



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.12.004

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.12.004>

· 综述与讲座 ·

# 心房颤动的节律控制管理

苏征佳 梁伟 吴立群

[关键词] 心房颤动; 节律控制

心房颤动(简称房颤)是临床上常见的心律失常,其发病率和死亡率逐年增加。截至 2017 年,全球有 3 757 万例房颤患者,新发房颤 305 万例,28.7 万患者因房颤死亡<sup>[1-2]</sup>。目前,中国房颤患者数量约 800 万人,预计 2050 年前,中国 60 岁以上人群中将至少有 520 万男性和 310 万女性房颤患者,患病率在全球居高<sup>[3]</sup>。房颤可导致多种并发症,包括卒中、血栓栓塞、心力衰竭、认知功能下降、心理障碍等。房颤的治疗主要包括心室率控制、节律控制及抗凝治疗。目前在房颤管理的临床实践中发现,尽管积极的抗凝治疗可明显减少血栓栓塞事件的发生,但患者的心血管并发症风险仍较高。如何更好地降低房颤患者整体心血管事件风险是近年的研究热点。节律控制可增加患者心搏量、改善左心室功能、减少左心房重构、降低心房内血栓形成和血栓栓塞风险等并发症的发生,因此,早期对房颤患者进行节律控制有利于延缓房颤病理生理进展,并提高其生活质量。本文现就房颤节律控制的管理策略予以综述。

## 一、房颤节律控制的适应证

节律控制指恢复并维持窦性心律。有研究发现,节律控制可提高左心室射血分数,改善房颤患者的预后<sup>[4-6]</sup>,既往研究也证实节律控制治疗可明显降低卒中和死亡的发生风险<sup>[7-8]</sup>。然而,也有研究结果提示,对房颤患者进行积极节律控制的临床获益及预后与控制心室率的患者相近<sup>[9]</sup>。因此,对于房颤患者的治疗,是否需要积极的节律控制一直存在争议。

从初发房颤到阵发性房颤,最终进展为持续性房颤,随时间推移将导致心房不可逆的电重构与心肌结构重构、患者心功能下降明显及临床事件风险增加。既往研究发现,患者在诊断房颤后第 1 年发生严重心

血管并发症和死亡的风险最高,提示诊断房颤后早期干预可能为患者带来获益<sup>[10-11]</sup>。

目前,对急诊房颤选择复律的适应证尚无充分的循证医学证据。对初发房颤或既往阵发性房颤且发作持续时间较短( $<24$  h)的患者,可先观察能否自行转复;对既往房颤且发作持续时间较长( $\geq 48$  h)的患者,若本次房颤发作持续时间 $<48$  h,如无复律禁忌证,应考虑积极复律,并同时行抗凝治疗;对于阵发性房颤且发作持续时间 $\geq 48$  h,或房颤发作持续时间不明的患者,可考虑在有效抗凝治疗 3 周或排除心房血栓后进行复律;持续性房颤加重期主要考虑抗凝治疗和控制心室率,然后根据房颤持续时间、心房大小、有无心房血栓和患者意愿决定是否转复。

值得关注的是,欧洲心脏病学会(ESC)2020 年会上由 Paulus Kirchhof 教授公布的 EAST-AFNET 4 研究<sup>[12]</sup>结果显示,在经过平均 5.1 年的随访后,积极节律控制组(房颤诊断 1 年内即行节律控制,包括抗心律失常药物或导管消融)有 249 例患者(3.9 人/100 人年)出现由心血管死亡、卒中和因心力衰竭(简称心衰)加重或急性冠脉综合征而住院的复合终点事件,而常规治疗组(对症处理,节律控制仅限于症状性房颤)有 316 例患者(5.0 人/100 人年)达到主要终点,两组间比较差异有统计学意义( $HR = 0.79, 95\% CI 0.66 \sim 0.94, P = 0.005$ )。因此我们有理由相信,对初发房颤患者进行早期积极的节律控制是有必要的,维持窦性心律具有一定的临床价值。但对于长期持续性房颤或症状严重的房颤患者,节律控制是否可明显获益仍需大规模随机对照试验来进一步证实。

