

## 高密度脂蛋白胆固醇与心房颤动发生的研究进展

陈旭东<sup>1</sup> 黄春霞<sup>2</sup> 高奋<sup>1</sup>

(1. 山西医科大学第二医院内科, 山西 太原 030001; 2. 临汾市人民医院 山西医科大学第七临床医学院内科, 山西 临汾 041000)

**【摘要】** 高密度脂蛋白胆固醇作为重要的心血管保护因子之一, 具有抗炎、抗氧化、逆转血管粥样硬化等作用。近年来, 心房颤动的发病率呈上升趋势, 高密度脂蛋白胆固醇被推测与心房颤动的发病机制有潜在关联, 自“胆固醇悖论”被提出后, 国内外多项研究证实高密度脂蛋白胆固醇水平降低会增加心房颤动的发生风险。现就高密度脂蛋白胆固醇的水平、功能与心房颤动之间的相关性研究进展做一综述。

**【关键词】** 高密度脂蛋白胆固醇; 心房颤动; 胆固醇悖论

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.10.015

## High-Density Lipoprotein Cholesterol and Atrial Fibrillation

CHEN Xudong<sup>1</sup>, HUANG Chunxia<sup>2</sup>, GAO Fen<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiology, The Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi, China; 2. Department of Cardiology, Linfen People's Hospital/The Seventh Clinical College of Shanxi Medical University, Linfen 041000, Shanxi, China)

**【Abstract】** High-density lipoprotein cholesterol, as one of the important cardiovascular protective factors, has anti-inflammatory, antioxidant, and reverse vascular atherosclerosis effects. In recent years, the incidence of atrial fibrillation has been on the rise, and high-density lipoprotein cholesterol was speculated to have a potential association with the pathogenesis of atrial fibrillation. Since the “cholesterol paradox” was proposed, several studies at home and abroad have confirmed that reduced high-density lipoprotein cholesterol level will increase the risk of atrial fibrillation. This review summarizes the progress of the correlation between the level and function of high-density lipoprotein cholesterol and atrial fibrillation.

**【Key words】** High-density lipoprotein cholesterol; Atrial fibrillation; Cholesterol paradox

心房颤动 (atrial fibrillation, AF) 是最常见的心律失常之一, 能引起心悸不适、血栓栓塞及心力衰竭等严重并发症甚至死亡。近年来, AF 的全球发病率和患病率呈稳步上升<sup>[1]</sup>。Framingham 心脏研究预估 40 岁及以上发生终生 AF 的风险可达到 1/4<sup>[2]</sup>, 具有至少一个危险因素升高的个体出现终身 AF 的风险可上升到 1/3 以上<sup>[3]</sup>。高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 主要在肝脏合成, 能介导胆固醇逆转运, 具有抗炎、抗氧化和抗血栓形成的特性<sup>[4]</sup>。国内外多项研究证实低 HDL-C 水平可增加 AF 的发生风险。现将 HDL-C 的水平、功能与 AF 发生相关的研究总结如下。

### 1 HDL-C 与 AF 发生的相关机制

#### 1.1 低 HDL-C 水平促进心房易损性增加

Annoura 等<sup>[5]</sup>研究证实低 HDL-C 水平可增加心房

易损性诱导 AF。HDL-C 的水平降低与左心室质量增加、心功能障碍有关, 这些都是引起 AF 发生的危险因素<sup>[6]</sup>。因此 HDL-C 水平降低可能会引起心房肌细胞发生异常, 导致心房基质重构使个体更易发生 AF。然而, 在没有心脏基础疾病的人群中, HDL-C 与 AF 风险增加之间的相关性仍然显著<sup>[7]</sup>, 表明除了心脏结构性异常之外, HDL-C 的其他特性也可能在 AF 的发展中发挥作用。

