

- (4):663-672.
- [27] Hamilton DJ, Zhang A, Li S, et al. Combination of Angiotensin II and L-NG-Nitroarginine methyl ester exacerbates mitochondrial dysfunction and oxidative stress to cause heart failure[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2016, 310(6):H667-H680.
- [28] Kobara M, Furumori-Yukiya A, Kitamura M, et al. Short-term caloric restriction suppresses cardiac oxidative stress and hypertrophy caused by chronic pressure overload[J]. *J Card Fail*, 2015, 21(8):656-666.
- [29] Poornima I, Brown SB, Bhashyam S, et al. Chronic glucagon-like peptide-1 infusion sustains left ventricular systolic function and prolongs survival in the spontaneously hypertensive, heart failure-prone rat[J]. *Circ Heart Fail*, 2008, 1(3):153-160.
- [30] Vitale C, Wajngaten M, Sposato B, et al. Trimetazidine improves left ventricular function and quality of life in elderly patients with coronary artery disease[J]. *Eur Heart J*, 2004, 25(20):1814-1821.
- [31] 张晶, 王洪新, 宋莹, 等. 黄芪甲苷抑制大鼠心肌肥厚及改善心肌能量代谢的作用观察[J]. *中成药*, 2012, 34(5):924-928.
- [32] 于妍, 王硕仁, 聂波, 等. 川芎嗪、缬沙坦及曲美他嗪对乳鼠肥大心肌细胞线粒体结构和能量代谢的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2012, 10(3):321-324.
- [33] 王燕飞, 曹雪滨, 徐淑乐, 等. 心复康口服液对慢性压力超负荷大鼠心肌能量代谢的影响[J]. *第三军医大学学报*, 2009, 31(18):1720-1723.

收稿日期:2015-12-21 修回日期:2016-01-11

预防非瓣膜性心房颤动性脑卒中的治疗新进展

胡红玲¹ 综述 罗素新^{1,2} 审校

(1. 重庆医科大学研究生院, 重庆 400016; 2. 重庆医科大学附属第一医院心内科, 重庆 400016)

【摘要】 心房颤动是临床最常见的心律失常, 所致的脑卒中中具有高致死率和致残率的特点。近年来非瓣膜性心房颤动患者脑卒中的预防已得到高度关注, 但收效不明显。最经典的预防心房颤动性脑卒中的方法为口服华法林抗凝治疗, 但因其治疗窗窄, 需频繁监测国际标准化比值等, 使用受限。新型口服抗凝药弥补了华法林的部分不足, 但并非所有患者都能耐受或有效。对于不能口服或口服药物无效的患者, 需要新方法预防脑卒中, 经皮左心耳封堵术为其带来了新希望。现就预防非瓣膜性心房颤动性脑卒中的各种方法进行综述。

【关键词】 心房颤动; 脑卒中; 华法林; 新型口服抗凝药; 经皮左心耳封堵术; 左心耳封堵系统

【中图分类号】 R541.7; R743.3

【文献标志码】 A

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.03.009

New Progress in the Treatment for Cerebral Apoplexy of Nonvalvular Atrial Fibrillation

HU Hongling¹, LUO Suxin^{1,2}

(1. *Chongqing Medical University Graduate School, Chongqing 400016, China*; 2. *Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China*)

【Abstract】 Atrial fibrillation is the most common arrhythmia in clinic, and easily leads to stroke, which has high mortality and morbidity. In recent years, we have attached great importance to the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation, but the effect was not obvious. The gold standard in prevention is oral warfarin anticoagulant therapy, and its use is limited for warfarin's narrow therapeutic window, and frequent monitoring of INR values. New oral anticoagulants (NOAC) make up for the inadequacy of warfarin, but not all patients are effective. For these patients, the percutaneous left atrial appendage occlusion has brought us new hope. This paper reviews the therapeutic advances of preventing the stroke in patients with atrial fibrillation.

