

· 指南与共识 ·

中国心房颤动管理指南(2025)

中华医学会心电生理和起搏分会 中国医师协会心律学专业委员会

通信作者：黄从新，Email: huangcongxin@vip.163.com；华伟，Email: drhua@vip.163.com；吴立群，
Email: wuliquan@hotmail.com

DOI:10.13333/j.cnki.cjcpe.2025.04.001

[摘要] 本文在吸收国内外心房颤动(简称房颤)相关指南/共识重点内容及近年来有关房颤基础与临床研究成果的基础上,经中华医学会心电生理和起搏分会、中国医师协会心律学专业委员会和房颤中心专家委员会组织67名专家对《心房颤动:目前的认识和治疗建议(2021)》进行修订。鉴于我国在对房颤的全程、规范管理的理论与实践成果不断涌现,故专家组在充分讨论、提炼、升华的基础上,形成《中国心房颤动管理指南》,以期进一步提升对房颤科学管理的水平。

[关键词] 心房颤动;防治;抗凝;导管消融;左心耳封堵;综合管理

Chinese guidelines for the management of atrial fibrillation (2025)

Chinese Society of Pacing and Electrophysiology, Chinese Society of Arrhythmias

Corresponding author: HUANG Congxin, Email: huangcongxin@vip.163.com; HUA Wei, Email: drhua@vip.163.com; WU Liqun, Email: wuliquan89@hotmail.com

目录

1 前言	2
2 心房颤动的定义和分类	3
2.1 房颤的定义	3
2.2 房颤的分类	3
3 心房颤动的流行病学及危害	3
3.1 房颤的流行病学	3
3.2 房颤的危害	4
4 心房颤动的筛查及预防	4
4.1 房颤的筛查	4
4.2 房颤的预防	5
5 心房颤动的临床评估	6
5.1 病史采集和体格检查	6
5.2 实验室检查	7
5.3 影像学检查	7
6 心房颤动的管理模式	8
6.1 分级诊疗模式	8
6.2 房颤中心建设	8
6.3 基层卫生单元管理模式	8
6.4 患者自我管理	9
6.5 多学科团队管理	9
6.6 动态管理	9

7 心房颤动的合并症和危险因素管理	10
7.1 高血压	10
7.2 心衰	10
7.3 糖尿病	10
7.4 冠心病	10
7.5 慢性阻塞性肺疾病	10
7.6 生活方式	11
8 心房颤动预防脑卒中和血栓栓塞	11
8.1 栓塞风险和出血风险的评估	11
8.2 口服抗凝药物	12
8.3 左心耳封堵	13
8.4 手术切除或闭合左心耳	14
8.5 房颤抗凝治疗时出血的管理	15
8.6 围术期抗凝管理	17
8.7 特殊人群的抗凝	17
9 心房颤动的节律控制	23
9.1 房颤节律控制的目标	23
9.2 房颤电复律和药物复律	23
9.3 抗心律失常药物维持窦性心律	26
9.4 导管消融	27
9.5 外科消融	32
9.6 内外科复合手术	33

10 心房颤动的心室率控制	34	12.2 起搏治疗房颤合并心衰	41
10.1 心室率控制的目标	34	13 特殊心房颤动患者的管理	43
10.2 药物治疗	35	13.1 遗传性心肌病和原发性心律失常综合征的房颤管理	43
10.3 房室结消融联合起搏治疗	35	13.2 先天性心脏病合并房颤的管理	43
11 急性心房颤动的治疗	36	13.3 心脏外科术后房颤管理	44
11.1 急性房颤的定义	36	13.4 甲状腺	44
11.2 急性房颤的临床评估	36	13.5 妊娠	44
11.3 急性房颤处理策略	37	13.6 肿瘤	45
12 心房颤动的起搏治疗	40	参考文献	46
12.1 起搏预防和治疗房颤	40		

1 前言

2001年,由中华医学会心电生理和起搏分会组织(自2015年起,中国医师协会心律学专业委员会参与共同组织)撰写的《心房颤动:目前的认识和治疗建议》^[1](简称《建议》)以来的24年间,每3~4年依据国内外基础与临床研究进展而更新一次,迄今已发表了7版《建议》。此7版《建议》为中国心房颤动(简称房颤)的防治起到了引领、规范、普及、提高的作用,极大地提升了房颤的理论与实践,为广大房颤患者的救治、为社会人群作好房颤的一级预防发挥了重要作用。

随着对房颤基础与临床研究的不断深入,尤其是国内外不断发布的临床研究结果,使对房颤的防治策略的认知更加明晰与优化。“2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)”^[2](简称2024年ESC房颤管理指南)发布,这是一部集全世界研究成果之大成、提炼出对房颤患者全程管理、综合管理、动态管理、个性化管理等方面的重要文献,对优化房颤管理极具指导意义。

20多年来,我国对房颤防治的基础与临床研究不断深入,在多方面(房颤的抗凝治疗、经导管消融房颤、经皮左心耳封堵(left atrial appendage occlusion, LAAO)、中医药预防、导管消融后房颤复发、房颤分级诊疗等)取得了丰硕成果;中国政府对房颤的管理优化也极为重视,早于2019年由国家卫生健康委员会、国家中医药局联合发布了《关于印发心房颤动分级诊疗技术方案的通知》^[3],极大地促进了房颤的规范管理及分级诊疗,为房颤管理资源的合理配置、优化管理路径、不同等级医院联动管理、同质

化管理等提供了理论指导及政策支撑,极具中国特色。

正是基于上述各个方面,由中华医学会心电生理与起搏分会、中国医师协会心律学专业委员会组织相关专家讨论,决定从第8版开始,由原《建议》更新为《中国心房颤动管理指南》,以期经过对国内外基础与临床的研究成果予以提炼、升华,进而形成具有中国特色的房颤管理指南,使之成为对医学教育与临床实践具有指导性的文献。

本指南修订过程遵循中华医学会制定的方法与程序^[4]。已在国际实践指南注册平台(International Practice Guideline Registry Platform)以中英双语注册(注册号:PREPARE-2025CN618)。专家组多次会上、线上就该指南撰写内容、推荐级别、引文选择、参考内容取舍等予以严谨讨论,确定了12个主要问题(房颤的定义与分类、流行病及危害、筛查及预防、临床评估、管理模式、合并症和危险因素管理、预防脑卒中和血栓栓塞、节律控制、心室率控制、急性房颤的治疗、起搏治疗、特殊房颤患者的管理),就各个问题制定文献检索与评价策略,在中英文文献数据库中全面检索后,进行系统综述和评价,此过程特别注意纳入国内临床研究、队列研究成果。专家组综合考虑证据及我国房颤管理实际情况,拟定符合我国临床诊疗实践的推荐意见,推荐意见经反复讨论仍有分歧时,采纳大多数专家意见,最终所有推荐意见达成共识。

本指南对推荐类别和证据等级的表述沿用国际通用的方式^[2]。

本指南对推荐类别的定义表述如下:

I类:已证实和(或)一致公认有益、有用和有

效的治疗或操作,推荐使用。

II类:有用和(或)有效的证据尚有矛盾或存在不同观点的治疗或操作;其中,IIa类指有关证据或观点倾向于有用和(或)有效,应用这些操作或治疗是合理的;IIb类指有关证据或观点尚不能充分证明有用和(或)有效,可考虑应用。

III类:已证实和(或)一致公认无用和(或)无效,并对一些病例可能有害的治疗或操作,不推荐使用。

本指南对证据等级的定义表述如下:

证据等级 A:证据基于多项随机临床试验或荟萃分析。

证据等级 B:证据基于单项随机临床试验或大型非随机研究。

证据等级 C:证据基于专家共识意见和(或)小型研究、回顾性研究或注册登记研究。

2 心房颤动的定义和分类

2.1 房颤的定义

房颤是一种快速室上性心律失常,体表心电图显示为:P波消失或无明确可重复的P波,常以“f”波

代之;在无房室传导阻滞的情况下,R-R间期绝对不规则。

2.2 房颤的分类

有关房颤的分类方法很多,有根据病因分类如风湿性瓣膜病变性房颤、心肌疾病性房颤、暂时无法明确原因的房颤(孤立性房颤)等;有根据病理分类如遗传倾向性房颤、离子通道病理性房颤等。但考虑房颤发作的时程长短对于心肌损伤及临床治疗决策选择的不同,目前多以房颤发作的时程予以分类(表1、表2)^[5-19]。

表1 根据时程的房颤分类

类型	定义
首诊房颤	以前未被诊断的房颤,无论房颤的症状状态、时程或持续时间如何
阵发性房颤	房颤在7 d内自行终止或在干预下终止,大多数自行终止的阵发性房颤持续时间<48 h ^[5]
持续性房颤	房颤发作不能自行终止,发作超过7 d,可以通过干预终止 ^[6-7]
长程持续性房颤	房颤连续发作至少12个月,与永久性房颤的区别是患者仍然选择节律控制
永久性房颤	房颤连续发作至少12个月,患者和医生共同决定不再采取措施以恢复窦性心律

注:房颤=心房颤动。

表2 房颤类型相关的术语

中文	英文	释义
临床房颤	Clinical AF	心电图或其他设备记录到的≥30 s的房颤,无论有无症状
设备检测的亚临床房颤	Device-detected subclinical AF	各种设备,包括可穿戴设备和植入式电子设备检测到的无症状房颤和心房高频事件。需要由合格的专业人员检查心内电图或心电图记录的节律进行确认 ^[8-9] 。所检测到的亚临床房颤是未来临床房颤的预测因素 ^[10]
房颤负荷	AF burden	在监测间期房颤发作的总时间,以时间的百分比表示
新近发生的房颤	Recent-onset AF	最近发生的房颤,对于“最近”的时间间隔尚未明确定义 ^[11-12]
触发性房颤	Trigger-induced AF	由累积的潜在的可逆性因素导致的新发房颤 ^[13-14]
早期房颤	Early AF	早期房颤的定义不明确,其诊断与心房肌的损害程度也无关联,时间大致从3个月到24个月不等 ^[15-16]
自行终止的房颤	Self-terminating AF	可自发终止的阵发性房颤 ^[5]
非自行终止的房颤	Non-self-terminating AF	房颤不会自行终止,只有通过干预才能终止
心房心肌病	Atrial cardiomyopathy	心房结构、电活动和功能的联合变化导致的临床后果(如房颤进展/复发发作、房颤治疗效果不佳和/或心衰加重) ^[17-18] 。心房心肌病包括心房的炎症和血栓前重塑、神经激素激活(从而影响心室)和心肌组织纤维化等 ^[19]

注:房颤=心房颤动;心衰=心力衰竭;AF为atrial fibrillation的缩写。

3 心房颤动的流行病学及危害

3.1 房颤的流行病学

2019年全球疾病负担研究结果显示,全球房颤患者人数约为5 970万例,与2010年前的数据相比大幅升高^[20]。Framingham心脏中心对全球随访50

年的研究结果显示房颤的患病率增加了4倍,发病率增加了3倍以上,房颤的患病率及发病率均随年龄增长逐步增加,且各年龄段男性均高于女性^[21]。不同地区房颤的患病率及发病率也不同,有研究发现亚洲人群房颤患病率及发病率均较北美或欧洲地区低^[22],我国国内不同地区人群房颤患病率及发

病率也不同。2009年张澍等对10个代表中国地理和经济多样性的地区19 368名(男性8 636名、女性10 732名)年龄大于35岁的人群进行横断面调查,结果提示调整年龄后房颤患病率男性为0.74%,女性为0.72%。大于60岁的男女患病率分别为1.83%和1.92%^[23]。云南省的一项医疗保险数据库研究结果提示55岁时房颤的终生风险估计女性为21.1%,男性为16.7%^[24]。2017~2019年对辽宁省18 796例年龄大于40岁以上的人群进行横断面调查发现,总体房颤患病率为1.1%,且随年龄的增长明显增加;城乡之间房颤患病率差异并不显著^[25]。2015~2020年上海医疗保险数据库对30 244 930名上海市市民诊疗信息筛查发现268 466名房颤患者,显示房颤患病率为0.88%,且房颤患病率随年龄增长而增加,女性房颤患病率高于男性^[26]。2015年对新疆维吾尔自治区5 398名大于60岁居民采用随机抽样法估算房颤患病率为3.56%,维吾尔族和汉族患病率分别为2.91%和4.13%^[27]。最近,黄从新等采用分层抽样和随机抽样结合的方法调查13 078名18岁以上的湖北省居民,发现湖北省房颤患病率为1.6%,年龄标准化患病率为1.1%,且男性高于女性(1.8% vs 1.3%)、城市高于农村(1.8% vs 0.7%)^[28]。2022年,黄从新等牵头对我国22个省、自治区、直辖市114 039名居民分层多阶段抽样研究发现,我国成人房颤标准化患病率为1.6%,其中男性(1.7%)高于女性(1.4%),农村(1.7%)和城市(1.6%),中部地区(2.5%)、西部地区(1.5%)和东部地区(1.1%),存在地域差异^[29]。

3.2 房颤的危害

房颤是心血管死亡及全因死亡的独立危险因素,房颤最常见的并发症是脑卒中、血栓栓塞及心力衰竭(简称心衰),也是房颤最严重的并发症。

早期Framingham心脏研究中心有关房颤流行病学的研究显示,房颤是死亡的独立危险因素。2016年的一项荟萃分析结果发现,房颤导致全因死亡率男性增加1.5倍,女性增加2倍,提示女性房颤患者死亡风险高于男性患者^[30]。

一项基于全球卫生数据库的结果表明,2017年全球房颤死亡人数为28.7万人,房颤对全球累积死亡率的负担为0.51%。社会人口指数与房颤死亡之间也存在显著相关性,我国房颤死亡人数增长率居较高位水平^[31]。

3.2.1 房颤合并脑卒中及血栓栓塞 两项荟萃分析结果均显示,房颤增加缺血性脑卒中及体循环动

脉栓塞的风险,其缺血性脑卒中的风险是非房颤患者的4~5倍^[32-33],我国房颤患者脑卒中和短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)的发病率约为18.8%,明显高于欧美国家^[34]。无论是否抗凝治疗,亚裔房颤患者均较非亚裔患者更易发生TIA,且出血性脑卒中发生风险亦较高。60%左右的体循环栓塞患者需介入或外科手术干预,事件发生30 d内致残率为20%,致死率为25%^[35]。

3.2.2 房颤合并心衰 房颤与心衰互为因果,相互加重。房颤可致心衰,而心衰同样可引起房颤,二者有相似的发生机制,均与神经、体液因素激活及内皮功能障碍相关。2019年《中国住院心力衰竭患者流行病学及治疗现状》报告显示,我国住院心衰患者中约34.1%合并房颤,《中国心衰中心联盟心力衰竭医疗质量报告(2022年)》显示为34.8%,房颤为心衰的常见合并症^[36-37]。一项包含230 637名中国成人心衰患者的前瞻性队列研究结果显示,心衰合并房颤患者的全因死亡率增加8%,心血管死亡风险增加10%^[38]。上海松江社区对房颤患者近66月的随访发现,房颤患者中因心衰死亡者占33.0%,提示心衰是房颤患者主要的死亡原因^[39]。

3.2.3 认知功能下降、痴呆 越来越多的证据表明房颤增加认知障碍、痴呆以及阿尔茨海默病的发生风险,即使对于没有脑卒中的患者,房颤同样可导致认知功能下降和海马部萎缩。最近一项280万人的系统回顾和荟萃分析显示,房颤患者认知障碍风险增加高达39%^[40]。目前认为脑小血管病变和脑低灌注可能是损害认知功能的重要原因,但临床研究显示房颤和非房颤患者的脑白质病变并无差异。最新研究还发现在阿尔茨海默症患者中,房颤对局部脑血流没有影响^[41]。

3.2.4 生活质量(quality of life, QoL)与焦虑抑郁 研究提示房颤患者的QoL明显下降,房颤负荷高的患者其QoL更易受到影响,易出现焦虑、抑郁症状^[42]。导管消融可明显提高房颤患者的QoL,而焦虑、抑郁则可增加房颤的复发风险^[43]。

4 心房颤动的筛查及预防

4.1 房颤的筛查

如何早期、便捷地筛查出房颤患者并使其尽早接受规范的治疗,对于提高QoL、降低心衰、脑卒中风险及减少医疗资源消耗等至关重要。

4.1.1 房颤筛查策略

(1)机会性筛查 机会性筛查(快速性筛查)是指医务人员对就诊患者进行脉搏触诊及心脏听诊。

如果脉搏和/或心律不规则,则进一步行心电图检查确诊^[44]。房颤机会性筛查的目标人群:建议所有65岁及以上的人群常规进行机会性筛查,以便尽早发现房颤^[45]。

(2)系统性筛查 系统性筛查是采用长时间(重复或连续性)的心电评估,针对目标人群通过多次行12导联心电图、动态心电图24 h至1周或更长时间进行房颤筛查,也可选择心脏植入式电子设备^[46-47]。系统性筛查的目标人群则建议75岁以上或CHA₂DS₂-VA评分高危患者^[48]。

4.1.2 房颤筛查方法

(1)心电图检查 12导联心电图是诊断房颤的重要检查。建议行12导联心电图前行脉搏触诊和/或心脏听诊,使其更具针对性。

(2)单导联手持式心电图仪 单导联手持式心电图仪可描记单导联心电图波形。由于其简易便携的特点,能显著提高房颤检出率,可广泛应用于医院门诊、社区卫生服务单元等行房颤的机会性筛查^[49]。单导联心电图筛查发现房颤心电图必须持续时间≥30 s方可确诊。

(3)基于光电容积脉搏波描记法的设备 光电容积脉搏波描记法(photoplethysmography,PPG)是借助光电手段在活体组织中检测血液容积变化的一种无创检测方法,记录外周血管脉搏的波形和频率,可对心率和心律进行测量。基于这种技术近年来出现了大量可监测心律的新型设备,如智能手表、智能手机、健身手环、可穿戴背心等。尽管这些数字设备的临床有效性证据有限,但可有助于监测房颤^[50]。当PPG设备提示可能存在房颤时,如再行12导联心电图记录到房颤电图或单导联心电图记录到持续30 s以上的房颤,便可确立房颤的诊断^[51]。

房颤筛查建议见表3。

表3 房颤筛查建议

建议	推荐类别	证据等级
单导联心电图筛查发现房颤心电图持续时间≥30 s,可确立房颤诊断	I	B
当PPG设备提示可能存在房颤时,须行12导联心电图确诊	I	B
对于年龄≥65岁者,就诊时应行常规心律评估,以便早期发现房颤	I	C
对于年龄≥75岁或年龄≥65岁且伴有CHA ₂ DS ₂ -VA危险因素的人群,应考虑使用更长时间的无创心电图筛查,以确保尽早发现房颤	IIa	B

注:房颤=心房颤动;PPG=光电容积脉搏波描记法。

4.2 房颤的预防

4.2.1 房颤的一级预防 房颤的一级预防是指对可能引发房颤相关因素中的可调控因素予以干预,通过加强房颤相关危险因素的管理,进而限制房颤的发生、发展及其转归。

4.2.2 房颤的危险因素

(1)高血压 高血压与房颤的发生密切相关,LIFE试验结果显示,收缩压每降低10 mmHg,房颤发生率降低17%^[52]。血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor,ACEI)或血管紧张素Ⅱ受体抑制剂(angiotensin receptor blocker,ARB)相较于β受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、利尿剂,其预防房颤事件可能更具有优势^[53]。针对房颤的预防,可考虑选择ACEI或ARB作为一线降压治疗。

(2)2型糖尿病 2型糖尿病可增加房颤发生几率^[54]。血糖波动可导致心肌凋亡及纤维化,进而导致房颤发生。糖尿病可导致心房电重构,心房肌细胞肌浆网中释放出的Ca²⁺增加,可使动作电位平台期延长,减慢传导;当细胞内Ca²⁺增加可致小电导钙激活钾离子(small conductance calcium activated potassium,SK)通道动作电位阈值降低,导致房颤发生几率增加^[55]。强化降糖治疗可减少糖尿病患者房颤的发病率,控制糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin,HbA1c)水平降至6%以下^[56]。值得关注的是降糖药物对房颤的发生也有影响,常用的胰岛素可以促进脂肪生成和心肌纤维化,磺脲类降糖药物也可能增加房颤发生几率^[57]。近些年来的研究表明,钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂(sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor,SGLT2i)对降低糖尿病患者的房颤发生风险具有积极作用^[58];使用SGLT2i可降低伴或不伴2型糖尿病患者18%的房颤发生率。鉴于此,对2型糖尿病患者可考虑首选SGLT2i降糖治疗,而磺脲类降糖药物需谨慎使用。

(3)肥胖 肥胖患者易发生心肌脂肪变性,细胞内累积的甘油三酯会导致游离脂肪酸水平的升高和有毒脂质如神经酰胺的形成,进而导致心肌细胞凋亡和纤维化。一项大型队列研究提示,与正常体重人群相比,肥胖人群的房颤发生风险显著提高,体重指数(body mass index,BMI)每增加1 kg/m²,房颤发生风险增加4.7%^[59]。对肥胖患者(BMI≥40 kg/m²)进行减重术并成功减重后的人群进行观察性研究发现,减重可使房颤发生风险降低^[60]。肥胖人群可考虑减轻体重以预防房颤发生,并建议维持BMI 20~25 kg/m²^[61]。

(4)酒精 有研究提示,房颤发病率与日常饮

酒量成正相关^[62]。建议避免酗酒和过量饮酒,以预防房颤的发生。

(5)睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) OSAS 可促进房颤的发生,21%~74% 房颤患者合并不同程度的 OSAS。OSAS 患者间歇性缺氧和睡眠觉醒促进交感神经激活、血压波动、炎症反应、氧化应激、由上呼吸道梗阻引起的胸腔内压力变化增加左心室后负荷,促进心肌重构,进而促进房颤发生^[63]。建议针对患有 OSAS 的人群,在积极治疗 OSAS 的同时,进行系统性房颤筛查。

(6)运动 有研究表明,适度有氧运动对心血管健康有益^[64],可以降低房颤发生的风险。建议每周行 150~300 min 中等强度的有氧运动或每周 75~150 min 的高强度有氧运动,以预防房颤^[65]。

5 心房颤动的临床评估

房颤患者在确诊之后,需进行系列临床评估(表 4)。包括症状、体征、实验室检测、影像学评估等,以便了解房颤病因、整体健康状况、是否存在并发症等。在此基础上,为患者提供科学的防治建议。

表 4 房颤临床评估要素

项目	检查	要素
心电图	12 导联心电图	常规筛查
	动态心电图(Holter)	评估房颤负荷和心室率控制
	活动平板心电图	评估运动能力或治疗效果
实验室检查	血液检查(全血细胞计数、肝肾功能、电解质水平、NT-proBNP、血糖/HbA1c、甲状腺功能)	收集常用或与房颤相关的检测结果指标,了解房颤的病因、危险因素
影像学检查	TTE/TEE/ICE	评估结构性心脏病/排除心脏内血栓
	胸部 X 线/CT/MRI	评估肺部疾病、冠状动脉病变、脑部病变

注:房颤评估需病史采集和体格检查,包括症状特点、确认房颤类型、危险因素与合并症、相关家族史及药物史、评估症状和功能障碍。房颤=心房颤动;NT-proBNP=N末端脑钠肽前体;HbA1c=糖化血红蛋白;TTE=经胸超声心动图;TEE=经食管超声心动图;ICE=心腔内超声;CT=计算机断层扫描;MRI=磁共振成像。

在治疗过程中应动态临床评估^[66-67]。建议在初次诊断房颤 6 个月后重新评估,然后至少每年进行一次系统评估。

5.1 病史采集和体格检查

病史采集是房颤临床评估的基础,旨在确定房颤的类型、病因及相关并发症。

5.1.1 症状 房颤出现症状的原因包括心室率过快、心律不齐、心功能(舒张功能和/或收缩功能)变化、合并心室停博、脑梗死、外周血管栓塞等。

常见的症状包括心悸、乏力、胸闷、运动耐量下降、活动后气促,这些症状往往提示患者心室率过快或心功能已下降。合并严重的器质性心脏疾病,如心脏瓣膜损害、陈旧性心肌梗死、肥厚型心肌病、扩张型心肌病等,则对心功能的影响更为明显,常是诱发和加重临床症状的主要原因。器质性心脏病发生房颤的症状较重,当心室率较快时可诱发心绞痛,二尖瓣狭窄者可诱发急性肺水肿。房颤合并心衰是引起心脏性死亡和全因死亡的重要危险因素。房颤出现心室停搏可致脑供血不足而发生黑矇、晕厥。阵发性房颤反复发作和终止可致窦性静止系心室停搏的重要原因,当心室停搏≥3 s 可引起黑矇或晕厥。持续性房颤伴心室停搏多在夜间发

生,与迷走神经张力改变或使用抑制房室传导的药物有关;如清醒状态出现多次 3 s 以上的心室停搏,可能与房室传导阻滞有关,可伴有较明显的症状。

左心耳附壁血栓可引起动脉栓塞,其中脑栓塞最为常见,是致残致死的重要原因。如出现头晕、头痛、语言及肢体活动障碍等神经系统症状时应高度怀疑脑栓塞。突发腹痛可能为肠系膜动脉栓塞。出现下肢疼痛、间歇性跛行则要考虑下肢动脉栓塞。

有证据显示,房颤会导致痴呆,使患者认知功能下降。此外,房颤会显著影响患者 QoL,可出现焦虑和抑郁情绪,女性更为多见^[68-71]。建议使用修改版欧洲心律协会(European Heart Rhythm Association, EHRA)症状评分以评估房颤患者症状的严重性^[72](表 5、表 6)。无症状性房颤也可导致脑卒中和死亡等严重后果。

表 5 房颤患者症状评估建议

建议	推荐类别	证据等级
在治疗前后评估房颤相关症状的影响,为共同决策提供信息并指导治疗	I	B

注:房颤=心房颤动。

表 6 修改版欧洲心律协会症状分类量表(mEHRA)

评分	症状	描述
1	无	不引起任何症状
2a	轻度	有相关症状不影响日常活动
2b	中度	有相关症状不影响日常活动,但患者受到症状困扰
3	重度	相关症状影响日常活动
4	严重残疾	相关症状使日常活动中断

5.1.2 体征 房颤患者的体征包括脉律不齐、脉搏短绌、颈静脉搏动不规则、第一心音强弱不等、节律绝对不规整等。使用抗心律失常药物(antiarrhythmic drugs, AAD)治疗过程中,心室律突然规整应考虑:①恢复窦性心律;②演变为房性心动过速(简称房速)或心房扑动(简称房扑)呈2:1或4:1下传;③发生完全性房室传导阻滞或非阵发性交界性心动过速;④如果使用了洋地黄类药物,应考虑洋地黄中毒。

5.2 实验室检查

房颤初始评估时应重点关注血常规、血清电解质、肝肾功能、血糖/HbA1c及甲状腺功能等。肝肾功能是评估房颤患者抗凝治疗出血风险以及合理用药的重要依据。甲状腺功能亢进症(简称甲亢)是房颤的重要原因之一。无器质性心脏病的年轻患者,尤其是房颤心室率快、药物不易控制者,应怀疑甲状腺功能是否异常。脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)或N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)可作为预测房颤进展程度和心功能状况的重要指标。尽管无心衰症状的阵发性房颤或持续房颤患者BNP/NT-proBNP都可能升高,但不是预测房颤的独立标志物。房颤也可以是某一疾病的临床表现之一,如重症感染、急性心衰、急性心肌炎和心包炎等,临幊上需进行与可疑病因相关的实验室检查。

5.3 影像学检查

5.3.1 经胸超声心动图(transthoracic echocardiogram, TTE) 房颤患者均应行TTE检查以指导治疗。TTE帮助评估结构性心脏病(如瓣膜病和左心室肥厚),测量左心房大小或体积,评估心功能以区分射血分数保留的心衰(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)或射血分数降低的心衰(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)。

5.3.2 经食管超声心动图(transesophageal echocardiogram, TEE) 当计划早期房颤复律时,行TEE检查排除心脏内血栓。TEE监测左心房血栓的敏感性和特异性较高,常用于指导房颤复律和导

管射频消融等治疗。房颤导管消融术前应行TEE检查。对于CHA₂DS₂-VA评分≥2分者,如没有抗凝3周需要进行复律(早期复律)时,须行TEE检查。TEE还可发现血栓形成的高危因素,包括左心房血流速度降低、自发左心房显影、主动脉瘤等。CHA₂DS₂-VA评分提示血栓栓塞高危患者,即使不行复律或导管消融治疗,也应行TEE检查,以了解有无心房或心耳血栓。

5.3.3 心腔内超声(intracardiac echocardiography, ICE) 用于指导房间隔穿刺、评估导管位置、指导左心耳封堵以及识别某些并发症等。特殊人群,如食管癌术后或其他不适合TEE而又必须排除心房及心耳血栓者,可直接行ICE^[73-74]。房颤患者超声心动图检查建议见表7。

表 7 房颤患者超声检查建议

建议	推荐类别	证据等级
房颤持续时间≥24 h进行复律时,应行TEE检查 排除心脏内血栓	I	B
房颤导管消融术前应行TEE检查	I	B
所有房颤患者均应行TTE检查	I	C
行左心耳封堵术前应行TEE检查	I	C
特殊人群,不适合或不耐受TEE检查而又必须排除心房及心耳血栓者,可直接行ICE检查	II a	C

注:房颤=心房颤动;TEE=经食管超声心动图;TTE=经胸超声心动图;ICE=心腔内超声。

5.3.4 X线胸片 用于评估心影大小、形态及肺部疾病等,有助于发现可能与房颤相关的器质性心脏病、肺部疾病。

5.3.5 计算机断层扫描(computed tomography, CT)或头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI) 多排CT心房成像可观察整体心脏结构的相关性,明确心房、心耳的大小、形态,与肺静脉的解剖关系等,评估左心耳封堵状态,对指导房颤的消融治疗有重要意义^[75]。对于存在脑缺血或脑卒中征象的房颤患者,行脑部CT或MRI检查,以检出脑卒中、指导急诊和长期抗凝治疗的决策(II a,C)。对于TEE有困难者,CT可供选择检测心房内血栓的替代方法。

5.3.6 心脏磁共振成像(cardiac magnetic resonance imaging, CMRI) CMRI可详细评估左心房的形态和功能,评估左心房壁消融损伤程度。延迟增强MRI可用于评估房颤患者心房组织纤维化程度,预测房颤消融成功率。一项多中心、前瞻性、观察性队列研究表明,于消融前行延迟增强MRI检查,可

预测房颤复发率,但基于CMRI指导的纤维化消融并未显著降低房颤复发率^[76-77]。

6 心房颤动的管理模式

房颤管理需多方力量参与,我国已在政府、社会、医疗机构和患者等层面探索出行之有效的管理模式,显著提高了房颤知晓率和治疗依从性,降低了心血管事件发生率和死亡率。

6.1 分级诊疗模式

2019年9月国家卫生健康委员会和国家中医药管理局颁布了《心房颤动分级诊疗重点任务及服务流程图》和《心房颤动分级诊疗服务技术方

案》,明确不同级别医疗机构在房颤分级诊疗中的功能定位和服务流程,为我国房颤分级诊疗的指导性文件^[3]。文件要求三级医院主要为有严重基础疾病及严重并发症、手术适应证的房颤患者提供诊疗服务,二级医院主要对病情稳定者提供治疗、康复、随访等管理服务,而基层医疗卫生机构负责房颤防治宣教、筛查、初诊、接续治疗、康复和随访;文件还为不同临床状态的房颤患者在各级医院间转诊制定了规范流程(图1)。截至2024年10月,全国已成立27个省级房颤中心联盟和99个地级市房颤中心联盟,为全面实施房颤分级诊疗和同质化管理奠定了组织基础^[78]。



图1 心房颤动分级诊疗模式图

6.2 房颤中心建设

房颤中心建设首创全程规范化管理是我国特色举措,旨在整合医院内外相关优势技术和力量为房颤患者提供规范、便捷诊疗通道,涉及导医、门诊、住院、手术、随访、康复等多环节,在房颤筛查、急诊救治、规范化抗凝、节律控制、心室率控制、合并症诊疗、长期随访、生活方式干预、健康教育、自我管理等建设内容上制定了详细的认证标准,并通过质控方案和质控指标保障中心建设持续达标。项目实施近10年来,取得了显著成效,先后完成7批次房颤中心认证工作,覆盖全国所有省/直辖市/自治区,共94家房颤示范基地、946家房颤中心单位通过认证标准。全国部署房颤自助式筛查机1182台进行房颤机会性筛查,合计筛查293万余例,房颤患者6.3万余例(阳性率2.15%)。每年6月6日为房颤日,线上、线下开展系列活动,普及房颤知识,累积受益群众达数千万,扩大了房颤的知晓率。通过中心建设,我国房颤规范化抗凝水平显著提升,抗凝率从2017年的57%持续上升至2024年的80%;直接口服抗凝药物(direct oral anticoagulants, DOAC)使用率进一步升高,从2017年的56.3%增

加至2024年的89.9%;非瓣膜性房颤抗凝率的地区差异逐步缩小,院外随访抗凝率依从性明显提高,达69.0%^[78]。

6.3 基层卫生单元管理模式

社区卫生服务中心、乡/镇卫生院和村医诊所等基层卫生单元是房颤管理的薄弱环节,其覆盖的老年患者人群庞大,房颤高发而规范管理欠佳。湖北省心律失常防治单元建设、上海市城市社区房颤管理模式、江苏省村医房颤管理模式等取得了显著效果,为我国基层卫生单元房颤管理树立了典范和可复制的样本。

6.3.1 湖北省心律失常防治单元建设 2023年6月湖北省率先在一级医疗卫生机构建设心律失常防治单元,组建心律失常防治团队,培训心电图操作和识图能力,开展心律失常筛查,普及疾病知识,设立心律失常门诊,开展长期药物治疗和随访,与当地心律失常中心或上级医疗机构签署联合救治协议,极大提升了基层房颤救治能力,并完善了房颤分级诊疗体系。目前,湖北省16个地区已建设921家心律失常防治单元,完成2000万人次/年的

心律失常筛查^[79]。

6.3.2 城市社区房颤管理模式 上海市卫健委提出“ACC to ABC”的方案,即政府牵头,在医学学会和房颤中心联盟的支持下,以社区卫生服务中心为房颤长期管理的主要场所、以数字化房颤管理平台为主要载体,由社区医生充当分级诊疗的“自愿型守门员”,依照“CC-to-ABC”流程对辖区内房颤患者进行长期规范化的综合管理,对符合指征的患者向上转诊,接受经上级医院诊疗后病情平稳的房颤患者的向下转诊^[80]。该方案已在上海市徐汇区、杨浦区和长宁区的34个社区卫生中心分级诊疗试点成功,系列数据证明了该方案在改善患者预后、降低医疗成本等方面具有一定优势。

6.3.3 江苏省村医房颤管理模式(MIRACLE-AF模式) MIRACLE-AF模式为一种基于远程医疗平台、以乡村医生为主导,上、下级医疗单元联动的新型农村房颤管理模式^[81]。在江苏农村地区开展的群组随机对照研究(randomized controlled trial, RCT)显示,经过12个月随访,接受MIRACLE-AF模式管理的房颤患者中,33.1%的患者达到了ABC路径的所有标准,常规管理组仅为8.7%。至36个月时,MIRACLE-AF模式管理组中达标率增至42%,常规管理组仅为10%。36个月时,MIRACLE-AF模式显著降低了主要复合终点[包括心血管死亡、所有脑卒中、因心衰或急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)恶化住院及因房颤急诊就诊]的发生率达36%,心血管死亡风险下降50%,脑卒中风险以及因心衰或ACS恶化住院的风险分别下降36%和31%。

6.4 患者自我管理

移动医疗技术为实施“以患者为中心”的房颤患者自我管理提供了便利。郭豫涛等开发mAFA软件,开展移动技术辅助决策支持、患者教育和患者参与的房颤管理研究(mobile atrial fibrillation application, mAFA I)是全球首个将移动医疗技术应用于房颤的RCT,提供脑卒中/血栓抗凝治疗辅助决策支持及患者教育,证实mAFA软件提高患者房颤知晓率、药物依从性、抗凝满意度及生命健康质量评分^[82]。mAFA II进一步将移动技术帮助患者脑卒中/血栓防治,症状控制及心血管危险因素及合并疾病管理。mAFA组缺血性脑卒中/血栓、全因死亡及再入院率复合终点事件较常规治疗组显著减少^[83]。在合并2种以上共病的房颤患者中,mAFA组的ACS、心衰、未控制的高血压复合终点事件较常规治疗组显著降低^[84]。此外,亚组分析证实,75岁以上高龄老年,合并心衰、糖尿病、或脑卒中/血栓高危的二级预防房颤患者,mAFA使用者更少发生脑卒中/血栓,再入院率及全因死亡等心血管

不良事件^[85]。mAFA III基于移动技术的结构化随访康复项目也用于帮助患者出院后的康复治疗,提高对指南的依从性并降低不良心血管事件^[86]。

6.5 多学科团队管理

房颤患者一半以上就诊于非心内科,强调多科学团队(multidisciplinary team, MDT)模式有效增加同质化管理的可及性。MDT的核心成员通常包括心脏专科医生(房颤专病医生或者电生理医生)、全科医生或基层医生,以及患者或其家庭成员及照护者。对于复杂房颤患者,MDT需要来自心脏内科、神经科、心脏外科、内分泌科、肾脏科、老年医学科、营养学科、康复科、影像科、心理科等多个专科的专家参与。此外,护理及药师在患者教育及用药管理中也能发挥重要作用^[87-88]。MDT团队组成需根据患者个体需求和当地医疗资源可及性进行调整。

6.6 动态管理

2024年ESC房颤管理指南的核心理念“AF-CARE”中的“E”指评估和动态评估^[2]。因随着时间的推移,房颤患者的病情和相关危险因素可能会发生变化,对房颤患者进行定期和动态评估是确保治疗方案与患者当前状况相匹配的重要环节。动态管理是房颤管理的核心流程,旨在随着患者病情变化不断调整治疗方案;而MDT是实现动态管理的基础保障。房颤的动态管理确保患者获得及时的个性化治疗,MDT管理则为这一过程提供必要的学术支撑和协作;智能医学为房颤的精细化和精准化管理提供了可能。房颤管理模式建议见表8。

表8 房颤管理模式建议

建议	推荐类别	证据等级
重症、急性房颤及共病多、并发症多的房颤患者应实行MDT共管	I	A
动态评估病情特征和危险因素,以制定针对性的临床决策	I	B
房颤患者的管理需政府、社会、医疗机构和患者等多方共同参与	I	C
依患者病情实行上、下级医疗机构联动、分级管理 以医院为单位建设房颤中心,从筛查、门诊、住院、手术、随访、康复等环节全程规范化管理,动态评估管理水平,全面提升房颤管理水平	I	C
建设区域心律失常救治单元、城市社区卫生服务中心和村医诊所房颤管理单元提升同质化管理可及性	I	C
移动医疗技术辅助决策系统可提高患者自我管理能力,减少心血管事件,具有较优的成本效益比	II a	B

注:房颤=心房颤动;MDT=多学科团队。

7 心房颤动的合并症和危险因素管理

7.1 高血压

高血压患者的房颤风险增加,收缩压(systolic blood pressure, SBP)每增加10 mmHg,房颤风险增加19%^[89]。而在房颤患者,高血压与脑卒中、心衰、重大出血和心血管死亡风险增加有关。一项涉及22个RCT的荟萃分析结果显示,收缩压降低5 mmHg可使重大心血管事件的风险降低9%,这在房颤或窦性心律患者中的效果相同^[90]。

最佳血压控制应被视为房颤治疗的一个基本组成部分,并应在全面风险管理策略中实施。对于大多数成年人来说,治疗后的SBP目标值是120~129 mmHg^[91]。在心血管疾病风险增加的高血压患者,SBP<120 mmHg的强化治疗有可能降低房颤风险^[92]。在降压治疗耐受性差、临幊上显著虚弱或年龄≥85岁的患者,可以接受较宽松的治疗目标,即SBP<140 mmHg或尽可能低。理想情况下,治疗后的舒张压应为70~79 mmHg。有限的数据表明,房颤患者使用ACEI或ARB可能对预防房颤复发更为优越^[93]。

7.2 心衰

心衰和房颤两者互为致病的危险因素并恶化病人预后。Framingham队列研究发现,新发心衰患者中57%患有房颤,而新发房颤患者中37%伴有心衰。心衰是影响房颤患者预后的一个关键因素,同时也是房颤复发和进展的重要相关因素。

心衰的管理应遵循心衰治疗指南的建议,使用利尿剂维持体液平衡是重要的初始治疗^[94]。房颤伴发心衰的药物治疗方面,低剂量地高辛在心室率控制方面比β受体阻滞剂略有优势,但不能降低死亡率。RACE II研究显示,宽松的心室率控制(静息时<110次/分)并不逊于严格的心室率控制(静息<80次/分和中度运动时<110次/分)^[95]。新药物如依普利酮、沙库巴曲缬沙坦和SGLT2i可降低房颤伴心衰患者的心血管死亡风险和/或心衰住院率^[58]。房颤合并HFpEF[左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)>50%],达格列净、恩格列净在改善预后方面有效。心衰伴房颤患者接受心脏再同步治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)时,重点是确保充分的双心室起搏(如<90%~95%时应考虑房室结消融)^[96]。

7.3 糖尿病

约1/4的房颤患者合并有糖尿病。糖尿病可以

导致心房的电重构和结构重构,增加了房颤的易感性。糖尿病患者发生房颤的风险是非糖尿病患者的1.87倍^[97]。糖尿病病程也与房颤有关,病程每增加一年,发生房颤的风险就会增加3%^[98]。此外,糖尿病是影响血栓栓塞风险的主要因素,与糖尿病病程<5年的患者相比,持续≥10年的患者中脑卒中发生率显著增高(HR 1.45; 95% CI 1.16~1.82; P=0.001)^[99]。房颤导管消融术后,糖尿病和较高的HbA1c与住院时间延长和/或房颤复发率增加相关^[100]。降糖药物对房颤的影响各不相同,有研究表明,二甲双胍和吡格列酮可降低房颤风险^[101]。

7.4 冠心病

冠心病常与房颤并存,二者具有共同的危险因素。研究显示,6%~21%的冠心病患者合并房颤,而20%~30%的房颤患者存在冠心病^[102]。冠心病引起的心肌缺血可导致心房结构重构(如扩大、纤维化),增加房颤发生风险;而房颤则可加重心脏负荷,诱发心衰等并发症。因此,冠心病合并房颤患者的临床管理需综合以下三个方面:①积极实施血运重建,改善冠状动脉供血。血运重建是冠心病管理的核心策略,通过恢复冠状动脉血流,可有效缓解心肌缺血、降低心脏负荷并减少房颤发生风险。对于ACS或慢性冠脉综合征(chronic coronary syndrome, CCS)合并房颤患者,首选经皮冠状动脉介入(percutaneous transluminal coronary intervention, PCI)治疗以恢复心肌灌注;而对左主干病变合并糖尿病、多支冠状动脉复杂病变或PCI失败的患者,可考虑行冠状动脉旁路移植术^[103]。②控制心率与节律,减轻心脏负荷。房颤管理推荐宽松的心室率控制(静息心率<110次/分)^[2],但对于合并冠心病的患者,将静息心室率控制在70次/分以下可显著降低全因死亡率^[104]。推荐使用β受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙通道阻滞剂达到目标心率。此外,早期节律控制有助于改善患者远期预后,与AAD相比,导管消融在维持窦性心律方面疗效更显著,尤其适用于合并心衰的患者^[105-106]。③抗血小板与抗凝管理,预防血栓事件,具体见本指南第8章节。

7.5 慢性阻塞性肺疾病

房颤是慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者最常见的心律失常之一,约21.7%的COPD急性加重患者合并房颤。肺功能下降[表现为第一秒用力呼气量(forced expiratory volume in 1 second, FEV1)占预计值百分比降低]、动脉血二氧化碳分压升高及肺动脉压力升

高均显著增加COPD患者房颤发生风险^[107]。此外,约13%房颤患者合并COPD,且伴有更高的死亡和出血风险^[108]。COPD患者房颤管理无需特殊调整,但需注意部分吸入性支气管舒张剂(如 β_2 受体激动剂、抗胆碱类药物)和茶碱类药物可能诱发心律失常,长期应用时应定期监测药物不良反应,必要时减量或停用^[109]。对于 β_1 受体阻滞剂的使用,应从小剂量开始,密切监测气道阻塞症状。回顾性研究显示,COPD患者在分级吸入治疗基础上联用选择性 β_1 受体阻滞剂可降低全因死亡率及因呼吸系统疾病住院的频率^[110]。另一项荟萃分析显示,选择性 β_1 受体阻滞剂在降低COPD急性加重风险方面优于非选择性 β 受体阻滞剂^[111]。

