

# 1990~2021年心房颤动/扑动流行病学及其危险因素分析:基于2021年中国全球疾病负担研究与孟德尔随机化研究的系统分析

马会华<sup>1,2,3</sup>, 闫奎坡<sup>1,2</sup>, 刘刚<sup>1,2</sup>, 徐亚洲<sup>1,2</sup>, 张磊<sup>1,2</sup>, 李一卓<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>河南中医药大学第一附属医院心脏中心//国家区域(中医)心血管诊疗中心,河南 郑州 450000;<sup>2</sup>中西医防治重大疾病河南省协同创新中心,河南 郑州 450000;<sup>3</sup>河南中医药大学第一临床医学院,河南 郑州 450000

**摘要:**目的 分析1990~2021年中国和全球心房颤动/扑动(AF/AFL)疾病负担及其危险因素的变化情况,为我国AF/AFL制定有效的预防措施。方法 基于GBD 2021数据库提供的1990~2021年204个国家或地区及全球的不同性别和不同年龄组中AF/AFL负担各项指数并进行标准化处理,使用joinpoint计算平均年百分比变化(AAPC)分析AF/AFL的趋势;此外,研究分析AF/AFL的发病率、患病率、死亡率和伤残调整寿命年(DALYs)来衡量AF/AFL的负担。最后分析AF/AFL的风险因素,并进一步采用孟德尔随机化分析验证其结果。结果 1990~2021年,中国AF/AFL年龄标准化发病率(ASIR)从42.63/10万上升至44.93/10万,而全球呈下降趋势。中国AF/AFL年龄标准化死亡率(ASMR)从4.93/10万下降至4.33/10万,全球从4.24/10万上升到4.36/10万。中国AF/AFL年龄标准化DALY率(ASDR)从93.29/10万下降至93.29/10万,全球从100.81/10万增加至101.40/10万。中国及全球年龄和性别对AF/AFL负担影响存在显著差异( $P<0.05$ )。男性ASIR与ASDR高于女性,但是女性ASMR与ASDR高于男性。中国AF/AFL发病率与患病率高于全球水平,但死亡率与DALY率低于全球水平。在2021年,AF/AFL主要危险因素为高收缩压、高BMI、吸烟、酗酒、高钠饮食及低温等。除高收缩压外,吸烟是男性的重要因素,而女性主要则在于高体重指数的危险。结论 中国AF/AFL发病与患病人数显著增加,人口基数大和老龄化问题成为重要公共卫生挑战;此外,居民应保持健康生活习惯,戒烟限酒,低钠饮食,定期筛查,早发现早治疗。

**关键词:**心房颤动/心房扑动;疾病负担;流行病学;危险因素;孟德尔随机化

## Epidemiology of atrial fibrillation/atrial flutter and its risk factors from 1990 to 2021: a systematic analysis and Mendelian randomization study based on the China and Global Burden of Disease Study 2021

MA Huihua<sup>1,2,3</sup>, YAN Kuipo<sup>1,2</sup>, LIU Gang<sup>1,2</sup>, XU Yazhou<sup>1,2</sup>, ZHANG Lei<sup>1,2</sup>, LI Yizhuo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiovascular Disease, First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China;

<sup>2</sup>Collaborative Innovation Center of Prevention and Treatment of Major Diseases by Chinese and Western Medicine, Zhengzhou 450000, China; <sup>3</sup>First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

**Abstract: Objective** To analyze the changes in disease burden and risk factors of atrial fibrillation/atrial flutter (AF/AFL) in China and globally from 1990 to 2021 to provide epidemiological evidence for developing effective preventive measures for AF/AFL in China. **Methods** Based on data from the Global Burden of Disease Study 2021, we analyzed sex- and age-specific AF/AFL burden metrics across 204 countries or territories. Age-standardized incidence rate (ASIR), prevalence, mortality rate (ASMR), and disability-adjusted life-years (DALYs) rate (ASDR) were calculated. Joinpoint regression was employed to compute average annual percentage changes (AAPC) in trends. The risk factors were systematically evaluated and further validated using Mendelian randomization analysis. **Results** From 1990 to 2021, China experienced an increase in ASIR of AF/AFL (from 42.63 to 44.93 per 100 000), contrasting with the global decline. While China's ASMR decreased (from 4.93 to 4.33 per 100 000), global ASMR rose slightly (from 4.24 to 4.36 per 100 000). China's ASDR remained stable at 93.29 per 100 000, whereas global ASDR increased marginally (100.81 to 101.40 per 100 000). Significant sex disparities were observed: males showed higher ASIR and ASDR, while females exhibited greater ASMR and ASDR. China had higher incidence and prevalence but lower mortality and DALY rates compared to global averages. In 2021, the key risk factors for AF/AFL included elevated systolic blood pressure, high BMI, smoking, alcohol use, high-sodium diet, and low temperature. Gender-specific patterns emerged: smoking was predominant in males, whereas high BMI disproportionately affected females. **Conclusion** AF/AFL incidence and prevalence keep increasing in China, and its large population base and demographic aging pose significant public health challenges. Maintaining healthy lifestyle habits, including smoking cessation, alcohol moderation, and a low-sodium diet can help to lower AF/AFL incidence, and regular screenings is crucial for its early detection and treatment.

**Keywords:** atrial fibrillation/atrial flutter; disease burden; epidemiology; risk factors; Mendelian randomization

收稿日期:2025-06-23

基金项目:河南省中医药科学研究专项课题(2016ZY3003, 2022JDZX106, 2017ZY2017)

作者作者:马会华,在读硕士研究生,E-mail: 17790065627@163.com

通信作者:闫奎坡,主任医师,硕士生导师,E-mail: ykp19821122@163.com

心房颤动和心房扑动(AF/AFL)是世界范围内最常见的持续性心律失常,其发病率逐年上升,成为全球疾病负担的重要组成部分<sup>[1,2]</sup>。AF/AFL是血栓栓塞、心力衰竭和心源性猝死的主要原因,严重影响患者生活质量,同时在家庭和社会层面对公共卫生构成实质性威

胁<sup>[1,3-6]</sup>。严重的情况下,AF/AFL可导致各种并发症,可危及患者生命<sup>[7]</sup>。此外,AF/AFL负担受社会经济地位、地理位置、性别差异和遗传因素的影响<sup>[8]</sup>。因此,准确评估AF/AFL的全球负担及其可归因的危险因素,对于制定有效的预防和控制策略至关重要。

