



专家简介:王华,北京医院心内科副主任、主任医师;任中华医学会心血管病分会心力衰竭学组委员、中国医师协会心血管分会心衰学组委员、中国心衰中心联盟专家委员会秘书长及委员、中国老年医学学会心电与心功能分会常务委员兼副总干事、中国医院协会心脏康复管理专业委员会委员、中国女医师协会心脏与血管专业委员会委员;《中华心血管病杂志》通信编委,《中国心血管病研究杂志》青年编委会副主任委员,《中国医学前沿杂志》《临床内科杂志》编委。参编《心力衰竭规范化防治—从指南到实践》(副主编),《中国心力衰竭合理用药指南》(副主编)等;获 ESC 2019 最佳技术与创新奖、2014 年北京市科学技术奖三等奖、2014 年华夏医学科技奖三等奖、2013 年中华医学科技奖三等奖、第二届“中国健康长寿创新大赛”优秀奖。Email: wh74220@aliyun.com

心房颤动与衰弱的研究进展

刘俊鹏,王华

北京医院心内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院,北京 100730

[摘要] 心房颤动的治疗已进入综合性的慢病管理模式,衰弱是一种常见的老年综合征,因生理储备下降而出现抗应激能力减退的非特异性状态。越来越多的证据表明,衰弱是老年人不良预后的重要危险因素,衰弱患者的死亡、住院时间延长、跌倒、再住院等风险较非衰弱患者均显著增加。然而,衰弱对心房颤动的影响尚不明朗,该文旨在针对心房颤动有关衰弱的最新进展进行阐述。

[关键词] 衰弱;心房颤动;慢性病共病;危险因素;老年人

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2023.01.007

Research progress of atrial fibrillation and frailty

Liu Junpeng, Wang Hua

Department of Cardiology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: Wang Hua, Email: wh74220@aliyun.com

[Abstract] The treatment of atrial fibrillation has entered a comprehensive chronic disease management model, and frailty is a common geriatric syndrome, with a non-specific state of decreased anti-stress ability due to decreased physiological reserve. There is increasing evidence that frailty is an important risk factor for poor prognosis in the elderly, and the risk of death, prolonged hospital stay, falls and rehospitalization in frail patients is significantly higher than that in non-frail patients. However, the impact of frailty on atrial fibrillation is unclear, and this article aims to review the latest progress in frailty in atrial fibrillation.

[Keywords] Frailty; Atrial fibrillation; Multiple chronic conditions; Risk factors; Aged

基金项目:北京卫生健康委员会首都卫生发展科研专项(首发 2022-1-4052)

作者简介:刘俊鹏,副主任医师,Email:ebull2000@163.com

通信作者:王华,主任医师,Email:wh74220@aliyun.com

心房颤动(AF)是导致心力衰竭、缺血性脑卒中等疾病的重要病因,也是老年人最常见的心律失常类型,流行病学调查显示,其患病率随着年龄的增长而逐年升高^[1]。与非老年人不同,老年患者的AF管理面临更为复杂的情况,衰弱是一种常见的老年综合征,是由于机体多系统储备减少和失调导致身体脆弱性增加,抗应激能力下降的一种可识别的临床状态^[2-3]。这种特殊的病理生理状态与心血管疾病密切相关,与AF存在共同的危险因素及病理生理基础,如增龄、多病共存、炎症激活、心脏自主神经功能调节受损、体力活动减少等,对老年AF的预后及治疗存在潜在影响。

1 衰弱的定义及工具

衰弱(Frailty)这个单词来源于法语“frêle”,意思为“几乎没有抵抗力”。比较权威的定义由美国霍普金斯大学医学院的Fried教授于2001年公布^[3],他将衰弱定义为一种临床综合征,即衰弱综合征或衰弱表型,基于身体体力储备功能下降相关的5个标准,当满足其中3项或以上时定义为衰弱。同年加拿大Rockwood教授等提出不同的定义^[4],其认为衰弱是一种健康缺陷不断累积而导致的危险状态;缺陷包含多个维度,即体力活动、慢性疾病、多重用药、自理能力、认知状态、情绪心理和社会条件等。

