



(扫描二维码查看原文)

· 论著 ·

左心房内径、红细胞分布宽度与非瓣膜性心房颤动患者发生缺血性脑卒中的关系研究

黄海霞, 张艳梅, 梁媛, 朱峰, 黄金定

【摘要】 背景 心房颤动 (AF) 尤其是非瓣膜性心房颤动 (NVAF) 患者缺血性脑卒中 (IS) 发生风险较高。左心房内径 (LAD) 增大是左心房血栓形成的病理基础, 与 IS 关系密切, 但其对 NVAF 患者发生 IS 的预测价值尚存在争议。红细胞分布宽度 (RDW) 已被证实是多种心脑血管疾病患者预后的独立影响因素, 但其与 NVAF 患者发生 IS 关系的研究较少。**目的** 探讨 LAD、RDW 与 NVAF 患者发生 IS 的关系。**方法** 选取 2017 年 2 月至 2020 年 2 月华中科技大学同济医学院附属协和医院诊治的 NVAF 患者 378 例, 根据患者随访 1 年 IS 发生情况将其分为 NVAF+IS 组 68 例和 NVAF 组 310 例。比较两组患者的临床资料, 采用多元 Cox 比例回归分析探讨 NVAF 患者发生 IS 的影响因素; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线以评估相关指标对 NVAF 患者发生 IS 的预测价值, 计算曲线下面积 (AUC)。**结果** NVAF+IS 组患者年龄 > 60 岁者占比、持续性 AF 发生率、收缩压、RDW、N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 高于 NVAF 组, 左心耳封堵术治疗者占比、左心室射血分数 (LVEF) 低于 NVAF 组, LAD、左心室收缩末期径 (LVESD)、CHA₂DS₂-VASc 评分大于 NVAF 组 ($P < 0.05$)。多元 Cox 比例风险回归分析结果显示, 年龄 > 60 岁 [$HR=1.219$, $95\%CI(1.002, 1.483)$]、左心耳封堵术 [$HR=0.386$, $95\%CI(0.188, 0.790)$]、RDW [$HR=1.621$, $95\%CI(1.074, 2.446)$]、LAD [$HR=1.802$, $95\%CI(1.119, 2.902)$]、CHA₂DS₂-VASc 评分 [$HR=1.937$, $95\%CI(1.167, 3.183)$] 是 NVAF 患者发生 IS 的独立影响因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, LAD 联合 RDW 预测 NVAF 患者发生 IS 的 AUC 大于 LAD 联合 CHA₂DS₂-VASc 评分预测 NVAF 患者发生 IS 的 AUC ($P < 0.001$)。**结论** LAD、RDW 是 NVAF 患者发生 IS 的独立影响因素, 且二者联合对其具有较高的预测价值。

【关键词】 心房颤动; 卒中; 非瓣膜性心房颤动; 缺血性脑卒中; 左心房内径; 红细胞分布宽度

【中图分类号】 R 541.75 R 743 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.228

黄海霞, 张艳梅, 梁媛, 等. 左心房内径、红细胞分布宽度与非瓣膜性心房颤动患者发生缺血性脑卒中的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29 (10): 58-64. [www.syxnf.net]

HUANG H X, ZHANG Y M, LIANG Y, et al. Relationship between left atrial dimension, red blood cell distribution width and ischemic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29 (10): 58-64.

Relationship between Left Atrial Dimension, Red Blood Cell Distribution Width and Ischemic Stroke in Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation

HUANG Haixia, ZHANG Yanmei, LIANG Yuan, ZHU Feng, HUANG Jinding
Department of Cardiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430000, China

Corresponding author: HUANG Jinding, E-mail: 46436488@qq.com

【Abstract】 **Background** Patients with atrial fibrillation (AF), especially non-valvular atrial fibrillation (NVAF), have a significantly higher risk of ischemic stroke (IS). Increased left atrial dimension (LAD) is the pathological basis of left atrial thrombosis, and is closely related to IS, but its predictive value for IS in patients with NVAF is still controversial. Red blood cell distribution width (RDW) has been proven to be an independent influencing factor for prognosis of a variety of cardiovascular and cerebrovascular disease, but there are few studies on its relationship with IS in patients with NVAF. **Objective** To explore the relationship between LAD, RDW and IS in patients with NVAF. **Methods** From February 2017 to February 2020, 378 patients with NVAF were selected in Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, and they were divided into NVAF+IS group with 68 cases and NVAF group with 310 cases according to incidence of IS during 1-year follow-up. The clinical data of the two groups were compared. Multivariate Cox proportional regression analysis was used

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81570348)

430000 湖北省武汉市, 华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科

通信作者: 黄金定, E-mail: 46436488@qq.com

to investigate the influencing factors of IS in patients with NVAF. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of relevant indicators for IS in patients with NVAF, and the area under curve (AUC) was calculated.

