

瑞舒伐他汀联合替米沙坦治疗心房颤动的临床疗效及其机制

李晓红 胡亚民 刘丽娜 张剑波 刘海霞 吴萍

沧州市中心医院内科, 河北沧州 061000

通信作者: 李晓红, Email: lixiaohong_nn@163.com

【摘要】 目的 观察瑞舒伐他汀联合替米沙坦治疗持久性心房颤动(房颤)患者的临床疗效并探讨其作用机制。**方法** 选择 2015 年 2 月至 2018 年 2 月沧州市中心医院收治的 120 例诊断为持久性房颤患者,按信封法将患者随机分为两组,每组 60 例。研究组给予瑞舒伐他汀联合替米沙坦治疗,对照组给予替米沙坦治疗,治疗 6 个月后观察临床疗效。观察两组患者治疗前后静息心率的变化。采用心脏超声检测两组患者左心房内径、左心房左右径、左心房球形指数与左心室收缩期末容积、左心室舒张期末容积、左心室后壁厚度;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平;采用免疫比浊法检测血清超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平;采用免疫发光法检测血浆 N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)水平。**结果** 研究组治疗后静息心率较治疗前明显下降(次/min: 76.37 ± 7.25 比 89.76 ± 8.79 , $P < 0.05$),对照组治疗前后静息心率比较差异无统计学意义(次/min: 90.71 ± 8.56 比 87.80 ± 6.26 , $P > 0.05$),而研究组治疗后静息心率水平明显低于对照组(次/min: 76.37 ± 7.25 比 87.80 ± 6.26 , $P < 0.05$)。两组治疗后左心房内径、左心房左右径、左心房球形指数、左心室舒张期末容积均较治疗前增加,但研究组治疗后上述指标均低于对照组[左心房内径(mm): 40.68 ± 3.86 比 41.99 ± 3.97 ,左心房左右径(mm): 41.07 ± 2.85 比 42.69 ± 2.90 ,左心房球形指数: 0.77 ± 0.08 比 0.86 ± 0.07 ,左心室舒张期末容积(mL): 107.48 ± 32.90 比 118.98 ± 35.75 ,均 $P < 0.05$];两组治疗前后左心室收缩期末容积与左心室后壁厚度比较差异均无统计学意义[研究组:左心室收缩期末容积(mL)为 38.59 ± 12.37 比 39.81 ± 12.03 ,左心室后壁厚度(mm)为 11.34 ± 2.39 比 12.80 ± 3.27 ;对照组:左心室收缩期末容积(mL)为 39.90 ± 11.54 比 40.65 ± 11.50 ,左心室后壁厚度(mm)为 11.90 ± 2.57 比 12.99 ± 3.16 ,均 $P > 0.05$]。两组治疗后血清 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平均较治疗前明显下降,且研究组治疗后上述指标均明显低于对照组[TNF- α (ng/L): 29.76 ± 5.31 比 36.63 ± 5.11 , IL-6 (ng/L): 14.37 ± 3.36 比 22.65 ± 4.58 , hs-CRP (mg/L): 13.68 ± 2.75 比 20.63 ± 2.69 ,均 $P < 0.05$]。对照组治疗后血浆 NT-proBNP 水平较治疗前明显升高($\mu\text{g/L}$: 431.80 ± 42.54 比 365.89 ± 39.81 , $P < 0.05$),研究组治疗前后血浆 NT-proBNP 比较差异无统计学意义($\mu\text{g/L}$: 351.80 ± 38.76 比 346.89 ± 35.82 , $P > 0.05$),故研究组治疗后血浆 NT-proBNP 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 瑞舒伐他汀联合替米沙坦可以防治持久性房颤患者左心房重构,延缓左心室泵功能减退。分析其机制可能与瑞舒伐他汀联合替米沙坦能降低患者血清炎症因子水平有关。

【关键词】 瑞舒伐他汀; 替米沙坦; 心房颤动,持久性; 炎症反应; 心房重构

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.02.010

Efficacy and mechanism analysis of rosuvastatin combined with telmisartan in treatment of atrial fibrillation

