

## 尼非卡兰在心房颤动中的应用进展

马廷琼 雷蕾 王炎

(华中科技大学同济医学院附属同济医院心血管内科,湖北 武汉 430030)

**【摘要】** 心房颤动是最常见的心律失常之一,与卒中密切相关。恢复窦性心律对心房颤动管理尤其重要,临床常用的复律手段包括药物复律、电复律及射频导管消融或联合使用等。胺碘酮是最常用的抗心律失常药,但其可引起多种心外副作用,临床应用受限。尼非卡兰是一种纯钾通道阻滞剂,主要用于室性心律失常,近年来相关研究发现尼非卡兰对心房颤动也具有较好的疗效,但应用较少。现总结已有临床经验,以更好地指导尼非卡兰在心房颤动中的应用。

**【关键词】** 心房颤动;尼非卡兰;射频导管消融

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.08.002

## Application of Nifekalant in Atrial Fibrillation

MA Tingqiong, LEI Lei, WANG Yan

(Division of Cardiology and Department of Internal Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei, China)

**【Abstract】** Atrial fibrillation is one of the most common cardiac arrhythmias and is closely associated with stroke. Restoring sinus rhythm is particularly important for the management of atrial fibrillation, with clinical methods commonly including pharmacological cardioversion, electrical cardioversion, and radiofrequency ablation, or a combination of these approaches. Amiodarone is the most frequently used antiarrhythmic drug, but it can cause a variety of extracardiac side effects, limiting its clinical application. Nifekalant is a pure potassium ion channel blocker, primarily used for ventricular arrhythmias. Recent studies have suggested that nifekalant also has good efficacy for atrial fibrillation, although it is less commonly used. Therefore, the aim here is to summarize existing clinical experience to better guide the application of nifekalant in the treatment of atrial fibrillation.

**【Keywords】** Atrial fibrillation; Nifekalant; Radiofrequency catheter ablation

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是临床实践中最常见的心律失常<sup>[1]</sup>,发生风险随年龄增长而增加<sup>[2]</sup>,可引起多种并发症,如血栓栓塞性疾病、心力衰竭等,卒中为其中最严重的并发症,常可致严重后果<sup>[1]</sup>。因此,AF的治疗非常重要。

《2020 年欧洲心脏病学会心房颤动管理指南》<sup>[3]</sup>推荐“ABC 途径”;其 B 途径中节律控制方面,主要包括药物复律、电复律及射频导管消融或联合使用等手段。目前常用的抗心律失常药主要有胺碘酮、普罗帕酮、氟卡尼等。其中,胺碘酮主要适用于心功能不全患者,由于其具有致肺纤维化、甲状腺功能障碍等副作用,故长期使用受限<sup>[4,6]</sup>;普罗帕酮可引起低血压、窦房结功能障碍等,它与氟卡尼不应用于缺血性心脏病及严重结构性心脏病<sup>[3,7-8]</sup>。这些药物的不足之处限制了其临床应用,而且与射频导管消融相比,使用药物复律的患者复发率更高<sup>[9]</sup>。近年有关 AF 的治

疗,尤其阵发性 AF(paroxysmal AF, Pa-AF),射频导管消融已成为最佳选择之一,但在持续性 AF(persistent AF, Pe-AF)中的疗效一般<sup>[10-11]</sup>;并且几项关于 Pe-AF 行额外消融的临床对照研究<sup>[12-15]</sup>表明,额外后壁隔离、心房纤维化组织消融及心房复杂碎裂电位消融,并没有比单独肺静脉隔离显示出更多的优势。因此,部分研究人员尝试射频导管消融联合抗心律失常药物治疗 AF<sup>[16]</sup>,发现对 AF 伴心力衰竭的患者,该方法有利于改善心室重塑,减轻炎症反应,缓解临床症状。

尼非卡兰作为一种新型Ⅲ类抗心律失常药,主要用于其他药物无效或不能使用的情况下危及生命的室性心律失常。近年来,相关研究显示尼非卡兰可延长心房单相动作电位时程和有效不应期,阻止 AF 诱发<sup>[17-18]</sup>,有望在 AF 的治疗中发挥重要作用,然而临床实践中应用较少。现总结尼非卡兰的药理特性及已有国内外临床研究,以期指导其在 AF 中的应用。

