

· 论 著 ·

# 不停跳冠状动脉旁路移植术后发生房颤的影响因素

蒲振业, 李鸿雁, 何伟, 刘志勇

东南大学附属中大医院胸心外科, 江苏 南京 210009

**摘要:** **目的** 探讨不停跳冠脉搭桥术患者发生术后房颤的危险因素以及可能的预测指标。**方法** 回顾性分析东南大学附属中大医院 2018 年 1 月至 2020 年 6 月接受不停跳冠脉搭桥手术患者 126 例患者的临床资料, 根据术后是否发生房颤分为房颤组(28 例)和对照组(98 例)。对两组患者的临床数据资料进行分析, 对患者术后发生术后房颤的危险因素进行二元 logistic 回归分析。**结果** 两组年龄、手术时间、输血量、左心房内径(LA)、左室射血分数(LVEF)、高血压病史、术前 CRP 和术前术后肌钙蛋白(TNI)、B 型利钠肽(BNP) 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Logistic 回归分析显示, 高龄( $OR=1.126$ )、LA 增大( $OR=1.975$ )、术前高 BNP( $OR=1.841$ )、术前高 CRP( $OR=1.861$ ) 和高血压病史( $OR=2.911$ ) 为冠脉搭桥患者术后发生房颤的危险因素( $P<0.05$ )。**结论** 高龄、有高血压病史、LA 增大、术前高 BNP、术前高 CRP 水平会增加不停跳冠脉搭桥术患者发生术后房颤的风险, 应采取相应预防措施对高危人群进行有效干预。

**关键词:** 不停跳冠脉搭桥术; 房颤; 高血压; 左心房内径; B 型利钠肽

**中图分类号:** R654.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2022)08-1055-04

## Influencing factors of atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass grafting

PU Zhen-ye, LI Hong-yan, HE Wei, LIU Zhi-yong

Department of Cardiothoracic Surgery, Zhongda Hospital Southeast University, Nanjing, Jiangsu 210009, China

Corresponding author: LI Hong-yan, E-mail: lhy68806@163.com

**Abstract:** **Objective** To investigate the risk factors and possible predictors of postoperative atrial fibrillation (POAF) in patients received off-pump coronary artery bypass grafting (OPCABG). **Methods** The clinical data of 126 patients received OPCABG in Zhongda Hospital Southeast University from January 2018 to June 2020 were collected and analyzed retrospectively. There were 28 patients in POAF group and 98 patients in control group (without POAF). The binary logistic regression was used to analyze the risk factors of postoperative atrial fibrillation. **Results** There were significant differences in age, operation time, intraoperative blood transfusion, left atrial diameter (LA), left ventricular ejection fraction (LVEF), history of hypertension, preoperative CRP, preoperative and postoperative troponin and B-type natriuretic peptide (BNP) levels between two groups ( $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that older age ( $OR=1.126$ ), increased LA ( $OR=1.975$ ), preoperative higher levels of BNP( $OR=1.841$ ) and CRP ( $OR=1.861$ ) and history of hypertension ( $OR=2.911$ ) were the risk factors for postoperative atrial fibrillation in patients with coronary artery bypass grafting( $P<0.05$ ). **Conclusion** For the patients undergoing OPCABG, the risk of POAF may be higher in the patients with advanced age, history of hypertension, increased LA and preoperative high BNP and CRP levels, and corresponding preventive measures should be taken effectively. **Keywords:** Off-pump coronary artery bypass grafting; Atrial fibrillation; Hypertension; Left atrial diameter; B-type natriuretic peptide

术后房颤是冠脉搭桥患者术后常见并发症之一, 发生率为 20%~40%<sup>[1-2]</sup>。术后房颤可导致患者围术期及远期死亡率增加, 住院时间延长, 影响围术期血

流动力学稳定及导致患者围术期心功能不全, 增加术后脑卒中等血栓相关风险发生率<sup>[3]</sup>。由于体外循环本身可引起系统性炎症反应, 导致器官功能障碍, 同

