



(扫描二维码查看原文)

· 论著 ·

心房颤动患者心脏射频消融术后复发的影响因素分析

李闪悦¹, 邓通元², 吴君玲³

【摘要】 背景 部分心房颤动(以下简称房颤)患者心脏射频消融术后会出现复发,而控制术后复发一直是临床亟须解决的问题。目的 探讨房颤患者心脏射频消融术后复发的影响因素,为临床提早干预以降低心脏射频消融术后复发率提供可靠的参考依据。方法 选取2016年5月—2018年6月在桂林市第二人民医院行心脏射频消融术的房颤患者122例为研究对象。收集患者一般资料〔包括年龄、性别、体质指数(BMI)、吸烟情况、饮酒情况、合并症(高血压、糖尿病、脑卒中、冠心病)发生情况、纽约心脏病协会(NYHA)分级、房颤类型〕、手术指标(包括手术时间、术后焦虑情况、术后抑郁情况)、影像学指标〔包括左心房容积、左心房前后径、左心房左右径、左心房上下径、左心房球形度、心外膜脂肪组织(EAT)体积〕、rs2200733基因多态性。对所有患者进行12个月的术后随访,根据患者随访期间是否出现房颤复发分为复发组和未复发组。房颤患者心脏射频消融术后复发的影响因素分析采用单因素及多因素Logistic回归分析。结果 122例患者均完成了术后12个月的随访,无一例脱访,最终有50例(41.0%)患者出现复发。复发组rs2200733 CC、CT、TT基因型分别有2、18、30例,未复发组rs2200733 CC、CT、TT基因型分别有15、46、11例。风险等位基因T在复发组的频率为78.0%(78/100),在未复发组的频率为47.2%(68/144)。复发组和未复发组的rs2200733基因型分布均符合Hardy-Weinberg平衡($\chi^2=0.059$, $P=0.960$; $\chi^2=5.591$, $P=0.065$),提示选择的样本有群体代表性。多因素Logistic回归分析结果显示,BMI ≥ 27.0 kg/m²〔OR=2.222, 95%CI(1.540, 6.705)〕、术后焦虑〔OR=5.143, 95%CI(2.338, 11.311)〕、术后抑郁〔OR=5.603, 95%CI(2.498, 12.566)〕、左心房球形度 $> 85.9\%$ 〔OR=2.246, 95%CI(1.058, 4.769)〕、EAT体积 > 114.0 cm³〔OR=2.100, 95%CI(1.007, 4.378)〕、rs2200733基因为显性模型〔OR=8.318, 95%CI(3.535, 19.574)〕是房颤患者心脏射频消融术后复发的危险因素($P < 0.05$)。结论 肥胖、术后焦虑、术后抑郁、左心房球形度 $> 85.9\%$ 、EAT体积 > 114.0 cm³、rs2200733基因为显性模型是房颤患者心脏射频消融术后复发的危险因素,临床医师可根据上述危险因素对术后患者进行积极干预,以降低术后复发风险。

【关键词】 心房颤动;心脏射频消融术;复发;影响因素分析

【中图分类号】 R 541.75 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.01.005

李闪悦, 邓通元, 吴君玲. 心房颤动患者心脏射频消融术后复发的影响因素分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(1): 21-27. [www.syxnf.net]

LI S Y, DENG T Y, WU J L. Influencing factors of recurrence in patients with atrial fibrillation after cardiac radiofrequency ablation [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29(1): 21-27.

Influencing Factors of Recurrence in Patients with Atrial Fibrillation after Cardiac Radiofrequency Ablation LI Shanyue¹, DENG Tongyuan², WU Junling³

1. Internal Medicine-Cardiovascular Department, Second People's Hospital of Guilin, Guilin 541000, China

2. Internal Medicine-Cardiovascular Department, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, China

3. Emergency Department, Liuzhou Red Cross Hospital, Liuzhou 545000, China

Corresponding author: LI Shanyue, E-mail: 5288488@qq.com

【Abstract】 **Background** Some patients with atrial fibrillation (AF) may experience recurrence after cardiac radiofrequency ablation, and the control of postoperative recurrence has always been an urgent clinical problem to be solved. **Objective** To explore the influencing factors of recurrence in patients with AF after cardiac radiofrequency ablation, in order to provide reliable reference for clinical early intervention to reduce the recurrence rate of patients after cardiac radiofrequency ablation. **Methods** A total of 122 patients with AF who underwent cardiac radiofrequency ablation in Second People's Hospital

1.541000 广西壮族自治区桂林市第二人民医院心血管内科 2.533000 广西壮族自治区百色市, 右江民族医学院附属医院心血管内科 3.545000 广西壮族自治区柳州市红十字会医院急诊科

