

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.11.039

左房内径、血清尿酸水平与老年心房颤动的相关性分析*

高秀荣¹ 吉宗珊¹ 孙丽君¹ 于庆智¹ 王春梅^{2Δ}

(1 哈尔滨市第一医院 干部三病房 黑龙江 哈尔滨 150010; 2 北京安贞医院 急诊科 北京 100000)

摘要 目的:探讨左房内径(LAD)、血清尿酸(UA)水平与老年心房颤动的相关性。**方法:**选择 2013 年 1 月至 2016 年 7 月在我院住院的 60 岁以上的非瓣膜性房颤患者,共 166 例,其中持续性房颤组 85 例,阵发性房颤组 81 例,选择同期无房颤的高血压、冠心病老年患者 83 例作对照组。通过心脏彩超检查检测 LAD、左心室舒张末期内径(LVDD)、左心室收缩末期内径(LVDS)、左心室射血分数(LVEF),以 ≥ 40 mm 为左房内径增大。并采用生化分析检测患者血清 UA 水平。**结果:**① 持续性房颤组 LAD、LVEF、左心房增大发生率均显著高于阵发性房颤组和对照组,而阵发性房颤组以上指标均明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。② 持续性房颤组和阵发性房颤组患者血清 UA 水平均显著高于对照组,但持续性房颤组和阵发性房颤组之间血清 UA 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**左心房内径大小、血尿酸水平与老年患者心房颤动的发生密切相关。

关键词:心房颤动;老年人;尿酸;左心房内径

中图分类号:R541.75 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2017)11-2148-04

A Study on the Correlation of Left Atrial Diameter and Serum Uric Acid Level with the Atrial Fibrillation in Elderly Patients*

GAO Xiu-rong¹, JI Zong-shan¹, SUN Li-jun¹, YU Qing-zhi¹, WANG Chun-mei^{2Δ}

(1 Department of the Third Cadre's ward, The First Hospital of Harbin, City, Harbin, Heilongjiang, 150010, China;

2 The Department of Emergency Room, Beijing An Zhen Hospital, Beijing, 100000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the correlation of Left atrial diameter (LAD) and serum level of uric acid (UA) with atrial fibrillation in elderly patients. **Methods:** A total of 166 patients with non-valvular atrial fibrillation (AF) who were hospitalized in our hospital from January 2013 to July 2016 were enrolled, including 85 patients with persistent AF and 81 patients with paroxysmal AF. High blood pressure of atrial fibrillation, coronary heart disease in 83 elderly patients as the control group. Patients were given color Doppler ultrasound examination, measured LAD and LVEF, the diameter of left atria ≥ 40 mm as left atria increased. And test the serum UA level of patients by using biochemical analysis testing. **Results:** 1. The incidence of LAD, LVEF and left atrial enlargement in persistent atrial fibrillation group was higher than that in paroxysmal atrial fibrillation group and paroxysmal atrial fibrillation group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). 2. Persistent AF group and the patients with paroxysmal atrial fibrillation group were significantly higher than that of control group, serum levels of UA but persistent of group and paroxysmal atrial fibrillation group comparison between serum UA level difference has no statistical significance ($P>0.05$). **Conclusions:** The size of left atrium and the level of serum uric acid are closely related to the occurrence of atrial fibrillation in elderly patients.

Key words: Atrial fibrillation; Elderly; Uric acid; Left atrial diameter

Chinese Library Classification (CLC): R541.75 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)11-2148-04

前言

心房颤动(atrial fibrillation, AF)简称房颤,是临床上最常见的心律失常之一,其患病率随年龄的增长而升高^[1]。AF 容易引起多种并发症,如脑卒中及其他血栓栓塞等,严重者可诱发和加重心力衰竭,增加患者的死亡风险。既往研究显示房颤的发生和维持依赖于心房的电重构和机械重构,而近期研究表明炎症和氧化应激与房颤的发生密切相关^[2]。血尿酸 (Serum Uric Acid, SUA)是人体嘌呤代谢的产物,多种原因(如生成增加或排

泄减少)均可导致血尿酸升高,引发各种疾病。目前研究显示高尿酸血症是心血管疾病、脑卒中、心力衰竭、糖尿病发生发展的独立危险因素^[3],其作为心血管事件和死亡的独立预测因子与氧化应激和炎症密切相关^[4]。此外,多项研究表明房颤与左心房扩大存在相互性。因此,本研究旨在探讨老年房颤患者与左房内径、血尿酸水平之间的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81072392);哈尔滨市科技局青年科学研究基金项目(RC2015QN004122)