Li Xiaohong, Hu Yamin, Liu Lina, Zhang Jianbo, Liu Haixia, Wu Ping

Department of Cardiology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061000, Hebei, China

Corresponding author: Li Xiaohong, Email: lixiaohong_nn@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy and mechanism of rosuvastatin combined with telmisartan in the treatment of persistent atrial fibrillation. **Methods** One hundred and twenty patients with persistent atrial fibrillation admitted to Cangzhou Central Hospital from February 2015 to February 2018 were enrolled and they were divided into study group and control group by random envelope method, with 60 patients in each group. The patients in study group were treated with rosuvastatin combined with telmisartan; and in control group they were treated with telmisartan, and after treatment for 6 weeks the clinical efficacy was observed. Resting heart rates were observed in two groups. The left atrial inner diameter, left atrium left and right diameter, left atrial sphericity index and left ventricular end diastolic volume, left ventricular end systolic volume, left ventricular posterior wall thickness of two groups were detected by ultrasound before and after treatment; the levels of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) were tested by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) in two groups before and after treatment; and the level of serum hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) was detected by immunoturbidimetry; the level of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) was tested by immunoluminometric assay. **Results** Resting heart rate was significantly decreased in study group after treatment compared with that before treatment (bpm: 76.37 ± 7.25 vs. 89.76 ± 8.79 , $P < 0.05$), while in control group, the comparison of resting heart rate before and after treatment was of no statistical significant differences (bpm: 90.71 ± 8.56 vs. 87.80 ± 6.26 , $P > 0.05$), resulting that the post-treatment resting heart rate of study group was significantly lower than that of control group (bpm: 76.37 ± 7.25 vs. 87.80 ± 6.26 , $P < 0.05$). After treatment, the left atrial inner diameter, left atrium left and right diameter,

left atrial sphericity index and left ventricular end diastolic volume were increased compared with those before treatment in both groups; after treatment, above various index levels in study group were lower than those of control group [left atrial inner diameter (mm): 40.68 ± 3.86 vs. 41.99 ± 3.97 , left atrium left and right diameter (mm): 41.07 ± 2.85 vs. 42.69 ± 2.90 , left atrial sphericity index: 0.77 ± 0.08 vs. 0.86 ± 0.07 , left ventricular end diastolic volume (mL): 107.48 ± 32.90 vs. 118.98 ± 35.75 , all $P < 0.05$]. There were no statistical significant differences between the two groups in left ventricular end systolic volume and posterior wall thickness of left ventricle after treatment [study group: left ventricular end systolic volume (mL) was 38.59 ± 12.37 vs. 39.81 ± 12.03 , posterior wall thickness of left ventricle (mm) was 11.34 ± 2.39 vs. 12.80 ± 3.27 , control group: left ventricular end systolic volume (mL) was 39.90 ± 11.54 vs. 40.65 ± 11.50 , posterior wall thickness of left ventricle (mm) was 11.90 ± 2.57 vs. 12.99 ± 3.16 , all $P > 0.05$]. Besides, the serum levels of TNF- α , IL-6 and hs-CRP were obviously decreased in two groups after treatment (all $P < 0.05$), after treatment, above indexes in study group were significantly lower than those in control group [TNF- α (ng/L): 29.76 ± 5.31 vs. 36.63 ± 5.11 , IL-6 (ng/L): 14.37 ± 3.36 vs. 22.65 ± 4.58 , hs-CRP (mg/L): 13.68 ± 2.75 vs. 20.63 ± 2.69 , all $P < 0.05$]. Plasma NT-proBNP was increased in control group after treatment compared with that before treatment ($\mu\text{g/L}$: 431.80 ± 42.54 vs. 365.89 ± 39.81 , $P < 0.05$), whereas there was no significant difference in the study group between pre- and post-treatment ($\mu\text{g/L}$: 351.80 ± 38.76 vs. 346.89 ± 35.82 , $P > 0.05$), resulting in post-treatment plasma NT-proBNP significantly lower in study group ($P < 0.05$). **Conclusions** Rosuvastatin combined with telmisartan can prevent left atrial remodeling in patients with persistent atrial fibrillation and delay the dysfunction of left ventricular pump. The therapeutic mechanism was related to the decrease in the levels of serum inflammatory factors in patients treated with such therapy.

