

• 心脏介入 Cardiac intervention •

睡眠质量对心房颤动患者导管消融术后复发的影响

智 宏, 孟敬军, 靳 浩, 朱孔博, 王莉娜, 周王娟

【摘要】 目的 探讨睡眠质量等因素对接受心房颤动(房颤)导管消融术治疗患者房颤复发的影响。**方法** 选取 2018 年 4 月至 2019 年 10 月在东南大学附属中大医院接受导管消融术(射频消融或冷冻球囊消融)治疗成功的房颤患者,随访术后房颤复发情况。根据房颤是否复发,将患者分为复发组和未复发组,分析两组患者基本临床特征、基线疾病状态、睡眠质量等因素与房颤复发的关系。**结果** 共纳入 102 例患者,术后随访 6~24 个月,平均(15.27±5.29)个月。确诊房颤复发 25 例(24.5%),未复发 77 例。复发组、未复发组间左心房内径(LAD)、体质量指数(BMI)、左心室射血分数(LVEF)、房颤类型及睡眠效率等指标比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,睡眠效率是导管消融术后房颤复发的独立危险因素($OR=1.688, 95\%CI=1.034\sim 2.753$)。受试者工作特征曲线(ROC)分析显示,睡眠效率得分 >0.5 为预测导管消融术后房颤复发的最佳界点,曲线下面积(AUC)为 0.671($95\%CI=0.554\sim 0.778$),灵敏度为 80%,特异度为 51.9%。**结论** 睡眠效率是房颤导管消融术后复发的独立危险因素,睡眠效率得分 >0.5 具有较好的预测价值。

【关键词】 心房颤动;导管消融术;复发;睡眠质量;危险因素

中图分类号:R541.75 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-07-0647-05

The influence of sleep quality on the recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation ZHI Hong, MENG Jingjun, JIN Hao, ZHU Kongbo, WANG Lina, ZHOU Wangjuan. Department of Cardiology, Affiliated Zhongda Hospital of Southeast University, Nanjing, Jiangsu Province 210009, China

Corresponding author: ZHI Hong, E-mail: 101005674@seu.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the influence of sleep quality and other relevant factors on the recurrence of atrial fibrillation(AF) after catheter ablation. **Methods** Patients with AF, who were successfully treated with catheter ablation(radiofrequency ablation or cryo-balloon ablation) at the Affiliated Zhongda Hospital of Southeast University of China between April 2018 and October 2019, were enrolled in this study. The postoperative recurrence of AF was recorded, based on which the patients were divided into recurrent group ($n=25$) and non-recurrent group ($n=77$). The relationships between the recurrence of AF and the basic clinical features, basic baseline disease, sleep quality in the two groups were analyzed. **Results** A total of 102 patients with AF were enrolled in this study. After the treatment, the patients were followed up for 6-24 months, with a mean of (15.27±5.29) months. Recurrence of AF occurred in 25 patients(24.5%) and no recurrence of AF occurred in 77 patients. Statistically significant differences in the left atrial diameter(LAD), body mass index (BMI), left ventricular ejection fraction(LVEF), type of AF, sleep quality, etc. existed between the recurrent group and the non-recurrent group ($P<0.05$). Multivariate logistical regression analysis indicated that sleep quality was an independent risk factor for the recurrence of AF($OR:1.688, 95\%CI:1.034-2.753$). ROC curve analysis showed that sleep quality score >0.5 point was the optimal value for predicting the recurrence of AF. And the area under the curve(AUC) was 0.671($95\%CI:0.554-0.778$), the sensitivity was 80% and the specificity was 51.9%. **Conclusion** Sleep quality is an independent risk factor for the recurrence of AF after catheter

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.07.003

作者单位: 210009 南京 东南大学附属中大医院心血管内科(智 宏、朱孔博);东南大学医学院(孟敬军、靳 浩、周王娟);东南大学公共卫生学院流行病与统计学系(王莉娜)

