



· 论著 ·

(扫描二维码查看原文)

# 血小板形态参数、左心耳血流动力学参数与老年非瓣膜性心房颤动患者左心耳血栓形成的关系研究

赵翌<sup>1</sup>, 王文强<sup>2</sup>, 赵春慧<sup>3</sup>, 宋凌慧<sup>3</sup>, 李付强<sup>1</sup>

**【摘要】** 背景 随着人口老龄化进程日益加速,老年非瓣膜性心房颤动(NVAF)患病率呈逐年上升趋势,血栓栓塞是其主要并发症,而左心耳是NVAF患者血栓形成的主要部位。因此,探索左心耳血栓形成的发生机制对早期预测血栓栓塞事件发生风险、改善患者预后具有重要意义。目的 分析血小板形态参数、左心耳血流动力学参数与老年NVAF患者左心耳血栓形成的关系。方法 回顾性选取2016年6月至2021年7月张家口市第一医院收治的287例老年NVAF患者为研究对象,根据左心耳血栓形成发生情况将患者分为血栓组22例和对照组265例。比较两组患者的临床资料。采用多因素Logistic回归分析探讨老年NVAF患者发生左心耳血栓形成的影响因素;采用Pearson相关分析探讨老年NVAF伴左心耳血栓形成患者血小板形态参数与左心耳血流动力学参数的相关性。结果 血栓组患者年龄、左心室舒张末期容积(LVEDV)、血小板分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)大于对照组,病程长于对照组,慢性心力衰竭、脑卒中、其他血栓性疾病发生率、非阵发性心房颤动者占比、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分、血小板计数(PLT)、大血小板比率(PLCR)、尿酸(UA)高于对照组,左心室射血分数(LVEF)、左心房射血分数(LAEF)低于对照组,左心耳血流峰值排空速度(LAA-EV)、左心耳血流平均排空速度(LAA-AEV)、左心耳血流峰值充盈速度(LAA-FV)、左心耳血流平均充盈速度(LAA-AFV)慢于对照组( $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示,年龄、病程、慢性心力衰竭、脑卒中、其他血栓性疾病、心房颤动类型、LAA-EV、LAA-AEV、LAA-FV、LAA-AFV、UA、PLT、PDW、MPV、PLCR是老年NVAF患者发生左心耳血栓形成的影响因素( $P<0.05$ )。Pearson相关分析结果显示,老年NVAF伴左心耳血栓形成患者PDW、MPV、PLCR与LAA-EV、LAA-AEV、LAA-FV、LAA-AFV分别呈负相关( $P<0.05$ )。结论 血小板形态参数(PDW、MPV、PLCR)、左心耳血流动力学参数(LAA-EV、LAA-AEV、LAA-FV、LAA-AFV)是老年NVAF患者发生左心耳血栓形成的影响因素。

**【关键词】** 心房颤动;非瓣膜性心房颤动;左心耳血栓;血小板形态参数;左心耳血流动力学参数

**【中图分类号】** R 541.75 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.047

赵翌,王文强,赵春慧,等.血小板形态参数、左心耳血流动力学参数与老年非瓣膜性心房颤动患者左心耳血栓形成的关系研究[J].实用心脑血管病杂志,2022,30(3):22-27.[[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

ZHAO Z, WANG W Q, ZHAO C H, et al. Relationship between platelet morphology parameters, left atrial appendage hemodynamic parameters and left atrial appendage thrombosis in elderly nonvalvular atrial fibrillation patients [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30(3): 22-27.

**Relationship between Platelet Morphology Parameters, Left Atrial Appendage Hemodynamic Parameters and Left Atrial Appendage Thrombosis in Elderly Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients** ZHAO Zhao<sup>1</sup>, WANG Wenqiang<sup>2</sup>, ZHAO Chunhui<sup>3</sup>, SONG Linghui<sup>3</sup>, LI Fuqiang<sup>1</sup>

1. Department of Cardiology 2, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, China

2. Laboratory Department, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, China

3. Department of Cardiology 1, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, China

Corresponding author: LI Fuqiang, E-mail: tl6105210@163.com

**【Abstract】** **Background** With the accelerating process of population aging, the prevalence of elderly nonvalvular atrial fibrillation (NVAF) is increasing year by year, thromboembolism is a main complication of the disease, and left atrial appendage is the main site of thrombosis in NVAF patients. Therefore, exploring the mechanism of left atrial appendage thrombosis is of great significance for early predicting the risk of thromboembolism and improving the prognosis of patients. **Objective** To evaluate

