

射血分数保留的心力衰竭合并房颤的发病机制及治疗进展

刘青华¹, 刘新宏², 杨禹娟², 赵小利¹

¹西安医学院, 陕西 西安

²陕西省人民医院心血管内科, 陕西 西安

收稿日期: 2022年7月15日; 录用日期: 2022年8月10日; 发布日期: 2022年8月17日

摘要

射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)合并房颤(AF)发病率越来越高, 是导致心血管疾病死亡的重要原因之一。目前对于HFpEF-AF的发病机制及治疗没有统一的金标准, 对其诊疗仍然基于病人的表现和临床工作者的经验。本文就HFpEF-AF的流行病学、发病机制和治疗选择的相关知识做一系统综述。

关键词

射血分数保留的心力衰竭合并房颤, 流行病学, 发病机制, 治疗

The Pathogenesis and Treatment Progress of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation

Qinghua Liu¹, Xinhong Liu², Yujuan Yang², Xiaoli Zhao¹

¹Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Cardiology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Jul. 15th, 2022; accepted: Aug. 10th, 2022; published: Aug. 17th, 2022

Abstract

The increased incidence of ejection fraction preserved heart failure (HFpEF) combined with atrial fibrillation (AF) is increasing, which is one of the important causes of cardiovascular disease mortality. At present, there is no recognized standard for the HFPEF-AF, and the diagnosis and treat-

ment are still based on the manifestations of patients and the clinical experience of worker. This article summarized the epidemiological, pathophysiology, treatment options and prognosis of HFPEF-AF.

Keywords

HFpEF-AF, Epidemiology, Pathological Mechanism, Treatment

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心力衰竭(heart failure, HF)是多种原因导致心脏结构或功能的异常改变,使心室收缩和或舒张功能发生障碍,从而引起的一组复杂临床综合征,主要表现为呼吸困难、疲乏和液体潴留(肺淤血、体循环淤血及外周水肿)等。2018年中国心力衰竭诊断和治疗指南[1]:根据左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)分为射血分数降低的心衰(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)、射血分数保留的心衰(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)和射血分数中间值的心衰(heart failure with mid-range ejection fraction, HFmrEF)。其中 HFpEF 是临床上最为常见的 HF, 约占 HF 总数的一半[2], 多项研究表明, HFpEF 的患者年龄偏大和女性患病率较高[3], 与 HFrEF 相比, HFpEF 的诊断具有挑战性, 因为射血分数正常, 血流状态难以无创评估, 许多患者仅在运动时存在血流动力学异常, 诊断困难、容易漏诊及误诊, 给临床工作带来困扰。HFpEF 是一种临床综合征, 往往也不是单独患病, 其常常并存着多种疾病, 与其密切相关的疾病包括高血压、糖尿病、肥胖、代谢综合征、慢性肾病、房颤等。随着我国人口老龄化, HFpEF 的患病率在未来几年也会上升。其中大约三分之二的 HFpEF 患者存在房颤(atrial fibrillation, AF) [4], 严重影响 HFpEF 的预后。AF 作为 HFpEF 的一种常见共病, 增加了 HFpEF 病人的住院率及死亡的风险, 严重加快了 HFpEF 的发展进程, 增加了其治疗的复杂性。

在瑞典心力衰竭登记处(SwedeHF), HFpEF-AF 患者 HF 住院或死亡风险增加 1.17 倍, 卒中或 TIA 增加 1.15 倍[5]。Framingham 心脏研究的一项研究表明, HFpEF 患者中发生 AF 的患者死亡率增加了 1.58 倍[6]。在伴有 AF 的 HFpEF 患者中, HF 和全因死亡的风险也显著增高[7], 这就意味着探寻二者并存时的特点显得非常迫切。鉴于目前对 HFpEF-AF 的重视程度的缺乏, 相关研究证据支持不足, 因此, 对二者并存时的研究及探索需要不断进行。

