

2019 AHA/ACC/HRS 心房颤动患者管理指南更新解读

姚焰 胡志成

作者单位:100037 北京市,中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院心律失常中心

通信作者:姚焰, E-mail: ianyao@263.net.cn



扫一扫下载指南原文

【摘要】 2019 年 1 月美国心脏病协会(AHA)、美国心脏病学会(ACC)、美国心律学会(HRS)发布了《2019 心房颤动患者管理指南更新》,对 2014 版心房颤动指南进行了更新。本次更新总结了近 4 年来心房颤动诊疗领域的进展,并对卒中预防、导管消融、心房颤动合并急性冠状动脉综合征(ACS)的综合管理、心房颤动检测新装置以及控制体重等多方面内容进行了更新。本文对指南更新的定义、诊断以及治疗等相关内容进行了解读。

【关键词】 心房颤动; 指南; 更新

doi:10.3969/j.issn.1672-5301.2019.04.001

中图分类号 R541.7 文献标识码 A 文章编号 1672-5301(2019)04-0289-05

Interpretation of the update of 2019 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation

YAO Yan, HU Zhi-cheng. Cardiac Arrhythmia Center, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China

Corresponding author: YAO Yan, E-mail: ianyao@263.net.cn

【Abstract】 The update of guideline on 2014 guideline for management of patients with atrial fibrillation (AF) was jointly published by American Heart Association, American College of Cardiology and Heart Rhythm Society in January, 2019. The update summarized the recent progresses in the latest four years and updated recommendations in stroke prevention, catheter ablation, integrated management of AF combined with acute coronary syndrome (ACS), device detection of AF, and weight loss. This article would interpret the update of definition, diagnosis and treatment.

【Key words】 Atrial fibrillation; Guideline; Update

2019 年 1 月 28 日美国心脏病协会(AHA)、美国心脏病学会(ACC)、美国心律学会(HRS)发布了《2019 心房颤动(房颤)患者管理指南更新》^[1],对 2014 版房颤指南^[2]进行了更新。本次乃工作组复习了自 2014 版房颤指南发布以来至 2018 年 8 月的文献,总结了房颤治疗领域的进展,对卒中预防、导管消融、房颤合并急性冠状动脉综合征(ACS)的综合管理、房颤检测新装置以及控制体重等多方面进行了更新。本文将重点解读 2019 版指南更新中与临床实践密切相关的部分内容。

1 关于瓣膜性房颤的定义

本次更新对瓣膜性房颤重新进行了定义。瓣膜性房颤指的是中、重度二尖瓣狭窄(具有需要外科干预的可能性)以及机械瓣置换术后的房颤。合

并轻度二尖瓣狭窄、二尖瓣成形或生物瓣置换术后的房颤在本次指南更新后将归属于非瓣膜性房颤的范畴。

此种更新主要基于不同瓣膜病变所致的栓塞风险以及抗凝治疗方案的不同。二尖瓣中、重度狭窄房颤患者栓塞事件的发生率明显高于其他瓣膜病,且所有机械瓣患者都要接受长期口服抗凝治疗,这两类患者是华法林长期抗凝治疗的适应证。

非瓣膜性房颤卒中的预防可用非维生素 K 口服抗凝药(NOAC)。近年来关于 NOAC 的一系列临床研究纳入了部分瓣膜修补、瓣膜成形、生物瓣置换术后的房颤患者,在此类患者当中 NOAC 较华法林减少了卒中以及系统性栓塞的发生率^[3]。这些研究结果为本次指南更新提供了证据,但目前相