【Key words】 Atrial fibrillation; Stroke; Warfarin; New oral anticoagulants; Percutaneous left atrial appendage occlusion; WATCHMAN

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (2014CB542400); 国家自然科学基金面上项目 (81170112, 81270210); 重庆市科委课题 (CSTC2012JJ10143); 国家临床重点专科建设项目经费资助 [财社 (2011) 170 号]

作者简介: 胡红玲 (1990—), 住院医师, 在读硕士, 从事非瓣膜性心房颤动性脑卒中防治的研究。Email: 1491684302@qq.com

通信作者: 罗素新 (1969—), 主任医师, 教授, 博士, 从事各种心血管疾病及介入诊疗领域的研究。Email: luosuxin0204@163.com

1 概述

心房颤动是一种最常见的室上性心律失常,初发时常伴快速的心室率,表现为不协调的心房无效收缩。中国心房颤动的总患病率^[1]为 0.77%,其中瓣膜性、非瓣膜性及孤立性心房颤动所占比例分别为 12.9%、65.2% 和 21.9%。非瓣膜性心房颤动在 2014 年美国心房颤动指南中定义为无风湿性二尖瓣狭窄、机械/生物瓣膜或二尖瓣修复状况下出现的心房颤动。孤立性心房颤动为不合并各种心脏病(冠状动脉粥样硬化性心脏病、风湿性心脏病等)、全身性疾病(高血压、甲状腺功能亢进症等)的心房颤动,文中将其统一归为非瓣膜性心房颤动。非瓣膜性心房颤动的发病率明显较高。瓣膜性心房颤动的治疗涉及广泛,不在本篇综述里表述。现综述预防非瓣膜性心房颤动相关脑卒中的药物抗凝及非药物治疗的进展。

对首发心房颤动、阵发性心房颤动及部分持续性心房颤动,治疗目标是恢复其窦性心律,可行药物治疗恢复其窦性心律、电复律,或者近年来新兴的经皮心房颤动导管消融术等,转复过程需遵循复律前 3 周和复律后 4 周的华法林或新型口服抗凝药(NOAC)抗凝治疗。对于不能恢复窦性心律的持续性心房颤动,其危害主要表现为心律失常、心功能受损、心房附壁血栓形成继而导致脑卒中,后者危害最大。心房颤动患者发生脑卒中的风险是窦性心律者的 5 倍^[2],对于无法恢复窦性心律的心房颤动患者,重点在于防治脑卒中。

2 非瓣膜性心房颤动的抗凝药物治疗

2.1 华法林

防治心房颤动性脑卒中的最经典方法为口服华法林抗凝治疗,华法林能降低非瓣膜性心房颤动性脑卒中发生率的 64%^[3],CHADS₂评分或 CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 分时,欧美及中国指南即推荐使用华法林抗凝治疗,定期监测凝血象,控制国际标准化比值(INR)在 2~3 的范围。华法林是一把双刃剑,它在预防心房颤动性脑卒中方面有诸多优势,如:临床证据充足、治疗效果明确、服用方便等;但也有明显不足之处,如:出血性脑卒中风险 0.38%~0.47%^[4-10],治疗窗窄,具体疗效难以测定,需频繁监测 INR,代谢过程易受其他药物和食物的影响,服药依从性差等。在中国有超过 97%^[1]的患者不能有效遵医嘱服用华法林,随着人们受教育程度提高、医疗知识普及,华法林的依从性有所提高,但仍不足 10%^[4]。在药物依从性良好的 RE-LY 研究^[5]和 ENGAGE AF-TIMI 研究^[6]中,华法林达到治疗窗的总时间也只有 44%~77%。同时华法林的服药禁忌还有:出血(主要包括颅内出血及消化

道出血)、严重的慢性肝肾疾病、INR 不稳定等。

2.2 NOAC

对于不愿或不能长期口服华法林抗凝,却有脑卒中风险的心房颤动患者,如:高龄、高血压、糖尿病、有短暂性脑缺血发作史或脑卒中史、左室功能减退等,可以使用 NOAC。其治疗效果也相对确切,出血风险相对华法林较低,为 0.10%~0.26%^[5-10]。相关研究表明华法林的临床净效益^[7](出血风险 vs 脑卒中风险)发生在 CHADS₂评分 ≥ 1 分时,最大临床净效益表现在 CHADS₂评分 ≥ 2 分且 HAS-BLED 评分 ≤ 3 分的患者,而 NOAC(达比加群酯、利伐沙班、阿哌沙班)的临床净效益^[8]发生在 CHADS₂评分 ≥ 1 分,但对患者的出血风险却没有特别要求。

