

亚临床心房颤动的研究进展

陶光泓, 肖 骅*

重庆医科大学附属第一医院心血管内科(心血管研究中心), 重庆

收稿日期: 2025年4月16日; 录用日期: 2025年5月9日; 发布日期: 2025年5月19日

摘 要

亚临床心房颤动在具有心内植入型电子装置的患者中检出率很高。随着监测设备的发展, 亚临床心房颤动得到了进一步的认识和重视。但目前关于亚临床心房颤动的诊断以及此类患者的管理仍存在分歧。本文总结了目前有关亚临床心房颤动的研究进展, 为该病的诊治提供依据。

关键词

亚临床心房颤动, 抗凝治疗, 植入型电子装置, 卒中

Research Progress of Subclinical Atrial Fibrillation

Guanghong Tao, Hua Xiao*

Department of Cardiovascular Medicine (Cardiovascular Research Center), The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Apr. 16th, 2025; accepted: May 9th, 2025; published: May 19th, 2025

Abstract

The detection rate of subclinical atrial fibrillation is very high in patients with intracardiac implantable electronic devices. With the development of monitoring equipment, subclinical atrial fibrillation has been further recognized and valued. However, there are still differences in the diagnosis of subclinical atrial fibrillation and the management of such patients. This paper summarizes the research progress of subclinical atrial fibrillation at present, and provides a basis for the diagnosis and treatment of this disease.

*通讯作者。

文章引用: 陶光泓, 肖骅. 亚临床心房颤动的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 876-881.
DOI: 10.12677/acm.2025.1551445

Keywords

Subclinical Atrial Fibrillation, Anticoagulation Therapy, Implantable Electronic Device, Stroke

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心房颤动是最常见的一种心律失常之一, 是社会和医疗服务系统的沉重负担。近年来, 随着可穿戴健康监测设备的普及和人民群众对健康关注度的提高, 越来越多的亚临床心房颤动被发现和认知, 这也引起了临床医师和研究者的关注。目前, 对亚临床心房颤动群体的诊断标准、干预措施仍然存在争议。本文将回顾国内外有关亚临床房颤的相关研究, 为医学工作者提供参考。

2. 亚临床心房颤动的定义

心内植入型电子装置(cardiac implanted electronic devices, CIEDs)是一类植入于心脏内, 具有持续心电监测功能及某些治疗功能的电子设备。临床上常见的有永久起搏器、植入式心律转复除颤器、心脏再同步治疗装置等。CIED 设备能够根据预先设定的程序自动检测识别心房高频率的电活动事件, 称为心房高频事件(atrial high-rate episodes, AHRE)。随着 CIEDs 设备的广泛应用, CIEDs 检测到的 AHRE 事件逐渐被认知和重视[1]。AHRE 存在一定的假阳性可能, 需要经过目测确认。

亚临床心房颤动目前被认为是经过心内科医师或心电技术人员确认, 属于房颤发作的 AHRE, 且既往未在心电图上被记录到, 患者也没有心悸、气促等临床表现。近期的一项美国心脏学会的声明中将亚临床性心房颤动定义为通过心内、植入式或可穿戴式监测器检出的, 且经过心电图复核的无症状 AF 发作。亚临床心房颤动和心房高频率发作虽然是两个不同的术语, 但在实际研究中通常将二者等同, 关于亚临床心房颤动的持续时间和心房率阈值在不同的研究中存在不同的规定, 持续时间从 20 s 至超过 24 小时不等, 心房率从 175 至 220 次/min 不等[2]。

3. 亚临床心房颤动的流行病学

不同的流行病学研究纳入群体的年龄、合并症、所使用研究设备的可靠性及算法各不相同, 且不同研究对于 AHRE 的持续时间、心房频率的规定上存在差异, AHRE 的患病率在已发表的研究中也存在很大差异。总体来说, 多数研究使用 175 以上或 180 以上的心房率限制来定义 AHRE, 在这些研究中 AHRE 的发生率在老年人群中为 10%~30% [3]。一项关于亚临床心房颤动流行病学的 meta 分析结果显示, 截止 2021 年 8 月 20 日, 纳入进筛选的有关 SAF 的流行病学研究 54 项, 大多数研究将 SAF 界定在持续时间 5~6 分钟, 心房率 180~200 次/分, 综合的总体 SAF 发病率为 28.1% (95% CI: 24.3~32.1%), 但纳入的研究中仅有 8 项为随机对照试验, 其余的均为观察性研究[4]。在协变量分析中, SCAF 的发生与高龄、高 CHA2DS2-VASc 评分、心房颤动病史、高血压、心力衰竭和卒中/短暂性脑缺血发作病史显著相关[4]。但也有研究表明 SCAF 在无心房颤动及心房扑动病史的群体中也很常见[5]。

