

参松养心胶囊联合美托洛尔及中度有氧运动对肥胖伴心房颤动患者炎症和氧化应激指标的影响

胡竹君, 胡晓晟* (浙江大学医学院附属第一医院心内科, 杭州 310000)

摘要: 目的 研究参松养心胶囊联合美托洛尔及中度有氧运动对肥胖伴心房颤动患者疗效及对患者炎症和氧化应激反应的影响。方法 80 例肥胖伴心房颤动患者随机分为对照组和实验组(各 40 例), 对照组患者在常规治疗基础上给予美托洛尔治疗和中度有氧运动治疗, 实验组患者在对照组治疗基础上给予参松养心胶囊治疗, 连续治疗 6 个月。观察并记录治疗前后房颤发作次数及持续时间, 及治疗后 1 个月窦性心律维持效果; 分别于治疗前后, 行超声心动图检查测定左心房内径(left atrial diameter, LAD)、左室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF)及室间隔厚度(interventricular septal thickness, IVST); 进行 6 min 步行试验; 测定脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、N-末端 B 型脑钠肽(NT-proBNP)水平, 测定超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、脂联素(adiponectin, APN)炎症因子和同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)氧化应激因子水平。结果 治疗后, 实验组房颤发作次数和持续时间均显著小于治疗前和对照组($P<0.05$); 窦性心律维持率显著高于对照组($P<0.05$)。实验组总有效率显著高于对照组(92.5% vs 75.0%, $P<0.05$)。治疗后, 与对照组比较, 实验组 LAD、BNP 和 NT-proBNP 均显著降低($P<0.05$), LVEF 显著升高($P<0.05$); 实验组 6 min 步行距离均显著增加($P<0.05$)。实验组 IL-6、TNF- α 、hs-CRP、APN 炎症指标和氧化应激指标 Hcy 水平均显著降低($P<0.05$)。结论 参松养心胶囊联合美托洛尔及中度有氧运动可以改善肥胖伴心房颤动患者炎症和氧化应激反应, 改善患者心功能, 提高疗效。

关键词: 参松养心胶囊; 中度有氧运动; 美托洛尔; 肥胖; 心房颤动; 炎症; 氧化应激

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2019)12-1541-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.12.018

引用本文: 胡竹君, 胡晓晟, 李明. 参松养心胶囊联合美托洛尔及中度有氧运动对肥胖伴心房颤动患者炎症和氧化应激指标的影响[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(12): 1541-1545.

Effect of Shensong Yangxin Capsule Combined with Metoprolol and Moderate Aerobic Exercise on Inflammation and Oxidative Stress in Obese Patients with Atrial Fibrillation

HU Zhujun, HU Xiaocheng* (Department of Cardiology, First Affiliated Hospital, Zhejiang University Medical College, Hangzhou 310000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the effects of Shensong Yangxin capsule combined with metoprolol and moderate aerobic exercise on obesity patients with atrial fibrillation and their effects on inflammation and oxidative stress factors. **METHODS** Eighty patients with obesity and atrial fibrillation were randomly divided into the control group and the experimental group (40 cases in each group). The control group received metoprolol treatment and moderate aerobic exercise based on conventional treatment. The experimental group received Shensong Yangxin capsule based on the control group. Continuous treatment 6 months. Observed and recorded the number and duration of atrial fibrillation before and after treatment, and the sinus rhythm maintenance effect after 1 month of treatment. Before and after treatment, echocardiography was performed to determine left atrial diameter(LAD), left ventricular ejection fraction(LVEF), and interventricular septum thickness (IVST). Six min walk test was adopted. Brain natriuretic peptide(BNP), N-terminal B brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels, hs-CRP, IL-6, TNF- α and APN inflammatory factors and Hcy oxidative stress factor levels were determined. **RESULTS** After treatment, the number and duration of atrial fibrillation in the experimental group were significantly lower than those before treatment and the control group($P<0.05$); the sinus rhythm maintenance rate was significantly higher than that in the control group($P<0.05$). The total effective rate of the experimental group was significantly higher than that of the control group(92.5% vs 75.0%, $P<0.05$). Compared with control group, LAD was significantly decreased($P<0.05$), LVEF was significantly increased($P<0.05$) in the experimental group; experimental BNP and NT-proBNP were significantly decreased($P<0.05$). The IL-6, TNF- α , hs-CRP and APN inflammation indexes and oxidative stress index Hcy levels in the experimental group were significantly lower($P<0.05$). **CONCLUSION** Shensong Yangxin capsule combined with moderate aerobic exercise and

