LVPWT)等。同时收集起搏器植入术前术后心电图,以及术后起搏

器随病程控报告、植入后用药情况。

1.3 随访

CIEDs 置入后 1、3、6、12 个月及此后每年一次接受起搏器门诊随病程控检查。每次随诊时,从程控报告中观察是否发生 AHREs。期间对程控检查发现 AHREs 的患者,进一步使用穿戴式 12 导联心电设备检测到 AF 为随访终点。本研究 AHRE 定义为心房频率 ≥ 175 次/min,持续时间 ≥ 5 min,与 2020 年欧洲心脏病学会(ESC)指南对 AHRE 的定义相一致。

1.4 统计学处理

数据利用 SPSS 23.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;并采用多因素二元 logistic 回归模型分析筛选出独立危险因素,预测价值采用受试者工作特征曲线(ROC)分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

两组患者性别、年龄、BMI、脉压、心率、糖尿病、冠心病等差异无统计学意义;两组患者吸烟史、高血压、脑梗死、有无使用血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ACEI/ARB)史、钙拮抗剂差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者的血清学、心脏超声指标比较

两组患者淋巴细胞、胆固醇、LDL-C、HDL-C、TG、肺动脉压力、LVEF、LVPWT 比较,差异无统计学意义;两组患者中性粒细胞、尿酸、LAD 比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 影响 CIED 植入后房颤发生的多因素 logistic 回归分析

将单因素分析中具有统计学意义的 8 个变量纳入 logistic 多因素回归模型,结果显示,吸烟、高血压、脑梗死、LAD 为 CIEDs 植入后发生 AF 的独立危险因素($P < 0.05$),而 ACEI/ARB 使用史是 AF 形成相关的保护因素,见表 3。

2.4 ROC 分析

纳入多因素分析中结果有统计学意义的 5 个变量,绘制 ROC 曲线用于预测心脏植入装置植入后新发 AF(图 1),结果表明以曲线最顶点 0.21 为截点,此时约登指数最大为 0.709,曲线下面积为 0.920(95%CI 0.867~0.972, $P < 0.001$),该值大于 0.5,该值对应的灵敏度和特异度分别为 94.12%、76.74%,表明上述指标联合预测患者是否出现 AF 的价值较高。

表 1 新发 AF 组与对照组患者的基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between patients with new atrial fibrillation and control group

指标	新发 AF 组(34 例)	对照组(86 例)	例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$	
			$t/z/\chi^2$	P 值
性别			0.004	0.951
女	16(47.1)	41(47.7)		
男	18(52.9)	45(52.3)		
年龄/岁	76.00(67.25,82.00)	76.00(65.00,82.00)	0.565	0.452
吸烟	11(32.4)	9(10.5)	8.405	0.004
身高/cm	167.26±9.07	164.14±7.98	-1.858	0.066
体重/kg	69.53±13.51	67.15±13.83	-0.855	0.395
BMI/(kg/cm ²)	23.54(21.92,28.31)	24.19(22.10,27.74)	0.012	0.912
收缩压/mmHg	129.53±21.58	128.34±20.07	-0.287	0.775
舒张压/mmHg	74.50(62.75,82.00)	74.00(65.00,78.00)	0.191	0.662
脉压/mmHg	55.68±18.06	56.76±16.77	0.311	0.756
心率/(次/min)	76.50(63.00,85.75)	71.00(65.00,79.00)	1.347	0.246
高血压	21(61.8)	32(37.2)	5.958	0.015
糖尿病	8(23.5)	19(22.1)	0.029	0.865
冠心病	19(55.9)	37(43.0)	1.619	0.203
脑梗死	15(44.1)	9(10.5)	17.247	<0.001
抗血小板药	8(23.5)	24(27.9)	0.239	0.625
ACEI/ARB	7(20.6)	42(48.8)	8.048	0.005
钙拮抗剂	17(50.0)	18(20.9)	9.967	0.002
利尿剂	11(32.4)	15(17.4)	3.192	0.074
他汀	22(64.7)	52(60.5)	0.185	0.667
疾病原因			7.488	0.097
AVB	12(35.3)	33(38.4)		
HF	0(0.0)	12(14.0)		
SSS	14(41.2)	29(33.7)		
SSS+AVB	2(5.9)	3(3.5)		
VT	6(17.6)	9(10.5)		

