

- cular magnetic resonance imaging-comparison of biplane area-length method and Simpson's method[J]. International Journal of Cardiovascular Imaging, 2017, 33(12):1~9.
- [6] 李文安,刘凯,江帆,等.稳定型冠心病患者低血清白蛋白浓度与不良心血管事件相关性探讨[J].心肺血管病杂志,2017,36(11):888~892.
- [7] 刘红琼,刘代国.老年高血压患者脉压及脉压指数与冠心病相关性研究[J].北华大学学报(自然科学版),2018,19(06):81~84.
- [8] 王雪荣,王德光,张晶晶,等.慢性肾脏病患者血镁与心血管事件相关性分析[J].安徽医科大学学报,2017,52(2):288~292.
- [9] 王艳.控制不同 INR 对老年稳定性冠心病合并房颤患者的临床观察[J].航空航天医学杂志,2018,29(3):317~319.
- [10] 张冬梅,张后民.控制不同 INR 对老年稳定性冠心病合并房颤患者的临床观察[J].重庆医学,2017,46(24):3420~3421.

【文章编号】1006-6233(2020)04-0649-05

醛固酮受体拮抗剂防治起搏器术后房颤的临床研究

吴有华, 李楠, 徐宝华

(辽宁省大连市第三人民医院心内科, 辽宁 大连 116033)

【摘要】目的:观察醛固酮受体拮抗剂螺内酯对起搏器术后患者房颤的预防效果及对左房内径和心功能影响。**方法:**选取2018年1月至2019年4月双腔起搏器植入的患者共84例,入组前均排除房颤,用随机数字表法随机分为螺内酯组(42例)和对照组(42例),螺内酯组在常规治疗基础上加用螺内酯(20mg/d)口服,对照组予起搏器术后常规治疗,两组均于术前和术后1、3、6、12个月行超声心动图检查(记录左房内径和左室射血分数)、测定血醛固酮水平,术后1、3、6、12个月程控起搏器并记录房颤复发情况。**结果:**经过12个月的随访,螺内酯组房颤发作7例(16.7%),对照组房颤发作15例(35.8%),差异无统计学意义($P=0.081$),术后12个月螺内酯组的左房内径(LA)较对照组小($31.3\pm 2.3\text{mm}$ vs $33.8\pm 2.1\text{mm}$),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组间各时间段的左室射血分数(EF)无显著差异($P>0.05$)。螺内酯组的血醛固酮水平在术后的第3个月和第6个月较对照组低,差异有显著性($P<0.05$),但6个月后水平逐渐上升,第12个月时两组间差异无显著性($P>0.05$)。**结论:**起搏器术后应用醛固酮受体拮抗剂可延缓左房扩张,其机制可能是通过抑制醛固酮的作用,长期应用有可能减少和延缓起搏器术后房颤的发作。

【关键词】 醛固酮受体拮抗剂; 起搏器; 房颤

【文献标识码】 A 【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.04.028

Clinical Study of Aldosterone Receptor Antagonists in the Prevention and Treatment of Atrial Fibrillation after Pacemaker Operation

WU Youhua, LI Nan, XU Baohua

(The Third People's Hospital of Dalian, Liaoning Dalian 116033, China)

【Abstract】Objective: To evaluate the preventive effects of spironolactone (SPI, one of the aldosterone receptor antagonists) on atrial fibrillation of patients after pacemaker implantation and impacts on left atrial diameter and cardiac function. **Methods:** From January 2018 to April 2019, a total of 84 patients with dual chamber pacemaker implantation were selected. Atrial fibrillation was excluded before entering the group. The patients were randomly divided into two groups: the spironolactone group (42 cases) and the control group (42 cases). The spironolactone group was treated with oral spironolactone (20mg / D) on the basis of routine treatment, and the control group was treated with routine treatment after pacemaker operation. The patients in the two groups were superceded at 1, 3, 6 and 12 months before and after operation Echocardiography (recording left atrial diameter and left ventricular ejection fraction) and serum aldosterone level were measured.

