

Research Progress on Risk Factors Related to Non-valvular Atrial Fibrillation in the Elderly

Zefeng Ge¹ Liping He^{2*}

1. Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010000, China

2. Department of Cardiovascular Medicine, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot, Inner Mongolia, 010000, China

Abstract

Atrial fibrillation, Atrial Fibrillation (AF) is one of the most common arrhythmias, especially in older people who have previously been found to have critical illness. AF involved range and the influence is extensive, especially in nonvalvular atrial fibrillation patients, has not clear specific pathogenesis, so early detection, early intervention is a very effective treatment, this study aims to explore the occurrence and development of risk factors in the elderly, in order to provide a reference to prevent the occurrence of atrial fibrillation.

Keywords

atrial fibrillation; risk factors; old age; review

老年非瓣膜性心房颤动相关危险因素的研究进展

葛泽峰¹ 贺利平^{2*}

1. 内蒙古医科大学, 中国·内蒙古 呼和浩特 010000

2. 内蒙古自治区人民医院心血管内科, 中国·内蒙古 呼和浩特 010000

摘要

心房颤动 (Atrial Fibrillation, AF) 是最常见的心律失常之一, 尤其是在既往已经发现有危重疾病的老年人群中。心房颤动涉及的范围和影响是广泛的, 特别是在非瓣膜性心房颤动患者中, 至今仍未明确具体的发病机制。因此早期发现, 早期干预是非常有效的治疗手段, 本研究旨在探讨老年非瓣膜性心房颤动相关危险因素发生及发展作用进行综述, 以期预防心房颤动的发生提供参考。

关键词

心房颤动; 危险因素; 老年; 综述

1 引言

心房颤动是指心房丧失规则有序的电活动, 代之以快速无序的颤动波, 在全球范围内影响超过 4360 万例, 已经逐渐成为“全球流行病”, 其患病率随着全球人口的老齡化以及慢性疾病的增加日益增高^[1]。在美国, 2013 年, 就有 500 万多名美国人患有房颤, 65 岁及以上人群的患病率为 8%^[2], 与 AF 及其并发症的治疗相关的医疗保健支出估计每年超过 280 亿美元^[3]。在中国, 预计到 2050 年, AF 将影响超过 1000 万 65 岁及人的健康^[4]。AF 在既往有危重疾病风险的慢性疾病老年患者中非常普遍, 发病率接近 10%^[5], 老年患者群体抵抗力下降, 患病后病情进展快, 需要及时诊断以最大限度地提高预后, 特别是当患者有心血管损害时。心

房颤动的危害程度随着危险因素的增加而增加, AF 重要的危险因素之一就是年龄, 人群的年龄结构到老年时期会呈现一个倒金字塔型, 年龄越大, AF 的患病率增加, 据 2020 年 ESC 指南中流行病学研究显示, 到 2060 年预计欧盟地区的老年房颤患者数量将超过 1400 万^[6]。AF 伴随着的危险因素还包括心力衰竭 (heart failure, HF)、肥胖 (obesity)、饮酒、吸烟、阻塞性睡眠呼吸暂停 (Obstructive sleep apnea, OSA)、高血压、甲状腺功能亢进等。

2. AF 的危险因素

2.1 心力衰竭与 AF

HF 和 AF 是两种常见的老年心血管疾病, 经常相互并发。近年来, HF 和 AF 的患病率持续增加, 预计到 2030 年, HF 的患病率将增加 46%, 其成本将翻一番, 达到 700 亿美元。AF 是 HF 患者中最常见的持续性心律失常, 平均患病率为 25%^[7]。HF 可导致 AF 的机制有多种, 包括心房压力超负荷和扩大、心肌传导改变、适应不良基因表达和结构重塑^[8], 其具体发病机制仍不明确。治疗上, 抗心律失常药物通常用

