

述 评

心房颤动只需要控制心率吗?

华中科技大学同济医学院附属同济医院 王炎*, 武汉 430030

关键词 心房颤动; 心率控制

中图分类号 R541.7+5

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180601

心房颤动的严重危害

心房颤动(房颤)是最常见的心律失常之一,严重危害着患者的生命健康^[1~3]。主要危害如下:①心悸不适 心律紊乱,可导致心悸、头昏、黑矇,少数患者甚至晕厥、休克,然而,可能多达 90% 的发病并无明显的临床表现;②心功能下降 由于心房颤动时,房室收缩不协调,心功能下降 15%~20%,在心脏有储备功能的患者可无明显表现,但将显著加重和恶化已有的心力衰竭;③心房扩大 一般心房颤动持续发作 2~3 年,心房容积可显著增加至 150%~200% 甚至更多,而扩大的心房使房颤更易持续;④栓塞事件 据报道,在心房颤动患者,左心房容易形成血栓,中风的风险升高近 5 倍,全部卒中的 15%~20% 由房颤导致^[4~6],与其它原因导致的卒中相比,致残率增高 74%、死亡率增高 119%,复发率增高 61%^[7~9]。此外,房颤患者的血栓脱落还可导致脏器和肢体栓塞;⑤加剧痴呆 近年来,有证据^[10]显示,房颤可以加速痴呆进程,独立于卒中、年龄和其它伴发疾病,可能与房颤时导致的脑灌注不足有关;⑥体力下降 Health ABC 研究的一项新的数据^[11]分析显示,与无房颤者相比,老年人中伴有房颤者身体活动能力下降更明显。

经典治疗策略

在临床实践中,针对房颤的治疗,形成了 2 种基本策略:①节律控制 基于房颤患者的风险,医务人员采用药物治疗、电同步复律等治疗手段尝试将房颤转复为窦性心律;②心率控制 由于许多患者房颤转复较为困难、容易复发以及药物相关的不良反应等,医务人员不强求将房颤转复为窦性心律,而转为控制心率。

上述 2 种策略,何者更佳?

为此,房颤药物干预研究(PIAF)、房颤治疗策略研究(STAF)、持续性房颤心率控制/电转律研究(RACE)、房颤节律控制的随访研究(AFFIRM)进行了相关研究,这四项重要的临床试验显示心率控制策略不劣于节律控制策略。上述研究中,AFFIRM 研究是比较心率和节律控制策略的一项大型临床随机对照试验^[12],共入选 4 060 例患者,为 ≥65 岁(平均年龄 69.7 岁)或者存在中风/死亡风险。心率控制组,采用 β 阻滞剂、钙通道阻滞剂(维拉帕米或地尔硫卓)、地高辛或联合用药,采用 6 min 步行试验评估心率控制情况,目标心率为静息时 <80 次/min,6 min 步行试验时 <110 次/min。节律控制组,口服胺碘酮、索他洛尔、心律平、普鲁卡因胺等或者联合用药,必要时予转律治疗。平均随访 3.5 年,最长 6 年,研究结果显示,2 组总体死亡率无显著性差异,但节律控制组的死亡病例较心率控制组有增加趋势。

因此,基于上述研究及指南推荐,在近年的临床实践中,无论有无心力衰竭或年龄多大,大多数医师对于房颤患者均采用心率控制策略。

但实际上,在 AFFIRM 研究中,有如下特征:①2 组中交叉病例较多,节律控制组 37.5%、心率控制组 14.9% 的患者分别采用了对侧组的治疗策略;②入选患者年龄较大,2 组中分别有近 50% 的高血压、25% 的冠心病、25% 的心力衰竭,对于这些患者,在药物心率控制组大量使用的倍他乐克等可能显著降低死亡率,而节律组大量使用了心律平等,后者可能显著增加死亡率;③节律组停用抗凝药,近年来多位学者^[13]提出,许多房颤实际是心房心肌病的结果,或许房颤只是血栓形成倾向的表征,即使恢复为窦律,患者仍有显著的中风风险,因此,近年的指南中提出,对于评分高危的房颤消融患者,即使导管消融成功仍需长期口服抗凝药物。实际上我们从 AFFIRM 研究的数据中也可以看出,节律组的死亡率略高(26.7% vs 25.9%),而中风发生率更高(8.9%

