

children; a prospective 1-month month European multi-center study[J]. Eur J Gastroenterol (下转第 1699 页)

• 论 著 •

非瓣膜病性心房颤动患者血脂水平的临床研究^{*}

曾国良¹, 彭 健², 罗伶俐¹, 刘 明¹, 冯新武¹ (1. 广东省肇庆市第一人民医院心内科 526000; 2. 南方医科大学附属南方医院, 广州 510515)

【摘要】 目的 探讨非瓣膜病性心房颤动患者血脂水平, 并研究其与非瓣膜病性心房颤动的关系。**方法** 2011 年 1 月至 2013 年 8 月在肇庆市第一人民医院的心房颤动患者 148 例作为房颤组, 另外选取的窦性心律患者 56 例作为对照组, 检测 2 组患者血脂水平并分析比较其变化。**结果** 房颤组患者高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(ApoA1)和载脂蛋白 B(ApoB)明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), HDL-C 与阵发性心房颤动(PAF)组呈负相关, LDL-C 与慢性心房颤动(NPAF)组呈负相关。**结论** HDL-C、LDL-C 与心房颤动相关, 血浆 HDL-C、LDL-C 水平降低可能是心房颤动的诱发因素之一, 并参与其发生、发展过程。

【关键词】 心房颤动; 低密度脂蛋白胆固醇; 高密度脂蛋白胆固醇; 总胆固醇; 三酰甘油

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.12.015 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)12-1697-03

The clinical research about lipid levels of atrial fibrillation in the non valvular disease^{*} ZENG Guo-liang¹, PENG Jian², LUO Ling-li¹, LIU Ming¹, FENG Xin-wu¹ (1. Department of Cardiology, The First People's Hospital of Zhaoqing, Zhaoqing, Guangdong 526000, Chian; 2. Department of Cardiology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, Chian)

【Abstract】 Objective To observe the blood lipid level with satrial fibrillation in the non valvular disease, and analyse the ralationship of blood lipid levels and nonvalvular atrial fibrillation. **Methods** 148 patients with atrial from January 2011 to August 2013 in the hospital were collected as atrial fibrillation group, and 56 patients with sinus rhythm were selected as the control group. The lipid levels in the two groups were determined and analized. **Results** High density lipoprotein cholesterol(HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein A1 (apoA1) and apolipoprotein B(apoB) in patients with atrial fibrillation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). HDL was negatively correlated with PAF group, LDL was negatively correlated with NPAF group. **Conclusion** HDL, LDL were correlated with atrial fibrillation, the decrease of HDL, LDL may be the reason of atrial fibrillation.

【Key words】 atrial fibrillation; low density lipoprotein cholesterol; high density lipoprotein cholesterol; total cholesterol; triglyceride

心房颤动(atrial fibrillation)是最常见的心律失常, 临床表现为心悸、胸部不适、气短等, 约占心律失常住院患者的 1/3, 且常伴不良预后(如脑卒中等)^[1]。随年龄的增加心房颤动发生率逐渐增高, 2004 年中国心房颤动流行病学调查显示, 其发病率为 0.77%, 目前我国心房颤动例数接近 800 万^[2]。心房颤动治疗费用较高, 还会增加冠心病、高血压等疾病, 严重影响患者的生活质量, 甚至增加其致残率和病死率, 造成总体社会负担巨大, 未来 50 年心房颤动将成为最流行的心血管疾病之一。近年来炎性相关因子, 如 C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)在房颤的发生、发展中起着重要的作用, 被作为研究心房颤动的炎性机制^[3]。当前国内有关血脂水平与心房颤动的关系研究不多^[4]。国外有研究认为血脂的变化可能通过某一途径(如炎性)诱发和维持房颤^[5-6]。现通过探讨非瓣膜病性心房颤动患者血脂水平, 分析心房颤动

