

- [6] Yao BJ, He XQ, Lin YH, et al. Cardioprotective effects of anisodamine against myocardial ischemia/reperfusion injury through the inhibition of oxidative stress, inflammation and apoptosis[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(1):1253-1260.
- [7] Tocchio R, Liang D, Lin Y, et al. Chemical and biochemical mechanisms underlying the cardioprotective roles of dietary organopolysulfides[J]. *Front Nutr*, 2015, 2:1.
- [8] Zhao Q, Liu Z, Huang B, et al. PEDF improves cardiac function in rats subjected to myocardial ischemia/reperfusion injury by inhibiting ROS generation via PEDFR[J]. *Int J Mol Med*, 2018, 41(6):3243-3252.
- [9] Zhou Z, Ma S, Liu J, et al. Protective effects of endogenous carbon monoxide against myocardial ischemia-reperfusion injury in rats[J]. *Sheng Li Xue Bao*, 2018, 70(2):115-122.
- [10] Zervou S, Whittington HJ, Ostrowski PJ, et al. Augmentation of creatine kinase in vitro protects against simulated ischaemia reperfusion injury[J]. *Heart*, 2017, 103(5):141-144.
- [11] Zhai M, Li B, Duan W, et al. Melatonin ameliorates myocardial ischemia reperfusion injury through SIRT3-dependent regulation of oxidative stress and apoptosis[J]. *J Pineal Res*, 2017, 63(2):12419.
- [12] Liu H, Jing X, Dong A, et al. Overexpression of TIMP3 protects against cardiac ischemia/reperfusion injury by inhibiting myocardial apoptosis through ROS/Mapks pathway[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 44(3):1011-1023.
- [13] Yuan X, Xiang Y, Zhu N, et al. Salvianolic acid A protects against myocardial ischemia/reperfusion injury by reducing platelet activation and inflammation[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(2):961-966.
- [14] Lim W, Park S, Bazer FW, et al. Apigenin reduces survival of choriocarcinoma cells by inducing apoptosis via the PI3K/AKT and ERK1/2 MAPK pathways[J]. *J Cell Phys*, 2016, 231(12):2690-2699.
- [15] Fan Y, Yang F, Cao X, et al. Gab1 regulates SDF-1-induced progression via inhibition of apoptosis pathway induced by PI3K/AKT/Bcl-2/BAX pathway in human chondrosarcoma[J]. *Tumor Biol*, 2016, 37(1):1141-1149.

收稿日期:2019-11-18

持续性心房颤动与二度房室传导阻滞的相关性研究

宁靛 石睿 谢金洲 罗炼 赵天华

(成都三六三医院心血管内科, 四川 成都 610041)

【摘要】目的 探讨持续性心房颤动与二度房室传导阻滞之间的相关性。**方法** 本研究为 1:1 配对的病例对照研究。纳入 2016 年 5 月—2019 年 5 月在本院住院就诊持续性心房颤动患者 170 例,同时配对性别相同、年龄相差 3 岁以内的同期住院患者 170 例。分析心房颤动患者中二度房室传导阻滞的发生率,使用负二项回归探讨心房颤动与二度房室传导阻滞之间的相关性。**结果** 心房颤动组中二度房室传导阻滞的比例为 13/170(7.6%),远远高出非心房颤动组(1/169),且存在统计学差异。负二项回归统计显示:两组间无二度房室传导阻滞/二度房室传导阻滞的相对统计学危险度为 0.901($P < 0.001$)。**结论** 心房颤动患者中二度房室传导阻滞并不少见,二度房室传导阻滞与心房颤动密切相关。

【关键词】 持续性心房颤动;二度房室传导阻滞;病例对照研究;二项分布

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.03.027

Association Between Persistent Atrial Fibrillation and Second-degree Atrioventricular Block

NING Liang, SHI Rui, XIE Jinzhou, LUO Lian, ZHAO Tianhua

(Department of Cardiology, Chengdu 363 Hospital, Chengdu 610041, Sichuan, China)

