

超敏 C 反应蛋白和心房颤动的关系

程仁力, 黄涛, 张澍, 黄利军, 孙彤, 谢后田

[摘要]目的:观察心房颤动患者超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平变化,探讨炎症与心房颤动的关系。方法:将 84 例心房颤动患者分为持续性心房颤动组(>30 d)43 例和阵发性心房颤动组(<48 h)41 例,并选择 40 例水平窦性心律者作为对照组。采用酶联免疫双抗体夹心法测定 hs-CRP。结果:持续性心房颤动组患者血清 hs-CRP 水平高于阵发性心房颤动组和对照组($P < 0.01$),阵发性心房颤动组患者血清 hs-CRP 水平高于对照组($P < 0.01$)。结论:心房颤动与炎症有关,炎症参与了心房颤动的发生和持续。

[关键词] 心房颤动; 炎症; 超敏 C 反应蛋白

[中国图书资料分类法分类号] R 541.75 [文献标识码] A

Relationship between high sensitivity C reactive protein and atrial fibrillation

CHENG Ren-li, HUANG Tao, ZHANG Shu, HUANG Li-jun, SUN Tong, XIE Hou-tian

(Department of Cardiology, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou Anhui 234000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the change of high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) in patients with atrial fibrillation so as to explore the correlation between inflammation and atrial fibrillation. **Methods:** Eighty-four patients with atrial fibrillation were divided into two groups: persistent atrial fibrillation(>30 days) group(43 cases) and paroxysmal atrial fibrillation(<48 hours) group(41 cases) and 40 patients with sinus rhythm acted as control. The serum hs-CRP content of each group was measured by enzyme linked immunosorbent assay. **Results:** The serum level of hs-CRP in the persistent atrial fibrillation group was higher than that in the paroxysmal atrial fibrillation group and the control group($P < 0.01$); the serum level of hs-CRP content in the paroxysmal atrial fibrillation group was higher than that in the control group($P < 0.01$). **Conclusions:** The result indicates that inflammation may play an important role in the genesis and sustaining of atrial fibrillation.

[Key words] atrial fibrillation; inflammation; high sensitivity C reactive protein

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是临床上最常见而复杂的心律失常,正日益成为影响公众健康的主要心血管疾病之一^[1];同时也是临床医生最感困惑的一种心律失常,被称作心律失常的迷宫^[2]。尽管进行了大量的研究,但心房颤动确切的发病机制仍不清楚,炎症因素作为发病机制之一已引起人们的重视^[3]。C 反应蛋白(CRP)是目前最有价值的急性时相反应蛋白,它的升高可提示许多炎症事件的发生,近年来被广泛应用于感染性疾病的诊断和监测。本研究以超敏 CRP(hs-CRP)作为观察指标,探讨炎症与心房颤动的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 8 月至 2010 年 8 月在我科住院的心房颤动患者 84 例,其中持续性心房

颤动组(>30 d)43 例,阵发性心房颤动组(<48 h)41 例,对照组(窦性心律组)40 例。排除以下情况:恶性肿瘤;各种感染性疾病;甲状腺疾病;风湿活动;近期有外伤及手术史;严重肝肾系统疾病;自身免疫性疾病;急性冠状动脉综合征。心房颤动组患者和对照组的性别、年龄等具有可比性(见表 1)。

表 1 2 组一般资料的比较

分组	n	年龄(岁)	男	女	冠心病	高血压	风湿性心脏病	糖尿病	心脏病
对照组	40	60.01±12.75	18	22	8	8	10	8	6
心房颤动组	84	61.24±12.4	37	47	16	18	21	17	12
合计	124	—	55	69	24	26	31	25	18
χ^2	—	0.51*	0.01	0.02	0.03	0.00	0.00	0.01	
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

* 示 t 值

1.2 方法 研究对象均采集清晨空腹外周静脉血 4 ml,分离血清,采用酶联免疫双抗体夹心法测定 hs-CRP 水平。

1.3 统计学方法 采用 χ^2 检验、方差分析和 q 检验。

[收稿日期] 2011-08-31

[基金项目] 安徽省宿州市科学技术局资助项目(2009350)

