

心房颤动伴长间歇的治疗策略：共识与争议

王潇睿¹, 郑若瑶², 孙凤志¹, 张树龙^{1*}

1.116000 辽宁省大连市, 大连大学附属中山医院循环科

2.061002 河北省沧州市人民医院

*通信作者: 张树龙, 主任医师; E-mail: zhangshulongmd@sina.com



扫描二维码
查看原文

【摘要】 心房颤动(房颤)是心血管疾病中最为常见的心律失常,其常与病态窦房结综合征并存且相互作用。既往临床上对于有症状的房颤伴长间歇治疗多倾向于植入心脏起搏器联合抗心律失常药物,但近年来越来越多的研究表明,与植入起搏器相比,射频消融能降低房性心动过速相关心律失常的住院率、有效控制房颤,改善患者预后及心力衰竭住院率。但同时部分患者存在固有窦房结功能障碍(SND),且SND可在部分患有房颤的患者中逐渐进展及加重。因此,房颤伴长间歇患者的一线治疗策略仍存在争议。本文以房颤伴长间歇治疗策略的选择进行综述。

【关键词】 心房颤动; 病窦综合征; 窦性停搏, 心脏; 心脏起搏器, 人工; 消融技术

【中图分类号】 R 541.75 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0826

Treatment Strategies for Atrial Fibrillation with Long Interval: Consensus and Controversy

WANG Xiaorui¹, ZHENG Ruoyao², SUN Fengzhi¹, ZHANG Shulong^{1*}

1. Department of Circulation, Zhongshan Hospital Affiliated to Dalian University, Dalian 116000, China

2. Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061002, China

*Corresponding author: ZHANG Shulong, Chief physician; E-mail: zhangshulongmd@sina.com

【Abstract】 Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia in cardiovascular disease, and it often coexists and interacts with sick sinus syndrome. In the past, pacemaker implantation combined with antiarrhythmic drugs was preferred for symptomatic atrial fibrillation with long interval treatment. However, in recent years, more and more studies have shown that compared with pacemaker implantation, radiofrequency ablation can reduce the hospitalization rate related to tachycardia, effectively control atrial fibrillation, and improve patient prognosis and hospitalization rate of heart failure. However, some patients present intrinsic sinus node dysfunction (SND), and SND may progress and worsen in some patients with atrial fibrillation. Therefore, the first-line treatment strategy for patients with atrial fibrillation with long interval remains controversial. This article reviews the selection of long-term intermittent treatment strategies for atrial fibrillation.

【Key words】 Atrial fibrillation; Sick sinus syndrome; Sinus arrest, cardiac; Pacemaker, artificial; Ablation techniques

心房颤动(房颤)是最常见的快速型房性心律失常,明显增加患者卒中、认知功能障碍、痴呆、心力衰竭和死亡的风险。随着老龄化,其发病率呈逐年升高,其严重的并发症对患者的远期预后及经济造成严重的损害^[1]。R-R长间歇期常见于房颤患者,连续的隐匿性传导、房室传导组织生理不应期干扰、连续的隐匿性传导、

睡眠时迷走神经兴奋性增高及心脏自主神经张力等影响因素均可造成室上性激动不能下传或延迟,造成长R-R间歇期。R-R长间歇期主要包括快-慢型综合征、慢-快型综合征、持续性房颤伴长R-R间歇期、房颤消融术中长R-R间歇期等。其中快-慢型综合征又称心动过速-心动过缓综合征(TBS),是症状性病态窦房结综合征的

基金项目: 辽宁省自然科学基金资助项目(LJKZ1191)

引用本文: 王潇睿, 郑若瑶, 孙凤志, 等. 心房颤动伴长间歇的治疗策略: 共识与争议[J]. 中国全科医学, 2024, 27(27): 3331-3335. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0826. [www.chinagp.net]

WANG X R, ZHENG R Y, SUN F Z, et al. Treatment strategies for atrial fibrillation with long interval: consensus and controversy [J]. Chinese General Practice, 2024, 27(27): 3331-3335.

