预防心脏手术后新发心房颤动的研究进展

朱思明[1]，姜胜利[2]，车贺宾[2]
[1]解放军医学院，北京　100853；[2]解放军总医院第一医学中心，北京　100853

摘要：心脏手术后新发心房颤动指术前正常心律的患者接受心脏手术后在住院期间出现的一过性或持续性房颤心律。术后新发房颤是成人心脏手术后最常见的并发症，发生后患者的病死率以及脑卒中事件和血栓栓塞发生率均升高，增加患者的在院时间及医疗费用。该病的病理生理路径及危险因素尚未完全明确，如何在术前对患者进行风险评估以及通过药物和改进手术方式预防该并发症一直受到心脏外科医师的关注。本文对心脏术后新发房颤的发病机制、风险预测和最新预防策略进行综述，旨在为今后临床工作中降低该并发症发生率提供参考。

关键词：心房颤动；心脏手术；术后并发症；药物疗法；预后分析
中图分类号：R541.75　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**2095-5227(2023)03-0293-07
DOI：10.3969/j.issn.2095-5227.2023.03.015
引用本文：朱思明，姜胜利，车贺宾. 预防心脏手术后新发心房颤动的研究进展［J］. 解放军医学院学报，2023，44（3）：293-299.

Research advances in prevention strategy of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery

ZHU Siming[1], JIANG Shengli[2], CHE Hebin[2]
[1] Chinese PLA Medical School, Beijing 100853, China; [2] The First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China
Corresponding author: JIANG Shengli. Email: jiangsl@sina.com

Abstract: New-onset atrial fibrillation after cardiac surgery (NOPOAF) occurs in patients with normal rhythm before surgery and suffered transient or continuous atrial fibrillation after cardiac surgery during hospitalization. It is the most common adverse event in adults after cardiac surgery which causes high mortality, stroke rates, longer hospital stay time and additional treatment expenses. However, the underlying mechanisms and risk factors of NOPOAF still needs further research. It is of great interest to stratify patients into different risk categories, apply drug prophylaxis and improve surgical approaches. This review provides an up-to-date summary of pathogenesis, risk prediction and preventing strategies of NOPOAF, attempting to provide reference for further clinic work.

Keywords: atrial fibrillation; cardiac surgery; postoperative complications; drug therapy; prognostic analysis
Cited as: Zhu SM, Jiang SHL, Che HB. Research advances in prevention strategy of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery［J］. Acad J Chin PLA Med Sch, 2023, 44（3）: 293-299.

心脏手术后新发心房颤动 (new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery，NOPOAF) 指正常窦性心律的患者接受心脏手术后于住院期间出现的一过性或持续性的心房颤动[1]。约 25% 的冠状动脉旁路移植术患者、30% 的瓣膜手术患者以及 40% ~ 50% 的瓣膜联合冠脉旁路移植患者于术后出现该并发症[2]。尽管随着医疗设备发展和手术技术改进，心脏手术的总病死率及相关术后并发症发生率逐步下降，但 NOPOAF 的发生率在近几十年未见显著降低[3]。NOPOAF 不是心脏手术后独有的并发症，但发生率显著高于非心脏手术 (非心脏手术后新发房颤的发生率为 1% ~ 15%)[4]。此外，心脏手术后房颤的发病机制、危险因素和预防措施与非心脏手术后房颤也不相同。

尽管被认为是一过性的并发症，但目前大量研究证实 NOPOAF 与脑卒中、呼吸系统感染、胃肠功能紊乱、肾功能不全和病死率升高有密切关联[5]。同时 NOPOAF 发生率与患者术后康复时间、ICU 治疗时间、医疗费用和二次入院发生率呈正相关。美国每年因心脏手术后 NOPOAF 产生近 20 亿美元的医疗费用[6]。所以降低 NOPOAF 的发生率将改善心脏手术患者的预后并减轻医疗系统的负担。近年来 NOPOAF 相关的发病机制、临床预防模型和预防治疗的研究日益增多，如何降低该病发生率是心血管外科研究的重点方向之一。2021 年 *The Lancet* 发表了改变心包切口方式降低 NOPOAF 发生率的研究，为预防该并发症指

收稿日期：2022-05-18
基金项目：军队总后基础医学课题 (CXPY202117)
作者简介：朱思明，男，在读博士。研究方向：心脏手术后并发症。Email: 1440994567@qq.com
通信作者：姜胜利，男，博士，主任医师，教授，解放军总医院第一医学中心心脏大血管外科主任。Email: jiangsl@sina.com

出了新的方向[7]。本文对近年来 NOPOAF 的发病机制、危险因素、预测方法和预防治疗等的最新研究进展做一综述。

1 NOPOAF 病理生理基础

房颤是室上性心律不齐的一种，其特征为不规律心房除极后出现的不协调、无效的心房收缩以及多种变异的房室信号传导路径引起的不规律心室收缩。房颤的诊断为标准十二导联心电图显示：(1) 排除房室传导阻滞后出现不规律的 RR 间期；(2) 标准形态的 P 波缺失；(3) 心房周期不规律且通常短于 200 ms[8]。目前术后新发房颤的监测方式尚未达成统一的标准。部分研究在患者出现症状后再行心电图确诊房颤，部分研究以动态心电监护记录的图形为依据，其中包含了大量的无症状房颤。监测方式的差异也是导致不同研究报道 NOPOAF 的发生率差异较大的原因[5]。