[作者单位] 安徽省宿州市立医院 心内科 234000

[作者简介] 程仁力(1971-)男,硕士,主治医师。

2 结果

持续性心房颤动组患者血清 hs-CRP 水平高于阵发性心房颤动组和对照组 ($P < 0.01$) 患者,阵发性心房颤动组患者血清 hs-CRP 水平高于对照组 ($P < 0.01$) (见表 2)。

表 2 3 组患者 hs-CRP 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	hs-CRP(mg/L)	F	P	MS _{组内}
对照组	40	1.11 ± 0.91			
阵发性心房颤动组	41	2.91 ± 0.77**	574.70	<0.01	0.592
持续性心房颤动组	43	6.70 ± 0.61##			

q 检验:与对照组比较 * $P < 0.01$;与阵发性心房颤动组比较 ## $P < 0.01$

3 讨论

心房颤动是临床常见的心律失常,易产生血栓栓塞并发症,是心房颤动患者致死致残的主要原因。我国心房颤动的流行病学资料尚不完备,估计全国心房颤动患者在 1 000 万以上^[4]。周自强等^[5]研究表明,中国心房颤动患病率为 0.77%,且患病率有随年龄增长而显著增加的趋势。现代心房颤动机制的基础研究始于 1914 年,但直至今日,有关心房颤动的确切机制仍不完全清楚。近年来,炎症因素作为心房颤动发病机制之一,引起人们极大的关注。国内外已有多项研究^[6-7]显示炎症因素在心房颤动的发生和维持中发挥作用。

本研究结果发现,持续性心房颤动组患者血清 hs-CRP 水平高于阵发性心房颤动组患者 ($P < 0.01$) 阵发性心房颤动组患者血清 hs-CRP 水平高于对照组 ($P < 0.01$) 表明 hs-CRP 水平的增高与心房颤动有关,并且与心房颤动的持续时间有关,说明心房颤动患者本身存在着基础炎性反应状态,推断心房颤动形成中有炎性因素参与,炎性反应的变化又促进心房颤动的发作及持续。

近年发现,他汀类调脂药具有抑制炎症的作用,Siu 等^[8]研究发现,他汀类药物能显著降低孤立性心房颤动患者复律后复发率,该研究有 62 例孤立性心房颤动患者入组,治疗组患者在复律前服用辛伐他汀和阿托伐他汀,通过平均(44 ± 1) 个月的随访,发现治疗组复律后复发率相对于对照组明显降低(40% VS 84% $P = 0.007$) 故 Siu 等推测他汀类药物可能通过调整炎症反应起到降低心房颤动复发率的作用。他汀类调脂药、阿司匹林等药物可降

低血浆 CRP 的水平,心房颤动患者应用这些药物是否可以降低心房颤动的发作及复律后复发率,尚需通过大规模临床试验进一步证实,或许可能给当前捉襟见肘的心房颤动药物治疗带来新的曙光。

国内外研究已经揭示了炎症和心房颤动之间存在着密切的关系,但是关系究竟如何,二者孰因孰果,目前尚不完全清楚。Sata 等^[9]对心房颤动与炎症之间的因果关系进行了研究,结果显示,心房颤动不能导致炎症反应,炎症可能是心房颤动的致病因素。Chung 等^[6]研究发现,阵发性心房颤动与持续性心房颤动的 CRP 水平有显著差异,提示炎症可能与心房颤动的维持有关,而不支持炎症的始动因素。

尽管国内外许多试验均证实炎症参与了心房颤动的发生,但其中的具体机制尚不十分明确。Klein 等^[10]认为,心房细胞及间质的炎性过程可直接引起膜电位的波动,形成触发活动。在 Ca^{2+} 存在的条件下,特别是在有溶血磷脂酰胆碱-溶血卵磷脂存在时,CRP 可特异性地与缩醛磷脂酰胆碱结合。缩醛磷脂酰胆碱可形成长链酰基卡尼丁和溶血磷脂酰胆碱,两者均可抑制肌浆网 $Na^+ - Ca^{2+}$ 交换,影响膜的功能,导致心律失常^[11]。

