

旁腺激素分泌、抑制维生素 D 的活化,这些因素共同影响了心血管系统的不良预后。

综上所述,本研究结果显示在未进入透析的慢性肾衰竭患者中糖尿病史、3 级高血压、肌酸激酶、低白蛋白、钙磷失衡是发生心功能不全的危险因素。在临床工作中,重视这些相关因素的把控,将有助于减少心血管不良事件的发生,改善患者预后。但是,本研究为小样本单中心回顾性研究,更多潜在危险因素仍有待于开展大规模多中心的临床研究进一步证实。

参考文献

- 1 Zhang L, Wang F, Wang L, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross - sectional survey [J]. *Lancet*, 2012, 379 (9818): 815 - 822
- 2 Ronco C, Haapio M, House AA, *et al.* Cardiorenal syndrome [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52 (19): 1527 - 1539
- 3 McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, *et al.* ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of ESC [J]. *Eur J Heart Fail*, 2012, 14 (8): 803 - 869
- 4 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42 (2): 98 - 122
- 5 徐晓文, 丁萍, 王文统, 等. 心包积液的超声显像研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2007, 23 (10): 771 - 773
- 6 Segall L, Nistor I, Covic A, *et al.* Heart failure in patients with chronic kidney disease: a systematic integrative review [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 937398
- 7 Wang AY, Sanderson JE. Current perspectives on diagnosis of heart failure in long - term dialysis patients [J]. *Am J Kidney Dis*, 2011, 57

(2): 308 - 319

- 8 Mishra RK, Yang W, Roy J, *et al.* Kansas city cardiomyopathy questionnaire score is associated with incident heart failure hospitalization in patients with chronic kidney disease without previously diagnosed heart Failure: chronic renal insufficiency cohort study [J]. *Circ Heart Fail*, 2015, 8 (4): 702 - 708
- 9 Whiting DR, Guariguata L, Weil C, *et al.* IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011, 94 (3): 311 - 321
- 10 Zhang L, Long J, Jiang W, *et al.* Trends in chronic kidney disease in China [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (9): 905 - 906
- 11 Drechsler C, Krane V, Ritz E, *et al.* Glycemic control and cardiovascular events in diabetic hemodialysis patients [J]. *Circulation*, 2009, 120 (24): 2421 - 2428
- 12 孙世仁. 浅谈慢性肾脏病患者血压管理的策略 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2015, 4: 358 - 359
- 13 Cai G, Zheng Y, Sun X, *et al.* Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in elderly adults with chronic kidney disease: results from the survey of prevalence, awareness and treatment rates in chronic kidney disease patients with hypertension in China [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2013, 61 (12): 2160 - 2167
- 14 Fanali G, di Masi A, Trezza V, *et al.* Human serum albumin: from bench to bedside [J]. *Mol Aspects Med*, 2012, 33 (3): 209 - 290
- 15 McGovern AP, de Lusignan S, van Vlymen J, *et al.* Serum phosphate as a risk factor for cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: a large community based cohort study [J]. *PLoS One*, 2013, 108 (9): e74996
- 16 Selamet U, Tighiouart H, Sarnak MJ, *et al.* Relationship of dietary phosphate intake with risk of end - staged renal disease and mortality in chronic kidney disease stages 3 - 5: The Modification of Diet in Renal Disease Study [J]. *Kidney Int*, 2016, 89 (1): 176 - 184

(收稿日期: 2017 - 03 - 28)

(修回日期: 2017 - 04 - 21)

颈动脉窦压力感受器电刺激对犬慢性心力衰竭的影响

曹 权 张逸杰 戴明彦 谭团团 罗 强 王 静 余 巧 包明威

摘 要 目的 研究颈动脉窦压力感受器电刺激(carotid baroreceptor stimulation, CBS)对右心室快速起搏诱导的犬慢性心力衰竭(以下简称心衰)的影响。**方法** 1 岁龄的雄性比格犬 30 只,随机分为对照组(Con)、慢性心衰组(CHF)及慢性心衰伴 CBS 组(CHF - CBS)。每只犬均同时置入心脏起搏器和 CBS 刺激仪,采用右心室快速起搏法制作慢性心衰模型,通过刺激仪进行 CBS 干预。按不同分组方案分别给予起搏和(或)电刺激,持续 6 周后,行心脏超声检测心功能,经颈静脉采血检测 BNP 含量,

