

吸烟的非瓣膜性房颤患者的临床特性分析

包针 木胡牙提 杨玉春 刘志强 何鹏义 张雷 巧丽番

【摘要】 目的:探讨吸烟的非瓣膜性心房颤动(房颤)患者的临床特性及吸烟对房颤的影响。 方法:入选 2010 年 1 月至 2016 年 12 月于新疆医科大学第一附属医院住院治疗的非瓣膜性房颤患者 1 297 例,根据是否有主动吸烟史将患者分为吸烟组($n=452$)与不吸烟组($n=845$),分析两组房颤患者的一般临床资料,比较不同吸烟指数下、不同房颤类型下患者的临床特点。采用 logistic 回归分析吸烟是否为非阵发性房颤的独立危险因素。 结果:吸烟组患者平均年龄明显小于不吸烟组,男性比例、合并心肌病比例、体质指数、血肌酐、室间隔厚度、左房内径均高于不吸烟组(P 均 <0.05)。根据吸烟指数将吸烟组患者分为轻度组($n=269$)、中度组($n=118$)和重度组($n=65$),3 组的阵发性房颤占比的差异有统计学意义(52.4%对 47.5%对 35.4%, $P<0.05$),在两两比较中,轻度组与重度组阵发性房颤占比的差异有统计学意义($P<0.05$);3 组 LAD 的差异有统计学意义[(39.07 \pm 6.26) mm 对 (41.21 \pm 7.09) mm 对 (44.60 \pm 6.04) mm, $P<0.05$],组间两两比较均有统计学差异(P 均 <0.05)。根据房颤类型不同将吸烟组患者分为阵发性房颤组($n=220$)、持续性房颤组($n=200$)和永久性房颤组($n=32$),持续性房颤组吸烟指数明显高于阵发性房颤组($P<0.05$)。二分类 logistic 回归分析中,调整年龄、冠状动脉粥样硬化性心脏病、糖尿病、高血压、慢性肾衰竭、慢性阻塞性肺疾病等房颤的常见危险因素后,吸烟是非阵发性房颤的独立危险因素($OR=1.407$, 95%CI: 1.109~1.786, $P=0.005$)。 结论:吸烟的房颤患者趋于年轻化,左房内径较大;吸烟是非阵发性房颤发生的独立危险因素。

【关键词】 心房颤动;非阵发性;吸烟;危险因素

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2018.03.012

Analysis of the clinical characteristics of smoking patients with non-valvular atrial fibrillation BAO Zhen, MUHUYATI, YANG Yuchun, LIU Zhiqiang, HE Pengyi, ZHANG Lei, QIAO Lifan.

Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang 830054, China

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical characteristics of smoking patients with non-valvular atrial fibrillation (AF) and the effect of smoking on atrial fibrillation. **Methods:** A total of 1 297 patients with non-valvular AF who were admitted to First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2010 to December 2016 were enrolled. According to the active smoking history, AF patients were divided into smoking group ($n=452$) and non-smoking group ($n=845$). The general clinical data of two groups were analyzed, and the clinical characteristics were compared in patients with different type of AF and different smoking index. Logistic regression analysis was used to analyze whether smoking is an independent risk factor for non-paroxysmal AF. **Results:** The average age of the smoking group was significantly lower than that of non-smoking group, while the proportion of men, cardiomyopathy, body mass index, serum creatinine, IVST and LAD were higher than those in non-smoking group (all $P<0.05$). According to smoking index, the smoking patients were divided into

基金项目:国家自然科学基金(81560062)

