

心房颤动性心肌病临床研究进展

刘玉辉 王盼盼 陈椿

(南京医科大学第一附属医院, 江苏 南京 210000)

【摘要】 心房颤动(房颤)与心力衰竭均是临床上常见的疾病,两者常常相伴出现。房颤时长期存在快而不齐的心室率会引起心脏扩大与心力衰竭,当心室率得到控制或转复窦性心律后心脏扩大与心力衰竭能够逆转,临床上称之为房颤性心肌病。其诊断常常会与原发性或其他继发性心肌病合并房颤的情况相混淆。对房颤性心肌病的患者进行早期诊断,通过合理的治疗能够改善或逆转心脏功能,提高患者生活质量进而改善预后,具有重要的临床意义。现就房颤性心肌病的研究进展进行综述。

【关键词】 心房颤动;心肌病;心力衰竭;导管消融

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.12.004

Atrial Fibrillation-induced Cardiomyopathy

LIU Yuhui, WANG Panpan, CHEN Chun

(The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu, China)

【Abstract】 Atrial fibrillation and heart failure are both common diseases in clinical practice, and co-exist in many patients. Long-term rapid and irregular heart rate in atrial fibrillation will cause cardiac enlargement and heart failure, which can be reversed after the control of heart rate or restoration of sinus rhythm, and is described as atrial fibrillation induced cardiomyopathy (AMC). It is difficult to differentiate between AMC and atrial fibrillation accompanied by primary or secondary cardiomyopathy. Early diagnosis and appropriate treatment are of great clinical significance, which can improve or even restore the cardiac function, so as to improve the quality of life and prognosis of patients. Therefore, we performed this review in order to discuss the research progress of AMC.

【Key words】 Atrial fibrillation; Cardiomyopathy; Heart failure; Catheter ablation

心房颤动(房颤)是临床上最常见的心律失常,除增加脑卒中的风险外,长期控制不佳的房颤会引起心脏(包括心房和心室)收缩和舒张功能的减退,进而引起心功能不全或心力衰竭(心衰),增加患者的死亡率。20世纪就有学者对类似的患者进行了报道^[1],郭继鸿^[2]于2016年提出了“房颤性心肌病”的概念。随着近几年相关研究的进展,特别是房颤消融治疗的进展,对其认识也逐渐深入,现就房颤性心肌病的研究进展进行综述。

1 房颤性心肌病的定义与分类

1.1 定义

房颤性心肌病是指阵发性或持续性的房颤患者,存在快而不齐的心房或心室率(≥ 120 次/min,负荷 $\geq 10\%$),可引起心房或心室的扩大、收缩与舒张功能受损,出现心功能不全或心衰。一旦患者恢复窦性心律或心室率控制后,心脏扩大与心衰能够好转、逆转^[2]。

1.2 分类

房颤性心肌病本身是一种继发性心肌病,根据其

是否伴有器质性心脏病的不同而分为原发型(单纯型)与继发型(不纯型),前者指患者原来无基础心脏疾病,发生房颤后出现心脏扩大和心功能不全(心衰),后者指患者原来有基础心脏疾病,伴或不伴心脏扩大和心功能不全,发生房颤后出现心脏扩大和心功能不全(心衰)或使其加重。根据心房或心室的受累情况不同,房颤性心肌病又可以分为房颤性心房心肌病与房颤性扩张型心肌病,现主要阐述后者^[2]。

2 房颤性心肌病的流行病学

高润霖院士等2019年发表的一篇调查显示,中国35岁以上居民心衰的患病率为1.3%^[3];2018年的调查显示35岁以上成年人房颤患病率为0.71%^[4],房颤与心衰的患病率都呈现一种上升趋势。房颤与心衰关系紧密,Framingham研究中,初诊无心衰的房颤患者的心衰年发病率为33%,初诊无房颤的心衰患者的房颤年发病率为54%^[5];心衰患者中有10%~50%的患者出现房颤^[6]。房颤患者中心衰的发生率为(1.6~

