

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.23.009

文章编号: 1005-8982 (2019) 23-0042-06

新进展研究·论著

血浆髓过氧化物酶与房颤射频消融术后复发的关系研究*

吴聪¹, 刘昭娅¹, 胥茜², 石瑞正¹, 张国刚³

(中南大学湘雅医院 1. 心血管内科; 2. 心脏大血管外科 湖南 长沙 410008;
3. 中南大学湘雅三医院 心血管内科 湖南 长沙 410013)

摘要: **目的** 分析血浆髓过氧化物酶(MPO)与心房颤动(以下简称房颤)患者行射频消融术后复发的关系。**方法** 前瞻性研究 2017年9月—2018年3月中南大学湘雅医院行射频消融治疗的房颤患者45例,术前检测血浆MPO水平并行超声心动图等检查,术后随访1年,根据房颤复发情况分为复发组与未复发组。**结果** 所有患者随访时间12个月。房颤术后复发率为31.1%(14/45),其中阵发性房颤复发率为25.0%(8/32),持续性房颤复发率为46.1%(6/13)。Cox多因素回归分析显示,术前MPO>50.5 ng/ml与房颤术后复发有关[HR=4.292(95% CI: 1.153, 15.985), P=0.030]。**结论** 房颤消融前血浆MPO水平>50.5 ng/ml与术后复发相关。

关键词: 心房颤动; 髓过氧化物酶; 射频消融; 复发

中图分类号: R541.7

文献标识码: A

Relationship between pre-operative plasma myeloperoxidase level and recurrence of atrial fibrillation in patients after catheter ablation*

Cong Wu¹, Zhao-ya Liu¹, Qian Xu², Rui-zheng Shi¹, Guo-gang Zhang³

(1. Department of Vasculocardiology, 2. Department of Cardiovascular Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410008, China; 3. Department of Vasculocardiology, The Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410013, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between pre-operative plasma myeloperoxidase (MPO) level and recurrence of atrial fibrillation (AF) in patients after catheter ablation. **Methods** The prospective study included 45 patients with atrial fibrillation who underwent catheter ablation in our hospital from September 2017 to March 2018. The pre-operative plasma MPO level, echocardiography and other clinical examinations were conducted in all patients. The patients were followed up for 1 year and were divided into recurrent group and non-recurrent group according to the recurrence of atrial fibrillation. **Results** During 12 months follow-up period, the recurrence rate after atrial fibrillation was 31.1% (14/45), including 25.0% (8/32) of paroxysmal AF and 46.1% (6/13) of persistent AF. Further Cox multivariate regression analysis showed pre-operative MPO > 50.5 ng/ml [HR = 4.292, (95% CI: 1.153, 15.985), P = 0.030] was significantly related to AF recurrence. **Conclusion** Pre-operative plasma MPO level > 50.5 ng/ml is related to AF recurrence in patients after catheter ablation.

Keywords: atrial fibrillation; myeloperoxidase; catheter ablation; recurrence

收稿日期: 2019-06-14

* 基金项目: 国家自然科学基金(No: 81570453); 湖南省卫生计生委科研计划课题(No: B20180217)