基金项目: 2021年度河北省医学科学研究课题计划项目(20211605)

1.075000河北省张家口市第一医院心内二科 2.075000河北省张家口市第一医院检验科 3.075000河北省张家口市第一医院心内一科

通信作者: 李付强, E-mail: tl6105210@163.com

the relationship between platelet morphology parameters, left atrial appendage hemodynamic parameters and left atrial appendage thrombosis in elderly NVAF patients. **Methods** Two hundred and eighty-seven elderly patients with NVAF hospitalized in Zhangjiakou First Hospital from June 2016 to July 2021 were enrolled in this study, and the patients were divided into thrombosis group (22 cases) and control group (265 cases) according to the occurrence of left atrial appendage thrombosis. Clinical data were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of left atrial appendage thrombosis in elderly patients with NVAF; Pearson correlation analysis was used to explore the correlation between platelet morphological parameters and left atrial appendage hemodynamic parameters in elderly NVAF patients complicated with left atrial appendage thrombosis. **Results** Age, left ventricular end diastolic volume (LVEDV), platelet distribution width (PDW) and mean platelet volume (MPV) in the thrombosis group were larger than those in the control group, the course of disease was longer than that in the control group, incidence of chronic heart failure, stroke, the other thrombotic diseases, the proportion of non-paroxysmal atrial fibrillation, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score, platelet count (PLT), platelet large cell ratio (PLCR) and uric acid (UA) were higher than those in the control group, left ventricular ejection fraction (LVEF), left atrial ejection fraction (LAEF) were lower than those in the control group, left atrial appendage emptying peak flow velocity (LAA-EV), left atrial appendage average emptying flow velocity (LAA-AEV), left atrial appendage filling peak flow velocity (LAA-FV), left atrial appendage average filling flow velocity (LAA-AFV) were slower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that age, course of disease, chronic heart failure, stroke, other thrombotic diseases, type of atrial fibrillation, LAA-EV, LAA-AEV, LAA-FV, LAA-AFV, UA, PLT, PDW, MPV, PLCR were influencing factors of left atrial appendage thrombosis in elderly patients with NVAF ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis results showed that PDW, MPV and PLCR were negatively correlated with LAA-EV, LAA-AEV, LAA-FV, LAA-AFV in elderly NVAF patients complicated with left atrial appendage thrombosis, respectively ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Platelet morphology parameters (PDW, MPV, PLCR) and left atrial appendage hemodynamic parameters (LAA-EV, LAA-AEV, LAA-FV, LAA-AFV) are the influencing factors of left atrial appendage thrombosis in elderly patients with NVAF.

**【Key words】** Atrial fibrillation; Non-valvular atrial fibrillation; Left atrial appendage thrombus; Platelet morphology parameters; Left atrial appendage hemodynamic parameters

非瓣膜性心房颤动 (non-valvular atrial fibrillation, NVAF) 是临床常见的持续性心律失常类型, 多发于老年人, 发作时心率加快且不规则, 并伴心悸、眩晕、胸闷、气促等症状, 极易引发血栓栓塞症, 可增加急性脑血管疾病患病风险<sup>[1]</sup>。左心耳是NVAF患者血栓形成的主要部位, 据数据统计, 约90%的NVAF并血栓栓塞症患者的血栓源于左心耳<sup>[2]</sup>。导管射频消融术是目前临床治疗NVAF的常用手术方式, 但左心耳血栓是该手术的绝对禁忌证<sup>[3]</sup>。因此, 探索左心耳血栓形成的发生机制对早期预测及预防、降低血栓栓塞事件发生风险、改善患者预后具有重要意义。

研究表明, 左心耳血栓形成与左心耳主动舒缩功能减低密切相关, 而左心耳功能在血流动力学调节过程中具有重要作用<sup>[4]</sup>。因此, 血流动力学改变可间接反映左心耳功能。血小板形态参数能够反映血小板活化程度, 对血栓形成具有重要的提示作用<sup>[5]</sup>。本研究旨在分析血小板形态参数、左心耳血流动力学参数与老年NVAF患者左心耳血栓形成的关系, 以期为临床诊疗提供参考。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2016年6月至2021年7月张家口市第一医院收治的287例老年NVAF患者为研究对