4.4)/100 人年,心衰患者中房颤的发生率为 5.4/100 人年^[7]。

房颤性心肌病的发生率目前尚不清楚,可能因诊断的不确定性而低估。房颤消融是最有效的节律控制策略,可以使部分房颤性心肌病逆转,因而伴有心衰的房颤消融的临床研究可以估测房颤性心肌病的发生率。PABA-CHF 临床研究中 76% 伴有心衰的房颤患者消融后左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)显著增加^[8]。CAMERA-MRI 研究中有 58% 的心衰伴房颤(特发性心肌病伴持续性房颤)患者消融后 LVEF 恢复正常^[9]。其他临床研究(如 CAMTAF 及 AATAC 临床研究)也有类似的结果^[10-11]。在因持续性房颤合并特发性心肌病而接受心率控制治疗的患者中,50%~60% 为房颤性心肌病患者^[9]。以上可看出,房颤性心肌病的患病率不低。

3 房颤性心肌病的危险因素

房颤性心肌病不低的发生率可能与房颤与心衰的共同危险因素有关,包括年老、肥胖、高血压、糖尿病、睡眠呼吸暂停、冠心病和心脏瓣膜病等^[7]。

Heist 等^[12]曾报道过 1 例常染色体显性遗传性房颤,由编码心脏钾离子通道的 KCNQ1 基因突变引起,该突变同时与左心室功能不全和 QTc 间期延长有关。这提示遗传因素可能也参与房颤性心肌病的发生,目前正受到越来越多的关注。Olson 等^[13]的研究发现,编码心脏钠离子通道的 SCN5A 基因缺陷会引起房颤、心脏扩大和心功能不全。其他与房颤性心肌病相关的基因突变还需要更多的研究去发现和证实。一般来说遗传因素占主导的患者发病年龄相对较小。

4 房颤性心肌病的病理生理和发病机制

4.1 血流动力学改变

房颤时心房收缩功能障碍,心房和心室之间的同步性丧失,心房不能发挥原有的辅助泵功能。房颤时增快的心室率减少了舒张期心室充盈时间,心室舒张期充盈量减少,因而心脏的每搏输出量减少。不规则的心动周期(RR 间期)本身也会损害心室的收缩功能,造成心输出量的减少。由于周期依赖性心肌收缩力增强和 Frank-Starling 机制,短 RR 间期的射血分数(ejection fraction, EF)下降不能被长 RR 间期的 EF 增加所代偿。研究发现,房颤患者在恢复窦性心律后,心输出量在短时间内就会增加 15%~25%^[14-15]。

4.2 神经体液系统异常激活

快而不规则的心室率会引起交感神经通路激活,去甲肾上腺素分泌过多,肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活,内皮素、血管加压素以及肿瘤坏死因子- α 等

炎症细胞因子分泌增多^[6],影响心肌细胞代谢或直接损伤心肌细胞,使心脏结构和功能发生改变。同时,还会引起全身血管阻力增加,进一步导致心衰的发生。此外,患者血清脑钠肽、缓激肽和前列腺素系统的活性升高,对抗上述系统的作用。

4.3 心肌缺血

房颤时快而不规则的心室率一方面使心肌耗氧量增加,另一方面使心肌心室舒张期缩短,使原本主要发生在心室舒张期的心肌血流灌注减少,引起心肌缺血,造成心脏收缩及舒张功能的损害。

4.4 心脏重构

心脏重构包括心房重构与心室重构。快且不规则的心室率使心肌细胞能量耗竭、氧化应激增加,引起心肌细胞死亡和反应性肥大。细胞外间质胶原蛋白浓度下降,破坏细胞间连接,与上述几种异常一起,造成心室收缩及舒张功能减退、心肌纤维化、心室扩张、二尖瓣及三尖瓣反流^[7]。

此外,肥胖等房颤与心衰的共同危险因素会触发机体进入炎症前状态,造成 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 等炎症因子水平升高,损害内皮细胞的生理功能,并通过激活复杂的分子通路最终造成心肌细胞的纤维化^[16]。

