



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

钠离子通道1.8对急性心肌梗死后心房颤动发生的调控作用

齐保振, 谢钟磊, 沈冬丽, 代世摩, 张春瑜, 林佳雄, 刘少稳, 聂振宁, 周京敏, 钱菊英, 葛均波

引用本文:

齐保振, 谢钟磊, 沈冬丽, 代世摩, 张春瑜, 林佳雄, 刘少稳, 聂振宁, 周京敏, 钱菊英, 葛均波. 钠离子通道1.8对急性心肌梗死后心房颤动发生的调控作用[J]. 中国临床医学, 2023, 30(2): 301-018-1.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2023.20221932>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

心房颤动患者药物治疗与导管消融治疗对其心室率与转复率的影响

Effects of drug therapy and catheter ablation on ventricular rate and recovery rate in patients with atrial fibrillation

中国临床医学. 2020, 27(4): 594-597 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20201388>

超声心动图及二维斑点追踪评估心房颤动对左心房形态及功能的影响

Using echocardiography and two-dimensional speckle tracking to evaluate the influence of atrial fibrillation on the shape and function of the left atrium

中国临床医学. 2021, 28(3): 402-407 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210519>

修正休克指数和支架覆盖表面对急性ST段抬高型心肌梗死患者冠状动脉介入术中无复流的影响

Influence of modified shock index and stent coverage surface area on no-reflow phenomenon in patients with acute ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention

中国临床医学. 2021, 28(2): 185-191 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202744>

急性脑梗死患者低密度脂蛋白水平与红细胞刚性指数的相关性分析

Analysis of the correlation between low-density lipoprotein level and erythrocyte rigidity index in patients with acute ischemic stroke

中国临床医学. 2020, 27(5): 811-814 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200474>

基于单中心的乳腺癌合并心房颤动患病率调查

A single-center study on the prevalence of atrial fibrillation in breast cancer patients

中国临床医学. 2021, 28(2): 169-172 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210306>

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2023.20221932

· 短篇论著 ·

钠离子通道 1.8 对急性心肌梗死后心房颤动发生的调控作用

齐保振¹, 谢钟磊¹, 沈冬丽¹, 代世摩¹, 张春瑜¹, 林佳雄¹, 刘少稳², 聂振宁^{1*}, 周京敏^{1*}, 钱菊英¹, 葛均波¹

1. 复旦大学附属中山医院心内科, 上海市心血管病研究所, 国家放射与治疗临床医学研究中心, 上海市放射与治疗(介入治疗)临床医学研究中心, 上海 200032
2. 上海交通大学附属第一人民医院心内科, 上海 200080

引用本文 齐保振, 谢钟磊, 沈冬丽, 等. 钠离子通道 1.8 对急性心肌梗死后心房颤动发生的调控作用[J]. 中国临床医学, 2023, 30(2): 301-305. QI B Z, XIE Z L, SHEN D L, et al. The regulation effect of $\text{Na}_v1.8$ channels on atrial fibrillation inducibility after acute myocardial infarction[J]. Chin J Clin Med, 2023, 30(2): 301-305.

【摘要】目的 探讨阻断心脏神经节丛(ganglionated plexi, GP)的电压门控钠离子通道 1.8 ($\text{Na}_v1.8$) 对急性心肌梗死后心房颤动发生的影响。**方法** 将 12 只雄性比格犬随机分为 A-803467 组($\text{Na}_v1.8$ 阻断剂, $n=6$)及对照组(DMSO, $n=6$)。构建急性心肌梗死模型后, A-803467 组于 4 个主要 GP 表面多点注射 A-803467 ($1 \mu\text{mol}/0.5 \text{ mL}$), 对照组注射 DMSO ($1 \mu\text{mol}/0.5 \text{ mL}$)。记录用药前及用药后 30 min、60 min 及 90 min, 两组犬的窦性心率、心房有效不应期、心房易损窗口及心房颤动持续时长的变化情况; 记录用药后 10 min 高频电刺激(20 Hz, 0.1 ms, 方波)右前 GP 引起的窦性心率变化情况。**结果** 与对照组相比, A-803467 可提高窦性心率, 显著缩短心房有效不应期, 增宽心房易损窗口, 延长心房颤动时长。此外, A-803467 可抑制高频电刺激右前 GP 导致的窦性心率减慢。**结论** 阻断 GP 的 $\text{Na}_v1.8$ 可提高急性心肌梗死后心房颤动的诱发性。 $\text{Na}_v1.8$ 可调控急性心肌梗死后心房颤动的发生, 其作用机制可能与调控心脏 GP 的功能有关。

