

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2024. 01. 001

指南解读

**编者按** 随着全球老龄化趋势的加剧,老年人的健康问题日益引起关注。虚弱前期状态(pre-frail state)和虚弱综合征(frailty syndrome)在老年人群中普遍存在,如合并心律失常则其管理和治疗变得更为复杂,但目前针对这一群体尚缺乏系统性研究或推荐指南。2023年欧洲心律协会(EHRA)制定关于虚弱综合征心律失常的专家共识(Europace, 2023, 25: 1249-1276),它不仅关注虚弱的生物学特性、常见的合并症和评估方法,还为心律失常的管理提供了基于临床证据的建议,为医疗和科研工作者提供了明确的指引。该共识由特别工作组编写,其代表来自于欧洲心脏心律协会(EHRA)、心律学会(HRS)、亚太心律学会(APHRS)、拉丁美洲心律学会(LAHRs)、南非洲心律失常学会(CASSA),获得上述学/协会认可,并由代表EHRA、HRS、APHRS、LAHRs和CASSA的编写组外的专家进行同行评审,具有较高的权威性和临床指导价值。为使国内相关专业的医务工作者更好地学习和理解并应用于虚弱综合征心律失常的临床管理,编辑部特邀请本刊副总编辑、同济大学附属东方医院浦介麟教授及其团队对其进行深入译解,以飨读者。

## 欧洲心律协会(EHRA)关于虚弱综合征心律失常管理的专家共识解读

浦介麟,周晓茜,蔡英

作者单位: 200120 上海,同济大学附属东方医院

通信作者: 浦介麟, E-mail: jielinpu@sina.cn



浦介麟,医学博士,教授,主任医师,博士生导师。1983年毕业于苏州医学院,1987年获北京协和医学硕士学位,1994年获联邦德国内科博士学位,1995—2001年任美国哥伦比亚大学和威斯康辛大学博士后和研究员,2001—2016年任北京阜外医院病理生理中心主任、心律失常中心副主任兼心律失常病房主任。现任同济大学附属东方医院心脏中心副主任,兼任中国老年医学学会心血管病学分会副会长、中国老年保健医学研究会晕厥分会副主任委员、中国生物医学工程学会心律分会顾问委员、中华医学会心电生理与起搏分会室性心律失常工作委员会委员、中华中医药学会络病分会常务委员等,并任《中华心血管病杂志》《中华心律失常学杂志》等多家杂志编委。负责973项目等国家级课题12项,荣获国家科学技术二等奖等国内外奖项12项。参编专著25部,主编国内第一部专著《遗传性心律失常》。发表论文150余篇,SCI收录70余篇。

【关键词】 虚弱综合征; 心律失常; 欧洲心律协会; 专家共识; 解读

【中图分类号】 R442.8; R541.7

【文献标识码】 A

虚弱和虚弱综合征是全人类的问题,也是老年医学和全科医学面临的挑战。虚弱前期状态(pre-frail state)和虚弱综合征(frailty syndrome)的发生率随着年龄的增长而成倍增加,并且与更高的疾病发病率、残疾、住院、死亡和医疗资源消耗有关。心律失常在患者年龄增长、慢性疾病和身体虚弱时很常见。然而,目前还没有专门针对老年人和虚弱人群心律失常管理的系

统性研究或推荐。此次欧洲心律协会(European Heart Rhythm Association, EHRA)的专家共识重点关注虚弱的生物学特性、常见的合并症和评估方法。在心律失常和传导性疾病的具体问题上,为虚弱综合征患者提供基于临床证据的管理建议。

共识中阐述了虚弱的生物学特性、常见合并症、评估方法和各类心律失常的具体问题,对老年和虚弱患

者的心律失常管理提供建议,适用于参与治疗老年虚弱前期和虚弱患者心律失常、传导疾病和心脏植入电子设备的初级和二级预防的医护人员。

共识声明是基于证据和共识的强度,分别为:具有治疗或操作有益的和有效的科学证据,或得到了作者共识的强烈支持(should do this);普遍同意和/或科学证据支持治疗或操作的有用性/有效性(may do this);科学证据或普遍同意不使用或推荐的治疗或操作(do not do this)。

## 1 定义、流行病学及虚弱相关的内容

1.1 定义和流行病学 虚弱被定义为一种综合征,其特征是高生物脆弱性、生理储备减少和抵抗应激的能力降低。据估计,社区中虚弱的患病率为 12% (10% ~ 15%),在非社区人群中上升到 45% (27% ~ 63%),女性的患病率较高,85 岁及以上的人群中最高。多种合并症与虚弱患病率增加相关(高达 63% ~ 81%)。

关于虚弱有 2 种不同概念性模型。Fried 等提出的模型,认为级联事件从分子氧化应激到 DNA 损伤均可加速细胞衰老,使得内分泌和免疫系统失调,导致患者出现虚弱的表现,包括肌肉力量、体质量和步速的下降,并可导致疲劳感增加或无法完成高要求的活动。Mitnitski 等的另一种模型描述了累积缺陷模型,它不是将虚弱定义为一种特定的综合征,而是定义为一种与年龄相关的医疗和功能问题叠加的状态。尽管这两种模型在理论上存在差异,但也有很多共同之处,均能够识别出发生事件风险较高的老年人。

1.2 虚弱前期状态 虚弱前期状态的概念还不够完善,也没有完善的流行病学和临床数据的支持,定义也很模糊。如果基于 Fried 模型的 5 个标准中的 1 个或 2 个,或者是基于虚弱指数(FI)的累积缺陷的数量来定义虚弱前期状态或中等程度的虚弱,虚弱前期通常被认为是虚弱前的临床沉默阶段或易导致虚弱的一种状况。虚弱前期状态是介于强壮和虚弱之间的过渡状态,其临床重要性在于通过有效的康复干预措施可以逆转虚弱状态。

1.3 虚弱与临床复杂性 衰老与生物稳态及功能储备的逐渐丧失有关,虽然健康和功能状况的下降部分直接归因于疾病,但在某些特定的个体中,损害的积累是非常普遍和多系统的,包括多种合并症、行动能力丧失、残疾、认知障碍,并最终严重到影响日常生活,因此,临床医生和科研人员将其定义为虚弱。

虚弱和临床复杂性有时被认为意义相同,但“复杂性”一词应该用来表示多种共病的存在及其复杂的药物治疗。在这方面,复杂性可能是虚弱的组成部分,或者更有可能导致虚弱,但并非等同于虚弱。

## 1.4 与虚弱相关的主要临床情况

1.4.1 厌食和营养不良:厌食症(食欲不振或不能进食)在老年人中多见,可引起营养不良、肌肉松弛或萎缩,最终导致残疾和更高的发病率、病死率。约 20% 的老年人存在厌食症,住院的老年人(23% ~ 62%)和长期居住养老院的老年人(高达 85%)中更多见。

**共识声明:**对厌食症和营养不良者进行常规评估,对所有高危老年人或其他高危人群都应采取适当的干预措施。

1.4.2 肌肉萎缩症:肌肉萎缩症是指随着年龄的增长,患者肌肉的数量、力量和功能逐步丧失,与虚弱和不良的健康结局相关。70 岁以后,平均每 10 年肌肉损失达 15%。在社区中,肌肉萎缩症的患病率为 1% ~ 29%,在需要长期护理的人群中发病率上升至 14% ~ 33%。

可实施预防性和治疗性干预措施(如优化营养、消除维生素 D 缺乏症和体育锻炼),旨在扭转身体虚弱,减缓或阻止向残疾和依赖性发展。

1.4.3 心力衰竭:虚弱在心力衰竭中尤其常见,在一项荟萃分析中,心力衰竭患者的虚弱患病率为 47.4%。心力衰竭患者的虚弱患病率与年龄无关,这表明 2 种综合征之间存在更复杂的相互作用。虚弱与心力衰竭相关的机制是多因素的,炎症标志物、线粒体功能障碍导致的骨骼肌功能受损、毛细血管密度降低和脂肪组织浸润等都可能参与其中。相反,衰老、虚弱、合并症和住院导致的不活动都可能会加重心力衰竭并加速其进展,从而增加了心力衰竭的发病率和死亡风险。

**共识声明:**(1)对虚弱的评估应纳入心力衰竭患者的常规临床管理。(2)采取早期干预措施,改变患者虚弱的部分状态,对改善心力衰竭患者的预后、提高生活质量十分重要。

1.4.4 癌症:虚弱的管理对癌症患者特别重要,超过 50% 的癌症病例中可以发现虚弱前期或虚弱状态。注册数据显示,癌症预后与虚弱的状况相关,如体质量减轻、步速减慢、重度抑郁和养老院住院。

**共识声明:**对虚弱的早期评估、及时识别虚弱前状态,就可能采取干预措施,阻止虚弱的发展,并保持生活质量,特别是在可治疗和非侵袭性的癌症患者中。

1.4.5 跌倒:身体虚弱的老年人很可能会出现反复跌倒的情况。对 102 130 例 65 岁及以上的社区居民进行荟萃分析发现,虚弱患者跌倒的风险增加了 2.5 倍,而处于虚弱前期状态的老年人跌倒的风险比健康老年人增加了 1.5 倍。

有疑似心律失常的虚弱患者应评估跌倒风险。除环境因素(松动的地毯、台阶等)外,可改变的跌倒风

险因素包括步态和平衡障碍、认知障碍、抑郁症、多药治疗、精神药物、心血管药物、视力异常、直立性低血压、低血压、心律失常(最常见的为缓慢性心律失常)、尿失禁、既往跌倒和对跌倒的恐惧。所有已确定的危险因素都应进行改善。

