

硬膜外复合全麻与单纯全身麻醉分别联合术后镇痛对乳腺癌手术患者细胞免疫功能、血液动力学及预后的影响

刘 艳¹, 李 俊¹, 周 民¹, 刘仁齐¹, 金 胜²

(1. 武汉科技大学附属普仁医院 麻醉科, 湖北 武汉 430000; 2. 襄阳市中心医院 麻醉科)

摘要:目的:探讨硬膜外阻滞复合全身麻醉与单纯全身麻醉分别联合术后镇痛对乳腺癌手术患者细胞免疫功能、血液动力学及预后的影响。方法:简单随机抽样法对90例女性乳腺癌患者进行分组,2组患者均给予乳腺癌手术,观察组(45例)采用硬膜外阻滞复合全身麻醉,且术后行自控硬膜外镇痛,对照组(45例)采用单纯全身麻醉,且术后行自控静脉镇痛;两组均于多个时间点检测平均动脉压(MAP)、心率(HR)、皮质醇、C反应蛋白(CRP)、T淋巴细胞亚群水平,行疼痛视觉模拟评分(VAS),并比较两组麻醉后恢复室(PACU)停留时间、下床活动时间及术后住院时间。结果:两组患者入室时、硬膜外腔注药15min后MAP、HR比较无显著差异($P>0.05$),而观察组气管插管后、切皮后5min、拔管前等时刻的MAP、HR均明显低于对照组($P<0.05$)。术后4h、24h、48h观察组血清皮质醇、CRP水平及疼痛VAS评分均明显低于对照组($P<0.05$)。术后4h、24h观察组CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺均明显高于对照组($P<0.05$)。观察组PACU停留时间、下床活动时间及术后住院时间均明显短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:对于乳腺癌手术患者,硬膜外复合全麻及术后自控硬膜外镇痛有助于维持手术过程中血液动力学稳定,抑制应激反应,减轻免疫抑制,促进患者快速恢复。

关键词:全身麻醉;硬膜外阻滞;乳腺癌;免疫功能;血液动力学;预后

中图分类号: R614

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2020)04-0393-05

乳腺癌是常见女性恶性肿瘤之一,其发病率居于所有女性恶性肿瘤之首,且呈逐年增高及年轻化趋势,严重威胁女性生命健康^[1]。乳腺癌根治术是目前乳腺癌主要治疗手段,尤其对I、II期乳腺癌疗效较好,但由于手术范围广泛,创伤大,可致机体产生应激反应,进而可抑制机体免疫功能。不同的麻醉及镇痛方式关系着患者免疫功能恢复,并可影响预后^[2]。研究表明,硬膜外阻滞复合全麻具有良好镇痛及肌松效果,能够减轻围术期应激反应及并发症,有利于术后恢复^[3]。本研究旨在对比分析硬膜外复合全麻与单纯全身麻醉分别联合术后镇痛对

乳腺癌手术患者细胞免疫功能、血液动力学及预后的影响,以为临床提供指导,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择本院2017-01~2017-12收治的90例女性乳腺癌患者,简单随机抽样法将其均分为观察组和对照组。两组一般资料经统计学验证均衡可比($P>0.05$)。本研究取得我院医学伦理委员会批准。

表1 2组一般资料对比

一般资料	观察组(n=45)	对照组(n=45)	t/χ^2	P	
年龄(岁)	46.89 ± 7.24	47.12 ± 7.49	0.148	0.883	
BMI(kg/m ²)	22.32 ± 1.41	22.51 ± 1.39	0.644	0.521	
TNM分期	I期	25	27	0.182	0.670
	II期	20	18		
ASA分级	I级	21	19	0.180	0.671
	II级	24	26		
手术时间(min)	122.58 ± 15.54	124.58 ± 16.13	0.599	0.551	

