



心房颤动

(2017版)

Atrial Fibrillation
(2017 edition)

主 审 黄从新 林治湖
主 编 杨延宗 马长生
高连君 夏云龙



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



心房颤动(2017 版)

Atrial Fibrillation (2017 edition)

主 审 黄从新 林治湖

主 编 杨延宗 马长生
高连君 夏云龙

副 主 编 常 栋 尹晓盟
喻荣辉 龙德勇

学术秘书 孙源君 吴宗磊

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

心房颤动:2017 版/杨延宗等主编. —北京:人民
卫生出版社,2017

ISBN 978-7-117-24533-3

I. ①心… II. ①杨… III. ①心房纤颤-治疗
IV. ①R541.705

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 087633 号

人卫智网	www. ipmph. com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www. pmph. com	人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

心房颤动(2017 版)

主 编:杨延宗 马长生 高连君 夏云龙

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E - mail: pmph @ pmph. com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:北京盛通印刷股份有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:41

字 数:1050 千字

版 次:2017 年 6 月第 1 版 2017 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-24533-3/R · 24534

定 价:188.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E - mail: WQ @ pmph. com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

序

心房颤动(房颤)为常见的快速性心律失常,人群发病率约为0.5%,但随着年龄增长其发病率可逐年增高,60岁以上人群中,发病率可高达6%以上。绝对不规则的心脏搏动可致心肌重塑,亦可进一步恶化心脏电重塑。部分房颤患者尚可并发血栓栓塞事件,轻者影响生活质量,重者可致残、致死。因此,加强对房颤的基础与临床研究,提升对房颤的防治水平具有重要意义。

近半个世纪以来,有关房颤发病机制及临床防治研究的成果层出不穷,其中最具影响的成果为:入心静脉的电活动可触发房颤;规范的抗凝治疗可明显改善预后。正是由于这两类研究成果的问世与不断刷新,在一定程度上引发了房颤防治策略的革命性进步,其中最具革命性进步的策略则是经导管消融治疗房颤和规范的抗栓治疗。此两种治疗策略经过实践→认识→再实践→再认识的循环往复过程,使之不断升华、完善,已造福于广大房颤患者。

由杨延宗教授、马长生教授、高连君教授和夏云龙教授主编的《心房颤动(2017版)》一书,详细地介绍了房颤的流行病学、基础研究、药物治疗,以及房颤导管消融治疗、房颤与血栓栓塞、房颤指南解读等,是一本反映近年来有关房颤基础与临床研究成果的力作。该书从多个角度、多个层面集成了国内外研究成果,也融入了作者团队的研究发现、临床经验和升华后的理性认识,是一本全面介绍房颤的专著。

该书出版前,作者邀我作序,为我提供了先睹为快的机会。捧读该书,但见内容丰富、翔实,观点独具、新颖,条理清晰、明了;其文字之美、观点之新、内容之丰、编排之严均给我留下深刻印象。捧读之余,受益匪浅,自感该书可作为心血管医师必读之著,也可作为医学生拓展学术视野的参考书目。为此,我珍爱该书,也乐于推荐。

是为序。

黄从新

2017年元月于珞珈山

序 二

心房颤动(房颤)是临床上最常见的快速性心律失常,也是急诊中常见的病种。据调查,我国房颤总患病率为0.77%,男性为0.9%,略高于女性。在50~59岁人群中仅为0.5%,而80岁以上老年人患病率为7.5%。据此推算,现在我国有600万以上房颤患者。房颤可引起血流动力学改变、心肌重构、心力衰竭、血栓栓塞(脑卒中)等严重并发症,已成为严重危害人类健康与生命安全的重要病症之一,且社会医疗花费巨大,因此备受社会与医疗界的关注。

人类从未停止过与房颤的抗争,探索其发病机制与治疗方法已逾百年。近年来关于房颤发生机制的研究有了重大进展,大量研究成果证明灶性快速发放驱动与房内多波折返是房颤的主要机制;抗凝治疗是预防血栓栓塞的重要措施,而新抗凝剂不断涌现,使抗凝治疗更安全、有效。房颤治疗除复律与控制心室率外,导管射频消融治疗的策略与技巧都有巨大进步,成功率不断提高,预防复发的手段也大有提升,已经成为阵发性房颤或部分持续性房颤的首选治疗手段。