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

一个分型,指以房颤为主的快速型心律失常突然终止后恢复窦性心律出现的 >3 s 的长间歇^[2]。慢-快型综合征指病态窦房结综合征并发快速型房性心律失常,以窦性心动过缓为基础合并房性心动过速、心房扑动、房颤等多种心律失常,多见于老年人。

临床研究已证实,射频消融术治疗房颤可在一定程度上避免心房纤维化、卒中及心力衰竭的发生,但仍存在房颤复发及窦房结功能持续恶化的风险。长期的房颤有并发窦房结功能障碍的可能,而针对房颤合并窦房结功能障碍的治疗,既往倾向于选择植入心脏起搏器(pacemaker implement, PM)的同时服用抗凝及抗心律失常药物,但越来越多的研究证实其又进一步加重患者出血风险及窦房结功能的恶化,导致心房纤维化,进而造成心力衰竭、卒中等恶性事件的发生。因此,射频消融术与PM的选择成为房颤伴长间歇的治疗决策的主要矛盾点。

1 房颤与病态窦房结综合征的发生机制及关系

房颤与病态窦房结综合征可并存且相互作用,二者互为因果。YANG等^[3]的研究证实,老年人群中,无论有无合并症,房颤患者发生病态窦房结综合征的风险增加10倍以上。房颤可导致包括窦房结区域在内的心房结构和电生理重构,使窦房结自律性及传导性受到明显抑制,促进或加速窦房结功能障碍的进展。同时,病态窦房结综合征患者的心房肌存在广泛的结构改变和电生理异常,促进了房颤的发生及进展^[4]。IWASAKI等^[5]认为,心房纤维化是房颤中可见结构变化的一个关键因素。房颤通过诱导左、右心房重构,进而导致患者心房纤维化,长期持续的房颤可导致心肌冬眠,伴有不可逆瘢痕性纤维化的解剖重塑,也会导致心房牵张,并通过增加代谢需求直接损害窦房结功能。CHANG等^[6]研究者纳入了34例阵发性房颤患者,发现入组患者窦房结区域附近的心房重塑与窦房结功能障碍有关。另一方面,房颤的电生理重构过程改变了钙通道代谢,使得内向钙电流的减少的同时也减少了窦房结脉冲的形成。电重构使窦性心律期间心房传导减缓,窦房结恢复时间延长,沿嵴终末传导速度降低,窦房结电压下降。在KNÖLL等^[7]对缺血心脏的心肌细胞核的一项研究中,肌浆钙ATP酶的转录活性增加,导致胞浆Ca²⁺浓度降低,进而缩短动作电位时程。此外,基因表达的改变也可能在窦房结功能障碍和房颤的发展中发挥作用,相关研究证实钠电压门控通道 α 亚基5突变与心律失常相关^[8]。一项全基因组关联研究显示成对同源转录因子2变异与病态窦房结综合征和房颤相关^[9]。同时,锚蛋白2、环核苷酸门控通道基因4、兰尼碱受体2、肌集钙蛋白2等基因的突变亦被证实与房颤密切相关^[10-11]。

2 房颤伴长 R-R 间期的治疗

2.1 起搏治疗

既往对房颤伴长 R-R 间期的患者,常选择 PM 联合抗心律失常的药物治疗方案。PM 治疗很大程度上缓解了患者的临床症状并提高患者的生活质量^[12]。随着技术的进展,传统右心室起搏(RVP)技术已相对成熟,并在既往大量临床研究中证实其安全性及有效性。然而,越来越多的研究证实,RVP可增加患者死亡率,心力衰竭再住院率及房颤发生率^[13-14]。近年来,希浦系统起搏因其更符合生理起搏,能够最大限度实现心室的电-机械同步而受到广泛关注,其安全性及有效性亦得到大量研究数据的证实^[15]。希浦系统起搏是最符合生理意义的起搏方式,与RVP相比,其可有效降低患者心功能恶化及死亡终点。传导系统起搏包括希氏束起搏(his bundle pacing, HBP)和左束支起搏(left bundle branch area pacing, LBBAP)。HBP因其阈值高、感知幅度低、植入时间长及操作难度大,植入成功率较低,而LBBAP具有更短的植入时间和更稳定的阈值,近年来成为研究的热点。

DESHMUKH等^[16]率先在患有房颤和扩张型心脏病的心力衰竭患者中应用HBP,并发现HBP和房室结消融后左心室大小和心脏功能得到显著改善。GIANNI等^[17]证实与RVP相比,HBP在降低新发房颤风险方面的有益作用,HBP患者房颤的发生率显著低于RVP患者。RAVI等^[18]的研究中,也表明HBP患者新发房颤的风险低于RVP患者。LBBAP由HUANG等^[19]首次提出并证实安全性及可靠性,并在全球范围内迅速发展。ZHU等^[20]在相对较大的样本量中证实了LBBAP相较于RVP能有效减少新发房颤的风险。

