

·指南与共识·

老年心房颤动诊治中国专家共识(2024)

中华医学会老年医学分会心血管学组 中国老年保健医学研究会老年心血管病分会

通信作者:王玉堂, Email: wyt301@sina.com; 李小鹰, Email: xyli301@163.com

【摘要】心房颤动(房颤)是增龄性疾病。目前全国房颤人群估算已达2 000万,预计到2050年,中国大约有900万60岁以上的老年人罹患房颤,在老年房颤的诊疗上面临巨大的挑战。本共识由中华医学会老年医学分会心血管学组和中国老年保健医学研究会老年心血管病分会共同组织多位国内该领域知名专家,查阅大量参考文献并结合丰富的临床经验及国内医院的实际情况,就房颤的定义、分类与分期,老年房颤的临床特点,老年房颤的综合评估、治疗及共病管理,老年房颤合并脑卒中的治疗,老年房颤患者围手术期的处理,老年房颤患者合并肿瘤的处理及老年衰弱等多个方面进行了深入地解析。

【关键词】心房颤动;老年;筛查;诊断;治疗;共识

DOI:10.3760/cma.j.cn113859-20240130-00012

Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of atrial fibrillation in the elderly (2024)

Cardiovascular Group, Geriatric Society of Chinese Medical Association; Cardiovascular Branch, Chinese Society of Geriatric Health Medicine

Corresponding authors: Wang Yutang, Email: wyt301@sina.com; Li Xiaoying, Email: xyli301@163.com

心房颤动(房颤)是增龄性疾病。目前全国房颤人群估算已达2 000万,预计到2050年,中国大约有900万60岁以上的老年人罹患房颤,在老年房颤的诊疗上面临巨大的挑战。本共识由中华医学会老年医学分会心血管学组和中国老年保健医学研究会老年心血管病分会共同组织多位国内该领域知名专家,查阅大量参考文献并结合丰富的临床经验及国内医院的实际情况,就房颤的定义、分类与分期,老年房颤的临床特点,老年房颤的综合评估、治疗及共病管理,老年房颤合并脑卒中的治疗,老年房颤患者围手术期的处理,老年房颤患者合并肿瘤的处理及老年衰弱等多个方面进行了深入地解析。

一、心房颤动的定义、分类与分期

房颤是一种以快速、紊乱的心房电活动为特点的室上性心律失常。临床房颤是指心电图证实的症状或无症状的房颤。亚临床房颤是指无症状,既往未被诊断的临床房颤,经植入心脏设备或可穿戴设备检测发现的心房高频事件。

房颤分期:房颤风险期、房颤前期、房颤期及永久性房颤^[1-2]。①房颤风险期:存在导致房颤发生的危险因素,包括肥胖、缺乏运动、饮酒、高血压、睡眠呼吸障碍综合征、糖尿病等可纠正的危险因素及基因、年龄、男性等不可纠正的危险因素。②房颤前

期:存在导致房颤发生的结构和电活动异常,如心房扩大、频发房性早搏、短阵房性心动过速(房速)、心房扑动(房扑)等。③房颤期:分为4种。阵发性房颤:持续 ≤ 7 d,可自行终止的房颤;持续性房颤:持续 > 7 d或电复律/药物复律等干预后方可终止的房颤;长期持续性房颤:持续 > 1 年的房颤,尚可考虑节律控制策略;房颤消融成功(消融或外科干预后无房颤)。④永久性房颤:不能终止或终止后又复发,经医生与患者商讨后不再积极寻求节律管理的房颤。结合房颤分期积极纠正可纠正的危险因素,其中房颤期应持续监测房颤负荷变化,给予恰当的脑卒中防治及症状管理。

二、老年心房颤动的临床特点

房颤是增龄性疾病,65岁及以上人群的房颤称为老年房颤。

(一)老年房颤的流行病学与发病特点

全球疾病数据库显示,55~59岁人群房颤患病率为0.72%,80~84岁人群为6.52%,95岁以上人群为8.18%^[3]。中国人口基数大、老龄化及老年共病使中国老年人群房颤及脑卒中发生风险增加。在中国,75岁以上的高龄老年人群的房颤生命风险比50岁以上人群增加了2倍;城市人口中,50~59岁、60~69岁、70~79岁及80岁以上人群房颤发病率

分别为 1.8%、2.7%、4.0% 和 6.4%。目前全国房颤人群估算已达 2 000 万,预计到 2050 年,中国大约有 900 万 60 岁以上的老年人罹患房颤^[4-5]。

(二) 病因与共病

导致房颤发生的因素包括心房纤维化、收缩功能下降、脂肪浸润、炎症、心房心肌缺血、离子通道功能及钙失调等。多种危险因素如吸烟、酗酒、肥胖、睡眠呼吸暂停综合征、高血压、高血糖等与房颤发作有关。老年房颤常合并多种疾病,如冠心病、动脉硬化、心力衰竭(心衰)、瓣膜病、肺动脉高压、慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、慢性贫血、慢性肾病等。

老年房颤合并多共病的特点需要重视老年综合评估及对共病的综合管理。老年共病是指 2 种或 2 种以上慢性病、老年综合征和 / 或老年问题共存。约 73.2% 老年房颤患者合并 2 种以上的共病,约 35.7% 患者接受 5 种或更多的药物治疗^[6]。老年共病增加房颤风险,使老年房颤具有复杂的血栓及出血风险,降低抗凝治疗依从性^[7]。

专家建议 1: 老龄化及慢病共病使中国老年房颤及脑卒中风险增加,75 岁以上高龄老年人群的房颤生命风险比 50 岁以上人群增加了 2 倍。共识建议老年综合评估,加强共病管理,控制复杂的血栓及出血风险,提高抗凝治疗依从性,降低房颤及其并发症。

三、心房颤动及危险因素筛查与整合管理^[2,8]

1. 房颤及危险因素筛查:房颤筛查的技术包括光电容积脉搏波(photoplethysmography, PPG)、单导联 / 多导联心电图、加速度计和声音等多种方式。筛查设备包括手持式设备、手环 / 表、胸带和心电贴等。房颤筛查策略包括人群筛查与重点人群“靶向”筛查、间断随机检测与持续监测、消费者主导筛查以及医生 / 护士主导的筛查等多种方式。靶向筛查的房颤检出率比人群筛查更高。推荐在 65 岁以上、脑卒中高风险人群、原因不明的脑卒中或短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)患者,进行心脏监测,筛查房颤。在需要心脏监测的患者,可使用消费者可及的,经验证的心电监测设备,提供高质量的房颤跟踪监测。可穿戴式监测设备可提供房颤发生频率、持续时间和房颤负荷变化。房颤监测越频繁,时间越长,房颤检出的灵敏度越高。

房颤危险因素包括人口学特征、心血管危险因素、心血管疾病、非心血管疾病、电 / 结构 / 循环等生物标志物及房颤易感基因。PPG 技术可内置在腕表等可穿戴设备中,与单导心电图间断随机检测的

方式相比,具有持续监测、成本低的特点^[9],可检出更多的房颤,并可用于监测房颤相关心血管危险因素(高血压、睡眠呼吸暂停综合征、高血糖等)^[10],可用于消费者主导的房颤及其危险因素筛查^[11],跟踪房颤进展^[12]。老年、合并高血压、睡眠呼吸障碍综合征、糖尿病、脑卒中后等风险人群中进行房颤筛查将有利于早期发现房颤。

专家建议 2: 基于可穿戴设备技术应用的研究证据,共识建议在老年人群,合并睡眠呼吸障碍、高血压、糖尿病等人群中使用时使用 PPG 或单导联 / 多导联心电图等智能设备进行房颤筛查。

2. 老年房颤整合管理路径:一项针对中国老年房颤管理质量评价的研究显示,中国老年房颤风险评估、抗凝治疗、心率控制、节律管理、心血管风险管理及预后等存在较大差距,亟需结构化的整合管理策略^[7]。老年房颤整合管理路径(ABC pathway):A 脑卒中 / 血栓防治, B 症状管理, C 心血管危险因素及合并疾病管理。房颤 ABC 整合管理可降低老年房颤患者的全因死亡及其他不良临床事件^[13]。

A 脑卒中 / 血栓防治:缺血性脑卒中高危风险患者应给予抗凝治疗。脑卒中中风险(1%~2%/年,CHA₂DS₂-VASc 评分男 1 分,女 2 分)的房颤患者可从改变其脑卒中风险因素中获益。可动态监测房颤负荷及导致脑卒中 / 血栓的临床危险因素变化,给予恰当的抗凝治疗。房扑抗凝治疗同房颤。成功消融恢复窦性心律的房扑患者术后至少抗凝治疗 4 周。如果该患者既往无房颤,但存在房颤高风险,如左心房扩大、慢性阻塞性肺疾病、心衰等,缺血性脑卒中发生率>2%/年,应监测心律,考虑长期抗凝治疗。此外,对于中高危脑卒中风险的房颤患者,存在不可逆原因导致的长期口服抗凝药物禁忌,可行经皮左心耳封堵术。

B 症状管理:使用心率和节律管理策略(包括药物、消融、外科手术等)降低房颤负荷,改善临床症状。对较年轻、症状明显的阵发性房颤患者,节律管理应首选消融治疗;症状性房颤,抗心律药物治疗无效、禁忌或不耐受长期节律控制者可考虑消融改善症状;对于左心室功能降低、持续性房颤或高房颤负荷患者,可进行节律管理,评估是否房颤导致左心室功能降低;对症状性房颤、房颤合并心衰,预估生存时间超过 1 年的房颤患者,可考虑节律管理改善症状,降低入院率和死亡风险。

C 心血管危险因素及合并疾病管理:房颤风险

因素控制、生活行为方式干预能降低房颤发生及负荷,是优化的房颤管理的基石,包括减重、体育锻炼、戒烟、节制饮酒、高血压和其他合并症的管理,危险因素及合并症管理应贯穿房颤疾病全程。

近年来,智能技术广泛应用于房颤管理。移动技术支持的 ABC 整合管理软件(mobile Health Atrial Fibrillation, mAFA)的应用降低了老年房颤患者临床事件。研究表明,与对照组相比,75 岁以上老年房颤患者使用 mAFA II,使全因死亡、血栓及再入院复合终点事件风险降低 42%;此外, mAFA 在老年多共病、房颤合并心衰患者中同样获益^[14-16]。中国智能技术在房颤管理中应用的卫生经济学评价发现,与传统治疗方法相比, mAFA 支持的整合管理治疗方案成本较低^[17]。

3. 设备检测房颤及管理^[2]:可穿戴设备及其他可持续监测技术的发展,给房颤检测和管理带来了新的改变。单导联心电图、可穿戴设备、腔内心电图检测的房颤,经确认后可用于诊断房颤。既往无房颤且没有房颤相关症状,但植入设备(起搏器、除颤器或植入型心电监测仪)、可穿戴设备检测到的房颤为亚临床房颤。

心律监测设备推荐用于房颤筛查、房颤复发监测、判断房颤消融或电复律后对治疗的反应及辅助治疗决策。设备监测到超过 24 h 心房高频事件,且 CHA₂DS₂-VASc 评分≥2 分,可启动抗凝治疗。设备监测到心房高频事件超过 5 min,小于 24 h,且 CHA₂DS₂-VASc 评分≥3 分,可考虑启动抗凝治疗。

专家建议 3:使用房颤整合管理路径(A 脑卒中/血栓防治, B 症状管理, C 心血管危险因素及合并疾病管理)降低老年房颤患者的全因死亡及其他临床事件。经验证的移动技术支持的 ABC 整合管理软件辅助老年房颤管理,是临床获益优先的管理工具。

四、老年心房颤动的评估

(一) 血栓风险评估

2010 年欧洲心脏病协会(European Heart Association, ESC)更新房颤指南推荐采用 CHA₂DS₂-VASc 评分(表 1)对房颤患者血栓/栓塞风险进行危险分层^[18]。CHA₂DS₂-VASc 评分能更准确地识别低危患者、筛选出更多的中高危患者和预测血栓/栓塞事件。由于 CHA₂DS₂-VASc 评分增加了年龄项的权重和外周动脉疾病,更有利于老年患者的血栓危险分层,因此本共识推荐 CHA₂DS₂-VASc 评分法。

老年房颤患者的血栓栓塞风险是连续和不断变化的,因此对于老年房颤患者应定期动态评估其血栓/栓塞风险。2021 年亚太心律协会房颤卒中预防指南强调房颤血栓/栓塞风险的动态评估,至少每年评估 1 次,低危患者最好每 4 个月评估 1 次,一旦 CHA₂DS₂-VASc 评分增加,具有抗凝适应证,应及时抗凝治疗^[19]。

(二) 出血风险评估

老年房颤患者进行抗凝治疗时需要兼顾出血风险,但出血风险评分高不是抗栓治疗的禁忌,应寻找和调整可纠正的出血风险因素,避免出血事件的发生。HAS-BLED 评分是最常用的评估房颤患者抗凝出血风险的量表(表 2)。HAS-BLED 评分≥3 分为出血高风险患者。该评分对识别低出血风险意义更大。

系统回顾分析^[20]和欧洲房颤注册研究^[21]均证实 HAS-BLED 评分是预测出血风险的最佳量表。在中国人群,与 HEMORR2HAGES、ATRIA、ORBIT 及欧洲风险评分相比, HAS-BLED 评分更好地预测颅内出血及大出血^[22]。动态监测 HAS-BLED 评分,如基线评估出血风险后,1、3、6 和 12 个月再评估 HAS-BLED 评分,有利于纠正可逆的出血风险因素,减少出血事件,提高抗凝治疗依从性^[23]。

