

· 中青年学者论坛 ·



郭志福 现任海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院心血管内科主任,教授、主任医师,硕士生导师。入选上海市优秀学术/技术带头人计划、上海市青年科技启明星计划、上海市“医苑新星”杰出青年医学人才培养计划、海军军医大学(第二军医大学)深蓝人才工程领航计划。兼任中国医师协会心律学专业委员会委员,中华医学会心血管病学分会心律失常学组委员。长期从事心血管疾病的临床诊治工作,在心血管内科常见病、多发病及疑难、危重病救治方面积累了丰富的经验。擅长心律失常的射频消融治疗、冷冻球囊消融术、左心耳封堵术等。作为第一申请人承担国家自然科学基金项目2项、上海市基金项目4项、军委后勤保障部基金项目1项、校级和院级基金项目各1项。作为第一作者或通信作者在SCI收录期刊发表论文13篇,其中1篇论文被评为中国百篇最具影响国际学术论文。作为第一申请人获国家发明专利授权1项。获评上海市住院医师规范化培训优秀带教老师,获上海市卫生和计划生育委员会“五四青年奖章”,立三等功1次。

DOI:10.16781/j.CN31-2187/R.20220173

导管消融作为心房颤动一线治疗方案: 进展与思考

黄松群, 郭志福*

海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院心血管内科, 上海 200433

[摘要] 心房颤动是临床上常见的心律失常,严重危害人类健康,早期有效控制心房颤动发作并减少并发症是其治疗重点。鉴于导管消融是有创治疗手段,既往指南均推荐导管消融作为心房颤动的二线治疗策略。近年来随着导管消融技术的进步和优化,导管消融有望取代抗心律失常药物成为心房颤动的一线治疗方案。本文系统介绍了导管消融作为心房颤动一线治疗方案的探索,并探讨了有望成为心房颤动一线治疗的一些新技术。

[关键词] 心房颤动; 导管消融; 脉冲电场消融; 冷冻消融; 射频消融

[中图分类号] R 541.75

[文献标志码] A

[文章编号] 2097-1338(2022)04-0349-06

Catheter ablation as a first-line treatment strategy for atrial fibrillation: progress and thinking

HUANG Song-qun, GUO Zhi-fu*

Department of Cardiovasology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] Atrial fibrillation is a common arrhythmia in clinic and seriously endangers human health. The focus of treatment is to effectively control the onset of atrial fibrillation and reduce complications on the early stage. Since catheter ablation is an invasive treatment, previous guidelines have recommended catheter ablation as a second-line treatment strategy. In recent years, with the progress and optimization of catheter ablation technology, catheter ablation is expected to replace antiarrhythmic drugs as the first-line treatment of atrial fibrillation. This paper systematically introduces the exploration of catheter ablation as the first-line treatment of atrial fibrillation, and discusses some new technologies that are expected to become the first-line treatment of atrial fibrillation.

[Key words] atrial fibrillation; catheter ablation; pulsed field ablation; cryoablation; radiofrequency ablation

[Acad J Naval Med Univ, 2022, 43(4): 349-354]

[收稿日期] 2022-03-01 **[接受日期]** 2022-03-30

[基金项目] 上海市卫生健康委员会科研项目面上项目(202140497)。Supported by General Program of Scientific Research Project of Shanghai Municipal Health Commission (202140497).

