

β 受体阻滞剂在心血管疾病中的研究及应用进展

闻雪松¹ 刘焕²

(1. 重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400016; 2. 重庆大学附属中心医院眼科, 重庆 400014)

【摘要】 β 受体阻滞剂是治疗各种心血管疾病的基石, 被广泛用于心力衰竭、心律失常、高血压及缺血性心脏病等疾病的治疗。现综述在这些疾病情况下, β 受体阻滞剂相关作用的证据, 以及临床实践指南对 β 受体阻滞剂使用的建议, 希望提高 β 受体阻滞剂在这些疾病情况下的精准用药。

【关键词】 β 受体阻滞剂; 心力衰竭; 心律失常; 高血压; 缺血性心脏病

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.07.013

Role of β-Blocker in Cardiovascular Disease

WEN Xuesong¹, LIU Huan²

(1. Department of Cardiovascular Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Department of Ophthalmology, Chongqing University Central Hospital, Chongqing 400014, China)

【Abstract】 β-Blocker is the cornerstone of the treatment of various cardiovascular diseases and is widely used in the treatment of heart failure, arrhythmia, hypertension and ischemic heart disease. This paper reviews the evidence for β-blocker-related effects in these disease conditions, as well as the recommendations of clinical practice guidelines for the use of β-blocker, with the hope of facilitating the precise use of β-blocker in these disease conditions.

【Keywords】 β-Blocker; Heart failure; Arrhythmia; Hypertension; Ischemic heart disease

β 受体阻滞剂是许多心血管疾病常规治疗的既定组成部分。它们通过限制儿茶酚胺过量、影响变时性和变力性、抗心律失常和抗缺血以及抑制肾素释放等多种途径发挥作用。β 受体阻滞剂的出现, 为心脏病学领域带来了巨大的变革, 既往证据证实了它们对常见心血管疾病的疗效, 包括心力衰竭(心衰)、心律失常、高血压、缺血性心脏病等。在循证证据、治疗方法不断更迭的当代, 重新评估 β 受体阻滞剂在这些疾病背景下的作用是有必要的。通过综述现有证据及临床实践指南建议, 为临床医生提供明确的帮助, 并为未来的指导方针提供参考。

1 心衰

1.1 射血分数降低的心衰

β 受体阻滞剂对射血分数降低的心衰(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)患者作用明确, 它是 HFrEF 治疗管理中“金四角”药物之一。有数个研究^[1]证明 β 受体阻滞剂可减少 HFrEF 患者全因死亡、心血管死亡及心源性猝死风险。在不同年龄组、不同性别、不同基线心率水平、不同左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)水平, 也都观察

到 β 受体阻滞剂的一致获益, 支持其在 HFrEF 患者中广泛应用^[2]。

国内外指南^[3-4]均推荐, HFrEF 患者应常规长期应用 β 受体阻滞剂, 除非合并禁忌证或无法耐受(I, A)。

1.2 中间范围射血分数心衰

β 受体阻滞剂对中间范围射血分数心衰(heart failure with mid-range ejection fraction, HFmrEF)或射血分数保留的心衰(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)患者临床结局的影响, 尚缺乏高质量随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)评估。

HFmrEF 数据大多来自既往心衰研究的事后或亚组分析。一项基于 PINNACLE 研究的报道^[5]显示, β 受体阻滞剂降低 HFmrEF 患者心衰再入院和死亡风险; 但该结论可能无法拓展到年轻 HFmrEF 人群中, 因为该研究仅纳入老年患者, 年龄均 ≥ 65 岁。China PEACE 5p-HF 研究^[6]也报道, β 受体阻滞剂降低 HFmrEF 患者全因死亡风险及心血管死亡风险; 需注意的是, 该研究将出院时是否开具 β 受体阻滞剂处方作为评估患者使用 β 受体阻滞剂的依据, 随访期间的