NOPOAF 缺乏单一明确的发病机制，目前研究认为是由异位起搏心律、易患病的心房结构和手术因素共同作用引起[9]。异位起搏心律往往起源于肺静脉与左心房汇合的心肌袖组织[10]，该组织中存在具有起搏潜能的心肌细胞，并被脂肪和纤维组织分隔包绕。同时，肺静脉与左心房连接处有多个自主神经节，这为该处的异位起搏点受交感/副交感神经调控提供了解剖学支持[11]。研究显示，新发房颤发生后数小时至数周后就可以影响心肌细胞内钾、钙等离子通道的功能和分布，从而改变心肌正常的电生理模式[12]。术后数月乃至更长时间的房颤可以引起心房组织进行性的结构重塑，表现为进行性的心肌纤维化、肥大，最终导致心房扩张。这些心房组织的病理改变又将影响正常心电信号的通路，导致心律失常更易发生。

NOPOAF 的易患性由患者术前的身体状况、手术影响和术后内源性/外源性因素共同决定。接受心脏手术的患者往往术前合并有高血压、冠心病和瓣膜反流等，这些疾病均为导致心房扩大的危险因素，而左心房扩大是 NOPOAF 公认的危险因素。手术影响包括术中破坏心房、心包和纵隔组织的完整性，这会造成局部炎症反应并改变正常心房组织电生理的传导路径。另一个重要影响由术中体外循环导致。体外循环期间，虽然心室在充分灌注心肌停跳液后停搏，但心房仍维持着电生理活性，这使心房肌遭受缺血的影响并在手术后容易继发 NOPOAF[13]。术中体外循环期间大量液体的灌注和滤除以及电解质的波动将影响心房张力，从而更易诱发 NOPOAF[14]。由于术后应激，患者内源性交感活性递质、炎性和氧化介质增多，同时外加外源性拟交感活性药物、循环血量和血压的变化都将影响心房张力和心肌灌注，这些因素均导致 NOPOAF 更易发生。观察显示，NOPOAF 集中发生于两个阶段，第一阶段为术后 18 h 内，以心脏复跳后最为多见，第二阶段为术后 24 ~ 48 h。这一观察结果提示 NOPOAF 在更深层次可能有两个不同的主要机制，在今后研究中需要进一步明确。

2 NOPOAF 预测方法

2.1 预测模型 为了术前对患者发生 NOPOAF 的风险做出预测，以便高风险患者预防性用药，不同研究提出了多种 NOPOAF 预测模型。目前临床常用模型包括 POAF score、CHA2DS2-VASc 和 Atrial Fibrillation Risk Index。迄今为止，这三种预测模型的可重复性和预测效能较差[15]。对那些预测模型提示的高风险人群给予干预性治疗可以降低 NOPOAF 发生率，减少患者住院时间和费用，但能否改善患者远期预后尚存争议[16]。

高龄是所有预测模型公认的 NOPOAF 危险因素。这些模型提示 NOPOAF 的危险因素还包括肥胖、慢性阻塞性肺疾病、肾功能不全、风心病、左心室收缩或舒张功能异常、左心室肥厚和左房扩大等[17]。Yamashita 等[18] 对 24 项研究 (36 834 例患者) 进行的最新 Meta 分析显示，NOPOAF 与左心房内径、心力衰竭、高血压、心肌梗死相关，与体质量指数、性别、血脂情况无关。

2.2 基因学预测标志物 microRNA 是一类非编码小分子 RNA，通过与 mRNA 结合而调节相关片段翻译成蛋白质的过程。当心房组织相关 miRNA 水平变化时，往往预示着心房肌细胞内正常病理生理过程发生变化[19]。有研究发现，与对照组相比，NOPOAF 患者在心房肌中有 16 种 miRNA 表达出现变化 (FC >1.5，P < 0.05)，其中 miR-483-5p 过表达最为显著 (FC=1.804)，miR-208a 表达最低 (FC=2.458，P=0.020 5)。该研究显示 NOPOAF 患者术前血清 miR-483-5p 水平显著升高 (P=0.013 7)。若将其作为预测因素，ROC 曲线下面积为 78% (95% CI：0.60 ~ 0.96，P=0.014 8)。而 miR-208a 主要表达于心房肌细胞，在外周血中无法检测，所以不便用于术前预测 NOPOAF[20]。其他与 NOPOAF 相关的 miRNA 还包括 miRNA-23a 和 miRNA-26a。Feldman 等[21] 的研究中，NOPOAF 患者与对照组患者术前外周血中 miRNA-23a 和 miRNA-26a 水平无统计学差异，术后出现统计学差异 (miRNA-23a，

P=0.02；miRNA-26a，*P*=0.01)。目前研究认为患者术前外周血 miR-483-5p 最具预测价值，将其与其他具有预测效能的生物标志物 (如 C 反应蛋白) 结合，将有更高的诊断效能[19]。

