

低密度脂蛋白联合左心房内径与非瓣膜性心房颤动患者心房血栓形成的相关性

董志强^{1,2} 刘洁云¹ 秦雷¹

(1. 新乡医学院附属开封市中心医院心内科, 河南 开封 475000; 2. 郑州市第七人民医院心内科, 河南 郑州 450000)

【摘要】 目的 探讨低密度脂蛋白(LDL)联合左心房内径(LAD)与非瓣膜性心房颤动(NVAF)患者中左心房血栓形成的相关性。方法 回顾性分析 2021 年 1 月—2022 年 12 月新乡医学院附属开封市中心医院收治的 566 例心房颤动的住院患者,根据排除标准最终纳入 212 例符合标准的行经食道超声或肺静脉 CT 血管造影(CTV)的 NVAF 患者。最终入组患者依据经食道超声心动图或肺静脉 CTV 检查结果提示左心房是否存在血栓分为非血栓组($n=178$)与血栓组($n=34$)。比较两组之间临床资料,分析房颤患者中左心房血栓形成的危险因素,并探讨 LDL 联合 LAD 与 NVAF 患者中左心房血栓形成的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析探讨影响血栓形成的独立危险因素。采用 ROC 曲线分析 LAD 和 LDL 对左心房血栓形成的预测结果。结果 血栓组中 LDL 水平、LAD、非阵发性心房颤动患者比例、心力衰竭患者比例、CHA₂DS₂-VASc 评分、纤维蛋白原、D-二聚体、NT-proBNP 高于非血栓组;左室射血分数(LVEF)低于非血栓组。左心房血栓形成的单因素 Logistic 回归分析显示,LDL 升高、LAD 扩大、心力衰竭患者比例、非阵发性心房颤动、高 CHA₂DS₂-VASc 积分、低 LVEF、D-二聚体是 NVAF 患者左房血栓形成的危险因素。左心房血栓形成的多因素 Logistic 回归分析显示,LAD 扩大、LDL 升高、非阵发性心房颤动是 NVAF 患者左心房血栓形成的独立危险因素。LAD 预测 NVAF 患者左心房血栓形成的 ROC 曲线下面积为 0.754(95%CI:0.679~0.830, $P<0.001$);LAD 联合 LDL 预测 NVAF 患者左心房血栓形成的 ROC 曲线下面积为 0.821(95%CI:0.755~0.886, $P<0.001$)。两 ROC 曲线下面积相比差异有统计学意义($Z=2.344$, $P=0.019$)。结论 LDL、LAD 与 NVAF 患者左心房血栓的形成相关,两者联合预测价值更佳。

【关键词】 低密度脂蛋白;左心房内径;非瓣膜性心房颤动;左心房血栓

【中图分类号】 R541.7⁺5 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2025.03.014

Value of left atrial internal diameter combined with low-density lipoprotein in predicting atrial thrombosis in non-valvular atrial fibrillation

DONG Zhiqiang^{1,2}, LIU Jieyun¹, QIN Lei¹

(1. Department of Cardiology, Kaifeng Central Hospital, Xinxiang Medical College, Kaifeng 475000, Henan, China;

2. Department of Cardiology, Zhengzhou Seventh People's Hospital, Zhengzhou 450000, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the correlation of LDL combined with LAD in left atrial thrombosis in patients with NVAF. **Methods** A total of 566 inpatients with atrial fibrillation from our hospital were collected. According to the exclusion criteria, 212 NVAF patients with transesophageal ultrasound or pulmonary venous CTV meeting the criteria were finally included. Finally enrolled patients were divided into two groups according to the results of transesophageal echocardiography or pulmonary venous CTV examination indicating whether there was thrombus in the left atrium: non-thrombotic group ($n=178$) and thrombotic group ($n=34$). The clinical data collected between the two groups were compared to analyze the risk factors of left atrial thrombosis in patients with atrial fibrillation, and explore the predictive value of LAD combined with LDL in left atrial thrombosis in patients with NVAF. Multivariate Logistic regression analysis was used to investigate the independent risk factors of thrombosis. ROC curve was used to analyze the prediction results of left atrial diameter and low density lipoprotein on left atrial thrombosis. **Results** Compared with the non-throm-