4.5 细胞分子水平改变

房颤时心肌细胞受快而不规则的心室率的刺激,心肌细胞能量储备耗竭, β 受体数量下调以及功能减退,因而对刺激的敏感性下降;同时,肌质网钙泵数量下调,受磷蛋白磷酸化比例下降,细胞内的钙调控出现障碍,引起心肌细胞收缩能力下降^[17]。

5 房颤性心肌病的诊断与鉴别诊断

房颤性心肌病可能有三种临床表现类型,房颤新发心衰,心衰新发房颤以及两者同时发生。与其他类型的心律失常性心肌病以收缩功能不全为特征不同,房颤性心肌病可以表现为射血分数降低性心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)和射血分数保留性心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)。ORBIT-AF 注册研究的 6 545 例房颤患者在随访的 2 年中,236 例(3.6%)发生心衰,其中 64% 为 HFpEF(EF>40%),13.5% 为 HFrEF(EF \leq 40%)^[18]。

5.1 房颤性心肌病的诊断

房颤性心肌病目前无明确的诊断标准,其诊断要点主要包括^[2,7]:(1)临床病史:先有房颤病史,而后出现其他原因无法解释的心脏扩大和心衰。(2)治疗后反应:在恢复窦性节律或控制心室率后心功能和心衰症状能够恢复;而一旦房颤复发,心功能又迅速恶化。

(3)排除其他引起心衰的心脏疾病。(4)其他证据:磁共振延迟钆强化(late gadolinium enhancement, LGE)的范围与心功能不全的严重程度不符;脑钠肽/NT-proBNP 末端脑钠肽前体在成功复律后迅速下降。

5.2 房颤性心肌病的鉴别诊断

临床上,心衰往往由器质性(结构性)心脏病引起,如缺血性、瓣膜性、先天性、高血压、肥厚型心肌病、扩张型心肌病及其他继发性心肌病等,多能通过相关检查得出诊断,发生心衰后可出现继发性房颤,也即通常所说的心衰合并房颤。

临床上比较困难的是房颤性心肌病与扩张型心肌病合并房颤的鉴别诊断。其要点主要是:(1)房颤与心衰出现的先后顺序;(2)房颤性心肌病患者一般左室呈中等程度扩大,心肌变薄,且 LVEF 下降速度较快;(3)相比扩张型心肌病合并房颤的患者,房颤性心肌病的房颤易于转复,维持窦性心律也相对容易。(4)有效治疗房颤后 LVEF 提升幅度较大,提升多超过 15%,而其他原因心衰合并房颤的患者,LVEF 约提升 5%。

5.3 辅助检查

5.3.1 心电图

心电图能确定房颤的诊断,同时还能发现心肌梗死和心肌肥厚等其他导致心衰的危险因素或病因。

5.3.2 动态心电图

动态心电图能够发现一些房颤负荷较小,常规心电图不易捕捉的房颤,同时还能评估房颤负荷和静息心室率(以平均心率及夜间心率为参考)。较高的房颤负荷可能是房颤性心肌病的一个危险因素,持续性房颤的患者更容易出现心衰^[18]。另外,如果患者在快心室率时症状不明显,出现房颤性心肌病的可能性也越大。

5.3.3 超声心动图

由于房颤时心律不规则,LVEF 的测量可能不准确,因而推荐尽量在窦性心律时完成检查。房颤性心肌病的超声特征主要如下:(1)左室舒张末期内径中等程度扩大;(2)有效治疗房颤后 LVEF 提升幅度较大,提升多超过 15%,而其他原因心衰合并房颤的患者,LVEF 约提升 5%;(3)疾病治疗期间及房颤有效治疗后需定期复查超声心动图,监测心功能情况,及早发现心功能的恶化,及时处理。

5.3.4 心脏磁共振

LGE 技术能够定位和量化心肌局灶性瘢痕和纤维化,排除一些其他原因如心肌缺血和浸润性心肌病等引起的心功能不全,如果发现 LGE 的范围与心功能不全的严重程度不符,则可能提示房颤性心肌病的诊断。此外,LGE 可能还是评价预后的一个指标,与患者的全因