时建立体外循环过程中主动脉插管以及主动脉壁钳夹过程中可能导致的血管壁斑块脱落从而增加围术期脑血管意外发生率。有研究提示,相较于体外循环下冠脉搭桥,不停跳冠脉搭桥(OPCABG)可以降低约 30%的脑卒中发生率<sup>[4]</sup>。本研究希望通过回顾性研究分析不停跳冠脉搭桥术后房颤的相关危险因素,从而对行不停跳冠脉搭桥患者术后房颤的风险评估和预防进行探索。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 本次研究选取东南大学附属中大医院 2018 年 1 月至 2020 年 6 月接受不停跳冠脉搭桥手术患者 126 例。经东南大学附属中大医院临床研究伦理委员会批准(批件号 2019ZDSYLL185-P01),患者术前均知晓并同意进行观察入组。入组标准:(1)术前明确冠脉病变,需行不停跳冠脉搭桥手术;(2)术前心电图提示窦性心律且没有房颤病史。排除标准:既往有房颤或心衰病史的患者,术前需要正性肌力支持的患者,以及同时接受瓣膜、大血管或紧急搭桥手术的患者。根据术后是否发生房颤分为房颤组和对照组。术后房颤的诊断标准:心电监护示 P 波或心电图示 P 波消失,代之以大小不等的 F 波;QRS 波群为室上性、不增宽。患者术前临床诊断及心电图均排除阵发及永久性房颤,术后于住院期间通过心电监护或 12 导联心电图检测到心房颤动且持续时间大于 5 min 被认定为术后房颤。

**1.2 研究方法** 所有患者术中行桡动脉有创血压监测,右侧颈内静脉深静脉穿刺置管,采用胸骨正中切口,胸骨劈开后给予 3 mg/kg 肝素进行肝素化,保持活化凝血时间(activated coagulation time, ACT)大于 300 s。所有患者采用不停跳冠脉搭桥,术中使用心表固定器保持心脏稳定,5-0 prolene 缝线于冠脉血管近端阻断血流。前降支采用左乳内动脉做桥血管,其他冠脉分支采用大隐静脉由主动脉根部做序贯式缝合,吻合结束后使用冠脉血流仪检测桥血管流量,鱼精蛋白中和肝素比例为 1:0.8。术后患者转入 ICU 行监护及呼吸循环支持治疗,待脱呼吸机拔除气管插管并且循环血压稳定后转入普通病房。术后 3 d 常规行持续心电监测,不定期行心电图检查。根据患者是否发生术后房颤,将患者分为术后房颤组和对照组。

**1.3 观察指标** 两组患者围术期采集数据包括:性别、年龄、BMI、手术时长、搭桥血管数、术前心脏彩超左心房内径(LA)、左心室舒张末内径(LVEDD)、左

室射血分数(LVEF)、术中输血量、术前及术后 4 h 肌钙蛋白(TNI)、术前及术后 4 h B 型利钠肽(BNP)、术前 C 反应蛋白(CRP)、高血压病史、糖尿病病史。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 软件处理数据。符合正态分布的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,使用 *t* 检验,偏态分布用中位数(四分位间距)表示,使用秩和检验。计数资料用例表示,采用  $\chi^2$  检验。对患者术后发生房颤的危险因素进行二元 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床资料比较** 126 例患者行不停跳冠脉搭桥术,无死亡病例,其中有 28 例患者(22.0%)住院期间发生术后房颤。两组年龄、手术时间、输血量、LA、LVEF、高血压病史、术前 CRP 和术前术后 TNI、BNP 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 多因素 Logistic 回归分析** 对上述有统计学差异的变量进行 Logistic 回归分析显示,高龄、LA 大、术前 BNP 高、术前 CRP 高和有高血压病史为冠脉搭桥患者术后发生房颤的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 两组患者临床资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of clinical data between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	房颤组(n=28)	对照组(n=98)	<i>t</i> / $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	70.27±6.57	66.26±7.25	2.633	0.009
男/女(例)	22/6	80/18	0.003	0.960
手术时间(min)	307.14±43.49	277.45±59.17	2.468	0.015
输血量(ml)	507.26±250.00	388.03±250.00	2.226	0.029
桥血管支数(支)	3.35±0.62	3.41±0.84	0.079	0.937
BMI	25.14±2.77	25.11±3.06	2.015	0.460
高血压史(例)	26	68	10.407	0.001
LA(cm)	4.38±0.71	3.98±0.56	1.850	0.037
LVEF	0.53±0.18	0.60±0.13	3.377	0.001
术前 TNI(ng/ml)	0.19±0.04	0.46±0.01	61.003	<0.001
术后 TNI(ng/ml)	1.13±0.47	0.60±0.29	7.329	<0.001
术前 BNP(pg/ml)	958.41±298.00	143.41±60.50	25.527	<0.001
术后 BNP(pg/ml)	1 235.51±667.00	622.69±368.00	6.350	<0.001
术前 CRP(mg/L)	12.42±10.00	3.36±0.86	8.943	<0.001

