

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.03.034

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20251203.1643.002\(2025-12-03\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20251203.1643.002(2025-12-03))

心房纤维化评估与靶向干预策略的研究进展*

谢锋 肖鹏[△]

(重庆大学附属涪陵医院心内科,重庆 408000)

[摘要] 心房纤维化是房颤发生和维持的核心机制,其评估方法包括心脏磁共振成像晚期钆增强(LGE-CMR)、T1 mapping、斑点追踪超声心动图等。LGE-CMR 是目前无创评估心房纤维化的“金标准”,房颤延迟增强 MRI 表征(DECAAF)研究证实该技术可用于预测导管消融术后的房颤复发。干预策略方面,导管消融术中低电压区消融及 MRI 引导下消融的临床效果尚存争议;DECAAF II 结果显示,纤维化消融联合肺静脉隔离并未明显改善患者预后。药物干预方面,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)抑制剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT2)抑制剂及胰高血糖素样肽-1(GLP-1)受体激动剂可通过抗纤维化、改善心脏重构发挥潜在疗效。钙结合与卷曲螺旋结构域 2(CALCOCO2)、微 RNA(miRNA)等新型靶点为逆转心房纤维化提供了新方向。个体化治疗与精准评估是未来心房纤维化管理的核心。

[关键词] 房颤;心房纤维化;MRI;心房重构

[中图分类号] R541.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2026)03-0675-06

Research progress on atrial fibrosis assessment and targeted intervention strategies*

XIE Feng, XIAO Peng[△]

(Department of Cardiology, Fuling Hospital Affiliated to Chongqing University, Chongqing 408000, China)

[Abstract] Atrial fibrillation (AF) is the key mechanism underlying the initiation and maintenance of atrial fibrillation (AF). Its assessment methods include late gadolinium enhancement-cardiac magnetic resonance (LGE-CMR), T1 mapping, echocardiography, and speckle-tracking echocardiography. LGE-CMR is currently the gold standard for non-invasive evaluation of atrial fibrosis. The delayed-enhancement MRI characterization of atrial fibrillation (DECAAF) study has confirmed that this technique can predict recurrence after AF catheter ablation. In terms of intervention strategies, the clinical efficacy of low-voltage area (LVA) ablation and MRI-guided ablation during catheter ablation remains controversial. Results from the DECAAF II trial showed that fibrosis ablation combined with pulmonary vein isolation did not significantly improve prognosis. For pharmacological interventions, renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) inhibitors, sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors, and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists exert potential therapeutic effects through anti-fibrotic actions and improving cardiac remodeling. Novel targets such as calcium-binding and coiled-coil domain 2 (CALCOCO2) and microRNAs (miRNAs) provide new directions for reversing atrial fibrosis. Individualized treatment and precise assessment represent the core of atrial fibrosis management in future.

[Key words] atrial fibrillation; atrial fibrosis; MRI; atrial remodeling

房颤(atrial fibrillation, AF)是临床最常见的持续性心律失常,其发生率在全球范围内持续上升,且与高死亡率及多种心血管并发症密切相关^[1]。早期房颤治疗预防卒中试验 EAST-AFNET 4 研究显示,与常规治疗比较,早期节律控制能明显降低卒中、心衰等心血管不良事件的发生风险^[2]。PRECEPT 研究

结果表明,尽管导管消融可减少抗心律失常药物的使用,但持续性房颤患者的临床复发率仍然较高^[3]。这些房颤的复发可能源于肺静脉电隔离后的传导恢复,也可能与心房多区域存在广泛的致心律失常底物有关^[1]。

心房纤维化是由多种病因引发、以心房结构及电

生理重构为特征的病理过程,主要表现为心房肌细胞肥大、凋亡、炎症浸润及细胞外基质过度沉积等。心房纤维化被认为是房颤发生、发展及维持的核心病理生理机制,既是房颤的诱因也是其结果,一旦形成便会加速房颤进展^[4]。因此,逆转、延缓或精准干预心房纤维化进程,是改善房颤患者预后的目标之一,也是提升房颤治疗效果的关键。

