

## 射频消融对非瓣膜病心房颤动患者肾小球滤过率的影响

韩全乐<sup>1</sup>, 毛瑞英<sup>1</sup>, 曹丽红<sup>1</sup>, 郝玉静<sup>1</sup>, 左淑萍<sup>1</sup>, 刘书旺<sup>2</sup>, 张琦<sup>1</sup>, 刘晓堃<sup>1</sup>

(1.唐山市工人医院心内科, 河北省唐山市 063000; 2.北京大学医学部第三临床医院心内科, 北京市 100091)

[关键词] 心房颤动; 肾小球滤过率; 射频消融术

[摘要] **目的** 探讨射频消融术对非瓣膜病心房颤动患者肾小球滤过率(eGFR)的影响。**方法** 应用前瞻性研究方法,选取行射频消融术的心房颤动患者121例,其中阵发性心房颤动组105例,持续性心房颤动组16例。应用酶法化验血清肌酐,应用CKD-EPI方程计算eGFR,所有患者均行射频消融术(环肺静脉电隔离+线性消融),术前评估eGFR、血红蛋白、高敏C反应蛋白、氨基末端B型钠尿肽,应用超声心动图测量入选者左心房直径、左心房面积、左心室射血分数。术后6月及12月进行上述所有数据的随访,统计分析射频消融术后维持窦性心律对心房颤动患者eGFR的影响。**结果** 两组在年龄、性别、体质指数、高血压病、糖尿病、血脂异常、食盐情况等方面比较均无统计学差异( $P>0.05$ ),两组心房颤动病程比较具有统计学差异( $P<0.05$ )。与术前基线比较,射频消融术后6月、12月两组左心房直径、左心房面积减小,左心室射血分数增加,血红蛋白、高敏C反应蛋白、氨基末端B型钠尿肽降低,eGFR增加( $P<0.05$ )。与术前基线比较,射频消融术后6月、术后12月阵发性心房颤动组左心房直径、左心房面积减小,左心室射血分数增加,血红蛋白、高敏C反应蛋白、氨基末端B型钠尿肽降低,eGFR增加( $P<0.05$ )。与术前基线比较,持续性心房颤动组射频消融术后6月、12月左心房直径、左心房面积减小,左心室射血分数增加,血红蛋白、高敏C反应蛋白、氨基末端B型钠尿肽降低,eGFR增加,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 射频消融转复心房颤动患者窦性心律可提高心房颤动患者肾小球滤过率,改善心房颤动患者肾功能。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

## Effect of radiofrequency catheter ablation on estimated glomerular filtration rate in patients with atrial fibrillation

HAN Quan-Le<sup>1</sup>, MAO Rui-Ying<sup>1</sup>, CAO Li-Hong<sup>1</sup>, HAO Yu-Jing<sup>1</sup>, ZUO Shu-Ping<sup>1</sup>, LIU Shu-Wang<sup>2</sup>, ZHANG Qi<sup>1</sup>, LIU Xiao-Kun<sup>1</sup>

(1.Department of Cardiology, Tangshan Worker's Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China; 2.Department of Cardiology, the Third Hospital, Peking University, Beijing 100091, China)

[KEY WORDS] Atrial fibrillation; Estimated glomerular filtration rate; Radiofrequency catheter ablation

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effect of radiofrequency catheter ablation on glomerular filtration rate in patients with nonvalvular atrial fibrillation(AF). **Methods** A prospective study was conducted in 121 patients with atrial fibrillation who underwent radiofrequency ablation, including 105 patients with paroxysmal atrial fibrillation and 16 patients with persistent AF. Enzyme assay was applied to measure serum creatinine, eGFR was calculated by using CKD-EPI equation, all patients underwent radiofrequency ablation(circumferential pulmonary vein isolation+ablation), eGFR, hemoglobin, high sensitive C-reactive protein, N-terminal natriuretic peptide were assessed preoperatively, left atrial diameter, left atrial area and left ventricular ejection fraction were measured by echocardiography. All the data were followed 6 and 12 months after operation, and the effect of sinus rhythm after radiofrequency catheter ablation on eGFR in patients with atrial fibrillation was analyzed statistically. **Results** There was no statistical difference in age, sex, body mass index, hypertension, diabetes, dyslipidemia and salt ( $P>0.05$ ), while there was statistical difference in AF time ( $P<0.05$ ) between the two groups. Compared with preoperative baseline, left atrial diameter and left atrial area decreased, left ventricular ejection fraction increased, hemoglobin, hypersensitive C-reactive protein, N-terminal natriuretic peptide decreased,