关研究纳入的此类患者普遍偏少,未来需要更多研究来评价NOAC在此类房颤患者中预防卒中的有效性和安全性^[4,5]。

2 卒中预防治疗

本次更新采纳了新的临床研究证据,全面复习了新近发表的文献,并对抗凝治疗中以下几点进行了更新。

2.1 抗凝治疗策略 2014版指南推荐既往有卒中/短暂性脑缺血发作病史或CHA₂DS₂-VASc评分≥2分的非瓣膜性房颤患者应予抗凝治疗。现有证据表明,不合并其他危险因素的女性卒中风险与男性相似,但合并了两个非性别相关的卒中危险因素的女性,其卒中风险明显增加^[6]。本次指南更新抗凝适应证为男性CHA₂DS₂-VASc评分≥2分,女性CHA₂DS₂-VASc评分≥3分(I类推荐),更新后的适应证与2016欧洲心脏病学会(ESC)指南保持了一致^[7]。相较于2014版指南,本次更新指出对于男性CHA₂DS₂-VASc评分为1分,女性CHA₂DS₂-VASc评分为2分的瓣膜性房颤,可考虑采取抗凝治疗(IIb类推荐),但不再推荐应用抗血小板药物。这意味着指南彻底否定了抗血小板治疗在房颤卒中预防的地位,放弃了抗栓治疗的概念,全面采用抗凝治疗这一概念。

2.2 抗凝药物的选择 2014版指南中仅仅指出各种口服抗凝药物的适应证、禁忌证和期望值,并未给出具有倾向性的建议。随着一系列研究结果的发布,NOAC的有效性和安全性优势得以确认^[3,8-11]。本次更新指出:除二尖瓣中、重度狭窄以及机械瓣置换术后的房颤患者外,均应首先推荐NOAC(I类推荐)。如患者使用华法林抗凝但不能维持INR水平时,可以换用NOAC(I类推荐)。另外,指南在既往推荐的3种NOAC之外新增了依度沙班。ENGAGE-TIMI 48研究结果表明,依度沙班的系统性栓塞以及卒中风险与华法林相当,但主要出血事件的风险明显低于华法林^[8]。

此次指南更新以后,美国、欧洲以及我国的房颤诊疗指南在抗凝药物的推荐上得到统一^[1,7,12],这也意味着NOAC在房颤卒中预防的地位得到公认。房颤卒中预防首选药物的改变为房颤患者提供了更为安全、有效的选择。但特别值得指出的是,欧美的相关指南都分别将本区域拥有专利并生产的NOACs作为首选抗凝药物进行推荐。我国作为人口大国,在基于卫生经济学考虑的同时,如何在新、老抗凝药的使用上坚持个体化并且避免增加患者

和经济的负担,也是值得我们重视的课题。

2.3 肝肾功能的监测与药物剂量调整 本次更新建议在开始NOAC治疗之前,同时评估患者肾功能及肝功能,之后至少每年监测一次(I类推荐)。所有NOAC均需根据肾功能调整药物剂量。不推荐严重肝脏损伤的患者服用NOAC。除此之外,本次指南更新指出对于男性CHA₂DS₂-VASc评分≥2分、女性CHA₂DS₂-VASc评分≥3分,肌酐清除率<15 ml/min或透析的房颤患者,除可使用华法林外,也可使用阿哌沙班(IIa类推荐)进行抗凝治疗。一项纳入透析患者的研究证实,标准剂量的阿哌沙班(5 mg每日两次)较低剂量的阿哌沙班(2.5 mg每日两次)和华法林相比,有着更低的大出血、血栓栓塞以及死亡风险^[13]。但透析患者应用NOAC的临床证据总体仍有限,亟待更多高质量的研究来评估NOAC在该类患者的应用。

2.4 抗凝的中断与逆转 当存在致命性出血或需要行紧急操作时,可应用idarucizumab对达比加群逆转药效(I类推荐)。指南同时推荐当存在致命性或无法控制的出血时,可应用andexanerafa对利伐沙班或阿哌沙班逆转药效(IIa类推荐)。Idarucizumab是一种特异性结合达比加群的单克隆抗体,可快速降低血液循环中达比加群的血药浓度以达到迅速止血的效果^[14]。Andexanerafa是一种重组的凝血因子Xa,作为Xa因子抑制剂的拮抗剂,可逆转利伐沙班和阿哌沙班的药效^[15,16]。