表 2 术后房颤的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 2 Multivariate Logistic regression analysis of POAF

变量	<i>B</i>	<i>S.E.</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
年龄	0.156	0.055	8.104	0.049	1.126	1.050~1.302
手术时间	0.006	0.006	1.293	0.256	1.006	0.995~1.108
LA	1.964	0.860	5.214	0.045	1.975	1.321~38.478
LVEF	-0.627	3.046	0.042	0.837	0.534	0.001~208.947
术前 BNP	0.597	0.274	4.735	0.018	1.841	1.061~3.111
CRP	0.124	0.046	7.339	0.018	1.861	1.035~1.238
高血压病史	2.130	0.879	3.204	0.030	2.911	1.544~40.133
常数	-23.481	6.743	12.125	0.001		

### 3 讨论

心血管疾病是全球范围内尤其是发达国家老年人群发病和死亡的主要原因之一,其中冠心病是心血管疾病中的主要病种。不停跳冠状动脉搭桥术使老年患者免于暴露在体外循环的环境中,对于不适合体外循环手术的患者来说,这可能是更优选择<sup>[1]</sup>。对于老年患者,房颤是一种可能危及生命的并发症。术后房颤导致术后死亡率增加。术后严重并发症,特别是血流动力学不稳定、血栓栓塞事件以及术后严重心衰进展都与之相关。临床上需要尽可能早期发现术后房颤的高危因素以及高危患者,从而尽早干预,减少术后房颤及与之相关并发症的发生。

**3.1 病理生理及危险因素** 针对术后房颤发生的原因,全身炎症状态、心房纤维化以及心房扩大等病理生理机制被广泛关注<sup>[5-7]</sup>。与心脏疾病相关的术前心房损伤(心房扩张和心房纤维化)是结构重构的重要基础,结构重构导致心脏传导特性的改变。急性炎症反应是术后房颤发生的一个主要诱发因素。

与年轻人相比,房颤的发病率在老年人中显著升高。随着年龄的增长,心脏老化逐渐发生,特点是心功能的进行性降低以及心房心室结构重构,出现心肌细胞的减少、剩余心肌细胞的过度肥大、肌原纤维的方向改变以及心肌成纤维细胞的增殖和胶原沉积<sup>[8]</sup>。心房纤维化随着年龄增长逐渐产生。目前认为,高龄是术后房颤发生的独立危险因素。本次研究分结果与前期的研究结果相符合。

根据 Framingham 心脏研究报道 38 年随访资料的研究结果,男性发生房颤的风险是女性的 1.5 倍<sup>[9]</sup>。不过随着女性患者绝经期后出现高血压、冠心病、糖尿病等发生率的升高,房颤的发生率在高龄女性患者(大于 60 岁人群)中显著增高。目前,对于不同年龄段房颤患者的性别差异的研究资料尚不完全。本次研究中两组间性别差异无统计学意义,考虑与冠心病本身的疾病特点与男性患者居多有关,今后需更大样本以及不同年龄段的分组研究进一步观察。

