

· 临床研究 ·

# 阵发性心房颤动患者术前功能性二尖瓣反流程度与射频消融术后复发的相关性

强超华 王跃涛 杨珍妮 刘飞 杨玲 徐敏

**摘要** 目的 探讨阵发性心房颤动(以下简称房颤)患者术前功能性二尖瓣反流程度与射频消融术后复发的相关性。方法 选取在我院首次行射频消融术治疗的阵发性房颤患者 274 例,术前无二尖瓣反流 172 例,轻度反流 72 例,中度反流 21 例,重度反流 9 例,比较不同程度二尖瓣反流患者临床特征、术前常规超声心动图参数和二尖瓣功能参数的差异。应用单因素及多因素 Logistic 回归分析术前功能性二尖瓣反流程度与射频消融术后复发的相关性。结果 术前不同程度的功能性二尖瓣反流患者在脑卒中史、左房内径(LAD)、左房容积(LAV)、左室舒张末内径、左室射血分数、消融术后复发率方面比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。术后 3 个月随访动态心电图,其中房颤复发者 23 例,未复发者 251 例。单因素 Logistic 回归分析显示,术前功能性轻、中、重度二尖瓣反流和 LAD 是房颤射频消融术后复发的独立影响因素( $OR=5.121, 34.667, 112.667, 1.102$ , 均  $P < 0.05$ );在未调整、初步调整及充分调整协变量后显示,随着二尖瓣反流程度的加重,相应增加了房颤射频消融术后复发风险(均  $P < 0.05$ )。结论 术前功能性二尖瓣反流程度是房颤射频消融术后复发的危险因素,术后复发风险随着二尖瓣反流程度的加重而增加,提示其可能是预测房颤射频消融术后复发的影响因子。

**关键词** 超声心动描记术;二尖瓣反流;射频消融术;心房颤动;复发;相关性

[中图分类号]R540.45;R541.75

[文献标识码]A

## Correlation between preoperative functional mitral regurgitation degree and recurrence after radiofrequency ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation

QIANG Chaohua, WANG Yuetao, YANG Zhenni, LIU Fei, YANG Ling, XU Min

Echocardiography Room, Changzhou First People's Hospital of Soochow University, Jiangsu 213003, China

**ABSTRACT Objective** To investigate the correlation between preoperative functional mitral regurgitation and recurrent of atrial fibrillation after radiofrequency ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. **Methods** A total of 274 patients with atrial fibrillation who underwent radiofrequency ablation for the first time in our hospital were selected. There were 172 patients without mitral regurgitation before radiofrequency surgery, 72 patients with mild regurgitation, 21 patients with moderate regurgitation, and 9 patients with severe mitral regurgitation before radiofrequency. Clinical characteristics, preoperative echocardiographic parameters and mitral functional parameters of patients with different degrees of mitral regurgitation were compare. Univariate and multivariate Logistic regression were used to analyze the correlation between preoperative functional mitral regurgitation and recurrence after radiofrequency ablation. **Results** There were statistically significant differences in the history of stroke, left atrial diameter(LAD), left atrial volume(LAV), left ventricular end-diastolic diameter, left ventricular ejection fraction and recurrence rate after ablation in patients with functional mitral regurgitation of different degrees before surgery (all  $P < 0.05$ ). At 3 months follow-up, 23 patients had recurrent atrial fibrillation and 251 did not. Univariate Logistic regression analysis showed that preoperative functional mild, moderate and severe mitral regurgitation and LAD were

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82070405);国家自然科学基金青年基金项目(81701734);常州市科技局应用基础研究及科技支撑计划(CJ20190086, CE20195044);常州市卫计委指导项目(WZ201804)

作者单位:213003 江苏省常州市,苏州大学附属常州市第一人民医院心超室(强超华、杨珍妮、刘飞、徐敏),心内科(杨玲),核医学科(王跃涛)  
通讯作者:徐敏, Email:loisicelin@163.com

independent factors for recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency ablation ( $OR=5.121, 34.667, 112.667, 1.102$ , all  $P<0.05$ ). After unadjusted, preliminary adjusted, and fully adjusted covariates, the risk of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation was increased with the severity of mitral regurgitation (all  $P<0.05$ ). **Conclusion** The degree of functional mitral regurgitation before surgery is a risk factor for recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency ablation, and the risk of postoperative recurrence is increase with the aggravation of the degree of mitral regurgitation, suggesting that it may be an influential factor for predicting recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency ablation.

