

左心耳封堵术预防心源性卒中的进展

安硕研 郑金刚

(中日友好医院心脏科, 北京 100029)

【摘要】近年来左心耳封堵术发展迅速, 为口服抗凝药物禁忌或无法耐受抗凝治疗的患者提供了新的选择, 但该手术在有效性、安全性及围术期管理等方面仍存在争议。现拟对左心耳封堵术的随机对照研究及登记注册研究做一综述, 并探讨手术并发症及围术期抗栓治疗的选择。

【关键词】心房颤动; 左心耳封堵术; 心源性卒中

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.06.008

Left Atrial Appendage Closure for Prevention of Cardiogenic Stroke

AN Shuoyan, ZHENG Jingang

(Department of Cardiology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

【Abstract】 Left atrial appendage closure has developed rapidly in recent years, providing a new option for patients with oral anticoagulant contraindications or who cannot tolerate anticoagulant therapy. However, the efficacy, safety and perioperative management of this operation are still controversial. This manuscript is intended to review the randomized controlled trial and the registration trial of left atrial appendage closure, and to explore the complications and the choice of perioperative antithrombotic therapy.

【Key words】 Atrial fibrillation; Left atrial appendage closure; Cardiogenic stroke

世界范围内每年约 2 600 万人发生脑卒中, 脑卒中已成为首位致残性及第二大致死性疾病^[1]。随着高血压、糖尿病及高脂血症等脑卒中高危因素的控制, 脑卒中整体发病率降低, 但心源性栓塞所致脑卒中(简称心源性卒中)的发生率呈上升趋势, 其所致脑卒中临床症状更重^[2], 其中心房颤动发生率高, 且与卒中相关性强, 近年来左心耳封堵术(left atrial appendage closure, LAAC)进展迅速, 但其适应证、安全性及有效性仍存在争议, 现拟对 LAAC 的进展做一综述。

估测全世界约有 3 300 万心房颤动患者^[3], 心房血流动力学紊乱使得心房颤动患者的脑卒中风险增加 3~5 倍^[2,4]。随着老龄化时代的到来, 未来心房颤动的患病人群及心房颤动所致脑卒中会继续增加^[5]。抗凝治疗, 包括华法林及新型口服抗凝药物(NOAC), 可降低心房颤动患者脑卒中风险及全因死亡^[6-8]。但在真

实世界中, 有 1%~2% 患者存在抗凝治疗禁忌^[9], 超过半数的血栓栓塞高危患者由于担心出血未接受口服抗凝治疗^[10], 部分患者在口服抗凝药物时仍发生栓塞事件^[11], 接受抗凝治疗的患者中, 致命性出血或颅内出血必然导致抗凝治疗的中断。因此, 在抗凝治疗外, 仍需要其他治疗手段预防心房颤动所致心源性卒中。研究显示非瓣膜性心房颤动中 91% 的左心房血栓形成于左心耳^[12-13], 这为 LAAC 预防心源性卒中提供了理论依据。目前欧洲上市四种封堵器用于 LAAC, 包括 WATCHMAN (Boston Scientific)、Wavecrest (Coherex)、Amplatzer Cardiac Plug (ACP/Amulet, St Jude Medical) 及 LARIAT 缝合输送装置。其中以 WATCHMAN 的临床应用及循证医学证据更为充分。

