

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.03.018

✧ 临床医学研究 ✧

血浆纤维蛋白原、苯乙酰谷氨酰胺在评价非瓣膜性房颤心源性脑栓塞中的价值

王琪^{1,2}, 孙星星³, 曹荣元³, 韩翠敏³, 李鹏³, 王勋³, 王怡练^{1,3}

(1. 江苏大学医学院, 江苏 镇江 212013; 连云港市第二人民医院, 2. 急诊科; 3. 心内科, 江苏 连云港 222000)

【摘要】目的: 探讨血浆纤维蛋白原(FIB)、苯乙酰谷氨酰胺(PAGln)在评价非瓣膜性房颤(NVAF)心源性脑栓塞(CCE)中的价值。**方法:** 选取 132 例 NVAF 患者, 依据有无发生 CCE 分为 CCE 组($n=50$)和非 CCE 组($n=82$), 另设健康对照组($n=50$)。比较三组对象一般资料及血浆 FIB、PAGln 水平; 分析其与临床指标相关性, Logistic 回归分析影响 CCE 发生的危险因素, ROC 曲线评估影响因素对 CCE 预测效能。**结果:** CCE 组 FIB、PAGln 及 CHA_2DS_2 -VASc 评分、NT-proBNP、D-二聚体、Hcy、LAD、LAVI 均高于非 CCE 组和对照组($P<0.05$), 132 例 NVAF 患者血浆 PAGln 水平与 FIB 呈正相关关系($P<0.05$); 血浆 PAGln、FIB 都与 CHA_2DS_2 -VASc 评分、NT-proBNP、D-二聚体、Hcy、LAD、LAVI 均呈正相关关系($P<0.05$)。PAGln、FIB 升高和 LAD 增大均为 CCE 独立危险因素($P<0.05$); FIB 与 PAGln 单独预测 CCE 的曲线下面积(AUC)为 0.855 和 0.889, 联合检测提升至 0.901, 敏感度 82.00%, 特异度 89.02%($P<0.05$)。**结论:** 血浆 FIB 与 PAGln 水平在 NVAF 合并 CCE 患者中升高, 联合检测对 CCE 风险具有较高预测价值, 有助于临床早期风险评估与干预。

【关键词】 非瓣膜性房颤; 心源性脑栓塞; 纤维蛋白原; 苯乙酰谷氨酰胺; 预测价值

【中图分类号】 R541.75; R743.33

【文献标志码】 A

Evaluation value of plasma fibrinogen and phenylacetyl glutamine for cardiogenic cerebral embolism in non-valvular atrial fibrillation

WANG Qi^{1,2}, SUN Xing-xing³, CAO Rong-yuan³, HAN Cui-min³, LI Peng³, WANG Xun³, WANG Yi-lian^{1,3}

(1. School of Medicine, Jiangsu University, Zhenjiang 212013; 2. Department of Emergency; 3. Department of Cardiology, the Second People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222000, Jiangsu, China)

【Abstract】Objective: To explore the evaluation value of plasma fibrinogen (FIB) and phenylacetyl glutamine (PAGln) for cardiogenic cerebral embolism (CCE) in non-valvular atrial fibrillation (NVAF). **Methods:** A total of 132 patients with NVAF were divided into CCE group ($n=50$) and non-CCE group ($n=82$) according to the occurrence of CCE. A healthy control group ($n=50$) was also set up. The baseline data and levels of plasma FIB and PAGln in the three groups were compared, and their correlation with clinical indexes was analyzed. Logistic regression analysis was used to identify the risk factors that affect the occurrence of CEE, and ROC curves were used to evaluate the predictive power of these factors on CCE. **Results:** FIB, PAGln, CHA_2DS_2 -VASc score, NT-proBNP, D-dimer, Hcy, LAD and LAVI in CCE group were higher than those in non-CCE group and control group ($P<0.05$). There was a positive correlation between plasma PAGln levels and FIB in 132 patients with NVAF ($P<0.05$). Plasma PAGln and FIB were positively correlated with CHA_2DS_2 -VASc score, NT-proBNP, D-dimer, Hcy, LAD, and LAVI ($P<0.05$). The increased PAGln, FIB and LAD were all independent risk factors of CCE ($P<0.05$). AUC values of FIB and PAGln for predicting CCE were 0.855 and 0.889, respectively. AUC, sensitivity and specificity of combined detection were 0.901, 82.00% and 89.02%, respectively ($P<0.05$). **Conclusion:** The levels of plasma FIB and PAGln are increased in patients with NVAF and CCE. Combined detection of the two indexes has higher predictive value in CCE, which is conducive to evaluation of early clinical risk and intervention.