Results The proportion of patients with age > 60 years old, incidence of persistent AF, systolic blood pressure, RDW and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in NVAF+IS group were higher than those in NVAF group, proportion of patients treated with left atrial appendage occlusion, left ventricular ejection fraction (LVEF) were lower than those in NVAF group, LAD, left ventricular end systolic diameter (LVESD), CHA₂DS₂-VASc score were greater than those in NVAF group ($P < 0.05$). Multivariate Cox proportional hazard regression analysis showed that, age > 60 years old [$HR=1.219, 95\%CI(1.002, 1.483)$], left atrial appendage occlusion [$HR=0.386, 95\%CI(0.188, 0.790)$], RDW [$HR=1.621, 95\%CI(1.074, 2.446)$], LAD [$HR=1.802, 95\%CI(1.119, 2.902)$], CHA₂DS₂-VASc score [$HR=1.937, 95\%CI(1.167, 3.183)$] were independent influencing factors for IS in patients with NVAF ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of LAD combined with RDW in predicting IS in patients with NVAF was greater than that of LAD combined with CHA₂DS₂-VASc score in predicting IS in patients with NVAF ($P < 0.001$). **Conclusion** LAD and RDW are independent influencing factors for IS in patients with NVAF, and the combination of the two have higher predictive value for IS in patients with NVAF.

【Key words】 Atrial fibrillation; Stroke; Non-valvular atrial fibrillation; Ischemic stroke; Left atrial dimension; Red blood cell distribution width

随着社会的进步及医学的发展,我国疾病谱已从以传染性疾病为主转变为以慢性病为主,心脑血管疾病已超过肿瘤而位居疾病负担排行榜首位,致死率占居民死亡的40%以上^[1]。心房颤动(atrial fibrillation, AF)是临床上较常见的心律失常类型,我国现有AF患者约有3300万,预计至21世纪中叶可增高1倍^[2]。缺血性卒中(ischemic stroke, IS)是AF患者最常见的并发症之一,尤其是非瓣膜性心房颤动(non-valvular atrial fibrillation, NVAF)患者IS发生风险是健康人群的6倍^[3]。因此,早期预测NVAF患者IS发生风险具有重要的临床意义。

左心耳及左心房是NVAF患者体内栓子的主要来源,占90%以上^[4]。AF可导致左心房收缩功能降低、排血受阻,进而引发左心房压增高、左心房内径(left atrial dimension, LAD)代偿性增大^[5];另外,LAD增大亦是左心房血栓形成的病理基础,且LAD增大、左心房血栓形成与IS关系密切^[6]。YAMAMOTO等^[7]研究表明,LAD增大是NVAF患者发生IS的独立危险因素,但其对NVAF患者发生IS的预测价值尚不清楚,且目前存在争议。红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)是一种可反映红细胞体积变化的常用指标,已被证实是急性心肌梗死^[8]、心力衰竭^[9]预后及卒中后出血性转化^[10]的独立影响因素,但其与NVAF患者发生IS关系的研究较少。本研究旨在探讨LAD、RDW与NVAF患者发生IS的关系,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2017年2月至2020年2月华中科技大学同济医学院附属协和医院收治的NVAF患者378例,均符合《2016 ESC/EACTS心房颤动管理指南》^[11]中的NVAF诊断标准。纳入标准:(1)近期末采用促

红细胞生成相关药物治疗;(2)近期末进行输血或献血;(3)既往无贫血症状;(4)无深静脉血栓形成或肺栓塞病史;(5)对本研究知情并签署知情同意书。排除标准:(1)合并瓣膜性心脏病、风湿性心脏病者;(2)合并肿瘤、血液系统疾病或自身免疫系统疾病者;(3)合并慢性感染性疾病、严重肝肾功能障碍者;(4)因急性心肌梗死等其他病因导致的可逆性NVAF者。本研究经华中科技大学同济医学院附属协和医院伦理委员会审批(批号:s2020036)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过医院电子病历系统收集患者入院时的临床资料,包括一般资料〔年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI)、合并症(糖尿病、高血压)、吸烟史、持续性AF发生情况、口服抗凝药治疗情况、左心耳封堵术治疗情况〕、血压(收缩压、舒张压)、心率、实验室检查指标(空腹血糖、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、平均红细胞体积(mean red blood cell volume, MCV)、RDW、血肌酐(serum creatinine, Scr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、LAD、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic dimension, LVEDD)、左心室收缩末期内径(left ventricular end systolic diameter, LVESD)〕及CHA₂DS₂-VASc评分。

1.2.2 研究终点及分组 随访1年,采用电话、门诊复

查、再入院等形式随访，研究终点事件为 IS，IS 的判断标准符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》中的相关诊断标准^[12]。根据患者随访 1 年 IS 发生情况将其分为 NVAf+IS 组 68 例和 NVAf 组 310 例。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用两独立样本 *t* 检验；计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用多元 Cox 比例回归分析探讨 NVAf 患者发生 IS 的危险因素；绘制受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线以评估相关指标对 NVAf 患者发生 IS 的预测价值，计算曲线下面积 (area under curve, AUC)，以 AUC < 0.60 为预测价值较低，0.60~0.80 为预测价值中等，> 0.80 为预测价值较高。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 NVAf+IS 组患者年龄 > 60 岁者占比、持续性 AF 发生率、收缩压、RDW、NT-proBNP 高于 NVAf 组，左心耳封堵术治疗者占比、LVEF 低于 NVAf 组，LAD、LVESD、CHA₂DS₂-VASc 评分大于 NVAf 组，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)；两组患者男性占比、BMI > 24 kg/m² 者占比、糖尿病发生率、高血压发生率、有吸烟史者占比、口服抗凝药治疗率、舒张压、心率、空腹血糖、Hb、MCV、Scr、BUN、TG、TC、ALT、AST、PT、APTT、LVEDD 比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 1。

