

心房颤动合并慢性阻塞性肺病的研究进展

刘奇英¹, 钟 炜^{1,2*} (1. 广东医科大学, 广东湛江 524023; 2. 梅州市人民医院, 广东梅州 514031)

摘 要: 心房颤动(房颤)和慢性阻塞性肺病(COPD)都是全球范围内发病率较高的疾病。两者具有密切关系, COPD通过相关的病理生理机制促进房颤的发生和发展, 影响患者预后; 房颤的存在使COPD的治疗策略变得复杂。该文就近年来国内外有关房颤合并COPD的研究成果进行综述, 分析其流行情况、发病机制、临床特征、治疗策略以及临床结局等方面的进展, 为房颤合并COPD的防治提供参考。

关键词: 心房颤动; 慢性阻塞性肺病; 临床预后

中图分类号: R 541

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2023) 02-0235-05

Advance in atrial fibrillation complicated with chronic obstructive pulmonary disease

LIU Qi-ying¹, ZHONG Wei^{1,2*} (1. Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China; 2. Meizhou People's Hospital, Meizhou 514031, China)

Abstract: Atrial fibrillation (AF) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are both diseases with high incidence in the world. The two diseases are closely related. COPD promotes the AF occurrence and development through related pathophysiological mechanisms, and affects the prognosis in AF patients. AF complicates the therapeutic strategy of COPD. This paper reviewed the research results of AF complicated with COPD at home and abroad in recent years, and analyzed the advances in epidemic situation, pathogenesis, clinical characteristics, therapeutic strategies and clinical outcomes, providing reference for the prevention and control of AF patients complicated with COPD.

Key words: atrial fibrillation; chronic obstructive pulmonary disease; clinical prognosis

心房颤动(简称房颤)是一种以不协调心房电活动为特征的室上性心律失常^[1], 分为首诊房颤、阵发性房颤、持续性房颤、长期持续性房颤、永久性房颤等5类^[2]。全球房颤患病人数约为3 757万例(占全球人口的0.51%), 是世界范围内最常见的心血管疾病之一^[3]。心房颤动与缺血性卒中、心肌梗死、心力衰竭、心脏瓣膜病等明显相关, 显著增加了心脑血管疾病发病率和病死率的风险^[4-5]。慢性阻塞性肺病(COPD)是最常见的慢性呼吸系统疾病。据统计, 2019年全球30~79岁人群中的COPD患者约为3.91亿^[6], 是全球第三大最常见的死亡原因, 也是心血管疾病致死原因之一^[7]。COPD与房颤关系密切, 一方面, COPD可能通过相关的病理生理机制直接导致房颤的发生和发展^[8]; 另一方面, 房颤患者合并COPD时, 治疗更加复杂, 发生心血管事件和全因死亡率的风险亦明显增加^[9]。本文从流行病学、病理生理机制、临床特征、治疗方法以及

临床结局等方面对房颤合并COPD的研究进展进行综述, 以期为该疾病的综合管理和治疗策略提供参考。

1 流行病学

COPD为房颤常见合并症之一, 两者存在共同的发病危险因素, 如高龄、吸烟等^[10-11]。我国一项多中心的前瞻性研究中, Huang等^[12]在1 975例房颤患者追踪随访结果显示11.5%的房颤患者伴有COPD。国外一项大型观察性研究($n=210\ 605$ 例)中发现COPD在房颤患者中的患病率高达17%^[13]。COPD是房颤的独立危险因素之一, 荷兰一项大型队列研究显示, COPD患者发生房颤风险增加28%, 且随着COPD病情的恶化, 发生房颤风险增加2倍^[14]。Şahan等^[15]发现, 处于活动期和/或住院次数较高的COPD患者, 房颤发生率更高。此外, 有研究发现在CHA₂DS₂-VASc评分<2分的患者中, COPD的存在使房颤的风险增加约5倍^[16]。

