

可穿戴设备在慢性心力衰竭患者管理中的应用进展

陈晓梅 陈巧玮 曾纪娟 张庆

(四川大学华西医院心脏内科, 四川 成都 610041)

【摘要】 医院外随访是慢性心力衰竭诊治体系中必不可少的部分,是减少不良心血管事件的关键。目前多采用专科门诊、社区医院或电话随访等方式,定期进行病情监测和药物治疗优化。但这些随访方式间隔数周到数月,且受患者依从性影响,不能及时发现心力衰竭恶化先兆并干预。新兴的可穿戴设备是一种由患者日常佩戴的外部应用设备,可连续性获得患者居家状态下的多种生理参数,用于综合判断患者病情并预设报警,提供给心力衰竭管理专业团队进行干预,以弥补传统随访方式的不足。目前研发的可穿戴设备种类较多,在使用方法、参数采集、应用场景和解释方式上存在较大差异。现综述常用可穿戴设备在慢性心力衰竭患者管理中的应用,并讨论其在未来的应用前景。

【关键词】 慢性心力衰竭;院外管理;可穿戴设备

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.03.010

Application of Wearable Devices in Management of Patients with Chronic Heart Failure

CHEN Xiaomei, CHEN Qiaowei, ZENG Jijuan, ZHANG Qing

(Department of Cardiology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China)

【Abstract】 Post-hospital management is an indispensable part of the diagnosis and treatment system of chronic heart failure, and it is the key to reduce adverse cardiovascular events. At present, most of the patients are followed up at specialized clinics, community hospitals or telephone follow-up to regularly monitor the condition and optimize drug treatment. However, these follow-up methods vary from weeks to months, and are affected by the patient's compliance, so they can not find the signs of heart failure deterioration and intervene in time. The emerging wearable device is an external application device that is worn by patients daily. It can continuously obtain a variety of physiological parameters of patients at home, which can be used to comprehensively judge the patient's condition and preset the alarm, and provide it to the professional team of heart failure management for intervention to make up for the deficiency of the traditional follow-up method. At present, there are many kinds of wearable devices developed, and there are great differences in use methods, parameter collection, application scenarios and interpretation methods. This article reviews the application of commonly used wearable devices in the management of patients with chronic heart failure, and discusses its application prospects in the future.

【Key words】 Chronic heart failure; Post-hospital management; Wearable devices

心力衰竭(心衰)是多种心血管疾病进展的晚期阶段,具有高死亡率、高再入院率和高致残率等特点^[1]。近年来心衰药物和器械治疗取得令人瞩目的进展,但心衰患者入院率仍居高不下^[2]。以患者为中心的医院外随访管理是遵循指南指导的药物和器械治疗之外,降低入院率和死亡率、降低医疗成本、提高患者生活质量的又一利器^[3]。传统的随访方案中,通常以专科门诊、社区医院或电话随访等方式进行临床评估和药物优化,以期能早期识别心衰恶化趋势,通过一定的干预手段防止心衰急性失代偿。由于该方

案实施间隔数周到数月,且受患者依从性限制,因此其降低不良心血管事件风险的有效性受限。新兴的可穿戴设备是一类整合于穿戴配件上,远程捕捉患者生理和功能数据的设备,具有无创、客观、可连续性监测等优势,其在健康管理中的应用在2019年新型冠状病毒大流行后得到进一步推广^[4]。现有少量临床研究表明,通过可穿戴设备获取的连续监测数据可用于远程指导心衰患者运动康复、提前预警不良事件发生等。但可穿戴设备种类较多,数据采集和解释尚无统一的标准,临床应用场景和有效性也各不相同。现综