【Key words】 Non-valvular atrial fibrillation; Cardiogenic cerebral embolism; Fibrinogen; Phenylacetyl glutamine; Predictive value

基金项目: 江苏省连云港市科技项目(SF2143); 南京医科大学康达学院科研发展基金项目(KD2025KYJJ101)

作者简介: 王琪(1993-), 男, 主治医师。E-mail: wangq12342012@163.com

通讯作者: 王怡练, 博士。E-mail: 497857934@qq.com

非瓣膜性房颤(non-valvular atrial fibrillation, NVAF)核心病理生理特征为心房电活动紊乱、心肌重构及血栓形成风险增加,而心源性脑栓塞(cardio-embolic stroke, CCE)是其最严重、最具破坏性的并发症之一^[1-2]。CCE 血栓多来源于左心耳,通常体积较大,易造成大血管闭塞,从而诱发大面积脑梗死^[3]。该病的高致死与高致残特性,对家庭与社会构成了沉重的双重负荷^[4]。传统的 CCE 风险评估工具如 CHA₂DS₂-VASc 评分虽在临床广泛应用,但存在一定局限性^[5]。血浆纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)可通过增加血液黏稠度、促进血小板聚集和加速血栓形成等机制,参与心血管疾病病理过程^[6]。苯乙酰谷氨酰胺(phenylacetylglutamine, PAGln)是由肠道菌群代谢产生的小分子化合物,可通过激活血小板表面受体,促进血小板聚集与血栓形成,与冠心病、心肌梗死及脑梗死等血栓性疾病密切相关^[7]。近年已有研究^[8]证实,房颤患者 PAGln 水平升高,且与左心房重构和血栓形成风险相关,虽有少量研究提及 PAGln 或 FIB 与 NVAF 相关血栓事件的关联,但尚未有研究同时纳入健康对照组与 NVAF 非 CCE 组进行三重对比,也未系统分析二者与 CHA₂DS₂-VASc 评分、LAD 等临床关键指标的相关性,更缺乏对二者联合检测预测 CCE 效能的量化评估。本研究通过三重队列对比、多维度相关性分析及受试者工作特征(ROC)曲线验证,明确 FIB 与 PAGln 的独立危险因素作用及联合预测价值,以期对 CCE 早期预警和个体化防治提供更精准的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2025 年 6 月连云港市第二人民医院收治的 132 例 NVAF 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合 NVAF 诊断标准^[9];(2)既往无缺血性脑卒中病史,且近 6 个月内未发生血栓栓塞事件;(3)病历资料完整。排除标准:(1)纽约心脏协会(NYHA)^[10]心功能分级 III~IV 级;(2)左心室射血分数(LVEF)<50%;(3)接受心脏机械瓣膜置换或合并中重度二尖瓣狭窄患者;(4)心肌病、甲亢;(5)细菌感染或病毒感染患者;(6)肠道炎症性疾病或消化系统手术等可能影响肠道菌群的疾病;(7)恶性肿瘤、自身免疫性疾病;(8)无完整的病历资料和血样,或未签署知情同意书。按照有无发生 CCE 将纳入的 132 例 NVAF 患者分为 CCE 组($n=50$)和非 CCE 组($n=82$);另选取同期在本院体检中心进行健康体检的志愿者作为对照组($n=50$)。本研究

