

本文引用: 梁浩. 非瓣膜性心房颤动患者左心房血栓形成与外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值的关 系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(12): 1058-1064. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2022.12.008.

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2022)30-12-1058-07

非瓣膜性心房颤动患者左心房血栓形成与外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值的关 系

梁浩

(承德医学院附属医院心内科, 河北省承德市 067000)

[摘要] **[目的]** 探讨非瓣膜性心房颤动(NVAF)患者左心房血栓形成与外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)的关系。**[方法]** 选取2016年3月—2020年8月于本院接受治疗的NVAF患者207例,根据外周血NLR水平分为低NLR组和高NLR组,比较两组患者的临床资料,分析NLR与临床指标及左心房血栓发生的相关性,分析左心房血栓发生的影响因素及各因素的预测价值。**[结果]** 与低NLR组相比,高NLR组CHADS2评分、CHA2DS2-VASc评分、NLR、D-二聚体(D-D)、血清尿酸(SUA)、脑钠肽(BNP)、C反应蛋白(CRP)、左心房内径(LAD)、二尖瓣舒张早期血流速度峰值(E)与二尖瓣环舒张早期运动速度峰值(Em)的比值(E/Em)均显著升高,左心房射血分数(LAEF)显著降低($P < 0.05$)。NLR与CHADS2评分、CHA2DS2-VASc评分、D-D、SUA、BNP、CRP、LAD、E/Em均呈显著正相关,与LAEF呈显著负相关($P < 0.0001$)。CHADS2评分、CHA2DS2-VASc评分、NLR、D-D、SUA、BNP、CRP、LAD、E/Em与左心房血栓的发生均呈显著正相关($P = 0.000$),LAEF与左心房血栓的发生呈显著负相关($P = 0.000$)。CHADS2评分、CHA2DS2-VASc评分、NLR、D-D以及LAD是左心房血栓发生的危险因素($P < 0.05$)。NLR取最佳截断值1.85,预测NVAF左心房血栓发生的ROC曲线下面积为0.806(95%CI:0.746~0.865),灵敏度为74.82%(95%CI:0.668~0.818),特异度为67.65%(95%CI:0.552~0.785)。**[结论]** NLR水平升高使NVAF患者左心房血栓形成的风险明显增加。作为NVAF患者左心房血栓形成的独立危险因素,NLR对左心房血栓具有一定的预测价值。

[关键词] 非瓣膜性心房颤动; 左心房血栓; 中性粒细胞/淋巴细胞比值

[中图分类号] R541.9

[文献标识码] A

Relationship between left atrial thrombosis and peripheral blood neutrophil/lymphocyte ratio in patients with non-valvular atrial fibrillation

LIANG Hao

(Department of Cardiology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China)

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between left atrial thrombosis and peripheral blood neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF). **Methods** 207 NVAF patients diagnosed and treated in our hospital from March 2016 to August 2020 were selected and divided into low NLR group and high NLR group according to the level of peripheral blood NLR. The clinical data of the two groups were compared. The correlation between NLR and clinical indicators and left atrial thrombosis were analyzed. The influencing factors of left atrial thrombosis and their predictive value were analyzed. **Results** Compared with the low NLR group, the CHADS2 score, CHA2DS2-VASc score, NLR, D-dimer (D-D), serum uric acid (SUA), brain natriuretic peptide (BNP), C-reactive protein (CRP), left atrial dimension (LAD) and ratio of peak mitral early diastolic velocity (E) to peak mitral annular early diastolic velocity (Em) (E/Em) were significantly increased, and left atrial ejection fraction (LAEF) was significantly decreased in the high NLR group ($P < 0.05$). NLR was significantly positively correlated with CHADS2 score, CHA2DS2-VASc score, D-D, SUA, BNP, CRP, LAD, and E/Em, and significantly negatively correlated with LAEF ($P < 0.0001$). CHADS2 score, CHA2DS2-VASc score, NLR, D-D, SUA, BNP, CRP, LAD, and E/Em all had a signifi-

[收稿日期] 2020-09-25

[修回日期] 2020-11-05

[基金项目] 承德市科学技术研究与发展计划项目(202109A043)

[作者简介] 梁浩,硕士研究生,主治医师,研究方向为心血管病,E-mail:lhlianghao@126.com。

cant positive correlation with the occurrence of left atrial thrombus ($P=0.000$), while LAEF had a significant negative correlation with the occurrence of left atrial thrombus ($P=0.000$). CHADS2 score, CHA2DS2-VASc score, NLR, D-D and LAD were the risk factors for left atrial thrombosis ($P<0.05$). With the optimal cutoff value of 1.85, the area under the ROC curve of NLR in the prediction of left atrial thrombosis in NVAF was 0.806 (95% CI:0.746~0.865), the sensitivity was 74.82% (95% CI:0.668~0.818), and the specificity was 67.65% (95% CI:0.552~0.785).