与血脂的关系, 为临床治疗提供依据。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2013 年 8 月在肇庆市第一人民医院住院符合纳入标准[心功能 I ~ II 级(NYHA), 左室射血分数大于 50%]的心房颤动患者共 148 例作为房颤组, 包括 50 例阵发性心房颤动患者(PAF)和 98 例慢性心房颤动患者(NPAF), 将 NPAF 患者又分为持续性心房颤动组 58 例和永久性心房颤动组 40 例。同时选择窦性心律患者 56 例作为对照组。排除标准: 年龄大于或等于 75 岁, 心脏瓣膜疾病, 甲状腺疾病, 3 个月内急性冠状动脉综合征, 先天性心脏病, 近期大的创伤或手术史, 半年内新发脑血管病, 严重肝、肾功能不全者, 结核、恶性肿瘤、贫血, 既往脑卒中病史, 任何部位的感染性疾病, 结缔组织疾病或自身免疫性疾病, 电解质紊乱未纠正, 入选 2 周内口服降脂类药物者, 他汀类药物过敏, 未能坚持随

^{*} 基金项目: 广州市科技计划项目(201300000146)。
作者简介: 曾国良, 男, 本科, 主治医师, 主要从事心内科研究。

访满 12 个月者。2 组患者的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法 收集患者病史资料,空腹血脂、血糖、甲状腺等治疗,所有患者均于清晨空腹状态下抽取静脉血,离心分离血清,应用自动化分析仪检测血脂水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计量数据使用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较应用 t 检验,多组比较采用方差分析,使用 Logistic 回归相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

表 1 2 组患者临床资料结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(n)	年龄(岁)	性别比 (男/女)	吸烟 例数(n)	高血压例数(n)				糖尿病例数 (n)
					0 级	1 级	2 级	3 级	
对照组	56	64.1 $\pm$ 10.4	25/31	14	31	3	6	16	3
房颤组	148	66.8 $\pm$ 11.6	72/76	38	82	10	16	40	6
PAF 组	50	65.9 $\pm$ 12.1	27/23	14	27	4	6	13	2
NPAF 组	98	67.1 $\pm$ 11.4	45/53	24	55	6	10	27	4
持续性房颤组	58	66.9 $\pm$ 12.0	27/31	14	32	4	6	16	3
永久性房颤组	40	67.0 $\pm$ 11.4	18/22	10	23	2	4	11	1

表 2 2 组患者临床生化指标结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数 (n)	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞比例 (%)	糖化血红蛋白 (%)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
对照组	56	5.7 $\pm$ 1.4	64.0 $\pm$ 10.4	6.1 $\pm$ 0.8	1.62 $\pm$ 1.04	4.96 $\pm$ 1.06	1.32 $\pm$ 0.39
房颤组	148	6.1 $\pm$ 1.5	66.7 $\pm$ 11.4	6.3 $\pm$ 0.9	1.47 $\pm$ 0.85	4.47 $\pm$ 1.06	1.14 $\pm$ 0.36
PAF 组	50	6.1 $\pm$ 1.7	65.7 $\pm$ 11.8	6.3 $\pm$ 0.1	1.62 $\pm$ 1.09	4.72 $\pm$ 1.16	1.18 $\pm$ 0.29
NPAF 组	98	6.0 $\pm$ 1.9	68.7 $\pm$ 10.9	6.3 $\pm$ 0.9	1.34 $\pm$ 0.79	4.23 $\pm$ 0.81	1.10 $\pm$ 0.31
持续性房颤组	58	6.0 $\pm$ 1.8	67.9 $\pm$ 10.6	6.3 $\pm$ 0.6	1.36 $\pm$ 0.81	4.23 $\pm$ 0.67	1.10 $\pm$ 0.29
永久性房颤组	40	6.0 $\pm$ 1.1	68.4 $\pm$ 10.5	6.3. $\pm$ 0.5	1.32 $\pm$ 0.26	4.24 $\pm$ 0.81	1.10 $\pm$ 0.26

