

C 反应蛋白与扩张型心肌病伴不同类型心房纤颤的关系研究

邓 伟 唐其柱 周 恒 郭海鹏

摘 要 **目的** 探讨扩张型心肌病(DCM)所伴心房纤颤及心房纤颤类型是否和炎症相关。**方法** 观察 118 例单纯或伴心房纤颤 DCM 患者左心房内径(LAD)、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末内径(LVEDD)及高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。**结果** Hs-CRP 水平在 DCM 伴阵发性心房纤颤组及持续性心房纤颤组较单纯 DCM 组明显升高[(5.35 ± 2.16)mg/L vs (2.97 ± 1.65)mg/L, $P < 0.01$; (7.43 ± 2.46)mg/L vs (2.97 ± 1.65)mg/L, $P < 0.01$], 伴持续性心房纤颤组 hs-CRP 水平高于伴阵发性心房纤颤组[(7.43 ± 2.46)mg/L vs (5.35 ± 2.16)mg/L, $P < 0.01$]; 初发心房纤颤和既往有心房纤颤病史患者 hs-CRP 水平没有明显差异($P > 0.05$)。**结论** 单纯 DCM、DCM 伴阵发性心房纤颤、DCM 伴持续性心房纤颤 hs-CRP 水平逐渐升高, 炎症参与了 DCM 所伴心房纤颤的形成和维持。

关键词 C 反应蛋白 扩张型心肌病 心房纤颤

A Study on the Relationship between C Reactive Protein and Dilated Cardiomyopathy with Different Types of Atrial Fibrillation. Deng Wei, Tang Qizhu, Zhou Heng, Guo Haipeng. Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract **Objective** This study was designed to evaluate the correlation between different types of atrial fibrillation in DCM patients and inflammation. **Methods** The levels of LAD, LVEF, LVEDD and hs-CRP in 108 DCM patients with or without atrial fibrillation were observed. **Results** Hs-CRP was higher in the DCM with paroxysmal or persistent atrial fibrillation group than in the DCM without atrial fibrillation group (5.35 ± 2.16mg/L vs 2.97 ± 1.65mg/L, $P < 0.01$; 7.43 ± 2.46mg/L vs 2.97 ± 1.65mg/L, $P < 0.01$); hs-CRP was higher in the DCM with persistent atrial fibrillation group than in the DCM with paroxysmal atrial fibrillation group (7.43 ± 2.46mg/L vs 5.35 ± 2.16mg/L, $P < 0.01$). There was no significant difference in hs-CRP level among the DCM with different history of atrial fibrillation groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Hs-CRP level gradually elevated in DCM without atrial fibrillation, with paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients. Inflammation was related to initiation and maintenance of atrial fibrillation in DCM patients.

Key words C-reactive protein; Dilated cardiomyopathy; Atrial fibrillation

心房纤颤是临床上最常见的心律失常,也是扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)伴发的主要心律失常之一,因其能引起晕厥、急性肺水肿、心源性休克和动脉栓塞尤其是脑栓塞而具有较高病死率。近期研究表明心房纤颤发生和炎症有一定关系^[1], DCM 的发生发展和恶化也和炎症相关^[2],而 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是最为敏感的炎症标志物之一。本文旨在研究高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与 DCM 所伴不同类型心房纤颤的关系,以探讨 DCM 所伴心房纤颤是否和炎症相关。

资料与方法

1. 研究对象:收集我院 2007 年 10 月~2009 年 10 月的 DCM 患者 118 例,其中单纯 DCM 组 52 例(I 组),伴阵发性心房纤颤组 30 例(II 组),伴持续性心房纤颤组 36 例(III 组)。DCM 的诊断依据 WHO/ISFC 扩张型心肌病诊断标准,阵发性心房纤颤定义为心房纤颤开始后 1 个月内能自动转复或人工转复,持续性心房纤颤定义为心房纤颤持续 1 个月以上,不能自动转复或人工转复后短时间内复发以及永久性心房纤颤。入选患者均经详细询问病史、体检、体表心电图、X 线胸片、心脏超声等检查,并排除冠心病、高血压心脏病、瓣膜性或先天性心脏病、传染性疾病、自身免疫性或感染性疾病、甲状腺疾病、使用激素或非甾体抗炎药物、糖尿病、60 天内手术、癌症、慢性肾功能不全患者。

