

## 伊伐布雷定敏感性房性心动过速的研究进展

杨漫漫 时向民

(解放军总医院第六医学中心 华南理工大学, 北京 100048)

**【摘要】** 房性心动过速(房速)是常见的心律失常,部分表现为局灶起源无休止房速,易导致心动过速性心肌病,常规抗心律失常药效果不理想。伊伐布雷定对部分房速敏感,不仅可有效控制心室率,还可促进房速转复及窦性心律的维持,称为伊伐布雷定敏感性房速。心房异位节律点存在类窦房结样组织,以及超极化激活环核苷酸门控阳离子通道介导的  $I_f$  电流导致自律性增高,是伊伐布雷定敏感性房速的发病机制。现对伊伐布雷定敏感性房速的研究进展做一综述。

**【关键词】** 伊伐布雷定;房性心动过速; $I_f$  电流;心动过速性心肌病

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.09.007

### Ivabradine-Sensitive Atrial Tachycardia

YANG Manman, SHI Xiangmin

(The Sixth Medical Center of PLA General Hospital, South China University of Technology, Beijing 100048, China)

**【Abstract】** Atrial tachycardia is one of common tachyarrhythmia, which could present as focal incessant subtype leading to tachycardia-induced cardiomyopathy with poor response to conventional antiarrhythmic drugs. Ivabradine is effective in lowering ventricular response rate or converting and maintaining sinus rhythm for some refractory atrial tachycardia, known as ivabradine-sensitive atrial tachycardia. Nodal-like tissue in ectopic atrial site with the presence of hyperpolarization activated cyclic nucleotide-gated cation channel mediated  $I_f$  current leading to increased autoregulation could be the mechanism of ivabradine-sensitive atrial tachycardia. This article reviews the research progress of ivabradine-sensitive atrial tachycardia.

**【Keywords】** Ivabradine; Atrial tachycardia;  $I_f$  current; Tachycardia-induced cardiomyopathy

房性心动过速(房速)是临床常见的心律失常,无休止房速可导致心动过速性心肌病(tachycardia-induced cardiomyopathy, TIC),是临床治疗的难点。孕妇及儿童是无休止房速的高发人群,但目前常用的抗心律失常药效果不理想,射频消融虽然成功率高,但具有很强挑战性,并非适合所有患者,临床通常以控制心室率为主。近年发现伊伐布雷定对部分房速敏感,不仅可有效控制心室率,还可促进房速转复并维持窦性心律,称为伊伐布雷定敏感性房速,现就其研究进展做一综述。

#### 1 房速的发病率及治疗现状

房速频率在 100~250 次/min, P 波形态及心房激动顺序与窦性心律不同,多为局灶起源,局灶激动向周围呈离心性播散,好发于左、右心房的某些特殊部位,临床需与房室或房室结内折返性心动过速、不恰当窦性心动过速鉴别。房速占成人室上性心动过速的 5%、儿童室上性心动过速的 15%。研究<sup>[1]</sup>发现局

灶性房速 73% 起源于右心房,常见部位依次为界嵴、三尖瓣环、冠状窦口及右心耳;27% 起源于左心房,常见部位为肺静脉、二尖瓣环上部及左心耳。常用的抗心律失常药如  $\beta$  受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、胺碘酮及普罗帕酮对房速治疗效果不佳,且无休止房速易诱发 TIC。虽然射频消融是有效的治疗方法,但并不适合所有患者,特别是在房速急性发作期或妊娠期间。Kang 等<sup>[2]</sup> 回顾性分析 249 例儿童局灶性房速,平均年龄 7.2 岁,28% 伴有 TIC,在此项研究中  $\beta$  受体阻滞剂是最常用的一线治疗药物(53%),临床有效率为 42%,121 例患者最终接受射频消融治疗,成功率为 80%。其中右心房起源占 61%,包括 25% 起源于右心耳和界嵴。在左心房起源房速中,左心耳及肺静脉起源分别占 11% 和 9%。提示儿童患者房速易并发 TIC,心耳是常见起源部位,抗心律失常药效果不理想。