3　NOPOAF 的预防策略

目前 NOPOAF 的预防方式分为药物和非药物两类。常用的药物包括抗心律失常药物、抗炎症反应药物、抗氧化应激药物和血管活性药物。常用的非药物策略主要包括围术期水电解质管理、同期行射频消融术、应用心外膜临时起搏器、选择非体外循环方式等。

3.1　药物预防策略　目前预防药物中关于 β 受体阻滞剂预防研究最为充分，其作用机制为降低交感神经紧张度，达到增加心房肌细胞不应性和降低异位起搏点兴奋性的作用，从而降低 NOPOAF 发生率[22]。Arsenault 等[23] 研究显示，与安慰剂组相比，静脉注射和口服 β 受体阻滞剂组均可显著降低 NOPOAF 发生率 (16.3% *vs* 31.7%，*OR*=0.33，95% *CI*：0.26 ~ 0.43)。该研究中应用 β 受体阻滞剂的时间为术后当日，应用最多的 β 受体阻滞剂类型为普萘洛尔，约占研究患者总数的 82%。该研究还发现术前停用 β 受体阻滞剂会导致已经开始服用患者会产生“停药效应”，会增加 NOPOAF 的发生率[24]。有研究显示美托洛尔的效果优于艾司洛尔，而卡维地洛由于具有抗氧化应激的特性，效果可能优于美托洛尔。多家指南 (ACC/AHA/ESC) 将 β 受体阻滞剂列为 NOPOAF 后控制心室率的一线用药[8]。

胺碘酮可以降低钾离子通道活性而发挥抗心律失常作用，同时也兼具一定程度的抗 β 肾上腺素以及钠、钙离子通道阻滞剂的效能。胺碘酮常见的不良反应为低血压、心动过缓以及长期应用后可能出现的肺、肝、甲状腺毒性，所以应用胺碘酮的患者需要定期检测肝和甲状腺功能[25]。由于胺碘酮会引起心动过缓以及 QT 间期延长，所以禁用于Ⅱ度或Ⅲ度房室传导阻滞、病窦综合征的患者。Arsenault 等[23] 研究显示，虽然用法存在差异，但与对照组相比，预防性应用胺碘酮可降低患者 NOPOAF 发生率 (19.4% *vs* 33.3%，*OR*=0.43，95% *CI*：0.34 ~ 0.54)。该研究还显示应用胺碘酮可以减少心脏手术患者的平均住院时间，但不能降低患者术后近期病死率。胺碘酮同样也可用于术后房颤的转复与窦性心律的维持，研究显示在维持患者窦性心律方面，胺碘酮相比决奈达隆、索他洛尔和普罗帕酮更有效。指南 (SCA/EACTA) 将应用胺碘酮归为预防 NOPOAF 的Ⅱa 类建议[8]。

索他洛尔是同时具有 β 受体阻滞剂和钾离子通道阻滞剂作用的抗心律失常药物。有研究显示，术后应用索他洛尔预防 NOPOAF 可显著降低 NOPOAF 发生率 (18.1% *vs* 40.0%，*OR*=0.34，95% *CI*：0.26 ~ 0.43)。Eikelboom 等[5] 发表的 Meta 研究同样显示索他洛尔可以降低术后房颤的发生率 (*OR*=0.37，95% *CI*：0.29 ~ 0.48)。另一项单独比较索他洛尔与美托洛尔作用的研究显示，索他洛尔预防 NOPOAF 的效果更佳 (*OR*=0.42，95% *CI*：0.26 ~ 0.65)[26]。该药的不良反应主要包括严重的心动过缓、QT 间期延长、尖端扭转型室速，尤其好发于电解质紊乱的患者[27]。索他洛尔对于一般人群房颤转复和窦性心律维持的研究比较充分，但对于心脏术后患者的相关研究较欠缺，考虑到 NOPOAF 预防和治疗的策略与一般房颤人群有相通之处，有学者认为索他洛尔对心脏术后患者一样具有相似的转复房颤和维持窦性心律的作用[10]。索他洛尔禁用于低血压、肾功能不全、合并心衰的患者，用药后应监测心电图 QT 间期时长和定时检测血清电解质水平。指南建议索他洛尔预防 NOPOAF 的证据等级为Ⅱb[8]。

雷诺嗪同时通过影响钠、钾离子通道活性，延长心房肌细胞的有效不应期，从而发挥抗心律失常的作用。有研究显示雷诺嗪不良反应较少，对一般人群具有维持窦性心律作用[28]。Patel 和 Kluger[29] 发表的系统综述显示，心脏手术患者术前服用雷诺嗪可以降低 NOPOAF 发生率 (雷诺嗪组和对照组 NOPOAF 发生率分别为 13% 和 32%，*P*=0.005)。该 Meta 分析显示雷诺嗪可以降低 NOPOAF 的发生率，但由于所纳入的 4 篇研究中患者数量较少，且不同研究间在雷诺嗪的用法用量上存在较大差异，所以尚不能够给出定论。目前尚无指南对应用雷诺嗪预防 NOPOAF 给出相关建议。