## 1 尼非卡兰药理学特征

### 1.1 电生理特点

尼非卡兰是一种单纯的钾通道阻滞剂,以浓度依赖方式,阻断瞬时外向钾电流、内向整流钾电流和延迟整流钾电流,从而延长心肌细胞动作电位时程和有效不应期,发挥抗心律失常作用<sup>[19-22]</sup>;同时对钠通道、钙通道无阻断作用,因而不影响心肌细胞动作电位幅度、除极和传导速度<sup>[20,23]</sup>。较高浓度的尼非卡兰有诱发尖端扭转型室性心动过速(torsade de pointes, TdP)的风险,为其最主要的不良反应<sup>[20,24]</sup>。

### 1.2 药代动力学特点

尼非卡兰易溶于水,静脉给药后血浆浓度即刻达到最大,连续给药 4 h 即可达稳态,主要以原型药物发挥作用,起效迅速。尼非卡兰主要在肝脏代谢,半衰期 1.15 ~ 1.53 h,停药 15 ~ 30 min,对 QT 间期的延长作用基本消失,不会产生蓄积作用。其主要代谢产物为葡萄糖醛酸结合体,并无药理活性,主要活性代谢产物 M2 的活性与原药相当,但其浓度约为原药的 1/15。尼非卡兰及其代谢产物主要经肾排泄,24 h 内尿液排泄率为 46.9% ~ 55.5%<sup>[25]</sup>。

### 1.3 安全性评估

日本一项关于尼非卡兰安全性的调查报告<sup>[26]</sup>显示,该药总体不良反应发生率为 22.2% (310/1399),主要包括 TdP 54 例 (3.86%)、室性心动过速 48 例 (3.43%)、心室颤动 36 例 (2.57%) 及 QT 间期明显延长的 34 例 (2.43%)。另两项比较尼非卡兰与胺碘酮、利多卡因在心室颤动中疗效及安全性的研究<sup>[27-28]</sup>表明,尼非卡兰与胺碘酮比较,并不增加死亡率;与利多卡因比较,不良反应发生率明显更低。

## 2 在 AF 中的应用

### 2.1 尼非卡兰与新发 AF

新发 AF 以药物治疗为主,对伴有血流动力学不稳定的患者则立即电复律,当耐受电复律时,由于尼非卡兰的药理学特性,可用其提高电复律成功率,并和相关研究证实了该药的有效性及其安全性。

Hayashi 等<sup>[29]</sup>纳入 24 例收缩压 < 90 mmHg (1 mmHg = 0.133 3 kPa)、常规电复律无效的新发 AF 患者,先给予尼非卡兰 (0.25 ± 0.04) mg/kg 静脉注射,再予以电复律,18 例 (75%) 患者恢复窦性心律,均未发生 TdP。所有患者注射尼非卡兰后出现心率明显下降、血压升高。杜春蕾等<sup>[30]</sup>纳入心肌梗死合并新发 AF 的患者 106 例,静脉给药,结果显示尼非卡兰组 ( $n = 52$ ) 和胺碘酮组 ( $n = 54$ ) 的 AF 转复率分别为 96% 和 78%

( $P < 0.001$ ),尼非卡兰组 1 例发生 TdP ( $P = 0.27$ ),总体不良反应发生率两组无明显区别。

### 2.2 尼非卡兰与 Pa-AF

尼非卡兰在 Pa-AF 中应用较少,仅有的几项研究发现,相比于胺碘酮,尼非卡兰明显缩短 Pa-AF 的复律时间,并且不会增加不良反应,总结如表 1<sup>[31-35]</sup>。

### 2.3 尼非卡兰与 Pe-AF

#### 2.3.1 消融术中运用尼非卡兰

射频导管消融虽已成为 AF 治疗的重要措施,但部分 Pe-AF 经消融后并不能转复窦性心律。对这部分患者,通常选择术中联合使用抗心律失常药或扩大消融面积进行补充消融,而相关研究表明使用抗心律失常药可能更有助于改善手术结局,并且相较于胺碘酮、伊布利特等常用药物,尼非卡兰起效快、半衰期短、不良反应发生率低,应为更优选。相关研究总结如表 2。

