

冠心病患者新发心房颤动的危险因素与核心机制研究

聂蕾蕾, 谢东明*

赣南医科大学第一临床医学院, 江西 赣州

收稿日期: 2026年2月5日; 录用日期: 2026年2月27日; 发布日期: 2026年3月9日

摘要

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病, CAD)与心房颤动(房颤, AF)是临床常共存且相互恶化预后的重要心血管疾病。在冠心病患者中, 新发房颤(NOAF)显著增加卒中、心力衰竭及全因死亡风险。本文系统综述了冠心病患者发生NOAF的独立危险因素, 并重点深入探讨了其三大核心病理生理机制: 心肌缺血驱动的心房重构(以左心房内径增大为标志)、氧化应激(以血清尿酸为关键媒介)和系统性炎症(以C反应蛋白等为指标)。通过整合近年的关键循证医学证据, 本文旨在为早期识别高危患者、制定个体化防治策略提供坚实的理论依据, 并展望未来研究方向。

关键词

冠心病, 新发心房颤动, 危险因素, 左房内径, 尿酸, C反应蛋白

Risk Factors and Core Mechanisms of New-Onset Atrial Fibrillation in Patients with Coronary Heart Disease

Leilei Nie, Dongming Xie*

The First Clinical Medical College of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

Received: February 5, 2026; accepted: February 27, 2026; published: March 9, 2026

Abstract

Coronary heart disease (CHD) and atrial fibrillation (AF) are major cardiovascular conditions that frequently coexist and mutually exacerbate clinical outcomes. In patients with CHD, new-onset

*通讯作者。

文章引用: 聂蕾蕾, 谢东明. 冠心病患者新发心房颤动的危险因素与核心机制研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 1519-1526. DOI: 10.12677/acm.2026.163934

atrial fibrillation (NOAF) significantly increases the risks of stroke, heart failure, and all-cause mortality. This article systematically reviews the independent risk factors for NOAF in the CHD population, and provides an in-depth exploration of three core pathophysiological mechanisms: myocardial ischemia-driven atrial remodeling (marked by left atrial diameter enlargement), oxidative stress (with serum uric acid as a key mediator), and systemic inflammation (reflected by C-reactive protein and other biomarkers). By integrating recent key evidence-based findings, this review aims to establish a robust theoretical foundation for early identification of high-risk patients and the development of individualized prevention and treatment strategies, and to propose directions for future research.

Keywords

Coronary Heart Disease, New-Onset Atrial Fibrillation, Risk Factors, Left Atrial Diameter, Uric Acid, C-Reactive Protein

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

冠心病与房颤的共同流行构成了全球心血管疾病的重大负担。这两种疾病之间存在密切的交互作用,形成恶性循环。一方面,房颤可通过引发血流动力学紊乱和血栓栓塞事件,加剧心肌缺血[1]。另一方面,冠心病是诱发 NOAF 的独立危险因素[2]。在急性冠脉综合征(ACS)患者中,NOAF 的发生率显著高于普通人群,并与预后恶化密切相关[3]。因此,深入探究冠心病患者发生 NOAF 的独特危险因素与深层机制,对于改善临床预后至关重要。除传统风险因素外,由冠心病本身触发的心房重构、氧化应激及系统性炎症被认为是连接二者的核心桥梁。本综述将围绕这三大核心机制,系统梳理关键证据。

2. 流行病学与疾病负担

冠心病与房颤的共病现象十分普遍。大型注册研究数据显示,在 ACS 患者中,院内 NOAF 的发生率介于 5%至 23%之间[3]。对于稳定性冠心病(SCAD)患者,其房颤的患病率与发病率也持续处于较高水平。NOAF 的出现是冠心病患者预后恶化的强烈预警信号。一项纳入大量患者的 Meta 分析表明,心肌梗死后合并 NOAF 的患者,其短期和长期死亡风险均显著升高[4]。此外,NOAF 还显著增加卒中与心力衰竭住院风险,并使得抗栓治疗的管理趋于复杂,出血风险增加[5]。

