



(扫描二维码查看原文)

## · 心房颤动专题研究 ·

## 谷氨酰基转移酶水平对冠心病患者发生心房颤动的影响研究

吴鹏, 季建国, 赵霞

**【摘要】** 背景 谷氨酰基转移酶 (GGT) 作为体内维持谷胱甘肽稳态和抵御氧化应激的关键作用酶, 其对心血管疾病发病率的影响越来越受到关注。冠心病患者常合并心房颤动, 其发病率约为 10%, 除外年龄、高血压等因素, GGT 在冠心病合并心房颤动过程中的作用尚未完全被揭露。目的 探讨 GGT 水平对冠心病患者发生心房颤动的影响。方法 选取 2017 年 10 月至 2019 年 12 月江苏大学附属武进医院心内科收住院并经冠状动脉造影确诊的冠心病患者共 1 737 例, 收集入组患者的基线资料, 包括性别、年龄、体质指数 (BMI)、入院时心率、入院时血压、吸烟史、饮酒史、既往病史 (高血压、糖尿病、脑梗死、高脂血症)、急性心肌梗死发生情况、入院初次生化检查指标 [丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、GGT], 出院后对其进行不定期随访, 以发生心房颤动为终点事件。按 GGT 四分位数将其分为 4 个亚组, 采用多因素 Cox 比例风险回归分析探讨冠心病患者发生心房颤动的影响因素。结果 中位随访时间 500 d, 随访过程中共发生心房颤动 183 例 (10.54%)。未发生心房颤动与发生心房颤动患者性别、BMI、入院时心率、入院时血压、吸烟史、饮酒史, 糖尿病、脑梗死、高脂血症发生率, ALT、AST 水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。发生心房颤动患者年龄、高血压发生率、急性心肌梗死发生率、GGT 水平高于未发生心房颤动患者 ( $P < 0.05$ )。多因素 Cox 比例风险回归分析结果显示, 年龄、高血压、急性心肌梗死、GGT 水平是冠心病患者发生心房颤动的影响因素 ( $P < 0.05$ )。根据 GGT 水平四分位数将其分为 4 个亚组: Q1 (GGT 4~19 U/L)、Q2 (GGT 20~27 U/L)、Q3 (GGT 28~40 U/L)、Q4 (GGT 41~122 U/L), 心房颤动发生率分别为 7.51% (35/366)、9.39% (42/447)、10.78% (43/399)、14.82% (63/425), 差异有统计学意义 ( $\chi^2_{趋势}=8.292, P=0.04$ )。Cox 比例风险回归分析结果显示, 校正年龄、高血压、急性心肌梗死后, GGT 水平升高是冠心病患者发生心房颤动的危险因素 ( $P < 0.05$ )。结论 年龄、高血压、急性心肌梗死、GGT 水平是冠心病患者发生心房颤动的影响因素, 其中冠心病患者心房颤动发病风险随 GGT 水平升高而增加。

**【关键词】** 心房颤动; 年龄; 高血压; 急性心肌梗死; 谷氨酰基转移酶

**【中图分类号】** R 541.7 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.199

吴鹏, 季建国, 赵霞. 谷氨酰基转移酶水平对冠心病患者发生心房颤动的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29 (10): 9-13. [www.syxnf.net]

WU P, JI J G, ZHAO X. Effect of GGT level on atrial fibrillation in patients with coronary heart disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29 (10): 9-13.

### Effect of GGT Level on Atrial Fibrillation in Patients with Coronary Heart Disease WU Peng, JI Jianguo, ZHAO Xia

Department of Cardiology, Wujin Hospital Affiliated to Jiangsu University/Xuzhou Medical University Wujin Clinical College, Changzhou 213000, China

Corresponding author: JI Jianguo, E-mail: jjg3771@163.com

**【Abstract】** **Background** Gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) is a key enzyme in maintaining glutathione homeostasis and resisting oxidative stress, and its effect on the incidence of cardiovascular disease has been mentioned many times in recent years. The incidence of atrial fibrillation is about 10% in patients with coronary heart disease. Besides age, hypertension and the other factors, and the role of GGT in the process of coronary heart disease complicated with atrial fibrillation has not been well known. **Objective** To study the effect of GGT level on atrial fibrillation in patients with coronary heart disease. **Methods** A total of 1 737 patients with coronary heart disease, diagnosed by coronary angiography, admitted to the Department of Cardiology, Wujin Hospital Affiliated to Jiangsu University from October 2017 to December 2019 were selected. The hospitalization baseline data of enrolled patients were collected, including gender, age, body mass index (BMI), heart rate and blood pressure on admission, history of smoking and drinking, medical history (hypertension, diabetes, cerebral infarction,

