

# 心房颤动导管消融中脑卒中和无症状脑梗死的预防

蒋靖波<sup>1</sup> 综述 钟国强<sup>2</sup> 审校

(1. 桂林市人民医院心血管内科, 广西 桂林 541002; 2. 广西医科大学第一附属医院心血管内科, 广西 南宁 530021)

## Strategies to Prevent Periprocedural Stroke and Subclinical Cerebral Emboli in Patients Undergoing Catheter Ablation of Atrial Fibrillation

JIANG Jingbo<sup>1</sup>, ZHONG Guoqiang<sup>2</sup>

(1. Department of Cardiology, Guilin People's Hospital, Guilin 541002, Guangxi, China; 2. The Institute of Cardiovascular Diseases, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China)

文章编号: 1004-3934(2015)06-0743-05

中图分类号: R541.7<sup>+</sup>5

文献标志码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1004-3934.2015.06.022

**摘要:** 导管消融已成为治疗心房颤动的重要手段。然而,导管消融本身可能导致围手术期医源性脑卒中和无症状脑梗死事件的发生,优化围手术期抗凝管理策略是预防和减少围手术期脑卒中和无症状脑梗死的关键。现简要概述心房颤动导管消融围手术期脑卒中和无症状脑梗死预防方面的最新进展和亟待解决的问题,重点探讨了术前经食管超声心动图检查的必要性、围手术期不中断华法林抗凝、新型口服抗凝药的应用、消融术后抗凝策略等热点问题。

**关键词:** 心房颤动;导管消融;抗凝治疗;脑卒中

**Abstract:** Catheter ablation is an increasingly recommended treatment for atrial fibrillation. However, the ablation procedure is associated with a potential risk for iatrogenic periprocedural stroke and subclinical cerebral emboli, which potentially could be prevented by making adjustments to the management of anticoagulation before and after catheter ablation. On the basis of published literature, this review describes the process and problems yet to be solved about the prevention strategy, which include transesophageal echocardiography prior to ablation procedure, uninterrupted anticoagulation with warfarin, new oral anticoagulants and anticoagulation strategy following ablation.

**Key words:** atrial fibrillation; catheter ablation; anticoagulant therapy; stroke

心房颤动导管消融术相关的脑卒中和无症状脑梗死发生的风险为 0.4%~0.7%<sup>[1-3]</sup>,如何预防和减少围手术期脑卒中和无症状脑梗死的发生是电生理医生们始终关注的问题。其可能的发生机制如下:(1)左心房内广泛的消融破坏了心内膜的完整性,促进血栓的形成;(2)消融导管与组织的接触面可能形成焦痂;(3)未检出的原有附壁血栓脱落;(4)血栓可来源于左心房内长时间放置的鞘管、导丝及导管;(5)空气栓塞;(6)消融术后的心房顿抑现象和炎症反应促进血栓形成。目前虽有预防和减少围手术期脑卒中和无症状脑梗死的多项临床研究,但尚无比较一致的结论来阐明降低血栓栓塞并发症和出血风险的最佳策略。

### 1 术前经食管超声心动图检查的必要性

2012 年 HRS/EHRA/ECAS 心房颤动导管消融专

家共识推荐<sup>[4]</sup>:(1)心房颤动持续时间不详或 $\geq 48$  h,消融术前需抗凝并维持国际标准化比值(international normalized ratio, INR)2.0~3.0 $\geq 3$ 周,否则需行经食管超声心动图检查(transesophageal echocardiography, TEE);(2)消融前为窦性心律或心房颤动持续时间 $\leq 48$  h,可考虑进行 TEE 检查;(3)对于血栓栓塞高风险的心房颤动患者术前应常规行 TEE 检查;(4)左心房 CT 及心腔内超声的敏感性不如 TEE。目前对于血栓栓塞风险较低的阵发性心房颤动患者和已经有效抗凝 $\geq 3$ 周的持续性心房颤动患者术前是否必须常规行 TEE 检查在不同的中心间尚有争议,仅约 50%参与制定共识的专家对所有心房颤动消融患者术前常规进行 TEE 检查。McCreedy 等<sup>[5]</sup>的研究中对 635 例心房颤动患者在消融术前均进行了 TEE 检查,结果左心房

