

· 指南与共识 ·

心房颤动诊断和治疗中国指南

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

通信作者: 马长生, Email: chshma@vip.sina.com; 吴书林, Email: doctorwushulin@163.com; 刘少稳, Email: shaowen.liu@hotmail.com; 韩雅玲, Email: hanyaling@263.net

【摘要】 心房颤动(房颤)是最常见的持续性心律失常,严重影响患者生活质量,显著增加死亡、卒中、心力衰竭和痴呆风险。过去二十年在房颤风险预测与筛查诊断、卒中预防、节律控制、导管消融和综合管理等方面取得了一系列突破性进展,这一时期我国房颤管理的规模、质量和经验也得到了大幅度提升,为制定房颤诊断和治疗指南提供了坚实的基础。为进一步推动房颤规范化管理,及时、充分地将新技术新理念应用于临床实践,中华医学会心血管病学分会和中国生物医学工程学会心律分会组织专家,共同制定了《心房颤动诊断和治疗中国指南》。该指南详尽阐述了房颤管理的各个环节,并根据亚洲房颤人群特点提出了CHA₂DS₂-VASc-60卒中评分,重新评价了房颤筛查的临床应用,强调了早期节律控制的意义和导管消融在节律控制中的核心地位。

【关键词】 心房颤动; 抗凝; 节律控制; 导管消融; 综合管理

Chinese guidelines on diagnosis and management of atrial fibrillation

Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association; Heart Rhythm Committee of Chinese Society of Biomedical Engineering

Corresponding author: Ma Changsheng, Email: chshma@vip.sina.com; Wu Shulin, Email: doctorwushulin@163.com; Liu Shaowen, Email: shaowen.liu@hotmail.com; Han Yaling, Email: hanyaling@263.net

心房颤动(房颤)是最常见的持续性心律失常,显著增加死亡、卒中、心力衰竭(心衰)、认知功能障碍和痴呆风险^[1-3],严重影响患者生活质量。房颤患病率随年龄增长而增加^[4],随着人口老龄化进程加速,房颤将给社会和医疗服务系统带来沉重的负担。过去二十年在房颤风险预测与筛查诊断、卒中预防、节律控制、导管消融和综合管理等方面取得了一系列突破性进展。非维生素K拮抗剂口服抗凝药(non-vitamin-K-antagonist oral anticoagulants, NOAC)的应用彻底改变了华法林抗凝治疗的格局,房颤人群的抗凝率显著提升,卒中风险不断降低^[5],而更新一代口服抗凝药XI因子抑制剂在预防血栓的同时,出血风险更低,很有希望为房颤抗凝领域带来新的革命^[6]。导管消融逐渐成为房颤节

律控制的一线治疗手段,可减少房颤发作,改善生活质量,延缓房颤从阵发性进展为持续性^[7-8],改善房颤合并心衰患者的预后^[9-10]。对于诊断1年之内的房颤,节律控制策略在改善预后方面优于室率控制策略^[11]。器械与技术进步大幅降低了经皮左心耳封堵(left atrial appendage closure, LAAC)的操作难度与并发症发生率^[12]。新的循证医学证据不断产生,新的技术和理念,如可穿戴设备、远程医疗和人工智能技术的应用,正在为房颤管理带来重大变革。以上进展为制定房颤诊断和治疗指南提供了充足的依据。

我国房颤管理的规模、质量和经验在这一时期也得到了大幅度提升。为进一步推动房颤管理新技术和新理念及时、充分应用于临床实践,改善房

DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230416-00221

收稿日期 2023-04-16 本文编辑 范姝婕

引用本文: 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): 572-618. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230416-00221.



中华医学出版社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



颤患者的生活质量和预后,中华医学会心血管病学分会和中国生物医学工程学会心律分会组织专家,共同制定了《心房颤动诊断和治疗中国指南》(以下简称《指南》)。

本指南对推荐类别(表1)和证据级别(表2)的表述沿用国际通用的方式^[13]。

表1 推荐类别

推荐类别	定义	措辞
I	证明和(或)公认某项诊断和治疗有益、有用、有效	推荐
II	有关某项诊断和治疗的效用证据不一致或意见存在分歧	
II a	证据/意见的权重倾向于有用、有效	应该考虑
II b	证据/意见不足以充分支持有用、有效	可以考虑
III	证明和(或)公认无效,在某些情况下可能有害	不推荐

表2 证据级别

证据级别	定义
A	证据基于多项高质量的随机临床试验或荟萃分析
B	证据基于单项高质量的随机临床试验或多项非随机研究
C	证据基于专家共识意见、病例研究或属于常规处理

房颤的流行病学及危害

我国大规模流行病学调查显示,2003年35~85岁人群中房颤患病率为0.61%^[14],2012—2015年35岁以上人群中房颤患病率为0.71%^[15]。2014—2016年我国45岁以上人群的房颤患病率为1.8%(男性与女性分别为1.9%与1.7%),房颤患病率随年龄增长而升高,在75岁以上人群中,男性和女性的患病率分别为5.4%和4.9%^[4]。根据2014—2016年这项研究,结合2020年我国第七次人口普查数据,估计我国约有1 200万房颤患者。由于约1/3的患者不知晓患有房颤而漏诊部分阵发性房颤^[4],我国实际房颤患者数应该高于上述估算数字。

房颤患者的死亡风险是无房颤患者的1.5~1.9倍^[16],其机制可能与血栓栓塞、心衰风险增加,以及共患疾病的协同作用有关。未接受抗凝治疗的房颤患者卒中、短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)及体循环栓塞的发生率约34.2/1 000人年^[17],是无房颤人群的3~5倍^[2];与非房颤相关性卒中相比,房颤所致卒中往往病情更严

重,致残、致死率和复发率均更高^[18]。20%~30%的房颤患者合并心衰,可能与房颤伴快心室率、房室收缩不同步、心室应变不同步,以及房颤相关心脏病等有关^[19-20]。房颤患者的痴呆发病率约4.1%/年,是无房颤人群的1.5倍^[21],可能与卒中、颅内出血及大脑低灌注等机制有关^[3]。60%以上的房颤患者有不同程度的症状,16.5%伴有严重或致残性症状^[22-25]。房颤患者住院率非常高,达到了43.7次/100人年,心血管住院(26.3次/100人年)较非心血管住院(15.7次/100人年)更为常见^[26]。

房颤的临床评估

一、房颤的病因

房颤发病机制复杂,多方面因素均可增加房颤易感性,促进房颤的发生、维持,包括年龄增加、原发疾病[包括心血管疾病如高血压、瓣膜性心脏病、冠心病、先天性心脏病、心肌病等,以及非心血管疾病,如内分泌疾病(如甲状腺功能亢进)、呼吸系统疾病(如睡眠呼吸暂停综合征、慢性阻塞性肺疾病等)、自身免疫性疾病、肿瘤等]、不健康生活方式(超重/肥胖、饮酒、吸烟、体力活动过量/不足等)、遗传等。此外,严重疾病状态(如重症感染)及外科手术均会增加房颤发生风险。识别并纠正导致房颤发作的可逆因素,积极倡导健康生活方式可避免一大部分由可逆因素导致的房颤发生,因此,房颤在很大程度上是一种可预防的疾病^[27]。

二、房颤的诊断与分类

单导联心电图(≥ 30 s)或12导联心电图(≥ 10 s)显示P波消失,代之以大小、形态及时限均不规则的颤动波(f波)、RR间期绝对不规则即可诊断为房颤。

根据房颤发作的持续时间,以及转复并长期维持窦性心律的难易程度和治疗策略选择,将房颤分为阵发性房颤、持续性房颤、持久性房颤和永久性房颤,具体定义见表3^[28]。

三、房颤的临床表现

1. 症状和病史:房颤最常见的症状为心悸、活动耐力下降和胸部不适,部分患者也可有头晕、焦虑及尿量增加(心房利钠肽分泌增多所致)等症状。房颤症状的严重程度在个体间差别很大,部分患者可因症状不特异或较轻而逐渐耐受,约1/4的患者自述无症状^[25]。血栓栓塞或心衰等并发症也可作为房颤首发表现。房颤发作影响血流动力学者多合



表3 房颤的分类

临床分类	定义
阵发性房颤	房颤持续时间短于 7 d ^a
持续性房颤	房颤持续时间 7 d 及以上
持久性房颤	房颤持续时间超过 1 年
永久性房颤	转复并维持窦性心律可能性小,房颤持续 10~20 年以上,心电图显示近乎直线的极细小 f 波;或心脏磁共振成像显示左心房纤维化面积占左心房面积的 30% 以上 ^[28]

注:房颤为心房颤动;^a包括房颤自行终止或干预终止

并器质性心脏病及心功能不全,也可见于房颤转变为心房扑动(房扑)或合并预激综合征导致心室率极快时。房颤合并晕厥最常见于阵发性房颤发作终止时出现长 R-R 间期,也可见于严重栓塞事件、心室率极快导致血流动力学不稳定等情况,以及合并肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)、主动脉瓣狭窄等基础心脏病的患者。此外,房颤也是成人心动过速性心肌病最常见的原因^[29]。

2. 检查:(1)体格检查:房颤患者的主要体征包括心律绝对不齐、第一心音强弱不等、脉搏短绌等。

(2)实验室检查:初诊房颤患者应行血常规、血电解质、肝肾功能、凝血功能、甲状腺功能、B 型脑钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)或 N 端 B 型脑钠肽原(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)及合并疾病的相关实验室检查。

(3)体表心电图:房颤典型心电图表现包括:① P 波消失,代之以不规则的、频率 350~600 次/min 的颤动波(f 波);② R-R 间期绝对不等。判读房颤患者心电图时还应注意有无心肌缺血、心肌肥厚、预激综合征、电解质紊乱、肺栓塞等征象,并评估心率、QRS 波时限、QT 间期等指标。

(4)动态心电图和其他长程心电监测手段:有助于诊断无症状房颤、评估房颤负荷和了解房颤时心室率等情况。

(5)心电贴、心电手表等家庭用可穿戴设备:具有用于房颤诊断、负荷评价和筛查的广泛前景。

(6)胸部 X 线检查:用于评估心脏形态、大小和肺部疾病等,也可用于监测服用胺碘酮的患者的肺部状况。

(7)经胸超声心动图:为房颤常规检查,可提供是否存在结构性心脏病、心房大小以及心室和瓣膜的结构、功能等信息。

(8)经食管超声心动图:经食管超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)是检测左

心房血栓的金标准。但少数病例左心耳梳状肌可能被误诊为血栓,结合三维图像重建则有助于进行鉴别。

(9)左心房和肺静脉 CT 成像:可用于明确左心房、左心耳和肺静脉解剖特征等,以及房颤导管消融术前左心房血栓的筛查^[30-31]。由于左心耳具有死腔样的结构特点,房颤发作时左心耳收缩功能显著减弱甚至消失,血流缓慢,左心房 CT 检查时易出现心耳深部充盈缺损的假阳性诊断,采用延迟相扫描可提高血栓诊断的准确性^[31],部分左心房 CT 检查显示的假阳性血栓经 TEE 或心腔内超声(intracardiac echocardiography, ICE)检查进一步确认可显示实际上为血栓前状态,而非真正的血栓形成。

(10)心脏磁共振成像:可准确评估各心腔结构、功能,也可用于诊断左心房血栓。有报道通过延迟增强磁共振(delayed enhanced-magnetic resonance imaging, DE-MRI)评价的心房纤维化程度与导管消融术后房颤复发率显著相关^[28],但由磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)指导的针对心房纤维化部位进行消融并不能提高持续性房颤患者的消融成功率^[32]。

3. 症状与生活质量评估:房颤患者的症状和生活质量可用多种工具进行评估和量化,包括通用于各种疾病生活质量评估的欧洲五维度健康量表(EuroQol five dimensions questionnaire, EQ-5D)和 36 条目简明健康量表(36-item short-form, SF-36)、房颤患者生活质量评估的房颤患者生活质量量表(atrial fibrillation effect on quality-of-life, AFEQT),以及用于房颤症状评估的 EHRA 量表等。房颤患者常见的焦虑和抑郁等精神心理障碍可用患者健康问卷(patient health questionnaire, PHQ-9)、广泛性焦虑量表(generalized anxiety disorder, GAD-7)等量表进行初步评估。

房颤患者的认知障碍发生率高,常用认知功能筛查量表包括简易精神状态评价量表(minimum mental state examination, MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MOCA)^[33]。

4. 房颤筛查:(1)一般人群的房颤筛查:房颤的筛查策略包括机会性筛查(指全科医师对因不同原因在社区就诊的患者通过脉搏触诊或心电图顺便进行房颤筛查)和系统性筛查(指对高危人群通过定期或连续心电监测进行系统详细的房颤筛查)。对年龄≥65 岁人群应用单导联心电图或联合脉搏



触诊、血压计测量进行机会性筛查未显著提高房颤检出率^[34-36]。对年龄 ≥ 70 岁的无房颤人群进行系统性筛查可显著提高房颤检出率,但根据筛查结果进行抗凝治疗的获益尚存在争议^[37-39]。基于目前的证据,本指南推荐,对于年龄 ≥ 65 岁的人群,在就医时可考虑通过脉搏触诊或心电图进行房颤的机会性筛查;年龄 ≥ 70 岁的人群,可考虑通过定期或连续心电监测进行房颤的系统性筛查。

房颤筛查方式包括心电模式与非心电模式,前者包括普通心电图、动态心电图、手持式或可穿戴式心电记录仪以及心脏置入式电子装置等,后者包括脉搏触诊、光容积脉搏波描记和使用有房颤识别功能的电子血压计等^[40]。脉搏触诊、血压计测量、非 12 导联心电图和移动设备检测房颤的敏感性相似,其中脉搏触诊的特异性较低,但由于简单易行,仍然是房颤检测的实用手段。非心电模式检测到可疑房颤时,须另行心电监测方可确诊。已有机器学习的人工智能根据窦性心律心电图识别患者是否有房颤的报道^[41],人工智能技术未来对于房颤筛查策略具有颠覆性潜力。

(2) 心脏置入式电子装置患者的房颤筛查:具有心房感知功能的心脏置入式电子装置(cardiac implantable electronic device, CIED)通过连续监测可检出房性快速性心律失常,也被称为心房高频事件(atrial high frequency event, AHRE),包括房性心动过速、房扑和房颤^[2]。AHRE 的持续时间及频率在各研究中略有差别,目前的指南和共识建议将持续时间和频率下限分别界定为 5 min 和 175 次/min^[42]。荟萃分析显示,无临床房颤病史的患者若发生 AHRE,其发生临床房颤的风险为无 AHRE 者的 5.7 倍,缺血性卒中或体循环栓塞风险为无 AHRE 者的 2.4 倍^[43]。且 CIED 检出的房颤负荷与缺血性卒中的发生风险具有显著相关性,房颤负荷超过 1 h 的患者发生缺血性卒中的风险比为房颤负荷 < 1 h 的患者的 2.11 倍^[44]。故常规程控时应评估 AHRE 并明确房颤诊断,以及时调整抗凝治疗决策。对记录到 AHRE 的患者,需进一步进行临床评估以明确房颤诊断。

(3) 卒中患者的房颤筛查:房颤是不明原因卒中的重要原因。荟萃分析表明,7.7% 的急性缺血性卒中或 TIA 患者可通过首次急诊心电图检查发现房颤,结合多种心电监测手段可在 23.7% 的患者中发现新诊断房颤^[45]。延长监测时间,提高监测频率可提高房颤检出率,但最佳监测方式和时程尚不

明确^[46-48]。研究发现,间断进行 7~14 d 的长程动态心电监测,每年累计监测超过 28 d,对于房颤负荷的评估可达到与置入式心电监测装置(implantable cardiac monitor, ICM)等效的评估能力^[49],因此,对于未诊断房颤的卒中患者,可考虑通过上述方式尽可能地发现房颤并及时进行治疗。各类人群的房颤筛查推荐见表 4^[37-39]。

表 4 房颤筛查

人群	建议	推荐等级	证据级别
一般人群	年龄 ≥ 65 岁的人群在就医时,可考虑通过脉搏触诊或心电图进行房颤的机会性筛查 ^[34-36]	II b	A
	年龄 ≥ 70 岁的人群,可考虑通过定期或连续心电监测进行房颤的系统性筛查 ^[37-39]	II b	A
具有 CIED 的人群	推荐置入 CIED 的患者常规程控时应评估 AHRE 并明确房颤诊断 ^[43-44]	I	C
卒中人群	未诊断房颤的急性缺血性卒中或 TIA 患者可考虑在 1 年内完成每 3 个月 1 次,每次至少 7 d,累计超过 28 d 的心电监测以进行房颤筛查 ^[45, 49]	II b	C

注:房颤为心房颤动;CIED 为心脏置入式电子装置;AHRE 为心房高频事件;TIA 为短暂性脑缺血发作

卒中预防

一、卒中风险评估

房颤是卒中的独立危险因素,CHA₂DS₂-VASc 评分是目前应用最广泛的卒中风险评估工具^[50],评分标准包括:充血性心衰,1 分;高血压,1 分;年龄 ≥ 75 岁,2 分;糖尿病,1 分;卒中,2 分;血管疾病,1 分;年龄 ≥ 65 岁,1 分;女性,1 分^[51]。观察性研究显示,“女性”不是卒中的独立危险因素^[52-53],而是一项危险调节因素:女性 CHA₂DS₂-VASc 评分 1 分和男性 CHA₂DS₂-VASc 评分 0 分的卒中风险相当,而在除性别外的其他危险因素积分相同时,女性房颤患者的卒中风险高于男性^[54]。

年龄是卒中的重要影响因素。研究显示,年龄超过 50 岁的亚洲房颤患者的卒中风险即出现增加趋势^[55]。年龄 55~59 岁、无其他卒中危险因素的亚洲房颤患者与合并一个危险因素患者的卒中风险相似,而 65~74 岁、无其他卒中危险因素的患者与合并 2 个危险因素患者的卒中风险相似^[56],年龄 > 55 岁的亚洲房颤患者服用口服抗凝药(oral anticoagulants, OAC)可显著获益^[57]。考虑到亚洲房颤患者卒中风险增加的年龄阈值更低,本指南采用 CHA₂DS₂-VASc-60 评分(表 5),将年龄 60~64 岁

表 5 CHA₂DS₂-VASc-60 评分

项目	危险因素	说明	分值
C	充血性心衰	包括 HFrEF、HFmrEF、HFpEF 及左心室收缩功能障碍 (LVEF 小于 40%)	1
H	高血压	高血压病史,或目前血压 ≥ 140/90 mmHg	1
A ₂	年龄 ≥ 65 岁	亚洲房颤患者 ≥ 65 岁	2
D	糖尿病	包括 I 型和 II 型糖尿病,病程越长,卒中风险越高	1
S ₂	卒中	既往卒中、短暂性脑缺血发作或体循环栓塞;包括缺血性和出血性卒中	2
V	血管疾病	包括影像证实的冠心病或心肌梗死病史、外周动脉疾病(外周动脉狭窄 ≥ 50% 或行血运重建)、主动脉斑块	1
A	年龄 60~64 岁	亚洲房颤患者 60~64 岁	1
Sc	性别(女性)	卒中风险的修正因素,但不是独立危险因素	1

注:心衰为心力衰竭,HFrEF为射血分数降低的心衰,HFmrEF为射血分数轻度降低的心衰,HFpEF为射血分数保留的心衰,LVEF为左心室射血分数;1 mmHg=0.133 kPa

的患者增加为 1 分,年龄 ≥ 65 岁的患者增加为 2 分,未来再根据新的研究证据决定是否将年龄 55~59 岁列为需抗凝治疗的更低的年龄阈值。推荐 CHA₂DS₂-VASc-60 评分 ≥ 2 分的男性或 ≥ 3 分的女性房颤患者应使用 OAC^[58-60]。CHA₂DS₂-VASc-60 评分为 1 分的男性和 2 分的女性,在权衡预期的卒中风险、出血风险和患者的意愿后,也应当考虑使用 OAC^[60-63]。CHA₂DS₂-VASc-60 评分 0 分的男性或 1 分的女性患者不应以预防卒中为目的使用 OAC^[58, 63-65]。卒中的危险因素是动态变化的,研究显示,约 16% 的低卒中风险的患者在 1 年后会进展为中高卒中风险人群,故对于 CHA₂DS₂-VASc-60 评分 0 分的男性或 1 分的女性房颤患者,需应至少每年重新评估一次卒中风险,以及时调整抗凝策略^[66]。

房扑同样具有显著的卒中风险,房扑患者的卒中风险分层及抗凝管理与房颤类似^[67]。房颤卒中风险评估及抗凝治疗推荐见表 6。

二、出血风险评估

在启动抗凝治疗时,应对潜在的出血风险进行充分评估。HAS-BLED 出血评分(表 7)是应用最广泛的出血风险预测模型^[68]。HAS-BLED 评分 ≤ 2 分为低出血风险,评分 ≥ 3 分时提示高出血风险。出血评分高的患者仍可从抗凝治疗中显著获益,因此高出血风险评分不能作为使用 OAC 的禁忌^[69-71],其意义在于提醒临床医生关注并纠正患者的可改变

表 6 房颤卒中风险评估及抗凝治疗

建议	推荐等级	证据级别
CHA ₂ DS ₂ -VASc-60 评分 0~1 分的男性或 0~2 分的女性房颤患者应至少每年评估 1 次血栓栓塞风险 ^[66]	I	C
建议使用 CHA ₂ DS ₂ -VASc-60 评分评估患者的血栓栓塞风险 ^[50-51, 55-57]	I	B
CHA ₂ DS ₂ -VASc-60 评分 ≥ 2 分的男性或 ≥ 3 分的女性患者应使用 OAC ^[58-59, 65]	I	B
CHA ₂ DS ₂ -VASc-60 评分为 1 分的男性或 2 分的女性患者,在结合临床净获益和患者的意愿后应考虑使用 OAC ^[60-63]	II a	B
CHA ₂ DS ₂ -VASc-60 评分为 0 分的男性或 1 分的女性患者不应以预防卒中为目的使用 OAC ^[58, 63-65]	III	C

危险因素,对高出血风险的患者需加强监测和随访。启动抗凝治疗前对出血危险因素的评价至关重要,并且出血风险是动态变化的,在抗凝治疗过程中需定期进行评估^[72-75]。

出血危险因素可分为可纠正因素、部分可纠正因素和不可纠正因素(表 8),识别和纠正可逆出血危险因素是降低出血风险的重要措施。口服华法林的患者,尽量使国际标准化比值(international normalized ratio, INR)控制在治疗范围之内。口服 NOAC 的患者,根据年龄、肾功能及合并用药情况选择合适的药物剂量。所有患者均应接受与出血有关的自我监测教育。对于消化道出血风险高的患者,特别是需要同时接受阿司匹林或非甾体类抗炎药治疗的人群,联合使用质子泵抑制剂可减少上消化道出血发生^[76]。抗凝出血评估推荐见表 9。

三、口服抗凝药物

OAC 包括华法林和 NOAC。房颤患者应用 OAC 需权衡其获益与出血风险,是否需要抗凝应在医患讨论后共同决策。鉴于卒中具有高致残率和致死率,而大多数出血患者并无长期后遗症,因此,即便是高出血风险的患者,抗凝治疗仍可取得临床净获益^[69-71],不应以出血风险高低作为是否进行抗凝治疗的依据。OAC 的绝对禁忌证包括:严重活动性出血、与出血相关的合并疾病[如严重血小板减少(血小板数量 < 50 × 10⁹/L)^[42]、血友病等],或近期发生的高危出血,如颅内出血等。

1. 华法林:华法林可使房颤患者的卒中风险降低 64%^[77]。服用华法林的患者应定期监测 INR 并调整剂量,以维持 INR 在治疗目标(2.0~3.0)之内^[78]。INR 在治疗目标范围内的时间百分比(time within therapeutic range, TTR) > 70% 的情况下,卒中



表 7 HAS-BLED 评分^[68]

临床特点	计分	说明
未控制的高血压(H)	1	定义为收缩压>160 mmHg
肝肾功能异常(各 1 分)(A)	1 或 2	肝功能异常定义为肝硬化或胆红素>2 倍正常上限,AST/ALT/ALP>3 倍正常上限;肾功能异常定义为透析或肾移植或血清肌酐>200 μmol/L
卒中(S)	1	包括缺血性卒中和出血性卒中
出血(B)	1	出血史或出血倾向(既往大出血 ^a 、贫血 ^b 或严重血小板减少 ^c)
INR 值易波动(L)	1	INR 不稳定/过高,或在治疗窗内的时间<60%
老年(E)	1	年龄>65 岁
药物或过量饮酒(各 1 分)(D)	1 或 2	药物指合并应用抗血小板药物或非甾体类抗炎药,过量饮酒是指乙醇摄入量>112 g/周

注:INR 为国际标准化比值,AST 为谷草转氨酶,ALT 为谷丙转氨酶,ALP 为碱性磷酸酶;^a大出血为任何需要住院治疗和(或)导致血红蛋白水平降低>20 g/L 和(或)需要输血的出血(除外出血性卒中);^b贫血诊断标准未在 HAS-BLED 评分原始研究中提及,多以男性血红蛋白<130 g/L,女性<120 g/L 作为判断标准;^c严重血小板减少未在 HAS-BLED 评分原始研究提及,血小板计数<50×10⁹/L 是抗凝禁忌^[42],<100×10⁹/L 需要多学科评估;1 mmHg=0.133 kPa

表 8 抗凝治疗出血危险因素^[42]

危险因素分类	举例
不可纠正危险因素	年龄>65 岁 既往大出血史 严重肾功能不全(透析或肾移植) 严重肝功能不全(肝硬化) 恶性肿瘤 遗传因素(如 CYP2C9 基因多态性) 既往卒中、脑小血管病等 糖尿病 认知障碍、痴呆
部分可纠正危险因素	极度衰弱伴或不伴跌倒风险 贫血 血小板计数减低、功能不良 肾功能损害(CrCl<60 ml/min) 肝功能损害 使用 VKA 治疗时的管理质量低
可纠正危险因素	高血压 联合使用抗血小板药物/非甾体抗炎药 过量饮酒 OAC 依从性差 肝素桥接治疗 TTR≤70%(INR 目标值 2.0~3.0) OAC 种类和剂量选用不合理
生物标志物	生长分化因子-15 升高 胱抑素 C/CKD-EPI 升高 高敏肌钙蛋白升高 von Willebrand 因子(及其他凝血因子)水平低

注:CrCl 为肌酐清除率,VKA 为维生素 K 拮抗剂,OAC 为口服抗凝药,TTR 为目标范围内的时间百分比,CKD-EPI 为慢性肾脏病流行病学合作研究公式

与出血的总体风险较低^[79]。

华法林抗凝治疗除有效治疗窗窄外,还存在起效较慢、半衰期长的特点,且易受其他多种因素的

表 9 抗凝出血风险评估

建议	推荐等级	证据级别
抗凝治疗起始和抗凝过程中应定期评估出血风险,及时发现并干预可纠正的出血危险因素 ^[72-74]	I	C
建议使用 HAS-BLED 评分系统评估出血风险,评分≥3 分为高出血风险 ^[73, 75]	IIa	C
在无抗凝绝对禁忌证的情况下,高出血风险不能作为启用 OAC 预防卒中的禁忌证 ^[69-71]	III	B

影响(包括遗传、药物和食物等)。应加强患者教育和随访以及 INR 的监测,尤其是在饮食结构、合并用药有较大变化时应增加监测频率,根据 INR 及时调整华法林剂量从而提高 TTR,改善华法林的治疗效果。

2.NOAC:目前国际上已上市的 NOAC 共有 4 种,包括直接抑制凝血酶的达比加群,以及抑制 Xa 因子的利伐沙班、阿哌沙班和艾多沙班。目前仍处于研究阶段的 XI 因子抑制剂理论上可降低抗凝治疗相关的出血风险,有望显著提高抗凝治疗的安全性^[80]。在与华法林对照的 3 期临床试验中,NOAC 预防缺血性卒中及体循环栓塞的疗效均不劣于或优于华法林(表 10),且颅内出血风险显著降低^[81-85]。

NOAC 选择应考虑其生物利用度、代谢途径、潜在的相互作用、药物消除半衰期以及是否存在拮抗剂等因素。在无明显指征的情况下减少或增加剂量将增加不良事件,且不增加安全性^[86]。不同 NOAC 的药物代谢特点各不相同,与抗心律失常药物(antiarrhythmic drug, AAD)合用时,应注意 AAD 对 NOAC 血药浓度的影响,进行合理的药物种类选择及剂量调整(表 11、12)^[87]。

3.抗血小板药物:单药抗血小板药物治疗并不

表 10 NOAC 与华法林的有效性和安全性比较^[82-85]

事件	达比加群 110 mg 2 次/d	达比加群 150 mg 2 次/d	利伐沙班 20 mg 1 次/d	阿哌沙班 5 mg 2 次/d	艾多沙班 60 mg 1 次/d	艾多沙班 30 mg 1 次/d
卒中/体循环栓塞	不劣于	减少	不劣于	减少	不劣于	不劣于 ^a
大出血	减少	相似	相似	减少	减少	减少
消化道出血	相似	增加	增加	相似	增加	减少
颅内出血	减少	减少	减少	减少	减少	减少