尽管之前的研究评估了2019年和2021年全球AF/AFL的负担,但具体地区的数据更新和趋势预测仍存在差距<sup>[9,10]</sup>,未能深入研究不同国家和地区之间的异质性。中国作为世界上人口众多的国家,由于AF/AFL带来的负担,在医学界引起了相当大的关注。因此,本研究基于最新的GBD2021数据集,综合分析和比较1990~2021年中国和全球AF/AFL的患病率、发病率、死亡率、DALYs的趋势和危险因素,为决策者评估中国AF/AFL总体负担及其危险因素提供有价值的见解,并制定有针对性的预防战略和公平分配公共卫生资源。

## 1 资料和方法

### 1.1 数据来源及研究设计

本研究中使用数据来源于GBD 2021数据集,涵盖了204个国家和地区的369种疾病、伤害和损伤沿着87个风险因素造成的健康损失进行了全面评估<sup>[11]</sup>。本研究中,DisMod-MR和死因集合模型(CODEm)作为主要的标准化工具<sup>[12]</sup>。与AF/AFL相关的数据来自全球健康数据交换(GHDx)及附属工具(<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>),利用GBD工具提取AF/AFL相关发病率、患病率、死亡率和DALYs的数据,作为评估AF/AFL负担及其危险因素的指标。通过描述和量化1990~2021年AF/AFL的年龄标准化患病率(ASPR)、年龄标准化发病率(ASIR)、年龄标准化死亡率(ASMR)和年龄标准化DALY率(ASDR),分析中国和全球的AF/AFL负担。此外,研究分析了1990年与2021年AF/AFL的危险因变化情况,最后采用双向孟德尔随机化研究对危险因素进行因果关系验证。鉴于2021年GBD数据是公开的,机构伦理委员会对这项研究给予了豁免,因此它不需要批准。本研究遵守准确和透明的健康估计报告指南(GATHER)<sup>[13]</sup>。

### 1.2 MR研究设计

采用双样本孟德尔随机化(MR)研究验证结果中的危险因素与AF/AFL之间的遗传相关性。本研究的总体设计和MR说明见图1。为了最大限度减少偏倚对结果的影响,在进行MR分析时,应满足3个假设:(1)最终纳入的工具变量SNPs与之间存在显著相关性;(2)SNPs与已知的混杂因素无显著关联;(3)SNPs仅通过肠道菌群对AF/AFL产生影响,而不直接作用于AF/AFL。本研究严格遵循STRBOE-MR指导原则<sup>[14]</sup>。

### 1.3 MR数据来源

从IEU GWAS网站(<https://gwas.mrcieu.ac.uk/>)获取率AF/AFL的全基因关联研究(GWAS)总结数据,可变危险因素主要有高血压、体质量指数(BMI)、饮酒和吸烟,详细信息如表1。

### 1.4 遗传工具变量的选择

IV的选择标准如下:选择的潜在性状与暴露全基因组显著性阈值下相关( $P < 1 \times 10^{-5}$ );基于欧洲基因组样本数据进行连锁不平衡分析,运行参数设置为( $r^2 < 0.01, kb = 500$ )。通过计算F统计量确保了遗传工具变量的暴露强度。 $F > 10$ 表示不存在弱工具变量偏差,剔除 $F < 10$ 的工具变量,F值计算公式如下: $F = \beta^2 / se^2$ <sup>[15]</sup>。 $\beta$ 为等位基因效应值,表示工具变量与暴露因素的回归系数,反映其关联强度。标准差(SE)衡量估计的精确度。通过回文序列检测删除回纹SNP,防止等位基因对结果产生影响(图1)。

### 1.5 统计学分析

采纳GBD2021数据库中数据关于AF/AFL中国和全球的发病率、患病率、死亡率、DALYs以及计算相应的ASIR、ASPR、ASMR和ASDR,以及粗发病率(CIR)。本研究使用Joinpoint回归(<https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>)计算平均年度百分比变化(AAPC)确定疾病负担趋势<sup>[16,17]</sup>。对年龄标准化指标进行对数转换后可以拟合到回归模型中,即 $\ln(y) = \alpha + \beta x + \epsilon$ ,其中 $y$ 表示相应年龄标准化指标, $x$ 表示年份。AAPC计算方法为 $100 \times (\exp(\beta) - 1)$ ,也可以从模型中计算出95%置信区间大于0,则表示年龄标准化呈上升趋势;如果小于0,则呈下降趋势,如果包含0,则呈稳定趋势。

对于MR研究分析,在评估各种风险因素与AF/AFL之间的因果关系的过程中,逆方差加权(IVW)作为评估风险因素对AF/AFL影响的主要方法<sup>[18]</sup>。MR Egger法、加权中位法等作为补充方法。此外,为确保研究结果的准确性,MR-Egger回归检测和校正多效性效应实施了MR Egger回归检测以评估异质性并计算Cochran's  $Q$ 值。此外,为了严格检验水平多效性,我们还进行了孟德尔随机化多效性残差和异常值分析(MR-PRESSO)。同时,使用留一法分析和漏斗图检验MR结果的稳定性和准确性。

本研究数据的统计分析和可视化使用R统计软件(R4.3.3)和joinpoint(版本5.4.0)进行。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 1990~2021年AF/AFL中国和全球流行情况