7.6 生活方式

生活方式因素显著影响房颤的发生及预后,优化生活习惯是降低房颤风险、改善患者远期预后的关键策略。

7.6.1 吸烟 吸烟是房颤的高危因素,与缺血性脑卒中风险密切相关^[112]。研究表明,吸烟与房颤存在因果关系^[113],且吸烟可显著增加房颤患者全因死亡、心血管死亡及抗凝治疗后大出血的风险^[114]。即使被动吸烟(“二手烟”)也会增加房颤风险^[115],而患者戒烟后可降低18%的房颤风险^[116]。因此,建议房颤患者严格戒烟,并避免被动吸烟。

7.6.2 饮酒 酒精摄入是房颤的危险因素之一,即使是每日1杯(约12 g)低剂量习惯性饮酒也可显著增加房颤风险^[62]。与不饮酒者相比,伴有饮酒习惯的房颤患者缺血性脑卒中风险显著增加,戒酒后可降低脑卒中风险^[117]。此外,RCT证实,戒酒后心律失常的发生率显著降低。因此,建议房颤患者完全避免酒精摄入。

7.6.3 运动 长期竞技运动、过度耐力运动或缺乏运动均可增加房颤发生风险^[118-119]。房颤患者的运动耐力较窦性心律者下降15%~20%^[120],应保持适量的活动度。研究表明,规律的有氧运动(如瑜伽、散步或慢跑)可降低房颤发生率,改善症状与QoL^[121]。因此,建议房颤患者坚持适度、有规律的全身性有氧运动,避免持续、高强度及对抗性运动。

7.6.4 肥胖 肥胖与房颤的发展显著相关。BMI $>30\text{ kg/m}^2$ 人群房颤风险增加约49%^[122]。然而,尽管肥胖显著增加了房颤患病风险,但与超重(BMI 25.0~29.9 kg/m²)和轻度肥胖(BMI 30.0~34.9 kg/m²)患者相比,体重过轻(BMI $\leqslant 18.5\text{ kg/m}^2$)患者的心血管事件和全因死亡风险亦

显著升高,提示存在“肥胖悖论”^[123-124]。因此,建议房颤患者维持BMI在合理范围内,以改善远期预后。

8 心房颤动预防脑卒中和血栓栓塞

8.1 栓塞风险和出血风险的评估

8.1.1 房颤是脑卒中的独立危险因素 总体而言,房颤患者发生脑卒中的风险增加了5倍。在不同人群中,伴有不同危险因素时,发生脑卒中的风险可能发生变化^[125]。CHADS₂评分是首个被广泛采用的评估脑卒中风险的工具^[126],但该评分在鉴别低脑卒中风险患者方面存在不足。CHA₂DS₂-VASc评分针对CHADS₂评分的调整,对脑卒中低危患者的预测价值显著提高,目前被广泛用于房颤脑卒中风险的评估^[126-127]。2024年ESC房颤管理指南将脑卒中风险评估更新为CHA₂DS₂-VA评分(表9)^[2],删除了既往评估表中“性别”这一风险因素。主要原因因为近年研究显示脑卒中风险的性别差异在明显缩小,女性更像是一个与年龄相关的脑卒中风险修正因素^[128]。而随着DOAC的广泛使用,危险分层的意义在于识别低危患者。换言之,除了低危患者外均应考虑口服抗凝药物(oral anticoagulant,OAC)治疗。因此,本指南提出的房颤患者抗凝管理建议见表10。值得注意的是,脑卒中的危险因素是动态变化的,因而需要进行动态评估,尤其对于老年房颤患者,合并疾病较多且常发生变化,需要在每次就诊时重新评估脑卒中风险。

除了CHA₂DS₂-VA评分以外,还有相对复杂的GARFIELD-AF评分、采用生物标志物建立的ATRIA评分和ABC评分等一系列脑卒中风险评分^[129-132]。相对简便易算的ABC评分包含年龄(A, age),高敏肌钙蛋白T(T cardiac troponin, TnT)和NT-BNP(B, biomarkers),脑卒中/TIA病史(C, clinical history),其预测能力在DOAC试验数据中得到了验证^[133-135];基于生物标志物的ATRIA风险评分在CHA₂DS₂-VA基础上轻度提高了脑卒中风险预测效力^[136],有助于进一步细化目前被定义为低危患者的脑卒中风险,但这些评分影响力有限,目前没有得到国际指南的广泛推荐。

房扑同样具有显著的血栓栓塞风险,且随CHA₂DS₂-VA评分的升高而增加^[137-140],对房扑患者的脑卒中风险分层及抗凝管理,建议参考房颤患者相关管理^[141]。

表 9 房颤脑卒中风险 CHA₂DS₂-VA 评分^[2]

危险因素	定义和注释	分值
C 慢性心力衰竭	心力衰竭的症状和体征(无论 LVEF 如何,包括 HFpEF、HFmrEF 和 HFrEF),或无症状 LVEF≤40%	1
H 高血压	静息血压>140/90 mmHg,或目前正在接受抗高血压治疗	1
A 年龄≥75岁	年龄是缺血性脑卒中风险的独立决定因素。≥75岁者为2分	2
D 糖尿病	1型或2型糖尿病,或使用降糖治疗	1
S 既往脑卒中、TIA	既往血栓栓塞与房颤复发风险高度或外周动脉栓塞升高明显相关	2
V 血管疾病	冠状动脉疾病,包括既往心肌梗死、心绞痛、冠状动脉血运重建(外科或经皮)病史以及血管造影或心脏成像中显著的冠状动脉疾病。或者外周血管疾病,包括:间歇性跛行、既往外周血管病血运重建、腹主动脉经皮或外科干预,以及影像学检查中复杂的主动脉斑块(定义为活动性、溃疡、有蒂或厚度≥4 mm的特征)	1
A 年龄 65~74岁	年龄在 65 岁至 74 岁之间为 1 分	1

注:房颤=心房颤动;LVEF=左室射血分数;HFpEF=射血分数保留的心力衰竭;HFmrEF=射血分数轻度降低的心力衰竭;HFrEF=射血分数降低的心力衰竭;TIA=短暂性脑缺血发作。

表 10 房颤抗凝管理建议

建议	推荐类别	证据等级
推荐 OAC 用于血栓栓塞风险增高的房颤患者以预防缺血性脑卒中和栓塞	I	A
房颤患者的 OAC 治疗首选 DOAC	I	A
CHA ₂ DS ₂ -VA 评分≥2 分的房颤患者使用 OAC	I	B
肥厚型心肌病或心脏淀粉样变伴房颤患者,无需评分而应常规 OAC	I	B
机械瓣膜及合并中重度二尖瓣狭窄的房颤患者使用华法林	I	B
使用华法林的非瓣膜性房颤患者,INR 应维持在 2.0~3.0 之间,且 TTR≥70%,否则,推荐更换为 DOAC	I	B
需密切随访并动态评估房颤患者栓塞、出血风险,以调整治疗策略,并定期评估患者对治疗的依从性	I	B
CHA ₂ DS ₂ -VA 评分 1 分的房颤患者使用 OAC	II a	C
不推荐抗血小板治疗替代抗凝治疗用于预防缺血性脑卒中和栓塞	III	A
若无 OAC 绝对禁忌,高出血风险不能作为不启用 OAC 预防脑卒中的依据	III	A
CHA ₂ DS ₂ -VA 评分 0 分的房颤患者,无需以预防脑卒中为目的的抗血栓治疗	III	B
不推荐根据房颤类型决定是否抗凝治疗	III	B
若不符合 DOAC 减量标准,不推荐 DOAC 减量应用	III	B

注:房颤=心房颤动;OAC=口服抗凝药物;DOAC=直接口服抗凝药物;INR=国际标准化比值;TTR=治疗目标范围内的时间百分比。

8.1.2 出血风险评估 开始抗血栓治疗时,需要充分评估潜在的出血风险以提高安全性。出血的危险因素可分为不可改变、部分可改变和可改变的危险因素^[142]。不可改变的危险因素包括高龄、既往大出血病史、严重肾功能不全(透析和肾移植)、严重肝功能不全(肝硬化)和遗传因素(如 CYP2C9 多态性)等;部分可改变的危险因素包括贫血、血小板数量或功能下降、轻中度肝肾功能不全等;可改变的危险因素包括血压升高、合用抗血小板或非甾体抗炎药物、过度饮酒和 OAC 依从性不佳等。

几种出血评分模式在不同的系统综述和研究中显示的预测能力有限^[143],既往应用较多的 HAS-BLED 评分(表 11)仅供参考,这是因为出血风险评分高不能作为不选择或停用抗凝药物的唯一依据。评估出血风险的意义在于明确可改变的出血危险因素并加以管理,在随诊时均予以重新评估。同时识别出血风险因素不可改变的高危患者,建议患者接受更为密切的随访。所有患者均应接受出血自我监测教育。此外,出血风险也是动态变化的,出血风险的变化是严重出血事件的预测因素,需要定期评估,调整抗凝策略^[2]。

表 11 HAS-BLED 评分

危险因素及定义	分值
H 未控制的高血压 收缩压>160 mmHg	1
A 肝肾功能异常 透析,肾移植,血清肌酐>200 μmol/L,肝硬化,胆红素升高 2 倍或更高	各 1 分
S 脑卒中 既往有缺血性或出血性脑卒中病史	1
B 出血(出血史、出血倾向)	1
L INR 不稳定 使用华法林的患者 TTR<60%	1
E 高龄 年龄>65岁或极度衰弱	1
D 使用抗栓药物或酗酒 同时使用抗血小板药物或非甾类抗炎药; 酗酒	各 1 分

注:INR=国际标准化比值;TTR=治疗目标范围内的时间百分比。

8.2 口服抗凝药物

房颤患者 OAC 需权衡其获益与出血风险,对于脑卒中低风险患者,是否需要抗凝应在医患讨论后共同决策,而对于高出血风险的患者,抗凝治疗

仍可取得临床净获益,不应以出血风险评估作为是否启动OAC的依据。

脑卒中评分风险高的房颤患者OAC虽增加大出血风险,但可显著降低缺血性脑卒中风险及死亡风险^[144],考虑到OAC的净获益,CHA₂DS₂-VA评分为中高危的患者应使用OAC预防脑卒中。OAC包括维生素K拮抗剂(Vitamin K antagonist, VKA)和DOAC。具有抗凝治疗指征的患者DOAC通常优于VKA。新靶点的DOAC,如X因子抑制剂的Ⅱ期研究证实其可减少出血^[145],但Ⅲ期研究因疗效终点不理想而提前终止^[146]。减量使用DOAC在临床中非常普遍,强调在一般情况下应使用标准剂量。不管应用何种抗凝药,应关注其与其他药物、食物和添加剂的潜在相互作用。

OAC的绝对禁忌证包括:活动性严重出血(应确定出血来源并积极治疗)、与出血相关的疾病(例如严重血小板减少症、不明原因的严重贫血等),或近期发生的高危出血事件,如颅内出血。上述情况如无可逆转因素,可以考虑使用非药物方法替代。

8.2.1 DOAC 目前已经上市的DOAC共有四

种,先后应用于我国临床的三种DOAC有达比加群、利伐沙班和艾多沙班,已在国际上广泛应用的阿哌沙班尚未在我国获批。DOAC的多项RCT证实,其预防缺血性脑卒中及体循环栓塞的疗效均不劣于华法林,且颅内出血风险显著降低^[147-151]。荟萃分析显示标准剂量DOAC较华法林降低脑卒中或体循环栓塞、全因死亡率和脑出血、国际血栓和止血学会(International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH)定义的大出血事件无差别,且临床研究中不同DOAC之间的异质性不大^[152]。

DOAC不同的药理特性可能影响患者对药物的选择。①生物利用度:达比加群的生物利用度最低,需要采用特殊剂型以达到最佳的吸收效果;②利伐沙班需与食物同服以优化吸收;③肾脏清除:达比加群80%通过肾脏代谢;④潜在的药物相互作用;⑤半衰期和给药方案;⑥是否存在有效的拮抗剂。

服用DOAC的患者应确保服用指南推荐的标准剂量(表12),患者在无指征的情况下减少剂量,导致治疗不足,增加血栓栓塞事件、住院和死亡的风险,且并未减少大出血风险^[153-154]。

表12 直接口服抗凝药剂量推荐

项目	达比加群	利伐沙班	阿哌沙班	艾多沙班
标准剂量	150mg BID	20mg QD	5mg BID	60mg QD
较低剂量	110mg BID	15mg QD		30mg QD
减剂量			2.5mg BID	30mg QD/15mg QD
减量标准	年龄≥75~80岁,与维拉帕米、决奈达隆、胺碘酮、替卡格雷、奎尼丁同服,CrCl 30~49 ml/min	CrCl 15~49 ml/min,与决奈达隆同服,肾功能受损时与维拉帕米、红霉素合用	年龄≥80岁、体重≤60 kg、血肌酐≥133 μmol/L	CrCl 15~49 ml/min,体重≤60 kg,与决奈达隆同服

注:BID=每日2次;QD=每日1次;CrCl=肌酐清除率。

8.2.2 VKA VKA曾为预防房颤血栓栓塞事件的主要药物,与对照组或安慰剂组相比,VKA(主要是华法林)可将脑卒中风险降低64%,死亡风险降低26%^[155],但VKA的应用受到有效治疗窗窄、与多种药物、食物及某些遗传因素相互作用的限制。尽管VKA仍在应用,但随着DOAC的问世,其处方量明显减少^[156-157]。VKA目前仅用于植入机械瓣膜或者中到重度二尖瓣狭窄的房颤患者^[158-159]。服用VKA的患者应定期监测国际标准化比值(international normalized ratio, INR)并依此调整VKA剂量,以维持INR达到治疗目标(2.0~3.0)。INR在治疗目标范围内的时间百分比(time in therapeutic range, TTR)>70%的情况下,VKA安全有效^[143]。然而,与DOAC相比,VKA脑出血及

其他部位的出血风险升高^[160-161]。鉴于安全性获益,当考虑到脑出血或患者偏好原因,当TTR不能达标(<70%)且排除其他影响TTR的因素时,推荐DOAC替换VKA。

华法林是中至重度二尖瓣狭窄和/或人工机械心脏瓣膜置换术后的房颤患者的标准抗凝治疗药物。RE-ALIGN研究评估了机械瓣膜置换术后的房颤患者使用达比加群的安全性,由于达比加群组发生血栓栓塞和出血事件显著增加,研究被迫提前终止^[159]。RIVER研究则提示在植入人工生物二尖瓣的房颤或房扑患者中,利伐沙班的疗效不劣于华法林^[162]。

8.3 左心耳封堵

ASAP研究结果显示,对于华法林抗凝禁忌的房颤脑卒中高危患者,LAAO术后的脑卒中发生率

显著低于预期^[163]。PROTECT AF 和 PREVAIL 研究比较了 Watchman 左心耳封堵器与华法林预防非瓣膜性房颤患者血栓栓塞事件的有效性和安全性, 5 年随访结果表明, Watchman 左心耳封堵器预防缺血性脑卒中的效果不劣于华法林, 但可减少大出血事件(特别是出血性脑卒中)和总死亡率^[164]。PRAGUE-17 研究比较了房颤脑卒中高危患者接受 LAAO 与 DOAC 治疗的临床效果, 4 年随访结果显示, LAAO 在有效性和安全性的复合终点上不劣于 DOAC, 但可显著降低非手术相关出血事件的发生风险^[165]。EWOLUTION 注册研究和美国国家心血管数据注册(national cardiovascular data registry, NCDR)研究结果表明, 随着术者经验积累, Watchman 左心耳封堵器的植入成功率逐渐增加, 围术期严重并发症发生率明显降低, 随访期间脑卒中发生率较预期显著下降^[166-169]。RECORD 注册研究结果证实, 中国房颤患者植入 Watchman 左心耳封堵器随访 1 年期间脑卒中和出血的发生率均较低^[170]。PINNACLE FLX 研究显示, 新一代左心耳封堵器 Watchman FLX 具有更低的不良事件发生率和更高的封堵成功率^[171]。LAmbre 左心耳封堵器的前瞻性、多中心临床研究结果提示, 中国房颤患者使用 LAmbre 左心耳封堵器预防房颤脑卒中安全、有效^[172]。Amulet IDE 研究 5 年结果显示, Amulet 左心耳封堵器与 Watchman 左心耳封堵器的安全性和有效性相当^[173]。

研究表明, 对于左心耳电隔离的房颤患者, 其血栓栓塞风险显著增加, 即使 OAC 治疗, 血栓栓塞风险仍很高, 而 LAAO 可有效降低患者脑卒中风险, 且优于 OAC 治疗^[174-176]。此外, 研究提示, 对于 OAC 治疗后仍发生脑卒中的患者, LAAO 可明显降低患者脑卒中风险^[177]。

对于脑卒中高危的房颤患者, 导管消融联合 LAAO 一站式手术是一个合理的策略。研究结果表明, 一站式手术可减少术后 OAC 的使用, 并降低患者脑卒中风险和出血风险^[178-179]。OPTION 研究 3 年随访结果显示, 对于接受导管消融治疗的房颤患者, LAAO 在脑卒中、系统性栓塞或死亡率的复合终点上不劣于 OAC 治疗, 但显著减少非手术相关出血^[180]。RECORD 注册研究结果提示, 一站式手术较单独 LAAO 具有更低的血栓栓塞事件发生率^[170]。左心耳封堵建议见表 13。

表 13 左心耳封堵建议

建议	推荐类别	证据等级
对于左心耳电隔离后的房颤患者, 可行经皮左心耳封堵术预防血栓栓塞事件	I	A
CHA ₂ DS ₂ -VA 评分 ≥ 2 分, 同时具有下列情况之一, 可行经皮左心耳封堵术预防血栓栓塞事件:		
①不接受或存在长期抗凝治疗禁忌证	I	B
②长期规范抗凝治疗基础上仍发生血栓栓塞	II a	B
③HAS-BLED 评分 ≥ 3 分	II a	C
对于接受导管消融治疗的房颤患者, 如存在左心耳封堵治疗的适应证, 可同时行经皮左心耳封堵术预防血栓栓塞事件	II a	B

注: 房颤 = 心房颤动。

8.4 手术切除或闭合左心耳

外科干预左心耳的方法可以分为两大类, 一类是通过外科手术或切割闭合器直接切除左心耳, 另一类是通过在心脏外部结扎、缝闭左心耳开口或心耳夹闭合左心耳。手术切除或闭合左心耳建议见表 14。

表 14 手术切除或闭合左心耳建议

建议	推荐类别	证据等级
对于接受心脏手术的房颤患者行左心耳手术闭合或切除, 以预防缺血性脑卒中和血栓栓塞	I	B
对于接受胸腔镜下房颤消融或杂交房颤消融术的房颤患者, 应考虑左心耳手术切除或闭合, 以预防缺血性脑卒中和血栓栓塞	II a	C
对于有长期抗凝治疗禁忌证的房颤患者, 可考虑通过胸腔镜下手术单独闭合左心耳, 以预防缺血性脑卒中和血栓栓塞	II b	C

注: 房颤 = 心房颤动。

对于接受心脏手术的房颤患者手术切除或闭合左心耳有助于脑卒中预防^[181-182]。2021 年 LAAOS III 研究结果显示在平均 3.8 年的随访期间, 外科干预左心耳组 114 例中, 4.8% 发生缺血性脑卒中或全身性栓塞; 而对照组 168 例中, 7.0% 发生缺血性脑卒中, 外科干预左心耳预防栓塞事件的有效性得到进一步的证实^[183]。

对于胸腔镜下或内外科杂交治疗的房颤患者, 目前尚无 RCT 显示外科干预左心耳和 OAC 对预防血栓栓塞的差异。但一项荟萃分析结果显示胸腔镜下房颤消融加左心耳干预和导管消融加同期左心耳封堵对脑卒中预防和全因死亡率的效果没有显著性差异^[184]。一项多中心的观察性研究中, 对

222例房颤患者行胸腔镜下或内外科杂交房颤消融时使用心耳夹夹闭左心耳后,95%的患者实现了左心耳完全闭合;在其后平均20个月的随访中,99.1%的患者无心脑血管事件发生^[185]。另有一些单中心的观察性研究结果显示使用心耳夹夹闭左心耳作为独立的术式来预防脑卒中也是安全和可行的^[186-187]。

对于无房颤病史的心脏手术患者是否能从预防性手术干预左心耳中获益目前尚有争论,期待正在进行的RCT早日发布结果^[188]。

8.5 房颤抗凝治疗时出血的管理

8.5.1 房颤抗凝出血的分类与定义 按出血程度分为三级^[189-190]:(1)大出血,指直接威胁生命或导致重要器官功能障碍的出血事件,需符合以下任一标准:①血流动力学不稳定;②关键解剖部位出血(如颅内、脊髓、眼内、腹膜后及关节腔内);③血红蛋白水平下降≥20 g/L或需输注≥2单位红细胞;④直接导致死亡或需紧急手术、介入等急救措施。(2)临床相关非大出血,指需医疗干预但未达大出血标准的出血事件,包括:①显性消化道出血但无需输血;②影响肢体活动的广泛肌内血肿或黏膜持续渗血(如鼻衄需电凝止血);③需局部缝合或侵入性操作的痔出血或口腔出血。(3)轻度出血,多为自限性出血,如小面积皮下瘀斑或短暂牙龈渗血。临床应结合出血程度、部位和原因,综合分析并动态评估。

8.5.2 抗凝出血急性处理 救治大出血患者应遵循“快速评估、精准干预、多科协作”的原则^[2,189-190]。对于意识障碍或呕吐患者,需立即清理呼吸道并采取侧卧位以避免误吸。监测血压、心率、末梢循环及尿量,迅速判断血流动力学状态。立刻停用所有OAC,建立两条以上静脉通路实施容量复苏,首选晶体液。结合OAC种类、出血程度和部位,考虑给予凝血酶原复合物(prothrombin complex concentrate,PCC)、红细胞悬液、血小板和逆转剂治疗。需在“黄金时间窗”内启动多学科联合诊疗,所有决策应记录时间节点以保障救治时效性。

根据具体抗凝药物选择特异性逆转剂治疗。达比加群酯的特异性拮抗剂为依达赛珠单抗(Idarucizumab),推荐剂量为5 g静脉输注(分两次,每次2.5 g,间隔15 min),可快速逆转抗凝活性且不增加血栓风险,有效性及安全性已获多项研究证实^[189,191-192]。 X_a 因子抑制剂(利伐沙班、阿哌沙班、

艾多沙班)推荐使用Andexanet alfa进行逆转,对于末次给药时间>8 h或未知的患者,建议低剂量方案(400 mg静脉推注+4 mg/min维持输注);而末次给药时间<8 h或已知高血浆药物浓度的患者,建议高剂量方案(800 mg静脉推注+8 mg/min维持输注)^[193]。若无特异性拮抗剂,如末次服用DOAC<2~4 h者,可通过活性炭吸附(50 g口服)减少药物吸收^[194];达比加群因其蛋白结合率低,可考虑血液透析清除^[195],但 X_a 因子抑制剂因高蛋白结合率不建议透析治疗。

华法林相关出血需快速降低INR。推荐静脉注射维生素K1(5~10 mg,葡萄糖溶液稀释后缓慢输注)联合PCC 25~50 U/kg,纠正凝血功能障碍,对于活动性大出血或INR>4.0者尤其重要^[196]。若PCC不可及,可输注新鲜冰冻血浆(15~30 ml/kg)。对于非急性出血或INR≥5.0的患者,可口服维生素K(2.5~5 mg),INR恢复正常后即可停药^[2,189-190]。

8.5.3 出血控制后重启抗凝 对于房颤患者抗凝治疗期间发生出血事件后是否重启抗凝,需基于血栓栓塞与再出血风险的动态评估,并结合患者意愿。推荐使用CHA₂DS₂-VA评分量化血栓栓塞风险,同时结合HAS-BLED评分评估再出血风险,尤其重视可逆性出血原因的诊治,如消化道溃疡、未控制的高血压或药物间的相互作用等,在病因充分控制后应尽早重启抗凝。对于病因不可逆或无法改善的高出血风险患者,如高龄、脑淀粉样血管病,需谨慎权衡,建议通过MDT共同决策^[2,189-190]。

临床相关非大出血如鼻出血,建议在出血稳定后72 h内恢复DOAC;胃肠道出血患者可选择出血风险更低的药物,优选阿哌沙班或低剂量利伐沙班[15 mg每日1次(QD)],并强化抑酸治疗及病因干预(如幽门螺杆菌根除)。大出血或关键部位出血,如颅内出血或未控制的活动性出血,建议延迟至事件后4周,并优先选择低剂量DOAC[如阿哌沙班2.5 mg每日2次(BID)]^[2,189-190]。

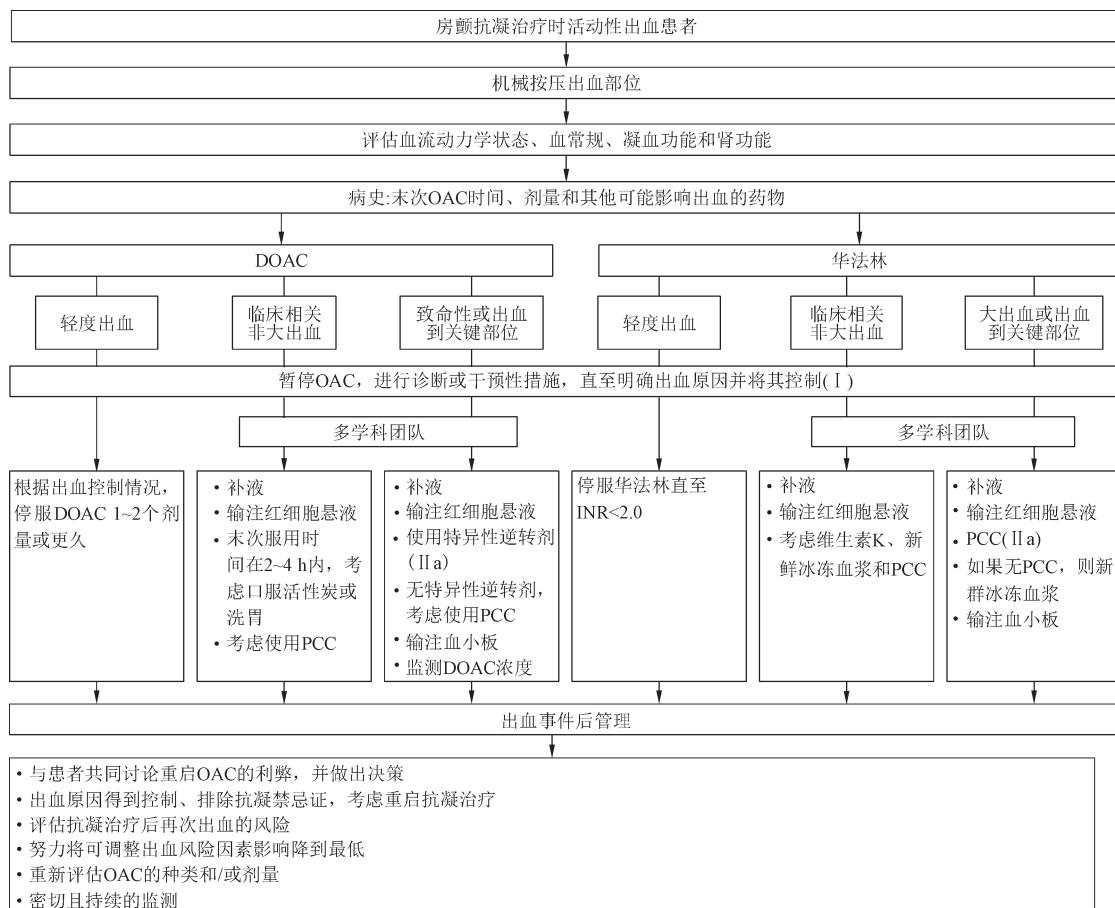
8.5.4 抗凝出血患者的长期管理与随访 对于抗凝出血后恢复OAC的患者,建议每3个月监测肝、肾功能及血红蛋白水平,每6个月通过HAS-BLED评分评估出血风险。使用华法林者需密切监测INR,推荐范围2.0~2.5。加强患者教育,包括识别出血症状、严格药物依从性及饮食指导,同时强调跌倒防护和限酒。对再出血高危人群,可考虑MDT联合随访。

房颤患者抗凝治疗出血管理建议见表15、图2。

表 15 房颤患者抗凝治疗出血管理建议

建议	推荐类别	证据等级
对于正在服用 VKA 且发生危及生命的出血,或关键部位出血的房颤患者,应考虑使用 PCC 和静脉注射维生素 K,以期快速纠正 INR ^[196]	I	A
对于正在接受达比加群治疗且发生危及生命出血的房颤患者,推荐使用依达赛珠单抗快速逆转达比加群的抗凝作用 ^[191, 197-198]	I	B
对于正在接受因子 Xa 抑制剂(如阿哌沙班、利伐沙班、依度沙班)治疗且发生危及生命出血的房颤患者,推荐使用 PCC 快速逆转因子 Xa 抑制剂的抗凝作用 ^[193, 199]	I	B
对于有活动性出血的房颤患者,建议暂停抗凝治疗直至出血原因被纠正	I	C
对于患有房颤,且伴有如风湿性心脏病或机械心脏瓣膜等高血栓栓塞事件风险(每年>5%)情况的患者,脑出血后早期(1~2 周)恢复抗凝治疗,以降低血栓栓塞事件风险 ^[200]	II a	B
对于正在接受达比加群治疗且发生危及生命出血的房颤患者,若无法获得依达赛珠单抗,应使用 PCC 来逆转达比加群的抗凝作用 ^[201]	II a	C
对于发生严重胃肠道出血的房颤患者,在纠正出血的可逆原因并重新评估长期治疗的益处和风险后,与 MDT 及患者共同决策,恢复 OAC ^[202]	II b	B
对于房颤患者,若存在脑出血复发风险高的情况(如脑淀粉样血管病),可考虑采用避免抗凝治疗的策略如 LAAO,以降低脑出血复发风险 ^[203-204]	II b	B
对于房颤合并脑出血的患者,可考虑在脑出血后延迟(4~8 周)恢复抗凝治疗,以便在仔细权衡血栓栓塞和出血并发症风险后,平衡风险和获益 ^[205-207]	II b	C

注:房颤=心房颤动;VKA=维生素K拮抗剂;PCC=凝血酶原复合物;INR=国际标准化比值;MDT=多学科团队;OAC=口服抗凝药物;LAAO=左心耳封堵。



注:房颤=心房颤动;OAC=口服抗凝药物;DOAC=直接口服抗凝药物;PCC=凝血酶原复合物;INR=国际标准化比值。

图 2 房颤患者抗凝治疗出血管理

8.6 围术期抗凝管理

8.6.1 一般原则 正在进行OAC的房颤患者,须行外科手术或介入诊疗时,一般要求术前停药5~7 d。

术前停用抗凝的方案应综合考虑具体手术/操作的出血风险(表16)^[121,208]、肌酐清除率(creatinine clearance,CrCl)和所使用的药物种类等因素来确定停服抗凝药物的时间(表17)^[121,208]。

表16 择期外科手术或介入治疗的出血风险分类^[121,208]

出血风险轻微的操作(罕见有出血,对临床影响小)

- 拔牙(1~3颗),牙周手术,种植牙,洁牙
- 白内障或青光眼手术
- 内窥镜检查,不作病理活检及组织切除
- 浅表的手术(如脓肿切开,小面积皮肤切除,皮肤组织活检)
- 起搏器或ICD植入(除非是特别复杂的手术)
- 电生理检查或导管消融(除非是特别复杂的手术)
- 常规的择期冠状动脉或外周动脉介入手术(除非是特别复杂的手术)
- 肌肉注射(例如疫苗接种)

低出血风险的手术或侵入性操作(罕见有出血,对临床不会有严重的影响)

- 复杂的牙科手术
- 内镜+活检
- 骨科小手术(足,手,关节镜检查)

高出血风险的手术或侵入性操作(出血常见,对临床影响大)

- 心脏外科手术
- 外周动脉的血运重建外科手术(例如主动脉瘤修补,血管旁路手术)
- 复杂的心内科介入操作,包括电极导线拔除、心外膜途径室性心动过速消融、CTO病变的PCI等
- 神经外科手术
- 椎管或硬膜外麻醉、诊断性腰椎穿刺
- 复杂的内镜手术(如多发息肉或大块息肉的摘除、需作十二指肠乳头切开的ERCP)
- 腹部手术(包括肝组织活检)
- 胸外科手术
- 泌尿系统大手术及组织活检(包括肾脏手术)
- 体外震波碎石
- 骨科大手术

注:ICD=植入式心脏除颤器;CTO=慢性完全闭塞;PCI=经皮冠状动脉介入;ERCP=内镜逆行胆管造影术。

表16将相关手术/操作的出血风险划分为三类,即“出血风险轻微”(minor risk)、“低出血风险”(low risk)及“高出血风险”(high risk)。出血风险轻微或即使有出血也易纠正者,不建议中断抗凝治疗,可于最后一次服用DOAC后的12~24 h行手术治疗;而低、高出血风险者,须结合肾功能情况决定停用抗凝药物的时间(表18)^[121,208]。

术前停药及术后重启抗凝的时机见表18^[208],但所列内容系针对肾功能正常者。出血风险低危者,术后24 h即可重启抗凝治疗;出血风险高危者,一般需48~72 h后再重启抗凝。

8.6.2 房颤导管消融的围术期抗凝 房颤导管消

融围手术期抗凝建议见表19。

所有房颤患者,术前均须行影像学检查排除左心房及左心耳内的血栓^[2,121,189]。

房颤导管消融时,使用华法林的患者,若INR目标值在2.0~2.5内,无需停用华法林,尤其是术中使用ICE指导房间隔穿刺的患者^[2,121,189]。

而每日1次DOAC患者,可于术前1周,将每日给药时间安排至晚上。对于每日2次DOAC患者,应权衡肾功能、房间隔穿刺前是否常规使用肝素及拔除股静脉鞘前是否使用鱼精蛋白等因素,决定末次给药时间是术前一天晚上,还是手术当日早上,一般建议放在手术当日早上^[209]。

建议消融手术操作时,静脉注射肝素,维持活化凝血时间(activated clotting time,ACT)于300~350 s^[210]。

手术完成后,如果止血彻底,排除心包积液等并发症,可于拔鞘管后3~5 h恢复使用DOAC治疗^[211],至少持续2个月^[2,121,189]。

2个月后,若患者CHA₂DS₂-VA评分≥2分,则要继续规范抗凝^[2,189]。

表17 根据手术出血风险和肾功能决定DOAC的术前停药时间^[121,208]

肾功能	达比加群		利伐沙班-阿哌沙班-艾多沙班	
	低出血风险	高出血风险	低出血风险	高出血风险
CrCl ≥ 80 ml/min	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h
CrCl 50~79 ml/min	≥36 h	≥72 h	≥24 h	≥48 h
CrCl 30~49 ml/min	≥48 h	≥96 h	≥24 h	≥48 h
CrCl 15~29 ml/min	无适应证	无适应证	≥36 h	≥48 h
CrCl < 15 ml/min			无适应证	

注:DOAC直接口服抗凝药物,CrCl为肌酐清除率。围手术期不用低分子肝素或普通肝素桥接;出血风险轻微的手术于DOAC血药浓度的谷值(如末次口服后12或24 h)行手术,手术同日或最晚次日恢复DOAC。

8.7 特殊人群的抗凝

8.7.1 合并ACS/PCI 约有15%~50%的房颤患者合并冠心病^[212~214],20%的房颤患者行PCI治疗^[215]。当两者并存时需要联合应用抗血小板及OAC,联合抗栓治疗方案会显著增加出血风险,因此对于房颤合并ACS或CCS和/或行PCI的患者需个性化指导抗栓药物治疗方案。其中抗凝药物首选DOAC,以降低患者的出血风险^[216~220],对于无明确降低DOAC剂量适应证的患者不推荐降低剂量使用DOAC^[2]。合并应用抗血小板药物及VKA的患者应定期检测INR并控制在2.0~2.5,且治疗目标范围内的TTR>70%^[2]。P2Y12受体拮抗剂类抗血小板药物首选氯吡格雷^[221]。

表 18 择期手术前停用抗凝药及术后重启抗凝治疗的时间^[208]

类别	直接口服抗凝药物	术前第4d		术前第3d		术前第2d		术前第1d		手术当日		术后第1d		术后第2d	
		上午	下午	上午	下午	上午	下午	上午	下午	上午	下午	上午	下午	上午	下午
出血风险 轻微	达比加群	服	服	服	服	服	服	可服		可服	服	服	服	服	服
	阿哌沙班	服	服	服	服	服	服	可服		可服	服	服	服	服	服
	利伐沙班或艾多沙班(平常上午服)	服		服		服		服		可服	服		服		服
	利伐沙班或艾多沙班(平常下午服)		服		服		服		可服		可服		服		服
低出血 风险	达比加群	服	服	服	服	服	服	可服		可服	服	服	服	服	服
	阿哌沙班	服	服	服	服	服	服	可服		可服	服	服	服	服	服
	利伐沙班或艾多沙班(平常上午服)	服		服		服		服		可服	服		服		服
	利伐沙班或艾多沙班(平常下午服)		服		服		服		可服		可服		服		服
高出血 风险	达比加群	服	服	服									服	服	
	阿哌沙班	服	服	服									服	服	
	利伐沙班或艾多沙班(平常上午服)	服		服									服		
	利伐沙班或艾多沙班(平常下午服)		服		服								服		

注:服,指该时间段正常服用;可服,指该时间段内可以服用,也可以不服用。

表 19 房颤导管消融围手术期抗凝建议

建议	推荐类别	证据等级
术前已服用治疗剂量的华法林或 DOAC, 导管消融围术期无需中断抗凝	I	A
消融术中给予普通肝素抗凝时,应调整肝素用量以维持 ACT 于 300~350 s 之间	I	B
消融术后华法林或 DOAC 抗凝治疗至少 2 个月	I	C
术后抗凝 2 个月后是否继续抗凝,取决于患者的脑卒中风险	I	C
手术完成后,如果止血彻底,排除了心包积液等并发症,应于拔鞘管后 3~5 h 恢复使用 DOAC 治疗	IIa	C

注:房颤=心房颤动;DOAC=直接口服抗凝药物;ACT=活化凝血时间。

(1)ACS/CCS 行 PCI 患者:联合应用抗栓治疗应注意缩短抗栓治疗时间^[222],避免增加患者出血风险。WOEST 研究纳入了具有长期抗凝指征的经 PCI 患者,证明以华法林为基础的二联抗栓治疗(即 OAC+P2Y12 受体抑制剂)方案相较于以华法林为基础的三联方案(即 OAC+P2Y12 受体抑制剂+阿司匹林)不增加缺血事件并降低出血事件^[223];AUGUSTUS、REDUAL-PCI、PIONEER AF-PCI、ENTRUST-AF PCI 研究显示在房颤合并 ACS 和/经 PCI 的患者人群中,以 DOAC 为基础的二联抗栓方案与以华法林为基础的三联抗栓治疗相比可降低患者的大出血及临床相关非大出血风险,次要终点探究了缺血事件及死亡的复合终点组间无显著差异^[216-217,224-225]。荟萃分析及一项来自我国的小样本 RCT 证实了相同的研究结论^[226-228]。但

荟萃分析表明二联抗栓药物治疗会增加行 PCI 治疗者支架内血栓风险^[218,229];为降低 PCI 术后近期支架内血栓风险推荐 ACS/CCS 行 PCI 治疗合并房颤患者应用三联方案时长为 1 周。高缺血风险人群应延长三联方案时长至 1 个月^[219],包括冠状动脉复杂病变、ST 段抬高型心肌梗死、既往支架内血栓病史、合并糖尿病等患者,其中合并糖尿病患者人群若缺血风险大于出血风险可延长三联方案(推荐应用低剂量阿司匹林:75~100 mg QD)至 3 个月^[230-233]。ACS 患者随后应用二联方案至 1 年后转换为单纯 OAC 治疗;CCS 患者应用二联方案至 6 个月后转换为单纯 OAC 治疗^[2]。房颤合并冠心病抗凝治疗建议见表 20、图 3。

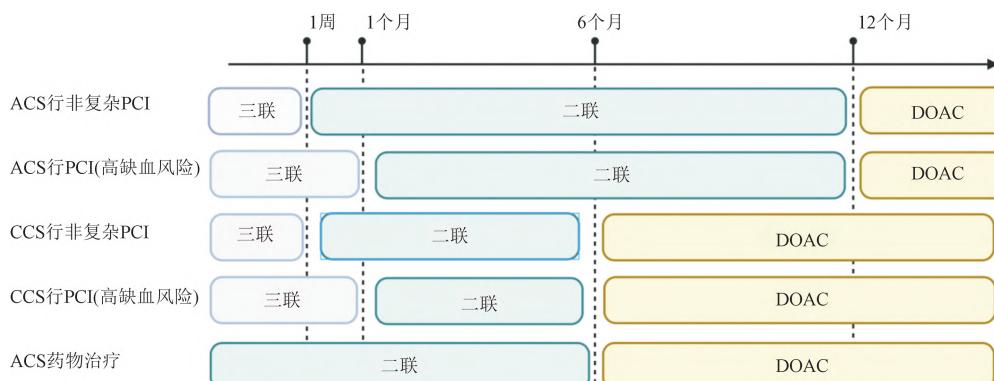
高出血风险人群应尽早应用二联治疗方案,同时可考虑减低 OAC 剂量(利伐沙班:15 mg QD;达比加群酯:110 mg BID;艾多沙班 30 mg QD)^[217,221]。一项观察性研究证明 HAS-BLED 评分在该类人群中评估能力有限^[234],可结合以下危险因素对患者进行动态、个性化的评估:高龄(>65岁);低体重(<60 kg);高血压;1年内出血史;既往脑卒中/颅内出血史;酗酒;INR 指数波动(TTR<60%);贫血(血红蛋白<110 g/L);肝功能异常;慢性肾病肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)<60 ml/min, 联用某些药物如非甾体抗炎药等可增加出血风险^[235]。

(2)对于 ACS 行药物治疗的患者人群推荐应用二联方案 6 个月后更换为单一 OAC 治疗。

表 20 房颤合并冠心病抗凝治疗建议

建议	推荐类别	证据等级
联合应用抗血小板治疗抗凝药物首选 DOAC ^[216-217]	I	A
对于 ACS 行非复杂 PCI 的患者推荐缩短三联治疗时长(≤1周), 应用二联方案至 1 年后转换为单纯 DOAC 治疗 (P2Y12 受体抑制剂首选氯吡格雷) ^[216-217, 224-226]	I	A
对于 CCS 行非复杂 PCI 患者推荐缩短三联治疗时长(≤1周), 应用二联方案至 6 个月转换为单一 DOAC 治疗 (P2Y12 受体抑制剂首选氯吡格雷) ^[215-216, 223-225]	I	A
高出血风险人群可降低达比加群酯(110 mg BID)、利伐沙班(15 mg QD)、艾多沙班(30 mg QD)剂量 ^[217, 224]	IIa	B
应用 VKA 需控制 INR 在 2.0~2.5 且 TTR>70% ^[2]	IIa	C
高缺血风险人群可延长三联治疗(≤1个月), 其后转换为二联治疗方案 ^[218-219, 229]	IIa	C

注:房颤=心房颤动;DOAC=直接口服抗凝药物;ACS=急性冠脉综合征;PCI=经皮冠状动脉介入;CCS=慢性冠脉综合征;BID=每日2次;QD=每日1次;VKA=维生素K拮抗剂;INR=国际标准化比值;TTR=治疗目标范围内的时间百分比。



注:ACS=急性冠脉综合征;PCI=经皮冠状动脉介入;CCS=慢性冠脉综合征;DOAC=直接口服抗凝药物。

图 3 不同类型冠心病合并心房颤动抗凝方案

8.7.2 合并慢性肾功能不全(chronic kidney disease, CKD) 合并 CKD 显著增加了房颤患者脑卒中、出血以及死亡风险^[236-237]。推荐所有房颤患者定期评估肾功能。

华法林不通过肾脏代谢清除,因此 CKD 患者不必调整剂量。TTR 的提升可以有效地提高华法林应用的安全性^[238]。DOAC 不同程度的通过肾脏代谢。合并 CKD 的患者使用 DOAC 时,应根据肾功能调整剂量。达比加群肾脏代谢比例最高(80~85%),艾多沙班和利伐沙班次之(分别为 50%、35%),阿哌沙班比例最低(27%)^[239]。理论上 CKD 患者应用阿哌沙班会相对安全,但遗憾的是该药尚未在我国获准。鉴于此,本指南对于 DOAC 的推荐不包含阿哌沙班。

对于 CrCl>30 ml/min 的 CKD 患者,应用 DOAC 安全可靠^[147, 150-151]。对于 CrCl 15~29 ml/min 的房颤患者,减量的 Xa 因子抑制剂可作为华法林的替代选择^[240-241]。达比加群的肾脏代谢比例高,不建议该药应用于 CrCl<30 ml/min 的房颤患者。CrCl<15 ml/min 或行持续肾脏替代治疗的房颤患者抗凝显著增加了出血风险,导致净获益不