【关键词】 心房颤动; 急性心肌梗死; 钠离子通道; 心脏神经节丛; 电生理

【中图分类号】 R 541.7 **【文献标志码】** A

The regulation effect of $\text{Na}_v1.8$ channels on atrial fibrillation inducibility after acute myocardial infarctionQI Bao-zhen¹, XIE Zhong-lei¹, SHEN Dong-li¹, DAI Shi-mo¹, ZHANG Chun-yu¹, LIN Jia-xiong¹, LIU Shao-wen², NIE Zhen-ning^{1*}, ZHOU Jing-min^{1*}, QIAN Ju-ying¹, GE Jun-bo¹

1. Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai Institute of Cardiovascular Diseases, National Clinical Research Center for Interventional Medicine, Shanghai Clinical Research Center for Interventional Medicine, Shanghai 200032, China
2. Department of Cardiology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China

【Abstract】Objective To explore the effects of blocking $\text{Na}_v1.8$ channels in cardiac ganglionated plexi (GP) on atrial fibrillation after acute myocardial infarction. **Methods** A total of 12 male beagles were randomly enrolled. $\text{Na}_v1.8$ channels blocker A-803467 ($n=6$) or DMSO ($n=6$, control) was injected. Sinus rate (SR), atrial effective refractory period (AERP), the atrial cumulative window of vulnerability and duration of atrial fibrillation were measured before and 30 min, 60 min, 90 min after A-803467 or DMSO injection. The SR changes induced by high-frequency electrical stimulation (20 Hz, 0.1 ms, square wave) in the right anterior GP were recorded 10 min after injection. **Results** Compared with the control group, A-803467 significantly increased SR, shortened the AERP, widened the atrial cumulative window of vulnerability and prolonged the duration of atrial

【收稿日期】 2022-10-27 **【接受日期】** 2023-02-18

【基金项目】 国家自然科学基金(81500248), 上海市自然科学基金(22ZR1411500), 上海市放射与治疗(介入治疗)临床医学研究中心(19MC1910300). Supported by National Natural Science Foundation of China (81500248), Natural Science Foundation of Shanghai (22ZR1411500) and Shanghai Clinical Research Center for Interventional Medicine (19MC1910300).

【作者简介】 齐保振, 博士, 主治医师. E-mail: qi.baozhen@zs-hospital.sh.cn

* 通信作者(Corresponding authors). Tel: 021-64041990, E-mail: nie.zhenning@zs-hospital.sh.cn; E-mail: zhou.jingmin@zs-hospital.sh.cn

fibrillation. In addition, A-803467 suppressed the SR slowness induced by high-frequency electrical stimulation of the right anterior GP. **Conclusions** Blocking $\text{Na}_v1.8$ increases the atrial fibrillation inducibility after acute myocardial infarction, and the underlying mechanism may be related to the regulation of the neural activity of the cardiac GP.

