

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.01.016

糖皮质激素对阵发性心房颤动射频消融术后复发的影响^{*}

徐燕萍, 龚志琰, 胡鑫渝, 殷跃辉[△]
(重庆医科大学附属第二医院心血管内科 400010)

[摘要] **目的** 探讨糖皮质激素的使用对阵发性心房颤动(AF)患者导管射频消融(RFCA)术后 AF 复发的影响。**方法** 本研究连续入选 2011 年 1 月至 2014 年 4 月在该院心血管内科行环肺静脉 RFAC 术,并在术后使用糖皮质激素的阵发性 AF 患者 50 例(激素治疗组),并选取同期行 RFCA 术,术后未使用糖皮质激素的阵发性 AF 患者 37 例作对照组。术后 1 周、1 个月、3 个月、6 个月、9 个月、12 个月,由固定医生进行电话或门诊随访,询问患者有无心悸症状或脉搏不齐,收集患者院外心电图报告,行十二导联心电图和 24 h 动态心电图检查,分析、比较激素治疗组和对照组的 AF 复发情况。**结果** 术后 1 周,激素治疗组和对照组窦性心律维持率分别为 80.0%和 54.1%,两组差异有统计学意义($P<0.05$),激素治疗组复发率显著降低;术后 1 个月,激素组和对照组窦性心律维持率分别为 80.0%和 67.6%,两组差异无统计学意义($P=0.187$);激素组和对照组术后 12 个月的 AF 复发率差异无统计学意义($P=0.711$)。绘制 Kaplan-Meier 生存率曲线,行 Log-rank 检验,两组 AF 复发率差异无统计学意义($P=0.711$)。**结论** 术后早期小剂量糖皮质激素使用能够降低 RFCA 术后超早期(7 d 内)的房颤复发,但对术后极早期(术后 1 个月)和中期(术后 12 个月)房颤复发率无影响。

[关键词] 心房颤动;导管消融术;糖皮质激素类;复发
[中图分类号] R541.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2016)01-0047-04

Effect of corticosteroids on paroxysmal atrial fibrillation recurrence after radio frequency catheter ablation^{*}
Xu Yanping, Gong Zhiyan, Hu Xinyu, Yin Yuehui[△]
(Department of Vasculocardiology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effects of corticosteroids on the recurrence of atrial fibrillation (AF) after radio frequency catheter ablation (RFCA). **Methods** A total of 50 patients with paroxysmal AF who underwent RFCA and then treated with corticosteroids from January 2011 to April 2014 were enrolled in this study. At the same period, 37 patients with paroxysmal AF who also underwent RFAC but without corticosteroids treatment were selected as control group. The follow-up was carried out by the fixed physician at 1st week, 1st month, 3rd months, 6th months, 12th months after RFCA through a telephone visit or a hospital visit, including the 12-lead electrocardiogram (ECG) and the HOLTER examination, symptom of heart-throb inquiry and the interpretation of ECG, AF recurrence were analyzed and compared between hormone treatment group and control group. **Results** After 1 week treatment, the maintenance rates of sinus rhythm in treatment group and control group were 80.0% and 54.1%, respectively, there was statistic difference ($P<0.05$), the recurrence of AF in treatment group was significantly decreased; after 1 month treatment, the maintenance rates of sinus rhythm in treatment group and control group were 80.0% and 67.6%, respectively, there was no statistic difference ($P=0.187$); after 12 months treatment, the recurrence of AF in treatment group and control group, was not found statistic significance ($P=0.711$). Kaplan-Meier survival rate was drew to conduct Log-rank test, the difference of AF recurrence between the two groups was no statistic significance ($P=0.711$). **Conclusion** Transient use of small amounts of corticosteroids after AF ablation may be effective for preventing AF recurrences within 1 week after ablation but it is not effective for preventing AF recurrences at 1st month and 12th months after ablation.

