

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.12.005

心血管疾病专题

心房颤动首次导管射频消融术后晚期复发的 中西医影响因素分析及预测模型构建

冯丽亚,董玉江,高红梅,张梦贺,孙聪



基金项目:国家自然科学基金资助项目(82104844);山东省卫健委基金资助项目(202203011031)

作者单位:250355 济南,山东中医药大学第一临床医学院(冯丽亚、董玉江);250001 济南,山东中医药大学第二附属医院
心血管内科(董玉江、高红梅、张梦贺、孙聪)

通信作者:董玉江,E-mail:dongyjiang@sina.com

【摘要】目的 探讨心房颤动(房颤)患者首次行导管射频消融术(RFCA)后晚期复发的中西医影响因素,并构建临床预测模型。**方法** 回顾性选取2018年1月—2022年12月山东中医药大学第二附属医院心血管内科收治的首次行RFCA房颤患者342例为研究对象。根据术后是否晚期复发,将患者分为复发组($n=105$)和未复发组($n=237$)。多因素Logistic回归分析房颤患者首次行RFCA后晚期复发的影响因素;绘制预测房颤患者首次行RFCA后晚期复发的列线图模型;使用受试者工作特征(ROC)曲线评估列线图模型的预测效能,Hosmer-Lemeshow检验及校准曲线评估列线图模型的拟合能力和校准度。**结果** 复发组房颤患者气虚证比例、阴虚证比例、左心房内径(LAD)、左心室内径(LVD)、中性粒细胞/淋巴细胞计数比值(NLR)高于未复发组,使用Ⅲ类抗心律失常药物、他汀类降血脂药物、益气养阴类中药注射剂比例低于未复发组($t/\chi^2/P=6.355/0.012, 7.149/0.007, 5.445/<0.001, 3.063/0.002, 3.499/0.001, 10.542/0.001, 12.122/<0.001, 6.362/0.012$)。多因素Logistic回归分析结果显示,非阵发性房颤、早期复发、气虚证、阴虚证、LAD大、NLR大为房颤患者首次行RFCA后晚期复发的独立危险因素[$OR(95\%CI)=2.103(1.071\sim 4.127), 9.837(4.981\sim 19.428), 2.414(1.265\sim 4.603), 2.460(1.317\sim 4.596), 1.117(1.047\sim 1.192), 1.377(1.077\sim 1.761)$],使用他汀类降血脂药、益气养阴类中药注射剂是独立保护因素[$OR(95\%CI)=0.208(0.104\sim 0.413), 0.416(0.211\sim 0.820)$]。构建列线图模型,其预测房颤患者首次行RFCA后晚期复发的ROC曲线下面积(AUC)为0.863($95\%CI=0.823\sim 0.904$),Hosmer-Lemeshow检验提示模型拟合效果较好。**结论** 非阵发性房颤、早期复发、LAD、NLR、气虚证、阴虚证、使用他汀类降血脂药、使用益气养阴类中药注射剂是房颤患者首次行RFCA后晚期复发的独立影响因素。基于上述独立影响因素构建的预测模型具有较高的预测效能。

【关键词】 心房颤动;导管射频消融术;晚期复发;列线图;预测**【中图分类号】** R541.7⁺5 **【文献标识码】** A

Influencing factors of TCM and western medicine and prediction model construction for late recurrence of atrial fibrillation after first radiofrequency catheter ablation Feng Liya*, Dong Yujiang, Gao Hongmei, Zhang Menghe, Sun Cong. *Department of First Clinical Medical School, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong Province, Jinan 250355, China

Funding program: National Natural Science Foundation of China (82104844); Shandong Provincial Department of Health Fund (202203011031)

Corresponding author: Dong Yujiang, E-mail: dongyjiang@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the independent influencing factors of TCM and Western medicine of late recurrence after the first radiofrequency catheter ablation (RFCA) in patients with atrial fibrillation (AF), and construct a clinical prediction model. **Methods** Three hundred and forty-two patients with AF who underwent RFCA for the first time in the Cardiovascular Department of Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine from January 2018 to December 2022 were retrospectively selected as the study subjects. According to the occurrence of late recurrence, the included cases were divided into recurrence group ($n=105$) and non-recurrence group ($n=237$). Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of late recurrence after the first RFCA in AF; A nomogram model was constructed to predict the late recurrence after the first RFCA in AF. The predictive effectiveness of the no-

nomogram model was assessed by receiver operating characteristic (ROC) curve. The fit ability and calibration of the nomogram model was assessed by Hosmer-Lemeshow inspection and calibration curves. **Results** The proportion of Qi deficiency pattern, Yin deficiency pattern, left atrial diameter (LAD), left ventricle diameter (LVD), and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) of patients with AF in the recurrence group were higher than those in the non-recurrence group, and the proportion of class III antiarrhythmics, statins, and Yiqi-Yangyin TCM injections in the recurrence group were lower than those in the non-recurrence group ($t/\chi^2/P=6.355/0.012, 7.149/0.007, 5.445/<0.001, 3.063/0.002, 3.499/0.001, 10.542/0.001, 12.122/<0.001, 6.362/0.012$). Multiple regression analysis identified that non-paroxysmal AF, early recurrence, Qi deficiency pattern, Yin deficiency pattern, large LAD and large NLR were independent risk factors for late recurrence after the first RFCA in AF [OR(95% CI) = 2.103 (1.071 - 4.127), 9.837 (4.981 - 19.428), 2.414 (1.265 - 4.603), 2.460 (1.317 - 4.596), 1.117 (1.047 - 1.192), 1.377 (1.077 - 1.761)], and the use of statins and Yiqi-Yangyin TCM injections were independent protection factors [OR(95% CI) = 0.208 (0.104 - 0.413), 0.416 (0.211 - 0.820)], and then construct a nomogram model. The verification results show that the area under the ROC curve (AUC) for the prediction model was 0.863 (95% CI=0.823 - 0.904). **Conclusion** Non-paroxysmal AF, early recurrence, LAD, NLR, Qi deficiency pattern, Yin deficiency pattern, use of statins, and use of Yiqi-Yangyin TCM injections are independently associated with late recurrence after the first RFCA in AF. The prediction model based on the above independent influencing factors has high predictive power, and can be used to obtain the corresponding predictive value of the risk of late recurrence after RFCA of AF according to the individual conditions.

