

· 临床研究 ·

## 心房起搏比例对老年患者起搏术后心房颤动影响的回顾性分析

彭 晖, 沈潞华, 马文英\*

(首都医科大学附属北京友谊医院心脏中心, 北京 100050)

**【摘要】目的** 通过观察无心房颤动(房颤)病史的老年病态窦房结综合征(病窦)患者在双腔起搏器植入后房颤负荷的变化,探讨心房起搏比例对老年患者起搏器植入后房颤的影响。**方法** 采用回顾性分析的研究方法。连续入选2006年1月至2012年1月在北京友谊医院心脏中心植入双腔起搏器的患者301例,进行常规随访( $3.9 \pm 1.8$ )年,纳入最后统计的共283例患者。随访时读取起搏器内存储信息,记录心房早搏(房早)次数、最长房颤持续时间和房颤负荷;同时获取心房、心室起搏占总心搏的比例。评价心脏结构和功能。将心房起搏比例 $>66\%$ ( $66\%$ 为心房起搏比例中位数)设为高心房起搏比例组(141例),心房起搏比例 $\leq 66\%$ 设为低心房起搏比例组(142例)。**结果** 与低心房起搏比例组相比,高心房起搏比例组患者房颤负荷(最长房颤持续时间和房颤负荷中位数)更低( $P < 0.05$ );且房早数量要少于低心房起搏比例组( $P < 0.05$ );但心室起搏比例在两组之间无明显差异( $P > 0.05$ )。术前和术后两组患者的心脏结构和功能相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 对于起搏器植入后的房颤易患人群,高心房起搏比例可减少房颤事件。

**【关键词】** 心房起搏比例;心房颤动负荷;心脏起搏器,人工;病窦综合征

**【中图分类号】** R318.11; R541.74

**【文献标识码】** A

**【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.08.138

## Effect of percentage of atrial pacing on atrial fibrillation in elderly patients with sick sinus syndrome after pacemaker implantation: a retrospective study of 301 cases

PENG Hui, SHEN Lu-Hua, MA Wen-Ying\*

(Heart Center, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

**【Abstract】 Objective** To determine the effect of percentage of atrial pacing on atrial fibrillation (AF) by observing AF burden in the elderly patients with sick-sinus syndrome (SSS) after dual-chamber pacemakers implantation. **Methods** A retrospective analysis was performed on 301 patients receiving dual-chamber pacemakers implanted in our center from January 2006 to January 2012. They were followed up for ( $3.9 \pm 1.8$ ) years, and finally 283 of them were enrolled in this study. The numbers of atrial premature, longest duration of AF, AF burden, and percentages of atrial and ventricular pacing were obtained through the pacemaker during follow-up, and the structure and function of heart were evaluated. The patients were divided into 2 groups according to the percentages of atrial pacing ( $66\%$  as the median of atrial pacing): the high atrial pacing group (141 cases) and the low atrial pacing group (142 cases). **Results** When compared with the low atrial pacing group, the high atrial pacing group had significantly lower AF burden (including the longest duration of AF and the median of AF burden), and smaller numbers of atrial premature (both  $P < 0.05$ ). But no difference was seen in the percentage of ventricular pacing between the 2 groups ( $P > 0.05$ ). There was no obvious difference in the heart structure and function before and after implantation ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** High percentage of atrial pacing reduces the burden of AF for the elderly SSS patients implanted with dual-chamber pacemaker.

**【Key words】** atrial pacing proportion; atrial fibrillation burden; pacemaker, artificial; sick sinus syndrome

Corresponding author: MA Wen-Ying, E-mail: mawenying2008@126.com

临床中,植入起搏器后的病态窦房结综合征(病窦)患者易于发生心房颤动(房颤),使其卒

中和死亡风险增加<sup>[1]</sup>,由此起搏模式的选择成为临床研究的热点,尤其针对阵发性房颤患者进行了

有益的探索。MOST、MINERVA等研究<sup>[2,3]</sup>证实,心室起搏比例越高,房颤的发生率越高,但关于心房起搏比例对房颤的影响仍存在争议<sup>[4-8]</sup>,特别是针对既往无房颤病史老年人群的评价还较少,而研究显示,这类人群在起搏器植入后的房颤风险有增加趋势<sup>[9]</sup>。流行病学调查发现,在首次植入起搏器的患者中,年龄>70岁者>50%,而且在未来的40年中,这一人群比例还会增加<sup>[10]</sup>。因此,本研究回顾性地分析在首都医科大学附属北京友谊医院心脏中心植入双腔起搏器且无房颤病史的老年病窦患者,旨在通过观察双腔起搏器植入后房颤负荷的变化,探讨心房起搏比例对老年患者起搏器植入后房颤的影响,为临床干预措施提供实践依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

