

他汀类药物联合利伐沙班对脂代谢异常的心房颤动患者脂代谢水平、肝肾功能的影响及安全性分析[△]

努尔比亚·阿地力*, 阿布力米提·加马力, 米日班·玉素甫, 努尔古丽·托合提*(喀什地区第二人民医院心血管内科二病区, 新疆喀什 844000)

中图分类号 R972⁺.6

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)12-1453-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.12.009



摘要 目的:探讨他汀类药物联合利伐沙班对脂代谢异常的心房颤动(AF)患者脂代谢水平、肝肾功能的影响,并分析其安全性。方法:采用随机、开放、单中心的前瞻性临床队列研究,选取2022年8月至2024年8月于该院就诊的脂代谢异常AF患者88例(观察组),另外选取同期住院治疗的血脂正常AF患者(对照1组)、单纯脂代谢异常患者(对照2组)各40例作为对照组。观察组及对照1组患者均接受常规射频消融治疗,术后均使用利伐沙班,观察组患者加用瑞舒伐他汀或阿托伐他汀;对照2组患者使用瑞舒伐他汀或阿托伐他汀治疗。所有患者均连续治疗1个月后随访。主要观察指标为脂代谢相关指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)],次要指标为炎症指标[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素10(IL-10)],氧化应激指标[内皮型一氧化氮合酶(eNOS)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)],肝肾功能指标[丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)]及临床安全性。结果:治疗后,观察组、对照2组患者的TC、TG和LDL水平较治疗前显著降低,HDL水平显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),但组间比较的差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,观察组、对照1组患者血清CRP、IL-6水平较治疗前显著降低,IL-10水平显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),但组间比较的差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,观察组、对照1组患者血清AngⅡ水平较治疗前显著降低,eNOS、GSH-Px水平显著升高,且观察组患者eNOS、GSH-Px和AngⅡ水平的改善较对照1组更显著,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组、对照1组患者的肝肾功能指标(ALT、AST、SCr和BUN)与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),组间比较的差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组、对照1组、对照2组患者的不良事件发生率分别为12.5%(11/88)、12.5%(5/40)、5.0%(2/40),三组的差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:在射频消融和利伐沙班治疗的基础上联合应用他汀类药物可有效改善血脂异常AF患者的脂代谢水平,同时有利于降低患者炎症水平和氧化应激水平。且不会影响AF患者的肝肾功能,具有良好的临床安全性。

关键词 心房颤动;利伐沙班;脂代谢;瑞舒伐他汀;阿托伐他汀

Effects and Safety of Statins Combined with Rivaroxaban on Lipid Metabolism and Hepatorenal Function in Patients with Atrial Fibrillation and Dyslipidemia[△]

Nuerbiya · ADILI, Abulimiti · JIAMALI, Miriban · YUSUFU, Nuerguli · TUOHETI (Dept. of Cardiovasology, the Second People's Hospital of Kashgar Region, Xinjiang Kashgar 844000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of statins combined with rivaroxaban on lipid metabolism and hepatorenal function in patients with atrial fibrillation (AF) and dyslipidemia, and to analyze its safety. **METHODS:** A randomized, open-label and single-center prospective clinical cohort study was conducted, a total of 88 patients with AF and dyslipidemia admitted into the hospital from Aug. 2022 to Aug. 2024 were selected as the study subjects (observation group), another 40 AF inpatients with normal lipid levels (control group 1) and 40 inpatients with simple dyslipidemia (control group 2) during the same period were selected as control group. Both the observation group and control group 1 received conventional radiofrequency ablation therapy, and were given Rivaroxaban tablets after surgery, the observation group was additionally treated with either rosuvastatin or atorvastatin, while the control group 2 was given either rosuvastatin or atorvastatin, all patients were followed-up after 1 month of continuous treatment. The primary observation indicators were lipid metabolism indicators [total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL)], the secondary observation indicators included inflammatory indicators [C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10)], oxidative stress indicators [endothelial nitric oxide synthase (eNOS), glutathione peroxidase (GSH-Px), angiotensin Ⅱ