【Key words】 Atrial fibrillation; Radiofrequency ablation; Late recurrence; Column chart; Prediction

心房颤动(房颤)是临床最常见的持续性心律失常^[1],显著增加脑卒中、心力衰竭、肾功能损害、痴呆等风险,导致高致残率和高致死率^[2]。2021 年流行病学研究显示,中国成年人的总体房颤患病率较 2004 年增加了 146%^[3],中国房颤患病率的日趋升高,给患者的生活质量及社会医疗保健系统带来沉重负担。导管射频消融术(radiofrequency catheter ablation, RFCA)作为房颤的一线治疗方案,在维持窦性心律、改善预后方面明显优于传统抗心律失常药物治疗^[4-5]。但研究显示,阵发性房颤患者首次行 RFCA 后复发率约为 40.6%,持续性房颤患者复发率可高达 75%^[6-7],RFCA 后高复发率仍是亟待解决的临床难题。因此精准识别房颤复发高危患者,进而给予针对性个体化干预,对降低术后复发率具有重要意义。目前,关于房颤患者首次行 RFCA 后复发的临床研究缺乏中医因素,无法满足中医临床实践需求。基于此,本研究旨在统计分析房颤患者首次行 RFCA 后晚期复发的中西医影响因素,并构建列线图预测模型,以期为房颤患者的个体化综合管理提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取 2018 年 1 月—2022 年 12 月山东中医药大学第二附属医院心血管内科收治的首次行 RFCA 房颤患者 342 例为研究对象。根据术后是否晚期复发,将患者分为复发组($n=105$)和未复发组($n=237$)。复发组房颤病程、非阵发性房颤占比、早期复发占比、心力衰竭占比等均高于未复发组($P<0.05$);其他资料 2 组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会

批准(2023 伦审-KY-007),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合《心房颤动诊断和治疗中国指南》诊断标准^[8];②年龄 ≥ 18 岁;③首次行 RFCA 治疗。(2)排除标准:①既往因房颤已行相关手术治疗,如射频消融、冷冻消融、外科手术等;②既往有瓣膜性心脏病、自身免疫性疾病,或合并严重的缓慢型心律失常;③合并严重的肺部疾病、肝肾功能不全、恶性肿瘤等其他不能耐受手术的情况;④术后随访时间 <1 年,或临床资料不完整。

1.3 治疗方法 患者术前均使用心脏彩色多普勒超声诊断仪(飞利浦公司,EPIQ 7 型号)行经食管超声检查,排除左心房、左心耳血栓形成。在三维心脏电生理标测系统(强生公司,CARTO 3 型号)指导下,所有房颤患者均常规行环肺静脉电隔离术(circumferential pulmonary vein isolation, CPVI)。非阵发性房颤患者在 CPVI 基础上根据患者情况经验性附加辅助消融策略,包括线性消融、碎裂电位消融或基质改良。起搏验证左心房与肺静脉间传导双向阻滞,各消融线完全阻滞。如患者术中消融电隔离后仍不能恢复窦性心律,予 100~200 J 同步直流电复律治疗。所有患者术后均口服利伐沙班 15 mg/次 每日 1 次或达比加群酯 150 mg 早晚各 1 次,至少 3 个月,胺碘酮 0.2 g 早晚各 1 次或决奈达隆 400 mg 早晚各 1 次,至少 3 个月。

1.4 观测指标与方法

1.4.1 中医证素分型:通过查阅文献提取房颤气虚证、阴虚证、血瘀证、痰浊证、火热证中医证素^[9-10]。(1)气虚证:以心悸,胸闷气短,易自汗出,神疲乏力或

表 1 RFCA 术后未复发组与复发组房颤患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between non recurrent and recurrent atrial fibrillation patients