注:AVB:房室传导阻滞;HF:心力衰竭;SSS:病态窦房结综合征;VT:室性心动过速。

表 2 新发 AF 组与对照组心脏彩超及实验室指标的比较

Table 2 Comparison of cardiac color ultrasound and laboratory indexes

$M(P_{25}, P_{75})$

指标	新发 AF 组(34 例)	对照组(86 例)	t/z	P 值
中性粒细胞/($\times 10^9/L$)	5.11(3.72,6.52)	3.86(3.21,4.86)	8.395	0.004
淋巴细胞/($\times 10^9/L$)	1.54(1.08,2.06)	1.69(1.29,1.94)	0.733	0.392
TC/(mmol/L)	3.69(3.26,4.26)	3.78(3.13,4.52)	1.009	0.315
LDL-C/(mmol/L)	2.18(1.90,2.77)	2.25(1.70,2.77)	0.097	0.755
HDL-C/(mmol/L)	0.98(0.90,1.23)	1.08(0.94,1.33)	2.613	0.106
尿酸/($\mu\text{mol/L}$)	391.65(98.44)	305.90(88.78)	17.706	<0.001
TG/(mmol/L)	1.02(0.80,1.50)	1.04(0.82,1.56)	0.290	0.590
LAD/mm	40.50(35.25,47.75)	36.00(34.00,41.75)	10.115	0.001
肺动脉压/mm	38.50(35.00,45.00)	39.00(34.00,44.50)	0.350	0.554
LVEF/%	52.00(43.50,57.00)	56.00(50.00,60.00)	3.323	0.068
LVPWT/mm	10.00(10.00,11.00)	10.00(10.00,11.00)	1.543	0.214

表3 CIEDs 植入后新发房颤发生的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of new atrial fibrillation after CIEDs implantation

变量	β	SE	Wald χ^2	P 值	OR (95% CI)
吸烟	3.019	0.912	10.947	0.001	20.47(3.42~122.42)
高血压	1.702	0.858	3.937	0.047	5.49(1.02~29.47)
脑梗死	2.884	0.817	12.464	<0.001	17.89(3.61~88.73)
淋巴细胞	0.331	0.190	3.032	0.082	1.39(0.96~2.02)
尿酸	0.007	0.004	3.276	0.070	1.01(1.00~1.02)
LAD	0.210	0.064	10.832	0.001	1.23(1.09~1.40)
ACEI/ARB	-1.899	0.804	5.585	0.018	0.15(0.03~0.72)
钙拮抗剂	1.084	0.827	1.720	0.190	2.96(0.59~14.95)

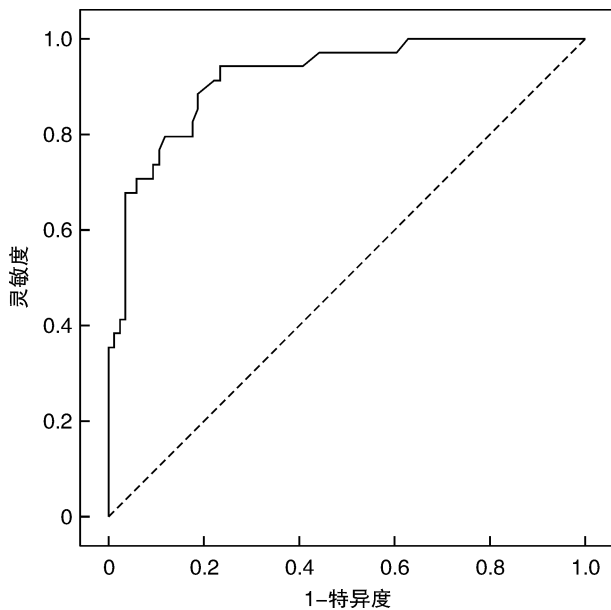


图1 CIEDs 植入后预测新发 AF 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve for predicting new AF after CIEDs implantation

3 讨论

AF 作为临床上最常见的心律失常,可导致脑卒中、血栓栓塞、HF 等并发症,致残、致死率高,严重危害人类健康^[6-7]。心电图是确诊 AF 的金标准。目前,进行心电测量的医疗设备主要有 12 导联心电图机、24 h 动态心电图机以及置入式心电监测设备等。常规的心电图机受限于医院的时间、地点、医务人员,对房颤的筛查意义并不大。24 h 动态心电图在我国已临床应用多年,对 AF 的检出率并不高,仅有 2.3%~9.4%。随着起搏器诊断技术的不断提高,起搏器术后超过 50% 的患者能检测到房性心律失常^[8]。因此,对 CIEDs 植入后患者发生 AF 的诊断十分必要,本研究通过探究起搏器术后 AF 的危险因素及预测价值,帮助临床医生及时有效指导抗凝治疗,降低患者心源性脑卒中及死亡的发生风险。

本研究多因素分析结果显示,吸烟、高血压、脑

梗死、LAD 是 CIEDs 植入后 AF 发生的危险因素。既往研究表明,吸烟能增加起搏器术后 AF 的发生率,本研究也发现类似的结论。Aune 等^[9]对 30 项前瞻性研究进行分析发现,与从未吸烟者比较,现在、过去和曾经吸烟者 AF 的风险分别增加 2%、9%和 21%。烟草中的重要组成部分包括一氧化碳和尼古丁,其中一氧化碳导致缺氧、损伤肌红蛋白储氧功能、降低心肌细胞的自律性和心肌运动储备能力,加重冠心病患者心肌缺血症状。尼古丁刺激机体分泌儿茶酚胺等激素,激活交感神经系统,促进吸烟者血压和心率升高^[10]。虽然吸烟对人体的影响是慢性反应,但其累积作用不可忽视。