局灶性房速的发病机制包括异位自律性增高、触发活动及局部微折返,目前发现自律性增高是局灶性

房速的主要机制<sup>[3]</sup>,表现为异丙肾上腺素易于诱发,但不能被心房程控刺激诱发或终止,发作及终止时表现为温醒及冷却现象。目前虽尚未明确导致自律性增高的离子通道学基础,但临床研究显示部分难治局灶性房速对伊伐布雷定较为敏感。Bohora 等<sup>[4]</sup>报告 1 例 15 岁伴左心耳起源无休止房速诱发的 TIC 患者,采用伊伐布雷定 2.5 mg,2 次/d 治疗后房速被部分抑制,左心室功能在 1 个月内恢复正常。Almusaad 等<sup>[5]</sup>报告 2 例右心房起源无休止房速所致的 TIC 患者,经伊伐布雷定治疗后反复并维持窦性心律,心脏功能完全逆转。Meles 等<sup>[6]</sup>报告 1 例经伊伐布雷定治愈的左肺静脉共干起源房速所致的 TIC。Zhao 等<sup>[7]</sup>报告 1 例 85 岁缺血性心肌病患者出现无休止房速,并导致心脏功能恶化,采用伊伐布雷定 5 mg,2 次/d 后心室率迅速予以控制。对伊伐布雷定敏感提示超极化激活环核苷酸门控阳离子通道(hyperpolarization activated cyclic nucleotide gated cation channels, HCN)可能是局灶性房速发病的离子通道学基础。

## 2 伊伐布雷定的作用机制及研究进展

伊伐布雷定选择性抑制 HCN 编码的内向  $I_f$  电流,从而使起搏细胞缓慢舒张期自动除极速度减慢,因窦房结 4 相自动除极最快,因而对窦房结影响最明显,使心室率减慢<sup>[8]</sup>。 $I_f$  电流是内向的钠及钾电流,在窦房结超极化电压 -50 ~ -40 mV 时激活,是导致舒张期自动除极的主要电流。HCN 存在 4 种异构体,窦房结主要是 HCN4,HCN 基因的失能性突变可导致家族性心动过缓,而功能获得性突变可引起家族性不恰当窦性心动过速,伊伐布雷定对  $I_f$  电流的影响表现为正向使用依赖性,即心率越快,对  $I_f$  电流抑制作用越强,而心率减慢时作用减弱,其副作用小,对血压及心肌收缩能力无影响。临床上主要用于治疗心力衰竭、稳定型心绞痛、不恰当窦性心动过速、直立性心动过速和

交界性心动过速等。近年来发现伊伐布雷定还可抑制 *KCNH2* 编码的 hERG 钾通道<sup>[9]</sup>和电压门控钠通道<sup>[10]</sup>,可延长心肌有效不应期及降低心肌间传导速度,因而可用于预防及治疗心房颤动(房颤)。一项动物研究<sup>[11]</sup>发现伊伐布雷定在房颤动物模型中可减慢房室传导,延长房室结传导时间,从而降低心率,且对血流动力学无影响,因此伊伐布雷定可能适用于房速患者心室率的控制。《2019 ESC 室上性心动过速管理指南》<sup>[12]</sup>推荐伊伐布雷定联合  $\beta$  受体阻滞剂应用于慢性局灶性房速(II b 类推荐, C 级证据)。2020 年发布的《伊伐布雷定临床应用中国专家共识》提示伊伐布雷定可作为射频消融术的桥接治疗,应用于对常规抗心律失常药无效的房速患者。

研究发现  $I_f$  电流可在病变心室肌中表达,从而促进心室肌 4 相自动除极,导致异常自律性增高,从而诱发室性心律失常,已证实伊伐布雷定可降低失代偿心力衰竭室性期前收缩的发生率,对部分儿茶酚胺敏感性室性心动过速也有一定抑制作用,由于对基因 *KCNH2* 编码钾通道的抑制作用,可治疗 1 型先天性短 QT 综合征,使其动作电位时程延长,从而预防发生恶性室性心律失常。

伊伐布雷定敏感性房速提示心房异位节律点可能存在类窦房结样组织,即存在 HCN,组织学研究发现胚胎期的静脉窦心房化不完全可导致异位自律性增加。Matsuyama 等<sup>[13]</sup>报告 1 例低位二尖瓣环起源局灶性房速消融后,消融成功靶点附近的活检显示存在类窦房结样组织。目前发现左右心耳起源的局灶性房速多为伊伐布雷定敏感,已证实  $I_f$  电流存在于上述两个部位分离出的心房肌细胞中。上述结果提示伊伐布雷定对  $I_f$  电流的抑制是治疗房速的主要机制。

