

急性心房颤动中国急诊管理指南(2024)*

中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会 中华医学会急诊医学分会
国家老年医学中心 中国老年医学学会基础与转化医学分会

[关键词] 急性心房颤动;急诊管理

Key words acute atrial fibrillation;emergency management

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.08.001

[中图分类号] R541.75 [文献标志码] A

Chinese clinical guidelines for the management of patients with acute atrial fibrillation in emergency department(2024)

Society of Emergency,China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care
Chinese Society of Emergency,Chinese Medical Association
National Center of Gerontology

Chinese Society of Basic and Translational Medicine, Gerontological Society of China

Corresponding author:ZHANG Xinchao,E-mail:xinchaoz@163.com;FAN Xizhen,E-mail:fanxizhen@medmail.com.cn;YANG Yanmin,E-mail:yymfuwai@163.com;LV Chuanzhu,E-mail:lvchuanzhu677@126.com

心房颤动(atrial fibrillation,简称房颤)是人群发病率最高的一类心律失常。房颤不仅可引起心悸、胸闷不适等症状,影响生活质量,还可造成心功能损害或恶化,影响心排量,导致或加重组织器官的灌注不足,引发脑卒中等血栓栓塞并发症,增加猝死风险^[1]。急性房颤是急诊最常见问题之一,包括两方面含义,其一是指阵发性房颤发作期、持续性或永久性房颤发生快速心室率和(或)症状明显加重期,或是伴有血流动力学不稳定的房颤^[2-3];其二是指因各种急重症在急诊或住院期间发生的或首次发现的房颤,此类急性房颤可能代表了之前未被识别的房颤或是在急性触发条件下新发的房颤^[4-5]。急性房颤与患者住院时间更长、死亡率更高以及房颤复发率更高相关^[6-8],处理是否及时恰当直接关乎患者预后。中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会联合中华医学会急诊医学分会、国家老年医学中心等组织相关专家反复讨论,结合中国急诊临床实践,在充分遵循《中国制订/修订临

床诊疗指南的指导原则(2022版)^[9]的基础上,制定了具有中国特色的急性房颤急诊管理指南。

本指南采用欧洲心脏病学会(ESC)临床指南工作委员会的政策,标示了诊断与评估、药物和各种治疗方法的应用推荐类别与证据水平(<http://www.escardio.org/guidelines>),见表1。

1 临床流行病学简况

随着全球人口老龄化以及诸多慢性病患者生存率的提高,房颤发病率和患病率呈上升趋势。弗雷明汉心脏研究(FHS)数据显示,过去50年间,房颤患病率增加了3倍,预计到2050年,亚洲房颤患者将超过7200万人^[10-11]。房颤发病率随年龄增长而增加^[10,12],且男性比女性更容易患房颤^[10,13-14]。近期一项基于中国社区的多中心前瞻性队列研究报道了中国社区60岁以上人群的房颤发病率,在18738名受试者中,351名(1.87%)在4年的随访期间新发房颤;在67704人年的观察期内,房颤的总发病率为5.2/1000人年^[13]。2020—

*基金项目:中央高水平医院临床科研基金资助(No:BJ-2023-147)

通信作者:张新超,北京医院 国家老年医学中心,E-mail:xinchaoz@163.com

范西真,中国科学技术大学附属第一医院,E-mail:fanxizhen@medmail.com.cn

杨艳敏,中国医学科学院北京阜外医院,E-mail:yymfuwai@163.com

吕传柱,四川省人民医院,E-mail:lvchuanzhu677@126.com

国际指南与共识网站注册号:PREPARE-2024CN597

引用本文:中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会,国家老年医学中心等.急性心房颤动中国急诊管理指南(2024)[J].临床急诊杂志,2024,25(8):381-409. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.08.001.

2021 年,另一项中国 22 个省、自治区、直辖市 114 039 名居民的分层多阶段抽样研究发现,≥18 岁居民的房颤患病率为 1.6%,其中 80 岁及以上者患病率为 5.9%^[14]。

房颤发病率的增加一方面导致了因房颤相关的急诊和住院人数持续增多^[15],2007—2014 年,美国急诊因房颤就诊人数增加 30.7%,房颤年住院量增加 16%^[16],住院率达 43.7 次/100 人年^[17],住院房颤患者的年医疗费用增加 37%^[16];另一方面,

各种急危重症住院期间的急性房颤也不断增多^[6-8,18-19],如在 ICU 患者中急性房颤发病率为 5%~11%;在严重脓毒症患者中急性房颤发病率为 6%~22%,而在脓毒症休克患者中达 23%~44%;35% 的急性心力衰竭(acute heart failure, AHF)患者发生急性房颤;非心脏手术患者急性房颤的发生率为 3%~16%。过去 20 年,房颤死亡率几乎呈线性增长,据估计,2017 年全球因房颤直接相关死亡人数为 28.7 万^[14]。

表 1 推荐类别与证据水平

推荐类别		证据水平	
I 类	已证实和(或)一致认为有益和有效	A 级	证据来自多项随机对照临床试验或者多项荟萃分析
II 类	疗效的证据尚不一致或存在争议,其中倾向于有效的为 II a 类,尚不充分的为 II b 类	B 级	证据来自单项随机对照临床试验或非随机研究
III 类	已证实或一致认为无用或无效,甚至可能有害	C 级	证据来自小型研究或专家共识

2 诊断与临床评估

2.1 诊断

推荐意见	推荐级别	证据级别
心电图是诊断、监测房颤的主要工具	I	C

2.1.1 症状与体征 心悸是房颤的主要症状,其他常见症状有胸闷、头晕、乏力、运动耐量下降等,部分患者可能表现血栓栓塞或心力衰竭(heart failure, HF)等并发症的症状,部分老年患者少有或无明显症状(可能与其心室率控制较好或是合并房室结疾病有关)。体格检查可发现 3 个“不一致”征象:心律绝对不整、第一心音强弱不等、脉搏短绌(脉率<心率)。

2.1.2 心电图 心电图是诊断与监测房颤的主要手段,常规心电图记录或动态心电图(含心电监测)描记(≥30 s)显示,窦性 P 波消失,代之以频率 350~600 次/min 的颤动波(f 波),RR 间期绝对不等。

2.1.3 临床分型 根据房颤发作特点、持续时间以及选择治疗策略分为 3 种类型:①阵发性房颤:指持续时间<7 d 的房颤,常≤48 h,可自行终止或干预后终止。其中,因各种急重症在急诊与住院期间首次发现的房颤,而不清楚既往发作情况或其持续时间,属于新发房颤或首次诊断的房颤。②持续性房颤:指持续时间≥7 d 的房颤,需药物或电转复终止发作。其中,长程持续性房颤是指房颤持续时间≥1 年,还可采取节律控制措施。③永久性房颤:指不适合转复窦性节律(简称复律)、复律失败或复律后 24 h 内再次复发的房颤,患者和医生共同决定不再进一步尝试恢复/维持窦性心律。永久性房颤部分反映了患者和医生的治疗态度,而并非

完全是房颤自身的病理生理属性。如果采用节律控制策略,则重新归类为长程持续性房颤。

2.2 临床评估

2.2.1 初始血流动力学评估

推荐意见	推荐级别	证据级别
急性房颤应首先重点评估患者的血流动力学与器官功能状态,必要时给予相应支持治疗	I	C

急性房颤患者应首先评估其血流动力学与呼吸、意识等器官功能状态,必要时给予循环与呼吸支持治疗等,维护重要器官功能。

血流动力学不稳定是指组织器官低灌注或伴有低血压,若不及时处理就可能造成休克或心脏骤停等,临床表现如下特点:①收缩压<90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或原有血压基础上降低 30%以上(尤其是老年高血压患者平时血压控制不良时),并有低灌注表现,如意识改变(烦躁不安、反应迟钝或淡漠、晕厥)、皮肤湿冷、尿量减少(<0.5 mL/kg/h);②急性肺水肿;③急性心肌缺血或心肌损伤[静息时持续性胸痛和(或)呼吸困难,并有急性缺血或损伤的心电图表现或心肌损伤生物学标记物升高]^[2-3]。

此外,应特别注意预激综合征伴发房颤是最危险的心律失常之一^[5],由于高频的房颤波经旁道下传,产生快速的心室率,不仅可产生严重的血流动力学影响,也有异化为心室颤动(室颤)的高风险,要及时识别。预激综合征伴发房颤的主要心电图特征:QRS 波群宽大畸形(少数正常、部分介于宽大与正常之间),前有预激波;心室率快速而不规

则,多 >200 次/min;可见f波(RR间隔长者较明显)。

2.2.2 综合评估 在纠正与稳定血流动力学状态的同时,全面病史询问、重点体格检查以及除上述心电图与心电监测外必要的辅助检查有助于评估急性房颤患者的整体状况,如房颤相关的病因或诱因、血栓栓塞风险、症状严重程度等。

2.2.2.1 病因或诱因评估

推荐意见	推荐级别	证据级别
识别与评估急性房颤的病因或诱因是管理房颤的重要内容	I	C

综合评估患者的基础疾病、识别和及时治疗潜在诱因(或促发因素)非常重要,是急性房颤急诊管理的主要任务。房颤发病机制复杂,多方面因素均可增加房颤易感性,促进房颤的发生与发展。急性房颤的常见病因和诱因见表2。

表2 急性房颤的常见病因和诱因

病因	诱因
年龄增加	急性感染或脓毒症
心血管疾病(如高血压、HF、瓣膜性心脏病、冠心病、心肌病、心肌炎、心包疾病等)	消化道出血 急性创伤 急性中毒
非心血管疾病	休克
内分泌代谢疾病(如甲状腺功能亢进症、嗜铬细胞瘤、肾上腺皮质疾病、糖尿病等)	电解质紊乱与酸碱失衡 低氧血症或不伴高碳酸血症
呼吸系统疾病(如COPD、睡眠呼吸暂停综合征、肺栓塞、呼吸衰竭等)	容量缺失或过负荷 麻醉与手术 自主神经张力变化
肾脏疾病与肾功能不全	饮酒、咖啡、紧张等
自身免疫性疾病	
肿瘤	
不健康的生活方式(肥胖、饮酒、吸烟、体力活动过量/不足等)	

注:COPD:慢性阻塞性肺疾病。

病史询问:询问房颤发作开始的时间、持续时间、加重因素,特别是了解既往可能的心电图记录以及既往得到的医疗干预等。询问房颤相关症状,了解症状严重程度及其对患者生活质量的影响。如表现有黑矇、晕厥,需警惕可能存在 ≥ 3 s的心室停搏、主动脉瓣狭窄、肥厚型心肌病、急性栓塞并发症等。询问患者基础病症,有无高血压、糖尿病、冠心病、心脏瓣膜病、HF,有无脑卒中、甲状腺功能亢进症、肾功能不全、出血史等。

体格检查:除上述3个“不一致”征象外,心脏

瓣膜区病理性杂音常提示心脏瓣膜病、心肌病等;双肺湿啰音伴或不伴哮鸣音常提示肺淤血/水肿;颈静脉充盈或怒张、低垂部位(双下肢)水肿、肝淤血(肿大伴压痛)、肝-颈静脉回流征阳性常提示体循环淤血;甲状腺肿大需注意甲状腺功能亢进症;偏瘫、偏身感觉障碍常提示脑卒中。

辅助检查:

(1)心血管生物标记物:心肌肌钙蛋白I/T(cTnI/T)是心肌损伤标记物,其升高除对急性心肌梗死(acute myocardial infarction,AMI)的诊断有明确意义外,对非急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome,ACS)伴或不伴有HF的房颤患者的死亡率和再住院率均有预测价值^[20-23]。血浆B型利钠肽(B-type natriuretic peptides,BNP)或N末端-B型利钠肽前体(NT-proBNP)是临床诊断HF的良好生物标记物^[24-25],疑似HF的房颤患者均应进行检测。血浆利钠肽水平有助于HF严重程度和预后的评估^[25],BNP或NT-proBNP显著增高,其短期与长期死亡风险均较高。应当注意,房颤患者应用NT-proBNP评价HF的截断值应参考年龄因素以及肾功能不全的影响。

(2)凝血功能:对于急性房颤患者的缺血与出血风险评估是必要的,也是指导抗凝治疗的基本指标,需常规动态检测。D-二聚体对疑似肺血栓栓塞(低风险)的阴性排除价值较高。

(3)动脉血气分析、乳酸与血电解质:动脉血气分析对于呼吸衰竭诊断和分型有重要价值,并提供酸碱平衡失调等关键信息,是判断急诊房颤患者病情严重程度、指导治疗的必要检查之一。高乳酸血症多提示组织缺氧,且在器官功能障碍早期即可出现,并与急重症的严重程度和不良预后密切相关,也可作为反映组织低灌注的替代指标。电解质紊乱尤其是低钾或高钙血症,既是急性房颤发生的诱因,也是房颤治疗药物选择的参考(此时当谨慎使用洋地黄类药物)。

(4)甲状腺功能:甲状腺功能亢进症是房颤的常见原因,应常规检测甲状腺功能。

(5)影像学检查:超声心动图或必要时经食管超声心动图(transesophageal echocardiography,TEE)可准确评价心脏形态、结构、运动与功能^[26-28],并对心房或心室内血栓以及心包疾病有诊断或提示意义,有益于指导房颤患者的治疗决策和预后评估,对于合并AHF或心脏功能不明的急性房颤患者,应当早期(入院24~48h)检查。胸部X线能为HF、肺炎、气胸、胸腔积液、COPD等疾病的诊断与鉴别诊断提供依据。若患者病情与检查条件许可,可尽早行肺部CT扫描,以全面了解心肺影像学改变。若高度疑似肺血栓栓塞,可行肺动

脉 CT 造影。疑似脑卒中者,应尽早行脑 CT 扫描,如患者条件允许,可行核磁共振检查,有助于明确诊断。

(6)其他:部分实验室检查有助于综合评估患者病情与预后,如全血细胞计数、血尿素氮、血肌酐、肝功能、血糖等。怀疑合并急性细菌感染的患者应完善降钙素原检测。此外,还应注意老年房颤常伴随的几个心电现象,如窦房结功能受损、房室传导阻滞等。

2.2.2.2 症状严重程度评估

推荐意见	推荐级别	证据级别
房颤相关症状的 EHRA 分级是选择治疗策略、评价治疗效果的重要依据	I	C

房颤症状的严重程度也是选择临床治疗决策、评价治疗效果的重要依据之一,且与患者预后有关。

目前对房颤症状严重程度的分级,欧洲心律学会(EHRA)推荐 EHRA 症状评分(表 3)^[29-30]。根据房颤症状对患者日常生活状态影响的程度,EHRA 症状评分将房颤严重程度分为 4 级,其中 2 级又分为 2a 和 2b 级。相较于症状较轻患者(1~2 级),EHRA 症状评分与症状较严重患者(3~4 级)的不良预后更具相关性。应注意,此评分未考虑患者因素,即使无症状性房颤也会造成卒中、死亡等严重后果。

表 3 EHRA 症状评分

评分	症状	对日常生活的影响
1	无症状	房颤不引起任何症状
2a	轻度	正常日常活动不受房颤相关症状影响
2b	中度	正常日常活动不受房颤相关症状影响,但患者受到症状困扰
3	严重	正常日常活动受到房颤相关症状影响
4	致残	无法从事正常日常活动

注:评估房颤相关 6 个症状:心悸、乏力、头晕、胸痛、呼吸困难、焦虑对患者日常活动的影响程度。EHRA 2a 级和 2b 级通过评估症状是否影响患者功能进行鉴别。

表 4 房颤增加栓塞/卒中风险的危险因素

不可干预的因素	可干预的因素	其他(部分可干预)
年龄	高房颤负荷/房颤持续时间长	影像学因素[如心肌肥厚、左心房扩大(≥ 4.7 cm)、左心耳低流速等]
性别	高血压控制不良	血液生物标记物(如 cTnI/T、利钠肽增高等)
种族	糖尿病	尿异常(如尿蛋白 > 150 mg/24 h)
	肥胖(BMI ≥ 30 kg/m ²)	
	eGFR 降低(< 45 mL/h)	

注: BMI: 体质指数; eGFR: 估测肾小球滤过率。

2.2.2.3 血栓栓塞和出血风险评估

推荐意见	推荐级别	证据级别
非瓣膜性房颤的血栓栓塞风险评估首选 CHA ₂ DS ₂ -VASc-60 评分	I	A
房颤患者启动抗凝治疗时,需要评估出血风险	I	A
HAS-BLED 评分对出血风险的预测价值较好	II a	B
房颤患者的血栓栓塞与抗凝出血风险具有许多相同的危险因素,平衡二者间的获益/风险比十分重要	I	C

(1)血栓栓塞风险评估:无论何种类型房颤都会明显增加血栓栓塞风险。基于瓣膜性房颤(中到重度二尖瓣狭窄、人工机械瓣植入)患者发生栓塞风险很高,各指南均建议抗凝治疗,目前血栓栓塞风险的评估均针对非瓣膜性房颤(non valvular atrial fibrillation, NVAF)患者。