本书主编杨延宗、马长生、高连君、夏云龙教授均为长期从事心律失常临床工作的著名专家,且有丰富的临床经验与学识,他们组织我国从事房颤防治工作的多位专家编写《心房颤动(2017版)》一书,全面深入介绍有关房颤各个方面的最新进展、新理论、新技术、新方法。相信此书出版一定会对我国房颤的防治工作起到推动作用。此书对内科医师,尤其是心内科医师认识房颤、积极参与房颤的诊疗工作发挥了积极作用。

林治湖

2017年元月于大连

前言

心房颤动(房颤)是临床常见的心律失常。房颤不仅可影响生活质量,还可恶化心功能,增加血栓栓塞发生风险,是致残和致死的重要因素。随着老龄化社会的到来,房颤患者不断增加,已成为日益严重的社会公共卫生问题。近二十年来,随着临床医疗、介入技术及基础研究的快速发展,人们对房颤的认识不断深入,房颤治疗效果不断提升,极大地推动了房颤的临床研究和学术发展。

为了及时了解房颤的研究进展,推广并普及新理念、新技术,不断规范和提升房颤治疗,本书特组织心律失常领域,特别是房颤方面的专家、学者,凝心汇智,分享最新的思想和新技术应用经验。经过紧张的约稿、组稿、编撰和审阅修订,《心房颤动(2017版)》终于和广大读者见面了。全书共由八部分组成,涵盖房颤流行病学、房颤的基础研究、房颤的药物治疗、房颤导管消融治疗、房颤与血栓栓塞、房颤与其他疾病、房颤的管理、房颤指南解读,全面系统地介绍了房颤的基础和临床研究以及治疗进展,旨在为临床医生、心电生理医生、研究生提供专业的指导书籍。

在此付梓之际,我们衷心地感谢每位编委。纵览全书,老、中、青作者三代同堂,每一章节都浸透着作者严谨的治学态度、敏锐的思考,凝聚着辛勤的汗水和学术的结晶。相信本书必将为广大读者带来一份丰厚的学术盛宴!

杨延宗 马长生 高连君 夏云龙

2017年1月

目 录

第一篇 房颤流行病学	1
房颤的流行病学进展	马长生 2
第二篇 房颤的基础研究	5
房颤由阵发到持续的机制探讨	黄德嘉 6
房颤与心肌纤维化	陈惠平 张凤祥 10
炎症、氧化应激、内皮功能与房颤	李靖 杨延宗 李汇华 13
房颤与微小 RNA	潘振伟 20
房颤与心肌电重构	罗达 鲁志兵 江洪 24
心房传导与房颤	屈百鸣 30
转录因子与房颤	张荣锋 涂欣 33
房颤相关离子通道的遗传学研究进展	于晓红 36
自主神经与房颤	常栋 林治湖 42
房颤转归 HATCH 评分系统的综合评价	张树龙 江雪 孟璞 47
第三篇 房颤的药物治疗	55
房颤性心肌病	郭继鸿 56
房颤的中药治疗	张舒珊 倪雪 常栋 64
伊布利特临床应用中国专家共识解读	张萍 何榕 67
胺碘酮共识解读	曲秀芬 74
决奈达隆的兴衰之路	李洪仕 万征 77
房颤节律治疗与频率治疗——药物之辩	杨乙珩 李文钰 夏云龙 85
房颤心室率控制药物的选择与应用	曹雪 李学奇 89
维纳卡兰在房颤治疗中的应用	孙玉杰 张海澄 92
雷诺嗪在房颤防治中的作用	刘彤 宫孟琦 96
房颤的上游治疗	杨杰孚 陈娜 100
地高辛在房颤患者中的应用	夏云龙 王彬浩 103
伊伐布雷定的应用	郜玉洁 江峰 常栋 106
第四篇 房颤导管消融治疗	111
中国房颤导管消融现状	黄从新 112