Conclusion

Elevated level of NLR significantly increases the risk of left atrial thrombosis in patients with NVAF. As an independent risk factor for left atrial thrombosis in patients with NVAF, NLR has certain predictive value for left atrial thrombus.

[KEY WORDS] non-valvular atrial fibrillation; left atrial thromb; neutrophil to lymphocyte ratio

作为临床上常见的心律失常类型,非瓣膜性心房颤动(non-valvular atrial fibrillation,NVAF)发病率明显上升,不仅使患者卒中的风险显著增加,还能导致心力衰竭的发生。NVAF最严重的并发症即为血栓栓塞,且血栓形成部位多为左心耳。资料显示,左心房血栓在未接受抗凝治疗的NVAF患者中发生率约为30%,NVAF患者接受射频消融术后,左心房血栓发生率约为29.59%^[1]。目前最直观有效的诊断方法为经食管心脏超声心动图(transesophageal echocardiography,TEE),然而该方法为有创检查,尤其对老年人有一定风险。有观点认为,在心房颤动患者左心房附壁血栓形成过程中可能有炎症因子参与^[2]。近年来,作为一种新型炎症指标,中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio,NLR)被广泛关注。文献报道,NLR水平升高使心血管病发生和心源性死亡的风险明显增加,此外,NLR被证实可预测心房颤动的发生以及射频消融术后的复发情况^[3]。有研究发现,中性粒细胞是血栓形成前最先聚集到内皮功能障碍部位的炎性细胞,脑血栓中存在大量中性粒细胞,推测血栓性疾病的发生发展可能跟NLR关系密切^[4]。然而关于NLR与NVAF患者左心房血栓关系的报道不多见,因此本研究通过检测NVAF患者外周血NLR水平,旨在探讨其对NVAF患者左心房血栓的预测价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2016年3月—2020年8月于本院接受诊疗的NVAF患者207例,纳入标准:符合《2016年欧洲心脏病学会心房颤动管理指南》^[5]中的诊断标准;超声心动图排除瓣膜性疾病;根据病史、症状体征,经24h动态心电图和心脏超声检查证实为心房颤动;均接受经胸超声心动图检查和TEE检查;2周内未服用非甾体抗炎药、抗凝或抗血小板药物;临床病例资料完整;患者及家属均签署知情同意书。

排除标准:合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病、严重肝肾功能不全;先天性心脏病、甲亢性心脏病、心肌病、心力衰竭、急性冠状动脉综合征;血液系统疾病、消化道出血、脑血管疾病;接受过心脏瓣膜成形术或置换术;有严重感染等可影响NLR的疾病。本研究经本院医学伦理委员会审核批准。

1.2 基线资料收集

记录患者的性别、年龄、体质指数(body mass index,BMI)、吸烟史、饮酒史、高血压史、高脂血症史、糖尿病史、冠心病史、心房颤动类型和病程、左心室功能障碍/充血性心力衰竭、血管疾病病史、血栓栓塞/短暂性脑缺血发作病史。

1.3 CHADS2和CHA2DS2-VASc评分

心房颤动患者卒中风险评分具体内容和标准如下:(1)CHADS2评分:C:充血性心力衰竭(congestive heart failure),1分;H:高血压(hypertension),1分;A:年龄(age) ≥ 75 岁,1分;D:糖尿病(diabetes mellitus),1分;S:卒中或短暂性脑缺血发作(stroke or TIA),2分;最高6分。(2)CHA2DS2-VASc评分:C:充血性心力衰竭(congestive heart failure),1分;H:高血压(hypertension),1分;A:年龄(age) ≥ 75 岁,2分;D:糖尿病(diabetes mellitus),1分;S:卒中或短暂性脑缺血发作或血栓栓塞(stroke or TIA or thromboembolism),2分;V:血管疾病(vascular disease),1分;A:年龄(age)65~74岁,1分;Sc:女性(sex category:female),1分;评分时“年龄 ≥ 75 岁”和“年龄65~74岁”只取其中一项;最高9分。评分越高提示血栓发生的风险越高。

