

心血管疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.001615

不同类型心房颤动患者心房钠尿肽水平及相关因素研究

路利平, 赵艳淑, 刘恩照, 赵 珺, 刘 彤, 许 纲

(天津市心血管病离子与分子机能重点实验室、天津医科大学第二医院心脏科、天津心脏病学研究所, 天津 300211)

【摘要】目的:比较不同类型心房颤动(atrial fibrillation, AF)患者血浆心房钠尿肽(atrial natriuretic peptide, ANP)水平的差异, 分析影响患者血浆 ANP 水平的相关因素。**方法:**入选 35 名阵发性 AF 患者、30 名持续性 AF 患者和 30 名非 AF 患者为研究对象。详细记录患者基线资料、生化指标及经胸超声心动图检查(the thoracic echocardiography, TTE)等指标, 测定血浆 ANP 水平, 分析 ANP 水平与心率、超声指标的关联, 明确 AF 发作或持续时间与 ANP 水平的关系。**结果:**AF 患者 ANP 水平明显高于非 AF 患者($P<0.05$), 与 AF 时心率正相关($r=0.386, P=0.000$)。阵发性 AF 患者 AF 时 ANP 水平显著高于窦性心律时($t=4.040, P=0.001$), 且与 AF 持续时间明显正相关($r=0.742, P=0.000$); 而持续性 AF 患者 ANP 水平与 AF 持续时间未见明显相关性($r=0.386, P=0.000$)。持续性 AF 患者左心房内径(left atrial diameter, LAD)、右心室舒张末期内径(right ventricular end diastolic diameter, RVDd)明显高于阵发性 AF($P=0.000$ vs. $P=0.013$)和非 AF($P=0.000$ vs. $P=0.023$)患者; 阵发性 AF 患者 LAD 亦明显高于非 AF 患者($P=0.000$)。但未见 ANP 水平与超声指标间存在明显相关性($P>0.05$)。**结论:**AF 患者血浆 ANP 水平升高, 且 ANP 水平与 AF 时心率、持续时间等因素相关, 与 AF 类型、超声指标不相关。

【关键词】心房颤动; 心房钠尿肽; 相关因素**【中图分类号】**R541.4**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2016-10-15

Atrial natriuretic peptide level and related factors in patients with different types of atrial fibrillation

Lu Liping, Zhao Yanshu, Liu Enzhao, Zhao Jun, Liu Tong, Xu Gang

(Tianjin Key Laboratory of Ionic-Molecular Function of Cardiovascular Disease, Department of Cardiology, Tianjin Institute of Cardiology, Second Hospital of Tianjin Medical University)

【Abstract】Objective: To compare plasma atrial natriuretic peptide(ANP) levels in patients with different types of atrial fibrillation(AF) and to analyze the related factors. **Methods:** The clinical data of 35 patients with paroxysmal AF, 30 patients with persistent AF and 30 patients without AF were collected in this research. Baseline data, biochemical indicators, and ultrasonic cardiogram indexes were recorded. The correlation between the plasma levels of ANP in patients with different types of AF and the cardiac ultrasound indexes were analyzed. **Results:** At admission, the ANP levels in AF patients were significantly higher than those in sinus rhythm($P<0.05$), and positive correlation was observed between ANP level and their heart rates during AF($r=0.386, P=0.000$). For paroxysmal AF patients the level of ANP was significantly higher during AF than sinus rhythm($P=0.001$), and positive correlation was observed between ANP level and the duration of AF($r=0.742, P=0.000$). But no correlation was shown between ANP level and the duration of AF in patients with persistent AF($r=0.386, P=0.000$). The LAD, RVDd in persistent AF patients was significantly larger than those of paroxysmal AF patients($P=0.000$ vs. $P=0.013$) and those without AF($P=0.000$ vs. $P=0.023$), and the LAD in paroxysmal AF group was significantly larger than that of those without AF($P=0.000$). No correlation was shown between ANP level and ultrasonic cardiogram indexes of AF. **Conclusion:** The plasma ANP levels in AF patients are high. Notably correlation is shown between heart rates, duration of AF, and plasma ANP level. No correlation is shown between the duration of AF, ultrasonic cardiogram indexes and plasma ANP level.