述可穿戴设备在心衰患者管理中的应用研究,并讨论可穿戴设备的临床应用前景。

1 可穿戴设备的定义

可穿戴设备是一类可直接穿戴的外部应用设备,通常被集成到穿戴配件上(如手表或衣服),或直接做成皮肤贴片,它们可连续捕获生理数据并对其进行分析与传输。根据集成传感器类型的不同,可穿戴设备实现的功能有所差异,但多是捕捉生理数据以监测健康状况,少部分可进行简单治疗,如电击除颤^[4]。

2 可穿戴设备的功能

2.1 生理参数监测

血压和心率是指南指导的心衰治疗药物种类和剂量调整的重要参考^[5]。心房颤动和室性心动过速等心律失常,是心衰患者预后不良的重要预测指标。在传统的管理模式中,这类生理参数监测的时间间隔长短不一,受患者依从性影响较大,也很难检出阵发性心律失常。可穿戴设备连续监测血压、心率或心律的功能在近年得到飞速发展,能实时报告和传输数据。其中光电容积脉搏波技术已较为成熟,它被整合于智能手表中进行脉搏监测,与需要电极的心电技术相比更易被患者接受^[6]。已有数个研究验证光电容积脉搏波技术的准确性,不论是在智能手表还是在指环中,取得的心率变异性数据与传统 24 小时动态心电图相比均有较好的一致性^[7-8]。近几年,少数可穿戴设备研发了心电图监测功能。如在手表背面内置电极传感器,必要时用另一只手的手指跟表冠上的另一电极传感器连通,使得身体形成一个导电闭环来实现单导联心电图信号采集。这项技术可帮助诊断简单和常见的心律失常,目前主要是指心房颤动^[9]。但单导联心电图和光电容积脉搏波技术易受皮肤湿度和活动等外部影响,也无法诊断复杂的心电图异常,如心肌梗死等^[10]。

现已有整合于智能手表中的腕带示波式血压监测设备,该设备通过脉搏波估算血压,在安静环境中,与传统气囊式血压监测相比具有较高的一致性^[11]。但该设备同样受皮肤湿度和外部活动等影响。在心律失常患者中,该血压估算方法的准确性尚未得到验证。

2.2 活动监测

活动耐量下降是心衰的主要症状之一,且患者日常活动量与不良心血管事件和全因死亡发生风险呈负相关^[12]。因此,心衰患者日常活动量监测可用于早期发现心衰恶化。对运动量的评估多数仅在就诊时,通过患者回忆和完成量表等方式进行。这种方法的

局限性在于缺乏足够的细节,难以定量,存在回忆偏倚以及主观性强。

整合了活动传感器的可穿戴设备为现阶段应用最广、种类最多的一种,可连续监测、定量、客观地评估患者在居家场景中的运动当量。三轴加速度计是一种常见的活动传感器,它不仅可计算患者的运动量和运动剧烈程度,还可监测体位变化。三轴加速度计的准确性受佩戴位置的影响,在测量体位和运动量时,整合于躯干上的设备测量误差较整合于四肢上的小^[13],但在实际应用中为了便捷性常在手腕或脚踝处佩戴^[14]。此外还有应用全球定位系统和气压计的活动传感器,均可达到监测患者活动量的目的,前者易受建筑物和大气环境等遮挡信号的影响,后者易受气温和气压的影响^[15]。

2.3 容量监测

容量超负荷是心衰患者入院的主要原因之一,基于容量评估制定或调整利尿方案是心衰患者院外管理的重要环节。传统模式通过专科医生查体和实验室检查等方法评估容量,在居家场景中则采用患者自我监测体重变化的方式。它们均不能实现连续性评估,且同样对患者依从性有较高的要求。