注: NOAC 为非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药; ^a 相比华法林, 艾多沙班 30 mg 1 次/d 增加缺血性卒中风险^[84]表 11 NOAC 剂量推荐^[82-85]

项目	达比加群	利伐沙班	阿哌沙班	艾多沙班
标准剂量	150 mg 2 次/d 或 110 mg 2 次/d	20 mg 1 次/d	5 mg 2 次/d	60 mg 1 次/d
低剂量	无	15 mg 1 次/d	2.5 mg 2 次/d	30 mg 1 次/d
低剂量或更低剂量标准	以下患者推荐口服达比加群 110 mg 2 次/d: 年龄 ≥ 80 岁; 合用维拉帕米; 出血风险高; CrCl 30~50 ml/min	CrCl 15~50 ml/min	CrCl 15~29 ml/min 或如下 3 条中满足 2 条: 年龄 ≥ 80 岁、体重 ≤ 60 kg、血肌酐 ≥ 133 μmol/L	满足如下任何一条: CrCl 30~50 ml/min; 体重 ≤ 60 kg; 合用决奈达隆等 P-糖蛋白抑制剂

注: NOAC 为非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药, CrCl 为肌酐清除率

表 12 NOAC 药物代谢动力学及 AAD 对 NOAC 抗凝作用的影响^[87]

项目	达比加群	利伐沙班	阿哌沙班	艾多沙班
非肾脏/肾脏途径清除	20%/80%	65%/35%	73%/27%	50%/50%
可透析程度	50%~60% (部分可透析)	不详 (部分可透析)	14% (部分可透析)	不详(部分可透析)
进食对吸收的影响	无影响	增加 39%	无影响	增加 6%~22%
抑酸药对吸收的影响	减少 12%~增加 30%(无临床意义)	无影响	无影响	无影响
达峰时间(h)	3	2~4	3	2~4
半衰期(h)	12~17	5~9(年轻) 11~13(老年)	12	10~14
胺碘酮 (中度 P-糖蛋白抑制剂)	+12%~+60%	轻度影响	无数据	+40%
地高辛 (P-糖蛋白竞争性抑制剂)	无影响	无影响	无影响	无影响
地尔硫草 (弱 P-糖蛋白和 CYP3A4 抑制剂)	无影响	无影响	+40%	无数据
决奈达隆 (P-糖蛋白和 CYP3A4 抑制剂)	+70%~100%	中度影响, 禁用	谨慎使用	+85%(说明书要求减量至 30 mg 每日 1 次)
维拉帕米 (P-糖蛋白和弱 CYP3A4 抑制剂)	+12%~+180% (说明书要求同时服用时 110 mg 每日 2 次)	+40% (可能不相关)	无数据	+53%(说明书无减量要求)

注: NOAC 为非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药, AAD 为抗心律失常药物; 白色为无药物之间相互作用, 灰色为无数据, 黄色为谨慎使用, 橘色为低剂量(达比加群)或减量(艾多沙班), 红色为禁用/增加血药浓度不建议应用; 本表改编自 2021 年欧洲心律协会(European Heart Rhythm Association, EHRA)房颤患者 NOAC 应用实践指导

能降低房颤患者的卒中风险^[88], 双联抗血小板药物治疗虽可降低一定的房颤患者卒中风险, 但显著增加大出血风险^[89], 因此, 不推荐抗血小板治疗用于房颤相关卒中的预防。

房颤抗栓药物治疗原则总结于表 13。

四、房颤抗凝合并出血的处理

使用 OAC 治疗的房颤患者如出现出血事件, 需评价出血严重程度、出血部位和最后一次服用 OAC 的时间, 确认是否合并应用抗血小板药物及评

表 13 房颤抗栓治疗药物

建议	推荐等级	证据级别
OAC 治疗应首选 NOAC ^[81-85]	I	A
华法林启动后每天检测 1 次 INR, INR 稳定后应至少每个月检测 1 次 INR, 保持 INR 稳定在 2.0~3.0、TTR ≥ 70% ^[79]	I	B
不应单独应用抗血小板治疗预防房颤相关卒中 ^[88-89]	III	A

注: 房颤为心房颤动, OAC 为口服抗凝药, NOAC 为非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药, INR 为国际标准化比值, TTR 为治疗目标范围内的时间百分比



估其他影响出血的风险因素(如过量饮酒、肝肾功能障碍异常等)。应用华法林的患者应检测 INR,应用达比加群的患者可检测部分凝血活酶时间、凝血酶时间、稀释凝血酶时间、蝰蛇毒凝血时间等,应用 Xa 因子抑制剂患者可检测抗 Xa 因子活性或凝血酶原时间。

根据出血部位及严重程度,一般可将出血事件分为轻度出血、中度出血、重度或致命性出血^[90](表 14)。重度或致命性出血指影响血流动力学稳定的出血,或重要部位出血(如颅内、椎管内、心包、腹膜后、关节腔内出血或筋膜室综合征等)^[91];中度出血指无血流动力学障碍但需要输血治疗或进行医疗干预;轻度出血指未达到以上标准的出血(如肢体瘀青、痔出血、结膜下出血、自限性鼻衄等)。轻度出血可停药观察,因 NOAC 半衰期较短,停药 12~24 h 后抗凝作用即显著减弱。中重度出血可予输血/补液治疗,最后一次服用 NOAC 在 2~4 h 内的患者,可服用活性炭或洗胃以减少药物暴露。上消化道出血可行内镜检查并采用相应的内镜下止血措施。严重或致命性出血需立即逆转 OAC 的抗凝作用,依达赛珠单抗和 Andexanet alfa 可分别用于逆转达比加群和 Xa 因子抑制剂的抗凝活性^[92],不能及时获得 NOAC 拮抗剂或应用华法林的患者,应立即给予含凝血因子 II、VII、IX、X 的凝血酶原复合物(无凝血酶原复合物时可用新鲜冰冻血浆)^[93-94]。应用华法林的患者,静脉注射维生素 K 需 6~8 h 才能起效。在确定并纠正出血原因后,对卒中高危患者应尽快评估重启抗凝治疗^[95]。房颤抗凝合并出血的处理推荐见表 15。

表 14 出血定义^[90-91]

出血程度	定义
重度或致命性出血	出血影响血流动力学稳定,或重要部位出血(如颅内、椎管内、心包、腹膜后、关节腔内出血或筋膜室综合征等)
中度出血	无血流动力学障碍但需要输血治疗
轻度出血	未达到以上标准的出血

五、特殊人群、特殊情况抗凝治疗

1. 合并冠心病:约 20%~30% 的房颤患者合并冠心病^[96-97],包括急性冠脉综合征(acute coronary syndromes, ACS)和慢性冠脉综合征(chronic coronary syndromes, CCS)。联合应用 OAC 与抗血小板药物,特别是三联抗栓治疗(OAC 联合阿司匹林及 P2Y₁₂受体抑制剂)会显著增加出血风险,因此,对于房颤合并冠心病患者,需仔细评估血栓栓

表 15 心房颤动抗凝合并出血的处理

建议	推荐等级	证据级别
出现严重出血的患者,应立即停用 OAC,对症支持治疗,并查明出血原因,采取针对性治疗 ^[94]	I	C
使用 NOAC 的患者在出现无法控制/危及生命的出血事件或拟行急诊外科手术时应使用相应的特异性拮抗剂 ^[92]	I	B
使用华法林的患者在出现无法控制/危及生命的出血事件或拟行急诊外科手术时应考虑使用凝血酶原复合物(含凝血因子 II、VII、IX、X) ^[93-94]	II a	C
对于高卒中风险的患者,在出血纠正并祛除病因后,应考虑尽早重启抗凝治疗 ^[95]	II a	C

注:OAC 为口服抗凝药,NOAC 为非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药

塞及出血风险,选择合理的抗栓策略^[97]。对于 OAC 的选择,首选 NOAC^[98-101],与抗血小板药物联用时应考虑使用较低剂量 NOAC(如利伐沙班 15 mg 每日 1 次或达比加群 110 mg 每日 2 次),以降低出血风险^[99-100]。在需要联合抗血小板与抗凝治疗时,尽可能缩短包括 OAC 联合双联抗血小板(double antiplatelet therapy, DAPT)的三联抗栓治疗时程,OAC 联合单一抗血小板药物优选 P2Y₁₂受体抑制剂,尽量避免使用强效 P2Y₁₂受体抑制剂(如首选氯吡格雷)^[98-101]。如需使用维生素 K 拮抗剂(vitamin K antagonist, VKA)抗凝联合抗血小板药物治疗,应调整 VKA 剂量,维持目标 INR 2.0~2.5^[102]及 TTR>70%^[42]。

血栓和出血风险是影响抗栓策略的关键。目前各指南及共识并无统一且经前瞻性研究证实的风险评估方案。当出血及缺血风险同时存在时,可结合以下血栓及出血危险因素决定抗栓策略。血栓风险应根据血栓危险因素及发生支架内血栓产生严重后果(如左主干及其分叉病变、左主干等同病变等、最后通畅血管支架术)的可能性进行评价,血栓危险因素包括:①需要治疗的糖尿病;②既往 ACS 或多次心肌梗死;③多支病变;④合并外周动脉疾病;⑤早发(发病年龄<45 岁)或进展性冠心病(2 年内发生新病变);⑥慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)[肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)<60 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²];⑦非低危 ACS;⑧多支血管支架置入;⑨复杂病变血流重建(左主干支架、分叉病变支架、慢性完全闭塞病变 PCI、最后通畅血管支架术);⑩既往充分血小板治疗仍发生支架内血栓;手术相关因素(支架扩张不充分、残余病变、支架长度>60 mm 等)^[42]。出血风险评估:根据 HAS-BLED 评分及 ARC-HBR 标准动态



评价^[103]。

(1) ACS: 对于合并 ACS 和(或)行经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)且需抗凝的房颤患者, WOEST 研究证明与三联抗栓相比, 华法林和 P2Y₁₂ 抑制剂双联抗栓可明显降低出血风险, 且缺血事件不增加^[104]。PIONEER AF-PCI 研究、REDUAL-PCI 研究、AUGUSTUS 研究和 ENTRUST-AF-PCI 研究在合并 ACS 和(或)行 PCI 人群中分别对比了利伐沙班、达比加群、阿哌沙班和艾多沙班四种 NOAC 联合 P2Y₁₂ 受体抑制剂与华法林联合 DAPT 治疗方案的出血风险。结果显示, 与三联抗栓治疗相比, NOAC 联合单一抗血小板治疗(主要为氯吡格雷)的临床相关出血或大出血及颅内出血风险减少 17%~47%, 心血管死亡、卒中及全因死亡无显著差异^[98-101, 105-107], 但心脏缺血事件(主要为支架内血栓相关)风险更高^[106]。在 PIONEER AF-PCI 研究、REDUAL-PCI 研究、AUGUSTUS 研究和 ENTRUST-AF-PCI 研究中, 接受 NOAC 联合 P2Y₁₂ 受体抑制剂的患者在 PCI 围术期(PCI 至随机分组的中位时间为 1~6 d)均接受了包括阿司匹林在内的三联抗栓治疗^[98-101]。而 AUGUSTUS 研究事后分析显示, 接受 PCI 患者应用阿司匹林超过 30 d 出血风险增加, 而心血管死亡、支架内血栓、心肌梗死或卒中事件无显著减少^[108]。

对于 ACS 行 PCI 的患者, 如出血风险高于血栓

风险, 建议尽早(≤ 1 周)停用阿司匹林, 应使用包含 OAC 与 P2Y₁₂ 受体抑制剂的双联抗栓治疗至 12 个月^[98-101]; 如血栓风险高于出血风险, 应考虑三联疗法应用至 PCI 术后 1 个月^[108-109], 并继续使用包含 OAC 与 P2Y₁₂ 受体抑制剂的双联抗栓治疗至 12 个月^[110]。

对于 ACS 未接受 PCI 的患者, 建议使用 OAC 联合 P2Y₁₂ 受体抑制剂的双联抗栓治疗至 6 个月, 之后长期单独应用 OAC^[98-101]。

(2) CCS: 对于 CCS 接受 PCI 治疗的患者, 如血栓风险高于出血风险, 应考虑 OAC 联合 P2Y₁₂ 受体抑制剂的双联治疗维持 6~12 个月; 如血栓风险低于出血风险, 应考虑双联治疗 6 个月之后改为单独 OAC 治疗^[98-101, 110]。

对于未行 PCI 的房颤合并 CCS 患者, AFIRE 研究显示单独应用利伐沙班治疗的有效性终点(卒中、体循环栓塞、心肌梗死、需要血运重建的不稳定心绞痛或全因死亡的复合终点)不劣于利伐沙班联合单抗血小板治疗, 但大出血发生率明显降低^[111]。因此, 建议未接受 PCI 治疗的房颤合并 CCS 患者单独应用 OAC。房颤合并冠心病的抗栓治疗策略总结于图 1, 相关推荐见表 16。

2. 合并 CKD: 房颤患者中约 50% 合并 CKD^[112], CKD 增加房颤患者卒中、出血及死亡风险^[113-114]。

既往关于利伐沙班、达比加群和艾多沙班的 3 期临床试验均只纳入了肌酐清除率(creatinine



ACS 为急性冠脉综合征, PCI 为经皮冠状动脉介入治疗, CCS 为慢性冠脉综合征, OAC 为口服抗凝药; *存在血栓危险因素而出血风险低, 或虽出血风险高(HAS-BLED ≥ 3 分)但发生支架内血栓可能产生严重后果; ^b无并发症的 PCI 且支架内血栓风险低, 或存在血栓危险因素但出血风险高(HAS-BLED ≥ 3 分); ^c发生支架内血栓可能产生严重后果的双联抗栓至 12 个月; 三联抗栓方案指 OAC 联合阿司匹林和一种 P2Y₁₂ 受体拮抗剂(优选氯吡格雷); 双联抗栓方案为 OAC 联合一种 P2Y₁₂ 受体拮抗剂(优选氯吡格雷)

图 1 心房颤动合并冠心病的抗栓治疗



表 16 心房颤动合并冠心病的抗栓治疗

建议	推荐等级	证据级别
联合抗血小板治疗时应首选 NOAC ^[98-101]	I	A
VKA 抗凝联合抗血小板治疗,应考虑调整 VKA 剂量维持目标 INR 2.0~2.5 ^[102] 及 TTR>70% ^[42]	II a	C
对于 ACS 行 PCI 的患者,如出血风险高于缺血风险,应尽早(≤ 1 周)停用阿司匹林;如缺血风险高于出血风险,包含 OAC 与 DAPT 的三联抗栓治疗应维持至 PCI 术后 1 个月 ^[108-109] ;之后使用包含 OAC 与 P2Y ₁₂ 受体抑制剂的双联抗栓治疗至 12 个月 ^[98-101]	II a	C
对于 CCS 接受 PCI 治疗的患者,如出血风险高于血栓风险,应尽早(≤ 1 周)停用阿司匹林,之后应使用 OAC 联合 P2Y ₁₂ 受体抑制剂的双联治疗维持 6 个月;如血栓风险高于出血风险,应使用包含 OAC 与 DAPT 的三联抗栓治疗应维持至 PCI 术后 1 个月,之后使用包含 OAC 与 P2Y ₁₂ 受体抑制剂的双联抗栓治疗维持 6~12 个月 ^[98-101, 110]	II a	C
合并 CCS 未行 PCI 的 CHA ₂ DS ₂ -VASC ₂ -60 评分男性 ≥ 2 分或女性 ≥ 3 分,建议单用 OAC 治疗 ^[111]	I	B
合并 CCS 未行 PCI 的 CHA ₂ DS ₂ -VASC ₂ -60 评分男性=1 分或女性=2 分,可考虑单用 OAC 替代抗血小板治疗	II b	C

注:NOAC 为非维生素 K 口服抗凝药,VKA 为维生素 K 拮抗剂,INR 为国际标准化比值,TTR 为治疗目标范围内的时间百分比,ACS 为急性冠脉综合征,PCI 为经皮冠状动脉介入治疗,DAPT 为双联抗血小板治疗,CCS 为慢性冠脉综合征

clearance, CrCl) >30 ml/min 的房颤患者,基于多项 NOAC 的 3 期临床试验的荟萃分析显示,在 CrCl >30 ml/min 的肾功能不全患者中,NOAC 比华法林更安全有效^[115]。纳入 RCT 与观察性研究的荟萃分析显示,对于 CrCl 15~60 ml/min 的患者,NOAC 在预防血栓栓塞及减少出血事件方面均优于华法林^[116]。

阿哌沙班在所有 NOAC 中依赖肾脏代谢的程度最小,故其在 CKD 患者中的应用一直受到重视。ARISTOTLE 研究纳入了部分 CrCl 25~30 ml/min 的房颤患者,结果显示阿哌沙班较华法林显著降低大出血风险,卒中风险也有下降趋势^[117]。观察性研究显示,对于 CrCl 15~29 ml/min 的房颤患者,Xa 因子抑制剂可作为华法林安全有效的替代选择^[118-120]。达比加群的肾脏代谢比例高达 80%,不建议用于 CrCl <30 ml/min 的患者。

目前没有足够的证据支持 OAC 在 CKD 5 期(CrCl <15 ml/min)或透析

患者中的获益。荟萃分析显示,OAC 对于 CKD 4~5 期的非透析患者获益不明确,而对于透析患者,使用 OAC 的患者大出血风险显著增加,卒中和死亡风险却未降低。RENAL-AF 研究和 AXADIA-AFNET4 两项比较阿哌沙班与华法林在透析患者中应用的 RCT 均因提前终止,未能回答阿哌沙班在减少透析的房颤患者大出血事件方面是否不劣于华法林。但两项研究均显示,血液透析的房颤患者接受 OAC 治疗时发生大出血事件的风险显著高于血栓栓塞事件风险,且该类患者接受 VKA 治疗难以维持理想的 TTR^[121-122]。对于 CKD 5 期或透析的卒中高风险患者,抗凝治疗的获益尚不明确,需在权衡卒中、出血风险及患者意愿后慎重决定是否应用华法林或阿哌沙班抗凝治疗。合并 CKD 的患者使用 NOAC 时,应根据肾功能调整剂量,参见图 2。房颤合并 CKD 患者的抗凝治疗推荐总结于表 17。

3. 合并肝脏疾病:肝脏是合成凝血因子与代谢 OAC 的主要器官,肝功能异常的患者可出现凝血功能障碍,严重肝功能异常的患者禁用 OAC。NOAC 的 3 期研究中排除了合并活动性肝病和伴有

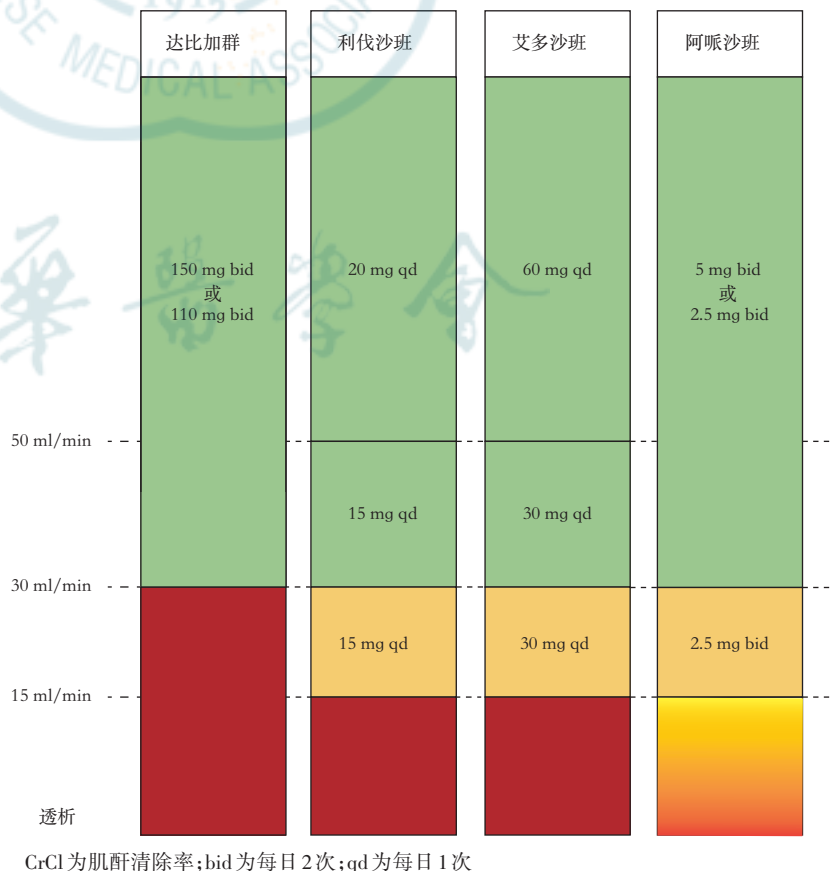


图 2 根据肾功能调整的非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药用法

转氨酶或胆红素明显升高的患者。对于肝功能异常的房颤患者,建议采用Child-Pugh分级(表18)指导OAC治疗。Child-Pugh C级(10~15分)的房颤患者应用OAC无证据。Child-Pugh B级(7~9分)的房颤患者因服用利伐沙班时药物血浆浓度显著升高,应避免应用利伐沙班^[123],可慎重选择阿哌沙班、达比加群和艾多沙班^[124-125]。Child-Pugh A级(≤6分)的患者可使用标准剂量OAC治疗。合并肝功能异常的患者要严密检测肝功能的变化和出血并发症。

表 17 房颤合并慢性肾脏病抗凝治疗

建议	推荐等级	证据级别
接受OAC治疗的房颤患者需每年评估肾功能	I	C
CKD 1~3 期患者(CrCl≥30 ml/min), 优选 NOAC ^[115-116]	I	B
CKD 4 期患者(CrCl 15~29 ml/min), 应考虑使用低剂量Xa抑制剂或华法林 ^[117-120]	II a	C
CKD 5 期(CrCl<15 ml/min)或透析的卒中高风险患者,在权衡卒中、出血风险及患者意愿后,慎重决定是否应用华法林或阿哌沙班抗凝治疗 ^[121-122]	II b	C

注:房颤为心房颤动,OAC为口服抗凝药,CKD为慢性肾脏病,CrCl为肌酐清除率,NOAC为非维生素K口服抗凝药

表 18 Child-Pugh 分级

指标	1 分	2 分	3 分
肝性脑病(期)	无	1~2	3~4
腹水	无	轻度	中、重度
总胆红素(μmol/L)	<34	34~51	>51
白蛋白(g/L)	>35	28~35	<28
凝血酶原时间延长(s)	<4	4~6	>6

4. 高龄:年龄既是血栓栓塞的危险因素也是出血的危险因素。NOAC 3 期临床研究事后分析显示,≥75 岁房颤患者与<75 岁房颤患者抗凝治疗的获益一致,应用NOAC临床净获益更多^[126-129]。超高龄(≥90 岁)人群仍可从OAC中获益^[130-131]。高龄房颤患者往往合并多种疾病(如肝肾功能下降、合并用药多),发生不良反应风险增加,OAC剂量不足也较常见,为保证抗栓疗效,高龄患者的抗凝治疗应根据NOAC的调整剂量要求(如年龄、肾功能等)使用标准剂量(表11),避免用量不足。

对于高龄和超高龄患者不适合标准剂量抗凝的情况,ELDERCARE-AF研究提供了超小剂量艾多沙班(15 mg qd)在该人群中的应用证据。该研究纳入了年龄≥80 岁(平均年龄86.6 岁),且至少有一项危险因素者(肌酐清除率15~30 ml/min;重要部位或器官出血史或消化道出血史;体重≤45 kg;连续使用非甾体抗炎药或当前使用抗血小板药

物),与安慰剂相比,使用超小剂量艾多沙班(15 mg)仍可以降低卒中发生率,大出血风险虽有增加但差异无统计学意义^[132]。

5. HCM:多项大样本观察性研究显示,HCM 患者房颤的患病率和发病率分别为23%和3.1%/年,为无HCM患者的4~6倍^[133]。合并房颤的HCM患者血栓栓塞的患病率和发病率分别为27%和3.8%/年,且卒中风险为无房颤的HCM患者的8倍^[133]。CHA₂DS₂-VASc为评分0分的男性和1分的女性HCM合并房颤患者年卒中发生率为3.38%^[134]。鉴于合并HCM的房颤患者卒中风险显著升高,该人群无论CHA₂DS₂-VASc-60评分高低,均应接受抗凝治疗^[133, 135](表19)。观察性研究显示,NOAC在该人群的有效性和安全性可能优于华法林^[133]。

表 19 房颤合并肥厚型心肌病抗凝治疗

建议	推荐等级	证据级别
房颤合并肥厚型心肌病患者卒中风险高,无论CHA ₂ DS ₂ -VASc-60评分高低,均应进行抗凝治疗 ^[133-135]	I	B

注:房颤为心房颤动

6. 瓣膜性心脏病:接受心脏机械瓣膜置换,或合并中重度二尖瓣狭窄的房颤患者卒中风险高,无论CHA₂DS₂-VASc-60评分高低,均应使用华法林进行抗凝治疗(表20)^[136-137]。RE-ALIGN研究评估了机械瓣膜置换术后房颤患者使用达比加群的有效性和安全性,由于达比加群组发生血栓栓塞和出血事件显著增加,研究提前终止^[137]。INVICTUS研究显示,在风湿性心脏病(82%合并中重度二尖瓣狭窄)合并房颤的患者中,应用华法林的主要心血管事件风险发生率显著低于利伐沙班^[136]。

表 20 房颤合并瓣膜性心脏病抗凝治疗

建议	推荐等级	证据级别
房颤合并心脏机械瓣膜或中重度二尖瓣狭窄患者卒中风险高,无论CHA ₂ DS ₂ -VASc-60评分高低,均应使用华法林 ^[136-137]	I	B

注:房颤为心房颤动

在合并其他瓣膜疾病(包括瓣膜反流、生物瓣膜、瓣膜成形术后等)的房颤患者中,NOAC是安全有效的。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^[138]。基于RCT的荟萃分析也显示,对于房颤合并生物瓣或曾行瓣膜修复术的患者,使用NOAC相比华法林可显著降低卒中、体循环栓塞与大出血风险^[139]。



ENVISAGE-TAVI AF 研究显示用于成功进行经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR)的房颤患者时,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^[140]。而STS/ACC TVT 注册研究显示,在房颤患者行TAVR后使用NOAC的患者相较使用华法林的患者在随访1年时卒中事件发生率无显著差异,而出血、颅内出血与全因死亡的发生率更低,NOAC类型的差异(注册研究中阿哌沙班使用率最高)、人群特征差异(注册研究中使用NOAC的患者出血危险因素较少)、抗血小板治疗方案的差别可能是导致STS/ACC TVT 注册研究与 ENVISAGE-TAVI AF 研究在出血方面结论有差异的原因。

7. 心脏复律:(1)房颤持续时间 ≥ 48 h 复律的抗凝策略:房颤持续时间超过48 h 且未进行有效抗凝的患者,复律后30 d内卒中/TIA、体循环栓塞的风险显著高于持续时间小于48 h 的房颤患者^[141-142]。复律后的血栓事件98%发生在10 d之内^[143]。其病理机制包括:已形成的血栓因心房机械功能恢复而脱落、房颤转复窦性心律后左心房顿抑和一过性的血栓前状态促进血栓形成等。复律前有效抗凝3周以上能够显著降低血栓/栓塞风险(由0.71%~2.39%降至0.13%~0.45%)^[141]。因此,房颤发作持续时间 ≥ 48 h 的患者如未行TEE检查,应在有效抗凝治疗至少3周后再进行复律。复律后至少继续抗凝4周^[144],之后是否抗凝根据卒中风险决定。对于快心室率房颤伴血流动力学不稳定的患者,无论房颤持续时间长短,均需紧急复律并同时启动抗凝治疗。

TEE 指导的复律与复律前有效抗凝治疗3周相比,栓塞事件发生率和全因死亡率无明显差异,但出血发生率更低,复律所需时间更短^[145]。TEE证实左心房或左心耳无血栓者可在有效抗凝下尽早复律,替代复律前3周抗凝方案。

(2)房颤持续时间 < 48 h 复律的抗凝策略:房颤持续时间 < 48 h 的患者,在未接受抗凝治疗的情况下进行复律后30 d内,血栓栓塞事件发生率为0.7%,持续时间 < 12 h 与持续时间12~48 h 的房颤患者血栓栓塞风险分别为0.33%、1.1%^[144]。研究发现房颤持续时间 < 12 h 但近期发生卒中/TIA的患者,房颤持续时间12~48 h 且血栓栓塞风险中高危($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分男性 ≥ 1 或女性 ≥ 2 分)的患者,或房颤持续时间不明确的患者,因其血栓栓塞风险

高,建议复律前抗凝策略按持续时间 ≥ 48 h 的房颤对待^[144, 146-147]。结合以上证据,本指南推荐对于房颤持续时间 < 12 h 且未合并近期卒中/TIA 病史者,或房颤持续时间12~48 h 且栓塞低危($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分男性=0分或女性=1分)者,可考虑在不进行TEE检查的情况下直接复律,同时启动OAC。

