

· 综述 ·

胸科手术术后房颤的相关危险因素及治疗的研究进展

张凯, 丁盟, 魏昕

安徽医科大学附属省立医院麻醉科, 安徽 合肥 230001

摘要: 心房颤动(AF)是临床常见的一种心律失常。近年来房颤的发病率呈逐渐增长趋势,新发术后房颤(POAF)更是围术期常见的心律失常之一。尽管目前对POAF发病机制和危险因素的认识有了较大进展,但在预测、预防和管理POAF方面还没有实际的综合研究。虽有少量关于POAF相关危险因素的分析研究,但是鲜有针对非心脏胸外科POAF危险因素及管理的研究。本文主要对近年来非心脏胸外科手术POAF的研究进展进行综述。

关键词: 术后心房颤动; 胸外科; 危险因素; 预防

中图分类号: R541.7⁺5 R619 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2021)09-1275-05

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是胸科手术后最常见的持续性心律失常,肺和食管切除术后发生率为12%~44%^[1],新发术后心房颤动(post-operative atrial fibrillation, POAF)是继发性AF最重要的类型,10%~20%非心脏胸部手术的患者会发生POAF^[2]。POAF会增加食管切除术后死亡风险(死亡率从4.8%增加到8.1%, $P=0.04$),同时会降低肺叶切除术后长期存活率^[1]。POAF还与较长的住院时间和再入院时间以及中风风险相关^[3-4]。快速性心律失常可能导致血流动力学不稳定,需要及时干预。研究显示90%以上的POAF在4~6周内自行恢复^[2]。如果持续存在,POAF可增加患者血栓栓塞事件的风险,并且新的持续性AF是中风的独立危险因素^[5-6],因此,抗凝是极其重要的^[6]。由于AF常见且对预后及结果影响很大,因此,及时的预测、预防和管理POAF对提高胸外科病人的预后质量至关重要,本文对非心脏胸外科手术POAF的研究进展作一综述。

1 POAF 机制

POAF的机制至今仍然存在争议。自从1909年托马斯·刘易斯首次用心电图记录AF以来,AF一直是人们密切关注的对象。已经确定了AF许多发病机制,包括钠钾离子通道的改变,心房压力升高(由于原发性高血压,瓣膜病,肺动脉高压和阻塞性睡眠呼吸暂停等因素导致)等^[7]。POAF被认为具有相似的致病机制,但存在一些差异。例如,离子通道的变化就并非POAF的机制。在非手术性AF中,AF引起的离子通道改变增强AF的持续性。然而,在胸科手术POAF患者的心房活检中,这些离子通道的功能没有改变^[8]。

在胸科手术后,POAF的发生率在术后第2天最高,与活性氧化物和炎性细胞因子(包括C反应蛋白)的最高水平密切相关,突出了炎症在其机制中的重要性^[9]。POAF发展的时间规律揭示了炎症、交感神经刺激和氧化应激等手术诱发因

素的重要性^[10]。POAF患者术前、术后白细胞计数均高于对照组,且峰值时间与POAF发病时间一致^[11]。据报道,POAF患者术后血浆IL-6水平升高^[12],这是介导炎症反应的重要细胞因子。术后C反应蛋白的激活与POAF的发生有关联^[13],但存在相互矛盾的数据^[14]。血液生物标记物矛盾的结果可能是由于影响心房的局部炎症的作用^[15-16]。总体而言,这些发现表明炎症在其机制中的重要性。

在POAF的机制中,交感神经激活似乎比炎症和氧化应激的相关性更大。研究证明,术前使用 β -受体阻滞剂治疗可以降低POAF的发生率^[8],而减少氧化应激或炎症则不那么有效^[17]。交感神经激活伴随着迷走神经张力的增加,如肉毒毒素药理去神经可以阻止POAF,这表明交感迷走神经联合触发了POAF^[18-19]。交感神经也会激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,POAF患者术前血浆醛固酮水平高于无POAF患者,提示肾素-血管紧张素-醛固酮系统有潜在作用^[20-21]。

