

NT-proBNP及左房内径对慢性心力衰竭合并心房颤动射频术后复发的预测价值

段晴晴, 阮士苗, 崔述霞, 韩晓荣, 刘松*

青岛大学附属医院心血管内科, 山东 青岛

收稿日期: 2022年1月11日; 录用日期: 2022年2月4日; 发布日期: 2022年2月15日

摘要

目的: 探讨NT-proBNP及左房内径对慢性心力衰竭合并心房颤动射频术后复发的预测价值。方法: 采用回顾性分析的方法, 选取2020年3月~2020年9月因慢性心力衰竭合并心房颤动于青岛大学附属医院心内科接受射频消融术患者90例, 收集患者的临床资料并进行随访, 根据射频消融术后随访6个月结果分为复发组(n = 32)和非复发组(n = 58), 绘制ROC受试者工作特征(ROC)曲线, 分析NT-ProBNP及左房内径对慢性心力衰竭合并持续性心房颤动患者射频消融术后复发的预测价值。房颤复发: 射频消融术后3个月后行常规心电图或动态心电图记录到房颤、房扑或有大于30 s的房性心动过速均判为房颤复发。结果: 两组间的性别、年龄、用药情况(ARB、安达唐、螺内酯), 合并疾病(高血压、糖尿病、扩心病、甲亢)、补体C1q、胱抑素C、尿酸、肌酐等方面差异无统计学意义(P > 0.05), 但复发组LAD、NT-proBNP均高于非复发组, 差异具有统计学意义(P < 0.01)。NT-proBNP及左房内径可作为慢性心力衰竭合并房颤术后复发的独立危险因素, NT-proBNP及左房内径预测慢性心力衰竭合并房颤射频消融术后复发的ROC曲线下面积分别为0.7527 (95% CI: 0.6479, 0.8575, P < 0.0001)、0.83 (95% CI: 0.7348, 0.9252, P < 0.0001)。结论: 对于慢性心力衰竭合并心房颤动患者, NT-proBNP及左房内径均是射频消融术后房颤复发的独立危险因素。

关键词

NT-proBNP, 左房内径, 心力衰竭, 心房颤动, 射频消融, 复发

Predictive Value of NT-proBNP and Left Atrial Diameter for Recurrence of Chronic Heart Failure Complicated with Atrial Fibrillation after Radiofrequency Surgery

Qingqing Duan, Shimiao Ruan, Shuxia Cui, Xiaorong Han, Song Liu*

*通讯作者 Email: 118661809772@163.com

文章引用: 段晴晴, 阮士苗, 崔述霞, 韩晓荣, 刘松. NT-proBNP 及左房内径对慢性心力衰竭合并心房颤动射频术后复发的预测价值[J]. 临床医学进展, 2022, 12(2): 921-927. DOI: 10.12677/acm.2022.122134

Abstract

Objective: To investigate the predictive value of NT-proBNP and left atrial diameter in patients with chronic heart failure complicated with atrial fibrillation after radiofrequency surgery. **Methods:** A retrospective analysis was performed on 90 patients undergoing radiofrequency ablation for chronic heart failure complicated with atrial fibrillation in the Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Qingdao University from March 2020 to September 2020. Clinical data of the patients were collected and followed up. According to the results of 6-month follow-up after radiofrequency ablation, the patients were divided into recurrence group (n = 32) and non-recurrence group (n = 58). Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of NT-proBNP and left atrial diameter in patients with chronic heart failure complicated with persistent atrial fibrillation after radiofrequency ablation. **Recurrence of atrial fibrillation:** atrial fibrillation, atrial flutter or atrial tachycardia with more than 30 seconds recorded by routine electrocardiogram or dynamic electrocardiogram 3 months after radiofrequency ablation were judged as recurrence of atrial fibrillation. **Results:** There were no significant differences in gender, age, medication status (ARB, Andatang, spironolone), complicated diseases (hypertension, diabetes, enlarged heart disease, hyperthyroidism), complement C1q, cystatin C, uric acid and creatinine between the two groups ($P > 0.05$), but the LAD and NT-proBNP in the recurrence group were higher than those in the non-recurrence group. The difference was statistically significant ($P < 0.01$). NT-proBNP and left atrial diameter can be used as independent risk factors for postoperative recurrence of chronic heart failure combined with atrial fibrillation. The area under the ROC curve for NT-proBNP and left atrial diameter to predict recurrence of chronic heart failure combined with atrial fibrillation after radiofrequency ablation was 0.7527 (95% CI: 0.6479, 0.8575, $P < 0.0001$), 0.83 (95% CI: 0.7348, 0.9252, $P < 0.0001$). **Conclusion:** For patients with chronic heart failure complicated with atrial fibrillation, NT-proBNP and left atrial diameter are independent risk factors for atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation.