崔海明等<sup>[36]</sup>纳入 49 例消融后仍为 AF 的患者,分别予以尼非卡兰和伊布利特,尼非卡兰组成功复律 14 例 (60.9%),伊布利特组 15 例 (57.7%),尼非卡兰组转复所需时间明显更短 ( $P < 0.05$ ),两组不良反应发生率无明显区别。这一结果也在其他研究中得到了验证<sup>[34,37]</sup>。Kumagai 等<sup>[38]</sup>将 100 例在箱隔离后仍为 AF 的患者分为药物组 (50 例) 和非药物组 (50 例),药物组静脉注射尼非卡兰 (0.3 mg/kg) 后 31 例仍为 AF,进行补充消融,11 例 (35%) 成功转复;非药物组直接予以补充消融,其中 13 例 (26%) 成功转复;术后随访 1 年,结果提示,药物组 37 例 (74%) 和非药物组 38 例 (76%) 没有 AF 复发。两组在手术成功率方面没有统计学差异,但药物组手术时间、射频及透视时间较非药物组明显缩短。

虽已尝试尼非卡兰在 AF 中应用,但关于其推荐剂量并没有明确的共识,因此,Zhai 等<sup>[39]</sup>进行相关研究,纳入射频导管消融后仍未转复的 Pe-AF 患者 440 例,随机分为 4 组,即尼非卡兰组 (0.5 mg/kg、0.4 mg/kg、0.3 mg/kg) 和安慰剂组 (负荷量)。疗效方面:给药 30 min 内,0.5 mg/kg、0.4 mg/kg、0.3 mg/kg 组和安慰剂组恢复窦性心律的比例分别为 63.6%、59.1%、46.4% 和 1.8%。与安慰剂组比较,用药各组对 AF 均有明显疗效 ( $P < 0.001$ );0.5 mg/kg 组与 0.4 mg/kg 组 AF 转复率无明显差异 ( $P = 0.58$ ),但均高于 0.3 mg/kg 组。安全性方面:给药 30 min 内,0.4 mg/kg 组不良反应发生率明显低于 0.5 mg/kg 组 ( $P = 0.02$ ),与 0.3 mg/kg 组相仿 ( $P = 0.48$ )。故对行射频导管消融的 Pe-AF 患者,建议首选尼非卡兰剂量 0.4 mg/kg。

表 1 尼非卡兰在 Pa-AF 中的应用研究

作者	研究设计	研究目的	干预措施		研究结果	创新点/不足
			试验组	对照组		
代燕等 <sup>[31]</sup>	队列研究	比较尼非卡兰与胺碘酮对 Pa-AF 的疗效	尼非卡兰	胺碘酮	转复率: 试验组 83.3% (25/30), 对照组 80.0% (24/30) ( $P>0.05$ ) 转复时间: 试验组 < 对照组 ( $P<0.01$ ) 不良反应发生率: 无明显差异 ( $P>0.05$ )	研究了尼非卡兰在 Pa-AF 中的有效性, 并与胺碘酮进行比较
卢冬雪等 <sup>[32]</sup>	队列研究	比较尼非卡兰与胺碘酮转复 Pa-AF 的时间及随访 3 个月心功能的变化	尼非卡兰	胺碘酮	转复时间: 试验组 < 对照组 ( $P<0.05$ ) 心功能: 两组较治疗前均有所改善 ( $P<0.05$ ), 两组间比较无明显差异 ( $P>0.05$ ) 不良反应发生率: 无明显差异 ( $P>0.05$ )	评估尼非卡兰早期疗效
李茹等 <sup>[33]</sup>	队列研究	比较尼非卡兰和胺碘酮分别联合厄贝沙坦治疗 Pa-AF 前及 3 个月后的 AF 情况	尼非卡兰 + 厄贝沙坦	胺碘酮 + 厄贝沙坦	3 个月后: 两组 AF 发作次数、持续时间较治疗前均明显下降 不良反应发生率: 试验组 < 对照组 ( $P<0.05$ )	对照组口服 3 个月胺碘酮, 试验组静脉注射尼非卡兰 1~12 h, 药物剂型和用药时间可能影响结果
李凡等 <sup>[34]</sup>	队列研究	评估尼非卡兰对消融未转复 Pa-AF 患者的疗效及安全性, 并分析影响因素	尼非卡兰	—	转复率: 68.8% (22/32) 复律影响因素: AF 持续时间及左心房内径	研究了尼非卡兰对手术未转复的 Pa-AF 的疗效; 未设置药物对照, 不能完全排除手术影响
Masuda 等 <sup>[35]</sup>	队列研究	评估尼非卡兰在消融无法标测非肺静脉起源的 Pa-AF 中的疗效	足量尼非卡兰抑制 AF 未抑制异位起源	限量尼非卡兰未抑制 AF 和异位起源	异位消融成功率: 试验组 100% (7/7), 对照组 25% (1/4) ( $P<0.05$ ) 1 年内 AF 复发率: 试验组 0 (0/7), 对照组 75% (3/4) ( $P<0.05$ )	样本量很小, 可能影响研究结果; 研究对象为相对良性 AF 患者