《2020 ESC/欧洲心胸外科学会(EACTS)心房颤动诊断和管理指南》<sup>[13]</sup>指出,节律控制的主要指征是减轻房颤相关症状和改善生活质量。新指南推荐,对于年轻、初发房颤或病程较短、心动过速性心肌病、心房间病变较轻、无其他合并症或心脏疾病、心室率难以控制或有复律意愿等情况患者,可优先考虑节律控制治疗。

## 二、房颤节律控制的治疗方法

节律控制的方式主要包括自然转复、药物复律、电复律和导管消融。药物复律仅适用于血流动力学稳定的患者,主要用于持续时间 <48 h 的新发房颤,对持续时间较长或持续性房颤的复律效果较差。目前主要用于房颤节律控制的有效药物包括 Ic 类和 III 类抗心律失常药物,分别通过减慢心肌细胞的传导速度、延长有效不应期从而终止折返激动,达到转为窦性心律的目的<sup>[14-15]</sup>。尽管抗心律失常药物在维持窦性心律上的效果已得到肯定,但若长期服药仍会出现一定的不良反应。

对于伴有严重血流动力学障碍、预激综合征伴快速心室率的房颤患者则首选电复律,此外,电复律还适用于有症状的持续性或长期持续性房颤。电复律的转复成功率较药物复律高,但实施过程中患者需要麻醉。导管消融治疗在维持窦性心律和改善生活质量等方面优于抗心律失常药物。《2020 ESC/EACTS 心房颤动诊断和管理指南》<sup>[13]</sup> 建议,对于可能发生心动过速诱发的心肌病时,可行导管消融逆转房颤患者的左心室功能障碍(I 类推荐)。对于房颤合并射血分数降低的患者,可行导管消融提高患者生存率、减少心衰住院率(II a 类推荐)。对于 I 类或 III 类抗心律失常药物治疗无效或不耐受的阵发性房颤、有或无房颤复发主要危险因素的持续性房颤,可行导管消融以控制心律,改善房颤症状。

### 1. 节律控制药物的选择

临床上可供选择的复律药物较多,选择时应根据不同药物的有效性、安全性,并结合患者的年龄、基础疾病状况等因素进行综合评估。常见的 Ic 类抗心律失常药物包括氟卡尼、普罗帕酮、吡西卡尼,III 类抗心律失常药物包括胺碘酮、决奈达隆、伊布利特、多非利特、维纳卡兰、尼非卡兰等。

胺碘酮是目前临床上常用的维持窦性心律药物之一,对于伴有器质性心脏病、心功能不全、缺血性心肌病的房颤患者,可首选胺碘酮作为复律药物。有研究结果显示,电复律前使用胺碘酮可提高电复律的成功率,并减少复律后房颤复发,有助于维持窦性心律<sup>[16]</sup>。对于无器质性心脏病或无心功能不全的房颤患者,可选用普罗帕酮、氟卡尼、伊布利特、维纳卡兰等,上述药物无效或无法耐受时,可选择胺碘酮。近年对于新型抗心律失常药物的研究结果显示,维纳卡兰较传统抗心律失常药物(胺碘酮、普罗帕酮)对新发房颤的复律更快速有效,但对长期持续性房颤无效,且对合并急性冠状动脉综合征、严重心衰、QT 间期延长的患者应慎

用维纳卡兰<sup>[17-19]</sup>。虽然决奈达隆维持窦性心律及控制心室率的疗效较好,但会增加永久性房颤、近期失代偿性心衰患者的心血管病死亡率和住院风险,且有使用决奈达隆会导致急性肝损伤的相关报道<sup>[20]</sup>。