[Key words] Rosuvastatin; Telmisartan; Persistent atrial fibrillation; Inflammatory response; Atrial remodeling
DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.02.010

心房颤动(房颤)是临床常见心律失常类型之一,在我国房颤的发生率较高,据统计其发病率约为0.77%,且随着人口老龄化程度的增加,发病率也呈逐渐上升趋势^[1]。房颤的临床分类较多,其中较为认可的分类为阵发性、持续性、持久性^[2]。对于房颤的临床治疗方法,在降低靶心室率的情况下,全程强调抗栓治疗,防止血管栓塞带来的不良预后一直是各国指南强调的重点^[3]。持久性房颤可伴有心房电重构与结构重构。随着研究的深入,人们发现对于持久性房颤患者,病情长期发展带来的心房电重构与结构重构可能会加重心室泵功能负荷,严重影响患者生活质量。由于高血压、糖尿病、冠心病等基础疾病增多,老年患者中持久性房颤的发病率显著升高,如何延缓老年持久性房颤患者病情的发展,降低心脏泵功能损害是临床研究的热点。既往有研究显示,血管紧张素受体拮抗剂(ARB)对于伴基础疾病的房颤患者有较好的临床疗效,且疗效不依赖于血压的降低^[4-5]。他汀类药物因具有较好的降血脂及稳定斑块作用一直是治疗心血管疾病的基础用药。尽管以射频导管消融为代表的介入手术成为房颤的有效治疗方法,但其临床普及性较低,且部分患者成功率有待提高^[6]。目前,药物干预仍是房颤患者的常用治疗方法。他汀类药物与ARB联合应用对于伴基础疾病持久性房颤患者的疗效尚缺乏分析^[7]。本课题组前期研究显示,较多房颤患者服用阿司匹林抗血小板治疗^[8]。本研究观察瑞舒伐他汀联合替米沙坦治疗持久性房颤患者的临床疗效并探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象选择: 选择2015年2月至2018年2月在本院诊断为持久性房颤患者120例。房颤诊断符合全国高等医学本科教材第8版《内科学》中心律失常诊断标准^[9],临床分型符合《2010版欧洲心房颤动诊疗指南解读》^[10]。

1.1.1 纳入标准: ①心电图诊断明确的房颤患者; ②房颤持续时间>1年; ③年龄>50岁。

1.1.2 排除标准: ①阵发性房颤、持续性房颤; ②合并严重肝肾功能不全、心力衰竭(心衰)、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、肺气肿、肺源性心脏病。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,取得医院医学伦理委员会批准(审批号:2015-006-01),治疗获得患者或家属知情同意,签署知情同意书。

1.2 一般资料及分组: 120例患者中男性61例,女性59例;年龄56~75岁,平均(62.73 ± 5.78)岁;体质指数(BMI)为(27.54 ± 2.19) kg/m^2 。将患者按信封法随机分为研究组与对照组,每组60例。两组性别、年龄、BMI、收缩压、舒张压等一般资料比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$;表1),有可比性。

表1 不同治疗方法两组房颤患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
对照组	60	30	30	62.78 ± 5.09	27.65 ± 2.08
研究组	60	31	29	62.59 ± 4.28	27.19 ± 2.25
组别	例数(例)	收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)		舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	
对照组	60	145.90 ± 8.03		77.93 ± 6.29	
研究组	60	144.09 ± 7.39		76.90 ± 5.38	

