·临床研究·

风湿性心脏病合并心房颤动患者左心耳应变率与其纤维化程度的相关性研究

孙　恒　周　军　张松林　刘　蓉　徐　亮　许　涛　周　畅

摘　要　**目的**　应用二维斑点追踪技术检测风湿性心脏病合并心房颤动(以下简称房颤)患者左心耳应变率,探讨其与左心耳纤维化程度的相关性。**方法**　选取我院接受心脏瓣膜置换术+心脏射频消融改良迷宫术的风湿性心脏病合并房颤患者36例,术前均行经食管超声心动图检查测得左心耳应变率,术中获取左心耳组织进行组织病理学检查。根据术后6个月随访情况,分为房颤复发组8例和非复发组28例,比较两组左心耳基底段、中间段、顶段及整体应变率,以及左心耳分段和整体纤维化程度;分析左心耳应变率与其纤维化程度的相关性。**结果**　复发组收缩期左心耳整体应变率及左心耳基底段、顶段应变率均低于非复发组[(1.2±1.0)s^{-1} vs. (2.1±0.8)s^{-1}, (0.8±0.4)s^{-1} vs. (1.5±0.5)s^{-1}, (1.5±1.0)s^{-1} vs. (2.7±1.1)s^{-1}],左心耳整体及基底段、顶段纤维化程度均较非复发组更高,差异均有统计学意义(均P<0.05)。所有患者左心耳整体应变率与其纤维化程度呈负相关(r=−0.766, P<0.01);左心耳基底段、中间段、顶段应变率与对应分段的纤维化程度均呈负相关(r=−0.752、−0.547、−0.589,均P<0.01)。**结论**　风湿性心脏病合并房颤患者左心耳应变率与其纤维化程度呈负相关,其中左心耳基底段应变率与其分段纤维化程度的相关性较显著。

关键词　超声心动描记术;斑点追踪,二维;心房颤动;应变率;左心耳;心肌纤维化

[**中图法分类号**]R540.45;R541.2　　[**文献标识码**]A

Correlation of the strain rate of left atrial appendage with myocardial fibrosis in patients with rheumatic heart disease complicated with atrial fibrillation

SUN Heng, ZHOU Jun, ZHANG Songlin, LIU Rong, XU Liang, XU Tao, ZHOU Chang

Department of Ultrasound, Yichang Central People's Hospital, the First Clinical College of Clinical Three Gorges University, Hubei 443003, China

ABSTRACT　**Objective**　To detect the strain rate of left atrial appendage (LAA) in patients with rheumatic heart disease (RHD) complicated with atrial fibrillation (AF) by two-dimensional speckle tracking imaging, and to detect its correlation with degree of LAA fibrosis. **Methods**　A total of 36 patients with RHD complicated with AF who underwent valve replacement combined with cardiac radiofrequency ablation in our hospital were included. The strain rate of LAA was measured by transesophageal echocardiography before operation, and the LAA tissues obtained during operation were examined by histopathology. The patients were divided into recurrent AF group (n=8) and non-recurrent group (n=28) according to the situation of the follow-up 6 months after operation, the basal, intermediate, apical, global LAA strain rate and the degree of segmental, global fibrosis of LAA between the two groups were compared. The correlation between the strain rate of LAA and the degree of LAA fibrosis was analyzed. **Results**　Compared with the non-recurrent group, the global, basal and apical LAA strain rate were lower than those in the recurrent group [(1.2±1.0)s^{-1} vs. (2.1±0.8)s^{-1}, (0.8±0.4)s^{-1} vs. (1.5±0.5)s^{-1}, (1.5±1.0)s^{-1} vs. (2.7±1.1)s^{-1}], and the degree of the global, basal and apical fibrosis of LAA were more serious in recurrent group than those in non-recurrent group, and the difference were statistically significant (all P<0.05). The global LAA strain rate was negatively

作者单位:443003　湖北省宜昌市,三峡大学第一临床医学院 宜昌市中心人民医院超声科(孙恒、周军、刘蓉、徐亮、许涛、周畅),胸心外科(张松林)

通讯作者:周畅,Email:zhouch2004@126.com

correlated with the degree of LAA fibrosis in all patients (r=−0.766, P<0.01). The basal, intermediate and apical LAA strain rate were negatively correlated with the degree of LAA fibrosis in the corresponding segments (r=−0.752, −0.547, −0.589, all P<0.01). **Conclusion** The strain rate of LAA is negatively correlated with the degree of myocardial fibrosis in patients with RHD complicated with AF, the correlation of the basal LAA strain rate and the degree of LAA fibrosis is the most significant.