**KEY WORDS** Echocardiography; Mitral regurgitation; Radiofrequency ablation; Atrial fibrillation; Recurrence; Correlation

心房颤动(以下简称房颤)是一种最常见的心律失常,随着个体年龄的增长患病风险也逐渐升高,其死亡率较高<sup>[1]</sup>。房颤的治疗目前主要以药物治疗、射频消融术治疗为主,其中射频消融治疗已成为抗心律失常药物治疗无效或不耐受阵发性房颤的治疗策略<sup>[2]</sup>。虽然射频消融术可改善左房重构、减低心力衰竭及卒中等风险,但是术后复发率高仍是亟待解决的临床问题。既往对房颤射频消融术后复发因素的研究包括心室功能、左房大小、左房容积、血脂异常、胱抑素 C 等,然而至今尚无相关临床共识。二尖瓣反流(MR)通常分为原发性(器质性)或继发性(功能性)。在无原发性瓣膜病和左室功能不全的情况下,7.4%~29.0%的房颤患者可发现明显的功能性 MR<sup>[3]</sup>,属于 Carpentier I 型,患者瓣膜结构正常,常由于心房重构导致二尖瓣环扩张、二尖瓣瓣叶合拢失败,房颤患者功能性 MR 常与心房扩大互为因果,但其与射频消融术后复发的相关性尚未明确。本研究通过分析房颤患者不同程度功能性 MR 对射频消融术后复发的影响,旨在为早期识别复发风险因素提供新的证据。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取 2018 年 6 月至 2019 年 8 月在我院行射频消融术治疗的阵发性房颤患者 274 例,男 169 例,女 105 例,年龄 43~74 岁,平均(63.10±9.56)岁。其中术前二尖瓣无反流 172 例,轻度反流 72 例,中度反流 21 例,重度反流 9 例。纳入标准:①均符合阵发性房颤临床诊断标准<sup>[4]</sup>;②符合导管射频消融手术治疗指征,且首次接受消融术治疗;③完成经食管超声心动图检查,脉冲多普勒所测左心耳排空速度>40 cm/s。排除标准:①原发性瓣膜病,包括风湿性心脏病、退行性改变、黏液样变性等;②二尖瓣结构形态 Wilkins 积分法评分>4 分<sup>[5]</sup>;③伴先天性心脏病、原发性及继发性心肌病者;④合并急性冠状动脉综合征及其他重大躯体疾病者;⑤永久心脏起搏器植入者;⑥具有射频消融术治疗禁忌症

者;⑦有甲状腺疾病、出血性疾病、严重肝肾功能不全、恶性肿瘤者;⑧左室射血分数(LVEF)<52%者。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者术前均签署手术、超声检查知情同意书。

### 二、仪器与方法

1. 经胸超声心动图检查:使用 Philips EPIQ 7C 彩色多普勒超声诊断仪, X5-1 探头,频率 1~5 MHz。患者取左侧卧位,平静呼吸,同步记录心电图获取心率(HR)并确定时相,连续取 3~5 个心动周期平均值;于胸骨左室长轴切面检测左房内径(LAD)、室间隔厚度(IVS)、左室收缩末内径(LVESD)和左室舒张末内径(LVEDD);于心尖四腔心及两腔心切面获取左房容积(LAV),应用双平面 Simpson 法检测 LVEF。

2. 经食管超声心动图检查:使用 Philips EPIQ 7C 彩色多普勒超声诊断仪, X7-2t 探头,频率 2~7 MHz。患者取左侧卧位,咽部实施局部麻醉后,将探头插入至患者食管中段位置,观察二维图像,根据情况调整探头的角度,待获得满意的二尖瓣结构及主动脉瓣图像后,调节感兴趣区域取样框,进行实时三维成像,于胸骨旁长轴切面 ZOOM 模式下获取反流束最窄部位宽度(VCW)、有效反流口面积(EROA)。