基金项目: 2020 年常州市第十一批科技计划项目 (CE20205004)

213000 江苏省常州市, 江苏大学附属武进医院心内科 徐州医科大学武进临床学院

通信作者: 季建国, E-mail: jjg3771@163.com

hyperlipidemia), biochemical results [alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), GGT] at admission. Patients were followed-up after discharge without time limited. The end point was the occurrence of atrial fibrillation. The GGT was divided into 4 subgroups according to the GGT quartile. Multivariate Cox proportional risk regression was used to analyze the influencing factors of the occurrence of atrial fibrillation in patients with coronary heart disease. **Methods** The median follow-up time was 500 d. During the follow-up, a total of 183 cases (10.54%) of atrial fibrillation occurred. There were no significant differences in gender, BMI, heart rate at admission, blood pressure at admission, smoking history, drinking history, incidence of diabetes, cerebral infarction, hyperlipidemia, levels of ALT and AST between the patients without atrial fibrillation and the patients with atrial fibrillation ( $P>0.05$ ). The age, incidence of hypertension, incidence of acute myocardial infarction and GGT level in patients with atrial fibrillation were higher than those in patients without atrial fibrillation ( $P<0.05$ ). Multivariate Cox proportional risk regression analysis showed that age, hypertension, acute myocardial infarction and GGT were the influencing factors of atrial fibrillation in patients with coronary heart disease ( $P<0.05$ ). According to the quartile of GGT level, the incidence of atrial fibrillation in four subgroups—Q1 (GGT 4–19 U/L), Q2 (GGT 20–27 U/L), Q3 (GGT 28–40 U/L), Q4 (GGT 41–122 U/L), was 7.51% (35/366), 9.39% (42/447), 10.78% (43/399) and 14.82% (63/425), respectively. There was obvious significance among the four subgroups ( $\chi^2_{trend}=8.292, P=0.04$ ). Cox proportional risk regression analysis showed that high GGT level was the risk factor for the atrial fibrillation in patients with coronary heart disease, after adjusting for age, hypertension and acute myocardial infarction ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Age, hypertension, acute myocardial infarction and GGT are independent factors for the occurrence of atrial fibrillation in patients with coronary heart disease. The risk of atrial fibrillation in patients with coronary heart disease increases with the increase of GGT level.

**【Key words】** Atrial fibrillation; Age; Hypertension; Acute myocardial infarction; Gamma-glutamyl transpeptidase

冠心病和心房颤动在所有心脏病患者中占有很大比例,两者合并常对患者的病死率及致残率产生较大的影响<sup>[1]</sup>。尽管针对心房颤动已经确定大量的心脏及非心脏致病因素,但心房颤动的发生与否仍难以预测<sup>[2]</sup>。谷氨酰基转移酶(gamma-glutamyl transpeptidase, GGT)是一种广泛存在于细胞表面的酶,可裂解细胞外谷胱甘肽(glutathione, GSH)或其他谷氨酰基化合物。GGT可增加氨基酸(主要是半胱氨酸)的可用性,用于细胞内GSH的合成,并可在维持GSH稳态和抵御氧化应激方面发挥关键作用<sup>[3]</sup>。GGT水平被广泛用于肝脏结构性疾病的诊断和乙醇摄入评估。在涉及冠心病患者的研究中,GGT水平升高是心血管死亡的预测因子<sup>[4]</sup>。基础研究表明,GGT水平升高与心房颤动发生存在相关性<sup>[5]</sup>,但证据仍然有限,而且未见针对冠心病患者GGT水平与心房颤动发生间相关性的研究。本研究的目的是评估冠心病患者GGT水平与心房颤动的发生是否存在关联,现报道如下。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2017年10月至2019年12月江苏大学附属武进医院心内科收住入院的冠心病患者共1737例,其中男1214例,女523例。入院时完善常规或动态心电图、冠状动脉造影检查。诊断标准:行冠状动脉造影显示冠状动脉主干及其主要分支狭窄 $>50\%$ 诊断为冠心病。排除既往有心房颤动病史、酗酒、肝硬化、恶性肿瘤、拒绝入组随访者。