收稿日期: 2022-08-12

作者简介: 刘奇英(1982-), 女, 在读硕士, 副主任医师, E-mail: 13549186927@139.com

通信作者: 钟 炜, 男, 硕士, 主任医师, E-mail: zhongwei@mzrmmy.com

因此,房颤合并COPD是临床上较常见的疾病。

2 病理生理机制

COPD是一种慢性肺疾病,其特征是持续存在的气流受限和相应的呼吸系统症状^[17]。一方面,COPD的长期慢性缺氧及高碳酸血症引起肺血流动力学和肺血管结构的改变,导致肺动脉高压引起右心室肥厚和舒张功能障碍,进而可引起右心房扩张,从而诱发心律失常,导致房颤发生^[18];另一方面,COPD的长期慢性炎症和氧化应激,可引起炎症因子、低氧诱导因子-1(HIF-1)及促纤维化因子的升高,导致心房肌的纤维化和结构重构而引发房颤^[8, 19];此外,COPD的慢性炎症反应及氧化应激可以反射性地引起交感神经的过度活动,使心肌细胞功能障碍,离子通道紊乱,动作电位异常,引起心房肌自律细胞兴奋性和自律性增加而引发房颤^[20]。最后,部分呼吸系统药物已被证实可诱发房颤,短效 β 受体激动剂、抗胆碱能药物、甲基黄嘌呤类药物以及口服皮质类固醇药物可能通过pH值和自主神经系统激活的变化增加触发底物的形成而增加COPD患者发生房颤的风险^[10]。

因此,COPD的发病机制及多种因素结果通过影响心房肌电重构及结构重构而引发房颤及延续其进展。这些机制将有助于进一步研究并制定房颤合并COPD患者相关疾病的预防策略。

3 房颤患者合并COPD的临床特征

房颤是临床上最常见的心律失常,与心脑血管疾病的发病率和死亡率相关^[21]。研究表明,COPD的存在导致房颤患者病情进一步恶化^[22-23]。Durheim等^[22]研究发现,与未合并COPD的房颤患者相比,合并COPD的患者更容易出现呼吸困难、运动耐量下降、胸闷不适等症状,生活质量变差(房颤生活问卷评分中位数76 vs 83, $P<0.001$),更容易发生心力衰竭(54% vs 29%)和冠状动脉疾病(49% vs 34%)。Huang等^[12]研究结果亦显示,合并COPD的房颤患者年龄更大,体质量更轻,收缩压更高,更易合并糖尿病、心力衰竭等。一个多中心的前瞻性研究,Angeli等^[23]横断面分析数据发现合并COPD的房颤患者发生血管并发症的风险更高(包括左室肥厚、慢性肾病、贫血和大动脉粥样硬化),外周血管疾病和发生亚临床动脉粥样硬化更为普遍。此外,CHA₂DS₂-VASc评分与房颤事件显著相关,Rodríguez-Mañero等^[24]研究结果显示,COPD患者平均CHA₂DS₂-VASc较没有COPD的患者高(4.21 vs 3.46, $P=0.02$)。Romiti等^[25]的Meta分析结果亦显示,合并

COPD的房颤患者CHA₂DS₂-VASc和HAS-BLED评分更高,提示合并COPD的患者血栓栓塞和出血的风险更高。以上研究成果提示房颤合并COPD的患者存在更多心脑血管危险因素及合并症,患者的生存质量更差,同时也给患者和社会带来更严重的经济负担。

4 房颤患者合并COPD的治疗

房颤与COPD互有关联,而房颤患者合并COPD时病情往往更为严重,使治疗更加复杂。管理房颤合并COPD的患者,临床医生不仅要治疗房颤,还要治疗COPD,选择合适有效的治疗方案^[26],可减少并发症出现和改善不良预后。

4.1 纠正低氧血症和酸中毒

控制好呼吸系统症状是房颤合并COPD患者治疗的基础,治疗潜在的肺部疾病和纠正缺氧和酸碱失衡是很重要的,也是一线治疗^[27]。国际专业协会建议将纠正低氧血症和酸中毒作为房颤患者在急性或慢性肺疾病加重期的初始治疗^[28]。Xiao等^[29]研究244 488例使用家庭氧气的房颤伴终末期COPD患者病例时发现,患者的住院死亡率从2003年的6.1%下降到2014年的2.9%,他们的研究支持房颤合并终末期COPD患者进行家庭氧疗法。可见,及时纠正低氧血症和酸中毒是治疗房颤合并COPD患者的关键。