[作者简介] 黄松群, 博士, 主治医师。E-mail: hsq8593@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161265, E-mail: guozhifu@126.com

心房颤动(以下简称“房颤”)是一种严重危害人类健康的心律失常。最新的流行病学资料显示,我国房颤患者约有790万,且患病率随着年龄增加而逐渐升高,房颤患者在75岁以上人群中约占4.9%^[1]。房颤可导致心力衰竭(以下简称“心衰”)、脑卒中、猝死、认知功能障碍等严重并发症,早期有效控制房颤发作、减少并发症的发生是目前房颤防治的重点^[2]。房颤患者的节律控制是在合适的心室率控制、防栓治疗和上游治疗基础上,采用电复律、抗心律失常药及导管消融等治疗手段,力争转复房颤并维持窦性心律。药物治疗是传统的房颤一线治疗方案,但常用的房颤治疗药物存在有效性差、不良反应多等缺点。近年来随着导管消融技术的不断发展与完善,房颤治疗效果也逐渐提高。微孔灌注消融导管、灌注压力消融导管、新型标测导管等新设备的应用和量化消融策略的提出使射频消融更加有效且安全,冷冻球囊消融、脉冲电场消融等新一代导管消融技术展现出巨大的潜力,使导管消融有望成为房颤的一线疗法。

1 正视现状:导管消融仍为房颤的二线治疗

一线治疗是指患者在未接受任何治疗的情况下首先选择的治疗方法,当一线治疗无效或有禁忌时才能选择其他治疗方案。既往研究发现抗心律失常药物(antiarrhythmic drug, AAD)可减少33%~57%患者的房颤发作^[3],而且药物治疗属于无创治疗手段、更容易被患者接受,因此AAD一直作为一线方案广泛应用于房颤的治疗。但AAD的总体有效率不高,其不良反应也不容忽视,如心动过缓、尖端扭转型室性心动过速、甲状腺功能异常、肺纤维化等,因此AAD作为房颤一线治疗策略时需平衡症状、房颤负荷、心功能、药物不良反应和患者意愿等多项因素。

导管消融作为有创操作存在心包填塞、血管损伤等安全性问题,既往指南均推荐AAD作为房颤的一线治疗方案、导管消融为二线治疗方案,即I类或III类AAD治疗无效时才建议行导管消融。在2020版欧洲心脏病学会房颤诊断和管理指南中,对于药物治疗无效的症状性阵发性房颤,导管消融为I类推荐、A类证据^[4]。也就是说,AAD作为症状性房颤的一线治疗无效时再采用导管消融作为二线治疗,证据是充分的。

2 初步探索:导管消融作为房颤的一线治疗

2005年,Wazni等^[5]首次开展了射频消融作为阵发性房颤一线治疗的前瞻性多中心随机对照研究(RAAFT研究)。该研究入组了意大利和德国的3个中心共70例未经治疗的房颤患者,随机分为消融组($n=33$)和药物组($n=37$),随访1年后无房颤生存率分别为87%和37%($P<0.001$),且消融组的住院率更低、患者生活质量改善更明显。在安全性方面,消融组出现1例(3%)无症状中度肺静脉狭窄,药物组无明显的安全事件发生。这一研究虽然样本量小,但开创了导管消融作为房颤一线治疗研究的先河,也引发了电生理学专家们的激烈讨论。2007年美国心律学会、欧洲心律协会和欧洲心律失常学会公布的房颤导管消融专家共识首次提出,在少数情况下导管消融作为一线治疗也是正确的选择^[6],但共识并未指出少数情况包括哪些。延续了RAAFT研究的试验设计,Morillo等^[7]开展了RAAFT-2研究,将欧洲和北美16家研究中心的127例阵发性房颤患者(消融组66例,药物组61例)纳入这一多中心随机对照试验,采用更频繁的心电随访和更严格的房颤复发监测方案。经过2年随访,消融组无房颤生存率明显高于药物组(45.5% vs 27.9%, $P=0.02$),但两组患者生活质量差异无统计学意义,消融组出现4例(6%)心包填塞。2012年Nielsen等^[8]公布了MANTRA-PAF研究结果,这项研究也是多中心随机对照试验,纳入了丹麦、芬兰、德国、瑞典等国的294例患者(消融组146例,药物组148例),其中药物组中有54例(36%)因治疗无效改行射频消融治疗。随访2年后发现消融组的成功率明显高于药物组(85% vs 71%, $P=0.004$),房颤负荷也明显降低(9% vs 18%, $P=0.007$);在安全性方面,消融组有1例患者因术中卒中而死亡,3例发生心包填塞;值得注意的是,术后3、6、12、18个月随访时两组的房颤负荷和成功率差异均无统计学意义,到术后24个月时两组间才出现明显差异。其5年随访结果仍体现出射频消融在降低房颤负荷、维持窦性心律上的优势^[9],而且射频消融在相对年轻的患者中成本效益更高^[10]。该研究同时发现,不良事件的发生率在消融组为17%^[9],这也把射频消融作为一线治疗的安全性问题推上了