具体使用情况不清,这可能高估了 β 受体阻滞剂的效用。

现有指南^[3,4]认为, HFmrEF 患者应用 β 受体阻滞剂可能获益,对目前或既往有症状的 HFmrEF 患者,可尝试应用(II b, B)。

1.3 HFpEF

β 受体阻滞剂在 HFpEF 患者中的效用存在明显争议。OPTIMIZE-HF 研究^[7]提示,高剂量 β 受体阻滞剂降低心率 ≥ 70 次/min 的 HFpEF 患者全因死亡风险。荟萃分析^[8]也报道, β 受体阻滞剂能降低 HFpEF 患者全因死亡风险。上述研究支持 β 受体阻滞剂改善 HFpEF 患者预后;但 OPTIMIZE-HF 研究中,使用 β 受体阻滞剂的患者更多的合并冠心病(46% vs 34%)及心房颤动(房颤)(40% vs 32%)病史,观察到的获益可能源自 β 受体阻滞剂对这些合并症的效用。目前更多的研究提示 β 受体阻滞剂对 HFpEF 患者无益或不利。Silverman 等^[9]报道, HFpEF 患者使用 β 受体阻滞剂可能增加心衰再入院风险。Tsujiimoto 等^[10]报道, β 受体阻滞剂可能增加 HFpEF 患者全因死亡及心衰住院风险;尤其是那些不合并心肌梗死的患者。近期 SwedeHF 研究^[11]也报道了相似的结果。 β 受体阻滞剂对 HFpEF 患者的结局影响不尽相同,可能受限于 HFpEF 数据多来自于观察性研究和少数患者年龄较大的研究,缺少高质量 RCT 证据。与 HFrEF 患者相比,能有效改善 HFmrEF 或 HFpEF 患者临床结局的治疗手段要少得多,同时 HFmrEF 或 HFpEF 患者本身异质性大, β 受体阻滞剂在这类人群中的效用还需高质量 RCT 评估。

现有指南^[3,4]认为, β 受体阻滞剂用于 HFpEF 患者的循证证据有限,不建议 HFpEF 患者常规使用,若合并有心肌梗死或房颤,可考虑应用 β 受体阻滞剂控制心率(III, B)。

2 心律失常

房颤是一种常见的心律失常, β 受体阻滞剂在房颤的治疗中发挥重要作用。一方面, β 受体阻滞剂可控制心室率,低水平心室率与结局改善相关。另一方面,交感神经活动与房颤的发生及维持密切相关, β 受体阻滞剂可抑制交感神经活性,降低房颤发生率,降低房颤患者复律后复发风险。

心衰类型可能是影响 β 受体阻滞剂对房颤患者作用的重要因素。 β 受体阻滞剂对合并房颤的 HFrEF 患者作用不一。Kotecha 等^[12]报道, β 受体阻滞剂可降低窦性心律 HFrEF 患者全因死亡风险,但这种获益不存在于合并房颤的 HFrEF 患者中。Cadrin-Tourigny 等^[13]有不同的研究结果, β 受体阻滞剂可降低合并房

颤的 HFrEF 患者全因死亡风险。但该研究中使用 β 受体阻滞剂的患者更多的为新诊断房颤患者,这可能高估 β 受体阻滞剂的作用。探究 β 受体阻滞剂对合并房颤的 HFpEF 患者效用的研究缺乏,有报道^[14]显示 β 受体阻滞剂不降低窦性心律患者全因死亡及心血管死亡风险,也不降低房颤心律患者的全因死亡及心血管死亡风险。

国内外指南^[14-15]建议, β 受体阻滞剂是控制房颤患者心室率的一线治疗药物,可能改善房颤患者的症状和心脏功能(I, C)。

3 高血压

β 受体阻滞剂是高血压治疗的一线用药,但它在高血压治疗中的地位并非一直牢固。 β 受体阻滞剂曾被认为不是控制无并发症高血压患者的首选药物。ASCOT-BPLA 研究^[16]报道,与氨氯地平相比,阿替洛尔预防重大心血管事件的作用不理想,并可能增加糖尿病患者患病风险。有荟萃分析^[17]提示,与钙通道阻滞剂或血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻滞剂相比, β 受体阻滞剂可能导致脑卒中风险增加。基于这类 β 受体阻滞剂的不利证据,2019 年英国国家卫生与临床优化研究所高血压指南和 2020 年国际高血压学会全球高血压实践指南对 β 受体阻滞剂的推荐降级,不再作为治疗的首选药物。但随后有学者^[18]指出, β 受体阻滞剂推荐降级是不合理的,因为 β 受体阻滞剂可像其他主要抗高血压药一样有效地降低血压,在预防心血管并发症方面有可靠的证据,并且在特定类型高血压治疗中仍具有明显优势。同时, β 受体阻滞剂抑制交感神经兴奋,在高血压的整个进展过程中都发挥着独特的作用,意义非凡^[18]。