1.4 实验室检测

于患者入院次日清晨,采集空腹静脉血5mL,采用XS-500i全自动血液分析仪(日本希斯美康公司)检测血常规,记录中性粒细胞计数(neutrophil count,NEU)、淋巴细胞计数(lymphocyte count,LYM),计算两者比值,即NLR。采用Cobas 8000全自动生化分析仪(罗氏公司)检测D-二聚体(D-dimer,D-D)、血清尿酸(serum uric acid,SUA);采用

酶联免疫吸附试验盒检测血浆中脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP); 采用免疫散射比浊法检测血清 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)。

1.5 经胸超声心动图检查

使用 Vivid 7 型彩色多普勒超声心动图仪 (美国通用电器公司) 测量左心房内径 (left atrial dimension, LAD)、左心房最大容积 (left atrial maximum volume, LAV_{max})、左心房最小容积 (left atrial minimum volume, LAV_{min})、并计算左心房射血分数 (left atrial ejection fraction, LAEF), $LAEF = (LAV_{max} - LAV_{min}) / LAV_{max}$; 测量二尖瓣舒张早期血流速度峰值 (E) 和与二尖瓣环舒张早期运动速度峰值 (Em), 并计算 E/Em 比值; 检测左心室舒张末期内径 (left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.6 TEE 检查

所有患者均禁食 8 h, 取左侧卧位, 以 2% 利多卡因凝胶对咽喉部进行局部麻醉, 使用 5 MHz 的 Sonos4500/5500 多平面探头 (美国安德沃公司), 插入患者食管中段水平, 在水平面和从 0° 旋转到 180° 的成像扇区获得的连续平面对图像进行评估, 观察左心耳和/或左心房内是否有血栓形成。左心耳和/或左心房内多个切面上均显示边缘清晰, 存在固定或移动的附于心房壁的团块状回声, 即可定义为左心房血栓。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 16.0 进行实验数据的统计分析, 计数资料以例 (%) 的形式表示, 采用 χ^2 检验进行组间比较; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示, 采用独立 t 检验进行组间比较; 采用 Pearson 进行相关性分析; 采用二元 Logistic 回归模型分析 NVAf 左心房血栓发生的影响因素; 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析各因素对左心房血栓发生的预测价值; 以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, 双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 NLR 水平患者的临床资料比较

207 例 NVAf 患者外周血 NLR 水平在 1.24 ~ 2.71 之间, 平均 (1.81 ± 0.35), 以中位数 1.78 作为分界值, 将 <1.78 的记为低 NLR 组, ≥1.78 记为高 NLR 组。两组患者的性别、吸烟史、饮酒史、高血压史、高脂血症史、糖尿病史、冠心病史、持续性心房颤动、心房颤动病程、年龄、BMI、LVEDD 以及 LVEF 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与低 NLR 组相比, 高 NLR 组 CHADS2 评分、CHA2DS2-VASc 评分、NLR、D-D、SUA、BNP、CRP、LAD、E/Em 均显著升高, LAEF 显著降低 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1. 不同 NLR 水平患者的临床资料比较

Table 1. Comparison of clinical data of patients with different levels of NLR

项目	低 NLR 组 (n=134)	高 NLR 组 (n=73)	χ^2/t 值	P 值
男性/[例(%)]	75(55.97)	40(54.79)	0.027	0.871
吸烟史/[例(%)]	34(25.37)	23(31.51)	0.891	0.345
饮酒史/[例(%)]	25(18.66)	16(21.92)	0.316	0.574
高血压史/[例(%)]	65(48.51)	42(57.53)	1.542	0.214
高脂血症史/[例(%)]	26(19.40)	19(26.03)	1.219	0.270
糖尿病史/[例(%)]	19(14.18)	12(16.44)	0.189	0.663
冠心病史/[例(%)]	14(10.45)	9(12.33)	0.169	0.681
持续性心房颤动/[例(%)]	92(68.66)	58(79.45)	2.760	0.097
年龄/岁	66.04±7.11	65.40±6.90	0.625	0.533
BMI/(kg/m ²)	24.58±1.38	24.64±1.30	0.305	0.761
心房颤动病程/年	7.29±1.51	7.02±1.59	1.206	0.229
CHADS2 评分/分	0.97±0.51	2.52±0.29	23.928	0.000
CHA2DS2-VASc 评分/分	2.22±0.64	3.99±0.84	16.979	0.000
NLR	1.66±0.24	2.08±0.36	10.028	0.000
D-D/(mg/L)	1.68±0.28	2.53±0.29	20.607	0.000
SUA/(μmol/L)	396.68±27.04	460.59±31.72	15.270	0.000