(3)房颤复律围术期OAC选择:荟萃分析显示,NOAC与达标剂量华法林相比可显著降低房颤复律围术期卒中/体循环栓塞及复合终点(卒中、体循环栓塞、心肌梗死或心血管死亡),而大出血和全因死亡无显著差异^[148-149]。因此NOAC应作为房颤复律围术期抗凝的优选,在合并风湿性心脏病伴中重度二尖瓣狭窄或机械瓣置换术后,及其他NOAC可能不适合的情况(如透析、肝功能不全失代偿等)推荐使用华法林。房颤复律相关抗凝治疗推荐总结于表21。

表21 房颤复律相关抗凝治疗

建议	推荐等级	证据级别
房颤发作持续时间 ≥ 48 h 的患者如未行TEE检查,应在有效抗凝治疗至少3周后再进行复律 ^[141-142]	I	B
房颤发作持续时间 ≥ 48 h 的患者,可在TEE检查排除血栓后进行复律 ^[145]	II a	B
房颤持续时间 < 12 h 但近期发生卒中/TIA 的患者,或房颤持续时间12~48 h 且血栓栓塞中高危($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ -60 评分男性 ≥ 2 或女性 ≥ 3 分)的患者,复律前有效抗凝治疗至少3周或行TEE检查排除心房血栓 ^[144, 146-147]	I	C
房颤持续时间 < 12 h 且未合并近期卒中/TIA 病史者,或血流动力学不稳定,或房颤持续时间12~48 h 且栓塞低危($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ -60 评分男性 ≤ 1 分或女性 ≤ 2 分)者,可以在不进行TEE检查的情况下直接复律 ^[144, 146-147]	II b	C
对于房颤持续 > 12 h 的患者,或持续 < 12 h 但近期发生卒中/TIA 的患者,复律后应规范抗凝至少4周,之后是否抗凝根据卒中风险决定 ^[144, 146-147]	I	B
房颤复律抗凝首选NOAC ^[148-149]	I	B

注:房颤为心房颤动,TEE为经食管超声心动图,TIA为短暂性脑缺血发作,NOAC为非维生素K拮抗剂口服抗凝药

8. 房颤导管消融:(1)房颤导管消融围术期抗凝:荟萃分析显示,即使在抗凝治疗超过3周的患者中,仍有2.73%的患者可通过TEE发现心房血栓。非阵发性房颤/房扑患者血栓发现率为4.81%,阵发性房颤/房扑患者为1.03%。导管消融患者为1.65%,心脏复律患者为5.51%。 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分 ≥ 3 分的患者为6.31%, $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分 ≤ 2 分的患者为1.06%^[150]。因此,推荐导管消融前行TEE检查。延迟扫描的左心房增强CT与术中ICE也可



作为替代 TEE 排除心房血栓的选择^[30, 151-153]。对于 CHA₂DS₂-VASc-60 评分≤2 分的男性或≤3 分的女性,无卒中/TIA、体循环栓塞史,且充分抗凝>3 周的阵发性房颤患者在导管消融术前可以考虑不进行 TEE 检查。

抗凝治疗是预防房颤导管消融围术期卒中/TIA、体循环栓塞的重要措施。与传统桥接抗凝方案相比,不间断 OAC 治疗能够显著降低出血与血栓栓塞风险^[154],导管消融围术期不间断 NOAC 治疗与不间断 VKA 治疗在减少围术期血栓栓塞事件与出血风险方面效果相似,且围术期不间断达比加群抗凝相比不间断 VKA 抗凝可减少出血事件^[155-158]。导管消融术中应定期(每 15~30 min)监测活化凝血时间(activated clotting time, ACT)指导肝素抗凝,维持 ACT 目标值>300 s,可显著降低血栓栓塞风险,且不增加出血风险^[159]。

导管消融术后心房内膜损伤、炎症反应、左心功能延迟恢复等因素可能会导致房颤消融术后早期血栓形成风险增加^[160-162],因此推荐房颤消融术后口服 OAC 至少 3 个月,无论患者的血栓风险高低^[160]。

(2)房颤导管消融术后长期抗凝:尽管目前大多指南均推荐根据血栓栓塞风险评分,而非消融是否成功决定是否进行长期抗凝,但临床实践中房颤消融术后抗凝管理差异较大^[160, 162-163]。有证据显示,高血栓栓塞风险(CHA₂DS₂-VASc≥2 分)患者停用 OAC 与血栓栓塞风险增加相关,而低血栓栓塞风险(CHA₂DS₂-VASc≤0 分或 1 分)患者停用 OAC 后血栓栓塞风险未显著增加^[160]。部分观察性研究显示,消融术后停用与继续应用 OAC 的患者血栓栓塞风险接近,继续抗凝患者的出血风险显著高于停用 OAC 的患者^[162, 164]。对于无卒中/TIA、体循环栓塞和糖尿病病史的患者,在可靠监测前提下,如无房颤复发证据,消融 3 个月后停用抗凝可能是安全的^[165]。观察性研究提示,卒中病史是导管消融术后停用 OAC 增加血栓栓塞风险的重要危险因素^[165-166]。房颤消融术后长期抗凝治疗决策,尤其是强化心电监测下哪些患者可停用抗凝治疗亟待进一步研究。目前仍缺乏替代 CHA₂DS₂-VASc 评分指导 OAC 应用的可靠证据。房颤导管消融围术期及术后长期抗凝管理总结于表 22。

9. 侵入性操作或外科手术围术期抗凝管理:据估计,平均每 4 例接受 OAC 治疗的患者中就有 1 例患者会在 2 年内接受侵入性操作或外科手术^[167]。

表 22 房颤导管消融围术期及术后长期抗凝治疗

建议	推荐等级	证据级别
导管消融前需行 TEE 排除血栓 ^[150]	I	C
导管消融前可行左心房增强 CT 排除血栓,增强 CT 血栓诊断不明确者需进一步通过 TEE 明确诊断 ^[30, 152]	II a	C
可使用 ICE 替代 TEE 评价左心耳血栓 ^[151, 153]	II a	C
导管消融围术期不应中断 OAC ^[154-158]	I	A
术中 ACT 应维持在>300 s ^[159]	II a	C
导管消融术后应至少抗凝 3 个月 ^[160]	I	C
CHA ₂ DS ₂ -VASc-60 评分为 1 分的男性或 2 分的女性患者,在严格监测无房颤复发的前提下 ^a ,消融术后 3 个月应考虑停用 OAC	II a	C
无卒中/TIA、体循环栓塞史,CHA ₂ DS ₂ -VASc-60 评分为 2 分的男性或 3 分的女性患者,在严格监测无房颤复发的前提下 ^a ,消融术后 3 个月可考虑停用 OAC ^[160, 162, 164-166]	II b	C
CHA ₂ DS ₂ -VASc-60 评分≥3 分的男性或≥4 分的女性患者,或既往有卒中/TIA、体循环栓塞史,导管消融术后无论是否成功,术后应考虑长期应用 OAC ^[160, 162, 164-166]	II a	C

注:房颤为心房颤动,TEE 为经食管超声心动图,ICE 为心腔内超声,ACT 为活化凝血时间,OAC 为口服抗凝药,TIA 为短暂性脑缺血发作;^a严格监测的定义为间断进行长程(7~14 d)心电监测,每年累积监测≥28 d 监测房颤负荷^[49]

长期 OAC 患者围术期抗凝策略应遵从以下原则:注意预防患者本身存在的,或操作相关的血栓栓塞与出血风险;注意预防血栓栓塞或出血的临床不良后果;根据 OAC 药代动力学特性决定停止与重启抗凝策略。

(1)NOAC 治疗的患者:NOAC 具有快速起效和半衰期较短的特点,应根据患者的肾功能、手术出血风险的高低(表 23)确定术前停药时间。对于服用 NOAC 的房颤患者,若肾功能正常,手术出血风险轻微可不间断抗凝或停用 1 次,手术相关出血风险低的患者推荐术前停用 1 d,手术相关出血风险高的患者推荐术前停用 2 d^[168-169]。根据肾功能确定的术前停药时间详见表 24^[87]。

服用 NOAC 的患者在接受侵入性操作或外科手术时通常不推荐桥接抗凝^[168]。手术止血确切后应尽快重启抗凝,轻微出血风险可于手术后 6 h 重启,低出血风险患者通常于手术后 12~24 h 重启,高出血风险患者于手术后 48~72 h 重启^[87, 168]。

(2)华法林治疗的患者:服用华法林的房颤患者,如果手术相关的出血风险较低,则不推荐中断抗凝。如果手术相关出血风险高,则推荐术前停用 3~5 d^[170]。

术前直接中断华法林与桥接抗凝治疗相比,血栓栓塞事件率无明显差异,但大出血发生率显著降



低(直接中断华法林组 1.3%,桥接抗凝组 3.2%)^[170]。因此,服用华法林的患者,通常也不推荐桥接抗凝。桥接抗凝仅考虑用于栓塞高风险患者(包括机械瓣膜置换术后、CHA₂DS₂-VASc-60 评分≥6 分以及 3 个月内发生卒中或 TIA 等的非瓣膜性房颤患者^[171])。

因手术相关出血风险高而中断华法林的患者,可于手术止血确切后 48~72 h 重启华法林抗凝^[171]。

房颤患者侵入性操作或外科手术出血风险分类总结于表 23^[87, 172],围术期抗凝方案总结见表 24^[171]。

10. 左心耳血栓的诊断及处理:经胸超声心动图诊断左心耳血栓敏感性低。TEE 诊断左心耳血栓的敏感性(92%~100%)与特异性(98%~99%)均较高^[173],被作为诊断房颤心耳血栓的金标准^[31]。左心房增强 CT 检测左心耳血栓的敏感性为 99%、特异性为 94%,而心脏 MRI 检测左心耳血栓的敏感性为 80%、特异性为 98%,均可作为心房血栓筛查替代方案^[152]。此外,ICE 诊断左心耳血栓的敏感性和特异性与 TEE 相似,可作为诊断左心耳血栓的替代手段^[151, 153]。

一旦发现左心房/左心耳血栓,应立即启动规范抗凝治疗,通过复查 TEE 确认血栓消失后再行心脏复律或导管消融治疗。既往研究提示,中位抗凝时间 4 周后复查 TEE,血栓消除率为 50%~90%^[174]。X-TRA 研究显示,新发现左心耳血栓的房颤患者接受标准剂量利伐沙班治疗 6 周后复查 TEE,左心耳血栓消除率为 41.5%^[174]。

尽管目前尚无华法林与 NOAC 比较的 RCT 证

表 23 心房颤动患者侵入性操作或外科手术出血风险分类^[87, 172]

分类	手术/操作种类
轻微出血风险的手术(出血发生率低至临床影响小)	拔牙(1~3 颗牙齿),牙周手术,种植体定位,龈下刮除/清洁 青光眼或白内障手术 非活检或切除的内窥镜检查 浅表手术(如脓肿切开引流,小的皮肤科切除术,皮肤活检等) 起搏器或置入型心律转复除颤器置入术(复杂操作除外) 电生理检查或导管消融(复杂操作除外) 常规择期冠状动脉/外周动脉介入(复杂操作除外) 肌肉注射(如疫苗接种)
低出血风险的手术(出血不常见或无严重临床影响)	复杂牙科操作 内窥镜活检 骨科小手术(足、手、关节镜等)
高出血风险的手术(出血常见或临床影响大)	心脏外科手术 外周动脉外科血运重建手术 复杂侵入性心脏介入治疗,包括导线拔除、心外膜室速消融、慢性完全闭塞病变 PCI 等 神经外科手术 腰椎或硬膜外麻醉;诊断性腰椎穿刺 复杂内镜操作(如多处/大息肉切除,内窥镜逆行胰胆管造影术+括约肌切开术等) 腹部手术(包括肝脏活检) 胸部手术 大型泌尿外科手术/活检(包括肾) 体外冲击波碎石术 大型骨科手术

注:PCI 为经皮冠状动脉介入治疗

据,部分小规模观察性研究显示相比华法林,

表 24 心房颤动患者侵入性操作或外科手术围术期抗凝方案^[87, 171]

项目	达比加群		利伐沙班、艾多沙班或阿哌沙班		华法林 ^d		
	低出血风险	高出血风险	低出血风险	高出血风险	低出血风险	高出血风险合并中低血栓风险	高出血风险合并高栓塞风险 ^e
根据肾功能的手术停用抗凝治疗时机							
CrCl≥80 ml/min	≥24 h ^b	≥48 h	≥24 h ^b	≥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	无需中断	术前 3~5 d 停用	术前 5 d 停用
CrCl 15~29 ml/min	无适应证	无适应证	≥36 h	≥48 h			
桥接抗凝			无需		—	无需	术前 72 h 应用低分子肝素或肝素桥接抗凝,术前 12 h 停用
术后重启抗凝治疗时机	12~24 h ^c	48~72 h	12~24 h ^c	48~72 h	—	48~72 h	术后 12~24 h 重启华法林,24~72 h 内联合应用低分子肝素或肝素直至 INR 达标

注:CrCl 为肌酐清除率;^a手术出血风险见表 19;^b轻微出血风险可不间断抗凝或停用 1 次;^c轻微出血风险手术≥6 h 后可重启抗凝;^d术前 24 h 测定国际标准化比值(INR);^e高栓塞风险包括机械瓣膜置换术后、CHA₂DS₂-VASc-60 评分≥6 分以及 3 个月内发生卒中或短暂性脑缺血发作;-为无数据



NOAC 在左心耳血栓消退疗效与安全性方面无明显差异,且可能缩短血栓消除时间^[174-175]。对于规范抗凝治疗后仍存在的左心耳血栓,治疗策略包括上调 INR 控制目标至 3.0~4.0,增加或换用低分子肝素、延长抗凝时间等^[176]。

六、卒中后的抗凝治疗

1. 缺血性卒中:发生急性缺血性卒中的房颤患者,急性期治疗策略应充分权衡卒中再发与出血转化的风险。对于发病 24 h 内的大血管闭塞卒中患者,除外脑出血后,推荐进行机械取栓^[177-178]。对于时间窗内(<4.5 h)且符合溶栓适应证的患者,如服用华法林,INR<1.7 时可进行溶栓治疗^[179]。对于服用 NOAC 的患者,如肾功能正常,末次服用 NOAC 后 48 h 以上药物已代谢完全,此时行溶栓治疗相对安全^[180],而 48 h 内溶栓尚无充分证据。小规模研究显示,服用达比加群的患者应用特异性拮抗剂逆转其抗凝作用后溶栓治疗安全可行^[181-182]。而对于服用 Xa 因子抑制剂且目前抗凝强度无法确定的患者,不推荐使用 Xa 因子抑制剂的拮抗剂后进行溶栓^[179]。荟萃分析提示,相较未服用 OAC 或服用 VKA 且 INR<1.7 的患者,部分 48 h 内服用过 NOAC 的急性缺血性卒中患者行静脉溶栓并未增加出血及死亡风险^[180]。一项观察性研究显示,在 48 h 内服用过 NOAC 的缺血性卒中患者行溶栓治疗后有症状颅内出血发生率低于未接受抗凝治疗的患者,无论是否应用特异性拮抗剂或测定 NOAC 水平^[183]。作为溶栓的替代方案,血管内治疗(如机械取栓等)对于 48 h 内应用过 OAC 的前循环闭塞患者是安全的^[184]。

早期荟萃分析显示,在急性心源性缺血性卒中后 48 h 内,应用肝素、低分子肝素抗凝,并未降低缺血性卒中复发风险,但增加颅内出血风险^[185]。关于 NOAC 的应用,TIMING 研究显示,房颤合并轻中度缺血性卒中[美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale,NIHSS)平均评分为 6 分]后≤4 d 内使用 NOAC 在减少由再发缺血性卒中、有症状的颅内出血和全因死亡构成的主要复合终点方面不劣于卒中后 5~10 d 重启 NOAC 的策略,且主要终点事件有降低趋势^[186]。观察性研究显示,根据卒中危险分层早期重启 NOAC(早于不同严重程度患者中位抗凝启动时间,即 TIA 后 1 d 内、轻型卒中后 2 d 内、中型卒中后 3 d 内、严重卒中后 4 d 内)与卒中/栓塞风险降低相关,且颅内出血发生率未明显增加^[187]。另一项观察性研究也

显示,早期(≤5 d)重启 NOAC 并未显著增加颅内出血风险^[188]。而重度卒中患者卒中后重启抗凝时机缺乏确切证据。正在进行的 OPTIMAS 研究(NCT0375993834)、ELAN 研究(NCT0314845735)与 START 研究(NCT03021928)将为卒中后抗凝重启时机提供更多证据。NOAC 在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^[189]。心房颤动患者缺血性卒中二级预防建议总结于表 25。

表 25 心房颤动患者缺血性卒中二级预防

建议	推荐等级	证据级别
缺血性卒中后重启抗凝治疗应充分权衡卒中再发与出血转化的风险	I	C
急性缺血性卒中患者不推荐极早期(<48 h)应用肝素、低分子肝素抗凝 ^[185]	III	A
轻中度急性缺血性卒中的房颤患者应考虑早期(≤4 d)启动 NOAC 抗凝 ^[186-188]	II a	B
长期应用 OAC 进行卒中二级预防,优选 NOAC ^[189]	I	B

注:房颤为心房颤动,NOAC 为非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药,OAC 为口服抗凝药

2. 出血性卒中:在出血得到可靠控制前,颅内出血(包括原发性和外伤性)的急性期为抗凝治疗禁忌。是否启动抗凝治疗需基于出血的病因和程度等综合决策。荟萃分析显示,合并非创伤性颅内出血后的房颤患者继续接受 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;与华法林相比,NOAC 可更有效地降低血栓栓塞事件和再发颅内出血风险^[190]。因此,非创伤性颅内出血房颤患者重启抗凝治疗时应优先选择 NOAC,特别是有特异性拮抗剂的 NOAC。颅内出血后重启抗凝治疗的最佳时间尚不明确,有研究显示,颅内出血后 7~8 周重启抗凝获益最大^[191-192]。对于颅内出血复发风险高的患者,如无可纠正的病因,可考虑左心耳封堵(left atrial appendage closure,LAAC)。

七、LAAC

1. 经导管 LAAC:口服抗凝剂能够有效预防房颤患者血栓栓塞的发生。但抗凝药物伴有的出血风险和药物依从性较差等因素对其实际应用将产生一定影响。TEE 等影像学检查及尸检结果证实房颤血栓主要形成于左心耳,非瓣膜性房颤左心房血栓 90% 位于左心耳^[193]。采用物理手段将左心耳去除或封闭,理论上可能替代 OAC,在不增加出血



风险的前提下,达到预防房颤卒中的目的。

ASAP 队列研究显示,对于存在长期抗凝禁忌证的房颤患者,接受经导管 LAAC 的患者的缺血性卒中风险低于预期风险^[194]。正在进行的 ASAP-TOO 研究(NCT0292849)将进一步提供在存在抗凝禁忌的患者中行 LAAC 的证据。目前无对 OAC 绝对禁忌证的公认定义,如房颤患者存在有长期使用 OAC 的绝对禁忌证,如血小板 $<50\times 10^9/L$ 、不明原因的严重贫血^[42]、病因不可纠正的致命性/致残性出血(如淀粉样脑血管病或不能纠正的血管畸形导致的反复颅内出血、椎管内出血;血管发育不良导致的严重消化系统/泌尿生殖系统/呼吸系统出血)^[195]、遗传性出血性毛细血管扩张症等出血性疾病等,应考虑行 LAAC 以降低卒中风险。对于存在 OAC 相对禁忌证的患者,如部分出血倾向增加的恶性肿瘤、终末期 CKD、慢性细菌性心内膜炎、特定高危职业(如飞行员、消防员等)^[195]也可考虑行 LAAC。

对于可应用 OAC 的患者,PROTECT AF 研究显示,经导管 LAAC 预防卒中/体循环栓塞/心血管死亡的有效性不劣于华法林^[196]。PREVAIL 研究中,经导管 LAAC 相比华法林虽在主要终点(卒中、体循环栓塞、心血管死亡或不能解释的死亡)方面未达到非劣效性,但在预防远期卒中/体循环栓塞方面 LAAC 不劣于华法林^[197]。PRAGUE-17 结果显示经导管 LAAC 在预防卒中/TIA、体循环栓塞、大出血或临床相关非大出血以及手术相关并发症的复合不良事件方面不劣于 NOAC,该研究的 20 个月和 3.5 年随访结果显示,LAAC 在减少卒中/TIA、心血管死亡、临床相关出血风险方面均不劣于 NOAC,且非手术操作相关的临床相关出血显著减少,但 LAAC 相关的严重并发症达 4.5%。然而 PRAGUE-17 入选的患者 CHA₂DS₂-VASc 评分为(4.7±1.5)分,HAS-BLED 评分为(3.1±0.9)分,为高卒中风险与高出血风险人群,并不能代表更多数的房颤患者^[198-199]。

对于充分抗凝后仍发生卒中的患者,排除明确脑血管狭窄相关卒中后,可考虑行 LAAC。

计划入选 3 000 例 CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 分(男性)或 ≥ 3 分(女性)的房颤患者的 CHAMPION-AF 研究(NCT 04394546)与计划入选 2 650 例 CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 分的房颤患者的 CATALYST 研究(NCT 04226547)将分别比较 Watchman FLX 与 Amplatza Amulet 两种封堵器相较 NOAC 的有效性

与安全性。随着手术技术的成熟和产品装置的迭代,LAAC 的安全性明显提高^[12]。房颤患者行 LAAC 的建议总结于表 26。

表 26 心房颤动患者经导管 LAAC 治疗

建议	推荐等级	证据级别
有长期抗凝绝对禁忌证的患者,应考虑 LAAC	II a	C
有长期抗凝相对禁忌证的卒中高风险房颤患者,可考虑行 LAAC ^[194]	II b	C
充分抗凝后仍发生卒中的患者,排除明确脑血管狭窄相关卒中后,可考虑行 LAAC	II b	C

注:房颤为心房颤动,LAAC 为左心耳封堵,抗凝绝对禁忌证与相对禁忌证见正文

2. 外科左心耳切除/闭合:观察性研究证明了心脏外科手术或房颤外科消融术中切除左心耳的可行性和安全性,并初步证实了左心耳闭合可能带来的获益^[200]。对于接受心脏外科手术的卒中高风险房颤患者,大多数患者继续 OAC 治疗,闭合左心耳可降低缺血性卒中和体循环栓塞的风险,全因死亡和心衰再住院风险无显著差异^[201]。故对于接受心脏外科手术的高卒中风险房颤患者,可考虑同时行外科左心耳结扎/切除术^[200-201](表 27)。

表 27 心房颤动患者行外科左心耳切除/闭合治疗

建议	推荐等级	证据级别
对于接受心脏外科手术的高卒中风险房颤患者,可考虑同时行外科左心耳结扎/切除术 ^[200-201]	II a	B

房颤的节律控制

一、节律控制策略

1. 节律控制与心室率控制策略的选择:房颤的节律控制是指通过应用 AAD、直流电转复、导管消融或外科消融恢复窦性心律并进行长期维持。本世纪初,AFFIRM、RACE、CHF-AF 等研究均未显示节律控制策略可改善房颤患者预后^[202-204],但 AFFIRM 研究的事后分析显示,接受抗凝治疗且成功维持窦性心律者死亡风险明显降低^[205],观察性研究显示节律控制与较低的卒中/TIA 风险相关^[206]。2020 年发表的 EAST-AFNET 4 研究纳入了 1 年内新诊断的合并心血管危险因素房颤患者,包括初诊、无症状(30.5%)和持续性房颤(26.7%)患者,随机分至早期节律控制组(包括 AAD 和消融)或常规治疗组(以室率控制为主,只在房颤症状控制不佳时才进行节律控制),主要终点为心血管



死亡、卒中、因心衰恶化和(或)ACS住院的复合终点。研究显示,节律控制组主要终点事件降低21%^[11]。大规模观察性研究与EAST-AFNET 4研究结果一致,与室率控制相比,新诊断房颤节律控制与较低的主要复合终点(心血管死亡、缺血性卒中、心衰或ACS住院)相关^[207]。

为何节律控制的价值在不同年代研究中显示的结果不同?主要原因在于节律控制手段的差异,并且抗凝率的提高在改善患者预后中也具有重要价值。早期研究中节律控制措施只有AAD,且可能增加死亡率的胺碘酮与索他洛尔占全部AAD的2/3以上,AAD不良反应可能抵消了维持窦性心律的获益。而在EAST-AFNET 4研究中,节律控制手段更加先进,AAD应用更加合理,最主要的AAD为氟卡尼、胺碘酮和决奈达隆,且胺碘酮的使用比例在研究初始仅占19.6%,2年后降为11.8%,且约20%的患者采用了导管消融作为节律控制策略手段,其他治疗手段差异见表28。

安全有效的节律控制是房颤治疗的理想策略。越来越多的研究证据支持对于诊断房颤早期或房颤合并心衰的患者,应积极采取早期节律控制策略,但目前的国内外指南与临床实践尚未充分践行这一理念。早期节律控制策略可有效减少心房重构,预防高危人群的房颤相关死亡、心衰、卒中,且在延缓房颤进展、减少房颤相关症状方面具有重要的潜在作用,应在更加广泛的房颤患者中积极应用^[11, 207-208](表29)。随着房颤综合管理水平的提

高,越来越多的房颤患者将得到早期诊断,未来符合早期节律控制治疗范围的患者将成为房颤患者群体的主流。

2.AAD与导管消融的选择策略:AAD和导管消融是节律控制的主要方法。由于AAD具有良好的可接受性,在转复房颤心律、改善症状方面作用确切,是长期以来国内外房颤指南推荐用于改善症状的一线治疗手段。尽管既往研究中AAD维持窦性心律效果仅有中等程度有效性,但近期EAST-AFNET 4的研究结果显示,以安全合理的AAD为主的早期节律控制治疗安全、有效并可以改善预后。在早期节律控制组中,84%的患者接受了AAD治疗,而19.4%的患者接受了导管消融,2年后的窦性心律维持率达到了80%^[209]。

通过导管消融进行节律控制已积累了充分的研究证据,相比AAD,导管消融可显著降低房颤复发风险、减少心血管住院^[210-213]。以导管消融作为阵发性房颤的一线治疗在减少有症状的房颤复发、改善生活质量方面明显优于AAD^[211]。导管消融能否改善房颤患者预后仍缺乏可靠的研究,CABANA研究显示,相比药物治疗,导管消融组虽然主要复合终点(死亡、致残性卒中、严重出血和心脏骤停)有所减少,但差异无统计学意义。CABANA研究主要终点阴性结果的主要原因是组间交叉率非常高,影响了意向性分析效力,同时存在事件率低于预期值、样本量不足等缺陷,未能回答导管消融在改善预后方面是否优于药物治疗的问题^[214]。一项观察

表 28 EAST-AFNET 4 研究与 AFFIRM 研究对比

项目	AFFIRM 研究	EAST-AFNET 4 研究	支持节律控制取得 优效性结果的因素
发表时间	2002 年	2020 年	/
纳入患者	4 060 例房颤患者,初发房颤 35.5%	2 789 例早期房颤患者(≤1 年),初发房颤 37.6%,持续性房颤 26.7%	/
AAD	胺碘酮、索他洛尔等	氟卡尼、胺碘酮、决奈达隆等	+
导管消融	比例极低	19.4%	+
窦性心律维持率	节律控制组:1 年 82.4%,3 年 73.3%, 5 年 62.6% 室率控制组:5 年 34.6%	早期节律控制组:1 年 84.9%,2 年 82.1% 常规治疗组:1 年 65.5%,2 年 60.5%	/
地高辛	节律控制组 32.9% 室率控制组 48.5%	早期节律控制组 3.3% 常规治疗组 6.1%	/
β 受体阻滞剂	节律控制组 21.8% 室率控制组 46.8%	早期节律控制组 76.2% 常规治疗组 85.5%	/
抗凝率	70%(VKA)	90%(OAC 或 VKA)	+
主要终点	全因死亡	复合终点	/
卒中发生率	节律控制组 7.1% 室率控制组 5.5% (随访 3.5 年的累积卒中发生率)	早期节律控制组 0.6/100 人年 常规治疗组 0.9/100 人年	/

注:房颤为心房颤动,AAD为抗心律失常药物,+为EAST-AFNET 4研究有别于AFFIRM研究,且有利于早期节律控制策略在EAST-AFNET 4研究中取得优效性结果的因素;/为对EAST-AFNET4研究取得优效性结果无显著影响的因素



表 29 心房颤动节律控制

建议	推荐等级	证据级别
诊断 1 年内的合并心血管危险因素的患者(包括无症状、持续性或合并心衰),应进行早期节律控制以改善预后 ^[11]	I	B

性研究纳入了 CABANA 研究入组同期接受导管消融或药物治疗的 183 760 例房颤患者,其中在 73.8% 符合 CABANA 入选标准的患者中,导管消融与全因死亡、卒中、大出血和心脏骤停的复合终点显著减少有关^[215]。研究证实,导管消融在延缓阵发性房颤向持续性房颤进展方面效果优于 AAD^[7-8]。恢复窦性心律可以逆转房室腔容积增大,减轻功能性瓣膜反流^[216]。

