

# 心房颤动上游治疗的研究进展

刘松涛, 罗潇, 李萍

南昌大学第二附属医院心血管内科, 江西 南昌 330006

**摘要:**心房颤动是临床上常见的一种以心房快速无序的电活动为主要特征的、具有高致残率和卒中风险的心律失常, 心室率紊乱、心功能受损和心房附壁血栓的形成是导致房颤患者症状发生和疾病进展的主要病理生理机制。房颤的发生使心房进行电重构及结构的重构, 而心房的重构同时又加重房颤的发生及维持。流行病学调查提示房颤的发病率逐年升高, 且往往伴随着血栓栓塞、心力衰竭事件, 具有很高的临床病死率。目前针对房颤的临床治疗主要在于节律控制、心室率控制和卒中事件的预防。有研究指出, 当患者处于临床阶段的房颤时, 其病死率和总医疗资源耗费较之于针对房颤进行预防干预工作时均有显著的升高。由此可见, 积极控制房颤发生的危险因素显得尤为重要。近年来, 房颤的上游治疗逐渐得到众多学者的重视。房颤的上游治疗是指针对房颤发生的病因和机制提前进行干预, 从而在源头上切断或者延缓房颤的形成和进展, 目前有关房颤上游治疗的研究主要集中在血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂、醛固酮拮抗剂、他汀类药物、多聚不饱和脂肪酸等药物的应用上, 近来有研究指出中医学中三伏贴敷法在房颤的上游治疗上也可起到重要作用, 本文将就有关房颤上游治疗的研究进展进行综述。

**关键词:**心房颤动; 上游治疗; 研究进展

**中图分类号:** R541.75 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2018)11-1886-04

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000514

## Research progress in upstream treatment of atrial fibrillation

LIU Song-tao, LUO Xiao, LI Ping

Department of Cardiovascular Medicine, the Second Affiliated Hospital of  
Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China

**Abstract:** Atrial fibrillation (AF) is a clinically common arrhythmia, characterized by rapid and disordered atrial electrical activity, with high risk of morbidity and stroke, ventricular dysfunction, heart rate formation damage and atrial thrombi is the main pathophysiological mechanisms leading to progression of symptoms in patients with atrial fibrillation and disease. The incidence of atrial fibrillation reconstructs atrial electrical remodeling and structure, while the atrial remodeling makes the occurrence and maintenance of AF worse. Epidemiological investigation suggests that the incidence of atrial fibrillation is increasing year by year, and often accompanied by thromboembolism and heart failure, with a high clinical fatality rate. At present, the main clinical treatment of atrial fibrillation is rhythmic control, ventricular rate control and stroke prevention. Studies have shown that when patients in the clinical stage of atrial fibrillation, the fatality rate and total medical resources than prevention interventions for atrial fibrillation were significantly increased. Therefore, it is very important to actively control the risk factors of atrial fibrillation. In recent years, the upstream treatment of atrial fibrillation has drawn increasing attention from many scholars. The upstream treatment of atrial fibrillation is a pointer to the etiology and mechanism of AF early intervention, so that the source is cut off or the formation and progression of atrial fibrillation is delayed. The current research on upstream atrial fibrillation treatment focused on angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI), angiotensin receptor block (ARB), aldosterone antagonists (Ald), statins, polyunsaturated fatty acids (PUFA) and other drugs. Recent studies have pointed out that the Chinese medicine treatment of three Fuin AF can also play an important role in the upstream treatment. The researches on upstream atrial fibrillation treatment discussions will be reviewed in this paper.