近年来,有研究利用生物电阻抗,一种通过电学方法测定人体水分的技术,用于监测淤血和水肿。其原理为液体增加导致组织电阻降低,从而使测量值降低,反之亦然。在心衰患者中使用整合生物电阻抗技术的可穿戴背心监测的肺水含量,与临床评估的容量状态有很好的相关性^[16-17]。作为患者容量监测工具,患者可在家自行监测并上传数据给医生。Cuba Gyllenstein 等^[18]使用胸带式可穿戴生物电阻抗设备,其连续性监测的肺水变化与体重、实验室指标等变化趋势一致。Amir 等^[19]发现生物电阻抗测量与胸部 CT 检查出的肺水肿有较好的一致性。然而,这些传感器的准确度会受到皮肤温度、灰尘、汗液或其他物质的污染以及毛发密度的影响。而且生物电阻抗可能干扰其他电子设备工作,不能用于已植入器械治疗的心衰患者。此外,此类设备体积较大,患者可能难以配合长时间日常穿戴。有研究^[19]采用固定穿戴时间(如每日早餐前)来减少对患者日常活动的影响,但这种定期汇报的监测模式仍然依赖于患者有良好的依从性。

2.4 辅助治疗

由室性快速心律失常引起的心源性猝死是心衰患者死亡的重要原因之一,指南推荐应用可穿戴式心律转复除颤器(wearable cardioverter defibrillator,

WCD)作为心源性猝死高风险人群的短暂保护措施,如在等待心脏移植期,或在安置植入型心律转复除颤器前,在指南指导的心衰药物治疗的治疗效果观察期提供过渡性保护^[20]。WCD的工作原理是通过可穿戴的四个心电图电极和三个最高可达 150 J 的除颤电极进行致死性心律失常的识别及自动除颤。当监测到心律失常时,设备通过触觉、视觉和听觉等多种途径对患者进行警报。患者在警报期间可自主解除警报从而阻止错误电击,但若患者已失去意识则无法解除警报,WCD 将自动电击除颤。同时 WCD 还可提供心率、心率变异性及步数等数据的连续远程监测,并能识别部分非致死性心律失常,如非持续性室性心动过速或心房颤动等。所有记录的生理参数和事件记录可传输至远程医疗平台供医师查看^[21]。监测的参数也可作为治疗反应的评价指标,为治疗方案的优化提供依据^[22-24]。

3 目前可穿戴设备用于心衰患者管理的领域

3.1 评估治疗效果和风险分层

可穿戴设备获得的生理参数,如活动当量、心率、血压、心律和心率变异性等指标,可用于心衰患者的治疗效果评价,辅助药物滴定,还可用于心血管事件的预测和危险分层^[23-24]。Stehlik 等^[25]应用一种名为 Vital Connect 的可穿戴式远程监控设备,在出院时采集基线数据,并在出院后对心衰患者进行连续性监测,通过监测平均心率、呼吸频率、累计活动当量和体位等指标变化,应用机器学习相似性模型,并结合心动过缓、心房颤动或心动过速等心律失常,建立心衰再入院预警模型。在 100 例受试者为期 90 d 的随访中,该模型监测因心衰恶化住院的灵敏度为 88%,特异度为 86%,10 d 内因心衰恶化住院的灵敏度为 76%,特异度为 85%,总体初始警报和再入院间的中位时间差为 6.5 d(4.2 ~ 13.7 d)。

3.2 容量管理

Cuba Gyllensten 等^[18]对比了每日居家体重监测和佩戴生物电阻抗监测设备对患者因心衰再入院预警的敏感性和特异性。研究共纳入 91 例患者,进行了为期 10 个月的随访监测。研究结果发现,与体重监测相比,生物电阻抗监测在预测心衰再入院事件中具有更高的敏感性和特异性。且传统的体重监测预警模式易受饮食影响,对轻微且缓慢的容量负荷变化不敏感,还可能被营养不良掩盖,而生物电阻抗技术受上述影响较小。

Amir 等^[26]应用生物电阻抗背心监测肺水含量,在 50 例心衰患者出院后 0 ~ 90 d 内进行连续性监测,

并根据测值指导利尿方案,将测值控制在正常范围内。通过与入院前 0 ~ 90 d、出院后 90 ~ 180 d(在此期间停止连续性监测指导利尿剂方案调整)的再入院次数比较,发现在出院后生物电阻抗背心监测期 90 d 内的再入院率(4%)远低于无监测期入院前 90 d 的再入院率(30%)和出院后 90 ~ 180 d 的再入院率(19%)。