象。纳入标准: (1) 年龄 $\geq 65$ 周岁; (2) 经超声心动图检查明确诊断为NVAF<sup>[6]</sup>, 左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)  $\geq 45\%$ ; (3) 24 h动态心电图检查显示心房颤动发作; (4) 临床资料完整。排除标准: (1) 合并肝、肾、肺等脏器功能严重损伤者; (2) 合并恶性肿瘤、风湿性心脏病、血液系统疾病、先天性心脏病、感染性疾病者; (3) 近3个月内血制品输注史者; (4) 合并精神疾病者。根据左心耳血栓形成发生情况将所有患者分为血栓组22例和对照组265例。本研究经张家口市第一医院伦理委员会审核批准, 患者对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 多普勒超声检查过程及指标 患者均采用Vivid E9型彩色多普勒超声诊断仪 (美国通用电气公司生产) 进行检查, 具体如下: 检查前, 患者需禁饮、禁食8 h以上; 检查过程中, 取左侧卧位, 连接胸前三导联心电图, 先行常规经胸超声心动图检查, 设定频率为1.7~3.3 MHz, 采用M5S探头观察患者心尖四腔及心尖两腔切面的动态图像, 应用Simpson双平面法常规测量LVEF、左心房射血分数 (left atrial ejection fraction, LAEF)、左心室舒张末期容积 (left ventricular end-diastolic volume, LVEDV); 而后, 于患者口咽部予以利多卡因凝胶 (浓度为2%) 进行局部麻醉, 将6VT探

头置入食管中段,探头频率为4~8 MHz,顺时针转动探头,0~180°调节切面角度,获取左心耳图像,并多切面探查左心耳内是否有血栓回声,以判定是否存在血栓形成;将脉冲多普勒取样容积置于左心耳入口内0.2~0.3 cm处,以获取左心耳的血流频谱,测量相关数据:(1)针对窦性心律患者,将其心电图Ⅲ导联P波时的左心耳正向最大血流流速记为左心耳血流排空峰值速度(left atrial appendage emptying peak flow velocity, LAA-EV),1个心动周期内正向血流流速的平均值记为左心耳血流平均排空速度(left atrial appendage average emptying flow velocity, LAA-AEV);将心电图Ⅲ导联上QRS波时的左心耳负向最大血流流速记为左心耳血流充盈峰值速度(left atrial appendage filling peak flow velocity, LAA-FV),1个心动周期内负向血流流速的平均值记为左心耳血流平均充盈速度(left atrial appendage average filling flow velocity, LAA-AFV)。

(2)针对非窦性心律患者,将心电图Ⅲ导联P波时的左心耳正向最大血流流速记为LAA-EV,QRS波时的左心耳负向最大血流流速记为LAA-FV;将连续3个心动周期内正向血流流速的平均值记为LAA-AEV,负向血流流速的平均值记为LAA-AFV。

1.3 观察指标 收集患者的临床资料,包括年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI)、病程、吸烟情况、饮酒情况、合并症(高血压、糖尿病、慢性心力衰竭、脑卒中、高脂血症、其他血栓性疾病)、心房颤动类型、用药情况〔华法林、他汀类药物、非维生素K拮抗剂口服抗凝剂(non vitamin K antagonist oral anticoagulants, NOACs)〕、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分、心率、血压、心功能指标(LVEF、LAEF、LVEDV)、左心耳血流动力学参数(LAA-EV、LAA-AEV、LAA-FV、LAA-AFV)、实验室检查指标〔肌酐(serum creatinine, Scr)、尿酸(uric acid, UA)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、红细胞计数(red blood cell count, RBC)、血小板计数(platelet count, PLT)、血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)、大血小板比率(platelet large cell ratio, PLCR)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、餐后2 h血糖(2 h postprandial blood glucose, 2 h PBG)、纤维蛋白原〕。CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分标准<sup>[6]</sup>:年龄65~74岁、高血压、糖尿病、

充血性心力衰竭、血管疾病或性别为女性均记1分;年龄≥75岁、脑卒中或短暂性脑缺血发作均记2分,满分9分。CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分≥2分者,推荐口服抗凝药治疗,如华法林;评分为1分者,推荐华法林抗凝或阿司匹林抗血小板治疗;评分为0分者,可以选择阿司匹林或不用抗栓治疗。