通信作者: 李闪悦, E-mail: 5288488@qq.com

of Guilin from May 2016 to June 2018 were selected as the research objects. The general information [including age, gender, body mass index (BMI), smoking, drinking, occurrence of comorbidities (hypertension, diabetes, stroke, coronary heart disease), New York Heart Association (NYHA) grading, type of AF], operation indicators (including operation time, postoperative anxiety, postoperative depression), imaging indicators [including left atrial volume, left atrium anteroposterior diameter, left atrium transverse diameter, left atrium upper and lower diameter, left atrium sphericity, epicardial adipose tissue (EAT) volume], rs2200733 gene polymorphism of patients were collected. All patients were followed up for 12 months after operation, and they were divided into recurrence group and non-recurrence group according to whether they had AF recurrence during the follow-up period. Single factor and multivariate Logistic regression analysis were used to analyze the influencing factors of recurrence in patients with AF after cardiac radiofrequency ablation. **Results** All 122 patients were followed up for 12 months after operation, and none of them dropped out. Finally, 50 patients (41.0%) relapsed after operation. There were 2, 18 and 30 cases of rs2200733 CC, CT and TT genotypes in relapse group, and 15, 46 and 11 cases of rs2200733 CC, CT and TT genotypes in non relapse group. The frequency of risk allele T was 78.0% (78/100) in relapse group and 47.2% (68/144) in non recurrence group. The distribution of rs2200733 genotype in recurrent group and non recurrent group was in accordance with Hardy Weinberg equilibrium ($\chi^2=0.059$, $P=0.960$; $\chi^2=5.591$, $P=0.065$), indicating that the selected samples were representative of the population. Multivariate Logistic regression analysis showed that BMI ≥ 27.0 kg/m² [OR=2.222, 95%CI (1.540, 6.705)], postoperative anxiety [OR=5.143, 95%CI (2.338, 11.311)], postoperative depression [OR=5.603, 95%CI (2.498, 12.566)], left atrium sphericity > 85.9% [OR=2.246, 95%CI (1.058, 4.769)], EAT volume > 114.0 cm³ [OR=2.100, 95%CI (1.007, 4.378)], rs2200733 gene with dominant model [OR=8.318, 95%CI (3.535, 19.574)] were risk factors of recurrence in patients with AF after cardiac radiofrequency ablation ($P < 0.05$). **Conclusion** Obesity, postoperative anxiety, postoperative depression, left atrial sphericity > 85.9%, EAT volume > 114.0 cm³, rs2200733 gene with dominant model are risk factors of recurrence in patients with AF after cardiac radiofrequency ablation, and clinicians can actively intervene patients according to the above risk factors to reduce the risk of postoperative recurrence.

【Key words】 Atrial fibrillation; Cardiac radiofrequency ablation; Recurrence; Root cause analysis

心律失常是指心脏活动的起源、传导障碍引起的心脏搏动频率异常, 其中心房颤动(以下简称房颤)是临床上最常见的心律失常类型。随着心脏电生理技术的快速发展, 心脏射频消融术已成为目前临床治疗心律失常的主要手段, 尤其是对抗心律失常药物不耐受或药物治疗无效的患者, 其可改善患者临床症状, 提高患者生活质量, 并可在一定程度上降低病死率。但是, 部分房颤患者行心脏射频消融术后会再发心律失常, 因而如何发现并控制房颤患者术后再发心律失常以降低复发率已成为现阶段临床亟须解决的问题^[1-2]。目前关于房颤患者心脏射频消融术后复发相关影响因素的报道较少, 且结论存在一定争议^[3-5]。本研究旨在探讨房颤患者心脏射频消融术后复发的影响因素, 以期为临床及早干预以降低房颤患者心脏射频消融术后复发提供可靠的理论依据, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2016年5月—2018年6月在桂林市第二人民医院行心脏射频消融术的房颤患者122例为研究对象。纳入标准: (1)符合《心房颤动: 目前的认识和治疗建议——2015》^[6]中房颤的诊断标准; (2)首次行心脏射频消融术; (3)年龄为18~85岁; (4)无严重的手术并发症; (5)自愿参与本研究, 并签署

本研究创新点:

目前国内仅有杨廷杰等进行关于左心房球形度预测心房颤动(以下简称房颤)患者心脏射频消融术后复发的研究, 且仍未有研究提及心外膜脂肪组织体积与心脏射频消融术后晚期复发的关系, 另国内外rs2200733基因多态性与房颤患者心脏射频消融术后再发心律失常的相关研究较少。因此, 除了既往研究中常见的可能影响因素外, 本次研究将左心房球形度、心外膜脂肪组织体积和rs2200733基因多态性纳入房颤患者心脏射频消融术后复发的多因素分析中, 发现左心房球形度、心外膜脂肪组织体积和rs2200733基因多态性均是房颤患者心脏射频消融术后复发的独立影响因素。

知情同意书。排除标准: (1)既往有心脏瓣膜病史或先天性心脏病史者; (2)合并凝血功能障碍、甲状腺功能异常者; (3)合并恶性肿瘤者; (4)合并严重肺部疾病、严重肾功能不全者; (5)临床资料不完整者。本研究经桂林市第二人民医院伦理委员会审核批准。

1.2 心脏射频消融术 心脏射频消融术在心脏三维标测系统指导下完成: 穿刺两侧股静脉, 置入冠状窦电极、右心室电极; 右股静脉置入Swartz鞘, 左心房行肺静脉造影; 通过鞘管送入磁导航大头消融导管并将其固