另外,不同部位的心房起搏也会影响病态窦房结综合征患者的预后,在一项回顾分析的研究中,于洋等^[21]证实高位房间隔起搏较右心耳起搏可以明显缩短P波时限,并减少患者发生房颤的风险。SVMYOSHI等^[22]在109例房颤合并病态窦房结综合征的患者中证实高位房间隔起搏较右心耳起搏可有效减少患者的房颤发生。

同时,在另一方面,有研究证实起搏参数调整能减少房颤的复发率。几项大型随机对照试验表明,选择合适的起搏模式对于降低使用起搏系统的患者发生房颤的风险非常重要^[23]。HSU等^[24]对37450例患者分析表明,相较于CRT,通过左心室或双心室起搏自动调整房室延迟以实现心室融合可降低房颤发生率。PUJOL-LÓPEZ等^[25]发现心房预防性起搏以及最小化心室起搏算法相结合的起搏协同效应可以降低房颤发生率,并降低永久性房颤的综合终点事件的发生及患者住院率和死亡率。

2.2 射频消融的治疗

既往 PM 联合抗心律失常药物的治疗策略在临床中广泛应用且疗效确切,然而,该方案中存在短期和长期并发症的不足。此外,抗心律失常药物对房颤的疗效以及患者的服药依从性无法得到保证,因此房颤相关的症状、患者住院、卒中、房颤进展和房颤介导的心肌病的发生持续存在。近年来,导管消融术在治疗阵发性房颤方面成果显著,在房颤消融成功后,PM 在大多数情况下是可以避免的。越来越多的证据表明在控制快速性心律失常后,窦房结功能可能发生反向重构,而且房颤射频消融与心力衰竭住院率和卒中发生率的降低有关。房颤终止时的长 R-R 间期可以通过成功的消融联合停止抗心律失常和或室率控制药物来消除。HOCINI 等^[26]发表了一项前瞻性的研究,对 20 例药物治疗后出现阵发性房颤伴长 R-R 间期的患者进行导管消融治疗,消融后,20 例患者中有 19 例在随访 1、3、6 个月的动态心电图监测中未观察到窦性停搏 ≥ 3 s 的复发。消融后随访(26.0 \pm 17.0)个月,17 例患者在未使用抗心律失常药物的情况下仍未复发房颤。消融后 6 个月的平均心率由(67.2 \pm 16.6)次/min 增加到(75.9 \pm 17.4)次/min ($P<0.05$)。CHEN 等^[27]在回顾性队列中分析了两组房颤相关 TBS 患者,研究结束时,行房颤射频消融组的患者中 97.7% 未植入 PM。ZHANG 等^[28]对于 TBS 患者行 PM 与射频消融的对比研究发现,PM 组心血管相关住院的风险是消融组的 4.87 倍(95%CI=3.57~11.01, $P<0.001$),PM 组血栓栓塞事件的风险是消融组的 6.06 倍(95%CI=1.81~20.35, $P<0.001$)。这些研究进一步证实,房颤射频消融不仅可以提高患者的生活质量,同时可降低相关发病率及死亡率,而且还可以逆转窦房结功能、显著降低对心脏起搏的需求。

2.3 神经干预

心脏的自主神经系统(ANS)由心脏外在 ANS 与内在 ANS 构成,ANS 的交感和副交感神经在房颤发生中起重要作用。研究表明,迷走交感神经刺激会引起心房有效不应期缩短,诱发并维持房颤^[29]。而交感神经兴奋可使心肌细胞自律性增加,触发活动明显增强。房颤时的心房均存在交感神经及迷走神经的重构,是房颤的发生与维持因素。房颤患者的持续性快速心房率也可导致心房自主神经重构,两者互为因果,形成恶性循环,进而使房颤得以维持。ANS 在房颤的发生、维持、终止及预后方面起着重要作用,因此对 ANS 治疗的研究对于房颤的防治极为重要。 β 受体阻断剂的临床应用已受到广泛的认可。非药物的自主神经治疗主要包括神经节神经丛消融、低水平迷走神经刺激、肾交感神经去神经等^[30]。耳迷走神经作为迷走神经在体表的分支,该部位给予低强度刺激可起到类似颈迷走神经刺激的作用,可显著抑制房颤的发生。STAVRAKIS 等^[31]在