Jeff 等纳入了 2580 名既往没有房颤病史的 65 岁以上老人, 将 SCAF 定义为心房 > 190 次/分, 持续超过 6 分钟, 在平均 2.5 年的随访后, 904 名患者被检测出亚临床心房颤动, 患病率为 35% [2]。

值得一提的是, 亚临床房颤的检出率与监测持续时间存在较大的关系。Jeff 等的随机对照研究在受试

者入组后进行了为期 3 个月的持续监测,发现亚临床心房颤动的中位监测时间为 36 天[2],这提示我们以往短期的、最多持续 3 日的动态心电图检测并不足以发现大多数的亚临床心房颤动。

在 SCAF 的病因分析研究中,吸烟、肥胖、左心房面积升高是 SCAF 的独立预测因素[6]。采用左心房斑点追踪技术对 SCAF 的预测进行研究,发现左心房潜在顺应性和收缩顺应性是 SCAF 的独立预测因素[7]。

目前尚缺乏动物实验或基础研究对 SCAF 的病理生理及发病机制进行研究。未来的基础研究或许能够进一步揭示 SCAF 的危险因素。

4. 亚临床心房颤动患者的预后

4.1. 亚临床心房颤动与卒中的关系

目前,现有证据显示 SCAF 与卒中风险之间的关联结果不一。MOST 辅助研究纳入 312 名患者,中位随访时间为 27 个月,结果提示 AHRE 是全因死亡率、卒中及房颤的独立预测因素[8],但该研究对纳入的患者缺乏选择性,纳入了既往诊断为房颤的患者,也未对设备检测到的房性快速性心律失常发作进行裁定。TRENDS 研究以计划进行 CIEDs 安装的患者为研究对象,并且考虑了房颤负荷在终点事件上的影响,得出 AHRE 合并高 AF 负荷患者栓塞风险增加的结论,但也同样未排除有心房颤动病史的患者[9]。Jeff 等纳入 2580 名年龄在 65 岁以上、患有高血压且无心房颤动病史的受试者,在平均 2.5 年的随访后发现亚临床心房颤动与心房颤动风险($OR = 5.56$)、缺血性卒中或全身性栓塞风险增加独立相关($OR = 2.49$) [2]。一项汇总了相关的 5 项前瞻性研究的分析表现,在 10,000 多名受试者中也得出了 SCAF 是缺血性卒中的独立危险因素的结论[10]。Van 等人的研究关注了 SCAF 持续时间在卒中发生中的影响,他们的前瞻性研究发现在 SCAF 持续时间在 24 小时及以下的患者中,卒中发生率与对照患者无显著差异,只有在 SCAF 持续时间大于 24 小时的患者中才能观察到缺血性卒中风险的增加[11]。

植入 CIEDs 设备的患者往往有原本存在的窦房结或房室结疾病,没有 CIEDs 植入指征的群体是否也存在 SCAF 的风险也需要进一步的研究。ASSERT-II 研究纳入了 273 名未植入 CIEDs 且无心房颤动病史的老年患者,通过肌肉筋膜下植入的 ICM 设备进行持续心电监测,16 个月的中位随访后,持续时间超过 5 分钟的 SCAF 的发生概率为 34.4%/人年,平均检测到 SCAF 的监测时间为 5.1 个月,其中只有约 29% 的患者能通过临床心电图监测到心房颤动[12]。然而,这种皮下植入电极的检测方式可能会存在皮下出血、感染及其他不良反应的风险。

STROKESTOP 则采用手持式的单导联体外心电监测设备进行连续两周,每天两次的心电监测,在检测到 SCAF 的患者中早期进行抗凝治疗,结果提示对比未干预组在主要复合终点事件上有少量获益[13]。

一项聚焦于 SCAF 自然病程的研究表明,尽管在监测群体中 SCAF 发病率较高(35%),但在 40.2 个月的平均中位监测时间中房颤负荷较低,往往不会发展为长期的心房颤动,引起的症状和心率的增快也比较轻微[14],但这只能说明 SCAF 患者进展为显著心房颤动的病程较长,并不能表明 SCAF 患者的在卒中、血管性栓塞事件的预后相较普通人群没有差异。