#### 1.2 低 HDL-C 水平促进心房炎症发展

AF 是一种心房炎症参与的疾病, HDL-C 水平下降, 其抗炎和抗氧化作用会减弱, 促进心房纤维化的发展, 增加 AF 的易感性<sup>[8]</sup>。HDL-C 通过抑制肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 诱导的血管细胞黏附分子-1、细胞间黏附分子-1 和 E 选择素等内皮细胞表面分子的基因表达<sup>[9]</sup>, 发挥抗炎作用。其抗

炎功能也是通过与载脂蛋白 M 结合的 HDL-C 相关的 1-磷酸鞘氨醇介导的<sup>[10]</sup>。炎症被认为是血栓形成的主要因素之一<sup>[11]</sup>。Wysokinski 等<sup>[12]</sup>发现非瓣膜性 AF 患者的 P 选择素水平升高可促进左心房血栓形成, E 选择素和 P 选择素均受到 TNF- $\alpha$  的诱导调节<sup>[13]</sup>。因此, HDL-C 水平降低可能部分反映在 HDL-C 抑制 TNF- $\alpha$  诱导的内皮细胞表面分子的基因表达能力降低, 促进 AF 患者左心耳血栓形成。此外, 血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素 II 受体阻滞剂 (angiotensin II receptor blocker, ARB) 类药物已被证明对 HDL-C 功能具有保护作用, 能稳定 HDL-C 受体的功能及抗氧化作用<sup>[14]</sup>。

Holzworth 等<sup>[15]</sup>研究发现使用 ACEI/ARB 类药物的 AF 患者, 其 HDL-C 对 TNF- $\alpha$  刺激的内皮细胞表面分子的基因表达的影响与未使用该药物的 AF 患者相比有显著性差异, AF 患者使用 ACEI/ARB 类药物后, 体外血管细胞黏附分子-1、E 选择素基因表达明显降低 ( $P < 0.05$ ), 细胞间黏附分子-1 基因表达也降低 ( $P = 0.051$ )。因此, 经 ACEI/ARB 类药物治疗的 AF 患者, HDL-C 比未经治疗时表现出更高的抗炎作用, 该研究不仅对该类药物保护 HDL-C 功能和抗氧化的作用进一步补充, 也间接支持 ACEI/ARB 类药物可降低 AF 发病率和 AF 术后复发的风险<sup>[16-17]</sup>, 但将 ACEI/ARB 类药物以唯一目的用于 AF 预防及治疗仍有一定争议。

### 1.3 HDL-C 功能障碍促进 AF 发生

动脉粥样硬化性心血管疾病和 AF 有着共同的病理生理学机制, 如长期低度慢性炎症、过度氧化应激等<sup>[18-19]</sup>。HDL-C 提高局部组织中的巨噬细胞吸收胆固醇的能力, 具有直接抗动脉粥样硬化的特性, 研究进一步发现 HDL-C 的功能与 AF 发病机制之间存在相关性。Trieb 等<sup>[4]</sup>研究发现 AF 患者的 HDL-C 功能存在异常, 包括 HDL-C 外排能力、HDL-C 颗粒数量、卵磷脂-胆固醇酰基转移酶活性、载脂蛋白 A-I 水平等显著降低。射频导管消融 (radiofrequency catheter ablation, RFCA) 术后恢复窦性心律后, HDL-C 的功能障碍也发生好转。Minami-Takano 等<sup>[20]</sup>通过评估 HDL-C 与左心房结构重构的病理生理学之间的关系后发现, 不依赖 ATP 结合盒转运蛋白所介导的 HDL-C 外排能力受损与 AF 患者心房三维结构重构的进展有关。HDL-C 水平降低时通过损害胆固醇外排参与 AF 患者左心房扩大、结构重构和 AF 的发病机制。因此, 可以通过评估 AF 患者的 HDL-C 颗粒数量和功能识别 AF 高危患者, HDL-C 有望作为评估 AF 进展的标志物。

