

· 述评 ·

房颤合并心衰：急诊处理与导管消融并重

王雨锋 马长生

首都医科大学附属北京安贞医院心内科 国家心血管疾病临床医学研究中心，
北京 100029

通信作者：马长生，Email: chshma@vip.sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.07.001

心房颤动（房颤）是最常见的心律失常之一，当前全世界约有 3 350 万人罹患房颤，预计至 2060 年，房颤患病率还会增加一倍^[1]。房颤患者急诊就诊率较高，美国数据显示，2014 年因房颤急诊就诊占所有急诊访视的 0.5%，而 2007—2014 年房颤相关急诊就诊率增加了 30%，且超过 60% 的急诊房颤患者需要住院行进一步诊治^[2]。心力衰竭（心衰）同样是急诊的最常见心血管病之一，也是房颤最重要的合并疾病。据统计，急诊房颤患者近 40% 合并心衰，且随着房颤进展，合并心衰比例更高^[3]。不仅如此，急诊房颤患者 1 年内死亡率高达 11%，其中 1/3 的死亡原因与心衰急性发作有关^[4]。除抗凝治疗和合并疾病的管理外，房颤合并心衰患者主要治疗手段还包括室率控制和节律控制。随着近年来循证医学证据的积累和技术手段的变革，射频消融成为节律控制的重要手段之一，其在改善房颤合并心衰患者症状及预后方面的地位也逐渐彰显。

1 室率控制

室率控制一直是房颤及心衰治疗的基石手段。对于急性发作患者，将心室率维持在合理的范围内，可减少因心动过速造成的房颤和心衰症状加重，同时也可降低因心率过快造成的心排出量减少以及心肌重构等风险。心室率控制的佳目标目前尚无定论，RACE II 研究表明，与严格控制心室率（ <80 次/min）相比，宽松心室率控制（ <110 次/min）在减少临床事件、改善症状方面无显著差异，因此对于房颤合并心衰患者，宽松心室率控制是可接受的（心动过速心肌病除外）^[5]。

房颤急性发作时，紧急室率控制的药物主要包括 β 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙离子拮抗剂（non-dihydropyridine calcium channel blocker, NDCC）、

洋地黄类药物和胺碘酮。其中 NDCC 由于负性肌力作用禁用于射血分数降低心衰（heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF）；对于严重左室收缩功能障碍患者可考虑静脉应用胺碘酮，但也仅作为其他药物室率控制失败的二线方案^[6]。因此对于心衰合并房颤患者，急诊处理时 β 受体阻滞剂和洋地黄类药物为室率控制的常用药物。但近年来的一系列研究表明，两种药物并未改善房颤合并心衰患者的预后。

2014 年发表在 LANCET 上的一篇 Meta 分析纳入 10 项心衰患者使用 β 受体阻滞剂和安慰剂对比的随机对照试验（RCT），结果发现窦性心律的心衰患者中，使用 β 受体阻滞剂显著减少全因死亡风险（ $HR=0.73$, $95\%CI:0.67\sim0.80$, $P<0.001$ ），而在房颤合并心衰患者中无显著获益（ $HR=0.97$, $95\%CI:0.83\sim1.14$, $P=0.73$ ）^[7]。2017 年另一篇发表在 JACC 上的 Meta 分析纳入了 11 项 HFrEF 相关的 RCT，将心率分成 <70 、 $70\sim90$ 和 >90 次/min 三组，观察不同心率水平下 β 受体阻滞剂对心衰合并或不合并房颤患者的预后影响有无差异。结果表明，房颤合并心衰患者的全因死亡风险与心率控制水平无显著相关；对于窦性心律的心衰患者，使用 β 受体阻滞剂可显著减少死亡风险（ $HR=0.73$, $95\%CI:0.67\sim0.79$, $P<0.001$ ），而对于房颤合并心衰患者，无论心率控制在哪一水平， β 受体阻滞剂均不改善全因死亡风险（ $HR=0.96$, $95\%CI:0.81\sim1.12$, $P=0.58$ ）^[8]。

地高辛常用于 β 受体阻滞剂不耐受或无法控制心室率的房颤合并心衰患者，但需要注意药物安全使用剂量。2018 年 JACC 发表的 ARISTOTLE 研究再分析揭露了地高辛的安全性问题。研究纳入 5 284 例使用地高辛治疗的房颤患者，根据是否合并心衰分为 2 组，再根据倾向性评分按照 1 : 3

