

## 2 型糖尿病合并持续性心房颤动 导管消融术后复发因素研究

卢振华<sup>1</sup> 刘念<sup>2</sup> 白融<sup>2</sup> 马长生<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:探讨 2 型糖尿病合并持续性心房颤动(房颤)患者导管消融术后复发的相关危险因素。方法:共入选 93 例 2 型糖尿病合并持续性房颤且首次行安贞医院“2C3L”消融术式的患者。消融前检测 HbA1c 水平。Cox 比例风险模型评估房颤复发相关危险因素。结果:中位随访 9 个月,93 例患者中 42 例(45.2%)房颤复发。Cox 多因素回归分析表明左房大小是房颤复发的独立危险因素。ROC 曲线分析表明左房大小切点值 $\geq 44.5$  mm 预测房颤复发的敏感性为 59.5%,特异性为 68.6%(AUC=0.665)。结论:左房大小与 2 型糖尿病合并持续性房颤患者首次导管消融术后复发相关。

**[关键词]** 心房颤动;糖尿病;导管消融

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2017.04.015

**[中图分类号]** R541.7 **[文献标志码]** A

### Study of risk factors associated with recurrence in patients with type 2 diabetes mellitus and persistent atrial fibrillation undergoing catheter ablation

LU Zhenhua<sup>1</sup> LIU Nian<sup>2</sup> BAI Rong<sup>2</sup> MA Changsheng<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Cardiology, the Fifth Hospital of Wuhan, Wuhan, 430050, China; <sup>2</sup>Department of Cardiology, Anzhen Hospital, Capital Medical University)

Corresponding author: LU Zhenhua, E-mail: 1367795985@qq.com

**Abstract Objective:** The purpose of this study was to investigate the risk factors associated with recurrence of atrial tachyarrhythmia in patients with T2DM and persistent atrial fibrillation undergoing catheter ablation. **Method:** The study comprised 93 consecutive patients with T2DM and persistent atrial fibrillation who underwent their first catheter ablation. HbA1c levels were measured before ablation. Cox proportional hazards models were constructed to assess risk factors for recurrence of atrial fibrillation. **Result:** Of the 93 patients, 42 (45.2%) developed AF recurrence after a median 9-month follow-up. Multivariate Cox regression analysis revealed that left atrium size were independent predictors of recurrent atrial tachyarrhythmia. Receiver operating characteristic analysis demonstrated that an left atrium size of  $\geq 44.5$  mm predicted recurrence with 59.5% sensitivity and 68.6% specificity (AUC=0.665). **Conclusion:** Left atrium size was associated with recurrence of atrial tachyarrhythmia in patients with T2DM and persistent atrial fibrillation undergoing catheter ablation.

**Key words** atrial fibrillation; diabetes mellitus; catheter ablation

心房颤动(房颤)是临床上常见的心律失常之一,且发病率呈上升趋势。研究表明糖尿病患者发生房颤的风险增高,且房颤的发生机制常为多因素所致<sup>[1]</sup>。无论是 1 型糖尿病或是 2 型糖尿病,均可导致冠状动脉微血管和主血管病变,及影响左室舒张功能,进而导致心房结构重构<sup>[2]</sup>。此外,糖尿病患者全身炎症反应标志物水平常较正常人增高,尤其是血糖控制不良情况下更常见<sup>[3]</sup>。慢性全身性炎症可导致心房细胞坏死及纤维化,从而成为房颤起始及维持的基质<sup>[4]</sup>。糖尿病自主神经病变也可增加房颤发生风险,尤其是无症状性房颤的发生率

增加,使得血栓栓塞事件增加<sup>[5]</sup>。糖尿病患者出现房颤时全因死亡率可增加 61%,心血管死亡、脑卒中、心力衰竭(心衰)的发生风险也较高<sup>[6]</sup>。因糖尿病合并房颤患者较窦性心律的糖尿病患者预后更差<sup>[6]</sup>,如安全有效的节律控制策略长期维持窦性心律有望改善这类患者的临床结局。糖尿病合并房颤的治疗除抗凝外,可采用抗心律失常药物或电复律。但既往研究已表明糖尿病患者房颤电复律后复发率较高,且抗心律失常药物疗效低<sup>[7-8]</sup>。此外,糖尿病患者因无症状性心肌缺血及心衰的发生率较高,在采用抗心律失常药物时更易出现不良反应<sup>[6]</sup>。导管消融虽有效且相对安全,但复发率较高,如何识别房颤复发的相关危险因素显得非常重要。本研究旨在探讨 2 型糖尿病合并持续性房颤