项 目	未复发组 (n = 237)	复发组 (n = 105)	t/χ ² 值	P 值	
男 [例 (%)]	161 (67.93)	70 (66.67)	0.053	0.818	
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	64.51 ± 9.70	64.77 ± 8.72	0.236	0.818	
房颤病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)	37.05 ± 40.58	56.43 ± 66.89	2.753	0.007	
心率 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)	76.54 ± 14.31	79.91 ± 17.81	1.712	0.089	
收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	133.32 ± 16.75	134.86 ± 17.70	0.771	0.441	
舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	82.09 ± 11.73	80.05 ± 11.55	1.491	0.137	
吸烟史 [例 (%)]	53 (22.36)	32 (30.48)	2.565	0.109	
饮酒史 [例 (%)]	66 (27.85)	35 (33.33)	1.052	0.305	
非阵发性房颤 [例 (%)]	73 (30.80)	50 (47.62)	8.936	0.003	
早期复发 [例 (%)]	33 (13.92)	57 (54.29)	61.131	<0.001	
基础病 [例 (%)]	冠心病	97 (40.93)	43 (41.95)	<0.001	0.997
	心肌病	9 (3.80)	5 (4.76)	0.014	0.905
	心力衰竭	20 (8.44)	19 (18.10)	6.716	0.010
	原发性高血压	136 (57.38)	63 (60.00)	0.205	0.651
	2 型糖尿病	58 (24.47)	34 (32.38)	2.314	0.128
	高脂血症	67 (28.27)	37 (35.24)	1.669	0.196
	神经系统疾病	57 (24.05)	26 (24.76)	0.020	0.887
	呼吸系统疾病	36 (15.19)	19 (18.10)	0.455	0.500
	消化系统疾病	41 (17.30)	18 (17.14)	0.001	0.972
合并症 [例 (%)]	泌尿系统疾病	20 (8.44)	8 (7.61)	0.065	0.799
	周围血管疾病	61 (25.74)	28 (26.67)	0.033	0.857
	甲状腺疾病	31 (13.08)	14 (13.33)	0.004	0.949

懒言,食少纳呆,舌淡,脉弱为主症;(2)阴虚证:以心悸,口燥咽干,五心烦热,盗汗,腰膝酸软,舌红少津少苔或有裂纹,脉细数为主症;(3)血瘀证:以心悸,胸闷胸痛,唇甲青紫,肌肤甲错,舌暗瘀斑瘀点,脉涩为主症;(4)痰浊证:以心悸,咳吐黏痰,胸膈痞闷,腹胀呕恶,头重昏蒙,苔厚或腻,脉弦滑为主症;(5)火热证:以心悸,心烦失眠多梦,急躁易怒,面红目赤,便秘尿黄,舌红苔黄,脉数或洪为主症。

1.4.2 心脏彩色超声检查:患者术前均使用心脏彩色多普勒超声诊断(美国通用电气医疗公司,Vivid E95 型号),取 3~5 个心动周期的平均值,胸骨旁左心室长轴切面测量左心房内径(LAD)、左心室内径(LVD),Simpson 双平面法测量左心室射血分数(LVEF),三尖瓣反流压差法测量有无肺动脉高压(PAH)。

1.4.3 实验室指标检测:术前均抽取患者清晨空腹肘静脉血 5 ml,分成 2 份:第一份血液样本室温静置 30 min 后离心留取血清,以全自动生化分析仪(贝克曼库尔特公司,AU5800 型)检测总胆红素(TBil)、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、血肌酐(SCr)、尿酸(UA)(试剂盒均购自贝克曼库尔特实验系统苏州有限公司),以及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)(试剂盒均购自北

京安图生物工程有限公司);第二份全血样本采用血液细胞分析仪(迈瑞公司,BC-6000 型)检测糖化血红蛋白(HbA_{1c})、血小板计数(PLT)、中性粒细胞计数、单核细胞计数、淋巴细胞计数,并计算中性粒细胞/淋巴细胞计数比值(NLR)、血小板计数/淋巴细胞计数比值(PLR)、单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)。

1.4.4 术后随访及复发评价:根据患者术后 1、3、6、12 个月门诊复诊时 12 导联体表心电图检查进行评估。早期复发:房颤患者首次行 RFCA 后 3 个月内发生持续时间≥30 s 的房颤、房扑、房速,定义为空白期发作,不视为术后复发;晚期复发:房颤患者首次行 RFCA 后 3 个月后发生持续时间≥30 s 的房颤、房扑、房速^[11]。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计分析。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用χ² 检验或 Fisher 确切概率法;正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;多因素 Logistic 回归分析房颤患者首次行 RFCA 后晚期复发的影响因素;采用 R 软件 rms 包绘制房颤患者首次行 RFCA 后晚期复发的列线图模型;受试者工作特征(ROC)曲线评估列线图模型的预测效能,Hosmer-Lemeshow 检验及校准曲线评估列线图模型的拟合能

力和校准度。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组中医证素比较 复发组房颤患者气虚证、阴虚证比例高于未复发组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而血瘀证、痰浊证、火热证比例差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.2 2组临床病理/治疗特点比较 复发组房颤患者LAD、LVD、NLR高于未复发组,使用Ⅲ类抗心律失常药物、他汀类降血脂药物、益气养阴类中药注射剂比例低于未复发组($P < 0.05$);2组其他临床病理/治疗特点比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表3。

表2 RFCA术后未复发组与复发组房颤患者中医证素比较 [例(%)]

Tab.2 Comparison of Traditional Chinese Medicine syndrome elements between non recurrent and recurrent atrial fibrillation patients

组别	例数	气虚证	阴虚证	血瘀证	痰浊证	火热证
未复发组	237	114(48.10)	94(39.66)	58(24.47)	87(36.71)	79(33.33)
复发组	105	66(62.85)	58(55.24)	22(20.95)	40(38.10)	33(31.43)
χ^2 值		6.355	7.149	0.503	0.060	0.120
P 值		0.012	0.007	0.478	0.807	0.729