经连云港市第二人民医院伦理委员会批准通过。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 根据医院电子病历系统设计一般资料调查表,收集研究对象年龄、性别、体质指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、冠心病、高血压病、糖尿病、甲亢、房颤发作类型、房颤病程、CHA₂DS₂-VASc 评分、N 末端 B 型脑钠肽前体(n-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)、D 二聚体、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、左心房内径(left atrial diameter, LAD)、左心房容积指数(left atrial volume index, LAVI)和左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.2.2 血浆 FIB、PAGln 水平检测 所有患者于入院后次日清晨空腹采集肘静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 15 min, 分离血浆。采用全自动血凝分析仪检测血浆 FIB 水平;采用酶联免疫法检测血浆 PAGln 水平。

1.2.3 CCE 判断标准 急性起病的局灶性神经功能缺损;头颅 CT/MRI 显示急性脑梗死灶;梗死灶符合栓塞特征;心电监测证实存在 NVAF;排除同侧颅内大动脉狭窄>50%;排除其他卒中病因^[11]。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 28.0 软件进行数据分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,组间差异采用独立样本 χ^2 检验;Pearson 相关分析 PAGln 与 FIB 及临床指标的关系;Logistic 回归分析 CCE 发生的影响因素;受试者工作特征曲线(ROC)分析血浆 FIB、PAGln 对 CCE 发生的预测价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者一般资料比较

CCE 组与非 CCE 组 CHA₂DS₂-VASc 评分和 NT-proBNP、D-二聚体、Hcy、LAD、LAVI 均高于对照组($P<0.05$);CCE 组 CHA₂DS₂-VASc 评分和 NT-proBNP、D-二聚体、Hcy、LAD、LAVI 均高于非 CCE 组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 三组患者血浆 FIB、PAGln 水平比较

三组患者血浆 FIB、PAGln 水平比较,差异均有

统计学意义($P < 0.05$);且 CCE 组 $>$ 非 CCE 组 $>$ 对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 PAGln 与 FIB 及临床指标的相关性分析

132 例 NVAf 患者血浆 PAGln 水平与 FIB 呈

正相关关系($P < 0.05$);血浆 PAGln、FIB 都与 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分、NT-proBNP、D-二聚体、Hcy、LAD、LAVI 均呈正相关关系($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 三组患者一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

指标	CCE 组($n=50$)	非 CCE 组($n=82$)	对照组($n=50$)	$F/t/\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)	71.36 \pm 9.27	73.15 \pm 8.38	70.92 \pm 9.27	1.181	0.309
性别				0.055	0.973
男	31(62.00)	51(62.20)	32(64.00)		
女	19(38.00)	31(37.80)	18(36.00)		
BMI(kg/m ²)	24.15 \pm 2.58	23.81 \pm 2.76	23.54 \pm 2.54	0.650	0.523
基础疾病				0.234	0.890
高血压	35(70.00)	57(69.51)	33(66.00)		
糖尿病	18(36.00)	29(35.37)	16(32.00)	0.214	0.899
冠心病	21(42.00)	34(41.46)	19(38.00)	0.206	0.902
甲亢	3(6.00)	5(6.10)	2(4.00)	0.297	0.862
吸烟史	16(32.00)	26(31.71)	15(30.00)	0.057	0.972
饮酒史	14(28.00)	23(28.05)	13(26.00)	0.075	0.963
房颤时间(月)	71.92 \pm 11.67	70.58 \pm 11.23	—	0.653	0.515
阵发性房颤	7(14.00)	12(14.63)	—	0.010	0.920
CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分(分)	5.16 \pm 1.17 ^②	2.94 \pm 0.85 ^①	1.30 \pm 0.46	247.796	<0.001
NT-proBNP(pg/mL)	658.74 \pm 199.11 ^②	386.97 \pm 132.04 ^①	125.46 \pm 49.28	183.210	<0.001
D-二聚体(mg/L)	1.59 \pm 0.49 ^②	0.85 \pm 0.31 ^①	0.32 \pm 0.16	174.171	<0.001
CRP(mg/L)	3.32 \pm 0.45	3.20 \pm 0.67	3.18 \pm 0.54	0.964	0.383
IL-6(pg/mL)	6.09 \pm 0.91	5.87 \pm 0.74	5.95 \pm 0.59	1.312	0.272
Hcy(μ mol/L)	19.63 \pm 4.87 ^②	14.71 \pm 2.63 ^①	10.59 \pm 1.58	99.299	<0.001
APTT(s)	26.82 \pm 3.57	27.40 \pm 5.40	26.34 \pm 4.23	0.839	0.434
PT(s)	12.02 \pm 1.16	11.93 \pm 1.13	12.18 \pm 0.92	0.865	0.423
TT(s)	18.00 \pm 1.46	17.96 \pm 0.96	18.32 \pm 1.04	1.661	0.193
LAD(mm)	48.90 \pm 6.95 ^②	42.85 \pm 5.02 ^①	34.94 \pm 4.91	78.584	<0.001
LVEF(%)	59.12 \pm 7.30	59.51 \pm 6.44	61.38 \pm 6.88	1.642	0.197
LAVI(mL/m ²)	45.68 \pm 6.65 ^②	36.80 \pm 3.64 ^①	28.52 \pm 5.40	142.534	<0.001

