

· 综 述 ·

实践检验的证据荟萃，临床实践的指导原则——解读（2013）美国心脏病学会/美国心脏协会心房颤动患者管理指南

马 路^{*}， 杨 晔

（中国人民解放军海军总医院干部心内科，北京 100048）

【摘 要】随着治疗心房颤动新技术、新药物的涌现，以及相关临床研究结果的公布，加拿大及欧洲纷纷对其心房颤动的管理指南进行更新，特别是欧洲心脏病学会（ESC）于2010年单独发表了指南，并于2012年再次单独发表了指南更新，在这种形势下，美国心脏病学会和美国心脏协会仅将2006年指南和2011年指南中的推荐编纂修订予以发表。其用意值得玩味。本文重点解读其与临床实践密切相关的部分内容。

【关键词】心房颤动；指南；管理

【中图分类号】 R541.7⁺5

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00181

Practice-tested evidence and guiding principle of clinical practice—interpretation for 2013 Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation by ACC and AHA

MA Lu^{*}, YANG Ye

(Department of Geriatric Cardiology, The Navy General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100048, China)

【Abstract】 With the emergence of new technologies and drugs in treatment of atrial fibrillation, and the reports of clinical trials concerning this aspect, European Society of Cardiology (ESC) and Canadian Cardiovascular Society both have updated the guidelines for the management of atrial fibrillation. Especially, the ESC published the guidelines alone in 2010, and then published the update for the guidelines alone again in 2012. Under this situation, the American College of Cardiology and the American Heart Association only compiled and revised the recommends of the guidelines published in 2006 and in 2011. Their intention is worth pondering. This article focused on the interpretation of some contents which are closely related to clinical practice.

【Key words】 atrial fibrillation; guideline; management

Corresponding author: MA Lu, E-mail: maluzx2007@163.com

2013年5月7日，美国心脏病学会（American College of Cardiology, ACC）和美国心脏协会（American Heart Association, AHA）在权威医学杂志《Circulation》和《JACC》同时发表了最新的心房颤动（以下简称：房颤）患者管理的实践指南（以下简称新指南）^[1]，给目前房颤的临床实践提供了有确切证据的指导原则。

1 2013美国指南的背景与特点

该指南是在2010年欧洲心脏病学会（European Society of Cardiology, ESC）单独发布房颤指南并于2012年又单独进行更新的情况下发表的，在此之

前ESC均与AHA/美国心脏病学会基金会（American College of Cardiology Foundation, ACCF）联合发布指南。自2006年AHA/ACCF/ESC联合公布的房颤指南（以下简称06版指南）^[2]以来，房颤的抗凝、室率控制等治疗方面发生了很大变化，美国ACC/AHA将06版指南和2011 ACCF/AHA/心脏节律学会（Heart Rhythm Society, HRS）指南更新（简称2011年指南更新）^[3]中的推荐加以编纂修订，冠以实践指南而发表。

新指南特点鲜明。（1）注重临床，强调实用。一改过去指南的风格，没有流行病学及基础研究的概述，直奔临床应用的主题，共分为：药物和非药物治

疗的选择,房颤和房扑的直流电复律,窦性节律的维持和特殊情况的建议4个部分。(2)形式完整统一,内容简洁明了。指南未进行新的循证医学证据的综述,只是将已过时的内容删除,保留经过实践检验证明现在仍适用的内容,并将2011年增添的内容加以注明。(3)立足本土实践,治学态度严谨。新指南未纳入近期出现的一些新药和一些治疗方法,如左心耳封堵术。特别是对欧洲近年来出现的一些新药,如维纳卡兰、阿派沙班、利伐沙班等采取更加谨慎的态度,在等待美国本土临床试验的结果。

