

文章编号 1006-8147(2015)02-0130-04

论著

非瓣膜性心房颤动左心房/左心耳血栓形成的相关因素分析

王爱芬, 崔利军, 马向红

(天津医科大学第二医院心脏科, 天津 300211)

摘要 目的:探讨非瓣膜性心房颤动(房颤)患者左心房(LA)/左心耳(LAA)血栓形成的相关危险因素。方法:连续纳入行经食道心脏超声检查的非瓣膜性房颤患者204例,删除不符合条件的11例,分为血栓组22例和非血栓组171例。详细记录患者既往病史、实验室检验结果、经胸心脏彩超及经食管心脏超声(TEE)结果,根据患者一般资料,计算其CHADS₂评分,比较两组资料的差别,多因素Logistic回归分析探讨LA/LAA血栓形成的危险因素。结果:(1)入选的193例患者中男116例、女77例,平均年龄(61.38±9.58)岁,阵发性房颤150例(77.9%),持续性/永久性房颤43例(22.1%),经3D食道超声心动图检查确诊LA/LAA血栓22例(11.4%),非血栓组171例(88.6%)。(2)两组患者年龄、BMI、饮酒史、高血压病、糖尿病、冠心病、脑卒中/TIA病史、房颤病程差异均无统计学意义($P>0.05$)。血栓组男性、吸烟史、持续性/永久性房颤、左房云雾影比例、左房内径(LAD)、尿酸水平明显高于对照组($P<0.05$);两组CHADS₂评分无明显差异($P>0.05$)。(3)多因素Logistic回归分析显示,LAD($OR=1.115, 95\%CI: 1.011\sim1.011, P=0.029$)、持续性/永久性房颤($OR=0.319, 95\%CI: 0.108\sim0.938, P=0.038$)及左房云雾影($OR=0.200, 95\%CI: 0.066\sim0.602, P=0.004$)是LA/LAA血栓形成的独立危险因素。结论:LAD扩大、持续性/永久性房颤及左房云雾影是LA/LAA血栓形成的高危因素。

关键词 心房颤动;经食管心脏超声;CHADS₂评分;左心房血栓;左心耳血栓

中图分类号 R541.7

文献标志码 A

Related factors of left atrial or left atrial appendage thrombus formation in patients with non-valvular atrial fibrillation

WANG Ai-fen, CUI Li-jun, MA Xiang-hong

(1.Department of Cardiology, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

Abstract Objective: To investigate risk factors to predict left atrial(LA) or left atrial appendage (LAA) thrombus in non-valvular atrial fibrillation (AF) patients. **Methods:** The study was a retrospective cohort study in which 204 consecutive non-valvular AF patients were enrolled, 11 patients in mismatch condition were abandoned, and all patients were divided into LA/LAA thrombus group($n=22$) and non LA/LAA thrombus group ($n=191$). Patients' medical history, general conditions, laboratory test results, transthoracic echocardiography(TTE) and transesophageal echocardiography (TEE) results were recorded in detail, and then CHADS₂ score was calculated. **Results:** (1)One hundred and ninety three patients were enrolled, male 116 cases, female 77 cases, with an average age of (61.38 ± 9.58) years. Paroxysmal AF 150 cases(77.9%), persistent/permanent AF 43 cases(22.1%), the LA/LAA thrombus confirmed by 3D transesophageal echocardiography were 22 cases (11.4%), non-thrombotic group 171 cases (88.6%). (2) No significant differences were found between two groups at age, BMI, drinking history, hypertension, diabetes mellitus, stroke or TIA, course of AF ($P>0.05$). The proportion of male, smoking history, persistent and permanent AF, left atrial spontaneous echo contrast (SEC), left atrial diameter (LAD), uric acid levels were significantly higher in thrombosis group ($P<0.05$). However, the CHADS₂ score had no significant difference between two groups($P>0.05$). (3) Multivariate Logistic regression analysis demonstrated that LAD($OR=1.115, 95\%CI: 1.011\sim1.011, P=0.029$), persistent and permanent AF ($OR=0.319, 95\%CI: 0.108\sim0.938, P=0.038$), SEC ($OR=0.200, 95\%CI: 0.066\sim0.602, P=0.004$) were independent risk factors for LA/LAA thrombus. **Conclusion:** LAD expansion, persistent and permanent AF and SEC are high-risk factors for LA / LAA thrombus formation.

