## Circulation

# 2006 美国心脏病学学院/美国心脏学会/欧洲心脏病学学会房颤控制指南

委员会成员: Valentin Fuster, Lars E。 Rydén, David S。 Cannom, Harry J。 Crijns, Anne B。 Curtis, Kenneth A。 Ellenbogen, Jonathan L。 Halperin, Jean-Yves Le Heuzey, G。Neal Kay, James E。Lowe, S。Bertil Olsson, Eric N。Prystowsky, Juan Luis Tamargo, Samuel Wann, ACC/AHA TASK FORCE MEMBERS, Sidney C。 Smith, Jr, Alice K。 Jacobs, Cynthia D。 Adams, Jeffery L。 Anderson, Elliott M。 Antman, Jonathan L。 Halperin, Sharon Ann Hunt, Rick Nishimura, Joseph P。 Ornato, Richard L。 Page, Barbara Riegel, ESC COMMITTEE FOR PRACTICE GUIDELINES, Silvia G。 Priori, Jean-Jacques Blanc, Andrzej Budaj, A。 John Camm, Veronica Dean, Jaap W。 Deckers, Catherine Despres, Kenneth Dickstein, John Lekakis, Keith McGregor, Marco Metra, Joao Morais, Ady Osterspey, Juan Luis Tamargo and José Luis Zamorano

- I。导言
- II。 定义
- III。 分类
- IV。 流行病学与预后
- V。 病理生理机制
- VI。 相关疾病、临床表现与生活质量
- VII。 临床评价
- VIII。 控制
- IX。 控制策略提议

### 表 1 推荐意见的分类和证据的分级

### 治疗效果分级

	I 证据 益处>>>风险 应被应用或实 施	II a证据 益处>>风险 需要进一步研究 可应用	II b证据 益处〉=风险 需要扩大研究对 象,注册性研究分 析可能有用 可考虑应用	Ⅲ 证据 风险>=益处 不需进一步研究 不应应用
A 评价了 3-5 个 人群危险度分级结论统一,适应 人群范围大 B 评价了 2-3 个 人群危险度分级	证据/意见认为方法可用和有效证据不知有效证据不是:来临时,不是不知识的证据不是,不是不知识的证据不是,不是不知识的证据,是有用和自己的证据,是有用和自己的证据,是有用和自己的证据,是不知识的证据,是不知识的证据,是是不知识的证据,是是是是一种。	证据/意见认为 方法或治疗是有 用和有效 某些证据冲突: 来自多个随机临 床试验或 Meta 分析 证据/意见认为 方法可知知 下法或治疗是有 用和有效 某些证据冲突: 来自单个随机试验	证据/意见尚未 确立其有用/有效 某些更大证据冲 突:来自多个随机。 份析 证据/意见尚未 确效某等:来自单个证据, 证据与有 数某些更自单作证据随机试验	证据/意见认为方 法或治疗是无用/ 无效,在某些情况 下甚至有害 证据充足:来自多 个随机临床试验或 Meta分析 证据/意见认为方 法或治疗是无用/ 无效,在某些情况 下甚至有害 证据有限:来自单 个随机试验或非随机试验
C 评价了1-2个 人群危险度分 级	证据/意见认 为方法或治疗 是有用和有效 只是专家观点, 病例研究,或医 护标准	证据/意见认为 方法或治疗是有 用和有效 分歧的专家观 点,病例研究, 或医护标准	证据/意见尚未确立其有用/有效 分歧的专家观点,病例研究,或医护标准	证据/意见认为方法或治疗是无用/无效,在某些情况下甚至有害只是专家观点,病例研究,或医护标准

资料来源于研究在不同人群中(性别,年龄,糖尿病史,既往心肌梗死,心衰史,既往应用阿司匹林)有效/有用方面临床试验和注册试验。B,C 级证据的推荐意见并不暗示推荐意见无力。在指南中所阐述的许多重要的临床问题并没有进行临床试验。即使没有随机试验,某种特定的治疗/诊断在有效性/有用性方面可能有非常清楚的临床共识。

另外,ACC/AHA 工作小组发展了一系列词语。所有指南的推荐意见用完整的语

句表达透彻的思想。希望此法能增加读者的理解,并且允许个人对指南提出问题。

### I。 导言

### A. 制定委员会和证据概述

房颤(AF)是最常见的心律紊乱,其患病率正随着人群年龄的增长而升高。尽管房颤常常与心脏病有关,但也见于许多无明显疾病的患者。血流动力学障碍和血栓栓塞可导致发病、死亡以及医疗费用增加,因而,美国心脏病学学院(ACC)、美国心脏学会(AHA)、欧洲心脏病学学会(ESC)联合建立了一个专家委员会,制定该种心律失常控制指南。

委员会由 ACC, AHA, ESC 和 HRS 组成。本委员会通过 PubMed/Medline、Cochrane Library (包括 Cochrane 系统查阅数据库和 Cochrane 对照试验登记),对 2001年至 2006年的文献进行了全面复习,修订了 2001年的房颤指南。文献查询仅限于英语语系和人类研究。也引用了动物实验文章以便于理解处理患者方面的一些概念。

### 推荐意见分级:

### 类别内容:

- I 证据/ 意见认为方法或治疗是有用和有效。
- II 在方法或治疗是否有用和有效上,证据存在冲突/ 意见有分歧
- IIa 证据/ 意见趋向于有用和有效。
- IIb 证据/ 意见尚未确立其有用/ 有效。
- Ⅲ 证据/意见认为方法或治疗是无用/无效,在某些情况下甚至有害。

### 证据权衡:

- A 数据来自多个随机临床试验,并涉及大量患者。
- B 数据来自有限的随机临床试验,只涉及少量患者,或来自对非随机或非注册研究的仔细分析。
- C 建议是来自专家讨论后的一致或绝大多数意见。

### B. 2001 年指南出版后的变化

编写委员会收集了 2001 年后的公开证据并且草拟推荐意见以将各个方面的进展整合。本指南进行了重新组织,包括房颤的初识,病因,血栓的预防,及纠正心律失常和维持窦性心律的方法。也涉及到导管消融术方面的进展包括一些重要的细节如病人的选择,最佳导管位置,治愈率及并发症的发生等。治疗方面只限于人类研究。特定环境下容易发生房颤患者的诊治资料更为证据充分,推荐意见是基于更高级的证据水平,而非这些指南的首次编辑。委员会将不余遗力使该指南和 ACC/AHA 及 ESC 其他诊治指南相一致。

### C. 控制房颤患者的推荐意见

推荐意见的分类和证据分级见下表。推荐意见是以证据为基础的,主要来源于公开发表的资料。读者可参阅指南全文及支持这些推荐意见的证据。

### 推荐意见:

### 1. 房颤的药物控制

### I 类推荐

- 1. 测量静息心率和药物控制心率(beta 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂)。(B)
- 2. 在无预激时,紧急情况下推荐静脉应用 beta 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙离子通道 拮抗剂以减低心室对房颤的反应,注意观察患者有无低血压或心衰。(B)
  - 3. 无旁路通路的房颤和心衰患者,推荐静脉应用地高辛或胺碘酮以控制心率。(B)
- 4. 对于活动时出现房颤相关性症状的患者,应在运动时评估合适的心率,必要时应用 药物治疗以保持心率在生理范围内。(C)
- 5. 口服地高辛可有效控制房颤患者的静息心率,提示可应用于心力衰竭,左室功能不全或惯于久坐的患者。(C)

### IIa 类推荐

- 1. 地高辛和 beta 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙离子通道拮抗剂二者之一联用能控制 房颤患者运动和静息心率。药物选择应个体化,避免心动过缓。(B)
  - 2. 若药物不足以控制病情或有相关副作用,消除房室结或旁路可控制心率。(B)
  - 3. 当其他方法无效或冲突时,可静脉应用胺碘酮控制心率。(C)
  - 4. 房颤患者不必施行电复律和旁路患者,可换作普鲁卡胺或伊布利特。(C)

### IIb 类推荐

1. 应用 beta 受体阻滞剂和非二氢吡啶类钙离子通道拮抗剂或地高辛,不论是单用还是联合,静息和运动时,室率军不能控制时,口服胺碘酮。(C)

- 2. 对于血液动力学稳定的旁路传导房颤患者,静脉应用普鲁卡胺,丙吡胺,伊布利特或 胺碘酮。(B)
- 3. 当药物不能控制或怀疑心动过速性心肌病变,可对房室结的导管消融术来控制心率。 (C)

### III 类推荐

- 1. 洋地黄不单独应用于阵发性房颤患者。(B)
- 2. 未用药物控制不用室节导管消融术。(C)
- 3. 失代偿的心衰和房颤患者,静脉应用非二氢吡啶类钙离子通道拮抗剂会加重血流动力 学障碍,不推荐使用。(C)
- 4. 房颤和预激综合征患者静脉应用洋地黄类或非二氢吡啶类钙离子通道拮抗剂会加重心室的反应,不推荐使用。(C)

### 2. 预防血栓

### I 类推荐:

- 1. 除孤立性房颤和有禁忌证外,所有房颤患者均建议服用抗栓药物以预防血栓栓塞。 (A)
  - 2. 抗栓药物的选择根据卒中和出血的绝对危险,对患者的相对危险和获益。(A)
- 3. 非机械性瓣膜置换术的卒中高危患者,长期口服维生素 k 拮抗剂,并调整剂量使 INR 维持在 2。0-3。0,除非患者禁忌。卒中危险最高的房颤患者为即往血栓栓塞病史(卒中、TIA 或系统栓塞)和风湿瓣膜病房颤的患者。(A)
  - 4. 具有 1 项以上中危因素的房颤患者建议维生素 K 拮抗剂抗凝。(A)
  - 5. 监测 INR 的频率: 初始用药时至少每周一次, 稳定后每月一次。(A)
  - 6. 低危患者或口服抗凝药物禁忌的患者,推荐阿司匹林81-325mg 替代华法林。(A)
- 7. 房颤伴人工机械性瓣膜置换,抗凝治疗目标强度取决于瓣膜的种类,至少要维持在INR 2.5。(B)
  - 8. 房扑患者的抗凝治疗同房颤患者。(C)

### II a 类推荐

1. 非瓣膜病房颤患者的一级预防,如果仅具有一项危险因素,可以采取阿司匹林或维生素 K 拮抗剂,根据出血危险、是否能安全的坚持长期抗凝治疗以及患者的意愿。(A)

- 2. 非瓣膜病房颤患者具有一项或一项以上低危因素者,可以选择阿司匹林或华法林来 预防血栓栓塞,根据下列指标选择,出血并发症的危险,是否能安全的坚持长期抗凝治疗和 患者的意愿。(B)
- 3. 非机械心脏瓣膜置换者,拟进行有出血危险的诊断性操作或手术时,可以停用抗凝药物1周而无须肝素替代。(B)
  - 4. 有必要定期对患者抗凝的需求进行重新评价。(C)

### II b 类推荐

- 1. 年龄大于 75 岁出血风险增加但没有口服抗凝治疗的禁忌,以及其他具有中等程度危险因素的患者但不能耐受标准强度口服抗凝治疗(INR2-3)时,可以考虑降低 INR 的强度(范围 1。6-2。5)用于缺血性卒中和系统栓塞的一级预防。(C)
- 2. 因手术需要中断抗凝治疗超过 1 周以上的高危患者,给与普通肝素或低分子肝素替代,虽然这些替代治疗的疗效还不确定。(C)
- 3. PCI 或血运重建术后的心房颤动患者,为预防缺血事件,抗凝同时给与小剂量阿司匹林(每天小于100mg)和/或氯吡格雷(每天75mg),但是这种方法没有经过评价,并且会导致出血风险增加。(C)
- 4. 进行 PCI 的患者,需要中断抗凝治疗以预防外周动脉穿刺部位的出血,但是术后因该尽早开始维生素 K 拮抗剂治疗,并将剂量调整到目标范围。此时,临时加用阿司匹林,但是维持治疗应该联合氯吡格雷(75mg)和华法林(INR2。0-3。0)。(C)〈/DIV〉〈DIV〉〈氯吡格雷的疗程根据植入支架种类的不同,裸金属支架至少1个月,雷帕霉素支架至少3个月,紫杉醇支架至少6个月,根据情况某些病人可能需要12个月或更长的时间。此后,如无冠脉事件,可以单独应用抗凝治疗。如果联合应用小剂量阿司匹林或氯吡格雷时,需要注意调节抗凝的剂量强度。(C)
- 5. 年龄小于 60 岁没有心脏疾病或血栓栓塞危险因素的患者(孤立性房颤),即使没有治疗血栓栓塞的风险低,阿司匹林作为一级预防的获益与出血的风险还不确定。(C)
- 6. 房颤患者低强度抗凝治疗(INR2。0-3。0)中发生缺血性卒中或系统栓塞,应该增加抗凝强度最大目标值(3。0-3。5),而不是加用抗血小板药物。(C)

### Ⅲ类推荐

年龄小于 60 岁没有心脏疾病或无任何血栓危险的患者,无需长期服用维生素 k 拮抗剂来预防卒中。(C)

### 3. 房颤复律

### a. 药物心律转复

### I 类推荐

氟卡尼,多非利特,普罗帕酮,伊布利特用于房颤的药物心律转复(A)

### Ⅱa推荐

- 1. 胺碘酮是药物心律转复个合理的选择(A)
- 2. 单次剂量的普罗帕酮或氟卡尼能安全终止院外的持续性房颤患者,并且这些患者没有下列情况:房室功能不全,束支阻滞,QT间期延长,Brugada综合征,或器质性心脏疾病。在开始治疗心律失常前,若有房扑发生时,则应给患者 beta 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙离子通道拮抗剂来阻止房室快速传导。(C)
- 3. 当认为不必要马上恢复窦性心律时,持续性或阵发性房颤患者可用胺碘酮进行门诊治疗。(C)

### Ⅱb 推荐

应用奎尼丁或普鲁卡胺进行药物复律,这些药物的有效性证据尚不足。(C)

### Ⅲ类推荐

- 1 当用作房颤药物复律时地高辛和索他洛尔是有害的,不推荐。(A)
- 2 奎尼丁或普鲁卡胺多非利特丙吡胺开始治疗时不应在院外转复房颤至窦性节律。(B)

#### b. 直流电复律

### I类推荐

- 1. 房颤患者伴进行性心肌缺血,症状性低血压,胸痛,或心衰,当快速心室反应不能迅速对药物治疗应答,推荐 R 波同步直流电复律。(C)
  - 2. 当快速心动过速或血流动力学不稳定时房颤拌预激推荐即刻直流电复律。(B)
- 3. 房颤难以忍受且血流动力学稳定时推荐直流电复律,复律后早期发生的房颤的病例,应在予抗心律失常药物再给予电复律。(C)

### II a 推荐

- 1. 直流电复律有助于恢复窦性节律,作为房颤患者长期控制的一部分。(B)
- 2. 控制症状性或复发性房颤时,选择非经常性重复电复律可考虑患者的偏好。(C)

### Ⅲ类推荐

- 1. 频繁的电复律不推荐用于房颤复发间期有相对短的窦性节律的多次电复律患者,尽管这些患者预防性抗心律时常药。(C)
  - 2. 电复律不适用于地高辛中毒或低钾的患者。(C)

### c. 电复律的药物增强

### II a 推荐

- 1. 胺碘酮氟卡尼,伊布利特普罗帕酮索他洛尔有助于电复律的成功,阻止房颤复发。 (B)
  - 2. 房颤复发的患者电复律成功后,预防性应用抗心律失常药,有利于重复电复律。(C)

