

β-谷甾醇对大鼠心肌缺血再灌注损伤和 ERK1/2 信号通路的影响

严宁^{1,2} 杨春霞¹ 马娟³ 齐国雪¹ 杨立波^{1,2} 马玉茹¹ 马学平¹

(1. 宁夏医科大学总医院心脏中心, 宁夏 银川 750004; 2. 宁夏血管损伤与修复研究重点实验室, 宁夏 银川 750004; 3. 宁夏医科大学研究生院, 宁夏 银川 750004)

【摘要】目的 研究 β-谷甾醇对大鼠心肌缺血再灌注损伤和 ERK1/2 信号通路的影响。**方法** 30 只 SD 雄性大鼠随机分成 3 组:假手术组、模型组和 β-谷甾醇处理组;采用 HE 染色观察大鼠心肌组织损伤,监测大鼠心脏指数(CI)、每搏量(SV)和每搏指数(SI)等心肌功能指标的变化;采用酶联免疫吸附剂法测定大鼠血清中丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、活性氧(ROS)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、白介素(IL)-1β、IL-6 和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)的含量;采用蛋白印记法检测大鼠心脏组织中细胞外调节蛋白激酶(ERK1/2)、B 淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)和 B 淋巴细胞瘤-2 结合蛋白 X(Bax)的表达。**结果** 与假手术组相比,模型组大鼠心肌指标 CI、SV 和 SI,血清中 SOD 水平及心脏组织中 Bcl-2 的表达均显著下降,血清中 MDA、ROS、CK、CK-MB、IL-1β、IL-6、TNF-α 和心脏组织中 ERK1/2 和 Bax 的表达显著上升($P < 0.05$);与模型组相比,β-谷甾醇处理组大鼠心肌指标 CI、SV 和 SI,血清中 SOD 水平和心脏组织中 Bcl-2 的表达均显著上升,血清中 MDA、ROS、CK、CK-MB、IL-1β、IL-6、TNF-α 和心脏组织中 ERK1/2 和 Bax 的表达显著下降($P < 0.05$)。**结论** β-谷甾醇可保护大鼠心肌缺血再灌注损伤,可能参与 ERK1/2 信号通路,缓解心肌缺血再灌注大鼠出现的氧化应激和炎症损伤,并抑制其心肌细胞的凋亡。

【关键词】 β-谷甾醇;ERK1/2 信号通路;氧化应激;炎症;凋亡

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.03.026

Effects of β-sitosterol on Myocardial Ischemia-reperfusion Injury and ERK1/2 Signaling Pathway in Rats

YAN Ning^{1,2}, YANG Chunxia¹, MA Juan³, QI Guoxue¹, YANG Libo^{1,2}, MA Yuru¹, MA Xueping¹

(1. Department of Internal Medicine, Heart Centre, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, Ningxia, China; 2. Ningxia Key Laboratory of Vascular Injury and Repair Research, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, Ningxia, China; 3. Graduate School, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, Ningxia, China)

【Abstract】Objective To study the effects of β-sitosterol on myocardial ischemia-reperfusion injury and ERK1/2 signaling pathway in rats. **Methods** Thirty SD male rats were randomly divided into three groups, including sham operation group, model group and β-sitosterol group. The myocardial tissue injury in rats was observed by HE staining, and the myocardial function indexes of cardiac index (CI), stroke volume (SV) and stroke index (SI) were monitored. The contents of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), reactive oxygen species (ROS), creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), interleukin (IL)-1β, IL-6 and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in serum were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Western blot was used to detect the expression levels of extracellular regulated protein kinase (ERK1/2), B lymphocytoma-2 (Bcl-2) and B lymphocytoma-2 binding protein X (Bax) in cardiac tissues. **Results** Compared with sham operation group, the myocardial indexes of CI, SV and SI, serum SOD level and Bcl-2 expression in cardiac tissues in model group were significantly decreased, and the levels of serum MDA, ROS, CK, CK-MB, IL-1β, IL-6 and TNF-α and the expression levels of ERK1/2 and Bax in cardiac tissues were significantly increased ($P < 0.05$). Compared with model group, the myocardial indexes of CI, SV and SI, serum SOD level and Bcl-2 expression in cardiac tissues in β-sitosterol group were increased significantly, and the levels of serum MDA, ROS, CK, CK-MB, IL-1β, IL-6 and TNF-α and the expression levels of ERK1/2 and Bax in cardiac tissues were significantly decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** β-sitosterol can protect myocardial ischemia-reperfusion injury in rats, may participate in ERK1/2 signaling pathway, relieve oxidative stress and inflammatory injury in rats with myocardial ischemia-reperfusion, and inhibit the apoptosis of myocardial cells.

