

中国协和医科大学

---

硕士学位论文

---

中国中老年人群中肥胖与房颤关系的研究

---

姓名：张兴

---

申请学位级别：硕士

---

专业：流行病学与卫生统计学

---

指导教师：武阳丰

---

20070501

## 缩 略 语 简 表

缩略语	英文	中文
AF	Atrial Fibrillation	心房颤动
NVAF	Non-valvular Atrial Fibrillation	非瓣膜性房颤
BMI	Body Mass Index	体重指数
WC	Waist Circumference	腰围
TC	Total Cholesterol	总胆固醇
HDL-C	High Density Lipoprotein Cholesterol	高密度脂蛋白胆固醇
TG	Triglyceride	甘油三脂
MI	Myocardial Infarction	心肌梗死
LVH	Left Ventricular Hypertrophy	左室肥厚
HTC	High serum Total Cholesterol	血清胆固醇升高
HBP	Hypertension	高血压
DM	Diabetes Mellitus	糖尿病
VHD	Valvular Heart Disease	瓣膜性心脏病
OR	Odds Ratio	比值比
$P_{trend}$	Probability of Trend	趋势检验 $P$ 值
CI	95% Confidence Interval	95%可信区间
ECG	Electrocardiogram	心电图

## 第一部分 摘要

### 中国中老年人群中肥胖与房颤关系的研究

**背景：**房颤是一种常见的心律失常，长期发作对健康危害严重，是引起脑卒中，心衰和致残的主要原因之一。房颤由于目前尚无有效药物治疗措施且手术治疗费用昂贵治疗后尚有较高的复发率已经成为本世纪心血管疾病研究领域的热点。因此寻找可改变的房颤危险因素突显其重要意义。近来国外研究表明肥胖与房颤存在关联。然而几乎没有来自亚洲人群的报道。在人群整体 BMI 水平较低的我国人群是否仍有上述关联呢？本次研究进行了初步的探索。

**目的：**初步探索中国中老年人群肥胖与房颤的关系，为房颤病因研究和预防策略制定提供依据。

**方法：**利用国家十五科技攻关课题（非瓣膜性房颤预防血栓栓塞的研究，项目编号：2001BA703B14）2004年秋季在全国10个地区（北京石景山农民、北京市居民、山西孟县农民、江苏金坛农民、浙江舟山渔民、广西武鸣农民、陕西汉中农民、四川德阳居民、广州番禺农民及黑龙江牡丹江居民）进行的35岁以上人群心血管疾病危险因素调查的横断面资料，进行肥胖与房颤之间的关系及影响因素分析。排除体重指数不足18.5的人群后，共有18115人资料完整，进入最后分析，其中男性8029人，女性10086人。建立 Logistic 回归模型评价不同肥胖水平的房颤风险。

房颤主要通过问卷调查和现场心电图确定，任一者为阳性者定义为房颤。房颤患者进一步接受了详细的病史调查和超声心动检查。非瓣膜性房颤定义为超声诊断显示没有瓣膜病变的房颤患者，分析时进一步剔除了手术后房颤和甲亢引起的房颤及超声和房颤病史检查缺失的患者。

肥胖的测量指标有二，分别为体重指数（BMI）和腰围（WC）。体重、身高和腰围由调查员采用标准化手段测量。 $BMI = \text{身高}(\text{cm}) / \text{体重}(\text{Kg})^2$ ， $BMI < 24 \text{ cm/Kg}^2$  定义为体重正常， $24 \text{ cm/Kg}^2 \leq BMI < 28 \text{ cm/Kg}^2$  定义为超重， $28 \text{ cm/Kg}^2 \leq BMI$  定义为肥胖。WC(cm)作为分组变量时分为正常、轻度升高和重度升高三组，切点

在男性为 85cm 和 95cm，在女性为 80cm 和 90cm。

结果：共发现房颤患者 193 人，男性 89 人，女性 104 人。房颤患病总体率呈现男性高于女性，城市高于农村的趋势，60 岁以上房颤患病率明显增加。人群超重肥胖率分别为 34.2%、13.1%；腰围轻度升高和重度升高率为 32.6%、16.0%。房颤患者的年龄、BMI、心肌梗死患病率、左室肥厚患病率、高血压患病率、糖尿病患病率、饮酒率等均显著高于非房颤患者。

以往研究表明瓣膜性疾病、手术、甲亢等亦为房颤的危险因素，但是十五攻关课题仅对房颤患者进行了超声检查和详细的房颤病史调查，因此无法在模型中控制上述因素，因此考虑剔除瓣膜性房颤、手术后房颤及甲亢引起的房颤后进一步分析非瓣膜性房颤与肥胖之间的关系。男性不同病因的房颤构成为非瓣膜性房颤 79%、瓣膜性房颤\*21%；女性不同病因房颤构成为非瓣膜性房颤 65%、瓣膜性房颤\*35%。

## 一、肥胖与房颤的关系

### 1、BMI 与房颤的定性定量关系

体重正常、超重、肥胖者的房颤患病率分别为 0.9%、1.1%和 1.7%。房颤患病率随 BMI 升高而升高，体重正常组年龄调整房颤患病率为 0.67，肥胖组年龄调整房颤患病率高达 1.02%。男性女性年龄调整房颤患病率随 BMI 升高而升高，正常和超重组男性患病率高于女性。将 BMI 作为连续变量带入 Logistic 回归方程，调整年龄、地区、心梗等危险因素后，BMI 值与房颤患病率显著正相关，OR 值为 1.09(CI: 1.05-1.14)/单位。将 BMI 作为分类变量引入方程，以体重正常人群为参照，超重、肥胖组的 OR 值分别为 1.21(CI: 0.86-1.69)、1.88(CI: 1.26-2.81)，趋势检验 P 均小于 0.01。男性、城市及老年肥胖人群与房颤的关系更为密切。

### 2、WC 与房颤的定性定量关系

腰围正常、轻度升高、重度升高者的房颤患病率分别为 0.8%、1.1%、1.9%。男性腰围随年龄变化不明显，女性腰围随年龄升高。房颤患病率随腰围增加而增加，男性患病率高于女性。

\* 手术后房颤和甲亢引起的房颤因例数较少归入瓣膜性房颤中

将腰围作为连续变量带入 Logistic 回归方程, 调整年龄、地区、心梗等危险因素后, 腰围值与房颤患病率显著正相关, 男性女性 OR 值分别为 1.03(CI: 1.01-1.06)/cm 和 1.03(CI: 1.01-1.05)。将腰围作为分类变量引入方程, 以腰围正常人群为参照, 调整其他因素后, 男性女性腰围重度升高组的 OR 值分别为 2.53(CI: 1.41-4.56)、1.57(CI: 0.95-2.59)。

## 二、肥胖与非瓣膜性房颤<sup>†</sup>的关系

### 1、BMI 与非瓣膜性房颤患病率的定性定量关系

剔除瓣膜性房颤、手术后房颤及甲亢引起的房颤后, 进一步分析 BMI 与非瓣膜性房颤的关系。如所预期, BMI 与该类房颤关联更强。采用 Logistic 回归方程调整其他因素后发现, BMI 每增加一单位, 房颤患病风险升高 12%(CI: 6%-18%)。调整其他因素后, 与正常体重组相比, 超重和肥胖组的 OR 值分别为 1.53(CI: 0.99-2.35)、2.39(CI: 1.44-3.98)。其中, 女性 BMI 与非瓣膜性房颤的关系更明显, 超重和肥胖组的 OR 值分别为 1.86(CI: 0.99-3.47)和 2.53(CI: 1.25-5.15)。

### 2、WC 与非瓣膜性房颤的定性定量关系

剔除瓣膜性房颤、手术后房颤及甲亢引起的房颤后, WC 与非瓣膜性房颤的关联也明显加强。尤其是在女性中, WC 每增加 1cm, 非瓣膜性房颤风险升高 6%(CI: 3%-9%), WC 轻度升高和 WC 重度升高与 WC 正常女性相比, OR 值分别为 2.35(CI: 1.16-4.76)和 3.37(CI: 1.61-7.08)。

### 3、BMI 与 WC 对非瓣膜性房颤的联合作用

进一步分析 BMI 与 WC 对非瓣膜性房颤的联合作用。分别按 BMI 切点 24kg/m<sup>2</sup>、28kg/m<sup>2</sup>; 腰围切点: 男性 85cm、95cm, 女性 80cm、90cm 将人群分为 3\*3 共 9 组 (BMI 三组, WC 三组)。以体重和腰围均正常组为参照, 调整其他危险因素后, 85/80cm≤WC<95/90cm(男性/女性), BMI<24 cm/Kg<sup>2</sup>、24 cm/Kg<sup>2</sup>≤BMI<28 cm/Kg<sup>2</sup> 及 BMI≥28 cm/Kg<sup>2</sup> 组的 OR 值分别为 1.12(CI: 0.54-2.29)、1.83(CI: 1.08-3.11)和 2.28(CI: 0.87-5.98); WC>95/90cm(男/女), BMI<24 cm/Kg<sup>2</sup>、24 cm/Kg<sup>2</sup>≤BMI<28 cm/Kg<sup>2</sup> 及 BMI≥28 cm/Kg<sup>2</sup> 组的 OR 值分别为 3.43(CI: 1.00-11.78)、2.29(CI: 1.18-4.43)和 2.85(CI: 1.60-5.09)。而 WC<85/80cm(男/女)时,

<sup>†</sup> 本研究所涉及提到的非瓣膜性房颤均指剔除伴有甲亢和手术后房颤的非瓣膜性房颤

房颤患病风险与 BMI 的关系不明显。由上述结果可看出 WC>95/90cm(男/女), BMI<24 cm/Kg<sup>2</sup>组房颤患病风险最高, 其余各组基本随 BMI 和腰围的升高而升高。

**结论:**在我国中老年人中, 肥胖与房颤密切相关。此结果提示肥胖可能是房颤的一个重要危险因素, 干预肥胖可能起到预防房颤的作用。使用腰围和 BMI 联合评估肥胖与房颤的关系更为充分。

# The Relationship of Obesity and Atrial Fibrillation among Chinese Populations

## BACKGROUND

Recently, results from several population-based prospective studies validate the assumption that obesity is closely associated with the risk of atrial fibrillation (AF). Most of the studies, however, were conducted among white populations in western countries. Reports about Asian were limited. Furthermore, many developing countries like China have experienced rapid economic growth within recent decades. As an aftermath of changes in lifestyle and environment, the prevalence of obesity is increasing at an unprecedented pace. Under such circumstances, this nationwide survey was conducted in fall 2004.

## OBJECTIVE

To explore the relationship between obesity and AF, and to provide foundation for etiological studies and AF management.

## METHODS

The data from National 10<sup>th</sup> Five-year Plan Project(Non-valve atrial fibrillation preventing thromboembolism, No.2001BA703B14) was used to analyze the association between obesity and atrial fibrillation(AF), which was directed to explore the association between the AF and risk factors in fall 2004. The participants aged 35 and above was recruited based on China Multicenter Collaborative Study of Cardiovascular Epidemiology (China MUCA Study) from 10 populations (Beijing rural, Beijing urban, Yuxian Shanxi Province, Jintan Jiangsu Province, Zhoushan, Zhejiang Province, Wuming Guangxi Province, Hanzhong Shaanxi Province, Deyang, Sichuan Province, Panyu Guangzhou Province and Mudanjiang Heilongjiang Province) located in various parts of China. After excluding the people whose BMI was less than 18.5 Kg/m<sup>2</sup>, a total of 18115 participants with complete information were valid to analyze. *t* test and *chi* square test were used to compare continuous

variables and categorical variables. Multivariable Logistic regression was used to evaluate the relationship between obesity and AF.

The AF was diagnosed by risk factor questionnaire or field ECG. It was defined as AF when either was positive. And then the AF patients performed the echocardiogram test and were asked to fill out a specific AF history questionnaire.

Non-valve AF (NVAF) was defined as AF without valvular heart disease (VHD), and in this study we further excluded 1 AF occurred within 30 days after surgeries and 4 AFs occurred within 12 months after incidence of hyperthyroidism, when NVAF was analyzed.

BMI was calculated by equation  $\text{weight}(\text{Kg})/\text{height}(\text{m})^2$ . Underweight participants ( $\text{BMI} < 18.5$ ) were excluded to reduce the possibility of including individuals with cachexia. Normal-weight, overweight, and obesity were defined respectively as  $\text{BMI} < 24$ ,  $24 \leq \text{BMI} < 28$ , and  $\text{BMI} \geq 28$ ; the cut-off points of WC were 85/80 cm, 95/90 cm for men/women, based on the latest Chinese guideline for the obesity prevention and control [11, 12].  $\text{WC} < 85/80 \text{ cm}$  (men/women) was defined as normal WC,  $85/80 \text{ cm} \leq \text{WC} < 95/90 \text{ cm}$  modestly increased WC,  $95/90 \text{ cm} \leq \text{WC}$  heavily increased WC.

## RESULTS

There were 193 individuals with AF out of total 18115 participants, 89 men and 104 women. The prevalence of AF was higher in men than in women and higher in the urban than the rural, the prevalence of AF significantly increased in participants aged over 60 years. The prevalence of overweight and obesity were 34.2% and 13.1%; the prevalence of modestly increased WC and heavily increased WC were 32.6% and 16.0%. It was higher for AF patients in age, BMI, prevalence of myocardial infarction (MI), the prevalence of left ventricular hypertrophy (LVH), the prevalence of hypertension, the prevalence of diabetes mellitus and the prevalence of use alcohol etc.. But the prevalence of hypercholesterolemia was lower than non-AF patients.

The prior studies had shown that the VHD, surgery and hyperthyroidism were the risk factors of AF, but the project only had the AF patient to perform the echo test and to

fill out the AF history questionnaire. Thus, these factors can not be controlled in Logistic regression model. We further analyzed the association between AF and obesity after excluding these factors. The cause-specific ratio of AF was NVAF 71%, VAF<sup>†</sup>29% for men and NVAF 65%, VAF35% for women.

## 1. The relationship between obesity and AF

### 1) The relationship between BMI and AF

The prevalences of AF across three BMI groups were 0.9%, 1.1% and 1.7%. Age-adjusted prevalence was 1.02% in obese group. Prevalence of AF in normal weight group and overweight group were higher in men than in women. The prevalence of AF were higher in the urban than in the rural. The prevalence of AF was increased sharply after 60 years. The presence rates of city, MI, hypercholesteremia, hypertension, and diabetes increased across 3 BMI categories, while presence rate of electrocardiographic LVH decreased. When BMI was used as continuous variable in Logistic Regression model, it was significantly associated with risk of AF, OR was 1.09(CI: 1.05-1.14). When BMI was used as categorical variable in Logistic Regression model, ORs in overweight and obese groups were 1.21(CI: 0.86-1.69) and 1.88(CI: 1.26-2.81) compared to normal weight group,  $P_{\text{trend}} < 0.01$ . Association in male, urban and elder was much closer.

### 2) The relationship between WC and AF.

The prevalence of AF across three WC groups were 0.8%, 1.1% and 1.9%. There was no association between age and WC in men, while WC was increased with age in women. Prevalence of AF was increased with WC, and it higher in men than in women. When WC was used as continuous variable in Logistic Regression model, WC was significantly associated with risk of AF. ORs in men and women were 1.03(CI: 1.01-1.06) and 1.03(CI: 1.01-1.05). When WC was used as categorical variable in Logistic Regression model, the ORs in male and female WC heavily increased groups were 2.53(CI: 1.41-4.56) and 1.57(CI: 0.95-2.59).

---

<sup>†</sup> The AFs occurred within 30 days after surgery or within 12 months after incidence of hyperthyroidism were merged with VAFs because of deficient case.

## 2. The relationship between obesity and NVAF<sup>‡</sup>

### 1) The relationship between BMI and NVAF

As we expected, BMI was associated with this kind of AF much more closely. When this kind of AF was used as independent variable, the risk of AF was increased 12%(CI: 6%-18%) with 1 unit increase of BMI after adjusted other factors. When BMI was used as categorical variable, the ORs in overweight and obese groups were 1.53(CI: 0.99-2.35) and 2.39(CI: 1.44-3.98). Being different from total AF, the relationship between BMI and this kind of AF in women was more significant, whose ORs were 1.86(CI: 0.99-3.47) and 2.53(CI: 1.25-5.15) in overweight and obese groups. It was probably because prevalence of valvar heart diseases was higher in women, the association between obesity and AF was enhanced after excluding effect of valvar heart diseases.

### 2) The relationship between WC and NVAF

The association between WC and this kind of AF was closer too, especially in women. The risk of this kind of AF was increased 6%(CI: 3%-9%) with increase of 1cm WC. The ORs in WC modestly increased group and WC heavily increased group were 2.35(CI: 1.16-4.76) and 3.37(1.61-7.08) compared with the normal WC in women. It probably resulted from WC was associated with cardiovascular diseases much closer, especially in these populations with low BMI, such as Chinese. BMI does not account for the wide variation in body fat distribution in this kind of populations. Meanwhile, BMI may be less useful indicator of adiposity among the elderly, who tend to have a shift of fat form peripheral to central sites but no increase in BMI. WC, however, compensates for this limitation of BMI, by bringing regional fat into consideration. So we further analyzed the combining effect of BMI and WC.

