

• 临床研究 •

高血压病患者发生心房颤动的相关危险因素临床分析

姜 衡 魏 勇 王 芹 刘 兵 严轶文 吴宗贵

【摘要】 目的:探讨高血压病患者发生心房颤动(AF)的临床相关危险因素。方法:将 423 例高血压病患者分为高血压病合并 AF($n=233$),不合并 AF($n=190$)两组,回顾性分析比较两组患者的临床资料,并进行 Logistic 回归分析高血压病患者发生 AF 的可能危险因素。结果:单变量分析显示,与非 AF 组相比,AF 组的年龄较大($P<0.001$)、体重指数偏高($P=0.019$),心脏超声测量左心房内径、左室舒张末期内径和左室收缩末期内径均偏大($P<0.001$),左室射血分数($P=0.005$)较低。肌酐($P<0.001$)和尿酸水平($P=0.013$)偏高,但总胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇水平($P<0.001$)较低。Logistic 多因素回归分析提示,年龄(OR = 1.08, 95% CI: 1.04~1.13,)、左心房内径(OR = 1.51, 95% CI: 1.38~1.63)、低密度脂蛋白胆固醇含量(OR = 0.52, 95% CI: 0.36~0.78)与高血压病患者发生 AF 存在显著的关联关系。结论:年龄及左心房内径越大、低密度脂蛋白胆固醇水平越低的高血压病患者发生 AF 的危险性高。

【关键词】 心房颤动;高血压;危险因素;左心房内径;低密度脂蛋白胆固醇

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2013.01.018

Risk factors for the onset of atrial fibrillation in hypertensive patients JIANG Heng¹, WEI Yong¹, WANG Qin¹, LIU Bing², YAN Yi-wen³, WU Zhong-gui⁴. 1. Department of Cardiology, Songjiang Hospital Affiliated to Shanghai JiaoTong University, Shanghai 201600; 2. Department of Internal Medicine, Shanghai Lique Hospital, Shanghai 200333; 3. Department of Cardiology, First People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080; 4. Department of Cardiology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

【Abstract】 Objective: To investigate risk factors for the incidence of atrial fibrillation (AF) in hypertensive patients. **Methods:** 423 patients with hypertension were enrolled in our study from January 2009 to December 2011. Subjects were divided into AF (233 cases) group or Non-AF group (190 cases). The clinical data were collected and Logistic regression analysis was performed. **Results:** Compared with Non-AF group, patients in AF group were older ($P<0.001$), with greater body mass index (BMI) ($P=0.019$), higher level of uric acid ($P=0.013$) and creatinine ($P<0.001$), greater echocardiography measurement of left atrial dimension, left ventricular end-diastolic dimension and left ventricular end-systolic dimension ($P<0.001$), but had lower left ventricular ejection fraction ($P=0.005$) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ($P<0.001$). Multivariate logistic regression analysis indicated the independent risk factors for the incidence of AF in hypertensive patients were age (OR = 1.08, 95% CI: 1.04~1.13), left atrial dimension (OR = 1.51, 95% CI: 1.38~1.63) and LDL-C (OR = 0.52, 95% CI: 0.36~0.78). **Conclusion:** Age and left atrial dimension were independent risk factors for the onset of AF, while lower levels of LDL-C were associated with a higher incidence of AF in hypertensive patients.

【Key words】 Atrial fibrillation; Hypertension; Risk factors; Left atrial dimension; Low-density lipoprotein cholesterol

基金项目:上海市卫生局科研计划课题资助项目(2009243) 上海市普陀区卫生系统自主创新资助项目(200937)

作者单位:201600 上海交通大学附属第一人民医院松江分院心内科(姜 衡、魏 勇、王 琴); 200333 上海利群医院内科(刘 兵); 200080 上海交通大学附属第一人民医院心内科(严轶文); 200003 上海,第二军医大学长征医院心内科(吴宗贵)

通信作者:吴宗贵 Email:zgwu@medtmil.com.cn

心房颤动(AF)是临床上最常见的心律失常。据统计,AF 可使脑卒中发病率升高 5 倍,痴呆发病率升高 2 倍,同时也是心力衰竭的危险因素之一^[1]。高血压是 AF 最主要的病因之一,超过一半的 AF 诱因就是高血压^[2]。故评估高血压患者发生 AF 的可能危险因素,对高血压病合并 AF 的早期防治具有重要的意义。本研究分析汉族人群高血压病患者 AF 时心脏结构及生化指标的变化特点,并分析高血压病合并 AF 的相关临床危险因素。

1.1 研究对象

收集 2009 年 1 月—2011 年 12 月 423 例高血压病患者临床资料:高血压病合并 AF 患者 233 例,不合并 AF 的高血压病患者 190 例。纳入标准:(1)符合中国高血压防治指南 2010 修订版的高血压诊断标准的患者,即在非同日 3 次测量血压,收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg。或患者既往有高血压史,目前正在服用降压药物的汉族患者^[3]。(2)符合 AF 诊断标准的汉族患者^[4]。排除标准:瓣膜型 AF,孤立性 AF,非瓣膜型 AF 中除高血压病以外的其他心脏病因(心肌病、肺心病等),中重度心力衰竭患者,全身性疾病如甲状腺功能亢进、电解质紊乱等,既往有心脏手术病史的患者;有陈旧性心肌梗死的患者,1 个月内有心绞痛发作患者;年龄 <18 岁或孕妇,继发性高血压患者,3 个月内或目前正进行降脂治疗的患者。

