

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.04.004

心血管疾病专题

冠心病合并甲状腺功能亢进患者肾素—血管紧张素系统活性及其与并发心房颤动的相关性

孙兑荣, 孙宇飞, 李君, 张宏伟

基金项目: 山西省自然科学基金(201701D121165)

作者单位: 030001 太原, 山西省心血管病医院心内科(孙兑荣、孙宇飞、李君); 030013 太原, 山西省肿瘤医院血液内科(张宏伟)

通信作者: 张宏伟, E-mail: zhw_201@163.com

【摘要】目的 分析冠心病合并甲状腺功能亢进(甲亢)患者肾素—血管紧张素系统活性及其与并发心房颤动(房颤)的相关性。**方法** 选取2020年4月—2022年7月山西省心血管病医院收治的冠心病患者75例为冠心病组,冠心病合并甲亢患者75例为合并甲亢组,同期健康体检者75例为健康对照组,比较各组受试者肾素—血管紧张素系统活性[血浆肾素(PRA)、血管紧张素转换酶(ACE)、血管紧张素Ⅱ(ATⅡ)]、左心房内径(LAD),应用Pearson分析肾素—血管紧张素系统活性与促甲状腺激素(TSH)、血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、血清游离甲状腺素(FT_4)、LAD的相关性,采用多因素Logistic回归分析冠心病合并甲亢患者并发房颤的相关影响因素。**结果** PRA、ACE、ATⅡ、LAD水平比较,合并甲亢组>冠心病组>健康对照组($P<0.05$);PRA、ACE、ATⅡ、LAD水平比较,冠心病组、合并甲亢组有房颤患者均高于无房颤患者($P<0.05$),合并甲亢组有房颤患者均高于冠心病组有房颤患者($P<0.05$),合并甲亢组无房颤患者均高于冠心病组无房颤患者($P<0.05$),持续性房颤患者均高于阵发性房颤患者($t/P=9.647/ <0.001, 2.584/0.012, 13.133/ <0.001, 3.559/ <0.001$)。血清TSH水平比较,合并甲亢组<冠心病组<健康对照组($F/P=349.626/ <0.001$),血清 FT_3 、 FT_4 水平比较,合并甲亢组>冠心病组>健康对照组($F/P=472.196/ <0.001, 506.342/ <0.001$)。Pearson相关性分析显示,PRA与TSH呈正相关,ATⅡ、ACE与TSH呈负相关($r=0.769, -0.792, -0.803, P<0.001$);ACE与 FT_3 、 FT_4 呈正相关($r=0.718, 0.680, P<0.001$);PRA、ACE、ATⅡ与LAD呈正相关($r=0.795, 0.790, 0.751, P$ 均 <0.001);Logistic回归分析显示,TSH低、 FT_3 高、 FT_4 高、PRA高、ACE高、ATⅡ高是冠心病合并甲亢患者并发房颤的危险因素[$OR(95\%CI)=9.080(1.694\sim48.671), 10.103(1.582\sim64.519), 10.200(1.805\sim57.643), 12.730(1.947\sim83.226), 15.123(3.684\sim62.081), 9.667(1.032\sim90.557)$]。**结论** 冠心病合并甲亢患者PRA、ACE、ATⅡ、LAD水平异常升高,且与并发房颤联系密切,肾素—血管紧张素系统活性与TSH、 FT_3 、 FT_4 、LAD相关,且均为冠心病合并甲亢患者并发房颤的独立危险因素。

【关键词】 冠心病;甲状腺功能亢进;心房颤动;肾素—血管紧张素系统**【中图分类号】** R541.4;R581.1**【文献标识码】** A

Relationship between renin angiotensin system activity and atrial fibrillation in patients with coronary heart disease and hyperthyroidism Sun Duirong*, Sun Yufei, Li Jun, Zhang Hongwei. * Department of Cardiology, Shanxi Cardiovascular Hospital, Shanxi Province, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Zhang Hongwei, E-mail: zhw_201@163.com

Funding program: Shanxi Natural Science Foundation (201701D121165)