### 3) Combining effect of BMI and WC

The combining effect of BMI and WC was further analyzed after excluding valvar AF, postoperative AF and hyperthyroidism AF. The entire population was subdivided in to 18 groups, considering 2 sexes, 3 BMI groups and 3 WC groups. There was highest AF risk in WC heavily increased and obese group in men after adjusted for other risk

<sup>‡</sup> The NVAF indicated the NVAF after excluding postoperative AF and hyperthyroidism AF.

factors, which was 3.28(CI: 1.45-7.43); there was highest risk of AF in WC modestly increased and obese group in women after adjusted for other risk factors, which was 3.70(CI: 1.17-11.74); the AF risk of total population was generally increased with BMI and WC the OR of WC heavily increased and obese group was 2.85(CI: 1.60-5.09) compared with the group with normal BMI and WC. It possibly suggested that bringing WC into consideration was more meaningful, when evaluating the relationship between BMI and AF.

## CONCLUSION

Obesity is closely associated with risk of AF in Chinese middle aged and elderly populatins. The results indicated that BMI and WC are likely the independent risk factors of AF; bringing WC into consideration may be more appropriate when evaluating the relationship between BMI and AF. It is probably to prevent AF by controlling obesity.

## 第二部分 论文正文

### 中国中老年人群中肥胖与房颤关系的研究

#### 一、研究背景

心房颤动是 (atrial fibrillation AF, 房颤) 是临床上最常见的恶性心律失常之一。Framingham 的研究报告提示, 人群发病率约为 0.5% 左右, 且随着年龄增长其发病率增高。该病严重危害人类健康, 轻者影响生活质量, 重者可致残, 致死。目前房颤主要通过药物和手术进行治疗。然而对于顽固性房颤药物治疗显效甚微, 手术治疗不仅费用昂贵而且复发率高, 给国家和个人带来巨大的卫生经济负担。因此寻找房颤可改变的危险因素具有十分重要的意义。

以往的研究发现, 房颤发生明确相关的原因有心肌梗死、充血性心衰、高血压、左房增大、自主神经功能紊乱等, 也有个别前瞻性研究报道糖尿病和房颤发生有关<sup>1,2</sup>。而肥胖又与上述因素的发生存在直接或间接的关联, 因此越来越多的学者开始重视肥胖在房颤的发生过程中所起的作用, 并且进行了一些基于人群的大规模前瞻性研究。

学者 Wang 等在对 Framingham 5282 人的队列历时 13.7 年的随访中发现, 基线体重指数每增加一个单位房颤发病风险增加 4%; 与正常体重相比男性肥胖患者危险比 (Hazard Ratios, HRs) 为 1.52, 女性为 1.46, P 值均小于 0.05。在剔除体重极高的人群后分析, 仍发现 BMI 和房颤之间存在关联, 提示房颤的发病风险与 BMI 可能在线性关系, 而不是阈值关系。在调整左房直径后, 肥胖与房颤的显著性关联消失, 提示左房增大可能为房颤的危险因素。随即, 在苏格兰进行的对 15402 人长达 20 年的随访研究 (Renfrew-Paisley 研究) 和在丹麦进行的对 47589 人为期 5.7 年对随访研究 (丹麦的饮食, 癌症和健康研究 [The Danish Diet, Cancer, and Health Study]) 均发现了 BMI 与房颤发病风险呈正相关, 后者显示肥胖男性较 BMI 正常男性房颤发病危险高 2.35 倍, 女性发病危险高 1.99 倍。上述结果让人们更加确信肥胖和房颤之间存在关联。

然而以往的研究也存在若干缺陷。1、引发房颤的原因有很多, 其中一些原因与肥胖并不相关, 如孤立性房颤、瓣膜性心脏病、外科手术、甲亢等<sup>3,4</sup>。尤其是瓣膜性心脏病, 与房颤发生密切关联, 而且瓣膜性心脏病在我国的患病率较高。

但以往大部分研究并未控制这些因素。2、以往研究评价肥胖指标单一，绝大部分研究均只使用 BMI 评价肥胖。3、以往绝大部分研究在西方国家中进行，亚洲尚未见此类研究的报导。

首先，针对以往研究的上述特点，本研究在多因素控制了心肌梗死、左室肥厚、饮酒等常规危险因素的基础上，根据中国人群特点还进一步控制了瓣膜性心脏病、甲亢和手术的影响。

其次，与以往绝大部分研究仅使用 BMI 作为评价肥胖的唯一指标不同，本次研究还评价了腰围与房颤的关系。尽管 BMI 与许多慢性病的发生有关，并且 BMI 与肥胖有着良好的关联，但是也有报道指出，尽管控制了 BMI 水平，增加的腹部脂肪组织仍可增加代谢性疾病和心血管病的风险<sup>5,6</sup>。BMI 不能很好的描述不同个体的脂肪分布情况，如某些体格较小的个体，尽管 BMI 没有明显升高，但是腹部却蓄积了大量的脂肪。而且房颤多见于老年人群，BMI 在描述老年人群肥胖时功效相对较差。这是因为老年人外周脂肪逐步向中心蓄积，他们的腰围明显增加而 BMI 却能保持在很小的范围内波动。通过测量腰围来评价腹部局部脂肪的蓄积程度，能很好的补偿的这一缺陷。

最后，以往绝大部分研究均来自西方人群。我国人群与西方人群相比还存在诸多不同，例如：我国人群身材短小，平均 BMI 低，对肥胖的敏感性高，中心性肥胖更加常见于 BMI 较低的人群中。有学者指出在亚洲人群中腰围与心血管疾病的关系更加密切，可能更适用于评估肥胖与心血管疾病的关系<sup>7-9</sup>。在这样的人群中是否仍存在肥胖与房颤的关联，强度如何，值得进行深入的探讨。而且我国近十几年经历了快速的经济展期，人们的生活方式，生存环境及医疗条件都得到了极大的改变，肥胖的患病率也迅速增加，成为我国一个严重的公共卫生问题。

因此有必要进行此次研究，初步探索我国人群肥胖和房颤的关系，为进一步研究打下基础并为房颤和肥胖的预防提供理论依据。2004 年秋季，国家十五攻关课题（非瓣膜性房颤预防血栓栓塞研究）在全国 10 个地区（北京石景山农民、北京市居民、山西孟县农民、江苏金坛农民、浙江舟山渔民、广西武鸣农民、陕西汉中农民、四川德阳居民、广州番禺农民及黑龙江牡丹江居民）的 35 岁以上居民中进行了房颤和心血管危险因素的流行病学调查。2005 年初完成了数据汇

总、核对等工作，基于以上基础，进行了本次肥胖与房颤关系的研究。

## 二、研究目的

初步探索肥胖与房颤的关系，为房颤病因研究和预防策略制定提供依据。

## 三、研究方法

采用流行病学横断面调查的研究方法。

### 3.1 母课题介绍

#### 3.1.1 研究对象

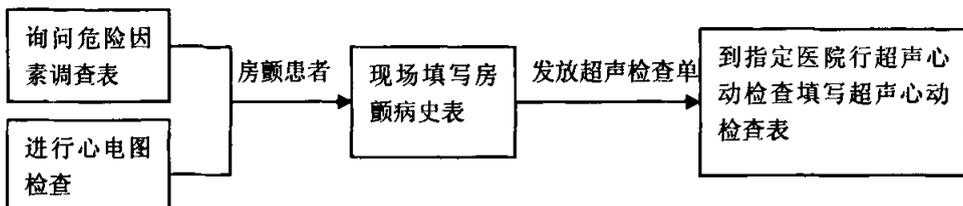
2004年秋国家“十五”攻关专题“非瓣膜性房颤预防血栓栓塞的研究”计划调查来自于全国10个地区的中老年人群，每个地区随机整群抽取35~59岁（1945~1969年6月1日出生）1000人，每个性别年龄组约100人；60岁（1945年6月1日以前出生）以上人群1000人，男女各半。具体人群分布如下图1。实际共有19929人参与该项研究，并对上述人群进行了房颤及心血管危险因素的流行病学调查。

图1 调查人群分布图



#### 3.1.2 调查流程

现场调查的流程：所有研究对象必须由调查员询问填写心血管危险因素调查表（危险因素表），并且行心电图检查。房颤患者还需进一步填写房颤病史表调查（房颤表），然后发放超声心动检查单，约其择期到指定医院行超声心动检查，并填写超声心动调查表（超声表）。具体流程间下图：



### 3.1.3 调查内容

调查内容包括问卷调查、体格检查、实验室检查三部分：

- 1) 问卷调查 由调查员按统一调查表进行面对面个别询问并记录。
  - a 危险因素问卷 内容包括：社会经济状况，如文化程度，职业等；生活方式和行为，如体力活动，吸烟，饮酒等；疾病史，如高血压病史，脑卒中病史，糖尿病病史等。
  - b 房颤病史问卷 内容包括：一般情况，如出生年月、性别；房颤相关情况，如首次诊断房颤时间，房颤类型，手术史，甲亢病史等。
- 2) 体格检查 由统一培训调查员按照标准方案执行。
  - a 一般检查 内容包括身高，体重，腰围，血压等。
  - b 心电图检查 包括正常、心肌梗死、房颤、左室肥厚等。
  - c 超声心动检查 由各协作单位负责联系指定医院进行此项检查，并指定专人负责。检查项目包括心脏病变、瓣膜（二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣、肺动脉瓣）有无病变及病变严重程度等。
- 3) 实验室检查：现场工作结束后一个月内将血清标本送往中心实验室统一测定。检测内容包括：血清中胆固醇（TC），甘油三脂（TG），血糖等。

### 3.1.4 疾病及肥胖指标的确定

本研究所涉及心电图检查均采用胸 12 导联，超声采用二维多普勒超声心动仪，现场均有相关专业人员负责，结合病人实际情况做出诊断。

#### 3.1.4.1 房颤的判定

A、危险因素表 4.7 中回答有房颤病史并经核实（填写房颤病史表或电话核实）的房颤患者：

您是否曾被医生诊断患有房颤？

0=否          1=是

B、现场医师根据病史结合心电图检查诊断为房颤者。心电图符合以下标准：

- a. P 波消失,代之以不规则的 f 波.其频率 350-600 次/分.
- b. R-R 间隔极度不齐.

C、经以上诊断的患者还要进一步填写房颤病史表。房颤病史表由专业人员负责询问，内容包括首次诊断房颤时间、房颤发作时的症状、手术史、甲状腺疾病史

等，所获得的资料更为详尽可靠。

### 3.1.4.2 非瓣膜性房颤的判定

调查中发现的房颤患者都需到指定医院行超声心动图检查。超声心动检查结果未发现有二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣、肺动脉瓣狭窄或（和）有二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣、肺动脉瓣中度及以上返流或（和）行二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣、肺动脉瓣置换或成形术，均诊断为非瓣膜性房颤。

### 3.1.4.3 高血压

根据《中国高血压防治指南2004年修订版》定义高血压为收缩压 $\geq 140$ mmHg或舒张压 $\geq 90$ mmHg者，或近两周内服用降压药物者<sup>10</sup>。

### 3.1.4.4 糖尿病

根据《中国糖尿病防治指南》定义糖尿病为空腹血糖浓度 $\geq 126$ mg/dL者或近一个月服用降糖药物或使用胰岛素治疗者。

根据《血脂异常防治建议》定义血清胆固醇 $\geq 200$ mg/dL为血清胆固醇升高

### 3.1.4.5 心肌梗死

A、调查表中有心肌梗死病史者；

B、现场心电图检查诊断心肌梗死者。心电图诊断标准：

- a. 异常Q波，Q波时限 $\geq 0.04$ 秒，振幅在胸导 $>1/4R$ 。
- b. 在不应出现Q波的导联上出现了q或Q波，如V1-V3不应出现qrs型，或V1、V2呈rS型，V5、V6呈R型，则V3、V4不应出现QS或qR型。
- c. 胸导自右至左R波电压递减，或局限性R波振幅降低。
- d. 同时伴有损伤型或缺血型改变。

一般认为符合a、b其中之一，同时有过心肌梗死的典型症状便可诊断为心肌梗死。

### 3.1.4.6 心电图诊断的左室肥厚

QRS电压改变（毫伏）

- a. R:  $avL > 1.2, avF > 2.0, v5 > 2.5, I > 1.5$   
 $RI + SIII > 2.5$   
 $RII + RIII > 4.0$   
 $Rv5 + Sv1$  男 $> 4.0$  女 $> 3.5$

- b. VATv5>0.05 秒
- c. 电轴左偏>-30°或正常
- d. ST 段:以 R 波为主时下降,以 S 波为主时上升.
- e. T 波:以 R 波为主时低平、平坦双向、倒置.以 S 波为主时直立.

#### 3.1.4.7 体重指数

体重指数 (Body mess index, BMI) 根据公式“体重(Kg)/身高(m)<sup>2</sup>”求得。BMI 分组如下: 低体重组 (BMI<18.5Kg/m<sup>2</sup>)、体重正常组 (18.5-23.9Kg/m<sup>2</sup>)、超重组 (24-27.9Kg/m<sup>2</sup>) 及肥胖组 (BMI≥28Kg/m<sup>2</sup>)。

#### 3.1.4.8 腰围

根据《中国成人超重和肥胖症预防与控制指南》(试用)标准将男性女性各分三组(正常组、轻度升高组及重度升高组), 分别为: 男性: <85cm, 85—95cm, ≥95cm; 女性: <80cm, 80—90cm, ≥90cm<sup>11,12</sup>。

### 3.2 本次研究对象

基于“十五”攻关专题“非瓣膜性房颤预防血栓栓塞的研究”的危险因素调查人群进行筛选。

#### 3.2.1 入选剔除标准:

1、剔除房颤病史表填写率不足 80%的地区; 2、剔除 BMI<18.5kg/m<sup>2</sup>的个体; 3、剔除问卷中年龄、性别、血压、身高、体重、腰围及心血管事件填写不全的人; 4、分析肥胖与非瓣膜性房颤之间的关系时进一步剔除未行超声心动图检查及房颤病史问卷未查的个体。十五攻关课题调查实际调查 19929 人, 符合本研究标准并最终入选的共有 18115 人。

#### 3.2.2 样本量估算:

根据病例对照研究比值比假设检验所需样本量的估计公式:

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{2P_2(1-P_2)} + Z_{1-\beta}\sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{(P_1 - P_2)^2} \text{ 和 } P_1 = \frac{(OR)P_2}{(OR)P_2 + (1-P_2)} \quad (\text{其中}$$

$P_1$  为肥胖组中房颤患病率,  $P_2$  为体重正常人群房颤患病率; 根据文献肥胖的房颤患病风险为体重正常人群的 1-2 倍) 可得:

表 3.2.2.1 在显著性水平：1%；把握度：90%；备择假设：双侧，情况下的样本量估计

$P_2/OR$ 值	1.25	1.50	1.75	2.00
0.005	100041*	26003	11985	6975
0.01	50273	13092	6046	3525
0.02	25496	6665	3089	1808

注：\*表示患病率为 0.005，病例组与对照组的 OR 值为 1.25 时所需要的样本量。其他单元格的数值依此类推

表 3.2.2.2 在显著性水平：1%；把握度：80%；备择假设：双侧，情况下的样本量估计

$P_2/OR$ 值	1.25	1.50	1.75	2.00
0.005	77753	20024	9152	5285
0.01	39067	10082	4617	2672
0.02	19817	5135	2361	1372

表 3.2.2.3 在显著性水平：5%；把握度：90%；备择假设：双侧，情况下的样本量估计

$P_2/OR$ 值	1.25	1.50	1.75	2.00
0.005	71025	18586	8619	5046
0.01	35761	9375	4355	2554
0.02	18133	4771	2224	1308

经过估算，显著性水平为 5%，把握度为 90%是合适的统计参数，且本次调查样本量基本满足分析需要。

### 3.3 统计方法:

应用 SPSS 13.0 进行统计学分析。连续变量采用  $t$  检验，率 (%) 采用卡方 ( $\chi^2$ ) 检验， $P < 0.05$  为有显著性差异。

由于性别之间的生理、行为特点差异，高龄对房颤的影响以<sup>13-15</sup>以及城乡之间存在着经济水平、生活方式、医疗条件等多方面差别，因此考虑按上述三种因素分别进行分层分析。

首先分析肥胖和房颤之间的关系，分别将 BMI 做为连续变量（正常、超重和肥胖）和分类变量引入 Logistic 回归模型，并分别按性别、城乡及年龄（是否大于 60 岁）进行分层评估 BMI 与房颤之间的关系。将 WC 分别作为连续变量和分类变量（正常、轻度升高和重度升高）引入 Logistic 回归模型，并分别按性别、