[收稿日期] 2017-02-17

[修回日期] 2017-09-01

[基金项目] 河北省卫生厅重点科技研究计划(20171382)

[作者简介] 韩全乐,博士,副主任医师,研究方向为冠心病、高血压病、心律失常诊断与治疗,E-mail 为 hanquanle@126.com。通讯作者刘晓堃,博士,主任医师,研究方向为冠心病、高血压病、心律失常诊断与治疗,E-mail 为 Lxiaokun@sohu.com。

eGFR increased ( $P<0.05$ ) in two groups 6 and 12 months after radiofrequency catheter ablation. Compared with preoperative baseline, left atrial diameter and left atrial area decreased, left ventricular ejection fraction increased, hemoglobin, hypersensitive C-reactive protein, N-terminal natriuretic peptide decreased, eGFR increased ( $P<0.05$ ) in paroxysmal atrial fibrillation group 6 and 12 months after radiofrequency catheter ablation. Compared with preoperative baseline, left atrial diameter and left atrial area decreased, left ventricular ejection fraction increased, hemoglobin, hypersensitive C-reactive protein, N-terminal natriuretic peptide decreased, eGFR increased in persistent AF group 6 and 12 months after radiofrequency catheter ablation. The differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Radiofrequency ablation of sinus rhythm can improve the glomerular filtration rate and the renal function in patients with atrial fibrillation.

全球疾病负担报告指出:心房颤动和慢性肾病(chronic kidney disease, CKD)已经列入自 1990 年以来增长最快的八大疾病死亡原因<sup>[1]</sup>。中国一般人群罹患心房颤动者约占总人口 0.77%<sup>[2]</sup>,目前慢性肾病已占到总人口 7%~10%<sup>[3-4]</sup>。心房颤动会降低慢性肾病患者肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)<sup>[5]</sup>,慢性肾病又增加心房颤动患病率与复发率<sup>[6-7]</sup>,二者相互影响,形成恶性循环<sup>[8-9]</sup>。本研究旨在探讨射频消融手术转复窦性心律,可否提高非瓣膜病心房颤动患者 eGFR,从而改善心房颤动患者的肾功能,以减少因 eGFR 降低导致的心房颤动发生与复发。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

连续选取 2014 年 1 月 1 日至 2015 年 2 月 1 日北京大学医学部第三临床医院心内科行射频消融术的心房颤动患者 135 例,排除阵发性心房颤动患者术后复发 5 例,持续性心房颤动患者术后复发 6 例,拒绝参加此项研究 2 例,资料不全 1 例。共计 121 例纳入研究,其中阵发性心房颤动患者 105 例,平均年龄  $62.63 \pm 12.04$  岁,男性 77 例;持续性心房颤动患者 16 例,平均年龄  $65.63 \pm 9.05$  岁,男性 12 例。

入选标准:①非瓣膜性心房颤动患者;②心房颤动诊断:常规十二导联心电图或 Holter;③同意参加此项研究并签署知情同意书。排除标准:①年龄  $\leq 18$  岁;②除外心力衰竭、肾功能衰竭、休克、妊娠、严重外周血管硬化、严重肝病、恶性肿瘤患者;③拒绝参加此项研究及相关资料不全者。

### 1.2 一般资料收集

设计调查表,由统一培训专业医师面对面问答后填写。详细记录患者的人口学一般资料包括:年龄、性别、婚姻、职业、家族史、个人史(吸烟史、饮酒史、饮食习惯);既往疾病史(高血压病、冠心病、糖