4.2. 亚临床心房颤动与心血管事件的关系

荟萃分析结果表明,在具有 CIEDs 的患者中,出现 SCAF 的患者与未出现 SCAF 的患者相比,全因死亡率($RR = 1.57$)和心血管死亡率($RR = 1.80$)均明显升高[15],这种全因死亡率和心血管死亡率的升高与是否有心房颤动或心房扑动病史无关[5]。合并 SCAF 的射血分数降低型心力衰竭患者,在 6 分钟步行试验及心力衰竭生活质量量表评分中表现更差[6]。

5. 亚临床房颤的治疗策略

由于目前对于亚临床房颤的界定以及卒中风险的判断仍然存在争议, 对于亚临床房颤群体的管理也存在不同意见, 关键问题在于是否需要启动亚临床房颤群体的抗凝治疗。

一项研究发现在设备检测到的房性心律失常患者中早期开始抗凝治疗与常规抗凝患者相比, 在卒中事件和出血事件上均无差异。但在该研究的群体中未观察到卒中或栓塞与房性心律失常时间上的相关性, 且干预组患者的抗凝治疗依从性不高, 这可能导致了两组在主要事件上无明显差异[16]。NOAH-AFNET6研究纳入了 2536 名存在 AHRE 的患者, 随机分为两组, 分别接受艾多沙班抗凝治疗及安慰剂治疗。在经历了 21 个月的中位随访时间后, 艾多沙班组在卒中发生率、全身性栓塞事件发生率及心血管相关死亡率上并未优于安慰剂组, 而大出血及全因死亡构成的复合结局发生率高于安慰剂组(HR: 2.10) [17]。似乎提示我们早期在 AHRE 患者中启动抗凝治疗并无明显获益, 反而加重出血风险。但上述研究也存在一定的缺陷, NOAH-AFNET6 研究中安慰剂组的卒中发生率低于以往研究中 AHRE 人群的卒中发生率, 这可能是导致该研究中抗凝治疗未显著降低卒中风险的原因, 另外可能也与研究中使用的抗凝药物种类有关。

ARTESiA 研究纳入了 4012 名存在持续时间介于 6 分钟至 24 小时的亚临床心房颤动患者, 随机分为接受阿哌沙班或阿司匹林治疗的两组, 在 3.9 年的中位随访后, 尽管研究中阿哌沙班组停药率较高(34.1%), 结果显示阿哌沙班组的卒中或全身性栓塞风险低于阿司匹林组, 而大出血风险高于阿司匹林组[18]。对纳入的患者根据 CHA₂DS₂-VASc 进行亚组分析, 结果显示在评分 > 4 分的群体中, 使用阿哌沙班抗凝的获益大于风险; 对于 <4 分的群体, 抗凝的风险大于获益; 对于评分 = 4 分的群体, 治疗决策可能需要根据个体情况而定[19]。对 ARTESiA 研究中患有亚临床型房颤且有中风或短暂性脑缺血发作病史的患者亚组分析, 结果提示口服阿哌沙班在 3.5 年内使卒中或全身性栓塞风险降低 7%, 但未报道是否增加出血风险[20]。

William 等人对 NOAH-AFNET6 研究及 ARTESiA 研究进行了荟萃分析, 结果显示抗凝治疗在装置检测到心房颤动的患者中, 使用艾多沙班或阿哌沙班进行口服抗凝治疗可降低卒中风险, 并增加大出血风险, 在心血管死亡率及全因死亡率上无显著差异[21]。

值得注意的是, 虽然卒中及栓塞事件风险在 AHRE 持续时间较长的 SCAF 患者中显著增加, 但在 NOAH-AFNET6 研究及 ARTESiA 研究中对长 AHRE 持续时间群体进行的亚组分析表明, 抗凝治疗的效果与 SCAF 的频率和持续时间无关[22] [23]。

总之, 根据目前的多项临床随机对照研究来看, 在亚临床房颤群体中启动抗凝治疗是否能够降低卒中风险、降低心血管相关死亡率尚无统一的结论, 但显著提高大出血风险。在既往有卒中或短暂性脑缺血发作患者、CHA₂DS₂-VASc 评分 > 4 分的患者群体中启动抗凝治疗是有益的, 但是由此带来的出血风险仍需得到关注。