有 β 受体阻滞剂服用禁忌的患者，可选择钙离子通道拮抗剂预防 NOPOAF[30]。此类药物慎用于左心功能受损患者，限制了其在心脏手术患者人群的应用。有研究显示，围术期应用非二氢吡啶类钙离子通道拮抗剂可以降低室上性心律失常的发生率，但会提高房室传导阻滞和低心排综合征的发生率[31]。虽然不宜用于预防 NOPOAF，但钙离子通道拮抗剂联合 β 受体阻滞剂可用于 NOPOAF 的治疗[32]。此类药物慎用于有房室传导旁路的患者。目前多个指南将该药用于 NOPOAF

后控制心室率列为Ⅰ类推荐[33]。

炎症反应与 NOPOAF 的关系已经被动物试验模型证实。研究显示，类固醇、N-乙酰半胱氨酸或 HMG-CoA 还原酶抑制剂 (他汀类药物) 可以有效抑制炎症反应，达到降低 NOPOAF 发生率的效果。有研究显示，预防性应用皮质醇可以有效降低 NOPOAF 发生率 (25.1% *vs* 37.3%，*OR*=0.56，95% *CI*：0.44～0.72，*P*<0.0001) 且不会增加患者术后感染、再次开胸探查和死亡的风险。但该 Meta 分析纳入的多项 RCT 研究之间异质性较大 (*P*=0.02，I^2=65%)，主要体现在研究中所应用的皮质醇的种类不同，包括甲泼尼龙 (51.4%)、地塞米松 (34.3%)、氢化可的松 (5.7%)、氢化泼尼松 (2.9%)[34]。Seo 等[35] 关于不同氢化可的松剂量的 Meta 研究显示，总体上预防应用氢化可的松与降低 NOPOAF 发生率相关，排除最低和最高用量的研究后 (所纳入研究研究氢化可的松总用量为 160～21 000 mg)，研究间异质性将降低 (*P*=0.19，I^2=34%)，降低趋势更为显著 (*OR*=0.32，95% *CI*：0.21～0.50，*P*<0.00001)。该文作者认为氢化可的松可以作为 NOPOAF 的预防用药，虽然最佳给药剂量、给药时间、给药间隔尚不明确，但手术麻醉诱导期间一次性给予 2 mg/kg 即可以使患者受益。预防性应用该类药物的潜在风险主要包括影响葡萄糖代谢、不利于伤口愈合和感染[36]。虽然尚未广泛应用于临床，2019 年 SCA/EACTA 指南中将预防性应用皮质醇类药物预防 NOPOAF 列为Ⅱb 类建议[33]。

非甾体类抗炎药用于预防 NOPOAF 的研究最早开始于 2004 年，一项单中心随机对照研究显示，与安慰剂组相比，围术期静脉应用酮洛酸、口服布洛芬可以降低患者 NOPOAF 的发生率 (9.8% *vs* 28.6%，*P*=0.017)，且不会增加患者术后肾功能不全的发生率。之后，另一项应用萘普生预防 NOPOAF 的 RCT 研究由于患者用药后肾功能不全发生率显著升高而提前终止。而在研究终止前萘普生组的 NOPOAF 发生率较安慰剂组低，但差异无统计学意义 (15.2% *vs* 7.3%，*P*=0.11)，作者认为有可能与纳入患者数量过少有关[10]。除了肾功能不全，应用非甾体类抗炎药还可能增加患者术后出血、心肌缺血或梗死风险[37]，所以该类药物慎用于心脏术后患者。目前尚无指南建议应用非甾体类抗炎药预防 NOPOAF。

秋水仙碱具有潜在的抗炎作用，有研究显示，与安慰剂组相比，秋水仙碱组可以有效降低 NOPOAF 发生率 (18% *vs* 27%，*RR*=0.69，95% *CI*：0.57～0.84，*P*=0.0002)，同时减少患者 1.2 d 的住院时间，但不能减少心血管不良事件 (major adverse cardiovascular events，MACE)[38]。秋水仙碱的主要不良反应是胃肠道不耐受。虽然尚无决定性证据且未广泛用于该目的，但目前越来越多的研究表明该类药物具有降低 NOPOAF 的可能，且不良反应较少，SCA/EACTA 指南将其用于预防 NOPOAF 作为 Class Ⅱb 类建议。

由于他汀药物也具有抗炎、抗氧化机制，近些年对该药预防 NOPOAF 的效果也进行了研究。Rezaei 等的研究显示，将入院前未曾常规服用他汀列药物的患者随机分为两组，围术期分别予以他汀和安慰剂治疗，他汀组患者 NOPOAF 发生率更低 (*RR*=0.50，95% *CI*：0.41～0.61，*P*<0.0001)。Putzu 等[39] 的研究显示他汀组与对照组 NOPOAF 发生率无统计学差异 (25.07% *vs* 23.6%，*OR*=1.08，95% *CI*：0.9～1.3，*P*=0.40)。目前是否将他汀类药物用于预防 NOPOAF 存在争议，但对于入院前已服用该药的患者，建议围术期继续应用。