3.3 远程康复

心脏康复是心衰非药物治疗方案中的重要组成部分,它可提高心衰患者的功能、运动能力和生活质量,并降低再入院率^[27]。国内外研究一致表明,心衰患者院外康复训练意愿和依从性不高,缺乏专业人员指导是主要原因之一。可穿戴设备是解决该难题的理想手段,物理治疗师可借此远程评估患者每日康复训练完成度并提供远程指导,提高心衰康复依从性和质量。有研究^[28-29]表明在计步器的监督下开展远程康复可提高患者运动的依从性,并提高患者的运动耐量。Prescher 等^[30]证实利用可穿戴设备远程监测居家心衰患者六分钟步行试验距离可用于预测心衰患者再入院或死亡事件。

4 可穿戴设备应用于心衰患者管理中的局限性

可穿戴设备在设计上需考虑便携性、无创性和智能性,最大程度地减少对佩戴者日常生活的影响,才能发挥它连续性监测的优势。如心电监测的可穿戴设备为提高其便携性,仅采用单导联或脉搏波形监测,因此无法识别复杂的心律失常且易受外部干扰。生物电阻抗技术评估容量的可穿戴设备,为减少设备体积而仅采集固定部位的生物电阻抗,如胸带式设备仅能采集胸部节段的淤血信号,不能评估全身淤血程度。此外,可穿戴设备的高敏感性,可能在监测中发出错误预警信号,诱发患者焦虑情绪。如 Cuba Gyllensten 等^[18]在评估生物电阻抗预警心衰再入院的研究中,将警报后 2 周内无心衰再入院定义为错误警报,经 CUSUM 算法的交叉验证估计每个患者每年有 0.48 次错误警报。如何提高预警准确性,减少错误警报有待进一步研究。最后,可穿戴设备通常耗费较高,且越复杂、监测数据越多的设备越贵,限制了其市场化后的可推广性和患者的接受程度。

5 可穿戴设备在心衰患者管理中的应用前景

可穿戴设备的智能化程度仍在不断发展和提高,已不局限于常规生理参数监测。如 Pahlevan 等^[31]通过手机自带的摄像头,进行颈动脉血管壁波形监测,并通过波形数据估算患者实时左室射血分数。Kenny 等^[32]设计了一种贴片式的连续波多普勒超声监测设

备,通过实时测量颈总动脉血流以监测患者容量状态并估算心输出量。此外,多种新型传感器还可以获取语音、体液(汗和眼泪)、视网膜、行为模式和振动等信号,监测患者语言和呼吸模式等。

理想情况下,可穿戴设备采集的大量数据经自动分析并转换为可读的信息,为患者和专业团队提供直接和有效的预警,且该预警能通过相应的干预措施得以解除,有效阻断不良事件的发生。事实上,能提前预警不良事件的有效指标及其截止值、能有效阻断不良事件的干预措施,以及最为经济有效的运作模式均未被明确,值得进一步研究探讨。

6 总结

随着技术的发展革新,可穿戴设备作为日常的监测工具,能提供客观、实时和连续的生理数据,甚至实现血流动力学、左室射血分数、语言和呼吸模式等更高级的信号采集。在心衰患者管理的多个维度,可穿戴设备均具有较高的应用前景,如危险分层、风险预警、指导药物治疗和运动康复等。但该设备最终应用于临床,并能形成风险识别、预警、干预以及预警解除的闭环,仍有很多关键问题亟待在未来的研究中得到答案。形成具有成本效益的以可穿戴设备为基础的新型心衰管理模式值得期待。

