论著

文章编号:1000-5404(2013)15-1604-05

房颤与非房颤患者血脂水平的病例对照研究

曹腾飞[1],陶晓玲[1],张贤锐[1],徐艳萍[1],周 莉[2],苏 立[1],殷跃辉[1] (400010 重庆,重庆医科大学附属第二医院心内科,重庆市心律失常治疗中心[1];400016 重庆,重庆医科大学公共卫生学院流行病学教研室[2])

[摘要] **目的** 研究心房颤动与非心房颤动患者血脂水平的变化并探讨其意义。**方法** 回顾性分析2007年6月至2012年6月于重庆医科大学附属第二医院心内科住院符合纳入标准的598例房颤[包括295例阵发性房颤(paroxysmal atrial fibrillation,PAF)亚组,303例非阵发性房颤(non paroxysmal atrial fibrillation, NPAF)亚组]患者的临床资料,对比其一般情况、血图分析、肝功、肾功、血脂、血糖、甲状腺功能、心电图、动态心电图、心脏彩超值等资料,符合纳入标准的596例非房颤患者作为对照,对比分析房颤组及亚组同对照组血脂水平的变化。**结果** 房颤组与对照组在年龄、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、载脂蛋白A1(ApoA1)、载脂蛋白B(ApoB)、白细胞计数(WBC)及中性粒细胞比例、左房内径(LAD)和左室射血分数(EF)有统计学差异($P<0.05$)。多因素Logistc回归显示,WBC($OR=1.119$,$P<0.05$)和LAD($OR=1.147$,$P<0.05$)是房颤的危险因素;TG($OR=0.822$,$P<0.05$)、HDL($OR=0.401$,$P<0.05$)、LDL($OR=0.736$, $P<0.05$)水平与房颤负相关。亚组分析显示HDL($OR=0.420$,$P<0.05$)、LDL($OR=0.695$,$P<0.05$)与PAF负相关,而LAD($OR=1.078$,$P<0.05$)与PAF正相关;在NPAF亚组,HDL($OR=0.219$,$P<0.05$)、LDL($OR=0.638$,$P<0.05$)、TG($OR=0.676$,$P<0.05$)三者一致地与NPAF负相关,是其保护因素,LAD($OR=1.247$, $P<0.05$)是NAPF的危险因素。**结论** 房颤患者血脂尤其是LDL、HDL水平明显低于非房颤患者,且随着PAF进展为慢性房颤而呈逐渐降低趋势。

[关键词] 低密度脂蛋白;高密度脂蛋白;甘油三酯;心房颤动;病例对照
[中图法分类号] R181.32; R344; R541.75 [文献标志码] A

Case-control study on serum lipid levels in patients with and without atrial fibrillation

Cao Tengfei[1], Tao Xiaoling[1], Zhang Xianrui[1], Xu Yanping[1], Zhou Li[2], Su Li[1], Yin Yuehui[1] ([1]Department of Cardiology, Chongqing Cardiac Arrhythmias Service Center, Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400010; [2]Department of Epidemiology, School of Public Health, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the potential association between serum lipids and atrial fibrillation (AF). **Methods** Five hundred and ninety-eight patients with AF including 295 patients with paroxysmal AF (PAF) and 303 patients with non-paroxysmal AF (NPAF) were enrolled, and 596 non-AF patients with hypertension and diabetes were served as control. Primary clinical and laboratory data including white blood cell count (WBC), neutrophilic granulocyte ratio, liver function, blood lipids, blood glucose, renal function, thyroid function, electrocardiograph (ECG)/Holter-ECG and echocardiograph were collected in all patients. The changes of blood lipid levels in the AF group and sub-groups were compared with those of the control group. **Results** Compared with the control group, there were significant decreases in the levels of triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), apolipoprotein (Apo) A1, ApoB and left ventricular ejection fraction (LVEF) and significant increase in age, WBC count, neutrophilic granulocyte ratio and left atrium diameter (LAD) in the AF group ($P<0.05$). The multivariate stepwise logistic regression analysis showed that WBC and LAD were positively correlated with atrial fibrillation ($OR=1.119$, $P<0.05$; $OR=1.147$, $P<0.05$), while TG, HDL and LDL were negatively correlated with atrial fibrillation ($OR=0.822$, $P<0.05$; $OR=0.401$, $P<0.05$; $OR=0.736$, $P<0.05$). The regression analysis in the subgroups showed that HDL ($OR=0.420$, $P<0.05$) and LDL ($OR=0.695$, $P<$