目前预防心房颤动性脑卒中的 NOAC 主要有两大类,Xa 抑制剂和直接凝血酶(IIa)抑制剂,前者代表药物有利伐沙班、阿哌沙班等,后者代表药物为达比加群酯,均已应用于临床。NOAC 有效地弥补了华法林的部分不足之处,最为突出的优势在于无需定期监测 INR。阿哌沙班与华法林的 AVERROES 研究^[9]是一项大型随机对照试验,纳入共 18 201 例心房颤动患者,平均随访 1.8 年,结果表明阿哌沙班预防栓塞效果优于华法林,且出血风险及病死率低于华法林。而利伐沙班和华法林对比的 ROCKET-AF 研究^[10],达比加群酯与华法林对比的 RE-LY 研究^[3]均表明 NOAC 预防栓塞的效果不劣于华法林。RE-LY 研究^[5]中年龄 <75 岁的患者使用达比加群酯的颅内出血及颅内出血风险均低于华法林,而年龄 >75 岁的患者,使用达比加群酯的颅内出血风险仍低于华法林,但颅内出血风险(主要是消化道出血)与华法林相当,甚至高于华法林。目前仅有阿哌沙班相较于华法林既降低了颅内出血风险,又降低了非颅内出血风险的相关研究。

NOAC 的相关临床研究证据尚不如华法林充足,需继续观察,且其价格昂贵,患者经济负担重,不愿长期甚至终生服药。另外,部分特殊患者的药物抗凝治疗仍存在争议,如:心房颤动合并急性冠状动脉综合征的患者,服用抗凝药物过程中仍发生血栓栓塞,服药期间出现重大出血事件;存在合并症,如:严重肝肾疾病、血液系统疾病等,药物抗凝风险大,故临床治疗心房颤动的方法需要个体化、多元化、多种类。

3 非瓣膜性心房颤动的非抗凝药物治疗

3.1 经皮左心耳封堵术

左心耳是胚胎发育过程中原始左心房的遗留,形态特殊且多样。其主要生理功能包括:介导压力和容量的关系,主动舒缩保证心排血量以及分泌功能等。

非瓣膜性心房颤动患者发生脑卒中的血栓 90% 来源于左心耳,而左心耳易形成血栓的机制尚不确定,主要可能与左心耳的解剖结构、电生理,以及心房颤动时左心耳增大、不规则收缩,导致排空障碍、血流瘀滞等因素有关。经皮介入手术封堵左心耳后,理论上可降低心房颤动性脑卒中 90% 的栓子来源。

经皮左心耳封堵术^[11]从 2001 年开始应用于动物模型,主要的封堵系统有 PLAATO、WATCHMAN、Amp-latzer、Laria 等^[12]。PLAATO 封堵系统最早应用于临床,2002 年由 Sievert 等^[13]报道成功植入了 15 例受试者。2005 年进行了 PLAATO 封堵系统的大规模的前瞻性研究^[14],但该研究共纳入 111 例患者,入选者要求具有口服华法林禁忌以及至少一个及以上的脑卒中高危因素,未设置对照组。手术成功率为 97.3% (108/111),结果术后 30 d 内有 1 例患者发生重大心血管不良事件死亡,3 例患者发生心包积血,平均随访 9.8 个月,1 例患者发生脑卒中。随后陆续进行了 PLAATO 封堵系统的植入术,但因手术过程的重大不良事件以及厂家经济原因于 2006 年停产。随着 WATCHMAN 封堵系统的多中心、随机对照研究——PROTECT-AF 研究成功完成,使得 WATCHMAN 封堵系统现在的临床使用更加广泛。