注: 1 mmHg=0.133 kPa

表 3 不同治疗方法两组房颤患者左心超声结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	左心房内径(mm)		左心房左右径(mm)		左心房球形指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	40.58 ± 3.65	41.99 ± 3.97 ^a	40.86 ± 2.46	42.69 ± 2.90 ^a	0.77 ± 0.06	0.86 ± 0.07 ^a
研究组	60	40.27 ± 3.24	40.68 ± 3.86 ^{ab}	40.98 ± 2.65	41.07 ± 2.85 ^{ab}	0.76 ± 0.09	0.77 ± 0.08 ^{ab}
组别	例数 (例)	左心室收缩期末容积(mL)		左心室舒张期末容积(mL)		左心室后壁厚度(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	39.90 ± 11.54	40.65 ± 11.50	102.38 ± 35.69	118.98 ± 35.75 ^a	11.90 ± 2.57	12.99 ± 3.16
研究组	60	38.59 ± 12.37	39.81 ± 12.03	99.76 ± 32.80	107.48 ± 32.90 ^{ab}	11.34 ± 2.39	12.80 ± 3.27

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

表 4 不同治疗方法两组房颤患者血清 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	TNF- α (ng/L)		IL-6 (ng/L)		hs-CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	44.40 ± 3.27	36.63 ± 5.11 ^a	26.11 ± 4.59	22.65 ± 4.58 ^a	26.58 ± 4.20	20.63 ± 2.69 ^a
研究组	60	43.36 ± 4.54	29.76 ± 5.31 ^{ab}	25.79 ± 4.38	14.37 ± 3.36 ^{ab}	26.69 ± 3.28	13.68 ± 2.75 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

1.3 治疗方法:研究组给予瑞舒伐他汀(5 mg/d)联合替米沙坦(80 mg/d)治疗;对照组仅给予替米沙坦(80 mg/d)治疗;观察时间为6个月。

1.4 观察指标

1.4.1 静息心率:观察两组治疗前后静息心率变化。

1.4.2 心脏超声结果:采用超声检测治疗前后两组左心房内径、左心房左右径、左心房球形指数与左心室收缩期末容积、左心室舒张期末容积、左心室后壁厚度。

1.4.3 炎症指标及心功能指标测定:于治疗前后取所有患者的清晨空腹肘静脉血,分离血清和血浆,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6);采用免疫比浊法检测血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP);采用免疫发光法检测血浆N末端B型钠尿肽前体(NT-proBNP)。

1.5 统计学方法:使用SPSS 21.0统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同治疗方法两组房颤患者静息心率与血浆NT-proBNP比较(表2):研究组治疗后静息心率较治疗前明显下降,对照组治疗前后无明显变化,故研究组治疗后静息心率明显低于对照组($P < 0.05$)。对照组治疗后NT-proBNP较治疗前明显升高,研究组治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$),研究组治疗后NT-proBNP明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 不同治疗方法两组房颤患者静息心率与血浆 NT-proBNP 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	静息心率 (次/min)	NT-proBNP (μ g/L)
对照组	治疗前	60	90.71 ± 8.56	365.89 ± 39.81
	治疗后	60	87.80 ± 6.26	431.80 ± 42.54 ^a
研究组	治疗前	60	89.76 ± 8.79	346.89 ± 35.82
	治疗后	60	76.37 ± 7.25 ^{ab}	351.80 ± 38.76 ^b

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

2.2 不同治疗方法两组房颤患者左心超声结果比较(表3):治疗后两组左心房内径、左心房左右径、左心房球形指数、左心室舒张期末容积均较治疗前明显增加(均 $P < 0.05$),但研究组的增加幅度小于对照组;两组治疗前后左心室收缩期末容积与左心室后壁厚度比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.3 不同治疗方法两组房颤患者血清TNF- α 、IL-6、hs-CRP水平比较(表4):两组治疗后血清TNF- α 、IL-6、hs-CRP水平均较治疗前降低(均 $P < 0.05$),且研究组下降幅度较对照组更显著(均 $P < 0.05$)。