[通信作者] 苏 立,E-mail:xnksl@yahoo.com.cn
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130428.0819.002.html(2013-04-28)

0.05) were negatively correlated with PAF, but LAD ($OR=1.0785$, $P<0.05$) was positively correlated with PAF. Notably, HDL, LDL and TG ($OR=0.219$, $P<0.05$; $OR=0.638$, $P<0.05$; $OR=0.676$, $P<0.05$) were negatively correlated with NPAF, and LAD ($OR=1.247$, $P<0.05$) was positively correlated with NAPF. **Conclusion** Blood lipids especially LDL and HDL levels are significantly lower in patients with AF, and are prone to decrease gradually with PAF progressing into chronic AF.

[**Key words**] low-density lipoprotein; high-density lipoprotein; triglyceride; atrial fibrillation; case-control study

Corresponding author: Su Li, E-mail: xnksl@yahoo.com.cn

房颤是临床最常见的心律失常之一,流行病学调查显示,房颤的发病率逐年升高,相对年轻的人群房颤的发生率为1%,大于75岁人群发病率升高到9%,预计到2050年其发病率是2006年的3倍[1]。研究表明年龄、性别、肥胖、心血管疾病、糖尿病、左房内径等与房颤的发生密切相关[2-3]。既往研究也证实血脂代谢异常是动脉粥样硬化、冠心病、高血压、糖尿病等多种心血管疾病的危险因素。但有关房颤与血脂异常的关系,目前研究不多,结果亦不甚一致[4]。本研究对非房颤和房颤及其亚组即阵发性房颤(paroxysmal atrial fibrillation,PAF)亚组、非阵发性房颤(non paroxysmal atrial fibrillation, NPAF)亚组血脂水平进行比较,旨在探讨房颤与血脂之间的关系,为房颤的临床合理干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 一般资料 选取2007年6月到2012年6月在重庆医科大学附属第二医院心内科住院、明确诊断为房颤,符合纳入和排除标准的598例患者为研究对象;并选取同时期住院且满足纳入和排除标准的596例非房颤患者作为对照组(表1)。

1.1.2 纳入标准 ①房颤患者均有发作时心电图或24 h动态心电图依据;②阵发性房颤是指房颤发作在7 d以内,多于48 h内转为窦性心律;③非阵发性房颤包括持续性房颤和永久性房颤;④按病例对照研究1∶1配对原则,抽取同时期住院的在平均血压水平、高血压及糖尿病比例同房颤组相似非房颤患者为对照。

1.1.3 排除标准 ①房颤已行药物复律、电复律、射频消融术且持续窦律超过3个月以上;②入院前3个月内服用明确的抗心律失常药物;③入院前正在服用他汀和/或贝特类降脂药超过1周或者之前服用过上述降脂药但停药时间短于6个月;④肝功能异常(转氨酶升高超过3倍参考值)、肾功能异常(肌酐大于130 mmol/L);⑤既往有明确甲状腺功能异常;⑥入院前3个月内有脑血管意外、创伤或手术史;⑦入院前2周或住院1周内诊断有急性感染性疾病;⑧在我院多次住院诊断为房颤,以期间的最早一次病史记录或相关资料最为完整的一次为准,其余住院资料不纳入。