[Key Words] atrial fibrillation; acute myocardial infarction; sodium channel; cardiac ganglionated plexi; electrophysiology

心房颤动(房颤)是急性心肌梗死(心梗)后最常见的心律失常并发症之一,发病率为6.8%~21%^[1]。新发房颤可增加心肌氧耗,诱发和加重心力衰竭,导致血流动力学不稳定,引起卒中及其他血栓栓塞事件,增加患者的病残率和死亡率。急性心梗可导致心肌坏死、炎症、交感神经过度激活,以及血流动力学障碍,从而增加新发房颤的发生率,但迄今为止急性心梗后房颤的具体发病机制仍未完全阐明,临床上亦缺乏有效的治疗方法^[2]。电压门控钠离子通道1.8($\text{Na}_v1.8$)存在于心脏神经节丛(ganglionated plexi, GP)中,与房室传导阻滞及房颤的发生有关,并且与急性心梗患者室颤发生危险降低有关,可能是减少室颤发生的保护性因素,但其对急性心梗后房颤发生的影响尚不清楚^[3-4]。A-803467是 $\text{Na}_v1.8$ 的特异性、可逆性的阻断剂,本研究构建犬急性心梗模型,通过在GP局部注射A-803467,观察阻断心脏GP的 $\text{Na}_v1.8$ 对急性心梗后房颤发生的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物与主要试剂 共入选比格犬12只,雌雄不限,体质量15~20 kg,由复旦大学附属中山医院实验动物中心提供。随机分为两组:A-803467组($n=6$),心梗后于4个主要GP表面多点注射A-803467($1\text{ }\mu\text{mol}/0.5\text{ mL}$);对照组($n=6$),心梗后于4个主要GP表面多点注射A-803467的溶剂DMSO($1\text{ }\mu\text{mol}/0.5\text{ mL}$)。A-803467, 5-(4-Chlorophenyl)-N-(3,5-dimethoxyphenyl)-2-furancarboxamide,购自美国Target Mol公司(T2024),相对分子质量为357.8,溶解于DMSO。配制浓度为2 mmol/L的溶液,以1 mL微量注射器(Hamilton公司)于每个脂肪垫中注射0.5 mL,即1 μmol 。

1.2 急性心梗模型构建 术前禁食8 h,肌肉注射甲苯噻嗪(2.2 mg/kg)和氯胺酮(30 mg/kg),并以1%~2%异氟烷/ O_2 维持麻醉。气管插管,接呼

吸机正压通气。分离右侧股动静脉,分别置入6F动静脉鞘管。使用自制针状电极插入四肢皮下,持续监测体表心电图(Ⅱ、Ⅲ、aVR导联)。沿胸骨正中打开胸腔,剪开心包,缝制心包吊床,用4-0无损伤缝合线将双极起搏电极头端缝于左、右心房及左、右心室游离壁。充分暴露心脏前壁和侧壁,分离冠状动脉左前降支(LAD)近中段,以丝线在第一对角支与第二对角支之间结扎LAD。心电图出现持续性ST段抬高、R波振幅降低、病理性Q波,证实发生心梗。

1.3 确认GP位置 右前神经节丛(ARGP)位于右肺静脉与右心房之间的窦房结脂肪垫内,右下神经节丛(IRGP)位于下腔静脉和左心房下部之间的房室结脂肪垫内,左上神经节丛(SLGP)位于左上肺静脉和左心房上部之间的脂肪垫内,左下神经节丛(ILGP)位于左下肺静脉和左心房下部之间的脂肪垫内。放置双极电极(West Chester公司,美国)于心脏脂肪垫表面,接Grass神经刺激仪(Astro-Med公司,美国),发放50 ms高频电刺激(20 Hz, 0.1 ms, 方波)。刺激GP可引起心率下降、窦性停搏或房室传导明显延缓。

1.4 电生理检查 观测用药前及用药后30 min、60 min及90 min,两组间电生理参数的变化情况。体表心电图及电生理信号通过Bard Lab-system电生理仪记录和分析,滤波设置为0.05~500 Hz。窦性心率(sinus rate, SR)定义为窦性心律时连续20次心跳的平均R-R间期对应的心率。采用S1S2程序刺激法测定心房有效不应期(atrial effective refractory period, AERP)。先进行S1S1刺激, S1S1刺激周长为400 ms,刺激电压为2倍舒张期阈值。然后在心房舒张早期进行1次程序早搏S2刺激, S1S2起步间期为200 ms, S1 : S2为8 : 1,以10 ms步长递减,并递增刺激重复验证。程序早搏刺激未引起心房应激的最长S1S2间期即为AERP。分别于左、右心房游离壁测量左心房有效不应期(LAERP)和右心房有