通信作者:秦雷,E-mail:qinlei378@sina.com

引用本文:董志强,刘洁云,秦雷.低密度脂蛋白联合左心房内径与非瓣膜性心房颤动患者心房血栓形成的相关性[J].西部医学,2025,37(3):387-392.DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2025.03.014

botic group, the level of LDL, LAD, proportion of patients with non-paroxysmal atrial fibrillation, proportion of patients with heart failure, CHA₂DS₂-VASc score, fibrinogen, D-dimer and NT-proBNP in the thrombotic group were higher than those in the non-thrombotic group. The Left ventricular ejection fraction (LVEF) was lower than that in the non-thrombotic group. Univariate Logistic regression analysis of left atrial thrombosis in patients with elevated LDL, enlarged LAD, heart failure, non-paroxysmal atrial fibrillation, high CHA₂DS₂-VASc score, low LVEF and D-dimer were risk factors for left atrial thrombosis in patients with NVAF. Multivariate Logistic regression analysis of left atrial thrombosis showed that LAD enlargement, LDL increase and non-paroxysmal atrial fibrillation were independent risk factors for left atrial thrombosis in patients with NVAF. The area under ROC curve predicted by LAD for left atrial thrombosis in NVAF patients was 0.754 (95%CI: 0.679~0.830, $P < 0.001$). The area under ROC curve of LAD combined with LDL for predicting left atrial thrombosis in NVAF patients was 0.821 (95%CI: 0.755~0.886, $P < 0.001$). The difference in area under ROC curve between the two was statistically significant ($Z = 2.344$, $P = 0.019$). **Conclusion** LDL combined with LAD is associated with left atrial thrombosis in patients with NVAF.

【Key words】 LDL; LAD; Non-valvular atrial fibrillation; Left atrial thrombus

心房颤动在老年人群中是一种常见的心律失常^[1]。发作时心房频率可达 300~600 次/分,其不能规律有效地收缩,导致心腔血流动力学紊乱,最终形成血栓^[2]。近年来,我国人口老龄化趋势越来越明显,心房颤动的发病率也在逐渐上升,对人们的生命和健康构成严重威胁^[3]。因此,科学评估心房血栓形成对指导改善和治疗房颤患者的预后具有积极的意义。近年来,人们对左心房(Left atrium, LA)的关注日益深入。左心房内径(Left atrial diameter, LAD)大小和功能是对房颤患者行无创分析的关键要素。左心房代表对神经、内分泌和免疫系统高度敏感的“神经内分泌器官”^[4]。大多数的非瓣膜性心房颤动(Non-valvular atrial fibrillation, NVAF)患者的血栓来自左心房,并且 LAD 大小与左心房血栓形成密切相关,被视为心血管疾病不良结局的关键指标,在左心房结构和功能的众多指标中,经胸超声心动图(Transthoracic echocardiography, TTE)测定的 LAD 是最简单的测量方法,在世界范围内用于日常临床实践。但经食道超声(Transesophageal echocardiography, TEE)被作为心房颤动患者电复律前或射频消融术前排除心房血栓的常规检查。心房颤动中的血栓前状态是多方面相互作用的结果,称为 Virchow's 三要素,即高凝状态、血管壁损伤和血液瘀滞。最近,有越来越多的证据表明脂蛋白与这一过程有关,它超出了脂蛋白在促进血管动脉硬化的传统作用。低密度脂蛋白(LDL)是种复杂的脂蛋白,含有不同的脂质种类,包括游离和酯化胆固醇、甘油三酯、磷脂。LDL 的升高可能通过多种机制增加血栓形成的风险,比如动脉粥样硬化、血流速度降低和血小板活化^[5]。近期研究显示 LDL 是心房颤动患者缺血性卒中的独立预测因子^[6]。而目前,人们已经广泛认识到心房颤动导致血栓栓塞的危害,预防血栓形成是心房颤动患者管理的首要任务,但心房血栓形成的预测指标尚未深入

