

·临床研究·

老年房颤患者非心脏手术围术期心脑血管事件的危险因素分析

张凯,魏昕,丁盟,肖雅,刘春梅

(安徽医科大学附属省立医院麻醉科,安徽 合肥 230001)

摘要:目的 分析老年心房颤动患者非心脏手术围术期发生主要心脑血管事件的独立危险因素。方法 选择2017年1月~2020年7月于我院行非心脏手术的年龄 ≥ 60 岁的房颤患者,根据围术期有无心脑血管事件发生分为A组(无事件患者)、B组(发生事件患者),比较两组基本特征、实验室指标、手术指标,并采用多因素 Logistic 分析围术期主要心脑血管事件的独立危险因素。结果 542例患者中56例患者发生围术期 MACCE,其中不稳定心绞痛19例(33.93%)、心肌梗死15例(26.79%)、心力衰竭9例(16.07%)、恶性心律失常(室速)8例(14.29%)、卒中5例(8.93%)。两组年龄、CHADS2评分、Goldman评分、hs-cTn I、BNP、射血分数、低血压、术中输血、手术时间 ≥ 150 min、手术类型比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组性别、BMI、抗凝、桥接、心室率、NYHA分级、ASA分级比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。多因素分析显示,射血分数、年龄、高/中危手术、术中低血压是发生围术期主要心脑血管事件的危险因素。结论 老年心房颤动患者择期非心脏手术围术期心脑血管事件发生率较普通人群更高,其中年龄、高危手术、术中低血压和低射血分数均可增加该人群围术期心脑血管事件风险。

关键词:房颤;非心脏手术;主要不良心脑血管事件;低血压

中图分类号:R541.7+5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.06.031

文章编号:1006-1959(2021)06-0122-04

Analysis of Risk Factors for Perioperative Cardiovascular and Cerebrovascular Events in Elderly Patients with Atrial Fibrillation

ZHANG Kai,WEI Xin,DING Meng,XIAO Ya,LIU Chun-mei

(Department of Anesthesiology, Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001, Anhui, China)

Abstract: Objective To analyze the independent risk factors of major cardiovascular and cerebrovascular events during non-cardiac surgery in elderly patients with atrial fibrillation. Methods Selecting patients with atrial fibrillation ≥ 60 years old who underwent non-cardiac surgery in our hospital from January 2017 to July 2020. According to the occurrence of cardiovascular and cerebrovascular events during the perioperative period, they were divided into group A (patients without incident) and group B (patients with incident). The basic characteristics, laboratory indicators, and surgical indicators were compared between the two groups, and multivariate Logistic was used to analyze the independent risk factors of major perioperative cardiovascular and cerebrovascular events. Results 56 of the 542 patients had MACCE during the perioperative period, including 19 cases of unstable angina (33.93%), 15 cases of myocardial infarction (26.79%), 9 cases of heart failure (16.07%), and malignant arrhythmia (ventricular tachycardia) 8 cases (14.29%) and 5 strokes (8.93%). There was a statistically significant difference in age, CHADS2 score, Goldman score, hs-cTn I, BNP, ejection fraction, hypotension, intraoperative blood transfusion, operation time ≥ 150 min, and operation type between the two groups ($P < 0.05$); There was no significant difference in gender, BMI, anticoagulation, bridging, ventricular rate, NYHA classification, and ASA classification between the two groups ($P > 0.05$). Multivariate analysis showed that ejection fraction, age, high/medium risk surgery, and intraoperative hypotension were the risk factors for major perioperative cardiovascular and cerebrovascular events. Conclusion The incidence of perioperative cardiovascular and cerebrovascular events during elective non-cardiac surgery in elderly patients with atrial fibrillation is higher than that of the general population. Among them, age, high-risk surgery, intraoperative hypotension and low ejection fraction can all increase the risk of perioperative cardiovascular and cerebrovascular events in this population.