[通信作者] 石瑞正, Tel: 13755082530, E-mail: xyshirui Zheng@csu.edu.cn

心房颤动简称房颤,是一种以快速、无序的心房电活动为特征的室上性快速心律失常^[1]。房颤发作时,心房无序的颤动使其失去有效的收缩和舒张,导致许多严重的并发症,如心力衰竭、血栓栓塞、脑卒中、心源性休克等。目前,大量临床研究已证实导管消融治疗房颤结局优于抗心律失常药物治疗及控制心室率治疗方案^[2]。尽管射频消融对于治疗房颤有优势,但临床研究显示射频消融术后 1 ~ 5 年单次消融后复发率为 11% ~ 29%,重复消融后复发率为 7% ~ 24%;而我国的消融总成功率为 77.1%,复发率为 22.9%,并发症发生率为 5.3%^[3-4]。因此,寻找安全有效的预测术后房颤复发的指标是目前临床研究的重点。中性粒细胞来源的髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)是房颤发生和维持的关键分子;同时 MPO 可能是房颤经射频消融术后复发的危险因素,但关于 MPO 与房颤复发的相关研究给予的证据甚少,且 MPO 促使房颤术后发生复发的机制尚不明了。本文前瞻性研究房颤经射频消融术前血浆 MPO 水平对房颤术后复发的影响,并进一步阐述其可能的发生机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2017 年 9 月—2018 年 3 月中南大学湘雅医院首次行射频消融术治疗的房颤(包括阵发性、持续性房颤)患者 45 例。其中,男性 36 例(80%),女性 9 例(20%);平均(63.3 ± 8.7)岁;阵发性房颤患者 32 例(71.1%),持续性房颤患者 13 例(28.9%)。入选者无器质性心脏病,心脏彩超提示左心房内径 ≤ 55 mm,患者入选前 3 个月无外科手术或脑卒中,前 1 周无感染及严重肝肾损害。所有患者签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会批准(2017121010)。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 患者在手术治疗前均行超声心动图评估左房前后径,排除心脏结果异常及左房血栓患者。术前当天清晨抽取手术患者肘静脉血 3 ~ 5 ml,乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝,4℃离心 3 000 r/min, 10 min,置于 -80℃冰箱冷冻保存待测。

1.2.2 手术方式 导管射频消融:穿刺左侧股静脉,置入 7 F 血管鞘,送入冠状窦电极;穿刺右侧股静脉,置入 SL1 8.5 F 血管鞘,2 次穿刺房间隔,行左、右肺静脉造影。沿鞘分别送入 Lasso 电极和冷冻盐水灌注大头电极,利用 CARTO 系统构建左心房三维模型,

行左、右肺静脉前庭隔离。若上述消融后房颤仍不能终止者,应用电复律。手术结束前应用 Lasso 导管再次检验肺静脉电隔离情况,如果肺静脉电位完全消失,就认为手术成功。射频能量最大输出功率 30 ~ 35 W,导管头端温度设定为 43 ~ 45℃。

1.2.3 术后随访 射频消融术后 3 个月内,被视为空白期,此时间段内患者常规口服抗心律失常药物巩固治疗,复发者不作为手术成功与否的判断指标。在术后 3、6 及 12 个月进行随访,随访时询问患者症状及用药情况,并在术后 6 或 12 个月时行十二导联心电图或 24 h 动态心电图。如患者出现心悸等不适则及时至医院行心电图及 24 h 动态心电图检查。

1.2.4 复发判断标准 对纳入实验、已行射频消融术的房颤患者进行 3 个月 1 次电话随访并记录,随访终点事件是房颤复发。房颤复发:消融 3 个月后发生的房颤、房扑、房速,如持续时间 ≥ 30 s,视为房颤复发。

1.2.5 观察指标 根据房颤复发情况分为复发组与未复发组。记录两组患者年龄、性别、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、术前房颤病程、有无高血压、糖尿病及高脂血症等疾病,有无钙离子拮抗剂(calcium channel blocker, CCB)、血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)使用和超声心动图等相关信息。

1.2.6 指标检测 采用 ELISA 法,应用人 MPO 酶联免疫试剂盒(Mlbio,上海酶联生物科技有限公司),严格按照试剂盒说明书步骤操作,检测血浆中 MPO 水平。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 24.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以率或构成比表示。采用单因素及多因素 Cox 比例风险模型分析复发的影响因素,采用 Kaplan-Meier 绘制生存曲线,计算累积生存率;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价 MPO 预测复发的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本资料分析

术后随访 1 年,有 14 例房颤患者复发,其中阵发性房颤患者 8 例,持续性房颤患者 6 例。房颤术后复发率为 31.1% (14/45),其中阵发性房颤复发率为 25.0% (8/32),持续性房颤复发率为 46.1% (6/13)。