连续入选2006年1月至2012年1月于我院心脏中心住院的301例老年病窦患者进行回顾性分析,所有患者术前常规接受心电图、动态心电图、超声心动图检查,同时满足以下条件:(1)动态心电图未发现心房扑动(房扑)、房颤;(2)术前心电图检查无房室、束支、室内传导阻滞;(3)心功能NYHA分级Ⅰ~Ⅱ级。所有患者符合心动过缓起搏治疗的Ⅰ类适应证,均签署手术知情同意书。

### 1.2 起搏器植入与设置

所有患者经常规穿刺左锁骨下静脉,起搏器心房电极置于右心耳,心室电极置于右室心尖部。测试心房起搏阈值:起搏电压 $\leq 1.0\text{V}$ ,心肌阻抗 $500\sim 1000\Omega$ ,A波振幅 $\geq 2.5\text{mV}$ ;心室起搏阈值 $\leq 1.0\text{V}$ ,心肌阻抗 $\leq 1000\Omega$ ,V波振幅 $\geq 5.0\text{mV}$ 。各项参数理想后,起搏器被埋入皮下囊袋。起搏系统为Medtronic公司产品EnPulse、Adapta DR,起搏模式DDDR或AAIR-DDDR。电极极性设置:感知电极设为双极,起搏电极设为单极。基础起搏频率为60次/min,打开自动AV间期搜索(search AV+)及最小化右室起搏功能心室起搏管理(managed ventricular pacing, MVP),以减少不必要的心室起搏。设置理想的心室后心房空白期,以避免远场R波过感知;设置心房感知为0.5mV。开启自动模式转换(auto mode switch, AMS)功能。

### 1.3 术后随访

术后随访和数据采集在我院起搏器门诊完成,

术后第3个月时进行随访,之后每6个月随访1次,随访年限2~8年。随访时读取起搏器内存信息(术后1周内的信息不作为统计),主要观察指标为最长房颤持续时间和房颤负荷,次要观察指标为心房早搏(房早)次数、心房、心室起搏占总心搏的比例。心房、心室起搏比例的计算是根据每一次程控所得到的数据计算其均数作为最后的统计。应用Medtronic 2090程控仪进行起搏器程控。随访时记录心电图。每年进行超声心动图评价,记录左房内径、左室舒张末期内径,以及射血分数。

### 1.4 房颤负荷定义

将心房率 $> 180\text{次/min}$ 设为心房高频事件(即AMS频率,房颤根据记录的心房和心室事件腔内图诊断),并且持续12个心动周期;事件结束定义为心房率下降, $< 180\text{次/min}$ 并持续30个心动周期,且心室率规整<sup>[2]</sup>。房颤负荷定义为房颤持续时间占总时间的百分比(房颤发作时间/随访时间)。

### 1.5 统计学处理

统计软件采用SPSS17.0。计量资料用均数 $\pm$ 标准差表示,两组间比较采用t检验;计数资料用例数和百分率(%)表示,两组间比较采用卡方检验( $\chi^2$ )。非正态分布的数据(如最长房颤持续时间、房颤负荷),以中位数和四分位数间距范围(interquartile range, IQR,  $Q_1\sim Q_3$ )表示,采用Mann-Whitney U检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者基线情况比较