### Ⅱb 推荐

- 1. 持续性房颤,可考虑应用 beta 受体阻滞剂,丙吡胺,地尔硫卓,多非利特,普鲁卡因胺,维拉帕米。尽管这些药物增强直流电复律的有效性或预防房颤早期复发尚不清楚。(C)
  - 2. 开始抗心律失常的院外治疗应考虑那些没有心脏的患者,以增强房颤复律成功。(C)
- 3. 对于某种心脏病患者,一旦一次证明抗心律失常药物安全,可考虑在院外应用促进 房颤的成功复律。(C)

### d. 转复窦性心律血栓栓塞的预防

### I类推荐

- 1. 房颤持续时间超过 48 小时或未知,复律前至少 3 周和复律后 4 周抗凝(INR2。0-3。0),无论采取何种复律方法(药物或电复律)。(B)
- 2. 房颤持续时间超过 48 小时,但因血流动力学不稳定需要紧急复律的患者,复律同时给与肝素,首先静脉注射后持续静注,调整剂量使 APTT 延长至正常对照的 1。5-2 倍。此后,给与口服抗凝治疗(INR2。0-3。0)至少 4 周,同择期复律。皮下注射低分子肝素的证据有限。(C)
- 3. 房颤持续时间小于 48 小时伴有血流动力学不稳定的患者(心绞痛,心肌梗死[MI],休克,或肺水肿),应该立即复律,不应因抗凝而延迟。(C)

### II a 类推荐

- 1. 房颤发作 48 小时内,复律前和复律后的抗凝治疗要根据患者血栓栓塞的危险因素 (C)。、
- 2. 复律前抗凝治疗的替代方法,应用经食管超声心动图(TEE)探查有无左心房或左心耳血栓。(B)

2a. 如果 TEE 发现血栓,在经过普通肝素抗凝后(静脉冲击量后持续静注,调整剂量使 APTT 延长正常对照的 1。5-2 倍,直至维生素 K 拮抗剂的剂量达到 INR 大于 2),可以立即进行复律(B)。此后,继续口服抗凝治疗(INR2-3)至少 4 周,,同择期复律的患者(B)。应用低分子肝素的证据有限(B)。

- 2b. 如果 TEE 发现血栓,复律前至少抗凝(INR2-3)3周,复律后4周,即使成功复律的患者也应该延长抗凝治疗的时间,因为此时血栓栓塞的危险一直较高。(C)
  - 3. 心房扑动进行复律的患者,抗凝有益,根据房颤的建议。(C)

### 4. 维持窦性节律

### I类推荐

开始抗心律失常前,推荐去除房颤的诱因或可逆性因素。(C)

### II a 类推荐

- 1. 药物治疗有助于房颤患者维持窦性心律,预防心动过速性心肌损害。(C)
- 2. 不时可以有些患者房颤复发较为耐受,因为进行了抗心律失常的成功治疗。(C)
- 3. 可对那些没有心脏疾病且药物耐受良好的房颤患者可考虑门诊抗心律失常治疗。 (C)
- 4. 不伴器质性心脏病的孤立性房颤门诊患者,当有阵发性房颤且治疗开始时是窦性心律,普罗帕酮氟卡尼的应用有益。(B)
- 5. 如果基线 QT 间期小于 460ms, 血清电解质正常, 与分类Ⅲ药物相关性心律失常的 危险因子不存在, 索他洛尔对无心脏疾病的窦性心律并容易发生阵发性房颤患者有益。(C)
- 6. 射频消融是药物治疗的另一个合理的选择,以阻止无 LA 扩大的无症状性房颤患者 复发。(C)

### Ⅲ类推荐

- 1. 可导致心律失常的特定药物,其抗心律失常治疗不推荐用于维持房颤患者的窦性心律。(A)
- 2. 窦房结病变或房室结功能不全患者没有装起搏器前,不推荐以药物治疗来维持窦性节律。(C)

### 5. 特别考虑

### a. 术后房颤

#### I类推荐

- 1. 若无禁忌症,推荐应用 beta 阻滞剂。(A)
- 2. 术后发生房颤的患者,推荐应用房室结阻滞剂控制心率。(B)

### Ⅱa 推荐

1. 术前应用胺碘酮减少减少心脏手术发生房颤的风险,对于那些具有高奉贤发生术后房颤的患者是一种适宜的预防性治疗。(A)

- 2. 应用药物 IBUTILIDE 或直流电复律也适用于非手术患者。(B)
- 3. 术后发生 RECURRENT 或 refractory 房颤患者应用抗心律失常药物以维持窦性心律。
  (B)
  - 4. 术后发生房颤的 患者,推荐应用抗血栓治疗。(B)

### Ⅱb 推荐

有心脏手术后发生房颤危险的病人,可预防性的给与索他洛尔。(B)

### b. 急性心肌梗死

### I类推荐

- 1. 直流电复律推荐应用于有严重血流障碍或难治性缺血或应用药物不足以控制心律的 急性心梗并发房颤的患者。(C)
- 2. 急性心梗的和患者推荐静脉应用胺碘酮以减慢心室对房颤的反应和改善左室功能。 (C)
- 3. 静脉应用 beta 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙离子通道拮抗剂推荐应用于急性心梗并 房颤且 没有左室功能不全支气管痉挛或房室阻滞。(C)
- 4. 心梗并房颤患者,如没有抗凝禁忌症,持续静脉滴注或间断皮下注射普通肝素,其剂量应能延长活化部分凝血活酶时间的 1.5-2 倍。(C)

### II a 类推荐

急性心梗并房颤,左室功能严重受损和心衰的 患者,推荐静脉应用洋地黄类减慢快速的 心室反应改善左室功能。(C)

### Ⅲ类推荐

IC 类抗心律失常药不推荐应用于急性心梗伴房颤的患者。(B)

### e. 伴 WPY 预激综合症的房颤患者

### I类推荐

- 1. 旁路射频消融术推荐用于有 WPY 预激综合症的 房颤患者,特别适用于伴有快速心律 所致的 晕厥或伴有短暂的旁路通路不应期的患者。(B)
- 2. 快速直流电复律推荐应用于短暂的顺行性旁路不应期房颤患者且伴有血流动力学不稳定所致的快速室律反应,以防止室颤。(B)
- 3. WPY 预激综合症, 当房颤伴有 QRS 波群 (大于或等于 120ms) 或快速预激室颤反应且 无血流动力学障碍时 推荐静脉应用普鲁卡因胺。(C)

### II a 类推荐

伴旁路传导的房颤患者若出现快速室律时推荐静脉应用氟卡尼或直流电复律。(B)

### IIb 推荐

有旁路传导的房颤患者且血流动力学稳定时可静脉应用奎尼丁,普鲁卡胺,丙吡胺,伊 布利特,胺碘酮。(B)

### Ⅲ类推荐

静脉应用洋地黄甙类或非二氢吡啶类钙离子通道拮抗剂不推荐应用于有房颤期间有预 激心室活动的 WPW 综合症患者。(B)

### d. 甲状腺亢进

### I 类推荐

- 1. 无禁忌症时,房颤并发甲状腺毒症的 患者应用 BETA 受体阻滞剂来控制心室反应。 (B)
- 2. 房颤并发甲状腺毒症的 患者不能应用 BETA 受体阻滞剂时,可应用非非二氢吡啶类 钙离子通道拮抗剂。(B)
- 3. 房颤伴甲状腺毒症,建议口服抗凝预防血栓栓塞(INR 2。0—3。0),同房颤伴其他卒中危险因素的患者。(C)
  - 4. 一旦甲状腺功能恢复,推荐应用预防性抗凝治疗。(C)

### e. 怀孕期间房颤的控制

### I 类推荐

- 1. 地高辛,BETA 受体阻滞剂,非非二氢吡啶类钙离子通道拮抗剂推荐应用于孕妇房颤 患者。(C)
  - 2. 房颤所致的血流动力学不稳定的孕妇患者推荐应用直流电复律。(C)
- 3. 房颤患者整个怀孕期间推荐抗血栓治疗(除非那些孤立性房颤和(或)低血栓风 险)。抗凝剂应根据怀孕的不同阶段加以选择(抗凝剂或阿司匹林)。(C)

### Ⅱb 推荐

- 1. 房颤并有血栓形成风险孕妇在第三个月和最后一月应用肝素,普通肝素持续静脉注射调整剂量使 APTT 延长至正常对照的 1.5-2 倍,或间断皮下注射(每 12h 剂量 10000-20000 单位),调整剂量使注射后 6 小时 APTT 延长至正常对照的 1.5 倍。(B)
- 2. 尽管资料有限,考考虑给房颤并有血栓形成风险孕妇在第三个月和最后一月应用低分子肝素。(C)
  - 3. 房颤并有血栓形成风险孕妇在三个月-6个月时可与口服抗凝剂。(C)

4. 妊娠发生房颤的 血流稳定患者可与奎尼丁或普鲁卡因胺达到药物复律的目的。(C)

### f. 肥厚型心肌病的房颤控制

### I类推荐

肥厚性心肌病伴房颤,建议口服抗凝预防血栓栓塞(INR 2.0—3.0),同房颤伴高危险因素的患者。(B)

### Ⅱa推荐

抗心律失常药对伴阵发性房颤的肥厚性心肌病患者有效。现有资料不足以推荐一种药优于另一种药,但丙吡胺联合 BeTA 阻滞剂或联合非非二氢吡啶类钙离子通道拮抗剂或单用胺碘酮倍普遍接受。(C)

### g. 伴有肺部疾病房颤患者的控制

### I 类推荐

- 1. 急性肺病或慢性肺病恶化时发生房颤时,推荐纠正低氧血症和酸中毒。(C)
- 2. 非二氢吡啶类钙离子通道拮抗剂(地尔硫章或维拉帕米)推荐应用于阻塞性肺病发展为房颤的患者。(C)
  - 3. 肺病患者因为房颤导致血流动力学不 稳定可试用直流电复律。(C)

### Ⅲ类推荐

- 1. 茶碱和 beta 肾上腺能激动剂不推荐应用于支气管痉挛性肺病所致的房颤。(C)
- 2. beta 阻滞剂,索他洛尔,普罗帕酮,腺甘酸不推荐应用于阻塞性肺病所致的房颤。

(C)

### II。 定义

### A. 房颤

房颤是一种室上性心律失常,特点为心房活动不协调,继之心房功能恶化。在心电图 (ECG) 上,房颤表现为正常的 P 波被大小、形状、时限不等的快速振荡波或纤维颤动波所取 代。如果房室 (AV) 传导正常,则伴有不规则的、频繁的快速心室反应。心室对房颤的反应性取决于房室结的电生理特性、迷走神经和交感神经的张力水平,以及药物的影响。如果出现房室传导阻滞、室性或交界性快速心律失常,则 RR 间期可能比较规则。持续的不规则性、宽 QRS 波群快速心律失常强烈提示房颤伴有附加旁路传导或束-支阻滞。频率极快(高于 200 次/分)的房颤提示存在附加旁路。

### B. 相关的心律失常

房颤可能为孤立性,或者合并其它心律失常,通常为房扑或房性快速心律失常。房扑可发生在使用抗心律失常药物防治复发性房颤时,比房颤规整,在心电图上表现为规则的房性活动锯齿波,称为扑动波(f波),尤易见于 II、III 和 aVF 导联。房扑未经治疗时,心房频率通常为 240-320 bpm,心电图上 f 波在 II、III 和 aVF 导联倒置,在 V1 导联直立。右房(RA)活动波可能发生翻转,从而导致 f 波在 II、III 和 aVF 导联直立,在 V1 导联倒置。2:1 房室阻滞比较常见,此时心室率为 120(160 bpm。房扑可蜕化成房颤,房颤也可引起房扑,因此心电图上有时会出现房扑和房颤交替存在的现象,这都反映了心房活动的改变。房扑容易和房颤区别,但当 ECG 导联 1 出现明显的心房颤动活动则容易误诊。其它房性快速心律失常以及房室折返性快速心律失常和房室结折返性快速心律失常也可触发房颤。在其它房性快速心律失常时,P 波易于识别,ECG 上表现为 1 个或多个导联中的 P 波被等电位线分割。P 波形态有助于确定房性心动过速的起源。

### III。 分类

房颤的各种分类体系被提出来。本文中建议的分类方案代表了简单、实用的大多数人的意见。临床医生应当能够识别初次察觉的无论是症状性还是自限性的房颤发作,同时要知道本次发作持续时间以及以往尚未察觉的房颤发作可能还有不确定之处(图 1)。当患者出现 2次或更多次发作时应考虑复发性房颤。复发性房颤一旦终止,则称阵发性房颤;若持续存在大于 7天,则称持续性房颤,即使药物治疗或心律电转复能够终止发作也仍称为持续性房颤。持续性房颤既可能是首次表现,也可能是阵发性房颤反复发作到极致的结果。持续性房颤中包括长期存在的房颤(例如,超过 1年),此时如不宜采用或未采用心律转复则通常发展为慢性房颤(图 1)。

这些分类并不相互排斥,特殊病人可能会有数次阵发性发作伴偶发持续性房颤,或者相反,可依据具体患者的主要症状来进行分类。永久性房颤的定义通常有些武断,持续时间不仅指每次发作时间的长短还指诊断作出多长时间。因此,阵发性房颤的患者,发作时间从数秒至数小时不等,可能会反复多年。

本文前面所定义的概念均是指持续时间超过 30 秒而且与可逆病因无关的房颤发作。继发于急性心肌梗塞、心脏手术、心肌炎、甲状腺机能亢进或急性肺脏病变等情况的房颤应个别考虑。这些情况下,控制房颤发作同时治疗基础疾病往往可以消除这种心律失常。相反的是,若房颤发生与控制良好的甲抗病人则应按照心律失常的基本原则进行诊治。

孤立性房颤适用于临床上和心电图上没有心肺疾患表现包括高血压的年轻(年龄小于60岁)患者。对于这些患者来说,其血栓栓塞以及死亡方面的预后十分乐观。但是由于年龄的增高以及心脏病变的进展如左室的扩大,病人也将随着时间的流逝而不再属于孤立性房颤,同时血栓栓塞和死亡的危险性也会升高。习惯上,非瓣膜性房颤仅指在没有风湿性二尖瓣狭窄或未接受心瓣膜修补术的情况下发生的心律紊乱。

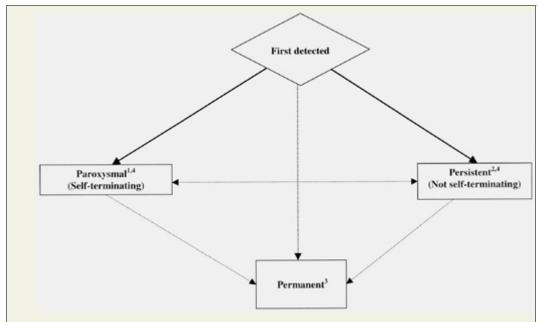


图 1。 房颤患者。1,持续时间通常等于或超过7天以上(大多数不少于24小时)的房颤发作;2,通常超过7天;3,心律转复失败或未尝试心律转复;4,可能反复发作的阵发性或持续性房颤。

### IV。 流行病学与预后

房颤是最常见的具有临床意义的心律失常。在一项系列观察中,房颤占心律紊乱住院病人的 1/3(5),据推测,约有二百三十万美国人和四百五十万人患有阵发性或持续性房颤(6)。在过去的 20 年里,随着人口老龄化,因房颤而住院的患者增加了 66%。房颤是非常昂贵的公共健康问题(每人每年约 3000 欧元或 3600 美圆),总费用在欧联已达到 1。35 亿欧元(约1。57 亿美圆)。