匹配未使用地高辛的对照组。结果发现,血清地高辛水平每增加 0.5 ng/mL,死亡风险增加 19%,且无论房颤患者是否合并心衰,地高辛均和死亡风险增加相关^[9]。2020 年发表在 JAMA 上的 RATE-AF 研究纳入 160 例持续房颤合并心功能分级(NYHA 分级)Ⅱ级以上患者,随机分组至低剂量地高辛(平均 161 μg/d)和比索洛尔组,主要研究终点为患者自评生活质量评价。随访 6 个月后发现,两组在改善生活质量方面无显著性差异($P=0.28$)。地高辛组不良事件较比索洛尔组更少。该研究为低剂量地高辛的安全性提供了证据,但预后方面的对比还有待进一步探索^[10]。

2020 年 ESC 房颤指南将 β 受体阻滞剂和地高辛均作为心衰合并房颤的 I 类推荐^[6],而 2021 年 ESC 心衰指南则更加保守,对两种药物的推荐均为 II a 类^[11]。房室结消融联合永久起搏器植入作为室率控制的非药物治疗方式,仅在药物或节律控制无效情况下作为 II a/II b 类推荐^[6,11]。因此,基于目前研究成果,虽然室率控制在急诊处理中能够改善心衰合并房颤患者临床症状,但在改善预后方面证据仍不充分。

2 节律控制

节律控制在房颤治疗中的地位曾饱受争议。2002 年在 NEJM 上发表的 AFFIRM 研究纳入了 4 060 例房颤患者,1:1 随机分组至节律控制组和室率控制组,随访 3.5 年发现,两组全因死亡风险无显著差异($HR=1.15, 95\%CI:0.99\sim 1.34, P=0.08$)^[12];而后 2008 年同样发表在 NEJM 的 AF-CHF 研究对比了房颤合并心衰患者中两种治疗方式的预后,研究结果仍然提示节律控制与室率控制在减少心血管死亡风险方面无显著差异($HR=1.06, 95\%CI:0.86\sim 1.30, P=0.59$)^[13];时至 2020 年,仍然发表在 NEJM 上的 EAST-AFNET4 研究却有了不同的发现:早期节律控制在改善心血管事件复合终点(心血管死亡、卒中、心衰加重及 ACS 住院)方面要显著优于室率控制组($HR=0.79, 95\%CI:0.66\sim 0.94, P=0.005$)^[14]。

EAST-AFNET4 之所以得出不同结果,一方面在于节律控制的时机:AFFIRM 研究中仅 1/3 患者为初发房颤,AF-CHF 研究中近 70% 为持续房颤,而 EAST-AFNET4 中入选患者均为早期房颤,其中 1/3 仅有 1 次房颤发作,1/3 为无症状房颤;另一方面在于节律控制策略的转变:AFFIRM 研究节律控制组中,2/3 患者使用胺碘酮和索他洛尔治疗。由于药物的副作用或者节律控制效果欠佳,节律控

制组中 38% 患者交叉至室率控制组,仅有 63% 患者维持窦律。AF-CHF 研究节律控制组中,至随访 12 个月,82% 的患者使用胺碘酮,21% 交叉至室率控制组,73% 患者维持窦性心律,其中包括药物转复失败进行电复律的患者。而随着抗心律失常药物(antiarrhythmic drugs, AAD)和导管消融技术的进展,在 EAST-AFNET-4 研究的节律控制组中,决奈达隆和房颤消融占到了一定比例;在随访第二年,AAD(主要是氟卡尼和胺碘酮)使用的比例有所下降,而导管消融比例进一步提高;节律控制组中 82% 患者维持窦性心律。

EAST-AFNET4 研究重新确立了节律控制在房颤患者治疗中的主导地位,也进一步证明了抗心律失常药物的合理应用和导管消融作为节律控制策略对房颤带来的获益。随后 EAST-AFNET4 研究亚组分析对房颤合并心衰人群做进一步探索,结果显示,早期节律控制相比室率控制同样减少主要终点事件风险($HR=0.74, 95\%CI:0.56\sim 0.97, P=0.03$),且这种获益不受心衰类型的影响^[15]。因此这一发现也为节律控制在房颤合并心衰患者中改善预后提供了坚实证据。