【Abstract】 Objective To analyze the activity of renin angiotensin system and its correlation with atrial fibrillation (AF) in patients with coronary heart disease and hyperthyroidism. **Methods** From April 2020 to July 2022, 75 patients with coronary heart disease admitted to the Shanxi Provincial Cardiovascular Hospital were selected as the coronary heart disease group, 75 patients with coronary heart disease combined with hyperthyroidism as the hyperthyroidism group, and 75 healthy subjects in the same period were selected as the healthy control group. The renin angiotensin system activity [plasma renin (PRA), angiotensin converting enzyme (ACE), angiotensin II (AT II), and left atrial diameter (LAD)] of the subjects in each group were compared, Pearson was used to analyze the correlation between the activity of the renin angiotensin system and thyroid stimulating hormone (TSH), serum free triiodothyronine (FT_3), serum free thyroxine (FT_4), and LAD. Multivariate logistic regression was used to analyze the related influencing factors of atrial fibrillation in patients with coronary heart dis-

case and hyperthyroidism. **Results** The levels of PRA, ACE, AT II, and LAD in patients with hyperthyroidism were higher than those in patients with coronary heart disease and healthy controls ($P < 0.05$); The levels of PRA, ACE, AT II, and LAD in patients with atrial fibrillation in the coronary heart disease group and hyperthyroidism group were higher than those without atrial fibrillation ($P < 0.05$). The levels of patients with atrial fibrillation in the hyperthyroidism group were higher than those in the coronary heart disease group ($P < 0.05$). The levels of patients without atrial fibrillation in the hyperthyroidism group were higher than those without atrial fibrillation in the coronary heart disease group ($P < 0.05$), Patients with persistent atrial fibrillation were higher than those with paroxysmal atrial fibrillation ($t/P = 9.647 / < 0.001, 2.584 / 0.012, 13.133 / < 0.001, 3.559 / < 0.001$). Comparison of serum TSH levels in patients with hyperthyroidism < coronary heart disease < healthy control group ($F/P = 349.626 / < 0.001$), and comparison of serum FT₃ and FT₄ levels in patients with hyperthyroidism > coronary heart disease > healthy control group ($F/P = 472.196 / < 0.001, 506.342 / < 0.001$). Pearson correlation analysis showed that PRA was positively correlated with TSH, while AT II and ACE were negatively correlated with TSH ($r = 0.769, -0.792, -0.803, P < 0.001$); ACE was positively correlated with FT₃ and FT₄ ($r = 0.718, 0.680, P < 0.001$); PRA, ACE, AT II were positively correlated with LAD ($r = 0.795, 0.790, 0.751, P < 0.001$); Logistic regression analysis showed that low TSH, high FT₃, high FT₄, high PRA, high ACE, and high AT II were risk factors for atrial fibrillation in patients with coronary heart disease and hyperthyroidism [$OR(95\% CI) = 9.080 (1.694 \text{ to } 48.671), 10.103 (1.582 \text{ to } 64.519), 10.200 (1.805 \text{ to } 57.643), 12.730 (1.947 \text{ to } 83.226), 15.123 (3.684 \text{ to } 62.081), 9.667 (1.032 \text{ to } 90.557)$]. **Conclusion** The levels of PRA, ACE, AT II, and LAD in patients with coronary heart disease and hyperthyroidism are abnormally elevated, and are closely related to atrial fibrillation. The activity of the renin angiotensin system is associated with TSH, FT₃, FT₄, and LAD, and are all independent risk factors for atrial fibrillation in patients with coronary heart disease and hyperthyroidism.

【Key words】 Coronary artery disease; Hyperthyroidism; Atrial fibrillation; Renin-angiotensin system

心房颤动(房颤)是临床常见心脏系统疾病,是心力衰竭、卒中、心血管死亡的重要影响因素,如何有效控制、预防房颤仍为目前临床亟待解决的重要难题。房颤的发生机制及危险因素复杂,现阶段已有研究证实,房颤患病率与高血压、甲状腺功能异常、冠心病、心瓣膜疾病等有密切关系^[1-3]。其中甲状腺功能异常引发的甲状腺功能亢进(甲亢)可增强血管紧张素转换酶(ACE)水平,激活肾素—血管紧张素系统,可能与冠心病患者房颤发生存在关系^[4]。左心房结构重构、心房功能不可逆改变是房颤发生的病理基础,为明确肾素—血管紧张素系统活性对冠心病合并甲亢患者并发房颤的影响,本研究进一步分析其与促甲状腺激素

