

幽门螺杆菌感染在不同类型心房颤动中的差别

王德昭¹, 李世敬², 王 军², 陈步星¹

(1. 首都医科大学附属北京天坛医院, 北京市 100050; 2. 北京市门头沟区医院, 北京市 102300)

[关键词] 幽门螺杆菌感染; 高敏 C 反应蛋白; 左心房内径; 心房颤动; ¹³C 呼气试验

[摘要] **目的** 分析幽门螺杆菌(Hp)感染在五种类型心房颤动(AF)的差别,探讨 Hp 感染与不同类型 AF 的相关性。**方法** 根据 2010 年 ESC 指南将 AF 分为首发 AF、阵发性 AF、持续性 AF、长程持续性 AF 以及永久性 AF 五种类型。回顾性分析 2007 年 1 月至 2013 年 4 月住院治疗的 AF 患者 285 例;所有患者在院期间均进行了¹³C 呼气试验测定以及血浆幽门螺杆菌抗体(Hp-IgG)的测定,同时收集病史、血常规、血生化、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、左心房内径(LAD)、尿微量白蛋白(UMA)、糖化血红蛋白以及同型半胱氨酸(Hcy)等指标,分析 Hp 感染、hs-CRP 水平、LAD 等指标在各型 AF 中的差别。再按照 AF 发生的时间将五种类型的 AF 分为两组:短程 AF(包括首诊 AF、阵发性 AF 和持续性 AF)和长程 AF(包括长程持续性 AF 和永久性 AF),应用 Logistic 回归分析,探讨 Hp 感染与 AF 的相关性。**结果** 长程 AF 组 Hp 值、hs-CRP 水平及 LAD 与短程 AF 组相比差异有显著性($P < 0.05$);Hp $\geq 4\%$ 、hs-CRP > 5 mg/L 及 LAD > 36 mm 是长程 AF 患者的敏感指标。**结论** 长程 AF 患者 Hp 值、hs-CRP 水平及 LAD 明显高于短程 AF 患者;Hp $\geq 4\%$ 、hs-CRP > 5 mg/L 及 LAD > 36 mm 与长程 AF 密切相关。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Correlation of Helicobacter Pylori Infection with Different Types of Atrial Fibrillation

WANG De-Zhao¹, LI Shi-Jing², WANG Jun², and CHEN Bu-Xing¹

(1. Department of Cardiology, Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; 2. Department of Cardiology, Mentougou District Hospital, Beijing 102300, China)

[KEY WORDS] Helicobacter Pylori Infection; High Sensitive C-Reactive Protein; Left Atrial Diameter; Atrial Fibrillation; ¹³C Urea Breath Test

[ABSTRACT] **Aim** To analyze the difference of Helicobacter pylori (Hp) infection in five types of atrial fibrillation (AF) and to explore the correlation between Hp infection and the different types of AF. **Methods** According to the 2010 ESC guidelines, AF was divided into five types: initial AF, paroxysmal AF, persistent AF, long persistent AF and permanent AF. 285 cases of hospitalized AF patients were enrolled with a retrospective analysis from January 1, 2007 to April 12, 2013. All patients were taken the examination of plasma antibody of Hp (IgG), ¹³C urea breath test, blood routine, blood biochemistry, high sensitive C-reactive protein (hs-CRP), left atrial diameter (LAD), urinary microalbumin (UMA), glycosylated hemoglobin and plasma homocysteine (Hcy). We analyzed the difference of Hp infection, hs-CRP level, LAD and other indicators in five types of AF. According to the time of occurrence, AF were divided into two groups: less than one year of AF (Group one: including initial AF, paroxysmal AF and persistent AF) and more than one year of AF (Group two: including long persistent AF and permanent AF). Then, we explored the correlation between Hp infection and AF by the Logistic regression analysis. **Results** The value of ¹³C urea breath test, hs-CRP and LAD in Group one were significantly different with that in Group two ($P < 0.05$). Hp $\geq 4\%$, hs-CRP > 5 mg/L and LAD > 36 mm were sensitive index of AF patients more than one year. **Conclusion** The value of ¹³C urea breath test, hs-CRP and LAD in patients with AF sustained over one year were significantly higher than that in patients with AF sustained in one year. Hp $\geq 4\%$, hs-CRP > 5 mg/L and LAD > 36 mm were closely related to AF sustained more than one year.