1.2 研究方法

收集患者入院时一般及病史资料、常规12导联心电图和/或24 h动态心电图、血图分析(WBC及中性粒细胞比例)、肝功、肾功、空腹血脂(TC、TG、HDL、LDL、ApoA1、ApoB)、血糖、甲状腺功能(FT3、FT4及TSH)、心脏彩超[左房内径(LAD)、射血分数(EF)]等。心脏彩超数据为惠普Sonos 5500(USA)经胸测量获得。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件,连续计量资料用$\bar{x}\pm s$表示,计数资料用频率表示。计数资料用χ^2检验,符合正态分布的指标组间比较使用独立样本t检验,多组比较使用方差分析,应用Logistic逐步回归行相关分析。

2 结果

2.1 纳入患者一般临床资料

720例房颤患者其中598例符合纳入排除标准而纳入房颤组,余122例被排除。按照病例对照研究1∶1配比原则,742例非房颤资料中596例符合纳入排除标准纳入对照组。将598例房颤患者分为295例PAF与303例NPAF两个亚组。房颤组与对照组在高血压发生率、血压分级水平以及糖尿病发生率、性别、甲状腺功能、吸烟方面匹配较好,两组间差异无统计学意义。本研究总体人群男女构成除在亚组有一定差异,即PAF中男性多于女性,在NPAF女性多于男性,在对照组和房颤组中差异无统计学意义。与对照组比较,房颤组患者平均年龄高,亚组分析显示,NPAF平均年龄较PAF组高。见表1。

表1 各组入选患者基本临床资料分析

组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	女性[例(%)]	吸烟[例(%)]	高血压				糖尿病[例(%)]
					0级[例(%)]	1级[例(%)]	2级[例(%)]	3级[例(%)]	
对照组	596	64.3±11.2	333(55.9)	152(25.5)	336(56.4)	30(5.0)	69(11.6)	161(27.0)	37(6.2)
房颤组	598	67.0±12.1[a]	307(51.3)	152(25.4)	330(55.2)	39(6.5)	63(10.5)	166(27.8)	24(4.0)
PAF亚组	295	65.4±12.5	135(45.8)[a]	84(28.5)	157(53.2)	23(7.8)	36(12.2)	79(26.8)	10(3.4)
NPAF亚组	303	70.5±11.5[ab]	172(56.8)[b]	68(22.4)	173(57.1)	16(5.3)	27(8.9)	87(28.7)	14(4.6)

a:$P<0.05$,与对照组比较;b:$P<0.05$,与PAF亚组比较

表2 对照组与房颤组及房颤亚组患者生化指标单因素分析($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC($\times 10^9$/L)	中性粒细胞比例(%)	HbA1c(%)	TG(μmol/L)	TC(μmol/L)	HDL(μmol/L)
对照组	596	5.7±1.5	64.0±10.7	6.1±0.9	1.65±1.14	4.96±1.08	1.32±0.48
房颤组	598	6.1±1.8[a]	66.8±12.1[a]	6.3±0.9	1.47±0.99[a]	4.47±1.07[a]	1.14±0.35[a]
PAF亚组	295	6.1±1.8[a]	65.5±12.0	6.2±0.7	1.61±1.10	4.74±1.12[a]	1.18±0.36[a]
NPAF亚组	303	6.0±1.8[a]	68.1±11.9[ab]	6.3±1.0	1.34±0.85[ab]	4.23±0.95[ab]	1.10±0.35[ab]
组别	例数	LDL(μmol/L)	ApoA1(μmol/L)	ApoB(μmol/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(μU/mL)
对照组	596	2.79±0.80	1.37±0.30	0.92±0.29	4.44±0.91	19.9±17.7	3.32±3.50
房颤组	598	2.37±0.77[a]	1.23±0.35[a]	0.81±0.31[a]	4.56±0.74	19.0±10.9	3.55±3.73
PAF亚组	295	2.52±0.80[a]	1.28±0.30[a]	0.86±0.33[a]	4.61±0.59[a]	17.7±3.4	3.61±2.70
NPAF亚组	303	2.23±0.71[ab]	1.18±0.38[ab]	0.78±0.30[ab]	4.50±0.92	20.8±16.6	3.45±2.78

