

急性心肌梗死合并心房颤动患者的临床特点分析

邱静^{1,2}, 苏冠华², 孙雨霏³, 周庆⁴, 李豫², 黄欣², 帅欣欣², 王祥²

(1. 湖北中医药大学中医临床学院, 湖北省武汉市 430065; 2. 华中科技大学同济医学院附属协和医院内科, 湖北省武汉市 430022; 3. 武汉市第四医院内科, 湖北省武汉市 430033; 4. 华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院药学部, 湖北省武汉市 430014)

[关键词] 急性心肌梗死; 心房颤动; 心力衰竭; 心律失常; 慢性肾脏病

[摘要] 目的 探讨急性心肌梗死(AMI)合并心房颤动(AF)患者的临床特点。方法 纳入2014年1月至2017年12月华中科技大学同济医学院附属协和医院内科收治的AMI住院患者777例。根据患者既往史及住院期间心电图诊断是否合并AF, 将其分为AMI并AF组(78例)和AMI无AF组(699例)。收集2组患者的基本情况、心血管危险因素、生物化学指标、心脏超声、冠状动脉造影等资料, 进行统计分析, 比较2组患者临床特点的差异。结果 AMI并AF组患者的年龄、吸烟史、卒中史、慢性肾脏病史、室性心律失常的发生率均显著高于AMI无AF组($P<0.05$)。AMI并AF组血红蛋白、红细胞计数、甘油三酯、估算的肾小球滤过率显著低于AMI无AF组, 而尿酸、尿素氮、肌酐、胱抑素C、脑钠肽、高敏C反应蛋白水平均显著高于AMI无AF组($P<0.05$)。心脏超声结果显示, 与AMI无AF组相比, AMI并AF组左房内径和右房内径明显增大($P<0.01$), 左心室射血分数显著降低($P<0.05$)。2组冠状动脉造影检查结果无显著差异($P>0.05$)。结论 AMI合并AF患者室性心律失常、心力衰竭发生率高, 易合并贫血及慢性肾脏病。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

Investigation of clinical characteristics in acute myocardial infarction patients with atrial fibrillation

QIU Jing^{1,2}, SU Guanhua², SUN Yufei³, ZHOU Qing⁴, LI Yu², HUANG Xin², SHUAI Xinxin², WANG Xiang²

(1. Clinical College of Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430065, China; 2. Department of Cardiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430022, China; 3. Department of Cardiology, Wuhan Fourth Hospital, Wuhan, Hubei 430033, China; 4. Department of Pharmacy, Wuhan Central Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430014, China)

[KEY WORDS] acute myocardial infarction; atrial fibrillation; heart failure; arrhythmia; chronic kidney disease

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the clinical characteristics of acute myocardial infarction (AMI) patients with atrial fibrillation (AF). **Methods** From January 2014 to December 2017, 777 AMI inpatients admitted to the Department of Cardiology of Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology were enrolled. According to the patient's previous history and electrocardiogram diagnosis during hospitalization, the patients were divided into AMI with AF group (78 cases) and AMI without AF group (699 cases). The basic information, cardiovascular risk factors, biochemical indicators, echocardiography, coronary angiography and other data of the two groups were collected for statistical analysis. The differences of clinical characteristics were compared between the two groups. **Results** The age, smoking history, stroke history, chronic kidney disease history and ventricular arrhythmia incidence in AMI with AF group were significantly higher than those in AMI without AF group ($P<0.05$). The hemoglobin, red blood cell count, triglyceride and estimated glomerular filtration rate in AMI with AF group were significantly lower

[收稿日期] 2019-08-10

[修回日期] 2019-08-15

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81700345、81600317); 湖北省生物靶向治疗研究重点实验室基金项目(02.03.2014-10)

[作者简介] 邱静, 博士研究生, 研究方向为中医药防治心脑血管疾病, E-mail 为 748053231@qq.com。通信作者苏冠华, 博士, 副主任医师, 研究方向为冠心病和心力衰竭的基础与临床, E-mail 为 suguanhua@163.com。

than those in AMI without AF group, while the levels of serum uric acid, urea nitrogen, creatinine, cystatin C, brain natriuretic peptide and high-sensitivity C-reactive protein were significantly higher than those in AMI without AF group ($P < 0.05$). Echocardiographic results show that compared with AMI without AF group, the left atrium diameter and right atrium diameter increased significantly ($P < 0.01$), and the left ventricular ejection fraction decreased significantly ($P < 0.05$), in AMI with AF group. There was no significant difference in the results of coronary angiography between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The incidences of ventricular arrhythmia and heart failure are high in AMI with AF patients, and are prone to suffer from anemia and chronic kidney disease.