2.2 多元 Cox 比例风险回归分析 将年龄 > 60 岁 (赋值：是 =1，否 =0)、持续性 AF (赋值：是 =1，否 =0)、左心耳封堵术治疗 (赋值：是 =1，否 =0)、收缩压 (赋值：实测值)、RDW (赋值：实测值)、NT-proBNP (赋值：实测值)、LAD (赋值：实测值)、LVEF (赋值：实测值)、LVESD (赋值：实测值)、CHA₂DS₂-VASc 评分 (赋值：实测值) 作为自变量，IS 发生情况为因变量 (赋值：发生 =1，未发生 =0)，进行多元 Cox 比例风险回归分析，结果显示，年龄 > 60 岁、左心耳封堵术、RDW、LAD、CHA₂DS₂-VASc 评分是 NVAf 患者发生 IS 的独立影响因素 (*P* < 0.05)，见表 2。

2.3 预测价值 RDW、LAD、CHA₂DS₂-VASc 评分、LAD 联合 RDW、LAD 联合 CHA₂DS₂-VASc 评分预测 NVAf 患者发生 IS 的 AUC 分别为 0.705 [95%CI (0.631, 0.779)]、0.772 [95%CI (0.693, 0.852)]、0.730 [95%CI (0.656, 0.805)]、0.877 [95%CI (0.828, 0.925)]、0.833 [95%CI (0.766, 0.900)]。LAD 联合 RDW 预测 NVAf 患者发生 IS 的 AUC 大于 LAD 联合 CHA₂DS₂-VASc 评分预测 NVAf 患者发生 IS 的 AUC，差异有统计学意义 (*Z*=3.586, *P* < 0.001)，见图 1、表 3。

表 1 两组患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

变量	NVAf+IS 组 (n=68)	NVAf 组 (n=310)	χ^2 (<i>t</i>) 值	<i>P</i> 值
年龄 > 60 岁 [n (%)]	49 (72.06)	182 (58.71)	4.182	0.041
男性 [n (%)]	40 (58.82)	162 (52.26)	0.966	0.326
BMI > 24 kg/m ² [n (%)]	36 (52.94)	151 (48.71)	0.399	0.527
合并症 [n (%)]				
糖尿病	20 (29.41)	67 (21.61)	1.914	0.166
高血压	29 (42.65)	108 (34.84)	1.471	0.225
吸烟史 [n (%)]	22 (32.35)	77 (24.84)	1.629	0.202
持续性 AF [n (%)]	40 (58.82)	133 (42.90)	5.695	0.017
口服抗凝药治疗 [n (%)]	25 (36.76)	130 (41.94)	0.616	0.432
左心耳封堵术治疗 [n (%)]	5 (7.35)	62 (20.00)	6.117	0.013
收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	135 ± 16	132 ± 10	2.557 ^a	0.011
舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	84 ± 11	82 ± 10	1.444 ^a	0.149
心率 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)	93.6 ± 18.4	90.2 ± 15.8	1.537 ^a	0.125
实验室检查指标				
空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	6.80 ± 1.13	6.56 ± 1.22	1.488 ^a	0.138
Hb ($\bar{x} \pm s$, g/L)	134.55 ± 19.26	136.52 ± 20.05	-0.739 ^a	0.460
MCV ($\bar{x} \pm s$, fl)	91.53 ± 12.68	90.19 ± 10.42	0.921 ^a	0.357
RDW ($\bar{x} \pm s$, %)	14.34 ± 1.59	13.23 ± 1.18	6.564 ^a	< 0.001
Scr ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	78.49 ± 9.55	76.97 ± 8.23	1.339 ^a	0.182
BUN ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.35 ± 1.63	5.19 ± 1.34	0.856 ^a	0.393
TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.62 ± 0.59	1.51 ± 0.48	1.638 ^a	0.102
TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.94 ± 1.16	4.63 ± 1.25	1.875 ^a	0.062
ALT ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	29.60 ± 12.26	28.34 ± 10.39	0.876 ^a	0.382
AST ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	32.51 ± 13.17	30.49 ± 12.55	1.191 ^a	0.234
NT-proBNP ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	368.52 ± 92.37	282.43 ± 65.16	9.083 ^a	< 0.001
PT ($\bar{x} \pm s$, s)	14.69 ± 3.43	13.83 ± 3.80	1.719 ^a	0.086
APTT ($\bar{x} \pm s$, s)	32.58 ± 8.12	30.91 ± 9.56	1.338 ^a	0.182
LAD ($\bar{x} \pm s$, mm)	42.17 ± 6.62	39.53 ± 5.17	3.613 ^a	< 0.001
LVEF ($\bar{x} \pm s$, %)	54.28 ± 8.43	59.10 ± 9.39	-3.901 ^a	< 0.001
LVEDD ($\bar{x} \pm s$, mm)	48.12 ± 8.55	46.92 ± 9.44	0.965 ^a	0.335
LVESD ($\bar{x} \pm s$, mm)	33.58 ± 6.38	31.62 ± 5.03	2.764 ^a	0.006
CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	4.89 ± 1.65	3.18 ± 1.84	6.238 ^a	< 0.001