城乡及年龄（是否大于 60 岁）进行分层评估 WC 与房颤之间的关系。

然后，剔除瓣膜性房颤、手术后房颤及甲亢引起的房颤后，分析非瓣膜性房颤与肥胖之间的关系。同样将 BMI 做为连续变量（正常、超重和肥胖）和分类变量引入 Logistic 回归模型，并分别按性别、城乡及年龄（是否大于 60 岁）进行分层评估 BMI 与非瓣膜性房颤之间的关系。腰围进行同样的分析。经过初步的分析发现，肥胖和非瓣膜性房颤关系更密切。

最后，评价 BMI 与腰围对非瓣膜性房颤的联合作用。将人群按 BMI 切点（ $24\text{Kg/m}^2$  和  $28\text{Kg/m}^2$ ）、腰围切点（85/80cm 和 95/90cm[男性/女性]）和性别分为 18 组（BMI3 组，WC3 组，性别 2 组）引入 Logistic 回归模型，以 WC 和 BMI 均正常组为参考，评估不同肥胖水平房颤患病风险。

## 四、研究结果

### 4.1 人群基本情况

符合本研究入选标准并最终进入房颤与肥胖分析的共 18115 人，其中男性 8029 人，女性 10086 人。入选人群平均年龄  $56.4\pm 11.6$  岁，平均 BMI 为  $24.1\pm 3.3\text{kg/m}^2$ ，平均腰围为  $82.0\pm 9.9\text{cm}$ 。超重、肥胖患病率分别为 34.2% 和 13.1%。腰围轻度升高和重度升高率为 32.6、16.0%。

超重和肥胖的患病率在男性中分别为 34.8% 和 11.9%，女性为 33.7% 和 14.1% 不同性别间肥胖与超重率有统计学差异。城市人群的超重肥胖率明显高于农村人群。在 60 岁以上和以下的人群中的分布亦有统计学差异。见表 4.1.1。

表 4.1.1 超重和肥胖的性别、年龄、城乡分布

	正常		超重		肥胖		P 值
	N	%	N	%	N	%	
性别							
男性	4282	53.33	2794	34.80	953	11.87	<0.01
女性	5259	52.14	3403	33.74	1424	14.12	
城乡							
城市	2823	38.16	3097	41.87	1477	19.97	<0.01
农村	6718	62.68	3100	28.92	900	8.40	
是否大于 60 岁							
否	5532	52.84	3634	34.71	1304	12.45	<0.01
是	4009	52.44	2563	33.53	1073	14.04	
合计	9541	52.67	6197	34.21	2377	13.12	-

腰围轻度升高和重度升高的患病率在男性中分别为 31.8%和 15.1%，女性为 33.2%和 16.8%不同性别间肥胖与超重率有统计学差异。城市人群的腰围轻度升高和重度升高患病率明显高于农村人群。在 60 岁以上患病率明显高于 60 岁以下人群。见表 4.1.2。

表 4.1.2 腰围轻度升高重度升高的性别、年龄、城乡分布

	正常		轻度升高		重度升高		P 值
	N	%	N	%	N	%	
性别							
男性	4267	53.1	2551	31.8	1211	15.1	<0.01
女性	5045	50.0	3350	33.2	1691	16.8	
城乡							
城市	2822	38.2	2728	36.9	1847	25.0	<0.01
农村	6490	60.6	3173	29.6	1055	9.8	
是否大于 60 岁							
否	5777	55.2	3329	31.8	1364	13.0	<0.01
是	3535	46.2	2572	33.6	1528	20.1	
合计	9312	51.4	5901	32.6	2902	16.0	-

以往报导房颤的危险因素包括高龄、心肌梗死、充血性心衰、高血压、糖尿病等<sup>16</sup>。本次研究发现房颤患者年龄、城市人群构成比、心肌梗死患病率、心电图诊断左室肥厚患病率、高血压患病率、肥胖患病率等均高于非房颤患者，房颤患者的曾吸烟、曾饮酒率均高于非房颤患者，上述结果基本与文献报导一致，而房颤患者血清胆固醇升高患病率却明显低于非房颤患者。见表 4.1.3。

表 4.1.3 房颤与非房颤者基本的特征

		房颤患者(n=193)	非房颤患者(n=17922)	P
年龄	Year	66.2±9.6	56.3±11.6	<0.01
女性	N(%)	104(53.9)	9982(55.7)	>0.05
城市	N(%)	99(51.3)	10624(59.3)	<0.01
心肌梗死	N(%)	10(5.2)	142(0.8)	<0.01
心电图诊断的左室肥厚	N(%)	22(11.4)	705(3.9)	<0.01
血清胆固醇升高	N(%)	51(26.4)	6106(34.1)	<0.05
高血压	N(%)	109(56.5)	6919(38.6)	<0.01
糖尿病	N(%)	23(11.9)	1374(7.7)	<0.05

表 4.1.3 房颤与非房颤者基本的特征(续)

		房颤患者(n=193)	非房颤患者(n=17922)	P
BMI 分组	正常	86(44.6)	9455(52.8)	<0.01
	超重	66(34.2)	6131(34.2)	
	肥胖	41(21.2)	2336(13.0)	
饮酒	从不饮	134(69.4)	13429(74.9)	<0.01
	戒酒	19(9.8)	656(3.7)	
	现饮	40(20.7)	3837(21.4)	
吸烟	从不吸	128(66.3)	12256(68.4)	<0.01
	戒烟	35(18.1)	1320(7.4)	
	现吸	30(15.5)	4346(24.2)	

心肌梗死、心电图诊断的左室肥厚、血清胆固醇升高、高血压及糖尿病等的患病率随 BMI 增加而增加,尤其是高血压的患病率随 BMI 增加最明显,在男性正常、超重和肥胖三组中的患病率分别为 30.8%、47.7%和 62.2%;在女性中的患病率分别为 26.3%、44.5%和 62.2%。而心电图诊断的左室肥厚患病率却随 BMI 升高而降低。这可能与肥胖者胸部脂肪较厚,减弱了胸前区电压有关。此外男性不同 BMI 分组的平均年龄随 BMI 升高降低,而女性平均年龄却随 BMI 升高,见表 4.1.4。

表 4.1.4 不同 BMI 分组的基本特征

		男性				女性			
		正常	超重	肥胖	P 值	正常	超重	肥胖	P 值
年龄	年	57.8±11.9	56.6±11.4	56.4±11.8	<0.01	55.0±12.1	56.0±10.9	58.0±10.4	<0.01
BMI	kg/m <sup>2</sup>	21.5±1.5	25.7±1.1	29.9±1.8	<0.01	21.6±1.5	25.7±1.1	30.2±2.1	<0.01
城市	%	28.6	54.8	70.1	<0.01	30.4	46.0	56.8	<0.01
MI	%	1.1	1.4	1.4	>0.05	0.5	0.6	0.7	>0.05
LVH	%	5.6	4.7	4.6	>0.05	3.3	3.0	2.5	>0.05
HTC	%	26.1	34.3	35.4	<0.01	33.2	40.3	44.0	<0.01
HBP	%	30.8	47.7	62.2	<0.01	26.3	44.5	62.2	<0.01
DM	%	4.6	10.2	13.7	<0.01	5.3	9.8	12.4	<0.01
饮酒	不饮	49.3	47.6	49.6	<0.01	95.5	95.7	96.2	<0.01
	戒酒	7.2	8.0	8.5		0.6	0.6	0.6	
	现饮	43.4	44.4	41.9		3.9	3.8	3.2	
吸烟	不吸	32.8	39.1	40.3	<0.01	94.7	94.0	92.9	<0.01
	戒烟	14.5	15.5	16.5		1.2	1.3	2.7	
	现吸	52.8	45.4	43.2		4.1	4.7	4.4	

城市、心肌梗死、血清胆固醇升高、高血压及糖尿病等的患病率随 BMI 增加而增加，尤其是高血压的患病率随 WC 增加最明显，在男性 WC 正常、WC 轻度升高和 WC 重度升高三组中的患病率分别为 30.7%、45.2%和 64.2%；在女性中的患病率分别为 24.4%、44.5%和 62.9%。心电图诊断的左室肥厚患病率与 WC 关系不明显。此外女性平均年龄随 WC 升高而升高，而男性平均年龄与 WC 关系不明显，见表 4.1.5

表 4.1.5 不同 WC 分组的基本特征

		男性 WC(cm)				女性 WC(cm)			
		<85	80-94.9	≥95	P 值	<85	80-89.9	≥95	P 值
年龄	年	57.3±11.7	56.7±11.5	57.9±12.2	>0.05	53.2±11.7	57.1±10.9	60.6±10.1	<0.01
WC	cm	76.7±5.2	89.1±2.8	100.7±6.3	<0.01	72.6±4.6	83.9±2.8	95.3±5.2	<0.01
城市	%	27.7	53.5	72.6	<0.01	32.5	40.7	57.2	<0.01
MI	%	1.0	1.4	1.8	<0.05	0.3	0.6	1.1	<0.05
LVH	%	5.5	4.7	5.0	>0.05	3.0	3.3	3.0	>0.05
HTC	%	25.8	33.8	36.9	<0.01	31.4	40.4	48.0	<0.01
HBP	%	30.7	45.2	64.2	<0.01	24.4	44.5	62.9	<0.01
DM	%	4.2	9.7	15.4	<0.01	3.9	10.0	15.2	<0.01
饮酒	不饮	49.8	47.5	48.0	<0.01	95.7	95.8	95.2	<0.01
	戒酒	7.5	7.4	8.5		0.5	0.6	0.8	
	现饮	42.7	45.1	43.5		3.8	3.6	4.0	
吸烟	不吸	33.2	38.7	39.1	<0.01	96.1	93.2	90.7	<0.01
	戒烟	14.5	15.8	15.4		0.7	1.7	3.2	
	现吸	52.2	45.5	45.4		3.3	5.1	6.1	

本研究主要探讨房颤的病因，因此按需要将房颤分为瓣膜性房颤和非瓣膜性房颤，又由于手术后房颤和甲亢引起的房颤无法在 Logistic 回归模型中控制，因此单独分成其他类型房颤。非瓣膜性房颤所占比例约为 71%，瓣膜性房颤约占 25%。最后有 3%的其他类型房颤（手术后房颤 1 人，甲亢房颤 4 人），由于人数较少归入瓣膜性房颤组。女性瓣膜性房颤构成比高于男性（35% vs. 21%），农村瓣膜性房颤构成比高于城市（33% vs. 24%），但由于例数太少各层间构成比并无统计学差异，见表 4.1.6。

表 4.1.6 性别、城乡及年龄的房颤病因构成

	非瓣膜性房颤	瓣膜性房颤*	P 值
分性别 (构成比)			
男性	59(79%)	16(21%)	P>0.05
女性	57(65%)	31(35%)	
分城乡 (构成比)			
城市	60(76%)	19(24%)	P>0.05
农村	56(67%)	28(33%)	
分年龄 (构成比)			
<60 岁	27(68%)	13(32%)	P>0.05
≥60 岁	89(72%)	34(28%)	
合计 (构成比)	116(71%)	47(29%)	

\*: 手术后房颤及甲亢引起的房颤由于例数较少归入瓣膜性房颤中

## 4.2 肥胖与房颤的关系

### 4.2.1 BMI 与房颤的定性定量关系

总人群房颤患病率随 BMI 升高而升高, BMI 正常组房颤患病率为 0.67%, 而肥胖组年龄调整房颤患病率高达 1.02%, 男性和女性年龄调整房颤患病率随 BMI 升高而升高, 在正常和超重组男性患病率高于女性。城市房颤患病率高于农村, 且随 BMI 增加房颤患病率升高趋势明显, 而农村不同 BMI 组房颤患病率规律不明显, 但肥胖组房颤患病率明显升高。60 及 60 岁以上房颤患病率较 60 岁以下人群明显增加, 且随 BMI 升高房颤患病率增加明显。60 岁以下房颤患病率相对较低, 与 BMI 的规律不太明显。见图 3.2.1.1、图 3.2.1.2、图 4.2.1.3 和图 4.2.1.4。

图 4.2.1.1 不同 BMI 组总人群年龄调整房颤患病率 图 4.2.1.2 不同 BMI 组分性别年龄调整房颤患病率

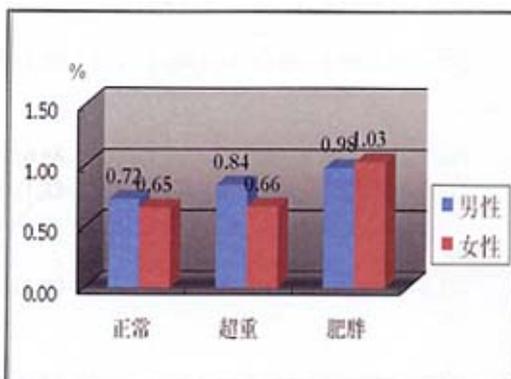
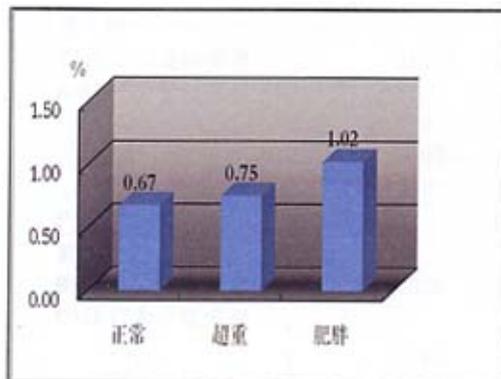


图 4.2.1.3 不同 BMI 组分城乡年龄调整房颤患病率

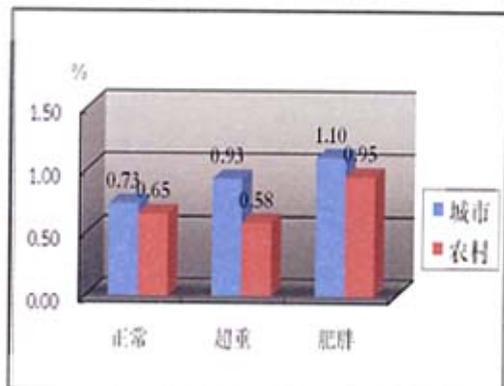
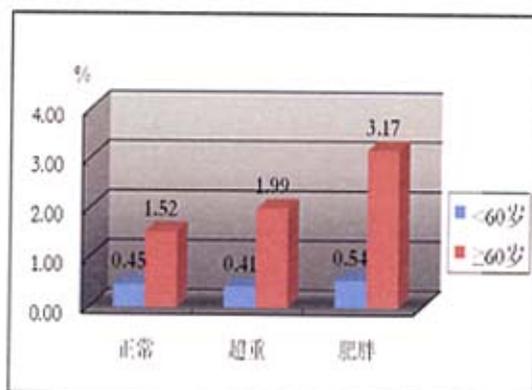


图 4.2.1.4 不同 BMI 组分年龄房颤患病率



总人群和按性别分层分析 BMI 与房颤患病率关系发现,当 BMI 作为连续变量时,调整其他危险因素,总人群每增加一个单位 BMI,房颤患病风险增加 9%(CI: 5%-14%),男性和女性增加的患病风险也约为 9%左右。当 BMI 作为分类变量时,单因素分析发现,总人群肥胖组 OR 值为 1.93 (CI: 1.33-2.81),男性女性肥胖组的 OR 值分别为 1.65 (CI: 0.91-3.00) 和 2.16 (CI: 1.33-3.51);调整人口统计学因素(年龄、城乡,总人群进一步调整性别)后总人群肥胖组的 OR 略有降低,男性肥胖组 OR 高达到 2.15(CI: 1.40-4.08),而女性肥胖组显著性消失;进一步调整其他入选模型的危险因素后总人群肥胖的 OR 值为 1.88(CI: 1.26-2.81),男性为 2.11(CI: 1.11-4.03),女性为 1.79(CI: 1.07-2.99)均有统计学差异。见表 4.2.1.1。

4.2.1.1 按合计和性别分层不同 BMI 水平与房颤患病率的关系 (Logistic 回归)

	发病人数	总人数	模型 1	模型 2	模型 3
<b>总人群*</b>					
BMI 作为连续变量	193	18115	1.09(1.04-1.13)	1.09(1.04-1.13)	1.09(1.05-1.14)
BMI 作为分组变量					
正常	86	9541	1	1	1
超重	66	6197	1.18(0.86-1.63)	1.21(0.86-1.69)	1.21(0.86-1.69)
肥胖	41	2377	1.93(1.33-2.81)	1.81(1.22-2.69)	1.88(1.26-2.81)
<i>P<sub>trend</sub></i>			0.001	0.005	0.003
<b>男性</b>					
BMI 作为连续变量	89	8029	1.06(1.00-1.13)	1.10(1.03-1.18)	1.10(1.03-1.17)
BMI 作为分组变量					
正常	41	4282	1	1	1
超重	33	2794	1.24(0.78-1.96)	1.54(0.95-2.51)	1.48(0.91-2.41)
肥胖	15	953	1.65(0.91-3.00)	2.15(1.40-4.08)	2.11(1.11-4.03)
<i>P<sub>trend</sub></i>			0.095	0.012	0.017