2. 射血分数保留的心力衰竭和心房颤动的流行病学

随着全球平均预期寿命的增加和慢性病患者生存期的延长, HF 是一种常见、昂贵且可能致命的疾病之一。大约 2% 的成年人患有 HF, 在 65 岁以上的人群中, 这一比例增加到 6%~10% [8]。由于研究通常只包括已诊断的 HF 病例, 因此真正的患病率可能更高[9]。其中 HFpEF 是临床上最为常见的 HF, 约占 HF 总数的一半[2]。美国一项研究指出, 预计到 2030 年 HFpEF 将增长 46% [10], 与 HFrEF 相比, HFpEF 发病率和患病率 10 年增加 10%。由于人口老龄化和 HFpEF 相关疾病的日益流行, 尤其是房颤、肥胖、代谢综合征和糖尿病, 预计这一差距在未来几年将扩大[11]。此外, AF 是 HFpEF 中最常见的心律失常, 三分之二的患者在 HFpEF [4]的过程中某个时刻发生, 与 HFrEF [6]患者相比, HFpEF 患者更有可能发生

AF。在 HFpEF 中, AF 与预后不良相关[12], 并且数量仍以惊人的速度增长, 将进一步增加社会负担, 对公共健康构成威胁, 使医务工作者面临的挑战将进一步增大。

3. 射血分数保留的心力衰竭并存房颤的病理生理

3.1. 房颤诱导射血分数保留的心衰的病理生理机制

在 AF 患者中, 由于心室反应不规则, 舒张充盈时间减少, 心排血量可减少 25%, 长周期舒张充盈不能补偿短周期舒张充盈的减少[13], 因舒张功能的减退, 从而导致 HF 的发生。当 AF 导致舒张功能受损时, 心房关闭, 导致 HF 及进一步的心房重构。心动过速诱发的心肌病也可能促进收缩期和舒张期功能障碍, 导致额外的心室重构[14]。此外, 舒张期左室充盈受损导致舒张功能不全, 左房压升高, 也可导致 HFpEF 的症状[15]。通过心脏 MRI 上的 T1 标测, 发现 AF 与弥漫性心室纤维化有关[16], 而心室纤维化会逐渐形成心肌肥厚、心肌硬度增加、心室舒张功能障碍, 从而引起 HFpEF。

3.2. 射血分数保留的心衰引起房颤的病理生理机制

AF 和 HFpEF 具有几种常见的危险因素, 然而独立于共同的风险因素, 有几种机制促使 HFpEF 患者发生 AF: 包括肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)激活, 有助于 HF 患者的传导受损、心房纤维化和 AF, 而氧化应激, 炎症反应, 压力和容量过载导致的机械性心房牵张通过电传导的改变和细胞的顽固性损伤在 AF 的发生和维持中发挥重要作用[17]。其中 HFpEF 中可溶性白细胞介素 1 受体, C 反应蛋白和生长分化因子 15 的血浆水平升高, 炎症反应可影响心肌细胞的重塑和功能障碍, 也可能与 AF 有关[18]。另在房颤消融术患者中, 炎症标志物的水平如 C 反应蛋白、白细胞介素-6 和基质金属蛋白酶-2, 在消融后保持窦性心律的患者和恢复 AF 的患者之间有显著差异[19]。也有其他 HF 学说引起的 AF, 研究机制众多, 值得我们更深入的研究。

3.3. 射血分数保留的心力衰竭和房颤的共同病理生理

HFpEF 和 AF 这两种疾病都有一些相同的危险因素和合并症, 特别是衰老、高血压、糖尿病、肥胖、睡眠呼吸暂停和肾脏疾病等, 都会导致心血管特征的改变, 包括心肌和血管硬化—舒张功能障碍的先兆, 他们共同的生理、病理环境已被广泛认可[17]。AF 和 HFpEF 具有相似的危险因素, 这在一定程度上解释了一种疾病在另一种疾病存在的情况下患病率增加的原因。促进 HFpEF 和 AF 之间恶性循环的机制是左心房(Left atrium, LA)功能、结构和电重构, 而 LA 纤维化是连接这些异常的底物[20]。HFpEF 左室充盈压升高可引起 LA 扩张导致 AF, 同时 AF 快心率可诱发 HF 促进左室纤维化导致 HFpEF。HFpEF 和 AF 之间的相互关系要复杂得多, 尽管目前有很多理论, 但仍未得到充分的探索。