跌倒可分为意外的跌倒(即滑倒、绊倒)和非意外的跌倒。后者更有可能归因于心血管异常,特别是低血压疾病或心律失常。在实践中,除非有目击者和/或老年人对事件有清晰的回忆,否则这两者很难区别。

跌倒与心律失常直接相关,最常见的是缓慢性心律失常、心脏停搏以及快-慢型心房颤动(房颤)。抗心律失常药物可能增加直立不耐受、心动过缓的风险,导致跌倒的其他危险因素包括注意力不集中、睡眠障碍、电解质紊乱或视力障碍。

**共识声明:** (1) 评估跌倒的风险因素对所有虚弱的患者都是有益的。(2) 对于不明原因的非意外跌倒,应根据 2018 年欧洲心脏病学会(ESC)关于晕厥的诊断和管理指南,当作晕厥事件进行调查。(3) 对于有直立性不耐受的患者,应准确询问药物治疗的细节,包括非心脏药物。(4) 对有低血压和/或直立不耐受/直立性低血压的患者,应谨慎使用降压药物,或应评估停药对患者可能带来的益处。(5) 给患者处方抗心律失常药物时,应监测患者跌倒的风险。(6) 首选对血压影响最小的抗心律失常药物。

1.4.6 神经系统疾病(包括认知功能障碍和老年痴呆症):虚弱和跌倒在与年龄相关的神经系统疾病中更为常见,如脑卒中、帕金森病、痴呆症或癫痫。即使在耳鸣和头痛等神经疾病可能性最小的患者,“跌倒者”的比例也更高。

预防跌倒是治疗的主要目标,近期随机试验的荟萃分析显示,运动联合认知训练改善了轻度认知障碍患者的平衡性,而体育锻炼对预防存在认知障碍的老年人跌倒有明显效果。

另一个重要方面是虚弱患者对跌倒的恐惧。最近的研究表明,虚弱与跌倒恐惧有独立的联系,而认知行为疗法可能会改善对跌倒的恐惧。

**共识声明:** (1) 接受精神药物治疗的患者应进行跌倒监测。(2) 运动和认知训练可以改善早期认知障碍患者的平衡能力并防止虚弱的进展。

1.4.7 多种合并症和多种药物治疗:心血管健康研究表明,虚弱与一些慢性疾病,包括心血管疾病、肺部疾病和糖尿病有很大的关联,33%的虚弱者有 3~4 种慢性疾病,27%有 2 种,8%有多于 5 种伴随疾病。虚弱者的多种合并症不仅可能加重虚弱的表现,而且可能

导致多种药物治疗的风险增加,这已多次被证明是不良临床结果的标志。法国一项对年龄大于 70 岁人群的队列研究显示,处方药物的平均数量随着虚弱程度的增加而增加,虚弱和药物治疗种类大于 10 种是死亡的独立危险因素,两者结合使 2.6 年的死亡风险增加 6.30 倍。心力衰竭、肾衰竭、房颤、痴呆和癌症是与虚弱相关的最常见的合并症。

1.4.8 电解质紊乱、肾脏损害、代谢问题:慢性低钠血症是老年人最常见的电解质紊乱,虽然通常是轻微和无症状的,但加重了虚弱的表现,导致认知障碍和步态障碍,并促使骨质疏松症引起骨质脆弱,从而使患者容易跌倒和发生髌部骨折。

慢性肾脏疾病(CKD)在老龄化中很常见。肌肉疏松症随着肾功能的损害而逐渐进展,在血液透析患者中,虚弱与 2.6 倍的病死率和 1.4 倍的住院风险相关,与性别、年龄、合并症和残疾无关。

在代谢问题中,胰岛素抵抗随着年龄的增长而显著增加,并被认为是许多年龄相关疾病的主要危险因素。

## 2 虚弱评估和虚弱评分

最常用的标准根据心血管健康研究数据制定。根据以下标准来定义:体质量下降、疲惫感、肌肉无力、行走缓慢和低活动量,通过自我报告和客观测量(表 1)相结合来确定。符合 3 个或 3 个以上指标应该被认为是“虚弱”,而符合其中 2 个指标应该被认为是“虚弱前期”。这些评判标准对不同结果预测的有效性,已经在国内外发表的数百篇老年医学文献中得到了令人信服的证实。

第二种方法是 FI,计算方法是检测到的缺陷数量与考虑到的缺陷总数之间的比率,这些缺陷是可变的,包括疾病、身体和认知障碍、社会心理风险因素,以及老年综合征,如跌倒、谵妄和尿失禁(表 2)。FI 是不良健康结局的一个强有力的预测因子,可以进行强有力的临床推断。FI 将老年人分为若干等级,从“强健”到“严重虚弱”。由于 FI 几乎可以从任何一组与健康相关的变量中生成,因此该工具高度灵活,可以适应大量不同的情况,并在不同的研究项目和临床中心之间进行协调。

虚弱最有效的临床应用是对患者进行分层,以验证哪些医疗干预措施对这一特殊人群有益,或是否应考虑替代干预措施。虚弱的老年人不应被预先排除在任何类型的治疗之外,而应采用基于科学证据的个体化治疗。具体来说,不同类型心律失常的治疗对虚弱和非虚弱的老年人是否有相同的有益效果,目前尚不清楚。

表 1 虚弱诊断标准( Fried 标准)

测量指标	定义
体质量下降	在过去的 1 年中,体质量无意中减少了 4.5 kg 或更多
疲惫	在过去的 1 周中,自我报告“感觉我所做的一切都很费力”和/或“无法继续下去”的情况
低体力活动	自我报告,相当于女性 <90 kcal,男性 <128 kcal
走路缓慢	以平时的速度完成 4 m 的步行:女性身高 <159 cm,男性身高 <173 cm,速度 <0.76 m/s,或者女性身高 >159 cm,男性身高 >173 cm,速度 <0.80 m/s
力量(握力)弱	女性: BMI ≤ 23 kg/m <sup>2</sup> 时,握力 <17 kg; BMI 23.1 ~ 26 kg/m <sup>2</sup> 时,握力 <17.3 kg; BMI 26.1 ~ 29 kg/m <sup>2</sup> 时,握力 <18 kg; BMI >29 kg/m <sup>2</sup> 时,握力 <21 kg。 男性: BMI ≤ 24 kg/m <sup>2</sup> 时,握力 <29 kg; BMI 24.1 ~ 26 kg/m <sup>2</sup> 时,握力 <30 kg; BMI 26.1 ~ 28 kg/m <sup>2</sup> 时,握力 <30 kg; BMI >28 kg/m <sup>2</sup> 时,握力 <32 kg。

注:不同标准的诊断阈值是根据不同人群和不同研究而制订的。至少有 2/5 的阳性标准定义为虚弱前期状态,而大于 3/5 的阳性标准则定义为虚弱。

表 2 虚弱指数(FI)简表

(1) 非独立功能状态
(2) 糖尿病史
(3) 慢性阻塞性肺疾病或肺炎
(4) 充血性心力衰竭病史
(5) 心肌梗死病史
(6) 经皮冠状动脉介入治疗、心脏手术或心绞痛病史
(7) 需要使用药物的高血压
(8) 周围血管疾病或静息痛
(9) 感觉受损
(10) 无后遗症的短暂性脑缺血发作或脑血管意外
(11) 有残余功能障碍的脑血管意外

注:该指数的计算方法:存在的变量总数/评估的变量总数,分数 ≥ 0.36 提示虚弱。

### 3 虚弱相关生物学变化的病理生理概述

虚弱是一种综合征,其特征是储备减少和抗压能力下降,易导致发病率增加、反复住院、自主能力丧失和死亡等不良后果。虚弱可导致一个或多个生理系统的衰退。总体上,可以将虚弱分为 4 个主要领域:(1) 身体方面,主要与肌肉质量和功能的丧失,以及身体行为的下降有关。(2) 认知方面,由认知能力下降和/或痴呆引起。(3) 心理方面,主要与抑郁的表现有关。(4) 社会活动,与孤立和缺乏社会活动有关。

3.1 虚弱和与年龄相关的心血管系统电和结构的变化 心血管老化是由于以下结构和功能发生改变的结果:(1) 动脉。内皮功能障碍,内膜厚度,动脉壁钙化,细胞外基质的改变。(2) 心脏。室壁肥厚和纤维化,心腔扩张,瓣膜钙化和变性,心肌细胞收缩力改变。这些改变的急性和慢性表现在老年人中非常常见,如收缩期高血压、缺血性心脏病、心律失常、瓣膜性心脏病、脑卒中及急性、慢性心力衰竭。

3.2 心血管系统老化与虚弱之间的相互作用 虚弱和虚弱前期已被证明与各种类型的心血管疾病相关,与强壮的个体相比,其 HR 分别为 1.70(95% CI 1.18 ~

2.45) 和 1.23(95% CI 1.07 ~ 1.36)。

衰老、虚弱和心血管疾病通过多种机制联系在一起,有一些共同的生物标志物,包括炎症反应和氧化应激生物标志物、利钠肽、肌钙蛋白,以及 CKD 的标志物。一些心血管危险因素,如肥胖是导致虚弱的重要的长期危险因素(在临床心血管疾病出现之前就已经存在),特别是在年轻人中。

对于相同程度的心功能障碍,虚弱人群将比强壮人群有更明显的临床影响。在心力衰竭患者中经常可以观察到虚弱、肌肉萎缩症与心脏病的后果有相互作用,加重临床症状,如疲劳、呼吸困难和恶病质等。此外,虚弱的存在将增加药物相关不良反应的风险。临床研究表明,虚弱的严重程度会改变心血管内科和外科治疗的效益/风险比。