结合现有的循证证据, 本文提出, 植入 CIEDs 患者应定期(每 3~6 个月)远程监测 AHRE 负荷, 尽早发现 SCAF 事件, 对于可疑的 AHRE 应结合心电图复核以减少假阳性。对于对高危人群(如年龄 > 75 岁、左心房扩大)的非植入患者建议使用可穿戴设备(如贴片式心电仪、智能手表)进行间歇性长程监测。对于证实存在 SCAF 的患者, 应尽早启动风险分层与抗凝决策。对于 CHA₂DS₂-VASc ≥ 4 分或有卒中史的患者, 在没有高危出血风险的情况下, 应启动抗凝(阿哌沙班或艾多沙班)。

6. 总结

亚临床心房颤动在老年群体中有着较高的发生率, 随着可穿戴设备的普及, 更多的亚临床心房颤动将被检出, 这一群体较正常人群有着更高的卒中及系统性栓塞风险。但目前在这一群体中早期启动抗凝治疗是否能够获益仍然存在争议, 需要更多的随机对照研究来为临床决策提供依据。

参考文献

- [1] Freedman, B., Boriani, G., Glotzer, T.V., Healey, J.S., Kirchhof, P. and Potpara, T.S. (2017) Management of Atrial High-Rate Episodes Detected by Cardiac Implanted Electronic Devices. *Nature Reviews Cardiology*, **14**, 701-714. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.94>
- [2] Chiti, A. and Orlandi, G. (2012) Subclinical Atrial Fibrillation and the Risk of Stroke. *New England Journal of Medicine*, **366**, 1351-1353.
- [3] Bertaglia, E., Blank, B., Blomström-Lundqvist, C., Brandes, A., Cabanelas, N., et al. (2019) Atrial High-Rate Episodes: Prevalence, Stroke Risk, Implications for Management, and Clinical Gaps in Evidence. *EP Europace*, **21**, 1459-1467. <https://doi.org/10.1093/europace/euz172>
- [4] Proietti, M., Romiti, G.F., Vitolo, M., Borgi, M., Rocco, A.D., Farcomeni, A., et al. (2022) Epidemiology of Subclinical Atrial Fibrillation in Patients with Cardiac Implantable Electronic Devices: A Systematic Review and Meta-Regression. *European Journal of Internal Medicine*, **103**, 84-94. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.06.023>
- [5] Jiang, J., Mi, L., Chen, K., Hua, W., Su, Y., Xu, W., et al. (2024) Association of Device-Detected Atrial High-Rate Episodes with Long-Term Cardiovascular and All-Cause Mortality: A Cohort Study. *Canadian Journal of Cardiology*, **40**, 598-607. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2023.12.007>
- [6] Allam, L.E., Moneim, Y.A., Eldamanhoury, H.M. and Eltoukhy, S.M.A. (2025) Effect of Atrial High-Rate Episodes (AHREs) on Functional Status and Quality of Life (QoL) in Heart Failure—Cardiac Resynchronization Therapy Population. *The Egyptian Heart Journal*, **77**, Article No. 19. <https://doi.org/10.1186/s43044-025-00613-7>
- [7] Olsen, F.J., Diederichsen, S.Z., Jørgensen, P.G., Jensen, M.T., Dahl, A., Landler, N.E., et al. (2024) Left Atrial Strain Predicts Subclinical Atrial Fibrillation Detected by Long-Term Continuous Monitoring in Elderly High-Risk Individuals. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, **17**, e016197. <https://doi.org/10.1161/circimaging.123.016197>
- [8] Glotzer, T.V., Hellkamp, A.S., Zimmerman, J., Sweeney, M.O., Yee, R., Marinchak, R., et al. (2003) Atrial High Rate Episodes Detected by Pacemaker Diagnostics Predict Death and Stroke: Report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the M-Mode Selection Trial (MOST). *Circulation*, **107**, 1614-1619. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000057981.70380.45>
- [9] Glotzer, T.V., Daoud, E.G., Wyse, D.G., Singer, D.E., Ezekowitz, M.D., Hilker, C., et al. (2009) The Relationship between Daily Atrial Tachyarrhythmia Burden from Implantable Device Diagnostics and Stroke Risk: The TRENDS Study. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, **2**, 474-480. <https://doi.org/10.1161/circep.109.849638>
- [10] Boriani, G., Glotzer, T.V., Santini, M., West, T.M., De Melis, M., Sepsi, M., et al. (2013) 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). *European Heart Journal*, **35**, 508-516. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv491>
- [11] Van Gelder, I.C., Healey, J.S., Crijns, H.J.G.M., Wang, J., Hohnloser, S.H., Gold, M.R., et al. (2017) Duration of Device-Detected Subclinical Atrial Fibrillation and Occurrence of Stroke in ASSERT. *European Heart Journal*, **38**, 1339-1344. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx042>
- [12] Healey, J.S., Alings, M., Ha, A., Leong-Sit, P., Birnie, D.H., de Graaf, J.J., et al. (2017) Subclinical Atrial Fibrillation in Older Patients. *Circulation*, **136**, 1276-1283. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.028845>
- [13] Svennberg, E., Friberg, L., Frykman, V., Al-Khalili, F., Engdahl, J. and Rosenqvist, M. (2021) Clinical Outcomes in Systematic Screening for Atrial Fibrillation (STROKESTOP): A Multicentre, Parallel Group, Unmasked, Randomised Controlled Trial. *The Lancet*, **398**, 1498-1506. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01637-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01637-8)
- [14] Diederichsen, S.Z., Haugan, K.J., Brandes, A., Lannig, M.B., Graff, C., Krieger, D., et al. (2019) Natural History of Subclinical Atrial Fibrillation Detected by Implanted Loop Recorders. *Journal of the American College of Cardiology*, **74**, 2771-2781. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.050>
- [15] Wattanachayakul, P., Yanpiset, P., Kulthamrongsri, N., Prasitsumrit, V., Lo, K.B., Kewcharoen, J., et al. (2025) Prognostic Values of Atrial High-Rate Episodes on Mortality Risks in CIED Patients. *Journal of Cardiology*. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2025.02.010>
- [16] Martin, D.T., Bersohn, M.M., Waldo, A.L., Wathen, M.S., Choucair, W.K., Lip, G.Y.H., et al. (2015) Randomized Trial of Atrial Arrhythmia Monitoring to Guide Anticoagulation in Patients with Implanted Defibrillator and Cardiac Resynchronization Devices. *European Heart Journal*, **36**, 1660-1668. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv115>
- [17] Kirchhof, P., Toennis, T., Goette, A., Camm, A.J., Diener, H.C., Becher, N., et al. (2023) Anticoagulation with Edoxaban in Patients with Atrial High-Rate Episodes. *New England Journal of Medicine*, **389**, 1167-1179. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2303062>
- [18] Healey, J.S., Lopes, R.D., Granger, C.B., Alings, M., Rivard, L., McIntyre, W.F., et al. (2024) Apixaban for Stroke Prevention in Subclinical Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*, **390**, 107-117. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2310234>