4. 射血分数保留的心衰合并房颤的治疗

目前针对 HFpEF-AF 病人的治疗没有统一的金标准。通过查阅文献得知目前对 HFpEF-AF 患者治疗方面的相关研究很少, 以下是通过收集整理相关文献对 HFpEF-AF 患者治疗的相关性研究的阐述。

目前大家对 HFpEF 患者治疗的研究较多, 如 ACEI/ARB 等能改善 HFpEF 患者的预后, 而并没有大量的临床数据来说明改善 HFpEF 患者的治疗方案。故 2018 年中国心力衰竭诊断和治疗指南对 HFpEF 患者治疗的重点是进行心血管疾病和非心血管疾病合并症的筛查及评估, 并给予相应的治疗, 以改善症状及预后。除去诱因和控制基础病史是重要的一步, 如控制体重、管理血压、血糖、预防脑梗等共病。HFpEF-AF 治疗大致可分为减轻症状及改善预后。HFpEF 患者症状控制可利用利尿剂优化体液平衡, 常用的利尿剂是呋塞米、托拉塞米等, 而新型药物血管加压素 V2 受体拮抗剂(托伐普坦)可用于治疗 HF 的

液体滞留,改善 HF 的血流动力学,且对 HF 时的肾损伤有一定的保护作用。目前它在 HFpEF-AF 患者的治疗研究较少。对于 HFpEF-AF 心率和节律的控制是减轻症状治疗的重要一环,下文有更详细介绍。也有研究认为 RAAS 阻滞剂包括 MRAs (盐皮质激素受体拮抗剂、醛固酮受体拮抗剂)可用于治疗 HFpEF 患者[21],改善疾病的进展。RAAS 拮抗剂包括 ACEi、ARB、MRA,可能还有 ARNi,鉴于它们在 HFpEF 试验中的应用经验,它们可能是一线药物。TOPCAT 研究表明在 HFpEF 患者中,螺内酯不会降低 AF 复发的风险[22],但可降低 HFpEF 患者因 HF 住院风险[23]。RATHEAT-HF 试验显示,与安慰剂相比,依普利酮使新发 AF 的发生率降低了 42% [24]。在 LVEF 接近正常的 HFpEF 患者中,ARNi 可被认为可以减少住院次数[25]。PARAMOUNT 试验表明:ARNi 可以改善 HFpEF 患者的左心室心肌变形能力,抑制心肌梗死后的重构,可改善患者的长期预后。EMPEROR-Preserved 显示了新型药物 SGLT2 抑制剂-恩格列净可以降低 HFpEF 患者死亡率,对于 HFpEF 无论是否合并 AF,都能减少 HF 的发生率和肾脏事件[26]。

目前, HFpEF-AF 患者中对于 AF 的治疗可以从 AF 临床实践指南中推断出来, HFpEF-AF 患者的心率或节律控制策略可以个体化治疗。

心率控制: AF 合并 HFpEF 患者的心率和节律控制谁更具有优势一直饱受争议。对于是使用节奏控制策略还是使用速率控制策略,几乎没有可靠的证据来说明速率控制治疗的益处[27]。欧洲心脏病学会 2016 年发表的指南推荐,对于 HF 合并 AF 患者,首先针对患者症状及心率进行控制,若心率达到目标值后上述症状仍存在,在控制心率的治療基础上维持窦性心律[28]。然而又有报道指出,节律控制组的 AF 进展率明显低于心率控制组[29]。心律控制的主要指征是减少与 AF 相关的症状并提高生活质量。尝试恢复窦性心律以评估对治疗的反应可能是合理的第一步,应考虑可能有利于尝试节律控制的因素[27]。2018 年中国心力衰竭指南建议心室率控制以减少运动和静息时的症状为目的,可以控制在 60~100 次/min,不超过 110 次/min [1]。心率控制药物:2020 年欧洲房颤诊断和治疗指南表示为更好的速率控制, β 受体阻滞剂通常是一线的速率控制药物[27]。有研究表明 β 受体阻滞剂在治疗 HFpEF 中可以获益,能够降低 HFpEF 病人死亡率[30]。HFpEF-AF 患者推荐使用非二氢吡啶类钙通道阻滞剂(NDCC) (如维拉帕米、地尔硫草)控制心率,可改善 AF 相关症状[27],以上均不耐受者可以考虑胺碘酮。在一项对 HFpEF 患者的小型试验中,NDCC 保留了运动能力并降低了 BNP [31]。