a:$P<0.05$,与对照组比较;b:$P<0.05$,与PAF亚组比较

2.2 临床生化检测

WBC及中性粒细胞水平在房颤及其亚组与对照组比较均升高,除PAF亚组在中性粒细胞水平同对照组无明显差异外($P>0.05$),余差异有统计学意义($P<0.05$)。血脂TC、TG、HDL、LDL、ApoA1、ApoB,房颤组与对照组比较均降低,差异有统计学意义($P<0.05$),但进一步行亚组分析后发现,NPAF亚组TG水平较对照组明显降低,而PAF亚组TG水平与对照组无统计学差异($P>0.05$),余血脂参数与对照比较,在PAF亚组和NPAF亚组中均降低,差异有统计学意义($P<0.05$),且在NPAF亚组中水平降低更为明显。甲状腺功能的参数比较,仅PAF亚组中FT3水平较对照组轻微升高,房颤组与对照组比较,差异统计学意义($P>0.05$,表2)。

2.3 超声心动图检查

与对照组比较,房颤及其亚组中有较大的LAD和较低的EF,差异有统计学意义($P<0.05$)。在两个亚组之间比较,在NPAF亚组中EF降低,而LAD升高,差异有统计学意义($P<0.05$,表3)。

表3 对照组与房颤组及房颤亚组患者超声心动图检查结果

组别	例数	LAD(mm)	EF(%)
对照组	596	34.0±6.1	0.70±0.10
房颤组	598	41.2±9.1[a]	0.66±0.11[a]
PAF亚组	295	38.3±8.1[a]	0.68±0.11[a]
NPAF亚组	303	45.2±8.0[ab]	0.63±0.12[ab]

a:$P<0.05$,与对照组比较;b:$P<0.05$,与PAF亚组比较

2.4 多因素逐步Logistc回归分析

在单因素分析中,房颤组与对照组比较存在统计学差异的各参数为年龄、TG、TC、HDL、LDL、ApoA1、ApoB、WBC、中性粒细胞比例、LAD及EF,因TC与LDL、HDL与ApoA1、LDL与ApoB之间存在共线性关系(相关系数:0.837、0.723、0.700)被排除,将年龄、TG、LDL、HDL、WBC、中性粒细胞比例、LAD及EF行Logistc逐步回归分析,结果显示WBC、LAD水平与房颤呈正相关($OR>1$,$P<0.05$);而TG、HDL、LDL水平与房颤负相关($OR<1$,$P<0.05$),是房颤发生的保护因素(表4)。进一步行房颤亚组Logistic逐步回归分析,结果显示HDL、LDL与PAF负相关(OR<1,$P<0.05$),LAD与PAF正相关($OR>1$,$P<0.05$,表5);TG、HDL、LDL与NPAF负相关($OR<1$,$P<0.05$),LAD与NAPF正相关($OR>1$,$P<0.05$,表6)。

表4 房颤危险因素的多因素Logistic分析

因素	*B*	*SE*	*P*	*OR*	95% *CI*
WBC	0.112	0.051	0.029	1.119	1.012-1.237
TG	-0.196	0.079	0.014	0.822	0.704-0.961
HDL	-0.913	0.247	0.000	0.401	0.247-0.651
LDL	-0.306	0.109	0.005	0.736	0.595-0.911
LAD	0.137	0.014	0.000	1.147	1.116-1.178

表5 阵发性房颤危险因素的多因素Logistic分析

因素	*B*	*SE*	*P*	*OR*	95% *CI*
HDL	-0.868	0.338	0.010	0.420	0.216-0.815
LDL	-0.364	0.152	0.017	0.695	0.515-0.936
LAD	0.075	0.018	0.000	1.078	1.039-1.118