Key words: Atrial fibrillation; Non-cardiac surgery; Major adverse cardiovascular and cerebrovascular events; Hypotension

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是临床上最常见的心律失常之一,其发生率随着年龄的增加而增加,且其相关的心血管疾病(心血管死亡、心力衰竭、卒中)发病率和死亡率也居高不下^[1,2]。主要不良心脑血管事件(main adverse cardiovascular and cerebrovascular events, MACCE)是非心脏手术围术期常见的并发症之一,同时也是导致围手术期死亡的重要因素^[3]。高龄患者麻醉及手术的特殊性和复杂性、手术应激、术中血流动力学变化均可能导致患者心

肌缺血,围术期 MACCE 高发。虽然近年来对于 MACCE 危险因素的研究愈发重视,但是很少有针对老年房颤患者的 MACCE 研究。基于此,本研究旨在评估老年房颤患者非心脏术后发生 MACCE 的独立危险因素,为临床管理和麻醉提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月~2020年7月于安徽医科大学附属省立医院择期全麻下行非心脏手术的年龄 ≥ 60 岁的房颤患者。纳入标准:①年龄 ≥ 60 岁;②符合永久性房颤诊断标准;③择期全麻下非心脏手术;④无认知损害,无听觉障碍,无精神及神经类疾病。排除标准:①低危手术;②术中非心脑血管因素而循环衰竭者;③术后因病情需要行其他

作者简介:张凯(1995.12-),男,安徽滁州人,硕士研究生,主要从事临床麻醉的研究

通讯作者:魏昕(1973.1-),女,安徽合肥人,博士,主任医师,主要从事临床麻醉的研究

手术者;④对相关麻醉药物过敏者;⑤病例资料不完整者。

1.2 方法 收集患者临床资料,包括①基本特征:年龄、性别、BMI、是否规律抗凝治疗、术前是否桥接、心脏危险程度改良 Goldman 评分、CHADS2 评分;②化验及检查指标:术前 hs-cTn I 浓度、术前 BNP 浓度、动态心电图平均心室率、心脏彩超心室射血分数;③手术相关指标:纽约心脏病协会 NYHA 心功能分级、手术类型、高/中危手术、美国麻醉医师协会 ASA 分级、手术时间、术中是否输血、是否出现需要升压药维持的低血压。高/中风险非心脏手术的定义参考 2007 年 ACC/AHA 指南,中危手术包括胸腔和腹腔内手术、前列腺手术、颈动脉内膜术、头颈部手术、整形手术与骨科手术;高危手术包括术中大量失血失液的手术,血管手术或持续 3 h 以上的手术^[4];低血压被定义为平均动脉压低于基线 20%^[5]。研究的终点是围手术期 MACCE,定义为全因死亡、不稳定性心绞痛、急性心肌梗死^[6]、新发严重心律失常(室性心动过速或心室颤动、二度 II 型及以上房室传导阻滞,频发室性早搏,并影响血流动力学,需药物或复律方法治疗),心力衰竭^[7]或卒中(美国卒中协会标准:局灶性脑梗死引起的伴有神经功能障碍的缺血性或出血性卒中^[8])。术后 30 天内出现以上任

意 1 项定义为出现 MACCE,并根据有无 MACCE 发生分为两组:A 组(未发生事件患者),B 组(发生事件患者)。若患者出现 2 种及以上的心脑血管事件则按其中最严重的一次 MACCE 计入。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用独立样本 t 检验;计数数据以(n)表示,采用单因素 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 MACCE 独立危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MACCE 发生情况 542 例患者中 56 例患者发生围术期 MACCE,其中不稳定心绞痛 19 例(33.93%)、心肌梗死 15 例(26.79%)、心力衰竭 9 例(16.07%)、恶性心律失常(室速)8 例(14.29%)、卒中 5 例(8.93%)。两组年龄、CHADS2 评分、Goldman 评分、hs-cTn I、BNP、射血分数、低血压、术中输血、手术时间 ≥ 150 min、手术类型比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组性别、BMI、抗凝、桥接、心室率、NYHA 分级、ASA 分级比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1~表 3。