续表 2 2 组患者临床生化指标结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(n)	LDL-C (mmol/L)	ApoA1	ApoB	血清游离三碘 甲状腺原氨酸	血清游离 甲状腺素	促甲状腺激素
对照组	56	2.78 $\pm$ 0.79	1.37 $\pm$ 0.30	0.94 $\pm$ 0.28	4.44 $\pm$ 0.86	19.9 $\pm$ 15.7	3.32 $\pm$ 2.97
房颤组	148	2.37 $\pm$ 0.76	1.23 $\pm$ 0.29	0.81 $\pm$ 0.29	4.56 $\pm$ 0.69	19.0 $\pm$ 9.4	3.56 $\pm$ 2.16
PAF 组	50	2.52 $\pm$ 0.81	1.28 $\pm$ 0.31	0.86 $\pm$ 0.31	4.61 $\pm$ 0.55	17.6 $\pm$ 3.4	3.62 $\pm$ 2.75
NPAF 组	98	2.21 $\pm$ 0.67	1.18 $\pm$ 0.42	0.78 $\pm$ 0.24	4.51 $\pm$ 0.86	20.7 $\pm$ 15.8	3.46 $\pm$ 2.24
持续性房颤	58	2.21 $\pm$ 0.52	1.17 $\pm$ 0.91	0.80 $\pm$ 0.31	4.51 $\pm$ 0.36	20.7 $\pm$ 14.9	3.46 $\pm$ 2.21
永久性房颤组	40	2.21 $\pm$ 0.67	1.18 $\pm$ 0.21	0.77 $\pm$ 0.25	4.52 $\pm$ 0.61	20.6 $\pm$ 15.3	3.42 $\pm$ 3.04

2.3 多因素 Logistic 回归分析 将 TG、TC、HDL-C、LDL-C、中性粒细胞比例行 Logistic 回归分析,结果显示 WBC 计数指标与心房颤动呈正相关($OR>1$),分析 2 个亚组参数的相关性,结果提示 HDL-C 与 PAF 呈负相关($OR<1$),LDL-C 与 NPAF 呈负相关($OR<1$)。

3 讨 论

2.1 2 组患者的一般临床资料结果比较 2 组患者的年龄、性别、一般生化情况以及是否合并高血压、糖尿病等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

2.2 2 组患者临床生化指标结果比较 房颤组患者高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(ApoA1)和载脂蛋白 B(ApoB)低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);PAF 组患者 HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 高于 NPAF 组,各组之间三酰甘油(TG)和总胆固醇(TC)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

血脂在人体组织器官中以多种形式存在,如 TG、TC、LDL-C、HDL-C 等,和其他因子协同影响组织器官的功能。其中 ApoA1 主要由肝脏合成,是 HDL-C 的主要结构蛋白,占 HDL-C 总蛋白的 60%~70%,ApoA1 的检测可直接反映 HDL-C 水平。ApoB 也由肝脏合成,是 LDL-C 的主要结构蛋白,约占 LDL-C 总蛋白含量的 97%,ApoB 的检测可直接反映

LDL-C 水平。血脂代谢异常与高血压病、动脉粥样硬化等有关,心房颤动的出现与心血管疾病、高血压病及肥胖等相关。

一些心血管危险因素与心房颤动发生有关,血脂与心房颤动之间的相关研究比较少,研究结果不太一致,存在一定的差异,血脂水平和降脂治疗与心房颤动危险的关系尚无一致结论。Annoura 等^[7]在研究中发现 PAF 与血脂水平呈负相关关系,PAF 患者的 TG 和 TC 水平低于窦性心律患者。有学者研究报道社区动脉粥样硬化危险(ARIC),该研究显示 LDL-C 和 TC 水平较高与心房颤动发生率较低相关,而 HDL-C 和 TG 水平则与心房颤动发生率无独立关系,研究未发现降脂药物应用与心房颤动发生率有关^[8]。然而也有大量的研究证明 HDL-C 有抗炎作用,HDL-C 水平的降低与心房颤动的发生、发展密切相关^[5-6]。本研究分析非瓣膜病性心房颤动患者血脂水平结果表明,心房颤动与 LDL-C、HDL-C 呈负相关关系($OR<1, P<0.05$)。

近年来,越来越多的研究证据支持炎性在心房颤动发生和发展中起重要作用^[3]。HDL-C 主要由肝脏合成,正常情况下具有抗动脉粥样硬化、抗炎、减少氧化应激、抗血栓、改善内皮细胞功能失调等多种生理功能,目前已经普遍认为 HDL-C 是人体内重要的心血管保护因子,能够抑制炎症因子的释放。HDL-C 水平降低会导致胆固醇逆转过程受损,其抗炎作用被抑制,一旦水平降低会促进炎症反应,而炎症会诱发和维持心房颤动的发生^[5-6]。本研究结果显示,房颤组患者 HDL-C 水平明显低于对照组。HDL-C 水平降低导致患者左心房增大异常,形成心房颤动。