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 并发心房颤动 (atrial fibrillation, AF) 在临床上较为多见, 国内外报道发生率 2% ~ 22% 不等^[1]。研究表明, AMI 合并 AF 患者的近期死亡率和远期不良事件的发生率均明显高于单纯 AMI 患者。本研究通过回顾性观察 AMI 合并 AF 患者的临床特点, 为其后续临床治疗和并发症预防提供新思路。

1 资料和方法

1.1 研究对象

研究纳入 2014 年 1 月至 2017 年 12 月华中科技大学同济医学院附属协和医院心血管内科住院治疗的 AMI 患者共计 777 例, 根据是否合并 AF 分为 2 组: (1) AMI 并 AF 组: 78 例, 其中男 52 例, 女 26 例; (2) AMI 无 AF 组: 699 例, 其中男 554 例, 女 145 例。AMI 的诊断参照 2018 年欧洲心脏病学会 (European Society of Cardiology, ESC) 公布的第 4 版心肌梗死全球通用定义^[2]。根据住院期间 12 导联体表心电图确定患者是否存在 AF, 同时询问既往史是否有明确的 AF 病史, 通过上述方法诊断是否合并 AF。

1.2 研究方法

比较 2 组患者一般情况、心血管危险因素、实验室生物化学指标、入院后心律失常发生情况、心脏超声结果、冠状动脉造影结果。同时依据病史和检查结果, 按照《2014 年 AHA/ACC/HRS 心房颤动患者管理指南》^[3] 发布的 CHA2DS2-VASc 评分及 HAS-BLED 出血风险评分, 对 AMI 并 AF 组患者予以评估。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 符合正态分布的资料组间比较采用 t 检验; 不符合正态分布的资料用中位数和四分位间距表示, 采用非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组基本临床情况

AMI 并 AF 组患者中 CHA2DS2-VASc 评分 ≥ 2 分 51 例 (65.38%), HAS-BLED 出血评分 ≥ 3 分 41 例 (52.56%)。在 CHA2DS2-VASc 评分 ≥ 2 分的 AMI 并 AF 患者中, 其中 8 例 (15.69%) 在抗血小板治疗的基础上联合华法林或利伐沙班口服抗凝治疗。AMI 并 AF 组中阵发性 AF 62 例, 持续性 AF 10 例, 永久性 AF 6 例。2 组患者的高血压病史、糖尿病病史、心肌梗死类型无显著差异 ($P > 0.05$); AMI 并 AF 组在年龄、吸烟史、卒中史、慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 史、室性心律失常发生率方面均明显高于 AMI 无 AF 组 ($P < 0.05$; 表 1)。

表 1. 2 组基本临床情况比较

Table 1. Comparison of basic clinical conditions between two groups

项目	AMI 并 AF 组 (n=78)	AMI 无 AF 组 (n=699)	χ^2/t 值	P 值
男性 [例 (%)]	52 (66.66)	554 (79.25)	6.47	0.014
年龄 (岁)	68.76 \pm 11.88	59.86 \pm 12.59	5.95	0.000
吸烟 [例 (%)]	24 (30.76)	54 (7.72)	12.23	0.000
ST 段抬高型心肌梗死 [例 (%)]	33 (42.31)	393 (56.22)	5.48	0.022
Killip 分级 >2 级 [例 (%)]	29 (37.18)	111 (15.87)	21.55	0.000
既往史 [例 (%)]				
高血压病	31 (39.74)	242 (34.62)	0.81	0.383
糖尿病	21 (26.92)	213 (30.04)	0.42	0.603
血脂异常	8 (10.26)	148 (21.17)	5.21	0.024
脑卒中	13 (16.66)	64 (9.15)	4.43	0.040
CKD	43 (55.12)	159 (22.74)	38.24	0.000
心律失常 [例 (%)]				
室性心动过速	26 (33.33)	41 (5.86)	67.19	0.000
心室颤动	13 (16.66)	35 (5.00)	16.45	0.000
束支传导阻滞	15 (19.23)	69 (9.87)	6.37	0.012
房室传导阻滞	12 (15.38)	66 (9.44)	5.29	0.021

2.2 2组生物化学指标比较

2组患者生物化学指标中,AMI并AF组血红蛋白、红细胞计数、甘油三酯、估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)显著低于