伊伐布雷定的作用机制见图 1 和图 2。

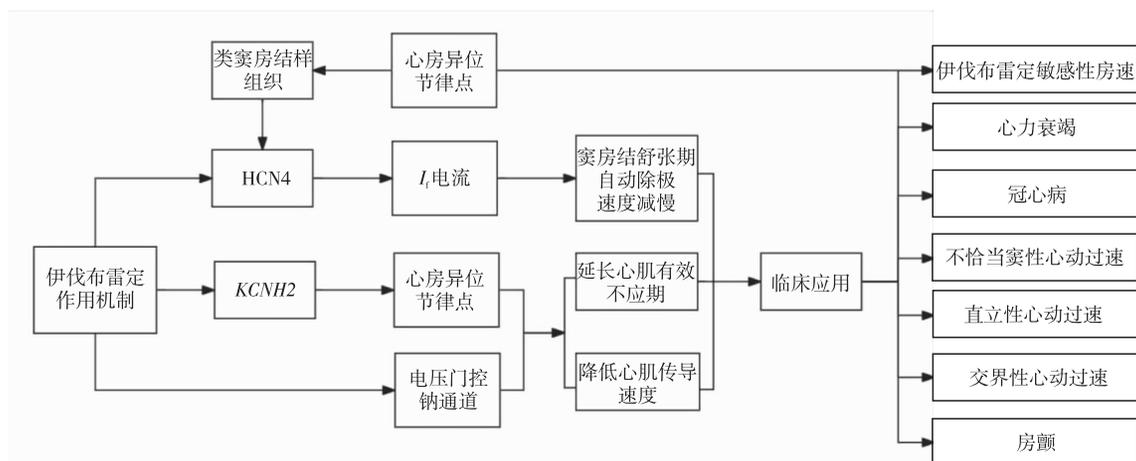
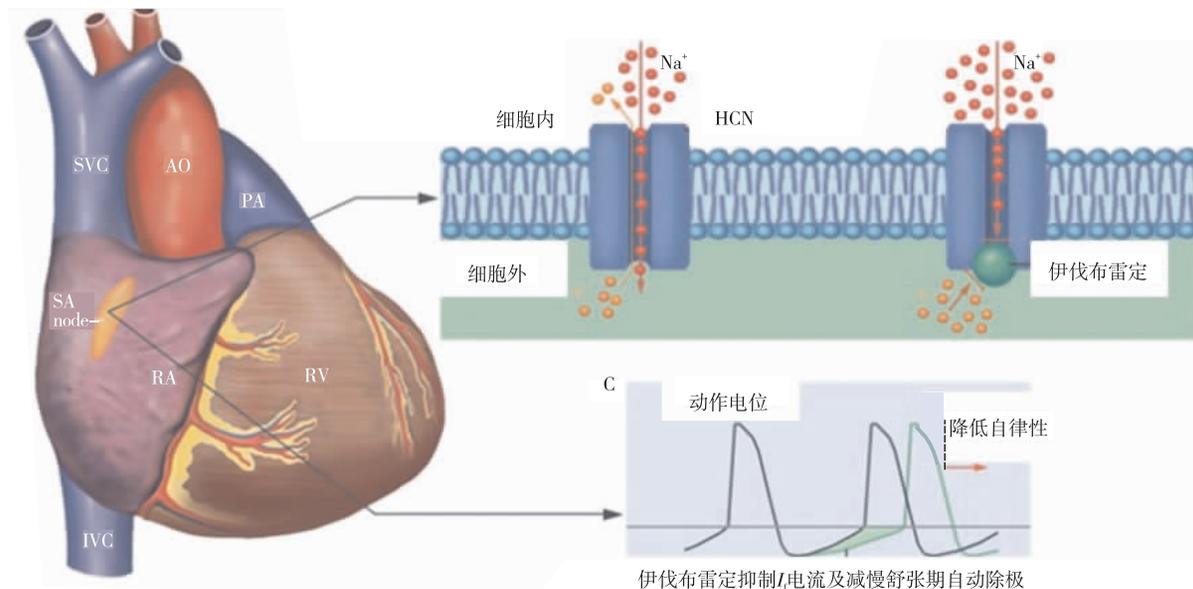