KEY WORDS Echocardiography; Speckle tracking imaging, two-dimensional; Atrial fibrillation; Strain rate; Left atrial appendage; Myocardial fibrosis

射频消融术是治疗心房颤动（以下简称房颤）的一线治疗方案，但部分患者在射频消融术后无法长时间维持窦性心律。研究[1]发现，心肌纤维化程度是影响射频消融术后房颤复发的主要因素之一，心肌纤维化与传导减慢有关，其可能导致心房内产生折返子波，从而导致房颤复发[2]。另外，射频消融术协同使用血管紧张素受体阻滞剂等抗纤维化药物有可能提高房颤复发高危患者的消融成功率。因此，探索与心肌纤维化相关的临床变量有利于更好地对房颤患者进行干预和管理。目前评估心肌纤维化程度的主要方法包括无创的心血管MRI检查[3-4]、生物标志物[5]，以及有创的心肌心内膜活检，其中MRI价格昂贵、操作相对复杂，且不适用于心率较快和心律不齐的患者；基质金属蛋白酶、半乳糖凝集素等生物标志物取材方便，检验迅速，但其特异性和敏感性尚未能满足临床需求；心内膜心肌活检被认为是定量心肌纤维化的“金标准”，但因其有创和取样误差临床应用受限。二维斑点追踪（two-dimensional speckle tracking imaging，2D-STI）技术通过追踪二维超声图像上的斑点获得心肌组织的速度、应变和应变率来分析心肌运动，在评价心肌形变方面具有灵敏度高、可重复测量等优点，其在评估左心耳功能中的临床价值已经被诸多研究[6-7]证实。既往研究[8]表明房颤患者左房应变与MRI所测左房纤维化程度相关，但心肌应变较应变率更易受前负荷和心率等因素的影响[9]，故本研究应用2D-STI技术检测风湿性心脏病（rheumatic heart disease，RHD）合并房颤患者左心耳应变率，分析其与组织病理学显示的纤维化程度的相关性，为超声评估房颤患者心肌纤维化程度提供新的参考依据。

资料与方法

一、研究对象

选取2019年1月至2020年12月于我院胸心外科行心脏瓣膜置换术+心脏射频消融改良迷宫术的RHD合并房颤患者36例，其中男21例，女15例，年龄33~74岁，平均（57.8±11.0）岁。术后1、3、6个月规律随访，根据随访结果将患者分为复发组（8例）和非复发组（28例）。复发定义参照2020欧洲心脏病学会（European Society of Cardiology，ESC）房颤管理指南[10]，即术后3个月心电图记录的房颤/房扑/房速发作持续时间≥30 s。纳入标准：①符合RHD诊断标准；②经心电图确诊为房颤；③仅接受体外循环下择期行心脏瓣膜置换术+心脏射频消融改良迷宫术治疗。排除标准：①心脏手术史或植入装置、伴有冠状动脉粥样硬化性心脏病、先天性心脏病者；②近6个月内服用过血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂类药物；③临床资料及影像学资料不完整者；④失访者。本研究经我院医学伦理委员会批准，所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