注: “—”表示无法获得。

表 2 尼非卡兰在 Pe-AF 消融术中的应用研究

作者	研究设计	干预措施		转复率		显著性 ( $P$ )	创新点/不足
		试验组	对照组	试验组	对照组		
崔海明等 <sup>[36]</sup>	RCT	尼非卡兰	伊布利特	60.9%	57.7%	$>0.05$	比较尼非卡兰与伊布利特对 Pe-AF 疗效的单中心研究; 没有评估尼非卡兰对 Pe-AF 的远期疗效
李凡等 <sup>[34]</sup>	队列研究	尼非卡兰	—	59.2%	—	—	未设置药物对照
陈珊珊等 <sup>[37]</sup>	队列研究	尼非卡兰	胺碘酮	55.6%	32.4%	$<0.05$	比较尼非卡兰与胺碘酮对 Pe-AF 的疗效; 样本量较小
Kumagai 等 <sup>[38]</sup>	RCT	尼非卡兰	补充消融	74.0%	76.0%	$>0.05$	结果部分基于尼非卡兰的作用和补充消融的作用, AF 终止可能为二者累积效应所致
Zhai 等 <sup>[39]</sup>	RCT	尼非卡兰	安慰剂	59.1%	1.8%	$<0.05$	单中心研究; 未设置药物对照

注: RCT, 随机对照试验; “—”表示无法获得。

2.3.2 迷宫术中运用尼非卡兰

黄园琴等<sup>[40]</sup>将 39 例瓣膜置换同期行射频消融术的 AF 患者随机分为 A 组(尼非卡兰 0.1 mg/kg)、B 组(尼非卡兰 0.2 mg/kg), 观察不同剂量尼非卡兰在 AF 消融术后对窦性心律的维持作用。结果提示, 两组术后 QT 间期均显著延长, 但无 TdP 等发生, 随访 1、3、6 个月 AF 的复发率分别为 A 组: 22.2%、27.8%、33.3%, B 组: 19.0%、23.8%、23.8%。故尼非卡兰对瓣膜置换同期行射频消融术的 AF 患者具有良好的窦

性心律维持作用, 并呈一定的剂量相关性。

3 讨论

综上所述, 对于 AF 合并急性心肌梗死、心脏瓣膜病或血流动力学障碍的患者, 胺碘酮、伊布利特等常用抗心律失常药有一定局限性, 尽早应用尼非卡兰可能为最佳选择, 在转复窦性心律的同时可改善血流动力学, 逆转心脏重构。部分消融后未能转复窦性心律的 AF 患者, 或许可选择使用尼非卡兰提高手术成功率, 避免大面积消融, 减轻手术并发症。尼非卡兰作

为一种抗心律失常药,同时也具有致心律失常副作用,TdP 为其最主要的不良反应,在既往临床研究中极少报道。

目前已有研究均有不足之处,入组样本量较小,随访时间较短,部分研究未设置有效对照,且大多为单中心研究,故仍需大样本、多中心、前瞻性、随机对照试验对上述结论加以验证。现有研究表明尼非卡兰在术中或术后应用以提高转复成功率或维持窦性心律,但未在术前尝试使用;并且对于普通消融无效的 Pe-AF 患者,静脉注射尼非卡兰和直接补充消融的成功率没有明显差异,二者间如何选择仍存在争议,还需更多研究以指导临床做出最佳选择。