3. MR 判定参照 2017 年美国心脏病学会发布的瓣膜病超声诊断标准<sup>[6]</sup>及中国二尖瓣反流介入治疗的超声心动图评价中国专家共识<sup>[7]</sup>,以 VCW 作为 MR 程度主要评价指标,以 EROA 作为第二参考指标:(1) VCW<3.0 mm 为轻度 MR;(2) VCW 为 3.0~6.9 mm, MR 程度不确定,需结合 EROA 评估:①轻度 MR, EROA<0.20 cm<sup>2</sup>;②中度 MR, EROA 为 0.20~0.29 cm<sup>2</sup>;③重度 MR, EROA≥0.4 cm<sup>2</sup>;(3) VCW≥7.0 mm 为重度 MR。

4. 随访及复发的定义:所有患者均随访 3~6 个月,随访期间患者按医嘱口服抗凝药和抗心律失常药。射频消融术满 3 个月后,经 12 导联心电图检查或者 24 h 动态心电图监测,出现持续 30 s 以上的任一种房性心动过速即为房颤复发<sup>[8]</sup>。

三、统计学处理

应用 SPSS 23.0 统计软件及 R 3.4.3 软件 (<http://www.R-project.org/>), 符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组比较采用单向 ANOVA (正态分布连续变量) 方差分析。计数资料以例或率表示, 多组比较行  $\chi^2$  检验。房颤射频消融术后复发的影响因素分析采用单因素、多因素 Logistic 回归分析, 用 OR 值及 95% 可信区间分析 MR 程度与房颤射频消融术后复发风险的相关性。使用广义相加模型 (GAM) 检验二尖瓣反流程度与术后复发风险的关系。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

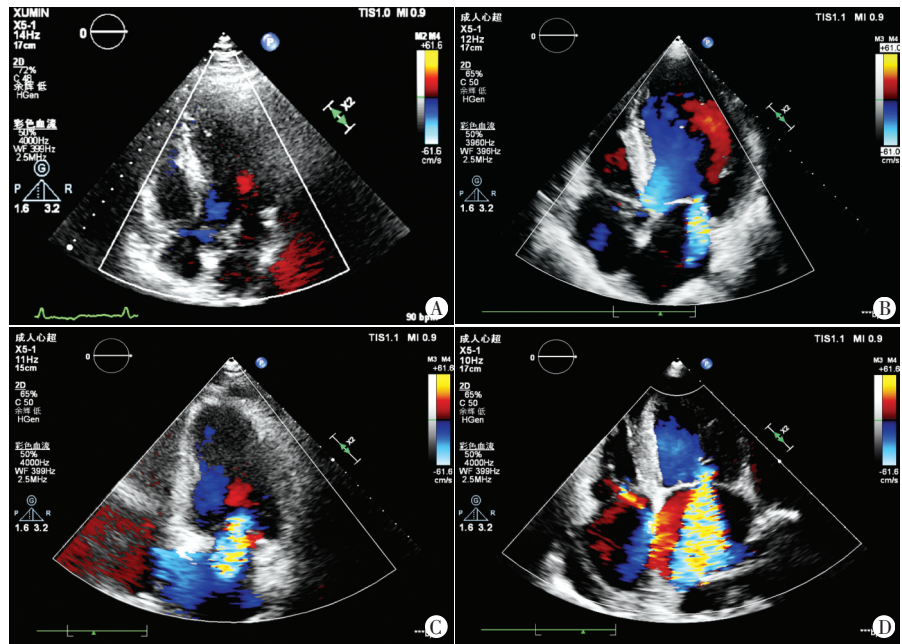
一、不同程度 MR 房颤患者临床资料比较

不同程度 MR 房颤患者在脑卒中史、LAD、LAV、LVESD、LVEF、VCW、消融术后复发率方面比较, 差异均有统计学意义 (均 P<0.05); 在性别、年龄、LVEDD、IVS, 以及有无高血压病、糖尿病、高脂血症、饮酒史、吸烟史、睡眠呼吸暂停综合征方面比较, 差异均无统计学意义。见图 1 和表 1。