3 讨论

持久性房颤多见于老年人,特别是伴高血压、糖尿病、冠心病及瓣膜性心脏病等基础疾病的患者。房颤可造成机体凝血功能异常,血栓栓塞发生率增加,因发生器官及血管栓塞部位不同,临床致残率及致死率也存在差异。基于对既往房颤患者血栓发生率与不良预后认识的加深,对于房颤患者抗栓与抗凝一直贯穿治疗全程。随着老年持久性房颤患者的增多,房颤对于心脏功能的影响也成为研究热点^[11]。房颤病情长期发展,可导致心肌间质纤维化、心房发生电重构与结构重构现象。电重构的发生可

以导致电传导不稳定,以房性心动过速、室上性心动过速为代表的快室率现象发生率增加。心肌间质纤维化可导致心房扩大,心房收缩射血乏力,左室舒张期末容量增加,加重心室后负荷。心房射血量约占左室泵血量的 1/3 以上,左心房功能衰竭加重了心室负荷,从而使心衰发生率显著增加。

房颤治疗的重点在于继发性血栓的防治、节律与心率控制。对于持久性房颤患者,在无法逆转房颤节律情况下,如何减轻病情严重程度,延缓病情发展是目前治疗的重点。既往有研究表明,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)在高血压伴阵发性房颤患者的心房重构中起到一定作用,血管紧张素Ⅱ可通过增加心房内压力、促进心肌间质纤维化、增加胶原合成等多种途径诱发心房重构,给予 ARB 可以阻断 RAAS,防止心房重构^[11-12]。他汀类药物是临床一线降血脂药物,临床上主要用于防治以急性冠脉综合征(ACS)为代表的心脑血管疾病。有研究证实,他汀类药物有降低心肌梗死后房颤发生率的作用^[13]。其作用机制可能与他汀类药物能稳定血管内皮功能,降低血清炎症反应水平有关。

房颤长期发展可导致心房肌细胞肥大,心肌间质纤维化,病情持续发展进一步加重了心房电重构与结构重构,使心房腔增大、变形,心房收缩功能减弱,心脏负荷加重。心房重构包括心房肌电传导重构与心房结构重构。心脏超声是无创检查心房结构重构的手段,左心房前后径、左右径均是衡量心房腔结构的常用参数,临床测量重复性较好,其水平增加可较好地反映心房结构变形的严重程度。随着心房腔的扩大,心房容积逐渐增加,心房呈球形化发展。有研究表明,心房最小容积可较好地反映左心室舒张功能^[14]。左心房球形指数作为反映左心房几何形态的指标,比容积评估价值更高。本研究表明,两组患者治疗后左心房内径、左心房左右径、左心房球形指数、左心室舒张期末容积均较治疗前增加,但研究组增加幅度小于对照组,两组治疗前后左心室收缩期末容积与左室后壁厚度比较差异无统计学意义。表明瑞舒伐他汀联合替米沙坦可显著改善持久性房颤患者左心房腔形变,延缓或减轻心房结构重构。本研究两组左心室腔各结构性参数比较差异无统计学意义,分析原因可能与研究时间较短,左心室功能减退尚未造成左室腔形态学的明显变化以及研究方法差异有关。有研究指出,采用二维斑点追踪技术及组织多普勒超声评价左室功能有较高的敏感度与特异度^[15]。左心衰竭分为舒张期与收缩