作者单位:830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院心脏中心综合心脏内科

通信作者:木胡牙提,Email:muhuyati@163.com

mild group ($n=269$), moderate group ($n=118$) and severe group ($n=65$). The difference between the 3 groups in proportion of paroxysmal AF was statistically significant (52.4% vs. 47.5% vs. 35.4%, $P<0.05$). In the post hoc multiple comparison, there was significant difference between the mild group and severe group ($P<0.05$). The difference of LAD between the 3 groups was statistically significant [(39.07 ± 6.26) mm vs. (41.21 ± 7.09) mm vs. (44.60 ± 6.04) mm, $P<0.05$], and there were statistically significant differences between each two groups (all $P<0.05$). According to the different types of AF, the patients of smoking group were divided into paroxysmal AF group ($n=220$), persistent AF group ($n=200$) and permanent AF group ($n=32$). The smoking index of persistent AF group was significantly higher than that of paroxysmal AF group ($P<0.05$). In the logistic regression analysis, smoking is an independent risk factor for non-paroxysmal AF after adjusting the common risk factors such as age, coronary heart disease, diabetes, hypertension, chronic renal failure and chronic obstructive pulmonary disease (OR = 1.407, 95% CI: 1.109~1.786, $P=0.005$). **Conclusions:** Smoking patients with AF tend to be younger and have larger LAD. Smoking is an independent risk factor for occurrence of non-paroxysmal atrial fibrillation.

【Key words】 Atrial fibrillation; Smoking; Risk factors; Non-paroxysmal

心房颤动(房颤)是临床常见的心律失常,发病机制尚不明确,56%以上的房颤发病可用已知的危险因素解释^[1-4]。吸烟是冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、慢性阻塞性肺疾病、肿瘤等的危险因素^[5],但吸烟对心脏节律的影响尚不明确,有研究显示,吸烟人群更容易发生房颤^[6-7]。本文旨在探讨吸烟的非瓣膜性房颤患者的临床特点及吸烟对房颤患者的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选新疆医科大学第一附属医院 2010 年 1 月至 2016 年 12 月诊断为房颤的住院患者 1 729 例,排除既往有风湿性心脏病、心脏瓣膜病、先天性心脏病、多器官功能衰竭、风湿性疾病、心脏外科手术史和临床数据不完整的患者 432 例,最终纳入 1 297 例非瓣膜性房颤患者。患者的平均年龄为 (63.19 ± 12.43) 岁,其中男性 839 例,女性 458 例。

房颤的诊断采用 2014 年美国房颤管理指南的诊断标准^[3]。非瓣膜性房颤为无风湿性二尖瓣狭窄、无机械性或生物性心脏瓣膜、无二尖瓣环置换的房颤。阵发性房颤:持续时间 ≤ 7 d,能自发或在治疗后转复为窦性心律。持续性房颤:持续时间 > 7 d,经治疗后可转复为窦性心律。永久性房颤:难以转复和维持窦性心律,且医生和患者共同决定停止进一步转复。

1.2 研究方法

入院当天测量患者身高、体质量、心率、血压,计算体质量指数(BMI)。收集患者性别、年龄、既往史和个人史等资料。入院后予患者行血生化、经胸

超声心动图检查等。

吸烟定义为持续主动吸烟 ≥ 1 年,并且吸烟量 ≥ 100 支。根据是否吸烟,将患者分为吸烟组($n=452$)和不吸烟组($n=845$)。吸烟指数=每天吸烟支数 \times 吸烟年数。根据吸烟指数将吸烟程度分为轻度(吸烟指数 ≤ 400)、中度($400 <$ 吸烟指数 < 800)和重度(吸烟指数 ≥ 800)。

1.3 统计学分析

计量资料以均数 \pm 标准差表示,如满足参数检验条件,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK- q 检验,若不满足参数检验条件采用秩和检验;计数资料以频数(百分数)表示,组间比较采用卡方检验。非阵发性房颤为二分类资料,应用二分类 logistic 回归分析判断吸烟是否为非阵发性房颤的危险因素。所有数据使用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般基线资料比较

在 1 297 例房颤患者中,吸烟组平均年龄明显小于不吸烟组,男性比例、合并心肌病的比例、体质指数(BMI)、血肌酐、室间隔厚度(ISVT)、左房内径(LAD)均明显高于不吸烟组(P 均 <0.05);两组房颤类型构成比不同($P<0.05$)。两组合并冠心病、高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、高脂血症、脑血管病、慢性肾衰竭等的比例无统计学差异。两组血压、心率、左室射血分数(LVEF)的差异无统计学意义。见表 1。