血栓仅见于那些有脑卒中危险因素的患者(包括:年龄 >75 岁,糖尿病、高血压病、既往脑卒中或短暂性脑缺血发作史、心肌病),而所有无脑卒中危险因素的患者 TEE 检查均未发现左心房血栓,该研究提示对没有脑卒中危险因素的心房颤动患者术前常规进行 TEE 检查可能是不必要的。另有多项研究显示消融术前有效抗凝  $\geq 3$  周的心房颤动患者,常规进行 TEE 检查仍发现 1.6% ~ 2.1% 的患者有左心耳血栓或泥沙样改变,因而建议术前应常规进行 TEE 检查<sup>[6-7]</sup>。目前,国内大多数中心在心房颤动消融术前均常规进行 TEE 检查排除左心房血栓。

## 2 术前华法林不间断抗凝策略的应用

出于对术中潜在出血并发症(心包压塞、腹股沟血肿)的担心,目前国内许多中心采用传统的肝素桥接法作为消融术前抗凝策略,即术前 3 d 停用华法林,改用低分子肝素(low molecular weight heparin, LMWH)皮下注射至术前 12 h。随着心房颤动导管消融技术的不断成熟与完善,越来越多的中心开始采用术前华法林不间断抗凝的策略,即消融术前不间断使用华法林,维持 INR 2.0 ~ 3.0。Hussein 等<sup>[8]</sup>对 3 025 例心房颤动消融患者采用术前华法林不间断抗凝治疗,消融当天维持 INR ( $2.53 \pm 0.62$ ),术中使用肝素保持活化凝血时间(activated clotting time, ACT)在 350 ~ 450 s,与传统肝素桥接方法相比,其缺血性卒中的发生率明显降低,分别为 0.098% vs 0.94%,且心包压塞的发生率更低(0.16% vs 1.22%),初步证实了华法林不间断抗凝策略的安全性和有效性。di Biase 等<sup>[9]</sup>的研究中,2 618 例心房颤动患者采用开放式灌注导管消融 + 围手术期华法林不间断抗凝,2 488 例采用普通 8 mm 导管消融 + 围手术期中断华法林抗凝,1 348 例采用开放式灌注导管 + 围手术期中断华法林抗凝。研究结果显示围手术期华法林不间断抗凝组未发生脑卒中事件,明显低于围手术期中断华法林抗凝组(普通 8 mm 导管消融组 1.1%,开放式灌注导管消融组 0.9%),而主要出血事件三组之间无显著性差异,提示不间断华法林抗凝策略安全有效。2012 年 Santangeli 等<sup>[10]</sup>通过荟萃分析比较心房颤动导管消融围手术期不间断华法林抗凝法和华法林 + 肝素桥接法。共纳入 9 个研究的 27 402 例患者,其中 6 400 例采用不间断华法林抗凝治疗(不间断抗凝组),其余采用华法林 + 肝素桥接法(桥接法组),结果显示:不间断抗凝组血栓栓塞事件明显低于桥接法组(0.06% vs 0.94%,  $P < 0.001$ ),轻微出血发生率不间断抗凝组也明显低于桥接法组(4.5% vs 18.6%,  $P = 0.001$ ),该荟萃分析再次证实心房颤动导管消融围手术期不间断

华法林抗凝策略显著降低血栓栓塞风险和轻微出血,且不增加大出血。2014 年的一个前瞻性、多中心、小样本研究<sup>[11]</sup>将心房颤动导管消融患者分为三组。第一组 146 例:术前不间断华法林 + 房间隔穿刺前肝素化;第二组 134 例:包括术前 INR 不达标或房间隔穿刺前未肝素化或术中连续两次以上 ACT  $< 300$  s 等未规范抗凝者;第三组:围手术期采用华法林 + 肝素桥接抗凝法,所有患者消融前后均进行磁共振弥散成像,结果显示:三组患者消融术后无症状性脑缺血(silent thromboembolic lesion, SCI)的发生率分别是[2% vs 7% vs 14% ( $P < 0.001$ )]。该研究显示术前 INR 达标与术后 SCI 的低发生率明显相关,多变量分析提示不依从严格的抗凝方案是术后发生缺血事件的强预测因子( $OR 2.8$ , 95%  $CI 1.5 \sim 5.1$ ,  $P < 0.001$ )。2014 年的 COMPARE 研究<sup>[12]</sup>是第一个评估心房颤动导管消融围手术期华法林不间断抗凝法的前瞻性、多中心、大样本、随机对照研究。该研究共入选 1 584 例心房颤动导管消融患者,按照 1:1 比例均分至华法林不间断组和华法林间断组,以术后 48 h 内的血栓栓塞事件为研究主要终点事件。结果显示华法林间断组共发生 29 例脑卒中(3.7%)和 10 例短暂性脑缺血(transient ischemic attack, TIA)(1.3%),而华法林不间断组仅发生 2 例脑卒中(0.25%),  $P < 0.001$ 。多变量分析提示中断华法林治疗是发生围手术期血栓栓塞事件的强预测因子( $OR 13$ , 95%  $CI 3.1 \sim 55.6$ ,  $P < 0.001$ )。两组病例的主要出血事件和心包压塞的发生率相似,而微小出血事件发生率华法林不间断组明显低于华法林间断组(0.5% vs 3.2%,  $P < 0.001$ ),该研究进一步证实了华法林不间断抗凝法的安全性和有效性。