Keywords

NT-proBNP, Left Atrial Diameter, Heart Failure, Atrial Fibrillation, Radiofrequency Ablation, Recurrence

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心力衰竭和心房颤动是目前临床上常见的两种心血管疾病，两者常合并存在，并形成恶性循环[1]。心房颤动(Atrial Fibrillation, AF)是指规律有序的心房电活动消失，代之为快速无序为特征的室上性快速性心律失常[2]。Framingham 心脏研究[3]表明，超过 1/3 新发房颤患者合并心衰，二者同时存在具有更高的死亡风险及严重的社会负担。近年来，射频消融术广泛应用于房颤的治疗[4]，研究发现房颤患者射频术后 1 年维持窦性节律在 60%~80%之间，但仍有一部分房颤患者在射频消融术后出现复发。目前已证实血浆利钠肽[B-型钠尿肽(B-type natriuretic peptide, BNP)或氨基末端脑钠肽前体(N-terminal of the prohormone

brain natriuretic peptide, NT-proBNP)]在心衰患者中升高,且升高水平与心衰程度成正比,在临床实践中广泛应用于心力衰竭诊断及预后[5]。已有相关研究表明BNP/NT-proBNP与心房颤动射频消融术后复发具有一定的相关性,但对于心衰合并房颤患者射频消融术后复发尚不明确。本文旨在探讨NT-proBNP及左房内径对慢性心力衰竭合并心房颤动射频术后复发的预测价值。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选取2020年3月~2020年9月因持续性心房颤动于青岛大学附属医院心内科接受射频消融术患者90例,其中男性43例,女性47例,根据射频消融术后随访6个月结果分为复发组($n=32$)和非复发组($n=58$)。入选标准:①依据2021ESC心衰指南纳入心力衰竭患者且超声心动图提示LVEF $>35\%$ [6],NYHA心功能分级II~III级;②持续性房颤指持续时间超过7天的房颤;③符合射频消融手术适应症。排除标准:①合并严重瓣膜性心脏病;②合并严重肝肾功能不全患者;③食道超声心动图提示左心房或左心耳血栓。所有患者治疗前均已签署治疗同意书,并获取我院伦理委员会审批。

2.2. 手术方法

患者取平卧位,消毒双侧锁骨上下区及双侧腹股沟区皮肤,铺无菌单,穿刺右侧股静脉,置6F鞘,沿鞘送冠状窦电极至冠状窦内。穿刺右股静脉,送8.5Fswartz鞘至上腔静脉,沿鞘送房间隔穿刺针至卵圆窝,穿刺房间隔,将swartz送至左心房,沿鞘送星型标测电极至左心房,应用swartz鞘行肺动脉造影,在carto系统指导下建立左房模型,分别行双侧肺静脉前庭电隔离,房颤终止,转为窦律。观察10分钟,送星型标测电极至右上肺静脉、右下肺静脉、左上肺静脉、左下肺静脉,均达到双向电隔离。