图 1 伊伐布雷定的作用机制



注:SA node, 窦房结;SVC, 上腔静脉;AO, 主动脉;PA, 肺动脉;RA, 右心房;RV, 右心室;IVC, 下腔静脉。

图 2 伊伐布雷定抑制  $I_f$  电流及降低窦房结自律性

### 3 伊伐布雷定治疗房速的临床研究进展

伊伐布雷定治疗房速的相关临床研究见表 1。

表 1 伊伐布雷定治疗房速的相关临床研究

| 研究作者                        | 样本量/例 | 年龄/岁                | 房速特点                     | 治疗效果                                   |
|-----------------------------|-------|---------------------|--------------------------|--|
| Bohora <sup>[4]</sup>       | 1     | 15                  | LAA 起源 IAT 伴 TIC         | 48 h 内房速患者心室率降至 90 次/min, TIC 消失       |
| Almusaad <sup>[5]</sup>     | 2     | 未知                  | 右心房起源 IAT 伴 TIC          | 48 h 内恢复窦性心律, TIC 消失                   |
| Meles <sup>[6]</sup>        | 1     | 18                  | LPV 起源 IAT 伴 TIC         | 48 h 内房速患者心室率降至 90 次/min, TIC 消失       |
| Zhao <sup>[7]</sup>         | 1     | 85                  | 折返性 IAT 伴 TIC            | 96 h 内房速患者心室率降至 62 次/min, TIC 消失       |
| Banavalikar <sup>[14]</sup> | 28    | 34.6 ± 21.5         | 局灶性 IAT                  | 18 例首剂后 6 h 内转复为窦性心律                   |
| Hai-Yang <sup>[15]</sup>    | 3     | 未知                  | 心耳起源 IAT                 | 3 例 12 h 内转复为窦性心律                      |
| Liu <sup>[16]</sup>         | 3     | 未知                  | 心耳起源 IAT 伴 TIC           | 3 例射频消融联合外科在心耳切深后转复为窦性心律               |
| Luo <sup>[17]</sup>         | 1     | 13                  | 左心耳起源 IAT                | 射频消融心耳后转复为窦性心律                         |
| Xu <sup>[18]</sup>          | 12    | 7.5 ± 4.5           | 6 例 IAT 伴 TIC, 6 例频发 FAT | 6 例 48 h 内转复为窦性心律                      |
| Karmegaraj <sup>[19]</sup>  | 2     | 30 d 及 60 d 婴儿各 1 例 | IAT 伴 TIC                | 分别于 4 h 及 12 h 内转复为窦性心律, TIC 消失        |
| Younis <sup>[20]</sup>      | 3     | 4.1 ± 3.1           | IAT, 2 例伴 TIC            | 3 例 12 h 内转复为窦性心律, 1 例有房速间断发作          |
| Tonko <sup>[21]</sup>       | 1     | 38                  | 围产期心肌病伴 IAT              | 6 h 内房速患者心室率降至 100 次/min, 1 个月后转复为窦性心律 |

注:LAA, 左心耳;IAT, 无休止房速;LPV, 左肺静脉;FAT, 局灶性房速。

目前关于伊伐布雷定治疗房速的多个小样本研究提示,某些特殊人群以及特殊部位起源的房速对伊伐布雷定较为敏感。Banavalikar 等<sup>[14]</sup>观察 28 例接受伊伐布雷定治疗的不伴器质性心脏病的无休止局灶性房速患者。成人每次口服 10 mg, 1 次/12 h; 儿童采用 0.28 mg/kg, 分 2 次服用。治疗有效标准为服药 12 h 内房速终止并转复为窦性心律, 或房速未终止但心室率 < 100 次/min。结果显示 18 例 (64.3%) 在首剂治疗后 6 h 内达到有效标准, 17 例转复为窦性心律, 从服用第 1 剂伊伐布雷定至转复为窦性心律的时间为 (4.26 ± 0.53) h。13 例随后接受射频消融治疗, 其中

3 例起源于右心耳, 3 例起源于左心耳基底部分, 其他部位包括冠状窦、界嵴上部及三尖瓣环前侧。与其他部位起源的局灶性房速相比, 心耳起源是房速对伊伐布雷定敏感的独立预测因子, 并提示  $I_f$  电流所致自律性增高可能是此类房速的电生理学机制。Hai-Yang 等<sup>[15]</sup>观察 14 例射频消融无效的心耳起源房速患者, 其中 3 例未接受心耳切除的患者服用伊伐布雷定首剂后房速即终止并维持窦性心律, 包括 2 例心耳远端、1 例心耳开口起源房速, 继续服用并观察 (1.7 ± 0.6) 年, 3 例均无房速复发。该研究发现心耳远端起源房速发病年龄较小, 射频成功率低, 但伊伐布雷定可作为心耳