房颤和心衰有共同的危险因素,两者互为因果,因此二者常合并存在^[20]。房颤患者发生心衰的风险是无房颤患者的 1~2 倍,心衰患者发生房颤风险则是无心衰患者的 2 倍^[217]。射血分数降低的心衰(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)患者的房颤患病率达 36.7%~44.9%,射血分数保留的心衰(heart failure with reduced ejection fraction, HFpEF)患者的房颤患病率达 40%~50%^[218]。同时,心衰也是房颤患者死亡的主要原因,RELY 注册研究显示,心衰是曾因房颤导致急诊就诊的患者 1 年内死亡的最主要原因^[219]。

对于合并心衰的房颤患者,多项 RCT 证明导管消融可改善房颤合并 HFrEF 患者的预后。CASTLE-AF 研究显示,对于 LVEF<35% 且安装入型心律转复除颤器或具有除颤功能的心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy-defibrillator, CRT-D)的房颤患者,导管消融能够显著减少全因死亡与心衰恶化住院的复合终点^[9]。主要研究终点为窦性心律维持率的 AATAC 研究也发现,对于 LVEF<40% 的心衰患者,导管消融降低死亡率和再住院率^[220]。此后,多项荟萃分析验证了导管消融在心衰合并房颤患者中的优势。一项纳入了 18 项 RCT 的荟萃分析显示,导管消融可以显著降低房颤患者全因死亡率,且主要由房颤合并 HFrEF 患者获益明显所致^[210]。另一项纳入了 7 项 RCT 的荟萃分析显示,对于房颤合并心衰患者,导管消融相比室率控制策略可降低全因死亡率与再住院率,增加窦性心律维持率,改善心功能和生活质量,而以胺碘酮为主的 AAD 节律控制相比室率控制策略在全因死亡、卒中和血栓栓塞发生率方面无显著差异^[10]。房颤合并 HFrEF 患者行导管

消融恢复窦性心律后左心室功能及纤维化程度显著改善^[221-222]。对于房颤导致心衰的患者,行导管消融可能会更大程度地改善左心室功能及预后。

HFrEF 合并房颤及完全性左束支传导阻滞时,治疗策略需综合考虑心衰病因、心衰控制的满意程度、心肌纤维化程度等因素进行选择,首先应积极行导管消融。左束支阻滞继发于扩张型心肌病,心脏 MRI 显示心肌纤维化程度高者,可多学科讨论是否有心脏移植适应证;心衰控制不满意、难以耐受导管消融、且有充足存活心肌者,可优先选择 CRT-D 治疗,随后在心功能显著改善,起搏电极相对牢固后(3~6 个月)行房颤导管消融。如房颤没有恢复窦性心律的可能,也可考虑房室结消融联合 CRT-D 治疗^[223-224]。

对于合并 HFpEF 的房颤患者,导管消融可改善血流动力学指标,改善运动耐量及生活质量^[225-226]。CABANA 研究的事后分析显示,对于合并稳定性心衰(以 HFpEF 为主)的患者,导管消融与死亡率降低、房颤复发减少与症状改善显著相关^[227]。

对于合并房颤、且在等待心脏移植的终末期心衰患者,国际上也在开展评价房颤导管消融在减少全因死亡和因心衰恶化而接受紧急移植或置入左心室辅助装置复合终点方面作用的 RCT^[228]。

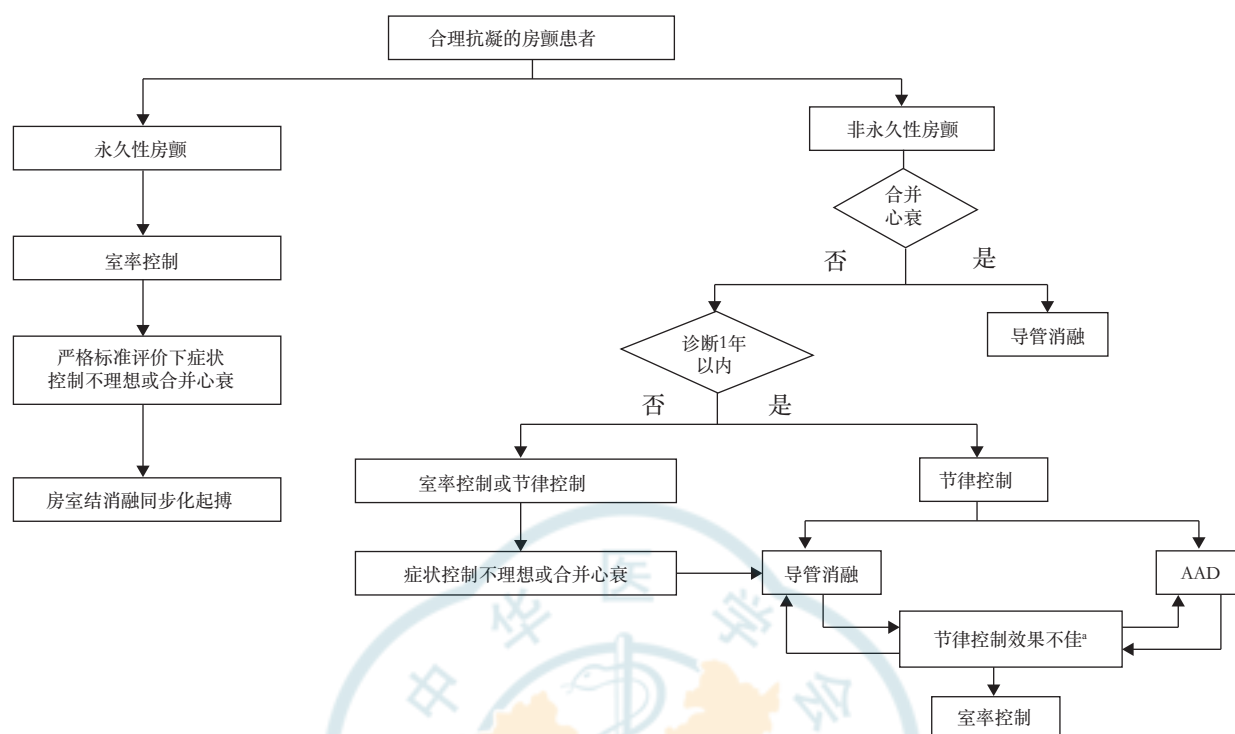
在临床实践中,应尊重患者的治疗意愿,综合评估患者的合并疾病、危险因素、症状、心功能、对药物的依从性、耐受情况及治疗效果,合理推荐心室率控制及节律控制策略(图 3)。

二、长期抗心律失常药物治疗

AAD 对减少房颤反复发作、长期维持窦性心律具有中等程度的有效性,但 AAD 相关的不良反应相对常见^[229-232]。长期应用 AAD 维持窦性心律应重视其安全性及相关不良反应,在 AAD 选择和应用上应强调安全第一、有效性第二的原则,针对患者情况个体化选择 AAD 治疗策略,慎重评估各种 AAD 的应用时机、时限、剂量,避免过度应用,始终注意用药监测、评估、调整,注意 AAD 的致心律失常作用和心脏外毒性,对效果不好或出现不良反应的患者,应在尊重患者选择的前提下及时更换治疗手段(如更换药物种类或选择导管消融)。

胺碘酮是 III 类 AAD,具有多通道阻滞作用。在所有 AAD 中最为有效^[233-234],但副作用也最多(表 30)^[229];胺碘酮本应作为房颤 AAD 治疗的二线或最后选择,但现阶段我国的临床应用仍明显偏多,应





房颤为心房颤动,心衰为心力衰竭,AAD为抗心律失常药物;“选择导管消融的患者如节律控制效果不理想,可选择AAD治疗;选择AAD治疗的患者如节律控制效果不理想,可选择导管消融;如两种节律控制治疗策略在合理、充分应用的情况下仍不能取得理想的治疗效果(如房颤相关症状改善不理想、房颤复发风险高等),则可选择室率控制策略

图3 房颤患者心室率控制及节律控制策略流程

强化对胺碘酮使用限制的认识。如有其他可选择的AAD或可行导管消融时,应尽量不用或短期应用胺碘酮。

胺碘酮主要的心血管副作用是窦性心动过缓(可降低心室率10~12次/min)。QT间期延长也较常见,但很少与尖端扭转室速相关(发生率<0.5%)。使用胺碘酮患者心脏外各系统不良反应发生率、表现及治疗见表30^[235]。在启用胺碘酮之前

应进行基线评估,应用胺碘酮过程中应注意定期监测,及时发现不良反应。由于存在药物相互作用,应用华法林的患者在使用胺碘酮治疗的前6周应至少每周监测1次INR^[235]。

胺碘酮的肺毒性:发生率为2%~17%,为胺碘酮最严重的心脏外不良反应,与胺碘酮的累积剂量关系密切,多在胺碘酮应用数月甚至数年后发生^[235]。胺碘酮每日剂量≥400 mg、治疗超过6~12个月、年

表30 胺碘酮不良反应发生率、表现及治疗^[235]

不良反应	发生率	诊断	治疗
严重不良反应			
肺毒性	2%~17%	胸部影像学检查;肺功能检查	停药,糖皮质激素
甲状腺功能亢进	2%	游离T ₄ 、TSH	抗甲状腺治疗;停药
甲状腺功能减退	6%	游离T ₄ 、TSH	补充甲状腺激素
肝毒性	1%	转氨酶升高3倍以上	考虑停药
视神经病变	不详	视神经检查	考虑停药
致心律失常作用	<1%	心电图	停药
心动过缓	2%~4%	体格检查	如出现严重心动过缓,应停用
轻微不良反应			
恶心、厌食	30%	病史、体格检查	减量
角膜微沉积	>90%	裂隙灯检查	无(停药后多可逆)
光过敏	4%~9%	病史、体格检查	避光
皮肤蓝色改变	<9%	体格检查	减少剂量

注:TSH为促甲状腺激素



龄>60 岁的患者发生肺毒性风险高^[236]。最常见的是间质性肺炎,临床表现以干咳、逐渐加重的呼吸困难为主,影像学表现为斑片状间质浸润,肺功能检查可见弥散功能下降。其他还包括嗜酸性粒细胞性肺炎、机化性肺炎、急性呼吸窘迫综合征(年发生率<1%)、弥漫性肺泡出血、肺结节或孤立性肿物、胸腔积液。长期服用胺碘酮的患者应在开始服用时检查胸片,此后每年复查 1 次^[237]。出现提示肺毒性的症状时,应立即完善胸片或胸部 CT 及肺功能检查。出现肺毒性后应停用胺碘酮,停药后肺毒性仍可能进展,症状重者可在停药同时应用糖皮质激素,且在肺部情况恢复后不建议再次应用胺碘酮。

胺碘酮的甲状腺毒性:胺碘酮可通过药物本身对甲状腺的毒性及所含碘两种途径影响甲状腺功能,可表现为甲状腺功能减退或亢进,发生率分别为 6% 与 2%^[235]。甲状腺功能亢进通常在胺碘酮治疗数月后发生^[238],甲状腺功能减退通常在开始治疗后 2 周至数月发生,开始服用胺碘酮后 3 个月需监测甲状腺功能(包括 T3、T4、促甲状腺激素),如促甲状腺激素正常,长期服用者至少每 6 个月需复查 1 次甲状腺功能^[239]。必须应用胺碘酮的患者如出现甲状腺功能减退,可在补充 T4 的同时继续用药^[239]。

决奈达隆的抗心律失常作用机制与胺碘酮类似,在降低房颤复发方面远不如胺碘酮。ATHENA 研究显示,决奈达隆可降低阵发性或持续性房颤患者的心血管病住院或全因死亡风险^[240]。ANDROMEDA 研究显示,决奈达隆增加伴有严重左心室收缩功能障碍(按室壁运动指数 ≤ 1.2 定义,大约相当于 LVEF<35%)的房颤患者的死亡率^[241]。PALLAS 研究显示,决奈达隆增加永久性房颤患者心衰、卒中和心血管死亡风险^[242]。索他洛尔兼具 β 受体阻滞剂作用,但增加死亡风险^[232]。氟卡尼和普罗帕酮的安全性和有效性综合评价中等^[229],可用于左心室收缩功能正常且无器质性心脏病患者的节律控制^[232, 243-245]。在合理监测情况下应用多非利特在减少房性心律失常复发方面的有效性与胺碘酮相似^[246],但不宜用于 QT 间期延长患者,且初始应用时应监测其对 QT 间期的影响。多非利特联合莫雷西嗪可减少多非利特对 QT 间期的影响,有望提高治疗有效性与安全性^[247]。各种 AAD 的长期用法和注意事项总结于表 31。房颤 AAD 治疗建议总结于表 32^[229-230, 232, 248]。

三、导管消融

1. 适应证:对于拟行房颤导管消融的患者,应进行全面的临床评估,包括识别并纠正导致房颤发生的可逆性因素、评估手术风险与复发风险、对预后的影响等,并充分考虑患者意愿。

相比 AAD,导管消融可显著降低房颤复发风险、减少心血管住院^[210-213]。因此,有症状的房颤患者如 AAD 治疗无效或不能耐受,应行导管消融改善症状。对于阵发性房颤,导管消融明显优于 AAD,可显著降低房颤复发率、改善心律失常相关症状、降低再住院率和就诊率,且不增加严重不良事件风险,且作为 AAD 治疗前的一线节律控制策略证据确切^[211]。对于持续性与持久性房颤,导管消融与房颤复发率降低和生活质量改善相关^[249-251]。

房颤合并心衰的导管消融适应证见本指南“房颤的节律控制一、节律控制策略”部分。

2. AAD 与导管消融的选择策略:无症状房颤患者同样面临卒中及体循环栓塞、全因死亡及心血管死亡等风险增加的情况^[25, 252]。EAST-AFNET 4 研究亚组分析显示,对于合并心血管危险因素的无症状房颤患者,早期节律控制带来的获益与有症状房颤患者相似^[253]。观察性研究显示,导管消融可改善无症状房颤患者的生活质量、运动耐量和心功能指标^[250, 254]。在与患者充分讨论导管消融的获益与风险后,可在部分无症状患者中行导管消融^[255],如复发危险因素较多,则不建议行导管消融。

对于房颤转复窦性心律时出现有症状的心脏停搏/长间歇(即快慢综合征)的患者,导管消融治愈房颤后可消除该类长间歇,从而避免大多数患者置入永久起搏器^[256-258]。

导管消融在高龄房颤患者中同样安全有效,但目前研究对其改善预后的结论不一致^[259-260]。

观察性研究发现,房颤合并功能性中重度二尖瓣和(或)三尖瓣反流的患者行导管消融恢复窦性心律后,二尖瓣和(或)三尖瓣反流程度可显著降低^[216, 261]。

房颤导管消融适应证总结于表 33^[249, 262-264]。

2. 消融技术:肺静脉是触发房颤的异位电活动最常见的来源^[265],实现肺静脉电隔离(pulmonary vein isolation, PVI)应作为所有房颤导管消融的基础^[266-268]。对于持续性和持久性房颤,单纯行 PVI 成功率较低,单次消融后临床成功率为 57%,多次消融后可提高至 71%^[267]。一项研究显示,单次消融



表 31 长期抗心律失常药物的用法和注意事项^[230]

药物	常规剂量	禁忌/注意事项	主要药物代谢途径及药物相互作用
普罗帕酮	150 mg, 每日 3 次	严重肝肾疾病、缺血性心脏病、左心室收缩功能下降、哮喘禁用 QRS 间期延长超过基线水平的 25%、左束支阻滞和其他传导阻滞>120 ms 停药 窦房/房室传导阻滞慎用 可能延长房扑周长, 导致房室 1:1 传导, 加快心室率 基线及用药 1~2 周后监测心电图	主要经肝脏代谢 抑制 P-糖蛋白, 增加地高辛血药浓度; 抑制 CYP2C9, 增加华法林血药浓度 (INR 升高 25%)
胺碘酮	负荷量: 400~600 mg/d, 分次口服, 持续 2~4 周 维持量: 100~200 mg 每日 1 次	减慢心率 (10~12 次/min) 可引起 QT 间期延长, 谨慎与其他延长 QT 间期的药物合用, 如 QT 间期>500 ms 需停药 定期监测肝脏、肺部及甲状腺毒性 明显甲状腺功能亢进症禁用 基线及用药 1~2 周后监测心电图	主要经肝脏代谢 抑制大多数而引起药物相互作用; 增加华法林血药浓度 (INR 升高 0~200%); 抑制 P-糖蛋白, 增加地高辛血药浓度
决奈达隆	400 mg, 每日 2 次	NYHA III/IV 级或不稳定的心衰患者禁用 永久性持续房颤或房扑禁用 可导致 QT 间期延长 心动过缓 不可与其他延长 QT 间期的药物合用 CrCl<30 ml/min 禁用 QT 间期>500 ms 或增加>60 ms 停药 基线及用药 4 周后监测心电图	主要通过 CYP3A 代谢, 血药浓度可受 CYP3A 的抑制剂和诱导剂的影响; 慎用 CYP3A 抑制剂 (如维拉帕米、地尔硫草、酮康唑、大环内酯类抗生素、蛋白酶抑制剂、柚子汁) 和诱导剂 (如利福平、苯巴比妥、苯妥英) 抑制 CYP3A、CYP2D6 和 P-糖蛋白; 增加部分他汀类药物、西罗莫司、他克莫司、β 受体阻滞剂、地高辛的血药浓度
索他洛尔	80~160 mg, 每日 2 次	HFREF、明显左心室肥厚、QT 间期延长、哮喘、低钾血症、CrCl<30 ml/min 禁用 QT 间期>500 ms 或较基线增加>60 ms 停药 剂量加大增加尖端扭转型室速风险 基线及用药 1~2 周后监测心电图	主要经肾脏排泄, 肾功能受损者减量 (CrCl 30~60 ml/min 患者需每日 1 次应用)
氟卡尼	100~200 mg, 每日 2 次或 200 mg 每日 1 次 (缓释片)	CrCl<35 ml/min 或严重的肝病禁用 缺血性心脏病或 HFREF 患者禁用 QRS 间期延长超过基线水平的 25%、存在左束支阻滞和其他传导阻滞、QRS 间期>120 ms 停药 窦房/房室传导阻滞慎用 可延长房扑周长, 导致房室 1:1 传导加快心室率 基线及用药 1~2 周后监测心电图	经 CYP2D6 转化为 2 种代谢产物, 主要经肾脏排出 与 CYP2D6 抑制剂合用会增加氟卡尼浓度 延长房扑周长, 通过房室 1:1 传导增加心室率 (可通过合用 β 受体阻滞剂或 ND-CCB 减少此风险)
多非利特	CrCl>60 ml/min: 500 μg, 每日 2 次; CrCl 40~60 ml/min: 250 μg, 每日 2 次; CrCl 20~39 ml/min: 125 μg, 每日 2 次	起始治疗时应严密监测心电图、肌酐清除率 CrCl<25 ml/min 禁用	主要经肾脏排泄, 少部分经 CYP3A4 代谢 长期使用胺碘酮的患者需停用胺碘酮 3 个月后方可使用多非利特

注: 房颤为心房颤动, 心衰为心力衰竭, NYHA 为纽约心功能分级, CrCl 为肌酐清除率, HFREF 为射血分数降低的心衰, CYP 为细胞色素, INR 为国际标准化比值, ND-CCB 为非二氢吡啶类钙通道阻滞剂

术后 5、10、15 年, 阵发性房颤患者窦性心律维持率分别为 67.8%、56.3%、47.6%, 持续性房颤分别为 46.6%、35.6%、26.5%, 持久性房颤分别为 30.4%、18.0%、3.4%^[269]。

目前不同中心多在 PVI 基础上联合额外消融策略, 包括线性消融、基质改良 (复杂碎裂电位消融)、转子 (驱动子) 消融、后壁隔离、肺静脉外触发

灶消融、左心耳隔离等, 然而这些消融策略的有效性尚存争议^[267, 270-271]。Marshall 静脉无水酒精消融可提高二尖瓣峡部阻滞率, 显著提高持续性房颤消融成功率^[272-275]。

在消融能量来源方面, 射频消融和冷冻球囊消融在以肺静脉隔离为消融终点的研究中具有相似的安全性及有效性^[276-279]。



表 32 心房颤动抗心律失常药物治疗

建议	推荐等级	证据级别
长期应用 AAD 首先要关注安全性和使用的必要性 ^[229-230, 232]	I	C
决奈达隆可应用于不合并左心室收缩功能严重降低(LVEF<35%)的非永久性房颤患者的窦性心律维持 ^[240-242]	I	B
普罗帕酮可用于左心室收缩功能正常且无器质性心脏病患者的节律控制 ^[232, 243-245]	I	A
如能够密切监测 QT 间期、血清钾水平、CrCl 和其他致心律失常的危险因素,索他洛尔可考虑用于左心室功能正常或缺血性心脏病患者的长期心律控制 ^[244, 248]	II b	B
胺碘酮使用前应先考虑其毒副作用,并应用于其他 AAD 无效或有禁忌证情况下的节律控制 ^[232-234, 244, 248]	II a	B

注:房颤为心房颤动,AAD 为抗心律失常药物,LVEF 为左心室射血分数,CrCl 为肌酐清除率,HFrEF 为射血分数中间范围的心力衰竭;HFpEF 为射血分数保留的心力衰竭

表 33 房颤导管消融适应证

建议	推荐等级	证据级别
行房颤导管消融前应排除可纠正的继发因素(如甲状腺功能亢进等)	I	C
决定房颤导管消融前应评估消融手术风险、复发风险和对患者预后的影响 ^[249, 262-264]	I	C
有症状的房颤患者如 AAD 治疗无效或不能耐受,应行导管消融减少房颤复发,改善症状 ^[210-213]	I	A
对于有症状的阵发性房颤患者,应将导管消融作为一线治疗以改善症状 ^[211]	I	A
合并 HFrEF 的房颤患者,应行导管消融改善预后 ^[9-10, 220]	I	B
合并 HFpEF 的房颤患者,应考虑行导管消融改善症状 ^[225-227]	II a	B
房颤转复后出现有症状的心脏停搏患者,应考虑行导管消融避免置入永久起搏器 ^[256-258]	II a	C
诊断 1 年内的合并心血管危险因素的非持续性房颤患者,包括持续性房颤与无症状房颤,应考虑行导管消融以改善预后 ^[11, 207, 253]	II a	C
房颤合并中重度功能性二尖瓣和(或)三尖瓣反流行房颤导管消融 ^[216, 261]	I	C

注:房颤为心房颤动,AAD 为抗心律失常药物,HFrEF 为射血分数降低的心力衰竭,HFpEF 为射血分数保留的心力衰竭

脉冲电场消融理论上可选择性作用于心肌细胞,对血管、神经、食管等邻近组织影响极小。多项临床研究显示其具有良好的安全性及有效性^[280-282],并显著提高手术效率,缩短手术时间,有利于缩短学习曲线。然而脉冲电场消融的潜在不良反应,如冠状动脉痉挛、无症状脑损伤、气管损伤等,有待进一步评价和认识。

ICE 在导管消融术中具有重要价值,可协助定位消融相关的解剖结构、指导房间隔穿刺、监测消融过程、识别血栓形成、早期发现心包积液^[283]。荟萃分析显示,房颤消融术中使用 ICE 可缩短透视时间、减少射线量,甚至实现零射线房颤消融^[284-285],

且不影响临床疗效和安全性^[283]。心房颤动消融技术推荐见表 34。

表 34 心房颤动消融技术

建议	推荐等级	证据等级
肺静脉隔离应作为所有房颤消融的基础 ^[266-268]	I	A
持续性房颤应考虑行 Marshall 静脉无水酒精消融 ^[272-274]	II a	B

注:房颤为心房颤动

3. 并发症:房颤导管消融的并发症发生率约为 2.9%~10%^[286-292],其中具有潜在致命性的并发症发生率为 0.7%~0.9%^[290, 292-293]。围术期死亡率为 0.05%~0.55%^[292, 294-295],最常见原因为心脏压塞^[292]。消融相关的并发症大多数发生在术中和术后 24 h 内,也可出现于术后 1~2 个月,主要与导管操作、消融损伤等相关。随着房颤导管消融技术进步(如压力导管的应用、超声指导下血管静脉穿刺^[296]、食管保护措施^[297]、消融/损伤指数指导消融、脉冲电场消融等^[280-282])、操作与流程管理经验的积累与推广、培训质量的提高,房颤导管消融的安全性得以稳步提高,房颤消融相关并发症发生率逐年下降^[298-300]。

肺静脉狭窄可无症状或表现为气短、咳嗽、胸痛、咯血,由于这些症状并不特异,常常导致漏诊误诊^[301]。当房颤消融术后出现上述症状时,应考虑到肺静脉狭窄的可能性。两项研究通过对比房颤射频消融术前、术后肺静脉 CT 血管造影(CT angiography, CTA)或 MRI 评价了肺静脉狭窄的发生率。其中一项研究显示,197 例患者中的 41 例(20.8%)和 573 支肺静脉中 47 支(8.2%)发生了肺静脉狭窄,其中轻度狭窄(狭窄率<50%)占 7.3%,中度狭窄(狭窄率 50%~70%)占 0.9%,无严重肺静脉狭窄^[302]。在另一项研究中,976 例患者中有 306 例(31.4%)发生轻度狭窄,42 例(4.3%)发生中度狭窄,7 例(0.7%)患者中至少 1 支肺静脉出现了严重狭窄^[303]。规范操作可避免大部分肺静脉狭窄的发生。肺静脉狭窄主要在术中即刻发生,一定比例患者在术后可能进展或缓解。目前对术中即刻发现的肺静脉狭窄尚无明确的处理策略,肺静脉狭窄如无明显症状一般不需要特殊治疗,有明显症状的肺静脉狭窄的治疗手段包括球囊扩张以及支架置入^[301],但仍存在较高的远期再狭窄率(>30%),支架置入可显著降低再狭窄发生率^[304]。严重肺静脉狭窄可导致不良临床后果,要按照零发生率的目标进行防范。



心房食管瘘是房颤导管消融最严重的并发症之一。最新的大规模研究 POTTER-AF 中食管瘘发生率为 0.025% (射频消融 0.038%, 冷冻球囊 0.0015%)^[305]。心房食管瘘主要发生于术后数日至 2 个月^[305-306]。最常见的症状是感染相关症状(如寒战、高热、心内赘生物)及栓塞症状(如心肌梗死、卒中等),此外还可有吞咽疼痛、胸痛、咯血等表现^[305-306]。一旦出现上述症状,应首先考虑心房食管瘘,立即行左心房增强 CT 检查,同时请有左心房食管瘘诊疗经验的专家参与医疗决策。确诊后需尽快行外科手术治疗,或行内镜下治疗(如食管支架等),否则预后极差。研究显示,外科手术治疗后心房食管瘘的死亡率为 51.9%,内镜下治疗的死亡率为 56.5%,而药物治疗的死亡率高达 89.5%^[305]。高度怀疑食管瘘时,应避免食管镜检查。食管瘘发生前可能有吞咽疼痛等症状,如果无发热及栓塞症状,可谨慎应用食管镜检查。如发现食管局部有严重损伤或糜烂、渗出改变,应立即半卧位、禁食水、肠外营养、静脉应用抑酸剂及抗生素,1 周后如症状明显缓解,可复查食管镜。导管消融术后怀疑食管损伤的处理流程见图 4。

房颤消融并发症发生率与中心及术者的手术量具有显著相关性,年房颤消融手术量<50 例的中心以及个人年房颤消融手术量<25 例的术者并发症发生风险显著增加^[294, 307]。

房颤导管消融相关并发症总结于表 35^[286-287, 289-293, 302-303, 305-306, 308],主要并发症处理治疗建议总结于表 36^[295, 304-306]。

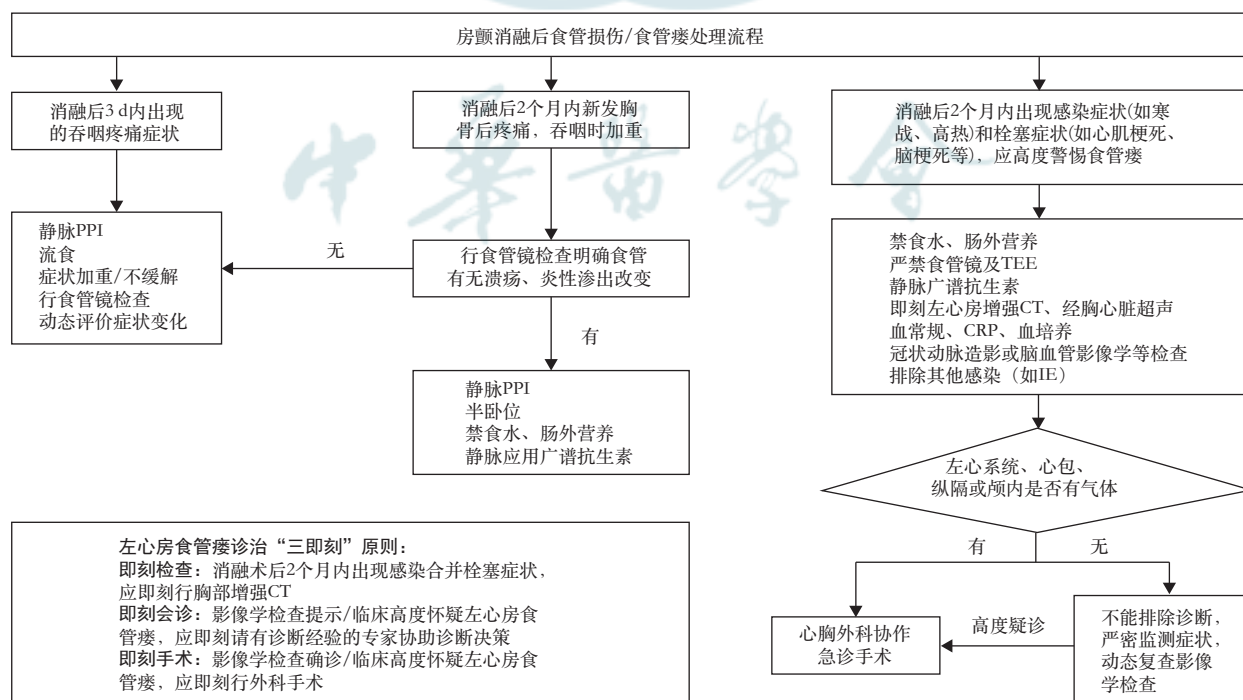
4. 消融术后管理:应充分教育患者如何识别迟发并发症,包括迟发性心脏压塞、心房食管瘘、肺静脉狭窄等,减少误诊率和就诊延迟,做到有任何相关症状及时就诊。