2.2 影响术后复发的单因素 Cox 回归分析

两组患者在性别、年龄、吸烟、饮酒、BMI、糖尿病、

房颤类型、CCB、ARB、β受体阻滞剂(β-blocker)、他汀类药物(Statins)、左心房内径(LAD)、术前低密度脂蛋白(LDL)、术前血清胆固醇(TC)、术前房颤病程、术中电复律等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)(见表1)。本研究将术前血小板(PLT)及MPO水平取中位数后进行单因素分析发现术前 $PLT>202 \times 10^9/L$ [$\hat{HR}=0.296$ (95% CI: 0.092, 0.945), $P=0.040$]和术前 $MPO>50.5 \text{ ng/ml}$ [$\hat{HR}=6.054$ (95% CI: 1.677, 21.856), $P=0.060$], 差异有统计学意义($P<0.05$);同时高血压 [$\hat{HR}=0.215$ (95% CI: 0.048, 0.962), $P=0.044$] 的差异也有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 影响术后复发的多因素 Cox 回归分析

结果显示术前 $MPO>50.5 \text{ ng/ml}$ [$\hat{HR}=4.292$ (95% CI: 1.153, 15.985), $P=0.030$] 是房颤术后复发的独立危险因素。见表3。

2.4 术前 MPO 水平的预测价值

采用 ROC 曲线分析术前血清 MPO 水平预测术后房颤复发的最佳截断值。术前血清 MPO 水平最佳截断值为 53.95 ng/ml [AUC=0.804(95% CI: 0.655, 0.953), $P=0.000$]; 此截断值预测术后房颤复发的敏感性为 0.786, 特异性为 0.774, 见图 1。

2.5 两组患者不同 MPO 水平的累积生存率比较

根据患者术前 MPO 血清水平取中位数 50.5 ng/ml 进行分组, 发现 $MPO<50.5 \text{ ng/ml}$ 组和 $>50.5 \text{ ng/ml}$ 组均未复发时间分别为 349 d (95% CI: 323, 375) 和 245 d (95% CI: 192, 398), 累积生存率分别为 83.5% 及 39.2%。从 Kaplan-Meier 绘制各组中不同 MPO 水平患者免于房颤复发的曲线中可以看出, 差异有统计学意义 ($\chi^2=9.728, P=0.002$), 见图 2。术前血浆 MPO 水平 $>50.5 \text{ ng/ml}$ 是房颤术后复发的疗效预测指标。

表 1 房颤手术患者的基本资料

组别	n	男/女/例	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	吸烟例(%)	饮酒例(%)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	糖尿病例(%)	阵发性房颤例(%)	持续性房颤例(%)	高血压例(%)
未复发组	31	25/6	55.94 ± 6.30	18 (58.06)	13 (41.94)	23.75 ± 2.61	2 (6.45)	24 (77.42)	7 (19.35)	15 (48.39)
复发组	14	11/3	56.86 ± 8.95	8 (57.14)	5 (35.71)	24.54 ± 2.24	1 (7.14)	8 (57.14)	6 (42.86)	2 (14.29)
χ^2/t 值		0.026	-0.397	0.003	0.069	-0.968	0.007	0.461	1.930	8.114
P 值		0.758	0.094	0.463	0.451	0.753	0.869	0.156	0.165	0.030

组别	高血脂例(%)	CCB例(%)	ARB例(%)	β-blocker例(%)	Statins例(%)	LAD/(mm, $\bar{x} \pm s$)	LDL/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	病程/(月, $\bar{x} \pm s$)
未复发组	19 (61.29)	6 (19.35)	6 (19.35)	16 (51.61)	9 (29.03)	39.16 ± 4.92	2.90 ± 0.77	1.91 ± 0.89	4.44 ± 1.22	17.39 ± 17.10
复发组	8 (57.14)	1 (7.14)	1 (7.14)	8 (57.14)	5 (35.71)	37.57 ± 3.34	2.55 ± 0.85	2.30 ± 2.08	4.31 ± 1.07	23.14 ± 20.65
χ^2/t 值	0.847	3.744	1.095	0.979	0.201	1.097	1.374	-0.885	0.338	-0.979
P 值	0.900	0.163	0.163	0.967	0.256	0.263	0.952	0.048	0.482	0.194