风口浪尖。随后对上述研究结果的荟萃分析肯定了射频消融作为房颤一线治疗的有效性,但也指出其可能导致严重并发症^[11]。

CABANA 研究是近年来最大规模的射频消融与AAD对比研究^[12-14]。该研究是一项开放标签的前瞻性多中心随机对照试验,10个国家的126个研究中心共同参与,共纳入2204例症状性房颤患者(初发或经过治疗均入组),随机分为消融组($n=1108$)和药物组($n=1096$),随访至少1年。研究结果显示,消融组患者不仅生活质量明显改善,而且房颤复发率明显降低(49.9% vs 69.5%, $P<0.001$),死亡或心血管住院比例也明显降低(51.7% vs 58.1%, $P=0.001$)。由于试验设计问题未能观察到射频消融能否降低房颤患者死亡、卒中、严重出血或心脏骤停的发生率,但CABANA研究仍然成为房颤导管消融疗效优于AAD的有力证据。

为了增加射频消融的安全性和有效性,近年来各种消融设备和技术进展迅速。微孔灌注消融导管可使组织局部温度不至于过高,消融能量可以充分扩散到组织深部,使得射频消融更加有效;压力监测消融导管可实时监测导管头端贴靠的压力,避免消融导管顶破心脏造成心包填塞,使射频消融更加安全;新型标测导管及新型标测系统使记录的局部电位更加真实、可靠;量化消融等策略使射频消融更加精准。以上这些现代技术使射频消融成为一项更加安全、有效和精准的治疗手段,应用这些新技术后,射频消融更有望成为房颤治疗的一线方案。最新的多项荟萃分析不仅证实了导管消融的有效性,而且发现药物治疗的不良事件发生率可能更高^[15-18]。

3 局部突破:导管消融作为房颤合并心衰的一线治疗

房颤和心衰的关系密切且复杂,两者常常并存。静息时心房收缩对左心室充盈的贡献占15%~20%,运动时上升到40%^[19]。房颤既是心衰的诱因,也可以是心动过速性心肌病的病因。心衰也可使患者左心房压力升高,导致左心房重构、神经激素系统激活和心房纤维化,进而诱发房颤。房颤和心衰互为因果、相互促进,导管消融有望打破这一恶性循环。

CAMERA MRI 研究是一项多中心前瞻性随机

对照研究,68例患者随机分为心率控制组和导管消融组(其中2例退出研究,每组33例),采用植入式心电监测仪进行房颤负荷评估,6个月后采用心脏MRI评估心功能及心肌纤维化程度。研究结果显示,导管消融可明显降低房颤负荷,并有效逆转心肌纤维化,进而改善心功能^[20-21]。该研究的4年随访结果显示,导管消融改善心衰患者心功能的长期作用显著,且心肌未发生大面积纤维化的患者受益最多^[22]。CASTLE-AF研究纳入363例房颤伴充血性心衰患者,随机分为导管消融组($n=179$)和标准治疗组($n=184$),平均随访37.8个月,结果显示接受导管消融治疗的心衰合并房颤患者主要终点事件风险降低38%、全因死亡风险降低47%、心衰再住院风险降低44%,证实心衰合并房颤的患者能够从导管消融中获得预后的改善^[23]。上述研究结果提示,房颤合并心衰时,如果心衰为心动过速性心肌病所致,导管消融作为一线治疗可较早打破房颤和心衰之间的恶性循环,避免心肌纤维化进展,从而改善预后。因此,2020版欧洲心脏病学会房颤诊断和管理指南将导管消融列为房颤合并心动过速性心肌病的一线治疗方案,且推荐等级为I类^[4]。然而,如果心衰并非由心动过速性心肌病所致,或心肌纤维化程度较重,此时心衰已不可逆,导管消融作为一线治疗的效果较差^[24]。导管消融作为一线治疗在房颤合并心衰患者中的应用是房颤治疗领域的一大突破,为后续新的导管消融技术成为房颤一线治疗奠定了基础。