1.4 统计学方法 应用SPSS 20.0统计学软件进行数据处理。计数资料以相对数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;符合正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用两独立样本 $t$ 检验;采用多因素Logistic回归分析探讨老年NVAf患者发生左心耳血栓形成的影响因素;采用Pearson相关分析探讨老年NVAf伴左心耳血栓形成患者血小板形态参数与左心耳血流动力学参数的相关性。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 两组患者性别、BMI、吸烟率、饮酒率、高血压发生率、糖尿病发生率、高脂血症发生率、华法林治疗率、他汀类药物治疗率、NOACs治疗率、心率、收缩压、舒张压、Scr、BUN、WBC、TC、TG、HDL-C、LDL-C、AST、ALT、2 h PBG、纤维蛋白原比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );血栓组患者年龄、LVEDV、PDW、MPV大于对照组,病程长于对照组,慢性心力衰竭、脑卒中、其他血栓性疾病发生率、非阵发性心房颤动者占比、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分、PLT、PLCR、UA高于对照组,LVEF、LAEF低于对照组,LAA-EV、LAA-AEV、LAA-FV、LAA-AFV慢于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

2.2 多因素Logistic回归分析 将表1中有统计学差异的指标作为自变量,老年NVAf患者左心耳血栓形成发生情况作为因变量(赋值:发生=1,未发生=0),进行多因素Logistic回归分析,结果显示,年龄、病程、慢性心力衰竭、脑卒中、其他血栓性疾病、心房颤动类型、LAA-EV、LAA-AEV、LAA-FV、LAA-AFV、UA、PLT、PDW、MPV、PLCR是老年NVAf患者发生左心耳血栓形成的影响因素( $P < 0.05$ ),见表2。

2.3 相关性分析 Pearson相关分析结果显示,老年NVAf伴左心耳血栓形成患者PDW、MPV、PLCR与LAA-EV、LAA-AEV、LAA-FV、LAA-AFV分别呈负相关( $P < 0.05$ ),见表3。

## 3 讨论

NVAf患者多表现为左心房增大且舒张不规律,导致心腔血流淤滞、心搏出量下降、心房血流流速降低,此时血小板等血液的有形成分由轴流进入边流,极易接触并黏附于内膜,加之在疾病发作时,因心房排血与心室泵血功能下降,心肌细胞供氧减少,导致心肌内膜损坏,且血液处于高凝状态,致使凝血因子与凝血酶快速