在急诊复律手段中, AAD 常用于新发或阵发性房颤转复,但在房颤合并心衰患者中的应用相对局限。既往研究表明, AAD 如普罗帕酮、氟卡尼等和 HFrEF 患者不良预后相关,因此指南提出这些药物禁用于包括房颤合并心衰在内的结构性心脏病患者^[6]。静脉应用胺碘酮可作为心衰患者紧急复律的选择之一,但复律作用有限且作用延迟,可在 12 h 内降低患者心率^[16-19]。静脉维纳卡兰能够快速转复,效果优于胺碘酮和氟卡尼,可应用于轻度心衰和缺血性心脏病患者^[17,20]。DIAMOND 研究证实了多非利特在 HFrEF 中应用的有效性,但尽管其副作用较其他药物少,QT 间期延长风险较低,使用时仍需在院内密切心电监测下进行^[21]。

对于长期节律控制,指南推荐胺碘酮可应用于射血分数保留心衰(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)和 HFrEF 患者(I 类),但指南也明确提出需要考虑其心外毒性^[6]。决奈达隆作为 AAD 的后起之秀,ATHENA 和亚组分析以及一些观察性研究都证明了其在房颤合并 HFpEF 以及射血分数轻度降低心衰患者中的有效性和安全性^[22-24],ESC 房颤指南也将其作为合并 HFpEF 节律控制的 I 类推荐^[6]。但对于 HFrEF 患者,虽然 ATHENA 事后分析发现决奈达隆并不增加稳定型 HFrEF 患者的死亡风险^[25],但 ANDROMEDA 研

究的发现提示若 HFrEF 不稳定,或既往发生过心衰加重住院事件,决奈达隆则显著增加全因死亡风险^[13]。由此也可看出,决奈达隆并不适用于房颤合并心衰患者的急性处理。

同步直流电复律相比药物复律更为有效,电复律术后 90% 患者即刻可转为窦性心律。因此,对于血流不稳定患者首选电复律进行节律控制^[6]。但拟行电复律患者需要充分镇静,且在围术期充分抗凝。既往研究纳入 2 481 例发作 < 48 h 房颤患者,行 5 116 次电复律,结果表明成功转复后血栓栓塞发生率为 0.7%,而合并心衰患者血栓栓塞发生率高达 3.3%,且心衰是发生栓塞事件的独立预测因子 ($OR=2.9, 95\%CI:1.1\sim7.2, P=0.03$)^[26]。因此对于心衰合并房颤,尤其是房颤持续超过 48 h 的患者,围术期抗凝尤为重要,即术前至少维持 3 周抗凝治疗或食道超声排除血栓,术后根据卒中风险评分行短期(4 周)或长期抗凝治疗。虽然目前尚无研究探讨症状性心衰对电复律成功率的影响,但左室舒张或收缩功能障碍已被证明与房颤电复律后短期内复发独立相关^[27-28]。复律后窦性心律的长期维持受到包括房颤持续时间在内的多种因素影响。例如,持续房颤复律后 1 年窦性心律维持率仅为 35% 左右^[29]。因此,对于房颤合并心衰患者的长期获益仍依赖其他节律控制手段。

3 导管消融

相比室率控制以及药物和电复律,导管消融在改善症状及预后方面略胜一筹。对房颤合并心衰患者,导管消融可以改善心功能,提高生活质量,甚至逆转心室纤维化程度。CAMTAF 研究纳入 55 例持续房颤合并心衰[射血分数(EF) < 50%]患者,随机分至射频消融及药物室率控制组,随访 6 个月发现,导管消融组 81% 患者无 AAD 下仍能维持窦律,射血分数改善和明尼苏达心衰积分也明显高于对照组^[30]。CAMERA-MRI 研究纳入 68 例持续房颤合并特发心肌病(左室 EF ≤ 45%)患者,随机 1 : 1 行导管消融治疗和室率控制,随访 6 个月后发现,导管消融组患者 EF 改善 18%,而室率控制组仅改善 4.4%。该研究中 36 例患者在随访 6 个月行心脏 MRI 检查,结果发现导管消融组心肌纤维化程度较基线有所改善,而室率控制组则差异无统计学意义^[31]。