注：^a表示 *t* 值；NVAf=非瓣膜性心房颤动，IS=缺血性脑卒中，BMI=体质指数，AF=心房颤动，Hb=血红蛋白，MCV=平均红细胞体积，RDW=红细胞分布宽度，Scr=血肌酐，BUN=尿素氮，TG=三酰甘油，TC=总胆固醇，ALT=丙氨酸氨基转移酶，AST=天冬氨酸氨基转移酶，NT-proBNP=N 末端脑钠肽前体，PT=凝血酶原时间，APTT=活化部分凝血活酶时间，LAD=左心房内径，LVEF=左心室射血分数，LVEDD=左心室舒张末期径，LVESD=左心室收缩末期径

3 讨论

随着年龄的增长，AF 发生率呈升高趋势^[1]。既往研究表明，我国人群整体 AF 发病率约为 0.7%，而老年人 AF 发病率较高，尤其是 80 岁以上老年人 AF 发病率可增高 10 倍^[13-14]。有研究表明，AF 患者因左心房排血受阻，导致血液淤积而形成血栓，血栓脱落后较易阻

表2 NVAF患者发生IS影响因素的多元Cox比例回归分析

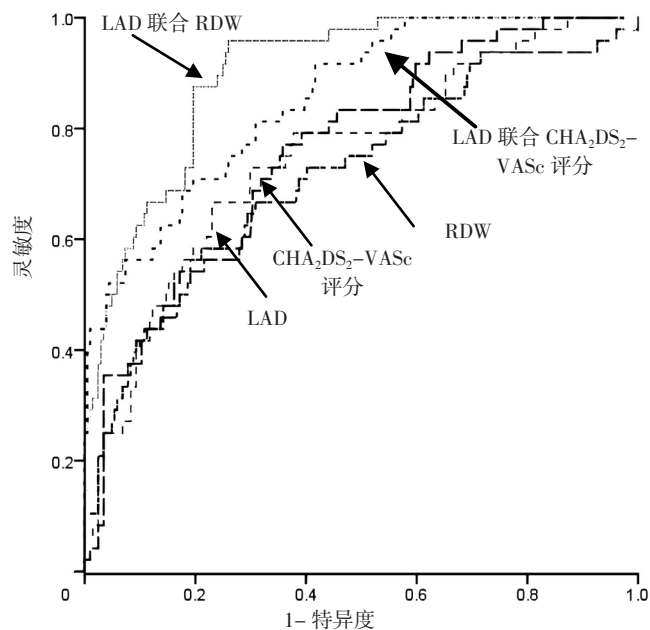
Table 2 Multivariate Cox proportional regression analysis of influencing factors of IS in patients with NVAF

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	HR (95%CI)
年龄 > 60 岁	0.198	0.100	3.992	0.045	1.219 (1.002, 1.483)
左心耳封堵术	-0.953	0.366	6.798	0.008	0.386 (0.188, 0.790)
RDW	0.483	0.210	5.315	0.021	1.621 (1.074, 2.446)
LAD	0.589	0.243	5.875	0.017	1.802 (1.119, 2.902)
CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分	0.656	0.256	6.566	0.012	1.937 (1.167, 3.183)

表3 RDW、LAD、CHA₂DS₂-VASc 评分、LAD 联合 RDW、LAD 联合 CHA₂DS₂-VASc 评分对 NVAF 患者发生 IS 的预测价值Table 3 Predictive value of RDW, LAD, CHA₂DS₂-VASc score, LAD combined with RDW, LAD combined with CHA₂DS₂-VASc score on the incidence of IS in patients with NVAF

变量	AUC (95%CI)	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	P 值
RDW	0.705 (0.631, 0.779)	14.25%	51.94	80.32	0.012
LAD	0.772 (0.693, 0.852)	41.85 mm	77.94	78.39	0.008
CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分	0.730 (0.656, 0.805)	4 分	66.18	75.16	0.045
LAD 联合 RDW	0.877 (0.828, 0.925)	-	82.35	80.00	0.017
LAD 联合 CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分	0.833 (0.766, 0.900)	-	80.88	65.81	0.021