期心衰。房颤患者发病早期主要造成左心室舒张功能减退为主,表现为心室容量的扩张。本研究结果也符合以上论点,联合治疗对于左心室功能的评价有待深入。

炎症反应与房颤的发生关系密切。有研究表明,房颤患者心房肌细胞间有大量炎症细胞浸润、肌纤维胶原化改变^[16-17]。不同类型房颤患者血清炎症指标、血浆生物学标志物及左心房功能均有一定差异,血浆 D-二聚体及 B 型钠尿肽(BNP)水平增高是房颤合并左心耳血栓形成的独立危险因素^[18]。阵发性房颤患者心房肌纤维炎症反应水平高于持续性房颤。有关炎症是房颤患者的始动因素还是继发状态尚不清楚,但血清炎症反应水平可引起心房结构重构,提高房颤的持久化状态^[19]。血清 TNF- α 、IL-6 是临床常见的促炎细胞因子,其水平高低反映了炎症反应程度^[15]。hs-CRP 是由肝脏细胞产生并分泌的非特异性炎症细胞因子,其在心血管疾病诊断与预后判断中具有重要作用。降低血清炎症因子水平可延缓心房肌细胞纤维化发展,防止心房结构重构的发生。本研究表明,两组治疗后血清 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平均较治疗前下降,且研究组下降幅度较对照组更显著。表明瑞舒伐他汀联合替米沙坦治疗可降低患者炎症因子水平。血浆 NT-proBNP 是由心室肌细胞分泌的多肽类物质,其水平高低反映了心室腔压力与容量负荷大小。血浆 NT-proBNP 水平与心脏功能呈负相关性,也是目前评价心功能减退较好的生物学指标^[20]。与血清降钙素原(PCT)联合可提高诊断慢性心衰的准确性^[21]。本研究表明,对照组治疗后血浆 NT-proBNP 水平较治疗前升高,研究组治疗前后比较差异无统计学意义,故研究组治疗后血浆 NT-proBNP 明显低于对照组。表明瑞舒伐他汀联合替米沙坦治疗在防治心房结构重构同时,对于延缓心脏功能恶化也有显著作用。

控制房颤患者心率是临床治疗的三大原则之一。循证医学研究表明,房颤患者的节律控制并不优于心率控制^[22]。心率控制已经成为多国临床指南推荐的一线治疗方案。房颤患者的快心率与心衰发生关系密切,尽管目前对于房颤患者心率控制的目标尚有争议,但探寻更加个体化治疗与适当心率目标仍是主要治疗方向^[23]。本研究表明,研究组治疗后静息心率下降,对照组治疗后则无明显变化,因此研究组治疗后静息心率明显低于对照组。表明瑞舒伐他汀联合替米沙坦治疗可有效降低持久

性房颤患者静息心率水平,减慢心率,延长心室舒张充盈时间,以获得更加稳定的血流动力学环境,加强心脏功能的保护。本研究不足之处在于样本量较小,因此有待进一步扩大样本量证实。同时,对于他汀类药物与 ARB 联合应用治疗持久性房颤的临床机制尚待深入分析。