房颤增加栓塞/卒中风险的危险因素很多,有不可干预的因素和可干预的因素,此外,还包括一些影像学因素以及血液生物标记物或尿异常(表 4)^[5]。对可干预的因素进行有效管理是急性房颤整体管理的重要组成部分。

CHA₂DS₂-VASc 评分用于 NVAF 的卒中风险评估,得到众多研究的验证和指南推荐^[29]。CHA₂DS₂-VASc 评分最高 9 分,其对较低危患者具有较好的预测价值,房颤患者的生存曲线与 CHA₂DS₂-VASc 评分相关性更强^[31]。近年来的研究显示,亚洲房颤患者卒中风险增加的年龄阈值更低,年龄 > 50 岁的房颤患者的卒中风险即出现增加趋势,年龄 > 55 岁的房颤患者服用口服抗凝药可显著获益^[32-33]。据此,推荐采用修正的 CHA₂DS₂-VASc-60 评分量表(表 5),即 60~64 岁计 1 分, ≥ 65 岁计 2 分。CHA₂DS₂-VASc 评分男性 ≥ 2 分或女性 ≥ 3 分血栓发生风险较高,抗凝治疗获益明显^[5]。

表 5 CHA₂DS₂-VASc-60 评分量表

危险因素	积分
充血性心力衰竭/左心室功能不全(C)	1
高血压(H)	1
年龄≥75岁(A)[亚洲人群≥65岁]	2
糖尿病(D)	1
卒中/TIA/血栓栓塞病史(S)	2
血管疾病(V)	1
年龄 65~74岁(A)[亚洲人群≥60~64岁]	1
性别(女性)(Sc)	1
总积分	9

注:左心室功能不全:临床 HF、中-重度左室功能不全的证据[左心室射血分数(LVEF)≤35%]或肥厚型心肌病;高血压:高血压病史(含药物治疗中);糖尿病:接受口服降糖药和(或)胰岛素治疗、空腹血糖>125 mg/dL(7 mmol/L);卒中:缺血性脑卒中、肺栓塞或外周动脉栓塞,不含腔隙性脑梗死,TIA:短暂性脑缺血发作;血管疾病:血管造影明显异常的冠状动脉疾病、既往心肌梗死、外周动脉疾病、主动脉斑块。

相较于 CHA₂DS₂-VASc 评分只纳入临床指标,ABC 卒中风险评分纳入生物标记物 cTnI/T、利钠肽,同时包括既往病史、年龄等临床信息^[34],其中年龄作为连续性变量,而不是简单划分为低中高风险。ABC 风险评分可将部分 CHA₂DS₂-VASc 评分较低(≤1分)的患者进行有效分层,其

预测 NVAf 患者 1 年和 3 年脑卒中发生风险的鉴别和校准能力在 RE-LY 研究和 ENGAGE AF-TIMI 48 研究中得到了验证^[34-36]。一项纳入 61 个临床研究的系统评价发现,CHA₂DS₂-VASc 和 ABC 评分具有最好的证据证实其可预测血栓栓塞事件(中等强度证据)^[37]。

房颤患者血栓栓塞风险是动态变化的,不少低危房颤患者在阵发房颤发生后 1 年出现 1 个以上非性别的 CHA₂DS₂-VASc 危险因素,且随年龄增长风险逐渐增加^[38-39]。因此,对于房颤患者应定期临床随访并动态评估血栓栓塞风险。

(2) 出血风险评估:当房颤患者开始抗凝治疗时,就要评估出血风险。抗凝药物出血的危险因素包括不可干预的因素、部分可干预的因素和可干预的因素(表 6)。

HAS-BLED 评分最高分为 9 分,≥3 分提示出血风险高,≤2 分为低出血风险者(表 7)^[40]。HAS-BLED 评分指标少,易获得,且预测效能好而得到一些指南推荐,但评分中的 INR 不适用于正在服用非维生素 K 拮抗剂抗凝药(non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, NOAC, 也称直接口服抗凝药)的患者^[41-42]。

表 6 抗凝药物出血的危险因素

不可干预的因素	部分可干预的因素	可干预的因素
年龄>65岁	衰弱或不伴跌倒高风险	高血压
严重肾功能不全(透析或肾移植)	贫血	INR 易波动
严重肝功能不全(肝硬化)	血小板计数减少或功能障碍	药物(如联合应用抗血小板或非甾体类抗炎药)
既往脑卒中	肾功能损害(CrCl<60 mL/min)	嗜酒
既往大出血	肝功能损害	口服抗凝药依从性差或用药不合理
恶性肿瘤	使用 VKA 治疗时的管理质量低	应用肝素桥接治疗
认知障碍、痴呆		TTR≤70%
遗传因素		

注:CrCl:肌酐清除率;VKA:维生素 K 拮抗剂;INR:国际标准化比值;TTR:INR 处于治疗目标范围内的时间。

表 7 HAS-BLED 评分

临床特征	评分
未控制的高血压(H)	1分
肝、肾功能异常(A)	各1分
卒中(S)	1分
出血史或出血倾向(B)	1分
INR 易波动(L)	1分
老年(如年龄>65岁)(E)	1分
药物或嗜酒(D)	各1分
最高分	9分

注:高血压:收缩压>160 mmHg;肝功能异常:肝硬化,或胆红素>2倍正常上限,谷丙转氨酶/天门冬氨酸转氨酶>3倍正常上限;肾功能异常:透析或肾移植或血肌酐≥200 μmol/L;卒中:既往缺血性或出血性脑卒中;出血史:既往大出血史或贫血或严重血小板减少;INR 易波动:INR 不稳定,在治疗窗内的时间<60%;药物:合并应用抗血小板药物或非甾体类抗炎药;嗜酒:每周饮酒>8单位酒精(每单位约 8 g 酒精)。

此外,评估房颤患者出血风险的工具还有 HEMORR₂HAGES 评分^[43]、ORBIT 评分^[44]、ATRIA 评分^[45]等,在不同的研究中分别显示出各自较好的预测效能,临床应用可互为补充^[46-47]。国内一项由 12 个中心开展的前瞻性队列研究,纳入 2015 年 2 月至 2017 年 12 月随访数据完整、接受达比加群治疗的 942 例 NVAf 患者,随访 6 个月,比较 HAS-BLED、HEMORR₂HAGES、ATRIA 及 ORBIT 四种评分系统对患者出血风险的预测价值,结果显示 HAS-BLED 评分对出血风险的预测价值较高^[48]。

(3) 血栓栓塞和出血风险之间的平衡:房颤患者缺血/卒中与出血风险具有许多相同的危险因素(如高龄),出血风险高的患者常常缺血风险也高,这些患者接受抗凝治疗的临床获益很大,仅出血风

险评分高不能作为抗凝治疗的禁忌证,有抗凝治疗指征的患者仍应接受抗凝治疗^[49]。出血风险评估的目的之一在于发现和纠正患者出血风险的可逆因素,如控制高血压,减少与非甾体抗炎药、抗血小板药物的联合应用,戒酒等,对于具有不可逆因素的高出血风险患者包括需要接受抗血小板药物治疗患者[如接受经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗患者],应进行定期随访和再评估出血风险,适当缩短随访周期。对于因出血而停用抗凝药物的患者,在出血终止和纠正出血病因后,评估抗凝药物重启的可能性和时机。

3 急诊治疗

急性房颤的治疗首先在于维持血流动力学稳定。伴血流动力学不稳定的房颤,选择紧急直流电复律,也可酌情先静脉应用具有控制心室率作用的抗心律失常药物(antiarrhythmic drugs, AAD)减慢心室率,同时积极处理可逆性诱因如低血容量等,期待在较短时间内血流动力学有所好转,若疗效不好,行紧急电复律^[5,29]。预激综合征合并房颤快心室率(多数血流动力学不稳定)宜直接电复律,以防异化为室颤^[5]。

对于血流动力学稳定的急性房颤,急诊管理主要包括 3 个方面:①及早查明急性房颤可能的病因或诱因并积极处理;②控制心室率或复律(节律控制)以减轻房颤相关的症状及改善心排量;③抗凝与防治卒中血栓栓塞风险。

病情相对稳定后,遵循 ABC 路径综合管理(图 1)。围手术期急性房颤不在本文中叙述。

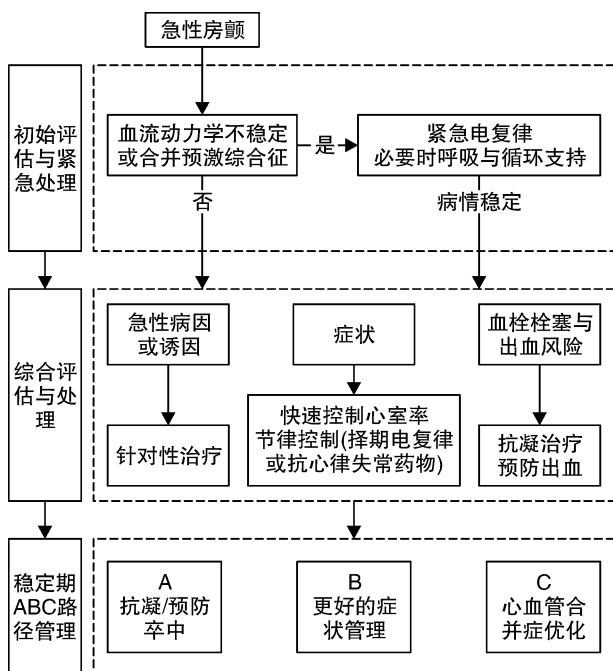


图 1 急性房颤急诊管理流程

3.1 心室率控制

推荐意见	推荐级别	证据级别
不论何种类型房颤,心室率控制是急性房颤治疗中稳定血流动力学状态与改善症状的基础	I	C
房颤伴快速心室率且症状明显的患者,首选静脉给药控制心室率	I	B
LVEF≥40%的急性房颤,β-受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙通道阻滞剂(地尔硫草、维拉帕米)作为控制心室率的首选药物	I	B
LVEF<40%的急性房颤,可使用洋地黄类药控制心室率	I	B
单一药物治疗无法达到心室率控制目标时,可联合药物治疗	II a	B
除非特定临床情况,宽松的心率控制可作为急性房颤相对稳定后心室率控制的目标	II a	B

不论房颤类型如何,心室率控制都是急性房颤治疗的基本部分。心室率控制可稳定血流动力学状态,减轻或缓解症状,使部分患者的心功能得到改善。药物控制心室率的成功率约 80%^[50]。

新发作的房颤有较高的自行复律的可能^[7-8],等待观察以及延迟复律(延迟至 24~48 h)的策略安全且在维持窦性心律的有效性上不劣于早期复律^[51]。因此,房颤发作时间≤24 h、无 HF 或显著结构性心脏病、低卒中风险的患者可考虑在积极治疗急性病(诱因)的同时,仅控制心室率以改善病情,等待房颤自行复律^[52]。房颤发作时间<48 h 且不合并高危卒中风险(如机械性瓣膜、风湿性心瓣膜病、近期卒中或 TIA),充分的心室率控制是初始治疗。

针对持续性房颤治疗策略的选择, AFFIRM 研究和 RACE 研究^[50,53]结果证实了心室率控制在预防心血管原因死亡率方面不劣于节律控制,其中 AFFIRM 研究中节律控制组表现出全因死亡风险的统计学倾向性增加,尤其是在 65 岁及以上的个体中这种风险增高更为显著(且具有统计学意义)。一项荟萃分析结果表明,房颤患者全因死亡率在心室率控制和节律控制之间差异无统计学意义^[54];另一项荟萃分析表明,与节律控制策略相比,心室率控制在卒中相关死亡率和一般死亡率方面差异也无统计学意义^[55]。EORP-AF 研究结果也表明,老年房颤患者常合并严重的并发症,其心室率控制往往是首选的治疗策略^[56]。

3.1.1 心室率控制的目标 急性房颤的心室率控制应以患者的血流动力学稳定和病情改善为目标,其后,心室率控制的最终目标需要全面评估房颤的类型、年龄、症状、基础疾病及心功能等,可选择严格

心室率控制(静息心率 <80 次/min)或宽松心室率控制(静息心率 <110 次/min)。理论上,心室率较慢时由于心室充盈时间延长可获得更稳定的血流动力学状态,罹患心动过速相关心肌病的风险减少,然而,在某些情况下,通常需要较高的心率来维持身体活动的生理需求并防止HF的发展。此外,严格的心室率控制往往需要更大剂量的相关负性频率的药物应用,在急性房颤状态下较大剂量的负性频率的药物可能会带来负性肌力和低血压的影响。RACE研究将接受心率控制的研究对象按照静息心率 <80 次/min和 ≥ 80 次/min分为2组,前者发生心血管事件、HF、血管栓塞、出血、安装起搏器和药物严重不良反应等终点事件比例为23%,后者为17%,结果表明预测患者发生主要终点事件的独立因素不是心率快慢,而是是否患有冠心病、有无中断抗凝药物治疗等^[57]。RACE-II研究也得出类似结论,在随访期限2~3年,宽松心率控制组的患者中12.9%发生主要心血管事件,包括因HF而住院、脑卒中、血栓栓塞、严重出血和威胁生命的心律失常等,而严格心室率控制组的主要心血管事件发生率为14.9%,

从危害比和危险度上看,宽松心室率控制组并不劣于严格心室率控制组^[58-59]。需要注意的是,RACE-II研究排除了部分快速房颤合并HF患者和伴有心动过速性心肌病的患者,而正是这些患者接受严格心室率控制治疗的受益会更多。因此,除一些特定情况需采用严格心室率控制方案外,急性房颤宽松的心室率控制是可以接受的。

3.1.2 控制心室率的药物 急性房颤伴快速心室率且症状明显的患者,应首选静脉给药控制心室率,待心率相对稳定、症状改善后改为口服^[60-61]。控制房颤心室率的药物主要有 β -受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙通道阻滞剂(nondihydropyridine calcium-channel blockers, NDCC)、洋地黄类、胺碘酮等,其中血流动力学稳定的房颤患者首先考虑使用 β -受体阻滞剂或NDCC^[62-64]。洋地黄类药物(去乙酰毛花苷、地高辛)在合并HF等特定情况方面仍能发挥较好的作用,对于LVEF $<40\%$ 的急性房颤患者,可先使用洋地黄类来控制心室率^[65-66]。左心功能明显降低的急性房颤患者,也可考虑静脉使用胺碘酮控制心室率(表8)。

表8 心室率控制常用药物及用法

药物	静脉给药剂量	常用口服维持剂量	禁忌证
β-受体阻滞剂			
酒石酸美托洛尔	2.5~5 mg, 5 min后可重复给药, 最大剂量20 mg	25~100 mg/次, 2次/d	AHF(伴急性肺淤血/肺水肿)、支气管哮喘、COPD患者禁用
琥珀酸美托洛尔	无	23.75~190 mg/次, 1次/d	
艾司洛尔	0.5 mg/kg, 1 min内静脉注射, 随后0.05~0.3 mg/kg/min维持治疗	无	
阿替洛尔	无	25~100 mg/次, 1次/d	
比索洛尔	无	2.5~10 mg/次, 1次/d	
卡维地洛	无	3.125~25 mg/次, 2次/d	
兰地洛尔	一般用量为0.1 mg/kg 静脉注射1 min以上, 随后0.01~0.04 mg/kg/min维持	无	
NDCC			
地尔硫草	0.25 mg/kg, 静脉注射5 min, 随后5~15 mg/h维持	60 mg/次, 3次/d; 360 mg/次, 1次/d(缓释片)	HFrEF患者禁用; 避免在低血压患者中使用 肝肾功能不全的患者需调整剂量
维拉帕米	2.5~10 mg, 静脉注射至少5 min; 如果首剂效果不好, 15~30 min后可追加5~10 mg缓慢注入	40~120 mg/次, 3~4次/d; 240~480 mg/次, 1次/d(缓释片)	
洋地黄类			
去乙酰毛花苷	0.4 mg, 用5%葡萄糖20 mL稀释后缓慢注射, 2~4 h后可重复给药, 每日总量不超过1.2~1.4 mg	无	慢性肾功能不全患者应调整剂量, 预激综合征伴房颤或房扑的患者禁用
地高辛	0.5 mg 静脉注射, 可重复给药, 每日最高不超过1.5 mg	0.125~0.25 mg/次, 1次/d	
其他类			
胺碘酮	300 mg, 用5%葡萄糖250 mL配置后静脉滴注, 30~60 min滴完, 随后用5%葡萄糖50~100 mL稀释900~1200 mg 胺碘酮, 0.5~1.0 mg/min 静脉泵入维持	100~200 mg/次, 1次/d	甲状腺功能异常、胺碘酮过敏、二度及以上房室传导阻滞的患者禁用