**共识声明:**(1) 评估患有心血管疾病老年人的虚弱程度很重要,以便评估功能衰退、丧失自理能力和死亡的风险。(2) 基于虚弱评估,可以更好地确定治疗策略的风险/效益平衡。(3) 在老年心血管疾病患者的整体管理框架内,特别是有多种合并症和多药治疗的患者,虚弱评估是必要的。(4) 应避免将年龄作为评判为老年人提供保健和社会保健服务的主要标准。

### 4 临床药理学

正常衰老会产生生理变化,影响抗心律失常药物(AADs)的药代动力学(吸收、分布、代谢和排泄)和药效学(表 3、4)。

4.1 代谢作用 一些 AADs(普萘洛尔、维拉帕米)的血浆浓度,由于其首过代谢的减少而增加。大多数 AADs 在肝脏中通过 CYP2D6(氟卡胺、美托洛尔、美西律、普罗帕酮、维纳卡兰)、CYP3A4(胺碘酮、地尔硫草、决奈达龙、奎尼丁、维拉帕米)和 CYP1A2、CYP3A4 同工酶(利多卡因)进行生物转化。年龄降低了肝血

流和 CYP450 的活性,增加了由肝脏代谢的 AADs 的血浆水平和半衰期。一些 AADs(胺碘酮、二苯丙吡胺、利多卡因、美西律、普鲁卡因酰胺、普罗帕酮、奎尼丁、维拉帕米)生物转化后产生的具有电生理活性的代谢物,可能与前体化合物不同(N-乙酰普鲁卡因酰胺是 III 类药物;5-羟基普罗帕酮缺乏 β-肾上腺素能阻断作用)。活性代谢物解释了为什么 AADs 在静脉注射或口服药物时可以发挥不同的作用。

年龄相关的肾血流、肾小球滤过率和肾小管分泌减少降低了肾脏清除药物(地高辛、伊布利特、索他洛尔和多非利特)的清除率和半衰期。其他 AADs 经过肝脏和肾脏消除(多非利特、普鲁卡因酰胺和二苯丙吡胺)。因此,对于直接肾脏清除或其活性代谢物被肾脏清除的 AAD,需要调整剂量。大多数 AADs 会与其他广泛使用的药物相互作用。奎尼丁、胺碘酮和卓尼达隆会抑制地高辛经肾脏排泄所需的 P-糖蛋白,从而增加地高辛的血浆水平。胺碘酮可抑制 CYP3A4、CYP2C9 和 P-糖蛋白,可增加老年人群中广泛使用的

药物(氟卡胺、II 类和 IV 类 AADs、抗凝药)的血浆水平。

4.2 不良反应 虚弱患者更容易发生 AADs 的不良反 应,包括心动过缓和房室传导阻滞(II 类、IV 类 AADs 或地高辛)、室内传导阻滞(I 类 AADs)、HF(二苯丙吡胺、索他洛尔和 IV 类 AADs)、直立性低血压、跌倒以及尿潴留(I A 类)。相反,老年患者对 β-受体阻滞剂的敏感性降低。Beers 标准建议避免:(1)胺碘酮作为房颤的一线治疗,除非患者有心力衰竭或显著的左心室肥厚;(2)二苯丙吡胺,因其具有抗胆碱能的特性;(3)地高辛作为房颤或心力衰竭的一线治疗,或对于任何适应证,地高辛的剂量 < 0.125 mg/d。

此外,由于合并症的存在(心力衰竭、高血压、冠状动脉疾病),AAD 的治疗变得复杂。合并症可以影响 AADs 的药效学/药代动力学,多种药物治疗增加了药物的不良反应和相互作用。值得注意的是,老年人使用的一些延长 QT 间期的非心血管药物,会增加致心律失常的风险,应避免使用。

表 3 与年龄有关的药代动力学变化

	生理变化	药代动力学效应	受影响的药物
吸收	<ul style="list-style-type: none"> <li>胃酸分泌和胃排空 ↓</li> <li>脾脏的血流、运动和吸收 ↓</li> <li>首过代谢 ↓</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>抗酸剂、泻药可使药物吸收 ↓,抗胆碱能药物、动力性药物、阿片类药物可诱发 OIBD(阿片类药物引起的肠道功能紊乱)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>地尔硫草、普萘洛尔、维拉帕米的口服生物利用度</li> </ul>
分布	<ul style="list-style-type: none"> <li>心输出量和组织灌注 ↓,周围水肿增加 Vd,循环利尿剂如呋塞米可降低 Vd</li> <li>肌肉数量 ↓</li> <li>体内脂肪 ↑</li> <li>细胞外水和身体总水分 ↓</li> <li>血浆白蛋白 ↓</li> <li>α1-酸性糖蛋白</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>高亲脂性药物的 Vd</li> <li>亲水性药物的 Vd ↓</li> <li>某些药物的血浆水平</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>高亲脂性药物的 Vd: 胺碘酮、决奈达隆、利多卡因、维拉帕米</li> <li>地高辛的血浆水平,亲水性抗心律失常药物</li> <li>胺碘酮、地尔硫草、决奈达隆、普罗帕酮、奎尼丁、维拉帕米游离药物水平</li> </ul>
生物转化	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝脏质量和肝脏血流量(20% ~ 30%) ↓</li> <li>CYP450 介导的 I 期反应 ↓</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>高度生物转化的药物暴露</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>胺碘酮、地尔硫草、氟卡尼、利多卡因、美西律、普罗帕酮、普萘洛尔、奎尼丁、维拉帕米</li> </ul>
排泄	<ul style="list-style-type: none"> <li>肾脏质量 ↓</li> <li>肾血流量、GFR 和肾小管功能 ↓</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>肾脏清除的药物的暴露和肾脏清除的半衰期</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ACEI、AT1 拮抗剂,胺碘酮、阿替洛尔、地高辛、纳多洛尔、奎尼丁、索他洛尔</li> </ul>

注: AADs. 抗心律失常药物; ACEIs. 血管紧张素转换酶抑制剂; GFR. 肾小球滤过率; HF. 心力衰竭; Vd. 分布体积。

表 4 与年龄有关的药效学变化

变化	结果
压力感受器钝化	体位性低血压,跌倒: I 类和 IV 类 AADs
对儿茶酚胺的反应性降低	对胺碘酮、β-受体阻滞剂和索他洛尔的敏感性增加
心肌纤维化程度增加	传导速度下降( I 类 AADs)
心肌储备减少	使用双嘧达莫和第四类 AADs 发生 HF 的风险更高
左心室顺应性降低	使用 II 类 AADs 心输出量减少
对抗凝药物的敏感性增加	出血高风险
合并症和多种药物	增加药物与药物、药物与疾病、药物与饮食的相互作用
	<ul style="list-style-type: none"> <li>HF 降低肝脏和肾脏的清除率</li> <li>II 类 AADs、索他洛尔和普罗帕酮可加剧支气管痉挛</li> <li>使 QT 延长的药物会增加心动过速风险(药物的相互作用引起)</li> </ul>

注: AADs. 抗心律失常药物; HF. 心力衰竭。

处方者应仔细评估年龄对 AADs 的药效学/药代动力学的影响,并评估 AADs 药物可能与有合并症的老年患者广泛使用的药物之间的相互作用。应根据肝肾肾功能以低于建议的剂量开始治疗,并逐渐滴定,直至达到所需剂量,同时评估不良反应,主要评估致心律失常的不良反应。

## 5 慢性心律失常

慢性心律失常的发病率会随年龄增大和合并症增多而增加,因此,随着虚弱程度的增加,预计会出现更多的慢性心律失常。由衰老引起的窦房结的特发性退行性变可能是窦房结功能障碍(SND)最常见的原因。随着年龄的增长,房室传导阻滞更为普遍。

5.1 药物引起的心动过缓 虚弱患者更容易被处方减慢心率的药物,如钙通道阻滞剂、 $\beta$ -受体阻滞剂和抗心律失常药物,用于治疗高血压、HF 和房颤。由于首次通过代谢降低、肌肉质量减少和肾功能恶化导致标准剂量下发生不良反应,即使是同一类药物也可能有所不同。在 CIBIS 老年患者研究中,心力衰竭患者随机采用比索洛尔或卡维地洛有相似的不良反应发生率(24%~25%)。然而,比索洛尔能更大程度地降低心率和有更多的剂量限制性心动过缓(比索洛尔 16%,卡维地洛 11%),而卡维地洛与呼吸急促相关(比索洛尔 4%,卡维地洛 10%)。

据估计,只有 15% 的房室传导阻滞真正是由药物引起的。虽然据报道,当停用降低心率的药物时,41% 的患者房室传导阻滞得到缓解,但在没有治疗的情况下,超过一半的患者房室传导阻滞会复发。接受胆碱酯酶抑制剂治疗痴呆的患者更有可能因晕厥( $HR$  1.76)或症状性心动过缓( $HR$  1.69)而住院,并接受起搏器植入( $HR$  1.49)。

5.2 室内传导异常 束支传导阻滞(BBB)的发病率和患病率随着年龄的增长而增加。在 855 例 50 岁的男性中,BBB 的患病率在 30 年内从 1% 上升到 17%。孤立的右 BBB 比左 BBB 更常见(0.18% vs. 0.1%),随着年龄的增长,从 45~54 岁的 0.4% 增加到 >64 岁的 1.3%。同时存在性别差异:在 60 岁以上的男性中 11% 存在 BBB,而女性中只有 5%。对于伴有晕厥和双束阻滞的虚弱患者,可经验性植入起搏器,无需进行电生理检查。