表1 两组患者临床资料比较  
Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

项目	对照组 (n=265)	血栓组 (n=22)	t (χ <sup>2</sup> ) 值	P值
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	68.2 ± 10.9	75.2 ± 12.6	2.832	0.005
性别 [n (%)]			0.250 <sup>a</sup>	0.617
女	86 (32.45)	6 (27.27)		
男	179 (67.55)	16 (72.73)		
BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	28.4 ± 7.2	29.5 ± 7.7	0.688	0.492
病程 ( $\bar{x} \pm s$ , 年)	1.6 ± 0.5	2.8 ± 0.7	10.710	<0.001
吸烟 [n (%)]			0.091 <sup>a</sup>	0.763
否	177 (66.79)	14 (63.64)		
是	88 (33.21)	8 (36.36)		
饮酒 [n (%)]			0.217 <sup>a</sup>	0.641
否	158 (59.62)	12 (54.55)		
是	107 (40.38)	10 (45.45)		
合并症 [n (%)]				
高血压	163 (61.51)	12 (54.55)	0.414 <sup>a</sup>	0.520
糖尿病	84 (31.70)	8 (36.36)	0.203 <sup>a</sup>	0.652
慢性心力衰竭	79 (29.81)	15 (68.18)	13.579 <sup>a</sup>	<0.001
脑卒中	12 (4.53)	6 (27.27)	14.216 <sup>a</sup>	<0.001
高脂血症	101 (38.11)	9 (40.91)	0.067 <sup>a</sup>	0.795
其他血栓性疾病	35 (13.21)	8 (36.36)	6.830 <sup>a</sup>	0.009
心房颤动类型 [n (%)]			8.681 <sup>a</sup>	0.003
阵发性	158 (59.62)	6 (27.27)		
非阵发性	107 (40.38)	16 (72.73)		
用药情况 [n (%)]				
华法林	138 (52.08)	11 (50.00)	0.035 <sup>a</sup>	0.851
他汀类药物	76 (28.68)	6 (27.27)	0.020 <sup>a</sup>	0.888
NOACs	56 (21.13)	5 (22.73)	0.031 <sup>a</sup>	0.860
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	3.04 ± 1.22	4.46 ± 1.63	5.100	<0.001
心率 ( $\bar{x} \pm s$ , 次/min)	82.6 ± 13.8	84.5 ± 14.2	0.610	0.542
收缩压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	147 ± 28	151 ± 30	0.524	0.601
舒张压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	95 ± 13	97 ± 15	0.894	0.372
心功能指标 ( $\bar{x} \pm s$ )				
LVEF (%)	46.93 ± 12.54	33.28 ± 10.65	4.957	<0.001
LAEF (%)	51.33 ± 14.47	28.54 ± 8.90	7.267	<0.001
LVEDV (ml)	56.81 ± 15.82	68.35 ± 19.96	3.218	0.001
左心耳血流动力学参数 ( $\bar{x} \pm s$ , cm/s)				
LAA-EV	53.79 ± 11.81	45.62 ± 8.52	3.175	0.002
LAA-AEV	29.44 ± 4.32	21.05 ± 3.66	8.846	<0.001
LAA-FV	49.86 ± 10.01	41.31 ± 3.12	3.985	<0.001
LAA-AFV	26.88 ± 3.96	19.75 ± 3.23	8.217	<0.001
实验室检查指标 ( $\bar{x} \pm s$ )				
Scr (μmol/L)	84.64 ± 12.05	87.26 ± 12.80	0.975	0.330
UA (μmol/L)	345.73 ± 36.89	369.82 ± 45.27	2.890	0.004
BUN (mmol/L)	9.57 ± 2.04	9.81 ± 2.76	0.515	0.607
WBC (×10 <sup>9</sup> /L)	6.7 ± 1.1	6.9 ± 1.3	0.663	0.508
RBC (×10 <sup>12</sup> /L)	4.4 ± 0.4	4.5 ± 0.5	1.163	0.246

(续表1)

PLT (×10 <sup>9</sup> /L)	202 ± 53	219 ± 64	2.073	0.039
PDW (%)	14.59 ± 3.26	18.93 ± 4.75	5.766	<0.001
MPV (fl)	12.68 ± 3.07	15.29 ± 3.64	3.776	<0.001
PLCR (%)	42.29 ± 8.83	48.97 ± 9.69	3.384	0.001
TC (mmol/L)	4.85 ± 1.19	4.92 ± 1.33	0.263	0.793
TG (mmol/L)	1.64 ± 0.65	1.78 ± 0.74	0.960	0.338
HDL-C (mmol/L)	1.12 ± 0.34	1.05 ± 0.29	0.937	0.349
LDL-C (mmol/L)	3.71 ± 1.02	3.83 ± 1.15	0.525	0.600
AST (U/L)	18 ± 5	19 ± 5	0.654	0.514
ALT (U/L)	22 ± 6	23 ± 6	0.985	0.326
2 h PBG (mmol/L)	6.6 ± 1.4	6.8 ± 1.7	0.716	0.475
纤维蛋白原 (g/L)	4.55 ± 1.72	4.63 ± 1.89	0.208	0.835

注: <sup>a</sup>表示χ<sup>2</sup>值; 1 mm Hg=0.133 kPa; BMI=体质指数, NOACs=非维生素K拮抗剂口服抗凝剂, LVEF=左心室射血分数, LAEF=左心房射血分数, LVEDV=左心室舒张末期容积, LAA-EV=左心耳血流峰值排空速度, LAA-AEV=左心耳血流平均排空速度, LAA-FV=左心耳血流峰值充盈速度, LAA-AFV=左心耳血流平均充盈速度, Scr=肌酐, UA=尿酸, BUN=尿素氮, WBC=白细胞计数, RBC=红细胞计数, PLT=血小板计数, PDW=血小板分布宽度, MPV=平均血小板体积, PLCR=大血小板比率, TC=总胆固醇, TG=三酰甘油, HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇, AST=天冬氨酸氨基转移酶, ALT=丙氨酸氨基转移酶, 2 h PBG=餐后2 h血糖