AMI无AF组($P<0.05$);AMI并AF组血尿酸、尿素氮、肌酐、胱抑素C、脑钠尿肽、高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平均显著高于AMI无AF组($P<0.05$;表2)。

表2. 2组生物化学及其他指标比较

Table 2. Comparison of biochemical and other indexes between two groups

项目	AMI并AF组($n=78$)	AMI无AF组($n=699$)	t/Z 值	P 值
血红蛋白(g/L)	115.98±25.80	126.40±25.90	3.37	0.010
血小板计数($\times 10^9/L$)	196.76±78.90	212.56±77.20	1.70	0.088
白细胞计数($\times 10^9/L$)	9.64±4.07	9.00±3.68	1.39	0.162
红细胞计数($\times 10^{12}/L$)	3.94±0.68	4.24±0.70	3.63	0.000
空腹血糖(mmol/L)	7.02±3.74	6.42±2.81	1.63	0.103
糖化血红蛋白(%)	6.40±1.28	6.30±1.50	0.33	0.741
总胆固醇(mmol/L)	3.95±1.06	4.05±1.15	0.68	0.495
甘油三酯(mmol/L)	1.22±0.53	1.63±1.00	3.39	0.001
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.31±0.95	2.35±1.30	0.26	0.788
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.05±0.28	1.06±0.35	0.32	0.747
白蛋白(g/L)	35.06±4.35	38.20±16.30	1.71	0.086
血尿酸($\mu\text{mol/L}$)	429.25±158.14	377.72±125.86	3.34	0.010
eGFR[mL/(min·1.73 m ²)]	64.87±31.34	78.19±31.79	3.51	0.000
胱抑素C(mg/L)	1.56±0.79	1.34±0.58	2.97	0.003
尿素氮(mmol/L) ^a	7.76(2.35~40.67)	5.52(0.96~40.9)	4.92	0.000
肌酐($\mu\text{mol/L}$) ^a	103.14(14.71~913.23)	83.23(37.30~1117.32)	4.28	0.000
hs-CRP(mg/L) ^a	19.22(0.39~381.60)	3.89(0.19~326.00)	2.44	0.015
脑钠尿肽(ng/L) ^a	793.15(26.53~17379.20)	263.14(5.04~35000.00)	5.28	0.000

a 为非正态分布变量。

2.3 2组超声心动图结果比较

AMI并AF组患者的左心房内径(left atrium diameter, LAD)、右心房内径(right atrium diameter, RAD)均显著大于AMI无AF组($P<0.01$),左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)显

著低于AMI无AF组($P<0.05$)。2组患者的左心室内径(left ventricle diameter, LVD)、右心室内径(right ventricle diameter, RVD)、室间隔厚度(interventricular septal thickness, IVST)无明显差异($P>0.05$;表3)。

表3. 2组心脏超声结果比较

Table 3. Comparison of echocardiographic results between two groups

分组	LVD(cm)	LAD(cm)	RVD(cm)	RAD(cm)	IVST(cm)	LVEF(%)
AMI并AF组($n=78$)	5.15±0.71	4.29±0.57	3.59±0.44	3.94±0.56	0.99±0.21	47.60±12.79
AMI无AF组($n=699$)	5.03±0.66	3.86±0.59	3.53±0.43	3.67±0.44	1.00±0.16	51.30±12.48
t 值	1.44	5.65	0.30	3.81	0.32	0.46
P 值	0.148	0.000	0.259	0.000	0.657	0.023

2.4 2组冠状动脉造影结果比较

在777例AMI患者中,538例患者行冠状动脉

造影检查,AMI并AF组35例(35/78,44.87%),AMI无AF组503例(503/699,71.96%),2组患者

在冠状动脉病变数目及主要病变血管(左回旋支除外)、冠状动脉钙化方面差异均无统计学意义(表 4)。

表 4. 2 组冠状动脉造影结果比较(例)

Table 4. Comparison of coronary angiography results between two groups (cases)

冠状动脉病变	AMI 并 AF 组 (n=35)	AMI 无 AF 组 (n=503)	χ^2 值	P 值
单支病变	8	122	1.88	0.169
双支病变	10	179	1.78	0.182
多支病变	17	202	0.001	0.974
左前降支病变	32	424	0.63	0.428
左回旋支病变	23	326	4.13	0.042
右冠状动脉病变	24	335	0.79	0.374
冠状动脉钙化	12	166	0.024	0.876