节律控制:有研究表明:与心室率控制相比,节律控制并不能降低慢性 HF 患者的病死率和发病率[1]。节律控制策略指的是试图恢复并维持窦性心律,可能需要综合治疗方法,包括电复律、抗心律失常药物、导管消融、和手术治疗以及适当的心率控制[1]。目前治疗 AF 的抗心律失常药物的作用有限,且大部分有严重的副作用。然而,在 AF 症状严重的心衰患者中,抗心律失常药物具有改善生活质量的潜力。胺碘酮、多非利特、决奈达隆和索他洛尔是 HFpEF-AF 患者维持窦性心律的主要选择。同步直流电复律是血流动力学受损的 AF 患者的首选,因为它比药物复律更有效,可立即恢复窦性心律。

导管消融治疗:导管消融术已成为越来越流行的节律控制策略,是预防 AF 复发的公认治疗方法[32]。在维持窦性心律和改善症状方面,它是一种安全且优于抗心律失常药物的替代方法[33]。因为可以改善药物治疗失败患者的 AF 复发频率,同时又避免其毒性副作用,已被证明能改善 HF 患者的症状、运动能力、生活质量和左室射血分数[34]。很少有观察性研究评估消融治疗在 AF-HFpEF 中的效用。

抗凝治疗:是被证明可以改善 AF-HFpEF 患者预后的治疗选择。AF 患者的栓塞发生率较高, HF 也是一种高凝状态从而加剧这种风险。AHA/ACC 学会指南对于 AF 指南推荐使用 CHA₂DS₂-VASc 评分,该评分应用于非瓣膜性 AF,已被证明优于 CHADS₂ 评分,特别是在识别 AF 低风险患者[35]方面有重要意义。2019 年 AF 基层诊疗指南建议对 CHA₂DS₂-VASc 评分,男性 ≥ 2 分,女性 ≥ 3 分者需服抗凝药物[36]。因此,基于个体风险评估,尤其是女性 AF 患者,使用维生素 K 拮抗剂或新型口服抗凝药物(DOAC)如达比加群酯、阿哌沙班和利伐沙班进行抗血栓治疗是必要的。在一项荟萃分析中,研究 DOAC 对 HF

患者和非 HF 患者的疗效和安全性, 与华法林相比, DOAC 更有效地降低了卒中或全身性栓塞、大出血和颅内出血的发生率[37], 且不需常规检测凝血指标, 也少受食物、药物的影响。经皮左心耳封堵术是预防脑卒中和体循环栓塞事件的策略之一。对于 CHA2DS2-VASc 评分 ≥ 2 的非瓣膜性 AF, 且不适合长期抗凝治疗或长期规范抗凝治疗基础上仍发生卒中或栓塞事件、HAS-BLED 评分 ≥ 3 分的病人, 可考虑经皮左心耳封堵术。