4.2.1.1 按合计和性别分层不同 BMI 水平与房颤患病率的关系 (Logistic 回归) 续

	发病人数	总人数	模型 1	模型 2	模型 3
女性					
BMI 作为连续变量	104	7397	1.10(1.05-1.16)	1.08(1.02-1.13)	1.09(1.03-1.15)
BMI 作为分组变量					
正常	45	2823	1	1	1
超重	33	3097	1.14(0.72-1.78)	1.00(0.63-1.59)	1.07(0.67-1.71)
肥胖	26	1477	2.16(1.33-3.51)	1.62(0.97-2.70)	1.79(1.07-2.99)
<i>P<sub>trend</sub></i>			<0.01	0.100	0.044

模型 1 不做调整

模型 2 调整年龄 城乡

模型 3 调整其他危险因素包括 LVH, MI, HTC, 吸烟及饮酒

\*: 多因素分析时进一步调整性别

按城乡分析 BMI 与房颤患病率关系发现, 当 BMI 为连续变量时, 城市人群调整其他危险因素后每增加一单位 BMI 房颤患病风险约升高 11% 左右, 而农村人群每增加 1 单位 BMI 仅在调整年龄和性别后增加的房颤患病风险具有统计学显著性, 为 7%(CI: 1%-14%)。当 BMI 作为分类变量时, 城市肥胖人群患房颤的 OR 值在调整其他危险因素后达 2.06(CI: 1.21-3.52), 有统计学意义。在农村人群中亦有随体重升高房颤患病风险增加的趋势, 但并无统计学显著性。可能因为农村的 BMI 普遍较低, 肥胖患病率较低, 肥胖组人数及发病例数较少所致。见表 4.2.1.2。

表 4.2.1.2 按城乡分层不同 BMI 水平与房颤患病率的关系 (Logistic 回归)

	发病人数	总人数	模型 1	模型 2	模型 3
城市					
BMI 作为连续变量	99	7397	1.12(1.06-1.18)	1.10(1.05-1.16)	1.11(1.05-1.17)
BMI 作为分组变量					
正常	27	2823	1	1	1
超重	42	3097	1.42(0.88-2.32)	1.37(0.84-2.23)	1.44(0.88-2.35)
肥胖	30	1477	2.15(1.27-3.63)	1.91(1.13-3.24)	2.06(1.21-3.52)
<i>P<sub>trend</sub></i>			0.004	<0.016	0.008
农村					
BMI 作为连续变量	94	10718	1.02(0.96-1.09)	1.07(1.01-1.14)	1.07(0.99-1.14)
BMI 作为分组变量					
正常	59	6718	1	1	1
超重	24	3100	0.88(0.55-1.42)	1.12(0.69-1.81)	1.07(0.66-1.74)
肥胖	11	900	1.40(0.73-2.67)	1.94(1.00-3.76)	1.94(0.99-3.78)
<i>P<sub>trend</sub></i>			0.627	0.094	0.117

模型 1 不做调整

模型 2 调整年龄 性别

模型 3 调整其他危险因素包括 LVH, MI, HTC, 吸烟及饮酒。

按年龄分层分析 BMI 与房颤患病率关系发现, 年龄小于 60 岁的人群 BMI 与房颤患病关系不明显。BMI 作为分类变量时, 年龄大等 60 岁的人群每增加 1 单位 BMI 房颤患病风险增加约 11%, BMI 作为分类变量时, 调整其他因素后大等于 60 岁的肥胖人群 OR 值为 2.36(CI:1.49-3.74), 提示老年肥胖患者可能更容易患房颤, 见表 4.2.1.3。

表 4.2.1.3 按年龄 60 岁分层不同 BMI 水平与房颤患病率的关系 (Logistic 回归)

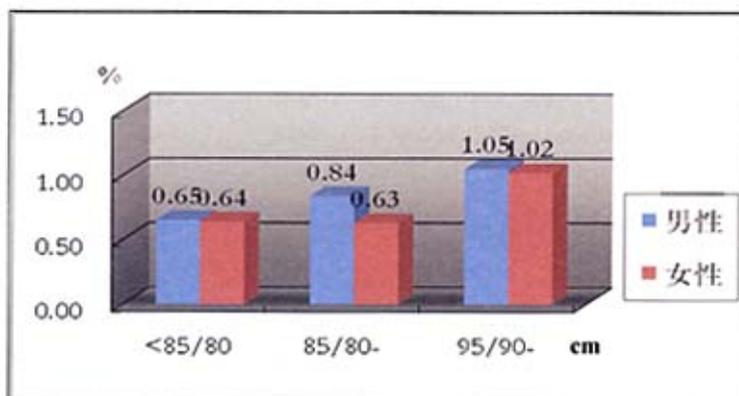
	发病人数	总人数	模型 1	模型 2	模型 3
<b>年龄&lt;60 岁</b>					
BMI 作为连续变量	47	10470	1.04(0.96-1.13)	1.01(0.93-1.11)	1.01(0.93-1.10)
<b>BMI 作为分组变量</b>					
正常	25	5532	1	1	1
超重	15	3634	0.91(0.48-1.73)	0.79(0.41-1.52)	0.77(0.40-1.48)
肥胖	7	1304	1.19(0.51-2.76)	0.93(0.39-2.19)	0.90(0.38-2.13)
<i>P<sub>trend</sub></i>			0.838	0.686	0.625
<b>年龄≥60 岁</b>					
BMI 作为连续变量	146	7645	1.10(1.05-1.14)	1.11(1.06-1.16)	1.11(1.06-1.17)
<b>BMI 作为分组变量</b>					
正常	61	4009	1	1	1
超重	51	2563	1.31(0.90-1.91)	1.41(0.95-2.09)	1.40(0.94-2.08)
肥胖	34	1073	2.12(1.39-3.24)	2.25(1.42-3.55)	2.36(1.49-3.74)
<i>P<sub>trend</sub></i>			0.001	0.001	<0.001
模型 1 不做调整					
模型 2 调整年龄、性别、城乡					
模型 3 调整其他危险因素包括 LVH, MI, HTC, 吸烟及饮酒。					

#### 4.2.2 腰围与房颤的关系

男女性腰围切点各有不同,《中国成人超重和肥胖症预防与控制指南》(试用版)根据不同危险因素的聚集程度将男性女性的腰围各分为三组,并建议作为 BMI 判断相关疾病危险程度的辅助参考。男性腰围切点分别为 85cm 和 95cm; 女性腰围切点分别为 80cm 和 90cm。因此主要按性别分层分析腰围与房颤之间的关系。

男性腰围随年龄的变化不明显,女性腰围随年龄升高,由 35-39.9 岁的 74.5cm 升高至 65-69.9 岁的 83.6cm,70 岁以上女性的腰围略有下降。男性各腰围组房颤患病率均高于女性,且随腰围增加房颤患病率逐渐增加。女性腰围正常组房颤患病率为 0.64%,腰围≥90cm 组房颤患病率增加明显,达 1.02%,见图 4.2.2.1。

图 4.2.2.1 不同腰围房颤患病率



腰围与房颤的 Logistic 回归模型调整变量同 BMI 模型的调整变量。男性单因素分析腰围每增加 1cm 房颤患病风险增高 3%(CI: 1%-5%), 腰围 $\geq 95$ cm 组较腰围正常组房颤患病风险增加 2.28(CI: 1.34-3.86)倍。调整人口学因素后男性腰围轻度升高组  $OR=1.66$ (CI: 1.00-2.75)仍有统计学意义。进一步调整其他危险因素后腰围作为连续变量的  $OR$  改变幅度很小, 腰围重度升高组的房颤发病风险是腰围正常组的 2.53(CI: 1.41-4.56)倍。女性腰围作为连续变量引入方程时  $OR$  值有统计学意义, 然而作为分组变量引入方程时仅在单因素分析时腰围重度升高组的  $OR$  值(2.69[CI: 1.68-4.32])有统计学意义, 调整年龄和城乡后其显著性消失, 提示女性腰围可能受年龄影响较大。见表 4.2.2.1。

## 4.2.2.1 按合计和性别分层不同 WC 水平与房颤患病率的关系 (Logistic 回归)

	发病人数	总人数	模型 1	模型 2	模型 3
<b>总人群*</b>					
WC 作为连续变量	193	18115	1.04(1.03-1.05)	1.03(1.02-1.04)	1.03(1.02-1.05)
<b>WC 作为分组变量</b>					
WC<85/80	73	9312	1	1	1
WC85/80-	64	5901	1.39(0.99-1.94)	1.24(0.88-1.75)	1.24(0.88-1.75)
WC95/90-	56	2902	2.49(1.75-3.54)	1.83(1.26-2.67)	1.86(1.27-2.71)
$P_{trend}$			<0.01	<0.01	<0.01
<b>男性</b>					
WC 作为连续变量	89	7940	1.03(1.01-1.05)	1.04(1.01-1.06)	1.03(1.01-1.06)
<b>WC 作为分组变量</b>					
WC<85	36	4267	1	1	1
WC85-	30	2551	1.40(0.86-2.28)	1.66(1.00-2.75)	1.64(0.98-2.72)
WC95-	23	1211	2.28(1.34-3.86)	2.62(1.46-4.69)	2.53(1.41-4.56)
$P_{trend}$			<0.01	<0.01	<0.01

4.2.2.1 按合计和性别分层不同 WC 水平与房颤患病率的关系 (Logistic 回归) 续

	发病人数	总人数	模型 1	模型 2	模型 3
<b>女性</b>					
WC 作为连续变量	104	10086	1.05(1.03-1.07)	1.03(1.01-1.05)	1.03(1.01-1.05)
WC 作为分组变量					
WC<80	37	5045	1	1	1
WC80-	34	3350	1.39(0.87-2.22)	1.05(0.65-1.68)	1.02(0.63-1.65)
WC90-	33	1691	2.69(1.68-4.32)	1.52(0.92-2.49)	1.57(0.95-2.59)
<i>P</i> <sub>trend</sub>			<0.01	>0.05	>0.05

模型 1 不做调整

模型 2 调整年龄、城乡

模型 3 调整其他危险因素包括 MI, HTC, LVH, 吸烟及饮酒

\*: 多因素 Logistic 回归中进一步调整性别

### 4.3 肥胖与非瓣膜性房颤的关系

瓣膜性心脏病、甲亢及心脏手术都是引发房颤的重要危险因素，但母课题在设计时仅对房颤患者进行了超声检查（确定瓣膜性心脏病）和详细的房颤病史调查（确定手术后房颤和甲亢引起的房颤）。因此无法通过建立 Logistic 回归模型控制这些因素，因进一步剔除瓣膜性房颤、手术后房颤及甲亢引起的房颤后分析肥胖与非瓣膜性房颤之间的关系。

#### 4.3.1 BMI 与非瓣膜性房颤的定性定量关系

BMI 与非瓣膜性房颤的关系类似于 BMI 与总 AF 的关系，除了农村人群非瓣膜性房颤和 BMI 分组关系不明显外，总人群、男性女性和城市的房颤患病率随 BMI 升高而升高。在不同 BMI 分组中，男性各组房颤患病率高于女性，60 岁以上各组房颤患病率高于 60 岁以下。见图 3.3.1.1、图 3.3.1.2、图 3.3.1.3 及图 3.3.1.4。

图 4.3.1.1 不同 WC 组总人群年龄调整 NVAF 患病率

图 4.3.1.2 不同 WC 组性别年龄调整 NVAF 患病率

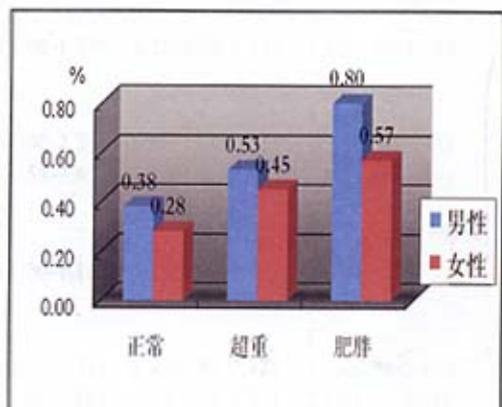
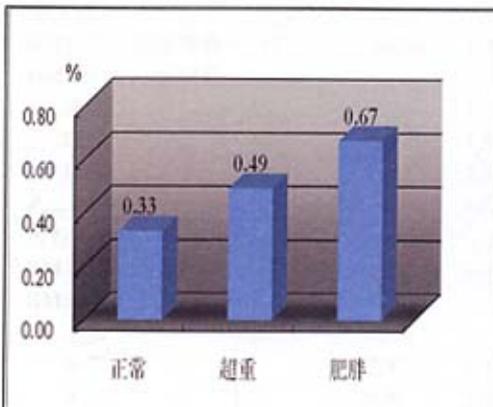


图 4.3.1.3 不同 WC 组分城乡年龄调整 NVAf 患病率

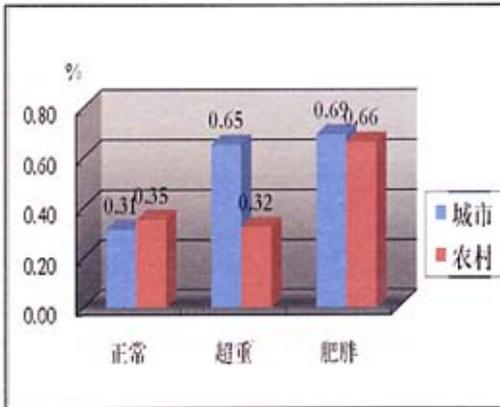
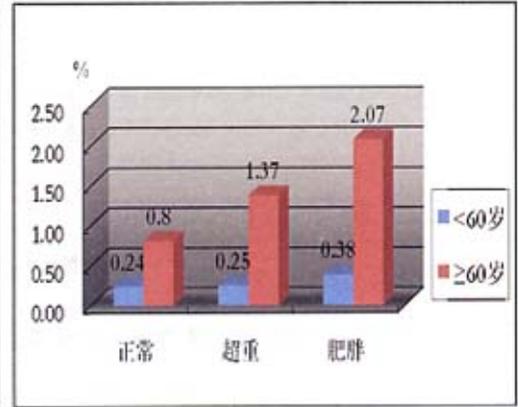


图 4.3.1.4 不同 WC 组分年龄 NVAf 患病率



总人群和分性别的 BMI 与非瓣膜性房颤患病率的单因素分析发现，当 BMI 为连续变量时，总人群 BMI 增加一个单位房颤患病风险升高 11%(CI: 6%-17%)，女性增加 1 个单位 BMI 的房颤患病风险高于男性，分别为 15%(CI: 8%-23%)和 8%(CI: 0%-16)，调整其他危险因素后 OR 值变化不大；当 BMI 为分类变量时，单因素分析发现，总人群超重和肥胖组的 OR 值均有统计学意义分别为 1.51(CI: 1.00-2.29)和 2.43(CI: 1.51-3.93)，女性超重和肥胖组的 OR 值亦均有统计学显著性，分别为 1.88(CI: 1.02-3.45)和 2.95(CI: 1.49-5.82)。进一步调整其他危险因素总人群超重组统计学显著性消失，肥胖组 OR=2.39(CI: 1.44-3.98)，女性超重组显著性亦消失，肥胖组 OR=2.53(CI: 1.25-5.15)，男性肥胖组 OR 值为 2.38(CI: 1.13-5.01)。见表 4.3.1.1。

4.3.1.1 总人群及分性别不同 BMI 水平与非瓣膜性房颤患病率的关系 (Logistic 回归)

	发病人数	总人数	模型 1	模型 2	模型 3
<b>总人群*</b>					
BMI 作为连续变量	116	18080	1.11(1.06-1.17)	1.12(1.06-1.18)	1.12(1.06-1.18)
BMI 作为分组变量					
正常	45	9526	1	1	1
超重	44	6188	1.51(1.00-2.29)	1.58(1.02-2.43)	1.53(0.99-2.35)
肥胖	27	2366	2.43(1.51-3.93)	2.40(1.44-3.98)	2.39(1.44-3.98)
<i>P<sub>trend</sub></i>			<0.01	<0.01	<0.01
<b>男性</b>					
BMI 作为连续变量	59	8014	1.08(1.00-1.16)	1.11(1.03-1.20)	1.10(1.01-1.19)
BMI 作为分组变量					
正常	26	4276	1	1	1
超重	21	2767	1.24(0.70-2.21)	1.49(0.81-2.72)	1.35(0.74-2.48)
肥胖	12	938	2.09(1.05-4.16)	2.54(1.21-5.33)	2.38(1.13-5.01)
<i>P<sub>trend</sub></i>			0.05	0.015	0.029