2. 体表心电图和超声心动图检查:所有患者均在安静环境下,平静呼吸,取仰卧位,应用日本光电同步 12 导联心电图仪描记体表心电图,走纸速度 50mm/s,增益 0.1mV/mm,心房纤颤诊断由心电图专业医师依据正常 P 波消失,代之以大小

基金项目:国家博士学科点专项科研基金资助项目(20070486103)

作者单位:430060 武汉大学人民医院心血管内科/武汉大学心血管病研究所

通讯作者:唐其柱,电子信箱:qizhutang@yahoo.com.cn

不等不规则的 f 波, 心室率完全不规则确定。超声心动图检查使用 GE 公司 Vivid 7 彩色多普勒超声显像仪, 探头频率为 2.5MHz, 测量左心房内径 (left atrial dimension, LAD)、左心室射血分数 (left ventricular eject fraction, LVEF) 和左心室舒张末内径 (left ventricular end - diastolic dimension, LVEDD)。

3. hs - CRP 和 WBC 水平检测: 患者入院次日清晨空腹, 用生化真空管采取静脉血 3ml, -20℃ 保存并立即送检, 采用日本 Olympus AU2700 型全自动生化分析仪应用超敏乳胶增强免疫比浊法行 hs - CRP 测定。

4. 统计学处理: 各参数以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料采用 *t* 检验, 计数资料采用卡方检验。全部数据采用 SPSS16.0 统计软件包进行统计学分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 一般资料比较

组别	<i>n</i>	性别 (男性/女性)	年龄 (岁)	LAD (mm)	LVEF (%)	LVEDD (mm)
I 组	52	38/14	59 ± 13	44 ± 6	34 ± 6	66 ± 8
II 组	30	22/8 *	58 ± 12 *	46 ± 8 *	32 ± 6 *	65 ± 6 *
III 组	36	26/10 * #	57 ± 10 * #	45 ± 7 * #	32 ± 5 * #	67 ± 5 * #

与 I 组相比较, * $P > 0.05$; 与 II 组相比较, # $P > 0.05$

2. 伴不同类型心房纤颤 hs - CRP 水平的比较: 单纯 DCM 组 (I 组)、DCM 伴阵发性心房纤颤组 (II 组)、DCM 伴持续性心房纤颤组 (III 组) hs - CRP 水平分别为 (2.97 ± 1.65) mg/L、(5.35 ± 2.16) mg/L、(7.43 ± 2.46) mg/L, 各组之间差异均有统计学意义 ($P < 0.01$, 表 2)。

表 2 不同类型心房纤颤 hs - CRP 水平的比较

组别	<i>n</i>	hs - CRP (mg/L)
I 组	52	2.97 ± 1.65
II 组	30	5.35 ± 2.16 *
III 组	36	7.43 ± 2.46 * #

与 I 组相比较, * $P < 0.01$; 与 II 组相比较, # $P < 0.01$

3. 伴不同心房纤颤病史 hs - CRP 水平的比较: 在 66 例伴心房纤颤患者中, 有 15 例为初发心房纤颤, 23 例心房纤颤病史在 1 年以内, 28 例病史在 1 年以上。初发心房纤颤患者、心房纤颤病史少于 1 年和 1 年以上 hs - CRP 水平相互比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 3)。