通信作者: 智 宏 E-mail: 101005674@seu.edu.cn

ablation. And the score of sleep quality > 0.5 point carries a better predictive value. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 647-651)

[Key words] atrial fibrillation; catheter ablation; recurrence; sleep quality; risk factor

心房颤动(房颤)导管消融术是目前治疗症状性阵发性房颤和部分持续性房颤的重要治疗手段^[1],但术后仍有较高的复发率,其中单次消融后复发率为 11%~29%^[2],多次消融后复发率为 7%~24%^[3]。有研究发现睡眠质量差与房颤发生呈相关性^[4-5],睡眠呼吸暂停综合征是房颤导管消融术后复发的危险因素^[6-7],这提示睡眠质量与房颤发生和治疗后转归相关。本研究采用病例对照研究方法,分析睡眠质量等因素与房颤导管消融术后复发的关系,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究对象为 2018 年 4 月至 2019 年 10 月在东南大学附属中大医院接受导管消融术(射频消融或冷冻球囊消融)治疗的房颤患者。纳入标准:①符合 2016 年欧洲心脏病学会指南房颤诊断标准^[8];②经食管超声心动图排除左心房血栓;③接受导管消融术治疗,达到手术终点;④知情同意参与术后随访。排除标准:①左心房内径(left atrial diameter, LAD) > 50 mm;②美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级Ⅳ级或左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) < 40%;③近 1 个月内有心肌梗死病史,或冠状动脉病变严重需行冠状动脉介入治疗;④结构性心脏病或瓣膜病(包括风湿性心脏瓣膜病、机械或生物人工心脏瓣膜置换术后、二尖瓣修复术后);⑤神志、精神异常,不能或不愿配合研究;⑥心肌病,如肥厚性心肌病等;⑦先天性心脏病;⑧严重肝肾功能、凝血功能、甲状腺功能异常。

1.2 临床基线资料

术前收集患者入院时基本信息和病史资料,主要包括年龄、性别、身高、体重、房颤类型、房颤血栓栓塞风险评分(CHA2DS2-VASc 评分)和抗凝治疗出血风险评估评分(HAS-BLED 评分),以及是否伴有心力衰竭、高血压、糖尿病、血管疾病和相关用药情况。收集患者术前相关实验室检查结果,包括血常规分析、血脂、肝肾功能、甲状腺功能、心肌损伤指标,以及心电图、动态心电图、心脏彩色超声检查结果,包括 LAD、左心室舒张末内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、LVEF。

1.3 术前睡眠质量评价

采用 Pittsburgh 睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评价术前患者睡眠质量。PSQI 分为主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、助眠药物、日间功能障碍等 7 项,得分相加为 PSQI 总分。得分越高,睡眠质量越差。睡眠效率=睡眠时间(h)/[起床时间-上床时间(h)]。睡眠效率评分:效率 > 85% 为 0 分, > 75%~85% 为 1 分, 65%~75% 为 2 分, < 65% 为 3 分。

1.4 导管消融方法与策略

手术由 2~3 名具有电生理介入治疗资质医师施行。常规采用双侧股静脉入路,房间隔穿刺成功后至左心房行肺静脉造影。射频消融——CARTO 三维标测系统引导下三维重建左心房,0.9%氯化钠冷溶液灌注导管,消融双侧环肺静脉前庭并达到肺静脉隔离(PVI);对阵发性房颤,仅行 PVI 术;对持续性房颤,行 PVI 后房颤不终止,行左心房顶线和二尖瓣峡部线性消融直至阻滞,房颤仍不终止则予 200 J 双向波同步电复律;对既往或术中记录到典型心房扑动(房扑)患者,附加三尖瓣峡部线性消融。消融终点:①所有肺静脉内电位均消失,且起搏验证左心房与肺静脉间传导双向阻滞,以及各消融线完全阻滞;②存在非肺静脉触发灶,予以消融隔离;③观察 20 min 后肺静脉与左心房间电传导未恢复。