5. 结论

综上所述: 由于目前对于房颤合并射血分数保留型心力衰竭的机制研究还不够深入, 缺乏有效的治疗手段及预后不良等情况, 预防发生显得尤为重要。控制肥胖、高血压、糖尿病等危险因素对于改善预后、预防房颤发生也有重要意义。但总体来说, 对二者并存时的研究报道相对较少, 缺乏有力支持证据, 且具体机制和治疗方案尚不清楚, 仍需临床大型的数据资料研究, 以便找寻最佳的治疗切入点, 指导临床工作。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心衰诊断和治疗指南 2018 [J]. 中国心血管杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [2] Sandesara, P.B., O'neal, W.T., Kelli, H.M., *et al.* (2018) The Prognostic Significance of Diabetes and Microvascular Complications in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Diabetes Care*, **41**, 150-155. <https://doi.org/10.2337/dc17-0755>
- [3] Ponikowski, P., Voors, A.A., Anker, S.D., *et al.* (2016) 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure*, **18**, 891-975. <https://doi.org/10.1002/ejhf.592>
- [4] Olsson, L.G., Swedberg, K., Ducharme, A., *et al.* (2006) Atrial Fibrillation and Risk of Clinical Events in Chronic Heart Failure with and without Left Ventricular Systolic Dysfunction: Results from the Candesartan in Heart Failure-Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Program. *Journal of the American College of Cardiology*, **47**, 1997-2004. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.01.060>
- [5] Sartipy, U., Dahlstrom, U., Fu, M., *et al.* (2017) Atrial Fibrillation in Heart Failure with Preserved, Mid-Range, and Reduced Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure*, **5**, 565-574. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.05.001>
- [6] Santhanakrishnan, R., Wang, N., Larson, M.G., *et al.* (2016) Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. *Circulation*, **133**, 484-492. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614>
- [7] McManus, D.D., Hsu, G., Sung, S.H., *et al.* (2013) Atrial Fibrillation and Outcomes in Heart Failure with Preserved versus Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *Journal of the American Heart Association*, **2**, e005694. <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.005694>
- [8] Metra, M. and Teerlink, J.R. (2017) Heart Failure. *The Lancet*, **390**, 1981-1995. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31071-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31071-1)
- [9] Van Riet, E.E., Hoes, A.W., Limburg, A., *et al.* (2014) Prevalence of Unrecognized Heart Failure in Older Persons with Shortness of Breath on Exertion. *European Journal of Heart Failure*, **16**, 772-777. <https://doi.org/10.1002/ejhf.110>
- [10] 李金伟, 邓浪, 严静. 射血分数保留的心力衰竭研究进展[J]. 中国医师杂志, 2015, 38(6): 465-468.
- [11] Sidney, S., *et al.* (2019) Association between Aging of the US Population and Heart Disease Mortality from 2011 to 2017. *JAMA Cardiology*, **4**, 1280-1286. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.4187>
- [12] Zafir, B., Lund, L.H., Laroche, C., *et al.* (2018) Prognostic Implications of Atrial Fibrillation in Heart Failure with Reduced, Mid-Range, and Preserved Ejection Fraction: A Report from 14964 Patients in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *European Heart Journal*, **39**, 4277-4284. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy626>
- [13] Clark, D.M., Plumb, V.J., Epstein, A.E., *et al.* (1997) Hemodynamic Effects of an Irregular Sequence of Ventricular