参 考 文 献

- [1] Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure[J]. *J Card Fail*, 2021, 27:387-413.
- [2] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10):30.
- [3] Authors/Task Force Members, McDonagh TA, Metra M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24(1):4-131.
- [4] Varma N, Marrouche NF, Aguinaga L, et al. HRS/EHRA/APHS/LAHS/ACC/AHA worldwide practice update for telehealth and arrhythmia monitoring during and after a pandemic[J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17(9):e255-e268.
- [5] Fox K, Ford I, Steg PG, et al. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2008, 372(9641):817.
- [6] Etiwy M, Akhrass Z, Gillinov L, et al. Accuracy of wearable heart rate monitors in cardiac rehabilitation[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2019, 9(3):262-271.
- [7] Hahnen C, Freeman CG, Haldar N, et al. Accuracy of vital signs measurements by a smartwatch and a portable health device: validation study[J]. *JMIR Mhealth Uhealth*, 2020, 8(2):e16811.
- [8] Reali P, Lolatto R, Coelli S, et al. Information retrieval from photoplethysmographic sensors: a comprehensive comparison of practical interpolation and breath-extraction techniques at different sampling rates[J]. *Sensors (Basel)*, 2022, 22(4):1428.
- [9] Cobos Gil MÁ. Standard and precordial leads obtained with an Apple Watch[J]. *Ann Intern Med*, 2020, 172(6):436-437.
- [10] Dagher L, Shi H, Zhao Y, et al. Wearables in cardiology: here to stay[J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17(5 Pt B):889-895.
- [11] Kario K, Shimbo D, Tomitani N, et al. The first study comparing a wearable watch-type blood pressure monitor with a conventional ambulatory blood pressure monitor on in-office and out-of-office settings[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2020, 22(2):135-141.
- [12] Blond K, Brinkløv CF, Ried LM, et al. Association of high amounts of physical activity with mortality risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Sports Med*, 2020, 54(20):1195-1201.
- [13] Yang CC, Hsu YL. A review of accelerometry-based wearable motion detectors for physical activity monitoring[J]. *Sensors (Basel)*, 2010, 10(8):7772-7788.
- [14] Troiano RP, McClain JJ, Brychta RJ, et al. Evolution of accelerometer methods for physical activity research[J]. *Br J Sports Med*, 2014, 48(13):1019-1023.
- [15] Bolanakis DE. MEMS barometers and barometric altimeters in industrial, medical, aerospace, and consumer applications[J]. *IEEE Instrum Meas Mag*, 2017, 20(6):30-38, 55.
- [16] Gastelurrutia P, Cuba-Gyllensten I, Lupon J, et al. Wearable vest for pulmonary congestion tracking and prognosis in heart failure: a pilot study[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 215:77-79.
- [17] Lee S, Squillace G, Smeets C, et al. Congestive heart failure patient monitoring using wearable Bio-impedance sensor technology[J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2015, 2015:438-441.
- [18] Cuba Gyllensten I, Bonomi AG, Goode KM, et al. Early indication of decompensated heart failure in patients on home-telemonitoring: a comparison of prediction algorithms based on daily weight and noninvasive transthoracic bio-impedance[J]. *JMIR Med Inform*, 2016, 4(1):e3.
- [19] Amir O, Azzam ZS, Gaspar T, et al. Validation of remote dielectric sensing (ReDS™) technology for quantification of lung fluid status: comparison to high resolution chest computed tomography in patients with and without acute heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 221:841-846.
- [20] Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC)[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(41):2793-2867.
- [21] Duncker D, Veltmann C. Role of the wearable defibrillator in newly diagnosed heart failure[J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2018, 15(6):368-375.
- [22] Hillmann HAK, Hohmann S, Mueller-Leisse J, et al. Feasibility and first results of heart failure monitoring using the wearable cardioverter-defibrillator in newly diagnosed heart failure with reduced ejection fraction[J]. *Sensors (Basel)*, 2021, 21(23):7798.
- [23] Werhahn SM, Dathe H, Rottmann T, et al. Designing meaningful outcome parameters using mobile technology: a new mobile application for telemonitoring of patients with heart failure[J]. *ESC Heart Fail*, 2019, 6(3):516-525.
- [24] Burlacu A, Brinza C, Popa IV, et al. Influencing cardiovascular outcomes through heart rate variability modulation: a systematic review[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(12):2198.
- [25] Stehlik J, Schmalfuss C, Bozkurt B, et al. Continuous wearable monitoring