## 2 HDL-C 水平与 AF 的发病风险

### 2.1 HDL-C 水平与新发 AF 风险呈负相关

HDL-C 水平与 AF 之间的关系具有一定争议。Alonso 等<sup>[7]</sup>对来自动脉粥样硬化多种族研究和 Framingham 心脏研究中的 7 142 例基线无 AF 患者平均随访 9.6 年后, 研究显示 HDL-C 与 AF 风险降低具有相关性 ( $HR = 0.64, 95\% CI 0.48 \sim 0.87$ )。Lee 等<sup>[21]</sup>对 3 660 385 例成年人 (基线无 AF) 进行 5.4 年的随访, 最终有 27 581 例 (0.75%) 诊断为新发 AF, AF 发展与 HDL-C 水平呈负相关 ( $HR = 0.94, 95\% CI 0.91 \sim 0.98$ )。Ding 等<sup>[22]</sup>对 65 136 例个体平均随访 24.2 年, 发现最初 5 年内 AF 新发风险与较低水平的 HDL-C ( $1.50 \sim 1.99 \text{ mmol/L}$ ) 具有相关性 ( $HR = 0.64, 95\% CI 0.45 \sim 0.92, P = 0.016$ )。

Guan 等<sup>[23]</sup>通过系统评价和 meta 分析纳入 8 项关于 HDL-C 和 AF 联系的研究, 发现血清 HDL-C 水平升高与 AF 发生风险降低相关 ( $RR = 0.86, 95\% CI 0.76 \sim 0.97$ )。姚义松<sup>[24]</sup>将既往 16 项队列研究包括 4 032 638 例患者纳入剂量-反应 meta 分析, 得出 HDL-C 与新发 AF 的风险呈负相关 ( $RR = 0.97, 95\% CI 0.96 \sim 0.99$ , HDL-C 每增加 1 mmol/L)。Harrison 等<sup>[25]</sup>按年龄分组从 13 724 例参与者中发现 5.2% 患有 AF, 经多变量泊松回归模型用脂质水平估计 AF 的患病率, 研究表明 AF 的患病率与 HDL-C 水平呈负相关 ( $PR = 0.63, 95\% CI 0.51 \sim 0.78$ ), 且在年龄  $< 75$  岁的人群中更明显。

Watanabe 等<sup>[26]</sup>发现 AF 患者的 HDL-C 水平具有性别差异, 通过对 28 449 例无 AF 患者进行 4.5 年的随访, 排除有 AF 危险因素的个体后发现低水平的 HDL-C 与 AF 新发风险增加有显著相关性, HDL-C 每降低 10%, AF 风险就会增加 28% ( $HR = 2.86, 95\% CI 1.49 \sim 5.50$ ), 且 HDL-C  $< 2.22 \text{ mmol/L}$  的女性发生 AF 的风险比 HDL-C  $\geq 2.22 \text{ mmol/L}$  的女性高 2.4 倍, 该研究发现 HDL-C 水平与男性 AF 的发生风险无明显相关性 ( $HR = 1.35, 95\% CI 0.77 \sim 2.38$ )。而 Tajik 等<sup>[27]</sup>对 2 533 例基线无 AF 的男性平均随访 22.4 年后发现 594 例新发 AF, 多元回归校正后分析男性血清 HDL-C 水平与 AF 风险呈负相关, 血清 HDL-C 水平每升高 1 mmol/L, AF 风险降低 16% ( $HR = 0.84, 95\% CI 0.69 \sim 0.96$ )。

除了单一研究 HDL-C 水平外, Barkas 等<sup>[28]</sup>通过探讨 CHADS<sub>2</sub> 和 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分预测血脂异常个体出现新发 AF 的价值, 对 1 223 例基线无 AF 患者随访 6 年, 研究表明 HDL-C 水平降低 (男性  $< 2.78 \text{ mmol/L}$ , 女性  $< 2.22 \text{ mmol/L}$ ) 会导致 AF 发生风险升高 ( $OR = 3.79, 95\% CI 1.85 \sim 7.75, P < 0.001$ ), 且 HDL-C 联合

