



心房颤动射频消融治疗的临床疗效及C反应蛋白对远期不良事件的预测价值

张维, 张冰, 钱少环, 唐碧, 张先林, 王嫣然, 康品方, 张恒

引用本文:

张维, 张冰, 钱少环, 等. 心房颤动射频消融治疗的临床疗效及C反应蛋白对远期不良事件的预测价值[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(5): 579-582.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.05.005>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

BNP、CRP、D-D联合检测对评估高龄房颤合并心力衰竭病人的临床意义

The clinical significance of the combined detection of BNP, CRP and D-dimer in evaluating the aged patients with atrial fibrillation complicated with heart failure

蚌埠医学院学报. 2017, 42(8): 1048-1050 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.08.011>

新型抗凝药物对老年阵发性心房颤动病人卒中及认知障碍的预防效果

Prophylactic effects of novel anticoagulants on stroke and cognitive impairment in elderly patients with paroxysmal atrial fibrillation

蚌埠医学院学报. 2020, 45(10): 1399-1402 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.10.022>

二尖瓣及主动脉瓣置换术后心电图变化及心房颤动的影响因素

Influencing factors of the changes of electrocardiogram and atrial fibrillation after mitral valve and aortic valve replacement

蚌埠医学院学报. 2020, 45(12): 1674-1676, 1680 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.12.021>

Ghrelin与心房颤动的相关性研究

Study on the relationship between Ghrelin expression and atrial fibrillation

蚌埠医学院学报. 2018, 43(12): 1558-1560 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.12.005>

CYP2C19、ABCB1和PON1基因多态性对ACS病人PCI术后氯吡格雷治疗的影响

Effect of the CYP2C19, ABCB1 and PON1 gene polymorphisms on the clopidogrel in the treatment of ACS after PCI

蚌埠医学院学报. 2021, 46(5): 606-610 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.05.012>

心房颤动射频消融治疗的临床疗效 及 C 反应蛋白对远期不良事件的预测价值

张 维¹, 张 冰¹, 钱少环¹, 唐 碧¹, 张先林¹, 王嫣然², 康品方¹, 张 恒¹

[摘要] **目的:** 对比射频消融手术与口服药物治疗心房颤动(AF)远期不良事件发生率,进一步分析 C 反应蛋白(CRP)对 AF 病人远期不良事件的预测价值。**方法:** 选取蚌埠医学院第一附属医院门诊或住院 AF 病人,其中行射频消融治疗 89 例,口服药物治疗 107 例,对 2 组病人进行约 18 个月的长期随访,评估 2 组病人长期卒中、出血事件、全因死亡的发生情况;同时根据病人入院前相关指标评估各项指标,应用 COX 回归分析预测远期不良事件的风险因子,评估 CRP 是否为 AF 远期不良事件的预测因子。**结果:** AF 射频消融治疗远期卒中、出血事件、全因死亡及所有事件均少于药物治疗组,且射频消融组发生不良事件的时间慢于药物治疗,但 2 组差异无统计学意义($P > 0.05$);CRP 是 AF 病人远期不良事件的独立预测因子,血清 CRP ≥ 6.4 mg/L 与 AF 远期不良事件发生率有关。**结论:** CRP 水平可作为 AF 病人远期不良事件的预测因子,且可凭借 CRP 水平筛选出 AF 病人高风险人群。

[关键词] 心房颤动;射频消融;C 反应蛋白

[中图分类号] R 541.7

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.05.005

Clinical efficacy of radiofrequency ablation in the treatment of atrial fibrillation and the predictive value of C reactive protein for long-term adverse events

ZHANG Wei¹, ZHANG Bing¹, QIAN Shao-huan¹, TANG Bi¹, ZHANG Xian-lin¹, WANG Yan-ran², KANG Pin-fang¹, ZHANG Heng¹

(1. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004;

2. School of Clinical Medicine, Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233030, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the incidence rate of long-term adverse events between radiofrequency ablation and oral drug therapy for atrial fibrillation(AF), and further analyze the predictive value of C reactive protein(CRP) in long-term adverse events of AF patients. **Methods:** The patients with AF in the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College were selected, 89 patients were treated with catheter ablation, and 107 patients were treated with oral medication. Two groups were followed up for 18 months, and the incidence rate of chronic stroke, bleeding events and all-cause death in two groups were evaluated. The indicators in two groups were evaluated according to the pre-admission related indicators. The Cox regression analysis was used to predict the risk factors of long-term adverse events, and whether CRP for a predictor of AF long-term adverse events was evaluated. **Results:** The long-term stroke, bleeding events, all-cause death and all events in the patients treated with radiofrequency ablation were less than those in the patients treated with drug. The adverse events time in the radiofrequency ablation group was little compared with in the drug therapy group, but the difference of which was not statistically significant($P > 0.05$). The CRP was an independent predictor of long-term adverse events in AF patients, and the serum CRP ≥ 6.4 mL/L was associated with the incidence rate of long-term adverse events in AF patients. **Conclusions:** The CRP level can be used as a predictor of long-term adverse events, and the high-risk population of patients with AF can be screened using CRP level.