明确^[242]。因此,该类患者需要谨慎权衡脑卒中、出血风险并结合患者意愿后决定是否应用抗凝治疗。如确定抗凝,则推荐应用华法林。

不同程度 CKD 患者抗凝治疗推荐药物及剂量详见表 21。

表 21 合并 CKD 的房颤患者抗凝推荐药物及剂量

药物	CrCl<15 ml/min 或行肾脏替代治疗	CrCl 15~29 ml/min	CrCl 30~49 ml/min	CrCl≥50 ml/min
华法林			TTR>70%	
达比加群	不推荐	不推荐	110 mg BID/ 150 mg BID	
艾多沙班	不推荐	30 mg QD	30 mg QD	60 mg QD
利伐沙班	不推荐	15 mg QD	15 mg QD	20 mg QD

注:CKD=慢性肾功能不全;CrCl=肌酐清除率;TTR=治疗目标范围内的时间百分比;BID=每日2次;QD=每日1次。

8.7.3 合并肝脏疾病 肝脏在凝血因子的合成和代谢中起到重要作用。肝功能异常会影响药物代谢和药物反应。严重肝脏疾病同时增加血栓栓塞和出血风险。因此,合并肝脏疾病的患者需要定期评估肝功能。

华法林几乎完全通过肝脏代谢,该类患者如应用华法林需要严密监测 INR,动态调整药物剂量。DOAC 不同程度的通过肝脏代谢。因此,合并肝脏疾病的患者使用 DOAC 时,需要根据肝功能损伤情况调整药物剂量。推荐采用 Child-Pugh 分级评估肝功能并指导抗凝治疗。

Child A 级患者推荐使用标准剂量的 DOAC 抗凝治疗^[147, 150-151]。Child B 级患者在严密监测下可以应用 DOAC。利伐沙班在该类患者时药物血浆浓度显著升高,故不推荐该药用于 Child B 级患者^[243-244]。Child C 级的房颤患者应用 DOAC 证据不充分,且过高的出血风险导致抗凝治疗的获益不明确^[245-246]。建议谨慎权衡脑卒中、出血风险并结合患者意愿决定是否应用抗凝治疗。如确定开展抗凝治疗,推荐应用华法林。

合并肝脏疾病的患者抗凝治疗推荐药物及剂量详见表 22。

表 22 合并肝脏疾病的房颤患者抗凝推荐药物及剂量

药物	Child C 级	Child B 级	Child A 级
华法林		TTR>70%	
达比加群	不推荐	谨慎推荐	正常应用
艾多沙班	不推荐	谨慎推荐	正常应用
利伐沙班	不推荐	不推荐	正常应用

注:TTR=治疗目标范围内的时间百分比。

8.7.4 脑卒中后的抗凝

(1) 缺血性脑卒中后的抗凝 房颤患者服用 OAC 期间出现急性缺血性脑卒中的急性期治疗取决于梗死面积大小、脑卒中严重程度,以及目前抗凝强度与方案。应与神经科医师根据相关指南共同制定管理方案^[247]。

急性心源性脑卒中合并房颤患者服用 OAC 治疗的最佳时机仍缺乏可靠数据支持,建议发病 48 h 内的患者服用低剂量阿司匹林^[248]。三项 RCT (ELAN、TIMING、OPTIMAS) 均显示,脑卒中早期使用 DOAC 与延迟给药的临床结局无明显差异^[249-251]。正在进行的 START 研究(NCT03021928) 将为脑卒中后抗凝重启时机提供更多证据。DOAC 在脑卒中二级预防治疗有效性和减少颅内出血方面均显著优于 VKA^[252]。

(2) 出血性脑卒中后的抗凝 在出血得到可靠控制前,颅内出血(包括原发性和外伤性)急性期为抗凝治疗禁忌。目前尚无足够证据推荐在缺血性脑卒中高风险房颤合并颅内出血的患者中开始或重启 OAC,两项小规模研究数据可供参考(APACHE-

AF、SoSTART)^[253-254]。一项荟萃分析显示,合并颅内出血的房颤患者接受 OAC 治疗可降低血栓栓塞风险和全因死亡,颅内再出血风险未显著增加,但大出血风险增加;亚组分析显示亚洲人群复发颅内出血风险增加^[255]。正在进行的 ENRICH-AF 研究 (NCT03950076)、PRESTIGE-AF 研究 (NCT03996772) 将为此类人群抗凝提供更多证据。建议由神经科专家团队主导的多学科制定个体化治疗方案。对于颅内出血复发风险高的患者,如无可纠正病因,可考虑行 LAAO。

8.7.5 心房高频事件 (atrial high-rate episodes, AHRE) 心脏植入型电子器械(cardiac implantable electronic device,CIED)如心脏起搏器、植入型心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)等,可长期、连续监测心电活动,显著提高了无症状房颤的检出率。研究显示,约 35% 的无房颤病史患者通过 CIED 检测到持续时间 ≥ 5 min 的 AHRE,其中 89% 的患者记录到超过 5 min 的 AHRE,且多数为无症状性房颤^[256]。这种高敏感性使得 CIED 成为筛查隐匿性房颤的关键工具,尤其在脑卒中或心衰高风险人群中。AHRE 的持续时间与房颤类型(阵发性、持续性或永久性)密切相关。例如,AHRE 持续 ≥ 24 h 常提示非阵发性房颤,而短时发作可能与阵发性房颤相关。通过 CIED 记录的房颤负荷(如每日发作频率、总持续时间),可为临床分型提供客观依据。对于不明原因脑卒中患者,CIED 尤其是植入型心电监测仪(insertable cardiac monitor,ICM),可显著提高房颤检出率。例如 CRYSTAL AF 研究发现,ICM 在隐源性脑卒中患者中 1 年内房颤检出率是传统监测手段的 7 倍^[257]。CIED 记录的房颤负荷与全因死亡率显著相关。CRYSTAL AF 研究中,CIED 诊断的房颤患者(尤其是非阵发性房颤)在 22.4 个月随访期间死亡率更高(HR 1.5)^[257]。阜外医院张澍团队进一步发现,AHRE 持续时间 ≥ 24 h 的患者全因死亡风险增加 2 倍,且进展迅速的 AHRE(1 个月内加重)死亡风险增加 3 倍^[258]。AHRE 负荷(如频率、持续时间)与心衰事件呈正相关。AHRE 持续 ≥ 6 h 与脑卒中风险显著相关,支持抗凝治疗的启动^[259]。年龄 > 75 岁、高血压、左心房扩大等是 AHRE 进展为临床房颤的独立危险因素,早期识别并干预这些高危患者有助于延缓疾病进展。

目前 AHRE 的持续时间和频率阈值尚未统一(如 175~220 次/分、≥ 5 min),需更多研究。针对亚临床房颤的抗凝获益仍需大样本 RCT 验证,如

ARTESIA 和 NOAH-AFNET 6 等研究结果可能改变实践^[260-261]。CIED 记录的 AHRE 不仅为房颤的早期诊断提供了可靠工具,还为预后分层和治疗决策提供了关键依据。充分利用 CIED 数据并合理扩大 CIED 的使用,对房颤的诊断和长期管理具有确切的价值。有关 AHRE 建议见表 23。

表 23 有关 AHRE 建议

建议	推荐类别	证据等级
具有 CIED 的患者应程控设置启用 AHRE 记录,并以不长于 3~6 个月的间隔传输其记录信息。每次程控问询时应保存或打印事件清单及完整信息	I	C
CIED 记录到持续时间 ≥ 5 min、频率 ≥ 175 次/分的 AHRE, 可诊断为房颤/房扑, 其治疗管理建议与临床诊断的房颤一致	IIa	B

注: AHRE=心房高频事件; CIED=心脏植入型电子器械; 房颤=心房颤动; 房扑=心房扑动。

8.7.6 瓣膜性心脏病 (valvular heart disease, VHD) VHD 房颤伴中度至重度二尖瓣狭窄的患者, 机械心脏瓣膜房颤患者栓塞性脑卒中或全身性栓塞的风险较高^[158-159]。针对风湿性心脏病 (82% 合并中重度二尖瓣狭窄) 合并房颤患者的 INVICTUS 研究显示, 与使用利伐沙班相比, 接受 VKA 治疗组主要结局事件 (脑卒中、全身性栓塞、心肌梗死或血管或未知原因死亡的复合结局方面) 显著低于利伐沙班组, 组间大出血率无显著差异^[158]。RE-ALIGN 研究评估了机械瓣膜置换术后房颤患者抗凝方案, 中期分析显示, 与使用华法林相比达比加群组发生脑卒中、心肌梗死和瓣膜血栓形成的发生率更高, 而提前终止^[159]。PROACT Xa (一项旨在确定 On-X 主动脉瓣参与者是否可以安全维持使用阿哌沙班的临床试验) 研究同样由于阿哌沙班在接受机械 On-X 主动脉瓣置换术后 3 个月以上的患者中导致更高的血栓栓塞事件而提前终止^[262]。患有中度以上的二尖瓣狭窄或心脏机械瓣膜的房颤患者, 建议长期使用华法林抗凝, 而非 DOAC。

尽管中重度二尖瓣狭窄或机械瓣膜的患者被排除在 DOAC 试验之外, 但是其他 VHD, 如主动脉瓣狭窄、瓣膜反流、生物瓣膜、瓣膜成形术后等, 纳入了研究。在艾多沙班(ENGAGE AF TIMI 48)^[263]和阿哌沙班(ARISTOTLE)^[149]试验中允许使用于生物瓣和瓣膜修复的患者, 在利伐沙班(ROCKET AF) 试验^[264]中允许使用于瓣膜修复者。RIVER 研究提示在置入生物二尖瓣的房颤患者中, 利伐沙班的疗效不劣于华法林^[162]。基于人群的队列研究^[265]和基

于 RCT 的荟萃分析^[266]均显示, 对于房颤合并生物瓣或曾行瓣膜修复术的患者, 使用 DOAC 相比华法林可显著降低脑卒中、体循环栓塞与大出血风险。

对于经导管主动脉瓣置换(transcatheter aortic valve replacement, TAVR) 术后的患者, 在已有抗凝适应证的患者 (95% 以上为房颤) 中, 两项试验比较了不同的抗凝方案^[267-268], 并证明单一抗凝剂 (VKA 或 DOAC) 与抗血小板药物和抗凝剂的组合在预防心血管事件方面同样有效, 并且与较低的出血率有关。ENVISAGE-TAVI AF 研究^[268]显示, 对 TAVR 成功术后的房颤患者艾多沙班在减少术后主要心血管事件方面的疗效不劣于华法林, 但是大出血风险高于华法林。需要更多临床研究证实不同 DOAC 与 VKA 对比, 及不同 DOAC 之间对比, 验证 DOAC 与 VKA 的相对益处。VHD 预防血栓栓塞建议见表 24。

表 24 VHD 预防血栓栓塞建议

建议	推荐类别	证据等级
患有中度以上的二尖瓣狭窄或心脏机械瓣膜的房颤患者, 建议长期使用华法林抗凝预防脑卒中、体循环栓塞事件	I	B
除中度以上二尖瓣狭窄或机械心脏瓣膜以外的瓣膜疾病的房颤患者外, 建议使用 DOAC 抗凝, 以预防脑卒中、体循环栓塞事件	I	B
TAVR 术后房颤患者, 建议单一抗凝药物 (DOAC 或 VKA) 抗凝, 以预防脑卒中、体循环栓塞事件	I	B

注: VHD=瓣膜性心脏病; 房颤=心房颤动; DOAC=直接口服抗凝药物; TVAR=经导管主动脉瓣置换; VKA=维生素 K 拮抗剂。

8.7.7 肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM) HCM 患者合并房颤的管理需综合考虑抗凝、心室率控制、节律控制及基础疾病治疗。

所有 HCM 合并房颤患者, 无论 CHA₂DS₂-VA 评分如何, 均需预防血栓栓塞, 因 HCM 本身显著增加血栓栓塞风险^[2, 269-271]。可选择 DOAC 如利伐沙班、达比加群等。如用华法林, 需维持 INR 2.0~3.0, 适用于机械瓣膜或 DOAC 禁忌者^[2]。若抗凝禁忌, 可考虑 LAAO^[272]。

心室率控制目标为静息心室率 < 80 次/分, 活动时 < 110 次/分。药物首选 β 受体阻滞剂如美托洛尔、比索洛尔, 可改善 HCM 症状, 降低流出道压力梯度。非二氢吡啶类钙拮抗剂如地尔硫卓慎用于梗阻性 HCM。应避免使用地高辛、维拉帕米, 以防加重梗阻。

因房颤易导致HCM患者血流动力学恶化,应更积极恢复窦性心律。药物复律时,胺碘酮疗效高,致心律失常风险低,宜作为首选。索他洛尔或多非利特可作为替代选择(须监测QT间期)。I类AAD如普罗帕酮,因增加恶性心律失常风险,须禁用。血流动力学不稳定时应紧急电复律,复律后须药物维持。药物无效或复发症状性房颤,导管消融可作为一线治疗,其成功率为50%~70%。HCM血栓栓塞预防建议见表25。

表25 HCM血栓栓塞预防建议

建议	推荐类别	证据等级
所有HCM合并房颤患者均应长期抗凝,无论CHA ₂ DS ₂ -VA评分如何	I	A
抗凝禁忌或拒绝长期抗凝用药者,可行LAAO	IIa	C

注:HCM=肥厚型心肌病;房颤=心房颤动;LAAO=左心耳封堵。

8.7.8 高龄 随着我国加速进入老龄化社会,高龄(≥80岁)房颤患者数量显著上升^[273]。高龄房颤患者常合并多种其它疾患(如高血压、糖尿病、冠心病等)及衰弱状态,故该部分人群的脑卒中和出血风险均高,这使得抗凝治疗更具挑战性^[2]。根据CHA₂DS₂-VA评分或2024年ESC房颤管理指南,≥80岁的房颤患者为脑卒中高危者,无禁忌证时均应积极考虑抗凝治疗。但高龄房颤患者的出血风险也相对较高,应仔细评估出血风险并管理可纠正的出血危险因素。在选择何种抗凝剂方面,现有证据表明,在高龄和体弱患者中DOAC较华法林更为安全,同时控制出血的危险因素并密切监测出血事件^[274]。在选择何种类型及剂量的DOAC方面,目前有研究显示艾多沙班15 mg每日1次服用可以降低高龄房颤患者的脑卒中风险,而不显著增加其出血风险^[275]。但在长期稳定使用VKA的高龄衰弱房颤患者中,维持现有治疗较切换至DOAC的安全性更高^[276]。此外,对于心脏机械瓣置换术后、中重度二尖瓣狭窄及严重肾功能不全的高龄房颤患者,仅可使用华法林抗凝。DOAC均不同程度经肾脏清除,因此治疗时须评估肾功能情况并定期监测肾功能,适当调整DOAC的剂量。

8.7.9 慢性冠状动脉疾病 慢性冠状动脉疾病和房颤存在诸如高血压、糖尿病等共同的危险因素,且常共存于同一患者。对于房颤合并冠状动脉疾病的患者,抗凝及抗血小板的治疗策略均重要。但若房颤患者合并稳定的慢性冠状动脉疾病,则只需

选择终身的抗凝治疗^[2,277]。约有20%的房颤患者因冠状动脉疾病须行PCI治疗,这些患者则需要联合抗凝及抗血小板治疗^[278]。根据冠状动脉介入治疗相关血栓形成的风险不同,建议个体化治疗,具体见本指南第8章节。

8.7.10 外周动脉疾病(peripheral arterial disease, PAD) 房颤患者合并PAD的比例为6.7%~14%^[279]。亦有研究证实,PAD患者相较无PAD者更易发生房颤^[280]。当房颤和PAD共存时,二者互为不良预后的风险因素。合并PAD的房颤患者有更高的全因死亡率、心血管相关死亡率和严重心血管事件风险^[279,281];而在接受颈动脉内膜剥脱术或支架植入术的PAD患者中,合并房颤也与更高的死亡率相关^[282]。

对于房颤合并稳定或慢性PAD的患者,建议仅OAC治疗^[2]。相较于双联疗法(抗凝+阿司匹林或P2Y12抑制剂),单药抗凝更为合理,有助于减少出血风险^[283-284]。尽管PAD指南通常建议使用抗血小板单药治疗作为标准用药方案,然而对于合并房颤的PAD患者来说,更推荐进行抗凝治疗。因为在这一亚组人群中,单纯抗血小板治疗预防脑卒中和系统性栓塞的效果较差^[285]。关于抗凝药物选择,建议尽可能使用DOAC。一项RCT亚组分析显示,在合并PAD的房颤患者中,DOAC与华法林具有相似的有效性和安全性^[283]。

对于近期接受外周血管介入治疗的房颤患者,建议使用双联疗法(一种抗凝剂+一种抗血小板药物)一段时间。对于外周血管病的介入治疗术后,建议为期1个月;对于神经血管介入术后,则建议持续90 d^[286-287]。

8.7.11 其他房性心律失常的抗凝 典型房扑与血栓栓塞事件风险相关。由于典型房扑常合并房颤,因此难以确定单纯房扑使用OAC的确切风险和益处。在一项回顾性队列研究中,仅有典型房扑(没有房颤病史)患者的脑卒中发生率为4.1%,而与之匹配的一般人群队列的脑卒中发生率为1.2%^[137]。因此建议单纯典型房扑的抗凝管理参照房颤进行^[137,288]。对于具有高血栓栓塞风险的房扑患者,推荐OAC治疗以预防缺血性脑卒中和血栓栓塞事件^[289]。对于通过复律(药物复律或电复律)或射频消融治疗恢复窦性心律的典型房扑患者,应在术后至少进行为期4周的OAC治疗^[137,288,290]。由于典型房扑患者在三尖瓣峡部消融术后,出现房颤的几率较高,故对于合并房颤高危因素的患者(如左心房显著增大),应进行更严格的心律随访以排查无症状房颤^[257,291]。对于既往有房颤病史的典型

房扑患者,应按照房颤进行管理^[155,292]。

对于非典型房扑或房颤消融术后出现的医源性房速,建议按照房颤进行抗凝管理,同时定期评估栓塞及出血风险^[2,189]。

9 心房颤动的节律控制

9.1 房颤节律控制的目标

节律控制是指恢复并维持窦性心律,可采用多种疗法,包括电复律^[293-294]、AAD治疗^[295-297]、经皮导管消融术、内镜和杂交消融术、外科手术等。

恢复并维持窦性心律可以改善症状及预后。EAST-AFNET 4 研究结果显示,对于1年内新诊断的房颤,包括初诊、无症状和合并心衰者,早期节律控制(消融和AAD)治疗,主要终点(心血管死亡、脑卒中、因心衰恶化和/或ACS住院的复合终点)的发生率低于常规治疗组,且窦性心律维持率更高^[16]。CASTLE-HTx研究证实,在终末期HFrEF患者中,与药物治疗相比,消融+AAD治疗显著减少全因死亡、植入左心室辅助装置、心脏移植发生率^[298]。以上研究再次确立了节律控制策略在房颤

治疗中的优选地位。

多项研究表明,恢复并维持窦性心律对患者QoL有积极影响^[299-300]。因此,在无法确定是否存在与房颤相关的症状情况下,第一步尝试恢复窦性心律是合理的。对于有症状的患者,在合并下列情况时考虑节律控制有利:疑似心动过速型心肌病、房颤病史较短、左心房未扩大或患者自身偏好复律。节律控制建议见表26。

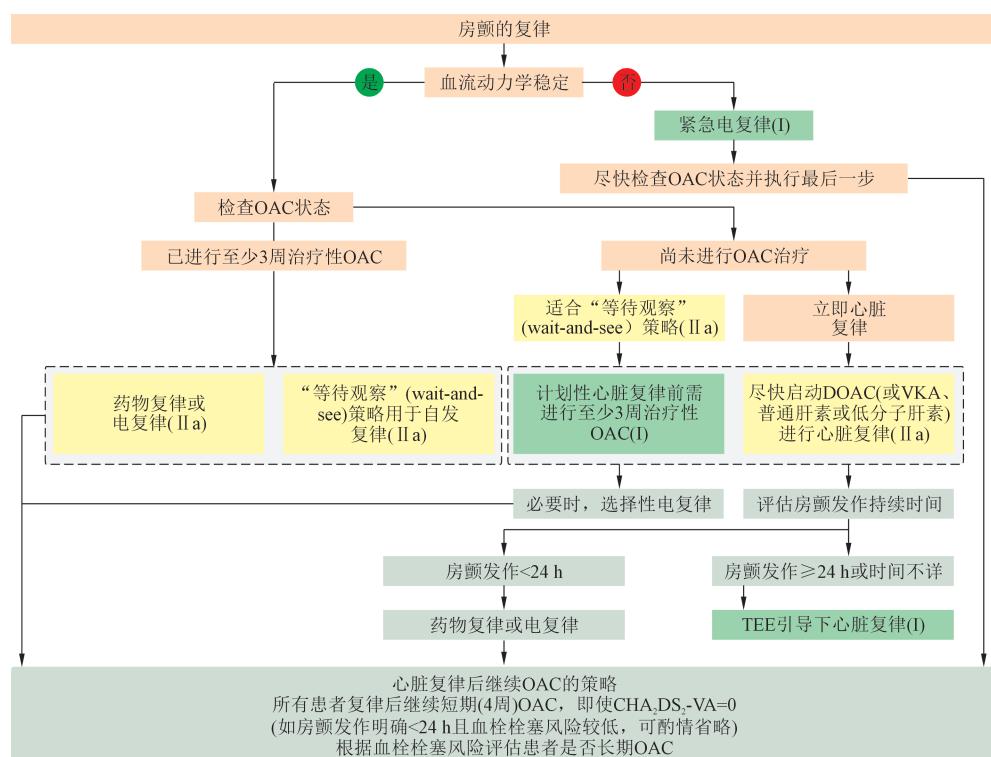
表 26 房颤节律控制建议

建议	推荐类别	证据等级
症状性房颤尤其合并心衰者,早期节律控制可改善症状、QoL和预后	I	B
无症状性房颤患者早期节律控制亦可改善预后	II a	B

注:房颤=心房颤动;心衰=心力衰竭;QoL=生活质量。

9.2 房颤电复律和药物复律

9.2.1 复律时预防血栓栓塞 复律前后的抗凝治疗(图4):房颤转复过程中患者脑卒中/血栓栓塞的风险增加,特别是在未服用抗凝药和房颤持续时间>12 h的情况下^[301-303]。



注:房颤=心房颤动;OAC=口服抗凝药物;DOAC=直接口服抗凝药物;VKA=维生素K拮抗剂;TEE=经食管超声心动图。

图 4 房颤患者复律的抗凝治疗流程

对于房颤持续时间≤24 h且脑卒中风险低的患者,发生脑卒中/血栓栓塞的风险非常低^[301,304-305]。这些患者复律后4周抗凝治疗的获益尚不明确,

抗凝药物的使用可根据个体化进行选择。围复律期可应用普通肝素、低分子肝素或使用DOAC抗凝。

房颤持续时间<24 h 的患者不需要常规 TEE 检查, 预先抗凝可直接复律^[48]。当房颤持续时间不明或≥24 h, 复律前抗凝治疗 3 周, 复律后仍需至少 4 周的抗凝。如果存在任何血栓栓塞危险因素, 无论是否恢复窦性心律, 都应进行长期抗凝。房颤持续时间越短, 脑卒中/血栓栓塞风险就越低^[301-305]。为确保安全, 若房颤持续时间超过 24 h, 则不建议立即复律, 除非患者已经接受至少 3 周的抗凝治疗或行 TEE 排除心腔内血栓。

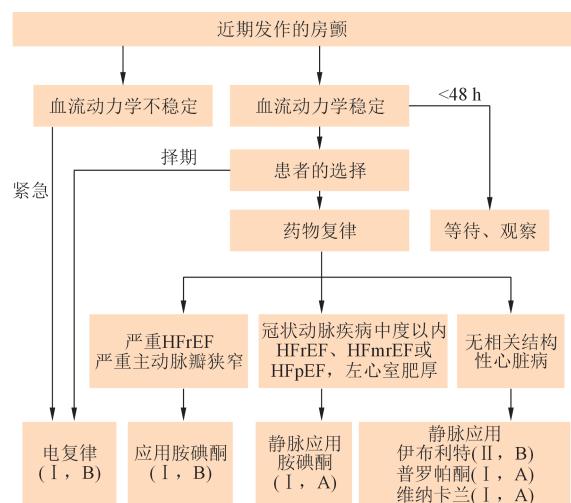
多项 RCT 研究证实^[306-308], 在紧急情况下或需要早期复律时, 可在复律前进行 TEE 以排除血栓。如 TEE 证实左心房有血栓, 应进行≥4 周抗凝之后, 经 TEE 复查确保血栓消除后再行复律。若仍存在血栓, 不建议复律。已有证据表明, 在围复律期华法林抗凝 (INR 2.0~3.0) 可减少栓塞事件发生^[309-310]。应用 DOAC 与华法林相比, 复律后的栓塞发生率相近或更低^[311-313]。

对血流动力学不稳定须紧急复律的房颤患者, 不应因启动抗凝而延误复律时间。如无禁忌, 应尽早在应用普通肝素、低分子肝素或 DOAC 的同时进行复律治疗。近期发作的房颤节律控制流程见表 27, 复律及预防血栓栓塞建议见图 5。

表 27 复律及预防血栓栓塞建议

建议	推荐类别	证据等级
对于接受心脏复律的房颤患者, 推荐使用 DOAC 而不是 VKA 来降低血栓栓塞风险	I	A
对房颤或房扑持续≥24 h 或时间不详的患者, 建议至少在有效抗凝 3 周后进行复律	I	B
当计划早期转复时, 如未在复律前抗凝至少 3 周, 应行 TEE 检查, 如排除心脏内血栓则可提前复律	I	B
所有房颤患者在复律后至少继续抗凝 4 周, 对于有血栓栓塞危险因素的患者, 无论是否达到窦性心律, 均需长期抗凝	I	B
对于伴有急性或血流动力学不稳定的房颤患者, 应进行心脏电复律来改善患者的即时预后	I	C
对于症状性持续性房颤患者, 应考虑接受心脏复律治疗(电复律或药物复律)作为节律控制的方法	II a	B
对于无血流动力学紊乱的新发房颤, 48 h 之内可观察其是否自行复律, 而不建议立即行复律治疗	II a	B
对于已发生血栓栓塞事件的房颤患者, 应考虑在 12 个月内实施节律控制, 以降低心血管死亡或住院风险	II a	B
如 TEE 检查证实有血栓, 应再进行≥4 周抗凝之后, 经 TEE 复查, 确保血栓消失后再行复律	II a	C
房颤持续时间超过 24 h, 没有接受至少 3 周抗凝治疗或 TEE 检查未排除心房血栓, 则不建议复律	III	C

注: DOAC=直接口服抗凝药物; VKA=维生素 K 抗凝剂; TEE=经食管超声心动图。



注: 房颤=心房颤动; HFrEF=射血分数降低的心力衰竭; HFmrEF=射血分数轻度降低的心力衰竭; HFpEF=射血分数保留的心力衰竭。

图 5 近期发作的房颤节律控制流程

9.2.2 电复律 同步直流电复律是转复房颤的有效手段, 伴有严重血流动力学不稳定及预激综合征旁路前传伴快速心室率的房颤患者首选电复律。预先使用某些 AAD 可提高转复窦性心律的成功率并预防房颤复发^[314]。对于伴有急性或恶化血流动力学不稳定的房颤患者, 应进行电复律来改善患者的即时预后^[315]。症状性持续性房颤患者, 应考虑接受心脏复律(电复律或药物复律)作为节律控制的一部分^[12,316-317]。对于无血流动力学紊乱的新发房颤, 48 h 之内可观察其是否自行复律, 而不建议立即复律治疗^[12,317]。对于持续性房颤患者, 若不确定恢复窦性心律对症状改善的价值, 或者为了评估左心室功能改善状况, 应考虑电复律作为评估手段^[318]。电复律比单独的药物复律更有效^[319-320], 但需权衡麻醉或镇静的风险^[321]。房颤电复律建议见表 28。

(1) 适应证: ① 血流动力学不稳定的房颤; ② 预激综合征旁路前传伴快速心室率的房颤; ③ 有症状的持续性或长程持续性房颤。

(2) 使用方法: 静脉麻醉。操作过程中持续监测血压和血氧。采用与 QRS 波同步直流电复律的方式复律, 以免诱发心室颤动(简称室颤)。起始使用较高能量可提高效率, 且减少电击次数和缩短需要镇静的时间^[322]。疑有房室传导阻滞或窦房结功能低下者, 电复律前应有预防性心室起搏的准备。如复律不成功, 可通过增加复律能量、对前胸电极板施加一定压力以提高能量传递或使用 AAD 降低除颤阈值等方法提高复律成功率。双相波除颤器是标

准配置,因为与单相波除颤器相比,其疗效更优越^[323-325]。包含 10 项 RCT 的荟萃分析显示,前后电极位置与前外侧电极位置相比,窦性心律恢复无差异^[326],故改变电极板位置不能增加电复律成功率。虽然心脏电复律可以实现窦性心律的急性恢复,但维持窦性心律可能会受到持续的急性病症、左心房大小、房颤病史和/或特定发作的持续时间以及合并症的影响^[327]。对于房颤持续时间较长者,房颤立即复发、既往心脏电复律不成功或希望采取一切合理的措施避免房颤复发的患者,AAD 预处理和随后的持续治疗,可以促进急性心脏复律的成功和复律后窦性心律的维持^[317,328-329]。立即给予维纳卡兰^[330],或预先使用胺碘酮^[328,331-332]、伊布利特^[328-329,333]和普罗帕酮^[334]可改善电复律效果并预防房颤复发。一项荟萃分析表明,胺碘酮预处理(在心脏复律前 1~6 周使用胺碘酮 200~800 mg/d)和后处理(200 mg/d)显著改善了电复律后窦性心律的恢复和维持^[328]。如果复律后出现心动过缓,应使用静脉注射阿托品或异丙肾上腺素或经皮临时起搏。

在近期发作血流动力学稳定的房颤患者中,RAFF2 研究表明,如果药物干预没有恢复窦性心律,则通过前期电复律策略或初始药物复律再进行直接电复律的逐步策略,恢复窦性心律的成功率很高^[335]。对于药物复律不成功者,与其改用另一种 AAD 会导致 QT 间期延长或心动过缓等不良反应风险增加,不如直接电复律。

表 28 房颤电复律建议

建议	推荐类别	证据等级
血流动力学不稳定的房颤患者	I	A
预激综合征旁路前传伴快速心室率的房颤患者	I	A
有症状的持续性或长程持续性房颤患者	I	B
电复律前使用胺碘酮、伊布利特或普罗帕酮增加电复律成功率并预防房颤复发	II a	B
对于持续性房颤患者,若不确定窦性心律恢复对症状改善的价值,或者为了评估左心室功能改善状况,应考虑心脏电复律作为评估手段	II a	C

注:房颤=心房颤动。

(3)并发症:房颤患者经适当准备和抗凝治疗,电复律并发症较少。可能发生的并发症包括血栓栓塞、镇静相关并发症、室性心动过速或室颤、缓慢性心律失常,偶有皮肤灼伤或过敏、肌肉酸痛等。对已有左心功能严重损害的患者有诱发肺水肿的风险。

(4)禁忌证:洋地黄中毒、低钾血症或其他电解

质紊乱、急性感染或炎性疾病、未满意控制的甲状腺功能亢进等情况时,电击可能导致恶性心律失常及全身病情恶化;超声或其他影像检查证实心腔内血栓形成者。

9.2.3 药物复律 药物复律在恢复窦性心律方面不如电复律有效,复律的时间是成功的重要因素^[336]。目前关于药物复律真实疗效的数据有限,这可能是由于 76%~83% 的新发房颤可自行恢复窦性心律(前 3 h 内为 10%~18%,24 h 内为 55%~66%,48 h 内为 69%)^[12,210,337]。目前用于复律的主要药物是 I c 类(普罗帕酮)和 III 类(胺碘酮、伊布利特、多非利特、尼非卡兰)AAD,可通过减慢传导速度和/或延长有效不应期以终止折返激动达到复律目的。对于无器质性心脏病患者,可静脉应用普罗帕酮、伊布利特和尼非卡兰复律。多非利特也可用于新发房颤的复律治疗^[338]。上述药物无效或出现不良反应时,可选择静脉应用胺碘酮。伴有器质性心脏病的患者应根据基础疾病的严重程度选用药物。伴有中度器质性心脏病患者可选择静脉伊布利特。尼非卡兰可用于轻度心衰患者[纽约心脏协会(the New York Heart Association, NYHA)心功能分级 I 或 II 级],包括缺血性心脏病患者,但要除外伴有低血压或 QT 间期延长的患者^[339]。伴有严重器质性心脏病、心衰以及缺血性心脏病患者应选择静脉胺碘酮。房颤药物复律建议见表 29。

表 29 房颤药物复律建议

建议	推荐类别	证据等级
无缺血性或结构性心脏病且心功能正常的患者,氟卡尼/普罗帕酮可作为房颤的复律药物	I	A
可选择维纳卡兰对近期发作的房颤行药物复律,但不包括近期发作的 ACS、HFrEF 或冠状动脉疾病的患者	I	A
对于合并有严重左心室肥厚、HFrEF、冠状动脉疾病的房颤患者,建议选择胺碘酮行药物复律	I	A
对于发作不频繁的阵发性房颤,可考虑单次口服普罗帕酮进行药物复律,但不包括严重的左心室肥厚、HFrEF、冠状动脉疾病患者	II a	B
无缺血性或结构性心脏病患者,伊布利特可作为房颤的复律药物	II a	B
对于有窦房结、房室结功能障碍,或 QTc 延长 > 500 ms 的房颤患者,不建议药物复律	III	C

注:房颤=心房颤动;ACS=急性冠脉综合征;HFrEF=射血分数降低的心力衰竭;QTc=校正的 QT 间期。

常用转复 AAD 的作用特点、应用方法及注意事项(表 30):

表 30 用于药物复律的 AAD

药物	给药途径	起始剂量	后续剂量	禁忌证/注意事项
胺碘酮	口服	600~800 mg/d, 分次服用, 总负荷为 10 g	200 mg, QD	静脉用药期间注意低血压、肝损害、心动过缓、静脉炎等不良反应; 长期应用时注意甲状腺功能、肺毒性、肝损害等不良反应; 甲状腺功能亢进症患者仅在无其他选择时才考虑使用
	静脉	5~7 mg/kg, 1~2 h 以上	50 mg/h; 24 h 最大剂量不超过 1 g	
普罗帕酮	口服	450~600 mg	—	可能发生低血压、心房扑动伴 1:1 传导; 轻度 QRS 波时限延长; 避免用于缺血性心脏病和/或明显结构性心脏病合并心力衰竭者; 避免用于心房扑动的复律
伊布利特	静脉	1.0 mg, 10 min 以上(体重 ≥ 60 kg) 0.01 mg/kg 体重(体重 < 60 kg)	10 min 内 1 mg(首次给药 10~20 min 后)	可能发生 QT 间期延长、多形性室性心动过速/尖端扭转型室性心动过速(3%~4%); 避免用于 QT 间期延长、低血钾、严重左心室肥大或射血分数降低患者; 给药后 4 h 进行心电图监测
尼非卡兰	静脉	0.3 mg/kg, 5 min	0.4 mg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ , 最大不超过 0.8 mg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	不得与胺碘酮同时输注; 如患者短时间内(药物半衰期以内)应用过其他静脉 AAD(I 类或 III 类)无效, 换用尼非卡兰时, 负荷量和维持剂量酌减; QT 间期延长 > 60 ms 应立即减量或停药; 血钾浓度建议控制在 4.0 mmol/L 以上(部分临床研究证实, 但尚待获批)

注: AAD=抗心律失常药物; QD=每日 1 次。—为无数据。

(1) 普罗帕酮: 对新近发生的房颤转复有效, 对持续房颤、房扑疗效较差。作用较快, 口服后 2~6 h 起效, 静脉注射后 0.5~2.0 h 起效, 转复率 41%~91%。对合并严重左心室肥厚、HFrEF 或严重 COPD 患者应慎用^[340-342]。经疗效和安全性评估后, 排除用药禁忌, 发作频率极低的阵发性房颤患者可考虑自行口服单剂量普罗帕酮(口袋药)进行患者主导的复律^[340,342-344]。

(2) 胺碘酮: 当合并严重左心室肥厚、缺血性心脏病和 HFrEF 时, 首选静脉注射胺碘酮复律。胺碘酮能转复窦性心律和控制心室率, 短期应用安全性较好, 但起效时间较迟。8~24 h 的转复率为 35%~90%^[308]。

(3) 伊布利特: 起效快, 对近期发生的房颤疗效较好, 转复率 25%~50%, 平均转复时间 < 30 min。转复房扑有效率高于房颤^[345]。电复律前应用伊布利特可提高复律有效性。对病程较长的持续性房颤转复效果差。用药后应持续心电监测 ≥ 4 h, 并准备好心肺复苏设备。伊布利特应避免用于 QT 间期延长、明显低钾血症、严重左心室肥厚、LVEF < 30% 者, 以免发生促心律失常作用。文献报道应用伊布利特前静脉注射硫酸镁可降低促心律失常风险^[346]。

(4) 尼非卡兰: 国内多数研究支持尼非卡兰转复成窦性心律的能力优于并快于胺碘酮, 可用于其他药物转复失败的患者, 且该药起效快, 不影响心肌收缩力, 可用于器质性心脏病或心衰患者, 具有较高的安全性^[347-350]。国外两项研究显示, 单次负荷剂量尼非卡兰转复房扑的成功率为 77.4%、89.4%, 对持续 72 h 以下的房扑的转复率显著高于持续 72 h 以上者^[351]。国内小样本研究显示, 尼非

卡兰转复房颤成功率为 75%^[352], 并可降低房颤的除颤阈值^[353]。单中心数据表明, 尼非卡兰对射频导管消融术后房颤转复的总体成功率为 62.1%, 阵发性房颤转复率可达 68.8%, 且具有转复时间短、不良反应少等特点^[354]。在用药时, 需要监测心电图 QT 间期变化, 预防尖端扭转型室性心动过速(Torsade de pointes, TdP)发生。尼非卡兰可延长心房和顺向传导旁路的有效不应期, 且不会阻断房室结前向传导, 进而可致预激性房颤的减缓和/或终止。单中心的数据支持尼非卡兰用于治疗预激性房颤^[355]。目前尼非卡兰在房颤复律中的应用还需进一步积累证据。

(5) 其他: 目前已很少使用奎尼丁和普鲁卡因胺复律。当其他静脉药物有禁忌证或不首选时, 可考虑静脉使用普鲁卡因胺进行复律^[356]。丙吡胺和索他洛尔转复房颤的疗效尚不确定。静脉使用短效类 β 受体阻滞剂对新发房颤的转复有一定疗效, 但作用较弱。非二氢吡啶类钙通道阻滞剂和洋地黄类无转复房颤的作用。

9.3 抗心律失常药物维持窦性心律

维持窦性心律可以改善房颤患者的 QoL, 减缓房颤的进展, 并可能延缓与房颤发作相关不良结局的时间^[16,235,357-358]。导管消融在恢复和维持窦性心律中取得了显著成效, 但复发风险仍然较高, 而恰当的 AAD 使用可减少房颤复发频率、减轻发作时症状、缩短房颤持续时间。在开始 AAD 治疗之前, 应确定可逆的触发因素(如饮酒、睡眠不足等), 并治疗潜在的合并症(如肺部感染、心衰), 以减少心律失常维持的基础, 防止房颤的进展, 从而改善窦

性心律的维持^[359-360]。选用AAD进行长期窦性心律维持治疗时,应该综合房颤类型、患者基本特征以及药物安全性等多方面因素共同决策^[357](表31、图6)。在启动AAD治疗前后,务必维持电解质平衡,仔细分析心电图动态变化,监测PR间期、QRS波时限和校正的QT间期(corrected QT interval, QTc),有助于识别AAD致心律失常风险^[361-362],如出现明显不良反应或无效时,应及时停药。AAD的长期使用可能会降低有效性,当一种AAD不能减少房颤复发时,使用其他类别AAD可能有效^[363]。不建议同时使用两种或以上AAD,但联用一些中药制剂(参松养心胶囊、稳心颗粒等)可以增加有效性^[364-365]。除了索他洛尔^[358,366]和胺碘酮^[367]有文献报道增加死亡风险外,其它AAD对死亡率或心血管并发症没有明显影响。相比之下,在节律控制策略中使用AAD可降低死亡率^[368-369]。

(1)胺碘酮:对阵发性和持续性房颤患者,胺碘酮维持窦性心律的疗效优于I类AAD、决奈达隆和索他洛尔^[370-372]。对伴有明显左心室肥厚、HFrEF、冠心病的患者,胺碘酮应作为首选药物,但应严密监测心外毒性^[373]。仅胺碘酮和多非利特可用于HFrEF的房颤患者维持窦性心律治疗。

(2)氟卡尼与普罗帕酮:能有效预防房颤复发^[340]和进展^[374-375],仅用于没有明显缺血性心脏病、严重左心室肥厚或左心室收缩功能不全的患者,以免发生心衰加重、恶性室性心律失常和死亡率增加风险^[314,376-377]。增加剂量维持窦性心律的作用更佳,但不良反应也较多^[378]。

(3)索他洛尔:转复房颤的疗效差,但预防房颤复发的作用与普罗帕酮相当。对合并哮喘、心衰、肾功能不全或QT间期延长的患者应避免使用,需密切监测QT间期、血清钾镁水平、肾功能和其他心律失常危险因素^[295]。

(4)决奈达隆:有效降低阵发性房颤、房扑进展为持续性房颤风险^[379]。可降低阵发性房颤患者首次心血管病住院率和心血管病死亡率^[380],但并不能降低房颤、房扑消融术后患者的首次心血管病住院/全因死亡风险^[381],维持窦性心律作用弱于胺碘酮^[380]。可用于包括射血分数轻度降低的心衰(heart failure with micro-reduced ejection fraction, HFmrEF)、HFpEF、缺血性心脏病或瓣膜性疾病患者^[298,376,382],但会增加永久性房颤、近期失代偿性心衰患者的心血管病死亡率及脑卒中和心衰住院的

风险^[383-384]。建议:①仅在阵发性和持续性房颤转复为窦性心律后应用,但患者心律为房颤时不应使用;②不可用于永久性房颤、HFrEF和左心室收缩功能障碍患者;③如既往使用胺碘酮或其他AAD发生过肝、肺损害,不应使用决奈达隆;④应用过程中应定期监测肺、肝功能和心律,开始使用数周内更应密切监测肝功能。

(5)中药制剂:参松养心胶囊可用于阵发性房颤窦性心律维持,效果与普罗帕酮相当,且具有更好的安全性^[385]。参松养心胶囊可有效降低持续性房颤患者射频消融术后一年内复发风险40%,显著降低术后3个月及6个月房颤负荷(房颤持续时间和房颤发生频次),改善患者QoL,延缓首次发生房颤/房扑时间,且安全性良好^[364]。此外,小样本临床研究提示,稳心颗粒也有助于阵发性房颤的窦性心律维持^[386]。

9.4 导管消融

9.4.1 适应证 导管消融适应证建议见表32。

大量临床研究已证实房颤导管消融的有效性和安全性,在维持窦性心律方面显著优于药物治疗^[387-390]。CABANA研究显示导管消融未能显著降低由全因死亡、脑卒中致残、严重出血和心脏骤停等组成的复合终点发生率,可显著改善症状和QoL^[6]。EAST-AFNET4研究表明,具有心血管危险因素的新诊断房颤患者(1年内),采用早期节律控制与常规治疗相比,可显著降低由心血管死亡、脑卒中和心衰加重或ACS所致住院等组成的复合终点发生率^[16]。进一步亚组分析提示无症状性房颤患者从早期节律控制策略中的获益与症状性房颤患者相仿^[391]。目前较明确的房颤导管消融术后复发的主要预测因素包括患者年龄、房颤持续时间、左心房直径、心房基质病变程度(需MRI评估)、肾功能等^[76,391-394]。近20余年大量的临床实践中已积累了较多的阵发性房颤、持续性房颤、房颤合并心功能不全及新诊断房颤患者的导管消融证据。但房颤是一种增龄性疾病,即使消融成功,随着年龄增加可能出现新发房颤,因此需要终身监测。

房颤导管消融适应证的相关依据:

(1)阵发性房颤:多项临床试验结果均表明,对于阵发性房颤患者,导管消融在维持窦性心律、减少房颤负荷、改善症状和运动耐量、提高QoL等方面均明显优于AAD。新近研究证实导管消融作为症状性阵发性房颤的首选治疗安全有效,为导管消融作为阵发性房颤一线治疗提供了依据^[15,395-397]。

(2)持续性房颤:随着一系列临床试验的发布及

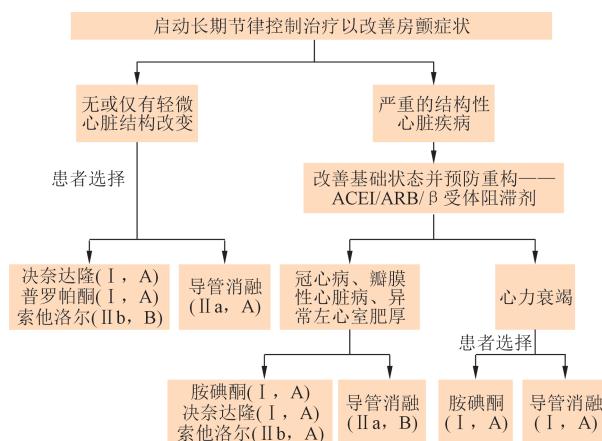
导管消融经验的积累,导管消融在持续性房颤治疗中的作用得到了肯定^[398-399]。在对持续房颤患者进行导管消融前,应对上述主要预测因素进行全面评估以决定治疗策略。虽然在房颤分类中,持续时间超