冷冻球囊消融——采用 Arctic Front 冷冻球囊系统(美国 Medtronic 公司),对左上肺静脉、左下肺静脉、右下肺静脉、右上肺静脉的前庭分别冷冻消融 2 次,时间为 180 s 加 120 s,最低温度达到 -50℃~-35℃,以所有肺静脉内电位均消失,且起搏验证左心房与肺静脉间传导双向阻滞作为手术终点。

1.5 围手术期和术后用药

拟行射频消融、冷冻球囊消融患者均常规抗凝治疗,术后若无禁忌,根据患者意愿口服术前抗凝药物或作相应调整,至少持续 3 个月,口服胃黏膜保护药物 1 个月,胺碘酮 3 个月(不能耐受者,口服普罗帕酮或 β 受体阻滞剂)。对术后频发房性早搏且有明显不适患者,可加用维拉帕米对症治疗。术后 3 个月按常规停用抗心律失常药物。所有患者均未应用助眠药物如艾司唑仑、阿普唑仑等。

1.6 随访与复发诊断

术后随访所有患者。患者每日自测脉搏 3 次。术后 1、3、6、12 个月复查 24 h 动态心电图,以确定是否有复发。术后 24 个月电话随访,患者出现胸闷、心悸等不适症状可就近至当地医院接受标准 12 导联心电图或 24 h 动态心电图检查,并携带检查结果至门诊复诊,以判断是否有复发。

根据我国 2018 年相关专家共识建议^[1],房颤复发定义:经导管消融术 3 个月后,发作持续时间超过 30 s 的症状性房颤,或标准 12 导联心电图或 24 h 动态心电图记录到的房颤、心房扑动或房性心动过速等房性心律失常。随访结束后将所有患者分为复发组与未复发组。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)或 4 分位数表示,两组间比较用 *t* 检验或秩和检验;分类资料以百分比表示,两组间比较用卡方检验。检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧)。对差异有统计学意义的指标进一步采用单因素和多元因素 logistic 回归分析,受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC)评估回归分析或临床有意义的指标对房颤复发的预测价值。

2 结果

共纳入 102 例患者,术后随访 6~24 个月,平均(15.27±5.29)个月。随访期确诊房颤复发患者 25 例(复发组),未复发 77 例(未复发组)。两组患者间随访时间、年龄、性别、饮酒史、吸烟史、既往病史(心肌梗死、冠心病、糖尿病、心力衰竭、高血压)、消融术式等参数差异均无统计学意义($P>0.05$);未复发组与复发组相比,术后患者阵发性房颤比例、LVEF 值、体质量指数(BMI)更高,LAD 更小,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。PSQI 评价显示,两组患者间主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠障碍、助眠药物、日间功能障碍等得分和总分差异均无统计学意义($P>0.05$),未复发组患者睡眠效率优于复发组患者($P<0.05$),见表 2。

$\alpha=0.1$ 纳入肌酐清除率(Ccr)、LAD、BMI、LVEF、房颤类型、术后 7 d 复发、睡眠效率等 7 个变量参数对消融术后复发进行非条件多因素 logistic 回归分析,结果显示睡眠效率得分每升高 1 分,房颤风险增加 68.8%,见表 3;术后房颤复发灵敏度为 50.0%,特异度为 93.4%,可对接受导管消融术房颤患者中 83%的预后予以正确分类,见表 4。