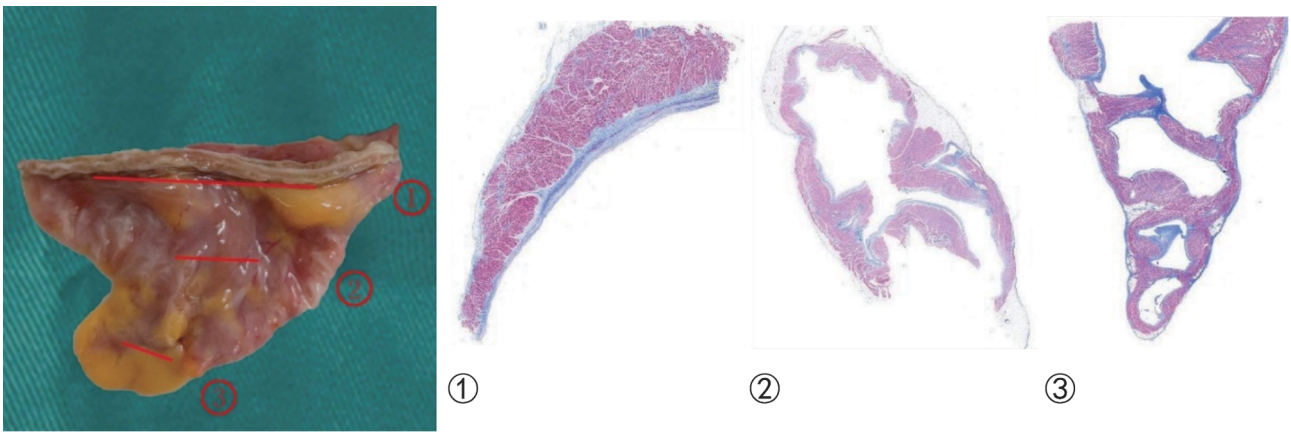
1.常规超声心动图检查：使用Philips EPIQ 7C彩色多普勒超声诊断仪，X5-1三维矩阵探头，频率1~5 MHz。患者取左侧卧位，于术前1 d静息状态获取胸骨旁左室长轴切面测量左房前后径，于心尖四腔心切面测量左房左右径及上下径，采用双平面Simpson法测量左室射血分数（LVEF）。

2.2D-STI检查：使用Philips CX 50彩色多普勒超声诊断仪，X7-2t经食管探头，频率2~7 MHz；配备QLAB后处理工作站。所有患者均于术前麻醉后行经食管超声心动图检查，取仰卧位，连接体表同步心电图，清晰显示左心耳长轴切面时在稳定的心电图记录下存储5个心动周期二维动态图，将其导入QLAB后处理工作站获得左心耳应变率曲线。房颤状态下左心耳应变率曲线表现为正负交替的低速锯齿波，取一个心动周期内心电图显示的Q波之后3个正向峰值的均值作为收缩期左心耳整体应变率（left atrial appendage systolic strain rate，LAASR），取内侧壁基底段和外侧壁基底段的均值为左心耳基底段应变率（LAASR1），内侧壁中间段和外侧壁中间段的均值为左心耳中间段应变率（LAASR2），内侧壁顶段、外侧壁顶

段和心尖3段的均值为左心耳顶段应变率(LAASR3)；上述参数均取3个心动周期测值的平均值。

3.实验室指标检测：术前抽取空腹血，检测中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、C反应蛋白、尿素、尿酸、肌酐等。

4.组织病理学检查：将心脏射频消融改良迷宫术中切除的左心耳组织用甲醛固定后制成厚约4 μm心肌全层组织的石蜡切片，采用Masson染色后脱水封片，于显微镜下观察，并与超声图像对照分析。Masson染色是用于检测组织中胶原纤维的一种染色方法，能够将胶原纤维染成蓝色，肌纤维和红细胞染成红色，用于显示各种组织胶原纤维含量及纤维化程度。将左心耳分为基底段、中间段和顶段分析整体纤维化程度(图1)。每张切片进行全景扫描，使用NIKON Digital Sight DS-FI2成像系统采集组织染色切片上的图像，利用分析软件自动读取组织测量区域，计算切片中的胶原纤维面积及组织面积，细胞间质纤维化面积占整体心肌面积的百分比即为心肌纤维化程度[5]。所有评估均由两名研究人员在双盲情况下完成。



左心耳基底段取自左心耳术中结扎处(图左红线①示)；中间段取自左心耳深度1/2处(图左红线②示)；顶段取自左心耳尖处(图左红线③示)

图1　左心耳组织病理学标本取材方法

三、统计学处理

应用SPSS 22.0统计软件，计量资料符合正态分布且方差齐时以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用两独立样本t检验；不符合正态分布的计量资料以$M(QR)$表示，组间比较采用非参数检验。相关性分析采用Pearson相关分析法或Spearman相关分析法。$P<0.05$为差异有统计学意义。

结　果

一、两组临床资料和常规超声心动图参数比较

两组年龄、体质量指数、尿酸、尿素、肌酐、C反应蛋白，以及左房前后径、左右径、上下径、LVEF比较差异均无统计学意义；复发组术前NLR升高，与非复发组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

二、两组2D-STI参数比较

复发组LAASR、LAASR1、LAASR3均小于非复发组，差异均有统计学意义(均$P<0.05$)。两组左心耳分段应变率由小至大依次为LAASR1、LAASR2、LAASR3。见表2和图2。