4.2 节律控制

COPD的慢性炎症及氧化应激增加了发生房颤的风险,降低了房颤患者复律的成功率,因此,合并COPD使房颤的复律成功面临更大的挑战。此外,胺碘酮具有肺毒性,主要表现为肺纤维化,对合并COPD的房颤患者应用胺碘酮复律时发生中毒的风险增加,应慎用^[30]。由于新发房颤而导致血流动力学不稳定的肺部疾病患者可以尝试直流电复律,但在复律时需要实施深度无意识镇静的过程中,合并COPD的患者可能存在更高的呼吸抑制和CO₂潴留的风险。而对于药物治疗无效的患者,可以考虑射频消融和心室起搏,以控制心室率。有研究表明房颤消融是有效和安全的,可提高此类患者的生活质量^[31]。然而,目前亦有研究发现COPD是房颤患者射频消融术后复发的预测指标和危险因素^[32]。因此,合并COPD使房颤患者进行射频消融术等医疗技术治疗面临挑战,还需要更多样本量大、随访长期的研究来评估导管消融治疗此类患者不同手术方式的有效性和安全性。

4.3 心室率控制

心室率控制在房颤治疗中具有重要意义,与节律

控制相比,心室率控制更容易,并能防止因服用抗心律失常药物所引起的潜在不良反应^[33]。 β 受体阻滞剂被认为是大多数房颤患者心率控制的一线治疗,但临床上由于担心 β 受体阻滞剂可引起支气管收缩而减少其在合并COPD患者中的使用。丹麦一项全国性研究中发现,COPD的严重程度是房颤合并COPD患者使用 β 受体阻滞剂的一个强有力的负面预测因子^[34]。然而,目前的证据支持对此类患者给予 β 受体阻滞剂,一项荟萃分析发现合并COPD的房颤患者使用 β 受体阻滞剂不仅安全,而且降低了此类患者全因死亡率和住院死亡率,尤其是心脏选择性 β 受体阻滞剂不仅不影响支气管扩张剂的作用,还可以减少支气管扩张剂引起的心率加速,甚至可以减少COPD的加重^[35]。而在使用短效 β 受体激动剂和茶碱时应谨慎,因为这些药物可能会诱发房颤并使心室率控制恶化^[36]。

4.4 抗凝治疗

预防血栓栓塞事件是房颤患者治疗方案中的重要组成部分,抗凝治疗在降低房颤相关卒中风险中起至关重要的作用。Rodríguez-Mañero等^[24]的研究结果表明房颤合并COPD的患者血栓栓塞风险患者增加,而缺乏口服抗凝药的使用是全因死亡率的独立预测因素之一,抗凝治疗是脑血栓栓塞事件的保护因子(HR=0.65, 95% CI: 0.42~0.99, $P=0.04$),提示合并COPD的房颤患者更加需要进行抗凝治疗。亚里斯多德试验亦表明,新型口服抗凝药如阿哌沙班等引起相关的中风或全身性栓塞、出血事件和全因死亡的风险较低,认为对于适合抗凝的房颤患者,合并COPD不影响抗凝药物的选择^[37]。然而,Romiti等^[25]的研究结果显示,COPD的存在使房颤患者出血风险增加。有研究显示,使用抗凝剂治疗的房颤患者中,合并COPD与出血事件显著增加有关^[38]。然而当前指南尚未推荐针对合并COPD的房颤患者抗凝方案,尚需要更多的临床研究结果来指导此类患者制定更为合理的抗凝治疗策略。

4.5 生活方式干预和风险因素管理

患者需要进行积极的生活方式和风险因素的管理,因为已有证据表明,在逆转心房结构重塑的基础上,积极的生活方式和风险因素管理可以改善房颤不良预后^[39]。包括改善生活环境、减少环境污染、控制体重、戒烟限酒、积极进行适当的运动康复锻炼、改善心脏功能等。在房颤导管消融研究中,肥胖与房颤复发显著相关,肥胖患者导管消融术后生活质量改善低于正常BMI患者^[27],据此房颤指南推荐