【Key words】atrial fibrillation; atrial natriuretic peptide; related factors

作者介绍: 路利平, Email: llp890305@sina.com,

研究方向: 心血管病内科。

通信作者: 刘恩照, Email: liu_ezh@126.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180408.1534.072.html>

(2018-04-09)

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是临床实践中最常见的心律失常之一。目前多项研究已表明 AF 与患者血中心房钠尿肽(atrial natriuretic peptide, ANP)水平存在着紧密的关系^[1]。ANP 是内源性心脏激素,在心力衰竭(heart failure, HF)、高血压、冠心病(coronary heart disease, CHD)、中风等多种情况下可见升高,AF 患者血浆 ANP 水平亦显著升高^[2-3]。ANP 与 AF 关系的研究对 AF 的诊断及治疗极具价值。本研究试图通过比较不同类型 AF 患者血中 ANP 水平差异及其影响因素,探讨影响 AF 患者血浆 ANP 水平的相关因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2013 年 3 月至 2013 年 7 月在天津医科大学第二医院收治的 AF 患者 65 例,其中男 38 例、女 27 例,入院时处于 AF 节律的阵发性 AF 患者 35 例、持续性 AF 患者 30 例。纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;入院时心电图表现符合 AF 的诊断标准;患者服用抗心律失常药物不限。AF 发作时间 < 7 d,可自行恢复窦性心律者入组为阵发性 AF 组;AF 持续时间 ≥ 7 d,需干预才可恢复窦性心律者入组为持续 AF 组。排除可逆性病因引起的 AF 患者,包括经冠状动脉造影显示管腔直径减少 50%以上的急性冠脉综合征、急性心肌炎、未经治疗的甲状腺功能亢进,由于电生理检查、血管造影、起搏器植入术引起的 AF;排除急性心肌梗死、急性 HF 入院时有血流动力学改变或恶性心律失常者;排除心功能 III-IV 级患者;排除合并脑卒中、脑梗死等 AF 并发症患者;排除肺栓塞、周围血管疾病患者;排除明显肝脏、肾脏原发疾病者;排除严重感染、恶

性肿瘤者、急慢性血液病、活动性出血患者;排除新近外伤、手术患者。选择既往无 AF 病史的高血压、稳定型 CHD、室性期前收缩或阵发性室上性心动过速患者 30 例为对照组。

1.2 研究方法

患者入院后详细采集实验所需相关信息。分别留取阵发性 AF 患者 AF 发作时(入院时首次采血)及转复为窦性节律 12 h 后的血样,留取持续性 AF 患者入院时首次采血及经治疗后出院前血样,血样提取血浆后采用 Abcam 公司的 ANP 检测试剂盒进行 ANP 水平的测定。所有入选患者,进行常规检查,详细记录左心室舒张末期径(left ventricular end diastolic diameter, LVDd)、左心室收缩末期径(left ventricular end systolic diameter, LVDs)、室间隔厚度(ventricular septal thickness, VST)、左心室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWT)、左心房内径(left atrial diameter, LAD)、右心室舒张末期径(right ventricular end diastolic diameter, RVDd)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)等数据。AF 患者各项测量数据均需多次测量(至少 3 个心动周期)后取平均值。

1.3 统计学方法

所有资料采用 SPSS 19.0 统计分析软件进行处理。所有计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组比较采用成组设计 t 检验;多组比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK- q 检验。计数资料用比率表示,采用卡方检验。应用多因素 logistic 回归分析法明确 AF 时心率、AF 持续时间、AF 类型及超声指标等与 ANP 水平是否相关。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者基线资料比较