达到凝血浓度, 促使血栓形成<sup>[6]</sup>。血栓形成不仅可导致血管狭窄, 影响血液流动, 损伤血管内壁, 还可能因心搏加快而发生脱落, 随着血液循环到达其他部位而形成新血栓, 如脑血栓、肢体动脉血栓等, 加重病情, 危及患者生命<sup>[7]</sup>。因此, 早期发现并诊断血栓对于NVA患者治疗方案的制定及预后评估具有重要意义。左心耳是胚胎发育时期左心房的残余物, 呈狭长、弯曲的分叶状, 其内壁具有丰富的梳状肌及肌小梁, 尽管附着于左心房, 但具有独立的主动收缩和舒张功能, 可在牵张感受器的作用下降低血液阻力, 进而维持左心室血流充盈、缓解左心房压力<sup>[8]</sup>。因此, 左心耳结构及功能改变可导致血流流速减慢, 进而促进左心耳血栓形成。

血小板形态参数可反映血小板功能和活化程度<sup>[9]</sup>, 各参数数值越大表明血小板体积或大血小板占比越高, 提示血小板活性或反应性越高, 血栓形成风险越高, 主要机制为: (1) 人体血小板的α颗粒与致密颗粒密度较高, 其可释放更多的活性物质(如Ca<sup>2+</sup>、β-血小板球蛋白、组胺、纤维蛋白原、二磷酸腺苷、凝血因子V、纤维连接蛋白、5-羟色胺、血小板因子4及血管性血友病因子等), 进而导致左心耳血栓形成发生风险增高, 此外, 还可持续增大血栓体积<sup>[10]</sup>;

(2) 血小板可合成并释放血栓素A<sub>2</sub>, 进而促进血小板聚集, 使血管功能发生病理性改变<sup>[11]</sup>; (3) 膜上糖

表2 老年NVAF患者发生左心耳血栓形成影响因素的变量赋值及多因素Logistic回归分析

Table 2 Variable assignment and multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of left atrial appendage thrombosis in elderly NVAF patients

变量	赋值	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR (95%CI)
年龄	实测值	0.141	0.054	6.866	0.023	1.152 (1.036, 1.280)
病程	实测值	0.450	0.154	8.531	<0.001	1.568 (1.160, 2.121)
慢性心力衰竭	有=1, 无=0	1.227	0.523	5.507	<0.001	3.412 (1.224, 9.507)
脑卒中	有=1, 无=0	1.261	0.232	29.530	<0.001	3.528 (2.240, 5.561)
其他血栓性疾病	有=1, 无=0	0.754	0.212	12.658	<0.001	2.126 (1.403, 3.220)
心房颤动类型	非阵发性=1, 阵发性=0	0.981	0.207	22.440	<0.001	2.666 (1.778, 4.002)
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc评分	实测值	0.226	0.127	3.176	0.075	1.254 (0.977, 1.608)
LVEF	实测值	-0.154	0.115	1.801	0.179	0.857 (0.684, 1.074)
LAEF	实测值	-0.208	0.124	2.821	0.093	0.812 (0.637, 1.036)
LVEDV	实测值	0.234	0.242	0.937	0.333	1.264 (0.786, 2.031)
LAA-EV	实测值	-0.298	0.124	5.791	<0.001	0.742 (0.582, 0.947)
LAA-AEV	实测值	-0.429	0.128	11.233	<0.001	0.651 (0.507, 0.837)
LAA-FV	实测值	-0.277	0.136	4.151	<0.001	0.797 (0.610, 1.040)
LAA-AFV	实测值	-0.259	0.115	5.063	<0.001	0.772 (0.616, 0.967)
UA	实测值	0.119	0.023	26.622	<0.001	1.126 (1.077, 1.178)
PLT	实测值	0.120	0.058	4.313	<0.001	1.128 (1.006, 1.263)
PDW	实测值	0.446	0.133	11.245	<0.001	1.562 (1.204, 2.207)
MPV	实测值	0.423	0.119	12.614	<0.001	1.526 (1.209, 1.928)
PLCR	实测值	0.616	0.127	23.526	<0.001	1.851 (1.444, 2.375)

表3 老年NVAF伴左心耳血栓形成患者血小板形态参数与左心耳血流动力学参数的相关性(r值)