2.2 围术期 MACCE 危险因素的多因素分析 多因素分析显示,射血分数、年龄、高/中危手术、术中低血压是发生围术期 MACCE 的危险因素,见表 4。

表 1 两组基本特征比较($\bar{x} \pm s, n$)

| 项目 | A 组($n=486$) | B 组($n=56$) | 统计值 | P |
|-------------------------|------------------|------------------|----------------|-------|
| 年龄(岁) | 71.48 \pm 7.52 | 82.39 \pm 6.57 | $t=-10.413$ | 0.001 |
| 性别(男/女) | 235/251 | 24/32 | $\chi^2=0.608$ | 0.436 |
| BMI(kg/m ²) | 23.68 \pm 3.47 | 22.55 \pm 3.53 | $t=1.718$ | 0.088 |
| 抗凝(是/否) | 219/267 | 19/37 | $\chi^2=2.527$ | 0.112 |
| 桥接(是/否) | 348/138 | 45/11 | $\chi^2=1.930$ | 0.165 |
| Goldman(<13 分) | 255 | 19 | $\chi^2=6.905$ | 0.009 |
| CHADS2 评分(分) | 1.51 \pm 1.20 | 1.88 \pm 0.69 | $t=-3.412$ | 0.001 |

表 2 两组实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

| 项目 | A 组($n=486$) | B 组($n=56$) | t | P |
|----------------------|---------------------|---------------------|--------|-------|
| BNP(pg/ml) | 668.26 \pm 118.12 | 714.30 \pm 103.50 | -2.795 | 0.005 |
| hs-cTn I(μ g/L) | 0.03 \pm 0.01 | 0.05 \pm 0.01 | -5.510 | 0.001 |
| 心室率(次/min) | 81.59 \pm 13.06 | 83.86 \pm 9.94 | -1.257 | 0.209 |
| 射血分数(%) | 64.12 \pm 5.46 | 61.82 \pm 7.82 | 2.692 | 0.007 |

表 3 两组手术指标比较(n)

| 项目 | A 组($n=486$) | B 组($n=56$) | χ^2 | P |
|---------------------|----------------|---------------|----------|-------|
| NYHA \geq III 级 | 63 | 11 | 1.901 | 0.168 |
| ASA 分级 \geq IV 级 | 49 | 10 | 3.129 | 0.077 |
| 手术类型(中危/高危) | 425/61 | 42/14 | 6.527 | 0.011 |
| 手术时间 ≥ 150 min | 62 | 16 | 10.193 | 0.001 |
| 输血(否/是) | 416/70 | 41/15 | 5.822 | 0.016 |
| 低血压(否/是) | 103/383 | 5/41 | 4.734 | 0.030 |

表4 围术期 MACCE 危险因素的多因素分析

| 因素 | β | S.E | Walds | P | OR | 95%CI |
|---------------|---------|-------|--------|-------|-------|-------------|
| 年龄 | 0.240 | 0.033 | 52.714 | 0.001 | 1.272 | 1.192~1.357 |
| 高/中危手术 | -1.432 | 0.527 | 7.377 | 0.007 | 0.239 | 0.085~0.671 |
| 术中低血压 | -1.116 | 0.605 | 3.401 | 0.045 | 0.328 | 0.100~1.073 |
| 射血分数 | 0.103 | 0.039 | 7.002 | 0.008 | 1.108 | 1.027~1.196 |
| Goldman 评分<13 | -0.451 | 0.425 | 1.129 | 0.288 | 0.637 | 0.277~1.464 |
| CHADS2 评分 | -0.364 | 0.204 | 3.182 | 0.074 | 0.695 | 0.466~1.037 |
| 手术时长<150 min | -0.356 | 0.514 | 0.479 | 0.489 | 0.701 | 0.256~1.918 |
| 术中输血 | -0.029 | 0.535 | 0.003 | 0.956 | 0.971 | 0.341~2.769 |
| 术前 BNP | -0.001 | 0.001 | 0.223 | 0.637 | 0.999 | 0.997~1.002 |
| 术前 hs-cTn I | 0.001 | 0.001 | 0.197 | 0.657 | 1.000 | 0.999~1.001 |