中国 2023 年高血压防治指南^[19]综合考虑中国国情及 β 受体阻滞剂降压治疗的心血管获益,仍推荐 β 受体阻滞剂作为降压治疗的基础药物。最新的欧洲高血压学会指南^[20]同样将 β 受体阻滞剂视为五大类抗高血压药之一,推荐作为初始和维持治疗的常用药物。

4 缺血性心脏病

4.1 稳定型心绞痛和不稳定型心绞痛

β 受体阻滞剂可降低冠心病患者心绞痛风险,是控制心绞痛发作的有效药物。COURAGE 研究^[21]提示,接受最佳药物治疗的冠心病患者在 3 个月后心绞痛症状改善 22%,心绞痛发生的比例与接受经皮冠状动脉介入治疗的患者相似。由此 β 受体阻滞剂在控制心绞痛症状中的地位得到确立。

β 受体阻滞剂能否改善冠心病患者主要心血管事件风险存在争议。一项基于 CHARISMA 研究的事后

分析结果^[22]提示,β受体阻滞剂降低冠心病患者心肌梗死风险,但这种获益只存在于合并心肌梗死的患者。另一项基于 REACH 研究的报道^[23]也有相似的发现。上述研究均采用倾向性评分匹配控制混杂因素,不支持在无心肌梗死病史的冠心病患者中应用β受体阻滞剂。Godoy 等^[24]有不同的发现,β受体阻滞剂可降低不合并心衰/近期心肌梗死病史患者的主要不良心血管事件风险;该研究纳入 28 039 例患者,随访 5.4 年,是近年报道β受体阻滞剂能改善稳定性冠心病患者主要心血管事件风险的有力证据,但该研究严格的纳入标准以及较长的随访时间,可能是其结果不同于类似研究的原因。此外,针对不稳定型心绞痛,近期有研究^[25]显示,β受体阻滞剂与患者主要不良心脑血管事件风险降低无关,这与既往多项研究结果相似,不支持在不稳定型心绞痛患者中使用β受体阻滞剂。

现有指南^[26]认为,β受体阻滞剂是稳定型心绞痛患者控制心室率和症状的一线药物(I,A),鉴于β受体阻滞剂在不稳定型心绞痛的数据较少,指南未给出明确建议。

4.2 急性心肌梗死

在再灌注治疗后时代,β受体阻滞剂是否使急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者获益受到质疑。β受体阻滞剂在 AMI 后 LVEF < 40% 患者中的作用被广泛研究,各大国际指南已将其作为治疗 AMI 后 LVEF < 40% 患者的重要基石。然而,在 AMI 后无左心室收缩功能障碍(LVEF ≥ 40%)患者中的具体使用细节仍存有争议。

Puymirat 等^[27]报道,在 AMI 后 LVEF > 40% 的患者中,出院处方中有β受体阻滞剂与 1 年全因死亡率降低无显著相关。在 AMI 后无心衰且 LVEF ≥ 50% 的患者中,β受体阻滞剂不能降低患者心衰再入院和全因死亡风险^[28]。上述研究提示,β受体阻滞剂不降低 AMI 后无左心室收缩功能障碍患者的心血管风险。但也有一些不同的研究结果。研究^[29]显示,出院处方中有β受体阻滞剂可降低 AMI 后无左心室收缩功能障碍患者 1 年全因死亡风险。Joo 等^[30]报道,β受体阻滞剂用于 AMI 后射血分数中间范围的患者,可能降低 1 年主要不良心血管事件风险。这两项研究支持β受体阻滞剂的应用;但需注意的是,它们均纳入了心衰患者,β受体阻滞剂带来的获益有可能源于其对心衰患者的作用。β受体阻滞剂在这类患者中的效用不清,但 2024 年 ACC 公布的 REDUCE-AMI 研究结果或许能给予指导。REDUCE-AMI 研究^[31]结果提示,LVEF 保留的 AMI 患者,β受体阻滞剂不能降低全因