**Key words:** Atrial fibrillation; Upstream treatment; Research progress

心房颤动(以下简称“房颤”)是临床上常见的一种以心房快速、无序的电活动为特征的心律失常, 相关流行病学调查提示房颤的总人群发病率达 0.4% ~ 1.0%, 在 20 岁左右人群中房颤的发病率为 3%, 且随着年龄的增长呈上升趋势, 80 岁以上人群可高达 15%。同时, 在高血压、糖尿病、心力衰竭、瓣膜性疾病、肥胖等人群中, 房颤的发病率呈明显上升<sup>[1-2]</sup>。如何从源头上对房颤的发生发展进行干预, 从而降低房

颤的发生率, 进而降低此类疾病的医疗资源耗费占比显得尤其重要<sup>[3]</sup>。近年来有关房颤的上游治疗不断深入, 目前的研究方向主要集中在血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor block, ARB)、醛固酮拮抗剂(aldosterone antagonists, Ald)、他汀类药物(statins)、多聚不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acids, PUFA)等药物的应用上, 最新的研究提示三伏贴敷法及生活方式的改变, 在预防房颤的发生上具有积极作用。本文将就有关房颤上游治疗的最新进展

**基金项目:**国家自然科学基金(81560079)

**通信作者:**李萍, E-mail: lipingsydney@163.com

进行相关综述。

## 1 房颤上游治疗的发生机制

1.1 减少心房肌纤维化 心房结构重构可致局部心肌电活动不规则传导,形成较多的折返环,造成心房内传导受阻,从而导致房颤的发生与进展;心房肌纤维化在心房结构重构中扮演重要的角色<sup>[4]</sup>。有研究表明,与窦性心律相比,房颤患者心房肌组织醛固酮水平明显增加,且持续性房颤患者醛固酮水平显著高于阵发性房颤患者<sup>[5]</sup>。醛固酮可促进心肌纤维化,心肌细胞肥大,从而导致电活动传导异常,导致心房肌纤维化形成。在高血压、慢性心力衰竭的患者中,肾素-血管紧张素-醛固酮(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)系统的激活,促进心房结构重构,增加房颤发生的几率。使用Ald、ACEI及ARB可能防止、延缓,甚至逆转心肌纤维化,进而降低心房结构重构的发生。

1.2 减少引发房颤的炎症反应及氧化应激 研究表明,房颤时心房肌组织存在多种炎性细胞及因子浸润,提示炎症与房颤之间可能存在关联<sup>[6]</sup>。Pellegrino PL等<sup>[7]</sup>发现房颤患者C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)显著高于正常人群,且不同类型的房颤患者,其CRP值也不同。表明炎症反应参与了房颤的发生与维持。机体在炎症状态下,炎症细胞及因子会抑制新生血管的生成并减少NO的产生,从而导致心房肌细胞坏死及纤维化。在房颤患者心房肌组织中也发现存在氧化应激损伤改变,其与产生活性氧族的基因表达上调有关。房颤的上游治疗药物,能有效地消除机体炎症细胞因子及抗氧化应激,进而对房颤的发生起到预防作用。

1.3 减少房颤发生的基质 心房重构在房颤的发生、复发及维持中起着重要作用,其包括心房电重构及解剖重构。心房电活动重构指不应期缩短、不应期频率自适应性丧失及心房有效不应期离散度增大,同时心房肌不应期的缩短意味着兴奋期的延长。解剖重构则表现为心房纤维化和心房扩大,两者共同促进房颤的发生及维持。RAAS抑制剂的使用能有效的控制心房重构,进而在一定程度上对房颤的发生起到预防效果。

1.4 减少心房肌电活动异质性 不同心肌细胞自律性不应期在传导性有较大差别,这种电活动的异质性将增大房颤的发病率,上游治疗药物在某种程度上能减轻这种心电活动异质性作用,进而从源头上控制房颤的发生。