死亡率有关^[7]。房颤消融后,LGE 对于 LVEF 能否恢复正常也有预测价值,73% 无 LGE 的患者恢复正常,而有 LGE 的患者中 23% 恢复正常($P=0.0093$)^[19]。

5.3.5 冠状动脉造影或冠状动脉 CT 血管造影检查

该检查主要用于确定患者是否有缺血性心肌病。

6 房颤性心肌病的治疗

房颤性心肌病的治疗主要包括心衰及房颤两方面,其原则与心衰合并房颤相似,但有其特殊性,主要体现在房颤的治疗方面。

6.1 心衰的治疗

对于房颤引起的 HFrEF,虽然药物疗效相关的随机对照试验无窦性心律心衰患者的深入,仍推荐按照心衰指南进行治疗。有研究表明,血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)/血管紧张素 II 受体阻滞剂(angiotensin receptor blocker, ARB)能延缓房颤患者的心肌纤维化,降低房颤负荷,可能改善房颤性心肌病患者的预后,但还缺乏直接的证据^[7]。对于心衰时常用的醛固酮受体拮抗剂,荟萃分析表明依普利酮能显著降低房颤负荷,而螺内酯却不具备这种效果^[20]。

对于房颤引起的 HFpEF,ACEI/ARB 和 β 受体阻滞剂不能改善 HFpEF 患者的预后和降低病死率,其应用主要是为了改善症状与提高生活质量。另外,在患者有液体潴留的表现时可使用利尿剂^[21]。

研究发现,血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, ARNI)能够改善房颤合并心衰患者心脏重构的参数和 NT-proBNP 等指标^[22-23]。PARADIGM-HF 研究中,无论 HFrEF 患者是否合并房颤,相比 ACEI,ARNI 都能改善患者的预后^[24]。不过对于 HFpEF 的患者,相比单用缬沙坦,ARNI 并不能降低心衰患者住院及心血管死亡的风险^[25],故 ARNI 可能会给部分房颤性心肌病的患者带来获益。

6.2 抗凝治疗

对于所有非瓣膜性房颤性心肌病患者,CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 分(男性)或 ≥ 3 分(女性)推荐直接口服抗凝药物抗凝,优先推荐新型口服抗凝药物。

6.3 房颤的治疗

6.3.1 心室率控制治疗

6.3.1.1 药物治疗:药物治疗主要包括 β 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙离子拮抗剂和洋地黄类药物。指南认为,虽然 β 受体阻滞剂不能改善房颤合并 HFrEF 患者的预后,但因尚未发现其有害的证据,且可能改善症状及心脏功能,故仍可作为一线治疗药物。非二氢吡啶类钙离子拮抗剂因其具有负性肌力作用,一般只

用于房颤合并 HFpEF 的患者。洋地黄类药物只是谨慎地用于心室率控制,且有研究表明,地高辛会增加房颤合并 HFrEF 患者的全因死亡率(主要为心律失常性死亡),但对心血管住院率无明显影响^[26]。上述药物必要时可以联用。

对于治疗的目标心室率还存在争议。郭继鸿^[2]认为,靶心室率应控制在静息时 60~80 次/min,中等活动时 90~115 次/min。Suzuki 等^[27]的研究也表明,房颤合并 HFrEF 的患者,静息心室率>81 次/min 时死亡风险更高。瑞典心衰注册研究提示合并房颤的心衰患者静息心率>100 次/min 时,全因死亡率增加^[28]。Qin 等^[7]则认为,静息心室率<100 次/min 比较合理。

6.3.1.2 房室结消融+起搏器植入:当药物心室率控制治疗或节律治疗无效或失败时,可选择该方案。有 meta 分析表明,与药物治疗相比,房室结消融+起搏治疗能够缓解患者的症状,提高生活质量,且还能改善 HFrEF 患者的心功能,但全因死亡率无显著差异^[29]。对于起搏方式的选择,近来有小规模的研究表明希浦系统起搏能够改善心功能,但未设立其他起搏方式的对照组,因而还需要大规模的试验来提供证据^[30]。