表 1 吸烟组与不吸烟组房颤患者临床资料比较

项目	吸烟组(<i>n</i> = 452)	不吸烟组(<i>n</i> = 845)	<i>P</i> 值
男性/例(%)	442(97.8)	397(47.0)	<0.001
年龄/岁	60.59 ± 12.79	64.59 ± 12.00	<0.001
房颤类型/例(%)			0.046
阵发性房颤	220(48.7)	462(54.7)	
持续性房颤	200(44.2)	344(40.7)	
永久性房颤	32(7.1)	39(4.6)	
冠心病/例(%)	101(22.3)	177(20.9)	0.559
高血压/例(%)	232(51.3)	438(51.8)	0.862
糖尿病/例(%)	79(17.5)	149(17.6)	0.944
慢性阻塞性肺疾病/例(%)	38(8.4)	81(9.6)	0.483
心肌病/例(%)	45(10.0)	52(6.2)	0.013
高脂血症/例(%)	110(24.3)	200(23.7)	0.788
脑血管病/例(%)	38(8.4)	87(10.3)	0.159
慢性肾衰竭/例(%)	38(8.4)	82(9.7)	0.442
BMI/kg·m ⁻²	26.29 ± 3.74	25.62 ± 3.87	0.003
收缩压/mmHg	123.78 ± 17.90	125.21 ± 19.07	0.189
舒张压/mmHg	77.89 ± 12.80	77.01 ± 13.34	0.252
心率/次·分 ⁻¹	78.17 ± 15.55	79.30 ± 17.68	0.237
血肌酐/μmol·L ⁻¹	87.07 ± 37.66	78.50 ± 34.17	<0.001
LVEF/%	60.54 ± 8.41	60.74 ± 7.25	0.673
IVST/mm	9.39 ± 1.26	9.21 ± 1.34	0.016
LAD/mm	40.42 ± 6.73	38.6 ± 6.69	<0.001

注:LVEF 为左室射血分数;BMI 为体质量指数;LAD 为左房内径;IVST 为室间隔厚度;eGFR 为估测肾小球滤过率(罗氏酶法)

2.2 吸烟组患者不同吸烟指数下的差异性分析

根据吸烟指数将吸烟组患者分为轻度组(*n* = 269)、中度组(*n* = 118)和重度组(*n* = 65)。3 组的阵发性房颤占比的差异有统计学意义(*P* < 0.05),在两两比较中,轻度组与重度组的阵发性房颤占比的

差异有统计学意义(*P* < 0.05)。3 组 LAD 的差异有统计学意义(*P* < 0.05),在两两比较中,每 2 组间均有统计学差异(*P* 均 < 0.05)。3 组性别比例、合并心肌病比例、BMI、ISVT 之间的差异均无统计学意义。见表 2。

表 2 吸烟组患者不同吸烟指数下组间差异性分析

项目	轻度组(<i>n</i> = 269)	中度组(<i>n</i> = 118)	重度组(<i>n</i> = 65)	<i>P</i> 值
年龄/岁	58.83 ± 13.76	61.72 ± 10.94	65.83 ± 9.90 ⁽¹⁾	<0.001
男性/例(%)	261(97.0)	116(98.3)	65(100)	0.311
阵发性房颤/例(%)	141(52.4)	56(47.5)	23(35.4) ⁽¹⁾	0.046
心肌病/例(%)	24(8.9)	14(11.9)	7(10.8)	0.654
BMI/kg·m ⁻²	26.35 ± 3.78	26.27 ± 3.73	26.10 ± 3.65	0.887
LAD/mm	39.07 ± 6.26	41.21 ± 7.09 ⁽¹⁾	44.60 ± 6.04 ⁽¹⁾⁽²⁾	<0.001
IVST/mm	9.31 ± 1.17	9.45 ± 1.02	9.63 ± 1.86	0.154

注:与轻度组相比,⁽¹⁾ *P* < 0.05;与中度组相比,⁽²⁾ *P* < 0.05

2.3 不同类型房颤的吸烟患者吸烟指数及 LAD 比较

根据房颤类型不同将吸烟组患者分为阵发性房颤组($n=220$)、持续性房颤组($n=200$)和永久性房颤组($n=32$)。3 组之间吸烟指数的差异有统计

学意义($P<0.05$),两两比较发现,持续性房颤组吸烟指数明显高于阵发性房颤组($P<0.05$)。3 组 LAD 的差异有统计学意义($P<0.05$),两两比较发现,持续性房颤组和永久性房颤组 LAD 均大于阵发性房颤组(P 均 <0.05)。见表 3。