基金项目:国家自然科学基金资助项目面上项目(81570460、81500654、81170767、81571376);国家自然科学基金青年基金资助项目(81500668);湖北省卫生计生科研基金资助项目(WJ2017Z003)

作者单位:430060 武汉大学人民医院心内科、武汉大学心血管病研究所、心血管病湖北省重点实验室

通讯作者:包明威,主任医师,副教授,硕士生导师,电子信箱:mbao@whu.edu.cn

取左心室前壁组织横切行 HE 染色观察心肌细胞组织学。**结果** CHF 犬有 4 只出现明显腹腔积液,有 2 只取材前已死亡,Con 犬、CHF - CBS 犬均未出现腹腔积液和取材前死亡。相比于 Con 犬,CHF 犬取材前的呼吸频率、心率均明显升高 ($P < 0.05$);左心室射血分数、左心室短轴缩短率及舒张早期二尖瓣血流速度峰值 E 与舒张晚期二尖瓣血流速度峰值 A 比值明显降低 ($P < 0.05$);血 BNP 水平明显升高 ($P < 0.05$);左心室前壁心肌细胞排列紊乱,细胞平均横截面积显著增大 ($P < 0.05$)。CHF - CBS 犬上述指标较 CHF 犬均明显改善 ($P < 0.05$)。**结论** CBS 可通过抑制交感神经活性而改善犬慢性心衰时的心功能。

关键词 颈动脉窦压力感受器 慢性心力衰竭 交感神经

中图分类号 R541.6

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.03.009

Effects of Carotid Baroreceptor Stimulation on Chronic Heart Failure Canines. Cao Quan, Zhang Yijie, Dai Mingyan, et al. Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Cardiovascular Research Institute of Wuhan University, Hubei Key Laboratory of Cardiology, Hubei 430060, China

Abstract Objective To study the effects of carotid baroreceptor stimulation (CBS) on chronic heart failure canines. **Methods** 30 one-year-old male beagles were randomized into control group (Con), chronic heart failure group (CHF) and chronic heart failure with carotid baroreceptor stimulation group (CHF - CBS). Cardiac pacemaker and carotid baroreceptor stimulator were subcutaneously implanted at the same time for all the beagles. Rapid right ventricular pacing was used to induce chronic heart failure and/or CBS was simultaneously subjected to intervene the process of chronic heart failure. After six weeks' pacing, transthoracic echocardiography was performed, blood was collected via jugular vein for the detection of B-type natriuretic peptide (BNP) and tissue samples of left ventricular anterior wall were transversely sectioned for HE staining. **Results** In CHF, ascites appeared in four beagles and two beagles dead before sampling, but ascites and death appeared in no beagles in both Con and CHF - CBS. CHF compared to Con, respiratory frequency and heart rate increased obviously ($P < 0.05$), left ventricular ejection fraction, left ventricular fractional shortening and the ratio of peak E and A wave velocities of mitral valve rheography decreased significantly ($P < 0.05$), blood BNP level risen apparently ($P < 0.05$), but all the abnormality above alleviated obviously in CHF - CBS ($P < 0.05$). **Conclusion** CBS significantly played a cardioprotective role in the process of chronic heart failure via inhibiting the activity of sympathetic nervous.

Key words Carotid baroreceptor; Chronic heart failure; Sympathetic nervous

慢性心力衰竭(以下简称心衰)是严重的全球性健康问题,也是临床最常见的死亡原因之一^[1,2]。随着社会人口老龄化的进展,我国慢性心衰的发生率及患病数一直居高不下,形势尤为严峻,虽然目前慢性心衰治疗取得了一定进展,但总体预后仍不尽人意^[3]。

自主神经功能紊乱和体液调节功能失衡是心衰时的特征性变化,传统药物如 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂、醛固酮抑制剂等都是通过促进自主神经功能或体液调节功能再平衡而发挥抗心衰作用^[4-6]。近年来,通过非药物干预手段促进自主神经功能或体液调节功能再平衡来治疗心衰的研究成为一大热点。其中,颈动脉窦压力感受器电刺激(carotid baroreceptor stimulation, CBS)、迷走神经电刺激、肾交感神经消融等自主神经非药物干预手段在相关领域的研究中显示出对心衰的治疗作用,有着广阔的研究和应用前景^[7]。