死亡、心源性死亡和新发心肌梗死风险等。该研究纳入 5 020 例 AMI 患者,中位随访时间 3.5 年,为β受体阻滞剂在 LVEF ≥ 50% 的 AMI 患者的长期疗效提供了证据。

指南推荐β受体阻滞剂在心肌梗死患者中常规应用^[26],但β受体阻滞剂对 AMI 后无左心室收缩功能障碍患者的临床结局影响仍不明确,需未来更多 RCT 结果来明晰。

5 肺动脉高压

β受体阻滞剂在肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)患者中的作用存在争议。交感神经系统过度激活是 PH 患者的显著特征,β受体阻滞剂的交感神经抑制作用提示其对 PH 患者可能有益。

Bandyopadhyay 等^[32]报道,选择性β₁受体阻滞剂不能降低 PH 患者死亡风险或临床事件恶化风险。而 van Campen 等^[33]报道,比索洛尔可改善特发性 PH 患者 LVEF 和右室射血分数,但 6 分钟步行试验距离及峰值摄氧量无显著变化;比索洛尔似乎为这类患者带去了希望,然而因该研究严格的纳入标准,最终仅招募到 18 例 PH 患者,这直接影响结论的可靠性。近期, Samaranayake 等^[34]报道,在低负荷运动期间接受乙酰洛尔静脉注射的 PH 患者,运动中右心室舒张功能得到改善;稍有遗憾的是,研究并未进行最大运动负荷试验,无法全面评估乙酰洛尔在 PH 中的效用。要找到β受体阻滞剂在 PH 中疗效的临床证据并就使用达成最终共识,还有很长的路要走。不同类别β受体阻滞剂在 PH 中的安全性和具体潜在作用同样需进一步探索。

β受体阻滞剂不被推荐常规用于 PH 患者,除非患者合并高血压、心衰、冠心病和心律失常等合并症^[35]。

6 肿瘤心脏病

抗肿瘤治疗引起的心脏毒性作用,常见于阿霉素(蒽环类)和曲妥珠单抗的化学治疗。

β受体阻滞剂在肿瘤心脏病中的作用尚不明确。Kalay 等^[36]报道,卡维地洛对肿瘤患者接受蒽环类药物所致心肌病有保护作用,可改善患者左心室收缩功能,提高 LVEF 水平。Bosch 等^[37]也有相似的研究结果,在接受强化化疗的恶性血液病患者中,依那普利和卡维地洛联合治疗可降低患者左心室收缩功能障碍风险。该研究支持β受体阻滞剂的有益作用。但 Gulati 等^[38]也有不同的报道,称美托洛尔不能改善乳腺癌化疗患者的 LVEF 水平。CECCY 研究^[39]作为迄今为止最大规模的探究β受体阻滞剂用于预防化疗相关心肌毒性的 RCT,结果提示,在乳腺癌化疗患

者中,未发现卡维地洛对 LVEF 具有统计学意义的保护作用,但卡维地洛组心肌肌钙蛋白 I 水平升高($P=0.003$)及心室舒张功能障碍($P=0.039$)的发生率较安慰剂组明显降低,提示卡维地洛对于延缓症状性心衰发生的积极作用;然而该研究的随访时间仅为 6 个月, β 受体阻滞剂对这类患者的长期效用不清,需进一步探索。 β 受体阻滞剂对抗肿瘤治疗患者可能存在适度获益。

现有指南^[40]推荐, β 受体阻滞剂用于中度无症状肿瘤合并相关心功能障碍的成人患者的治疗(I,C)。

7 结论

本文讨论了 β 受体阻滞剂在心衰、心律失常、高血压、缺血性心脏病、PH 及肿瘤心脏病这些疾病中的作用。 β 受体阻滞剂是多种心血管疾病标准治疗手段的一部分,它们能改善 HFrEF 患者的不良心血管预后、有效控制房颤、强效降低血压以及有效控制心绞痛症状,但在很多领域的精确应用仍不清楚,需更多高质量的研究结果来明晰。