2 危险因素

目前已确定多个患者和手术的因素为非心脏胸外科手术POAF的独立预测因素。高龄、男性、切除肺大小、淋巴结清扫、伴发肺病、用力呼气量和术后缺氧均可能为非心脏胸外科手术POAF独立预测因素。Muranishi等^[22]对593名肺癌患者进行了调查,POAF的总发生率为6.4%,淋巴结清扫与POAF的发生有关。Iwata等^[23]在肺癌手术患者中发现,性别(男性)、切除的肺大小、高B型利尿肽(brain natriuretic peptide, BNP)水平和左心室舒张压升高是非心脏胸外科手术POAF的独立预测因素。Kavurmaci等^[24]最近的一项针对因原发性肺癌而接受肺切除术患者的研究,发现高龄和慢性阻塞性肺疾病是POAF的显著预测因素。在最近一项对接受肺癌手术(I A期)患者的分析中,绝大多数POAF患者接受了肺叶切除术,年龄增加、手术方式和第1秒用力呼气量(FEV1) $<70\%$ 是

POAF 的独立预测因素^[25]。一项对 525 例患者的回顾性研究认为,术前 CHA₂DS₂-VASC 评分可以预测肺叶切除术后的 POAF,年龄是最相关的独立预测因素,评分 ≥ 5 分的患者风险增加^[26]。此外,术后缺氧与 POAF 有很强的联系,术后易缺氧的条件可能在 POAF 的发生中起重要作用^[27]。

目前,利尿钠肽(natriuretic peptides, NPs)是 POAF 领域应用最广泛、临床验证最多的生物标志物。大量研究表明,术前 NPs 水平升高对围手术期心血管并发症有独立预测作用^[28]。NPs 水平升高有作为术后主要不良临床事件(特别是 POAF)的预测因子的作用,高 NPs 水平与 POAF 发生之间的病理生理联系尚不清楚,可能是与 NPs 水平在 POAF 发生相关的慢性病(尤其是衰老)中增加有关^[29]。术前和术后 NT-pro-BNP 水平均是 POAF 的独立预测因子,且与术前水平有更强的相关性^[30-31]。值得注意的是,围手术期 NPs 浓度的升高更多地代表了 POAF 的危险标志,而不是危险因素,因此,可以确定 NPs 的单一临界值来选择高危患者进行预防性治疗。

有几个潜在的生物标志物对预测 POAF 风险有价值,特别是循环生物标志物。然而,现有的数据是相互矛盾的。胶原合成的标志物、细胞外基质重塑、炎症和促纤维化介质(白细胞介素)可能有成为其标志物的潜力,但是仍然需要更多的研究去验证。就目前的研究而言,心肌细胞外基质重塑标志物可能是最具潜力的^[32]。

3 预防措施

目前预防的作用仍然存在争议^[33],以前的研究,通常只将单个药物与安慰剂进行比较,还没有足够的数据为所有患者提供明确的预防建议。建议可考虑使用 β -受体阻滞剂、胺碘酮、钙离子拮抗剂(calcium channel blockers, CCB)和镁等进行预防性治疗,以降低 POAF 的风险;然而,不建议所有患者都采用预防措施,需要权衡预防措施产生的不良事件与患者获得的收益之间的关系^[3,34]。仅在高危患者中实施预防性治疗,以降低 POAF 的发生率和严重程度的方法是可取的,但尚未得到证实,需要进一步研究以评估其安全性和有效性。到目前为止,识别高危患者似乎是最好的策略。在这方面,尽管进行了几项研究来确定独立的预测因素,但从人口统计学的角度来看,唯一得到广泛验证的风险因素是高龄^[33]。

一项荟萃分析发现的预防药物包括 β -受体阻滞剂、胺碘酮和镁等,与标准治疗相比,POAF 和主要不良心血管事件的风险降低^[35]。在这些药物中, β -受体阻滞剂在预防 AF 中效果最好(从 40%降至 9%)^[35]。由于只有有限的证据支持预防性 β -受体阻滞剂在接受胸外科手术患者中的作用^[28],同时担心患者出现支气管痉挛和低血压,因此未被推荐作为 2014 年美国胸外科协会指南的预防措施。一项大型荟萃分析证实,手术前停用 β -受体阻滞剂会增加发生 POAF 的风险^[36],因此术前应继续使用 β -受体阻滞剂。

胺碘酮被认为是胸科手术中预防 POAF 的合理药物,但接受全肺切除术的患者除外^[3]。最初,胺碘酮在胸部手术中被认为是不安全的,1994 年的一项小型研究证实了胺碘酮的