## 3 新型口服抗凝药在心房颤动导管消融中的应用

2012 年美国心律学会/欧洲心律学会/欧洲心律协会(HRS/EHRA/ECAS)心房颤动导管消融专家共识推荐新型口服抗凝药可作为替代治疗用于心房颤动导管消融围手术期抗凝治疗。新型口服抗凝药如凝血酶抑制剂(达比加群)及 Xa 因子抑制剂(利伐沙班、阿哌沙班)与华法林相比,具有以下特点:(1)抗凝治疗效果不劣于或优于华法林;(2)出血并发症不多于或少于华法林,尤其颅内出血、致死性出血发生率较低,具有良好的安全性;(3)较少的药物相互作用,无需频繁监测 INR,更便于患者长期治疗。由于以上优势,新型口服抗凝药已经越来越多地被用于心房颤动栓塞的预防,RE-LY 研究<sup>[13]</sup>已证实,在预防心房颤动患者脑卒中和全身性栓塞方面,达比加群酯优于华法林。近年来已有一些临床研究对心房颤动消融围

手术期使用新型口服抗凝药物的有效性及安全性进行了观察。2012 年 Lakkireddy 等<sup>[14]</sup>进行的一项多中心前瞻性注册研究共包括 290 例患者,对比了不中断华法林抗凝及达比加群抗凝治疗在心房颤动导管消融围手术期间应用的疗效和安全性,结果显示两组病例围手术期间栓塞事件发生率无明显差异,但达比加群组大出血事件更多(6%:1%; $P=0.019$ );出血及栓塞复合终点发生率更高(16%:6%; $P=0.009$ )。有分析认为该研究中达比加群组出血事件增多可能与该研究方案围手术期间未有效间断达比加群抗凝治疗有关。同年 Winkle 等<sup>[15]</sup>的研究报道了 34 例心房颤动导管消融患者围手术期服用达比加群抗凝治疗,采用术前 36 h 停药,术后 22 h 开始服用的方案,结果显示所有患者术中、术后均未出现栓塞及出血事件,提示达比加群替代华法林用于心房颤动消融围手术期抗凝治疗可能是安全有效的。2013 年 Steinberg 等<sup>[16]</sup>荟萃分析了心房颤动消融围手术期使用达比加群和华法林的文献,共纳入 10 个研究,其中 1 501 例使用达比加群抗凝(110 mg 或 150 mg,2 次/d),2 356 例使用华法林抗凝,结果两组主要复合终点事件(包括围手术期卒中或 TIA 事件或出血事件)的发生率相似(2.3% vs 1.9%),但达比加群组的卒中或 TIA 发生率略高于华法林组(0.7% vs 0.2%),出血发生率两组相似(1.6% vs 1.7%)。Eitel 等<sup>[17]</sup>2013 年报道的研究共入选 259 例患者,其中 38% 的患者口服达比加群 110 mg,2 次/d,56% 的患者口服达比加群 150 mg,2 次/d,6% 的患者口服利伐沙班 20 mg,结果围手术期共发生血栓栓塞事件 4 例,主要出血事件 1 例,且均发生在术前没有口服新型抗凝药的患者中。所有患者术后长期随访均没有发生脑卒中、周围血管栓塞和出血事件。该研究提示心房颤动导管消融术后应用新型口服抗凝药抗凝是安全有效的,对那些入院前没有接受抗凝治疗和围手术期有并发症发生的患者尤为适宜。2014 年 Lakkireddy 等<sup>[18]</sup>报道的多中心前瞻性注册研究评估了心房颤动消融围手术期不间断使用利伐沙班的有效性和安全性。该研究共入选了 642 例心房颤动消融患者,平均分配到不间断利伐沙班组和不间断华法林组,两组病例的年龄、性别和心房颤动类型相似,结果在术后 30 d 两组病例的主要出血事件的发生率(1.6% vs 1.9%, $P=0.772$ )、微小出血事件的发生率(5.0% vs 5.9%, $P=0.602$ )及血栓栓塞事件的发生率(0.3% vs 0.3%, $P=1.0$ )均无显著性差异,该研究提示心房颤动消融围手术期不间断华法林抗凝策略与不间断利伐沙班抗凝策略有