注: HFrEF: 射血分数降低的心力衰竭。

在房颤伴 HFrEF 患者中,β-受体阻滞剂可能并不能改善患者的预后^[64],但考虑其有改善心室重构的作用,仍可作为不伴有急性肺淤血/水肿的房颤心室率控制的一线用药。艾司洛尔、兰地洛尔都是速效、短效、高选择性的 β₁-受体阻滞剂^[67],停药后应及时加用口服药物。

洋地黄类药物主要通过延缓房室结传导来降低房颤的心室率,一般不推荐用于交感神经活性增高所致的房颤心室率增快(如甲状腺功能亢进症)。当β-受体阻滞剂及 NDCC 无法达到理想心室率时,可考虑加入洋地黄治疗。地高辛在房颤稳定期心室率控制中的作用存在争议。一项房颤患者使用地高辛的荟萃分析表明,地高辛与患者的死亡率增加相关^[68],Apixaban 试验的事后非随机地高辛亚组分析显示,血清地高辛浓度≥1.2 ng/mL 与患者死亡率增加有关^[69]。而 2020 年对永久性老年房

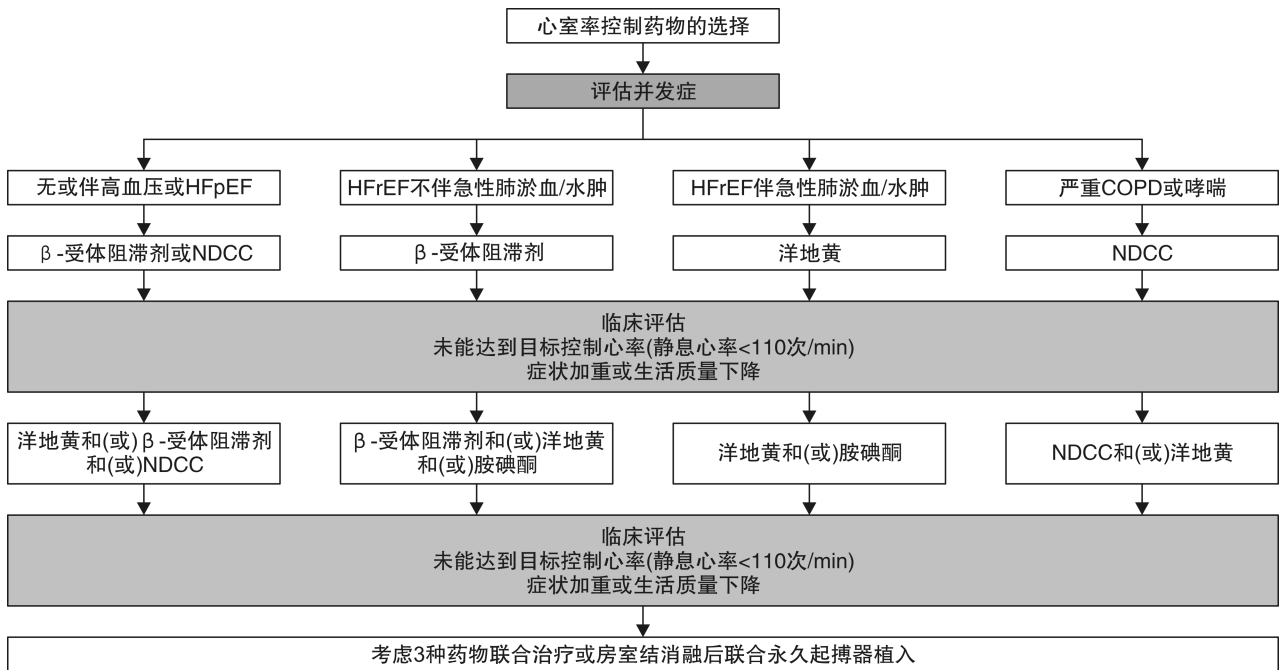
颤患者进行的一项随机对照研究报道,小剂量地高辛在 12 个月后有较好的预后和较低的 NT-proBNP^[70]。

对于左心功能明显降低的急性房颤患者,可考虑静脉使用胺碘酮来紧急控制心室率^[71-73]。当其他控制心率药物包括联合治疗仍不能达到目标心率时,胺碘酮也可作为备选药物。

房颤心室率控制药物的选择需综合评估患者的血流动力学状态、临床症状、是否伴有并发症以及药物的不良反应等。必要时可多种药物联合使用以达到心室率控制目标(图 2),应注意动态监测患者心率以防止心动过缓。

3.2 节律控制

节律控制是指尝试心脏转复并维持窦性心律,可采用电复律、AAD、导管消融、外科手术等方法,也可联合应用。



HFpEF:射血分数保留的心力衰竭。

图 2 房颤心室率控制药物的选择^[74]

3.2.1 血流动力学不稳定的房颤

推荐意见	推荐级别	证据级别
未知潜在原因的、血流动力学不稳定的房颤,宜紧急同步电复律	I	B
预激综合征合并快速心室率的房颤,宜直接电复律	I	B
对于可逆的或明确的继发病(诱)因导致的急性房颤,应针对原发疾病或诱因治疗	I	C
在紧急复律前或复律后需全面评估血栓栓塞风险,决定抗凝治疗策略	I	C

血流动力学不稳定的急性房颤患者一般需紧急电复律。

预激综合征伴发快心室率房颤患者,大多数血流动力学尚稳定,急诊首选直接电复律;即使部分血流动力学尚稳定者,也应静脉注射伊布利特复律作为电复律的一种替代方式,以防异化为室颤。

房颤本身引起血流动力学不稳定较少见,多是由于其他潜在原因的影响或多种病理状态相互作用所导致。恢复血流动力学稳定和维护重要器官功能是房颤急诊处理的首要任务之一,但不是过分强调紧急心脏复律,以防潜在的卒中风险,尤其是对于房颤发作>48 h 且未接受充分抗凝以及具有

更高血栓栓塞风险的房颤患者。因此,快速且详细地调查急性房颤发作的特点和可能导致血流动力学不稳定的潜在因素、并积极治疗可逆性病因或诱因是十分必要的,如对于 ST 段抬高型 AMI 伴发房颤患者,应立即开通血管,兼具围手术期控制心室率^[75];低血容量伴低血压的急性房颤患者,宜快速液体复苏而非复律或是严格控制心室率,以防在纠正基本病理生理状态前人为干预了机体的自身代偿机制。若一时不能明确引起血流动力学不稳定的潜在病因及诱因,应紧急心脏复律,优先选择同步直流电复律,特别是对于房颤发作持续时间可能更长的患者^[76]。

对于血流动力学不稳定、发作时间 < 48 h 的急性房颤患者,可直接电复律;对于房颤发作时间 ≥ 48 h 或未知,且未充分抗凝至少 3 周者,在努力控制心室率试图改善血流动力学的同时,应行 TEE 排除心房血栓后复律,若情况紧急或 TEE 不易实现,可立即给予肝素或低分子肝素后行电复律。除了房颤发作时间 ≤ 24 h 的低危卒中患者外(CHA₂DS₂-VASc-60 评分男性 0 分、女性 1 分),电复律后均应抗凝 4 周,然后根据 CHA₂DS₂-VASc-60 风险评估决定是否长期口服抗凝药物^[29]。

电复律的总体成功率为 90% 以上。电复律导致的不良事件如心动过缓、AHF、皮肤灼伤罕见^[77],高龄(≥85 岁)、合并冠心病、使用咪达唑仑以及芬太尼可能与严重不良事件相关^[78]。电复律过程中应监测血压及血氧饱和度等,并做好防治复律后心动过缓等不良事件的全面准备。推荐 150~200 J 双相波作为初始电击能量,避免在低能量转复无效后重复相同能量再次电击^[79]。电复律的相对禁忌证为洋地黄中毒和严重低钾血症。

3.2.2 血流动力学稳定的房颤

推荐意见	推荐级别	证据级别
合并心血管危险因素的早期房颤或合并 HF 的房颤,应实施早期节律控制,以改善预后	I	B
血流动力学稳定的急性房颤的复律,可采用同步电复律和药物复律	I	B
电复律前可考虑使用胺碘酮、伊布利特或维纳卡兰,以提高成功率	II a	B

虽然 AFFIRM 研究和 RACE 研究结果曾给我们带来了关于持续性房颤治疗理念的转变,但也应该注意到,同期即有研究对其结果提出质疑^[80-82]。节律控制在改善症状的同时,可以改善预后。一项队列研究纳入 955 例房颤患者,随访 12 个月,结果提示采用节律控制措施的房颤进展的速率明显慢于心室率控制^[83]。新近的 EAST-AF-

NET 4 研究显示^[84],房颤患者早期进行节律控制(AAD 或导管消融)可降低心血管不良事件(心血管死亡、卒中、HF 恶化或 ACS)的发生,其绝对风险降低了 1.1%/年;进一步分析的结果表明^[85],接受早期节律控制的无症状组的主要终点事件,与总体人群和有症状组几乎相同,提示对无症状房颤患者早期、系统地节律控制可获得与症状性房颤相同的临床获益。RAFT-AF 随机试验旨在研究 HF 合并高负荷房颤患者,节律控制(导管消融)对比心室率控制在降低全因死亡率和 HF 事件上的优劣^[86],结果表明虽然二者在死亡或 HF 的发生率方面差异无统计学意义,但节律控制组在改善左室功能、生活质量和降低 NT-proBNP 等次要终点方面更优;即使未能完全消除房颤,减轻房颤负荷也可以显著改善患者的生活质量和 HF 等事件发生的风险^[87]。越来越多的研究证据支持对于诊断房颤早期(1 年内)合并心血管危险因素的患者(不论有无症状)或房颤合并 HF 的患者,应积极采取早期节律控制策略,可有效减少心房重构,预防高危人群的房颤相关死亡、HF、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^[84,88]。

血流动力学稳定的急性房颤的节律控制应根据房颤持续时间、临床症状以及接受抗凝状况而定(图 3)。

房颤发作时间 < 48 h 且不合并高危卒中风险,在初始充分的心室率控制基础上,亦可选择节律控制,但应评估不充分抗凝所带来的血栓栓塞风险。房颤发作时间 ≥ 48 h,如果充分抗凝至少 3 周,节律控制是可行的,或复律前行 TEE 排除心房血栓,节律控制策略亦可以选择,复律后抗凝 4 周,否则应采取心室率控制,并启动口服抗凝治疗,3 周后再酌情复律^[29]。

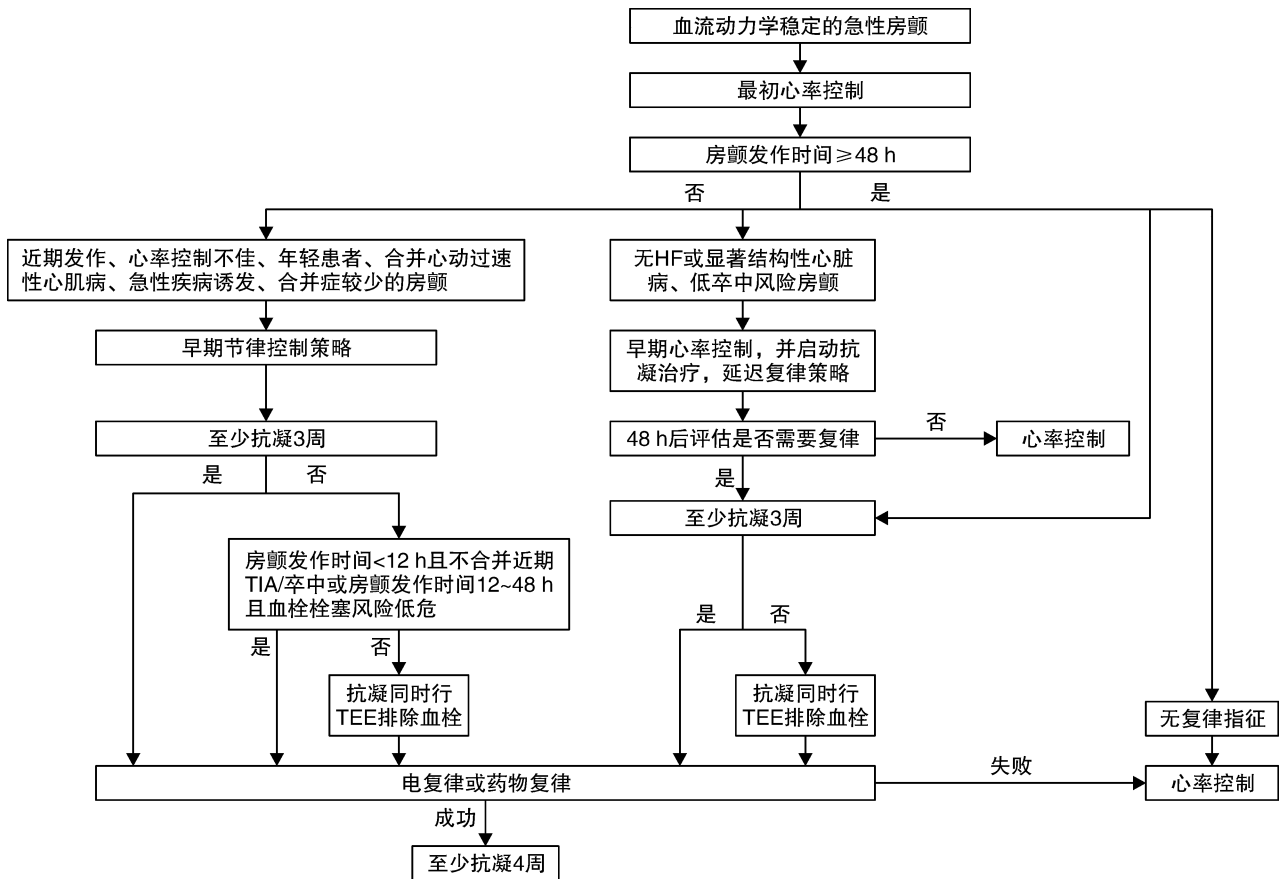
对于近期发作、心室率控制效果不好、年轻患者、合并心动过速性心肌病、急性疾病诱发、合并症较少的急性房颤,优先选择早期节律控制策略。

电复律终止房颤迅速且成功率高于药物复律^[62,77]。在易于获得镇静的条件下,电复律是急诊恢复窦性心律的首选初始手段。若条件有限,也可选择药物复律后再酌情行电复律(如果有必要)。

电复律前使用 AAD 可以提高转复成功率^[89-90],如胺碘酮、伊布利特、维纳卡兰。RAFF-2 研究比较了急诊房颤电复律前使用 AAD 与单纯电复律之间转复的差异性,结果显示药物-电复律组中 96% 的患者转复,单纯电复律组转复率为 92%,药物复律组仅为 52%,所有患者在随访过程中无严重不良事件。电复律前使用 AAD 和单纯电复律对于急诊房颤患者恢复窦性心律均安全、有效且快速^[91]。

药物复律仅适用于在考虑血栓栓塞风险后、血流动力学稳定的急性房颤患者。选择有转复作用的AAD应综合患者的病理与临床特征,并兼顾医生的意愿。房颤复律药物见表9。AAD最常见的不良反应之一是心动过缓。在AFFIRM试验中,节律控制组因无脉电活动或心动过缓而导致的心脏骤停更多见^[50],即使在EAST-AFNET 4研究中,早期节律控制治疗与心动过缓或晕厥发生率数

值上的增加是相关的(虽然统计学上无显著性意义)^[84]。韩国新近的一项基于国民健康保险服务系统数据的研究报道,新诊断的房颤患者使用AAD进行早期节律控制治疗与增加植入起搏器或晕厥风险(分别为5倍和2倍)有关,且这种关联在各亚组中保持一致^[92],研究也提示,需要进一步通过随机研究比较导管消融与AAD管理的房颤患者中与心动过缓相关的不良事件的风险。



血栓栓塞风险低危:CHA₂DS₂-VASc-60 评分男性 0 分或女性 1 分。

图 3 血流动力学稳定急性房颤复律流程

表 9 房颤复律药物

药物	用法	适应证	禁忌证与注意事项
普罗帕酮	70 mg 加入 5% 葡萄糖 20 mL 静脉缓慢注射, 继之 1~1.5 mg/kg 静脉滴注	无器质性心脏病或伴预激的房颤患者	禁用于低血压、心房扑动伴 1:1 房室传导、QRS 时限延长
伊布利特 ^[93-94]	成人体重 ≥ 60 kg 者用 1 mg、体重 < 60 kg 者用 0.01 mg/kg 加入 5% 的葡萄糖 20 mL 缓慢静脉注射, 必要时 10 min 后可重复	无缺血性、器质性心脏病病史 可有效终止房颤 (50%~75%), 复律通常发生在 30~60 min 内	QTc 延长 (>440 ms)、HF 史 (有临床症状或 NYHA III~IV 级), 射血分数减低、ACS、低血钾/镁 复律前静脉补镁可提高转复成功率, 转复后须心电监护不少于 4 h
胺碘酮 ^[95-96]	150 mg 加入 5% 葡萄糖 20 mL 静脉缓慢注射, 继之 1.0 mg/min 静脉滴注 6 h, 其后 0.5 mg/min 维持 18 h	合并 HF 或结构性心脏病的患者 其复律作用有延迟, 但在 12 h 内有减慢心率作用	同表 8 与其他延长 QT 间期的药物联合使用时需谨慎, QT 间期过度延长 (>500 ms) 时应停用
维纳卡兰 ^[97]	首次剂量 3 mg/kg, 静脉注射 10 min 以上; 15 min 后, 2 mg/kg, 静脉注射 10 min 以上	阵发性房颤的复律 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	收缩压 < 100 mmHg、近期 (<30 d) 发生的 ACS、NYHA III~IV 级 HF、QT 间期延长和重度主动脉狭窄

