

· 论 著 ·

心房颤动患者心脏功能变化的研究*

范学慧¹, 李 涛¹, 杨国强², 杨 艳¹, 曾晓荣^{1△}

(泸州医学院:1. 心血管医学研究所;2. 人体解剖学教研室, 四川泸州 646000)

摘要:目的 比较心房颤动(AF)与窦性心律患者心房大小和组织结构的变化,探讨 AF 对心脏功能的影响及其临床意义。

方法 选取需行体外循环手术无心力衰竭临床表现的患者 79 例,其中,AF 患者(AF 组)39 例,窦性心律患者(窦性组)40 例。术前采用超声心动图检查测量其左室舒张末期内径(LVDd)、左室收缩末期内径(LVDs)、左心室后壁厚度(LVPW)、室间隔厚度(IVS)及左房的内径(LAD)的变化。术中取新鲜的左心耳组织,石蜡包埋切片,HE 染色,观察心肌组织结构的变化。**结果** AF 组 LVDd、LVDs、LVPW、IVS 均低于窦性组,而 AF 组 LAD 明显大于窦性组,AF 组与窦性组 IVS 和 LAD 的比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),其他指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。与窦性组相比,AF 组心肌萎缩变细,纤维化明显,细胞核变小,HE 染色变深。**结论** AF 的原发病中以风湿性心脏病最多见,同时 AF 的发生多伴有 LAD 的增大和心肌结构的变化,说明 AF 使心脏功能发生改变。

关键词:心房颤动;超声心动图;心脏功能

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.05.001

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)05-0513-03

Researches on cardiac function in patients with atrial fibrillation[†]Fan Xuehui¹, Li Tao¹, Yang Guoqiang², Yang Yan¹, Zeng Xiaorong^{1△}

(1. Institute of Cardiovasology; 2. Department of Human Anatomy, Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To compare the differences of atria and atrial myocyte structure in patients with atrial fibrillation(AF) and sinus rhythm(SR). To evaluate the influence of AF on cardiac function. **Methods** 79 patients without heart failure undergoing cardiopulmonary bypass surgery were divided into the AF group($n=39$) and the SR group($n=40$). Echocardiography was performed for analysis of left ventricular end diastolic dimension(LVDd), left ventricular end-systolic dimension(LVDs), left ventricular posterior wall(LVPW), interventricular septum(IVS) and left atrial diameter(LAD). Part of left atrial appendages was taken freshly for HE staining in order to observe atrial tissue structure. **Results** LVDd, LVDs, LVPW and IVS of the AF group were lower than that of the SR group. But LAD of the AF group was higher than the SR group. There was statistical significance in IVS and LAD between the two groups($P < 0.05$), and there were no significant differences in other aspects($P > 0.05$). Compared with the SR group, the AF group had thinner myocardial atrophy, more obvious fibrosis, smaller nucleus and darker HE staining. **Conclusion** The incidence of AF was mainly in rheumatic heart disease. The development of AF was mostly accompanied with the enlargement of LAD and the change of atrial tissue structure which showed that AF can reduce cardiac function.

Key words: atrial fibrillation; echocardiography; cardiac function

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是临床实践中最常见的心律失常之一,据统计,AF 发生率占总体人群的 0.4%~1.0%,并且随着年龄增长而增加^[1]。近来研究表明,除年龄外其他危险因素如肥胖、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、愤怒、敌意及长期饮酒等也与 AF 的发病有关^[2],原发病中以风湿性心脏病、高血压心脏病、冠心病最常见。很多 AF 患者因无症状而未获得诊断,使得 AF 检出率偏低^[3]。AF 与左心房的关系一直是研究的热点,而超声心动图是目前临床上最常用的评价心脏功能的手段,它具有准确、安全、无创等优点^[4],能直接显示心内结构异常、心脏瓣膜病变、室壁运动情况,对 AF 的病因诊断、指导治疗方面起着十分重要的作用。本文比较 AF 患者和窦性心律患者左室舒张末期内径(LVDd)、左室收缩末期内径(LVDs)、左心室后壁厚度(LVPW)、室间隔厚度(IVS)及左房的内径(LAD)的差异及心肌组织结构的变化,探讨 AF 对心脏功能的影响及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 1 月至 2013 年 1 月在泸州医学院附属医院接受体外循环手术的患者 79 例。分为两组:(1) AF 组 39 例,其中,男 10 例,女 29 例,年龄 33~65 岁,平均(47.84±7.43)岁;(2) 窦性心律患者组(窦性组)40 例,其中,男 20 例,女 20 例,年龄 29~63 岁,平均(44.78±1.60)岁。所有患者术前均行常规超声心动图检查,取体外循环插管前的新鲜左心耳组织,取材前患者签署知情同意书,且获得医院伦理委员会同意。排除由主动脉狭窄或关闭不全、严重的二尖瓣关闭不全、长期未控制的高血压等因素引起左心房增大的其他疾病以及心力衰竭。AF 心律和窦性心律均通过心电图确诊,年龄、体质量指数、心率、脉搏、体温、血压比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(30870903)。 作者简介:范学慧(1985—),硕士,主要从事心血管疾病的研究。 △ 通讯作者, Tel:13608285316; E-mail:zxr8818@vip.sina.com。