1.2 方法

收集患者性别、年龄、体质质量指数(BMI)、血生化指标、超声心动图等数据,对临床资料进行回顾性分析。所有患者均在住院次晨空腹肘静脉血查肾功能、血糖和血脂。总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等采用酶法测定。所有血标本均由瑞士 ROCHE 公司生产的全自动生化-免疫模块式 MODULAR 分析仪进行测定,试剂盒由 ROCHE 公司提供。肾小球滤过率(eGFR)采用 MDRD 公式, $eGFR[ml/(min \cdot 1.73 m^2)] = 186 \times 肌酐(mg/dl)^{-1.154} \times 年龄^{-0.203} \times (0.742 女性)$ 。超声心动图检查:患者取血标本当天行超声心动图检查,采用美国 HP5500 多普勒超声心动仪,探头频率

2.5 MHz,于左室长轴切面测定左心房内径(LAD)、室间隔厚度(IVST)、左室后壁舒张末期厚度(LVPWT)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)。

1.3 统计学分析

所有资料用 SPSS13.0 软件进行统计分析。计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数数据的比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析进行影响因素分析,采用 Forward LR 方法进行自变量筛选,入选标准为 0.05,剔除标准为 0.10,计算优势比(OR)及 95%可信区间(95% CI),以 $P \leq 0.05$ 为具有统计学差异。

2 结果

单变量分析显示,与高血压病不合并 AF 组比较,高血压合并 AF 组的年龄较大,BMI 偏高。心脏 LAD、LVEDD 和 LVESD 均偏大,LVEF 较低,Cr 及 Ua 水平较高,LDL-C 和 TC 较低(见表 1)。Logistic 多因素回归分析提示,LAD、年龄和 LDL-C 是影响高血压患者发生 AF 的独立相关因素(见表 2)。

表 1 两组患者的相关危险因素水平比较

	高血压合并 AF($n=233$)	高血压不合并 AF($n=190$)	P 值
年龄(岁)	60 \pm 9	55 \pm 7	<0.001
男性 $n(\%)$	132(56.65%)	101(53.16%)	0.533
BMI(kg/m ²)	25.75 \pm 3.12	24.97 \pm 3.37	0.019
收缩压(mmHg)	139 \pm 12.73	140 \pm 18.9	0.153
舒张压(mmHg)	79 \pm 12.01	83 \pm 11.57	0.169
LVEDD(mm)	50.39 \pm 5.17	47.45 \pm 4.55	<0.001
LVESD(mm)	33.63 \pm 5.90	30.50 \pm 3.77	<0.001
LAD(mm)	43.55 \pm 5.19	35.32 \pm 4.65	<0.001
IVST(mm)	9.85 \pm 1.61	10.03 \pm 1.18	0.203
LVPWT(mm)	9.51 \pm 1.26	9.93 \pm 1.17	0.001
LVEF	0.63 \pm 0.08	0.68 \pm 0.06	0.005
BUN(mmol/L)	6.20 \pm 4.01	5.39 \pm 1.24	0.005
Cr(μ mol/L)	74.89 \pm 18.94	66.96 \pm 16.58	<0.001
eGFR[ml/(min \cdot 1.73 m ²)]	93.95 \pm 26.08	100.49 \pm 23.20	0.112
UA(μ mol/L)	374.63 \pm 103.87	349.29 \pm 92.99	0.013
TC(mmol/L)	4.64 \pm 1.10	5.13 \pm 1.09	<0.001
TG(mmol/L)	2.09 \pm 1.54	2.16 \pm 1.83	0.703
HDL-C(mmol/L)	1.33 \pm 0.54	1.42 \pm 0.35	0.065
LDL-C(mmol/L)	2.69 \pm 0.78	3.12 \pm 0.89	<0.001
血糖(mmol/L)	5.65 \pm 1.88	5.89 \pm 1.31	0.160

表 2 Logistic 多因素回归分析

影响因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR(95% CI)
年龄	0.077	0.021	14.000	<0.001	1.08(1.04~1.13)
LAD	0.413	0.043	90.503	<0.001	1.51(1.38~1.63)
LDL-C	-0.645	0.195	11.002	0.001	0.52(0.36~0.78)

3 讨论

AF 患病率随年龄的增长而增加。本研究证实

伴 AF 高血压患者的年龄明显大于无 AF 高血压病患者,Logistic 多因素回归分析显示年龄是高血压

病患者发生 AF 的危险因素。超重或肥胖与新发 AF 的风险有关,其潜在机制可能是血容量增加,心室舒张功能障碍,神经激素激活增强引起心肌结构和电生理异常^[5]。本研究单因素分析结果表明伴 AF 的高血压者 BMI 较高,但多因素 Logistic 回归分析并未提示 BMI 与高血压患者发生 AF 的危险呈独立相关,这种差异可能与试验人群的选择有关。