衰弱的识别及诊断依赖相关评估工具,经过几十年的探索,临床上已存在多种衰弱评估工具,常用包括Fried衰弱表型、衰弱指数(FI)、临床衰弱水平量表(CFS)、FRAIL量表、Tilburg衰弱指标(TFI)、骨质疏松性骨折研究指数(SOF)和Edmonton量表(EFS)等,但是目前仍无统一的“金标准”^[5]。并且疾病状态,如心力衰竭对衰弱的诊断会造成影响^[6],然而,针对AF人群,是否存在类似影响,各种衰弱工具孰优孰劣尚无相关研究。

2 衰弱在AF人群中的患病情况

研究^[7]显示AF人群的衰弱患病率要高于一般人群,是非AF人群的4倍,但患病率波动较大,在5.9%~89.5%之间,这与衰弱工具、研究人群和入选者年龄等因素相关。Perera等^[8]率先在老年AF人群中开展调查,他们前瞻性入选了220例70岁以上急诊住院的AF患者,应用EFS评估衰弱,结果显示140例(64%)患者存在衰弱。此后陆续有2项研究也采用了EFS工具^[9-10],同样针对医院的AF患者开展调查,中位年龄分别为84.7岁和70.4岁,结果显示衰弱的患病率分别为53.3%和53.2%。

有2项回顾性研究应用CFS工具,其中FRAIL-AF研究是一项3家医院参与的多中心横断面调查^[11],共纳入682例80岁及以上AF患者(中位年龄85.9岁),衰弱者为558例,占81.8%。而Induruwa等^[12]纳入单中心419例患者(中位年龄85.3岁),衰弱者为282例,占67.3%。一项来自西班牙的研究应用FRAIL量表^[13],纳入64家医院75岁以上老年AF患者共615例,297例(48.3%)诊断衰弱。一项针对ENGAGE AF-TIMI 48研究的衰弱调查(应用FI)^[14]显示,20 867例AF患者中4 082例诊断衰弱(19.5%)。近年来针对社区AF患者的衰弱情况也开展了多项研究,ORBIT研究^[15]是基于社区人群的大型注册研究,来源于美国176个诊所,在中位年龄75岁的9 749例老年AF人群中,衰弱者为575例,占5.9%(使用Fried衰弱表型)。SAGE-AF研究^[16]纳入美国7个诊所共1 244例老年AF人群,使用Fried衰弱表型进行评估,衰弱检出率为14%。Orkaby等^[17]调查了Framingham Heart Study中2 053例社区的AF人群,同样使用Fried衰弱表型进行评估,衰弱的患病率为6.4%。低于医院住院的AF患者。随着研究人群的不断扩展,基于医保数据或大型注册研究的大样本量研究也陆续发表。Martinez等^[18]回顾性使用了2011年11月至2016年12月US MarketScan索赔数据,入选179 657例非瓣膜性AF患者(中位年龄85岁),使用eFI(基于电子病历资料的衰弱指数)评估衰弱状态,结果显示衰弱患病率为29.1%。一项基于英国全科诊所电子健康记录的前瞻性观察研究^[19]纳入536 955例病例,其中AF病例61 177例,中位年龄79.7岁,基于eFI评估结果,衰弱患病率为89.5%,而非AF人群衰弱患病率仅为55.4%。

3 衰弱对AF卒中的影响

研究表明衰弱的AF患者卒中风险即CHA₂DS₂-VASc评分均显著高于非衰弱的AF患者。然而,在卒中事件方面,与衰弱是否相关,研究结果存在分歧。较早的研究^[8]显示,在6个月的随访中,与非衰弱组相比,衰弱组发生缺血性卒中的风险显著增加($RR = 3.5, 95\% CI: 1.0 \sim 12.0, P < 0.05$)。Nguyen等^[9]选择302例老年AF患者,年龄(84.7 ± 7.1)岁,CHA₂DS₂-VASc评分(4.61 ± 1.44)分,进行6个月随访,结果显示在接受抗凝治疗的情况下,缺血性卒中发生率为2.1%,衰弱组与非衰弱组之间差异无统计学意义(2.9%比1.4%, $P = 0.61$)。