二、影响房颤射频消融术后复

发的单因素 Logistic 回归分析

3 个月随访动态心电图, 其中 AF 复发者 23 例, 未复发者 251 例。以房颤射频消融术后复发为因变量, 以患者性别、年龄、高血压病、糖尿病、脑卒中史、吸烟史、睡眠呼吸暂停综合征、LAD、LAV、LVESD、LVEDD、LVEF、LAD、IVS、HR、收缩压、舒张压为自变量, 进行单因素 Logistic 回归分析, 结果显示, MR 程度、LAD 是房颤射频消融术后复发的独立影响因素 (均 P<0.05)。见表 2。



A: 无 MR; B: 轻度 MR; C: 中度 MR; D: 重度 MR

图 1 不同程度 MR 房颤患者声像图

表 1 不同程度 MR 房颤患者临床资料比较

MR 程度	一般资料											
	男/女 (例)	年龄 (岁)	高血压病 (例)	糖尿病 (例)	高脂血症 (例)	脑卒中史 (例)	吸烟史 (例)	饮酒史 (例)	睡眠呼吸暂停综合征 (例)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	HR (次/min)
无 MR (172)	116/56	62.09±9.96	42	26	15	8	18	16	8	127.34±19.02	75.52±12.61	99.41±20.68
轻度 MR (72)	36/36	65.03±8.18	18	13	8	2	7	6	5	126.87±18.92	77.62±11.74	105.30±20.32
中度 MR (21)	12/9	63.19±10.90	6	2	5	5	4	5	2	125.22±20.20	76.73±10.65	120.88±20.88
重度 MR (9)	5/4	66.78±6.04	1	2	2	0	2	0	1	124.19±16.76	78.55±11.98	105.80±15.49
F/ $\chi^2$ 值	-	2.082	5.595	3.276	7.385	18.261	2.564	8.172	3.088	21.672	9.901	8.983
P 值	0.075	0.122	0.133	0.359	0.061	0.001	0.464	0.426	0.378	0.665	0.354	0.251
MR 程度	超声心动图参数							术后复发率 (%)				
	LAD (mm)	LAV (ml)	LVEDD (mm)	LVESD (mm)	IVS (mm)	LVEF (%)	VCW (mm)					
无 MR (172)	39.30±5.80	55.33±17.16	49.45±4.43	32.87±3.42	9.32±1.30	61.79±4.12	0	1.74				
轻度 MR (72)	43.13±5.44	66.80±22.14	50.26±4.72	34.32±3.98	9.71±1.77	59.75±5.43	0.16±0.09	8.33				
中度 MR (21)	46.81±6.31	78.34±28.55	51.62±6.78	35.38±6.33	9.81±1.44	58.38±5.22	0.53±0.12	38.10				
重度 MR (9)	45.11±3.52	64.30±16.32	49.67±5.24	34.67±4.80	9.00±1.00	57.78±5.59	0.84±0.09	66.67				
F/ $\chi^2$ 值	4.762	17.258	11.861	3.468	7.034	22.234	18.789	63.790				
P 值	0.018	<0.001	0.416	0.028	0.110	<0.001	<0.001	<0.001				

HR: 心率; LAD: 左房内径; LAV: 左房容积; LVEDD: 左室舒张末内径; LVESD: 左室收缩末内径; IVS: 室间隔厚度; LVEF: 左室射血分数; VCW: 反流束最窄部位宽度。1 mm Hg=0.133 kPa



表2 房颤射频消融术后复发的单因素 Logistic 回归分析

变量	OR/ $\beta$ 值	95% 可信区间	P值
性别(男/女)	1.263	0.533~2.994	0.596
年龄(岁)	1.025	0.975~1.077	0.331
高血压病(无/有)	1.099	0.415~2.913	0.849
糖尿病(无/有)	1.557	0.545~4.446	0.408
高脂血症(无/有)	1.747	0.553~5.515	0.342
脑卒中史(无/有)	1.744	0.369~8.249	0.483
吸烟史(无/有)	2.041	0.755~5.516	0.159
饮酒史(无/有)	2.087	0.654~6.660	0.214
睡眠呼吸暂停综合征(无/有)	1.645	0.265~6.453	0.398
MR 程度			
轻度/无	5.121	1.244~21.075	0.024
中度/无	34.667	8.199~146.570	<0.001
重度/无	112.667	18.708~678.503	<0.001
LAD(mm)	1.102	1.027~1.183	0.007
LAV(ml)	1.016	0.998~1.033	0.077
LVEDD(mm)	1.004	0.918~1.098	0.938
LVEDS(mm)	1.038	0.940~1.147	0.459
IVS(mm)	0.945	0.686~1.301	0.727
LVEF(%)	1.025	0.975~1.077	0.331
HR(次/min)	1.016	0.998~1.033	0.077
收缩压(mm Hg)	1.343	0.609~3.048	0.475
舒张压(mm Hg)	1.154	0.903~1.307	0.123