Pacemakers were programmed 1, 3, 6 and 12 months after operation and the recurrence of AF was recorded.

Results: After 12-month follow-up visit, there are 7 cases (16.7%) of recurrence of atrial fibrillation in spironolactone group and 15 cases (35.8%) in control group. Therefore, there are no significant difference ($p=0.081$). Within 12 months after operation, left atrial diameter in spironolactone group is smaller than that of control group ($31.3\pm 2.3\text{mm}$ vs. $33.8\pm 2.1\text{mm}$). Obviously, the difference has statistical significance ($P<0.05$). However, during each period, there is no significant difference with regard to left ventricular ejection fraction among two groups ($P>0.05$). The level of plasma aldosterone of spironolactone group is smaller than that of control group in the 3rd and 6th month after operation with significant difference ($P<0.05$), but the level is increasing after 6 months until there is no significant difference in 12th month ($P>0.05$). **Conclusion:** Left atrial expansion can be delayed by taking spironolactone. The mechanism is to suppress the function of aldosterone. Long-term application may reduce and delay recurrence of atrial fibrillation after pacemaker implantation.

【Key words】 Aldosterone receptor antagonists; Pacemaker; Atrial fibrillation

房颤是临床上最常见的心律失常之一,我国的房颤患病率在0.65~0.74%,保守估计我国房颤患病人数超过1000万。房颤时心房肌颤动、电活动紊乱,整个心房的正常收缩功能丧失,容易形成血栓及心功能下降,引起栓塞及心衰等并发症^[1]。截至目前房颤的确切机制尚未完全清楚,当前的药物和射频消融治疗均只能针对其部分机制,疗效有一定限制,特别是持续性房颤。近年来随着起搏器植入数量逐渐增多,研究发现起搏器植入后患者房颤的发病率较普通人群明显增高^[2],可能与起搏器植入前已经存在各种危险因素以及起搏器本身相关,起搏器植入后,对心房电活动和血流动力学影响,以及长期作用导致的电学重构和结构重构,均可能促进房颤的发生和发展。研究显示,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)与房颤关系密切,抑制RAAS系统,包括血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体阻断剂(ARB)及醛固酮受体抑制剂及电刺激方法,能够逆转心房的电学重构及电重构,减少新发房颤^[3,4]。动物实验研究发现,通过抑制心房电重构与心房纤维化能够抑制快速心房起搏所致的房颤,醛固酮受体拮抗剂螺内酯因具有抗心室纤维化作用而在心衰患者中广泛应用^[5]。本研究拟观察螺内酯对起搏器患者术后房颤的防治作用及对左房大小、心功能的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择2018年1月至2019年4月在我院成功植入双腔起搏器患者共84例,纳入标准:术前排除房颤的植入双腔起搏器者。用随机数字表法随机分为螺内酯组和对照组,每组42例。排除标准:顽固

性高血压、心衰本身需要口服螺内酯者、甲状腺功能异常、电解质异常、肝肾功能不全、孕妇、哺乳期妇女及育龄妇女、抗凝禁忌症、对胺碘酮或/和螺内酯过敏者、精神疾病或其他不能配合随访者。剔除随访过程中出现药物不良反应需要停药者。

1.2 研究方法及观察指标:入选者随机分组后进行治疗,对照组为起搏器术后常规治疗,螺内酯组为在此基础上加服螺内酯(江苏正大丰海制药,国药准字H32020077)20mg/d,观察两组患者术前及术后1月、3月、6月和12月左房大小(LA)、左室射血分数(EF)及血浆卧位醛固酮水平,其中左房大小及射血分数采用经胸彩色多普勒超声,醛固酮检测采用固相夹心法酶联免疫吸附试验进行,同时观察两组在术后1月、3月、6月及12月时的房颤发作情况,房颤主要通过程控起搏器监测心房高频事件再进一步分析确定,必要时结合心电图及Holter,房颤发作标准:任何心房高频事件筛查或常规心电图或动态心电图上持续时间 $>30\text{s}$ 的房扑、房颤。