-
- [19] Lopes, R.D., Granger, C.B., Wojdyla, D.M., McIntyre, W.F., Alings, M., Mani, T., *et al.* (2024) Apixaban vs Aspirin According to CHA(2)DS(2)-VASc Score in Subclinical Atrial Fibrillation: Insights from ARTESiA. *Journal of the American College of Cardiology*, **84**, 354-364. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.05.002>
- [20] Shoamanesh, A., Field, T.S., Coutts, S.B., Sharma, M., Gladstone, D., Hart, R.G., *et al.* (2025) Apixaban versus Aspirin for Stroke Prevention in People with Subclinical Atrial Fibrillation and a History of Stroke or Transient Ischaemic Attack: Subgroup Analysis of the ARTESiA Randomised Controlled Trial. *The Lancet Neurology*, **24**, 140-151. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(24\)00475-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(24)00475-7)
- [21] McIntyre, W.F., Benz, A.P., Becher, N., Healey, J.S., Granger, C.B., Rivard, L., *et al.* (2024) Direct Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Patients with Device-Detected Atrial Fibrillation: A Study-Level Meta-Analysis of the NOAH-AFNET 6 and ARTESiA Trials. *Circulation*, **149**, 981-988. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.123.067512>
- [22] Becher, N., Toennis, T., Bertaglia, E., Blomström-Lundqvist, C., Brandes, A., Cabanelas, N., *et al.* (2023) Anticoagulation with Edoxaban in Patients with Long Atrial High-Rate Episodes ≥ 24 H. *European Heart Journal*, **45**, 837-849. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad771>
- [23] McIntyre, W.F., Benz, A.P., Healey, J.S., Connolly, S.J., Yang, M., Lee, S.F., *et al.* (2024) Risk of Stroke or Systemic Embolism According to Baseline Frequency and Duration of Subclinical Atrial Fibrillation: Insights from the ARTESiA Trial. *Circulation*, **150**, 1747-1755. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.124.069903>