LDL-C 通常是心血管疾病的危险因素,然而多个研究表明非瓣膜病性心房颤动患者的 LDL-C 水平较低,低水平的 LDL-C 反而会增加房颤的发生率,与本研究结果相符。当前 LDL-C 与心房颤动发生机制尚不清晰,一般认为与年龄、激素水平相关。将房颤组分为 PAF 和 NPAF,本组结果提示,PAF 与 HDL-C、LDL-C 呈负相关($OR<1, P<0.05$),可能与地区、种族、样本量大小有关。

以往研究心房颤动与血脂的关系,研究对象多是 PAF,很少对比研究 PAF 与 NPAF,本研究将 NPAF 分为持续性心房颤动和永久性心房颤动,本组结果表明 LDL-C、HDL-C 与心房

颤动呈负相关,LDL-C、HDL-C 可能是心房颤动的保护因子。检测患者血脂浓度,尤其是血清 LDL-C、HDL-C 浓度可能对预测心房颤动的发生、发展有一定的临床指导意义,有助于评估心房颤动的危险因素,以期为早期筛查心房颤动的高危患者提供依据,为降低其发生和发展提供可行性方案,从而更好地指导临床诊疗。

参考文献

- [1] Benjamin EJ, Wolf PA, Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death; the Framingham Heart Study[J]. Circulation, 1998, 98(12): 946-952.
- [2] 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.
- [3] Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation[J]. Blood, 2003, 108(56): 3006-3010.
- [4] 曹腾飞, 陶晓玲, 殷跃辉. 房颤与非房颤患者血脂水平的病例对照研究[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(15): 1604-1608.
- [5] Barter PJ, Nicholls S, Rye KA, et al. Antiinflammatory properties of HDL[J]. Circ Res, 2004, 95(11): 764-772.
- [6] Vaisar T, Pennathur S, Green PS, et al. Shotgun proteomics implicates protease inhibition and complement activation in the antiinflammatory properties of HDL[J]. J Clin Invest, 2007, 117(3): 746-756.
- [7] Annoura M, Smith Y, Kumagai K, et al. Cholesterol paradox in patients with paroxysmal atrial fibrillation[J]. Cardiology, 1999, 92(1): 21-27.
- [8] Faye L, Lopez1 T, Sunil K, et al. Blood lipid levels, lipid lowering medications, and the incidence of atrial fibrillation; the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study[J]. Cell, 2000, 96(14): 799-802.

(收稿日期:2014-12-20 修回日期:2015-02-16)

(上接第 1696 页)

- Hepatol, 2010, 22(10): 1174-1181.
- [2] Rick JR, Goldman M, Semino-Mora C, et al. Insitu expression of cagA and risk of gastroduodenal disease in Helicobacter pylori-infected children[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2010, 50(2): 167-172.
 - [3] 中华儿科杂志编辑委员会. 小儿纤维胃镜检查操作常规(试行)[J]. 中华儿科杂志, 1996, 34(5): 294-295.
 - [4] 中华儿科杂志编辑委员会, 中华医学会儿科学分会感染消化学组. 小儿慢性胃炎、消化性溃疡胃镜诊断标准[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(3): 189.
 - [5] 陈舜年, 许春娣. 儿科消化病临床新技术[M]. 北京: 人民军医出版, 2002: 85-92.
 - [6] 董曙光, 卫海燕. 65 例小儿消化性溃疡的诊断和治疗[J]. 中原医刊, 2003, 30(24): 38-39.

- [7] 黄西亮. 小儿胃镜检查时耐受性与安全性的临床研究[J]. 中国内镜杂志, 2002, 8(10): 54-55.
- [8] Caulfield M, Wyllie R, Sivak MV, et al. Upper gastrointestinal tract endoscopy in the pediatric patient[J]. J Pediatr, 1989, 115(3): 339-345.
- [9] 许春娣, 胡敏, 华英, 等. 小儿纤维胃镜检查时心电图监测[J]. 中华儿科杂志, 1998, 36(3): 182-183.
- [10] Lamireau T, Dubreuil M, Daconceicao M. Oxygen saturation during esophagogastro duodenoscopy in children: general anesthesia versus intravenous sedation[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1998, 27(2): 172-175.
- [11] 张荣刚, 李佳平, 朱婷, 等. 胃肠超声造影检查的临床应用进展[J]. 医学综述, 2011, 17(8): 1229-1232.

(收稿日期:2014-12-20 修回日期:2015-02-10)