[Key words] atrial fibrillation; catheter ablation; glucocorticoids; recurrence

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是最常见的心律失常之一,主要临床表现为心悸。AF 发生时,心房泵血功能恶化甚至丧失,加重心脏负担,导致心功能受损、使原有心力衰竭加重;心房内的血流动力学紊乱,极大地增加了血栓形成风险,而造成以脑卒中为代表的各种栓塞事件的发生,有很高的致死率和致残率。此外,AF 发病率随着人群年龄的增加而上升,据统计,在超过 80 岁人群中,AF 患病率大于 13%^[1],随着社会逐渐老龄化,我国的 AF 患者不断增加,它已成为了影响国

人生活质量和预期寿命的重要疾病。
通过药物进行节律控制、心室率控制和抗凝是 AF 治疗的传统策略。经过 20 年的发展,导管射频消融(radiofrequency catheter ablation, RFCA)术逐渐成熟,开始成为 AF 的一线治疗手段,诸多研究显示,和抗心律失常药物比较,RFCA 具有明显优势,根据 2014 年欧洲心律学会指南,抗心律失常药物治疗无效且有伴临床症状的阵发性 AF 已经成为了 RFCA 的 I 类适应证^[2]。而术后复发率过高是 RFCA 面临的主要瓶颈,基

^{*} 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81170166)。 作者简介:徐燕萍(1986—),主治医师,硕士,主要从事心房颤动基质改良的相关研究。

于肺静脉起源学说的肺静脉隔离(PVI)是 RFCA 治疗房颤的基本术式,随着对 AF 发生机制的深入研究,诸多新的因素也显示了在 AF 发生、发展中的作用。

虽然 AF 的机制仍未被完全阐明,但心房电重构和结构重构无疑是 AF 发生的本质因素,两者相互作用,使 AF 发作频率更高,持续时间更长^[3]。同时,相关临床及基础研究显示,炎症在 AF 形成机制中也扮演了重要角色,糖皮质激素的抗炎作用是否能使 AF 患者受益?由于心脏外科手术全身炎症反应重,AF 发生率高,这一问题首先引起了心脏外科医生的注意,目前,已有众多临床研究涉及了糖皮质激素对心脏外科术后房颤发生率的影响。Ho 等^[4]的 Meta 分析共纳入 50 个随机对照研究(RCT),共 3 323 例患者,结果显示糖皮质激素使用能显著降低心脏外科患者手术后 AF 的发生率、住院时间,同时不造成感染事件的显著上升。Viviano 等^[5]的一篇文献综述总结了 4 篇 Meta 分析和 4 个大规模 RCT 的结果,得出了相同的结论。基础研究也发现,在 AF 模型中,心房组织中炎症细胞增多、炎症因子表达上升、血清炎症标志物增高,炎症甚至会导致心房早期的电重构。Koyama 等^[6]的 1 项 RCT 结果表明,RFCA 术后小剂量糖皮质激素使用能减少 AF 即刻复发率(≤ 3 d)和中期复发率(14 个月)。Jason 等^[7]的 1 项研究则发现,RFCA 术前使用糖皮质激素,会导致肺静脉隐匿传导发生率增加和消融成功能量的增大。糖皮质激素治疗在 AF RFCA 术中的作用及相关机制还未得到很好说明,因此,本研究将再次探讨糖皮质激素能否影响 RFCA 术后房颤的复发。

1 资料与方法

1.1 一般资料 连续入选从 2011 年 1 月至 2014 年 4 月在本院心内科行环肺静脉 RFCA 术,并在术后接受糖皮质激素治疗的阵发性 AF 患者 50 例作为激素治疗组,其中男 31 例,女 19 例,平均年龄(59.78 ± 11.73 岁),并选取同期行 RFCA 术,术后未接受糖皮质激素治疗,并满足以下纳入排除标准的阵发性 AF 患者共 37 例作对照组,其中男 23 例,女 14 例,平均年龄(60.45 ± 7.98 岁)。纳入标准:(1)符合 2014 年 AHA/ACC/HRS 阵发性 AF 诊断标准,即有明确 AF 发作,心电图检查可见正常 P 波被 AF F 波取代,R-R 间期绝对不齐,且 AF 持续时间在 7 d 之内,可自行终止或通过治疗转为窦性,有接受 RFCA 治疗的适应证;(2)口服抗心律失常药物疗效不佳或出现相关不良反应不能继续治疗,有意愿行 RFCA 术的患者;(3)心脏彩超检查左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $>50\%$;(4)年龄小于或等于 80 岁;(5)如有合并慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、高血压、糖尿病等慢性基础病时,患者已经接受正规药物治疗。排除标准:(1)有严重器质性心脏病且 LVEF $<50\%$;(2)严重肝肾功能不全[谷氨酸氨基转移酶(ALT)和(或)天门冬氨酸氨基转移酶(AST) >2.5 倍正常值上限,和(或)血肌酐大于 1.5 倍正常值上限];(3)有恶性肿瘤、严重感染、严重出血疾病者;(4)首次环肺静脉 RFCA 术后 3 个月内行第二次 RFCA 术者;(5)1 年内有心脏手术史;(6)随访依从性差,相关随访资料不完整者。