2 药物和非药物治疗的选择

2.1 房颤心率的控制

再次明确宽松室率控制是对心室功能稳定(左室射血分数 $>40\%$)且没有症状,或心律失常相关症状可耐受的患者而言的,并且是用6min步行试验进行考察的。

对于持续性或永久性房颤的心率控制,大多数情况下,推荐使用 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙通道拮抗剂(I类推荐,证据水平:B)。紧急情况下,若没有预激,推荐静脉使用 β 受体阻滞剂(艾司洛尔、美托洛尔、普奈洛尔)或非二氢吡啶类钙通道拮抗剂(维拉帕米、地尔硫草;I类推荐,证据水平:B)。推荐静脉使用地高辛或胺碘酮控制没有附加旁道的房颤合并心力衰竭患者的心室率(I类推荐,证据水平:B)。对于休息时心率的控制,口服地高辛的指征是心力衰竭、左室功能障碍、或不爱活动的患者(I类推荐,证据水平:C)。地高辛联合 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙通道拮抗剂控制心室率是合理的。药物选择应个体化并且调整剂量以避免心动过缓(IIa类推荐,证据水平:B)。

当其他措施无效或有禁忌证时,静脉使用胺碘酮(IIa类推荐,证据水平:C)。药物治疗无效或出现副作用时,进行房室结或旁道的消融(IIa类推荐,证据水平:B)。不推荐把洋地黄仅用来控制阵发性房颤患者的心室率。药物控制心室率之前,不应进行房室结的导管消融。

2.2 血栓栓塞的预防

新指南再次强调,除了孤立性房颤或有禁忌证,均推荐使用抗栓治疗。药物选择应该基于卒中和出血的风险与获益。

新指南没有纠缠于是沿用美国CHADS₂评分,还是接受欧洲CHA₂DS₂-VASc评分,再次明确提出房颤患者卒中的高危因素(factors associated with

highest risk for stroke)是血栓栓塞(卒中,短暂脑缺血发作,或全身性栓塞)病史和风湿性二尖瓣狭窄。对于没有机械瓣膜且卒中高危的患者,除非有禁忌证,推荐长期口服维生素K拮抗剂,调整剂量使INR值维持在2.0到3.0(I类推荐,证据水平:A)。多于1个中危因素的患者,推荐使用维生素K拮抗剂,中危因素包括 ≥ 75 岁,高血压,心力衰竭,左室收缩功能受损(左室射血分数 $\leq 35\%$ 或缩短分数 $<25\%$),和糖尿病(I类推荐,证据水平:A)。低危患者或口服抗凝剂有禁忌的患者,推荐使用81~325mg阿司匹林(证据水平:A)。对于有机械心脏瓣膜的患者,抗凝强度应该基于瓣膜的类型,INR值至少维持在2.5(I类推荐,证据水平:C)。

新指南对华法林抗凝没有欧洲指南激进,强调个体化,仅有1项确证的中危因素,用阿司匹林还是维生素K拮抗剂,依赖于出血并发症的评价、能否安全地维持长期抗凝和患者自己的意愿(IIa类推荐,证据水平:A)。对于60岁以下没有心脏疾病(孤立性房颤)或没有任何血栓栓塞风险的患者,不推荐长期使用维生素K拮抗剂抗凝。没有机械性人工心脏瓣膜的患者,因为外科或有出血风险的诊断性操作,停用抗凝1周而不用肝素替代(IIa类推荐,证据水平:C)。

新指南对于合并冠心病的房颤患者的抗凝,相对于近期欧洲指南而言,仍持比较保守的策略,尤其是对“三联”治疗:口服抗凝药加低分子肝素和氯吡格雷、口服抗凝药加阿司匹林和氯吡格雷,目前的证据水平仍为C级,故坚持IIb类推荐。接受经皮冠状动脉介入治疗的患者,为了防止外周动脉穿刺处的出血,可停用抗凝药,但术后应尽快重新使用维生素K拮抗剂,调整剂量以获得治疗范围的INR。在抗凝空挡期可临时给予阿司匹林,但应和氯吡格雷合用(75mg/d)并加华法林维持(INR 2.0至3.0),金属裸支架置入后,氯吡格雷至少服用1个月,西罗莫司洗脱支架至少服用3个月,紫杉醇洗脱支架至少6个月。随后可单用华法林(IIb类推荐,证据水平:C)。

