

新疆地区心房颤动与血清胱抑素 C 的相关性研究

乌丽盼·波拉提,木胡牙提,刘志强,杨玉春,何鹏义,张雷

(新疆医科大学第一附属医院综合心内科,乌鲁木齐 830054)

[摘要] **目的** 探讨新疆地区心房颤动患者心房颤动的发生与血清胱抑素 C 的相关性。**方法** 选择维吾尔族、汉族心房颤动患者各 100 例作为心房颤动组,维吾尔族、汉族非心房颤动患者各 100 例作为对照组,收集各组患者的一般临床资料包括年龄、性别、低密度脂蛋白、血清胱抑素 C、D-二聚体等。采用 Logistic 回归分析心房颤动与血清胱抑素 C 的相关性。**结果** 维吾尔族、汉族心房颤动组与对照组比较,血清胱抑素 C 水平差异有统计学意义($P < 0.05$),心房颤动组血清胱抑素 C 显著高于非心房颤动组。多因素 Logistic 回归分析结果发现,血清胱抑素 C ($OR = 9.964, 95\% CI = 1.749 \sim 56.756, P < 0.05$) 是心房颤动的独立危险因素。**结论** 在新疆地区维吾尔族和汉族人群中,血清胱抑素 C 的升高可能是心房颤动的危险因素。

[关键词] 心房颤动;半胱氨酸蛋白酶抑制剂;危险因素

中图分类号: R541.75 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.01.005

Study on the correlation between atrial fibrillation and serum cystatin C in Xinjiang region Wulipan Bolati, Muhuyati, Liu Zhiqiang, Yang Yuchun, He Pengyi, Zhang Lei (Heart International Medicine Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China)

Corresponding author: Muhuyati, Email: muhuyati@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between atrial fibrillation and serum cystatin C in Uygur and Han patients with atrial fibrillation in Xinjiang. **Methods** 100 cases of Uygur and Han patients with atrial fibrillation were enrolled in this study. 100 cases of Uygur and Han non-atrial fibrillation were used as control. The age, sex, low density lipoprotein, serum cystatin C, D-dimer and other data were recorded. Logistic regression analysis was used to analyze the correlation of atrial fibrillation and serum cystatin C. **Results** There was a significant difference in serum Cystatin C between Uygur and Han group with atrial fibrillation and non-atrial fibrillation group ($P < 0.05$). The serum cystatin C level was significantly higher in atrial fibrillation group than that in non-atrial fibrillation group. Multivariate logistic regression analysis showed that serum cystatin C was an independent risk factor for atrial fibrillation ($OR = 9.964, 95\% CI = 1.749 - 56.756, P < 0.05$). **Conclusion** Serum cystatin C may be a risk factor for atrial fibrillation in the Xinjiang Uygur and Han populations.

[Key words] Atrial fibrillation; Cysteine proteinase inhibitors; Risk factors

心房颤动是临床上最常见的心律失常之一。尽管房颤本身并不直接危及生命,但是房颤时快速心室率可以引起血流动力学恶化,是缺血性脑卒中的独立危险因素^[1]。因此,心房颤动的实践指南的重点从心房颤动的治疗转变为房颤的预防^[2]。然而心房颤动发生的机制尚不明确,研究发现炎症反应及氧化应激与心房颤动的发生密切相关^[3-4]。血清

胱抑素 C (Cys C) 作为一种分泌型蛋白,参与心血管疾病病理生理过程^[5],国内外多项研究表明,血清胱抑素 C 的升高与心血管不良事件及死亡相关^[6-10],有研究表明其主要功能是参与细胞外基质的重塑和降解^[11],可能在心房纤维化中起到重要作用^[12]。本研究目的是探讨新疆地区维吾尔族、汉族血清胱抑素 C 水平与心房颤动发生的相关性及临

基金项目: 国家自然科学基金(81560062)

作者简介: 乌丽盼·波拉提,硕士在读, Email: 493406238@qq.com

通信作者: 木胡牙提,主任医师, Email: muhuyati@163.com

床意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2015年1月至2016年7月新疆医科大学第一附属医院收住的汉族心房颤动患者100例,汉族非心房颤动患者100例,维吾尔族心房颤动患者100例,维吾尔族非心房颤动患者100例。入选标准:心电图或动态心电图诊断为心房颤动的年龄大于18岁的患者。排除标准:①排除心脏瓣膜病、肝肾功能不全、急慢性感染、恶心肿瘤、自身免疫性疾病、内分泌代谢性疾病。②孕期及哺乳期妇女。对照组为同期在我院就诊的年龄、性别匹配的非心房颤动患者。