Key words atrial fibrillation; transesophageal echocardiography; CHADS₂ score; left atrial thrombus; left atrial appendage thrombus

在全球共有3350万人患有心房颤动(房颤,AF),占世界人口的0.5%,最新的流行病学数据证实了“房颤正在全球流行”这一情况的出现^[1]。房颤是临床上最为常见的一种持续性快速心律失常,是引起脑卒

中、心力衰竭及死亡的重要原因。脑卒中是AF最严重的并发症,15%~20%的缺血性卒中与AF有关^[2]。在AF患者所检测到的血栓中,超过90%位于左心耳。经食道超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)是目前最为常用的诊断左心房(LA)/左心耳(LAA)血栓的检查手段^[3],但TEE存在一定的风险

作者简介 王爱芬(1975-),女,主治医师,硕士在读,研究方向:冠心病,心律失常等;通信作者:马向红,ma_xianghong@163.com。

且部分患者存在禁忌。本文综合分析非瓣膜性 AF 患者 LA/LAA 血栓形成各项危险因素,及早识别 LA/LAA 血栓形成的高危因素,以便对于 TEE 禁忌或风险较大而不能耐受的 AF 患者,对于高危 LA/LAA 血栓形成的患者及时给予积极的预防治疗措施,减少房颤相关卒中事件的发生。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析从 2008 年 1 月–2014 年 6 月于天津医科大学第二医院心脏内科住院的非瓣膜性房颤患者 204 例,剔除不符合入选标准及资料不全患者 11 例后最终入选 193 例。其中男 116 例、女 77 例,年龄 29~78 (61.38±9.58) 岁,阵发性房颤 150 例 (77.9%),持续性/永久性房颤 43 例 (22.1%),经 3D 食道超声心动图检查确诊 LA/LAA 血栓 22 例 (11.4%),非血栓组 171 例 (88.6%)。入选标准:所有入选患者符合非瓣膜性房颤诊断标准并且行经食道超声心动图检查,诊断标准参考欧洲心脏病学会 2010 年《心房颤动管理指南》^[4]。排除标准:先天性心脏病、风湿性心脏病、心肌病、预激综合征、严重肝肾功能异常、慢性消耗性疾病、急性失代偿性心衰、心肌梗死急性期内新发房颤以及资料不全的患者。

1.2 病史采集及实验室指标 详细记录入选患者的资料,包括性别、年龄、身高、体质量、吸烟史、饮

酒史以及是否患有高血压、糖尿病、冠心病、充血性心衰、脑卒中/一过性脑缺血发作(TIA)、房颤类型及房颤病程。入院当日急查血常规、凝血常规、肾功能,入院次日清晨空腹查患者血糖、血脂及肝功能水平。CHADS₂ 评分:根据患者一般情况进行评分,充血性心衰-1 分,高血压-1 分,年龄≥75 岁-1 分,糖尿病-1 分,脑卒中/TIA-2 分。

1.3 经食道超声心动图 由我科具有丰富经验的超声医师完成。检查前禁水禁食 8 h,先用 2%利多卡因溶液喷雾受试者咽部,进行充分的局部麻醉;患者取左侧卧位,探头进入食管深度为距离门齿 25~45 cm,通过进退、旋转及调节前后、左右方位以获得所需各个切面,主要选择左心耳切面及心尖四切面观察患者有无 LA/LAA 血栓。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计软件包进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行正态性检验及方差齐性检验,两组资料比较选择独立样本 *t* 检验;计数资料用百分率表示,两组比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归探讨 LA/LAA 血栓的危险因素。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血栓组与对照组资料比较 见表 1。

表 1 血栓组与对照组资料比较

Tab 1 Clinical characteristics between two groups

组别	<i>n</i>	年龄/岁	性别(男)/ <i>n</i> (%)	BMI/(kg/m ²)	吸烟史/ <i>n</i> (%)	饮酒史/ <i>n</i> (%)	高血压/ <i>n</i> (%)	糖尿病/ <i>n</i> (%)
血栓组	22	58.19±9.21	17(81.0)	26.87±3.69	12(60.0)	7(35.0)	14(70.0)	4(18.2)
对照组	171	61.77±9.57	99(56.6)	25.76±3.44	63(36.0)	33(18.9)	115(65.7)	41(23.4)
<i>t</i> 或 χ^2		-1.623	4.614	1.420	4.368	2.869	0.147	0.883
<i>P</i>		0.106	0.032	0.157	0.037	0.090	0.701	0.970