过1年定义为长程持续性房颤,但在多数临床研究中,并未以此为分类标准,故在2024年ESC房颤管理指南中,在评估导管消融适应证时未作明确区分^[2]。

表31 用于复律后窦性心律维持的AAD

药物	剂量及服用方式	作用	注意事项	禁忌证	启动ECG监测时间
胺碘酮	口服: 200 mg TID,口服4周,然后200 mg QD维持	最有效的AAD RCT研究显示,与索他洛尔和决奈达隆相比,房颤复发率较低 降低心室率(10~12次/分),能安全用于心衰患者 具有减慢房室结传导特性,但不作为心室率控制的首选	与其他延长QT间期的药物联用时需谨慎 与VKA或地高辛联用时应减少剂量 与他汀类药物联用时增加肌病风险 需要定期检测肝、肺及甲状腺毒性 常见QT间期延长,但很少与TdP有关(<0.5%),需要监测QT间期和TU波来预防心律失常	QT间期>500 ms 甲状腺功能亢进者	基线、4周后
普罗帕酮缓释片	口服: 150~300 mg TID 225~425 mg BID	增加华法林、地高辛的血药浓度 可能增加AFL周长,从而促进1:1房室传导,加快心室率	QRS波时限大于基线的25%,左束支传导阻滞或其他传导阻滞QRS波时限>120 ms者,应停用 存在窦房结、房室结或传导系统病变者应慎用	严重肾病、肝脏疾病、缺血性心肌病、左心室收缩功能下降或哮喘患者	基线、1~2周后
决奈达隆	口服: 400 mg BID	在控制节律方面效果不如胺碘酮,但很少有心外副作用 减少阵发性/持续性房颤或AFL和心血管合并症患者的心血管住院率和死亡率 与近期失代偿的心衰或永久性房颤患者的死亡率增加有关 显著增加地高辛浓度 血清肌酐适度升高是常见的,反映药物诱导CrCl下降,而不是肾功能下降 具有减慢房室结传导特性	具有最可靠的安全数据,因此可作为首选,但不用于心力衰竭和永久性房颤患者 与洋地黄或β受体阻滞剂联用时应减量 QT间期>500 ms或起始治疗下QT间期延长>60 ms时应停用	NYHA III或IV级、不稳定的心力衰竭、与延长QT间期的药物或强CYP3A4抑制剂(如维拉帕米、地尔硫草)联合治疗,以及CrCl<30 mg/ml与达比加群酯联用	基线、4周后
索他洛尔	口服: 80~160 mg BID	如果每日剂量>160 mg,只有Ⅲ类效应 2%患者会出现剂量相关的TdP 随着剂量增加,钾通道阻断效应增加,导致室性心律失常(TdP)风险增加 观察性数据和荟萃分析显示:索他洛尔与全因死亡增加有关,但在一项注册分析和两项RCT研究中并没有证据证明上述结果	考虑安全性、有效性及可替代药物,于HFrEF、严重左心室肥厚、QT间期延长、哮喘、低钾血症及CrCl<50 ml/min的患者	于HFrEF、严重左心室肥厚、QT间期延长、哮喘、低钾血症及CrCl<50 ml/min的患者	基线、1d后、1~2周后
丙吡胺	口服: 100~400 mg BID或TID(每日最大剂量800 mg)	可能对运动员或睡眠中发生的迷走性房颤有效 能减少肥厚型心肌病患者左心室流出道梗阻和症状	显著增加死亡率,很少用于房颤节律控制	结构性心脏病患者	不详
中药制剂	口服: (参松养心胶囊、稳心颗粒) 参松养心胶囊2~4粒 TID;稳心颗粒1包 TID	调节心脏多离子通道,抑制心肌细胞自律性,同时兼具非离子通道调节作用,多途径、多环节、多靶点阻断心律失常的发病机制	不详	不详	不详

注:AAD=抗心律失常药物;ECG=心电图;TID=每日3次;QD=每日1次;RCT=随机对照试验;VKA=维生素K拮抗剂;TdP=尖端扭转型室性心动过速;BID=每日2次;AFL=心房扑动;CrCl=肌酐清除率;NYHA=纽约心脏协会;CYP3A4=细胞色素P450 3A4酶;HFrEF=射血分数降低性心力衰竭。



注：房颤=心房颤动；ACEI=血管紧张素转换酶抑制剂；ARB=血管紧张素Ⅱ受体抑制剂。

图 6 症状性房颤中启动长期节律控制的流程

表 32 导管消融适应证建议

建议	推荐类别	证据等级
AAD治疗无效或无法耐受的阵发性或持续性房颤患者	I	A
症状性阵发性房颤患者(特别是年轻患者)	I	A
合并HFrEF的房颤患者，导管消融可改善左心室功能	I	A
导管消融的治疗选择应与患者共同决定，考虑手术风险、可能的获益和房颤复发的危险因素	I	C
高龄患者(≥ 75 岁)或肥厚型心肌病房颤患者，导管消融适应证同一般患者	IIa	B
对于首次消融后房颤复发的患者，如患者在首次肺静脉隔离后症状有所改善，应考虑再次房颤导管消融，以减少房颤的症状、复发和进展	IIa	B
合并HFpEF的房颤患者，可考虑行导管消融以改善心衰相关症状	IIa	C
心动过缓或窦性停搏与房颤终止时高度相关，导管消融可作为合理的治疗选择，以改善症状并避免起搏器植入	IIa	C
新诊断的无症状性房颤患者(1年内)，且同时具有心血管危险因素，可行包括导管消融治疗在内的节律控制策略	IIb	B
症状性持续性房颤患者，导管消融可作为节律控制策略的一线选择	IIb	C

注：AAD=抗心律失常药物；房颤=心房颤动；HFrEF=射血分数降低性心力衰竭；HFpEF=射血分数保留的心力衰竭。

(3)房颤合并心衰：多项临床试验表明，房颤导管消融治疗HFrEF患者可显著降低心律失常复发，增加射血分数，并在部分患者中观察到临床结局及生存率的改善。房颤类型、左心房大小、心房和/或心室纤维化的存在等特征可以优化患者选择，以最大限度地提高房颤导管消融对HFrEF患者的疗效^[15,397,400-408]。终末期心衰患者，近期研究表明导管

消融能够减少全因死亡、植入左心辅助装置、或者心脏移植的主要联合终点事件^[298]。对于HFpEF的房颤患者，导管消融对其预后改善的作用不如HFrEF患者确定^[409-415]。目前，相关循证医学证据仅来源于回顾性数据及荟萃分析，其结论也仍存在争议，未来需等待更多前瞻性RCT。

9.4.2 技术与方法 在房颤治疗中，导管消融的策略和方法的选择至关重要。针对不同类型的房颤患者选择不同的消融策略，以实现房颤的个性化治疗。经导管消融房颤技术与方法建议见表33。

表 33 经导管消融房颤技术与方法建议

建议	推荐类别	证据等级
肺静脉电隔离应作为所有房颤消融的基石	I	A
肺静脉电隔离应证实肺静脉-心房双向传导阻滞，或至少传入阻滞	I	A
如果作线性消融，应通过标测或起搏方法验证消融线的连续完整性	I	A
消融手术中自然发生并可诱发房颤持续发作的肺静脉以外触发灶，及同时合并的其它房性或室上性心动过速，术中应一并消融	I	C
Marshall静脉无水乙醇消融对持续性房颤可能是合理的	IIa	A
窦性心律下电压标测识别的低电压区消融可能是合理的	IIa	A
消融手术中药物诱发或房颤非持续发作的肺静脉以外触发灶，可以进行标测和消融	IIb	B
对于复发的持续性房颤患者可行后壁隔离	IIb	C
对MRI识别的延迟增强区域进行消融没有获益	III	B

注：房颤=心房颤动；MRI=磁共振成像。

(1)肺静脉隔离：环肺静脉前庭电隔离(circumferential pulmonary vein isolation, CPVI)仍是房颤消融的基础^[416-417]，终点为肺静脉内与左心房传导双向阻滞，可应用标测或消融导管记录肺静脉电位或起搏验证。消融能量的有效释放及损伤面的大小在永久肺静脉隔离中起到关键作用。损伤范围及是否透壁取决于导管的稳定性、接触压力、能量输出、温度和消融时间^[210,418]。肺静脉传入阻滞为标准的硬性终点，传出阻滞(稳定肺静脉-左心房传导缺失)是阻止肺静脉触发房颤的最终目标^[419-420]。传入阻滞可以通过多级导管在肺静脉内不能记录到电位验证。传出阻滞可以通过观察肺静脉内自发电活动(孤立的肺静脉自发电位、肺静脉房速或肺静脉房颤)不能传出得以证实；也可通过肺静脉内起搏不能传出验证，但需避免邻近心房组织远场夺获而导致误判^[421]。

(2)肺静脉隔离以外的消融策略:为了进一步提升房颤导管消融的成功率,肺静脉隔离以外的各种消融策略推陈出新。本文仅涉及目前临床仍常用的消融策略,主要包括线性消融、非肺静脉触发灶消融、基质改良消融、Marshall 静脉乙醇灌注消融、后壁隔离消融等。

1)线性消融:线性消融是常用的附加消融术式,目的在于阻断折返路径、改变心房内激动、延长激动周长、改良性房基质。常见的消融线包括三尖瓣峡部线、二尖瓣峡部线、后壁顶部线或顶部加底部(Box)线、前壁线等。2024 年新发表的 PROMPT-AF 研究发现,通过 EIVOM 优化线性消融(“改良 2C3L”术式消融),可在 CPVI 基础上进一步提高持续性房颤导管消融的成功率^[422]。但在此之前,没有 RCT 能证明 PVI 联合线性消融可提高房颤手术成功率,且左心房线性消融增高左心房房扑发生率^[423-425]。STAR-AF 研究提示额外的线性消融^[426]、CHASE-AF 研究附加线性消融和碎裂电位(complex fractionated atrial electrogram, CFAE)消融^[427]、CAPLA 研究发现额外的后壁消融^[428]均未能显著提高手术成功率。因此,推荐初次消融的阵发性房颤不行附加线性消融;初次或复发消融的非阵发性房颤,如未诱发出大折返房速,或非必要改良基质,不附加线性消融;对确需附加线性消融者,必须通过标测及起搏的方法确认消融线阻断或联合 Marshall 静脉化学消融。

2)非肺静脉触发灶消融:非肺静脉触发灶常见于上腔静脉、下腔静脉、Marshall 韧带、界嵴、冠状窦、左心耳、右心耳、永存左上腔等心房内的特殊解剖结构。在初次房颤导管消融患者中,有高达 11%~33% 的患者存在非肺静脉起源触发灶^[429-430],而在二次消融手术患者中这一比例甚至更高^[431]。术中可通过静脉滴注异丙肾上腺素、心房超速起搏或“弹丸式”注射三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)诱发非肺静脉触发灶。目前暂无证据支持经验性的上腔静脉隔离能够改善房颤消融成功率^[432-434],但对于术中自然发生并可诱发房颤持续发作的非肺静脉触发灶建议进行标测并消融,而对于药物诱发或房颤无法持续的非肺静脉触发灶推荐等级略低。

3)基质改良消融:房颤是一种进展性疾病,病理为心房肌纤维化,在 MRI 可检出瘢痕区,而在电解剖标测显示为低电压区(low voltage area, LVA)。已存在的心房纤维化瘢痕是消融术后复发的独立危险因子^[435]。DECAAF 研究也表明,通过延迟增

强 MRI 评估的左心房纤维化程度与房性心律失常的复发风险独立相关^[76],但 DECAAF II 研究公布的 MRI 指导下的基质改良研究并未提示对提升手术成功率有益^[77]。STABLE-SR 系列研究结果证实对于存在窦性心律下心房基质病变(LVA 及 CFAE)的患者进行基质改良可以显著提高房颤消融成功率,尤其是在老年人群中^[436-437]。这也提示我们影像学和单双极标测在某种程度的不完全吻合性,电生理标测或许才是消融干预更合理的依据。

4)Marshall 静脉无水乙醇消融:在肺静脉隔离基础上对 Marshall 静脉行无水乙醇消融,其可能有效的作用机制:去除了潜在的起源于 Marshall 静脉的触发;去除伴行于 Marshall 静脉的神经节;Marshall 静脉无水乙醇消融对局部心房组织的毁损有助于提高左侧肺静脉隔离率,且有助于二尖瓣峡部线的阻断。最近发表的 VENUS 研究提示,导管消融联合 Marshall 静脉乙醇消融相比于单纯导管消融,能够降低房颤/房速的复发风险^[438]。通过 EIVOM 优化的线性消融也可在 CPVI 基础上进一步提高持续性房颤导管消融的成功率^[422]。因此对于持续性房颤、二次或多次手术的患者,必要时可以考虑联合无水乙醇消融。

9.4.3 并发症及处理

随着手术经验的积累及消融工具的进步,房颤导管消融并发症总体呈下降趋势,发生率通常在 2.5%~8% 之间^[6,439-445],多发生在手术量少^[442,446]、经验欠丰富的中心。因此,熟悉并发症的成因、临床表现、管理方法极为重要。

(1)心脏压塞和/或穿孔 心脏压塞和/或穿孔发生率在 0.4%~1.3%^[441-445]。主要原因包括房间隔穿刺导致右/左心房穿孔;心腔内导管操作机械损伤;消融过程中热损伤及可能的爆裂伤等。其部位多见于左心房顶部、二尖瓣峡部和左心耳。女性是独立的危险因素^[447-448]。术中突发呼吸困难,烦躁、意识障碍,血压降低,心率变化等症状,特征性 X 线表现(心影搏动消失和透亮带)^[449]系怀疑心脏压塞的依据,超声心动图检查可确诊。心脏压塞一旦发生,需立即抢救。主要措施包括维持血流动力学稳定,必要时可心包穿刺引流及外科开胸手术。

(2)栓塞并发症 脑卒中及 TIA 发生率在 0.15%~0.5%^[441-442,444-445],其病因多为血栓脱落、气体栓塞及消融所致的焦痂脱落等。降低栓塞并发症发生率的措施包括:术前常规行 TEE/左心房 CT 血管造影/ICE 检查,排除左心房及左心耳内血栓;当鞘管/导管在左心房内时,应认真抽吸冲洗,避免空气进入或鞘管内血栓形成;消融术中应持续抗

凝,并动态监测 ACT 调整普通肝素用量,使 ACT 控制在 300~350 s;盐水灌注导管有助于减少焦痂形成。术中或术后一旦发现缺血性脑卒中应立即联系相关科室会诊,必要时行 CT/MRI 或血管造影检查,积极配合诊治。

(3)肺静脉狭窄 肺静脉狭窄定义为肺静脉直径减少 50% 以上。随着消融部位向环肺静脉前庭的转变和脉冲电场消融的普及,肺静脉狭窄的发生率进一步降低^[450-451]。严重的肺静脉狭窄相关临床症状和体征多在术后 1 周至数月内出现,并无特异性。常表现为活动后气促、咳嗽、咯血和肺炎等^[452-453],确诊有赖于影像学检查。预防和处理:尽量避免肺静脉口内消融和使用非盐水灌注消融导管;根据导管构型选择合适的温度上限,或选用其他消融能量如脉冲电场等。无症状肺静脉狭窄除予以持续抗凝预防血栓栓塞外,并无针对性的治疗方法。症状性肺静脉狭窄可行肺静脉球囊扩张和支架植入术,即刻疗效较好,但术后 1 年再狭窄率高达 50% 以上^[454-456]。

(4)左心房-食管瘘 心房食道瘘是房颤导管消融最严重的并发症,一般发生在术后 2~3 周,发生率在 0.016%~0.1%^[440-441,457-462]。任何在左心房后壁进行消融的术式均存在发生此并发症的可能。对于术后数日至数周出现的发热、胸痛、畏寒和动脉栓塞症状,一定要首先警惕左心房-食管瘘,此时应避免再行 TEE 检查,以免加重病情。CT 和 MRI 对于明确诊断有重要价值^[457,463]。预防左心房-食管瘘的措施主要包括:左心房后壁消融过程中避免过长时间的消融、选择脉冲电场能量消融^[464]、术中经 ICE 明确食管与消融部位的解剖关系、放电时监测食管内温度、经外科方法将食管与消融位置分开、消融术后应用质子泵抑制剂(proton-pump inhibitor, PPI)等药物预防^[465]。治疗除对症处理之外,外科手术可挽救部分患者的生命^[457,466-467]。

(5)膈神经损伤 膈神经损伤是房颤消融的重要并发症之一。各种消融能量均可能导致膈神经损伤,其中冷冻球囊消融导致膈神经损伤发生率最高^[468]。从解剖学角度,右侧膈神经的走行毗邻右上肺静脉和上腔静脉,最容易被冷冻消融损伤。膈神经损伤目前尚无有效疗法,主要依靠预防。在冷冻球囊消融治疗房颤的过程中,尽量将冷冻球囊置于肺静脉前庭部位,避免置入肺静脉过深。在右侧肺静脉冷冻消融时,给予同步膈神经起搏,全程监测膈肌活动。一旦发现膈肌收缩活动减弱或消失,应立刻停止冷冻,这是预防膈神经损伤最重要的手段。

(6)其他 其他并发症如食管周围迷走神经损伤、急性冠状动脉闭塞、血管并发症、左心房僵硬综合征等尽管少有并发,但亦应尽量避免。

9.4.4 围术期管理 房颤导管消融术围术期通常指术前 3 周至术后 3 个月(空白期)^[121]。

(1)术前管理 1)抗凝:脑卒中高危患者术前须接受不少于 3 周的有效 OAC 治疗,使用华法林或 DOAC 抗凝的患者建议围术期不间断用药^[469-470]。导管消融房颤的抗凝治疗建议见表 34。

表 34 导管消融房颤的抗凝治疗建议

建议	推荐类别	证据等级
血栓栓塞高风险患者,推荐在导管消融术前至少提前 3 周启动 OAC	I	C
房颤导管消融的患者,围手术期推荐不间断 OAC	I	A
房颤消融术后患者,均推荐持续 OAC 至少 2 个月	I	C
房颤消融术后,推荐依据 CHA ₂ DS ₂ -VA 评分结果决定是否继续 OAC	I	C
使用 OAC 的血栓栓塞高风险患者,建议房颤导管消融前行心脏影像学检查,以排除血栓	II a	B

注:房颤=心房颤动;OAC=口服抗凝药物。

2)心房影像学检查:左心房血栓是房颤导管消融的禁忌证,研究发现,术前已足量 OAC 治疗的住院患者,左心房血栓的患病率为 1.3%~2.7%^[471-472]。在导管消融前,需 TEE 排除心房血栓,对于不适合或无法接受 TEE 的脑卒中及低、中危患者,经规范抗凝后可以左心房 CT 检查替代。

(2)术中管理 手术全程应予生命体征监护,麻醉及镇痛有助于减少患者焦虑及恐惧,常用于基础镇静的药物包括地西泮、芬太尼等。根据术式不同,亦可在全身麻醉下进行。

术中应使用肝素抗凝,并根据实时 ACT 结果调整剂量。静脉肝素自器械进入左心房开始使用,并保证全程 ACT 在 300~350 s^[473]。所有进入左心房的有内腔的器械,应保持不间断低流量肝素盐水灌注以预防血栓形成。

(3)术后管理 1)术后一般性观察:术后需对基本生命体征进行监护。观察有无心脏压塞、气胸、失血性休克、肺栓塞及体循环栓塞等并发症。

2)检查项目:建议术后常规进行心电图、超声心动图检查。

3)术后抗凝:术后 3~5 h 如无出血,应恢复 OAC 治疗,规范抗凝不少于 8 周^[121]。术后是否持续抗凝应依据患者的 CHA₂DS₂-VA 评分结果,以预防缺血性脑卒中和血栓形成^[210]。

4)PPI应用:对左心房及肺静脉后壁的过度消融,可对食管产生损伤,PPI可减少食管损伤,建议术后4周内规范服用PPI以预防左心房-食管瘘。

9.4.5 随访及复发病例处理

(1)消融术后随访及监测 消融3个月后发生的房颤、房扑、房速,如持续时间≥30 s,可视为房颤复发。节律监测通常被用于检测消融后房颤的复发,尤其是有助于识别出无症状性房颤,包括标准12导联心电图、24 h~7 d动态心电图。双腔心脏起搏器或ICD可以记录AHRE。新近的技术发展如智能手表等电子产品可用于术后的节律监测,ICM已被用于量化消融术前后的房颤负荷^[474]。

(2)导管消融术后复发性房颤的处理 1)重复房颤消融:首次消融术后房颤复发很常见,复发率约30%~40%^[475]。在临床实践中,约11%的患者在术后1年接受了重复消融^[476]。研究表明,重复消融可以改善患者症状和QoL^[477]。

2)AAD:消融术后短期应用AAD(2~3个月)可降低房性心律失常的发作与再住院率,减少早期房颤复发^[210,478-482],但不影响晚期复发^[479-480,483-485]。

虽然许多RCT已经证明首次消融后复发房颤重复消融优于AAD治疗,但AAD可明显减少导管消融后房性心律失常,即使是术前无效的AAD^[478],术后亦可能有效。最佳节律控制通常需要导管消融和辅助AAD治疗的联合方法,特别是对于长程持续性房颤或晚期心房心肌病患者。新近的研究提示,经导管消融持续性房颤,AAD联合参松养心胶囊可显著降低房颤复发率^[364]。

重复消融是增加并发症的独立预测因素,其严重并发症包括肺静脉狭窄和左心房僵硬综合征^[486-488]。

9.5 外科消融

房颤的外科治疗主要分为体外循环下的房颤手术和胸腔镜下的房颤手术两大类。体外循环下的房颤手术疗效优于胸腔镜下的术式,但创伤较大,现多用于合并其他心脏外科手术时的房颤治疗^[489]。心脏外科手术中同期进行房颤治疗的安全性和有效性已得到证实。同期的房颤外科治疗可提高术后30 d内生存率,不增加围手术期病死率和并发症的发生率,包括伤口感染、开胸止血、肾功能衰竭、重症监护病房时间延长、脑卒中、TIA和30 d再入院等,也显著降低房颤相关的远期脑卒中及其他血栓栓塞风险,提高QoL,改善超过1年的远期生存率^[490-493]。对于二尖瓣疾病合并房颤患者推荐行同期房颤治疗的证据比较充足,对于其他瓣膜病、

冠心病、先心病合并房颤时同期行房颤治疗也是有益的,但还需要更多的数据支持^[494-498]。

外科消融房颤的疗效主要取决于消融的线路及其透壁性。能保证消融线透壁性的外科方法有切与缝、双极射频消融设备和冷冻能量,其中切与缝的效果最好,但操作困难,临床应用受限^[499-501]。双极射频消融设备中消融钳制形成的消融线透壁性更稳定,建议尽可能多的使用消融钳完成手术。但消融钳无法完成二尖瓣峡部和三尖瓣峡部的消融,需要联合消融笔或冷冻能量^[502-503]。作为新型能源脉冲场消融在外科的使用正在积极探索。越来越多的临床证据显示Maze的消融线路成功率会更高,有结果也显示一些Maze的改良线路或左心房消融也有不错的疗效,但所有的消融线路都必须包含左右环肺静脉的隔离。左心房的消融线路相对比较固定,右心房的线路还有一些争议^[504-505]。

体表的手术径路是医患双方都很关注的问题。胸部正中切口最为经典,显露充分,操作方便但破坏了胸廓的完整性及美观。通过右胸第四肋间的小切口也可以完成房颤手术,但不提倡为了追求微创切口而降低房颤手术的质量或放弃房颤的治疗^[506-508]。

有关房颤手术消融后起搏器植入率的数据各不相同,很可能受到医疗中心的经验和所治疗患者(如潜在的窦房结疾病)的影响。在一项对22个RCT(1 726名患者)进行的系统性回顾中,房颤手术消融后的永久起搏器植入率高于未同时进行房颤手术的患者^[509]。新近(2011年至2020年)的观察性研究显示,选择手术房颤消融的患者术后安装起搏器的总比例为2.1%,手术消融对起搏器的需求没有明显影响,但需进行多瓣膜手术的患者安装起搏器的比例较高^[510]。考虑到安全性的原则,无论术前是否有效使用抗凝剂,建议在房颤手术中进行影像检查(如TEE),以排除血栓并指导手术策略。心脏手术中房颤消融建议见表35。

表35 心脏手术中房颤消融建议

建议	推荐类别	证据等级
对于接受二尖瓣手术的房颤患者,有心律失常治疗经验的外科医生应同时进行手术房颤消融	I	A
对进行手术消融的房颤患者,术前应行左心房血栓检测,以防止围手术期缺血性脑卒中和血栓栓塞	I	C
对于房颤患者需接受非二尖瓣的心脏手术时,由经验丰富的电生理学医生和外科医生共同决策,可同时行手术房颤消融	II a	B

注:房颤=心房颤动。

9.6 内外科复合手术

房颤的内外科复合手术是指微创心外膜消融和经导管心内膜消融相结合,在经心外膜肺静脉隔离、左心房线性消融及左心耳夹闭的基础上,同期或分期(外科术后3个月内)由电生理医生进行左心房心内膜强化消融和/或其它单纯经心内膜消融的术式^[511]。

9.6.1 房颤内外科复合手术的有效性 关于房颤内外科复合手术的有效性,涉及该术式和房颤微创外科消融术的比较以及与单纯经导管心内膜消融术的比较。LA MEIR等^[512]回顾性比较了房颤内外科复合手术与单纯经导管心内膜消融术的1年随访结果。结果显示,对于长程持续性房颤,接受内外科复合手术的患者术后窦性心律维持率更高。近期多项研究一致证实,对于持续性/长程持续性房颤,内外科复合手术的随访期窦性心律维持率高于经导管心内膜消融术^[513-518]。房颤内外科复合手术可以同期进行,亦可分期进行,但目前尚无高质量研究对二者的有效性进行比较。从减少心外膜消融所致的急性组织水肿对心内膜标测影响的角度,心内膜消融和心外膜消融分期进行有其合理性。

9.6.2 房颤内外科复合手术的安全性 一项纳入22项研究的荟萃分析显示,房颤内外科复合手术的围术期并发症率为6.5%(3.4%~10.2%),主要的严重并发症类型包括因术中大出血转为开胸手术、心脏压塞、脑卒中、心肌梗死、永久性膈神经损伤等^[519]。虽然该手术的围术期并发症率高于单纯导管消融术,但长期随访结果显示两种术式的全因死亡率、心肌梗死或脑血管事件等远期临床事件发生率相似^[513]。随着房颤外科消融微创技术的日渐成熟,近期几项RCT(CONVERGE研究、CEASE-AF研究和HARTCAP-AF研究)显示,房颤内外科复合手术的围术期主要不良事件发生率与经导管心内膜消融术比较已无显著差异^[515-516,518]。值得注意的是,这些研究均是在经验丰富的中心进行的。因此,对于拟开展房颤内外科复合手术的中心,建立整合内外科专业团队对于降低围术期并发症发生率至关重要。

9.6.3 房颤内外科复合手术的消融靶区与消融终点 房颤内外科复合手术的消融靶区主要是肺静脉隔离和左心房后壁,其它常见靶区还包括左心房前壁(Dallas线)、心外膜脂肪垫、Marshall韧带(静脉)、左上肺静脉与左心耳之间的连接线、上腔静脉、上下腔静脉连接线等^[519]。此外,外科手术中建议同期夹闭或切除左心耳。房颤内外科复合手术心内膜消融部分主要是两部分工作:其一,验证并

封闭外科消融径线的残存传导缝隙(gap),从而实现肺静脉隔离和左心房后壁隔离等。其二,根据患者左心房基质情况及术者经验,进行心房其它部位的经验性解剖消融(如二尖瓣峡部、三尖瓣峡部)以及基于心房电图的个体化消融等^[520-524]。关于房颤内外科复合手术的消融终点,多数研究将完成预设消融径线作为手术终点,但亦有将术中经消融终止房颤(非电复律)作为消融终点者^[525]。因目前有关术中经消融终止房颤与预后关系的研究均来自经导管心内膜消融术,且相关结果存有较大争议,因此房颤内外科复合手术的最佳消融终点仍须进一步研究。基于目前证据,建议术中至少实现以下终点:①肺静脉隔离;②左心房后壁隔离(隔离区域应尽可能大);③封闭左心耳;④心外膜脂肪垫和Marshall韧带(静脉)消融;既往病史中或术中出现房速者,应消融房速的相关峡部或起源部位。内外科复合消融术建议见表36。

表 36 内外科复合消融术建议

建议	推荐类别	证据等级
对于AAD治疗无效且心房显著增大的症状性长程持续性房颤患者,可考虑行内外科复合消融,术中同步封闭左心耳	II a	A
对于AAD治疗无效的症状性持续性房颤患者,在经皮导管消融治疗失败后,可考虑行内外科复合消融,术中同步封闭左心耳	II a	B

注:AAD=抗心律失常药物;房颤=心房颤动。

9.6.4 胸腔镜下房颤消融术和复合房颤消融术 胸腔镜下房颤消融术自2005年首次报告以来,术式在不断改良优化,消融的线路越来越丰富且体表切口越来越小。通过双侧胸壁入路或仅左侧胸壁进行,可完成双侧肺静脉隔离、左心耳切除、Marshall韧带消融、心外膜部分去神经化治疗,还可用消融钳增加左心房的消融线路,使消融线路基本等同于完整的左心房迷宫手术,同时保证消融线的透壁性和连续性^[511-514]。

内外科联合的复合消融方法已用于临床多年,一般先采用胸腔镜下心外膜消融(还有一种杂交术式通过胸腔镜从剑突下切口完成左心房后壁消融),随后联合导管消融才能完成全部的消融线路。杂交消融的基本理念是将内外科的技术结合起来取长补短获得优于各自的良好效果,让患者获得最大收益^[515-516]。目前外科的优势是心外膜线性消融良好的透壁性与连续性,还可以直接消融心外膜的病灶、自主神经节和Marshall韧带等。内科的优势

在于电生理标测指导下完成其它额外线路或靶区的补救消融。虽然房颤杂交消融外科部分的手术入路在各医疗中心有所不同,但实现的目标基本类似,即最终实现包括肺静脉在内的左心房后壁隔离,闭合左心耳、消融 Marshall 静脉及心外膜自主神经节等。内外科复合消融术可同期一站式完成,也可在心外膜消融后择期进行心内膜消融(即分期手术)^[520-521]。

对于阵发性房颤,在导管消融失败后,可考虑采用胸腔镜下或杂交消融。FAST 研究患者包括阵发性和持续性房颤患者,通过长期随访(平均 7 年)发现,胸腔镜消融复发率明显低于导管消融^[522]。对于持续性房颤,胸腔镜下或复合消融术可考虑作为首选手术策略,以维持患者长期的窦性心律。一项纳入 3 个 RCT 的荟萃分析证实,胸腔镜下消融术后房性心律失常的复发率低于导管消融^[523]。然而有些研究也有不同的结论。一项对长程持续性房颤患者的 RCT 通过 12 个月随访发现,胸腔镜消融和导管消融在免于心律失常方面并没有差异^[524]。

早期的试验发现胸腔镜下消融和杂交消融的并发症发生率和死亡率都较低,但高于导管消融,而死亡率、心肌梗死或脑卒中等结果的长期复合发生率相似。近期一些试验包括 1 个单中心和 2 个多中心的 RCT,都证实心外膜联合心内膜杂交治疗持续性房颤的有效性和安全性。在这些试验中,杂交消融长期的窦性心律维持都优于单独的导管消融,同时在主要不良事件方面并没有显著差异^[523-525]。

对于胸腔镜消融或杂交消融后血栓栓塞风险高的房颤患者,可以考虑继续 OAC,以预防缺血性脑卒中和血栓栓塞。胸腔镜下房颤消融术和复合房颤消融术的建议见表 37。

表 37 胸腔镜下房颤消融术和复合房颤消融术的建议

建议	推荐类别	证据等级
胸腔镜下房颤消融或复合房颤消融后血栓栓塞风险较高的房颤患者,可考虑继续 OAC,以防止缺血性脑卒中和血栓栓塞	I	C
对于 AAD 治疗无效的症状性持续性房颤患者,应考虑胸腔镜下消融或复合消融	II a	A
对于 AAD 治疗无效和导管消融手术失败的症状性阵发性房颤患者,可考虑胸腔镜下消融或复合消融	II b	B

注:房颤=心房颤动;OAC=口服抗凝药物;AAD=抗心律失常药物。

10 心房颤动的心室率控制

10.1 心室率控制的目标

心室率异常是房颤症状的重要原因,长时间房

颤伴快速心室率也可能会引起血流动力学不稳定或心动过速性心肌病^[121]。心室率控制可作为缓解房颤症状及改善预后的重要策略。对已植入 ICD 或心脏再同步治疗除颤起搏器(cardiac resynchronization therapy-defibrillator, CRT-D)伴有房颤患者进行有效的心室率控制,有助于减少不必要的电击治疗、提高 CRT 的疗效。所有类型的房颤患者均可能需要控制心室率治疗,包括紧急和长期的心室率控制见表 38。

表 38 房颤患者药物控制心室率建议

建议	推荐类别	证据等级
为控制房颤心室率和缓解症状,心室率控制治疗可作为紧急情况下的初始治疗,可与节律控制策略联合,也可作为单独治疗策略	I	B
对于 LVEF>40% 的房颤患者,可选择 β 受体阻滞剂、地尔硫草、维拉帕米或洋地黄制剂控制心室率和缓解症状	I	B
对于 LVEF≤40% 的房颤患者,可选择 β 受体阻滞剂和/或洋地黄制剂控制心室率和缓解症状	I	B
如用洋地黄制剂控制心室率,其血清浓度不应超过 1.2 ng/ml	II a	B
对于不合并心力衰竭的房颤患者,长期心室率控制的初始目标推荐宽松心室率控制(静息心率<110 次/分),若仍存在房颤相关症状或疑诊心动过速性心肌病,可考虑更严格的目标	II a	B
对于阵发性房颤,可单独使用中药参松养心胶囊(II a,B)或稳心颗粒(II a,C)维持窦性心律,也可与传统 AAD 联合使用	II a	B/C
若单药治疗不能有效控制房颤患者症状或心室率,应考虑联合应用控制心室率药物,密切监测心率以避免心动过缓	II a	C
如 β 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙拮抗剂控制心室率无效,或不能使用,可考虑静脉应用胺碘酮以紧急控制心室率	II b	B
对于血流动力学不稳定或 LVEF 显著下降的患者,可考虑静脉应用胺碘酮、洋地黄制剂、艾司洛尔或兰地洛尔以紧急控制心室率	II b	B

注:房颤=心房颤动;LVEF=左室射血分数;AAD=抗心律失常药。

10.1.1 紧急心室率控制 对于房颤患者紧急心室率控制的目标是稳定血流动力学和改善症状。应评估并处理引起心室率控制不佳的潜在病因,包括严重感染、心衰等。依患者血流动力学状态、房颤病程、心脏结构、心功能状态选择控制心室率的药物。

10.1.2 长期心室率控制 对于无法恢复窦性心律,或拒绝恢复窦性心律治疗的房颤患者,需要长

期心室率控制。控制的目标取决于病程长短、症状、是否合并心衰等。RACE II 研究结果显示,对于不伴有心衰的永久性房颤患者,在复合临床终点事件(心血管原因死亡、因心衰住院、脑卒中及栓塞事件、出血事件、致命性心律失常事件)及 QoL 评分方面,宽松心室率控制策略(静息心率<110 次/分)并不劣于严格心室率控制策略(静息心率<80 次/分、中等强度运动时心率<110 次/分),且更容易实现^[95, 526]。因此,推荐多数房颤患者将宽松心室率控制作为初始目标,若达标后仍存在房颤相关症状或疑诊心动过速性心肌病,可考虑更严格的目标,但应警惕心动过缓带来的危害。

10.2 药物治疗

控制房颤患者心室率的药物选择应结合患者症状、合并疾病,并关注潜在的药物不良反应及药物间相互作用。目前最常用的药物包括 β 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙拮抗剂、洋地黄类药物等(表 39)。若单药不能有效控制心室率,可考虑联合应用上述药物,但应定期监测 24 h 动态心电图、患者症状,警惕心动过缓。

(1) β 受体阻滞剂:选择性 β_1 受体阻滞剂是房颤心室率控制的一线药物,因其起效快,可改善 HFrEF 患者预后,常用于房颤患者的紧急和长期心室率控制。尽管目前研究结果显示房颤合并 HFrEF 患者使用 β 受体阻滞剂在改善预后方面的获益不如窦性心律患者^[527-528],但其整体安全性良好,能有效改善症状,推荐作为心室率控制的首选药物。

(2)非二氢吡啶类钙拮抗剂:包括维拉帕米和地尔硫草,均可用于房颤患者心室率控制及症状改善^[529]。与 β 受体阻滞剂相比,非二氢吡啶类钙拮抗剂可降低左心室收缩功能正常患者的 NT-proBNP 水平,不降低患者的运动耐量^[530-531]。对于不能耐受 β 受体阻滞剂的患者可以尝试使用非二氢吡啶类钙拮抗剂。因此类药物具有负性肌力作用,不适用于左心室收缩功能不良的心衰患者。

(3)洋地黄类药物:洋地黄类药物可与 β 受体阻滞剂联合应用或单独用于房颤心室率控制。RATE-AF 研究结果显示,对于永久性房颤合并心衰症状的患者,小剂量地高辛对患者自评的 QoL 改善虽然与比索洛尔差异不明显,但不良反应更少,mEHRA 和 NYHA 分级改善更显著,NT-proBNP 水平更低^[532]。目前对于洋地黄类药物是否增加房颤患者死亡率仍有争议,一项荟萃分析结果显示,地高辛并不增加死亡率^[533],一些正在进行中 RCT 有望在未来提供更多的参考数据。

(4)AAD:AAD 如胺碘酮、索他洛尔等通常仅

用于节律控制,但这些药物也具有一定的降低心率作用,若常规药物单药及联合仍不能有效控制心室率时,可考虑加用胺碘酮,但应注意监测其心脏外不良反应。既往研究显示决奈达隆会增加永久性房颤患者心衰、脑卒中及心血管死亡风险^[534],因此通常不建议用于心室率控制。

10.3 房室结消融联合起搏治疗

对于永久性房颤心室率或节律控制不佳、或不能耐受,亦不适合行房颤导管消融的患者,应该考虑房室结消融(atrioventricular node ablation, AVNA)联合起搏治疗(表 40)。既往研究显示,AVNA 联合右心室起搏相比于药物治疗,可显著改善患者心功能和心衰症状,且提高 QoL,但并未降低死亡率,其效益可能被非生理性的右心室起搏导致的左心室功能恶化抵消^[535-536]。传统的 CRT 为双心室起搏,可同时起搏左、右心室,实现双室电机械同步,因此对于收缩功能减低的房颤患者,AVNA 联合双心室起搏后,可维持或改善患者心功能,显著降低死亡风险^[537]。2021 年发表的 APAF-CRT 研究提供了进一步的循证医学依据,在永久性房颤合并心功能不全、QRS 波时限正常的患者中,与单纯药物控制心室率相比,AVNA 联合双心室起搏,不仅可以显著改善房颤患者的心衰症状、降低心衰住院风险,还可以显著降低全因死亡风险^[538-539]。

希浦系统起搏,又称传导系统起搏,包括希氏束起搏和左束支区域起搏。对于永久性房颤、症状显著且药物控制心室率不佳的患者,希浦系统起搏联合 AVNA 是一种更为有效的生理性起搏方式^[540-542],尤其是房颤伴心衰患者行 AVNA 联合希浦系统起搏后,可以明显改善患者的症状,提高 LVEF,其疗效不逊于双心室起搏^[543-544]。因此,《希氏-浦肯野系统起搏中国专家共识》建议,对于永久性房颤行房室结消融患者,应该考虑希浦系统起搏^[545]。2023 年《ACC/AHA/ACCP/HRS 关于房颤的诊断和管理指南》建议,在 LVEF 正常的房颤患者行 AVNA 后,可以考虑希氏束起搏或左束支区域起搏(II b,C)^[189]。

AVNA 后,患者需要终身依赖永久起搏器,考虑到起搏相关的并发症,以及常规右心室起搏,可能增加心衰风险。因此,AVNA 不作为一线治疗,尤其是年轻患者,应谨慎选择。另外,早期研究显示,AVNA 患者植入起搏器后,有发生心脏性猝死的风险,而通过提高低限起搏频率后,可避免心脏性猝死发生^[546]。因此,对于房颤伴持续快心率的患者,行 AVNA 后,应程控较高的低限起搏频率,以降低心脏性猝死的风险。

表 39 房颤患者心室率控制常用药物^[2]

药物 ^a	静脉给药剂量	常用口服维持剂量	禁忌证
β受体阻滞剂^b			
酒石酸美托洛尔	2.5~5 mg 负荷量, 2 min; 最大累积量 15 mg	25~100 mg BID	哮喘患者应避免使用非选择性 β 受体阻滞剂 禁用于急性心衰及严重支气管痉挛史患者
琥珀酸美托洛尔	无	50~200 mg QD	
比索洛尔	无	1.25~20 mg QD	
阿替洛尔 ^c	无	25~100 mg QD	
艾司洛尔	500 μg/kg 静脉注射, 1 min; 之后 300 μg/kg/min	无	
兰地洛尔	100 μg/kg 静脉注射, 1 min; 之后 40 μg/kg/min	无	
奈必洛尔	无	2.5~10 mg QD	
卡维地洛	无	3.125~50 mg BID	
非二氢吡啶类钙离子拮抗剂			
维拉帕米	2.5~10 mg 静脉注射, 5 min	40 mg BID 至 480 mg QD (缓释剂型)	禁用于 LVEF≤40% 患者 肝、肾功能受损者需调整剂量
地尔硫草	0.25 mg/kg 静脉注射, 5 min, 之后 15 mg/h 维持	60 mg TID 至 360 mg QD (缓释剂型)	
洋地黄类药物			
地高辛	0.5 mg 静脉注射, 24 h 不超过 1.5 mg(分次应用)	0.0625~0.25 mg QD	不良反应与高药物血药浓度相关 加地高辛前应检测肾功能, 慢性肾脏病患者调整剂量
去乙酰毛花苷	0.4~0.6 mg	0.05~0.1 mg QD	
其他			
胺碘酮 ^d	300 mg 静脉注射, 30~60 min(5% 葡萄糖 250 mL 稀释, 最好经中心静脉插管给药), 之后 900~1200 mg 静脉注射(5% 葡萄糖 500~1000 mL 稀释, 经中心静脉插管)	负荷后 200 mg QD 负荷: 200 mg TID, 4 周, 然后 200 mg QD 或更少 (根据心率可减少其他控制心率药物剂量)	碘过敏者禁忌使用 严重的潜在不良反应(包括肺、眼、肝和甲状腺毒性) 警惕多种药物间相互作用

注:房颤=心房颤动;BID=每日 2 次;QD=每日 1 次;LVEF=左室射血分数;TID=每日 3 次;^a所有控制心室率药物均禁用于预激综合征(W-P-W 综合征),包括静脉胺碘酮;^b其他 β 受体阻滞剂因不作为房颤心室率控制的特定药物,未在此处列举(如普萘洛尔、拉贝洛尔);^c阿替洛尔无研究数据,不应用于射血分数降低的心力衰竭或妊娠患者;^d负荷给药方案可能多样化,在计算累积量时应考虑静脉应用的剂量。

11 急性心房颤动的治疗

11.1 急性房颤的定义

急性房颤发作是指房颤首次发作、阵发性房颤发作期及持续性或永久性房颤发生快速心室率和/症状加重期^[547-548],可以是新发房颤或之前未被识别的房颤,也可以是全身疾病加重时首次或反复出现的房颤^[373, 375, 549]。

11.2 急性房颤的临床评估

对急性房颤患者,首先要评估血流动力学是否稳定和房颤伴随的风险^[547]:(1)询问病史:房颤发作开始的时间及持续时间, EHRA 症状评分,

CHA₂DS₂-VA 脑卒中风险,诱发因素如劳累、睡眠、咖啡因、饮酒,急性感染等。(2)必要的检查:心率、血压、呼吸频率和氧饱和度,神智等;查体:注意颈静脉充盈或怒张、肺部啰音、心脏杂音、双下肢水肿等。心电图:确诊房颤、评估有无左心室肥大、病理性 Q 波、delta 波或束支传导阻滞、QT 间期延长等。心脏超声:评估有无瓣膜性心脏病、心房和心室大小、室壁厚度和运动幅度、心脏功能、肺动脉压以及心包疾病。CT 检查:怀疑急性脑卒中时。实验室检查:血清电解质、肝、肾功能、凝血功能、甲状腺功能、D-二聚体、NT-proBNP、动脉血气分析、肌钙蛋白等。