研究,值得进一步探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2021 年 1 月—2022 年 6 月新乡医学院附属开封市中心医院收治的行 TEE 或肺静脉 CT 血管造影(Computed tomography venography, CTV)的 NVAF 患者 212 例为研究对象。入选患者均行 TEE 或肺静脉 CTV 检查,判断患者心房是否形成血栓,根据入选患者心房血栓形成情况分为非血栓组($n=178$)和血栓组($n=34$)。纳入标准:①行常规 12 导联心电图或 24 h 动态心电图提示心电图描记(≥ 30 s)诊断为 NVAF 的患者。②行 TEE 或肺静脉 CTV 及 TTE 检查。排除标准:①瓣膜性心房颤动的患者。②90 d 内急性心肌梗死、急性失代偿性心力衰竭患者和有心脏手术史的患者。③肺栓塞、深静脉血栓形成、恶性肿瘤、甲状腺功能亢进、严重肝肾功能不全患者。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集相关病例的临床资料,包括性别、年龄、身高(cm)、体重(Kg)、体质指数(BMI)、房颤类型、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、脑卒中、抗凝药服用史、心肌梗死、心力衰竭、左室舒张末期内径(Left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左室射血分数(Left ventricular ejection fraction, LVEF)、LAD、CHA₂DS₂-VASc 评分等基础疾病情况。

1.2.2 入选患者的实验室结果及心脏彩超参数收集 包括肾功能:血肌酐(CREA)、尿酸(UA);电解质:钾(K^+)、钠(Na^+)、氯(Cl^-);血脂:LDL、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC);血常规:白细胞计数(WBC)、红细胞比容(HCT)、血红蛋白(HB)、血小板计数(PLT)、淋巴细胞绝对值(LYM)、中性粒细胞绝对值(NE)、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(NLR)、纤维蛋白原(FIB)、D-

二聚体、N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP);经胸心脏超声参数:LVEF、LAD、LVEDD。

1.2.3 检查方法

1.2.3.1 TTE 检查 常规经胸超声心动图。患者一般取平卧位并充分暴露左侧胸壁,通过调整探头方位及角度,观察心脏长轴、短轴、心脏四腔情况等心脏各项指标,测量 LAD、LVEDD 和 LVEF。

1.2.3.2 常规生化资料检查 患者入院次日清晨,采集空腹静脉血,收集血常规、肾功能、电解质、NT-proBNP、血脂、凝血四项、D-二聚体等基本临床指标,采用全自动血液分析仪检测血常规;采用全自动生化分析仪检测电解质、肾功能、血脂;采用电化学发光全自动免疫分析仪检测 NT-proBNP。

1.2.3.3 TEE 检查 ①采用 Philips iE33 超声诊断仪,由 2 名丰富经验的超声医师共同阅片完成报告,所有患者在检查前签署了知情同意书。②配备完善的抢救器械和抢救药品。③术前禁食 8~10 h,术前 4 h 禁止饮水。④采用利多卡因进行局部咽部麻醉,嘱患者咬住牙垫,食管超声探头常规消毒,探头前端涂以润滑剂,操作者将探头经过口腔向咽部插入至食管。连续观察左心房和左心耳的切片,以确定血栓是否存在。⑤检查过程中密切观察患者,包括全程观察心电监护,一旦发生心律失常等不良反应立即撤出探头,进行处理。

1.2.3.4 肺静脉 CTV 检查 经周围静脉注射对比剂,用于肺静脉的计算机体层成像检查技术,了解左心房、左心耳及肺静脉的结构,明确心腔内有无血栓。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.0、SPSSAU 和 Graphad Prism 9.0 对临床数据进行分析及绘图。符合正态分布的定量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 *t* 检验进行组间比较。不符合正态分布的定量资料以中位数与四分位数表示,用 Mann-Whitney *U* 检验进行组间比较。定性资料用 [$n(\%)$]

表示,采用 χ^2 检验进行组间比较;对定量资料进行赋值,将临床资料进行单因素 Logistic 回归分析,将 $P < 0.1$ 的数据资料纳入多因素 Logistic 回归分析探讨影响血栓形成的独立危险因素。采用 ROC 曲线分析 LAD 和 LDL 对左心房血栓形成的预测结果。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 212 例 NVAf 患者中,口服抗凝药物种类分别为华法林、利伐沙班、达比加群酯,其中 32 例患者通过华法林抗凝治疗,97 例患者通过利伐沙班抗凝治疗,79 例患者通过达比加群酯抗凝治疗,4 例患者未口服抗凝药物治疗,患者使用药物规范性、依从性、药物剂量均达标,华法林抗凝治疗、利伐沙班抗凝治疗、达比加群酯抗凝治疗具有统计学差异($P < 0.05$),比较 3 组之间抗凝治疗无统计学差异($P = 0.289$)(表 1)。血栓组中心力衰竭患者比例、非阵发心房颤动比例、CHA₂DS₂-VASc 评分、LAD、LDL、FIB、D-二聚体、NT-proBNP 高于非血栓组;LVEF 低于非血栓组($P < 0.05$)。见表 1、表 2。