切除的有效替代治疗。

### 3.1 伊伐布雷定治疗儿童房速的现状与进展

研究发现儿童局灶性房速中有 22.6% 可发生 TIC, 发病年龄 < 3 岁是抗心律失常药反应良好、可自发缓解的独立预测因子, 因此积极治疗可避免或推迟射频消融治疗。Liu 等<sup>[16]</sup> 发现 3 例儿童起源于心耳的无休止房速(2 例起源于右心耳, 1 例起源于左心耳), 均伴有左室射血分数减低的 TIC, 采用射频消融联合外科左心耳切除治愈了房速和心功能不全, Luo 等<sup>[17]</sup> 研究也提示心耳是儿童房速的常见起源部位。

Xu 等<sup>[18]</sup> 观察伊伐布雷定治疗儿童房速的效果, 12 例患者平均年龄(7.5 ± 4.5) 岁, 常规抗心律失常药无效, 其中 50% 为无休止房速, 50% 伴有 TIC, 初始剂量 0.1 mg/kg(1 次/12 h), 两剂后如仍未转复为窦性心律则增加至 0.2 mg/kg(1 次/12 h), 6 例在 48 h 内得到有效控制(3 例转复为窦性心律, 3 例心室率明显减慢), 显示伊伐布雷定可有效用于儿童早期局灶性房速的治疗。Karmegaraj 等<sup>[19]</sup> 报告 2 例婴儿无休止房速所致的 TIC 并伴有明显血流动力学障碍, 其中 1 例需机械通气支持, 经胃肠道给予 0.15 mg/kg 伊伐布雷定后心室率逐渐减慢, 血流动力学得到改善, 2 例分别于用药后 4 h 及 12 h 恢复窦性心律。婴儿房速可能与心耳残余具有异常自律性的胚胎细胞以及静脉窦心房化不全有关。Younis 等<sup>[20]</sup> 观察 3 例儿童无休止房速, 3 例服用伊伐布雷定后均转复为窦性心律, 1 例此后有间断房速发作, 并证实伊伐布雷定对儿童的安全性及良好耐受性。

### 3.2 伊伐布雷定治疗妊娠期房速的现状与进展

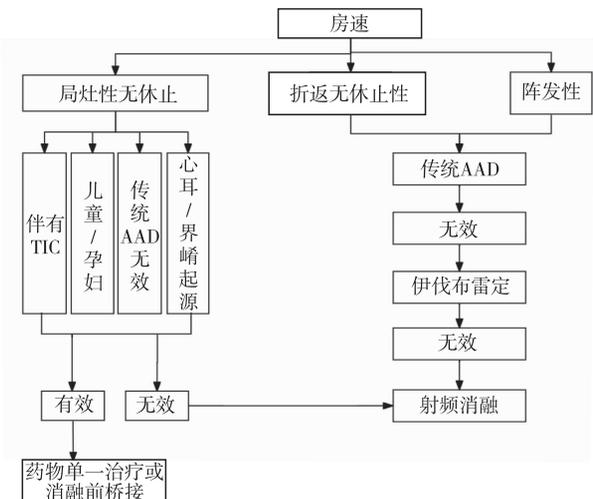
孕妇也是局灶性房速的高发人群, Tonko 等<sup>[21]</sup> 报告 1 例 38 岁围产期心肌病伴无休止房速患者, β 受体阻滞剂治疗无效, 服用伊伐布雷定后心室率迅速得到控制并转复为窦性心律。研究发现妊娠后 24 ~ 25 周是局灶性房速的高发期, 且易发生 TIC, 但大部分患者产后随房速的自行消失, 心脏功能可恢复正常。妊娠期间发生房速的机制可能是具有异常自律性的细胞, 其电生理特性类似于窦房结, 即具有 4 相自动除极及腺苷敏感性, 随交感神经的激活, 其致心律失常作用得以显现。此外血浆容量增加以及心房的压力牵张可易化心律失常发生。动物实验发现妊娠可上调  $I_f$  通道, 导致心室率加快, 也会促发局灶性房速。Wang 等<sup>[22]</sup> 发现孕妇易出现右心耳起源的无休止房速, 易发展为 TIC, 心电图表现为房速的 P 波在下壁导联、I 导联及 aVL 导联为正向,  $V_1$  导联表现为深而宽的负向 P 波, 在  $V_2 \sim V_6$  导联逐渐表现为正向, 房速周长为 (361.7 ± 38.5) ms。Bai 等<sup>[23]</sup> 报告 1 例 26 岁患者妊娠