组别	术中电复律例(%)	WBC/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	PLT/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	SP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	DP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	LAD/(mm, $\bar{x} \pm s$)	EF/(%, $\bar{x} \pm s$)	术前 MPO/(ng/ml, $\bar{x} \pm s$)
未复发组	4 (12.90)	6.03 ± 1.34	205.97 ± 56.71	121.29 ± 16.86	76.74 ± 11.28	39.16 ± 4.92	59.97 ± 9.69	46.10 ± 12.82
复发组	2 (14.29)	5.77 ± 1.74	198.86 ± 65.61	128.50 ± 15.22	80.00 ± 11.81	37.57 ± 3.34	59.50 ± 9.86	172.28 ± 127.89
χ^2/t 值	0.016	0.537	0.371	-1.367	-0.884	1.097	-0.149	-2.664
P 值	1.000	0.736	0.984	0.799	0.738	0.263	0.666	0.000

表 2 房颤复发的单因素 Cox 回归分析参数

变量	b	S _b	Wald χ^2	P 值	\hat{HR}	95% CI	
						下限	上限
性别	-0.141	0.653	0.047	0.829	0.868	0.241	3.125
年龄	0.016	0.042	0.147	0.701	1.016	0.936	1.103
BMI	0.119	0.108	1.220	0.269	1.127	0.912	1.393

续表 2

变量	b	S _b	Wald χ^2	P 值	\hat{HR}	95% CI	
						下限	上限
房颤类型	-0.666	0.542	1.509	0.219	0.514	0.178	1.487
术前茅颤病程	0.012	0.013	0.761	0.383	1.012	0.985	1.039
术中电复律	0.163	0.765	0.045	0.831	1.177	0.263	5.276
高血压	-1.537	0.765	4.043	0.044	0.215	0.048	0.962
糖尿病	0.059	1.039	0.003	0.954	1.061	0.138	8.133
高脂血症	-0.045	0.541	0.007	0.934	0.956	0.331	2.758
吸烟	0.155	0.541	0.082	0.775	1.167	0.404	3.373
饮酒	0.004	0.559	0.000	0.994	1.005	0.336	3.004
ARB	-0.886	1.038	0.729	0.393	0.412	0.054	3.153
CCB	-1.052	1.038	1.027	0.311	0.349	0.046	2.672
β -RB	0.241	0.540	0.199	0.655	1.273	0.441	3.672
Statins	0.317	0.558	0.323	0.570	1.373	0.460	4.102
WBC	-0.102	0.193	0.276	0.599	0.903	0.618	1.320
术前 PLT>202 × 10 ⁹ /L	-1.219	0.593	4.222	0.040	0.296	0.092	0.945
TG	0.126	0.156	0.648	0.421	1.134	0.835	1.540
TC	-0.027	0.219	0.015	0.901	0.973	0.633	1.495
LDL	-0.411	0.340	1.467	0.226	0.663	0.341	1.289
SP	0.017	0.014	1.428	0.232	1.017	0.989	1.047
DP	0.025	0.022	1.261	0.262	1.025	0.981	1.071
LAD	-0.029	0.063	0.205	0.650	0.972	0.859	1.100
EF/%	-0.014	0.027	0.286	0.593	0.986	0.936	1.039
术前 MPO>50.5 ng/ml	1.801	0.655	7.558	0.006	6.054	1.677	21.856