表 1 两组患者基线资料比较 [$n(\times 10^{-2})$, ($\bar{x} \pm s$)]

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups of patients

项目	血栓组 (<i>n</i> =34)	非血栓组 (<i>n</i> =178)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
女性	16(47.1)	85(47.8)	0.006	0.941
年龄(岁)	68.35±9.80	67.75±10.49	0.312	0.756
BMI(kg/m ²)	25.70±4.35	26.21±3.36	0.777	0.438
非阵发房颤	30(88.2)	118(66.3) ^①	6.522	0.011
抗凝药			2.480	0.289
华法林	7(20.6)	25(14.0) ^①	2.946	0.006
利伐沙班	18(52.9)	79(44.4) ^①	4.677	<0.001
达比加群酯	9(26.5)	70(39.3) ^①	3.167	0.002
吸烟	15(44.1)	65(36.5)	0.702	0.402
饮酒	5(14.7)	26(14.6)	0.000	1.000
冠心病	13(38.2)	59(33.2)	0.330	0.566
心力衰竭	17(50.0)	40(22.5) ^①	11.005	0.001
高血压	26(76.5)	123(69.1)	0.742	0.389
糖尿病	13(38.2)	53(29.8)	0.953	0.329
脑卒中	6(17.6)	21(11.8)	0.879	0.349
CHA ₂ DS ₂ -VASc(分)	3.56±1.40	2.91±1.70 ^①	2.074	0.039

注:与血栓组比较, $P < 0.05$ 。

表 2 血栓组与非血栓组辅助检查结果对比 [$M(P_{25}, P_{75})$, ($\bar{x} \pm s$)]

Table 2 Comparison of auxiliary examination results between thrombus group and non-thrombus group

项目	血栓组(<i>n</i> =34)	非血栓组(<i>n</i> =178)	<i>t</i> / <i>z</i>	<i>P</i>	项目	血栓组(<i>n</i> =34)	非血栓组(<i>n</i> =178)	<i>t</i> / <i>z</i>	<i>P</i>
CREA(μ mol/L)	79.5(66.25, 94.5)	81(69.75, 93)	0.438	0.661	HCT(%)	41.15(36.98, 43.33)	41.10(37.87, 44.65)	0.593	0.553
UA(mmol/L)	370.7±114.65	349.73±101.23	1.083	0.280	PLT($\times 10^9$ /L)	202(157, 230)	210(176, 240)	1.457	0.145
K ⁺ (mmol/L)	4.10±0.29	4.13±0.42	0.349	0.727	NE($\times 10^9$ /L)	63.16±10.04	62.71±9.95	0.238	0.812
Na ⁺ (mmol/L)	141.52±2.02	141.88±2.75	0.730	0.466	LYM($\times 10^9$ /L)	28.43±9.30	27.92±8.24	0.323	0.747
Cl ⁻ (mmol/L)	104.42±2.70	104.69±3.05	0.483	0.630	NLR	2.17(1.57, 2.38)	2.34(1.73, 3.22)	0.224	0.823
TC(mmol/L)	3.92±0.94	3.70±0.88	1.314	0.190	FIB(mg/dL)	3.11(2.92, 3.61)	2.88(2.54, 3.29) ^①	2.745	0.006
TG(mmol/L)	1.18(0.9, 1.67)	1.28(0.94, 1.66)	0.488	0.625	D-二聚体(mg/L)	0.16(0.06, 0.464)	0.11(0.09, 0.17) ^①	2.191	0.028
HDL(mmol/L)	1.16±0.349	1.19±0.441	0.423	0.672	NT-proBNP(pg/mL)	1444(595.4, 3486.5)	422.4(177.65, 1320.5) ^①	4.137	<0.001
LDL(mmol/L)	2.60±0.55	2.06±0.65 ^①	4.602	<0.001	LAD(mm)	49.44±3.53	45.14±5.05 ^①	4.761	<0.001
WBC($\times 10^9$ /L)	7.00±2.02	6.42±1.61	1.848	0.066	LVEF(%)	53.64±11.58	58.21±8.22 ^①	2.193	0.034
HB(g/L)	135.5(119.5, 143.3)	137(124, 147)	0.751	0.453	LVEDD(mm)	47.77±5.41	47.35±6.29	0.361	0.718