① $P < 0.05$,与对照组比较;② $P < 0.05$,与非 CCE 组比较。

表 2 三组对象血浆 FIB、PAGln 水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

指标	CCE 组($n=50$)	非 CCE 组($n=82$)	对照组($n=50$)	F 值	P 值
FIB(g/L)	4.78 \pm 1.08 ^②	3.59 \pm 0.77 ^①	2.98 \pm 0.57	62.580	<0.001
PAGln(μ mol/L)	6.89 \pm 1.18 ^②	4.52 \pm 0.74 ^①	3.05 \pm 0.49	270.660	<0.001

① $P < 0.05$,与对照组比较;② $P < 0.05$,与非 CCE 组比较。

表 3 PAGln 与 FIB 及临床指标的相关性分析

指标	PAGln		FIB	
	r 值	P 值	r 值	P 值
FIB	0.586	<0.001	—	—
CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分	0.738	<0.001	0.561	<0.001
NT-proBNP	0.638	<0.001	0.538	<0.001
D-二聚体	0.700	<0.001	0.495	<0.001
Hcy	0.665	<0.001	0.493	<0.001
LAD	0.601	<0.001	0.412	<0.001
LAVI	0.673	<0.001	0.502	<0.001

2.4 NVAf 患者 CCE 发生的多因素 Logistic 回归分析

以是否发生 CCE 为因变量(0=未发生,1=发生),将单因素分析中有统计学意义的指标作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,PA-Gln($OR = 5.613, 95\% CI: 2.230 \sim 14.128, P < 0.05$)、FIB($OR = 4.500, 95\% CI: 1.656 \sim 12.226, P < 0.05$)水平升高和 LAD 增大($OR = 3.056, 95\% CI: 1.233 \sim 7.572, P < 0.05$)均是 NVAf 患者 CCE 发生的独立危险因素。另外,有相关性的变量大概率存在共线性风险,在 Logistic 回归分析前通过方差膨胀因子(VIF)检验对自变量进行共线性诊断。结果显示,所有变量 VIF 值均 < 3 (提示无严重共线性),故未剔除任一变量。见表 4。

表 4 NVAF 患者 CCE 发生的多因素 Logistic 回归分析

相关因素	β 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95%CI	P 值
CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分	1.022	0.571	3.204	2.779	0.907~8.529	0.074
NT-proBNP	0.796	0.423	3.541	2.217	0.967~5.079	0.061
D-二聚体	1.125	0.624	3.250	3.080	0.907~10.465	0.072
Hcy	0.834	0.521	2.562	2.303	0.829~6.393	0.110
LAD	1.117	0.563	5.820	3.056	1.233~7.572	0.016
LAVI	0.853	0.462	3.409	2.347	0.949~5.804	0.066
PAGln	1.725	0.471	13.413	5.613	2.230~14.128	<0.001
FIB	1.504	0.510	8.697	4.500	1.656~12.226	0.003