房颤消融术后的症状复发可能由房颤复发导致,也有可能由其他原因引起(包括但不限于焦虑、早搏或其他非持续性心律失常等),可通过心电图或动态心电图进一步评估。

消融后 AAD 治疗 6 周~3 个月可减少早期复发,但并不降低远期复发率,对于阵发性房颤患者,消融术后应用 AAD 价值有限;3 个月之后是否使用 AAD 视患者的临床情况评估而定^[309]。术后定期随访可发现无症状性房颤,对于术后停用抗凝治疗的患者,尤其需强化监测,具有心电监测功能的手表/手环、心电监测贴片等可穿戴监测装置具有很大的应用潜力。

导管消融术后抗凝治疗参见本指南“卒中预防五、特殊人群、特殊情况抗凝治疗:房颤导管消融”部分内容。

5. 消融术后复发风险评估:房颤消融后复发的危险因素包括年龄、房颤持续时间、左心房大小、结构性心脏病、心房纤维化程度等。虽然目前已有



房颤为心房颤动, CRP 为 C 反应蛋白, PPI 为质子泵抑制剂, IE 为感染性心内膜炎

图 4 房颤消融后食管损伤/食管瘘处理流程



表 35 心房颤动导管消融相关并发症^[286-287, 289-293, 302-303, 305-306, 308]

并发症	发生率(%)	发生时间	临床表现	预防及处理措施
心血管系统并发症				
心脏穿孔/心脏压塞	0.5~1.3	术中, 术后数小时至 5 周	胸闷、呼吸困难、烦躁、低血压伴心率增快、Beck 三联征(动脉压低、颈静脉怒张、心音遥远)等	术中规范操作; 维持血流动力学稳定、纠正凝血、心包穿刺引流、外科开胸手术
冠状动脉狭窄/闭塞	0~0.07	术中, 术后数小时或术后 48 h	胸痛、心电图改变等	避免在邻近冠状动脉部位放电或降低消融能量; 紧急冠状动脉造影及介入治疗
心包炎	0~3.1	术后数天	低热、胸痛、胸腔或心包渗出性积液等	非甾体抗炎药或激素
心房僵硬综合征	<1.5	术后数日至数月	气短、充血性心衰、肺动脉高压等	利尿剂、降低肺动脉压药物、心脏移植等
冠状动脉空气栓塞	0.1~0.2	术中	胸痛、心电图改变等	术中规范操作, 避免气泡进入
神经系统并发症				
无症状脑栓塞	2~10.5	术中至术后 4 周内	轻者可无症状或 TIA, 重者可出现不可恢复的神经功能损伤, 甚至危及生命; 症状可表现为头晕、头痛、共济失调、复视、面部或肢体运动或感觉障碍、失语、眼球震颤、视力障碍等	术前 TEE 或左心房增强 CT 确保左心房内无血栓形成; 规范围术期抗凝策略; 规范术中操作避免血栓或气栓形成; 根据严重程度可采取观察、溶栓、介入治疗或外科手术治疗
TIA	0.2~0.4			
围术期卒中	0.1~0.6			
永久性膈神经损伤	0~1.4	术中一过性, 或术后数周至 1~2 年	无症状, 或呼吸困难、气促、咳嗽、呃逆以及胸痛	术中起搏标测膈神经
消化系统并发症				
食管损伤	0.1~20	术后 2 周	胸痛、吞咽痛、吞咽困难, 胃镜可见黏膜糜烂、溃疡、血肿、出血等	根据严重程度可采取抑酸、保护黏膜药物以及禁食、外科手术治疗
胃动力减低	0~23.8	术后数小时至数周	恶心、呕吐、腹胀、腹痛	调节饮食、应用调节胃动力药物
心房食管瘘	0.025~0.25	术后数日至 2 个月	发热、胸痛、吞咽困难、心肌梗死、多变的神经系统功能障碍, 也可表现为咯血	避免食管镜检查, 及时外科手术治疗
血管并发症				
血肿	0.4~3.9	术后即刻	无症状、穿刺部位不适、疼痛或关节活动障碍, 甚至心动过速或低血压	人工压迫、纠正凝血、出血部位球囊或支架治疗、外科手术治疗
动静脉瘘	0.4~1.1	术后即刻	无症状、穿刺部位包块、疼痛、血管杂音或震颤, 甚至肺栓塞或心衰症状	部分可自行愈合, 加压包扎、超声引导压迫、经皮弹簧圈或支架治疗、外科手术治疗
假性动脉瘤	0.2~1	术后即刻	无症状、穿刺部位疼痛、瘤体对邻近器官的压迫症状、血栓形成及血栓脱落导致缺血症状、继发感染症状等	加压包扎、超声引导下压迫、超声引导下注射凝血酶、外科手术治疗
严重肺静脉狭窄	0~1.1	术中至术后数月	无症状或气短、咳嗽、胸痛、咯血	球囊扩张、支架置入

注: TIA 为短暂性脑缺血发作, 心衰为心力衰竭, TEE 为经食管超声

表 36 心房颤动导管消融并发症处理

建议	推荐级别	证据等级
建议房颤导管消融术中在血管超声指导下行股静脉穿刺 ^[296]	II a	C
离开导管室前, 应用 ICE 或经胸心脏超声评价有无心包积液	II a	C
怀疑左心房食管瘘时应即刻行左心房增强 CT, 即刻请多学科会诊及有诊疗经验的专家协助诊断 ^[305-306]	I	C
一旦明确左心房食管瘘诊断, 即刻行外科手术治疗 ^[305-306]	I	C

注: 房颤为心房颤动, ICE 为心腔内超声

CHADS₂、ALARMEc、BASE-AF2、CAAP-AF、APPLE、MB-LATER、ATLAS、LAGO 等预测模型, 但对于复发的预测准确性均不够高^[310]。临床实践中, 在决定行导管消融前, 需全面评估患者的房颤

复发危险因素, 对于复发风险高的患者是否行导管消融, 需根据病情需要, 与患者及家属充分沟通, 作出合理的决策, 并积极控制患者的可纠正危险因素。

目前公认房颤消融成功的定义为: 在空白期(消融术后 3 个月)后不服用 AAD 的条件下, 无 > 30 s 的房颤/房扑/房速事件发生。本指南仍推荐消融术后的 3 个月为空白期, 在此期间发生的房性快速性心律失常(通常定义为早期复发)不视为房颤消融术后复发, 但越来越多的证据显示: 早期复发十分常见, 且与晚期复发显著相关^[311-313]。在 CIRCA-DOSE 研究中, 对置入 ICM 的房颤患者随访显示, 61% 的患者存在早期复发, 其中近 75% 的患



者无症状。早期复发的时间、负荷对晚期复发均有预测价值^[312]。还有研究认为空白期缩短至 1 个月更为合理^[314-316]。此外,“≥30 s”这一定义复发的判断标准也有待商榷,ICM 监测的研究显示:持续<1 h、房颤负荷<0.1%的复发患者医疗资源占用情况与无复发患者并无显著差异;持续>1 h、房颤负荷>0.1%的复发事件与增加医疗资源占用相关^[317]。因此,未来有可能采用房颤负荷作为房颤消融成功的判断因素,有待后续研究支持。

对消融术后出现有症状的心律失常持续发作患者,如未中断有效抗凝,可考虑直接电复律。空白期内复发的患者是否再次行导管消融需根据症状严重程度、远期复发风险、手术并发症风险等具体情况决定。一般不推荐在空白期内再次消融,原因是部分早期复发患者远期不再发作,空白期内消融会增加不必要的手术^[318]。但如患者症状严重,甚至出现血流动力学障碍,且复发机制明确,可考虑于空白期内再次消融^[318]。

四、房颤的外科治疗

房颤外科手术最早由 James Cox 于 1987 年提出^[319],通过对心房壁的广泛切割与重新缝合形成区域性电隔离,消除大折返环存在的解剖基础,称为迷宫Ⅲ型手术。利用射频、冷冻等能量替代切缝技术完成的迷宫手术称为迷宫Ⅳ型手术。目前射频能量已成为房颤外科消融手术最常用的消融能量来源。

房颤的外科治疗分为以下 2 类:(1)心脏外科手术同期行房颤外科治疗;(2)单纯为治疗房颤行外科手术或内-外科联合治疗。

心脏外科手术同期行房颤外科治疗,可分为切开心房的心脏外科手术同期房颤外科治疗和不开开心房的心脏手术同期外科治疗。在切开心房的手术[如二尖瓣置换或成形(伴或不伴三尖瓣手术)、房间隔缺损手术等]中很容易完成房颤治疗的外科手术径线。在二尖瓣外科手术同期行外科房颤治疗(包括迷宫Ⅲ型手术与迷宫Ⅳ型手术)术后 5 年窦性心律维持率显著高于未行房颤治疗组,且死亡与血栓栓塞事件风险显著低于未治疗组^[320];荟萃分析显示心脏外科手术同期行外科房颤消融可显著提高 1 年窦性心律维持率,且不增加围术期死亡风险^[321]。合并房颤患者在因其他心脏病需行外科手术时,应考虑同期行房颤外科治疗^[322]。

在单纯以治疗房颤为目的的外科房颤治疗方

面,迷宫Ⅲ型手术治疗持续性房颤的 5 年房颤无复发率在 90% 以上^[323],迷宫Ⅳ型手术治疗持续性房颤的 5 年窦性心律维持率为 83%~92%^[324-325]。随着房颤外科消融微创技术的成熟,胸腔镜下心外膜消融被越来越多地应用于房颤外科治疗。FAST 研究显示,胸腔镜下心外膜消融在维持窦性心律方面优于内科导管消融,但并发症发生风险升高,在亚组分析中,对于阵发性房颤患者,窦性心律维持率胸腔镜下心外膜消融优于导管消融,对于持续性房颤的患者两者间无差异^[326-327]。近期 CASA-AF 研究采用置入式循环记录仪记录评价术后的窦性心律维持率,结果显示,持续性房颤患者行胸腔镜下心外膜消融与经皮导管消融术后 12 个月的窦性心律维持率无明显差异^[328]。对于既往导管消融后复发的房颤患者,RCT 表明,无论是阵发性房颤还是持续性房颤,胸腔镜下心外膜消融在窦性心律维持率方面均优于导管消融,但严重不良事件发生率较高^[329]。

为了进一步提高房颤外科消融的疗效,将胸腔镜下心外膜消融与介入标测和导管消融技术相融合,形成了内、外科联合消融技术。在外科 PVI 和心房线性消融基础上,同期或分期由内科介入医生行二、三尖瓣峡部消融和(或)碎裂电位消融或心内膜强化消融外科消融线,有助于提高房颤治疗的成功率。CONVERGE 研究显示,内外科联合消融在持续性/持久性房颤患者中窦性心律维持率方面优于经皮导管消融^[330],但系统综述和荟萃分析显示房颤内外科联合手术并发症风险轻度增加^[331]。心房颤动外科治疗建议总结于表 37。

表 37 房颤外科治疗

建议	推荐等级	证据级别
合并有房颤患者在因其他心脏病需行外科手术时,应考虑同期行房颤外科治疗 ^[320-322]	II a	B
房颤外科治疗可考虑用于既往多次导管消融失败并且复发风险高的持续性或持久性房颤患者 ^[329]	II b	C

注:房颤为心房颤动

房颤的心室率控制

一、心室率控制目标

房颤心室率控制策略包括严格的心室率控制(静息心率≤80 次/min,中等强度运动时心率<



110 次/min) 和宽松的心室率控制(静息心率 < 110 次/min)。RACE II 研究入选了 614 例永久性房颤患者,其中 34.8% 合并心衰[纽约心功能分级(NYHA) II ~ III 级],该研究发现宽松心室率控制的主要复合终点(死亡、住院率、卒中、出血和恶性心律失常)不劣于严格心室率控制^[332]。因此,房颤患者的初始心室率控制目标可设定为静息心率 < 110 次/min,若患者症状仍持续,则考虑进行更严格的心室率控制(表 38)。房颤合并心衰是常见的临床问题,国际指南对这类患者的心室率控制目标推荐并不一致,建议以心衰症状控制满意为标准。

表 38 心房颤动患者长期心室率控制目标

建议	推荐等级	证据级别
心房颤动伴快速心室率患者,初始心室率控制目标为静息心率 < 110 次/min ^[332]	II a	B

二、心室率控制药物

长期心室率控制的常用药物包括 β 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙通道阻滞剂(non-dihydropyridine calcium channel blocker, ND-CCB)、地高辛以及部分AAD。应根据患者的个体情况及用药后反应选择心室率控制药物的种类、剂量(图 5、表 39)。单一药物不能达到目标心率,应考虑联合应用不同种类的心室率控制药物^[333-334]。

由于 β 受体阻滞剂可有效控制心室率,且在所有年龄组中均有良好的耐受性,目前 β 受体阻滞剂仍是房颤患者心室率控制治疗的一线用药。但荟萃分析提示 β 受体阻滞剂不改善房颤合并 HFrEF

患者的预后^[335]。

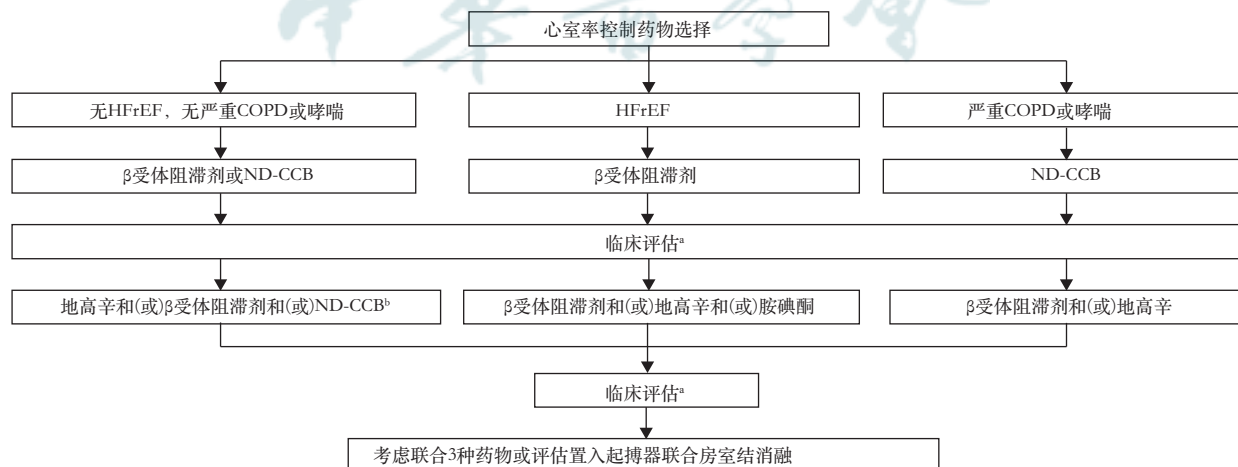
ND-CCB 可有效控制持续性房颤患者的静息和运动心率,提高运动耐力^[336-337]。与 β 受体阻滞剂作用不同,ND-CCB 可保留持续性房颤患者的运动能力,降低 NTpro-BNP 水平^[338]。ND-CCB 具有负性肌力作用,因此仅用于非 HFrEF 患者。

RATE-AF 研究显示,小剂量地高辛(62.5~250 μ g/d,平均 161 μ g/d)与小剂量比索洛尔(1.25~15 mg/d,平均 3.2 mg/d)对房颤合并心衰患者生活质量的改善无明显差异^[339]。尽管有观察性研究提示地高辛与房颤患者的死亡率增加相关,但 DIG 研究的后续分析显示,来自观察性研究的结果很可能受到混杂因素的影响^[340]。因此,HFrEF 的房颤患者在使用 β 受体阻滞剂控制心室率不满意或不能应用 β 受体阻滞剂的情况下,仍可以使用地高辛控制心室率。

当上述药物联合应用仍不能有效控制房颤心室率时,可将胺碘酮作为药物控制心室率的最后一项选择^[341],但应注意不良反应风险。房颤患者心室率控制药物治疗推荐总结于表 40。

三、房室结消融联合置入起搏器

APAF 研究显示,对于房颤症状严重、影响生活质量,或合并药物治疗效果欠佳、左心室功能减低且合并宽 QRS 的永久性房颤患者,CRT 在减少心衰恶化和住院事件方面优于右心室起搏^[224]。APAF-CRT 研究发现,对于窄 QRS 波(≤ 110 ms)的永久性房颤合并心衰患者,与药物控制心室率相比,房室结消融联合 CRT 置入有效减少了全因死



HFrEF 为射血分数减低的心力衰竭, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, ND-CCB 为非二氢吡啶类钙通道阻滞剂; ^a临床评估包括评估静息心率, 房颤/房扑相关的症状及生活质量; ^b β 受体阻滞剂和 ND-CCB 联用有协同作用, 注意避免心动过缓, 优选地高辛和一线药物中的 β 受体阻滞剂或 ND-CCB 联用

图 5 心室率控制药物选择流程



表 39 心室率控制常用药物及用法

药物	用法用量	不良反应
β受体阻滞剂		
酒石酸美托洛尔	静脉:2.5~5 mg推注,最多4剂,5 min后可重复给药,推荐静脉最大剂量20 mg 口服:12.5~100 mg,每日2次	心力衰竭恶化、低血压、支气管痉挛、活动耐量下降、心动过缓、房室传导阻滞等
琥珀酸美托洛尔	口服:23.75~190 mg,每日1次	
艾司洛尔	静脉:500 μg/kg推注1 min,后续50~300 μg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹	
卡维地洛	口服:3.125~25 mg,每日2次	
比索洛尔	口服:2.5~10 mg,每日1次	
普萘洛尔	静脉:1 mg,可重复给药 口服:10~40 mg,每日3~4次	
ND-CCB		
地尔硫草	静脉:0.25 mg/kg推注5 min,之后5~15 mg/h维持 口服:30~60 mg,每日3次;缓释片90~360 mg,每日1次	静脉给药可引起血压下降、短暂窦性停搏,禁用于二度或三度房室传导阻滞、心功能不全和心源性休克患者
维拉帕米	静脉:2.5~10 mg推注5 min 口服:40~120 mg,每日3次;缓释片120~480 mg,每日1次	
洋地黄类		
地高辛	静脉:0.5 mg推注,可重复剂量,每日不超过1.5 mg 口服:0.0625~0.25 mg,每日1次	血药浓度与死亡率增加呈正相关,慢性肾功能不全患者应根据肾功能调整剂量
去乙酰毛花苷注射液	静脉:0.2~0.4 mg推注,可重复剂量,24 h总量0.8~1.2 mg	
Ⅲ类AAD		
胺碘酮	静脉:300 mg溶于250 ml 5%葡萄糖溶液静滴30~60 min(最好经中心静脉),继以900~1 200 mg溶于500~1 000 ml液体静滴维持24 h(经中心静脉) 口服:100~200 mg,每日1次	长期应用时注意甲状腺功能、肺毒性、肝损害等不良反应,需慎用

注:ND-CCB 为非二氢吡啶类钙通道阻滞剂,AAD 为抗心律失常药物

表 40 心房颤动患者长期心室率控制药物

建议	推荐等级	证据级别
非 HFrEF 房颤患者应使用 β 受体阻滞剂或 ND-CCB 控制心室率	I	C
HFrEF 的房颤患者应使用 β 受体阻滞剂控制心室率	I	C
HFrEF 的房颤患者在使用 β 受体阻滞剂控制心室率不满意或不能应用 β 受体阻滞剂的情况下,应考虑使用洋地黄控制心室率 ^[339]	Ⅱa	C
单一药物不能达到目标心率,应考虑联合应用不同种类的心室率控制药物 ^[333-334]	I	C
其他药物联合治疗控制心室率失败或有用药禁忌时,可考虑口服胺碘酮,需充分考虑胺碘酮的副作用及用药的风险与获益 ^[341]	Ⅱb	C

注:房颤为心房颤动,HFrEF 为射血分数降低的心力衰竭;"为地高辛 62.5~250 μg/d

参见表 41^[223-224, 342-344]。

表 41 房室结消融联合置入起搏器

建议	推荐级别	证据级别
充分的药物治疗仍不能良好控制心室率的永久性房颤患者,症状严重,或伴心衰,导管消融没有维持窦性心律可能的,应考虑行房室结消融联合植入心室同步化起搏器 ^[223-224]	Ⅱa	B
对于适合房室结消融联合置入 CRT 的永久性房颤患者,可选择希氏束/左束支区域起搏替代 CRT ^[342-344]	Ⅱa	C
房颤心室率过快的患者若未尝试过充分的药物控制心室率和(或)房颤导管消融,不推荐房室结消融联合置入永久起搏器 ^[343]	Ⅲ	C

注:房颤为心房颤动,CRT 为心脏再同步化治疗

亡^[223]。房室结消融联合希氏束起搏的安全性与有效性也在窄 QRS 波房颤患者中得到了验证^[342]。但 PABA-CHF 研究结果表明,对于房颤合并心衰患者,导管消融优于房室结消融联合双心室起搏治疗^[343]。因此,房室结消融联合同步化起搏治疗仅适用于不可能通过导管消融维持窦性心律,症状严重且药物治疗效果差的患者。对于房室结消融联合置入起搏器用于房颤患者心室率控制治疗的推

房颤的急诊处理

新发房颤、阵发性房颤急性发作以及持续性房颤突然出现快速心室率常需要急诊处理。急诊房颤处理原则包括:稳定血流动力学、缓解症状、降低短期内及长期血栓栓塞风险。需注意:(1)识别血流动力学状态:因房颤发作出现症状明显的低血压、晕厥、急性肺水肿或心源性休克等血流动力学



不稳定的表现时,应立即行同步直流电复律;(2)识别和管理急性房颤诱发因素:房颤可能继发于某些急症或全身性疾病,应注意对其合并疾病(如 ACS、肺栓塞或甲状腺功能亢进等)进行识别和处理。此外,房颤急性发作可伴随一些可逆诱因,如感染、酗酒、腹泻、电解质紊乱、药物等,如不能得到及时纠正,将影响节律控制与心室率控制治疗效果,因此,在处理房颤急性发作时应同时全面评估并积极处理可能的诱因^[345]。

一、急诊心室率控制

进行房颤心室率控制前,应评估导致心室率增快的潜在原因(如心肌缺血、感染、贫血、肺栓塞等),并明确心室率增快是否为代偿机制。房颤急性发作患者在紧急控制心室率后,症状通常可很快得到改善,如果同时合并急性失代偿性心衰,控制心室率可降低毛细血管楔压和增加每搏输出量,从而减轻心脏负荷^[346]。

用于控制房颤快速心室率的药物主要有 β 受体阻滞剂、ND-CCB 和洋地黄类药物。在特定情况下,胺碘酮也可用于心室率控制^[341]。急诊心室率控制一般首选静脉制剂,心率得到控制后转换为口服制剂。

二、急诊节律控制

约 2/3 的阵发性房颤可在房颤发作 48 h 内自行转复窦性心律,对于新发房颤且血流动力学稳定者可选择延迟复律策略,即持续 48 h 以上仍不能自行转复再行复律治疗^[347]。延迟复律策略与早期复律策略相比,4 周后患者窦性心律维持率无明显差异^[347]。合并预激综合征且房颤经旁路前传的患者

不应使用 β 受体阻滞剂、ND-CCB、洋地黄类药物和静脉胺碘酮进行心室率控制^[348],该类患者如血流动力学不稳定,应立即电复律;如血流动力学稳定,应考虑静脉使用伊布利特、普鲁卡因胺,也可考虑使用普罗帕酮、氟卡尼或尼非卡兰。房颤转为窦性心律后需确定长期节律控制及抗凝策略,具体见其他相关内容。

1. 药物复律:房颤急性发作时若血流动力学稳定,可考虑药物复律。应结合患者的基础疾病和各种抗AAD的特点,合理选择复律药物(表 42)。

急诊药物复律通常使用静脉制剂。普罗帕酮和氟卡尼适用于没有或仅有轻微结构性心脏病的房颤患者,禁用于有心衰、既往心肌梗死、冠状动脉疾病、心肌缺血、左心室肥厚的患者。两种药物对急性房颤(发作 48~72 h 内)均具有良好的转复效果,静脉输注开始后 1~2 h 内转复窦性心律比例高达 80%~90%,且口服制剂也可用于急诊房颤复律,即“口袋药”(pill-in-the-pocket 复律方案,体重 ≥ 70 kg 者,服用氟卡尼 300 mg 或普罗帕酮 600 mg;体重 <70 kg 者,服用氟卡尼 200 mg 或普罗帕酮 450 mg),起效时间为 2~4 h,有效率较高(氟卡尼 56%~83%,普罗帕酮 57%~91%)。由于有一定的可逆性 QRS 增宽、一过性低血压、左心室功能障碍等不良反应风险,首次应用“口袋药”方案应在医疗监护条件下进行^[349]。

维纳卡兰是起效最快的复律药物,用药后转复窦性心律中位时间为 8~14 min,51%~70% 的患者可转复窦性心律,可用于转复发作 7 d 内或心脏外科术后 3 d 内的房颤^[350]。

表 42 心房颤动急性发作时节律控制药物及用法^[42]

药物	用法用量	转复成功率 (给药后时间)	风险及注意事项	给药后监测 时间(h)
普罗帕酮	静脉:1.5~2 mg/kg,推注 10 min 口服:450~600 mg	43%~89% (6 h)	低血压、心房扑动伴 1:1 房室传导(3.5%~5.0%)、QRS 波时限延长;避免用于缺血性心脏病、明显结构性心脏病患者;氟卡尼:低血压(2%);普罗帕酮:窦性心动过缓(6%)、窦性停搏(2%)	6
胺碘酮	150 mg,10 min 静脉注射,继之 1 mg/min 维持 6 h,后 0.5 mg/min 维持 18 h;或首次剂量 5~7 mg/kg,1~2 h 以上;后续剂量 50 mg/h;24 h 最大剂量不超过 1.2 g	44% (数小时至数天)	低血压、肝损害、心动过缓、房室传导阻滞、QT 间期延长、静脉炎等	-
维纳卡兰	首次剂量 3 mg/kg,10 min 以上完成注射;15 min 后,2 mg/kg,10 min 以上静脉注射	51%~70% (90 min)	低血压、非持续性室性心律失常、QT 间期和 QRS 波时限延长;避免用于收缩压 <100 mmHg、近期(<30 d)发生的 ACS、NYHA III~IV 级心力衰竭、QT 间期延长和重度主动脉狭窄患者	2
伊布利特	1.0 mg,10 min 以上静脉注射;必要时 10 min 后可重复 1.0 mg,10 min 以上静脉注射(体重 <60 kg 使用 0.01 mg/kg)	31%~51%	QT 间期延长、尖端扭转性室速(8.3%);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的患者	4

注:ACS 为急性冠脉综合征;NYHA 为纽约心功能分级;-为无数据;1 mmHg=0.133 kPa



伊布利特转复房颤效果一般,且作用持续时间较短(约 4 h),而转复房扑效果更好。伊布利特可用于除心衰外的中度结构性心脏病患者,该药应用最大的限制是尖端扭转室速发生率高(达 4%),多发生在用药后 0.5 h 内,用药后应至少监测 4 h^[351]。

胺碘酮是唯一推荐用于严重结构性心脏病患者,特别是合并左心室收缩功能障碍和心衰的 AAD。且胺碘酮同时具有减缓房室结传导、控制心室率的作用。

对存在病态窦房结综合征、二度 II 型及以上房室传导阻滞或 QTc 间期延长(>500 ms)的患者,不推荐药物复律。

2. 电复律:同步直流电复律较药物复律更为有效,是血流动力学不稳定房颤的首选复律方法。电复律前预先给予 AAD(胺碘酮、伊布利特或维纳卡兰)可以提高转复成功率^[352-354]。电复律后偶可出现心动过缓,因此术前需准备阿托品、异丙肾上腺素等药物或临时起搏。