作者简介:高秀荣(1971-),女,硕士,主任医师,主要研究方向:心血管疾病, E-mail: gaoxiurong1971@126.com

(收稿日期:2016-10-22 接受日期:2016-11-15)

入选 2013 年 1 月至 2016 年 7 月在我院住院的 60 岁以上的非瓣膜性房颤患者, 诊断标准根据 2010 年欧洲心房颤动指南 -- 中国专家建议(2011)^[9], 以临床心电图作为诊断心房颤动的标准。共 166 例, 其中持续性房颤组 85 例, 阵发性房颤组 81 例; 选择无房颤的高血压、冠心病老年患者 83 例作对照组。阵发性房颤组 81 例, 男 45 例, 女 36 例, 平均年龄 68.8 岁; 持续性房颤组 85 例, 男 50 例, 女 35 例, 平均年龄 70.4 岁; 对照组 83 例, 男 46 例, 女 37 例, 平均年龄 67.5 岁。两组性别、年龄差异均无统计学意义($P>0.05$)。排除标准: 甲状腺功能障碍、急性冠脉综合征、心脏瓣膜病、充血性心力衰竭、严重的肝肾功能障碍、肿瘤、合并结缔组织病或自身免疫性疾病、近期有过感染、手术或外伤史, 1 个月内应用过利尿剂、别嘌呤醇以及其他影响尿酸代谢药物的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 收集所有患者的临床资料 记录年龄、性别、吸烟史、高血压、血脂异常、糖尿病、心力衰竭、脑卒中、房颤类型等。参照 ACC/AHA/ESC 房颤指南进行分类: <7 天的房颤定义为阵发性房颤, 一般 <48 小时, 多为自限性; 持续时间 ≥ 7 天的房颤称为持续性房颤, 它可以是心律失常的首发表现, 也可以是由阵发性房颤反复发作转变而来, 一般不能自行复律, 需应用药物或电复律。

1.2.2 心电图检查 (1) 所有入选者均常规应用心电图仪描记心电图, 阵发性房颤患者需至少提供一份发生 AF 时的心电图以明确诊断。(2) 所有入选患者均行 24 小时动态心电图检查。

1.2.3 心脏超声检查 检查前先休息 15 分钟, 所有入选者均由 1-2 名指定医生进行检查, 患者取左侧卧位, 充分显示二维

胸骨旁左室长轴和乳头肌水平短轴面, 并经心尖四腔面、五腔面进行超声心动图检查, 待所取图像满意后, 进行相应指标的测量: 于胸骨旁左室长轴面测量左心房内径(Left atrium diameter, LAD)、左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic dimension, LVDD)、左心室收缩末期内径(Left ventricular end systolic diameter, LVDS)、于心尖四腔心面以单平面法测量左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF, %).

1.2.4 实验室检查 所有患者入院后第二日晨起后抽取空腹静脉血标本送本院检验科, 采用日本 Sysmex XN-1000 血液分析仪、美国 BECKMAN COULTER AU5800 生化分析仪、日本 Sysmex CA-7000 凝血项分析仪进行分析测定, 检测的项目包括血常规分析、STB、UCB、CB、尿酸、肝肾功能、血糖、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、极低密度脂蛋白(VLDL)、凝血项、超敏 C 反应蛋白等。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析, 计量资料数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组计量资料比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组一般资料的比较

与对照组相比, 无论是阵发性房颤组(房颤组 1)、还是持续性房颤组(房颤组 2)的年龄, 组间差异无统计学意义($P>0.05$)。三组患者性别、糖尿病史、吸烟饮酒史、体重指数、高血压史及应用药物(包括他汀、钙离子拮抗剂、 β 受体阻滞剂、ACEI 或 ARB 等)比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。

表 1 三组入选对象的一般临床资料比较

Table 1 The comparison of the general clinical data of selected objects between three groups

Indicators	AF group 1 (n=81)	AF group 2 (n=85)	Control group (n=83)	P value
Age (Years)	81.8 $\pm$ 8.4	81.7 $\pm$ 8.3	80.7 $\pm$ 8.4	0.075
Male (%)	72(80.9)	71(80.4)	59(69.4)	0.079
BMI (kg/m ²)	24.1 $\pm$ 3.7	23.1 $\pm$ 3.8	23.8 $\pm$ 3.5	0.622
Medical history (%)				
Hypertension	76	72	65	0.133
Smoking	4	5	9	0.060
Drinking	4	6	5	0.944
Diabetes	30	31	33	0.483
Medicines(%)				
Stains	66	68	70	0.191
CCB	21	25	20	0.992
BB	36	35	27	0.271
ACEI or ARB	18	19	22	0.479