由于单一用药具有局限性,因此,联合用药是房颤复律药物治疗新的研究方向。有研究表明,雷诺嗪不但是一种新型抗心绞痛药物,且其与胺碘酮联合使用可提高房颤复律的成功率,并减少胺碘酮的不良反应<sup>[21]</sup>。此外,伊布利特联合胺碘酮治疗亦能提高房颤复律的安全性和成功率,同时胺碘酮的抗  $\beta$  肾上腺素作用可减少伊布利特的不良反应<sup>[20-22]</sup>。Verrier 等<sup>[23]</sup> 的研究结果发现,伊伐布雷定联合雷诺嗪治疗可显著降低房颤发作时的心室率。更多抗心律失常药物的联合应用在房颤节律控制治疗中的可行性及安全性还需进一步探讨。

### 2. 新发房颤的电复律治疗

对于新发房颤,电复律也是常用的治疗方法之一,但洋地黄中毒和严重的低钾血症是电复律治疗的禁忌证。

然而,临床上电复律有一定风险,因此,对于新发房颤患者,选择尽早电复律还是等待观察的策略存在争议。近期,Pluymaekers 等<sup>[24-25]</sup> 的研究提出了对新发房颤患者的观察等待策略。该研究将患者随机分为延迟复律组(218 例)和早期复律组(219 例),早期复律组患者在 36 h 内进行复律,延迟复律组患者仅使用心率控制药物进行初始治疗,若房颤在 48 h 内未控制,则进行延迟复律。该研究结果发现,48 h 的观察等待策略在终点事件(即 4 周时恢复窦性心律)上不劣于尽早复律。因此,仅对 48 h 内未自发转复的患者进行延迟复律,选择等待观察策略可能为临床提供了一个更好的路径。值得注意的是,等待观察策略也只适用于血流动力学稳定的新发单纯房颤患者,且抗凝治疗和评估必须贯穿治疗全程。

临床上通常采用低能量、逐渐递增的方式进行电复律,然而,今年发表于《European Heart Journal》的 CHES 研究<sup>[26]</sup> 在择期房颤双相电复律患者中比较了最大固定能量(360-360-360 J)和递增低能量(125-150-200 J)的效果,结果显示相较于低能量递增电复律,最大固定能量电复律对房颤转复效果更佳,且安全性相仿,但该结论仍需更多临床研究进一步探讨。通过使用抗心律失常药物预处理可提高电转复的成功率并预防房颤复发。伊布利特、钠通道阻滞剂、胺碘酮、索他洛尔均可预防电转复后房颤立即复发;所有 I 类或 III 类抗心律失常药物、 $\beta$  受体阻滞剂均可延长复发间隔时间,从而防止亚急性及晚期复发。

### 3. 导管消融对预后的影响

导管消融的技术目前发展迅速,已成为维持窦性心律、预防房颤复发的重要治疗方法。Oral 等<sup>[27]</sup>比较了抗心律失常药物与环肺静脉线性消融对慢性持续性房颤的治疗效果,随访 1 年发现,在不使用抗心律失常药物的情况下,消融组 74% 的患者无房颤发作,而药物组仅 4%。CABANA 研究<sup>[28]</sup>关于房颤复发的分析结果显示,导管消融组在治疗后 90 天出现持续 > 30 s 的房性心律失常相对风险( $HR = 0.52, 95\% CI 0.45 \sim 0.60, P < 0.001$ )和症状性房颤复发风险( $HR = 0.49, 95\% CI 0.39 \sim 0.61, P < 0.001$ )均显著低于药物治疗组。美国加州大学戴维斯健康中心的一项随访了 3.6 年的研究结果显示,导管消融组较药物治疗组的长期死亡率降低了 41% (0.9%/年比 2.0%/年,  $HR = 0.59, 95\% CI 0.45 \sim 0.77, P < 0.0001$ ),缺血性卒中风险降低了 32% (0.37%/年比 0.59%/年,  $HR = 0.68, 95\% CI 0.47 \sim 0.97, P = 0.04$ ),出血性卒中风险降低了 64% (0.11%/年比 0.36%/年,  $HR = 0.36, 95\% CI 0.20 \sim 0.64, P < 0.001$ )<sup>[29]</sup>。目前的研究结果均充分肯定了导管消融在预防房颤复发、降低房颤负荷、改善患者的长期预后等方面的显著优势。