1.2 研究方法 收集所纳入的研究对象的临床资料、血液样本,测定肝肾功能、血糖、血脂等指标。

1.3 统计学处理 采用SPSS16.0软件进行统计分析,连续型变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料使用 χ^2 检验,组间比较采用 t 检验和单因素方差分析,危险因素用Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料 维吾尔族、汉族心房颤动组与其对照组心房颤动患者年龄、CysC、D-二聚体均高于对照组($P < 0.05$)。维吾尔族、汉族心房颤动组与其对照组性别、吸烟、饮酒、血压、空腹血糖、低密度脂蛋白差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 Logistic回归分析 以心房颤动状态为应变变量(赋值1 = 有心房颤动,0 = 无),以可能影响心房颤动状态的4个指标(年龄、血清胱抑素C、D-二聚体、LAD)为自变量,以下各类人群资料为样本,建立非条件Logistic回归模型。见表2。

在总人群(汉族 + 维吾尔族)中,使用多因素Logistic回归模型分析,并增加“民族”为自变量,回

归结果同样显示年龄($OR = 1.032, 95\% CI = 1.015 \sim 1.050, P < 0.05$),血清胱抑素C($OR = 4.044, 95\% CI = 1.697 \sim 9.447, P < 0.05$)、D-二聚体($OR = 1.004, 95\% CI = 1.002 \sim 1.006, P < 0.05$)是心房颤动独立的危险因素。

3 讨论

胱抑素C是一种低分子量蛋白,以恒定的速度合成于有核细胞^[13]。它被肾小球自由滤过,不会反流回血,受疾病影响程度小,因此被认为是比肌酐更好的肾小球滤过率的标志物^[14]。胱抑素C被认为可反映肾功能不全,它与凝血、炎症标志物的升高有关,且与心力衰竭、冠心病及心肌梗死等心血管事件以及心房颤动的发生密切相关^[15-19]。炎症通过氧化应激影响心房组织重构和电重构等心房颤动病理生理的重要过程,从而影响心房颤动的持续和复发。炎症通过氧化应激反应引起钠离子通道改变,钠离子通道的改变导致心房规则、有序的点活动丧失,代之以快速、无序的心房颤动波,造成心房、心室有效的收缩与舒张功能丧失。ARISTOTLE和RE-LY生物标志物亚组最近报道了血清胱抑素C在心房颤动患者中的意义^[20-21]为:血清胱抑素C水平的升高,与中风、全身性血栓、死亡和大出血的发生率相关,并且产生了改进的心房颤动风险分层和风险预测。心房颤动患者最主要的风险是中风和死亡。生物标志物在心房颤动患者中预测发生中风和其他心血管事件的研究在临床获得的证据有所提高。

本研究结果显示,维吾尔族、汉族心房颤动组血清胱抑素C水平显著高于其非心房颤动组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。通过多因素Logistic回归分析后发现,血清胱抑素C($OR = 4.004, 95\% CI = 1.697 \sim 9.447, P < 0.05$)是心房颤动的独立危险因素。国外诸多学者研究发现血清胱抑素C水

表1 两民族心房颤动组与对照组一般临床资料的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	低密度脂蛋白(mmol/L)	血清胱抑素C(mg/L)	D-二聚体($\mu\text{g/L}$)
维吾尔族					
对照组	100	52.45 ± 12.50	2.61 ± 0.73	0.87 ± 0.19	88.80 ± 65.62
心房颤动组	100	62.04 ± 11.48 ^a	2.60 ± 0.83	1.10 ± 0.37 ^a	252.80 ± 293.56 ^a
汉族					
对照组	100	56.77 ± 13.46	2.57 ± 0.79	0.92 ± 0.26	105.31 ± 70.83
心房颤动组	100	62.64 ± 10.85 ^a	2.51 ± 0.74	1.04 ± 0.30 ^a	185.54 ± 314.73 ^a
F值		15.729	0.333	13.503	11.863
P值		<0.001	0.801	<0.001	<0.001

注:多重比较为HSD-q检验;同一民族内,与对照组比较,^a $P < 0.05$

表 2 维吾尔族、汉族患者多因素 Logistic 回归分析结果

影响因素	β 值	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR (95% CI) 值
民族	-0.241	0.191	1.594	0.207	0.786
年龄	0.032	0.009	13.605	0.000	1.032 (1.015 ~ 1.050)
血清胱抑素 C	1.387	0.438	10.034	0.002	4.004 (1.697 ~ 9.447)
D-二聚体	0.004	0.001	13.464	0.000	1.004 (1.002 ~ 1.006)
低密度脂蛋白	0.048	0.124	0.152	0.697	1.050 (0.823 ~ 1.340)