颈动脉窦压力感受器位于颈总动脉远心端和颈内动脉起始膨大处,其管壁外膜下有丰富的感觉神经末梢。CBS 被证实可增强颈动脉窦神经(迷走神经

的分支)传入冲动,经神经回路反馈调节最终抑制交感神经活性^[8,9]。基于这一机制,CBS 用于治疗顽固性高血压并显示出稳定的降压效果和良好的安全性^[10]。本研究假设 CBS 在慢性心衰犬中可通过抑制过度激活的交感神经而发挥心脏保护作用。为验证此假设,笔者使用右心室快速起搏法制作犬慢性心衰模型,并给予 CBS 干预,研究此干预对慢性心力衰竭的影响。

材料与方法

1. 实验动物:1 岁左右雄性比格犬 30 只,体重 $10.0 \pm 0.3 \text{ kg}$,饲养于笔者医院动物实验中心。将动物随机分为对照组(Con)、慢性心衰组(CHF)及慢性心衰伴 CBS 组(CHF - CBS)。适应性喂养 1 周后,3 组动物均同时植入心脏起搏器和 CBS 刺激仪。术后 1 周,Con 犬既不起搏也不给予 CBS,CHF 犬开始起搏但不给予 CBS,CHF - CBS 犬同时给予起搏和 CBS,持续 6 周。第 8 周末行心脏超声并取材检测。

2. 仪器与试剂:主要仪器包括动态心电图仪(DMS300 - 4A,美国 DMS 公司),GRASS 刺激仪(S88,美国 Astro - Med 公司),心脏起搏器(哈尔滨理

工大学生物信息实验室提供定制),颈动脉窦电刺激仪(ZS101,武汉康柏科特公司),彩色多普勒超声诊断仪(GE Vivid 7,美国GE公司),全自动显微镜(Olympus BX50,日本奥林巴斯公司)、多道生理记录仪(LEAD-7000,四川锦江公司),BNP检测 Elisa 试剂盒(CSB-E17436c,武汉华美生物工程公司)。

3. 快速右心室起搏制作慢性心衰模型:比格犬适应性喂养1周后,经3%戊巴比妥钠(30mg/kg)静脉注射麻醉。使用多导生理记录仪持续记录体表心电图,经右侧颈外静脉植入起搏器电极至右心室心尖部,心脏起搏器与电极连接后埋置于右侧胸前区皮下。心脏起搏器输出频率250次/分,输出电压5.0V。

4. 植入CBS刺激仪:经左侧股动脉穿刺插管,使用多导生理记录仪监测动脉压。分离右侧颈动脉窦,将刺激仪电极包绕颈总动脉远心端(靠近颈内动脉膨大处),电极尾线临时连接GRASS刺激仪后动态调节刺激电压,以可引起血压下降10%的电压为阈电压。CBS刺激仪与电极尾线连接后埋置于左侧胸前区皮下。设置CBS刺激仪输出电压为阈电压的80%,频率20Hz,脉宽2ms,以10min为1个刺激周期循环发放脉冲,每刺激9分min后暂停刺激1min。

5. 取材检测:第8周末,体外程控关闭所有犬的心脏起搏器和CBS刺激仪。非麻醉状态下记录犬的呼吸频率,连接动态心电图仪记录心电图20min。经戊巴比妥钠麻醉后,使用彩色多普勒超声诊断仪测量左心室射血分数(EF%)、左心室短轴缩短率(FS%)及舒张早期二尖瓣血流速度峰值E与舒张晚期二尖瓣血流速度峰值A比值(E/A比值)。经颈静脉采血,通过酶联免疫吸附测定法(ELISA法)测血清B型利钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)水平。取左心室前壁组织横切做HE染色,全自动显微镜400倍拍照,观察心肌细胞组织学,并以像素为单位通过Image-Pro Plus 6.0软件分析各组犬心肌细胞平均横截面积。

6. 统计学方法:采用SPSS 22.0统计学软件进行统计分析,计量资料以均数±标准误($\bar{x} \pm SE$)表示,组样本均数的比较采用单因素方差分析,均数间两两比较采用Tukey检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. CBS对慢性心衰犬心衰体征的影响:CHF犬有4只出现明显腹腔积液,有2只于取材前死亡。Con犬及CHF-CBS犬均未出现腹腔积液和取材前死亡。第8周末,在非麻醉且关闭起搏器和CBS刺