3 组之间年龄、性别、血压、血糖水平等一般指标无统计学差异($P>0.05$),见表 1。

表 1 3 组患者基线资料比较
Tab.1 Comparison on basic data among three groups

基本资料	持续 AF 组	阵发 AF 组	对照组	统计量	P 值
例数(n)	30	35	30		
年龄(岁)	70 $\pm$ 9	66 $\pm$ 11	65 $\pm$ 13	2.001	0.141
男性(n , %)	16(53.33)	22(62.86)	20(66.67)	1.197	0.550
HBP(n , %)	20(66.67)	27(77.14)	21(70.00)	0.925	0.630
DM(n , %)	7(23.33)	6(17.14)	5(16.67)	0.552	0.759
IHD(n , %)	21(70.00)	22(62.86)	25(83.33)	3.383	0.184
SBP(mmHg)	132.50 $\pm$ 23.30	133.94 $\pm$ 22.67	137.30 $\pm$ 17.04	0.403	0.670
DBP(mmHg)	76.93 $\pm$ 12.17	78.63 $\pm$ 14.43	78.93 $\pm$ 11.36	0.215	0.807
HR(bpm)	85.20 $\pm$ 17.08	88.74 $\pm$ 28.25	78.07 $\pm$ 13.80	2.104	0.128
Cr(μ mol/L)	83.98 $\pm$ 37.76	78.39 $\pm$ 20.91	70.38 $\pm$ 19.07	1.888	0.157
D-dimer(mg/L)	0.28 $\pm$ 0.56	0.24 $\pm$ 0.39	0.16 $\pm$ 0.28	0.583	0.561
hsCRP(mg/L)	5.21 $\pm$ 6.06	6.25 $\pm$ 11.11	2.79 $\pm$ 3.92	1.028	0.364

注:HBP:高血压;DM:糖尿病;IHD:缺血性心脏病;SBP:收缩压;DBP:舒张压;HR:入院心率;Cr:血肌酐;D-dimer:D 二聚体;hsCRP:超敏 C 反应蛋白

2.2 患者既往及住院期间用药特点比较

3 组患者间既往和住院期间抗心律失常药的应用存在统计学差异 ($F=27.291, P=0.000; F=24.854, P=0.000$); 而在 3 组患者中其他药物的应用均未见统计学差异 ($P>0.05$)。见表 2。

2.3 患者 TTE 指标比较

3 组患者间 LVDd、LVDs、IVST、LVEF、LVPW 无统计学差异 ($P>0.05$); 持续 AF 组患者 LAD 明显高于阵发 AF 组 ($P<0.001$) 和对照组 ($P=0.000$); 阵发 AF 组患者 LAD 亦明显高于对照组 ($P=0.000$); 持续 AF 组患者 RVDd 明显高于阵发 AF 组 ($P=0.013$) 和对照组 ($P=0.023$)。见表 3。

2.4 患者 ANP 水平比较

均值比较结果显示, 3 组患者 ANP 基线水平见表 4。经单因素方差分析显示, 3 组患者间血浆 ANP 水平存在明显差

异 ($F=3.679, P=0.029$), 阵发 AF 组及持续 AF 组患者血浆 ANP 水平均明显高于对照组患者 ($P=0.013; P=0.037$), 而两不同类型 AF 组间 ANP 水平未见明显差异 ($P=0.654$)。两 AF 组经配对样本 t 检验可见, 两房颤组经配对样本 t 检验可见, 阵发 AF 组患者在 AF 发作期及窦性心律时其血浆 ANP 水平明显相关 ($r=0.914, P=0.000$), AF 发作期 ANP 水平明显高于窦性心律时 ($t=4.040, P=0.001$); 持续 AF 组患者在入院时及出院时其血浆 ANP 水平亦明显相关 ($r=0.758, P=0.001$), 出院时 ANP 水平明显低于入院时 ($t=3.275, P=0.005$)。

2.5 ANP 水平相关因素分析

2.5.1 ANP 水平与 AF 发作或持续时间的关系 双变量相关分析显示, 阵发 AF 组患者入院时血浆 ANP 水平与其 AF 发作时间明显相关 ($r=0.742, P=0.000$), 阵发 AF 发作时间越长其血浆 ANP 水平越高。而在持续 AF 组则未见血浆 ANP 水

表 2 3 组患者既往及住院期间用药情况比较(n, %)

Tab.2 Comparison of medication situation in the past and in hospital among three groups(n, %)