与1990年相比,2021年中国AF/AFL发病数从306 585上升到916 180,增加198.8%。全球发病率从2

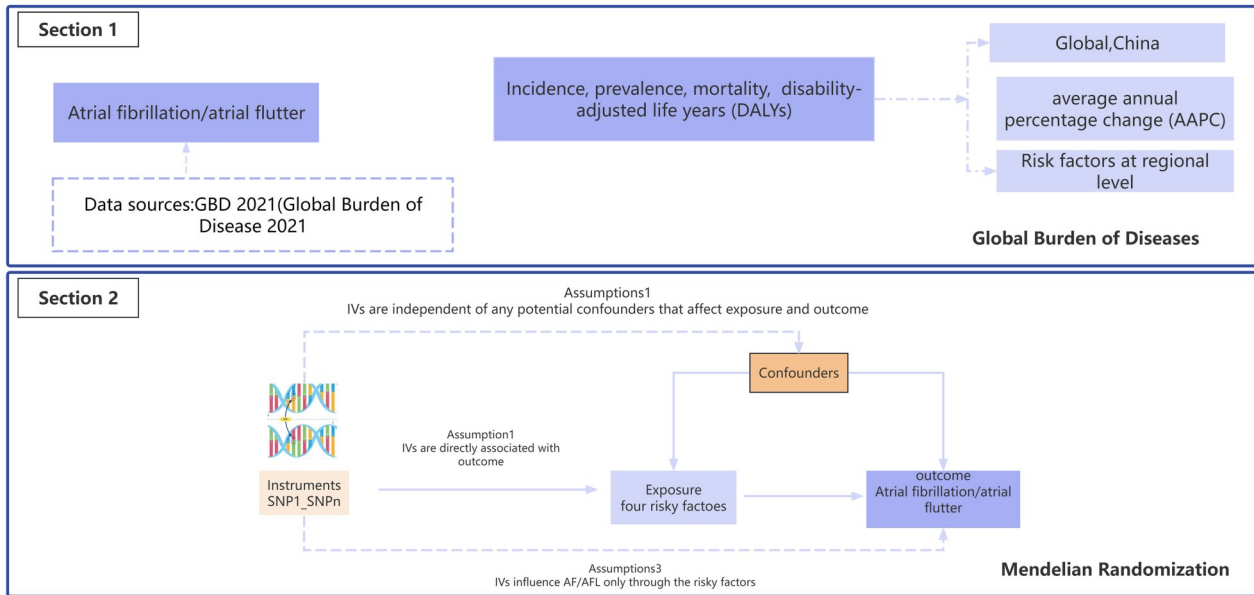


图1 研究设计流程图

Fig. 1 Flowchart of the study design. Section 1: The Global Burden of Disease; Section 2: Assumptions and Mendelian randomization analysis in this study. Gene variants significantly associated with the variable factors phenotypes are used as the instrumental variables.

表1 MR数据来源

Tab.1 Summary of data source

Variable	Case	Data source	ID	Population
Exposure				European
Hypertension	463 010	MRC-IEU	ukb-b-12493	European
BMI	681 275	GIANT	ieu-b-40	European
Smoking	607 291	GSCAN	ieu-b-4877	European
High alcohol	112 117	UK Biobank	ieu-a-1283	European
Outcome				
AF/AFL	463 010	MRC-IEU	ukb-b-964	European

006 571万升至4 484 926万。ASIR方面,中国从42.63/10万增至44.92/10万[AAPC=0.16%(0.05%,0.26)]。全球从52.51/10万下降至52.12/10万[AAPC=-0.02%(-0.05%,0.00%)]。在性别方面,中国男性与女性的ASIR呈现增长状态,男性从42/10万增长至45.23/10万[AAPC=0.25%(0.10%,0.4%)],女性从41.74/10万增加到43.28[AAPC=0.24%(0.10%,0.2%)],相反的是全球男性与女性的ASIR均在下降。患病方面,中国和全球的患病人数均呈现增长情况,中国较1990年增加了3.37倍而,全球增加了2.37倍,在ASPR情况上,中国与全球均增加。在性别上,中国男性ASPR从487.47/10万增加到574.50/10万[AAPC=0.52%(0.41%,0.64%)],全球从616.58/10万增加到620.51/10万[AAPC=0.02%(-0.02%,0.06%)];中国女性从429.29/10万增长到473.40/10万[AAPC=0.27%(0.10%,0.44%)],全球则从529.53/10万轻微下降到529.11/10万[AAPC=0.02%(-0.07%,0.03%)]。

在死亡情况上,中国2021年死亡人数与1990年相比增加了293.4%,全球死亡人数从114 540万增加到338 947万。虽然中国及全球的死亡人数增长幅度大,但从ASMR情况来看,中国整体趋势呈下降模式,从4.93/10万下降到4.33/10万[AAPC=-0.45%(-0.78%,-0.1%)],全球ASMR轻微下降。ASDR方面,中国男性从81.96/10万增至89.62/10万[AAPC=0.28(0.09-0.46)],女性从97.72/10万降至87.69/10万[AAPC=-0.37%(-0.62%,-0.12%)];全球从100.82/10万轻微增至101.40/10万[AAPC=0.01%(-0.03%,0.06%)](表2)。在1990~2021年期间,中国的AF/AFL的发病与患病负担高于全球,但是中国的ASMR与ASDR负担降低,全球负担加重。在性别方面,中国及全球的男性负担大于女性。

## 2.2 AF/AFL负担结合点回归分析

图2显示了1990~2021年中国和世界范围内AF/AFL的ASIR、ASMR和DALYs的接合点回归分析。中国ASIR年龄变化百分比在1990~2000年及2005~2010年期间显著下降(ASIR: 1990~1993 APC=-1.12; 1993~2000=-0.41, 2005~2010 APC=-0.99, P<0.05),但是ASIR在2000~2005及2010~2021年呈上升趋势,总体呈现波动式变化。在全球范围内,ASIR在1990~2000年、2005~2015年及期间显著下降,其他时间段内ASIR总体呈上升状态。中国AF/AFL的ASMR及ASDR均呈波折式变化,1999~2004年显著上升(ASMR: 1998~2004=1.41)。而全球的ASMR在2003~200及2018~2021年下降外,其他表现为缓慢上升。DALYs情况在中国呈现先降后升,而全球则表现为先升后降。

表2 1990-2021年中国和全球心房颤动/扑动发病、患病、死亡、DALYs和相应的AAPC  
Tab.2 Atrial fibrillation/atrial flutter incidence in China and globally from 1990 to 2021