1.2 临床资料搜集 (1)收集入组患者的基线资料,包括性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、入院时心率、入院时血压、吸烟史(一生中连续或累积吸烟6个月或以上)、饮酒史(每日乙醇摄入量 $>25\text{g}$ )、既往病史(高血压、糖尿病、脑梗死、高脂血症)。(2)所有患者依据入院时胸痛症状、心电图及心肌酶谱、冠状动脉造影检查结果判断是否为急性

心肌梗死。急性心肌梗死诊断标准:急性心肌损伤且存在心肌缺血的临床证据,心肌缺血证据包括:①心肌缺血症状;②新发缺血性心电图改变;③出现病理性Q波;④新发存活心肌丢失或局部室壁运动异常的影像学证据与缺血性病因;⑤通过血管造影或尸检确定冠状动脉血栓。(3)患者入院次日清晨抽取右小臂静脉血5ml,经贝克曼库尔特AU5800全自动生化检测仪检测肝脏酶学指标[丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartic acid aminotransferase, AST)、GGT]。

1.3 随访 对入组患者进行不限期随访,每3个月进行电话随访或门诊复诊,随访期间患者出现胸闷、心悸等不适则立即行常规心电图或动态心电图检查,以随访期间心电图或动态心电图追踪发生心房颤动为终点事件。

1.4 统计学方法 采用Stata 15.0统计学软件进行数据处理。计量资料符合正态分布时以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验;计量资料不符合正态分布时以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验;计数资料以相对数表示,采用 $\chi^2$ 检验及趋势 $\chi^2$ 检验。按GGT四分位数将其分为4个亚组,采用多因素Cox比例风险回归分析探讨冠心病患者发生心房颤动发生的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 未发生心房颤动组与发生心房颤动组患者临床资料比较 本研究共入组患者1737例,中位随访时间500d。随访过程中共发生心房颤动183例(10.54%)。未发生心房颤动与发生心房颤动患者性别、BMI、入院时心率、入院时血压、吸烟史、饮酒史,糖尿病、脑梗死、高脂血症发生率,ALT、AST水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。发生心房

颤动患者年龄、高血压发生率、急性心肌梗死发生率、GGT水平高于未发生心房颤动患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表1。

2.2 冠心病患者发生心房颤动影响因素的多因素Cox比例风险回归分析 以冠心病患者是否发生心房颤动(赋值: 否=0, 是=1)为因变量, 以单因素分析中差异有统计学意义的项目如年龄(连续变量)、高血压(赋值: 无=0, 有=1)、急性心肌梗死(赋值: 无=0, 有=1)、GGT水平(连续变量)为自变量, 进行多因素Cox比例风险回归分析, 结果显示, 年龄、高血压、急性心肌梗死、GGT水平是冠心病患者发生心房颤动的影响因素( $P < 0.05$ ), 见表2。

表1 未发生心房颤动与发生心房颤动患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between patients without atrial fibrillation and patients with atrial fibrillation

项目	发生心房颤动 (n=183)	未发生心房颤动 (n=1554)	检验统计量值	P值
性别(男/女)	129/54	1085/469	0.195 <sup>a</sup>	0.659
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	67.2 ± 8.2	65.1 ± 10.5	3.163 <sup>b</sup>	0.001
BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	24.9 ± 3.6	24.8 ± 3.2	0.441 <sup>b</sup>	0.330
入院时心率( $\bar{x} \pm s$ , 次/min)	76 ± 13	75 ± 14	1.192 <sup>b</sup>	0.117
入院时收缩压( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	138 ± 19	139 ± 21	-1.064 <sup>b</sup>	0.856
入院时舒张压( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	80 ± 13	81 ± 12	-0.973 <sup>b</sup>	0.834
吸烟史[n(%)]	60(32.79)	494(31.79)	0.009 <sup>a</sup>	0.926
饮酒史[n(%)]	24(13.11)	203(13.06)	0.315 <sup>a</sup>	0.575
高血压[n(%)]	156(85.25)	1083(69.69)	19.865 <sup>a</sup>	<0.001
糖尿病[n(%)]	54(29.51)	475(30.57)	0.262 <sup>a</sup>	0.609
脑梗死[n(%)]	19(10.38)	145(9.33)	0.261 <sup>a</sup>	0.609
高脂血症[n(%)]	86(46.99)	765(49.23)	0.016 <sup>a</sup>	0.901
急性心肌梗死[n(%)]	40(21.86)	147(9.46)	18.585 <sup>a</sup>	<0.001
ALT[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), U/L]	24(17, 39)	21(15, 31)	1.039 <sup>c</sup>	0.150
AST[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), U/L]	25(20, 59)	23(19, 33)	1.626 <sup>c</sup>	0.053
GGT[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), U/L]	32(21, 50)	26(19, 39)	2.699 <sup>c</sup>	0.004