△ 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(No. 2022D01C309)

* 主治医师,硕士。研究方向:心律失常及心力衰竭的治疗。E-mail:zhai937@sina.com

通信作者:主治医师。研究方向:心律失常及心力衰竭的治疗。E-mail:515612718@qq.com

(Ang II)], hepatorenal function indicators [alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN)] and clinical safety. RESULTS: After treatment, the TC, TG, and LDL levels were significantly lower and the HDL levels was significantly higher in the observation group and control group 2 than those before treatment, with statistically significant differences ($P < 0.05$), but the comparison among different groups showed no statistically significant differences ($P > 0.05$). After treatment, the serum CRP and IL-6 levels were significantly lower and the IL-10 levels was significantly higher in the observation group and control group 1 than those before treatment, with statistically significant differences ($P < 0.05$), but the between-group comparisons showed no statistically significant differences ($P > 0.05$). After treatment, the serum Ang II levels were significantly lower, the eNOS and GSH-Px levels were significantly higher in the observation group and control 1 group than those before treatment, while the eNOS, GSH-Px and Ang II levels showed more significant improvements in the observation group than those in the control group 1, with statistically significant differences ($P < 0.05$). After treatment, the hepatorenal function indicators (ALT, AST, SCr, and BUN) in the observation group and control group 1 showed no statistically significant differences compared with those before treatment ($P > 0.05$), and the between-group comparisons showed no statistically significant differences ($P > 0.05$). The incidences of adverse events in the observation group, control group 1 and control group 2 were 12.5% (11/88), 12.5% (5/40) and 5.0% (2/40), respectively, the differences were not statistically significant ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: The combination of statins based on radiofrequency ablation and rivaroxaban can effectively improves lipid metabolism level in AF patients with dyslipidemia, which is helpful to reduce inflammatory level and oxidative stress level. It does not impair hepatorenal function of AF patients, which demonstrates good clinical safety.

KEYWORDS Atrial fibrillation; Rivaroxaban; Lipid metabolism; Rosuvastatin; Atorvastatin

心房颤动 (atrial fibrillation, AF) 作为常见的心律失常类型,与心肌电重构、结构重构、神经重构等病理生理过程相关^[1-3]。心房肌细胞代谢紊乱在 AF 的发生、发展过程中同样发挥重要作用,且可能是导致心房电重构和结构重构的驱动因素,在一定程度上也解释了肥胖、糖尿病、高脂血症等代谢性疾病是 AF 的重要危险因素^[4-5]。对于已经接受射频消融术治疗的 AF 患者,临床常规要求服用利伐沙班等抗凝血药。由于脂代谢重构是心房肌细胞的重要供能途径,因此,调控脂代谢也是影响 AF 患者预后的重要因素。但如何选择合适的调节血脂药,临床尚缺乏相关指南。他汀类药物种类繁多,除了能够有效调节患者脂代谢水平外,还具有改善血管内皮功能、抗氧化应激及炎症等作用,既往研究发现,部分他汀类药物具有抑制心律失常和稳定动脉粥样硬化斑块的功能^[6-7]。尽管他汀类药物已被广泛应用于多种心血管疾病的一级、二级预防中,但其在 AF 患者中的应用价值仍有待进一步确认^[8]。基于此,本研究旨在通过单中心前瞻性队列研究,探索他汀类药物联合利伐沙班对脂代谢异常的 AF 患者脂代谢水平、肝肾功能影响及安全性。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究经我院伦理委员会审核批准(伦理批号:20220720238)。选取 2022 年 8 月至 2024 年 8 月于我院就诊的脂代谢异常的 AF 患者 109 例。纳入标准:(1)符合非瓣膜性 AF 的临床诊断标准^[9];(2)能够耐受利伐沙班抗凝治疗;(3)合并脂代谢异常;(4)患者及家属知情同意。排除标准:(1)诊断为瓣膜性 AF 者;(2)合并急性心力衰竭、心肌病或既往有溶栓治疗史者;(3)合并恶性肿瘤者;(4)依从性较差,无法配合治疗或随访者。脱落标准:患者随访期间死亡或自主要求脱离研究队列。最终纳入 88 例患者作为观察