表6 非阵发性房颤危险因素的多因素Logistic分析

因素	*B*	*SE*	*P*	*OR*	95% *CI*
TG	-0.392	0.131	0.003	0.676	0.523-0.873
HDL	-1.520	0.369	0.000	0.219	0.106-0.451
LDL	-0.450	0.173	0.009	0.638	0.455-0.895
LAD	0.221	0.021	0.000	1.247	1.197-1.300

3 讨论

研究表明动脉粥样硬化、高血压等多种心血管疾病与脂代谢异常有关。房颤的发生与年龄、肥胖、高血压、糖尿病及心血管疾病相关。但关于血脂与房颤的关系,已有的研究结果不尽一致,尚存在争议。日本学者Annoura等[5]研究发现血脂水平与阵发性房颤呈负相关,PAF患者TC、TG水平降低;另一个同样来自日本的大样本资料也显示,人群中血脂水平较高者,其房颤的发生风险反而较低[6]。西班牙的一个小样本研究未发现脂质水平与房颤存在明显相关性[7]。新近发表的来自美国13 969例大样本人群的TARCS研究发现,低水平的LDL和总胆固醇增加房颤的发生,而甘油三酯和HDL与房颤未见相关性[8]。

本研究对598例房颤患者进行回顾性分析,主要发现:就房颤总体而言,LDL、HDL及TG水平与房颤均呈负相关,进一步亚组分析显示,HDL、LDL与PAF负相关,而TG与PAF未见相关性;在NPAF亚组中,TG、HDL、LDL三者与其呈一致负相关。本研究与上述研究结果既存在相似也存在一些差异。我们认为产生的差异可能与样本量、地区或者种族以及研究的设计以及各研究人群存在的混杂因素不同有关。既往有

关房颤与血脂关系的研究,多以阵发性房颤者为研究对象,或者是不同类型房颤的总和,未将不同类型房颤如PAF与NPAF与血脂的关系分别进行对比研究,本研究首次将血脂与PAF和NPAF的关系分别进行了分析。值得注意的是,虽然本研究与上述研究在血脂谱部分参数与房颤的关系的结果存在异同,但支持血脂水平尤其是LDL水平与房颤负相关,这与目前多数研究[8-10]一致。

血脂水平尤其是LDL水平与多种心血管疾病正相关,但其与房颤之间却出现上述反常现象。这种反常现象的机制目前还不清楚。可能与患者的年龄、性别、甲状腺功能水平、炎症状态及血浆中脂质水平和组分构成等因素相关。首先,流行病学资料显示随着年龄的增长房颤的发生率明显增加[1],同时研究也显示大于60岁的人群血脂水平呈降低趋势。有研究报道年龄增大、血脂降低可能通过心肌的退行性变引起左房增大及窦房结、心房肌、房室结电生理活动异常形成房颤[4]。其次,研究发现,女性性别与HDL降低及房颤发生率相关,并提出可能由于激素水平的改变引起心电生理特性异常[10]。第三,甲状腺功能亢进为房颤的致病因素之一,研究表明,即使正常高值的甲状腺素水平也与房颤的发生有关,甲状腺素诱导HMG-CoA活性刺激胆固醇合成的同时,也可以促进肝脏的胆固醇分解而最终使LDL降低[11-12]。一项横断面研究发现TSH抑制治疗可增加房颤发生的风险,尤其对于老年人[13]。本研究中PAF亚组FT3水平高于对照组,部分支持这一观点。但在NPAF亚组FT3、FT4及TSH水平与对照组均未见统计学差异。第四,体外研究表明胆固醇分布和功能可通过一些离子通道(如Kv1.5钾通道)数量和功能改变,影响心房颤动的发生和维持[14-15]。新近一项有关缺血性卒中预后的研究发现,入院时血浆中TG水平高者其严重致残率、残疾进展及全因死亡率较低,表明脂质水平与细胞的膜稳定和恢复密切相关。第五,既往研究证实慢性炎性反应和氧化应激是房颤发生的重要危险因素[16],而脂蛋白(HDL、LDL)可防止细菌附着,对抗内毒素血症和炎症[16-17],炎症在低水平的HDL、LDL时可持续存在,并引起脂蛋白进一步消耗[6-7]。白细胞与房颤炎症之间的关系仍不确切。最近挪威的一项60岁以上的人群队列研究[18]表明,校正其他因素后,hsCRP及WBC等炎症指标与房颤的发生存在相关性,较高四分位数白细胞数量的患者发生房颤的风险增高。在孤立性房颤或者合并其他结构性心脏病的房颤患者,均可发现心房组织白细胞的浸润[19]。在一定程度上反映hs-CRP/WBC水平-炎症状态-房颤三者之间的关系。