[收稿日期] 2013-06-13

[基金项目] 北京市优秀青年基金项目(2011D008017000002)

[作者简介] 王德昭,博士,副主任医师,研究方向为心律失常、冠心病介入,E-mail 为 dezhaow@126.com。李世敬,硕士,主治医师,研究方向为心律失常。陈步星,主任医师,硕士研究生导师,研究方向为冠心病。

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是临床最常见的心律失常之一,易合并心功能不全和血栓栓塞等并发症,严重影响患者的生活质量。目前对AF的发生和维持机制尚不十分清楚。有研究表明,发生AF的结构及电生理基础可能是左心房扩大和左心房内的微折返环^[1]。也有研究发现,血清高敏C反应蛋白(high sensitive C-reaction protein, hs-CRP)升高是AF发生的独立危险因素^[2],这说明慢性炎症似乎也在AF的发生发展中扮演了重要的角色。一项来自消化内科的研究发现,国人幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染的发生率竟然高达50%, Hp不但是慢性胃病及胃部恶性肿瘤的重要致病因素,也与胃肠外疾病的发生密切相关^[3]。Andrew博士指出:慢性Hp感染可以参与AF的炎症反应并在AF的发生发展中发挥重要作用^[4],也有研究显示Hp感染与AF无明显相关^[5]。但是,这些研究并没有将AF按照指南分类,对于不同类型AF的患者Hp感染情况如何也没有相关的阐述,本研究旨在探讨Hp感染在不同类型AF中的差别,以期对AF发生及维持机制有一定的启发。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2007年1月至2013年4月住院的AF患者285例(排除了心功能不全、急性冠状动脉综合征、甲状腺功能异常、各种感染的患者)。其中男性132例(46.3%),女性153例(53.7%),年龄 67.10 ± 13.48 岁。根据2010年ESC指南^[6],将AF分为5组:①首发AF组:第一次被确诊的AF,与AF持续时间及相关症状无关;②阵发性AF组:有自限性,多在48 h内自行终止;③持续性AF组:AF持续超过7天,或不足7天但需紧急或直流电复律的AF;④长程持续性AF组:AF持续时间大于等于1年并决定进行节律转复治疗的AF;⑤永久性AF组:是指不考虑节律控制的AF,复律失败或复律后24 h内又复发的AF,可以是AF的首发表现或由反复发作的AF发展而来,持续时间较长、不适合复律或患者不愿意复律的AF也归于此类。再根据AF发生的时间将首发AF组、阵发性AF组及持续性AF组归类为短程AF组;将长程持续性AF组及永久性AF组归类为长程AF组。其中首发AF组34例(11.9%),阵发性AF组58例(20.4%)、持续性AF组67例(23.5%)、长程持续性AF组76例(26.7%)及永久性AF组50例(17.5%)。

1.2 检查项目

所有患者均于入院次日进行血常规、生化全项、糖化血红蛋白、hs-CRP、同型半胱氨酸(Hcy)、血清Hp-IgG抗体水平、尿素¹³C呼气试验、凝血系列、超声心动图等检查。