【作者简介】葛泽峰 (1998-), 女, 中国内蒙古呼和浩特人, 在读硕士, 住院医师, 从事心血管内科研究。

【通讯作者】贺利平 (1972-), 女, 中国内蒙古呼和浩特人, 博士, 主任医师, 从事心血管内科研究。

于维持窦性心律和预防复发性 AF。此外,近年两项最大的 HF 房颤消融随机对照试验显示消融可降低住院率和死亡率,在 AATAC (消融与胺碘酮治疗充血性心力衰竭和植入装置患者持续性房颤的比较) 试验中,203 例 LVEF < 40% 且 NYHA II 至 III 级 HF 的持续性 AF 患者,消融改善了维持房颤的可能性。并且 Heidenreich P A 在对 11 项比较心律与心率控制的随机对照试验进行的荟萃分析中,发现接受导管消融术的患者生存率提高(相对风险降低 49%),住院率降低(相对风险降低 56%), Johannes Brachmann 进行的 CASTLE-AF 试验将 363 例同时存在 HF 和 AF 的患者随机分为导管消融组 (n=179) 和药物治疗组 (n=184)。280 例患者被纳入该亚分析(治疗中),其中 128 例接受了消融治疗,152 例接受了药物治疗,实验结果表明:与药物治疗相比,导管消融术在降低 AF 和 HF 患者的死亡率和住院率方面具有优势,提高了患者的生存质量。此外,心脏再同步化治疗(CRT)也是治疗上的一种有效补充。

2.2 OSA 与 AF

阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)的特征是呼吸道塌陷的反复发作,导致睡眠期间气流阻塞。预计到 2050 年,美国将有近 1200 万~1500 万成年人患有 AF, OSA 的全球患病率也在增加。OSA 是睡眠呼吸障碍的最常见形式,影响 10%~15% 的普通人群(女性 6%~9%; 男性 17%~31%), AF 和 OSA 都是全球公共卫生问题。近似值 3%~7% 的成年人受到 OSA 的影响。几项观察性研究表明 OSA 患者发生 AF 的风险增加。呼吸相关睡眠障碍非常普遍,尽管诊断不足,但影响 21%~74% 的 AF 人群。睡眠心脏健康研究发现,OSA 患者的 AF 风险是非 OSA 患者的 4 倍(95% CI 1.03~15.7)。同样, Gami 等人显示,对于 65 岁以下 OSA 患者,未来 5 年内发生 AF 的风险比为 3.3(95% CI 1.35~8.04)。然而,这些观察性研究的数据质量有限,许多研究没有对与 OSA 和 AF 相关的其他危险因素进行校正^[9]。因此,这些研究表明 OSA 使患者易患 AF,但目前尚不清楚具体机制。CPAP 是其公认的治疗方法,对于大体重的病人,运动减肥可明显改善其 OSA 的症状。

2.3 高血压与 AF

高血压是 AF 最常见的心血管危险因素,在高达 40% 的 AF 患者中存在。此外,归因风险研究表明,高血压病史可导致高达 24% 的 AF 发生率。并且在 Framingham 研究中,高血压病史也预示男性 AF 风险增加 50%,女性 AF 风险增加 40%,排在 HF、老龄化和心脏瓣膜病之后的第 4 位。然而,由于高血压在人群中的患病率较高,因此高血压导致的房颤病例多于其他危险因素。在 ARIC 研究中(社区动脉粥样硬化风险),高血压是 AF 负担的主要贡献者,解释了约 20% 的新发。新的数据表明,即使是早期形式的高血压(高血压前期和主动脉硬化)也与 AF 发展的风险增加有关,在确诊 AF 的患者中,约 60% 至 80% 的个体存在高血压,事实上,

AF 可被视为高血压所致靶器官损伤的表现。因此,高血压和高血压前期是 AF 发展的关键介质。高血压和 AF 之间的关联机制包括左心房弥漫性电结构改变,由高血压和其他经常共存的心血管危险因素的血流动力学和神经激素影响驱动。在整个高血压持续期间,通过长期严格控制收缩压,可减弱高血压持续时间的长期影响,特别是使用钙通道阻滞剂或 β -阻滞剂降压可以降低房颤风险,女性和动脉高压是房颤复发的重要预测因素。

2.4 甲状腺功能亢进与 AF

甲状腺功能亢进可作为 AF 加重或诱发的基质,在甲状腺功能亢进中,甲状腺激素水平的增加,通过核内和核外机制,对心脏电生理有深远的影响。孟亚东等人调查了 31486 例明确诊断为心房颤动并有甲状腺病史的住院患者,分析探讨甲状腺疾病史与 AF 住院重大不良心血管事件(MACE)风险之间的关系。结果发现,甲状腺功能减退史是 AF 住院心血管转归的独立保护因素,而甲状腺功能亢进是 AF 住院心血管转归的独立危险因素。因此,甲状腺功能亢进应积极治疗。对于发现甲状腺功能异常的患者,及早使用甲状腺药物控制甲状腺激素水平,防止诱发 AF。