表 3 房颤复发的多因素 Cox 回归分析参数

变量	b	S _b	Wald χ^2	P 值	\hat{HR}	95% CI	
						下限	上限
高血压	-1.186	0.777	2.333	0.127	0.305	0.067	1.399
术前 PLT>202 × 10 ⁹ /L	-0.973	0.604	2.596	0.107	0.378	0.116	1.234
术前 MPO>50.5 ng/ml	1.457	0.671	4.716	0.030	4.292	1.153	15.985

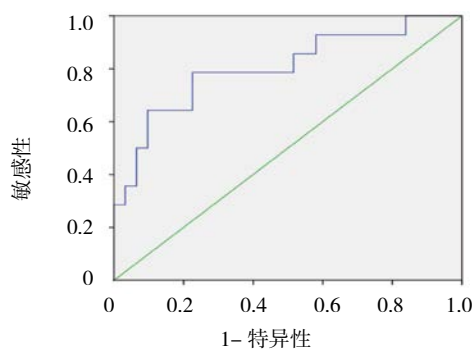


图 1 ROC 曲线预测房颤术后复发的最佳术前 MPO 水平的截断值

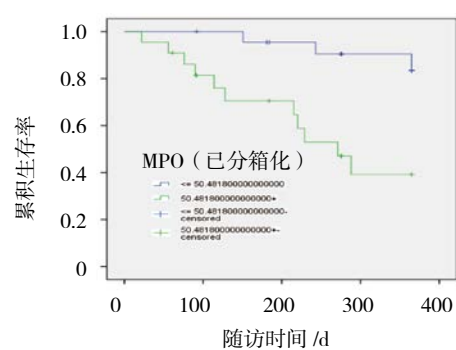


图 2 两组不同术前 MPO 水平患者术后未复发的 Kaplan-Meier 曲线

3 讨论

房颤是最常见的心律失常^[5], 流行病学调查表明, 欧美人群房颤的总患病率约为 0.4%, 而我国房颤总患病率为 0.77%^[6]。2015 年, 世界范围内的房颤患者总数达到 3 亿以上, 而我国房颤患者总人数已超过 1 000 万^[7]。我国 2010 ~ 2017 年射频消融术年增长率为 13.2% ~ 17.5%, 2017 年达 13.39 万例。心房颤动射频消融术比例逐年增加, 2015 年、2016 年、2017 年占总射频消融术的比例分别为 21.0%、23.1% 和 27.3%^[8]。虽然射频消融术已然成为房颤的一线治疗方案, 但其术后的复发率仍较高。本研究对 45 例首次行射频消融术的房颤患者进行随访研究, 随访过程中房颤复发率为 31.1%, 与 CLARNETTE 等^[9]的研究结果相似。同时笔者发现术前 MPO 水平可以对射频消融术后房颤复发进行预测, 这与 LI 等^[10]的研究结果是相似的。本研究亦发现房颤复发组高血压和 PLT 与房颤未复发组有差异, 但通过 COX 多因素回归分析显示高血压和 PLT 不能作为射频消融术后房颤复发的预测因素。

目前公认的房颤发生与维持的病理生理机制为心肌组织纤维化^[11], 且研究发现心肌纤维化与房颤术后复发相关^[12-13]。多项研究显示房颤射频消融术后复发的机制可能与肺静脉电传导的恢复、BMI、左心房直径、脑利钠肽 (BNP)、超敏 C-反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、高促甲状腺激素、肌钙蛋白 T 等有关^[14-18], 但房颤术后复发的机制也与心房结构重塑和电重构有着密切的关系^[19]。左心房不同步指数与射频消融术后房颤复发相关^[20], 且目前已有研究表明左心房不同步与心房纤维化有关^[21], 故也可说明心房纤维化与房颤术后复发的关系。RUDOLPH 等^[5]研究发现中性粒细胞来源的 MPO 是心肌纤维化必不可少的介质。