<sup>1</sup> 武汉市第五医院心内科(武汉,430050)

<sup>2</sup> 首都医科大学附属北京安贞医院心内科

通信作者:卢振华, E-mail: 1367795985@qq.com

患者导管消融术后复发的相关危险因素。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

连续收集首都医科大学附属北京安贞医院2010-06—2013-06共93例抗心律失常药物治疗无效、症状性持续性房颤合并2型糖尿病且行首次导管消融患者。所有患者术前均签署导管消融知情同意书。

### 1.2 相关定义

持续性房颤定义为房颤持续时间 $>7$  d或需药物或直流电转复的房颤。2型糖尿病的诊断标准为空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L或75 g口服葡萄糖耐量试验(OGTT)餐后2 h血糖 $\geq 11.1$  mmol/L或随机血糖 $\geq 11.1$  mmol/L。当患者无糖尿病相关症状时需在第2天再次重复试验(空腹血糖或OGTT试验)以明确糖尿病诊断<sup>[9]</sup>。CHADS<sub>2</sub>积分系统包括心衰(1分)、高血压(1分)、年龄 $\geq 75$ 岁(1分)、糖尿病(1分)、脑卒中(2分),CHADS<sub>2</sub>总分为6分<sup>[10]</sup>。体质指数(BMI)定义为体重(kg)/身高(m)<sup>2</sup>。

### 1.3 生化检查

所有患者均在入院当天空腹采血。采用高效液相色谱法(HPLC)测量HbA1c水平(Bio-Rad Variant II TURBO HbA1c检测仪,USA)。采用葡萄糖氧化酶-过氧化酶法测量空腹血糖水平(Beckman 5400自动生化检测仪,USA)。

### 1.4 电生理检查

术前停用所有的抗心律失常药(除胺碘酮外)至少5个半衰期。导管消融前行经食管超声心电图检查以排除心房内血栓。采取股静脉途径,双侧股静脉穿刺成功后,于左侧股静脉置入6F鞘,于右侧股静脉分别置入6F鞘及8F鞘。经左侧股静脉途径放置10极电极于CS内。经右侧股静脉途径行房间隔穿刺,房间隔穿刺成功后负荷肝素6 000以维持ACT至300~350 s。采用3.5-mm的冷盐水消融导管(Thermocool, Biosense-Webster)进行标测及消融。在电解剖标测系统(CARTO 3 system, Biosense Webster)下行左房及肺静脉解剖重建。消融策略采用北京安贞医院持续性房颤“2C3L”术式:双侧环肺静脉消融(2C)、左房线性消融(3L;包括左房顶部线消融、二尖瓣峡部线消融、三尖瓣峡部线消融)。如双侧环肺静脉消融及左房线性消融后转为规律的房性心动过速(房速)或房颤仍持续,则行同步电复律转复为窦性心律。而后在窦性心律下验证双侧肺静脉隔离及左房顶部线阻滞,起搏验证二尖瓣峡部及三尖瓣峡部阻滞<sup>[11]</sup>。导管消融参数设置:最大功率为35 W,温度为43℃,冷盐水灌注速度为17 ml/min;当在CS内消

融时,最大功率为25 W,温度为43℃,冷盐水灌注速度为30 ml/min。每点消融30~60 s直至局部电位振幅下降至少80%或出现双电位,CS内及左房后壁消融不超过30 s。导管消融术后,患者口服抗心律失常药及华法林3个月。所有患者采取口服华法林抗凝且维持国际化标准比值(INR)2.0~3.0。3个月后根据CHADS<sub>2</sub>积分决定是否停用口服抗凝药。

### 1.5 随访

所有患者均采取门诊随访,并于手术后的1、3、6及12个月分别行12导联心电图及24 h动态心电图检查,此后每3个月进行1次检查。此外,每月对所有患者进行电话随访。当患者存在心律失常相关症状时立刻进行心电图及24 h动态心电图检查。消融后的最初3个月定义为空白期。3个月后出现任何症状性或无症状性房性心律失常(包括房颤、心房扑动、房速)且持续时间超过30 s定义为复发。