2.2 三组实验数据比较

2.2.1 LAD 阵发性房颤组为 39.4 $\pm$ 4.7 mm, 持续性房颤组为 45.5 $\pm$ 7.3 mm, 对照组为 31.3 $\pm$ 4.4 mm。持续性房颤组 LAD 显著大于阵发性房颤组($P<0.05$)和对照组($P<0.01$), 阵发性房颤组显著大于对照组($P<0.05$)。

2.2.2 LVEF 阵发性房颤组为 51.8 $\pm$ 5.5 mm, 持续性房颤组为 46.3 $\pm$ 4.2 mm, 对照组为 64.4 $\pm$ 4.5 mm。持续性房颤组 LVEF 显著大于阵发性房颤组和对照组($P<0.05$)。

2.2.3 左心房增大比例 阵发性房颤组为 34.2%, 持续性房颤组为 81.6%, 对照组为 16.5%。持续性房颤组左房增大发生率

显著高于阵发性房颤组和对照组($P<0.05$),阵发性房颤组左房增大发生率高于对照组($P<0.05$)。

2.2.4 UA 阵发性房颤组为 $355.4\pm 130.6\ \mu\text{mol/L}$, 持续性房颤组为 $342.4\pm 109.6\ \mu\text{mol/L}$, 对照组为 $292.8\pm 91.1\ \mu\text{mol/L}$ 。对

照组 UA 显著低于持续性房颤组与阵发性房颤组 ($P<0.05$),而持续性房颤组与阵发性房颤组相比差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 三组间左房内径与血尿酸水平的比较

Table 2 Comparison of the left atrial diameter and the blood uric acid level between three groups

Indicators	Control group and AF one group			Control group and AF two group			AF one group and AF two group		
	Control	One group	P	Control	One group	P	Control	One group	P
LAD (mm)	31.3± 4.4	39.4± 4.7	0.002	31.3± 4.4	45.5± 7.3	<0.001	39.4± 4.7	45.5± 7.3	0.001
LVEF (%)	64.4± 4.5	51.8± 5.5	<0.05	64.4± 4.5	46.3± 4.2	<0.01	51.8± 5.5	46.3± 4.2	<0.05
LAD radios	16.5	34.2	<0.05	16.5	81.6	<0.05	34.2	81.6	<0.05
UA ($\mu\text{mol/l}$)	292.8± 91.1	355.4± 130.6	0.011	292.8± 91.1	342.4± 109.6	0.008	355.4± 130.6	342.4± 109.6	0.856

3 讨论

AF 是由心房主导折返环引起许多小折返环导致的房律紊乱,易引起动脉栓塞、心功能不全、心脏性猝死等并发症,其预后与患者的心脏病基础病变、房颤持续时间、心室率快慢及并发症程度相关。研究显示房颤患者死亡危险较无房颤者高 1.5~1.9 倍。流行病学资料显示年龄<65 岁人群的发病率约 1.9%,年龄≥ 65 岁发病率约 5%,年龄≥ 80 岁发病率约 10%^[6,7]。本研究结果显示无论是阵发性房颤患者(房颤组 1)、还是持续性房颤患者(房颤组 2)的年龄均未高于健康对照人群。氧化应激、炎症导致的心房结构重构可能是 AF 产生和维持的机制,房颤时氧化应激产生的机制涉及黄嘌呤氧化酶途径、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶途径、线粒体途径。体内氧化应激状态主要与过多的活性氧族 (reactive oxygen species, ROS)产生有关,ROS 可以直接促进间质纤维化,从而介导 AF 患者心房结构性重构。一些具有抗氧化作用的药物可能通过防止心房重构,来减少房颤发生。