1.2 方法

1.2.1 基础资料收集 详细询问、记录患者的一般资料,包括联系方式、年龄、性别、身高、体质量、吸烟史、饮酒史,有无高血压、糖尿病、COPD、甲状腺功能异常、血脂代谢异常、慢性肾脏

疾病等并发症,有无他汀类、钙拮抗剂、 β 受体阻滞剂等药物合并使用,追问患者病程长短、主要症状及既往治疗等。

1.2.2 术前准备 患者入院后完善胸部正侧位片、心脏彩超、肺静脉 CT、经食道彩超、十二导联心电图等相关检查,取静脉血检测血常规、电解质、肝肾功能、凝血功能、心肌酶谱、甲状腺功能、B 型脑钠肽前体等,术前要求停用抗心律失常药物 5 个半衰期。

1.2.3 手术方法 术前使用低分子肝素或口服抗凝药(华法林或达比加群),监测凝血象,查大便隐血,以减低出血相关并发症的发生率;在 1%普鲁卡因局部麻醉下完成左锁骨下静脉及右侧股静脉穿刺,左锁骨下静脉置入 7.0 F 血管鞘,放置冠状窦电极,经右侧股静脉置入 8.0 F、8.5 F 长鞘和长钢丝 2 根,在 X 线透视下应用房间隔穿刺鞘穿刺房间隔进入左心房,肺静脉造影后给予肝素 6 000 U,使用 Carto Navi start 盐水大头电极行左、右侧环肺静脉线性消融,能量为 30~35 W,温控为 30~45℃,消融终点为各肺静脉电位消失,必要时行其他部位补充消融,消融后未转复窦性心律者,采用药物或同步直流电复律。3 例患者在手术室行复律,其中 2 例药物复律成功,1 例药物复律失败后,同步电复律成功转为窦性心律;出现心包积液 1 例,发生心包填塞 2 例,其中 1 例接受外科手术结扎左心耳。术后所有患者常规住院观察 7 d,出院后行口服抗凝药物(华法林或达比加群)治疗至少 3 个月,服华法林者,国际标准化比值(international normalized ratio, INR)控制在 2~3 之间;出现 AF 即刻复发(7 d 内)或房性心动过速者口服胺碘酮,有甲状腺功能异常、肝功能异常或肺间质疾病患者改用心律平。激素治疗组患者,术后使用氢化可的松 100 mg 加生理盐水 100 mL 或 250 mL 缓慢静脉滴注,每天使用 1 次,连续使用 3~6 d,常规合用质子泵抑制剂,并记录激素相关不良事件。

1.2.4 观察及随访 术后 7 d 住院期间每天行十二导联心电图检查,如出现阵发性心悸不适,行动态心电图检查;出院前教会患者自测脉搏,出院后如出现心悸症状或脉搏不齐时,嘱患者及时就近行心电图检查。术后 1、3、6、9、12 个月,由固定医生进行电话或门诊随访,询问患者有无心悸症状或脉搏不齐,收集患者院外心电图报告,行十二导联心电图和 24 h 动态心电图检查,心电图出现持续时间超过 30 s 的 AF、心房扑动、房性心动过速,即判断为复发。

1.3 统计学处理 使用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理。根据以往临床研究中经糖皮质激素治疗的阵发性 AF RFCA 术后复发率^[6],结合已被证实的糖皮质激素在减低心脏手术后 AF 发生率的显著作用^[8],我们假设在 RFCA 术后 12 个月,激素组有 85%的患者维持窦性心律,对照组有 50%的患者维持窦性心律,欲以 $\alpha=0.05$ 行双侧检验,检验效能 γ 为 90%,经计算,激素治疗组和对照组至少各需要 34 名患者。试验中的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,如符合正态分布,两组间比较通过独立样本 t 检验实现;计数资料使用率或百分比表示,两组间比较通过 χ^2 检验实现,如不符合 χ^2 检验要求者采用连续校正公式计算 χ^2 值;术后 1 个月为空白期,空白期之后绘制激素组和对照组保持窦性心律的 Kaplan-Meier 生存曲线,行 Log-Rank 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料 由于 RFCA 术后影响 AF 复发的因素很多,患者的年龄、基础疾病、吸烟史、合并用药等均可对复发率产生