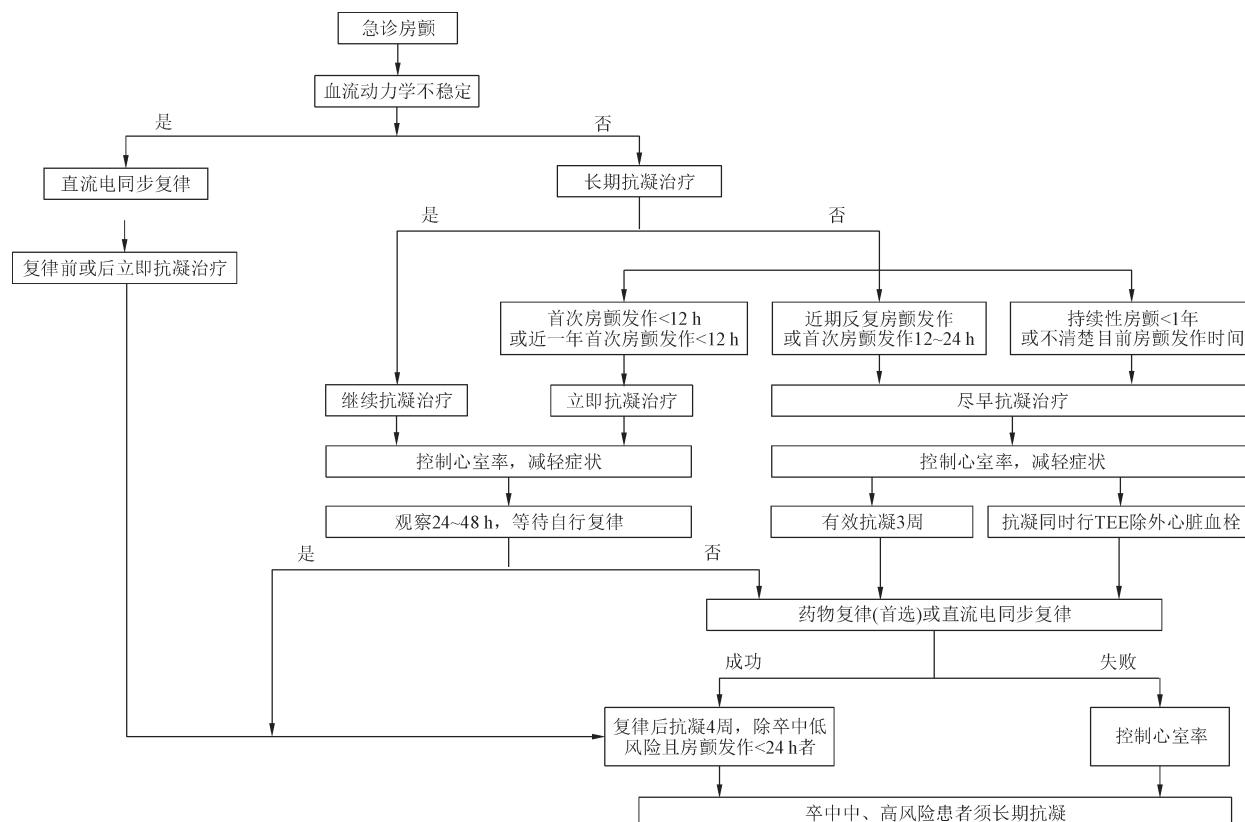
表 40 永久性房颤患者行房室结消融联合起搏治疗的建议

建议	推荐类别	证据等级
永久性房颤伴持续快心室率的患者行房室结消融后,初始低限起搏频率应该程控为 80~90 次/分,以降低心脏性猝死的风险	I	C
症状性永久性房颤患者,若心室率或节律控制不佳、或不能耐受,同时也不适合行房颤导管消融,应考虑房室结消融联合永久起搏治疗	II a	B
永久性房颤伴 LVEF 正常、无心衰发作的患者,如行房室结消融后,应考虑右心室起搏或传导系统起搏	II a	B
永久性房颤伴心衰患者(至少因心衰住院一次),如行房室结消融后,应考虑双心室起搏或传导系统起搏	II a	B

注:房颤=心房颤动;LVEF=左室射血分数;心衰=心力衰竭。

11.3 急性房颤处理策略

房颤的急诊处理需要考虑准确的诊断,病人生



注:房颤=心房颤动;TEE=经食管超声心动图。

图 7 急诊房颤治疗流程图

11.3.1 血流动力学不稳定性急性房颤的处理

血流动力学不稳定性房颤的定义:①收缩压<90 mmHg,并有低灌注的表现(神志不安、躁动、迟钝;皮肤湿冷;尿量减少<20 ml/h);②肺水肿;③心肌缺血(持续性胸痛和或有急性缺血的心电图表现)^[547]。

命体征是否稳定,有无可纠正的病因,心律调控(节律控制或心室率控制),是否需要抗凝治疗等。临幊上根据血流动力学是否稳定将急性房颤分为血流动力学不稳定和血流动力学稳定两大类。急诊房颤处理建议及流程见表 41 和图 7。

表 41 急诊房颤治疗建议

建议	推荐类别	证据等级
根据 CHA ₂ DS ₂ -VA 评分决定复律后是否需要长期 OAC 治疗	I	A
因房颤发作引发的血流动力学障碍,如果没有禁忌证,应即刻给予同步直流电复律	I	B
房颤复律后继续抗凝 4 周	I	B
在紧急复律前或复律后立即给予 DOAC,或普通肝素或低分子肝素进行抗凝治疗	I	C

注:房颤=心房颤动;OAC=口服抗凝药物;DOAC=直接口服抗凝药物。

对于合并心室率过快、血流动力学不稳定的房颤,如无禁忌证,推荐紧急同步直流电复律作为一线治疗^[315, 550-552]。房颤合并预激综合征时,如心室率过快(>200 次/分)时,推荐紧急同步电复律;当心室率达 250 次/分,推荐立即同步电复律^[48, 315, 552-553]。

对这类患者，除了心室率过快之外，需要注意有无引起血流动力学不稳定的其他原因，如感染（败血症）、消化道出血、肺栓塞、各种原因的毒素、基础心脏病明显加重等，并及时处理。

(1)抗凝：在接受电复律前应立即给予DOAC，或治疗量的低分子肝素或普通肝素。需要立即电复律，来不及抗凝治疗患者，电复律后应立即给予DOAC，或低分子肝素或普通肝素抗凝。除房颤发作持续时间<24 h的脑卒中低危($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VA}=0$)患者外，其他所有房颤患者电复律后均需要继续OAC治疗4周，然后根据 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VA}$ 风险评估再决定是否长期抗凝治疗^[2,48,189,553]。

(2)电复律：应签署知情同意书，电复律操作需要镇静、监测心电、血压和氧饱和度，以及护士的精细配合。确保将除颤仪调置为同步模式，初始时可选择双相波150~200 J或单相波200~300 J，避免多次电击；如不成功，不要重复相同能量再次放电，应更换电极板位置，上调能量，增加电极板压力^[315,552]。转复后一旦出现严重的心动过缓，可以静脉使用阿托品或异丙肾上腺素，或实施临时起搏。

电转复禁忌证为洋地黄中毒和严重的低钾血症^[2,189]。

11.3.2 血流动力学稳定性急性房颤的处理 血流动力学稳定的急性房颤治疗策略：首先评价血栓栓塞的风险，尽早启动抗凝治疗，其次根据心室率、症状和有无器质性心脏病，决定是否需要控制心室率；决定是否复律、复律的时间、方式，复律后怎样预防房颤复发以及是否需要长期抗凝治疗应综合评估。

(1)血流动力学稳定性急性房颤的抗凝治疗对于中、高危脑卒中风险($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VA}$ 评分≥1)的急性房颤患者，有研究发现房颤发作时间12 h以上，即有可能形成血栓^[48,302,553-555]；由于存在无症状房颤，有时难以确定房颤持续的准确时间，所以急性房颤应该尽早(12 h内)开始抗凝治疗或继续抗凝治疗。对低危脑卒中风险的急性房颤，应在房颤发作24 h内开始抗凝治疗^[48,553]。

房颤发作≥24 h，或房颤发作时间不清，未进行抗凝的患者，则心房内有形成血栓的风险，暂不能复律，需OAC有效抗凝3周后才能进行复律治疗^[48,553]。如需要尽快复律时，可TEE检查除外心腔内血栓后，进行房颤复律^[301,553,556]。

无论有无脑卒中危险因素，只要房颤持续时间≥24 h，为避免房颤时左心房的机械顿抑可能形成血栓，推荐复律后进行4周的抗凝治疗^[48,357,553]。对于低危脑卒中风险患者，房颤发作持续时间<24 h，房颤转复后可以不抗凝治疗^[2,48,553]。房颤复律后根据 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VA}$ 评分决定是否长期抗凝治疗^[48,553,557-558]。

除了合并严重二尖瓣狭窄和人工机械瓣外，OAC优先选择DOAC，也可使用低分子肝素联合口服华法林，华法林抗凝起效后逐渐过渡到单独口服华法林抗凝治疗^[2,48,189,553-554]。抗凝药物使用方法与剂量参见表12。

急性房颤的抗凝治疗推荐见表42。

表 42 血流动力学稳定的急性房颤抗凝治疗建议

建议	推荐类别	证据等级
对于急性房颤，发作持续时间≥24 h，或房颤发作持续时间不清楚的患者：如果考虑复律，需要有效抗凝治疗3周后，或在抗凝治疗过程中，经TEE检查排除心房血栓后进行复律	I	B
对房颤发作持续时间≥24 h的急性房颤，复律后继续抗凝治疗至少4周，脑卒中风险中、高危患者，需要长期抗凝	I	B
在首发房颤，为了能够随时复律，应在房颤发作12 h内开始使用DOAC，或普通肝素、低分子肝素抗凝治疗	II a	B
对已经有血栓的患者，经有效抗凝治疗至少4周以上，可以通过复查TEE确认血栓溶解后方可复律治疗	II a	C

注：房颤=心房颤动；TEE=经食管超声心动图；DOAC=直接口服抗凝药物。

(2)血流动力学稳定性急性房颤的心室率控制 心室率控制是急性房颤患者改善症状或心功能的首选治疗^[2,48,189,553-554]。静息状态下房颤急性发作心室率>150次/分，提示存在高肾上腺素水平或房颤合并房室旁路前传，心室率控制推荐的目标是心室率≤110次/分或症状得到缓解^[526,559]。

控制房颤快速心室率的药物主要包括4大类： β 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙拮抗剂、洋地黄类和胺碘酮。房颤急性发作时主要应用静脉制剂^[560-561]。

急诊处置时，静脉应用非二氢吡啶类钙拮抗剂和 β 受体阻滞剂均有较好的减慢心室率作用，尤其是存在高肾上腺素水平时，如房颤合并感染、急性消化道出血、贫血、甲状腺功能亢进以及围术期。洋地黄类药物在急性心衰伴快速心室率房颤的患

者可作为首选。胺碘酮仅在其他药物不能使用或效果不佳时使用^[2, 189, 554]。

β 受体阻滞剂应避免在合并急性左心衰竭、重度COPD或支气管哮喘患者使用,因为有使基础疾病恶化的风险。在HFrEF患者,避免给予非二氢吡啶类钙拮抗剂^[48, 553]。单独应用 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙拮抗剂无法达到心室率满意控制时,可考虑联合洋地黄类药物。药物使用方法与剂量参见表39。

房颤合并预激综合征伴心室率过快时,不能使用 β 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙拮抗剂和洋地黄类药物控制心室率,也不推荐胺碘酮。对这类患者应考虑尽快电复律。无器质性心脏病,也可静脉应用普罗帕酮,有减慢旁路传导及复律作用;如合并器质性心脏病或心功能不全者,有研究显示尼非卡兰有减慢旁路传导和转复房颤的作用^[355]。

一旦心室率控制,应及时过渡到口服药物,以稳定已控制的心室率。

急性房颤的心室率控制推荐见表43。

表43 急性房颤的控制心室率治疗建议

建议	推荐类别	证据等级
如存在房颤伴心室率过快、症状明显时,应首先控制心室率,减轻症状,然后再考虑其他治疗策略及时机	I	B
无心功能不全者,或LVEF>40%,可选用静脉 β 受体阻滞剂(美托洛尔、艾司洛尔等)、非二氢吡啶类钙拮抗剂(维拉帕米、地尔硫草等)或洋地黄制剂(西地兰等)	I	B
合并心力衰竭者(LVEF≤40%)可选用 β 受体阻滞剂或洋地黄制剂	I	B
对房颤复律不成功,或不愿意复律的房颤患者,可以控制心室率治疗	I	B
急性房颤发作时,可将静息时心室率控制<110次/分作为心室率控制的初始目标	II a	B
作为房颤症状管理,静息心室率控制<80次/分是合理的	II a	B
如单个药物不能满意控制心室率时,可联合使用控制心室率药物治疗	II a	C
伴有严重的器质性心脏病或合并严重的左心室功能不全,可以考虑使用胺碘酮作为急性心室率控制	II a	C
失代偿性心功能不全患者,禁用非二氢吡啶类钙拮抗剂控制房颤心室率	III	B
房颤合并预激的患者,禁用 β 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙拮抗剂、洋地黄类药物和静脉胺碘酮控制心室率	III	B

注:房颤=心房颤动;LVEF=左室射血分数。

(3)血流动力学稳定性急性房颤的节律控制 在急诊就诊的新发(首次发作)房颤,大约50%~70%患者可在48 h内自行转复,24 h内约有55%~66%的患者可自行复律^[12, 547]。可采取“等待观察”(wait-and-see)策略,观察24 h或48 h,再进行转复房颤^[12]。

对未能自行转复的急性房颤,则可以考虑节律控制,恢复窦性心律。虽然以往的研究显示心室率控制在预防心血管原因死亡率并不劣于节律控制,但更多的近期研究显示节律控制在改善和缓解症状的同时,对左心室功能、QoL改善也更优,并且能改善预后,尤其是合并心血管危险因素的早期房颤(房颤病史1年内)患者^[16]。

房颤发作时症状严重、伴有心功能不全、心绞痛、或控制心室率效果不满意的患者,在抗凝治疗满足转复条件时,可选择复律并维持窦性心律的治疗;对于初发房颤、年轻患者、急性疾病诱发、持续性房颤<1年的患者以及心室率控制后症状仍然明显的患者,可考虑复律治疗;预激综合征或妊娠合并房颤应优先选择复律治疗;以及可以根据患者意愿考虑复律治疗^[2, 48, 189, 553-554]。

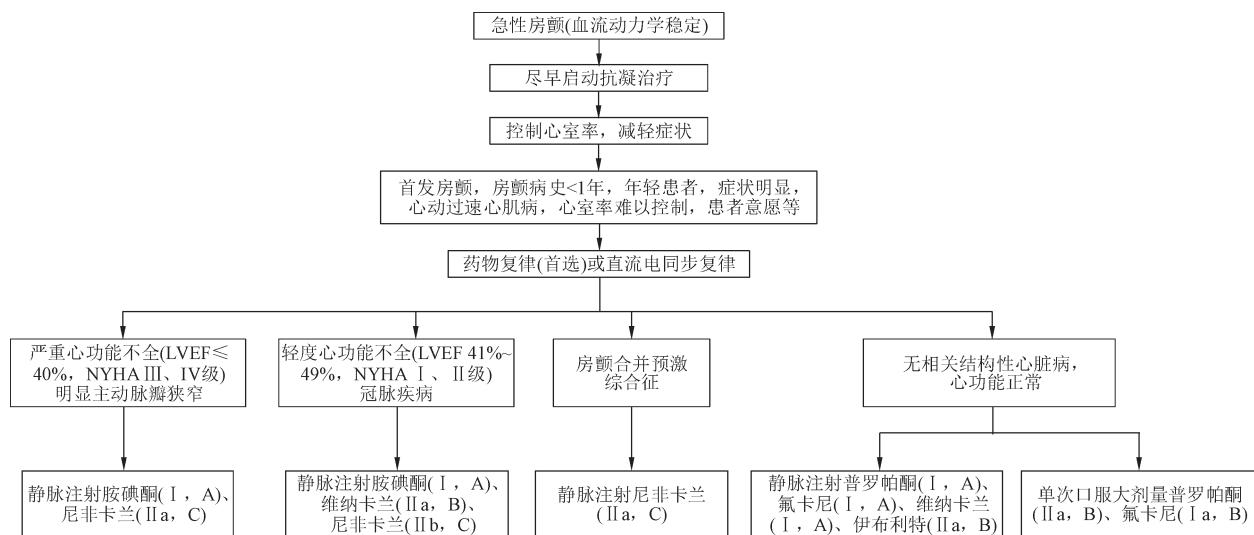
血流动力学稳定的房颤复律首选药物复律,药物复律的成功率约50%~60%^[319, 562]。发作持续7 d以内的房颤,药物复律效果较好。急性房颤转复常用的静脉制剂有Ic类药物:氟卡尼、普罗帕酮;III类药物:胺碘酮、维纳卡兰、伊布利特^[48, 189, 550, 553-554, 563],近来有研究表明尼非卡兰也有较好的转复房颤作用^[355]。需要注意的是,普罗帕酮、氟卡尼转复起效快,转复率较高,但禁用于有器质性心脏病和心功能不全的患者,普罗帕酮避免在支气管哮喘患者使用^[48, 550, 553-554, 563]。胺碘酮主要用于有器质性心脏病或心脏收缩功能不全患者,同时还有减慢心室率作用,但转复房颤起效较慢,平均需要8~12 h,用药前需要除外低钾血症^[189, 553-554]。伊布利特对房颤、房扑有快速转复作用,转复率高,该药TdP发生率为2.0%~5.1%,给药期间需要连续心电监护4~6 h。伊布利特不能用于心脏收缩功能不全的患者,会增加TdP发生风险^[48, 553]。维纳卡兰有快速转复房颤作用,可用于合并轻度心衰患者和缺血性心脏病患者。禁用于收缩压<100 mmHg、失代偿期心衰、主动脉瓣重度狭窄以及发病一月内的ACS患者^[48, 553]。尼非卡兰主要用于其他药物无效的室速,近来有研究显示对房颤的转复率与伊布利特相似^[355, 564-567],该药起效快,不影响心肌收缩力,可用于心功能不全的患者,也可用于房颤合并

预激综合征患者的治疗^[355, 564-567], 该药 TdP 发生率为 1.4%~2.4%, 使用时需连续心电监测至少 3 h 或至 QT 间期恢复正常。

在院外一次性口服 450~600 mg 大剂量普罗帕酮或氟卡尼(200~300 mg), 4~6 h 可能转复房颤,

但服药后有可能使房颤转变为房扑 1:1 传导^[340], 用药前可以提前(至少 30 min)给予 β 受体阻滞剂, 但禁忌在心功能不全患者使用。首次必须在医院医师的观察下使用证实安全有效^[48, 340, 553]。

药物推荐选择参照图 8。



注:房颤一心房颤动;LVEF=左室射血分数;NYHA=纽约心脏协会。

图 8 血流动力学稳定房颤节律控制药物选择

急性房颤复律后, 根据情况及时过渡到口服药物维持窦性心律, 防止或减少房颤复发, 使用方法及剂量参见本指南第 9 章节。药物复律未成功者, 可以在使用药物复律的基础上再进行电转复^[48, 553], 或者长期进行心室率控制。

急诊房颤的复律治疗建议见表 44。

11.3.3 急诊房颤处理流程及随访 急诊房颤处理可参照流程图 7。

对于急诊处理后房颤患者, 需要对患者进行随访和管理; 确认心室率控制是否有效和是否需要继续抗凝治疗和观察相应副作用等, 是否需要咨询电生理专家接受电复律、纠正一些易发因素(肥胖、运动、睡眠呼吸暂停综合征等)。

12 心房颤动的起搏治疗

12.1 起搏预防和治疗房颤

12.1.1 永久心脏起搏预防房颤 显著的心动过缓、心脏传导阻滞(包括房内及房室传导阻滞)等心脏传导系统异常可增加房颤的发生风险, 因此, 起搏治疗在房颤的预防中具有重要意义。病态窦房结综合征与阵发性房颤经常合并存在, 相互影响, 药物治疗矛盾。然而, 起搏器植入为 AAD 的安全应用提供了重要保障, 避免了 AAD 及控制房颤心

室率的药物可能诱发或加重心动过缓的顾虑, 从而优化药物治疗的安全性和有效性^[2]。

目前临床中预防房颤的起搏算法主要包括预防性起搏、抗心动过速起搏、心室起搏管理等。尽管部分研究表明, 预防房颤的起搏算法可以减少房颤的发作次数和房颤负荷^[568-569], 但大多数研究结果并未显示有显著效果^[570-572]。这些预防房颤的起搏算法仍存在若干临床局限性。首先, 这些算法主要通过提升心房起搏频率实现其预防效果, 可能引起患者的心悸不适。其次, 虽然算法的应用提高了心房起搏比例, 但往往伴随心室起搏负荷的增加。研究表明, 过多的右心室起搏可能导致心室电学及机械不同步, 进而影响左心室功能, 诱发或促进心衰, 这在一定程度上可能会削弱心房起搏对预防房颤的获益^[573]。

2015 年发表的 MINERVA 研究显示起搏治疗在预防房颤方面的积极效果。该研究发现新一代抗心动过速功能(DDDRP+MVP)在慢快综合征患者中不仅能够延缓房颤的进展, 而且是减少永久性和持续性房颤发生的独立预测指标^[568]。2024 年一项荟萃分析显示与 DDD 起搏相比, 通过算法实现心脏生理性激活并最小化右心室起搏可能有效降低房颤发生和心血管住院的风险^[569]。2019 年发表的 MINERVA 子研究提出, PR 间期可以作为确定最佳生理起搏模式的标准, 在短 PR 间期患者中, 采

用MVP模式,长PR间期患者中采用DDD模式,可能降低房颤的发生率^[574]。

表44 急诊房颤的复律治疗建议

建议	推荐类别	证据等级
对症状明显的、房颤病史<1年、较年轻、合并心功能不全或心肌缺血的急性房颤,应当考虑药物复律或直流电复律	I	B
对于首发房颤可以采取“等待观察”策略,等待观察24~48 h,部分患者房颤可自行转复窦性心律,未能自行复律患者,可以进行药物复律	I	B
对于阵发性房颤发作持续时间≥24 h,或房颤发作持续时间不清楚的患者,在有效抗凝治疗3周后,或经TEE检查排除心房血栓后,可进行复律	I	B
复律药物的选择:无器质性心脏病者,应用普罗帕酮、维纳卡兰(I,A)转复房颤,有器质性心脏病或心功能不全时,应用胺碘酮转复房颤	I	B
对没有缺血性/器质性心脏病病史的房颤,伊布利特可以用于药物复律治疗	II a	B
对发作较频的无器质性心脏病的阵发性房颤,在医院曾经一次性服用450~600 mg普罗帕酮进行安全复律的患者,可考虑在家服用进行转复房颤	II a	B
对于预激综合征、妊娠合并房颤伴快心室率反应患者,优先选择节律控制而不是心室率控制	II a	C
对于预激综合征合并房颤快心室率反应患者,无器质性心脏病、无心功能不全,可以应用静脉普罗帕酮(II a,C)或尼非卡兰(II b,C)复律治疗	II a/b	C
对有器质性心脏病或心功能不全的房颤,可以应用尼非卡兰复律治疗	II b	C
AAD不推荐使用在QT间期延长(≥500 ms),以及合并有窦房结病变或房室结功能明显低下的房颤患者	III	C

注:房颤=心房颤动;TEE=经食管超声心动图;AAD=抗心律失常药物。

12.1.2 永久心脏起搏治疗房颤 起搏器虽不能直接治疗房颤,但在部分房颤患者的管理中可以发挥重要作用,可有效控制心室率、预防心动过缓、改善血流动力学状态,从而优化患者的临床预后。心脏起搏预防和治疗房颤建议见表45。

持续性房颤合并症状性心动过缓患者,推荐永久起搏(I,C),可以预防晕厥、改善QoL,并可能减少与心动过缓相关的心血管事件^[575]。然而,传统右心室起搏存在诸多弊端,希氏-浦肯野系统起搏可在避免心脏停博的同时,维持/改善双室电机械活动的同步性,进一步缓解房颤相关的心悸症状,提升患者的QoL^[576]。

表45 心脏起搏预防和治疗房颤建议

建议	推荐类别	证据等级
持续性房颤伴症状性心动过缓	I	C
慢-快综合征伴症状性心动过缓	II a	B
慢-快综合征者,考虑开启心房ATP功能预防房性快速心律失常	II b	B
无心动过缓的房颤患者预防房颤	III	C

注:ATP=抗心动过速起搏。

而针对心房起搏部位的选择中,Bachmann束起搏能够促进房间传导,缩短总心房激活时间,改善心房收缩同步性。2022年一项回顾性研究提示,与右心房间隔和心耳起搏相比,Bachmann束起搏可能显著降低房颤的发生率、复发率及房颤负荷^[577-578]。尽管有积极的临床研究结果,仍需更多的多中心大样本RCT来进一步验证Bachmann束起搏对预防房颤的长期效果和最佳应用策略。

12.2 起搏治疗房颤合并心衰

12.2.1 CRT CRT为双心室起搏,可同时起搏左右心室,实现双心室电机械同步,提高心脏泵血效率,改善心功能。房颤合并心衰患者接受CRT后,其LVEF、QoL、全因死亡率等方面均有显著改变。提高房颤患者CRT反应性的关键是保持高比例双心室起搏,一项针对远程监测数据的研究分析表明,双心室起搏比例的增加与死亡率降低密切相关,当起搏比例>98%时死亡率降低幅度最大^[579]。房室交界区(atrioventricular junction, AVJ)消融可保证100%的双心室起搏,从而使CRT的疗效得以充分发挥。MUSTIC亚组研究亦提示:对于合并房颤的心衰患者而言,AVJ消融联合CRT治疗可以提高活动耐量,改善QoL^[580]。MILOS研究证实:与单纯CRT治疗相比,CRT联合AVJ消融可显著提高心衰患者存活率,主要是降低心衰导致的死亡^[581]。近期的APAF-CRT研究同样也证实:对于心衰合并永久性房颤患者,无论其基线射血分数如何,CRT联合AVJ消融在降低全因死亡率方面优于药物治疗^[539]。一项荟萃分析显示,对于双心室起搏比例<90%的患者,消融与不消融组比较,可以减少37%的死亡率以及59%的CRT无反应率;但对于双心室起搏比例已经≥90%的患者,则未能从AVJ消融中获益^[537]。

12.2.2 希浦系统起搏 希浦系统起搏包括希氏束起搏和左束支起搏,有别于传统CRT,希浦系统起搏是将起搏电极植入到心脏正常的传导路径上,利用希氏-浦肯野纤维系统来实现心室收缩的同步,

是理想的生理性起搏方式,也是近年来研究的热点。我国学者在希浦系统起搏领域领先于国外。对于持续性/长程持续性房颤、症状显著且药物控制心室率不佳的患者,希浦系统起搏联合 AVJ 消融是一种更为有效的生理性起搏方式。

目前,多项研究已证实希氏束起搏联合 AVJ 消融的可行性,其总体手术成功率可达 95%^[582-583]。研究显示对于药物控制心室率不佳的持续性/长程持续性房颤患者行 AVJ 消融后,希氏束起搏组起搏 QRS 波时限明显窄于右心室心尖部起搏组,且术后心功能(NYHA 分级)、6 min 步行距离等显著改善,优于右心室心尖部起搏组^[540]。另有研究显示,房颤合并心衰伴药物控制心室率不佳者,行希氏束起搏联合 AVJ 消融可减小左心室舒张末期内径、提高 LVEF、明显改善心衰症状^[541, 584]。对于单独希氏束起搏不能使 QRS 波变窄的患者,有学者提出希氏束起搏优化的 CRT(His-optimized cardiac resynchronization therapy, HOT-CRT)的方法,即利用希氏束起搏保留右心室正常传导,联合左心室心外膜起搏,以期达到比传统双心室起搏更佳的再同步治疗效果^[585]。

左束支起搏是近年中国原创的一项新型生理性起搏技术,为心动过缓及心衰患者的器械治疗提供了新选择。左束支起搏,由于远离 AVJ,能为消融提供充分的空间,避免损伤起搏位点及传导束,

可大大提高成功率。研究显示对于房颤合并心衰患者,左束支起搏联合 AVJ 消融可以提高 LVEF,与希氏束起搏相比,左束支起搏临床获益相似,但植入成功率更高、起搏参数更佳且并发症更少^[586]。也有研究显示左束支起搏联合 AVJ 消融相较于希氏束起搏联合 AVJ 消融,手术时间和 X 线透视时间更短、且无一例患者出现急、慢性起搏阈值升高^[587]。另外,左束支起搏优化的 CRT(LBB-optimized cardiac resynchronization therapy, LOT-CRT)的方法,即利用希氏束起搏保留右心室正常传导,联合左心室心外膜起搏,以期达到比传统双心室起搏更佳的再同步治疗效果。

《希氏-浦肯野系统起搏中国专家共识》建议,对于房颤需要心室起搏、持续性/长程持续性房颤行房室结消融以及房颤伴 QRS 波增宽 HFrEF 患者,可应用希浦系统起搏^[545]。尤其对于 QRS 波时限正常的房颤需要心室起搏的患者(包括 AVJ 消融患者),希浦系统起搏可维持其正常的电同步性,其预期疗效将好于右心室起搏或双心室起搏。也有研究显示,对于持续性房颤合并心衰患者,AVJ 消融联合希浦系统起搏能明显改善提高 LVEF,还可以显著降低不恰当电击的发生率^[543]。因此,希浦系统起搏将成为房颤患者生理性起搏治疗的非常重要的选择,也是 CRT 的可行替代方案。房颤 CRT 的建议及房颤起搏治疗的建议见表 46、表 47。

表 46 房颤 CRT 的建议

建议	推荐类别	证据等级
房颤伴 LVEF<40% 的心衰患者,无论 NYHA 心功能分级,若存在心室起搏适应证,推荐 CRT,而不是右心室起搏	I	A
永久性房颤伴 LVEF≤35%,经药物优化治疗后 NYHA 心功能分级仍为 III~IV 级,QRS 波时限≥130 ms,在有确保双心室夺获的前提下,应考虑 CRT 以改善症状,降低死亡率	II a	B
对于植入 CRT 患者,因房颤传导所致双心室起搏比例不足(低于 90%~95%),应考虑 AVJ 消融	II a	B
房颤伴 LVEF<50% 且心室率快速难以控制,又不适合进行节律控制或节律控制失败的患者,应考虑 AVJ 消融联合 CRT	II a	B
房颤伴 LVEF<50% 且接受 AVJ 消融后的患者,希氏束或左束支区域的传导系统起搏可作为 CRT 的一种合理替代方案	II b	C

注:房颤=心房颤动;CRT=心脏再同步治疗;LVEF=左室射血分数;心衰=心力衰竭;NYHA=纽约心脏协会;AVJ=房室交界区。

表 47 房颤起搏治疗的建议

建议	推荐类别	证据等级
持续性/长程持续性房颤伴心衰患者行 AVJ 消融后,应根据 LVEF 选择合适的起搏方式:		
若患者合并 HFrEF,推荐 CRT	I	B
若患者合并 HFpEF,可考虑传导系统起搏或右心室起搏	II a	B
若患者合并 HEmrEF,应考虑 CRT 而不是常规右心室起搏	II a	C
症状性持续性/长程持续性房颤伴心衰患者,若心室率或节律控制不佳、不能耐受,同时也适合行房颤导管消融,应考虑 AVJ 消融并联合永久起搏器植入	II a	B

注:房颤=心房颤动;心衰=心力衰竭;AVJ=房室交界区;LVEF=左室射血分数;HFrEF=射血分数降低的心力衰竭;CRT=心脏再同步治疗;HFpEF=射血分数保留的心力衰竭;HEmrEF=射血分数轻度降低的心力衰竭。

13 特殊心房颤动患者的管理

13.1 遗传性心肌病和原发性心律失常综合征的房颤管理

原发性心律失常综合征是指一类由于遗传性或先天性心脏电活动异常导致的心律失常^[588]。由于基因突变引发心脏离子通道或其他相关蛋白的功能异常,继而导致心律失常^[589]。遗传性心肌病包括由于基因突变导致的各种心肌病,涵盖多种亚型^[590]。原发性心律失常综合征的核心在于电活动异常,而遗传性心肌病则主要表现为心肌结构和功能的异常,但两者均可能因基因突变而引发心律失常甚至猝死。

研究结果显示,患有原发性心律失常综合征和遗传性心肌病的患者房颤的发病率和患病率较高^[591-596],且房颤可能是主要或首发的临床表现^[589, 592, 597]。这些患者的房颤与不良临床结局相关,包括更高的脑卒中发生率、心衰风险和全因死亡率^[598-600]。

遗传性心肌病的房颤管理应综合考虑抗凝治疗、心室率控制、节律控制和危险因素管理。因为CHA₂DS₂-VA 评分在部分类型的心肌病患者中脑卒中预测表现不佳,建议肥厚型心肌病、限制型心肌病以及转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变患者接受抗凝治疗而无需考虑评分^[591, 601-606]。对于扩张型心肌病、左心室非致密化心肌病或致心律失常型右室心肌病合并房颤的患者,应根据个体情况考虑长期OAC治疗。宽松心室率控制与严格控制相比并未显示获益差异,因此症状持续或怀疑心动过速诱发心功能障碍的患者,可尝试将心率控制在更低范围^[607-609]。药物治疗中,β受体阻滞剂是首选,地高辛为替代选择,但需监测血药浓度以降低死亡风险^[532, 610]。非二氢吡啶类钙通道阻滞剂(如维拉帕米或地尔硫草)仅限于LVEF≥40%的患者。节律控制方面,导管消融在维持窦性心律方面优于药物治疗,尤其是对心功能受损的患者可作为首选治疗^[16, 611]。此外,心肌病患者的合并症和危险因素(如高血压、糖尿病、肥胖)管理对于减少房颤负担和改善预后至关重要^[612]。

原发性心律失常综合征合并房颤患者的抗凝治疗决策需要结合CHA₂DS₂-VA 评分进行个体化评估。对于先天性长QT 综合征患者,应避免使用延长QT间期的药物,如胺碘酮和索他洛尔。同样,对于Brugada综合征患者,禁用Ic类AAD如氟卡尼和普罗帕酮。对于植入ICD患者,房颤是导致错误除颤的常见原因,建议通过编程优化策略以减少

房颤引发的误触发。对于因β受体阻滞剂治疗导致严重心动过缓的患者,可考虑植人心房导线。预激综合征合并房颤的患者猝死风险明显增加^[613],需要对血流动力学不稳定的患者立即进行电复律,亦可尝试伊布利特或氟卡尼进行药物复律,避免使用影响房室结传导的药物如普罗帕酮。胺碘酮可能加快旁路传导引起恶性室性心律失常,应避免在房颤预激患者中使用。

13.2 先天性心脏病合并房颤的管理

13.2.1 抗凝治疗 观察性研究发现有心脏修补手术史、紫绀型先天性心脏病、Fontan姑息治疗或体循环右心室的房颤患者,无论血栓栓塞风险高低,均须OAC预防血栓^[614]。其他类型的先天性心脏病合并房颤患者,应在评估栓塞风险后根据风险分层或CHA₂DS₂-VA 决定是否使用抗凝药。对于瓣膜置换术后房颤患者,置入生物瓣膜者可考虑DOAC^[615-616],而机械瓣膜患者则推荐使用华法林,禁用DOAC^[159]。先天性心脏病合并房颤的抗凝建议见表48。

表 48 先天性心脏病合并房颤的抗凝建议

建议	推荐类别	证据等级
所有有心脏修补手术史、合并紫绀型先天性心脏病、Fontan姑息治疗或体循环右心室的房颤/房扑的患者,无论是否存在其他血栓栓塞危险因素,均应考虑OAC,以预防缺血性脑卒中和血栓栓塞	II a	C

注:房颤=心房颤动;房扑=心房扑动;OAC=口服抗凝药物。

13.2.2 心室率控制 建议使用选择性β1受体阻滞剂、维拉帕米、地尔硫草和地高辛等药物控制心室率,同时密切监测心动过缓和低血压情况。

13.2.3 节律控制 胺碘酮在房颤节律控制中可能有效,但需警惕心动过缓。拟行电复律前,考虑到先天性心脏病和房性心律失常患者血栓栓塞风险较高,复律前应进行至少3周的抗凝治疗,并通过经TEE排除心腔内血栓^[617-618]。射频消融术可用于治疗先天性心脏病合并房颤,消融成功率从26%~92%不等,但复发率为56%左右^[619]。

13.2.4 合并房间隔缺损与卵圆孔未闭 房间隔缺损是成年先天性心脏病患者发展为房颤的一个独立风险因素^[189],患者在40岁前行封堵术可降低房颤的风险^[620]。卵圆孔未闭患者脑卒中后接受封堵术可能会增加房颤风险^[621]。因此对于卵圆孔未闭合并房颤患者,不建议通过封堵术预防脑卒中。应在MDT指导下,考虑在进行房间隔缺损封堵的

同时进行房颤手术或经导管射频消融术^[622-624]。外科房间隔修补术后晚期发生的房颤等房性心律失常,导管消融是有效的。

13.3 心脏外科术后房颤管理

术后房颤(postoperative atrial fibrillation, POAF)是指无房颤病史的患者在心脏手术后4周内新发生的房颤。POAF发生率约30%~50%,为最常见的心律失常并发症。美国近期一项队列研究:心脏成人体外循环手术(冠状动脉搭桥术、主动脉瓣及二尖瓣手术)两家较大医疗中心21 568例患者,经15年观察提示,POAF发生率女性40.8%,男性38.8%^[625]。POAF的预防建议和治疗建议见表49、表50。

表 49 POAF 的预防建议

建议	推荐类别	证据等级
对于高危POAF患者,建议围术期胺碘酮药物治疗	I	A
心脏外科手术中,可以考虑同期左后侧心包开窗术,以降低POAF发生率	IIa	B

注:POAF=术后房颤。

表 50 POAF 治疗建议

建议	推荐类别	证据等级
POAF患者,围术期治疗以控制心室率为先	I	A
POAF患者血流动力学不稳定,在排除左心耳血栓风险情况下,推荐直流电复律治疗	I	A
POAF患者血流动力学稳定,可以考虑同期实施药物控制节律和心室率	I	B
对于POAF患者的后续治疗,应根据患者房颤持续状态、血栓栓塞风险,酌情考虑节律控制及长期OAC	IIa	B

注:POAF=术后房颤;OAC=口服抗凝药物。

POAF患者住院时间延长,围术期不良事件及医疗费用增加,与术后TIA及死亡率相关;特别值得注重的是POAF患者尽管可能有相当比例的自行终止,但与无POAF者相比,房颤复发风险增加4~5倍,脑卒中风险增加2~4倍,死亡风险增加25%^[626]。我国仍为风湿瓣膜病高发区,而风湿性二尖瓣病变引发的左心房重构可能是POAF频发的主要原因;重视POAF的管理应该成为提升我国心脏外科诊疗质量不可轻视的环节。

综合近期国际相关循证医学数据并结合我国心外科围术期现状,推荐将胺碘酮作为POAF的预防药物^[627]。胺碘酮预防POAF应用方法,可结合临床酌情实施:①术前6 d口服胺碘酮,每日10 mg/kg

分3次或200 mg每日3次(TID);②患者术后入监护室一次性静脉应用4 h(负荷剂量,输入速度为1 mg/min);③术日当天静脉应用,即负荷剂量,输入速度1 mg/min,6 h后减半为0.5 mg/min持续18 h,继而改成口服200 mg BID,维持14 d或到患者出院;④患者不适合静脉应用情况下,可气管插管拔除后口服胺碘酮200 mg TID,酌情调整应用两周。

PALACS随机临床试验表明,心脏搭桥、心脏主动脉瓣及升弓手术中进行心包左后侧开窗,减少术后心包积液,可明显降低POAF的发生,但不包括二尖瓣和三尖瓣手术患者^[628]。

13.4 甲亢

甲亢与房颤密切相关,甲亢患者20%~25%合并房颤。房颤的发生可因分泌过量甲状腺激素对心肌细胞的直接毒性作用,也可因甲状腺激素增加心肌对儿茶酚胺的敏感性所致。临床和亚临床甲亢均增加房颤风险。新发或复发性房颤患者应检测促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)水平。房颤的风险随着TSH的降低和甲状腺素水平的升高而增加^[629-630]。此外,甲亢患者脑卒中的风险更高,在大多数情况下,通过有效地抗甲状腺治疗,甲状腺功能恢复正常后,房颤可缓解^[631-632]。 β 受体阻滞剂可减轻甲亢患者的症状,缓解心动过速。非选择性 β 受体阻滞剂比 β_1 选择性受体阻滞剂更能减轻甲亢的全身症状。普萘洛尔能减少T4向T3的外周转化^[633-634]。尽管尚不清楚甲亢是否是脑卒中的独立危险因素,但在患者有其他危险因素时会增加脑卒中风险。在甲亢患者和非甲亢患者中,抗凝治疗同样可降低脑卒中风险^[635-636]。对于脑卒中评估风险升高的甲亢和房颤患者,建议行抗凝治疗,直到甲状腺功能恢复正常并维持窦性心律。一般来说,在甲状腺激素水平恢复正常后的1至3周可自发恢复为窦性心律。

13.5 妊娠

由于孕妇年龄的增加和患高血压、糖尿病、肥胖等发病几率增加,房颤是妊娠期间最常见的心律失常之一^[637-639]。然而,房颤通常与潜在的结构性心脏病相关,发病高峰期为孕23~30周。怀孕期间的房颤快速心室率可能导致孕妇和胎儿死亡率增加^[640-641]。多学科干预对于预防孕妇和胎儿并发症至关重要。妊娠期房颤管理建议见表51。

妊娠房颤的高凝状态与血栓栓塞风险增加有关。对血栓栓塞风险评估与非妊娠妇女相同^[641-642]。DOAC在怀孕期间和母乳喂养期间是禁忌的,因为其在该类患者中的安全性和有效性缺乏数据支持。

用于妊娠期间房颤抗凝的优选药物是不穿过胎盘的肝素或低分子肝素^[643]。在妊娠早期(头三个月,流产风险,致畸性)和36周以后(如果提前意外分娩有胎儿颅内出血的风险)应避免使用VKA。

表 51 妊娠期房颤管理建议

建议	推荐类别	证据等级
对于妊娠期房颤和血流动力学不稳定或预激房颤患者,建议立即行电复律,以改善产妇和胎儿预后	I	C
对于血栓栓塞风险较高的房颤孕妇,建议使用低分子肝素或VKA(除外孕早期或妊娠超过36周者)进行抗凝治疗,以预防缺血性卒中和血栓栓塞	I	C
推荐β1选择性阻滞剂用于妊娠期房颤的心室率控制,以减轻症状,但不包括阿替洛尔	I	C
HCM孕妇持续性房颤应考虑电复律,以改善孕产妇和胎儿预后	IIa	C
对于持续性房颤的孕妇,如β受体阻滞剂无效或不能耐受,可使用地高辛单独或与β受体阻滞剂联合作为一线用药	IIa	C
如果心率控制药物无效或不能耐受,则可考虑使用氟卡尼或索他洛尔进行妊娠的长期节律控制,以减轻症状并改善母婴预后	IIa	C
对于心脏结构正常的妊娠患者,可考虑静脉注射伊布利特或氟卡尼终止房颤,以改善母婴预后	IIb	C

注:房颤=心房颤动;VKA=维生素K拮抗剂;HCM=肥厚型心肌病。

在VKA治疗期间不建议阴道分娩,因为有胎儿颅内出血的风险^[644-645]。推荐静脉选择性β1受体阻滞剂作为房颤急性心室率控制的首选药物。但不包括阿替洛尔,后者可能导致胎儿宫内发育迟缓^[646-647]。如果β受体阻滞剂无效,可以考虑使用地高辛和维拉帕米进行心室率控制(维拉帕米应避免在孕早期使用)。节律控制是怀孕期间的首选策略。如果血液动力学不稳定或伴有HCM,建议行电复律。电复律对胎儿的损害及早产的风险很低。在心脏复律期间和复律后应密切监测胎儿心率,在没有结构性心脏病的血液动力学稳定的孕妇中,可考虑静脉注射伊布利特或氟卡尼来终止房颤,但经验有限^[648]。在怀孕期间通常避免导管消融,但在难治性症状较重的患者中采用最小/零透视下消融是可行的^[642]。

13.6 肿瘤

所有的恶性肿瘤均可增加房颤的风险,患病率2%~28%^[649-650]。而在肿瘤患者中新发房颤可能反映了更晚期的肿瘤分期,并意味着较差的肿瘤预后,恶性肿瘤合并房颤使全身性血栓栓塞和脑卒中