注: AUC=曲线下面积; -表示无相关数据



注: RDW=红细胞分布宽度, LAD=左心房内径

图1 RDW、LAD、CHA₂DS₂-VASc 评分、LAD 联合 RDW、LAD 联合 CHA₂DS₂-VASc 评分预测 NVAF 患者发生 IS 的 ROC 曲线Figure 1 ROC curve of RDW, LAD, CHA₂DS₂-VASc score, LAD combined with RDW, LAD combined with CHA₂DS₂-VASc score in predicting the incidence of IS in patients with NVAF

塞脑血管, 引发 IS^[15]。据了解, 超过 30% 的 IS 患者血栓源于 NVAF, 且 NVAF 导致的 IS 短期死亡率较高^[16]。目前, NVAF 患者 IS 发生率尚无确切报道, 如黄珊娇等^[3]

报道的 23.89%、刘红阳等^[17]报道的 49.76%、吴莎等^[18]报道的 60% 均为回顾性研究。一项前瞻性研究结果显示, NVAF 患者 IS 发生率为 14.16%^[19]。本研究结果显示, 随访 1 年, NVAF 患者 IS 发生率为 17.99% (68/378), 与陈厚良等^[19]报道的 14.16% 相近。不同研究对 NVAF 患者 IS 发生率的报道差异较大的原因可能为: (1) 既往关于 NVAF 与 IS 关系的报道多为回顾性研究, 对二者因果关系的判断作用较弱; (2) 纳入样本量存在差异, 小样本研究偏倚较大; (3) 纳入患者的基本情况不同, 如年龄、是否治疗及治疗方式等均可能会影响 IS 发生率。总之, NVAF 患者 IS 发生风险较高, 应引起临床的足够重视。

早期预测 NVAF 患者 IS 发生风险并对患者进行危险分层, 有利于制定个体化治疗方案, 对降低 IS 发生率至关重要。CHA₂DS₂-VASc 是临床常用的评估 NVAF 患者血栓事件发生风险的系统。既往研究表明, CHA₂DS₂-VASc 评分升高是 AF 患者发生血栓栓塞的危险因素, 且可用于社区人群 AF 及 IS 的风险筛查, 以指导抗凝治疗^[20-21]。但有研究显示, CHA₂DS₂-VASc 评分较低的 AF 患者仍会发生 IS, 可见采用 CHA₂DS₂-VASc 评分预测 AF 患者 IS 发生风险具有一定局限性^[22-23]。本研究结果显示, CHA₂DS₂-VASc 评分是 NVAF 患者发生 IS 的独立影响因素, 其预测 NVAF 患者发生 IS 的 AUC 为 0.730, 提示 CHA₂DS₂-VASc 评分对 NVAF 患者发生 IS 的预测价值一般, 可能是由于 CHA₂DS₂-VASc 评分内容并未包括潜在的脑卒中危险因素, 如血液学指标^[24]。

左心房增大有利于血栓形成, 其主要机制为: (1) AF 患者左心房呈非对称性增大, 导致血流缓慢、瘀滞, 较易导致左心房内血栓形成; (2) AF 患者多存在左心房代偿性增大, 常伴有内皮细胞受损, 进而引起氧化应激反应, 而后者是血栓形成的重要机制。LAD 是反映左心房大小的最常用指标之一, 但其与 NVAF 患者发生 IS 的关系尚不清楚。国外有研究表明, 左心房低电压 (LAD 增大) 是 AF 患者发生无症状性脑缺血 [HR=1.13, 95%CI (1.06, 1.22), P=0.000 3]、IS [HR=1.36, 95%CI (1.19, 1.60), P<0.001] 的独立影响因素^[25]。另有研究表明, 平均 LAD 每增大 1%, AF 患者 IS 发生风险增高 26%, 该结论对 CHA₂DS₂-VASc 评分为 0 分的患者同样适用^[26]。梁丽明等^[27]研究表明, LAD 增大的 NVAF 患者 IS 发生风险是 LAD 未增大患者的 2.12 倍, 且其预测 NVAF 患者发生 IS 的 AUC 为 0.83 [95%CI (0.74, 0.91)]。但有研究得出不同的结论, 认为 LAD 增大与 NVAF 患者发生 IS 无明显关系^[17, 28]。本研究结果显示, LAD 是 NVAF 患者发生 IS 的独立影响因素, 与既往研究结果一致^[25-27]。不同研究结果不一

致的原因可能与样本量、LAD测定方法或患者疾病严重程度不同有关。本研究ROC曲线分析结果显示，LAD预测NVAF患者发生IS的AUC虽大于CHA₂DS₂-VASc评分预测NVAF患者发生IS的AUC，但预测价值仍为中等，与吴莎等^[18]研究结果相似，可能与LAD的测量结果受操作者主观因素影响有关。

