

· 论著 ·

急性 A 型主动脉夹层患者术后新发心房颤动 危险因素的回溯性队列研究

杨志浩 付超 尤阳 刘子华 赵鑫

(山东大学齐鲁医院心血管外科 山东大学心脏外科胸腔镜研究所, 山东 济南 250012)

【摘要】目的 探讨急性 A 型主动脉夹层 (ATAAD) 患者经孙氏手术后新发心房颤动 (POAF) 的危险因素, 构建列线图预测模型并进行验证。**方法** 纳入 2018 年 1 月 1 日—2022 年 12 月 31 日在齐鲁医院接受孙氏手术的 ATAAD 患者, 并将患者分为 POAF 组和 non-POAF 组, 比较两组患者的临床资料。使用 R 语言构建列线图并验证模型的预测能力。**结果** 本次研究中共入组 238 例患者, 其中 POAF 患者 42 例 (17.65%)。年龄 ($OR=1.039, 95\% CI 1.007 \sim 1.071, P=0.017$)、左心房直径 ($OR=1.069, 95\% CI 1.007 \sim 1.136, P=0.029$)、右心房直径 ($OR=1.063, 95\% CI 1.006 \sim 1.124, P=0.029$)、术前红细胞计数 ($OR=0.442, 95\% CI 0.233 \sim 0.837, P=0.012$) 和既往急性冠脉综合征 ($OR=7.445, 95\% CI 2.869 \sim 19.321, P<0.001$) 是 POAF 的独立影响因素。预测模型 ROC 曲线的曲线下面积是 0.786。重复 Bootstrap 自抽样及内部验证过程 1 000 次, 生成了 ROC 曲线, 得出的曲线下面积为 0.808 (95% $CI 0.806 \sim 0.810$), 校准曲线可见拟合度良好。决策曲线分析显示模型有较高预测价值。**结论** ATAAD 患者 POAF 风险预测模型可协助临床医师筛选高危人群, 为临床决策提供参考。

【关键词】 急性 A 型主动脉夹层; 术后新发心房颤动; 危险因素; 列线图模型

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.10.013

Risk Factors for Postoperative New-Onset Atrial Fibrillation in Acute Type A Aortic Dissection Patients: A Retrospective Cohort Study

YANG Zhihao, FU Chao, YOU Yang, LIU Zihua, ZHAO Xin

(Department of Cardiovascular Surgery, Qilu Hospital of Shandong University, Institute of Thoracoscopy in Cardiac Surgery, Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China)

【Abstract】Objective To investigate the risk factors for postoperative new-onset atrial fibrillation (POAF) in patients with acute type A aortic dissection (ATAAD) who underwent Sun's procedure, and to construct and validate a nomogram prediction model. **Methods** Patients with ATAAD who underwent Sun's procedure at Qilu Hospital from January 1, 2018 to December 31, 2022 were included in the study. They were divided into two groups: the POAF group and the non-POAF group. Clinical data were compared between the two groups. The nomogram was constructed and its predictive ability validated using R software. **Results** A total of 238 patients were included in the study, with 42 patients (17.65%) developing POAF. Age ($OR=1.039, 95\% CI 1.007 \sim 1.071, P=0.017$), left atrial diameter ($OR=1.069, 95\% CI 1.007 \sim 1.136, P=0.029$), right atrial diameter ($OR=1.063, 95\% CI 1.006 \sim 1.124, P=0.029$), preoperative red blood cells ($OR=0.442, 95\% CI 0.233 \sim 0.837, P=0.012$), and previous acute coronary syndrome emerged ($OR=7.445, 95\% CI 2.869 \sim 19.321, P<0.001$) as independent factors on POAF following Sun's surgery. The area under the ROC curve (AUC) for the predictive model was 0.786. Validation of the model through bootstrapping (1 000 repetitions) yielded an AUC of 0.808 (95% $CI 0.806 \sim 0.810$), affirming its robustness. Decision curve analysis demonstrated high predictive value of the model. **Conclusion** The risk prediction model for POAF in patients with ATAAD can assist clinicians in identifying high-risk populations and provide a reference for clinical decision-making.

【Keywords】 Acute type A aortic dissection; Postoperative new-onset atrial fibrillation; Risk factors; Nomogram model

急性 A 型主动脉夹层 (acute type A aortic dissection, ATAAD) 是临床常见的心血管危急重症之一, 以一系列严重并发症 (包括低血压、休克、心包积