收稿日期: 2020-04-10; 修回日期: 2020-07-05

作者简介: 刘艳(1981-),女,武汉科技大学附属普仁医院麻醉科主治医师。

通讯作者: 金胜,硕士研究生导师,副主任医师, E-mail: js1135738@163.com 襄阳市中心医院麻醉科, 441021

1.2 选取标准

1.2.1 纳入标准 (1)肿瘤学TNM分期为I-II期,均行首次改良乳腺癌根治术;(2)美国麻醉医师协会(ASA)分级为I-II级;(3)年龄25~65岁,体质量指数(body mass index, BMI) $<25\text{kg}/\text{m}^2$;(4)术前均无感染、发热状况;(5)术前均无放化疗治疗史;(6)签署研究知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)合并严重心、肝、肾功能不全者;(2)有免疫、内分泌或代谢性疾病者;(3)凝血功能异常者;(4)合并严重精神疾病者;(5)伴有慢性疼痛疾病者。

1.3 方法

2组患者在术前均给予相同禁饮禁食操作,在进入手术室前0.5h给予阿托品(0.5mg,肌肉注射),患者进入手术室后,常规建立静脉通道,并通过监护仪在手术期间全程监控患者生命体征。

1.3.1 观察组 采用硬膜外阻滞复合全麻,于全麻诱导前由 T_{2-3} 或 T_{3-4} 间隙进行穿刺,穿刺成功后置管硬膜外腔注入4~5mL 1%利多卡因(国药准字H50020226,西南药业股份有限公司),6min后经硬膜外导管注入6~8mL 1%利多卡因,使麻醉平面控制在 T_{2-9} ,继以1%利多卡因4mL/h持续泵入;全麻诱导采用0.04~0.1mg/kg咪达唑仑(国药准字H20031037,江苏恩华药业股份有限公司),1.6~2.6mg/kg丙泊酚(国药准字H20123318,西安力邦制药有限公司),0.06~0.14mg/kg维库溴铵(国药准字H20066941,扬子江药业集团有限公司),0.2~0.4mg/kg芬太尼(国药准字J20110042,西安杨森制药有限公司);3min后行气管插管,术中应用0.2~0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ 瑞芬太尼(国药准字H20030197,宜昌人福药业有限责任公司)、4~8mg/kg $\cdot\text{h}$ 丙泊酚以维持麻醉,并根据术中血压、心率等变化,实时调整瑞芬太尼及丙泊酚用量,间断推注维库溴铵。术毕,采用自控硬膜外镇痛,即连以硬膜外自控镇痛泵,镇痛配方:0.5%布比卡因(国药准字H50020018,西南药业股份有限公司)21mL,芬太尼0.45mg及氟哌利多(国药准字H35020522,福建金山生物制药股份有限公司)5.5mL,混合,以生理盐水稀释至100mL,以2.0 mL/h速度泵入,单次自控量为1.6mL,锁定时间为15min,持续至术后48h。

1.3.2 对照组 术中未行硬膜外阻滞,仅采用单纯全麻(方法同观察组)。术毕,采用自控静脉镇痛,即连以静脉自控镇痛泵,镇痛配方:0.015~0.020mg/

kg芬太尼,以生理盐水稀释至100mL,以2.0 mL/h速度泵入,单次自控量为1.6 mL,锁定时间为15min,持续至术后48h。

1.3.3 检测方法 分别于术前及术后4h、24h、48h采集患者外周静脉血,采用免疫放射比浊法检测血清皮质醇、C反应蛋白水平(CRP)水平,试剂盒均由武汉中帜生物科技有限公司提供;采用流式细胞仪(德国Partec,型号CUBE6)检测T淋巴细胞亚群水平,试剂盒由上海雅吉生物科技有限公司提供。

1.4 观察指标

(1)血液动力学指标。记录入室时(T_0)、硬膜外腔注药15min后(T_1)、诱导气管插管后(T_2)、切口后5min(T_3)、拔管前(T_4)等时刻患者平均动脉压(MAP)、心率(HR)变化;(2)应激反应指标。比较2组术前以及术后不同时间点血清皮质醇和CRP水平;(3)细胞免疫指标。比较2组术前以及术后不同时间点T淋巴细胞亚群水平;(4)术后疼痛。评估工具为视觉模拟疼痛评分(visual analogue scale, VAS),评估时间为术前、术后4h、24h和48h,根据患者疼痛程度计为0~10分,分值与疼痛程度呈正相关;(5)术后早期康复指标。记录两组麻醉后恢复室(PACU)停留时间、下床活动时间及术后住院时间。

