

低 $\text{CHA}_2\text{DS}_2 - \text{VASc}$ 评分的非瓣膜性心房颤动患者 左心房血栓形成危险因素分析

姬旺龙 黄 晏 李宏凤 刘 怡 安军钰 李万鹏

摘 要 **目的** 探讨低 $\text{CHA}_2\text{DS}_2 - \text{VASc}$ 评分 (男性 ≤ 1 分, 女性 ≤ 2 分) 非瓣膜性心房颤动 (non-valvular atrial fibrillation, NVAF) 患者左心房自发显影 (left atrial spontaneous echocardiographic contrast, LASEC) 和 (或) 血栓 (left atrial thrombus, LAT) 形成的危险因素。**方法** 选取 2014 年 8 月 ~ 2021 年 8 月在甘肃省人民医院就诊的 296 例低 $\text{CHA}_2\text{DS}_2 - \text{VASc}$ 评分 NVAF 患者, 根据经食管超声心动图 (transesophageal echocardiography, TEE) 将之分为血栓组 [包括 LASEC 和 (或) LAT] 及非血栓组 (无 LASEC 或 LAT)。通过分析两组患者资料, 探讨低 $\text{CHA}_2\text{DS}_2 - \text{VASc}$ 评分 NVAF 患者血栓形成的危险因素。**结果** 与非血栓组比较, 血栓组患者左心室射血分数及高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 更低, 而左心房前后径 (left atrial diameter, LAD) 增大更明显、持续性心房颤动及合并心力衰竭比例更大, 血浆同型半胱氨酸及红细胞分布宽度水平更高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归显示 LAD 增大 ($\text{OR} = 1.087, 95\% \text{ CI}: 1.024 \sim 1.154, P = 0.006$) 及 HDL-C 降低 ($\text{OR} = 0.175, 95\% \text{ CI}: 0.032 \sim 0.949, P = 0.043$) 是低 $\text{CHA}_2\text{DS}_2 - \text{VASc}$ 评分患者 LASEC 和 (或) LAT 形成的独立危险因素。**结论** LAD 增大和 HDL-C 降低是低 $\text{CHA}_2\text{DS}_2 - \text{VASc}$ 评分 NVAF 患者 LASEC 和 (或) LAT 形成的独立危险因素, 对 LAD 增大、HDL-C 降低的低评分 NVAF 患者, 应考虑启动抗凝治疗以降低脑卒中发生率。

关键词 非瓣膜性心房颤动 低 $\text{CHA}_2\text{DS}_2 - \text{VASc}$ 评分 左心房自发显影 左心房血栓 危险因素

中图分类号 R541.7

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.03.025

Analysis of Risk Factors of Left Atrial Thrombosis in Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation with Low $\text{CHA}_2\text{DS}_2 - \text{VASc}$ Score.

Ji Wanglong, HUANG Yan, LI Hongfeng, et al. The First Clinical Medical College of Gansu University of Chinese Medicine (Gansu Provincial Hospital), Gansu 730000, China