液、心脏压塞、肾功能不全、肠系膜灌注不良和脑损伤等) 为特征, 对患者健康构成重大威胁^[1]。及时的手术干预是 ATAAD 的主要治疗策略。主动脉全弓替换

加降主动脉术中支架植入术,俗称孙氏手术,在中国已成为 ATAAD 的标准手术方法,并在疗效方面获得了广泛认可^[2-3]。尽管手术技术和术后护理的进步改善了预后,降低了死亡率,但由于患者血管病变范围大,术中多脏器损伤,以及手术操作难度大,患者术后较常发生各类并发症^[4]。心房颤动是 ATAAD 术后常见的并发症之一。研究^[5-8]发现术后心房颤动可增加早期并发症(如充血性心力衰竭、血流动力学不稳定、急性肾损伤、急性心力衰竭和卒中)的风险。术后心房颤动不仅延长患者住院时间、增加治疗费用,而且会影响患者术后死亡率^[9-10]。早期识别与术后心房颤动相关的危险因素对于有效的预防和治疗具有重要的意义。然而,目前专门针对 ATAAD 患者术后心房颤动相关危险因素的研究较为有限^[4]。有研究^[11]发现术前有心房颤动病史的患者在心脏术后更容易出现持续性的心房颤动。因此,本研究旨在通过分析影响 ATAAD 患者术后新发心房颤动(postoperative new-onset atrial fibrillation, POAF)的危险因素,为针对性地提出治疗方案,减少 POAF 的发生提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 1 月 1 日—2022 年 12 月 31 日就诊于山东大学齐鲁医院心血管外科并接受孙氏手术治疗的 ATAAD 患者为研究对象,回顾性收集相关资料。纳入标准:(1)经主动脉 CT 血管造影检查确诊为 Stanford A 型主动脉夹层;(2)既往无心房颤动发作史;(3)ATAAD 患者确诊 24 h 内行孙氏手术治疗。排除标准:(1)16 岁以下的患者;(2)术前经检查确认出现暂时性和持续性心房颤动、心房扑动或其他室上性心动过速的患者;(3)患者术后 24 h 内死亡;(4)术后 24 h 内原发疾病恶化无法控制,家属要求自行出院或放弃治疗;(5)临床数据严重丢失。根据胸外科医生协会国家数据库(<http://www.sts.org>),研究结局 POAF 被定义为:连续两天或两天以上的心电监护中发现心房颤动持续 5 min 或以上^[12]。根据是否出现 POAF,将患者分为 POAF 组与 non-POAF 组。本研究符合医学伦理学要求,经山东大学齐鲁医院伦理委员

会批准(KYLL-202307-032),所有治疗和处理得到患者和家属知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 研究工具

在文献回顾法基础上结合临床专业知识自行编制“ATAAD 患者 POAF 危险因素调查表”,内容包括以下 3 个部分。(1)研究对象的基本资料:包括人口社会学资料(姓名、住院号、年龄、性别等)和既往史资料(高血压、糖尿病、急性冠脉综合征及用药史);(2)术前检查资料:包括实验室检查资料(术前血常规、肝肾功能、凝血指标等)和超声心动图检查资料;(3)术中相关资料:包括体外循环时间、手术时间。

1.2.2 资料收集方法

本研究的数据收集工作由 3 名课题组成员依据预先设计的危险因素调查表,通过山东大学齐鲁医院的电子病历系统和数字化病案系统共同完成。为了确保数据的准确性、完整性和真实性,本研究采用了双人录入和两次核对的方法。一旦发现错误或差异,研究人员需及时进行更正和解释。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差(正态分布)或中位数(P_{25} , P_{75})(非正态分布)表示,组间比较分别采用独立样本 t 检验和秩和检验。计数资料用 $n(\%)$ 表示,用 χ^2 检验分析组间差异。使用 logistic 回归分析研究与 POAF 相关的独立影响因素。应用 R 软件绘制列线图模型。采用 ROC 曲线评价模型的预测效能。采用 Bootstrap 法对列线图模型进行内部验证,使用校准曲线来评估模型概率曲线与理想曲线的一致性。采用临床决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评价模型临床获益度。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共 238 例患者符合纳入与排除标准,女性约占 30.7% (73/238)。non-POAF 组 196 例,POAF 组 42 例,POAF 发病率为 17.65%。患者基线资料见表 1。

表 1 238 例患者基线资料

指标	总计($n = 238$)	non-POAF 组($n = 196$)	POAF 组($n = 42$)	P
年龄/岁	51(42,61)	50(41,59)	56(51,66)	0.001
体重/kg	74.50(65.00,83.00)	74.00(65.00,82.12)	75.00(63.25,84.75)	0.568
女性/ $[n(\%)]$	73(30.7)	56(28.6)	17(40.5)	0.182
吸烟/ $[n(\%)]$	92(38.7)	75(38.3)	17(40.5)	0.926
饮酒/ $[n(\%)]$	114(47.9)	93(47.4)	21(50.0)	0.896