效不应期 (RAERP)。心房易损窗口 (window of vulnerability, WOV) 定义为能诱发房颤的最长的 S1S2 间期与最短的 S1S2 间期的差值, 即能够引发房颤的程序刺激范围。计算心房累计易损窗口 (the cumulative window of vulnerability, Σ WOV), 其定义为左、右心房 WOV 的总和, 用来评价心房颤动的诱发性。计算 S1S2 刺激后发作房颤的持续时长, 统计 3 次取平均值。

用 Grass 神经刺激仪于 ARGP 行电压递增式高频电刺激 30~50 s, 刺激参数设为频率 20 Hz, 脉宽 0.1 ms, 起始电压为 1 V, 每级增加 0.5 V, 刺激终点为发生房颤或心脏停搏。在基础状态时及用药后 10 min, 记录伴随刺激电压增加 SR 的变化情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析, 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。用药前及用药后 30 min、60 min、90 min, 两组间 SR、AERP、房颤持续时长及心房 Σ WOV 的比较采用重复测量资料的方差分析, 采用 Tukey 检验对两组间每个时间点的 SR、AERP、房颤持续时长及心房 Σ WOV 进行两两比较。伴随刺激电压增加, 两组间 SR 的比较采用重复测量资料的方差分析, 采用 Tukey 检验对两组间每个刺激电压水平时的 SR 进行两两比较。检

验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 A-803467 对 SR 的影响 急性心梗后, 两组间的 SR 较基线状态下增快。在 GP 局部注射 A-803467 后 30 min、60 min、90 min, SR 进一步增快; 但在对照组却没有观察到类似的心率增快效应 ($P < 0.05$, 图 1)。

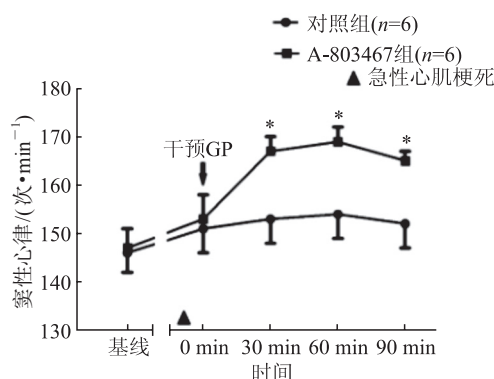


图 1 急性心梗后两组间窦性心率变化情况

* $P < 0.05$ 与对照组相比。

2.2 A-803467 对 AERP 的影响 心梗后, 左右心房的 ERP 较前缩短。在 GP 局部注射 A-803467 后 30 min、60 min、90 min, 左、右心房 ERP 水平明显短于对照组 ($P < 0.05$, 图 2)。