影响,因此本文先比较两组的基础资料,再进一步讨论 AF 复发与糖皮质激素使用的关系。入选患者基础资料统计见表 1。(1)激素治疗组和对照组在年龄、性别、病程、吸烟史、饮酒史、合并疾病、相关药物使用、其他合并用药、射频消融方式、除 LVEF 之外的相关心脏超声指标等方面差异均无统计学意义($P>0.05$);(2)激素治疗组患者 LVEF 显著高于对照组 [$(70.5\pm6.4)\%$ vs. $(66.9\pm8.2)\%$, $P=0.03$],但两组 LVEF 均处于正常范围,且根据 Olshansky 等^[9]的研究,LVEF 和 AF 的复发无明显相关性,因此并不影响实验结果。

表 1 入院患者一般资料统计

项目	激素治疗组 (n=50)	对照组 (n=37)	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	59.8 $\pm$ 11.7	59.1 $\pm$ 10.4	0.77
病程($\bar{x}\pm s$,月)	52.7 $\pm$ 76.3	51.1 $\pm$ 55.3	0.91
心脏超声指标			
左房大小($\bar{x}\pm s$,mm)	37.1 $\pm$ 3.7	36.4 $\pm$ 3.5	0.38
左室舒张末期径($\bar{x}\pm s$,mm)	46.5 $\pm$ 4.2	45.6 $\pm$ 4.3	0.36
LVEF($\bar{x}\pm s$,%)	70.5 $\pm$ 6.4	66.9 $\pm$ 8.2	0.03
男/女(n)	31/19	23/14	0.99
吸烟史[n(%)]	17(34.0)	10(27.0)	0.48
饮酒史[n(%)]	15(30.0)	7(18.9)	0.24
合并疾病			
高血压[n(%)]	24(48.0)	19(51.4)	0.76
甲状腺功能异常[n(%)]	7(14.0)	5(13.5)	0.95
冠心病[n(%)]	7(14.0)	5(13.5)	0.95
血脂代谢异常[n(%)]	14(28.0)	8(21.6)	0.50
相关药物使用			
术后胺碘酮[n(%)]	15(30.0)	18(48.6)	0.08
术后心律平[n(%)]	5(10.0)	2(5.4)	0.70
术后 β -受体阻滞剂[n(%)]	19(38.0)	20(54.1)	0.14
术后 ACEI/ARB[n(%)]	35(70.0)	20(54.1)	0.13
合并使用钙拮抗[n(%)]	18(36.0)	10(27.0)	0.38
合并使用他汀类[n(%)]	26(52.0)	13(35.1)	0.12
中、重度瓣膜改变[n(%)]	4(8.0)	1(2.7)	0.56
PVI 之外的消融[n(%)]	14(28.0)	5(13.5)	0.11

ACEI:血管紧张素转化酶抑制剂;ARB:血管紧张素受体阻断剂。

2.2 术后复发情况 术后激素治疗组发生出血事件 4 例(8.0%),对照组发生出血事件 3 例(8.1%),差异无统计学意义($P>0.05$);激素治疗组出现可能的激素相关不良事件(合并感染、消化道不适、显著体质量增加、新发气促或加重)14 例(28.0%),对照组出现 9 例(24.3%),差异无统计学意义($P=0.99$)。所有入选患者,在术后 1 周和术后 1 个月窦性心律维持率分别为 69.0%、74.7%。激素治疗组在术后 1 周和 1 个月窦性心律维持率均为 80.0%,对照组分别为 54.1%、67.6%,经进行统计学分析,术后 1 周差异有统计学意义($P<0.05$),术后 1 个月差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 生存曲线分析 取术后 1 个月为空白期,根据随访数据绘制 Kaplan-Meier 生存曲线至术后第 12 个月,并采用 Log-

rank 检验,激素治疗组与对照组 AF 复发率差异无统计学意义($P>0.05$)。见图 1。

表 2 早期窦性心率维持人数比较[n(%)]