表 1 CHA₂DS₂-VASc 评分

缩写	项目	定义	得分
C	充血性心力衰竭(Congestive heart failure)	临床心力衰竭或中重度左心室功能障碍的客观依据,或肥厚型心肌病,	1
H	高血压(Hypertension)	或正接受降压治疗	1
A	年龄(Age)	≥75 岁	2
D	糖尿病(Diabetes)	口服降糖药和 / 或胰岛素治疗或空腹血糖>7 mmol/L	1
S	卒中(Stroke or transient ischemic attack)	既往卒中、短暂性脑缺血发作或血栓栓塞	2
V	血管疾病(Vascular disease)	血管造影明确冠心病、陈旧性心肌梗死、外周动脉疾病或主动脉斑块	1
A	年龄(Age: 65-74years)	65~74 岁	1
Sc	性别(Sex category)	女性	1

表 2 HAS-BLED 评分及相应出血风险

英文缩写	项目	定义	评分
H	未控制的高血压 (Hypertension)	收缩压 > 160 mmHg	1
A	肝和或肾功能不全 (Abnormal hepatic and renal function)	透析、移植、血肌酐 ≥ 200 μmol/L、肝硬化、胆红素 > 正常上限 × 2、AST/ALT/ALP > 正常上限 × 3	各 1 分
S	卒中 (Stroke)	既往缺血性或出血性卒中	1
B	出血史或出血倾向 (Bleeding)	既往严重出血或贫血或严重血小板减少	1
L	异常 INR (Labile INR)	接受维生素 K 拮抗剂患者治疗窗内时间 (TTR) < 60%	1
E	老年 (Elderly)	年龄 > 65 岁或极度衰弱	1
D	药物或饮酒 (Drugs and alcohol)	联合服用抗血小板或 NSAID 药物, 或每周过度饮酒	各 1 分

注: AST 为天冬氨酸转氨酶, ALT 为丙氨酸转氨酶, ALP 为碱性磷酸酶, INR 为国际标准化比值, NSAID 为非甾体抗炎药; 1 mmHg=0.133 kPa

本共识推荐应用 HAS-BLED 评分来识别并管理出血危险因素,并根据老年房颤患者的病情变化、出血危险程度及肾功能状况进行动态评估。

(三) 心脏结构和功能评估

经胸超声心动图 (transthoracic echocardiography, TTE) 可以评估房颤患者有无结构性心脏病、测量房室大小、评估左心室收缩功能及有无附壁血栓等,指导抗心律失常药物及非药物治疗的初步决策。所有房颤患者初始评估时均应常规行 TTE。经食管超声心动图 (transoesophageal echocardiography, TEE) 对心房结构、血流、功能测定及监测左心房血栓的敏感度和特异度均优于 TTE,用于计划行房颤复律、射频消融术、左心耳封堵术等操作和 / 或术前了解有无心内血栓,还可以指导筛选适合射频消融术、左心耳封堵术等的患者^[1,18]。

(四) 综合评估

老年房颤管理应包含老年综合评估 (comprehensive geriatric assessment, CGA)。CGA 是指通过分析医疗和精神社会因素来评估患者的功能状态、社会环境及共存疾病,来指导治疗和判断预后。推荐进行失能评估 (ADL 量表)、衰弱筛查 (FRAIL 量表)、步态异常与跌倒风险评估 (TUGT 表)、跌倒量表筛查、认知功能评估 (Mini-Cog 量表)、肾功能 [eGFR, CKD-EPI (Scr/Cys-c) 公式]、营养状态、进食和体重变化、抑郁状态、共病及多重用药评估。

专家建议 4: CHA₂DS₂-VASc 评分评估老年房颤脑卒中 / 血栓风险, HAS-BLED 评分评估出血风险。此外,应对老年人群,进行综合评估,包括失能衰弱评估、步态异常与跌倒风险、认知功能、肾功能、营养状态、进食和体重变化、抑郁状态、共病及多重用药评估等。

五、老年心房颤动患者的治疗

(一) 心室率和节律控制治疗

房颤治疗的目的旨在缓解症状、减少房颤发作频率和持续时间、维护心功能、预防心动过速性心肌病,进而改善生活质量、减少住院。主要策略:控制心室率、转复并维持窦性心律。

1. 心室率控制: 心室率过快的各类房颤患者首选药物治疗 (病态窦房结综合征患者应在起搏器保护下进行),对药物禁忌 / 不耐受 / 不愿意使用时可考虑房室结消融联合起搏治疗,详见本共识非药物心率和节律控制部分。

虽然 AFFIRM^[24]、RACE^[25] 等研究中,严格心室率控制组和宽松组在心功能、住院次数等方面差异无统计学意义,但对于伴有心脏基础疾病、心功能减退的患者,可能需要更低的心室率。静息心率起始目标 < 110 次 / min, 仍有症状者 / 合并心衰者可进一步降到 60~80 次 / min。

心室率控制药物

(1) β 受体阻滞剂: 对静息及运动后的心室率均有较好的控制作用,长期应用能改善心室重构、减少心脏扩大、改善心衰。可作为所有房颤患者,特别是合并心衰患者的一线治疗药物^[26]。适用于高肾上腺素水平时,如合并疼痛、感染、急性消化道出血、贫血、甲状腺功能亢进以及围手术期。禁用或慎用下列情况: 支气管痉挛性哮喘、症状性低血压、心衰伴严重水钠潴留需大量利尿及血流动力学不稳定需静脉应用正性肌力药等。哮喘患者应使用选择性 β₁ 受体阻滞剂。

(2) 非二氢吡啶类钙通道拮抗剂: 如维拉帕米和地尔硫草,直接作用于房室结,阻滞 L 型钙离子通道,可用于房颤患者的心室率控制。无紧急情

况不用静脉制剂,因具有负性肌力作用,应避免用于左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)减低或失代偿心衰患者,禁用于收缩压<90 mmHg 患者。

(3) 洋地黄类药物:因其可兴奋迷走神经、降低房室结自律性、减慢房室传导速度,进而减慢房颤患者心室率。还可改善心衰患者的症状和运动耐量,在临床上应用广泛。但因前瞻性研究少、目标心室率不同、缺乏地高辛剂量和血药浓度监测等,地高辛用于房颤患者心室率的控制的临床研究结果不一。关于老年房颤并心衰患者的荟萃分析显示,地高辛可改善老年房颤并心衰患者的症状和降低再住院率^[27]。随机研究显示小剂量地高辛在老年房颤并心衰患者的心率管理、生活质量提升方面与比索洛尔相似^[28]。

本共识建议:未服用地高辛的快心室率房颤合并左心室射血分数减低或急性心衰时,可缓慢静脉注射洋地黄类药物,如毛花苷 C(西地兰)0.2~0.4 mg^[29]。地高辛可用于房颤患者的心室率控制,但一般不单独应用,在使用一线药物后心室率不达标或不能耐受时,可考虑启用小剂量地高辛,尤其是 LVEF 减低的患者^[30-32]。常用剂量 0.125 mg,每日 1 次,肾功能不全患者应减量。长期服用时建议监测血地高辛浓度和心脏传导情况,以血药浓度不超过正常参考范围高限(<0.9 μg/L)为宜^[33]。不良反应包括房室传导阻滞、室性心律失常、消化道症状等,少数情况下可加重窦房结功能不良。注意药物相互作用,维持血电解质在正常范围。

(4) III 类抗心律失常药物:如胺碘酮,较洋地黄类药物起效慢,主要用于其他药物控制心室率无效时。需要注意的是减慢心室率时有明确的转复窦性心律作用,慎用于有血栓栓塞风险或未进行充分抗凝治疗的房颤患者。服药期间应定期行肝脏、甲状腺和肺部检查。

以上不同种类药物可以合用,单药效果不佳时考虑联合用药,以最少药物、最小剂量达到症状缓解的心率控制目标即可。尽量避免联合使用 3 种以上药物。根据合并症选药,遇有禁忌/不耐受时不用。药物使用顺序:β 受体阻滞剂—非二氢吡啶类钙通道拮抗剂—洋地黄类药物—胺碘酮。急性期静脉给药,稳定期口服。

2. 应用抗心律失常药物转复心律: EAST-AF NET 4 试验的亚组分析显示,对于症状性房颤合并

心衰患者,早期节律控制能改善死亡和因心衰住院的复合终点^[32-33]。

本共识建议除永久性房颤患者外,房颤发作时尽可能尝试转复并维持窦性心律。以下情况建议争取复律。①房颤确诊 12 个月内的下述患者:年龄>75 岁、既往 TIA 或脑卒中。或满足以下标准中的 2 项:年龄>65 岁、女性、心衰、高血压、糖尿病、严重冠状动脉疾病、慢性肾脏病和左心室肥厚(舒张期室间隔厚度>15 mm);②无法充分控制心室率;③充分控制心室率后症状仍显著;④患者希望恢复窦性心律。以下情况不建议复律:①左心房血栓患者;②无起搏器保护的病态窦房结综合征、房室传导阻滞或经校正的 QT 间期(QTc 间期)延长(>500 ms)的患者。

新近发生的房颤药物复律的成功率>70%,持续时间长的房颤转复成功率低。目前用于复律的主要药物有 Ic 类(普罗帕酮)和 III 类(胺碘酮、伊布利特),通过减慢传导速度和/或延长有效不应期终止折返激动。

复律药物

(1) 胺碘酮:转复房颤最有效的药物,短期应用安全性较好,但起效较慢,8~24 h 的转复率为 35%~90%。可延长 QT 间期,但尖端扭转型室性心动过速(室速)少见。

(2) 伊布利特:作用机制类似于索他洛尔,有效性接近胺碘酮,高于普罗帕酮。起效快,转复房扑有优势,对近期发生的房颤疗效较好,转复率 25%~50%。30 d 内新发房颤转复成功率相对高,转复时间(19±15)min,80% 在用药后 30 min 内转复。主要风险为 QT 间期延长导致多形性室速/尖端扭转型室速,发生率 3%~4%,老年、女性、体重轻和有心脏病史的患者属于高危人群,多数发生在伊布利特给药后 45 min 内。用药后应持续心电监测≥4 h,并准备好心肺复苏措施。

(3) 普罗帕酮:对新近发生的房颤转复有效,对持续房颤、房扑疗效较差。作用较快,口服后 2~6 h 起效,静脉注射后 0.5~2.0 h 起效,转复率为 41%~91%。对于发作极少、症状不明显或诱因明确(如酒精、咖啡因诱发)的患者,可采用仅在发作时口服单剂量普罗帕酮复律。合并器质性心脏病、窦房结/传导系统障碍者、心衰或严重阻塞性肺疾病患者应慎用。用药期间需注意房扑时可出现 1:1 传导,导致心室率加快。心源性休克、无起搏

器病窦综合征 / 房室传导阻滞、明显低血压、电解质紊乱、支气管痉挛或严重阻塞性肺疾病患者禁用。用药后若 QRS 波增宽超过 25%，出现完全性左束支传导阻滞或 QRS 时限 >120 ms 时应停用。另外，普罗帕酮可增加华法林和地高辛的血药浓度，合并用药时需注意。

静脉应用索他洛尔转复房颤的效果不及伊布利特有效。决奈达隆对房颤的转复率很低。因此本共识不推荐这两个药物用于老年房颤转复。

3. 复律后窦性心律的维持：首次发作的非瓣膜性房颤患者，尤其是复发风险低（房颤持续时间短、心房不大、左心室收缩功能正常、无瓣膜功能障碍）或病因为一过性（如心包炎、肺栓塞和经治疗的甲状腺功能亢进症）的患者，不推荐在复律后维持使用抗心律失常药物。其他患者可在心室率充分控制的基础上加用抗心律失常药物以减少房颤发作频次、持续时间以及发作时的严重程度。

维持窦性心律常用药物

（1） β 受体阻滞剂：是维持窦性心律的一线治疗，常用美托洛尔、比索洛尔、阿替洛尔等，使用注意事项详见“心室率控制药物”。

（2）伊伐布雷定：转复窦性心律后，对静息心率 ≥ 75 次/min 且伴有心脏收缩功能障碍的心功能 [纽约心脏病学会 (New York Heart Association, NYHA)] II ~ IV 级慢性心衰患者建议可酌情联用伊伐布雷定使患者静息心率维持在 60 次/min 左右，老年人应从小剂量起始。急性心肌梗死、心源性休克、不稳定型心绞痛、重度低血压、重度肝功能不全、正在服用强细胞色素 P450 3A4 抑制剂的患者禁用。

（3）普罗帕酮：能有效预防房颤复发。普罗帕酮可增加华法林和地高辛的血药浓度，合并用药时需注意。

（4）胺碘酮：维持窦性心律优于其他药物，因心外不良反应，在有其他治疗措施时做第二选择。

（5）决奈达隆：可降低阵发性房颤患者心血管病住院率和心血管病死亡率，维持窦性心律作用弱于胺碘酮。LVEF 减低、既往使用胺碘酮发生过肝、肺损伤的患者禁用。

（6）索他洛尔：维持窦性心律效果与普罗帕酮作用相当，可增加全因死亡率，尖端扭转型室速的发生率 $>2\%$ 并呈剂量相关，因此老年房颤患者应慎用，且应用时需要持续监测。LVEF 减低、左心室肥厚、QT 间期延长、哮喘、低钾血症和肌酐清除率 <50 ml/min

的患者禁用。服药期间出现 QT 间期延长应停用。

4. 服用抗心律失常药物期间的随访：服药期间注意抗心律失常药物的致心律失常作用，保持内环境稳定。开始治疗 1 周后复查心电图，之后根据患者稳定程度逐渐延长至每 1~3 个月复诊 1 次。随访内容：抗心律失常药物的有效性和安全性、肝肾功能及电解质、心功能、合并症，以及是否需要调整心率 / 心律管理策略。

专家建议 5：控制心室率、转复并维持窦性心律。复律的主要药物有 Ic 类（普罗帕酮）和 III 类（胺碘酮、伊布利特）；静息心率起始目标 <110 次/min，仍有症状者 / 合并心衰者可进一步降到 60 ~ 80 次/min。不推荐索他洛尔用于老年房颤转复。服用抗心律失常药物应在开始治疗 1 周后复查心电图，此后每 1~3 个月随访。