多不饱和脂肪酸可以降低心血管疾病整体患病率，但用于 NOPOAF 预防的效果不显著。Zhang 等于 2014 年发表的研究显示术前应用多不饱和脂肪酸并不能降低 NOPOAF 发生率，但 2018 年 Wang 等[40] 的研究结果与之相反，多不饱和脂肪酸可以降低冠脉旁路移植患者 NOPOAF 发生率 (*OR*=0.84，95% *CI*：0.71～0.99，*P*=0.03)，但对瓣膜手术患者无效。该类药物优势为已知潜在风险和药物不良反应较少，值得进一步研究。目前未被纳入任何指南建议用于预防 NOPOAF。

N-乙酰半胱氨酸具有清除自由基和抗氧化的作用，研究显示，相比于对照组，术前应用 N-乙酰半胱氨酸 (8 组为静脉给药，2 组为口服给药) 可降低患者的全因病死率 (*OR*=0.40，95% *CI*：0.17～0.93，*P*=0.03) 和 NOPOAF 发生率 (*OR*=0.56，95% *CI*：0.4～0.77，*P*<0.001)，但不会降低与 NOPOAF 相关的脑卒中风险、ICU 住院时间以及总住院时间[41]。2018 年 Soleimani 等[42] 研究显示，相比于安慰剂，予以冠脉旁路移植术后患者 50 mg/kg 的 N-乙酰半胱氨酸将降低 NOPOAF 发生率 (5.6% *vs* 18.8%，*OR*=0.23，95% *CI*：0.08～0.82，*P*=0.02)。N-乙酰半胱氨酸目前还未列入指南建议。

左西孟旦在不显著增加心肌氧耗量的情况下，通过增加肌丝纤维对钙离子的敏感性与激活三磷酸腺苷依赖的钾离子通道，起到增加心肌收

缩力和扩张血管的作用[24]。该药主要用于心肌功能障碍导致左心室射血分数下降的患者[43]。Abacilar 等对冠脉旁路移植患者的对照研究显示，左西孟旦不但降低了 NOPOAF 发生率 (12% *vs* 36%，$P<0.05$)，还减少了发作时间 [(4.83 ± 1.12) h *vs* (6.50 ± 1.55) h，$P=0.028$]，但 Elbadawi 等[44] 的研究研究显示左西孟旦并不能降低房颤的发生率。目前左西孟旦主要作为强心药物使用，而不常规用于预防 NOPOAF。

血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor，ACEi) 抑制心房结构和电生理重塑的作用被认为可以降低 NOPOAF 发生率。Eikelboom 等[5] 的 RCT 研究显示，ACEi 可以显著降低 NOPOAF 发生率 ($RR=0.78$，95% *CI*：0.66 ~ 0.92)，也可呈现降低的趋势但效果不显著 ($RR=0.79$，95% *CI*：0.62 ~ 1.00)。Mathew 等进行的多中心随机对照研究显示术前停用 ACEi 类药物会引起 NOPOAF 发生率升高。该类药物与 NOPOAF 的关系尚不明确，需要进一步研究。

3.2　非药物防治策略　围术期电解质管理是预防 NOPOAF 的重要环节。患者行心脏手术后血清镁通常下降，口服 β 受体阻滞剂会进一步加重低镁血症程度。相比于对照组，心脏手术中予以静脉补充镁离子的患者术后 NOPOAF 的发生率更低 (16.5% *vs* 26.2%，$OR=0.55$，95% *CI*：0.41 ~ 0.73)[10]。若无合并严重肾功能不全，指南建议术后将患者血清镁补充到正常范围内相对高值。同时，低镁血症不但与 NOPOAF 相关，还会导致血清钾粒子降低[45]，目前研究普遍认为低钾血症是 NOPOAF 的危险因素，应该将患者的血清钾补充至正常范围[46]。目前许多医疗机构常规把心脏术后患者的血清钾维持在相对高的范围 (4.5 ~ 5.5 mmol/L)，但没有直接证据表明此举能预防 NOPOAF 发生或使患者获益[4]。

术后经静脉置入临时心房起搏电极，可以利用较快的起搏心率影响心房传导和收缩，达到超速抑制房性期前收缩的效果，从而预防 NOPOAF[8]。Arsenault 等[23] 研究显示，术后预防性应用心房起搏可降低 NOPOAF 发生率 (18.7% *vs* 32.8%，$OR=0.47$，95% *CI*：0.36 ~ 0.61，$I^2=50\%$)。目前关于起搏电极放置位置与效果的关系需要进一步研究，但已有研究显示左心房起搏、右心房起搏、双心房起搏均有预防 NOPOAF 的结果[47]。Rezaei 等[8] 研究显示，双心房起搏可以有效降低 NOPOAF 发生率，但单独左心房或右心房起搏效果并不显著。也有研究显示；右心房起搏预防 NOPOAF 的效果最佳，而心外膜起搏效果最差。考虑到放置和移除起搏导线会增加纵隔感染、桥血管和心房切口损伤等风险，目前预防性置入临时起搏器并未广泛开展[10]。SCA/EACTA 指南将术后预防性心房起搏列为Ⅱb 类建议。