(TSH)、血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、血清游离甲状腺素(FT₄)、左心房内径(LAD)的关系,旨在为临床防治房颤提供新思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 4 月—2022 年 7 月山西省心血管病医院心内科收治的冠心病患者 75 例为冠心病组,冠心病合并甲亢患者 75 例为合并甲亢组,同期健康体检者 75 例为健康对照组,3 组人员基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院伦理委员会批准(SXZ202208056),受试者及家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 3 组受试者临床资料比较
Tab. 1 Clinical Data Comparison of Three Groups of Subjects

项目	健康对照组(n=75)	冠心病组(n=75)	合并甲亢组(n=75)	F/χ ² 值	P 值	
男/女(例)	40/35	42/33	37/38	0.678	0.713	
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	62.32 ± 6.19	60.96 ± 5.84	63.14 ± 7.26	2.180	0.115	
体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.67 ± 1.89	25.21 ± 2.13	25.09 ± 1.96	1.765	0.174	
冠心病病程($\bar{x} \pm s$, 年)		3.58 ± 1.04	3.72 ± 1.26	0.742	0.459	
基础疾病[例(%)]	瓣膜病	0	25(33.33)	28(37.33)	0.263	0.608
	高血压	0	36(48.00)	40(53.33)	0.427	0.514
	心肌病	0	18(24.00)	21(28.00)	0.312	0.577
	糖尿病	0	24(32.00)	21(28.00)	0.256	0.593
既往冠心病手术治疗史[例(%)]	0	29(38.67)	34(45.33)	0.684	0.408	
家族遗传史[例(%)]	0	21(28.00)	24(32.00)	0.286	0.593	
吸烟史[例(%)]	22(29.33)	23(30.67)	27(36.00)	0.858	0.651	
饮酒史[例(%)]	27(36.00)	35(46.67)	39(52.00)	4.024	0.134	

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合“心房颤动: 目前的认识和治疗的建议-2018”中的标准^[5]; ②房颤心电图: P 波消失, f 波代之, 频率 350 ~ 600 次/min, R-R 间期不匀齐; ③NYHA 心功能 I ~ III 级; ④左心室射血分数 > 40%; ⑤阵发性房颤: 房颤发作持续时间 ≤ 7 d (常 < 2 d), 持续性房颤: 发作持续时间 > 7 d 且 < 1 年, 不可自行转复。(2) 排除标准: ①LAD > 60 mm; ②可逆性病因所致房颤; ③曾接受起搏器植入术治疗; ④近 6 个月有急性心肌梗死、急性脑血管病史; ⑤存在重要脏器病变、难以控制的高血压病; ⑥伴有活动性出血、其他恶性心律失常; ⑦存在免疫系统、血液系统疾病; ⑧精神异常。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 肾素—血管紧张素系统活性相关因子及 LAD 检测: 患者入院后 1 h、健康体检者体检当日采集静脉血 4 ml, 采用放射免疫法检测血浆肾素 (PRA) 活性, 采用酶联免疫法检测 ACE 水平, 化学发光法检测血管紧张素 II (AT II), 以心脏超声长轴 M 型切面测量 LAD。

1.3.2 甲状腺功能指标检测: 患者于入院第 2 天、健康体检者于体检当日采集清晨外周空腹静脉血 4 ml, 离心取血清, 以化学发光法检测 TSH、FT₃、FT₄ 水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件对数据进行分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD-*t* 检验; 计数资料以频数或率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; Pearson 分析肾素—血管紧张素系统活性与甲状腺功

能、左心房重构的相关性; Logistic 回归分析冠心病合并甲亢患者并发房颤的影响因素。P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组肾素—血管紧张素系统活性及 LAD 水平比较 PRA、ACE、AT II、LAD 水平比较, 合并甲亢组 > 冠心病组 > 健康对照组 (P 均 < 0.05); 冠心病组、合并甲亢组有房颤患者上述指标高于无房颤患者 (P < 0.05); 合并甲亢组有房颤患者上述指标高于冠心病组有房颤患者 (P < 0.05); 合并甲亢组无房颤患者上述指标高于冠心病组无房颤患者 (P < 0.05), 见表 2。