3.2.3 导管消融与房室结消融+永久起搏器植入

急性房颤稳定后,应联合心内科综合评估房颤的相关危险因素、心室率或节律控制以及抗凝策略等,并进一步考虑导管消融及房室结消融结合起搏治疗等。

研究显示在维持窦性心律、改善症状与生活质量以及降低再住院率等方面,房颤导管消融是一项安全且优于AAD的方法^[98-106]。ACC 2023房颤指南将导管消融作为特定人群的一线治疗^[5]。

当药物及房颤消融治疗失败时,房室结消融联合永久起搏器植入成为一种有效控制心室率的选择。这个治疗程序相对简单、合并症发生率低、长期死亡风险低^[107],可以改善部分患者的LVEF^[108-109]。

3.3 抗凝治疗

推荐意见	推荐级别	证据级别
急性房颤患者CHA ₂ DS ₂ -VASc-60评分血栓栓塞风险高或拟复律的患者均应接受抗凝药物治疗	I	A
新诊断房颤但未抗凝治疗或未接受标准剂量抗凝治疗的患者,若无禁忌证,可先给予肝素或低分子肝素,直至经过充分评估并开始抗凝治疗	I	B
除非紧急抢救,房颤持续时间不明或≥48 h,在复律前应充分抗凝3周,或根据情况使用负荷量抗凝药物后转复;复律后,所有患者抗凝治疗4周	I	B
适合口服抗凝药的NVAF患者,推荐使用NOAC	I	A

房颤尤其老年患者有更高的卒中、出血和死亡风险,≥75岁房颤患者5年卒中发生率为6.9%~8.9%,死亡率随年龄增加而增高^[110]。国内一项研究证实^[111],目前对于房颤的口服抗凝药治疗不充分,应予以重视。

所有急性房颤患者应用CHA₂DS₂-VASc-60评分评估血栓栓塞风险高或拟复律的患者均应接受抗凝药物治疗(绝对禁忌证除外,如严重活动性出血、血小板计数 $<50 \times 10^9/L$ 、新近颅内出血等)。房颤复律前后经过口服抗凝药充分抗凝,可明显降低脑卒中和血栓栓塞事件的发生。

新诊断房颤但未抗凝治疗或未接受标准剂量抗凝治疗的患者,若无禁忌证,可先给予肝素或低分子肝素抗凝,直至经过充分评估且已经开始口服抗凝药治疗。老年患者因为出血风险,优先选择低分子肝素,但应注意其肾功能下降,需要根据CrCl调整剂量或调整用药间隔^[112-113]。

除非紧急抢救,房颤持续时间不明或≥48 h,

在复律前应充分抗凝治疗3周即INR处于治疗范围,或根据情况使用负荷量抗凝药物后转复。经TEE检查证实左心房和左心耳无血栓者,可在充分抗凝下尽早复律。复律后,至少抗凝治疗4周。

卒中的危险因素是动态变化的,房颤发作时间 $<48 h$ 患者的血栓栓塞风险也并不一定低,房颤发作时间 $>12 h$ 被认为是血栓栓塞事件的独立预测因素^[114]。研究表明房颤复律后血栓栓塞的风险随CHA₂DS₂-VASc评分的升高而增加,尤其对于CHA₂DS₂-VASc评分 ≥ 2 分且未接受正规抗凝治疗的患者,CHA₂DS₂-VASc评分0~1分者复律后血栓栓塞风险较低^[115-116]。对于房颤持续时间 $<12 h$ 且不合并近期卒中/TIA病史者或房颤持续时间12~48 h且栓塞低危(CHA₂DS₂-VASc-60评分男性 ≤ 1 分或女性 ≤ 2 分)者,可不进行TEE检查直接复律并启动口服抗凝药治疗。

抗凝药物包括肝素或低分子量肝素、VKA(华法林)、NOAC等。

肝素或低分子量肝素易于管理,作用直接、快速,推荐用于急性房颤的抗凝治疗。

华法林通过抑制凝血因子II、VII、IX、X的活化而起作用,其最大疗效大多需要连续用药4~5 d后才能达到(因此,急诊复律后不宜首选华法林),停药5~7 d后抗凝效果才完全消失。服用华法林时,起始量从1.5~3 mg开始,INR目标范围一般为2.0~3.0(>65 岁NVAF患者也可考虑为1.5~2.0)^[117],TTR应 $>70\%$ ^[118-120]。一般3~5天监测一次INR,INR稳定后,可延长监测间隔至4周。国内的一项研究发现,仅有25%的患者TTR达标,年龄大于70岁是TTR不达标的主要影响因素之一;老年人合并的冠心病、糖尿病等也是导致INR波动幅度大的危险因素^[121],既容易出现抗凝不足又或导致出血风险增加。华法林临床管理有一定困难,如治疗窗窄、剂量调整与监测问题,容易受到多种药物、食物、遗传因素的影响等。因此,非正在服用华法林抗凝的急性房颤患者不推荐首选华法林抗凝。

近年来,NOAC正逐渐取代华法林而成为房颤抗凝治疗的首选^[122]。RE-LY(达比加群)^[123]、ROCKET-AF(利伐沙班)^[124]、ARISTOTLE(阿哌沙班)^[125]及ENGAGE AF-TIMI 48(艾多沙班)^[126]等一系列国际多中心随机对照研究证实,NOAC对NVAF患者的抗栓疗效不劣于或优于华法林,出血风险与栓塞事件明显减少,安全性更好,临床净获益显著。对这4项研究进行荟萃分析^[127]发现,标准剂量NOAC(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)与华法林相比,可以显著减少卒中、体循环血栓栓塞及颅内出血的风险,并降

低全因死亡率；低剂量的 NOAC (如达比加群 110 mg 2 次/d, 艾多沙班 30 mg 1 次/d) 预防卒中及体循环血栓栓塞的有效性在华法林相似, 但大出血、出血性卒中及颅内出血的发生率明显减少, 即标准剂量 NOAC 比华法林更安全、有效; 低剂量的 NOAC 与华法林的有效性一致, 安全性更优, 出血风险更低^[127-128]。上述 NOAC 药物上市后的真实世界研究结果与前期研究结果保持一致^[129-132], 并且减少了房颤相关急性缺血性卒中患者主要心血管事件(包括复发性卒中、心肌梗死和全因死亡)的发生^[133]。NOAC 仅作用于凝血瀑布中的单个靶点, 抗凝效果确切, 具有起效快、半衰期短、量效关系良好、药物间相互作用少、无需监测抗凝强度、有特异性拮抗药物等优点, 临床应用与管理相对简单, 目前已广泛用于 NVAF 以及没有严重肾功能衰竭患者的血栓栓塞预防^[134]。

亚洲人群中, 与华法林比较, NOAC 降低大出血风险尤其是颅内出血的效果更加明显^[128, 135]。ELDERCARE-AF 试验中, 不适合华法林治疗的老年房颤患者改为 NOAC 治疗, 使用低剂量艾多沙

班 15 mg, 1 次/d, 卒中的绝对风险降低 4.4% ($P < 0.001$), 而大出血绝对风险的增加(1.5%)未达统计学意义^[136]。

在开始 NOAC 治疗前, 应对患者的卒中与出血风险、肝肾功能等临床状况进行评估, 75 岁以上、CrCl < 60 mL/min 或有出血并发症的患者, 应缩短随访问期^[137], 严重慢性肾病 (CrCl 15 ~ 30 mL/min) 患者, 可减量应用^[138-139]。研究和荟萃分析发现, 对 ≥ 75 岁老年人, NOAC 和常规治疗 (华法林、低分子肝素、或低分子肝素后华法林) 在大出血风险和具有临床意义的出血风险方面无差别, 但在预防卒中和全身性栓塞事件方面明显优于常规治疗^[110, 140-141]。此外, 老年患者在肾功能受损、服药种类多、低体重等方面的风险更高, NOAC 也显现相对优势^[142-145]。药物选择与剂量应考虑患者肾功能、依从性、跌倒风险、药物相互影响、营养状态、消化道出血、认知功能、基础疾病风险等因素^[146]。NOAC 的特性比较见表 10, 联合应用某些药物时, 应注意 NOAC 代谢转化机制下的相互影响。

表 10 NOAC 的特性比较

特性	达比加群	利伐沙班	阿哌沙班	艾多沙班
前体药物	是	否	否	否
生物利用度	3%~7%	空腹 66%; 与食物同服, 近 100%	50%	62%
峰效应时间/h	2~3	2~4	3~4	1~2
半衰期/h	12~17	5~13	12	10~14
代谢	转运蛋白 P-gp	CYP450(3A4)和转运蛋白 P-gp	CYP450(3A4)和转运蛋白 P-gp	CYP450 和转运蛋白 P-gp
排泄(非肾途径/肾途径)	20%/80%	66%~73%/27%~33%	65%~75%/25%~35%	50%/50%
抑制凝血因子	因子 II a	X a	X a	X a

3.4 可逆性病因或诱因的处理

推荐意见	推荐级别	证据级别
积极处理可逆性病因或诱因是管理急性房颤必要和综合的措施	I	C

急性房颤常常由明确的诱因引起, 如感染、过度饮酒、咖啡因摄入、腹泻、电解质失衡、药物等因素, 或是继发于诸多急重症或全身性疾病, 如 ACS、AHF、心包填塞、COPD 急性发作、肺栓塞、甲状腺功能亢进症等。对于急性房颤患者, 积极处理可逆性诱因和伴发的急重症是急诊管理房颤的必要和综合的措施^[147], 否则, 心室率控制和节律控制成功的可能性都有所降低。

3.5 房颤的综合管理

推荐意见	推荐级别	证据级别
优化的临床路径管理可显著降低房颤患者的全因死亡、卒中、大出血、心血管死亡、首次住院等不良事件风险, 也可降低相关的医疗费用	I	A

高血压、HF、糖尿病、慢性肾病等是房颤最常见的共病状态^[16]。近期一项丹麦全国性队列研究提示^[148], 有高血压病史的新发房颤患者其 HF、缺血性脑卒中、心肌梗死和全身性栓塞的终生风险更大, 而既往有 COPD 或慢性肾脏病史的个体常由于这些危险因素与较高的总死亡率相关。控制房颤的危险因素以及相关病症可明显改善房颤患者的预后。

过去 10 年,房颤治疗取得长足进步,强调心血管疾病合并症的综合管理可能直接或间接地改变房颤发生的血流动力学、血栓形成、电生理环境,由此降低了急性房颤发生与发展的可能性^[149]。上游治疗也可能减少房颤负担以及与窦性心律维持有关,如生活方式的调整(减肥、增加运动等)和睡眠呼吸暂停的管理等。房颤优化的临床路径(Atrial fibrillation Better Care pathway, ABC)的概念于 2017 年首次提出^[150],开启了对房颤患者进行更加全面的综合管理,并最终改善其预后和生活质量。《2020 年欧洲心脏病学会心房颤动管理指南》建议采用“ABC”管理路径^[29]:A. 抗凝/预防卒中(Anticoagulation/Avoid stroke):除低风险患者外,其余患者应口服抗凝药物,预防卒中的发生;B. 更好的症状管理(Better symptom management):通过药物与非药物措施更好地控制心室率和心律;C. 心血管合并症优化(Cardiovascular and Comorbidity optimization):加强对高血压、HF 等其他并发症的干预和生活方式如戒烟、减肥、避免饮酒过量以及适当运动等的管理。

遵循 ABC 临床路径管理的房颤患者全因死亡风险、卒中、大出血、心血管死亡以及首次住院等不良事件风险均显著降低^[151-155]。一项中国老年房颤患者优化抗凝管理(ChiOTEAF)的注册研究表明,在 1 年随访中,与未遵循 ABC 临床路径的老年房颤患者相比,遵循 ABC 临床路径管理的患者全因死亡或血栓栓塞事件发生率更低(1.5% vs 3.6%, $P < 0.001$)^[156-157]。另一项同样基于 ChiOTEAF 注册中心数据但主要针对复杂房颤(多重疾病、多重用药)的研究表明,遵循 ABC 临床路径与较好的临床预后相关,且患者的生活质量更高^[158]。此外,遵循 ABC 临床路径还可显著减少房颤高危人群心血管事件相关的医疗费用^[159]。

4 特殊临床问题

4.1 合并 HF

推荐意见	推荐级别	证据级别
静脉洋地黄类药物用于 AHF 伴快速心室率房颤的一线治疗	I	B
左心功能明显降低的急性房颤患者,可静脉使用胺碘酮控制心室率	II b	B
房颤合并 HF,血流动力学不稳定者宜紧急同步直流电复律	I	C
药物复律首选胺碘酮	I	B
在优化药物治疗的基础上,可考虑导管消融	II a	B
房颤合并 HF 时,常规使用抗凝药物	I	A
NVAF 合并 HF 患者的抗凝治疗,NOAC 优于华法林	I	A

HF 与房颤两者之间存在密切的双向关系,房颤可通过多种机制加重 HF 患者的临床症状,而 HF 恶化也可导致房颤心室率的增加,两者相互影响,形成

恶性循环。一项全国性人群队列研究显示^[148],房颤后 HF 是最常见的并发症,且其终生风险无明显改善。在新诊断房颤患者中,37% 的患者曾诊断为 HF,反之,57% 的 HF 患者患有房颤^[160]。房颤会增加接近 5 倍的 HF 发作风险,包括 HF_{rEF} 和 HF_{pEF}^[161]。阵发性房颤、持续性房颤和永久性房颤患者的 HF 发生率分别达 33%、44% 和 56%^[162]。HF 会增加近 10 倍的房颤发生风险^[163],PARADIGM-HF 和 ATMOSPHERE 研究人群阵发性房颤的发生率达 30%^[164]。无论是房颤患者出现 HF 还是 HF 患者新发房颤,均会增加全因死亡风险。

过快的心室率会加重 HF 的临床症状,带来不良预后^[165-166],心室率控制是房颤合并 HF 患者的重要治疗措施。对于 AHF 伴快速心室率房颤患者,静脉洋地黄类药物是首选^[65-66],如严重 HF 和(或)血流动力学不稳定,胺碘酮也可用于心室率控制^[71-73], β -受体阻滞剂和 NDCC 应避免在上述患者中的应用。口服 β -受体阻滞剂是 HF_{rEF} 和射血分数轻度降低的 HF 患者心室率长期控制的首选^[167-168],效果不佳或不能耐受者可选用或联合地高辛^[65,70]。对于 HF_{pEF} 患者, β -受体阻滞剂和 NDCC(维拉帕米和地尔硫草)可用于心室率的控制^[169-170]。

节律控制是另一项改善房颤合并 HF 患者临床症状和预后的主要治疗措施。房颤合并 HF 时,如出现 SBP $<$ 90 mmHg 伴组织器官低灌注或急性肺水肿等血流动力学不稳定的情况时,需紧急同步电复律。血流动力学稳定的情况下,综合评估房颤发作时间、症状严重程度、卒中风险、基础心脏病以及有无可纠正的病因或诱因等,酌情选择电复律或药物转律,其中后者首选胺碘酮^[95-96]。转律前后需适当抗凝,复律后需口服维持窦律的药物。

病情相对稳定后,对于心脏扩大、左室功能下降与房颤快速心室率相关的患者,推荐导管消融来改善心功能^[171-172]。CASTLE-AF^[173] 和 CABANA^[174] 是 2 项比较导管消融术与药物治疗在合并 HF (NYHA II~IV 级)的房颤患者中疗效的随机对照研究,结果提示导管消融术组全因死亡率及因 HF 恶化再住院率的复合终点事件发生率显著低于药物治疗组,导管消融术较药物能进一步改善预后。

HF 通常存在高凝状态,会显著增加卒中/体循环栓塞的发生风险^[175-176]。有证据表明,给予 AHF 患者抗凝治疗有助于减少栓塞事件的发生^[177]。因此,当房颤合并 HF 时推荐使用抗凝治疗,包括肝素、低分子肝素和其他口服抗凝药物。包含 4 项 NOAC III 期临床研究的 Meta 分析,总计 55 011 例房颤患者(27 518 例接受 NOAC,27 493 例接受华法林治疗),其中 26 384 例(48%) 伴发 HF,28 627 例(52%) 不伴 HF,随访 1.5~2.8 年,结果显示 NOAC 可减少 14% 的卒中/体循环栓塞、23% 的出血和 57% 的颅内出血风险^[178]。真实世界研究发现,对于房颤合并 HF 的患者,NOAC 较