Abstract Objective To investigate the risk factors of left atrial spontaneous development (left atrial spontaneous echocardiographic contrast, LASEC) and/or thrombus (left atrial thrombus, LAT) in patients with non-valvular atrial fibrillation (non-valvular atrial fibrillation, NVAF) with low $\text{CHA}_2\text{DS}_2 - \text{VASc}$ score (male ≤ 1 , female ≤ 2). **Methods** 296 NVAF patients with low $\text{CHA}_2\text{DS}_2 - \text{VASc}$ score in Gansu Provincial Hospital from August 2014 to August 2021 were divided into thrombus group (including LASEC and/or LAT) and non-thrombus group (without LASEC or LAT) according to transesophageal echocardiography (transesophageal echocardiography, TEE). To explore the risk factors of thrombosis in NVAF patients with low $\text{CHA}_2\text{DS}_2 - \text{VASc}$ score by analyzing the data of two groups of patients. **Results** compared with the non-thrombus group, the left ventricular ejection fraction and high density lipoprotein cholesterol (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) in the thrombus group were lower, while the increase of left atrial anteroposterior diameter (left atrial diameter, LAD) was more obvious, the proportion of persistent atrial fibrillation and heart failure was higher, and the levels of plasma homocysteine and erythrocyte distribution width were higher in the thrombus group. Multivariate Logistic regression showed that increased LAD ($\text{OR} = 1.087, 95\% \text{ CI}: 1.024 \sim 1.154, P = 0.006$) and decreased HDL-C ($\text{OR} = 0.175, 95\% \text{ CI}: 0.032 \sim 0.949, P = 0.043$) were independent risk factors for the formation of LASEC and/or LAT in patients with low $\text{CHA}_2\text{DS}_2 - \text{VASc}$ score. **Conclusion** The increase of LAD and the decrease of HDL-C are independent risk factors for the formation of LASEC and/or LAT in NVAF patients with low $\text{CHA}_2\text{DS}_2 - \text{VASc}$ score. Anticoagulant therapy should be initiated as soon as possible to reduce the incidence of stroke in patients with low LAD and low HDL-C.

Key words Non-valvular atrial fibrillation; Low $\text{CHA}_2\text{DS}_2 - \text{VASc}$ score; Left atrial spontaneity; Left atrial thrombus; Risk factors

基金项目: 甘肃省人民医院院内重点学科科研项目 (20GSSY1-7)

作者单位: 730000 兰州, 甘肃中医药大学第一临床医学院 (甘肃省人民医院) (姬旺龙); 730000 兰州, 甘肃省人民医院心内二科 (黄晏、李宏凤、刘怡、安军钰、李万鹏)

通信作者: 黄晏, 电子邮箱: huangyanden@163.com

心房颤动是临床最常见的心律失常之一,其脑卒中并发症是心房颤动不良预后的主要原因,与心房颤动相关的脑卒中占全部心源性脑卒中的 79%^[1]。而心房颤动脑卒中的血栓主要来源于左心耳^[2]。目前 TEE 检查是诊断心腔血栓的金标准,但其并非每位患者的常规检查。临床主要通过 CHA₂DS₂-VASc 评分来判断非瓣膜性心房颤动患者脑卒中风险,CHA₂DS₂-VASc 评分男性≥2 分,女性≥3 分需口服抗凝药物。但临床也可见低 CHA₂DS₂-VASc 评分患者检查出心房血栓,并发生脑卒中事件。目前国内关于低 CHA₂DS₂-VASc 评分 NVAf 患者 LASEC 和(或)LAT 形成影响因素的研究较少,本研究旨在探讨低 CHA₂DS₂-VASc 评分的 NVAf 患者 LASEC 和(或)LAT 形成的影响因素。

资料与方法

1. 一般资料:回顾性分析 2014 年 8 月~2021 年 8 月在甘肃省人民医院就诊的 296 例低 CHA₂DS₂-VASc 评分的 NVAf 患者,其中男性 202 例,女性 94 例。根据 TEE 结果将患者分为 LASEC 和(或)LAT 组(37 例)及无 LASEC 或 LAT 组(259 例)。纳入标准:①心电图明确诊断为心房颤动,心房颤动诊断标准参照心房颤动:目前的认识和治疗的建议(2018)^[3];②未进行抗凝或有效抗凝;③CHA₂DS₂-VASc 评分男性≤1 分,女性≤2 分。排除标准:①深静脉血栓、肺栓塞;②瓣膜性心房颤动;③合并先天性心脏病;④严重感染及肝脏、肾脏功能明显异常;⑤肿瘤及自身免疫疾病患者;⑥急性心肌梗死、心源性休克或恶性心律失常患者。