Madhavan 等^[15]同样支持这一观点,并进行了多因素回归分析,结果显示衰弱并不是卒中/短暂性脑缺血发作(TIA)的独立预测因子。一项大样本量研究^[19]显示,调整并考虑死亡的竞争风险后,衰弱与脑卒中风险增加无关,但按性别进行分层分析则显示,中重度衰弱的女性脑卒中风险显著增加[调整后 HR:轻度衰弱 2.31(95% CI:0.70~7.57),中度衰弱 3.94(95% CI:1.22~12.75),重度衰弱 3.63,(95% CI:1.10~12.02)],而男性的情况却并非如此[调整后 HR:轻度衰弱 0.69(95% CI:0.37~1.28),中度衰弱 0.83(95% CI:0.45~1.54),重度衰弱 0.85(95% CI:0.45~1.63)]。然而,另一篇纳入 20 项研究(30 883 例)的荟萃分析^[20]显示,衰弱与卒中发生率的增加有相关性。造成不一致结果的原因是多方面的,其中之一是在不同的研究中,衰弱者与非衰弱者接受抗凝治疗的比例并不一致。Wilkinson 等^[14]利用 ENGAGE AF-TIMI 48 研究数据,在接受口服抗凝药(华法林/艾多沙班 30 mg/艾多沙班 60 mg)的老年 AF 人群中,评估了衰弱对卒中及血栓栓塞的影响,结果显示在 3 个治疗组中,997 名患者出现卒中或全身性栓塞,每 100 人发生率:华法林为 1.73(95% CI:1.54~1.92);艾多沙班为 30 mg 1.95(95% CI:1.76~2.15);艾多沙班 60 mg 为 1.47(95% CI:1.30~1.64)。治疗组之间的脑卒中或全身性栓塞没有差异,包括衰弱分层。在整个治疗组中,与非衰弱组相比,轻度-中度衰弱组在随访期间脑卒中或全身性栓塞的平均调整风险高出 84%,而重度衰弱组的调整风险高出一倍以上。平均而言,在随访期间,FI 每增加 0.1,脑卒中或全身性栓塞的风险增加 37%(调整后的 HR = 1.37,95% CI:1.19~1.58)。因此,该研究证明了在抗凝的情况下,无论选择哪种治疗方案,衰弱与 AF 卒中及血栓栓塞均相关,衰弱越严重,相关风险越高,尽管进行了治疗,但仍出现“剂量-反应关系”。

4 衰弱对抗凝治疗的影响

与增加 AF 脑卒中风险不同,衰弱是否增加 AF 抗凝治疗的出血风险,研究结果并不一致,Gullón 等^[13]和 Madhavan 等^[15]的研究发现衰弱的患者有较高的出血风险,与 HAS-BLED 评分、ORBIT 评分呈相关性,但也有其他报道^[9]显示,衰弱者与非衰弱者之间出血风险差异无统计学意义。同样,对于出血结局的影响亦存在分歧。Perera 等^[8]进行了 6 个月的随访,未发现衰弱导致大出血事件显著增加

(RR = 1.5,95% CI:0.7~3.0,P = 0.2)。Nguyen 等^[9]同样发现,接受抗凝治疗的 AF 患者,在 6 个月随访期间,衰弱者与非衰弱者大出血/严重出血发生率差异无统计学意义(5.8% 比 6.8%,P = 0.96)。而 Wilkinson 等^[19]则通过更大样本量(61 177 例)的研究发现,在 AF 且有抗凝指征的患者中,衰弱与胃肠道出血(RR = 2.17,95% CI:1.45~3.25,P < 0.001)呈相关性。