组别	<i>n</i>	脑卒中或 TIA/ <i>n</i> (%)	冠心病/ <i>n</i> (%)	持续性或永久性房颤/ <i>n</i> (%)	房颤病程/年	PLT/(10 ⁹ /L)	Fbg/(g/L)
血栓组	22	3(15.0)	8(40.0)	11(55.0)	5.26±5.52	211.45±46.64	2.86±0.79
对照组	171	17(9.7)	72(41.1)	32(18.3)	4.00±4.15	215.95±50.45	2.93±0.71
<i>t</i> 或 χ^2		0.545	0.010	14.075	0.990	-0.397	-0.392
<i>P</i>		0.460	0.922	<0.001	0.323	0.692	0.695

组别	<i>n</i>	BUN/(mmol/L)	Cr/(μmol/L)	UA/(μmol/L)	TC/(mmol/L)	TG/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)
血栓组	22	6.07±1.45	77.34±18.42	376.49±81.64	4.68±1.26	1.81±1.37	2.95±0.86
对照组	171	6.23±2.97	80.67±18.91	335.24±89.63	4.69±1.15	1.72±1.30	2.90±0.88
<i>t</i> 或 χ^2		-0.255	-0.216	2.053	-0.047	0.321	0.284
<i>P</i>		0.799	0.829	0.041	0.962	0.749	0.776

组别	<i>n</i>	LAD/mm	LVEDD/mm	LVEDS/mm	LVEF/%	SEC/ <i>n</i> (%)	CHADS ₂ 评分
血栓组	22	45.63±4.31	50.37±3.32	33.27±4.01	58.37±6.83	16(72.7)	1.55±0.99
对照组	171	40.36±5.96	48.20±5.48	32.21±6.27	59.81±6.31	45(25.7)	1.15±1.06
<i>t</i> 或 χ^2		4.010	1.812	0.771	0.940	20.207	1.217
<i>P</i>		<0.001	0.072	0.442	0.348	<0.001	0.186

PLT:血小板;Fbg:纤维蛋白原;BUN:尿素氮;Cr:肌酐;UA:尿酸;TC:总胆固醇;TG:甘油三酯;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;LAD:左心房内径;LVEDS:左室收缩末内径;LVEDD:左室舒张末内径;LVEF:左室射血分数;SEC:左房自发显影。表中数据以 $\bar{x} \pm s$ 或 *n*(%)表示

两组患者年龄、BMI、饮酒史、高血压病、糖尿病、冠心病、脑卒中/TIA 病史、房颤病程差异均无统计学意义($P>0.05$)。血栓组男性、吸烟史、持续性/永久性房颤比例、尿酸水平高于对照组($P<0.05$);血栓组左房内径、左房云雾影比例显著高于对照组($P<0.01$);两组 CHADS₂ 评分无明显差异($P>0.05$)。

2.2 LA/LAA 血栓形成的危险因素分析 见表 2。单因素分析显示,性别、吸烟史、尿酸、持续性/永久性房颤、LAD 及左房云雾影与 LA/LAA 血栓形成相关($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析显示,LAD ($OR=1.115, 95\%CI: 1.011\sim 1.011, P=0.029$)、持续性/永久性房颤($OR=0.319, 95\%CI: 0.108\sim 0.938, P=0.038$)及左房云雾影($OR=0.200, 95\%CI: 0.066\sim 0.602, P=0.004$)是 LA/LAA 血栓形成的独立危险因素。

表 2 LA/LAA 血栓形成多因素 Logistic 回归分析

Tab 2 Multivariate Logistic regression analysis of LA/LAA thrombus formation

指标	B	S _e	Wald χ^2	P	OR	95% CI
年龄/岁	-0.048	0.032	2.225	0.136	0.954	0.896~1.015
性别/n(%)	0.060	0.749	0.006	0.936	1.062	0.245~4.610
吸烟史/n(%)	-0.938	0.586	2.563	0.109	0.391	0.124~1.234
持续性或永久性房颤/n(%)	-1.144	0.551	4.310	0.038	0.319	0.108~0.938
UA/(μ mol/L)	0.003	0.003	0.629	0.428	1.003	0.996~1.009
LAD/mm	0.109	0.050	4.751	0.029	1.115	1.011~1.230
SEC/n(%)	-1.610	0.562	8.190	0.004	0.200	0.066~0.602