## 2 各种方法在心房颤动上游治疗中的使用

2.1 RASS系统相关药物在上游治疗的作用 目前国内外已有多个研究证实RASS系统参与房颤的发生,其机制可能与“心房重构”有关,可分为电重构和解剖结构。心房电重构和解剖重构共同促进房颤的发生与

维持<sup>[8-9]</sup>。高血压是房颤主要的危险因素,长期高血压极易导致心室肥厚。梁晶等<sup>[10]</sup>研究发现高血压伴房颤患者的血浆Ang II水平明显高于单纯高血压患者。Chaugai S等<sup>[9]</sup>对26个随机对照研究进行分析,共纳入165 387名患者,发现在慢性心衰及高血压患者中,RASS抑制剂相比 $\beta$ 受体阻滞剂与钙通道阻滞剂,能显著降低房颤的发生。在《高血压合理用药指南》中也指出对于高血压合并房颤的患者降压治疗优先选用ACEI/ARB<sup>[11]</sup>。解少强等<sup>[12]</sup>将风湿性单纯二尖瓣狭窄患者分为房颤组(38例)及窦律组(31例),发现房颤组外周血管紧张素II(Ang II)、CRP和白细胞介素6(interleukin, IL-6)水平较窦律组显著升高,显示RAAS系统的增强及炎症反应在风湿性单纯二尖瓣狭窄房颤患者的发病机制中具有重要的作用。Cui Y等<sup>[13]</sup>对120例房颤射频消融术后的患者分别使用安慰剂、80 mg 缬沙坦、160 mg 缬沙坦进行研究分析,结果发现,与对照组相比,缬沙坦能显著降低房颤的复发率,且不同剂量的ACEI/ARB对预防房颤复发的效果不同,存在着剂量-效应关系。申洁<sup>[14]</sup>对100例房颤患者进行随机分组,实验组使用常规治疗+替米沙坦干预,对照组仅进行常规治疗,结果发现治疗组房颤的复发率、心功能水平、左房前后径、卒中率与对照组差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。梁坚林等<sup>[15]</sup>研究发现高血压伴房颤患者血清hsCRP(hypersensitive CRP)升高,ACEI/ARB治疗可降低其hs-CRP水平。Belluzzi F等<sup>[16]</sup>对转复窦律的62例孤立性房颤进行随访,显示使用ACEI组相对对照组房颤的复发率显著降低,表明RASS抑制剂不仅可以预防器质性疾病合并房颤的发生,同时对于正常人群也有一定的效果。RAAS抑制剂可通过抑制心室重塑、降低炎症反应、减少心脏负荷从而减少房颤的发生。

2.2 醛固酮受体拮抗剂在上游治疗的作用 心肌纤维化是房颤发生的重要环节,醛固酮在心房肌纤维化中具有重要的地位,其机制可能与参与氧化应激诱导血管损伤和血管炎症、加强血管紧张素II的作用、上调盐皮质激素受体有关。Mayyas F等<sup>[17]</sup>研究结果显示,醛固酮受体拮抗剂能够通过抗氧化应激、抑制炎症以及参与心脏重构来预防或减少心房颤动的发生。Neefs J等<sup>[18]</sup>纳入14项研究,共5 322名患者,其中2 397名患者接受醛固酮受体拮抗剂治疗作为实验组,其他患者作为对照组,对这些患者进行跟踪随访,发现实验组房颤的发生率显著低于对照组(8.5% vs. 18.6%,  $P < 0.05$ ),研究结果表明醛固酮受体拮抗剂能够减少初发和复发性心房颤动的发生率,但对于术后房颤的复发率尚不能得出结论。Liu T等<sup>[19]</sup>荟萃分析结果同样表明醛固酮受体拮抗剂能有效预防房颤的

发生,尤其是对于心衰患者。夏立志等<sup>[20]</sup>研究揭示:与单独使用胺碘酮的房颤患者相比,使用胺碘酮+螺内酯的患者房颤发生率明显下降,且心功能也有提升。谭鹏进等<sup>[21]</sup>使用缬沙坦、螺内酯对心脏射频消融术后的患者进行研究,表明醛固酮受体拮抗剂能有效降低射频消融术后房颤再发生率。目前,随着研究的深入,醛固酮受体拮抗剂势必成为房颤预防措施中重要的手段之一。