### A. 患病率

一般人群房颤的患病率大概为 0.4%-1%,并且随年龄增长而增加,至 80 岁以上则增长至 8%(7)。男性中年龄调节性房颤的发生率比上一代翻了一番多,而女性保持稳定。房颤患者的平均年龄约 75 岁。男女患者的人数相同,大于 75 岁患者中约有 60%是女性。黑人的年龄调节性房颤发生危险性不到白人的一半。

某些系列观察表明,无心肺疾患的患者在全部房颤中的比例于 12%,但另一些研究则发现高于 30%。

### B. 发病率

房颤的发病率在 40 岁以下人群小于 0。1%,在 80 岁以上男女的每年发病率分别超过 2%,1。5%。接受心衰治疗的患者,房颤 3 年发病率则达到 10%。血管紧张素抑制剂可能会减少心衰和高血压患者的房颤发病率。

### C. 预后

房颤会增加中风危险,心力衰竭,总死亡率,尤其是在女性。房颤患者总死亡率比正常窦性心律者大约增加了一倍,这与基础心脏病的严重程度也有关系。法国ALFA研究表明,5%的年化死亡率的2/3是因为心血管疾病引起。在大型心衰试验中,(COMET [Carvedilol Or Metoprolol European Trial], Val-HeFT [Valsartan Heart Failure Trial]),房颤是患病率和死亡率的独立危险因子。心衰促进房颤,房颤加重心衰,无论是心衰患者还是房颤患者,一旦转到对方,则预后很差。因此控制相关症状成为一个主要的挑战,需要随机试验来调查房颤对心衰预后的影响。

非风湿性房颤患者的每年缺血性脑卒中发生率平均为 5%,是非房颤病人发生率的 2-7倍,每6例卒中中就有1例来自房颤患者。如果算上短暂性局部脑缺血发作和放射科检查阳性但没有临床表现的卒中病例,那么每年脑缺血同时并发非瓣膜性房颤的发生率将超过7%。在弗明汉心脏研究中,风湿性心脏病合并房颤的患者卒中危险性比按年龄匹配的对照者升高17倍,归因危险性比非风湿性房颤患者多5倍。法国ALFA (Etude en Activité Liberale sur le Fibrillation Auriculaire)研究发现,接受全科医疗的房颤患者平均随访8。6个月后的血栓栓塞发生率为2.4% (15)。弗明汉研究中50(59岁患者因房颤所致的卒中每年发生率为1.5%,而80-89岁者则升高到23.5%(9)。

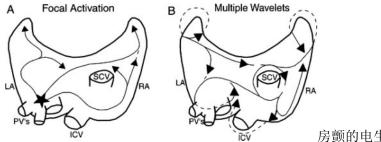
### V。 病理生理机制

### A. 心房因素

### 1. 房颤患者的心房病理学

房颤患者最常见的组织病理改变就是心房纤维化和心房肌肉组织的丧失,但很难区别是由持续性房颤患者的心房组织除基础性心脏病引起的病变外,还有其它结构异常。正常组织与病变心房纤维交叉并存形成了斑杂的纤维化改变,这或许就是心房不应期长短不一的原因。纤维化或脂肪浸润还会影响窦房结,而且可能是对不易察觉的炎症过程或退行性变的反

应。炎症在房颤发病中的作用还未完全阐明,但据报道 66%的孤立性房颤患者活检标本中总是存在心肌炎组织学改变。心房肌层的浸润可见于淀粉样变性、结节病以及血色素沉着症。心房纤维肥大是主要的组织学特征,有时甚至是唯一的改变。房颤患者心脏超声检查表现为



房颤的电生理学机制图

渐进性心房扩大,而且如同肥大一样,这既可能是持续性房颤的原因,也可能是持续性 房颤的结果。

### 2. 房颤的机制

从理论上讲,房颤的产生机制涉及两个主要过程:1个或多个快速去极化灶的自律性增高以及存在1个或多个折返回路。位于1支或多支肺静脉内的快速放电心房灶能够触发易感病人发生房颤,放电灶也可位于右房内,而上腔静脉或冠脉窦内则比较少见。病灶起源对阵发性房颤来说似乎比对持续性房颤更重要。消融病灶能够治愈房颤。

折返性房颤的多重微波学说(multiple-wavelet hypothesis)认为波阵面在心房内传布的过程中分裂成几部分,从而各自产生具有自我复制能力的"子波"。任一时刻出现的微波的数量取决于心房不同部分的不应期、质量以及传导速度。尽管传统上认为房颤时引起心房不规则电活动的触发方式是紊乱的或随机的,但最近有证据表明房颤在空间上来说还是规整的。通过对Wolff-Parkinson-White(WPW)综合征手术患者进行标测研究,人们发现了诱发性房颤的3种类型。I型房颤包含向右房传布的单个波阵面;II型房颤包含1个或2个波阵面;III型房颤的特征是含有向不同方向传布的多重激活微波。最后一点,更好地了解电生理机制将有助于制定更有效的防治措施。

### B. 房室传导

### 1. 一般方面

房室结通常是房颤时的传导限制因素,它位于 Koch 三角的前部,被移行细胞所包绕。 房室结似乎有 2 种不同的心房传入途径,后部经界嵴传入,前端经房间隔传入。对兔房室结标本的研究显示,房颤时经房室结扩布到 His 束的冲动,部分取决于传入房室结的前、后房间隔活动的相对时程。影响房室结传导的其它因素还有房室结本身的传导及其不应期,隐匿性传导和自主神经张力。

### 2. 预激综合征时的房室传导

附加旁路是心房与心室之间能够快速传导的肌肉连接。房颤时附加旁路传导可引起频率极快的致命性心室反应。诸如地高辛、钙拮抗剂以及(-阻滞剂之类的药物,通常可以减慢房颤时的房室结传导,但不能阻断附加旁路的传导,甚至会促进其传导,从而引起低血压或心脏骤停。对于因附加旁路传导所致的血流动力学不稳定而且伴有快速心室反应的房颤患者,应立即实施心律电转复。对于没有血流动力学不稳定或已存在心室反应的患者,应静脉使用普鲁卡因酰胺或ibutilide,以施行药物心律转复或阻断附加旁路的传导。

### C. 房颤的心肌组织和血流动力学结局

房颤时有3种因素影响血流动力学功能:房颤同步机械活动丧失,心室反应不规则,以及心率过快。心房收缩功能丧失后,心输出量明显下降,这尤其易发生在舒张期心室充盈障碍、高血压、二尖瓣狭窄、肥厚性心肌病(HCM)或限制性心肌病的患者。房颤时RR间期不整也会导致血流动力学紊乱,持续的快速心房率会对心房的机械活动带来不利影响(心动过速所致的房性心肌病)。心房组织的这些改变可能是房颤患者心律转复后窦性节律得以恢复而心房收缩力迟迟不能恢复的原因。

房颤时心室率持续性加快(某项研究中为 130 bpm 或更快)将会导致扩张性室性心肌病。识别心动过速引起的心肌病十分关键,因为控制心室率能够部分甚至完全逆转心肌病变过程。实际上,心力衰竭可能是房颤最早的临床表现。人们提出了许多假说来解释心动过速引起的心肌病,其中包括心肌能量损耗、心肌缺血、钙调节异常以及心肌重构,但是这种疾病的真正机制仍未明了。

### D. 血栓栓塞

尽管房颤时出现的缺血性卒中和体循环动脉阻塞一般是因来自左房(LA)的栓塞所致,但血栓栓塞的发生机制却十分复杂。25%的房颤相关性卒中是由自身本已存在的脑血管病、其它心源性栓塞或近端主动脉粥样硬化所引起;大约有一半的老年房颤患者长期患有高血压(脑血管病的一种主要危险因子),而且12%的病例存在颈动脉狭窄。颈动脉粥样硬化在脑卒中并发房颤患者中的现患率并不高于无房颤患者,然而这或许是一个相对较小的危险因素。

### 1. 血栓形成的病理生理学

与房颤有关的血栓大多起源于左心耳(LAA),这在心前区(经胸)心脏超声上不易检测到(52),而经食道心脏超声却是一种评价左心耳功能 和检测血栓物质的敏感、特异的方法。由于房颤时心房丧失了节律性机械收缩,因而左心耳血流速度减慢。已知左房/左心耳

血流減慢与自发性回声(spontaneous echo contrast)、血栓形成以及栓塞事件有关。房 扑患者左心耳血流速度低于正常窦性心律者,但高于房颤患者。不过,人们还不清楚这是否 就是左心耳血栓现患率较低、房扑患者血栓栓塞发生率较少的原因。

房颤患者自发性回声的独立预报因子包括左房大小、左心耳血流速度、左室(LV)功能障碍、纤维蛋白原水平、红细胞压积以及主动脉粥样硬化。这种现象可能是局部凝血疾病的超声心动图表现;如果对比度较高,则有助于明确房颤患者是否具有血栓栓塞高危险性,但是除了临床评价外,目前还未确立该指标在血栓栓塞前瞻性危险分层中的应用。尽管常规治疗依据的假设是血栓形成需要房颤持续大约48小时,但经食道超声心动图(TEE)能够在更短的时间内检出血栓。一般观点认为,体循环抗凝治疗4周可使心内膜血栓发生粘附,左心耳血栓机化,但TEE研究却证实大多数患者血栓消失。其它类似观察表明左房/左心耳功能障碍对房颤心律转复的影响是短暂的,这都为心律转复成功前后几周内的抗凝治疗提供了理论依据。

### 2. 临床意义

由于房颤患者发生血栓栓塞的病理生理学并不明了,因此房颤患者中缺血性卒中与其危险因素联系的机制仍未完全确定。高血压与房颤所致的卒中之间关系比较密切,可能主要与起源于左心耳的栓塞有关,不过高血压也会增加房颤患者非心源性栓塞性卒中的危险性。房颤患者血压升高与左心耳血流速度减缓以及自发性回声有关,后两者易使此类患者发生血栓形成。心室舒张功能障碍可能是高血压影响左房动力学的原因。年龄增长对房颤患者卒中危险性升高的影响是多方面的。房颤患者左房扩大、左心耳血流速度减慢以及自发性回声均与年龄增长有关,这些因素都会引起左房血栓形成。此外,年龄也是动脉硬化(包括复合性主动脉弓瘫块)的的危险因素,而且与卒中的相关性不依赖于房颤的影响。没有接受抗血栓治疗的房颤患者左室收缩功能障碍时容易发生缺血性卒中。

### VI。 相关疾病、临床表现与生活质量

### A. 房颤的相关病因

### 1. 房颤的可逆性原因

房颤与某些急性、暂时性原因有关,包括饮酒、外科手术、电击、心肌炎、肺栓塞、其它肺脏病以及甲状腺机能亢进以及其他代谢紊乱,在这些情况下治疗基础疾病十分重要,在急性心梗时发生房颤表示预后差,伴有房扑 WPW 综合症,房室结反折性心动过速对这些疾病的治疗会减少房颤的发生和复发。

### 表 2 房颤的病因和诱发 因素

电生理异常

自律性增强

传导异常

心房压力升高

瓣膜性心脏病

心肌病 (继发或原发,导致收缩或舒张功能障碍)

半月瓣膜异常(导致左室肥厚)

全身性或肺部高压(非栓子)

心内肿瘤或栓子

心房缺血

冠脉疾病

炎症性或间质性心房疾病

心包炎

淀粉样变性

心肌炎

年龄性心房纤维化改变

### 药物

酒精

咖啡因

内分泌紊乱

甲状腺功能亢进

嗜铬细胞瘤

自主神经改变

副交感神经增强

交感神经增强

心房或心房近邻处原发病变或继发病变

术后

心脏, 肺部, 食管手术

先天性心脏病

神经源性

蛛网膜下腔出血

非出血性中风

特发性 (孤立性房颤)

家族性房颤

### 2. 不伴有相关心血管疾病的房颤

年轻患者中,大约 30%(45%的阵发性房颤和 20%(25%的持续性房颤属于孤立性房颤(13,15,16)。房颤可作为一个孤立性心律失常,尽管房颤会发生于无基础疾病的老年患者,但年龄所带来的心肌结构和功能的改变比如说,心脏僵硬度增加,与房颤有关。

### 3. 与房颤相关的药物性疾病

肥胖是最重要的危险因子, LA 射频消融也是一个危险因子, 有发现提示肥胖、房颤和中风之间有个生理上的关联。提示有可能通过减轻体重来减低发生房颤的危险。

### 4. 相关心血管病的房颤

与房颤有关的心血管病包括瓣膜性心脏病(大多为二尖瓣性)、冠心病(CAD)以及高血压,尤其是存在左室肥厚(LVH)时。

### 5. 家族性房颤

家族性房颤定义是孤立性房颤发生于一个家族之中,但应和继发于其他遗传性疾病的房 颤相鉴别,父母有房颤者,后代有房颤的可能性增加。家族性房颤的分子生物学缺陷尚不清 楚。

### 6. 神经性房颤

自主神经系统通过提高迷走神经或交感神经张力可以触发易感病人发生房颤。许多患者房颤发作都是出现在迷走神经和交感神经张力增强的时候。Coumel 描述了一组病人,并将其分为迷走型房颤和交感型房颤。纯粹迷走型房颤或交感型房颤患者比较少见,但是如果患者有某型房颤发作史以及相关特征性症状之一,那么临床医师选用相应药物才能更有效地防止反复发作。

### B. 临床表现

房颤可能伴有症状,也可能无症状,即使对于同一病人亦如此。患者的症状表现随他们的心室率、基础功能状态、房颤持续时间以及感知程度不同而各异。首次心律不整可发生在出现栓塞并发症或心衰恶化时。大多数房颤患者会有心悸、胸痛、呼吸困难、乏力或者头昏目眩的症状,利纳素释放还会引起多尿。房颤可以引起快速心律失常性心肌病,尤其易发生在尚未察觉心律紊乱的患者。昏厥并不常见,但却是一种严重的并发症,通常说明患者存在窦房结功能障碍、主动脉瓣狭窄、肥厚性心肌病、脑血管病或者存在房室附加传导旁路。

### C. 生活质量

尽管卒中是大多数房颤患者致残的原因,但是心律紊乱本身也会降低生活质量。与对照相比房颤的生活质量减弱,维持 窦性心率与生活质量的改善和运动耐量的增加有关,在一项典型研究中,大多数阵发性房颤患者认为心律失常是对生活的扰乱,但这种想法与症状持续的时间和时间的长短无关。

#### VII。 临床评价

### A. 房颤患者的基本检查项目

### 1. 临床病史与体检

房颤的确诊需要 ECG,对可疑或已确诊房颤患者的初次评价包括:明确房颤类型是阵发性还是持续性,确定房颤病因以及相关的心脏因素和心外因素(表1)。详细询问病史将有助于制订一份设计合理、针对性强的诊断检查方案,从而为有效治疗提供指导。通常一次门诊就可对房颤患者进行诊断检查和治疗。如果没有心律记录档案,可能会延误诊治,因此需另外监测心律。