着相似的疗效,且不增加出血风险。尽管新型口服抗凝药在心房颤动导管消融围手术期应用有广阔的前景,但不同新型抗凝药之间疗效可能存在差异,其在临床现实中与华法林相比的疗效和安全性仍有待于更多随机临床试验验证。

#### 4 心房颤动导管消融术后的长期抗凝治疗策略

尽管目前导管消融已成为药物难治性心房颤动的一线治疗方法,但来自全球几个经验丰富的电生理中心对心房颤动消融术后超过 5 年的随访研究结果表明<sup>[19-23]</sup>,阵发性心房颤动单次消融术后的远期复发率接近 50%,非阵发性心房颤动的远期复发率达 70%,这意味着相当一部分心房颤动消融患者可能面临远期心房颤动复发。2012 年 HRS/EHRA/ECAS 心房颤动导管消融围手术期抗凝专家共识建议心房颤动导管消融术后患者应用华法林至少 2 个月,此后是否停用华法林取决于患者脑卒中危险因素,CHADS<sub>2</sub> 或 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评估为血栓栓塞高危的心房颤动患者消融术后不宜停用口服抗凝药。目前心房颤动导管消融术后是否需要长期抗凝治疗尚有争议,仅有少数观察性研究显示消融术数月后中止抗凝卒中风险较小。Nademanee 等<sup>[24]</sup>报道了一组碎裂电位消融术后 434 例无心律失常复发、停用华法林患者与 118 例心律失常复发并继续使用口服华法林患者的血栓栓塞和出血事件的长期随访结果,所有入组患者年龄 > 65 岁或者有 1 项或多项脑卒中的危险因素。该研究认为消融成功停用华法林患者脑卒中的发生率明显低于心律失常复发继续口服抗凝剂患者(0.4% ~ 2%)。Themistoclakis 等<sup>[25]</sup>的多中心研究共纳入 3 355 例心房颤动消融患者,CHADS<sub>2</sub> 积分为 0 分、1 分和 ≥ 2 分的分别占 53%、29% 和 18%,其中 2 692 例术后 3 ~ 6 个月停用华法林抗凝,663 例持续服用华法林抗凝,经过(24 ± 15)个月的随访,结果停用华法林组的血栓栓塞发生率与继续使用华法林组的无明显差异(0.07% vs 0.45%, $P=0.06$ ),而两组主要的出血事件发生率分别为 0.04% vs 2% ( $P<0.01$ ),继续使用华法林组更高。Yagishita 等<sup>[26]</sup>的研究入选了 524 例心房颤动消融患者(18% CHADS<sub>2</sub> 积分 ≥ 2 分),429 例无心房颤动复发的患者中的 400 例(93%)停服了华法林抗凝,结果无心房颤动复发并停用华法林的患者中无 1 例发生血栓栓塞事件,而 95 例有心房颤动复发并持续使用华法林的患者中的 3 例(3%)发生了血栓栓塞事件( $P<0.01$ )。Uhm 等<sup>[27]</sup>发现,在心房颤动导管消融术后 3 个月,在无心房颤动发作的患者中,以阿司匹林替代华法林抗凝患者的远期缺血及出血性事件发生

率与继续使用华法林抗凝的患者相当。以上研究均为观察性研究,而非前瞻性随机研究,入选的患者中高危血栓栓塞风险患者比例不高,其结论可能有一定的偏倚。目前国内多数中心采用国际心房颤动相关指南推荐方案:建议所有患者心房颤动消融术后使用华法林至少 3 个月;至于 3 个月是否停用华法林,取决于患者脑卒中危险因素,对于 CHADS<sub>2</sub> ≥ 2 的患者不推荐术后停用华法林。因此,导管消融术后终止抗凝治疗的安全性尚有待于更多大型随机临床试验验证。