本研究共纳入301例既往无房扑和房颤病史的老年病窦患者,随访至2014年1月,期间有7例在起搏器术后出现Ⅱ度或Ⅲ度房室传导阻滞,5例发生Ⅰ度房室传导阻滞,房室传导阻滞的发生率为3.9%;另外有6例患者未能随访,所有这18例患者未纳入最后统计。回顾性分析283例患者,年龄在70~90( $75.2 \pm 5.1$ )岁。将心房起搏比例 $> 66\%$ (66%为心房起搏比例中位数)设为高心房起搏比例组(141例), $\leq 66\%$ 设为低心房起搏比例组(142例)。两组患者的临床特征、起搏器参数基本一致,具有可比性(表1)。超声心动图检查显示两组患者的左房内径、左室舒张末期内径以及射血分数差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.2 随访结果

在( $3.9 \pm 1.8$ )年随访中,患者房颤发生率达到

表1 患者的基线临床特点和起搏器植入时参数  
Table 1 Baseline characteristics of all subjects and periprocedural parameters

| Item                                           | High atrial pacing proportion group<br>(n = 141) | Low atrial pacing proportion group<br>(n = 142) |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Age(years, $\bar{x} \pm s$ )                   | 75.98 $\pm$ 4.98                                 | 75.41 $\pm$ 4.95                                |
| Male[n(%)]                                     | 58 (41)                                          | 61 (42)                                         |
| Heart rate(beats/min, $\bar{x} \pm s$ )        | 45.28 $\pm$ 6.92                                 | 48.77 $\pm$ 3.45                                |
| P-wave duration(ms, $\bar{x} \pm s$ )          | 108.5 $\pm$ 15.7                                 | 112.0 $\pm$ 16.8                                |
| Medical history[n(%)]                          |                                                  |                                                 |
| Hypertension                                   | 102 (72)                                         | 105 (73)                                        |
| Coronary artery disease                        | 28 (20)                                          | 38 (27)                                         |
| Diabetes                                       | 38 (27)                                          | 37 (26)                                         |
| Echocardiography( $\bar{x} \pm s$ )            |                                                  |                                                 |
| LAD(cm)                                        | 3.65 $\pm$ 0.53                                  | 3.81 $\pm$ 0.39                                 |
| LVEDD(cm)                                      | 5.03 $\pm$ 0.27                                  | 5.17 $\pm$ 0.38                                 |
| LVEF(%)                                        | 0.66 $\pm$ 0.06                                  | 0.65 $\pm$ 0.06                                 |
| Medications[n(%)]                              |                                                  |                                                 |
| $\beta$ -blocker                               | 4 (3)                                            | 8 (6)                                           |
| ACEI(ARB)                                      | 64 (45)                                          | 69 (49)                                         |
| Parameters of pacemaker<br>( $\bar{x} \pm s$ ) |                                                  |                                                 |
| Atrium pacing threshold<br>(V at 0.4ms)        | 0.52 $\pm$ 0.14                                  | 0.55 $\pm$ 0.16                                 |
| Ventricle pacing threshold<br>(V at 0.4ms)     | 0.46 $\pm$ 0.16                                  | 0.45 $\pm$ 0.19                                 |
| P-wave amplitude(mV)                           | 3.80 $\pm$ 1.42                                  | 3.71 $\pm$ 1.21                                 |
| R-wave amplitude(mV)                           | 11.98 $\pm$ 4.34                                 | 13.48 $\pm$ 4.53                                |
| Atrial lead impedance( $\Omega$ )              | 542.8 $\pm$ 111.3                                | 538.2 $\pm$ 125.7                               |
| Ventricular lead<br>impedance( $\Omega$ )      | 650.4 $\pm$ 149.8                                | 665.1 $\pm$ 142.1                               |

LAD: left atrial diameter; LVEDD: left ventricular end-diastolic diameter; LVEF: left ventricular ejection fraction; ACEI(ARB): angiotensin-converting enzyme inhibitors (angiotensin receptor blockers)

45% (至少记录到1次房颤发作)。随访期间, 没有患者发生心房电极脱位、心肌穿孔、心内膜炎等心脏事件; 心房阈值和P波感知与植入时相比, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。记录最后一次随访的超声心动图检查, 结果显示两组患者的左房内径与术前相比稍有扩大趋势, 但差异无统计学意义, 左室舒张末期径、左室射血分数无显著变化; 两组患者之间相比, 心脏结构和功能差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。在随访期间, 有人因发生房颤/房扑或频发房早而使用抗心律失常药物, 两组患者的用药情况差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ; 表2)。