#### 4 小结

尼非卡兰作为一种新上市的、主要针对致命性室性心律失常的药物,对 AF 也具有较好的疗效,临床上对于 AF 合并其他心脏疾病或者手术等复律手段成功率有限的情况,可以考虑使用尼非卡兰静脉注射,以改善结局。但尼非卡兰在 AF 中的应用并不成熟,还处于探索阶段,仍需进行更多研究以指导其在 AF 中的临床应用。

#### 参考文献

- [1] Narayan SM, Cain ME, Smith JM. Atrial fibrillation [J]. *Lancet*, 1997, 350 (9082):943-950.
- [2] Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study [J]. *Circulation*, 2014, 129 (8):837-847.
- [3] 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.
- [4] Gosselink AT, Crijns HJ, van Gelder IC, et al. Low-dose amiodarone for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation or flutter [J]. *JAMA*, 1992, 267(24):3289-3293.
- [5] Tsaban G, Ostrovsky D, Alnsasra H, et al. Amiodarone and pulmonary toxicity in atrial fibrillation: a nationwide Israeli study [J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(5): 379-388.
- [6] Christidis G, Lammert F, Krawczyk M. Amiodarone and hypothyroidism [J]. *Lancet*, 2021, 397(10275):704.
- [7] Bianconi L, Mennuni M, Lukic V, et al. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 28(3):700-706.
- [8] Li JX, Wang MQ, Gao M. Remarkably widened QRS complex following a lethal dose of propafenone—An ominous sign [J]. *JAMA Intern Med*, 2022, 182(9): 990-991.
- [9] Andrade JG, Deyell MW, Macle L, et al. Progression of atrial fibrillation after cryoablation or drug therapy [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(2):105-116.
- [10] Parameswaran R, Al-Kaisey AM, Kalman JM. Catheter ablation for atrial fibrillation: current indications and evolving technologies [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(3):210-225.
- [11] Poole JE, Bahnon TD, Monahan KH, et al. Recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation or antiarrhythmic drug therapy in the CABANA trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(25):3105-3118.
- [12] Kistler PM, Chieng D, Sugumar H, et al. Effect of catheter ablation using pulmonary vein isolation with vs without posterior left atrial wall isolation on atrial arrhythmia recurrence in patients with persistent atrial fibrillation: the CAPLA randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2023, 329(2):127-135.
- [13] Marrouche NF, Wazni O, McGann C, et al. Effect of MRI-guided fibrosis ablation vs conventional catheter ablation on atrial arrhythmia recurrence in patients with persistent atrial fibrillation: the DECAAF II randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2022, 327(23):2296-2305.
- [14] Verma A, Jiang CY, Betts TR, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(19):1812-1822.
- [15] Vogler J, Willems S, Sultan A, et al. Pulmonary vein isolation versus defragmentation: the CHASE-AF clinical trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(24):2743-2752.
- [16] 李艳, 秦立, 白起君, 等. 射频消融术联合抗心律失常药物治疗 AF 合并 HFpEF 的效果观察 [J]. *临床医学*, 2023, 43(10):63-65.
- [17] Tang M, Zhang S, Sun Q, et al. Effect of nifekalant on acute electrical remodelling in rapid atrial pacing canine model [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2006, 119(24):2056-2061.
- [18] Hu J, Yu J, Chen Q, et al. Efficacy of nifekalant in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome and atrial fibrillation: electrophysiological and clinical findings [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(13):e012511.
- [19] Isomoto S, Kono A, Centurion OA, et al. Electrophysiological effects of MS-551 in humans: a class III antiarrhythmic agent [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1995, 18(11):2022-2027.
- [20] Nakaya H, Tohse N, Takeda Y, et al. Effects of MS-551, a new class III antiarrhythmic drug, on action potential and membrane currents in rabbit ventricular myocytes [J]. *Br J Pharmacol*, 1993, 109(1):157-163.
- [21] Otuki S, Hasegawa K, Watanabe H, et al. The effects of pure potassium channel blocker nifekalant and sodium channel blocker mexiletine on malignant ventricular tachyarrhythmias [J]. *J Electrocardiol*, 2017, 50(3):277-281.
- [22] Sato R, Koumi S, Hisatome I, et al. A new class III antiarrhythmic drug, MS-551, blocks the inward rectifier potassium channel in isolated guinea pig ventricular myocytes [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1995, 274(1):469-474.
- [23] Kondoh K, Hashimoto H, Nishiyama H, et al. Effects of MS-551, a new class III antiarrhythmic drug, on programmed stimulation-induced ventricular arrhythmias, electrophysiology, and hemodynamics in a canine myocardial infarction model [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1994, 23(4):674-680.
- [24] Yamabe H, Tanaka Y, Morihisa K, et al. Electrophysiologic mechanism of typical atrial flutter termination by nifekalant: effect of a pure  $I_{K1}$ -selective blocking agent [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2013, 36(9):1123-1131.
- [25] Zhang J, Zan Y, Huo H, et al. Population pharmacokinetic/pharmacodynamic modelling of nifekalant in healthy Chinese volunteers [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2020, 151:105385.
- [26] 加藤貴雄. 日本におけるリドカインと静注Ⅲ群薬の臨床試験成績 (overview) [J]. *心電図 (Jpn J Electrocardiol)*, 2009, 29(1):3-9.
- [27] Tagami T, Matsui H, Ishinokami S, et al. Amiodarone or nifekalant upon hospital arrival for refractory ventricular fibrillation after out-of-hospital cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2016, 109:127-132.
- [28] Shiga T, Tanaka K, Kato R, et al. Nifekalant versus lidocaine for in-hospital shock-resistant ventricular fibrillation or tachycardia [J]. *Resuscitation*, 2010, 81(1):47-52.

