

· 综述 ·

非瓣膜性心房颤动患者的综合治疗

秦俊楠, 张丽晖*, 王静, 王越, 黄小宇

(山西医科大学第三医院·山西白求恩医院·山西医学科学院·同济山西医院心血管内科, 太原 030032)

【摘要】 心房颤动(AF)是临床上最常见的心律失常类型,既往AF管理侧重于AF相关栓塞预防以及心室率和节律的控制。近年来,AF综合管理的理念逐渐普及。AF综合管理强调在做好AF相关栓塞预防及症状控制的基础上,同时关注患者生活质量的改善以及合并症的管理,以进一步改善患者的预后。本文就非瓣膜性心房颤动患者的抗凝治疗、症状管理及危险因素的控制作一综述。

【关键词】 非瓣膜性心房颤动;抗凝治疗;射频消融;左心耳封堵;综合管理

【中图分类号】 R541.7

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.08.135

Integrated treatment of patients with nonvalvular atrial fibrillation

QIN Jun-Nan, ZHANG Li-Hui*, WANG Jing, WANG Yue, HUANG Xiao-Yu

(Department of Cardiology, Third Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Tongji Shanxi Hospital, Taiyuan 030032, China)

【Abstract】 Atrial fibrillation (AF) is the most common type of arrhythmia clinically, and previous AF management has focused on the prevention of AF-related embolism and the control of ventricular rate and rhythm. In recent years, the concept of integrated management of AF is gradually popularized. Integrated management of AF emphasizes the prevention of AF-related embolism and symptom control, as well as the improvement of patients' quality of life and the treatment of complications at the same time, so as to further improve the prognosis of patients. This article reviews the anticoagulant therapy, symptom management, and control of risk factors in patients with nonvalvular atrial fibrillation.

【Key words】 nonvalvular atrial fibrillation; anticoagulant therapy; radiofrequency ablation; left atrial appendage occlusion; integrated management

This work was supported by the Preferred Fund for Science and Technology Activities for Returned Overseas Scholars of Shanxi Province (2017-1389), the Project of Applied Basic Research of Shanxi Province (201801D121202), and the Scientific Research Foundation for Returned Overseas Scholars of Shanxi Province (2020-179).

Corresponding author: ZHANG Li-Hui, E-mail: 13485385229@163.com

1 心房颤动的流行病学与危害性

近年来,心房颤动(atrial fibrillation, AF)的患病率呈上升趋势,至2060年,全世界成人AF的数量将翻一番,且随着年龄的增加,AF的患病率呈上升趋势,会对公共卫生事业产生重大的影响^[1]。虽然AF很少会在短时间内危及生命,但它会引起心功能不全等不良事件,严重影响患者的生活质量^[2];其次,AF还可导致缺血性卒中的发生,其血栓90%来自左心耳^[3];再者,最近越来越多的证据表明,AF与认知功能障碍相关,甚至可扩展到痴呆的类型^[4],而使用抗

凝治疗可降低痴呆的发生率^[5]。

2 抗凝治疗现状及进展

2.1 一般人群的抗凝治疗

AF的抗凝治疗由华法林进入新型口服抗凝药(direct oral anticoagulants, DOAC)时代,与华法林相比,DOAC具有以下优点:可同时作用于内源性 & 外源性凝血反应,无需监测凝血指标,且出血风险低^[6];而直接FXa抑制剂(如利伐沙班)可能通过抑制炎性激活来降低AF的发生率^[7]。研究显示,使用利伐沙班的AF患者较使用华法林的AF患者发

收稿日期: 2021-08-16; 接受日期: 2021-10-21

基金项目: 山西省留学回国人员科技活动择优资助项目(2017-1389); 山西省应用基础研究项目(201801D121202); 山西省留学回国人员科研资助项目(2020-179)

通信作者: 张丽晖, E-mail: 13485385229@163.com

生中风的总体风险降低了19%^[8]。此外,一项中期随访时间为1.4年的研究结果显示,与使用华法林的AF患者相比,使用利伐沙班、达比加群和阿哌沙班的患者发生颅内出血的风险较低,使用利伐沙班的患者发生胃肠道出血的风险较高,而使用达比加群和阿哌沙班的患者发生胃肠道出血的风险较低;该项研究亦显示与使用高剂量依度沙班的患者相比,使用低剂量的患者发生中风、大出血和死亡的风险较低^[9]。ELDERCARE-AF试验显示对于高龄的非瓣膜性心房颤动(nonvalvular atrial fibrillation, NVAF)患者,不适合给予标准剂量的抗凝药,给予依度沙班(15 mg,每日1次)在预防中风或全身性栓塞方面优于安慰剂,并且不会导致严重的中风与大出血^[10]。在我国,尽管抗凝率逐步增长,但较发达国家,DOAC在所有抗凝处方中的比例偏低^[11],原因在于DOAC价格较高及患者对未知出血风险的担忧。因此,抗凝率低、DOAC应用比例低及患者依从性差等是我国抗凝治疗面临的挑战。

