

- [8] 曹亚峰,衣昕.胰腺癌细胞中TGF- β 1对Foxp3表达的影响[J].重庆医学,2016,45(23):3290-3292.
- [9] 许莹,潘振国,李倩君,等.GSK3 β /CXCR4/MMP-2与胰腺癌侵袭和转移的关系[J].胃肠病学和肝病学杂志,2016,25(11):1308-1311.
- [10] 郭芳,何阳,张万里. β -葡萄糖醛酸酶在胰腺癌患者血清及组织中活性变化的临床意义[J].实用癌症杂志,2016,31(9):1408-1411.
- [11] 马笛,贺川,魏媛,等.大蒜素对TGF- β 1诱导的胰腺癌细胞EMT的抑制作用及其机制[J].山东医药,2016,56(41):18-21.
- [12] XU Q, WANG Z, CHEN X, et al. Stromal-derived factor-1 α /CX-CL12-CXCR4 chemotactic pathway promotes perineural invasion in pancreatic cancer[J]. Oncotarget, 2015, 6(7):4717-4732.
- [13] 占婷,罗和生,田霞,等.转化生长因子- β /Smads信号通路与胰腺癌[J].临床内科杂志,2017,34(5):359-360.
- [14] 纪易斐,江枫,刘肇修,等.胰腺癌组织中S100A11、TGF- β 1蛋白的表达变化及其相关性[J].山东医药,2017,57(25):58-60.
- [15] 黄继英,高振军,沈曼茹,等.RNAi阻断CXCR4基因对胰腺癌AsPC-1细胞肺转移能力的影响[J].现代肿瘤医学,2017,25(7):1020-1023.

(收稿日期:2018-06-27,修回日期:2018-08-08)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.09.038

◇临床医学◇

超声检查对肥厚型心肌病人发生心房颤动的预测价值

秦婷婷,王少春,胡军利

作者单位:济宁医学院附属医院超声科,山东 济宁 272029

通信作者:王少春,男,主任医师,硕士生导师,研究方向为心血管超声诊断,E-mail:18366755603@163.com

基金项目:济宁医学院附属医院苗圃计划课题(MP-2018-015)

摘要:目的 评价超声检查对肥厚型心肌病人发生心房颤动的预测价值。方法 选取2013年1月至2017年3月济宁医学院附属医院就诊的肥厚型心肌病人作为研究对象,收集病人临床资料及超声检查结果;根据随访期间有无新发房颤将研究对象分为房颤组和无房颤组,比较其临床特点并采用多因素 logistic 回归分析肥厚型心肌病人发生房颤的危险因素。结果 共321例肥厚型心肌病人入选,其中发生房颤38例。房颤组与无房颤组在年龄[(51.47 $\pm$ 10.98)比(45.54 $\pm$ 11.84)岁]、最大室壁厚度(21.0比17.0 mm)、左房面积(32.0比19.0 cm²)、二尖瓣舒张早期血流速度与二尖瓣环运动速度之比(E/e') (18.0比11.5)及肺动脉收缩压(32.0比30.0 mmHg)均差异有统计学意义(均 P <0.05)。多因素 logistic 回归分析发现,E/e'和左房面积是肥厚型心肌病人房颤发生的独立危险因素。ROC曲线显示左房面积和E/e'的最佳截断点分别为28 cm²和17。结论 E/e' $\geq$ 17和左房面积 $\geq$ 28 cm²是肥厚型心肌病人发生房颤的独立预测因子。

关键词:肥厚型心肌病; 心房颤动; 左房面积

Ultrasonic parameters as a predictor for atrial fibrillation development in patients with hypertrophic cardiomyopathy

QIN Tingting, WANG Shaochun, HU Junli

Author Affiliation: Department of Ultrasonic, Affiliated Hospital of Jining Medical College, Jining, Shandong 272029, China