1.2.1 超声心动图检查 所有患者行常规心电图检查,同时,患者左侧卧位采用 Philips iE33 型彩超仪行经胸心脏超声检查,探头频率为 S5-1 MHz,记录运用二维超声心动检测法测定 LVDd、LVDs、LVPW、IVS、LAD。AF 患者的确诊:所有患者均采用动态心电图检测确诊。

1.2.2 HE 染色 标本取自手术患者左心耳组织,标本用 4% 甲醛溶液固定,石蜡包埋,切片观察。石蜡切片采取 HE 染色法,光镜下观察心肌结构的变化,每张切片放大 400 倍。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验,计数资料以率表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 原发病比较 AF 组原发病中以风湿性心脏病占首要地位,女性发病率高,AF 组原发病构成情况,见表 1。

2.2 一般资料 AF 组 LAD 大于窦性组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。AF 组 IVS 小于窦性组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),AF 组 LVDd、LVDs、LVPW 均小于窦性组,但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

表 1 AF 组原发病构成情况

原发病	<i>n</i>	性别(男/女, <i>n/n</i>)	构成比例(%)
风湿性心脏病	38	9/29	97.4
先天性心脏病	1	1/0	2.6

表 2 AF 组与窦性组心脏超声结构比较 ($\bar{x} \pm s$, mm)

组别	<i>n</i>	LVDd	LVDs	LVPW	IVS	LAD
AF 组	39	49.03 ± 0.96	35.21 ± 1.03	8.59 ± 0.18	8.61 ± 0.19	55.10 ± 2.08
窦性组	40	52.80 ± 1.85	35.32 ± 1.55	9.20 ± 0.26	10.05 ± 0.57	39.18 ± 1.77
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