注: 1 mm Hg=0.133 kPa; BMI=体质指数, ALT=丙氨酸氨基转移酶, AST=天冬氨酸氨基转移酶, GGT=谷氨酰基转移酶; <sup>a</sup>表示 $\chi^2$ 值, <sup>b</sup>表示t值, <sup>c</sup>表示u值

表2 冠心病患者发生心房颤动影响因素的多因素Cox比例风险回归分析

Table 2 Multivariate Cox proportional risk regression analysis of atrial fibrillation in patients with coronary heart disease

变量	SE	Z值	P值	HR值	95%CI
年龄	0.008	2.30	0.021	1.019	(1.003, 1.035)
高血压	0.507	3.73	<0.001	2.289	(1.481, 3.534)
急性心肌梗死	0.557	5.52	<0.001	2.892	(1.984, 4.218)
GGT	0.009	2.78	0.005	1.025	(1.007, 1.043)

2.3 GGT水平对冠心病患者发生心房颤动的影响 根据GGT水平四分位数将其分为4个亚组: Q1(GGT 4~19 U/L)、Q2(GGT 20~27 U/L)、Q3(GGT 28~40 U/L)、Q4(GGT 41~122 U/L),

心房颤动发生率分别为7.51%(35/466)、9.39%(42/447)、10.78%(43/399)、14.82%(63/425), 差异有统计学意义( $\chi^2_{趋势}=8.292, P=0.040$ )。以冠心病患者是否发生心房颤动(赋值: 否=0, 是=1)为因变量, 以GGT水平四分位数(连续变量)为自变量, 进行Cox比例风险回归分析, 结果显示, 校正年龄、高血压、急性心肌梗死后, GGT水平升高是冠心病患者发生心房颤动的危险因素( $P < 0.05$ ), 见表3。

表3 GGT水平对冠心病患者发生心房颤动影响的Cox比例风险回归分析

Table 3 Cox proportional risk regression analysis of the effect of GGT level on atrial fibrillation in patients with coronary heart disease

GGT	HR(95%CI)	P值	HR1(95%CI)	P1值
Q1	1.056(0.954, 1.144)	0.036	1.071(0.962, 1.167)	0.013
Q2	1.082(0.996, 1.175)	0.034	1.106(1.011, 1.212)	0.005
Q3	1.107(1.047, 1.248)	<0.001	1.117(1.054, 1.262)	<0.001
Q4	1.139(1.127, 1.151)	<0.001	1.141(1.129, 1.153)	<0.001

注: HR1、P1值为校正年龄、高血压、急性心肌梗死后

### 3 讨论

本研究发现, 年龄、高血压、急性心肌梗死、GGT水平是冠心病患者发生心房颤动的影响因素。多项研究均证明, 高龄、高血压、急性心肌梗死为心房颤动发生的危险因素<sup>[6-7]</sup>, 但GGT影响心房颤动发生、发展的机制尚不完全明确。大规模的欧洲队列研究显示, 男性从50岁开始心房颤动患病率明显增加, 而女性在60岁以后心房颤动患病率明显增加, 比男性晚10年; 针对60岁以上人群, 心房颤动发病率每增加10年几乎增加1倍。然而, 心房颤动的终生风险在男性与女性间是相似的, 可能是由于女性更长寿<sup>[8]</sup>。虽然心房颤动的患病率在不同国家有所不同, 但年龄被一致认为与心房颤动患病率有关。2017年GBD研究发表的数据显示, 随着年龄的增长, 全球心房颤动患病率逐渐增加<sup>[9]</sup>。