* 通信作者:王炎, E-mail: newswangyan@tjh.tjmu.edu.cn

vs 7.4%) ,不能排除节律组中死亡率增高是停用抗凝药物导致血栓事件所致。

众所周知,心率控制时的房颤仍是不符合心脏正常生理功能的状态;尽管如此,上述四项研究有着重要的临床意义,提示在房颤患者不要过度强求转律,要考虑患者的病情和可行性,过度治疗也存在风险。然而,如果深入审视,四项临床试验均入选了年龄较大、心房较大和合并多种器质性心脏病的患者。

那么,我们是否应该对所有患者均不加分析、接受这种不符合病理生理的基本状态呢?均采用妥协的心率控制策略?

实际上,AFFIRM 研究亚组分析也显示:年龄 < 65 岁和充血性心力衰竭者,控制节律更优,而冠心病、无充血性心力衰竭或年龄 > 65 岁的患者,控制心率,死亡率有显著下降;其余的亚组未能显示 2 组患者间存在差异,或仅显示控制心率较好的趋势。2014 ACC 房颤管理指南^[14]中认为,在当时缺乏足够支持节律控制的随机试验证据,但也提到,在下列情况时可以尝试节律控制:①难以实现恰当的心率控制;②较年轻的患者;③考虑心动过速性心肌病;④房颤首次发作;⑤急性疾病引起的房颤;⑥患者有选择节律控制的意愿。

近期研究和希望

许多专家认为,节律控制策略未能显示出优势的原因,在于缺乏可安全有效维持窦律的方法。既往临床上用于维持窦律的方法,包括药物治疗和导管消融都有自身的缺陷或不足,而且各自有适合的人群,且不总是有效。

近年来,由于导管消融技术的飞速进展,包括心脏模型的建立、心脏结构和运动的实时显示,例如三维磁电导航技术、高密度柔性建模导管、辅助可调弯鞘管、冷盐水灌注导管技术、实时压力监测导管、心腔内超声对于心脏结构的实时呈现、病灶消融损伤程度的数据化精准定量呈现和回顾,导管消融的成功率和安全性逐渐提高,其在房颤指南中的推荐级别也逐渐提高。

鉴于此,对于合并心力衰竭的房颤患者,近年来已经开展了数项新的临床研究,例如 CAMTAF 研究(2014 年)、AATAC 研究(2016 年)、CASTLE-AF 多中心随机对照研究(2018 年),均显示采用导管消融+药物治疗的节律控制策略有显著优势^[15~17]。尤其 CASTLE-AF 研究结果显示,与传统药物相比,心力衰竭合并房颤患者,导管消融治疗的主要终点

事件降低 38%,全因死亡降低 47%,心力衰竭再住院风险降低 44%。

选择和探索

毫无疑问,对所有的房颤患者,不加权衡都采用心率控制策略缺乏合理性。那么,何时该采取节律控制?

在临床实践中,既要避免过度的治疗,同时又要避免消极和保守的治疗,可从以下几个方面去考虑是否采用节律控制策略:

选择“有希望节律控制”的人群 在以下情况,可以优先考虑节律控制:①相对年轻的患者;②无严重的心脏瓣膜病、或已经外科手术矫正的心脏瓣膜病;③首次或近期发现的心房颤动;④其它可纠正因素所致的心房颤动,其诱发因素已基本纠正,例如甲状腺功能亢进、心肌心包炎、酒精性心肌病、呼吸睡眠暂停综合征等;⑤尽管目前认为房颤持续时间多年的患者,导管消融成功率相对较低,但仍应区别对待,对于无其它严重心脏病的患者可考虑先行心脏磁共振,如果提示无明显的心房纤维化,提示导管消融的成功率相对较大,此外,还可以先行药物治疗后结合电复律,如果“相对转复和维持”,则可以尝试采用导管消融以达到节律控制。