4.3.1.1 总人群及分性别不同 BMI 水平与非瓣膜性房颤患病率的关系 (Logistic 回归) 续					
	发病人数	总人数	模型 1	模型 2	模型 3
女性					
BMI 作为连续变量	57	10066	1.15(1.08-1.23)	1.13(1.05-1.21)	1.13(1.06-1.21)
BMI 作为分组变量					
正常	19	5250	1	1	1
超重	23	3400	1.88(1.02-3.45)	1.73(0.93-3.24)	1.86(0.99-3.47)
肥胖	15	1416	2.95(1.49-5.82)	2.39(1.18-4.85)	2.53(1.25-5.15)
<i>P<sub>trend</sub></i>			<0.01	0.013	<0.01

模型 1 不做调整

模型 2 调整年龄、城乡

模型 3 调整其他危险因素包括 MI, HTC, LVH, 吸烟及饮酒。

\*: 多因素 Logistic 回归进一步调整性别

按城乡分层分析发现城市人群无论单因素分析、调整人口学因素还是调整后入选变量超重组和肥胖组的 OR 值均有统计学意义, 调整所有入选因素后超重组与肥胖组的 OR 值分别为 2.45(CI: 1.22-4.92)和 3.14(CI: 1.48-6.66)。农村非瓣膜性房颤情况基本与房颤相似, 调整所有入选危险因素后肥胖组 OR 值有显著性, 为 2.36(CI: 1.07-5.23)。见表 4.3.1.2。

#### 4.3.1.2 城乡分层不同 BMI 水平与非瓣膜性房颤的关系 (Logistic 回归)

	发病人数	总人数	模型 1	模型 2	模型 3
城市					
BMI 作为连续变量	60	7375	1.15(1.08-1.23)	1.41(1.07-1.22)	1.14(1.07-1.22)
BMI 作为分组变量					
正常	11	2816	1	1	1
超重	30	3091	2.50(1.25-5.00)	2.40(1.20-4.81)	2.45(1.22-4.92)
肥胖	19	1468	3.34(1.59-7.05)	3.05(1.44-6.43)	3.14(1.48-6.66)
<i>P<sub>trend</sub></i>			0.001	0.003	0.002
农村					
BMI 作为连续变量	56	10705	1.04(0.96-1.13)	1.09(1.01-1.19)	1.08(1.00-1.17)
BMI 作为分组变量					
正常	34	6710	1	1	1
超重	14	3097	0.89(0.48-1.66)	1.13(0.60-2.13)	1.04(0.55-1.97)
肥胖	8	898	1.77(0.81-3.83)	2.48(1.13-5.48)	2.36(1.07-5.23)
<i>P<sub>trend</sub></i>			0.418	0.062	0.117

模型 1 不做调整

模型 2 调整年龄、性别

模型 3 调整其他危险因素包括 MI, HTC, LVH, 吸烟及饮酒。

按年龄分层分析发现, 年龄小于 60 岁的人群 BMI 与非瓣膜性房颤发病关系不明显。在年龄大等 60 岁的人群中两者关系与 BMI 和房颤的关系类似, 只是与非瓣膜性房颤关联强度更高。调整所有入选因素后超重组和肥胖组的 OR 值分别为 1.79(CI: 1.08-2.96)和 2.89(CI: 1.61-5.20), 均有统计学意义, 见表 4.3.1.3。

4.3.1.3 按年龄分层不同 BMI 水平与非瓣膜性房颤的关系 (Logistic 回归)

	发病人数	总人数	模型 1	模型 2	模型 3
<b>&lt;60 岁</b>					
BMI 作为连续变量	27	10460	1.06(0.95-1.18)	1.02(0.91-1.15)	1.02(0.91-1.14)
BMI 作为分组变量					
正常	13	5528	1	1	1
超重	9	3630	1.05(0.45-2.47)	0.90(0.38-2.13)	0.91(0.38-2.16)
肥胖	5	1302	1.64(0.58-4.60)	1.24(0.43-3.58)	1.21(0.42-3.48)
<i>P<sub>trend</sub></i>			0.284	0.651	0.664
<b>≥60 岁</b>					
BMI 作为连续变量	89	7620	1.13(1.07-1.19)	1.14(1.08-1.21)	1.15(1.08-1.22)
BMI 作为分组变量					
正常	32	3998	1	1	1
超重	35	2558	1.72(1.06-2.78)	1.86(1.13-3.08)	1.79(1.08-2.96)
肥胖	22	1064	2.62(1.51-4.52)	2.89(1.61-5.20)	2.89(1.61-5.20)
<i>P<sub>trend</sub></i>			0.001	0.001	0.001

模型 1 不做调整

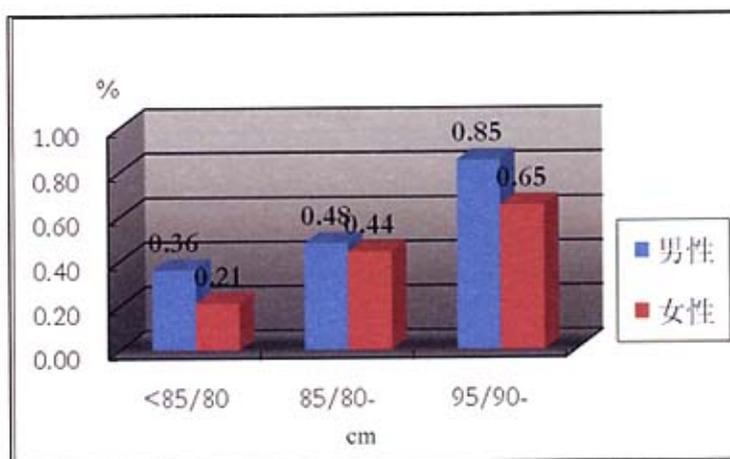
模型 2 调整年龄、性别、城乡

模型 3 调整其他危险因素包括 MI, HTC, LVH, 吸烟及饮酒。

4.3.2 腰围与非瓣膜性房颤的关系

男性女性非瓣膜性房颤患病率随腰围增加而增加，男性患病率高于女性，且均有线性趋势， $P < 0.05$ 。见下图：

图 4.3.2.1 不同腰围水平非瓣膜性房颤患病率



男性腰围与非瓣膜性房颤房颤的关系同腰围与房颤的关系基本相似，但效应更强。女性腰围与非瓣膜性房颤的关联明显加强。不光腰围作为连续变量的关联

较房颤明显加强 (1.06[CI: 1.03-1.09] vs. 1.03[CI: 1.01-1.05], 调整所有入选因素后), 其作为分组变量的关联亦明显加强 (腰围轻度升高组 2.35[CI: 1.16-4.76] vs. 1.02[CI: 0.63-1.65]; 腰围重度升高组 3.37[CI: 1.61-4.76] vs. 1.57[CI: 0.95-2.59], 调整所有入选因素后), 见表 4.2.2.1 和 4.3.2.1。

#### 4.3.2.1 总人群及分性别不同 WC 水平与非瓣膜性房颤患病率的关系 (Logistic 回归)

	发病人数	总人数	模型 1	模型 2	模型 3
<b>总人群*</b>					
WC 作为连续变量	116	18080	1.05(1.04-1.07)	1.05(1.03-1.06)	1.05(1.03-1.06)
WC 作为分组变量					
WC<85/80	35	9297	1	1	1
WC85/80-	42	5892	1.90(1.21-2.98)	1.78(1.12-2.81)	1.75(1.10-2.78)
WC95/90-	39	2891	3.62(2.29-5.72)	2.88(1.77-4.70)	2.85(1.74-4.65)
<i>P<sub>trend</sub></i>			<0.01	<0.01	<0.01
<b>男性</b>					
WC 作为连续变量	59	8014	1.04(1.01-1.06)	1.04(1.01-1.06)	1.04(1.01-1.06)
WC 作为分组变量					
WC<85	23	4260	1	1	1
WC85-	18	2546	1.31(0.71-2.44)	1.49(0.79-2.83)	1.44(0.76-2.73)
WC95-	18	1208	2.79(1.50-5.18)	2.96(1.49-5.89)	2.76(1.38-5.53)
<i>P<sub>trend</sub></i>			<0.01	<0.01	<0.01
<b>女性</b>					
WC 作为连续变量	57	10066	1.08(1.05-1.10)	1.06(1.03-1.09)	1.06(1.03-1.09)
WC 作为分组变量					
WC<80	12	5037	1	1	1
WC80-	24	3346	3.03(1.51-6.06)	2.40(1.19-4.84)	2.35(1.16-4.76)
WC90-	21	1683	5.29(2.60-10.78)	3.33(1.59-6.97)	3.37(1.61-7.08)
<i>P<sub>trend</sub></i>			<0.01	<0.01	<0.01
模型 1 不做调整					
模型 2 调整年龄、城乡					
模型 3 调整其他危险因素包括 MI, HTC, LVH, 吸烟和饮酒					
*: 多因素 Logistic 回归模型进一步调整性别					

#### 4.3.3 BMI 与 WC 对非瓣膜性房颤的联合作用

之前的分析结果显示, 剔除瓣膜性房颤、手术后房颤及甲亢引起的房颤后, 非瓣膜性房颤与 BMI 和 WC 之间存在更紧密的联系, 因此仅讨论 BMI 与 WC 对非瓣膜性房颤的联合作用。分别按 BMI 切点 24kg/m<sup>2</sup>、28kg/m<sup>2</sup>; 腰围切点: 男性 85cm、95cm, 女性 80cm、90cm, 将人群分为 3\*3\*2 共 18 组 (BMI 三组,

WC 组及性别两组)。

在男性中,不同体重组房颤患病率随腰围的升高而升高,体重正常组腰围大等 95cm 组房颤患病率最高,达 3.7%,肥胖和超重组其次,分别为 1.6%和 1.2%。腰围正常组和轻度升高组房颤患病率随 BMI 升高呈下降趋势。腰围正常的肥胖组房颤患病率最低,为 0。将上述分组引入 Logistic 回归模型,以体重腰围均正常组为参考,调整人口学因素后腰围重度升高的肥胖组 OR 值有统计学意义,为 3.49(CI: 1.55-7.85),进一步调整其他危险因素后 OR 值稍有降低,但仍有统计学意义。

在女性中,不同体重组房颤患病率亦随腰围升高而升高,体重正常腰围重度升高组的房颤患病率最高,达 2.2%,肥胖组其次,达 1.3%,超重组再次,达 1.1%。女性的房颤患病率随腰围和 BMI 的变化规律并不一致,腰围正常组房颤总体患病率较低,腰围轻度升高组患病率随体重升高而升高,腰围重度升高组的房颤患病率随 BMI 增加反而降低。将上述分组引入 Logistic 回归模型,以体重腰围均正常组为参考,发现腰围异常的超重和肥胖组的 OR 值均有统计学意义,其中腰围轻度升高的肥胖组 OR 值最高,达 3.36(CI: 1.06-10.64),调整其他危险因素后达到 3.70(CI: 1.17-11.74)。

样本量不足可能是影响患病率和 OR 值稳定性的重要因素之一。因此对总人群做了进一步分析。发现腰围正常组房颤总体患病率较低,且有随 BMI 升高降低的趋势。腰围异常组房颤的患病率基本随体重指数增加和腰围增加而增加,但 BMI 正常腰围重度升高组例外,其房颤患病率最高,达 2.6%。房颤患病风险也是该组最高。虽然进一步调整其他危险因素后统计学显著性消失,但该组与房颤存在的异常强关联仍值得进一步研究。后续的房颤高风险组依次为腰围重度升高的肥胖组和超重组,腰围轻度升高的肥胖组和超重组。

考虑统计结果的稳定性,例数不足 100 的组不计算 OR 值。但值得注意的是,体重正常腰围重度升高组的房颤患病率最高,而且其有较高的 OR 值。而腰围正常的肥胖组房颤患病率最低。可能是由于上述两组例数太少造成的偶然现象,但也可能是由于 BMI 与腰围联合产生的特有效应。具体原因还有待进一步探讨,见表 4.3.3.1。

表 4.3.3.1 BMI 和 WC 对房颤的联合作用

WC(cm)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )		
	<24	24to27.9	≥28
<b>男性</b>			
<b>&lt;85</b>			
例数(%)	3600(0.6)	640(0.5)	20(0)
OR 值#	1.00(参照组)	1.02(0.30-3.48)	-
OR 值¶	1.00(参照组)	0.91(0.27-3.12)	-
<b>85 to 94.9</b>			
例数	649(0.8)	1666(0.7)	231(0.4)
OR 值#	1.26(0.47-3.42)	1.68(0.80-3.55)	1.06(0.14-8.13)
OR 值¶	1.21(0.44-3.30)	1.57(0.74-3.32)	1.05(0.14-8.09)
<b>≥95</b>			
例数	27(3.7)	482(1.2)	699(1.6)
OR 值#	-	2.22(0.84-5.86)	3.49(1.55-7.85)
OR 值¶	-	2.01(0.75-5.34)	3.28(1.45-7.43)
<b>女性</b>			
<b>&lt;80</b>			
例数	4161(0.3)	833(0)	43(0)
OR 值#	1.0(参照组)	-	-
OR 值¶	1.0(参照组)	-	-
<b>80 to 89.9</b>			
例数	999(0.5)	1970(0.8)	377(1.1)
OR 值#	1.16(0.40-3.33)	2.28(1.06-4.93)	3.36(1.06-10.64)
OR 值¶	1.03(0.35-3.01)	2.34(1.08-5.07)	3.70(1.17-11.74)
<b>≥90</b>			
例数	90(2.2)	597(1.3)	996(1.1)
OR 值#	-	2.77(1.10-6.99)	2.61(1.12-6.11)
OR 值¶	-	2.91(1.15-7.37)	2.61(1.11-6.12)
<b>合计*</b>			
<b>&lt;85/80</b>			
例数	7761(0.4)	1473(0.2)	63(0)
OR 值#	1.0(参照组)	0.57(0.17-1.88)	-
OR 值¶	1.0(参照组)	0.54(0.16-1.77)	-
<b>85/80-</b>			
例数	1648(0.6)	3636(0.7)	608(0.8)
OR 值#	1.13(0.55-2.33)	1.88(1.11-3.19)	2.28(0.87-5.98)
OR 值¶	1.12(0.54-2.29)	1.83(1.08-3.11)	2.28(0.87-5.98)
<b>&gt;95/90</b>			
例数	117(2.6)	1079(1.3)	1695(1.3)
OR 值#	3.58(1.05-12.17)	2.36(1.22-4.57)	2.84(1.59-5.07)
OR 值¶	3.43(1.00-11.78)	2.29(1.18-4.43)	2.85(1.60-5.09)
# 调整年龄和城乡			
¶ 进一步调整 MI, LVH, HTC, 吸烟及饮酒			
* 调整性别			

## 五、讨论

房颤是指规则有序的心房电活动丧失，代之以快速无序的颤动波，是最严重的心房电活动紊乱。常常伴随较高的心血管疾病死亡率和病死率<sup>17-19</sup>。本研究首

次在国人中发现了肥胖和房颤之间的关系，与以往相比该研究首先，是亚洲为数不多的基于大规模人群进行的房颤和肥胖的专题研究之一<sup>20</sup>；其次，该研究根据房颤的病因进行了合理的设计，对可能造成混杂的因素进行了详细的调查，如瓣膜性疾病、手术史、甲亢病史等；最后，本研究首次评价了腰围对房颤的影响，而以往几乎没有关于房颤和腰围的报道。

### 5.1 房颤的分布规律

我国的经济发展不平衡，造成了城乡之间医疗水平的明显差异。鉴于本研究所采用的房颤诊断方法，尤其是通过危险因素调查问卷所诊断的房颤很有可能存在回忆偏倚以及检出率偏倚。城市人群的房颤检出率很可能要高于经济欠发达的农村地区。比较城乡不同性别 BMI 分组的房颤患病率发现，城市女性不同 BMI 分组的房颤患病率均要高于农村女性，而男性不同 BMI 分组城乡患病率的差别则不太明显，见表 5.1.1。

表 5.1.1 AF 患病率的 BMI、性别、城乡分布

		正常			超重			肥胖		
		N	Case	%	N	Case	%	N	Case	%
男性										
AF	城	1226	9	0.73	1530	20	1.31	668	9	1.35
	乡	3056	32	1.05	1264	13	1.03	285	6	2.11
女性										
AF	城	1597	18	1.13	1567	22	1.40	809	21	2.60
	乡	3662	27	0.74	1836	11	0.60	615	5	0.81

城市女性在之前进行的调查中也显示出了良好的依从性<sup>21</sup>，特别是对自身健康较男性更为关注。因此城市女性的患病率可能较接近其真实患病率水平。此次调查为横断面调查，很容易漏掉那些无症状房颤及症状不明显的房颤病人，从而造成错分偏倚，低估了房颤患病率。这种错分基本是均匀的分布于各组中的，因此对分析造成的影响很小。如果房颤确实和肥胖存在关联的话，这种错分会导致本次研究结果偏保守。