【Abstract】Objective To investigate the relationship between persistent atrial fibrillation and second-degree atrioventricular block. **Methods** This study was a one to one matched case-control study. The patients with persistent atrial fibrillation in our hospital from May 2016 to May 2019 were included. 170 inpatients with the same sex and age difference of less than 3 years were matched at the same time. The incidence of second-degree atrioventricular block in patients with atrial fibrillation was analyzed, and the binomial distribution was used to explore the association between atrial fibrillation and second-degree atrioventricular block. **Results** The proportion of second-degree atrioventricular block in atrial fibrillation group was 10%, which was much higher than that in non-atrial fibrillation group, and there was statistical difference. Negative binomial regression analysis showed that the statistical risk of no second-degree atrioventricular block in atrial fibrillation group was 0.901 ($P < 0.001$). **Conclusion** Second-degree atrioventricular block is not uncommon in patients with atrial fibrillation. Second-degree atrioventricular block is closely related to atrial fibrillation and may be a risk factor for atrial fibrillation.

【Key words】 Persistent atrial fibrillation; Second-degree atrioventricular block; Case-control study; Negative binomial regression analysis

心房颤动(房颤)是临床上最常见心律失常之一,与脑卒中、心力衰竭、认知功能障碍和血栓栓塞事件密切相关,可增加全因性死亡率^[1]。房室传导阻滞(atrioventricular block, AVB)是一种沿着房室结或希浦系统的传导异常,部分研究已阐述了 PR 间期持续时间与房颤的风险增加有关,例如, I 型 AVB 可能与房颤密切相关^[2]。然而,二度 AVB 和房颤的关系远未得到认同,可能是由于前者既可能在正常人群中发生,亦可能存在于病理情况下。因此,房颤合并二度 AVB 在临床诊疗方面具有较重大的意义,值得进一步研究。

1 资料和方法

1.1 人群资料

纳入 2016 年 5 月—2019 年 5 月在本院住院就诊的诊断为持续性房颤的患者 170 例,年龄(68.34 ± 9.92)岁(57~82 岁),男性 92 例,同时配对性别相同、年龄相差 3 岁以内的同期住院患者 170 例,其年龄(68.55 ± 10.01)岁(58~81 岁),男性 92 例。病例组纳入标准:年龄 > 18 岁,需完成至少 1 次动态心电图检测而确认房颤,且持续时间 > 7 d 而 < 1 年;排除标准:排除贫血、肝肾功能衰竭、心肌病、先天性心脏病、瓣膜性心脏病和风湿性心脏病患者。

1.2 房颤的诊断标准

P 波消失,代之以 f 波,心室率极不规则,QRS 波群形态一般正常,当心室率较快时可发生室内差异性传导导致 QRS 波群变形。持续时间 > 7 d 则为持续性房颤。

1.3 二度 AVB 的诊断标准

PR 间期进行性延长(相邻 RR 间期进行性缩短)直到一个 P 波不能下传到心室,包含受阻 P 波在内的 RR 间期 < 正常窦性 PP 间期的两倍。PR 间期或恒定不变,而心房冲动传导突然受阻。房颤合并二度 AVB 诊断:心室率 < 50 次/min,大于 1.5 s 的 RR 间期连续出现 3 次以上,有交界性逸搏或室性逸搏 3 次以上。严重者相隔间期较长而规律的室性逸搏或结性逸搏的 QRS 波群占记录总数的 50% 以上^[3]。

1.4 研究方法

本研究为一回顾性 1:1 病例对照研究。制定《房颤大数据临床数据表》,一名住院医师录入数据,另一名主治医师负责审核数据,录入 Excel 2010 软件。录入指标包括:年龄、性别、血红蛋白、血小板计数、血清总蛋白、白蛋白、血尿素氮、血总胆固醇、血清肌酐、糖尿病、冠心病、高血压、左房直径和左室射血分数。左

室射血分数运用辛普森法检测。糖尿病、高血压和冠心病定义均依据人民卫生出版社第十版《内科学》教材确定。所有患者的病史及实验室资料取自入院后的第 1 天,且均经过禁食至少 8 h 后抽静脉血测定。以上检测中,动态心电图检测采用杭州百慧动态心电图系统,心脏彩色超声检测采用美国 GE 公司 Vingmed 5 系统,血液生化检测采用日本奥林巴斯-5400 全自动生化仪,血常规检测采用日本希森美康 F-830 测量仪。