UA:尿酸;LAD:左心房内径;SEC:左房自发显影

3 讨论

房颤是临床最常见的心律失常之一,约占所有住院心律失常患者的 1/3。近几十年来随着人口老龄化及心血管疾病发病率的增加,房颤的发病率呈增长趋势^[1, 5-6]。心房由于颤动失去了有效的收缩与舒张,进而导致泵血功能下降或丧失;加之房室结对心房激动的递减传导,可致心室律(率)极不规则。因此,心室律(率)紊乱、心功能受损和心房附壁血栓形成是房颤患者的主要病理生理特点。房颤患者的卒中发生风险比非房颤患者高出 5 倍^[7]。在房颤患者所检测到的血栓中,超过 90%位于左心耳。卒中是最容易导致患者衰弱且危及生命的房颤并发症。TEE 作为 AF 射频消融术前排除患者 LA 或 LAA 是否有血栓形成的常规手段,有着很高的敏感性和特异性,这已经被国内外很多文章证实^[3, 7-8],但其为半入侵检查且存在一定风险。所以,及早识别 LA/LAA 血栓形成的危险因素,对于高危 LA/LAA 血栓形成而 TEE 检查禁忌或不能耐受的患者,及时给予口服

抗凝药物预防栓塞事件显得尤为重要。

房颤患者可继发左心房扩大,近些年来国内对左心房指标与左心房或左心耳血栓形成的相关性做了大量研究,国内外多篇报道指出 LAD 是 LA/LAA 血栓发生的独立因素^[9]。Scherr 等^[10]通过研究 AF 电复律前患者,发现当 LAD<45 mm 时发生左房或左心耳血栓的危险性较小。本文结果显示血栓组 LAD 与对照组相比明显扩大($P<0.01$),Logistic 回归分析显示 LAD 是 LA/LAA 血栓形成独立危险因素($OR=1.115, 95\%CI: 1.011\sim 1.011, P=0.029$),与国内外报道一致。目前认为 LA 扩大导致 AF 患者血栓形成的机制可能是:左心房扩大且丧失了有效收缩功能,导致血流速度减慢、淤滞,血液中各种成分滞留在心腔内,为血栓的形成提供了基础,同时血小板的活化以及内皮功能障碍也参与了血栓的形成过程。高凝状态、内皮损伤和血流淤滞是导致自发性血管内血栓的主要原因。研究证实房颤本身和长时间的心率过快均会导致高凝状态,并且由于左心房扩大,血流速度减慢、淤滞,在心房中比外周循环表现更为严重。王志荣等^[11]的研究显示持续性房颤患者存在血小板活化程度增加,且同左心房血栓形成有密切关系。这可能能够解释持续性/永久性房颤患者更容易导致 LA/LAA 血栓形成的原因。但是对于存在血液高凝状态的患者来说,其左右心房的血液都处于高凝状态,那么右心系统的肺栓塞应该与左心系统的全身性栓塞同样常见。而事实上并非如此,至少部分由于解剖差异,左心耳的血液瘀滞程度会比右心耳更严重。所以,由于持续性/永久性房颤患者长时间过快的房率无有效的收缩功能,血流淤滞使 LA/LAA 一直处于高凝状态,以及血小板活化程度增加,更易使血栓形成。

超声自发显影 (SEC) 是血流淤滞的超声表现,其形成是由于血流速度缓慢,剪切应力减小导致红细胞缢钱状叠加^[12],形成红细胞团块,其形体变大,接近或超过超声的波长,在超声通过时可产生烟雾状回声,即云雾影;国内外研究证实 SEC 是血栓形成先兆的重要标志,特别是左房 SEC 被认为是早期判断房颤患者心房内血栓形成的有效指标^[13]。本文研究结果与国内外报道一致,显示左房云雾影($OR=0.200, 95\%CI: 0.066\sim 0.602, P=0.004$)是 LA/LAA 血栓形成的独立危险因素。

心房扩大、心肌收缩力降低引起心房内血流缓慢导致机体高凝状态有利于心房内血栓形成。但 Logistic 回归分析,仅发现 LAD、持续性/永久性房颤、左房云雾影与左房血栓形成独立相关($P<0.05$),