续表

指标	总计(<i>n</i> = 238)	non-POAF 组(<i>n</i> = 196)	POAF 组(<i>n</i> = 42)	<i>P</i>
既往史				
高血压/[<i>n</i> (%)]	161(67.6)	129(65.8)	32(76.2)	0.262
急性冠脉综合征/[<i>n</i> (%)]	27(11.3)	14(7.1)	13(31.0)	<0.001
糖尿病/[<i>n</i> (%)]	11(4.6)	9(4.6)	2(4.8)	0.962
β受体阻滞剂用药史/[<i>n</i> (%)]	47(19.7)	40(20.4)	7(16.7)	0.580
钙通道阻滞剂用药史/[<i>n</i> (%)]	80(33.6)	64(32.7)	16(38.1)	0.498
术前变量				
左心房直径/mm	36.00(32.00,41.00)	36.00(32.00,40.00)	38.00(33.25,41.75)	0.060
左心室直径/mm	45.00(42.00,50.00)	45.00(42.00,51.00)	46.00(42.00,50.00)	0.915
右心房直径/mm	44.00(39.00,49.00)	44.00(39.00,49.00)	45.00(41.25,53.00)	0.042
右心室直径/mm	23.00(20.00,25.00)	23.00(20.00,25.00)	22.00(20.25,24.00)	0.589
左室射血分数/%	61(58,65)	61(58,65)	61(59,65)	0.863
术前白细胞/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	9.89(7.68,12.34)	10.13(7.83,12.65)	8.93(6.94,10.82)	0.043
术前红细胞/($\times 10^{12} \cdot L^{-1}$)	4.02(3.64,4.42)	4.05(3.70,4.45)	3.92(3.32,4.26)	0.020
术前血红蛋白/($g \cdot L^{-1}$)	124.00(110.25,135.75)	124.00(111.00,138.00)	122.50(100.75,134.00)	0.153
术前血小板/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	167.50(136.25,208.25)	170.00(136.75,209.25)	152.50(132.50,203.50)	0.225
术前血浆凝血酶原时间国际标准化比值	1.11(1.05,1.19)	1.10(1.04,1.18)	1.12(1.07,1.20)	0.113
术前肌酸激酶同工酶/($ng \cdot mL^{-1}$)	1.85(0.80,6.12)	1.65(0.80,5.38)	2.70(1.00,8.85)	0.091
术前纤维蛋白原/($g \cdot L^{-1}$)	3.24(2.49,4.11)	3.38(2.55,4.32)	2.80(2.32,3.62)	0.058
术前谷丙转氨酶/($U \cdot L^{-1}$)	17.00(11.75,28.25)	18.50(12.00,31.00)	14.50(10.00,21.00)	0.048
术前谷草转氨酶/($U \cdot L^{-1}$)	20.00(15.00,33.00)	20.50(15.00,33.00)	20.00(15.00,32.00)	0.841
术前尿素氮/($mmol \cdot L^{-1}$)	6.95(5.20,9.13)	6.90(5.17,8.97)	7.34(5.50,9.71)	0.259
术前肌酐/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	76.00(60.00,95.00)	76.50(60.50,97.00)	73.50(58.00,88.00)	0.458
术中变量				
手术时间/min	470.00(415.00,534.25)	470.00(410.00,536.25)	472.50(436.25,525.00)	0.535
体外循环时间/min	216.00(188.25,251.75)	214.50(183.50,254.25)	219.50(198.50,243.75)	0.407

2.2 logistic 回归分析结果

结合单因素分析结果和专业知识,在所有因素中筛选出 8 个具有潜在预测能力的因素,进行单因素 logistic 回归分析,结果见表 2。

表 2 ATAAD 患者 POAF 的单因素 logistic 回归分析

变量	<i>B</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
年龄	0.044	1.045	1.016 ~ 1.074	0.002
左心房直径	0.064	1.066	1.011 ~ 1.124	0.017
右心房直径	0.064	1.066	1.015 ~ 1.120	0.010
术前白细胞	-0.102	0.903	0.812 ~ 1.005	0.063
术前红细胞	-0.805	0.447	0.258 ~ 0.776	0.004
术前纤维蛋白原	-0.232	0.793	0.613 ~ 1.025	0.077
既往急性冠脉综合征	1.763	5.828	2.489 ~ 13.642	<0.001
术前谷丙转氨酶	-0.012	0.988	0.970 ~ 1.006	0.186

按照 $P < 0.05$ 筛选指标共同纳入多因素 logistic 回归模型可见:年龄、左心房直径、右心房直径、术前红细胞和既往急性冠脉综合征与 POAF 独立相关(见表 3)。

2.3 列线图的建立和模型性能

应用 R 软件,根据多因素 logistic 回归分析结果,

将预测模型通过列线图形式呈现,见图 1。通过列线图可以对 ATAAD 患者 POAF 的发生概率进行估算。绘制 ROC 曲线图,结果显示曲线下面积为 0.786,说明预测模型具有一定判断能力(见图 2)。采用 Bootstrap 验证方法进行模型内部验证,结果显示 Bootstrap 验证方法的曲线下面积为 0.808(95% *CI* 0.806 ~ 0.810)(见图 3A)。重复 Bootstrap 自抽样方法进行内部验证过程 1 000 次,获得校准曲线,结果显示实际预测能力与理想的预测能力较为接近(见图 3B)。由 DCA 可知,列线图模型的风险曲线在全收益线和无收益线右上方,提示列线图模型具有较好的临床适用性(见图 4)。