注:与血栓组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 左心房血栓形成的单因素 Logistic 回归分析
结果显示,心力衰竭患者比例、非阵发性心房颤动、LAD 增大、高 CHA₂DS₂-VASc 积分、低 LVEF、LDL 升高、D-二聚体是 NVAf 患者左心房血栓形成的危险因素。见表 3。

表 3 左心房血栓形成的单因素 Logistic 回归分析

Table 3 Univariate logistic regression analysis of left atrial thrombosis

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
心力衰竭	1.238	0.387	10.231	0.001	3.450	1.615~7.368
非阵发性房颤	1.339	0.555	5.808	0.016	3.814	1.284~11.326
LVEF	-0.047	0.018	6.735	0.009	0.954	0.921~0.989
LAD	0.215	0.050	18.801	<0.001	1.240	1.125~1.367
CHA ₂ DS ₂ -VASc	0.228	0.112	4.418	0.042	1.257	1.009~1.566
LDL	1.353	0.327	17.125	<0.001	3.870	2.039~7.345
WBC	0.191	0.105	3.307	0.069	1.21	0.985~1.487
FIB	0.387	0.234	2.724	0.099	1.472	0.930~2.33
D-二聚体	1.169	0.516	5.12	0.024	3.218	1.169~8.855

2.3 左心房血栓形成的多因素 Logistic 回归分析
结果显示,非阵发性心房颤动、LAD 增大、LDL 升高是 NVAf 患者左心房血栓形成的独立危险因素。见表 4。

表 4 左心房血栓形成的多因素 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of left atrial thrombosis

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
心力衰竭	0.661	0.530	1.555	0.212	1.937	0.685~5.476
非阵发性房颤	1.576	0.665	5.623	0.018	4.836	1.314~17.791
LVEF	-0.004	0.022	0.026	0.871	0.996	0.954~1.040
LAD	0.205	0.064	10.250	0.001	1.228	1.083~1.392
CHA ₂ DS ₂ -VASc	0.125	0.151	0.684	0.408	1.133	0.843~1.523
LDL	1.297	0.394	10.838	0.001	3.660	1.690~7.924
WBC	0.037	0.145	0.064	0.800	1.037	0.781~1.378
FIB	0.494	0.311	2.527	0.112	1.639	0.891~3.015
D-二聚体	1.090	0.581	3.524	0.060	2.974	0.953~9.283

2.4 LAD 单独及 LAD 联合 LDL 的 ROC 曲线
LAD 预测 NVAf 患者左心房血栓形成及 LAD 联合 LDL 在预测 NVAf 患者左心房血栓形成均具有统计学意义($P < 0.001$) (表 5)。LAD 与 LDL 两者 ROC 曲线显示,LAD 的 AUC 为 0.754 (95%CI: 0.679~0.830, $P < 0.001$) (图 1A);LAD 联合 LDL 的 AUC 为 0.821 (95%CI: 0.755~0.886, $P < 0.001$) (图 1B)。进一步验证两者之间结果的准确性,两 ROC 曲线下面积相比差异也有统计学意义 ($Z = 2.344, P = 0.019$)。

表 5 ROC 曲线下面积分析

Table 5 Analysis of the area under the ROC curve

变量	AUC	95%CI	P
LAD	0.754	0.679~0.830	<0.001
LAD+LDL	0.821	0.755~0.886	<0.001

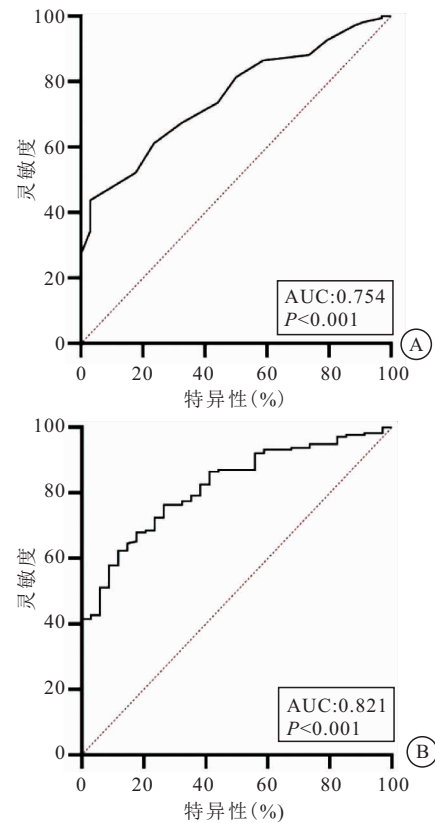


图 1 LAD 单独及 LAD 联合 LDL 检测 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves for LAD and LAD+LDL