21 周时发生右心耳起源无休止房速并导致低血压, 经腺苷治疗无效, 后行零射线标测及经胸腔镜右心耳切除终止房速。由于部分右心耳起源房速起源部位毗邻窦房结, 有时被长期误诊为不恰当窦性心动过速<sup>[24]</sup>。

由于孕妇体质的特殊性, 射频消融通常不作为一线治疗, 因此有效药物治疗显得至关重要, 但伊伐布雷定对孕妇的安全性尚未明确。SHIFT4、BEAUTIFUL 和 SIGNIFY 研究中观察到伊伐布雷定并未造成新生儿畸形, 但可能会造成胎儿生长迟缓及早产。德国一项纳入 38 例孕妇的研究<sup>[25]</sup> 显示, 在妊娠前 3 个月或整个孕期服用伊伐布雷定预防室上性心动过速, 并未发现致畸作用。

### 3.3 伊伐布雷定敏感性房速的临床特点

根据房速的临床特点, 有针对性地筛查出对依伐布雷定敏感的患者(见图 3), 对于临床治疗至关重要, 根据上述多项临床研究及病例报告可总结出以下特点: (1) 局灶性无休止房速, 发作和终止出现温醒及冷却现象, 提示局灶起源。(2) 起源于左右心耳的房速, 其次是界嵴、肺静脉及二尖瓣环, 上述部位易出现类窦房结样组织, 因而  $I_f$  电流导致自律性增加是房速的主要机制, 可根据心电图特点预判其起源部位。(3) 儿童及孕妇出现的房速, 儿童可能残存具有自律性胚胎组织及静脉窦心房化不全, 妊娠时交感神经激活及心房牵张可增加类窦房结样组织的自律性, 是这两类人群易发局灶性房速的机制。(4) 易导致 TIC 的房速, 由于无休止房速持续时间长伴较快心室率, 易导致 TIC, 但心室率控制后心脏功能可逆转。(5) 传统抗心律失常药无效的房速, 由于其发病机制与  $I_f$  电流密切相关, 因此传统药物效果不佳。