- a misleading association[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(18):4234.
- [17] Cavalcante JL, Rijal S, Abdelkarim I, et al. Cardiac amyloidosis is prevalent in older patients with aortic stenosis and carries worse prognosis[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2017, 19(1):98.
- [18] Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar AV, et al. Cardiac amyloidosis: evolving diagnosis and management: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2020, 142(1):e7-e22.
- [19] Merlini G, Dispenzieri A, Sanchirawala V, et al. Systemic immunoglobulin light chain amyloidosis[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2018, 4(1):38.
- [20] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变诊断与治疗专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2021, 49(4):324-332.
- [21] Martinez-Naharro A, Kotecha T, Norrington K, et al. Native T1 and extracellular volume in transthyretin amyloidosis[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(5):810-819.
- [22] Writing C, Kittleson MM, Ruberg FL, et al. 2023 ACC expert consensus decision pathway on comprehensive multidisciplinary care for the patient with cardiac amyloidosis: a report of the American College of Cardiology solution set oversight committee[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 81(11):1076-1126.
- [23] Oda S, Emoto T, Nakaura T, et al. Myocardial late iodine enhancement and extracellular volume quantification with dual-layer spectral detector dual-energy cardiac CT[J]. *Radiol Cardiothorac Imaging*, 2019, 1(1):e180003.
- [24] Bokhari S, Castaño A, Pozniakoff T, et al. <sup>99m</sup>Tc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating lightchain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses[J]. *Cir Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(2):195-201.
- [25] Hanna M, Ruberg FL, Maurer MS, et al. Cardiac scintigraphy with technetium-99m-labeled bone-seeking tracers for suspected amyloidosis: JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(22):2851-2862.
- [26] Witteles RM, Liedtke M. Avoiding catastrophe: understanding free light chain testing in the evaluation of ATTR amyloidosis[J]. *Circ Heart Fail*, 2021, 14(4):e008225.
- [27] Vrana JA, Gamez JD, Madden BJ, et al. Classification of amyloidosis by laser microdissection and mass spectrometry-based proteomic analysis in clinical biopsy specimens[J]. *Blood*, 2009, 114(24):4957-4959.
- [28] Pibarot P, Lancellotti P, Narula J. Concomitant cardiac amyloidosis in severe aortic stenosis: the trojan horse? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(2):140-143.
- [29] Jaiswal V, Agrawal V, Khulbe Y, et al. Cardiac amyloidosis and aortic stenosis: a state-of-the-art review[J]. *Eur Heart J Open*, 2023, 3(6):oead106.
- [30] 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]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(17):e263-e421.
- [31] Griffin JM, Rosenthal JL, Grodin JL, et al. ATTR amyloidosis: current and emerging management strategies: JACC: CardioOncology state-of-the-Art review[J]. *JACC CardioOncology*, 2021, 3(4):488-505.
- [32] Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(11):1007-1016.
- [33] Ackermann EJ, Guo S, Benson MD, et al. Suppressing transthyretin production in mice, monkeys and humans using 2nd-generation antisense oligonucleotides[J]. *Amyloid*, 2016, 23(3):148-157.
- [34] Benson MD, Waddington-Cruz M, Berk JL, et al. Inotersen treatment for patients with hereditary transthyretin amyloidosis[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(1):22-31.
- [35] 中国系统性轻链型淀粉样变性协助组, 国家肾脏疾病临床医学研究中心, 国家血液系统疾病临床医学研究中心. 系统性轻链型淀粉样变性诊断和治疗指南(2021 年修订)[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(22):1646-1656.
- [36] Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2018 update on diagnosis, prognosis, and treatment[J]. *Am J Hematol*, 2018, 93(9):1169-1180.