注:A. LAD 单独检测 ROC 曲线;B. LAD 联合 LDL 检测 ROC 曲线。

3 讨论

心房颤动在心力衰竭的住院患者中越来越常见,并且与更高的住院费用和死亡率有关。心房颤动的临床后果至关重要,包括:血栓形成、心力衰竭和早期死亡。部分老年 NVAf 患者在病后往往继发严重的脑卒中,造成患者不同程度的认知障碍^[7],最近研究表明^[8],胆固醇可能是通过对细胞膜的特定脂质稳定作用,在预防心房颤动方面具有潜在的积极作用。但脂蛋白可能与心房颤动发病率有因果关系^[9],同时也影响患者血栓的形成。目前 LDL 与心房血栓仍处于探索性阶段,虽然 LDL 是公认的冠状动脉疾病危险因素,但有人认为脂蛋白颗粒具有额外的血栓形成和炎症特性,可以通过其他机制导致心房血栓的形成^[10]。

LDL 不仅参与动脉粥样硬化的全过程,还通过炎症相关途径介导全身性血栓形成^[11]。体外研究表明,LDL 引起凝血酶原活性增加和凝血酶生成增加^[12]。这些机制有助于无动脉粥样硬化性狭窄史的房颤患者血栓形成。此外,除了凝血系统血小板似乎也受到脂蛋白的影响。有证据表明,LDL 过量的患者,随着 α 颗粒分泌,FIB 结合和聚集增加,最终使血小板反应性增强;同时 LDL 促进过量的血小板活化,导致高脂血

症中血栓形成的发生率更高^[13-14]。在多种动脉粥样硬化性疾病中,降脂治疗是预防血栓形成的基石之一。CHA₂DS₂-VASc 评分系统可以识别出一般不需要抗凝的低风险患者,但由于血脂异常作为上游因素,他们的风险可能更高。血栓预防的综合方法应该探索并强调所有危险因素的强化管理,而不是仅仅关注抗凝治疗本身的建议。有研究表明^[15],LDL 的升高也是 CHA₂DS₂-VASc 评分较低的 NVAf 患者中左心房血栓形成的独立预测因子,证明 LDL 与房颤的血栓形成有关,超出了其在动脉粥样硬化导致中风的传统作用。吴敏等^[16]发现 LDL 是心房颤动患者发生卒中的独立危险因素。一项病例对照研究也报告了类似的发现,无论 CHA₂DS₂-VASc 分数多少,均证明升高的 LDL 是心房颤动患者缺血性卒中的独立预测指标^[17]。后来的一项研究证实了 LDL 与缺血性卒中之间的关系,并观察到降低 LDL 水平对于减少血栓形成是必要的^[6,18]。也有研究表明,LDL/HDL>1.22 是 NVAf 患者缺血性卒中的独立危险因素^[19],在低 LDL 水平的患者中发生缺血性卒中的可能性更^[20];因此对标准抗凝治疗后的房颤人群,特别是其他危险因素较少的人群,进行个性化的 LDL 管理,以达到不同的目标水平,作为进一步减少血栓形成导致中风的风险^[17]。同时本研究中注意到白细胞计数在血栓组与非血栓组之间有着统计学差异,可能与 LDL 炎症反应相关。其次在血栓组与非血栓组中 LDL 有着统计学差异,单因素 Logistic 回归分析表明 LDL 是心房颤动患者左心房血栓形成的危险因素,同时多因素 Logistic 回归分析发现 LDL 是左心房血栓形成的独立危险因素,更严格地控制 LDL 水平对于减少 AF 患者血栓形成是必要的^[17]。