本研究为回顾性研究,存在一些缺陷,纳入的房颤患者均为现症住院患者,对已经服用降脂药物的房颤患者如冠心病合并房颤者进行排除,且在选择对照时,为了尽量避免高血压、糖尿病对血脂的干扰,我们对这两种疾病在房颤组与对照之间进行了匹配,故不排除选择偏倚,但这并不排斥房颤与高血压和糖尿病存在的相关性。hs-CRP和IL-6被认为是评估炎症的良好指标,本研究样本较多hs-CRP资料缺失,故选用了WBC作为炎症指标。

综上所述,房颤患者血脂尤其是LDL水平明显降低,且随着房颤进展而呈逐渐降低的趋势,表现出所谓的反常现象。而多种心血管疾病血脂水平增高,房颤又常和多种心血管疾病并存,但他汀在房颤干预中结果却不一致,其原因可能是多方面的。这种现象及其错综复杂的相互关系,本身也体现了房颤患者个体之间的异质性。近年来,包括他汀在内的房颤上游治疗备受关注。笔者认为,不同房颤患者应根据合并的心血管危险因素、血脂水平等进行个体化的药物干预,对不合并其他心血管危险因素的房颤患者采取他汀干预可能需要慎重。他汀在房颤上游治疗中的地位仍需要更多的临床证据支持。

参考文献:

[1] Miyasaka Y, Barnes M E, Gersh B J, *et al*. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence[J]. Circulation, 2006, 114(2): 119-125.

[2] Conen D, Osswald S, Albert C M. Epidemiology of atrial fibrillation[J]. Swiss Med Wkly, 2009, 139(25/26): 346-352.

[3] Stewart S, Hart C L, Hole D J, *et al*. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study[J]. Am J Med, 2002, 113(5): 359-364.

[4] Suzuki S. "Cholesterol Paradox" in atrial fibrillation[J]. Circ J, 2011, 75(12): 2749-2750.

[5] Annoura M, Ogawa M, Kumagai K, *et al*. Cholesterol paradox in patients with paroxysmal atrial fibrillation[J]. Cardiology, 1999, 92(1): 21-27.

[6] Iguchi Y, Kimura K, Aoki J, *et al*. Prevalence of atrial fibrillation in community-dwelling Japanese aged 40 years or older in Japan: Analysis of 41, 436 non-employee residents in Kurashiki-city[J]. Circ J, 2008, 72(6): 909-913.

[7] Diaz-Peromingo J A, Alban-Salgado A, Garcia-Suarez F, *et al*. Lipoprotein(a) and lipid profile in patients with atrial fibrillation[J]. Med Sci Monit, 2006, 12(3): CR122-CR125.

[8] Lopez F L, Agarwal S K, Maclehose R F, *et al*. Blood lipid levels, lipid-lowering medications, and the incidence of atrial fibrillation: the atherosclerosis risk in communities study[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2012, 5(1): 155-162.

[9] Haywood L J, Ford C E, Crow R S, *et al*. Atrial fibrillation at baseline and during follow-up in ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial)[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(22): 2023-2031.