2.2 特殊人群的抗凝治疗

患有慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的AF患者发生中风、死亡和大出血的风险会随着肾功能的恶化而增加^[12]。不同DOAC药物的肾脏清除率不同,轻中度CKD患者使用抗凝药物是安全有效的,但对于中重度CKD的AF患者,DOAC的使用剂量需要调整(表1)^[13];对于透析患者,没有足够的临床研究支持患者可使用抗凝药,欧洲指南参考目前正在进行的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),认为患者使用DOAC出血风险较低^[14]。

2020年AF指南指出AF合并急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的患者在行心脏支架植入术(percutaneous coronary intervention, PCI)后,如果支架内血栓形成风险低或者出血风险显著大于支架血栓形成风险,不论使用的是何种支架,建议早期(≤ 1 周)停用阿司匹林并继续给予抗凝剂和

P2Y12抑制剂(首选氯吡格雷)双联治疗长达12个月(I, A);对于慢性冠状动脉综合征合并AF的患者,如果支架血栓形成风险低或者出血风险显著大于支架血栓形成风险,不论使用何种类型支架,建议早期(≤ 1 周)停用阿司匹林并继续给予口服抗凝剂和氯吡格雷双联治疗达6个月(I, A)^[15]。几项大型的临床试验对AF合并PCI患者的抗凝治疗建议如下:COMPASS试验显示,与阿司匹林单药治疗相比,利伐沙班(2.5 mg,每日2次)加阿司匹林的组合治疗可以降低患者发生心血管死亡、中风、心肌梗死、致命性出血或症状性出血等事件的风险^[16]。RE-DUAL PCI试验提出,与华法林三联疗法(华法林+双联抗血小板)相比,达比加群双联疗法(110或150 mg+P2Y12抑制剂)可显著降低AF合并PCI患者的早期出血率,且达比加群(150 mg)双联疗法不会增加患者发生血栓栓塞事件的风险^[17]。AUGUSTUS、ENTRUST-AF PCI试验提出对于AF合并ACS或PCI的患者,使用阿哌沙班(5 mg,每日2次)是一种安全有效的方案,且患者使用阿哌沙班(标准剂量)双联疗法的出血风险不会高于华法林三联疗法^[18,19]。

AF合并晚期肝病患者的最佳治疗方案较复杂,晚期肝病患者发生出血的风险较高,最新指南不建议AF合并晚期肝病的患者常规使用抗凝药物;癌症患者AF的发病率为20%^[20],且随着年龄的增加而增加,当给予AF合并活动性恶性肿瘤患者抗凝治疗时,建议首选DOAC而不是维生素K拮抗剂(最新AF指南建议较弱)^[15]。然而,所有DOAC(主要是阿哌沙班和利伐沙班)都受P-gp(糖蛋白)以及肝脏中细胞色素P450系统(通过CYP3A4途径)的影响,DOAC与P-gp/CYP3A4抑制剂或诱导剂合用会使患者出现抗凝水平超出治疗范围的风险,不建议将任何DOAC与具有强P-gp诱导剂或抑制剂的抗癌药物联合应用,这严重限制了DOAC在癌症患者中的使用^[20]。

表1 根据肾功能调整DOAC剂量

Table 1 DOAC dose adjustments by renal function

Drug	Europe	United States
Dabigatran	30 ml/min \leq CrCl \leq 50 ml/min 110 mg bid (if high bleeding risk) CrCl < 30 ml/min prohibition	CrCl > 30 ml/min 150 mg bid 15 ml/min \leq CrCl \leq 30 ml/min 75 mg bid CrCl < 15 ml/min prohibition
Rivaroxaban	15 ml/min \leq CrCl \leq 50 ml/min 15 mg/d CrCl < 15 ml/min prohibition	15 ml/min \leq CrCl \leq 50 ml/min 15 mg/d CrCl < 15 ml/min or dialysis 15 mg/d (limited data)
Edoxaban	15 ml/min \leq CrCl \leq 50 ml/min 30 mg/d CrCl < 15 ml/min prohibition	CrCl > 95 ml/min prohibition 15 ml/min \leq CrCl \leq 50 ml/min 30 mg/d CrCl < 15 ml/min prohibition

DOAC: direct oral anticoagulants; CrCl: creatinine clearance.