[Key words] atrial fibrillation; radiofrequency ablation; C reactive protein

[收稿日期] 2020-06-10 [修回日期] 2021-03-20

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81970313);安徽省科技攻关项目(1804h08020246);蚌埠医学院研究生创新计划(Byyex1968);安徽省高等学校自然科学研究重点项目(KJ2019A0401)

[作者单位] 1. 蚌埠医学院第一附属医院 心血管内科,安徽 蚌埠 233004;2. 蚌埠医学院 临床医学院,安徽 蚌埠 233030

[作者简介] 张 维(1993-),男,硕士研究生。

[通信作者] 张 恒,硕士生导师,主任医师。E-mail:13965270077@139.com

心房颤动(AF)是常见的快速性心律失常。AF容易与心力衰竭、冠心病等多种疾病共同存在,导致病人生活质量下降,并发包括卒中、充血性心脏衰竭、后期认知障碍等的风险^[1]。几十年来,抗心律失常药物治疗一直是 AF 的主要治疗方法,但有限的疗效加上需长期服药等缺点,导致了其他维持窦性心律的策略的发展。射频消融是近年来治疗 AF 的新型手段,但导管消融通过改变心房及肺静脉基质而改变 AF 发作的行为,却不能永久消除 AF。

AF 病人的生活质量随疾病的进展呈现逐年降低趋势^[2]。如何管理及预测 AF 病人预期生存风险,区分 AF 病人中远期不良事件的高风险人群,成为临床治疗的重点之一。AF 病人心肌有炎症细胞浸润,血浆炎症因子水平升高,说明炎症反应参与 AF 的发生^[3]。C 反应蛋白(CRP)是经肝脏代谢的一种急性炎症指标,CRP 与 AF 的发生、复发及 AF 持续性等存在相关性^[4]。但现有文献缺少关于 CRP 与 AF 远期不良事件之间的相关性的报道。本次研究将探讨 CRP 与 AF 病人远期不良事件的关系,以此来识别 AF 病人中的远期高风险人群,加强 AF 病人管理。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2018 年 7 月于我院就诊的门诊或住院 AF 病人,根据病人对治疗方案的选择,分成射频消融组和药物治疗组,对 2 组病人进行回顾性分析研究。排除随访期间未发生终点事件失访病人 7 例,最终本研究共纳入 196 例,其中射频消融组 89 例,男 64 例,女 25 例,年龄(57.06 ± 10.74)岁;药物治疗组 107 例,男 73 例,女 34 例,年龄(58.10 ± 8.67)岁。2 组病人于我院就诊后,分别进行 1、3、6、12、18 个月的电话随访或门诊随访。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:病人治疗前均根据 12 导联心电图或 24 h 动态心电图确诊为 AF 病人,且年龄为 18~75 岁,心脏彩超提示心房直径 < 50 mm,自愿参加本次实验。排除标准:均排除严重风湿性心脏病 AF、甲状腺功能亢进心脏病 AF 等继发性 AF,严重肝肾功能不全、恶性肿瘤,不能耐受口服抗凝药物,合并严重疾病不能耐受手术,病人有机体感染或慢性炎症性疾病影响指标判读,严重身心健康等疾病的病人。

1.3 治疗方法 射频消融病人术前均经 >3 周的口服抗凝药治疗,并且入院后完善食管超声和/或肺静脉+心房 CTA 排除心房血栓形成;病人入院后术前 3 d 均行低分子肝素抗凝治疗,维持抗凝度;并于术前完善血常规、生化常规等术前检查。药物治疗组根据病人 CHADS₂-VASc 评分,考虑是否给予华法林或新型直接口服抗凝药物抗凝治疗,并根据病人凝血功能、肝肾功能定期给予调整口服抗凝药物剂量,另根据病人个体情况给予抗合理的心律失常药物控制病人 AF 心律,根据病人随访结果定期调