阵发性房颤伴快慢综合征的处理·····	高连君 常栋 张奇	119
器质性心脏病的房颤消融治疗·····	陈红武 曹克将	126
先天性心脏病合并房颤的射频消融治疗·····	于波 栾颖	130
管中窥豹:从文献中探讨房颤导管消融的年龄上限·····	杨平珍	134
房颤持续时间对消融成功率的影响·····	吴灵敏 姚焰	138
房颤冷冻球囊消融的病例选择·····	刘俊 方丕华	141
三维时代的房颤消融·····	高连君 王泽峰 常栋	144
房颤导管消融的“冰与火”·····	杨桂棠 王祖禄	156
体表多电极标测指导下的房颤消融进展·····	王世聪 刘兴鹏	160
STABLE-SR 研究现状与展望·····	陈明龙	165
房颤肺静脉前庭放射状线性消融术应用进展·····	赵学	170
肺静脉电隔离——房颤消融的基石·····	杨延宗 常栋 鲁敬源	174
房颤碎裂电位的消融价值·····	盛夏 蒋晨阳	178
阵发性房颤的消融要点及策略选择·····	邓华 尹晓盟	181
持续/长程持续性房颤消融策略争议与进展·····	刘俊君 常栋 柳江海	190
房颤线性消融的价值·····	董建增 龙德勇	199
房颤的神经节丛消融·····	王顺 吴钢	202
房颤消融术后房性心动过速机制、标测与消融·····	吴宗磊 王燕 常栋	207
房颤 Box 消融进展·····	詹贤章 刘方舟	213
房颤的非肺静脉触发灶消融·····	丁燕生 王禹川	218
房颤导管消融联合肾交感神经消融——房颤合并高血压治疗的新策略?·····	殷跃辉	222
OSASIS 研究解读:持续性/长程持续性房颤 Rotor 消融已然 谢幕?·····	龙德勇 郭雪原 董建增	226
基因指导下的房颤消融·····	尹晓盟 陈菲菲	229
腺苷指导下的肺静脉电隔离·····	唐立鸿 薛玉梅	231
房颤导管线性消融阻滞的判断·····	王新华	234
右心房在房颤消融治疗中的价值·····	付华	244
房颤的外科消融治疗进展·····	孟旭	248
房颤的心外膜消融·····	霍岩	252
零射线消融房颤:安贞经验·····	桑才华 龙德勇 喻荣辉 董建增 马长生	256
冷冻球囊结合三维标测系统治疗房颤·····	尹晓盟 赵子明	266
“FACT”房颤导管消融模式·····	李学斌	271
射频消融人工智能时代来临:Smart Touch+Visitag 技术·····	蔡衡 李晗	278
CartoUnivu 在房颤消融中的应用·····	杨兵	284
心腔内超声导管在房颤射频消融中的独特作用——未来绿色环保的精准标测 技术·····	贾玉和	289
国产三维标测系统在房颤消融中应用·····	喻荣辉	298
高密度标测技术在房颤导管消融中的价值·····	刘方舟 吴书林	304
影像融合技术在房颤消融中的应用·····	陈松文 刘少稳	308
二尖瓣置换术后房颤患者的导管消融·····	刘旭 徐楷	314