高血压和 AF 关系密切,相互依存。有 80% 的 AF 患者合并高血压^[11],本研究也得出了相同的结论。高血压时左心室的压力负荷增加,进而刺激心肌细胞肥大和间质纤维化。左心室舒张末期压力激发左心房压力逐渐增加,从而引起肺静脉牵张、心房扩大和纤维化,心房纤维导致心肌不应期一异常不一致,引起心房电重构,从而导致 AF 的发生^[12]。虽然关于左心房增大是否为 CIEDs 植入后 AF 发生的独立预测因素仍存在一定的争议,但多数研究认同左心房增大的独立预测价值。据研究报告,LAD 增大每增加 5 mm,AF 的发生风险增加 1.4 倍^[13]。左心房增大后常伴有舒张性 HF 相关的心房充盈压过高、心房顺应性下降、内皮功能障碍、心肌间质纤维化、神经激素代谢紊乱、亚临床炎症、AF 等快速房性心律失常频发及左心耳血流减慢甚至左心耳血栓形成等^[14-16]。

本研究提示 ACEI/ARB 是 CIEDs 植入后 AF 发生的保护因素。早在 2011 年美国心脏病学会基金会(ACCF)/AHA/心律学会(HRS)房颤防治指南就提到 ACEI、ARB 在 AF 预防中的作用^[17]。据研究表明 RAAS 激活参与心房电重构,而 ARB/ACEI 能预防心房的电重构,可能有利于预防 AF 的发生^[18]。亚临床 AF 与脑卒中的发生率是近几年研究热点,虽然目前有证据证明 SCAF 与脑卒中具有相关性,但对于脑卒中是亚临床 AF 发生的危

险因素尚不清楚也未发现确切的时间相关性,需要进一步的研究确定。除上文提到的相关因素之外,研究发现年龄、炎症标志物(高CRP、白细胞计数)是与亚临床AF发病相关的因素^[19]。马晨瑶等^[20]认为睡眠呼吸暂停综合征是AF发病相关的因素。

综上,吸烟、高血压、脑卒中、LAD在一定程度上影响了CIEDs植入后AF的发生和发展。因此对CIEDs植入后患者应积极控制血压、应用ACEI/ARB类药物预防心房重构、健康宣教嘱患者戒烟,加强对高龄患者CT或MRI等影像学检测,及时消除危险因素,进而延后患者亚临床AF的时机,改善患者长期预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kishore A, Vail A, Majid A, et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack; a systematic review and meta-analysis [J]. *Stroke*, 2014, 45(2):520-526.
- [2] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(5):373-498.
- [3] 於健强, 曾春来. 心房高频事件负荷与临床结局的研究进展[J]. *心电与循环*, 2020, 39(6):622-626.
- [4] Dębski M, Ulman M, Ząbek A, et al. Permanent atrial fibrillation in patients with a dual-chamber pacemaker [J]. *Kardiologia Pol*, 2019, 77(12):1140-1146.
- [5] 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.
- [6] 黄从新. 心房颤动:目前的认识和治疗的建议-2018 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2018, 32(4):315-368.
- [7] Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2019, 139(10):e56-e528.
- [8] Koh C. Left ventricular torsional mechanics and diastolic function in congenital heart block with right ventricular pacing [J]. *Int J Cardiol*, 2012, 160(1):31-35.
- [9] Aune D. Tobacco smoking and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of prospective studies [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2018, 25(13):1437-1451.
- [10] 李美佳. 吸烟与老年阵发性心房颤动的相关性研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(3):248-250.
- [11] Gumprecht J. Invited review: hypertension and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and implications for management [J]. *J Hum Hypertens*, 2019, 33(12):824-836.
- [12] 任艳霞与郭雪娅. 高血压与心房颤动的关系 [J]. *心血管病学进展*, 2021, 42(3):240-243.
- [13] Jalife J, Kaur K. Atrial remodeling, fibrosis, and atrial fibrillation [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2015, 25(6):475-484.
- [14] Kim M. Prevalence and predictors of clinically relevant atrial high-rate episodes in patients with cardiac implantable electronic devices [J]. *Korean Circ J*, 2021, 51(3):235-247.
- [15] Mathen PG, Chase D. Pacemaker detected prolonged atrial high rate episodes-Incidence, predictors and implications; a retrospective observational study [J]. *J Saudi Heart Assoc*, 2020, 32(2):157-165.
- [16] 邱雯. 双腔起搏器植入术后发生无症状性心房颤动相关因素分析 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2016, 10(5):636-640.
- [17] Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines [J]. *Circulation*, 2011, 123(10):e269-367.
- [18] Nakashima H, Kumagai K, Urata H, et al. Angiotensin II antagonist prevents electrical remodeling in atrial fibrillation [J]. *Circulation*, 2000, 101(22):2612-2617.
- [19] Pastori D, Miyazawa K, Li Y, et al. Inflammation and the risk of atrial high-rate episodes (AHREs) in patients with cardiac implantable electronic devices [J]. *Clin Res Cardiol*, 2018, 107(9):772-777.
- [20] 马晨瑶, 房芳. 阻塞性睡眠呼吸暂停患者左心房重构与心房颤动的关系和持续气道正压通气治疗 [J]. *心肺血管病杂志*, 2018, 37(12):1131-1134.

(收稿日期:2023-02-13)