使用与全肺切除术后急性呼吸窘迫综合征之间存在关联^[37]。然而,近期研究表明,小剂量的胺碘酮对慢性肺部疾病患者是安全有效的^[38]。最近的一项荟萃分析发现胺碘酮是预防 POAF 最有效的药物,而镁、地高辛或 CCB 则没有显著的预防作用^[39]。接受胺碘酮治疗的患者报告 POAF 的发生率较低,且没有明显并发症。一项对 5 项研究的荟萃分析发现,胺碘酮降低了与胸部手术相关的 POAF^[35]。

有研究发现术后早期开始使用地尔硫草治疗可显著降低 POAF 的发生率,这可能与降低肺血管阻力的作用有关^[40]。荟萃分析显示,CCB 与安慰剂相比,显著降低胸部手术相关的 POAF^[35]。可是,另一项研究表明使用维拉帕米不能降低 POAF 发病率且伴随较高的副作用发生率^[41]。总体而言,CCB 在预防 POAF 方面的益处的证据比较薄弱。

镁也可以降低 POAF 的发生率,一项前瞻性、非盲随机对照研究显示围手术期静脉输镁治疗的患者,术后房性心律失常(主要是 AF)的发生率从 23%降低到 11%^[42]。有研究显示静脉注射镁与胺碘酮一样有效(对照组、镁组和胺碘酮组的发生率分别为 20.5%、12.5%和 10%),并且与安慰剂相比住院时间较短^[43]。当血清镁水平低时,可以考虑静脉补充镁以预防 POAF^[44]。总体而言,静脉注射镁预防心胸手术 POAF,一般用于 β -受体阻滞剂和胺碘酮禁忌证患者,不推荐常规使用。

他汀类药物在预防非心脏胸外科手术 POAF 中的作用目前研究较少。Amar 等^[45]一项对 131 名接受肺部或食管手术患者的前瞻性研究显示,术前接受他汀类药物的患者,发生 AF 的风险几乎比未服用他汀类药物的人低三倍。在接受择期全肺切除术的患者中,阿托伐他汀与安慰剂相比,POAF 的绝对值降低了 13%,但差异并无统计学意义^[46]。一项涉及 1 922 名接受择期心脏手术患者的随机对照试验显示,瑞舒伐他汀尽管降低了胆固醇和炎症标记物的水平,但与安慰剂相比,并没有降低 POAF 的发生率,此外,瑞舒伐他汀的急性肾损伤绝对率更高^[47]。因此,他汀类药物不推荐用于仅仅预防 POAF。

最近的一项研究强调了奥普利农(olprinone,一种特殊的磷酸二酯酶 III 抑制剂)在预防 POAF 中的作用^[48],研究显示在肺手术期间持续输注奥普利农是安全的,并且降低了肺切除术后 POAF 的发生率。

4 治疗方案

4.1 血流动力学不稳定的患者治疗 POAF 管理的目标是恢复心输出量并确保充足的氧气输送。对于血流动力学不稳定的患者和有急性心肌缺血或梗死证据的患者,建议使用紧急 R 波同步直流电复律。血流动力学不稳定的迹象包括:严重的症状性低血压,休克或肺水肿^[44,49]。对于新发 POAF 持续时间小于 48 h 的血流动力学不稳定患者,可以在开始抗凝之前可以进行电复律;然而,对于 AF 持续时间超过 48 h 且血流动力学不稳定的患者,建议在无禁忌证(如出血风险过高或已知肝素敏感性等)的情况下,肝素与心脏复律同时使用,并在过渡到口服抗凝剂期间使用,并持续至少 4 周^[49]。如果在

持续 AF 后 48 h 进行心脏复律,建议使用超声心动图检测是否存在心房血栓^[3]。如果初始复律不成功或血流动力学不稳定的 AF 复发,可以尝试重复复律。为了提高成功率,在准备重复心脏复律时,可考虑使用静脉注射胺碘酮、艾司洛尔、地尔硫草或地高辛等药物来控制心室率和节律。当出现低血压时,可以考虑静脉注射地高辛。但是,如果药物管理失败,建议重复电复律。