药物种类	用药史	持续房颤 (n=30)	阵发房颤 (n=35)	对照组 (n=30)	χ^2 值	P 值
ACEI/ARB	既往	10 (33.33)*	9 (25.17)	14 (46.67)	3.551	0.169
	住院期间	10 (33.33)	11 (31.42)	14 (46.67)	2.275	0.321
BB	既往	13 (43.33)	15 (42.86)	16 (53.33)	1.280	0.527
	住院期间	23 (76.67)	16 (45.71)	16 (53.33)	5.404	0.067
CCB	既往	14 (46.67)	13 (37.14)	6 (20.00)	4.211	0.122
	住院期间	14 (46.67)	13 (37.14)	6 (20.00)	4.211	0.122
利尿剂	既往	6 (20.00)	3 (8.57)	3 (10.00)	1.850	0.397
	住院期间	6 (20.00)	3 (8.57)	3 (10.00)	1.850	0.397
AAD	既往	2 (6.67)	16 (45.71)	0 (0.00)	27.291	0.000
	住院期间	2 (6.67)	15 (42.86)	0 (0.00)	24.854	0.000

注: ACEI/ARB, 血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂; BB: β 受体阻滞剂; CCB: 二氢吡啶类钙拮抗剂; AAD: 抗心律失常药, 如胺碘酮、普罗帕酮、利多卡因等; a: 用药人数 (用药人数占所在组总人数的百分比)

表 3 3 组患者 TTE 指标比较

Tab.3 Comparison on index of TTE among three groups

临床特点	持续 AF 组 (n=30)	阵发 AF 组 (n=35)	对照组 (n=30)	F 值	P 值
LAD (mm)	47.09 $\pm$ 5.99 ^a	40.46 $\pm$ 6.38 ^b	34.01 $\pm$ 5.17	33.492	0.000
RVDd (mm)	22.40 $\pm$ 5.29 ^a	19.94 $\pm$ 2.32	20.02 $\pm$ 3.30	3.952	0.023
LVDd (mm)	51.27 $\pm$ 7.57	50.24 $\pm$ 6.05	51.78 $\pm$ 6.02	0.424	0.656
LVDs (mm)	37.74 $\pm$ 8.36	36.15 $\pm$ 6.44	39.57 $\pm$ 9.00	1.320	0.273
IVST (mm)	9.44 $\pm$ 2.19	9.49 $\pm$ 3.36	8.59 $\pm$ 1.69	1.062	0.350
LVPW (mm)	8.89 $\pm$ 1.85	8.77 $\pm$ 2.32	8.14 $\pm$ 1.37	1.196	0.307
LVEF (%)	55.28 $\pm$ 8.83	57.21 $\pm$ 6.67	57.50 $\pm$ 8.42	0.653	0.523

注: a, 与阵发 AF 组、对照组相比, $P<0.05$; b: 与对照组相比, $P<0.001$

表 4 3 组患者 ANP 基线水平

Tab.4 Baseline level of ANP among three groups

血样	持续 AF 组 (n=30)	阵发 AF 组 (n=35)	对照组 (n=30)	统计量	P 值
血样 1 (pg/mL)	333.83 $\pm$ 173.92	353.68 $\pm$ 224.56	241.33 $\pm$ 67.21	3.679	0.029
血样 2 (pg/mL)	248.89 $\pm$ 105.76	246.72 $\pm$ 128.76	—	3.275	0.005

注: 血样 1, 为入院时血样, 即持续房颤组和对照组入院时血样、阵发房颤组处于房颤节律时血样; 血样 2: 为房颤患者第二次抽取血样, 即持续房颤组出院前血样、阵发房颤组处于窦性节律时血样