表 3 伴不同心房纤颤病史 hs - CRP 水平的比较

心房纤颤病史	<i>n</i>	hs - CRP (mg/L)
初发心房纤颤	15	6.00 ± 2.58
< 1 年	23	6.06 ± 2.37 *
> 1 年	28	6.36 ± 2.62 * #

与初发心房纤颤组相比较, * $P > 0.05$; 与 < 1 年组相比较, # $P > 0.05$

结 果

1. 一般资料的比较: I 组患者 52 例 (男性 38 例、女性 14 例), 平均年龄 (59 ± 13) 岁, 平均 LAD (44 ± 6) mm, 平均 LVEF (34 ± 6) %, 平均 LVEDD (66 ± 8) mm; II 组患者 30 例 (男性 22 例、女性 8 例), 平均年龄 (58 ± 12) 岁, 平均 LAD (46 ± 8) mm, 平均 LVEF (32 ± 6) %, 平均 LVEDD (65 ± 6) mm; III 组患者 36 例 (男性 26 例、女性 10 例), 平均年龄 (57 ± 10) 岁, 平均 LAD (45 ± 7) mm, 平均 LVEF (32 ± 5) %, 平均 LVEDD (67 ± 5) mm。3 组患者性别构成、年龄、LAD、LVEF、LVEDD 均无显著性差异 ($P > 0.05$, 表 1)。

讨 论

在本项研究中, 我们探讨了炎症和 DCM 患者所伴心房纤颤和心房纤颤类型的关系。研究表明, 炎症标志物 hs - CRP 水平在 DCM 伴心房纤颤组较单纯 DCM 组明显升高 ($P < 0.01$), 而且在伴心房纤颤患者中的 hs - CRP 水平比较, 持续性心房纤颤组高于阵发性心房纤颤组 ($P < 0.01$); 初发心房纤颤和既往有心房纤颤病史患者 hs - CRP 水平没有明显差异 ($P > 0.05$)。以前研究表明, CRP 是一种糖基化多肽蛋白, 由炎性因子 (IL - 1、IL - 6、TNF 等) 刺激肝细胞和上皮细胞合成和释放, 参与全身和局部炎症反应。作为急性时相反应蛋白, 它可有效反映机体炎症反应活动程度, 是机体非特异性敏感炎症标志物之一^[3]。DCM 的发生源于由病毒感染诱导的自身免疫应答, 学者们观察到由病毒诱导的持续炎症状态介导了对心肌的进行性的破坏, 最终导致 DCM 患者发生心力衰竭, CRP 水平在 DCM 患者预后判断中有着重要价值, 能够间接反映 DCM 的炎症状态, 高水平的 CRP 与增加的死亡危险紧密相关^[2,4]。而近期多个研究发现机体炎症和血浆 CRP 水平与心房纤颤相关: Chung 等人观察到心房纤颤患者 CRP 水平高于健康对照组和其他房性心律失常组, 且持续性心房纤颤组高于阵发性心房纤颤组^[5]; Yao 在对孤立性心房纤颤患者的研究中得出了和前个研究相同的结论, 且发现 CRP 水平和心房纤颤病史长短及心房纤颤持续时间

无关^[6]。

关于心房纤颤发生和维持机制,现在人们认为主要来源于心房心室交界区的肺静脉环异常放电^[7]。而炎症在心房纤颤发生发展中所起到的作用和机制,现在尚不清楚。研究者在对不伴机械重构的孤立性心房纤颤患者心房肌组织活检中,发现 CRP 水平升高伴随着炎症对心房肌的浸润、心房组织坏死和纤维化,提示无论阵发性或持续性的,炎症直接导致了心房纤颤发生^[8];而且研究者在阵发性心房纤颤患者中观察到更高的 CRP 水平与更长的心房纤颤持续时间和更大的左心房内径有联系,提示 CRP 与心房负荷或机械重构有关,推测炎症也参与了心房纤颤的维持和发展^[9,10];于是有学者认为可能是炎症直接诱导了对心房肌电生理特性的破坏或炎症诱导了心房肌的结构重塑间接造成了肌细胞电生理特性的改变^[11]。而对于 DCM 所伴心房纤颤是否也和炎症相关,人们研究甚少。基于前人研究结果和本项研究中伴阵发性心房纤颤组 hs - CRP 水平高于单纯 DCM 组,而伴持续性心房纤颤高于伴阵发性心房纤颤组,且 hs - CRP 水平与既往心房纤颤病史没有明显关系,我们认为炎症也参与了 DCM 所伴心房纤颤的形成和维持。本研究中,3 组患者 LAD、LVEF、LVEDD 没有显著性差异,最大限度的避免了 DCM 患者心脏机械重构对心房纤颤的影响。