表 3 ATAAD 患者 POAF 的多因素 logistic 回归分析

变量	<i>B</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
年龄	0.038	1.039(1.007 ~ 1.071)	0.017
左心房直径	0.067	1.069(1.007 ~ 1.136)	0.029
右心房直径	0.061	1.063(1.006 ~ 1.124)	0.029
术前红细胞	-0.817	0.442(0.233 ~ 0.837)	0.012
既往急性冠脉综合征	2.008	7.445(2.869 ~ 19.321)	<0.001

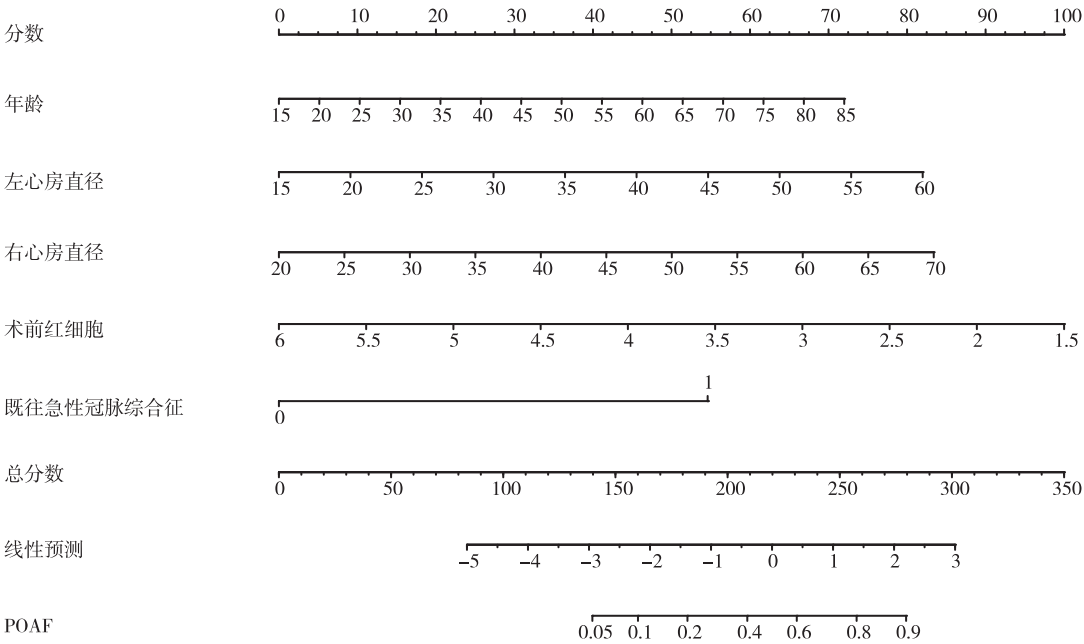


图1 预测 ATAAD 患者 POAF 的列线图模型

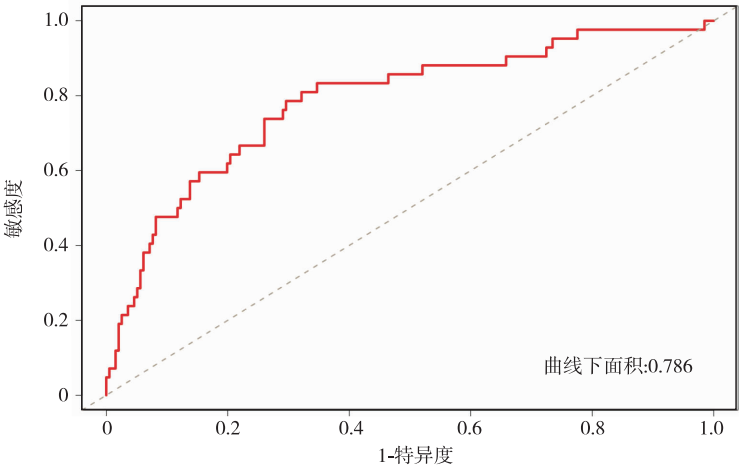
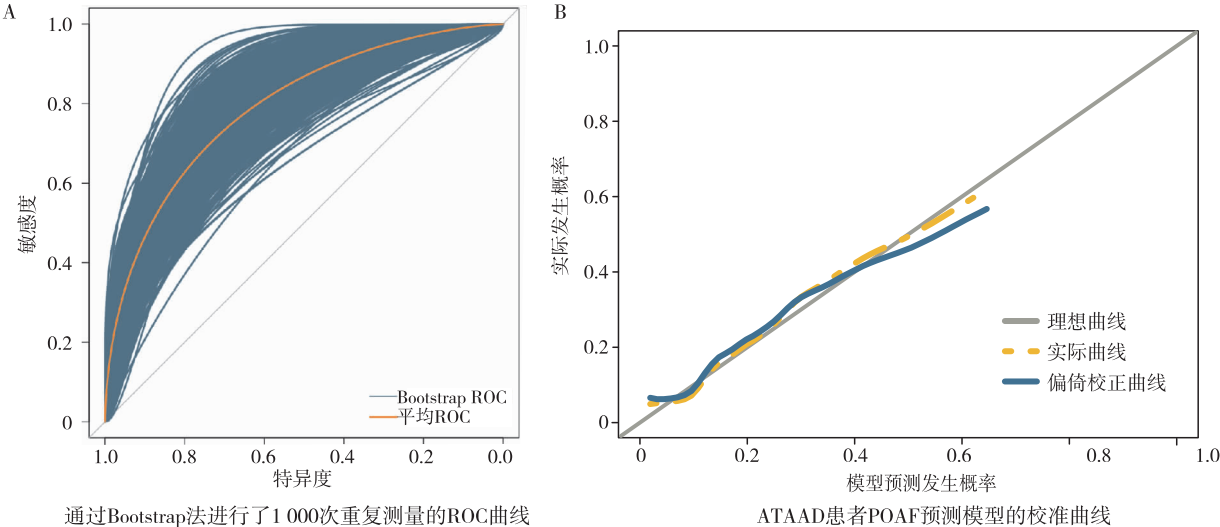