然而,目前尚缺乏充分的大样本临床研究证据证实导管消融能否改善房颤患者总体生存率。但近年来相关研究证实,导管消融治疗可降低心衰合并房颤患者的住院率和死亡率,并改善心功能。如 CASTLE-AF 研究<sup>[30]</sup>结果显示,与传统治疗相比,导管消融治疗可使心衰合并房颤患者的全因死亡率降低 47%,心衰再住院率降低 44%。CAPTAF RCT 试验<sup>[31]</sup>比较了导管消融和抗心律失常药物治疗后 12 个月患者的生活质量,结果显示,在使用抗心律失常药物治疗仍有症状的房颤患者中,与药物治疗相比,肺静脉电隔离消融组的生活质量改善程度更显著。另一项多中心研究结果证实,冷冻球囊隔离肺静脉技术可显著提高心衰且左心室射血分数 < 40% 的房颤患者的左心室射血分数<sup>[32]</sup>。此外, Hanaki 等<sup>[33]</sup>的研究指出,在射血分数保留的心衰合并房颤患者中,维持窦性心律同样可降低心血管事件死亡和住院的复合终点风险。因此,导管消融在心衰合并房颤患者治疗中有一定价值,但目前大多数研究的样本量较小,缺少明确改善心血管预后或全因死亡率降低的证据。

FIRE and ICE 研究<sup>[34]</sup>比较了冷冻球囊消融与射频消融的有效性和安全性,是迄今为止最大型的、多中心、前瞻性、随机对照研究,其结果显示,冷冻球囊消融不劣于射频消融,即冷冻球囊消融在降低心律失常复发、需要药物治疗和(或)再消融方面的疗效与射频消

融相仿,且两者在全因死亡、全因卒中/短暂性脑缺血发作的发生时间及治疗相关的不良反应事件发生率上无显著差异,但射频消融的并发症更为严重,以腹股沟血肿、心包填塞更常见,冷冻球囊消融则以膈神经麻痹常见,大多术后可自行恢复。该研究二级终点的结果揭示了冷冻球囊消融的更多优势,冷冻球囊消融组的全因住院、直流电复律、再次消融、心血管相关住院发生率均显著减少<sup>[35]</sup>。此外,该研究第三次公布的结果进一步显示了冷冻球囊消融的优势,此次报告的数据主要是房颤消融的卫生经济学评价,结果显示,冷冻球囊消融治疗较射频消融治疗花费低,且针对基线有直流电复律史或基线 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分为 0 ~ 1 分的患者,冷冻球囊消融组的心血管病因再住院率更低<sup>[36]</sup>。

随着消融技术的不断革新,我们期待更多循证医学证据证实冷冻球囊消融的临床疗效。此外,针对不同类型的房颤及合并心衰或其他特殊人群房颤患者的消融技术和时机的选择等问题,目前尚缺乏导管射频消融和冷冻球囊消融等对照研究,仍有待更多研究进一步探讨。

### 三、房颤复律后窦性心律的维持

房颤患者在恢复窦性心律后仍存在一定的复发风险,肥胖、饮酒、呼吸睡眠暂停综合征、心衰、高血压、糖尿病、左心房扩大及左心室功能障碍等均是房颤复发的危险因素,控制并干预上述危险因素有助于维持窦性心律、预防房颤复发。

