

中-重度主动脉瓣狭窄患者心房颤动的机制及临床意义研究进展

金鑫¹ 金银姬²

1 延边大学附属医院超声医学科, 吉林延边, 133002;

2 延边大学 护理学院, 吉林延边, 133002;

摘要: 本研究深入剖析中-重度主动脉瓣狭窄 (AS) 患者并发心房颤动 (AF) 的潜在机制与临床意义。伴随全球人口老龄化加剧, AS 的发病率显著攀升, 退行性病变已成为其主要病因。诸多研究显示在中-重度 AS 患者中, 血流动力学的显著改变致使左心室后负荷急剧增加, 进而引发左心室向心性肥厚。与此同时, 神经内分泌系统的激活, 尤其是肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统 (RAAS) 的过度活化, 促使心肌纤维化, 并激活交感神经系统, 显著增强了 AF 的易感性。尽管目前对这一领域的机制和临床意义已有一定程度的认识, 但仍存在诸多亟待解决的关键问题。未来研究应着重从分子生物学层面深入探究其发病机制, 挖掘潜在的治疗靶点。借助机器学习等前沿技术, 有望实现对高风险患者的早期精准识别, 从而制定个性化的防治策略。

关键词: 主动脉瓣狭窄; 心房颤动; 机制; 临床意义

DOI:10.69979/3029-2808.24.10.012

引言

主动脉瓣狭窄 (aortic stenosis, AS) 作为一种常见且严重影响患者生活质量与预后的心脏瓣膜病, 在心血管疾病领域备受瞩目。近年来, 随着全球人口老龄化进程的加速, 其发病率呈现出显著的上升趋势^[1]。Eveborn 等研究中, 对 AS 流行病学特征的演变进行了深入剖析。研究显示, 在过去, 风湿性心脏病曾是 AS 的重要病因, 但随着社会发展和医疗水平的提高, 当下退行性病变已成为引发 AS 的首要因素^[2]。这一转变与人口年龄结构的老化、生活方式的改变以及代谢综合征的流行等多种因素密切相关。

依据 Vahanian 等 2012 年发布的瓣膜性心脏病管理指南, 中-重度 AS 患者会经历一系列复杂且影响深远的血流动力学改变^[3]。当主动脉瓣狭窄达到一定程度, 左心室在收缩期向主动脉射血时会遭遇强大阻力, 这直接导致左心室后负荷显著增加。为维持正常的心输出量, 左心室心肌会逐渐出现代偿性的向心性肥厚。这种结构改变在早期或许能部分维持心脏功能, 但长期来看, 却会对心脏的整体结构和功能产生诸多不利影响, 成为后续一系列心脏病变的重要病理基础。

1 中-重度主动脉瓣狭窄与心房颤动的关联机制

1.1 血流动力学改变

1968 年, Ross 和 Braunwald 便指出, 主动脉瓣狭窄致使左心室射血受阻, 进而引发左心室后负荷急剧增加。面对这一挑战, 左心室启动代偿机制, 发生向心性肥厚。然而, 长期的左心室肥厚却如同埋下一颗定时炸弹, 逐渐损害左心室的舒张功能。Hess 等通过大量临床研究发现, 在主动脉瓣狭窄患者群体中, 舒张功能障碍极为普遍^[4]。

当左心室舒张功能受损后, 左心室充盈过程变得异常艰难, 左心室充盈压随之升高。这种压力的变化会沿着血流方向逆向传导, 使得左心房在舒张期需要承受更大的压力, 从而导致左心房压力升高。与此同时, 为适应这种压力变化, 左心房开始逐渐扩张。从电生理角度分析, 左心房扩大使得心房肌纤维被过度拉伸, 这种机械性的改变会扰乱心房肌细胞原本有序的电传导, 导致局部心肌细胞的不应期离散度增加, 形成多个折返激动的潜在路径。这些折返激动相互交织, 最终引发心房颤动的发生。例如, 在一项针对 100 例中-重度主动脉瓣狭窄患者的研究中, 发现左心房扩大的患者中, 发生心房颤动的比例高达 40%, 而左心房大小正常的患者中, 心房颤动的发生率仅为 10%, 这充分说明了左心房扩大与心房颤动之间的紧密联系。