CHADS<sub>2</sub> 和 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分对 AF 发生风险的预测价值更高。Li 等<sup>[29]</sup>随访 3 839 例已确诊 AF 的患者,通过病例对照研究发现 HDL-C 水平升高可能会增加 AF 患者发生缺血性脑卒中的可能性( $OR = 1.03$ , 95%  $CI$  1.00 ~ 1.05,  $P = 0.025$ )。Zhong 等<sup>[30]</sup>研究纳入 305 例阵发性 AF 患者,发现男性患者的低血清白蛋白水平与阵发性 AF 呈独立相关,白蛋白水平与 HDL-C 呈正相关( $r = 0.329$ ,  $P < 0.001$ ),也间接表明白蛋白和包括 HDL-C 在内的脂蛋白可能协同参与阵发性 AF 发展。

然而对有心血管疾病基础的患者其 AF 发生风险与 HDL-C 水平的关系仍有一定争议。Xue 等<sup>[31]</sup>对 985 例急性 ST 段抬高型心肌梗死患者连续入组随访 31 个月后,81 例患者(8.2%)在住院期间出现了新发 AF,研究发现 HDL-C 水平与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者出现 AF 无明显相关性。Boudi 等<sup>[32]</sup>对 6 881 例首次确诊非 ST 段抬高型心肌梗死的患者平均随访 1 269 d 后发现,在已有非 ST 段抬高型心肌梗死的情况下,低水平的 HDL-C( $HDL-C < 1.72$  mmol/L)与 AF 发生风险具有相关性( $OR = 3.72$ , 95%  $CI$  2.55 ~ 5.44,  $P < 0.05$ )。而 Liu 等<sup>[33]</sup>对 4 282 例基线无 AF 的急性心肌梗死患者平均随访 42 个月,多变量校正后发现高 HDL-C 水平与新发 AF 的高发病率呈正相关( $HR = 1.892$ , 95%  $CI$  1.133 ~ 3.159),且主要体现在男性和年龄 < 65 岁的亚组,该研究结果以前也未见报道,潜在原因可能是 HDL-C 在急性心肌梗死状态下可出现反应性升高,引起血脂重新分布,且由于该研究中性别差异较大,女性研究对象相对较少(25.8%),而 AF 在男性中的发生率高于女性<sup>[34]</sup>,心房的电生理特性在男性和女性之间也具有差异性<sup>[35]</sup>。这些影响因素增加了研究结果的不统一性。

此外,他汀类药物是目前动脉粥样硬化性心血管疾病患者治疗的基石,有研究表明使用他汀类药物可降低新发 AF 的风险,与存在急性心肌梗死的患者 AF 的发病率降低也有关联,可能的机制<sup>[36]</sup>除了降低炎症、C 反应蛋白水平和氧化应激,逆转心房重构外,他汀类药物在调节血脂方面可升高 HDL-C<sup>[37]</sup>,在一定程度上直接或间接地对 AF 发生有潜在影响。但目前关于他汀类药物在 AF 预防和治疗中的作用暂不能涉及所有发生 AF 的患者群体,他汀类药物的有益效果可能在某些情况更强<sup>[38]</sup>,如冠状动脉旁路移植术后、合并心力衰竭的 AF 患者。相关指南<sup>[39]</sup>指出他汀类药物在降低心胸外科手术 AF 发生率方面有较小的临床益处,但强调不应仅以预防 AF 为目的开始使用该类药物。因此,有心血管疾病基础的患者使用他汀类药