激仪状态下,CHF犬平均呼吸频率明显高于Con犬,CHF-CBS犬平均呼吸频率介于Con犬和CHF犬之间,且3组之间两两对比,差异均有统计学意义(CHF vs Con, 33.50 ± 1.10 次/分 vs 22.10 ± 0.58 次/分, $P < 0.05$; CHF-CBS vs Con, 27.70 ± 0.74 次/分 vs 22.10 ± 0.58 次/分, $P < 0.05$; CHF-CBS vs CHF, 27.70 ± 1.10 次/分 vs 33.50 ± 1.10 次/分, $P < 0.05$,图1A);CHF犬平均心率明显高于Con组,CHF-CBS犬平均心率介于Con犬和CHF犬之间,且3组之间两两对比,差异均有统计学意义(CHF vs Con, 138.50 ± 2.40 次/分 vs 109.40 ± 2.07 次/分, $P < 0.05$; CHF-CBS vs Con, 124.20 ± 1.90 次/分 vs 109.40 ± 2.07 次/分, $P < 0.05$; CHF-CBS vs CHF, 124.20 ± 1.90 次/分 vs 138.50 ± 2.40 次/分, $P < 0.05$,图1B)。

2. CBS对慢性心衰犬心功能的影响:第8周末,CHF犬左心室EF%值、FS%值均明显低于Con犬,CHF-CBS犬以上参数值均介于Con犬和CHF犬之间,且3组之间两两对比,差异均有统计学意义(EF%:CHF vs Con, $38.75\% \pm 1.29\%$ vs $70.70\% \pm 1.71\%$, $P < 0.05$; CHF-CBS vs Con, $57.10\% \pm 1.50\%$ vs $70.70\% \pm 1.71\%$, $P < 0.05$; CHF-CBS vs CHF, $57.10\% \pm 1.50\%$ vs $38.75\% \pm 1.29\%$, $P < 0.05$,图1C,图2A~C;FS%:CHF vs Con, $19.38\% \pm 0.68\%$ vs $32.20\% \pm 0.81\%$, $P < 0.05$; CHF-CBS vs Con, $28.00\% \pm 0.75\%$ vs $32.20\% \pm 0.81\%$, $P < 0.05$; CHF-CBS vs CHF, $28.00\% \pm 0.75\%$ vs $19.38\% \pm 0.68\%$, $P < 0.05$,图1D,图2A~C)。CHF犬E/A比值明显低于Con犬,而CHF-CBS犬E/A比值介于Con犬和CHF犬之间,且3组之间两两对比,差异均有统计学意义(CHF vs Con, 0.86 ± 0.05 vs 1.69 ± 0.07 , $P < 0.05$; CHF-CBS vs Con, 1.36 ± 0.06 vs 1.69 ± 0.07 , $P < 0.05$; CHF-CBS vs CHF, 1.36 ± 0.06 vs 1.69 ± 0.07 , $P < 0.05$,图1E,图2D~F)。第8周末,CHF犬血BNP值明显高于Con犬,CHF-CBS犬血BNP值介于Con犬和CHF犬之间,且3组之间两两对比,差异均有统计学意义(CHF vs Con, 169.37 ± 6.32 ng/ml vs 48.70 ± 3.14 ng/ml, $P < 0.05$; CHF-CBS vs Con, 101.60 ± 3.30 ng/ml vs 48.70 ± 3.14 ng/ml, $P < 0.05$; CHF-CBS vs CHF, 101.60 ± 3.30 ng/ml vs 169.37 ± 6.32 ng/ml, $P < 0.05$,图1F)。心脏超声及血BNP结果说明持续6周快速右心室起搏可导致CHF犬慢性心衰,但同时持续6周的CBS可以显著改善CHF-CBS犬心功能。