收稿日期:2023-10-28

## (上接第 680 页)

- [29] Hayashi M, Tanaka K, Kato T, et al. Enhancing electrical cardioversion and preventing immediate reinitiation of hemodynamically deleterious atrial fibrillation with class III drug pretreatment[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2005, 16(7):740-747.
- [30] 杜春蕾, 郭牧, 张云强, 等. 尼非卡兰和胺碘酮治疗急性心肌梗死新发房颤有效性和安全性对比研究[J]. *天津医科大学学报*, 2019, 25(5):471-474, 480.
- [31] 代燕, 谢洪祥, 阙竞宇, 等. 静脉应用尼非卡兰与胺碘酮对阵发性心房颤动患者疗效的比较[J]. *岭南心血管病杂志*, 2019, 25(2):192-194.
- [32] 卢冬雪, 何琦. 尼非卡兰对阵发性房颤患者转复情况、复律时间及心室率变化的影响[J]. *黑龙江医学*, 2022, 46(14):1704-1706.
- [33] 李茹, 李华, 王焕鹏, 等. 尼非卡兰联合厄贝沙坦在阵发性房颤患者中的应用观察[J]. *右江医学*, 2021, 49(6):445-448.
- [34] 李凡, 夏珍, 俞建华, 等. 尼非卡兰在心房颤动患者射频消融术后转复的疗效观察[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(12):963-968.
- [35] Masuda M, Konishi S, Asai M, et al. Usefulness of an  $I_{Kr}$  blocker for ablation of non-pulmonary vein ectopies that are unmappable due to easily initiated atrial fibrillation[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2020, 58(2):203-208.
- [36] 崔海明, 汤晔华, 万文婷, 等. 尼非卡兰与伊布利特转复射频消融术终持续性心房颤动的疗效比较[J]. *中华心律失常学杂志*, 2019, 23(1):39-42.
- [37] 陈珊珊, 陶四明, 杨志刚, 等. 尼非卡兰在心房颤动患者射频消融术中转复疗效的观察[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2020, 34(4):342-344.
- [38] Kumagai K, Toyama H. Usefulness of ablation of complex fractionated atrial electrograms using nifekalant in persistent atrial fibrillation[J]. *J Cardiol*, 2013, 61(1):44-48.
- [39] Zhai Z, Xia Z, Xia Z, et al. Comparison of the efficacy and safety of different doses of nifekalant in the instant cardioversion of persistent atrial fibrillation during radiofrequency ablation[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2021, 128(3):430-439.
- [40] 黄园琴, 秦长喻, 李颖, 等. 盐酸尼非卡兰在瓣膜置换术同期行心房颤动射频消融术后窦性心律的维持作用[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2018, 32(1):38-40.

收稿日期:2024-03-18