物治疗的剂量、类型和持续时间,以及他汀类药物是在短期给药还是长期治疗,对于 AF 发生的影响效果以及 HDL-C 在其中的作用仍需要更多的研究。

## 2.2 低 HDL-C 水平促进 AF 血栓形成

姬旺龙等<sup>[40]</sup>经多因素 logistic 回归分析显示非瓣膜性 AF 患者 HDL-C 水平降低可独立作为左心房血栓形成的危险因素( $OR = 0.175$ , 95%  $CI$  0.032 ~ 0.949,  $P = 0.043$ )。景莉娟等<sup>[41]</sup>分析 473 例拟行 RFCA 的患者后发现 AF 患者的 HDL-C 水平降低更易形成左心房血栓( $OR = 0.299$ , 95%  $CI$  0.097 ~ 0.924,  $P = 0.036$ ),且 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分联合 HDL-C 水平预测 AF 血栓形成相比单一评分的预测价值更高。也有类似的研究<sup>[42]</sup>表明低 HDL-C 水平是 AF 患者左心房血栓形成的独立危险因素( $OR = 0.067$ , 95%  $CI = 0.007$  ~ 0.636,  $P < 0.05$ ),且 HDL-C 联合 D-二聚体对 AF 患者左心房血栓形成的预测价值更高。

## 2.3 低 HDL-C 水平与 AF 消融术后复发呈正相关

Canpolat 等<sup>[43]</sup>在低 HDL-C 水平与 AF 有相关性的基础上,对 402 例经冷冻球囊消融术后的 AF 患者平均随访 20.6 个月,发现消融术后复发的患者 HDL-C 水平下降 0.21 mmol/L。吴苏明等<sup>[44]</sup>对首次行 RFCA 治疗的 AF 患者进行随访后,同样发现 RFCA 术前 HDL-C 水平可以作为 RFCA 术后复发的独立预测因素( $OR = 0.092$ , 95%  $CI$  0.012 ~ 0.731,  $P = 0.024$ )。张卓琦等<sup>[45]</sup>对 104 例阵发性 AF 患者随访 6 ~ 23 个月,通过相关性分析发现 AF 患者 HDL-C 水平可独立预测 RFCA 术后复发风险( $OR = 0.05$ , 95%  $CI$  0.007 ~ 0.372,  $P < 0.01$ ),术后复发组 HDL-C 水平明显下降,且 HDL-C 水平对 RFCA 术后复发预测的特异性和敏感性较好。

## 3 结语

综上所述,多数研究表明低 HDL-C 水平通过改变心肌结构、炎症、氧化应激等机制,促进 AF 患者左心房心肌炎症增加、左心房重构以及左心房血栓形成。故升高 HDL-C 水平可抑制心房肌重构,降低 AF 的发病风险,HDL-C 未来有望成为评估 AF 严重程度以及 RFCA 术后复发的指标,也可能成为未来治疗 AF 的靶标之一。

## 参考文献

- [1] Zulkifly H, Lip GYH, Lane DA. Epidemiology of atrial fibrillation [J]. *Int J Clin Pract*, 2018, 72(3): e13070.
- [2] Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation; the Framingham Heart Study [J]. *Circulation*, 2004, 110(9): 1042-1046.
- [3] Staerk L, Wang B, Preis SR, et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study [J]. *BMJ*, 2018, 361: k1453.