### 三、影响房颤射频消融术后复发的多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归分析显示,在未调整协变量(相当于单因素 Logistic 回归分析)、初步调整(调整 I, 表 1 筛选出的变量,包括性别、年龄、LAV、LVESD、LVEF、脑卒中史)、充分调整(调整 II, 调整 I 基础上加 LAD, 即表 2 筛选出的变量)的回归方程中发现,随着 MR 程度的加重,增加了房颤射频消融术后复发风险。见表 3。

### 四、曲线拟合

GAM 检验结果显示,在校正性别、年龄、脑卒中史、LVESD、LAD、LAV、LVEF 后,射频消融术后患者复发率随着 MR 程度的加重而增加,从 1.74%(0.43%~6.78%)增加至 8.23%(2.37%~24.87%)、36.19%(9.86%~74.62%)、66.34%(24.68%~92.22%)。见图 2。

## 讨 论

房颤是最常见的心律失常,会增加患者血栓栓塞性卒中、心肌梗死和心力衰竭的风险,且与死亡率增加相关<sup>[9]</sup>。欧洲心脏病学会<sup>[2]</sup>2020 建议指南中提出,导管消融可作为房颤的一线节律控制疗法,用以改善

表3 房颤射频消融术后复发的多因素 Logistic 回归分析

因素	未调整			调整 I			调整 II		
	OR 值	95% 可信区间	P 值	OR 值	95% 可信区间	P 值	OR 值	95% 可信区间	P 值
无 MR	1	-	-	1	-	-	1	-	-
轻度 MR	5.121	1.244~21.075	0.024	4.993	1.109~22.490	0.036	4.909	1.092~22.064	0.038
中度 MR	34.667	8.199~146.570	<0.001	30.563	5.515~169.363	<0.001	32.157	5.672~182.297	<0.001
重度 MR	112.667	18.708~678.503	<0.001	117.283	15.698~876.261	<0.001	124.157	16.231~949.734	<0.001

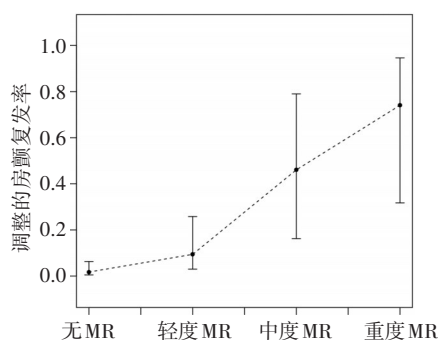


图2 不同程度 MR 房颤患者术后复发率分析

某些症状,但房颤患者消融后复发率为 10%~40%<sup>[10]</sup>。房颤患者术后复发风险预测是房颤患者管理的重要组成部分。Qiao 等<sup>[4]</sup>研究显示,房颤患者射频消融术前功能性 MR 与心房基质重构密切相关,功能性 MR 患者在射频消融术后房颤复发风险较无 MR 患者增加。本研究旨在评估术前 MR 程度与阵发性房颤射频术后

复发的相关性。

本研究纳入的阵发性房颤患者均排除了原发性瓣膜病,使用超声心动图和先进的成像模式获取 VCW 及 EROA 并定量评价 MR 程度,对于准确诊断和预测房颤射频消融的结果至关重要,顺应指南中对房颤患者的个体化及全程管理的要求,提高了患者的生存质量。此外,本研究选择随访时间为射频消融术后 3 个月,该时间点面临着抗凝药物及抗心律失常药物的调整,为消融术后关键时间点。在完成随访的 274 例房颤射频消融术患者中,并发 MR 者主要为轻、中度(93 例),单因素 Logistic 回归分析显示,MR 程度、LAD 是房颤射频消融术后复发的独立影响因素(均  $P < 0.05$ );为了控制混杂因素的影响,调整 I 模型中加入了与 MR 程度有关的变量,包括性别、年龄、LAV、LVESD、LVEF、脑卒中史,调整 II 模型中在调整 I 的基础上加入了与术后