2019 年的一项随机、对照、双盲临床试验研究了低水平电刺激耳迷走神经对房颤负荷的影响,结果提示无创耳迷走神经刺激可显著降低房颤负荷。闭环刺激是一种基于感知心室阻抗估计右心室收缩性的心率调节技术,闭环刺激是一种基于感知心室阻抗估计右心室收缩性的心率调节技术,IKEDA 等^[32]的研究证实,房颤伴长 R-R 间期患者行 PM 后,闭环刺激的房颤/心房扑动负担明显低于非闭环刺激速率调制,闭环刺激与较低的房颤发生风险相关。

现阶段针对神经干预治疗方法仍处于研究和发展阶段,虽尚未在临床广泛应用,但越来越多的研究证实,神经干预治疗房颤可能成为一种安全有效的治疗选择,为房颤患者带来新的希望。

3 小结

目前,成人房颤的患病率为 2%~4%,随着预期寿命的增加和人群中房颤筛查的广泛发展,预计未来房颤的患病率将显著增加^[1]。房颤与窦房结功能障碍相辅相成、互为作用。心房缺血、纤维化、浸润性、炎性过程和基因突变等均可影响窦房结功能,进而进展为房性心律失常的同时再次加重窦房结功能的恶化。此外,心动过缓也可能通过增加房颤发生的可能性和更分散的不应期而促进房颤的发展。

既往研究表明,持续性房颤节律控制转律的过程中,可能会出现一过性窦性心动过缓、窦性停搏等病态窦房结综合征现象,因窦房结起搏功能受到抑制,但相关研究同时证实其窦房结抑制现象可短期内恢复^[26]。临床上识别短暂性或永久性的窦房结功能障碍对选择正确的治疗策略至关重要,对于早期的房颤患者射频消融不仅可以改善症状控制,而且可以降低发生永久性窦房结功能障碍的风险。消融可通过消除窦房结抑制和延长窦房结暂停时间的电逆向重构来避免 PM 植入以及减少抗心律失常药物的使用。早期肺静脉隔离干预对阵发性房颤患者在某些情况下可以防止心房电重构和结构重构,避免因窦房结功能恶化而进一步行 PM 治疗。

KIM 等^[33]发现,心房肌纤维化、结构重构及电重构与长期持续性房颤密切相关且可引起不可逆的窦房结功能恶化。当病态窦房结综合征合并房颤时,快速性心房率可掩盖窦性节律,同时,长期持续性房颤导致窦房结发生不可逆改变,丧失其功能,一旦有房颤节律转为窦性心律时,被掩盖的窦房结功能障碍被显现出来,即发生窦性停搏、窦性心动过缓等缓慢性心律失常,需要 PM 治疗。

对于症状明显的心动过缓患者,需要密切监测患者的心功能及动态心电图,及时行 PM 治疗,避免晕厥、意识丧失等造成的生命危险。永久性窦房结功能障碍患

者可能无法单独从射频消融中获益, PM 治疗可能是其最有效的治疗方案。既往的研究证实, 年龄、房颤持续时间是发生永久性窦房结功能障碍最重要的危险因素^[34]。此外, 性别因素、基础疾病如高血压导致的心房扩大及纤维化、冠心病引起的窦房结缺血、心力衰竭治疗导致的心率减慢、甲状腺功能减退可加重已存在的病态窦房结综合征^[35-38]。因此, 对房颤射频消融术后患者仍需密切随访与监测。

相关研究证实, 5 年可能是房颤消融及 PM 治疗的最佳时限^[39]。确诊房颤和窦房结功能障碍 5 年后, 房颤消融可减轻房颤负担, 但窦房结恢复的可能性较小, 因此需要 PM 治疗。综上所述, 在房颤伴长间歇治疗策略的选择上应考虑到心动过缓类型、房颤分期、心房纤维化、左心房大小、年龄及合并症等方面。面对不同的患者应综合考量, 在综合考量患者病情的基础上选择最适合的治疗方案, 以达到最佳的疗效。