2.2 不同类型房颤患者肾素—血管紧张素系统活性及 LAD 水平比较 持续性房颤患者 PRA、ACE、AT II、LAD 水平高于阵发性房颤患者 (P 均 < 0.05), 见表 3。

2.3 3 组甲状腺功能指标比较 3 组血清 TSH 水平比较, 合并甲亢组 < 冠心病组 < 健康对照组, 3 组血清 FT₃、FT₄ 水平比较, 合并甲亢组 > 冠心病组 > 健康对照组 (P 均 < 0.01), 见表 4。

2.4 肾素—血管紧张素系统活性与甲状腺功能指标的相关性 Pearson 相关性分析显示, PRA 与 TSH 呈正相关 (P < 0.01), AT II、ACE 与 TSH 呈负相关 (P 均 < 0.01); ACE 与 FT₃、FT₄ 呈正相关 (P 均 < 0.01); PRA、AT II 与 FT₃、FT₄ 均无相关性 (P 均 > 0.05), 见表 5。

2.5 肾素—血管紧张素系统活性与左心房结构重构的相关性 PRA、ACE、AT II 与 LAD 均呈正相关 (r = 0.795、0.790、0.751, P 均 < 0.001)。

表 2 3 组肾素—血管紧张素系统活性及 LAD 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of Renin Angiotensin System Activity and LAD Levels in Three Groups

组别	例数	PRA (ng · ml ⁻¹ · h ⁻¹)	ACE (nmol · ml ⁻¹ · min ⁻¹)	AT II (ng/L)	LAD (mm)
健康对照组	75	0.67 ± 0.22	30.97 ± 7.83	56.44 ± 18.72	29.16 ± 3.59
冠心病组	75	1.64 ± 0.71 ^a	50.22 ± 16.44 ^a	113.91 ± 24.59 ^a	37.05 ± 4.68 ^a
房颤	41	2.30 ± 0.77 ^c	59.84 ± 13.26 ^c	157.30 ± 49.76 ^c	41.83 ± 4.25 ^c
无房颤	34	0.84 ± 0.25	38.62 ± 9.17	61.59 ± 20.33	31.28 ± 3.76
合并甲亢组	75	1.85 ± 0.60 ^{ab}	53.27 ± 13.38 ^{ab}	120.91 ± 22.01 ^{ab}	37.82 ± 6.93 ^{ab}
房颤	30	2.89 ± 0.95 ^{bc}	67.47 ± 16.99 ^{bc}	182.43 ± 60.12 ^{bc}	44.95 ± 5.02 ^{bc}
无房颤	45	1.15 ± 0.28 ^b	43.80 ± 10.54 ^b	79.90 ± 17.59 ^b	33.07 ± 3.11 ^b

注: 与健康对照组比较, ^aP < 0.05; 与冠心病组比较, ^bP < 0.05; 与本组无房颤患者比较, ^cP < 0.05。

表 3 不同类型房颤患者肾素—血管紧张素系统活性及 LAD 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of Renin Angiotensin System Activity and LAD Levels in Patients with Different Types of Atrial Fibrillation

组别	例数	PRA (ng · ml ⁻¹ · h ⁻¹)	ACE (nmol · ml ⁻¹ · min ⁻¹)	AT II (ng/L)	LAD (mm)
阵发性房颤	43	1.89 ± 0.55	58.44 ± 17.39	107.53 ± 33.67	38.99 ± 10.40
持续性房颤	28	3.56 ± 0.91	70.16 ± 20.52	260.66 ± 64.25	49.54 ± 14.58
<i>t</i> 值		9.647	2.584	13.133	3.559
<i>P</i> 值		< 0.001	0.012	< 0.001	< 0.001

表 4 3 组甲状腺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of Thyroid Function Indexes in Three Groups