Location	Year	Incidence (10 000)	ASIR (/100 000)	Prevalence (10 000)	ASPR (/100 000)	Deaths (10 000)	ASMR (100 000)	DALYs (10 000)	ASDR (/100 000)
Total									
China	1990	306 585	42.63	3 195 309	457.72	16 449	4.93	508 610	93.29
	2021	916 180	44.92	10 775 721	524	64 728	4.33	1 653 117	89.76
	AAPC (%, 95% CI)		0.16 (0.05-0.26)		0.43 (0.32-0.54)		-0.45 (-0.78--0.1)		-0.12 (-0.32-0.07)
Global	1990	2 006 571	52.51	22 214 495	616.58	114 540	4.24	3 358 708	100.82
	2021	4 484 926	52.12	52 552 045	620.51	338 947	4.36	8 358 894	101.40
	AAPC (%, 95% CI)		-0.02 (-0.05-0.00)		0.02 (-0.02-0.06)		0.11 (0.03-0.18)		0.01 (-0.03-0.06)
Male									
China	1990	152 972	42	1 627 899	487.47	5207	3.56	221 887	81.96
	2021	451 977	45.23	5 626 767	574.50	21 789	3.81	753 106	89.62
	AAPC (%, 95% CI)		0.25 (0.10-0.4)		0.52 (0.41-0.64)		0.18 (-0.11-0.47)		0.28 (0.09-0.46)
Female									
China	1990	153 613	41.74	1 567 410	429.293	11 242	5.54	286 723	97.72
	2021	464 203	43.28	5 148 954	473.40	42 939	4.58	900 010	87.69
	AAPC (%, 95% CI)		0.24 (0.10-0.2)		0.27 (0.10-0.44)		-0.64 (-1.04--0.2)		-0.37 (-0.62--0.12)
Male									
Global	1990	1 015 287	57.99	11 492 470	727.79	42 677	4.20	1 569 927	109.93
	2021	2 295 811	57.11	27 899 046	728.87	134 700	4.44	4 032 121	112.05
	AAPC (%, 95% CI)		-0.05 (-0.01--0.02)		-0.00 (-0.05-0.04)		0.19 (0.09-0.30)		0.06 (0.00-0.11)
Female									
Global	1990	991 284	47.43	10 722 025	529.53	71 862	4.25	1 788 781	93.29
	2021	2 189 116	47.27	24 652 999	529.11	204 247	4.295	4 326 773	92.24
	AAPC (%, 95% CI)		-0.03 (-0.09-0.03)		-0.02 (-0.07-0.03)		0.05 (-0.05-0.15)		-0.04 (-0.12- 0.04)

ASIR: Age-standardized incidence rate; ASPR: Age-standardized prevalence rate; ASMR: Age-standardized mortality rate; DALYs: Disability-adjusted life-years; ASDR: Age-standardized disability-adjusted life-years rate.

### 2.3 中国及全球不同年龄组AF/AFL负担

图3展示了1990年和2021年中国及全球不同年龄组AF/AFL的发病率、患病率、死亡率和DALYs的比较。从发病率看,50岁以上人群中AF/AFL随着年龄增加而增加。中国AF/AFL随着年龄的增加逐渐上升,全球在65~79的人群中普遍存在。与此同时,中国AF/AFL的ASPR人数在65~69岁最多,全球AF/AFL的ASPR总体显著上升,但在90岁以上年龄组呈下降趋势。此外,中国及全球AF/AFL的ASMR和ASDR人数在70岁年龄组及以后显著上升,但是其年化率不显著。

### 2.4 1990~2021中国不同年龄组性别AF/AFL负担

从发病结果来看,1990年中国男性发病高峰出现在65~69岁,女性发病高峰期在70~74岁,30~34岁年

龄组以后发病率总体上随着年龄增长而上升,69岁以下各年龄组男性发病人数均高于女性,70岁以后女性发病人数较多(图4A-a)。相比之下,2021年中国和全球男女发病人数均显著增长(图4B-a,4D-a)。从患病率结果看,1990年,中国及全球,除75岁以后,男性患病病例数均高于女性(图4A-b,4C-b),2021年,中国男女患病人数在65~69岁年龄组最高,而全球则是男性70~74岁患病率最高,女性75~79岁达到最高峰(图4B-b,4D-b)。此外,1990年,中国女性死亡人数均高于男性,而全球则65岁以后女性高于男性(图4A-c,4C-c)。而2021年,中国和全球AF患者在65岁以后女性高于男性,65岁以下男性高于女性,女性95及以上年龄组女性死亡率最高,男性为75~79岁年龄组死亡率最高(图4B-c,4D-c)。

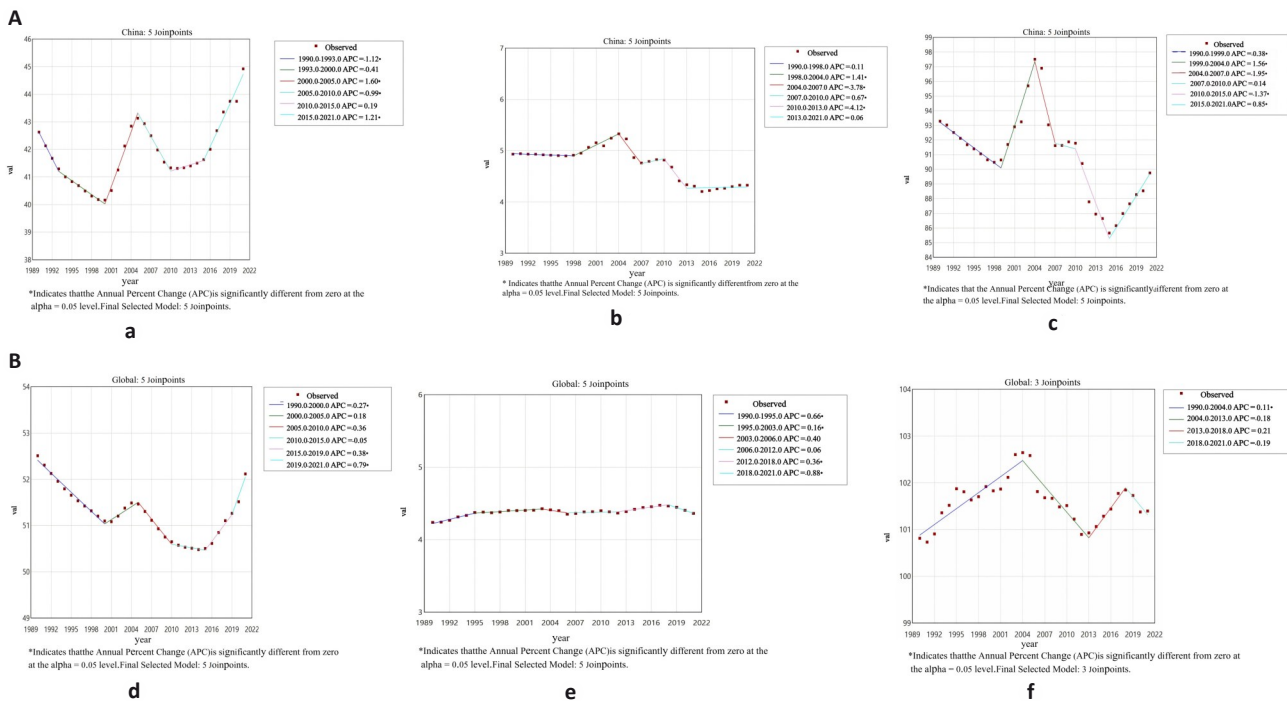


图2 1990~2021年中国和全球AF/AFL患者ASIR、ASPR、ASMR和ASDR的APC值

Fig.2 APC of ASIR, ASPR, ASMR, ASDR of AF/AFL in China and globally from 1990-2021. A: China. B: Global. a,d: ASIR; b, e: ASMR; c, f: ASDR, \*P<0.05.