### 5.2 肥胖引起房颤病因假说

根据以往的研究结果肥胖可能主要通过以下三条途径参与房颤的发生：

首先，肥胖促成房颤基质的形成。近来的研究发现肥胖对心房的形态及功能

有重大影响：1、心房扩大：肥胖可以损害心脏收缩功能，导致心脏过度收缩，引起主动脉根部及左房肥大。左房增大使其容纳子波数量增加，当其可容纳子波数达到 4-6 个时具备了房颤发生的基质<sup>22</sup>。之前已有若干研究证明 BMI 是左房增大的重要决定因素<sup>23</sup>，如 Iacobellis 等研究了 75 名健康的肥胖患者，与 60 名年龄匹配的体重正常者相比，左房增大 0.35cm,  $P<0.05$ <sup>24</sup>。Prithcett 等在明尼苏达进行的 2042 人的横断面调查亦发现左房内径及左房容量与体重指数及体表面积显著相关，通过回顾性研究发现左房增大与包括房颤在内的多种心血管疾病相关，在一定程度上反映心血管疾病负担的大小<sup>25</sup>。肥胖患者常常伴有高血压，引起左房增大并使左房张力升高，左房牵张易引起肺静脉起源的异位局灶自律性增高，从而产生异位激动，同时有为房颤提供了重要的触发因素。2、心肌重构：心房增大，必然伴随心肌细胞重构，从而增加心房肌的各向异性，加剧心房电传导速度的差异<sup>26</sup>。Caroll 等学者使用家兔建立的肥胖模型发现，肥胖可通过导致 TGF- $\beta_1$  升高，核心多糖蛋白降低，引起心肌细胞基质间胶原蛋白聚集，从而导致传导的不均一性，易化了波阵面的破裂<sup>27</sup>。人群研究发现肥胖也与心房和心室的重构有关，具体机制尚不清楚但有研究显示可能与肥胖个体的血流动力学改变及收缩压升高有关<sup>28,29</sup>。心肌重构的程度随肥胖的严重性和时间增加，若伴随有高血压则加剧心肌重构程度<sup>23,30</sup>。与心肌重构相伴随的还有心房电重构，所谓心房电重构是指房颤的反复发作或连续电刺激所导致的心房肌有效不应期（ERP）进行性缩短、离散度增加、频率适应性下降、消失或反向变化等。其与房颤的维持密切相关，然而心房电重构在房颤维持机制中的作用究竟是一种现象，还是房颤维持的关键目前尚未完全阐明。心房电重构的后果是使房颤趋向于一种自我维持的状态，即所谓“房颤导致房颤（atrial fibrillation begets atrial fibrillation）”<sup>31</sup>。

其次，肥胖增加房颤触发因素。肥胖可导致心肌氧化应激性增高，自主神经系统活动异常增强，心肌电不稳定性增高等等，上述因素可以诱发心律失常，并为房颤的发生提供基质。最近，自主神经系统在房颤机制中的作用颇受重视。现已明确心脏植物神经系统与房颤发生和维持存在密切关系。副交感神经受刺激后通过缩短心房有效不应期而使房颤易于维持，刺激交感神经则有助于局灶发放冲动。Pappone 等发现在行环肺静脉线性消融同时实现迷走神经去神经化（vagal denervation）则显著增加治愈率。在对 297 名阵发性房颤患者 12 个月的随访中

发现总的房颤复发率为 10.1%，其中术中无法确定迷走神经位点的患者复发率为 15%，术中成功去神经化这的房颤复发率仅为 1%。消融支配隔离区内迷走神经提高房颤治愈率说明迷走神经参与了部分房颤的发作与维持<sup>32</sup>。

最后，另有报道指出某些与肥胖相关的因素易导致房颤。炎症与房颤。C 反应蛋白是肝细胞在白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 的作用下产生的一种急性时相蛋白，CRP、IL-6 是公认的炎症标记物，血清 CRP、IL-6 的升高标志着体内的一种炎症状态。之前的研究表明超重和肥胖者体内 CRP 水平明显高于体重正常组<sup>33,34</sup>，因此也有学者认为肥胖实际上是一种慢性的炎症状态。Bruins 等人注意到，心脏手术的患者在术后有较高的房颤发生率，经过仔细研究他们发现 IL-6 在术后立即开始升高，术后 6 小时达到高峰，而 CRP 在术后第二天达高峰，补体-CRP 复合物在术后 2-3 天达高峰，这与术后房性心律失常发病高峰一致，据此 Bruins 等提出房颤与炎症相关<sup>35</sup>。接下来 Lo、Chung 等学者也相继证明了炎症与房颤的关联<sup>36,37</sup>。

因此我们认为研究房颤与肥胖之间的关系是有据可依的，而且通过控制肥胖可能会达到预防房颤的作用。

### 5.3 BMI 与 WC 对房颤发生的联合作用

尽管 BMI 与肥胖有着良好的关联性，而且 BMI 也与某些慢性病的发生有关，但是也有报道指出，尽管控制了 BMI，增加的腹部脂肪组织仍与增高的代谢性疾病风险、心血管疾病风险有着密切的关联<sup>50-52</sup>。BMI 不能很好的描述脂肪分布情况在不同个体的广泛变异，如某些体格较小的个体，腹部却蓄积了大量的脂肪。而且 BMI 在预测老年人群肥胖时功效相对较差，这是因为老年人外周的脂肪逐步向中心蓄积，而他们的 BMI 却能保持在一个很小的范围内波动。而腰围，通过评价腹部局部的肥胖程度，能很好的补偿 BMI 的这一缺陷。许多研究发现腰围与心血管病的发生更加密切而且更加适用于亚洲人群<sup>53</sup>。与西方白人相比，亚洲人群的中心性肥胖更加常见于较低 BMI 的人群中。因此本研究进一步评价了腰围的联合作用，具体结果见表 4.3.3.1。随腰围增加体重增加，房颤的患病风险增加。本次研究结果还发现在合计人群中，体重指数正常腰围轻度升高人群的房颤患病风险明显升高，再次证明了脂肪分布可能影响房颤的发生。具体如何影响，

由于本次调查的样本量限制，还需在大规模的队列人群中做进一步研究。

此外，一些研究指出较高的 BMI 水平可能是老年人群的保护因素<sup>54</sup>，但是在本次研究中，即便在超重、腰围轻度升高组的人群中，也会增高 1.83 倍（CI: 1.08-3.11）的房颤患病风险。因此肥胖可能并不会对房颤的发生产生保护作用。通过上述分组结果发现，结合腰围对房颤风险评价要优于仅使用 BMI 单独评价，其灵敏度更高。

## 5.4 影响房颤的相关因素

### 5.4.1 左室及左房增大

正如 Wang 等学者所强调的，左房增大是肥胖引起房颤最重要的机制之一。Wang 等在其 Framingham 研究中对大多数的研究对象都进行了超声心动检查。在调整超声诊断的左房增大之前，肥胖与房颤存在明显关联，调整以后，显著性消失<sup>38</sup>。而此次研究由于条件限制仅对房颤患者进行了超声心动检查，因此无法进一步探讨左房增大在肥胖和房颤之间的作用。然而仅对有超声资料的房颤患者分析发现平均左房直径和左房直径中位数分别为 41.6（SD,7.9）mm 和 40.0mm。明显高于正常中国人群左房参考直径（33-35mm），与 Wang 等的假设一致。

Frost 及同事推断 BMI 增加可导致心肌增厚、心脏体积增大，从而引发房颤<sup>39,40</sup>。在此次研究中，心电图诊断的左室肥厚作为心肌增厚和心脏体积扩大的重要预测指标，与房颤的发生危险显著相关。LVH 患者与无 LVH 患者相比发病风险增高 3.14 倍（CI: 2.00-4.93）。然而有趣的是左室肥厚的患病率却随 BMI 分组的增高而降低（体重正常组患病率最高，肥胖组最低）。这可能主要是因为肥胖掩盖了左室肥厚的检出率。尽管肥胖与左房体积和左室肥厚患病率显著关联，但是肥胖者的胸前脂肪可能减弱胸前区电压，降低心电图检查的灵敏度<sup>41</sup>。因此，心电图诊断的左室肥厚可能不能完全解释左心室体积增加对房颤的作用。

### 5.4.2 血清总胆固醇异常

血清胆固醇升高患病率随 BMI 升高而增加，而且是多种心血管病的危险因素，然而血清总胆固醇水平却与房颤患病率房颤发病风险呈显著负相关。这可能是，一方面，竞争生存效应或（和）使用降血脂药物等使得胆固醇水平在本次调查人群中表现异常；另一方面，人群中血清总胆固醇可能与房颤负相关。Annoura 等通过分析认为高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平降低，可能在房颤的发生过

程中起到关键作用<sup>42</sup>。HDL-C 可促进胆固醇的逆向转运 (Reverse Cholesterol Transpt, RCT), 从而延缓和防止血管粥样硬化的形成<sup>43,44</sup>。血清总胆固醇水平降低可能导致 HDL-C 水平降低, TC/HDL-C 升高从而引起房颤。目前血清胆固醇与房颤之间的关系尚不清楚<sup>45</sup>, 拟重新撰写文章进一步讨论该研究人群血清胆固醇水平与房颤之间的关系。

#### 5.4.3 瓣膜性心脏病、甲亢及手术

以往的研究已经明确, 瓣膜性心脏病 (VHD)、手术及甲状腺功能亢进是房颤独立的危险因素<sup>46-48</sup>, 但这些因素与肥胖之间尚未发现关联, 因此在研究中若包含上述因素则很有可能减弱肥胖与房颤之间的关系。因此剔除上述伴有因素的房颤后用非瓣膜性房颤评价其与 BMI 之间的关系。我们发现男性非瓣膜性房颤患病率在三个 BMI 分组之间呈明显线性升高趋势 ( $P_{\text{trend}} < 0.05$ ), 而此前总 AF 患病率在 BMI 分组间并无线性趋势, 见表 4.1.5。将房颤和非瓣膜性房颤分别作为因变量引入多元 Logistic 回归模型, 用以比较肥胖与发生房颤和非瓣膜性房颤的风险, 见表 5.3.3.1 和表 5.3.3.2。表 5.3.3.1 比较了不同 BMI 分组与发生房颤和非瓣膜性房颤的 OR 值, 除了男性超重组外, 其余 BMI 分组的非瓣膜性房颤 OR 值均高于房颤的 OR 值。腰围的情况亦与此类似, 只不过女性非瓣膜性房颤 OR 升高更加明显, 见表 5.3.3.2。上述结果表明剔除与瓣膜性心脏病、手术及甲亢等因素引起的房颤后, 肥胖与房颤关联更加紧密, 支持了我们的假设, 并提示肥胖可能是房颤一个潜在的独立危险因素。这一发现与最近的研究结果一致<sup>38,39,49</sup>, 并且第一次在中国人群中发现肥胖与房颤之存在上述关系。

#### 5.5 研究局限性

首先, 本研究采用的房颤诊断方法有可能低估房颤患病率。因为 1、某些房颤不伴有临床症状或症状轻微且为一过性, 可能被忽略; 2、我国房颤知识普及率不高, 通过病史诊断容易漏诊, 尤其在卫生资源匮乏的农村地区。其次, 尽管本研究共有 18000 多名研究对象入选, 但根据性别 (2 组)、BMI (3 组) 及腰围 (3 组) 整个人群共被分为 18 组 ( $2 \times 3 \times 3 = 18$ ), 个别分组的例数较少, 统计学检验效能受到限制, 尤其是对于腰围正常的肥胖组。因此在这些组中 BMI、腰围与房颤的关系可能并不稳定。最后, 尽管本次研究结果显示肥胖与房颤间存在强

关联，但作为横断面调查，本研究还不能做出肥胖和房颤的因果推断。

## 六、结论

在我国中老年人中，肥胖与房颤的患病风险密切相关。此结果提示肥胖可能是房颤的一个重要危险因素。由于房颤的临床治疗目前还存在重大挑战，通过控制肥胖很可能在房颤的预防工作中发挥重要作用。此外研究还发现，腰围异常者的房颤患病风险更高，使用和 BMI 联合评估肥胖与房颤的关系更为充分。

表 5.3.3.1 分性别不同 BMI 水平与房颤和非瓣膜性房颤患病率的关系 (Logistic 回归)

模型	男性		女性		合计*	
	房颤	非瓣膜性房颤	房颤	非瓣膜性房颤	房颤	非瓣膜性房颤
模型 1	1.06(1.00-1.13)	1.08(1.00-1.16)	1.10(1.05-1.16)	1.15(1.08-1.23)	1.09(1.04-1.13)	1.11(1.06-1.17)
模型 2	1.10(1.03-1.18)	1.11(1.03-1.20)	1.08(1.02-1.13)	1.13(1.05-1.21)	1.09(1.04-1.13)	1.11(1.06-1.17)
模型 3	1.10(1.03-1.17)	1.10(1.01-1.19)	1.09(1.03-1.15)	1.13(1.06-1.21)	1.09(1.05-1.14)	1.12(1.06-1.18)
模型 1	1	1	1	1	1	1
正常	1.24(0.78-1.96)	1.24(0.70-2.21)	1.14(0.72-1.78)	1.88(1.02-3.45)	1.18(0.86-1.63)	1.51(1.00-2.29)
超重	1.65(0.91-3.00)	2.09(1.05-4.16)	2.16(1.33-3.51)	2.95(1.49-5.82)	1.93(1.33-2.81)	2.43(1.51-3.93)
肥胖	0.10	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
<i>P</i> <sub>trend</sub>						
模型 2	1	1	1	1	1	1
正常	1.54(0.95-2.51)	1.49(0.81-2.72)	1.00(0.63-1.59)	1.73(0.93-3.24)	1.21(0.86-1.69)	1.58(1.02-2.43)
超重	2.15(1.40-4.08)	2.54(1.21-5.33)	1.62(0.97-2.70)	2.39(1.18-4.85)	1.81(1.22-2.69)	2.40(1.44-3.98)
肥胖	<0.05	<0.05	0.10	<0.05	<0.01	<0.01
<i>P</i> <sub>trend</sub>						
模型 3	1	1	1	1	1	1
正常	1.48(0.91-2.41)	1.37(0.75-2.52)	1.07(0.67-1.71)	1.86(1.00-3.49)	1.21(0.86-1.69)	1.53(0.99-2.35)
超重	2.11(1.11-4.03)	2.42(1.15-5.10)	1.79(1.07-2.99)	2.53(1.24-5.14)	1.88(1.26-2.81)	2.40(1.44-3.99)
肥胖	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01
<i>P</i> <sub>trend</sub>						

模型 1: 不做调整

模型 2: 调整年龄和城乡分布 (城市/农村)

模型 3: 进一步调整 MI、血清胆固醇升高、LVH、吸烟及饮酒

\*: 在多元回归模型中进一步调整性别

表 5.3.3.2 分性别不同腰围水平与房颤和非瓣膜性房颤患病率的关系 (Logistic 回归)

模型	男性			女性			合计*	
	房颤	非瓣膜性房颤	房颤	非瓣膜性房颤	房颤	非瓣膜性房颤	房颤	非瓣膜性房颤
模型 1	1.03(1.01-1.05)	1.04(1.01-1.06)	1.05(1.03-1.07)	1.08(1.05-1.10)	1.04(1.03-1.05)	1.05(1.04-1.07)	1.04(1.03-1.05)	1.05(1.04-1.07)
模型 2	1.04(1.01-1.06)	1.04(1.01-1.06)	1.03(1.01-1.05)	1.06(1.03-1.09)	1.03(1.02-1.04)	1.05(1.03-1.06)	1.03(1.02-1.04)	1.05(1.03-1.06)
模型 3	1.03(1.01-1.06)	1.04(1.01-1.06)	1.03(1.01-1.05)	1.06(1.03-1.09)	1.03(1.02-1.05)	1.05(1.03-1.06)	1.03(1.02-1.05)	1.05(1.03-1.06)
模型 1(男/女)								
WC<85/80	1	1	1	1	1	1	1	1
WC85/80-	1.39(0.87-2.22)	1.31(0.71-2.44)	1.40(0.86-2.28)	3.03(1.51-6.06)	1.39(0.99-1.94)	1.90(1.21-2.98)	1.39(0.99-1.94)	1.90(1.21-2.98)
WC95/90-	2.69(1.68-4.32)	2.79(1.50-5.18)	2.28(1.24-3.86)	5.29(2.60-10.78)	2.49(1.75-3.54)	3.62(2.29-5.72)	2.49(1.75-3.54)	3.62(2.29-5.72)
$P_{trend}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
模型 2								
WC<85/80	1	1	1	1	1	1	1	1
WC85/80-	1.66(1.01-2.75)	1.49(0.79-2.83)	1.05(0.65-1.68)	2.40(1.19-4.84)	1.24(0.88-1.75)	1.78(1.12-2.81)	1.24(0.88-1.75)	1.78(1.12-2.81)
WC95/90-	2.62(1.46-4.69)	2.96(1.49-5.89)	1.52(0.92-2.49)	3.33(1.59-6.97)	1.83(1.26-2.67)	2.88(1.77-4.70)	1.83(1.26-2.67)	2.88(1.77-4.70)
$P_{trend}$	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
模型 3								
WC<85/80	1	1	1	1	1	1	1	1
WC85/80-	1.64(0.98-2.72)	1.44(0.76-2.73)	1.02(0.63-1.65)	2.35(1.16-4.76)	1.24(0.88-1.75)	1.75(1.10-2.77)	1.24(0.88-1.75)	1.75(1.10-2.77)
WC95/90-	2.53(1.41-4.56)	2.76(1.38-5.53)	1.57(0.95-2.59)	3.37(1.61-7.08)	1.86(1.27-2.71)	2.85(1.74-4.65)	1.86(1.27-2.71)	2.85(1.74-4.65)
$P_{trend}$	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