图2 预测 ATAAD 患者 POAF 风险列线图的 ROC 曲线



通过Bootstrap法进行了1 000次重复测量的ROC曲线

ATAAD患者POAF预测模型的校准曲线

图3 使用 Bootstrap 法对列线图进行内部验证

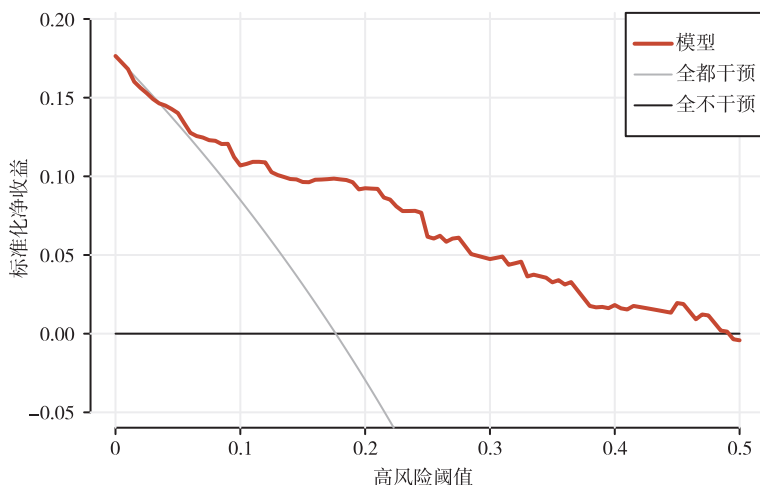


图4 ATAAD 患者 POAF 预测模型的 DCA

3 讨论

ATAAD 是临床常见的心血管危急重症之一,目前临床治疗方式以外科手术治疗为主。由于疾病自身的病理生理学特征及手术的特殊性,患者住院死亡率为 22%^[13-15]。近年随着 ATAAD 手术数量的增加,以及外科技术和辅助技术的进一步优化,ATAAD 患者术后病死率明显降低。目前 ATAAD 患者的生存率为 85%~90%^[16]。但 POAF 作为夹层术后最常见的并发症之一,其发生率并没有得到明显的改善,逐渐成为人们关注的热点^[12,17]。已有研究^[11]表明,具有心房颤动病史的患者在夹层术后更容易发生心房颤动。本研究已排除既往有心房颤动病史或术前检查显示暂时性和持续性心房颤动、心房扑动或其他室上性心动过速的患者。有研究^[4,18-19]发现 ATAAD 患者 POAF 发生率为 19.6%~57.2%。本研究中发生率为 17.65%,明显低于之前文献报道的发病率。这种差异可能归因于以下原因。(1)本研究严格定义了 POAF,要求心电图监测到至少连续两天持续 5 min 或更长时间的心房颤动。这一定义与某些文献中定义不同,后者可能将心房颤动超过 10 min 或出现任何情况的心房颤动定义为 POAF。(2)主要研究结局为 POAF,导致排除标准与之前的研究不同,排除了既往有心房颤动史的患者。(3)与以往调查的患者相比,本研究纳入的患者明显更年轻(52.7 岁 vs 68.7 岁)^[4]。