3 AF 的其他危险因素

3.1 肥胖与 AF

每年的 5 月 11 日是世界防治肥胖日,谐音“我要 1”,通俗一点就是“我要瘦”。目前来讲,大多数关于肥胖的流行病学数据是基于体重指数(BMI), $BMI = \text{体重}(\text{kg}) \div \text{身高}^2(\text{m})$,其中,18.5~24.9 为正常,25~29.9 为超重, ≥ 30 为肥胖。根据 WHO 全球疾病负担(GDB)项目的统计,全球共有 1.077 亿儿童和 6.037 亿成年人肥胖,并且全球受肥胖问题困扰的人群数量已超过 20 亿,约占世界人口的 30%。肥胖已然成为全球关心的公共卫生问题之一,长期的肥胖会导致一系列疾病的发生,包括 AF、高血压、高血脂、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病等。长期随访表明,BMI 每增加一个单位,房颤风险增加 3%,因此减重也是预防多种心血管疾病的重要方法之一,包括坚持健康饮食,适当体育锻炼,保持良好的睡眠以及健康的心态。

3.2 饮酒与 AF

大部分中国人尤其是北方人在聚会时,愿意以酒为乐,无酒不欢,甚至很多人会有宿醉的习惯。这样不良的生活方式长期以来会导致很多难以预估的后果,各种各样的疾病来袭。首当其冲的就是心血管问题,Dora Csengeri 等人对欧洲某社区 107845 名个体进行了随访,了解他们酒精消费(包括酒精类型和饮酒模式)与房颤发病之间的关系,COX 分析的研究结果显示,与心衰等其他心血管疾病相比,即使是适度的习惯性饮酒(1.2 杯/天)也与房颤风险增加有关。另外,大量一致的观察数据表明,每天每多喝一次啤酒、葡萄酒或烈酒,房颤风险增加约 10%。在过去一个世纪,狂饮引起的房颤被称为假日心脏综合征。事实上,狂饮(定义为单次饮

酒 ≥ 5 杯)是一个潜在的风险因素,与不经常饮酒相比,导致房颤风险增加3倍^[10]。因此,在房颤预防中需要考虑这一点。

3.3 吸烟与 AF

吸烟会增加 AF 的风险,吸烟者患 AF 的风险比从不吸烟者高 33%。首先,吸烟会放大房颤患者中风、血栓栓塞或死亡的风险。最近的一项健康保险数据库分析集中于 523174 名新诊断为 AF 的患者,与当前吸烟者相比,成功戒烟的患者在随访期间中风的风险调整概率降低 30%,全因死亡率的风险降低 16%。因此,吸烟增加了 AF 患者发生 AF 的可能性,并增加了中风或死亡的风险。令人鼓舞的是,戒烟似乎可降低这些 AF 相关风险。其次,二手烟(SHS)暴露可降低心率变异性,导致 AF, Gen-Min Lin 调查了 5731 名年龄在 45~84 岁,无已知 AF 和其他心血管疾病(CVD)的受试者暴露于 SHS 和房颤之间的关系,他们在动脉粥样硬化多种族研究(MESA)中被随访至 2015 年,在 3237 名当前不吸烟的队列参与者中收集尿液可替宁。采用多变量 Cox 比例风险回归分析,同时调整人口统计学因素、教育水平、健康保险状况、活跃吸烟状况、烟草包装年限、传统 CVD 风险因素、抑郁症状和药物。结果发现:在中位随访 14.0 年期间,发现了 1308 例房颤事件,未观察到 SHS 暴露时间或尿液可替宁与房颤发生的相关性。然而,在从不吸烟者中观察到尿液可替宁较多(8.53~442.0ng/mL)的房颤风险高于尿液可替宁较少(≤ 7.07 ng/mL)的 AF 的风险^[11]。最后,最近的一项横断面分析表明,父母吸烟可能是 AF 的危险因素。Christopher A Groh 分析了 Framingham 子代队列参与者的父母在子代童年时期已知吸烟状况的原始队列,每 2~8 年对参与者进行一次评估,并对他们的 AF 事件进行常规监测,在 2816 名后代队列参与者中,父母至少有一人在原始队列中,82%的人暴露于父母吸烟。父母吸烟每增加一包/天,后代 AF 发病率就增加 18%,父母吸烟是后代吸烟的危险因素,父母吸烟与子代 AF 的关系中,后代吸烟占 17%^[12],在调整 AF 危险因素后,童年二手烟暴露可预测成年 AF 风险增加。这种关系在一定程度上可能是由吸烟父母的后代更倾向于吸烟所介导的。这些发现强调了儿童时期开始的 AF 风险的潜在新途径,为激励人们避免和戒烟提供了新的证据。