4.2 血流动力学稳定的患者治疗 实际上,大部分患者血流动力学基本稳定或轻度改变。在这些患者中,控制心室率则是治疗的主要目标,控制节律为次要目标,以达到充分的心室充盈,恢复心输出量并减少与心动过速相关的发病率和心肌病为最佳^[44]。在控制心室率的同时,最主要需解决 AF 的触发因素,以便为患者自发安全的恢复窦性心律创造最佳条件。

现认为控制心室率的一线药物是静脉注射 β -受体阻滞剂或 CCB,研究表明它们在速率控制方面的有效性^[44],同时建议心率控制在 110 次/min 以下最佳。 β -受体阻滞剂对冠心病患者疗效更佳。合并支气管痉挛患者首选 CCB,但在心力衰竭或严重左室功能障碍患者中应避免使用。对于心力衰竭、左心室功能不全或低血压的患者,可考虑静脉注射地高辛来控制速率^[42,44]。有研究表明,肺癌患者在接受肺切除术后新发 POAF,静脉注射胺碘酮的复律率为 86%^[50]。伊布利特 (ibutilide) 是另一种抗心律失常药物,在恢复窦性心律方面具有中等功效,它仅能静脉注射,并且需要密切监测血清电解质和心电图的 QTc。必须在静脉注射伊布利特期间和之后监测患者至少 6 h^[51]。Ic 类抗心律失常药物(氟卡尼,普罗帕酮)也可恢复和维持窦性心律。Reisinger 等^[52]比较了 POAF 患者静脉注射氟卡尼与静脉注射伊布利特的疗效和安全性,结果显示心脏复律率相似(56% vs 50%, $P>0.05$)。关于剂量方面,需要根据个体化差异进行速率控制,并且观察患者反应。

控制心律药物的选择应考虑到患者的基础疾病和药物副作用之间的关系。心衰患者应避免使用普鲁卡因胺,冠心病或结构性心脏病患者应避免使用氟卡尼和普罗帕酮。由于担心肺部毒性,高剂量胺碘酮应谨慎使用^[37]。在进行抗心律失常治疗之前,应仔细考虑患者的合并症,并且对于接受过大部分肺切除术的患者,推荐使用低剂量的胺碘酮静脉注射。

4.3 抗凝治疗 POAF 抗凝治疗的适应证目前尚有争议,并且很少需要长期抗凝治疗预防血栓栓塞事件,因为 POAF 通常是短暂的和自限性的。Rena^[42]等报道,98%的肺切除后 POAF 患者在出院后 1 天内恢复。然而,POAF 已被证实与缺血性卒中风险增加有关^[4],在非心脏手术中,其关联性与非瓣膜性 AF 相当^[53]。特别是在 48 h 后未能解决并保持非瓣膜性 AF 的少数人中风的危险是窦性心律的 5 倍,因此建议尽早考虑抗凝治疗。在这些患者中,如果根据卒中风险因素(即充血性心力衰竭、高血压、糖尿病、既往血栓栓塞事件或外周血管疾病)的个体血栓栓塞事件风险超过其术后出血的风险,则应考虑抗凝治疗^[3]。如果 POAF 持续 >48 h,应考虑降低持续性 AF 患者卒中风险的抗血栓治疗,并应根据患者血栓栓塞事件和术后出血风险的风险因素进行个体化治疗^[54]。

当选择复律时,也推荐使用抗凝。新的口服抗凝药物为治疗 AF 提供了更好的条件,包括达比加群(dabigatran)、艾多沙班(edoxaban)、利伐沙班(rivaroxaban)等。与传统的双酚类药物相比,这些药物的优点是不需要监测国际标准化比值,在预防中风方面疗效相当,总体上减少了出血风险。然而,目前它们在 POAF 中的作用尚未得到评价。

5 结语

本文简要分析了非心脏胸外科手术术后 AF 的预测、预防和管理策略。胸外科 POAF 的许多危险因素已经明确,也有研究证明了预防性治疗能够降低 POAF 的发生率。POAF 管理的差异对患者术后的恢复与转归影响巨大,同时患者对治疗的反应也是多变的。因此,更加需要密切监测和个性化治疗。目前为止,对非心脏胸外科手术 POAF 的研究依然有限,仍需要大量研究来明确其机制、预测因子及其他危险因素,优化治疗方案以改善 POAF 的预后、降低病死率。