衰弱对抗凝治疗的处方也会产生影响,研究^[8,11-12]显示,对于存在衰弱的患者,临床医生处方口服抗凝药物趋于保守,无处方或非适当剂量用药常见。一项来自欧洲的多中心调查^[21]显示,除了对出血风险的担忧外,临床医生未给衰弱患者处方口服抗凝药(OAC)的常见原因包括痴呆、缺乏依从性以及跌倒史。此外,也有可能临床医生并不了解衰弱这一概念,只是基于高龄、合并多种合并症等因素。华法林抗凝时,这种情况尤为普遍,研究显示衰弱患者在入院(P = 0.002)和出院(P < 0.001)时接受华法林治疗的比例显著低于非衰弱患者,并且住院期间衰弱患者服用华法林的比例下降 10.7%,非衰弱者增加 6.3%^[8]。目前,非维生素 K 拮抗口服抗凝药(NOACs)已取代华法林成为非瓣膜性 AF 卒中预防的首选,其安全性和便利性优势似乎更适合在衰弱患者中应用。但在该药上市初期这种改观并不显著。Induruwa 等^[12]研究显示,衰弱对抗凝处方的影响最强(OR = 0.77,95% CI:0.70~0.85,P < 0.001)。Lefebvre 等^[11]分析了加拿大 3 家医学中心的 80 岁以上的 AF 患者,发现 70% 接受了抗凝治疗。脑卒中风险评分和非重度衰弱是抗凝药使用的独立预测因子。Madhavan 等^[15]的研究同样发现合并衰弱的患者更少接受口服抗凝治疗(68% 比 77%,P = 0.001)。随后,一项来自美国社区的研究^[22]发现,处方口服抗凝药并没有受衰弱影响(OR = 0.69,95% CI:0.35~1.36)。一方面社区医生可能不知道或不重视衰弱潜在的影响,另一方面也与 NOACs 的接受度越来越高相关。不同地域或国家之间亦存在差异,来自西班牙的一项多中心研究^[13]纳入 615 例住院 AF 患者[年龄(85.23 ± 5.16)岁,54.3% 女性],与非衰弱患者相比,衰弱患者具有更高的 CHA₂DS₂-VASc 和 HAS-BLED 评分、更多的合并症和更差的功能状态和认知障碍。在出院时,69.8% 接受口服抗凝剂,衰弱组与非衰弱组之间无差异。衰弱不是出院时抗凝处方的预测因素

($OR = 0.93, 95\% CI: 0.55 \sim 1.57$)。最新发表的一项来自英格兰电子健康记录研究^[19]显示,尽管仅一半的老年 AF 患者接受抗凝治疗,但衰弱不再是影响处方抗凝药的因素,针对老年卒中高危的患者,抗凝策略较以往发生了更为积极的转变。

相关指南建议,对衰弱患者应进行全面评估,尤其监测体重变化和肾功能患者,以保障 OAC 的安全应用,对于严重衰弱或预期寿命有限的情况,OAC 可能并不获益^[23]。NOACs 在 AF 合并衰弱患者中的应用有很大前景,有助于提高抗凝治疗的依从性,降低卒中中风险并兼顾安全。具体药物选择及剂量优化,还有待进一步研究证实。

5 衰弱对 AF 节律控制治疗的影响

AF 节律控制能够更有效改善症状、纠正心力衰竭,提高活动耐力及生活质量,EAST-AFNET 4 研究^[24]进一步证明,积极的节律控制能改善预后,降低心血管相关不良事件。然而,较高的 AF 复发率以及治疗相关不良反应是影响节律治疗的主要因素,在老年患者中尤为突出。造成节律控制失败的因素众多,如 AF 持续时间、心房大小等,衰弱可能也是潜在因素。Mlynarska 等^[25]开展的相关研究首次验证了这一观点,连续入选了 199 例 60 岁以上接受电复律后药物节律控制的 AF 患者,大多数患者(92%)使用 β 受体阻滞剂,其次为钾通道阻滞剂和钙通道阻滞剂。TFI 作为衰弱评估工具,随访(180 ± 14)d,结果显示节律控制有效的患者衰弱程度显著低于失败者(3.44 ± 1.83 比 5.87 ± 1.12 , $P = 0.001$),logistic 回归分析提示,衰弱是节律控制失败的独立预测因子($OR = 0.65, 95\% CI: 0.501 \sim 0.833, P = 0.001$)。

导管消融是改善 AF 症状、控制节律的重要治疗措施,而年龄是导管消融相关并发症的预测因素,也有研究^[26-27]证明导管消融在老年 AF 中是安全可行的,疗效与年轻患者相当,并发症在可接受范围。衰弱反映了机体储备及抗应激能力下降,已被证实了与接受经导管主动脉瓣成形术(TAVR)等心脏介入手术患者的不良结局相关^[28],而衰弱是否可以作为老年 AF 导管消融危险分层的指标仍处于探索阶段。Kundi 等^[29]利用美国医保数据库(MedPAR)首次评估了衰弱与 AF 消融结局之间的关系,远期死亡风险随衰弱评分的增加而增加;衰弱与住院时间、术后 30 d 病死率、30 d 再入院率和出院后 30 d 病死率独立相关。Yang 等^[30]采用同样的方法,从韩国