**2.3 他汀类药物在上游治疗的作用** 他汀类药物是羟甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶抑制剂,临床上主要用于高胆固醇血症及其引起的相关疾病的治疗。近年来,越来越多研究表面,他汀类药物具有多态效应,在抗炎、稳定斑块、改善血管内皮功能、减少心肌纤维化及延缓心房重构等方面也有着重要作用,进而可以有效的预防房颤的发生<sup>[22]</sup>。在 2014 年房颤管理指南中指出他汀类药物可用于冠状动脉术后房颤的一级预防<sup>[23]</sup>。刘善淘等<sup>[24]</sup>一项荟萃分析结果表明,他汀类药物对冠心病患者房颤的发生及复发均有预防效果并能显著降低其发生风险。Bang CN 等<sup>[25]</sup>对 89 703 例急性心肌梗死患者进行平均 5 年的跟踪随访,其中 56 044 例服用他汀类药物作为实验组,剩余 33 659 名患者作为对照组,结果显示使用他汀类药物可以显著降低房颤发生率,且他汀类药物使用的时间越长,房颤的发生风险越低。谭强等<sup>[26]</sup>发现使用他汀类药物能降低阵发性房颤的复发率及心力衰竭的发生。石铭宇等<sup>[27]</sup>进行动物实验结果表明他汀类药物能有效改善犬的心房电活动,从而对房颤的发生及复发起到抑制作用。李冰等<sup>[28]</sup>研究表明,在房颤患者中 hsCRP 较非房颤患者明显升高,从而证实了炎症反应与房颤的相关性。他汀类药物可以通过抗炎抗氧化作用从而预防房颤的发生及复发。

**2.4 多不饱和脂肪酸(PUFA)在上游治疗的作用** 多聚不饱和脂肪酸可分为亚麻酸(ALA)、二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)等多个系列。已有研究证明,3 种多不饱和脂肪酸是人体的必需物质,对心血管疾病的治疗及预防具有很好的保护作用<sup>[29]</sup>。PUFA 能有效减轻患者体内炎症反应,抑制心房重构。张中等<sup>[30]</sup>使用 20 只犬无菌性心包炎模型,分为对照组及 PUFA 组,术后 PUFA 组 CRP 显著降低,结论表明 PUFA 能通过抑制炎症反应及氧化应激反应来降低心脏术后房颤的发生。Mariscalco G 等<sup>[31]</sup>研究了 530 名心脏手术的患者,得出术前补充  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸,可降低心脏手术后早期房颤的发生率。Macchia A 等<sup>[32]</sup>对 586 名已复律的阵发性房颤患者进行随机、对照、双盲研究,结果发现 PUFA 并不能有效的降低房颤的复发率,与李晓丽等<sup>[33]</sup>荟萃研究结果相同。目前就

多不饱和脂肪酸对于房颤的一级预防、二级预防的作用只有有限的证据,且存在争议,但其对房颤的治疗提供了廉价及潜在的价值,相信随着更多研究的开展,可广泛运用到房颤的上游治疗。

**2.5 三伏贴敷法在上游治疗的作用** 三伏贴敷法是中医学防治多种慢性疾病的重要方法。根据《黄帝内经》中“春夏养阳”的原则,夏季气温高是人体内阳气最足的时候,体内气血旺盛,使用三伏贴敷法能有效提高机体免疫力,实现疾病的早期预防。目前三伏贴敷法已普遍应用于全身各个脏器疾病的防治,在心血管领域中,有关穴位贴敷疗法治疗高血压、冠心病、心力衰竭等疾病的相关研究也逐渐增多,可见中医治疗对于疾病的防治同样也占据着重要地位。于美丽等<sup>[34]</sup>研究显示在夏季使用三伏贴敷法能有效预防冠心病患者心绞痛的发作,降低再住院率,且无明显不良反应。李楠<sup>[35]</sup>研究显示对阵发性房颤患者使用三伏贴敷法较未使用患者心功能、治疗效果及发病率有明显改善,从而说明三伏贴敷法在房颤的上游治疗中具有良好的疗效。三伏贴敷法作为中医手段对房颤的早期作用只有有限的证据,值得临床进一步深入研究。