3 AF 患者的心率和节律控制

最新指南指出,不管患者心力衰竭的程度如何,除了因症状需要严格控制心率的患者外,可将 AF 患者的心率控制在宽松的范围(<110 次/min)。对于左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\geq 40\%$ 的 AF 患者,推荐 β 受体阻滞剂、地尔硫卓或维拉帕米作为控制心率的首选药物(I, B),对 LVEF $< 40\%$ 的 AF 患者推荐 β 受体阻滞剂和(或)地高辛控制心率(I, B)^[15,21]。除药物可以控制 AF 患者的心率与节律外,亦可以采用左心耳封堵术与导管消融的方式来控制患者的心率与节律。

3.1 左心耳封堵术

AF 患者 90% 的血栓来自左心耳,经皮左心耳封堵术可封闭左心耳,从源头阻止栓子形成和释放^[22]。2020 年欧洲心血管学会(European Cardiovascular Society, ECS) AF 指南建议左心耳封堵术(left atrial appendage occlusion, LAAO)可用于预防 AF 患者的卒中,此外,也可用于长期服用抗凝药的 AF 患者(II b, B 级推荐);对于正在进行心脏手术治疗的患者,亦可考虑使用 LAAO 或左心耳切除进行卒中预防(II b, C 级推荐)^[15]。2019 年中国左心耳封堵专家共识建议 LAAO 适合于具有较高卒中风险(CHA₂DS₂-VAS_C 评分:男性 ≥ 2 分,女性 ≥ 3 分),且长期服用抗凝药有禁忌证,但能耐受短期(2~4 周)单药抗凝或双联抗血小板药物治疗的 AF 患者,以及具有较高卒中风险,口服抗凝药期间曾发生致命性或无法/难以止血的出血事件的患者(如脑出血/脊髓出血,严重胃肠道/呼吸道/泌尿道出血等)^[23];因临床研究数据的缺失,不同指南对 LAAO 推荐级别不一致。自 2015 年获得法规批准以来,WATCHMAN 设备一直是美国唯一可用于临床的 LAA 封闭设备。PINNACLE FLX 研究评估了新一代 WATCHMAN FLX LAA 闭合装置对于可使用抗凝药物但有合理理由寻求非药物替代方法的 NVAf 患者中的安全性和有效性。PINNACLE FLX 研究显示使用这种新一代 LAA 闭合装置可降低不良事件的发生率,提高解剖学闭合的发生率^[24]。一项多中心研究显示,具有封堵心脏插头的 LAAO 成功率较高,且对 AF 相关血栓栓塞有较好的预后效果^[25]。

3.2 导管消融

与抗心律失常药物相比,射频消融在维持患者窦性心律和提高患者生活质量等方面占有优势^[26],亦可明显改善患者的左室射血分数,而与心功能不全的严重程度无关,故应在心力衰竭的早期进行^[27]。CABANA 试验亚组分析显示,与药物治疗相

比,接受导管消融的患者发生主要复合终点(包括中风、严重的出血、心跳骤停和死亡)事件的概率可减少 33%^[15,28]。目前使用最广泛的消融工具仍然是单尖导管,接触力导管和个体化消融方案的引入可以克服单尖端消融的限制。此外,基于球囊的肺静脉隔离(首先是基于冷冻球囊的消融)的优点是易于使用 and 安全性较高,还可用于治疗阵发性 AF;新的映射和成像技术可能有助于识别心律失常复发患者的非肺静脉触发因素,并且有可能具有实时治疗的潜力^[29]。PersAFone 是一项有关射频消融的研究,研究表明脉冲场消融独特的安全性可增强肺静脉隔离和左心房后壁消融的效率、安全性和持久性,术者将脉冲场消融的潜在作用从阵发性扩展到持续性 AF^[30]。射频消融术后 AF 复发是不可避免的缺点,有研究表明,心肌标志物、利钠肽与传统炎性指标、氧化应激的生物标志物和微 RNA 可作为预测 AF 预后以及术后复发的指标^[31]。一项 meta 分析显示,峰值心房纵向应变(peak atrial longitudinal strain, PALS)可识别射频消融后 AF 的复发,消融复发患者的 PALS 显著低于窦性心律的患者,PALS 可在临床实践中提供预后价值^[32]。射频消融的另一个重要并发症是食管瘘,高功率、短时率的射频消融与传统的射频消融相比,手术时间明显缩短,从而可降低食管瘘的发生风险,以及减少心脏透视、麻醉给药以及液体输注时间,且不会增加 AF 复发的风险,但其需要经验丰富的手术操作者来执行,以及大量的临床数据来证实^[33]。