此外,炎症改变还能引起心房结构重构,使心房颤动易于维持。心房颤动时,心房肌的快速激活使心房肌细胞发生钙超载,引起凋亡,并由纤维细胞增生替代。而 CRP 作为炎症因子参与凋亡细胞的清除,因此低水平炎症反应参与了心房的重构^[12]。Korantzopoulos 等^[13]认为炎症是通过增加心房肌氧负荷参与结构重构。所以,炎症反应可能不仅参与了心房颤动的诱发,还引起了心房的结构重构及电重构,使心房颤动易于诱发及维持。

[参 考 文 献]

- [1] 高恒英.老年房颤 153 例临床分析[J].当代医学,2010,16(13):42.
- [2] 周玉杰,马长生,张澍,等.心房颤动—现代认识与策略[M].北京:人民卫生出版社,2004:1-2.
- [3] Dernellis J, Panaret M. C-reactive protein and paroxysmal atrial fibrillation: evidence of the implication of an inflammatory process in paroxysmal atrial fibrillation[J]. Acta Cardiol, 2001, 56(6): 375-380.
- [4] 马长生,董建增,刘旭,等.心房颤动—临床实践与治疗进展[M].北京:人民卫生出版社,2005:3-4.
- [5] 周自强,胡大一,陈捷,等.中国心房颤动现状的流行病学研究[J].中华内科杂志,2004,43(7):491-494.
- [6] Chung MK, Martin DO, Sprecher D, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation[J]. Circulation, 2001, 104(24): 2886-2891.

癌(这些病变可能在数十年之内也不会发生变化),早期外科治疗是否是一种过度治疗,尚无循证医学证据。Al-Sobhi 等^[5]报道,美国每年约有 50 万例临床 NPBLs 被检出,其中仅约 15% 为恶性。如何利用当前影像技术合理地评估 NPBLs 是否需要定位活检,笔者的体会是:(1) 需要放射科、乳腺科医生密切配合,保证摄片质量,提高对微小病变的判读能力,提高对乳腺癌恶性征象的认识,如有细小密集泥沙样钙化、局部腺体结构扭曲和紊乱、短毛刺或分叶状小结节伴有或不伴有钙化等高度怀疑恶性征象时应进行活检。(2) 对高危人群如有乳腺癌病史或癌症家族史者、月经初潮较早或绝经较晚者、未婚者、未育或高龄初产者、乳腺增生症药物治疗半年无效者等,应积极进行定位活检。(3) BI-RADS IV 级及以上者应积极进行 X 线术前定位活检。欧美文献^[6-7]报道, BI-RADS IV 级和 V 级病灶的阳性预测值分别达 25.0% ~ 34.0% 和 77.4% ~ 100.0%。Tan 等^[8]报道,亚洲人 BI-RADS IV 级和 V 级的恶性预测值与欧美国家结果相似,分别为 27.0% 和 84.0%。本研究分别为 27.5% 和 84.6%,可见 BI-RADS 分级报告同样适合于我国患者。

3.3 钼靶 X 线术前定位活检时的注意事项 乳腺 X 线定位引导下外科活检术 欧美国家在 20 世纪 90 年代逐渐趋于成熟,现在应用较广,国内近年来开展逐渐增多。本组 91 个病变,穿刺定位下切除活检均获得成功,无一发生穿刺针折断、遗留、脱落,我们的体会是准确的术前定位,外科完整的切除病灶,病理正确的诊断,3 个环节密不可分。我们的体会是:(1) 操作者术前需认真阅读乳腺 X 线片,以手术切除路径最短为原则,确定穿刺点,选择压迫区域。(2) 穿刺过程中患者需保持固定姿势,以免病灶移位。(3) 进针方向应与胸壁平行,不要垂直进针,以免刺破胸膜造成气胸,视病变的位置可由上、下、内、外方向进针。(4) 穿刺成功后需妥善固定定位针并