定在推送器上,进行左心房建模;行双侧肺静脉隔离,前壁功率为35~40 W,后壁功率为30~35 W,每点消融30~60 s或者A波振幅下降80%,0.9%氯化钠溶液灌注2 ml/min(不消融)和17 ml/min(消融)。持续性房颤者加行左心房顶部线性消融或左房室瓣峡部线性消融。若患者术后房颤持续发作,可行体外电复律以恢复窦性心律。所有患者手术由同资历医生完成。

1.3 治疗情况 若患者无禁忌证,术后使用华法林或达比加群酯等进行常规抗凝治疗,2个月后若房颤血栓危险度评分(CHA2DS2-VASc评分) < 2 分则停药。术后服用抗心律失常药物(β -受体阻滞剂、胺碘酮、普罗帕酮等)至少3个月,如术后3个月内无再发心律失常,则停药。术后服用7 d质子泵抑制剂。

1.4 资料收集 术前对所有患者进行详细的病史采集以及完整的体格检查,收集患者的一般资料〔包括年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI)、吸烟情况、饮酒情况、合并症(高血压、糖尿病、脑卒中、冠心病)发生情况、纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)分级、房颤类型〕、手术指标(包括手术时间、术后焦虑情况、术后抑郁情况)、影像学指标〔包括左心房容积、左心房前后径、左心房左右径、左心房上下径、左心房球形度、心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue, EAT)体积〕、rs2200733基因多态性。其中, BMI < 18.5 kg/m²表示偏瘦, 18.5~23.9 kg/m²表示正常, 24.0~26.9 kg/m²表示偏胖, ≥ 27.0 kg/m²表示肥胖。吸烟定义为平均每天吸烟 ≥ 1 支,连续或累积 ≥ 1 年。根据饮酒量(g) = 饮酒体积(ml) \times 乙醇浓度(%) $\times 0.8$ 计算饮酒情况,饮酒定义为饮酒量男性 ≥ 40 g/周、女性 ≥ 20 g/周。术后焦虑定义为术后焦虑自评量表(Self-rating Anxiety Scale, SAS)评分 ≥ 50 分,术后抑郁定义为术后抑郁自评量表(Self-rating Depression Scale, SDS)评分 ≥ 50 分。

1.4.1 影像学指标检测 采用西门子64层螺旋CT对所有患者进行术前CT血管造影检查,测量左心房容积、左心房前后径、左心房左右径、左心房上下径。其中,左心房前后径、左右径、上下径均是水平面与矢状面上左心房投影测得相应方向上的最大值,取三者中的最大值作为左心房最大径,假设某球体与左心房体积相同,计算出该球体直径,进而计算左心房球形度,左心房球形度 = 该球体直径 / 左心房最大径 $\times 100\%$ 。

采用64层螺旋CT测量患者EAT体积,扫描参数设置:宽度1.2 mm,螺距0.2 mm,电压120 kV,电流自动(设限高200 m),旋转速度0.33 r/s。扫描方法:使用高压注射器以4.0~5.0 ml/s的速率在患者右肘前静脉注入造影剂(碘海醇,规格:370 mg/ml)约90 ml,

同时以相同速率注入40 ml 0.9%氯化钠溶液,造影剂示踪,于主动脉根部层面选一感兴趣区监测CT值,当CT值增幅 > 100 HU时,延迟6 s扫描,在患者屏气时进行扫描,扫描范围从气道隆突至心尖部。工作站重建EAT图像,层厚0.75 mm。安排经验丰富的放射科医师应用Volumer软件逐层勾勒心外膜边界,设定-50~-200 HU的CT值为脂肪组织,自动计算EAT体积。

1.4.2 rs2200733基因多态性检测 使用EDTA抗凝管抽取患者外周血约3 ml,根据DNA提取试剂盒说明书提取DNA,在50 μ l反应体系中进行聚合酶链式反应扩增。引物由生工生物工程上海(股份)有限公司提供,rs2200733上游引物为5'-CACACTCTAAT-GAGATGTAGCAATG-3',下游引物为5'-CACAGGCTTCCCTCTACCAG-3'。热循环条件:95 $^{\circ}$ C 3 min, 94 $^{\circ}$ C 30 s, 60 $^{\circ}$ C 35 s, 72 $^{\circ}$ C 45 s,共35个循环;72 $^{\circ}$ C延伸8 min,4 $^{\circ}$ C保存。使用ABI 3730XL基因测序仪检测患者rs2200733基因多态性。

1.5 随访及分组 对所有患者进行12个月的术后随访。出院后每周进行1次12导联心电图检查,每月进行1次24 h动态心电图检查。患者在随访期间出现心悸、心慌或胸闷等症状时,应立即就诊于当地医院并行12导联心电图或24 h动态心电图检查。由于约60%的早期(术后3个月内)复发可自行纠正,故术后3个月内的复发一般不计入总复发事件内,习惯将这段时间称为“空白期”^[7]。因此,房颤复发定义为“空白期”后经12导联心电图或24 h动态心电图记录到持续时间 > 30 s的房性心动过速、心房扑动和房颤^[8]。根据患者随访期间是否出现房颤复发分为复发组和未复发组。