4 危险因素的管理

AF 综合管理 ABC(A, avoid stroke; B, better symptom management; C, cardiovascular and comorbidity risk reduction)方案中“C”是处理 AF 的危险因素,主要包括管理心脏代谢危险因素、不健康的生活方式以及合并症因素;生活方式改变包括减重、戒烟酒及适当的体育锻炼。肥胖是 AF 发生的预测因子^[34],肥胖的发生与高敏感性 C-反应蛋白的水平增加相关,而炎症亦是导致 AF 发生的机制之一,利伐沙班可抑制炎症激活^[35]。对于肥胖合并 AF 患者的抗凝药选择,任何 DOAC 均可用于身体质量指数(body mass index, BMI) < 40 kg/m² 的肥胖患者;对于 40 kg/m² \leq BMI ≤ 50 kg/m² 的患者,应使用华法林,亦可以使用阿哌沙班和依度沙班;对于 BMI > 50 kg/m² 的肥胖患者,应使用华法林^[36]。酒精过量是 AF 的危险因素,而习惯性的咖啡因摄入可降低 AF 发生的风险,适当的体育锻炼有益于心血管健康,鼓励 AF 患者可进行中等强度的体育锻炼,但应

避免慢性高强度锻炼,此外,保证充足的睡眠、治疗焦虑和抑郁可降低 AF 发生的风险;对于合并症方面,阻塞性睡眠呼吸暂停综合征是主要不良心脏事件的独立危险因素,更具体来说,是卒中的独立危险因素^[37],对于未进行射频消融与直流电复律的患者,使用持续气道正压有助于减少 AF 的发生^[38]。对于高血压合并 AF 的患者,最好将血压控制在 130/80 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 以下,使用血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂可降低高血压患者 AF 的复发率^[35]。糖尿病已被证实可增加 AF 的易感性与患者的心房传导速度^[39],且糖化血红蛋白>9%的患者 AF 的患病率是糖化血红蛋白<7%的 2 倍,控制血糖可以预防 AF 与卒中的发生^[35]。中度至重度营养不良是 NVAf 高龄患者预后不良的独立预测因子,筛查营养不良可能会提供有关预后与风险分层的有用信息^[40]。而这些需要患者、护理人员、导管消融医师及全科医师等的参与,共同控制心血管危险因素和伴随疾病,减少 AF 的发生和发作次数,降低消融术后 AF 的复发率^[41]。

5 小结

与其他许多慢性心血管疾病一样,AF 复杂和多方面的性质需要一个系统综合的管理方法。AF 的最初管理可由初级保健者为 AF 患者解决在治疗期间发生的其他问题与并发症;专科门诊与教育事业的发展,以及移动健康技术可改善短期临床疗效,改善患者的依从性与预后^[42]。多层次的 AF 管理建设可改善国内 AF 治疗知晓率低、依从性差、抗凝率低及停药率高的问题。此外,患者的自我管理至关重要,包括坚持治疗方案及减少危险因素以及获得心理支持。AF 的治疗需要多学科医务人员与患者的共同努力,目前,我国 AF 综合管理仍处于初级阶段,需进一步改善综合治疗落实率低、号召力弱的问题。

【参考文献】

[1] Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, *et al.* Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060 [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(35): 2746-2751. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz280.

[2] Andrade JG, 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): 1847-1948. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.09.001.

[3] 周仪梦,杨浩. 经左心耳封堵术预防非瓣膜性房颤卒中研究进展[J]. 沈阳医学院学报, 2018, 20(3): 266-271. DOI: 10.16753/j.cnki.1008-2344.2018.03.021.

Zhou YM, Yang H. Percutaneous left atrial appendage occlusion for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation [J]. *J Shenyang Med Coll*, 2018, 20(3): 266-271. DOI: 10.16753/j.cnki.1008-2344.2018.03.021.