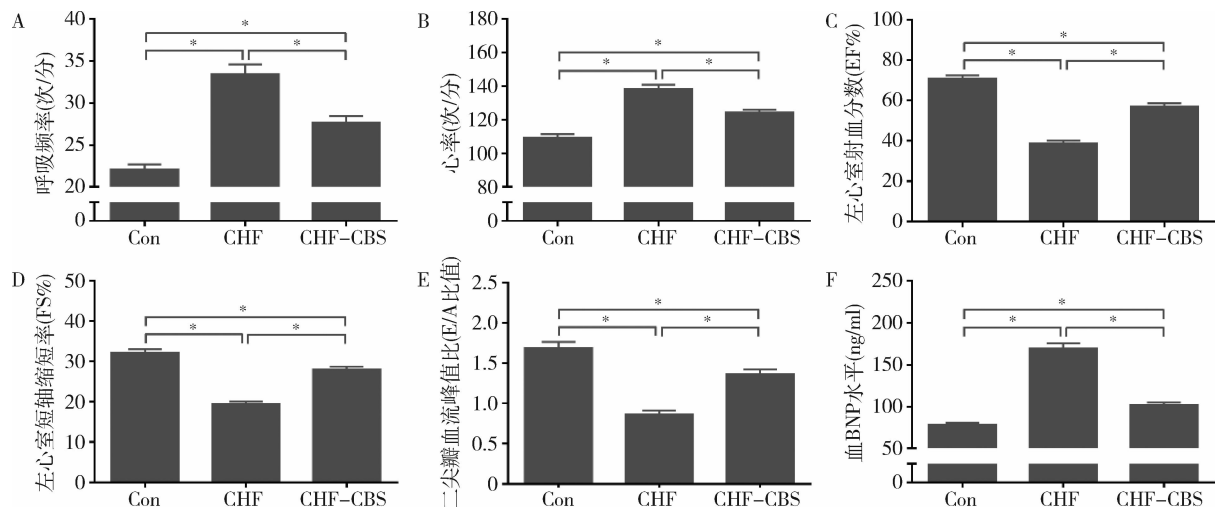


图 1 第 8 周末时犬呼吸、心率及心功能的变化

A. 呼吸频率; B. 心率; C. 左心室射血分数(EF%); D. 左心室短轴缩短分数(FS%); E. 舒张早期二尖瓣血流速度峰值 E 与舒张晚期二尖瓣血流速度峰值 A 比值(E/A 比值); F. 血 BNP 水平; Con、CHF、CHF-CBS 的 n 分别为 10、8、10, * $P < 0.05$

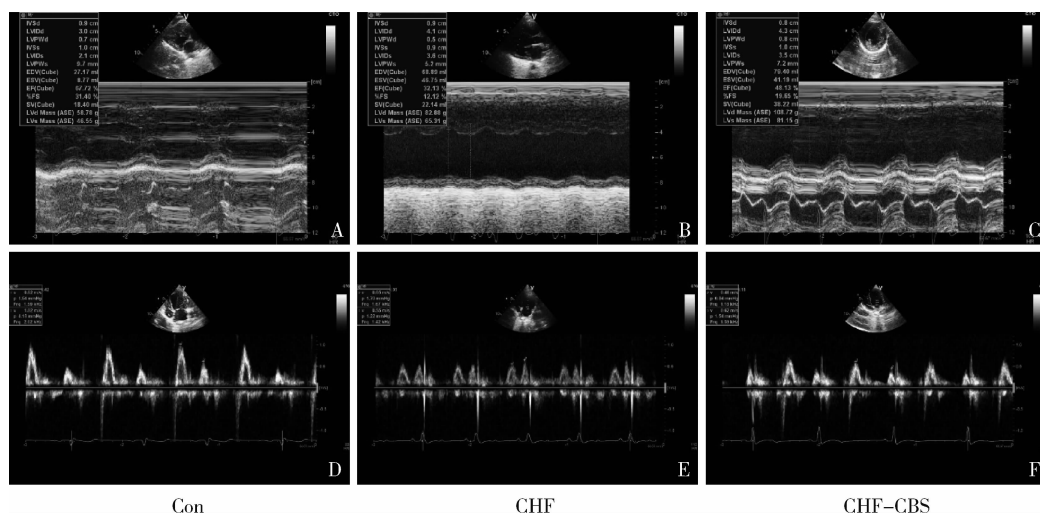


图 2 CBS 对心脏超声的影响

A ~ C. M 型超声左心室长轴切面检测 EF%、FS% 的代表性图片; D ~ F. M 型超声左心室长轴切面检测 E/A 比值的代表性图片。EF%. 左心室射血分数; FS%. 左心室短轴缩短分数; E/A 比值. 舒张早期二尖瓣血流速度峰值 E 与舒张晚期二尖瓣血流速度峰值 A 比值