对炎症在心房纤颤发生和维持中的作用研究可能提供一个治疗和控制心房纤颤的新方法,已有他汀类抗炎药物应用于心房纤颤预防和治疗的临床研究并取得了良好的疗效^[12]。我们需要有更多和更大样本量的研究来阐明炎症在扩张型心肌病所伴心房纤颤中起到的作用,以作为药物治疗的理论依据,降低扩张型心肌病因心房纤颤而发生的心血管意外。

参考文献

- 1 Issac TT, Dokainish H, Lakkis NM. Role of inflammation in initiation and perpetuation of atrial fibrillation - A systematic review of the published data. JACC,2007,50(21):2021-2028
- 2 Ishikawa C, Tsutamoto T, Fujii M, *et al.* Prediction of mortality by high - sensitivity c - reactive protein and brain natriuretic peptide in patients with dilated cardiomyopathy. Circ J,2006,70: 857 - 863
- 3 Kolb BV. A review on the biological properties of C - reactive protein. Immunobiology,1991, 183(1-2):133-145
- 4 Tatenkulova SN, Mareev VY, Zykov KA, *et al.* Immune Mechanisms of Inflammation in Dilated Cardiomyopathy. Kardiologiya, 2009, 49(2):4-8
- 5 Chung MK, Martin DO, Sprecher D, *et al.* C - reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: Inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. Circulation, 2001,104(24):2886-2891
- 6 Yao SY, Chu JM, Chen KP, *et al.* Inflammation in Lone Atrial Fibrillation. Clin Cardiol, 2009,32(2):94-98
- 7 Ha'Issaguerre M, Ja'ls P, Shah DC, *et al.* Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med,1998,339(10):659-666
- 8 Aviles R, Martin D, Apperson HC, *et al.* Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. Circulation,2003,108(24):3006-3010
- 9 Tamada Y, Kubota I. C - reactive protein elevation predicts the occurrence of atrial structural remodeling in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Heart Vessels,2005,20(2):45-49
- 10 Yee Guan Yap. Inflammation and atrial fibrillation: cause or para - phenomenon? Europace,2009, 11(8):980-981
- 11 Shimo Dai, Shu Zhang, Ying hua Guo, *et al.* C - Reactive Protein and Atrial Fibrillation in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. Clin Cardiol, 2009,32(9):E45-E50
- 12 Dawe DE, Ariyaratna V, Khadem A. Is there a role for statins in atrial fibrillation? PACE, 2009,32(8):1063-1072

(收稿:2009-12-08)

(修回:2009-12-22)

香佩疗法预防幼儿上呼吸道感染效果观察

陈 华 沈 微 方桂珍 徐桂琴

摘 要 目的 观察香佩疗法对上呼吸道感染的预防效果,为幼儿保健提供一种新的措施。**方法** 于 2009 年 2~4 月,对杭州市区幼儿人群采用群体抽样的方法,设置观察组(佩戴香囊)和对照组(不佩戴香囊),观察 12 周,对两组上呼吸道感染的发

基金项目:国家中医药管理局科技专项(2008311),浙江省中医药科技计划项目(2008wA009)

作者单位:310006 杭州,浙江中医药大学第一附属医院