1 WATCHMAN 临床研究

PROTECT AF 研究纳入了 707 例非瓣膜性心房

颤动患者 (CHADS₂ 评分 ≥ 1 分), 随机 (1:2) 分为华法林组和介入组, 有效性终点包括卒中 (缺血性卒中和出血性卒中)、系统性栓塞、心血管死亡或不明原因死亡的复合终点。安全性终点包括严重出血及操作相关并发症 [如大量心包积液、封堵器血栓 (DRT)、器械相关卒中等]。介入组手术成功率为 88%, 经过平均 18 个月随访, 有效性方面, 介入组和华法林组主要终点发生率分别为 3.0%/(人·年) 和 4.9%/(人·年), 达到了非劣效性检验界值, 但安全性方面, 介入组劣于华法林组, 最常见的不良事件是大量心包积液, 其发生率为 4.8%^[14]。随访至平均 2.3 年, 有效性终点仍达到了非劣效性检验界值, 尽管介入组在安全性方面仍劣于华法林组, 但在延长的随访期内, 介入组新发不良事件少于华法林组 (器械组随访 1 年、2 年、3 年的不良事件发生率分别为 10.1%、10.4% 和 13.6%, 华法林组上述概率分别为 4.3%、6.7% 和 8.9%), 且不良事件中介入组的出血事件显著低于华法林组 (相对危险度 0.35)^[15]。继续随访至平均 3.8 年, 介入组主要有效性终点发生率为 2.3%/(人·年), 低于华法林组 [3.8%/(人·年)] 且达到了优效性检验界值。两组间缺血性卒中发生率无统计学差异, 而介入组的出血性卒中和心血管死亡风险均低于华法林组, 安全性方面两组不良事件发生率无统计学差异^[16]。

PREVAIL 研究纳入了 407 例 CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 分的非瓣膜性心房颤动患者, 随机 (2:1) 分配至介入组和华法林组。与 PREVENT-AF 研究相比, PREVAIL 研究中患者年龄更大, 血栓栓塞风险更高。经过 18 个月随访, 主要有效性终点 (卒中、系统性栓塞及不明原因死亡复合终点) 在两组间无统计学差异, 但未达到非劣效性检验界值。但随机 7 d 后的卒中和系统性栓塞复合终点达到了非劣效性检验界值。安全性方面, 介入组不良事件的发生率为 2.2%, 低于 PROTECT AF 研究^[17]。

2017 年公布了 PREVENT AF 和 PREVAIL 研究 5 年随访结果, 对上述数据进行 meta 分析显示, 介入组和华法林组在卒中、系统性栓塞、心源性死亡及不明原因死亡的复合终点发生率方面无统计学差异。介入组缺血性卒中和系统性栓塞的发生率高于华法林组, 但未达到统计学差异 ($P=0.08$)。而在出血性卒中、致命性/致残性卒中、心血管死亡或不明原因死亡及全因死亡方面, 介入组均优于华法林组^[18]。

上述研究中的对象均无口服抗凝药物的绝对禁忌。为探索左心耳封堵在口服抗凝禁忌患者中的效果进行了 ASAP 研究。ASAP 研究纳入了 150 例

CHADS₂ 评分 ≥ 1 分但有抗凝禁忌的非瓣膜性心房颤动患者, 术后双联抗血小板 6 个月后改为长期单药阿司匹林, 经过平均 14.4 个月随访, 卒中及系统性栓塞风险为 2.3%/(人·年), 较人群中相同 CHADS₂ 评分且单药抗血小板治疗的栓塞风险降低 77%^[19]。

EWOLUTION 研究是一项多中心注册登记研究, 旨在探索 LAAC 在真实世界中的效果。研究纳入了逾 1 000 例行 LAAC 患者, 基线 CHA₂DS₂-VASc 评分为 (4.5 \pm 1.6) 分, HAS-BLED 评分为 (2.3 \pm 1.2) 分, 结果显示手术成功率为 98.5%, 术后 30 d 内不良事件发生率为 3.6%^[20], 经过 1 年随访, 全因死亡率为 9.8%, 缺血性卒中发生率 1.1%, 较人群中相同 CHA₂DS₂-VASc 评分者降低 84%, 大出血发生率 2.6%, 较人群中相同 HAS-BLED 评分者降低 48%^[21]。