### 表 1。 房颤患者的基本临床检查与附加检查项目

### 基本检查

- 1. 病史与体检,以明确是否存在以下情况:
- 与房颤有关的症状及其性质
- 房颤的临床类型(初次发作、阵发性、持续性,或慢性)
- 房颤首次症状出现时间或房颤发现日期
- 房颤发作的频率、持续时间、加重因素,以及终止方法
- 对所有已用药物的反应
- 存在任何心脏病或其它可逆性状况(如:甲状腺机能亢进或饮酒)
- 2. 心电图检查,以明确是否存在以下情况:
- 心律(证实房颤)
- 左室肥厚
- P 波间期与形态,或者纤颤波
- 预激
- 東支阻滞
- 是否发生过心肌梗塞
- 其它房性心律失常
- · 测量和随访使用抗心律失常药物时的 RR、QRS 和 QT 间期
- 3. 心脏超声,以明确是否存在以下情况:
- 瓣膜性心脏病
- 左房和右房大小
- 左室大小与功能
- 右室压力峰值(肺动脉高压)

- 左室肥厚
- 左房血栓(敏感性低)
- 心包疾病
- 4. 甲状腺, 肝肾功能的血液检查
- 初次房颤发作,心室率不易控制,或心律转复后房颤再次发作

### 其它检查

- 可能需要进行一项或多项检查
- 1. 6 分钟步行试验
- 如果心率控制有问题
- 2. 运动试验
- 如果心率控制有问题(持续性房颤)
- 为了再现运动诱发的房颤
- 为了在患者接受 IC 类抗心律失常药物治疗前排除心肌缺血
- 3. Holter 监测或病情记录
- 心律失常类型的诊断是否有问题
- 作为评价心率控制的方法
- 4. 经食道心脏超声
- 为了确定左房血栓(位于左心耳)
- 为了指导心律转复
- 5. 电生理检查
- · 为了阐明宽 QRS 波群快速心律失常的发生机制
- 为了证实已存在的心律失常,如:房扑或阵发性室上性心律失常
- 寻找治疗性消融位点或房室传导阻断/改造位点
- 6. 胸片
- 肺薄壁组织
- 肺部脉管系统
- AF:房颤; LV:左心室; MI:心肌梗塞; RV:右心室; LA:左心房; AV:房室。 IC 类药物是指根据 Vaughan Williams 分类的抗心律失常药物(见表 2)。

体检时如果出现脉率不齐、颈静脉搏动不整以及第一心音响度改变,则提示存在房颤, 而且临床医师藉此还可发现有关的瓣膜性心脏病、心肌病或心力衰竭。房扑患者除了心律比 较规整以及有时可见颈静脉快速搏动外,其它体检结果同房颤相似。

### 2. 辅助检查

诊断房颤必须要有至少一个导联的心律失常发作心电图记录,急诊室记录、Holter 监测或者电话、遥感勘测记录也可提供诊断依据。那些安装有起搏器或除颤器的患者诊断和记忆功能需要准确自动监测,胸片对大多数病人有价值,可以识别内源性的肺病变,评价肺血流情况,在评价过程中至少监测一次肝肾功能甲状腺功能,血清电解质、及血红蛋白。所有的房颤病人应该有二维多普勒心脏 B 超类评价 LA 和 LV 的面积、左室壁厚度和功能,以排除隐匿性心瓣膜病、心包疾病及肥厚性心脏病,如果不做 TEELA 和 LAA 处的栓子很难发现。非瓣膜性房颤患者的血栓栓塞的 TEE 特性是栓子,SEC、LAA 流速减小及动脉粥样硬化。在中风患者和全身性栓塞时 LA—LAA 的栓子的鉴别心脏机械方面的有力证据。

VIII。 控制

### A. 策略目标

房颤患者涉及3个目标:心率控制,血栓预防,节律紊乱的纠正。

### B. 药物和非药物治疗手段

药物或电击对控制心率和心律均有效。特殊情况下,外科手术更受偏爱。不管那种方法,均应进行抗凝治疗以防中风。节律控制主要选择药物,LA消融是二线选择。在某些病人,尤其是一些需要窦性节律的年轻患者,需要射频消融要优于药物治疗。很少有

### 1. 心率控制和节律控制

症状持续多周的房颤患者,长期目标是恢复窦性心率,首次治疗给与抗凝。可考虑复律,房颤持续时间不清楚或者超过 48 小时无需长期抗凝的患者,可能会从短期抗凝中获益。如果心率控制•症状缓解不明显,恢复窦性节律则成为一个长期目标。如果房颤导致低血压或心衰加重有必要进行早期复律,相反,在老年患者控制心率症状缓解,或许会引导临床医生不再恢复窦性心率。在某些情况下,当房颤的病理生理可逆时,比如,甲状腺毒血症或心脏手术后无需长期治疗。

控制节律的结果和心律的策略的随机试验见表 4, 5, 6。在这些试验中 AFFRIM 发现在病死率和中风方面两种病人没什么区别。RACE 试验表明节律控制和心率控制在预防死亡和 发病率方面没有差别。无症状性房颤患者发作间期应用抗心率失常药物或许会导致抗凝治疗

停止之后的血栓事件形成。所以,中风高危患者需要抗凝治疗,而不管采用节律控制或心率 控制策略,与此同时,一些二级资料也支持这一观点。停用华法令接受节律控制的患者的中 风率尚不明确,这一重要问题有待进一步研究。

关于抗心律失常的效果对生活质量的影响的研究尚不统一。有人报道房颤患者在采取主要措施后症状得以改善。临床医生必须学会判断,然而在生活质量方面,这些选定的人群得到改善,具有类似健康问题的患者,可能会经历完全不同的生活质量,治疗必须适应于每个个体,根据患者的体质,发作次数,症状程度,患者偏好,身体状况以及对治疗的反应。

在症状上,心率控制或许对那些持续性房颤的高血压或心脏疾病的老年患者是一个合理的选择,对年轻人,尤其是那些伴有阵发性孤立性房颤的患者,节律控制是一个比较好的初次治疗方法,经常药物可以抗心律失常并控制心率,射频消融适用于那些对药物治疗无效的患者。在房颤患者中,即使静息室率控制良好,在运动过程中室率会加速过快。此外,为了心室有足够的充盈时间,并避免心率相关性缺血,心率减少所致的室内传导增强会改善血流动力学。评估心率对最大运动量的反应,或调控心率在较大范围内,相当有用。比如说24小时HOTLER监测仪,最佳心率控制的概念主要基于长期血流动力学方面的益处,而且这个概念在心室率对房颤的反应规律或不规律方面,生活质量症状,心肌疾病的发生发展方面尚未研究。控制心率没有一个标准的评估方法,心率控制的标准可因年龄而异,但是涉及到在静息时室率控制在60~80次、分,在中度运动时控制在90~115次/min。

在房颤发生快速室率的症状性患者,需要马上处理,如果有症状性低血压,心绞痛,心衰时需要复律。未控制的心动过速会恶化左室功能。心动过速诱发的心肌病变,倾向于在心率或节律控制后的6个月内消失,当心动过速发生时,左室射血分数减少,短期内发生心衰表示预后差。

### a. 房颤期间的药物控制

在房室结的不应期,与室率成反相关,延长不应期的药物通常对心率控制有效。药物心率控制对左房功能的副作用还没有任何证据。但心动过缓和心脏停滞,会使B受体阻滞剂,洋地黄甙类,非二氢吡啶类钙通道拮抗剂的一个副作用,尤其是见于那些老年性阵发性房颤患者。当需要对房颤患者心室率的控制或口服制剂不适合时,应静脉用药。对房颤有快速心室反应并血流动力学稳定的患者,可口服给与负性 CHRONTROPIC 药物,急性或慢性时可联合用药,有些患者发展成症状性心动过缓则需安装永久性心脏起搏器。当药物治疗失败时再考虑非药物治疗。

### 表 7. 房颤患者心率控制的静脉和口服用药表

美托洛尔       I 类, LOE C       2.5	imgIV, 2 min;直到 3 ng/kgIV, 2min ng/kgIV, 2min ng/kgIV, 2min ng-0. 15mg/kgIV, 2min ng, 10 分钟	5min 5min 2-7min 3-5min 数天 60min	60-200mcg/kg/minIV 不可用 不可用 5-15mg/hIV 不可用 0. 5-1mg/minIV 0. 125-0. 375mg/dIV 或口服 0. 5-1mg/minIV	艾司洛尔 <i>美托洛尔</i> 普萘洛尔副作用均为:血压心率↓心脏阻滞哮喘心衰血压↓心阻滞心衰血压↓心阻滞心衰。
艾司洛尔       I类, LOE C       500m         美托洛尔       I类, LOE C       2.5-3         利       普萘洛尔       I类, LOE C       0.15         地尔硫卓       I类, LOE B       0.25         维拉帕米       I类, LOE B       0.07         有旁路传导的心率控制       II a, LOE C       150m         上海岸       II a, LOE C       150m         非急性或慢性维持治疗       心率控制       1类, LOE C       同维         美托洛尔       I类, LOE C       同维         普萘洛尔       I类, LOE C       同维	imgIV, 2 min;直到 3 ng/kgIV, 2min ng/kgIV, 2min ng/kgIV, 2min ng-0. 15mg/kgIV, 2min ng, 10 分钟	5min 5min 2-7min 3-5min 数天 60min	不可用  不可用 5-15mg/hIV 不可用  0. 5-1mg/minIV  0. 125-0.375mg/dIV 或口服	普萘洛尔副作用均为: 血压心率↓心脏阻滞哮喘心衰血压↓心阻滞心衰血压↓心阻滞心衰血压↓心阻滞心衰。       即↓心阻滞,肺毒性、皮肤退色、甲减或亢、角膜沉着、视神经病变;与华法令相互作用;窦缓       洋地黄毒性、心脏阻滞、心动过缓
美托洛尔       I类, LOE C       2.5	imgIV, 2 min;直到 3 ng/kgIV, 2min ng/kgIV, 2min ng/kgIV, 2min ng-0. 15mg/kgIV, 2min ng, 10 分钟	5min 5min 2-7min 3-5min 数天 60min	不可用  不可用 5-15mg/hIV 不可用  0. 5-1mg/minIV  0. 125-0.375mg/dIV 或口服	普萘洛尔副作用均为: 血压心率↓心脏阻滞哮喘心衰血压↓心阻滞心衰血压↓心阻滞心衰血压↓心阻滞心衰。       即↓心阻滞,肺毒性、皮肤退色、甲减或亢、角膜沉着、视神经病变;与华法令相互作用;窦缓       洋地黄毒性、心脏阻滞、心动过缓
普萘洛尔       I类, LOE C       0.15         地尔硫卓       I类, LOE B       0.25         维拉帕米       I类, LOE B       0.07         有旁路传导的心率控制       II a, LOE C       150m         无旁路传导和心衰心率       控制       地高辛       I类, LOE B       0.25         胺碘酮       II a, LOE C       150m         非急性或慢性维持治疗       心率控制       人区 C       同维         素托洛尔       I类, LOE C       同维         普萘洛尔       I类, LOE C       同维	ng/kgIV, 2min ng/kgIV, 2min i-0. 15mg/kgIV, 2min ng, 10 分钟	5min 2-7min 3-5min 数天 60min	不可用 5-15mg/hIV 不可用 0. 5-1mg/minIV  0. 125-0. 375mg/dIV 或口服	为:血压心率↓心脏阻滞哮喘心衰血压↓心阻滞心衰血压↓心阻滞心衰血压↓心阻滞心衰。  BP↓心阻滞,肺毒性、皮肤退色、甲减或亢、角膜沉着、视神经病变;与华法令相互作用;窦缓  洋地黄毒性、心脏阻滞、心动过缓
普萘洛尔       I类, LOE C       0.15         地尔硫卓       I类, LOE B       0.25         维拉帕米       I类, LOE B       0.07         有旁路传导的心率控制       II a, LOE C       150mm         无旁路传导和心衰心率       控制       1类, LOE B       0.25mm         胺碘酮       II a, LOE C       150mm         非急性或慢性維持治疗       心率控制       人区 C       同维         養托洛尔       I类, LOE C       同维         普萘洛尔       I类, LOE C       同维	ng/kgIV, 2min 5-0. 15mg/kgIV, 2min g, 10 分钟	2-7min 3-5min 数天 60min	5-15mg/hIV 不可用  0. 5-1mg/minIV  0. 125-0. 375mg/dIV 或口服	脏阻滞哮喘心衰 血压↓心阻滞心衰 血压↓心阻滞心衰 即↓心阻滞,肺毒性、 皮肤退色、甲减或亢、 角膜沉着、视神经病 变:与华法令相互作 用:窦缓 洋地黄毒性、心脏 阻滞、心动过缓
地尔硫卓 I 类, LOE B 0.25m 维拉帕米 I 类, LOE B 0.07m 有旁路传导的心率控制 胺碘酮 II a, LOE C 150m  无旁路传导和心衰心率 控制 地高辛 I 类, LOE B 0.25m  胺碘酮 II a, LOE C 150m  非急性或慢性維持治疗 心率控制 美托洛尔 I 类, LOE C 同维 普萘洛尔 I 类, LOE C 同维	ng/kgIV, 2min 5-0. 15mg/kgIV, 2min g, 10 分钟	2-7min 3-5min 数天 60min	5-15mg/hIV 不可用  0. 5-1mg/minIV  0. 125-0. 375mg/dIV 或口服	血压↓心阻滞心衰 血压↓心阻滞心衰 BP↓心阻滞,肺毒性、 皮肤退色、甲减或亢、 角膜沉着、视神经病 变;与华法令相互作 用;窦缓 洋地黄毒性、心脏 阻滞、心动过缓
维拉帕米       I类, LOE B       0.073         有旁路传导的心率控制       II a, LOE C       150mm         皮碘酮       II a, LOE C       150mm         地高辛       I类, LOE B       0.25mm         胺碘酮       II a, LOE C       150mm         非急性或慢性维持治疗       心率控制       人区 C       同维         養托洛尔       I类, LOE C       同维         普萘洛尔       I类, LOE C       同维	5-0. 15mg/kgIV, 2min g, 10 分钟	3-5min 数天 60min	不可用  0. 5-1mg/minIV  0. 125-0. 375mg/dIV 或口服	血压↓心阻滞心衰 BP↓心阻滞,肺毒性、皮肤退色、甲减或亢、角膜沉着、视神经病变;与华法令相互作用;窦缓 洋地黄毒性、心脏阻滞、心动过缓
有旁路传导的心率控制       II a, LOE C       150m         肢碘酮       II a, LOE C       150m         无旁路传导和心衰心率       控制       0.25m         肢碘酮       II a, LOE C       150m         非急性或慢性维持治疗       心率控制       其光洛尔       I 类, LOE C       同维         黄茶洛尔       I 类, LOE C       同维	g IV/2h 至 1.5mg	数天 60min	0. 5—1mg/minIV 0. 125-0. 375mg/dIV 或口服	BP↓心阻滞,肺毒性、 皮肤退色、甲减或亢、 角膜沉着、视神经病 变;与华法令相互作 用;窦缓 洋地黄毒性、心脏 阻滞、心动过缓
胺碘酮       II a, LOE C       150mm         无旁路传导和心衰心率       控制         地高辛       I 类, LOE B       0.25mm         胺碘酮       II a, LOE C       150mm         非急性或慢性维持治疗       心率控制       美托洛尔       I 类, LOE C       同维         普萘洛尔       I 类, LOE C       同维	ngIV/2h 至 1.5mg	60min	0. 125-0. 375mg/dIV 或口服	皮肤退色、甲减或亢、 角膜沉着、视神经病 变;与华法令相互作 用;窦缓 洋地黄毒性、心脏 阻滞、心动过缓
控制       地高辛       I 类, LOE B       0.25         胺碘酮       II a, LOE C       150m         非急性或慢性维持治疗         心率控制       美托洛尔       I 类, LOE C       同维         普萘洛尔       I 类, LOE C       同维			或口服	洋地黄毒性、心脏 阻滞、心动过缓
地高辛       I 类, LOE B       0.25m         胺碘酮       II a, LOE C       150m         非急性或慢性維持治疗       心率控制         美托洛尔       I 类, LOE C       同维         普萘洛尔       I 类, LOE C       同维			或口服	阻滞、心动过缓
胺碘酮       II a, LOE C       150m         非急性或慢性维持治疗       ***       ***         心率控制       ***       ***       **         ***       **       **       **       **         **<			或口服	阻滞、心动过缓
非急性或慢性维持治疗         心率控制       美托洛尔       I 类, LOE C       同维         普萘洛尔       I 类, LOE C       同维	g, 10min			
心率控制       美托洛尔       I 类, LOE C       同维         普萘洛尔       I 类, LOE C       同维				
美托洛尔       I 类, LOE C       同维         普萘洛尔       I 类, LOE C       同维				
<i>普萘洛尔</i> I 类,LOE C 同维				
	寺剂量	4-6h	25-60mg/d/2 次口服	血压心率↓心脏阻
<b>地尔硫卓</b> I 类,LOE B   同维	寺剂量		80-240mg/d/分次口 服	滞哮喘心衰
	寺剂量		120-360mg/d/分次口 服	血压心率 ↓ 心脏阻 滞心衰
<b>维拉帕米</b> I 类,LOE B 同维	寺剂量		120-360mg/d 分次口 服	血压心率 ↓ 心脏阻 滞心衰,与地高辛
心衰和无旁路传导的心				相互作用
<i>率控制</i>				
<b>地高辛</b>	z/d, □服		0.125-0.375mg/d, □ 服	见上
<b>胺碘酮</b> II b 类,LOE C 800m,	g/d 口服一周		200mg/d, 口服	见上
	g/d 口服一周			
400m	/ は 戸 川区 /川			

