

心房顫動新知 (AF News)

羅力璋¹、蔡文欽²、胡瑜峰¹、陳適安³
 台北榮民總醫院心臟科主治醫師¹
 花蓮慈濟醫院心臟科主治醫師²
 台北榮民總醫院心臟科主任³

心房顫動為老年人最常見的心律不整，有關心房顫動的研究由十多年前的對心房顫動產生的機制與電燒手術的研究，直到近兩年轉為以基因與細胞層級的研究為主，另也有一些大型的研究出現。心房顫動的新知將針對這老病的新進展做最 Update 的報導：

1. 心電圖 PR 間距的基因組相關性研究 (Genome-Wide Association Study)

心電圖上的 PR 間距（或 PQ 間距）反應了心房與房室結的傳導，PR 間距的延長有可能代表心房顫動的風險增高。Pfeufer 等人 (Nat Genet. 2010;42:153-159) 發表了由七個大型歐洲研究 (AGES, ARIC, CHS, FHS, KORA, Rotterdam Study 及 SardiNIA) 共 28517 位患者經由整合性分析的結果：發現有九處基因組跟 PR 間距有相關。於染色體 3p22.2 處的 SCN10A 及 SCN5A 基因與電壓依賴性鈉離子通道相關。而 CAV1-CAV2, NKX2-5 (CSX1), SOX5, WNT11, MEIS1 及 TBX5-TBX3 等與心臟胚胎成長有關的基因也為可能相關的基因。其中 SCN5A, SCN10A, NKX2-5, CAV1-CAV2 及 SOX5 也與心房顫動有關。

結果顯示，心臟離子通道與胚胎成長基因與心房及房室傳導有關，且與心房顫動的敏感性有關。

2. 基因變異與心跳速度、心電圖 PR 間距、QRS 寬度的關係

心電圖的量測可以用來評估心臟傳導系統的功能。Holm 等人 (Nat Genet. 2010;42:117-122) 由歐洲人的後代子孫研究了超過一萬人後發現了一個與心跳有關的基因位置 (MYH6)，四個與 PR 間距有關的基因 (TBX5, SCN10A, 6p21 及 10q21)。也發現 TBX5 與 CAV1 跟心房顫動有關；TBX5 與嚴重房室阻斷有關；SCN10A 與置放心律調整器有關。

結果顯示，基因與心房顫動的病理機轉是有明確的關係。

3. 使用抗高血壓藥物與產生心房顫動的風險

Schaer 等人 (Ann Intern Med 2010;152:78-84) 統計接受高血壓藥物治療時產生心房顫動的風險。作者藉由嵌入型病例對照研究法分析英國醫療研究資料庫，統計 4661 位心房

顫動與 18642 位無心房顫動患者。比較使用 Angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI)、angiotensin II receptor blocker (ARB) 及乙型阻斷劑與使用鈣離子阻斷劑治療患者產生心房顫動的風險。研究中並無包含有產生其它心房顫動風險的病患。作者發現，長期使用 ACEI (0.75 倍)、ARB (0.71 倍) 或乙型阻斷劑 (0.78 倍) 比起使用鈣離子阻斷劑有較低的心房顫動風險。

結果顯示，長期接受 ACEI、ARB 或乙型阻斷劑的高血壓的患者比接受鈣離子阻斷劑的患者有著較低產生心房顫動的風險。

4. 一個系統性的回顧與整合性分析：女性使用雙磷酸鹽與產生心房顫動的風險

臨床上雙磷酸鹽是用來預防與治療骨質疏鬆症，但使用雙磷酸鹽治療有可能會引發心房顫動。此問題以前仍未有詳細資料。Bhuriya 等人 (Int J Cardiol. 2010, 142:213-7) 經由系統性的回顧與整合性分析共 26126 位停經婦女使用雙磷酸鹽治療與產生心房顫動的機會。使用雙磷酸鹽的患者比未使用者有較高產生嚴重心房顫動的機會 (1.525 倍)。

結果顯示，在停經後的婦女使用雙磷酸鹽會明顯增加產生嚴重心房顫動的機會。

5. 血液透析併心房顫動患者的臨床表現與抗凝血劑的使用

Wizemann 等人 (Kidney Int. 2010, 77:1098-

106) 經由國際透析結果與臨床型態研究 (DOPPS) 的資料研究血液透析併心房顫動患者的臨床表現。在 17513 位患者中有 2188 位罹患心房顫動，這些患者有較高的死亡率與中風的機會。運用 CHADS2 分數分析這些患者，血液透析患者有相等多的低分數 (低於兩分) 與高分數 (高於四分) 患者。這些心房顫動患者使用抗凝血劑 (Warfarin) 治療反有較高中風的機會，尤其在年紀大於 75 歲的患者。

結果發現，血液透析患者合併心房顫動時會有較差的臨床預後與較高的風險，尤其是高齡又使用 Warfarin 的族群。

6. 由社區研究觀察生物指標與心房顫動的病生理學機轉

由很多的研究發現不同的生物指標與心房顫動的病生理學有關聯，但是否可用這些指標來預測心房顫動則未知。在 Framingham 研究群體中，Schnabel 等學者 (Circulation 2010;121:200-207) 在 3120 位患者中研究 10 個生物指標：與發炎相關者 (CRP、fibrinogen)、神經荷爾蒙活化相關 (BNP、N-terminal proatrial natriuretic peptide)、氧化壓力相關 (homocysteine)、與腎素血管張力素系統相關 (Renin 與 aldosterone)、與血栓及血管內皮細胞功能相關 (D-dimer、第一型 plasminogen activator inhibitor) 及小血管傷害相關 (urinary albumin excretion) 等與心房顫動的關係。在 209 位患者追蹤了 9.7 年後發現

生物指標與心房顫動有相關。使用 BNP 加上其它的指標可以增加預測的機會。

結果顯示，BNP 是一個產生心房顫動的風險預測指標。但須要更多的研究來探討 BNP 的濃度與心房顫動風險的關係。

Reference:

1. Pfeufer A, van Noord C, Marcianti KD, et al. Genome-wide association study of PR interval. *Nat Genet.* 2010;42:153-9.
2. Holm H, Gudbjartsson DF, Amar DO, et al. Several common variant modulate heart rate, PR interval and QRS duration. *Nat Genet.* 2010;42:117-22.
3. Schaer BA, Schneider C, Jick SS, Conen D, Osswald S, Meier CR. Risk for incident atrial fibrillation in patients who receive antihypertensive drugs: a nested case-control study. *Ann Intern Med.* 2010;152:78-84.
4. Bhuriya R, Singh M, Molnar J, Arora R, Khosla S. Biphosphonate use in women and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2010;142:213-7.
5. Wizemann V, Tong L, Satayathum S et al. Atrial fibrillation in hemodialysis patients: clinical features and associations with anticoagulant therapy. *Kidney Int.* 2010;77:1098-106.
6. Schnabel RB, Larson MG, Yamamoto JF et al. Relations of biomarkers of distinct pathophysiological pathways and atrial fibrillation incidence in the community. *Circulation* 2010;121:200-7.