左心耳封堵术后的房颤消融·····	徐亚伟 唐恺	317
房间隔缺损封堵后的房颤消融·····	梁兆光	321
房颤导管消融围术期华法林治疗现状及思考(华法林连续口服 vs 肝素 桥接治疗)·····	李述峰	329
房颤导管消融围术期新型口服抗凝药物治疗现状及思考·····	牛国栋 林锦璇	331
房颤消融术后抗凝药物停止时机·····	刘启明 涂涛	336
抗心律失常药物在房颤导管消融围术期中的应用·····	田颖 何树楠	339
房颤导管消融术后心律失常的处理·····	罗强 杨东辉	343
房颤导管消融后空白期快慢综合征与处理·····	常栋 孙源君 王嘉琛	346
房颤射频消融常见并发症的识别与处理·····	杨波 刘欣 石少波	353
房颤冷冻球囊消融并发症的诊断与防治·····	吴立群	357
心房食管瘘——早期识别和临床对策·····	施海峰	361
肺静脉狭窄的识别与预防·····	张树龙 刘吉义 王泽峰	365
膈神经损伤·····	张树龙 刘璐 张志鹏 孟璞	373
房颤导管射频消融术后左心房僵硬综合征·····	杨宇帆 刘启明 周胜华	377
第五篇 房颤与血栓栓塞·····		383
房颤与周围动脉栓塞·····	高连君 常三帅	384
房颤与缺血性脑卒中·····	张澍	388
房颤与肺栓塞·····	孙源君 Khalid Bin Waleed 夏云龙	393
房颤心腔内血栓形成的超声心动图评估·····	丛涛 陈娜 孙思瑶	396
ABC 评分——新的房颤缺血性脑卒中及出血风险评分·····	夏云龙 王钊	401
CHADS ₂ 评分对房颤发生的预测价值·····	刘彤 杨亚娟	407
房颤抗凝治疗出血评估·····	郑杨 张尉华 王正桂	410
房颤抗栓——传统抗栓药物治疗·····	刘斌 刘永生	414
新型口服抗凝药的临床应用·····	朱俊	420
Xa 因子抑制剂·····	孙艺红 尹纯	429
新型口服抗凝药: IIa 因子抑制剂·····	孙源君 刘璐 常栋	434
新型口服抗凝药在特殊疾患和人群中的应用·····	杨艳敏 吴双	437
左心耳封堵——房颤抗栓新进展·····	黄鹤	449
经皮左心耳封堵术——指南和专家共识解读·····	李双 徐亚伟	454
左心耳解剖结构与左心耳封堵技术的临床应用·····	苏晞	461
左心耳封堵术的操作技巧·····	储慧民	465
左心耳封堵术的测量方法·····	储慧民	481
左心耳封堵术相关并发症的识别及处置·····	肖宪杰 尹晓盟	487
冠心病介入治疗术后房颤的抗凝治疗·····	谢小洁 王建安	492
心脏外科手术后房颤的抗栓治疗·····	卞晓明 姜晓晓	500
心脏植入性电子装置植入围术期房颤患者抗凝·····	李健 冯磊 李阳 于波	503
老年房颤患者的抗栓治疗·····	李真	509
瓣膜性房颤的治疗·····	尹晓盟 李妍 许俊杰	517

第六篇 房颤与其他疾病	525
冠心病与房颤	葛均波 吕海辰 526
代谢综合征与房颤	徐志远 汤日波 529
原发性高血压合并房颤的研究进展	李骁 刘莹 532
肥厚型心肌病合并房颤的治疗策略	刘金秋 苟成 赵谊昶 537
高尿酸血症与房颤	刘彤 杨亚娟 540
急性心肌梗死后房颤的发生、临床治疗及预后	关旭敏 夏云龙 543
心力衰竭与房颤	张健 龙松兵 547
慢性呼吸疾病与房颤	黄波 周菁 553
肾功能不全对房颤治疗的影响	朱文青 庞旻 556
房颤与心脏性猝死	王君 王群山 559
女性与房颤	陈柯萍 王忠振 563
心外科手术与房颤	刘鹏 567
肿瘤与房颤的相关性分析	王彬浩 夏云龙 571
焦虑/抑郁与房颤	韩煦 吴宗磊 夏云龙 574
第七篇 房颤的管理	579
房颤的起搏器管理	华伟 580
如何识别无症状房颤	孙英贤 583
互联网+手机心电图的应用价值	王红宇 586
心脏事件记录仪	王楠 董颖雪 杨盼 598
房颤的生化指标	洪葵 熊琴梅 604
房颤的无创心电检查	洪丽 代佰玲 607
从卫生经济学角度看房颤治疗策略选择	周玉杰 方哲 彭平安 吴思婧 610
多模态成像用于房颤患者心脏结构与功能的评价	李智勇 张晨 614
第八篇 房颤指南解读	625
2014 年 AHA/ACC/HRS 房颤指南解读	商丽华 626
房颤抗栓,重中之重——ESC 房颤指南/专家共识解读	邓文宁 杨新春 632

网络增值服务



人卫临床助手

中国临床决策辅助系统

Chinese Clinical Decision Assistant System

扫描二维码,
免费下载



第一篇

房颤流行病学



房颤的流行病学进展

心房颤动(房颤)是临床最常见的心律失常之一,其患病率随年龄增长而增高。小于60岁人群房颤患病率约为1%,75~84岁人群患病率上升至12%,80岁以上人群患病率可超过1/3。随着经济社会的发展,人口的老龄化问题日益突出,房颤的患病率及发病率不断增加。房颤不仅明显降低了患者的生活质量,还可导致血栓栓塞、心力衰竭等多种并发症,致使患者残疾、认知功能障碍、住院次数增多等,给患者及社会带来巨大的经济负担。房颤相关流行病学研究能够提供不同地域、不同种族人群之间房颤患病率、发病率、合并症以及治疗情况等方面的数据,可为房颤的防控、治疗策略提供针对性的数据支持,其重要性不言而喻。