5.3 起搏:适应证、模式选择、程控、随访、远程监测 现有的指南不建议改变虚弱患者的起搏器治疗,但在考虑心脏再同步化治疗(CRT)时建议使用 CRT-心脏起搏器(CRT-P)而不是 CRT-除颤器(CRT-D),强调需要全面审查风险-效益比,包括携带设备一起生活的

影响和患者的偏好。诊断出显著的虚弱且合并其他危险因素,如高龄、活动受限和限制预期寿命的合并疾病,可能更倾向于决定植入单腔起搏器。一般来说,年轻和老年患者植入起搏器的风险相似,但气胸、导线脱位和由于消瘦引起的囊袋破损在老年人中更常见。因此,考虑到虚弱患者起搏的潜在益处,在遵循标准起搏适应证的基础上,即使考虑到并发症的风险和手术费用的增加,也建议对虚弱患者进行起搏治疗。

模式的选择取决于起搏的指征。UK-PACE 试验将 2 021 例年龄 >70 岁的高度房室传导阻滞患者随机分为单腔或双腔起搏器组,发现 2 组在病死率或心血管事件方面没有差异。高龄和/或非常虚弱的患者,如果不经常出现心室停搏,且身体功能受限和/或预期寿命较短,使用 DDD(R)起搏模式和 VVIR 起搏模式相比,临床获益有限或没有获益。同时,在选择起搏器模式时应考虑到植入第二根导线(心房导线)会使得相关并发症的风险增加。相反,SND 患者保持房室同步可减少因房颤、起搏器综合征和心力衰竭的住院率。对于怀疑有功能缺陷的患者,在植入起搏器和选择起搏模式之前,应使用已批准的方法正式评估其虚弱情况。

虚弱的患者参加随访可能很困难,远程监测是有优势的。

5.3.1 未记录的心动过缓的起搏:跌倒是虚弱综合征的共同特征之一。老年患者可能有多因素的跌倒原因,难以区分机械性跌倒和由其他原因造成的跌倒,如缓慢性心律失常。认知障碍和健忘症往往会妨碍鉴别诊断。在这种情况下,业内已认可的是传统的晕厥检查后可以采用植入式循环记录仪(ILR),而不是经验性起搏器植入。

5.3.2 无导线起搏:无导线起搏器可以预防一些与植入相关的并发症,包括胸前血肿、破溃、囊袋感染、气胸、心包填塞和电极脱位。在老年虚弱患者中,由于使用较大的导管鞘和心包填塞(约 1%)而引起的血管并发症是显著的风险,因此在植入无导线起搏器前需要加以考虑。

从长期来看,心脏起搏导线通常被认为是起搏系统中最薄弱的环节,存在绝缘层破裂或导线断裂和感染的风险。这些并发症的发生率增加往往与存在伴随的疾病和年龄大有关。无导线起搏降低了导线相关并发症的发生率,兼容磁共振成像。这些特点使无导线心脏起搏器成为需要心脏起搏器的老年和虚弱患者的一个有吸引力的选择。

这些设备的长期状态尚不清楚,特别是内皮化和

纤维化的风险,可能会阻碍无导线起搏器的取出,并导致放弃无导线起搏,但对老年患者而言并不重要。目前,高达 25% 的患者采用 VVIR 模式,特别适用于老年和虚弱患者,这样设备需要更换的可能性很小。

**共识声明:** (1) 虚弱在慢性心律失常患者中很常见,通常不是植入起搏器的禁忌证。(2) 对于有轻微缺陷的患者,需要进行虚弱评估,因为它可能决定起搏模式和随访方式的选择。

## 6 室性心律失常

**6.1 室性早搏和室性心动过速** 室性心律失常的发生率随年龄的增长而增加,老年人动态心电图室性早搏(VPB)的患病率高达 70%~80%。频繁的 VPB 可能具有潜在的心电、结构异常或心肌缺血。室性心律失常发生具有不同的机制,如折返与心肌梗死后瘢痕有关、慢性缺血组织中存在自律性升高、与获得性 QT 间期延长相关的后去极化、由地高辛引发的触发激动、并与新发心肌病或现有疾病恶化风险增加相关。

单形性 VPBs 最常见的是右心室或左心室流出道的起源,无结构性心脏病,无不良预后,通常不需要特定的 AAD 治疗。

在频发室性早搏合并心脏病理改变的虚弱患者中,AAD 治疗的风险/效益比不佳,室性早搏消融的数据有限,因此对这一人群的管理具有挑战性。

老年患者的心源性猝死(SCD)常与恶性室性心律失常有关。主要原因是心肌缺血,生存率<5%。老年或虚弱患者的 SCD 也可能与机电分离或停搏有关,病死率接近 100%。老年幸存者往往表现出认知或情绪障碍,凸显了年龄对心脏骤停生还患者的影响。

**6.2 VPB 和室性心动过速(VT)的药理学管理** VT 的急性治疗包括静脉注射  $\beta$ -受体阻滞剂、胺碘酮(150~300 mg)、利多卡因和美西律,可以防止 VT 的立即复发和室颤(VF)的发生。胺碘酮仍然是唯一可以用于虚弱的危重患者的 AAD。

**6.2.1  $\beta$ -受体阻滞剂和非二氢吡啶钙拮抗剂:** 如前所述, $\beta$ -受体阻滞剂通常被列为有症状的高负荷心室异位搏动患者的一线治疗,但其疗效有限。在某些情况下,非二氢吡啶钙拮抗剂(维拉帕米)可用于特定的患者和维拉帕米敏感的心室异位搏动,也适用于非持续性室性心动过速(NSVT)。频繁发作特发性 NSVT 的患者应评估遗传性心脏病的可能。

**6.2.2 美西律和利多卡因:** 美西律和利多卡因可有效抑制异位心室自动除极和延迟后除极引起的触发激动;在部分去极化心肌发生缺血时,美西律和利多卡因可将单向阻滞转化为双向阻滞,来干扰心律失常的折

返机制。有小型研究对美西律的单药治疗疗效进行了评估,在电生理程序刺激时,可抑制 20%~30% 室性心动过速的诱发,减少 75% NSVT 的发作次数。

美西律和利多卡因致心律失常或其他严重不良反应并不常见。在老年虚弱的 SND 患者中,如果曾经记录到窦性心动过缓和窦性停搏,需要对受损的有窦房结和/或房室结功能进行监测。美西律和利多卡因主要由肝脏代谢,在心力衰竭和其他导致肝功能不全的原因中,药物的清除可能会延迟。

**6.2.3 D,L-索他洛尔:** 第三类药(HERG 通道介导的快速钾电流阻滞剂) D,L-索他洛尔,通常避免用于有多种并发症、多药治疗和经常电解质紊乱的虚弱患者,但可用于特定的患者,多为室性心律失常,但需要监测 QT 间期,且患者没有明显的左心室肥厚。索他洛尔还具有一种非选择性竞争性  $\beta_1$ -肾上腺素受体拮抗作用(主要局限于左旋异构体 L-索他洛尔),它能有效抑制复杂的心室异位搏动,在稳定的冠状动脉患者中效果优于  $\beta$ -受体阻滞剂,但不适合高血压性心脏病、左心室肥厚和明显左心室收缩下降的心力衰竭患者。索他洛尔 160~640 mg/d 能减少心室异位搏动,对于复杂的室性心律失常(多形性和多发室性早搏、成对室早或反复的 NSVT)作用最明显;这种作用在轻度左心室功能不良的情况下能够维持 2~6 年。

**6.2.4 胺碘酮:** 当单独使用  $\beta$ -受体阻滞剂无效时,目前的证据表明胺碘酮通常对射血分数降低型心力衰竭(HFrEF)和高 VPB 患者有益,同时也考虑到其对心脏的安全性。

**6.2.5 其他抗心律失常药物:** 尽管 IC 类(氟卡尼和普罗帕酮)药物治疗有效,并在无明显的结构性心脏病个体患者中广泛使用,但由于药物的负性肌力作用和致室性心律失常的风险,目前的证据并不表明 IA 类(二苯丙吡胺)和 IC 类(氟卡尼和普罗帕酮)药物在有潜在心脏疾病和/或心力衰竭的虚弱的个体中适用。纯 III 类药多非利特(Dofetilide)在世界范围内都没有使用,包括许多欧洲国家,而多通道离子阻滞剂决奈达龙(Dronedaron)的使用仅限于房颤(AF),在欧洲也没有广泛使用。

**6.2.6 何时启动治疗:** 对于 VPB 的频次,目前还没有确定的启动治疗的分界点。高度频发的 VPB 患者(在 24 h 监测期间 > 总搏动的 10%)可能会出现某种程度的左心室功能障碍或发展为心律失常性心肌病。在 24 h 内室早负荷 > 24% 或 > 2 万个室早,与心肌病的发展有很强的相关性。但是,VPB 有意义的分界点差异很大,在左心室收缩功能受损和心力衰竭的患者中

分界点的阈值可能显著降低,有报道显示,VPB 负荷低至 4% 就可与心肌病和心力衰竭恶化相关。

其他 VPB 特性如 QRS 波宽度作为心室不同步的标志,早搏指数 [早搏指数 (PI) = RR'/QT, 其中 RR' 代表室早的联律间期,QT 为前次心搏的 QT 间期值。PI 值 < 0.85 时,提示该室早容易引起室速或室颤],多形性 VBP,运动时 VBP 发作增多,室早二联律/三联律、插入性室早、心外膜起源和频发 VBP 持续的时间可能与心肌病发生和 HF 加重有关,应当进一步完善影像检查,如心脏 MR 和密切的随访,以评估 VBP 的频率和左心室收缩功能(如果 MR 检查没有发现任何潜在情况,可行超声心动图检查)。