窦性心律维持	激素治疗组(n=50)	对照组(n=37)	P
第 1 周	40(80.0)	20(54.1)	0.010
第 1 个月	40(80.0)	25(67.6)	0.187

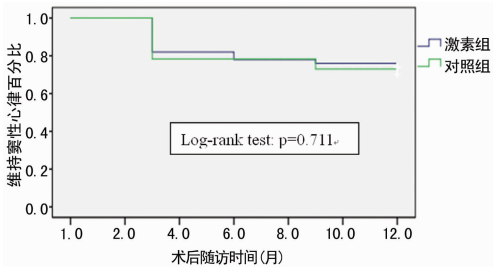


图 1 维持窦性心律的 Kaplan-Meier 曲线

3 讨论

AF 是临床上常见的快速型心律失常,导致患者出现心悸等症状,严重影响生活质量,加重心力衰竭、显著增加卒中风险,致死、致残率高。在过去数十年中,治疗方式的进步和初级预防工作的开展使大多数冠状动脉性心脏病患者得到有效治疗,发病率也得到控制,而 AF 的发病率却逐步增加,为社会带来沉重负担。RFCA 术的出现为临床提供了新的根治 AF 方法,但由于其术后复发率高,加之价格昂贵、技术要求高,有一定手术风险,目前尚未完全取代抗心律失常药物,消融不彻底可能是导致术后复发的原因之一,术后炎症可能是另一因素。总体上看,在本研究中,本科阵发性 AF 患者术后 12 个月复发率为 26.4%,和国内外研究结果具有可比性。

本研究纳入有症状的阵发性 AF 患者,根据 RFCA 术后是否使用糖皮质激素分为 2 组,2 组患者基线资料无统计学差异,术后随访复发情况,通过统计学分析发现,使用糖皮质激素能显著降低术后 1 周内复发率,这一结论和 Koyama 等^[6]的试验结果相似。RFCA 术是将电极导管经外周血管送达心脏指定位置,通过局部释放射频电流,造成组织凝固性坏死,从而治疗心律失常,但消融所带来的损伤可引起急性炎症。Frustraci 等^[7]通过对阵发性 AF 患者的心房肌细胞活检,发现炎性渗出、炎症细胞浸润等改变^[10],提示 AF 与炎症相关。众多研究显示,AF 患者的 C 反应蛋白(CPR)、白细胞介素-6(IL-6)等炎症相关因子均较健康人群上升。心房纤维化是 AF 所致的心房重构的主要特点,Ito 等^[11]在对 AF 患者尸体的研究找到了炎症细胞和纤维灶并存的证据,说明炎症与心房纤维有关。糖皮质激素对心脏外科手术早期 AF 出现的预防作用也被多个研究报道,Oral 等^[12]也指出炎症与 RFCA 术后 AF 早期复发相关。虽然具体机制尚不明确,但可以推断,糖皮质激素能够通过抑制急性炎性反应来减低术后房颤的急性复发。

根据本试验研究结果,糖皮质激素并不能显著降低术后 1~12 个月的复发率,而在前述 Koyama 等^[6]的研究中,激素组术后中期(14 个月)复发率显著低于对照组。正如前文提到,炎症与 AF 的相关性已经得到了很多研究的证实,但炎症在 AF 发生发展中的具体作用尚未被阐明,大部分学者比较认同慢性炎症在 AF 维持和加重中的作用。心脏手术后使用糖

皮质激素可降低 AF 早期复发率,这可能与抑制急性炎症有关,但其对于房颤中晚期复发率的影响尚不清楚。他汀具有抗炎作用,但长期服用他汀类药物对 RFCA 术后 AF 复发的影响也尚有争议。在 Dernellis 等^[13]的研究中,长期服用心律平,并合用小剂量糖皮质激素的阵发性 AF 患者,其血浆 CRP 水平和 AF 复发率均显著下降。根据 Won 等^[14]的研究,在射频消融术后单次使用小剂量或中剂量糖皮质激素,都不能降低术后极早期、早期及中期的复发率。同时,术后短期使用糖皮质激素,并不能抑制慢性炎症,其对中、长期 AF 复发的影响也就不能用炎症理论来解释,还有学者认为,糖皮质激素可能通过诱导热休克蛋白,并通过其介导的作用影响 AF 复发率^[15]。最近也有研究提示,RFCA 术中使用糖皮质激素可能导致肺静脉隐匿传导增加^[7],这也可能是糖皮质激素降低术后急性复发率的原因之一。