1 心房纤维化的无创评估

1.1 MRI 对心房纤维化的评估

心脏磁共振成像晚期钆增强(late gadolinium enhancement-cardiac magnetic resonance, LGE-CMR)是当前无创评估心房纤维化的首选方法及研究的“金标准”。静脉注射钆对比剂后,对比剂可扩散至细胞外间隙;心房纤维化区域因细胞外间隙容积明显扩大,钆对比剂洗出速率慢于正常心肌,所以在延迟扫描时(通常在注射后 10~15 min),纤维化区域呈高信号(亮区),而正常心肌因对比剂已洗脱呈低信号(暗区)^[5]。

近年来,导航门控、自由呼吸三维采集、高分辨率序列及图像强度阈值化后处理技术(如 Utah 心房纤维化分级)的应用大幅提升了 LGE-CMR 的可靠性与可重复性^[6]。房颤延迟增强 MRI 表征(delayed-enhancement MRI characterization of atrial fibrillation, DECAAF)研究证实,经 LGE-CMR 量化的心房纤维化程度是房颤导管消融术后复发的独立预测因子^[7]。该技术可用于术前患者筛选及术后疗效评估。但目前 LGE-CMR 仍缺乏全球统一的图像采集及后处理标准,不同研究中心间结果存在差异,且对早期或弥漫性心房纤维化的识别仍存在一定局限性。T1 mapping 是 MRI 中用于定量测量组织纵向弛豫时间(T1)的技术。该技术通过像素级量化组织 T1 值,为组织特性评估提供了一种无创、定量的方法,在心脏成像领域应用价值尤为明显。T1 mapping 可检测心肌水肿、纤维化、淀粉样变性、心肌梗死等疾病,具备早期疾病检测、病情严重程度量化及治疗反应监测的能力^[8]。经 T1 mapping 检测的心肌纤维化与房颤预后相关^[9]。

1.2 超声心动图对心房纤维化的评估

左心房解剖重构的标志为左心房扩大,常伴随机械及电功能进行性改变与纤维化。超声心动图常用测量指标包括胸骨旁长轴切面左心房前后径(left atrial dimension, LAD)、心尖四腔/两腔切面左心房容积(left atrial volume, LAV)及左心房容积指数(left atrial volume index, LAVI),上述参数与心房纤维化密切相关。LAD 增大与心房肌病及心房重构密切相关,是房颤消融术后复发的独立预测因子^[10]。与左心房不良重构相关的超声心动图参数还包括左心房解剖与功能特征、左心房同步性、舒张功能指标,以及左心房-心室耦合指数、左心房僵硬指数、右心室-肺动脉耦合指数等新型标志物。斑点追踪超声心动图

(speckle tracking echocardiography, STE)是一种先进的超声心动图技术,用于评估心脏功能,尤其是心肌机械功能。其通过分析超声图像中“斑点”(即心肌组织的散射结构)的运动,评估心肌收缩与舒张功能。与传统二维超声心动图及组织多普勒成像比较,STE 具有非角度依赖性、高可重复性、客观性等优势,可提供更全面的心肌功能信息,包括整体及局部心肌应变、应变率等参数^[11]。通过分析左心房心肌的应变与应变率,可间接评估心房功能及功能解耦情况,相关指标与纤维化程度具有良好相关性,其中储库应变是纤维化的敏感指标^[12]。

四维超声心动图(four-dimensional ultrasound, 4D-US)是一种先进的医学影像技术,整合三维超声心动图与时间维度,可提供心脏结构的动态三维成像,进而实现对心脏结构与功能的全面评估。一项研究采用 4D-US 左心房定量技术,测定左心房最大容积、最小容积、总排空分数及应变参数,同步进行 LGE-CMR 检查。结果显示,4D-US 所测最小容积、总排空分数及储库应变与左心房 LGE-CMR 具有明显相关性^[13]。

1.3 CT 对心房纤维化的评估

CT 较超声心动图可生成分辨率更高的图像,但目前临床应用中主要局限于量化心房及心耳的大小与容积。另外,相较于 MRI,CT 在心房纤维化定量评估方面分辨率不足。不过,CT 的心房厚度评估有助于精准调控能量释放,部分情况下可与低电压区相关联^[12]。