尿病、血脂异常);人体测量指标(体重、身高、血压等);心脏超声(Philips HD 11)等数据。

### 1.3 实验室数据收集

所有入选者均在空腹 12 h 清晨状态下取肘前静脉血 5 mL 于 EDTA 管中,室温 30 min 内 3000 r/min 离心 10 min 后,取上层血清,在 4 h 内进行生化测量。用 Au5400 型全自动分析仪(日本 OLYMPUS 公司)测量空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C reactive protein, hs-CRP)。XFA6100 全自动血液细胞分析仪(北京康进医疗器械有限公司)检验血红蛋白(hemoglobin, Hb)。采用 Roche Cobas E601 电化学发光免疫分析仪测定氨基末端 B 型钠尿肽(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)。采用酶法测定血清肌酐(serum creatinine, SCr)水平,应用 CKD-EPI 公式<sup>[10]</sup>计算 eGFR [ $\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ ]。

### 1.4 统计学处理

统计学分析应用 SPSS 13.0 软件进行,将正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,偏态分布的计量资料用 M(Q1, Q3)表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,治疗前后比较采用配对检验;计数资料用例(%)表示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ (双侧)为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 心房颤动患者一般情况

本研究最终纳入心房颤动患者 121 名,两组一般情况见表 1。与阵发性心房颤动组比较,持续性心房颤动患者年龄、性别、体质指数、高血压病、糖尿病、血脂异常、食盐情况比较均无统计学差异( $P>0.05$ ),而心房颤动病程两组比较具有统计学差异( $P<0.05$ )。

表 1. 心房颤动患者的一般情况

Table 1. General conditions in patients with atrial fibrillation

指 标	全部心房颤动者 ( <i>n</i> = 121)	阵发性心房颤动者 ( <i>n</i> = 105)	持续性心房颤动者 ( <i>n</i> = 16)	<i>P</i> 值	
男性[例( % )]	89( 73.6)	77( 73.3)	12( 75.0)	1.000	
年龄(岁)	63.02±11.7	62.63±12.04	65.63±9.05	0.342	
体质指数(kg/m <sup>2</sup> )	25.58±2.54	25.40±2.56	26.14±2.03	0.051	
心房颤动病程(月)	24( 9,52)	36( 12,84)	3( 1,10,25)	0.004	
高血压病[例( % )]	72( 59.5)	60( 57.1)	12( 75.0)	0.274	
糖尿病[例( % )]	28( 23.1)	25( 23.8)	3( 18.8)	0.762	
血脂异常[例( % )]	40( 33.1)	35( 33.3)	5( 31.3)	1.000	
食盐摄入[例( % )]	喜淡	14( 11.6)	14( 13.3)	0( 0.0)	0.291
	适中	44( 36.4)	37( 35.2)	7( 43.8)	
	喜咸	63( 52.1)	54( 51.4)	9( 56.3)	

2.2 心房颤动患者术后 6 月、术后 12 月各观察指标的  
比较

6 月、术后 12 月左心房直径、左心房面积减小,左心室射血分数增加,血红蛋白、高敏 C 反应蛋白、氨基末端 B 型钠尿肽降低,eGFR 增加(*P*<0.05; 表 2)。

与术前基线比较,心房颤动患者射频消融术后

表 2. 心房颤动患者射频消融术后 6 月、术后 12 月各观察指标的比较

Table 2. Comparison of observation index 6 months, 1 year after radiofrequency catheter ablation and before operation in patients with atrial fibrillation