社区动脉粥样硬化风险研究表明, 血压升高是导致心房颤动(增加发生风险的20%~25%)最重要的决定因素<sup>[10]</sup>, 其机制与血流动力学改变和肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活有关。心室后负荷增加, 导致左心室肥厚、左心室增大和顺应性减退, 由此产生的舒张功能障碍导致慢性左心室扩大。此外, 高血压会增加循环血管紧张素II水平, 而血管紧张素II也被证明可以诱导心肌纤维化和肥厚, 进而增加心房颤动发生风险<sup>[11]</sup>。

急性心肌梗死促进心房颤动发展的机制复杂, 常由多种因素导致, 包括心包炎、心房缺血或梗死、儿茶酚胺分泌增加、机体代谢异常、炎症反应和心房压力增加等<sup>[12]</sup>。实验研究表明, 孤立性心房缺血可导致局部心房传导减慢, 促进心房颤动的维持<sup>[13]</sup>。有报道称, 心房梗死较为常见, 在经尸检证实的心肌梗死病例中, 可观察到17%以上心房梗死, 其中20%以上为孤立性心房梗死<sup>[14]</sup>。孤立性心房梗死临床诊断困难, 但心房颤动可能是其特征性表现<sup>[15]</sup>。早期研究表明, 与未发生心房颤动的患者相比, 晚期发生心房颤动的患者常伴有肺毛细血管楔压升高、右心房压力升高等<sup>[16]</sup>。在急性心肌梗死并发

心房颤动患者中心力衰竭的体征和症状是最一致的发现，暗示急性充盈压力升高可能起致病作用<sup>[17]</sup>。在急性心肌梗死情况下，心房颤动发生风险增加与导致心房压力发生风险增加的相关并发症（如功能性左房室瓣反流或严重舒张功能障碍）相关<sup>[18]</sup>。

GGT水平升高与增加的氧化应激存在关联<sup>[19]</sup>。氧化应激增加了机体对GSH的需求，而细胞内GSH的合成依赖于GGT。也有报道称，血清GGT水平与水果摄入量或循环中维生素C水平呈负相关<sup>[20]</sup>。相反，较高的肉类摄入量与GGT水平升高相关，这可能是由于摄入了较多（血红素）铁，而铁在氧化还原反应中起关键作用，可导致氧自由基生成<sup>[21]</sup>。也有报道称GGT与铁蛋白（一种参与铁储存的蛋白）呈正相关<sup>[22]</sup>。来自这些研究的证据间接证明，GGT水平升高可能反映了细胞对GSH的需求，保护机体免受高氧化应激和过量氧自由基的损伤。然而，据报道，GGT水平与多不饱和脂肪酸（主要是花生四烯酸）过氧化作用产生的F<sub>2</sub>-异前列腺素相关——被广泛认为是氧化应激的体内标志物，进一步支持了GGT水平与机体氧化应激程度之间的联系<sup>[23]</sup>。也有证据表明，氧化还原机制在诱导GGT基因表达中发挥重要作用，信号通路如Ras、ERK、p38MAPK和PI3K可能也参与了GGT基因的表达<sup>[24]</sup>。心房颤动通常发生在有潜在结构性心脏病的患者，如左心室肥厚、冠状动脉疾病、瓣膜病和充血性心力衰竭。氧化应激升高是这些疾病的共同特征<sup>[25]</sup>。氧化应激导致心房颤动患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活<sup>[26]</sup>。血管紧张素II可以诱导心房纤维化和肥厚，增加心房颤动发生风险<sup>[11]</sup>。

据报道，GGT水平升高与系统性炎症标志物密切相关<sup>[27]</sup>——这是冠心病和心房颤动发生的另一个重要因素。第三次美国国家健康和营养检查调查显示，在调整了种族、性别、年龄、吸烟、乙醇摄入量和BMI后，血清GGT水平与C反应蛋白水平呈正相关<sup>[27]</sup>。一项对5446名健康受试者的横断面研究显示，GGT水平与超敏C反应蛋白水平存在相关性，这一相关性在调整心血管其他危险因素后仍普遍存在<sup>[28]</sup>。也有报道称，GGT、C反应蛋白和代谢综合征之间存在密切相关性，这与年龄、吸烟、饮酒、尿酸或肾功能无关<sup>[29]</sup>。炎症在心房颤动的发生和维持中起着重要的作用<sup>[30]</sup>。心房颤动患者的心房活检结果提示炎症细胞浸润、心肌细胞坏死和心房肌细胞纤维化<sup>[31]</sup>。