3 讨论

AF 作为临床上最常见的心律失常之一,其相关的心血管疾病发病率和死亡率居高不下^[1,2]。MACCE 是非心脏手术围术期常见的并发症之一,同时也是导致围手术期死亡的重要因素^[3]。本研究结果发现,老年 AF 患者行非心脏手术围术期 MACCE 的四个独立危险因素分别为年龄、高危手术、术中低血压、射血分数。年龄和低血压作为危险因素在既往研究中已经得到证实^[9-11],其中一项涉及 317 例开腹手术的非心脏患者的研究显示年龄是其术后发生 MACE 的独立危险因素^[9];一项针对 20 岁以上择期非心脏手术患者的大型回顾性研究表明^[10],术后 30 天内死亡和 MACCE 的风险随着年龄的增加而增加;Devereaux PJ 等^[11]研究显示,各种心血管事件(即死亡、心肌梗死和中风)与术中低血压之间存在密切关系。上述研究大部分针对的是普通人群,本研究人群为老年 AF 患者,但是结果依然显示年龄和术中低血压为独立危险因素,提示与普通人群的研究结果无明显差异。

房颤与低射血分数关系密切^[12]。既往研究已发现^[13],心梗并发症的风险与射血分数的降低有关。一项对 1000 例房颤患者的单中心回顾性研究中显示^[14],低射血分数患者血栓风险和死亡风险增加了一倍多。本研究结果显示,发生事件的低射血分数(EF<50%)患者占比高于无事件发生的患者($P<0.05$),与 Jurin I 等^[14]研究结果一致。因此,伴有低射血分数的房颤患者本身的 MACCE 发生率高于普通人群,在其行非心脏手术围术期,低射血分数依然是不可忽视的独立危险因素,这类患者需要额外的临床考虑和更积极和周到的治疗。心室率控制在预防房颤患者卒中等并发症中的积极作用早已有报道^[15]。然而,术前心室率控制情况对房颤患者非心脏手术后 MACCE 的影响研究较少。本研究结果显示,两组心室率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。既往研究显示^[16],房颤患者心室率的控制目标是 24 小时动态

心电图监测的平均心室率 ≤ 100 次/min,本研究中两组心室率均在此标准内,且心室率不是本研究的独立危险因素,但是针对平均心室率超过 100 次/min 的人群是否适用还需要更多是研究验证。

此外,高危手术患者非心脏手术围术期 MACCE 的发病率及死亡率较普通人群(1%~2%)显著增加^[17]。有研究表明^[18],接受高危/中危非心脏手术后严重心脏并发症的发生率分别为 12.5%、3.3%。导致术后心脏事件的独立风险因素分别为心肌梗死、急诊手术、心衰史和非窦性心律^[19]。既往的研究大多讨论的是高危手术对普通患者围术期心脏事件发生率的影响,本研究高危/中危非心脏手术围术期 MACCE 发生率高于普通人群^[18],且多因素分析显示,高危手术也是老年房颤患者围术期 MACCE 的独立危险因素,再次提示老年房颤人群行高危非心脏手术围术期 MACCE 的风险比普通人群更大。房颤最令人担忧的并发症就是卒中,其发生率远高于普通人群,同时有研究表明^[19],经历房颤相关卒中的患者比那些经历其他疾病相关的卒中患者预后更差。抗栓治疗可以预防卒中,降低其发生率,但是必须权衡血栓栓塞、卒中与手术出血之间的风险^[20,21]。房颤患者抗凝治疗及术前桥接问题一直存在争议,有研究评估了围手术期使用低分子肝素桥接的时机和剂量,然而围手术期是否需要桥接抗凝的根本性问题仍然没有解决。本研究中发生围术期卒中 5 例(8.93%),且两组术前是否抗凝治疗、是否桥接和 CHADS2 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),与 Douketis JD 等^[22]既往一项 1884 例房颤患者的随机对照研究结果基本一致,其结果显示未桥接抗凝治疗的患者与低分子肝素桥接患者在预防脑卒中和降低出血风险方面无差异。因此,抗凝与桥接并不会影响 AF 患者围术期 MACCE 发生率。