**6.3 药物性引起的室性心律失常** 获得性长 QT 可能导致多形性和尖端扭转性室速,是最主要的药物诱导的心律失常。大多数 AAD 可能有致心律失常作用,特别是在电解质异常和药物相互作用等诱发因素的情况下。虚弱患者易出现电解质紊乱和多种药物治疗的情况,尖端扭转型室速被认为是重要的关注点,主要原因是医源性 QT 延长,但它也可能继发于窦性心动过缓或房室传导阻滞。

致心律失常 (proarrhythmias) 的治疗:有效的治疗需要准确识别心律失常和确认诱发心律失常的药物,并及时停用相关药物。同样重要的是识别可能与心律失常发病或恶化相关的危险因素(如女性、高龄、肾脏或肝脏功能障碍、基础结构性心脏病、低钾血症、低镁血症、药物过量/浓度高、快速静脉给药、心动过缓、QT 延长和已存在的离子通道病变)。

停止使用引起心律失常的药物,无论血清镁水平如何,都应静脉注射硫酸镁(如 2 000 mg,弹丸式注射 1~2 次,如果致心律失常作用持续存在,则可持续静脉输注)。心动过缓和心脏停搏可能会触发尖端扭转性室速,通过 >70 次/min 起搏或静脉注射异丙肾上腺素逆转。应纠正低钾血症,将血清钾补充至正常较高的范围(即 4.5~5.0 mmol/L)。

$\beta$ -受体阻滞剂可在某些情况下使用。在较轻的病例中,由于洋地黄毒性引起的心律失常可以通过停药、补钾和观察来控制。对于洋地黄引起的危及生命的心律失常,以往已经提出了几种 AADs,如苯妥英、利多卡因和  $\beta$  受体阻滞剂。近年来,洋地黄特异性抗体已被证明通过快速结合并迅速降低血清洋地黄浓度,被证明可有效逆转洋地黄毒性。当出现由于传导异常引起的症状性缓慢心律失常时,异丙肾上腺素静脉注射或心脏起搏通常有效。

**6.4 室性心律失常的射频消融** 在室性早搏高负荷

和心律失常诱发性心肌病恶化心力衰竭的患者中,射频消融可能是首选治疗方案,据报道消融可导致持续减少室性早搏负荷和心力衰竭住院、心脏死亡或心脏移植的风险。然而,这种干预措施尚未在前瞻性研究中进行探索,在虚弱综合征患者中应用也有限。一项回顾性队列研究显示, $\geq 70$  岁结构性心脏病患者(但未进行系统正式的虚弱评估)接受 VT 消融术,年龄较大的老年患者更容易发生围手术期并发症,院内病死率(4.4% vs. 2.3%, $P=0.01$ )和 1 年病死率(15% vs. 11%, $P=0.002$ )也更高,而 1 年 VT 复发率(26% vs. 25%)和 VT 复发时间(280 d vs. 289 d)与年龄较轻的患者相似。随访期间无 VT 复发与  $\geq 70$  岁患者生存率的提高密切相关。应该承认的是,这些数据涉及的是老年人,但不一定是虚弱的人群,这些数据不能推断虚弱的患者。另一方面,这些患者可能会从手术中获益匪浅,因为它可能会消除用药物进行节律控制的长期风险。虽然在这种情况下开展前瞻性试验具有挑战性,但收集虚弱患者室速消融的数据应成为国家消融注册内容的一部分,或应启动国际性登记注册。

**共识声明:** (1) 如果患者有 VPBs 的症状和/或发展为左心室收缩功能恶化的证据,应立即开始适当的治疗。(2) 非常频繁的 VPBs(每 24 小时 >20%)发生心肌病风险增加,患者应立即开始适当的治疗,以改善预后和防止心肌病的发生。(3) 新诊断为频繁 VPB (>500 次/24 h) 的患者即使无症状,也应转诊进行专家评估,包括心脏影像(超声心动图、心脏 MR、运动负荷试验等),以排除任何潜在的心电和/或心脏结构异常。(4) 在进行电生理检查、开始治疗之前,应仔细评估患者是否存在虚弱状态;即便是细微的问题也最好在干预之前予以纠正。(5) 最佳的药物治疗也应该针对基础的心脏病。(6) 室早的射频消融治疗可能导致左心室收缩功能障碍,因此治疗前对患者进行风险一效益比的彻底评估,许多虚弱综合征患者不适合进行消融治疗。

**6.5 ICD: 适应证、选择和结果** 当预期寿命 > 1 年时,植入式心脏转复除颤器 (ICD) 治疗有利于老年患者 SCD 的一级预防。关于 ICD 对老年患者的益处,随机研究报道的结果不尽相同。在精心选定的心律失常死亡高风险和共病因素很少的老年患者中,ICD 干预可将病死率降低到接近相应年龄的预期寿命。

应该承认的是,以上人群是高度选择的,但由于竞争性死亡因素(通常是非心脏性原因),非缺血性人群中 ICD 一级预防的适应证不足以支持在老年和虚弱患者中常规进行 ICD 植入。因此,在最近对 80 多岁患

者的 ICD 一级预防的研究中,3/4 的患者没有合并症,最终适当和不适当 ICD 放电治疗的比例和年轻患者相当,在 19 个月随访期间死亡的患者中(死亡患者占 35%,死亡患者中 38% 死于非心血管原因),1/3 接受了至少一次适当的 ICD 治疗。

查尔森共病指数(Charlson comorbidity index, CCI)的预测有效性已经在老年(平均年龄 78 岁)植入 ICD 患者中进行了探索。在 ICD 植入后的 5 年随访中,CCI 评分为 0~1、2~3 和  $\geq 4$  分患者的生存率分别为 78%、57% 和 29%,而非虚弱对照组的生存率为 72%。适当治疗后的中位潜在生存期增加分别为 >5、4.7 和 1.4 年,CCI 评分分别为 0~1、2~3 和  $\geq 4$  分。CCI 评分在临床实践中使用困难,且 CCI 评分并非在老年人群中建立,虚弱和痴呆症等情况可能对评分结果有很大的影响,以上这些 CCI 的局限性并没有予以适当的考虑或重视。

因此,多变量评分(而不是按照年龄排列)和个体化考虑,关注共病、预计预期值、并发症的终身风险、ICD 对生活质量的影響,包括心理健康和患者偏好,应有助于 ICD 选择及其生存效益的决策。

ICD 对老年整体人群的干预可能成本效益较低,但老年患者预估寿命较长,如大于 5~7 年,植入 ICD 的成本效益是可以预期的。

然而,在所有这些研究中,大部分信息来自于精心挑选的伴有少量共病的老年个体、低级别衰弱,或使用不同定义衰弱的混合人群,因为以上这些因素不是这些研究的主要终点。衰弱的存在通常是 RCTs 甚至观察性研究的排除标准。因此,关于 ICD 治疗的风险-效益的数据非常有限。

可穿戴式心律转复除颤器可能是一些患者的一种替代方案。然而,这些设备需要高度的依从性,良好的理解它是如何工作的,以及一定的体力。因此,这些设备在预防虚弱患者 SCD 方面的作用有限。

**6.6 针对身体虚弱老年患者的 ICD 程控** 最近的 ICD 研究集中于新的程控策略,针对具有很少或没有排除标准的患者,以减少不适当治疗的发生率,并在持续室性心律失常的情况下提供不那么激进的治疗。这些现代策略在老年患者中是否安全有效是一个悬而未决的问题。对快速室速设置较长时间的检测区域、提高 VF 频率设置,可以减少不恰当的治疗次数,减少超速抑制和电击的次数。这些程控参数设置在科学协会目前的共识文件中被提出,可以安全地应用于老年或虚弱患者。

**6.7 皮下 ICD(S-ICD)** S-ICD 正在成为一种预防

SCD 的疗法,避免与经静脉导线相关的并发症可能对相对年轻和活跃的患者更相关。然而,在血管通路有限或持续感染的情况下,这可能是老年或体弱患者的一种选择。基础体质量低或存在进行性体质量和肌肉损失的风险,可能是虚弱评分较高的患者植入 S-ICD 的限制。

**6.8 电极故障管理** 在老年和虚弱患者中,电极拔除工具、对废弃和召回电极的管理、感染的预防和治疗以及电极拔除的危险分层方面的证据很难收集,因为即使在大的研究中心,这类患者的数量也太少,无法创建可靠的统计数据。在超高龄而预期寿命有限的虚弱患者中,导线(以及脉冲发生器,如果治疗终止)通常会被弃用。

**共识声明:** (1) 一些心律失常死亡风险高的患者尽管年龄较大,但几乎没有共病因素,ICD 一级预防可降低病死率。(2) 进行程控设置,以提供最佳的 ICD 治疗,旨在减少持续性室性心律失常的放电,可适用于老年虚弱的患者。

## 7 心力衰竭和心脏再同步化治疗(CRT)

**7.1 心力衰竭患者中虚弱的定义和评估** 在所有心血管疾病中,心力衰竭与虚弱的联系最强,高达 79% 的心力衰竭患者被确定为虚弱。这 2 种情况有几个共同的病理生理机制,主要是心肌和代谢功能不全,同样被确定为虚弱的心力衰竭患者的病死率和住院率最高。