模型 1: 不做调整

模型 2: 调整年龄和城乡分布 (城市/农村)

模型 3: 进一步调整 MI、血清胆固醇升高、LVH、吸烟及饮酒

\*: 在多元回归模型中进一步调整性别

## 参考文献:

- <sup>1</sup> Mukamal, KJ, Tolstrup JS, Friberg J, et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation in men and women. *Circulation*, 2005;112:1736-1742.
- <sup>2</sup> Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC Guidelines 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 European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 2001;104:2118-2150
- <sup>3</sup> Coumel P. Neurogenic and humoral influences of the autonomic nervous system in the determination of paroxysmal atrial fibrillation. In: Atteul P, Coumel P, Janse MJ, eds. *The atrium in health and disease*. Mount Kisco, NY: Future Publishing Co. 1989; 213-232.
- <sup>4</sup> 黄从新,马长生,杨延宗等代表中华医学会电生理和起搏分会心房颤动治疗专家工作组.心房颤动:目前的认识和治疗建议(二).*中华心律失常杂志*.2006;10:167-197.
- <sup>5</sup> Rezende FA, Rosado LE, Ribeiro Rde C et al. Body mass index and waist circumference: association with cardiovascular risk factors. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87:728-734
- <sup>6</sup> Sung RY, Yu CC, Choi KC et al. Waist circumference and body mass index in Chinese children: cutoff values for predicting cardiovascular risk factors. *Int J Obes(Lond)*. 2007;31:550-558.
- <sup>7</sup> Yap S, Yang Z, Wang J, et al. Waist circumference, not body mass index, is associated with blood pressure in a sample of young Chinese adults. *J Hum Hypertens*. 2006;20:904-906
- <sup>8</sup> Deurenberg P, Urenberg-Yap M, Foo LF, et al. Difference in body composition between Singapore Chinese, Beijing Chinese and Dutch children. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57:405-409.
- <sup>9</sup> WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363:157-163.

- 10 卫生部心血管病防治中心: 中国高血压防治指南. 北京.2005.
- 11 Wildman RP, Gu DF, Reynolds K, et al. Appropriate body mass index and waist circumference cutoffs for categorization of overweight and central adiposity among Chinese adults. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80:1129-1136
- 12 Cooperative Meta-analysis group of China obesity task force. Predictive values of body mass index and waist circumference to risk factors of related diseases in Chinese adult population. *Chin. J. Epidemiol.* 2002;23:5-10
- 13 Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, et al. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications. *Arch Intern Med.* 1995;155:469-473
- 14 Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects(the Cardiovascular health study). *Am J Cardiol.* 1994;74:236-241
- 15 Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22:983-988
- 16 Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med.* 1995;98:476-484
- 17 Vidaillet H, Granada JF, Chyou P, et al. A population-based study of mortality among patients with atrial fibrillation or flutter. *Am J Med* 2002; 113:365-370
- 18 Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, et al. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998; 82:2N-9N
- 19 Wang TJ, Massaro JM, Levy D, et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart study. *JAMA.* 2003; 290:1049-1056
- 20 Jeong JH. Prevalence of and risk factors for atrial fibrillation in Korean adults older than 40 years. *J Korean Med SCI:* 2005;20:26-30
- 21 张兴,谢高强,张林峰等. 基线体力活动强度与缺血性心血管病的关系. *中华流行病学杂志*,2006;27:930-933
- 22 Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation*, 2001; 103:769-777;
- 23 Gerdtts E, Oikarine L, Palmieri V, et al. Correlates of left atrial size in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint

- Reduction in Hypertension(LIFE) Study. *Hypertension*. 2002; 39:739-743.
- <sup>24</sup> Iacobellis G, Ribaldo MC, Leto G, et al. Influence of excess fat on cardiac morphology and function : study in uncomplicated obesity. *Obes Res*, 2002; 10:767-773.
- <sup>25</sup> Pritchett AM, Jacobsen SJ, Mahoney DW, et al. Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41:1036-1043
- <sup>26</sup> Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, et al. Electrical remodeling due to atrial fibrillation in chronically instrumented conscious goats: role of neurohumoral changes, ischemia, atrial stretch, and high rate of electrical activation. *Circulation*. 1997; 96:3710-3720.
- <sup>27</sup> Carroll JF, Tyagi SC. Extracellular matrix remodeling in the heart of the homocysteinemic obese rabbit. *Am J Hypertens*. 2005; 18:692-698
- <sup>28</sup> Messerli FH, Ventura HO, Reisin E, et al. borderline hypertension and obesity: two prehypertensive states with elevated cardiac output. *Circulation*. 1982; 66: 55-60.
- <sup>29</sup> De Simone G, Devereux RB, Daniels SR, et al. Stroke volume and cardiac output in normotensive children and adults: assessment of relations with body size and impact of overweight. *Circulation*. 1997; 95: 1837-1843.
- <sup>30</sup> Alpert MS. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci*. 2001; 321:225-236
- <sup>31</sup> Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995;92:1954-1968
- <sup>32</sup> Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2004;109:327-334
- <sup>33</sup> Aronson D, Bartha P, Zinder O, et al. Obesity is the major determinant of elevated C-reactive protein in subjects with the metabolic syndrome. *Int J Obesity*. 2004;28:674-679
- <sup>34</sup> Emma BM, Mary C, Elaine M, et al. Serum levels of C-reactive Protein are associated with obesity, weight gain, and hormone replacement therapy in healthy postmenopausal women. *Am J Epidemiol*. 2001;153(11):1094-1101
- <sup>35</sup> Bruins P, Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, et al. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive Protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation*.

- 1997;96:3542-3549
- <sup>36</sup> Lo B, Fijnheer R, Nierich AP, et al. C-reactive protein is a risk indicator for atrial fibrillation after myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:1530-1535
- <sup>37</sup> Chung MK, Martin DO, Sprecher D, et al. C-reactive Protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation*. 2001;104:2886-2891
- <sup>38</sup> Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*, 2004;292:2471-2477
- <sup>39</sup> Frost L, Hune JL, Vestergaard P, et al. Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: The Danish Diet, Cancer, and Health Study. *Am J Med*, 2005; 118: 489-495
- <sup>40</sup> Schotten U, Neuberger HR, Allessie MA. The role of atrial dilatation in the domestication of atrial fibrillation. *Prog Biophys Mol Biol*. 2003; 82: 151-162.
- <sup>41</sup> Levy D, Labib SB, Anderson KM, et al. Determinants of sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 1990;81:815-820.
- <sup>42</sup> Annoura M, Ogawa M, Kumagai K et al. Cholesterol paradox in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Cardiology*. 1999;92:21-27.
- <sup>43</sup> Rubin EM, Krauss RM, Spangler EA, et al. Inhibition of early atherogenesis in transgenic mice by human apolipoprotein AI. *Nature*. 1991;353:265-267
- <sup>44</sup> Johnson WJ, Mahlberg FH, Rothblat GH et al. Cholesterol transport between cells and high-density lipoproteins. *Biochim Biophys Acta* 1991;1085:273-298.
- <sup>45</sup> Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation*, 1996: 2455-2461.
- <sup>46</sup> Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, et al. A multicenter Risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA*. 2004; 291:1720-1729.
- <sup>47</sup> Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. *JAMA* 1994, 271:840-844
- <sup>48</sup> Auer J, Scheibner P, Mische T, et al. Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation. *Am Heart J* 2001, 142:838-842
- <sup>49</sup> Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, et al. Obesity and risk of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation*. 2005;112:3247-3255.
- <sup>50</sup> Zhu SK, Heshka S, Wang ZM, et al. Combination of BMI and waist circumference

- for identifying cardiovascular risk factors in whites. *Obes Res.* 2004;12:633-645.
- <sup>51</sup> Janssen I, Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, et al. Combined influence of body mass index and waist circumference on coronary artery disease risk factors among children and adolescents. *Pediatrics.* 2005;115:1623-1630.
- <sup>52</sup> Zhao LC, Wu YF, Li Y, et al. Relation of body mass index and waist circumference with clustering of other risk factors for cardiovascular disease. *Chin J Prev Med.* 2003;37:346-350
- <sup>53</sup> Wu YF. Overweight and obesity in China. *BMJ.* 2006;333:362-363.
- <sup>54</sup> Stevens J, Cai JW, Pamuk E, et al. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med.* 1998;338:1-7

## 第三部分 文献综述

### 房颤与肥胖的关系

所谓房颤是指规则有序的心房电活动丧失，代之以快速无序的颤动波，是最严重的心房电活动紊乱。心房无序的颤动失去了有效的收缩与舒张，心房泵血功能恶化或丧失，加之房室结对快速心房激动的递减传导，引起心室极不规则的反应。因此，心室律（率）紊乱、心功能受损和心房附壁血栓形成是房颤病人的主要病理生理特点<sup>1</sup>。

房颤的分类繁简不一，迄今尚无普遍满意的分类标准和方法，使各研究之间可比性差，在很大程度上影响了房颤研究的交流和发展。目前国际认可的是欧洲心血管病学会心律失常工作组（WGA-ESC）和北美起搏和电生理学会（NASPE）联合提出的按心律失常的程度进行分类的方法，根据上述方法房颤可分为初发房颤（initial event）、阵发性房颤（paroxysmal AF）、持续性房颤（persistent AF）及永久性房颤（permanent AF）<sup>2,3</sup>。上述方法更适合临床应用，在科研过程中还采用房颤的病因进行分类。

#### 一、房颤分类

##### 1.1 急性原因引起的房颤

房颤与某些急性、暂时性原因有关，包括过量饮酒、急性心肌炎、外科手术、电击、急性心包炎、肺动脉栓塞、急性肺部疾病（如慢性阻塞性肺疾病加重期）、及甲状腺功能亢进，治疗基础疾病便可以消除房颤。房颤是心肌梗死和心胸外科手术后常见的并发症<sup>4</sup>。

##### 1.2 伴心血管疾病的房颤

大约70%的房颤发生于器质性心脏病，包括瓣膜性心脏病、冠心病、高血压病尤其是存在左室肥厚（Left Ventricular Hypertrophy, LVH）时、肥厚型或扩张型心肌病。房颤也可以见于限制型心肌病、二尖瓣脱垂、心脏肿瘤、缩窄性心包炎、二尖瓣环钙化、特发性右心房扩张及慢性心力衰竭等<sup>5</sup>。

##### 1.3 自主神经张力异常引起的房颤

自主神经张力异常可以触发易感患者发生房颤。许多患者房颤发作都与迷走神经和交感神经张力变化有关，Coulmel 将其分为迷走神经性房颤和交感神经性

房颤<sup>6</sup>。

#### 1.4 不伴相关疾病的房颤

在年轻患者中,约30%的患者无器质性心脏病,也没有慢性阻塞性肺疾病、甲状腺功能亢进和嗜铬细胞瘤等,称为孤立性房颤(lone AF)或特发性房颤(idiopathic AF)。

## 二、房颤的病因及发生机制

传统的研究发现房颤的危险因素主要有心血管疾病、炎症、神经激素系统活性增强及代谢性疾病等<sup>7-10</sup>,而肥胖又与上述多种危险因素有潜在的联系。因此越来越多的学者开始关注肥胖——这一全球面临的巨大公共卫生问题——在房颤发生过程中所起的作用。

关于房颤的发生电生理机制主要有三种假说,每种假说都涉及两个基本方面。一方面是房颤的触发因素(trigger),触发因素是多种多样的,包括交感和副交感神经刺激、心动过缓、心房早搏或心动过速、房室旁路和急性心房牵拉等<sup>11</sup>;另一方面是房颤发生和维持的基质(substrate),心房具有发生房颤的基质是房颤发作和维持的必要条件,以心房有效不应期的缩短和心房扩张为特征的电重构和解剖重构是房颤持续的基质。

房颤的经典电生理假说认为房颤的发病机制是折返,由于心机结构与功能受损,心肌各处兴奋性、不应期和传导速度发生改变,导致兴奋波分裂为许多折返冲动,进而引发房颤<sup>12,13</sup>。随着精细标测技术的发展,“局灶驱动伴颤动样传导”<sup>14</sup>假说向“多发子波折返”假说提出了挑战。进来的研究发现起源于心房局灶的不断快速发放的激动容易导致房颤。来自国内外学者的研究报道发现通过消融肺静脉附近的心房肌可有效的终止房颤。肺静脉在房颤中的作用日益受到学者的关注。肺静脉外缠绕有心肌袖细胞,其中部分心肌袖细胞具有自律性,且不应期短<sup>15</sup>。此外,肺静脉心肌袖纤维复杂的排列关系使得肺静脉局部的电活动容易形成微折返。同时,肺静脉与心房交界部位(即所谓肺静脉前庭)的心肌纤维排列具有高度的不均一性,是心房内各向异性传导最为显著的部位,不但容易形成致心律失常局灶,而且容易形成肺静脉-左房折返,当快速激动经过此部位时易导致颤动样传导<sup>16</sup>。Haissagueerre在房颤的“驱动”说和“多子波折返”说的基础上,

提出肺静脉及周围的心房组织是房颤维持的关键部位,一方面有来自肺静脉的局灶快速兴奋在此处易于出现颤动样传导,另一方面易于在此处形成折返激动,从而使房颤的维持更具自稳性<sup>17</sup>。

然而目前大部分学者认为房颤是多种机制共同作用的结果。在诸多假说中,房颤的触发因素(trigger)及其维持基质(substrate)必不可少。有形成多个子波的异常折返基质无触发因素房颤很少发生;反之,有触发因素而无形成多个子波折返激动的异常基质存在同样不能发生房颤。房颤基质的形成,主要是因为心房体积增大、心房肌纤维化引起心房肌的非均一性和各向异性增加,以及心房电重构等因素造成心房不应期缩短、不应期频率适应性降低、心房兴奋波波长缩短等,而使房颤产生和维持的可能性增加。因此当心房具有上述特征时,也称为心房具有房颤发生的“基质”。“基质”具有如下特点:

存在各向异性,纤维排列错综复杂的心肌不是理想化的均一介质。各向异性是造成心房肌传导速度的差异。发生病变或重构的心肌各向异性传导更为突出,易于形成微折返而引起房颤;心房肌不应期的不均一性:不应期不均一性增高可能导致可兴奋心肌与不可兴奋心肌的杂乱交织,从而构成折返形成的重要条件。

可容纳足够的兴奋波:兴奋波的波长决定了心房肌内能够产生的微折返环的数量,波长越短,产生的微折返环越多。心房体积增大以及兴奋的传导速度减慢和(或)组织不应期缩短引起的兴奋波波长缩短,均可增加心房内的子波数量,而使得房颤容易诱发和维持。短波长对房颤发生和维持起关键性作用,波长越短(小于<8cm),心房体积越大,折返越容易发生。房颤的维持取决于心房内能容纳的子波数量,Allessie等对犬离体心脏房颤模型的标测结果证实了房颤的折返特性,并提出需要同时存在4~6个子波才可以维持房颤;相反,如果阻断子波的折返环使子波数量减少,则可以终止房颤<sup>18</sup>。

### 三、肥胖与房颤

那么,肥胖与房颤有何关系,肥胖又是通过何种可能途径引发房颤,其科学基础又是什么呢?