三、两组左心耳纤维化程度比较

36例患者左心耳整体纤维化程度为21.13%~59.43%；复发组左心耳整体及基底段、顶段纤维化程度

表1　两组临床资料和常规超声心动图参数比较

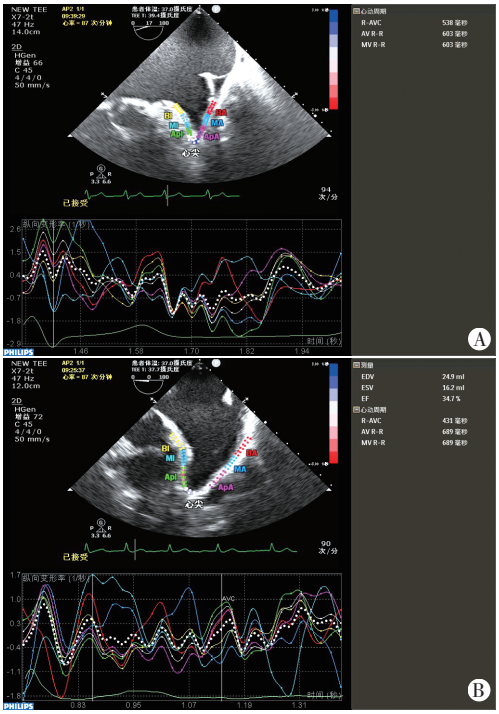
组别	临床资料							常规超声心动图参数			
	年龄(岁)	体质量指数(kg/m²)	NLR(%)	尿酸(μmol/L)	C反应蛋白(mg/L)	尿素(mmol/L)	肌酐(μmol/L)	左房前后径(mm)	左房左右径(mm)	左房上下径(mm)	LVEF(%)
复发组	57.0±8.0	21.7±2.9	5.0(18.6)	300.2±167.9	3.0(26.9)	7.5±2.0	89.0(45.5)	56.2±30.1	67.8±23.4	86.2±30.8	57.2±7.9
非复发组	58.0±11.0	22.2±2.3	1.6(0.9)	363.5±118.0	2.1(2.2)	8.9±3.7	85.8(33.8)	50.0±10.6	59.9±13.1	77.5±15.5	52.8±8.8
t/Z值	−0.176	−0.395	−2.879	−0.980	−1.493	−0.811	−0.391	0.453	1.018	0.904	1.014
P值	0.862	0.696	0.004	0.338	0.135	0.426	0.696	0.673	0.320	0.376	0.322

NLR：中性粒细胞与淋巴细胞比值；LVEF：左室射血分数

表2　两组2D-STI参数比较($\bar{x}\pm s$)　s^{-1}

组别	LAASR	LAASR1	LAASR2	LAASR3
复发组	1.2±1.0	0.8±0.4	1.3±0.9	1.5±1.0
非复发组	2.1±0.8	1.5±0.5	1.9±0.8	2.7±1.1
*t*值	2.925	3.458	1.966	2.978
*P*值	0.006	0.001	0.057	0.005

LAASR：收缩期左心耳整体应变率；LAASR1：左心耳基底段应变率；LAASR2：左心耳中间段应变率；LAASR3：左心耳顶段应变率



A：非复发组，LAASR为1.7 s^{-1}；B：复发组，LAASR为0.7 s^{-1}

图2　两组2D-STI图

均较非复发组更高，差异均有统计学意义（均$P<0.05$）。左心耳分段纤维化程度由高至低依次为左心耳基底段、中间段、顶段。见表3和图3。

表3　两组左心耳纤维化程度比较($\bar{x}\pm s$)　%

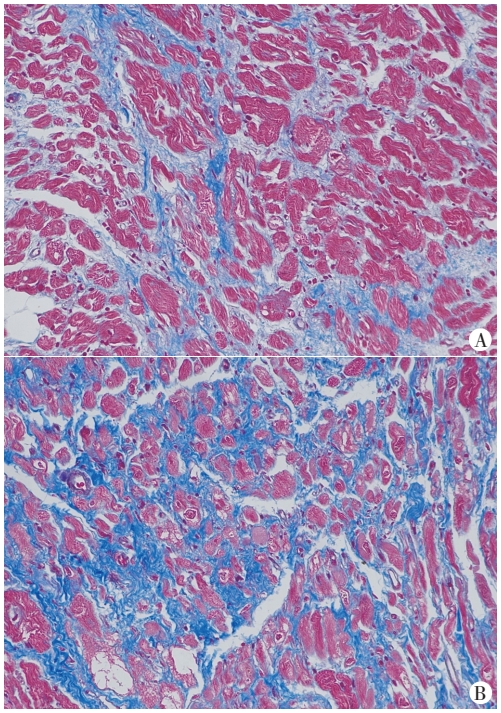
组别	基底段	中间段	顶段	整体
复发组	57.1±5.9	41.7±13.6	35.3±14.3	44.7±10.2
非复发组	39.8±8.9	31.7±9.1	25.9±9.2	32.5±7.8
*t*值	−5.167	−1.955	−2.235	−3.652
*P*值	<0.001	0.083	0.032	0.001