Abstract: Objective To explore the ultrasonic predictors of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM). **Methods** Patients with HCM in our hospitalized from January 2013 to March 2017 were enrolled. Each patient underwent examinations including transthoracic echocardiography, body surface electrocardiograph or dynamic electrocardiogram (Holter). The subjects were divided into two groups (the AF group and non-AF group). Risk factors for AF in patients with HCM were assessed by multivariate logistic regression analysis. **Results** Univariate analysis showed that the factors associated with the development of new-onset AF were age [(51.47 $\pm$ 10.98) vs. (45.54 $\pm$ 11.84)], maximum myocardial thickness (21.0 vs. 17.0 mm), atrial area (32.0 vs. 19.0 cm²), E/e' (18.0 vs. 11.5), and pulmonary artery systolic pressure (PASP) (32.0 vs. 30.0 mmHg) estimated by echocardiography. After performing multivariate analysis, only E/e' $\geq$ 17 and atrial area remained statistically significant. **Conclusion** An E/e' $\geq$ 17 and LA area $\geq$ 28 cm² are strong and independent predictors of AF.

Key words: Hypertrophic cardiomyopathy; Atrial fibrillation; Left atrial area

心房颤动(房颤)是肥厚型心肌病(HCM)病人中最常见的持续性心律不齐^[1-2],对临床病程与预后

影响极大,已成为HCM病人治疗过程中的棘手问题。流行病学调查显示HCM人群中约22%合并有

房颤,明显高于普通人群,HCM病人由于存在心室非对称性肥厚,发生房颤后,往往症状明显难以耐受。此外,合并房颤的HCM病人死亡率也高于窦性心律的HCM病人。因此,HCM病人一旦出现心悸等不适,需要及时就诊,一旦明确诊断合并房颤,需在医生指导下接受相应治疗^[3]。本研究旨在探讨HCM合并房颤的临床、超声特点以及新发房颤的相关影响因素,为临床评估HCM病人房颤发作的风险提供可靠的超声预测。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2013年1月至2017年3月济宁医学院附属医院就诊的321例HCM病人,就诊时均无房颤发作病史,其中男性215例,女性106例,年龄范围为35~72岁,年龄 (45.7 ± 14.8) 岁。记录临床和超声数据。根据随访过程中有无新发房颤分为房颤组和无房颤组。HCM超声诊断标准:左心室最厚室壁厚度 ≥ 15 mm,若左心室流出道压差 ≥ 30 mmHg,提示为流出道梗阻;并排除其他疾病可能引起的相同程度的左心室肥厚。排除标准:既往有风湿性心脏病、血液系统疾病、结缔组织疾病、严重肝肾肾功能不全或是调查资料不全的病人。房颤诊断标准:心电图记录证实为房颤的病人,包括阵发性房颤和持续性房颤,房颤诊断至少有一次12导联心电图或24 h动态心电图证实。本研究均获得病人或近亲属的同意,签署知情同意书。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 仪器与方法 使用GE Vivid E 9彩色多普勒超声诊断仪,4V探头,频率为1.7~3.3 MHz。所有病人初次就诊及新发房颤后均进行常规超声心动图检查,测量标准根据美国超声心动图学会指南(ASE)进行,左室长轴切面测量最大心肌厚度(Peak thickness)、五心腔切面测量左室流出道最大压力阶差(Peak gradient)^[4]、采用双平面Simpson法测量左室射血分数(LVEF),心尖四心腔切面描记法测左房面积(LA area),心尖四心腔切面测量二尖瓣舒张早期

流速E峰和舒张晚期流速A峰。将1.5 mm取样容积置于二尖瓣环间隔侧与侧壁侧,测量舒张早期二尖瓣环运动速度(e'),计算 E/e' ^[5]。通过三尖瓣反流压差加右房压估测肺动脉收缩压(PASP),右房压估测依据下腔静脉内径及吸气塌陷率。

超声心动图检查之前均需进行普通心电图检查以及24 h动态心电图检查,每6个月复查一次,并且嘱病人如果感觉心悸及其他不适,应额外加做心电图检查。

1.3 统计学方法 应用SPSS 20.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分率表示,组间比较采用独立样本 t 检验、非参数检验。采用单因素分析筛选自变量,然后对单因素分析有统计学意义的自变量采用二分类logistic回归进行多因素分析。绘制受试者工作特性曲线(ROC曲线),计算曲线下面积,确定诊断阈值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析结果 321例HCM病人中,随访过程中发生房颤的病人38例(占11.8%,男24例,女14例),20例为阵发性房颤,18例为持续性房颤。没有发生房颤的病人283例(占88.2%,男191例,女92例)。所有病人均接受抗凝治疗,随访过程中6例病人中风(4例合并房颤),3例外周循环栓塞(3例合并房颤)。