BMI>30 kg/m²的房颤患者控制体质量,应尽可能将BMI控制在27 kg/m²以下^[40];研究显示,吸烟饮酒增加房颤发生的风险且吸烟与COPD的发生也密切相关^[17, 41],Voskoboinik等^[42]的RCT研究结果提示经常饮酒人群戒酒后心律失常的复发率显著降低,戒烟限酒有助于改善此类患者的房颤负荷;过强过度运动和缺乏运动均可导致房颤发生风险增加^[43],因此,指南亦建议进行适度运动,避免过度耐力运动,采取瑜伽、太极、走路或短距离慢跑等运动,有助于减少心衰和冠心病发生风险,且对心脏功能改善有帮助^[40]。

5 COPD对房颤患者临床结局的影响

COPD不仅与房颤的发生风险相关,还与房颤患者不良预后息息相关。多项研究证明COPD是导致房颤患者再入院率、住院费用和死亡发生率增加的重要因素^[12-13]。Mendez-Bailon等^[13]的研究结果发现合并COPD的房颤患者再入院率明显高于非COPD患者(13.35% vs 8.1%);Huang等^[12]研究结果发现合并COPD的房颤患者导致心血管死亡和全因死亡的风险增加,COPD是房颤患者1年心血管和全因死亡的独立危险因素。Durheim等^[22]的研究亦支持上述结论,他们的数据结果提示合并COPD的房颤患者的全因死亡风险增加了1.52倍(95% CI: 1.32~1.74)和1.51倍(95% CI: 1.24~1.84)心血管死亡风险^[22]。

此外,COPD与房颤患者大出血事件的风险增高密切相关,但与脑卒中风险增加的讨论目前尚未不一致。Rodríguez-Mañero等^[24]的研究数据显示,与未合并COPD的房颤患者相比,出血性事件发生率在COPD组明显较高(3.3% vs 1.9%, $P=0.004$);Romiti等^[25]的荟萃分析的结果支持了上述结论,他们的结果表明,房颤患者合并COPD发生出血事件风险是无COPD患者的1.45倍(95% CI: 1.17~1.80)。脑卒中是房颤患者的常见不良事件,关于COPD是否会增加房颤患者的脑卒中风险,研究结果尚有争议。亚里斯多德试验的研究数据显示COPD与卒中风险增加无关^[37],Rodríguez-Mañero等^[24]的研究数据亦显示合并COPD与卒中事件差异无统计学意义(1.7% vs 1.5%, $P=0.7$);然而,Nadeem等^[44]研究报道合并COPD的房颤患者发生缺血性脑卒中是未合并COPD房颤患者2.05倍(95% CI: 1.20~3.94, $P=0.007$);最新一项荟萃研究亦显示房颤合并COPD患者发生脑卒中事件是无COPD患者的1.63倍(95% CI: 1.06~2.50, $P=0.02$, $I^2=49\%$)^[38];因而我们还需要更多大型且随访期长的

研究来证实COPD 是否为增加卒中风险的危险因素。

6 展望

总之, COPD 与房颤独立又密切相关, COPD 既可通过相关的病理生理机制促使房颤发生和发展, 又显著增加了房颤患者心脑血管方面等相关疾病的发病率和死亡率的风险。随着心肺疾病患者的日益增多, 警惕和提高对房颤合并COPD 患者临床症状恶化的识别很重要, 早发现、早诊断和及时处理, 才能改善此类患者的治疗效果, 提高生存质量。然而关于COPD 是否为房颤患者卒中风险增加的危险因素及抗凝治疗方案的选择, 目前所知仍相对较少。未来仍然需要对此类患者进行更多的队列研究, 来明确房颤患者常规进行COPD 筛查的必要性和成本效益、COPD 对房颤患者临床结局的影响以及评估治疗方案的选择在该人群中所能达到的治疗益处。

参考文献:

- [1]MATARESE A, SARDU C, SHU J, et al.Why is chronic obstructive pulmonary disease linked to atrial fibrillation? A systematic overview of the underlying mechanisms[J].Int J Cardiol, 2019, 276: 149-151.
- [2]黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 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.
- [3]LIPPI G, SANCHIS-GOMAR F, CERVELLIN G.Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge[J].Int J Stroke, 2021, 16(2): 217-221.
- [4]BÖRSCHER C S, SCHNABEL R B.The imminent epidemic of atrial fibrillation and its concomitant diseases-Myocardial infarction and heart failure - A cause for concern[J].Int J Cardiol, 2019, 287: 162-173.
- [5]MUKHERJEE K, KAMAL K M.Impact of atrial fibrillation on inpatient cost for ischemic stroke in the USA[J].Int J Stroke, 2019, 14(2): 159-166.
- [6]ADELOYE D, SONG P, ZHU Y, et al.Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: A systematic review and modelling analysis[J].Lancet Respir Med, 2022, 10(5): 447-458.
- [7]GBD CHRONIC RESPIRATORY DISEASE COLLABORATORS. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J].Lancet Respir Med, 2020, 8(6): 585-596.
- [8]SIMONS S O, ELLIOTT A, SASTRY M, et al.Chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation: An interdisciplinary perspective[J].Eur Heart J, 2021, 42(5): 532-540.
- [9]PROIETTI M, LAROCHE C, DROZD M, et al.Impact of chronic obstructive pulmonary disease on prognosis in atrial fibrillation: A report from the EURObservational Research Programme Pilot Survey on Atrial Fibrillation (EORP-AF) General Registry[J].Am Heart J, 2016, 181: 83-91.
- [10]李龙, 尹航. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者住院期间新发心房颤动危险因素研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(8): 64-68.
- [11]KOKUBO Y, WATANABE M, HIGASHIYAMA A, et al.Development of a basic risk score for incident atrial fibrillation in a Japanese general population- the Suita study[J].Circ J, 2017, 81(11): 1580-1588.
- [12]HUANG B, YANG Y, ZHU J, et al.Clinical characteristics and prognostic significance of chronic obstructive pulmonary disease in patients with atrial fibrillation: Results from a multicenter atrial fibrillation registry study[J].J Am Med Dir Assoc, 2014, 15(8): 576-581.
- [13]MENDEZ-BAILON M, LOPEZ-DE-ANDRES A, DE MIGUEL-DIEZ J, et al.Chronic obstructive pulmonary disease predicts higher incidence and in-hospital mortality for atrial fibrillation. An observational study using hospital discharge data in Spain (2004-2013)[J].Int J Cardiol, 2017, 236: 209-215.
- [14]GRYMONPREZ M, VAKAET V, KAVOUSI M, et al.Chronic obstructive pulmonary disease and the development of atrial fibrillation[J].Int J Cardiol, 2019, 276: 118-124.
- [15]ŞAHAN E, BULUT S.Relationship between disease severity and atrial fibrillation in chronic obstructive pulmonary disease[J].Turk Kardiyol Dern Ars, 2021, 49(7): 517-521.
- [16]PERTICONE M, SCIACQUA A, TRIPEPI G, et al.Competitive interaction between chronic obstructive pulmonary disease and CHA₂DS₂-VASc score in predicting incident atrial fibrillation[J].Int J Cardiol, 2018, 255: 74-79.
- [17]中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- [18]ROH S Y, CHOI J I, LEE J Y, et al.Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with chronic lung disease[J].Circ Arrhythm Electrophysiol, 2011, 4(6): 815-822.
- [19]HIRAYAMA A, GOTO T, SHIMADA Y J, et al.Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and subsequent risk of emergency department visits and hospitalizations for atrial fibrillation[J].Circ Arrhythm Electrophysiol, 2018, 11(9): e006322.
- [20]SETHI S, MAHLER D A, MARCUS P, et al.Inflammation in COPD: Implications for management[J].Am J Med, 2012, 125(12): 1162-1170.