1990年DALYs结果显示,中国和全球所有AF年龄组中DALYs80岁以下随着年龄的增加而增加,70岁以上女性DALYs数量高于男性(图4A-d,4C-d)。全球女性DALYs在70~74岁年DALYs率达到最高,男性1990年最高峰值在75~79岁年龄组,2021年则是70~74(图4B-d,h,4D-d)。

2.5 AF/AFL危险因素风险

本研究分析了1990年与2021年中国和全球AF/AFL相关的6个主要危险因素的年龄标准化DALY率的变化情况。这些危险因素的重要性程度相对稳定,32年间没有明显变化。其中,高收缩压是最主要危险因素,全球的比例虽然呈轻微下降趋势,但是中国的比例呈上升趋势。吸烟、高钠饮食死亡率百分比贡献均呈现下降趋势,但中国及全球的高BMI危险因素显著上升(表3)。

2.6 双样本MR分析

根据前面的研究结果,通过MR分析验证了主要的4个与AF/AFL相关的风险因素。研究发现,高血压、高

BMI与吸烟与AF/AFL有因果关系,酗酒与AF/AFL没有直接因果关系(图5)。

3 讨论

本研究基于GBD2021数据集,系统评估了1990年~2021年中国AF/AFL疾病负担情况,并与全球的疾病负担水平进行了全面比较分析。研究表明,中国AF/AFL发病率与患病率在过去32年幅度增加,危险因素过去32年没有显著变化,高收缩压和吸烟是中国及全球的主要危险因素。尽管中国的年龄标准化死亡率及DALYs率下降,但是1990~2021年期间因AF/AFL导致的绝对死亡病例数和DALYs增加。这些研究结果为卫生资源配置和公共卫生政策的制定提供了科学依据,同时强调了性别特异性预防和控制策略的必要性。

本研究首次将中国和全球1990~2021年疾病负担及其危险因素进行评估。与2019年全球疾病负担和2021年全球疾病负担全球趋势一致,自1990年以来,AF/AFL以来的发病率、患病率、死亡率和住院总人数

表3 1990~2021年主要风险对年龄标准化AF/AFL死亡率百分比贡献

Tab.3 Percentage contributions of the major risk factors to age-standardized of AF/AFL

Location	Year	High systolic blood pressure	Smoking	High alcohol	High BMI	High sodium diet	Low temperature
China	1990	24.4%	8.7%	3.3%	0.4%	7.5%	3.4%
	2021	29.8%	6.9%	3.7%	4.5%	6.6%	3.4%
Global	1990	31.2%	6.5%	4.6%	5.2%	3.4%	2.4%
	2021	30%	4.7%	4.3%	8.7%	3.4%	2.7%