房颤合并心衰患者行导管射频消融能否改善预后一直是备受关注的话题。早在 2016 年发表的 AATAC-AF 研究就曾尝试回答这一问题。研究纳入 203 例持续房颤合并 HFrEF 并植入 ICD 或

CRT-D 的患者,随机分至导管消融和胺碘酮治疗组,随访 2 年后发现导管消融可明显减少房颤复发,降低全因死亡及计划外住院风险^[32]。随后 2018 年 CASTLE-AF 研究问世,与 AATAC-AF 研究类似,同样纳入了 HFrEF 且植入 ICD 或 CRT-D 的房颤患者,对照组为包括节律和室率控制的药物治疗组,随访 3 年余发现,导管消融可显著减少 38% 全因死亡及心衰再住院的复合事件风险。虽然两项研究结果提示导管消融存在显著获益,但研究人群具有高度选择性,不能代表整体房颤合并心衰人群的特征^[33]。令人瞩目的 CABANA 研究发现,相比药物节律控制,导管消融不能降低房颤患者全因死亡、卒中、严重出血以及心脏骤停复合终点事件风险(9.2% vs. 8.0%, $HR=0.86, P=0.30$),但在死亡率和心血管住院率的复合终点方面,导管消融组优于药物组(51.7% vs. 58.1%, $P=0.001$)。由于组间交叉率非常高(导管消融治疗组 9.2% 未接受消融治疗,而药物治疗组有 27.5% 最终接受了消融治疗),严重影响了研究效力,故 CABANA 研究未能证实导管消融在改善预后方面优于药物治疗^[34]。CABANA 研究纳入的心衰人群 90% 以上 EF ≥ 40%,在其心衰亚组分析中,尽管未达到统计学意义,消融组主要终点事件发生率相对更低,这提示导管消融在房颤合并 HFpEF 患者中的潜在获益。随后 CABANA 研究一项关于心衰人群的事后分析发现,相比药物治疗,导管消融可显著降低 43% 主要终点事件风险,同时减少房颤复发,改善生活质量^[35]。这一发现为导管消融作为房颤合并 HFpEF 改善预后的重要治疗手段进一步提供证据。但对 CABANA 这一事后分析解读仍需谨慎:一方面心衰人群中仍有近 10% 为 HFrEF,其结论不能直接外推至 HFpEF 人群;另一方面,CABANA 事后分析将心衰定义为 NYHA II 级以上,由于房颤也会引起心功能不全症状,所以对于 EF ≥ 50% 人群是否可直接定义为 HFpEF 仍需要考究。近期一项 Meta 分析表明,房颤合并 HFpEF 患者行导管消融,58% 患者可维持窦性心律,发生心衰住院和全因死亡事件的比例分别为 6.2% 和 6.3%^[36]。由于缺乏导管消融和药物治疗对比的 RCT,研究无法得出孰优孰劣的结论。因此高级别证据的临床研究有待开展,进一步证实导管消融是否改善房颤合并 HFpEF 患者预后。

今年发表的 RAFT-AF 研究对比了以导管消融为基础的节律控制和室率控制对房颤合并心衰患者预后的影响。研究纳入房颤频繁发作或持续房颤合

参 考 文 献

并心衰 (NYHA II ~ III 级) 患者, 结果发现, 两组在全因死亡和心衰复合终点事件上差异无统计学意义 ($HR=0.71$, $95\%CI:0.49\sim 1.03$, $P=0.066$)^[37]。RAFT-AF 研究之所以得到阴性结果, 主要原因有以下三点: 第一, 射频消融带来的获益可能存在延迟。例如消融后患者 EV 得到改善, 这种血流动力学恢复正常引起预后的改变往往是长期才能看到的, 类似 CASTLE-AF 研究, 随访两年后两组结局事件才出现差异有统计学意义, 而由于早期随访中未观察到显著获益, RAFT-AF 研究提前终止了患者入组; 第二, 室率控制方案相对激进。在 RAFT-AF 研究室率控制组中, 约 1/3 患者行房室结消融联合心脏再同步化治疗。这种室率控制手段的获益可能优于传统药物室率控制治疗, 因此研究中两组对预后影响差异可能不显著; 第三, RAFT-AF 研究消融组中 11% 患者出现消融相关严重并发症, 一定程度上抵消了消融带来的获益。虽然 RAFT-AF 结果未达到显著性差异, 但相比室率控制, 仍倾向于导管消融改善预后。