1.5 偏倚控制

房颤组和配对对照组均选自同期住院患者,可尽量减少选择性偏倚;一名医生录入,另一名医生进行核对,可尽量减少测量偏倚;1:1 配对方式和运用多因素分析方法可减少混杂偏倚。

1.6 统计分析

采用 SPSS 24.0 进行数据分析, P 值 < 0.05 表示存在统计意义。计量资料以(均数 ± 标准差)表示,计数资料用行列表表示。采用独立样本 t 检验和 Pearson 卡方检验对连续变量和分类变量进行比较,采用单因素分析方法对相关危险因素进行初步分析,运用多因素分析房颤与二度 AVB 的关系。

2 结果

2.1 基线资料

本研究共纳入房颤患者 170 例,对照组 170 例。房颤组患者年龄(68.34 ± 9.92)岁,男性 92 例,体重指数(24.59 ± 5.10) kg/m²,其中有二度 AVB 13 例(7.6%),冠心病、糖尿病和高血压分别有 92 例、68 例和 110 例,而对照组年龄(68.55 ± 10.01)岁,男性 92 例,体重指数(24.61 ± 4.89) kg/m²,其中有二度 AVB 1 例,冠心病、糖尿病和高血压分别有 52 例、30 例和 50 例。两组之间年龄、性别和体重指数均无差异,而伴随的心血管疾病均存在差异,提示房颤患者可能多同时罹患其他疾病。

2.2 房颤及其相关变量进行单因素分析

将房颤组和非房颤组的相关变量纳入单变量分析模型,结果显示:两组之间血红蛋白($P=0.001$)、血小板计数($P=0.001$)、总蛋白($P=0.000$)、血清肌酐($P=0.001$)、左房直径($P=0.000$)、左室射血分数($P=0.025$)、罹患冠心病($P=0.001$)、糖尿病($P=0.000$)、高血压($P=0.000$)以及二度 AVB($P=0.000$)之间存在显著差异。其中,罹患二度 AVB 的比值为 8.609($P=0.000$),见表 1。

表 1 房颤及其相关变量的单因素分析

项目	房颤组	非房颤组	OR 值	t/χ^2	P 值
年龄(岁)	68.34 ± 9.92	68.55 ± 10.01	0.998	-0.194	0.846
体重指数(kg/m ²)	24.59 ± 5.10	24.61 ± 4.89	0.984	-0.037	0.997
血红蛋白(g/L)	104.74 ± 17.34	114.27 ± 18.42	0.917	-4.912	0.001 *
血小板计数(g/L)	189.49 ± 50.02	215.33 ± 57.41	0.924	-4.425	0.001 *
总蛋白(g/L)	54.83 ± 8.71	62.35 ± 6.21	0.901	-9.166	0.000 *
血尿素氮(mmol/L)	6.65 ± 2.81	6.51 ± 2.66	1.245	0.472	0.637
血总胆固醇(mmol/L)	4.14 ± 1.95	3.82 ± 1.83	1.783	1.560	0.120
血清肌酐(mmol/L)	79.24 ± 22.65	88.21 ± 27.47	1.346	-3.285	0.001
左房直径(mm)	39.15 ± 7.10	32.04 ± 6.96	1.054	9.324	0.000 *
左室射血分数(%)	65.26 ± 9.42	67.49 ± 8.78	1.115	-2.256	0.025
冠心病(是/否)	94/76	52/118	3.812	6.065	0.001 *
糖尿病(是/否)	68/102	30/140	3.117	10.510	0.001 *
高血压(是/否)	110/60	50/120	4.397	21.250	0.000 *
二度 AVB(是/否)	13/157	1/169	8.609	10.727	0.000 *