1.3 尿素¹³C呼气试验测定

采用海得威HCBT-01型呼气试验测试仪自动测定呼气中与¹³C/¹²C同位素比值的变化($\delta\text{‰}$),以判断患者Hp感染及其程度。试剂盒由深圳中核海得威生物科技有限公司提供。受试者均除外近1个月内已使用过抗生素、铋剂、硫糖铝及近1周曾患上消化道出血与既往有胃切除手术者。受试者至少空腹或禁食2 h以上,清晨检测,专人进行,严格执行操作要求。参照试剂盒说明书标准测定数判定Hp感染程度, δ 值 $\geq (4 \pm 0.4)\text{‰}$ 为阳性。

1.4 高敏C反应蛋白和幽门螺杆菌抗体测定

所有患者均于入院次日清晨采集肘静脉血10 mL,30 min内离心处理。hs-CRP试剂盒购自德国DiaSys Diagnostic Systems GmbH公司,采用颗粒增强免疫透比浊法测定。Hp-IgG测定试剂盒购自上海凯创生物技术有限公司,采用胶体金法测定血浆Hp-IgG的含量。

1.5 超声心动图检查

使用美国GE Vivid7超声心动图诊断系统。患者取左侧卧位,采用胸骨旁左心室长轴、胸骨旁左心室短轴、心尖四腔、心尖二腔切面。采用胸骨旁左心室长轴切面测量左心室舒张期末内径(LVEDD)和左心房内径(LAD),采用双平面Simpson公式测量左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.6 统计学方法

采用IBM SPSS18.0统计软件进行数据处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验、方差分析;组间计数资料进行 χ^2 检验;多因素分析采用Logistic回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

5组不同类型AF患者性别、年龄、合并症、血压、血生化指标及血脂、凝血指标、超声心动图结果差异无显著性($P > 0.05$;表1和表2)。

2.2 5型AF患者Hp δ 值、hs-CRP及LAD

永久性AF组Hp δ 值、hs-CRP水平及LAD与

首发 AF 组、阵发性 AF 组及持续性 AF 组相比差异与首发 AF 组相比差异有显著性($P < 0.05$;表 3)。有显著性,长程持续性 AF 组 Hp δ 值、hs-CRP 水平

表 1. 285 例 AF 患者的临床资料

Table 1. The clinical enumeration data of 285 atrial fibrillation patients

临床资料	首发 AF 组	阵发性 AF 组	持续性 AF 组	长程持续性 AF 组	永久性 AF 组	<i>P</i> 值
女性(例)	21(7.4%)	30(10.5%)	40(14.0%)	38(13.3%)	24(8.4%)	0.554
年龄(岁)	62.70 ± 13.81	66.10 ± 15.00	65.70 ± 11.72	69.80 ± 12.56	68.60 ± 14.28	0.076
体质指数(kg/m ²)	29.00 ± 8.22	29.00 ± 8.72	26.50 ± 9.11	26.40 ± 8.35	28.60 ± 10.39	0.254
吸烟(例)	14(4.9%)	17(6.0%)	18(6.3%)	32(11.2%)	18(6.3%)	0.281
饮酒(例)	9(3.2%)	15(5.3%)	18(6.3%)	29(10.2%)	20(7.0%)	0.278
高血压病(例)	17(6.0%)	38(13.3%)	27(9.5%)	47(16.5%)	34(11.9%)	0.010
血脂异常(例)	11(3.9%)	27(9.5%)	23(8.1%)	23(8.1%)	18(6.3%)	0.383
糖尿病(例)	8(2.8%)	18(6.3%)	17(6.0%)	23(8.1%)	12(4.2%)	0.847
脑梗死(例)	3(1.1%)	6(2.1%)	7(2.5%)	12(4.2%)	12(4.2%)	0.168
脑出血(例)	1(0.4%)	2(0.7%)	0(0.0%)	1(0.4%)	1(0.4%)	0.637
家族史(例)	3(1.1%)	5(1.8%)	6(2.1%)	2(0.7%)	2(0.7%)	0.424
颈动脉硬化(例)	21(7.4%)	28(9.8%)	44(15.4%)	46(16.1%)	30(10.5%)	0.381
眼底照相(例)	14(4.9%)	24(8.4%)	35(12.3%)	36(12.6%)	21(7.4%)	0.693
Hp IgG 阳性(例)	22(7.7%)	41(14.4%)	53(18.6%)	57(20.0%)	42(14.7%)	0.259