POAF 是一种术后常见并发症,一般不会危及生命,但会增加血流动力学异常和血栓栓塞的风险^[20]。有研究^[19,21]发现,主动脉手术 POAF 与延长住院时间、术后肝功能障碍和住院死亡率之间有关联。并且,发生 POAF 的患者患永久性 AF 的风险增加了 5 倍^[22]。如果能及时筛选出接受孙氏手术后易出现 POAF 的 ATAAD 患者,将能使高危人群得到密切的监护和有效的干预,减少甚至避免 POAF 的发生,使医疗

资源达到最大化利用。

本研究结果显示,年龄、左心房直径、右心房直径、术前红细胞和既往急性冠脉综合征独立影响 ATAAD 患者 POAF 的发生($P < 0.05$)。(1)年龄是患者心脏手术后心房颤动发生的一个危险因素^[4,9,23]。老年患者通常慢性病发病率较高,心血管结构退行性改变和电生理异常也较明显。临床流行病学研究^[24-26]一致表明,随着年龄的增长,心房颤动的风险随之增加。研究^[27]发现年龄每增加 10 岁,POAF 的发病率就会增加约一倍。(2)既往急性冠脉综合征是影响 ATAAD 患者 POAF 的另一个危险因素。最近的研究^[28]表明,心肌梗死可能是导致 POAF 的原因之一。Alasady 等^[29]的一项研究发现,急性心肌梗死在影响冠状动脉的回旋支和心房分支时易发生心房颤动。其机制可能涉及几个方面。①流向心房的冠状动脉血流量明显减少,影响了心房肌细胞的兴奋性和传导速度,从而引发折返机制和心房颤动。②包括交感神经和副交感神经分支在内的自主神经系统也是导致心房颤动发生的重要因素^[30]。(3)心房增大与 ATAAD 患者 POAF 存在相关性^[31-33]。心房扩大通常会导致心脏血流动力学发生变化、心房和心室压力升高,从而可能损害心脏功能。此外,心房扩大还会引发结构重塑和心肌细胞电生理特性的改变,二者在心房颤动的发生和持续中都起着重要作用^[34]。(4)本研究发现术前红细胞是接受孙氏手术的 ATAAD 患者 POAF 的一个独立保护因素。尽管术前红细胞与 POAF 之间的确切关系仍有待进一步阐明,但 Imataka 等^[35]在研究中发现,POAF 患者的血浆容积和红细胞生物学特性明显受损。因此,本研究提出术前低红细胞计数可能是孙氏手术后发生 POAF 的潜在危险因素。未来研究人员可通过前瞻性研究来验证这一假设。

在本研究中,POAF 患者在出院时恢复窦性心律的比率为 86% (36/42)。这一结果表明,大部分患者出现的 POAF 都是暂时的,通常在术后一周内恢复窦性心律,在无禁忌证的情况下,常规使用 β 受体阻滞剂或胺碘酮治疗的标准方案。14% (6/42) 的患者在出院时仍伴有心房颤动症状,对这些患者常规进行抗凝治疗以降低血栓栓塞事件的发生风险。对于术前超声心动图提示心房增大及既往患有急性冠脉综合症的老年患者,ATAAD 术后需要更密切地监测心率和电解质状态,并在发现 POAF 时及时干预。在术前血常规提示红细胞计数偏低时,应积极输血进行纠正。此外,应不断提高手术技术,缩短手术时间并减少术中红细胞的丢失,从而降低 POAF 发生的可能性。

综上所述,研究发现年龄、左心房直径、右心房直径、术前红细胞和既往急性冠脉综合征是 ATAAD 患者 POAF 的独立影响因素。基于这些因素,本研究设计了一个预测 ATAAD 患者 POAF 风险的列线图,可个体化预测 POAF 的发生风险,有助于 POAF 的早期预防,易于临床推广,实用性较强。但本研究尚存在一些局限性。(1) 尽管本研究已经排除了在术前检查中显示暂时性和持续性心房颤动、心房扑动或其他室上性心动过速的患者,但可能有少部分患者术前发生心房颤动未被监测到。因此,未来研究中,应考虑采用更为精细的术前心电图监测技术,或引入其他技术手段(例如心房内传导时间测量等),以提升对术前未检出的心房颤动及 POAF 的诊断与鉴别能力,这些改进将有助于提高研究的准确性和可靠性。(2) 本研究为单中心研究,样本量有限,可能会存在选择偏倚,从而影响了研究结果的可靠性。(3) 由于本研究样本量较少,未在总体样本中划分训练集和验证集,所构建的列线图预测模型仅采用 Bootstrap 自抽样方法进行内部验证。在今后的研究中可扩大样本量,增加多中心研究数据进一步验证,以获得更为精准的结果。