2.3. 观察指标

所有患者均给予基础抗心力衰竭药物治疗,包括血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、SGLT2抑制剂、利尿剂等,并根据2018年中国房颤指南,对符合CHA2DS2-VASc评分 ≥ 3 分的女性患者及评分 ≥ 2 分的男性患者均给予口服抗凝药物,依据个体化情况,分别给予华法林、新型口服抗凝药(包括利伐沙班、达比加群等)。两组患者均与术前空腹抽取外周静脉血5ml,采用全自动化学发光分析仪检测患者血清NT-proBNP水平,术前均由同一检查者对患者行心脏超声检查;房颤复发定义为射频消融术后3个月后行常规心电图或动态心电图记录到房颤、房扑或有大于30s的房性心动过速均判为房颤复发。

2.4. 统计学方法

采用SPSS25.0软件处理数据并进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{X}\pm S$)表示,不符合正态分布的计量资料以四分位数间距($QR = P_{75}\sim P_{25}$)表示,组间比较符合正态分布采用独立样本t检验或,不符合正态分布采用秩和检验,计数资料以构成比或率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。绘制ROC受试者工作特征(ROC)曲线,分析NT-proBNP及左房内径对慢性心力衰竭合并持续性心房颤动患者射频消融术后复发的预测价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组患者临床资料比较

与非复发组相比,复发组在性别、年龄、用药情况(ARB、安达唐、螺内酯),合并疾病(高血压、糖

尿病、扩心病、甲亢)等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),但在 ARNI 应用及合并冠心病上,复发组合并冠心病患者更多,而应用 ARNI 患者更少,差异存在统计学差异($P < 0.01$),见表 1。

Table 1. Comparison of clinical data between the two groups

表 1. 两组患者临床资料比较

项目	复发组	非复发组	t/χ^2	P 值
女性/[例数(%)]	15 (47%)	32 (0.55%)	0.569	0.451
年龄/(岁, $\bar{X} \pm S$)	63.59 ± 8.63	64.55 ± 8.36	0.515	0.608
基础用药[例数(%)]				
ARNI (例)	12	40	8.370	0.004
ARB (例)	8	16	0.71	0.791
安达唐(例)	10	16	0.135	0.714
螺内酯(例)	27	39	3.096	0.078
合并疾病[例数(%)]				
冠心病(例)	17	17	4.976	0.026
高血压(例)	15	23	0.441	0.507
糖尿病(例)	4	6	0.097	0.775
扩张型心肌病(例)	1	1	0.186	0.666
甲状腺功能亢进症(例)	2	3	0.046	0.831

3.2. 两组患者实验室检查及心功能比较

非复发组与复发组在补体 C1q、胱抑素 C、尿酸、肌酐等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),但复发组 LAD、NT-proBNP 均高于非复发组,差异具有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

Table 2. Comparison of laboratory examination and cardiac function between the two groups ($\bar{X} \pm S$)

表 2. 两组患者实验室检查及心功能比较($\bar{X} \pm S$)

项目	复发组	非复发组	$t/Z/\chi^2$	P 值
补体 C1q	137 [125, 155.75]	142.5 [115, 173]	0.202	0.804
胱抑素 C	1.02 [0.96, 1.07]	1.03 [0.96, 1.19]	1.182	0.237
尿酸	339 ± 84.64	362.33 ± 48.66	1.39	1.71
肌酐	78 [63.5, 90.1]	83.5 [66.75, 90.75]	1.11	0.267
LAD	4.55 [4.3, 4.9]	4.2 [3.6, 4.3]	5.196	0.000
NT-proBNP	2293 [1872, 2521]	1766 [1633.5, 2146]	3.955	0.000

3.3. NT-proBNP 对 CHF 合并 AF 复发患者的预测价值分析

经 ROC 曲线分析,血清 NT-proBNP 水平预测 CHF 合并 AF 复发患者的 ROC 曲线下面积为 0.7527

(95% CI: 0.6479, 0.8575, $P < 0.0001$), 血清 NT-proBNP 水平预测房颤复发最佳截点为 2061, 此时敏感性为 0.6875, 特异度为 0.7414。见图 1。