四、左心耳应变率与其纤维化程度的相关性

LAASR与其纤维化程度呈负相关（$r=-0.766$，$P<0.01$）；LAASR1、LAASR2、LAASR3与其对应分段的纤维化程度均呈负相关（$r=-0.752$、-0.547、-0.589，均$P<0.01$）。见图4。

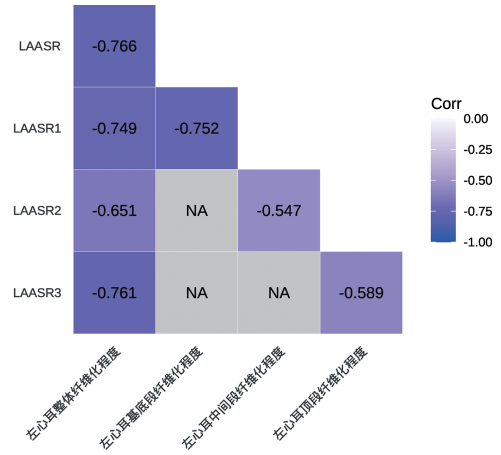
讨　论

房颤的发病机制和优化治疗方法一直是研究热点，RHD是房颤的一个重要病因，射频消融术是房颤



A：非复发组左心耳组织细胞间质含蓝染的胶原纤维较少；B：复发组，左心耳组织细胞间质蓝染的胶原纤维明显增多

图3　两组左心耳组织病理图（Masson染色，×200）



颜色的深浅代表相关性的强弱，颜色越深，负相关性越强；颜色越浅，负相关性越弱；灰色代表对应的相关性比较无意义

图4　左心耳应变率与其纤维化程度的相关性热图

患者恢复窦性心律最常见的方法，但其术后复发率较高。多项研究[11-13]发现，心房纤维化在房颤的发病机制中起着重要作用，有望成为新的治疗靶点。心房纤维化的存在会干扰局部心房电活动，导致传导延迟或受阻、产生大量折返波，从而促进房颤的持续和发展。心房重构与间质纤维化有关，重构过程中心肌细胞丢失和胶原含量增加，导致心肌纤维化，左房纤维化被认为是房颤治疗效果的主要预测因子[14]。超声心动图是一种经济、方便和被广泛接受的用于评估房颤患者左房结构和功能的诊断技术，其中左房大小、应变、

应变率等超声参数与房颤消融术后复发相关[15]，本研究结果显示复发组左房较非复发组大，但差异无统计学意义，而复发组左心耳应变率低于非复发组，差异有统计学意义（P<0.05），提示2D-STI参数在预测消融术后房颤复发方面较常规超声心动图参数更敏感。本研究通过分析左心耳应变率等超声力学参数与组织病理结果显示的心肌纤维化程度的相关性，以期为无创评估心肌纤维化程度提供更多的依据。