（二）非药物心率和节律控制

1. 心脏电复律：心脏电复律既可作为伴有明显血流动力学障碍、心肌缺血或合并预激综合征伴快速心室率的房颤患者急诊有效处理手段，也可以用于持续性房颤及长程持续性房颤患者的择期复律治疗。电复律前如患者意识清醒，应静脉予以咪达唑仑 2~3 mg 或丙泊酚 1~2 mg/kg，或依托咪酯 0.3 mg/kg 镇静治疗。电复律过程中需持续监测血压及血氧。电复律宜采用直流同步电复律，能量 100~200 J。电复律在老年人群可能导致严重并发症，包括镇静药物相关并发症、心脏停搏、皮肤灼伤等，对已有左心室功能障碍或心衰患者存在诱发肺水肿风险^[34]。疑有窦房结或房室结功能障碍患者，电复律前需备阿托品、异丙肾上腺素等抢救药品，并做好体外起搏或经食管起搏的准备。

围复律期使用华法林或非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药（non-vitamin K antagonist oral anticoagulant, NOAC）抗凝治疗可显著降低血栓风险^[1,18]。房颤持续时间 ≥ 48 h 或时间不明的患者，应至少在复律前应用华法林 [维持国际标准化比值 (INR) 2.0~3.0, ≥ 75 岁者 1.6~2.5] 或 NOAC 抗凝治疗 3 周。对于已知房颤持续时间 <48 h 者，可在围复律期使用肝素、低分子肝素或 NOAC 的情况下复律。如具备医疗条件，仍建议在电复律前 TEE 检查排除心房血栓以确保患者安全。无论患者复律前房颤持续时间的长短，复律后都需要抗凝治疗 4 周，4 周后可依据 CHA₂DS₂-VASc 评分结果决定是否长期抗凝治疗。TEE 检查发现血栓者，应在有效抗凝治疗至少

3 周后再次行 TEE 评估,如仍存在心房血栓则不宜复律治疗。需提早复律者应 TEE 检查排除心房内血栓后进行。伴血流动力学不稳定者,应在使用肝素或低分子肝素启动抗凝治疗的同时,立即复律。

2. 心脏起搏治疗

(1) 合并心动过缓的心脏起搏治疗^[35]。①阵发性房颤合并病态窦房结综合征:如果患者在未使用抗心律失常药物的情况下已存在窦房结功能障碍的表现,包括窦性心动过缓、窦性停搏及窦房结变时功能不良,同时在房颤发作时症状明显、必须接受抗心律失常药物治疗,应建议患者考虑永久起搏器植入治疗。心脏起搏治疗一方面可以提高心率、改善心动过缓相关的症状,另一方面可以为抗心律失常药物治疗创造条件,同时还可以避免老年患者特别是虚弱的老年患者接受导管消融治疗时的风险。②持续性房颤合并症状性心动过缓,包括缓慢心室率以及长 RR 间歇,推荐永久起搏器治疗。

(2) 合并心衰的心脏起搏治疗^[36]:房颤与心衰常并存且相互促进。房颤合并心衰患者接受心脏再同步治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)可改善 LVEF、生活质量及全因死亡率。目前建议房颤伴心衰患者接受 CRT 的适应证:①房颤伴射血分数下降(LVEF $\leq$ 40%)的心衰患者,无论心功能(NYHA 分级)如何,若存在心室起搏适应证或高度房室传导阻滞,推荐 CRT;②房颤伴 LVEF $\leq$ 35%,经药物优化治疗后心功能仍为 III~IV 级(NYHA 分级),QRS 时限 $\geq$ 130 ms,使用适当方法确保双心室起搏或者转复为窦性心律患者,应考虑 CRT 以改善症状,降低死亡率。

3. 导管消融治疗:导管消融是药物治疗无效或无法耐受的房颤患者维持窦性心律的有效方法,且随着近十年技术的不断进步,已使越来越多的患者获益。目前的适应证已经从阵发性房颤扩大到持续性房颤。单次房颤消融治疗成功率为 70%~90%,导管消融治疗可显著改善患者生活质量,可以显著改善心衰合并房颤患者的预后。影响导管消融结果的因素众多,包括年龄、左心房大小、房颤持续时间、肾功能不全及心房纤维化等^[1]。老年患者多存在左心房扩大及纤维化,同时消融并发症发生率也随年龄增长呈现升高的趋势,包括心血管不良事件、死亡、术后房颤复发、术后房扑等,故在老年患者中应用导管消融需充分评价获益及消融风险。

目前建议老年房颤患者的导管消融适应证:

①症状性、阵发性房颤,接受至少 1 种 I 类或 III 类抗心律失常药物治疗后效果不佳或不能耐受;②症状性、持续性房颤,使用抗心律失常药物治疗后无效或不能耐受;③反复发作的症状性、阵发性房颤,不愿长期接受抗心律失常药物治疗;④阵发性房颤转复窦性心律时出现症状性心动过缓,不伴有其他起搏治疗的适应证;⑤症状性、长程持续性房颤患者,使用抗心律失常药物治疗后无效或不能耐受;⑥症状性、持续性房颤患者,不愿长期接受药物治疗。

需要特别注意:存在抗凝药物治疗禁忌证患者不应选择导管消融治疗。

导管消融后房颤复发是亟待解决的问题^[34]。

①早期复发:术后 3 个月内发生的持续时间 $\geq$ 30 s 的房颤、房扑或房速,发生率较高,多数均可自行终止,部分于术后 3 个月自行消失;②晚期复发:术后 3~12 个月内发生的持续 $\geq$ 30 s 的房颤、房扑或房速,多为肺静脉传导恢复或为肺静脉外的触发灶所致;③远期复发:术后 12 个月后发生的持续 $\geq$ 30 s 的房颤、房扑或房速。首次消融后的复发率为 11%~29%,常见原因除肺静脉传导恢复以外,还包括非静脉触发灶、心房基质未得到有效消融等。晚期复发和远期复发通常被认为是临床复发;而早期复发普遍不被认为是临床复发。消融术后复发的处理如下。①早期复发:建议药物治疗,二次消融建议在首次消融术后 3 个月后,二次消融时需再次充分评估手术风险;②晚期复发和远期复发:充分评估手术的风险后可选择二次手术,隔离肺静脉或标测肺静脉外的触发灶。

4. 房颤外科手术:目前房颤外科手术治疗包括迷宫手术、微创消融手术及内外科杂交手术^[1,34]。迷宫手术需要开胸并在左、右心房内进行广泛地切缝操作,同时确保窦房结激动正常下传,手术较为复杂,但治疗效果最理想。由于开胸操作创伤较大,考虑到老年患者的特点,主要适用于合并其他需要进行心脏外科手术的老年房颤患者,如冠心病、瓣膜病等。微创消融手术在经胸腔镜辅助下进行,较迷宫手术创伤小,可进行肺静脉、左心房后壁等部位的消融,并可同期进行左心耳切除术。近年来,微创内外科杂交手术逐步兴起,将经胸腔镜外膜消融与经静脉内膜消融途径相结合,目前多用于单纯经静脉导管消融失败的房颤患者,但无统一的术式及消融径线。

5. 房室结消融联合起搏治疗:房室结消融联合起搏治疗可用于不考虑节律控制,且单纯药物治疗

不能有效控制心室率的老年房颤患者,尤其在房室结消融术前已植入起搏器的患者。此种术式具有操作简单、并发症少及远期死亡率低的优势^[1]。多个纳入老年患者的研究显示,房室结消融和起搏治疗不会加重左心室功能不全,甚至在某些人群中还可提高 LVEF^[37-38]。起搏方式的选择(右心室起搏或双心室起搏)需根据患者实际情况决定。有明显心衰症状且伴 LVEF 减低的持续性房颤患者应考虑房室结消融联合 CRT。此外,随着希氏-浦肯野系统(希浦系统)起搏的临床研究证据进一步积累,房室结消融联合希浦系统起搏治疗有可能成为未来广泛应用的治疗方式。

6. 左心耳封堵与左心耳切除:左心耳封堵与左心耳切除是预防房颤患者血栓事件的有效手段之一,包括经皮左心耳封堵和外科切除左心耳手术两种方式。近年来,随机对照研究(PROTECT AF^[39]和 PREVAIL^[40])发现,左心耳封堵治疗预防卒中或体循环栓塞事件不劣于华法林长期抗凝治疗。但目前左心耳封堵治疗在老年房颤患者中研究证据不足,因此不常规用于老年房颤患者。对于 CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 分的非瓣膜性房颤,且不适合长期规范抗凝治疗或长期规范抗凝治疗基础上仍发生血栓栓塞事件及 HAS-BLED 评分 ≥ 3 分的患者,综合考虑后可行经皮左心耳封堵术^[34]。左心耳封堵术后通常仍须接受 45~90 d 严格的抗凝治疗,待 TEE 确认左心耳封堵完全后改为双联抗血小板治疗至术后 6 个月,之后长期服用阿司匹林或氯吡格雷单药预防血栓治疗。

专家建议 6:

6.1 老年房颤起搏治疗:老年房颤合并心动过缓或心衰,可考虑心脏起搏治疗。

6.2 老年房颤消融治疗:老年患者导管消融需充分评价获益及消融风险,并关注导管消融后房颤复发管理。推荐症状性房颤患者或阵发性房颤转复窦性心律时出现症状性心动过缓,不伴有其他起搏治疗适应证的老年患者接受消融治疗。存在抗凝药物治疗禁忌证的患者不应选择导管消融治疗。

6.3 左心耳封堵:目前左心耳封堵在老年房颤患者获益研究证据不足,考虑到老年患者复杂的血栓风险,本共识不建议左心耳封堵常规用于老年房颤患者治疗。

(三) 抗栓治疗

1. 老年房颤血栓风险特点、当前认识及抗栓现

状:中国老年房颤优化抗凝注册研究(ChiOTEAF)显示中国老年房颤患者常合并跌倒风险、动脉粥样硬化、慢性肾脏疾病/肝脏疾病、恶性肿瘤,同时合并复杂的血栓及出血风险^[41-42]。与接受抗血小板治疗或不进行抗栓治疗相比,老年房颤患者通过抗凝治疗可有更好的临床获益。对存在跌倒风险、心衰、慢性肾脏疾病/肝脏疾病、恶性肿瘤等复杂临床情况的高危老年房颤患者进行抗凝治疗可以显著降低急性心肌梗死、缺血性卒中、脑出血和全因死亡复合终点^[42]。即使 85 岁以上的高龄老年房颤患者,优化抗凝治疗可以使其血栓及全因死亡复合终点事件降低 54%,且不增加大出血事件风险^[14]。

但是,当前具有抗凝适应证的中国老年房颤患者中,接受指南推荐的抗凝治疗的患者不到一半。85 岁以上的中国老年房颤患者中,仅 26.4% 接受抗凝治疗^[43]。慢性肾脏病、肝脏疾病、痴呆及既往出血均是对指南推荐的抗凝治疗依从性不足的独立危险因素。未遵循指南推荐的抗凝治疗增加血栓和全因死亡风险分别为 2 倍和 4 倍^[1,18]。抗凝药物剂量不足在老年房颤患者中也较为常见。在每 5 例口服抗凝治疗(华法林或 NOAC)的老年房颤患者中,1 例患者的抗凝药物剂量不足^[7]。服用 NOAC 剂量不足患者的大出血事件虽然未增加,但其血栓事件和全因死亡的风险分别增加了 5 倍和 2 倍^[44-45]。

2. 老年房颤抗栓治疗:抗栓治疗包括抗凝及抗血小板。NOAC 治疗是预防房颤血栓并发症的主要措施。目前我国取得非瓣膜性房颤卒中预防适应证的 NOAC 包括达比加群酯、利伐沙班和艾多沙班。

(1) 抗栓治疗的策略:老年房颤患者的抗栓策略需兼顾血栓栓塞风险和抗栓出血风险的平衡。血栓高风险患者的抗栓治疗净获益明显,不建议将 HAS-BLED 评分增高的患者视为抗栓治疗的禁忌人群。除 HAS-BLED 评估量表相关要素外,显著的血压波动、血小板减少或功能异常、血液透析治疗、恶性肿瘤疾病等因素也可能导致老年房颤患者抗栓出血风险增加,应在抗栓治疗中加强监测与评估。NOAC 发生大出血或致命性出血的风险较低,且无须反复监测凝血状况,老年房颤患者可优先选用 NOAC 抗栓治疗^[46]。阵发性房颤与持续性或永久性房颤的血栓风险相当,应遵循相同的抗凝治疗策略。房扑患者的抗凝治疗原则与房颤相同。

老年房颤患者抗栓治疗的建议:CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 分(男)或 ≥ 3 分(女)房颤患者应长期

接受抗凝治疗。抗凝药物建议：华法林，维持 INR 2.0~3.0，或 1.6~2.5 (≥75 岁或 HAS-BLED 评分≥3 分的出血高危者)。如无 NOAC 禁忌证，可首选 NOAC 治疗。本共识推荐在老年房颤患者中应用 NOAC，尤其是不能或不愿接受华法林治疗、以往使用华法林发生出血或 INR 不稳定的老年患者优先推荐使用(表 3)^[46-48]。CHA₂DS₂-VASc 评分 1 分(男)或 2 分(女)房颤患者，依据现行指南建议在结合临床净获益和患者意愿后可考虑抗凝治疗。CHA₂DS₂-VASc 评分 0 分(男)或 1 分(女)，不建议常规抗凝治疗。