3. 提高急诊室房颤处理效率:为了更高效地管理急诊室房颤,减少急诊房颤患者住院比例,应建立多学科合作及过渡性房颤门诊。房颤急性发作经临床治疗稳定后建议患者至房颤门诊就诊,评估房颤相关危险因素以及节律控制适应证等。房颤急诊处理治疗推荐见表 43。

表 43 心房颤动患者的急诊处理

建议	推荐等级	证据级别
因房颤发作出现血流动力学障碍(如症状明显的低血压、晕厥,或肺水肿等)应立即同步直流电复律	I	C
继发于某些急症或全身性疾病或有诱发因素的房颤,应针对病因和诱因进行治疗	I	C
电复律前应考虑使用胺碘酮、伊布利特或维纳卡兰,以提高电复律成功率 ^[352-354]	IIa	B
对存在病态窦房结综合征、二度 II 型及以上房室传导阻滞或 QTc 间期延长(>500 ms)的患者,不推荐药物复律	III	C

注:房颤为心房颤动

房颤的综合管理

房颤的综合管理强调对患者的整体管理,包括对患者心血管危险因素和合并症的管理。

一、房颤综合管理路径

房颤综合管理的目标是通过以心血管内科为主导的多学科合作,为患者提供个体化诊疗方案。内容包括预防卒中,通过节律和(或)室率控制改善

症状,控制心血管危险因素、治疗合并症,以及为患者提供自我管理、生活方式改变、社会心理等方面的支持^[355]。应充分利用互联网技术、新媒体和专病管理软件等工具,开展形式多样、专科医生和全科医生协作、患者和家庭共同参与的个体化高质量患者教育。远程健康管理、可穿戴式设备等新技术的发展和普及,很大程度上提高了疾病的管理效率^[356]。未来,房颤管理将是医疗场所诊疗活动与远程健康管理的结合,为患者提供更好的诊疗服务(表 44)。

表 44 心房颤动综合管理

建议	推荐等级	证据级别
心房颤动患者应行长期综合管理,包括抗凝、节律和室率控制,以及危险因素控制和合并症治疗等,以最大限度地提高生活质量和改善预后 ^[355]	I	B

二、合并危险因素的管理

心血管危险因素、合并症及不良生活方式与房颤发生、发展密切相关,严格管理这些危险因素及合并症是房颤综合管理的重要组成部分。

1. 肥胖:肥胖会显著增加房颤患者的卒中及死亡风险,也是房颤消融术后复发的独立危险因素^[357]。减重可减轻房颤相关症状,改善生活质量,降低导管消融术后复发率^[358-359]。

2. 运动:运动与房颤发生风险的关系比较复杂,适当强度的运动可预防房颤的发生^[360-361],但长期高强度运动的运动员房颤发生风险高^[362]。适当运动(每周>150 min 中等强度或≥75 min 高强度)与房颤患者长期心血管死亡和全因死亡风险下降相关^[363]。

3. 饮酒:饮酒是房颤发生的危险因素,即使少量饮酒也增加房颤发生风险^[364]。戒酒可减少房颤发作,降低房颤负荷^[365]。饮酒同时增加房颤患者出血和卒中风险^[68, 366]。观察性研究显示,戒酒与导管消融术后房颤复发率下降相关^[367]。

4. 吸烟:吸烟人群房颤发生风险更高,且呈剂量依赖关系,戒烟者的房颤发生风险显著低于目前吸烟者^[368]。

5. 糖尿病:糖尿病患者房颤发生风险升高 34%,同时糖尿病也会增加房颤患者的卒中和死亡风险^[369]。荟萃分析显示,钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor, SGLT-2i)可降低糖尿病患者的新发房颤风险^[370]。在房颤合并糖尿病人群中,SGLT-2i 可降低主要心



血管事件风险^[371-372]。小样本量 RCT 研究提示 SGLT-2i 可减少导管消融术后复发^[373]。

6. 高血压:高血压是发生房颤的重要危险因素,SPRINT 研究的后续分析显示强化降压(控制收缩压<120 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa)与新发房颤风险较低相关^[374]。房颤人群合并高血压的比例高达 60%~80%,高血压也显著增加房颤人群不良心血管事件风险^[375]。针对 RCT 的荟萃分析显示,房颤人群降压治疗的获益与非房颤人群相似^[376]。SPRINT 研究的房颤亚组分析显示,房颤人群强化降压治疗的绝对心血管获益高于非房颤人群^[377]。房颤患者最佳血压控制目标值还有待进一步研究。

7. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征:约 20%~70% 的房颤患者合并阻塞性睡眠呼吸暂停^[378]。阻塞性睡眠呼吸暂停影响房颤患者电复律、导管消融和 AAD 治疗的成功率^[379-380],但 RCT 证据表明持续正压通气治疗不降低房颤负荷,也不增加导管消融成功率^[381]。

房颤危险因素的管理总结于表 45。

表 45 房颤危险因素管理

建议	推荐级别	证据级别
房颤患者应评价心血管危险因素及合并症,并进行严格管理 ^[357-382]	I	B
房颤患者应进行控制体重、合理运动、减少饮酒、戒烟等生活方式改善 ^[358-359, 363, 365-366, 382]	II a	B
房颤患者应严格控制血压,以降低主要不良心血管事件 ^[376-377]	II a	B
合并糖尿病的房颤患者,应考虑使用 SGLT-2i 降低主要不良心血管事件风险,减少导管消融术后复发 ^[371-373]	II a	B

注:房颤为心房颤动,SGLT-2i 为钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂

三、心脏或非心脏外科术后房颤

外科术后房颤主要常见于心脏外科,以瓣膜病相关手术后发生率最高(40%~50%),也可见于非心脏外科手术。术后房颤可延长住院时间、增加医疗费用,增加心衰、卒中、心肌梗死、死亡及远期房颤再发风险^[383]。

胺碘酮可有效降低外科术后房颤发生率、缩短住院时间,但在减少卒中或死亡方面与安慰剂没有差异^[384]。 β 受体阻滞剂也可减少心脏外科术后房颤的发生,但对住院时间、卒中率或死亡率没有影响^[384]。在非心脏外科术后,预防性使用 β 受体阻滞剂可降低新发房颤、非致命性心肌梗死、心脏骤停风险,但可能增加术后全因死亡和卒中^[385]。RCT

表明他汀类药物、秋水仙碱、糖皮质激素等药物未降低外科术后房颤发生率^[386-388],围术期口服小剂量他汀类药物可有效降低外科术后房颤发生率,可能与小剂量他汀的抗炎作用有关^[389]。自主神经化学靶向消融预防外科术后房颤的 RCT 研究显示,利用高浓度氯化钙的可逆神经毒性,在冠状动脉旁路移植开胸手术过程中对心外膜脂肪垫实施定点注射,结果显示自主神经活性显著下降,心脏术后新发房颤发生率由 36% 降至 15%^[390]。

对于血流动力学不稳定的术后房颤,应及时进行复律。对于血流动力学稳定的心脏外科术后房颤,RCT 表明室率控制和节律控制策略在缩短住院时间、提高生存率或减少严重不良事件方面无明显差异^[391]。

观察性研究提示,非心脏外科术后房颤患者使用 OAC 与卒中和死亡风险降低相关^[392],而冠状动脉旁路移植术后新发房颤患者早期应用 OAC 的获益尚存争议^[393-395]。

四、合并肿瘤的房颤患者管理

恶性肿瘤/癌症患者发生房颤的风险增加,但不同类型、不同阶段的恶性肿瘤患者发生房颤的风险不一:血液系统肿瘤患者房颤发生风险为无肿瘤人群的 2 倍以上,而实体肿瘤中罹患胸部恶性肿瘤(肺癌、食管癌)、中枢神经系统肿瘤的患者房颤发生风险也显著增加^[396]。癌症疾病本身因素(如肿瘤进展、炎症、低氧、自主神经功能紊乱、副瘤综合征等),治疗因素(外科手术、特定种类化疗、放疗),以及常见于癌症患者的高龄、合并基础心脏疾病等情况,均可导致房颤发生风险增加^[396]。

多种抗肿瘤药物与房颤发生相关,如酪氨酸激酶抑制剂类、烷基化物类、抗代谢药物类等抗肿瘤药物均可通过多种途径参与心房重构,增加房颤发生风险^[397]。房颤可发生于治疗后即刻,也可发生于治疗后数周至数月^[397]。使用上述药物后应注意加强心电图监测,及时发现房颤并进行合理的抗凝治疗。

CHA₂DS₂-VASc 评分对合并癌症的房颤患者发生血栓栓塞风险的预测价值尚未得到充分验证。有近期癌症病史的 CHA₂DS₂-VASc=0 分男性以及 CHA₂DS₂-VASc=1 分的女性血栓栓塞风险增加^[398]。某些肿瘤本身、肿瘤转移及抗肿瘤药物均增加血栓栓塞风险。应充分重视合并癌症的房颤患者的抗凝治疗。合并癌症的房颤患者应用 NOAC 需考虑药物相互作用、肾功能、出血风险(包括原发病带来

的出血风险、抗肿瘤治疗导致的骨髓抑制等)、消化系统以及泌尿系统肿瘤对药物吸收、代谢等方面的影响^[399]。对于合并癌症的房颤患者,荟萃分析提示,NOAC 的有效性和安全性均显著优于华法林^[400]。该类患者抗凝方案需由多学科团队合作,综合考虑多方面因素后制定。

目前在癌症人群中行房颤导管消融的研究证据有限,对于一般状况较好,可耐受手术,预期生存率较长的患者,可考虑行导管消融。

核心专家组成员(按姓氏笔画排序):马长生(首都医科大学附属北京安贞医院),王辉山(北部战区总医院),刘少稳(上海市第一人民医院),汤日波(首都医科大学附属北京安贞医院),孙艺红(中日友好医院),杜昕(首都医科大学附属北京安贞医院),李晶洁(哈尔滨医科大学附属第一医院),吴书林(广东省人民医院),姚焰(中国医学科学院阜外医院),桑才华(首都医科大学附属北京安贞医院),常栋(厦门大学附属心血管病医院),梁岩(中国医学科学院阜外医院),韩雅玲(北部战区总医院),董建增(首都医科大学附属北京安贞医院),蒋晨阳(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)

制定专家组成员(按姓氏笔画排序):丁燕生(北京大学第一医院),于波(中国医科大学附属第一医院),王拥军(北京天坛医院),王炎(武汉市同济医院),王祖禄(北部战区总医院),王继光(上海瑞金医院),方全(北京协和医院),尹晓盟(大连医科大学附属第一医院),龙德勇(首都医科大学附属北京安贞医院),付华(四川大学华西医院),曲秀芬(哈尔滨医科大学附属第一医院),刘书旺(北京大学第三医院),刘启明(中南大学湘雅二医院),刘斌(吉林大学第二医院),刘静(首都医科大学附属北京安贞医院),刘刚(河北医科大学第一医院),江立生(上海市胸科医院),江洪(武汉大学人民医院),汤宝鹏(新疆医科大学第一附属医院),孙英贤(中国医科大学附属第一医院),李广平(天津医科大学第二医院),李述峰(哈尔滨医科大学附属第二医院),李学斌(北京大学人民医院),李绍龙(昆明市延安医院),李树岩(吉林大学附属第一医院),李毅刚(上海交通大学医学院附属新华医院),杨延宗(大连医科大学附属第一医院),杨兵(上海同济大学附属东方医院),杨杰孚(北京医院),杨艳敏(中国医学科学院阜外医院),杨新春(首都医科大学附属北京朝阳医院),何奔(上海市胸科医院),张抒扬(北京协和医院),张健(中国医学科学院阜外医院),张萍(北京清华长庚医院),陈义汉(上海东方医院),陈松文(上海市第一人民医院),陈明龙(江苏省人民医院),周胜华(中南大学湘雅二医院),郑强荪(西安交通大学第二附属医院),钟敬泉(山东大学齐鲁医院),洪葵(南昌大学第二附属医院),贺玉泉(吉林大学中日联谊医院),袁义强(郑州市第七人民医院),袁祖贻(西安交通大学第一附属医院),聂绍平(首都医科大学附属北京安贞医院),徐伟(南京鼓楼医院),高连君(大连医科

大学附属第一医院),郭豫涛(解放军总医院),唐闽(中国医学科学院阜外医院),陶剑虹(四川省人民医院),黄卫斌(厦门大学附属中山医院),黄伟剑(温州医科大学附属第一医院),黄鹤(武汉大学人民医院),梁兆光(哈尔滨医科大学附属第一医院),梁斌(山西医科大学第二医院),韩冰(徐州市中心医院),舒茂琴(陆军军医大学第一附属医院),鲁志兵(武汉大学中南医院),谢瑞芹(河北医科大学第二医院),蔡军(中国医学科学院阜外医院),薛玉梅(广东省人民医院)

执笔专家(按姓氏笔画排序):王伟(首都医科大学附属北京安贞医院),白英(首都医科大学附属北京同仁医院),刘念(首都医科大学附属北京安贞医院),刘晓霞(首都医科大学附属北京安贞医院),汤日波(首都医科大学附属北京安贞医院),李松南(首都医科大学附属北京安贞医院),李昌义(首都医科大学附属北京安贞医院),赵欣(首都医科大学附属北京安贞医院),桑才华(首都医科大学附属北京安贞医院),夏时俊(首都医科大学附属北京安贞医院),郭雪原(首都医科大学附属北京安贞医院),郭琦(首都医科大学附属北京安贞医院),蒋超(首都医科大学附属北京安贞医院),蒋晨曦(首都医科大学附属北京安贞医院)

指南秘书组:蒋超(首都医科大学附属北京安贞医院),李昌义(首都医科大学附属北京安贞医院),高明阳(首都医科大学附属北京安贞医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Chung MK, Refaat M, Shen WK, et al. Atrial fibrillation: JACC Council perspectives[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(14):1689-1713. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.02.025.
- [2] Andrade J, Khairy P, Dobrev D, et al. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms [J]. Circ Res, 2014, 114(9): 1453-1468. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303211.
- [3] Madhavan M, Graff-Radford J, Piccini JP, et al. Cognitive dysfunction in atrial fibrillation[J]. Nat Rev Cardiol, 2018, 15(12):744-756. DOI: 10.1038/s41569-018-0075-z.
- [4] Du X, Guo L, Xia S, et al. Atrial fibrillation prevalence, awareness and management in a nationwide survey of adults in China[J]. Heart, 2021, 107(7): 535-541. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317915.
- [5] Chao TF, Chiang CE, Lin YJ, et al. Evolving changes of the use of oral anticoagulants and outcomes in patients with newly diagnosed atrial fibrillation in Taiwan[J]. Circulation, 2018, 138(14): 1485-1487. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036046.
- [6] Piccini JP, Caso V, Connolly SJ, 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): 1383-1390. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00456-1.
- [7] Kuck KH, Lebedev DS, Mikhaylov EN, et al. Catheter ablation or medical therapy to delay progression of atrial



- fibrillation: the randomized controlled atrial fibrillation progression trial (ATTEST) [J]. *Europace*, 2021, 23(3): 362-369. DOI: 10.1093/eurpace/euab298.
- [8] Andrade JG, Deyell MW, Macle L, et al. Progression of atrial fibrillation after cryoablation or drug therapy[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(2): 105-116. DOI: 10.1056/NEJMoa2212540.
- [9] 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.
- [10] Chen S, Pürerfellner 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): 2863-2873. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz443.
- [11] Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(14): 1305-1316. DOI: 10.1056/NEJMoa2019422.
- [12] 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.
- [13] American College of Cardiology Foundation and American Heart Association I. Methodology manual and policies from the ACCF/AHA task force on practice guidelines [EB/OL]. [2010-06]. <https://www.acc.org/guidelines/about-guidelines-and-clinical-documents/methodology>.
- [14] Zhou Z, Hu D. An epidemiological study on the prevalence of atrial fibrillation in the Chinese population of mainland China[J]. *J Epidemiol*, 2008, 18(5):209-216. DOI: 10.2188/jea.je2008021.
- [15] Wang Z, Chen Z, Wang X, et al. The disease burden of atrial fibrillation in China from a national cross-sectional survey[J]. *Am J Cardiol*, 2018, 122(5): 793-798. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.05.015.
- [16] Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study[J]. *Circulation*, 1998, 98(10): 946-952. DOI: 10.1161/01.cir.98.10.946.
- [17] Noubiap JJ, Feteih VF, Middeldorp ME, et al. A meta-analysis of clinical risk factors for stroke in anticoagulant-naïve patients with atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2021, 23(10): 1528-1538. DOI: 10.1093/eurpace/euab087.
- [18] Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham study[J]. *Stroke*, 1996, 27(10):1760-1764. DOI: 10.1161/01.str.27.10.1760.
- [19] Kotecha D, Lam CS, Van Veldhuisen DJ, et al. Heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation: vicious twins[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(20): 2217-2228. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.08.048.
- [20] Carlisle MA, Fudim M, DeVore AD, et al. Heart failure and atrial fibrillation, like fire and fury[J]. *JACC Heart Fail*, 2019, 7(6):447-456. DOI: 10.1016/j.jchf.2019.03.005.
- [21] 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.
- [22] Freeman JV, Simon DN, Go AS, et al. Association Between Atrial Fibrillation Symptoms, Quality of Life, and Patient Outcomes: Results From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2015, 8(4):393-402. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001303.
- [23] Boriani G, Laroche C, Diemberger I, et al. Asymptomatic atrial fibrillation: clinical correlates, management, and outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry[J]. *Am J Med*, 2015, 128(5): 509-518. e2. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.11.026.
- [24] Gibbs H, Freedman B, Rosenqvist M, et al. Clinical outcomes in asymptomatic and symptomatic atrial fibrillation presentations in GARFIELD-AF: Implications for AF Screening[J]. *Am J Med*, 2021, 134(7):893-901.e11. DOI: 10.1016/j.amjmed.2021.01.017.
- [25] Sgreccia D, Manicardi M, Malavasi VL, et al. Comparing outcomes in asymptomatic and symptomatic atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of 81, 462 patients[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(17). DOI: 10.3390/jcm10173979.
- [26] Meyre P, Blum S, Berger S, et al. Risk of hospital admissions in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Can J Cardiol*, 2019, 35(10): 1332-1343. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.05.024.
- [27] Du X, Dong J, Ma C. Is atrial fibrillation a preventable disease? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(15): 1968-1982. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.02.020.
- [28] Marrouche NF, 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): 498-506. DOI: 10.1001/jama.2014.3.
- [29] Gopinathannair R, Etheridge SP, Marchlinski FE, et al. Arrhythmia-induced cardiomyopathies: mechanisms, recognition, and management[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(15):1714-1728. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.038.
- [30] Zhai Z, Tang M, Zhang S, et al. Transoesophageal echocardiography prior to catheter ablation could be avoided in atrial fibrillation patients with a low risk of stroke and without filling defects in the late-phase MDCT scan: A retrospective analysis of 783 patients[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(5): 1835-1843. DOI: 10.1007/s00330-017-5172-6.
- [31] Romero J, Husain SA, Kelesidis I, et al. Detection of left atrial appendage thrombus by cardiac computed tomography in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(2): 185-194. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000153.
- [32] Marrouche NF, 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): 2296-2305. DOI: 10.1001/jama.2022.8831.
- [33] 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. 心血管疾病与认知障碍中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(5): 455-468. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230220-00096.



- [34] Uittenbogaart SB, Verbiest-van Gurp N, Lucassen W, et al. Opportunistic screening versus usual care for detection of atrial fibrillation in primary care: cluster randomised controlled trial[J]. *BMJ*, 2020, 370:m3208. DOI: 10.1136/bmj.m3208.
- [35] Kaasenbrood F, Hollander M, de Bruijn SH, et al. Opportunistic screening versus usual care for diagnosing atrial fibrillation in general practice: a cluster randomised controlled trial[J]. *Br J Gen Pract*, 2020, 70(695): e427-e433. DOI: 10.3399/bjgp20X708161.
- [36] Elbadawi A, Sedhom R, Gad M, et al. Screening for atrial fibrillation in the elderly: A network meta-analysis of randomized trials[J]. *Eur J Intern Med*, 2022, 105:38-45. DOI: 10.1016/j.ejim.2022.07.015.
- [37] 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): 1498-1506. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01637-8.
- [38] Svendsen JH, Diederichsen SZ, Højberg 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):1507-1516. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01698-6.
- [39] Lyth J, Svennberg E, Bernfort L, et al. Cost-effectiveness of population screening for atrial fibrillation: the STROKESTOP study[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(3):196-204. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac547.
- [40] Khurshid S, Healey JS, McIntyre WF, et al. Population-Based Screening for Atrial Fibrillation[J]. *Circ Res*, 2020, 127(1): 143-154. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316341.
- [41] Attia ZI, Noseworthy PA, Lopez-Jimenez F, et al. An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction[J]. *Lancet*, 2019, 394(10201): 861-867. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31721-0.
- [42] 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): 373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- [43] Mahajan R, Perera T, Elliott AD, et al. Subclinical device-detected atrial fibrillation and stroke risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(16):1407-1415. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx731.
- [44] Boriani G, Glotzer TV, Santini M, et al. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of > 10, 000 patients from the SOS AF project (stroke prevention strategies based on atrial fibrillation information from implanted devices) [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(8):508-516. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx491.
- [45] Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G, et al. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(4): 377-387. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)70027-X.
- [46] Haeusler KG, Kirchhof P, Kunze C, et al. Systematic monitoring for detection of atrial fibrillation in patients with acute ischaemic stroke (MonDAFIS): a randomised, open-label, multicentre study[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(6):426-436. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00067-3.
- [47] Wachter R, Gröschel K, Gelbrich G, et al. Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke (Find-AF(RANDOMISED)): an open-label randomised controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(4): 282-290. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30002-9.
- [48] Koh KT, Law WC, Zaw WM, et al. Smartphone electrocardiogram for detecting atrial fibrillation after a cerebral ischaemic event: a multicentre randomized controlled trial[J]. *Europace*, 2021, 23(7): 1016-1023. DOI: 10.1093/europace/euab036.
- [49] Aguilar M, Macle L, Deyell MW, et al. Influence of monitoring strategy on assessment of ablation success and postablation atrial fibrillation burden assessment: implications for practice and clinical trial design[J]. *Circulation*, 2022, 145(1): 21-30. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056109.
- [50] van der Endt V, Milders J, Penning de Vries B, et al. Comprehensive comparison of stroke risk score performance: a systematic review and meta-analysis among 6 267 728 patients with atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2022, 24(11): 1739-1753. DOI: 10.1093/europace/euac096.
- [51] Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation[J]. *Chest*, 2010, 137(2): 263-272. DOI: 10.1378/chest.09-1584.
- [52] Renoux C, Coulombe J, Suissa S. Revisiting sex differences in outcomes in non-valvular atrial fibrillation: a population-based cohort study[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(19):1473-1479. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw613.
- [53] Lan DH, Jiang C, Du X, et al. Female sex as a risk factor for ischemic stroke and systemic embolism in Chinese patients with atrial fibrillation: a report from the China-AF study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(19): e009391. DOI: 10.1161/JAHA.118.009391.
- [54] Nielsen PB, Skjøth F, Overvad TF, et al. Female sex is a risk modifier rather than a risk factor for stroke in atrial fibrillation: should we use a CHA(2)DS(2)-VA score rather than CHA(2)DS(2)-VASc? [J]. *Circulation*, 2018, 137(8): 832-840. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029081.
- [55] Chao TF, Wang KL, Liu CJ, et al. Age threshold for increased stroke risk among patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study from Taiwan[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(12):1339-1347. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.07.026.
- [56] Kim TH, Yang PS, Yu HT, et al. Age threshold for ischemic stroke risk in atrial fibrillation[J]. *Stroke*, 2018, 49(8): 1872-1879. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.021047.
- [57] Choi SY, Kim MH, Lee KM, et al. Age-dependent anticoagulant therapy for atrial fibrillation patients with intermediate risk of ischemic stroke: a nationwide