6.3.2 节律控制治疗

6.3.2.1 药物治疗:对于房颤合并心衰患者的药物复律,一线药物主要为胺碘酮和多非利特。

6.3.2.2 直流电复律:对于需要房颤的短期节律控制患者,胺碘酮配合体外电复律可能是一个合理的策略。

6.3.2.3 导管消融治疗:导管消融是房颤节律控制最有效的治疗策略,对于房颤性心肌病患者优先推荐。阵发性房颤导管消融 1~2 年的成功率为 60%~90%,持续性房颤为 50%~80%,而抗心律失常药物为 20%~40%^[31]。心衰患者持续性房颤的发生率较高,心房重构明显。尽管如此,心衰患者房颤的总体消融成功率为 50%~88%,平均每个患者要经受 1.2~1.6 次消融手术。即使房颤消融后复发的患者,房颤消融也可以导致有临床意义的房颤负荷的降低^[7]。对于房颤性心肌病患者行导管消融的安全性,有荟萃分析研究了房颤合并左室收缩功能障碍与无左室收缩障碍患者消融的并发症发生率,两者无明显的差异^[32]。

多个随机对照试验表明(PABA-CHF、ARC-HF、CAMTAF、CAMERA-MRI、AATAC 和 CASTLE-AF),导管消融可以改善心衰合并房颤患者(特别是房颤性心肌病患者)的生活质量、运动耐量、NYHA 心功能分级和 LVEF,能够逆转心脏重构(心脏缩小、心肌纤维化消退),更重要的是可以改善患者的临床硬终点(降低心衰住院率和总体死亡率)^[8,10-11,19,33-34]。相比房室结

消融+双心室起搏,房颤消融也更有优势,消融组的患者维持窦性心律的效果更好,LVEF 提升更明显,左房内径缩小程度更大^[8]。

CASTLE-AF 研究入选 363 例症状性(245 例为持续性房颤)房颤合并心衰患者,中位随访时间 37.8 个月^[33]。相比药物治疗,导管消融能够降低主要复合终点(全因死亡率和因心衰加重的再住院率)发生率的绝对值达到 16.1% (28.5% vs 44.6%, HR 0.62),同时也能降低次要终点的发生(全因死亡率:HR 0.53;心血管死亡率:HR 0.49;心衰再住院率:HR 0.56),而并发症发生率很低(卒中发生率<1%,心脏压塞发生率 1%~3%)。有学者以 CASTLE-AF 研究为基础,纳入了 289 831 例房颤合并心衰的患者,其分析结果表明,对于房颤合并非 HFrEF 的患者,相比药物治疗,导管消融仍然能够降低死亡率和因心衰加重的再住院率^[35]。Samuel 等^[36]也对导管消融的长期疗效进行了随访,发现在消融后 3.8 年,仍然可以降低患者的全因死亡率,同时消融后 3 年内可以降低患者的心衰再住院率。

也有的临床研究却未能证明合并心衰的房颤患者消融优于药物室率控制。MacDonald 等^[37]研究发现,将 41 例持续性房颤合并严重心衰(LVEF<35%, NYHA 分级 II~IV 级)患者随机分为消融组(22 例)和药物室率控制组(19 例),随访至少 6 个月,两组的 LVEF 变化无统计学意义[(4.5±11.1)% vs (2.8±6.7)% , $P=0.6$]。值得注意的是,该研究患者的基线心功能(消融组和药物室率控制组 NYHA 分级 III 级患者比例分别为 91% 和 89%)和 LVEF 均很差[(16.1±7.1)% vs (19.6±5.5)%],在研究结束时消融组 50% 的患者维持窦性心律。同样,CASTLE-AF 研究中 NYHA 分级 III 级的预设亚组中,消融组在主要终点方面并未显示出较药物治疗组的优势(HR 0.89, 95% CI 0.51~1.58),LVEF≤25% 的预设亚组中也有类似结果(HR 1.36, 95% CI 0.69~2.65)^[33]。此结果提示假如基线病情重、心功能较差,导管消融或难以获益。