综上所述,心房颤动围手术期存在的血栓栓塞风险不容忽视,优化围手术期抗凝管理策略是预防和减少围手术期脑卒中和无症状脑梗死的关键。对于慢性心房颤动及有脑卒中史、左心房明显增大等血栓栓塞较高风险的阵发性心房颤动患者应常规 TEE 检查排除左心房血栓,但对于血栓栓塞风险较低的阵发性心房颤动患者是否也应在术前常规行 TEE 检查在不同的中心间尚有争议。目前的研究显示,术前华法林不间断抗凝法预防心房颤动导管消融围手术期脑卒中和 TIA 的疗效优于华法林 + 肝素桥接法,且出血发生率更低,安全性更高。新型口服抗凝药物如达比加群、利伐沙班等在疗效上不亚于或优于华法林,出血风险更低,服用更加方便,在心房颤动导管消融围手术期应用有广阔的前景,但其在临床现实中与华法林相比的疗效和安全性还有待于更多临床试验探索和验证。目前基于专家意见及小样本、观察性研究的指南建议:所有患者应该在消融后开始口服抗凝治疗,持续至少 3 个月。对于 CHADS<sub>2</sub> 或 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 积分升高的血栓栓塞风险中、高危患者应该继续口服抗凝治疗,应在考虑抗凝治疗降低血栓栓塞风险的同时兼顾减少出血并发症。

## 【参考文献】

- [1] Page SP, Herring N, Hunter RJ, et al. Periprocedural stroke risk in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation on uninterrupted warfarin[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2014, 25 (6): 585-590.
- [2] Noseworthy PA, Kapa S, Deshmukh AJ, et al. Risk of stroke after catheter ablation versus cardioversion for atrial fibrillation: a propensity-matched study of 24,244 patients[J]. *Heart Rhythm*, 2015, 12 (6): 1154-1161.
- [3] Deneke T, Jais P, Scaglione M, et al. Silent cerebral events/lesions related to atrial fibrillation ablation: a clinical review[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2015, 26 (4): 455-463.
- [4] Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design[J]. *Europace*, 2012, 14 (4): 528-606.
- [5] McCreedy JW, Nunn L, Lambiase PD, et al. Incidence of left atrial thrombus prior to atrial fibrillation ablation: is preprocedural transoesophageal echocardiography mandatory? [J]. *Europace*, 2010, 12 (7): 927-932.
- [6] Steinberg BA, Hammill BG, Daubert JP, et al. Periprocedural imaging and outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation [J]. *Heart*, 2014, 100 (23): 1871-1877.
- [7] Bhagirath P, van der Graaf AW, Karim R, et al. Multimodality imaging for patient evaluation and guidance of catheter ablation for atrial fibrillation—current status and future perspective[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 175 (3): 400-408.
- [8] Hussein AA, Martin DO, Saliba W, et al. Radiofrequency ablation of atrial fibrillation under therapeutic international normalized ratio: a safe and efficacious periprocedural anticoagulation strategy[J]. *Heart Rhythm*, 2009, 6 (10): 1425-1429.
- [9] di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, et al. Periprocedural stroke and management of major bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: the impact of periprocedural therapeutic international normalized ratio[J]. *Circulation*, 2010, 121 (23): 2550-2556.
- [10] Santangeli P, di Biase L, Horton R, et al. Ablation of atrial fibrillation under therapeutic warfarin reduces periprocedural complications: evidence from a meta-analysis[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, 5 (2): 302-311.
- [11] di Biase L, Gaita F, Toso E, et al. Does periprocedural anticoagulation management of atrial fibrillation affect the prevalence of silent thromboembolic lesion detected by diffusion cerebral magnetic resonance imaging in patients undergoing radiofrequency atrial fibrillation ablation with open irrigated catheters? Results from a prospective multicenter study[J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11 (5): 791-798.
- [12] di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P, et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) Patients Undergoing Catheter Ablation (COMPARE) randomized trial [J]. *Circulation*, 2014, 129 (25): 2638-2644.
- [13] Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361 (12): 1139-1151.
- [14] Lakkireddy D, Reddy YM, di Biase L, et al. Feasibility and safety of dabigatran versus warfarin for periprocedural anticoagulation in patients undergoing radiofrequency ablation for atrial fibrillation: results from a multicenter prospective registry[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59 (13): 1168-1174.
- [15] Winkle RA, Mead RH, Engel G, et al. The use of dabigatran immediately after atrial fibrillation ablation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2012, 23 (3): 264-268.
- [16] Steinberg BA, Holmes DN, Piccini JP, et al. Dabigatran for periprocedural anticoagulation following radiofrequency ablation for atrial fibrillation: a meta-analysis of observational studies[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2013, 37 (3): 213-221.
- [17] Eitel C, Koch J, Sommer P, et al. Novel oral anticoagulants in a real-world cohort of patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2013, 15 (11): 1587-1593.
- [18] Lakkireddy D, Reddy YM, di Biase L, et al. Feasibility and safety of uninterrupted rivaroxaban for periprocedural anticoagulation in patients undergoing radiofrequency ablation for atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 18 (10): 982-988.
- [19] Ouyang F, Tilz R, Chun J, et al. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up[J]. *Circulation*, 2010, 122 (23): 2368-2377.
- [20] Chao TF, Ambrose K, Tsao HM, et al. Relationship between the CHADS<sub>2</sub> score and risk of very late recurrences after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation[J]. *Heart Rhythm*, 2012, 9 (8): 1185-1191.