2.5 血浆 FIB、PAGln 单独与联合检测对 NVAF 患者 CCE 发生的预测价值

本研究 ROC 曲线分析聚焦于核心变量 (FIB、PAGln) 的预测效能评估,未纳入其他指标 (如 LAD),主要基于指标属性差异:FIB、PAGln 为血液标志物,检测便捷性与可重复性优于影像学指标 (LAD 需超声评估),适用于临床便捷化风险筛查。

ROC 曲线分析显示,血浆 FIB、PAGln 水平单独检测预测 NVAF 患者 CCE 发生的曲线下面积 (AUC) 为 0.855 和 0.889,最佳截断值为 4.36 g/L 和 5.36 μ mol/L,敏感度为 72.00% 和 80.00%,特异度为 89.02% 和 93.90%;二者联合检测的 AUC 为 0.901,敏感度为 82.00%,特异度为 89.02%;经 DeLong 检验证实,血浆 FIB、PAGln 联合检测的 AUC 高于单独检测,具有最佳预测效能 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 血浆 FIB、PAGln 单独与联合预测 NVAF 患者 CCE 发生的 ROC 特征

指标	AUC 值	SE 值	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	截断值	P 值
FIB	0.855	0.035	0.786~0.924	72.00	89.02	4.36 g/L	<0.001
PAGln	0.889	0.035	0.821~0.957	80.00	93.90	5.36 μ mol/L	<0.001
联合	0.901	0.029	0.844~0.958	82.00	89.02	-	<0.001

3 讨论

NVAF 最主要的危害是血栓栓塞,尤其是 CCE 严重威胁患者生命健康与生活质量^[12]。因此探寻精准的新型生物标志物对优化 NVAF 患者的风险管理至关重要^[13]。FIB 水平升高直接反映了血液高凝状态,是血栓形成的危险因素。近年来,肠道菌群代谢产物 PAGln 被证实能通过促进血小板活化和增强血栓形成倾向,与心血管疾病风险密切相关^[8]。然而,将 FIB 这一传统凝血标志物与 PAGln 这一新兴代谢标志物联合,共同探讨其在 NVAF 患者 CCE 风险预测中价值的研究尚少,现有相关研究多未校正 LAD、NT-proBNP 等混杂因素,也未明确二者联合检测的临床截断值与预测效能。

本研究显示,CCE 组与非 CCE 组 CHA₂DS₂-VASc 评分和 NT-proBNP、D-二聚体、Hcy、LAD、LAVI 均高于对照组,且 CCE 组上述各项指标均高于非 CCE 组,表明在 NVAF 人群中 CCE 的发生与卒中风险评分及心功能、凝血功能、血管相关指标的异常升高密切相关。CHA₂DS₂-VASc 评分逐步升高可反映 NVAF 患者发生 CCE 的风险层级,NT-proBNP 作为心功能敏感指标,其梯度变化提示心功能损伤程度与 CCE 风险正相关,可能通过加剧心房重构促进左心耳血栓形成^[14]。D-二聚体和 Hcy 的递增趋势,分别反映了凝血系统激活与血管内皮损伤的加重,共同构成了血栓形成的病理基础。此外,LAD 与 LAVI 的组间差异进一步证实,左心房结构重构程度越严重,越易导致血流淤滞与血栓形成,从而增加 CCE 发生风险。