【Key words】 β-sitosterol; ERK1/2 signaling pathway; Oxidative stress; Inflammation; Apoptosis

心肌缺血是指心脏中血液灌注减少,使心肌供能不足,最终导致心脏处于负荷状态^[1]。心肌缺血会不可逆地诱导心肌细胞的凋亡,诱发心绞痛等疾病;心肌缺血再灌注后会诱发心脏组织氧化应激和炎症损伤^[2]。 β -谷甾醇是植物中甾醇类成分之一,广泛存在于植物油和坚果等植物种子中;其生理活性丰富多样,主要有降血脂、抗氧化、抗炎和抗肿瘤等^[3]。胞外信号调节激酶(ERK1/2)是丝裂原活化蛋白激酶通路中的一条,参与机体炎症反应和凋亡等多种生物学反应^[4]。 β -谷甾醇与心肌缺血再灌注损伤的报道较少,现基于 ERK1/2 通路探究 β -谷甾醇对心肌缺血再灌注损伤的影响。

1 资料与方法

1.1 实验对象

健康的 SD 雄性大鼠 30 只,12~14 周龄,体重 180~220 g,购自浙江中医药大学,动物许可证号: SCKXK(浙)2017-0039,随机分为假手术组、模型组和 β -谷甾醇处理组,各组 10 只,饲养于 SPF 级动物实验房中,自由摄食饮水。

1.2 试剂与仪器

β -谷甾醇(上海源叶生物科技有限公司, CAS:83-46-5, HPLC \geq 98%);酶联免疫吸附剂法(ELISA)试剂盒(上海酶联生物科技有限公司, CK: ml064272, CK-MB: ml059533, MDA: ml077384, SOD: ml077379, ROS: ml077378, IL-1 β : ml059476, IL-6: ml064292, TNF- α : ml002953);蛋白抗体(美国 Abcam 公司, p-ERK1/2: ab214362, Bcl-2: ab32124, Bax: ab232479)。

MouseOx 无创脉搏血氧呼吸监护仪(玉研仪器有限公司);AXTG18G-II 台式通用高速离心机(安信实验仪器有限公司);1658001 小型垂直电泳(美国伯乐公司)。

1.3 造模

适应性喂养大鼠 3 d 后,采用结扎法处理大鼠左冠状动脉前降支,模拟大鼠心肌缺血状态,心电图 T 波显示异常时表明结扎成功,30 min 后再灌注 2 h,建立心肌缺血再灌注大鼠模型^[5]。假手术组只给予置线但不结扎,其他操作一致。

1.4 药物处理

造模成功后的 rats,灌胃处理 25 mg/kg 的 β -谷甾醇,1 次/d,连续灌胃 14 d;假手术组和模型组大鼠予以等量的生理盐水处理,自由摄食饮水。

1.5 HE 染色

药物干预完成后,处死大鼠并取出大鼠心肌组织,固定于 4% 甲醛中,经常规石蜡包埋和切片后,行 HE 染色,光镜下观察心肌组织病理变化。

1.6 观测大鼠心肌指标

采用 MouseOx 无创脉搏血氧呼吸监护仪监测大鼠主动脉压,计算心脏指数(cardiac index, CI)、每搏量(stroke volume, SV)和每搏指数(stroke index, SI)。