**2.6 健康的生活方式** 肥胖、吸烟、缺乏运动、高血压、糖尿病均已被证实是房颤发生的危险因素,因此,笔者认为生活方式的干预在房颤的上游治疗中应起到至关重要的作用。一项随机对照研究对 150 名超重的房颤患者进行生活方式干预,结果显示,危险因素的控制有助于延缓心室的重塑,有效减轻了房颤患者的心脏负荷<sup>[36]</sup>。Pathak RK 等<sup>[37]</sup>研究纳入 165 名经射频消融后的房颤患者,对其中 69 名患者进行生活方式干预,结果显示,进行生活方式干预的患者射频消融成功率显著高于未干预患者。因此,对于房颤上游治疗的管理,不能仅仅局限于药物的治疗,有效的改善生活方式也应引起广大房颤患者的重视。

目前房颤的病因及发病机制仍未明确,治疗主要还是针对病因治疗及对症治疗,虽然随着对房颤认识的提高,治疗药物及治疗手段方面取得了一定的进展,但仍存在一定的局限性。目前关于房颤上游治疗的研究仍处于原始阶段,但上游治疗正逐渐受到大家的关注,并且也取得了一定的研究成果。期待未来对房颤上游治疗有更多更为深入的研究,为疾病的治疗提供新的思路及手段。

## 参考文献

- [1] Haim M, Hoshen M, Reges O, et al. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation[J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4(1): e001486.
- [2] Bosch RF, Kirch W, Theuer JD, et al. Atrial fibrillation management, outcomes and predictors of stable disease in daily practice: prospective