华法林有更低的主要心血管病事件发生率;阿哌沙班和利伐沙班有更低的卒中/体循环栓塞发生率,阿哌沙班的出血风险最低^[179]。值得注意的是, HF 会减少房颤患者华法林治疗的 TTR 的时间^[180-181], 而低 TTR 可能会增加栓塞事件或出血的发生风险。肾功能不全是 HF 最常见的合并症之一, 在轻到中度肾功能不全(eGFR 在 30~49 或 50~80 mL/min)的患者中, NOAC 的疗效和安全性优于华法林^[182]; 但在严重肾功能不全(eGFR < 30 mL/min)的患者中, NOAC 的临床证据较少, 不推荐用于 eGFR < 15 mL/min 的患者。虽然 NOAC 禁用于人工机械瓣膜置换和中-重度二尖瓣狭窄, 但也没有证据显示, 瓣膜疾病如主动脉瓣狭窄/关闭不全、二尖瓣关闭不全、生物瓣或瓣膜修补等的出现, 需要改变房颤患者现有抗凝策略的选择^[183-184]。

近年来, HF 的药物治疗取得了突破性进展, 血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂(ARNI)/血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素 II 受体阻滞剂(ARB)、β-受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、钠-葡萄糖转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)组成的“新四联”成为 HF 的 I 类推荐^[167, 185]。PARADIGM-HF 研究证实^[186], ARNI 在依那普利的基础上, 进一步降低了 HF 再入院和死亡率, 合并房颤的患者同样获益, 该结论同样适用于 SGLT2i 类药物^[187-188]。不仅如此, 合并房颤的 HF 患者同样可以从 SGLT2i 类药物的治疗中获益^[189]。VICTORIA 研究亚组分析提示, 可溶性鸟苷酸环化酶刺激剂维立西呱的疗效不受房颤的影响, 可有效应用于合并房颤的 LVEF < 45% 的 HF 患者^[190]。

房颤伴严重缓慢心室率患者, 急诊可行临时起搏, 以改善血流动力学和预防心跳骤停。对于少部分房颤心室率难以控制、症状严重的 HF 患者, 房室结消融联合起搏治疗可有效控制心室率并改善临床症状, 部分研究提示可改善患者的 LVEF^[108-109, 191]。

4.2 合并 COPD

推荐意见	推荐级别	证据级别
治疗原发疾病、纠正低氧与酸碱失衡是 COPD 急性发作合并房颤的首要治疗措施	I	C
COPD 患者的房颤心室率控制首选 NDCC	I	C
COPD 伴房颤的节律控制效果较差; 新诊断的房颤伴血流动力学不稳定者可直流电复律	I	C

COPD 是一种与衰老有关的慢性进展性疾病, 患病率随年龄增长而增高。研究显示我国 40 岁以上成人 COPD 患病率达 13.7%, 60 岁以上患病率超过 27%, 男性患病率显著高于女性, 60 岁以上吸烟者患病率超过 40%^[192]。房颤是 COPD 患者最常见的心律失常之一, 新发房颤在 COPD 患者的发生率

是非 COPD 患者的 2 倍, 稳定 COPD 患者中房颤发生率为 4.7%~15%, 严重 COPD 患者中达 20%~30%; 另一方面, 房颤患者中 13% 合并 COPD, 65 岁以上患者中则高达 23%^[193-195]。

房颤的发生可能与 COPD 相关的病理生理机制有关, 如低氧血症、高碳酸血症、肺动脉高压、心室舒张障碍、炎症、氧化应激、药物等因素导致心房结构重塑、兴奋性增强、动作电位缩短和局部传导紊乱^[196]。

COPD 出现房颤者更多具有高龄、高血压、糖尿病、HF 等危险因素, CHA₂DS₂-VASc 分数更高, 全因死亡和心血管死亡风险更高^[197], 而房颤患者合并 COPD 可能影响房颤发展的进程、转律成功率、射频消融结局和死亡^[196]。

治疗原发疾病、纠正低氧与酸碱失衡是 COPD 急性发作合并房颤的首要治疗措施和一线方案, 呼吸衰竭改善前使用 AAD 和电复律治疗房颤往往效果差^[41]。药物选择上慎用茶碱类和短效 β₂-受体激动剂, 因其可促发房颤和造成心室率难以控制, 但现有证据表明长效 β₂-受体激动剂总体安全性良好^[192]。抗胆碱能药物(如异丙托溴铵)、磷酸二酯酶-4 抑制剂(如罗氟司特)和吸入型糖皮质激素不增加房颤发生风险, 但口服糖皮质激素可能增加房颤风险^[193]。

COPD 合并急性房颤的心室率控制首选 NDCC。有研究发现 COPD 患者使用 β₁-受体阻滞剂并未增加 COPD 严重程度以及心血管死亡和全因死亡^[198], 这可能与患者多合并有冠心病、HF 等疾病从使用 β-受体阻滞剂中获益有关^[195], 但使用时应逐渐增加剂量, 密切观察患者病情变化。洋地黄类药物可与 NDCC 联合应用。

COPD 合并房颤的节律控制治疗, 无论长期预后还是短期效应, 较非 COPD 患者差, 但新发房颤导致血流动力学不稳定的患者可尝试电复律治疗^[193]。非选择性 β-受体阻滞剂索他洛尔忌用于气道高反应患者。对于 COPD 合并房颤药物控制心室率无效的患者, 可考虑房室结消融等非药物治疗方式^[29, 41], 以改善患者生活质量^[199]。

4.3 合并 ACS 或 PCI 患者的抗栓治疗

推荐意见	推荐级别	证据级别
无禁忌情况下, 合并 ACS 的房颤患者使用 NOAC 和 P2Y ₁₂ 拮抗剂二联抗栓治疗, 较标准三联方案可显著降低出血风险而不增加缺血事件的发生	I	A
ACS 行 PCI 的房颤患者, 若出血风险高于血栓风险, 建议三联方案 ≤ 1 周; 若血栓风险高于出血风险, 建议三联方案持续至 PCI 术后 1 个月, 此后二联方案治疗至 12 个月	II a	C

三联方案: 口服抗凝药 + 阿司匹林 + 1 种 P2Y₁₂ 拮抗剂; 二联方案: 口服抗凝药 + 1 种 P2Y₁₂ 拮抗剂(优先氯吡格雷)。

房颤和冠心病的发病率都与年龄增长明显相关,房颤和冠心病往往共存于同一患者。30%~60%的房颤患者合并冠心病,其中5%~15%会经历 PCI。房颤也是 AMI 期间最常见的心律失常之一^[200]。

房颤与冠心病共病状态的患者通常会接受标准三联治疗,即口服抗凝药以及双联抗血小板治疗(DAPT)^[201]。近期 ACS 或进行 PCI 的房颤患者,特别是缺血事件风险增加的患者,也建议先进行短期三联方案治疗(≥ 1 周~1个月)^[202-203]。

三联治疗会增加出血风险。一项丹麦老年房颤患者的队列研究发现,与口服抗凝药单药治疗相比,三联治疗可使致命和非致命出血风险增加 3 倍^[204]。Hess 等^[205]的研究中,4 959 例 AMI 和房颤患者主要不良心血管事件在三联治疗和 DAPT 间差异无统计学意义(32.6% vs 32.7%, $P = 0.99$),三联治疗的优势仅在于卒中预防(3.2% vs 4.7%, $P = 0.02$),而三联治疗比 DAPT 明显增加出血风险。几项荟萃研究表明(其中包含 PIONEER AF-PCI、RE-DUAL PCI 和 AUGUSTUS),NOAC 三联方案的大出血发生率明显低于华法林三联方案,二联方案的大出血发生率明显低于三联方案^[203,206-208]。WOEST 试验(评价了华法林+氯吡格雷替代三联疗法,573 例)^[209]、PIONEER AF-PCI 试验(观察了低剂量利伐沙班+P2Y12 拮抗剂替代含华法林的标准三联疗法,2 124 例,12 个月)^[210-211]、RE-DUAL PCI 试验(观察了 150 mg 和 110 mg 两个剂量的达比加群+P2Y12 拮抗剂代替基于华法林的标准三联治疗,2 725 例,30 个月)^[212]、AUGUSTUS 试验(观察了阿哌沙班替代含有 P2Y12 拮抗剂的二联治疗中的华法林或含有 P2Y12 拮抗剂和阿司匹林的三联治疗中的华法林,4 600 例,6 个月)^[213]以及 ENTRUST-AF PCI 试验(观察了艾多沙班+P2Y12 拮抗剂替代三联疗法,1 506 例,12 个月)^[214],这些随机对照试验的结果一致显示,新二联治疗(NOAC+P2Y12)较标准三联治疗(华法林+氯吡格雷+阿司匹林)能显著减少出血风险(15%~60%,平均下降 35%),且不增加缺血事件的发生;使用三联疗法应当仅限于缺血风险非常高的患者(如 ST 段抬高型 AMI、复杂 PCI、左主干 PCI 等)^[215]。若是出血高危患者(HAS-BLED >3 分),应减量使用 NOAC。

此外,AFFIRE 研究等表明,房颤合并病情稳定的冠心病患者,在心血管不良事件和死亡终点方面,利伐沙班单药治疗效果不劣于其与任一种抗血小板药物的联合应用^[206,216],小剂量利伐沙班(10 mg/d)与标准剂量组(15 mg/d)相比,消化道出血等出血风险降低^[217],其他研究也有类似结果^[212,218]。也有研究认为,小剂量的 NOAC 虽不会

对脑卒中发生率产生影响,但可能会增加心肌梗死、支架内血栓形成的风险,导致综合获益不明显^[202-203]。

多数研究结果显示,NOAC 联合 P2Y12 拮抗剂治疗房颤并 ACS 或 PCI 的患者,可减少缺血事件而不增加甚至可能降低出血风险,这种新二联抗栓方案是较优化的^[215],特别是对于老年患者更显优势^[219]。基于已有的普拉格雷和替格瑞洛导致的出血风险高于氯吡格雷的研究报道,使得氯吡格雷的应用更为普遍,其在衰弱老年患者中也是最安全的^[220-225]。

4.4 合并脑卒中

推荐意见	推荐级别	证据级别
房颤合并急性脑卒中的患者,纳入卒中单元管理	I	A
有适应证的急性缺血性脑卒中患者,需予以再灌注治疗	I	A
NVAF 合并轻度或中度急性缺血性脑卒中患者,卒中后 48 h 内启动抗凝治疗,重度卒中患者在卒中后第 6~7 天启动抗凝治疗	I	A
房颤合并缺血性脑卒中或 TIA 的患者,若无口服抗凝药禁忌,建议长期使用口服抗凝药,有条件的首选 NOAC	I	A
房颤并发急性自发性颅内出血(包括硬膜外出血、硬膜下出血、蛛网膜下腔出血或脑出血)且有高缺血性脑卒中风险的患者,是否重启口服抗凝药治疗需要多学科团队共同评估	II a	C

脑卒中是房颤致死致残的主要原因。脑卒中广义上分为缺血性脑卒中和出血性脑卒中,对于房颤合并脑卒中的治疗取决于卒中的类型。

在 NVAF 患者中,缺血性脑卒中的年发生率约 5%,是无房颤患者的 2~7 倍,而脑卒中在瓣膜性房颤的发生率是无房颤患者的 17 倍。不同类型的房颤(阵发性、持续性、永久性)发生脑卒中的概率类似,房颤相关性脑卒中占有所有卒中的 13%~26%^[226],并且随着年龄的增加,这一比例呈线性升高。

无论是急性缺血性和(或)出血性脑卒中的患者都应纳入医院专设的卒中单元管理,以期获得更好的预后结局^[227]。

4.4.1 合并急性缺血性脑卒中

4.4.1.1 再灌注治疗 静脉溶栓治疗是目前最主要的恢复血流的措施,药物包括重组组织型纤溶酶原激活剂(阿替普酶)、尿激酶和替奈普酶等。有效抢救缺血半暗带组织的时间窗为 4.5 h 内或 6.0 h

内有适应证的急性缺血性脑卒中患者,可改善患者的功能结局^[228-229]。对于发病 4.5~9 h 的患者或醒后卒中、发病时间不明患者,需要多模式影像评估,明确是否存在静脉溶栓指征。房颤合并急性缺血性脑卒中的静脉溶栓禁忌证^[228,230]:①24 h 内接受过低分子肝素治疗;②口服抗凝剂(如华法林)且 INR>1.7 或凝血酶原时间>15 s;③48 h 内使用 NOAC,或各种实验室检查异常(如活化部分凝血活酶时间、INR、血小板计数、凝血酶时间或 Xa 因子活性测定异常等);④影像学检查显示合并颅内出血。

血管内机械取栓术是目前一线的血管内介入治疗,适用于 24 h 内发病的前循环近端颅内大动脉闭塞引起的急性缺血性脑卒中^[231-232];发病 6~24 h 的急性基底动脉闭塞的患者符合 ATTENTION 研究和 BAOCHE 研究^[233-234] 入组标准(基线 NIHSS 评分≥10 分)的患者也可以进行机械取栓治疗。

4.4.1.2 急性期抗血栓治疗 接受抗凝治疗的房颤患者若发生急性脑梗死有出血性转化风险,因此,一般都应在急性期暂停抗凝药物的使用^[125]。房颤患者应在缺血性脑卒中的急性期接受抗血小板治疗,以减少失能,并降低早期复发脑卒中的风险。

4.4.1.3 抗凝启动时间 房颤患者发生急性脑栓塞事件后,2 周内再次发生脑卒中的风险为 3%~5%,虽然早期抗凝可能增加脑出血风险,从心脏病学和神经病学的角度考虑,应尽快重启口服抗凝药治疗,但具体时机需要相关专家共同评估,临床决策充分权衡利弊^[235-237]。研究表明,在影像学提示脑卒中后进行早期抗凝(轻度或中度卒中后 48 h 内或重度卒中后第 6 或 7 天)比晚期抗凝治疗(轻度卒中后第 3 或 4 天、中度卒中后第 6 或 7 天、重度卒中后第 12、13 或 14 天)可降低 30 d 内复发性缺血性卒中、全身性栓塞、严重颅内出血、症状性颅内出血或血管性死亡的发生率^[235]。

对于 NVAf 合并急性缺血性卒中或 TIA 患者,应根据缺血的严重程度和出血转化的风险选择启动抗凝治疗的时机。对脑梗死出血转化高风险的患者可以推迟到发病 14 d 后启动,出血转化低风险的患者可考虑发病后 2~14 d 内启动抗凝治疗以减少卒中复发风险。NVAf 合并 TIA 患者应立即启动抗凝治疗^[238-239];合并轻度或中度急性缺血性脑卒中患者,卒中后 48 h 内启动抗凝治疗,重度卒中患者在卒中后第 6~7 天启动抗凝治疗^[240-241]。

房颤合并缺血性脑卒中或 TIA 的患者,若无口服抗凝药禁忌,建议长期使用口服抗凝药进行二级预防,有条件者首选 NOAC^[143,242-246]。对于接受口服抗凝药治疗仍出现急性缺血性脑卒中的患者,

应优化治疗方案,如果之前是采用 VKA,应改用 NOAC;如果之前采用 NOAC,应确保足量并坚持治疗。NOAC 用量不足与脑卒中/全身栓塞、住院率和死亡率增加有关,且未减少出血的发生率^[247]。

4.4.2 合并出血性脑卒中 房颤患者脑出血的发生率通常较低,一般在 0.1%~1%^[237],远低于缺血性脑卒中。但老年房颤患者的脑出血风险较年轻患者高,年龄>75 岁的房颤患者脑出血风险是年轻患者的 2 倍以上。

房颤合并出血性脑卒中的处理需要综合考虑多个因素,包括出血类型、出血严重程度、患者的临床特征和合并疾病等,而出血性脑卒中是抗凝和抗血小板治疗最致命的并发症。对于脑出血后存活的房颤患者,即使其有较高的栓塞风险,重启口服抗凝药治疗仍需谨慎^[248]。发生脑出血后的房颤患者,是否重启口服抗凝药治疗需要心内科、神经内科、神经外科等多学科团队以及患者及其家属共同评估。急性自发性颅内出血(包括硬膜外出血、硬膜下出血、蛛网膜下腔出血或脑出血)发生后,在认真评估风险和益处后可考虑重启口服抗凝药,一般是在房颤患者发生脑出血后 7~8 周^[249]。有研究表明,与口服 VKA 相比,使用 NOAC 治疗的患者(既往无脑出血)脑出血发生率降低约 50%,故对于可重启口服抗凝药治疗的伴有脑出血房颤患者,NOAC 应作为首选^[134]。脑出血复发率很高的房颤患者可选择左心耳封堵治疗^[250]。