作者简介: 胡竹君, 女, 主治医师 Tel: 13665791140 E-mail: xiaozhu114@163.com *通信作者: 胡晓晟, 女, 主任医师 Tel: 13588004492 E-mail: 1196017@zju.edu.cn

metoprolol can improve inflammation and oxidative stress in patients with obesity and atrial fibrillation, improve heart function and improve efficacy.

KEYWORDS: Shensong Yangxin capsule; moderate aerobic exercise; metoprolol; obesity; atrial fibrillation; inflammation; oxidative stress

心房颤动又称房颤,是临床上常见的心率失常之一,以快速、无序心房电活动为特征^[1];房颤可增加心肌梗死、脑卒中和心力衰竭等心血管疾病的发病率和死亡率,对人类生命健康构成巨大威胁^[2]。目前研究已经证实,肥胖不仅会增加心房颤动发生率,还增加房颤复发风险和房颤发作负荷^[3],肥胖是心力衰竭的独立危险因素^[4]。有氧运动既是预防肥胖的有效措施,又是预防心血管疾病有效干预方式之一^[5],欧洲心血管疾病预防临床实践指南推荐每天>30 min 的有氧运动以有效降低心血管疾病风险^[6]。目前,治疗心房颤动的药物主要是 β 受体阻滞剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂等。美托洛尔是临床常用的 β 受体阻滞剂,对心房颤动的治疗显示出一定疗效^[7];参松养心胶囊是在中医络病理论指导下我国自主研发的治疗心房颤动的中成药,方中包含人参、麦冬、丹参等多味中药,具有益气养阴、活血通络、清心安神功效,主要用于冠心病的治疗。本研究考察了参松养心胶囊联合美托洛尔及中度有氧运动对肥胖患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 10 月—2017 年 12 月浙江大学医学院附属第一医院收治的阵发性心房颤动患者 80 例作为研究对象,所有患者均经动态心电图确诊;其中男 45 例,女 35 例;年龄 60~70 岁,平均年龄(65.5 ± 6.5)岁;NYHA 心功能分级:I 级 36 例,II 级 44 例。按照随机数表法将患者随机分为实验组和对照组,每组各 40 例。实验组男 22 例,女 18 例;年龄 60~70 岁,平均年龄(66.3 ± 6.9)岁;NYHA 心功能分级:I 级 17 例,II 级 23 例。对照组男 23 例,女 17 例;年龄 60~70 岁,平均年龄(65.1 ± 6.2)岁;NYHA 心功能分级:I 级 19 例,II 级 21 例。2 组患者一般临床资料比较无显著性差异。患者均知情同意,本研究经伦理委员会批准同意。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①年龄>60 岁;②符合中华医学会糖尿病学分会有关超重和肥胖定义,身体质量指数(body mass index, BMI)>28;③经心电图检查确诊为心房颤动,且持续时间>48 h;④房颤病史<2

年;⑤静息心率每分钟 70~100 次;⑥合并高血压者血压控制在 140/90 mmHg 以内,左室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF)>45%,左心房内径(left atrial diameter, LAD)<50 mm;⑦NYHA 心功能分级为 I~II 级;⑧1 周内未接受其他抗心律失常药物治疗;⑨符合中医气血两虚症类型。