续表

项目	低 NLR 组 (n=134)	高 NLR 组 (n=73)	χ^2/t 值	P 值
BNP/(ng/L)	403.62±49.13	593.09±91.38	19.419	0.000
CRP/(mg/L)	18.92±2.06	23.94±2.95	14.317	0.000
LAD/mm	36.68±1.96	42.08±2.33	17.699	0.000
LAEF/%	54.83±9.14	33.53±5.92	17.494	0.000
E/Em	8.62±1.09	11.41±1.95	13.215	0.000
LVEDD/mm	47.91±3.52	47.97±3.40	0.119	0.906
LVEF/%	66.98±4.52	67.61±3.70	1.019	0.309

2.2 NLR 与其他指标的相关性

NLR 与 CHADS2 评分、CHA2DS2-VASc 评分、D-D、SUA、BNP、CRP、LAD、E/Em 均呈显著正相关

(r 值分别为 0.470、0.464、0.491、0.441、0.422、0.466、0.422、0.285, 均 $P < 0.0001$), 与 LAEF 呈显著负相关(r 值为 -0.477, $P < 0.0001$)。见图 1。

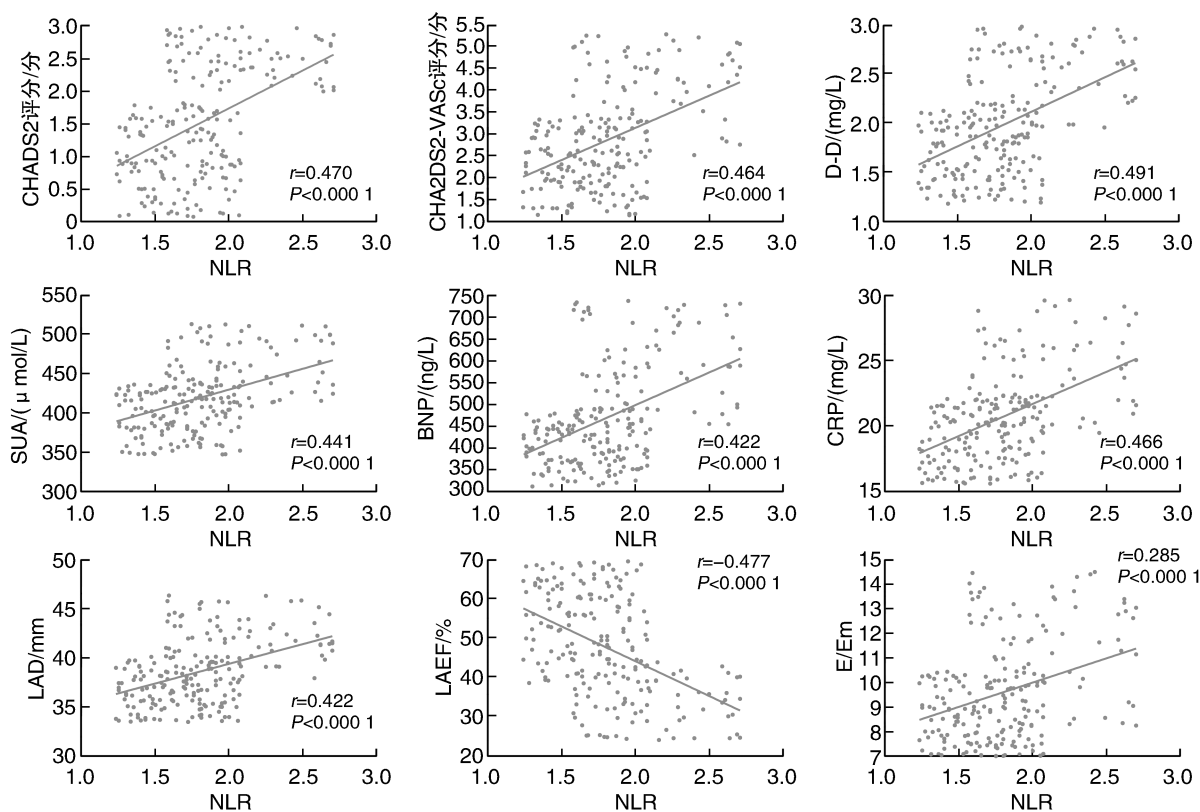


图 1. NLR 与其他指标的相关性

Figure 1. Correlation between NLR and other indicators

2.3 各指标与左心房血栓发生的相关性

CHADS2 评分、CHA2DS2-VASc 评分、NLR、D-D、SUA、BNP、CRP、LAD、E/Em 与左心房血栓的发生均呈显著正相关(r 值分别为 0.736、0.655、0.678、0.691、0.640、0.696、0.636、0.699、0.594, $P = 0.000$), LAEF 与左心房血栓的发生呈显著负相关(r 值为 -0.655, $P = 0.000$)。见表 2。