2.3 房颤复律

新指南推荐氟卡尼、多非利特、普罗帕酮、或伊布利特作为复律的首选药物(I类推荐,证据水平:A),胺碘酮是IIa类推荐(证据水平:A)。对于无窦房结或房室结功能障碍、束支传导阻滞、QT间期延长、Brugada综合征或结构性心脏病患者,一次顿服普罗帕酮、氟卡尼可用来终止持续性房颤。药物治

疗启动前,可给予 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙离子拮抗剂预防房扑事件中的快速房室传导。为减少转复后由于心血管事件的住院,在门诊治疗期间可启动决奈达隆治疗(Ⅱa类推荐,证据水平:B)。

奎尼丁或普鲁卡因酰胺的有效性还没有被充分证明,故予Ⅱb类推荐。地高辛和索他洛尔用于复律可能有害,不被推荐(证据水平:A)。Ⅳ级心力衰竭或在近4周有失代偿心力衰竭事件发生,尤其是左室功能减退(左室射血分数 $<35\%$)者不能使用决奈达隆。

3 房颤和房扑的直流电复律

合并持续心肌缺血,症状性低血压,心绞痛和心力衰竭,心室对药物治疗没有迅速应答者,立即行R波同步直流电复律(Ⅰ类推荐,证据水平:C)。对于合并预激综合征的患者,当出现极快的心动过速或血流动力学不稳定时,推荐立即电复律。复律后房颤早期复发时,在抗心律失常药物治疗后可重复进行电复律与欧洲新近发表的指南类似。复律前、后抗凝所需时间等和以往指南也基本相同,但指出:复律成功后,血栓栓塞的风险依然很高,更长时间的抗凝可能是适当的(Ⅱa类推荐,证据水平:C)。

4 窦性节律的维持

药物维持窦性节律和防止心动过速诱发的心肌病可能是有益的(Ⅱa类推荐,证据水平:C)。没有结构性或冠状动脉心脏病者,普罗帕酮或氟卡尼是有益的(2011更新的推荐,证据水平:B)。没有或几乎没有心脏疾病的患者,未校正的QT间期小于460ms,血浆电解质是正常的,没有Ⅱ类抗心律失常药物相关的致心律失常的危险因素,索他洛尔对其窦性节律是有益的(Ⅱa类推荐,证据水平:C)。

对症状明显的阵发性房颤患者,药物治疗失败并且心房正常或轻度左房扩大,正常或轻度左心室功能减低,没有严重的肺疾病,在有经验的中心进行导管消融是有益的(2011更新的推荐,Ⅰ类推荐,证据水平:A)。导管消融治疗症状性持续性房颤是合理的(2011更新的推荐,Ⅱa类推荐,证据水平:A)。

新指南未推荐决奈达隆、索他洛尔用于长期节律控制。明显左心房扩大或明显左心室功能不全的症状性阵发性房颤患者,进行导管消融争议仍较大,仅为Ⅱb类推荐(证据水平:A)。严重的窦房结病变或房室结功能不全的患者,除非有心脏起搏器,不推荐使用药物维持窦房结节律。

5 特殊情况的建议

新指南对06版指南和2011年指南更新中涉及到手术后的房颤、急性心肌梗死、Wolff-Parkinson-White预激综合征、甲状腺功能亢进症、妊娠、肥厚性心脏病、肺疾病等7种特殊情况的推荐加以总结,与以往指南相比无明显变化。本文仅就妊娠、肺疾病两种特殊情况的推荐进行解读。

5.1 妊娠

使用地高辛, β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙通道拮抗剂控制心室率(Ⅰ类推荐,证据水平:C)。由于房颤导致血流动力学不稳定的患者,直流电复律属Ⅰ类推荐(证据水平:C)。所有房颤(除了孤立性房颤或低血栓栓塞风险)的患者,妊娠期间自始至终应进行血栓栓塞的预防,按照妊娠的阶段选择治疗药物(抗凝或阿司匹林)属Ⅰ类推荐(证据水平:C)。