整药物。所有病人治疗前均完善血常规、生化常规、凝血功能等实验检查。

1.4 观察指标 终点事件:对所有病人进行电话随访与门诊随访,主要随访终点事件为缺血性脑卒中、主要出血事件(BARC 出血^[5]评估定义的标准 3 或 5 级出血)、全因死亡(包括因心力衰竭、心肌梗死、脑卒中、心律失常、心源性休克、意外死亡等);血清学指标:记录 2 组病人治疗前生化常规、血常规等结果,记录并计算病人中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)、血小板数/淋巴细胞(PLR)、尿酸、D 二聚体、低密度脂蛋白、CRP 数值,利用软件评估各项指标预测远期不良事件的价值。

1.5 统计学方法 采用 *t* 检验、 χ^2 检验、COX 回归分析,采用 Kaplan-Meier 绘制终点事件曲线。

2 结果

2.1 病人基本信息比较 2 组病人基础病史、实验室相关检查结果等一般资料差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1),具有可比性。

2.2 2 组终点事件发生情况 2 组病人 18 个月随访结果显示,缺血性脑卒中、主要出血事件、全因死亡、所有终点事件中,射频消融组事件发生率均低于药物治疗组,但 2 组差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 2)。

2.3 主要终点事件的单因素 COX 回归分析 从 AF 病人 D 二聚体、CRP、尿酸、NLR、PLR、脂蛋白 a、低密度脂蛋白方面,应用单因素 COX 回归分析,对纳入的所有病人及射频消融病人治疗后长期不良事件影响因素进行预测分析,在所有病人中尿酸、PLR、低密度脂蛋白、D 二聚体无预测价值($P > 0.05$);CRP、NLR 有预测价值($P < 0.05$);在射频消融治疗组 D 二聚体、PLR、低密度脂蛋白无预测价值($P > 0.05$),而 CRP、尿酸、NLR 有预测价值($P < 0.05$)(见表 3)。

2.4 主要终点事件的多因素 COX 回归分析 结果显示,在纳入的所有病人及射频消融组病人中,CRP 均表现出预测价值,是远期终点事件预测的独立影响因素($P < 0.01$)(见表 4)。

2.5 射频消融术后不同 CRP 远期终点事件风险评估 采用 ROC 曲线评价 CRP 预测所有病人远期不良事件的价值,得到血清 CRP 水平最佳截断值为 6.4 mg/L[AUC = 0.793(95% CI:0.679 ~ 0.907)]。根据 ROC 曲线最佳截断值,将所有病人及射频消融

组病人分为 CRP ≥ 6.4 mg/L 组和 CRP < 6.4 mg/L 组。在所有 AF 病人中血清 CRP ≥ 6.4 mg/L 的共有 35 例,其中共 14 例发生终点事件,发生时间为 377.5(252.8,469.8) d; CRP < 6.4 mg/L 组发生终点事件共 12 例,事件为 404.0(383.3,476.8) d,2 组之间 Z 值为 0.900, P 值为 0.368;射频消融组中血清 CRP ≥ 6.4 mg/L 的共有 12 例,其中共 5 例随

访期间发生终点事件,发生时间为 466(301.5,489.5) d; CRP < 6.4 mg/L 组共 4 例发生终点事件,发生时间为 444.5(404.0,510.5) d,2 组之间 Z 值为 0.245, P 值为 0.806。虽然 CRP 2 组发生终点事件的时间无明显差异,但 ≥ 6.4 mg/L 组的发生终点事件的人数明显高于 < 6.4 mg/L。

表 1 2 组病人基本病史信息($\bar{x} \pm s$)

分组	n	男	年龄 > 65 岁	高血压	心力衰竭	糖尿病	冠心病	年龄/岁	中性粒细胞/($\times 10^9/L$)
射频消融组	89	64	21	36	6	6	10	57.06 \pm 10.74	3.74 \pm 1.67
药物治疗组	107	73	39	47	15	17	22	58.10 \pm 8.67	4.13 \pm 1.21
t	—	0.31 *	3.78 *	0.24 *	2.69 *	3.82 *	2.59 *	0.76	3.78
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