以糖皮质激素为代表的抗炎药物对 AF 的预防作用正被越来越多的数据支持,但对其确切的疗效范围,应该保持严谨,相关阴性结果也应该被重视。不同研究中出现的矛盾结果可能和试验对象有关,如研究人群的遗传基础不同,除此之外,样本量大小、实验方案的差异、用药方式及合并用药、随访方式、心电图记录方式的不同都可能影响试验结果。另外,不一致的结果也可能是由于糖皮质激素带来的受益仅局限于某种未能识别的特殊疾病状态,AF 发病机制的更深入研究可能会帮助我们在未来识别这些潜在的可获益人群。

本试验研究结果显示糖皮质激素能降低阵发性房颤射频消融术后 1 周内的复发率,并不能减少术后 1~12 个月的 AF 复发率,目前针对糖皮质激素对 AF RFCA 术后复发率影响的研究较少,且普遍样本量偏小,得出的结论也不完全相同。本研究纳入的样本量较少,随访时间不长,也缺少术后体温、C 反应蛋白等相关炎症指标的测量,故需要更大样本量的研究来进一步验证,同时,急性炎症和慢性炎症在 AF 发生和术后复发中的作用是否相同,除通过抑制炎症之外,糖皮质激素是否通过其他途径对 AF 的复发产生影响,更深入的基础研究也将有助于更完善地回答这个问题。

小剂量糖皮质激素使用能够降低 RFCA 术后 7 d 内的 AF 复发率,但并不能降低 RFCA 术后 1~12 个月的 AF 复发率。

参考文献

- [1] Cruz-Gonzalez I, Yan BP, Lam YY. Left atrial appendage exclusion; state-of-the-art[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2010, 75(5): 806-813.
- [2] 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]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(21): e1-76.
- [3] Lo LW, Chen SA. Role of atrial remodeling in patients with atrial fibrillation[J]. J Chin Med Assoc, 2007, 70(8): 303-309.
- [4] Ho KM, Tan JA. Benefits and risks of corticosteroid

prophylaxis in adult cardiac surgery; a dose-response meta-analysis[J]. Circulation, 2009, 119(14): 1853-1866.

- [5] Viviano A, Kanagasabay R. Is perioperative corticosteroid administration associated with a reduced incidence of postoperative atrial fibrillation in adult cardiac surgery[J]. Interat Cardiovasc Thorac Surg, 2014, 18(2): 225-229.
- [6] Koyama T, Tada H. Prevention of atrial fibrillation recurrence with corticosteroids after radiofrequency catheter ablation; a randomized controlled trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(18): 1463-1472.
- [7] Jason G, Paul K. Corticosteroid use during pulmonary vein isolation is associated with a higher prevalence of dormant pulmonary vein conduction[J]. Heart Rhythm, 2013, 10(10): 1569-1575.
- [8] Marik PE, Fromm R. The efficacy and dosage effect of corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery; a systematic review[J]. J Crit Care, 2009, 24(3): 458-463.
- [9] Olshansky B, Heller EN, Mitchell LB, et al. Are transthoracic echocardiographic parameters associated with atrial fibrillation recurrence or stroke? Results from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM study)[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(12): 2026-2033.
- [10] Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation[J]. Circulation, 1997, 96(4): 1180-1184.
- [11] Ito K, Date T, Ikegami M, et al. An immunohistochemical analysis of tissue thrombin expression in the human atria[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e65817.
- [12] Oral H, Knight BP, Ozaydin M, et al. Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 40(1): 100-104.
- [13] Dernellis J, Panaretou M. Relationship between C-reactive protein concentrations during glucocorticoid therapy and recurrent atrial fibrillation[J]. Eur Heart J, 2004, 25(19): 1100-1107.
- [14] Won H, Kim JY, Shim J, et al. Effect of a single bolus injection of low-dose hydrocortisone for prevention of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation[J]. Circ J, 2013, 77(1): 53-59.
- [15] Chee YN. Heat shock protein as a mediator between the effects of corticosteroids on atrial fibrillation recurrence after catheter ablation[J]. J Am Coll Cardio, 2011, 57(15): 1638.