3 讨 论

心房颤动是临床上最常见的心律失常之一,其患病率有随年龄增长的趋势,Framingham 研究表明年龄是 AF 最重要的危险因素^[4]。在一项纳入了 47 万中国西南地区医保人群的观察性研究中显示,70~80 岁人群 AF 患病率与 50~60 岁人群相比增加了约 5 倍^[5]。本研究中 AMI 并 AF 组患者吸烟比例明显高于 AMI 无 AF 组。有研究显示,吸烟人群更容易发生 AF^[6]。烟草中的尼古丁增加交感神经兴奋性,减少冠心病患者局部的心肌灌注,同时增加心肌的氧化应激和炎症反应,促进心房纤维化及 AF 的发生。AF 导致重要脏器栓塞风险升高,影响患者生存率。缺血性脑卒中是 AF 的主要并发症^[7]。AMI 合并 AF 患者在院期间发生卒中和死亡风险比无 AF 者高 2 倍^[8]。本研究发现在临床治疗过程中 CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 分需要口服抗凝药的 AMI 并 AF 组患者,仅有 15.69% 使用了口服抗凝药,抗凝药物使用存在明显不足。2017 年 ESC《冠心病双联抗血小板治疗指南》中建议^[9]:对具有抗凝指征的冠心病患者应加用口服抗凝药物,同时需综合评估患者缺血和出血风险,决定抗凝药物的种类和疗程。因此,临床应重视 AMI 合并 AF 患者的抗凝治疗,减少脑卒中和其他脏器栓塞事件。

本研究发现,AMI 并 AF 组与 AMI 无 AF 组相比慢性肾脏病发生率更高,eGFR 更低,其血肌酐、尿素氮、尿酸水平均显著高于 AMI 无 AF 组。CKD 患者多存在高氧化应激状态^[10],高氧化应激状态下

产生的氧自由基会造成线粒体功能障碍,损伤内皮细胞功能,增加缺血性事件的发生。此外 CKD 可加重冠状动脉病变^[11]。在 CKD 患者中 AF 的患病率是普通人群的 2~3 倍^[12]。CKD 和 AF 之间有密切相关的危险因素,包括年龄、女性、糖尿病、吸烟史、缺乏运动、高血压、心力衰竭等。同时,两者可相互影响:CKD 增加 AF 发生率,AF 促进 CKD 进展^[13];CKD 合并 AF 患者的心血管死亡率明显升高^[14]。本研究中 AMI 并 AF 组血红蛋白更低,低血红蛋白水平可通过降低缺血心肌氧含量从而加重心肌缺血。贫血合并 CKD 对 AMI 患者的病死率起到放大效应^[15]。hs-CRP、胱抑素 C 水平在 AMI 并 AF 组中亦明显高于 AMI 无 AF 组。hs-CRP 是一种急性时相反应蛋白,在动脉粥样硬化炎症及血栓形成中扮演重要角色^[16],其水平的升高与 AMI 期间的 AF 发生直接相关,是 AMI 合并新发 AF 的重要驱动因素^[17]。胱抑素 C 水平与冠状动脉严重程度密切相关,亦与 hs-CRP 水平存在正相关趋势^[18]。

急性心肌梗死发生时交感神经被激活后,会加速 L 型钙离子通道的钙离子转运,并在心房复极过程中发挥重要作用,从而导致 AF 发生。除存在电重构外,多同时合并心房的结构重构,包括左心房扩大、心肌间质纤维化以及心房肌细胞超微结构的改变^[19]。本研究中,心脏超声结果显示 AMI 并 AF 组患者的 LAD、RAD 均明显增大,LVEF 显著降低,除 AMI 对心功能影响外,AF 在其中同样发挥着重要作用。AMI 并 AF 组患者的室性心律失常比例明显高于 AMI 无 AF 组,同时房室传导阻滞发生率也显著升高;此与 CARISMA 研究结果^[20]一致。AMI 合并 AF 患者多有心电活动异常,由于心肌缺血加重,R-R 间期不规则或交感神经活性增加,更易出现恶性室性心律失常。同时,AMI 并 AF 组心功能 Killip 分级 >2 级患者比例明显高于 AMI 无 AF 组,2 组患者脑钠肽水平同样存在显著差异,提示 AMI 并 AF 组心力衰竭程度及发生率均高于 AMI 无 AF 组。心力衰竭与 AF 有共同的危险因素和复杂的内在关系。严重的心力衰竭会诱发 AF,由于 AF 过快的心室率或丧失心房的规律收缩而减低心室的充盈,致心肌供氧和需求之间失衡,反过来加重心肌缺血缺氧,甚至扩大心肌梗死面积,最终加重心力衰竭。此外,AF 还通过不规则的心动过速导致心肌纤维化、神经激素激活等,进一步加重心力衰竭^[3]。