对虚弱的评估在老年心力衰竭患者的管理中至关重要,因为实际年龄并不能自动识别健康状况。心力衰竭协会(HFA)提出了心力衰竭患者虚弱的定义为一种多维动态和部分可逆的状态,独立于年龄。虽然一些衰弱评估工具已用于心力衰竭患者,但没有一种在心力衰竭中得到验证。HFA 呼吁开发一种特异性的评分来识别心力衰竭的虚弱。

**7.2 CRT: 适应证、优化、随访** 有或无除颤功能的 CRT 是 NYHA II~IV 级心力衰竭、宽 QRS 波(主要是 LBBB)、左心室射血分数 < 35% 的患者广泛使用的非药物治疗方法,在缓解症状、改善运动能力和生活质量、心力衰竭住院和病死率方面已被证实有效。使用 CRT 治疗的患者的虚弱患病率尚未得到系统评估,但一些使用虚弱评估工具的小型研究报道称,在接受首次植入的患者中,衰弱率可能高达 81%,在接受系统升级的患者中,衰弱率可能高达 68%。

由于多种共病,包括较高的房颤患病率,预计 CRT 对虚弱患者的益处较低,尽管初步报道表明,CRT 可阻止虚弱相关症状的进展,如认知障碍。

虚弱评分 G8 评分 < 14 分与 CRT 反应较差及无反应的比例较高相关。病死率和住院率也显著高于非虚弱患者,大部分死亡源于心力衰竭而不是心律失常。这强调了对接受 CRT 治疗的高危患者进行系统筛查的必要性,以及最佳药物治疗和运动训练的重要性,以逆转或阻止与虚弱相关的活动能力下降、营养和认知障碍。

**共识声明:** (1) 以力量、平衡和步态训练为重点的有针对性的康复计划可能有助于延缓虚弱的进展,并可能部分逆转与衰弱相关的症状和改善生活质量。(2) 对于选择或接受 CRT/CRT-D 治疗的患者,筛查虚弱可能有助于评估 CRT 预后和及时采取措施来抵消活动能力、营养和认知功能缺陷带来的影响。

## 8 设备更换、升级/降级和在寿命终止时关闭

ICD 在老年人群中的临床疗效可能由于“健康候选者”而出现偏倚。虚弱的患者有巨大的死亡和残疾风险,不太适合进行 CRT 升级、ICD 植入和/或更换。虽然没有前瞻性试验证明 ICD 更换或 CRT 升级在虚弱患者中缺乏益处,但相当比例的虚弱患者对 CRT 的反应性低,且具有更大的心力衰竭失代偿的风险和心血管器械植入后并发症、再入院和死亡的风险。

在更换 ICD 之前,电池寿命耗竭时,应该重新评估虚弱,而且,无论是否给予了“适当的”抗心动过速治疗,放弃 ICD 更换甚至考虑关闭 ICD 都是合理的。同样地,对于那些考虑进行 CRT 升级的患者,基于虚弱的严重程度和潜在的共病,放弃 CRT 升级是合理的。

ICD 植入者需要宣教,与医生交流如何以系统的方式管理设备。瑞典一项针对 80 岁及非老年 ICD 植入患者的调查显示,约 34% 的患者与医生讨论了他们的疾病进程,少数患者(13%)与医生讨论了关闭电击涉及的问题,只有 7% 的患者告诉了他们的家人希望未来可能停用电击。大约 1/4 的 80 ~ 90 岁患者对 ICD 在伦理、功能以及停止 ICD 治疗的后果方面缺乏了解。重要的是,大多数参与者都表达了他们想要更换电池的愿望,即使他们已经年届高龄(69%),或者患有危及生命的重病(55%)。

**共识声明:** 在所有个案中,医生、虚弱患者和护理人员间应该进行一次涉及法律和伦理问题的实质性讨论,包括最终需要停用设备。

## 9 室上性心律失常

房性心动过速在一般人群中不常见,年龄越大,大折返性房性心动过速的比例越高。房性心动过速通常具有耐药性,而消融术可能因显著的心房重构而无效。

房室结折返性心动过速可在晚年出现,这是由于衰老和共存的心血管疾病的触发因素增加所致。年龄相关的房室结电生理改变可能导致慢径的心房不应期延长。目前有限的房室结改良的系列报道成功率高达 98%。

## 10 房颤

房颤是成人中最常见的持续性心律失常,不考虑年龄、性别和合并疾病,住院的合并房颤患者被归类为虚弱的几率是非房颤患者的 4 倍。

房颤患者的虚弱患病率为 4.4% ~ 75.4%,而虚弱人群的房颤患病率为 48.2% ~ 75.4%。在房颤患者中,虚弱与住院时间延长、症状加重、卒中发生率和全因死亡率显著相关。

由于虚弱患者中认知损害、跌倒倾向、多种药物使用和心血管疾病或其他合并症的发生率较高,管理 AF 具有挑战性。整合的 ABC 房颤管理路径提供了 AF 患者的管理方法,也适用于虚弱的 AF 患者。

**10.1 频率和节律管理** 频率控制:将心室率减慢到生理上合适的水平。其优势包括简单易行、避免了AAD的潜在毒性或与房颤复发的电复律或左心房消融相关的风险和不适。

节律控制:恢复和长期维持窦性心律,主要使用AAD(离子通道阻滞剂),但偶尔会自主恢复节律,如使用 $\beta$ 受体阻滞剂。

即便治疗的主要策略是节律控制,心率控制仍然是治疗的重要组成部分。心率控制的目标:(1)严格的心率控制,静息心室率 < 80 次/min,中等运动时 < 110 次/min。(2)宽松的心率控制,允许静息心室率 < 110 次/min。

通常单一药物治疗、宽松目标心率控制适用于永久性且无症状的房颤,且合并症少的老年虚弱患者。 $\beta$ 受体阻滞剂是心率控制的一线选择,尤其是在 HF 患者中。地高辛(62.5 ~ 250  $\mu$ g/d)具有抗肾上腺素能作用,可延长房室结不应期,抑制钠-钾腺苷三磷酸酶泵,从而改善心室收缩力,也可用作对 $\beta$ 受体阻滞剂不耐受的永久性房颤患者的一线心率控制药物,尤其是老年、久坐患者。地高辛作为二线治疗对 $\beta$ 受体或钙通道阻滞剂反应不佳的患者是有益的。

## 10.2 卒中预防

**10.2.1 一般原则:**房颤相关卒中或全身血栓栓塞的最佳预防包括三个关键步骤(表5)。对于卒中低风险患者(即CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分为0的男性和评分为1的女性),不需要任何抗血栓药物治疗,而所有其他AF患者均需要使用口服抗凝剂预防卒中。非VKA口服

表 5 房颤更好监护(ABC)路径

A: 避免卒中(优化预防)	步骤 1: 识别低风险患者 步骤 2: 为 $\geq 1$ 个卒中危险因素的患者提供卒中预防服务; 评估出血风险 步骤 3: 决定是否使用 OAC(管理良好的 VKA 或 NOAC)
B: 更好的症状管理	以患者为中心, 以症状为导向, 决定控制心率还是控制心律
C: 并发症/风险因素	管理高血压、心力衰竭、糖尿病、心脏缺血和睡眠呼吸暂停 改变生活方式: 减少肥胖、定期锻炼和减少饮酒/服用兴奋剂 关注患者心理疾病 考虑患者的价值观和偏好

抗凝药( NOAC) 优于维生素 K 拮抗剂( VKA) 主要是因为其安全性更好, 特别是在出血性卒中和其他颅内出血方面, 并且与 VKA 相比, 长期使用更方便。

需要对出血风险进行跟踪评估, 控制可改变的风险因素, 识别具有不可改变的风险因素的患者, 这些患者需要频繁的临床随访评价。脑卒中和出血风险是随着时间的推移而变化的, 需要在临床随访期间重新评估。

10.2.2 老年虚弱患者的抗栓治疗: 对 6 项研究进行的荟萃分析表明, 虚弱房颤患者的 OAC 处方模式受到多种因素复杂的相互作用的影响, 包括血栓栓塞和出血风险、虚弱状态和房颤管理设置(如社区、医院或护理机构), 反映伴随而来的竞争风险、预期寿命、医生在房颤管理方面的专业知识和病例评估的完整性。

可能影响 OAC 处方不足或中断的因素, 包括高龄、多种并发症、认知功能受损、依从性差和出血风险增加, 在普通房颤人群中常见。在高龄患者中, 与阿司匹林相比, 华法林在  $\geq 75$  岁的房颤患者中获益 [卒中或全身性栓塞的绝对风险降低 2%, 而大出血率两者相当(1.4% vs. 1.6%)], 与  $\geq 90$  岁的未治疗或者抗血小板治疗的患者相比, 华法林同样获益。

在对包括 27 000 例老年人的关键的 NOAC 房颤试验的荟萃分析中, NOAC 的总体疗效和安全性在所有年龄组是一致的。但在使用达比加群的  $\geq 80$  岁的患者中, 年龄和颅外大出血发生率之间存在显著的影响(与华法林相比, 达比加群 110 mg 剂量的事件发生率相似, 而达比加群 150 mg 剂量的事件发生率显著增高)。利伐沙班、阿哌沙班、艾多沙班没有观察到这种交互作用。使用阿司匹林对预防脑卒中基本无效, 且极度虚弱增加了阿司匹林相关的出血风险。