组。另外选取同期来我院治疗的血脂正常 AF 患者 40 例(对照 1 组)和单纯脂代谢异常患者 40 例(对照 2 组)作为平行对照。三组患者性别、饮酒史、吸烟史、合并高血压患者比例及合并糖尿病患者比例等一般临床资料相近,具有可比性,见表 1。

表 1 三组患者一般临床资料比较

项目	观察组 (n=88)	对照 1 组 (n=40)	对照 2 组 (n=40)	F	P
性别(男性/女性)/例	54/34	26/14	24/16	0.235	0.889
吸烟史/例(%)	48 (54.5)	25 (62.5)	22 (55.0)	0.759	0.684
饮酒史/例(%)	42 (47.7)	21 (52.5)	18 (45.0)	0.468	0.791
合并高血压/例(%)	37 (42.0)	16 (40.0)	14 (35.0)	0.570	0.752
合并糖尿病/例(%)	27 (30.7)	14 (35.0)	16 (40.0)	1.092	0.579

1.2 方法

观察组和对照 1 组患者均接受过射频消融术治疗,患者术后均口服利伐沙班片(规格:20 mg)抗凝治疗,1 次 20 mg,1 日 1 次。观察组患者在此基础上加用瑞舒伐他汀钙片(规格:5 mg)或阿托伐他汀钙片(规格:10 mg)口服治疗;瑞舒伐他汀钙片 1 次 5 mg,1 日 1 次,持续治疗 1 周后调整剂量为 1 次 10 mg,1 日 1 次,连续服药 3 周;阿托伐他汀钙片 1 次 20 mg,1 日 1 次,连续服药 4 周。对照 2 组患者仅接受瑞舒伐他汀钙片(规格同上)或阿托伐他汀钙片(规格同上)治疗,用药方法、剂量与观察组一致。所有患者均连续治疗 1 个月后来我院随访并进行相关实验室检验。

1.3 观察指标

(1)主要指标为脂代谢相关指标,分别于治疗前后采用全自动生化分析仪测定患者总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)和低密度脂蛋白(LDL)等脂代谢相关指标。(2)次要指标包括患者治疗前后的炎症指标、氧化应激指

标、肝肾功能指标和不良事件发生率。①炎症指标:采用酶联免疫吸附法测定血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)及白细胞介素10(IL-10)水平。②氧化应激指标:采用全自动免疫放射分析仪测定血清内皮型一氧化氮合酶(eNOS)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和血管紧张素II(Ang II)水平。③肝肾功能指标:通过全自动临床生化分析仪测定血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、血肌酐(SCr)及尿素氮(BUN)水平。④不良事件发生率:记录并比较各组患者治疗期间出现的药物相关不良事件发生率,包括头晕、便秘、腹痛、睡眠障碍等。

1.4 统计学方法

所有数据采用SPSS 26.0进行分析。年龄、体重指数、心功能相关指标、炎症水平、氧化应激指标及肝肾功能指标等计量资料均经过S-W检验符合正态分布,采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,多组间比较采用ANOVA检验,两组间比较采用 t 检验,治疗前后比较采用配对样本 t 检验。一般临床资料及不良事件发生率等计数资料采用率(%)描述,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表2 观察组、对照2组患者治疗前后脂代谢相关指标比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	TC		TG		HDL		LDL	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=88$)	5.23±1.07	2.34±0.47*	2.54±0.48	1.92±0.33*	0.87±0.24	1.22±0.18*	3.42±0.81	1.97±0.60*
对照2组($n=40$)	5.20±0.99	2.29±0.47*	2.51±0.45	1.92±0.32*	0.89±0.27	1.21±0.21*	3.46±0.77	2.00±0.56*
t	0.176	0.598	0.324	-0.017	-0.507	0.243	-0.224	-0.323
P	0.860	0.551	0.747	0.986	0.613	0.808	0.823	0.747