1.6 统计学方法 应用SPSS 21.0统计学软件对本研究所得数据进行处理。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;患者rs2200733基因型分布是否符合Hardy-Weinberg平衡采用 χ^2 检验;房颤患者心脏射频消融术后复发的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 122例患者均完成了术后12个月的随访,无一例脱访,最终有50例(41.0%)患者出现复发。复发组rs2200733 CC、CT、TT基因型分别有2、18、30例,未复发组rs2200733 CC、CT、TT基因型分别有15、46、11例。风险等位基因T在复发组的频率为78.0%(78/100),在未复发组的频率为47.2%(68/144)。复发组和未复发组的rs2200733基因型分布均符合Hardy-Weinberg平衡($\chi^2=0.059$, $P=0.960$;

$\chi^2=5.591$, $P=0.065$), 提示选择的样本有群体代表性。

2.2 房颤患者心脏射频消融术后复发影响因素的单因素分析 BMI、术后焦虑、术后抑郁、左心房球形度、EAT 体积、rs2200733 基因多态性可能是房颤患者心脏射频消融术后复发的影响因素 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 房颤患者心脏射频消融术后复发影响因素的单因素分析
Table 1 Univariate analysis of influencing factors of recurrence in patients with atrial fibrillation after cardiac radiofrequency ablation

变量	复发组 (n=50)	未复发组 (n=72)	t (χ^2) 值	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	60.6 ± 10.0	58.3 ± 10.7	1.210	0.229
男性 [n (%)]	33 (66.0)	47 (65.3)	0.007 ^a	0.934
BMI [n (%)]			8.355	0.039
< 18.5 kg/m ²	8 (16.0)	16 (22.2)		
18.5~23.9 kg/m ²	11 (22.0)	30 (41.7)		
24.0~26.9 kg/m ²	11 (22.0)	8 (11.1)		
≥ 27.0 kg/m ²	20 (40.0)	18 (25.0)		
吸烟 [n (%)]	16 (32.0)	18 (25.0)	0.719 ^a	0.396
饮酒 [n (%)]	18 (36.0)	25 (34.7)	0.021 ^a	0.884
高血压 [n (%)]	24 (48.0)	38 (52.8)	0.270 ^a	0.604
糖尿病 [n (%)]	10 (20.0)	20 (27.8)	0.963 ^a	0.327
脑卒中 [n (%)]	2 (4.0)	3 (4.2)	0.002 ^a	0.964
冠心病 [n (%)]	7 (14.0)	11 (15.3)	0.038 ^a	0.845
NYHA 分级 [n (%)]			0.163 ^a	0.983
I 级	13 (26.0)	18 (25.0)		
II 级	26 (52.0)	38 (52.8)		
III 级	7 (14.0)	9 (12.5)		
IV 级	4 (8.0)	7 (9.7)		
房颤类型 [n (%)]			0.187 ^a	0.911
阵发性	28 (56.0)	40 (55.5)		
持续性	15 (30.0)	20 (27.8)		
永久性	7 (14.0)	12 (16.7)		
手术时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	150.9 ± 30.0	160.1 ± 35.2	1.506	0.135
术后焦虑 [n (%)]	36 (72.0)	24 (33.3)	17.650 ^a	< 0.001
术后抑郁 [n (%)]	38 (76.0)	26 (36.1)	18.826 ^a	< 0.001
左心房容积 ($\bar{x} \pm s$, ml)	156.2 ± 40.8	150.2 ± 41.2	0.800	0.426
左心房前后径 ($\bar{x} \pm s$, mm)	48.1 ± 10.0	45.0 ± 9.5	1.727	0.087
左心房左右径 ($\bar{x} \pm s$, mm)	74.9 ± 11.0	78.6 ± 12.4	1.704	0.091
左心房上下径 ($\bar{x} \pm s$, mm)	66.4 ± 10.3	64.9 ± 9.9	0.828	0.409
左心房球形度 [n (%)]			4.515 ^a	0.034
≤ 85.9%	16 (32.0)	37 (51.39)		
> 85.9%	34 (68.0)	35 (48.61)		
EAT 体积 [n (%)]			3.968 ^a	0.046
≤ 114.0 cm ³	20 (40.0)	42 (58.33)		
> 114.0 cm ³	30 (60.0)	30 (41.67)		
rs2200733 基因多态性 [n (%)]			26.451 ^a	< 0.001
隐性模型	30 (60.0)	11 (15.3)		
显性模型	20 (40.0)	61 (84.7)		

注: ^a 为 χ^2 值; BMI= 体质指数, NYHA= 纽约心脏病协会, EAT= 心外膜脂肪组织; rs2200733 基因多态性中隐性模型为 TT, 显性模型为 CT+CC