1.3 统计学处理:采用SPSS17.0统计软件进行数据分析,定量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用自身配对t检验,组间比较采用两样本均数比较的t检验,定性资料用率表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的基线资料比较:两组患者在年龄、体重指数、左房内径、EF值、醛固酮水平、疾病构成(高血压、糖尿病、病态窦房结综合征、房室传导阻滞)等方面均无统计学差异($P>0.05$),见表1。

表 1 基线资料比较

	螺内酯组	对照组	P
年龄(岁)	75±11	73±8	0.345
男/女	17/25	20/22	0.826
体重指数(kg/m ²)	23.5±3.1	23.2±2.7	0.265
高血压	14(33)	13(31)	0.816
糖尿病	7(17)	9(21)	0.581
病窦综合征	30(71)	28(67)	0.639
房室传导阻滞(n)	12(29)	14(33)	0.639
左房内径(mm)	33.5±3.1	33.2±2.6	0.386
EF 值(%)	53.2±3.4	53.4±4.2	0.085
醛固酮(pg/mL)	96.7±23.4	95.4±22.5	0.739

2.2 两组患者心室起搏比例:在随访的各个时间点两组的心室起搏比例均无统计学差异(P>0.05),见表 2。

表 2 心室起搏比例比较(%)

组别	1 个月	3 个月	6 个月	12 个月
螺内酯组	33.0±36.7	32.7±36.8	32.6±36.8	32.4±36.7
对照组	35.3±38.0	36.0±38.1	35.8±38.0	36.2±38.0
P	0.775	0.689	0.693	0.642

2.3 两组患者的房颤发生率的比较:随访 12 个月时但差异无显著性(P=0.081),见表 3。
螺内酯组房颤的总发生率为 16.7%,对照组为 35.8%,

表 3 房颤发生率比较

组别	1 个月	3 个月	6 个月	12 个月	发生率(%)
螺内酯组	1	2	2	2	16.7
对照组	2	3	4	6	35.8
p					0.081

2.4 两组左房内径、EF 值及醛固酮水平的比较:螺内酯组的左房内径(LA)在第 12 个月时较对照组小(31.3±2.3mm vs 33.8±2.1mm),差异有统计学意义(P<0.05),两组的 EF 值在各时间段均无显著性差异(P>0.05),螺内酯组的血醛固酮水平在术后的第 3 个月和第 6 个月较对照组低,差异有显著性(P<0.05),但 6

个月后水平逐渐上升,第 12 个月时两组间差异无显著性(P>0.05)。螺内酯组的醛固酮水平在应用药物后逐渐下降,第 3 个月和第 6 个月均低于基线水平(P<0.05),第 6 个月后逐渐上升,至第 12 个月和基线水平比较无统计学意义(P>0.05),而对照组的醛固酮水平各时间段均无明显差异(P>0.05),见表 4。

表4 左房内径 EF 值 醛固酮水平比较

组别		左房内径(mm)	EF 值(%)	醛固酮水平(pg/mL)
螺内酯组	基线	33.5±3.1	53.2±3.4	96.7±23.4
	1个月	33.1±2.8	53.0±3.0	90.5±19.9
	3个月	32.7±2.6	53.0±3.3	82.1±15.7 ^{abcd}
	6个月	32.6±2.3	53.6±3.2	84.6±15.5 ^{abc}
	12个月	31.3±2.3 ^a	53.7±3.3	93.0±18.2
对照组	基线	33.2±2.6	53.4±4.2	95.4±22.5
	1个月	33.4±2.4	53.3±4.1	96.7±21.3
	3个月	33.4±2.0	53.3±3.7	98.7±19.8
	6个月	33.5±1.9	53.1±3.6	96.0±19.6
	12个月	33.8±2.1	52.8±3.8	94.6±19.8