### 1.6 统计学处理

连续性变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示并采用独立样本 $t$ 检验进行比较。分类变量采用 $\chi^2$ 检验进行比较。采用Cox回归模型分析房颤复发的危险因素。采用Kaplan-Meier曲线进行生存分析并采用log-rank检验进行比较。 $P < 0.05$ 表示存在统计学差异。所有统计学均采用SPSS 12.0软件进行分析。

## 2 结果

### 2.1 复发组与未复发组特征

本研究共纳入93例持续性房颤合并2型糖尿病导管消融患者。中位随访9个月(3~36个月),93例患者中42例(45.2%)房颤复发。与未复发组相比,复发组的左房更大[(45.1 $\pm$ 4.3)mm;(42.5 $\pm$ 4.5)mm,  $P=0.005$ )(表1)。多因素Cox回归分析表明左房大小(风险比[HR]1.064,95%可信区间[CI]1.003~1.129,  $P=0.038$ )是房颤复发的独立危险因素。

### 2.2 HbA1c水平与房颤复发

如以前期研究结果中ROC曲线分析的HbA1c切点值6.9%为标准进行分组<sup>[12]</sup>,可见HbA1c $\geq 6.9\%$ 组与HbA1c $< 6.9\%$ 组两组特征相似(表2)。Kaplan-Meier分析表明,HbA1c $\geq 6.9\%$ 组手术成功率为46.7%,HbA1c $< 6.9\%$ 组手术成功率为62.5%(log-rank检验,  $P=0.358$ ,图1)。

### 2.3 左房大小与房颤复发

ROC曲线分析表明左房大小切点值 $\geq 44.5$  mm预测房颤复发的敏感性为59.5%,特异性为68.6%(AUC=0.665,图2)。

表 1 2 型糖尿病合并持续性房颤导管消融术后复发组与未复发组的基线资料

Table 1 General data			$\bar{x} \pm s$
	未复发组 (51 例)	复发组 (42 例)	P 值
年龄/岁	60±9	60±8	0.868
男性/%	74.5	61.9	0.192
BMI	28.1±3.3	27.7±4.5	0.577
房颤病史/年	6.0±6.4	4.7±6.6	0.342
左房大小/mm	42.5±4.5	45.1±4.3	0.005
左室舒张末期内径/mm	47.7±4.9	48.9±4.3	0.202
左室后壁厚度/mm	9.6±1.1	9.4±1.2	0.297
室间隔厚度/mm	9.8±1.2	9.4±1.6	0.242
左室射血分数/%	61.6±6.1	60.0±6.0	0.244
高血压/%	60.8	66.7	0.558
高血压病史/年	6.4±8.1	7.9±9.4	0.402
收缩压/mmHg	124.8±11.3	129.2±11.4	0.062
舒张压/mmHg	78.6±10.4	80.4±8.9	0.373
糖尿病病史/年	7.0±4.7	6.4±5.6	0.555
冠心病/%	13.7	14.3	0.938
既往脑卒中/%	3.9	4.8	1.000
吸烟/%	37.3	35.7	0.878
CHADS <sub>2</sub> 积分	1.7±0.7	1.8±0.7	0.314
口服降糖药/%	70.6	69.0	0.872
HbA1c/%	6.9±1.1	7.1±1.0	0.355
FPG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	7.1±1.6	6.5±1.3	0.060

表 2 不同 HbA1c 水平组的临床资料

Table 2 General data in groups with different HbA1C levels

	HbA1c<6.9%组(48 例)	HbA1c≥6.9%组(45 例)	P 值
年龄/岁	61±9	59±8	0.350
男性/%	68.8	68.9	0.988
BMI	28.2±4.7	27.6±2.6	0.479
房颤病史/年	5.7±6.6	5.2±6.4	0.747
左房大小/mm	43.3±4.8	44.1±4.3	0.392
左室舒张末期内径/mm	48.0±4.1	48.5±5.2	0.625
左室后壁厚度/mm	9.7±1.2	9.3±1.1	0.131
室间隔厚度/mm	9.7±1.3	9.6±1.5	0.762
左室射血分数/%	62.0±6.0	59.7±6.2	0.072
高血压/%	58.3	68.9	0.291
高血压病史/年	7.3±10.0	6.8±7.2	0.774
收缩压/mmHg	126.1±11.9	127.5±11.1	0.559
舒张压/mmHg	79.1±8.6	79.8±11.0	0.743
糖尿病病史/年	5.9±5.0	7.6±5.2	0.112
冠心病/%	14.6	13.3	0.862
既往脑卒中/%	6.3	2.2	0.656
吸烟/%	37.5	35.6	0.846
CHADS <sub>2</sub> 积分	1.7±0.8	1.7±0.6	0.977
口服降糖药/%	77.1	62.2	0.118
手术时间/min	154.0±46.5	159.6±34.2	0.517
透视时间/min	24.5±8.5	26.0±8.7	0.398