排除标准:①合并心、肝、肾功能不全者;②手术或疾病引起可逆性心房颤动;③妊娠或哺乳期妇女;④对试验用药过敏者。

1.3 干预方法

对照组采用常规药物治疗,包括降压、抗凝及抗血小板治疗,服用美托洛尔(阿斯利康制药有限公司,规格:25 mg;批准文号:国药准字 J20150044)每次 25 mg,每天 2 次;并进行中等量有氧运动,选择慢跑或快走运动方式,运动心率范围按照 $(210 - \text{实际年龄}) \times 55\% \sim (210 - \text{实际年龄}) \times 60\%$ 计算,使患者运动心率基本控制在规定范围内;有氧运动每次 30 min,每周 5 次。实验组患者在对照组患者治疗基础上加服参松养心胶囊(北京以岭药业有限公司,规格:0.4 g;批准文号:国药准字 Z2013032)治疗,每次 4 粒,每天 3 次。2 组患者均连续治疗 6 个月。

1.4 观察指标

于治疗前及治疗后,进行复诊,由 2 位医师观察并记录以下指标:①体质量变化及房颤发生情况:干预前后 BMI 值,治疗后住院观察 1 周房颤发作次数及持续时间,及治疗后 1 个月窦性心律维持效果;②超声心动图:于治疗前后测定 LAD、LVEF 及室间隔厚度(interventricular septal thickness, IVST);③6 min 步行试验:平坦地面上 6 min 步行距离,若步行距离<150 m,表明为重度心功能不全,150~450 m 为中度,450~550 m 为轻度心功能不全;④生化指标:于治疗前后测定脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、N-末端 B 型脑钠肽(NT-proBNP)水平,测定超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、脂联素(adiponectin, APN)炎症因子和同型半胱氨酸

(homocysteine, Hcy)氧化应激因子水平。

1.5 疗效评价

心房颤动疗效评价标准, 显效: 心房颤动停止; 有效: 心房颤动阵发性发作, 可自行停止, 无其他并发症发生; 无效: 心房颤动情况与治疗前无异。总有效率=显效率+有效率。

1.6 统计学分析

用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 治疗前后资料比较采用 χ^2 检验, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 体质量变化及房颤发生情况比较

治疗前, 2 组患者 BMI、房颤发作次数和持续时间无显著性差异; 治疗后, 2 组患者 BMI、房颤发作次数和持续时间均显著减少($P < 0.05$)。与对照组比较, 实验组患者 BMI、房颤发作次数显著减少($P < 0.05$), 窦性心律维持率显著提高($P < 0.05$)。结果见表 1。

2.2 疗效比较

实验组显效 21 例, 好转 16 例, 无效 3 例, 总有效率为 92.5%; 对照组显效 17 例, 好转 13 例, 无效 10 例, 总有效率为 75.0%。结果见表 2。

表 1 2 组房颤发生情况比较($n=40$)

Tab. 1 Comparison of atrial fibrillation between the two groups($n=40$)

组别	房颤发作次数/(次/周)		房颤持续时间/(分/次)		窦性心律维持率/%	BMI/kg·m ⁻²	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后
实验组	8.5±1.7	3.3±1.1 ¹⁾²⁾	13.9±8.5	3.7±2.5 ¹⁾²⁾	33(82.5) ²⁾	25.5±2.1	23.2±2.0 ¹⁾²⁾
对照组	8.4±1.5	5.6±1.4 ¹⁾	14.2±8.7	6.1±2.8 ¹⁾	22(57.5)	25.8±2.3	24.7±2.2 ¹⁾

注: 与治疗前比较, ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较, ²⁾ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with the control group, ²⁾ $P < 0.05$.

表 2 2 组疗效比较($n=40$)

Tab. 2 Comparison of the two groups($n=40$)

组别	显效/例(%)	好转/例(%)	无效/例(%)	总有效率/%
实验组	21(52.5)	16(40.0)	3(7.5)	92.5
对照组	17(42.5)	13(32.5)	10(25.0)	75.0 ¹⁾

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P < 0.05$.