Table 3 Correlation between platelet morphology parameters and left atrial appendage hemodynamic parameters in elderly NVAF patients complicated with left atrial appendage thrombosis

指标	PDW	MPV	PLCR
LAA-EV	-0.545 <sup>a</sup>	-0.401 <sup>a</sup>	-0.751 <sup>a</sup>
LAA-AEV	-0.571 <sup>a</sup>	-0.429 <sup>a</sup>	-0.774 <sup>a</sup>
LAA-FV	-0.624 <sup>a</sup>	-0.458 <sup>a</sup>	-0.798 <sup>a</sup>
LAA-AFV	-0.424 <sup>a</sup>	-0.357 <sup>a</sup>	-0.639 <sup>a</sup>

注：<sup>a</sup>表示P<0.001

蛋白(如GP I b、GP II b/III a)的表达量增加可强化血小板的黏附、聚集功能<sup>[12]</sup>; (4)血小板具有较大的接触表面,可加快与二磷酸腺苷、胶原、血管性血友病因子等活性物质的反应速度,促进血小板聚集,降低前列环素对血小板聚集的抑制作用<sup>[13]</sup>。当血栓形成时,PLT可能会因为消耗而暂时降低,与之相比,代表血小板活化程度及功能强度的血小板形态参数则更能体现血小板对血栓形成的影响。

本研究结果显示,年龄、病程、慢性心力衰竭、脑卒中、其他血栓性疾病、心房颤动类型、LAA-EV、LAA-AEV、LAA-FV、LAA-AFV、UA、PLT、PDW、MPV、PLCR是老年NVAF患者发生左心耳血栓形成的影响因素。高龄NVAF患者心脏多出现非对称性的球形改

变,以抵消心房扩张过程中的房壁张力,维持心房结构稳定,但易引起心房内血流动力学改变,致使左心房失去有效、规律的收缩,排空时间缩短,泵血功能出现不同程度的降低或消失,使血液滞留于左心房内,进而导致血栓形成。此外,年龄越大、病程越长的NVAF患者,机体免疫力低下,故其左心耳血栓形成发生风险较高;针对合并其他疾病,如慢性心力衰竭、脑卒中、其他血栓性疾病、心房颤动的NVAF患者,其心脑血管功能多存在病理性改变,血流动力学异常,在一定程度上增加了其血栓性疾病发生风险。NVAF患者的心房收缩和舒张功能不全,心房压力和容量负荷均较正常人高,故出现心肌肥厚,左心耳血液排空时间缩短,这极易导致血液瘀滞于左心耳,导致血栓形成,进而压迫血管,致使血流受阻,最终表现为血流动力学改变。其次,消耗血小板可促使骨髓中巨核细胞增殖,进而生成新的血小板,表现为血小板形态参数(PDW、MPV、PLCR)改变。此外,心房颤动患者LAA-EV、LAA-FV均有可能减慢,也会导致血液瘀滞,增加左心耳血栓形成发生风险。有研究表明,血小板形态学参数对急性冠脉综合征患者的疗效及预后具有一定预测价值,也是缺血性脑卒中的独立影响因素<sup>[14-16]</sup>。本研究结果显示,老年NVAF伴左心耳血栓形成患者PDW、MPV、PLCR与LAA-EV、LAA-AEV、LAA-FV、LAA-AFV分别呈负相关,推测老年NVAF伴左心耳血栓形成患者PDW、

MPV、PLCR改变可促进血小板聚集,导致血流动力学改变,进而致使左心耳收缩,但具体机制还需后续研究深入探讨。

综上所述,血小板形态参数(PDW、MPV、PLCR)、左心耳血流动力学参数(LAA-EV、LAA-AEV、LAA-FV、LAA-AFV)是老年NVAF患者发生左心耳血栓形成的影响因素。但本研究为病例对照研究,存在潜在的混杂因素,且纳入样本量有限,导致结果可能存在选择偏倚,今后仍需开展多中心、大样本量的前瞻性队列研究进一步验证本研究结论。