血尿酸的形成过程中往往伴有大量氧自由基、过氧化氢等 ROS 的生成,对心房内皮细胞产生直接损伤作用,伴随高尿酸血症患者的 AF 相对危险度是尿酸正常患者的 1.67 倍,尿酸水平升高作为心血管事件和死亡的独立预测因子,也与氧化应激和炎症密切相关^[8],且多项研究表明尿酸介导了心肌细胞损伤及功能发生障碍,最终引起组织重构发生 AF,是 AF 发生的独立危险因素^[9-17]。本研究结果显示显示阵发性 AF 与持续性 AF 组的血尿酸水平显著高于对照组,而阵发性 AF 与持续性 AF 组间差异无统计学意义,也证实高尿酸血症增加了罹患房颤的风险。原因可能如下:(1)炎症反应介导心房肌细胞免疫性损伤,导致心肌细胞内钙离子超负荷,增加心房肌细胞跨膜电位的不稳定性。尿酸促使炎症反应进一步加重,导致 AF 发生率增加。(2)尿酸代谢异常可能同时伴发或诱发其他代谢性疾病。(3)血尿酸升高可能导致血管内皮细胞受损、平滑肌细胞大量增殖,进而激活全身肾素-血管紧张素-醛固酮系统,并使儿茶酚胺水平升高,诱发心肌细胞糖超载及心律失常。因此,尿酸可能通过参与氧化应激与炎症反应积极地参与了心房的重塑过程,成为 AF 发生发展的危险因素。

此外,本研究中,AF 组的患者其 LAD 显著高于对照组,持

续性 AF 组的左心房比例更大,显著高于阵发性 AF 组,表明 AF 时发生了心房结构的重构,且持续性 AF 更严重些。AF 的产生与左心房扩张所导致的心房肌结构重塑紧密相关,二者互相加重^[18,19],形成恶性循环。即心房结构重塑导致心房细胞电活动紊乱,电活动异常又促进了心房扩大,AF 本身可引起心房的结构和功能发生改变,出现心肌细胞肥大、糖原积聚、肌纤维溶解、排列方向紊乱、肌浆网碎裂、线粒体增大等一系列病理改变,而导致心房重构,致使左房充盈受限,心室充盈不足,从而出现左室射血分数降低^[20]。相关文献报道左心房内径是房颤的独立危险因素^[21]。

综上所述,本研究结果表明左心房内径大小、血尿酸水平与老年患者 AF 的发生密切相关。

参考文献 (References)

- [1] Iguchi Y, Kimura K, Aoki J, et al. Prevalence of atrial fibrillation in community-dwelling Japanese aged 40 years or older in Japan: analysis of 41,436 non-employee residents in Kurashiki-city[J]. Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society, 2008, 72 (6): 909
- [2] Korantzopoulos P, Kolettis T M, Galaris D, et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis and perpetuation of atrial fibrillation [J]. International Journal of Cardiology, 2007, 115(2): 135-143
- [3] Strazzullo P, Puig JG. Uric acid and oxidative stress: relative impact cardiovascular risk [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2007, 17 (6): 409-414
- [4] Doehner W, Landmesser U. Xanthine oxidase and uric acid in cardiovascular disease: clinical impact and therapeutic options [J]. Semin Nephrol, 2011, 31(5): 433-440
- [5] 《老年人心房颤动诊治中国专家建议》写作组,中华医学会老年医学分会《中华老年医学杂志》编辑委员会.老年人心房颤动诊治中国专家建议(2011)[J].中华老年医学杂志, 2011, 30(11): 894-908 Geriatric medicine branch of Chinese medical association "Chinese journal of gerontology editorial board, et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation in the elderly Chinese expert advice[J]. The Chinese elderly medical journal, 2011, 30(3): 894-908
- [6] 郭效仍.老年人心房颤动 48 例临床分析[J].临床和实验医学杂志, 2011, 10: 1272-1273 Guo Xiao-reng. The elderly atrial fibrillation clinical analysis of 48