表3 RFCA术后未复发组与复发组房颤患者临床病理/治疗特点比较

Tab.3 Comparison of clinical and pathological/treatment characteristics between non recurrent and recurrent atrial fibrillation patients

项目		未复发组($n=237$)	复发组($n=105$)	t/χ^2 值	P 值
心脏彩色超声	LVEF($\bar{x} \pm s, \%$)	62.80 ± 7.76	61.16 ± 7.82	1.794	0.074
	LAD($\bar{x} \pm s, \text{cm}$)	39.90 ± 4.77	43.17 ± 5.85	5.445	<0.001
	LVD($\bar{x} \pm s, \text{cm}$)	47.45 ± 4.34	49.06 ± 4.80	3.063	0.002
	PAH[例(%)]	37(15.61)	23(21.90)	1.992	0.158
实验室指标	TBil($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)	16.59 ± 7.76	16.25 ± 8.24	0.360	0.719
	PLT($\bar{x} \pm s, \times 10^9/\text{L}$)	218.82 ± 53.27	216.79 ± 54.45	0.323	0.747
	FPG($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)	5.73 ± 1.73	5.84 ± 1.78	0.576	0.565
	HbA _{1c} ($\bar{x} \pm s, \%$)	6.27 ± 1.21	6.31 ± 1.01	0.379	0.705
	TC($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)	4.40 ± 1.08	4.20 ± 1.09	1.543	0.124
	TG($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)	1.32 ± 0.74	1.32 ± 0.61	0.052	0.958
	HDL-C($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)	1.27 ± 0.28	1.27 ± 0.30	0.221	0.825
	LDL-C($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)	2.70 ± 0.75	2.76 ± 0.88	0.620	0.535
	SCr($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)	75.00 ± 26.93	74.29 ± 36.13	0.203	0.839
	UA($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)	356.92 ± 98.10	358.24 ± 99.49	0.114	0.909
	NLR($\bar{x} \pm s$)	2.01 ± 1.07	2.49 ± 1.35	3.499	0.001
	PLR($\bar{x} \pm s$)	110.74 ± 42.19	118.87 ± 59.12	1.444	0.150
	MHR($\bar{x} \pm s$)	0.49 ± 0.84	0.46 ± 0.21	0.450	0.653
手术情况[例(%)]	左心耳封堵	71(29.96)	27(25.71)	0.641	0.423
	线性消融	120(50.63)	47(44.76)	1.004	0.316
	碎裂电位消融	38(16.03)	15(14.26)	0.170	0.680
	术中电复律转窦	73(30.80)	38(36.19)	0.964	0.326
药物治疗[例(%)]	Ⅰ类抗心律失常药	33(13.92)	10(9.52)	1.282	0.258
	Ⅱ类抗心律失常药	110(46.41)	55(52.38)	1.038	0.308
	Ⅲ类抗心律失常药	192(81.01)	68(64.76)	10.542	0.001
	Ⅳ类抗心律失常药	25(10.55)	11(10.48)	0.000	0.984
	抗血栓类	59(24.89)	30(28.57)	0.511	0.475
	硝酸酯类	25(10.55)	12(11.43)	0.058	0.809
	ACEI/ARB	124(52.32)	45(42.86)	2.607	0.106
	钙拮抗剂类	72(30.38)	42(40.00)	3.030	0.082
	强心类	11(4.64)	9(8.57)	2.041	0.153
	利尿剂	40(16.88)	20(19.05)	0.237	0.626
	改善心肌代谢类	29(12.24)	10(9.52)	0.530	0.467
	他汀类降血脂药	162(68.35)	51(48.57)	12.122	<0.001
	降血糖类	56(23.62)	31(29.52)	1.333	0.248
	益气养阴类中药注射剂	92(38.82)	26(24.76)	6.362	0.012
	活血化瘀类中药注射剂	39(16.46)	23(21.90)	1.456	0.228

2.3 多因素 Logistic 回归分析房颤患者首次行 RFCA 后晚期复发的影响因素 以房颤患者首次行 RFCA 后晚期复发为因变量(复发 = 1, 未复发 = 0), 以上述结果中 $P < 0.05$ 项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 非阵发性房颤、早期复发、气虚证、阴虚证、LAD 大、NLR 大为房颤患者首次行 RFCA 后晚期复发的独立危险因素, 使用他汀类降血脂药、益气养阴类中药注射剂是独立保护因素 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 房颤患者首次行 RFCA 后晚期复发的列线图模型建立 基于表 4 分析结果, 使用 R 软件构建房颤患者首次行 RFCA 后晚期复发的风险列线图预测模型, 见图 1。在列线图模型中, 各影响因素对晚期复发的影响度以分值的形式进行可视化呈现, 临床应用根据房颤患者个体情况获得各影响因素具体取值, 并计算总分, 总分向下做垂线, 对应的点即为晚期复发概率。

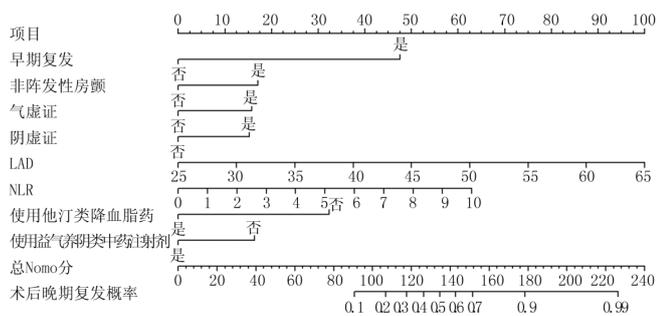


图 1 房颤患者首次行 RFCA 后晚期复发的列线图

Fig. 1 Column chart of late recurrence in atrial fibrillation patients after first RFCA