心房纤维化的发病机制涉及本身心肌细胞以及浸润的白细胞, 其产生的基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP) 是参与纤维化的关键酶。越来越多的证据表明活性氧在基质金属蛋白酶前体 (pro-matrix metalloproteinases, pro-MMPs) 的释放和活化以及促纤维化的刺激中发挥重要作用。MPO 是一种从活化的多形核中性粒细胞释放的杀菌酶, 不仅与多种心血管疾病相关, 而且还被证明与心房纤维化和纤维性颤动有机械关联。其通过催化产生次氯酸等反应性物质, 刺激 pro-MMPs 活化成 MMP, 使其活性和

表达均上调, 从而促使心肌细胞外基质中胶原蛋白产生和降解失衡, 造成心肌组织纤维化, 从而引起心房结构重塑及电重构^[22]。另外, RICHTER^[23]研究发现, 炎症与氧化应激不仅参与房颤的发生与维持, 且房颤术后早期, 炎症与氧化应激指标升高, 如 MPO、hs-CRP、氧化低密度脂蛋白 (Ox-LDL) 等。MPO 通过消耗 NO 等抗炎分子, 产生次氯酸、氧自由基或 NO₂ 等促氧化剂; 同时可与 CD11b/CD18 整合素结合启动细胞内信号传导, 从而导致超氧化物生成、脱颗粒和整合素的表达增加^[24]。MPO 与抗中性粒细胞胞质抗体的结合、脱颗粒和蛋白水解酶的释放、活性氧生成、炎症趋化因子和细胞因子 (如 IL-6 和 IL-17) 的增加有关^[25], 同时既往有研究显示, hs-CRP 在房颤术后复发患者中升高^[14]。故以上研究表明, MPO 参与房颤术后复发的机制与炎症、氧化应激及心肌组织纤维化相关。

本研究认为, 术前血浆 MPO 水平高的房颤患者, 心房纤维化程度较重, 房颤术后复发率高。本研究发现, 术前 MPO > 50.5 ng/ml 的水平与房颤术后复发有关。

本研究存在以下局限性: ①测量术前血浆 MPO 水平, 未测量术后及房颤复发时血浆 MPO 水平; ②仅发现术前血浆 MPO 水平 > 50.5 ng/ml 与射频消融术后复发有关; ③仅为随访 1 年的射频消融术后房颤复发的临床结果, 还需要更长时间的随访观察临床结果; ④虽为前瞻性研究, 但样本量较小, 术前 MPO 水平对房颤术后复发的预测价值需要大样本的研究进一步证实。

综上所述, MPO 引起房颤术后复发的机制主要与心房结构重塑、电重构、氧化应激及炎症反应相关。当术前血浆 MPO 水平高于 50.5 ng/ml 时, 射频消融术后易复发。故房颤患者在选择射频消融治疗前, 可检测血浆 MPO 水平, 以评估术后复发的可能性。

参 考 文 献:

- [1] BJORCK S, PALASZEWSKI B, FRIBERG L, et al. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study[J]. *Stroke*, 2013, 44(11): 3103-3108.
- [2] MONT L, BISBAL F, HERNANDEZ-MADRID A, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study)[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(8): 501-507.
- [3] TZOU W S, MARCHLINSKI F E, ZADO E S, et al. Long-term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2010, 3(3): 237-242.
- [4] WEERASOORIYA R, KHAIRY P, LITALIEN J, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of