一、房颤的患病率及发病率显著增加

近年来,大规模的房颤流行病学研究多来源于欧美国家,因时间、地域、确诊手段及房颤定义的不同,房颤患病率及发病率的具体调查结果存在一定差异,但各项研究均发现房颤患病率及发病率存在显著增加趋势。目前,所有房颤的流行病学研究一致认为房颤患病率被低估,最主要原因是阵发性房颤的漏检和无症状性房颤的就诊率偏低,且随人口老龄化加剧,患有高血压、糖尿病、冠心病等危险因素的人群增加,房颤的患病率也在不断增加。

美国著名的 Framingham 心脏病队列研究近期发布的研究结果表明,历时50年(1958—2007年)的队列研究(202 417人年)发现房颤患病率及发病率均显著升高。该研究每10年分为一组,对比1958—1967年组与1998—2007年组,后者校正年龄后的房颤发病率为前者的4倍(男性患病率由20.4/1000人年增至96.2/1000人年,年龄校正后的发病率由3.7/1000人年增至13.4/1000人年;女性年龄校正后的患病率由13.7/1000人年增至49.4/1000人年,年龄校正后发病率由2.5/1000人年增至8.6/1000人年)。多数研究均提示男性患病率高于女性,但也存在例外,如韩国、意大利等国家的研究显示女性房颤患病率显著高于男性。

Chugh 等对1980—2010年全球发表的与房颤发病率、患病率、致残率及死亡率相关的文献进行了系统综述,共纳入184篇文献,数据分析显示在2010年全球罹患房颤的总人数约为3350万,在校正年龄因素后,2010年房颤的发病率、患病率、致残率及致死率较1990年均明显增高,在发达国家这一表现更加明显。

二、房颤患病率及发病率的地域和种族差异

(一) 地域差异

全球各地区的房颤患病率和发病率存在差异。2010年发布的全球疾病负担报告称,在其研究的21个地区中,亚太地区房颤发病率最低(男性为33.8/1000人年,女性为19.8/1000人年),北美地区房颤发病率最高(男性为264.5/1000人年,女性为196.3/1000人年)。

国家的发展程度不同,房颤的患病率及发病率也有差异。研究发现,发达国家房颤患病率在1%~2%,而许多发展中国家则在0.5%~1%。与之相似,发达国家的房颤发病率约为发展中国家的2倍。此外,不同发展程度国家之间,同年龄的亚组间房颤患病率也不同,高收入



国家患病率在1%~1.5%,<55岁者患病率为0.1%,≥80岁者患病率可达9%。低收入国家房颤患病率的年龄分布与之不太一致,<55岁者患病率更高。

美国心脏病协会公布的数据显示,美国成年人房颤患病率在0.4%~1.0%,男性高于女性;80岁以上人群患病率高达8%;欧美地区的流行病学研究显示,欧美等地区房颤患病率在0.4%~2%。欧美地区以外的人群房颤患病率调查结果差异较大,印度为0.1%,以色列为3%,澳大利亚最高,为4%。