指 标	术前	术后 6 月	术后 12 月
左心房直径( mm)	41.0( 36.8, 43.2)	38.8( 35.8, 41.0) <sup>a</sup>	35.4( 33.5, 38.0) <sup>a</sup>
左心房面积( mm <sup>2</sup> )	24.0( 20.6, 28.0)	23.0( 20.0, 25.8) <sup>a</sup>	22.0( 19.7, 25.0) <sup>a</sup>
左心室射血分数	0.68( 0.64, 0.72)	0.68( 0.64, 0.72) <sup>a</sup>	0.70( 0.66, 0.72) <sup>a</sup>
Hb( g/L)	142( 130, 153)	139( 128, 148) <sup>a</sup>	136( 130, 145) <sup>a</sup>
hs-CRP( mg/L)	1.09( 0.55, 2.35)	1.09( 0.55, 1.94) <sup>a</sup>	0.91( 0.52, 1.60) <sup>a</sup>
NT-proBNP ( ng/L)	744( 283, 1432)	637( 260, 1183) <sup>a</sup>	588( 260, 790) <sup>a</sup>
eGFR[ mL/( min · 1.73m <sup>2</sup> ) ]	79.8( 69.0, 89.2)	84.0( 72.5, 90.5) <sup>a</sup>	88.9( 80.6, 93.1) <sup>a</sup>

a 为 *P*<0.05,与术前比较。

2.3 阵发性心房颤动患者术后 6 月、术后 12 月各  
观察指标的比较

术后 6 月、术后 12 月左心房直径、左心房面积减小,左心室射血分数增加,血红蛋白、高敏 C 反应蛋白、氨基末端 B 型钠尿肽降低,eGFR 增加(*P*<0.05; 表 3)。

与术前基线比较,阵发性心房颤动患者射频消融

表 3. 阵发性心房颤动患者射频消融术后 6 月、术后 12 月各观察指标的比较

Table 3. Comparison of observation index 6 months, 1 year after radiofrequency catheter ablation and before operation in patients with paroxysmal atrial fibrillation

指 标	术前	术后 6 月	术后 12 月
左心房直径( mm)	40.7( 36.6, 43.0)	38.2( 35.3, 41.0) <sup>a</sup>	35.3( 33.2, 37.0) <sup>a</sup>
左心房面积( mm <sup>2</sup> )	25.0( 22.0, 27.0)	23.0( 20.9, 24.3) <sup>a</sup>	21.0( 18.7, 23.0) <sup>a</sup>
左心室射血分数	0.60( 0.58, 0.64)	0.65( 0.62, 0.58) <sup>a</sup>	0.68( 0.63, 0.72) <sup>a</sup>
Hb( g/L)	141( 125, 152)	138( 126, 148) <sup>a</sup>	136( 127, 145) <sup>a</sup>
hs-CRP( mg/L)	0.98( 0.50, 1.89)	0.92( 0.50, 1.53) <sup>a</sup>	0.86( 0.43, 1.32) <sup>a</sup>
NT-proBNP ( ng/L)	717( 219, 1257)	588( 219, 1060) <sup>a</sup>	555( 219, 761) <sup>a</sup>
eGFR[ mL/( min · 1.73m <sup>2</sup> ) ]	79.8( 69.0, 89.2)	85.9( 73.7, 90.5) <sup>a</sup>	88.9( 80.6, 93.2) <sup>a</sup>

a 为 *P*<0.05,与术前比较。

2.4 持续性心房颤动患者术后 6 月、术后 12 月各观察指标的比较

与术前基线比较,持续性心房颤动患者射频消融

术后 6 月、术后 12 月左心房直径、左心房面积减小,左心室射血分数增加,血红蛋白、高敏 C 反应蛋白、氨基末端 B 型钠尿肽降低,eGFR 增加( $P<0.05$ ; 表 4)。

表 4. 持续性心房颤动患者射频消融术后 6 月、术后 12 月各观察指标的比较

Table 4. Comparison of observation index 6 month, 1 years after radiofrequency catheter ablation and before operation in patients with persistent atrial fibrillation