既往研究提示高血压是发生房颤的重要危险因素之一,合并高血压患者房颤发生率增加约 2 倍<sup>[9]</sup>。结合病理生理,高血压引起左室顺应性下降,导致舒张功能障碍,最终导致左室肥大。左室肥大导致左室充盈压升高,减少冠脉血流灌注,从而刺激交感神经,激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)<sup>[10]</sup>。高血压相关房颤中,高血压在房颤的诱发、心房重构、炎症反应等方面均起到促进作用。RAAS 的激活在高

血压和左室肥大形成过程中起到关键作用。本研究结果与相关研究结果一致。

**3.2 心超对术后房颤的评估** 以往的研究提示术前的心脏彩超指标对于术后房颤的发生有一定的提示作用。在各项心脏彩超指标中,术前的左房直径和舒张期跨二尖瓣血流被认为对术后房颤有一定预测价值<sup>[11]</sup>。Melduni 等<sup>[12]</sup>对 351 名行心脏手术的患者研究发现,术后房颤与心脏舒张功能障碍和左房过度膨胀有关,认为左室灌注压、左室舒张末压力升高是术后房颤的危险因素。研究者认为仅对左房容量评估可以进行术后房颤的风险预测。左房扩大是房颤的危险因素也是房颤的病理基础,因此可以通过术前心脏超声来预测术后房颤。Raman 等<sup>[11]</sup>研究显示左房容量和左心房排空率(LAEF)是术后房颤的预测因子。本次研究,所有拟行不停跳冠脉搭桥术患者术前均行心脏彩超术前评估,通过对照研究结果表明,LA、LVEF 在两组间差异有统计学意义,对照组较术后房颤组 LA 更小,同时 LVEF 值更高。提示不停跳搭桥患者,术前心脏彩超可能与患者术后房颤的发生存在相关性,且可能提示术后房颤的发生风险。

**3.3 BNP 对术后房颤的提示作用** 利钠肽类物质(natriuretic peptides, NPs)由心肌组织产生,受到压力和容量负荷刺激后释放入血。NPs 水平可以反映心脏的收缩和舒张功能以及右心室和瓣膜功能的相关信息<sup>[13]</sup>。近些年来,关于各种 NPs 作为房颤的生物标记物的研究不断出现,包括 BNP、氨基末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)、心房钠尿肽(ANP)等。有研究者通过检测慢性房颤患者与正常对照组的血液 BNP 水平发现在房颤患者组 BNP 水平显著升高<sup>[14]</sup>。本研究显示,术后房颤组术前 BNP 水平明显高于对照组,可能与患者术前心脏功能存在差异相关,与心脏彩超指标两组间差异存在一致性。提示心功能不全患者行不停跳冠脉搭桥术后发生房颤的风险增高。**3.4 炎症因子对术后房颤的提示作用** 大量研究表明房颤与炎症反应存在密切相关性。认为急性炎症反应可以诱发房颤,并且炎症反应可以进一步导致心房的重构,从而导致阵发性房颤向持续性房颤的发展<sup>[15]</sup>。目前常用的炎症标志物为白介素-6、肿瘤坏死因子及 CRP 等。

CRP 与术后房颤的关系,不同的研究结论尚未统一。在 Lo 等<sup>[16]</sup>的研究中,行冠脉再血管化手术的患者中(包括停跳和不停跳冠脉搭桥手术),术前的 CRP 高水平状态是术后房颤发生的高风险因素。与

之相反,两组研究团队的实验结果则提示患者术前CRP水平与心脏手术后术后房颤的发生无明显相关性<sup>[17-18]</sup>。结合本次研究的结果,对于行不停跳冠脉搭桥术的患者,术后房颤组与对照组术前CRP水平差异有统计学意义,说明术前的炎症状态对术后存在影响,通过术前的常规炎症指标检查可以对术后房颤并发症的发生风险起到一定的提示作用。