综上所述,瑞舒伐他汀联合替米沙坦可防治持久性房颤患者左心房重构,延缓左心室泵功能减退。分析其机制可能与瑞舒伐他汀联合替米沙坦能降低患者血清炎症因子水平有关。

参考文献

- [1] 刘立阳,陈新,陈晓虹.非瓣膜性心房颤动患者的卒中危险因素分析[J/CD].中华脑科疾病与康复杂志(电子版),2014,4(2): 45-50. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-123X.2014.02.012.
- [2] Liu LY, Chen X, Chen XH. Risk factors analysis for stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation [J/CD]. Chin J Brain Dis Rehabil (Electronic Edition), 2014, 4 (2): 45-50. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-123X.2014.02.012.
- [3] 黄从新.2014 年 AHA/ACC/HRS 心房颤动患者管理指南解读[J].中华心律失常学杂志,2014,18(3): 236-237. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2014.03.023.
- [4] Huang CX. Understanding the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation [J]. Chin J Cardiac Arrhythm, 2014, 18 (3): 236-237. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2014.03.023.
- [5] 张凤祥,曹克将.2010 年欧洲心脏病学会心房颤动治疗指南概要[J].中华心律失常学杂志,2011,15(2): 157-159. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2011.02.022.
- [6] Zhang FX, Cao KJ. Summarization of 2010 guideline for the management of atrial fibrillation of European Society of Cardiology [J]. Chin J Cardiac Arrhythm, 2011, 15 (2): 157-159. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2011.02.022.
- [7] 梁坚林,黄青,黄波水,等. ACEI/ARB 对高血压伴房颤患者血清 hs-CRP 的影响[J].岭南急诊医学杂志,2015,20(2): 83-84. DOI: 10.3969/j.issn.1671-301X.2015.02.002.
- [8] Liang JL, Huang Q, Huang BS, et al. Effect of ACEI/ARB on level of serum hs-CRP in patients with hypertension complicated with atrial fibrillation [J]. Lingnan J Emerg Med, 2015, 20 (2): 83-84. DOI: 10.3969/j.issn.1671-301X.2015.02.002.
- [9] 宋芝萍,顾俊,陈跃光,等.阿托伐他汀对慢性心功能不全合并阵发性房颤患者的影响[J].国际心血管病杂志,2011,38(2): 126-128. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6583.2011.02.019.
- [10] Song ZP, Gu J, Chen YG, et al. Effects of atorvastatin on inflammatory level and clinical prognosis in patients with chronic congestive heart failure and paroxysmal atrial fibrillation [J]. Int J Cardiovasc Dis, 2011, 38 (2): 126-128. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6583.2011.02.019.
- [11] 王毛丫,仇兴标,刘旭,等.心房颤动导管消融术后早期复发的标志物[J].国际心血管病杂志,2012,39(5): 312-314. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6583.2012.05.018.
- [12] Wang MY, Qiu XB, Liu X, et al. Biomarkers of the early recurrence of atrial fibrillation after ablation [J]. Int J Cardiovasc Dis, 2012, 39 (5): 312-314. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6583.2012.05.018.
- [13] 张繁之.心房颤动的药物治疗[J].内科急危重症杂志,2011,17(3): 133-134. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1024.2011.03.002.
- [14] Zhang FZ. Medications on atrial fibrillation [J]. J Intern Intensive Med, 2011, 17 (3): 133-134. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1024.2011.03.002.
- [15] 胡亚民,胡亚力,姚丽,等.慢性心房颤动患者抗栓治疗的调查分析[J].中国中西医结合急救杂志,2010,17(4): 248-249. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.04.026.
- [16] Hu YM, Hu YL, Yao L, et al. Investigation and analysis of antithrombotic therapy in patients with chronic atrial fibrillation [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2010, 17 (4): 248-249. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.04.026.
- [17] 葛均波,徐永.内科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2014.
- [18] Ge JB, Xu Y. Internal medicine [M]. 8th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014.
- [19] 张倩辉,高丽君,李树仁.2010 版欧洲心房颤动诊疗指南解读[J].心血管病学进展,2011,32(5): 630-632. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3934.2011.05.006.
- [20] Zhang QH, Gao LJ, Li SR. Comprehension for 2010 guidelines for the management of atrial fibrillation [J]. Adv Cardiovasc Dis, 2011, 32 (5): 630-632. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3934.2011.05.006.
- [21] 郭玉君,杨峰,赵利,等.房颤的危险因素及其对心肌重构的影响研究[J].中国医药导报,2016,13(5): 55-58.
- [22] Guo YJ, Yang F, Zhao L, et al. Risk factors of atrial fibrillation and the effect on myocardial remodeling [J]. China Med Herald, 2016, 13 (5): 55-58.
- [23] 吴丹丹,陈瑜,张腾.房颤发病机制研究新进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(12): 1342-1346. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2016.12.011.