在老年房颤患者中, 使用 VKA 较使用阿司匹林具有更好的认知功能。同样, 使用 NOAC 较使用华法林具有更好的认知功能。

跌倒是在虚弱的房颤患者中是不良事件风险增加的标志, 但不是 OAC 相关出血的独立预测因素, 在这些患者中, OAC 的净临床获益超过了严重出血的风险。

在为虚弱的房颤患者选择 OAC 药物/剂量时, 其他考虑因素包括低体质量(阿哌沙班和艾多沙班剂量减少的标准)、多药联用(药物—药物相互作用的可能性增加)和共病(即慢性肾脏病、恶性肿瘤、癫痫等)。在 EHRA 关于房颤患者使用 NOAC 的实用指南中进行了详细讨论。

但在符合条件的房颤患者中使用 OAC(最好是 NOAC), 虚弱并不应该作为排除条件。在急性住院的虚弱老年房颤患者中, 未使用 OAC 与使用 OAC 相比, 缺血性卒中或出血的综合结局的比率显著升高( $HR$  4.54, 95%  $CI$  1.83 ~ 11.25), 且在使用 OAC 的老年房颤患者的社区队列中, 脑卒中发生率仍然高于大出血(1.73/100 人年 vs. 0.9/100 人年)。

ELDERCARE-AF 试验是一项安慰剂对照试验, 在被认为不适合标准 OAC 治疗的日本老年房颤患者中, 使用非常小剂量的艾多沙班(15 mg/d), 使脑卒中的绝对风险每年降低了 4.4%, 大出血的绝对风险增加了 1.5%, 但差异无统计学意义。

重要的是, 使用 OAC 的房颤虚弱患者需要对他们的基线风险概况、个人价值观和偏好进行详细地评估, 并进行频繁的临床随访。

10.2.3 左心耳封堵: 一般来说, 左心房封堵(LAA) 优于全身性 OAC 的最常见理由是高出血风险(如由于跌倒、肝肾功能障碍、多药联用和药物相互作用)或全身性 OAC 的绝对禁忌证, 其中虚弱的患者尤其脆弱。由于缺乏 LAA 封堵器和 NOAC 比较以及植入后抗血栓治疗的必要性, 缺乏高质量的前瞻性数据, 以及缺乏对虚弱患者进行此类干预的经验。

最近对 Medicare 数据库的分析表明, 从长远来看, 经皮左心耳封堵可能会使虚弱的患者受益。研究中包括 21 787 例 65 岁及以上接受左心耳封堵手术的患者, 其中 10 740 例(49.3%) 根据医院虚弱风险评估分(HFRS) 被认为虚弱( $> 5$ ); 33.5% 被认为是中度(HFRS 5 ~ 15), 15.8% 被认为是高危(HFRS  $> 15$ )。与 HFRS  $< 5$  相比, HFRS  $> 15$  使长期住院( $> 10$  d) 的风险增加 8.3 倍, 30 d 再入院和 30 d 病死率分别增加

1.8 倍和近 5.7 倍。高风险组的 1 年病死率增加了 2.8 倍。虚弱患者的 1 年病死率 (8.2%) 几乎是 PROTECT-AF (2.5%) 和 PREVAIL (3.0%) 试验报道的 3~4 倍。

**共识声明:** (1) 在所有具有非性别相关  $CHA_2DS_2-VASc$  卒中风险因素的 AF 患者中, OAC 治疗是有益的, 无论其虚弱状态如何。(2) 虚弱的房颤患者需要详细评估他们的基线卒中和出血风险概况, 并考虑他们在房颤治疗方面的个人价值观和偏好。(3) 虚弱、认知能力下降和跌倒风险通常不是不给患者抗凝的原因。(4) 服用 OAC 的虚弱 AF 患者需要频繁、定期的临床随访, 以监测治疗效果并重新评估卒中和出血风险。(5) 在虚弱和非虚弱 AF 患者中, NOAC 相对于 VKA 的优势可能一致, 但由于虚弱 AF 患者血栓栓塞事件的绝对风险较高, 可能从 NOAC 中获得更大的绝对获益。(6) 在 LAA 封堵前, 对患者进行正式的虚弱性评估, 可能会提供关于治疗结果的重要补充信息, 以及需要纠正的确定的缺陷和更彻底的随访。(7) 阿司匹林不应用于虚弱的房颤患者的卒中预防, 因为它本质上是无效的, 且与 NOAC 或 VKA 的出血风险相似。

**10.3 消融适应证和结果** 虚弱状态也可能对治疗方法的临床决策产生负面影响。年龄本身是老年患者消融后房颤复发的重要危险因素。在消融成功的所有患者中, 脑卒中的长期发生率相对较低。与年轻患者相比, 对 80 岁以上患者进行导管消融也是安全有效的, 1 年内无心律失常的存活率为 78%, 而年轻患者的存活率为 75%。在另一项研究中, 随访 (18±6) 个月, 68% 的 80 岁以上患者无房颤, 小于 80 岁的患者中 71% 无房颤。老年组的严重并发症并未增加。其他研究针对较年轻的人群 (75 岁及以上), 结果显示 1 年有效率为 86%, 3~5 年有效率为 52%~59%。然而, 老年患者更有可能出现非阵发性房颤和非肺静脉触发的房颤, 需要更广泛的左心房消融和/或重复手术。

回顾性报道中有限的证据表明, 接受 AF 消融术的患者中, 一定程度的虚弱可能并不罕见, 并且与消融术后较高的病死率和不良结局相关。在接受导管消融治疗的 5 070 例住院患者中, 38.6% 被定义为虚弱患者 (HFRS > 5), 其中包括 8.3% 的高危患者 (HFRS > 15)。虚弱与住院时间、术后 30 d 病死率和 30 d 再住院率独立相关。长期病死率 (长达 630 d) 在低危组为 5.8%, 中危组 (HFRS 5~15) 为 23.4%, 高危组为 42.2%。相对于非虚弱患者, 虚弱患者在因 HF 住院或卒中方面并未从消融中受益。

一些患者, 尤其是患有多种内科疾病的患者, 不愿

意手术, 而强烈倾向于药物治疗。共同决策对这些患者至关重要。

**10.4 无症状性心律失常与房颤的筛查** 通常高达 40% 的房颤患者可能没有症状, 或者症状不典型 (约 25% 的病例)。与有症状的房颤相比, 无症状的永久性房颤在老年人中的患病率更高, 临床情况也更加复杂, 这种情况导致了更高的血栓栓塞、脑卒中风险, 以及心血管和全因病死亡率。

机会性筛查的目的是检测无症状性房颤和治疗不足的已知 AF, 有 40%~50% 未识别 AF 因而没有接受适当的治疗。

CIED 检测到的房性高频事件 (AHRE) 通常是在植入设备随访中发现, 将在特定时间段内 AF 发作的总时间定义为“AF 负荷”; CIED 在无 AF 临床病史或临床症状的患者中检测到的持续时间为 5 min~24 h 的房性快速性心律失常发作定义为“亚临床 AF”。

AHREs 和房颤负荷的发生率不同, 这取决于基础心脏病、观察事件, 尤其是包括 AF 在内的临床上有明显房性快速性心律失常的既往病史。持续时间为 5~6 min 的 AHREs 在植入 CIED 的患者中的发生率高达 10%~68%。

CIED 检测到的 AHRES 与脑卒中或全身性血栓形成之间的关系, 已经通过几项研究进行了评估, 这些研究总共收集了超过 22 000 例患者, 持续 ≥ 5~6 min 的 AHRE 负荷与卒中或全身血栓栓塞症的风险增加显著相关, 风险比在 2~9。然而, 亚临床房颤的卒中风险约为 2.4 倍, 低于传统报道的临床性房颤 (4.8 倍)。随机对照 LOOP 研究表明, 在 70 岁及以上有卒中风险因素的个体中, 使用 ILR 设备进行筛查, 可能使房颤检出率增加 3 倍, 同时启动 OAC 治疗, 但这一策略与脑卒中或全身性血栓发生率显著降低无关。

目前的证据表明, 在决定对 AHRE 患者进行抗凝治疗时, 个体化决策是有益的, 特别是在虚弱的患者中。这种方法包括持续随访, 采用 CIED 远程监测房颤的发展、AHRE 或 AF 负荷的演变, 特别是超过 24 h 的 AHRE 变化, HF 发作或恶化, 或可能提示临床症状变化的任何其他征象。

**共识声明:** (1) 偶尔检测到并持续 30 s 以上的无症状房颤不是良性疾病, 需要进行与症状性房颤相同的临床评估, 包括卒中危险分层和抗血栓栓塞预防处方 (基于  $CHA_2DS_2-VASc$  评分)。(2) 筛查发现的房颤, 无论是心电图筛查到的, 或者是脉搏触诊、血压测量、智能手机或手表上的应用程序发现后经过心电图证实的, 不是一种良性的病情, 在适当的临床评估和卒

中危险分层后,考虑采用抗血栓栓塞剂预防是合理的。(3)在植入了 CIED 并检测到 AHRE 的患者中,需要进行完整的心脏评估,包括 12 导联 ECG、临床一般状况和血栓栓塞的临床危险分层的评估。(4)在 CIED 检测到 AHRE 的患者中,建议继续进行患者随访(包括远程监测),以检测临床 AF 的发展,监测 AHRE 或 AF 负荷的演变,特别是持续超过 24 h 的 AHRE 转变,HF 发作或恶化,或可能提示临床状况的任何变化,作为制定口服抗凝药的个体化策略的基础。

### 11 在高龄老年人中,脑卒中作为一个虚弱的成分及其具体特征

11.1 缺血性与出血性卒中风险 因为虚弱患者有很高的血管危险因素,治疗中临床医生不愿使用抗血栓药物,因此,虚弱患者面临更高的脑卒中风险。脑卒中会加重虚弱,虚弱又会使脑卒中患者的预后更差。即使在最初是出血性脑卒中或高负荷的脑微出血的情况下,房颤患者的大多数脑卒中仍是缺血性的。