[10] Watanabe H, Tanabe N, Yagihara N, *et al*. Association between lipid profile and risk of atrial fibrillation[J]. Circ J, 2011, 75(12): 2767-2774.

[11] Heeringa J, Hoogendoorn E H, van-der-Deure W M, *et al*. High-normal thyroid function and risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study

[J]. Arch Intern Med, 2008, 168(20): 2219-2224.
[12] Asvold B O, Vatten L J, Nilsen T I, *et al*. The association between TSH within the reference range and serum lipid concentrations in a population-based study. The HUNT Study[J]. Eur J Endocrinol, 2007, 156(2): 181-186.
[13] Abonowara A, Quraishi A, Sapp J L, *et al*. Prevalence of atrial fibrillation in patients taking TSH suppression therapy for management of thyroid cancer[J]. Clin Invest Med, 2012, 35(3): E152-E156.
[14] Abi-Char J, Maguy A, Coulombe A, *et al*. Membrane cholesterol modulates Kv1.5 potassium channel distribution and function in rat cardiomyocytes[J]. J Physiol, 2007, 582(Pt 3): 1205-1217.
[15] Balse E, El-Haou S, Dillanian G, *et al*. Cholesterol modulates the recruitment of Kv1.5 channels from Rab11-associated recycling endosome in native atrial myocytes[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009, 106(34): 14681-14686.
[16] Patel P, Dokainish H, Tsai P, *et al*. Update on the association of inflammation and atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2010, 21(9): 1064-1070.
[17] Berbee J F, Havekes L M, Rensen P C. Apolipoproteins modulate the inflammatory response to lipopolysaccharide[J]. J Endotoxin Res, 2005, 11(2): 97-103.
[18] Nyrnes A, Njolstad I, Mathiesen E B, *et al*. Inflammatory biomarkers as risk factors for future atrial fibrillation. An eleven-year follow-up of 6315 men and women: the Troms? study[J]. Gend Med, 2012, 9(6): 536-547.
[19] Chen M C, Chang J P, Liu W H, *et al*. Increased inflammatory cell infiltration in the atrial myocardium of patients with atrial fibrillation[J]. Am J Cardiol, 2008, 102(7): 861-865.

(**收稿**:2013-01-07;**修回**:2013-04-07)
(编辑 栾 嘉)

(上接1603页)

3 讨论

3.1 人工髋膝关节置换术后发生谵妄的病因

3.1.1 患者因素 ①年龄。行髋膝关节置换术患者一般为老年人。随着年龄的增长,老年人大脑功能退化及代偿能力降低,术后脑内生化代谢、生理功能严重紊乱,是术后谵妄的基础[2]。本组患者年龄(68±3)岁,谵妄患者28例,70岁以下的谵妄患者6例,70岁以上的谵妄患者22例(占78%)。②基础疾病。术后基础疾病加重以及术后24 h出现贫血,低蛋白血症可引起脑水肿、缺氧等,更可引发谵妄或加重。任艳萍等[3]认为:水、电解质紊乱是谵妄发生的高危因素之一。本组发生谵妄的患者中合并高血压4例,合并糖尿病3例,合并高血压、心脏病3例,合并高血压、心脏病、糖尿病1例,合并高血压、脑梗死2例,合并高血压、老年痴呆2例,合并慢性支气管炎、肺气肿2例,合并消耗性疾病(恶性肿瘤)1例,术后低血容量2例,肾功能不全2例,电解质紊乱6例。③心理状态。本组术前紧张、休息欠佳的患者发生率高于休息较好的患者。

3.1.2 手术麻醉因素 ①手术应激反应。老年人机体应激能力降低,调节系统可靠性减少,对应激原敏感性增加,应激反应强,异常兴奋传导导致老年患者发生术后谵妄。②麻醉因素。老年人对药物反应敏感而且代谢或肾功能异常也使药物半衰期延长,使麻醉药物广泛作用于中枢神经系统。药理学研究发现,镇静药物对谵妄有双重作用,即有效缓解焦虑、幻觉等症状,也有可能会导致镇静过度和加重谵妄[4]。