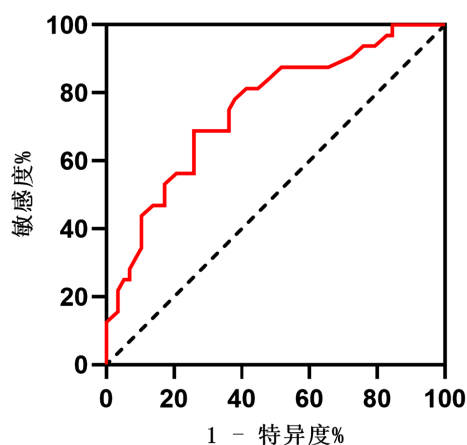


Figure 1. Predictive value analysis of NT-proBNP in patients with CHF combined with AF recurrence
图 1. NT-proBNP 对 CHF 合并 AF 复发患者的预测价值分析

3.4. LAD 对 CHF 合并 AF 复发患者的预测价值分析

经 ROC 曲线分析, LAD 预测 CHF 合并 AF 复发患者的 ROC 曲线下面积为 0.83 (95% CI: 0.7348, 0.9252, $P < 0.0001$), LAD 水平预测房颤复发最佳截点为 4.35, 此时敏感性为 0.6563, 特异度为 0.9138。见图 2。

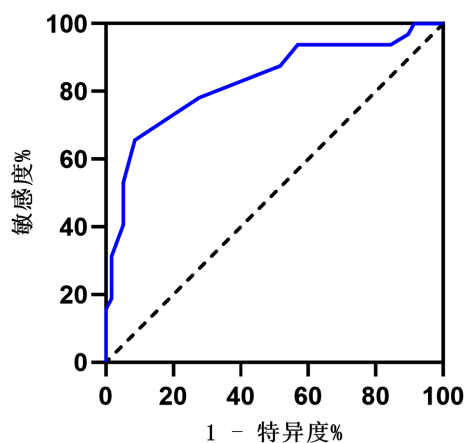


Figure 2. Predictive value analysis of LAD for CHF patients with AF recurrence
图 2. LAD 对 CHF 合并 AF 复发患者的预测价值分析

4. 讨论

心房颤动和心力衰竭是目前临床上常见的两大心血管疾病, 患病率逐年升高。美国弗兰明汉 (Framingham) 心脏研究表明, 房颤患者中心衰的年发生率为 33%。两者存在共同的危险因素, 在神经内分泌、血流动力学、及细胞层面发病机制常相互作用, 形成恶性循环。房颤与心衰并存的患者, 其远期预后更差。心衰合并房颤的治疗一直是研究的热点, 目前临床上多围绕射频消融术展开讨论, 射频消融术能够改善房颤, 相较于抗心律失常药物, 具有更高的窦性节律维持率, 且能够避免长期服用抗心律失常

常药物的副作用,使心衰患者从维持窦性节律中获益,进而改善患者心功能及临床症状。2013年 Jones 等[7]研究表明,在对心衰合并持续性房颤的患者的随机化试验中,与药物组相比,射频消融术可明显改善患者的临床症状及神经内分泌功能。

房颤时心率增快,左室舒张末期充盈时间减少,使得心房收缩能力丧失,从而加重左房舒张功能减退,另外心室率过快会导致加重左室功能减退进而导致心动过速性心肌病的发生,促进心衰的发生[8][9]。心衰使心室压力增高,进而导致心房壁压力增大,促进左房纤维化,并通过肾素-血管紧张素-醛固酮系统、神经内分泌、心肌细胞钙超载等病理生理机制导致心房重构,进而有利于形成和维持房颤触发灶,增加房颤发生率[10][11]。国内外研究[12][13][14][15][16]表明心衰合并房颤患者与BNP及NT-proBNP水平具有相关性。2016年张清云等人[17]纳入325例心衰患者,包括持续性房颤(52例)和阵发性房颤(65例),对所有患者的血浆BNP水平进行检测,结果表明在心衰患者中,无论是否合并房颤,血浆BNP水平与NYHA心功能分级具有相关性,并且随着NYHA心功能等级的增加,血浆BNP水平也呈一定水平升高($P < 0.05$)。同时在亚组分析中,血浆BNP水平在持续性房颤患者中高于阵发性房颤患者($P < 0.05$)。