RDW是能够反映红细胞体积大小的指标之一，既往多用于贫血相关疾病的辅助诊断，其升高多见于输血、红细胞损伤增多及无效造血。近年研究表明，RDW与心血管事件的发生有密切关系，如急性心肌梗死、心力衰竭^[8-9]，可能机制为：（1）心血管事件导致的肾素-血管紧张素系统兴奋可促进祖红细胞活化，致使红细胞生成增多，RDW增高^[29]；（2）心血管事件引起的炎症因子过度释放可导致红细胞生成素减少、红细胞成熟发生障碍。研究显示，随着RDW的增大，AF发生风险增高^[30]。有研究表明，RDW可预测NVAF患者血栓形成状态及药物治疗后的出血风险^[29, 31]；RDW增大可用于IS的早期诊断及其预后预测，RDW每增加1%，IS发生风险增加4.34倍，预后不良发生风险增加1.354倍^[32-33]。目前，RDW与NVAF患者发生IS的关系尚未见报道。本研究结果显示，RDW是NVAF患者发生IS的独立影响因素，与上述报道结果^[32-33]一致。可能机制为：（1）RDW可预测左心房血栓形成，而IS的血栓主要源于左心房^[27]；（2）RDW与CHA₂DS₂-VASc评分呈正相关，可反映心肌无复流状态^[34]；（3）RDW可影响炎症因子水平〔肿瘤坏死因子 α （tumor necrosis factor alpha, TNF- α ）、白介素（interleukin, IL）-6〕及氧化应激反应，二者均为内皮细胞损伤及血栓形成的重要机制^[35]。本研究ROC曲线分析结果显示，RDW预测NVAF患者发生IS的AUC仅为0.705，LAD联合RDW预测NVAF患者发生IS的AUC高于LAD联合CHA₂DS₂-VASc评分预测NVAF患者发生IS的AUC，提示RDW单个因子的预测价值有限，而LAD联合RDW对NVAF患者IS发生情况具有较高的预测价值，且LAD、RDW获取方便，可连续检测，且价格低廉。此外，随着年龄增加，老年患者心脑血管疾病发生风险增高。本研究结果还显示，年龄>60岁是NVAF患者发生IS的独立危险因素，与既往研究结果一致^[17]。此外，行左心耳封堵术是NVAF患者发生IS的保护因素，分析原因为左心耳封堵术可封堵血栓，阻断血栓进入脑血管，进而降低IS发生风险。

综上所述，LAD、RDW是NVAF患者发生IS的独立影响因素，二者联合对其具有较高的预测价值。但本研究未动态监测LAD、RDW变化情况，单次检测结果可能存在偏倚；且本研究为单中心研究，需扩大样本量、多中心联合的研究进一步验证本研究结论。

作者贡献：黄海霞进行文章的构思与设计，撰写、修订论文；张艳梅、梁媛进行数据收集、整理、分析；朱峰进行结果分析与解释；黄金定负责文章的质量控制及审校，并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等.《中国心血管病报告2018》概要[J].中国循环杂志, 2019, 34(3): 209-220.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.03.001.
HU S S, GAO R L, LIU L S, et al.Summary of the 2018 report on cardiovascular diseases in China [J].Chinese Circulation Journal, 2019, 34(3): 209-220.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.03.001.
- [2] CERASUOLO J O, MONTERO-ODASSO M, IBAÑEZ A, et al. Decision-making interventions to stop the global atrial fibrillation-related stroke tsunami [J].Int J Stroke, 2017, 12(3): 222-228.DOI: 10.1177/1747493016687579.
- [3] 黄珊娇, 洪华山.老年非瓣膜性心房颤动住院患者缺血性脑卒中的预测因素[J].中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(3): 261-265.DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2019.03.010.
HUANG S J, HONG H S.Predictors of ischemic stroke in elderly non-valvular AF patients [J].Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases, 2019, 21(3): 261-265.DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2019.03.010.
- [4] 庞中一, 谢海秀, 章晔, 等.心房颤动患者左心房及左心耳血栓形成的危险因素分析[J].心肺血管病杂志, 2017, 36(3): 185-189.DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2017.03.010.
PANG Z Y, XIE H X, ZHANG Y, et al.Analysis of risk factors of left atrial or left atrial appendage thrombus in atrial fibrillation patients [J].Journal of Cardiovascular and Pulmonary Diseases, 2017, 36(3): 185-189.DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2017.03.010.
- [5] 崔蕾, 雒尧, 许岭平.经食管超声心动图对非瓣膜性房颤患者左心耳大小、分叶、形态及功能分析中的应用价值[J].医学影像学杂志, 2019, 29(3): 500-504.
CUI L, LUO Y, XU L P.Research about the value of TTE in the assessment of risk stratification for pulmonary arterial hypertension [J].China Medical Equipment, 2019, 29(3): 500-504.
- [6] BLUME G G, MCLEOD C J, BARNES M E, et al.Left atrial function: physiology, assessment, and clinical implications [J].Eur J Echocardiogr, 2011, 12(6): 421-430.DOI: 10.1093/ejehocardi/jeq175.
- [7] YAMAMOTO M, SEO Y, KAWAMATSU N, et al.Complex left atrial appendage morphology and left atrial appendage thrombus formation in patients with atrial fibrillation [J].Circ Cardiovasc Imaging, 2014, 7(2): 337-343.DOI: 10.1161/circimaging.113.001317.
- [8] 余洪, 汪云鑫, 李品慧, 等.急性ST段抬高性心肌梗死红细胞分布宽度血小板比率的变化及其与远期心血管事件的关系[J].