脂蛋白浓度水平可增加心房颤动患者血栓形成的风险^[21],影响血栓的临床危险因素有很多,目前使用 CHA₂DS₂-VASc 评分预测卒中风险。然而,即使接受抗凝治疗的患者中,也会有患者形成心房血栓,在本研究中,多因素 Logistic 回归分析发现,LDL 水平、LAD、房颤类型均为 NVAf 患者左心房血栓形成的独立危险因素,研究发现 LAD 与血栓形成密切相关^[22]。所以本研究对 LAD 联合 LDL 与 LAD 绘制 ROC 曲线图形,用来预测心房颤动患者中左心房血栓发生的风险,结果显示 LAD 预测 NVAf 患者中左心房血栓形成的 ROC 曲线下面积为 0.754,LAD 联合 LDL 的 ROC 曲线下面积为 0.821,两者 ROC 曲线下面积相比差异有统计学意义($Z=2.344, P=0.019$)。LAD 联合 LDL 曲线下面积大于单独的 LAD 曲线下面积,说明 LAD 联合 LDL 预测 NVAf 血栓的价值优

于单独 LAD 预测心房血栓的价值,两者联合预测心房血栓形成风险的意义更强。通过评估 LAD、LDL、房颤类型进一步评估 NVAf 患者的卒中风险分层,及时发现房颤患者心房血栓高危人群,做出个体化的抗凝决策,以使患者能够进一步受益于抗凝治疗。

本文是一项回顾性研究,样本量中等,左心房血栓患者的样本量相对有限可能会降低统计功效,其次,本研究纳入的所有行 TEE 或肺静脉 CTV 的患者大部分被安排接受了心脏复律治疗,未接受 TEE 检查或无导管消融指征的 NVAf 患者可能与研究中纳入的患者不同。因此,本研究的结果大部分与射频消融手术前的患者相关,可能不直接适用于一般心房颤动人群。后期需要进一步增加研究样本量及多中心联合研究进行更深入分析。

4 结论

LDL 浓度的水平及 LAD 可能与 NVAf 患者左心房血栓的形成相关,两指标联合用于预测心房血栓形成价值优异,参考患者两者水平制定治疗方案,有可能降低血栓形成的风险。

【参考文献】

- [1] BOTTO G, AMERI P, CAPPELLARI M, *et al.* Unmet Clinical Needs in Elderly Patients Receiving Direct Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Non-valvular Atrial Fibrillation [J]. *Adv Ther*, 2021, 38(6): 2891-2907.
- [2] BOURSIER-BOSSY V, ZUBER M, EMMERICH J. Ischemic stroke and non-valvular atrial fibrillation: When to introduce anticoagulant therapy? [J]. *J Med Vasc*, 2020, 45(2): 72-80.
- [3] WYREMBAK J, CAMPBELL K B, STEINBERG B A, *et al.* Incidence and Predictors of Left Atrial Appendage Thrombus in Patients Treated With Nonvitamin K Oral Anticoagulants Versus Warfarin Before Catheter Ablation for Atrial Fibrillation [J]. *Am J Cardiol*, 2017, 119(7): 1017-1022.
- [4] BELTRAMI M, DEI L L, MILLI M. The Role of the Left Atrium: From Multimodality Imaging to Clinical Practice; A Review [J]. *Life (Basel)*, 2022, 12(8): 1191.
- [5] NAVARESE E P, ANDREOTTI F, RAGGI P, *et al.* Baseline low-density lipoprotein cholesterol to predict the extent of cardiovascular benefit from lipid-lowering therapies: a review [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2019, 5(1): 47-54.
- [6] QI Z, CHEN H, WEN Z, *et al.* Relation of Low-Density Lipoprotein Cholesterol to Ischemic Stroke in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation [J]. *Am J Cardiol*, 2017, 119(8): 1224-1228.
- [7] 李丽娟,余红燕,赵婷等.老年非瓣膜性心房颤动住院患者的抗凝治疗状况及对患者认知功能的影响 [J]. *西部医学*, 2023, 35(3): 438-443.
- [8] JIANG Q, QIN D, YANG L, *et al.* Causal effects of plasma lipids on the risk of atrial fibrillation: a multivariable mendelian randomization study [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31