3.2 WATCHMAN 封堵系统

WATCHMAN 封堵系统^[15]同所有左心耳封堵系统一样,主要包括封堵器、传输系统、房间隔穿刺系统 3 个部分。WATCHMAN 封堵器的主要结构是一个自膨式的镍钛合金骨架,骨架上有倒刺结构,以便植入后更好的固定于左心耳,封堵器的表面还覆盖有一层多聚酯薄膜,血液可自由通过薄膜,红细胞进入封堵器内形成血栓,最终血栓机化达到完全封堵,包括 21 mm、24 mm、27 mm、30 mm、33 mm 等多种型号。具体手术过程为:(1)在全麻的基础下,放置经食管超声备用,经股静脉穿刺入右心房;(2)使用房间隔穿刺鞘穿刺房间隔至左上肺静脉待用;(3)放置 WATCHMAN 封堵器专用输送鞘及猪尾造影导管,行左心耳造影,按造影图像结合食管超声下测量的左心耳开口直径与深度,选择合适大小的封堵器,一般原则是较左心耳直径大 20% 左右,使其有足够的压缩空间,释放后封堵器自膨胀,骨架表面倒刺结构将其牢固于左心耳上;(4)放置封堵器,然后行牵拉试验看封堵器是否牢固,再行造影查看封堵效果,经食管超声多角度观察封堵器的形态及压缩率,要求残余分流 ≤ 5 mm,封堵器压缩 10% ~ 30%。

WATCHMAN 封堵系统已于 2015 年 3 月 18 日正式获得美国食品药品监督管理局的审批。关于

WATCHMAN 封堵系统,目前已发表的相关大型研究主要包括:PROTECT-AF 研究、CAP 注册研究、ASA Plavix (ASAP)注册研究和 PREVAIL 前瞻性研究等。

PROTECT-AF 研究^[16]历时 3 年,结果发表于 2009 年,研究对象为来自美国和欧洲 59 个研究中心的 707 例非瓣膜性心房颤动患者,随机分配到华法林组 ($n = 244$) 和 WATCHMAN 组 ($n = 463$)。研究的纳入标准为:年龄 > 18 周岁,CHADS₂ 评分 ≥ 1 分,阵发性、持续性或永久性心房颤动。排除标准为:有口服华法林的禁忌证,经食管超声发现左心耳血栓,有需要长期口服抗凝药的非心房颤动合并症,各种先天性心脏病如卵圆孔未闭等。研究的主要有效终点包括:缺血性卒中或出血性脑卒中、心血管或不明原因死亡、系统栓塞;主要安全性终点包括:大出血、心包积液、器械栓塞等。WATCHMAN 组的封堵器植入的成功率为 88% (408/463),术后需口服华法林抗凝治疗 45 d 以保证封堵器的有效内皮化,控制 INR 波动在 2 ~ 3 的范围,45 d 内的达标率为 86% (349/408),其后 6 个月需行双联抗血小板药物治疗,阿司匹林 (81 ~ 325 mg) + 氯吡格雷 (75 mg),然后单用阿司匹林抗血小板治疗,持续时间未定,建议终身服用。华法林组则按标准抗凝治疗,控制 INR (2 ~ 3)。需在术后 45 d、6 个月、9 个月、12 个月,随后每年 2 次行经食管超声探查左心耳封堵器及血栓情况至研究结束。

研究共随访 1 065 患者年,封堵器组的有效终点为 3.0/100 患者年,优于华法林组的 4.9/100 患者年,但前者的安全终点为 7.4/100 患者年,显著高于华法林组的 4.4/100 患者年。在封堵器组 55% (27/49) 的不良事件发生于手术当天,而在华法林组 50% (8/16) 的不良事件发生在随访的 45 d 到 1 年内。封堵器组的手术风险较高,心包积液、装置栓塞、大出血、操作相关性脑卒中等手术并发症的发生率高,分别为 4.8%、0.6%、3.5%、1.1%。而华法林的大出血、颅内出血风险较高,分别为 4.1% 和 2.5%。PROTECT-AF 研究的结果表明左心耳封堵术预防脑卒中的效果并不劣于华法林,但手术并发症发生率高使其使用受限。

CAP 注册研究^[17]为 PROTECT-AF 研究的后续研究。该研究纳入了 PROTECT-AF 研究中接受封堵器手术的 542 例患者,以及后续接受 WATCHMAN 封堵系统手术的非随机注册患者 460 例。该研究的安全性终点:出血、手术相关事件(如:心包积液、脑卒中、装置栓塞等),结果 CAP 研究中安全性事件的发生率为 3.7%,明显优于 PROTECT-AF 研究的 7.7% ($P = 0.007$)。CAP 研究中的前一半接受手术的患者与后一