发颤组与无房颤组在EF、梗阻型所占比例均差异无统计学意义($P > 0.05$)。房颤组年龄、最大室壁厚度、左室流出道最大压差、左房面积、 E/e' 、PASP均较无房颤组增高,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 多因素logistic回归分析结果 对经单因素分析有统计学意义的自变量做多因素logistic回归,赋较大值为房颤组,通过剔除法筛选自变量,结果显示 E/e' 和LA area是HCM病人发生房颤的独立预测因子。见表2。

2.3 超声心动图参数预测HCM病人发生房颤的截断点 为评估独立预测因子的灵敏度和特异度,绘

表1 肥厚型心肌病病人房颤组与非房颤组的超声心动图及相关临床参数比较

变量	房颤组(38例)	非房颤组(283例)	Z(t)值	P值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	51.47 $\pm$ 10.98	45.54 $\pm$ 11.84	(2.926)	0.004
最大厚度/[mm, $M(P_{25}, P_{75})$]	21.0(17.0, 23.0)	17.0(15.0, 20.0)	-3.111	0.002
左房面积/[cm ² , $M(P_{25}, P_{75})$]	32.0(25.0, 40.0)	19.0(16.0, 25.0)	-6.152	<0.001
最大压差/[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$]	52.0(18.0, 89.0)	12.0(10.0, 69.5)	-3.514	<0.001
E/e' /[$M(P_{25}, P_{75})$]	18.0(12.0, 23.5)	11.5(8.0, 15.2)	-6.651	<0.001
EF[% , $M(P_{25}, P_{75})$]	61.0(60.0, 68.0)	65.0(60.0, 68.0)	-0.018	0.308
梗阻型百分比/%	50.0	45.2		0.606 ^a
PASP/[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$]	32.0(27.5, 45.0)	30.0(26.0, 37.0)	-3.680	<0.001

注:房颤为心房颤动;EF为左心室射血分数;PASP为肺动脉收缩压,^a表示采用Fisher确切概率法

表2 logistic 回归分析结果

自变量	回归系数	标准误	Wald值	OR值	95%CI	P值
最大厚度	0.122	0.110	1.225	1.130	0.910~1.403	0.129
LA area	0.032	0.007	23.152	1.033	1.019~1.047	<0.001
最大压差	0.402	0.450	0.798	1.495	0.619~3.613	0.372
E/e'	0.542	0.176	9.538	1.720	1.219~2.426	0.029
EF	1.092	1.734	0.397	0.335	0.301~4.768	0.529
PASP	-0.304	0.461	0.434	0.738	0.299~1.822	0.510

注:LA area为左心房间积;EF为左心室射血分数;PASP为肺动脉收缩压

制ROC曲线,得出:①E/e'截断点为17,敏感性71%,特异性61%;②LA area截断点为28 cm²,敏感性87%,特异性75%。见图1。

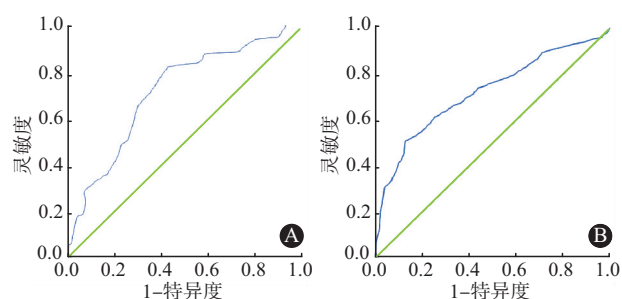


图1 左房面积(LA area)、二尖瓣舒张早期血流速度与二尖瓣环运动速度之比(E/e')预测HCM病人发生房颤的ROC曲线:
A为LA area;B为E/e'