2.5 房颤患者首次行 RFCA 后晚期复发的列线图模型验证 ROC 曲线分析显示, 该列线图模型预测房颤患者首次行 RFCA 后晚期复发的曲线下面积 (AUC) 为 0.863 (95% CI 0.823 ~ 0.904), 敏感度为 0.857, 特

异度为 0.755, 约登指数为 0.612, 提示模型预测价值较高, 见图 2。 Hosmer-Lemeshow 检验提示模型拟合效果较好 ($\chi^2 = 4.685, P = 0.791$), 校准曲线斜率接近 1, 见图 3。

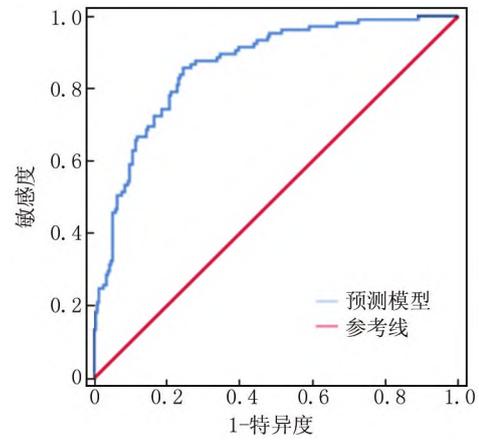


图 2 列线图模型预测房颤患者首次行 RFCA 后晚期复发的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curve of the nomogram model for predicting late recurrence in atrial fibrillation patients after first RFCA

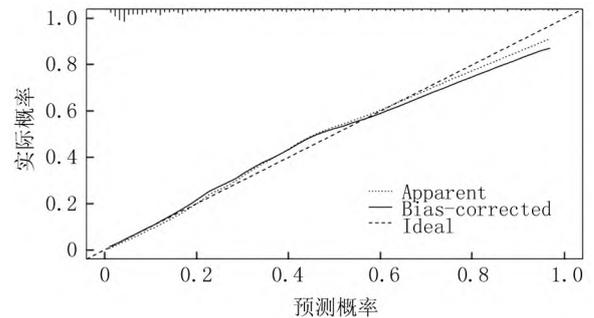


图 3 列线图模型预测房颤患者首次行 RFCA 后晚期复发的校准曲线

Fig. 3 Calibration curve of the nomogram model for predicting late recurrence in atrial fibrillation patients after first RFCA

表 4 多因素 Logistic 回归分析房颤患者首次行 RFCA 后晚期复发的影响因素

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
非阵发性房颤	0.743	0.344	4.666	0.031	2.103	1.071 ~ 4.127
早期复发	2.286	0.347	43.344	<0.001	9.837	4.981 ~ 19.428
心力衰竭	0.759	0.447	2.884	0.089	2.135	0.890 ~ 5.125
气虚证	0.881	0.329	7.154	0.007	2.414	1.265 ~ 4.603
阴虚证	0.900	0.319	7.973	0.005	2.460	1.317 ~ 4.596
LAD 大	0.111	0.033	11.114	0.001	1.117	1.047 ~ 1.192
LVD 大	0.029	0.037	0.615	0.433	1.029	0.958 ~ 1.106
NLR 大	0.320	0.125	6.509	0.011	1.377	1.077 ~ 1.761
使用Ⅲ类抗心律失常药物	-0.570	0.349	2.669	0.102	0.565	0.285 ~ 1.121
使用他汀类降血脂药	-1.573	0.351	20.103	<0.001	0.208	0.104 ~ 0.413
使用益气养阴类中药注射剂	-0.878	0.347	6.406	0.011	0.416	0.211 ~ 0.820

3 讨论

本研究结果显示,房颤首次 RFCA 后晚期复发率为 30.7%,与以往报道相当^[12]。目前,房颤首次 RFCA 后晚期复发原因尚不明确,可能与术中电隔离不充分、房颤触发与维持机制复杂相关,受多因素、多机制交互作用的影响^[13-14]。

早期复发在 RFCA 后十分常见,发生率为 35% ~ 45%^[15]。术后 2 ~ 4 周内的早期复发,多因消融损伤引起的短暂性炎性反应、免疫反应或自主神经功能失衡所致,可随一过性生理反应的消退而恢复,不被认为与晚期复发相关^[16]。而 4 周后的早期复发,多与肺静脉重连导致的电传导恢复有关,难以自行消退,促心律失常机制的持续存在对晚期复发影响显著^[17-18]。CIRCA-DOSE 研究发现^[17],房颤早期复发出现在消融术后第 1、2、3 个月的患者,其晚期复发率较无早期复发患者分别增加 4.9 倍、26.8 倍和 63.4 倍,延迟的早期复发可更好地预测晚期复发。

房颤是一种进展性疾病,常由阵发性房颤向持续性或永久性房颤进展^[11]。心房纤维化的退行性进展,是房颤由阵发转为持续的重要机制,也是持续性房颤 RFCA 后复发的重要原因。心肌细胞纤维化可损害肌间细胞电耦联,导致局部传导障碍和非异质性传导增加,进而形成稳定折返环路,促进各类折返性心律失常的发生,增加房颤易感性^[19]。Winkle 等^[20]对不同类型的房颤患者在首次 RFCA 后进行长期随访,结果提示持续性房颤是首次 RFCA 后复发的预测因素,考虑其原因是持续性房颤患者非肺静脉心房基质更易产生变化,因此形成新的房颤触发灶。