BNP/NT-proBNP由心脏合成和分泌,主要有心房和心室产生,当心房或心室负荷增加,壁内张力增大,BNP的合成和分泌就会相应增加,且升高程度与心衰严重程度及预后具有相关性[18][19][20][21],并通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统(Renin-angiotensin-aldosterone, RAAS)、利尿排钠、抑制交感神经等在体内发挥作用。既往研究表明,房颤可导致血浆中BNP/NT-proBNP水平升高,但并不影响心衰患者的BNP/NT-proBNP,而在转复为窦性节律后,血浆BNP/NT-proBNP水平会下降。

本研究中与非复发组相比,复发组NT-proBNP及LAD明显高于非复发组,且差异具有统计学意义($P < 0.01$)。经ROC曲线分析,血清NT-proBNP水平预测CHF合并AF复发患者的ROC曲线下面积为0.7527(95%CI: 0.6479, 0.8575, $P < 0.0001$),血清NT-proBNP水平预测房颤复发最佳截点为2061,此时敏感性为0.6875,特异度为0.7414。而LAD预测CHF合并AF复发患者的ROC曲线下面积为0.83(95%CI: 0.7348, 0.9252, $P < 0.0001$),LAD水平预测房颤复发最佳截点为4.35,此时敏感性为0.6563,特异度为0.9138。由此可见,血清NT-proBNP及左房内径均是慢性心力衰竭合并房颤患者射频术后复发的独立危险因素,且左房内径对这类患者的预测价值更大。另一方面,与复发组相比,非复发组中应用ARNI患者更多,且合并冠心病患者更少,差异具有统计学意义($P < 0.05$),这说明ARNI及合并冠心病可能是预测CHF合并AF患者射频术后复发的危险因素,具体仍有待于进一步研究。

综上所述,NT-proBNP及左房内径对慢性心力衰竭合并心房颤动射频术后复发具有一定的预测价值,其NT-proBNP越高,左房内径越大,此类患者射频消融术后复发可能性更大,对临床具有一定的指导意义。但若术前对这些危险因素进行尽早干预,是否减少术后复发,仍有待于进一步研究,另外本研究为单中心研究,纳入患者比例较少,具有一定的局限性。

参考文献

- [1] Benjamin, E.J., Levy, D., Vaziri, S.M., D'Agostino, R.B., Belanger, A.J. and Wolf, P.A. (1994) Independent Risk Factors for Atrial Fibrillation in a Population-Based Cohort: The Framingham Heart Study. *JAMA*, **271**, 840-844. <https://doi.org/10.1001/jama.1994.03510350050036>
- [2] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 华伟. 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.
- [3] Santhanakrishnan, R., Wang, N., Larson, M.G., Magnani, J.W., McManus, D.D., Lubitz, S.A., et al. (2016) Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. *Circulation*, **133**, 484-492. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614>
- [4] Craig, T., January, L., Wann, S., Calkins, H., Cigarroa, J.E., Cleveland Jr., J.C., et al. (2014) 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiol-