分组	n	淋巴细胞/ ($\times 10^9/L$)	血小板/ ($\times 10^9/L$)	尿酸/ ($\mu\text{mol/L}$)	低密度脂蛋白/ (mmol/L)	D 二聚体/ (mg/L)	CRP/ (mg/L)
射频消融组	89	2.06 \pm 0.82	204.89 \pm 54.98	320.06 \pm 97.83	2.58 \pm 1.21	0.46 \pm 1.08	3.56 \pm 5.28
药物治疗组	107	1.94 \pm 0.54	205.21 \pm 55.70	310.60 \pm 104.09	2.40 \pm 1.19	0.54 \pm 0.69	4.51 \pm 5.34
t	—	1.14	0.04	0.65	1.08	3.82	1.25
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

* 示 χ^2 值

表 2 2 组病人治疗后主要终点事件结果比较[n;百分率(%)]

分组	n	脑卒中	主要出血	全因死亡	所有终点事件
射频消融组	89	3(3.37)	3(3.37)	4(4.49)	9(10.11)
药物治疗组	107	6(5.61)	7(6.54)	7(5.61)	17(15.89)
χ^2	—	0.16	1.05	0.13	1.05
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 3 2 组病人治疗后所有终点事件单因素 COX 回归分析

变量	所有病人			射频消融		
	B	P	95% CI	B	P	95% CI
D 二聚体	0.153	>0.05	0.872 ~ 1.556	-0.483	>0.05	0.123 ~ 3.099
CRP	0.128	<0.05	1.096 ~ 1.179	0.050	<0.05	1.147 ~ 1.397
尿酸	0.002	>0.05	0.999 ~ 1.006	0.004	>0.05	0.998 ~ 1.010
NLR	0.236	<0.05	1.120 ~ 1.431	0.259	<0.05	1.112 ~ 1.510
PLR	0.004	>0.05	0.988 ~ 1.011	0.007	>0.05	1.001 ~ 1.014
低密度脂蛋白	-0.214	>0.05	0.542 ~ 1.202	-0.180	>0.05	0.437 ~ 1.596

表 4 2 组病人治疗后所有终点事件多因素 COX 回归分析

变量	所有病人			射频消融		
	B	P	95% CI	B	P	95% CI
CRP	0.123	<0.01	1.088 ~ 1.175	0.304	<0.01	1.137 ~ 1.617
NLR	0.058	>0.05	0.957 ~ 1.238	-0.012	>0.05	0.525 ~ 1.949
PLR	—	—	—	-0.005	>0.05	0.975 ~ 1.016

3 讨论

AF 是临床常见的心律失常之一,在中国 AF 患病率占全国总人口的 0.65%, 总共约 1 000 万人口^[1]。AF 较正常病人而言,具有高脑卒中、高致残率、高死亡率等风险^[6]。本次实验结果显示 AF 射频消融治疗在缺血性脑卒中、主要出血事件、全因死亡事件发生率总体少于药物治疗组,但两者之间未见明显差异,射频消融组远期的终点事件风险小于药物治疗组。同时我们通过 COX 回归分析还发现 CRP 可作为 AF 药物与射频消融治疗的远期不良事件的有效预测因子,有利于对不同风险人群进行长期监测与评估。

近年来研究支持导管消融治疗在维持窦性心律和改善生活质量等方面优于抗心律失常药物治疗,但关于射频消融治疗与药物治疗对 AF 远期不良事件的影响研究结果不一^[7]。DOCHERTY 等^[8]对 AF 伴心力衰竭病人研究,结果显示射频消融组主要终点事件优于药物治疗组;但 PACKER 等^[9]研究发现射频消融与药物治疗 AF,2 组之间主要终点事件无明显差异;本次研究结果与 PACKER 等^[9]研究大致相同;本次研究射频消融组病人远期终点事件发生的平均时间为 428.89 d,而药物治疗组病人平均时

间为 364.35 d,提示射频消融治疗虽然不能减少终点事件的发生概率,但可以延缓 AF 病人远期不良事件的发生时间。

内质网应激反应、体内活性氧等炎症发应可通过影响心肌细胞钠离子通道、钙离子通道等导致 AF 病人心肌细胞电重构,进而在 AF 发生及病情进展中发挥作用^[10]。SUN 等^[5]证实 CRP 可通过 HL-1 细胞中的 TLR4/NF- κ B/TGF- β 途径促进 AF 炎症反应,CPR 不仅在 AF 导致炎症反应,同时在 AF 病人中也可促进炎症反应的发生。临床中 CRP 被证实可作为肿瘤、骨折等病人长期不良事件的预测因子^[11-12],另外高水平的 CRP 可作为预测 AF 心房血栓的发生因素^[13]。本次研究根据 COX 回归分析显示 CRP 可作为 AF 与射频消融治疗的远期不良事件的有效预测因子。同时根据 ROC 曲线所得最佳截断点划分的 2 组病人中,CRP ≥ 6.4 mg/L 组中发生终点事件的时间早于 CRP < 6.4 mg/L 组,2 组发生终点事件的人数差异有统计学意义。说明远期不良事件的发生概率与血清中 CRP 的浓度呈正相关,血清中 CRP 的浓度在一定程度上可作为 AF 病人远期不良事件发生的独立因素及预测因子。