作者贡献:赵翌进行文章的构思与设计,研究的实施与可行性分析,撰写、修订论文;王文强、赵春慧进行数据的收集、整理、分析;赵翌、宋凌慧、李付强进行结果的分析与解释;李付强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] DESAI A, ESCAMILLA-OCANAS C, DILIP D, et al. Risk of stroke vs. intracerebral hemorrhage in patients with non-valvular atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing dual vs. triple antithrombotic therapy [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30 (4): 105654. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105654.
- [2] NEGROTTO S M, LUGO R M, METAWEE M, et al. Left atrial appendage morphology predicts the formation of left atrial appendage thrombus [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2021, 32 (4): 1044-1052. DOI: 10.1111/jce.14922.
- [3] KAWAJI T, NUMAMOTO H, YAMAGAMI S, et al. Real-time surveillance of left atrial appendage thrombus during contrast computed tomography imaging for catheter ablation: the reliability of computed tomography beyond ultrasound in THROMBUS detection (THROMBUS) study [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2019, 47 (1): 42-50. DOI: 10.1007/s11239-018-1742-y.
- [4] LIN C J, QUAN J W, BAO Y Y, et al. Outcome of non-vitamin K oral anticoagulants in the treatment of left atrial/left atrial appendage thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31 (3): 658-663. DOI: 10.1111/jce.14365.
- [5] YILMAZ T, YILMAZ A. Altered platelet morphological parameters in patients with retinal vein occlusion [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20 (10): 1934-1939.
- [6] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议——2018 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2018, 32 (4): 315-368. DOI: 10.13333/j.cnki.cjcp.2018.04.001.
- [7] 张琦, 赖杰, 毛雯, 等. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分结合左心房内径在预测非瓣膜性心房颤动患者脑卒中风险评估中的应用 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2020, 12 (7): 835-838. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2020.07.15.
- [8] MATSUNAGA M, CHEN J J, JIJIWA M, et al. The impact of diabetes and osteoarthritis on the occurrence of stroke, acute myocardial infarction, and heart failure among older adults with non-valvular atrial fibrillation in Hawaii: a retrospective observational cohort study [J]. *BMC Public Health*, 2021, 21 (1): 1183. DOI: 10.1186/s12889-021-11247-0.
- [9] ZHANG Y, YUAN Y Q. Value of left atrial diameter with CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score in predicting left atrial/left atrial appendage thrombosis in non-valvular atrial fibrillation [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2021, 116 (2): 325-331. DOI: 10.36660/abc.20190492.
- [10] SØNDERGAARD L, WONG Y H, REDDY V Y, et al. Propensity-matched comparison of oral anticoagulation versus antiplatelet therapy after left atrial appendage closure with WATCHMAN [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12 (11): 1055-1063. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.04.004.
- [11] KHAN M I, ULLAH I. Diagnostic importance of mean platelet volume, platelet distribution width and platelet large cell ratio as screening tool in immune thrombocytopenia [J]. *Porto Biomed J*, 2020, 5 (6): e094. DOI: 10.1097/j.pbj.0000000000000094.
- [12] ZHU C M, WANG B, XIAO L L, et al. Mean platelet volume mediated the relationships between heavy metals exposure and atherosclerotic cardiovascular disease risk: a community-based study [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2020, 27 (8): 830-839. DOI: 10.1177/2047487319830536.
- [13] ALI U, GIBBS R, KNIGHT G, et al. Sex-divided reference intervals for mean platelet volume, platelet large cell ratio and plateletcrit using the sysmex XN-10 automated haematology analyzer in a UK population [J]. *Hematol Transfus Cell Ther*, 2019, 41 (2): 153-157. DOI: 10.1016/j.htct.2018.09.005.
- [14] ZHANG Q F, LIANG J H, HE T H, et al. Relationship between varicocele and platelet indices: changes of mean platelet volume before and after operation [J]. *Andrology*, 2019, 7 (6): 846-851. DOI: 10.1111/andr.12605.
- [15] GUO E L, ZHANG C, GUO L H, et al. Prognostic value of platelet distribution width and mean platelet volume in patients with laryngeal cancer [J]. *Future Oncol*, 2021, 17 (9): 1025-1037. DOI: 10.2217/fon-2020-0658.
- [16] OĞUZ S. Relationship between first values of red cell distribution width, mean platelet volume, platelet distribution width, and hospital mortality in acute deep venous thrombosis [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2021, 30 (4): 379-382. DOI: 10.29271/jcpsp.2021.04.379.

(收稿日期: 2021-10-06; 修回日期: 2022-01-28)

(本文编辑: 李越娜)