## 2.4 手术并发症

所有患者无手术相关并发症。

## 3 讨论

房颤已成为糖尿病患者的主要心血管合并症之一。多因素校正后,糖尿病患者中男性发生房颤的风险为 1.4 倍,女性发生房颤的风险为 1.6

倍<sup>[13]</sup>。研究表明糖尿病合并房颤的发生率为 14.9%,而对照组房颤发生率为 2.5%( $P < 0.001$ )<sup>[14]</sup>。此外,糖尿病患者与代谢综合征密切相关,其中肥胖为已知明确的房颤危险因素<sup>[15]</sup>。多数糖尿病患者因诊断率低,发现糖尿病时已处于晚期阶段,因多年未经治疗而出现相关并发症。如出现

糖尿病神经病变可掩盖房颤首次发作的相关症状,因而增加了相关并发症如心衰及卒中的发生。

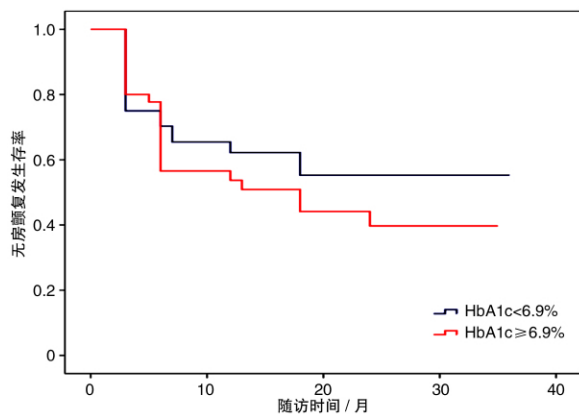


图 1 HbA1c<6.9%组及 HbA1c≥6.9%组无复发患者 Kaplan-Meier 曲线

Figure 1 Kaplan-Meier curves

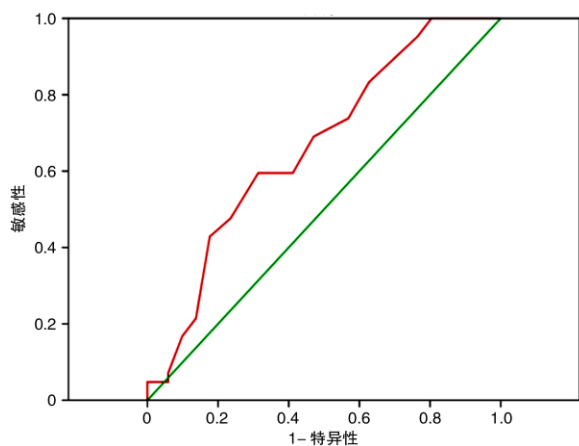


图 2 左房大小 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve

导管消融房颤局灶或改良左房基质恢复窦性心律已成为药物治疗无效的房颤患者可望治愈的微创方法<sup>[16]</sup>。2014 年 AHA/ACC/HRS 房颤管理指南指出:对于有症状的持续性房颤患者,1 种以上的 I 类或 III 类抗心律失常药物治疗无效或不耐受时,导管消融是合理的(II a 类推荐)。对于有症状的长时程持续性房颤患者,1 种以上的 I 类或 III 类抗心律失常药物治疗无效或不耐受时,导管消融是可以考虑的(II b 类推荐)。

尽管如此,房颤导管消融的复发率仍较高(15%~50%),取决于房颤的类型及导管消融的策略<sup>[17-18]</sup>。且导管消融的费用较高,同时伴随着一定并发症发生率<sup>[19]</sup>,因此如何优化房颤消融策略及识别能从房颤导管消融治疗中获益的患者具有重要意义。为提高持续性房颤导管消融成功率,除电隔离双侧肺静脉外,常需消融房颤的维持机制(如