6.4 预防心脏性猝死

对于 LVEF<35% 的房颤性心肌病患者,植入植入型心律转复除颤器或心脏再同步化治疗及埋藏式自动复律除颤器进行猝死的一级预防时,要考虑到房颤成功导管消融后 LVEF 可以上升或恢复这一情况。CASTLE-AF 研究中所有患者 LVEF<35% 且房颤消融前已经植入埋藏式心律转复除颤器或心脏再同步化治疗及埋藏式心脏自动除颤器,消融后 68% 的患者 LVEF 增加到 35% 或以上^[33]。

7 展望

房颤性心肌病在临床上仍有许多重要问题有待解决。为什么有的房颤患者会发生房颤性心肌病而有些患者不发生房颤性心肌病?与预测房颤卒中危险性的 CHA₂DS₂-VASc 评分相似,研发出风险性评估系统,如基因敏感性、房颤负荷、心室率、促炎症介质以及基础心肌病等,可能有助于预测房颤性心肌病的发生。与其他心律失常性心肌病以 HFrEF 为主要表现的情况不同,房颤性心肌病有 HFpEF 和 HFrEF 两种类型,而且前者似乎多见,房颤是如何引起这两种类型的心肌病,对此也知之甚少。房颤性心肌病引起的不可逆改变如心肌纤维化是何时及如何发生的也未完全了解。

早期和正确地诊断出房颤性心肌病仍然面临挑战,需要进一步研究,如更好的诊断工具、持续心脏监测、心脏影像学检查以及生物学指标,以更好地将房颤性心肌病与其他引起心衰的原因鉴别出来。房颤的心率控制和节律控制的争议远未终止,应当试图建立一个更加全面系统的流程图去确定哪些房颤性心肌病患者最有可能从房颤消融和埋藏式心律转复除颤器植入中获益。

参考文献

- [1] Gossage AM, Braxton Hicks JA. On auricular fibrillation[J]. Q J Med, 1913, 6(4):435-440.
- [2] 郭继鸿. 心房颤动性心肌病[J]. 临床心血管病杂志, 2016, 32(4):319-324.
- [3] Hao G, Wang X, Chen Z, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China Hypertension Survey, 2012-2015 [J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(11):1329-1337.
- [4] Wang Z, Chen Z, Wang X, et al. The disease burden of atrial fibrillation in China from a national cross-sectional survey [J]. Am J Cardiol, 2018, 122(5):793-798.
- [5] Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study [J]. Circulation, 2003, 107(23):2920-2925.
- [6] Gopinathannair R, Etheridge SP, Marchlinski FE, et al. Arrhythmia-induced cardiomyopathies: mechanisms, recognition, and management [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(15):1714-1728.
- [7] Qin D, Mansour MC, Ruskin JN, et al. Atrial fibrillation-mediated cardiomyopathy [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2019, 12(12):e007809.
- [8] Khan MN, Jaïs P, Cummings J, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure [J]. N Engl J Med, 2008, 359(17):1778-1785.
- [9] 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.
- [10] Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial) [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2014, 7(1):31-38.
- [11] di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC multicenter randomized trial [J]. Circulation, 2016, 133(17):1637-1644.
- [12] Heist EK, Ruskin JN. Atrial fibrillation and congestive heart failure: risk factors, mechanisms, and treatment [J]. Prog Cardiovasc Dis, 2006, 48(4):256-269.
- [13] Olson TM, Michels VV, Ballew JD, et al. Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation [J]. JAMA, 2005, 293(4):447-454.
- [14] Orlando JR, van Herick R, Aronow WS, et al. Hemodynamics and echocardiograms before and after cardioversion of atrial fibrillation to normal sinus rhythm [J]. Chest, 1979, 76(5):521-526.
- [15] Shapiro W, Klein G. Alterations in cardiac function immediately following electrical conversion of atrial fibrillation to normal sinus rhythm [J]. Circulation, 1968, 38(6):1074-1084.