综上所述，本研究表明年龄、高血压、急性心肌梗死、GGT水平是冠心病患者发生心房颤动的影响因素。冠心病患者心房颤动发生风险随GGT水平升高而增加，GGT水平是评估冠心病患者心房颤动发生风险的重要指标。但本研究尚存在一定局限性：本研究未进一步研究入组患者服药史对GGT水平的影响；本研究中位随访时间为500d，部分入组患者随访时间较短。后期可进一步延长随访时间，并研究药物干预后GGT水平对冠心病患者心房颤动发生风险影响的变化；未来可进一步进行动物实验，从基础层面进一步明确GGT水平升高对心脏功能结构的影响。

作者贡献：吴鹏、季建国、赵霞进行文章的构思与设计；

吴鹏、季建国进行研究的实施与可行性分析；赵霞进行资料收集、整理；吴鹏撰写论文，进行统计学处理；季建国进行论文的修订，负责文章的质量控制及审核，对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] SCHMITT J, DURAY G, GERSH B J, et al. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications [J]. *Eur Heart J*, 2009, 30 (9): 1038-1045. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn579.
- [2] NDREPEPA G, XHEPA E, COLLERAN R, et al. Gamma-glutamyl transferase and atrial fibrillation in patients with coronary artery disease [J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 465: 17-21. DOI: 10.1016/j.cca.2016.12.003.
- [3] TE KOPPELE J M, DE LANNOY I A, PANG K S, et al. Stereoselective glutathione conjugation and amidase-catalyzed hydrolysis of alpha-bromoisovalerylurea enantiomers in isolated rat hepatocytes [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1987, 243 (1): 349-355.
- [4] JIANG S, JIANG D, TAO Y. Role of gamma-glutamyltransferase in cardiovascular diseases [J]. *Exp Clin Cardiol*, 2013, 18 (1): 53-56.
- [5] NEUMAN M G, MALNICK S, CHERTIN L. Gamma glutamyl transferase——an underestimated marker for cardiovascular disease and the metabolic syndrome [J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2020, 23 (1): 65-74. DOI: 10.18433/jpps30923.
- [6] JONS C, JACOBSEN U G, JOERGENSEN R M, et al. The incidence and prognostic significance of new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction and left ventricular systolic dysfunction: a CARISMA substudy [J]. *Heart Rhythm*, 2011, 8 (3): 342-348. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.09.090.
- [7] REN Y, ZENG R X, LI J J, et al. Relation of C-reactive protein and new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 190: 268-270. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.04.152.
- [8] SCHNABEL R B, 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. DOI: 10.1016/s0140-6736 (14) 61774-8.
- [9] ALKEMA L, YOU D. Child mortality estimation: a comparison of UN IGME and IHME estimates of levels and trends in under-five mortality rates and deaths [J]. *PLoS Med*, 2012, 9 (8): e1001288. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001288.
- [10] HUXLEY R R, LOPEZ F L, FOLSOM A R, et al. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study [J]. *Circulation*, 2011, 123 (14): 1501-1508. DOI: 10.1161/circulationaha.110.009035.
- [11] DOÑATE PUERTAS R, MEUGNIER E, ROMESTAING C,