选择“最需要节律控制”的人群 ①房颤心率控制不佳、症状严重;②怀疑房颤导致的心动过速性心肌病;③肥厚型梗阻性心肌病患者发生房颤,症状往往更严重,尽管导管消融成功率可能降低,但消融成功明显有助于症状控制;④房颤合并心力衰竭,由于房颤导致心功能明显下降,对于心力衰竭的患者可能获益更大。

选择合适的节律控制策略 ①节律控制时,对有严重器质性心脏病的患者,尽量减少使用可显著增加死亡率的药物,例如普罗帕酮等;②节律控制时,药物使用重点为初始电复律后的“巩固期”,减少过长的“维持期”;③随着导管消融技术逐渐发展,可以优先考虑导管消融作为初始的节律控制策略。

选择合适的节律控制时机 ①对于有诱发因素的患者,首先积极治疗诱发因素,再考虑导管消融等节律控制策略;②对于严重心力衰竭、心脏显著扩大的患者,如果心力衰竭治疗有效,可以首先行心率控制,观察 3~6 个月,待心力衰竭相对控制,心脏有所缩小,再积极给予导管消融等节律控制的方法;③对心率控制困难的心力衰竭患者,应积极争取早期采

用导管消融治疗;④由于有大量证据^[18]表明,“房颤导致房颤”,越到晚期,房颤更容易持续,节律控制越困难,成功率越低并且风险较大,而房颤早期患者导管消融成功率较高,因此推荐早期患者采用导管消融。

我们认为,随着房颤标测工具的改进、导管消融技术的发展、更优节律控制药物的研发等,更多的患者将转为节律控制策略。目前,对于难以逆转的“晚期房颤”,合并较多器质性心脏病的老年患者,心率控制仍是优先考虑的策略。

参考文献

- 1 Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation): Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society[J]. Circulation, 2006, 114(7): e257-354.
- 2 Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation)[J]. Eur Heart J, 2006, 27(16): 1979-2030.
- 3 Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: The rotterdam study[J]. Eur Heart J, 2006, 27(8): 949-953.
- 4 Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, et al. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The copenhagen afasak study[J]. Lancet, 1989, 1(8631): 175-179.
- 5 Singer DE, Hughes RA, Gress DR, et al. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 1990, 323(22): 1505-1511.
- 6 Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study[J]. Stroke, 1991, 22(8): 983-988.
- 7 Mohan KM, Crichton SL, Grieve AP, et al. Frequency and predictors for the risk of stroke recurrence up to 10 years after stroke: The south london stroke register[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009, 80(9): 1012-1018.
- 8 McGrath ER, Kapral MK, Fang J, et al. Association of atrial fibrillation with mortality and disability after ischemic stroke[J]. Neurology, 2013, 81(9): 825-832.
- 9 Saposnik G, Gladstone D, Raptis R, et al. Atrial fibrillation in ischemic stroke: Predicting response to thrombolysis and clinical outcomes[J]. Stroke, 2013, 44(1): 99-104.
- 10 Ding M, Qiu C. Atrial fibrillation, cognitive decline, and dementia: an epidemiologic review[J]. Curr Epidemiol Rep, 2018, 5(3): 252-261.
- 11 Tikkanen E, Gustafsson S, Ingelsson E. Associations of fitness, physical activity, strength, and genetic risk with cardiovascular disease: Longitudinal Analyses in the UK Biobank Study[J]. Circulation, 2018, 137(24): 2583-2591.
- 12 Maan A, Zhang Z, Qin Z, et al. Impact of treatment crossovers on clinical outcomes in the rate and rhythm control strategies for atrial fibrillation: Insights from the AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) trial[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2017, 40(7): 770-778.
- 13 Hammwöhner M, Bukowska A, Mahardika W, et al. Clinical importance of atrial cardiomyopathy[J]. Int J Cardiol, 2018, S0167-5273(18): 32175-32182.
- 14 January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(21): e1-e76.
- 15 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.
- 16 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.
- 17 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.
- 18 Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, 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)[J]. Eur Heart J, 2010, 31(19): 2369-2429.

(2018-12-13 收稿)