4 践行超越:冷冻球囊消融作为房颤的一线治疗

冷冻球囊消融是近年来发展的一种新型导管消融技术,与射频消融相比,具有手术时间短、术者学习曲线短、患者痛感轻等特点,且术中包填塞等并发症发生率低,在达到同样治疗效果的同时具有更高的安全性。因此,冷冻球囊消融能否作为房颤的一线治疗策略成为研究热点。早在2012年,Namdar等^[25]就探讨了冷冻球囊消融作为阵发性房颤一线治疗的急性期手术成功率和中远期疗效。该研究仅入组了18例阵发性房颤患者,平均随访(14±9)个月,16例(89%)患者无房颤复发。Morillo教授^[26]在述评中指出虽然该研究样本量小,但肯定了冷冻球囊消融在房颤一线治疗的潜力,提出“我们可能将进入一个新的冰河时代”。

后续也有一些回顾性研究和非随机对照研究探讨了一代和二代冷冻球囊消融作为阵发性房颤和持续性房颤一线治疗的效果^[27-30], 研究结果显示冷冻球囊消融有效且安全, 但这些研究受限于样本量和研究设计问题, 无法提供强有力的证据。

2021年3项大型临床试验结果公布^[31-33], 奠定了冷冻球囊消融作为房颤一线治疗的地位。也正是由于这3项临床试验, 美国FDA已批准冷冻球囊消融作为房颤一线治疗的适应证, 并有望成为彻底改变房颤治疗模式的里程碑。STOP AF First研究为多中心前瞻性随机对照研究, 入选了美国24家中心共203例未接受任何节律控制治疗的阵发性房颤患者, 其中104例(消融组)接受冷冻球囊消融治疗、99例(药物组)接受药物治疗, 通过12导联心电图和24h动态心电图进行随访, 随访1年时消融组治疗成功率高于药物组(74.6% vs 45%, $P < 0.001$), 且消融组患者生活质量显著改善, 安全性事件发生率仅为1.9%^[31]。EARLY AF研究同样为多中心前瞻性随机对照研究, 入选了加拿大18家中心共303例未接受任何节律控制治疗的阵发性房颤患者, 其中154例(消融组)接受冷冻球囊消融治疗、149例(药物组)接受药物治疗, 采用植入式心电监测仪进行持续随访, 随访1年时消融组治疗成功率高于药物组(57.1% vs 32.3%, $P < 0.001$), 且消融组生活质量改善显著, 安全性事件发生率与药物组相比差异无统计学意义(3.2% vs 4.0%, $P > 0.05$)^[32]。Cryo-FIRST研究也是多中心前瞻性随机对照研究, 入选了欧洲、大洋洲、拉丁美洲等9个国家20家中心共218例未接受任何节律控制治疗的阵发性房颤患者, 按1:1的比例随机分为冷冻球囊消融治疗组和药物治疗组, 在术后1、3、6、9和12个月时行7d 24h动态心电图随访, 随访1年时消融组的治疗成功率高于药物组(82.2% vs 67.7%, $P = 0.01$), 症状性心悸发生率低于药物组(7.61天/年 vs 18.96天/年, $P < 0.001$)^[33]。上述几项研究所提供的证据强烈支持冷冻球囊消融治疗作为房颤一线治疗优于AAD治疗, 与射频消融的临床试验相比似乎更有说服力。因此, 目前将冷冻球囊消融视为优先推荐方案可能更加合理。