超声心动图检查结果表明,伴 AF 高血压病者左心房与左心室均发生了重构,左心结构及收缩功能发生改变。LAD 与高血压病患者发生 AF 存在显著的关联关系,这与国外文献报道一致^[6]。左心房增大是高血压患者左室舒张功能下降对心房影响的直接结果,是高血压病人发生 AF 的基础。高血压病伴 AF 患者左心房的结构重构和电重构的病理基础是心房肌细胞肥大、成纤维细胞增殖、组织纤维化^[6]。左心房扩大导致左房电重构,表现为心房内传导延缓,心房肌细胞不应期缩短除极异质性增加,有利于折返形成。

高血压病合并 AF 患者的肌酐、尿酸水平较高,但本研究并未发现其与高血压病患者发生 AF 相关,这与国内外其他研究的结果相似^[7,8]。

值得关注的是本研究发现伴 AF 高血压组的 LDL-C 及 TC 水平较低,多因素回归分析亦证实 LDL-C 水平越低,高血压病患者发生 AF 的危险性越大,而 TC 水平与 AF 无明显相关性。国内也有小型研究发现高血压病伴 AF 患者 LDL-C 及 TC 水平低于无 AF 组,然而由于样本量小,没有进行多因素回归分析两者间的相关性^[9]。Lopez 等^[10]报告的一项多中心的前瞻性研究结果显示:患者 LDL-C 及 TC 基线水平较高者,AF 发病率较低,但是 AF 的发生与 HDL 和 TG 无相关性。患者 LDL-C 水平 100 mg/dl~159 mg/dl 者与 LDL-C 水平<100 mg/dl 者相比,AF 发生风险减少 16%。LDL-C 水平>160 mg/dl 患者的 AF 发生风险减少 15%。为什么较高水平的 LDL-C 者发生 AF 风险较低目前尚不是十分清楚。我们推测血脂水平可能影响细胞膜的组成成分并影响心肌细胞的兴奋性。胆固醇可调节一些离子通道的分布和功能,而这些离子通道参与了 AF 的发生,如 KV1.5 钾离子通道^[11,12]。另一可能原因是亚临床甲状腺功能亢进^[13]。甲状腺功能亢进时 LDL-C、TC 水平下降,但 AF 发生风险增加。本研究中高血压病伴 AF 患者虽然 T3、T4、TSH 等指标均在正常范围,但是否有亚临床甲状腺功能亢进,尚缺乏证据。

本研究的局限性在于样本量小,为回顾性研究,结论尚需大样本的前瞻性研究进一步验证。

参 考 文 献

- [1] Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Secular trends in incidence of atrial brillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence [J]. *Circulation*, 2006, 114(11):119-125.
- [2] Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, et al. The Registry of the German Competence NET work on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management [J]. *Europace*, 2009, 11(4):423-434.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(7): 579-616.
- [4] European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, 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]. *Eur Heart J*, 2010, 31 (19): 2369-2429.
- [5] Watanabe H, Tanabe N, Watanabe T, et al. Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation the Niigata preventive medicine study [J]. *Circulation*, 2008, 117(10):1255-1260.
- [6] Suzuki T, Yamazaki T, Ogawa S, et al. Echocardiographic predictors of frequency of paroxysmal atrial fibrillation (AF) and its progression to persistent AF in hypertensive patients with paroxysmal AF: results from the Japanese Rhythm Management Trial II for Atrial Fibrillation (J-RHYTHM II Study) [J]. *Heart Rhythm*, 2011, 8 (12):1831-1836.
- [7] Letsas KP, Korantzopoulos P, Filippatos GS, et al. Uric acid elevation in atrial fibrillation [J]. *Hellenic J Cardiol*, 2010, 51(3): 209-213.
- [8] Iguchi Y, Kimura K, Kobayashi K, et al. Relation of atrial fibrillation to glomerular filtration rate [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(8): 1056-1059.
- [9] 张 杰,郑冬芳,史忠良,等. 高血压病患者房颤的相关因素研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2012, 20(2):207-208.
- [10] Lopez FL, Agarwal SK, Maclehou RF, et al. Blood lipid levels, lipid-lowering medications, and the incidence of atrial fibrillationL the atherosclerosis risk in communities study [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, 5(1):155-162.
- [11] Abi-Char J, Maguy A, Coulombe A, et al. Membrane cholesterol modulates Kv 1.5 potassium channel distribution and function in rat cardiomyocytes [J]. *J Physiol*, 2007, 582(Pt3):1205-1217.
- [12] Balse E, El-Haou S, Dillanian G, et al. Cholesterol modulates the recruitment of Kv 1.5 channels from Rab11-associated recycling endosome in native atrial myocytes [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106(34):14681-14686.
- [13] Heeringa J, Hoogendoorn EH, van der Deure, et al. High-normal thyroid function and risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study [J]. *Arch Intern Med*, 2008, 168 (20): 2219-2224.

(收稿:2012-09-17 修回:2012-11-05)

(本文编辑:丁媛媛)