少量至中量心包积液是心脏术后常见的并发症，通常无须处理，积液可自行吸收。有研究显示 2/3 的心脏术后患者会出现不同程度的心包积液。心包引流液蓄积在心包腔内，可以通过物理压迫或局部炎症反应诱发 NOPOAF。外科医师可采用心包开窗的方式避免心包积液蓄积。为获取较好的引流效果，心包切口一般长度为 4 ~ 5 cm，位于膈神经后侧并与之平行，从左上肺静脉延伸至膈肌[7]。2021 年 Gaudino 等[7] 发表于 *The Lancet* 的 RCT 研究显示，对冠脉旁路移植、主动脉瓣、主动脉手术患者同期行心包切开术，NOPOAF 发生率显著低于对照组 (17% *vs* 32%，$P=0.0007$，$OR=0.44$，95% *CI*：0.27 ~ 0.70，$P=0.0005$)。同时该研究还显示，相比于对照组，行心包切开不会增加患者的并发症发生率和在院时间。Hu 等的研究同样显示同期行心包切开术的患者术后 NOPOAF 发生率更低 (10.6% *vs* 24.9%，$I^2=55\%$，$P<0.00001$，$OR=0.36$，95% *CI*：0.23 ~ 0.56)。目前尚缺乏大规模多中心随机对照研究的结果，尚无指南将其列为明确建议。

心外膜脂肪垫中存在迷走神经元，迷走神经节前纤维走行至这些神经元后换元并发出短的节后纤维支配于周围组织。外科医师在进行主动脉插管或阻断等操作时经常会触碰及钳夹心外膜脂肪垫组织，造成其中的迷走神经元受损。迷走神经受损后一方面异位起搏点兴奋性会增强，理论上更容易诱发 NOPOAF。Burrage 等[10] 的研究显示，保留心外膜脂肪的 CABG 患者术后 NOPOAF 发生率显著低于切除脂肪患者 (7% *vs* 37%，$P<0.01$)。但另一方面，迷走神经受损后，患者心率增快、心肌不应期增长，有助于防止 NOPOAF 发生。所以一些学者提出切除或剪断这些心外膜脂肪组织可以减少 NOPOAF 发生[1]。Liu 等发表的 Meta 研究显示，切除心脏表面脂肪组织并不影响术后房颤发生率，但该研究没有说明保留脂肪垫组织是否可以降低 NOPOAF 发生率。对于明确迷走神经与 NOPOAF 之间的关系尚需更多研究。

体外循环引起的全身炎症反应是导致 NOPOAF 危险因素[47]。因为非体外循环冠脉旁路移植术避

免了体外循环带来的全身炎症反应，理论上可以降低 NOPOAF 发生率。Angelini 等最早进行了体外与非体外循环冠脉旁路移植术后患者的并发症的对比，显示非体外冠脉旁路移植无论在术后病死率还是 NOPOAF 发生率上都低于体外冠脉旁路移植。Palmer 等的研究同样显示非体外冠脉旁路移植具有更低的 NOPOAF 发生率 (14.9% *vs* 23.8%，$P<0.001$)。Bassano 等[48]进行的随机对照研究显示，虽然非体外冠脉旁路移植相比体外冠脉旁路移植 NOPOAF 总体发生率低，但对于低风险患者两者并无统计学差异。采取何种术式，外科医师需考虑的影响因素众多，降低 NOPOAF 并不是选择体外与非体外冠脉旁路移植术的主要考虑因素。

4 NOPOAF 的预后

NOPOAF 与心脏手术后许多并发症相关，如脑卒中、充血性心力衰竭、心肌梗死、心脏骤停、起搏器置入、急性肾功能不全等，NOPOAF 还将延长患者术后机械通气和重症监护室观察治疗时间。有研究显示，NOPOAF 将导致患者术后 30 d 的脑卒中风险升高 4 倍，病死率升高 1 倍，住院治疗费用显著升高，并延长平均住院时间 2～4 d[10]。研究者对 NOPOAF 引起的短期并发症进行的研究相对充分，而对远期并发症研究的相对较少，目前建议的预防和治疗方法对患者远期预后的影响也需要进一步研究。

5 结语

NOPOAF 是心脏手术后最常见的并发症，会提高患者的病死率、脑卒中事件发生率以及住院时间和费用。目前研究认为，NOPOAF 非单一发病机制引起，而是由多个迥异的路径导致。目前最新指南对预防 NOPOAF 提出了一系列预防建议。采取这些预防措施，可以有效降低 NOPOAF 的发生率。关于 NOPOAF 与心脏手术后其他并发症间的因果关系，以及降低 NOPOAF 发生率与患者远期预后的关系还需要进一步的论证。目前临床应用的 POAF score 和 CHA2DS2-VASc 风险模型对 NOPOAF 的预测效能还需进一步提高。如果有效能更高的预测方法，可以更有针对性予以高风险患者预防措施，低风险人群也将避免此类措施带来的不良反应。

作者贡献 朱思明：文章总体构思、撰写初稿；车贺宾：审读和修订；姜胜利：资金获取及监督指导。

利益冲突 文章的全部作者声明，在文章撰写过程中不存在利益冲突。

参考文献

1 Xiong T，Pu L，Ma YF，et al. Posterior pericardiotomy to prevent new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting：a systematic review and meta-analysis of 10 randomized controlled trials［J］. J Cardiothorac Surg，2021，16（1）：233.