4.5 妊娠期房颤

推荐意见	推荐级别	证据级别
妊娠期房颤管理应建立急诊科、心内科、妇产科等多学科协作机制	I	C

妊娠期房颤的发病率是增加的。一项住院病例的调查数据显示,每 10 万住院孕妇中 27 例发生房颤^[251],而有心脏病的妊娠患者,房颤/房扑的发病率为 1.3%,发病高峰是在妊娠 23~30 周^[252-253]。妊娠期房颤的发生多与潜在的结构心脏病有关,也与多种因素相关^[252-253],如孕妇年龄偏大、肥胖与高血压等。

妊娠期房颤与孕妇和胎儿的不良结果风险增加相关,包括孕妇的死亡率增加^[29]。急诊科(室)应建立急诊科、心内科、妇产科等多学科协作管理的相应机制(流程)。

快室率的房颤对于母体和胎儿都会产生严重的血流动力学影响^[29],及时复律或控制其心室率是重要的。目前尚缺乏有质量的研究比较心室率控制和节律控制对母体与胎儿结局影响的差异。

根据 2020 年 ESC 指南,节律控制更适用于妊娠期房颤治疗。

(1)血流动力学不稳定或预激综合征伴发房颤,应紧急直流电复律。妊娠期的电复律对于母体和胎儿都是安全的,宜尽量选择低的有效电量^[254-255]。房颤 48 h 内电复律还可最大限度降低卒中危险^[256]。

血流动力学稳定、无结构性心脏病的房颤,可静脉注射伊布利特终止房颤^[29,255]。胺碘酮由于其潜在的胎儿毒性^[255,257],一般应避免使用。

孕妇接受复律治疗时,最好同时监测胎儿心电图。心脏复律后血栓栓塞事件发生风险在第 1 个月最高,因此,心脏复律后至少应持续抗凝 4 周。

(2)急性心室率控制可静脉使用 β -受体阻滞剂,高选择性的 β_1 -受体阻滞剂(如美托洛尔、艾司洛尔)一般是安全的,为一线选择,若其无效,可使用静脉洋地黄类(如地高辛)^[29,255]。由于妊娠期的生理需求增加,可能需增加地高辛剂量以达到治疗效果^[255],但应注意监测血清药物浓度。

(3)妊娠与高凝状态是相关的,脑卒中和血栓栓塞危险增加,但由于缺乏孕妇特定的研究资料,其血栓栓塞危险评价与处理原则与非妊娠妇女无异。有卒中高危因素的房颤孕妇应考虑抗凝。华法林是一线药物,其获得 INR 靶目标的治疗剂量应 ≤ 5 mg。由于缺乏孕妇安全性和有效性的数据支持,NOAC 被限制应用^[258]。

4.6 合并老年综合征

推荐意见	推荐级别	证据级别
老年房颤患者应全面评估认知状态、活动能力及其下降风险、多药治疗、营养状况、预期寿命以及抗凝治疗的风险和益处	II a	C
合并衰弱等老年综合征的房颤患者抗凝治疗优选 NOAC	II a	B

老年综合征是由于增龄、多器官系统损伤及功能衰退引起的一系列临床疾病症候群^[259],常见的有衰弱、认知障碍、痴呆、谵妄、抑郁、跌倒、尿失禁、活动能力下降、肌肉减少症、多种药物治疗等。82%的老年房颤患者通常同时伴有一种或多种老年综合征,其中 49%发生跌倒,37%有认知障碍,43%有尿失禁^[259]。尽管指南推荐抗凝药物治疗房颤预防缺血性脑卒中风险,但在选择和应用抗凝药物时,应考虑到房颤与许多老年综合征(如衰弱、痴呆等)之间的关系,以及可能增加抗凝相关的出血风险,使抗凝药的使用复杂化等。老年综合征伴房颤患者的心室率控制与节律控制策略与一般老年人相比并无特殊。

痴呆是老年房颤患者的常见合并症,房颤患者痴呆发病率增加约 30%^[160]。老年房颤痴呆患者发生卒中风险增加约 2 倍,死亡风险增加 12%~47%,一项观察性研究发现,接受华法林治疗的老年房颤患者新发痴呆风险显著降低^[260]。与未接受 NOAC 治疗的房颤患者相比,接受 NOAC 治疗的房颤患者发生痴呆的风险要低 10%,脑梗死的风险也更低^[261-262]。开始抗凝治疗时间越晚,患痴呆的风险越大,华法林治疗延迟与患痴呆症的风险增加了 2.5 倍有关,如果房颤诊断后立即开始使用华法林,痴呆风险的增加几乎为 0。虽然一些指南建议痴呆房颤患者应用抗凝药^[29],但多达 64%的痴呆症患者在房颤诊断后 1 年内没有接受抗凝治疗,这可能与患者认知障碍和治疗依从性差、更容易忘记服药、更容易跌倒且更容易发生出血等重大不良事件风险有关^[262]。

衰弱在老年房颤患者中患病率为 10%^[263]。院外老年房颤患者中 14%合并衰弱,而住院老年房颤患者中衰弱的发病率达 35%~80%^[264]。衰弱房颤患者与全因死亡、缺血性卒中和出血的风险较高相关^[265]。衰弱对抗凝药使用及大出血风险有很大影响,用药时必须考虑。一项前瞻性研究发现,衰弱患者在入院和出院时接受华法林治疗的可能性明显低于非衰弱患者,且更容易发生不良临床结局^[265]。与华法林相比,衰弱患者的 NOAC 处方明显更有效,一项荟萃分析显示,对于房颤和衰弱患者,NOAC 在降低缺血性卒中、出血性卒中、全因死亡、大出血和颅内出血的风险方面具有优于华法林的有效性和安全性^[266]。衰弱患者可能更迫切需要 NOAC 预防卒中,其获益大于出血绝对风险。老年房颤衰弱患者应用 NOAC 前,应进行全面评估,包括认知状态、活动能力及其下降风险、多药治疗、营养状况、预期寿命以及抗凝治疗的风险和益处。

撰写成员:

曹 钰(四川大学华西医院)
柴艳芬(天津医科大学总医院)
陈康玉(中国科学技术大学附属第一医院)
范西真(中国科学技术大学附属第一医院)
江慧琳(广州医科大学附属第二医院)
季 杨(广州医科大学附属第二医院)
王 喆(中国科学技术大学附属第一医院)
杨艳敏(中国医学科学院北京阜外医院)
余慕明(天津医科大学总医院)
张海宏(四川大学华西医院)
张新超(北京医院 国家老年医学中心)
张向阳(北京清华长庚医院)

审定专家:

曹 钰(四川大学华西医院)
 柴艳芬(天津医科大学总医院)
 陈凤英(内蒙古医科大学附属医院)
 陈 杨(贵州中医药大学第一附属医院)
 崇 巍(中国医科大学附属第一医院)
 董士民(河北医科大学第三医院)
 邓 颖(哈尔滨医科大学附属第二医院)
 丁邦晗(广东省中医院)
 封启明(上海市第六人民医院)
 高恒波(河北医科大学第二医院)
 郭 伟(首都医科大学附属北京中医医院)
 韩小彤(湖南省人民医院)
 黄 亮(南昌大学第一附属医院)
 侯 明(青海大学附属医院)
 江慧琳(广州医科大学附属第二医院)
 康 海(山东烟台毓璜顶医院)
 康 健(大连医科大学附属第一医院)
 李传保(山东大学齐鲁医院)
 李桂云(贵阳市第二人民医院)
 李培武(兰州大学第二医院)
 李铁刚(中国医科大学附属盛京医院)
 李湘民(中南大学湘雅医院)
 李晓莉(新疆维吾尔自治区喀什地区第一人民医院)
 李 燕(山西医科大学第二医院)
 林绍彬(福州市立二院)
 蔺佩鸿(福建医科大学附属第一医院)
 刘 斌(南方医科大学珠江医院)
 刘丹平(陕西省人民医院)
 刘 志(首都医科大学北京宣武医院)
 卢中秋(温州医科大学附属第一医院)
 吕传柱(四川省人民医院)
 马岳峰(浙江大学医学院附属第二医院)
 毛恩强(上海交通大学医学院附属瑞金医院)
 米玉红(首都医科大学附属北京安贞医院)
 穆叶赛·尼加提(新疆维吾尔自治区人民医院)
 聂时南(东部战区总医院)
 潘曙明(上海中医药大学附属普陀医院)
 秦历杰(河南省人民医院)
 商德亚(山东省立医院)
 田英平(河北医科大学第二医院)
 王旭涛(北京医院 国家老年医学中心)
 王维展(河北衡水哈励逊国际和平医院)
 魏 捷(武汉大学人民医院)
 温 伟(北京医院 国家老年医学中心)
 吴利东(南昌大学第二附属医院)
 吴海鹰(昆明医科大学第一附属医院)
 谢苗荣(北京友谊医院)
 邢吉红(吉林大学第一医院)

徐 峰(山东大学齐鲁医院)
 杨灿菊(云南大理州人民医院)
 杨立山(宁夏医科大学总医院)
 姚咏明(解放军总医院医学创新研究部转化医学研究中心)
 尹 文(空军军医大学第一附属医院)
 张国强(北京中日友好医院)
 张国秀(河南科技大学第一附属医院)
 张 泓(安徽医科大学第一附属医院)
 张剑锋(广西医科大学附属武鸣医院)
 郑粉双(云南大学附属医院)
 朱华栋(北京协和医院)
 朱继红(北京大学人民医院)
 朱加应(贵州省人民医院)
 朱元州(华中科技大学同济医学院附属梨园医院)
 邹 彤(北京医院 国家老年医学中心)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Noale M, Veronese N, Smith L, et al. Associations between cardiac arrhythmia, incident disability in activities of daily living and physical performance: the ILSA study[J]. J Geriatr Cardiol, 2020, 17(3): 127-132.
- [2] El-Deeb MH, Sulaiman KJ, Al Riyami AA, et al. 2014 Oman Heart Association protocol for the management of acute atrial fibrillation[J]. Crit Pathw Cardiol, 2014, 13(3): 117-127.
- [3] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议(2018)[J]. 中华心律失常学杂志, 2018, 22(4): 279-346.
- [4] Chyou JY, Barkoudah E, Dukes JW, et al. Atrial Fibrillation Occurring During Acute Hospitalization: A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. Circulation, 2023, 147(15): e676-e698.
- [5] Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. Circulation, 2024, 149(1): e1-e156.
- [6] McIntyre WF, Um KJ, Cheung CC, et al. Atrial fibrillation detected initially during acute medical illness: A systematic review[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2019, 8(2): 130-141.
- [7] Klein Klouwenberg PM, Frencken JF, Kuipers S, et al. Incidence, Predictors, and Outcomes of New-Onset Atrial Fibrillation in Critically Ill Patients with Sepsis. A Cohort Study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(2): 205-211.
- [8] McIntyre WF, Vadakken ME, Rai AS, et al. Incidence and recurrence of new-onset atrial fibrillation detected during hospitalization for non-cardiac surgery: a sys-

- tematic review and meta-analysis[J]. *Can J Anaesth*, 2021, 68(7):1045-1056.
- [9] 陈耀龙,杨克虎,王小钦,等.中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(10):697-703.
- [10] 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.
- [11] Xia Z, Dang W, Yang X, et al. Prevalence of atrial fibrillation and the risk of cardiovascular mortality among hypertensive elderly population in northeast China[J]. *J Clin Hypertens(Greenwich)*, 2022, 24(5):630-637.
- [12] Chen Q, Yi Z, Cheng J. Atrial fibrillation in aging population[J]. *Aging Med(Milton)*, 2018, 1(1):67-74.
- [13] Wei Y, Zhou G, Wu X, et al. Latest incidence and electrocardiographic predictors of atrial fibrillation: a prospective study from China[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2023, 136(3):313-321.
- [14] Shi S, Tang Y, Zhao Q, et al. Prevalence and risk of atrial fibrillation in China: A national cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2022, 23:100439.
- [15] Deshmukh A, Iglesias M, Khanna R, et al. Healthcare utilization and costs associated with a diagnosis of incident atrial fibrillation[J]. *Heart Rhythm O²*, 2022, 3(5):577-586.
- [16] Rozen G, Hosseini SM, Kaadan MI, et al. Emergency Department Visits for Atrial Fibrillation in the United States: Trends in Admission Rates and Economic Burden From 2007 to 2014[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(15):e009024.
- [17] 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.
- [18] Drikite L, Bedford JP, O'Bryan L, et al. Treatment strategies for new onset atrial fibrillation in patients treated on an intensive care unit: a systematic scoping review[J]. *Crit Care*, 2021, 25(1):257.
- [19] Gorenek B, Halvorsen S, Kudaiberdieva G, et al. Atrial fibrillation in acute heart failure: A position statement from the Acute Cardiovascular Care Association and European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2020, 9(4):348-357.
- [20] Moura B, Aimo A, Al-Mohammad A, et al. Integration of imaging and circulating biomarkers in heart failure: a consensus document by the Biomarkers and Imaging Study Groups of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(10):1577-1596.
- [21] 中国医师协会检验医师分会心血管专家委员会. 心肌钙蛋白实验室检测与临床应用中国专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(37):2947-2961.
- [22] Grodin JL, Butler J, Metra M, et al. Circulating Cardiac Troponin I Levels Measured by a Novel Highly Sensitive Assay in Acute Decompensated Heart Failure: Insights From the ASCEND-HF Trial[J]. *J Card Fail*, 2018, 24(8):512-519.
- [23] Alhejily WA. High sensitivity Troponins in Patients with elevated prohormone of beta natriuretic peptide and acute heart failure (HIGH TRIP Trial) [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):1838.
- [24] Januzzi JL Jr, Chen-Tournoux AA, Christenson RH, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Department: The ICON-RELOADED Study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(11):1191-1200.
- [25] Mueller C, McDonald K, de Boer RA, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(6):715-731.
- [26] Price S, Platz E, Cullen L, et al. Expert consensus document: Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14(7):427-440.
- [27] Johannessen O, Myhre PL, Omland T. Assessing congestion in acute heart failure using cardiac and lung ultrasound—a review[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2021, 19(2):165-176.
- [28] Neskovic AN, Hagendorff A, Lancellotti P, et al. Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging recommendations[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013, 14(1):1-11.
- [29] 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.
- [30] Vermond RA, Crijns HJ, Tijssen JG, et al. Symptom severity is associated with cardiovascular outcome in patients with permanent atrial fibrillation in the RACE II study [J]. *Europace*, 2014, 16(10):1417-1425.
- [31] Guo Y, Apostolakis S, Blann AD, et al. Validation of contemporary stroke and bleeding risk stratification scores in non-anticoagulated Chinese patients with atrial fibrillation [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(2):904-909.
- [32] Kim TH, Yang PS, Yu HT, et al. Age threshold for

- ischemic stroke risk in atrial fibrillation[J]. *Stroke*, 2018, 49(8):1872-1879.
- [33] 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.
- [34] Hijazi Z, Lindbäck J, Alexander JH, et al. The ABC (age, biomarkers, clinical history) stroke risk score: a biomarker-based risk score for predicting stroke in atrial fibrillation [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37 (20): 1582-1590.
- [35] Berg DD, Ruff CT, Jarolim P, et al. Performance of the ABC Scores for Assessing the Risk of Stroke or Systemic Embolism and Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation in ENGAGE AF-TIMI 48[J]. *Circulation*, 2019, 139(6):760-771.
- [36] Oldgren J, Hijazi Z, Lindbäck J, et al. Performance and Validation of a Novel Biomarker-Based Stroke Risk Score for Atrial Fibrillation[J]. *Circulation*, 2016, 134 (22):1697-1707.
- [37] Borre ED, Goode A, Raitz G, et al. Predicting Thromboembolic and Bleeding Event Risk in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review [J]. *Thromb Haemost*, 2018, 118(12):2171-2187.
- [38] Chao TF, Liao JN, Tuan TC, et al. Incident Co-Morbidities in Patients with Atrial Fibrillation Initially with a CHA₂DS₂-VASc Score of 0 (Males) or 1 (Females): Implications for Reassessment of Stroke Risk in Initially Low-Risk Patients[J]. *Thromb Haemost*, 2019, 119(7):1162-1170.
- [39] 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.
- [40] Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat 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.
- [41] January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(21):e1-e76.
- [42] Lip GY, Frison L, Halperin JL, et al. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57 (2): 173-180.
- [43] Gage BF, Yan Y, Milligan PE, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF) [J]. *Am Heart J*, 2006, 151(3):713-719.
- [44] O'Brien EC, Simon DN, Thomas LE, et al. The ORBIT bleeding score: a simple bedside score to assess bleeding risk in atrial fibrillation[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36 (46):3258-3264.
- [45] Fang MC, Go AS, Chang Y, et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(4): 395-401.
- [46] Lip GYH, Skjoth F, Nielsen PB, et al. The HAS-BLED, ATRIA, and ORBIT Bleeding Scores in Atrial Fibrillation Patients Using Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants [J]. *Am J Med*, 2018, 131 (5):574. e13-574. e27.
- [47] Apostolakis S, Lane DA, Guo Y, et al. Performance of the HEMORR₂ HAGES, ATRIA, and HAS-BLED bleeding risk-prediction scores in patients with atrial fibrillation undergoing anticoagulation: the AMADEUS (evaluating the use of SR34006 compared to warfarin or acenocoumarol in patients with atrial fibrillation) study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60 (9): 861-867.
- [48] 丁聪聪,詹碧鸣,周伟,等.四种评分系统对服用达比加群的心房颤动患者出血风险的预测价值比较[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(9):748-752.
- [49] Olesen JB, Lip GY, Lindhardsen J, et al. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: A net clinical benefit analysis using a 'real world' nationwide cohort study [J]. *Thromb Haemost*, 2011, 106(4):739-749.
- [50] 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.
- [51] Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, Luermans JGLM, et al. Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(16):1499-1508.
- [52] Capranzano P, Calvi V. Timing of cardioversion in atrial fibrillation: the sooner the better? [J]. *Eur Heart J Suppl*, 2020, 22(Suppl L):L41-L43.
- [53] 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.
- [54] Depoorter L, Sels L, Deschodt M, et al. Clinical Outcomes of Rate vs Rhythm Control for Atrial Fibrillation in Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Drugs Aging*, 2020, 37(1):19-26.
- [55] de Denus S, Sanoski CA, Carlsson J, et al. Rate vs