注:a:同时间段组间比较,P<0.05;b:组内与基线比较,P<0.05;c:组内与第12个月比较,P<0.05;d:组内与第1个月比较,P<0.05

3 讨论

多项研究证实^[6,7]起搏器术后房颤的发生与年龄、起搏器模式、术前是否有房颤史、起搏部位、左房大小、心室起搏比例等因素相关,资料显示起搏器术后房颤的年发生率至少5%,慢性持续性房颤的年发生率3%左右,房颤平均累积发生率高达30~40%,显著高于无起搏器人群。起搏器术后房颤的可能机制:心房、心室起搏和房室电、机械耦联的改变都会导致心房血流动力学的改变;起搏还会造成电重构、改变离子通道的表达和功能,从而诱发心律失常;起搏诱发的电重构可使阵发性房颤早期复发,或促使其进展为持续性房颤。所以,无论是短期心房电活动和血流动力学改变,还是长期心房电重构和结构重构都可促进房颤的发生和维持。

资料表明心房颤动时存在肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的激活,醛固酮可能参与了心房重构的发生,主要机制是其参与了心肌纤维化的发生和发展。目前醛固酮受体拮抗剂螺内酯主要应用于心衰患者,但在房颤尤其是起搏器术后房颤的应用报道很少,动物实验研究发现,通过联合应用抗心房纤维化的药物能够抑制快速心房起搏所致的房颤。少量样本临床资料发现螺内酯有减少房颤射频消融术后复发的趋势^[8],本研究表明,在起搏器植入后12个月时,对照组房颤发生率为35.8%,和文献报道类似^[9,10],螺内酯组(20mg/d)房颤发生率为16.7%,较对照组有减少的趋势,但差异无显著性(P=0.081),可能与入选病例数较

少和随访时间短有关。左房内径在第12个月时螺内酯组较对照组小(31.3±2.3mm vs 33.8±2.1mm),差异有统计学意义(P<0.05)。螺内酯组用药后血醛固酮水平下降,在第3个月和第6个月时较对照组低,差异有显著性,而6个月后醛固酮水平逐渐升高,在第12个月时两组间无明显差异,这可能与螺内酯在受体水平阻断醛固酮的作用,导致血浆中游离醛固酮水平反射性升高有关,从侧面反映了螺内酯的拮抗作用。推测螺内酯减少房颤发作的趋势可能与其抗纤维化、抑制心房重构、延缓左房扩张有关,但具体的分子、细胞学机制还需要进一步研究。

本研究为排除其它因素干扰,排除术前已有房颤者,均选取双腔起搏器患者,起搏模式均设定为DDDR(心房起搏部位为右心耳,心室起搏部位为右室间隔部),且两组患者基线资料中年龄、高血压、糖尿病、病窦患者比例、左房内径无明显统计学差异,随访过程中的心室起搏比例亦无显著性差异,排除了心室起搏比例对房颤发生的影响。本研究发现两组的EF值无明显差异,可能与入组时已排除心衰者、随访过程中新发心衰者少、随访时间较短等因素有关,这可能也是临床实践中螺内酯推荐应用于心功能下降(EF≤35%)患者的原因。

另外,本研究主要通过程控起搏器检测房颤的发生,相比通过普通心电图、动态心电图、临床症状等传统检测房颤手段,起搏器程控检测房颤更简便易行,且可发现更多的无症状房颤,提高了研究的准确度和可

信度。

综上所述,起搏器术后房颤发生率较普通人群高,血流动力学改变、心房心室起搏等因素导致的心房纤维化、心房重构等因素参与了房颤的发生,应用醛固酮受体拮抗剂螺内酯可延缓左房扩大,有减少房颤发作的趋势,机制可能与其抗纤维化作用相关,但本研究存在一定局限性;患者例数较少、随访时间较短,而且螺内酯的具体作用机制未完全阐明,今后需要在细胞分子水平、离子通道等方面进一步研究。

【参考文献】

[1] Chiang CE, Okumura K, Zhang S, et al. 2017 consensus of the asia pacific heart rhythm society on stroke prevention in atrial fibrillation [J]. *Arrhythm*, 2017, 33(4): 345.