由于 LAAC 仅能预防栓塞事件, 不能降低心房颤动负荷, 因此近年发展了一站式左心耳封堵+导管消融术, 试图通过一次手术治疗心房颤动并预防血栓栓塞。自 2002 年首次报道以来^[22], 已有数项研究报道了其安全性及可行性^[23-24]。Calvo 等^[23] 研究显示, 在 35 例行一站式手术的患者中, 围术期 3 例发生心包压迫, 随访 13 个月, 78% 患者维持窦性心律。Phillips 等^[25] 的研究中, 98 例行导管消融隔离肺静脉后植入 WATCHMAN 左心耳封堵器, 手术成功率为 94%, 术后随访 1 年, 77% 患者无心房颤动复发, 卒中发生率为 0.5%/(人·年)。Fassini 等^[26] 的研究中, 35 例行一站式手术的患者均无器械相关并发症, 平均随访 24 个月, 78% 患者维持窦性心律, 无血栓栓塞事件发生。来自广东省心血管病研究所的多中心登记注册研究显示, 50 例行导管消融隔离肺静脉并植入左心耳封堵器的患者, 平均随访 20.2 个月, 64% 患者维持窦性心律, 停用抗凝药物后出现 2 例一过性脑缺血发作和 1 例缺血性卒中^[27]。但上述研究样本量较小, 仍需大样本研究证实其安全性及有效性。

2 LAAC 的挑战

尽管 LAAC 理论上为存在抗凝禁忌的血栓栓塞高危患者提供了一种新的选择, 临床研究也显示有效性不劣于华法林且出血风险更低, 但其广泛应用仍面临诸多问题。首先, 目前的临床研究均使用华法林作为抗凝对照, 而 LAAC 与 NOAC 对预防卒中的效果孰优孰劣尚不明确。Li 等^[28] 对 6 项 RCT 研究 (包括 RE-LY、ARISTOTLE、ROCKET-AF、ENGAGE AF、PROTECT AF、PREVAIL 研究) 的 meta 分析显示 LAAC 在卒中预防方面劣于 NOAC ($OR=0.86$), 出血风险低于 NOAC, 而对 27 项观察性研究的 meta 分

析显示 LAAC 在预防栓塞和出血方面均优于 NOAC。Koifman 等^[29]对 14 项研究(包括上述 6 项 RCT 研究、J-ROCKET AF 研究及 7 项登记注册研究)的 meta 分析显示, LAAC 组缺血性卒中和大出血的发生率与 NOAC 无统计学差异。Sahay 等^[30]对 8 项 RCT 研究(包括前述 6 项研究及 J-ROCKET-AF 和 PETRO 研究)的 meta 分析显示, LAAC 在卒中、系统性栓塞、大出血(脑出血、消化道出血等)、出血性卒中及死亡率方面均与 NOAC 无统计学差异,但 LAAC 术后发生消化道出血的风险低于 NOAC 组。上述结果的差别可能由于不同研究纳入的患者卒中风险及出血风险不同所致。目前正在进行的 PRAGUE-17 研究是探索 LAAC 与 NOAC 预防心源性卒中的一项随机对照研究,期待该研究结果的发布^[31]。

其次,术后 DRT 形成引起关注。DRT 大多在术后 3 个月内经食管超声和左房 CT 检出,多无症状^[14,19,21,32-33]。由于不同研究中纳入患者的基线血栓风险及术后抗栓药物不同,各研究中 DRT 的发生率差异较大,在两项小样本研究中甚至达到 16.7% (4/23)^[34]和 17.6% (6/34)^[35],同时 DRT 对预后的影响尚不明确。PROTECT-AF 研究中 DRT 的发生率为 4.2%, DRT 与全因死亡及卒中不相关^[14]。ASAP 研究中 DRT 发生率为 4.0%,其中 1 例 DRT 导致脑卒中,其余 5 例未造成栓塞事件^[19]。Dukkipati 等^[32]对 PROTECT-AF、PREVAIL、CAP 和 CAP2 四项研究数据分析显示 DRT 的发生率为 3.74%,出现 DRT 的患者栓塞事件的发生率显著高于无 DRT 患者。相比上述临床试验,EWOLUTION 研究更接近于真实世界的数据,该研究中 DRT 的发生率为 3.7%,发生 DRT 的患者后续随访均未发生栓塞事件,统计学也未发现 DRT 与卒中的相关性^[21]。Fauchier 等^[36]对 469 例行 LAAC 的回顾性研究显示 DRT 的检出率为 7.2%,DRT 是随访期间缺血性卒中和短暂性脑缺血发作的独立预测因素。上述结果显示, DRT 的发生率为 4% 左右,部分患者血栓脱落可致卒中或一过性脑缺血发作,随访时应密切监测,发现 DRT 后使用普通肝素、低分子肝素或华法林抗凝 4~8 周后血栓可溶解^[19,35,37]。