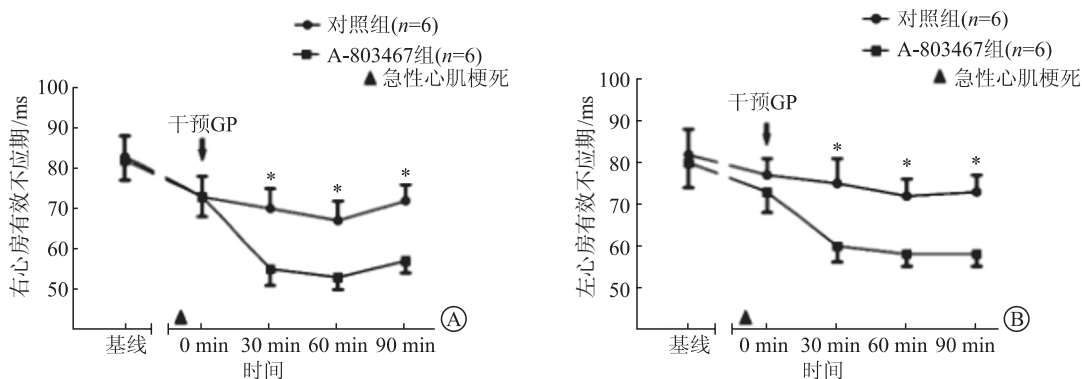


图 2 急性心梗后两组间 ERP 变化情况

A: 右心房有效不应期; B: 左心房有效不应期。* $P < 0.05$ 与 A-803467 组相比。

2.3 A-803467 对心房 Σ WOV 的影响 心梗后, 两组间的心房 Σ WOV 较前增宽。在 GP 局部注射 A-803467 后 30 min、60 min、90 min, 心房 Σ WOV 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$, 图 3)。由此可见, A-803467 可显著提高心梗后房颤的诱

发性。

2.4 A-803467 对房颤持续时长的影响 本研究统计了房颤诱发后的持续时长, 在 GP 局部注射 A-803467 后 30 min、60 min、90 min, 房颤持续时长显著久于对照组 ($P < 0.05$, 表 1)。

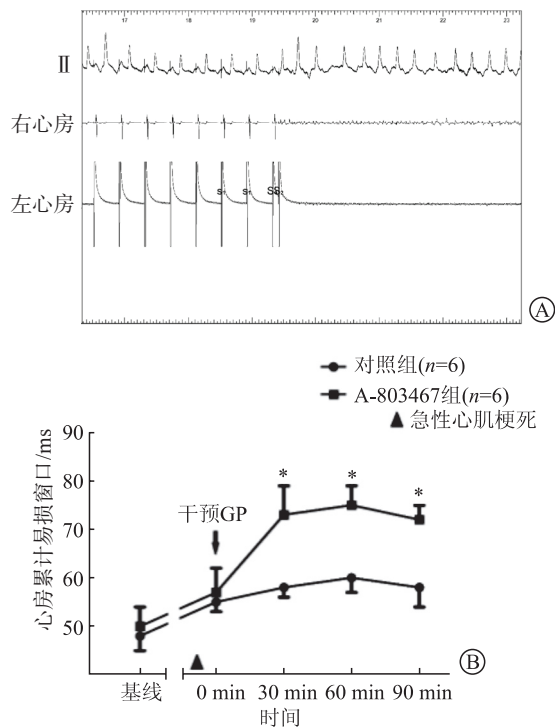


图3 急性心梗后两组间心房 Σ WOV变化情况

A:采用S1S2程序刺激计算心房 Σ WOV示例;B:在GP局部注射A-803467后30 min、60 min、90 min的心房 Σ WOV水平。 $P<0.05$ 与对照组相比。

表1 急性心梗后两组间房颤持续时长的比较

时间/s	对照组($n=6$)	A-803467组($n=6$)
心梗后即刻	6.4 ± 1.6	5.8 ± 1.1
心梗后30 min	7.1 ± 1.4	$20.6 \pm 3.5^*$
心梗后60 min	8.1 ± 1.5	$17.2 \pm 2.8^*$
心梗后90 min	7.9 ± 1.3	$16.2 \pm 1.5^*$

* $P<0.05$ 与对照组相比。

2.5 A-803467对GP功能的影响 于ARGP行高频电刺激可以导致SR的下降,伴随刺激电压的增加,SR可进行性下降。伴随刺激电压增加,对照组的SR几乎线性地进行性下降;然而在A-803467组SR下降趋势明显变缓($P_{交互}<0.001$,图4)。

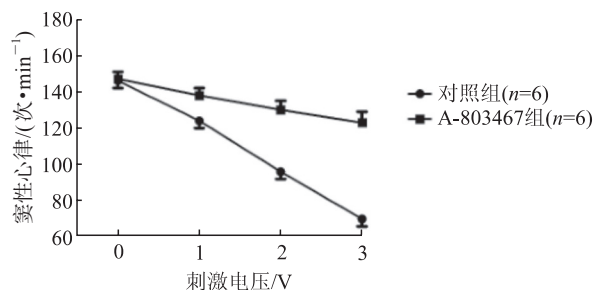


图4 A-803467局部注射对ARGP功能的影响

3 讨论

新发房颤的发生可延长急性心梗患者平均住院时长,增加卒中、心力衰竭及死亡的发生率。与没有房颤及既往发生房颤的患者相比,急性心梗后30 d内的新发房颤是患者心血管死亡、全因死亡、心力衰竭再入院率及发生缺血性卒中的风险显著增加的独立危险因素^[5-6],但迄今为止急性心梗后房颤的发生机制尚不清楚,影响其治疗策略的制定及优化。