表 3 2 组心功能比较($n=40$)

Tab. 3 Comparison of heart function between two groups($n=40$)

组别	LAD/mm		LVEF/%		IVST/mm		BNP/ng·L ⁻¹		NT-proBNP/pg·mL ⁻¹		6 min 步行距离/m	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	38.5±10.5	27.5±6.5 ¹⁾²⁾	64.5±7.1	69.5±6.5 ¹⁾²⁾	10.5±1.5	9.3±1.2	215.47±35.72	85.28±14.71 ¹⁾²⁾	583.63±73.26	276.56±70.10 ¹⁾²⁾	342±15.12	395±17.67 ¹⁾²⁾
对照组	38.3±11.2	32.5±7.5 ¹⁾	65.0±6.8	67.0±6.3 ¹⁾	10.3±1.4	9.2±1.3	218.52±32.45	117.36±20.84 ¹⁾	579.49±66.32	514.41±65.35 ¹⁾	345±11.32	344±15.71 ¹⁾

注: 与治疗前比较, ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较, ²⁾ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with the control group, ²⁾ $P < 0.05$.

2.3 心功能比较

治疗前, 2 组超声心动图指标, LAD、LVEF 和 IVST 差异无统计学意义。治疗后, 2 组 LAD 显著降低($P < 0.05$), LVEF 显著升高($P < 0.05$); 实验组 LAD 显著小于对照组($P < 0.05$), LVEF 显著高于对照组($P < 0.05$); 治疗前后及 2 组间 IVST 无显著性差异。结果见表 3。

治疗前, 2 组 BNP、NT-proBNP 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2 组 BNP 和 NT-proBNP 均显著降低($P < 0.05$), 实验组显著低于对照组($P < 0.05$)。结果见表 3。

治疗前, 2 组 6 min 步行距离无显著性差异($P > 0.05$); 治疗后, 2 组 6 min 步行距离均显著增加($P < 0.05$), 实验组显著大于对照组($P < 0.05$)。结果见表 3。

2.4 炎症和氧化应激指标比较

治疗前, 2 组炎症指标 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 和 APN 差异无统计学意义; 治疗后, 2 组炎症指标均显著降低($P < 0.05$), 实验组显著低于对照组($P < 0.05$)。结果见表 4。

治疗前, 2 组氧化应激指标 Hcy 差异无统计学意义; 治疗后, 2 组 Hcy 显著降低($P < 0.05$), 实验组显著低于对照组($P < 0.05$)。结果见表 4。

3 讨论

肥胖是多因素引起的慢性代谢性疾病, 近年来, 我国肥胖率逐年上升, 且呈现年轻化趋势^[8]; 由肥胖引发的一系列疾病严重威胁着国民的生命健康。目前, 研究已经证实, 肥胖是心血管疾病的独立危险因素, 控制体质量已被作为心血管疾

表 4 2 组治疗前后炎症和氧化应激指标比较

Tab. 4 Comparison of inflammation and oxidative stress indicators before and after treatment in both groups

组别	IL-6/ng·L ⁻¹		TNF-α/ng·L ⁻¹		hs-CRP/mg·L ⁻¹		APN/mg·L ⁻¹		Hcy/μmol·L ⁻¹	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	14.76±2.14	10.96±1.43 ¹⁾²⁾	23.15±2.97	17.86±2.35 ¹⁾²⁾	6.54±1.36	4.03±1.28 ¹⁾²⁾	6.49±1.15	7.24±1.08 ¹⁾²⁾	16.98±6.07	15.11±3.04 ¹⁾²⁾
对照组	14.69±2.36	12.81±1.31 ¹⁾	23.13±3.02	20.06±2.41 ¹⁾	6.52±1.41	5.38±1.65 ¹⁾	6.51±1.24	6.98±1.14 ¹⁾	16.98±6.07	15.11±3.04 ¹⁾

注：与治疗前比较，¹⁾ $P<0.05$ ；与对照组比较，²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with the control group, ²⁾ $P<0.05$.