[4] Sepehri Shamloo A, Dagues N, Müsiggbrodt A, *et al.* Atrial fibrillation and cognitive impairment: new insights and future directions [J]. *Heart Lung Circ*, 2020, 29(1): 69-85. DOI: 10.1016/j.hlc.2019.05.185.

[5] Kim D, Yang PS, Yu HT, *et al.* Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: data from a population-based cohort [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(28): 2313-2323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz386.

[6] Wu J, Zhang Y, Liao X, *et al.* Anticoagulation therapy for non-valvular atrial fibrillation: a mini-review [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7: 350. DOI: 10.3389/fmed.2020.00350.

[7] Matsuura T, Soeki T, Fukuda D, *et al.* Activated factor X signaling pathway *via* protease-activated receptor 2 is a novel therapeutic target for preventing atrial fibrillation [J]. *Circ J*, 2021, 85(8): 1383-1391. DOI: 10.1253/circj.CJ-20-1006.

[8] Alberts M, Chen YW, Lin JH, *et al.* Risks of stroke and mortality in atrial fibrillation patients treated with rivaroxaban and warfarin [J]. *Stroke*, 2020, 51(2): 549-555. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.025554.

[9] Steffel J, Ruff CT, Yin O, *et al.* Randomized, double-blind comparison of half-dose *versus* full-dose edoxaban in 14, 014 patients with atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(9): 1197-1207. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.12.053.

[10] 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): 1735-1745. DOI: 10.1056/NEJMoa2012883.

[11] Piccini JP, Xu H, Cox M, *et al.* Adherence to guideline-directed stroke prevention therapy for atrial fibrillation is achievable [J]. *Circulation*, 2019, 139(12): 1497-1506. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035909.

[12] Makani A, Saba S, Jain SK, *et al.* Safety and efficacy of direct oral anticoagulants *versus* warfarin in patients with chronic kidney disease and atrial fibrillation [J]. *Am J Cardiol*, 2020, 125(2): 210-214. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.10.033.

[13] Cases A, Gomez P, Broseta JJ, *et al.* Non-valvular atrial fibrillation in CKD: role of vitamin K antagonists and direct oral anticoagulants. a narrative review [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 654620. DOI: 10.3389/fmed.2021.654620.

[14] Ueberham L, Hindricks G. Anticoagulation in special patient populations with atrial fibrillation [J]. *Herz*, 2021, 46(4): 323-328. DOI: 10.1007/s00059-021-05042-1.

[15] Hindricks G, Potpara T, Dagues 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): 373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.

[16] Steffel J, Eikelboom JW, Anand SS, *et al.* The COMPASS trial: net clinical benefit of low-dose rivaroxaban plus aspirin as compared with aspirin in patients with chronic vascular disease [J]. *Circulation*, 2020, 142(1): 40-48. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000880.