5 展望未来: 脉冲电场消融作为房颤的一线治疗

经过20余年的发展, 房颤导管消融的安全性已

经大大提高, 但射频或冷冻能量传递到心房肌的同时也会传导至食管、膈神经等邻近组织, 导致左心房食管瘘、膈神经麻痹等并发症, 这也是阻碍导管消融成为一线治疗方案的主要原因之一。近年来发展的脉冲电场消融技术似乎完美解决了这一问题。

与射频和冷冻球囊消融不同, 脉冲电场消融是在细胞周围施以高频强电场导致细胞电穿孔, 从而损伤局部心肌。脉冲电场消融最大的优势是损伤的高度选择性, 通过调整消融参数可以避免食管和膈神经并高度特异性地损伤心房肌。Reddy教授团队开展了一系列临床试验, 应用Farapulse导管进行肺静脉隔离, 急性期隔离率为100%, 且3个月后肺静脉仍保持100%隔离, 随访12个月后无房颤生存率为87.4%, 最重要的是所有患者手术过程中和术后随访期间均未发生食管和膈神经损伤^[34]。后续应用Farapulse导管进行持续性房颤消融(肺静脉隔离联合后壁消融)的临床研究也得出同样结论, 经过参数优化后, 脉冲电场消融可避免食管和膈神经损伤^[35]。

关于脉冲电场参数和导管的优化仍在广泛开展, 较有前景的一款导管是美国Affera公司研发的Sphere-9导管。该导管以其射频和脉冲电场双能量消融的特点脱颖而出, 不仅保持了消融的有效性和高效性, 而且延续了脉冲电场消融的安全性^[36]。目前国内外多家公司正在研发脉冲电场消融导管, 进一步优化消融参数, 并已逐步开展临床试验。国产脉冲消融系统的安全性和可行性得到了初步评价并展现出不凡的疗效^[37]。不久的将来, 脉冲电场消融有望成为房颤一线治疗的可靠技术。

6 小结

房颤是一种非常复杂的疾病, 不同临床状况需要选择不同的治疗方案。随着导管消融技术的进步, 其有效性和安全性均显著提高, 各种循证医学证据均提示导管消融有望成为房颤的一线治疗方案。我们也期待更先进的导管消融技术应用于临床, 积累更多的临床证据, 使导管消融真正取代AAD成为房颤的一线治疗方案。

[参考文献]

- [1] DU X, GUO L Z, XIA S J, DU J, ANDERSON C, ARIMA H, et al. Atrial fibrillation prevalence, awareness and management in a nationwide survey of