阿司匹林或氯吡格雷单独或联合应用预防房颤卒中或血栓事件的有效性不及华法林，但出血风险与口服抗凝药物相似，因此不推荐抗血小板治疗替代华法林或 NOAC 抗凝。

(2) NOAC 使用注意事项：尽管在老年患者中 NOAC 较华法林更少导致大出血或出血性卒中，但在实际应用中仍应密切关注出血不良反应。无论使用何种 NOAC 治疗的老年患者，均应进行出血风险评估，注意识别和纠正可逆的出血危险因素。新近研究显示，对不能接受标准剂量口服抗凝治疗的日本高龄(≥80 岁)老年非瓣膜房颤患者，低剂量(15 mg/d)艾多沙班治疗组较安慰剂组相比明显降低脑卒中或体循环血栓栓塞事件，两组全因死亡无明显差异，艾多沙班治疗组大出血发生率无明显增加，但胃肠道出血风险增加^[49]。

由于 NOAC 半衰期较短，停用后 12~24 h 抗凝作用即可消失，因此减少药物漏服或重复服用至关重要；治疗前需评估老年患者认知功能，加强相关知识教育以提高长期治疗依从性。如发现药物漏服或过量服用，可根据不同 NOAC 药理学特点及漏服或误服时间决定处理方式，过量服用药物应密切观

察出血反应，必要时应监测凝血功能(表 4)。

使用 NOAC 无须常规监测凝血指标，但下述情况应及时检测：发生严重出血或血栓栓塞事件；需进行手术操作时；发现明显肝、肾功能异常；出现可疑药物相互作用或过量用药。服用达比加群酯者可测定活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, aPTT)或蝮蛇抗栓酶直接凝血酶时间，服用利伐沙班或艾多沙班者可测定凝血酶原时间(prothrombin time, PT)，高于正常上限 2 倍以上者可能增加出血风险。治疗过程中应加强门诊随访，至少每 2~3 个月 1 次。NOAC 治疗中需注意评估患者肾功能，肾功能正常者每年 1 次、肾功能减退者每 3~6 个月进行血常规和肝肾功能检查，并据此调整剂量，必要时应停用 NOAC 或转换为华法林。

NOAC 出血并发症的处理：发生抗凝治疗出血并发症时应首先评估是否存在导致出血的高危因素并尽力去除。例如，控制并维持高血压患者血压在合理水平，调整可能引起出血风险增加的合用药物，筛查并治疗可能导致出血风险的疾病(如慢性肾脏疾病、血小板减少、消化道疾病)以及禁酒等。评估出血严重程度、发生部位及末次用药情况，根据评估结果采取相应处理措施。

对轻微出血(如鼻出血、皮下外伤性瘀斑等)，一般压迫止血或外科手术止血，对症处理即可，必要时可停药 12~24 h。中度以上出血尤其是导致血流动力学不稳定的严重出血，应立即积极救治，有条件应组织相关多学科会诊商讨治疗决策，同时积极止血、补液扩容并稳定血流动力学参数和生命体征，必要时输注红细胞、血小板和新鲜血浆。如末次服用 NOAC 时间在 2~4 h 内，可口服活性炭或洗胃以减少药物吸收。达比加群酯致出血时，利尿、血液透析等措施有效，必要时可以采用。

表 3 老年心房颤动患者非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药物用法建议

肌酐清除率 (CrCl, ml/min)	达比加群酯	利伐沙班	艾多沙班
≥50	150 mg, 每日 2 次(年龄<75 岁, HAS-BLED 评分<3 分) 110 mg, 2 次/d(年龄≥75 岁, HAS-BLED 评分≥3 分)	20 mg, 每日 1 次(年龄<75 岁, HAS-BLED 评分<3 分) 15 mg, 每日 1 次(年龄≥75 岁, HAS-BLED 评分≥3 分)	60 mg, 每日 1 次
30~49	110 mg, 每日 2 次	15 mg, 每日 1 次	30 mg, 每日 1 次
15~29	不推荐	15 mg, 每日 1 次(慎用)	30 mg, 每日 1 次(慎用) 15 mg, 每日 1 次 ^a (慎用)
<15, 透析或不透析	不推荐	不推荐	不推荐

注：^a 年龄≥80 岁，或体重≤45 kg，或既往出血史

表 4 漏服或误服非维生素 K 拮抗剂口服
抗凝药后的处理措施

用法错误	剂型	处理措施
漏服	1 次 /d	漏服≤12 h, 补服 1 次 漏服>12 h, 次日按原剂量服用
	2 次 /d	漏服≤6 h, 补服 1 次 漏服>6 h, 下次按原剂量服用
不确定是否服过	1 次 /d	服用当日剂量, 次日按原剂量服用
	2 次 /d	停用当次剂量, 下次按原计划服用
误服双倍剂量	1 次 /d	24 h 后按原剂量服用
	2 次 /d	停用 1 次, 24 h 后按原剂量服用
误服超大剂量		紧急就医

一旦发生致命性出血, 需要立即逆转 NOAC 的抗凝作用。目前达比加群酯特异性拮抗剂依达赛珠单抗已获得国家药品监督管理局批准用于该药抗凝治疗导致大出血的救治, 可通过与达比加群酯呈剂量依赖性快速特异结合, 逆转达比加群酯的抗凝作用^[44]。用法: 每次 2.5 g 静脉注射 2 次, 每次注射时间 5~10 min, 间隔不超过 15 min; 或采用 1 次 5 g 静脉注射。依达赛珠单抗也可用于需急诊外科手术或紧急操作等需要快速逆转达比加群酯抗凝作用的患者。依达赛珠单抗药效持续时间<24 h, 因此可在使用 24 h 后重启抗凝治疗且不影响疗效^[50]。针对 Xa 因子的拮抗剂 Andexanetα 已在国外批准上市, 用于相关药物导致严重出血的治疗。无特异性拮抗剂可用时也可使用凝血酶原复合物治疗。发生出血后是否或何时恢复抗凝治疗需审慎权衡患者的血栓和出血风险后决定。

(3) 华法林: 老年房颤患者应用华法林减少脑卒中风险的获益明确, 80 岁以上高龄患者依然存在获益^[51]。

1) 适应证及用法: 推荐可在血栓高危风险的老年房颤患者使用华法林。国内外房颤诊治指南推荐 INR 维持 2.0~3.0, 在此范围内可以发挥预防脑卒中的最大疗效且出血并发症风险较低。高龄(≥75 岁)、肝肾功能减退等因素是华法林抗凝出血的独立危险因素。高龄患者平衡血栓及出血风险后将 INR 维持在有效值的低限。本共识建议非高龄老年患者 INR 为 2.0~3.0, 高龄或出血高危患者 INR 为 1.6~2.5, 延续《老年人非瓣膜性心房颤动诊治中国专家建议(2016)》的相关建议。

华法林起始剂量每日 1 片(2.5 mg/片, 3.0 mg/片),

用药前须测定基础 INR, 用药后第 3、6、9 天复查, 根据 INR 调整华法林剂量。对华法林反应敏感的患者可酌情减少起始阶段剂量并加强监测。若连续 2 次 INR 达 2.0~3.0(≥75 岁者, 1.6~2.5), 可每周测定 1 次, 稳定 1~2 周后可每月测 1 次。治疗稳定后某次监测 INR 轻度增高或降低可以不急于改变华法林剂量, 但需分析原因, 并于短期内复查; 如连续两次 INR 位于目标范围之外应调整剂量, 并加强监测。

鉴于华法林的治疗窗较窄, 治疗强度控制不当可能导致出血或无效抗凝, 因此定期评估抗凝治疗强度和稳定性至关重要。治疗目标范围内时间(time in therapeutic range, TTR)可用于评估华法林治疗的有效性和稳定性, 应尽量维持 TTR>70%, TTR 越高, 预防血栓栓塞的有效性和安全性越好。计算 TTR 时应包括不少于 6 个月的 INR 监测值。如 6 个月内有 2 次 INR>5.0 或<1.5, 或有 1 次 INR>8.0, 均为 INR 不稳定, 应积极寻找引起 INR 波动的原因。亚洲人群华法林大出血或颅内出血风险高于其他人种, 可能与治疗者 TTR 较低或 INR 波动有关, 因此个体化监测调整 INR 尤其重要。

2) 使用注意事项: 使用华法林的主要风险是出血, 尤其是危及生命的大出血, 多发生于用法不当或未及时监测导致 INR 过高时。出血并发症最常出现于治疗前 3 个月内, 因此治疗初期监测 INR 至关重要。服药前与患者和家属沟通治疗的必要性、出血风险和严密监测的重要性, 鼓励患者准备治疗日记以记录 INR。华法林的抗凝作用受到多种药物(如抗生素、抗真菌药、胺碘酮、他汀类、贝特类、非甾体抗炎药、组胺再摄取抑制剂、某些中草药等)、食物或酒精等影响, 因此用药期间必须坚持长期随访, 密切观察出血不良反应, 根据 INR 调整用药剂量。不推荐常规限制富含维生素 K 类食物的摄入。

高龄或出血高风险的老年房颤患者首次使用华法林可考虑住院观察。下列情况时暂不宜进行华法林治疗: 围手术期(包括眼科和口腔手术)或外伤; 高血压未得到控制(血压≥160/100 mmHg); 严重肝肾功能损伤; 活动性消化性溃疡; 2 周内大面积脑梗死; 凝血功能障碍、出血性疾病或出血倾向。尽管已经加强监测和管理但 TTR 仍处于较低水平, 或 INR 出现明显异常波动, 在排除禁忌证可换用 NOAC。

3) 严重出血及高 INR 的处理。抗凝相关严重

出血的定义：颅内、脊髓或腹膜后出血；可直接导致死亡或需手术治疗；需要输注浓缩红细胞 ≥ 2 个单位；血红蛋白水平下降 ≥ 50 g/L。处理严重出血建议有血液专科医生参与。严重出血或 INR 明显升高的处理见表 5。应用大剂量维生素 K₁ 后如需重新应用华法林，应给予低分子肝素或普通肝素桥接，直至恢复华法林治疗后 INR 达标（表 5）。

专家建议 7：

7.1 老年房颤具有心源性、动脉血栓等复杂血栓风险；与接受抗血小板治疗或不进行抗栓治疗相比，存在跌倒风险、心衰、慢性肾脏疾病 / 肝病、恶性肿瘤等复杂临床情况的高危老年房颤患者可从抗凝治疗获益。老年抗凝治疗存在依从性差、抗凝剂量不足等问题，共识建议加强抗凝治疗随访管理，监测抗凝强度及安全性。

7.2 老年房颤患者优选 NOAC 抗凝治疗，房扑患者的抗凝原则与房颤相同。共识建议达比加群酯、利伐沙班或艾多沙班抗凝治疗。如果使用华法

林，INR 维持 2.0 ~ 3.0 或 1.6 ~ 2.5 (≥ 75 岁或 HAS-BLED 评分 ≥ 3 分的出血高危者)。

7.3 抗凝药物管理：共识建议加强对抗凝治疗的随访管理，进行出血风险评估，识别和纠正可逆的出血危险因素；监测肝肾功能，调整剂量；评估老年患者认知功能，加强患者教育，避免漏服或重复服药，提高治疗依从性。

7.4 抗凝出血管理：NOAC 相关的轻微出血，必要时停药 12 ~ 24 h；中度以上出血，可根据使用的抗凝药物考虑使用血制品、血液透析等；致命性出血，使用特异性拮抗剂（维生素 K、依达赛珠单抗或 Andexanet α 等）。出血后是否或何时恢复抗凝治疗需审慎权衡患者的血栓和出血风险后决定。

（4）抗凝药物的转换：不同抗凝药物之间的转换需遵循不影响抗凝治疗效果和尽量减少出血风险的原则。具体用药方法见表 6。

（5）抗凝治疗的桥接：桥接治疗有助于提高在原有长期抗凝治疗中断期间血栓预防的可控性。是

表 5 华法林使用中严重出血并发症或国际标准化比值 (INR) 明显升高时的处理

分类	处理
3<INR≤5 (无出血并发症)	适当降低华法林剂量或停药 1 次。1~2 d 后复查 INR。当 INR 恢复到目标值后调整华法林剂量并重新开始治疗
5<INR≤9 (无出血并发症)	停用华法林，肌内注射维生素 K ₁ (1~2.5 mg)。6~12 h 后复查 INR。INR<3 后重新以小剂量华法林开始治疗
INR>9 (无出血并发症)	停用华法林，肌内注射维生素 K ₁ (5 mg)，6~12 h 后复查 INR。INR<3 后重新小剂量华法林开始治疗。若患者具有出血高危因素，可考虑输注凝血因子
严重出血 (无论 INR 水平)	停用华法林，肌内注射维生素 K ₁ (5 mg)，输注凝血因子。随时监测 INR。病情稳定后需要重新评估华法林治疗的必要性

表 6 抗凝药物的转换

原用药	换用药	换用方法及注意事项
华法林	NOAC	①停用华法林后若 INR<2.0，可立即换用 NOAC ②如 INR 2.0~2.5，可次日换用 ③如 INR>2.5，需待 INR<2.5 后再使用
NOAC	华法林	两药联用直至 INR 达到目标范围后停用 NOAC ①联用期间监测 INR 的时间应在下次 NOAC 服药前 ②停用 NOAC 后 24 h 应检测 INR，确保华法林达到治疗强度 ③换药后 1 个月内需密切监测 INR，以保证 INR 稳定
注射用抗凝药	NOAC	①普通肝素：停药后立即开始服用 NOAC ②低分子肝素：下次注射低分子肝素时开始服用 NOAC
NOAC	注射用抗凝药	下次服用 NOAC 时开始注射抗凝药
阿司匹林或氯吡格雷	NOAC	阿司匹林或氯吡格雷停用后立即开始服用 NOAC
NOAC	NOAC	①下次服用原 NOAC 时开始服用新 NOAC ②需注意药物浓度可能升高的情况 (如肾功能不全)