- [16] D'Amario D, Migliaro S, Borovac JA, et al. Microvascular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction [J]. Front Physiol, 2019, 10:1347.
- [17] Ling LH, Khammy O, Byrne M, et al. Irregular rhythm adversely influences calcium handling in ventricular myocardium: implications for the interaction between heart failure and atrial fibrillation [J]. Circ Heart Fail, 2012, 5(6):786-793.
- [18] Pandey A, Kim S, Moore C, et al. Predictors and prognostic implications of incident heart failure in patients with prevalent atrial fibrillation [J]. JACC Heart Fail, 2017, 5(1):44-52.
- [19] 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.
- [20] Liu T, Korantzopoulos P, Shao Q, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists and atrial fibrillation: a meta-analysis [J]. Europace, 2016, 18(5):672-678.
- [21] 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. 中华心力衰竭和心脏病杂志, 2018, 2(4):196-225.
- [22] Uskach TM, Safiullina AA, Makeev MI, et al. The effect of angiotensin receptors and neprilysin inhibitors on myocardial remodeling in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation [J]. Kardiologia, 2019, 59(10S):64-72.
- [23] 潘东, 罗勇. 沙库巴曲缬沙坦在心力衰竭治疗中的研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2020, 41(2):114-117.
- [24] 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.
- [25] Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction [J]. N Engl J Med, 2019, 381(17):1609-1620.
- [26] Elayi CS, Shohoudi A, Moodie E, et al. Digoxin, mortality, and cardiac hospitalizations in patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced ejection fraction and atrial fibrillation: an AF-CHF analysis [J]. Int J Cardiol, 2020, 313:48-54.
- [27] Suzuki S, Motoki H, Kanzaki Y, et al. Prognostic significance of resting heart rate in atrial fibrillation patients with heart failure with reduced ejection fraction [J]. Heart Vessels, 2020, 35(8):1109-1115.
- [28] Li SJ, Sartipy U, Lund LH, et al. Prognostic significance of resting heart rate and use of β -blockers in atrial fibrillation and sinus rhythm in patients with heart failure and reduced ejection fraction: findings from the Swedish Heart Failure Registry [J]. Circ Heart Fail, 2015, 8(5):871-879.
- [29] Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, et al. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2012, 5(1):68-76.
- [30] Wang S, Wu S, Xu L, et al. Feasibility and efficacy of His bundle pacing or left bundle pacing combined with atrioventricular node ablation in patients with persistent atrial fibrillation and implantable cardioverter-defibrillator therapy [J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(24):e014253.