指 标	术前	术后 6 月	术后 12 月
左心房直径(mm)	43.2(41.0,48.3)	41.2(39.4,44.3) <sup>a</sup>	37.6(35.1,38.5) <sup>a</sup>
左心房面积(mm <sup>2</sup> )	31.0(25.9,33.5)	28.0(25.0,29.5) <sup>a</sup>	25.9(23.5,27.0) <sup>a</sup>
左心室射血分数	0.58(0.55,0.62)	0.62(0.55,0.65) <sup>a</sup>	0.65(0.61,0.69) <sup>a</sup>
Hb(g/L)	149(136,155)	140(136,145) <sup>a</sup>	136(134,145) <sup>a</sup>
hs-CRP(mg/L)	2.26(1.87,3.55)	2.04(1.87,2.55) <sup>a</sup>	1.87(1.13,1.90) <sup>a</sup>
NT-proBNP (ng/L)	1568(613,2350)	1268(613,1850) <sup>a</sup>	1046(613,1291) <sup>a</sup>
eGFR[mL/(min·1.73m <sup>2</sup> )]	75.0(66.0,89.8)	80.0(76.0,91.5) <sup>a</sup>	86.0(81.3,91.0) <sup>a</sup>

a 为  $P<0.05$ ,与术前比较。

3 讨 论

本研究显示:心房颤动行射频消融成功维持窦性心律患者随访 6 月或 12 月,其 eGFR 较术前基线水平均有明显增高,此现象出现在阵发性心房颤动及持续性心房颤动,二者除心房颤动病程存在差异外,其它一般情况比较无统计学差异,提示不管何种发作时间心房颤动均可从成功射频消融维持窦性心律中获益,提高 eGFR,与其他研究得出的结果一致<sup>[11-12]</sup>。与此同时,左心房直径、左心房面积、左心室射血分数均得到改善,进一步佐证了荷兰学者 Bongartz 等<sup>[13]</sup>提出的心肾综合征的存在;再者血清生物标记物(氨基末端钠尿肽、高敏 C-反应蛋白)随着窦性心律的转复与维持,其血清浓度随之降低,进一步证实了二者与心房颤动发生风险呈正相关<sup>[14]</sup>。

高血压病、糖尿病、老年、男性、超重为慢性肾病的危险因素<sup>[15-16]</sup>,同时上述临床危险因素亦可加重心房颤动的发生发展<sup>[14]</sup>。本研究中上述危险因素在心房颤动患者中所占比重均较大。其中高血压病在两组心房颤动患者中均占有较大比例,高血压引发心房颤动的具体机制仍不明确,目前研究发现主要有以下原因:①血压升高造成左心室及左心房的压力负荷增加,引起心肌细胞的肥大和间质纤维化,导致左心房增大及纤维化,这二者是高血压导致心房颤动的重要环节。②肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAS)激活:肾素是正常人肾脏合成,在体内转化成为血管紧张素及醛固酮,从而维持体内

电解质、体液平衡,维持心血管功能稳态,调节血压变化,其过度激活是造成多数患者血压升高的重要原因,与此同时 RAS 系统的过度激活,引起细胞内钙浓度升高、细胞肥大、凋亡、细胞因子释放、炎症、氧化应激,促进心房结构重构与电重构,导致心房颤动的发生<sup>[17]</sup>。心房纤颤的危险因素可以有效的促进从巨噬细胞释放半乳凝集素 3,而半乳凝集素 3 通过参与调节成纤维细胞的激活和增殖,最终导致心脏纤维化、心脏重构、心脏功能障碍,最终诱发及维持心房纤颤<sup>[18]</sup>。研究证实 RAS 抑制剂可以通过减轻心房重构来降低部分患者的心房颤动发生风险<sup>[19]</sup>。

高血压病有与心房颤动共同的始动因素——RAS 系统的过度激活,本研究主要探讨心房颤动与 eGFR 关系,血压是两者联系的重要一环,影响动脉血压的几个因素包括心脏每搏输出量、心率、外周阻力、大动脉弹性储器作用、循环血量和血管系统容积的比例<sup>[20]</sup>。心房颤动加重 eGFR 的降低,究其原因还是心室率的绝对不齐,相邻心室舒张期时间不同,同时部分房室不能顺序收缩,使部分心房收缩失去辅助泵作用,使每搏输出量变化,回心血量减少,产生变化影响肾入球小动脉血压变化,加重 RAS 系统的过度激活,一方面使血压难于控制,另一方面加重了心房颤动的发生与复发。