3 讨论

在HCM人群中,最常见的心律失常是房颤,在本研究中,HCM病人并发房颤的比例为11.8%,远大于普通人群,与既往研究一致。HCM病人房颤的远期预后明显不同,约1/3病人可无严重症状,也不存在明显血栓栓塞,但大多数病人,特别是永久性房颤病人预后严重不良^[1,6],强烈提示维持窦性心律可能会改善预后。HCM病人房颤急性发作,常会合并明显心功能障碍,出现肺水肿、晕厥、心肌缺血、猝死等。若心律不齐经常发作,最终会演变为慢性心律不齐,病人出现活动耐量明显下降,生活质量差。慢性房颤病人中,进行性心力衰竭、卒中的风险增加^[7]。卒中及其他心源性栓塞事件是HCM病人致残及死亡的主要原因^[8-9]。因此,找出相关危险因素对于HCM病人发生房颤的预防性治疗有重要意义。

本研究中,logistic回归分析表明,左心房间积越大,HCM病人房颤发作比例更高。左心房扩大意味着失去正常的结构,产生新的电回路,从而导致房颤的发生、发展。这一发现已在多个研究中被提到,不过用的是左心房的内径而不是面积^[1,10-11]。我们的研究第一次考虑到左心房间积的临界值。本研究中,E/e'是HCM病人发生房颤的独立预测因子。E/e'值在2016年更新的ASE左室舒张功能指

南中为首要的评价左室舒张功能的参数之一。通常来说,心脏舒张功能障碍与房颤密切相关^[12]。HCM病人往往合并左心室舒张功能障碍,左心室舒张功能障碍导致左心房压力继发性升高,从而增加左心房前、后负荷,引起左心房扩张而增加心房壁压力。引起左心房壁纤维化及左心房扩张。这种左心房结构性重塑正是房颤的触发因素。房颤和舒张功能不全互相促进,形成恶性循环。

我们研究表明,E/e'≥17和LA area≥28 cm²是HCM病人发生房颤的独立预测因子。临床上,可根据相关危险因素预测高危病人,制定针对性的医疗策略,以期改善病人的临床预后。

参考文献

- [1] GUTTMANN OP, RAHMAN MS, O' MAHONY C, et al. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review[J]. Heart, 2014, 100(6): 465-472.
- [2] KUMAR KR, MANDLEYWALA SN, LINK MS. Atrial and ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Card Electrophysiol Clin, 2015, 7(2): 173-186.
- [3] TIAN T, WANG Y, SUN K, et al. Clinical profile and prognostic significance of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Cardiology, 2013, 126(4): 258-264.
- [4] ELLIOTT PM, ANASTASAKIS A, BORGER MA, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2014, 35(39): 2733-2779.
- [5] NAGUEH SF, APPLETON CP, GILBERT TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2009, 22(2): 107-133.
- [6] BONGINI C, FERRANTINI C, GIROLAMI F, et al. Impact of genotype on the occurrence of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Am J Cardiol, 2016, 117(7): 1151-1159.
- [7] 张雪莲, 原芳. 微小RNA-133在慢性心力衰竭患者血清中表达及与心肌重构和心功能的相关性[J]. 安徽医药, 2016, 20(10): 1879-1882.
- [8] GUTTMANN OP, PAVLOU M, O' MAHONY C, et al. Prediction of thromboembolic risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM-Risk-CVA)[J]. Eur J Heart Fail, 2015, 17(8): 837-845.
- [9] FRONTERA A, WILSON DG, SEKHON H, et al. Atrial fibrillation and hypertrophic cardiomyopathy: who to anticoagulate? [J]. Clin Res Cardiol, 2015, 104(10): 799-802.
- [10] MINAMI Y, HARUKIS, YASHIRO B, et al. Enlarged left atrium and sudden death risk in hypertrophic cardiomyopathy patients with or without atrial fibrillation[J]. J Cardiol, 2016, 68(6): 478-484.
- [11] TULUCE K, YAKAR TS, KAHYA EN, et al. Predictors of future atrial fibrillation development in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a prospective follow-up study[J]. Echocardiography, 2016, 33(3): 379-385.
- [12] DELGADO V, BAX JJ. Diastolic dysfunction and atrial fibrillation[J]. Heart, 2015, 101(16): 1263-1264.

(收稿日期:2018-05-15,修回日期:2018-07-07)