LAD 增大是目前公认的房颤首次 RFCA 后晚期复发的重要危险因素,分析其原因可能是,房颤患者由于心房的无效收缩存在血液淤滞,导致心房容量负荷增加,继发心房结构适应性扩大,微观水平心肌细胞因容量超负荷受到机械牵拉,促进了心肌细胞凋亡、肥厚和纤维化过程,引起心房重构,促进房颤的发生与维持^[21-22]。LAD 增大与房颤的发生互为因果关系,二者的相互作用增加了房颤复发风险。黄敏华等^[23]研究发现 LAD 与 RFCA 后复发密切相关,可作为房颤患者 RFCA 后复发的独立评估指标之一,与本研究结果一致。

NLR 是血细胞计数复合型炎性反应指标,可综合反映体内炎性反应状态与免疫调节反应,是全身炎性反应的良好指标之一。研究表明^[24-25],炎性反应下释放炎性介质可破坏心肌细胞,介导成纤维细胞、转化生长因子- β 和基质金属蛋白酶激活纤维化途径,促进心

房纤维化重塑引起传导异常,导致房颤发作。姚俊功等^[26]研究发现,NLR 水平升高是房颤 RFCA 后复发的预测因素,因炎性反应过程中炎性因子作用于心肌细胞离子通道及相关受体,引起细胞钙超载,从而使心房肌细胞的不应期和动作电位时程改变而导致房颤^[27]。

他汀类药物是降脂治疗的一线用药,除了降脂稳定斑块,还具有抗炎抗氧化、调节基质金属蛋白酶、调节内皮功能障碍等多效性作用,缓解心肌损伤引起的组织纤维化,抑制心房结构重塑^[28-29]。此外,他汀类药物还可以调控钙通道防止心房不应期缩短、调节自主神经功能平衡以预防心房电重构,减少房颤易感性^[30-33]。因此他汀类药物可通过“上游治疗”实现较好的抗心律失常作用,减少房颤复发。Zhao 等^[34]研究发现高剂量瑞舒伐他汀能够显著降低心力衰竭患者房颤 RFCA 后复发率,可作为房颤复发的独立预测因素。

房颤在中医学属于“心悸”“怔忡”等范畴,病位在心,基本病机以气虚、阴虚为主^[35-36]。心脏的正常搏动依赖于心阳气的推动,心阳气发挥功能需要心阴的濡养。心阳与心阴的对立、统一,构成了心脏自身的矛盾运动,维持心脏的正常活动。所以气虚、阴虚均可导致心脏功用失司、心搏异常,是中医对房颤发生与维持的病理本质的概括,影响房颤的发生与复发,与西医角度的“心房基质不良”具有一定相同性^[37]。刘伟等^[38]研究发现 RFCA 后房颤患者会出现中医证候的演变,但气虚、阴虚的基本病机贯穿疾病始终,为气虚证、阴虚证预测晚期复发提供了临床依据。

益气养阴类中药注射剂切中房颤发生的气虚、阴虚的基本病机,可在预防房颤 RFCA 后晚期复发方面产生积极作用。临床常用的益气养阴类注射剂以红参、麦冬为主要配伍,现代药理学认为,红参的主要化学成分人参皂苷类,麦冬的主要化学成分为甾体皂苷,二者均可以通过抗炎、抗氧化、调节离子通道活性等多重作用实现抗心肌损伤、抗心律失常作用^[39-41]。目前,关于益气养阴类中药注射剂的应用与房颤 RFCA 后晚期复发的关系,临床研究数据有限,本研所得结果或许为未来相关临床研究提供新的参考方向。

本研究纳入中、西医影响因素,融入了中医以人为本的个体化论治特点,初步构建房颤患者首次行 RFCA 后晚期复发中西医预测模型,经验证,该模型预测效果良好,可为高危复发风险患者的早期精准化识别及危险因素优化管理提供有效的评估工具。

但是本研究仍存在一定局限性。首先,本研究属于单中心回顾性研究,样本量较小,存在与术后晚期复

发相关的因素未被纳入,结果存在一定偏倚;其次,构建的预测模型缺乏外部数据验证,影响模型外推性;最后,本研究仅以术后 3 个月~1 年内是否复发为终点事件,缺乏对 RFCA 后患者的生活质量改善、首次复发时间、房颤复发负荷等多维评估,可能会低估房颤 RFCA 带来的临床获益。未来应开展前瞻性、大规模的临床研究,对预测模型进行可靠性验证,并探索建立组合其他变量的更精准、更全面的预测模型。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

冯丽亚:资料搜集整理,统计学分析,论文撰写及修改;董玉江、高红梅:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;张梦贺、孙聪:设计研究方案,实施研究过程