我国房颤相关的大型流行病学研究较少,2003年胡大一等进行多中心整群抽样,对我国13个省份共29 079人进行了流行病学调查,其中房颤患者244例,房颤患病率为0.77%,年龄校正后房颤患病率为0.61%。年龄亚组分析显示,80岁以上人群房颤患病率为7.5%;2010年根据第五次人口普查的数据对该抽样调查重新标准化后,得出房颤患病率为0.65%;随后的一些规模相对较小的房颤流行病学调查也提示,我国不同地区房颤发病率和患病率存在一定差异。姚娟、谢翔等在我国新疆维吾尔自治区23个市、7个地区、5个自治州抽取35岁以上城市及农村游牧居民14 618人,统计的房颤患病率为0.04%,标准化率为0.35%,男性患病率高于女性(0.53% vs 0.28%, $P<0.05$)。太原市5个社区经整群抽样观察,对9309名20岁以上常住居民进行现况调查,结果提示该地区房颤患病率为0.90%,男性患病率高于女性(1.00% vs 0.86%, $P<0.05$)。上海市陆家嘴地区60岁以上居民房颤患病率为5.3%(660例,男性为6.8%,女性为4.0%)。绵竹市农村35岁以上人群房颤患病率为0.8%(男性为1.1%,女性为0.4%)。邢爱君等开展的开滦矿区男性血压与心房颤动的相关性研究数据显示,81 103名男性煤矿工人中房颤患病率为0.49%。但我国房颤的流行病研究多局限于横断面研究,房颤发病率相关资料缺乏,有待更大型的前瞻性队列研究。目前仅中国台湾地区有相关数据,如Chien等对中国台湾地区人群的研究显示,房颤患病率为1.07%(男性为1.4%,女性为0.7%),发病率为1.68/1000人年。

(二) 种族差异

除地域差异外,流行病学研究还发现,不同种族之间的房颤发病率和患病率同样存在差异。Martinez等应用英国临床实践研究数据链(UK clinical practice research datalink, CPRD)对2001—2013年≥45岁的200多万英国地区人群进行分析,发现不同种族的房颤发病率不同,白种人发病率最高(8.1/1000人年),其次为亚裔(5.4/1000人年),黑种人最低(4.6/1000人年)。

另外一项针对美国地区人群的研究也有类似的发现,非洲裔美国人有不同程度的欧洲血统。Marcus等发现,欧洲血统每增加10%,房颤发病风险增加13%,去除混杂因素后欧洲血统仍是房颤发病的预测因素;另外一项大样本研究同样证实美国白种人的房颤患病率较非裔美国人高。既往研究发现,欧洲后裔40岁后发生房颤的终生风险为男性26%,女性23%,相比之下,尽管非洲裔美国人有更多的房颤危险因素,但其房颤发病率却相对较低。此外,还有研究将中国人群与美国多民族人群进行对比,结果显示中国人、非西班牙裔黑种人、西班牙裔人均较非西班牙裔白种人房颤发生率低。

我国学者近来也对国内房颤流行病学的多民族差异进行了探索。苗海军等在新疆维吾尔自治区采用分层、随机、整群抽样方法,对5398名69岁及以上老年居民(维吾尔族人2544名,汉族人2854名)进行观察,发现房颤粗患病率为3.19%,与既往国内其他研究类似,而汉族老年人(男性为5.01%,女性为3.31%)房颤患病率高于维吾尔族(男性为3.19%,女性为2.61%)。卢武红等对22 514例新疆30~89岁哈萨克族成年人调查后,估算哈萨克族房颤患



1 病率为 0.37%, 低于汉族。姚娟等的研究未发现 3 个民族间的房颤患病率有统计学差异。目前, 不同种族间房颤患病率及发病率存在差异的机制尚不明确, 考虑可能与不同种族人群的心脏结构、心肌重塑的影响因素、生活方式、饮食习惯等不同有关。

三、小结

随着我国人口老龄化问题逐渐突出, 房颤危险因素如高血压、糖尿病、冠心病、肥胖暴露明显增多, 房颤患病趋于年轻化。但目前我国关于房颤的流行病学研究资料相对较少, 与国际先进的研究水平仍存在一定差距, 有待更大规模的纵向研究的开展。科学的流行病学调查方法不仅能够明确人群的房颤患病率、发病率及其在不同地区、不同种族间的差异, 也能够把握房颤的发展趋势, 为更好地、有针对性地开展房颤的预防和治疗提供有价值的参考。

(马长生)