### 2.3 心房起搏和房颤

与低心房起搏比例组相比, 高心房起搏比例组患者房颤负荷更低, 其中前者的房颤负荷中位数为9.5% (IQR, 0.7%~30.3%), 而后者为0.5% (IQR, 0.2%~7.8%;  $P = 0.044$ )。前者的最长房颤发作持续时间中位数为5h (IQR, 5min~21h), 而后者则为8min (IQR, 49s~9h;  $P = 0.042$ )。另外在分

析中发现, 高心房起搏比例组患者的房早数量要少于低心房起搏比例组, 差异有统计学意义 [(10614  $\pm$  4098) vs (30804  $\pm$  8775)个/年;  $P < 0.05$ ], 但心室起搏比例在两组之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ; 表3)。

表2 随访期间用药情况  
Table 2 Medications at follow-up [n(%)]

| Item             | High atrial pacing proportion group<br>(n = 141) | Low atrial pacing proportion group<br>(n = 142) |
|------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| $\beta$ -blocker | 31 (22)                                          | 41 (29)                                         |
| Propafenone      | 5 (4)                                            | 8 (6)                                           |
| Amiodarone       | 27 (19)                                          | 32 (23)                                         |
| ACEI(ARB)        | 65 (46)                                          | 70 (49)                                         |

ACEI(ARB): angiotensin-converting enzyme inhibitors (angiotensin receptor blockers)

表3 起搏器术后随访检测结果  
Table 3 Parameters after pacemaker implantation at follow-up ( $\bar{x} \pm s$ )

| Item                       | High atrial pacing proportion group<br>(n = 141) | Low atrial pacing proportion group<br>(n = 142) |
|----------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Pacing P-wave duration(ms) | 126 $\pm$ 6.3                                    | 137 $\pm$ 9.3                                   |
| Atrial pacing(%)           | 84 $\pm$ 8*                                      | 42 $\pm$ 10                                     |
| Ventricular pacing(%)      | 1.33 $\pm$ 1.31                                  | 1.39 $\pm$ 1.26                                 |
| Follow-up duration(years)  | 3.37 $\pm$ 1.41                                  | 3.41 $\pm$ 1.48                                 |

Compared with low atrial pacing proportion group, \* $P < 0.05$ .

## 3 讨论

已知起搏模式对起搏器术后房颤的发生率有重要影响。与右室起搏相比, 心房起搏或双腔起搏能显著降低房颤的发生率。但关于心房起搏比例与房颤之间关系的研究较少。本研究主要回顾性地分析了70~90岁之间、既往无阵发性房颤病史的老年病窦患者, 评价心房起搏比例对房颤负荷的影响。研究显示: (1) 对于起搏器植入后的房颤易患人群, 高心房起搏比例组患者房颤负荷要低于低心房起搏比例组; (2) 高比例心房起搏主要通过改善心脏的电生理异常, 来减少房颤事件; (3) 老年病窦患者, 高心房起搏比例是安全的, 未影响心脏功能。

早在1986年, Sutton分析和总结了已发表的18份资料, 表明生理性起搏模式(AAI及DDD)具有更强的预防房颤的作用, 其比VVI起搏模式降低房颤和脑卒中的发生率高达66.7%。此后, 为评价以心房为基础的起搏是否有助于预防房颤事件, 相继发表了一些随机、对照研究, 房颤减少研究(SAFARI)<sup>[8]</sup>是一项大规模、入选患者多、设计合理的前瞻性随机对照研究, 结果表明心房超速起搏程序治疗能显著减少房颤负荷; 心房动态超速起

搏 (ADOPT) 试验<sup>[5]</sup>在319名患者中评估了心房超速起搏程序功效,证实心房起搏可减少房颤相对风险25%;一项心脏外科手术,评价房颤发生率荟萃分析显示,以稍高于自身心率的频率进行心房起搏,可使房颤发生率减少37%<sup>[11]</sup>。