综上所述,高龄、有高血压病史、LA增大、术前高BNP升高和术前高CRP水平为冠脉搭桥患者术后发生房颤的危险因素。围术期可采取相应预防措施对此类人群进行干预。通过对既往无房颤病史的冠脉搭桥患者的研究发现,尽管有相似的疾病及超声心动图特征,但发生术后房颤的患者存在潜在的心肌病变,这些心肌病变可以通过结合相关生物化学和分子生物标记物以及术前相关无创检查进行识别。虽然以往的研究表明个体的临床因素或生化指标对术后房颤具有一定的可预测性,但尚不能作为独立风险因素对术后房颤进行预判或是单个指标的预测性不强;通过将临床因素(如高龄、肥胖等)与其他生化指标及心超指标相结合时,则可以开发出一种更有效的预测工具,多重指标可以从心肌纤维化、炎症反应、心房扩大等多方面对患者进行风险评估,能够更好的识别出发生术后房颤的高风险患者,其预测准确性可靠性高于单一的临床因素或生化指标。指导临床对于高危患者的识别及早期干预治疗,从而减少术后并发症以及改善患者预后。

利益冲突 无

#### 参考文献

- [1] Dhurandhar V, Saxena A, Parikh R, et al. Outcomes of on-pump versus off-pump coronary artery bypass graft surgery in the high risk (AusSCORE > 5) [J]. *Heart Lung Circ*, 2015, 24(12): 1216-1224.
- [2] Mariscalco G, Biancari F, Zanobini M, et al. Bedside tool for predicting the risk of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: the POAF score [J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3(2): e000752.
- [3] Altarabsheh SE, Deo SV, Rababa'h AM, et al. Off-pump coronary artery bypass reduces early stroke in octogenarians: a meta-analysis of 18, 000 patients [J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(5): 1568-1575.
- [4] Afilalo J, Rasti M, Ohayon SM, et al. Off-pump vs. on-pump coronary artery bypass surgery: an updated meta-analysis and meta-regression of randomized trials [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(10): 1257-1267.
- [5] Engelmann MDM, Svendsen JH. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation [J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(20): 2083-2092.
- [6] Burstein B, Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(8): 802-809.
- [7] Hirose T, Kawasaki M, Tanaka R, et al. Left atrial function assessed by speckle tracking echocardiography as a predictor of new-onset non-valvular atrial fibrillation: results from a prospective study in 580 adults [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2012, 13(3): 243-250.
- [8] Neilan TG, Coelho-Filho OR, Shah RV, et al. Myocardial extracellular volume fraction from T1 measurements in healthy volunteers and mice: relationship to aging and cardiac dimensions [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(6): 672-683.
- [9] Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study [J]. *JAMA*, 1994, 271(11): 840-844.
- [10] Tadic M, Ivanovic B, Cuspidi C. What do we actually know about the relationship between arterial hypertension and atrial fibrillation? [J]. *Blood Press*, 2014, 23(2): 81-88.
- [11] Raman T, Roistacher N, Liu J, et al. Preoperative left atrial dysfunction and risk of postoperative atrial fibrillation complicating thoracic surgery [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 143(2): 482-487.
- [12] Melduni RM, Suri RM, Seward JB, et al. Diastolic dysfunction in patients undergoing cardiac surgery: a pathophysiological mechanism underlying the initiation of new-onset post-operative atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(9): 953-961.
- [13] Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium [J]. *J Am Heart Assoc*, 2013, 2(2): e000102.
- [14] Gurses KM, Yalcin MU, Kocyigit D, et al. Effects of persistent atrial fibrillation on serum galectin-3 levels [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(5): 647-651.
- [15] Andrade J, Khairy P, Dobrev D, et al. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms [J]. *Circ Res*, 2014, 114(9): 1453-1468.
- [16] Lo B, Fijnheer R, Nierich AP, et al. C-reactive protein is a risk indicator for atrial fibrillation after myocardial revascularization [J]. *Ann Thorac Surg*, 2005, 79(5): 1530-1535.
- [17] Ahlsson AJ, Bodin L, Lundblad OH, et al. Postoperative atrial fibrillation is not correlated to C-reactive protein [J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 83(4): 1332-1337.
- [18] Hogue CW Jr, Palin CA, Kailasam R, et al. C-reactive protein levels and atrial fibrillation after cardiac surgery in women [J]. *Ann Thorac Surg*, 2006, 82(1): 97-102.

收稿日期:2022-02-05 修回日期:2022-03-22 编辑:王宇