[2] ZOU Chun-xia, PENG Chang-nong, WANG Xiao-qing, et al. Relationship between the incidence of asymptomatic atrial fibrillation and the maximum duration and dispersion of P wave in patients after double-chamber pacemaker implantation [J]. *Journal of Tropical Medicine*, 2019, 19(7): 875~879.

[3] Lei Fuhua, Cheng Wenbo, Gong Hui, et al. Meta-analysis of effectiveness and safety of amiodarone combined with spiro-lactone versus amiodarone alone in treatment of paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition)*, 2017, 11(13): 1987~1992.

[4] SHI Hui, ZHAO Lulu, DU Yunhui, et al. Changes of RAAS in

atrial fibrillation model dogs after spinal cord stimulation and its inhibitory effect on atrial fibrillation [J]. *Journal of Jilin University (Medicine Edition)*, 2019, 45(3): 511~517.

[5] SUTSUI H, ITO H, KITAKAZEM, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled trial evaluating the efficacy and safety of eplerenone in Japanese patients with chronic heart failure (J-EMPHASIS-HF) [J]. *Circulation Journal*, 2017, 82(1): 148~158.

[6] WANG Fan, LI Shu-yan. Incidence of atrial fibrillation in patients after dual-chamber pacemaker implantation [J]. *Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases*, 2017, 19(12): 1239~1244.

[7] ZHANG Jinping, JIANG Yong, WU Weichun, et al. Analysis for the occurrence rate of permanent pacemaker implantation with relevant risk factors in patients after mechanical heart valve replacement [J]. *Chinese Circulation Journal*, 2016, 31(6): 569~572.

[8] 谭鹏进, 商丽华, 张涛, 等. 缬沙坦与螺内酯对心房颤动射频消融术后复发的影响 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2016, 30(2): 116~119.

[9] 吴召娣, 宿燕岗. 起搏器术后新发心房颤动的诊断及其临床意义 [J]. *中华心律失常学杂志*, 2016, 20(1): 81~84.

[10] 刘倩, 刘亚宁, 赵彦蕾, 等. 双腔起搏器植入术后心房颤动发生率及相关因素分析 [J]. *中国循环杂志*, 2018, 33(12): 1223~1227.

【文章编号】1006-6233(2020)04-0653-04

儿童维生素 A 缺乏情况与肺炎支原体肺炎病情程度的相关性

宋晓彤, 孙迎军, 张 艳

(江苏省徐州市中心医院儿童诊疗中心, 江苏 徐州 221009)

【摘要】目的:观察儿童维生素 A(VA)缺乏情况与肺炎支原体肺炎(MPP)病情程度的相关性。**方法:**纳入徐州市中心医院 2017 年 1 月至 2019 年 7 月确诊为 MPP 住院患儿 300 例为研究对象,按照病情程度将其分为普通 MPP 组(220 例)与难治性 MPP 组(即 RMPP 组, 80 例)。对比两组 VA 及免疫球蛋白水平,观察两组临床型 VA 缺乏(CVAD)、亚临床型 VA 缺乏(SVAD)+VA 正常检出情况,并分析 VA 缺乏与 RMPP 患儿合并感染及免疫球蛋白水平的关系。**结果:**普通 MPP 组 VA 水平显著高于 RMPP 组($P<0.05$), CVAD 检出率及 IgM、IgA、IgG 水平显著低于 RMPP 组($P<0.05$)。RMPP 组合并感染 27 例,占 33.75%;未合并感染 53 例,占 66.25%;RMPP 合并感染者 CVAD 检出率显著高于 RMPP 未合并感染者($P<0.05$)。RMPP 患儿中 CVAD 组 IgM、IgA 水平显著高于 SVAD+VA 正常组($P<0.05$)。**结论:**VA 缺乏与 MPP 病情程度相关,临床上应引起足够重视。

【关键词】 儿童维生素 A; 肺炎支原体肺炎; 病情程度; 相关性

【文献标识码】 A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2020.04.029

Correlation between Vitamin A Deficiency and the Severity

【基金项目】江苏省自然科学基金青年项目, (编号: BK20160612)