- adults in China[J]. *Heart*, 2021, 107: 535-541.
- [2] KIRCHHOF P, CAMM A J, GOETTE A, BRANDES A, ECKARDT L, ELVAN A, et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383: 1305-1316.
- [3] LAFUENTE-LAFUENTE C, MOULY S, LONGAS-TEJERO M A, BERGMANN J F. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007: CD005049. DOI: 10.1002/14651858.CD005049.pub5.
- [4] HINDRICKS G, POTPARA T, DAGRES N, ARBELO E, BAX J J, BLOMSTRÖM-LUNDQVIST C, 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: 373-498.
- [5] WAZNI O M, MARROUCHE N F, MARTIN D O, VERMA A, BHARGAVA M, SALIBA W, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial[J]. *JAMA*, 2005, 293: 2634-2640.
- [6] CALKINS H, BRUGADA J, PACKER D L, CAPPATO R, CHEN S A, CRIJNS H J G, et al. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society[J]. *Europace*, 2007, 9: 335-379.
- [7] MORILLO C A, VERMA A, CONNOLLY S J, KUCK K H, NAIR G M, CHAMPAGNE J, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial[J]. *JAMA*, 2014, 311: 692-700.
- [8] NIELSEN J C, JOHANNESSEN A, RAATIKAINEN P, HINDRICKS G, WALFRIDSSON H, KONGSTAD O, et al. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367: 1587-1595.
- [9] NIELSEN J C, JOHANNESSEN A, RAATIKAINEN P, HINDRICKS G, WALFRIDSSON H, PEHRSON S M, et al. Long-term efficacy of catheter ablation as first-line therapy for paroxysmal atrial fibrillation: 5-year outcome in a randomised clinical trial[J]. *Heart*, 2017, 103: 368-376.
- [10] ARONSSON M, WALFRIDSSON H, JANZON M, WALFRIDSSON U, NIELSEN J C, HANSEN P S, et al. The cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation as first-line treatment for paroxysmal atrial fibrillation: results from a MANTRA-PAF substudy[J]. *Europace*, 2015, 17: 48-55.
- [11] HAKALAHTI A, BIANCARI F, NIELSEN J C, RAATIKAINEN M J P. Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis[J]. *Europace*, 2015, 17: 370-378.
- [12] PACKER D L, MARK D B, ROBB R A, MONAHAN K H, BAHNSON T D, POOLE J E, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2019, 321: 1261-1274.
- [13] MARK D B, ANSTROM K J, SHENG S B, PICCINI J P, BALOCH K N, MONAHAN K H, et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2019, 321: 1275-1285.
- [14] BAHNSON T D, GICZEWSKA A, MARK D B, RUSSO A M, MONAHAN K H, AL-KHALIDI H R, et al. Association between age and outcomes of catheter ablation versus medical therapy for atrial fibrillation: results from the CABANA trial[J]. *Circulation*, 2022, 145: 796-804.
- [15] TURAGAM M K, MUSIKANTOW D, WHANG W, KORUTH J S, MILLER M A, LANGAN M N, et al. Assessment of catheter ablation or antiarrhythmic drugs for first-line therapy of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *JAMA Cardiol*, 2021, 6: 697-705.
- [16] IMBERTI J F, DING W Y, KOTALCZYK A, ZHANG J Q, BORIANI G, LIP G, et al. Catheter ablation as first-line treatment for paroxysmal atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Heart*, 2021, 107: 1630-1636.
- [17] KHEIRI B, NAZER B. Meta-analysis of catheter ablation as first-line therapy for paroxysmal atrial fibrillation[J]. *Am J Cardiol*, 2022, 162: 199-200.
- [18] LEUNG L W M, AKHTAR Z, SESHASAI S R K, GALLAGHER M M. First-line management of