(下转第 1280 页)

- hospital major adverse cardiovascular events and the severity of coronary artery disease assessed by the Gensini score in patients with acute myocardial infarction [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 133(4):415-423.
- [10] Göktaş MU, Akyol PY, Karakaya Z, et al. Evaluation of white blood cell and neutrophil/lymphocyte ratio in acute coronary syndrome patients admitted to emergency department[J]. *Biomed Res*, 2018, 29(10):2009-2014.
- [11] Akyel A, YaylaÇ, Erat M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts hemodynamic significance of coronary artery stenosis [J]. *Anatol J Cardiol*, 2015, 15(12):1002-1007.
- [12] Dur A, İsmailoğlu Z, Ismailova M, et al. Relationships among markers of inflammation, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and syntax severity score in the early phase of acute coronary syndrome[J]. *Bezmialem Science*, 2017, 5:56-60.
- [13] Harun H, Bahrin U, Darmawaty E. Platelet-lymphocyte ratio (PLR) markers in acute coronary syndrome[J]. *Indones J Clin Pathol Med Lab*, 2016, 23(1):7-11.
- [14] Nedaa EE, Ayman AG, Mohamed AH, et al. The relation between platelet to lymphocyte ratio with severity and complexity of coronary heart disease in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Med J Cairo Univ*, 2019, 87(6):2033-2044.
- [15] Celik T, Balta S, Mikhailidis DP, et al. The relation between no-reflow phenomenon and complete blood count parameters [J]. *Angiology*, 2017, 68(5):381-388.
- [16] Allencherril J, Jneid H, Atar D, et al. Pathophysiology, diagnosis, and management of the no-reflow phenomenon[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2019, 33(5):589-597.
- [17] Del Turco S, Basta G, de Caterina AR, et al. Different inflammatory profile in young and elderly STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (PPCI): its influence on no-reflow and mortality [J]. *Int J Cardiol*, 2019, 290:34-39.
- [18] Ren F, Mu N, Zhang X, et al. Increased platelet-leukocyte aggregates are associated with myocardial no-reflow in patients with ST elevation myocardial infarction [J]. *Am J Med Sci*, 2016, 352(3):261-266.
- [19] Kurtul A, Murat SN, Yarlioglu M, et al. Increased neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts persistent coronary no-flow after wire insertion in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2015, 70(1):34-40.
- [20] Pinheiro MG, Araujo GN, Carpes CK, et al. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio can predict procedural adverse events in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Coron Artery Dis*, 2019, 30(1):20-25.
- [21] Emara A, Samy N, Farid W, et al. Value of platelet to lymphocytes ratio in predicting angiographic reflow after primary percutaneous coronary intervention in STEMI patient [J]. *World J Cardiovasc Dis*, 2019, 9:300-308.
- [22] Yildiz A, Yuksel M, Oylumlu M, et al. The utility of the platelet-lymphocyte ratio for predicting no reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2015, 21(3):223-228.
- [23] 张丽萍, 王军, 李世敬, 等. 血清炎症标志物对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者冠状动脉侧支循环未形成的预测价值研究 [J]. *临床误诊误治*, 2016, 29:75-79.
- [24] Serkan A, Aytac A, Muntecep A, et al. The relation of platelet-lymphocyte ratio and coronary collateral circulation in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction [J]. *Adv Interv Cardiol*, 2016, 12, 3(45):224-230.
- [25] Bolca O, Güngör B, Özcan KS, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with bare-metal stent restenosis in STEMI patients treated with primary PCI [J]. *Coron Artery Dis*, 2015, 26(5):402-408.
- [26] Yilmaz S, Sen F, Ünal S, et al. Usefulness of the platelet-to-lymphocyte ratio in predicting bare-metal stent restenosis [J]. *Scand Cardiovasc J*, 2015, 49(1):39-44.
- [27] Bekler A, Erbag G, Sen H, et al. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio for left ventricular systolic dysfunction in patients with non-ST elevated acute coronary syndrome [J]. *Pak J Med Sci*, 2015, 31(1):159-163.
- [28] Bekler A, Gazi E, Yılmaz M, et al. Could elevated platelet-lymphocyte ratio predict left ventricular systolic dysfunction in patients with non-ST elevated acute coronary syndrome? [J]. *Anatol J Cardiol*, 2015, 15:385-390.
- [29] 叶飘, 雷晓明. 入院首次中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性心肌梗死患者院内主要不良心血管事件发生的相关性研究 [J]. *广州医药*, 2018, 49(5):13-17.
- [30] Ozcan Cetin EH, Cetin MS, Aras D, et al. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic marker of in-hospital and long-term major adverse cardiovascular events in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Angiology*, 2016, 67(4):336-345.
- [31] Çiçek G, Açıkoğ SK, Bozbay M, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio combination can predict prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Angiology*, 2015, 66(5):441-447.

收稿日期:2020-05-12

(上接第 1242 页)

- [31] Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: executive summary [J]. *J Arrhythm*, 2017, 33(5):369-409.
- [32] Wilton SB, Fundytus A, Ghali WA, et al. Meta-analysis of the effectiveness and safety of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with versus without left ventricular systolic dysfunction [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106(9):1284-1291.
- [33] 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.
- [34] Jones DG, Haldar SK, Hussain W, et al. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(18):1894-1903.
- [35] Noseworthy PA, van Houten HK, Gersh BJ, et al. Generalizability of the CASTLE-AF trial: catheter ablation for patients with atrial fibrillation and heart failure in routine practice [J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17(7):1057-1065.
- [36] Samuel M, Abrahamowicz M, Joza J, et al. Long-term effectiveness of catheter ablation in patients with atrial fibrillation and heart failure [J]. *Europace*, 2020, 22(5):739-747.
- [37] MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, et al. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial [J]. *Heart*, 2011, 97(9):740-747.

收稿日期:2020-06-15