尽快手术活检,以免定位针移位而影响准确性。(5) 定位时要求定位针达到病灶内或在病灶周围 0.5 ~ 1.0 cm 为宜,手术切除过程始终在金属定位针引导下进行,在定位针前端即倒钩处应切除周围 1.0 ~ 1.5 cm 腺体,防止病灶残留。(6) 标本切除后要先行 X 线摄影,观察病灶及金属定位针是否完整取出,然后送冷冻检查。(7) 穿刺定位、手术活检过程中,操作切忌粗暴,以免定位针折断、撕脱或残留在乳腺组织内。

[参 考 文 献]

- [1] 赵典朋,李世平,申安,等. 超声在早期触诊阴性乳腺癌术中定位的应用[J]. 影像与介入, 2010, 7(35): 65-66.
- [2] Skinner KA, Silberman H, Sposto R, et al. Palpable breast cancers are inherently different from nonpalpable breast cancers [J]. Ann Surg Oncol, 2001, 8(9): 705-710.
- [3] 沈镇宙, 邵志敏. 乳腺肿瘤学[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2005: 45.
- [4] Otto SJ, Fracheboud J, Looman CWN, et al. Initiation of population-based mammography screening in Dutch municipalities and effect on breast-cancer mortality: a systematic review [J]. Lancet, 2003, 361(9367): 1411-1417.
- [5] Al-Sobhi SS, Helvie MA, Pass HA, et al. Extent of lump ectomy for breast cancer after diagnosis by stereotactic core versus wire localization biopsy [J]. Ann Surg Oncol, 1999, 6(4): 330-335.
- [6] Ball CG, Butchart M, Macfarlane JK. Effect on biopsy technique of the breast imaging reporting and data system (BI-RADS) for nonpalpable mammographic abnormalities [J]. Can J Surg, 2002, 45(4): 259-263.
- [7] Michel SC, Löw R, Singer G, et al. Stereotactic Mammotome breast biopsy: routine clinical experience and correlation with BI-RADS-classification and histopathology [J]. Schweiz Rundsch Med Prax, 2007, 96(39): 1459-1474.
- [8] Tan YY, Wee SB, Tan MP, et al. Positive predictive value of BI-RADS categorization in an Asian population [J]. Asian J Surg, 2004, 27(3): 186-191.

(本文编辑 刘璐)

(上接第 1358 页)

- [7] Watanabe E, Arakawa T, Uchiyama T, et al. High-sensitivity C-reactive protein is predictive of successful cardioversion for atrial fibrillation and maintenance of sinus rhythm after conversion [J]. Int J Cardiol, 2006, 108(3): 346-353.
- [8] Siu CW, Lau CP, Tse HF. Prevention of atrial fibrillation recurrence by statin therapy in patients with lone atrial fibrillation after successful cardioversion [J]. Am J Cardiol, 2003, 92(11): 1343-1345.
- [9] Sata N, Hamada N, Horinouchi T, et al. C-reactive protein and atrial fibrillation. Is inflammation a consequence or a cause of atrial fibrillation [J]. Jpn Heart J, 2004, 45(3): 441-445.

- [10] Klein RM, Vester EG, Brehm MU, et al. Inflammation of the myocardium as an arrhythmia trigger [J]. Z Kardiol, 2000, 89 (Suppl 3): 24-35.
- [11] Wu J, Corr PB. Influence of long-chain acylcarnitines on voltage-dependent calcium current in adult ventricular myocytes [J]. Am J Physiol, 1992, 263(2 Pt 2): H410-H441.
- [12] Mevorach D. Opsonization of apoptotic cells. Implications for uptake and autoimmunity [J]. Ann NY Acad Sci, 2000, 926: 226-235.
- [13] Korantzopoulos P, Galaris D, Papaioannides D, et al. C-reactive protein and oxidative stress in fibrillation [J]. Int J Cardiol, 2003, 88(1): 103-104.

(本文编辑 章新生)