2020 年一项发表在 EHJ 杂志上的 Meta 分析纳入了 6 项有关房颤合并心衰患者导管消融对比药物治疗的 RCT, 结果表明, 导管消融可显著改善症状, 左室 EF 提高 6.8%, 并显著减少 49% 的全因死亡风险以及 56% 的再住院风险^[38]。因此, 导管消融是房颤合并心衰患者改善症状及预后的优选方案。

综合以上研究及指南推荐, 在房颤合并心衰患者的急诊处理中, 心室率控制和节律控制需要遵循几个原则。首先, 对于血流动力学不稳定的患者, 电复律是首选治疗方案。其次, 对于血流动力学稳定患者, 优先考虑包括药物复律及电复律在内的节律控制, 其中药物复律更适用于房颤持续时间短, 房颤负荷小的患者; 最后, 如果节律控制失败或节律控制风险较大, 应将心室率控制在目标范围内, 最大程度减轻患者症状, 减缓心衰进一步加重。

对于急诊处理后病情稳定的患者, 射频消融可进一步缓解症状, 改善预后。ESC 房颤指南明确提出, 应考虑某些房颤合并 HFrEF 患者行导管消融, 提高生存率并减少心衰住院 (II a 类推荐); 对于其他表型尤其是 HFpEF 患者, 虽然目前尚无高级别证据支持, 但一些观察性研究和事后分析提示了导管消融对这部分患者的获益。所以可以说, 导管消融逐渐成为了房颤合并心衰患者的重要治疗手段。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

- [1] Schnabel RB, Yin XY, Gona P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study[J]. Lancet, 2015, 386(9989): 154-162. DOI:10.1016/S0140-6736(14)61774-8.
- [2] Rozen G, Hosseini SM, Kaadan MI, et al. Emergency department visits for atrial fibrillation in the United States: trends in admission rates and economic burden from 2007 to 2014[J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(15): e009024. DOI:10.1161/JAHA.118.009024.
- [3] Zhang H, Yang Y, Zhu J, et al. Baseline characteristics and management of patients with atrial fibrillation/flutter in the emergency department: results of a prospective, multicentre registry in China[J]. Intern Med J, 2014, 44(8): 742-748. DOI:10.1111/imj.12487.
- [4] Healey JS, Oldgren J, Ezekowitz M, et al. Occurrence of death and stroke in patients in 47 countries 1 year after presenting with atrial fibrillation: a cohort study[J]. Lancet, 2016, 388(10050): 1161-1169. DOI:10.1016/S0140-6736(16)30968-0.
- [5] van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2010, 362(15): 1363-1373. DOI:10.1056/NEJMoa1001337.
- [6] 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. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa612.
- [7] Kotecha D, Holmes J, Krum H, et al. Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis[J]. Lancet, 2014, 384(9961): 2235-2243. DOI:10.1016/S0140-6736(14)61373-8.
- [8] 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. DOI:10.1016/j.jacc.2017.04.001.
- [9] Lopes RD, Rordorf R, de Ferrari GM, et al. Digoxin and mortality in patients with atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(10): 1063-1074. DOI:10.1016/j.jacc.2017.12.060.
- [10] Kotecha D, Bunting KV, Gill SK, et al. Effect of digoxin vs bisoprolol for heart rate control in atrial fibrillation on patient-reported quality of life: the RATE-AF randomized clinical trial[J]. JAMA, 2020, 324(24): 2497-2508. DOI:10.1001/jama.2020.23138.
- [11] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2021, 42(36): 3599-3726. DOI:10.1093/eurheartj/ehab368.
- [12] Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2002, 347(23): 1825-1833. DOI:10.1056/NEJMoa021328.
- [13] Køber L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure[J]. N Engl J Med, 2008, 358(25): 2678-2687. DOI:10.1056/NEJMoa0800456.

