

多重共存病与心房颤动患者的关系及影响

梁欣^{1,2} 韩江莉¹

(1. 北京大学第三医院心内科, 北京 100191; 2. 开滦总医院心内科, 河北 唐山 063000)

【摘要】 心房颤动 (AF) 患病率呈逐渐上升的趋势, 与许多其他共存病存在关联, 这些疾病之间相互作用, 导致 AF 合并多重共存病的情况十分普遍。因此准确识别 AF 的共存病, 探讨多重共存病与 AF 的关系及影响, 对于制定有效的 AF 管理治疗策略十分重要。合并多重共存病的 AF 患者属于高危复杂患者, 为了给予这类患者良好有效的治疗和管理, 应采用着眼于多重共存病整体的个体化综合治疗管理策略。再者, 对这类患者制定的预后评估方案中, 要注意自我健康状态评价的改善。然而, 由于个体之间合并多重共存病的种类和组合模式存在较大差异, 导致他们的治疗和管理仍存在很大困难, 未来仍需更多研究进一步探索。

【关键词】 心房颤动; 多重共存病; 并发症

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2025.02.002

The Relationship and Influence Between Multimorbidity and Atrial Fibrillation Patients

LIANG Xin^{1,2}, HAN Jiangli¹

(1. Department of Cardiology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; 2. Department of Cardiology, Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, Hebei, China)

【Abstract】 The prevalence of atrial fibrillation (AF) is gradually increasing. AF is associated with many other comorbidities, contributing to the emergence of multimorbidity. It is very common for AF patients with multimorbidity. Therefore, accurately identifying the comorbidities of AF, investigating the relationship between multimorbidity and AF, understanding how multimorbidity influences AF, are essential for developing effective management and treatment strategies. AF patients with multimorbidity belong to high-risk patients. An individualized treatment strategy that focusing on multimorbidity is needed to provide effective management and treatment strategies for these patients. Furthermore, in the outcomes assessment strategy for AF patients with multimorbidity, the improvement of self-rated health should be noticed. Due to the significant differences in the patterns of multimorbidity among individual patients, there are still great difficulties in the treatment and management of AF patients with multimorbidity, and further researches are needed in the future.

【Keywords】 Atrial fibrillation; Multimorbidity; Complication

心房颤动 (atrial fibrillation, AF) 是一种心律失常, 其特征是心房发放快速、不协调的电脉冲, 导致血液无法有效泵入心室。全球约 3% 的人口患有 AF, AF 的发病率随着年龄的增长而增加, 随着人口老龄化加剧, AF 患者通常合并有各种共存病, 比较常见的有高血压、心力衰竭、糖尿病、瓣膜性心脏病、心肌梗死、慢性阻塞性肺疾病和慢性肾脏病等。共存病的种类和组合模式, 以及它们之间的协同作用可能极大影响患者的健康状态和远期预后。有报道^[1-2] 指出 AF 患者合并两种以上的共存病有更高的脑卒中和出血风险。ESC 2020 指南强调了治疗 AF 共存病的重要性。然而当下, 在大多数的临床诊疗活动中, 对 AF 共存病的处

理尚不理想, 对合并多重共存病 AF 患者的治疗和管理存在不足。因此, 为了填补这方面的知识空白, 探讨多重共存病与 AF 患者之间的关系和影响很有必要。

1 AF 多重共存病的定义及种类

1.1 经典多重共存病的定义

经典多重共存病定义为同一个体共存两种或更多的慢性健康问题。以往将 AF 共存病划分为两大类: (1) 心血管代谢性疾病, 包括冠心病、高血压、血脂异常、糖尿病、心力衰竭、瓣膜性心脏病、心肌病、周围血管疾病和脑卒中等; (2) 非心血管代谢性疾病, 包括关节炎、贫血、癌症、慢性肾脏病、慢性阻塞性肺疾病、

甲状腺功能异常等^[3]。

1.2 多重共存病定义范围的更新

对于慢性健康问题所包括的范围,是一个持续更新的概念。近期有学者^[4]认为慢性健康问题不仅包括各种机体疾病,还包括精神方面、社会属性以及生活方式上的问题。精神方面的疾病,包括抑郁、焦虑等;社会属性问题,包括受教育程度、经济条件、人种、民族、收入来源、人际关系、就医条件、居住环境、健康宣教等;生活方式问题,包括吸烟、饮酒、饮食习惯、运动锻炼、久坐时间等(见图 1)。这些也被认为与 AF 存在潜在关联,虽然其具体因果联系尚未完全阐明,但这些方面的健康问题对 AF 患者的影响往往被低估。