1.7 ELISA 法检测大鼠血清中相关因子含量

药物干预完成后,腹腔取血,3 000 r/min 离心 10 min,取上清于 -80℃ 冰箱保存备用。严格按照 ELISA 试剂盒说明书步骤操作,检测大鼠血清中丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、活性氧(reactive oxygen species, ROS)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzymes, CK-MB)、白介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)的含量。

1.8 蛋白印记法检测大鼠心肌组织中 ERK1/2、Bcl-2 和 Bax 的表达

药物干预完成后,处死大鼠并取出大鼠心肌组织,于液氮罐保存备用。取适量大鼠心肌组织加入蛋白裂解液匀浆,冰上裂解 40 min(每隔 5 min 上下颠倒)。12 000 g 离心 10 min 取上清。用 BCA 试剂盒检测样品的蛋白浓度,计算 70 μ g 样品的体积,混入适量上样缓冲液在 100℃ 下变性 10 min,置于 -80℃ 备用。采用 SDS-聚丙烯酰胺法电泳,跑胶结束后将条带转至聚偏二氟乙烯膜膜上,用 5% 的脱脂奶粉封闭液室温下封闭 2 h,再加入 p-ERK1/2(1:1 000)、Bcl-2(1:1 500)和 Bax(1:2 000)一抗 4℃ 孵育过夜。TBST 清洗三次后,室温下二抗(1:8 000)孵育 1 h。TBST 清洗三次后,加入 ECL 发光液,在暗室曝光。使用灰度扫描仪得出目标条带,并用 Photoshop 和 GraphPad 软件作图。

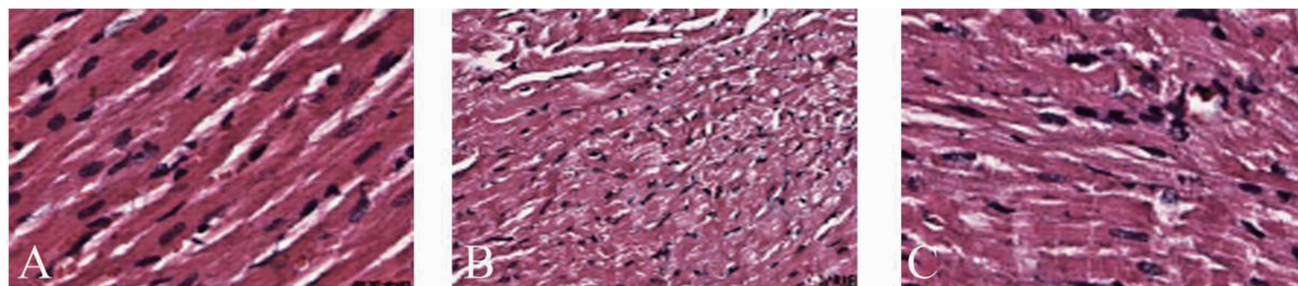
1.9 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析, $n=10$,计量资料均以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,对计量资料首先进行正态性检验,如果各组均满足正态性且两组间方差齐,使用单因素方差分析(ANOVA),当组间差异有统计学意义时,采用 SNK 法比较,以 $P<0.05$ 具有显著性差异,本实验中所有检验均为双尾检验。

2 结果

2.1 β -谷甾醇对心肌缺血再灌注大鼠心肌病理组织变化的影响

HE 染色如图 1 所示,假手术组大鼠心肌细胞排列整齐,未见水肿和炎症细胞浸润。模型组心肌细胞排列紊乱,间质水肿明显,伴有大量炎症细胞浸润。 β -谷甾醇处理组心肌细胞排列趋于正常,间质轻度水肿,少量炎症细胞浸润。

图1 β -谷甾醇对心肌缺血再灌注大鼠心肌病理组织变化的影响注:HE $\times 200$;A:假手术组;B:模型组;C: β -谷甾醇处理组, $n=5$ 。