4 危险因素的控制

AF 是多种危险因素共同作用的结果,AF 是一种日益普遍的疾病,具有高度可变、相互关联的风险因素。严格的前瞻性试验已经证明,多方面的危险因素调整可以降低房颤负担。尽管需要进一步研究,但房颤预防策略应用于一级和二级预防,并作为提高抗心律失常药物治疗和导管消融成功率的辅助措施。理想的方法是针对多种危险因素的综合计划。ARREST-AF 研究测试了 AF 消融术后患者的多危险因素调整策略。患者被分配完成一项危险因素调整计划,重点是饮食、吸烟、酒精、血压、胆固醇、糖尿病和 OSA,定期体检,筛出危险因素,提早治疗,争取在危险因素进展之

前将其扼杀在摇篮里。

5 结语

AF 作为一种慢性疾病,已经广泛分布在全球各地区,在老年群体中尤其突出。首先,随着生活水平的提高,绝大多数老年人已经开始关注身体健康,关注生活质量,但是 AF 的初期症状不明显,一般得不到重视,很难精准预防,只能退而求其次地预防其危险因素;其次,许多疾病与 AF 相互关联、相互影响,这些因素都加大了 AF 的治疗难度;最后,深入了解及学习 AF 的相关危险因素,做到合理有效的干预、控制危险因素,降低 AF 的患病率、致残率及死亡率,提高 AF 的治疗效果进而改善患者的远期预后。

参考文献

- [1] Kornej J, Börschel C S, Benjamin E J, et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights[J]. *Circ Res*,2020,127(1):4-20.
- [2] Colilla S, Crow A, Petkun W, et al. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population[J]. *Am J Cardiol*,2013,112(8):1142-1147.
- [3] Dieleman J L, Cao J, Chapin A, et al. US Health Care Spending by Payer and Health Condition, 1996-2016[J]. *JAMA*,2020,323(9):863-884.
- [4] Andrade J, Khairy P, Dobrev D, et al. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms[J]. *Circ Res*,2014,114(9):1453-1468.
- [5] Stacy Z A, Richter S K. Direct oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: treatment outcomes and dosing in special populations[J]. *Ther Adv Cardiovasc Dis*,2018,12(9):247-262.
- [6] Li J, Gao M, Zhang M, et al. Treatment of atrial fibrillation: a comprehensive review and practice guide[J]. *Cardiovasc J Afr*,2020,31(3):153-158.
- [7] Marrouche N F, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure[J]. *N Engl J Med*,2018,378(5):417-427.
- [8] Gopinathannair R, Chen L Y, Chung M K, et al. Managing Atrial Fibrillation in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*,2021,14(6):78.
- [9] Shantha G, Pelosi F, Morady F. Relationship Between Obstructive Sleep Apnoea and AF[J]. *Arrhythm Electrophysiol Rev*,2019,8(3):180-183.
- [10] Zhang H Z, Shao B, Wang Q Y, et al. Alcohol Consumption and Risk of Atrial Fibrillation: A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies[J]. *Front Cardiovasc Med*,2022(9):802163.
- [11] Lin G M, Lloyd-Jones D M, Colangelo L A, et al. Secondhand tobacco smoke exposure, urine cotinine, and risk of incident atrial fibrillation: The multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. *Prog Cardiovasc Dis*,2022(74):38-44.
- [12] Groh C A, Vittinghoff E, Benjamin E J, et al. Childhood Tobacco Smoke Exposure and Risk of Atrial Fibrillation in Adulthood[J]. *J Am Coll Cardiol*,2019,74(13):1658-1664.