参考文献

- [1] Joglar JA, Chung MK, Armbuster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [J]. *Circulation*, 2024, 149 (1): e1-e156. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001193.
- [2] Chiang CE, Okumura K, Zhang S, et al. 2017 consensus of the Asia Pacific Heart Rhythm Society on stroke prevention in atrial fibrillation [J]. *Journal of Arrhythmia*, 2017, 33 (4): 345-367. DOI:10.1016/j.joa.2017.05.004.
- [3] Shi S, Tang Y, Zhao Q, et al. Prevalence and risk of atrial fibrillation in China: A national cross-sectional epidemiological study [J]. *The Lancet Regional Health. Western Pacific*, 2022, 23: 100439. DOI:10.1016/j.lanwpc.2022.100439.
- [4] Monahan KH, Bunch TJ, Mark DB, et al. Influence of atrial fibrillation type on outcomes of ablation vs. drug therapy: Results from CABANA [J]. *Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 2022, 24 (9): 1430-1440. DOI: 10.1093/europace/euac055.
- [5] Mansour M, Heist EK, Agarwal R, et al. Stroke and cardiovascular events after ablation or antiarrhythmic drugs for treatment of patients with atrial fibrillation [J]. *The American Journal of Cardiology*, 2018, 121 (10): 1192-1199. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.01.043.
- [6] Gaita F, Scaglione M, Battaglia A, et al. Very long-term outcome following transcatheter ablation of atrial fibrillation. Are results maintained after 10 years of follow up [J]. *Circulation*, 2018, 20 (3): 443-450. DOI: 10.1093/europace/eux008.
- [7] Brooks S, Metzner A, Wohlmuth P, et al. Insights into ablation of persistent atrial fibrillation: Lessons from 6-year clinical outcomes [J]. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 2018, 29 (2): 257-263. DOI:10.1111/jce.13401.
- [8] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会. 心房颤动诊断和治疗中国指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51 (6): 572-618. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230416-00221.
- [9] 王莹, 芦瑞霞, 杨志旭. 基于文献检索的心房颤动中医病名、病因病机、证候研究 [J]. *北京中医药*, 2021, 40 (6): 660-663. DOI:10.16025/j.1674-1307.2021.06.027.
- [10] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 心房颤动分级诊疗技术方案 [EB/OL]. [2019-09-17]. <http://www.natcm.gov.cn/hudongjiaoliu/guanfangweixin/2019-09-17/10906.html>.
- [11] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗的建议-2018 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2018, 32 (4): 315-368. DOI:10.13333/j.cnki.cjpe.2018.04.001.
- [12] Modin D, Claggett B, Gislason G, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation is associated with lower incidence of heart failure and death [J]. *Europace*, 2020, 22 (1): 74-83. DOI: 10.1093/europace/euz264.
- [13] Pathik B, Kalman JM, Walters T, et al. Transient rotor activity during prolonged 3-dimensional phase mapping in human persistent atrial fibrillation [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018, 4 (1): 72-83. DOI:10.1016/j.jacep.2017.06.005.
- [14] 念思琦, 赵璐露, 华宝桐, 等. 心房颤动导管消融术后房性心律失常复发的研究进展 [J]. *实用医学杂志*, 2024, 40 (10): 1338-1343. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2024.10.002.
- [15] Allam LE, Moteleb AMAE, Ghanem MT. Predictors of short and long term recurrences of paroxysmal AF after radiofrequency ablation. Is blanking period really benign [J]. *Journal of Atrial Fibrillation*, 2018, 11 (4): 2012. DOI:10.4022/jafib.2012.
- [16] Gottlieb LA, Dekker LRC, Coronel R. The blinding period following ablation therapy for atrial fibrillation: Proarrhythmic and antiarrhythmic pathophysiological mechanisms [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2021, 7 (3): 416-430. DOI:10.1016/j.jacep.2021.01.011.
- [17] Steinberg C, Champagne J, Deyell MW, et al. Prevalence and outcome of early recurrence of atrial tachyarrhythmias in the Cryoballoon vs Irrigated Radiofrequency Catheter Ablation (CIRCA-DOSE) study [J]. *Heart Rhythm*, 2021, 18 (9): 1463-1470. DOI:10.1016/j.hrthm.2021.06.1172.
- [18] Mujovic NM, Marinkovic MM, Markovic N, et al. Risk factors for late reconnections after circumferential pulmonary vein isolation guided by lesion size index - Data from repeat invasive electrophysiology procedure [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 9: 986207. DOI: 10.3389/fcvm.2022.986207.
- [19] Nattel S. Molecular and cellular mechanisms of atrial fibrosis in atrial fibrillation [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2017, 3 (5): 425-435. DOI: 10.1016/j.jacep.2017.03.002.
- [20] Winkle RA, Mead RH, Engel G, et al. Very long term outcomes of atrial fibrillation ablation [J]. *Heart Rhythm*, 2023, 20 (5): 680-688. DOI: 10.1016/j.hrthm.2023.02.002.
- [21] 谢倩, 韩嘉明, 马玉兰. 右心房在术后心房颤动复发中的研究进展 [J]. *中国心血管病研究*, 2024, 22 (8): 684-689.
- [22] Thomas L, Abhayaratna WP. Left atrial reverse remodeling: Mechanisms, evaluation, and clinical significance [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10 (1): 65-77. DOI:10.1016/j.jcmg.2016.11.003.