综上所述,老年房颤患者非心脏手术围术期风险评估对于 MACCE 的预警具有至关重要的作用,老年心房颤动患者择期非心脏手术围术期心脑血管

事件发生率较普通人群更高,其中年龄、高危手术、术中低血压和低射血分数均可增加该人群围术期心脑血管事件风险。对于高危的患者,应更加重视,于术前全面评估患者基本情况,合理药物控制心率,术中减少血流动力学的波动,均有助于减少术后MACCE的发生。

参考文献:

- [1] Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ, et al. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. *BMJ*, 2016(532):h7013.
- [2] 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(38):2893-2962.
- [3] 王飞, 郝学超, 朱涛. 老年患者非心脏手术围手术期心脏风险评估工具应用进展 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2020, 41(4): 396-400.
- [4] Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines) [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2007, 54(22): e159-e242.
- [5] Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension [J]. *Anesthesiology*, 2013, 119(3):507-515.
- [6] Ciliberti G, Compagnucci P, Urbinati A, et al. Myocardial Infarction Without Obstructive Coronary Artery Disease (MINOCA): A Practical Guide for Clinicians [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2021, 46(3):100761.
- [7] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 急性心力衰竭基层诊疗指南(2019年) [J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(10):925-930.
- [8] Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2013, 44(7):2064-2089.
- [9] 阮凤启, 战玉竹, 彭洪皓, 等. 非心脏病病人开腹手术后发生MACE的影响因素 [J]. *青岛大学学报(医学版)*, 2020, 56(5):540-543.
- [10] Hansen PW, Gislason GH, Jorgensen ME, et al. Influence of age on perioperative major adverse cardiovascular events and mortality risks in elective non-cardiac surgery [J]. *Eur J Intern Med*, 2016(35):55-59.
- [11] Devereaux PJ, Sessler DI, Leslie K, et al. Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(16): 1504-1513.
- [12] Zafrir B, Lund LH, Laroche C, et al. Prognostic implications of atrial fibrillation in heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: a report from 14,964 patients in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(48):4277-4284.
- [13] Dunkman WB, Johnson GR, Carson PE, et al. Incidence of thromboembolic events in congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group [J]. *Circulation*, 1993, 87(6 Suppl):VI94-VI101.
- [14] Jurin I, Lucijanac M, Jurin H, et al. Patients with atrial fibrillation and mid-range ejection fraction differ in anticoagulation pattern, thrombotic and mortality risk independently of CHA2DS2-VASC score [J]. *Heart Vessels*, 2020, 35(9):1243-1249.
- [15] Choi YJ, Kang KW, Kim TH, et al. Comparison of Rhythm and Rate Control Strategies for Stroke Occurrence in a Prospective Cohort of Atrial Fibrillation Patients [J]. *Yonsei Med J*, 2018, 59(2):258-264.
- [16] Gersh BJ, Packer D. AHA/ACC/ESC 2006 atrial fibrillation guidelines: looking towards the future [J]. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2007, 4(2):59.
- [17] Alcock RF, Kouzios D, Naoum C, et al. Perioperative myocardial necrosis in patients at high cardiovascular risk undergoing elective non-cardiac surgery [J]. *Heart*, 2012, 98(10):792-798.
- [18] Kumar R, McKinney WP, Raj G, et al. Adverse cardiac events after surgery: assessing risk in a veteran population [J]. *Journal of General Internal Medicine*, 2001, 16(8):507-518.
- [19] Kodani E, Akao M. Atrial fibrillation and stroke prevention: state of the art-epidemiology and pathophysiology: new risk factors, concepts and controversies [J]. *Eur Heart J Suppl*, 2020, 22(Suppl O):O1-O13.
- [20] Hijazi Z, Oldgren J, Lindback J, et al. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study [J]. *Lancet*, 2016, 387(10035):2302-2311.
- [21] Charidimou A. The ABC risk score for patients with atrial fibrillation [J]. *Lancet*, 2016, 388(10055):1979.
- [22] Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(9):823-833.

收稿日期: 2021-01-02; 修回日期: 2021-02-12

编辑/王海静