- paroxysmal atrial fibrillation: is it time for a 'pill in the Bin' approach? A discussion on the STOP AF First, EARLY AF, Cryo-FIRST, and EAST-AF NET 4 clinical trials[J]. *Europace*, 2022, 24: 533-537.
- [19] KISTLER P M, VOSKOBOINIK A. Catheter ablation: first-line therapy for atrial fibrillation in systolic heart failure? [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018, 4: 636-637.
- [20] PRABHU S, TAYLOR A J, COSTELLO B T, KAYE D M, MCLELLAN A J A, VOSKOBOINIK A, et al. Catheter ablation versus medical rate control in atrial fibrillation and systolic dysfunction: the CAMERA-MRI study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70: 1949-1961.
- [21] PRABHU S, COSTELLO B T, TAYLOR A J, GUTMAN S J, VOSKOBOINIK A, MCLELLAN A J A, et al. Regression of diffuse ventricular fibrosis following restoration of sinus rhythm with catheter ablation in patients with atrial fibrillation and systolic dysfunction: a substudy of the CAMERA MRI trial[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018, 4: 999-1007.
- [22] SUGUMAR H, PRABHU S, COSTELLO B, CHIENG D, AZZOPARDI S, VOSKOBOINIK A, et al. Catheter ablation versus medication in atrial fibrillation and systolic dysfunction: late outcomes of CAMERA-MRI study[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2020, 6: 1721-1731.
- [23] MARROUCHE N F, BRACHMANN J, ANDRESEN D, SIEBELS J, BOERSMA L, JORDAENS L, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378: 417-427.
- [24] KUCK K H, MERKELY B, ZAHN R, ARENTZ T, SEIDL K, SCHLÜTER M, et al. Catheter ablation versus best medical therapy in patients with persistent atrial fibrillation and congestive heart failure: the randomized AMICA trial[J/OL]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2019, 12: e007731. DOI: 10.1161/CIRCEP.119.007731.
- [25] NAMDAR M, CHIERCHIA G B, WESTRA S, SORGENTE A, MEIR M L, BAYRAK F, et al. Isolating the pulmonary veins as first-line therapy in patients with lone paroxysmal atrial fibrillation using the cryoballoon[J]. *Europace*, 2012, 14: 197-203.
- [26] MORILLO C A. Cryoballoon ablation as first-line therapy of paroxysmal atrial fibrillation: dusk of global warming and the dawn of a new ice age era? [J]. *Europace*, 2012, 14: 153-154.
- [27] STRAUBE F, DORWARTH U, AMMAR-BUSCH S, PETER T, NOELKER G, MASSA T, et al. First-line catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: outcome of radiofrequency vs. cryoballoon pulmonary vein isolation[J]. *Europace*, 2016, 18: 368-375.
- [28] AKKAYA E, BERKOWITSCH A, ZALTSBERG S, GREISS H, HAMM C W, SPERZEL J, et al. Second-generation cryoballoon ablation as a first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: two-year outcome and predictors of recurrence after a single procedure[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 259: 76-81.
- [29] CHEN S J, PÜRERFELLNER H, OUYANG F F, KIUCHI M G, MEYER C, MARTINEK M, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drugs as 'first-line' initial therapy for atrial fibrillation: a pooled analysis of randomized data[J]. *Europace*, 2021, 23: 1950-1960.
- [30] MAGNI F T, AL-JAZAIRI M I H, MULDER B A, KLINKENBERG T, VAN GELDER I C, RIENSTRA M, et al. First-line treatment of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation with single-stage hybrid ablation: a 2-year follow-up study[J]. *Europace*, 2021, 23: 1568-1576.
- [31] WAZNI O M, DANDAMUDI G, SOOD N, HOYT R, TYLER J, DURRANI S, et al. Cryoballoon ablation as initial therapy for atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384: 316-324.
- [32] ANDRADE J G, WELLS G A, DEYELL M W, BENNETT M, ESSEBAG V, CHAMPAGNE J, et al. Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384: 305-315.
- [33] KUNISS M, PAVLOVIC N, VELAGIC V, HERMIDA J S, HEALEY S, ARENA G, et al. Cryoballoon ablation vs. antiarrhythmic drugs: first-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2021, 23: 1033-1041.
- [34] REDDY V Y, NEUZIL P, KORUTH J S, PETRU J, FUNOSAKO M, COCHET H, et al. Pulsed field ablation for pulmonary vein isolation in atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74: 315-326.
- [35] REDDY V Y, ANIC A, KORUTH J, PETRU J, FUNOSAKO M, MINAMI K, et al. Pulsed field ablation in patients with persistent atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76: 1068-1080.
- [36] REDDY V Y, ANTER E, RACKAUSKAS G, PEICHL P, KORUTH J S, PETRU J, et al. Lattice-tip focal ablation catheter that toggles between radiofrequency and pulsed field energy to treat atrial fibrillation: a first-in-human trial[J/OL]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2020, 13: e008718. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.008718.
- [37] 储慧民,张劲林,王祖禄,何斌,王彬浩,邓成刚,等. 国产脉冲消融系统治疗阵发性心房颤动的可行性和安全性[J]. *中华心律失常学杂志*, 2022, 26: 91-95.

[本文编辑] 孙岩