2.4 影响左心房血栓发生的单因素分析

根据左心房血栓发生情况, 将 NVAf 患者分为非血栓组和血栓组。两组患者的性别、吸烟史、饮酒史、高血压史、高脂血症史、糖尿病史、冠心病史、持续性心房颤动、心房颤动病程、年龄、BMI、LVEDD 及 LVEF 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与非血栓组相比, 血栓组 CHADS2 评分、CHA2DS2-VASc 评分、NLR、D-D、SUA、BNP、CRP、LAD、E/Em 均显

著升高, LAEF 显著降低 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 影响左心房血栓发生的多因素分析

将非血栓组和血栓组差异有统计学意义的变量作为自变量, 将所有自变量实测值纳入二元 Logistic 回归分析, 以血栓发生情况作为因变量并进行赋值, 左心房血栓 = 1, 无左心房血栓 = 0。二元 Logistic 回归分析方程为: $\ln(P/1-P) = -117.77 + 2.696 \times \text{CHADS2 评分} + 2.873 \times \text{CHA2DS2-VASc 评分} + 25.950 \times \text{NLR} + 7.622 \times \text{D-D} + 0.781 \times \text{LAD}$, 结果表明, CHADS2 评分、CHA2DS2-VASc 评分、NLR、D-D 以及 LAD 是左心房血栓发生的危险因素 ($P < 0.05$)。见图 2。

表 2. 各指标与左心房血栓发生的相关性

Table 2. Correlation between indicators and occurrence of left atrial thrombus

指标	r 值	P 值
CHADS2 评分	0.736	0.000
CHA2DS2-VASc 评分	0.655	0.000
NLR	0.678	0.000
D-D	0.691	0.000
SUA	0.640	0.000
BNP	0.696	0.000
CRP	0.636	0.000
LAD	0.699	0.000
LAEF	-0.655	0.000
E/Em	0.594	0.000

表 3. 影响左心房血栓发生的单因素分析

Table 3. Single factor analysis of influencing the occurrence of left atrial thrombus

项目	非血栓组 (n=139)	血栓组 (n=68)	χ^2/t 值	P 值
男性/[例(%)]	78(56.12)	37(54.41)	0.054	0.817
吸烟史/[例(%)]	36(25.90)	21(30.88)	0.568	0.451
饮酒史/[例(%)]	27(19.42)	13(19.12)	0.003	0.958
高血压史/[例(%)]	68(48.92)	39(57.35)	1.300	0.254
高脂血症史/[例(%)]	29(20.86)	16(23.53)	0.191	0.662
糖尿病史/[例(%)]	22(15.83)	9(13.24)	0.241	0.624
冠心病史/[例(%)]	15(10.79)	8(11.76)	0.044	0.834
持续性心房颤动/[例(%)]	96(69.06)	54(79.41)	2.450	0.118
年龄/岁	66.29±7.03	64.83±6.97	1.407	0.161
BMI/(kg/m ²)	24.53±1.36	24.75±1.33	1.101	0.272
心房颤动病程/年	7.28±1.51	7.01±1.60	1.185	0.237
CHADS2 评分/分	1.08±0.65	2.43±0.44	15.471	0.000
CHA2DS2-VASc 评分/分	2.34±0.78	3.88±0.94	12.453	0.000
NLR	1.71±0.30	2.01±0.36	6.318	0.000
D-D/(mg/L)	1.73±0.36	2.47±0.37	13.764	0.000
SUA/(μmol/L)	400.48±30.94	457.52±34.99	11.926	0.000
BNP/(ng/L)	415.65±69.05	582.41±101.55	13.892	0.000
CRP/(mg/L)	19.18±2.47	23.77±2.94	11.780	0.000
LAD/mm	36.97±2.23	41.90±2.67	13.981	0.000
LAEF/%	53.34±11.01	35.18±7.07	12.400	0.000
E/Em	8.79±1.26	11.27±2.11	10.549	0.000
LVEDD/mm	47.87±3.53	48.06±3.38	0.369	0.713
LVEF/%	67.20±4.46	67.21±3.81	0.016	0.987