作者贡献: 王潇睿、郑若瑶负责研究的构思与设计, 研究的实施, 撰写论文; 孙凤志进行论文的修订; 张树龙负责文章的质量控制与审查, 对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] LIPPI G, SANCHIS-GOMAR F, CERVELLIN G. Global epidemiology of atrial fibrillation: an increasing epidemic and public health challenge [J]. *Int J Stroke*, 2021, 16 (2): 217-221. DOI: 10.1177/1747493019897870.
- [2] TSE G, LIU T, LI K H, et al. Tachycardia-bradycardia syndrome: Electrophysiological mechanisms and future therapeutic approaches (Review) [J]. *Int J Mol Med*, 2017, 39 (3): 519-526. DOI: 10.3892/ijmm.2017.2877.
- [3] YANG P S, KIM D, JANG E, et al. Risk of sick sinus syndrome in patients diagnosed with atrial fibrillation: a population-based cohort [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2021, 32 (10): 2704-2714. DOI: 10.1111/jce.15202.
- [4] LIU Y, ZHENG Y, TSE G, et al. Association between sick sinus syndrome and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2023, 381: 20-36. DOI: 10.1016/j.ijcard.2023.03.066.
- [5] IWASAKI Y K, NISHIDA K, KATO T, et al. Atrial fibrillation pathophysiology: implications for management [J]. *Circulation*, 2011, 124 (20): 2264-2274. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019893.
- [6] CHANG H Y, LIN Y J, LO L W, et al. Sinus node dysfunction in atrial fibrillation patients: the evidence of regional atrial substrate remodelling [J]. *Europace*, 2013, 15 (2): 205-211. DOI: 10.1093/europace/eus219.
- [7] KNÖLL R, ARRAS M, ZIMMERMANN R, et al. Changes in gene expression following short coronary occlusions studied in porcine hearts with Run-on assays [J]. *Cardiovasc Res*, 1994, 28 (7): 1062-1069. DOI: 10.1093/cvr/28.7.1062.
- [8] TAKLA M, EDLING C E, ZHANG K, et al. Transcriptional profiles of genes related to electrophysiological function in *Scn5a* +/- murine hearts [J]. *Physiol Rep*, 2021, 9 (19): e15043. DOI: 10.14814/phy2.15043.
- [9] ISHIKAWA T, OHNO S, MURAKAMI T, et al. Sick sinus syndrome with HCN4 mutations shows early onset and frequent association with atrial fibrillation and left ventricular noncompaction [J]. *Heart Rhythm*, 2017, 14 (5): 717-724. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.01.020.
- [10] THOROLFSDDOTTIR R B, SVEINBJORNSSON G, AEGISDOTTIR H M, et al. Genetic insight into sick sinus syndrome [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (20): 1959-1971. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa1108.
- [11] WOLF R M, GLYNN P, HASHEMI S, et al. Atrial fibrillation and sinus node dysfunction in human ankyrin-B syndrome: a computational analysis [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2013, 304 (9): H1253-H1266. DOI: 10.1152/ajpheart.00734.2012.
- [12] EPSTEIN A E, DIMARCO J P, ELLENBOGEN K A, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. *Circulation*, 2013, 127 (3): e283-352. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318276ce9b.
- [13] NAQVI T Z, CHAO C J. Adverse effects of right ventricular pacing on cardiac function: prevalence, prevention and treatment with physiologic pacing [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2023, 33 (2): 109-122. DOI: 10.1016/j.tcm.2021.10.013.
- [14] DESILVEY D L. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus node disease [J]. *Am J Geriatr Cardiol*, 2008, 17 (1): 57-58. DOI: 10.1111/j.1076-7460.2007.07671.x.
- [15] PENG X Y, CHEN Y, WANG X F, et al. Safety and efficacy of His-bundle pacing/left bundle branch area pacing versus right ventricular pacing: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2021, 62 (3): 445-459. DOI: 10.1007/s10840-021-00998-w.
- [16] DESHMUKH P, CASAVANT D A, ROMANYSHYN M, et al. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation [J]. *Circulation*, 2000, 101 (8): 869-877. DOI: 10.1161/01.cir.101.8.869.
- [17] GIANNI P, FRANCESCO Z, ENRICO B, et al. The risk of atrial fibrillation during right ventricular pacing [J]. *Europace*, 2016, 18 (3): 353-358. DOI: 10.1093/europace/euv268.
- [18] RAVI V, BEER D, PIETRASIK G M, et al. Development of new-