- analytics predict heart failure hospitalization: the LINK-HF multicenter study [J]. *Circ Heart Fail*, 2020, 13(3): e006513.
- [26] Amir O, Ben-Gal T, Weinstein JM, et al. Evaluation of remote dielectric sensing (ReDS) technology-guided therapy for decreasing heart failure re-hospitalizations[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 240: 279-284.
- [27] 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.
- [28] Thorup C, Hansen J, Grønkjær M, et al. Cardiac patients' walking activity determined by a step counter in cardiac telerehabilitation: data from the intervention arm of a randomized controlled trial[J]. *J Med Internet Res*, 2016, 18(4): e69.
- [29] Tsai LL, McNamara RJ, Moddel C, et al. Home-based telerehabilitation via real-time videoconferencing improves endurance exercise capacity in patients with COPD: the randomized controlled TeleR Study[J]. *Respirology*, 2017, 22(4): 699-707.
- [30] Prescher S, Schoebel C, Koehler K, et al. Prognostic value of serial six-minute walk tests using tele-accelerometry in patients with chronic heart failure: a pre-specified sub-study of the TIM-HF-Trial[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2016, 23(2 suppl): 21-26.
- [31] Pahlevan NM, Rinderknecht DG, Tavallali P, et al. Noninvasive iPhone measurement of left ventricular ejection fraction using intrinsic frequency methodology[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(7): 1115-1120.
- [32] Kenny JS, Munding CE, Eibl JK, et al. A novel, hands-free ultrasound patch for continuous monitoring of quantitative Doppler in the carotid artery[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 7780.

收稿日期: 2022-10-17

(上接第 232 页)

- [27] Botto GL, Tortora G. Is delayed cardioversion the better approach in recent-onset atrial fibrillation? Yes[J]. *Intern Emerg Med*, 2020, 15(1): 1-4.
- [28] Capucci A, Compagnucci P. Is delayed cardioversion the better approach in recent-onset atrial fibrillation? No[J]. *Intern Emerg Med*, 2020, 15(1): 5-7.
- [29] Abadie BQ, Hansen B, Walker J, et al. Likelihood of spontaneous cardioversion of atrial fibrillation using a conservative management strategy among patients presenting to the emergency department [J]. *Am J Cardiol*, 2019, 124: 1534-1539.
- [30] Pluymaekers NA, Hermans AN, Linz DK, et al. Frequency and determinants of spontaneous conversion to sinus rhythm in patients presenting to the emergency department with recent-onset atrial fibrillation: a systematic review[J]. *Arrhythm Electrophysiol Rev*, 2020, 9(4): 195-201.
- [31] Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion [J]. *Circulation*, 2011, 123(2): 131-136.
- [32] Piccini JP, Stevens SR, Lokhnygina Y, et al. Outcomes after cardioversion and atrial fibrillation ablation in patients treated with rivaroxaban and warfarin in the ROCKET AF trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(19): 1998-2006.
- [33] Flaker G, Lopes RD, Al-Khatib SM, et al. Efficacy and safety of apixaban in patients after cardioversion for atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(11): 1082-1087.
- [34] Plitt A, Ezekowitz MD, de Caterina R, et al. Cardioversion of atrial fibrillation in ENGAGE AF-TIMI 48[J]. *Clin Cardiol*, 2016, 39(6): 345-346.
- [35] 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.
- [36] 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.

收稿日期: 2022-11-30