- [14] 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. DOI:10.1056/NEJMoa2019422.
- [15] Rillig A, Magnussen C, Ozga AK, et al. Early rhythm control therapy in patients with atrial fibrillation and heart failure[J]. *Circulation*, 2021, 144(11): 845-858. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056323.
- [16] Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H, et al. Amiodarone versus placebo and class Ic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(2): 255-262. DOI:10.1016/s0735-1097(02)02705-5.
- [17] Galve E, Rius T, Ballester R, et al. Intravenous amiodarone in treatment of recent-onset atrial fibrillation: results of a randomized, controlled study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 27(5): 1079-1082. DOI:10.1016/0735-1097(95)00595-1.
- [18] Vardas PE, Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, et al. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study[J]. *Chest*, 2000, 117(6): 1538-1545. DOI:10.1378/chest.117.6.1538.
- [19] Letelier LM, Udol K, Ena J, et al. Effectiveness of amiodarone for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm: a meta-analysis[J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163(7): 777-785. DOI:10.1001/archinte.163.7.777.
- [20] Bash LD, Buono JL, Davies GM, et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of cardioversion by vernakalant and comparators in patients with atrial fibrillation[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2012, 26(2): 167-179. DOI:10.1007/s10557-012-6374-4.
- [21] Pedersen OD, Bagger H, Keller N, et al. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide (diamond) substudy[J]. *Circulation*, 2001, 104(3): 292-296. DOI:10.1161/01.cir.104.3.292.
- [22] Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(7): 668-678. DOI:10.1056/NEJMoa0803778.
- [23] Vaduganathan M, Piccini JP, Camm AJ, et al. Dronedarone for the treatment of atrial fibrillation with concomitant heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: a post-hoc analysis of the ATHENA trial[J]. *Eur J Heart Fail*, 2022 Mar 15. DOI:10.1002/ehf.2487.
- [24] Friberg L. Safety of dronedarone in routine clinical care[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(22): 2376-2384. DOI:10.1016/j.jacc.2014.02.601.
- [25] Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, et al. Dronedarone in patients with congestive heart failure: insights from ATHENA[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(14): 1717-1721. DOI:10.1093/eurheartj/ehq113.
- [26] Airaksinen KE, Grönberg T, Nuotio I, et al. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(13): 1187-1192. DOI:10.1016/j.jacc.2013.04.089.
- [27] Caputo M, Urselli R, Capati E, et al. Usefulness of left ventricular diastolic dysfunction assessed by pulsed tissue Doppler imaging as a predictor of atrial fibrillation recurrence after successful electrical cardioversion[J]. *Am J Cardiol*, 2011, 108(5): 698-704. DOI:10.1016/j.amjcard.2011.04.018.
- [28] Grönberg T, Hartikainen JE, Nuotio I, et al. Can we predict the failure of electrical cardioversion of acute atrial fibrillation? The FinCV study[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2015, 38(3): 368-375. DOI:10.1111/pace.12561.
- [29] Brandes A, Crijns HJGM, Rienstra M, et al. Cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter revisited: current evidence and practical guidance for a common procedure[J]. *Europace*, 2020, 22(8): 1149-1161. DOI:10.1093/europace/eaab057.
- [30] 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. DOI:10.1161/CIRCEP.113.000806.
- [31] 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. DOI:10.1016/j.jacc.2017.08.041.
- [32] 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. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406.
- [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. DOI:10.1056/NEJMoa1707855.
- [34] Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2019, 321(13): 1261-1274. DOI:10.1001/jama.2019.0693.
- [35] 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(14): 1377-1390. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050991.
- [36] Androulakis E, Sohrabi C, Briasoulis A, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(2): 288. DOI:10.3390/jcm11020288.
- [37] Parkash R, Wells GA, Rouleau J, et al. Randomized ablation-based rhythm-control versus rate-control trial in patients with heart failure and atrial fibrillation: results from the RAFT-AF trial[J]. *Circulation*, 2022, 145(23): 1693-1704. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057095.
- [38] Chen SJ, Pürerfellner H, Meyer C, et al. Rhythm control for patients with atrial fibrillation complicated with heart failure in the contemporary era of catheter ablation: a stratified pooled analysis of randomized data[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(30): 2863-2873. DOI:10.1093/eurheartj/ehz443.

(收稿日期 :2022-06-30)

(本文编辑 : 张斯龙)