2 基于导管消融的基质改良

2.1 高密度标测与电压指导的消融

低电压区定义为双极峰-峰电压 <0.50 mV 的区域,通常代表心房纤维化与重构区域,是房颤维持的重要基质。在接受导管消融的持续性房颤患者中,低电压区与房性心律失常复发风险明显升高相关^[14]。低电压区消融是目前备受关注的消融策略,但有研究显示,与单纯肺静脉隔离(pulmonary vein isolation, PVI)比较,在合并低电压区患者中额外添加后壁隔离并不能减少房性心律失常复发。2024 年,一项 meta 分析提示,常规消融基础上额外行低电压区基质改良可降低房颤射频消融术后复发率^[15]。但另一项多中心随机对照试验评估了在 PVI 基础上对持续性房颤患者行低电压区消融的疗效^[16],结果显示,伴左心房低电压区的持续性房颤患者中,PVI 联合低电压区消融并未明显降低其 1 年内房颤或房性心动过速的复发率。这提示低电压区可能并非持续性房颤患者的关键干预靶点,需探索更精准的评估方式。

2.2 MRI 指导下的消融

在接受导管消融的房颤患者中,经延迟增强 MRI 评估的心房组织纤维化与复发性心律失常风险独立相关^[7]。DECAAF II 研究证实,在持续性房颤患者

中, MRI 引导下的纤维化消融联合 PVI 与单纯 PVI 导管消融比较, 房性心律失常复发率差异无统计学意义。该研究结果不支持采用 MRI 引导下的纤维化消融治疗持续性房颤^[17]。但该结果并不否定 DECAAF I、II 研究中“经延迟增强 MRI 评估的心房纤维化可预测消融结局”这个结论。DECAAF II 研究未能明确该现象是心房纤维化与心律失常缺乏因果关系, 还是传统消融技术未能有效针对纤维化组织形成消融灶^[18]。

2.3 靶向心房纤维化的药物干预新策略

随着对房颤病理生理学认识的不断深入, 靶向心房重构的药物干预策略已成为研究新热点。此类策略旨在通过改善心肌重构、减轻炎症反应、延缓纤维化进程, 预防房颤的发生与进展。近年来, 多项临床试验证实, 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (sodium-glucose co-transporter 2, SGLT2) 抑制剂、胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 受体激动剂等可对心衰患者的心脏重构产生积极影响; 新型盐皮质激素受体 (mineralocorticoid receptor, MR) 拮抗剂则在降低新发房颤风险方面具有潜力。上述药物或可通过多效作用, 为房颤的预防与治疗提供新作用靶点及联合治疗选择。

2.4 肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 抑制剂

RAAS 过度激活是纤维化的重要驱动因素。血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素受体阻滞剂 (angiotensin receptor blocker, ARB) 及 MR 拮抗剂 (如螺内酯) 在动物实验及部分临床研究中显示出了抗纤维化作用^[19]。

2.5 MR 拮抗剂

醛固酮可通过激活 MR 驱动心肌纤维化与炎症反应, 进而引发心房结构重构。MR 拮抗剂 (如螺内酯) 可抑制胶原合成, 改善 LAVI, 降低 I 型前胶原 C 端前肽等胶原代谢标志物水平^[20]。在慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 合并糖尿病患者中, 非甾体 MR 拮抗剂亦可减轻纤维化。非奈利酮是一种新型选择性非甾体 MR 拮抗剂, 在 CKD 合并 2 型糖尿病患者中, 非奈利酮可能通过抑制心房纤维化降低新发房颤或心房扑动的发生风险^[21]。

2.6 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 (angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI)

沙库巴曲缬沙坦作为 ARNI 类药物, 通过缬沙坦阻断血管紧张素 II 1 型受体、沙库巴曲抑制脑啡肽酶的双重作用, 降低血管紧张素 II 及醛固酮水平, 减轻炎症反应, 延缓纤维化进程^[22]。研究显示, 与 ARB 比较, 沙库巴曲缬沙坦治疗的房颤患者左心房峰值收缩应变、左心耳排空流速及左心耳射血分数均明显升高 ($P < 0.05$); 沙库巴曲缬沙坦干预的小鼠模型则表现