2 Shvartz V，Le T，Enginoev S，et al. Colchicine in cardiac surgery：the COCS randomized clinical trial［J］. J Cardiovasc Dev Dis，2022，9（10）：363.

3 Bowdish ME，D'Agostino RS，Thourani VH，et al. The society of thoracic surgeons adult cardiac surgery database：2020 update on outcomes and research［J］. Ann Thorac Surg，2020，109（6）：1646-1655.

4 Lopes LA，Agrawal DK. Post-operative atrial fibrillation：current treatments and etiologies for a persistent surgical complication［J］. J Surg Res （Houst），2022，5（1）：159-172.

5 Eikelboom R，Sanjanwala R，Le ML，et al. Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery：a systematic review and meta-analysis［J］. Ann Thorac Surg，2021，111（2）：544-554.

6 Wang MK，Heo R，Meyre P，et al. Use of anticoagulation therapy in patients with perioperative atrial fibrillation after cardiac surgery：a systematic review and meta-analysis［J］. CJC Open，2022，4（10）：840-847.

7 Gaudino M，Sanna T，Ballman KV，et al. Posterior left pericardiotomy for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery：an adaptive，single-centre，single-blind，randomised，controlled trial［J］. Lancet，2021，398（10316）：2075-2083.

8 Rezaei Y，Peighambari MM，Naghshbandi S，et al. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery：from pathogenesis to potential therapies［J］. Am J Cardiovasc Drugs，2020，20（1）：19-49.

9 Kerr B，Brandon L. Atrial Fibrillation，thromboembolic risk，and the potential role of the natriuretic peptides，a focus on BNP and NT-proBNP - A narrative review［J］. Int J Cardiol Heart Vasc，2022，43：101132.

10 Burrage PS，Low YH，Campbell NG，et al. New-onset atrial fibrillation in adult patients after cardiac surgery［J］. Curr Anesthesiol Rep，2019，9（2）：174-193.

11 Bredeloux P，Pasqualin C，Bordy R，et al. Automatic activity arising in cardiac muscle sleeves of the pulmonary vein［J］. Biomolecules，2021，12（1）：23.

12 Young LJ，Antwi-Boasiako S，Ferrall J，et al. Genetic and non-genetic risk factors associated with atrial fibrillation［J］. Life Sci，2022，299：120529.

13 Kang MK，Joung B，Shim CY，et al. Post-operative left atrial volume index is a predictor of the occurrence of permanent atrial fibrillation after mitral valve surgery in patients who undergo mitral valve surgery［J］. Cardiovasc Ultrasound，2018，16（1）：5.

14 Sood A，Toth A，Abdallah M，et al. Temporal trend and associated risk factors for new-onset atrial fibrillation following cardiac valve surgery［J］. J Atr Fibrillation，2020，12（6）：2129.

15 Cameron MJ，Tran DTT，Abboud J，et al. Prospective external validation of three preoperative risk scores for prediction of new onset atrial fibrillation after cardiac surgery［J］. Anesth Analg，2018，126（1）：33-38.

16 Gudbjartsson T，Helgadottir S，Sigurdsson MI，et al. New-onset postoperative atrial fibrillation after heart surgery［J］. Acta Anaesthesiol Scand，2020，64（2）：145-155.