- population-based study[J]. *Thromb Haemost*, 2021, 121(9):1151-1160. DOI: 10.1055/a-1336-0476.
- [58] Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(12):1500-1510. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs488.
- [59] Singer DE, Chang Y, Fang MC, et al. The net clinical benefit of warfarin anticoagulation in atrial fibrillation[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 151(5): 297-305. DOI: 10.7326/0003-4819-151-5-200909010-00003.
- [60] Friberg L, Skeppholm M, Terént A. Benefit of anticoagulation unlikely in patients with atrial fibrillation and a CHA₂DS₂-VASC score of 1[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(3):225-232. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.10.052.
- [61] Komen JJ, Pottegård A, Mantel-Teeuwisse AK, et al. Oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation at low stroke risk: a multicentre observational study[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(37): 3528-3538. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac111.
- [62] Chao TF, Liu CJ, Wang KL, et al. Should atrial fibrillation patients with 1 additional risk factor of the CHA₂DS₂-VASC score (beyond sex) receive oral anticoagulation? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(7): 635-642. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.11.046.
- [63] Lip GY, Skjøth F, Rasmussen LH, et al. Oral anticoagulation, aspirin, or no therapy in patients with nonvalvular AF with 0 or 1 stroke risk factor based on the CHA₂DS₂-VASC score[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(14): 1385-1394. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.01.044.
- [64] Piccini JP, Singer DE. Putting risk prediction in atrial fibrillation into perspective[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(12): 1431-1433. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs031.
- [65] Chao TF, Liu CJ, Wang KL, et al. Using the CHA₂DS₂-VASC score for refining stroke risk stratification in 'low-risk' Asian patients with atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(16): 1658-1665. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.06.1203.
- [66] Chao TF, Chiang CE, Chen TJ, et al. Reassessment of risk for stroke during follow-up of patients with atrial fibrillation[J]. *Ann Intern Med*, 2019, 170(9): 663-664. DOI: 10.7326/M18-1177.
- [67] Lin YS, Chen YL, Chen TH, 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. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0941.
- [68] Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey[J]. *Chest*, 2010, 138(5): 1093-1100. DOI: 10.1378/chest.10-0134.
- [69] Lopes RD, Al-Khatib SM, Wallentin L, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to patient risk of stroke and of bleeding in atrial fibrillation: a secondary analysis of a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2012, 380(9855): 1749-1758. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60986-6.
- [70] Chao TF, Chan YH, Tuan TC, et al. Should oral anticoagulants still be prescribed to patients with atrial fibrillation with a single stroke risk factor but at high bleeding risk? A nationwide cohort study[J]. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2022, 8(5): 588-595. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcab050.
- [71] Bergmark BA, Kamphuisen PW, Wiviott SD, et al. Comparison of events across bleeding scales in the ENGAGE AF-TIMI 48 trial[J]. *Circulation*, 2019, 140(22): 1792-1801. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041346.
- [72] Chao TF, Chan YH, Chiang CE, et al. Continuation or discontinuation of oral anticoagulants after HAS-BLED scores increase in patients with atrial fibrillation[J]. *Clin Res Cardiol*, 2022, 111(1): 23-33. DOI: 10.1007/s00392-021-01816-z.
- [73] Gorog DA, Gue YX, Chao TF, et al. Assessment and mitigation of bleeding risk in atrial fibrillation and venous thromboembolism: a position paper from the ESC Working Group on Thrombosis, in collaboration with the European Heart Rhythm Association, the Association for Acute CardioVascular Care and the Asia-Pacific Heart Rhythm Society[J]. *Europace*, 2022, 24(11): 1844-1871. DOI: 10.1093/europace/euac020.
- [74] 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): 329-344. DOI: 10.1093/europace/euaa279.
- [75] Lip GY, Andreotti F, Fauchier L, et al. Bleeding risk assessment and management in atrial fibrillation patients: a position document from the European Heart Rhythm Association, endorsed by the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis[J]. *Europace*, 2011, 13(5):723-746. DOI: 10.1093/europace/eur126.
- [76] Ray WA, Chung CP, Murray KT, et al. Association of oral anticoagulants and proton pump inhibitor cotherapy with hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding [J]. *JAMA*, 2018, 320(21): 2221-2230. DOI: 10.1001/jama.2018.17242.
- [77] Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146(12): 857-867. DOI: 10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007.
- [78] Holbrook A, Schulman S, Witt DM, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e152S-e184S. DOI: 10.1378/chest.11-2295.
- [79] 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): 84-91. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.108.796185.
- [80] Greco A, Laudani C, Spagnolo M, et al. Pharmacology and clinical development of factor XI inhibitors[J]. *Circulation*, 2023, 147(11): 897-913. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062353.
- [81] Carnicelli AP, Hong H, Connolly SJ, 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): 242-255. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056355.
- [82] Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(12): 1139-1151. DOI: 10.1056/NEJMoa0905561.
- [83] Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(11): 981-992. DOI: 10.1056/NEJMoa1107039.
- [84] Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(22): 2093-2104. DOI: 10.1056/NEJMoa1310907.
- [85] Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(10):883-891. DOI: 10.1056/NEJMoa1009638.
- [86] Zhang XL, Zhang XW, Wang TY, et al. Off-label under- and overdosing of direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2021, 14(12): e007971. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.121.007971.
- [87] 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): 1612-1676. DOI: 10.1093/europace/eurab065.
- [88] Själander S, Själander A, Svensson PJ, et al. Atrial fibrillation patients do not benefit from acetylsalicylic acid[J]. *Europace*, 2014, 16(5): 631-638. DOI: 10.1093/europace/eut333.
- [89] Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(20): 2066-2078. DOI: 10.1056/NEJMoa0901301.
- [90] The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 1993, 329(10): 673-682. DOI: 10.1056/NEJM199309023291001.
- [91] Schulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients[J]. *J Thromb Haemost*, 2005, 3(4): 692-694. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2005.01204.x.
- [92] Cao D, Amabile N, Chiarito M, et al. Reversal and removal of oral antithrombotic drugs in patients with active or perceived imminent bleeding[J/OL]. *Eur Heart J*, 2023; ehad119. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad119. [2023-04-16] <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article-abstract/doi/10.1093/eurheartj/ehad119/7093050>. [published online ahead of print 29 March, 2023].
- [93] Milling TJ Jr, Refaai MA, Sarode R, et al. Safety of a four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for vitamin K antagonist reversal: an integrated analysis of two phase IIIb clinical trials[J]. *Acad Emerg Med*, 2016, 23(4):466-475. DOI: 10.1111/acem.12911.
- [94] Anderson I, Cifu AS. Management of bleeding in patients taking oral anticoagulants[J]. *JAMA*, 2018, 319(19): 2032-2033. DOI: 10.1001/jama.2018.3504.
- [95] Meyre PB, Blum S, Hennings E, et al. Bleeding and ischaemic events after first bleed in anticoagulated atrial fibrillation patients: risk and timing[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(47):4899-4908. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac587.
- [96] Kravev S, Schneider K, Lang S, et al. Incidence and severity of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation undergoing first-time coronary angiography[J]. *PLoS One*, 2011, 6(9): e24964. DOI: 10.1371/journal.pone.0024964.
- [97] 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):552-564. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200328-00257.
- [98] Lopes RD, 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): 1509-1524. DOI: 10.1056/NEJMoa1817083.
- [99] Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(25): 2423-2434. DOI: 10.1056/NEJMoa1611594.
- [100] Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(16): 1513-1524. DOI: 10.1056/NEJMoa1708454.
- [101] 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.
- [102] Rossini R, Musumeci G, Lettieri C, et al. Long-term outcomes in patients undergoing coronary stenting on dual oral antiplatelet treatment requiring oral anticoagulant therapy[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(12): 1618-1623. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.08.021.
- [103] Urban P, Mehran R, Collieran R, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Circulation*, 2019, 140(3): 240-261. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040167.
- [104] Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, 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): 1107-1115. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62177-1.
- [105] Golwala HB, Cannon CP, Steg PG, et al. Safety and efficacy of dual vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(19): 1726-1735a. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy162.
- [106] Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, et al. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(46): 3757-3767. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz732.
- [107] Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, 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): 582-589. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.6175.
- [108] Alexander JH, Wojdyla D, Vora AN, 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): 1618-1627. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046534.
- [109] Potpara TS, 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):33-46. DOI: 10.1093/europace/euz259.
- [110] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(2): 87-165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
- [111] Yasuda S, Kaikita K, Akao M, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(12): 1103-1113. DOI: 10.1056/NEJMoa1904143.
- [112] Banerjee A, Fauchier L, Vourc'h P, et al. A prospective study of estimated glomerular filtration rate and outcomes in patients with atrial fibrillation: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project[J]. *Chest*, 2014, 145(6): 1370-1382. DOI: 10.1378/chest.13-2103.
- [113] Bonde AN, Lip GY, Kamper AL, et al. Net clinical benefit of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease: a nationwide observational cohort study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(23): 2471-2482. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.09.051.
- [114] Olesen JB, Lip GY, Kamper AL, et al. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(7): 625-635. DOI: 10.1056/NEJMoa1105594.
- [115] Harrington J, Carnicelli AP, Hua K, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin across the spectrum of kidney function: patient-level network meta-analyses from COMBINE AF[J/OL]. *Circulation*, 2023, Apr 12. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062752. [2023-04-16]. <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062752>. [published ahead of print 12 Apr, 2023]
- [116] Su X, Yan B, Wang L, et al. Oral anticoagulant agents in patients with atrial fibrillation and CKD: a systematic review and pairwise network meta-analysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2021, 78(5): 678-689. e1. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.02.328.
- [117] Stanifer JW, Pokorney SD, Chertow GM, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation and advanced chronic kidney disease[J]. *Circulation*, 2020, 141(17): 1384-1392. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044059.
- [118] Weir MR, Ashton V, Moore KT, et al. Rivaroxaban versus warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation and stage IV-V chronic kidney disease[J]. *Am Heart J*, 2020, 223:3-11. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.01.010.
- [119] Hanni C, Petrovitch E, Ali M, et al. Outcomes associated with apixaban vs warfarin in patients with renal dysfunction[J]. *Blood Adv*, 2020, 4(11): 2366-2371. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019000972.
- [120] Fazio G, Dentamaro I, Gambacurta R, et al. Safety of edoxaban 30 mg in elderly patients with severe renal impairment[J]. *Clin Drug Investig*, 2018, 38(11): 1023-1030. DOI: 10.1007/s40261-018-0693-6.
- [121] Pokorney SD, Chertow GM, Al-Khalidi HR, et al. Apixaban for patients with atrial fibrillation on hemodialysis: a multicenter randomized controlled trial[J]. *Circulation*, 2022, 146(23): 1735-1745. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054990.
- [122] Reinecke H, Engelbertz C, Bauersachs R, et al. A Randomized controlled trial comparing apixaban with the vitamin K antagonist phenprocoumon in patients on chronic hemodialysis: The AXADIA-AFNET 8 Study[J]. *Circulation*, 2023, 147(4): 296-309. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062779.
- [123] Kubitz 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 X a inhibitor[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2013, 76(1):89-98. DOI: 10.1111/bcp.12054.
- [124] Lee HF, Chan YH, Chang SH, 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. DOI: 10.1161/JAHA.118.011112.
- [125] Lee SR, Lee HJ, Choi EK, et al. Direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and liver disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(25): 3295-3308. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.04.052.
- [126] Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial[J]. *Circulation*, 2011, 123(21): 2363-2372. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.004747.
- [127] Halperin JL, Hankey GJ, Wojdyla DM, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin among elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation in the Rivaroxaban Once Daily, Oral, Direct Factor X a Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in atrial fibrillation (ROCKET AF) [J]. *Circulation*, 2014, 130(2):138-146. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005008.
- [128] Halvorsen S, Atar D, Yang H, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE trial[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(28): 1864-1872. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu046.
- [129] Kato ET, Giugliano RP, Ruff CT, et al. Efficacy and safety of edoxaban in elderly patients with atrial fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 trial[J/OL]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(5). DOI: 10.1161/JAHA.116.003432. <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.116.003432>.
- [130] Chao TF, Chiang CE, Chan YH, et al. Oral anticoagulants in extremely-high-risk, very elderly (>90 years) patients with atrial fibrillation[J]. *Heart Rhythm*, 2021, 18(6):



- 871-877. DOI: 10.1016/j.hrthm.2021.02.018.
- [131] Chao TF, Liu CJ, Lin YJ, et al. Oral anticoagulation in very elderly patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study[J]. *Circulation*, 2018, 138(1): 37-47. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031658.
- [132] 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.
- [133] Nasser MF, Gandhi S, Siegel RJ, et al. Anticoagulation for stroke prevention in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation: A review[J]. *Heart Rhythm*, 2021, 18(2): 297-302. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.09.018.
- [134] Jung H, Sung JH, Yang PS, et al. Stroke risk stratification for atrial fibrillation patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(19): 2409-2411. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.098.
- [135] Rowin EJ, Hausvater A, Link MS, et al. Clinical profile and consequences of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Circulation*, 2017, 136(25): 2420-2436. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029267.
- [136] Connolly SJ, Karthikeyan G, Ntsekhe M, et al. Rivaroxaban in rheumatic heart disease-associated atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(11): 978-988. DOI: 10.1056/NEJMoa2209051.
- [137] Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(13): 1206-1214. DOI: 10.1056/NEJMoa1300615.
- [138] Guimarães HP, Lopes RD, de Barros E Silva P, et al. Rivaroxaban in patients with atrial fibrillation and a bioprosthetic mitral valve[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(22): 2117-2126. DOI: 10.1056/NEJMoa2029603.
- [139] Cardoso R, Ternes C, Justino GB, 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): 228-234.e1. DOI: 10.1016/j.amjmed.2021.08.026.
- [140] Van Mieghem NM, Unverdorben M, Hengstenberg C, et al. Edoxaban versus Vitamin K Antagonist for Atrial Fibrillation after TAVR[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(23): 2150-2160. DOI: 10.1056/NEJMoa2111016.
- [141] Andrade JG, Mitchell LB. Periprocedural anticoagulation for cardioversion of acute onset atrial fibrillation and flutter: evidence base for current guidelines[J]. *Can J Cardiol*, 2019, 35(10): 1301-1310. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.06.006.
- [142] Hansen ML, Jepsen RM, Olesen JB, et al. Thromboembolic risk in 16 274 atrial fibrillation patients undergoing direct current cardioversion with and without oral anticoagulant therapy[J]. *Europace*, 2015, 17(1): 18-23. DOI: 10.1093/europace/euu189.
- [143] Berger M, Schweitzer P. Timing of thromboembolic events after electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis[J]. *Am J Cardiol*, 1998, 82(12): 1545-1547, A8. DOI: 10.1016/s0002-9149(98)00704-8.
- [144] Nuotio I, Hartikainen JE, Grönberg T, et al. Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications[J]. *JAMA*, 2014, 312(6): 647-649. DOI: 10.1001/jama.2014.3824.
- [145] Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(19): 1411-1420. DOI: 10.1056/NEJM200105103441901.
- [146] Själander S, Svensson PJ, Friberg L. Atrial fibrillation patients with CHA₂DS₂-VASc>1 benefit from oral anticoagulation prior to cardioversion[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 215:360-363. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.04.031.
- [147] Grönberg T, Hartikainen JE, Nuotio I, et al. Anticoagulation, CHA₂DS₂-VASc score, and thromboembolic risk of cardioversion of acute atrial fibrillation (from the FinCV study)[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(8):1294-1298. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.01.024.
- [148] Gupta S, Um KJ, Pandey A, et al. Direct Oral Anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients undergoing cardioversion for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2019, 33(3): 339-352. DOI: 10.1007/s10557-019-06869-x.
- [149] Kotecha D, Pollack CV Jr, De Caterina R, et al. Direct oral anticoagulants halve thromboembolic events after cardioversion of AF compared with warfarin[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(16): 1984-1986. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.083.
- [150] Lurie A, Wang J, Hinnegan KJ, et al. Prevalence of left atrial thrombus in anticoagulated patients with atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(23):2875-2886. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.04.036.
- [151] Wang Y, Zhao Y, Zhou K, et al. Intracardiac echocardiography is a safe and effective alternative to transesophageal echocardiography for left atrial appendage thrombus evaluation at the time of atrial fibrillation ablation: The ICE-TEE study[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2023, 46(1): 3-10. DOI: 10.1111/pace.14601.
- [152] Vira T, Pechlivanoglou P, Connelly K, et al. Cardiac computed tomography and magnetic resonance imaging vs. transoesophageal echocardiography for diagnosing left atrial appendage thrombi[J]. *Europace*, 2019, 21(1): e1-e10. DOI: 10.1093/europace/euy142.
- [153] Anter E, Silverstein J, Tschabrunn CM, et al. Comparison of intracardiac echocardiography and transesophageal echocardiography for imaging of the right and left atrial appendages[J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(11): 1890-1897. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.07.015.
- [154] Di Biase L, Burkhardt JD, 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): 2638-2644. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006426.
- [155] Kirchhof P, Haessler KG, Blank B, et al. Apixaban in patients at risk of stroke undergoing atrial fibrillation ablation[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(32): 2942-2955. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy176.
- [156] Cappato R, Marchlinski FE, Hohnloser SH, et al.



- Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(28):1805-1811. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv177.
- [157] Calkins H, Willems S, Gerstenfeld EP, et al. Uninterrupted dabigatran versus warfarin for ablation in atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(17):1627-1636. DOI: 10.1056/NEJMoa1701005.
- [158] Hohnloser SH, Camm J, Cappato R, et al. Uninterrupted edoxaban vs. vitamin K antagonists for ablation of atrial fibrillation: the ELIMINATE-AF trial[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(36):3013-3021. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz190.
- [159] Briceno DE, Villablanca PA, 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): 683-693. DOI: 10.1111/jce.12975.
- [160] Noseworthy PA, Yao X, Deshmukh AJ, et al. Patterns of anticoagulation use and cardioembolic risk after catheter ablation for atrial fibrillation[J/OL]. *J Am Heart Assoc*, 2015, 4(11). DOI: 10.1161/JAHA.115.002597. <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.115.002597>.
- [161] Chew D, Piccini JP. Long-term oral anticoagulant after catheter ablation for atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2021, 23(8):1157-1165. DOI: 10.1093/europace/eaab365.
- [162] Karasoy D, Gislason GH, Hansen J, et al. Oral anticoagulation therapy after radiofrequency ablation of atrial fibrillation and the risk of thromboembolism and serious bleeding: long-term follow-up in nationwide cohort of Denmark[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(5):307-314a. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu421.
- [163] Freeman JV, Shrader P, Pieper KS, et al. Outcomes and anticoagulation use after catheter ablation for atrial fibrillation[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2019, 12(12): e007612. DOI: 10.1161/CIRCEP.119.007612.
- [164] Themistoclakis S, Corrado A, Marchlinski FE, et al. The risk of thromboembolism and need for oral anticoagulation after successful atrial fibrillation ablation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(8):735-743. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.11.039.
- [165] Yang WY, Du X, Jiang C, et al. The safety of discontinuation of oral anticoagulation therapy after apparently successful atrial fibrillation ablation: a report from the Chinese Atrial Fibrillation Registry study[J]. *Europace*, 2020, 22(1):90-99. DOI: 10.1093/europace/euz235.
- [166] Nürrich JM, Kuck KH, Andresen D, et al. Oral anticoagulation is frequently discontinued after ablation of paroxysmal atrial fibrillation despite previous stroke: data from the German Ablation Registry[J]. *Clin Res Cardiol*, 2015, 104(6): 463-470. DOI: 10.1007/s00392-014-0804-1.
- [167] Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Förster K, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(28): 1888-1896. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz557.
- [168] Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, et al. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant[J]. *JAMA Intern Med*, 2019, 179(11): 1469-1478. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.2431.
- [169] Schulman S, Carrier M, Lee AY, et al. Perioperative management of dabigatran: a prospective cohort study[J]. *Circulation*, 2015, 132(3): 167-173. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015688.
- [170] Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(9):823-833. DOI: 10.1056/NEJMoa1501035.
- [171] Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(39):3826-3924. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac270.
- [172] 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.
- [173] Beigel R, Wunderlich NC, Ho SY, et al. The left atrial appendage: anatomy, function, and noninvasive evaluation [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(12): 1251-1265. DOI: 10.1016/j.jcmg.2014.08.009.
- [174] Lip GY, Hammerstingl C, Marin F, et al. Left atrial thrombus resolution in atrial fibrillation or flutter: Results of a prospective study with rivaroxaban (X-TRA) and a retrospective observational registry providing baseline data (CLOT-AF) [J]. *Am Heart J*, 2016, 178: 126-134. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.05.007.
- [175] Nelles D, Lambers M, Schafigh M, et al. Clinical outcomes and thrombus resolution in patients with solid left atrial appendage thrombi: results of a single-center real-world registry[J]. *Clin Res Cardiol*, 2021, 110(1): 72-83. DOI: 10.1007/s00392-020-01651-8.
- [176] Zhan Y, Joza J, Al Rawahi M, et al. Assessment and management of the left atrial appendage thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Can J Cardiol*, 2018, 34(3): 252-261. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.12.008.
- [177] Jovin TG, Li C, Wu L, et al. Trial of thrombectomy 6 to 24 hours after stroke due to basilar-artery occlusion[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(15): 1373-1384. DOI: 10.1056/NEJMoa2207576.
- [178] Huo X, Ma G, Tong X, et al. Trial of endovascular therapy for acute ischemic stroke with large infarct[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(14): 1272-1283. DOI: 10.1056/NEJMoa2213379.
- [179] 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-LXII. DOI: 10.1177/2396987321989865.
- [180] Shahjouei S, Tsvigoulis G, Goyal N, et al. Safety of intravenous thrombolysis among patients taking direct oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2020, 51(2): 533-541. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.026426.
- [181] Kermer P, Eschenfelder CC, Diener HC, et al. Antagonizing dabigatran by idarucizumab in cases of ischemic stroke or intracranial hemorrhage in Germany-Updated series of 120 cases[J]. *Int J Stroke*, 2020, 15(6): 609-618. DOI: 10.1177/1747493019895654.
- [182] Barber PA, Wu TY, Ranta A. Stroke reperfusion therapy



- following dabigatran reversal with idarucizumab in a national cohort[J]. *Neurology*, 2020, 94(19):e1968-e1972. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009155.
- [183] Meinel TR, Wilson D, Gensicke H, et al. Intravenous thrombolysis in patients with ischemic stroke and recent ingestion of direct oral anticoagulants[J]. *JAMA Neurol*, 2023, 80(3): 233-243. DOI: 10.1001/jamaneurol.2022.4782.
- [184] Goldhoorn RB, van de Graaf RA, van Rees JM, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke in patients on oral anticoagulants: results from the MR CLEAN registry[J]. *Stroke*, 2020, 51(6): 1781-1789. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.028675.
- [185] Paciaroni M, Agnelli G, Micheli S, et al. Efficacy and safety of anticoagulant treatment in acute cardioembolic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Stroke*, 2007, 38(2): 423-430. DOI: 10.1161/01.STR.0000254600.92975.1f.
- [186] Oldgren J, Åsberg 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): 1056-1066. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060666.
- [187] Kimura S, Toyoda K, Yoshimura S, et al. Practical "1-2-3-4-day" rule for starting direct oral anticoagulants after ischemic stroke with atrial fibrillation: combined hospital-based cohort study[J]. *Stroke*, 2022, 53(5): 1540-1549. DOI: 10.1161/STROKEAHA.121.036695.
- [188] De Marchis GM, Seiffge DJ, Schaedelin S, et al. Early versus late start of direct oral anticoagulants after acute ischaemic stroke linked to atrial fibrillation: an observational study and individual patient data pooled analysis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2022, 93(2): 119-125. DOI: 10.1136/jnnp-2021-327236.
- [189] Ntaios G, Papavasileiou V, Diener HC, 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): 589-596. DOI: 10.1177/1747493017700663.
- [190] Ivany E, Ritchie LA, Lip G, 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): 3035-3046. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.038752.
- [191] 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): 314-320. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.014643.
- [192] Kuramatsu JB, Huttner HB. Management of oral anticoagulation after intracerebral hemorrhage[J]. *Int J Stroke*, 2019, 14(3): 238-246. DOI: 10.1177/1747493019828555.
- [193] Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation [J]. *Ann Thorac Surg*, 1996, 61(2):755-759. DOI: 10.1016/0003-4975(95)00887-X.
- [194] Reddy VY, Möbius-Winkler S, Miller MA, 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): 2551-2556. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.03.035.
- [195] Glikson M, Wolff R, Hindricks G, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion-an update[J]. *EuroIntervention*, 2020, 15(13):1133-1180. DOI: 10.4244/EIJY19M08_01.
- [196] Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2009, 374(9689): 534-542. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61343-X.
- [197] Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(1):1-12. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.04.029.
- [198] Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al. Left atrial appendage closure versus direct oral anticoagulants in high-risk patients with atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(25): 3122-3135. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.067.
- [199] 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): 1-14. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.10.023.
- [200] Toale C, Fitzmaurice GJ, Eaton D, et al. Outcomes of left atrial appendage occlusion using the AtriClip device: a systematic review[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2019, 29(5):655-662. DOI: 10.1093/icvts/ivz156.
- [201] Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, et al. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(22): 2081-2091. DOI: 10.1056/NEJMoa2101897.
- [202] Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(23): 1825-1833. DOI: 10.1056/NEJMoa021328.
- [203] Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(23):1834-1840. DOI: 10.1056/NEJMoa021375.
- [204] Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(25): 2667-2677. DOI: 10.1056/NEJMoa0708789.
- [205] Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study[J]. *Circulation*, 2004, 109(12): 1509-1513. DOI: 10.1161/01.CIR.0000121736.16643.11.
- [206] Tsadok MA, Jackevicius CA, Essebag V, et al. Rhythm versus rate control therapy and subsequent stroke or transient ischemic attack in patients with atrial



- fibrillation[J]. *Circulation*, 2012, 126(23): 2680-2687. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.092494.
- [207] Kim D, Yang PS, You SC, et al. Treatment timing and the effects of rhythm control strategy in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study[J]. *BMJ*, 2021, 373: n991. DOI: 10.1136/bmj.n991.
- [208] Camm AJ, Naccarelli GV, Mittal S, et al. The increasing role of rhythm control in patients with atrial fibrillation: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(19): 1932-1948. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.03.337.
- [209] Metzner A, Suling A, Brandes A, et al. Anticoagulation, therapy of concomitant conditions, and early rhythm control therapy: a detailed analysis of treatment patterns in the EAST-AFNET 4 trial[J]. *Europace*, 2022, 24(4): 552-564. DOI: 10.1093/europace/euab200.
- [210] Asad Z, Yousif A, Khan MS, et al. Catheter ablation versus medical therapy for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2019, 12(9): e007414. DOI: 10.1161/CIRCEP.119.007414.
- [211] Turagam MK, Musikantow D, Whang W, et al. Assessment of catheter ablation or antiarrhythmic drugs for first-line therapy of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *JAMA Cardiol*, 2021, 6(6): 697-705. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.0852.
- [212] Khan SU, Rahman H, Talluri S, et al. The clinical benefits and mortality reduction associated with catheter ablation in subjects with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018, 4(5): 626-635. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.03.003.
- [213] Monahan KH, Bunch TJ, Mark DB, et al. Influence of atrial fibrillation type on outcomes of ablation vs. drug therapy: results from CABANA[J]. *Europace*, 2022, 24(9): 1430-1440. DOI: 10.1093/europace/euac055.
- [214] Mark DB, Anstrom KJ, 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): 1275-1285. DOI: 10.1001/jama.2019.0692.
- [215] Packer DL, Mark DB, Robb RA, 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): 1261-1274. DOI: 10.1001/jama.2019.0693.
- [216] Soulat-Dufour L, Lang S, Addetia K, et al. Restoring sinus rhythm reverses cardiac remodeling and reduces valvular regurgitation in patients with atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(10): 951-961. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.029.
- [217] Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction[J]. *Circulation*, 2016, 133(5): 484-492. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614.
- [218] Redfield MM, Borlaug BA. Heart failure with preserved ejection fraction: a review[J]. *JAMA*, 2023, 329(10): 827-838. DOI: 10.1001/jama.2023.2020.
- [219] Healey JS, Oldgren 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): 1161-1169. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30968-0.
- [220] 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): 1637-1644. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406.
- [221] Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, 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): 1949-1961. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.041.
- [222] Prabhu S, Costello BT, Taylor AJ, et al. Regression of diffuse ventricular fibrosis following restoration of sinus rhythm with catheter ablation in patients with atrial fibrillation and systolic dysfunction: a substudy of the CAMERA MRI trial[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018, 4(8): 999-1007. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.04.013.
- [223] 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): 4731-4739. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab569.
- [224] Brignole M, Botto G, Mont L, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(19): 2420-2429. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr162.
- [225] Chieng D, Sugumar H, Segar L, et al. Atrial fibrillation ablation for heart failure with preserved ejection fraction: a randomized controlled trial[OL]. *JACC Heart Fail*, 2023, 28: S2213-1779(23)00037-9. DOI: 10.1016/j.jchf.2023.01.008. [2023-04-16]. <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jchf.2023.01.008>. [published online ahead of print Mar 01, 2023]
- [226] Sugumar H, Nanayakkara S, Vizi D, et al. A prospective study using invasive haemodynamic measurements following catheter ablation for AF and early HFpEF: STALL AF-HFpEF[J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(5): 785-796. DOI: 10.1002/ehf.2122.
- [227] Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, et al. ablation versus drug therapy for atrial fibrillation in heart failure: results from the CABANA trial[J]. *Circulation*, 2021, 143(14): 1377-1390. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050991.
- [228] Sohns C, Marrouche NF, Costard-Jäckle A, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in patients with end-stage heart failure and eligibility for heart transplantation[J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8(2): 1666-1674. DOI: 10.1002/ehf2.13150.
- [229] Freemantle N, Lafuente-Lafuente C, Mitchell S, et al. Mixed treatment comparison of dronedarone, amiodarone, sotalol, flecainide, and propafenone, for the management of atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2011, 13(3): 329-345. DOI: 10.1093/europace/euq450.
- [230] Zimetbaum P. Antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation[J]. *Circulation*, 2012, 125(2): 381-389. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019927.
- [231] Muijović N, Dobrev D, Marinković M, et al. The role of amiodarone in contemporary management of complex



- cardiac arrhythmias[J]. *Pharmacol Res*, 2020, 151: 104521. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.104521.
- [232] Valembouis 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. DOI: 10.1002/14651858.CD005049.pub5.
- [233] Roy D, Talajic M, Dorian P, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(13): 913-920. DOI: 10.1056/NEJM200003303421302.
- [234] Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H, et al. Amiodarone versus placebo and class Ic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(2): 255-262. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)02705-5.
- [235] Siddoway LA. Amiodarone: guidelines for use and monitoring[J]. *Am Fam Physician*, 2003, 68(11): 2189-2196.
- [236] Ernawati DK, Stafford L, Hughes JD. Amiodarone-induced pulmonary toxicity[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2008, 66(1): 82-87. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2008.03177.x.
- [237] Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli GV, et al. A practical guide for clinicians who treat patients with amiodarone: 2007[J]. *Heart Rhythm*, 2007, 4(9): 1250-1259. DOI: 10.1016/j.hrthm.2007.07.020.
- [238] Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid[J]. *Am J Med*, 2005, 118(7): 706-714. DOI: 10.1016/j.amjmed.2004.11.028.
- [239] Trohman RG, Sharma PS, McAninch EA, et al. Amiodarone and thyroid physiology, pathophysiology, diagnosis and management[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2019, 29(5): 285-295. DOI: 10.1016/j.tcm.2018.09.005.
- [240] Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(7): 668-678. DOI: 10.1056/NEJMoa0803778.
- [241] Køber L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(25): 2678-2687. DOI: 10.1056/NEJMoa0800456.
- [242] Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(24): 2268-2276. DOI: 10.1056/NEJMoa1109867.
- [243] Stroobandt R, Stiels B, Hoebrechts R. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators[J]. *Am J Cardiol*, 1997, 79(4): 418-423. DOI: 10.1016/s0002-9149(96)00779-5.
- [244] Kochiadakis GE, Marketou ME, Igoumenidis NE, 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): 1883-1887. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2000.tb07044.x.
- [245] Boriani G, Biffi M, Capucci A, et al. Oral propafenone to convert recent-onset atrial fibrillation in patients with and without underlying heart disease. A randomized, controlled trial[J]. *Ann Intern Med*, 1997, 126(8): 621-625. DOI: 10.7326/0003-4819-126-8-199704150-00006.
- [246] Shanatha G, Chugh A, Crawford T, et al. Comparative efficacy of dofetilide versus amiodarone in patients with atrial fibrillation[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2021, 7(5): 642-648. DOI: 10.1016/j.jacep.2020.11.027.
- [247] Liu G, Xue X, Gao C, et al. Synergistic effect of dofetilide and mexiletine on prevention of atrial fibrillation[J/OL]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(5). DOI: 10.1161/JAHA.117.005482. <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.117.005482>.
- [248] Singh BN, Singh SN, Reda DJ, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(18): 1861-1872. DOI: 10.1056/NEJMoa041705.
- [249] Mont L, Bisbal F, Hernández-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): 501-507. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu457.
- [250] Mohanty S, Santangeli P, Mohanty P, et al. Catheter ablation of asymptomatic longstanding persistent atrial fibrillation: impact on quality of life, exercise performance, arrhythmia perception, and arrhythmia-free survival[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2014, 25(10): 1057-1064. DOI: 10.1111/jce.12467.
- [251] Natale A, Calkins H, Osorio J, et al. Positive clinical benefit on patient care, quality of life, and symptoms after contact force-guided radiofrequency ablation in persistent atrial fibrillation: analyses from the PRECEPT prospective multicenter study[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2021, 14(1): e008867. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.008867.
- [252] Siontis KC, Gersh BJ, Killian JM, et al. Typical, atypical, and asymptomatic presentations of new-onset atrial fibrillation in the community: Characteristics and prognostic implications[J]. *Heart Rhythm*, 2016, 13(7): 1418-1424. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.03.003.
- [253] 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): 1219-1230. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab593.
- [254] Yagishita A, Yamauchi Y, Sato H, et al. Improvement in the Quality of Life and Exercise Performance in Relation to the Plasma B-Type Natriuretic Peptide Level After Catheter Ablation in Patients With Asymptomatic Persistent Atrial Fibrillation[J]. *Circ J*, 2017, 81(4): 444-449. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-1123.
- [255] Kalman JM, Sanders P, Rosso R, et al. Should we perform catheter ablation for asymptomatic atrial fibrillation? [J]. *Circulation*, 2017, 136(5): 490-499. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024926.
- [256] Hocini M, Sanders P, Deisenhofer I, et al. Reverse remodeling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses[J]. *Circulation*, 2003, 108(10): 1172-1175. DOI: 10.1161/01.CIR.0000090685.13169.07.
- [257] Chen YW, Bai R, Lin T, et al. Pacing or ablation: which is better for paroxysmal atrial fibrillation-related tachycardia-bradycardia syndrome? [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2014, 37(4): 403-411. DOI: 10.1111/pace.12340.
- [258] Inada K, Yamane T, Tokutake K, et al. The role of successful catheter ablation in patients with paroxysmal