2.6 各因素对左心房血栓发生的预测价值

CHADS2 评分取最佳截断值 1.82 分, 预测 NVAF 左心房血栓发生的 ROC 曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.869 (95% CI: 0.817 ~ 0.921), 灵敏度为 88.73% (95% CI: 0.824 ~ 0.934), 特异度为 83.10% (95% CI: 0.723 ~ 0.910)。CHA2DS2-VASc 评分取最佳

截断值 3.35 分, 预测 NVAF 左心房血栓发生的 AUC 为 0.884 (95% CI: 0.836 ~ 0.932), 灵敏度为 95.68% (95% CI: 0.908 ~ 0.984), 特异度为 69.12% (95% CI: 0.567 ~ 0.798)。NLR 取最佳截断值 1.85, 预测 NVAF 左心房血栓发生的 AUC 为 0.806 (95% CI: 0.746 ~ 0.865), 灵敏度为 74.82% (95% CI: 0.668 ~ 0.818), 特异度为

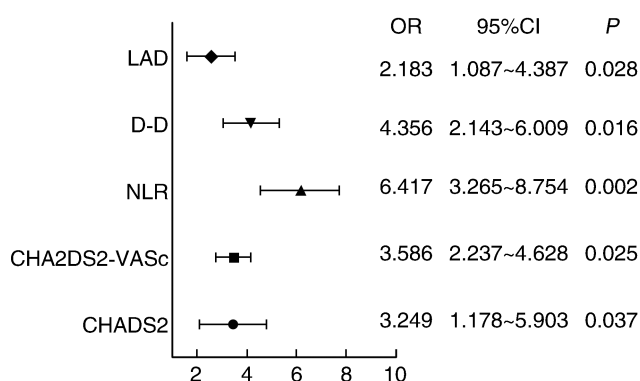


图 2. NVAF 左心房血栓发生的二元 Logistic 回归分析模型的森林图

Figure 2. Forest diagram of binary Logistic regression analysis model of the occurrence of NVAF left atrial thrombus

67.65% (95% CI: 0.552 ~ 0.785)。D-D 取最佳截断值 2.13 mg/L, 预测 NVAF 左心房血栓发生的 AUC 为 0.865 (95% CI: 0.812 ~ 0.919), 灵敏度为 85.61% (95% CI: 0.787 ~ 0.910), 特异度为 77.94% (95% CI: 0.662 ~ 0.871)。LAD 取最佳截断值 42.05 mm, 预测 NVAF 左心房血栓发生的 AUC 为 0.816 (95% CI: 0.749 ~ 0.883), 灵敏度为 87.05% (95% CI: 0.803 ~ 0.921), 特异度为 72.06% (95% CI: 0.599 ~ 0.823)。见图 3。

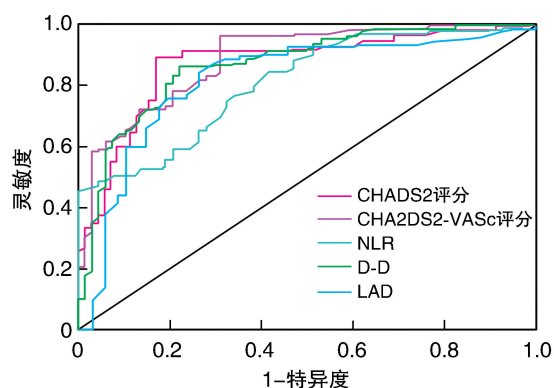


图 3. 各因素对左心房血栓发生的预测价值

Figure 3. Predictive value of each factor to the occurrence of left atrial thrombus

3 讨论

作为 NVAF 患者最为常见的并发症,左心房血栓也是栓子脱落引发脑栓塞的一个重要的原因。目前 TEE 是临床上诊断左心房血栓最常用的手段,灵敏度和特异度均较高,然而侵入性的有创检查使风险增加。关于 NVAF 患者左心房血栓的发生机制尚未有统一定论,目前仍认为是一个由多种因素共