3. CBS 对慢性心衰犬心肌细胞组织学的影响: 第 8 周末时, 相比于 Con 犬, CHF 犬心肌细胞排列紊乱, 心肌细胞平均横截面积显著增大; CHF-CBS 犬心肌细胞排列相对整齐, 细胞平均横截面积轻度增大(图 3 A ~ C)。3 组犬心肌细胞平均横截面积两两比较, 差异均有统计学意义(CHF vs Con, 5416.93 ± 114.85 vs 3930.77 ± 49.65 , $P < 0.05$; CHF-CBS vs Con, 4510.09 ± 63.13 vs 3930.77 ± 49.65 , $P < 0.05$; CHF-CBS vs CHF, 4510.09 ± 63.13 vs 5416.93 ± 114.85 , 图 3D)。

讨 论

研究证实心脏的结构重构、电重构与自主神经重构是慢性心衰的重要特征, 其中自主神经重构, 包括

心室交感神经密度的改变和活性的增高是慢性心衰进展的重要因素之一^[11,12]。交感神经过度兴奋时, 左侧星状神经节高强度放电, 易导致心肌细胞膜电位异常^[13]; 心肌细胞 L 型钙通道所介导的自发电内流, 可引起心肌细胞除极异常; 心肌细胞 β 受体信号通路激活, 心肌复极不均一性增加, 易触发折返冲动; 环磷酸腺苷-蛋白激酶 A 通路以及蛋白激酶 C 通路的激活, 使得细胞内外钙离子稳态失衡, 加剧心肌细胞除极及复极异常^[14]。上述机制均可导致恶性心律失常事件的发生。预防恶性心律失常的发生是心衰治疗的重点也是难点。

CBS 可增强颈动脉窦神经(迷走神经的分支)至

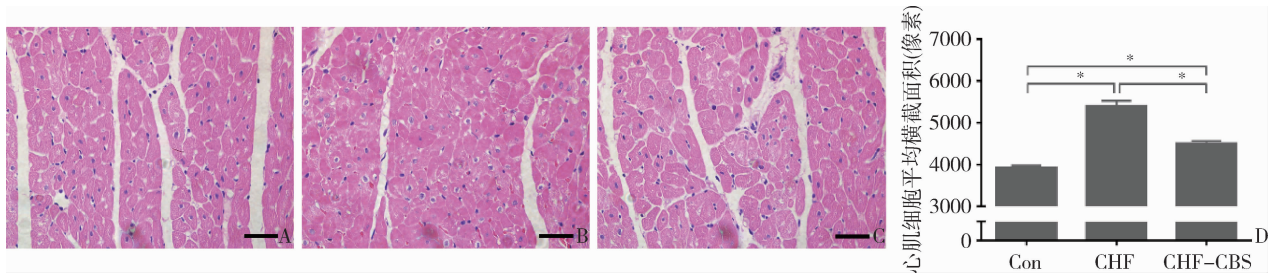


图3 CBS对心肌组织学影响(HE, ×400)

A. Con 犬心肌细胞排列整齐,平均横截面积无异常;B. CHF 犬心肌细胞排列紊乱,平均横截面积明显增大;C. CHF - CBS 犬心肌细胞排列相对整齐,平均横截面积轻度增大;D. 3 组犬心肌细胞平均横截面积统计分析;Con、CHF、CHF - CBS 的 n 分别为 10、8、10, * $P < 0.05$

延髓孤束核的传入冲动,抑制延髓头端腹外侧核的交感神经传出冲动,从而达到抑制交感神经活性、增强迷走神经活性的作用。前期研究显示 CBS 对交感神经的抑制作用在一定范围内呈强度依赖性,表现为刺激电压越高,血压下降幅度越大,抑制交感神经活性的效果越显著;而超过某一电压值后,抑制交感神经活性效果趋于稳定^[15]。本实验采用的刺激电压,既不引起血压下降,也不引起心率下降。在前期急性实验中,神经活性记录显示短程 CBS 可以有效抑制左侧星状神经节和心房自主神经节的电活动,这直接佐证了 CBS 可降低交感神经活性。此外,CBS 还延长了心室有效不应期及单相动作电位时程,降低了心肌梗死后室性心律失常的诱发率^[16,17]。本实验结果显示,CBS 可显著降低犬慢性心衰时的心率,可作为 CBS 抑制交感神经活性的间接证据。同时,CBS 还明显改善了慢性心衰犬的心功能。本实验中 CHF 犬有 4 只出现明显腹腔积液,有 2 只犬取材前已死亡,Con 犬、CHF - CBS 犬均未出现腹腔积液和取材前死亡,推测可能是由于 CBS 抑制了交感神经活性,改善了心功能,降低了室性心律失常的发生而未导致心源性死亡。