医疗保险数据库中纳入 1 818 例衰弱(接受消融 119 例)和 1 907 例非衰弱(接受消融 230 例)的老年 AF 患者(≥ 75 岁),使用倾向性评分匹配来校正组间差异,中位随访时间 28 个月,结果显示衰弱患者接受消融后全因死亡、复合终点(全因死亡、心力衰竭住院、卒中/系统性栓塞和心源性猝死)及每个结局均无变化;而非衰弱患者,接受消融后全因死亡(每 100 人 3.5 和 6.2, $HR = 0.42, 95\% CI: 0.30 \sim 0.79, P = 0.004$)及复合终点(每 100 人 6.9 和 11.2, $HR = 0.54, 95\% CI: 0.38 \sim 0.75, P < 0.001$)显著降低。基于目前证据,消融在合并衰弱的老年 AF 患者中治疗获益并不显著,衰弱对消融结局的影响还有待开展前瞻性研究进行评估。

总之,衰弱对 AF 节律控制治疗的影响是存在的,会造成治疗成功率下降、相关并发症增加。这种影响与具体治疗方法无关,无论是药物还是介入手术。一项来自欧洲心律协会评估衰弱对心律失常临床管理影响的调查^[21]显示,40% 的医生认为心室率控制是 AF 合并衰弱患者的唯一治疗策略,而 57.1% 的医生则认为可以根据临床情况选择心室率控制或节律控制策略。因此,临床医师应重视衰弱的评估及危险分层,并以此作为指导 AF 治疗决策的指标之一。

6 展望

老年 AF 患者合并衰弱的情况非常普遍,衰弱对 AF 的治疗及预后均产生影响。然而,目前对 AF 患者仍然缺乏统一有效的衰弱评估工具,相关危险因素评估尚不完整,衰弱在 AF 进程及预后中的作用还有待进一步明确。因此,需要更为深入地研究来确定高危人群以及如何更好地对 AF 患者进行衰弱的预防及干预。

参 考 文 献

- [1] SCHNABEL R B, YIN X, GONA P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study [J]. Lancet, 2015, 386 (9989): 154-162.
- [2] ROCKWOOD K, STADNYK K, MACKNIGHT C, et al. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people [J]. Lancet, 1999, 353 (9148): 205-206.
- [3] FRIED L P, TANGEN C M, WALSTON J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001, 56 (3): M146-M156.
- [4] MITNITSKI A B, MOGILNER A J, ROCKWOOD K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging [J]. Sci World J, 2001, 1:

323-336.