- (5): 1569-1578.
- [9] JIANG Q, YANG L, CHEN M L, *et al.* Lipid profile and atrial fibrillation: Is there any link? [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2022, 23(8): 272.
- [10] MOHAMMADI-SHEMIRANI P, CHONG M, NARULA S, *et al.* Elevated Lipoprotein(a) and Risk of Atrial Fibrillation: An Observational and Mendelian Randomization Study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(16): 1579-1590.
- [11] OBERMAYER G, AFONYUSHKIN T, BINDER C J. Oxidized low-density lipoprotein in inflammation-driven thrombosis [J]. *J Thromb Haemost*, 2018, 16(3): 418-428.
- [12] BERGER M, NASEEM K M. Oxidised Low-Density Lipoprotein-Induced Platelet Hyperactivity-Receptors and Signalling Mechanisms[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(16): 9199.
- [13] SHEN M Y, CHEN F Y, HSU J F, *et al.* Plasma L5 levels are elevated in ischemic stroke patients and enhance platelet aggregation[J]. *Blood*, 2016, 127(10): 1336-1345.
- [14] DING W Y, PROTTY M B, DAVIES I G, *et al.* Relationship between lipoproteins, thrombosis, and atrial fibrillation [J]. *Cardiovasc Res*, 2022, 118(3): 716-731.
- [15] CAI Y, XIONG Q, CHEN S, *et al.* Left Atrial Appendage Thrombus in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation before Catheter Ablation and Cardioversion: Risk Factors beyond the CHA2DS2-VASc Score[J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2022, 9(2): 46.
- [16] 吴敏,周贤惠,若扎·包拉特江,等. 新疆地区 2470 例非瓣膜性心房颤动患者低密度脂蛋白胆固醇与缺血性卒中的关系[J]. *中华内科杂志*, 2017, 56(4): 258-262.
- [17] LIU W, XIONG N, XIE K, *et al.* A stricter control of low-density lipoprotein is necessary for thrombosis reduction in "lower thrombosis risk" patients with atrial fibrillation: a multicenter retrospective cohort study[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2020, 50(4): 849-857.
- [18] ARMARIO P, JERICÓ C. Benefits of LDL cholesterol reduction in the secondary prevention of ischemic stroke New evidence [J]. *Clin Investig Arterioscler*, 2021, 33(1): 53-54.
- [19] ZHANG X X, WEI M, SHANG L X, *et al.* LDL-C/HDL-C is associated with ischaemic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation: a case-control study[J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19(1): 217.
- [20] AMARENCO P, KIM J S, LABREUCHE J, *et al.* Treat Stroke to Target Investigators. A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(1): 9.
- [21] YANG M, NASR B, LIU J, *et al.* The association between lipoprotein(a) and atrial fibrillation: A systemic review and meta-analysis[J]. *Clin Cardiol*, 2023, 46(8): 899-905.
- [22] 刘佳琦,魏猛,迪拉热·太外库力,等. 非瓣膜性心房颤动患者左心耳功能异常与血栓形成事件的相关性研究[J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(8): 921-927.

(收稿日期:2023-08-19;修回日期:2024-11-07;编辑:刘灵敏)

(上接第 386 页)

- [16] DE HOOGD S, AHLERS S J G M, VAN DONGEN E P A, *et al.* Randomized controlled trial on the influence of intraoperative remifentanyl versus fentanyl on acute and chronic pain after cardiac surgery[J]. *Pain Pract*, 2018, 18(4): 443-451.
- [17] AROUT C A, EDENS E, PETRAKIS I L, *et al.* Targeting opioid-induced hyperalgesia in clinical treatment: neurobiological considerations[J]. *CNS Drugs*, 2015, 29(6): 465-486.
- [18] SANTONOCITO C, NOTO A, CRIMI C, *et al.* Remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia: current perspectives on mechanisms and therapeutic strategies[J]. *Local Reg Anesth*, 2018, 11: 15-23.
- [19] GIACINTO O, SATRIANO U, NENNA A, *et al.* Inflammatory response and endothelial dysfunction following cardiopulmonary bypass: pathophysiology and pharmacological targets[J]. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*, 2019, 13(2): 158-173.
- [20] ALLEN K B, ICKE K J, THOURANI V H, *et al.* Sternotomy closure using rigid plate fixation: a paradigm shift from wire cerclage[J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2018, 7(5): 611-620.
- [21] 徐成阳,冯德广,王佳祥,等. 新型胸骨固定器在成人正中开胸心脏手术中闭合胸骨的应用效果[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(34): 2713-2716.
- [22] VAN GULIK L, JANSSEN L I, AHLERS S J G M, *et al.* Risk factors for chronic thoracic pain after cardiac surgery via sternotomy[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 40(6): 1309-1313.
- [23] UMARI M, CARPANESE V, MORO V, *et al.* Postoperative analgesia after pulmonary resection with a focus on video-assisted thoracoscopic surgery[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018, 53(5): 932-938.

(收稿日期:2023-10-18;修回日期:2024-12-28;编辑:刘灵敏)