同参与的病理生理过程。

近年来多项研究报道,急性深静脉血栓、脑静脉窦血栓等形成过程中均有炎症反应的参与^[6]。有研究者通过动物实验发现,中性粒细胞在血栓形成前最先聚集到内皮功能障碍部位,是血栓形成的始动因素^[7]。NLR 由于受血液稀释、浓缩等因素影响小而更稳定,能更加直接、全面、综合的反映机体中性粒细胞与淋巴细胞的动态平衡,是一种反映全身炎症的新型标志物。有资料显示,NLR 升高对急性肺栓塞、缺血和出血性脑卒中、急性静脉血栓栓塞等疾病的诊断和死亡风险均有一定的预测价值^[8-10]。本研究结果表明,NLR 参与了 NVAF 患者左心房血栓的发生过程,是 NVAF 患者左心房血栓发生的危险因素,对左心房血栓具有一定的预测价值,该结果进一步佐证了上述报道,且与叶晓云等^[11]研究结果一致。分析认为,NVAF 患者的炎症和氧化应激状态利于中性粒细胞增殖活化,一方面可直接增强血小板的黏附聚集能力,诱发血栓前状态,另一方面,氧自由基使心房心室发生重构,心功能降低而使 LAD 增大,导致血流缓慢进而极易形成左心房血栓;同时,NVAF 患者的应激状态使淋巴细胞增殖受到抑制,凋亡加速,淋巴细胞计数降低说明左心房重构和心功能障碍加重,可间接促进心房附壁的血栓形成;此外,大量中性粒细胞能对左心房内膜造成损害,降低一氧化氮的合成,心内膜下胶原暴露,进而使血小板、纤维蛋白发生聚集,造成机体凝血纤溶机制紊乱,诱发高凝状态,从而促进左心房附壁血栓的形成。

作为临床上常用的心房颤动患者卒中风险评分,CHADS2 评分、CHA2DS2-VASc 评分的升高预示卒中风险的增加。刘俊等^[12]分析表明,CHADS2 评分和 CHA2DS2-VASc 评分是 NVAF 患者左心房血栓形成的独立危险因素。大量研究证实,交联纤维蛋白的降解终末产物 D-D 参与肺栓塞、心肌梗死、脑梗死等多种疾病的发展,D-D 升高提示凝血功能的纤溶系统被激活,而血液高凝是心房颤动患者左心房血栓形成的重要原因之一^[13]。Miyazawa 等^[14]发现 D-D 是 NVAF 患者左心房血栓形成的独立预测因素。作为 NVAF 心房结构重构的重要表现形式,LAD 增大对心房颤动的发生、发展起到促进作用,心房颤动患者心房肌束结构被破坏,房壁纤维化以及心内膜发生损伤,心房肌不规则的蠕动代替了规律收缩,易导致血流形成涡流,严重者可形成剪切样机械力而损害内皮,使内皮细胞无法合成、分泌抗凝物质,利于血栓形成,使左心房收缩运动

消失,血流淤滞加重,进而使血栓形成的概率增加,而LAD越大,左心房功能越低,血流越缓慢,越易形成血栓。有资料显示,LAD增大是NVAF患者发生左心房血栓的独立危险因素^[15]。本研究也发现CHADS2评分、CHA2DS2-VASc评分、D-D以及LAD是影响左心房血栓发生的危险因素,跟上述研究报道相符。尽管以往文献有报道SUA、BNP、CRP、LAEF及E/Em也能预测左心房血栓的形成^[16-18],但本研究并未得到相同结论,分析原因,可能跟纳入的样本量、分析的自变量以及Logistic回归模型本身特性有关。另外,本研究CHADS2评分、CHA2DS2-VASc评分、NLR、D-D、LAD对NVAF左心房血栓发生的预测价值均无显著差异,但NLR的AUC最小,灵敏度和特异度均为最低,今后或可考虑将NLR与其他指标联合应用。

综上,NLR水平升高使NVAF患者左心房血栓形成的风险明显增加,作为NVAF患者左心房血栓形成的独立危险因素,NLR对左心房血栓具有一定的预测价值。今后将加大样本量并联合多中心进一步评估NLR在NVAF患者左心房血栓形成中的临床应用价值。

[参考文献]