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表3 观察组、对照1组患者治疗前后炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CRP/(mg/L)		IL-6/(ng/L)		IL-10/(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=88$)	5.43±1.60	3.21±0.83*	12.34±3.44	9.89±2.34*	9.32±2.88	11.87±3.93*
对照1组($n=40$)	5.15±1.39	3.15±0.84*	12.31±3.31	9.81±2.13*	9.10±2.89	11.50±3.97*
t	0.949	0.382	0.052	0.172	0.398	0.493
P	0.345	0.703	0.959	0.864	0.692	0.623

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表4 观察组、对照1组患者氧化应激指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	eNOS/(ng/L)		GSH-Px/(ng/mL)		Ang II/(μ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=88$)	34.30±6.98	46.24±6.84*	323.45±71.65	487.91±89.82*	7.45±2.24	4.01±1.87*
对照1组($n=40$)	34.16±6.24	42.78±5.19*	315.25±67.30	450.02±78.32*	7.37±2.36	5.01±1.62*
t	0.105	2.843	0.611	2.299	0.184	-2.910
P	0.916	0.005	0.542	0.023	0.854	0.004

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表5 观察组、对照1组患者治疗前后肝肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	ALT/(U/L)		AST/(U/L)		SCr/(μ mol/L)		BUN/(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=88$)	14.35±1.98	15.46±2.15	12.45±1.97	13.32±2.20	124.04±19.38	128.46±21.63	7.63±1.76	7.78±1.37
对照1组($n=40$)	14.77±2.02	15.42±2.14	12.23±2.13	13.48±2.30	123.71±15.71	123.95±22.97	7.52±1.58	7.53±1.35
t	-1.112	0.111	0.570	-0.365	0.096	1.074	0.335	0.958
P	0.268	0.912	0.570	0.716	0.924	0.285	0.738	0.340

2.5 三组患者不良事件发生情况比较

三组患者不良事件发生率比较,差异均无统计学意义($\chi^2=2.074, P=0.355$),见表6。

3 讨论

AF是临床常见的心律失常疾病,在合并代谢性基础疾病的患者中AF发病率更高,未及时干预会显著增加患者心血管

2 结果

2.1 观察组、对照2组患者脂代谢相关指标比较

治疗后,观察组、对照2组患者的TC、TG和LDL水平较治疗前显著降低,HDL水平显著升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);但组间比较的差异均无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.2 观察组、对照1组患者炎症指标比较

治疗后,观察组、对照1组患者血清CRP、IL-6水平较治疗前显著降低,IL-10水平显著升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);但组间比较的差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.3 观察组、对照1组患者氧化应激指标比较

治疗后,观察组、对照1组患者血清eNOS、GSH-Px水平较治疗前显著升高,Ang II水平显著降低;观察组患者的eNOS、GSH-Px水平较对照1组显著升高,Ang II水平显著降低,上述差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.4 观察组、对照1组患者肝肾功能指标比较

治疗后,观察组、对照1组患者肝肾功能指标(ALT、AST、SCr和BUN)与治疗前比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组与对照1组患者组间比较的差异均无统计学意义($P>0.05$),见表5。

疾病相关死亡风险^[10]。关于AF的发生机制尚不明晰,其中炎症、氧化应激等被认为与心房肌细胞功能重构具有相关性^[11-12]。此外,脂代谢异常也被认为直接或间接参与心房代谢重构及结构重构过程^[13]。因此,对于已经合并脂代谢紊乱的AF患者,应用调节血脂药可能有助于改善预后,但仍有待通过临床队列研究进行验证。

表6 三组患者不良事件发生情况比较[例(%)]

组别	头晕	便秘	腹痛	睡眠障碍	合计
观察组(n=88)	4(4.5)	3(3.4)	2(2.3)	2(2.3)	11(12.5)
对照1组(n=40)	2(5.0)	2(5.0)	0(0)	1(2.5)	5(12.5)
对照2组(n=40)	0(0)	2(5.0)	0(0)	0(0)	2(5.0)