补充说明:1. 起效时间可变, 有些会更早. 2. 本表中只列出 β-肾上腺素能拮抗剂代表药, 剂量适当的其它类似药物也可用于此种情况。3. β阻滞剂按按字母顺序排列. 4. 胺碘酮可用于控制其他方法无效或禁忌的房颤患者的控制. 5. 通常推荐恢复窦性节律和导管消融旁路. 在某些患者, 药物控制心率比较恰当. 6 如果节律不能恢复或不适宜进行消融时, 推荐静脉滴注胺碘酮. 7 除了评估静息时的合适心率外, 还应评估运动时的合适心率.

WPW综合症患者的特别考虑

静脉应用 B 受体阻滞剂, 洋地黄甙类, 非二氢吡啶类钙通道阻滞剂, 腺苷酸, 利多卡因以及所有减慢房室结传导的药物禁用于 WPW 综合症患者, 心动过速和心室预激相关性心动过速因为这些药物在房颤期间可以促进旁路的顺向性传导, 导致室率加速, 低血压, 室颤, 当节律紊乱与血流动力学障碍相关时, 则需直流电复律。有预激的血流动力学稳定患者, 可静脉应用 1 类抗心律失常药物或胺碘酮, B 受体阻滞剂, 钙通道阻滞剂可用于口服维持治疗。

### 房颤和房扑的药物治疗

应用房室结阻滞药物室率控制良好的患者,若发生房扑时,心率会上升或下降,氟卡尼或普罗帕酮等抗心律失常药物用于防止阵发性房颤时也会有这种现象,在房扑期间,这些药物会增强房室传导 1: 1 的可能性,从而导致快速心室反应,所以这些药物当用作预防阵发性房扑或房颤发作时,房室结阻滞剂常规与之联合应用。一个特例是阵发性房颤的患者经历射频消融术来预防房扑。

### b. *起搏器对房室结传导的调节*

因为起搏器可以延长房室结不应期,所以它会减少房室结周期,从而减少房室循环的数目,房颤期间与房室传导相关的,起搏心室率接近平均心室率,可以调节房颤患者的心室节律,这个对那些室率变化较大的患者或者那些在药物治疗期间发展成心动过缓的患者比较有用,在某些患者,血管重建的血流动力雪益处会被右室起搏器的非同步性心室活动相抵消。

### c. 房室结消融术

房室结消融术与联合植入永久性起搏器可以提供高效的对心率的控制,改善房颤患者的症状。一般来说患者最易从治疗中获益的是那些有症状的或者与房颤期间与快速心室率相关性的心动过速性不能用抗心律失常药物或负性 CHRONTROPIC 药物控制的心肌病变。1989 年~1998 年出版的 21 分 META 分析得出如下结论:房室结消融和永久性起搏器植入可显著改善症状性房颤患者的生活质量,健康资源利用。内置性射频消融在房颤期间减缓室率,改善未装起搏器患者的症状,这项技术有几个局限,包括房室传导阻滞 INADVERTENT 和室率升高超过6个月。所以没有起搏器的房室结修复术很少应用。

尽管房室结射频消融对症状改善很明显,它的局限性包括:对长期抗凝的需要,房室同步化丧失,终身依赖起搏器,以及猝死或室颤。舒张期左室顺应性异常的患者如肥厚型心脏病或高血压性心脏病,其心输出量依赖于房室同步化,这些患者在房室结消融术和安装起搏器后会有持续性的症状,所以在进行这些不可逆的操作之前,应与患者就所涉及的所有问题进行协商。做房室结消融术的正常左室功能或可逆性左室功能受损的患者最有可能从标准房室结消融术和心脏起搏器安装中受益,对于那些非心动过速性左室功能受损患者,可考虑安装带

或不带除颤功能的双腔起搏器。更新双腔起搏器适用于做过房室结消融术的心衰或右室起搏系统患者。

### 2. 血栓栓塞的预防

### a 危险分级

### 流行病学资料

在一个小型的回顾性研究中,发现孤立性房颤的 15 累计中风率为 1。3%,在 SPAF 研究中缺血性年化中风率在服用阿司匹林期间于那些阵发性或永久性房颤相似。先前有中风史或 TIA 史应用阿司匹林的中风率滞后到 10%~12%。这些病人从剂量调整性口服抗凝治疗获得很大益处,此外,血栓栓塞、心衰、高血压、年纪增大、糖尿病,作为一个非瓣膜性房颤的缺血性中风的独立危险因子,其他危险因子如女性、收缩压大于 160MMHG、左室功能不全也与中风相关。

表 8. 非瓣膜性房颤患者缺血性卒中与体循环栓塞的危险因素

危险因素 (对照组)	相对危险性	
以往发生过卒中/TIA	2. 5	
糖尿病	1.7	
高血压史	1.6	
心力衰竭	1.6	
高龄(连续性,每10年)	1. 4	

TIA: 短暂性脑缺血发作。相对危险性是指同没有这些危险因素的房颤患者相比。 作为一个组,非瓣膜性房颤患者比正常窦性心律者血栓栓塞的危险性升高 6 倍。资料来自于 5 项一级预防试验协作分析(75)。.

### 心脏超声和危险分度

心脏超声对于明确房颤根源有价值,有助于分级。在高危房颤患者,左室收缩功能减弱, 栓子,高密度回声或者血流减弱,与血栓形成有关,口服抗凝剂能有效减低房颤患者的 中风风险,左室直径和纤维钙化心内膜异常与血栓相关性较小。几个临床研究支持缺血 性中风的风险分级,如 CHADS,它融合了当前诊疗计划的各个因素,建立了评分系统, 在这个平分系统中,既往中风史和 TIA 史给 2 分,年龄大于 75 岁、高血压史、糖尿病 史、最近心衰各给 1 分。这个评分系统的价值在 1733 个医疗单位进行了评价,尽管高分与危险度有关,但仍有极少数病人的分值在 5 分左右或为 0 分。

尽管这些中风危险度分级计划可以识别哪些病人可以从抗凝治疗中获益最多或最少,但是抗凝治疗的入组分值仍有争议,意见在中危患者(每年中风3%~5%)中尤其有分歧,有些人提倡在这些范围内应用抗凝治疗,另一些人则提出可根据出血风险和患者的偏好进行选择性的抗凝治疗。我们对房颤患者的抗凝治疗的推荐意见见表10。

### b. 缺血性中风全身性栓塞的抗血栓预防策略

在 1990 年以前,预防缺血性中风全身性栓塞的抗血栓治疗仅仅局限于房颤患者或瓣膜置换患者,抗凝治疗也用于防止缺血性中风的复发。但通常被延迟,为了避免出血,一些人提倡甲状腺毒血症患者的抗凝治疗或者与心脏疾病有关的情况下,从那是起,24个涉及非瓣膜性房颤患者的随机试验发表,包括 20012 个参与者,随访年限平均 1•6年。总暴露为 32800 人年。

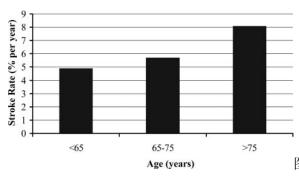


图 6: 资料来自: 年龄相关性中风率(抗

心律失常治疗的随机试验中的未治疗对照组)

### 维生素 K 拮抗剂抗凝

1989 年 1992 年 5 个大型随机试验评价了口服抗凝剂主要用于预防非瓣膜性房颤患者的血栓栓塞的疗效。6 分之 1 的试验集中与非致残性中风和 TIA 患者的二级预防。随访年限一般  $1^2$ 2 年,最长 2. 2 年。在临床实践中,房颤患者需要的抗凝时间远远超过这些时间。

有的报告都剔除了有高血风险的患者,病人年纪和抗凝剂量是最有利的预测因子,受试者平均年龄 69 岁,被仔细选择或治疗,但所观察的出血第危险也适用与平均年龄 75 岁,不仔细调节的抗凝治疗的患者。

抗凝治疗的目的就是预防中风和出血之间找一个平衡点,最小剂量的抗凝剂量减轻出血 风险尤其对于老年房颤患者尤为重要。房颤患者缺血性中风最好的预防效果应使 INR 在 2。0~3。0。尽管有更多的老年房颤患者进行了抗凝治疗但颅内出血率却远低于过去,

表 9 未进行抗凝治疗的非瓣膜房颤患者的中风风险

CHADS2 风险评	· 估标准	分值
以往发生过卒	E中/TIA	2
年龄>75岁		1
高血压		1
糖尿病		1
心衰		1
	校正后中风率	
患者数	(%年) (95%CI)	CHADS2 风险评估分值
120	1.9(1.2-3.0)	0
463	2.8(2.0-3.8)	1
523	4.0(3.1-5.1)	2
337	5. 9 (4. 6-7. 3)	3
220	8. 5 (6. 3-11. 1)	4
65	12. 5 (8. 2–17. 5)	5
5	18. 2 (10. 5-27. 4)	6

说明:校正后的中风率在假设未用阿司匹林的情况下,从多变量分析而来.

CHADS2: Cardiac , Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke (Doubled);

CI:Confide-nce interval, TIA:transient ischemic attack

大约在 0.1%~0。6%。者反应了低剂量抗凝治疗更仔细的剂量调整或高血压控制的更好。阿司匹林防止房颤患者的血栓形成。阿司匹林对房颤患者对预防中风只提供轻度保护,5个随机实验的 META 的分析表明,中风减少 19%,阿司匹林对高血压或糖尿病患者的房颤患者更为有效。心源性血栓性中风较非心源性更易致残,阿司匹林更易于预防非致残性中风,所以阿司匹林对心愿性中风的保护作用较弱。

表 10.房颤患者的抗血栓治疗

危险度分级		推荐治疗方案	
无危险因子	阿言	匹林,81-325mg/d	
一个中度危险因子	阿司匹林, 81-325mg/d		
	或华法令(INR2.0-3.0,目标 2.5)		
任何一个高危因子			
或一个以上的中危因子	华法	云令(INR2.0-3.0,目标 2.5)	
低效度或比较弱的危险因子			
危险因子	中度危险因子	高度危险因子	
女性	年龄>=75岁	以往中风 TIA 或栓塞病史	
年龄 65-74 岁	高血压	瓣膜闭塞	
冠状动脉疾病	心力衰竭	人工瓣膜(INR>2.5)	
甲状腺毒血症	左室射血分数<=35%		
	糖尿病		

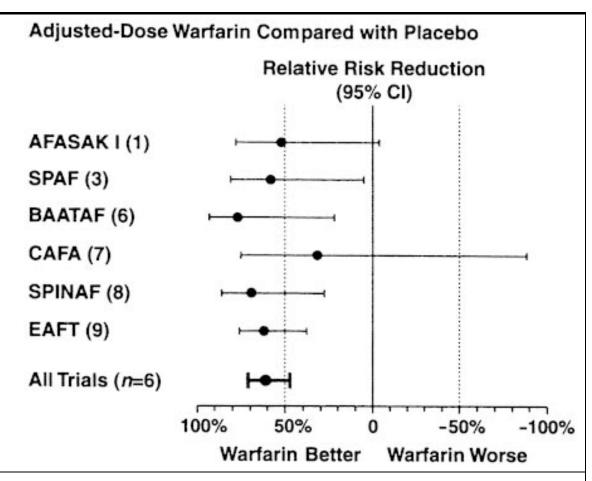


图 4. 非瓣膜性房颤患者(缺血性和出血性)卒中预防的抗血栓治疗:剂量调整的华法令与安慰剂对比。一项对房颤患者进行抗凝治疗以预防中风.