表 3 吸烟组患者不同房颤类型下吸烟指数及 LAD 比较

项目	阵发性房颤($n=220$)	持续性房颤($n=200$)	永久性房颤($n=32$)	P 值
吸烟指数	385.92±17.92	476.20±26.11 ⁽¹⁾	493.59±88.72	0.013
LAD/mm	37.23±5.53	43.37±6.52 ⁽¹⁾	44.00±5.40 ⁽¹⁾	0.000

注:两两比较中,与阵发性房颤组相比,⁽¹⁾ $P<0.05$

2.4 非阵发性房颤的多因素 logistic 回归分析

以非阵发性房颤为二分类变量,应用多因素 logistic 回归分析吸烟是否为房颤的独立危险因素。在多因素分析中调整年龄、冠心病、糖尿病、高血

压、慢性肾衰竭、慢性阻塞性肺疾病等房颤的常见危险因素后,发现吸烟与非阵发性房颤独立相关($OR=1.407,95\%CI:1.109\sim1.786,P=0.005$)。

表 4 非阵发性房颤多因素 logistic 回归分析

项目	β 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄 >60 岁	0.578	<0.001	1.782	1.392~2.281
吸烟	0.342	0.005	1.407	1.109~1.786
冠心病	0.404	0.006	1.498	1.125~1.994
糖尿病	0.131	0.395	1.140	0.843~1.543
高血压	0.175	0.146	1.191	0.941~1.506
慢性肾衰竭	0.407	0.050	1.502	1.001~2.256
慢性阻塞性肺疾病	0.396	0.054	1.486	0.994~2.223

3 讨论

年龄是房颤的重要危险因素,年龄越大发生房颤的风险越大^[8]。本研究发现,在冠心病、高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病等基线资料分布无差异的情况下,吸烟的房颤患者平均年龄为(60.59±12.79)岁,明显低于不吸烟的房颤患者(64.59±12.00)岁,吸烟的非瓣膜性房颤患者表现为年轻化。目前认为烟草中的尼古丁可增加交感神经兴奋性,减少冠心病患者的局部心肌灌注^[7],还可增加心肌的氧化应激和炎症反应^[9-10],促进心房纤维化及房颤的发生。本研究发现吸烟组患者的 ISVT 及 LAD 明显大于不吸烟组,进一步提示吸烟对心肌基质的直接影响。研究发现,在胎儿及儿童时期接触二手烟会增加成年后房颤的发病率,在无明显房颤危险因素的人群中关联性更加明显^[11]。

本研究发现,在吸烟的房颤患者中,重度组的 LAD 大于中度组及轻度组,且中度组 LAD 大于轻度组,持续性房颤组吸烟指数明显高于阵发性房

颤,提示吸烟可能通过增加 LAD 促进房颤的发生、发展。在调整年龄、冠心病、高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、慢性肾衰竭的影响后,吸烟使非阵发性房颤发生的风险增至 1.407 倍。有研究报道,吸烟者心房中的尼古丁以浓度依赖的方式诱导胶原蛋白Ⅲ mRNA 的表达,而胶原蛋白Ⅲ是导致心房纤维化的重要成分^[9]。结构重构是房颤发生及持续的重要特征^[12],吸烟可能通过增加心房纤维化,引起左房重构,促进房颤的发生、发展。

有研究指出,吸烟可影响房颤患者的抗凝治疗。Lip 等^[13]对发生卒中中的房颤患者进行研究发 现,吸烟可增加栓塞风险,而栓塞风险与是否同时进行抗凝治疗无关。即使调整了 CHA2DS2-VASc 评分的不均衡因素,在采用同样的抗凝治疗下,有吸烟史的房颤患者无论戒烟与否,仍存在较高的栓塞风险^[14]。这可能与烟草中的尼古丁、一氧化碳等物质可造成机体的高凝状态有关:吸烟引起的全身慢性炎性反应使循环中纤维蛋白原水平升高,血小