的风险增加两倍,心衰的风险增加六倍^[651-652]。

房颤的发生通常可能与先前存在的房基质改变有关。也可能是隐匿性癌症的指标,手术、化疗或放疗的情况也增加房颤风险^[653-654]。除其他因素外,房颤的风险取决于癌症类型和分期,且在患有心血管疾病的老人患者中更大。一些手术与房颤的高发病率相关,包括肺部手术(6%~32%)和非胸部手术如结肠切除术(4%~5%)^[649]。另一方面,房颤与癌症的共存增加了全因死亡的风险,脑卒中风险评分可能低估了癌症患者的血栓栓塞风险。另外,癌症病人抗凝治疗出血风险增加2倍^[655]。

因此,该人群的风险分层很复杂,应根据个体情况考虑癌症类型、分期、预后、出血风险和其他危险因素。而且这些因素可能会在短时间内发生变化,需要动态评估和管理。与非癌症患者一样,与VKA相比,DOAC在癌症患者具有相似的有效性和更好的安全性。在有近期活动性出血或血小板减少症的癌症患者,低分子肝素可作为一种短期抗凝选择^[656]。房颤管理包括心律控制,最好由包括心脏、肿瘤学等MDT共同决策。需要注意复律药物与癌症治疗药物间的相互作用,尤其是延长QT间期的作用。

指导专家(按姓氏汉语拼音排序):曹克将(江苏省人民医院心血管内科),华伟(中国医学科学院阜外医院心律失常中心),黄从新(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室),黄德嘉(四川大学华西医院心脏内科),欧阳非凡(德国汉堡大学Eppendorf医院心脏血管中心/中国香港亚洲医疗集团),王景峰(中山大学孙逸仙纪念医院心血管内科),吴立群(上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科),张澍(中国医学科学院阜外医院心律失常中心)

专家组(按姓氏汉语拼音排序):曹克将(江苏省人民医院心血管内科),陈柯萍(中国医学科学院阜外医院心律失常中心),陈林(福州大学附属省立医院心血管内科),陈明龙(江苏省人民医院心血管内科),程晓曙(南昌大学第二附属医院心血管内科),范洁(云南省第一人民医院心血管内科),高连君(大连医科大学附属第一医院心血管内科),郭豫涛(中国人民解放军总医院心血管病医学部),国建萍(中国人民解放军总医院心血管病医学部),洪葵(南昌大学第二附属医院心血管内科),华伟(中国医学科学院阜外医院心律失常中心),黄从新(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室),黄德嘉(四川大学华西医院心脏内科),黄鹤(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室),江洪(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室),李述峰(哈尔滨医科大学附属第二医院心血管内科),李毅刚(上海交通大学医学院附属新华医院心血管内科),郦明芳(江苏省人民医院心血管内科),梁兆光(哈尔滨医科大学附属第一医院心血管内科),林娜(中华心律失常

学杂志编辑部),刘启明(中南大学湘雅二医院心血管内科),刘兴斌(四川大学华西医院心脏内科),刘兴鹏(首都医科大学附属北京朝阳医院心脏中心),刘旭(上海交通大学医学院附属胸科医院心内科),刘育(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室),马南(上海交通大学医学院附属新华医院心胸外科),梅举(上海交通大学医学院附属新华医院心胸外科),孟旭(首都医科大学附属北京安贞医院心力衰竭与瓣膜外科中心),牛国栋(中国医学科学院阜外医院内科管委会),欧阳非凡(德国汉堡大学 Eppendorf 医院心脏血管中心/中国香港亚洲医疗集团),石少波(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室),苏晞(武汉亚心总医院心内科),宿燕岗(复旦大学附属中山医院心脏内科),汤宝鹏(新疆医科大学第一附属医院心血管内科),唐闽(中国医学科学院阜外医院心律失常中心),唐艳红(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室),王景峰(中山大学孙逸仙纪念医院心血管内科),王晞(中国心脏起搏与心电生理杂志编辑部),王玉堂(中国人民解放军总医院心血管病医学部),王祖禄(中国人民解放军北部战区总医院心血管内科),吴钢(上海市第一人民医院心血管病临床医学中心),吴立群(上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科),夏云龙(大连医科大学附属第一医院心内科),谢强(厦门大学附属第一医院心血管内科),谢双伦(中山大学孙逸仙纪念医院心血管内科),徐健(中国科学技术大学附属第一医院心血管内科),徐伟(南京大学医学院附属鼓楼医院心血管内科),徐亚伟(同济大学附属第十人民医院心脏中心),许静(天津胸科医院心内科),杨兵(同济大学附属东方医院心脏内科),杨杰孚(北京医院心血管内科),杨新春(首都医科大学附属北京朝阳医院心脏中心),杨延宗(大连医科大学附属第一医院心内科),杨艳敏(中国医学科学院阜外医院急重症医学中心),姚焰(中国医学科学院阜外医院心律失常中心),殷跃辉(重庆医科大学附属第二医院心血管内科),袁义强(河南省胸科医院心血管内科),张劲林(武汉亚洲心脏病医院心内科),张澍(中国医学科学院阜外医院心律失常中心),赵庆彦(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室),郑良荣(浙江大学医学院附属第一医院心血管内科),郑强荪(西安交通大学第二附属医院心内科),钟国强(广西医科大学第一附属医院心血管内科),钟敬泉(山东大学齐鲁医院心血管内科),周菁(北京大学第一医院心血管内科),周胜华(中南大学湘雅二医院心血管内科),朱文青(复旦大学附属中山医院心内科),

执笔专家(按姓氏汉语拼音排序):陈柯萍(中国医学科学院阜外医院心律失常中心),陈林(福州大学附属省立医院心血管内科),陈明龙(江苏省人民医院心血管内科),程晓曙(南昌大学第二附属医院心血管内科),国建萍(中国人民解放军总医院心血管病医学部),黄从新(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室),黄鹤(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室),李述峰(哈尔滨医科大学附属第二医院心血管内科),李毅刚(上海交通大学医学院附属新华医院心血管内科),刘启明(中南大

学湘雅二医院心血管内科),刘兴鹏(首都医科大学附属北京朝阳医院心脏中心),刘育(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室),马南(上海交通大学医学院附属新华医院心胸外科),梅举(上海交通大学医学院附属新华医院心胸外科),孟旭(首都医科大学附属北京安贞医院心力衰竭与瓣膜外科中心),石少波(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室),汤宝鹏(新疆医科大学第一附属医院心血管内科),唐闽(中国医学科学院阜外医院心律失常中心),王祖禄(中国人民解放军北部战区总医院心血管内科),吴钢(上海市第一人民医院心血管病临床医学中心),夏云龙(大连医科大学附属第一医院心内科),谢双伦(中山大学孙逸仙纪念医院心血管内科),徐伟(南京大学医学院附属鼓楼医院心血管内科),徐亚伟(同济大学附属第十人民医院心脏中心),杨兵(同济大学附属东方医院心脏内科),杨新春(首都医科大学附属北京朝阳医院心脏中心),杨艳敏(中国医学科学院阜外医院急重症医学中心),姚焰(中国医学科学院阜外医院心律失常中心),张劲林(武汉亚洲心脏病医院心内科),赵庆彦(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室),郑良荣(浙江大学医学院附属第一医院心血管内科),郑强荪(西安交通大学第二附属医院心内科),周菁(北京大学第一医院心血管内科),朱文青(复旦大学附属中山医院心内科)

秘书组(按姓氏汉语拼音排序):

组长:黄鹤(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室),唐艳红(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室)

成员:刘育(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室),潘赛(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室),宋思维(武汉大学人民医院心血管内科 心血管病湖北省重点实验室)

参考文献

- [1] 陈新, 张澍, 胡大一, 等. 心房颤动: 目前认识和治疗建议 [J]. 中华心律失常学杂志, 2001, 5(2):89.
- [2] VAN GELDER I C, RIENSTRA M, BUNTING K V, et al. 2024 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. Eur Heart J, 2024, 45(36):3314.
- [3] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药局办公室. 关于印发心房颤动分级诊疗技术方案的通知 [EB/OL]. (2019-09-01) [2025-04-16]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygl/s3594q/201909/592e8b8ac8044617bc9ed9186c2ee19f.shtml>.
- [4] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版) [J]. 中华医学杂志, 2022, 102(10):697.
- [5] DE WITH R R, ERKUNER O, RIENSTRA M, et al. Temporal patterns and short-term progression of paroxysmal atrial fibrillation: data from RACE V [J]. Europace, 2020, 22(8):1162.

- [6] PACKER D L, MARK D B, ROBB R A, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: The CABANA randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 321(13):1261.
- [7] MARROUCHE N F, BRACHMANN J, ANDRESEN D, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(5):417.
- [8] SVENSEN J H, DIEDERICHSEN S Z, HOJBERG S, et al. Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (The LOOP Study): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2021, 398(10310):1507.
- [9] SVENNBERG E, FRIBERG L, FRYKMAN V, et al. Clinical outcomes in systematic screening for atrial fibrillation (STROKESTOP): a multicentre, parallel group, unmasked, randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2021, 398(10310):1498.
- [10] HEALEY J S, CONNOLLY S J, GOLD M R, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(2):120.
- [11] BAGER J, MARTIN A, CARBAJOSA DALMAU J, et al. Vernakalant for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation in the emergency department: The SPECTRUM study[J]. *Cardiology*, 2022, 147(5-6):566.
- [12] PLUYMAEKERS N A H A, DUDINK E A M P, LUERMANS J G L M, et al. Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(16):1499.
- [13] CORICA B, ROMITI G F, BASILI S, et al. Prevalence of new-onset atrial fibrillation and associated outcomes in patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Pers Med*, 2022, 12(4):547.
- [14] BEDFORD J P, FERRANDO-VIVAS P, REDFERN O, et al. New-onset atrial fibrillation in intensive care: epidemiology and outcomes [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2022, 11(8):620.
- [15] ANDRADE J G, WELLS G A, DEYELL M W, et al. Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(4):305.
- [16] KIRCHHOF P, CAMM A J, GOETTE A, et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(14):1305.
- [17] COATS A J S, HEYMANS S, FARMAKIS D, et al. Atrial disease and heart failure: the common soil hypothesis proposed by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2021;ehab834.
- [18] SCHNABEL R B, MARINELLI E A, ARBELO E, et al. Early diagnosis and better rhythm management to improve outcomes in patients with atrial fibrillation: the 8th AFNET/EHRA consensus conference[J]. *Europace*, 2023, 25(1):6.
- [19] GOETTE A, KALMAN J M, AGUINAGA L, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication[J]. *Europace*, 2016, 18(10):1455.
- [20] ROTH G A, MENSAH G A, JOHNSON C O, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(25):2982.
- [21] SCHNABEL R B, YIN X, GONA P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study[J]. *Lancet*, 2015, 386(9989):154.
- [22] DEWLAND T A, OLGIN J E, VITTINGHOFF E, et al. Incident atrial fibrillation among Asians, Hispanics, blacks, and whites[J]. *Circulation*, 2013, 128(23):2470.
- [23] RAHMAN F, KWAN G F, BENJAMIN E J. Global epidemiology of atrial fibrillation[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2014, 11(11):639.
- [24] GUO Y, TIAN Y, WANG H, et al. Prevalence, incidence, and lifetime risk of atrial fibrillation in China: new insights into the global burden of atrial fibrillation[J]. *Chest*, 2015, 147(1):109.
- [25] XING L, LIN M, DU Z, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in northeast China: a cross-sectional study, 2017–2019[J]. *Heart*, 2020, 106(8):590.
- [26] CHEN M, LI C, LIAO P, et al. Epidemiology, management, and outcomes of atrial fibrillation among 30 million citizens in Shanghai, China from 2015 to 2020: A medical insurance database study[J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2022, 23:100470.
- [27] 苗海军, 洪玉, 卡比努尔·克依木, 等. 新疆维吾尔自治区维吾尔族和汉族老年人群心房颤动的流行病学调查[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(10):1065.
- [28] 杨双, 胡晓丽, 付辉, 等. 湖北省心房颤动流行病学的横断面研究[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2023, 37(2):125.
- [29] SHI S, TANG Y, ZHAO Q, et al. Prevalence and risk of atrial fibrillation in China: A national cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2022, 23:100439.
- [30] EMDIN C A, WONG C X, HSIAO A J, et al. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. *BMJ*, 2016, 352:h7013.
- [31] LIPPI G, SANCHIS-GOMAR F, CERVELLIN G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge[J]. *Int J Stroke*, 2021, 16(2):217.
- [32] ODUTAYO A, WONG C X, HSIAO A J, et al. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2016, 354:i4482.
- [33] RUDDOX V, SANDVEN I, MUNKHAUGEN J, et al. Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: A systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2017, 24(14):1555.
- [34] OLGDREN J, HEALEY J S, EZEKOWITZ M, et al.

- Variations in cause and management of atrial fibrillation in a prospective registry of 15,400 emergency department patients in 46 countries: the RE-LY Atrial Fibrillation Registry [J]. Circulation, 2014, 129(15):1568.
- [35] BEKWELEM W, CONNOLLY S J, HALPERIN J L, et al. Extracranial systemic embolic events in patients with nonvalvular atrial fibrillation: Incidence, risk factors, and outcomes[J]. Circulation, 2015, 132(9):796.
- [36] 王华, 李莹莹, 柴珂, 等. 中国住院心力衰竭患者流行病学及治疗现状[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(11):865.
- [37] 心血管健康联盟, 中国老年医学学会心电与心功能分会, 心衰中心联盟专家委员会. 中国心衰中心联盟心力衰竭医疗质量报告(2022年)[J]. 中华全科医师杂志, 2023, 22(6):557.
- [38] WANG H, LI Y, CHAI K, et al. Mortality in patients admitted to hospital with heart failure in China: a nationwide cardiovascular association database-heart failure centre registry cohort study[J]. Lancet Glob Health, 2024, 12(4):e611.
- [39] WEI Y, ZENG Q, CAI L, et al. Contemporary survival and anticoagulation of patients with atrial fibrillation: a community based cohort study in China [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9:911393.
- [40] KOH Y H, LEW L Z W, FRANKE K B, et al. Predictive role of atrial fibrillation in cognitive decline: a systematic review and meta-analysis of 2.8 million individuals [J]. Europace, 2022, 24(8):1229.
- [41] NAKASE T, TATEWAKI Y, THYREAU B, et al. Impact of atrial fibrillation on the cognitive decline in Alzheimer's disease[J]. Alzheimers Res Ther, 2023, 15(1):15.
- [42] SERPYTIS R, NAVICKAITE A, SERPYTIENE E, et al. Impact of atrial fibrillation on cognitive function, psychological distress, quality of life, and impulsiveness [J]. Am J Med, 2018, 131(6):701.
- [43] YU S, ZHAO Q, WU P, et al. Effect of anxiety and depression on the recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after circumferential pulmonary vein ablation [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2012, 23(Suppl 1):S17.
- [44] SANDHU R K, HEALEY J S. Screening for undiagnosed atrial fibrillation [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2018, 16(8):591.
- [45] BRIEGER D, AMERENA J, ATTIA J, et al. National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018 [J]. Heart Lung Circ, 2018, 27(10):1209.
- [46] DIEDERICHSEN S Z, HAUGAN K J, KRONBORG C, et al. Comprehensive evaluation of rhythm monitoring strategies in screening for atrial fibrillation: Insights from patients at risk monitored long term with an implantable loop recorder [J]. Circulation, 2020, 141(19):1510.
- [47] 井然, 华伟. 植入式心电监测仪的应用与进展[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(11):1131.
- [48] KIRCHHOF P, BENUSSI S, KOTECHA D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. Eur Heart J, 2016, 37(38):2893.
- [49] 苏晞, 张劲林, 韩宏伟, 等. 单导联心电图记录系统进行心房颤动机会性筛查的首个国内经验[J]. 中华心律失常学杂志, 2017, 21(6):485.
- [50] PEREZ M V, MAHAFFEY K W, HEDLIN H, et al. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2019, 381(20):1909.
- [51] PAUL NORDIN A, CARNLOF C, INSULANDER P, et al. Validation of diagnostic accuracy of a handheld, smartphone-based rhythm recording device [J]. Expert Rev Med Devices, 2023, 20(1):55.
- [52] LARSTORP A C K, STOKKE I M, KJELDSEN S E, et al. Antihypertensive therapy prevents new-onset atrial fibrillation in patients with isolated systolic hypertension: the LIFE study[J]. Blood Press, 2019, 28(5):317.
- [53] 周力, 王翠英, 陈晖, 等. 血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂在心房颤动一级预防中的可能作用[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2010, 12(12):1149.
- [54] 石茂静, 董蕾, 刘浩, 等. 糖尿病与非糖尿病患者发生心律失常类型和危险因素分析[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2012, 26(5):410.
- [55] DINESS J G, BENTZEN B H, SORENSEN U S, et al. Role of calcium-activated potassium channels in atrial fibrillation pathophysiology and therapy [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2015, 66(5):441.
- [56] FATEMI O, YURIDITSKY E, TSIOUTFIS C, et al. Impact of intensive glycemic control on the incidence of atrial fibrillation and associated cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (from the action to control cardiovascular risk in diabetes study) [J]. Am J Cardiol, 2014, 114(8):1217.
- [57] WANG A, GREEN J B, HALPERIN J L, et al. Atrial fibrillation and diabetes mellitus: JACC review topic of the week[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(8):1107.
- [58] PANDEY A K, OKAJI I, KAUR H, et al. Sodium-glucose co-transporter inhibitors and atrial fibrillation: A Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(17):e022222.
- [59] DI BENEDETTO L, MICHELS G, LUBEN R, et al. Individual and combined impact of lifestyle factors on atrial fibrillation in apparently healthy men and women: The EPIC-Norfolk prospective population study[J]. Eur J Prev Cardiol, 2018, 25(13):1374.
- [60] SRIVATSA U N, MALHOTRA P, ZHANG X J, et al. Bariatric surgery to alleviate occurrence of atrial fibrillation hospitalization-BLOC-AF [J]. Heart Rhythm O2, 2020, 1(2):96.
- [61] TEDROW U B, CONEN D, RIDKER P M, et al. The long-and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation the WHS (women's health study)[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(21):2319.

- [62] CSENGERI D, SPRUNKER N, DI CASTELNUOVO A, et al. Alcohol consumption, cardiac biomarkers, and risk of atrial fibrillation and adverse outcomes[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(12):1170.
- [63] LINZ D, MCEVOY R D, COWIE M R, et al. Associations of obstructive sleep apnea with atrial fibrillation and continuous positive airway pressure treatment: A review [J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 3(6):532.
- [64] ELLIOTT A D, MAATMAN B, EMERY M S, et al. The role of exercise in atrial fibrillation prevention and promotion: Finding optimal ranges for health[J]. *Heart Rhythm*, 2017, 14(11):1713.
- [65] KHURSHID S, WENG L, AL-ALUSI M A, et al. Accelerometer-derived physical activity and risk of atrial fibrillation[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(25):2472.
- [66] ANOUSHEH R, SAWHNEY N S, PANUTICH M, et al. Effect of mitral isthmus block on development of atrial tachycardia following ablation for atrial fibrillation[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2010, 33(4):460.
- [67] FABRITZ L, CRIJNS H, GUASCH E, et al. Dynamic risk assessment to improve quality of care in patients with atrial fibrillation: the 7th AFNET/EHRA consensus conference [J]. *Europace*, 2021, 23(3):329.
- [68] JONES J, STANBURY M, HAYNES S, et al. Importance and assessment of quality of life in symptomatic permanent atrial fibrillation: Patient focus groups from the RATE-AF trial[J]. *Cardiology*, 2020, 145(10):666.
- [69] KUPPER N, VAN DEN BROEK K C, WIDDERSHOVEN J, et al. Subjectively reported symptoms in patients with persistent atrial fibrillation and emotional distress [J]. *Front Psychol*, 2013, 4:192.
- [70] SCHNABEL R B, MICHAL M, WILDE S, et al. Depression in atrial fibrillation in the general population [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12):e79109.
- [71] GLEASON K T, DENNISON H C, FORD D E, et al. Association of sex, age and education level with patient reported outcomes in atrial fibrillation [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2019, 19(1):85.
- [72] WYNN G J, TODD D M, WEBBER M, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification[J]. *Europace*, 2014, 16(7):965.
- [73] SERPA F, RIVERA A, FERNANDES J M, et al. Intracardiac vs transesophageal echocardiography for left atrial appendage occlusion: An updated systematic review and meta-analysis[J]. *Heart Rhythm*, 2025, 22(3):786.
- [74] ALKHOULI M, CHAKER Z, ALQAHTANI F, et al. Outcomes of routine intracardiac echocardiography to guide left atrial appendage occlusion [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2020, 6(4):393.
- [75] DE BACKER O, IRIART X, KEFER J, et al. Impact of computational modeling on transcatheter left atrial appendage closure efficiency and outcomes[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2023, 16(6):655.
- [76] MARROUCHE N F, 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.
- [77] MARROUCHE N F, WAZNI O, MCGANN C, et al. Effect of MRI-guided fibrosis ablation vs conventional catheter ablation on atrial arrhythmia recurrence in patients with persistent atrial fibrillation: The DECAAF II randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2022, 327(23):2296.
- [78] 房颤中心 [EB/OL]. (2025-04-09) [2025-04-16]. <https://www.china-afc.org/>.
- [79] 湖北省心律失常防治中心 [EB/OL]. (2025-04-09) [2025-04-16]. <https://www.rmhospital.com/xlscfzzx.html>.
- [80] 陈牧, 崔欣, 田文琪, 等. 城市心房颤动分级诊疗管理调查 [J]. 中华心律失常学杂志, 2025, 29(2):101.
- [81] CHU M, ZHANG S, GONG J, et al. Telemedicine-based integrated management of atrial fibrillation in village clinics: a cluster randomized trial[J]. *Nat Med*, 2025, 31(4):1276.
- [82] GUO Y, CHEN Y, LANE D A, et al. Mobile health technology for atrial fibrillation management integrating decision support, education, and patient involvement: mAF App trial[J]. *Am J Med*, 2017, 130(12):1388.
- [83] GUO Y, LANE D A, WANG L, et al. Mobile health technology to improve care for patients with atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(13):1523.
- [84] YAO Y, GUO Y, LIP G Y H. The effects of implementing a mobile health-technology supported pathway on atrial fibrillation-related adverse events among patients with multimorbidity: The mAFA-II randomized clinical trial [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(12):e2140071.
- [85] GUO Y, ROMITI G F, PROIETTI M, et al. Mobile health technology integrated care in older atrial fibrillation patients: a subgroup analysis of the mAFA-II randomised clinical trial [J]. *Age Ageing*, 2022, 51(11):afac245.
- [86] GUO Y, ROMITI G F, SAGRIS D, et al. Mobile health-technology integrated care in secondary prevention atrial fibrillation patients: a post-hoc analysis from the mAFA-II randomized clinical trial[J]. *Intern Emerg Med*, 2023, 18(4):1041.
- [87] YAN H, DU Y, WU F, et al. Effects of nurse-led multidisciplinary team management on cardiovascular hospitalization and quality of life in patients with atrial fibrillation: Randomized controlled trial[J]. *Int J Nurs Stud*, 2022, 127:104159.
- [88] RITCHIE L A, PENSON P E, AKPAN A, et al. Integrated care for atrial fibrillation management: The role of the pharmacist[J]. *Am J Med*, 2022, 135(12):1410.
- [89] NAZARZADEH M, PINHO-GOMES A C, BIDEL Z, et al. Genetic susceptibility, elevated blood pressure, and risk of atrial fibrillation: a Mendelian randomization study[J]. *Genome Med*, 2021, 13(1):38.
- [90] PINHO-GOMES A C, AZEVEDO L, COPLAND E, et al. Blood pressure-lowering treatment for the prevention of

- cardiovascular events in patients with atrial fibrillation: An individual participant data meta-analysis [J]. *PLoS Med*, 2021,18(6):e1003599.
- [91] MCEVOY J W, MCCARTHY C P, BRUNO R M, et al. 2024 ESC guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension [J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(38): 3912.
- [92] SOLIMAN E Z, RAHMAN A F, ZHANG Z M, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on the risk of atrial fibrillation[J]. *Hypertension*, 2020,75(6):1491.
- [93] GALZERANO D, DI MICHELE S, PAOLISSO G, et al. A multicentre, randomized study of telmisartan versus carvedilol for prevention of atrial fibrillation recurrence in hypertensive patients[J]. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 2012, 13 (4):496.
- [94] MCDONAGH T A, METRA M, ADAMO M, et al. 2023 focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2023,44(37):3627.
- [95] GROENVELD H F, CRIJNS H J, VAN DEN BERG M P, et al. The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011,58(17):1795.
- [96] GLIKSON M, NIELSEN J C, KRONBORG M B, et al. 2021 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy[J]. *Eur Heart J*, 2021,42(35):3427.
- [97] CHAMBERLAIN A M, AGARWAL S K, FOLSOM A R, et al. A clinical risk score for atrial fibrillation in a biracial prospective cohort (from the atherosclerosis risk in communities [ARIC] study) [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(1):85.
- [98] DUBLIN S, GLAZER N L, SMITH N L, et al. Diabetes mellitus, glycemic control, and risk of atrial fibrillation[J]. *J Gen Intern Med*, 2010,25(8):853.
- [99] ABDEL-QADIR H, GUNN M, LEGA I C, et al. Association of diabetes duration and glycemic control with stroke rate in patients with atrial fibrillation and diabetes: A population-based cohort study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(4):e023643.
- [100] WANG Z, WANG Y J, LIU Z Y, et al. Effect of insulin resistance on recurrence after radiofrequency catheter ablation in patients with atrial fibrillation[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2023,37(4):705.
- [101] ZHANG Z, ZHANG X, KORANTZOPOULOS P, et al. Thiazolidinedione use and atrial fibrillation in diabetic patients: a meta-analysis[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017,17(1):96.
- [102] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 冠心病合并心房颤动患者抗栓管理中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2020,48(7):552.
- [103] 林深, 马涵萍, 袁硕, 等. 复杂冠心病血运重建策略内外科专家共识[J]. 中国循环杂志, 2022,37(11):1073.
- [104] WANG Y, YUAN Q, YUAN J, et al. How much should the resting heart rate be controlled in patients with atrial fibrillation and coronary heart disease? [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2024,24(1):684.
- [105] SIMADER F A, HOWARD J P, AHMAD Y, et al. Catheter ablation improves cardiovascular outcomes in patients with atrial fibrillation and heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Europace*, 2023, 25(2):341.
- [106] ANDRADE J G, DEYELL M W, MACLE L, et al. Progression of atrial fibrillation after cryoablation or drug therapy[J]. *N Engl J Med*, 2023,388(2):105.
- [107] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 撰写组慢性阻塞性肺疾病合并心血管疾病诊治管理专家共识. 慢性阻塞性肺疾病合并心血管疾病诊治管理专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022,45(12):1180.
- [108] ROMITI G F, CORICA B, PIPITONE E, et al. Prevalence, management and impact of chronic obstructive pulmonary disease in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of 4, 200, 000 patients[J]. *Eur Heart J*, 2021,42(35):3541.
- [109] KARDOS P, WORSLEY S, SINGH D, et al. Randomized controlled trials and real-world observational studies in evaluating cardiovascular safety of inhaled bronchodilator therapy in COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2016,11:2885.
- [110] SHORT P M, LIPWORTH S I W, ELDER D H J, et al. Effect of beta blockers in treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective cohort study [J]. *BMJ*, 2011,342:d2549.
- [111] YANG Y, XIANG Z, YANG J, et al. Association of beta-blocker use with survival and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(46):4415.
- [112] ALBERTSEN I E, OVERVAD T F, LIP G Y H, et al. Smoking, atrial fibrillation, and ischemic stroke: a confluence of epidemics[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2015,30(5):512.
- [113] LARSSON S C, MASON A M, BACK M, et al. Genetic predisposition to smoking in relation to 14 cardiovascular diseases[J]. *Eur Heart J*, 2020,41(35):3304.
- [114] ZHU W, GUO L, HONG K. Relationship between smoking and adverse outcomes in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis and systematic review[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 222:289.
- [115] REGEV-AVRAHAM Z, ROSENFELD I, SHARABINOV A, et al. Is second hand smoking associated with atrial fibrillation risk among women in Israel? A case-control study [J]. *Int J Cardiol*, 2020,304:56.
- [116] TERAOKA J T, TANG J J, DELLING F N, et al. Smoking cessation and incident atrial fibrillation in a longitudinal cohort [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2024, 10 (10):2198.
- [117] LEE S, CHOI E, JUNG J, et al. Lower risk of stroke after alcohol abstinence in patients with incident atrial fibrillation: a nationwide population-based cohort study [J]. *Eur Heart J*,

- 2021,42(46):4759.
- [118] ELLIOTT A D, LINZ D, VERDICCHIO C V, et al. Exercise and atrial fibrillation: Prevention or causation? [J]. Heart Lung Circ, 2018,27(9):1078.
- [119] CHUNG M K, ECKHARDT L L, CHEN L Y, et al. Lifestyle and risk factor modification for reduction of atrial fibrillation: A scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2020,141(16):e750.
- [120] KETEYIAN S J, EHRMAN J K, FULLER B, et al. Exercise testing and exercise rehabilitation for patients with atrial fibrillation [J]. J Cardiopulm Rehabil Prev, 2019, 39(2):65.
- [121] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会, 中国房颤中心联盟心房颤动防治专家工作委员会. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议(2021)[J]. 中华心律失常学杂志, 2022,26(1):15.
- [122] WANAHITA N, MESSERLI F H, BANGALORE S, et al. Atrial fibrillation and obesity--results of a meta-analysis [J]. Am Heart J, 2008,155(2):310.
- [123] SANDHU R K, EZEKOWITZ J, ANDERSSON U, et al. The 'obesity paradox' in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE (apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial fibrillation) trial [J]. Eur Heart J, 2016,37(38):2869.
- [124] ELAGIZI A, KACHUR S, LAVIE C J, et al. An overview and update on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2018,61(2):142.
- [125] PISTERS R, LANE D A, MARIN F, et al. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation [J]. Circ J, 2012, 76 (10):2289.
- [126] GAGE B F, WATERMAN A D, 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.
- [127] OLESEN J B, TORP-PEDERSEN C, HANSEN M L, et al. The value of the CHA₂DS₂-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS₂ score 0-1: a nationwide cohort study [J]. Thromb Haemost, 2012,107(6):1172.
- [128] TEPPO K, AIRAKSINEN K E J, JAAKKOLA J, et al. Ischaemic stroke in women with atrial fibrillation: temporal trends and clinical implications [J]. Eur Heart J, 2024, 45 (20):1819.
- [129] SINGER D E, CHANG Y, BOROWSKY L H, et al. A new risk scheme to predict ischemic stroke and other thromboembolism in atrial fibrillation: the ATRIA study stroke risk score[J]. J Am Heart Assoc, 2013,2(3):e000250.
- [130] ZHU W, FU L, DING Y, et al. Meta-analysis of ATRIA versus CHA₂DS₂-VASc for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation[J]. Int J Cardiol, 2017,227:436.
- [131] FOX K A A, LUCAS J E, PIEPER K S, et al. Improved risk stratification of patients with atrial fibrillation: an integrated GARFIELD-AF tool for the prediction of mortality, stroke and bleed in patients with and without anticoagulation [J]. BMJ Open, 2017,7(12):e017157.
- [132] HIJAZI Z, LINDBACK J, ALEXANDER J H, et al. The ABC (age, biomarkers, clinical history) stroke risk score: a biomarker-based risk score for predicting stroke in atrial fibrillation[J]. Eur Heart J, 2016,37(20):1582.
- [133] OLGDREN J, HIJAZI Z, LINDBACK J, et al. Performance and validation of a novel biomarker-based stroke risk score for atrial fibrillation [J]. Circulation, 2016,134(22): 1697.
- [134] HIJAZI Z, LINDAHL B, OLGDREN J, et al. Repeated measurements of cardiac biomarkers in atrial fibrillation and validation of the ABC stroke score over time[J]. J Am Heart Assoc, 2017,6(6):e004851.
- [135] BERG D D, RUFF C T, JAROLIM P, et al. Performance of the ABC scores for assessing the risk of stroke or systemic embolism and bleeding in patients with atrial fibrillation in ENGAGE AF-TIMI 48[J]. Circulation, 2019,139(6):760.
- [136] SHIN S Y, HAN S, KIM J, et al. Identification of markers associated with development of stroke in "clinically low-risk" atrial fibrillation patients [J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8 (21):e012697.
- [137] GULA L J, REDFEARN D P, JENKYN K B, et al. Elevated incidence of atrial fibrillation and stroke in patients with atrial flutter-A population-based study [J]. Can J Cardiol, 2018,34(6):774.
- [138] JIN M N, SONG C, KIM T H, et al. CHA₂DS₂-VASc score in the prediction of ischemic stroke in patients after radiofrequency catheter ablation of typical atrial flutter [J]. Yonsei Med J, 2018,59(2):236.
- [139] LIN Y, CHEN Y, CHEN T, et al. Comparison of clinical outcomes among patients with atrial fibrillation or atrial flutter stratified by CHA₂DS₂-VASc Score[J]. JAMA Netw Open, 2018,1(4):e180941.
- [140] CHEN Y, LIN Y, WANG H, et al. Clinical outcomes of solitary atrial flutter patients using anticoagulation therapy: a national cohort study[J]. Europace, 2019,21(2):313.
- [141] PARikh M G, AZIZ Z, KRISHNAN K, et al. Usefulness of transesophageal echocardiography to confirm clinical utility of CHA₂DS₂-VASc and CHADS₂ scores in atrial flutter[J]. Am J Cardiol, 2012,109(4):550.
- [142] CHAO T, LIP G Y H, LIN Y, et al. Incident risk factors and major bleeding in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: A comparison of baseline, follow-up and delta HAS-BLED scores with an approach focused on modifiable bleeding risk factors[J]. Thromb Haemost, 2018, 118(4):768.
- [143] WAN Y, HENEGHAN C, PERERA R, et al. Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation: a systematic review[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2008,1(2):84.
- [144] SAPOSNIK G, GLADSTONE D, RAPTIS R, et al. Atrial

- fibrillation in ischemic stroke: predicting response to thrombolysis and clinical outcomes[J]. *Stroke*, 2013,44(1):99.
- [145] RUFF C T, PATEL S M, GIUGLIANO R P, et al. Abelacimab versus rivaroxaban in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2025,392(4):361.
- [146] PICCINI J P, CASO V, CONNOLLY S J, et al. Safety of the oral factor XIa inhibitor asundexian compared with apixaban in patients with atrial fibrillation (PACIFIC-AF): a multicentre, randomised, double-blind, double-dummy, dose-finding phase 2 study[J]. *Lancet*, 2022,399(10333):1383.
- [147] CONNOLLY S J, EZEKOWITZ M D, YUSUF S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2009,361(12):1139.
- [148] CONNOLLY S J, EIKELBOOM J, JOYNER C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2011,364(9):806.
- [149] GRANGER C B, ALEXANDER J H, MCMURRAY J J V, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2011,365(11):981.
- [150] GIUGLIANO R P, RUFF C T, BRAUNWALD E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2013,369(22):2093.
- [151] PATEL M R, MAHAFFEY K W, GARG J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2011,365(10):883.
- [152] CARNICELLI A P, HONG H, CONNOLLY S J, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation: Patient-level network meta-analyses of randomized clinical trials with interaction testing by age and sex[J]. *Circulation*, 2022,145(4):242.
- [153] Steinberg B A, Shrader P, Thomas L, et al. Off-label dosing of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and adverse outcomes: The ORBIT-AF II registry [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016,68(24):2597.
- [154] YAO X, SHAH N D, SANGARALINGHAM L R, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant dosing in patients with atrial fibrillation and renal dysfunction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017,69(23):2779.
- [155] HART R G, PEARCE L A, AGUILAR M I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Ann Intern Med*, 2007,146(12):857.
- [156] VORA P, MORGAN STEWART H, RUSSELL B, et al. Time trends and treatment pathways in prescribing individual oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation: An observational study of more than three million patients from Europe and the United States[J]. *Int J Clin Pract*, 2022,2022:6707985.
- [157] GRYMONPREZ M, SIMOENS C, STEURBAUT S, et al. Worldwide trends in oral anticoagulant use in patients with atrial fibrillation from 2010 to 2018: a systematic review and meta-analysis[J]. *Europace*, 2022,24(6):887.
- [158] CONNOLLY S J, KARTHIKEYAN G, NTSEKHE M, et al. Rivaroxaban in rheumatic heart disease-associated atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2022,387(11):978.
- [159] EIKELBOOM J W, CONNOLLY S J, BRUECKMANN M, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves[J]. *N Engl J Med*, 2013,369(13):1206.
- [160] AMIN A, DEITELZWEIG S, JING Y, et al. Estimation of the impact of warfarin's time-in-therapeutic range on stroke and major bleeding rates and its influence on the medical cost avoidance associated with novel oral anticoagulant use—learnings from ARISTOTLE, ROCKET-AF, and RE-LY trials[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2014,38(2):150.
- [161] SJALANDER S, SJOGREN V, RENLUND H, et al. Dabigatran, rivaroxaban and apixaban vs. high TTR warfarin in atrial fibrillation[J]. *Thromb Res*, 2018,167:113.
- [162] GUIMARAES H P, LOPES R D, DE BARROS E SILVA P G M, et al. Rivaroxaban in patients with atrial fibrillation and a bioprosthetic mitral valve[J]. *N Engl J Med*, 2020,383(22):2117.
- [163] REDDY V Y, MOBIUS-WINKLER S, MILLER M A, et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA plavix feasibility study with Watchman left atrial appendage closure technology) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013,61(25):2551.
- [164] REDDY V Y, DOSHI S K, KAR S, et al. 5-Year outcomes after left atrial appendage closure: From the PREVAIL and PROTECT AF trials[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017,70(24):2964.
- [165] OSMANCIK P, HERMAN D, NEUZIL P, et al. 4-Year outcomes after left atrial appendage closure versus nonwarfarin oral anticoagulation for atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022,79(1):1.
- [166] BOERSMA L V A, SCHMIDT B, BETTS T R, et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37 (31) : 2465.
- [167] BOERSMA L V, INCE H, KISCHE S, et al. Evaluating real-world clinical outcomes in atrial fibrillation patients receiving the WATCHMAN left atrial appendage closure technology: Final 2-year outcome data of the EWOLUTION trial focusing on history of stroke and hemorrhage [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2019,12(4):e006841.
- [168] FREEMAN J V, VAROSY P, PRICE M J, et al. The NCDR left atrial appendage occlusion registry[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020,75(13):1503.
- [169] PRICE M J, SLOTWINER D, DU C, et al. Clinical outcomes at 1 year following transcatheter left atrial appendage occlusion in the United States[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2022,15(7):741.
- [170] GAO C, SU F, LIU J, et al. 1-Year clinical outcomes and the impact of procedural configurations in left atrial appendage occlusion patients[J]. *JACC Asia*, 2024,4(10):777.