注：INR 为国际标准化比值，NOAC 为非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药

否需要桥接取决于服用抗凝药物的药理学特性和患者血栓风险。近年来对接受华法林治疗的血栓高风险患者围手术期是否桥接治疗尚存争议。一般原则是对血栓栓塞风险较高 (CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 5 分, 有缺血性卒中或 TIA 史、3 个月前发生过动脉栓塞性疾病) 且出血风险较低, 或血栓栓塞风险极高 (CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 7 分, 3 个月内有缺血性卒中、TIA 或发生过动脉栓塞性疾病) 患者予以低分子肝素或普通肝素桥接治疗, 直至重启华法林治疗后 INR 达到目标值。

由于半衰期较短, 起效和作用消失迅速, 使用 NOAC 抗凝者一般无须进行抗凝桥接。

(6) 老年房颤合并冠心病抗栓治疗原则: PIONEER^[52]、REDUAL^[53]、AUGUSTUS^[54]、ENTRUST^[55] 研究比较了 NOAC 及华法林在房颤合并急性冠脉综合征或接受经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 患者中的安全性及有效性。研究显示, 与华法林三联抗栓组相比, NOAC 双联或三联抗栓组 (双抗血小板联合抗凝治疗) 安全性更优。与华法林相比, NOAC 大出血事件发生率更低。双联 (单抗血小板联合 NOAC 抗凝治疗) 与三联抗栓治疗比较, 脑卒中发生风险相似, 但心肌梗死事件和支架内血栓有所增加。双联与三联抗栓疗程需权衡动脉血栓、房颤心源性血栓及出血风险^[1, 56]。动脉血栓高风险: 急性冠脉综合征、抗血小板治疗基础上发生支架血栓, 复杂 PCI (包括 3 支血管介入治疗、超过 3 个支架、超过 3 处冠状动脉狭窄、需植入 2 个支架的分叉病变、慢性闭塞病变、斑块旋切术或左主干 PCI 等) 或外科冠脉旁路移植等^[57]。

本共识推荐: ①抗凝及抗血小板联合治疗时, NOAC 优于华法林。②当房颤合并冠心病, 联合抗血小板治疗, NOAC 使用剂量: 达比加群酯 150 mg 或 110 mg 每日 2 次, 艾多沙班 60 mg 每日 1 次, 利伐沙班 15 mg 每日 1 次。达比加群酯及艾多沙班减量原则同房颤脑卒中防治。③高出血风险 (HAS-BLED 评分 ≥ 3 分) 房颤患者, 联合抗血小板治疗时, 可选择出血风险较低的 NOAC。④房颤接受择期 PCI 患者, 建议早期停用 (1 周内) 阿司匹林, 继续双联 (氯吡格雷 + 口服抗凝药物), 1 年后单口服抗凝治疗。如果支架血栓风险较低, 出血风险较高, 双联抗栓 6 个月可以考虑单口服抗凝药物治疗。⑤房颤合并急性冠脉综合征接受 PCI 治疗, 支架血

栓风险高于出血风险, 三联治疗 1 个月, 继以双联抗栓 (抗血小板 + 抗凝), 1 年后单口服抗凝药物治疗。⑥房颤合并稳定性冠心病或慢性冠脉综合征, 建议标准剂量的单口服抗凝药物治疗。

专家建议 8:

8.1 双联或三联抗栓疗程需权衡动脉血栓、房颤心源性血栓及出血风险: 房颤接受择期 PCI 患者, 建议 1 周内停阿司匹林, 继续双联 (氯吡格雷 + 口服抗凝药物), 1 年后单口服抗凝治疗, 如果出血风险较高, 双联抗栓 6 个月可以考虑单口服抗凝药物治疗; 房颤合并急性冠脉综合征接受 PCI 治疗, 三联治疗 1 个月, 继以双联抗栓, 1 年后单口服抗凝药物治疗; 稳定性冠心病或慢性冠脉综合征, 建议标准剂量单口服抗凝药物治疗。

8.2 NOAC 使用剂量: 达比加群酯 150 mg 或 110 mg 每日 2 次, 艾多沙班 60 mg 每日 1 次, 利伐沙班 15 mg 每日 1 次。NOAC 减量原则同房颤脑卒中防治。

六、老年心房颤动共病管理

(一) 高血压

80% 的房颤患者合并高血压, 高血压和增龄是新发房颤的独立预测因素。老年高血压合并房颤的发病率随年龄增长而增加^[58], 房颤也是高血压的常见合并症^[59]。老年高血压合并房颤患者的全因死亡率、心血管死亡率、猝死及卒中发病率均显著升高。高血压导致的左心房重构是诱发和维持房颤的主要机制^[58-60]。

老年高血压合并房颤患者的血压测量: 由于房颤患者的心脏节律不规整, 所以血压测量易出现误差, 建议采用 3 次血压测量的平均值作为最终血压。有条件情况下可使用能够监测房颤的电子血压计^[56]。

老年高血压合并房颤的管理原则: ①积极控制血压是高血压合并房颤预防和治疗的关键, 特别是正接受抗凝治疗的患者。一般情况下建议将血压控制在 $< 140/90$ mmHg, 高龄老人则控制在 $< 150/90$ mmHg。推荐应用血管紧张素受体拮抗剂 (angiotensin receptor antagonist, ARB) 或血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI) 类降压药物, 降压的同时可预防新发房颤和阵发性房颤的复发。②评估血栓和出血风险并积极给予个体化的抗凝治疗方案。③根据情况给予“节律”控制或“室率”控制。④药物治疗无效或有症状的持续性房颤患者应考虑行射频消融治疗^[34]。

(二) 糖尿病

糖尿病是房颤患者发生缺血性卒中的危险因素。糖尿病患者相较血糖正常人群发生房颤的风险增加 34%。合并糖尿病的房颤患者年龄更大、伴发疾病更多,全因死亡率、心血管死亡率和非心血管死亡率均显著升高^[61-62],且血栓栓塞事件风险增加^[63]。糖尿病合并房颤的病理生理学机制尚不完全清楚,目前认为可能与心房重构和自主神经重构有关^[64]。

老年房颤合并糖尿病患者的管理。糖化血红蛋白控制目标:未使用低血糖风险较高药物的患者为<8.0%;使用低血糖风险较高药物的患者为 7.5%~8.0%,应避免低血糖发生。

降糖治疗原则:选择低血糖风险较低的药物;选择方便、依从性高的药物,降低多重用药风险;权衡获益风险比,避免过度治疗;关注肝肾功能、心功能、并发症及伴发疾病等情况^[65]。

二甲双胍、吡格列酮可降低新发房颤风险;而应用胰岛素有低血糖风险,且可增加新发房颤风险。目前尚无证据证明胰高血糖素样肽-1 激动剂、葡萄糖钠共转运体-2 抑制剂及二肽基肽酶-4 抑制剂影响房颤的发生^[1]。

老年房颤合并糖尿病患者的抗凝治疗:抗凝治疗原则与非糖尿病患者一致。合并糖尿病视网膜病变的房颤患者,符合抗凝适应证时,可进行抗凝治疗。已发生出血并发症者,抗凝治疗需进行个体化评估后谨慎应用^[65-66]。

(三) 睡眠呼吸暂停

睡眠呼吸暂停是房颤的危险因素之一^[67-68],老年患者更易出现睡眠呼吸暂停。阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)是最常见的睡眠呼吸障碍性类型。房颤患者中合并 OSA 比例高达 32%~39%^[68-69]。OSA 患者存在间歇性夜间低氧/高碳酸血症、胸腔压力改变、交感/迷走神经功能失调、氧化应激及慢性炎症等,都可能诱发房颤。OSA 的严重程度与较高的房颤发生率相关,也是心脏复律和/或消融手术后房颤复发的预测因素^[67-68]。

老年睡眠呼吸暂停患者建议筛查房颤。在导管消融前筛查 OSA 可能是有益的^[70-71]。

(四) 生活方式

1. 肥胖:肥胖是房颤的危险因素之一。体重指数增加与新发房颤和阵发性房颤发展为持续性房颤的风险均直接相关^[72]。维持理想体质量(体重

指数 20.0~23.9 kg/m²)、纠正腹型肥胖(男性腹围≥90 cm,女性腹围≥85 cm)^[60, 65-66]很重要,但老年患者仍应注意营养均衡,避免过快、过度减重^[73]。亚洲房颤口服抗凝药研究显示低体重者较正常体重者的死亡及复合终点事件增加^[74]。

2. 酒精:酒精摄入是发生房颤、血栓栓塞事件及导管消融术后房颤复发的危险因素之一^[75],并且与房颤风险增加呈剂量依赖性^[76]。酒精直接影响心房重构,并与其他房颤危险因素(如高血压、肥胖等)有协同作用^[77]。随机对照研究显示戒酒可以减少规律饮酒者的房颤负担^[78]。队列研究发现新诊断房颤人群饮酒与缺血性脑卒中的发生有关。在 HAS-BLED 评分中,过度饮酒也是增加房颤抗凝治疗时出血的因素之一。建议老年房颤患者戒酒。

3. 健康饮食:鼓励老年人摄入多种新鲜蔬菜、水果、鱼类、豆制品、谷物、脱脂奶及其他富含钾、钙、膳食纤维、多不饱和脂肪酸的食物。

4. 规律运动:规律的体育锻炼和良好的心肺健康有助于减少房颤的发生^[79]。然而,参与长时间高强度耐力运动反而会增加房颤的风险,尤其是男性^[80]。老年人可进行适度的规律运动,主要为有氧运动及抗阻训练,不建议老年人剧烈运动^[81-82]。

5. 跌倒:是一种常见的老年综合征,是增加老年人死亡风险的原因之一,跌倒除了引起机体损伤外,还会增加出血风险,但跌倒本身并不是抗凝的禁忌。2022 年美国心脏协会(American Heart Association, AHA)发表的心血管病患者跌倒预防与管理的科学声明中指出有跌倒史或跌倒高风险的房颤患者总体抗凝获益大于风险,特别是应用 NOAC^[83]。对这一人群应该采取积极的预防措施,个体化评估和纠正增加抗凝出血风险的因素,加强力量和平衡训练,避免跌倒的发生。

(五) 多重用药

多重用药通常指同时应用 5 种以上药物。这在老年房颤患者中非常普遍,特别是 75 岁以上房颤患者,与较差的临床结局相关^[84]。研究显示多重用药使心血管死亡的相对风险增加 30%,房颤患者存在中度或重度多重用药时,全因死亡率分别增加 36% 和 84%;大出血风险及非大出血风险亦明显增加^[85]。因此,建议对老年房颤患者进行多重用药的筛查,并减少不适当用药。

专家建议 9:积极控制老年房颤血压、血糖、睡眠呼吸暂停等心血管风险和共病,鼓励生活行为方

式干预,筛查多重用药,减少不恰当用药。

七、老年心房颤动合并缺血性脑卒中的治疗

(一) 房颤合并缺血性卒中

房颤相关缺血性卒中的致残及致死风险均较高,早期复发或发生出血性转化的风险也较高。在接受 NOAC 治疗的房颤患者中,缺血性卒中的发生率为每年 1%~2%^[86]。老年急性缺血性卒中患者的总体预后差,出血风险和死亡率均高于年轻患者,但仍能从溶栓治疗中获益。《急性缺血性卒中静脉溶栓:中国卒中学会科学声明》指出,80 岁以上的急性缺血性卒中患者发病 3 h 内,推荐使用重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)进行溶栓治疗;发病 3~4.5 h, rt-PA 溶栓治疗获益尚不明确;曾服用抗血小板药及华法林且 INR≤1.7 的患者可静脉溶栓, INR>1.7 的患者不应静脉溶栓。对于正在服用 NOAC 治疗的房颤患者,如果发生急性缺血性脑卒中,一般不进行溶栓。新近研究显示如肾功能正常,最后一次使用 NOAC≥48 h 的患者溶栓是安全的^[48]。亚洲房颤卒中预防科学声明建议对于使用 NOAC 的复发性缺血性卒中患者,在末次服用 NOAC 后 48 h 内不进行溶栓治疗;如果使用达比加群酯并且有依达赛珠单抗,部分患者可以在达比加群酯抗凝作用逆转后进行溶栓治疗。如果使用 Xa 因子抑制剂,且肾功能正常的患者,末次用药在 24~48 h 内,或服药后 4 h 以上测量的抗 Xa 因子血浆水平<30 ng/ml,则部分患者可以给予溶栓治疗^[87]。《急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识(2018 版)》指出溶栓适应证的上限年龄界定为 80 岁,有适应证的患者发病 6 h 内可行机械取栓^[88]。

脑卒中风险随年龄增长而大大增加。中国或亚洲其他国家的房颤患者脑卒中/TIA 的比例高于其他地区平均水平^[89]。老年房颤患者使用口服抗凝药(oral anticoagulant, OAC)的治疗结果优于未使用者,使用 NOAC 者治疗结果优于使用维生素 K 拮抗剂(vitamin K antagonists, VKA)者。由于抗凝治疗有出血和死亡的风险, OAC 的临床净获益随年龄的增长而下降,但仍获益。与 VKA 相比, NOAC 的临床获益持续时间更长,提高了老年患者的抗凝率,但卒中风险高的患者中仍有高达 30% 的人群未充分抗凝^[90-91]。

急性缺血性卒中发生后再发卒中的风险高,同

时由于脑卒中相关的血脑屏障破坏会增加继发性出血转化的风险,开始或重启 OAC 的时间必须权衡缺血性卒中复发与脑梗死出血转化的风险。2017 亚太心律协会房颤卒中预防专家共识推荐急性缺血性脑卒中后启用 NOAC,基于“1-3-6-12 天原则”,TIA 患者发病 1 d 后应用,轻度卒中患者[美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分<8 分]3 d 后应用,中度卒中患者(NIHSS 评分 8~16 分)5~7 d 后应用,严重卒中患者(NIHSS 评分>16 分)12~14 d 后应用^[92]。《心源性卒中治疗中国专家共识(2022)》推荐大多数伴房颤的缺血性卒中患者,可根据梗死灶大小、NIHSS 评分、CHA₂DS₂VASc 评分和 HASBLED 评分选择性地应用 OAC 治疗^[93]。轻-中型卒中(NIHSS 评分<15 分),低出血风险者在发病 2~14 d 内启动;重型卒中(NIHSS 评分≥15 分),高出血风险者则延至 14 d 后启动。由于相关随机对照试验研究少,目前的建议基本上基于专家意见。