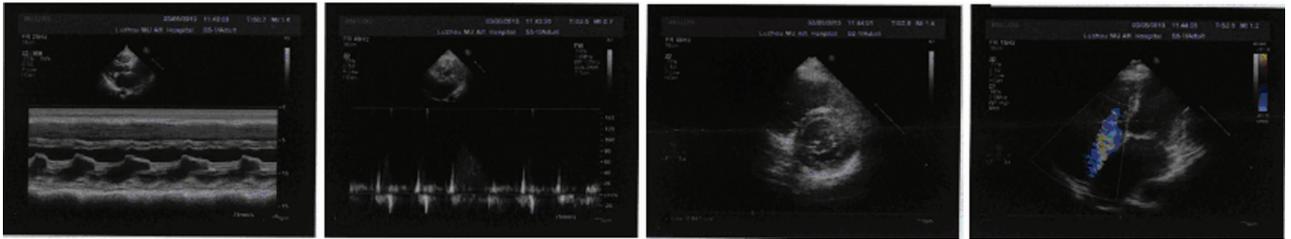


图 1 AF 患者超声心动图

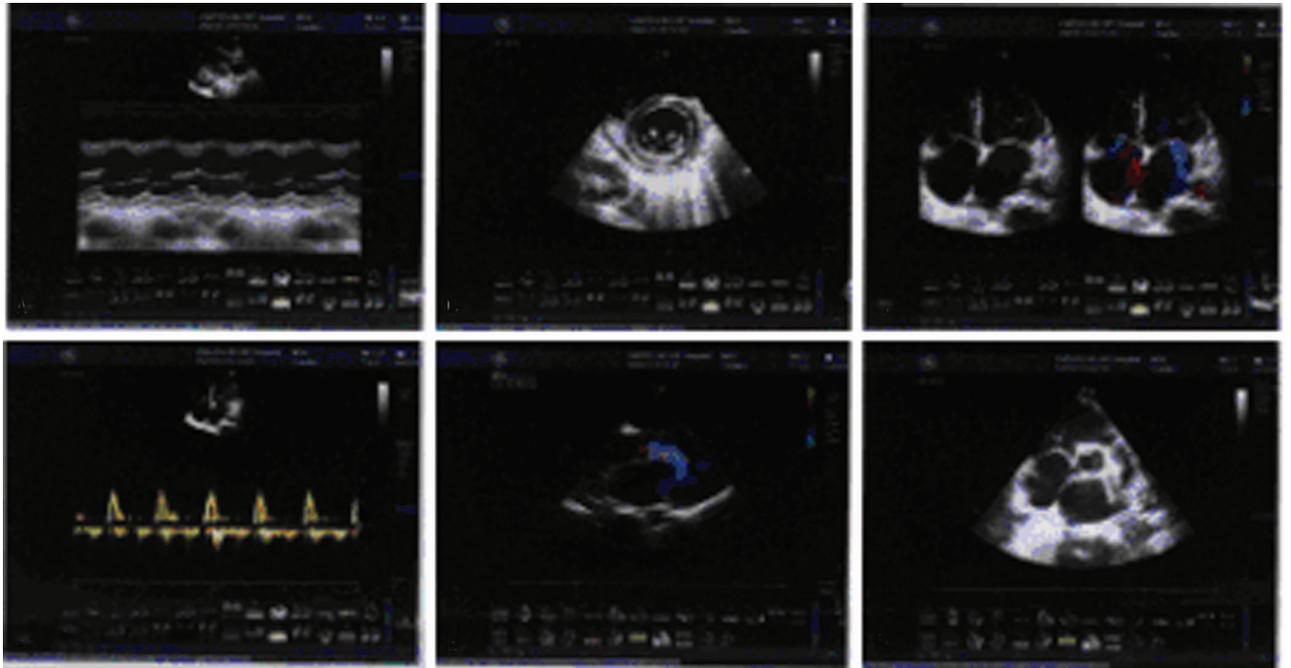
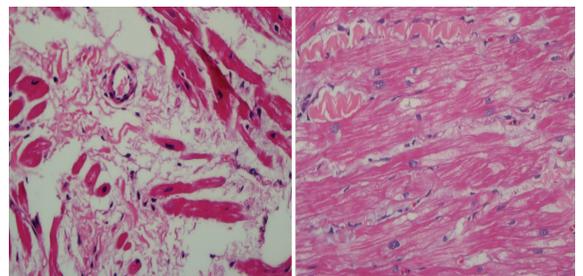


图 2 窦性患者超声心动图

2.3 两组超声心动图比较 AF 组与窦性组双房均增大,但 AF 组比窦性组 LAD 要大。AF 组 M 型可见前叶城墙波,后叶同向,瓣膜开放受限,关闭欠佳,瓣下结构增粗、融合,二尖瓣伴轻度反流,三尖瓣伴重度反流。窦性组瓣膜回声未见明显的改变,开放较好,见图 1、2。

2.4 两组心肌组织结构比较 AF 组心肌萎缩变细、纤维化,细胞核变细变小,颜色变深,网状变性多;而窦性组心肌横纹清晰,纤维成波纹状,细胞核大,网状变性少,见图 3。



A: AF 组; B: 窦性组。

图 3 两组心肌组织结构比较 (HE × 400)

3 讨 论

AF 是临床最为常见而又复杂的快速性心律失常,其发病率高,容易引起心房内血栓、脑栓塞等严重并发症。引起 AF 的原因有很多,本研究结果与风湿性心脏病二尖瓣狭窄是 AF 首要原因的观点一致^[5]。AF 与左心房扩大之间呈正相关,AF 持续时间越长,心房扩大越显著。心房扩大后,心房组织会发生结构重构和电重构等改变^[6]。虽然公认 AF 长期存在的原因是电重构,有关 AF 与心房收缩、结构重构的联系仍然存在争议。结构重构表现为心房收缩力下降和心房容受性增加,导致心房肌伸展。心房收缩力下降又引发了心房扩大和结构重构,扩大的心房又能促进心房内小折返通路的形成心腔扩大重塑的心房会作为 AF 的基质,促进了小的折返通路的形成^[7]。心脏重构过程中,不仅可使心脏结构发生改变,还可以影响心脏的功能。心房纤维化是心房结构重构最突出的表现,目前被认为是 AF 发生的结构基础,但 AF 患者心房纤维化的机制还不清楚^[8]。另外,心房重塑在 AF 的发生和维持中起着重要作用。心肌形态改变、纤维化及电生理紊乱是各种心律失常发生的基础。纤维化和炎症反应可以改变心房解剖和电生理基质,这是对 AF 的反应,也是 AF 的组成部分^[9]。