另有一些针对病窦且伴有房颤患者的研究,并未显示出心房起搏的优势。但在这些研究中,如TRENDS研究<sup>[12]</sup>包含了更多房颤患者,已知既往有房颤病史患者是起搏器植入后房颤发生的强独立预测因子;而且,在TRENDS研究,以及新近发表的ASSERT和房颤抑制评估研究 (SAFE) 中<sup>[9,13]</sup>,心室起搏比例相对较高,影响了研究结果的评价。另外,基础心率越慢的病窦患者,其窦房结病变越严重,理论上更易发生房颤,其心房起搏比例自然较高,由此提出心房起搏可使房颤发生率增加的结论仍需进一步明确。于2011年发表的 (DANPACE) 研究<sup>[4]</sup>是一个大型、多中心临床研究,共入选1415名病窦患者,结果出人意料,与DDD (R) 起搏相比,AAI (R) 起搏增加房颤风险。研究者分析认为,为减少心室起搏,该研究将AV间期设置过长 (平均为225ms),而过长的房室传导时间会影响心室的充盈,导致二尖瓣舒张晚期反流,引起房内压升高,更易诱发房颤。

既往有多个研究对起搏器植入群体房颤的发生率进行探讨,需注意,在这些研究中,既往有房颤病史的病例比例较高,相对会掩盖房颤的重要危险因素。故本研究去除了原有房颤病史的病例。年龄是房颤发生的独立影响因素,>65岁的患者房颤发生率显著高于<65岁的患者,其原因是随着年龄的增长,心肌纤维组织和脂肪组织增多,窦房结功能减退,传导缓慢,有利于房颤的发生,针对这类人群能更好评价心房起搏的有效性。

另外,既往大多数研究心室起搏比例较高,由此获得的资料在临床实践中的参考价值有限。本研究为了减少心室起搏对房颤发生的影响,仅选择了植入具有Search AV+或MVP功能起搏器的患者,以尽可能减少不必要的心室起搏。同时,随访时间最长为8年,来观察心房起搏比例对房颤的远期影响。

本研究植入双腔起搏器后患者的房颤发生率达到45%,考虑与以下因素有关:起搏器定义的房颤,未限制其最小持续时间;所有随访者均为临床中“真实”意义的患者,相对于其他临床研究中的入选人群,很大部分患者合并症较多;本研究中入选患者年龄偏大,均>70岁,最大年龄89岁。

病理研究发现,病窦患者不仅在窦房结出现纤维和脂肪组织浸润,同时也在心房肌内也有上述病理改变,电生理检查证实,右房结周组织不应期离散度增加,及各向异性明显。由此认为,心房不应期异常对于病窦患者发生阵发性房颤起到了重要作用。Hoshino等<sup>[14]</sup>研究发现,缓慢的心率是发生房颤的强预测因子。当心率缓慢时,心房不应期越长,传导性越弱,并呈现心动过缓依赖性。起搏器患者无症状房颤和卒中评估和房颤减少心房起搏试验 (ASSERT) 研究<sup>[15]</sup>的亚组分析发现,心房动态超速起搏程序可缩短病窦患者的心房不应期。

虽然房颤的发病机制还不完全明了,但目前认为房早是其触发因素,而慢频率依赖的心房内缓慢传导、各向异性传导、及不应期离散度的增加是房颤的电生理基础。本研究发现,起搏器植入后,尽管心房起搏比例不同,但并没有引起两组患者的心房及心室内径的显著异常,也没有影响心脏功能。长期随访观察显示,与低心房起搏比例组相比,高心房起搏比例组患者的房颤负荷降低,最长房颤发作持续时间相对较短。同样,Aizawa等<sup>[16]</sup>对175例心脏起搏装置植入患者随访 (3.1±1.7) 年发现,无房颤发作患者的心房起搏比例要高于有房颤发作患者。此研究结果提示,高心脏起搏比例对心脏结构和功能异常并未起到很大影响,而是通过调控心脏电生理异常,即通过心房起搏,给予心房相对稳定和一致的传导路径和不应期,以减少房颤事件。其可能的机制包括:(1)高心房起搏比例,对房早有抑制作用,相对于低心房起搏比例组,高心房起搏比例组房早明显减少,进而可消除房早引起的折返而触发房颤;(2)高心房起搏比例组起搏后P波时限要短于低心房起搏比例组,虽未到达统计学意义,但提示房内传导缓慢呈现心动过缓依赖性,心房起搏可缩短房内传导时间,改善心房不应期的异常,减少房颤的发生。在ASSERT研究的亚组分析中,研究者指出P波时限延长,使既往无房颤病史的患者发生房性心律失常风险增加。