11.2 急诊处理和慢性抗凝的意义 尽管在轻微的心源性脑卒中后急性抗凝似乎相对安全,但没有强有力的证据表明,在心源性脑卒中后的前 14 d 内抗凝能净获益。对于大多数心源性脑卒中,合理的方法是在第 14 天内开始抗凝。如果有大面积梗死、神经影像学上转化为出血或者未控制的高血压,则抗凝推迟到 14 d 后进行。对虚弱患者而言,没有证据支持其他更好的方法。

关于慢性抗凝治疗对房颤血栓栓塞的预防,很少有专门针对虚弱患者的可靠数据。年龄的增长与血栓栓塞的相关性比出血更强,抗凝的临床净益处随着年龄的增长而增加。即使在频繁跌倒的老年患者中,抗凝也能带来益处。即使是虚弱的患者使用现有的抗凝药,出血风险也与阿司匹林类似。这些因素支持在虚弱的患者中使用抗凝治疗。

**共识声明:**在进一步的数据可用之前,虚弱的房颤患者应该像非虚弱的患者那样接受抗凝治疗。

### 12 直立性低血压和晕厥综合征

12.1 颈动脉窦高敏综合征 颈动脉窦综合征(CSS)是一种以心动过缓和低血压为特征的反射性晕厥。该综合征几乎只在老年(男性)患者中诊断,40 岁以前很少见。建议 50 岁以上出现不明原因跌倒或晕厥的患者应进行颈动脉窦按摩(CSM),对神经系统事件发生风险的患者按摩过程中需特别注意。诊断需要再现心脏停搏和/或血管抑制的症状。

在一个大型随机社区队列研究中,平均年龄 75 岁人群 CSM 反应的第 95 百分位数为心脏停搏 7.3 s,收缩压下降 77 mmHg,提示了诊断和干预的临界值。

12.2 直立不耐受综合征 直立不耐受综合征的特点是收缩压和舒张压异常、进行性和持续下降 $\geq 20$  mmHg 和 $\geq 10$  mmHg,或收缩压下降至 $< 90$  mmHg,见表 6,根据血压异常的发生时间,可分为速发型、经典型和延迟型低血压。

12.3 研究和管理 ESC 晕厥指南提出的诊断标准也被用于老年患者,使无法解释的晕厥比例减少到 10% 左右。初步评估依赖于临床病史、体格检查、主动站立试验和 12 导联心电图。医生应评估全身性疾病、身体虚弱和运动障碍的情况,记录认知状态、社会环境、受伤情况、晕厥对基础的/器械辅助下的日常活动影响的细节。由于老年或虚弱患者可能存在逆行性失忆,应对可能的目击证人进行询问。必须仔细观察患者的步态和站立平衡情况以评估跌倒的风险。鉴于老年人 CSS 高发,可以先进行 CSM 检查。对以前有短暂性脑缺血发作(TIA)或脑卒中病史,或当颈动脉狭窄 $> 70\%$ 时,谨慎进行 CSM 检查。临床病史对心脏和神经系统病因的鉴别诊断价值有限。因此,倾斜试验(TT)和 CSM 是必不可少的诊断步骤。

TT 在老年受试者中的使用得到了验证,且耐受性良好,即使在最年长的老年人中也是如此。TT 可以检测到低血压的易感性、速发型和延迟型直立性低血压,并指导晕厥和其他引起不明原因跌倒之间的鉴别诊断。ILR 可能有助于区分晕厥、不明原因的跌倒和癫痫发作。

表 6 直立不耐受的症状

综合征	检查	血压异常的时间	病理生理	症状	相关条件
速发型 OH	主动站立时逐波血压	0 ~ 15 s	心脏输出量和外周血管阻力短暂的 mismatch	站立几秒后出现头重脚轻,头晕目眩、视觉障碍	老年,药物引起( $\alpha$ -受体阻滞剂)
经典型 OH	主动站立,倾斜试验(TT)	$< 3$ min	自主神经功能衰竭导致外周总血管阻力受损和心率下降;严重容量不足	头晕,头重脚轻、无力、视觉和听觉紊乱	虚弱,药物引起(血管活性药物、利尿剂),自主神经衰弱衰竭、低血容量
延迟型 OH	倾斜试验(TT)	$> 3$ min	静脉回流逐渐下降和低心输出量	较长时间的头晕、头昏眼花,视觉和听觉障碍、腰部疼痛、颈部或胸前区痛	虚弱,初期的自主神经功能衰竭,药物引起(血管活性药物和利尿剂)、合并症

对于血管抑制型反射性晕厥的老年患者,可以通过停止/减少血管活性药物来减少晕厥/晕厥前兆的复发,以减少不良事件,建议老年和体弱的成年人平均收缩压控制在 140 mmHg 左右,或不小于 130 mmHg。

兼顾卧位高血压治疗直立性低血压的药物包括:米多君、屈昔多巴、氟氢可的松和吡多斯的明。另外,等距物理抗压动作、弹力袜、腹部束带以减少静脉淤积,可预防复发。

根据目前的 ESC 指南,对于由反射性心脏停搏引起的晕厥患者,应考虑心脏双腔起搏。在直立倾斜诱发的血管迷走性晕厥患者以及 CSS 患者中,当心脏抑制性反射占主导地位时,也推荐双腔起搏。然而,起搏器植入应限于 $\geq 40$ 岁的患者,在替代治疗失败或不可行,且晕厥对患者的社会和自主生活产生重大影响的情况下考虑。

### 13 改善患者预后:特殊思考

13.1 生活质量 虚弱会导致身体、情绪和社会功能的下降,从而显著影响生活质量。对于大多数虚弱的患者,他们期望的治疗目标是改善功能状态和生活质量,而不是延长生命,在制订治疗决策过程中应考虑这些因素。目前,针对心律失常患者虚弱对生活质量影响的研究较少。虚弱对治疗选择有显著影响,虚弱的心律失常患者接受积极治疗的可能性较小,如虚弱的房颤患者不太可能接受口服抗凝治疗,主要是因为医生担心与虚弱相关的特征(跌倒和认知障碍的风险)、相关的出血,也不太可能接受心律控制策略。由于体弱患者非心脏性死亡的风险增加,可能会降低 ICD 的益处,因此在体弱患者中使用 ICD 也存在争议。

13.2 护理模式 护理模式侧重于逆转可改变的虚弱因素,特别是解决导致和/或促成虚弱的潜在医疗条件,并优化管理和审查药物,以延缓潜在的疾病过程。

医疗保健专业人员需要认识到虚弱,因为他们往往关注特定的疾病/共病,这些可能掩盖了虚弱。需要对医疗保健专业人员进行教育,以明确虚弱的组成部分,认识到虚弱是一个动态的过程,并演示如何优化这一虚弱患者群体的管理。使用适当的工具识别虚弱是第一步,如果确定,应该进行进一步的全面评估(由老年医学医生评估)。虚弱的概念需要更全面的定义,而不是以疾病为基础的医疗方法,应将健康和社会护理结合起来,并考虑到对患者及其家人/护理人员的重要性。因此,这种方法需要多学科干预以及多学科团队的支持和投入。

13.3 发展一支专家团队和后续护理 最近 EP Wire 的受访者更倾向于由电生理学家、临床心脏病学家、老年医学家、内科医生、护士和家庭成员/护理人员组成的“心律失常团队”来管理虚弱患者。此外,专家团队还应包括专科护士、职业治疗师、物理治疗师/运动生理学家、全科医生、药剂师和社会工作者。团队的组成在很大程度上取决于患者的个人需求,最好有合适的各方面的专家加入。对患有心律失常的虚弱患者的持续护理最好由社区中的专科护士主导,并根据需要适当随访和转诊到多学科心律失常团队。

13.4 数字技术与电子健康 需要长期护理并经常评估健康状况的虚弱患者可能受益于数字健康(远程健康、移动健康和可穿戴设备,如心率、活动跟踪和生物传感器)。这些技术能够检测和监测虚弱综合征的组成部分,如体力活动、步态速度、姿势变化和跌倒、心率和健康状况、心律失常,并有助于及早识别亚临床健康恶化。认知、视觉或感觉障碍可以通过远程健康或移动健康设备进行评估。远程医疗可以为越来越多的虚弱患者提供高质量和低成本的护理。

参考文献 229 条(略)

作者·编者·读者

## “诊疗指南、专家共识解读”专栏征稿

近年来,各类疾病的诊断治疗趋于规范化、标准化,相应的诊疗指南、专家共识也层出不穷,对该类临床诊疗指南及专家共识进行深度权威解读,可为国内同行提供相关参考证据,有助于临床医师更好地学习、理解并应用于临床实践,有利于规范临床诊疗活动,提高医疗服务水平。《疑难病杂志》近年组织策划了“中国专家共识”“指南解读”等栏目,邀请相关专家组织了一系列专栏文章,收到良好的效果,文章获得较高的下载率和引用率。2024 年本刊继续面向广大专家学者进行征稿,对最新修订的诊疗指南、专家共识进行解读,其内容包括:指南形成背景、指南重点内容解读、指南主要亮点等,字数 4 000 ~ 6 000 字。稿件一经专家审定,即可在《疑难病杂志》当期发表,稿酬从优,欢迎踊跃赐稿。

投稿邮箱: ynbzz@163.com, 联系电话: (0311) 85901735