本研究显示,CCE 组血浆 FIB、PAGln 水平均高于非 CCE 组与对照组,非 CCE 组血浆 FIB、PAGln 水平均高于对照组,表明血浆 FIB、PAGln 水平与 NVAF 患者 CCE 的发生存在密切关联,且随疾病严重程度呈阶梯式升高趋势。具体分析,相较于健康人群 (对照组),NVAF 患者 FIB、PAGln 水平已升高。提示这两种指标可能参与 NVAF 的病理生理过程,或许与 NVAF 患者体内凝血功能异常激活、肠道菌群代谢紊乱相关^[15]。而在 NVAF 患者中,发生 CCE 的患者上述指标又高于未发生 CCE 的患者,进一步说明 FIB、PAGln 水平升高可能与 NVAF 患者发生 CCE 的风险增加相关,可能通过促进血栓形成为 NVAF 患者 CCE 的发生提供了病理基础。本研究显示,血浆 PAGln 水平与 FIB 正相关,且血浆 PAGln、FIB 均与 CHA₂DS₂-VASc 评分、NT-proBNP、D-二聚体、Hcy、LAD、LAVI 正相关。这说明 PAGln、FIB 在 NVAF 患者中呈现协同关联,共同参与 CCE 的病理过程。机制上,PAGln 可能通过激活血小板及促进凝血反应,间接刺激 FIB 合成,协同加剧高凝状态。二者均与 CHA₂DS₂-VASc 评分、NT-proBNP、LAD/LAVI、D-二聚体及 Hcy 正相关,说明其水平随卒中风险、心功能损伤、左心房重构、凝血激活及内皮损伤的加重而升高,共同构成 NVAF 患者血栓形成的基础^[16]。

本研究显示,PAGln、FIB 水平升高和 LAD 增大是 NVAF 患者 CCE 发生的独立危险因素。这证实了血浆 PAGln、FIB 及 LAD 与 NVAF 患者 CCE 发生风险存在独立关联,是预测 NVAF 患者发生 CCE 的关键指标。病理机制上,PAGln、FIB 与 LAD 增大分别从不同途径促进 NVAF 患者 CCE 的发生:PAGln 通过激活血小板聚集奠定血栓基础;FIB 则直接加速凝血过程,增强血栓形成倾向;

LAD增大导致左心房血流淤滞,构成血栓形成的解剖学条件^[17-18]。三者均能独立于其他临床指标影响CCE风险,提示其可作为CCE风险分层的精准生物学与解剖学依据,并为早期干预提供了明确方向^[19]。ROC曲线分析显示,PAGln、FIB联合检测时预测效能提升,表明FIB与PAGln分别从凝血激活和肠道菌群代谢两个不同病理机制层面互补,协同提升了对CCE风险的预测准确性,为临床提供了一种更具价值的血液标志物联合检测策略。

值得注意的是,本研究未将LAD纳入ROC分析,主要基于其与PAGln、FIB在指标属性与应用场景上的差异。LAD作为影像学结构指标,需心脏超声评估,其检测便捷性与可重复性不及血液标志物;而PAGln与FIB仅需采血即可完成,更适用于便捷化风险预测。此外,本研究聚焦于血浆生物标志物的预测价值,二者分别从肠道菌群代谢与凝血功能角度反映病理机制,联合使用可提供互补风险信息;LAD则主要反映心房重构程度,其应用场景与血液指标不同。尽管Logistic回归证实三者均为危险因素,但ROC分析旨在筛选更易推广和成本更低的预测指标,故优先评估PAGln与FIB的单独及联合预测效能。

综上,NVAF合并心源性脑栓塞患者血浆PAGln水平及血浆FIB浓度升高,二者与疾病的发生发展密切相关。PAGln、FIB水平升高和LAD增大是NVAF患者CCE发生的独立危险因素,联合检测PAGln与FIB对NVAF患者CCE发生具有较高的预测价值,可为临床风险评估及早期干预提供重要参考。

参考文献

[1] Jung YH, Han SW, Park JH. The impact of prior antithrombotic use on blood viscosity in cardioembolic stroke with non-valvular atrial fibrillation [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2023, 12(3): 887.

[2] Kario K, Hasebe N, Okumura K, *et al.* Anticoagulant therapy and home blood pressure-associated risk for stroke/bleeding events in elderly patients with non-valvular atrial fibrillation: the sub-cohort study of ANAFIE registry [J]. *Hypertension Research*, 2023, 46(12): 2575-2582.