- cases [J]. The medical journal clinical and experimental, 2011, 10: 1272-1273
- [7] 董丽君, 汤宝鹏, 周贤惠, 等. 心房肌基质金属蛋白酶及其抑制剂、凋亡相关基因表达改变与增龄性心房颤动关系的研究[J]. 中国循环杂志, 2014, 29: 1034-1038
- Dong Li-jun, Tang Bao-peng, Zhou Xian-hui, et al. Atrial muscle, matrix metalloproteinases and their inhibitors, apoptosis related gene expression changes with the increase of age, sex of the relationship between atrial fibrillation[J]. Chinese journal of circulation, 2014, 29: 1034-1038
- [8] Doehner W, Landmesser U. Xanthine oxidase and uric acid in cardiovascular disease: clinical impact and therapeutic options [J]. Semin Nephrol, 2014, 31(5): 433-440
- [9] 王在国, 蔡尚郎. 血清尿酸水平与永久性心房颤动的相关性研究[J]. 中国医药科学, 2012, 02(8): 23-25
- Wang Zai-guo, Cai Shang-lang. Serum uric acid level and the research of permanent atrial fibrillation [J]. Chinese medical science, 2012, 02(8): 23-25
- [10] Suzuki S, Sagara K, Otsuka T, et al. Gender-Specific Relationship Between Serum Uric Acid Level and Atrial Fibrillation Prevalence [J]. Circulation Journal, 2014, 76(3): 607-611
- [11] Tamariz L, Agarwal S, Soliman E Z, et al. Association of Serum Uric Acid With Incident Atrial Fibrillation (from the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] Study) [J]. The American Journal of Cardiology, 2011, 108(9): 1272-1276
- [12] Liu T, Zhang X, Korantzopoulos P, et al. Uric Acid Levels and Atrial Fibrillation in Hypertensive Patients [J]. Internal Medicine, 2011, 50(8): 799-803
- [13] Zhao Q, Yu S, Huang H, et al. Serum uric acid levels correlate with atrial fibrillation in patients with chronic systolic heart failure[J]. Chinese Medical Journal, 2012, 125(10): 1708-1712
- [14] 甘华文, 唐其柱, 周恒, 等. 扩张型心脏病患者尿酸水平与心房颤动的关系[J]. 中国医药, 2012, 7(5): 529-531
- Gan Hua-wen, Tang Qi-zhu, Zhou Heng, et al. DCM patients blood uric acid levels and atrial fibrillation [J]. Chinese medicine, 2012, 7(5): 529-531
- [15] Letsas K P, Siklody C H, Korantzopoulos P, et al. The impact of body mass index on the efficacy and safety of catheter ablation of atrial fibrillation[J]. International Journal of Cardiology, 2011, 57(1): 501-505
- [16] 石雪, 杨万松, 李振莲, 等. 血清尿酸与心房颤动的临床研究 [J]. 天津医药, 2011, 39(6): 508-510
- Shi Xue, Yang Wan-song, Li Zhen-lian, et al. Clinical study of serum uric acid and atrial fibrillation[J]. Tianjin medical, 2011, 39(6): 508-510
- [17] Xu X, Du N, Wang R, et al. Hyperuricemia is independently associated with increased risk of atrial fibrillation: a metaanalysis of cohort studies[J]. Int J cardiol, 2015, 184: 699-702
- [18] 傅德建, 何剑, 张向阳. 非瓣膜性心房颤动血栓形成危险因素的分析 [J]. 中国循环杂志, 2012, 27(4): 282
- Fu De-jian, He Jian, Zhang Xiang-yang. Nonvalvular atrial fibrillation thrombosis risk factor analysis [J]. Chinese journal of circulation, 2012, 27(4): 282
- [19] Providencia R, Barra S, Paiva L, et al. The use of the chronic kidney disease epidemiology collaboration equation and global cardiovascular risk assessment in patients with atrial fibrillation [J]. Cardiology, 2013, 124(4): 220
- [20] Ganesan A N, Shipp N J, Brooks A G, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Heart Assoc, 2013, 2(2): e004549
- [21] Moon J, Lee JY, Kim JY, et al. Prognostic implications of right and left atrial enlargement after radiofrequency catheter ablation in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. Korean Circ J, 2015, 45: 301-309

(上接第 2133 页)

- [17] Cajanus K, Kaunisto MA, Tallgren M, et al. How much oxycodone is needed for adequate analgesia after breast cancer surgery [J]. J Pain, 2014, 15(12): 1248-1256
- [18] Konstantatos AH, Kavnoudias H, Stegeman JR, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of preemptive oral oxycodone with morphine patient-controlled anesthesia for postoperative pain management in patients undergoing uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014, 37(5): 1191-1197
- [19] Raeder J. Opioids in the treatment of postoperative pain: old drugs with new options?[J]. Expert Opin Pharmacother, 2014, 15(4): 449-452
- [20] Richards P, Riff D, Kelen R, et al. A phase 3, randomized, double-blind comparison of analgesic efficacy and tolerability of Q8003 vs oxycodone or morphine for moderate-to-severe postoperative pain following bunionectomy surgery[J]. Pain Med, 2013, 14(8): 1230-1238