综上所述,AMI 合并 AF 患者,心律失常、心力衰竭发生率高,同时多合并贫血、慢性肾脏病。在临床治疗上,AMI 合并 AF 涉及抗血小板聚集、抗

凝,治疗较单纯 AMI 患者要复杂,需综合平衡缺血与出血风险,制定个体化方案,以期给患者带来最大获益。

[参考文献]

- [1] Jabre P, Jouven X, Adnet F, et al. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction: a community study[J]. *Circulation*, 2011, 123(19): 2094-2100.
- [2] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(18): 2231-2264.
- [3] January C, Wann L, Alpert J, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(21): e1-e76.
- [4] Schnabel R, Yin X, Gona P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study [J]. *Lancet*, 2015, 386(9989): 154-162.
- [5] Guo Y, Tian Y, Wang H, et al. Prevalence, incidence, and lifetime risk of atrial fibrillation in China: new insights into the global burden of atrial fibrillation [J]. *Chest*, 2015, 147(1): 109-119.
- [6] Chamberlain A, Agarwal S, Folsom A, et al. Smoking and incidence of atrial fibrillation: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study [J]. *Heart Rhythm*, 2011, 8(8): 1160-1166.
- [7] Chopard R, Teiger E, Meneveau N, et al. Baseline characteristics and prognostic implications of pre-existing and new-onset atrial fibrillation after transcatheter aortic valve implantation: results from the FRANCE-2 registry [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(10): 1346-1355.
- [8] Kundu A, O'Day K, Shaikh AY, et al. Relation of atrial fibrillation in acute myocardial infarction to in-hospital complications and early hospital readmission [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(8): 1213-1218.
- [9] Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The task force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(3): 213-260.
- [10] Baltanús A, Miguel-Carrasco J, San José G, et al. A synthetic peptide from transforming growth factor-β1 type III receptor inhibits NADPH oxidase and prevents oxidative stress in the kidney of spontaneously hypertensive rats[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2013, 19(14): 1607-1618.
- [11] 韩俊, 苏冠华, 周庆, 等. 急性心肌梗死合并慢性肾脏病患者的临床特点分析[J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(3): 239-243.
- [12] Bansal N, Xie D, Sha D, et al. Cardiovascular events after new-onset atrial fibrillation in adults with CKD: results from the chronic renal insufficiency cohort (CRIC) study[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2018, 29(12): 2859-2869.
- [13] Turakhia M, Blankestijn P, Carrero J, et al. Chronic kidney disease and arrhythmias: conclusions from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(24): 2314-2325.
- [14] Airy M, Schold J, Jolly S, et al. Cause-specific mortality in patients with chronic kidney disease and atrial fibrillation[J]. *Am J Nephrol*, 2018, 48(1): 36-45.
- [15] Matsue Y, Matsumura A, Abe M, et al. Prognostic implications of chronic kidney disease and anemia after percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction patients[J]. *Heart Vessels*, 2013, 28(1): 19-26.
- [16] 田进伟, 符亚红. 动脉粥样硬化易损斑块快速进展机制与临床治疗进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2019, 27(4): 277-280.
- [17] Parashar S, Kella D, Reid KJ, et al. New-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction and its relation to admission biomarkers (from the TRIUMPH registry) [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(9): 1390-1395.
- [18] 薛国华, 张守彦, 马惠芳, 等. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者血清胱抑素 C、高敏 C 反应蛋白水平与罪犯病变血管内超声显像特征的相关性[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(12): 1248-1252.
- [19] Iwasaki Y, Nishida K, Kato T, et al. Atrial fibrillation pathophysiology implications for management[J]. *Circulation*, 2011, 124(20): 2264-2274.
- [20] Ruwald A, Bloch Thomsen P, Gang U, et al. New-onset atrial fibrillation predicts malignant arrhythmias in post-myocardial infarction patients--a cardiac arrhythmias and risk stratification after acute myocardial infarction (CARISMA) substudy[J]. *Am Heart J*, 2013, 166(5): 855-863.

(此文编辑 曾学清)