为 LAV 更小、左心室射血分数及左心耳排空流速更高^[23]。另一项动物实验表明, 沙库巴曲缬沙坦可减轻心房电重构、改善房颤相关结构重构^[24], 这为沙库巴曲缬沙坦在房颤患者中的临床应用奠定了基础。其他动物实验显示, 沙库巴曲缬沙坦可通过抑制肾素-血管紧张素系统及脑啡肽酶, 改善高血压诱导的心房结构与电重构, 降低房颤易感性, 且上述作用优于单独使用缬沙坦^[25]。

PARABLE 随机对照临床试验采用心脏 MRI 技术, 探讨沙库巴曲缬沙坦与缬沙坦对射血分数保留的心衰 (heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) 早期患者 LAVI 的影响。结果显示, 与缬沙坦单药治疗比较, 沙库巴曲缬沙坦治疗的 LAVI 明显降低、心血管风险标志物得到改善^[26]。

2.7 新型降糖药物

SGLT2 抑制剂最初是以降糖为研发靶点, 后续临床试验证实其可为心衰患者带来明显获益, 现已成为心衰的重要治疗药物^[27]。研究显示, SGLT2 抑制剂可独立于降糖作用来降低心衰患者的心血管死亡率, 并预防房性心律失常的发生^[28]。SGLT1/2 双重抑制剂索格列净可改善代谢性 HFpEF 患者的左心房重构; 该药物还可改善钙离子介导的体外细胞心律失常相关特征, 包括肌浆网钙外流幅度、线粒体钙离子缓冲能力、舒张期钙离子蓄积及钠钙交换体活性。一项针对射血分数降低的心衰患者的研究表明, 恩格列净治疗 12 周后, 患者的左心室收缩末期容积指数、左心室舒张末期容积指数及 LAVI 均较安慰剂组明显降低^[29]。上述结果提示, SGLT2 抑制剂可能通过逆转心脏重构, 改善心衰患者的心脏结构与功能。

GLP-1 受体激动剂可明显改善动脉粥样硬化性心血管疾病患者预后, 已成为心血管疾病患者的常用治疗药物之一。有研究探讨艾塞那肽 (一种 GLP-1 受体激动剂) 在心肌梗死诱导的心衰模型中对心房心律失常的影响, 结果显示艾塞那肽可降低房性心律失常易感性, 改善心脏传导特性, 并通过 GLP-1 受体通路发挥抗纤维化作用^[30]。这些发现为 GLP-1 受体在房颤治疗中的潜在应用提供了证据。另有研究显示, 在基线 BMI 不同的患者中, GLP-1 受体激动剂对心脏结构的影响存在差异, 肥胖患者的心室重构改善可能与减重机制相关性更密切; 而在 BMI 正常或偏低的患者中, GLP-1 受体激动剂可能通过作用于心房组织中的 GLP-1 受体直接改善心房重构^[31]。一项针对肥胖相关性 HFpEF 患者的研究显示, 予以每周 1 次司美格鲁肽 (2.4 mg) 治疗 52 周后, 司美格鲁肽组患者的 LAV 进展较安慰剂组明显减缓^[32]。

SGLT2 抑制剂与 GLP-1 受体激动剂在改善心衰患者心脏结构、功能及症状方面具有明显临床潜力, 或可降低房颤发生风险, 这为心房纤维化的治疗开辟了新方向。

2.8 调控炎症与氧化应激

秋水仙碱是一种传统抗炎药物,可通过抑制 NOD 样受体家族含 pyrin 结构域蛋白 3(NOD-like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3) 炎症小体及微管聚合发挥强效抗炎作用。研究显示,秋水仙碱能通过抑制免疫相关枢纽基因表达、稳定微管以减轻术后房颤的电重构^[33]。但另有研究表明,导管消融术后给予 10 d 秋水仙碱治疗,无法减少房性心律失常复发及房颤相关临床事件的发生^[34]。

钙结合与卷曲螺旋结构域 2(calcium binding and coiled-coil domain containing 2, CALCOCO2) 是一种新型自噬相关蛋白,其过表达可逆转或改善房颤诱导的病理改变,一方面通过激活线粒体自噬、改善线粒体应激恢复心房肌线粒体稳态;另一方面通过调控线粒体自噬及远端同源盒基因 1 介导的线粒体应激,预防或逆转心房重构进展,有望成为房颤治疗的潜在靶点^[35]。