参考文献

- [1] Imperatori A, Mariscalco G, Riganti G, et al. Atrial fibrillation after pulmonary lobectomy for lung cancer affects long-term survival in a prospective single-center study [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2012, 7: 4.
- [2] Lubitz SA, Yin X, Rienstra M, et al. Long-term outcomes of secondary atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study [J]. *Circulation*, 2015, 131(19): 1648-1655.
- [3] Frenzl G, Sodickson AC, Chung MK, et al. 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 148(3): e153-e193.
- [4] Gialdini G, Nearing K, Bhave PD, et al. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke [J]. *JAMA*, 2014, 312(6): 616-622.
- [5] POISE Study Group, Devereaux PJ, Yang H, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2008, 371(9627): 1839-1847.
- [6] Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation—developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association [J]. *Europace*, 2012, 14(10): 1385-1413.
- [7] Munger TM, Wu LQ, Shen WK. Atrial fibrillation [J]. *J Biomed Res*, 2014, 28(1): 1-17.
- [8] Workman AJ, Pau D, Redpath CJ, et al. Post-operative atrial fibrillation is influenced by beta-blocker therapy but not by pre-operative atrial cellular electrophysiology [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2006, 17(11): 1230-1238.
- [9] Elahi MM, Flatman S, Matata BM. Tracing the origins of postoperative atrial fibrillation: the concept of oxidative stress-mediated myocardial injury phenomenon [J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2008, 15