2.3 房颤患者心脏射频消融术后复发影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以 BMI (赋值: < 18.5 kg/m²=0, 18.5~23.9 kg/m²=1, 24.0~26.9 kg/m²=2, ≥ 27.0 kg/m²=3)、术后焦虑 (赋值: 否=0, 是=1)、术后抑郁 (赋值: 否=0, 是=1)、左心房球形度 (赋值: ≤ 85.9%=0, > 85.9%=1)、EAT 体积 (赋值: ≤ 114.0 cm³=0, > 114.0 cm³=1)、rs2200733 基因多态性 [赋值: 隐性模型=0, 显性模型=1] 为自变量, 患者心脏射频消融术后是否出现房颤复发为因变量 (赋值: 否=0, 是=1), 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, BMI ≥ 27.0 kg/m²、术后焦虑、术后抑郁、左心房球形度 > 85.9%、EAT 体积 > 114.0 cm³、rs2200733 基因为显性模型是房颤患者心脏射频消融术后复发的危险因素 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 房颤患者心脏射频消融术后复发影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of recurrence in patients with atrial fibrillation after cardiac radiofrequency ablation

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR (95%CI)
BMI ≥ 27.0 kg/m ²	0.798	0.361	4.891	0.024	2.222 (1.540, 6.705)
术后焦虑	1.638	0.722	4.342	0.037	5.143 (2.338, 11.311)
术后抑郁	1.723	0.730	8.276	0.006	5.603 (2.498, 12.566)
左心房球形度 > 85.9%	0.862	0.575	11.311	0.001	2.246 (1.058, 4.769)
EAT 体积 > 114.0 cm ³	0.742	0.332	4.994	0.020	2.100 (1.007, 4.378)
rs2200733 基因多态性 (显性模型)	2.118	0.734	14.336	< 0.001	8.318 (3.535, 19.574)

3 讨论

3.1 肥胖对房颤患者心脏射频消融术后复发的影响 肥胖是多种疾病的危险因素, 如高血压、糖尿病及各种心脑血管疾病等, 其中也包括了房颤。研究表明, 肥胖会增加房颤发生风险, 即 BMI 越大, 房颤发生风险越高^[9-10]。有研究表明, 肥胖伴有睡眠呼吸暂停综合征、代谢综合征等均可进一步增加房颤患者心脏射频消融术后再发心律失常的风险^[11]。GUENANCIA 等^[12]通过多因素分析结果发现, 肥胖是房颤患者心脏射频消融术后再发心律失常的独立预测因素。同时, 本研究结果显示, BMI ≥ 27.0 kg/m² 是房颤患者心脏射频消融术后复发的危险因素, 与上述研究结果相似, 其原因可能是肥胖患者 EAT 过多沉积而加剧炎症反应, 进而在房颤的发生、发展中起到重要的病理生理作用。此外, 肥胖引起的心肌能量代谢异常可直接作用于心房而导致心律失常, 但其具体触发机制及相互作用目前尚未明确。另有研究发现, 脂肪细胞对心房细胞的电生理特性及离子通道具有直接调节作用, 从而增加心律失常发生风险^[13]。因此, 对于肥胖的房颤患者, 应严格控制体质量, 尤其

是病理性肥胖者应主动到相关门诊就诊。

3.2 精神因素对房颤患者心脏射频消融术后复发的影响 有研究指出,房颤患者常伴有焦虑、抑郁等负面情绪,其中11.5%的患者出现严重的焦虑、抑郁症状^[14]。目前多数研究重点关注术前焦虑、抑郁与房颤患者心脏射频消融术成功率的关系^[15],近几年鲜有关于术后焦虑、抑郁与其再发心律失常的研究报道。本研究结果显示,术后焦虑、术后抑郁是房颤患者心脏射频消融术后复发的危险因素。房颤的典型发作主要是因为肺静脉自主神经节的异常活动或者异位起搏点的快速激动,而焦虑、抑郁可促使交感神经兴奋并对副交感神经产生抑制作用,从而使房颤的发作阈值降低。另有学者提出,抑郁状态下心率的变异性降低,反射性引起肾上腺素水平升高,促进机体炎性反应,进而导致房颤易于复发^[16]。此外,还有研究表明,情感因素可通过影响心脏复极化的稳定性而引发心律失常^[17]。因此,对于行心脏射频消融术的患者,术后除了予以其一定的药物治疗外,还需要重视其心理状态,临床医护工作者及家属应对患者进行积极有效的心理干预,以降低其术后再发心律失常的风险。

3.3 左心房球形度对房颤患者心脏射频消融术后复发的影响 左心房结构重塑通常被定义为左心房扩大,心房几何重塑的具体特征与左心房扩大及房颤易感性关系密切。既往研究表明,左心房容积或内径可作为房颤患者心脏射频消融术后再发心律失常的预测因素^[18];也有研究指出,左心房内径 < 45 mm的患者可能从心脏射频消融术中获益,但左心房容积或内径易受患者身体大小等因素的影响,因此二者在预测房颤患者心脏射频消融术后再发心律失常方面存在一定缺陷^[19]。OSMANAGIC等^[20]研究表明,在术后12个月随访期间,左心房球形度较高的患者维持窦性心律的比例较低,认为左心房球形度作为左心房结构重塑的新指标具有明显优势,在物理定律下,球形体的表面积体积比最优且球形结构更稳定,故认为球形重构能减小心房扩张过程中房壁的张力。如此也可解释一个正常的圆盘状的左心房在扩张后为何会演变成一个球体。杨廷杰等^[21]研究发现,左心房球形度与行心脏射频消融术的房颤患者术后复发存在相关性〔 $OR=1.097$, $95\%CI(1.026, 1.174)$, $P=0.007$ 〕,而其他指标如左心房容积及左心房前后径、上下径、左右径与其术后复发无关。同时,本研究结果显示,左心房球形度 $> 85.9\%$ 是房颤患者心脏射频消融术后复发的危险因素,而尚未发现左心房容积及左心房前后径、左右径、上下径是房颤患者心脏射频消融术后复发的危险因素,这与以上研究结果一致。