综上所述,本研究证实 CBS 可通过抑制交感神经活性而改善犬慢性心衰时的心功能。但 CBS 是否可通过自主神经系统在分子水平如细胞离子通道,信号通路等方面发挥保护作用值得进一步探究。本研究已有的研究成果可为慢性心衰相关的基础研究提供新的参考靶点,也可为慢性心力衰竭的临床治疗提供新的干预策略。

参考文献

- 1 Cook C, Cole G, Asaria P, *et al.* The annual global economic burden of heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2014,171(3):368 - 376
- 2 Maggioni AP. Epidemiology of Heart Failure in Europe[J]. *Heart Fail Clin*, 2015,11(4):625 - 35
- 3 Ariely R, Evans K, Mills T. Heart failure in China: a review of the literature[J]. *Drugs*, 2013,73(7):689 - 701
- 4 Dorian P. Antiarrhythmic action of beta - blockers: potential mecha-

- nisms[J]. *J Cardiovascul Pharmacol Therapeut*, 2005,10:S15 - 22
- 5 Fischer R, Dechend R, Gapelyuk A, *et al.* Angiotensin II - induced sudden arrhythmic death and electrical remodeling[J]. *Ame J Physiol Heart Circulat Physiol*, 2007,293(2):H1242 - 253
- 6 Wen H, Jiang H, Lu Z, *et al.* Carvedilol ameliorates sympathetic nerve sprouting and electrical remodeling after myocardial infarction in rats[J]. *Biomed Pharmacother*, 2010,64(7):446 - 450
- 7 Singh JP, Kandala J, Camm AJ. Non - pharmacological modulation of the autonomic tone to treat heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2014,35(2):77 - 85
- 8 Gronda E, Seravalle G, Brambilla G, *et al.* Chronic baroreflex activation effects on sympathetic nerve traffic, baroreflex function, and cardiac haemodynamics in heart failure: a proof - of - concept study[J]. *Eur J Heart Fail*, 2014,16(9):977 - 983
- 9 Sabbah HN, Gupta RC, Imai M, *et al.* Chronic electrical stimulation of the carotid sinus baroreflex improves left ventricular function and promotes reversal of ventricular remodeling in dogs with advanced heart failure[J]. *Circulati Heart Fail*, 2011,4(1):65 - 70
- 10 Bakris GL, Nadim MK, Haller H, *et al.* Baroreflex activation therapy provides durable benefit in patients with resistant hypertension: results of long - term follow - up in the rheos pivotal trial[J]. *J Am Soc Hypertension*, 2012,6(2):152 - 158
- 11 Cutler MJ, Rosenbaum DS, Dunlap ME. Structural and electrical remodeling as therapeutic targets in heart failure[J]. *J Electrocardiol*, 2007,40(6 Suppl):S1 - 7
- 12 Liu YB, Wu CC, Lu LS, *et al.* Sympathetic nerve sprouting, electrical remodeling, and increased vulnerability to ventricular fibrillation in hypercholesterolemic rabbits[J]. *Circula Research*, 2003,92(10):1145 - 1152
- 13 Zhou S, Jung BC, Tan AY, *et al.* Spontaneous stellate ganglion nerve activity and ventricular arrhythmia in a canine model of sudden death [J]. *Heart Rhythm*, 2008,5(1):131 - 139
- 14 Luczak ED, Anderson ME. CaMKII oxidative activation and the pathogenesis of cardiac disease[J]. *J Mole Cellular Cardiol*, 2014,73:112 - 116
- 15 Iliescu R, Tudorancea I, Lohmeier TE. Baroreflex activation: from mechanisms to therapy for cardiovascular disease[J]. *Current hypertension reports*, 2014,16(8):453
- 16 Liao K, Yu L, He B, *et al.* Carotid baroreceptor stimulation prevents arrhythmias induced by acute myocardial infarction through autonomic modulation[J]. *J Cardiovascul Pharmacol*, 2014,64(5):431 - 437
- 17 Liao K, Yu L, Yang K, *et al.* Low - level carotid baroreceptor stimulation suppresses ventricular arrhythmias during acute ischemia[J]. *PLoS One*, 2014,9(10):e109313

(收稿日期:2017 - 07 - 08)

(修回日期:2017 - 07 - 15)