而并未发现年龄、LVEF、CHADS₂与非瓣膜性房颤合并血栓形成独立相关,分析原因可能与本研究入选患者均为无临床心力衰竭症状的患者有关,而汤日波等^[14]的研究也证实年龄不是非瓣膜病房颤患者心房血栓的预测因素。Yarmohammadi 等^[1,15]研究认为 CHADS₂评分与 LA/LAA 血栓关系密切,且随着评分增加,LA/LAA 血栓患者率呈增加趋势,而本研究显示两组 CHADS₂评分无明显差别,可能与本研究入选的均为拟行射频消融术的房颤患者,而房颤合并严重脑卒中并发症的患者由于体质原因拒绝或不能耐受 TEE 检查和射频消融术,导致合并脑卒中并发症的房颤患者比例比临床实际情况偏低。

“房颤正在全球流行”这一情况已被最新的流行病学数据证实,卒中是房颤所导致的最严重并发症,最容易导致患者衰弱且危及生命,识别房颤栓塞事件的高危患者有助于减少卒中事件的发生。TEE 仍是 LA 或 LAA 是否有血栓形成的常规手段,但对于 TEE 禁忌或者不能耐受的高危患者,根据患者临床情况、常规检查对房颤患者有高危 LA/LAA 血栓形成的患者给予预防治疗是必要的。

参考文献:

- [1] Chugh S S, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation a global burden of disease 2010 study[J]. *Circulation*, 2014,129(8):837
- [2] Fang M C, Go A S, Chang Y, et al. Comparison of risk stratification schemes to predict thromboembolism in people with nonvalvular atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008,51(8):810
- [3] Stollberger C, Chnupa P, Kronik G, et al. Transesophageal echocardiography to assess embolic risk in patients with atrial fibrillation. ELAT Study Group. Embolism in Left Atrial Thrombi[J]. *Ann Intern Med*, 1998,128(8):630
- [4] Camm A J, Kirchhof P, Lip G Y, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology(ESC)[J]. *Europace*, 2010,12(10):1360
- [5] Demir K, Can I, Koc F, et al. Atorvastatin given prior to electrical cardioversion does not affect the recurrence of atrial fibrillation in patients with persistent atrial fibrillation who are on antiarrhythmic therapy[J]. *Med Princ Pract*, 2011,20(5):464
- [6] Go A S, Hylek E M, Phillips K A, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: National implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study[J]. *JAMA*, 2001,285(18):2370
- [7] Di Angelantonio E, Ederhy S, Benyounes N, et al. Comparison of transesophageal echocardiographic identification of embolic risk markers in patients with lone versus non-lone atrial fibrillation[J]. *Am J Cardiol*, 2005,95(5):592
- [8] 朱梦云,于学靖,彭文辉,等.经食道超声心动图对心房颤动围手术期脑卒中临床价值的研究[J]. *同济大学学报:医学版*, 2012,33(3):100
- [9] Calvo N, Mont L, Vidal B, et al. Usefulness of transoesophageal echocardiography before circumferential pulmonary vein ablation in patients with atrial fibrillation: is it really mandatory[J]. *Europace*, 2011,13(4):486
- [10] Scherr D, Dalal D, Chilukuri K, et al. Incidence and predictors of left atrial thrombus prior to catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2009,20(4):379
- [11] 王志荣,张超群,程仁力,等.心房颤动患者血小板活化与左心房血栓形成关系的研究[J]. *中国循环杂志*, 2008,23(4):253
- [12] Rampling M W, Meiselman H J, Neu B, et al. Influence of cell-specific factors on red blood cell aggregation[J]. *Biorheology*, 2004,41(2):91
- [13] Conway D S, Buggins P, Hughes E, et al. Prognostic significance of raised plasma levels of interleukin-6 and C-reactive protein in atrial fibrillation[J]. *Am Heart J*, 2004,148(3):462
- [14] 汤日波,刘畅,马长生,等.年龄对非瓣膜病心房颤动患者左心房血栓的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2010,12(3):212
- [15] Yarmohammadi H, Klosterman T, Grewal G, et al. Efficacy of the CHADS scoring system to assess left atrial thrombogenic milieu risk before cardioversion of non-valvular atrial fibrillation[J]. *Am J Cardiol*, 2013,112(5):678

(2014-09-18收稿)