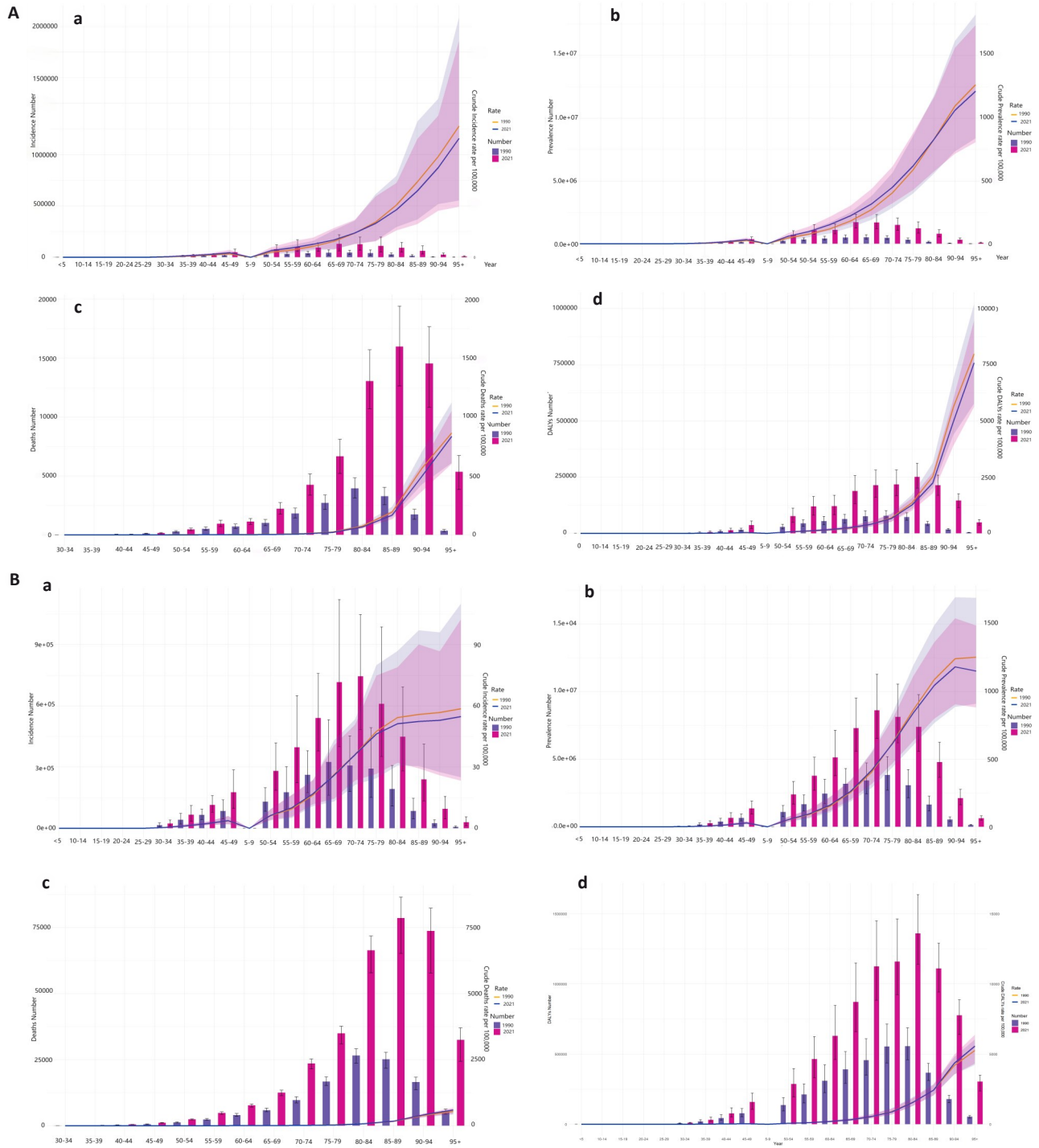


图3 1990年和2021年中国与全球按年龄组的发病率,患病率、死亡率和DALYs计数及其粗比率的比较

Fig.3 Comparative analyses of the incidence, prevalence, deaths, and DALYs counts, along with their crude rates, by age group in China and globally from 1990 and 2021. A: China. B: Global. (a) Incidence cases and CIR; (b) Prevalence cases and CMR; (c) Death cases and CMR; (d) DALYs counts and CDR. Bar charts represent counts; lines represent crude rates.

明显增加<sup>[9, 10]</sup>。此外,研究结果对比发现,中国的年龄标准化发病率和患病率在过去几十年中保持上升趋势,而全球发病率呈现下降趋势。这反映了AF/AFL负担的地理差异。并且,随着我国社会经济的快速发展,人口老龄化、饮食和生活方式的改变以及心血管代谢危险因素的失控,AF/AFL的发病率不断上升。此外,筛查方法和公众意识的增加也可能有助于AF/AFL的疾病识

别和报告。

AF/AFL发病率、死亡率和并发症存在显著性别差异<sup>[19, 20]</sup>。大规模流行病学研究表明,与男性相比,女性发生AF的发生率和终生风险较低。例如,心脏研究的结果表明,女性的AF并发症累积发生率低于男性<sup>[21]</sup>。本研究显示,中国及全球男性AF/AFL患者的ASIR、ASPR普遍高于女性。这一结论与2021年关于中国及

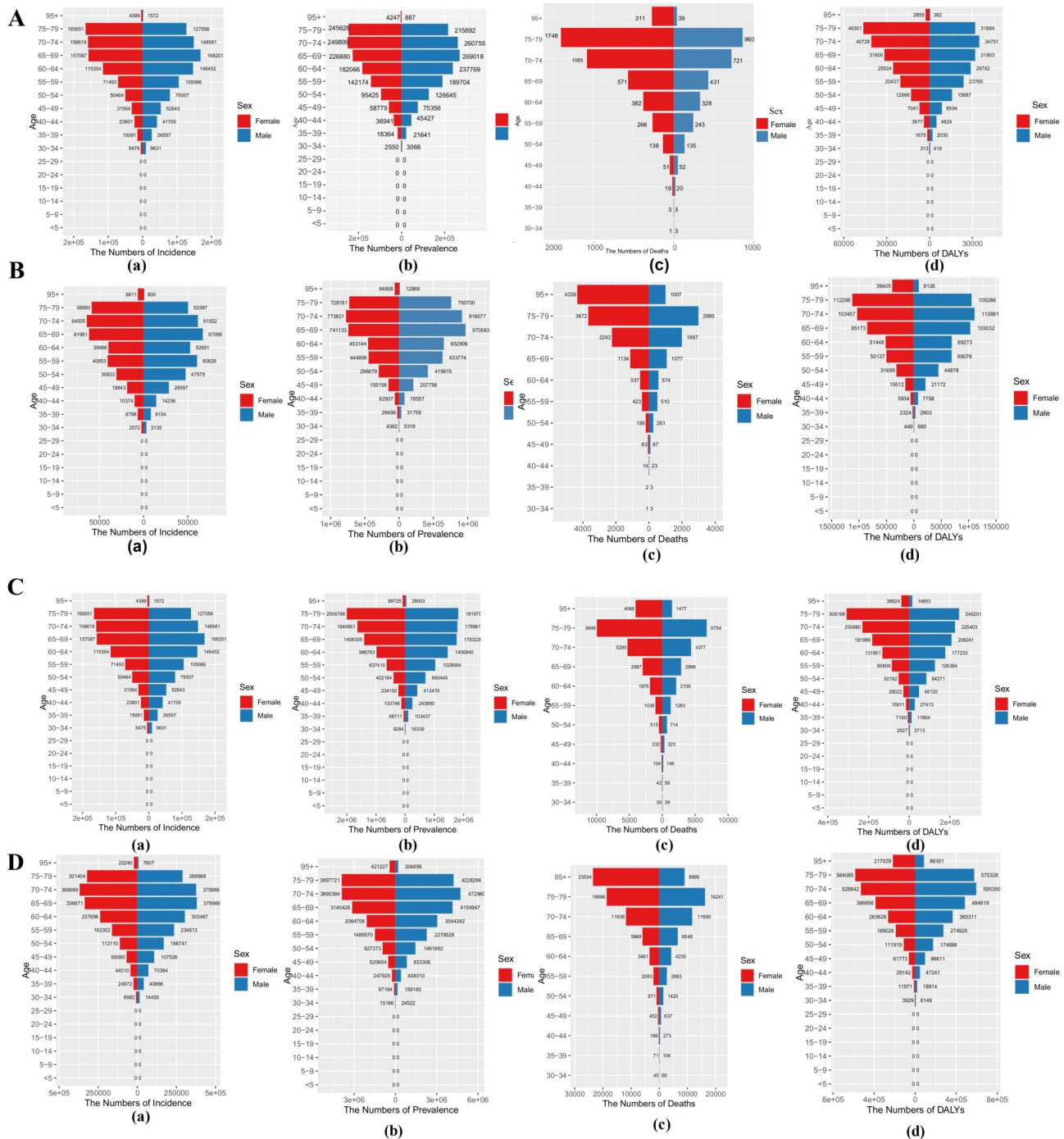


图4 1990年与2021中国和全球不同年龄组男女AF/AFL的发病率、患病率、死亡率和DALYs  
 Fig.4 Comparison of the incidence, prevalence, mortality, and DALYs of AF/AFL in males and females of different age groups in China and globally in 1990 and 2021. A: 1990 China. B: 2021 China. C: 1990 Global. D: 2021 Global. (a) Incidence; (b) Prevalence; (c) Deaths; (d) DALYs.