- atrial fibrillation and prolonged sinus pauses: outcome during a 5-year follow-up[J]. *Europace*, 2014, 16(2): 208-213. DOI: 10.1093/europace/eut159.
- [259] Su X, DU X, Lu SX, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation is associated with reduced risk of mortality in the elderly: a prospective cohort study and propensity score analysis[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2020, 17(12):740-749. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.12.008.
- [260] Bahnson TD, Giczewska A, Mark DB, et al. Association between age and outcomes of catheter ablation versus medical therapy for atrial fibrillation: results from the CABANA Trial[J]. *Circulation*, 2022, 145(11): 796-804. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055297.
- [261] Markman TM, Plappert T, De Feria Alsina A, et al. Improvement in tricuspid regurgitation following catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(11): 2883-2888. DOI: 10.1111/jce.14707.
- [262] Jaïs P, Cauchemez B, Macle L, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study[J]. *Circulation*, 2008, 118(24): 2498-2505. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.772582.
- [263] Oral H, Pappone C, Chugh A, et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(9): 934-941. DOI: 10.1056/NEJMoa050955.
- [264] Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2010, 303(4): 333-340. DOI: 10.1001/jama.2009.2029.
- [265] Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins[J]. *N Engl J Med*, 1998, 339(10): 659-666. DOI: 10.1056/NEJM199809033391003.
- [266] Charitakis E, Metelli S, Karlsson LO, et al. Comparing efficacy and safety in catheter ablation strategies for atrial fibrillation: a network meta-analysis[J]. *BMC Med*, 2022, 20(1):193. DOI: 10.1186/s12916-022-02385-2.
- [267] Clarnette JA, Brooks AG, Mahajan R, et al. Outcomes of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation ablation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Europace*, 2018, 20(FI_3): f366-f376. DOI: 10.1093/europace/eux297.
- [268] Sau A, Howard JP, Al-Aidarous S, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of atrial fibrillation ablation with pulmonary vein isolation versus without[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2019, 5(8):968-976. DOI: 10.1016/j.jacep.2019.05.012.
- [269] Winkle RA, Mead RH, Engel G, et al. Very long term outcomes of atrial fibrillation ablation[J]. *Heart Rhythm*, 2023, 20(5):680-688. DOI: 10.1016/j.hrthm.2023.02.002.
- [270] Parameswaran R, Al-Kaisey AM, Kalman JM. Catheter ablation for atrial fibrillation: current indications and evolving technologies[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(3): 210-225. DOI: 10.1038/s41569-020-00451-x.
- [271] Kistler PM, Chieng D, Sugumar H, et al. Effect of catheter ablation using pulmonary vein isolation with vs without posterior left atrial wall isolation on atrial arrhythmia recurrence in patients with persistent atrial fibrillation: the CAPLA randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2023, 329(2):127-135. DOI: 10.1001/jama.2022.23722.
- [272] Derval N, Duchateau J, Denis A, et al. Marshall bundle elimination, pulmonary vein isolation, and line completion for anatomical ablation of persistent atrial fibrillation (Marshall-PLAN): prospective, single-center study[J]. *Heart Rhythm*, 2021, 18(4): 529-537. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.12.023.
- [273] Valderrábano M, Peterson LE, 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):1620-1628. DOI: 10.1001/jama.2020.16195.
- [274] Lador A, Peterson LE, Swarup V, et al. Determinants of outcome impact of vein of Marshall ethanol infusion when added to catheter ablation of persistent atrial fibrillation: A secondary analysis of the VENUS randomized clinical trial[J]. *Heart Rhythm*, 2021, 18(7): 1045-1054. DOI: 10.1016/j.hrthm.2021.01.005.
- [275] Lai Y, Liu X, Sang C, et al. Effectiveness of ethanol infusion into the vein of Marshall combined with a fixed anatomical ablation strategy (the "upgraded 2C3L" approach) for catheter ablation of persistent atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2021, 32(7): 1849-1856. DOI: 10.1111/jce.15108.
- [276] Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, et al. Cryoballoon or Radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(23): 2235-2245. DOI: 10.1056/NEJMoa1602014.
- [277] Andrade JG, Champagne J, Dubuc M, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for atrial fibrillation assessed by continuous monitoring: a randomized clinical trial[J]. *Circulation*, 2019, 140(22): 1779-1788. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042622.
- [278] Shi LB, Rossvoll O, Tande P, et al. Cryoballoon vs. radiofrequency catheter ablation: insights from norwegian randomized study of persistent atrial fibrillation (NO-PERSAF study) [J]. *Europace*, 2022, 24(2): 226-233. DOI: 10.1093/europace/euab281.
- [279] Su WW, Reddy VY, Bhasin K, et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for persistent atrial fibrillation: Results from the multicenter STOP Persistent AF trial[J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17(11): 1841-1847. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.06.020.
- [280] Reddy VY, Dukkupati SR, Neuzil P, et al. Pulsed field ablation of paroxysmal atrial fibrillation: 1-year outcomes of IMPULSE, PEFCAT, and PEFCAT II [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2021, 7(5): 614-627. DOI: 10.1016/j.jacep.2021.02.014.
- [281] Kawamura I, Neuzil P, Shivamurthy P, et al. How does the level of pulmonary venous isolation compare between pulsed field ablation and thermal energy ablation (radiofrequency, cryo, or laser)? [J]. *Europace*, 2021, 23(11):1757-1766. DOI: 10.1093/europace/euab150.
- [282] Verma A, Haines DE, Boersma LV, et al. Pulsed field ablation for the treatment of atrial fibrillation: PULSED AF pivotal trial[J]. *Circulation*, 2023, 147(19):1422-1432. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.063988.
- [283] Goya M, Frame D, Gache L, et al. The use of intracardiac echocardiography catheters in endocardial ablation of cardiac arrhythmia: Meta-analysis of efficiency, effectiveness, and safety outcomes[J]. *J Cardiovasc*



- Electrophysiol, 2020, 31(3): 664-673. DOI: 10.1111/jce.14367.
- [284] Tahin T, Riba A, Nemeth B, et al. Implementation of a zero fluoroscopic workflow using a simplified intracardiac echocardiography guided method for catheter ablation of atrial fibrillation, including repeat procedures[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1): 407. DOI: 10.1186/s12872-021-02219-8.
- [285] Gianni C, Sanchez JE, Della Rocca DG, et al. Intracardiac echocardiography to guide catheter ablation of atrial fibrillation[J]. Card Electrophysiol Clin, 2021, 13(2): 303-311. DOI: 10.1016/j.ccep.2021.03.009.
- [286] Arbelo E, Brugada J, Blomström-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): 1303-1316. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw564.
- [287] Cappato R, Ali H. Surveys and Registries on Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: Fifteen Years of History[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2021, 14(1): e008073. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.008073.
- [288] De Greef Y, Ströker E, Schwagten B, et al. Complications of pulmonary vein isolation in atrial fibrillation: predictors and comparison between four different ablation techniques: Results from the Middelheim PVI-registry[J]. Europace, 2018, 20(8): 1279-1286. DOI: 10.1093/europace/eux233.
- [289] Gupta A, Perera T, Ganesan A, et al. Complications of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2013, 6(6): 1082-1088. DOI: 10.1161/CIRCEP.113.000768.
- [290] Loring Z, Holmes DN, Matsouka RA, et al. Procedural Patterns and Safety of Atrial Fibrillation Ablation: Findings From Get With The Guidelines-Atrial Fibrillation [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2020, 13(9): e007944. DOI: 10.1161/CIRCEP.119.007944.
- [291] Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design[J]. Europace, 2012, 14(4): 528-606. DOI: 10.1093/europace/eus027.
- [292] Cheng EP, Liu CF, Yeo I, et al. Risk of mortality following catheter ablation of atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(18): 2254-2264. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.1036.
- [293] Abdur Rehman K, Wazni OM, Barakat AF, et al. Life-threatening complications of atrial fibrillation ablation: 16-year experience in a large prospective tertiary care cohort[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2019, 5(3): 284-291. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.11.013.
- [294] Tonchev IR, Nam M, 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): 1024-1032. DOI: 10.1093/europace/eaab415.
- [295] Mol D, van der Stoep MD, Balt JC, et al. Low 30-day mortality after atrial fibrillation ablation: results from the Netherlands heart registration[J]. Can J Cardiol, 2022, 38(10): 1616-1618. DOI: 10.1016/j.cjca.2022.05.024.
- [296] Yamagata K, Wichterle D, Roubíček T, et al. Ultrasound-guided versus conventional femoral venipuncture for catheter ablation of atrial fibrillation: a multicentre randomized efficacy and safety trial (ULTRA-FAST trial) [J]. Europace, 2018, 20(7): 1107-1114. DOI: 10.1093/europace/eux175.
- [297] Bhardwaj R, Koruth JS, Reddy VY. Current status of esophageal protection[J]. Card Electrophysiol Clin, 2020, 12(2): 247-257. DOI: 10.1016/j.ccep.2020.03.001.
- [298] Bollmann A, Ueberham L, Schuler E, et al. Cardiac tamponade in catheter ablation of atrial fibrillation: German-wide analysis of 21 141 procedures in the Helios atrial fibrillation ablation registry (SAFER) [J]. Europace, 2018, 20(12): 1944-1951. DOI: 10.1093/europace/euy131.
- [299] Muthalaly RG, John RM, Schaeffer B, et al. Temporal trends in safety and complication rates of catheter ablation for atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2018, 29(6): 854-860. DOI: 10.1111/jce.13484.
- [300] Tripathi B, Arora S, Kumar V, et al. Temporal trends of in-hospital complications associated with catheter ablation of atrial fibrillation in the United States: An update from Nationwide Inpatient Sample database (2011-2014) [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2018, 29(5): 715-724. DOI: 10.1111/jce.13471.
- [301] Holmes DR Jr, Monahan KH, Packer D. Pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation: clinical spectrum and interventional considerations[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2009, 2(4): 267-276. DOI: 10.1016/j.jcin.2008.12.014.
- [302] Samuel M, Khairy P, Mongeon FP, et al. Pulmonary vein stenosis after atrial fibrillation ablation: insights from the ADVICE Trial[J]. Can J Cardiol, 2020, 36(12): 1965-1974. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.10.013.
- [303] Teunissen C, Velthuis BK, Hassink RJ, et al. Incidence of pulmonary vein stenosis after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2017, 3(6): 589-598. DOI: 10.1016/j.jacep.2017.02.003.
- [304] Fender EA, Widmer RJ, Hodge DO, et al. Assessment and management of pulmonary vein occlusion after atrial fibrillation ablation[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2018, 11(16): 1633-1639. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.05.020.
- [305] Tilz RR, Schmidt V, Pürerfellner 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/OL]. Eur Heart J, 2023, 16; ehad250. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad250. [2023-04-16]. <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehad250/7123667>. [published online ahead of print 16 April, 2023].
- [306] Kapur S, Barbhuiya C, Deneke T, et al. Esophageal injury and atrioesophageal fistula caused by ablation for atrial fibrillation[J]. Circulation, 2017, 136(13): 1247-1255. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.025827.
- [307] Vassilikos VP, Pagourelis ED, Laroche C, et al. Impact of centre volume on atrial fibrillation ablation outcomes in Europe: a report from the ESC EHRA EORP Atrial Fibrillation Ablation Long-Term (AFA LT) Registry[J]. Europace, 2021, 23(1): 49-58. DOI: 10.1093/europace/



- euaa236.
- [308] Mol D, Renskers L, Balt JC, et al. Persistent phrenic nerve palsy after atrial fibrillation ablation: follow-up data from the Netherlands heart registration[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2022, 33(3): 559-564. DOI: 10.1111/jce.15368.
- [309] 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):610-618. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv501.
- [310] Kosich F, Schumacher K, Potpara T, et al. Clinical scores used for the prediction of negative events in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation[J]. Clin Cardiol, 2019, 42(2):320-329. DOI: 10.1002/clc.23139.
- [311] Kim YG, Boo KY, Choi JI, et al. Early recurrence is reliable predictor of late recurrence after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2021, 7(3):343-351. DOI: 10.1016/j.jacep.2020.09.029.
- [312] Steinberg C, Champagne J, Deyell MW, 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):1463-1470. DOI: 10.1016/j.hrthm.2021.06.1172.
- [313] Popa MA, Kottmaier M, Risse E, et al. Early arrhythmia recurrence after catheter ablation for persistent atrial fibrillation: is it predictive for late recurrence? [J]. Clin Res Cardiol, 2022, 111(1): 85-95. DOI: 10.1007/s00392-021-01934-8.
- [314] Alipour P, Azizi Z, Pirbaglou M, et al. Defining blanking period post-pulmonary vein antrum isolation[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2017, 3(6): 568-576. DOI: 10.1016/j.jacep.2017.01.006.
- [315] Willems S, Khairy P, Andrade JG, et al. Redefining the blanking period after catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: insights from the ADVICE (adenosine following pulmonary vein isolation to target dormant conduction elimination) trial[J/OL]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2016, 9(8). DOI: 10.1161/CIRCEP.115.003909. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.115.003909>.
- [316] Saglietto A, Ballatore A, Xhakupi H, et al. Evidence-based insights on ideal blanking period duration following atrial fibrillation catheter ablation[J]. Europace, 2022, 24(12): 1899-1908. DOI: 10.1093/europace/ehac098.
- [317] Andrade JG, Deyell MW, Macle L, et al. Healthcare utilization and quality of life for atrial fibrillation burden: the CIRCA-DOSE study[J]. Eur Heart J, 2023, 44(9): 765-776. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac692.
- [318] Lellouche N, Jaïs P, Nault I, et al. Early recurrences after atrial fibrillation ablation: prognostic value and effect of early reablation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2008, 19(6):599-605. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2008.01188.x.
- [319] Cox JL. The surgical treatment of atrial fibrillation. IV. Surgical technique[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1991, 101(4): 584-592.
- [320] Kim WK, Kim HJ, Kim JB, et al. Concomitant ablation of atrial fibrillation in rheumatic mitral valve surgery[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 157(4): 1519-1528. e5. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.09.023.
- [321] 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): 722-730. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-305351.
- [322] 中国研究型医院协会, 中国医师协会房颤专家委员会. 心房颤动外科治疗中国专家共识 2020 版[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2021, 37(3): 129-144. DOI: 10.3760/cma.j.cn112434-20201129-00520.
- [323] Prasad SM, Maniar HS, Camillo CJ, et al. The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 126(6): 1822-1828. DOI: 10.1016/s0022-5223(03)01287-x.
- [324] McGilvray M, Bakir NH, Kelly MO, et al. Efficacy of the stand-alone Cox-Maze IV procedure in patients with longstanding persistent atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2021, 32(10): 2884-2894. DOI: 10.1111/jce.15113.
- [325] Lapenna E, De Bonis M, Giambuzzi I, et al. Long-term outcomes of stand-alone Maze IV for persistent or long-standing persistent atrial fibrillation[J]. Ann Thorac Surg, 2020, 109(1): 124-131. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.05.061.
- [326] Kim HJ, Kim JS, Kim TS. Epicardial thoracoscopic ablation versus endocardial catheter ablation for management of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2016, 22(6): 729-737. DOI: 10.1093/icvts/ivw027.
- [327] Boersma LV, Castella M, van Boven W, et al. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial[J]. Circulation, 2012, 125(1): 23-30. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.074047.
- [328] Halder S, Khan HR, Boyalla V, et al. Catheter ablation vs. thoracoscopic surgical ablation in long-standing persistent atrial fibrillation: CASA-AF randomized controlled trial[J]. Eur Heart J, 2020, 41(47): 4471-4480. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa658.
- [329] 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):1338-1343. DOI: 10.1111/jce.12245.
- [330] DeLurgio DB, Crossen KJ, 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 Electrophysiol, 2020, 13(12): e009288. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.009288.
- [331] van der Heijden C, Vroomen M, Luermans JG, 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):433-443. DOI: 10.1093/ejcts/ezy475.
- [332] Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2010, 362(15): 1363-1373. DOI: 10.1056/NEJMoa1001337.
- [333] Roth A, Harrison E, Mitani G, et al. Efficacy and safety of medium-and high-dose diltiazem alone and in combination with digoxin for control of heart rate at rest



- and during exercise in patients with chronic atrial fibrillation[J]. *Circulation*, 1986, 73(2): 316-324. DOI: 10.1161/01.cir.73.2.316.
- [334] David D, Segni ED, Klein HO, et al. Inefficacy of digitalis in the control of heart rate in patients with chronic atrial fibrillation: beneficial effect of an added beta adrenergic blocking agent[J]. *Am J Cardiol*, 1979, 44(7): 1378-1382. DOI: 10.1016/0002-9149(79)90456-9.
- [335] Kotecha D, Flather MD, Altman DG, et al. Heart rate and rhythm and the benefit of beta-blockers in patients with heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(24): 2885-2896. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.04.001.
- [336] Lundström T, Rydén L. Ventricular rate control and exercise performance in chronic atrial fibrillation: effects of diltiazem and verapamil[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1990, 16(1):86-90. DOI: 10.1016/0735-1097(90)90461-w.
- [337] Ulimoen SR, 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):225-230. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.09.020.
- [338] Ulimoen SR, Enger S, Pripp AH, 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): 517-524. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz429.
- [339] Kotecha D, Bunting KV, Gill SK, 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): 2497-2508. DOI: 10.1001/jama.2020.23138.
- [340] Aguirre Dávila L, Weber K, Bavendiek U, et al. Digoxin-mortality: randomized vs. observational comparison in the DIG trial[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(40): 3336-3341. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz395.
- [341] Clemons HF, Wood MA, Gilligan DM, et al. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias[J]. *Am J Cardiol*, 1998, 81(5): 594-598. DOI: 10.1016/s0002-9149(97)00962-4.
- [342] 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-ii26. DOI: 10.1093/europace/eaab306.
- [343] Khan MN, 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): 1778-1785. DOI: 10.1056/NEJMoa0708234.
- [344] Wang Y, Zhu H, Hou X, et al. Randomized trial of left bundle branch vs biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80(13):1205-1216. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.07.019.
- [345] Bode W, Ptaszek LM. Management of atrial fibrillation in the emergency department[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2021, 23(12):179. DOI: 10.1007/s11886-021-01611-2.
- [346] Shiga T. Benefits and safety of landiolol for rapid rate control in patients with atrial tachyarrhythmias and acute decompensated heart failure[J]. *Eur Heart J Suppl*, 2022, 24(Suppl D): D11-D21. DOI: 10.1093/eurheartjsupp/suac023.
- [347] Pluymaekers N, Dudink E, Luermans J, et al. Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(16):1499-1508. DOI: 10.1056/NEJMoa1900353.
- [348] Brugada J, Katritsis DG, 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): 655-720. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz467.
- [349] Alboni P, Botto GL, Baldi N, et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(23):2384-2391. DOI: 10.1056/NEJMoa041233.
- [350] Savelieva I, Graydon R, Camm AJ. Pharmacological cardioversion of atrial fibrillation with vernakalant: evidence in support of the ESC Guidelines[J]. *Europace*, 2014, 16(2):162-173. DOI: 10.1093/europace/eut274.
- [351] Kowey PR, Vanderlugt JT, Luderer JR. Safety and risk/benefit analysis of ibutilide for acute conversion of atrial fibrillation/flutter[J]. *Am J Cardiol*, 1996, 78(8A): 46-52. DOI: 10.1016/s0002-9149(96)00566-8.
- [352] Müssigbrodt 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): 51-56. DOI: 10.1093/europace/euv194.
- [353] Oral H, Souza JJ, Michaud GF, et al. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment[J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(24): 1849-1854. DOI: 10.1056/NEJM199906173402401.
- [354] Um KJ, McIntyre WF, Healey JS, 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): 856-863. DOI: 10.1093/europace/euy310.
- [355] Stevens D, Harrison SL, Kolamunnage-Dona R, et al. The atrial fibrillation better care pathway for managing atrial fibrillation: a review[J]. *Europace*, 2021, 23(10): 1511-1527. DOI: 10.1093/europace/eaab092.
- [356] Guo Y, Lane DA, Wang L, et al. Mobile health technology to improve care for patients with atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(13): 1523-1534. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.01.052.
- [357] Lavie CJ, Pandey A, Lau DH, et al. Obesity and atrial fibrillation prevalence, pathogenesis, and prognosis: effects of weight loss and exercise[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(16): 2022-2035. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.002.
- [358] Abed HS, Wittert GA, Leong DP, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2013, 310(19):2050-2060. DOI: 10.1001/jama.2013.280521.
- [359] Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, 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): 2222-2231. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.09.028.
- [360] Qureshi WT, Alirhayim Z, Blaha MJ, et al. Cardiorespiratory Fitness and Risk of Incident Atrial Fibrillation: Results From the Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project[J]. *Circulation*, 2015, 131(21): 1827-1834. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014833.
- [361] Khurshid S, Weng LC, Al-Alusi MA, et al. Accelerometer-derived physical activity and risk of atrial fibrillation[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(25): 2472-2483. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab250.
- [362] Newman W, Parry-Williams G, Wiles J, et al. Risk of atrial fibrillation in athletes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Sports Med*, 2021, 55(21): 1233-1238. DOI: 10.1136/bjsports-2021-103994.
- [363] Garnvik LE, Malmo V, Janszky I, et al. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and cardiovascular outcomes in individuals with atrial fibrillation: the HUNT study[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(15): 1467-1475. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa032.
- [364] Csengeri D, Sprünker NA, Di Castelnuovo A, et al. Alcohol consumption, cardiac biomarkers, and risk of atrial fibrillation and adverse outcomes[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(12): 1170-1177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa953.
- [365] Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, et al. Alcohol Abstinence in Drinkers with Atrial Fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(1): 20-28. DOI: 10.1056/NEJMoa1817591.
- [366] Lee SR, Choi EK, Jung JH, 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): 4759-4768. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab315.
- [367] Takahashi Y, Nitta J, Kobori A, et al. Alcohol consumption reduction and clinical outcomes of catheter ablation for atrial fibrillation[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2021, 14(6): e009770. DOI: 10.1161/CIRCEP.121.009770.
- [368] Aune D, Schlesinger S, Norat T, et al. Tobacco smoking and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2018, 25(13): 1437-1451. DOI: 10.1177/2047487318780435.
- [369] Wang A, Green JB, Halperin JL, et al. Atrial fibrillation and diabetes mellitus: JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(8): 1107-1115. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.07.020.
- [370] Li WJ, Chen XQ, Xu LL, et al. SGLT2 inhibitors and atrial fibrillation in type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis of 16 randomized controlled trials[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 130. DOI: 10.1186/s12933-020-01105-5.
- [371] Li C, Yu J, Hockham C, et al. Canagliflozin and atrial fibrillation in type 2 diabetes mellitus: A secondary analysis from the CANVAS Program and CREDENCE trial and meta-analysis[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2022, 24(10): 1927-1938. DOI: 10.1111/dom.14772.
- [372] Böhm M, Slawik J, Brueckmann M, et al. Efficacy of empagliflozin on heart failure and renal outcomes in patients with atrial fibrillation: data from the EMPA-REG OUTCOME trial[J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(1): 126-135. DOI: 10.1002/ehf.1663.
- [373] Kishima H, Mine T, Fukuhara E, et al. Efficacy of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on outcomes after catheter ablation for atrial fibrillation[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2022, 8(11): 1393-1404. DOI: 10.1016/j.jacep.2022.08.004.
- [374] Soliman EZ, Rahman AF, Zhang ZM, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on the risk of atrial fibrillation[J]. *Hypertension*, 2020, 75(6): 1491-1496. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14766.
- [375] Verdecchia P, Angeli F, Reboldi G. Hypertension and atrial fibrillation: doubts and certainties from basic and clinical studies[J]. *Circ Res*, 2018, 122(2): 352-368. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311402.
- [376] Pinho-Gomes AC, 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. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003599.
- [377] Jiang C, Lai Y, Du X, et al. Effects of intensive blood pressure control on cardiovascular and cognitive outcomes in patients with atrial fibrillation: insights from the SPRINT trial[J]. *Europace*, 2022, 24(10): 1560-1568. DOI: 10.1093/europace/euac059.
- [378] Mehra R, Chung MK, Olshansky B, et al. Sleep-disordered breathing and cardiac arrhythmias in adults: mechanistic insights and clinical implications: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2022, 146(9): e119-e136. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001082.
- [379] Goudis CA, Ketikoglou DG. Obstructive sleep and atrial fibrillation: Pathophysiological mechanisms and therapeutic implications[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 230: 293-300. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.12.120.
- [380] Li L, Wang ZW, Li J, et al. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnoea with and without continuous positive airway pressure treatment: a meta-analysis of observational studies[J]. *Europace*, 2014, 16(9): 1309-1314. DOI: 10.1093/europace/euu066.
- [381] Mills EW, Antman EM, Javaheri S. Breathless nights and heart flutters: understanding the relationship between obstructive sleep apnea and atrial fibrillation[J/OL]. *Heart Rhythm*, 2023, 29: S1547-5271(23)02181-1. DOI: 10.1016/j.hrthm.2023.04.022. [2023-04-16]. [https://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271\(23\)02181-1/fulltext](https://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271(23)02181-1/fulltext). [published online ahead of print April 28, 2023].
- [382] Menezes AR, Lavie CJ, De Schutter A, et al. Lifestyle modification in the prevention and treatment of atrial fibrillation[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2015, 58(2): 117-125. DOI: 10.1016/j.pcad.2015.07.001.
- [383] Gaudino M, Di Franco A, Rong LQ, et al. Postoperative atrial fibrillation: from mechanisms to treatment[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(12): 1020-1039. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad019.
- [384] Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2013(1): CD003611. DOI: 10.1002/14651858.CD003611.pub3.



- [385] Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2008, 371(9627): 1839-1847. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60601-7.
- [386] Zheng Z, Jayaram R, Jiang L, et al. Perioperative rosuvastatin in cardiac surgery[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(18):1744-1753. DOI: 10.1056/NEJMoa1507750.
- [387] Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, et al. Colchicine for prevention of postpericardiotomy syndrome and postoperative atrial fibrillation: the COPPS-2 randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 312(10): 1016-1023. DOI: 10.1001/jama.2014.11026.
- [388] Dieleman JM, Nierich AP, Rosseel PM, et al. Intraoperative high-dose dexamethasone for cardiac surgery: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2012, 308(17): 1761-1767. DOI: 10.1001/jama.2012.14144.
- [389] Zhang J, Wang Y, Jiang H, et al. Preventive effect of berberine on postoperative atrial fibrillation[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2022, 15(10): e011160. DOI: 10.1161/CIRCEP.122.011160.
- [390] Wang H, Zhang Y, Xin F, et al. Calcium-induced autonomic denervation in patients with post-operative atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(1): 57-67. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.10.049.
- [391] Gillinov AM, Bagiella E, Moskowitz AJ, et al. Rate control versus rhythm control for atrial fibrillation after cardiac surgery[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(20):1911-1921. DOI: 10.1056/NEJMoa1602002.
- [392] Butt JH, Olesen JB, Havers-Borgersen E, et al. Risk of thromboembolism associated with atrial fibrillation following noncardiac surgery[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(17):2027-2036. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.088.
- [393] Butt JH, Xian Y, Peterson ED, et al. Long-term thromboembolic risk in patients with postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery and patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 3(5): 417-424. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.0405.
- [394] El-Chami MF, Kilgo P, Thourani V, et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term mortality after coronary artery bypass graft[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(13): 1370-1376. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.10.058.
- [395] Taha A, Nielsen SJ, Bergfeldt L, et al. New-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting and long-term outcome: a population-based nationwide study from the SWEDEHEART registry[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(1):e017966. DOI: 10.1161/JAHA.120.017966.
- [396] Yun JP, Choi EK, Han KD, et al. Risk of atrial fibrillation according to cancer type: a nationwide population-based study[J]. *JACC CardioOncol*, 2021, 3(2): 221-232. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.03.006.
- [397] Alexandre J, Moslehi JJ, Bersell KR, et al. Anticancer drug-induced cardiac rhythm disorders: Current knowledge and basic underlying mechanisms[J]. *Pharmacol Ther*, 2018, 189: 89-103. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.04.009.
- [398] D'Souza M, Carlson N, Fosbøl E, et al. CHA(2)DS(2)-VASc score and risk of thromboembolism and bleeding in patients with atrial fibrillation and recent cancer[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2018, 25(6): 651-658. DOI: 10.1177/2047487318759858.
- [399] Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(41):4229-4361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.
- [400] Deng Y, Tong Y, Deng Y, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with cancer and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(14):e012540. DOI: 10.1161/JAHA.119.012540.

中华医学会