组别	例数	TSH(mIU/L)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)
健康对照组	75	1.33 ± 0.41	2.06 ± 0.19	8.35 ± 2.42
冠心病组	75	0.96 ± 0.28 ^a	9.83 ± 3.04 ^a	13.62 ± 4.11 ^a
合并甲亢组	75	0.12 ± 0.03 ^{ab}	29.56 ± 9.30 ^{ab}	58.22 ± 17.63 ^{ab}
F 值		349.626	472.196	506.342
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:与健康对照组比较,^aP<0.05;与冠心病组比较,^bP<0.05。

表 5 肾素—血管紧张素系统活性与甲状腺功能指标的相关性

Tab. 5 Correlation Analysis between Renin Angiotensin System Activity and Thyroid Function Indexes

指标	TSH		FT ₃		FT ₄	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
PRA	0.769	<0.001	0.085	>0.05	0.201	>0.05
AT II	-0.792	<0.001	0.021	>0.05	-0.076	>0.05
ACE	-0.803	<0.001	0.718	<0.001	0.680	<0.001

2.6 冠心病合并甲亢患者并发房颤的多因素 Logistic 回归分析 以冠心病合并甲亢患者是否并发房颤情况为因变量(否=0,是=1),纳入 TSH、FT₃、FT₄、PRA、ACE、AT II 作为自变量,结果显示,TSH 低、FT₃ 高、FT₄ 高、PRA 高、ACE 高、AT II 高均为冠心病合并甲亢患者并发房颤的独立危险因素(P<0.01)。见表 6。

表 6 冠心病合并甲亢患者并发房颤的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 6 Multivariate Logistic Regression Analysis of Atrial Fibrillation in Patients with Coronary Heart Disease and Hyperthyroidism

影响因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
TSH 低	2.206	0.722	9.336	<0.001	9.080	1.694 ~ 48.671
FT ₃ 高	2.313	0.683	11.456	<0.001	10.103	1.582 ~ 64.519
FT ₄ 高	2.322	0.781	8.843	<0.001	10.200	1.805 ~ 57.643
PRA 高	2.544	0.821	9.601	0.009	12.730	1.947 ~ 83.226
ACE 高	2.716	0.790	11.822	<0.001	15.123	3.684 ~ 62.081
AT II 高	2.269	0.716	10.040	<0.001	9.667	1.032 ~ 90.557

3 讨论

研究显示,甲亢患者中有 9% ~ 22% 合并房颤,且约 13% 房颤患者伴有甲状腺功能异常^[6]。本研究各组肾素—血管紧张素系统活性及 LAD 存在差异,且有无房颤对其有明显影响,均说明合并甲亢的房颤患者 ACE 活性增加,肾素—血管紧张素系统活性过度激活,AT II 高表达,引发左心房结构重构^[7]。左心房结构重构主要是因钙离子通道能力减弱,心房肌张力降低,心房扩大激活肾素—血管紧张素系统,增加 TGF-β₁/Smad 信号通路中细胞调节因子的表达,促使心房

肌纤维增生,进而增加心房电活动,可能引发房颤^[8-9]。持续性房颤患者 PRA、ACE、AT II、LAD 较高,可能因甲状腺素一方面增强交感神经活性,另一方面促进水、钠排泄,增加 AT II、PRA 等表达^[10]。而 LAD 增大使心脏迷走神经与交感神经张力失衡,迷走神经下降而交感神经增高导致心率变异性减低,可影响自主神经系统对窦房结的调节作用,反映自主神经调节损伤情况^[11-12]。