为预防 DRT 形成须进行短期抗栓治疗至封堵器内完全内皮化,但由于患者个体差异,抗栓药物的选择和抗栓疗程尚存争议。对于无口服抗凝药物禁忌的患者,PROTECT-AF 研究中使用阿司匹林联合华法林 45 d,随后阿司匹林联合氯吡格雷至术后 6 个月,后改为单药阿司匹林长期服用,该研究中 DRT 的发生率为 4.2%^[18]。NOAC 也被尝试用于 LAAC 术后抗

凝,Enomoto 等^[38]回顾性对比了围术期使用 NOAC (214 例) 和华法林 (212 例),结果显示两组在 DRT、血栓栓塞事件及围术期出血发生率均无统计学差异。EWOLUTION 研究中术后分别有 16% 和 11% 患者接受 NOAC 和华法林,不同抗凝药物的使用未影响 DRT 发生率^[21]。上述结果提示对于无抗凝禁忌患者,NOAC 或可用于左心耳封堵围术期抗凝治疗,但须大样本前瞻性研究证实。在临床实际应用中,行 LAAC 者大多存在口服抗凝药物禁忌,对此类患者,ASAP 研究术后双联抗血小板 6 个月后改为长期单药阿司匹林,其 DRT 的发生率为 4%^[19],与使用抗凝治疗的 PROTECT AF 研究中 DRT 的发生率相似。EWOLUTION 研究中 60% 患者术后接受平均 6 个月的双联抗血小板治疗,7% 术后长期单药抗血小板治疗,统计学未发现 DRT 发生与抗栓药物相关^[21]。对 20 例脑出血病史的心房颤动患者行 LAAC,术后双联抗血小板 3 个月后改为长期单药抗血小板,有 1 例 (5%) 发生 DRT^[39]。Weise 等^[40]对 298 例行 LAAC 后双联抗血小板 6 周后长期单药抗血小板的随访显示, DRT 发生率为 2.3%,且 DRT 均未造成栓塞事件。Korsholm 等^[37]对 107 例行 LAAC 患者进行前瞻性研究,术后 87.8% 接受单药抗血小板治疗, DRT 的发生率为 1.9%。Jalal 等^[33]对 76 例 LAAC 后单用阿司匹林 12 个月的随访显示, DRT 的发生率为 6.8%,所有发生 DRT 者均无栓塞事件。上述研究提示,对于存在口服抗凝药物绝对禁忌的患者,短期双联抗血小板甚至单药抗血小板治疗均安全可行,不增加 DRT 的风险,但由于临床情况的复杂性,术后抗栓药物的选择仍须依据患者的性别、年龄、体重、合并症(高血压、冠心病、糖尿病、既往卒中病史、心力衰竭、肾功能不全等)、既往抗栓治疗及有无出血事件、左房形态(巨大左房、左房自发显影),并结合 LAAC 手术情况(有无残余漏等)进行个体化选择。

综上所述,近年 LAAC 取得了重大进展,为存在抗凝禁忌的患者提供了更多选择,随着其技术的改进,未来也必将解决临床实际中面临的困境。但其围术期抗栓治疗及抗栓治疗带来的出血风险仍需要临床医师警惕。面对纷繁的器械、手术及药物治疗方法,如何根据患者的自身特点选择个体化的治疗仍是对每一位临床医师的考验。

参考文献

- [1] Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the global burden of disease study 2010[J]. *Lancet Glob Health*, 2013, 1(5): e259-281.