2. 数据收集:收集性别、年龄、吸烟、饮酒、体重指数、心房颤动病程及类型、合并病史等基本资料并计算 CHA₂DS₂-VASc 评分评估脑卒中风险(表 1)。收集入院初次检测的血常规、肝脏、肾脏功能、血脂、凝血功能、超敏 C 反应蛋白及同型半胱氨酸等指标,并估算肾小球滤过率。记录 LAD、左心室舒张末期及收缩末期内径和左心室射血分数等指标。根据 TEE 结果将患者分为血栓组和非血栓组。TEE 检查由笔者所在科室经验丰富的医生完成。

3. 相关定义:左心房血栓指界清、密度均一、不同于周围心肌组织密度的回声影。自发显影指左心房内显示云雾状、漩涡状或血栓前状态回声,并区别于增益及频率改变造成的假象^[4,5]。有效抗凝指 TEE 检查前,使用推荐剂量新型口服抗凝药 3 周以上或口服华法林血浆国际标准化比值≥2.0 至少 3 周^[6,7]。

表 1 临床心房颤动脑卒中风险评分

危险因素	得分
充血性心力衰竭或左心室功能不全	1
高血压	1
年龄≥75 岁	2
糖尿病	1
脑卒中/短暂性脑缺血发作/血栓栓塞	2
年龄 65~74 岁	1
血管疾病	1
性别(女性)	1
最高分	9

低 CHA₂DS₂-VASc 评分指 CHA₂DS₂-VASc 评分男性≤1 分,女性≤2 分,其中男性 0 分,女性 1 分为脑卒中低危患者;男性 1 分,女性 2 分为脑卒中中危患者。

4. 统计学方法:采用 SPSS 25.0 统计学软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。偏态分布资料以中位数(四分位数间距)[*M*(*Q*₁,*Q*₃)]表示,两组间比较采用秩和检验。计数资料以例数(百分比)[*n*(%)]表示,两组间比较采用 χ^2 检验。将单因素分析 *P*<0.05 的变量纳入多因素 Logistic 回归探讨低评分 NVAf 患者 LASEC 和(或)LAT 形成的独立影响因素,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者资料比较:296 例患者中 37 例(12.5%)检测到 LASEC 和(或)LAT。与非血栓组比较,血栓组患者左心室射血分数及 HDL-C 更低,而红细胞分布宽度水平、持续性心房颤动及既往心力衰竭比例更高,LAD 增大更明显,差异均有统计学意义(*P*<0.05),详见表 2。

2. LASEC 和(或)LAT 形成危险因素的多因素 Logistic 回归分析:以 LASEC 和(或)LAT 是否形成作为因变量,将单因素分析中有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析,LAD 增大(*OR* = 1.087, 95% *CI*: 1.024 ~ 1.154, *P* = 0.006)和 HDL-C 降低(*OR* = 0.175, 95% *CI*: 0.032 ~ 0.949, *P* = 0.043)是低 CHA₂DS₂-VASc 评分 NVAf 患者 LASEC 和(或)LAT 形成的独立危险因素,详见表 3。

3. LAD 及 HDL-C 对低 CHA₂DS₂-VASc 评分 NVAf 患者 LASEC 和(或)LAT 形成的预测:将低 CHA₂DS₂-VASc 评分患者分为脑卒中低危组和中危组。LAD 预测脑卒中低危组 LASEC 和(或)LAT 形成的曲线下面积(AUC)为 0.603(95% *CI*: 0.455 ~