平与 AF 持续时间存在明显的相关关系($r=0.152, P=0.460$)。

2.5.2 ANP 水平与心率的关系 双变量相关分析提 3 组患者入院时心率与其血浆 ANP 水平低度正相关($r=0.386, P=0.000$),其中持续性 AF 患者入院时心率与其 ANP 水平相关关系更明显($r=0.451, P=0.012$),而阵发性 AF 患者($r=0.323, P=0.094$)和对照组患者($r=0.234, P=0.222$)相关关系无统计学意义。双变量相关分析可见两 AF 组患者出院时心率与其血浆 ANP 水平低度正相关($r=0.335, P=0.023$),其中阵发性 AF 患者出院时心率与其 ANP 水平相关关系更明显($r=0.420, P=0.021$),而持续性 AF 患者与其 ANP 水平相关关系无统计学意义($r=0.242, P=0.366$)。两 AF 组经配对样本 t 检验可见 AF 患者入院时及出院时心率明显相关($r=0.582, P=0.000$),出院时心率水平明显低于入院时($t=5.720, P=0.000$)。双变量相关分析可见两 AF 组患者血中 ANP 水平下降与患者心率下降明显相关($r=0.423, P=0.007$)。

2.5.3 ANP 水平与 TTE 指标间关系 双变量相关分析中未见 3 组患者血浆 ANP 水平与超声指标间存在明显的相关关系。见表 5。

表 5 ANP 水平与 TTE 指标的相关性分析

Tab.5 Correlation analysis between ANP level and index of TTE

变量	持续 AF 组 ANP 水平 ($n=30$)		阵发 AF 组 ANP 水平 ($n=35$)		对照组 ANP 水平 ($n=30$)	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
LAD	-0.177	0.358	-0.123	0.526	-0.111	0.590
RVDd	-0.113	0.561	0.153	0.455	0.277	0.171
LVDd	-0.052	0.789	-0.148	0.471	-0.031	0.882
LVDs	-0.079	0.684	-0.140	0.505	0.075	0.723
IVST	-0.091	0.639	-0.100	0.626	-0.088	0.669
LVPW	-0.077	0.692	-0.148	0.469	-0.420	0.032
LVEF	-0.218	0.256	0.199	0.339	-0.098	0.635

2.5.4 ANP 水平与 AF 的 logistic 回归分析 根据是否有 AF 发作,将患者分为房颤组与对照组 2 组,以 AF 为自变量,以年龄、SBP、DBP、HR、ANP、LVEF、LAD 等为因变量,进一步应用进入回归分析,校正混杂因素,最终得出 ANP 水平是 AF 的独立危险因素。见表 6。

表 6 ANP 水平与 AF 相关性分析

Tab.6 Correlation analysis between ANP level and AF

变量	回归系数	标准误	统计量	P 值	OR 值	95%CI	
						下限	上限
年龄	-0.029	0.036	0.657	0.418	0.971	0.905	1.042
SBP	0.023	0.029	0.625	0.429	1.023	0.967	1.083
DBP	-0.040	0.051	0.602	0.438	0.961	0.869	1.063
HR	-0.038	0.028	1.921	0.166	0.963	0.912	1.016
ANP	-18.205	7.338	6.154	0.013	0.000	0.000	0.022
LVEF	-0.119	0.071	2.788	0.095	0.888	0.772	1.021
LAD	-0.457	0.122	14.010	0.000	0.633	0.498	0.804

3 讨论

既往研究发现 AF 患者血浆 ANP 水平较窦性节律者明显升高,且 AF 患者转复为窦性心律后血浆 ANP 水平明显下降,成功进行导管消融转复的 AF 患者血浆 ANP 水平亦明显低于复发者^[3],转复后 30 d 内可维持窦性心律者其血浆 ANP 水平亦稳定^[4],而 Sacher 等^[5]报道,慢性 AF 导管消融后 3 个月时患者的血浆 ANP 水平可恢复至正常范围内,本研究发现 AF 患者转复窦性心律越早其血浆 ANP 水平越高,故本研究仅随访了房颤转复后 12 h 的 ANP 水平。本研究证实 AF 患者血中 ANP 水平明显高于对照组,阵发 AF 患者 AF 时 ANP 水平亦明显高于窦性心律时。ANP 为由心房产生并储存的活性多肽,体内很多器官均含有 ANP,但以心房含量最高。其分泌受物理因素、体液因素和神经因素的影响,高盐摄入、细胞外液渗透压增高、血容量增加、心房肌牵张、心率和血压增加及低氧血症都可刺激 ANP 的释放,血管紧张素、抗利尿激素及肾上腺皮质激素亦可直接促进 ANP 释放,而心房肌张力和容量负荷是其主要因素^[6]。AF 时心房丧失收缩能力,血液在心房内淤滞,心房肌张力增加,且心室率增加,有效心输出量减少,容量负荷增大。以上因素均促进 ANP 释放,因此 AF 时血浆 ANP 水平可较窦性心律时高,AF 患者血浆 ANP 水平亦可较对照组高。