3.4 EAT体积对房颤患者心脏射频消融术后复发的影响 EAT和房颤之间存在复杂的病理生理机制;EAT

可产生多种细胞因子,其中炎症因子、激活素A、基质金属蛋白酶等均是房颤发生机制中的重要因素^[22]。房颤患者血清白介素(interleukin, IL)-6、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3等炎症因子水平明显升高^[22];激活素A可诱导心肌表达转化生长因子(transforming growth factor, TGF)- $\beta 1$ 、TGF- $\beta 2$ 来促进心肌纤维化;基质金属蛋白酶在房颤患者心肌中表现活跃,尤其是基质金属蛋白酶2和基质金属蛋白酶7可导致各种胶原纤维和基底膜组分等细胞外基质增多,进而促进心肌纤维化^[23-24]。EAT体积增大可引起外周肾上腺素能及胆碱能神经元增加,其中肾上腺素能神经激活会造成钙离子内流增加,而胆碱能神经激活会造成动作电位时限缩短,短时间内大量的钙离子在动作电位时程3相晚期进入细胞内,导致3相晚期的早后除极,引起肺静脉与心肌的触发激动,进而导致房颤^[25]。刘颖等^[26]对EAT体积与房颤患者心脏射频消融术后复发相关性进行研究发现,EAT体积对术后“空白期”复发有一定的预测价值,且术后“空白期”复发与远期复发具有正相关,认为EAT参与术后“空白期”复发的机制有两点:一是心脏射频消融术中射频能量刺激EAT分泌各种炎症因子作用于心肌细胞,引发剧烈的局部炎性反应;二是射频能量可对EAT中的自主神经节造成一定损伤,进而降低了心房肌的自律性;但其并未直接证实EAT体积对术后“空白期”后再发心律失常的影响。本研究结果显示,EAT体积 > 114.0 cm³是房颤患者心脏射频消融术后复发的危险因素。因此,心脏CT评估EAT体积可筛查心脏射频消融术后“空白期”易发心律失常人群,为术后提早进行有效干预提供一定的指导。

3.5 rs2200733基因多态性对房颤患者心脏射频消融术后复发的影响 2016年欧洲心脏病学会的房颤治疗指南将“房颤的遗传素质”单独列出,并提出基因分型在未来可改进房颤的诊疗^[27],其中最受关注的是rs2200733基因。目前已有较多关于rs2200733基因多态性与房颤之间关系的研究^[28],但rs2200733基因多态性与房颤患者心脏射频消融术后再发心律失常的相关研究较少,且结论争议较大:一项韩国的研究表明,rs2200733基因多态性与房颤患者术后复发相关^[29];同时,SHOEMAKER等^[30]对991例行心脏射频消融术的房颤患者进行研究,检测其rs2200733等位基因频率,结果发现患者术后1年复发率为42%,rs2200733基因为显性模型可使术后复发风险增加1.4倍,并与房颤复发显著相关〔 $HR=1.300$, $95\%CI(1.100, 1.600)$, $P=0.011$ 〕;另有两项研究表明,rs2200733基因多态性与房颤患者术后复发相关^[31-32],其中一项研究显示rs2200733基因多态性与房颤患者术后短期复发相关,

但与其长期复发无关^[32]。这些差异可能与研究对象的纳入标准及排除标准或随访时间长短不同有关,目前国内的相关报道仍较少。本研究结果显示,rs2200733基因为显性模型是房颤患者心脏射频消融术后复发的危险因素,与承燕等^[33]的研究结果相似。rs2200733基因多态性与房颤患者术后复发相关性的机制目前仍未明确。rs2200733基因多态性与房颤患者心脏射频消融术后复发的相关性机制还有待进一步研究。

综上所述,肥胖、术后焦虑、术后抑郁、左心房球形度 $> 85.9\%$ 、EAT体积 $> 114.0 \text{ cm}^3$ 、rs2200733基因为显性模型是房颤患者心脏射频消融术后复发的危险因素,临床医师可根据上述危险因素对术后房颤患者进行积极干预,以降低术后复发风险。但本研究由于存在样本量较小、随访时间较短等不足,结果可能会产生一定偏倚,因此仍需更大样本量进行更深入的研究予以进一步证实。