表 2. 285 例 AF 患者的实验室资料

Table 2. The clinical measurement data of 285 atrial fibrillation patients

实验室资料	首发 AF 组	阵发性 AF 组	持续性 AF 组	长程持续性 AF 组	永久性 AF 组	<i>P</i> 值
收缩压(mmHg)	142.0 ± 20.0	142.0 ± 21.3	139.0 ± 21.1	144.0 ± 21.2	142 ± 16.5	0.556
舒张压(mmHg)	81.0 ± 17.6	79.0 ± 13.8	77.0 ± 13.1	80.0 ± 12.0	80.0 ± 11.9	0.710
入院心室率(次/分)	77.0 ± 4.6	81.0 ± 3.0	85.0 ± 3.3	89.0 ± 3.3	88.0 ± 4.1	0.144
K(mmol/L)	4.00 ± 0.37	4.20 ± 0.55	4.30 ± 0.67	4.20 ± 0.46	4.00 ± 0.45	0.027
Na(mmol/L)	141.60 ± 4.26	141.60 ± 3.81	141.20 ± 3.84	141.30 ± 4.10	140.20 ± 4.00	0.421
Ca(mmol/L)	2.00 ± 0.10	2.00 ± 0.10	2.10 ± 0.12	2.00 ± 0.11	2.00 ± 0.05	0.380
CREA(μmol/L)	73.10 ± 4.06	69.60 ± 3.32	82.80 ± 5.55	74.70 ± 3.84	73.10 ± 4.84	0.279
尿酸(μmol/L)	306.4 ± 15.7	296.0 ± 12.8	299.7 ± 11.5	280.4 ± 13.5	317.2 ± 9.9	0.326
总胆固醇(mmol/L)	4.40 ± 1.19	4.10 ± 1.07	4.20 ± 1.28	3.90 ± 1.46	4.20 ± 1.00	0.339
甘油三酯(mmol/L)	1.40 ± 0.67	1.90 ± 1.48	1.90 ± 1.31	1.60 ± 1.05	1.60 ± 0.76	0.097
LDLC(mmol/L)	2.30 ± 0.77	2.10 ± 0.75	2.30 ± 0.66	2.30 ± 0.80	2.30 ± 0.63	0.607
HDLC(mmol/L)	1.40 ± 0.39	1.40 ± 0.40	1.40 ± 0.42	1.40 ± 0.37	1.40 ± 0.44	0.998
Glu(mmol/L)	6.50 ± 2.43	5.90 ± 1.97	6.00 ± 1.49	5.60 ± 1.49	5.80 ± 1.92	0.245
WBC(10 ⁹ /L)	7.00 ± 2.64	6.80 ± 2.01	6.80 ± 1.85	7.20 ± 2.52	7.50 ± 2.72	0.448
HGB(g/L)	136.30 ± 21.63	136.60 ± 19.48	132.90 ± 19.41	140.90 ± 18.78	136.80 ± 16.259	0.174
嗜中性粒细胞(10 ⁹ /L)	4.80 ± 2.17	5.70 ± 2.58	5.40 ± 2.52	6.20 ± 2.66	6.25 ± 2.47	0.064
PLT(10 ⁹ /L)	226.20 ± 64.37	218.60 ± 60.52	223.20 ± 77.70	201.40 ± 60.08	229.50 ± 63.24	0.124
INR	1.30 ± 0.65	1.30 ± 0.52	1.40 ± 0.87	1.30 ± 0.54	1.40 ± 0.66	0.536
APTT(s)	37.40 ± 4.34	37.00 ± 16.97	39.00 ± 23.79	35.90 ± 22.61	39.10 ± 27.27	0.925
D-二聚体(μg/L)	732.0 ± 167.8	800.0 ± 136.1	515.0 ± 58.7	784.0 ± 107.5	815.0 ± 159.6	0.323
尿微量白蛋白(mg/L)	22.70 ± 6.98	12.00 ± 2.23	39.70 ± 8.72	33.40 ± 8.75	25.20 ± 7.20	0.097