- non-interventional study[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(3):750-756.
- [3] Lau DH, Nattel S, Kalman JM, et al. Modifiable Risk Factors and Atrial Fibrillation[J]. *Circulation*, 2017, 136(6):583.
- [4] 刘启明, 秦奋. 心肌纤维化与心房颤动的研究进展[J]. *内科急危重症杂志*, 2016, 22(6):407-411.
- [5] 陈晓云, 刘玉, 李涛. 血清醛固酮水平对不同类型房颤的鉴别价值[J]. *心血管康复医学杂志*, 2015, 24(3):308-310.
- [6] 白亚静, 吴金花, 杨杨. 心房颤动与炎症的相关性研究进展[J]. *心脑血管病防治*, 2016, 16(4):294-296, 325.
- [7] Pellegrino PL, Brunetti ND, De Gennaro L, et al. Inflammatory activation in an unselected population of subjects with atrial fibrillation: links with structural heart disease, atrial remodeling and recent onset [J]. *Intern Emerg Med*, 2013, 8(2):123-128.
- [8] Wang WW, Zhang FL, Chen JH, et al. Telmisartan reduces atrial arrhythmia susceptibility through the regulation of RAS-ERK and PI3K-Akt-eNOS pathways in spontaneously hypertensive rats [J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2015, 93(8):657-665.
- [9] Chaugai S, Meng WY, Ali Sepehry A. Effects of RAAS blockers on atrial fibrillation prophylaxis: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2016, 21(4):388-404.
- [10] 何渠帅. 肾素-血管紧张素系统抑制剂与心房颤动二级预防研究进展[J]. *现代医药卫生*, 2018, 34(8):1183-1186.
- [11] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国医师协会高血压专业委员会. 高血压合理用药指南(第2版)[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2017, 9(7):28-126.
- [12] 解少强, 吴远林, 肖祥彬. 风湿性单纯二尖瓣狭窄伴房颤患者血管紧张素II和炎症因子水平[J]. *四川医学*, 2017, 38(1):58-60.
- [13] Cui Y, Ma C, Long D, et al. Effect of valsartan on atrial fibrillation recurrence following pulmonary vein isolation in patients [J]. *Exp Ther Med*, 2015, 9(2):631-635.
- [14] 申洁. 替米沙坦在心房颤动上游治疗中的作用[J]. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23(21):2362-2364.
- [15] 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, 90.
- [16] Belluzzi F, Sernesi L, Preti P, et al. Prevention of recurrent lone atrial fibrillation by the angiotensin-II converting enzyme inhibitor ramipril in normotensive patients [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(1):24-29.
- [17] Mayyas F, Alzoubi KH, Van Wagoner DR. Impact of aldosterone antagonists on the substrate for atrial fibrillation: aldosterone promotes oxidative stress and atrial structural electrical remodeling [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(6):5135-5142.
- [18] Neefs J, van den Berg NW, Limpens J, et al. Aldosterone pathway blockade to prevent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 231:155-161.
- [19] Liu T, Korantzopoulos P, Shao Q, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists and atrial fibrillation: a meta-analysis [J]. *Europace*, 2016, 18(5):672-678.
- [20] 夏立志, 张莉. 醛固酮受体拮抗剂在预防心房颤动复发中的作用及对心房重构的影响[J]. *航空航天医学杂志*, 2013, 24(12):1450-1452
- [21] 谭鹏进, 商丽华, 张涛, 等. 缬沙坦与螺内酯对心房颤动射频消融术后复发的影响[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2016, 30(2):116-119.
- [22] Barone E, Di Domenico F, Butterfield DA. Statins more than cholesterol lowering agents in Alzheimer disease: their pleiotropic functions as potential therapeutic targets [J]. *Biochem Pharmacol*, 2014, 88(4):605-616.
- [23] January CT, Wang 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.
- [24] 刘善淘, 郭军, 莫健姣, 等. 他汀类药物对冠心病患者心房颤动预防效果的 Meta 分析 [J]. *临床心血管病杂志*, 2015, 31(11):1186-1191.
- [25] Bang CN, Gislason GH, Greve AM, et al. Statins reduce new-onset atrial fibrillation in a first-time myocardial infarction population: a nationwide propensity score-matched study [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2014, 21(3):330-338.
- [26] 谭强, 李广平, 张双月, 等. 氟伐他汀预防阵发性心房颤动复发疗效观察[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2017, 31(4):384-386.
- [27] 石铭宇, 滕世超, 姜丽, 等. 阿托伐他汀对犬心房及肺静脉电活动的影响[J]. *心脏杂志*, 2016, 28(2):157-159.
- [28] 李冰, 卢慧. 房颤患者血清超敏CRP检测的临床意义探讨[J]. *基层医学论坛*, 2017, 21(22):2900-2901.
- [29] Colussi G, Catena C, Novello M, et al. Impact of omega-3 polyunsaturated fatty acids on vascular function and blood pressure: relevance for cardiovascular outcomes [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2017, 27(3):191-200.
- [30] 张中, 郑强荪, 赵晋波, 等. N-3多聚不饱和脂肪酸抑制犬无菌性心包炎模型炎症反应和心房颤动发生[J]. *中华心律失常学杂志*, 2014, 18(3):220-225.
- [31] Mariscalco G, Sarzi Braga S, Banach M, et al. Preoperative n-3 polyunsaturated fatty acids are associated with a decrease in the incidence of early atrial fibrillation following cardiac surgery [J]. *Angiology*, 2010, 61(7):643-650.
- [32] Macchia A, Grancelli H, Varini S, et al. Recurrent Symptomatic Atrial Fibrillation: Results of the FORWARD (Randomized Trial to Assess Efficacy of PUFA for the Maintenance of Sinus Rhythm in Persistent Atrial Fibrillation) Trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(4):463-468.
- [33] 李晓丽, 张宝伟, 刘玲玲, 等. 多不饱和脂肪酸预防心房颤动复发的荟萃分析[J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2014, 24(3):255-259.
- [34] 于美丽, 胡晓美, 徐浩. “冬病夏治”三伏贴防治冠心病心绞痛的前瞻性队列研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2015, 13(9):1086-1089.
- [35] 李楠. 三伏贴敷法在阵发性房颤上游治疗中的应用[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(1):62-64.
- [36] Abed HS, Wittert GA, Leong DP, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2013, 310(19):2050-2060.
- [37] Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, et al. Aggressive Risk Factor Reduction Study for Atrial Fibrillation and Implications for the Outcome of Ablation: The ARREST-AF Cohort Study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(21):2222-2231.