- 中华保健医学杂志, 2020, 22(3): 150-153. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2020.03.014.
- YU H, WANG Y X, LI P H, et al. Changes of red cell distribution width and platelet ratio and its relationship with long-term cardiovascular events in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction [J]. Chinese Journal of Health Care and Medicine, 2020, 22(3): 150-153. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2020.03.014.
- [9] 胡振, 温伟, 张新超. 红细胞分布宽度联合 N 末端 B 型利钠肽原评估老年急性心力衰竭预后的价值 [J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(1): 29-33. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2020.01.003.
- HU Z, WEN W, ZHANG X C. Prognostic value of red blood cell distribution width combined with N-terminal pro-brain natriuretic peptide on evaluating acute heart failure in elderly patients [J]. Journal of Clinical Emergency, 2020, 21(1): 29-33. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2020.01.003.
- [10] 任延艳, 陈林林. 急性缺血性脑卒中患者红细胞分布宽度与出血性转化及预后的关系 [J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(24): 3823-3826. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2020.24.029.
- REN Y Y, CHEN L L. Relationship between red blood cell distribution width on one hand and hemorrhagic transformation and prognosis on the other in patients with acute ischemic stroke [J]. International Medicine and Health Guidance News, 2020, 26(24): 3823-3826. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2020.24.029.
- [11] KIRCHHOF P, BENUSSI S, KOTECHE D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS [J]. Eur Heart J, 2016, 37(38): 2893-2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210.
- [12] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chinese Journal of Neurology, 2018, 51(9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [13] 于涛, 孙莹. 40 岁以上人群中糖尿病患者与普通高血压、血脂异常、肥胖、房颤发病率对比分析 [J]. 中国保健营养, 2019, 29(6): 308. DOI: 10.3969/j.issn.1004-7484.2019.06.288.
- [14] 郭岐龙, 商鲁翔, 汤宝鹏. 女性心房颤动的流行病学, 危险因素, 临床特征与治疗 [J]. 中华心律失常学杂志, 2019, 23(4): 358-361. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2019.04.019.
- GUO Q L, SHANG L X, TANG B P. Atrial fibrillation in female: epidemiology, risk factors, clinical characteristics and treatment [J]. Chinese Journal of Cardiac Arrhythmias, 2019, 23(4): 358-361. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2019.04.019.
- [15] 张琦, 刘丽云, 原向芝, 等. 非瓣膜病房颤患者卒中风险评估方法的探讨 [J]. 中国心血管病研究, 2019, 17(11): 1003-1008.
- [16] JANUARY C T, WANN L S, ALPERT J S, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. Circulation, 2014, 130(23): 2071-2104. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000040.
- [17] 刘红阳, 王丽, 周雁花. 左心房内径增大与非瓣膜性房颤患者缺血性脑卒中的关系 [J]. 吉林医学, 2020, 41(10): 2352-2354. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2020.10.019.
- [18] 吴莎, 解强, 王大宇, 等. 左心房内径联合 CHA₂DS₂-VASc 评分对非瓣膜性房颤患者发生缺血性脑卒中的预测价值 [J]. 心血管康复医学杂志, 2020, 29(4): 409-412. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2020.04.03.
- WU S, XIE Q, WANG D Y, et al. Predictive value of left atrial diameter combined CHA₂DS₂-VASc score for ischemic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine, 2020, 29(4): 409-412. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2020.04.03.
- [19] 陈厚良, 高彦琳, 董玲玲, 等. 血清 Galectin-3 水平联合 CHA₂DS₂-VASc 评分对非瓣膜性房颤患者发生缺血性脑卒中的预测价值 [J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27(4): 444-447, 461. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.04.005.
- CHEN H L, GAO Y L, DONG L L, et al. The predictive value of serum Galectin-3 combined with CHA₂DS₂-VASc score for ischemic cerebral stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation [J]. Stroke and Nervous Diseases, 2020, 27(4): 444-447, 461. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.04.005.
- [20] 张晓晴, 李树仁, 牛绍乾, 等. 瓣膜性房颤血栓栓塞事件的危险因素和 CHA₂DS₂-VASc 评分对其血栓栓塞事件的预测价值 [J]. 心脏杂志, 2020, 32(6): 595-599. DOI: 10.12125/j.chj.202007007.
- ZHANG X Q, LI S R, NIU S Q, et al. Risk factors for thromboembolism events and predictive value of CHA₂DS₂-VASc for thromboembolism in valvular atrial fibrillation patients [J]. Chinese Heart Journal, 2020, 32(6): 595-599. DOI: 10.12125/j.chj.202007007.
- [21] 杨红, 刘俊, 冯志刚, 等. CHA₂DS₂-VASc 评分法筛查社区老年人群心房颤动与缺血性卒中患病情况的的价值研究 [J]. 中国全科医学, 2021, 24(18): 2281-2284, 2290. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.501.
- YANG H, LIU J, FENG Z G, et al. New value of CHA₂DS₂-VASc scoring system: screening for atrial fibrillation and ischemic stroke in community living elderly population [J]. Chinese General Practice, 2021, 24(18): 2281-2284, 2290. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.501.
- [22] CALABRÒ P, GRAGNANO F, CESARO A, et al. Atrial and left atrial appendage thrombosis in patients with atrial fibrillation: from pathophysiology to treatment [J]. G Ital Cardiol (Rome),