在心功能(NYHA)Ⅲ/Ⅳ合并 AF 的慢性 HF 患者,其血中 NT-proANP 水平明显高于窦性节律者,NT-proANP 可作为 AF 的独立决定因子,研究表明在进展性慢性 HF 患者中,AF 影响 NT-proANP 水平^[7]。合并收缩性或舒张性心功能不全的患者,血中 ANP 水平升高^[8]。既往研究亦指出 AF 患者血中 ANP 水平随心功能分级依次递增^[9]。对于本研究中的持续性 AF 患者,住院治疗后心功能得以明显改善,故出院前血浆 ANP 水平可低于入院时。本研究经筛选入组的阵发性 AF 患者并非均为孤立性 AF 患者,心脏收缩和(或)舒张功能不全及心室率过快均可导致心功能受损,从而对患者血中 ANP 水平产生一定的影响。

AF 患者引起心脏结构改变的原因主要为血流动力学的改变和体液因素的改变^[10]。多项研究证实 AF 可引起心脏重构,尤其是左房内血流停滞、左房压力升高,从而导致左心房明显扩大^[11],且经射频消融术治疗后的 AF 患者可改善其心房重构^[12]。Verdecchia 等^[13]的研究还显示,LAD 增大还是 AF 由阵发

性转为持续性的独立预测因子。因此 AF 是左心房增大的原因之一,AF 持续时间越长,心房及心室增大越显著,因此在本研究中对对照组、阵发 AF 组、持续 AF 组 LAD 进行性增大,持续 AF 患者 RVDd 亦高于阵发 AF 组和对照组,LAD 及 RVDd 的变化与 AF 类型有关,而未见 ANP 水平与 TTE 指标间存在显著的相关性。

既往已有研究指出 ANP 水平除与左房容量、最大心室率、NYHA 分级等因素有关外,AF 持续时间与 ANP 水平间亦存在关联^[14]。本研究结果显示阵发 AF 组患者血浆 ANP 水平与 AF 发作时间呈正相关,而未见持续 AF 组血浆 ANP 水平与 AF 持续时间存在显著的相关关系。

机械性刺激是调节心脏激素分泌的最重要因素。心房扩张或心房内压力升高与 ANP 分泌水平增加有着密切的关系,可见心房动力学改变与 ANP 分泌密切相关。此外,心房跳动频率亦对 ANP 分泌有促进作用,如突发性心房过速可促进 ANP 释放。有研究指出高心房起搏可以使 ANP 分泌增加^[15]。因此,AF 患者血中 ANP 水平与其心率水平呈正相关,而在持续 AF 组则未见血浆 ANP 水平与 AF 持续时间存在显著的相关关系。

本研究中 3 组患者间抗心律失常药的应用存在统计学差异,而其他药物的应用均未见显著统计学差异。本实验对照组 30 人中仅 1 例为阵发型室上性心动过速,虽其血浆 ANP 水平低于 AF 组,但样本量过少,不具说明意义;其余 29 例为排除 HF 的非 AF 患者,而未设健康对照组,故缺乏 AF 组和对照组与健康者血浆 ANP 水平的比较。本研究中阵发性 AF 组中接受射频消融术者 8 例,其中成功转复可维持稳定的窦性心律者 5 例,术后复发 AF 者 3 例,统计结果显示无论术后是否复发 AF,患者术后血浆 ANP 水平均值均较术前低,可维持稳定的窦性心律者血浆 ANP 水平均低于复发者,但由于样本量不足,不具统计学意义。