3. 新发房颤的危险因素

3.1 传统与不可改变因素

高龄是 NOAF 最恒定的强风险因素。心脏的增龄性改变,如心房肌纤维化增加和窦房结功能减退,共同形成了房颤的易感基质[6]。代谢性危险因素,如高血压、糖尿病和肥胖,通过促进左心室肥厚、舒张功能不全和慢性低度炎症,构成了 NOAF 发生的“土壤”。高血压促进左心室压力升高,糖尿病通过晚期糖基化终末产物积累、纤维化和自主神经病变诱发房颤;肥胖既是机械负荷因素,其伴随的脂肪因子分泌异常和慢性炎症状态也致心律失常。一项 Meta 分析证实,代谢综合征使新发房颤风险增加约 50% [7]。阻塞性睡眠呼吸暂停通过间歇性缺氧和交感神经激活,也是一个明确的独立危险因素[8]。

3.2. 冠心病特异性特征

- 急性冠脉综合征(ACS): ACS 是 NOAF 的急性强诱因。其机制与大面积心肌梗死导致的急性左心功能不全、由此引发的强烈全身炎症风暴以及神经内分泌系统的急剧激活密切相关[2]。
- 冠脉病变严重程度: 多支血管病变及高 SYNTAX 评分是 NOAF 的强预测因子。广泛的冠脉病变意味着更严重的心肌缺血负荷, 对心房产生持续负面影响[9]。
- 血运重建策略: 冠状动脉旁路移植术(CABG)后房颤发生率很高, 与手术创伤和炎症相关。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后风险相对较低但仍存在。

3.3. 心脏结构与功能重塑

- 左心房扩大(LAD 增大): LAD 是心房结构性重构最直接的超声指标。长期压力或容量负荷过重导致左房扩大, 是 NOAF 的经典预测因子[10]。
- 左心室功能不全: 无论是射血分数降低还是保留的心力衰竭, 均是 NOAF 的强大驱动因素[11]。
- 左心室舒张功能不全: 在冠心病患者中常见, 通过升高左房压力导致心房重构, 是 NOAF 的重要前兆[10]。

4. 新发房颤的病理生理机制

4.1. 心肌缺血与心房重构

冠心病导致 NOAF 的核心途径是缺血驱动的心房重构。

- 间接心室 - 心房相互作用: 这是主要机制。其路径为: 心室缺血/梗死→心室功能下降→左房负荷增加→心房结构性与电学重构。
- 结构重构: 以心房纤维化为核心特征。半乳糖凝集素-3 (Gal-3)等促纤维化因子在此过程中扮演关键角色[12]。
- 电重构: 主要表现为离子通道功能异常和电传导不均一, 共同创造易于房颤维持的基质。LAD 增大是此过程的宏观体现。

4.2. 氧化应激与尿酸的作用

氧化应激在冠心病背景下显著增强, 并直接参与房颤的发生。

- 尿酸的双重角色: 血清尿酸(SUA)是嘌呤代谢终产物。关键之处在于, 黄嘌呤氧化酶(XO)在催化尿酸生成的过程中, 会同时产生大量活性氧(ROS) [13]。因此, 高尿酸血症本身即是氧化应激的参与者和标志。
- 氧化应激促房颤机制: ROS 可通过诱导心肌细胞损伤、激活促纤维化信号通路以及直接干扰离子通道功能等多种方式, 促进心房重构和电不稳定[14]。
- 临床证据: 多项临床研究证实, SUA 水平与房颤风险呈正相关。在 ACS 患者中, 高尿酸血症是 NOAF 的独立预测因[15]。干预性研究为此提供了佐证, 显示 XO 抑制剂可有效降低 CABG 术后房颤的发生率。

4.3. 系统性炎症的核心作用

炎症是动脉粥样硬化和房颤的共同病理基础。

- CRP 的预测价值: C 反应蛋白(CRP)作为经典的炎症标志物, 其基线水平与未来房颤风险存在明确的剂量 - 反应关系[16]。在 ACS 急性期, CRP 水平急剧升高与 NOAF 风险密切相关。

- 炎症促房颤的机制: (1) 炎症细胞因子(如 IL-6, TNF- α)直接改变心房肌电生理特性; (2) 促进细胞外基质降解与纤维化; (3) 影响细胞内钙稳态, 易于产生触发活动[16]。研究表明, 心肌细胞固有的 NLRP3 炎症小体激活可直接促发房颤[17]。