作者贡献:李闪悦进行文章的构思与设计,研究的实施与可行性分析,结果的分析与解释,论文的撰写及修订,并对文章整体负责、监督管理;邓通元进行数据收集、整理、分析;吴君玲负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] MARCUS F I. HRS 40th anniversary viewpoints: historical aspects of the use of radiofrequency energy vs DC ablation to treat arrhythmias [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16 (10): 1592-1593. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.08.005.
- [2] 马彦卓,侯广道,汝磊生,等.消融指数指导下射频消融术治疗心房颤动的效果研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28 (5): 7-11. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.05.002. MA Y Z, HOU G D, RU L S, et al. Effect of radiofrequency ablation guided by ablation index on atrial fibrillation [J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2020, 28 (5): 7-11. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.05.002.
- [3] BAZOUKIS G, LETSAS K P, VLACHOS K, et al. Simple hematological predictors of AF recurrence in patients undergoing atrial fibrillation ablation [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2019, 16 (9): 671-675. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.09.008.
- [4] 宋学莲,党懿,齐晓勇.心房颤动经射频消融术后复发因素的研究进展[J]. *中国心血管病研究*, 2015, 13 (4): 298-302. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2015.04.003. SONG X L, DANG Y, QI X Y. Factors of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation [J]. *Chinese Journal of Cardiovascular Research*, 2015, 13 (4): 298-302. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2015.04.003.
- [5] 吴金春,常荣.影响心房颤动射频消融术后复发的一些因素概述[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2019, 33 (2): 73-76. DOI: 10.13333/j.cnki.cjcpe.2019.02.017.
- [6] 黄从新,张澍,黄德嘉,等.心房颤动:目前的认识和治疗建议——2015 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2015, 29 (5): 377-434. DOI: 10.13333/j.cnki.cjcpe.2015.05.001.
- [7] JANUARY C T, WANN L S, ALPERT J S, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64 (21): e1-76. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.022.
- [8] 张志鹏,高连君,张树龙,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值对孤立性心房颤动射频消融术后复发的预测价值[J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33 (3): 246-250. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2017.03.013. ZHANG Z P, GAO L J, ZHANG S L, et al. Predictive value of NLR on lone atrial fibrillation recurrence post radiofrequency catheter ablation [J]. *Journal of Clinical Cardiology*, 2017, 33 (3): 246-250. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2017.03.013.
- [9] WOON L S, TEE C K, GAN L L Y, et al. Olanzapine-induced and risperidone-induced leukopenia: a case of synergistic adverse reaction? [J]. *J Psychiatr Pract*, 2018, 24 (2): 121-124. DOI: 10.1097/prs.0000000000000292.
- [10] ALMUWAQQAT Z, O'NEAL W T, NORBY F L, et al. Joint associations of obesity and NT-proBNP with the incidence of atrial fibrillation in the ARIC study [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8 (19): e013294. DOI: 10.1161/JAHA.119.013294.
- [11] LETSAS K P, SIKLÓDY C H, KORANTZOPOULOS P, et al. The impact of body mass index on the efficacy and safety of catheter ablation of atrial fibrillation [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 164 (1): 94-98. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.06.092.
- [12] GUENANCIA C, STAMBOUL K, GARNIER F, et al. Obesity and new-onset atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a gender specific risk factor [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 176 (3): 1039-1041. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.07.291.
- [13] 帅维,黄鹤.钾离子通道与肥胖致心律失常的研究进展[J]. *心脏杂志*, 2019, 31 (3): 327-330. DOI: 10.12125/j.chj.201807016.
- [14] AKINTADE B F, CHAPA D, FRIEDMANN E, et al. The influence of depression and anxiety symptoms on health-related quality of life in patients with atrial fibrillation and atrial flutter [J]. *J Cardiovasc Nurs*, 2015, 30 (1): 66-73. DOI: 10.1097/jen.0000000000000107.
- [15] SANG C H, CHEN K, PANG X F, et al. Depression, anxiety, and quality of life after catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Clin Cardiol*, 2013, 36 (1): 40-45. DOI: 10.1002/Clc.22039.
- [16] 钟霞,焦华琛,刘春英.心律失常预警体系研究现状及展望[J]. *河北医药*, 2018, 40 (11): 1736-1740. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2018.11.036. ZHONG X, JIAO H C, LIU C Y. Research status and prospect of arrhythmia early warning system [J]. *Hebei Medical*