- [24] Wu DD, Chen Y, Zhang T. New progress in the study of the pathogenesis of atrial fibrillation [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2016, 14 (12): 1342-1346. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2016.12.011.
- [25] 吴春涛,王中华,李竹琴,等.醛固酮受体拮抗剂对心肌梗死后心脏重构影响[J].中华急诊医学杂志,2012,21(2): 146-150. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2012.02.010.
- [26] Wu CT, Wang ZH, Li ZQ, et al. Aldosterone blockade improves cardiac remodeling after acute myocardial infarction [J]. Chin J Emerg Med, 2012, 21 (2): 146-150. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2012.02.010.
- [27] 喻思思,龚良庚.心房重构的常见病因和影像学研究进展[J].中华心血管病杂志,2015,43(6): 562-564. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.06.020.
- [28] Yu SS, Gong LG. Advances in etiology and imaging of atrial remodeling [J]. Chin J Cardiol, 2015, 43 (6): 562-564. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.06.020.
- [29] 张震.二维斑点追踪超声心动图定量评价左心房功能的研究进展[J].医学综述,2014,20(15): 2793-2795. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2014.15.040.
- [30] Zhang X. Research progress of two-dimensional speckle tracking echocardiography in quantitative assessment of left atrial function [J]. Med Rec, 2014, 20 (15): 2793-2795. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2014.15.040.
- [31] 王伟,曹维铎,曹佳齐,等.C-反应蛋白与左房内径相关性研究[J].中国临床医学,2010,17(2): 150-151. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6358.2010.02.003.
- [32] Wang W, Cao WE, Cao JQ, et al. Investigation of correlation between C-reactive protein and left atrial diameter [J]. Chin J Clin Med, 2010, 17 (2): 150-151. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6358.2010.02.003.
- [33] 汪郡,田建伟,余成,等.心房颤动患者外周血中性粒细胞淋巴比值测定及其临床意义[J].中国实用医刊,2016,43(22): 1-4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2016.22.001.
- [34] Wang J, Tian JW, Yu C, et al. Detection of peripheral blood neutrophil to lymphocyte ratio in patients with atrial fibrillation and its clinical significance [J]. Chin J Pract Med, 2016, 43 (22): 1-4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2016.22.001.
- [35] 李晓红,胡亚民,刘丽娜,等.心房颤动患者血清炎症指标的意义及其对合并左心耳血栓形成的预测价值[J].中国中西医结合急救杂志,2018,25(3): 278-282. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.03.015.
- [36] Li XH, Hu YM, Liu LN, et al. Significance of serum inflammatory markers and their predictive value for occurrence of left atrial appendage thrombosis in patients with atrial fibrillation [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2018, 25 (3): 278-282. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.03.015.
- [37] 王晓波,廖于,罗平,等.不同临床因素时房颤患者炎症标志物的浓度变化及意义[J].重庆医学,2010,39(14): 1816-1818. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2010.14.013.
- [38] Wang XB, Liao Y, Luo P, et al. Changes of concentration and significance of inflammatory markers in patients with atrial fibrillation in various clinical state [J]. Chongqing Med, 2010, 39 (14): 1816-1818. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2010.14.013.
- [39] 冷文修,何昆仑,范利,等.BNP 和 NT-proBNP 在鉴别舒张性心力衰竭中的应用研究[J].中华检验医学杂志,2010,33(4): 328-332. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2010.04.009.
- [40] Leng WX, He KL, Fan L, et al. Application of BNP and NT-proBNP in diagnosis of diastolic heart failure [J]. Chin J Lab Med, 2010, 33 (4): 328-332. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2010.04.009.
- [41] 李旭升,郭长城,姜巧丽,等.降钙素原及超敏 C-反应蛋白和 N-端脑利钠肽前体在慢性心力衰竭诊断中的应用价值[J].实用检验医师杂志,2015,7(4): 229-232. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.04.008.
- [42] Li XS, Guo CC, Jiang QL, et al. The clinical value of procalcitonin and high sensitive C-reactive protein and N-terminal brain natriuretic peptide precursor in chronic heart failure diagnosis [J]. Chin J Clin Pathol, 2015, 7 (4): 229-232. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.04.008.
- [43] Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure [J]. N Engl J Med, 2008, 358 (25): 2667-2677. DOI: 10.1056/NEJMoa0708789.
- [44] 邹琪.房颤患者的心率控制的认识与争议[J].中国急救医学,2010,30(9): 856-858. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2010.09.025.
- [45] Zou Q. Heart rate control of atrial fibrillation: current knowledge and controversies [J]. Chin J Crit Care Med, 2010, 30 (9): 856-858. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2010.09.025.

(收稿日期:2018-12-19)