表 1 房颤导管消融术后复发组与未复发组临床基线资料比较

参数	复发组(n=25)	未复发组(n=77)	P 值
平均随访时间/月	15.41	13.92	0.181*
平均年龄/岁	67.20±7.97	64.22±9.47	0.159
平均 BMI/(kg/m ²)	23.70±3.00	25.83±3.14	0.006
女性/n(%)	14(56.0)	38(49.4)	0.563
饮酒史/n(%)	2(8.0)	13(16.9)	0.444
吸烟史/n(%)	6(24.0)	15(19.5)	0.627
既往病史/n(%)			
心肌梗死	1(4.0)	1(1.3)	0.432
冠心病 ^a	7(28.0)	27(35.1)	0.515
糖尿病 ^b	5(20.0)	13(16.9)	0.958
心力衰竭	4(16.0)	4(5.2)	0.188
高血压	14(56.0)	51(66.2)	0.355
TG/(mmol/L)	1.46±0.87	1.49±0.96	0.735
TC/(mmol/L)	4.17±1.02	4.13±1.02	0.459
HDL-C/(mmol/L)	1.23±0.26	1.23±0.29	0.937
LDL-C/(mmol/L)	2.36±0.76	2.34±0.79	0.910
LAD/cm	44.48±5.87	41.40±5.58	0.020
LVD/cm	48.43±7.49	46.97±5.43	0.691
LVEF/%	59.60±13.48	65.76±9.63	0.040
房颤类型/n(%)			
阵发性房颤	11(44.0)	58(75.3)	0.004
持续性房颤	14(56.0)	19(24.7)	
消融术式/n(%)			
射频消融	14(56.0)	38(49.4)	0.563
冷冻消融	11(44.0)	39(50.6)	

*随访时间为非连续的 5 个时间点,比较采用秩和检验;^a非心肌梗塞型冠心病;^b2 型糖尿病;TG:三酰甘油;TC:总胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;LVD:左心室内径

表 2 房颤导管消融术前两组患者睡眠质量比较 $\bar{x}\pm s$

参数	PSQI 得分		Z 值	P 值
	复发组(n=25)	未复发组(n=77)		
主观睡眠质量	1.44±0.58	1.27±0.74	-1.493	0.135
入睡时间	1.12±1.05	0.97±0.78	-0.290	0.772
睡眠时间	1.32±1.11	1.19±1.14	-0.560	0.576
睡眠效率	1.68±1.11	0.96±1.19	-2.712	0.007
睡眠障碍	0.76±0.44	0.84±0.40	-0.881	0.378
助眠药物	0.56±1.12	0.32±0.82	-0.889	0.374
日间功能障碍	0.64±0.76	0.66±0.87	-0.134	0.893
PSQI 总分	7.52±3.99	6.23±3.99	-1.398	0.162

表 3 术后房颤复发多因素非条件 logistic 回归分析结果

变量参数	系数值	标准误	P 值	OR 值	95%CI
BMI	-0.107	0.115	0.353	0.899	0.717~1.126
房颤类型 ^a	1.054	0.714	0.140	2.869	0.708~11.636
Ccr	-0.021	0.014	0.134	0.979	0.952~1.007
LAD	0.077	0.084	0.359	1.080	0.916~1.273
LVEF	-0.028	0.029	0.330	0.972	0.918~1.029
术后 7 d 复发 ^b	2.041	1.113	0.067	7.696	0.869~68.153
睡眠效率	0.523	0.250	0.036	1.688	1.034~2.753

^a2=持续性,1=阵发性;^b1=复发,0=未复发

表 4 Logistic 回归分析结果与实际结果比较

实际结果	预测结果/n(%)	
	未复发	复发
未复发组(n=77)	71(92.2)	6(7.8)
复发组(n=25)	13(52.0)	12(48.0)

LAD、睡眠效率预测房颤导管消融术后复发的 ROC 曲线下面积(AUC)均大于 0.5(图 1、表 5),提示 LAD、睡眠效率对房颤导管消融术后房颤复发具有一定的诊断效能。