参 考 文 献

- [1] Li S, Wei D, Wang Z, et al. Effect on surgery outcomes owing to the interval between onset of symptoms and surgery of patients with acute type A aortic dissection[J]. *Emerg Crit Care Med*, 2022, 2(2): 67-72.
- [2] Ma WG, Zheng J, Dong SB, et al. Sun's procedure of total arch replacement using a tetrafurcated graft with stented elephant trunk implantation: analysis of early outcome in 398 patients with acute type A aortic dissection[J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2013, 2(5): 621-628.
- [3] Ma WG, Zheng J, Liu YM, et al. Dr. Sun's procedure for type A aortic dissection: total arch replacement using tetrafurcate graft with stented elephant trunk implantation[J]. *Aorta (Stamford)*, 2013, 1(1): 59-64.
- [4] Matsuura K, Ogino H, Matsuda H, et al. Prediction and incidence of atrial fibrillation after aortic arch repair[J]. *Ann Thorac Surg*, 2006, 81(2): 514-518.
- [5] Ahlsson A, Bodin L, Fengsrud E, et al. Patients with postoperative atrial fibrillation have a doubled cardiovascular mortality[J]. *Scand Cardiovasc J*, 2009, 43(5): 330-336.
- [6] Ghurram A, Krishna N, Bhaskaran R, et al. Patients who develop post-operative atrial fibrillation have reduced survival after off-pump coronary artery bypass grafting[J]. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 36(1): 6-13.
- [7] Jagadish PS, Kirolos I, Khare S, et al. Post-operative atrial fibrillation; should we anticoagulate? [J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(17): 407.
- [8] Velioglu Y, Yuksel A. Predictors of postoperative atrial fibrillation after beating-heart coronary artery bypass surgery: is cardiopulmonary bypass a risk factor? [J]. *Acta Cardiol Sin*, 2019, 35(5): 468-475.
- [9] Eikelboom R, Sanjanwala R, Le ML, et al. Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Thorac Surg*, 2021, 111(2): 544-554.
- [10] Greenberg JW, Lancaster TS, Schuessler RB, et al. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistent complication[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017, 52(4): 665-672.
- [11] Elahi M, Hadjinikolaou L, Galinanes M. Incidence and clinical consequences of atrial fibrillation within 1 year of first-time isolated coronary bypass surgery[J]. *Circulation*, 2003, 108(suppl 1): II 207-212.
- [12] Arakawa M, Miyata H, Uchida N, et al. Postoperative atrial fibrillation after thoracic aortic surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(1): 103-108.
- [13] Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, et al. Management of acute aortic dissections[J]. *Ann Thorac Surg*, 1970, 10(3): 237-247.
- [14] Pape LA, Awais M, Woznicki EM, et al. Presentation, diagnosis, and outcomes of acute aortic dissection: 17-year trends from the international registry of acute aortic dissection[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(4): 350-358.
- [15] Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, et al. Contemporary results of surgery in acute type A aortic dissection: the International Registry of Acute Aortic Dissection experience[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 129(1): 112-122.
- [16] Elsayed RS, Cohen RG, Fleischman F, et al. Acute type A aortic dissection[J]. *Cardiol Clin*, 2017, 35(3): 331-345.
- [17] Qureshi M, Ahmed A, Massie V, et al. Determinants of atrial fibrillation after cardiac surgery[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2021, 22(2): 329-341.
- [18] Perzanowski C, Gandhi S, Pai RG. Incidence and predictors of atrial fibrillation after aortic repairs[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93(7): 928-930.
- [19] Zhao R, Wang Z, Cao F, et al. New-onset postoperative atrial fibrillation after total arch repair is associated with increased in-hospital mortality[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(18): e021980.
- [20] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. Corrigendum to: 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(40): 4194.
- [21] Liu M, Tan W, Yuan W, et al. Development and validation of a diagnostic model to predict the risk of ischemic liver injury after stanford aortic dissection surgery[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 701537.
- [22] Lee SH, Kang DR, Uhm JS, et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term newly developed atrial fibrillation after coronary artery bypass graft [J]. *Am Heart J*, 2014, 167(4): 593-600. e1.
- [23] Schnabel RB, Yin X, Gona P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study[J]. *Lancet*, 2015, 386(9989): 154-162.
- [24] 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.
- [25] Murphy NF, Simpson CR, Jhund PS, et al. A national survey of the prevalence,