[17] Peterson BE, Bhatt DL, Gabriel Steg P, *et al.* Evaluation of dual

- versus* triple therapy by landmark analysis in the RE-DUAL PCI trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(7): 768-780. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.02.022.
- [18] Lopes RD, Heizer G, Aronson R, *et al.* AUGUSTUS investigators. antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(16): 1509-1524. DOI: 10.1056/NEJMoa1817083.
- [19] 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): 1335-1343. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31872-0.
- [20] Hajjar LA, Fonseca SMR, Machado TIV, *et al.* Atrial fibrillation and cancer[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:590768. DOI: 10.3389/fcvm.2021.590768.
- [21] Pariaut R. Atrial fibrillation: current therapies[J]. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2017, 47(5):977-988. DOI: 10.1016/j.cvs.2017.04.002.
- [22] Uziębło-zyczkowska B, Krzesiński P, Jurek A, *et al.* Left ventricular ejection fraction is associated with the risk of thrombus in the left atrial appendage in patients with atrial fibrillation[J]. *Cardiovasc Ther*, 2020, 24: 1-7. DOI: 10.1155/2020/3501749.
- [23] 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. 中国左心耳封堵预防心房颤动卒中专家共识(2019)[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(12): 937-955. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.12.002.
Chinese Society of Cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. 2019 Chinese Society of Cardiology (CSC) expert consensus statement on left atrial appendage closure in the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation[J]. *Chin J Cardiol*, 2019, 47(12): 937-955. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.12.002
- [24] Kar S, Doshi SK, 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):1754-1762. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050117.
- [25] Tzikas A, Shakir S, Gafoor S, *et al.* Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER cardiac plug[J]. *EuroIntervention*, 2016, 11(10):1170-1179. DOI: 10.4244/EIJY15M01-06.
- [26] Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, *et al.* Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(5): 417-427. DOI: 10.1056/NEJMoa1707855.
- [27] Sohns C, Zintl K, Zhao Y, *et al.* Impact of left ventricular function and heart failure symptoms on outcomes post ablation of atrial fibrillation in heart failure: CASTLE-AF trial[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2020, 13(10): e008461. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.008461.
- [28] 王祖禄. 心房颤动导管消融还是药物治疗: CABANA 试验结果解读[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2018, 32(3): 205-207. DOI: 10.13333/j.cnki.cjpe.2018.03.001.
Wang ZL. Catheter ablation of atrial fibrillation or medication CABANA test result interpretation[J]. *Chin J Card Pacing Electrophysiol*, 2018, 32(3): 205-207. DOI: 10.13333/j.cnki.cjpe.2018.03.001.
- [29] Rottner L, Waddell D, Lin T, *et al.* Innovative tools for atrial fibrillation ablation[J]. *Expert Rev Med Devices*, 2020, 17(6): 555-563. DOI: 10.1080/17434440.2020.1768846.
- [30] Reddy VY, Anic A, Koruth J, *et al.* Pulsed field ablation in patients with persistent atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(9): 1068-1080. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.07.007.
- [31] Tsiachris D, Giannopoulos G, Deftereos S, *et al.* Biomarkers determining prognosis of atrial fibrillation ablation[J]. *Curr Med Chem*, 2019, 26(5): 925-937. DOI: 10.2174/0929867325666180320122930.
- [32] Nielsen AB, Skaarup KG, Lassen MCH, *et al.* Usefulness of left atrial speckle tracking echocardiography in predicting recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency ablation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2020, 36(7): 1293-1309. DOI: 10.1007/s10554-020-01828-2.
- [33] Knotts RJ, Barbhuiya CR. High-power, short-duration ablation for atrial fibrillation: pros and cons[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2021, 66: 86-91. DOI: 10.1016/j.pcad.2021.06.005.
- [34] Serban C, Arinze JT, Starreveld R, *et al.* The impact of obesity on early post-operative atrial fibrillation burden [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 159(3): 930-938. e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.03.073.
- [35] Hynes M. Beyond ablation in atrial fibrillation: 10 steps to better control[J]. *Am J Lifestyle Med*, 2020, 15(4):434-440. DOI: 10.1177/1559827620943326.
- [36] Brar T, Chua D. Direct-acting oral anticoagulant choice for stroke prevention in obese patients with atrial fibrillation[J]. *Can J Cardiol*, 2021, 37(9): 1489-1492. DOI: 10.1016/j.cjca.2021.04.004.
- [37] Dalgaard F, North R, Pieper K, *et al.* Risk of major cardiovascular and neurologic events with obstructive sleep apnea among patients with atrial fibrillation[J]. *Am Heart J*, 2020, 223: 65-71. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.01.001.
- [38] Labarca G, Dreyse J, Drake L, *et al.* Efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) in the prevention of cardiovascular events in patients with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2020, 52: 101312. DOI: 10.1016/j.smrv.2020.101312.
- [39] Lau DH, Nattel S, Kalman JM, *et al.* Modifiable risk factors and atrial fibrillation[J]. *Circulation*, 2017, 136(6):583-596. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023163.
- [40] Cheng N, Dang A, Lv N, *et al.* Malnutrition status in patients of very advanced age with nonvalvular atrial fibrillation and its impact on clinical outcomes[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2019, 29(10): 1101-1109. DOI: 10.1016/j.numecd.2019.06.021.
- [41] 俞娅娅, 李小荣, 余金波, 等. 心房颤动综合管理 ABC 方案[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2020, 34(1): 7-10. DOI: 10.13333/j.cnki.cjpe.2020.01.003.
Yu YY, Li XR, Yu JB, *et al.* ABC protocol for atrial fibrillation[J]. *Chin J Card Pacing Electrophysiol*, 2020, 34(1): 7-10. DOI: 10.13333/j.cnki.cjpe.2020.01.003.
- [42] Guo Y, Guo J, Shi X, *et al.* Mobile health technology-supported atrial fibrillation screening and integrated care: a report from the mAFA-II trial long-term extension cohort[J]. *Eur J Intern Med*, 2020, 82:105-111. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.09.024.