表 2 两组患者资料比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	血栓组 ($n=37$)	非血栓组 ($n=259$)	P
年龄(岁)	55.0(48.5,63.0)	56.0(50.0,61.0)	0.925
男性	30(81.1)	172(66.4)	0.073
体重指数(kg/m ²)	25.85±3.46	25.43±3.52	0.428
收缩压(mmHg)	123(110,138)	122(110,138)	0.931
舒张压(mmHg)	82(70,90)	80(72,90)	0.939
吸烟史	8(21.6)	61(23.6)	0.795
饮酒史	8(21.6)	44(20.0)	0.488
高血压	8(21.6)	72(27.8)	0.429
糖尿病	2(5.4)	8(3.0)	0.466
心力衰竭	7(18.9)	17(6.6)	0.010
脑梗死	0(0)	0(0)	—
既往心肌梗死	1(2.7)	13(5.0)	0.535
冠心病	1(2.7)	24(9.3)	0.179
非阵发性心房颤动	21(56.8)	79(30.5)	0.002
病程(月)	12(1,48)	8(1,36)	0.578
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	3.54(2.90,4.67)	3.74(2.93,4.60)	0.907
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.69(1.33,2.32)	1.64(1.30,2.11)	0.691
单核细胞计数($\times 10^9/L$)	0.47(0.33,0.65)	0.42(0.32,0.56)	0.162
红细胞分布宽度(%)	13.2(12.5,13.8)	12.9(12.3,13.4)	0.047
血红蛋白(g/L)	158.35±20.59	154.81±20.98	0.768
白蛋白(g/L)	42.83±3.88	43.02±3.54	0.424
血小板计数($\times 10^9/L$)	172.49±56.32	186.80±59.51	0.68
血小板比容(%)	0.19(0.15,0.25)	0.21(0.17,0.25)	0.099
纤维蛋白原(g/L)	2.92(2.67,3.27)	2.86(2.48,3.32)	0.206
D-二聚体($\mu g/ml$)	0.32(0.22,0.56)	0.31(0.20,0.54)	0.571
肾小球滤过率(ml/min·1.73m)	104.8(91.0,122.0)	108.8(95.0,127.1)	0.293
尿酸($\mu mol/L$)	362(308,461)	347(274,406)	0.103
同型半胱氨酸($\mu mol/L$)	21(17,25)	18(14,23)	0.079
超敏C反应蛋白(mg/L)	2.00(0.55,4.45)	1.20(0.50,3.00)	0.097
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	0.97(0.81,1.12)	1.07(0.93,1.26)	0.012
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.30(1.76,3.04)	2.39(1.95,2.95)	0.945
左心房前后径(mm)	44.0(38.5,50.5)	42.0(37.0,47.0)	<0.001
左心室射血分数(%)	60.0(52.5,64.0)	61.0(56.0,66.0)	0.019
左心室舒张末内径(mm)	51(48,54)	49(46,53)	0.118
左心室收缩末内径(mm)	35(32,38)	32(30,36)	0.015
既往服用抗血小板药物	7(18.9)	31(12.0)	0.237

表 3 LASEC 和(或)LAT 形成的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald	OR	95% CI	P
高密度脂蛋白胆固醇	-1.744	0.863	4.084	0.175	0.032~0.949	0.043
左心房前后径	0.083	0.03	7.461	1.087	1.024~1.154	0.006
左心室射血分数	-0.013	0.039	0.107	0.987	0.915~1.066	0.743
左心室收缩末期径	-0.021	0.06	0.129	0.979	0.871~1.100	0.720
心房颤动类型	0.668	0.404	2.736	1.950	0.884~4.301	0.098
合并心力衰竭	0.029	0.650	0.002	1.029	0.288~3.676	0.965
红细胞分布宽度	0.136	0.156	0.765	1.146	0.844~1.556	0.382

0.751);HDL-C 预测脑卒中中危组 LASEC 和(或) LAT 形成的 AUC 为 0.557(95% CI:0.436~0.678)。LAD 预测脑卒中中危组 LASEC 和(或) LAT 形成的 AUC 为 0.745(95% CI:0.639~0.852, $P<0.01$),最佳

界值、敏感度、特异性分别为为 42.5mm、80.0%、63.3%(图 1)。HDL-C 预测脑卒中低危组 LASEC 和(或) LAT 形成的 AUC 为 0.711(95% CI:0.572~0.851, $P<0.01$),最佳界值、敏感度、特异性分别为

0.915mmol/L、52.9%、82.4% (图2)。可见,LAD对脑卒中中危组LASEC和(或)LAT形成有更好的预测价值;LAD ≥ 42.5 mm增加脑卒中中危组NVAF患者左心房血栓风险。HDL-C水平则对脑卒中低危组LASEC和(或)LAT形成有一定的预测价值。