参 考 文 献

- [1] Chatterjee S, Biondi-Zoccai G, Abbate A, et al. Benefits of β blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis [J]. *BMJ*, 2013, 346: f55.
- [2] Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39 (1): 26-35.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024 [J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(3): 235-275.
- [4] 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.
- [5] Arnold SV, Silverman DN, Gosch K, et al. Beta-blocker use and heart failure outcomes in mildly reduced and preserved ejection fraction [J]. *JACC Heart Fail*, 2023, 11 (8 Pt 1): 893-900.
- [6] Wang B, Zhang L, Hu S, et al. β -blocker and 1-year outcomes among patients hospitalized for heart failure with mid-range ejection fraction [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2022, 8 (2): 140-148.
- [7] Lam PH, Gupta N, Dooley DJ, et al. Role of high-dose beta-blockers in patients with heart failure with preserved ejection fraction and elevated heart rate [J]. *Am J Med*, 2018, 131 (12): 1473-1481.
- [8] Kaddoura R, Madurasinghe V, Chapra A, et al. Beta-blocker therapy in heart failure with preserved ejection fraction (B-HFrEF): a systematic review and meta-analysis [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2024, 49 (3): 102376.
- [9] Silverman DN, Plante TB, Infeld M, et al. Association of β -blocker use with heart failure hospitalizations and cardiovascular disease mortality among patients with heart failure with a preserved ejection fraction: a secondary analysis of the TOPCAT trial [J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2 (12): e1916598.
- [10] Tsujimoto T, Kajio H. Beta-blocker use and cardiovascular event risk in patients with heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Sci Rep*, 2018, 8 (1): 9556.
- [11] Meyer M, Du Fay Lavallaz J, Benson L, et al. Association between β -blockers and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: current insights from the SwedeHF registry [J]. *J Card Fail*, 2021, 27 (11): 1165-1174.
- [12] 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.
- [13] Cadrin-Tourigny J, Shohoudi A, Roy D, et al. Decreased mortality with beta-blockers in patients with heart failure and coexisting atrial fibrillation: an AF-CHF substudy [J]. *JACC Heart Fail*, 2017, 5 (2): 99-106.
- [14] 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.
- [15] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会. 心房颤动诊断和治疗中国指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51 (6): 572-618.
- [16] Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2005, 366 (9489): 895-906.
- [17] Wiyongse CS, Bradley H, Mayosi BM, et al. Beta-blockers for hypertension [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 1 (1): CD002003.
- [18] Mancia G, Kjeldsen SE, Kreutz R, et al. Individualized beta-blocker treatment for high blood pressure dictated by medical comorbidities: indications beyond the 2018 European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Guidelines [J]. *Hypertension*, 2022, 79 (6): 1153-1166.
- [19] 孙恩, 易松. 2023 年《中国高血压防治指南》更新临床实践 [J]. *心电与循环*, 2023, 42 (3): 203-206, 212.
- [20] Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension; Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) [J]. *J Hypertens*, 2023, 41 (12): 1874-2071.
- [21] Weintraub WS, Spertus JA, Kolm P, et al. Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359 (7): 677-687.
- [22] Bangalore S, Bhatt DL, Steg PG, et al. β -blockers and cardiovascular events in patients with and without myocardial infarction: post hoc analysis from the CHARISMA trial [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2014, 7 (6): 872-881.
- [23] Bangalore S, Steg G, Deedwania P, et al. β -Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease [J]. *JAMA*, 2012, 308 (13): 1340-1349.
- [24] Godoy LC, Farkouh ME, Austin PC, et al. Association of beta-blocker therapy with cardiovascular outcomes in patients with stable ischemic heart disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 81 (24): 2299-2311.
- [25] Liu L, Ding X, Chen H, et al. Associations between β -blocker therapy at discharge and long-term follow-up outcomes in patients with unstable angina pectoris [J]. *Cardiol Res Pract*, 2022, 2022: 5287566.
- [26] 应用 β 肾上腺素能受体阻滞剂规范治疗冠心病中国专家共识组. 应用 β 肾上腺素能受体阻滞剂规范治疗冠心病的中国专家共识 [J]. *中国循环杂志*, 2020, 35 (2): 108-123.
- [27] Puymirat E, Riant E, Aissaoui N, et al. β blockers and mortality after myocardial infarction in patients without heart failure: multicentre prospective cohort study [J]. *BMJ*, 2016, 354: i4801.
- [28] Wen XS, Luo R, Liu J, et al. Short-term/long-term prognosis with or without beta-blockers in patients without heart failure and with preserved ejection fraction after acute myocardial infarction: a multicenter retrospective cohort study [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22 (1): 193.