本研究首次探讨了 $\text{Na}_v1.8$ 在急性心梗后房颤发生中的作用。 SCN10A 位于人类染色体3p21-22区域,编码 $\text{Na}_v1.8$ 通道的 α 亚基。 $\text{Na}_v1.8$ 通道为河豚毒素(TTX)非敏感型通道,既往研究^[4]认为主要存在于背根神经节的小直径外周感觉神经元及无髓鞘的神经纤维中,在痛觉神经纤维的动作电位传导中起重要作用,而近期研究^[7-9]发现, $\text{Na}_v1.8$ 在心脏GP的神经元中表达,而在心肌中检测不到或只有极少量表达,与心脏传导、房性及室性心律失常的发生有关。课题组既往研究^[10]发现,在犬急性心梗模型的心脏GP中可检测到 $\text{SCN10A}/\text{Na}_v1.8$ 的表达,但在心肌中检测不到;阻断GP的 $\text{Na}_v1.8$ 可缩短心室ERP及心室颤动阈值,增加室性心律失常的发生,提示 $\text{Na}_v1.8$ 可能发挥减少急性心梗后室性心律失常发生的保护性作用,其机制可能与调控心脏GP的功能有关。本研究则发现,局部注射A-803467阻断心脏GP的 $\text{Na}_v1.8$ 可提高急性心梗后房颤的诱发性。由此可见,在急性心梗后阻断心脏GP的 $\text{Na}_v1.8$ 可同时增加房性及室性心律失常的发生,而 $\text{Na}_v1.8$ 可能兼有减少急性心梗后房性及室性心律失常发生的保护性作用,其机制可能与调控心脏GP的功能有关。

本研究结果与课题组之前的研究结果有所不同,反映了心脏GP在是否心肌缺血的状态下功能不同。利用迷走神经刺激诱发的犬急性房颤模型,课题组曾发现局部注射A-803467阻断心脏GP的 $\text{Na}_v1.8$ 可抑制迷走神经刺激对心脏房室传导和房颤诱发性的影响,提示 $\text{Na}_v1.8$ 可调节心脏传导及房颤诱发性^[11-12]。交感神经纤维与副交感神经纤维共存于心脏GP中,但主要为副交感成分。在无

心肌缺血时,副交感神经过度兴奋可缩短肺静脉肌袖细胞的ERP和兴奋波长,缩短心房肌的ERP和动作电位时程,增加不应期离散度,从而诱发房颤。所以,此类患者行心脏GP消融可作为射频消融治疗房颤的补充手段,可提高单纯行肺静脉电隔离术治疗房颤的成功率^[13]。但是,心梗后存在自主神经重构现象,表现为交感神经的再生和过度再生,而交感神经兴奋性增高可导致AERP缩短,是房性心动过速、房颤等房性心律失常发生的重要诱发因素,而迷走神经可以拮抗交感神经的作用^[14]。另外,心梗后GP内交感神经成分功能增强,副交感神经成分功能减弱,而这种功能失衡可以导致心律失常的发生及维持^[15]。研究^[16-17]表明,单纯的心脏GP消融可以增加房性及室性心律失常的发生,并且可以增加犬急性心梗模型中室性心律失常的发生。