1.2 神经内分泌激活

中-重度 AS 患者由于心脏长期承受过重的负荷,机体会激活一系列神经内分泌系统,其中肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统(RAAS)的激活尤为关键。Saeed 等的研究明确显示,高血压在主动脉瓣狭窄患者中具有较高的发生率,这与 RAAS 系统的过度激活密切相关。

当 RAAS 系统被激活后,血管紧张素 II 水平显著升高,它不仅会直接引起全身血管收缩,导致血压升高,还会通过一系列复杂的信号传导通路,促进心肌细胞和间质细胞合成与分泌胶原蛋白等细胞外基质成分,进而导致心肌纤维化。在心房组织中,心肌纤维化会破坏心房肌细胞之间的正常电连接和机械连接,使得心房肌的电传导速度和不应期发生不均匀改变。这种电生理特性的异常使得心房更容易产生折返激动,极大地增加了 AF 的易感性。

此外,RAAS 系统激活还会引起交感神经系统的兴奋,释放大量的儿茶酚胺类物质。这些物质会进一步加快心房肌细胞的电活动频率,降低心房颤动的阈值,从而促进心房颤动的发生与维持。一项动物实验研究表明,给予主动脉瓣狭窄模型动物血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)干预后,可有效抑制 RAAS 系统的激活,降低交感神经活性,同时显著减少心房颤动的诱发率,从侧面证明了 RAAS 系统激活在心房颤动发生机制中的重要作用。

2 心房颤动在中-重度主动脉瓣狭窄患者中的临床意义

2.1 对心功能的影响

在中-重度 AS 患者中,一旦发生 AF,无疑会对心功能造成更为严重的打击。Zaid 等通过对大量瓣膜性心脏病患者的长期随访研究发现,无论是在手术前还是手术后,合并 AF 的患者其舒张功能障碍相较于未合并 AF 的患者更为显著^[5]。

Dahl 等通过对严重主动脉瓣狭窄患者的深入研究指出,AF 发生时,心房失去有效的收缩功能,左心房无法正常将血液泵入左心室,导致左心房内血液淤积,压力进一步升高^[6]。这种升高的压力会加重左心室舒张末压力,使得左心室在舒张期的充盈更加困难,进而影响左心室的射血功能。长期如此,心脏的整体泵血功能会逐渐下降,患者会出现进行性的呼吸困难、乏力等心

功能不全症状,严重影响患者的生活质量和日常活动能力。

2.2 增加不良事件风险

AF 的出现会使中-重度 AS 患者的血栓栓塞风险大幅攀升。Kampaktsis 等的研究成果清晰地表明,合并 AF 的主动脉瓣狭窄患者发生脑卒中等血栓栓塞事件的概率远远高于未合并 AF 的患者^[7]。这是因为在 AF 状态下,心房内血液流速减慢,容易形成涡流,导致血小板聚集和血栓形成。一旦血栓脱落,随血流进入体循环,就可能堵塞脑血管等重要血管,引发严重的栓塞事件,极大地增加了患者的致残率和死亡率。

此外,Carter - Storch 等通过对比 2009 年和 2016 年不同指南对主动脉瓣狭窄患者舒张功能评估的差异^[8],从侧面揭示了 AF 对患者预后评估带来的复杂性和重要性。而 Casaclang - Verzosa 等研究发现^[9],左心房大小对无症状严重主动脉瓣狭窄患者的死亡率具有一定的预测价值。由于 AF 与左心房大小密切相关,进一步凸显了 AF 在预测患者不良预后方面的关键作用。临床医生在评估中-重度 AS 患者的病情和预后时,必须高度重视 AF 这一因素,以便制定更为精准和有效的治疗策略。