综上所述,血浆 ANP 水平受多方面因素的影响。本研究证实 AF 患者血浆 ANP 水平升高,且 ANP 水平与 AF 时心率、持续时间等因素相关,与 AF 类型、超声指标无关,为 AF 患者的诊断与治疗提供了新思路。研究结论尚需进一步增加样本量并通过大规模、多中心临床研究的证实。

参 考 文 献

- [1] Trachsel DS, Grenacher B, Schwarzwald CC. Plasma atrial/A-type natriuretic peptide (ANP) concentration in horses with various heart diseases[J]. J Vet Cardiol, 2015, 17(3): 216–228.
- [2] Song W, Wang H, Wu Q. Atrial natriuretic peptide in cardiovascular biology and disease(NPPA)[J]. Gene, 2015, 569(1): 1–6.
- [3] Jiang H, Wang W, Wang C, et al. Association of pre-ablation level of potential blood markers with atrial fibrillation recurrence after catheter ablation; a meta-analysis[J]. Europace, 2017, 19(3): 392–400.
- [4] Wozakowska-Kaplon B. Changes in plasma natriuretic peptide levels in patients with atrial fibrillation after cardioversion[J]. Int J Cardiol, 2010, 144(3): 436–437.
- [5] Sacher F, Corcuff JB, Schraub P, et al. Chronic atrial fibrillation ablation impact on endocrine and mechanical cardiac functions[J]. Eur Heart J, 2008, 29(10): 1290–1295.
- [6] Heishima Y, Hori Y, Chikazawa S, et al. Influence of storage conditions on in vitro stability of atrial natriuretic peptide and of anesthesia on plasma atrial natriuretic peptide concentration in cats[J]. Am J Vet Res, 2016, 77(8): 854–859.
- [7] Louros NN, Iconomidou VA, Tsiolaki PL, et al. An N-terminal pro-atrial natriuretic peptide (NT-proANP) ‘aggregation-prone’ segment involved in isolated atrial amyloidosis[J]. FEBS Lett, 2014, 588(1): 52–57.
- [8] Ozawa T, Shinke T, Shite J, et al. Effects of human atrial natriuretic peptide on myocardial performance and energetics in heart failure due to previous myocardial infarction[J]. J Cardiol, 2015, 66(3): 232–238.
- [9] Zhao J, Liu E, Li G, et al. Effects of the angiotensin-(1–7)/Mas/PI3K/Akt/nitric oxide axis and the possible role of atrial natriuretic peptide in an acute atrial tachycardia canine model[J]. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst, 2015, 16(4): 1069–1077.
- [10] Gupta DK, Giugliano RP, Ruff CT, et al. The prognostic significance of cardiac structure and function in atrial fibrillation; the EN-GAGEAF-TIMI 48 echocardiographic substudy[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2016, 29(6): 537–544.
- [11] Phang RS, Isserman SM, Karia D, et al. Echocardiographic evidence of left atrial abnormality in young patients with lone paroxysmal atrial fibrillation[J]. Am J Cardiol, 2004, 94(4): 511–513.
- [12] Nagarakanti R, Slee A, Saksena S. Left atrial reverse remodeling and prevention of progression of atrial fibrillation with atrial resynchronization device therapy utilizing dual-site right atrial pacing in patients with atrial fibrillation refractory to antiarrhythmic drugs or catheter ablation[J]. J Interv Card Electrophysiol, 2014, 40(3): 245–254.
- [13] Verdecchia P, Reboldi G, Gattobigio R, et al. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome[J]. Hypertension, 2003, 41(2): 218–223.
- [14] Wozakowska-Kaplon B, Opolski G. Effects of exercise testing on natriuretic peptide secretion in patients with atrial fibrillation[J]. Kardiol Pol, 2009, 67(3): 254–261.
- [15] Shah A, Gul R, Yuan K, et al. Angiotensin-(1–7) stimulates high atrial pacing-induced ANP secretion via Mas/PI3-kinase/Akt axis and Na⁺/H⁺ exchanger[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2010, 298(5): 1365–1374.

(责任编辑:方 济)