#### 1.1 肥胖促成房颤基质形成

近来的研究发现肥胖对心房的形态及功能有重大影响:1、心房扩大:肥胖可以损害心脏收缩功能,导致心脏过度收缩,引起主动脉根部及左房肥大。之前

已有若干研究证明 BMI 是左房增大的重要决定因素<sup>19</sup>，如 Iacobellis 等研究了 75 名健康的肥胖患者，即糖耐量、血压及血脂均正常者，与 60 名年龄匹配的正常体重对照相比，左房增大 0.35cm， $P < 0.05$ <sup>20</sup>。Prithcett 等在明尼苏达进行的 2042 人的横断面调查亦发现左房内径及左房容量与体重指数及体表面积显著相关，通过回顾性研究发现左房增大与包括房颤在内的多种心血管疾病相关，在一定程度上反映心血管疾病负担的大小<sup>21</sup>。肥胖患者常常伴有高血压，引起左房增大并使左房张力升高，左房牵张易引起肺静脉起源的异位局灶自律性增高，从而产生异位激动，同时有为房颤提供了重要的触发因素。

2、心肌重构：心房增大，必然伴随心肌细胞重构，从而增加心房肌的各向异性，加剧心房电传导速度的差异<sup>22</sup>。Caroll 等学者使用家兔建立的肥胖模型发现，肥胖可通过导致 TGF- $\beta_1$  升高，核心多糖蛋白降低，引起心肌细胞基质间胶原蛋白聚集，从而导致传导的不均一性，易化了波阵面的破裂<sup>23</sup>。人群研究发现肥胖也与心房和心室的重构有关，具体机制尚不清楚但有研究显示可能与肥胖个体的血流动力学改变及收缩压升高有关<sup>24,25</sup>。心肌重构的程度随肥胖的严重性和时间增加，若伴随有高血压则加剧心肌重构程度<sup>26,27</sup>。与心肌重构相伴随的还有心房电重构，所谓心房电重构是指房颤的反复发作或连续电刺激所导致的心房肌有效不应期（ERP）进行性缩短、离散度增加、频率适应性下降、消失或反向变化等。其与房颤的维持密切相关，然而心房电重构在房颤维持机制中的作用究竟是一种现象，还是房颤维持的关键目前尚未完全阐明。心房电重构的后果是使房颤趋向于一种自我维持的状态，即所谓“房颤导致房颤（atrial fibrillation begets atrial fibrillation）”<sup>28</sup>。

## 1.2 肥胖增加房颤触发因素

肥胖可导致心肌氧化应激性增高，自主神经系统活动异常增强，心肌电不稳定性增高等等，上述因素可以诱发心律失常，并为房颤的发生提供基质。最近，自主神经系统在房颤机制中的作用颇受重视。现已明确心脏植物神经系统与房颤发生和维持存在密切关系。副交感神经受刺激后通过缩短心房有效不应期而使房颤易于维持，刺激交感神经则有助于局灶发放冲动。Pappone 等发现在行环肺静脉线性消融同时实现迷走神经去神经化（vagal denervation）则显著增加治愈率。在对 297 名阵发性房颤患者 12 个月的随访中发现总的房颤复发率为 10.1%，其中术中无法确定迷走神经位点的患者复发率为 15%，术中成功去神经化这的房颤

复发率仅为 1%。消融支配隔离区内迷走神经提高房颤治愈率说明迷走神经参与了部分房颤的发作与维持<sup>29</sup>。

### 1.3 肥胖相关的引发房颤的因素

炎症与房颤。C 反应蛋白是肝细胞在白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 的作用下产生的一种急性时相蛋白, CRP、IL-6 是公认的炎症标记物, 血清 CRP、IL-6 的升高标志着体内的一种炎症状态。之前的研究表明超重和肥胖者体内 CRP 水平明显高于体重正常组<sup>30,31</sup>, 因此也有学者认为肥胖实际上是一种慢性的炎症状态。Bruins 等人注意到, 心脏手术的患者在术后有较高的房颤发生率, 经过仔细研究他们发现 IL-6 在术后立即开始升高, 术后 6 小时达到高峰, 而 CRP 在术后第二天达高峰, 补体-CRP 复合物在术后 2-3 天达高峰, 这与术后房性心律失常发病高峰一致, 据此 Bruins 等提出房颤与炎症相关<sup>32</sup>。接下来 Lo、Chung 等学者也相继证明了炎症与房颤的关联<sup>33,34</sup>。然而究竟炎症与房颤之间的因果关系如何, 由于相关报道较少, 样本量较小还尚无定论。

尽管目前房颤的发生机理及危险因素还不是完全明了, 但是已经有越来越多的证据表明, 肥胖——作为全身功能影响性的疾病, 尤其是对心血管系统的影响——与房颤的发生存在着密切的联系。

## 四、流行病学研究现状

目前国外的大规模流行病学研究也支持了肥胖与房颤的关联。学者 Wang 等首先在 Framingham 人群中观察到上述关联, 在对 5282 人的队列历时 13.7 年的随访中发现, 基线体重指数每增加一个单位房颤发病风险增加 4%; 与正常体重相比男性肥胖患者危险比 (Hazard Ratios, HRs) 为 1.52, 女性为 1.46, P 值均小于 0.05。在调整左房直径后, 肥胖与房颤的显著性关联消失, 提示左房增大可能为房颤的危险因素<sup>35</sup>。为上述假设提供了流行病学证据。该文一经发表就引起了广泛的关注与讨论, James Coromilas 教授发表评论认为, 对于日益严峻的肥胖及房颤发病趋势 Wang 等所做的研究十分重要而且及时, 但也有一些学者持怀疑态度<sup>36</sup>。然而随即, 在苏格兰做的 Renfrew-Paisley 研究、丹麦做的丹麦饮食, 癌症和健康研究 (The Danish Diet, Cancer, and Health Study) 均揭示 BMI 与房颤发病风险呈正相关, 后者研究结果提示肥胖男性较正常男性房颤发病危险高 2.35 倍, 女性发病危险高 1.99 倍<sup>37,38</sup>。上述结果使得人们更加确信肥胖和房颤之间确

实存在关联。

但上述绝大部分研究仅使用 BMI 作为评价肥胖的指标，单独使用这一指标存在其缺陷。尽管 BMI 与许多慢性病的发生有关，并且 BMI 与肥胖有着良好的关联，但是也有报道指出，尽管控制了 BMI 水平，增加的腹部脂肪组织仍与增高的代谢性疾病风险，心血管病风险有着密切关联<sup>39,40</sup>。BMI 不能很好的描述不同个体的脂肪分布情况，如某些体格较小的个体，尽管 BMI 没有明显升高，但是腹部却蓄积了大量的脂肪。而且房颤多见于老年人群，BMI 在描述老年人群肥胖时功效相对较差。这是因为老年人外周脂肪逐步向中心蓄积，他们的腰围明显增加而 BMI 却能保持在很小的范围内波动。通过测量腰围或腰臀比来评价腹部局部脂肪的蓄积程度，能很好的补偿的这一缺陷。因此使用更加合理的指标评价肥胖与房颤的关系值得更进一步的探讨。

此外关于肥胖与房颤的研究大部分都在西方白人中进行，关于亚洲人群的资料却少之又少。与西方人群相比，亚洲人群身材短小，平均 BMI 低，对肥胖的敏感性高，中心性肥胖更加常见于 BMI 较低的人群中。另有报道指出在亚洲人群中腰围与心血管疾病的关系更加密切，更适用于评估肥胖与心血管疾病的关系<sup>41-43</sup>。

目前我国房颤的流行病学研究还处于起步阶段，周自强等人首次对中国 14 个自然人群房颤患病率的调查显示房颤总患病率为 0.77%，标化率为 0.61%<sup>44</sup>。按照上述患病率，中国目前至少有 400 万 30 岁以上的房颤患者。然而这一数据显然低估了中国房颤的现状，因为上述房颤患病率并未包括那些无症状或症状较轻房颤患者。而与此同时中国居民的超重和肥胖流行现状也并不乐观。2002 年中国营养与健康状况调查显示我国居民超重率为 17.6%、肥胖率为 5.6%，两者之和为 23.2%。六十岁以上人群有较高的超重率和肥胖率分别为 24.3%和 8.9%而该组人群正是房颤的高发人群。据此估算我国现有超重和肥胖患者共 2.8 亿人，其中超重 2.15 亿人，肥胖 6844 万人<sup>45</sup>。

因此在我国开展房颤与肥胖的研究，进一步阐明肥胖和房颤在亚洲人群中的分布特点对于我国的肥胖控制工作和房颤防治工作均有深刻意义。

## 参考文献:

- 1 张澍, 陈新. 加强对心房颤动命名和分类的认识. 中华心律失常学杂志. 2003;7:197.
- 2 Levy S, Camm AJ, Saksena S, et al. International consensus on nomenclature and classification of atrial fibrillation: a collaborative project of the Working Group on Arrhythmias and the Working Group of Cardiac Pacing of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003; 14: 443-445.
- 3 Gallagher MM, Camm AJ. Classification of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1998;82:18N-28N
- 4 Mukamal, KJ, Tolstrup JS, Friberg J, et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation in men and women. *Circulation*, 2005;112:1736-1742.
- 5 ACC/AHA/ESC work force group. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for practice guidelines(Writing committee to revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation). *Circulation*. 2006;114:e257-e354.
- 6 Coumel P. Neurogenic and humoral influences of the autonomic nervous system in the determination of paroxysmal atrial fibrillation. In: Atteul P, Coumel P, Janse MJ, eds. *The atrium in health and disease*. Mount Kisco, NY: Future Publishing Co. 1989; 213-232.
- 7 Chung MK, Martin DO, Sprecher D, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias. *Circulation* 2001; 104:2886-2891.
- 8 Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation*. 2003; 108:3006-3010.
- 9 Healey JS, Connolly SJ. Atrial fibrillation: hypertension as causative agent, risk factor for complications and potential therapeutic target. *Am J Cardiol* 2003, 91:9-14.
- 10 Engeli S, Sharma AM. The renin-angiotensin system and natriuretic peptides in obesity-associated hypertension. *J Mol Med*. 2001; 79:21-29.
- 11 Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature*.2002;415:219-226
- 12 Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J*. 1959; 58:59-70.
- 13 Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, et al. The surgical treatment of atrial

- fibrillation. II. Itraoperative electrophysiological mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991; 101:406-426
- <sup>14</sup> Scherf D, Schaffer AI, Blumfeld S. Mechanism of flutter and fibrillation. *Arch Intern Med.* 1953; 91:241-251.
- <sup>15</sup> Chen YJ, Chen SA, Chen YC, et al. Effects of atrial pacing on arrhythmogenic activity of single cardiomyocytes from pulmonary veins: implication in initiation of atrial fibrillation. *Circulation.* 2001;104:2849-2854
- <sup>16</sup> Wu TJ, Ong JJ, Chang CM, et al. Pulmonary veins and ligament of Marshall as sources of rapid activations in a canine model of sustained atrial fibrillation. *Circulation.* 2001.103:1157-1163
- <sup>17</sup> Haissaguerre M, Sanders P, Hocini M, et al. Pulmonary veins in the substrate for atrial fibrillation: the “venous wave” hypothesis. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:2290-2292
- <sup>18</sup> Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation,* 2001; 103:769-777
- <sup>19</sup> Gerdts E, Oikarine L, Palmieri V, et al. Correlates of left atrial size in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension(LIFE) Study. *Hypertension.* 2002; 39:739-743.
- <sup>20</sup> Iacobellis G, Ribaldo MC, Leto G, et al. Influence of excess fat on cardiac morphology and function : study in uncomplicated obesity. *Obes Res,* 2002; 10:767-773.
- <sup>21</sup> Pritchett AM, Jacobsen SJ, Mahoney DW, et al. Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41:1036-1043
- <sup>22</sup> Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, et al. Electrical remodeling due to atrial fibrillation in chronically instrumented conscious goats: role of neurohumoral changes, ischemia, atrial stretch, and high rate of electrical activation. *Circulation.* 1997; 96:3710-3720.
- <sup>23</sup> Carroll JF, Tyagi SC. Extracellular matrix remodeling in the heart of the homocysteinemic obese rabbit. *Am J Hypertens.* 2005; 18:692-698
- <sup>24</sup> Messerli FH, Ventura HO, Reisin E, et al. borderline hypertension and obesity: two prehypertensive states with elevated cardiac output. *Circulation.* 1982; 66: 55-60
- <sup>25</sup> De Simone G, Devereux RB, Daniels SR, et al. Stroke volume and cardiac output in normotensive children and adults: assessment of relations with body size and

- impact of overweight. *Circulation*. 1997; 95: 1837-1843
- <sup>26</sup> Alpert MS. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci*. 2001; 321:225-236
- <sup>27</sup> Gerds E, Oikarinen L, Palmieri V, et al. Correlates of left atrial size in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Hypertension*. 2002; 39: 739-743
- <sup>28</sup> Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995;92:1954-1968
- <sup>29</sup> Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2004;109:327-334
- <sup>30</sup> Aronson D, Bartha P, Zinder O, et al. Obesity is the major determinant of elevated C-reactive protein in subjects with the metabolic syndrome. *Int J Obesity*. 2004;28:674-679
- <sup>31</sup> Emma BM, Mary C, Elaine M, et al. Serum levels of C-reactive Protein are associated with obesity, weight gain, and hormone replacement therapy in healthy postmenopausal women. *Am J Epidemiol*. 2001;153(11):1094-1101
- <sup>32</sup> Bruins P, Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, et al. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive Protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation*. 1997;96:3542-3549
- <sup>33</sup> Lo B, Fijinheer R, Nierich AP, et al. C-reactive protein is a risk indicator for atrial fibrillation after myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:1530-1535
- <sup>34</sup> Chung MK, Martin DO, Sprecher D, et al. C-reactive Protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation*. 2001;104:2886-2891
- <sup>35</sup> Wang TJ, Parise H, D'agostino RB, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2004; 292: 2471-2477
- <sup>36</sup> James Coromilas. Obesity and atrial fibrillation. *JAMA*. 2004; 292: 2519-2520
- <sup>37</sup> Frost L, Hune LJ, Vestergaard P, et al. Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: the Danish diet , cancer, and health study. *Am j Med*. 2005; 118: 489-495

- <sup>38</sup> Murphy NF, MacIntyre K, Stewart S, et al. Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20-year follow-up of more than 15000 middle-aged men and women(the Renfrew-Paisley study). *Eur Heart J*. 2006; 27: 96-106.
- <sup>39</sup> Rezende FA, Rosado LE, Ribeiro Rde C et al. Body mass index and waist circumference: association with cardiovascular risk factors. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87:728-734
- <sup>40</sup> Sung RY, Yu CC, Choi KC et al. Waist circumference and body mass index in Chinese children: cutoff values for predicting cardiovascular risk factors. *Int J Obes(Lond)*. 2007;31:550-558.
- <sup>41</sup> Yap S, Yang Z, Wang J, et al. Waist circumference, not body mass index, is associated with blood pressure in a sample of young Chinese adults. *J Hum Hypertens*. 2006;20:904-906
- <sup>42</sup> Deurenberg P, Urenberg-Yap M, Foo LF, et al. Difference in body composition between Singapore Chinese, Beijing Chinese and Dutch children. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57:405-409.
- <sup>43</sup> WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363:157-163.
- <sup>44</sup> 周自强, 胡大一, 陈捷, 等. 中国心房颤动现状的流行病学研究. *中华内科学杂志*. 2004; 43:491-494
- <sup>45</sup> 武阳丰, 马冠生, 胡永华, 等. 中国居民的超重和肥胖流行现状. *中华预防医学杂志*. 2005; 39: 316-320

## 第四部分

### 致 谢

值此论文完成之际，回首三年以来的求学之路，我点点滴滴的成长无不凝聚着敬爱的武阳丰老师和李莹老师的大量心血。在此谨向他们致以我最衷心的感谢！

在这三年当中他们用严谨的求实的治学精神，博大精深的专业理论，平易近人的人格魅力深深的打动了我并提升了我的科研能力。尤其是武阳丰老师关于戒躁戒急、博采众长、打好基础、着眼未来的教诲，使我受益匪浅。

感谢李莹老师在确定研究方向和论文修改时给予的无私指导和耐心帮助，为我的科研工作打下了坚实的基础。

感谢赵连城老师、陈百玲老师在我论文撰写遇到困难时给予的耐心指导。

感谢李贤老师、张林峰师兄在数据库整理，统计方法方面给予的无私帮助。

感谢谢高强师兄、陈祚师兄和胡继宏师姐对我论文提出诚恳的修改意见。

感谢王增武师兄、王馨老师在日常工作、生活中给予的无私帮助。

感谢田秀芝老师、邵澜老师和陆迎老师在工作中给予的帮组。

感谢梁立荣同学、颜流霞同学在学习中的帮助和在日常生活中带来的笑声。

感谢全科老师同学在数据收集、数据录入过程中辛劳的工作，没有你们的工作就不会有我今天论文的完成。

衷心感谢教育处牛雨老师多年辛勤的培养及在日常生活和学习中给予的无私关怀和帮助。感谢传授理论知识的中国协和医科大学的各位专家、教授。

最后要特别感谢我的父母，我的女朋友陆英哲以及支持我关怀我的各位亲友是他们无微不至的关心，体贴周到的照顾及不遗余力的帮助激励着我不断前行。我取得的成绩与他们密不可分！衷心说一声谢谢！