- [4] Trieb M, Kornej J, Knuplez E, et al. Atrial fibrillation is associated with alterations in HDL function, metabolism, and particle number [J]. *Basic Res Cardiol*, 2019, 114(4):27.
- [5] Annoura M, Ogawa M, Kumagai K, et al. Cholesterol paradox in patients with paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Cardiology*, 1999, 92(1):21-27.
- [6] Schillaci G, Vaudo G, Reboldi G, et al. High-density lipoprotein cholesterol and left ventricular hypertrophy in essential hypertension [J]. *J Hypertens*, 2001, 19(12):2265-2270.
- [7] Alonso A, Yin X, Roetker NS, et al. Blood lipids and the incidence of atrial fibrillation: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and the Framingham Heart Study [J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3(5):e001211.
- [8] Ruan ZB, Liang HX, Wang F, et al. Influencing factors of recurrence of nonvalvular atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation and construction of clinical nomogram prediction model [J]. *Int J Clin Pract*, 2022, 2022:8521735.
- [9] Barter PJ, Nicholls S, Rye KA, et al. Antiinflammatory properties of HDL [J]. *Circ Res*, 2004, 95(8):764-772.
- [10] Nofer JR, van der Giet M, Tölle M, et al. HDL induces NO-dependent vasorelaxation via the lysophospholipid receptor S1P3 [J]. *J Clin Invest*, 2004, 113(4):569-581.
- [11] Stark K, Massberg S. Interplay between inflammation and thrombosis in cardiovascular pathology [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(9):666-682.
- [12] Wysokinski WE, Cohoon KP, Melduni RM, et al. Association between P-selectin levels and left atrial blood stasis in patients with nonvalvular atrial fibrillation [J]. *Thromb Res*, 2018, 172:4-8.
- [13] Gotsch U, Jäger U, Dominis M, et al. Expression of P-selectin on endothelial cells is upregulated by LPS and TNF-alpha in vivo [J]. *Cell Adhes Commun*, 1994, 2(1):7-14.
- [14] Kaseda R, Tsuchida Y, Gamboa JL, et al. Angiotensin receptor blocker vs ACE inhibitor effects on HDL functionality in patients on maintenance hemodialysis [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2018, 28(6):582-591.
- [15] Holzwirth E, Fischer-Schaeppmann T, Obradovic D, et al. Anti-inflammatory HDL effects are impaired in atrial fibrillation [J]. *Heart Vessels*, 2022, 37(1):161-171.
- [16] Yu Z, Zhang D, Ji Q, et al. Inhibition of the renin-angiotensin-aldosterone system prevents and cures atrial fibrillation: an overview of systematic reviews [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(18):e25559.
- [17] Al-Seykaly I, Bose A, Chevli PA, et al. Role of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in cryoballoon ablation outcomes for paroxysmal atrial fibrillation [J]. *World J Cardiol*, 2022, 14(10):537-545.
- [18] Ihara K, Sasano T. Role of inflammation in the pathogenesis of atrial fibrillation [J]. *Front Physiol*, 2022, 13:862164.
- [19] Pauklin P, Zilmer M, Eha J, et al. Markers of inflammation, oxidative stress, and fibrosis in patients with atrial fibrillation [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022:4556671.
- [20] Minami-Takano A, Iwata H, Miyosawa K, et al. The association between impairment of HDL cholesterol efflux capacity and atrial remodeling in atrial fibrillation [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):3547.
- [21] Lee HJ, Lee SR, Choi EK, et al. Low lipid levels and high variability are associated with the risk of new-onset atrial fibrillation [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(23):e012771.
- [22] Ding M, Wennberg A, Gigante B, et al. Lipid levels in midlife and risk of atrial fibrillation over 3 decades—Experience from the Swedish AMORIS cohort: a cohort study [J]. *PLoS Med*, 2022, 19(8):e1004044.
- [23] Guan B, Li X, Xue W, et al. Blood lipid profiles and risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. *J Clin Lipidol*, 2020, 14(1):133-142. e3.
- [24] 姚义松. 血脂水平和新发心房颤动的风险: 系统回顾和剂量-反应 Meta 分析 [D]. 重庆医科大学, 2020.