- 新兴炎症标志物: 中性粒细胞 - 淋巴细胞比值(NLR)能稳定地反映全身炎症应激状态, 已被证实是冠心病患者发生 NOAF 的强预测因子。

- 心房心肌病是指心房在结构、收缩功能或电生理特性上发生异常, 并导致心房重构(诱发房颤)、功能障碍及相关临床症状的一组病理状态, 其病变可独立于心室心肌病或瓣膜性心脏病存在, 其发生可不依赖于心室病变[18]。心外膜脂肪组织(EAT)因其与心房肌无筋膜间隔的解剖毗邻关系, 通过旁分泌途径释放大量生物活性分子, 成为驱动心房心肌病的核心效应器, 其局部作用远比全身炎症指标更具病理生理特异性。近年研究证实, 心外膜脂肪组织可通过旁分泌途径释放肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 6 及活性氧簇, 直接驱动心房肌细胞氧化损伤及纤维化, 构成心房心肌病的核心局部机制[19]。心外膜脂肪组织不仅是能量宝库, 更是一个代谢活跃的内分泌器官。在缺血、压力负荷或代谢应激下, 心外膜脂肪组织发生增生及功能失调, 主要表现为: 1) 脂肪因子谱失衡: 保护性脂肪因子(脂联素)分泌减少, 促炎因子(瘦素、抵抗素)上调, 直接激活心房肌细胞核因子 κ B 通路。2) 炎性细胞浸润: 巨噬细胞向促炎 M1 型极化, 释放肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 6, 建立局部炎症微环境。3) 氧化应激爆发: 心外膜脂肪组织内 NADPH 氧化酶(NOX)表达增高, 活性氧生成显著增加; 同时超氧化物歧化酶等抗氧化酶活性下降, 导致氧化应激信号(如硝基酪氨酸)在心房肌层沉积。4) 旁分泌介质扩散: 上述因子通过无血管屏障的心外膜 - 心肌界面直接弥散至心房肌细胞间隙, 无需经全身循环即可诱发心房肌细胞凋亡、成纤维细胞活化及缝隙连接蛋白重构。与全身 CRP 相比, 心外膜脂肪组织的旁分泌作用具有明确的空间局限性、剂量依赖性和细胞类型特异性, 能够解释为何部分患者 CRP 正常却仍发生严重心房纤维化——心房心肌病的本质是“器官限定性”微环境紊乱, 而非系统性炎症的简单映射。

4.4. 机制间的交互作用

重要的是, 心脏重构、氧化应激和炎症这三大核心机制并非孤立, 而是构成了一个高度整合的交互网络。

- 氧化应激与炎症相互促进, 形成恶性循环。
- 二者共同驱动心房的结构与电学重构。
- 肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统(RAAS)的过度激活是贯穿上述机制的一条共同通路。临床使用 ACEI/ARB 类药物可降低心衰患者新发房颤风险, 印证了此通路的重要性[20]。

5. 新发房颤的治疗困境: 抗凝时机与抗栓方案的调整

新发房颤(NOAF)常发生于急性可逆性诱因(术后、感染、急性心肌缺血等)背景下, 其卒中风险与出血风险在时间上高度重叠, 且长期预后尚存争议。目前所有指导房颤抗凝的里程碑式随机对照试验均将 NOAF 作为排除标准, 导致抗凝启动时机及抗栓方案选择缺乏高级别循证依据。

5.1. 抗凝时机

多项大型队列研究一致显示, NOAF 相关卒中风险并非均一分布, 而是呈现发作后 30 天内急剧升高, 之后逐步衰减的特征。

- 非心脏手术 NOAF: 一项纳入 170 万例非心脏手术患者的 Medicare 分析显示, 术后 NOAF 患者在术后 30 天内卒中发生风险是无房颤者的 4.8 倍(HR: 4.8, 95%CI: 3.2~7.1); 30 天~1 年风险仍增高(HR: 1.8), 1 年后无显著差异[21]。

- 心脏手术 NOAF: SWEDHEART 注册研究证实, 冠状动脉旁路移植术后 NOAF 患者的缺血性卒中风险在术后 30 天内较无房颤者增加 5.6 倍, 且卒中风险与房颤是否持续转复无关[22]。
- 内科疾病相关 NOAF: 脓毒症相关 NOAF 的短期卒中风险升高 3~4 倍, 而远期风险与无房颤者相似[23]。