- 2019, 20 (6) : 374–383.DOI: 10.1714/3165.31471.
- [23] CHAO T F, LIU C J, TUAN T C, et al.Comparisons of CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores for stroke risk stratification in atrial fibrillation: which scoring system should be used for Asians ? [J].Heart Rhythm, 2016, 13 (1) : 46–53.DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.08.017.
- [24] ZHU W G, FU L H, DING Y, et al.Meta-analysis of ATRIA versus CHA₂DS₂-VASc for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation [J].Int J Cardiol, 2017, 227: 436–442.DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.015.
- [25] MÜLLER P, MAKIMOTO H, DIETRICH J W, et al.Association of left atrial low-voltage area and thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation [J].Europace, 2018, 20 (Pt 3) : f359–365.DOI: 10.1093/europace/eux172.
- [26] BISBAL F, GÓMEZ-PULIDO F, CABANAS-GRANDÍO P, et al.Left atrial geometry improves risk prediction of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation [J].J Cardiovasc Electrophysiol, 2016, 27 (7) : 804–810.DOI: 10.1111/jce.12978.
- [27] 梁丽明, 白树堂, 符洪轶, 等. 探讨老年非瓣膜性房颤左心房房内径与左心房/左心耳血栓的关系 [J].中南医学科学杂志, 2020, 48 (5) : 524–527.DOI: 10.15972/j.cnki.43-1509/r.2020.05.020.
- [28] BROUGHTON S T, O'NEAL W T, SALAHUDDIN T, et al.The influence of left atrial enlargement on the relationship between atrial fibrillation and stroke [J].J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25 (6) : 1396–1402.DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.02.004.
- [29] 付源, 李奎宝, 杨新春. 红细胞分布宽度与老年非瓣膜性心房颤动患者左心耳血栓状态的相关性 [J].中华心血管病杂志, 2019, 47 (12) : 974–978.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253?3758.2019.12.006.
- FU Y, LI K B, YANG X C.Relationship between red blood cell distribution width and left atrial appendage thrombogenic milieu in old patients with non-valvular atrial fibrillation [J].Chinese Journal of Cardiology, 2019, 47 (12) : 974–978.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253?3758.2019.12.006.
- [30] LI H P, GU Y Q, LIU M Y, et al.The relationship between red blood cell distribution width and atrial fibrillation in Asian population: a cross-sectional study [J].Pacing Clin Electrophysiol, 2019, 42 (9) : 1197–1203.DOI: 10.1111/pace.13776.
- [31] 郭贺杰, 林刚, 陆丽, 等. 红细胞分布宽度对老年阵发性非瓣膜性房颤病人导管消融术后服用达比加群酯出血事件的预测价值 [J].实用老年医学, 2020, 34 (7) : 683–686.DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2020.07.013.
- GUO H J, LIN G, LU L, et al.Prognostic value of red blood cell distribution width on bleeding events in elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation taking dabigatran after catheter ablation [J].Practical Geriatrics, 2020, 34 (7) : 683–686.DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2020.07.013.
- [32] 张茜, 王萌, 赖惠英, 等. 红细胞分布宽度对老年急性缺血性脑卒中患者的早期诊断价值 [J].中华老年医学杂志, 2020, 39 (5) : 497–500.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2020.05.003.
- ZHANG Q, WANG M, LAI H Y, et al.The early diagnostic value of red blood cell distribution width in elderly patients with acute ischemic stroke [J].Chinese Journal of Geriatrics, 2020, 39 (5) : 497–500.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2020.05.003.
- [33] 洪峰, 周大勇, 马娣, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、红细胞分布宽度对脑卒中并发肺部感染患者预后的评估价值 [J].临床肺科杂志, 2019, 24 (9) : 1592–1595.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2019.09.010.
- HONG F, ZHOU D Y, MA D, et al.Prognostic value of NLR and RDW in stroke patients with pulmonary infection [J].Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2019, 24 (9) : 1592–1595. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2019.09.010.
- [34] 李小杜, 何胜虎. CHA₂DS₂-VASc 评分与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者介入术后无复流的相关性研究 [J].临床心血管病杂志, 2021, 37 (3) : 209–214.DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2021.03.005.
- LI X D, HE S H.Correlation between CHA₂DS₂-VASc score and no-reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J].Journal of Clinical Cardiology, 2021, 37 (3) : 209–214.DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2021.03.005.
- [35] SÎRBU O, FLORIA M, DASCALITA P, et al.Anemia in heart failure—from guidelines to controversies and challenges [J].Anatol J Cardiol, 2018, 20 (1) : 52–59.DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2018.08634.

(收稿日期: 2021-05-06; 修回日期: 2021-09-07)

(本文编辑: 李越娜)