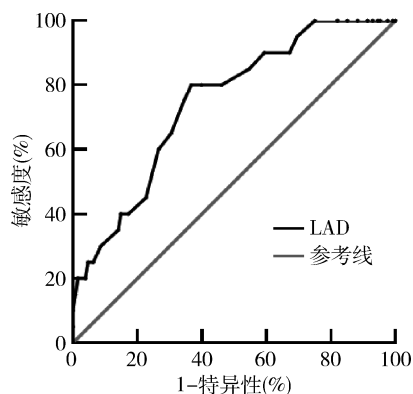


图1 LAD预测中危组LASEC和(或)LAT形成的ROC曲线

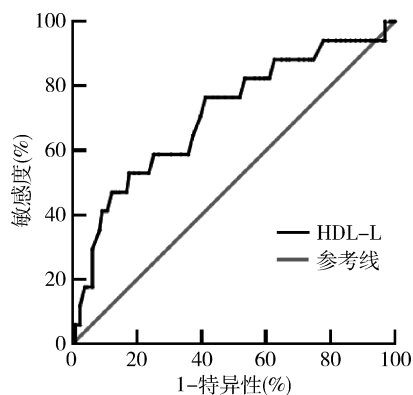


图2 HDL-L预测低危组LASEC和(或)LAT形成的ROC曲线

讨 论

心房颤动是最常见的心律失常之一,心房颤动相关脑卒中是心房颤动致死、致残、再住院的主要原因,临床采用CHA₂DS₂-VASc评分评估NVAF患者脑卒中风险,对脑卒中高危患者给予抗凝治疗。但CHA₂DS₂-VASc评分1分的NVAF患者年脑卒中率为1.3%,临床也可见低CHA₂DS₂-VASc评分患者检查出LASEC和(或)LAT,LASEC和(或)LAT均是心房颤动抗凝适应证^[3,8,9]。因此,有必要对低CHA₂DS₂-VASc评分NVAF患者LASEC和(或)LAT危险因素进一步研究。

本研究中低CHA₂DS₂-VASc评分的NVAF患者LASEC和(或)LAT检出率为12.5%,血栓组持续

性心房颤动比例、糖尿病、心力衰竭病史及红细胞分布宽度高于非血栓组,这与既往一些研究结果类似^[10-13]。但本研究经多因素Logistic回归分析显示,上述因素并不是LASEC和(或)LAT形成的独立预测因子,这可能与本研究样本量偏少及限定低CHA₂DS₂-VASc评分有关。

本研究经多因素Logistic回归显示,LAD增大是低CHA₂DS₂-VASc评分NVAF患者LASEC和(或)LAT形成的独立影响因素($P=0.006$)。ROC曲线显示LAD预测脑卒中中危组LASEC和(或)LAT形成的AUC为0.745,而对评分低危组预测价值低(AUC为0.603)。可能原因为,与中危组比较,低危组患者持续性心房颤动比例低,心房颤动病程短,左心房结构重构程度低。汤日波等^[14]纳入367例NVAF患者,经多因素Logistic回归发现LAD ≥ 42.5 mm是持续性NVAF患者左心房血栓形成的独立危险因素。国内外一些研究也显示心房颤动患者左心房大小与左心房血栓呈独立相关性^[15-18]。目前认为左心房增大导致心房内血流减慢、淤滞是心房颤动血栓形成的主要原因,同时心房、血管内皮损伤及功能障碍,血液高凝参与血栓形成^[19,20]。

本研究显示,低水平HDL-C是LASEC和(或)LAT形成的独立危险因素($P=0.043$)。这与景莉娟等^[21]研究结果相似,既往也有研究显示HDL-C与心房颤动的发生、复发存在一定的关系^[22,23]。目前有关HDL-C与LASEC和(或)LAT的专题研究极少。HDL-C易化LASEC和(或)LAT形成的机制可能与HDL-C有调节血管内皮、抗炎、抗氧化、抑制细胞凋亡、激活血小板等的作用有关。既往也有报道,使用他汀类药物能减少心房颤动血栓栓塞及全因死亡风险^[24,25]。