1.5 统计学方法

应用SPSS20.0软件处理研究数据。计量资料描述为 $\bar{x} \pm s$,两组间比较行 t 检验;对重复测量数据采用重复测量设计的方差分析;计数资料比较用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血液动力学指标

两组患者 T_0 、 T_1 时刻MAP、HR比较无显著差异($P > 0.05$),但在 T_2 、 T_3 、 T_4 时,观察组MAP、HR均明显低于对照组($P < 0.05$)(见表2)。

2.2 应激反应指标

术前两组患者血清皮质醇、CRP水平无显著差异($P > 0.05$);术后各时间点上,观察组血清皮质醇、CRP水平均明显低于对照组($P < 0.05$)(见表3)。

2.3 T淋巴细胞亚群

两组患者术前以及术后48hCD3+、CD4+及CD4+/CD8+水平比较无显著差异($P > 0.05$),但观察组术后4h、术后24h时CD3+、CD4+及CD4+/CD8+均明显高于对照组($P < 0.05$)(见表4)。

表2 2组不同时间点血液动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
MAP(mmHg)	对照组(n=45)	92.46 ± 10.71	95.34 ± 10.52	107.52 ± 9.81 ^a	104.85 ± 14.71 ^a	108.46 ± 11.37 ^a
	观察组(n=45)	91.21 ± 12.67	95.14 ± 10.45	100.16 ± 14.35 ^a	98.27 ± 12.78 ^a	97.23 ± 12.62 ^a
	<i>t</i>	0.505	0.090	2.840	2.265	4.435
	<i>P</i>	0.615	0.928	0.006	0.026	<0.001
HR(次/min)	对照组(n=45)	75.43 ± 12.46	-	88.21 ± 10.72 ^a	91.23 ± 13.47 ^a	95.52 ± 12.46 ^a
	观察组(n=45)	75.15 ± 15.46	77.23 ± 15.41	81.36 ± 12.49 ^a	82.62 ± 12.83 ^a	84.45 ± 14.82 ^a
	<i>t</i>	0.095	-	2.792	3.105	3.835
	<i>P</i>	0.925	-	0.006	0.003	<0.001

注:与同组T₀时刻比较,^a*P* < 0.05

表3 2组不同时间点皮质醇、CRP水平比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	术前	术后4h	术后24h	术后48h
皮质醇(μg/mL)	对照组(n=45)	18.26 ± 3.24	35.71 ± 4.29 ^a	39.84 ± 3.71 ^a	39.14 ± 4.32 ^a
	观察组(n=45)	17.96 ± 3.64	22.91 ± 5.64 ^a	24.11 ± 3.19 ^a	23.47 ± 2.55 ^a
	<i>t</i>	0.413	12.117	21.566	20.955
	<i>P</i>	0.681	<0.001	<0.001	<0.001
CRP(mg/mL)	对照组(n=45)	11.61 ± 2.74	29.64 ± 6.31 ^a	31.45 ± 5.56 ^a	28.43 ± 6.51 ^a
	观察组(n=45)	11.54 ± 3.45	21.44 ± 5.36 ^a	25.37 ± 4.82 ^a	25.36 ± 5.14 ^a
	<i>t</i>	0.107	6.644	5.543	2.483
	<i>P</i>	0.915	<0.001	<0.001	0.015