- rhythm control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165 (3): 258-262.
- [56] Fumagalli S, Said SAM, Laroche C, et al. Age-Related Differences in Presentation, Treatment, and Outcome of Patients With Atrial Fibrillation in Europe: The EORP-AF General Pilot Registry (EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation) [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2015, 1(4): 326-334.
- [57] Groenveld HF, Crijns HJ, Rienstra M, et al. Does intensity of rate control influence outcome in persistent atrial fibrillation? Data of the RACE study[J]. *Am Heart J*, 2009, 158(5): 785-791.
- [58] Groenveld HF, Tijssen JG, Crijns HJ, et al. Rate control efficacy in permanent atrial fibrillation: successful and failed strict rate control against a background of lenient rate control: data from RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(7): 741-748.
- [59] 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.
- [60] Abrams J, Allen J, Allin D, et al. Efficacy and safety of esmolol vs propranolol in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias; a multicenter double-blind clinical trial[J]. *Am Heart J*, 1985, 110(5): 913-922.
- [61] Siu CW, Lau CP, Lee WL, et al. Intravenous diltiazem is superior to intravenous amiodarone or digoxin for achieving ventricular rate control in patients with acute uncomplicated atrial fibrillation [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(7): 2174-2179; quiz 2180.
- [62] 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.
- [63] Brieger D, Amerena J, Attia JR, et al. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018 [J]. *Med J Aust*, 2018, 209(8): 356-362.
- [64] Kotecha D, Holmes J, Krum H, et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis [J]. *Lancet*, 2014, 384(9961): 2235-2243.
- [65] Ziff OJ, Lane DA, Samra M, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data [J]. *BMJ*, 2015, 351: h4451.
- [66] Mulder BA, van Veldhuisen DJ, Crijns HJ, et al. Digoxin in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II study [J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(9): 1543-1550.
- [67] Imamura T, Kinugawa K. Novel rate control strategy with landiolol in patients with cardiac dysfunction and atrial fibrillation [J]. *ESC Heart Fail*, 2020, 7 (5): 2208-2213.
- [68] Vamos M, Erath JW, Benz AP, et al. Meta-Analysis of Effects of Digoxin on Survival in Patients with Atrial Fibrillation or Heart Failure: An Update [J]. *Am J Cardiol*, 2019, 123(1): 69-74.
- [69] From the American Association of Neurological Surgeons (AANS), American Society of Neuroradiology (ASNR), Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe (CIRSE), et al. Multisociety Consensus Quality Improvement Revised Consensus Statement for Endovascular Therapy of Acute Ischemic Stroke [J]. *Int J Stroke*, 2018, 13(6): 612-632.
- [70] 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.
- [71] 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.
- [72] Delle Karth G, Geppert A, Neunteufl T, et al. Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias [J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(6): 1149-1153.
- [73] Hou ZY, Chang MS, Chen CY, et al. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study [J]. *Eur Heart J*, 1995, 16(4): 521-528.
- [74] Van Gelder IC, Rienstra M, Crijns HJ, et al. Rate control in atrial fibrillation [J]. *Lancet*, 2016, 388 (10046): 818-828.
- [75] Atzema CL, Singh SM. Acute Management of Atrial Fibrillation: From Emergency Department to Cardiac Care Unit [J]. *Cardiol Clin*, 2018, 36(1): 141-159.
- [76] Grönberg T, Nuotio I, Nikkinen M, et al. Arrhythmic complications after electrical cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV study [J]. *Europace*, 2013, 15(10): 1432-1435.
- [77] Bonfanti L, Annovi A, Sanchis-Gomar F, et al. Effectiveness and safety of electrical cardioversion for acute-onset atrial fibrillation in the emergency department: a real-world 10-year single center experience [J]. *Clin Exp Emerg Med*, 2019, 6(1): 64-69.
- [78] Stiell IG, Eagles D, Nemnom MJ, et al. Adverse Events Associated With Electrical Cardioversion in Patients With Acute Atrial Fibrillation and Atrial Flutter [J]. *Can J Cardiol*, 2021, 37(11): 1775-1782.
- [79] Schmidt AS, Lauridsen KG, Torp P, et al. Maximum-

- fixed energy shocks for cardioverting atrial fibrillation [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(5):626-631.
- [80] Purmah Y, Proietti M, Laroche C, et al. Rate vs. rhythm control and adverse outcomes among European patients with atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2018, 20(2):243-252.
- [81] Choi YJ, Kang KW, Kim TH, et al. Comparison of Rhythm and Rate Control Strategies for Stroke Occurrence in a Prospective Cohort of Atrial Fibrillation Patients[J]. *Yonsei Med J*, 2018, 59(2):258-264.
- [82] Kelly JP, DeVore AD, Wu J, et al. Rhythm Control Versus Rate Control in Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Insights From Get With The Guidelines-Heart Failure[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(24):e011560.
- [83] Zhang YY, Qiu C, Davis PJ, et al. Predictors of progression of recently diagnosed atrial fibrillation in REgistry on Cardiac Rhythm DisORDers Assessing the Control of Atrial Fibrillation(RecordAF)-United States cohort[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(1):79-84.
- [84] 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.
- [85] 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.
- [86] Parkash R, Wells GA, Rouleau J, et al. Randomized Ablation-Based Rhythm-Control Versus Rate-Control Trial in Patients With Heart Failure and Atrial Fibrillation; Results from the RAFT-AF trial[J]. *Circulation*, 2022, 145(23):1693-1704.
- [87] Gupta D, Vijgen J, Potter T, et al. Quality of life and healthcare utilisation improvements after atrial fibrillation ablation[J]. *Heart*, 2021, 107(16):1296-1302.
- [88] 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.
- [89] Crijns HJ, Weijts B, Fairley AM, et al. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: Results from the multinational RHYTHM-AF study[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 172(3):588-594.
- [90] 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.
- [91] Stiell IG, Sivilotti ML, Taljaard M, et al. Electrical versus pharmacological cardioversion for emergency department patients with acute atrial fibrillation (RAFF2): a partial factorial randomised trial[J]. *Lancet*, 2020, 395(10221):339-349.
- [92] Kim YG, Lee HS, Kim H, et al. Association of Antiarrhythmic Drug Therapy With Syncope and Pacemaker Implantation in Patients With Atrial Fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 83(11):1027-1038.
- [93] Volgman AS, Carberry PA, Stambler B, et al. Conversion efficacy and safety of intravenous ibutilide compared with intravenous procainamide in patients with atrial flutter or fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 31(6):1414-1419.
- [94] Vinson DR, Lugovskaya N, Warton EM, et al. Ibutilide Effectiveness and Safety in the Cardioversion of Atrial Fibrillation and Flutter in the Community Emergency Department[J]. *Ann Emerg Med*, 2018, 71(1):96-108. e2.
- [95] 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.
- [96] Vardas PE, Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, et al. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study [J]. *Chest*, 2000, 117(6):1538-1545.
- [97] 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.
- [98] Passman R. Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation[J]. *JAMA*, 2023, 329(2):125-126.
- [99] Yin J, Hu H, Wang Y, et al. Effects of atrioventricular nodal ablation on permanent atrial fibrillation patients with cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Cardiol*, 2014, 37(11):707-715.
- [100] Jais 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.
- [101] Blomström-Lundqvist C, Gizurarson S, Schwieler J, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Medication on Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation: The CAPTAF Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA*, 2019, 321(11):1059-1068.
- [102] 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.
- [103] 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.
- [104] Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial [J]. *JAMA*, 2014, 311(7):

- 692-700.
- [105] 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.
- [106] 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.
- [107] Lim KT, Davis MJ, Powell A, et al. Ablate and pace strategy for atrial fibrillation: long-term outcome of AIRCRAFT trial[J]. *Europace*, 2007, 9(7):498-505.
- [108] Bradley DJ, Shen WK. Overview of management of atrial fibrillation in symptomatic elderly patients: pharmacologic therapy versus AV node ablation[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2007, 81(2):284-287.
- [109] Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, et al. Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(14):1043-1051.
- [110] Volgman AS, Nair G, Lyubarova R, et al. Management of Atrial Fibrillation in Patients 75 Years and Older: JACC State-of-the-Art Review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(2):166-179.
- [111] Chang SS, Dong JZ, Ma CS, et al. Current Status and Time Trends of Oral Anticoagulation Use Among Chinese Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: The Chinese Atrial Fibrillation Registry Study [J]. *Stroke*, 2016, 47(7):1803-1810.
- [112] Di Minno G, Tufano A, Cerbone AM. Antithrombotic drugs for older subjects. Guidelines formulated jointly by the Italian Societies of Haemostasis and Thrombosis(SISET) and of Gerontology and Geriatrics(SIGG)[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2001, 11(1):41-62.
- [113] Dorobantu M, Bogdan S. Unfractionated heparin or low-molecular-weight heparin in the elderly[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 222:1084-1090.
- [114] 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.
- [115] 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.
- [116] Wong BM, Perry JJ, Cheng W, et al. Thromboembolic events following cardioversion of acute atrial fibrillation and flutter: a systematic review and meta-analysis [J]. *CJEM*, 2021, 23(4):500-511.
- [117] Kang F, Ma Y, Cai A, et al. Meta-Analysis Evaluating the Efficacy and Safety of Low-Intensity Warfarin for Patients >65 Years of Age With Non-Valvular Atrial Fibrillation [J]. *Am J Cardiol*, 2021, 142:74-82.
- [118] 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.
- [119] Ntaios G, Papavasileiou V, Diener HC, et al. Non-vitamin-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.
- [120] Bauersachs RM, Herold J. Oral Anticoagulation in the Elderly and Frail [J]. *Hamostaseologie*, 2020, 40(1):74-83.
- [121] Liang HF, Du X, Zhou YC, et al. Control of Anticoagulation Therapy in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Warfarin: A Study from the Chinese Atrial Fibrillation Registry [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25:4691-4698.
- [122] Telles-Garcia N, Dahal K, Kocherla C, et al. Non-vitamin K antagonists oral anticoagulants are as safe and effective as warfarin for cardioversion of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 268:143-148.
- [123] 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.
- [124] 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.
- [125] 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.
- [126] 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.
- [127] Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials [J]. *Lancet*, 2014, 383(9921):955-962.
- [128] López-López JA, Sterne JAC, Thom HHZ, et al. Oral anticoagulants for prevention of stroke in atrial fibrillation: systematic review, network meta-analysis, and cost effectiveness analysis [J]. *BMJ*, 2017, 359:j5058.
- [129] Carmo J, Moscoso Costa F, Ferreira J, et al. Dabigat-

- ran in real-world atrial fibrillation. Meta-analysis of observational comparison studies with vitamin K antagonists [J]. *Thromb Haemost*, 2016, 116 (4): 754-763.
- [130] Camm AJ, Amarenco P, Haas S, et al. XANTUS; a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37 (14): 1145-1153.
- [131] Li XS, Deitelzweig S, Keshishian A, et al. Effectiveness and safety of apixaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation patients in "real-world" clinical practice. A propensity-matched analysis of 76,940 patients [J]. *Thromb Haemost*, 2017, 117 (6): 1072-1082.
- [132] Lee SR, Choi EK, Han KD, et al. Edoxaban in Asian Patients With Atrial Fibrillation: Effectiveness and Safety [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72 (8): 838-853.
- [133] Lee M, Lee BC, Yu KH, et al. Secular Trends in Outcomes and Impact of Novel Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation-Related Acute Ischemic Stroke [J]. *Stroke*, 2024, 55 (3): 625-633.
- [134] van Rein N, Heide-Jørgensen U, Lijfering WM, et al. Major Bleeding Rates in Atrial Fibrillation Patients on Single, Dual, or Triple Antithrombotic Therapy [J]. *Circulation*, 2019, 139 (6): 775-786.
- [135] Wang KL, Lip GY, Lin SJ, et al. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Asian Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: Meta-Analysis [J]. *Stroke*, 2015, 46 (9): 2555-2561.
- [136] 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.
- [137] 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.
- [138] Stanton BE, Barasch NS, Tellor KB. Comparison of the Safety and Effectiveness of Apixaban versus Warfarin in Patients with Severe Renal Impairment [J]. *Pharmacotherapy*, 2017, 37 (4): 412-419.
- [139] Siontis KC, Zhang X, Eckard A, et al. Outcomes Associated With Apixaban Use in Patients With End-Stage Kidney Disease and Atrial Fibrillation in the United States [J]. *Circulation*, 2018, 138 (15): 1519-1529.
- [140] De Stefano F, Benassi A, Cappelletti AM, et al. Current Use of Oral Anticoagulation Therapy in Elderly Patients with Atrial Fibrillation: Results from an Italian Multicenter Prospective Study-The ISNEP Study [J]. *J Pers Med*, 2022, 12 (9): 1419.
- [141] 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.
- [142] Rutherford OW, Jonasson C, Ghanima W, et al. Effectiveness and safety of oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation [J]. *Heart*, 2022, 108 (5): 345-352.
- [143] Sardar P, Chatterjee S, Chaudhari S, et al. New oral anticoagulants in elderly adults: evidence from a meta-analysis of randomized trials [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2014, 62 (5): 857-864.
- [144] Senoo K, Lane DA, Lip GY. Oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2014, 39 (9): 319-344.
- [145] Liao JN, Chan YH, Kuo L, et al. Optimal anticoagulation in elderly patients with atrial fibrillation: Which drug at which dose? [J]. *Kardiol Pol*, 2022, 80 (2): 128-136.
- [146] Papazoglou AS, Moysidis DV, Kartas A, et al. Oral anticoagulation challenges and therapeutic dilemmas in the very elderly: to treat and how to treat octogenarians and nonagenarians? [J]. *Pol Arch Intern Med*, 2023, 133 (6): 16508.
- [147] Bode W, Ptaszek LM. Management of Atrial Fibrillation in the Emergency Department [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2021, 23 (12): 179.
- [148] Vinter N, Cordsen P, Johnsen SP, et al. Temporal trends in lifetime risks of atrial fibrillation and its complications between 2000 and 2022: Danish, nationwide, population based cohort study [J]. *BMJ*, 2024, 385: e077209.
- [149] Rienstra M, Hobbelt AH, Alings M, et al. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39 (32): 2987-2996.
- [150] Lip GYH. The ABC pathway: an integrated approach to improve AF management [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14 (11): 627-628.
- [151] Guo Y, Imberti JF, Kotalczyk A, et al. 4S-AF scheme and ABC pathway guided management improves outcomes in atrial fibrillation patients [J]. *Eur J Clin Invest*, 2022, 52 (6): e13751.
- [152] Romiti GF, Pastori D, Rivera-Caravaca JM, et al. Adherence to the 'Atrial Fibrillation Better Care' Pathway in Patients with Atrial Fibrillation: Impact on Clinical Outcomes-A Systematic Review and Meta-Analysis of 285,000 Patients [J]. *Thromb Haemost*, 2022, 122 (3): 406-414.
- [153] 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.