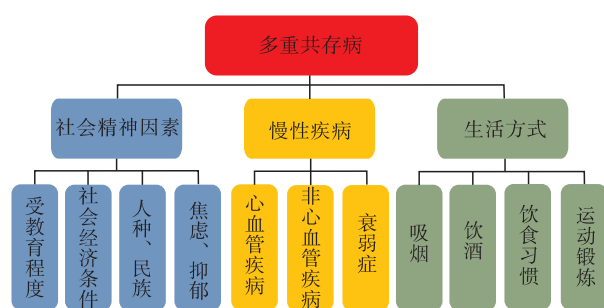


图 1 多重共存病的范围

1.3 多重共存病中的衰弱症

由于多重共存病常见于老年人群,所以有学者认为衰弱症是多重共存病中不可忽视的一项健康问题。衰弱症是一种多维度综合征,多见于 70 岁以上老年人群,其特征是在多器官损伤的情况下,机体抵抗力减弱并伴随生理储备能力降低,有可能发展为更严重的疾病。衰弱症包含的范围十分广泛,从身体、营养、认知、感知到步态速度减慢或握力的减弱,都可以是衰弱症的指标。有报道^[3,4]指出,衰弱症与 AF 之间存在关联,且越来越多的老年患者寻求 AF 治疗,因此在临床决策过程中,应重视衰弱症对老年患者健康状况及远期预后的影响。

2 多重共存病对 AF 的影响

流行病学研究^[4]显示,全球范围内,AF 和慢性共存病的发病率逐步上升。60 岁以上的老年人群中,几乎一半人口存在多重共存病情况。如果 AF 患者合并多重共存病,其 AF 症状(如心悸、胸闷和疲劳等)通常会更严重且预后会更差。

2.1 多重共存病可降低 AF 远期预后或增加 AF 发病风险

有研究^[1]报道:与不合并多重共存病 AF 患者相比,多重共存病 AF 患者全因死亡风险高 0.82 倍、心血管死亡风险高 1.05 倍、血栓栓塞风险高 1.69 倍、出

血风险高 1.61 倍。一项对中国 AF 患者的研究^[5]发现,与不合并多重共存病 AF 患者相比,合并 3 个以上共存病的 AF 患者全因死亡风险高 1.083 倍、心血管死亡风险高 1.457 倍、出血风险高 3.126 倍。由此可见,多重共存病会导致 AF 患者远期预后恶化。此外,多重共存病还可导致 AF 发病风险增加。PREVEND 队列研究^[6]发现,合并 3~4 个共存病者与合并 0~1 个共存病者相比,发生 AF 的风险高出 15.2 倍。而来自 EPIC-Norfolk 研究数据^[7]也显示,存在 3~4 个共存病导致 AF 发病风险增加 83%~282%。

2.2 衰弱症与老年 AF 患者的关系和影响

由于 AF 和衰弱症都常见于老年人群,因此在老年 AF 患者中,还需要更好地了解衰弱症如何影响 AF 患者的健康状况。韩国的一项研究^[8]报道 26.9% 的 AF 患者合并衰弱症。另一项荟萃了 33 项研究的报告^[9]指出,合并衰弱症的 AF 患者比例达 39.7% 并且他们的远期预后较差。衰弱症和 AF 是相互影响的,AF 也是老年人衰弱的潜在标志性疾病。在一项对 23 174 例住院患者的研究^[3]中发现,AF 在老年人群中更为普遍,并与更多的共存病、更长的住院时间和更差的代谢状况有关,这表明 AF 是老年人衰弱的一个标志性疾病。还有研究^[10-11]报道,大多患有衰弱症的老年人也都合并其他共存病。这进一步证实了衰弱症与老年 AF 患者的关系十分紧密,因此通过对老年 AF 患者中衰弱症的评估,能够使多重共存病 AF 患者的防治管理更加精准和全面。