- Cycle Lengths during Atrial Fibrillation. *American College of Cardiology*, **30**, 1039-1045. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00254-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00254-4)
- [14] Seiler, J., Stevenson, W.G. (2010) Atrial Fibrillation in Congestive Heart Failure. *Cardiology in Review*, **18**, 38-50. <https://doi.org/10.1097/CRD.0b013e3181c21cff>
- [15] White, C.W., Kerber, R.E., Weiss, H.R., *et al.* (1982) The Effects of Atrial Fibrillation on Atrial Pressure-Volume and Flow Relationships. *Circulation Research*, **51**, 205-215. <https://doi.org/10.1161/01.RES.51.2.205>
- [16] Ling, L.H., Kistler, P.M., Ellims, A.H., *et al.* (2012) Diffuse Ventricular Fibrosis in Atrial Fibrillation: Noninvasive Evaluation and Relationships with Aging and Systolic Dysfunction. *American College of Cardiology*, **60**, 2402-2408. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.065>
- [17] Solti, F., Vecsey, T., Kekesi, V., *et al.* (1989) The Effect of Atrial Dilatation on the Genesis of Atrial Arrhythmias. *Cardiovascular Research*, **23**, 882-886. <https://doi.org/10.1093/cvr/23.10.882>
- [18] Paulus, W.J. and Tschöpe, C. (2013) A Novel Paradigm for Heart Failure with Preserve Ejection Fraction: Coronary Microvascular Endothelial Inflammation. *American College of Cardiology*, **62**, 263-271. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.092>
- [19] Sasaki, N., Okumura, Y., Watanabe, I., *et al.* (2014) Increased Levels of Inflammatory and Extracellular Matrix Turnover Biomarkers Persist Despite Reverse Atrial Structural Remodeling during the First Year after Atrial Fibrillation Ablation. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, **39**, 241-249. <https://doi.org/10.1007/s10840-013-9867-6>
- [20] Kotecha, D., Lam, C.S., Van Veldhuisen, D.J., *et al.* (2016) Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation: Vicious Twins. *American College of Cardiology*, **68**, 2217-2228. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.048>
- [21] Kjeldsen, S.E., von Lueder, T.G., Smiseth, O.A., *et al.* (2020) Medical Therapies for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Hypertension*, **75**, 23-32. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14057>
- [22] Neefs, J., van den Berg, N.W.E., *et al.* (2020) Effect of Spironolactone on Atrial Fibrillation in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Post-Hoc Analysis of the Randomized, Placebo-Controlled TOPCAT Trial. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, **20**, 73-80. <https://doi.org/10.1007/s40256-019-00353-5>
- [23] Pfeffer, M.A., Claggett, B., Assmann, S.F., *et al.* (2015) Regional Variation in Patients and Outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) Trial. *Circulation*, **131**, 34-42. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013255>
- [24] Swedberg, K., Zannad, F., McMurray, J.J., *et al.* (2012) Eplerenone and Atrial Fibrillation in Mild Systolic Heart Failure: Results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure) Study. *American College of Cardiology*, **59**, 1598-1603. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.11.063>
- [25] Solomon, S.D., Vaduganathan, M., *et al.* (2020) Sacubitril/Valsartan across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure. *Circulation*, **141**, 352-361. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044586>
- [26] Heidenreich, P.A., Bozkurt, B., Aguilar, D., *et al.* (2022) 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, **145**, e895-e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
- [27] Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., *et al.* (2020) 2020 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, **42**, 373-498.
- [28] Ponikowski, P., Voors, A.A. and Anker, S.D. (2016) 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, **37**, 2129-2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
- [29] Zhang, Y.Y., Qiu, C., Davis, P.J., *et al.* (2013) Predictors of Progression of Recently Diagnosed Atrial Fibrillation in Registry on Cardiac Rhythm Disorders Assessing the Control of Atrial Fibrillation (Record AF)-United States Cohort. *American Journal of Cardiology*, **112**, 79-84. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.02.056>
- [30] Lund, L.H., Benson, L., Dahlstrom, U., *et al.* (2014) Association between Use of β -Blockers and Outcomes in Patients with heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *JAMA*, **312**, 2008-2018. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.15241>
- [31] Ulimoen, S.R., Enger, S., Pripp, A.H., *et al.* (2014) 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. *European Heart Journal*, **35**, 517-524. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu429>
- [32] Arbelo, E., Brugada, J., Blomstrom-Lundqvist, C., Laroche, C., *et al.* (2017) On the Behalf of the ESC EHRA Atrial Fibrillation Ablation Long-Term Registry Investigators. Contemporary Management of Patients Undergoing Atrial Fi-

- brillation Ablation: In-Hospital and 1-Year Follow-Up Findings from the ESC-EHRA Atrial Fibrillation Ablation Long-Term Registry. *European Heart Journal*, **38**, 1303-1316. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw564>
- [33] Noseworthy, P.A., Gersh, B.J., Kent, D.M., *et al.* (2019) Atrial Fibrillation Ablation in Practice: Assessing CABANA Generalizability. *European Heart Journal*, **40**, 1257-1264. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz085>
- [34] Khan, M.N., Jais, P., Cummings, J., *et al.* (2008) Pulmonary-Vein Isolation for Atrial Fibrillation in Patients with Heart Failure. *The New England Journal of Medicine*, **359**, 1778-1785. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708234>
- [35] Lip, G.Y., Nieuwlaat, R., Pisters, R., *et al.* (2010) 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. *Chest*, **137**, 263-272. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1584>
- [36] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 心房颤动基层诊疗指南(2019年) [J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(6): 465-473.
- [37] Savarese, G., Giugliano, R.P., Rosano, G.M., *et al.* (2016) Efficacy and Safety of Novel Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation and Heart Failure: A Meta-Analysis. *JACC: Heart Failure*, **4**, 870-880. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.07.012>