- [154] Proietti M, Romiti GF, Olshansky B, et al. Improved Outcomes by Integrated Care of Anticoagulated Patients with Atrial Fibrillation Using the Simple ABC (Atrial Fibrillation Better Care) Pathway[J]. *Am J Med*, 2018, 131(11):1359-1366. e6.
- [155] Pastori D, Pignatelli P, Menichelli D, et al. Integrated Care Management of Patients With Atrial Fibrillation and Risk of Cardiovascular Events: The ABC (Atrial fibrillation Better Care) Pathway in the ATHERO-AF Study Cohort[J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(7):1261-1267.
- [156] Guo Y, Wang Y, Li X, et al. Optimal Thromboprophylaxis in Elderly Chinese Patients with Atrial Fibrillation (ChiOTTEAF) registry: protocol for a prospective, observational nationwide cohort study[J]. *BMJ Open*, 2018, 8(5):e020191.
- [157] Guo Y, Imberti JF, Kotalczyk A, et al. Atrial Fibrillation Better Care Pathway Adherent Care Improves Outcomes in Chinese Patients With Atrial Fibrillation[J]. *JACC Asia*, 2022, 2(4):422-429.
- [158] Kotalczyk A, Guo Y, Stefil M, et al. Effects of the Atrial Fibrillation Better Care Pathway on Outcomes Among Clinically Complex Chinese Patients With Atrial Fibrillation With Multimorbidity and Polypharmacy: A Report From the ChiOTTEAF Registry [J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(7):e024319.
- [159] Pastori D, Farcomeni A, Pignatelli P, et al. ABC (Atrial fibrillation Better Care) Pathway and Healthcare Costs in Atrial Fibrillation: The ATHERO-AF Study[J]. *Am J Med*, 2019, 132(7):856-861.
- [160] Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights[J]. *Circ Res*, 2020, 127(1):4-20.
- [161] Ruddox V, Sandven I, Munkhaugen J, et al. Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: A systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2017, 24(14):1555-1566.
- [162] Chiang CE, Naditch-Brülé L, Murin J, et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, 5(4):632-639.
- [163] 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.
- [164] Mogensen UM, Jhund PS, Abraham WT, et al. Type of Atrial Fibrillation and Outcomes in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(20):2490-2500.
- [165] Hess PL, Sheng S, Matsouaka R, et al. Strict Versus Lenient Versus Poor Rate Control Among Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure (from the Get With The Guidelines-Heart Failure Program) [J]. *Am J Cardiol*, 2020, 125(6):894-900.
- [166] Sartipy U, Savarese G, Dahlström U, et al. Association of heart rate with mortality in sinus rhythm and atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(4):471-479.
- [167] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(36):3599-3726.
- [168] 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.
- [169] Scheuermeyer FX, Grafstein E, Stenstrom R, et al. Safety and efficiency of calcium channel blockers versus beta-blockers for rate control in patients with atrial fibrillation and no acute underlying medical illness[J]. *Acad Emerg Med*, 2013, 20(3):222-230.
- [170] Ulmoen 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.
- [171] 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.
- [172] 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.
- [173] 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.
- [174] 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.
- [175] Ferreira J, Ezekowitz MD, Connolly SJ, et al. Dabigatran compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and symptomatic heart failure: a subgroup analysis of the RE-LY trial[J]. *Eur J Heart Fail*, 2013, 15(9):1053-1061.
- [176] Siller-Matula JM, Pecun L, Patti G, et al. Heart failure subtypes and thromboembolic risk in patients

- with atrial fibrillation; The PREFER in AF-HF sub-study[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 265: 141-147.
- [177] Tebbe U, Schellong SM, Haas S, et al. Certoparin versus unfractionated heparin to prevent venous thromboembolic events in patients hospitalized because of heart failure; a subgroup analysis of the randomized, controlled CERTIFY study[J]. *Am Heart J*, 2011, 161(2): 322-328.
- [178] Savarese G, Giugliano RP, Rosano GM, et al. Efficacy and Safety of Novel Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure: A Meta-Analysis [J]. *JACC Heart Fail*, 2016, 4(11): 870-880.
- [179] Amin A, Garcia Reeves AB, Li XY, et al. Effectiveness and safety of oral anticoagulants in older adults with non-valvular atrial fibrillation and heart failure [J]. *PLoS One*, 2019, 14(3): e0213614.
- [180] Nelson WW, Choi JC, Vanderpoel J, et al. Impact of co-morbidities and patient characteristics on international normalized ratio control over time in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(4): 509-512.
- [181] Nelson WW, Desai S, Damaraju CV, et al. International normalized ratio stability in warfarin-experienced patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2015, 15(3): 205-211.
- [182] Del-Carpio Munoz F, Gharacholou SM, Munger TM, et al. Meta-Analysis of Renal Function on the Safety and Efficacy of Novel Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(1): 69-75.
- [183] Philippart R, Brunet-Bernard A, Clementy N, et al. Prognostic value of CHA₂DS₂-VASc score in patients with 'non-valvular atrial fibrillation' and valvular heart disease; the Loire Valley Atrial Fibrillation Project[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(28): 1822-1830.
- [184] Philippart R, Brunet-Bernard A, Clementy N, et al. Oral anticoagulation, stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation and valve bioprosthesis. The Loire Valley Atrial Fibrillation Project[J]. *Thromb Haemost*, 2016, 115(5): 1056-1063.
- [185] Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 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 [J]. *Circulation*, 2022, 145(18): e895-e1032.
- [186] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(11): 993-1004.
- [187] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(21): 1995-2008.
- [188] Butt JH, Docherty KF, Jhund PS, et al. Dapagliflozin and atrial fibrillation in heart failure with reduced ejection fraction; insights from DAPA-HF[J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24(3): 513-525.
- [189] Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(16): 1451-1461.
- [190] Ponikowski P, Alemayehu W, Oto A, et al. Vericiguat in patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced ejection fraction; insights from the VICTORIA trial[J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(8): 1300-1312.
- [191] Wang RX, Lee HC, Hodge DO, et al. Effect of pacing method on risk of sudden death after atrioventricular node ablation and pacemaker implantation in patients with atrial fibrillation[J]. *Heart Rhythm*, 2013, 10(5): 696-701.
- [192] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(3): 170-205.
- [193] Simons SO, Elliott A, Sastry M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation: an interdisciplinary perspective[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(5): 532-540.
- [194] Konecny T, Park JY, Somers KR, et al. Relation of chronic obstructive pulmonary disease to atrial and ventricular arrhythmias[J]. *Am J Cardiol*, 2014, 114(2): 272-277.
- [195] Romiti GF, Corica B, Pipitone E, et al. Prevalence, management and impact of chronic obstructive pulmonary disease in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of 4, 200, 000 patients[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(35): 3541-3554.
- [196] Goudis CA. Chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation; An unknown relationship[J]. *J Cardiol*, 2017, 69(5): 699-705.
- [197] Ye J, Yao P, Shi X, et al. A systematic literature review and meta-analysis on the impact of COPD on atrial fibrillation patient outcome[J]. *Heart Lung*, 2022, 51: 67-74.
- [198] Dransfield MT, McAllister DA, Anderson JA, et al. beta-Blocker Therapy and Clinical Outcomes in Patients with Moderate Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Heightened Cardiovascular Risk. An Observational Substudy of SUMMIT [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2018, 15(5): 608-614.
- [199] Huang B, Yang Y. Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: opportunity and challenge: response to Dr. Kumar's comment [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2015, 16(1): 83-84.
- [200] Di Bari M, Pratesi A, Nigro FM, et al. DAPT plus anticoagulant therapy: The difficult coexistence post-ACS in older patients with atrial fibrillation [J].

- Monaldi Arch Chest Dis, 2018, 88(2):957.
- [201] Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2018, 53(1): 34-78.
- [202] 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.
- [203] 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.
- [204] Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT, et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation[J]. Arch Intern Med, 2010, 170(16): 1433-1441.
- [205] Hess CN, Peterson ED, Peng SA, et al. Use and Outcomes of Triple Therapy Among Older Patients With Acute Myocardial Infarction and Atrial Fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(6):616-627.
- [206] 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.
- [207] 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.
- [208] Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, et al. Safety and Efficacy of Antithrombotic Strategies in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention; A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials [J]. JAMA Cardiol, 2019, 4(8):747-755.
- [209] 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.
- [210] Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. An open-label, randomized, controlled, multicenter study exploring two treatment strategies of rivaroxaban and a dose-adjusted oral vitamin K antagonist treatment strategy in subjects with atrial fibrillation who undergo percutaneous coronary intervention (PIONEER AF-PCI) [J]. Am Heart J, 2015, 169(4):472-478. e5.
- [211] Kerneis M, Yee MK, Mehran R, et al. Association of International Normalized Ratio Stability and Bleeding Outcomes Among Atrial Fibrillation Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2019, 12(2):e007124.
- [212] 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.
- [213] 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.
- [214] 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.
- [215] Menditto A, Antonicelli R. Is dual therapy the correct strategy in frail elderly patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome? [J]. J Geriatr Cardiol, 2020, 17(1):51-57.
- [216] Yasuda S, Kaikita K, Ogawa H, et al. Atrial fibrillation and ischemic events with rivaroxaban in patients with stable coronary artery disease (AFIRE): Protocol for a multicenter, prospective, randomized, open-label, parallel group study [J]. Int J Cardiol, 2018, 265:108-112.
- [217] Arashi H, Yamaguchi J, Hagiwara N, et al. Rivaroxaban Underdose for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease: The AFIRE Trial Findings [J]. Thromb Haemost, 2022, 122(9):1584-1593.
- [218] 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.
- [219] de la Torre Hernandez JM, Ferreira JL, Lopez-Palop R, et al. Antithrombotic strategies in elderly patients with atrial fibrillation revascularized with drug-eluting stents: PACO-PCI (EPIC-15) registry [J]. Int J Cardiol, 2021, 338:63-71.
- [220] Andreou I, Briasoulis A, Pappas C, et al. Ticagrelor Versus Clopidogrel as Part of Dual or Triple Antithrombotic Therapy: a Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2018, 32(3): 287-294.
- [221] Fu A, Singh K, Abunassar J, et al. Ticagrelor in Triple Antithrombotic Therapy: Predictors of Ischemic and Bleeding Complications [J]. Clin Cardiol, 2016,

- 39(1):19-23.
- [222] Jackson LR 2nd, Ju C, Zettler M, et al. Outcomes of Patients With Acute Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention Receiving an Oral Anticoagulant and Dual Antiplatelet Therapy: A Comparison of Clopidogrel Versus Prasugrel From the TRANSLATE-ACS Study[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(14):1880-1889.
- [223] Verlinden NJ, Coons JC, Iasella CJ, et al. Triple Antithrombotic Therapy With Aspirin, P2Y12 Inhibitor, and Warfarin After Percutaneous Coronary Intervention: An Evaluation of Prasugrel or Ticagrelor Versus Clopidogrel[J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2017, 22(6):546-551.
- [224] Sarafoff N, Martischniq A, Wealer J, et al. Triple therapy with aspirin, prasugrel, and vitamin K antagonists in patients with drug-eluting stent implantation and an indication for oral anticoagulation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(20):2060-2066.
- [225] Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(16):1330-1393.
- [226] Bejot Y, Ben Salem D, Osseby GV, et al. Epidemiology of ischemic stroke from atrial fibrillation in Dijon, France, from 1985 to 2006[J]. *Neurology*, 2009, 72(4):346-353.
- [227] Langhorne P, O'Donnell MJ, Chin SL, et al. Practice patterns and outcomes after stroke across countries at different economic levels (INTERSTROKE): an international observational study [J]. *Lancet*, 2018, 391(10134):2019-2027.
- [228] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9):666-682.
- [229] 脑卒中防治工程委员会. 中国脑卒中防治指导规范 (2021年版)[S]. 国家卫生健康委办公厅, 2021, 国卫办医函[2021]468号.
- [230] Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: executive summary[J]. *Europace*, 2018, 20(8):1231-1242.
- [231] Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(1):11-21.
- [232] Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(8):708-718.
- [233] Yu S, Wang X, Guo Z, et al. Basilar artery occlusion location and clinical outcome: data from the ATTENTION multicenter registry [J]. *J Neurointerv Surg*, 2023; jnis-2023-020517.
- [234] 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.
- [235] Matos-Ribeiro J, Castro-Chaves P, Oliveira-Ferreira M, et al. Early anticoagulation in atrial fibrillation-related acute ischaemic stroke: efficacy and safety profile[J]. *J Neurol*, 2022, 269(4):2099-2112.
- [236] Paciaroni M, Agnelli G, Giustozzi M, et al. Timing of initiation of oral anticoagulants in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation comparing posterior and anterior circulation strokes [J]. *Eur Stroke J*, 2020, 5(4):374-383.
- [237] 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.
- [238] Klijn CJ, Paciaroni M, Berge E, et al. Antithrombotic treatment for secondary prevention of stroke and other thromboembolic events in patients with stroke or transient ischemic attack and non-valvular atrial fibrillation: A European Stroke Organisation guideline [J]. *Eur Stroke J*, 2019, 4(3):198-223.
- [239] Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2021, 52(7):e364-e467.
- [240] Fischer U, Koga M, Strbian D, et al. Early versus Later Anticoagulation for Stroke with Atrial Fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(26):2411-2421.
- [241] Goeldlin MB, Hakim A, Branca M, et al. Early vs Late Anticoagulation in Minor, Moderate, and Major Ischemic Stroke With Atrial Fibrillation: Post Hoc Analysis of the ELAN Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA Neurol*, 2024, 81(7):693-702.
- [242] Siu CW, Tse HF. Net clinical benefit of warfarin therapy in elderly Chinese patients with atrial fibrillation [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014, 7(2):300-306.
- [243] Alnsasra H, Haim M, Senderey AB, et al. Net clinical benefit of anticoagulant treatments in elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation: Experience from the real world [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(1):31-37.
- [244] 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.
- [245] 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 Xa 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.
- [246] 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.
- [247] Steinberg BA, Shrader P, Pieper K, et al. Frequency and Outcomes of Reduced Dose Non-Vitamin K Antagonist Anticoagulants: Results From ORBIT-AF II (The Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation II) [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(4):e007633.
- [248] 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.
- [249] 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.
- [250] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国左心耳封堵预防心房颤动卒中专家共识(2019) [J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(12):937-955.
- [251] Vaidya VR, Arora S, Patel N, et al. Burden of Arrhythmia in Pregnancy [J]. *Circulation*, 2017, 135(6):619-621.
- [252] Salam AM, Ertekin E, van Hagen IM, et al. Atrial Fibrillation or Flutter During Pregnancy in Patients With Structural Heart Disease: Data From the ROPAC (Registry on Pregnancy and Cardiac Disease) [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2015, 1(4):284-292.
- [253] Lee MS, Chen W, Zhang Z, et al. Atrial Fibrillation and Atrial Flutter in Pregnant Women-A Population-Based Study [J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(4):e003182.
- [254] Georgiopoulos G, Tsiachris D, Kordalis A, et al. Pharmacotherapeutic strategies for atrial fibrillation in pregnancy [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2019, 20(13):1625-1636.
- [255] Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy [J]. *Kardiol Pol*, 2019, 77(3):245-326.
- [256] Tamirisa KP, Elkayam U, Briller JE, et al. Arrhythmias in Pregnancy [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2022, 8(1):120-135.
- [257] Halpern DG, Weinberg CR, Pinnelas R, et al. Use of Medication for Cardiovascular Disease During Pregnancy: JACC State-of-the-Art Review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(4):457-476.
- [258] Hoeltzenbein M, Beck E, Meixner K, et al. Pregnancy outcome after exposure to the novel oral anticoagulant rivaroxaban in women at suspected risk for thromboembolic events: a case series from the German Embryotox Pharmacovigilance Centre [J]. *Clin Res Cardiol*, 2016, 105(2):117-126.
- [259] Alagiakrishnan K, Banach M, Mah D, et al. Role of Geriatric Syndromes in the Management of Atrial Fibrillation in Older Adults: A Narrative Review [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2019, 20(2):123-130.
- [260] Wong CK, Huang D, Zhou M, et al. Antithrombotic therapy and the risk of new-onset dementia in elderly patients with atrial fibrillation [J]. *Postgrad Med J*, 2022, 98(1156):98-103.
- [261] Mongkhon P, Fanning L, Lau WCY, et al. Oral anticoagulant and reduced risk of dementia in patients with atrial fibrillation: A population-based cohort study [J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17(5 Pt A):706-713.
- [262] Besford M, Graham S, Sammon C, et al. Factors associated with non-prescription of oral anticoagulant treatment in non-valvular atrial fibrillation patients with dementia: a CPRD-HES study [J]. *Age Ageing*, 2020, 49(4):679-682.
- [263] Diemberger I, Fumagalli S, Mazzone AM, et al. Perceived vs. objective frailty in patients with atrial fibrillation and impact on anticoagulant dosing: an ETNA-AF-Europe sub-analysis [J]. *Europace*, 2022, 24(9):1404-1411.
- [264] Abu HO, Saczynski J, Mehawej J, et al. Multimorbidity, physical frailty, and self-rated health in older patients with atrial fibrillation [J]. *BMC Geriatr*, 2020, 20(1):343.
- [265] Perera V, Bajorek BV, Matthews S, et al. The impact of frailty on the utilisation of antithrombotic therapy in older patients with atrial fibrillation [J]. *Age Ageing*, 2009, 38(2):156-162.
- [266] Zeng S, Zheng Y, Jiang J, et al. Effectiveness and Safety of DOACs vs. Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Frailty: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:907197.

(收稿日期:2024-07-09)