低剂量 NOAC 对于老年房颤患者卒中的二级预防是否有效目前尚无定论。有研究对比了艾多沙班的较低剂量方案(30 mg/15 mg)与较高剂量方案(60 mg/30 mg)的疗效差异,结果显示较低剂量组增加了缺血性卒中风险,大出血或预先设定的主要不良事件的风险较低(<75 岁及≥75 岁结果类似)。两种给药方案致残性/致命性卒中风险相近^[94]。对于超高龄和急性卒中后的房颤患者能否通过低剂量 NOAC 治疗获益,还需要更多证据支持。

由于 NOAC 起效相对快,且相关出血风险较 VKA 低,在开始或重启 NOAC 时无须低分子肝素桥接。如果急性缺血性卒中患者推迟了 OAC 的使用,应在开始使用 OAC 前使用小剂量阿司匹林^[95]。如果在卒中发作前已服用 OAC,应根据 OAC 半衰期、肾功能和凝血功能推迟阿司匹林治疗。对于房颤合并缺血性卒中的二级预防应在开始或重启 NOAC 时停用阿司匹林,除非有明确适应证(如近期冠状动脉或颈动脉支架植入术后)。尚无证据表明应用 OAC 的同时加用阿司匹林会改善卒中二级预防的效果。

(二) 房颤合并缺血性卒中及颈动脉狭窄

房颤患者发生缺血性卒中的原因,除考虑心源性因素外,还可能大血管疾病(如有症状的颅内血管狭窄)。若患者近期植入颈动脉支架,且出血风险较低,可考虑特定时期内在抗凝治疗的同时加用

抗血小板药物。该方案需要进一步研究^[96]。有症状的重度颈动脉狭窄导致急性缺血性卒中的房颤患者,优选颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)。因为颈动脉支架植入术需要在 OAC 应用基础上增加双联抗血小板药物,易增加出血风险^[96]。接受 CEA 的房颤患者,只需在术前和术后几天使用阿司匹林,并在恢复 NOAC 治疗后停用阿司匹林。无症状的动脉粥样硬化、颈内动脉和/或颅内动脉狭窄的房颤患者应使用他汀类药物和 OAC 治疗,无须额外应用抗血小板治疗。

(三) 房颤合并出血性卒中

颅内出血(intracranial hemorrhage, ICH)包括脑出血、蛛网膜下腔出血、硬膜外和硬膜下出血。接受 NOAC 治疗房颤患者 ICH 的发生率为每年 0.23%~0.55%^[97]。ICH 后重新启用 OAC 的研究数据有限。一项纳入了 8 项队列研究共 5 306 例抗凝相关脑出血患者的荟萃分析提示,重启抗凝治疗并未增加脑出血复发的风险^[98]。亚洲房颤卒中预防科学声明建议有颅内出血病史的患者,应根据预防卒中的获益和复发性 ICH 的风险,个体化启动口服抗凝治疗,首选 NOAC。关于 ICH 后重启抗凝治疗的时机各指南推荐不同。《中国脑出血诊治指南(2019)》建议至少在 4 周内不应重启抗凝^[99]。2021 EHRA 房颤 NOAC 应用指南建议对多发的颅内微出血,存在无法逆转或治疗的出血原因、高龄、抗凝暂停期间的出血、NOAC 常规量或低剂量时的出血、未控制的高血压、长期酒精摄入及 PCI 后双联抗血小板治疗等情况,一般倾向不重启抗凝。不存在上述情况可以在多学科团队(包括神经科医师)共同商议后 4~8 周重新应用 NOAC。亚洲房颤卒中预防科学声明建议缺血性卒中风险高而复发性 ICH 风险低的患者,可在 ICH 后 2 周开始使用 NOAC。

继发于脑血管淀粉样变的脑叶出血(自发性或与华法林相关)的自发性再出血风险非常高,因此,如重启抗凝治疗应极其慎重,治疗前建议做颅脑磁敏感成像(susceptibility weighted imaging, SWI)检查。

老年患者存在脑微出血(cerebral microbleeds, CMB)相对常见,且 CMB 的发生会增加 ICH 的风险^[100]。CMB 是脑小血管疾病所致,与高血压、脑小血管淀粉样变性等有关。磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)提示 CMB,有助于评估 ICH 的风险。与 NOAC 相比,接受 VKA 治疗的患者

CMB 的发生率更高^[101]。接受 NOAC 治疗的患者中未发现相关性^[102]。高龄老年房颤存在高 ICH 风险患者启动抗凝治疗时,建议行 MRI 检查。

专家建议 10:

10.1 缺血性脑卒中:老年急性缺血性卒中出血和死亡率均高于年轻患者,但仍能从溶栓治疗中获益。服用 NOAC 期间发生急性脑卒中,早期是否溶栓,取决于 NOAC 血药浓度,如末次用药在 24~48 h 内,或服药后 4 h 抗 Xa 因子血浆水平 < 30 ng/ml,或使用特异性逆转剂逆转抗凝强度后可考虑溶栓。急性脑卒中后再发卒中风险高,应权衡梗死灶大小、脑梗死出血转化,重启抗凝治疗。除非有明确适应证(如近期冠状动脉或颈动脉支架植入术后),对于房颤合并缺血性卒中的二级预防应在开始或重启 NOAC 时停用阿司匹林。

10.2 缺血性脑卒中合并颈动脉狭窄:老年房颤心源性脑卒中合并大动脉血栓风险高,如果行 CEA,手术前后使用阿司匹林,恢复 NOAC 后停用阿司匹林;如行颈动脉支架植入,近期考虑抗血小板及抗凝治疗,稳定病变单独抗凝治疗。无症状动脉粥样硬化或颈内动脉和/或颅内动脉狭窄的房颤患者,不需要抗血小板治疗。

10.3 出血性脑卒中:抗凝治疗前筛查脑淀粉样变形、脑微出血,ICH 2~4 周后酌情重启抗凝治疗。

八、老年心房颤动患者围手术期的处理

约 10% 房颤患者每年接受有创检查或手术。老年房颤患者常见的手术/操作部位为心脏/血管、消化道、口腔,75 岁以上老年房颤患者,骨科和眼科手术最常见^[103]。老年患者共病、肾功能减退等因素将影响术前停用及术后重启抗凝药物时间。

老年房颤患者围手术期抗凝管理需考虑以下因素。①患者因素:年龄、脑卒中风险、出血风险、近期(<3 个月)心血管事件、共病(肝、肾功能等)、合并药物等;②手术本身:手术相关的出血风险可以分为小的出血风险手术、低出血风险手术及高出血风险手术(表 7);③抗凝药物使用情况:抗凝药物类型、最后一剂服用时间和抗凝强度等。

(一) 华法林抗凝患者

服用华法林的房颤患者,使用 HAS-BLED 出血评分评估患者临床出血风险,若患者属于出血低危,手术/操作无大的出血风险,则无须停止华法林治疗。2 个随机对照研究证实起搏器植入及消融治疗的房颤患者不中断华法林与中断华法林+低分子

表 7 不同出血风险手术或操作^[45]

较小出血风险(临床影响小)

拔牙(1~3 颗)、牙周手术、种植体定位、龈根刮除/清洁
白内障或青光眼的手术操作
无活检或切除的内镜检查
浅表手术(如脓肿切开、皮肤科小切除、皮肤活检)
起搏器或心律转复除颤器植入术(复杂手术除外)
电生理检查或导管消融治疗(复杂程序除外)
常规选择性冠状动脉/外周动脉介入治疗(复杂手术除外)
肌肉注射(如接种疫苗)

低出血风险(临床影响不严重)

复杂的牙科手术
较为简单的侵入性内镜检查(如内镜下活检)
小型骨科手术(足部、手部的手术及关节镜的检查等)

高出血风险(具有重要临床影响)

心脏外科手术
外周动脉血运重建手术(如主动脉瘤修复术、血管旁路移植术)
复杂的侵入性心脏介入治疗,包括(心外膜)室性心动过速消融、慢性完全闭塞病变经皮冠状动脉介入治疗等
神经外科手术
腰椎麻醉或硬膜外麻醉:包括腰椎诊断性穿刺术
复杂的内镜检查(如多发性/大息肉切除术、经内镜逆行胰胆管造影括约肌切开术等)
腹部外科(包括肝活检)
胸外科手术
大型泌尿外科手术或组织活检
体外冲击波碎石术
骨科大手术

肝素桥接相比,出血事件的发生率更少^[104-105]。但术前应每 5~7 d 监测 1 次 INR,确保 INR<3.0。

在出血风险较高的手术/操作实施前,应按以下原则停用华法林:INR 1.5~1.9 者应在术前 3~4 d 停药,INR 2.0~3.0 者应在术前 5 d 停药,INR>3.0 者至少应在术前 5 d 停药,术前 24 h 内应复查 INR^[106]。术后出血停止,24 h 内可以重启华法林治疗,如有需要(根据术后出血风险)可在 24~72 h 内低分子肝素桥接治疗。

(二) NOAC 抗凝患者

房颤患者接受起搏器植入、消融治疗等出血风险较低的手术,采用不中断抗凝策略。VENTURE-AF^[107]、RE-CIRCUIT^[108]、AXAFA-AFNET 5^[109]、ELIMINATE-AF^[110]等研究证实房颤消融手术不中断 NOAC 较华法林相比,大出血事件率相当或减少。

接受 NOAC 抗凝的老年房颤患者接受紧急手术(计划于数分钟内进行),即刻停用 NOAC、检查凝血常规、抗凝强度(PT、aPTT、抗 Xa 因子活性

等),评估手术出血风险,考虑是否需要逆转抗凝作用。如果使用达比加群酯,可使用依达赛珠单抗拮抗达比加群酯;接受急诊手术(计划于数小时内进行),停用 NOAC,评估是否可以延迟 12~24 h 再行手术;择期手术患者,需根据 NOAC 类型、肾功能和手术出血风险确定术前停用 NOAC 时间。

高龄老年、肾功能下降、多种药物联合使用、可能存在 NOAC 蓄积的房颤患者,围手术期中断抗凝治疗时间基础上(表 2),可以提前停用 12~24 h;低出血风险术后 24 h,高出血风险术后 48~72 h 重启全量 NOAC。NOAC 使用患者围手术期不需要低分子肝素/普通肝素桥接。

专家建议 11:老年房颤患者围手术期抗凝策略应权衡患者因素、手术本身及抗凝药物使用情况。

九、老年心房颤动患者合并肿瘤的处理

肿瘤患者病理生理状态复杂,导致血栓和出血的风险增加。一方面,房颤和肿瘤均与血栓形成前状态有关,房颤合并肿瘤患者血栓栓塞的风险更高^[111];另一方面,肿瘤患者出血风险高,特别是肝肾功能不全、血液系统恶性肿瘤、肿瘤或抗肿瘤治疗相关的重度血小板减少症、颅内肿瘤、肿瘤侵犯器官/血管、活动期癌症的患者抗凝相关性出血等。

房颤合并肿瘤改变了房颤患者的疾病特点,主要是增加了出血的风险。肿瘤合并房颤的卒中和出血风险与肿瘤类型等因素有关^[112]。与无肿瘤者相比,肿瘤患者脑卒中发病率未增加,脑卒中年患病率最高的是胰腺癌(2.8%/年)、乳腺癌(2.6%/年)、子宫癌(2.6%/年),最低的是结直肠癌、肝癌、白血病、骨髓瘤;但大出血和 ICH 的风险显著高于非肿瘤患者,出血风险最高的依次是肝癌、白血病、胰腺癌、膀胱癌、骨髓瘤、胃癌、转移癌;出血风险最低的是乳腺癌(年发病率 5.5%);ICH 风险最高的是肾癌、白血病、骨髓瘤、肝癌、淋巴瘤、转移癌^[113]。

因此考虑肿瘤合并房颤患者出血风险,治疗以转复并维持窦性心律为宜。对于不能维持窦性心律的老年患者进行脑卒中的预防需根据患者自身情况如肿瘤类型、出血风险、卒中风险、预期生存时间等制订个体化方案。如需预防,可以借鉴 2016 年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)发布的癌症治疗与心血管毒性立场声明:当 CHA₂DS₂-VASc 评分≥2 分,且血小板计数>50×10⁹/L 时,可考虑开始抗凝治疗,华法林、低分子肝素以及 NOAC 均可作为治疗药物^[114]。未来仍需更多的临床证据

用以指导肿瘤合并房颤患者的抗凝治疗。

专家建议 12: 房颤或肿瘤均增加血栓风险, 消化系统、血液系统肿瘤增加出血风险。共识建议, 当 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分 ≥ 2 分, 血小板计数 $> 50 \times 10^9/\text{L}$ 时, 可考虑华法林、低分子肝素或 NOAC 抗凝治疗。

十、老年衰弱

衰弱是指老年人生理储备下降导致机体易损性增加、抗应激能力减弱的非特异性状态。衰弱老人受到外界较小刺激时即可导致一系列临床负性事件的发生^[115]。房颤和衰弱的患病率均随年龄增长而增加。由于衰弱的诊断缺乏公认标准, 因此不同研究中房颤患者衰弱发生率的差异很大 (4.4%~75.4%)^[116]。

房颤增加衰弱的发生风险。一项针对老年房颤患者与窦性心律者的病例对照研究, 平均年龄 79.2 岁, 校正相关危险因素后房颤组较窦性心律组的衰弱风险增加 4 倍^[117]。高龄是房颤预后不良的独立风险因素。Fushimi 房颤注册研究中, 高龄房颤组 (平均 83.4 岁) 的全因死亡率、心脑血管事件发生率均明显高于伴有 ASCVD 和卒中病史的老年组 (平均 74.0 岁)^[118]。