部分患者仍需长期服用抗心律失常药物以减轻房颤的相关症状、降低房颤复发频率、缩短房颤持续时间。由于药物有致心律失常的风险且存在心外不良反应,因此,在选择药物时,应首先考虑药物的安全性,其次考虑药物的有效性,治疗期间应监测 PR 间期、QT 间期、QRS 时限及心功能。《2020 ESC/EACTS 心房颤动诊断和管理指南》<sup>[13]</sup>对长期窦性心律维持的建议如下:对于左心室功能正常且无左心室功能障碍结构性心脏病(严重左心室肥厚和心肌缺血)的房颤患者,建议长期服用氟卡尼或普罗帕酮;对于正常或轻度(但稳定)左心室功能受损或射血分数保留性心衰、局部缺血或左心室肥厚的房颤患者,推荐使用决奈达隆;胺碘酮用于所有房颤,包括合并射血分数降低心衰的房颤患者长期控制心律,但由于其心外不良反应,应尽可能先考虑其他药物。

### 四、总结

节律控制可提高房颤患者心功能、缓解症状、改善

预后,但选择治疗时应根据房颤发作的类型、合并基础疾病及患者意愿等综合评估后决定。抗心律失常药物治疗是节律控制的重要方法,但长期服药存在不良反应,联合用药的可行性及安全性有待进一步探究。电复律的转复效果优于药物,但操作过程中患者需要麻醉。近年来,导管消融技术不断发展,对于房颤治疗的有效性逐步得到公认,导管消融可改善房颤患者的症状及生活质量、转复并维持窦性心律,可明显改善合并心衰的房颤患者预后,但导管消融是否可降低房颤总体死亡率及对特殊人群预后的影响,还需进一步的循证医学证据证实。