3 AF 与多重共存病相互作用机制

AF 与多重共存病之间相互作用的病理生理机制是十分复杂的,因为每一位患者可能合并的共存病种类和组合模式互不相同。不同的共存病之间可能有协同作用,比如生活习惯(包括吸烟、饮酒、体育锻炼和饮食习惯等)通常与社会情况和精神因素(包括社会经济情况、受教育程度、社会地位、焦虑抑郁等)有关。此外,生活习惯也和心血管共存病(如高血压、肥胖、糖尿病等)相关。

3.1 慢性共存病的病理生理机制

慢性共存病的病理生理机制基础都是炎症反应和氧化应激,慢性累积性损害机体细胞,从而导致:(1)线粒体功能失调;(2)神经激素信号失调;(3)炎症反应激化等。具有共同病理生理机制的多重共存病之间会互相加强,从而加剧这些机制,导致其他共存病的发病风险增加^[4]。

3.2 AF 的发病机制

AF 是心房重构的结果,在其影响下,心房会发生心电活动、生理机制和结构特征的变化。导致心房组

织发生重构的因素包括:(1)心房压力和容积的过高负荷;(2)心房过度伸展;(3)炎症反应和氧化应激等。这些因素可导致 AF 和其他多重共存病的发病风险增加^[10]。

3.3 慢性共存病对 AF 的影响机制

众所周知,肥胖、心力衰竭、糖尿病、吸烟、饮酒、睡眠呼吸暂停综合征等共存病会直接或间接影响心肌细胞导致 AF 风险增加。由于共存病种类过多,本文只以肥胖为例,阐述共存病对 AF 可能的影响机制:(1)肥胖与包括糖尿病、高血压、睡眠呼吸暂停综合征等在内的许多合并症存在关联;(2)脂肪组织具有内分泌功能,可释放激素(如瘦素)、肽(如血管紧张素原)和炎症细胞因子(如白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α),可致炎症反应和氧化应激等;(3)内脏脂肪是导致代谢综合征的重要因素,代谢综合征是包括胰岛素抵抗、向心性肥胖和高血压的一组代谢失调综合征,其病理生理机制包括慢性炎症和神经激素激活,这些都与 AF 发病有关,也与许多其他心血管疾病有关^[4]。

4 多重共存病 AF 患者的治疗与管理

4.1 多重共存病 AF 患者的抗凝治疗及存在的问题

脑卒中预防是 AF 治疗与管理的基石,对多重共存病 AF 患者的一个重要挑战就是抗凝剂的使用。多重共存病往往与多重用药(同时使用 5 种以上药物)直接相关,由于担心多重用药时药物之间的相互作用可能会使出血风险增加,多重共存病 AF 患者往往会服用剂量不足的抗凝药物^[12]。例如在—项巴尔干地区的研究^[13]中,83.4%的 AF 患者存在多重共存病,55.5%的 AF 患者有多重用药情况,但这些患者如果合并了心血管疾病则较少使用抗凝药物。然而根据指南^[14],抗凝剂适用于冠状动脉支架植入术后稳定型心绞痛患者或具有脑卒中风险的急性冠脉综合征患者。此外,年龄>80 岁的 AF 患者往往担心药物的副作用而减少抗凝药物剂量。然而,脑卒中风险随着年龄的增长而增加,随着 AF 患者年龄的增长,服用抗凝药物的获益是明显增加的。上述这种真实世界中抗凝治疗不足的情况无疑将会导致 AF 患者血栓栓塞疾病的风险增加,加重疾病负担^[15]。多重共存病和多重用药往往预示着远期预后较差,是高危 AF 患者的特征。多重用药与药物依从性下降、生活质量下降和认知障碍之间的联系也有报道。另外,还有一种现象与上述情况相反,抗凝不足的现象也出现在相对健康、共存病较少或阵发性 AF 患者中^[13]。根据 CHA₂DS₂-VASc 评分,高血压、糖尿病、心力衰竭等是 AF 患者应用抗凝治疗的独立预测因子。因此,是否应该接受抗凝治疗应该由 CHA₂DS₂-VASc 评分决定,而不是由其