### 联合口服抗凝剂和血小板抑制剂

联合口服抗凝剂和血小板抑制剂,并未降低出血风险或有增强效应。将阿司匹林与口服抗凝剂剂量较大联合应用可加重颅内出血,尤其是对老年患者。 对大多数 CAD 稳定的房颤患者,单用华法令患者(目标 INR2。0~3。0),可以满意的预防颅内出血和心肌缺血事件的发生。

血小板性抑制药物,特别适合与阵发性心肌缺血患者。这些患者实施经皮冠脉介入治疗,尽管在外周动脉穿刺部分经常会通过减少或停用抗凝剂来预防出血,但维生素 K 在穿刺后应尽快恢复适用,使剂量调整至 INR 在治疗范围内。可暂时性给与阿司匹林,但维持方案应与氯比格雷 75MG\天,外加华法令(INR2。0`3。0) 持续 9~12 月,若无冠脉事件发生,此后将华法令作为单独治疗方案。

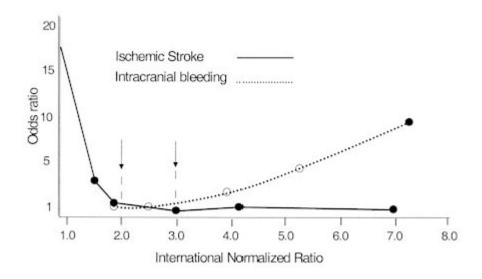


图 5. 房颤患者抗血栓治疗随机试验中,与抗凝力度有关的缺血性卒中和颅内 出血的校正比值比。资料来自于 Hylek 等人(203, 207)。

### 低分子肝素

低分子肝素的应用取代普通肝素,房颤患者是基于外周静脉血栓疾病,通常低分子肝素优于普通肝素:半衰期长、生物利用度高、清除率可预测(每天1到2次的皮下注射)。根据体重可预测其抗血栓作用,从而在某些情况下如肥胖、妊娠、肾功能不全,无需试验室监测就有一个固定剂量。在急性情况下,低分子肝素的优点会简化对房颤的治疗,缩短或减少对住院的需要。房颤患者进行院外电复律时,低分子肝素的注射,是一个较好节约费用的方法。

### 抗凝剂的终止

在准备外科手术时时常会终止口服抗凝剂治疗,在那些机械瓣膜患者中,普通肝素或低分子肝素可以适当应用以阻止血栓形成。房颤患者无机械性瓣膜时,在高危患者或是一系列步骤需要较长时间终止口服抗凝剂时,普通肝素或低分子肝素可静脉或皮下注射。

### C. 药物治疗预防血栓栓塞

有房颤患者不能安全接受抗凝剂治疗时,但又不足以允许采用一般临床应用,可以采用移除 LAA 处的血栓病灶,此外,直接外科穿刺正在发展。这些方法的有效性与 LAA 处末端血流的情况相关。不管这些机械方法是否可以阻滞 LAA 处的血栓栓子,将会证明相当有效并且比抗凝是否更安全尚待研究。

### 表 11 病程不到 7 天房颤患者的药物性复律推荐意见

药物	用药方式 :	惟荐意见的分级	证据分级	参考文献		
证明有效的药物						
多非利特	口服	I	Α	197-202		
氟卡尼	口服或静脉	I	Α	191,203-210		
伊布利特	静脉	I	Α	211-216		
普罗帕酮	口服或静脉	I	Α	191,193,195,207,210,217-227,265		
胺碘酮	口服或静脉	X II a	Α	194, 206, 217, 228–235		
效果差或未彻底研	开究的药物					
丙吡胺	静脉	II	В	247		
普鲁卡胺	静脉	Ⅱb	В	211,213,239,		
奎尼丁	口服	Ⅱb	В	195,203,225,230,236-238,273		
不可应用的药物						
地高辛	口服或静脉	i III	Α	195,207,227,231,241,245		
索他洛尔	口服或静脉	i III	Α	214,237,238,242,246		

表 12 病程大于 7 天房颤患者的药物性复律推荐意见

药物	用药方式	推荐意见的分级	证据分级	参考文献
证明有效的药物				
多非利特	口服	I	Α	197-202
胺碘酮	口服或静脉	k II a	Α	194, 206, 217, 228–235
伊布利特	静脉	I	Α	211-216
效果差或未彻底研	肝究的药物			
丙吡胺	静脉	II	В	247
氟卡尼	口服或静脉	k I	Α	191,203-210
普鲁卡胺	静脉	IJЪ	В	211,213,239
普罗帕酮	口服或静脉	ķ I	Α	191,193,195,207,210,217-227,265
奎尼丁	口服	Ⅱb	В	195,203,225,230,236-238,273
不可应用的药物				
地高辛	口服或静脉	k III	Α	195,207,227,231,241,245
索他洛尔	口服或静脉	k III	Α	214,237,238,242,246

说明:这些研究中药物的剂量可能和厂家提供的剂量不相同。药物按照每一类药物的字母顺序和证据分级 进行排序。

### 3. 房颤的复律

持续性房颤应用电复律以恢复窦性节律,当心率失常导致急性心衰,低血压,心衰加重需要立即复律,然而,如果没有预防性的抗凝治疗,复律会有血栓栓塞的危险,当心律失常超过48小时,这种风险会大大增加。

可通过药物或电击方法达到复律,直流电复律之前通常应用药物复律以形成一个标准复律,新药物的发展,已经增加了药物复律的普及性,但副作用包括药物诱发性心室扭转及其他严

表 13 房颤患者复律的有效药物剂量

药物	服用	剂量	可能的副	参考文献
	方法 口服	住院病人: 1.2-1.8g/d,	作用 高血压	194, 206, 217, 228-236, 250
酮	静脉/ 口服	分次口服,总量累积至 10g,然后 200mg-400mg/d维持或单次30mg/kg 门诊病人: 600mg-800mg/d,分次口服,总量累积至10g,然后200mg-400mg/d维持5-7mg/kg,30-60分钟,然后每天持续静滴1.2-1.8g,总量累积至10g,然后200mg-400mg/d维持	心动过 缓, QT 间 缓, 是 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 , 、 ,	
多非 利特	口服	肌酐清除率     剂量       (mL/min)     (mcg BID)       >60     500       40-60     250       20-40     125       <20     禁用	QT 间期 延长,尖 端扭转, 根据肾功 能调整剂 量,体型, 年龄	197—202
氟卡 尼	口服静脉	200-300mg * 1.5-3.0mg/kg, 10- 20min *	低血压, 快室率性 房扑	191, 203—210
伊布利特	静脉	1mg, 10min; 必要时重 复	QT 间期 延长,尖 端扭转	211-216
普罗帕酮	口服静脉	600mg 1.5-2.2mg/kg,10-20min *	低血压, 快室率性 房扑	191,193,195,207,210,217-227,248,255
奎尼 丁	口服	0.75-1.5g 分次服用,联 用减慢心率的药物	QT 间期 延长,尖 端扭转, 胃肠道不 适,低血 压	195, 203, 225, 230, 236—238
药物 按字 母排 列		剂量和厂家推荐的有所 不同	*缺血性 或左室功 能受损的 患者当心 应用	

#### Aspirin Compared with Placebo

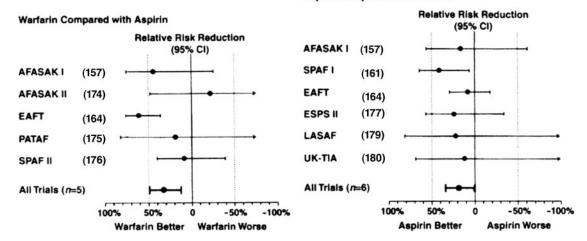


图 6: 非瓣膜性房颤预防中风的抗凝治疗: 华法令和阿司匹林的比较及阿司匹林和安慰剂的比较。

重的心率失常。当应用双相电击时,直流电比药物复律更有效。电复律的缺点就在于要求清醒镇静或者麻醉。

没有证据显示血栓栓塞或者中风在药物和电击复律之间有何区别,两种方法都需要抗凝剂,预防血栓栓塞。近期进行心脏手术或心肌梗死的患者,后面在加以论述。

### a. 药物复律

衡量药物复律有效性的证据的质量十分有限:样本小,缺乏标准的纳入标准,从药物应用到结果评估各有不同,剂量选择过于武断,尽管药物和直流电复律无直接对照,但药物复律简单而效果差,抗心律失常药物毒性是最主要风险。在这些指南形成过程中短期内应用药物复律的安慰剂对照试验被强调,对照组给另外一种抗心律失常药物的试验也被考虑。

在房颤发作七天之内药物复律似乎更有效,大多数病人在治疗时第一次发作,最近发作的房颤患者大多数在 24~48 小时内自行复律,房颤大于 7 天以上患者自行复律较少见。药物复律的有效性在这些病人中大打折扣。药物复律会促进新发房颤患者恢复窦性心率,但在 24~48 小时后只是中度好于安慰剂,持续性房颤的药物复律效果很差,一些药物有延迟,所以开始治疗之后几天才会发生复律。

药物治疗能够减少复律的间期,抗心律失常药物与维生素 K 拮抗剂(一种口服抗凝剂)相互作用仍是争议焦点:是增强抗凝还是减弱抗凝作用。在准备电击复律时应用抗凝剂这个问题将会放大。加入另一种抗心律失常药物来增强恢复和维持窦性心率的可能性,会影响在治疗范围内抗凝剂的剂量,增加血栓并发症出血的风险。

关于药物及治疗房颤的剂量见表 11, 12, 13。房颤的药物见表 7。8, 10。这些推荐意见基于公开出版的资料, 无需迎合政府机构的规章制度和条款。这些抗心律失常药物被美欧政府

### 图 14. Vaughan Williams

心律失常药物分类

### Type IA

丙吡胺

普鲁卡胺

奎尼丁

Type IB

利多卡因

美西律

Type IC

氟卡尼

普罗帕胺

Type II

β阻滞剂

Type III

胺碘酮

溴苄胺

多非利特

伊布利特

索他洛尔

Type IV

非二氢吡啶类钙通道阻滞剂

批准用于临床,但他们治疗房颤并不适合与所有的病例,并且并非所有药物得到所有国家批准。

### 4. 维持窦性心率的药物。

a. **被证明有效的维持窦性心率的药物**,评价 7 个抗心律失常药物的 66 个对照试验(这些药物被用于有阵发性或持续性房颤的病人)。涉及到阵发性房颤的 14 个对照试验,22 个预防性试验被确认,相关资料并不足以对药物或病原学进行分类,维持窦性心率的药物及剂量见表 15。应该注意的是,任何膜激动剂会导致心律失常。

房颤患者门诊抗心率失常药物的应用,与房颤有关的药物的复律的焦点就是开始抗心律 失常治疗时是在门诊还是要住院治疗。主要关心的就是各种潜在的副反应,包括尖端扭 转、低剂量口服胺碘酮是个例外。几乎所有的药物性复律都是住院病人。只有一例研究 提供了应用 1.C 类药物进行院外病人控制性复律的有效方法。 口袋药丸策略。 包括症状性房颤发作后及给与单次剂量口服的药物,以改善生活质量,降低费用。阵发性和持续性房颤患者在门诊开始治疗或间断应用抗心律失常药物,两者

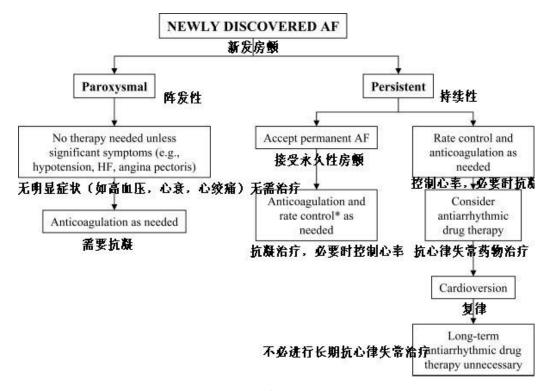


图 7: 新发房颤患者的药物控制

的推荐意见应有所不同,阵发性房颤患者目的就是终止发作或防止复发,而对于持续性 房颤患者,目的是达到房颤的药物性复律,尽量不哟国内直流电复律,或者通过降低去 颤阈来加强直流电复律的成功性。从而防止房颤的复发。

无器质性病变的孤立性房颤患者可可在门诊应用 1C 类药物进行治疗。没有窦房结或房室结功能不全,束支阻滞,Q-T 间期延长,BRUGADA 综合症,或器质性心脏病,对于这些患者普罗帕酮、氟卡尼可院外应用。在这些药物应用前,通常推荐当有房扑发生时 B 受体阻断剂或非二氢吡啶类钙通道阻断剂,来阻滞房室快速传导。如果房室传导没有减退,短效 B 受体阻滞剂和非二氢吡啶类钙通道阻断剂至少在应用 1C 类抗心律失常前 30 分钟应用,以终止急性房颤发作,或者房室结阻滞药物作为一个基本药物,因为阵发性房颤的终止与心动过缓有关,初次复律应在医院,然后才可在院外应用氟卡尼在院外复律,图 16 列出了与心律失常相关的 1C 类药物,门诊病人和住院病人在开始抗心律失常治疗的安全性方面几乎没有什么前瞻性资料。门诊病人开始治疗的时机应个体化,"口袋药丸"对房颤患者治疗的策略安全可行。但是这种方法的安全性没有以前住院病人评价,所以尚不清楚。

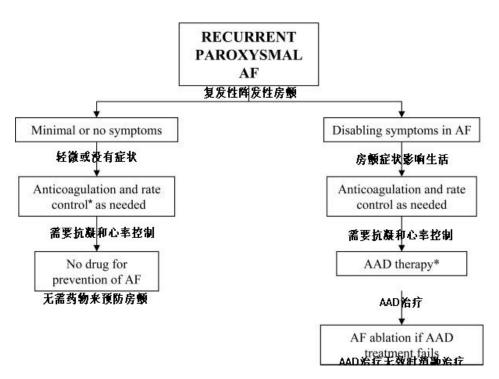


图 8: 复发性阵发性房颤的药物治疗(ADD:antiarrhythmicdrug)

只要未被纠正的 Q-T 间期小于 460 毫秒,血清电解质正常,与三类药物相关性的心律失常的危险因子应加以考虑。索他洛尔,可应用与没有心脏病的门诊病人,当患者是窦性心率时开始用索他洛尔是安全的,门诊应用胺碘酮也是十分安全,即使是持续性房颤患者。因为它可以导致心肌功能最小限度抑制并且导致心律失常可能性最小。但住院病人必要应用负荷剂量以恢复与房颤所致的心衰或血流动力学不稳患者的窦性心率,负荷剂量需要 600 毫克每天,持续 4 周,或者是 1 克每天持续一周,然后给与低剂量的维持剂量。胺碘酮、1A 类 1C 类或索他洛尔与心动过缓有关,需要植入永久性起搏器,更长见于胺碘酮及胺碘酮相关性心动过缓,在女性患者尤其多见。奎尼丁,普鲁卡安、丙吡胺、不应该在院外治疗。当前不允许在院外应用 DOFETILIDE 治疗。当给与抗心律失常药物治疗时,尤其要监测 P-R 间期、QRS 间期、Q-T 间期可心电监护来观察患者的心律与传导、

通常情况下,抗心律失常药物应从低剂量开始,根据反应调节剂量,每次剂量调整时,应做心电图重新评估,在每周间监测心律,可应用如一下方法,检测脉率,事件记录仪。心电图跟踪仪,胺碘酮治疗后当心率减慢时应减少其他用于控制心率的药物的剂量,如果心率过慢则应停止。药物联合治疗时应严密监测病人和医生都要对可能出现的毒副反应保持警觉。一旦开始胺碘酮治疗时地高辛和华法令的剂量应减少。

图 9: 复发性阵发性或持续性房颤患者抗心律失常的药物治疗,维持窦性心律

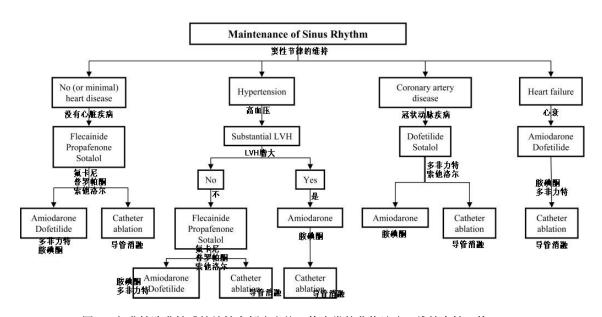


图 9: 复发性阵发性或持续性房颤患者抗心律失常的药物治疗,维持窦性心律

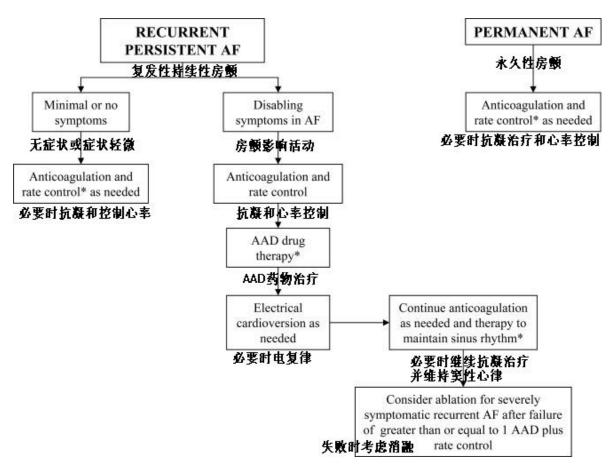


图 10: 复发性持续性或永久性性房颤的药物治疗

## 5. 房颤和房扑的直流电复律

## a. 技术和步骤方面

直流电复律涉及电击和心脏内源性活动的同步化,通过感应心电图的 R 波以保证在心脏周期中不应期没有发生电刺激。直流电复律应用与除了室颤以外的所有心率失常,去颤一词暗示