注: * 表示 $P < 0.05$, 差异有统计学意义。

2.3 房颤和非房颤人群的负二项回归分析

通过查阅相关文献, 本文将血清肌酐、二度 AVB、左房直径、左室射血分数、高血压、冠心病和糖尿病等因素纳入多因素模型。对上述因素进行负二项回归

分析, 最后, 矫正血清肌酐、左房直径、左室射血分数、高血压、冠心病和糖尿病等因素, 无 AVB/AVB 与房颤发生的相对统计学风险为 0.901 (95% CI 0.835 ~ 0.924, $P < 0.001$), 见表 2。

表 2 二度 AVB 与房颤关系的负二项回归分析

项目	单变量分析(P 值)	负二项分析(P 值)	OR 值	95% CI
无二度 AVB/二度 AVB	0.000	0.000	0.901	0.835, 0.924
血清肌酐	0.001	0.385	0.713	0.824, 1.256
左房直径	0.001	0.000	1.138	0.825, 1.139
左室射血分数	0.025	0.056	0.879	0.901, 1.873
高血压	0.000	0.000	1.723	0.822, 1.326
冠心病	0.001	0.000	1.413	0.784, 1.228
糖尿病	0.001	0.005	1.122	0.967, 1.274

3 讨论

房颤是临床上最常见的心律失常之一, 占住院患者的近 1/3^[1], 与心血管疾病事件风险密切相关。房颤和 AVB 之间关系有部分报道, 但主要集中于一度 AVB^[2], 二度 AVB 通常与基础心脏疾病相关, 如先天性心脏病、瓣膜性心肌病、甲亢性心脏病、心肌炎、急性下壁心肌梗死和射频消融。研究发现: 与二度 AVB 相关的房颤更有可能诱发血栓形成、血栓栓塞事件和心力衰竭^[4]。然而, 因其诊断目前无标准, 临床上房颤合并二度 AVB 容易被忽视, 因此, 研究二者之间的关系较为重要。研究发现房颤组中二度 AVB 的比例为 7.6%, 远高出非房颤组, 且存在统计学差异(见表 1)。负二项分布统计显示: 两组间无二度 AVB/二度 AVB 的相对危险度为 0.901, 说明二度 AVB 与房颤密切相关。

二者之间的机制目前尚不明确, 但之前的研究提供了一些线索。Neuberger 等^[5]运用慢性 AVB 的山羊

模型探讨高度 AVB 对于房颤的作用, 结果发现山羊的慢性 AVB 导致心房进行性扩张, 从而诱发房颤发作延长和局部传导延迟; 此外, 部分研究已阐述了 PR 间期与房颤的风险增加有关, 最高可能增加 8 倍的房颤发生风险^[2]。研究者推测 PR 间期延长是心房纤维化的标志, 即随着 PR 间期逐渐延长(从一度 AVB 到进展性 AVB 时间很长), 左心室功能逐渐恶化导致心房纤维化进一步产生房颤^[6-7]。还有研究显示一度 AVB 患者的 QRS 波群一般较 PR 间期正常的患者宽, 这可能也提示一度 AVB 不仅可使房室结的传导延迟, 而且可导致整个传导系统的传导延迟^[2]。因此, 在一度 AVB 进展到二度或者三度 AVB 的过程中, 整个传导系统的传导逐渐恶化, 最终导致房颤的形成。实际上, 完全性 AVB 与房颤关系密切早已成为定论^[8]。值得注意的是, 目前房间传导阻滞与房颤乃至缺血性脑卒中的关系(Bayes 综合征)早已引起临床医生和研究者的注意^[9], 但 Bayes 综合征是否需预防性干预仍不肯定。

本研究仍存在一些缺陷,首先,本研究是一个单中心的回顾性研究,尽管使用了多种方法纠正偏倚,但仍存在回顾性研究的固有缺陷,需进一步的前瞻性研究证实;其次,房颤的类型可能也是一个重要因素,然而,即便经过详细询问病史仍难以得到具体的房颤病程,因此本研究对象中可能存在长程持续性房颤和永久性房颤。

本研究初步论证了持续性房颤与二度 AVB 之间的关系。然而,截至目前为止,尚无可靠数据探讨房颤合并二度 AVB 对病情诊断以及药物干预是否有临床意义。这也是笔者下一步的研究方向。