病一级预防的重要措施。国外 1 项大型前瞻性研究结果显示，肥胖人群的房颤发生风险显著高于正常体重质量人群^[9]；肥胖会促进房颤发展，意味着更高的并发症风险和死亡率^[10-11]。心房颤动患者通常会引发心慌、心悸等不适症状，严重者导致心脏骤停，意识丧失。因此，加强对肥胖或肥胖合并房颤患者的干预对于预防心脑血管事件，提高国民生命健康具有重要价值。

肥胖是一种代谢炎症性疾病，过剩的营养物质引起慢性低级别的炎症反应^[12]。研究发现，肥胖患者心外膜脂肪过多沉积可增加炎症反应，脂肪细胞可直接调节心房细胞的电生理特性和离子通道，增加心律失常患病风险，在房颤发生发展过程中起到重要作用^[13]。房颤患者心房肌组织中存在明显的氧化应激损伤改变，Hcy 是氧化应激标志物，在自身氧化过程中产生自由基和过氧化物，进一步刺激炎症反应。参松养心胶囊是治疗心律失常的中成药。现代研究发现，参松养心胶囊通过阻滞心肌细胞多种离子通道而发挥抗心律失常作用^[14-15]。曹文斋等^[16]研究发现，参松养心胶囊可以有效提高心房颤动患者疗效，同时显著降低患者血清炎症因子水平。美托洛尔是选择性 β_1 受体阻滞剂，可直接阻断交感神经肾上腺素系统对心脏 β_1 受体的作用，抑制房室结的传导性，减少心房激动传导至心室，从而减慢心房颤动心室率。李黎^[17]研究显示，美托洛尔在转复窦性心律并维持窦律及控制心室和房颤发作时间等方面具有一定优势。运动作为心血管疾病的有效干预方式之一，逐渐受到重视。1 项前瞻性研究显示，规律进行轻中度有氧运动的人群房颤发生率较低，约可以降低 26% 的房颤发生率^[18]。但研究发现，运动与房颤的关系是一个 U 型曲线，过多或过少运动都会增加房颤的发生风险，Reed 等^[19]研究显示，高强度运动员的房颤易患因素均低于普通人，但其房颤发生率是普通人的 1.3 倍。目前研究认为规

律的中度运动可改善患者机体生理功能，降低收缩压，降低体质量和静息心率，从而减轻对心脏负担，提高窦性节律维持率，降低心血管疾病的发生风险^[20]。

本研究显示，参松养心胶囊联合美托洛尔及中度有氧运动，可以显著降低肥胖伴房颤患者的 BMI、房颤发生次数和持续时间，提高患者的疗效，本研究结果与文献报道基本一致。实验组患者的心功能显著优于对照组($P<0.05$)，超声心动图结果显示，实验组 LAD 减少，提示房颤负荷减少，同时 LVEF 增加，提示房颤时心房肌有效收缩，增加了 LVEF 和血液充盈。血清 NT-proBNP 是房颤诊断、治疗及预后的重要指标，6 min 步行实验可以评定慢性心衰患者的运动耐力，实验组血清 NT-proBNP 和 6 min 步行距离均较治疗前和对照组显著改善，提示实验组患者的心功能改善。同时本研究发现，实验组炎症因子(IL-6、TNF- α 、hs-CRP 和 APN)和 Hcy 表达水平显著低于对照组，提示中度有氧运动可以改善肥胖房颤患者的炎症和氧化应激水平。本研究结果提示实验组的炎症和氧化应激反应较治疗前和对照组显著改善。