对左房基质进行改良)。基质改良策略以左房线性消融及心房复杂碎裂电位消融策略最具代表性<sup>[20]</sup>。本研究共纳入 93 例持续性房颤合并 2 型糖尿病导管消融患者,采用安贞医院持续性房颤“2C3L”消融策略,中位随访 9 个月,93 例患者中 42 例(45.2%)房颤复发。以前期研究结果中的 HbA1c 切点值 6.9%为标准进行分组,Kaplan-Meier 分析表明 HbA1c≥6.9% 组术后窦性心律维持率为 46.7%,而 HbA1c<6.9% 组术后窦性心律维持率为 62.5%(log-rank 检验, $P=0.358$ )。尽管无明显统计学差异,但仍可看到这种趋势,即 2 型糖尿病合并持续性房颤行导管消融患者中 HbA1c 水平较高者其房颤复发的风险也随之增加。

研究表明无论是否存在糖尿病,HbA1c 与房颤风险均呈线性相关<sup>[21]</sup>。HbA1c 水平增高可促进各种不良事件如心室肌损伤、电解质平衡紊乱、组织缺氧及系统性炎症的发生,而这些因素均可增加房颤的易感性<sup>[22]</sup>。一项研究表明房颤的发生率与糖代谢异常相关,HbA1c 水平增高可增加房颤负荷<sup>[23]</sup>。糖尿病患者因存在左房神经重构,包括交感神经及副交感神经的去神经化,均可导致房颤的发生<sup>[24]</sup>。此外,房颤的发生与估测的肾小球滤过率相关,HbA1c 可影响血红蛋白氧运送进而导致肾小球硬化,从而增加房颤的年发病率<sup>[25]</sup>。另有研究表明房颤的发生机制与血液高凝状态有关,HbA1c 可增加血液黏度进而可增加房颤发生风险<sup>[26]</sup>。

本研究显示左房增大仍是持续性房颤合并 2 型糖尿病患者导管消融术后复发的独立危险因素,左房增大的房颤患者其成功率较低。房颤患者常伴随着左房增大,而左房增大患者无论是阵发性房颤或持续性房颤的易感性均较高<sup>[27-28]</sup>。弗莱明翰研究表明左房增大是房颤发生的独立预测因素<sup>[28]</sup>。另一项研究多因素回归分析表明左房直径>42 mm 与房颤复发明显相关。而本研究 ROC 曲线分析显示左房大小切点值≥44.5 mm 预测房颤复发的敏感性为 59.5%,特异性为 68.6%(AUC=0.665),与上述文献报道一致。

本研究发现左房大小是 2 型糖尿病合并持续性房颤患者首次导管消融术后复发的独立危险因素。此外,HbA1c 水平较高者房颤复发的风险也较高。

本研究尚存在不足,首先,本研究采用安贞医院持续性房颤“2C3L”策略,为单中心非随机对照研究,难免出现偏倚。由于不同电生理中心采取的持续性房颤导管消融策略不同,从而研究结果可能会存在异质性。其次,糖尿病为进展性疾病,即使在血糖控制良好情况下,随着时间的推移糖尿病相关病变会出现一定程度的发生发展,且糖尿病患者之间也存在异质性,可能影响房颤形成的基质及随后的导管消融结果。此外,基于患者症状及心电