半接受手术的患者,安全性终点发生率分别为 5.5% 和 3.7% ($P=0.006$)。可见随着手术经验的积累,术者操作技术熟练度提高,封堵系统逐渐完善,经皮左心耳封堵术的手术并发症发生率会下降,而其对于脑卒中的预防并不劣于华法林。相较于 PROTECT-AF 研究,CAP 注册研究的显著进步在于:(1)术者技术进步,手术时间缩短(平均时间分别为 62 min vs 50 min);(2)植入成功率提高(89.5% vs 95.0%);(3)安全性终点事件发生率明显降低(7.7% vs 3.7%)。

ASAP 注册研究^[18]是一项关于 WATCHMAN 封堵术后是否需要服用华法林的相关研究。该研究纳入了 150 例 CHADS₂ 评分 > 1 分的非瓣膜性心房颤动患者,行经皮左心耳封堵术,术后 45 d 不服用华法林,仅接受 6 个月的氯吡格雷,联合阿司匹林双联抗血小板治疗,随后单用阿司匹林。平均随访 14.4 个月,有效终点事件包括缺血性卒中/出血性脑卒中,系统栓塞和心血管/不明原因死亡。随访期间缺血性卒中发生率为 1.7% (3/150),相比于预测值降低 77% (根据 CHADS₂ 评分预测脑卒中风险为 7.3%)。此研究结果表明对于有华法林服用绝对禁忌的患者,左心耳封堵术仍可行,但需更多的相关研究进一步证明。

PREVAIL 研究^[19]是一项前瞻性随机对照研究,主要终点事件发生率为 2.2%,手术成功率为 95.1%,均优于 PROTECT-AF 研究,而其不良事件发生率明显少于 PROTECT-AF 研究。2014 年 AHA/ACC/HRS 心房颤动指南中数次提到经皮左心耳封堵装置,但未予正式推荐,对封堵器的主要评价在于术者的手术技术不一致,手术的成功率存在高度差异,以及左心耳封堵装置对未来血栓事件的未知影响等因素,故未能达到明确共识。

3.3 左心耳封堵器的荟萃分析

一项涵盖了 PLAATO、WATCHMAN、Amplatzer 和 Lariat 的 4 大封堵系统的 17 项研究荟萃分析^[20],共 1 107 例患者,随访 1 586.4 患者年,结果表明脑卒中发生率为 0.7/100 患者年,短暂性脑缺血发作的发生率为 0.5/100 患者年,术中最常见的并发症为穿刺部位血管并发症和心包积液,其发生率分别为 8.6% 和 4.3%。同时该荟萃分析还表明,不同封堵系统在不同时间的不良事件发生率各有不同,与时间和设备均有相关性,表现出时间依赖性,手术风险和并发症发生率随时间推移会逐渐降低。以 WATCHMAN 封堵系统为例,PROTECT-AF 研究为 9.1%,CAP 研究为 5.7%,ASAP 注册研究为 4.9%。但是脑卒中发生率在不同封堵器,不同时间,不同区域等并没有差异,均

不劣于华法林,且出血风险明显低于华法林。由此可见,只要手术技术提高,手术风险会进一步降低,行左心耳封堵术预防非瓣膜性心房颤动性脑卒中是可行的。

4 总结及展望

迄今为止,预防非瓣膜性心房颤动患者脑卒中发生的方法中还没有一种可以有效地满足所有患者的需求,治疗方法需要个体化、多元化、多种类。华法林仍是抗凝治疗的金标准,NOAC 有效地弥补了华法林的部分不足,相信随着价格的优化,更多研究和拮抗剂的问世,NOAC 的临床应用范围会更加广泛。经皮左心耳封堵术为有抗凝药物禁忌的患者带来了新希望,但术后可能需要长期服用阿司匹林,也会增加出血风险,目前尚需进一步的研究来确定阿司匹林是否需要终生服用。同时左心耳封堵术只能预防来自左心耳的血栓,对于左心耳以外来源的血栓没有作用,同时对于左心耳已有血栓的心房颤动患者,尚无大型的相关研究表明能安全有效地使用封堵术。综上所述,在未来防治非瓣膜性心房颤动性脑卒中的道路上,需要更多临床研究佐证。