复发独立相关的变量 LAD, 在充分校正混杂后, 最终仍证实 MR 程度确为房颤射频消融术后复发相关的独立因素 (均  $P=0.05$ ), 随着 MR 程度的增加, 房颤射频术后复发风险增加。曲线拟合结果显示, MR 程度与房颤射频消融术后复发呈近似线性正相关; 而且, 二者之间的这种关联性不受性别、年龄、脑卒中史、LVESD、LAD、LVD、LVEF 的影响。与 Ito 等<sup>[11]</sup>报道一致。此外有研究<sup>[3,12-13]</sup>显示房颤患者转复并维持窦性心律后, 在术后及早期随访中, MR 程度均得到改善, 而在复发患者中未观察到类似改变。Qiao 等<sup>[4]</sup>研究也显示中度或重度 MR 的机制可能与房颤射频消融术后复发密切相关。Gertz 等<sup>[3]</sup>研究显示, 房颤患者射频消融术后早期 MR 程度与房颤射频消融术后 1 年的复发率相关。因此, 房颤导致左房重构、心腔扩大的形态学和由此产生的病理生理学改变均可能与功能性 MR 密切相关, 转复并维持窦性心律后 MR 程度能得到改善。

本研究局限性: 为单中心研究, 未能对二尖瓣瓣器包括小叶的形态、功能及夹角等细微特征分析, 后续将进行前瞻性、大样本量、多中心研究, 进一步明确房性功能 MR 与房颤射频消融术后复发的关系和相互作用机制。

综上所述, 超声心动图作为方便、快捷、无创检查手段, 可根据房颤患者术前功能性 MR 程度预估射频消融术后复发风险, 为房颤患者的综合管理, 以及制定个体化治疗方案提供依据。

#### 参考文献

- [1] Joseph PG, Healey JS, Raina P, et al. Global variations in the prevalence, treatment, and impact of atrial fibrillation in a multinational cohort of 153 152 middle-aged individuals [J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(6): 1523-1531.
- [2] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(5): 373-498.
- [3] Gertz ZM, Raina A, Saghy L, et al. Evidence of atrial functional mitral regurgitation due to atrial fibrillation: reversal with arrhythmia control [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(14): 1474-1481.
- [4] Qiao Y, Wu L, Hou B, et al. Functional mitral regurgitation: predictor for atrial substrate remodeling and poor ablation outcome in paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(30): 4333.
- [5] Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2009, 22(1): 1-23; quiz 101-102.
- [6] Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2017, 30(4): 303-371.
- [7] 中国医师协会超声分会超声心动图专业委员会, 中华医学会超声医学分会超声心动图学组, 中华医学会心血管病分会结构性心脏病学组, 等. 二尖瓣反流介入治疗的超声心动图评价中国专家共识 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2019, 28(1): 1-6.
- [8] 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.
- [9] Donal E, Lip GY, Galderisi M, et al. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016, 17(4): 355-383.
- [10] Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design [J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2012, 33(2): 171-257.
- [11] Ito K, Abe Y, Takahashi Y, et al. Mechanism of atrial functional mitral regurgitation in patients with atrial fibrillation: a study using three-dimensional transesophageal echocardiography [J]. *J Cardiol*, 2017, 70(6): 584-590.
- [12] El Sabbagh A, Reddy YNV, Nishimura RA. Mitral valve regurgitation in the contemporary era: insights into diagnosis, management, and future directions [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(4): 628-643.
- [13] Reant P, Lafitte S, Jaïs P, et al. Reverse remodeling of the left cardiac chambers after catheter ablation after 1 year in a series of patients with isolated atrial fibrillation [J]. *Circulation*, 2005, 112(19): 2896-2903.

(收稿日期: 2021-02-22)