2.2 β -谷甾醇对心肌缺血再灌注大鼠心肌指标的影响

通过监测大鼠动脉血压,计算出大鼠 CI、SV 和 SI,与假手术组相比,模型组大鼠 CI、SV 和 SI 均显著下降;与模型组相比, β -谷甾醇组 CI、SV 和 SI 显著上

升($P < 0.05$)。ELISA 检测结果显示,模型组大鼠血清中 CK 和 CK-MB 水平显著高于假手术组;给予 β -谷甾醇处理后,大鼠血清中 CK 和 CK-MB 水平显著下调($P < 0.05$),见表 1。

表1 β -谷甾醇对心肌缺血再灌注大鼠心肌指标的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	CI[L/(min \cdot m ²)]	SV(μ L)	SI[mL/(次 \cdot m ²)]	CK(U/L)	CK-MB(U/L)
假手术组	0.51 \pm 0.14	109.52 \pm 15.23	2.34 \pm 0.52	908.24 \pm 67.25	1 125.13 \pm 142.14
模型组	0.37 \pm 0.09 [#]	63.25 \pm 10.41 [#]	1.19 \pm 0.33 [#]	3 025.17 \pm 104.21 [#]	3 512.75 \pm 174.52 [#]
β -谷甾醇处理组	0.45 \pm 0.11 [*]	92.44 \pm 11.35 [*]	2.07 \pm 0.41 [*]	1 632.43 \pm 120.75 [*]	1 812.84 \pm 134.88 [*]

注: $n=10$,模型组 vs 假手术组,[#]表示 $P < 0.05$; β -谷甾醇处理组 vs 模型组,^{*}表示 $P < 0.05$ 。

2.3 β -谷甾醇对心肌缺血再灌注大鼠氧化应激的影响

ELISA 检测结果显示,模型组大鼠血清中 MDA 和

ROS 水平显著高于假手术组,SOD 水平显著低于假手术组;给予 β -谷甾醇处理后,大鼠血清中 MDA 和 ROS 水平显著下降,SOD 水平显著升高($P < 0.05$),见表 2。

表2 β -谷甾醇对心肌缺血再灌注大鼠氧化应激的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	MDA(μ mol/L)	ROS(μ mol/L)	SOD(U/mg)
假手术组	8.09 \pm 1.46	6.15 \pm 1.22	118.24 \pm 7.56
模型组	20.88 \pm 2.19 [#]	18.64 \pm 1.99 [#]	55.27 \pm 6.14 [#]
β -谷甾醇处理组	13.47 \pm 1.64 [*]	12.57 \pm 2.13 [*]	91.37 \pm 7.19 [*]

注: $n=10$,模型组 vs 假手术组,[#]表示 $P < 0.05$; β -谷甾醇处理组 vs 模型组,^{*}表示 $P < 0.05$ 。

2.4 β -谷甾醇对心肌缺血再灌注大鼠炎症的影响

相较于假手术组,模型组大鼠血清中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平显著上调;相较于模型组, β -谷甾醇组

大鼠血清中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平显著下调($P < 0.05$),见表 3。

表3 β -谷甾醇对心肌缺血再灌注大鼠炎症的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-1 β (ng/L)	IL-6(ng/L)	TNF- α (ng/L)
假手术组	1.38 \pm 0.34	2.22 \pm 0.51	29.14 \pm 5.27
模型组	6.58 \pm 0.81 [#]	7.59 \pm 1.08 [#]	122.35 \pm 9.25 [#]
β -谷甾醇处理组	4.25 \pm 0.57 [*]	4.88 \pm 1.23 [*]	62.44 \pm 7.92 [*]

注: $n=10$,模型组 vs 假手术组,[#]表示 $P < 0.05$; β -谷甾醇处理组 vs 模型组,^{*}表示 $P < 0.05$ 。

2.5 β -谷甾醇对心肌缺血再灌注大鼠凋亡的影响

如图 2,心肌缺血再灌注模型大鼠心肌组织中 p-ERK1/2 和 Bax 的表达显著高于假手术组,Bcl-2 的表达显著低于假手术组;给予 β -谷甾醇处理后,p-ERK1/2 和 Bax 的表达显著下调,Bcl-2 的表达显著上调($P < 0.05$)。