综上所述,LAD增大、HDL-C降低是低CHA₂DS₂-VASc评分的NVAF患者发生LASEC和(或)LAT的独立危险因素,对于LAD ≥ 42.5 mm的CHA₂DS₂-VASc评分1分(女性2分)的NVAF患者应考虑启动抗凝治疗。本研究为单中心回顾性研究,研究中可能存在信息记录不详的情况,同时入选研究的样本量相对较少,研究结论尚需开展多中心、随机、前瞻性研究予以进一步论证。

参考文献

- 1 国家卫生健康委员会脑卒中防治专家委员会房颤卒中防治专业委员会,中华医学会心电生理和起搏分会,中国医师协会心律失常专业委员会.中国心源性卒中防治指南(2019)[J].中华心律失常学杂志,2019,23(6):463-484

- 2 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 左心耳干预预防心房颤动患者血栓栓塞事件: 目前的认识和建议 - 2019[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2019, 33(5): 385 - 401
- 3 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议 (2018)[J]. 中华心律失常学杂志, 2018, 22(4): 279 - 280
- 4 Manning WJ, Weintraub RM, Waksmonski CA, *et al.* Accuracy of transesophageal echocardiography for identifying left atrial thrombi. a prospective, intraoperative study[J]. Ann Intern Med, 1995, 123(11): 817 - 822
- 5 Han D, Chu Y, Wu Y, *et al.* Determinants of left atrial thrombus or spontaneous echo contrast in nonvalvular atrial fibrillation [J]. Thromb Res, 2020, 195: 233 - 237
- 6 Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, *et al.* 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. Eur Heart J, 2016, 37(38): 2893 - 2962
- 7 赵义冬, 霍照美, 杨龙, 等. CHA2DS2 - VASc 评分非高危的心房颤动患者左心耳血栓形成的危险因素分析[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(8): 730 - 734
- 8 Sulzgruber P, Wassmann S, Semb AG, *et al.* Oral anticoagulation in patients with non - valvular atrial fibrillation and a CHA2DS2 - VASc score of 1: a current opinion of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and European Society of Cardiology Council on Stroke[J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2019, 5(3): 171 - 180
- 9 Lip GY, Frison L, Halperin JL, *et al.* Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort [J]. Stroke, 2010, 41(12): 2731 - 2738
- 10 Kaplon - Cieslicka A, Budnik M, Gawalko M, *et al.* Atrial fibrillation type and renal dysfunction as important predictors of left atrial thrombus[J]. Heart, 2019, 105(17): 1310 - 1315
- 11 Vanassche T, Lauw MN, Eikelboom JW, *et al.* Risk of ischaemic stroke according to pattern of atrial fibrillation: analysis of 6563 aspirin - treated patients in ACTIVE - A and AVERROES[J]. Eur Heart J, 2015, 36(5): 281 - 287
- 12 付源, 李奎宝, 杨新春. 红细胞分布宽度与老年非瓣膜性心房颤动患者左心耳血栓状态的相关性[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(12): 974 - 975
- 13 Gawalko M, Budnik M, Uzieblo - Zyczkowska B, *et al.* Decreased left atrial appendage emptying velocity as a link between atrial fibrillation type, heart failure and older age and the risk of left atrial thrombus in atrial fibrillation[J]. Int J Clin Pract, 2020, 74(11): e13609
- 14 汤日波, 董建增, 尚美生, 等. 左心房直径对非瓣膜病持续性心房颤动左心房血栓预测价值的研究[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(14): 1083 - 1087
- 15 Uzieblo - Zyczkowska B, Krzesinski P, Jurek A, *et al.* Left ventricular ejection fraction is associated with the risk of thrombus in the left atrial appendage in patients with atrial fibrillation[J]. Cardiovasc Ther, 2020, 2020: 3501749
- 16 陈银凤, 刘楠楠, 王祖禄, 等. 超声评价左心耳血栓形成的影响因素[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(9): 799 - 801
- 17 Han D, Chu Y, Wu Y, *et al.* Determinants of left atrial thrombus or spontaneous echo contrast in nonvalvular atrial fibrillation [J]. Thromb Res, 2020, 195: 233 - 237
- 18 Lin WD, Xue YM, Liu FZ, *et al.* Left atrial enlargement and non - paroxysmal atrial fibrillation as risk factors for left atrial thrombus/spontaneous Echo contrast in patients with atrial fibrillation and low CHA2DS2 - VASc score[J]. J Geriatr Cardiol, 2020, 17(3): 155 - 159
- 19 Kim TW, Jung SW, Song IU, *et al.* Left atrial dilatation is associated with severe ischemic stroke in men with non - valvular atrial fibrillation[J]. J Neurol Sci, 2015, 354(1 - 2): 97 - 102
- 20 Katoh S, Honda S, Watanabe T, *et al.* Atrial endothelial impairment through Toll - like receptor 4 signaling causes atrial thrombogenesis [J]. Heart Vessels, 2014, 29(2): 263 - 272
- 21 景莉娟, 陶海龙, 李凌, 等. HDL - C 与非瓣膜性房颤左心房血栓形成的关系[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2017, 52(2): 209 - 212
- 22 Guan B, Li X, Xue W, *et al.* Blood lipid profiles and risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta - analysis of cohort studies [J]. J Clin Lipidol, 2020, 14(1): 133 - 142
- 23 刘力黎, 陈诚, 张丽敏. 血脂水平与心房颤动相关性研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2021, 42(6): 539 - 542
- 24 Proietti M, Laroche C, Nyvad O, *et al.* Use of statins and adverse outcomes in patients with atrial fibrillation: an analysis from the EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP - AF) general registry pilot phase [J]. Int J Cardiol, 2017, 248: 166 - 172
- 25 Choi KH, Seo WK, Park MS, *et al.* Effect of statin therapy on outcomes of patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(24): e13941