他因素^[16]。所以,当下有学者^[13]认为最佳的抗凝治疗观念应该包括:根据 CHA₂DS₂-VASc 评分,提供有脑卒中风险的 AF 患者抗凝治疗,患者本人应知情抗凝治疗方案的制定,鼓励多重共存病 AF 患者服用新型口服抗凝剂,因为这类药物具有较高的安全性和有效性,抗凝治疗的绝对禁忌证是罕见的,停止或减少抗凝治疗的决定应由多学科专业团队谨慎做出。

4.2 多重共存病的治疗与管理

有研究^[17]发现,多重共存病 AF 患者往往不因 AF 住院,反而多因共存病住院治疗。因此对多重共存病进行较早且有效的干预不仅能够提高患者的自我健康状态评价(self-rated health, SRH),减少住院次数,还能对 AF 的治疗及远期预后的提升起到积极作用。由于 AF 患者合并多重共存病和多重用药的情况非常普遍,单病治疗的简单相加并不适宜。然而,由于不同患者之间存在共存病种类和组合模式的差异,鉴别治疗侧重点和制定个体化方案十分困难。所以,在为多重共存病 AF 患者制定治疗方案时要以患者为中心,考虑到治疗成本、生活质量和 SRH 的提升,多学科联合制定。此外,重点针对性地治疗多重共存病中发病率最高或影响最大的共存病也会提升其他共存病的治疗效果。比如:肥胖不仅影响其他共存病的发病,还会使其他共存病的治疗更加复杂和困难,而且肥胖与持续性 AF、消融后再发 AF 以及 AF 的进展都有关联。因此,减重能够获得巨大的临床益处:(1)减重对其他共存病的改善产生积极影响,比如降低血压、血糖和血脂;(2)减重还会降低患其他疾病(比如心脑血管疾病)的风险,提高患者的生活质量,实现更好的治疗平衡,减少多重用药^[4];(3)减重对 AF 的治疗和远期预后的改善也有积极影响,研究^[18]表明,减重可以显著缩短 AF 持续时间、减轻相关症状和改善心肌重构。

4.3 多重共存病 AF 患者预后的评估管理

多重共存病 AF 患者更容易发生不良事件。在这些患者远期预后评估管理中,应采用以患者为中心,患者共同参与和决策的管理策略,在强调对共存病进行综合管理以改善远期预后的前提下,应以 SRH 的改善为重点进行评估管理。世界卫生组织建议将个体的 SRH 作为其整体健康的重要指标,这一概念涵盖了一个人的生物、身体、社会和心理功能^[19]。SRH 与一系列健康预后相关,包括一般人群和不同患病人群的发病率、住院率和死亡率^[3]。SRH 可以充分评估一个人对其整体健康的独特体验和感知,也反映了一个人对当前环境的适应能力^[20]。研究^[3]证实,SRH 与多重共存病之间存在显著的剂量-效应关系。例如,在合

并多重共存病的情况下,SRH 评估为“较差”的患者可能会对自己的健康产生悲观情绪,导致机体内部调节机制失衡、适应能力降低从而更容易发生不良事件,严重影响远期预后。有研究^[21]发现,乐观的心态和良好的适应能力可降低全因死亡的风险。

5 结语

随着全球老龄化的加剧,AF 的发病率及患病率也日益增加。更重要的是,老年人群也容易合并其他多重慢性健康问题,对于 AF 合并多重慢性健康问题的患者,在制定诊疗和管理方案时,应将多重慢性健康问题视作一个整体(即多重共存病)进行综合诊疗和管理,而不是将各个健康问题进行单独诊治。此外,多重共存病 AF 患者存在多重用药的情况很常见,由于多重共存病之间和多重用药之间都是互相关联、互相影响的,这类患者属于高危复杂患者,但在临床实践中,他们的治疗(比如抗凝治疗)又因多种原因往往存在不足,因此,以患者为中心,由多学科联合制定的个体化诊疗策略十分重要。再者,多重共存病 AF 患者远期预后较差,所以在其预后评估管理中,应当采用患者共同参与和决策的管理策略,以 SRH 的改善为重点进行评估管理。然而,由于目前针对合并多重共存病 AF 患者的相关研究较少,上述观点仍需更多研究支持。