药物	日剂量	可能的副作用		
胺碘酮	100-400mg	高血压,心动过缓,QT 间期延长,尖端扭转,		
		胃肠道不适,便秘,静脉炎		
丙吡胺	400-750mg	尖端扭转,心衰,青光眼,尿储留,口干		
多非力特	500-1000mcg	尖端扭转		
氟卡尼	200-300mg	房室结快速传导转为房扑,心衰,室性心动过速		
普罗帕酮	450-900mg	房室结快速传导转为房扑,心衰,室性心动过速		
索他洛尔	160-320mg	尖端扭转,,心衰,阻塞性或气管痉挛性肺病恶化		

表 15: 用于维持房颤患者窦性节律药物的典型剂量

了非同步化放电,这个对纠正室颤比较合适,因为 R 波同步化不可行,但不适合于治疗房颤。 房颤的成功复律依赖于基础疾病以及电流强度。电流应该通过胸壁外侧电击或通过心脏内电 击传导,尽管后者在肥胖和阻塞性肺部疾病患者中占有优势,但认为推广。阵发性房颤的发 作频率在两个方法间没有区别。

复律应该在适当的全身麻醉下操作,那些导致清醒镇静的短效麻醉制剂受到偏爱,以 在操作后能很快恢复,通常无需在医院过夜。电击应该于 QRS 波群相同步,监测 R 波于适当的心电图相连,可以清楚的显示心房活动,有利评估效果。将 64 个病人随机分配至 100、200、360 焦耳的 单向波形。高能量开始的更有效,导致更少的电击,或更少的累计能量,如果刚开始就应用 360 焦耳。这些资料提示单相波形的 100 焦耳的初始电击通常对于房颤的复律过低,因此推荐初始能量应大于 200 焦耳以上。初始 200 焦耳也适用于双向波形。尤其是长期房颤患者的复律。

当采取预防措施,植入起搏器和除颤设备的房颤患者进行复律时是安全的。心脏起搏器和除颤器设计成环路以保护突然地外源性放电,但程序可能被修改。内置性电击的导电会导致心脏损伤,从而引起刺激阈值暂时性或永久性增加。导致心室夺获的丧失,为了保证正常功能,为确保内置性设备的功能,应加以审查,必要时在复律前后重新编排程序。

房颤的直流电复律的风险及并发症

直流电复律的风险主要是血栓栓塞和心律失常,血栓栓塞事件见于房颤复律前未采取抗 凝治疗 1%~7%的患者。预防性抗血栓治疗在 8b5 中

## b. 直流电复律的药物加强

尽管房颤复发大多数发生与直流电复律的第一个月,房内复律和复律后的研究建立了房 颤复发的几个模型。在一些病例中直流电击不能诱发单个分离性窦性或异位节律,接近心房 除颤的阈值等于在其他病人中在窦性节律之后,房颤会在数分钟复发,这种复发会持续数天 或数周,完全电击失败及复发发生于25%直流电复律的房颤患者,二周内发生的亚急性复

VWIA 和Ⅲ	VWIA 和III	
QT 间期延长	QRS 间期增宽	
长 QT 间期综合症	合并 VT	
器质性心脏病,LVH	器质性心脏病	
LV 功能受损	LV 功能受损	
低钾低镁		
女性		
肾功能不全		
心动过缓	快速室率反应	
1. 药物诱导性窦房结病变或方式阻滞	1 运动期间	
2. 药物诱导性房颤转为窦性心律	2 快速 AV 传导期间	
3. 异位放电灶		
药物剂量增加太快	药物剂量增加太快	
剂量大,药物积累	剂量大, 药物积累	
附加其他药物	附加其他药物	
1. 利尿剂	1. 负性肌力药物	
2. 其他 QT 延长的抗心律失常药		
3. 非 抗 心 律 失 常 药 物		
http://www.torsades.org/		
既往前节律不整		
开始用药之后		
QT过分延长	QRS 严重增宽	

表 16: 药物诱导性前节律不整的预测因素 (VT: ventricular tachycardia)

发也约占 25%。,持续一年以上的房颤患者的窦性节律的恢复和维持的可能性要比小于一年的房颤患者要低。直流电复律的成功率的不同主要是由于病人特征、波形、以及对成功的定义。因为评价复律的时间从几分钟到几天都有,通常情况下,相当一部分病人可通过直流电复律恢复窦性心率,但是如果不联合应用抗心律失常药物复发率比较高。

当与直流电复律联用时,抗心律失常药物的主要目的是增加成功的可能性防止房颤复发。抗心律失常药物可以在门诊进行,或在直流电复律前在院内执行。药物治疗的风险性包括:除颤阈升高,加速室率,诱导心室率紊乱。病程较短孤立性房颤的患者房颤不易早期复发,预先给与药物治疗对那些直流电复律无效和发展成急性和亚急性房颤的患者是最好的方法。较晚复发患者和持续性房颤复律以后,最好选择预先治疗。推荐抗心律失常药物与二线复律措施联用,尤其是有早期复发史者。

资料显示,在开始直流电复律时药物治疗和监测血药浓度会增加成功及抑制早期复发。在复律至窦性节律后应在医院监测接受延长 Q-T 间期的药物治疗患者 24~48 小时,以评估心率减慢程度,及时处理尖端扭转等危症。

在随机的直流电复律研究中,提前应用 ibutilide 更常转为窦性心率。

# 表 17: 根据 Vaughan Williams 分类,用于房颤或房扑的各种抗心律失常药物所致的前节律不整的类型

#### A. 室性前节律不整

尖端扭转 (VWIA 和III)

维持单形室性心动过速 (IC)

无QT 延长的多形室性心动过速(VWIA 和III, IC)

#### B. 房性前节律不整

激活复发(VWIA和III,IC)

房颤转为房扑(IC)

除颤阈值的升高 (IC)

## C. 异常传到或异常冲动的形成

房颤期间室率加速(VWIA, IC)

旁路传导加速(地高辛,维拉帕米,地尔硫卓静点)

窦房结功能失常,房室阻滞(几乎所有类型)

### c. 房颤患者复律中血栓栓塞的预防

尚无对经历房颤或房扑复律患者的抗栓治疗的随机研究,但在病例对照试验中,血栓栓塞的 风险约为 1%~5%,复律前后应用 3~4 周的抗凝治疗,风险则接近这个范围的低值。当给 病程大于 2 天的房颤患者进行复律时常规应用抗凝剂。

如果大多数房颤相关性中风是由于 LAA 处的血栓引起,心房收缩的恢复和维持可成对数减少血栓栓塞的风险。然而没有证据显示复律后长期维持窦性心率可以有效减少房颤患者的血栓栓塞,房颤复律至窦性节律导致 LA 和 LAA 一过性的功能不全。机械功能的恢复可能会被延迟,部分依赖于复律前的房颤持续时间。血栓在心脏停顿期间形成,在心脏复跳后被驱离,可以解释为什么在复律后血栓事件发生最多,

通过 TEE 识别的 LAA 栓子的房颤或房扑患者具有高的血栓栓塞风险。应在药物性或直流电击复律前 3 周和复律后 4 周给与抗凝治疗。在多中心研究中,房颤持续大于 2 天或房扑和以前房颤患者被随机分配的 TEE 引导或传统治疗两种方案中,在 TEE 组中,当识别出栓子时应延迟复律,在重复应用 TEE 确认栓子溶解前应用华法令 4 周,另外一组不应用 TEE 时,在复律后 4 周和复律前 3 周应用抗凝剂, 8 周后成功复律的患者比例两种方法没有区别,出血风险也没有显著差异。在复律前 TEE 引导的方法在节约时间方面的临床益处有限。

抗凝治疗推荐用于不明持续时间或病程大于 48 小时的房颤患者。在复律前 3 周或复律后 4 周推荐抗凝治疗。尽管左室栓子和全身性栓塞可发生于病程更短的患者,但其是否需要抗凝治疗尚不清楚。当急性房颤产生血流不稳症状时,如心绞痛、心肌梗死、休克、肺水肿,

效果	加强直流电击复律防止 IRAF	抑制 SRAF 和维持治疗	推荐类型	证据分级
明确	胺碘酮	I推荐的所有药物	Ι	В
		(除了伊布利特)		
		及其β阻滞剂		
	氟卡尼			
	伊布利特			
	普罗帕酮			
	奎尼丁			
	索他洛尔			
不知道	域 β阻滞剂	地尔硫卓	II b	С
不明研	<b>确</b> 地尔硫卓	多非利特		
	丙吡胺	维拉帕米		
	多非利特			
	普鲁卡胺			
	维拉帕米			

表 18: 持续性房颤患者的复律前药物治疗:各种抗心律失常的效果对急性或亚急性经胸直流电击影响(IRAF, immediate recurrence of atrial fibrillation; and SRAF, subacute recurrence of atrial fibrillation.)应于即可复律,不应使治疗性抗凝治疗延迟。但是直流电击或静脉滴注抗心律失常药物的复律前可给与静脉给与普通肝素或皮下注射低分子肝素。近期血栓的预防需要长期持续抗凝,复律后的抗凝时间依赖于房颤复发的可能性及血栓栓塞的内源性风险。复律后由于心房停顿和心房收缩恢复延迟导致栓子形成,从而形成血栓栓子事件。有人报道中风或全身性栓塞见于复律后的房扑患者,应考虑传统的或 TEE 引导的抗凝治疗。TEE 引导的房扑复律发生全身性血栓的几率较小,尤其是根据临床和或 TEE 特征在其他危险因子进行分级的患者。

## 6. 窦性心律的控制

#### a. 药物治疗

不管是阵发性还是持续性,多数房颤患者会复发。许多病人最终需要抗心律失常药物治疗以维持窦性心律,减轻症状,改善运动耐量和血流动力学功能并阻止心动过速性心肌疾病,因为预测复发性房颤的因素如年龄大,心衰,高血压,LA扩大及功能不全是血栓栓塞的为危险因子,通过纠正窦性节律紊乱并不纠正中风风险。通过比较阵发性和持续性房颤患者心率控制和节律控制策略,发现两种治疗方法在减少死亡,致残性中风,住院,新发心律失常,血栓栓塞并发症方面并无区别。

#### b. 复发性房颤的预测因子

除了继发于一过性或急性疾病的自限性房颤或术后房颤,许多房颤患者最终会经历复发。经常性复发阵发性房颤的危险因子女性和基础疾病。一项复发性房颤的研究表明,不用预防性

抗心律失常药物在单次直流电复律后,4年未发生心律失常者小于10%,复发的预测因素包括年龄大于55岁,房颤时间长于3个月。复律和预防性药物的联合治疗方法使30%的房颤不再复发,用这种方法时,房颤的预测因子包括年龄大于70岁,房颤持续时间大于3个月,和心衰。还包括LA扩大和风湿性心脏病。

复律后出现的各种良性房颤会自行消除。凶险的房颤如室性心动过速和室颤在低钾血症,洋地黄中毒,和不恰当的同步化时。安全有效的复律需要血清钾水平正常。因为可导致难以终止的室性心动过速,在洋地黄中毒时禁用复律。

长期房颤患者,复律通常会揭示窦房结功能不全。未进行减慢房室结传导的药物治疗时心室 对房颤的反应较慢时,提示内源性传导缺陷。应该考虑到在复律前应给预防性的心脏起搏器。

#### C. 抗心律失常药物的一般方法

在应用抗心律失常药物以前,应识别并纠正房颤的可逆性性因素。许多人和冠脉和瓣膜性心脏疾病,高血压,心衰有关。酒精相关性房颤应戒除酒精。第一次发作很少给与明确的 抗心律失常治疗,尽管有数周时间来帮助稳定窦性心率。相类似的,突发性心律失常如复发不频繁和轻度时,通常无需改变抗心律失常 BETA 肾腺素能激动剂对于那些在运动时发生房颤的患者,但并非所有的房颤都是由单独一个因素引起,未进行药物治疗,多数病人不能维持窦性节律,合适的药物选择首先药安全,适合可能存在的心脏疾病,并药考虑既往房颤发生的数量和模式。

孤立性房颤,应先用 BETA 受体阻滞剂,但氟卡尼,普罗帕酮,索他洛尔特别有效。胺碘酮和 DOFETILIDE 可作为替代治疗。不 推荐奎尼丁,普鲁卡安,丙吡胺,除非胺碘酮无效或存在禁忌症。对于迷走诱发性房颤患者,长期应用丙吡胺的抗胆碱作用在理论上是个好的选择。在此种情况下,氟卡尼和胺碘酮分别作为二线和三线药物,而普罗帕酮轻微的内源性 BETA 阻滞剂作用会加重迷走介导性阵发性房颤所以不推荐应用。在肾上腺素能性房颤患者,BETA 阻滞剂是一线治疗,然后用索他洛尔和胺碘酮。肾上腺素能性孤立性房颤,一般不选用胺碘酮。迷走性房颤可单独发生,但通常是患者全身疾病的一部分。在夜间发生房颤的患者,应考虑睡眠呼吸停止。

单独应用一种抗心率失常药物失败时,可联合用药。有用的联合用药包括 BETA 阻滞剂,索他洛尔或胺碘酮于 IC 类药物联合。联合钙通道阻滞剂如地尔硫章和 IC 类投入氟卡尼或普罗帕酮在某些病人中有效。当冠心病或心衰进展时或患者开始其他可 引起心律失常的药物治疗时,开始治疗时安全的药物或许可引起心律失常。因此,病人应该对这些症状比较警觉如晕厥心绞痛缺氧,并应注意是否 应用了延长 QT 间期的非心脏用药。

药物治疗心率失常的最佳方法因药物和病人而不同。关于关于 QRS 或 QT 间期药物性延长的上限资料尚没有。应用 IC 类药物时,QRS 间期不应超过 50%。只发生于心率较快时,运动试验有助于识别 QRS 增宽。对于 IA 或 iii 类药物,排除了胺碘酮外,窦性心率时正常的 QT 间期应小于 520ms。在随访期间,应定期监测血清钾镁和肾功能,因为肾功能不全会使药物累计易于发生心律失常。非侵入性 LV 功能评价,尤其对于在房颤治疗期间发生心衰的 患者

## d. 心脏疾病患者抗心律失常药物的选择

见表 78910。

#### 心衰

心衰患者应用抗心律失常药物治疗时容易发生室性心律失常。随机试验表明:心衰患者单独应用胺碘酮和 DOFETILIDE 较安全,因而推荐这两种药用于房颤患者发生心衰时。左室功能受损和持续性房颤患者应用 BETA 阻滞剂和 ACEI 类或和血管紧张素受体拮抗剂,因为这些药物可控制心率,改善心室功能,延长寿命。

#### 冠状动脉疾病

在 CAD 稳定的患者,首先考虑 BETA 阻滞剂,尽管只有两个研究支持应用,但其在持续性房 颤患者复律后窦性节律的维持有效性方面无确凿证据。索他洛尔的 BETA 阻滞作用强,可用 作房颤患者伴心肌缺血患者的初次治疗。因为他的长期应用毒性比胺碘酮弱。胺碘酮增加老 年房颤患者的心动过缓发生,需要安装起搏器,但心衰患者可以选择。推荐此种情况下应用 氟卡尼或普罗帕酮,但奎尼丁,普洛帕按,丙吡胺作为冠心病患者的三线用药。在冠心病患 者未发展成心肌梗死或心衰时,不确定应用 DOFETILIDE 是否会大于风险,尚进一步研究。