注:与同组术前比较,^a*P* < 0.05

表4 2组不同时间点T淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	术前	术后4h	术后24h	术后48h
CD3+	对照组(n=45)	84.36 ± 5.69	59.31 ± 3.96 ^a	73.68 ± 3.59 ^a	82.28 ± 3.75
	观察组(n=45)	83.78 ± 5.54	69.84 ± 4.58 ^a	80.67 ± 4.52	83.41 ± 3.94
	<i>t</i>	0.490	11.667	8.123	1.394
	<i>P</i>	0.625	<0.001	<0.001	0.1167
CD4+	对照组(n=45)	48.25 ± 3.53	34.28 ± 3.26 ^a	40.52 ± 3.05 ^a	48.67 ± 4.72
	观察组(n=45)	47.02 ± 3.47	40.25 ± 3.45 ^a	45.74 ± 4.35 ^a	47.47 ± 3.65
	<i>t</i>	1.667	8.437	6.591	1.349
	<i>P</i>	0.099	<0.001	<0.001	0.181
CD4+/CD8+	对照组(n=45)	1.68 ± 0.33	1.28 ± 0.29 ^a	1.50 ± 0.35 ^a	1.67 ± 0.42
	观察组(n=45)	1.74 ± 0.34	1.46 ± 0.25 ^a	1.71 ± 0.51 ^a	1.73 ± 0.36
	<i>t</i>	0.849	3.154	2.277	0.728
	<i>P</i>	0.398	0.002	0.025	0.469

注:与同组术前比较,^a*P* < 0.05

2.4 术后疼痛VAS评分

评分均明显低于对照组(*P* < 0.05)(见表5)。

术后4h、24h、48h等时间点上,观察组疼痛VAS

表5 2组术后疼痛VAS评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	术后4h	术后24h	术后48h
对照组(n=45)	1.72 ± 0.38	1.02 ± 0.31	0.48 ± 0.14
观察组(n=45)	3.54 ± 1.06 ^a	2.13 ± 0.56 ^a	0.94 ± 0.23 ^a
<i>t</i>	10.842	11.633	11.460
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组相比,^a*P* < 0.05

2.5 术后早期康复指标

观察组 PACU 停留时间、术后下床活动时间及术后住院时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$) (见表 6)。

表 6 2 组术后早期康复指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PACU 停留时间(min)	术后下床活动时间(h)	术后住院时间(天)
对照组 ($n=45$)	22.56 ± 3.87	17.67 ± 4.12	6.78 ± 1.26
观察组 ($n=45$)	18.86 ± 3.62	14.23 ± 3.96	5.42 ± 0.91
<i>t</i>	4.684	4.038	5.870
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

乳腺癌在女性肿瘤发病率中居于首位,其病因复杂,从免疫学方面考虑,乳腺癌患者多伴有免疫抑制,其免疫功能与肿瘤细胞的生长、转移、扩散关系密切,故免疫功能降低,可促进肿瘤细胞的转移和扩散,影响患者预后。乳腺癌根治术是目前治疗乳腺癌的首选方案,通过切除乳房以及淋巴结清扫达到切除病灶、缓解症状、治疗疾病的目的,但围术期受麻醉手术创伤影响,促使应激反应的发生,影响患者术后免疫功能抑制,尤其是细胞免疫,从而进一步影响预后。较好的麻醉和镇痛方法可通过降低机体围术期应激反应保护其免疫功能,对术后恢复具有重要意义。

研究表明,硬膜外阻滞能够舒张阻断平面以下的血管,使血管阻力降低,外周血流加速,从而有助于维持血液动力学稳定^[4]。本研究显示,与 T_0 时刻相比,两组 T_2 、 T_3 、 T_4 时刻 MAP、HR 均明显升高 ($P < 0.05$),而观察组 T_2 、 T_3 、 T_4 时的 MAP、HR 均明显低于对照组 ($P < 0.05$);这表明硬膜外阻滞复合全麻对稳定乳腺癌患者手术时血流动力学上有着积极意义。既往研究显示,单纯全麻对手术应激无明显抑制作用,手术患者常处于高水平应激状态^[5]。这种应激状态可促进患者术后炎症反应的发生和发展,损害其认知功能,增加并发症发生风险,影响术后恢复。硬膜外阻滞复合全麻主要通过影响甚至阻断该刺激的传入,降低机体儿茶酚胺类水平,达到减轻应激反应的目的^[6]。皮质醇是典型的应激激素,当机体受到损伤时,可大量分泌,故常被用于观察机体应激水平^[7]。CRP 是常见的炎性细胞因子,既可反映手术应激程度,又能反映机体细胞免疫状态^[8]。本研究中,术后 2h、12h、24h 等时间点上,观察组皮质醇、CRP 等水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$),这表明硬膜外阻滞复合全麻可有效抑制手术应激