白藜芦醇可通过沉默信息调节因子 3 依赖途径干预房颤诱导的线粒体功能障碍,研究证实其能减轻房颤诱导的线粒体重构,具有作为房颤新型治疗策略的潜力^[36]。

2.9 中成药预防房颤复发

参松养心胶囊是临床广泛应用的传统中成药制剂,用于治疗心律失常。一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床试验显示^[37],接受持续性房颤射频消融术的患者在术后服用参松养心胶囊可降低房性心律失常复发率,提高生活质量。

2.10 其他新兴分子靶点

心肌细胞特异性肝激酶 B1(liver kinase B1, LKB1) 缺失可导致肥厚型心肌病、左心室收缩功能障碍,并增加房颤发生风险^[38]。在心房特异性敲低 LKB1 的小鼠模型中,钙调蛋白表达下调促进了心房纤维化,增加了自发性房颤发作频次并延长了发作时间;反之,心房特异性过表达钙调蛋白则可抑制心房纤维化、预防房颤发生^[39]。上述结果提示,LKB1 可能通过调控钙调蛋白通路,参与心房纤维化及房颤的发生、发展。

微 RNA(microRNA, miRNA) 可通过多通路调控心房纤维化的发生、发展,包括直接靶向成纤维细胞活化、细胞外基质沉积,以及间接影响炎症、脂肪代谢等途径。研究发现,miR-106b-3p、miR-590-5p、miR-339-3p、miR-378-3p、miR-328-3p、miR-532-3p 等 6 种 miRNA 的表达水平在房颤患者中明显升高,这些外泌体 miRNA 的功能可能涉及房颤发生中的心律失常、细胞凋亡、细胞增殖、氧稳态及结构重构^[40]。在快速起搏心房肌细胞模型中,外泌体 miR-133a 和 miRNA-1 可防止动作电位时程缩短及 L 型钙电流丧失,进而预防房颤相关心房重构^[41]。心房肌细胞来源的外泌体 miR-210-3p 通过抑制心房成纤维细胞中的

甘油-3-磷酸脱氢酶 1 样蛋白,促进细胞增殖及胶原蛋白合成;预防心房肌细胞与成纤维细胞间的病理串扰,可能成为改善房颤患者心房纤维化的新靶点^[42]。鉴于 miRNA 在纤维化进程中发挥重要调控作用,通过调控其表达可能成为逆转纤维化的新策略。

3 小结与展望

心房纤维化在房颤的发生、发展及维持中发挥关键作用,针对心房纤维化的治疗策略是房颤管理的重要组成部分。目前,房颤治疗仍面临诸多挑战,包括导管消融长期疗效有限、药物治疗存在安全性顾虑及个体差异明显等。RAAS 抑制剂与 SGLT2 抑制剂/GLP-1 受体激动剂的协同效应、非甾体 MR 拮抗剂(如非奈利酮)对心房重构的干预价值仍需进一步验证。此外,调控线粒体自噬(如 CALCOCO2)或炎症小体(如 NLRP3)的分子靶点值得深入探索。后续可以考虑整合 LGE-CMR、STE、血清生物标志物(如半乳糖凝集素-3、miRNA)及人工智能算法,构建个体化心房纤维化评分模型,提升早期诊断与预后预测的准确性,以筛选适宜接受射频消融治疗的患者。综上所述,心房纤维化研究正从现象描述逐步转向机制解析与精准干预。未来通过技术创新与多学科协作,有望实现心房纤维化的可逆化治疗,从根本上改善房颤患者的长期预后。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] BRUNDEL B, AI X, HILLS M T, et al. Atrial fibrillation[J]. Nat Rev Dis Primers, 2022, 8(1):21.
- [2] 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.
- [3] NATALE A, CALKINS H, OSORIO J, et al. Positive clinical benefit on patient care, quality of life, and symptoms after contact force-guided radiofrequency ablation in persistent atrial fibrillation; analyses from the PRECEPT prospective multicenter study[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2021, 14(1):e008867.
- [4] SCHOTTEN U, GOETTE A, VERHEULE S. Translation of pathophysiological mechanisms of atrial fibrosis into new diagnostic and therapeutic approaches[J]. Nat Rev Cardiol, 2025, 22(4):225-240.
- [5] MCGANN C, AKOUM N, PATEL A, et al. Atrial fibrillation ablation outcome is predicted by