- [25] Harrison SL, Lane DA, Banach M, et al. Lipid levels, atrial fibrillation and the impact of age: results from the LIPIDOGram 2015 study [J]. *Atherosclerosis*, 2020, 312:16-22.
- [26] Watanabe H, Tanabe N, Yagihara N, et al. Association between lipid profile and risk of atrial fibrillation [J]. *Circ J*, 2011, 75(12):2767-2774.
- [27] Tajik B, Tuomainen TP, Jarroch R, et al. Lipid levels, apolipoproteins, and risk of incident atrial fibrillation in men: a report from the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study (KIHD) [J]. *J Clin Lipidol*, 2022, 16(4):447-454.
- [28] Barkas F, Elisaf M, Korantzopoulos P, et al. The CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC scores predict atrial fibrillation in dyslipidemic individuals: role of incorporating low high-density lipoprotein cholesterol levels [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 241:194-199.
- [29] Li F, Du X, He L, et al. Relationship between serum lipid levels and ischemic stroke in patients with atrial fibrillation: a nested case-control study based on the China Atrial Fibrillation Registry [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1):424.
- [30] Zhong X, Jiao H, Zhao D, et al. Association between serum albumin levels and paroxysmal atrial fibrillation by gender in a Chinese population: a case-control study [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1):387.
- [31] Xue Y, Zhou Q, Shen J, et al. Lipid profile and new-onset atrial fibrillation in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (an observational study in southwest of China) [J]. *Am J Cardiol*, 2019, 124(10):1512-1517.
- [32] Boudi FB, Kalayeh N, Movahed MR. High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels independently correlates with cardiac arrhythmias and atrial fibrillation [J]. *J Intensive Care Med*, 2020, 35(5):438-444.
- [33] Liu L, Liu X, Ding X, et al. Lipid levels and new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2023, 30(5):515-530.
- [34] Shi S, Tang Y, Zhao Q, et al. Prevalence and risk of atrial fibrillation in China: a national cross-sectional epidemiological study [J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2022, 23:100439.
- [35] Westerman S, Wenger N. Gender differences in atrial fibrillation: a review of epidemiology, management, and outcomes [J]. *Curr Cardiol Rev*, 2019, 15(2):136-144.
- [36] Kostapanos MS, Liberopoulos EN, Goudevenos JA, et al. Do statins have an antiarrhythmic activity? [J]. *Cardiovasc Res*, 2007, 75(1):10-20.
- [37] Zhang X, Xing L, Jia X, et al. Comparative lipid-lowering/increasing efficacy of 7 statins in patients with dyslipidemia, cardiovascular diseases, or diabetes mellitus: systematic review and network meta-analyses of 50 randomized controlled trials [J]. *Cardiovasc Ther*, 2020, 2020:3987065.
- [38] Oraii A, Vasheghani-Farahani A, Oraii S, et al. Update on the efficacy of statins in primary and secondary prevention of atrial fibrillation [J]. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*, 2021, 40(7):509-518.
- [39] National Guideline Centre (UK). Statins for preventing atrial fibrillation after cardiothoracic surgery: atrial fibrillation: diagnosis and management: evidence review [M]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2021, 196:19-21.
- [40] 姬旺龙, 黄晏, 李宏凤, 等. 低 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC 评分的非瓣膜性心房颤动患者左心房血栓形成危险因素分析 [J]. *医学研究杂志*, 2022, 51(3):113-117.
- [41] 景莉娟, 陶海龙, 李凌, 等. HDL-C 与非瓣膜性房颤左心房血栓形成的关系 [J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2017, 52(2):209-212.
- [42] 林碧玉, 牛小伟, 何涛涛, 等. 年龄校正 D-二聚体联合 HDL-C 对心房颤动患者左心房血栓形成的预测价值 [J]. *心脏杂志*, 2022, 34(1):18-22.
- [43] Canpolat U, Aytimir K, Yorgun H, et al. The role of preprocedural monocyte-to-high-density lipoprotein ratio in prediction of atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based catheter ablation [J]. *Europace*, 2015, 17(12):1807-1815.
- [44] 吴苏明, 李承宗, 李菲, 等. 心房颤动射频消融术后复发的相关因素研究 [J]. *徐州医科大学学报*, 2019, 39(10):707-711.
- [45] 张卓琦, 吴苏明, 李雪莲, 等. 血浆脂质成分对阵发性房颤射频消融术后复发的预测分析 [J]. *中国社区医师*, 2019, 35(31):123-124.