17 Kerchberger VE，Huang Y，Koyama T，et al. Clinical and

genetic contributors to new-onset atrial fibrillation in critically ill adults［J］. Crit Care Med，2020，48（1）：22-30.
18 Yamashita K，Hu N，Ranjan R，et al. Clinical risk factors for postoperative atrial fibrillation among patients after cardiac surgery［J］. Thorac Cardiovasc Surg，2019，67（2）：107-116.
19 Qureshi M，Ahmed A，Massie V，et al. Determinants of atrial fibrillation after cardiac surgery［J］. Rev Cardiovasc Med，2021，22（2）：329-341.
20 Vavassori C，Cipriani E，Colombo GI. Circulating microRNAs as novel biomarkers in risk assessment and prognosis of coronary artery disease［J］. Eur Cardiol，2022，17：e06.
21 Feldman A，Moreira DAR，Gun C，et al. Analysis of circulating miR-1，miR-23a，and miR-26a in atrial fibrillation patients undergoing coronary bypass artery grafting surgery［J］. Ann Hum Genet，2017，81（3）：99-105.
22 Hamidi SH，Faghanzadeh-Ganji G，Baghaeian A，et al. Effect of variability of central venous pressure values to prevent atrial fibrillation after coronary bypass grafting［J］. Caspian J Intern Med，2021，12（3）：299-306.
23 Arsenault KA，Yusuf AM，Crystal E，et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery［J/OL］. https://doi.org/10.1002/14651858.cd003611.pub3.
24 Zhu YX，Jing WB，Lv PF，et al. Clinical factors associated with arrhythmia and short-term prognosis following mitral valve repair：a retrospective cohort study［J］. Cardiovasc Diagn Ther，2022，12（1）：114-122.
25 Kaminohara J，Hara M，Uehara K，et al. Intravenous landiolol for the prevention of atrial fibrillation after aortic root，ascending aorta，and aortic arch surgery：a propensity score-matched analysis［J］. JTCVS Open，2022，11：49-58.
26 Petraglia L，Conte M，Comentale G，et al. Epicardial adipose tissue and postoperative atrial fibrillation［J］. Front Cardiovasc Med，2022，9：810334.
27 Howitt SH，Grant SW，Campbell NG，et al. Are serum potassium and magnesium levels associated with atrial fibrillation after cardiac surgery?［J］. J Cardiothorac Vasc Anesth，2020，34（5）：1152-1159.
28 Surma S，Romańczyk M，Filipiak KJ. Ranolazine - could an antianginal drug be used in stroke prevention?［J］. Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev，2022，14：200137.
29 Patel N，Kluger J. Ranolazine for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery：a systematic review［J］. Cureus，2018，10（5）：e2584.
30 Jagadish PS，Kirolos I，Khare S，et al. Post-operative atrial fibrillation：should we anticoagulate?［J］. Ann Transl Med，2019，7（17）：407.
31 Lee H，Kim HJ，Yoo JS，et al. Early pharmacologic conversion of atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass grafting［J］. J Thorac Dis，2021，13（7）：4072-4082.
32 Potdar SP，Shales S，Baviskar M，et al. Incidence，predictors，and outcome for post-operative atrial fibrillation in Indian patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting-a prospective observational study［J］. Indian J Thorac Cardiovasc Surg，2022，38（4）：366-374.
33 O'Brien B，Burrage PS，Ngai JY，et al. Society of cardiovascular anesthesiologists/European association of cardiothoracic anaesthetists practice advisory for the management of perioperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery［J］. J Cardiothorac Vasc Anesth，2019，33（1）：12-26.
34 Magoon R，Choudhury A，Sahoo S，et al. Steroids for adult cardiac surgery：the debate echoes on［J］. J Anaesthesiol Clin Pharmacol，2019，35（4）：560-562.
35 Seo C，Michie C，Hibbert B，et al. Systematic review of pre-clinical therapies for post-operative atrial fibrillation［J］. PLoS One，2020，15（11）：e0241643.
36 Xiong JH，Shao W，Yu P，et al. Hyperuricemia is associated with the risk of atrial fibrillation independent of sex：a dose-response meta-analysis［J］. Front Cardiovasc Med，2022，9：865036.
37 Nomani H，Mohammadpour AH，Moallem SMH，et al. Anti-inflammatory drugs in the prevention of post-operative atrial fibrillation：a literature review［J］. Inflammopharmacology，2020，28（1）：111-129.
38 Zhao H，Chen YM，Mao M，et al. A meta-analysis of colchicine in prevention of atrial fibrillation following cardiothoracic surgery or cardiac intervention［J］. J Cardiothorac Surg，2022，17（1）：224.
39 Putzu A，de Carvalho E Silva CMPD，de Almeida JP，et al. Perioperative statin therapy in cardiac and non-cardiac surgery：a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials［J］. Ann Intensive Care，2018，8（1）：95.
40 Wang H，Chen JD，Zhao L. N-3 polyunsaturated fatty acids for prevention of postoperative atrial fibrillation：updated meta-analysis and systematic review［J］. J Interv Card Electrophysiol，2018，51（2）：105-115.
41 Hatami S，Hefler J，Freed DH. Inflammation and oxidative stress in the context of extracorporeal cardiac and pulmonary support［J］. Front Immunol，2022，13：831930.
42 Soleimani A，Habibi MR，Hasanzadeh Kiabi F，et al. The effect of intravenous N-acetylcysteine on prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery：a double-blind，randomised，placebo-controlled trial［J］. Kardiol Pol，2018，76（1）：99-106.
43 Faisal SA，Apatov DA，Ramakrishna H，et al. Levosimendan in cardiac surgery：evaluating the evidence［J］. J Cardiothorac Vasc Anesth，2019，33（4）：1146-1158.
44 Elbadawi A，Elgendy IY，Saad M，et al. Meta-analysis of trials on prophylactic use of levosimendan in patients undergoing cardiac surgery［J］. Ann Thorac Surg，2018，105（5）：1403-1410.
45 Negru AG，Pastorcici A，Crisan S，et al. The role of hypomagnesemia in cardiac arrhythmias：a clinical perspective［J］. Biomedicines，2022，10（10）：2356.
46 Raffee LA，Alawneh KZ，Ababneh MJ，et al. Clinical and electrocardiogram presentations of patients with high serum potassium concentrations within emergency settings：a prospective study［J］. Int J Emerg Med，2022，15（1）：23.
47 Shvartz V，Le T，Kryukov Y，et al. Colchicine for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery in the early postoperative period［J］. J Clin Med，2022，11（5）：1387.
48 Bassano C，Nardi P，Buioni D，et al. Long-term follow-up of device-assisted clampless off-pump coronary artery bypass grafting compared with conventional on-pump technique［J］. Int J Environ Res Public Health，2021，19（1）：275.

（责任编辑：孟晓彤）