5.2. 抗栓时机与特殊人群的抗栓困境

- NOAF 患者中约 15%~30% 合并冠状动脉疾病, 部分以急性冠脉综合征(ACS)入院并接受 PCI, 另一部分则为既往 PCI 术后长期抗血小板治疗过程中发生 NOAF [24]。此类患者需要同时预防卒中、支架内血栓及心肌梗死复发, 传统策略为三联抗栓(OAC + 阿司匹林 + P2Y12 抑制剂), 但该方案在当代被证实出血风险过高、获益不明确[24]。
- 颅内出血史重启抗凝延迟 4~8 周; 优选 NOAC 单抗[25](氯吡格雷)优于双抗; 必须联用 PPI 避免阿司匹林 + 氯吡格雷双联
- 终末期肾病(eGFR < 15 或透析) NOAC 多数无适应证(部分国家阿哌沙班、利伐沙班可用于透析); 华法林仍为主流[25]按缺血风险决策, 倾向单抗 INR 稳定性差, 需严密监测机械人工瓣膜/中重度二尖瓣狭窄禁用 NOAC, 必须华法林(INR 目标值 2.5~3.5) [25] [26]按缺血风险决策, 华法林单药可满足多数需求华法林 + P2Y12 抑制剂出血风险极高

5.3. NOAF 抗凝启动与抗栓方案调整决策

【起始节点】

确诊 NOAF(ECG/Holter 证实, 首次发作, 持续时间 < 7 天)



【决策 1】是否存在明确可逆性诱因?

- ├ 是(手术、感染、甲亢、酒精、急性心肌缺血等)→ 处理原发病因 + 心电监测 ≥ 24 h
- | NOAF 是否转复窦律且无复发(≥24 h 无房颤)?
- | ├ 是→临床观察, 不启动抗凝; 出院前动态心电图排除无症状复发
- | └ 否→房颤持续>24 h 或反复发作(≥2 次/24 h)→进入【决策 2】
- └ 否(无明确诱因或诱因已纠正)→进入【决策 2】



【决策 2】卒中风险评估(CHA₂DS₂-VASc 评分)

- ├ 0 (男)/1 (女)→ 不启动抗凝
- └ ≥2 (男)/≥3 (女)→ 进入【决策 3】



【决策 3】出血风险分层(HAS-BLED 评分 + 临床情境修正)

- ├ 高出血风险状态(满足任意一项):
- | 术后 < 48 h、活动性出血、血小板 < 50 × 10⁹/L、
- | INR > 1.5、近期(30 d 内)颅内出血史、未纠正的凝血功能障碍
- | →延迟抗凝, 每 24~72 h 重新评估
- └ 出血风险可控/非高危→进入【决策 4】



【决策 4】抗凝时机选择(启动时间窗)

- └─ 心脏术后 NOAF→术后 12~24 h 启动(需外科确认止血)→优选 NOAC
- └─ 非心脏术后 NOAF→术后 7~14 d 启动(需外科确认止血)→优选 NOAC
- └─ 非手术 NOAF→诊断后 2 周内启动→优选 NOAC

↓

【决策 5】是否合并冠心病/PCI 史?

- └─ 否→OAC 单药长期维持
- └─ 是→进入【决策 6】(抗栓方案降阶路径)

↓

【决策 6】抗栓方案选择(按时间轴管理)

- └─ 住院期(通常≤7 d):
 - | 三联抗栓(OAC + 阿司匹林 + P2Y12 抑制剂)
 - | 仅限于: 缺血极高危(ACS 多支病变、左主干/分叉支架、支架内血栓史)且
 - | 出血低危(HAS-BLED < 3)的住院患者
 - | 多数患者直接启动双联抗栓(OAC + 氯吡格雷 75 mg qd)
- └─ 早期(出院至 1 个月):
 - | 双联抗栓(OAC + 氯吡格雷)维持
- └─ 中期(1~6 个月):
 - | 动态评估缺血风险 vs 出血风险
 - | →符合以下条件者降阶为 OAC 单药 :
 - | ① 无复杂 PCI 解剖特征; ② 无既往支架内血栓史;
 - | ③ 无需持续抗血小板治疗的合并症; ④ 出血倾向增高
- └─ 长期(>6 个月): OAC 单药; 极高缺血风险者维持双联抗栓