3 讨论

心肌缺血再灌注是指心脏在缺血状态下恢复血流后出现损伤加重的现象,而且这种损伤通常不可逆,该过程涉及多种因子的参与,与氧化应激、炎症反应和凋亡等关系密切^[6]。本研究通过结扎法处理大

鼠左冠状动脉前降支,成功复制心肌缺血再灌注动物模型;HE 染色结果显示, β -谷甾醇可有效减轻模型大

鼠的心肌损伤,与 Tocmo 等^[7]研究结果相似。

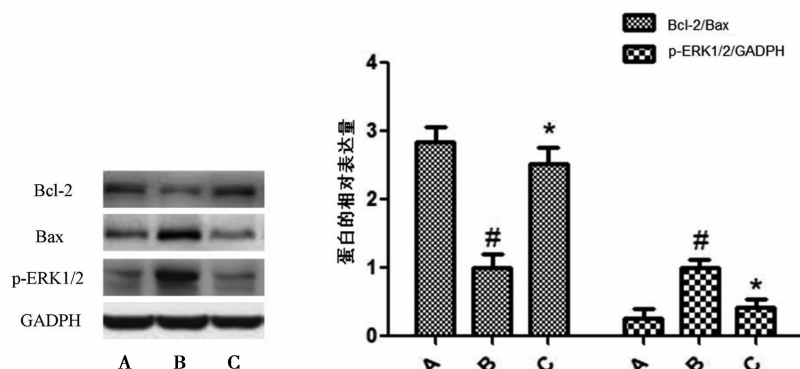


图2 β -谷甾醇对心肌缺血再灌注大鼠凋亡的影响

注:GADPH:人磷酸甘油酸脱氢酶;A:假手术组;B:模型组;C: β -谷甾醇处理组,
n=5,模型组 vs 假手术组,[#]表示 $P < 0.05$; β -谷甾醇处理组 vs 模型组,^{*}表示 $P < 0.05$ 。

CI、SV 和 SI 通常用来反映心脏功能情况^[8],CK 主要分布在心肌、骨骼肌和脑组织中,与细胞内能量代谢和肌肉收缩有直接关系,其活性测定是心肌疾病的诊断指标,CK 异常高表达会导致心肌梗死和心肌炎等疾病^[9]。CK-MB 是一种酶类成分,有脑型、肌肉型、线粒体型和杂化型,异常高表达通常与急性心肌梗死和脑血管疾病相关^[10]。本研究发现,构建心肌缺血再灌注大鼠模型后,大鼠 CI、SV 和 SI 均显著下降,血清中 CK 和 CK-MB 水平显著升高;给予 β -谷甾醇处理后,大鼠 CI、SV 和 SI 显著升高,血清中 CK 和 CK-MB 水平显著降低,表明 β -谷甾醇可改善心肌缺血再灌注的心脏损伤。

既往研究表明,心肌缺血再灌注过程会产生大量自由基,破坏机体氧化与抗氧化过程,导致脂质过氧化,对微血管和组织细胞造成不可逆的损伤^[11]。MDA 是脂质过氧化终产物,会引起生命大分子互相聚合,具有细胞毒性;中、高浓度 ROS 可通过氧化应激诱导细胞产生炎症反应,甚至凋亡;SOD 是细胞内消除 ROS 的主要酶类,可恢复氧化与抗氧化的动态平衡,抑制 ROS 对细胞造成损伤^[12]。本研究中 β -谷甾醇组经药物干预后,血清中 MDA 和 ROS 水平显著降低, SOD 水平显著升高,提示 β -谷甾醇可能参与氧化应激途径,直接降低 ROS 水平,且提高 SOD 表达间接减少 ROS,纠正氧化与抗氧化的失衡,缓解心肌缺血再灌注损伤。心脏产生氧化应激后,会激发下游炎症反应的出现,IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 是巨噬细胞和单核细胞等释放的促炎细胞因子,可反映出细胞炎症水平^[13]。本研究发现 β -谷甾醇可降低模型大鼠血清中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的水平,揭示 β -谷甾醇可能通过降低心肌炎症反应而抑制心肌缺血再灌注损伤。