- left atrial remodeling on MRI [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014, 7(1): 23-30.
- [6] MARROUCHE N F, GREENE T, DEAN J M, et al. Efficacy of LGE-MRI-guided fibrosis ablation versus conventional catheter ablation of atrial fibrillation: the DECAAF II trial; Study design [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2021, 32(4): 916-924.
- [7] MARROUCHE N F, WILBER D, HINDRICKS G, et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study [J]. *JAMA*, 2014, 311(5): 498-506.
- [8] BULLUCK H, MAESTRINI V, ROSMINI S, et al. Myocardial T1 mapping [J]. *Circ J*, 2015, 79(3): 487-494.
- [9] ZHAO L, LI S N, MA X H, et al. Prognostic significance of left ventricular fibrosis assessed by T1 mapping in patients with atrial fibrillation and heart failure [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 13374.
- [10] KARANIKOLA A E, TZORTZI M, KORDALIS A, et al. Clinical electrocardiographic and echocardiographic predictors of atrial fibrillation recurrence after pulmonary vein isolation [J]. *J Clin Med*, 2025, 14(3): 809.
- [11] JI M M, ZHANG L, GAO L, et al. Application of speckle tracking echocardiography for evaluating ventricular function after transcatheter pulmonary valve replacement [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 14(1): 88.
- [12] BARLETTA V, MAZZOCCHETTI L, PAROLLO M, et al. Multimodality imaging for atrial fibrosis detection in the era of precision medicine [J]. *J Cardiovasc Echogr*, 2021, 31(4): 189-197.
- [13] OLSEN F J, BERTELSEN L, VEJLSTRUP N, et al. Association between four-dimensional echocardiographic left atrial measures and left atrial fibrosis assessed by left atrial late gadolinium enhancement [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2022, 24(1): 152-161.
- [14] CHIENG D, SUGUMAR H, HUNT A, et al. Impact of posterior left atrial voltage on ablation outcomes in persistent atrial fibrillation: CAPLA substudy [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2023, 9(11): 2291-2299.
- [15] RIVERA A, GEWEHR D M, BRAGA M, et al. Adjunctive low-voltage area ablation for patients with atrial fibrillation: an updated meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2024, 35(7): 1329-1339.
- [16] MASUDA M, SUNAGA A, TANAKA N, et al. Low-voltage-area ablation for persistent atrial fibrillation: a randomized controlled trial [J]. *Nat Med*, 2025, 31(5): 1661-1667.
- [17] MARROUCHE N F, WAZNI O, MCGANN C, et al. Effect of MRI-guided fibrosis ablation vs conventional catheter ablation on atrial arrhythmia recurrence in patients with persistent atrial fibrillation: the DECAAF II randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2022, 327(23): 2296-2305.
- [18] HOPMAN L, BHAGIRATH P, GOTTE M. MRI-guided fibrosis ablation vs conventional catheter ablation for patients with persistent atrial fibrillation [J]. *JAMA*, 2022, 328(16): 1643-1644.
- [19] HE X Y, GAO X R, PENG L Y, et al. Atrial fibrillation induces myocardial fibrosis through angiotensin II type 1 receptor-specific Arkadia-mediated downregulation of Smad7 [J]. *Circ Res*, 2011, 108(2): 164-175.
- [20] RAVASSA S, LÓPEZ B, FERREIRA J P, et al. Biomarker-based assessment of collagen cross-linking identifies patients at risk of heart failure more likely to benefit from spironolactone effects on left atrial remodelling. Insights from the HOMAGE clinical trial [J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24(2): 321-331.
- [21] FILIPPATOS G, BAKRIS G L, PITT B, et al. Finerenone reduces new-onset atrial fibrillation in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(2): 142-152.
- [22] SIMKO F, STANKO P, REPOVA K, et al. Effect of sacubitril/valsartan on the hypertensive heart in continuous light-induced and lactacystin-induced pre-hypertension: interactions with the renin-angiotensin-aldosterone system [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 173: 116391.
- [23] SUO Y, YUAN M, LI H M, et al. Sacubitril/valsartan improves left atrial and left atrial appendage function in patients with atrial fibrillation and in pressure overload-induced mice [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 1285.
- [24] LI L Y, LOU Q, LIU G Z, et al. Sacubitril/val-