参考文献

1. European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J, 2010, 31(19): 2369-2429.
2. Lip GY, Brechin CM, Lane DA. The global burden of atrial fibrillation and stroke: a systematic review of the epidemiology of atrial fibrillation in regions outside North America and Europe. Chest, 2012, 142(6): 1489-1498.
3. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA, 2001, 285(18): 2370-2375.
4. Schnabel RB, Yin X, Gona P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. Lancet, 2015, 386(9989): 154-162.
5. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation, 2014, 129(8): 837-447.
6. Camm AJ, Savelieva I, Potpara T, et al. The changing circumstance of atrial fibrillation-progress towards precision medicine. J Intern Med, 2016, 279(5): 412-427.
7. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation, 2011, 123(10): e269-367.
8. Martinez C, Katholing A, Wallenhorst C, et al. Increasing incidence of non-valvular atrial fibrillation in the UK from 2001 to 2013. Heart, 2015, 101(21): 1748-1754.
9. 周自强, 胡大一, 陈捷, 等. 中国心房颤动现状的流行病学研究. 中华内科杂志, 2004, 43(7): 15-18.
10. 姚娟, 马依彤, 黄莺, 等. 新疆地区成年人心房颤动的流行病学现状及相关危险因素分析. 中华心律失常学杂志, 2010, 5(14): 392-396.

第二篇

房颤的基础研究



房颤由阵发到持续的机制探讨

2

房颤的临床转归复杂多样,但多数呈阵发性房颤→持续性房颤→永久性房颤这一变化过程。随着病情进展,房颤危害性亦逐渐突显,致使脑卒中、心力衰竭的发生率显著上升,且超过一半的持续性/永久性房颤无论使用何种有创治疗手段最终都会复发。由此可见,与阵发性房颤相比,持续性房颤给患者的健康带来了更大的危害,同时加重了医疗负担。阵发性房颤为何会转为持续性房颤?其具体机制是什么?1995年Wijffels首次提出“房颤促房颤”学说,其本质是随着房颤持续时间延长,心房肌有效不应期(atrial myocardium effective refractory period)缩短、心房肌兴奋频率增加,房颤易于发生和维持。近年来,人们认识到心房肌电重构和心房的结构重构是房颤发生和维持的重要基础,而且,房颤对肺静脉本身的重构及一些与房颤维持相关的危险因素也逐渐被重视。因此,本文对此方面的研究进展进行简要综述。

一、心房电重构

Morillo等通过动物实验发现快速起搏心房可引起房颤持续,且房颤引起的快速心房激动是心房电重构的基础。Janse等提出的多子波理论指出:房颤的发生并且维持的基础是多个子波共存于心房,否则房颤不可能发生,即使发生也极易自行终止。心房所能容纳的子波越多,房颤越易发生和维持。心房发生电重构后,心肌自律性增高,局灶发放的异位冲动使心房组织提前除极,产生振荡性后电位,形成微折返,对房颤维持起着重要作用。

跨膜离子电流改变是心房电重构的生物学基础,同时影响着心房肌的收缩。目前,研究表明很多跨膜离子电流参与其中,包括内向整流性钾通道电流(I_{K1})、钠通道电流(I_{Na})、瞬时外向钾离子电流(I_{to})、超快延迟整流钾电流(I_{Kur})、快速激活延迟整流钾电流(I_{Kr})、缓慢激活延迟整流钾电流(I_{Ks})、L-型钙通道电流(I_{Ca-L})和瞬时内向钠钙交换体(Na^+/Ca^{2+} exchanger, NCX)。心房肌细胞动作电位和动作电位时程依赖于内向和外向离子流的平衡,离子流平衡可能阻止房颤发生。

心肌细胞3相 K^+ 外流增大有利于细胞膜内外极性的维持,提高兴奋阈值,改善传导,缩短低常期。正常心房肌细胞3相内向整流钾离子流为 I_{K1} ,也是维持静息电位时主要外向 K^+ 流,而房颤时由于心房肌细胞缺血、缺氧,致使乙酰胆碱激活钾电流(I_{K-Ach})、ATP依赖钾电流(I_{K-ATP})通道激活并参与复极完成,而 I_{K-Ach} 为心房肌细胞所特有。慢性房颤时,心房肌细胞膜 I_{K1} 通道蛋白密度表达上调,其所介导的内向整流 K^+ 外流明显增强,使心房肌细胞动作电位时程缩短,可兴奋间期延长,导致心房快频率。

房颤时快速心室率导致细胞内 Ca^{2+} 积聚,稳态防御机制对抗慢性 Ca^{2+} 超载,随后 Ca^{2+} 依赖磷酸酶/活化的T细胞核因子(nuclear factor of activated T cells, NFAT)系统紧接着被激活, NFAT转入核内,抑制 Ca^{2+} 通道转运基因转录,减少 I_{Ca-L} ,降低内向 Ca^{2+} 电流,缩短动作电位平台期及时程,从而促进折返。