- (6):735-741.
- [10] Maesen B, Nijs J, Maessen J, et al. Post-operative atrial fibrillation: a maze of mechanisms [J]. *Europace*, 2012, 14(2): 159-174.
- [11] Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 105(2): 186-191.
- [12] Sandler N, Kaczmarek E, Itagaki K, et al. Mitochondrial DAMPs are released during cardiopulmonary bypass surgery and are associated with postoperative atrial fibrillation [J]. *Heart Lung Circ*, 2018, 27(1): 122-129.
- [13] Kaireviciute D, Blann AD, Balakrishnan B, et al. Characterisation and validity of inflammatory biomarkers in the prediction of post-operative atrial fibrillation in coronary artery disease patients [J]. *Thromb Haemost*, 2010, 104(1): 122-127.
- [14] del Campo A, Roldán J, Verdejo HE, et al. Increased C-reactive protein plasma levels are not involved in the onset of post-operative atrial fibrillation [J]. *J Cardiol*, 2017, 70(6): 578-583.
- [15] Yao C, Veleva T, Scott L, et al. Enhanced cardiomyocyte NLRP3 inflammasome signaling promotes atrial fibrillation [J]. *Circulation*, 2018, 138(20): 2227-2242.
- [16] Scott L, Li N, Dobrev D. Role of inflammatory signaling in atrial fibrillation [J]. *Int J Cardiol*, 2019, 287: 195-200.
- [17] Carnes CA, Chung MK, Nakayama T, et al. Ascorbate attenuates atrial pacing-induced peroxynitrite formation and electrical remodeling and decreases the incidence of postoperative atrial fibrillation [J]. *Circ Res*, 2001, 89(6): E32-E38.
- [18] Amar D, Zhang H, Miodownik S, et al. Competing autonomic mechanisms precede the onset of postoperative atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42(7): 1262-1268.
- [19] Pokushalov E, Kozlov B, Romanov A, et al. Long-term suppression of atrial fibrillation by botulinum toxin injection into epicardial fat pads in patients undergoing cardiac surgery: one-year follow-up of a randomized pilot study [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2015, 8(6): 1334-1341.
- [20] Alexandre J, Saloux E, Chequel M, et al. Preoperative plasma aldosterone and the risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a prospective cohort study [J]. *J Hypertens*, 2016, 34(12): 2449-2457.
- [21] Chequel M, Ollitrault P, Saloux E, et al. Preoperative plasma aldosterone levels and postoperative atrial fibrillation occurrence following cardiac surgery: a review of literature and design of the ALDO-POAF study (ALDOsterone for prediction of post-operative atrial fibrillation) [J]. *Curr Clin Pharmacol*, 2016, 11(3): 150-158.
- [22] Muranishi Y, Sonobe M, Menju T, et al. Atrial fibrillation after lung cancer surgery: incidence, severity, and risk factors [J]. *Surg Today*, 2017, 47(2): 252-258.
- [23] Iwata T, Nagato K, Nakajima T, et al. Risk factors predictive of atrial fibrillation after lung cancer surgery [J]. *Surg Today*, 2016, 46(8): 877-886.
- [24] Kavurmaci O, Akcam TI, Ergonul AG, et al. Is the risk of postoperative atrial fibrillation predictable in patients undergoing surgery due to primary lung cancer? [J]. *Heart Lung Circ*, 2018, 27(7): 835-841.
- [25] Ueda T, Suzuki K, Matsunaga T, et al. Postoperative atrial fibrillation is less frequent in pulmonary segmentectomy compared with lobectomy [J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 66(2): 95-100.
- [26] Lee CT, Strauss DM, Stone LE, et al. Preoperative CHA2DS2-VASc score predicts postoperative atrial fibrillation after lobectomy [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 67(2): 125-130.
- [27] Lohani KR, Nandipati KC, Rollins SE, et al. Transthoracic approach is associated with increased incidence of atrial fibrillation after esophageal resection [J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(7): 2039-2045.
- [28] Cardinale D, Cosentino N, Moltrasio M, et al. Acute kidney injury after lung cancer surgery: Incidence and clinical relevance, predictors, and role of N-terminal pro B-type natriuretic peptide [J]. *Lung Cancer*, 2018, 123: 155-159.
- [29] Amar D, Zhang H, Shi W, et al. Brain natriuretic peptide and risk of atrial fibrillation after thoracic surgery [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 144(5): 1249-1253.
- [30] Cardinale D, Sandri MT, Colombo A, et al. Prevention of atrial fibrillation in high-risk patients undergoing lung cancer surgery: the PRESAGE trial [J]. *Ann Surg*, 2016, 264(2): 244-251.
- [31] Simmers D, Potgieter D, Ryan L, et al. The use of preoperative B-type natriuretic peptide as a predictor of atrial fibrillation after thoracic surgery: systematic review and meta-analysis [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, 29(2): 389-395.
- [32] Turagam MK, Mirza M, Werner PH, et al. Circulating biomarkers predictive of postoperative atrial fibrillation [J]. *Cardiol Rev*, 2016, 24(2): 76-87.
- [33] Amar D. Postoperative atrial fibrillation: Is there a need for prevention? [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 151(4): 913-915.
- [34] Riber LP, Larsen TB, Christensen TD. Postoperative atrial fibrillation prophylaxis after lung surgery: systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 98(6): 1989-1997.
- [35] Zhao BC, Huang TY, Deng QW, et al. Prophylaxis against atrial fibrillation after general thoracic surgery: trial sequential analysis and network meta-analysis [J]. *Chest*, 2017, 151(1): 149-159.
- [36] Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(23): 2846-2857.
- [37] Van Mieghem W, Coolen L, Malysse I, et al. Amiodarone and the development of ARDS after lung surgery [J]. *Chest*, 1994, 105(6): 1642-1645.
- [38] Kolokotroni SM, Toufektzian L, Harling L, et al. In patients undergoing lung resection is it safe to administer amiodarone either as prophylaxis or treatment of atrial fibrillation? [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2017, 24(5): 783-788.
- [39] Zhang LZ, Gao SG. Systematic review and meta-analysis of atrial fibrillation prophylaxis after lung surgery [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2016, 67(4): 351-357.
- [40] Amar D, Roistacher N, Rusch VW, et al. Effects of diltiazem prophylaxis on the incidence and clinical outcome of atrial arrhythmias after thoracic surgery [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000, 120(4):