图、24 h 动态心电图的随访判断是否复发可能低估房颤的复发率,尤其是存在无症状性房颤复发时。

#### 参考文献

- [1] HUXLEY R R, FILION K B, KONETY S, et al. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 108:56—62.
- [2] ANDERSSON C, GISLASON G H, WEEKE P, et al. Diabetes is associated with impaired myocardial performance in patients without significant coronary artery disease [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2010, 9:3—4.
- [3] RAPOSEIRAS-ROUBÍN S, RODÍÑO-JANEIRO B K, GRIGORIAN-SHAMAGIAN L, et al. Evidence for a role of advanced glycation end products in atrial fibrillation[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 157:397—402.
- [4] SAUNDERS J, MATHEWKUTTY S, DRAZNER M H, et al. Cardiomyopathy in type 2 diabetes: update on pathophysiological mechanisms [J]. *Herz*, 2008, 33:184—190.
- [5] POTPARA T S, POLOVINA M M, MARINKOVIC J M, et al. A comparison of clinical characteristics and long-term prognosis in asymptomatic and symptomatic patients with first-diagnosed atrial fibrillation: the Belgrade Atrial Fibrillation Study[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168:4744—4749.
- [6] DU X, NINOMIYA T, DE GALAN B, et al. ADVANCE Collaborative Group. Risks of cardiovascular events and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the ADVANCE study[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30:1128—1135.
- [7] SORAN H, YOUNIS N, CURRIE P, et al. Influence of diabetes on the maintenance of sinus rhythm after a successful direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation[J]. *QJM*, 2008, 101:181—187.
- [8] ITO I, HAYASHI Y, KAWAI Y, et al. Diabetes mellitus reduces the antiarrhythmic effect of ion channel blockers[J]. *Anesth Analg*, 2006, 103:545—550.
- [9] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33:S62—69.
- [10] GAGE B F, WATERMAN A D, SHANNON W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation[J]. *JAMA*, 2001, 285:2864—2870.
- [11] DONG J Z, SANG C H, YU R H, et al. Prospective randomized comparison between a fixed '2C3L' approach vs. stepwise approach for catheter ablation of persistent atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2015, 17: 1798—1806.
- [12] LU Z H, LIU N, BAI R, et al. HbA1c levels as predictors of ablation outcome in type 2 diabetes mellitus and paroxysmal atrial fibrillation[J]. *Herz*, 2015, 40 (Suppl 2):130—136.
- [13] BENJAMIN E J, LEVY D, VAZIRI S M, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study [J]. *JAMA*, 1994, 271:840—844.
- [14] MOVAHED M R, HASHEMZADEH M, JAMAL M M. Diabetes mellitus is a strong, independent risk for atrial fibrillation and flutter in addition to other cardiovascular disease[J]. *Int J Cardiol*, 2005, 105: 315—318.
- [15] PATHAK R K, MAHAJAN R, LAU D H, et al. The implications of obesity for cardiac arrhythmia mechanisms and management [J]. *Can J Cardiol*, 2015, 31:203—210.
- [16] DAGRES N, VAROUNIS C, FLEVARI P, et al. Mortality after catheter ablation for atrial fibrillation compared with antiarrhythmic drug therapy. A meta-analysis of randomized trials[J]. *Am Heart J*, 2009, 158:15—20.
- [17] THOMAS S P, SANDERS P. Catheter ablation for atrial fibrillation[J]. *Heart Lung Circ*, 2012, 21: 395—401.
- [18] CHINITZ J S, HALPERIN J L, REDDY V Y, et al. Rate or rhythm control for atrial fibrillation: update and controversies[J]. *Am J Med*, 2012, 125: 1049—1056.
- [19] CAPPATO R, CALKINS H, CHEN S A, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2010, 3: 32—38.
- [20] NADEMANEE K, MCKENZIE J, KOSAR E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43: 2044—2053.
- [21] DUBLIN S, GLAZER N L, SMITH N L, et al. Diabetes mellitus, glycemic control, and risk of atrial fibrillation[J]. *J Gen Intern Med*, 2010, 25:853—858.
- [22] KINOSHITA T, ASAI T, SUZUKI T, et al. Preoperative hemoglobin A1c predicts atrial fibrillation after off-pump coronary bypass surgery[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, 41: 102—107.
- [23] JOHANSEN O E, BRUSTAD E, ENGER S, et al. Prevalence of abnormal glucose metabolism in atrial fibrillation: a case control study in 75-year old subjects [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2008, 7: 28—30.
- [24] OTAKE H, SUZUKI H, HONDA T, et al. Influences of autonomic nervous system on atrial arrhythmogenic substrates and the incidence of atrial fibrillation in diabetic heart[J]. *Int Heart J*, 2009, 50: 627—641.
- [25] IGUCHI Y, KIMURA K, SHIBAZAKI K, et al. Annual incidence of atrial fibrillation and related factors in adults[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106: 1129—1133.
- [26] FUJII S, SHIBAZAKI K, KIMURA K, et al. A simple score for predicting paroxysmal atrial fibrillation in acute ischemic stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2013, 328: 83—86.
- [27] DITTRICH H C, PEARCE L A, ASINGER R W, et al. LA diameter in nonvalvular AF: an echocardiographic study[J]. *Am Heart J*, 1999, 137:494—499.
- [28] VAZIRI S M, LARSON M G, BENJAMIN E J, et al. Echocardiographic predictors of nonrheumatic AF: the Framingham Heart Study[J]. *Circulation*, 1994, 89:724—730.

(收稿日期:2016-12-15)