表 3. Hp δ 值、hs-CRP 及 LAD 在各型 AF 间的变化

Table 3. The changes of Hp δ value, hs-CRP and left atrial diameter among five groups of atrial fibrillation

分 组	<i>n</i>	Hp δ 值(‰)	hs-CRP(mg/L)	LAD(mm)
首发 AF 组	34	9.50 ± 2.16	6.00 ± 1.12	35.90 ± 3.80
阵发性 AF 组	58	12.00 ± 1.88	8.10 ± 1.08	37.10 ± 4.64
持续性 AF 组	67	12.30 ± 1.49	8.30 ± 1.13	37.30 ± 4.54
长程持续性 AF 组	76	15.70 ± 1.89 ^a	11.30 ± 1.59 ^a	37.60 ± 5.16
永久性 AF 组	50	18.00 ± 2.05 ^{abc}	12.40 ± 1.68 ^{abc}	39.50 ± 5.75 ^{abcd}

a 为 $P < 0.05$,与首发 AF 组比较;b 为 $P < 0.05$,与阵发性 AF 组比较;c 为 $P < 0.05$,与持续性 AF 组比较;d 为 $P < 0.05$,与长程持续性 AF 组比较。

2.3 短程 AF 组与长程 AF 组 Hp δ 值、hs-CRP 及 LAD 等指标比较

根据 AF 发生的时间将五型 AF 分为短程 AF 组(包括首发 AF 组、阵发性 AF 组及持续性 AF 组)和长程 AF 组(长程持续性 AF 组及永久性 AF 组),将两组 Hp δ 值、hs-CRP 水平、LAD 大小及各项临床资料进行统计学分析,结果显示两组间 Hp 感染 δ 值、hs-CRP 水平、LAD 大小差异有统计学意义($P = 0.015$;表 4)。

2.4 长程 AF 的多元回归分析

将 Hp 感染、hs-CRP、LAD 及其他危险因素作为自变量,是否为长程 AF 为因变量进行 Logistic 回归分析,发现 Hp δ 值 $\geq 4\%$ 、hs-CRP > 5 mg/L 及 LAD > 36 mm 与长程 AF 密切相关(表 5)。

表 4. 短程 AF 组与长程 AF 组患者 Hp δ 值、hs-CRP 及 LAD 等指标比较

Table 4. The comparison of Hp δ value, hs-CRP and left atrial diameter in two groups

项 目	短程 AF 组	长程 AF 组	<i>P</i> 值
年龄(岁)	65.20 ± 13.45	69.30 ± 13.23	0.010
Hpδ 值(‰)	11.60 ± 1.04	16.60 ± 1.40	0.003
hs-CRP(mg/L)	7.70 ± 0.66	11.70 ± 1.16	0.002
LAD(mm)	36.90 ± 4.44	38.40 ± 5.46	0.013
入院心室率(次/分)	81.80 ± 25.54	88.60 ± 29.06	0.036
嗜中性粒细胞($10^9/L$)	5.40 ± 2.48	6.20 ± 2.57	0.012
Hcy(μmol/L)	9.50 ± 6.86	12.00 ± 9.09	0.008
高血压(例)	45(15.8%)	81(28.4%)	0.040

表 5. Hp 感染、hs-CRP、LAD 及其他危险因素与 AF 的 Logistic 回归分析

Table 5. The Logistic regression analysis of Hp infection, hs-CRP, left atrial diameter and other dangerous factors with atrial fibrillation