- [171] KAR S, DOSHI S K, SADHU A, et al. Primary outcome evaluation of a next-generation left atrial appendage closure device: Results from the PINNACLE FLX trial [J]. Circulation, 2021, 143(18):1754.
- [172] HUANG H, LIU Y, XU Y, et al. Percutaneous left atrial appendage closure with the lambre device for stroke prevention in atrial fibrillation: A prospective, multicenter clinical study [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10(21):2188.
- [173] LAKKIREDDY D, ELLIS C R, THALER D, et al. 5-Year results from the AMPLATZER amulet left atrial appendage occluder randomized controlled trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2025, 85(11):1141.
- [174] HEEGER C, RILLIG A, GEISLER D, et al. Left atrial appendage isolation in patients not responding to pulmonary vein isolation[J]. Circulation, 2019, 139(5):712.
- [175] ZENDER N, WEISE F K, BORDIGNON S, et al. Thromboembolism after electrical isolation of the left atrial appendage: a new indication for interventional closure? [J]. Europace, 2019, 21(10):1502.
- [176] FINK T, VOGLER J, HEEGER C, et al. Impact of left atrial appendage closure on LAA thrombus formation and thromboembolism after LAA isolation [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2020, 6(13):1687.
- [177] AARNINK E W, MAARSE M, FIERRO N, et al. Left atrial appendage occlusion in patients with anticoagulation failure vs anticoagulation contraindication [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2024, 17(11):1311.
- [178] CHEN M, SUN J, WANG Q, et al. Long-term outcome of combined catheter ablation and left atrial appendage closure in atrial fibrillation patients[J]. Int J Cardiol, 2022, 368:41.
- [179] ALZAHIRANI A, WAZNI O M, HUSSEIN A, et al. Outcomes of concomitant atrial fibrillation ablation and left atrial appendage closure: A retrospective single-center experience[J]. JACC Adv, 2024, 3(12):101377.
- [180] WAZNI O M, SALIBA W I, NAIR D G, et al. Left atrial appendage closure after ablation for atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2025, 392(13):1277.
- [181] TSAI Y, PHAN K, MUNKHOLM-LARSEN S, et al. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2015, 47(5):847.
- [182] WHITLOCK R P, VINCENT J, BLACKALL M H, et al. Left atrial appendage occlusion study II (LAAOS II)[J]. Can J Cardiol, 2013, 29(11):1443.
- [183] WHITLOCK R P, BELLEY-COTE E P, PAPARELLA D, et al. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke[J]. N Engl J Med, 2021, 384(22):2081.
- [184] ZHANG S, CUI Y, LI J, et al. Concomitant transcatheter occlusion versus thoracoscopic surgical clipping for left atrial appendage in patients undergoing ablation for atrial fibrillation: A meta-analysis[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9:970847.
- [185] VAN LAAR C, VERBERKMOES N J, VAN ES H W, et al. Thoracoscopic left atrial appendage clipping: A multi-center cohort analysis[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2018, 4(7):893.
- [186] OHTSUKA T, NINOMIYA M, NONAKA T, et al. Thoracoscopic stand-alone left atrial appendectomy for thromboembolism prevention in nonvalvular atrial fibrillation [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(2):103.
- [187] BRANZOLI S, MARINI M, GUARRACINI F, et al. Epicardial standalone left atrial appendage clipping for prevention of ischemic stroke in patients with atrial fibrillation contraindicated for oral anticoagulation [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2020, 31(8):2187.
- [188] KIVINIEMI T, BUSTAMANTE-MUNGUIRA J, OLSSON C, et al. A randomized prospective multicenter trial for stroke prevention by prophylactic surgical closure of the left atrial appendage in patients undergoing bioprosthetic aortic valve surgery--LAA-CLOSURE trial protocol [J]. Am Heart J, 2021, 237:127.
- [189] JOGLAR J A, CHUNG M K, ARMBRUSTER A L, et al. 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 [J]. Circulation, 2024, 149(1):e1.
- [190] TOMASELLI G F, MAHAFFEY K W, CUKER A, et al. 2020 ACC expert consensus decision pathway on management of bleeding in patients on oral anticoagulants: A report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(5):594.
- [191] POLLACK C V J, REILLY P A, VAN RYN J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal - Full cohort analysis[J]. N Engl J Med, 2017, 377(5):431.
- [192] VAN ES N, DE CATERINA R, WEITZ J I. Reversal agents for current and forthcoming direct oral anticoagulants [J]. Eur Heart J, 2023, 44(20):1795.
- [193] CONNOLLY S J, SHARMA M, COHEN A T, et al. Andexanet for factor Xa inhibitor-associated acute intracerebral hemorrhage[J]. N Engl J Med, 2024, 390(19):1745.
- [194] OLLIER E, HODIN S, LANOISELEE J, et al. Effect of activated charcoal on rivaroxaban complex absorption[J]. Clin Pharmacokinet, 2017, 56(7):793.
- [195] CHAI-ADISAKSOPHA C, HILLIS C, LIM W, et al. Hemodialysis for the treatment of dabigatran-associated bleeding: a case report and systematic review [J]. J Thromb Haemost, 2015, 13(10):1790.
- [196] SARODE R, MILLING T J J, REFAAI M A, et al. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase III b study [J]. Circulation, 2013, 128(11):1234.
- [197] VAN DER WALL S J, LOPES R D, AISENBERG J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal in the management of patients with gastrointestinal bleeding [J]. Circulation, 2019,

- 139(6):748.
- [198] EIJKELBOOM J W, VAN RYN J, REILLY P, et al. Dabigatran reversal with idarucizumab in patients with renal impairment[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(14):1760.
- [199] CONNOLLY S J, CROWTHER M, EIJKELBOOM J W, et al. Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(14):1326.
- [200] KURAMATSU J B, SEMBILL J A, GERNER S T, et al. Management of therapeutic anticoagulation in patients with intracerebral haemorrhage and mechanical heart valves [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(19):1709.
- [201] EERENBERG E S, KAMPHUISEN P W, SIJPKENS M K, et al. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, cross-over study in healthy subjects [J]. *Circulation*, 2011, 124(14):1573.
- [202] TAPASKAR N, PANG A, WERNER D A, et al. Resuming anticoagulation following hospitalization for gastrointestinal bleeding is associated with reduced thromboembolic events and improved mortality: Results from a systematic review and meta-analysis[J]. *Dig Dis Sci*, 2021, 66(2):554.
- [203] THIANKHAW K, BEST J, SRIVASTAVA S, et al. Left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation and intracerebral haemorrhage associated with cerebral amyloid angiopathy: a multicentre observational study and pooled analysis of published studies[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2025, 96(6):528.
- [204] BLANC C, BLANC G, BOVEDA S, et al. Left atrial appendage closure in patients with atrial fibrillation and coexisting cerebral amyloid angiopathy[J]. *Stroke*, 2021, 52(12):e792.
- [205] KOROMPOKI E, FILIPPIDIS F T, NIELSEN P B, et al. Long-term antithrombotic treatment in intracranial hemorrhage survivors with atrial fibrillation[J]. *Neurology*, 2017, 89(7):687.
- [206] IVANY E, RITCHIE L A, LIP G Y H, et al. Effectiveness and safety of antithrombotic medication in patients with atrial fibrillation and intracranial hemorrhage: systematic review and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2022, 53(10):3035.
- [207] PENNLERT J, OVERHOLSER R, ASPLUND K, et al. Optimal timing of anticoagulant treatment after intracerebral hemorrhage in patients with atrial fibrillation [J]. *Stroke*, 2017, 48(2):314.
- [208] STEFFEL J, COLLINS R, ANTZ M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2021, 23(10):1612.
- [209] Steffel J. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants therapy for atrial fibrillation patients undergoing electrophysiologic procedures [J]. *Eur Heart J Suppl*, 2020, 22(Suppl 1):I32.
- [210] CALKINS H, HINDRICKS G, CAPPATO R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation [J]. *Heart Rhythm*, 2017, 14(10):e275.
- [211] STICHERLING C, MARIN F, BIRNIE D, et al. Antithrombotic management in patients undergoing electrophysiological procedures: a European Heart Rhythm Association (EHRA) position document endorsed by the ESC Working Group Thrombosis, Heart Rhythm Society (HRS), and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) [J]. *Europace*, 2015, 17(8):1197.
- [212] MICHNIEWICZ E, MLODAWSKA E, LOPATOWSKA P, et al. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease - Double trouble[J]. *Adv Med Sci*, 2018, 63(1):30.
- [213] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会. 心房颤动诊断和治疗中国指南[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(6):572.
- [214] MEKHAI M, MARROUCHE N, HAJJAR A H E, et al. The relationship between atrial fibrillation and coronary artery disease: Understanding common denominators [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2024, 34(2):91.
- [215] VRANCKX P, ANGIOLILLO D J, VALGIMIGLI M. Patients with atrial fibrillation and PCI or ACS: Does predicted risk matter? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(5):428.
- [216] LOPES R D, HEIZER G, ARONSON R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(16):1509.
- [217] GIBSON C M, MEHRAN R, BODE C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(25):2423.
- [218] POTPARA T S, MUJOVIC N, PROIETTI M, et al. Revisiting the effects of omitting aspirin in combined antithrombotic therapies for atrial fibrillation and acute coronary syndromes or percutaneous coronary interventions: meta-analysis of pooled data from the PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI, and AUGUSTUS trials [J]. *Europace*, 2020, 22(1):33.
- [219] ALEXANDER J H, WOJDYLA D, VORA A N, et al. Risk/Benefit tradeoff of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation early and late after an acute coronary syndrome or percutaneous coronary intervention: Insights from AUGUSTUS[J]. *Circulation*, 2020, 141(20):1618.
- [220] LOPES R D, HONG H, HARSKAMP R E, et al. Safety and efficacy of antithrombotic strategies in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: A network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4(8):747.
- [221] OLGDREN J, STEG P G, HOHNLOSER S H, et al. Dabigatran dual therapy with ticagrelor or clopidogrel after percutaneous coronary intervention in atrial fibrillation patients with or without acute coronary syndrome: a subgroup analysis from the RE-DUAL PCI trial [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40

- (19):1553.
- [222] WANG W, HUANG Q, PAN D, et al. The optimal duration of triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome or undergoing percutaneous coronary intervention: A network meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Int J Cardiol*, 2022, 357:33.
- [223] DEWILDE W J M, OIRBANS T, VERHEUGT F W A, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial[J]. *Lancet*, 2013, 381(9872):1107.
- [224] CANNON C P, BHATT D L, OLGDREN J, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(16):1513.
- [225] VRANCKX P, VALGIMIGLI M, ECKARDT L, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial[J]. *Lancet*, 2019, 394(10206):1335.
- [226] BAI L, YANG X, ZHOU Y, et al. Safety and efficacy evaluation of antithrombotic therapy with rivaroxaban and clopidogrel after PCI in Chinese patients [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2022, 28:10760296221074681.
- [227] HALLER P M, SULZGRUBER P, KAUFMANN C, et al. Bleeding and ischaemic outcomes in patients treated with dual or triple antithrombotic therapy: systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2019, 5(4):226.
- [228] LOPES R D, HONG H, HARSKAMP R E, et al. Optimal antithrombotic regimens for patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: An updated network meta-analysis[J]. *JAMA Cardiol*, 2020, 5(5):582.
- [229] GARGIULO G, CANNON C P, GIBSON C M, et al. Safety and efficacy of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation with or without acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a collaborative meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2021, 7(FII):50.
- [230] YEH R W, KEREIAKES D J, STEG P G, et al. Lesion complexity and outcomes of extended dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(18):2213.
- [231] PARK D Y, WANG P, AN S, et al. Shortening the duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis[J]. *Am Heart J*, 2022, 251:101.
- [232] AJAN R A, KIETSIROJE N, BADIMON L, et al. Antithrombotic therapy in diabetes: which, when, and for how long?[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(23):2235.
- [233] MARX N, FEDERICI M, SCHUTT K, et al. 2023 ESC guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(39):4043.
- [234] LYU S, ZHU J, WANG J, et al. Validation of the academic research consortium for high bleeding risk criteria in Chinese patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome or undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Thromb Res*, 2022, 209:16.
- [235] ANDRADE J G, AGUILAR M, ATZEMA C, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society comprehensive guidelines for the management of atrial fibrillation [J]. *Can J Cardiol*, 2020, 36(12):1847.
- [236] JONES A, SWAN D, LISMAN T, et al. Anticoagulation in chronic kidney disease: current status and future perspectives [J]. *J Thromb Haemost*, 2024, 22(2):323.
- [237] OLESEN J B, LIP G Y H, KAMPER A, et al. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(7):625.
- [238] SHIELDS L B E, FOWLER P, SIEMENS D M, et al. Standardized warfarin monitoring decreases adverse drug reactions[J]. *BMC Fam Pract*, 2019, 20(1):151.
- [239] ELENJICKAL E J, TRAVLOS C K, MARQUES P, et al. Anticoagulation in patients with chronic kidney disease [J]. *Am J Nephrol*, 2024, 55(2):146.
- [240] LIN Y, CHAO T, TSAI M, et al. Cardiovascular and renal outcomes in patients with atrial fibrillation and stage 4-5 chronic kidney disease receiving direct oral anticoagulants: a multicenter retrospective cohort study [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2024, 57(1):89.
- [241] KIMACHI M, FURUKAWA T A, KIMACHI K, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin for preventing stroke and systemic embolic events among atrial fibrillation patients with chronic kidney disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 11(11):CD011373.
- [242] STARR J A, PINNER N A, MANNIS M, et al. A review of direct oral anticoagulants in patients with stage 5 or end-stage kidney disease [J]. *Ann Pharmacother*, 2022, 56(6):691.
- [243] KUBITZA D, ROTH A, BECKA M, et al. Effect of hepatic impairment on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of a single dose of rivaroxaban, an oral, direct factor Xa inhibitor[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2013, 76(1):89.
- [244] LEE H, CHAN Y, CHANG S, et al. Effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant and warfarin in cirrhotic patients with nonvalvular atrial fibrillation [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(5):e011112.
- [245] BAYLO A, CHERNIAVSKYI V, RESHOTKO D. Assessment of the efficiency and safety of anti-coagulation therapy in patients with liver cirrhosis and atrial fibrillation[J]. *Clin Exp Hepatol*, 2023, 9(3):265.
- [246] CHOI J, KIM J, SHIM J H, et al. Risks versus benefits of anticoagulation for atrial fibrillation in cirrhotic patients [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2017, 70(4):255.

- [247] BERGE E, WHITELEY W, AUDEBERT H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke [J]. Eur Stroke J, 2021, 6(1):I.
- [248] CASO V, MASUHR F. A narrative review of nonvitamin K antagonist oral anticoagulant use in secondary stroke prevention [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(9):2363.
- [249] FISCHER U, KOGA M, STRBIAN D, et al. Early versus later anticoagulation for stroke with atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2023, 388(26):2411.
- [250] OLGDREN J, ASBERG S, HIJAZI Z, et al. Early versus delayed non-vitamin K antagonist oral anticoagulant therapy after acute ischemic stroke in atrial fibrillation (TIMING): A registry-based randomized controlled noninferiority study [J]. Circulation, 2022, 146(14):1056.
- [251] WERRING D J, DEHBI H, AHMED N, et al. Optimal timing of anticoagulation after acute ischaemic stroke with atrial fibrillation (OPTIMAS): a multicentre, blinded-endpoint, phase 4, randomised controlled trial [J]. Lancet, 2024, S0140-6736(24)02197-4.
- [252] NTAIOS G, PAPAVASILEIOU V, DIENER H, et al. Nonvitamin-K-antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischemic attack: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Int J Stroke, 2017, 12(6):589.
- [253] SCHREUDER F H B M, VAN NIEUWENHUIZEN K M, HOFMEIJER J, et al. Apixaban versus no anticoagulation after anticoagulation-associated intracerebral haemorrhage in patients with atrial fibrillation in the Netherlands (APACHE-AF): a randomised, open-label, phase 2 trial [J]. Lancet Neurol, 2021, 20(11):907.
- [254] COLLABORATION S. Effects of oral anticoagulation for atrial fibrillation after spontaneous intracranial haemorrhage in the UK: a randomised, open-label, assessor-masked, pilot-phase, non-inferiority trial [J]. The Lancet Neurology, 2021, 20(10):842.
- [255] ZHOU Q, LIU X, YANG X, et al. Efficacy and safety of anticoagulation in atrial fibrillation patients with intracranial hemorrhage: A systematic review and meta-analysis [J]. Front Pharmacol, 2023, 14:1122564.
- [256] HOHNLOSER S H, CAPUCCI A, FAIN E, et al. Asymptomatic atrial fibrillation and Stroke Evaluation in pacemaker patients and the atrial fibrillation Reduction atrial pacing Trial (ASSERT) [J]. Am Heart J, 2006, 152(3):442.
- [257] SANNA T, DIENER H, PASSMAN R S, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2014, 370(26):2478.
- [258] JIANG J, MI L, CHEN K, et al. Association of device-detected atrial high-rate episodes with long-term cardiovascular and all-cause mortality: A cohort study [J]. Can J Cardiol, 2024, 40(4):598.
- [259] GLOTZER T V, DAOUD E G, WYSE D G, et al. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2009, 2(5):474.
- [260] LOPES R D, GRANGER C B, WOJDYLA D M, et al. Apixaban vs aspirin according to CHA₂DS₂-VASc score in subclinical atrial fibrillation: Insights from ARTESiA [J]. J Am Coll Cardiol, 2024, 84(4):354.
- [261] MCINTYRE W F, BENZ A P, BECHER N, et al. Direct oral anticoagulants for stroke prevention in patients with device-detected atrial fibrillation: A study-level meta-analysis of the NOAH-AFNET 6 and ARTESiA trials [J]. Circulation, 2024, 149(13):981.
- [262] WANG T Y, SVENSSON L G, WEN J, et al. Apixaban or warfarin in patients with an On-X mechanical aortic valve [J]. NEJM Evid, 2023, 2(7):EVIDoa2300067.
- [263] DE CATERINA R, RENDA G, CARNICELLI A P, et al. Valvular heart disease patients on edoxaban or warfarin in the ENGAGE AF-TIMI 48 trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(11):1372.
- [264] LINDNER S M, FORDYCE C B, HELLKAMP A S, et al. Treatment consistency across levels of baseline renal function with rivaroxaban or warfarin: A ROCKET AF (Rivaroxaban once-daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation) analysis [J]. Circulation, 2017, 135(10):1001.
- [265] DAWWAS G K, DIETRICH E, CUKER A, et al. Effectiveness and safety of direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with valvular atrial fibrillation: A population-based cohort study [J]. Ann Intern Med, 2021, 174(7):910.
- [266] CARDOSO R, TERNES C, JUSTINO G B, et al. Non-vitamin K antagonists versus warfarin in patients with atrial fibrillation and bioprosthetic valves: a systematic review and meta-analysis [J]. Am J Med, 2022, 135(2):228.
- [267] NIJENHUIS V J, BROUWER J, DELEWI R, et al. Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation [J]. N Engl J Med, 2020, 382(18):1696.
- [268] VAN MIEGHEM N M, UNVERDORBEN M, HENGSTENBERG C, et al. Edoxaban versus vitamin K antagonist for atrial fibrillation after TAVR [J]. N Engl J Med, 2021, 385(23):2150.
- [269] NIELSEN P B, OVERVAD T F. Female sex as a risk modifier for stroke risk in atrial fibrillation: Using CHA₂DS₂-VASc versus CHA₂DS₂-VA for stroke risk stratification in atrial fibrillation: A note of caution [J]. Thromb Haemost, 2020, 120(6):894.
- [270] WEISSLER-SNIR A, SABERI S, WONG T C, et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy [J]. JACC Adv, 2024, 3(9):101210.
- [271] ROWIN E J, LINK M S, MARON M S, et al. Evolving

- contemporary management of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy [J]. Circulation, 2023, 148(22):1797.
- [272] AGLAN A, FATH A R, MARON B J, et al. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prevention in hypertrophic cardiomyopathy patients with atrial fibrillation [J]. Heart Rhythm, 2024, 21(9):1677.
- [273] 中国老年保健医学研究会血栓防治分会, 编辑委员会中华老年心脑血管病杂志, 司全金. 高龄心房颤动患者抗凝治疗中国专家共识(2024)[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(10):1113.
- [274] BONANAD C, FORMIGA F, ANGUITA M, et al. Oral anticoagulant use and appropriateness in elderly patients with atrial fibrillation in complex clinical conditions: ACONVENIENCE Study [J]. J Clin Med, 2022, 11(24):7423.
- [275] OKUMURA K, AKAO M, YOSHIDA T, et al. Low-dose edoxaban in very elderly patients with atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2020, 383(18):1735.
- [276] JOOSTEN L P T, VAN DOORN S, VAN DE VEN P M, et al. Safety of switching from a vitamin k antagonist to a non-vitamin k antagonist oral anticoagulant in frail older patients with atrial fibrillation: Results of the FRAIL-AF randomized controlled trial [J]. Circulation, 2024, 149(4):279.
- [277] CHO M S, KANG D, AHN J, et al. Edoxaban antithrombotic therapy for atrial fibrillation and stable coronary artery disease [J]. N Engl J Med, 2024, 391(22):2075.
- [278] SORENSEN R, HANSEN M L, ABILDSTROM S Z, et al. Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data [J]. Lancet, 2009, 374(9706):1967.
- [279] VITALIS A, SHANTSILA A, PROIETTI M, et al. Peripheral arterial disease in patients with atrial fibrillation: The AFFIRM study [J]. Am J Med, 2021, 134(4):514.
- [280] GRIFFIN W F, SALAHUDDIN T, O'NEAL W T, et al. Peripheral arterial disease is associated with an increased risk of atrial fibrillation in the elderly [J]. Europace, 2016, 18(6):794.
- [281] BERTOMEU-GONZALEZ V, MORENO-ARRIBAS J, ESTEVE-PASTOR M A, et al. Peripheral artery disease and clinical outcomes in patients with atrial fibrillation: A report from the FANTASIA registry [J]. Eur J Clin Invest, 2021, 51(4):e13431.
- [282] NEJIM B, MATHLOUTHI A, WEAVER L, et al. Safety of carotid artery revascularization procedures in patients with atrial fibrillation [J]. J Vasc Surg, 2020, 72(6):2069.
- [283] JONES W S, HELLKAMP A S, HALPERIN J, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin in patients with peripheral artery disease and non-valvular atrial fibrillation: insights from ROCKET AF [J]. Eur Heart J, 2014, 35(4):242.
- [284] INOHARA T, SHRADER P, PIEPER K, et al. Treatment of atrial fibrillation with concomitant coronary or peripheral artery disease: Results from the outcomes registry for better informed treatment of atrial fibrillation II [J]. Am Heart J, 2019, 213:81.
- [285] MAZZOLAI L, TEIXIDO-TURA G, LANZI S, et al. 2024 ESC guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases [J]. Eur Heart J, 2024, 45(36):3538.
- [286] ABOYANS V, RICCO J, BARTELINK M E L, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) the task force for the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) [J]. Eur Heart J, 2018, 39(9):763.
- [287] SCHIRMER C M, BULSARA K R, AL-MUFTI F, et al. Antiplatelets and antithrombotics in neurointerventional procedures: Guideline update [J]. J Neurointerv Surg, 2023, 15(11):1155.
- [288] VADMANN H, NIELSEN P B, HJORTSHØJ S P, et al. Atrial flutter and thromboembolic risk: a systematic review [J]. Heart, 2015, 101(18):1446.
- [289] RAHMAN F, WANG N, YIN X, et al. Atrial flutter: Clinical risk factors and adverse outcomes in the Framingham Heart Study [J]. Heart Rhythm, 2016, 13(1):233.
- [290] GALLAGHER M M, HENNESSY B J, EDWARDSSON N, et al. Embolic complications of direct current cardioversion of atrial arrhythmias: association with low intensity of anticoagulation at the time of cardioversion [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 40(5):926.
- [291] MASKOUN W, PINO M I, AYOUB K, et al. Incidence of atrial fibrillation after atrial flutter ablation [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2016, 2(6):682.
- [292] PEREZ F J, SCHUBERT C M, PARVEZ B, et al. Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2009, 2(4):393.
- [293] ECKER V, KNOERY C, RUSHWORTH G, et al. A review of factors associated with maintenance of sinus rhythm after elective electrical cardioversion for atrial fibrillation [J]. Clin Cardiol, 2018, 41(6):862.
- [294] GILBERT K A, HOGARTH A J, MACDONALD W, et al. Restoration of sinus rhythm results in early and late improvements in the functional reserve of the heart following direct current cardioversion of persistent AF: FRESH-AF [J]. Int J Cardiol, 2015, 199:121.
- [295] SINGH B N, SINGH S N, REDA D J, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2005, 352(18):1861.
- [296] SHIGA T, YOSHIOKA K, WATANABE E, et al.

- Paroxysmal atrial fibrillation recurrences and quality of life in symptomatic patients: A crossover study of flecainide and pilsicainide[J]. J Arrhythm, 2017,33(4):310.
- [297] CAPUCCI A, PIANGERELLI L, RICCIOTTI J, et al. Flecainide-metoprolol combination reduces atrial fibrillation clinical recurrences and improves tolerability at 1-year follow-up in persistent symptomatic atrial fibrillation [J]. Europace, 2016,18(11):1698.
- [298] SOHNS C, FOX H, MARROUCHE N F, et al. Catheter ablation in end-stage heart failure with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2023,389(15):1380.
- [299] BLOMSTROM-LUNDQVIST C, GIZURARSON S, SCHWIELER J, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic medication on quality of life in patients with atrial fibrillation: The CAPTAF randomized clinical trial[J]. JAMA, 2019,321(11):1059.
- [300] MARK D B, ANSTROM K J, SHENG S, et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: The CABANA randomized clinical trial[J]. JAMA, 2019,321(13):1275.
- [301] NUOTIO I, HARTIKAINEN J E K, GRONBERG T, et al. Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications[J]. JAMA, 2014,312(6):647.
- [302] AIRAKSINEN K E J, GRONBERG 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.
- [303] HANSEN M L, JEPSEN R M H G, OLESEN J B, 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.
- [304] GARG A, KHUNGER M, SEICEAN S, et al. Incidence of thromboembolic complications within 30 days of electrical cardioversion performed within 48 hours of atrial fibrillation onset[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2016,2(4):487.
- [305] TAMPIERI A, CIPRIANO V, MUCCI F, et al. Safety of cardioversion in atrial fibrillation lasting less than 48 h without post-procedural anticoagulation in patients at low cardioembolic risk[J]. Intern Emerg Med, 2018,13(1):87.
- [306] CAPPATO R, EZEKOWITZ M D, KLEIN A L, et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation[J]. Eur Heart J, 2014,35(47):3346.
- [307] GOETTE A, MERINO J L, EZEKOWITZ M D, et al. Edoxaban versus enoxaparin-warfarin in patients undergoing cardioversion of atrial fibrillation (ENSURE-AF): a randomised, open-label, phase 3b trial [J]. Lancet, 2016, 388 (10055):1995.
- [308] EZEKOWITZ M D, POLLACK C V J, HALPERIN J L, et al. Apixaban compared to heparin/vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation scheduled for cardioversion: the EMANATE trial[J]. Eur Heart J, 2018,39(32):2959.
- [309] JABER W A, PRIOR D L, THAMILARASAN M, et al. Efficacy of anticoagulation in resolving left atrial and left atrial appendage thrombi: A transesophageal echocardiographic study [J]. Am Heart J, 2000,140(1):150.
- [310] YOU J J, SINGER D E, HOWARD P A, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2012,141(2 Suppl):e531S.
- [311] NAGARAKANTI R, EZEKOWITZ M D, OLGDREN J, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion [J]. Circulation, 2011,123(2):131.
- [312] FLAKER G, LOPES R D, AL-KHATIB S M, et al. Efficacy and safety of apixaban in patients after cardioversion for atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial (apixaban for reduction in stroke and other thrombo-embolic events in atrial fibrillation)[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63 (11):1082.
- [313] PICCINI J P, STEVENS S R, LOKHNYGINA Y, et al. Outcomes after cardioversion and atrial fibrillation ablation in patients treated with rivaroxaban and warfarin in the ROCKET AF trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2013,61(19):1998.
- [314] KIRCHHOF P, ANDRESEN D, BOSCH R, et al. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial [J]. Lancet, 2012,380(9838):238.
- [315] BONFANTI L, ANNOVI A, SANCHIS-GOMAR F, et al. Effectiveness and safety of electrical cardioversion for acute-onset atrial fibrillation in the emergency department: a real-world 10-year single center experience [J]. Clin Exp Emerg Med, 2019,6(1):64.
- [316] SANDHU R K, SMIGOROWSKY M, LOCKWOOD E, et al. Impact of electrical cardioversion on quality of life for the treatment of atrial fibrillation [J]. Can J Cardiol, 2017, 33 (4):450.
- [317] CRIJNS H J G M, WEIJS B, FAIRLEY A, et al. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: Results from the multinational RHYTHM-AF study[J]. Int J Cardiol, 2014,172(3):588.
- [318] Ganapathy A V, Monjazeb S, Ganapathy K S, et al. "Asymptomatic" persistent or permanent atrial fibrillation: A misnomer in selected patients [J]. Int J Cardiol, 2015, 185:112.
- [319] STIELL I G, CLEMENT C M, BRISON R J, et al. Variation in management of recent-onset atrial fibrillation and flutter among academic hospital emergency departments [J]. Ann Emerg Med, 2011,57(1):13.
- [320] DANKNER R, SHAHAR A, NOVIKOV I, et al. Treatment of stable atrial fibrillation in the emergency department: a population-based comparison of electrical direct-current versus pharmacological cardioversion or conservative management[J]. Cardiology, 2009,112(4):270.

- [321] BRANDES A, CRIJNS H J G M, RIENSTRA M, et al. Cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter revisited: current evidence and practical guidance for a common procedure[J]. *Europace*, 2020, 22(8):1149.
- [322] GALLAGHER M M, GUO X H, POLONIECKI J D, et al. Initial energy setting, outcome and efficiency in direct current cardioversion of atrial fibrillation and flutter[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(5):1498.
- [323] GUREVITZ O T, AMMASH N M, MALOUF J F, et al. Comparative efficacy of monophasic and biphasic waveforms for transthoracic cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter[J]. *Am Heart J*, 2005, 149(2):316.
- [324] MORTENSEN K, RISIUS T, SCHWEMER T F, et al. Biphasic versus monophasic shock for external cardioversion of atrial flutter: a prospective, randomized trial[J]. *Cardiology*, 2008, 111(1):57.
- [325] INACIO J F S, DA ROSA M D S G, SHAH J, et al. Monophasic and biphasic shock for transthoracic conversion of atrial fibrillation: Systematic review and network meta-analysis[J]. *Resuscitation*, 2016, 100:66.
- [326] EID M, ABU JAZAR D, MEDHEKAR A, et al. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrodes position for electrical cardioversion of atrial fibrillation: A meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2022, 43:101129.
- [327] PIETERS R, NIEUWLAAT R, PRINS M H, et al. Clinical correlates of immediate success and outcome at 1-year follow-up of real-world cardioversion of atrial fibrillation: the Euro Heart Survey[J]. *Europace*, 2012, 14(5):666.
- [328] UM K J, MCINTYRE W F, HEALEY J S, et al. Pre- and post-treatment with amiodarone for elective electrical cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Europace*, 2019, 21(6):856.
- [329] ORAL H, SOUZA J J, MICHAUD G F, et al. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment[J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(24):1849.
- [330] MUSSIGBRODT A, JOHN S, KOSIUK J, et al. Vernakalant-facilitated electrical cardioversion: comparison of intravenous vernakalant and amiodarone for drug-enhanced electrical cardioversion of atrial fibrillation after failed electrical cardioversion[J]. *Europace*, 2016, 18(1):51.
- [331] CHANNER K S, BIRCHALL A, STEEDS R P, et al. A randomized placebo-controlled trial of pre-treatment and short- or long-term maintenance therapy with amiodarone supporting DC cardioversion for persistent atrial fibrillation [J]. *Eur Heart J*, 2004, 25(2):144.
- [332] CAPUCCI A, VILLANI G Q, ASCHIERI D, et al. Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation[J]. *Eur Heart J*, 2000, 21(1):66.
- [333] NAIR M, GEORGE L K, KOSHY S K G. Safety and efficacy of ibutilide in cardioversion of atrial flutter and fibrillation[J]. *J Am Board Fam Med*, 2011, 24(1):86.
- [334] BIANCONI L, MENNUNI M, LUKIC V, et al. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 28(3):700.
- [335] STIELL I G, SIVILOTTI M L A, TALJAARD M, et al. Electrical versus pharmacological cardioversion for emergency department patients with acute atrial fibrillation (RAFF2): a partial factorial randomised trial [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10221):339.
- [336] AIRAKSINEN K E J. Early versus delayed cardioversion: why should we wait? [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2020, 18(3):149.
- [337] GITT A K, SMOLKA W, MICHAILOV G, et al. Types and outcomes of cardioversion in patients admitted to hospital for atrial fibrillation: results of the German RHYTHM-AF Study[J]. *Clin Res Cardiol*, 2013, 102(10):713.
- [338] FALK R H, POLLAK A, SINGH S N, et al. Intravenous dofetilide, a class III antiarrhythmic agent, for the termination of sustained atrial fibrillation or flutter. intravenous dofetilide investigators[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 29(2):385.
- [339] OKISHIGE K, UEHARA H, MIYAGI N, et al. Clinical study of the acute effects of intravenous nifekalant on the defibrillation threshold in patients with persistent and paroxysmal atrial fibrillation[J]. *Circ J*, 2008, 72(1):76.
- [340] ALBONI P, BOTTO G L, 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.
- [341] ZHANG N, GUO J H, ZHANG H C, et al. Comparison of intravenous ibutilide vs. propafenone for rapid termination of recent onset atrial fibrillation [J]. *Int J Clin Pract*, 2005, 59 (12):1395.
- [342] KHAN I A. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37(2):542.
- [343] ALBONI P, BOTTO G L, BORIANI G, et al. Intravenous administration of flecainide or propafenone in patients with recent-onset atrial fibrillation does not predict adverse effects during 'pill-in-the-pocket' treatment [J]. *Heart*, 2010, 96 (7):546.
- [344] KHAN I A. Oral loading single dose flecainide for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation [J]. *Int J Cardiol*, 2003, 87(2-3):121.
- [345] MURRAY K T. Ibutilide[J]. *Circulation*, 1998, 97(5):493.
- [346] PATSILINAKOS S, CHRISTOU A, KAFKAS N, et al. Effect of high doses of magnesium on converting ibutilide to a safe and more effective agent [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106 (5):673.
- [347] 袁源, 吴芳, 姜兆磊, 等. 尼非卡兰控制心脏术后顽固性快速心房颤动的疗效及安全性研究[J]. 中国心血管病研究, 2023, 21(11):961.
- [348] 周文俊, 陶超, 刘彬, 等. 盐酸尼非卡兰在MAZE术后的临床应用及其对心房颤动复发的影响[J]. 中国心血管病研究, 2020, 18(8):738.

- [349] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会. 抗心律失常药物临床应用中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(3):256.
- [350] 李国熊, 余坤坪, 王真, 等. 尼非卡兰治疗心房颤动复律有效性和安全性系统评价[J]. 中国药业, 2020, 29(13):85.
- [351] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 注射用盐酸尼非卡兰临床应用中国专家共识[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(1):8.
- [352] 郭继鸿, 陈玉国. 新药尼非卡兰的临床应用[J]. 临床心电学杂志, 2017, 26(1):67.
- [353] JOUNG B, LEE J M, LEE K H, et al. 2018 Korean guideline of atrial fibrillation management[J]. Korean Circ J, 2018, 48(12):1033.
- [354] 李凡, 夏珍, 俞建华, 等. 尼非卡兰在心房颤动患者射频消融术后转复的疗效观察[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(12):963.
- [355] HU J, YU J, CHEN Q, et al. Efficacy of nifekalant in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome and atrial fibrillation: electrophysiological and clinical findings[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(13):e012511.
- [356] KOCHIADAKIS G E, IGOUMENIDIS N E, SOLOMOU M C, et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm using acute intravenous procainamide infusion[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 1998, 12(1):75.
- [357] JANUARY C T, WANN L S, ALPERT J S, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. Circulation, 2014, 130(23):2071.
- [358] AL-KHATIB S M, ALLEN LAPOINTE N M, CHATTERJEE R, et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review [J]. Ann Intern Med, 2014, 160(11):760.
- [359] RIENSTRA M, HOBBELT A H, ALINGS M, et al. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial[J]. Eur Heart J, 2018, 39(32):2987.
- [360] PATHAK R K, MIDDELDORP M E, LAU D H, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(21):2222.
- [361] KAAB S, HINTERSEER M, NABAUER M, et al. Sotalol testing unmasks altered repolarization in patients with suspected acquired long-QT-syndrome-a case-control pilot study using i. v. sotalol[J]. Eur Heart J, 2003, 24(7):649.
- [362] FABRITZ L, KIRCHHOFF P. Predictable and less predictable unwanted cardiac drugs effects: individual pre-disposition and transient precipitating factors[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2010, 106(3):263.
- [363] CRIJNS H J, VAN GELDER I C, VAN GILST W H, et al. Serial antiarrhythmic drug treatment to maintain sinus rhythm after electrical cardioversion for chronic atrial fibrillation or atrial flutter[J]. Am J Cardiol, 1991, 68(4):335.
- [364] HUANG H, LIU Y, SHUAI W, et al. Atrial tachyarrhythmia prevention by Shensong Yangxin after catheter ablation for persistent atrial fibrillation: the SS-AFRF trial [J]. Eur Heart J, 2024, 45(40):4305.
- [365] ZHOU T, GONG P, XU M, et al. Efficacy of Shensong Yangxin capsule combined with dronedarone in paroxysmal atrial fibrillation after ablation [J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103(17):e37918.
- [366] KOTECHA D, KIRCHHOFF P. Rate and rhythm control have comparable effects on mortality and stroke in atrial fibrillation but better data are needed [J]. Evid Based Med, 2014, 19(6):222.
- [367] PICCINI JP, HASSELBLAD V, PETERSON ED, et al. Comparative efficacy of dronedarone and amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(12):1089.
- [368] KIM D, YANG P, YOU S C, et al. Treatment timing and the effects of rhythm control strategy in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study [J]. BMJ, 2021, 373: n991.
- [369] ECKARDT L, SEHNER S, SULING A, et al. Attaining sinus rhythm mediates improved outcome with early rhythm control therapy of atrial fibrillation: the EAST-AFNET 4 trial [J]. Eur Heart J, 2022, 43(40):4127.
- [370] PICCINI JP, HASSELBLAD V, PETERSON E D, et al. Comparative efficacy of dronedarone and amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(12):1089.
- [371] AL-JAZAIRI M I H, NGUYEN B, DE WITH R R, et al. Antiarrhythmic drugs in patients with early persistent atrial fibrillation and heart failure: results of the RACE 3 study[J]. Europace, 2021, 23(9):1359.
- [372] HUANG R, LIN J, GONG K, et al. Comparison of amiodarone and propafenone in blanking period after radiofrequency catheter ablation in patients with atrial fibrillation: A propensity score-matched study[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020:1835181.
- [373] HEALEY J S, OLGDREN J, EZEKOWITZ M, et al. Occurrence of death and stroke in patients in 47 countries 1 year after presenting with atrial fibrillation: a cohort study[J]. Lancet, 2016, 388(10050):1161.
- [374] QURESHI W T, NASIR U B, ALQALYOBI S, et al. Meta-analysis of continuous positive airway pressure as a therapy of atrial fibrillation in obstructive sleep apnea[J]. Am J Cardiol, 2015, 116(11):1767.
- [375] ATZEMA C L, LAM K, YOUNG C, et al. Patients with atrial fibrillation and an alternative primary diagnosis in the emergency department: a description of their characteristics and outcomes[J]. Acad Emerg Med, 2013, 20(2):193.
- [376] VALEMBOIS L, AUDUREAU E, TAKEDA A, et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after

- cardioversion of atrial fibrillation [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019,9(9):CD005049.
- [377] KOCHIADAKIS G E, MARKETOU M E, IGOUMENIDIS N E, et al. Amiodarone, sotalol, or propafenone in atrial fibrillation: which is preferred to maintain normal sinus rhythm? [J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2000,23(11 Pt 2): 1883.
- [378] PRITCHETT E L C, PAGE R L, CARLSON M, et al. Efficacy and safety of sustained-release propafenone (propafenone SR) for patients with atrial fibrillation [J]. Am J Cardiol, 2003,92(8):941.
- [379] BLOMSTROM-LUNDQVIST C, NACCARELLI G V, MCKINLEY D S, et al. Effect of dronedarone vs. placebo on atrial fibrillation progression: a post hoc analysis from ATHENA trial [J]. Europace, 2023,25(3):845.
- [380] HOHNLOSER S H, CRIJNS H J G M, VAN EICKELS M, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2009,360(7):668.
- [381] VAMOS M, CALKINS H, KOWEY P R, et al. Efficacy and safety of dronedarone in patients with a prior ablation for atrial fibrillation/flutter: Insights from the ATHENA study [J]. Clin Cardiol, 2020,43(3):291.
- [382] SINGH B N, CONNOLLY S J, CRIJNS H J G M, et al. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter [J]. N Engl J Med, 2007,357(10):987.
- [383] DAVY J, HEROLD M, HOGLUND C, et al. Dronedarone for the control of ventricular rate in permanent atrial fibrillation: the Efficacy and safety of dronedarone for the control of ventricular rate during atrial fibrillation (ERATO) study [J]. Am Heart J, 2008,156(3):521.
- [384] KOBER L, TORP-PEDERSEN C, MCMURRAY J J V, et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure [J]. N Engl J Med, 2008,358(25):2678.
- [385] 汪爱虎, 浦介麟, 齐小勇, 等. 参松养心胶囊治疗阵发性心房颤动的多中心临床研究 [J]. 中华医学杂志, 2011, 91(24):1677.
- [386] CHEN Y, NIE S, GAO H, et al. The effects of wenxin keli on P-wave dispersion and maintenance of sinus rhythm in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013,2013:245958.
- [387] WAZNI O M, MARROUCHE N F, MARTIN D O, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial [J]. JAMA, 2005,293(21):2634.
- [388] ORAL H, PAPPONE C, CHUGH A, et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2006,354(9):934.
- [389] CALLANS D J. Apples and oranges: comparing antiarrhythmic drugs and catheter ablation for treatment of atrial fibrillation [J]. Circulation, 2008,118(24):2488.
- [390] JAIS P, CAUCHEMEZ B, MACLE L, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study [J]. Circulation, 2008,118(24):2498.
- [391] WILLEMS S, BOROF K, BRANDES A, et al. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial [J]. Eur Heart J, 2022,43(12):1219.
- [392] BERRUEZO A, TAMBORERO D, MONT L, et al. Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation [J]. Eur Heart J, 2007,28(7):836.
- [393] D'ASCENZO F, CORLETO A, BIONDI-ZOCCAI G, et al. Which are the most reliable predictors of recurrence of atrial fibrillation after transcatheter ablation?: a meta-analysis [J]. Int J Cardiol, 2013,167(5):1984.
- [394] NJOKU A, KANNABHIRAN M, ARORA R, et al. Left atrial volume predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation: a meta-analysis [J]. Europace, 2018, 20(1):33.
- [395] MORILLO C A, VERMA A, CONNOLLY S J, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial [J]. JAMA, 2014,311(7):692.
- [396] HAKALAHTI A, BIANCARI F, NIELSEN J C, et al. Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis [J]. Europace, 2015,17(3):370.
- [397] WAZNI O M, DANDAMUDI G, SOOD N, et al. Cryoballoon ablation as initial therapy for atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2021,384(4):316.
- [398] PARKASH R, TANG A S L, SAPP J L, et al. Approach to the catheter ablation technique of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: a meta-analysis of the randomized controlled trials [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2011,22(7):729.
- [399] MONT L, BISBAL F, HERNANDEZ-MADRID A, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study) [J]. Eur Heart J, 2014,35(8):501.
- [400] KHAN M N, JAIS P, CUMMINGS J, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure [J]. N Engl J Med, 2008,359(17):1778.
- [401] MACDONALD M R, CONNELLY D T, HAWKINS N M, et al. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial [J]. Heart, 2011,97(9):740.
- [402] HUNTER R J, BERRIMAN T J, DIAB I, et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial) [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2014,7(1):31.
- [403] DI BIASE L, MOHANTY P, MOHANTY S, et al. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: Results from the AATAC multicenter randomized trial [J]. Circulation, 2016,133(17):1637.

- [404] PRABHU S, TAYLOR A J, COSTELLO B T, et al. Catheter ablation versus medical rate control in atrial fibrillation and systolic dysfunction: The CAMERA-MRI study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(16):1949.
- [405] KUCK K, MERKELY B, ZAHN R, et al. Catheter ablation versus best medical therapy in patients with persistent atrial fibrillation and congestive heart failure: The randomized AMICA trial [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2019, 12(12):e007731.
- [406] CHEN S, PURERFELLNER H, MEYER C, et al. Rhythm control for patients with atrial fibrillation complicated with heart failure in the contemporary era of catheter ablation: a stratified pooled analysis of randomized data[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(30):2863.
- [407] PACKER D L, PICCINI J P, MONAHAN K H, et al. Ablation versus drug therapy for atrial fibrillation in heart failure: Results from the CABANA trial [J]. *Circulation*, 2021, 143(14):1377.
- [408] PARKASH R, WELLS G A, ROULEAU J, et al. Randomized ablation-based rhythm-control versus rate-control trial in patients with heart failure and atrial fibrillation: Results from the RAFT-AF trial[J]. *Circulation*, 2022, 145(23):1693.
- [409] CHA Y, WOKHLU A, ASIRVATHAM S J, et al. Success of ablation for atrial fibrillation in isolated left ventricular diastolic dysfunction: a comparison to systolic dysfunction and normal ventricular function [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2011, 4(5):724.
- [410] MACHINO-OHTSUKA T, SEO Y, ISHIZU T, et al. Efficacy, safety, and outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure with preserved ejection fraction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(20):1857.
- [411] GU G, WU J, GAO X, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure and preserved ejection fraction: A meta-analysis[J]. *Clin Cardiol*, 2022, 45(7):786.
- [412] YAMAUCHI R, MORISHIMA I, OKUMURA K, et al. Catheter ablation for non-paroxysmal atrial fibrillation accompanied by heart failure with preserved ejection fraction: feasibility and benefits in functions and B-type natriuretic peptide[J]. *Europace*, 2021, 23(8):1252.
- [413] ISHIGUCHI H, YOSHIGA Y, SHIMIZU A, et al. Long-term events following catheter-ablation for atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction [J]. *ESC Heart Fail*, 2022, 9(5):3505.
- [414] ZYLLA M M, LEINER J, RAHM A, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. *Circ Heart Fail*, 2022, 15(9):e009281.
- [415] SHIRAISHI Y, KOHSAKA S, IKEMURA N, et al. Catheter ablation for patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced and preserved ejection fraction: insights from the KiCS-AF multicentre cohort study [J]. *Europace*, 2023, 25(1):83.
- [416] HAISSAGUERRE M, JAIS P, SHAH D C, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins[J]. *N Engl J Med*, 1998, 339(10):659.
- [417] WU S, LO L, CHUNG F, et al. Comparison of long-term clinical outcomes between segmental and circumferential pulmonary vein isolation in patients undergoing repeat atrial fibrillation ablation[J]. *Circ J*, 2023, 87(12):1750.
- [418] ISSA Z F. Radiofrequency lesion formation prediction with contact force versus local impedance[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2024, 39(1):6.
- [419] PANDOZI C, LAVALLE C, FICILI S, et al. Reasons for successful clinical outcome following pulmonary vein isolation despite lack of persistent LA-PV conduction block[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2019, 42(7):1056.
- [420] ORAL H, KNIGHT B P, TADA H, et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation [J]. *Circulation*, 2002, 105(9):1077.
- [421] VIJAYARAMAN P, DANDAMUDI G, NAPERKOWSKI A, et al. Assessment of exit block following pulmonary vein isolation: far-field capture masquerading as entrance without exit block[J]. *Heart Rhythm*, 2012, 9(10):1653.
- [422] SANG C, LIU Q, LAI Y, et al. Pulmonary vein isolation with optimized linear ablation vs pulmonary vein isolation alone for persistent AF: The PROMPT-AF randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2025, 333(5):381.
- [423] KIM T, PARK J, PARK J, et al. Linear ablation in addition to circumferential pulmonary vein isolation (Dallas lesion set) does not improve clinical outcome in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a prospective randomized study [J]. *Europace*, 2015, 17(3):388.
- [424] WYNN G J, PANIKKER S, MORGAN M, et al. Biatrial linear ablation in sustained nonpermanent AF: Results of the substrate modification with ablation and antiarrhythmic drugs in nonpermanent atrial fibrillation (SMAN-PAF) trial [J]. *Heart Rhythm*, 2016, 13(2):399.
- [425] SAWHNEY N, ANOUSHEH R, CHEN W, et al. Circumferential pulmonary vein ablation with additional linear ablation results in an increased incidence of left atrial flutter compared with segmental pulmonary vein isolation as an initial approach to ablation of paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2010, 3(3):243.
- [426] VERMA A, JIANG C, BETTS T R, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(19):1812.
- [427] VOGLER J, WILLEMS S, SULTAN A, et al. Pulmonary vein isolation versus defragmentation: The CHASE-AF clinical trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(24):2743.
- [428] WILLIAM J, CHIENG D, CURTIN A G, et al. Radiofrequency catheter ablation of persistent atrial fibrillation by pulmonary vein isolation with or without left atrial posterior wall isolation: long-term outcomes of the CAPLA trial [J]. *Eur Heart J*, 2025, 46(2):132.