6. 总结与展望

冠心病患者新发房颤是多因素、多机制共同作用的复杂结局。左心房内径(LAD)、血清尿酸(SUA)和 C 反应蛋白(CRP)作为评估心脏重构、氧化应激和炎症三大核心过程的便捷临床指标,在风险分层中具有重要价值。

对临床的启示在于,应对冠心病患者,尤其是高危个体(如 ACS、广泛冠脉病变、心功能不全者),进行上述指标的常规评估与整合。在标准治疗基础上,积极管理心力衰竭,并考虑对高尿酸或高炎症状态的患者探索靶向干预(如 XO 抑制剂、具有抗炎作用的秋水仙碱等)的潜在获益[27]。

未来研究应侧重于: 1) 构建并验证整合多标志物的精准预测模型; 2) 开展针对特定通路(如 XO、NLRP3 炎症小体)的干预性临床试验; 3) 利用人工智能、心脏磁共振等新技术实现更早期的风险识别。

通过深化对机制的理解并转化为临床实践,我们有望实现对冠心病患者 NOAF 的有效防控,最终改善其长期预后。

参考文献

- [1] Soliman, E.Z., Safford, M.M., Muntner, P., Khodneva, Y., Dawood, F.Z., Zakai, N.A., *et al.* (2014) Atrial Fibrillation and the Risk of Myocardial Infarction. *JAMA Internal Medicine*, **174**, 107-114. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.11912>
- [2] Lau, D.H., Nattel, S., Kalman, J.M. and Sanders, P. (2017) Modifiable Risk Factors and Atrial Fibrillation. *Circulation*, **136**, 583-596. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.023163>