以血脂异常为主要临床特征的代谢综合征是导致 AF 的危险因素之一。其中, LDL、极低密度脂蛋白及 HDL 等对 AF 的影响主要体现在调控心房脂质积聚、细胞毒性作用等方面^[14-15]。在 AF 的动物模型中, LDL 水平过高会导致心房脂质积聚并出现代谢重构, 提示 LDL 在心房脂质积聚过程中起到重要的运输作用^[16]。炎症也是导致心房纤维化和 AF 的重要原因之一。与常见的 CRP、IL-6 等促炎因子相反, IL-10 作为抗炎因子可缓解炎症对心房组织电重构、结构重构的影响, 小鼠模型中也发现缺乏 IL-10 会加剧心房炎症、纤维化及 AF 的易感性^[17-18]。他汀类药物是临床常用的调节血脂药, 既往研究已明确其在多种心血管疾病患者中的应用价值。除了辅助患者改善脂代谢紊乱外, 他汀类药物还具有改善血管内皮功能、抗炎、抗氧化应激等作用。本研究中, 联合应用阿托伐他汀或瑞舒伐他汀的血脂异常 AF 患者在持续治疗 1 个月后, TC、TG、LDL、CRP 和 IL-6 水平较治疗前显著降低, HDL、IL-10 水平显著升高, 说明上述 2 种他汀类药物均可显著改善 AF 患者的脂代谢紊乱及机体炎症水平; 但治疗后患者与单纯应用他汀类药物的血脂异常患者脂代谢水平、与单纯接受消融治疗和利伐沙班的 AF 患者炎症水平比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 提示他汀类药物与利伐沙班联合应用不会影响各自的药效。

除了上述因素外, 机体氧化应激水平也被认为与 AF 患者的严重程度及预后具有密切联系。既往研究发现, 他汀类药物具有调控 eNOS 活性和生物利用度的作用, 进而可在一定程度上改善患者的内皮细胞功能^[19]。在缺血再灌注的细胞模型中, 体外给予瑞舒伐他汀可明显减轻心肌缺血和血管通透性改变, 进而减轻心肌细胞和血管内皮细胞的损伤^[20]。阿托伐他汀在细胞模型中也被发现具有改善内皮细胞活化、降低氧化自由基的作用^[21]。但瑞舒伐他汀、阿托伐他汀在 AF 动物模型或患者中是否具有同样的作用尚不明确。本研究中, 观察组和对照 1 组患者治疗后的血清 Ang II 水平较治疗前显著降低, eNOS、GSH-Px 水平显著升高, 且观察组患者的 eNOS、GSH-Px 和 Ang II 水平改善更显著, 该结果提示他汀类药物在 AF 患者中能发挥抗氧化应激的作用。此外, 本研究发现, 观察组、对照 1 组患者持续应用 1 个月他汀类药物后的肝肾功能与治疗前比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 组间比较的差异也无统计学意义 ($P>0.05$), 提示血脂异常的 AF 患者联合应用他汀类药物与利伐沙班具有较好的临床安全性。

本研究纳入的有效 AF 患者病例数相对较少, 未来应在本研究基础上进行样本量扩大研究, 以提高研究结论的可信度。此外, 未来应设置更多种类他汀类药物联合治疗组, 以系统、全面评价他汀类药物在脂代谢异常的 AF 患者中的应用价值。

综上所述, 在射频消融和利伐沙班治疗基础上联合应用他汀类药物, 可有效改善血脂异常 AF 患者的脂代谢水平, 同时有利于降低患者炎症水平和氧化应激水平, 且不会影响 AF 患者的肝肾功能, 具有良好的临床安全性, 对于改善 AF 患者远期预后可能具有重要的临床价值。