因 素	β 值	SE	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR(95% CI)
LAD > 36 mm	0.846	0.266	10.100	0.001	0.429(0.255 ~ 0.723)
Hpδ 值 $\geq 4\%$	0.594	0.275	4.646	0.031	0.552(0.322 ~ 0.948)
hs-CRP > 5 mg/L	0.538	0.268	4.027	0.045	0.584(0.345 ~ 0.988)
心率 > 100 次/分	0.594	0.326	3.333	0.068	0.552(0.292 ~ 1.045)
嗜中性粒细胞 $> 8 \times 10^9/L$	0.726	0.380	3.648	0.056	0.484(0.230 ~ 1.045)
年龄 ≥ 65 岁	0.523	0.268	3.812	0.051	0.593(0.350 ~ 1.002)
Hcy ≥ 15 μmol/L	0.468	0.320	2.134	0.144	0.626(0.334 ~ 1.173)
高血压病史	0.476	0.273	3.034	0.082	0.621(0.364 ~ 1.061)

3 讨 论

有关 AF 机制的研究始于上个世纪初期,但至今仍没有完全得到阐明。近年来,随着对慢性 Hp 感染的不断研究, Hp 与胃肠外疾病的相关性逐渐进入人们的视野,尤其是 Hp 与 AF 的关系正逐渐引起

人们的重视。目前关于二者之间关系国内外均有报道,但是各种报道意见不一。Montenero 等^[7]人的病例对照研究提示慢性 AF 与 Hp 感染之间存在较强的相关性,而 Lunetta 等^[8]人的研究却提示二者之间无必然的联系。但是,这些研究大多数是回顾性研究,样本量偏少,对 AF 没有进一步分型。而且,通过测定血浆 Hp-IgG 抗体来分析其与 AF 的相关

性具有很大的局限性,因为 IgG 抗体阳性只能说明曾经感染过 Hp,不能反应患者 AF 发作当时的情况,其敏感性及特异性均较差。本研究将 AF 细分为五类,并且以 1 年为节点将 AF 分为两组,再通过国内外比较广泛采用的¹³C 呼气试验进行 Hp 感染的定量测定,同时结合左心房内径、hs-CRP 水平及其他与 AF 相关临床资料进行综合分析,探讨 Hp 感染与 AF 的相关性。在持续时间小于 1 年的三组 AF(短程 AF)中,Hp δ 值、hs-CRP 水平、左心房内径差异无显著性;在持续时间超过 1 年的两组 AF(长程 AF)中,三项指标差异也没有显著性。但是,该三项指标在长程 AF 组中的水平却明显高于短程 AF 组水平,而且差异有显著性。

自从 1997 年以来,越来越多的证据表明炎症反应与 AF 的发生和维持机制密切相关,尽管炎症是 AF 的诱因还是继发结果目前尚无定论,但是二者的确相互作用,密不可分,甚至互为因果^[9]。CRP 是公认的炎症反应标志物,有研究证实,CRP 是发生 AF 的独立危险因素之一,基线 CRP 水平能够预测人群在将来出现 AF 的风险,CRP 水平可以反映炎症的程度,并且与 AF 的类型和持续时间密切相关^[10]。本研究发现 hs-CRP 在长程 AF 中明显升高,与以往的研究结果一致。

AF 发生发展的核心环节是心房重构,它包括电重构、功能重构和结构重构,永久性 AF 和长程持续性 AF 患者的心房电重构为慢性且不可逆,电重构的异常导致大量的钙离子内流,心房肌钙超载,心房收缩功能降低,心房肌被动延展、心房扩大,进而加重功能重构和结构重构,三者之间互为因果,恶性循环^[9,11]。AF 持续时间越长,心房的电重构及结构重构越明显,因此长程 AF 患者的左心房内径明显增大。