ERK1/2 通路是重要的信号转导通路之一,参与多种细胞生命活动,如细胞凋亡和癌变等^[14];在细胞凋亡途径中 Bcl-2 和 Bax 是信号网中十分关键的蛋白,Bcl-2/Bax 可反映出细胞凋亡状态^[15]。在心肌缺血再灌注大鼠中 Bcl-2/Bax 水平显著下调,ERK1/2 磷酸化水平显著上升;干预 β -谷甾醇后,Bcl-2/Bax 水平显著上调,ERK1/2 磷酸化水平显著下降。表明 β -谷甾醇可下调 ERK1/2,上调 Bcl-2/Bax,抑制心肌细胞的凋亡,从而保护心肌缺血再灌注受到损伤。

综上所述, β -谷甾醇可能参与氧化应激、炎症反应和凋亡途径抑制大鼠心肌缺血再灌注损伤,作用机制可能是:(1)上调 SOD 水平、下调 ROS 和 MDA 水平,缓解氧化应激损伤;(2)下调 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平,改善炎症反应;(3)下调 ERK1/2,上调 Bcl-2/Bax,抑制心肌细胞凋亡。 β -谷甾醇的药理活性十分广泛,后期还可作 β -谷甾醇作用于肿瘤细胞的具体机制研究,丰富 β -谷甾醇的药理活性研究。

参考文献

- [1] 王颖. 微小 RNA 参与心肌缺血再灌注损伤的作用机制及研究进展[J]. 心血管病学进展,2017,38(4):434-438.
- [2] Wang EW, Han YY, Jia XS. PAFR-deficiency alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury in mice via suppressing inflammation, oxidative stress and apoptosis[J]. Biochem Biophys Res Commun,2018,495(4):2475-2481.
- [3] Rajavel T, Packiyaraj P, Suryanarayanan V, et al. β -Sitosterol targets Trx/Trx1 reductase to induce apoptosis in A549 cells via ROS mediated mitochondrial dysregulation and p53 activation[J]. Sci Rep,2018,8(1):2071.
- [4] Liu N, Kong T, Chen X, et al. Ubiquitin-specific protease 14 regulates LPS-induced inflammation by increasing ERK1/2 phosphorylation and NF- κ B activation[J]. Mol Cell Biochem,2017,431(1-2):87-96.
- [5] Cavalcante R, Sotomi Y, Zeng Y, et al. Coronary bypass surgery versus stenting in multivessel disease involving the proximal left anterior descending coronary artery[J]. Heart,2017,103(6):428-433.