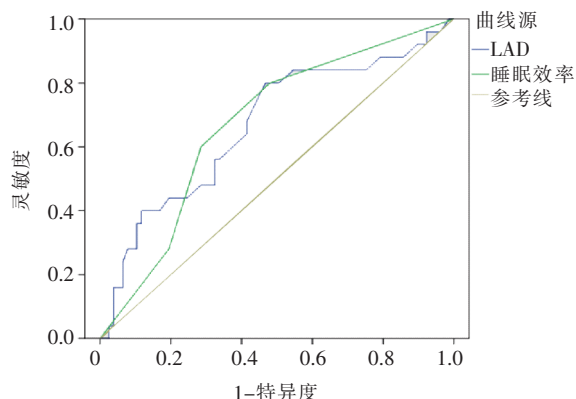


图 1 LAD、睡眠效率预测房颤复发的 ROC 曲线

表 5 LAD、睡眠效率预测房颤复发的 ROC 曲线 AUC

变量参数	AUC	95%CI	P 值
LAD	0.667	0.539~0.794	0.013
睡眠效率	0.671	0.554~0.788	0.010

对 LAD ROC 曲线进行分析显示,LAD=41.95 mm 时诊断导管消融术后房颤是否复发准确度最高,此时灵敏度为 80%,特异度为 53.2%;对睡眠效率 ROC 曲线进行分析显示,睡眠效率得分=0.5 时诊断导管消融术后房颤是否复发准确度最高,此时灵敏度为 80%,特异度为 51.9%。将睡眠效率得分 0.5 为界值,LAD>41.95 mm 为界值,同时满足 LAD>41.95 mm 和睡眠效率得分>0.5,满足 LAD>41.95 mm 或睡眠效率得分>0.5,分别预测房颤复发的诊断价值,可见联合诊断可分别提高一定的灵敏度和特异度,见表 6。

表 6 预测指标联合预测房颤复发的灵敏度和特异度

预测指标	敏感度/%	特异度/%
LAD>41.95 mm	80	53.2
睡眠效率得分>0.5	80	51.9
LAD>41.95 mm 和睡眠效率得分>0.5	52	81.8
LAD>41.95 mm 或睡眠效率得分>0.5	88	29.9

3 讨论

本研究结果显示,房颤导管消融术后未复发组与复发组相比,患者阵发性房颤比例、LVEF 值、BMI 更高,LAD 更小,差异均有统计学意义($P<0.05$);睡眠效率是房颤导管消融术后患者房颤复发的独立危险因素,睡眠效率得分>0.5 具有较好的预测价值。

导管消融术已成为目前根治房颤的重要方法。但导管消融术后复发率仍较高,不同文献报道的复发率

为 20%~30%^[9]。一项注册研究显示,2005 年至 2014 年共有 5 425 例房颤患者接受首次导管消融治疗,其中 2005 年至 2006 年房颤复发率约为 45%,2013 年至 2014 年房颤复发率约为 31%^[10]。本研究共纳入 102 例患者,随访期确诊复发患者 25 例,消融复发率为 24.5%,与其他研究报道的复发率类似。寻找房颤消融术后复发的预测因素,临床意义重大。关于睡眠质量与房颤消融术后复发的关系鲜有报道。本研究发现睡眠效率高是房颤消融术后房颤复发的保护因素。有研究提示房颤发生与睡眠差有关,睡眠异常通过激活中枢和外周自主神经系统导致心房组织过度兴奋。此外,下丘脑-垂体轴-肾上腺轴失调导致自主神经系统失衡,表现为皮质醇水平升高和心率变异性减弱。这些改变可引起心房传导系统异质性,最终导致房颤发生^[11-13]。一项包括 10 项观察性研究的 meta 分析结果显示,房颤患者睡眠时间不足(<6 h)、睡眠时间长(>8 h)发生房颤的风险比(OR)分别为 1.20 (95%CI 0.93~1.55)、1.24(95%CI 0.96~1.62)^[14],提示睡眠不足和睡眠时间长是房颤发生的可能原因,但睡眠质量是否与房颤消融术后复发有关尚不清楚。本研究发现,基线睡眠效率高是导管消融术后房颤复发的保护因素。睡眠效率预测消融术后房颤复发的特异度较高,灵敏度较低。睡眠效率高的房颤患者导管消融术后复发风险较低,可能与睡眠效率高患者拥有较好的睡眠,对心脏负担较低,心理状况更佳有关。