全球研究结果一致<sup>[9, 22]</sup>。同时,本研究还发现,在中国,女性患者的死亡率高于男性患者,这可能由于本研究使用的年龄标准化数据,也可能是因为女性患者可能不太重视AF/AFL的治疗,例如心律失常控制和并发症管理,导致死亡率较高<sup>[23, 24]</sup>。本研究还表明,AF/AFL的全球负担随着年龄的增长而增加,尤其是ASMR和ASDR的趋势,表明在全球人口老龄化的背景下AF/AFL的比例不断增加。这突出了老年AF/AFL患者管理方面的

现有差距,强调迫切需要将重点转移到女性和老年。

过去32年里,由于中国社会和经济的变化,风险因素的比例发生了很大的变化<sup>[25]</sup>。先前的研究已经报道了管理风险因素和促进健康的生活方式在预防AF/AFL发病率方面的潜在益处<sup>[26, 27]</sup>。这些数据表明,应积极管理高血压、吸烟、肥胖和饮食,可以预防AF/AFL的发生并改善预后<sup>[28]</sup>。然而,随着经济水平的提高,这些风险因素变的越来越普遍<sup>[8, 29]</sup>。值得注意的是,在中国,

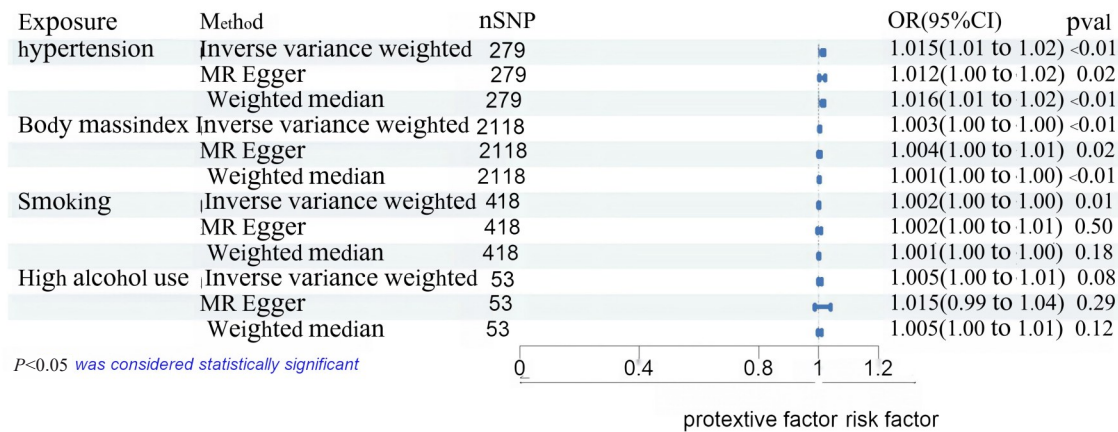


图5 危险因素与心房颤动/房扑发病危险性关系MR分析森林图

Fig. 5 Forest plot of Mendelian randomization analysis for examining causal effects of the risk factors on AF/AFL incidence.

除高收缩压外,这些危险因素与男性患者更密切相关,因为他们具有较高的吸烟、过量饮酒和高钠饮食。这也可能解释了AF/AFL在男性患者中的较高发病率和患病率。因此,仍然需要采取有效措施来预防和减少这些风险,特别是在男性患者中。除上述危险因素外,其他原因如心脏瓣膜病、心肌病和各种生活方式因素也可引发AF/AFL<sup>[1]</sup>。如果这些根本原因没有得到及时诊断和治疗,可能会加剧AF/AFL的症状,甚至导致病情恶化。减少疾病相关危险因素的措,如加强健康教育,促进适度运动,改善医疗保健的及性,对于降低AF/AFL和阿索DAF的发生率至关重要<sup>[8,30]</sup>。

本研究结果显示,在1990~2021年,中国年龄标准化死亡率呈下降趋势,AF/AFL导致的死亡人数和致死人数持续增加,目前中国AF/AFL的死亡负担仍然很高。这反映出需要付出更多努力来改善中国房颤患者的管理。此外,在我们的研究中观察到老年女性患者的死亡负担高于男性患者。女性和男性之间的差异凸显了中国医疗质量的不平衡<sup>[21]</sup>。延迟治疗和抗凝效果较差可能归因于性别差异<sup>[31, 32]</sup>。这表明,还应加快在保健性别平等方面取得进展。系统性策略,包括促进女性AF/AFL患者的心律控制技术和充分的抗凝治疗,对于实现医疗保健中的性别平等至关重要。随着新证据的出现,房颤的治疗策略发生了变化。欧洲心脏病学会更新的最新2024年AF指南强调以患者为中心的综合AF-CARE框架,包括管理合并症和危险因素,避免卒中,通过频率和节律控制减轻症状,以及定期评估<sup>[33]</sup>。这表明在医疗服务、预防策略和房颤管理方面取得了进展,包括新型口服抗凝剂(NOAC)的应用、导管消融和左心耳封堵术<sup>[33, 34]</sup>。这些新方法在制定卫生政策和有效分配资源以解决中国AF/AFL负担方面具有重要价值。中国已采取多种措施来提高AF/AFL的管理质量。例如,已发布并推广了针对中国人群量身定制的标准化

指南,以减少中国房颤管理的异质性<sup>[35]</sup>。

在使用GBD 2021时,本项研究存在一些局限性。首先,GBD数据基于建模估计值,而不是直接的临床数据。其次,GBD模型不能完全解释AF/AFL亚型、疾病严重程度或相关合并症。心房颤动和心房扑动具有相当大的临床异质性,不同的亚型可能导致不同水平的健康负担,AF/AFL通常伴有其他心血管和慢性疾病,特别是糖尿病和高血压,这些在GBD模型中未得到充分考虑,可能导致AF/AFL负担被低估。此外,此外,MR研究仅限于欧洲样本人群,这可能会导致数据重复和结果偏倚。最后,利用中国AF/AFL负担的区域数据的未来研究对于完善解决区域差异的针对性政策至关重要。