注: AAD, 抗心律失常药。

图 3 伊伐布雷定敏感性房速患者筛选流程

## 4 结语

综上所述, 伊伐布雷定对部分难治性房速较为敏

感,不仅可快速控制心室率,还有利于房速的转复及窦性心律的维持,多表现为自律性增高导致的局灶性无休止房速,易发展为 TIC,突出表现为儿童及孕妇心耳起源的房速对伊伐布雷定最为敏感,考虑与局部存在类窦房结样组织、 $I_f$  电流导致舒张期自动除极引起自律性增高有关。心耳起源的局灶性房速较其他心房部位的房速更易对伊伐布雷定产生反应。伊伐布雷定敏感性房速致心律失常机制可能是自律性增强,而无反应性者可能存在微折返。伊伐布雷定联合  $\beta$  受体阻滞剂可作为在导管消融困难的儿童患者中局灶性房速治疗的有效选择;对于部分不愿消融的患者,以及在导管消融难以开展地区可作为导管消融的桥梁。因此对于临床难治性房速,根据其临床特点,可首选伊伐布雷定作为一线治疗。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] Kistler PM, Chieng D, Tonchev IR, et al. P-wave morphology in focal atrial tachycardia: an updated algorithm to predict site of origin [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2021, 7(12): 1547-1556.
- [2] Kang KT, Etheridge SP, Kantoch MJ, et al. Current management of focal atrial tachycardia in children: a multicenter experience [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014, 7(4): 664-670.
- [3] Wolowiec Ł, Grzesk G, Joanna O, et al. Beta-blockers in cardiac arrhythmias—Clinical pharmacologist's point of view [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 13: 1043714.
- [4] Bohora S, Lokhandwala Y, Parekh P, et al. Reversal of tachycardiomyopathy due to left atrial tachycardia by ivabradine [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011, 22(3): 340-342.
- [5] Almusaad A, Shaaban S, Alshuhri S, et al. Ivabradine maintains sinus rhythm and reverses atrial tachycardia-induced cardiomyopathy [J]. *Eur Heart J Suppl*, 2014 (suppl\_B): B84-B88.
- [6] Meles E, Carbone C, Maggiolini S, et al. A case of atrial tachycardia treated with ivabradine as bridge to ablation [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2015, 26(5): 565-568.
- [7] Zhao L, He R, Liu Y, et al. Report of a patient with refractory atrial tachycardia whose heart rate was controlled using ivabradine [J]. *J Int Med Res*, 2022, 50(3): 3000605221081727.
- [8] Chen C, Kaur G, Mehta PK, et al. Ivabradine in cardiovascular disease management revisited: a review [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2021, 35(5): 1045-1056.
- [9] Wang Z, Wang W, Li H, et al. Ivabradine and atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2022, 79(4): 549-557.
- [10] Hackl B, Lukacs P, Ebner J, et al. The bradycardic agent ivabradine acts as an atypical inhibitor of voltage-gated sodium channels [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 809802.
- [11] Verrier RL, Bonatti R, Silva AF, et al. If inhibition in the atrioventricular node by ivabradine causes rate-dependent slowing of conduction and reduces ventricular rate during atrial fibrillation [J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(12): 2288-2296.
- [12] Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The task force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(5): 655-720.
- [13] Matsuyama TA, Inoue S, Tanno K, et al. Ectopic nodal structures in a patient with atrial tachycardia originating from the mitral valve annulus [J]. *Europace*, 2006, 8(11): 977-979.
- [14] Banavalikar B, Shenthar J, Padmanabhan D, et al. Clinical and electrophysiological correlates of incessant ivabradine-sensitive atrial tachycardia [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2019, 12(8): e007387.
- [15] Hai-Yang X, Zi-Cong F, Xiao-Gang G, et al. Treatment strategy in atrial tachycardia originating from the atrial appendage [J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 902513.
- [16] Liu J, Cao X, Li C, et al. Case report: efficacy analysis of radiofrequency catheter ablation combined with atrial appendage resection for atrial tachycardia originating from the atrial appendage in children [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 990325.
- [17] Luo L, Qin Z, Shi R, et al. Case report: application of thoracoscopic clamp radiofrequency ablation on atrial tachycardia originating from right atrial appendage after catheter ablation failure [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 659821.
- [18] Xu X, Guo Y, Gao W, et al. Ivabradine monotherapy in pediatric patients with focal atrial tachycardia: a single-center study [J]. *Eur J Pediatr*, 2023, 182(5): 2265-2271.
- [19] Karmegaraj B, Balaji S, Raju PN, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy secondary to incessant ectopic atrial tachycardia in two infants: potential new indication for early initiation of enteral ivabradine [J]. *Ann Pediatr Cardiol*, 2021, 14(3): 422-427.
- [20] Younis NK, Abi-Saleh B, Al Amin F, et al. Ivabradine: a potential therapeutic for children with refractory SVT [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 660855.
- [21] Tonko JB, Douglas H, Wright MJ. Ivabradine-sensitive incessant atrial tachycardia during pregnancy: a case report [J]. *Eur Heart J Case Rep*, 2021, 5(10): ytab367.
- [22] Wang Z, Chen YW, Jiang YH, et al. [Electrophysiological characteristics and therapeutic efficacy of radiofrequency ablation of focal atrial tachycardia originating from the right atrial appendage during pregnancy] [J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2020, 48(10): 859-865.
- [23] Bai Y, Qiu J, Hu M, et al. Emergent zero-fluoroscopy mapping and thoracoscopic ectomy of appendage in pregnant women with life-threatening atrial tachycardia: a case report and literature review [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59(3): 528.
- [24] Adabifirouzjaei F, DeMaria AN, Ho G. Focal atrial tachycardia originating from the right atrial appendage masquerading as inappropriate sinus tachycardia [J]. *JACC Case Rep*, 2021, 3(11): 1379-1381.
- [25] Hoeltzenbein M, Lehmann ML, Beck E, et al. Ivabradine use in pregnant women—treatment indications and pregnancy outcome: an evaluation of the German Embryotox database [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2021, 77(7): 1029-1037.

收稿日期: 2024-02-28