3.1.3 其他因素 ①低氧血症。本组发生谵妄的患者中,3例术前无吸氧状态下血气分析氧分压低于60 mmHg,4例术后吸氧状态下血气分析氧分压低于90 mmHg。②术后疼痛。Marcantonio等[2-3]认为:术后疼痛是谵妄发生的高危因素之一。疼痛是机体对具有伤害性刺激的反应,疼痛持续不断可引起焦虑、紧张、恐惧等情绪反应,使心理处于应激状态,引起生理功能紊乱;疼痛又能轻易打破处于濒临谵妄状态患者的平衡[5]。③术后休息。术后谵妄的发生率与睡眠功能紊乱有关[4]。睡眠对整个机体和精神恢复有着重要的作用。本组术后6 h内没能安静睡觉或缩短睡觉时间的患者82%发生谵妄。

3.2 关节置换患者术后发生谵妄的护理措施

①术前护理评估。对于髋膝关节置换患者术前应评估患者年龄、基础疾病、术前心理状态、手术方式、麻醉方式等情况,根据评估结果进行重点观察和并采取预防措施。②术后严密观察。术后予心电监护、持续低流量吸氧;严密观察患者生命体征、血氧饱和度,伤口渗血、渗液,及时更换敷料;观察并记录引流液的颜色、性质、量;观察患肢血循环、感觉、运动,观察下肢肿痛情况,予肢体气压治疗和口服利伐沙班片、皮下注射抗凝药预防深静脉血栓的发生;还应对患者的认知、定向力、行为、睡眠等进行重点观察,及时发现谵妄的先兆。③维持水、电解质平衡。遵医嘱予复查血常规、凝血6项、血气分析和生化检查,必要时静脉输入复方氨基酸、白蛋白、新鲜血制品等,并维持水电解质与酸碱平衡。④饮食护理。术后指导患者进食优质蛋白,高热量、易消化的食物,少量多餐;多进食水果蔬菜保持大便通畅,增进食欲。⑤标准化疼痛的管理。保持患者术后VAS评分一直在4分以下。⑥安全管理。床边禁止放置危险物品,加用床栏防坠床,予以约束带固定,24 h专人看护,加强巡查,防止非计划性拔管,床旁有标示,当有非计划性拔管时,护士应及时处理,将伤害降至最低。严格交接班,防止增加患者损伤。本组发生谵妄的患者中无一例不良事件发生。⑦心理护理。保持病室环境安静,鼓励患者子女多陪伴,避免老人情绪波动。⑧观察抗精神障碍药物的疗效及毒副反应。对于躁动不安严重的患者,遵医嘱予咪达唑仑注射液镇静,保持呼吸道通畅,观察生命体征。本组发生谵妄的患者中,使用咪达唑仑注射液镇静的患者没有1例发生呼吸抑制。

参考文献:

[1] 林小凤, 薛庆生, 于布为. 术后谵妄的当前理解[J]. 上海医学, 2010, 33(12): 1143-1145.
[2] Marcantonio E R, Goldman L, Mangione C M, *et al*. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery[J]. JAMA, 1994, 271(2): 134-139.
[3] 任艳萍, 蔡焯基, 马辛, 等. 老年性谵妄临床特征及相关因素分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2000, 26(5): 268-272.
[4] 马宇, 徐美英. 老年患者术后谵妄与睡眠紊乱的关系[J]. 国外医学:麻醉学与复苏分册, 2003, 24(5): 305-307.
[5] 周朝君, 汪凤兰. 老年术后谵妄的相关因素分析及干预措施[J]. 新疆医科大学学报, 2007, 30(7): 767-768.

(**收稿**:2012-12-21;**修回**:2013-01-23)
(编辑 龙 亮)