本研究存在一定局限性,只是单中心一个小样本回顾性研究,今后仍需进行多中心大样本前瞻性临床试验及长期随访的研究评价。

#### 【参考文献】

- [1] Boriani G, Glotzer TV, Santini M, et al. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10 000 patients from the SOS AF project (stroke prevention strategies based on atrial

- fibrillation information from implanted devices)[J]. Eur Heart J, 2014, 35(8): 508–516.
- [2] Glotzer TV, Hellkamp AS, Zimmerman J, *et al.* Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the Mode Selection Trial (MOST)[J]. Circulation, 2003, 107(12): 1614–1619.
- [3] Boriani G, Tukkie R, Manolis AS, *et al.* Atrial antitachycardia pacing and managed ventricular pacing in bradycardia patients with paroxysmal or persistent atrial tachyarrhythmias: the MINERVA randomized multicentre international trial[J]. Eur Heart J, 2014, 35(35): 2352–2362.
- [4] Nielsen JC, Thomsen PE, Højberg S, *et al.* A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome[J]. Eur Heart J, 2011, 32(6): 686–696.
- [5] Carlson MD, Ip J, Messenger J, *et al.* A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation: results of the Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT)[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42(4): 627–633.
- [6] Ogawa H, Ishikawa T, Matsushita K, *et al.* Effects of right atrial pacing preference in prevention of paroxysmal atrial fibrillation: Atrial Pacing Preference study (APP study)[J]. Circ J, 2008, 72(5): 700–704.
- [7] Sulke N, Silberbauer J, Boodhoo L, *et al.* The use of atrial overdrive and ventricular rate stabilization pacing algorithms for the prevention and treatment of paroxysmal atrial fibrillation: the Pacemaker Atrial Fibrillation Suppression (PAFS) study[J]. Europace, 2007, 9(9): 790–797.
- [8] Gold MR, Adler S, Fauchier L, *et al.* Impact of atrial prevention pacing on atrial fibrillation burden: primary results of the Study of Atrial Fibrillation Reduction (SAFARI) trial[J]. Heart Rhythm, 2009, 6(3): 295–301.
- [9] 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.
- [10] Schmidt B, Brunner M, Olschewski M, *et al.* Pacemaker therapy in very elderly patients: long-term survival and prognostic parameters[J]. Am Heart J, 2003, 146(5): 908–913.
- [11] Crystal E, Garfinkle MS, Connolly SS, *et al.* Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2004, (4): CD003611.
- [12] Glotzer TV, Daoud EG, Wyse DG, *et al.* The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study[J]. Circ Arrhythmia Electrophysiol, 2009, 2(5): 474–480.
- [13] Lau CP, Tachapong N, Wang CC, *et al.* Prospective randomized study to assess the efficacy of site and rate of atrial pacing on long-term progression of atrial fibrillation in sick sinus syndrome: Septal Pacing for Atrial Fibrillation Suppression Evaluation (SAFE) Study[J]. Circulation, 2013, 128(7): 687–693.
- [14] Hoshino T, Ishizuka K, Nagao T, *et al.* Slow sinus heart rate as a potential predictive factor of paroxysmal atrial fibrillation in stroke patients[J]. Cerebrovasc Dis, 2013, 36(2): 120–125.
- [15] Healey JS, Israel CW, Connolly SJ, *et al.* Relevance of electrical remodeling in human atrial fibrillation: results of the Asymptomatic Atrial Fibrillation and Stroke Evaluation in Pacemaker Patients and the Atrial Fibrillation Reduction Atrial Pacing Trial mechanisms of atrial fibrillation study[J]. Circ Arrhythmia Electrophysiol, 2012, 5(4): 626–631.
- [16] Aizawa Y, Takatsuki S, Negishi M, *et al.* Clinical characteristics of atrial fibrillation detected by implanted devices and its association with ICD therapy[J]. Int J Cardiol, 2014, 172(3): e529–e530.

(编辑: 李菁竹)