#### 高心病

高血压是房颤的独立危险因素。血压控制对于预防房颤很重要。LVH 患者尖端扭转的可能性增加。因此 IC 类和胺碘酮相对 IA 类和 III 类抗心律失常更适合作为一线药物。没有缺血和 LVH 是,普罗帕酮和氟卡尼均可选择。一种药物的致心率失常并不表示另一种也会有同样的作用。用 III 类药物治疗时发展成尖端扭转的患者可能会耐受 IC 类。胺碘酮延长 QT 间期但很少引起室上性心律失常。它的心脏外毒性使得它成为二线治疗药物,但当有 LVH 是,则成为一线用药。当胺碘酮或索他洛尔治疗无效或不适宜时,可选择丙吡胺,普鲁卡胺。

BETA 阻滞剂时 MI, HF, 高血压患者的一线用药。与那些孤立性房颤患者相比,当给持续性房颤患者予 BETA 阻滞剂时高血压房颤患者复律后更易恢复窦性心律。调节 RAAS 的药物减轻器质性心脏改变,一项研究表明,高血压患者应用 ACEI 类房颤的发生率要比应用钙通道阻滞剂者为低。在那些心血管事件风险增加的患者中,用 ACEI,雷米普利,血管紧张素受体拮

抗剂,洛沙坦,降低中风危险。在心电图显示 LVH 的高血压患者中应用洛沙坦和阿替洛尔发现:除了相似的血压降低外,前者的新发房颤和中风显著减少。洛沙坦在房颤患者的益处更多。BETA 阻滞剂的益处和调节 RAAS 的药物至少部分与降低血压有关。

#### 7. 房颤非药物治疗

#### a. 手术消融

Moe 等[23]提出的多个子波折返激动假设已被较广泛接受,而发生折返激动必须有可形成解剖学或功能性折返径路(尤其后者)的异常基质存在,并且要有足够大小的心房组织块维持一定数目的多子波折返[1]。由Cox 等[248]最早开始应用的迷宫术治疗房颤就是基于这一理论,迷宫术是一种心脏直视手术,通过"切和缝"分割心房组织,达到消除房颤、保持窦房结和房室传导功能、恢复心房收缩功能的目标。自1993 年起应用迷宫术Ⅲ型至2000 年,共为346 例患者进行了迷宫术,手术病死率保持在2%~3%,其中包括部分患者同时行心脏手术,房颤的治愈率为99%。迷宫术本身没有造成窦房结永久性损害,93%的患者于迷宫术后左心房功能恢复,99%右心房功能恢复。

迷宫术Ⅲ型术式治疗房颤的有效性已在多个中心得到证实,随机对照研究表明,二尖瓣手术 患者同时行迷宫术Ⅲ型术式治疗房颤与单纯行二尖瓣手术相比,术后1年窦性心律的维持率 分别为92%和20%。Schaff 等回顾了221 例Cox 迷宫术治疗房颤的效果, 其中75%的患者同时 进行了伴随心脏病的外科手术,90%患者的房颤被纠正,手术后早期病死率为1。4%,需要 植入心脏起搏器3。2%。McCarthy 等[252]报道100 例患者进行Cox 迷宫术的治疗情况,其 中平均持续8。9年的慢性房颤占78%, 围手术期病死率1%, 而晚期病死率5%; 6 例患者需要 早期植入起搏器; 平均随访3 年, 90。4% 的患者维持窦性心律(或心房起搏心律); 24%的患 者迷宫术前有晕厥发作,术后均无发作。14%的患者在迷宫术前有脑动脉栓塞或体动脉栓塞, 而术后无1 例发生围手术期或晚期栓塞性事件。Izumoto 等[253]报道104 例伴有其他心脏 病的慢性房颤患者同时进行相关心脏病手术和迷宫术Ⅲ型术式的中期观察结果,其中长期生 存的患者100 例,平均随访44。6 个月。在迷宫术后即刻, 73 例患者恢复了窦性心律(窦性 心律组), 21 例仍然为房颤(房颤组), 另6 例植入了起搏器(由于病态窦房结综合征)。1 年 和5 年生存率为95。1% 和87。8%, 术前心功能分级(NYHA 分级)平均为(2。5±0。7) 级, 中期(5年)平均为1。5±0。5级(产0。001)。随访期间窦性心律组中72%仍维持窦性心律, 22% 转为房颤, 另有6 例患者新发生病态窦房结合征。尽管迷宫手术成功率比较高,但因为 需心肺旁路而需行心脏学手术,未被广泛采用。正在研究的还有大量的非侵入性改良手术。 如果这些改良方法在效果方面和迷宫手术相当,则可应用大范围的房颤人群。

#### b. 导管消融

早期射频导管消融通过介绍线性伤痂使外科迷宫手术焕然一新。随着成功率接近40-50%, 相当高的并发症减低了对该手术的热情。经导管的射频消融治疗在近几年取得了巨大的进 步,为药物和电转复效果不佳的房颤患者的治疗提供了广阔的前景。但现有的证据有限,有 选择的房颤患者能够获益。已有的证据对于导管的定位和治疗的绝对成功率不能令人信服。 而且各项研究的并发症发生率、患者的临床特征、成功的标准、随访时间和采用的技术变化 很大。在病例选择上,应考虑哪些患者能够从治疗中获益以及短期和长期的风险。因此,指 南推荐:对于节律控制,药物仍旧是一线治疗,左房消融为二线治疗,特别是对于有症状的 孤立性房颤患者。需要维持窦性心律的年轻症状严重的房颤患者采用射频消融治疗优于多年 的药物治疗。药物也是需要室率控制患者的首要选择。消融房室结并植入起搏器虽然能够明 显改善症状,但长期右室起搏有可能带来不良的影响。在选择性患者中,房室的导管射频消 融术和植入起搏器会减轻房颤患者的症状,改善生活质量。一项META分析发现在消融和起搏 器后症状和生活质量均得到改善。持续的改善提示在干预前生活质量削弱。尽管这些进展, 导管消融对阻滞房颤复发需要更多的资料。应该注意的是,房颤复发时可以没有症状病人和 医生都不能识别。因此, 明显的治愈是否表示房颤已经根除或转为无症状性的阵发性房颤上 不明了。此外, 几乎没有心衰和其他心脏疾病射频消融成功方面的资料, 而这些病人想去除 房颤的可能性更小。

并发症包括与心脏导管手术相关的任何事件,还包括房颤消融的副作用。主要副作用时PV狭窄,血栓栓塞,房扑,心房食管瘘。PV异位点的首次消融PV狭窄成高度相关,但因改变方法后可显著下降。当前的方法时避免射频消融能量经过PV处,静脉外的目标面积代以进行分离。

血栓事件是最严重的并发症。从0%到5%不等。消融期间较大剂量的抗凝剂会减少血栓形成的风险。在应用环FERENTIAL Pappone时可发生心房食管瘘,当对LA厚壁进行广泛消融时,这个并发症更容易发生。典型的症状包括突然发生神经症状或心包炎,不幸的是很多都是致命性的。有时在治疗房颤时会发生LA扑动,可修复。

#### 房颤的导管射频消融的未来方向

经导管的射频消融治疗在近几年取得了巨大的进步,为药物和电转复效果不佳的房颤患者的治疗提供了广阔的前景。但现有的证据有限,有选择的房颤患者能够获益。已有的证据对于导管的定位和治疗的绝对成功率不能令人信服。而且各项研究的并发症发生率、患者的临床特征、成功的标准、随访时间和采用的技术变化很大。随机双盲试验几乎不可能。对各种射

频消融技术进行的有点和缺点进行全面的评价,包括生活质量,复发率。在病例选择上,应 考虑哪些患者能够从治疗中获益以及短期和长期的风险。因此,指南推荐:对于节律控制, 药物仍旧是一线治疗,左房消融为二线治疗,特别是对于有症状的孤立性房颤患者。需要维 持窦性心律的年轻症状严重的房颤患者采用射频消融治疗优于多年的药物治疗。药物也是需 要室率控制患者的首要选择。消融房室结并植入起搏器虽然能够明显改善症状,但长期右室 起搏有可能带来不良的影响。

#### c. 通过起搏器治疗房颤

在孤立和多个房颤患者的几个试验中检查了心房起搏器的作用。症状性心动过缓的患者,房颤风险在心房起搏器较心室起搏器为低。窦房结功能不全和房室传导正常的患者随机试验支持双腔较心室起搏器更能预防房颤。心房起搏器可阻止窦房结功能不全患者发生房颤。起搏器维持AV同步化,阻止室房传导。尽管心房性起搏器发生房颤和中风的危险性较低,没有证据显示其更优越。

#### d. 内置性心房除颤器

过去10年这个成为一个热点。临床和基础研究发现可忍受的电击波形促进了对内置装备的评价,这些内置装备有心房,心室感应和复律功能。这项试验是在在那些LV射血分数大于50%且对四种抗心律失常药物反应不满意的患者中进行的。复律到窦性心心律的约为93%。自发性发作很快治疗,房颤发作间期被延长。一些装置融合了带有双腔感受功能和复律功能从而实现心房复律和心室除颤,在传递低或高能量电击前,通过起搏器来治疗房室节律紊乱。心房除颤器的重要局限性在于超过一焦的放电量大多数病人会觉得不舒服。耐受差的不经常的房颤复律患者可性射频消融。因此,LV功能受损可放内置性除颤器患者外,内置性心房除颤器应用受到限制。

## c. 一般预防

心房和房室同步起搏器会减少心动过缓房颤患者的发病率,相对心室起搏器而言。另一方面,间断性心房快速心律失常患者的研究资料不能用来解释心房起搏器的普遍益处。初级预防的另一个可能方法就是一项安慰剂控制的ACEI类的二级分析资料。在LIFE和CHARM研究中,ARB类的洛沙坦和CANDESARTAN可以降低伴有LVH高血压患者和症状性心衰患者的发病率。这些结果他们的安全性(相对与抗心律失常药物)而言,提示ARB和ACEI类可用于房颤伴高血压,MI,心衰,或糖尿病的初次或复发的初级治疗。涉及56000患者的11项临床试验表明ARB和ACEI可减低房颤的发生和复发。

尽管证据不充足,建议用他订类防止房颤饮食中的脂质成分,因为可能会使患者倾向发生房

颤。在一项随访5年449名CAD患者中,他汀类治疗可以减少房颤的发病率———这个效果在 其他降脂药中没有观察到。现今没有充足的资料允许推荐在危险人群中应用饮食干预,药物 干预,起搏器或其他方法意见对房颤进行初级预防。

## IX推荐控制意见

## A. 房颤患者治疗原则回顾

#### 1. 新发房颤

房颤的初期表现似乎是第一次发作,尤其是那些是否有心率失常方面的意见,有房颤自限性发作的患者如果房颤没有低血压、心肌缺血、心衰等严重症状时,不必应用抗心律失常药物。在抗凝治疗方面,AFFIRM表明中风高风险的房颤患者即使在窦性心率恢复以后,也可在抗凝治疗中获益,所以如果没有房颤患者没有明确的可逆性诱因时,如已就正了的甲状腺毒血症,具有血栓栓塞风险的患者,诊断房颤时,需要长期抗凝治疗,

当房颤持续存在时,有一个方法即应用抗血栓治疗和控制心室率,阻止成为永久性房颤。尽管恢复窦性心率似乎比较合理,但是AFFIRM研究显示心率控制和节律控制在生活质量和存活方面没什么区别,因此应该根据心律失常的严重程度来决定是否需要恢复窦性心率。如果决定恢复窦性心律,在复律前抗凝治疗和心率控制较重要。尽管复律后无需长期抗心律失常治疗来预防房颤复发,房颤持续3月以上患者复发在房颤复律早期比较常见,在这些病例中,复律前应该进行抗心律失常治疗。这些抗心律失常药物必须在必要的抗凝之后开始。药物治疗的时间应该较短,比如说一个月。

#### 2. 复发性阵发性房颤

有短暂性或轻微性症状阵发性房颤患者应避免应用抗心律失常药物,但烦恼的症状通常需要抗心律失常治疗,心率控制和预防血栓这两种情况都很有必要。在特定病人中几种抗心律失常药物比较有效,初次选择应以安全性和耐受性为主,对那些没有心脏病的患者,氟卡尼,普罗帕酮,索他洛尔可用于抗心律失常的治疗,因为它们耐受性好,毒性小,对那些耐受这些药物的复发性症状性房颤患者,必要时口袋药丸策略相对长期治疗来说可以降低毒性风险。当这些药物无效时或副作用时可应用2线或三线,可用胺碘酮或德芙泰来DOFETILIDE,内吡胺,普鲁卡安,奎尼丁,但这些药物发生副反应的可能性更大,当一线抗心律失常药物治疗失败或不能耐受时可将胺碘酮或DOFETILIDE作为替代疗法。PV分离或LA底物修复可予考虑,当持续性的发作提示迷走性房颤,初次治疗用丙吡胺和氟卡尼,如果是肾上腺素诱发性房颤可应用B受体阻滞剂或索他洛尔。在那些有症状的患者中,当单独应用抗心律失常失败

时,可考虑应用LA消融术等非药物治疗。许多房颤伴有器质性心脏病的患者可分类至心衰、CAD、高血压患者,其他类型的心脏病与房颤有关,临床医生必须决定每个病人分到那一类比较合适,对心衰患者,安全性方面的资料显示,可选择胺碘酮和DOFETILIDE来维持窦性心率。CAD患者常常首先考虑B受体阻滞剂或索他洛尔。胺碘酮和DOFETILIDE作为二线用药。临床医生可考虑丙吡胺,奎尼丁普鲁卡安。

关于高血压患者的抗心律失常药物的选择,在房颤治疗的安全性和有效性方面尚无前瞻性对照研究。对没有LVH的高血压患者,象氟卡尼或普罗帕酮(不延长复极时间和Q-T间期)等药物在安全方面有优势,推荐首先应用。如果这些药物证明没有效果或副作用,胺碘酮,DOFETILIDE或索他洛尔可作为二线用药。异丙胺、普鲁卡安、奎尼丁可作为三线用药。肥厚性心脏病患者容易发生心律失常和尖端扭转性室性心动过速,在LVH推荐将胺碘酮作为一线治疗因为胺碘酮相对其他药物较安全。不管是心电图还是心脏彩超都可以识别LVH,所以临床医生会比较为难。治疗抗心律失常药物方面的随机试验过少,普遍适用于所有患者,因此通过共识来发布药物适用原则,如果有新的证据出现注定会加以修改

- 3. 复发性持续性房颤患者有复发性房颤可以没有症状,至少经历过一次窦性复律,可以给与心率控制和预防血栓治疗。可以替代是,有支持窦性复律的患者,在复律前可给与抗心律失常药物治疗(外加心率控制和抗凝治疗)。抗心律失常治疗药物的选择原则,和那些复发性阵发性房颤患者的选择原则相同,如果患者经过心率控制后仍有症状,并且抗心律失常药物不能耐受或无效时,可考虑非要务性治疗,包括LA消融,迷宫手术,房室结消融和起搏。
- **4. 永久性房颤**的定义就是房颤患者复律后不能维持窦性心率或者当患者和医生决定不再恢复窦性心率,让房颤继续发展时,则维持室率和抗心律失常药物治疗比较重要。

译者: 张春迎,女,1977年生,陕西人。现为中南大学湘雅医学院在读博士生。 个人声明:由于本人水平所限,如译文有困惑之处,以原文为准。