## 参 考 文 献

- [1] Joseph PG, Healey JS, Raina P, et al. Global variations in the prevalence, treatment, and impact of atrial fibrillation in a multi-national cohort of 153,152 middle-aged individuals [J]. *Cardiovasc Res*, 2020. [Epub ahead of print]
- [2] Dai HJ, Zhang QY, Abu Much A, et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, mortality, and risk factors for atrial fibrillation, 1990-2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcome*, 2020. [Online ahead of print]
- [3] Tse HF, Wang YJ, Ahmed Ai-Abdullah M, et al. Stroke prevention in atrial fibrillation-an Asian stroke perspective [J]. *Heart Rhythm*, 2013, 10(7):1082-1088.
- [4] Frommeyer G, Puckhaber D, Ellermann C, et al. Interactions of digitalis and class-III antiarrhythmic drugs: Amiodarone versus dronedarone [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 228:74-79.
- [5] Richter S, Di Biase L, Hindricks G. Atrial fibrillation ablation in heart failure [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(8):663-671.
- [6] Liu FZ, Liao HT, Lin WD, et al. Predictive effect of hyperuricemia on left atrial stasis in non-valvular atrial fibrillation patients [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 258:103-108.
- [7] 邹文孝, 邹文淑, 王译, 等. 心房颤动患者的脑卒中预防性治疗 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19(9):1007-1008.
- [8] 俞娅娅, 李小荣, 余金波, 等. 心房颤动综合管理 ABC 方案 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2020, 34(1):7-10.
- [9] Groeneweld HF, Tijssen JG, Crijns HJ, et al. Rate control efficacy in permanent atrial fibrillation: successful and failed strict rate control against a background of lenient rate control; data from RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(7):741-748.
- [10] Kirchhof P, Breithardt G, Camm AJ, et al. Improving outcomes in patients with atrial fibrillation: rationale and design of the Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial [J]. *Am Heart J*, 2013, 166(3):442-448.
- [11] Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation (CABANA) Trial: Study Rationale and Design [J]. *Am Heart J*, 2018, 199:192-199.
- [12] Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(14):1305-1316.
- [13] 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 of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. *Eur Heart J*, 2020. [Online ahead of print]
- [14] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗的建议-2018 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2018, 32(4):315-368.
- [15] Andrikopoulos GK, Pastromas S, Tzeis S. Flecainide: Current status and perspectives in arrhythmia management [J]. *World J Cardiol*, 2015, 7(2):76-85.
- [16] Epstein AE, Olshansky B, Naccarelli GV, et al. Practical management guide for clinicians who treat patients with amiodarone [J]. *Am J Med*, 2016, 129(5):468-475.
- [17] McIntyre WF, Healey JS, Bhatnagar AK, et al. Vernakalant for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis [J]. *Europace*, 2019, 21(8):1159-1166.
- [18] Pohjantähti-Maaroos H, Hyppölä H, Lekkala M, et al. Intravenous vernakalant in comparison with intravenous flecainide in the cardioversion of recent-onset atrial fibrillation [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2019, 8(2):114-120.
- [19] Matassini MV, Guerra F, Scappini L, et al. New antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation [J]. *Future Cardiol*, 2015, 11(6):705-717.
- [20] 李俊彦, 洪思婷, 梁兆光. 心房颤动的药物复律治疗进展 [J]. *医学综述*, 2020, 26(9):1755-1764.
- [21] De Vecchis R, Ariano C, Giasi A, et al. Antiarrhythmic effects of ranolazine used both alone for prevention of atrial fibrillation and as an add-on to intravenous amiodarone for its pharmacological cardioversion: a meta-analysis [J]. *Minerva Cardioangiol*, 2018, 66(3):349-359.
- [22] 苗状状, 梁兆光. 伊布利特与胺碘酮联合应用对心房颤动复律治疗的研究进展 [J]. *医学综述*, 2015, 21(8):1430-1432.
- [23] Verrier RL, Silva AF, Bonatti R, et al. Combined actions of ivabradine and ranolazine reduce ventricular rate during atrial fibrillation [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2015, 26(3):329-335.
- [24] Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, Luermans JGLM, et al. Early or delayed cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(16):1499-1508.
- [25] Brandes A, Crijns HJGM, Rienstra M, et al. Cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter revisited: current evidence and practical guidance for a common procedure [J]. *Europace*, 2020, 22(8):1149-1161.
- [26] Schmidt AS, Lauridsen KG, Torp P, et al. Maximum-fixed energy shocks for cardioverting atrial fibrillation [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(5):626-631.
- [27] Shantha G, Alyesh D, Ghanbari H, et al. Antiarrhythmic drug therapy and all-cause mortality after catheter ablation of atrial fibrillation: A propensity-matched analysis [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(9):1368-1373.
- [28] Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, et al. Recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation or antiarrhythmic drug therapy in the CABANA trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(25):3105-3118.
- [29] Srivatsa UN, Danielsen B, Amsterdam EA, et al. CAABL-AF (California Study of Ablation for Atrial Fibrillation): Mortality and Stroke, 2005 to 2013 [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2018, 11(6):e005739.
- [30] Sohns C, Zintl K, Zhao Y, et al. Impact of Left Ventricular Function and Heart Failure Symptoms on Outcomes Post Ablation of Atrial Fibrillation in Heart Failure: CASTLE-AF Trial [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2020, 13(10):e008461.
- [31] Blomström-Lundqvist C, Gízararson S, Schwieler J, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Medication on Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation: The CAPTAF Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA*, 2019, 321(11):1059-1068.
- [32] Heeger CH, Abidin A, Mathew S, et al. Efficacy and safety of cryoballoon ablation in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction-a multicenter study [J]. *Circ J*, 2019, 83(8):1653-1659.
- [33] Hanaki Y, Machino-Ohtsuka T, Aonuma K, et al. Preprocedural restoration of sinus rhythm and left atrial strain predict outcomes of catheter ablation for long-standing persistent atrial fibrillation [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(7):1709-1718.
- [34] Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(23):2235-2245.
- [35] Kuck KH, Fürnkranz A, Chun KR, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(38):2858-2865.
- [36] Chun KRJ, Brugada J, Elvan A, et al. The Impact of Cryoballoon Versus Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation on Healthcare Utilization and Costs: An Economic Analysis From the FIRE AND ICE Trial [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(8):e006043.

(收稿日期:2020-11-06)

(本文编辑:周三凤)