本研究结果显示，复发组左心耳整体纤维化程度（44.7%±10.2%）显著高于非复发组（32.5%±7.8%），差异有统计学意义（P<0.05），表明消融术后房颤复发患者心肌纤维化程度更严重，与Suksaranjit等[3]研究结论一致，但该研究应用钆增强心脏MRI定量分析左心耳纤维化程度，缺乏组织学金标准；此外，既往研究[16-17]对心脏射频消融改良迷宫术中切除的左心耳的病理改变进行了研究，但鲜有将组织病理学评估与无创超声参数联系起来的报道，本研究探索的复发组与非复发组左心耳应变率与左心耳纤维化程度之间的紧密关系则有组织病理学证据。本研究复发组LAASR[（1.2±1.0）s^{-1}]也较非复发组[（2.1±0.8）s^{-1}]降低（P<0.05），且LAASR与其纤维化程度呈显著负相关（r=-0.766，P<0.01），与姜薇等[18]研究发现左心耳应变率是预测房颤消融术后复发的独立预测因子结论一致。进一步将左心耳分为3段对其超声力学参数与纤维化程度的相关性进行分析，结果显示，LAASR1、LAASR2、LAASR3与其对应分段的纤维化程度均呈负相关（r=-0.752、-0.547、-0.589，均P<0.01）。与Cameli等[19]研究结论一致。这可能是由于间质纤维化的增加不可避免地会损害心肌的弹性，导致心肌顺应性受损，心肌僵硬度也随之增加，表现为左心耳各分段应变率降低[20-21]。2D-STI技术测得的应变率通过评估心肌形变能力反映心肌僵硬度，从而对心肌间质纤维化的程度进行定量分析，是量化RHD合并房颤患者左房功能的一个有前景的指标，可以识别潜在的左房损害，有助于帮助临床早期制定诊疗策略。

本研究分段研究结果显示，左心耳分段纤维化程度由高到低依次为左心耳基底段、中间段、顶段，表明与左房相连的左心耳基底段纤维化程度较中间段、顶段程度高，与Saito等[22]将左心耳基底段作为左房游离壁进行比较结果一致。Corradi等[23]研究表明，瓣膜性房颤患者左心耳与左房后壁心肌细胞的光镜下病理变化相似，且间质纤维化程度也存在显著的相关性，但左房后壁心肌间质纤维化较左心耳更广泛，本研究结果亦发现左心耳与左房相连部分心肌纤维化程度较其他部分更高，分析原因可能为心肌纤维化会导致房颤的易感性，而房颤本身也会促进心肌纤维化，左心耳基底段为左房后壁向左心耳过渡位置，该处的不连续及自律性增加是引起心律失常的潜在基质[24]，因此该处的异常电活动可能也会导致间质纤维化增加。此外，左心耳较左房其他部分有更高的顺应性，可在左房压增高时起到缓冲作用，这一病理改变表明左心耳功能损害可能滞后于左房。另外，左心耳与左房在胚胎学起源上有差异，前者起源于原始心房管，而后者起源于肺静脉，故左心耳观察到的组织病理学改变与左房游离壁其他部分的改变是否一致尚有待进一步研究。

本研究的局限性：①本研究使用的QLAB软件是针对左室开发的心肌形变定量工具，虽已有研究[9]证明其应用于左心耳功能评价的可行性，但左心耳体积较小，准确测量存在一定的难度；②分段研究左心耳纤维化程度及应变率时，取材部位可能与成像位置存有误差；③本研究为单中心研究，入选的患者例数较少，且均为RHD合并房颤患者，其研究结果有待扩大样本量进一步验证，后期将进一步分析RHD合并房颤患者左房纤维化程度及左心耳纤维化程度差异，以及与术后窦性心律维持的相关性。

综上所述，RHD合并房颤患者消融术后复发者左心耳纤维化程度较未复发者更高。应用2D-STI技术获得的左心耳应变率与其纤维化程度呈负相关；其可在一定程度上量化房颤患者左房重构程度，识别潜在的左房损害。

参考文献

[1] Chelu MG, King JB, Kholmovski EG, et al. Atrial fibrosis by late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging and catheter ablation of atrial fibrillation: 5-year follow-up data[J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(23): e006313.

[2] Krul SP, Berger WR, Smit NW, et al. Atrial fibrosis and conduction slowing in the left atrial appendage of patients undergoing thoracoscopic surgical pulmonary vein isolation for atrial fibrillation[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2015, 8(2): 288-295.

[3] Suksaranjit P, Marrouche NF, Han FT, et al. Relation of left atrial appendage remodeling by magnetic resonance imaging and outcome of ablation for atrial fibrillation[J]. Am J Cardiol, 2018, 122(1): 83-88.

[4] Csécs I, Yamaguchi T, Kheirkhahan M, et al. Left atrial functional

and structural changes associated with ablation of atrial fibrillation—Cardiac magnetic resonance study[J]. Int J Cardiol, 2020, 305(1): 154-160.

[5] da Costa AWF, do Carmo Neto JR, Braga YLL, et al. Cardiac chagas disease: MMPs, TIMPs, Galectins, and TGF-β as tissue remodelling players[J]. Dis Markers, 2019, 2019(5): 1-10.