综上所述,本研究利用犬急性心梗模型,发现局部注射A-803467阻断心脏GP的 $\text{Na}_v1.8$ 可提高急性心梗后房颤的诱发性, $\text{SCN10A}/\text{Na}_v1.8$ 可调控急性心梗后房颤的发生,其作用机制可能与调控心脏GP的功能有关。在后续研究中,将对心脏GP的 $\text{Na}_v1.8$ 调控心肌电生理特性及GP功能的确切信号通路机制进行系统性的探索。本研究为探究心梗后房颤的机制及防治提供了新的思路,并且将为其预防、基因治疗和新药研发等提供重要参考。

利益冲突: 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] SCHMITT J, DURAY G, GERSH B J, et al. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(9): 1038-1045.
- [2] BIKOU O, KHO C, ISHIKAWA K. Atrial stretch and arrhythmia after myocardial infarction[J]. *Aging (Albany NY)*, 2018, 11(1): 11-12.
- [3] FODDHA H, BOUZIDI N, FODDHA A, et al. Single nucleotide polymorphisms of *SCN5A* and *SCN10A* genes increase the risk of ventricular arrhythmias during myocardial infarction[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2020, 29(4): 423-429.
- [4] CHAMBERS J C, ZHAO J, TERRACCIANO C M, et al. Genetic variation in *SCN10A* influences cardiac conduction[J]. *Nat Genet*, 2010, 42(2): 149-152.
- [5] FAUCHIER L, BISSON A, BODIN A, et al. Outcomes in patients with acute myocardial infarction and new atrial fibrillation: a nationwide analysis[J]. *Clin Res Cardiol*, 2021, 110(9): 1431-1438.
- [6] OBAYASHI Y, SHIOMI H, MORIMOTO T, et al. Newly diagnosed atrial fibrillation in acute myocardial infarction[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(18): e021417.
- [7] CASINI S, MARCHAL G A, KAWASAKI M, et al. Absence of functional *Nav1.8* channels in non-diseased atrial and ventricular cardiomyocytes[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2019, 33(6): 649-660.
- [8] HAN C Y, HUANG J Y, WAXMAN S G. Sodium channel *Nav1.8*: emerging links to human disease[J]. *Neurology*, 2016, 86(5): 473-483.
- [9] HAYASHI K, TERAMOTO R, NOMURA A, et al. Impact of functional studies on exome sequence variant interpretation in early-onset cardiac conduction system diseases[J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(13): 2116-2130.
- [10] QI B Z, DAI S M, SONG Y, et al. Blockade of *Nav1.8* increases the susceptibility to ventricular arrhythmias during acute myocardial infarction[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 708279.
- [11] QI B Z, WEI Y, CHEN S W, et al. *Nav1.8* channels in ganglionated plexi modulate atrial fibrillation inducibility[J]. *Cardiovasc Res*, 2014, 102(3): 480-486.
- [12] 齐保振, 刘少稳, 魏 勇, 等. 阻断钠离子通道1.8对心脏神经丛功能的影响[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2016, 30(3): 246-248. QI B Z, LIU S W, WEI Y, et al. The effects of blocking *Nav1.8* channels on the cardiac ganglionated plexi function[J]. *Chin J Cardiac Pacing Electrophysiol*, 2016, 30(3): 246-248.
- [13] PAPPONE C, SANTINELLI V, MANGUSO F, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation[J]. *Circulation*, 2004, 109(3): 327-334.
- [14] ZHU C, HANNA P, RAJENDRAN P S, et al. Neuromodulation for ventricular tachycardia and atrial fibrillation: a clinical scenario-based review[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2019, 5(8): 881-896.
- [15] VAN WEPEREN V Y H, VOS M A, AJIJOLA O A. Autonomic modulation of ventricular electrical activity: recent developments and clinical implications[J]. *Clin Auton Res*, 2021, 31(6): 659-676.
- [16] MAO J, YIN X D, ZHANG Y, et al. Ablation of epicardial ganglionated plexi increases atrial vulnerability to arrhythmias in dogs[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014, 7(4): 711-717.
- [17] HE B, LU Z B, HE W B, et al. Effects of ganglionated plexi ablation on ventricular electrophysiological properties in normal hearts and after acute myocardial ischemia[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(1): 86-93.

[本文编辑] 王 迪