- onset or progressive atrial fibrillation in patients with permanent HIS bundle pacing versus right ventricular pacing: results from the RUSH HBP registry [J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9 (22): e018478. DOI: 10.1161/JAHA.120.018478.
- [19] HUANG W J, SU L, WU S J, et al. A novel pacing strategy with low and stable output: pacing the left bundle branch immediately beyond the conduction block [J]. *Can J Cardiol*, 2017, 33 (12): 1736.e1-1736.e3. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.09.013.
- [20] ZHU H, LI X, WANG Z, et al. New-onset atrial fibrillation following left bundle branch area pacing vs. right ventricular pacing: a two-centre prospective cohort study [J]. *Europace*, 2023, 25 (1): 121-129. DOI: 10.1093/europace/euac132.
- [21] 于洋, 张烁, 王帆, 等. 不同部位心房起搏对植入双腔起搏器患者术后发生心房颤动的影响 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30 (8): 709-713, 724. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2022.08.010.
- [22] SUMIYOSHI H, TASAKA H, YOSHIDA K, et al. Combined effects of high atrial septal pacing and reactive atrial antitachycardia pacing for reducing atrial fibrillation in sick sinus syndrome [J]. *J Arrhythm*, 2023, 39 (4): 566-573. DOI: 10.1002/joa3.12888.
- [23] BUTT M U, OKUMUS N, JABRI A, et al. Early versus late catheter ablation of atrial fibrillation and risk of permanent pacemaker implantation in patients with underlying sinus node dysfunction [J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11 (17): e023333. DOI: 10.1161/JAHA.121.023333.
- [24] HSU J C, BIRNIE D, STADLER R W, et al. Adaptive cardiac resynchronization therapy is associated with decreased risk of incident atrial fibrillation compared to standard biventricular pacing: a real-world analysis of 37, 450 patients followed by remote monitoring [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16 (7): 983-989. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.05.012.
- [25] PUJOL-LÓPEZ M, SAN ANTONIO R, TOLOSANA J M, et al. Programming pacemakers to reduce and terminate atrial fibrillation [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2019, 21 (10): 127. DOI: 10.1007/s11886-019-1214-9.
- [26] 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.
- [27] CHEN Y W, 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.
- [28] ZHANG R F, WANG Y, YANG M H, et al. Risk stratification for atrial fibrillation and outcomes in tachycardia-bradycardia syndrome: ablation vs. pacing [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 674471. DOI: 10.3389/fcvm.2021.674471.
- [29] 侯月梅, 王洪斌, 周祁娜. 干预心脏自主神经治疗心房颤动的思考 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2011, 25 (3): 192-193. DOI: 10.13333/j.cnki.cjcp.2011.03.005.
- [30] KUSAYAMA T, WAN J Y, YUAN Y, et al. Neural mechanisms and therapeutic opportunities for atrial fibrillation [J]. *Methodist Debakey Cardiovasc J*, 2021, 17 (1): 43-47. DOI: 10.14797/FVDN2224.
- [31] STAVRAKIS S, STONER J A, HUMPHREY M B, et al. TREAT AF (transcutaneous electrical vagus nerve stimulation to suppress atrial fibrillation): a randomized clinical trial [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2020, 6 (3): 282-291. DOI: 10.1016/j.jacep.2019.11.008.
- [32] IKEDA S, NOGAMI A, INOUE K, et al. Closed-loop stimulation as a physiological rate-modulated pacing approach based on intracardiac impedance to lower the atrial tachyarrhythmia burden in patients with sinus node dysfunction and atrial fibrillation [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31 (5): 1187-1194. DOI: 10.1111/jce.14430.
- [33] KIM D H, CHOI J I, LEE K N, et al. Long-term clinical outcomes of catheter ablation in patients with atrial fibrillation predisposing to tachycardia-bradycardia syndrome: a long pause predicts implantation of a permanent pacemaker [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2018, 18 (1): 106. DOI: 10.1186/s12872-018-0834-0.
- [34] GUICHARD J B, NAUD P, XIONG F, et al. Comparison of atrial remodeling caused by sustained atrial flutter versus atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76 (4): 374-388. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.062.
- [35] LIN Y S, GUO G B, CHEN Y L, et al. Atrial size independently correlates with the development of paroxysmal atrial fibrillation in patients with sick sinus syndrome [J]. *Chang Gung Med J*, 2010, 33 (6): 659-667.
- [36] RIESENHUBER M, SPANNBAUER A, RAUSCHA F, et al. Sex differences and long-term outcome in patients with pacemakers [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7: 569060. DOI: 10.3389/fcvm.2020.569060.
- [37] ALBONI P, BAGGIONI G F, SCARFÒ S, et al. Role of sinus node artery disease in sick sinus syndrome in inferior wall acute myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 1991, 67 (15): 1180-1184. DOI: 10.1016/0002-9149(91)90923-9.
- [38] VERKERK A O, WILDERS R, CORONEL R, et al. Ionic remodeling of sinoatrial node cells by heart failure [J]. *Circulation*, 2003, 108 (6): 760-766. DOI: 10.1161/01.CIR.0000083719.51661.B9.
- [39] KEIICHI I, TEIICHI Y, KEN-ICHI T, 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.

(收稿日期: 2023-11-15; 修回日期: 2024-04-02)

(本文编辑: 邹琳)