- [1] ZHAN Y, JOZA J, AL RAWAHI M, et al. Assessment and management of the left atrial appendage thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Can J Cardiol*, 2018, 34(3): 252-261.
- [2] PAN J, WANG W, WU X, et al. Inflammatory cytokines in cardiac pacing patients with atrial fibrillation and asymptomatic atrial fibrillation[J]. *Panminerva Med*, 2018, 60(3): 86-91.
- [3] BERKOVITCH A, YOUNIS A, GROSSMAN Y, et al. Relation of neutrophil to lymphocyte ratio to risk of incident atrial fibrillation [J]. *Am J Cardiol*, 2019, 123(3): 396-401.
- [4] VITAL S A, BECKER F, HOLLOWAY P M, et al. Formyl-peptide receptor 2/3/lipoxin A4 receptor regulates neutrophil-platelet aggregation and attenuates cerebral inflammation; impact for therapy in cardiovascular disease[J]. *Circulation*, 2016, 133(22): 2169-2179.
- [5] 张玮艺,余苹,张潇潇,等. 2016年欧洲心脏病学会心房颤动管理指南(节选)(二)[J]. *中国卒中杂志*, 2017, 12(5): 446-452.
ZHANG W Y, YU P, ZHANG X X, et al. 2016 European Society of Cardiology guidelines for atrial fibrillation management (excerpt) (II)[J]. *Chin J Stroke*, 2017, 12(5): 446-452.
- [6] KASPAR M, IMFELD S, PARTOVI S, et al. Perivascular perfusion on contrast-enhanced ultrasound (CEUS) is associated with inflammation in patients with acute deep vein thrombosis[J]. *Thromb Haemost*, 2017, 117(11): 2146-2155.
- [7] BERTIN F R, RYS R N, MATHIEU C, et al. Natural killer cells induce neutrophil extracellular trap formation in venous thrombosis [J]. *J Thromb Haemost*, 2019, 17(2): 403-414.
- [8] WANG Q, MA J, JIANG Z, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Int Angiol*, 2018, 37(1): 4-11.
- [9] LATTANZI S, CAGNETTI C, PROVINCIALI L, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and neurological deterioration following acute cerebral hemorrhage[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(34): 57489-57494.
- [10] POREDOŠ P. Insufficient evidence to conclude that neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts deep venous thrombosis [J]. *Vasa*, 2018, 47(4): 331-332.
- [11] 叶晓云,何显森,方仙,等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对非瓣膜性心房颤动患者左心房血栓形成的预测价值[J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(1): 67-70.
YE X Y, HE X S, FANG X, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio for left atrial thrombosis in patients with nonvalvular atrial fibrillation [J]. *Cardio-cerebrovasc Dis Prev Treat*, 2019, 19(1): 67-70.
- [12] 刘俊,周平. 尿酸与非瓣膜性心房颤动患者左心房血栓形成的相关性[J]. *岭南心血管病杂志*, 2019, 25(1): 72-75.
LIU J, ZHOU P. Correlation of uric acid and left atrial thrombus in patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. *South Chin J Cardiovasc Dis*, 2019, 25(1): 72-75.
- [13] DU X, WANG Y. The diagnostic efficacy of cardiac CTA combined with D-dimer assay for the detection of left atrial thrombus in patients with atrial fibrillation [J]. *Am J Emerg Med*, 2019, 37(10): 1922-1926.
- [14] MIYAZAWA K, PASTORI D, HAMMERSTINGL C, et al. Left atrial thrombus resolution in non-valvular atrial fibrillation or flutter; biomarker substudy results from a prospective study with rivaroxaban (X-TRA)[J]. *Ann Med*, 2018, 50(6): 511-518.
- [15] JURIN I, HADŽIBEGOVIĆ I, DURLIN I, et al. Left atrium size and red cell distribution width predict atrial fibrillation progression from paroxysmal or persistent to permanent [J]. *Acta Clin Belg*, 2020, 75(3): 205-211.
- [16] 罗秋林,李民凤. 尿酸联合中性粒细胞/淋巴细胞比值预测非瓣膜性心房颤动病人左心房血栓的价值分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(3): 473-477.
LUO Q L, LI M F. The predictive value of uric acid and neutrophil/lymphocyte ratio of levels in non-valvular atrial fibrillation patients with left atrial thrombus[J]. *Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis*, 2020, 18(3): 473-477.
- [17] MIAKE J, KATO M, OGURA K, et al. Pre-ablation levels of brain natriuretic peptide are independently associated with the recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation in patients with nonvalvular atrial fibrillation [J]. *Heart Vessels*, 2019, 34(3): 517-526.
- [18] 罗志峰,孔祥怡,蒋超,等. 非瓣膜性心房颤动患者C反应蛋白与左心房自发显影的关系[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(3): 223-227.
LUO Z F, KONG X Y, JIANG C, et al. Relationship between C-reactive protein and spontaneous development of left atrium in patients with nonvalvular atrial fibrillation [J]. *Chin J Cardiol*, 2020, 48(3): 223-227.

(此文编辑 曾学清)