板活性增强;一氧化碳使机体处于长期缺氧状态,引起红细胞计数升高,导致血液黏滞度增加^[15]。此外,有研究表明,吸烟还是导致房颤患者抗凝治疗时国际标准化率(INR)控制欠佳的重要因素^[16]。口服华法林治疗过程中,吸烟增加了 32% 的出血风险,且独立于 INR 的控制情况,其中的机制尚不清楚,可能与烟草中的成分与华法林产生相互作用有关^[17]。

本研究显示吸烟可使房颤的发病年龄提前,并通过增加 LAD 促进房颤的发生、发展,因此需要重视房颤患者吸烟史对诊疗方案的影响以及戒烟的重要性。本研究为横断面研究,未区分当前吸烟与既往吸烟,但国外大样本的前瞻性研究表明,戒烟可以减少但不能完全消除吸烟者发生房颤的风险^[18],故尚需进一步扩大样本量进行前瞻性研究。

参 考 文 献

- [1] Schnabel RB, Yin X, Gona P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study[J]. *Lancet*, 2015, 386(9989):154-162.
- [2] Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study[J]. *Circulation*, 2014, 129(8):837-847.
- [3] January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the heart rhythm society[J]. *Circulation*, 2014, 130(23):2071-2104.
- [4] Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR, et al. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study[J]. *Circulation*, 2011, 123(14):1501-1508.
- [5] Mendis S, Puska P, Norrving B. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control[M]. Geneva: World Health Organization (in collaboration with the World Heart Federation and World Stroke Organization), 2011.
- [6] Chamberlain AM, Agarwal SK, Folsom AR, et al. Smoking and incidence of atrial fibrillation: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study[J]. *Heart Rhythm*, 2011, 8(8):1160-1166.
- [7] Heeringa J, Kors JA, Hofman A, et al. Cigarette smoking and risk of atrial fibrillation: the Rotterdam Study[J]. *Am Heart J*, 2008, 156(6):1163-1169.
- [8] Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, et al. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: the Framingham Study[J]. *Am Heart J*, 1996, 131(4):790-795.
- [9] Goette A, Lendeckel U, Kuchenbecker A, et al. Cigarette smoking induces atrial fibrosis in humans via nicotine[J]. *Heart*, 2007, 93(9):1056-1063.
- [10] Fröhlich M, Sund M, Löwel H, et al. Independent association of various smoking characteristics with markers of systemic inflammation in men. Results from a representative sample of the general population (MONICA Augsburg Survey 1994/95)[J]. *Eur Heart J*, 2003, 24(14):1365-1372.
- [11] Dixit S, Pletcher MJ, Vittinghoff E, et al. Secondhand smoke and atrial fibrillation: data from the Health eHeart Study[J]. *Heart Rhythm*, 2016, 13(1):3-9.
- [12] Sánchez-Quintana D, López-Mínguez JR, Pizarro G, et al. Triggers and anatomical substrates in the Genesis and perpetuation of atrial fibrillation[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2012, 8(4):310-326.
- [13] Lip GY, Frison L, Halperin JL, et al. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort[J]. *Stroke*, 2010, 41(12):2731-2738.
- [14] Albertsen IE, Rasmussen LH, Lane DA, et al. The impact of smoking on thromboembolism and mortality in patients with incident atrial fibrillation: insights from the Danish Diet, Cancer, and Health study[J]. *Chest*, 2014, 145(3):559-566.
- [15] Tell GS, Grimm RH, Vellar OD, et al. The relationship of white cell count, platelet count, and hematocrit to cigarette smoking in adolescents: the Oslo Youth Study[J]. *Circulation*, 1985, 72(5):971-974.
- [16] Albertsen IE, Overvad TF, Lip GY, et al. Smoking, atrial fibrillation, and ischemic stroke: a confluence of epidemics[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2015, 30(5):512-517.
- [17] Angoulvant D, Villejoubert O, Bejan-Angoulvant T, et al. Effect of active smoking on comparative efficacy of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation: the Loire valley atrial fibrillation project[J]. *Chest*, 2015, 148(2):491-498.
- [18] Zhu W, Yuan P, Shen Y, et al. Association of smoking with the risk of incident atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective studies[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 218:259-266.

(收稿:2018-01-04 修回:2018-04-04)

(本文编辑:胡晓静)