若血流动力学稳定,使用奎尼丁或普鲁卡因酰胺复律则争议较大,属于Ⅱb类推荐(证据水平:C)。具体使用什么药物抗凝争议较大,均为Ⅱb类推荐(证据水平:B):房颤和有血栓栓塞危险因素的患者,妊娠的前3个月和最后1个月,可考虑使用普通肝素,可以持续的静脉输注,剂量调整使活化部分凝血激酶时间延长为正常值的1.5~2.0倍,或间断皮下注射10000~20000U,每12h1次。调整剂量延长活化部分凝血激酶时间的中位数(注射后6h)到1.5倍。尽管得到的数据有限,对于房颤和有血栓栓塞危险因素的患者,妊娠的前3个月和最后1个月可以考虑皮下注射低分子肝素。对于血栓栓塞高风险的房颤患者,妊娠的第2期可考虑使用口服抗凝剂(Ⅱb类推荐,证据水平:C)。

5.2 肺疾病

急性肺疾病或慢性肺疾病加重时出现房颤,推荐纠正低氧血症和酸中毒作为最初的治疗措施(Ⅰ类推荐,证据水平:C)。阻塞性肺疾病出现房颤,推荐使用非二氢吡啶类钙通道拮抗剂(地尔硫草或维拉帕米)控制心室率(Ⅰ类推荐,证据水平:C)。肺疾病的患者由于房颤导致血流动力学不稳定,应进行直流电复律(Ⅰ类推荐,证据水平:C)。

支气管痉挛性肺疾病出现房颤,不推荐使用茶碱和 β 肾上腺素能激动剂。阻塞性肺疾病出现房颤,不推荐使用 β 受体阻滞剂,索他洛尔,普罗帕酮和腺苷。

总而言之,新指南在目前新药物和新疗法层出不穷的形势下,坚持循证医学指导和个体化治疗原

则, 有其现实意义, 它不是两个指南简单的合并, 而是将经过实践锤炼和经得起时间考验的精华的荟萃。它简单明了, 操作性强, 给医生的临床实践带来便利, 给房颤患者的治疗带来更多的益处。

【参考文献】

- [1] Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, *et al.* Management of patients with atrial fibrillation (Compilation of 2006 ACCF/AHA/ESC and 2011 ACCF/AHA/HRS Recommendations): A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(18): 1935-1944.
- [2] Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, *et al.* ACC/AHA/ESC 2006 guidelines 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 European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation)[J]. Eur Heart J, 2006, 27(16): 1979-2030.

- [3] Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, *et al.* 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(11): e101-198.

(编辑: 周宇红)

· 消 息 ·

《第三军医大学学报》征稿、征订启事

《第三军医大学学报》为国内外公开发行的综合性医药卫生类学术期刊, 创刊于1979年, 现为半月刊。其复合影响因子0.800、复合总被引频次6419(2010年《中国学术期刊影响因子年报》), 来稿2708篇(2010年), 刊稿877篇(2010年), 平均刊稿时间(从来稿到刊出)164天(2010年), 稿件录用率35%左右。

《第三军医大学学报》被国内外各大检索系统收录, 两度被评为国家期刊奖百种重点期刊, 为中国科技论文统计源期刊、中国自然科学类核心期刊和中国科学引文数据库(CSCD)核心库收录期刊。2008~2010年连续3年评为“中国百种杰出学术期刊”。

主要栏目有专家述评、专题报道、论著(军事医学、基础医学、临床医学、药学、预防医学、检验医学、生物医学工程等)、技术方法、研究快报、短篇论著、经验交流、疑难病例、个案与短篇和学术之窗等。

投稿、查询、阅读本刊请登陆<http://aammt.tmmu.com.cn/>。国内邮发代号: 78-91, 国外邮发代号: M6529。可在当地邮局订阅, 也可来函或致电本刊编辑部办理邮购, 免收邮寄费。联系地址: 重庆市沙坪坝区高滩岩正街30号《第三军医大学学报》编辑部, 邮编: 400038, 电话: (023) 68752187, E-mail: aammt@mail.tmmu.com.cn。

联系人: 唐素芳、王勇。