2.5 非药物方法预防栓塞 考虑到左心耳封堵开展之初并发症发生率高,且缺乏远期安全性和有效性证据,2014版指南仅介绍了左心耳封堵,并未给出相关建议。此次指南更新对左心耳封堵的适应证把控依然严格,仅限于卒中风险增加、存在长期抗凝禁忌证的房颤患者(IIb类推荐)。近年来,随着左心耳封堵技术的逐渐成熟,越来越多的证据显示了其在预防栓塞方面有一定的安全性和有效性。例如,PROTECT AF研究随访3.8年发现左心耳封堵降低心血管及全因死亡风险,且安全性终点方面不劣于华法林组^[17]。再如,在PREVAIL研究中,左心耳封堵在远期卒中预防方面不劣于华法林,而安全性较以往研究明显提高^[18]。但已发表的左心耳封堵相关研究对照组均为华法林,直接比较左心耳封堵与NOAC的研究仅有尚未得出结果的PRAGUE-17研究^[19],这使得左心耳封堵预防卒中的有效性依然被质疑。同时近年来以心包压迫、围术期栓塞及封堵器表面血栓为代表的左心耳封堵

并发症也屡有报道^[20-22],这说明左心耳封堵的安全性也仍存疑问。左心耳封堵是临床上为数不多的通过置入永久性器械改变心脏正常结构的术式,作为国内首个成功实施左心耳封堵的团队^[23],我们认为该术式理应接受更加严格的检验。在没有确切的有效性和安全性证据之前,必须严格掌握左心耳封堵适应证^[24]。

3 节律控制

本次指南更新推荐对于合并症状性房颤和射血分数减低的心力衰竭,行导管消融以减低死亡率以及心衰恶化住院事件可能是合理的(Ⅱb类推荐)。CASTLE-AF研究平均随访37.8个月,发现导管消融组全因死亡率以及心衰住院率明显低于对照组,且有着更好的左心室功能和更高的窦律维持率^[25]。而尚未正式发表的CABANA研究结果表明,导管消融虽然在心血管住院率以及房颤复发率方面明显优于药物治疗组,但在全因死亡、致残性卒中、严重出血或心搏骤停等指标方面并无明显优势。CABANA研究相对模糊的结果导致不同医师对研究结果进行不同角度的解读,支持导管消融治疗的医师认为该研究支持目前的指南推荐,而反对导管消融治疗的医师则认为该研究证明了导管消融治疗的“失败”。综合各方面的研究结果,本次指南更新将其推荐等级定为Ⅱb类。

维持窦律在理论上可使得合并房颤的心衰患者的心房收缩与心室收缩重新协同,提高心脏泵功能。但目前此类研究结果并不完全一致,这使得指南推荐相对谨慎。我们也期待未来能有更多研究结果来明确此类患者的治疗方案。

4 合并ACS的综合管理

相对于2014版指南,本次指南在合并ACS的房颤抗凝治疗方面新增了以下内容:①在卒中风险增加的房颤患者中,如因ACS行冠状动脉支架置入术而需行三联治疗(口服抗凝药、阿司匹林、P2Y₁₂拮抗剂)时,推荐应用氯吡格雷(Ⅱa类推荐);②在卒中风险增加的房颤患者中,如因ACS行冠状动脉支架置入术,采用P2Y₁₂拮抗剂(氯吡格雷或替格瑞洛)联合调整剂量后的华法林双联治疗可相对三联治疗减少出血风险;③在卒中风险增加的房颤患者中,如因ACS行冠状动脉支架置入术,采用氯吡格雷联合低剂量利伐沙班(15 mg 每日1次)或达比加群(150 mg 每日2次)双联治疗可相对三联治疗减少出血风险;④在卒中风险增加的房颤患者中,如因ACS行冠状动脉支架置入术,可

以考虑在术后4~6周将三联治疗转换为双联治疗(口服抗凝药联合P2Y₁₂拮抗剂)。

ACS患者中房颤的比例大约在10%~21%,年龄越大的ACS患者合并房颤的比例越高^[26,27]。合并房颤是ACS患者预后不良的独立危险因素^[28]。因为证据匮乏,既往在卒中风险增加的房颤合并ACS患者中,冠状动脉支架置入术后抗栓治疗方案的选择一直是十分棘手的问题。在过去几年中,针对该类患者人群的一系列临床研究结果陆续发布。这其中最重要的研究为PIONEER AF-PCI研究、RE-DUAL PCI研究以及ISAR-TRIPLE研究。PIONEER AF-PCI研究证实低剂量利伐沙班联合P2Y₁₂拮抗剂以及极低剂量利伐沙班联合双联抗血小板药治疗出血风险明显小于双联抗血小板药物联合华法林治疗,而疗效方面无差异^[29]。随后的RE-DUAL PCI研究也得出了类似的结论^[30]。ISAR-TRIPLE研究结果显示6周与6个月的三联治疗相比(华法林、阿司匹林、氯吡格雷),以死亡、心肌梗死、ST段改变和卒中为代表的主要复合终点、缺血性结局或严重出血均无明显差异^[31]。