反应。乳腺癌患者本身免疫功能较正常人要低,加之手术应激,术后机体免疫功能常存在不同程度抑制。良好的麻醉能够减轻围术期手术应激,对机体免疫功能有保护作用^[9]。研究指出,硬膜外阻滞复合全麻,能够阻断伤害性信息传递至大脑皮层高级中枢,抑制应激反应及炎症反应,从而发挥免疫保护作用^[10]。细胞免疫在肿瘤免疫应答中发挥着重要作用,而 T 淋巴细胞亚群是反映机体细胞免疫功能的重要指标^[11]。本研究中,与术前比较,两组术后 4h、术后 24h 时 CD3+、CD4+ 及 CD4+/CD8+ 均明显降低 ($P < 0.05$),但观察组术后 4h、术后 24h 时 CD3+、CD4+ 及 CD4+/CD8+ 均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。提示硬膜外阻滞复合全麻可减轻乳腺癌手术患者细胞免疫功能抑制,对术后机体免疫功能恢复有积极意义。

促进术后康复是麻醉管理的重要内容,优化围术期麻醉及镇痛管理对患者术后康复有着重要意义。而术后疼痛是影响术后恢复(如早期进食)的重要原因之一,也是目前术后护理的重要内容^[12]。本研究中,术后 4h、24h、48h 等时间点上,观察组疼痛 VAS 评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$),表明相比于自控静脉镇痛,自控硬膜外镇痛更能有效减轻术后疼痛,与相关报道^[13]一致。本研究还显示,观察组 PACU 停留时间、下床活动时间及术后住院时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$),表明硬膜外阻滞复合全麻及术后自控硬膜外镇痛有利于乳腺癌手术患者术后早期恢复。

综上所述,相比于单纯全麻及术后自控静脉镇痛,硬膜外阻滞复合全麻及术后自控硬膜外镇痛有助于维持手术过程中血液动力学稳定,抑制乳腺癌手术患者应激反应,减轻免疫抑制,加快术后早期恢复,改善预后。

参考文献

- [1]刘飞,路潜,欧阳倩,等.乳腺癌患者术后淋巴水肿与其相关症状的关系研究[J].中华护理杂志,2016;51(5):518-522
- [2]何欣,赵洪伟,李锦成.依托咪酯静脉维持麻醉对乳腺癌手术患者术后苏醒质量的影响[J].中国临床药理学杂志,2016;32(8):684-686
- [3]Beamish A J, Chan D S, Blake P A, et al. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery programmes in gastric cancer surgery.[J]. International Journal of Surgery, 2015; 19 (5 suppl 1):46-54
- [4]王馨,孙艳斌,秦博文.硬膜外麻醉复合全身麻醉在直肠癌根治术中的麻醉效果分析[J].河北医学,2016;22(5):812-814

- [5]叶伟光,卜丹,王天龙. 超声引导连续胸椎旁神经阻滞对老年患者开胸术后镇痛的效果[J]. 北京医学, 2017; 39(3): 236-239
- [6]万成福,毛英,赵泽宇. 全身麻醉复合硬膜外麻醉对老年腹部手术患者肺功能和术后肺部感染的影响[J]. 重庆医学, 2016; 45(21):2978-2980
- [7]马燕,何锡强,王庚. 不同麻醉和镇痛方法对乳腺癌手术患者T淋巴细胞亚群、细胞因子及应激激素水平的影响[J]. 海南医学院学报, 2015; 21(11):1516-1518
- [8]林大勇,刘晏辛,李倩. Narcotrend指导下全身麻醉对老年腹部手术患者术后应激反应及炎性细胞因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2016; 22(18):2213-2216
- [9]徐勇民,傅艳师,郑艳萍,等. 右美托咪定对七氟烷全麻乳腺癌根治术围术期免疫功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2016; 32(10):1681-1684
- [10]代思吉,苏子敏,葛圣金. 硬膜外阻滞复合全麻对下腹部手术患者肺功能的影响[J]. 海南医学, 2016; 27(19): 3232-3234
- [11]张艳芳,武艳丽,施红梅,等. 手足口病患儿T淋巴细胞亚群与NK细胞和血清白介素、TNF- α 变化的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016; 26(11):2604-2606
- [12]Wolthuis A M, Bislenghi G, Fieuws S, et al. Incidence of prolonged postoperative ileus after colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. Colorectal Disease the Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain & Ireland, 2015; 18(1):01-09
- [13]靳红绪,张同军,孙学飞,等. 超声引导下连续胸椎旁神经阻滞在乳腺癌根治术中的应用[J]. 广东医学, 2017; 38(22): 3452-3454