房颤时心房肌细胞膜 I_{Na} 峰值明显降低,进入细胞内的 Na^+ 减少。而房颤时心房肌缺血缺氧,细胞膜稳定性下降, Na^+-K^+ 泵活性下降,细胞内 Na^+ 浓度升高,上述改变有利于维持细胞内

外合适的 Na^+ 浓度平衡,有利于心肌细胞恢复自身生理功能。

二、心房结构重构

除瓣膜病、高血压等心血管疾病所致的心房结构改变外,单纯长期的房颤也可引起心房结构改变。当房颤转复为窦性心律后,紊乱的电学改变可能会恢复,但心房组织的结构改变却持续存在,从而诱导房颤复发。因此,心房结构重构是房颤维持的主要原因,具有不可逆性。房颤促进心房纤维化,形成的纤维束可导致局部传导障碍,促进折返形成和局部激动的触发,有利于形成更多的多发子波,易导致房颤的形成和维持;心房扩张可导致有效不应期缩短和心房传导延迟等一系列心房内不同部位的非均质性电活动,进而导致房颤的发生;房颤发生时,心房收缩节律紊乱,心房进一步扩大,增大的心房会容纳更多的折返子波,房颤更易维持,从而形成恶性循环。

心房结构重构时心房肌细胞超微结构改变主要表现为:肌间质组织增生或纤维化增多,细胞膜稳定性下降,部分细胞器的结构、形态及数量发生改变;光镜和电镜下可见到细胞体积变大,细胞内糖原蓄积及从细胞核周围向细胞膜延伸的肌溶解,连接蛋白表达改变,肌小节、线粒体、肌浆网及染色质结构改变甚至破坏,细胞外基质增多。

心房纤维化是心房结构重构的主要表现,与其相关的分子机制较多,且各因素间的相互关联错综复杂,Yi 等简要概括了心房纤维化参与房颤维持的相关分子(图1)。

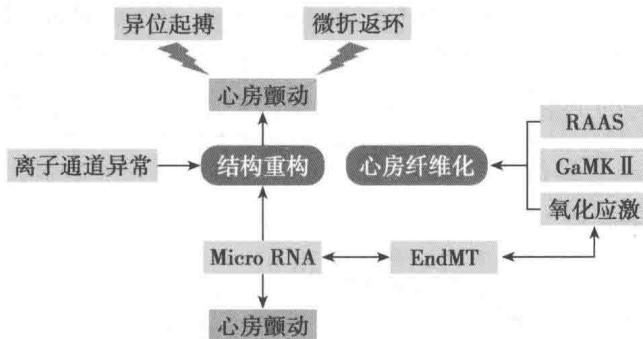


图1 心房纤维化参与房颤维持的相关分子机制

RAAS:肾素-血管紧张素-醛固酮系统;CaMK II:依赖 Ca^{2+} /钙调蛋白的蛋白激酶 II;EndMT:内皮细胞向间充质细胞转分化

1. 基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMP)和金属蛋白酶组织抑制剂(tissue inhibitor of metalloproteinase, TIMP)表达失衡 正常心脏的心肌间质主要由细胞外基质组成,其围绕在心肌细胞周围,保持心脏结构和功能的完整性,正常生理状态下细胞外基质合成与降解保持动态平衡,这种平衡主要依靠 MMP/TIMP 表达平衡来维持。Nakano 等发现房颤患者右心耳组织 MMP-9 mRNA 和蛋白表达水平明显升高,同时 TIMP-1 表达水平与左心房内径呈正相关,这说明 MMP-9/TIMP-1 失衡导致心房扩大以及结构重构。

2. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin angiotensin aldosterone system, RAAS) 目前研究已证实房颤能够导致 RAAS 过度激活。研究表明,血管紧张素 II(angiotensin II, Ang II)可通过促分裂原激活蛋白激酶途径诱发心肌间质细胞纤维网络激活而导致心肌间质纤维化;Ang II 通过增强 I_{Ca} 的 $\alpha 1\text{C}$ 亚单位的微孔表达来增强钙离子电流和转运;Ang II 可以增加心房的压力,并通过增大心房内径和改变心房的电生理重构而引发房颤;Ang II 还能通过血管紧张素 I