肾素—血管紧张素系统与包括房颤在内的多种心血管疾病普遍相关^[13-14]。郑甲林等^[15]研究证实,高甲状腺素导致房颤过程中肾素—血管紧张素系统被激活,可介导心血管效应,引发左心房心肌细胞凋亡。同时,甲亢多重机制参与房颤的发生过程,其病理机制复杂,故冠心病合并甲亢患者并发房颤与肾素—血管紧张素系统的相关性可能缺乏特异性^[16]。本研究显示肾素—血管紧张素系统活性与甲状腺功能指标存在相关性,一方面可能是 TSH 过度激活肾素—血管紧张素系统,循环、组织 AT II 表达增高,AT II 诱导心房肌细胞凋亡,间接作用于心房,引发左心房电—解剖重构;且 TSH 直接作用于心肌细胞 K⁺、Na⁺ 等离子通道电流,直接影响心律^[17]。另一方面可能与甲状腺激素升高改变蛋白分解酶浓度有关,促使细胞大量表达可溶性循环 ACE。PRA 可反映继发性血压升高,AT II 在重构调节、血流动力学、细胞生长等方面具有一定作用,可通过调节冠状动脉血流、增强醛固酮生物活性,刺激平滑肌细胞的增殖并诱导血管纤维化;而 ACE 可发挥催化作用,促使 AT I 向 AT II 转化,与冠状动脉血管重构有关^[18-19]。本研究进一步 Logistic 回归分析结果显示,肾素—血管紧张素系统活性及甲状腺功能指标与冠心病合并甲亢患者并发房颤有关,对冠心病合并甲亢患者并发房颤的防治具有积极意义。

综上所述,冠心病合并甲亢患者肾素—血管紧张素系统活性与甲状腺功能相关,冠心病合并甲亢患者并发房颤患者 PRA、ACE、AT II、LAD 水平异常升高,且肾素—血管紧张素系统活性与甲状腺功能均为冠心病合并甲亢患者并发房颤的影响因素。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

孙克荣:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;孙宇飞:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;李君:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;张宏伟:进行统计学分析,课题设计,论文撰写

参考文献

[1] Liang F, Wang Y. Coronary heart disease and atrial fibrillation: A vicious cycle[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2021, 320(1): H1-