[6] Saracoglu E, Ural D, Kilic S, et al. Left atrial appendage 2D-strain assessed by transesophageal echocardiography is associated with thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation[J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2019, 47(2): 111-121.

[7] Miyoshi A, Nakamura Y, Kazatani Y, et al. The feasibility of substituting left atrial wall strain for flow velocity of left atrial appendage[J]. Acta Cardiol, 2018, 73(2): 125-130.

[8] Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study[J]. JAMA, 2014, 311(5): 498-506.

[9] Jankajova M, Kubikova L, Valocik G, et al. Left atrial appendage strain rate is associated with documented thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation[J]. Wien Klin Wochenschr, 2019, 131(7-8): 156-164.

[10] No authors listed. Corrigendum to: 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)[J]. Eur Heart J, 2021, 42(5): 546-547.

[11] Moreira LM, Takawale A, Hulsurkar M, et al. Paracrine signalling by cardiac calcitonin controls atrial fibrogenesis and arrhythmia[J]. Nature, 2020, 587(7834): 460-465.

[12] Nattel S. Molecular and cellular mechanisms of atrial fibrosis in atrial fibrillation[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2017, 3(5): 425-435.

[13] Ge Z, Chen Y, Wang B, et al. MFGE8 attenuates Ang-Ⅱ-induced atrial fibrosis and vulnerability to atrial fibrillation through inhibition of TGF-β1/Smad2/3 pathway[J]. J Mol Cell Cardiol, 2020, 139(1): 164-175.

[14] Tzeis S, Asvestas D, Vardas P. Atrial fibrosis: translational considerations for the management of AF patients[J]. Arrhythm Electrophysiol Rev, 2019, 8(1): 37-41.

[15] Liżewska-Springer A, Dąbrowska-Kugacka A, Lewicka E, et al. Echocardiographic predictors of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: a literature review[J]. Cardiol J, 2020, 27(6): 848-856.

[16] Abe I, Teshima Y, Kondo H, et al. Association of fibrotic remodeling and cytokines/chemokines content in epicardial adipose tissue with atrial myocardial fibrosis in patients with atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2018, 15(11): 1717-1727.

[17] Sharma S, Sharma G, Hote M, et al. Light and electron microscopic features of surgically excised left atrial appendage in rheumatic heart disease patients with atrial fibrillation and sinus rhythm[J]. Cardiovasc Pathol, 2014, 23(6): 319-326.

[18] 姜薇, 刘洁, 孙微, 等. TEE结合2D-STI技术探讨房颤患者左心耳功能与射频消融术后房颤复发的关系[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(5): 330-333, 371.

[19] Cameli M, Lisi M, Righini FM, et al. Usefulness of atrial deformation analysis to predict left atrial fibrosis and endocardial thickness in patients undergoing mitral valve operations for severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse[J]. Am J Cardiol, 2013, 111(4): 595-601.

[20] Murtha LA, Schuliga MJ, Mabotuwana NS, et al. The processes and mechanisms of cardiac and pulmonary fibrosis[J]. Front Physiol, 2017, 8(1): 777.

[21] Grammer JB, Böhm J, Dufour A, et al. Atrial fibrosis in heart surgery patients decreased collagen Ⅲ/Ⅰ ratio in postoperative atrial fibrillation[J]. Basic Res Cardiol, 2005, 100(3): 288-294.

[22] Saito T, Tamura K, Uchida D, et al. Histopathological features of the resected left atrial appendage as predictors of recurrence after surgery for atrial fibrillation in valvular heart disease[J]. Circ J, 2007, 71(1): 70-78.

[23] Corradi D, Callegari S, Benussi S, et al. Myocyte changes and their left atrial distribution in patients with chronic atrial fibrillation related to mitral valve disease[J]. Hum Pathol, 2005, 36(10): 1080-1089.

[24] Karim N, Ho SY, Nicol E, et al. The left atrial appendage in humans: structure, physiology, and pathogenesis[J]. Europace, 2020, 22(1): 5-18.

（收稿日期：2021-07-14）

欢迎基金资助课题的论文投稿

为了进一步提高本刊的学术水平，鼓励基金资助课题（国家自然科学基金，国家各部委及省、市、自治区各级基金）的论文投到本刊。我刊决定，将对上述基金课题论文以绿色通道快速发表。请作者投稿时，在文中注明基金名称及编号，并附上基金证明材料。

欢迎广大作者踊跃投稿！

本刊编辑部