- [21] ADDERLEY N J, NIRANTHARAKUMAR K, MARSHALL T. Risk of stroke and transient ischaemic attack in patients with a diagnosis of resolved atrial fibrillation: Retrospective cohort studies[J]. *BMJ*, 2018, 361: k1717.
- [22] DURHEIM M T, HOLMES D N, BLANCO R G, et al. Characteristics and outcomes of adults with chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation[J]. *Heart*, 2018, 104(22): 1850-1858.
- [23] ANGELI F, REBOLDI G, TRAPASSO M, et al. Detrimental impact of chronic obstructive pulmonary disease in atrial fibrillation: New insights from umbria atrial fibrillation registry[J]. *Medicina*, 2019, 55(7): 358-368.
- [24] RODRÍGUEZ-MAÑERO M, LÓPEZ-PARDO E, CORDERO A, et al. A prospective study of the clinical outcomes and prognosis associated with comorbid COPD in the atrial fibrillation population[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019, 14: 371-380.
- [25] ROMITI G F, CORICA B, PIPITONE E, et al. Prevalence, management and impact of chronic obstructive pulmonary disease in atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of 4, 200, 000 patients[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(35): 3541-3554.
- [26] TSAGKARIS C, ZACHAROPOULOU L. Thyroid disease (TD), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and valvular heart disease (VHD) as modifiable risk factors of atrial fibrillation[J]. *Rom J Intern Med*, 2020, 58(1): 3-4.
- [27] 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.
- [28] CALKINS H, HINDRICKS G, CAPPATO R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary[J]. *Europace*, 2018, 20(1): 157-208.
- [29] XIAO X, HAN H, WU C, et al. Prevalence of atrial fibrillation in hospital encounters with End-Stage COPD on home oxygen: National trends in the united states[J]. *Chest*, 2019, 155(5): 918-927.
- [30] BIANCATELLI R M C, CONGEDO V, CALVOSA L, et al. Adverse reactions of Amiodarone[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2019, 16(7): 552-566.
- [31] KUMAR N, PISON L, LA MEIR M, et al. Hybrid approach to atrial fibrillation ablation using bipolar radiofrequency devices epicardially and cryoballoon endocardially[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014, 19(4): 590-594.
- [32] ARORA S, LAHEWALA S, TRIPATHI B, et al. Causes and predictors of readmission in patients with atrial fibrillation undergoing catheter ablation: A national population-based cohort study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(12): e009294.
- [33] ZIMETBAUM P. Atrial Fibrillation[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(5): ITC33-ITC48.
- [34] BENSON C S, DALGAARD F, RASMUSSEN P V, et al. Beta-blocker treatment in atrial fibrillation with chronic obstructive pulmonary disease: A Danish nationwide study from 1995 to 2015[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(Supplement1): 289.
- [35] YANG Y L, XIANG Z J, YANG J H, et al. Association of beta-blocker use with survival and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(46): 4415-4422.
- [36] WILCHESKY M, ERNST P, BROPHY J M, et al. Bronchodilator use and the risk of arrhythmia in COPD: part 1: Saskatchewan cohort study[J]. *Chest*, 2012, 142(2): 298-304.
- [37] DURHEIM M T, CYR D D, LOPES R D, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in patients with atrial fibrillation: Insights from the ARISTOTLE trial[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 202: 589-594.
- [38] YE J, YAO P, SHI X, et al. A systematic literature review and meta-analysis on the impact of COPD on atrial fibrillation patient outcome[J]. *Heart Lung*, 2022, 51: 67-74.
- [39] LAU D H, LINZ D, SANDERS P. New findings in atrial fibrillation mechanisms[J]. *Card Electrophysiol Clin*, 2019, 11(4): 563-571.
- [40] 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.
- [41] CSENGERI D, SPRÜNKER N A, DI CASTELNUOVO A, et al. Alcohol consumption, cardiac biomarkers, and risk of atrial fibrillation and adverse outcomes[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(12): 1170-1177.
- [42] VOSKOBOINIK A, KALMAN J M, DE SILVA A, et al. Alcohol abstinence in drinkers with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(1): 20-28.
- [43] MIDDELDORP M E, ARIYARATNAM J, LAU D, et al. Lifestyle modifications for treatment of atrial fibrillation[J]. *Heart*, 2020, 106(5): 325-332.
- [44] NADEEM R, SHARIEFF A, TANNA S, et al. Potential augmentation of the risk of ischemic cerebrovascular accident by chronic obstructive pulmonary disease in patients with atrial fibrillation[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(8): 1893-1896.