平升高与心房颤动的发生及脑卒中尤其是脑梗死风险直接相关^[22-23]。横向分析发现血清 CysC 水平与心房颤动患病率成正比^[22]。我国学者梁鹏等^[24]也研究发现血清 CysC 水平升高与心房颤动的发生发展密切相关。本研究与国内外研究^[22-24]基本一致。本研究未纳入血 β_2 微球蛋白及尿快速微量清蛋白、肌酐等其他反映早期肾损害的指标^[25]，不能证实血清胱抑素 C 与心房颤动的关系是否独立于其他肾指标之外。

综上所述,现维吾尔族、汉族心房颤动组与其对照组比较,年龄方面差异有统计学意义,提示年龄是心房颤动发生的危险因素之一。维吾尔族、汉族心房颤动患者血清胱抑素 C 也是心房颤动发生的危险因素,且血清胱抑素 C、D-二聚体水平的升高均与心房颤动发生血栓栓塞、脑卒中的风险相关,对心房颤动患者发生血栓事件的评估价值也较高。

参考文献

[1] 蔡小兵,刘亚巍. 心房颤动的抗凝策略[J]. 中国临床保健杂志,2007,10(3):317-318.

[2] BENJAMIN EJ, CHEN PS, BILD DE, et al. Prevention of atrial fibrillation; report from a national heart, lung, and blood institute workshop[J]. Circulation, 2009, 119(4): 606-618.

[3] LAPPEGARD KT, HOVLAND A, POP GA, et al. Atrial fibrillation in inflammation in disguise[J]. Scand Immunol, 2013, 78(2):112-119.

[4] 陈立媛,严华,陈湘桂,等. 炎性细胞因子及氧化应激对心房纤颤的影响[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(4): 596-597.

[5] NYMES A, TOFT I, NJOLSTAD I, et al. Uric acid is associated with future atrial fibrillation; an 11-year follow-up of

6308 men and women-the tromso study [J]. Europace, 2014, 16(3):320-326.

[6] LUO J, WANG LP, HU HF, et al. Cystatin C and cardiovascular or all-cause mortality risk in the general population: a meta-analysis [J]. Clin Chim. Acta, 2015, 450(10):39-45.

[7] 梁金松,唐戌平. 血清胱抑素 C 与高敏 C 反应蛋白和老年急性冠脉综合征的关系[J]. 中国临床保健杂志, 2013, 15(5):484-486.

[8] SVENSSON-FARBOM P, OHLSON ANDERSSON M, ALMGREN P, et al. Cystatin C identifies cardiovascular risk better than creatinine-based estimates of glomerular filtration in middle-aged individuals without a history of cardiovascular disease[J]. Intern Med, 2014(275):506-521.

[9] CK WU, JW LIN, JL CAFFREY, et al. Cystatin C and long-term mortality among subjects with normal creatinine-based estimated glomerular filtration rates: NHANES III (third national health and nutrition examination survey) [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(23):1930-1936.

[10] MORAN A, KATZ R, SMITH NL, et al. Cystatin C concentration as a predictor of systolic and diastolic heart failure[J]. J Card Fail, 2008, 14(1):19-26.

[11] XIE L, TERRAND J, XU B, et al. Cystatin C increases in cardiac injury; a role in extracellular matrix protein modulation[J]. Cardiovasc Res, 2010, 87(4):628-635.

[12] MUHIB S, FUJINO T, SATO N, et al. Epicardial adipose tissue is associated with prevalent atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Int Heart J, 2013, 54(5):297-303.

[13] ABRAHAMSON M, OLAFSSON I, PALSDOTTIR A, et al. Structure and expression of the human cystatin C gene [J]. Biochem, 1990, 268(2):287-294.

[14] LATERZA OF, PRICE CP, SCOTT MG. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? [J]. Clin Chem, 2002, 48(5):699-707.

[15] WANG W, YUAN R, KORANTZOPOULOS P, et al. Cystatin C and risk of atrial fibrillation in elderly hypertensive patients without chronic kidney disease[J]. Int J Cardiol, 2016, 212(3):262-264.

[16] DUBIN R, CUSHMAN M, FOLSOM AR, et al. Kidney function and multiple hemostatic markers: cross sectional associations in the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. BMC Nephrol, 2011, 19(12):3.

[17] IMAI A, KOMATSU S, OHARA T, et al. Serum cystatin C is associated with early stage coronary atherosclerotic plaque morphology on multidetector computed tomography [J]. Atherosclerosis, 2011, 218(2):350-355.