参考文献

- [1] 蒋豫文, 何磊, 陶宇, 等. 巨噬细胞在心房颤动发生机制中作用的研究进展[J]. 中国病理生理杂志, 2024, 40(11): 2179-2184.
- [2] 赵晓溪, 郑杰, 李库林, 等. 肠道菌群及代谢产物在老年心房颤动发生中的作用及机制[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(5): 551-555.
- [3] 周子昕, 闫素华. 非瓣膜性心房颤动患者缺血性卒中预测因素研究进展[J]. 社区医学杂志, 2024, 22(14): 499-504.
- [4] 周振, 江洪. 脂肪组织在心房颤动中的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2023, 44(3): 224-228.
- [5] 胡珊, 吴钢. 肥胖介导房颤发生的机制研究进展[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(9): 991-993, 998.
- [6] 徐登月, 于立明, 王辉山. 氧化应激作用于房颤发病机制中的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(4): 583-587.
- [7] 李玉云, 陈博, 高佳琪, 等. 基于真实世界的集采他汀类药物在冠心病治疗中的临床评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2025, 25(11): 1341-1344, 1349.
- [8] 梁峰翎, 周艳, 李华桦. 肠道微生物组成与冠状动脉疾病患者对他汀类药物治疗反应及心血管事件关系研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(8): 896-900.
- [9] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会. 心房颤动诊断和治疗中国指南[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(6): 572-618.
- [10] 陈琛, 王玉玲, 沈子煊, 等. 基于“冲脉为病, 逆气里急”探讨心房颤动辨治思路[J]. 陕西中医, 2024, 45(5): 662-665.
- [11] 张晓伟, 宋艳梅, 袁铭, 等. 二甲双胍激活 AMPK 信号通路促进糖尿病大鼠线粒体合成拮抗心房颤动的分子电生理机制[J]. 中华心律失常学杂志, 2024, 28(6): 529-538.
- [12] 夏丽娟, 陈书艳. 高尿酸血症和心房颤动的相关性研究进展[J]. 国际心血管病杂志, 2023, 50(1): 38-40.
- [13] 李昊, 王静, 杨萍. 心房颤动与心房代谢重构的研究进展[J]. 昆明医科大学学报, 2021, 42(3): 149-154.
- [14] HOLZWIRTH E, FISCHER-SCHAEPMANN T, OBRADOVIC D, et al. Anti-inflammatory HDL effects are impaired in atrial fibrillation[J]. Heart Vessels, 2022, 37(1): 161-171.
- [15] 毕颖斐, 杨志华, 张璇, 等. 清痰化痰方对稳定性冠心病患者血管内皮功能影响的随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(8): 954-960.
- [16] LENSKI M, SCHLEIDER G, KOHLHAAS M, et al. Arrhythmia causes lipid accumulation and reduced glucose uptake[J]. Basic Res Cardiol, 2015, 110(4): 40.
- [17] KONDO H, ABE I, GOTOH K, et al. Interleukin 10 Treatment Ameliorates High-Fat Diet-Induced Inflammatory Atrial Remodeling and Fibrillation[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2018, 11(5): e006040.
- [18] LOTFI M E, PEZESHKI P S, REZAEI N. The role of interleukins in pathogenesis and prognosis of atrial fibrillation[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2023, 19(6): 585-597.
- [19] ABDULLAH S, JARRAR Y, ALHAWARI H, et al. The influence of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) genetic polymorphisms on cholesterol blood levels among type 2 diabetic patients on atorvastatin therapy[J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2021, 21(2): 352-359.
- [20] WANG L, LIN R, GUO L, et al. Rosuvastatin relieves myocardial ischemia/reperfusion injury by upregulating PPAR- γ and UCP2[J]. Mol Med Rep, 2018, 18(1): 789-798.
- [21] TAN H, LIU L, QI Y, et al. Atorvastatin Attenuates Endothelial Cell Injury in Atherosclerosis Through Inhibiting ACSL4-Mediated Ferroptosis[J]. Cardiovasc Ther, 2024, 2024: 5522013.

(收稿日期:2025-06-13 修回日期:2025-08-15)