- [21] Uchiyama T, Miyazaki S, Taniguchi H, et al. Six-year follow-up of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation[J]. *Circ J*, 2013, 77(11):2722-2727.
- [22] Chao TF, Tsao HM, Lin YJ, et al. Clinical outcome of catheter ablation in patients with nonparoxysmal atrial fibrillation: results of 3-year follow-up[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, 5(3):514-520.
- [23] Tilz RR, Rillig A, Thum AM, et al. Catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation: 5-year outcomes of the Hamburg Sequential Ablation Strategy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(19):1921-1929.
- [24] Nademanee K, Schwab MC, Kosar EM, et al. Clinical outcomes of catheter substrate ablation for high-risk patients with atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(8):843-849.
- [25] Themistoclakis S, Corrado A, Marchlinski FE, et al. The risk of thromboembolism and need for oral anticoagulation after successful atrial fibrillation ablation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(8):735-743.
- [26] Yagishita A, Takahashi Y, Takahashi A, et al. Incidence of late thromboembolic events after catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *Circ J*, 2011, 75(10):2343-2349.
- [27] Uhm JS, Won H, Joung B, et al. Safety and efficacy of switching anticoagulation to aspirin three months after successful radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *Yonsei Med J*, 2014, 55(5):1238-1245.

收稿日期:2015-06-24 修回日期:2015-08-25

## 冠状动脉支架内再狭窄的治疗现状及进展

邓婵翠 综述 石蓓 刘志江 审校

(遵义医学院第一附属医院心血管内科, 贵州 遵义 563003)

### Current Treatment and Prospect of In-stent Restenosis

DENG Chancui, SHI Bei, LIU Zhijiang

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi 563003, Guizhou, China)

文章编号:1004-3934(2015)06-0747-05

中图分类号:R541.4

文献标志码:A

DOI:10.3969/j.issn.1004-3934.2015.06.023

**摘要:** 药物洗脱支架在显著降低再狭窄发生率的同时,增加了晚期支架内血栓发生风险及加速了新生内膜动脉粥样硬化。过去认为再狭窄的发生主要是由于新生内膜过度增殖,但新近研究发现,新生动脉粥样硬化斑块可能扮演了重要的病理生理作用,而晚期支架内血栓形成和新生内膜动脉粥样硬化是晚期支架失败的重要原因。现对近年来冠状动脉支架内再狭窄的治疗现状及进展做一综述。

**关键词:** 冠状动脉再狭窄;新生动脉粥样硬化斑块;支架;现状

**Abstract:** Drug-eluting stent have dramatically reduced restenosis rates, however, their use has been associated with an increased risk of late or very late stent thrombosis and accelerated neointimal atherosclerosis. In-stent restenosis mainly results from aggressive neointimal proliferation, but recent data also suggests that in-stent neoatherosclerosis may play an important pathophysiological role, while late stent thrombosis and neointimal atherosclerosis are major contributors to late stent failure. In this review, we discuss currently available therapeutic strategies and prospects for the management of patients with in-stent restenosis.

**Key words:** coronary restenosis; neoatherosclerosis; stents; status

经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)已成为目前治疗冠心病的主要手段,但术后再狭窄一直困扰着冠状动脉介入领域的临床医师。虽然药物洗脱支架(drug-eluting stent, DES)显著地降低了再狭窄率,减少了靶病变、靶血管重建率及主要

不良心脏事件的发生率。但随着 DES 的广泛应用,临床实践中 DES 相关的迟发再狭窄及迟发血栓形成越来越多见,引起了人们的极度关注。过去认为再狭窄的发生主要是由于新生内膜过度增殖,但新近研究发现,新生动脉粥样硬化斑块(in-stent neoatherosclerosis,