- et al. Atrial fibrillation is associated with hypermethylation in human left atrium, and treatment with decitabine reduces atrial tachyarrhythmias in spontaneously hypertensive rats [J]. *Transl Res*, 2017, 184: 57–67. DOI: 10.1016/j.trsl.2017.03.004.
- [12] 刘莉莉, 冯雷, 王立君, 等. 急性心肌梗死患者住院期间新发心房颤动的危险因素研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(2): 38–41. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.021.
- LIU L L, FENG L, WANG L J, et al. Risk factors of new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction during hospitalization [J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2021, 29(2): 38–41. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.021.
- [13] SINNO H, DERAKHCHAN K, LIBERSAN D, et al. Atrial ischemia promotes atrial fibrillation in dogs [J]. *Circulation*, 2003, 107(14): 1930–1936. DOI: 10.1161/01.CIR.0000058743.15215.03.
- [14] WARTMAN W B, SOUDERS J C. Localization of myocardial infarcts with respect to the muscle bundles of the heart [J]. *Arch Pathol (Chic)*, 1950, 50(3): 329–346.
- [15] WONG A K, MARAIS H J, JUTZY K, et al. Isolated atrial infarction in a patients with single vessel disease of the sinus node artery [J]. *Chest*, 1991, 100(1): 255–256. DOI: 10.1378/chest.100.1.255.
- [16] KOBAYASHI Y, KATOH T, TAKANO T, et al. Paroxysmal atrial fibrillation and flutter associated with acute myocardial infarction: hemodynamic evaluation in relation to the development of arrhythmias and prognosis [J]. *Jpn Circ J*, 1992, 56(1): 1–11. DOI: 10.1253/jcj.56.1.
- [17] RATHORE S S, BERGER A K, WEINFURT K P, et al. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes [J]. *Circulation*, 2000, 101(9): 969–974. DOI: 10.1161/01.cir.101.9.969.
- [18] ARONSON D, MUTLAK D, BAHOUTH F, et al. Restrictive left ventricular filling pattern and risk of new-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(12): 1738–1743. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.02.334.
- [19] LEE D H, BLOMHOFF R, JACOBS D R. Is serum gamma glutamyltransferase a marker of oxidative stress? [J]. *Free Radic Res*, 2004, 38(6): 535–539. DOI: 10.1080/10715760410001694026.
- [20] BROUWER H, COUTINHO P M, HENRISSAT B, et al. Carbohydrate-related enzymes of important phytophthora plant pathogens [J]. *Fungal Genetics Biol*, 2014, 72: 192–200. DOI: 10.1016/j.fgb.2014.08.011.
- [21] OTHMÈNE Y B, HAMDI H, SALEM I B, et al. Oxidative stress, DNA damage and apoptosis induced by tebuconazole in the kidney of male Wistar rat [J]. *Chem Biol Interact*, 2020, 330: 109114. DOI: 10.1016/j.cbi.2020.109114.
- [22] WEI D, CHEN T, LI J, et al. Association of serum gamma-glutamyl transferase and ferritin with the metabolic syndrome [J]. *J Diabetes Res*, 2015, 2015: 741731. DOI: 10.1155/2015/741731.
- [23] LEE D, JACOBS D R, GROSS M, et al. Gamma-glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study [J]. *Clin Chem*, 2003, 49(8): 1358–1366. DOI: 10.1373/49.8.1358.
- [24] ZHANG H, FORMAN H J. Redox regulation of gamma-glutamyl transpeptidase [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2009, 41(5): 509–515. DOI: 10.1165/rcmb.2009-0169tr.
- [25] GIORDANO F J. Oxygen, oxidative stress, hypoxia, and heart failure [J]. *J Clin Invest*, 2005, 115(3): 500–508. DOI: 10.1172/jci24408.
- [26] IRAVANIAN S, DUDLEY S C. The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and cardiac arrhythmias [J]. *Heart Rhythm*, 2008, 5(6 suppl): S12–17. DOI: 10.1016/j.hrthm.2008.02.025.
- [27] LEE D H, JACOBS D R. Association between serum gamma-glutamyltransferase and C-reactive protein [J]. *Atherosclerosis*, 2005, 178(2): 327–330. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2004.08.027.
- [28] ALI S S, ONI E T, BLAHA M J, et al. Elevated gamma-glutamyl transferase is associated with subclinical inflammation independent of cardiometabolic risk factors in an asymptomatic population: a cross-sectional study [J]. *Nutr Metab: Lond*, 2016, 13: 37. DOI: 10.1186/s12986-016-0097-7.
- [29] KAWAMOTO R, TABARA Y, KOHARA K, et al. High-sensitivity C-reactive protein and gamma-glutamyl transferase levels are synergistically associated with metabolic syndrome in community-dwelling persons [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2010, 9: 87. DOI: 10.1186/1475-2840-9-87.
- [30] ISSAC T T, DOKAINISH H, LAKKIS N M. Role of inflammation in initiation and perpetuation of atrial fibrillation: a systematic review of the published data [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(21): 2021–2028. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.06.054.
- [31] CONEN D, RIDKER P M, EVERETT B M, et al. A multimarker approach to assess the influence of inflammation on the incidence of atrial fibrillation in women [J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(14): 1730–1736. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq146.

(收稿日期: 2021-04-18; 修回日期: 2021-07-21)

(本文编辑: 陈素芳)