- sartan attenuates atrial electrical and structural remodelling in a rabbit model of atrial fibrillation[J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 881:173120.
- [25] LI Q, FANG Y, PENG D W, et al. Sacubitril/valsartan reduces susceptibility to atrial fibrillation by improving atrial remodeling in spontaneously hypertensive rats[J]. *Eur J Pharmacol*, 2023, 952:175754.
- [26] LEDWIDGE M, DODD J D, RYAN F, et al. Effect of sacubitril/valsartan vs valsartan on left atrial volume in patients with pre-heart failure with preserved ejection fraction: the PARABLE randomized clinical trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2023, 8(4):366-375.
- [27] 杨小刚, 邢建东, 张芸, 等. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗非射血分数降低型心力衰竭的疗效及预后研究[J]. *重庆医学*, 2025, 54(2):425-429.
- [28] BODE D, SEMMLER L, WAKULA P, et al. Dual SGLT-1 and SGLT-2 inhibition improves left atrial dysfunction in HFpEF[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1):7.
- [29] OMAR M, JENSEN J, ALI M, et al. Associations of empagliflozin with left ventricular volumes, mass, and function in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a substudy of the EMPEROR HF randomized clinical trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2021, 6(7):836-840.
- [30] CHEN J J, XU S N, WANG L, et al. Exendin-4 inhibits atrial arrhythmogenesis in a model of myocardial infarction-induced heart failure via the GLP-1 receptor signaling pathway[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(4):3669-3678.
- [31] XU L, ZHU D. GLP-1RA may have varying effects on cardiac structure in patients with ASCVD depending on BMI[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15:1355540.
- [32] SOLOMON S D, OSTROMINSKI J W, WANG X, et al. Effect of semaglutide on cardiac structure and function in patients with obesity-related heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 84(17):1587-1602.
- [33] YING H Y, GUO W P, TANG X M, et al. Colchicine attenuates the electrical remodeling of post-operative atrial fibrillation through inhibited expression of immune-related hub genes and stabilization of microtubules[J]. *Int J Biol Sci*, 2023, 19(9):2934-2956.
- [34] BENZ A P, AMIT G, CONNOLLY S J, et al. Colchicine to prevent atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: a randomized, placebo-controlled trial[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2024, 17(1):e01238.
- [35] SANG W Y, YAN X J, WANG L, et al. CAL-COCO2 prevents Ang II-induced atrial remodeling by regulating the interaction between mitophagy and mitochondrial stress[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 140:112841.
- [36] CAO Y J, CUI L, TUO S Y, et al. Resveratrol mediates mitochondrial function through the sirtuin 3 pathway to improve abnormal metabolic remodeling in atrial fibrillation[J]. *Eur J Histochem*, 2024, 68(2):4004.
- [37] HUANG H, LIU Y, SHUAI W, et al. Atrial tachyarrhythmia prevention by Shensong Yangxin after catheter ablation for persistent atrial fibrillation: the SS-AFRF trial[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(40):4305-4314.
- [38] MOLAEI A, MOLAEI E, SADEGHNIA H, et al. LKB1: an emerging therapeutic target for cardiovascular diseases[J]. *Life Sci*, 2022, 306:120844.
- [39] MOREIRA L M, TAKAWALE A, HULSURIKAR M, et al. Paracrine signalling by cardiac calcitonin controls atrial fibrogenesis and arrhythmia[J]. *Nature*, 2020, 587(7834):460-465.
- [40] SIWAPONANAN P, KAEWKUMDEE P, PHROMAWAN W, et al. Increased expression of six-large extracellular vesicle-derived miRNAs signature for nonvalvular atrial fibrillation[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1):4.
- [41] WANG S Y, MIN J, YU Y, et al. Differentially expressed miRNAs in circulating exosomes between atrial fibrillation and sinus rhythm[J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(10):4337-4348.
- [42] HAO H T, YAN S, ZHAO X B, et al. Atrial myocyte-derived exosomal microRNA contributes to atrial fibrosis in atrial fibrillation[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1):407.