综上所述，参松养心胶囊联合美托洛尔及中度有氧运动可以改善肥胖伴心房颤动患者的炎症和氧化应激反应，降低房颤发生情况，改善预后。

REFERENCES

- [1] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗的建议-2018[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2018, 32(4): 315-368.
- [2] BIE L Z, ZHAO D D, HUANG C K, et al. The status and research progress on the epidemiology of atrial fibrillation [J]. Prog Mod Biomed(现代生物医学进展), 2015, 15(13): 2562-2568.
- [3] 洪涛, 王玉堂. 肥胖与心房颤动[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 7(6): 859-862.
- [4] CHEN J S, JIANG C, GUO J. The effect of BMI category on the risk of new-onset atrial fibrillation: a Meta-analysis [J]. Chin J Evid-Based Cardiovasc Med(中国循证心血管医学杂

- 志), 2017, 9(3): 265-268, 272.
- [5] KATO M, KUBO A, NIHEI F, et al. Effects of exercise training on exercise capacity, cardiac function, BMI, and quality of life in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized-controlled trials [J]. *Int J Rehabil Res*, 2017, 40(3): 193-201.
- [6] CORNELIS J, MYERS J, HEIDBUCHEL H, et al. Exercise training in heart failure patients with persistent atrial fibrillation: a practical approach [J]. *Card Fail Rev*, 2018, 4(2): 107-111.
- [7] LIN X F. Therapeutic effect of metoprolol combined irbesartan on aged patients with paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Chin J Cardiovasc Rehabil Med(心血管康复医学杂志)*, 2016, 25(3): 305-308.
- [8] XU X Y, HALL J, BYLES J, et al. Dietary pattern is associated with obesity in older people in China: data from China health and nutrition survey (CHNS) [J]. *Nutrients*, 2015, 7(9): 8170-8188.
- [9] HUXLEY R R, MISIALEK J R, AGARWAL S K, et al. Physical activity, obesity, weight change, and risk of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities study [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014, 7(4): 620-625.
- [10] 陈志青, 朱文根, 何佳珂, 等. 体重指数与心房颤动患者预后关系的研究进展[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2017, 31(4): 352-354.
- [11] HUANG G, PARIKH P B, MALHOTRA A, et al. Relation of body mass index and gender to left atrial size and atrial fibrillation [J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(2): 218-222.
- [12] YAN M L, XIA L S, HU C P. Advance in research on metaflammation and obesity [J]. *Chin J Arterioscler(中国动脉硬化杂志)*, 2015, 23(6): 634-638.
- [13] NALLIAH C J, SANDERS P, KOTTKAMP H, et al. The role of obesity in atrial fibrillation [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(20): 1565-1572.
- [14] 魏昊天, 赵庆彦. 参松养心胶囊对心房颤动作用的研究进展[J]. *中成药*, 2017, 39(3): 573-576.
- [15] DONG A A, YU H Z, QIU D D, et al. Network meta-analysis of shensongyangxin capsules combined with amiodarone for paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2016, 33(12): 1573-1580.
- [16] CAO W Z, ZHONG D C, SHI Z Y, et al. Clinical efficacy and influence of Shensongyangxin capsule on inflammatory factors in patients with atrial fibrillation [J]. *Chin J Difficult Complicat Cases(疑难病杂志)*, 2015, 14(4): 387-390.
- [17] LI L. Application of metoprolol on treatment of paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Clin J Chin Med(中医临床研究)*, 2014, 6(30): 107-108.
- [18] LIN M Q, QIAN J, SONG H T. A case study of initial antithrombotic therapy of atrial fibrillation and coronary heart disease and literature review [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2017, 34(9): 1330-1333.
- [19] REED J L, NERY P B, BIRNIE D H, et al. High-intensity interval training improves cardiovascular health, exercise capacity, and quality of life in permanent atrial fibrillation: a case study [J]. *Physiol Appliquee Nutr Et Metab*, 2015, 40(12): 1321-1323.
- [20] WANG Y Q, GUO S Y, CHEN K N, et al. Applied worth study of rapid anticoagulation protocol in ischemic stroke with atrial fibrillation [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2017, 34(10): 1470-1473.

收稿日期: 2018-08-17

(本文责编: 曹粤锋)