【参考文献】

- [1] 周自强,胡大一,陈捷,等. 中国心房颤动现状的流行病学研究[J]. 中华内科杂志, 2004, 43(7): 491-494.
- [2] Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study[J]. Stroke, 1991, 22(8): 983-988.
- [3] Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation[J]. Ann Intern Med, 2007, 146(12): 857-867.
- [4] 黄从新,张澍,马长生. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议[J]. 中华心律失常学杂志, 2012, 16(4): 246-289.
- [5] 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.
- [6] Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2013, 369(22): 2093-2104.
- [7] Olesen JB, Lip GYH, Lindhardsen J, et al. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: a net clinical benefit analysis using a 'real world' nationwide cohort study[J]. Thromb Haemost, 2011, 106(4): 739.
- [8] Banerjee A, Lane DA, Torp-Pedersen C, et al. Net clinical benefit of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus no treatment in a 'real world' atrial fibrillation population: a modelling analysis based on a nationwide cohort study[J]. Thromb Haemost, 2012, 107(3): 584-589.
- [9] Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2011, 365: 981-992.
- [10] Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2011, 365(10): 883-891.
- [11] Lewalter T, Kanagaratnam P, Schmidt B, et al. Ischaemic stroke prevention in patients with atrial fibrillation and high bleeding risk: opportunities and challenges for percutaneous left atrial appendage occlusion[J]. Europace, 2014, 16(5): 626-630.

- [12] Lewalter T, Ibrahim R, Albers B, et al. An update and current expert opinions on percutaneous left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2013, 15(5):652-656.
- [13] Sievert H, Lesh MD, Trepels T, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion to prevent stroke in high-risk patients with atrial fibrillation early clinical experience[J]. *Circulation*, 2002, 105(16):1887-1889.
- [14] Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(1):9-14.
- [15] Matsumoto T, Kar S. Latest advances in transseptal structural heart interventions: percutaneous mitral valve repair and left atrial appendage occlusion[J]. *Circ J*, 2014, 78(8):1782-1790.
- [16] Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2009, 374(9689):534-542.
- [17] Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, et al. Safety of percutaneous left atrial appendage closure results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry[J]. *Circulation*, 2011, 123(4):417-424.
- [18] Reddy VY, Möbius-Winkler S, Miller MA, et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(25):2551-2556.
- [19] Holmes DR, Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(1):1-12.
- [20] Navkaranbir Singh B, Akhil P, Shikhar A, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion for stroke prophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation: a systematic review and analysis of observational studies[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(3):296-304.

收稿日期:2015-11-20 修回日期:2015-12-23

关附甲素治疗心房颤动的研究进展

王超 杨国澍 综述 蔡琳 刘汉雄 审校
(成都市第三人民医院心内科, 四川 成都 610031)

【摘要】 心房颤动是临床上最常见的心律失常, 严重威胁着人类的生存与健康。关附甲素是一种多离子通道阻滞剂的抗心律失常新药, 目前针对该药进行的研究证实关附甲素可有效且安全地治疗心房颤动。现总结介绍该药治疗心房颤动的研究进展及应用前景。

【关键词】 心房颤动; 关附甲素; 治疗

【中图分类号】 R541.7

【文献标志码】 A

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.03.010

Research Progress of the Treatment of Atrial Fibrillation

WANG Chao, YANG Guoshu, CAI Lin, LIU Hanxiong

(Department of Cardiology, The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610031, Sichuan, China)

【Abstract】 Atrial fibrillation is the most common clinical arrhythmia, with serious threat to human survival and health. Guanfu base A, a multi-ion channel blocker, can effectively terminate and prevent atrial fibrillation in patients and animal models. This article will briefly summarize these updates of this field.

【Key words】 Atrial fibrillation; Guanfu base A; Treatment

心房颤动是最常见的心律失常, 中国的心房颤动患者超过 800 万^[1]。药物复律仍是心房颤动治疗的主要方法; 但主要的复律药物本身具有致心律失常等

不良反应, 有一定的局限性, 影响了在临床上的长期使用。

关白附为毛茛科植物黄花乌头的块根, 近年来药

基金项目: 成都市科技局项目盐酸关附甲素抗心律失常的电生理机制研究(12PPYB104SF)

作者简介: 王超(1985—), 主治医师, 硕士, 主要从事心脏电生理基础研究。Email: wangchao6646203@163.com

通信作者: 蔡琳(1963—), 教授, 主任医师, 硕士, 主要从事冠心病及起搏电生理研究。Email: cailinwm@163.com