- [23] 黄敏华, 孙雁智. 心房颤动患者血浆髓过氧化物酶水平与射频消融术后复发的相关性[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(12): 1698-1701. DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.12.019.
- [24] Monnerat G, Alarcón ML, Vasconcellos LR, et al. Macrophage-dependent IL-1 β production induces cardiac arrhythmias in diabetic mice[J]. Nature Communications, 2016, 7: 13344. DOI:10.1038/ncomms13344.
- [25] Harada M, Nattel S. Implications of Inflammation and Fibrosis in Atrial Fibrillation Pathophysiology[J]. Card Electrophysiol Clin, 2021, 13(1):25-35. DOI:10.1016/j.ccep.2020.11.002.
- [26] 姚俊功, 鲁敏, 孙琳. 心房颤动患者射频消融术后晚期复发的危险因素研究[J]. 河南医学研究, 2020, 29(12):2131-2134. DOI:10.3969/j.issn.1004-437X.2020.12.006.
- [27] Liu Z, Finet JE, Wolfram JA, et al. Calcium/calmodulin-dependent protein kinase II causes atrial structural remodeling associated with atrial fibrillation and heart failure[J]. Heart Rhythm, 2019, 16(7):1080-1088. DOI:10.1016/j.hrthm.2019.01.013.
- [28] Andelova K, Bacova BS, Sykora M, et al. Mechanisms underlying antiarrhythmic properties of cardioprotective agents impacting inflammation and oxidative stress[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(3):1416. DOI:10.3390/ijms23031416.
- [29] Dolivo DM, Reed CR, Gargiulo KA, et al. Anti-fibrotic effects of statin drugs: A review of evidence and mechanisms[J]. Biochem Pharmacol, 2023, 214: 115644. DOI:10.1016/j.bcp.2023.115644.
- [30] Oraii A, Vashghani-Farahani A, Oraii S, et al. Update on the efficacy of statins in primary and secondary prevention of atrial fibrillation[J]. Rev Port Cardiol (Engl Ed), 2021, 40(7):509-518. DOI:10.1016/j.repece.2020.11.024.
- [31] 林丹, 杨琼花. 辛伐他汀在心律失常治疗中的应用研究[J]. 北方药学, 2023, 20(7):146-148. DOI:10.3969/j.issn.1672-8351.2023.07.049.
- [32] 朱洪松, 潘飞, 胡梦婷, 等. 血清 Neu5Ac、MIP-1 α 与阵发性心房颤动患者左心房重构和射频消融术后复发的关系分析[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(8):829-834. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.08.008.
- [33] 孔强, 史力生, 喻荣辉, 等. 血小板体积分布宽度与心房颤动射频消融术后复发关系的研究[J]. 中国医药, 2023, 18(10):1451-1455.
- [34] Zhao G, Wu L, Liu Y, et al. Rosuvastatin reduces the recurrence rate following catheter ablation for atrial fibrillation in patients with heart failure[J]. Biomedical Reports, 2017, 6(3):346-352. DOI:10.3892/br.2017.844.
- [35] 常丽萍, 魏聪, 常成成, 等. 络病学说营卫理论指导心律失常辨证论治[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(7):1-5. DOI:10.13422/j.cnki.syfx.20191045.
- [36] 张国伟, 陈守强, 张梦贺, 等. 参松养心胶囊对持续性心房颤动经射频消融术后患者左心功能及生活质量的影响[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(1):8-13, 20. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.01.002.
- [37] 吴正波, 胡继强, 王禹萌, 等. 基于益气养阴法改良心房基质论治心房颤动[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(6):1436-1438. DOI:10.3969/j.issn.1008-0805.2023.06.43.
- [38] 刘伟, 李星星, 林泉, 等. 心房颤动患者射频消融术后中医证候要素的演变规律[J]. 北京中医药, 2024, 43(3):256-260. DOI:10.16025/j.1674-1307.2024.03.006.
- [39] 庞舜予, 张雅琪, 罗佳欣, 等. 中药单体抑制心律失常的离子通道机制研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(15):4853-4861.
- [40] Hyun SH, Bhilare KD, In G, et al. Effects of Panax ginseng and ginsenosides on oxidative stress and cardiovascular diseases: pharmacological and therapeutic roles[J]. J Ginseng Res, 2022, 46(1):33-38. DOI:10.1016/j.jgr.2021.07.007.
- [41] 陈志国, 杜瑞娟, 卞华. 麦冬皂苷 D 抗心血管疾病作用机制研究进展[J]. 中成药, 2023, 45(9):2978-2986. DOI:10.3969/j.issn.1001-1528.2023.09.029.

(收稿日期:2024-08-06)

作者·编者·读者

“诊疗指南、专家共识解读”专栏征稿

近年来,各类疾病的诊断治疗趋于规范化、标准化,相应的诊疗指南、专家共识也层出不穷,对该类临床诊疗指南及专家共识进行深度权威解读,可为国内同行提供相关参考证据,有助于临床医师更好地学习、理解并应用于临床实践,有利于规范临床诊疗活动,提高医疗服务水平。《疑难病杂志》近年组织策划了“中国专家共识”“指南解读”等栏目,邀请相关专家组织了一系列专栏文章,收到良好的效果,文章获得较高的下载率和引用率。2025年本刊继续面向广大专家学者进行征稿,对最新修订的诊疗指南、专家共识进行解读,其内容包括:指南形成背景、指南重点内容解读、指南主要亮点等,字数5 000~6 000字。稿件一经专家审定,即可在《疑难病杂志》当期发表,稿酬从优,欢迎踊跃赐稿。

投稿邮箱:ynbzz@163.com

投稿系统:https://ynbz.cbpt.cnki.net

联系电话:(0311)85901735