我国合并冠心病的房颤患者行抗凝治疗的比例较不合并冠心病的房颤患者更低,对于出血的担忧是医患双方拒绝启动或中止抗凝的主要原因。上述研究结果的发表为更低出血风险的抗栓方案提供了相关证据,这使得医师增加了对该类患者处方口服抗凝药物的信心。

5 房颤检测新装置

本次更新指出:对于已经安装了置入式器械(起搏器或置入式自动除颤器)的患者,出现心房高频事件应当进一步评估以明确是否存在临床上的房颤,指导临床决策(Ⅰ类推荐)。指南同时新增建议对于隐源性卒中且外部动态监测尚无定论的患者,应用置入心脏监护仪以检测沉默房颤是合理的(Ⅱa类推荐)。

远程监测心房高频事件报警增加了检测到沉默房颤的可能性^[32],但对于发生心房高频事件的患者行抗凝治疗是否获益尚不明确。约20%~40%的缺血性卒中无法明确病因,而通过置入式器械行长程心电监测可以增加沉默房颤的检出率^[33]。远程获取心电图并通过上传后进行判定也有类似的效果^[34,35]。总之,通过各种新型器械完成尽可能远程的心电监测,是提高沉默房颤检出率的手段。

6 控制体重

本次指南新增体重管理内容,对于超重或肥胖

的房颤患者建议减重并进行危险因素干预(I类推荐)。

肥胖与心房电重构^[36]和房颤的发生^[37-39]相关。症状性房颤的肥胖患者在体重减轻后症状缓解,房颤发作频率减低^[40]。另一方面,肥胖的房颤患者在导管消融后减重效果更佳^[41]。减重还可以延缓阵发性房颤向持续性房颤的进展,在减重的房颤患者中会出现持续性房颤转变为阵发性房颤或恢复窦律的良好效果^[42,43]。上述研究也提示我们应当关注房颤患者的生活方式,开展综合管理的必要性。

总之,本次指南更新较全面地反映了近年来房颤领域主要的临床研究结果,并根据其调整和增加了部分治疗策略和建议,对于日常临床工作具有较为实用的指导意义。但与此同时,我们必须认识到AHA/ACC/HRS房颤指南更新的证据大多来源于以欧美人群为主的临床研究成果,对于中国房颤患者除了种族的差异,更有医疗体系和社会经济水平的差异,不能简单的通盘照搬,重要的是在循证医学指导下坚持结合国情的个体化治疗原则,最终达到提高我国房颤诊疗水平、为广大房颤患者提供安全、优质、高效的医疗服务的目的。

7 参考文献

- [1] 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 [J]. *Circulation*, 2019 Jan 28. [Epub ahead of print]
- [2] 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]. *Circulation*, 2014, 130(23):e199-267.
- [3] Pan KL, Singer DE, Ovbiagele B, et al. Effects of non-Vitamin K antagonist Oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: a systematic review and Meta-analysis [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(7): pii: e005835.
- [4] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines [J]. *Circulation*, 2014, 129(23):e521-643.
- [5] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines [J]. *Circulation*, 2017, 135(25): e1159-e1195.
- [6] Nielsen PB, Skjøth F, Overvad TF, et al. Female sex is a risk modifier rather than a risk factor for stroke in atrial fibrillation: should we use a CHA2DS2-VA score rather than CHA2DS2-VASc? [J]. *Circulation*, 2018, 137(8):832-840.
- [7] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(38):2893-2962.
- [8] Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(22):2093-2104.
- [9] Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(10):883-891.
- [10] Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(11):981-992.
- [11] Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(12):1139-1151.
- [12] 中国医师协会心律失常专业委员会心房颤动防治专家工作委, 中华医学会心电生理和起搏分会. 心房颤动:目前的认识和治疗建议-2018[J]. *中华心律失常学杂志*, 2018, 22(4):279-346.
- [13] Siontis KC, Zhang X, Eckard A, et al. Outcomes associated with apixaban use in patients with end-stage kidney disease and atrial fibrillation in the United States [J]. *Circulation*, 2018, 138(15):1519-1529.
- [14] Pollack CV, Reilly PA, Van Ryn J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal - full cohort analysis [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(5):431-441.
- [15] Siegal DM, Curnutte JT, Connolly SJ, et al. Andexanet alfa for the reversal of factor Xa inhibitor activity [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(25):2413-2424.
- [16] Connolly SJ, Milling TJ, Eikelboom JW, et al. Andexanet alfa for acute major bleeding associated with factor Xa inhibitors [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(12):1131-1141.
- [17] Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, et al. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the watchman left atrial appendage system for embolic protection in patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the continued access registry [J]. *Circulation*, 2011, 123(4):417-424.
- [18] Holmes DR, 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.