- [6] Yao BJ, He XQ, Lin YH, et al. Cardioprotective effects of anisodamine against myocardial ischemia/reperfusion injury through the inhibition of oxidative stress, inflammation and apoptosis[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(1):1253-1260.
- [7] Tocchio R, Liang D, Lin Y, et al. Chemical and biochemical mechanisms underlying the cardioprotective roles of dietary organopolysulfides[J]. *Front Nutr*, 2015, 2:1.
- [8] Zhao Q, Liu Z, Huang B, et al. PEDF improves cardiac function in rats subjected to myocardial ischemia/reperfusion injury by inhibiting ROS generation via PEDFR[J]. *Int J Mol Med*, 2018, 41(6):3243-3252.
- [9] Zhou Z, Ma S, Liu J, et al. Protective effects of endogenous carbon monoxide against myocardial ischemia-reperfusion injury in rats[J]. *Sheng Li Xue Bao*, 2018, 70(2):115-122.
- [10] Zervou S, Whittington HJ, Ostrowski PJ, et al. Augmentation of creatine kinase in vitro protects against simulated ischaemia reperfusion injury[J]. *Heart*, 2017, 103(5):141-144.
- [11] Zhai M, Li B, Duan W, et al. Melatonin ameliorates myocardial ischemia reperfusion injury through SIRT3-dependent regulation of oxidative stress and apoptosis[J]. *J Pineal Res*, 2017, 63(2):12419.
- [12] Liu H, Jing X, Dong A, et al. Overexpression of TIMP3 protects against cardiac ischemia/reperfusion injury by inhibiting myocardial apoptosis through ROS/Mapks pathway[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 44(3):1011-1023.
- [13] Yuan X, Xiang Y, Zhu N, et al. Salvianolic acid A protects against myocardial ischemia/reperfusion injury by reducing platelet activation and inflammation[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(2):961-966.
- [14] Lim W, Park S, Bazer FW, et al. Apigenin reduces survival of choriocarcinoma cells by inducing apoptosis via the PI3K/AKT and ERK1/2 MAPK pathways[J]. *J Cell Phys*, 2016, 231(12):2690-2699.
- [15] Fan Y, Yang F, Cao X, et al. Gab1 regulates SDF-1-induced progression via inhibition of apoptosis pathway induced by PI3K/AKT/Bcl-2/BAX pathway in human chondrosarcoma[J]. *Tumor Biol*, 2016, 37(1):1141-1149.

收稿日期:2019-11-18

持续性心房颤动与二度房室传导阻滞的相关性研究

宁靓 石睿 谢金洲 罗炼 赵天华

(成都三六三医院心血管内科, 四川 成都 610041)

【摘要】目的 探讨持续性心房颤动与二度房室传导阻滞之间的相关性。**方法** 本研究为 1:1 配对的病例对照研究。纳入 2016 年 5 月—2019 年 5 月在本院住院就诊持续性心房颤动患者 170 例,同时配对性别相同、年龄相差 3 岁以内的同期住院患者 170 例。分析心房颤动患者中二度房室传导阻滞的发生率,使用负二项回归探讨心房颤动与二度房室传导阻滞之间的相关性。**结果** 心房颤动组中二度房室传导阻滞的比例为 13/170(7.6%),远远高出非心房颤动组(1/169),且存在统计学差异。负二项回归统计显示:两组间无二度房室传导阻滞/二度房室传导阻滞的相对统计学危险度为 0.901($P < 0.001$)。**结论** 心房颤动患者中二度房室传导阻滞并不少见,二度房室传导阻滞与心房颤动密切相关。

【关键词】 持续性心房颤动;二度房室传导阻滞;病例对照研究;二项分布

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.03.027

Association Between Persistent Atrial Fibrillation and Second-degree Atrioventricular Block

NING Liang, SHI Rui, XIE Jinzhou, LUO Lian, ZHAO Tianhua

(Department of Cardiology, Chengdu 363 Hospital, Chengdu 610041, Sichuan, China)

【Abstract】Objective To investigate the relationship between persistent atrial fibrillation and second-degree atrioventricular block. **Methods** This study was a one to one matched case-control study. The patients with persistent atrial fibrillation in our hospital from May 2016 to May 2019 were included. 170 inpatients with the same sex and age difference of less than 3 years were matched at the same time. The incidence of second-degree atrioventricular block in patients with atrial fibrillation was analyzed, and the binomial distribution was used to explore the association between atrial fibrillation and second-degree atrioventricular block. **Results** The proportion of second-degree atrioventricular block in atrial fibrillation group was 10%, which was much higher than that in non-atrial fibrillation group, and there was statistical difference. Negative binomial regression analysis showed that the statistical risk of no second-degree atrioventricular block in atrial fibrillation group was 0.901 ($P < 0.001$). **Conclusion** Second-degree atrioventricular block is not uncommon in patients with atrial fibrillation. Second-degree atrioventricular block is closely related to atrial fibrillation and may be a risk factor for atrial fibrillation.