衰弱增加房颤的不良结局 (住院时间延长、卒中和死亡), 因此影响老年房颤患者的管理。衰弱可能是导致抗凝治疗不足及治疗中断的原因之一。加拿大一项 80 岁以上住院房颤患者的横断面研究显示, 严重衰弱、出血风险及血栓栓塞风险是影响老年房颤抗凝治疗的 3 个独立危险因素^[119]。多数研究显示衰弱降低房颤 OAC 的规范应用 (不用或采用低剂量), 但由于研究纳入人群的异质性, 结论并不一致。目前研究证据较为支持在这一人群使用 OAC 预防血栓栓塞, 其中 NOAC 更优。总体出血的绝对风险较小, 并且 OAC 的获益超过因衰弱、伴发疾病及跌倒所导致的风险^[1]。针对老年衰弱伴高出血风险的患者以及对推荐剂量不适宜或以前未使用过 NOAC 的患者, 艾多沙班 15 mg 可能是一种选择。2021 年欧洲心律学会 (European Heart Rhythm Association, EHRA) 房颤 OAC 应用指南建议, 根据加拿大健康与老龄化研究 (CHSA 研究) 临床衰弱量表评估结果为健康 (功能状态好)、维持健康 (慢性病控制好) 的患者适合抗凝。严重衰弱、非常严重衰弱及疾病终末期的患者则不适合抗凝^[94]。左心耳封堵术可能是老年房颤合并衰弱、出血等不适合长期抗凝的患者的另一选择^[120]。

专家建议 13: 衰弱的老年房颤患者从 NOAC

治疗中获益, 但严重衰弱、非常严重衰弱及疾病终末期的患者则不适合抗凝。

执笔人 (按照编写顺序)

王玉堂 (解放军总医院第二医学中心心血管内科), 郭豫涛 (解放军总医院第六医学中心肺血管与血栓性疾病科), 秦明照 (首都医科大学附属北京同仁医院干部医疗科), 樊瑾 (北京泰康燕园康复医院老年医学科), 唐闽 (中国医学科学院阜外医院心律失常中心), 张新军 (四川大学华西医院老年医学中心), 王浩 (解放军总医院第二医学中心心血管内科), 李小鹰 (解放军总医院第二医学中心心血管内科)

专家组 (按照姓氏笔画排序)

王小明 (空军军医大学西京医院老年病科), 王景峰 (中山大学孙逸仙纪念医院心血管内科 / 中山大学心血管病研究所), 任学军 (首都医科大学附属北京安贞医院心脏内科中心), 华伟 (中国医学科学院阜外医院心律失常中心), 时向民 (解放军总医院第六医学中心心律失常科), 吴立群 (上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科), 张存泰 (华中科技大学同济医院老年医学科), 张澍 (中国医学科学院阜外医院心律失常中心), 陈旭华 (中国医学科学院阜外医院心律失常中心), 拓西平 (海军军医大学第一附属医院老年病科), 单兆亮 (解放军总医院第六医学中心心律失常科), 俞杉 (贵州省人民医院心内科), 洪浪 (江西省人民医院心血管病中心), 贺玉泉 (吉林大学中日联谊医院心血管内科), 袁义强 (河南省胸科医院心血管内科), 顾翔 (江苏省苏北人民医院心血管病研究所), 黄从新 (武汉大学人民医院心血管内科), 黄德嘉 (四川大学华西医院心血管内科), 曹克将 (南京医科大学第一附属医院暨江苏省人民医院心脏科 / 老年医学科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines [J]. Circulation, 2024, 149 (1): e1-e156. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001193.

- [3] Zhang J, Johnsen SP, Guo Y, et al. Epidemiology of atrial fibrillation: geographic/ecological risk factors, age, sex, genetics[J]. Card Electrophysiol Clin, 2021, 13(1): 1-23. DOI: 10.1016/j.ccep.2020.10.010.
- [4] Shi S, Tang Y, Zhao Q, et al. Prevalence and risk of atrial fibrillation in China: a national cross-sectional epidemiological study[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2022, 23: 100439. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2022.100439.
- [5] Guo Y, Tian Y, Wang H, et al. Prevalence, incidence, and lifetime risk of atrial fibrillation in China: new insights into the global burden of atrial fibrillation[J]. Chest, 2015, 147(1): 109-119. DOI: 10.1378/chest.14-0321.
- [6] Kotaleczyk A, Guo Y, Stefil M, et al. Effects of the atrial fibrillation better care pathway on outcomes among clinically complex chinese patients with atrial fibrillation with multimorbidity and polypharmacy: a report from the ChiOTEAF registry[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(7): e024319. DOI: 10.1161/JAHA.121.024319.
- [7] Guo Y, Kotaleczyk A, Imberti JF, et al. Poor adherence to guideline-directed anticoagulation in elderly Chinese patients with atrial fibrillation: a report from the Optimal Thromboprophylaxis in Elderly Chinese Patients with Atrial Fibrillation (ChiOTEAF) registry[J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2023, 9(2): 169-176. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcab054.
- [8] Brandes A, Stavrakis S, Freedman B, et al. Consumer-led screening for atrial fibrillation: frontier review of the AF-SCREEN international collaboration[J]. Circulation, 2022, 146(19): 1461-1474. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.058911.
- [9] Welton NJ, McAleenan A, Thom HH, et al. Screening strategies for atrial fibrillation: a systematic review and cost-effectiveness analysis[J]. Health Technol Assess, 2017, 21(29): 1-236. DOI: 10.3310/hta21290.
- [10] Chen Y, Wang W, Guo Y, et al. A single-center validation of the accuracy of a photoplethysmography-based smartwatch for screening obstructive sleep apnea[J]. Nat Sci Sleep, 2021, 13: 1533-1544. DOI: 10.2147/NSS.S323286.
- [11] Guo Y, Wang H, Zhang H, et al. Mobile photoplethysmographic technology to detect atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(19): 2365-2375. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.019.
- [12] Guo Y, Zhang H, Lip G, et al. Consumer-led screening for atrial fibrillation: a report from the mAFA-II trial long-term extension cohort[J]. JACC Asia, 2022, 2(6): 737-746. DOI: 10.1016/j.jacasi.2022.07.006.
- [13] Yoon M, Yang PS, Jang E, et al. Improved population-based clinical outcomes of patients with atrial fibrillation by compliance with the simple ABC (atrial fibrillation better care) pathway for integrated care management: a nationwide cohort study[J]. Thromb Haemost, 2019, 119(10): 1695-1703. DOI: 10.1055/s-0039-1693516.
- [14] Guo Y, Romiti GF, Proietti M, et al. Mobile health technology integrated care in older atrial fibrillation patients: a subgroup analysis of the mAFA-II randomised clinical trial[J]. Age Ageing, 2022, 51(11): afac 254. DOI: 10.1093/ageing/afac245.
- [15] Yao Y, Guo Y, Lip G, et al. The effects of implementing a mobile health-technology supported pathway on atrial fibrillation-related adverse events among patients with multimorbidity: the mAFA-II randomized clinical trial[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(12): e2140071. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.40071.
- [16] Guo Y, Romiti GF, Corica B, et al. Mobile health-technology integrated care in atrial fibrillation patients with heart failure: a report from the mAFA-II randomized clinical trial[J]. Eur J Intern Med, 2023, 107: 46-51. DOI: 10.1016/j.ejim.2022.11.002.
- [17] Luo X, Xu W, Ming WK, et al. Cost-effectiveness of mobile health-based integrated care for atrial fibrillation: model development and data analysis[J]. J Med Internet Res, 2022, 24(4): e29408. DOI: 10.2196/29408.
- [18] 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) [J]. Eur Heart J, 2010, 31(19): 2369-2429. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq278.
- [19] Chao TF, Joung B, Takahashi Y, et al. 2021 Focused update consensus guidelines of the asia pacific heart rhythm society on stroke prevention in atrial fibrillation: executive summary[J]. Thromb Haemost, 2022, 122(1): 20-47. DOI: 10.1055/s-0041-1739411.
- [20] Borre ED, Goode A, Raitz G, et al. Predicting thromboembolic and bleeding event risk in patients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review[J]. Thromb Haemost, 2018, 118(12): 2171-2187. DOI: 10.1055/s-0038-1675400.
- [21] Proietti M, Romiti GF, Vitolo M, et al. Comparison of HAS-BLED and ORBIT bleeding risk scores in atrial fibrillation patients treated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: a report from the ESC-EHRA EORP-AF general long-term registry[J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2022, 8(7): 778-786. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcab069.
- [22] Guo Y, Zhu H, Chen Y, et al. Comparing bleeding risk assessment focused on modifiable risk factors only versus validated bleeding risk scores in atrial fibrillation[J]. Am J Med, 2018, 131(2): 185-192. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.09.009.
- [23] Guo Y, Lane DA, Chen Y, et al. Regular bleeding risk assessment associated with reduction in bleeding outcomes: the mAFA-II randomized trial[J]. Am J Med, 2020, 133(10): 1195-1202.e2. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.03.019.
- [24] Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, et al. The atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(7): 1201-1208. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.11.032.
- [25] Al-Jazairi M, Nguyen BO, De With RR, et al. Antiarrhythmic drugs in patients with early persistent atrial fibrillation and heart failure: results of the RACE 3 study[J]. Europace, 2021, 23(9): 1359-1368. DOI: 10.1093/europace/euab062.
- [26] Cadrin-Tourigny J, Shohoudi A, Roy D, et al. Decreased mortality

- with beta-blockers in patients with heart failure and coexisting atrial fibrillation: an AF-CHF substudy [J]. *JACC Heart Fail*, 2017, 5 (2): 99-106. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.10.015.
- [27] Cheng JW, Rybak I. Use of digoxin for heart failure and atrial fibrillation in elderly patients [J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2010, 8 (5): 419-427. DOI: 10.1016/j.amjopharm.2010.10.001.
- [28] 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.
- [29] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46 (10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [30] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 洋地黄类药物临床应用中国专家共识 [J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47 (11): 857-864. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.11.003.
- [31] Washam JB, Patel MR. Is there still a role for digoxin in the management of atrial fibrillation? [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2018, 20 (11): 105. DOI: 10.1007/s11886-018-1047-y.
- [32] 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.
- [33] Willems S, Borof K, Brandes A, et al. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43 (12): 1219-1230. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab593.
- [34] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会, 中国房颤中心联盟心房颤动防治专家工作委员会. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议 (2021) [J]. *中华心律失常学杂志*, 2022, 26 (1): 15-88. DOI: 10.3760/cma.j.cn113859-20211224-00264.
- [35] Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. *Circulation*, 2019, 140 (8): e382-e482. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000628.
- [36] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37 (27): 2129-2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
- [37] Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, et al. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, 5 (1): 68-76. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.967810.
- [38] Bradley DJ, Shen WK. Overview of management of atrial fibrillation in symptomatic elderly patients: pharmacologic therapy versus AV node ablation [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2007, 81 (2): 284-287. DOI: 10.1038/sj.clpt.6100062.
- [39] Reddy VY, Doshi SK, Sievert H, et al. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-year follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial [J]. *Circulation*, 2013, 127 (6): 720-729. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.114389.
- [40] Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the watchman left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64 (1): 1-12. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.04.029.
- [41] 郭豫涛, 王玉堂, 单兆亮, 等. 中国老年心房颤动优化抗凝管理注册研究一年结果 [J]. *中华心律失常学杂志*, 2020, 24 (4): 351-356. DOI: 10.3760/cma.j.cn.113859-20200702-00165.
- [42] Guo Y, Kotalczyk A, Imberti JF, et al. Oral anticoagulation improves survival in very elderly Chinese patients with atrial fibrillation: a report from the optimal thromboprophylaxis in Elderly Chinese Patients with Atrial Fibrillation (ChiOTEAF) registry [J]. *Int J Stroke*, 2022, 17 (6): 661-668. DOI: 10.1177/17474930211046743.
- [43] Guo Y, Lane DA, Wang L, et al. Mobile health technology to improve care for patients with atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75 (13): 1523-1534. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.01.052.
- [44] January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused update of the 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 clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society in collaboration with the society of thoracic surgeons [J]. *Circulation*, 2019, 140 (2): e125-e151. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000665.
- [45] Guo Y, Apostolakis S, Blann AD, et al. Validation of contemporary stroke and bleeding risk stratification scores in non-anticoagulated Chinese patients with atrial fibrillation [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168 (2): 904-909. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.10.052.
- [46] Dalgaard F, Xu H, Matsouaka RA, et al. Management of atrial fibrillation in older patients by morbidity burden: insights from get with the guidelines-atrial fibrillation [J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9 (23): e017024. DOI: 10.1161/JAHA.120.017024.
- [47] Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials [J]. *Lancet*, 2014, 383 (9921): 955-962. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62343-0.
- [48] Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-

- vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation [J]. *Europace*, 2021, 23 (10): 1612-1676. DOI: 10.1093/europace/euab065.
- [49] Okumura K, Akao M, Yoshida T, et al. Low-dose edoxaban in very elderly patients with atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383 (18): 1735-1745. DOI: 10.1056/NEJMoa2012883.
- [50] Atrial fibrillation: diagnosis and management [M]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2022 .
- [51] Andreotti F, Rocca B, Husted S, et al. Antithrombotic therapy in the elderly: expert position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36 (46): 3238-3249. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv304.
- [52] Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (25): 2423-2434. DOI: 10.1056/NEJMoa1611594.
- [53] Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377 (16): 1513-1524. DOI: 10.1056/NEJMoa1708454.
- [54] Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380 (16): 1509-1524. DOI: 10.1056/NEJMoa1817083.
- [55] Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial [J]. *Lancet*, 2019, 394 (10206): 1335-1343. DOI: 10.1016/S0140-6736 (19) 31872-0.
- [56] Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, et al. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40 (46): 3757-3767. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz732.
- [57] Angiolillo DJ, Bhatt DL, Cannon CP, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention: a North American perspective: 2021 update [J]. *Circulation*, 2021, 143 (6): 583-596. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050438.
- [58] Díez-Villanueva P, Alfonso F. Atrial fibrillation in the elderly [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2019, 16 (1): 49-53. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.01.005.
- [59] Clark CE, McDonagh S, McManus RJ. Accuracy of automated blood pressure measurements in the presence of atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis [J]. *J Hum Hypertens*, 2019, 33 (5): 352-364. DOI: 10.1038/s41371-018-0153-z.
- [60] 中国老年医学学会高血压分会, 国家老年疾病临床医学研究中心, 中国老年心血管病防治联盟. 中国老年高血压管理指南 2019 [J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24 (1): 1-23. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.001.
- [61] Fumagalli S, Said SA, Laroche C, et al. Management and prognosis of atrial fibrillation in diabetic patients: an EORP-AF general pilot registry report [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2018, 4 (3): 172-179. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvx037.
- [62] Echouffo-Tcheugui JB, Shrader P, Thomas L, et al. Care patterns and outcomes in atrial fibrillation patients with and without diabetes: ORBIT-AF registry [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70 (11): 1325-1335. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.07.755.
- [63] Patlolla SH, Lee HC, Noseworthy PA, et al. Impact of diabetes mellitus on stroke and survival in patients with atrial fibrillation [J]. *Am J Cardiol*, 2020, 131: 33-39. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.06.049.
- [64] Wang A, Green JB, Halperin JL, et al. Atrial fibrillation and diabetes mellitus: JACC review topic of the week [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74 (8): 1107-1115. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.07.020.
- [65] 国家老年医学中心, 中华医学会老年医学分会, 中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南 (2021 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13 (1): 14-46. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20201209-00707.
- [66] 国家卫生健康委员会能力建设和继续教育中心, 孙艺红, 陈康, 等. 糖尿病患者合并心血管疾病诊治专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2021, 60 (5): 421-437. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20201208-00999.
- [67] Youssef I, Kamran H, Yacoub M, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for atrial fibrillation: a meta-analysis [J]. *J Sleep Disord Ther*, 2018, 7 (1): 282. DOI: 10.4172/2167-0277.1000282.
- [68] Patel N, Donahue C, Shenoy A, et al. Obstructive sleep apnea and arrhythmia: a systemic review [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 228: 967-970. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.137.
- [69] Traaen GM, Øverland B, Aakerøy L, et al. Prevalence, risk factors, and type of sleep apnea in patients with paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2020, 26: 100447. DOI: 10.1016/j.ijcha.2019.100447.
- [70] Abumuamar AM, Dorian P, Newman D, et al. The prevalence of obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation [J]. *Clin Cardiol*, 2018, 41 (5): 601-607. DOI: 10.1002/clc.22933.
- [71] Ng CY, Liu T, Shehata M, et al. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 108 (1): 47-51. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.02.343.
- [72] Magnani JW, Hylek EM, Apovian CM. Obesity begets atrial fibrillation: a contemporary summary [J]. *Circulation*, 2013, 128 (4): 401-405. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001840.
- [73] Miller SL, Wolfe RR. The danger of weight loss in the elderly [J]. *J Nutr Health Aging*, 2008, 12 (7): 487-491. DOI: 10.1007/BF02982710.
- [74] Lee SR, Choi EK, Jung JH, et al. Body mass index and clinical

- outcomes in Asian patients with atrial fibrillation receiving oral anticoagulation [J]. *Stroke*, 2021, 52 (2) : 521-530. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.030356.
- [75] Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHSR/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation [J]. *Heart Rhythm*, 2017, 14 (10) : e275-e444. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012.
- [76] Voskoboinik A, Prabhu S, Ling LH, et al. Alcohol and atrial fibrillation: a sobering review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68 (23) : 2567-2576. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.08.074.
- [77] Zhang HZ, Shao B, Wang QY, et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a dose-response meta-analysis of prospective studies [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9 : 802163. DOI: 10.3389/fcvm.2022.802163.
- [78] Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, et al. Alcohol abstinence in drinkers with atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (1) : 20-28. DOI: 10.1056/NEJMoa1817591.
- [79] Elliott AD, Linz D, Verdicchio CV, et al. Exercise and atrial fibrillation: prevention or causation? [J]. *Heart Lung Circ*, 2018, 27 (9) : 1078-1085. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.04.296.
- [80] Nattel S. Physical activity and atrial fibrillation risk: it's complicated; and sex is critical [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41 (15) : 1487-1489. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz906.
- [81] Albrecht M, Koolhaas CM, Schoufour JD, et al. Physical activity types and atrial fibrillation risk in the middle-aged and elderly: the Rotterdam study [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2018, 25 (12) : 1316-1323. DOI: 10.1177/2047487318780031.
- [82] Mishima RS, Verdicchio CV, Noubiap JJ, et al. Self-reported physical activity and atrial fibrillation risk: a systematic review and meta-analysis [J]. *Heart Rhythm*, 2021, 18 (4) : 520-528. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.12.017.
- [83] Denfeld QE, Turrise S, MacLaughlin EJ, et al. Preventing and managing falls in adults with cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2022, 15 (6) : e000108. DOI: 10.1161/HCQ.0000000000000108.
- [84] Chen N, Alam AB, Lutsey PL, et al. Polypharmacy, adverse outcomes, and treatment effectiveness in patients ≥ 75 with atrial fibrillation [J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9 (11) : e015089. DOI: 10.1161/JAHA.119.015089.
- [85] Proietti M, Raparelli V, Olshansky B, et al. Polypharmacy and major adverse events in atrial fibrillation: observations from the AFFIRM trial [J]. *Clin Res Cardiol*, 2016, 105 (5) : 412-420. DOI: 10.1007/s00392-015-0936-y.
- [86] Macha K, Marsch A, Siedler G, et al. Cerebral ischemia in patients on direct oral anticoagulants [J]. *Stroke*, 2019, 50 (4) : 873-879. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023877.
- [87] Chiang CE, Chao TF, Choi EK, et al. Stroke prevention in atrial fibrillation: a scientific statement of JACC: Asia (Part 1) [J]. *JACC Asia*, 2022, 2 (4) : 395-411. DOI: 10.1016/j.jacasi.2022.05.005.
- [88] 中国老年医学学会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会卒中医学组, 中国卒中学会急救医学分会. 急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识 (2018 版) [J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27 (7) : 721-728. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.07.004.
- [89] Oldgren J, Healey JS, Ezekowitz M, et al. Variations in cause and management of atrial fibrillation in a prospective registry of 15,400 emergency department patients in 46 countries: the RE-LY Atrial Fibrillation Registry [J]. *Circulation*, 2014, 129 (15) : 1568-1576. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005451.
- [90] Haas S, Camm AJ, Bassand JP, et al. Predictors of NOAC versus VKA use for stroke prevention in patients with newly diagnosed atrial fibrillation: results from GARFIELD-AF [J]. *Am Heart J*, 2019, 213 : 35-46. DOI: 10.1016/j.ahj.2019.03.013.
- [91] Shah SJ, Singer DE, Fang MC, et al. Net clinical benefit of oral anticoagulation among older adults with atrial fibrillation [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2019, 12 (11) : e006212. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.119.006212.
- [92] Chiang CE, Okumura K, Zhang S, et al. 2017 Consensus of the Asia Pacific heart rhythm society on stroke prevention in atrial fibrillation [J]. *J Arrhythm*, 2017, 33 (4) : 345-367. DOI: 10.1016/j.joa.2017.05.004.
- [93] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组, 北京神经科学学会血管神经病学专业委员会, 心源性卒中治疗中国专家共识组. 心源性卒中治疗中国专家共识 (2022) [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102 (11) : 760-773. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210712-01555.
- [94] Steffel J, Ruff CT, Yin O, et al. Randomized, double-blind comparison of half-dose versus full-dose edoxaban in 14,014 patients with atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77 (9) : 1197-1207. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.12.053.
- [95] Klijn CJ, Paciaroni M, Berge E, et al. Antithrombotic treatment for secondary prevention of stroke and other thromboembolic events in patients with stroke or transient ischemic attack and non-valvular atrial fibrillation: a European Stroke Organisation guideline [J]. *Eur Stroke J*, 2019, 4 (3) : 198-223. DOI: 10.1177/2396987319841187.
- [96] Wang Z, Korantzopoulos P, Liu T. Carotid atherosclerosis in patients with atrial fibrillation [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2019, 21 (12) : 55. DOI: 10.1007/s11883-019-0808-4.
- [97] Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial [J]. *Circulation*, 2011, 123 (21) : 2363-2372. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.004747.
- [98] Murthy SB, Gupta A, Merkler AE, et al. Restarting anticoagulant therapy after intracranial hemorrhage: a systematic review and meta-analysis [J]. *Stroke*, 2017, 48 (6) : 1594-1600. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.016327.
- [99] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑

- 血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(12): 994-1005. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.003.
- [100] Purruicker JC, Wolf M, Haas K, et al. Microbleeds in ischemic vs hemorrhagic strokes on novel oral anticoagulants[J]. Acta Neurol Scand, 2018, 138(2): 163-169. DOI: 10.1111/ane.12934.
- [101] Lioutas VA, Goyal N, Katsanos AH, et al. Microbleed prevalence and burden in anticoagulant-associated intracerebral bleed[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2019, 6(8): 1546-1551. DOI: 10.1002/acn3.50834.
- [102] Choi KH, Kim JH, Lee C, et al. Microbleeds and outcome in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation taking anticoagulants[J]. Stroke, 2020, 51(12): 3514-3522. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.030300.
- [103] Unverdorben M, von Heymann C, Santamaria A, et al. Elderly patients with atrial fibrillation in routine clinical practice-periprocedural management of edoxaban oral anticoagulation therapy is associated with a low risk of bleeding and thromboembolic complications: a subset analysis of the prospective, observational, multinational EMIT-AF study[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2020, 20(1): 504. DOI: 10.1186/s12872-020-01766-w.
- [104] Birnie DH, Healey JS, Wells GA, et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation[J]. N Engl J Med, 2013, 368(22): 2084-2093. DOI: 10.1056/NEJMoa1302946.
- [105] Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P, et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) Patients Undergoing Catheter Ablation (COMPARE) randomized trial[J]. Circulation, 2014, 129(25): 2638-2644. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006426.
- [106] Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, et al. 2017 ACC expert consensus decision pathway for periprocedural management of anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a report of the american college of cardiology clinical expert consensus document task force[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(7): 871-898. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.024.
- [107] Cappato R, Marchlinski FE, Hohnloser SH, et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation[J]. Eur Heart J, 2015, 36(28): 1805-1811. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv177.
- [108] Calkins H, Willems S, Verma A, et al. Heparin dosing in uninterrupted anticoagulation with dabigatran vs. warfarin in atrial fibrillation ablation: RE-CIRCUIT study[J]. Europace, 2019, 21(6): 879-885. DOI: 10.1093/europace/euz057.
- [109] Kloosterman M, Chua W, Fabritz L, et al. Sex differences in catheter ablation of atrial fibrillation: results from AXAFA-AFNET 5[J]. Europace, 2020, 22(7): 1026-1035. DOI: 10.1093/europace/euaa015.
- [110] Hohnloser SH, Camm J, Cappato R, et al. Uninterrupted administration of edoxaban vs vitamin K antagonists in patients undergoing atrial fibrillation catheter ablation: Rationale and design of the ELIMINATE-AF study[J]. Clin Cardiol, 2018, 41(4): 440-449. DOI: 10.1002/clc.22918.
- [111] 谭梦琴, 尹春娥, 王福军. 肿瘤与心房颤动的关系[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2020, 34(1): 47-49. DOI: 10.13333/j.cnki.cjcpe.2020.01.012.
- [112] 王彬浩. 肿瘤与心房颤动的相关性分析[J]. 心血管病学进展, 2017, 38(3): 277-280. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2017.03.009.
- [113] Pastori D, Marang A, Bisson A, et al. Thromboembolism, mortality, and bleeding in 2,435,541 atrial fibrillation patients with and without cancer: A nationwide cohort study[J]. Cancer, 2021, 127(12): 2122-2129. DOI: 10.1002/cncr.33470.
- [114] Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC position paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC committee for practice guidelines: the task force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2016, 37(36): 2768-2801. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw211.
- [115] Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people[J]. Lancet, 2013, 381(9868): 752-762. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9.
- [116] Villani ER, Tummolo AM, Palmer K, et al. Frailty and atrial fibrillation: a systematic review[J]. Eur J Intern Med, 2018, 56: 33-38. DOI: 10.1016/j.ejim.2018.04.018.
- [117] Polidoro A, Stefanelli F, Ciacciarelli M, et al. Frailty in patients affected by atrial fibrillation[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2013, 57(3): 325-327. DOI: 10.1016/j.archger.2013.04.014.
- [118] Ogawa H, An Y, Nishi H, et al. Characteristics and clinical outcomes in atrial fibrillation patients classified using cluster analysis: the Fushimi AF Registry[J]. Europace, 2021, 23(9): 1369-1379. DOI: 10.1093/europace/euab079.
- [119] Lefebvre MC, St-Onge M, Glazer-Cavanagh M, et al. The effect of bleeding risk and frailty status on anticoagulation patterns in octogenarians with atrial fibrillation: the FRAIL-AF study[J]. Can J Cardiol, 2016, 32(2): 169-176. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.05.012.
- [120] Fumagalli S, Potpara TS, Bjerregaard Larsen T, et al. Frailty syndrome: an emerging clinical problem in the everyday management of clinical arrhythmias. the results of the European Heart Rhythm Association survey[J]. Europace, 2017, 19(11): 1896-1902. DOI: 10.1093/europace/eux288.

(收稿日期: 2024-01-30)

(本文编辑: 林娜 徐世杰)