- anticoagulation; the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61 (25): 2551-2556.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] Dickow J, Kirchhof P, van Houten HK, et al. Generalizability of the EAST-AFNET 4 trial: assessing outcomes of early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation [J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11 (11): e024214.
- [14] Chung MK, Eckhardt LL, Chen LY, et al. Lifestyle and risk factor modification for reduction of atrial fibrillation; a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2020, 141 (16): e750-e772.
- [15] Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation; first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61: 1713-1723.
- [16] Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378: 417-427.
- [17] 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: 1377-1390.
- [18] Gopinathannair R, Chen LY, Chung MK, et al. Managing atrial fibrillation in patients with heart failure and reduced ejection fraction; a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2021, 14 (6): HAE0000000000000078.
- [19] Ari H, Gürdoğan M, Erdoğan E, et al. Short-term outcome of early electrical cardioversion for atrial fibrillation in hyperthyroid versus euthyroid patients [J]. *Cardiol J*, 2012, 19 (1): 53-60.
- [20] Goldstein SA, Green J, Huber K, et al. Characteristics and outcomes of atrial fibrillation in patients with thyroid disease (from the ARISTOTLE trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2019, 124 (9): 1406-1412.
- [21] Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, et al. Thyroid hormones and cardiovascular function and diseases [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71 (16): 1781-1796.

收稿日期: 2024-02-28

(上接第 635 页)

- [29] Park JJ, Kim SH, Kang SH, et al. Effect of β -blockers beyond 3 years after acute myocardial infarction [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7 (5): e007567.
- [30] Joo SJ, Kim SY, Choi JH, et al. Effect of beta-blocker therapy in patients with or without left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2021, 7 (6): 475-482.
- [31] Yndegagn T, Lindahl B, Mars K, et al. Beta-blockers after myocardial infarction and preserved ejection fraction [J]. *N Engl J Med*, 2024, 390 (15): 1372-1381.
- [32] Bandyopadhyay D, Bajaj NS, Zein J, et al. Outcomes of β -blocker use in pulmonary arterial hypertension; a propensity-matched analysis [J]. *Eur Respir J*, 2015, 46 (3): 750-760.
- [33] van Campen JS, de Boer K, van de Veerdonk MC, et al. Bisoprolol in idiopathic pulmonary arterial hypertension; an explorative study [J]. *Eur Respir J*, 2016, 48 (3): 787-796.
- [34] Samaranayake CB, Kempny A, Naeije R, et al. Beta-blockade improves right ventricular diastolic function in exercising pulmonary arterial hypertension [J]. *Eur Respir J*, 2023, 61 (5): 2300144.
- [35] 罗勤. 中国肺动脉高压诊治临床路径 [J]. *中国循环杂志*, 2023, 38 (7): 691-703.
- [36] Kalay N, Basar E, Ozdogru I, et al. Protective effects of carvedilol against anthracycline-induced cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48 (11): 2258-2262.
- [37] Bosch X, Rovira M, Sitges M, et al. Enalapril and carvedilol for preventing chemotherapy-induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies; the OVERCOME trial (preventiOn of left Ventricular dysfunction with Enalapril and caRvedilol in patients submitted to intensive ChemOtherapy for the treatment of Malignant hEmopathies) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61 (23): 2355-2362.
- [38] Gulati G, Heck SL, Ree AH, et al. Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA); a 2 \times 2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of candesartan and metoprolol [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37 (21): 1671-1680.
- [39] Avila MS, Ayub-Ferreira SM, de Barros Wanderley MR Jr, et al. Carvedilol for prevention of chemotherapy-related cardiotoxicity; the CECCY trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71 (20): 2281-2290.
- [40] Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43 (41): 4229-4361.

收稿日期: 2024-02-29