参考文献

- [1] Stiel IG,McMurtry MS,McRae A, et al. The Canadian Cardiovascular Society 2018 guideline update for atrial fibrillation—A different perspective[J]. CJEM, 2019,21(5):572-575.
- [2] Uhm JS,Shim J,Wi J, et al. First-degree atrioventricular block is associated with advanced atrioventricular block, atrial fibrillation and left ventricular dysfunction in patients with hypertension [J]. J Hypertens, 2014, 32(5): 1115-1120.
- [3] 陈清启. 心电图学[M]. 第二版. 山东:山东科学技术出版社,2015:1374.
- [4] Zathar Z,Karunatileke A,Fawzy AM, et al. Atrial fibrillation in older people: concepts and controversies[J]. Front Med (Lausanne),2019,6:175.
- [5] Neuberger HR,Schotten U,Verheule S, et al. Development of a substrate of atrial fibrillation during chronic atrioventricular block in the goat[J]. Circulation, 2005,111(1):30-37.
- [6] Takahashi Y. Atrium-atrioventricular node conduction block during catheter ablation of persistent atrial fibrillation[J]. J Atr Fibrillation,2011,4(4):434.
- [7] Fedida J,Badenco N,Gandjbakhch E, et al. Reversible mechanical atrioventricular block during cryoablation for paroxysmal atrial fibrillation with a 28 mm balloon[J]. Heart Rhythm Case Rep,2019,5(1):15-16.
- [8] Petrač D,Radeljić V,Delić-Brkljačić D, et al. Persistent atrial fibrillation is associated with a poor prognosis in patients with atrioventricular block and dual-chamber pacemaker[J]. Pacing Clin Electrophysiol,2012,35(6):695-702.
- [9] 陶依娆,杨东辉. 房室传导阻滞在心房颤动与缺血性脑卒中预测中的意义[J]. 心血管病学进展,2019,40(6):877-880.

收稿日期:2019-11-07

中性粒细胞/淋巴细胞比值与干燥综合征患者肺动脉压力的相关性研究

刘滔¹ 汪汉² 邱明仙¹ 吴镜² 徐俊波²

(1. 遵义医科大学,贵州 遵义 563003; 2. 成都市第三人民医院心内科,四川 成都 610031)

【摘要】目的 探讨中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)与干燥综合征(SS)患者肺动脉压力的相关性。**方法** 回顾性分析 98 例 SS 患者,根据肺动脉压力分为肺动脉高压组 18 例和非肺动脉高压组 80 例。比较两组患者临床特征和实验室检查指标,采用 Spearman 相关性分析分析 NLR 与 SS 患者肺动脉压力的相关性,采用多因素分析探讨 SS 患者肺动脉压力和肺动脉高压的相关因素。行受试者工作特征曲线分析,探讨 NLR 预测 SS 患者发生肺动脉高压的最佳界值。**结果** 两组患者 C 反应蛋白、白细胞计数、中性粒细胞计数、NLR、红细胞计数、血红蛋白和总胆固醇水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关性分析结果显示,NLR 水平与 SS 患者肺动脉压力呈正相关($r = 0.881, P < 0.05$)。多元线性回归分析结果显示,NLR 与 SS 患者肺动脉压力相关($\beta = 4.812, 95\% CI 3.581 \sim 6.043, P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,NLR($OR 1.817, 95\% CI 1.009 \sim 3.272, P = 0.047$)和 C 反应蛋白($OR 1.302, 95\% CI 1.086 \sim 1.561, P = 0.004$)均与 SS 患者肺动脉高压有关($P < 0.05$)。受试者工作特征曲线分析显示 NLR 截断值为 2.33 时对 SS 患者发生肺动脉高压有较好的预测(灵敏度为 84.2%,特异度为 61%)。**结论** NLR 与 SS 患者肺动脉压力有关,且 NLR 水平对 SS 患者肺动脉高压具有一定的预测价值。

【关键词】 中性粒细胞/淋巴细胞比值;干燥综合征;肺动脉压力

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.03.028