- incidence, primary care burden and treatment of atrial fibrillation in Scotland [J]. *Heart*, 2007, 93(5):606-612.
- [26] Rodriguez CJ, Soliman EZ, Alonso A, et al. Atrial fibrillation incidence and risk factors in relation to race-ethnicity and the population attributable fraction of atrial fibrillation risk factors: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [J]. *Ann Epidemiol*, 2015, 25(2):71-76. e1.
- [27] Shen J, Lall S, Zheng V, et al. The persistent problem of new-onset postoperative atrial fibrillation: a single-institution experience over two decades [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 141(2):559-570.
- [28] El-Shetry M, Mahfouz R, Frere AF, et al. The interplay between atrial fibrillation and acute myocardial infarction [J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2021, 82(2):1-9.
- [29] Alasady M, Abhayaratna WP, Leong DP, et al. Coronary artery disease affecting the atrial branches is an independent determinant of atrial fibrillation after myocardial infarction [J]. *Heart Rhythm*, 2011, 8(7):955-960.
- [30] de Mattia L, Brieda M, Dامتو E, et al. Paroxysmal atrial fibrillation triggered by a monomorphic ventricular couplet in a patient with acute coronary syndrome [J]. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 2012, 12(1):19-23.
- [31] de Bortoli A, Shi LB, Ohm OJ, et al. Incidence and clinical predictors of subsequent atrial fibrillation requiring additional ablation after cavotricuspid isthmus ablation for typical atrial flutter [J]. *Scand Cardiovasc J*, 2017, 51(3):123-128.
- [32] Quan D, Huang H, Kong B, et al. Predictors of late atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based pulmonary vein isolation: a meta-analysis [J]. *Kardiol Pol*, 2017, 75(4):376-385.
- [33] Yamashita K, Hu N, Ranjan R, et al. Clinical risk factors for postoperative atrial fibrillation among patients after cardiac surgery [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 67(2):107-116.
- [34] Galvão Braga C, Ramos V, Vieira C, et al. New-onset atrial fibrillation during acute coronary syndromes: predictors and prognosis [J]. *Rev Port Cardiol*, 2014, 33(5):281-287.
- [35] Imataka K, Nakaoka H, Kitahara Y, et al. Blood hematocrit changes during paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Am J Cardiol*, 1987, 59(1):172-173.

收稿日期:2024-05-31

(上接第 927 页)

- [36] Brash L, Barnes GD, Brewis MJ, et al. Short-term hemodynamic effects of apelin in patients with pulmonary arterial hypertension [J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2018, 3(2):176-186.
- [37] Falcão-Pires I, Gonçalves N, Henriques-Coelho T, et al. Apelin decreases myocardial injury and improves right ventricular function in monocrotaline-induced pulmonary hypertension [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2009, 296(6):H2007-H2014.
- [38] Fernandez KX, Fischer C, Vu J, et al. Metabolically stable apelin-analogues, incorporating cyclohexylalanine and homoarginine, as potent apelin receptor activators [J]. *RSC Med Chem*, 2021, 12(8):1402-1413.
- [39] Yang P, Read C, Kuc RE, et al. A novel cyclic biased agonist of the apelin receptor, MM07, is disease modifying in the rat monocrotaline model of pulmonary arterial hypertension [J]. *Br J Pharmacol*, 2019, 176(9):1206-1221.
- [40] Read C, Nyimamu D, Yang P, et al. The G protein biased small molecule apelin agonist CMF-019 is disease modifying in endothelial cell apoptosis in vitro and induces vasodilatation without desensitisation in vivo [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 11:588669.
- [41] Read C, Yang P, Kuc RE, et al. Apelin peptides linked to anti-serum albumin domain antibodies retain affinity in vitro and are efficacious receptor agonists in vivo [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2020, 126 suppl 6:96-103.
- [42] Ason B, Chen Y, Guo Q, et al. Cardiovascular response to small-molecule APJ activation [J]. *JCI Insight*, 2020, 5(8):e132898.
- [43] Gargalovic P, Wong P, Onorato J, et al. In vitro and in vivo evaluation of a small-molecule APJ (apelin receptor) agonist, BMS-986224, as a potential treatment for heart failure [J]. *Circ Heart Fail*, 2021, 14(3):e007351.
- [44] Tora G, Jiang J, Bostwick JS, et al. Identification of 6-hydroxy-5-phenyl sulfonfylpyrimidin-4(1H)-one APJ receptor agonists [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2021, 50:128325.
- [45] Tekin S, Erden Y, Sandal S, et al. Effects of apelin on reproductive functions: relationship with feeding behavior and energy metabolism [J]. *Arch Physiol Biochem*, 2017, 123(1):9-15.
- [46] Wang WW, Ji SY, Zhang W, et al. Structure-based design of non-hypertrophic apelin receptor modulator [J]. *Cell*, 2024, 187(6):1460-1475. e20.
- [47] Scimia MC, Hurtado C, Ray S, et al. APJ acts as a dual receptor in cardiac hypertrophy [J]. *Nature*, 2012, 488(7411):394-398.
- [48] Brame AL, Maguire JJ, Yang P, et al. Design, characterization, and first-in-human study of the vascular actions of a novel biased apelin receptor agonist [J]. *Hypertension*, 2015, 65(4):834-840.
- [49] Winkle P, Goldsmith S, Koren MJ, et al. A first-in-human study of AMG 986, a novel apelin receptor agonist, in healthy subjects and heart failure patients [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2023, 37(4):743-755.

收稿日期:2024-03-16