- H12. DOI:10.1152/ajpheart.00702.2020.
- [2] Shu Z, Chen M, Wang Q, et al. High-normal thyroid function and recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation: A prospective observational study [J]. *Cardiology*, 2021, 146 (5): 607-615. DOI: 10.1159/000517092.
- [3] 胡静, 王业焕. 肾素-血管紧张素系统与急性心肌梗死 PCI 术预后的关系 [J]. *中国医师杂志*, 2022, 24 (3): 452-455. DOI: 10.3760/cma.j.cn431274-20210205-00178.
- Hu J, Wang YH. Association between the renin-angiotensin system and the outcome of PCI for acute myocardial infarction [J]. *The Chinese Physician Journal*, 2022, 24 (3): 452-455. DOI: 10.3760/cma.j.cn431274-20210205-00178.
- [4] Marouli E, Kus A, Del Greco MF, et al. Thyroid function affects the risk of stroke via atrial fibrillation: A Mendelian randomization study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105 (8): 2634-2641. DOI: 10.1210/clinem/dgaa239.
- [5] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会. 心房颤动: 目前的认识和治疗的建议-2018 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2018, 32 (4): 315-368. DOI: 10.13333/j.cnki.cjpe.2018.04.001.
- Heart Electrophysiology and Pacing Branch of Chinese Medical Association, Heart Rhythmology Professional Committee of Chinese Medical Doctor Association. Atrial fibrillation: Current recognition and treatment recommendations-2018 [J]. *The Chinese Journal of Heart Pacing and Heart Electrophysiology*, 2018, 32 (4): 315-368. DOI: 10.13333/j.cnki.cjpe.2018.04.001.
- [6] Zubair Khan M, Gupta A, Hodge J, et al. Clinical outcomes of atrial fibrillation with hyperthyroidism [J]. *J Arrhythm*, 2021, 37 (4): 942-948. DOI: 10.1002/joa3.12550.
- [7] 王瑶, 陈桂英. 肾素-血管紧张素系统与心房颤动的研究进展 [J]. *河北医药*, 2022, 44 (2): 278-281, 288. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2022.02.032.
- Wang Y, Chen GY. Progress in the renin-angiotensin system and atrial fibrillation [J]. *Hebei Medicine*, 2022, 44 (2): 278-281, 288. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2022.02.032.
- [8] Holzwirth E, Kornej J, Erbs S, et al. Myeloperoxidase in atrial fibrillation: Association with progression, origin and influence of renin-angiotensin system antagonists [J]. *Clin Res Cardiol*, 2020, 109 (3): 324-330. DOI: 10.1007/s00392-019-01512-z.
- [9] Qiu D, Peng L, Ghista DN, et al. Left atrial remodeling mechanisms associated with atrial fibrillation [J]. *Cardiovasc Eng Technol*, 2021, 12 (3): 361-372. DOI: 10.1007/s13239-021-00527-w.
- [10] 向玉萍, 曾玲, 罗天会, 等. 甲状腺功能减退与房颤发生风险关系的 Meta 分析 [J]. *中国循证医学杂志*, 2020, 20 (5): 556-561. DOI: 10.7507/1672-2531.201909003.
- Xiang YP, Zeng L, Luo TH, et al. Meta-analysis of the relationship between hypothyroidism and the risk of atrial fibrillation [J]. *Chinese Journal of Evidence-based Medicine*, 2020, 20 (5): 556-561. DOI: 10.7507/1672-2531.201909003.
- [11] 范佳丽, 蒋伟, 郑强菽, 等. 原发性高血压患者中估算肾小球滤过率水平及左心房直径与心房颤动的相关性分析 [J]. *中国心血管病研究*, 2020, 18 (1): 1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2020.01.001.
- Fan JL, Jiang W, Zheng QS, et al. Correlation analysis of the estimated glomerular filtration rate level and left atrial diameter with atrial fibrillation in patients with essential hypertension [J]. *The Chinese Cardiovascular Disease Study*, 2020, 18 (1): 1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2020.01.001.
- [12] Krittayaphong R, Winijkul A, Sairat P. Left atrial diameter in the prediction of thromboembolic event and death in atrial fibrillation [J]. *J Clin Med*, 2022, 11 (7): 1838. DOI: 10.3390/jcm11071838.
- [13] 石晶晶, 石树青, 胡元会, 等. 肾素-血管紧张素系统与心房颤动关系研究的可视化分析 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2020, 12 (5): 566-571. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2020.05.16.
- Shi JJ, Shi SQ, Hu YH, et al. Visualized analysis of the relationship between the renin-angiotensin system and atrial fibrillation [J]. *Chinese Journal of Evidence-based Cardiovascular Medicine*, 2020, 12 (5): 566-571. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2020.05.16.
- [14] Moutzouri E, Lyko C, Feller M, et al. Subclinical thyroid function and cardiovascular events in patients with atrial fibrillation [J]. *Eur J Endocrinol*, 2021, 185 (3): 375-385. DOI: 10.1530/EJE-20-1442. PMID: 34228632.
- [15] 郑甲林, 张新金, 郭涛, 等. 甲亢源性心房颤动与肾素-血管紧张素系统相关发病机制的研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21 (2): 228-232. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.02.007.
- Zheng JL, Zhang XJ, Guo T, et al. The pathogenesis of methylogenic atrial fibrillation associated with the renin-angiotensin system [J]. *Modern Biomedical Advances*, 2021, 21 (2): 228-232. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.02.007.
- [16] Aguilar M, Rose RA, Takawale A, et al. New aspects of endocrine control of atrial fibrillation and possibilities for clinical translation [J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117 (7): 1645-1661. DOI: 10.1093/cvr/cvab080.
- [17] Li SN, Zhang JR, Zhou L, et al. Sacubitril/valsartan decreases atrial fibrillation susceptibility by inhibiting angiotensin II-induced atrial fibrosis through p-Smad2/3, p-JNK, and p-p38 signaling pathways [J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2022, 15 (1): 131-142. DOI: 10.1007/s12265-021-10137-5.
- [18] 乔岩, 王悦, 李松南, 等. 血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂对冠心病合并非瓣膜性心房颤动患者临床结局的影响 [J]. *中国医药*, 2021, 16 (12): 1769-1773. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2021.12.003.
- Qiao Y, Wang Y, Li SN, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor antagonists on clinical outcomes in CAD patients with non-valvular atrial fibrillation [J]. *Chinese Pharmacy*, 2021, 16 (12): 1769-1773. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2021.12.003.
- [19] Zimmermann T, Walter JE, Lopez-Ayala P, et al. Influence of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors on plasma levels of angiotensin-converting enzyme 2 [J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8 (2): 1717-1721. DOI: 10.1002/ehf2.13249.

(收稿日期: 2022-11-05)