- [429] SANTANGELI P, MARCHLINSKI F E. Techniques for the provocation, localization, and ablation of non-pulmonary vein triggers for atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2017, 14(7):1087.
- [430] HAYASHI K, AN Y, NAGASHIMA M, et al. Importance of nonpulmonary vein foci in catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2015, 12(9):1918.
- [431] MIAO C, JU W, CHEN H, et al. Clinical and electrophysiological characteristics predicting the re-ablation outcome for atrial fibrillation patients[J]. J Interv Card Electrophysiol, 2020, 59(2):373.
- [432] NIE Z, CHEN S, LIN J, et al. Inferior vena cava as a trigger for paroxysmal atrial fibrillation: Incidence, characteristics, and implications [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2022, 8(8):983.
- [433] SIMU G, DENEKE T, ENE E, et al. Empirical superior vena cava isolation in patients undergoing repeat catheter ablation procedure after recurrence of atrial fibrillation [J]. J Interv Card Electrophysiol, 2022, 65(2):551.
- [434] MARIANI M V, PALOMBI M, JABBOUR J P, et al. Usefulness of empiric superior vena cava isolation in paroxysmal atrial fibrillation ablation: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. J Interv Card Electrophysiol, 2025, 68(1):93.
- [435] VERMA A, WAZNI O M, MARROUCHE N F, et al. Pre-existent left atrial scarring in patients undergoing pulmonary vein antrum isolation: an independent predictor of procedural failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(2):285.
- [436] YANG G, ZHENG L, JIANG C, et al. Circumferential pulmonary vein isolation plus low-voltage area modification in persistent atrial fibrillation: The STABLE-SR-II trial [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2022, 8(7):882.
- [437] CHEN H, LI C, HAN B, et al. Circumferential pulmonary vein isolation with vs without additional low-voltage-area ablation in older patients with paroxysmal atrial fibrillation: A randomized clinical trial [J]. JAMA Cardiol, 2023, 8(8):765.
- [438] VALDERRABANO M, PETERSON L E, SWARUP V, et al. Effect of catheter ablation with vein of marshall ethanol infusion vs catheter ablation alone on persistent atrial fibrillation: The VENUS randomized clinical trial [J]. JAMA, 2020, 324(16):1620.
- [439] DESHMUKH A, PATEL N J, PANT S, et al. In-hospital complications associated with catheter ablation of atrial fibrillation in the United States between 2000 and 2010: analysis of 93 801 procedures [J]. Circulation, 2013, 128(19):2104.
- [440] DAGRES N, HINDRICKS G, KOTTKAMP H, et al. Complications of atrial fibrillation ablation in a high-volume center in 1,000 procedures: still cause for concern? [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2009, 20(9):1014.
- [441] ARBELO E, BRUGADA J, BLOMSTROM-LUNDQVIST C, et al. Contemporary management of patients undergoing atrial fibrillation ablation: in-hospital and 1-year follow-up findings from the ESC-EHRA atrial fibrillation ablation long-term registry [J]. Eur Heart J, 2017, 38(17):1303.
- [442] WU L, NARASIMHAN B, HO K S, et al. Safety and complications of catheter ablation for atrial fibrillation: Predictors of complications from an updated analysis the national inpatient database[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2021, 32(4):1024.
- [443] NGO L, ALI A, GANESAN A, et al. Ten-year trends in mortality and complications following catheter ablation of atrial fibrillation[J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2022, 8(4):398.
- [444] BENALI K, KHAIRY P, HAMMACHE N, et al. Procedure-related complications of catheter ablation for atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 81(21):2089.
- [445] HSU J C, DARSEN D, DU C, et al. Initial findings from the national cardiovascular data registry of atrial fibrillation ablation procedures[J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 81(9):867.
- [446] TONCHEV I R, NAM M C Y, GORELIK A, et al. Relationship between procedural volume and complication rates for catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. Europace, 2021, 23(7):1024.
- [447] NGO L, ALI A, GANESAN A, et al. Gender differences in complications following catheter ablation of atrial fibrillation [J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2021, 7(5):458.
- [448] GRECU M, BLOMSTROM-LUNDQVIST C, KAUTZNER J, et al. In-hospital and 12-month follow-up outcome from the ESC-EORP EHRA atrial fibrillation ablation long-term registry: sex differences[J]. Europace, 2020, 22(1):66.
- [449] VERMA A, NATALE A. Should atrial fibrillation ablation be considered first-line therapy for some patients? Why atrial fibrillation ablation should be considered first-line therapy for some patients[J]. Circulation, 2005, 112(8):1214.
- [450] VON BARY C, WEBER S, DORNIA C, et al. Evaluation of pulmonary vein stenosis after pulmonary vein isolation using a novel circular mapping and ablation catheter (PVAC) [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2011, 4(5):630.
- [451] KIM J, KIM D, YU H T, et al. Revisiting symptomatic pulmonary vein stenosis after high-power short-duration radio-frequency ablation in patients with atrial fibrillation [J]. Europace, 2023, 25(10):euad296.
- [452] DI BIASE L, FAHMY T S, WAZNI O M, et al. Pulmonary vein total occlusion following catheter ablation for atrial fibrillation: clinical implications after long-term follow-up[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(12):2493.
- [453] PACKER D L, KEELAN P, MUNGER T M, et al. Clinical presentation, investigation, and management of pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation [J]. Circulation, 2005, 111(5):546.
- [454] FENDER E A, WIDMER R J, HODGE D O, et al. Severe pulmonary vein stenosis resulting from ablation for atrial fibrillation: Presentation, management, and clinical outcomes [J]. Circulation, 2016, 134(23):1812.
- [455] FENDER E A, WIDMER R J, HODGE D O, et al.

- Assessment and management of pulmonary vein occlusion after atrial fibrillation ablation [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2018,11(16):1633.
- [456] HOLMES D R J, MONAHAN K H, PACKER D. Pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation: clinical spectrum and interventional considerations [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2009,2(4):267.
- [457] TILZ R R, SCHMIDT V, PURERFELLNER H, et al. A worldwide survey on incidence, management, and prognosis of oesophageal fistula formation following atrial fibrillation catheter ablation: the POTTER-AF study[J]. Eur Heart J, 2023,44(27):2458.
- [458] BARBHAIYA C R, KUMAR S, GUO Y, et al. Global survey of esophageal injury in atrial fibrillation ablation: Characteristics and outcomes of esophageal perforation and fistula[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2016,2(2):143.
- [459] GANDJBAKHCH E, MANDEL F, DAGHER Y, et al. Incidence, epidemiology, diagnosis and prognosis of atrio-oesophageal fistula following percutaneous catheter ablation: a French nationwide survey[J]. Europace, 2021,23(4):557.
- [460] DELLA ROCCA D G, MAGNOCAVALLO M, NATALE V N, et al. Clinical presentation, diagnosis, and treatment of atrioesophageal fistula resulting from atrial fibrillation ablation [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2021,32(9):2441.
- [461] DAGRES N, KOTTKAMP H, PIORKOWSKI C, et al. Rapid detection and successful treatment of esophageal perforation after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: lessons from five cases[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2006, 17(11):1213.
- [462] MARKAR S R, KOEHLER R, LOW D E, et al. Novel multimodality endoscopic closure of postoperative esophageal fistula[J]. Int J Surg Case Rep, 2012,3(11):577.
- [463] MARASHLY Q, GOPINATH C, BAHER A, et al. Late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging evaluation of post-atrial fibrillation ablation esophageal thermal injury across the spectrum of severity[J]. J Am Heart Assoc, 2021,10(7):e018924.
- [464] COCHET H, NAKATANI Y, SRIDI-CHENITI S, et al. Pulsed field ablation selectively spares the oesophagus during pulmonary vein isolation for atrial fibrillation [J]. Europace, 2021,23(9):1391.
- [465] DAGRES N, ANASTASIOU-NANA M. Prevention of atrial-esophageal fistula after catheter ablation of atrial fibrillation[J]. Curr Opin Cardiol, 2011,26(1):1.
- [466] SINGH S M, D'AVILA A, SINGH S K, et al. Clinical outcomes after repair of left atrial esophageal fistulas occurring after atrial fibrillation ablation procedures[J]. Heart Rhythm, 2013,10(11):1591.
- [467] MOHANTY S, SANTANGELI P, MOHANTY P, et al. Outcomes of atrioesophageal fistula following catheter ablation of atrial fibrillation treated with surgical repair versus esophageal stenting[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2014,25 (6):579.
- [468] METZNER A, RAUSCH P, LEMES C, et al. The incidence of phrenic nerve injury during pulmonary vein isolation using the second-generation 28 mm cryoballoon[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2014,25(5):466.
- [469] DI BIASE L, BURKHARDT J D, SANTANGELI P, et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the role of coumadin in preventing thromboembolism in atrial fibrillation (AF) patients undergoing catheter ablation (COMPARE) randomized trial[J]. Circulation, 2014,129(25):2638.
- [470] CAPPATO R, MARCHLINSKI F E, HOHNLOSER S H, et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation[J]. Eur Heart J, 2015,36(28):1805.
- [471] NOUBIAP J J, AGBAEDENG T A, NDOADOUMGUE A L, et al. Atrial thrombus detection on transoesophageal echocardiography in patients with atrial fibrillation undergoing cardioversion or catheter ablation: A pooled analysis of rates and predictors [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2021, 32 (8) : 2179.
- [472] LURIE A, WANG J, HINNEGAN K J, et al. Prevalence of left atrial thrombus in anticoagulated patients with atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2021,77(23):2875.
- [473] BRICENO D F, VILLABLANCA P A, LUPERCIO F, et al. Clinical impact of heparin kinetics during catheter ablation of atrial fibrillation: Meta-analysis and meta-regression[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2016,27(6):683.
- [474] POKUSHALOV E, ROMANOV A, CORBUCCI G, et al. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2011,22(4):369.
- [475] KUCK K, FURNKRANZ A, CHUN K R J, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial [J]. Eur Heart J, 2016,37(38):2858.
- [476] PICCINI J P, SINNEN M F, GREINER M A, et al. Outcomes of medicare beneficiaries undergoing catheter ablation for atrial fibrillation [J]. Circulation, 2012, 126 (18) : 2200.
- [477] WOKHLU A, MONAHAN K H, HODGE D O, et al. Long-term quality of life after ablation of atrial fibrillation the impact of recurrence, symptom relief, and placebo effect[J]. J Am Coll Cardiol, 2010,55(21):2308.
- [478] DUYTSCHAEVER M, DEMOLDER A, PHLIPS T, et al. Pulmonary vein isolation with vs. without continued antiarrhythmic drug treatment in subjects with recurrent atrial fibrillation (POWDER AF) : results from a multicentre randomized trial[J]. Eur Heart J, 2018,39(16):1429.
- [479] DARKNER S, CHEN X, HANSEN J, et al. Recurrence of arrhythmia following short-term oral amiodarone after catheter ablation for atrial fibrillation: a double-blind, randomized,

- placebo-controlled study (AMIO-CAT trial) [J]. Eur Heart J, 2014, 35(47):3356.
- [480] LEONG-SIT P, ROUX J, ZADO E, et al. Antiarrhythmics after ablation of atrial fibrillation (5A Study): six-month follow-up study [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2011, 4(1):11.
- [481] KAITANI K, INOUE K, KOBORI A, et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs short-term use after catheter ablation for atrial fibrillation (EAST-AF) trial [J]. Eur Heart J, 2016, 37 (7):610.
- [482] NOSEWORTHY P A, VAN HOUTEN H K, SANGARALINGHAM L R, et al. Effect of antiarrhythmic drug initiation on readmission after catheter ablation for atrial fibrillation [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2015, 1(4):238.
- [483] XU X, ALIDA C T, YU B. Administration of antiarrhythmic drugs to maintain sinus rhythm after catheter ablation for atrial fibrillation: a meta-analysis [J]. Cardiovasc Ther, 2015, 33(4):242.
- [484] CHEN W, LIU H, LING Z, et al. Efficacy of short-term antiarrhythmic drugs use after catheter ablation of atrial fibrillation-A systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomized controlled trials [J]. PLoS One, 2016, 11(5):e0156121.
- [485] SCHLEBERGER R, METZNER A, KUCK K, et al. Antiarrhythmic drug therapy after catheter ablation for atrial fibrillation-Insights from the German ablation registry [J]. Pharmacol Res Perspect, 2021, 9(6):e00880.
- [486] REDDY Y N V, EL SABBAGH A, PACKER D, et al. Evaluation of shortness of breath after atrial fibrillation ablation-Is there a stiff left atrium? [J]. Heart Rhythm, 2018, 15(6):930.
- [487] SZEGEDI N, SZEPLAKI G, HERCZEG S, et al. Repeat procedure is a new independent predictor of complications of atrial fibrillation ablation [J]. Europace, 2019, 21(5):732.
- [488] SCHOENE K, SEPEHRI SHAMLOO A, SOMMER P, et al. Natural course of acquired pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation for atrial fibrillation-Is routine follow-up imaging indicated or not? [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2019, 30(10):1786.
- [489] WEI K, BAO C, ZHAO D, et al. Effectiveness of maze IV procedure versus thoracoscopic ablation for atrial fibrillation: a propensity score-matched analysis [J]. Ann Cardiothorac Surg, 2024, 13(2):165.
- [490] CHENG D C H, AD N, MARTIN J, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review [J]. Innovations (Phila), 2010, 5(2):84.
- [491] MCCLURE G R, BELLEY-COTE E P, JAFFER I H, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Europace, 2018, 20(9):1442.
- [492] PHAN K, XIE A, LA MEIR M, et al. Surgical ablation for treatment of atrial fibrillation in cardiac surgery: a cumulative meta-analysis of randomised controlled trials [J]. Heart, 2014, 100(9):722.
- [493] BARNETT S D, AD N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 131(5):1029.
- [494] GILLINOV A M, GELIJNS A C, PARIDES M K, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery [J]. N Engl J Med, 2015, 372(15):1399.
- [495] BADHWAR V, RANKIN J S, DAMIANO R J J, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2017 clinical practice guidelines for the surgical treatment of atrial fibrillation [J]. Ann Thorac Surg, 2017, 103(1):329.
- [496] RANKIN J S, LERNER D J, BRAID-FORBES M J, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation concomitant to coronary-artery bypass grafting provides cost-effective mortality reduction [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 160(3):675.
- [497] KIM H J, KIM Y, KIM M, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation during aortic and mitral valve surgery: A nationwide population-based cohort study [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2024, 167(3):981.
- [498] KOWALEWSKI M, PASIERSKI M, KOLODZIEJCZAK M, et al. Atrial fibrillation ablation improves late survival after concomitant cardiac surgery [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2023, 166(6):1656.
- [499] AD N, HENRY L, HUNT S, et al. Do we increase the operative risk by adding the Cox maze III procedure to aortic valve replacement and coronary artery bypass surgery? [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 143(4):936.
- [500] COX J L, SCHUESSLER R B, BOINEAU J P. The development of the maze procedure for the treatment of atrial fibrillation [J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2000, 12(1):2.
- [501] MELBY S J, ZIERER A, BAILEY M S, et al. A new era in the surgical treatment of atrial fibrillation: the impact of ablation technology and lesion set on procedural efficacy [J]. Ann Surg, 2006, 244(4):583.
- [502] GUPTA D, DING W Y, CALVERT P, et al. Cryoballoon pulmonary vein isolation as first-line treatment for typical atrial flutter [J]. Heart, 2023, 109(5):364.
- [503] STEINBERG C, CHAMPAGNE J, DEYELL M W, et al. Prevalence and outcome of early recurrence of atrial tachyarrhythmias in the cryoballoon vs irrigated radiofrequency catheter ablation (CIRCA-DOSE) study [J]. Heart Rhythm, 2021, 18(9):1463.
- [504] DAMIANO R J J, SCHWARTZ F H, BAILEY M S, et al. The Cox maze IV procedure: predictors of late recurrence [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2011, 141(1):113.
- [505] MUSHARBASH F N, SCHILL M R, SINN L A, et al. Performance of the Cox-maze IV procedure is associated with improved long-term survival in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 155(1):159.
- [506] MAESEN B, VAN DER HEIJDEN C A J, BIDAR E, et al. Patient-reported quality of life after stand-alone and

- concomitant arrhythmia surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2022,34(3):339.
- [507] OSMANCIK P, BUDERA P, TALAVERA D, et al. Five-year outcomes in cardiac surgery patients with atrial fibrillation undergoing concomitant surgical ablation versus no ablation. The long-term follow-up of the PRAGUE-12 Study [J]. *Heart Rhythm*, 2019,16(9):1334.
- [508] RANKIN J S, LERNER D J, BRAID-FORBES M J, et al. One-year mortality and costs associated with surgical ablation for atrial fibrillation concomitant to coronary artery bypass grafting[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017,52(3):471.
- [509] HUFFMAN M D, KARMAKAR K N, BERENDSEN M A, et al. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016,2016(8):CD011814.
- [510] KOWALEWSKI M, PASIERSKI M, FINKE J, et al. Permanent pacemaker implantation after valve and arrhythmia surgery in patients with preoperative atrial fibrillation [J]. *Heart Rhythm*, 2022,19(9):1442.
- [511] MAESEN B, LUERMANS J G L M, BIDAR E, et al. A hybrid approach to complex arrhythmias[J]. *Europace*, 2021, 23(23 Suppl 2):ii28.
- [512] LA MEIR M, GELSOMINO S, LUCA F, et al. Minimally invasive surgical treatment of lone atrial fibrillation: early results of hybrid versus standard minimally invasive approach employing radiofrequency sources[J]. *Int J Cardiol*, 2013,167(4):1469.
- [513] VAN DER HEIJDEN C A J, VROOMEN M, LUERMANS J G, et al. Hybrid versus catheter ablation in patients with persistent and longstanding persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019,56(3):433.
- [514] POKUSHALOV E, ROMANOV A, ELESIN D, et al. Catheter versus surgical ablation of atrial fibrillation after a failed initial pulmonary vein isolation procedure: a randomized controlled trial [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2013, 24(12):1338.
- [515] VAN DER HEIJDEN C A J, WEBERNDORFER V, VROOMEN M, et al. Hybrid ablation versus repeated catheter ablation in persistent atrial fibrillation: A randomized controlled trial [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2023,9(7 Pt 2):1013.
- [516] DELURGIO D B, CROSSEN K J, GILL J, et al. Hybrid convergent procedure for the treatment of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: Results of CONVERGE clinical trial [J]. *Circ Arrhythm Electro-physiol*, 2020, 13(12):e009288.
- [517] MAGNI F T, AL-JAZAIRI M I H, MULDER B A, et al. First-line treatment of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation with single-stage hybrid ablation: a 2-year follow-up study[J]. *Europace*, 2021,23(10):1568.
- [518] DOLL N, WEIMAR T, KOSIOR D A, et al. Efficacy and safety of hybrid epicardial and endocardial ablation versus endocardial ablation in patients with persistent and longstanding persistent atrial fibrillation: a randomised, controlled trial[J]. *EClinicalMedicine*, 2023,61:102052.
- [519] VARZALY J A, LAU D H, CHAPMAN D, et al. Hybrid ablation for atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis[J]. *JTCVS Open*, 2021,7:141.
- [520] MAHAPATRA S, LAPAR D J, KAMATH S, et al. Initial experience of sequential surgical epicardial-catheter endocardial ablation for persistent and long-standing persistent atrial fibrillation with long-term follow-up [J]. *Ann Thorac Surg*, 2011,91(6):1890.
- [521] MUNERETTO C, BISLERI G, BONTEMPI L, et al. Durable staged hybrid ablation with thoracoscopic and percutaneous approach for treatment of long-standing atrial fibrillation: a 30-month assessment with continuous monitoring[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012,144(6):1460.
- [522] CASTELLÁ M, KOTECHA D, VAN LAAR C, et al. Thoracoscopic vs. catheter ablation for atrial fibrillation: long-term follow-up of the FAST randomized trial[J]. *Europace*, 2019,21(5):746.
- [523] DE ASMUNDIS C, CHIERCHIA G, MUGNAI G, et al. Midterm clinical outcomes of concomitant thoracoscopic epicardial and transcatheter endocardial ablation for persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: a single-centre experience[J]. *Europace*, 2017,19(1):58.
- [524] MANNAKKARA N N, PORTER B, CHILD N, et al. Convergent ablation for persistent atrial fibrillation: outcomes from a single-centre real-world experience [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2022,63(1):ezac515.
- [525] TAN C, ZENG L, SHI H, et al. Intraprocedural arrhythmia termination as an end point for hybrid ablation in patients with long-standing persistent atrial fibrillation: a 2-year follow-up study[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2021,33(1):43.
- [526] VAN GELDER I C, GROENVELD H F, CRIJNS H J G M, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2010,362(15):1363.
- [527] KOTECHA D, HOLMES J, KRUM H, et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis [J]. *Lancet*, 2014,384(9961):2235.
- [528] KARWATH A, BUNTING K V, GILL S K, et al. Redefining beta-blocker response in heart failure patients with sinus rhythm and atrial fibrillation: a machine learning cluster analysis[J]. *Lancet*, 2021,398(10309):1427.
- [529] ULIMOEN S R, ENGER S, CARLSON J, et al. Comparison of four single-drug regimens on ventricular rate and arrhythmia-related symptoms in patients with permanent atrial fibrillation[J]. *Am J Cardiol*, 2013,111(2):225.
- [530] ULIMOEN S R, ENGER S, PRIPP A H, et al. Calcium channel blockers improve exercise capacity and reduce N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide levels compared with beta-blockers in patients with permanent atrial fibrillation [J].

- Eur Heart J, 2014,35(8):517.
- [531] ENGE K, TVEIT A, ENGER S, et al. Diltiazem reduces levels of NT-proBNP and improves symptoms compared with metoprolol in patients with permanent atrial fibrillation [J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2024,10(6):515.
- [532] KOTECHA D, BUNTING K V, GILL S K, et al. Effect of digoxin vs bisoprolol for heart rate control in atrial fibrillation on patient-reported quality of life: The RATE-AF randomized clinical trial[J]. JAMA, 2020,324(24):2497.
- [533] ZIFF O J, LANE D A, SAMRA M, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data[J]. BMJ, 2015, 351: h4451.
- [534] CONNOLLY S J, CAMM A J, HALPERIN J L, et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2011,365(24):2268.
- [535] CHATTERJEE N A, UPADHYAY G A, ELLENBOGEN K A, et al. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2012,5(1):68.
- [536] GARCIA B, CLEMENTY N, BENHENDA N, et al. Mortality after atrioventricular nodal radiofrequency catheter ablation with permanent ventricular pacing in atrial fibrillation: Outcomes from a controlled nonrandomized study [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2016,9(7):e003993.
- [537] YIN J, HU H, WANG Y, et al. Effects of atrioventricular nodal ablation on permanent atrial fibrillation patients with cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Cardiol, 2014,37(11):707.
- [538] BRIGNOLE M, POKUSHALOV E, PENTIMALLI F, et al. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS[J]. Eur Heart J, 2018,39(45):3999.
- [539] BRIGNOLE M, PENTIMALLI F, PALMISANO P, et al. AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial[J]. Eur Heart J, 2021,42(46):4731.
- [540] OCCHETTA E, BORTNIK M, MAGNANI A, et al. Prevention of ventricular desynchronization by permanent para-Hisian pacing after atrioventricular node ablation in chronic atrial fibrillation: a crossover, blinded, randomized study versus apical right ventricular pacing[J]. J Am Coll Cardiol, 2006,47 (10):1938.
- [541] HUANG W, SU L, WU S, et al. Benefits of permanent His bundle pacing combined with atrioventricular node ablation in atrial fibrillation patients with heart failure with both preserved and reduced left ventricular ejection fraction [J]. J Am Heart Assoc, 2017,6(4):e005309.
- [542] VIJAYARAMAN P, MATHEW A J, NAPERKOWSKI A, et al. Conduction system pacing versus conventional pacing in patients undergoing atrioventricular node ablation: Nonrandomized, on-treatment comparison[J]. Heart Rhythm
- O2, 2022,3(4):368.
- [543] WANG S, WU S, XU L, et al. Feasibility and efficacy of His bundle pacing or left bundle pacing combined with atrioventricular node ablation in patients with persistent Atrial fibrillation and implantable cardioverter-defibrillator therapy [J]. J Am Heart Assoc, 2019,8(24):e014253.
- [544] HUANG W, WANG S, SU L, et al. His-bundle pacing vs biventricular pacing following atrioventricular nodal ablation in patients with atrial fibrillation and reduced ejection fraction: A multicenter, randomized, crossover study-The ALTERNATIVE-AF trial[J]. Heart Rhythm, 2022,19(12):1948.
- [545] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会. 希氏-浦肯野系统起搏中国专家共识[J]. 中华心律失常杂志, 2021,25(1):10.
- [546] WANG R, LEE H, HODGE D O, et al. Effect of pacing method on risk of sudden death after atrioventricular node ablation and pacemaker implantation in patients with atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2013,10(5):696.
- [547] EL-DEEB M H, SULAIMAN K J, AL RIYAMI A A, et al. 2014 Oman Heart Association protocol for the management of acute atrial fibrillation[J]. Crit Pathw Cardiol, 2014, 13(3):117.
- [548] KHOO C W, LIP G Y H. Acute management of atrial fibrillation[J]. Chest, 2009,135(3):849.
- [549] LOPES R D, PIEPER K S, HORTON J R, et al. Short- and long-term outcomes following atrial fibrillation in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation[J]. Heart, 2008,94(7):867.
- [550] ATZEMA C L, SINGH S M. Acute management of atrial fibrillation: From emergency department to cardiac care unit [J]. Cardiol Clin, 2018,36(1):141.
- [551] GRONBERG T, NUOTIO I, NIKKINEN M, et al. Arrhythmic complications after electrical cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV study[J]. Europace, 2013, 15(10):1432.
- [552] SCHEUERMAYER F X, GRAFSTEIN E, STENSTROM R, et al. Thirty-day and 1-year outcomes of emergency department patients with atrial fibrillation and no acute underlying medical cause [J]. Ann Emerg Med, 2012, 60 (6):755.
- [553] HINDRICKS G, POTPARA T, DAGRES N, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC[J]. Eur Heart J, 2021,42 (5):373.
- [554] JANUARY C T, WANN L S, CALKINS H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/

- American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. J Am Coll Cardiol, 2019,74(1):104.
- [555] CARLSON M D, IP J, MESSENGER J, et al. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation: results of the atrial dynamic overdrive pacing trial (ADOPT) [J]. J Am Coll Cardiol, 2003,42(4):627.
- [556] CAMM A J, LIP G Y H, 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]. Eur Heart J, 2012,33(21):2719.
- [557] ECHAHIDI N, PIBAROT P, O'HARA G, et al. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(8):793.
- [558] GIBSON C M, BASTO A N, HOWARD M L. Direct oral anticoagulants in cardioversion: A review of current evidence [J]. Ann Pharmacother, 2018,52(3):277.
- [559] HAGENS V E, RANCHOR A V, 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.
- [560] ATZEMA C L, AUSTIN P C. Rate control with beta-blockers versus calcium channel blockers in the emergency setting: Predictors of medication class choice and associated hospitalization [J]. Acad Emerg Med, 2017,24(11):1334.
- [561] STIELL I G, MACLE L. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: management of recent-onset atrial fibrillation and flutter in the emergency department [J]. Can J Cardiol, 2011,27(1):38.
- [562] BURTON J H, VINSON D R, DRUMMOND K, et al. Electrical cardioversion of emergency department patients with atrial fibrillation [J]. Ann Emerg Med, 2004,44(1):20.
- [563] LONG B, ROBERTSON J, KOYFMAN A, et al. Emergency medicine considerations in atrial fibrillation [J]. Am J Emerg Med, 2018,36(6):1070.
- [564] 崔海明, 汤晔华, 万文婷, 等. 尼非卡兰与伊布利特转复射频消融术治疗持续性心房颤动的疗效比较[J]. 中华心律失常学杂志, 2019,23(1):39.
- [565] ZHAI Z, XIA Z, XIA Z, et al. Comparison of the efficacy and safety of different doses of nifekalant in the instant cardioversion of persistent atrial fibrillation during radiofrequency ablation [J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2021, 128(3):430.
- [566] HAYASHI M, TANAKA K, KATO T, et al. Enhancing electrical cardioversion and preventing immediate reinitiation of hemodynamically deleterious atrial fibrillation with class III drug pretreatment [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2005, 16(7):740.
- [567] 代燕, 谢洪祥, 阚竟宇, 等. 静脉应用尼非卡兰与胺碘酮对阵发性心房颤动患者疗效的比较[J]. 岭南心血管病杂志, 2019(2):192.
- [568] BORIANI G, MANOLIS A S, TUKKIE R, et al. Effects of enhanced pacing modalities on health care resource utilization and costs in bradycardia patients: An analysis of the randomized MINERVA trial [J]. Heart Rhythm, 2015, 12(6):1192.
- [569] MEI D A, IMBERTI J F, VITOLO M, et al. Systematic review and meta-analysis on the impact on outcomes of device algorithms for minimizing right ventricular pacing [J]. Europace, 2024,26(8):euae212.
- [570] PURERFELLNER H, RUITER J H, WIDDERSHOVEN J W M G, et al. Reduction of atrial tachyarrhythmia episodes during the overdrive pacing period using the post-mode switch overdrive pacing (PMOP) algorithm [J]. Heart Rhythm, 2006,3(10):1164.
- [571] SULKE N, SILBERBAUER J, BOODHOO L, et al. The use of atrial overdrive and ventricular rate stabilization pacing algorithms for the prevention and treatment of paroxysmal atrial fibrillation: the pacemaker atrial fibrillation suppression (PAFS) study [J]. Europace, 2007,9(9):790.
- [572] GOLD M R, ADLER S, FAUCHIER L, et al. Impact of atrial prevention pacing on atrial fibrillation burden: primary results of the study of atrial fibrillation reduction (SAFARI) trial [J]. Heart Rhythm, 2009,6(3):295.
- [573] LIM P, YANULIS G E, VERHAERT D, et al. Coupled pacing improves left ventricular function during simulated atrial fibrillation without mechanical dyssynchrony [J]. Europace, 2010,12(3):430.
- [574] BORIANI G, PIERAGNOLI P, BOTTO G L, et al. Effect of PR interval and pacing mode on persistent atrial fibrillation incidence in dual chamber pacemaker patients: a sub-study of the international randomized MINERVA trial [J]. Europace, 2019,21(4):636.
- [575] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会. 心动过缓和传导异常患者的评估与管理中国专家共识2020[J]. 中华心律失常学杂志, 2021,25(3):185.
- [576] SHARMA P S, VIJAYARAMAN P, ELLENBOGEN K A. Permanent His bundle pacing: shaping the future of physiological ventricular pacing [J]. Nat Rev Cardiol, 2020,17(1):22.
- [577] INFELD M, NICOLI C D, MEAGHER S, et al. Clinical impact of Bachmann's bundle pacing defined by electrocardiographic criteria on atrial arrhythmia outcomes [J]. Europace, 2022,24(9):1460.
- [578] ELLENBOGEN K A. Pacing therapy for prevention of atrial fibrillation [J]. Heart Rhythm, 2007,4(3 Suppl):S84.
- [579] HAYES D L, BOEHMER J P, DAY J D, et al. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival [J]. Heart Rhythm, 2011,8(9):1469.
- [580] LECLERCQ C, WALKER S, LINDE C, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial

- fibrillation[J]. Eur Heart J, 2002,23(22):1780.
- [581] GASPARINI M, AURICCHIO A, METRA M, et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation[J]. Eur Heart J, 2008,29(13):1644.
- [582] VIJAYARAMAN P, SUBZPOSH F A, NAPERKOWSKI A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing[J]. Europace, 2017,19(suppl_4):iv10.
- [583] SU L, CAI M, WU S, et al. Long-term performance and risk factors analysis after permanent His-bundle pacing and atrioventricular node ablation in patients with atrial fibrillation and heart failure[J]. Europace, 2020,22(Suppl_2):ii19.
- [584] VIJAYARAMAN P, NAPERKOWSKI A, SUBZPOSH F A, et al. Permanent His-bundle pacing: Long-term lead performance and clinical outcomes[J]. Heart Rhythm, 2018, 15(5):696.
- [585] VIJAYARAMAN P, HERWEG B, ELLENBOGEN K A, et al. His-optimized cardiac resynchronization therapy to maximize electrical resynchronization: A feasibility study[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2019,12(2):e006934.
- [586] CAI M, WU S, WANG S, et al. Left bundle branch pacing postatrioventricular junction ablation for atrial fibrillation: Propensity score matching with his bundle pacing [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2022,15(10):e010926.
- [587] PILLAI A, KOLOMINSKY J, KONERU J N, et al. Atrioventricular junction ablation in patients with conduction system pacing leads: A comparison of His-bundle vs left bundle branch area pacing leads[J]. Heart Rhythm, 2022,19(7):1116.
- [588] CONTE G, SCHOTTEN U, AURICCHIO A. The atrial phenotype of the inherited primary arrhythmia syndromes[J]. Arrhythm Electrophysiol Rev, 2019,8(1):42.
- [589] CONTE G, BERGONTI M, PROBST V, et al. Atrial arrhythmias in inherited arrhythmia syndromes: results from the TETRIS study[J]. Europace, 2024,26(12):euae288.
- [590] KIM K, PEREIRA N L. Genetics of cardiomyopathy: clinical and mechanistic implications for heart failure [J]. Korean Circ J, 2021,51(10):797.
- [591] GUTTMANN O P, RAHMAN M S, O'MAHONY C, et al. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review [J]. Heart, 2014,100(6):465.
- [592] LI S, ZHANG C, LIU N, et al. Genotype-positive status is associated with poor prognoses in patients with left ventricular noncompaction cardiomyopathy[J]. J Am Heart Assoc, 2018,7(20):e009910.
- [593] HASSELBERG N E, HALAND T F, SABERNIAK J, et al. Lamin A/C cardiomyopathy: young onset, high penetrance, and frequent need for heart transplantation [J]. Eur Heart J, 2018,39(10):853.
- [594] HERNANDEZ-OJEDA J, ARBELO E, BORRAS R, et al. Patients with brugada syndrome and implanted cardioverter-defibrillators: Long-term follow-up [J]. J Am Coll Cardiol, 2017,70(16):1991.
- [595] CHOI Y, CHOI E, HAN K, et al. Temporal trends of the prevalence and incidence of atrial fibrillation and stroke among Asian patients with hypertrophic cardiomyopathy: A nationwide population-based study[J]. Int J Cardiol, 2018,273:130.
- [596] GOLLOB M H, REDPATH C J, ROBERTS J D. The short QT syndrome: proposed diagnostic criteria [J]. J Am Coll Cardiol, 2011,57(7):802.
- [597] PETERS S. Atrial arrhythmias in arrhythmogenic cardiomyopathy: at the beginning or at the end of the disease story? [J]. Circ J, 2015,79(2):446.
- [598] SAGUNER A M, GANAHL S, KRAUS A, et al. Clinical role of atrial arrhythmias in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia[J]. Circ J, 2014,78(12):2854.
- [599] ROWIN E J, HAUSVATER A, LINK M S, et al. Clinical profile and consequences of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Circulation, 2017,136(25):2420.
- [600] MAZZANTI A, NG K, FARAGLI A, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Clinical course and predictors of arrhythmic risk[J]. J Am Coll Cardiol, 2016,68 (23):2540.
- [601] FAUCHIER L, BISSON A, BODIN A, et al. Ischemic stroke in patients with hypertrophic cardiomyopathy according to presence or absence of atrial fibrillation [J]. Stroke, 2022,53(2):497.
- [602] JUNG H, YANG P, SUNG J, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in patients with atrial fibrillation: Prevalence and associated stroke risks in a nationwide cohort study [J]. Thromb Haemost, 2019,119(2):285.
- [603] JUNG H, SUNG J, YANG P, et al. Stroke risk stratification for atrial fibrillation patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Am Coll Cardiol, 2018,72(19):2409.
- [604] VILCHES S, FONTANA M, GONZALEZ-LOPEZ E, et al. Systemic embolism in amyloid transthyretin cardiomyopathy[J]. Eur J Heart Fail, 2022,24(8):1387.
- [605] JUNG H, YANG P, JANG E, et al. Effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation with hypertrophic cardiomyopathy: A nationwide cohort study [J]. Chest, 2019, 155 (2):354.
- [606] GARCIA-PAVIA P, RAPEZZI C, ADLER Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on myocardial and pericardial diseases[J]. Eur Heart J, 2021,42(16):1554.
- [607] SARTIPY U, SAVARESE G, DAHLSTROM U, et al. Association of heart rate with mortality in sinus rhythm and atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction [J]. Eur J Heart Fail, 2019,21(4):471.
- [608] HESS P L, SHENG S, MATSOUAKA R, et al. Strict versus lenient versus poor rate control among patients with atrial fibrillation and heart failure (from the get with the guidelines - heart failure program) [J]. Am J Cardiol, 2020, 125(6):894.

- [609] McDONAGH T A, METRA M, ADAMO M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2021,42(36):3599.
- [610] VAN GELDER I C, RIENSTRA M, CRIJNS H J G M, et al. Rate control in atrial fibrillation [J]. Lancet, 2016, 388 (10046):818.
- [611] RILLIG A, MAGNUSEN C, OZGA A, et al. Early rhythm control therapy in patients with atrial fibrillation and heart failure[J]. Circulation, 2021,144(11):845.
- [612] MIZIA-STEK K, CAFORIO A L P, CHARRON P, et al. Atrial fibrillation, anticoagulation management and risk of stroke in the cardiomyopathy/myocarditis registry of the eurobservational research programme of the European Society of Cardiology[J]. ESC Heart Fail, 2020,7(6):3601.
- [613] BRUGADA J, KATRITSIS D G, ARBELO E, et al. 2019 ESC guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The task force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2020,41(5):655.
- [614] JENSEN A S, IDORN L, NORAGER B, et al. Anticoagulation in adults with congenital heart disease: The who, the when and the how?[J]. Heart, 2015,101(6):424.
- [615] RENDA G, RICCI F, GIUGLIANO R P, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2017,69(11):1363.
- [616] CALDEIRA D, DAVID C, COSTA J, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: systematic review and meta-analysis [J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2018,4(2):111.
- [617] AMMASH N M, PHILLIPS S D, HODGE D O, et al. Outcome of direct current cardioversion for atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease[J]. Int J Cardiol, 2012, 154(3):270.
- [618] FELTES T F, FRIEDMAN R A. Transesophageal echocardiographic detection of atrial thrombi in patients with nonfibrillation atrial tachyarrhythmias and congenital heart disease[J]. J Am Coll Cardiol, 1994,24(5):1365.
- [619] BAROUTIDOU A, OTOUNTZIDIS N, PAPAZOGLOU A S, et al. Atrial fibrillation ablation in congenital heart disease: Therapeutic challenges and future perspectives[J]. J Am Heart Assoc, 2024,13(2):e032102.
- [620] ROOS-HESSELINK J W, MEIJBOOM F J, SPITAELS S E C, et al. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical ASD closure at young age. A prospective follow-up study of 21-33 years[J]. Eur Heart J, 2003,24(2):190.
- [621] MAS J, DERUMEAUX G, GUILLOU B, et al. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke[J]. N Engl J Med, 2017,377(11):1011.
- [622] GUTIERREZ S D, EARING M G, SINGH A K, et al. Atrial tachyarrhythmias and the Cox-maze procedure in congenital heart disease [J]. Congenit Heart Dis, 2013, 8 (5):434.
- [623] SHIM H, YANG J, PARK P, et al. Efficacy of the maze procedure for atrial fibrillation associated with atrial septal defect [J]. Korean J Thorac Cardiovasc Surg, 2013,46(2):98.
- [624] SHERWIN E D, TRIEDMAN J K, WALSH E P. Update on interventional electrophysiology in congenital heart disease: evolving solutions for complex hearts [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2013,6(5):1032.
- [625] KARAMNOV S, SARKISIAN N, WOLLBORN J, et al. Sex, atrial fibrillation, and long-term mortality after cardiac surgery [J]. JAMA Netw Open, 2024,7(8):e2426865.
- [626] MCINTYRE W F. Post-operative atrial fibrillation after cardiac surgery: Challenges throughout the patient journey [J]. Front Cardiovasc Med, 2023,10:1156626.
- [627] MEHAFFEY J H, HAWKINS R B, BYLER M, et al. Amiodarone protocol provides cost-effective reduction in postoperative atrial fibrillation[J]. Ann Thorac Surg, 2018, 105(6):1697.
- [628] GAUDINO M, SANNA T, BALLMAN K V, et al. Posterior left pericardiotomy for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: an adaptive, single-centre, single-blind, randomised, controlled trial[J]. Lancet, 2021, 398(10316):2075.
- [629] GAMMAGE M D, PARLE J V, HOLDER R L, et al. Association between serum free thyroxine concentration and atrial fibrillation[J]. Arch Intern Med, 2007,167(9):928.
- [630] SELMER C, OLESEN J B, HANSEN M L, et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study[J]. BMJ, 2012, 345:e7895.
- [631] KIM K, YANG P, JANG E, et al. Increased risk of ischemic stroke and systemic embolism in hyperthyroidism-related atrial fibrillation: A nationwide cohort study[J]. Am Heart J, 2021,242:123.
- [632] ZHANG J, BISSON A, FAUCHIER G, et al. Yearly incidence of stroke and bleeding in atrial fibrillation with concomitant hyperthyroidism: A national discharge database study[J]. J Clin Med, 2022,11(5):1342.
- [633] NILSSON O R, KARLBERG B E, KAGEDAL B, et al. Non-selective and selective beta-1-adrenoceptor blocking agents in the treatment of hyperthyroidism [J]. Acta Med Scand, 1979,206(1-2):21.
- [634] FEELY J, PEDEN N. Use of beta-adrenoceptor blocking drugs in hyperthyroidism[J]. Drugs, 1984,27(5):425.
- [635] TNG E, TIONG Y S, AUNG A T, et al. Efficacy and safety of anticoagulation in thyrotoxic atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis [J]. Endocr Connect, 2022,11(5):e220166.
- [636] GOLDSTEIN S A, GREEN J, HUBER K, et al. Characteristics and outcomes of atrial fibrillation in patients with thyroid disease (from the ARISTOTLE trial)[J]. Am J

- Cardiol, 2019,124(9):1406.
- [637] VAIDYA V R, ARORA S, PATEL N, et al. Burden of arrhythmia in pregnancy[J]. Circulation, 2017,135(6):619.
- [638] LEE M, CHEN W, ZHANG Z, et al. Atrial fibrillation and atrial flutter in pregnant women-a population-based study[J]. J Am Heart Assoc, 2016,5(4):e003182.
- [639] TAMIRISA K P, ELKAYAM U, BRILLER J E, et al. Arrhythmias in pregnancy [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2022,8(1):120.
- [640] CHOKESUWATTANASKUL R, THONGPRAYOON C, BATHINI T, et al. Incidence of atrial fibrillation in pregnancy and clinical significance: A meta-analysis[J]. Adv Med Sci, 2019,64(2):415.
- [641] SALAM A M, ERTEKIN E, VAN HAGEN I M, et al. Atrial fibrillation or flutter during pregnancy in patients with structural heart disease: Data from the ROPAC (registry on pregnancy and cardiac disease) [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2015,1(4):284.
- [642] TAMIRISA K P, DYE C, BOND R M, et al. Arrhythmias and heart failure in pregnancy: A dialogue on multidisciplinary collaboration[J]. J Cardiovasc Dev Dis, 2022,9(7):199.
- [643] AL BAHHAWI T, AQEELI A, HARRISON S L, et al. Pregnancy-related complications and incidence of atrial fibrillation: A systematic review [J]. J Clin Med, 2023, 12 (4):1316.
- [644] REGITZ-ZAGROSEK V, ROOS-HESSELINK J W, BAUERSACHS J, et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy [J]. Eur Heart J, 2018,39(34):3165.
- [645] AREIA A L, MOTA-PINTO A. Experience with direct oral anticoagulants in pregnancy-a systematic review[J]. J Perinat Med, 2022,50(4):457.
- [646] BATEMAN B T, HEIDE-JØRGENSEN U, EINARS-DÓTTIR K, et al. β -Blocker use in pregnancy and the risk for congenital malformations: An international cohort study [J]. Ann Intern Med, 2018,169(10):665.
- [647] BUTTERS L, KENNEDY S, RUBIN P C. Atenolol in essential hypertension during pregnancy[J]. BMJ, 1990,301 (6752):587.
- [648] RAMLAKHAN K P, KAULING R M, SCHENKELAARS N, et al. Supraventricular arrhythmia in pregnancy [J]. Heart, 2022,108(21):1674.
- [649] FARMAKIS D, PARISSIS J, FILIPPATOS G. Insights into onco-cardiology: atrial fibrillation in cancer [J]. J Am Coll Cardiol, 2014,63(10):945.
- [650] YUN J P, CHOI E, HAN K, et al. Risk of atrial fibrillation according to cancer type: A nationwide population-based study [J]. JACC CardioOncol, 2021,3(2):221.
- [651] HU Y, LIU C, CHANG P M, et al. Incident thromboembolism and heart failure associated with new-onset atrial fibrillation in cancer patients [J]. Int J Cardiol, 2013, 165 (2):355.
- [652] MOSARLA R C, VADUGANATHAN M, QAMAR A, et al. Anticoagulation strategies in patients with cancer: JACC review topic of the week [J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73 (11):1336.
- [653] MALAVASI V L, FANTECCHI E, GIANOLIO L, et al. Atrial fibrillation in patients with active malignancy and use of anticoagulants: Under-prescription but no adverse impact on all-cause mortality[J]. Eur J Intern Med, 2019,59:27.
- [654] ALEXANDRE J, SALEM J, MOSLEHI J, et al. Identification of anticancer drugs associated with atrial fibrillation: analysis of the WHO pharmacovigilance database [J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2021,7(4):312.
- [655] D'SOUZA M, CARLSON N, FOSBOL E, et al. CHA₂DS₂-VASc score and risk of thromboembolism and bleeding in patients with atrial fibrillation and recent cancer [J]. Eur J Prev Cardiol, 2018,25(6):651.
- [656] FALANGA A, LEADER A, AMBAGLIO C, et al. EHA guidelines on management of antithrombotic treatments in thrombocytopenic patients with cancer [J]. Hemisphere, 2022,6(8):e750.

(2025-05-08 收稿)

(李晓清 姚园 王晞编辑)