- follow-up[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(2): 160-166.
- [5] RUDOLPH V, ANDRIE R P, RUDOLPH T K, et al. Myeloperoxidase acts as a profibrotic mediator of atrial fibrillation[J]. *Nat Med*, 2010, 16(4): 470-474.
- [6] GUO Y, TIAN Y, WANG H, et al. Prevalence, incidence, and lifetime risk of atrial fibrillation in China: new insights into the global burden of atrial fibrillation[J]. *Chest*, 2015, 147(1): 109-119.
- [7] NGUYEN T N, HILMER S N, CUMMING R G. Review of epidemiology and management of atrial fibrillation in developing countries[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(6): 2412-2420.
- [8] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生. 《中国心血管病报告 2017》概要 [J]. *中国循环杂志*, 2018, 33(1): 1-8.
- [9] CLARNETTE J A, BROOKS A G, MAHAJAN R, et al. Outcomes of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation ablation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Europace*, 2018, 20(FI_3): f366-f376.
- [10] LI S B, YANG F, JING L, et al. Myeloperoxidase and risk of recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation[J]. *J Investig Med*, 2013, 61(4): 722-727.
- [11] ISSAC T T, DOKAINISH H, LAKKIS N M. Role of inflammation in initiation and perpetuation of atrial fibrillation: a systematic review of the published data[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(21): 2021-2028.
- [12] CHELU M G, KING J B, KHOLMOVSKI E G, et al. Atrial fibrosis by Late Gadolinium enhancement magnetic resonance imaging and catheter ablation of atrial fibrillation: 5-year follow-up data[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(23): e006313.
- [13] NAKAMORI S, NGO L H, TUGAL D, et al. Incremental value of left atrial geometric remodeling in predicting late atrial fibrillation recurrence after pulmonary vein isolation: a cardiovascular magnetic resonance study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(19): e009793.
- [14] CARBALLO D, NOBLE S, CARBALLO S, et al. Biomarkers and arrhythmia recurrence following radiofrequency ablation of atrial fibrillation[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(12): 5183-5194.
- [15] MORISHIMA I, OKUMURA K, MORITA Y, et al. High-Normal thyroid-stimulating hormone shows a potential causal association with arrhythmia recurrence after catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(14): e009158
- [16] MIAKE J, KATO M, OGURA K, et al. Pre-ablation levels of brain natriuretic peptide are independently associated with the recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Heart Vessels*, 2019, 34(3): 517-526.
- [17] HE Y, ZHANG B, ZHU F, et al. Transesophageal echocardiography measures left atrial appendage volume and function and predicts recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation[J]. *Echocardiography*, 2018, 35(7): 985-990.
- [18] DENG H, SHANTSILA A, GUO P, et al. A U-shaped relationship of body mass index on atrial fibrillation recurrence post ablation: A report from the Guangzhou atrial fibrillation ablation registry[J]. *EBio Medicine*, 2018, 35: 40-45.
- [19] KORANTZOPOULOS P, LETSAS K P, TSE G, et al. Inflammation and atrial fibrillation: a comprehensive review[J]. *J Arrhythm*, 2018, 34(4): 394-401.
- [20] SALAH A, YANG H, TANG L, et al. Left atrial dyssynchrony time measured by tissue Doppler imaging to predict atrial fibrillation recurrences after pulmonary vein isolation[J]. *Anatol J Cardiol*, 2015, 15(2): 115-22.
- [21] KUTTY S. Early detection of increased risk for atrial fibrillation recurrence based on intra-atrial dyssynchrony[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(2): 320-322.
- [22] MOLLENHAUER M, FRIEDRICHS K, LANGE M, et al. Myeloperoxidase mediates postischemic arrhythmogenic ventricular remodeling[J]. *Circ Res*, 2017, 121(1): 56-70.
- [23] RICHTER B, GWECHENBERGER M, SOCAS A, et al. Markers of oxidative stress after ablation of atrial fibrillation are associated with inflammation, delivered radiofrequency energy and early recurrence of atrial fibrillation[J]. *Clin Res Cardiol*, 2012, 101(3): 217-225.
- [24] LAU D, MOLLNAU H, EISERICH J P, et al. Myeloperoxidase mediates neutrophil activation by association with CD11b/CD18 integrins[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(2): 431-436.
- [25] NAKAZAWA D, MASUDA S, TOMARU U, et al. Pathogenesis and therapeutic interventions for ANCA-associated vasculitis[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2019, 15(2): 91-101.

(王荣兵 编辑)