(上接第389页)

血栓栓塞风险随CHA2DS2-VASc评分的增加而增加。推测CHA2DS2-VASc评分 ≥ 1 的房颤患者持续时间小于48h复律前抗凝在降低血栓栓塞风险方面可能获益。

我们的研究显示复律前抗凝及复律后继续维持4周的口服抗凝药是必须的,至于长期抗凝方案则依据CHA2DS2-VASc评分。由于房颤复律后,心房顿抑通常为2~4周,因此要求无论哪种复律方式,建议复律后向患者建议继续口服抗凝药抗凝至少4周。具体抗凝药的选择可根据实际情况及患者的依从性,新型口服抗凝药抗凝可能是复律后抗凝的适合方案,基于其无需反复检验、监测凝血功能的优势,但是价格高也限制了一部分患者的临床应用。

参考文献

- [1] Camm, AJ; Lip, GY; De Caterina, R; et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation—developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association.[J]. Europace. 2012; 14(10):1385-413
- [2] Alboni, P; Botto, GL; Baldi, N; et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the “pill-in-the-pocket” approach.[J]. N Engl J Med. 2004; 351(23):2384-91
- [3] Gage, BF; Waterman, AD; Shannon, W; et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation.[J]. JAMA. 2001; 285(22):2864-70
- [4] Camm, AJ; Kirchhof, P; Lip, GY; et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC).[J]. Europace. 2010; 12(10):1360-420
- [5] Hagens, VE; Ranchor, AV; Van Sonderen, E; et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study.[J]. J Am Coll Cardiol. 2004; 43(2):241-7
- [6] Jaakkola, S; Kiviniemi, TO; Airaksinen, KEJ; Cardioversion for atrial fibrillation – how to prevent thromboembolic complications?[J]. Ann Med. 2018; 50(7):549-555
- [7] Airaksinen, KE; Grønberg, T; Nuotio, I; et al. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study.[J]. J Am Coll Cardiol. 2013; 62(13):1187-92
- [8] Grønberg, T; Hartikainen, JE; Nuotio, I; et al. Anticoagulation, CHA2DS2VASc Score, and Thromboembolic Risk of Cardioversion of Acute Atrial Fibrillation (from the FinCV Study).[J]. Am J Cardiol. 2016; 117(8):1294-8
- [9] Hansen, ML; Jepsen, RM; Olesen, JB; et al. Thromboembolic risk in 16 274 atrial fibrillation patients undergoing direct current cardioversion with and without oral anticoagulant therapy.[J]. Europace. 2015; 17(1):18-23
- [10] Prystowsky, EN; Padanilam, BJ; Fogel, RI; Treatment of Atrial Fibrillation.[J]. JAMA. 2015; 314(3):278-88
- [11] Andrade, JG; MY APPROACH to Atrial Fibrillation: Rate vs Rhythm Control.[J]. Trends Cardiovasc Med. 2017; 27(3): 226-227
- [12] von Besser, K; Mills, AM; Is discharge to home after emergency department cardioversion safe for the treatment of recent-onset atrial fibrillation?[J]. Ann Emerg Med. 2011; 58(6):517-20