在我国因 AF 导致的直接或间接的经济损失约 25 亿元人民币,与糖尿病相似^[14]。近年来随着国内外建立 AF 的综合管理措施,显示 AF 综合管理可降低 6% 的心血管死亡或住院的累积发生率^[15]。因此临床上快速发现 AF,区分 AF 病人中远期不良事件的高风险人群,对预防治疗及减少经济损失意义重大。本次实验显示 CRP 可作为 AF 病人远期不良事件的发生独立预测因素,根据病人血清 CRP 水平可以较好地识别 AF 病人中的高风险人群,便于加强 AF 病人长期临床管理与长期监测,有利于对 AF 高风险人群的把控与识别。

综上所述,CRP 可作为 AF 病人及 AF 射频消融术后长期不良事件独立因素及预测因子,同时也对 AF 病人远期不良事件发生时间有一定的预测价值。但本次研究纳入病例及随访时间有限,尚需更多的临床实验研究进一步证实。

[参 考 文 献]

[1] 黄从新,张澍,黄德嘉,等. 心房颤动:目前的认识和治疗的建议-2018[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志,2018,32(4):315.

- [2] BLOMSTRÖM-LUNDQVIST C, GIZURARSON S, SCHWIELER J, *et al.* Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic medication on quality of life in patients with atrial fibrillation: The CAPTAF randomized clinical trial[J]. JAMA, 2019, 321(11):1059.
- [3] 徐庆梅,莫辰,朱飞宇,等. 二十二碳六烯酸介导 MAPK 途径抗 AF 的作用及机制研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(1):1.
- [4] 黄智力,凌志瑜. C 反应蛋白与心房颤[J]. 心血管病学进展, 2018, 39(3):463.
- [5] SUN WP, WU YQ, GAO MY, *et al.* C-reactive protein promotes inflammation through TLR4/NF- κ B/TGF- β pathway in HL-1 cells[J]. Biosci Rep, 2019, 39(8):BSR20190888.
- [6] SHARMA M, CORNELIUS VR, PATEL JP, *et al.* Efficacy and harms of direct oral anticoagulants in the elderly for stroke prevention in atrial fibrillation and secondary prevention of venous thromboembolism: systematic review and meta analysis [J]. Circulation, 2015, 132(3):194.
- [7] KUCK KH, BRUGADA J, FURNKRANZ A, *et al.* Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2016, 374(23):2235.
- [8] DOCHERTY KF, JHUND PS, MCMURRAY JIV, *et al.* Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure [J]. N Engl J Med, 2017, 377(18):490.
- [9] PACKER DL, MARK DB, ROBB RA, *et al.* Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: The CABANA randomized clinical trial [J]. JAMA, 2019, 321(13):1261.
- [10] 张晓伟,李广平,刘彤. 内质网应激与心房颤动研究进展[J]. 天津医药, 2019, 47(3):317.
- [11] 陈英英,张佳和,张湾. C 反应蛋白/白蛋白比率预测结肠直肠癌病人预后关系[J]. 南方医科大学学报, 2017, 37(5):622.
- [12] 赵昌盛,王军锋,张恒. 术前 C 反应蛋白水平同老年股骨颈骨折患者的术后并发症相关[J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(12):1511.
- [13] SAHIN T, ACAR E, CELIKYURT U, *et al.* Relation of hs-CRP and BNP levels with the atrial spontaneous echo contrast and thrombi in permanent atrial fibrillation patients with different etiologies[J]. Med Sci Monit, 2012, 18(2):CR78.
- [14] DU X, HE XN, JIA Y, *et al.* A long-term cost-effectiveness analysis comparing radiofrequency catheter ablation with antiarrhythmic drugs in treatment of chinese patients with atrial fibrillation[J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2019, 19(6):569.
- [15] 吴书林. 心房颤动的综合管理[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(8):593.

(本 文 编 辑 刘 梦 楠)