既往研究显示,阵发性房颤患者及高水平 LVEF、低水平 LAD 患者导管消融术后复发风险低^[15-16]。本研究也发现 LVEF、LAD 与房颤复发相关,还发现未复发组患者与复发组相比,BMI 水平更高。然而,Kang 等^[17]研究显示,BMI>20 kg/m² 时每增加 1.0 kg/m²,房颤风险增加 6%;BMI<20 kg/m² 时每降低 1.0 kg/m²,房颤风险增加 13%,提示 BMI 高可能是房颤发生的高危因素,但 BMI 在房颤复发中的作用与房颤发生可能不同。

本研究设计有一定局限性,患者选自单中心且样本量较小,个体变异度较大,样本对总体代表性不足;PSQI 评价睡眠为主观评价,易受患者情绪、医患关系等因素影响;消融手术对患者睡眠质量的影响未纳入分析,无法排除因手术本身造成的复发。因此,在本研究获得初步研究结果的基础上,拟开展多中心研究,扩大样本量,通过采用睡眠仪客观监测评价患者睡眠质量,相关量表评价患者焦虑抑郁水平,延长随访时间等方式,进一步验证本研究结论。

[参考文献]

- [1] 黄从新, 张 澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗的建议-2018[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2018, 32: 315-368.
- [2] Tzou WS, Marchlinski FE, Zado ES, et al. Long-term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2010, 3: 237-242.
- [3] Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57: 160-166.
- [4] Genuardi MV, Ogilvie RP, Saand AR, et al. Association of short sleep duration and atrial fibrillation[J]. Chest, 2019, 156: 544-552.
- [5] Christensen M, Dixit S, Dewland TA, et al. Sleep characteristics that predict atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2018, 15: 1289-1295.
- [6] Deng F, Raza A, Guo J. Treating obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure reduces risk of recurrent atrial fibrillation after catheter ablation: a meta-analysis [J]. Sleep Med, 2018, 46: 5-11.
- [7] Congre S, Bintvihok M, Thongprayoon C, et al. Effect of obstructive sleep apnea and its treatment of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a meta-analysis[J]. J Evid Based Med, 2018, 11: 145-151.
- [8] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. Eur Heart J, 2016, 37: 2893-2962.
- [9] Vizzardi E, Curnis A, Latini MG, et al. Risk factors for atrial fibrillation recurrence: a literature review[J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2014, 15: 235-253.
- [10] Pallisgaard JL, Gislason GH, Hansen J, et al. Temporal trends in atrial fibrillation recurrence rates after ablation between 2005 and 2014: a nationwide Danish cohort study[J]. Eur Heart J, 2018, 39: 442-449.
- [11] Javaheri S, Redline S. Insomnia and risk of cardiovascular disease[J]. Chest, 2017, 152: 435-444.
- [12] Floam S, Simpson N, Nemeth E, et al. Sleep characteristics as predictor variables of stress systems markers in insomnia disorder [J]. J Sleep Res, 2015, 24: 296-304.
- [13] Kim W, Na JO, Thomas RJ, et al. Impact of catheter ablation on sleep quality and relationship between sleep stability and recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after successful ablation: 24-hour holter-based cardiopulmonary coupling analysis [J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9: e017016.
- [14] Chokesuwattanaskul R, Thongprayoon C, Sharma K, et al. Associations of sleep quality with incident atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. Intern Med J, 2018, 48: 964-972.
- [15] Grubitzsch H, Grabow C, Orawa H, et al. Factors predicting the time until atrial fibrillation recurrence after concomitant left atrial ablation[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2008, 34: 67-72.
- [16] Vasamreddy CR, Lickfett L, Jayam VK, et al. Predictors of recurrence following catheter ablation of atrial fibrillation using an irrigated-tip ablation catheter[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2004, 15: 692-697.
- [17] Kang SH, Choi EK, Han KD, et al. Underweight is a risk factor for atrial fibrillation: a nationwide population-based study [J]. Int J Cardiol, 2016, 215: 449-456.

(收稿日期: 2020-10-30)

(本文编辑: 边 倩)