- [5] HOOGENDIJK E O, AFILALO J, ENSRUD K E, et al. Frailty: implications for clinical practice and public health[J]. *Lancet*, 2019, 394(10206):1365-1375.
- [6] SZE S, PELLICORI P, ZHANG J, et al. Identification of Frailty in Chronic Heart Failure [J]. *JACC Heart Fail*, 2019, 7(4):291-302.
- [7] POLIDORO A, STEFANELLI F, CIACCIARELLI M, et al. Frailty in patients affected by atrial fibrillation[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2013, 57(3):325-327.
- [8] PERERA V, BAJOREK B V, MATTHEWS S, et al. The impact of frailty on the utilisation of antithrombotic therapy in older patients with atrial fibrillation[J]. *Age Ageing*, 2009, 38(2):156-162.
- [9] NGUYEN T N, CUMMING R G, HILMER S N. Atrial fibrillation in older inpatients: are there any differences in clinical characteristics and pharmacological treatment between the frail and the non-frail? [J]. *Intern Med J*, 2016, 46(1):86-95.
- [10] SŁAWUTA A, JACEK P, MAZUR G, et al. Quality of life and frailty syndrome in patients with atrial fibrillation[J]. *Clin Interv Aging*, 2020, 15:783-795.
- [11] LEFEBVRE M C, ST-ONGE M, GLAZER-CAVANAGH M, et al. The effect of bleeding risk and frailty status on anticoagulation patterns in octogenarians with atrial fibrillation: the FRAIL-AF study [J]. *Can J Cardiol*, 2016, 32(2):169-176.
- [12] INDURUWA I, EVANS N R, AZIZ A, et al. Clinical frailty is independently associated with non-prescription of anticoagulants in older patients with atrial fibrillation[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2017, 17(11):2178-2183.
- [13] GULLÓN A, FORMIGA F, DÍEZ-MANGLANO J, et al. Influence of frailty on anticoagulant prescription and clinical outcomes after 1-year follow-up in hospitalised older patients with atrial fibrillation [J]. *Intern Emerg Med*, 2019, 14(1):59-69.
- [14] WILKINSON C, WU J, SEARLE S D, et al. Clinical outcomes in patients with atrial fibrillation and frailty: insights from the ENGAGE AF-TIMI 48 trial[J]. *BMC Med*, 2020, 18(1):401.
- [15] MADHAVAN M, HOLMES D N, PICCINI J P, et al. Association of frailty and cognitive impairment with benefits of oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation[J]. *Am Heart J*, 2019, 211:77-89.
- [16] MAILHOT T, MCMANUS D D, WARING M E, et al. Frailty, cognitive impairment, and anticoagulation among older adults with non-valvular atrial fibrillation [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2020, 68(12):2778-2786.
- [17] ORKABY A R, KORNEJ J, LUBITZ S A, et al. Association between frailty and atrial fibrillation in older adults: the framingham heart study offspring cohort[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(1):e018557. DOI:10.1161/JAHA.120.018557.
- [18] MARTINEZ B K, SOOD N A, BUNZ T J, et al. Effectiveness and safety of apixaban, dabigatran, and rivaroxaban versus warfarin in frail patients with nonvalvular atrial fibrillation [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(8):e008643. DOI:10.1161/JAHA.118.008643.
- [19] WILKINSON C, CLEGG A, TODD O, et al. Atrial fibrillation and oral anticoagulation in older people with frailty: a nationwide primary care electronic health records cohort study [J]. *Age Ageing*, 2021, 50(3):772-779.
- [20] WILKINSON C, TODD O, CLEGG A, et al. Management of atrial fibrillation for older people with frailty: a systematic review and meta-analysis[J]. *Age Ageing*, 2019, 48(2):196-203.
- [21] FUMAGALLI S, POTPARA T S, BJERREGAARD LARSEN T, et al. Frailty syndrome: an emerging clinical problem in the everyday management of clinical arrhythmias. The results of the European Heart Rhythm Association survey [J]. *Europace*, 2017, 19(11):1896-1902.
- [22] SACZYNSKI J S, SANGHAI S R, KIEFFE C I, et al. Geriatric elements and oral anticoagulant prescribing in older atrial fibrillation patients: SAGE-AF [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2020, 68(1):147-154.
- [23] STEFFEL J, COLLINS R, ANTZ M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin k antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation [J]. *Europace*, 2021, 23(10):1612-1676.
- [24] WILLEMS S, BOROF K, BRANDES A, et al. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(12):1219-1230.
- [25] MLYNARSKA A, MLYNARSKI R, MARCISZ C, et al. Modified frailty as a novel factor in predicting the maintenance of the sinus rhythm after electrical cardioversion of atrial fibrillation in the elderly population [J]. *Clin Interv Aging*, 2020, 15:1193-1199.
- [26] METZNER I, WISSNER E, TILZ R R, et al. Ablation of atrial fibrillation in patients ≥ 75 years: long-term clinical outcome and safety [J]. *Europace*, 2016, 18(4):543-549.
- [27] BUNCH T J, MAY H T, BAIR T L, et al. The impact of age on 5-year outcomes after atrial fibrillation catheter ablation [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2016, 27(2):141-146.
- [28] AFILALO J, LAUCK S, KIM D H, et al. Frailty in older adults undergoing aortic valve replacement: the FRAILTY-AVR study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(6):689-700.
- [29] KUNDI H, NOSEWORTHY P A, VALSDOTTIR L R, et al. Relation of frailty to outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation [J]. *Am J Cardiol*, 2020, 125(9):1317-1323.
- [30] YANG P S, SUNG J H, KIM D, et al. Frailty and the effect of catheter ablation in the elderly population with atrial fibrillation: a real-world analysis [J]. *Circ J*, 2021, 85(8):1305-1313.

(收稿日期:2022-08-22)