- 790-798.
- [41] Van Mieghem W, Tits G, Demuyneck K, et al. Verapamil as prophylactic treatment for atrial fibrillation after lung operations [J]. *Ann Thorac Surg*, 1996, 61(4):1083-1085.
- [42] Rena O, Papalia E, Oliaro A, et al. Supraventricular arrhythmias after resection surgery of the lung [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2001, 20(4):688-693.
- [43] Khalil MA, Al-Agaty AE, Ali WG, et al. A comparative study between amiodarone and magnesium sulfate as antiarrhythmic agents for prophylaxis against atrial fibrillation following lobectomy [J]. *J Anesth*, 2013, 27(1):56-61.
- [44] Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, et al. Management of patients with atrial fibrillation (compilation of 2006 ACCF/AHA/ESC and 2011 ACCF/AHA/HRS recommendations): a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(18):1935-1944.
- [45] Amar D, Zhang H, Heerdt PM, et al. Statin use is associated with a reduction in atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery independent of C-reactive protein [J]. *Chest*, 2005, 128(5):3421-3427.
- [46] Amar D, Park B, Zhang H, et al. Beneficial effects of perioperative statins for major pulmonary resection [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 149(6):1532-1538.
- [47] Zheng Z, Jayaram R, Jiang L, et al. Perioperative rosuvastatin in cardiac surgery [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(18):1744-1753.
- [48] Nojiri T, Yamamoto K, Maeda H, et al. A double-blind placebo-controlled study of the effects of olprinone, a specific phosphodiesterase III inhibitor, for preventing postoperative atrial fibrillation in patients undergoing pulmonary resection for lung cancer [J]. *Chest*, 2015, 148(5):1285-1292.
- [49] January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart rhythm society in collaboration with the society of thoracic surgeons [J]. *Circulation*, 2019, 140(2):e125-e151.
- [50] Bobbio A, Caporale D, Internullo E, et al. Postoperative outcome of patients undergoing lung resection presenting with new-onset atrial fibrillation managed by amiodarone or diltiazem [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31(1):70-74.
- [51] Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation—developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association [J]. *Europace*, 2012, 14(10):1385-1413.
- [52] Reisinger J, Gatterer E, Lang W, et al. Flecainide versus ibutilide for immediate cardioversion of atrial fibrillation of recent onset [J]. *Eur Heart J*, 2004, 25(15):1318-1324.
- [53] Butt JH, Olesen JB, Havers-Borgersen E, et al. Risk of thromboembolism associated with atrial fibrillation following noncardiac surgery [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(17):2027-2036.
- [54] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(38):2893-2962.
- 收稿日期:2020-12-02 修回日期:2021-02-03 编辑:石嘉莹

(上接第 1274 页)

- [38] Thangaratnam S, Tan A, Knox E, et al. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence [J]. *BMJ*, 2011, 342:d2616.
- [38] 郑晖, 郑君涛. 妊娠各阶段亚临床甲状腺功能减退合并甲状腺过氧化物酶抗体阳性对胎儿及新生儿的影响 [J]. *当代医学*, 2019, 25(23):178-180.
- [40] 麦雄燕, 卢日珠, 陈求珠, 等. 三亚地区孕妇甲状腺功能减退症发病率及干预治疗对婴幼儿的影响 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2019, 27(1):49-50.
- [41] 王雁, 戴辉华. 优甲乐替代疗法联合早期综合干预对妊娠期甲状腺功能减退孕妇血清 TSH、FT4、TPOAb 水平及后代智力发育的影响 [J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(10):2247-2249.
- [42] 徐晔, 沈晔. 孕早期甲状腺过氧化物酶抗体阴性亚临床甲状腺功能减退孕妇药物治疗的妊娠结局分析 [J]. *实用医院临床杂志*, 2019, 16(2):225-227.
- [43] 赵雨杰, 马庆良, 陈蓓蓓, 等. 左旋甲状腺素联合右归丸治疗 TPOAb 阴性妊娠合并亚临床甲状腺功能减退对新生儿神经发育功能的影响 [J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(15):3474-3477.
- [44] 李洪昌, 廖铁军, 邓颖玉. 左旋甲状腺素替代治疗对 TPOAb 阴性亚临床甲状腺功能减退孕妇妊娠结局的影响 [J]. *白求恩医学杂志*, 2018, 16(3):297-298.
- [45] 杨俊娟, 郭华峰, 丁书贵, 等. 孕早期合并亚甲减及其中 TPOAb 阳性孕妇治疗与否对围产结局的影响 [J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(9):652-657.
- [46] 郭华峰, 杨俊娟, 张新华, 等. 孕早期甲状腺过氧化物酶抗体阴性的亚临床甲状腺功能减退孕妇治疗与否对子代智力及运动发育的影响 [J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(3):419-421.
- [47] Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(6):493-501.
- [48] Frank AS, Lupattelli A, Brandlistuen RE, et al. Maternal thyroid hormone replacement therapy exposure and language and communication skills of offspring at 8 years of age [J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(10):e1912424.
- 收稿日期:2021-01-05 编辑:王海琴