(收稿日期: 2021 - 10 - 13)

(修回日期: 2021 - 10 - 19)

(上接第 98 页)

- 12 杨再刚, 赵倩, 陈玉娟, 等. 老年 2 型糖尿病患者肾小球滤过率与颈动脉内中膜厚度的相关性[J]. 山东医药, 2016, 56(14): 42 - 44
- 13 Brito DJA, Dos Santos EM, Dias RSC, *et al.* Association between renal damage markers and carotid atherosclerosis in Afro - descendants with hypertension belonging to a minority ethnic group from Brazil[J]. Ren Fail, 2018, 40(1): 483 - 491
- 14 Chelluboina B, Vemuganti R. Chronic kidney disease in the pathogenesis of acute ischemic stroke [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2019, 39(10): 1893 - 1905
- 15 郝阳, 郭晓辰, 张军平. 氧化应激和自噬在动脉粥样硬化中的作用研究新进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2017, 25(4): 404 - 410
- 16 Kelly D, Rothwell PM. Disentangling the multiple links between renal dysfunction and cerebrovascular disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2020, 91(1): 88 - 97
- 17 Huang MJ, Wei RB, Wang Y, *et al.* Blood coagulation system in patients with chronic kidney disease: a prospective observational study [J]. BMJ Open, 2017, 7(5): e014294
- 18 Rukavina Mikusic NL, Kouyoumdzian NM, Choi MR. Gut microbiota and chronic kidney disease: evidences and mechanisms that mediate a new communication in the gastrointestinal - renal axis [J]. Pflugers Arch, 2020, 472(3): 303 - 320

(收稿日期: 2021 - 08 - 28)

(修回日期: 2021 - 10 - 18)