本研究发现 Hp 的 δ 值在长程 AF 中明显升高。既然炎症与 AF 关系密切,而 Hp 的感染又会导致慢性炎症反应,所以有理由相信 Hp 与 AF 很可能存在某种内在联系。患者感染 Hp 后,体内产生 H^+/K^+ -ATP 酶的自身抗体,该抗体也能与 Na^+/K^+ -ATP 酶结合,从而使心房细胞泵受到损伤,离子内环境失衡,导致延迟后除极触发 AF^[12]。另一方面,Hp 会产生细胞毒素相关蛋白 A (cyto-toxin associated protein A, CagA),后者会刺激胃黏膜上皮细胞产生白细胞介素 8,引起中性粒细胞浸润,诱发一系列炎症反应。Hp 感染时间越长,CagA 的毒性作用就越大,参与心房肌细胞损伤的效果就越持久^[13],这种长期的持续的慢性炎症反应很可能是永久性 AF 和长程

持续性 AF 赖以维持的基础。本研究还发现 Hp 的 IgG 抗体(只能说明曾经感染过 Hp)与 AF 持续的时间没有相关性,这也证明了慢性炎症的持续作用在 AF 发生发展中的重要性。

然而,本研究属于回顾性研究,而且样本量偏少,期待大规模的前瞻性研究来证实 Hp 与 AF 的相关性。

[参考文献]

- [1] Zeng Y, Cui Y, Li Y, et al. Recurrent atrial arrhythmia after minimally invasive pulmonary vein isolation for atrial fibrillation [J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 90(2): 510-515.
- [2] 黄冰生,程颖,解强,等. 幽门螺杆菌感染对冠心病患者血脂和血浆高敏 C 反应蛋白的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2008, 16(5): 389-391.
- [3] 潘桂群. 抗幽门螺杆菌治疗对急性脑梗死患者预后的影响[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2011, 36(9): 872-875.
- [4] Andrew P, Montenero AS. Is *Helicobacter pylori* a cause of atrial fibrillation[J]. *Future Cardiol*, 2006, 2(4): 429-439.
- [5] Platonov P, Ekesbo R, Hansson A, et al. Permanent atrial fibrillation in patients without structural heart disease is not associated with signs of infection by *Chlamydia pneumoniae* and *Helicobacter pylori* [J]. *Acta Cardiol*, 2008, 63(4): 479-484.
- [6] Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation [J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(4): 2369-429.
- [7] Montenero AS, Mollicelli N, Zumbo F, et al. *Helicobacter pylori* and atrial fibrillation: a possible pathogenic link[J]. *Heart (British Cardiac Society)*, 2005, 97(7): 960-961.
- [8] Lunetta Monica, Fazio Giovanni, Avena Valeria, et al. *Helicobacter pylori* and atrial fibrillation: absence of correlations[J]. *J Cardiovasc Med*, 2009, 10(3): 4-5.
- [9] 叶显华,袁洪,凌峰,等. 静脉应用地尔硫卓和美托洛尔治疗老年心功能衰竭伴心房颤动快速心室率的疗效和安全性比较[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2007, 15(3): 224-226.
- [10] Pirat B, Atar I, Ertan C, et al. Comparison of C-reactive protein levels in patients who do and do not develop atrial fibrillation during electrophysiologic study[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 100(10): 1552-555.
- [11] Sharma D, Li G, Xu G, et al. Atrial remodeling in atrial fibrillation and some related microRNAs [J]. *Cardiology*, 2011, 120(2): 111-121.
- [12] Badran HM, Mahfouz ME. Cytotoxin-associated gene-A bearing strains of *Helicobacter pylori* and atrial fibrillation due to ischemic origin: is there a link[J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2007, 14(4): 518-520.
- [13] Schimke K, Chubb SA, Davis WA, et al. *Helicobacter pylori* cytotoxin-associated gene-A antibodies do not predict complications or death in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study[J]. *Atherosclerosis*, 2010, 212(1): 321-326.

(此文编辑 许雪梅)