AF/AFL仍然是中国巨大的公共卫生负担,尤其是女性及老年等弱势群体。这突出表明,迫切需要有针对性的预防战略和优化管理可改变的风险因素,特别关注这些弱势群体。解决性别特异性风险和医疗保健障碍的量身定制的方法对于减少这些人群的疾病负担和改善结局至关重要。

**Declaration of interests:** The authors declare no competing interests.

#### 参考文献:

- [1] Brundel BJM, Ai X, Hills MT, et al. Atrial fibrillation[J]. Nat Rev Dis Primers, 2022, 8: 21.
- [2] Reiffel JA. Atrial fibrillation: why are we hiding reality[J]? Circulation, 2024, 149(13): 979-80.
- [3] Odotayo A, Wong CX, Hsiao AJ, et al. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2016, 354: i4482.
- [4] Writing Committee Members, Joglar JA, Chung MK, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2024, 83(1): 109-279.

- [5] Zimetbaum P. Atrial fibrillation[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(5): ITC33-48.
- [6] Heijman J, Linz D, Schotten U. Dynamics of atrial fibrillation mechanisms and comorbidities[J]. *Annu Rev Physiol*, 2021, 83: 83-106.
- [7] Antman EM, Leopold JA, Sauer WH, et al. Atrial fibrillation - what is it and how is it treated?[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(16): e38.
- [8] Elliott AD, Middeldorp ME, Van Gelder IC, et al. Author Correction: Epidemiology and modifiable risk factors for atrial fibrillation[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2023, 20(6): 429.
- [9] Cheng SY, He JZ, Han YC, et al. Global burden of atrial fibrillation/atrial flutter and its attributable risk factors from 1990 to 2021[J]. *Europace*, 2024, 26(7): euaf195.
- [10] Dong XJ, Wang BB, Hou FF, et al. Global burden of atrial fibrillation/atrial flutter and its attributable risk factors from 1990 to 2019[J]. *Europace*, 2023,25(3):793-803.
- [11] Vos T, Lim SS, Abbafati C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1204-22.
- [12] Foreman KJ, Lozano R, Lopez AD, et al. Modeling causes of death: an integrated approach using CODEm[J]. *Popul Health Metr*, 2012, 10: 1.
- [13] Stevens GA, Alkema L, Black RE, et al. Guidelines for accurate and transparent health estimates reporting: the GATHER statement[J]. *Lancet*, 2016, 388(10062): e19-23.
- [14] Skrivankova VW, Richmond RC, Woolf BAR, et al. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology using mendelian randomisation (STROBE-MR): explanation and elaboration[J]. *BMJ*, 2021, 375: n2233.
- [15] Sekula P, Fabiola Greco M, Pattaro C, et al. Mendelian randomization as an approach to assess causality using observational data[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2016, 27(11): 3253-65.
- [16] Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates[J]. *Stat Med*, 2000, 19(3): 335-51.
- [17] Qiu HB, Cao SM, Xu RH. Cancer incidence, mortality, and burden in China: a time-trend analysis and comparison with the United States and United Kingdom based on the global epidemiological data released in 2020[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2021, 41(10): 1037-48.
- [18] Lawlor DA, Harbord RM, Sterne JAC, et al. Mendelian randomization: using genes as instruments for making causal inferences in epidemiology[J]. *Stat Med*, 2008, 27(8): 1133-63.
- [19] Barillas-Lara MI, Monahan K, Helm RH, et al. Sex-specific prevalence, incidence, and mortality associated with atrial fibrillation in heart failure[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2021, 7(11): 1366-75.
- [20] Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study[J]. *Circulation*, 1998, 98(10): 946-52.
- [21] Schnabel RB, Yin XY, 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): 154-62.
- [22] Tan SY, et al. Global, regional, and national burden of atrial fibrillation and atrial flutter from 1990 to 2021: sex differences and global burden projections to 2046: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Europace*, 2025, 27(2): euaf027.
- [23] Buhari H, Fang JM, Han L, et al. Stroke risk in women with atrial fibrillation[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(2): 104-13.
- [24] Gerds E, Regitz-Zagrosek V. Sex differences in cardiometabolic disorders[J]. *Nat Med*, 2019, 25(11): 1657-66.
- [25] Li X, Wu CQ, Lu JP, et al. Cardiovascular risk factors in China: a nationwide population-based cohort study[J]. *Lancet Public Health*, 2020, 5(12): e672-81.
- [26] Du X, Dong J, Ma C. Is atrial fibrillation a preventable disease?[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(15): 1968-82.
- [27] O'Keefe EL, Sturgess JE, O'Keefe JH, et al. Prevention and treatment of atrial fibrillation *via* risk factor modification[J]. *Am J Cardiol*, 2021, 160: 46-52.
- [28] Oyama K, Raz I, Cahn A, et al. Obesity and effects of dapagliflozin on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus in the DECLARE-TIMI 58 trial[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(31): 2958-67.
- [29] Wilcox NS, Amit U, Reibel JB, et al. Cardiovascular disease and cancer: shared risk factors and mechanisms[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2024, 21(9): 617-31.
- [30] Chung MK, Eckhardt LL, Chen LY, et al. Lifestyle and risk factor modification for reduction of atrial fibrillation: a scientific statement from the American heart association[J]. *Circulation*, 2020, 141(16): e750-72.
- [31] Lee KK, Doudesis D, Bing R, et al. Sex differences in oral anticoagulation therapy in patients hospitalized with atrial fibrillation: a nationwide cohort study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(5): e027211.
- [32] Linde C, Bongiorni MG, Birgersdotter-Green U, et al. Sex differences in cardiac arrhythmia: a consensus document of the European heart rhythm association, endorsed by the heart rhythm society and Asia Pacific heart rhythm society[J]. *Europace*, 2018, 20(10): 1565-1565ao.
- [33] Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(36): 3314-414.
- [34] Parameswaran R, Al-Kaisey AM, Kalman JM. Catheter ablation for atrial fibrillation: current indications and evolving technologies[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(3): 210-25.
- [35] Ma CS, Wu SL, Liu SW, et al. Chinese guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2024, 21(3): 251-314.

(编辑:吴锦雅)