3 总结与展望

综上所述,中-重度主动脉瓣狭窄患者中心房颤动的发生是多种因素相互作用、协同影响的结果。其机制主要涵盖血流动力学改变和神经内分泌激活两大方面,二者相互交织,共同促进了 AF 的发生发展。而心房颤动一旦发生,又会显著影响患者的心功能,大幅增加不良事件风险,严重威胁患者的生命健康。

尽管目前对于中-重度主动脉瓣狭窄患者中心房颤动的机制和临床意义已有一定的认识,但仍存在诸多亟待解决的问题。未来的研究需要进一步深入探讨其潜在的分子生物学机制,挖掘更多潜在的治疗靶点。例如,研究心房肌细胞在主动脉瓣狭窄导致的病理环境下,基因表达谱的变化,以及这些变化如何影响离子通道功能和电生理特性,从而为研发针对性的抗心律失常药物提供理论依据。

同时,如何在临床实践中早期精准识别具有高 AF 风险的中-重度 AS 患者,并制定个性化的预防和治疗策略,也是亟待攻克的难题。这可能需要综合运用多种

技术手段,如基于机器学习的风险预测模型,结合患者的临床特征、超声心动图参数、基因检测结果等多维度信息,实现对高风险患者的精准筛选。

此外,随着介入治疗技术和药物研发的不断进步,探索更加安全、有效的治疗方法,以改善患者的预后和生活质量,将是未来心血管领域研究的重要方向。例如,新型抗凝药物的研发和应用,能否在降低血栓栓塞风险的同时,减少出血等不良反应的发生;经导管主动脉瓣置换术(TAVR)等介入技术的不断改进,能否更好地改善主动脉瓣狭窄患者的血流动力学,降低心房颤动的发生风险等,都值得进一步深入研究。只有通过不断深入的研究和临床实践的探索,我们才能更好地理解中-重度主动脉瓣狭窄患者中心房颤动的发病机制,为患者提供更加精准、有效的治疗,改善患者的预后和生活质量。

参考文献

- [1]Osnabrugge,R.L.,et al.,Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement:a meta-analysis and modeling study[J]. J Am Coll Cardiol,2013. 62(11):p. 1002-1012.
- [2]Eveborn,G.W.,et al.,The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis[J].the Tromsø study. Heart,2013. 99(6):p. 396-400.
- [3]Vahanian,A.,et al.,Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) [J].Eur Heart J, 2012. 33(19):p. 2451-2496.
- [4]Hess,O.M.,B. Villari,and H.P.Krayenbuehl,Dia stolic dysfunction in aortic stenosis[J]. Circ ulation, 1993. 87(5 Suppl): p. Iv73-76.
- [5]Zaid,R.R.,et al.,Pre-and post-operative dia stolic dysfunction in patients with valvular h eart disease:diagnosis and therapeutic implica tions[J].J Am Coll Cardiol,2013. 62(21):p. 1922-1930.
- [6]Dahl,J.S.,et al.,Noninvasive assessment of filling pressure and left atrial pressure over load in severe aortic valve stenosis: relation to ventricular remodeling and clinical outcom e after aortic valve replacement[J].J Thorac C ardiovasc Surg,2011. 142(3):p. e77-83.
- [7]Kampaktsis,P.N.,et al.,The role and clinica l implications of diastolic dysfunction in aor tic stenosis[J].Heart,2017. 103(19):p. 1481-1487.
- [8]Carter-Storch,R.,et al.,Assessment of diast olic function in aortic stenosis:A comparison between 2009 and 2016 guidelines[J].Echocardio graphy,2021. 38(12):p. 2006-2015.
- [9]Casaclang-Verzosa,G.,et al.,Does left atria l size predict mortality in asymptomatic patie nts with severe aortic stenosis?[J].Echocardio graphy,2010. 27(2):p. 105-109.
- 基金项目: 2022 年度延边大学科技发展计划项目(项 目编号: ydkj202231)
- *通信作者: 金银姬,博士,副教授,硕士生导师