- [19] Osmancik P, Tousek P, Herman D, et al. Interventional left atrial appendage closure vs novel anticoagulation agents in patients with atrial fibrillation indicated for long-term anticoagulation (PRAGUE-17 study) [J]. *Am Heart J*, 2017, 183:108-114.
- [20] Reddy VY, Gibson DN, Kar S, et al. Post-FDA approval, initial US clinical experience with watchman left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 69(3):253-261.
- [21] Fauchier L, Cinaud A, Brigadeau F, et al. Device-related thrombosis after percutaneous left atrial appendage occlusion for atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(14):1528-1536.
- [22] Dukkipati SR, Kar S, Holmes DR, et al. Device-related thrombus after left atrial appendage closure: incidence, predictors, and outcomes [J]. *Circulation*, 2018, 138(9):874-885.
- [23] 姚焰, 吴灵敏, 侯炳波, 等. 经皮左心耳封堵术在心房颤动脑卒中高危患者应用初步经验三例 [J]. *中华心律失常学杂志*, 2013, 17(2):154-155.
- [24] 姚焰. 必须严格掌握左心耳封堵术的适应证 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(8):595-597.
- [25] 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.
- [26] Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB, et al. Atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global utilization of streptokinase and TPA for occluded coronary arteries [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 30(2):406-413.
- [27] Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, et al. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes [J]. *Circulation*, 2000, 101(9):969-974.
- [28] Behar S, Zahavi Z, Goldbourt U, et al. Long-term prognosis of patients with paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. SPRINT Study Group [J]. *Eur Heart J*, 1992, 13(1):45-50.
- [29] 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.
- [30] 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.
- [31] Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, et al. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: the ISAR-TRIPLE trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(16):1619-1629.
- [32] Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(2):120-129.
- [33] Sanna T, Diener HC, Passman RS, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(26):2478-2486.
- [34] Halcox JPJ, Wareham K, Cardew A, et al. Assessment of remote heart rhythm sampling using the alivecor heart monitor to screen for atrial fibrillation: The REHEARSE-AF Study [J]. *Circulation*, 2017, 136(19):1784-1794.
- [35] Bumgarner JM, Lambert CT, Hussein AA, et al. Smartwatch algorithm for automated detection of atrial Fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(21):2381-2388.
- [36] Abed HS, Samuel CS, Lau DH, et al. Obesity results in progressive atrial structural and electrical remodeling: implications for atrial fibrillation [J]. *Heart Rhythm*, 2013, 10(1):90-100.
- [37] Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation [J]. *JAMA*, 2004, 292(20):2471-2477.
- [38] Wong CX, Ganesan AN, Selvanayagam JB. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(17):1294-1302.
- [39] Wong CX, Abed HS, Molaei P, et al. Pericardial fat is associated with atrial fibrillation severity and ablation outcome [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(17):1745-1751.
- [40] Abed HS, Wittert GA, Leong DP, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2013, 310(19):2050-2060.
- [41] Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(21):2222-2231.
- [42] Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, et al. Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(20):2159-2169.
- [43] Middeldorp ME, Pathak RK, Meredith M, et al. Prevention and regressive effect of weight-loss and risk factor modification on atrial fibrillation: the REVERSE-AF study [J]. *Europace*, 2018, 20(12):1929-1935.

(收稿日期:2019-02-25)