本研究结果提示,AF 不仅影响心房使左心房的内径增加,还会引起以风湿性心脏病为主的 AF 出现左心室后壁和室间隔厚度减小,影响左心室功能及其预后,导致左心室功能下降,使其在风湿性心脏病的病程演变过程中发挥着重要的作用。2012 年施国颖等^[10]研究发现,持续性 AF 的 LAD 较非 AF 患者显著增大,与本研究结果一致。本研究还发现,AF 组 LVPW、IVS 的结果低于窦性组,原因可能是引起研究对象 AF 的原发病不同,另外推测可能与性别比例也有一定的关系,这还需要增加样本量进一步证实。同时本研究发现,AF 患者心肌组织萎缩变细,纤维化明显,细胞核变小,结构发生重构,这些变化的始动因素尚不完全明了。但动物实验表明,AF 发作 4 个月肌溶解即可出现,表明快速的 AF 是细胞结构变化的始动原因^[11]。心房间质纤维化干扰了心房局部兴奋或冲动的传导,引起了不连续的冲动传导以及传导的空间分布离散,导致房内传导的不均一性,易于形成折返,有利于 AF 的发生和维持,为 AF 的发生提供病理学基础^[12]。

LAD 扩大在 AF 的发生过程中起着非常重要的作用,究竟通过何种机制引发 AF 文献报道较少。附壁血栓形成导致的血栓栓塞并发症是 AF 最主要、最严重的并发症^[13]。左心耳是心源性血栓的好发部位,60% 的风湿性心脏病 AF 患者心源性血栓来自左心耳^[14]。AF 引起左心房内径改变的机制可能是由于心肌组织细胞中离子通道电生理发生改变,还有可能是由于心肌组织细胞中的某些相关基因表达与调控异常。基因表达沉默和纠正心肌组织某些基因的突变,有可能是未来治疗 AF 的新方向。理论上,恢复窦性节律的好处在于可恢复心房收缩力改善心输出量,提高生活质量和工作能力,降低中风风险,特别是可扭转心房电重构。

目前,AF 已成为关注的热点,被喻为新世纪的心律失常中亟待解决的难题。如何抓住其早期变化,阐明其分子异常机制,减慢其进程或使其逆转,寻找新的 AF 治疗靶点,特别是研

究特异性的调控心房肌功能而对心肌不良反应较弱的物质是基础和临床医学工作者共同感兴趣的课题。

参考文献:

- [1] Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults; national implication for rhythm management and stroke prevention; the An Ticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study[J]. JAMA, 2001, 285(18): 2370-2375.
- [2] Halonen J, Halonen P, Järvinen O, et al. Corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2007, 297(14): 1562-1567.
- [3] Wasmer K, Eckardt L. Management of atrial fibrillation around the world: a comparison of current ACCF/AHA/HRS, CCS, and ESC guidelines[J]. Europace, 2011, 13(10): 1368-1374.
- [4] 张必磊, 吴小庆. 心房颤动患者左室舒张功能的超声研究[J]. 国际心血管病杂志, 2012, 39(2): 92-95.
- [5] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 10 版. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 1149.
- [6] 刘彤, 李广平. 左心房扩大与心房颤动关系的研究进展[J]. 临床心电学杂志, 2005, 14(3): 212-214.
- [7] 陈丽丽, 杨水祥. 心房颤动发生机制和治疗方案的研究[J]. 国际心血管病杂志, 2010, 37(3): 152-154.
- [8] 肖骅, 雷寒, 覃数, 等. 风湿性心脏病心房颤动患者心房组织碱性成纤维细胞生长因子及转化生长因子的表达及意义[J]. 重庆医学, 2009, 38(24): 3109-3114.
- [9] Engelmann MD, Svendsen JH. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation[J]. Eur Heart J, 2005, 26(20): 2083-2092.
- [10] 施国颖, 余健彬, 汪建军. 超声心动图测定左房内径大小与心房纤维化的关系[J]. 中国实用医药, 2012, 7(31): 98-99.
- [11] Ausma J, van der Velden HM, Lenders MH, et al. Reverse structural and gap-junctional remodeling after prolonged atrial fibrillation in the goat[J]. Circulation, 2003, 107(15): 2051-2058.
- [12] Shimada T, Takeshita Y, Murohara T, et al. Angiogenesis and vasculogenesis are impaired in the precocious-aging klotho mouse[J]. Circulation, 2004, 110(9): 1148-1155.
- [13] Stöllberger C, Chnupa P, Abzieher C, et al. Mortality and rate of stroke or embolism in atrial fibrillation during long-term follow-up in the embolism in left atrial thrombi (ELAT) study[J]. Clin Cardiol, 2004, 27(1): 40-46.
- [14] 苏春芳, 靳维华. 心房颤动最新抗凝治疗进展[J]. 心血管病进展, 2012, 33(3): 424-428.