综上所述,射频消融使心房颤动患者转复并维持窦性心律,可改善其 eGFR,减慢 CKD 的发生发展,在临床工作中尽量使具有射频消融手术指征的心房颤动患者接受手术治疗。



本研究不足之处:①由于本研究没有完全排除可能的混杂因素,射频消融的结果与 eGFR 的变化或许没有因果关系;②蛋白尿做为肾功能损害和预示心血管疾病发病率与死亡率的指标未纳入本研究;③心房颤动射频消融术后可能存在一些无症状心房颤动的间断发作,可能会对结果造成一定影响;④本研究未考虑到部分高血压患者应用 RAS 系统阻断剂控制血压,可能对 eGFR 产生影响。

#### [参考文献]

- [1] Naghavi M, Wang H, Lozano R, et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013 [J]. *Lancet*, 2015, 385(9963): 117-171.
- [2] 周自强, 胡大一, 陈捷, 等. 中国房颤现状流行病学研究[J]. *中华内科杂志*, 2004, 7(43): 491-494.
- [3] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(2 Suppl 1): S1-266.
- [4] Coresh J, Astor BC, Greene T, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: third national health and nutrition examination survey[J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41(1): 1-12.
- [5] Iguchi Y, Kimura K, Kobayashi K, et al. Relation of atrial fibrillation to glomerular filtration rate[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(8): 1056-1059.
- [6] Laukkanen JA, Zaccardi F, Karppi J, et al. Reduced kidney function is a risk factor for atrial fibrillation[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2016, 21(8): 717-720.
- [7] Kornej J, Hindricks G, Banerjee A, et al. Changes in renal function after catheter ablation of atrial fibrillation are associated with CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores and arrhythmia recurrences[J]. *Heart*, 2015, 101(2): 126-131.
- [8] Balta S, Demirkol S, Arslan Z, et al. The relation between decreased glomerular filtration rate and nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Cardiology*, 2013, 124(4): 219.
- [9] House AA. Cardio-renal syndrome type 4: epidemiology, pathophysiology and treatment[J]. *Semin Nephrol*, 2012, 32(1): 40-48.
- [10] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(9): 604-612.
- [11] Navaravong L, Barakat M, Burgon N, et al. Improvement in estimated glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease undergoing catheter ablation for atrial fibrillation[J]. *Cardiovasc Electrophysiol*, 2015, 26(1): 21-27.
- [12] Takahashi Y, Takahashi A, Kuwahara T, et al. Renal function after catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *Circulation*, 2011, 124(22): 2380-387.
- [13] Bongartz LG, Cramer MJ, Doevendans PA, et al. The severe cardiorenal syndrome: Guyton revisited[J]. *EUR Heart*, 2005, 26(1): 11-17.
- [14] January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline 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 Heart Rhythm Society[J]. *Circulation*, 2014, 130(23): e199-267.
- [15] Taal MW, Brenner BM. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: developing renal risk scores[J]. *Kidney Int*, 2006, 70(10): 1694-705.
- [16] 剡冬冬, 马凌, 张卫泽, 等. 瑞舒伐他汀对慢性心力衰竭合并阵发性房颤的疗效观察[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2015, 23(4): 407-410.
- [17] Iravanian S, Dudley SC Jr. The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and cardiac arrhythmias[J]. *Heart Rhythm*, 2008, 5(6 Suppl): S12-17.
- [18] 谈颖, 唐惠芳. 半乳凝集素 3 与心房纤颤的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(6): 625-628.
- [19] Khatib R, Joseph P, Briel M, et al. Blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) for primary prevention of non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and meta analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 165(1): 17-24.
- [20] 朱大年, 王庭槐, 罗自强, 等. 生理学(第8版). 北京: 人民卫生出版社, 2013: 123-124.

(此文编辑 朱雯霞)