- gy/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the heart Rhythm Society. *Circulation*, **130**, e199-e267.
- [5] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [6] McDonagh, T.A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R.S., Baumbach, A., Böhm, M., *et al.* (2021) 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *European Heart Journal*, **42**, 3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- [7] Jones, D.G., Haldar, S.K., Hussain, W., Sharma, R., Francis, D.P., Rahman-Haley, S.L., *et al.* (2013) A Randomized Trial to Assess Catheter Ablation versus Rate Control in the Management of Persistent Atrial Fibrillation in Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*, **61**, 1894-1903. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.069>
- [8] Gopinathannair, R., Etheridge, S.P., Marchlinski, F.E., Spinale, F.G., Lakkireddy, D. and Olshansky, B. (2015) Arrhythmia-Induced Cardiomyopathies: Mechanisms, Recognition, and Management. *Journal of the American College of Cardiology*, **66**, 1714-1728. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.038>
- [9] Deedwania, P.C. and Lardizabal, J.A. (2010) Atrial Fibrillation in Heart Failure: A Comprehensive Review. *The American Journal of Medicine*, **123**, 198-204. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.06.033>
- [10] Healey, J.S., Israel, C.W., Connolly, S.J., Hohnloser, S.H., Nair, G.M., Divakaramenon, S., *et al.* (2012) Relevance of Electrical Remodeling in Human Atrial fibrillation: Results of the Asymptomatic Atrial Fibrillation and Stroke Evaluation in Pacemaker Patients and the Atrial Fibrillation Reduction Atrial Pacing Trial Mechanisms of Atrial Fibrillation Study. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, **5**, 626-631. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.112.970442>
- [11] Li, D., Shinagawa, K., Pang, L., Leung, T.K., Cardin, S., Wang, Z., *et al.* (2001) Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition on the Development of the Atrial Fibrillation Substrate in Dogs with Ventricular Tachypacing-Induced Congestive Heart Failure. *Circulation*, **104**, 2608-2514. <https://doi.org/10.1161/hc4601.099402>
- [12] Rienstra, M., van Gelder, I.C., van den Berg, M.P., Boomsma, F. and Van Veldhuisen, D.J. (2006) Natriuretic Peptides in Patients with Atrial Fibrillation and Advanced Chronic Heart Failure: Determinants and Prognostic Value of (NT-) ANP and (NT-Pro) BNP. *Europace*, **8**, 482-487. <https://doi.org/10.1093/europace/eul060>
- [13] 杨俊, 凌峰, 彭文辉, 潘浩, 徐海鹰, 王宁夫. 房颤患者心钠肽和脑钠肽水平与左室舒张功能相关性研究[J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(22): 2229-2230.
- [14] 潘文志, 巩雪, 周京敏, 舒先红, 宿燕岗, 葛均波. 心房颤动对不同心功能分级的患者血浆脑钠肽水平的影响[J]. 中华心律失常学杂志, 2009, 13(3): 213-216.
- [15] 郭长磊, 李红军. 心力衰竭合并房颤患者血浆脑钠肽水平的变化及相关分析[J]. 山东医药, 2010, 50(49): 47-48.
- [16] Linssen, G.C., Rienstra, M., Jaarsma, T., Voors, A.A., van Gelder, I.C., Hillege, H.L., *et al.* (2011) Clinical and Prognostic Effects of Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients with Reduced and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *European Journal of Heart Failure*, **13**, 1111-1120. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr066>
- [17] 张清云, 周芸玲, 唐杰, 邹兰, 罗卉, 肖莲, 等. 慢性心力衰竭合并房颤患者血浆 BNP 水平的变化[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(7): 878-880.
- [18] Parekh, N. and Maisel, A.S. (2009) Utility of B-Natriuretic Peptide in the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function and Diastolic Heart Failure. *Current Opinion in Cardiology*, **24**, 155-160. <https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e328320d82a>
- [19] 高珍. 心力衰竭患者血浆脑钠肽的变化及意义[J]. 中华全科医学, 2013(3): 411-412.
- [20] Silver, M.A., Maisel, A.S., Yancy, C.W., McCullough, P.A., Burnett Jr., J.C., Francis, G.S., *et al.* (2004) BNP Consensus Panel 2004: A Clinical Approach for the Diagnostic, Prognostic, Screening, Treatment Monitoring, and Therapeutic Roles of Natriuretic Peptides in Cardiovascular Diseases. *Congestive Heart Failure*, **10**, 1-30. <https://doi.org/10.1111/j.1527-5299.2004.03271.x>
- [21] Nishikimi, T., Maeda, N. and Matsuoka, H. (2006) The Role of Natriuretic Peptides in Cardioprotection. *Cardiovascular Research*, **69**, 318-328. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2005.10.001>