参 考 文 献

- [1] Kotalczyk A, Guo Y, Wang Y, et al. Impact of multimorbidity and polypharmacy on clinical outcomes of elderly Chinese patients with atrial fibrillation[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(5):1370.
- [2] Romiti GF, Corica B, Mei DA, et al. Patterns of comorbidities in patients with atrial fibrillation and impact on management and long-term prognosis; an analysis from the Prospective Global GLORIA-AF Registry[J]. *BMC Med*, 2024, 22(1):151.
- [3] Abu HO, Saczynski J, Mehawej J, et al. Multimorbidity, physical frailty, and self-rated health in older patients with atrial fibrillation[J]. *BMC Geriatr*, 2020, 20(1):343.
- [4] Lobeek M, Middeldorp ME, van Gelder IC, et al. Multimorbidity in patients with atrial fibrillation[J]. *Open Heart*, 2024, 11(1):e002641.
- [5] Wang J, Yang YM, Zhu J, et al. Multimorbidity and polypharmacy in Chinese emergency department patients with atrial fibrillation and impacts on clinical outcomes[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:806234.
- [6] van Deutekom C, Geelhoed B, van Munster BC, et al. Cardiovascular and renal multimorbidity increase risk of atrial fibrillation in the PREVEND cohort[J]. *Open Heart*, 2023, 10(2):e002315.
- [7] di Benedetto L, Michels G, Luben R, et al. Individual and combined impact of lifestyle factors on atrial fibrillation in apparently healthy men and women; the EPIC-Norfolk prospective population study[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2018, 25(13):1374-1383.
- [8] Park JS, Yang PS, Kim D, et al. All-cause death and major adverse events in atrial fibrillation with frailty: observations from the Korea National Health Insurance service data[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2024, 25(2):52.
- [9] Proietti M, Romiti GF, Raparelli V, et al. Frailty prevalence and impact on outcomes in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of 1,187,000 patients[J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 79:101652.
- [10] Shantsila E, Choi EK, Lane DA, et al. Atrial fibrillation: comorbidities, lifestyle, and patient factors[J]. *Lancet Reg Health Eur*, 2024, 37:100784.
- [11] Bhattarai U, Basyal B, Shrestha A, et al. Frailty and chronic diseases: a bi-directional relationship[J]. *Aging Med (Milton)*, 2024, 7(4):510-515.
- [12] Diemberger I, Fumagalli S, Mazzone AM, et al. Perceived vs. objective frailty in patients with atrial fibrillation and impact on anticoagulant dosing: an ETNA-AF-Europe sub-analysis[J]. *Europace*, 2022, 24(9):1404-1411.
- [13] Koziel M, Simovic S, Pavlovic N, et al. Impact of multimorbidity and polypharmacy on the management of patients with atrial fibrillation: insights from the BALKAN-AF survey[J]. *Ann Med*, 2021, 53(1):17-25.
- [14] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(38):2893-2962.
- [15] Wilkinson C, Wu J, Clegg A, et al. Impact of oral anticoagulation on the association between frailty and clinical outcomes in people with atrial fibrillation: nationwide primary care records on treatment analysis[J]. *Europace*, 2022, 24(7):1065-1075.
- [16] Ma CS, Wu SL, Liu SW, et al. Chinese Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2024, 21(3):251-314.
- [17] Chamberlain AM, Alonso A, Gersh BJ, et al. Multimorbidity and the risk of hospitalization and death in atrial fibrillation: a population-based study[J]. *Am Heart J*, 2017, 185:74-84.
- [18] Kuipers MF, Laurila R, Remy ML, et al. Exploring diet-based treatments for atrial fibrillation: patient empowerment and citizen science as a model for quality-of-life-centered solutions[J]. *Nutrients*, 2024, 16(16):2672.
- [19] Reinwarth AC, Wicke FS, Rückert KK, et al. Change of self-rated physical health predicts mortality in aging individuals: results of a population-based cohort study[J]. *Arch Public Health*, 2024, 82(1):130.
- [20] Institute of Medicine (US) Committee on Assessing Interactions Among Social, Behavioral, and Genetic Factors in Health. Genes, Behavior, and the Social Environment: Moving Beyond the Nature/Nurture Debate [R]. Washington (DC): National Academies Press(US), 2006.
- [21] Alimujiang A, Strecher V, McLean K, et al. Decomposing the association of psychosocial wellbeing with all-cause mortality: the mediating role of physical health and lifestyle factors[J]. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, Jul 23. DOI: 10.1007/s00127-024-02717-y.

收稿日期:2024-08-21