[3] Deguchi I, Osada T, Takahashi S. Association between oral anticoagulants and stroke severity at onset in elderly patients with cardioembolic stroke due to non-valvular atrial fibrillation [J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2022, 31(3): 1062-1064.

[4] Cepas-Guillen PL, López-Minguez JR, García JCN, *et al.* Left atrial appendage occlusion in hereditary haemorrhagic telangi-

ectasia patients (rendu Osler syndrome) with non-valvular atrial fibrillation: prevention of cardioembolic events while avoiding the long-term risks of oral anticoagulation [J]. *Cardiovascular Revascularization Medicine*, 2022, 4(3): 140-142.

[5] 朱伟业,李刚,汤华萍. 瑞舒伐他汀联合琥珀酸美托洛尔缓释片对心房颤动患者载脂蛋白、非HDL-C/HDL-C比值及肝功能的影响 [J]. *川北医学院学报*, 2025, 40(3): 298-301, 309.

[6] Kundnani NR, Rosca CI, Sharma A, *et al.* Selecting the right anticoagulant for stroke prevention in atrial fibrillation [J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2021, 25(13): 4499-4505.

[7] 吴淑女. 肠道菌群代谢物苯乙酰谷氨酰胺对心房颤动的预测作用 [J]. *现代实用医学*, 2023, 35(6): 795-797.

[8] Fang C, Zuo K, Jiao K, *et al.* PAGln, an atrial fibrillation-linked gut microbial metabolite, acts as a promoter of atrial myocyte injury [J]. *Biomolecules*, 2022, 12(8): 1120-1122.

[9] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心脏学专业委员会. 中国心房颤动管理指南(2025) [J]. *中华心律失常学杂志*, 2025, 29(4): 265-338.

[10] Costa RVC. NYHA classification and cardiopulmonary exercise test variables in patients with heart failure [J]. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2022, 118(6): 1124-1125.

[11] Yaghi S. Diagnosis and management of cardioembolic stroke [J]. *Continuum*, 2023, 29(2): 462-485.

[12] 陈鑫,王钰,郑齐锶,等. 决奈达隆治疗阵发性心房颤动抗凝患者的疗效和安全性观察 [J]. *转化医学杂志*, 2024, 13(5): 816-819.

[13] 刘丽云,邢彦麟,王子健,等. CHA₂DS₂-VASc评分对非瓣膜性心房颤动患者缺血性脑卒中的预测价值 [J]. *心肺血管病杂志*, 2023, 42(9): 910-915.

[14] Zhang Z, Lin Q, Wang C, *et al.* Comparison of catheter ablation in patients with paroxysmal non-valvular atrial fibrillation and heart failure with preserved ejection fraction [J]. *International Journal of Medical Sciences*, 2025, 22(2): 371-382.

[15] Sun S, Su B, Lin J, *et al.* A nomogram to predict left atrial appendage thrombus and spontaneous echo contrast in non-valvular atrial fibrillation patients [J]. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2022, 22(1): 311-313.

[16] Li Z, Gu M, Zaparte A, *et al.* Alcohol-induced gut microbial reorganization and associated overproduction of phenylacetylglutamine promotes cardiovascular disease [J]. *Nature Communications*, 2024, 15: 1078-1080.

[17] Romano KA, Nemet I, Prasad SP, *et al.* Gut microbiota-generated phenylacetylglutamine and heart failure [J]. *Circulation Heart Failure*, 2023, 16(1): 9972-9978.

[18] 杨昊,陈多闻,伍业载,等. CRP、NT-proBNP和Fib联合检测对慢性心房颤动并发心力衰竭的诊断价值 [J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(15): 2248-2250.

[19] 俞绮虹,任珏,于克维,等. 血脂水平与非瓣膜性心房颤动患者并发肺栓塞风险的关联研究 [J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(11): 1348-1352.

(收稿日期:2025-10-19

修回日期:2025-12-17)