- [3] Lopes, R.D., Pieper, K.S., Horton, J.R., Al-Khatib, S.M., Newby, L.K., Mehta, R.H., *et al.* (2008) Short- and Long-Term Outcomes Following Atrial Fibrillation in Patients with Acute Coronary Syndromes with or without ST-Segment Elevation. *Heart*, **94**, 867-873. <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.134486>
- [4] Jabre, P., Roger, V.L., Murad, M.H., *et al.* (2011) Mortality Associated with Atrial Fibrillation in Patients with Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*, **123**, 1587-1593. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.986661>
- [5] Gibson, C.M., Mehran, R., Bode, C., Halperin, J., Verheugt, F.W., Wildgoose, P., *et al.* (2016) Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *New England Journal of Medicine*, **375**, 2423-2434. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1611594>
- [6] Schnabel, R.B., Yin, X., Gona, P., Larson, M.G., Beiser, A.S., McManus, D.D., *et al.* (2015) 50 Year Trends in Atrial Fibrillation Prevalence, Incidence, Risk Factors, and Mortality in the Framingham Heart Study: A Cohort Study. *The Lancet*, **386**, 154-162. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61774-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61774-8)
- [7] Watanabe, H., Tanabe, N., Watanabe, T., Darbar, D., Roden, D.M., Sasaki, S., *et al.* (2008) Metabolic Syndrome and Risk of Development of Atrial Fibrillation: The Niigata Preventive Medicine Study. *Circulation*, **117**, 1255-1260. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.744466>
- [8] Gami, A.S., Hodge, D.O., Herges, R.M., Olson, E.J., Nykodym, J., Kara, T., *et al.* (2007) Obstructive Sleep Apnea, Obesity, and the Risk of Incident Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, **49**, 565-571. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.08.060>
- [9] Lin, C.F., Chang, Y.H., Su, C.H., Liu, H. and Chien, L. (2019) Risk of New-Onset Atrial Fibrillation after Drug-Eluting Stent Implantation in Patients with Stable Coronary Artery Disease. *International Journal of Cardiology*, **291**, 63-68. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.05.053>
- [10] Vaziri, S.M., Larson, M.G., Benjamin, E.J. and Levy, D. (1994) Echocardiographic Predictors of Nonrheumatic Atrial Fibrillation. The Framingham Heart Study. *Circulation*, **89**, 724-730. <https://doi.org/10.1161/01.cir.89.2.724>
- [11] Mamas, M.A., Caldwell, J.C., Chacko, S., Garratt, C.J., Fath-Ordoubadi, F. and Neyses, L. (2009) A Meta-Analysis of the Prognostic Significance of Atrial Fibrillation in Chronic Heart Failure. *European Journal of Heart Failure*, **11**, 676-683. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp085>
- [12] Ho, J.E., Liu, C., Lyass, A., Courchesne, P., Pencina, M.J., Vasan, R.S., *et al.* (2012) Galectin-3, a Marker of Cardiac Fibrosis, Predicts Incident Heart Failure in the Community. *Journal of the American College of Cardiology*, **60**, 1249-1256. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.04.053>
- [13] Ho, J.E., Yin, X., Levy, D., Vasan, R.S., Magnani, J.W., Ellinor, P.T., *et al.* (2014) Galectin 3 and Incident Atrial Fibrillation in the Community. *American Heart Journal*, **167**, 729-734.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.02.009>
- [14] Battelli, M.G., Bortolotti, M., Polito, L. and Bolognesi, A. (2018) The Role of Xanthine Oxidoreductase and Uric Acid in Metabolic Syndrome. *Biochimica et Biophysica Acta—Molecular Basis of Disease*, **1864**, 2557-2565. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.05.003>
- [15] Korantzopoulos, P., Letsas, K., Fragakis, N., Tse, G. and Liu, T. (2018) Oxidative Stress and Atrial Fibrillation: An Update. *Free Radical Research*, **52**, 1199-1209. <https://doi.org/10.1080/10715762.2018.1500696>
- [16] Wu, N., Xu, B., Xiang, Y., Wu, L., Zhang, Y., Ma, X., *et al.* (2013) Association of Inflammatory Factors with Occurrence and Recurrence of Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *International Journal of Cardiology*, **169**, 62-72. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.08.078>
- [17] Yao, C., Veleva, T., Scott, L., Cao, S., Li, L., Chen, G., *et al.* (2018) Enhanced Cardiomyocyte NLRP3 Inflammasome Signaling Promotes Atrial Fibrillation. *Circulation*, **138**, 2227-2242. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.035202>
- [18] Goette, A., Kalman, J.M., Aguinaga, L., Akar, J., Cabrera, J.A., Chen, S.A., *et al.* (2016) EHRA/HRS/APHS/SOLAECE Expert Consensus on Atrial Cardiomyopathies: Definition, Characterization, and Clinical Implication. *Europace*, **18**, 1455-1490. <https://doi.org/10.1093/europace/euw161>
- [19] Wong, C.X., Ganesan, A.N. and Selvanayagam, J.B. (2017) Epicardial Fat and Atrial Fibrillation: Current Evidence, Potential Mechanisms, Clinical Implications, and Future Directions. *European Heart Journal*, **38**, 1294-1302. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw045>
- [20] Chaugai, S., Meng, W.Y. and Ali Sepehry, A. (2016) Effects of RAAS Blockers on Atrial Fibrillation Prophylaxis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, **21**, 388-404. <https://doi.org/10.1177/1074248415619490>
- [21] Gialdini, G., Nearing, K., Bhave, P.D., Bonuccelli, U., Iadecola, C., Healey, J.S., *et al.* (2014) Perioperative Atrial Fibrillation and the Long-Term Risk of Ischemic Stroke. *Journal of the American Medical Association*, **312**, 616-622. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.9143>
- [22] Dobrev, D., Aguilar, M., Heijman, J., Guichard, J. and Nattel, S. (2019) Postoperative Atrial Fibrillation: Mechanisms, Manifestations and Management. *Nature Reviews Cardiology*, **16**, 417-436. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0166-5>

- [23] Walkey, A.J., Wiener, R.S., Ghobrial, J.M., Curtis, L.H. and Benjamin, E.J. (2011) Incident Stroke and Mortality Associated with New-Onset Atrial Fibrillation in Patients Hospitalized with Severe Sepsis. *Journal of the American Medical Association*, 306, 2248-2254. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1615>
- [24] Lopes, R.D., Heizer, G., Aronson, R., Vora, A.N., Massaro, T., Mehran, R., *et al.* (2019) Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*, **380**, 1509-1524. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1817083>
- [25] Joglar, J.A., Chung, M.K., Armbruster, A.L., *et al.* (2024) 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, **149**, e1-e156.
- [26] 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). *European Heart Journal*, **42**, Article 507.
- [27] Kornej, J., Börschel, C.S., Benjamin, E.J. and Schnabel, R.B. (2020) Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circulation Research*, **127**, 4-20. <https://doi.org/10.1161/circresaha.120.316340>