- Journal, 2018, 40 (11) : 1736-1740.DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2018.11.036.
- [17] 曲春艳, 曲秀芬. 焦虑和抑郁与心律失常关系的研究进展 [J] . 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (4) : 109-112.DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.04.027.
- QU C Y, QU X F. Progress on relationship between anxiety, depression and arrhythmias [J] . Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (4) : 109-112.DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.04.027.
- [18] 孔强, 史力生, 喻荣辉, 等. 射频消融不能终止的心房颤动患者的临床特点及相关危险因素分析 [J] . 临床心血管病杂志, 2017, 33 (3) : 242-245.DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2017.03.012.
- [19] MOON J, LEE H J, KIM Y J, et al. Prognostic implication of atrial pressures in patients with nonvalvular atrial fibrillation and preserved systolic function who undergo radiofrequency catheter ablation: a pilot study [J] . Int J Cardiol, 2013, 168 (4) : 4388-4390. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.05.048.
- [20] OSMANAGIC A, MÖLLER S, OSMANAGIC A, et al. Left atrial sphericity index predicts early recurrence of atrial fibrillation after direct-current cardioversion: an echocardiographic study [J] . Clin Cardiol, 2016, 39 (7) : 406-412.DOI: 10.1002/Clc.22545.
- [21] 杨廷杰, 张菲斐. 心房颤动射频消融术后左心房球形度预测复发的价值 [J] . 临床心血管病杂志, 2018, 34 (10) : 1006-1010.DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2018.10.016.
- YANG T J, ZHANG F F. Predictive value of left atrial sphericity for atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation [J] . Journal of Clinical Cardiology, 2018, 34 (10) : 1006-1010.DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2018.10.016.
- [22] 许键, 何燕, 罗蓓蓓, 等. NLRP3 炎症小体与心房颤动的相关性研究 [J] . 中国循环杂志, 2017, 32 (1) : 72-76.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2017.01.017.
- XU J, HE Y, LUO B B, et al. Correlation study between NLRP3 inflammasome and atrial fibrillation [J] . Chinese Circulation Journal, 2017, 32 (1) : 72-76.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2017.01.017.
- [23] 向丽, 张维贞, 黄山, 等. 心肌纤维化主要标志物在心律失常不同类型中的鉴别作用临床价值探讨 [J] . 贵州医药, 2019, 43 (1) : 28-30.DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2019.01.009.
- XIANG L, ZHANG W Z, HUANG S, et al. Search for the identification of myocardial fibrosis makers in different types of arrhythmias in clinical value [J] . Guizhou Medical Journal, 2019, 43 (1) : 28-30.DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2019.01.009.
- [24] 王欣, 任卫东. 与心肌纤维化相关的细胞因子和生长因子 [J] . 医学综述, 2019, 25 (9) : 1694-1698, 1704.DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2019.09.006.
- WANG X, REN W D. Cytokines and growth factors associated with myocardial fibrosis [J] . Medical Recapitulate, 2019, 25 (9) : 1694-1698, 1704.DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2019.09.006.
- [25] 寇晨光, 李彩英, 贾芳莹, 等. 256 层螺旋计算机断层摄影术测定的心外膜脂肪体积与心房颤动的相关性 [J] . 中国循环杂志, 2018, 33 (12) : 1214-1217.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2018.12.014.
- KOU C G, LI C Y, JIA F Y, et al. Correlation study between epicardial fat volume detected by 256 slice spiral CT and atrial fibrillation [J] . Chinese Circulation Journal, 2018, 33 (12) : 1214-1217.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2018.12.014.
- [26] 刘颖, 刘赛哲, 辛倩, 等. 心外膜脂肪体积与心房颤动发病及空白期复发的相关性研究 [J] . 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18 (4) : 375-379.DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2016.04.010.
- [27] KIRCHHOF P, BENUSSI S, KOTECHEA D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS [J] . Eur Heart J, 2016, 37 (38) : 2893-2962.DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210.
- [28] 陆滔滔, 唐惠芳. rs2200733 多态性与心房颤动的相关性研究 [J] . 中国循环杂志, 2016, 31 (8) : 825-827.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.08.025.
- LU T T, TANG H F. Study on the correlation between rs2200733 polymorphism and atrial fibrillation [J] . Chinese Circulation Journal, 2016, 31 (8) : 825-827.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.08.025.
- [29] CHOI E K, PARK J H, LEE J Y, et al. Korean atrial fibrillation (AF) network: genetic variants for AF do not predict ablation success [J] . J Am Heart Assoc, 2015, 4 (8) : e002046.DOI: 10.1161/jaha.115.002046.
- [30] SHOEMAKER M B, BOLLMANN A, LUBITZ S A, et al. Common genetic variants and response to atrial fibrillation ablation [J] . Circ Arrhythm Electrophysiol, 2015, 8 (2) : 296-302.DOI: 10.1161/CIRCEP.114.001909.
- [31] BENJAMIN SHOEMAKER M, MUHAMMAD R, PARVEZ B, et al. Common atrial fibrillation risk alleles at 4q25 predict recurrence after catheter-based atrial fibrillation ablation [J] . Heart Rhythm, 2013, 10 (3) : 394-400.DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.11.012.
- [32] KILISZEK M, KOZLUK E, FRANASZCZYK M, et al. The 4q25, 1q21, and 16q22 polymorphisms and recurrence of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation [J] . Arch Med Sci, 2016, 12 (1) : 38-44.DOI: 10.5114/aoms.2015.48284.
- [33] 承燕, 李库林, 郑杰, 等. rs2200733 多态性对心房颤动射频消融术后复发的预测价值 [J] . 医学研究生学报, 2019, 32 (7) : 734-739.DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2019.07.013.
- CHENG Y, LI K L, ZHENG J, et al. Predictive value of rs2200733 polymorphism for atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation [J] . Journal of Medical Postgraduates, 2019, 32 (7) : 734-739.DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2019.07.013.

(收稿日期: 2020-09-01; 修回日期: 2020-12-13)

(本文编辑: 崔丽红)