- [2] Kamel H, Healey JS. Cardioembolic stroke[J]. *Circ Res*, 2017, 120(3):514-526.
- [3] Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study[J]. *Circulation*, 2014, 129(8):837-847.
- [4] 张悦悦, 蒋晨阳. 心房颤动卒中预防的非药物疗法进展[J]. *心血管病学进展*, 2018, 39(1):6-10.
- [5] Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: The Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study[J]. *JAMA*, 2001, 285(18):2370-2375.
- [6] Halperin JL, Hankey GJ, Wojdyla DM, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin among elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation in the Rivaroxaban Once Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF)[J]. *Circulation*, 2014, 130(2):138-146.
- [7] Connolly SJ, Wallentin L, Ezekowitz MD, et al. The long-term multicenter observational study of dabigatran treatment in patients with atrial fibrillation (RELY-ABLE) study[J]. *Circulation*, 2013, 128(3):237-243.
- [8] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(38):2893-2962.
- [9] Steinberg BA, Greiner MA, Hammill BG, et al. Contraindications to anticoagulation therapy and eligibility for novel anticoagulants in older patients with atrial fibrillation [J]. *Cardiovasc Ther*, 2015, 33(4):177-183.
- [10] Chang SS, Dong JZ, Ma CS, et al. Current status and time trends of oral anticoagulation use among Chinese patients with nonvalvular atrial fibrillation: The Chinese Atrial Fibrillation Registry Study[J]. *Stroke*, 2016, 47(7):1803-1810.
- [11] Piccini JP, Sievert H, Patel MR. Left atrial appendage occlusion: rationale, evidence, devices, and patient selection[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(12):869-876.
- [12] Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation [J]. *Ann Thorac Surg*, 1996, 61(2):755-759.
- [13] Manning WJ, Silverman DI, Waksmonski CA, et al. Prevalence of residual left atrial thrombi among patients with acute thromboembolism and newly recognized atrial fibrillation[J]. *Arch Intern Med*, 1995, 155(20):2193-2198.
- [14] 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.
- [15] Reddy VY, Doshi SK, Sievert H, et al. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-year follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial [J]. *Circulation*, 2013, 127(6):720-729.
- [16] Reddy VY, Sievert H, Halperin J, et al. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 312(19):1988-1998.
- [17] Holmes DR Jr, 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.
- [18] Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al. 5-year outcomes after left atrial appendage closure: from the PREVAIL and PROTECT AF trials[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(24):2964-2975.
- [19] Reddy VY, Mobius-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.
- [20] Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: periprocedural outcomes from the EWOLUTION registry[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(31):2465-2474.
- [21] Boersma LV, Ince H, Kische S, et al. Efficacy and safety of left atrial appendage closure with WATCHMAN in patients with or without contraindication to oral anticoagulation: 1-year follow-up outcome data of the EWOLUTION trial[J]. *Heart Rhythm*, 2017, 14(9):1302-1308.
- [22] 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.
- [23] Calvo N, Salterain N, Arguedas H, et al. Combined catheter ablation and left atrial appendage closure as a hybrid procedure for the treatment of atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2015, 17(10):1533-1540.
- [24] Swaans MJ, Post MC, Rensing BJ, et al. Ablation for atrial fibrillation in combination with left atrial appendage closure: first results of a feasibility study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2012, 1(5):e002212.
- [25] Phillips KP, Walker DT, Humphries JA. Combined catheter ablation for atrial fibrillation and Watchman® left atrial appendage occlusion procedures: five-year experience[J]. *J Arrhythm*, 2016, 32(2):119-126.
- [26] Fassini G, Conti S, Moltrasio M, et al. Concomitant cryoballoon ablation and percutaneous closure of left atrial appendage in patients with atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2016, 18(11):1705-1710.
- [27] Liu FZ, Lin WD, Liao HT, et al. Mid-term outcomes of concomitant left atrial appendage closure and catheter ablation for non-valvular atrial fibrillation: a multicenter registry[J]. *Heart Vessels*, 2019, 34(5):860-867.
- [28] Li X, Wen SN, Li SN, et al. Over 1-year efficacy and safety of left atrial appendage occlusion versus novel oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies[J]. *Heart Rhythm*, 2016, 13(6):1203-1214.
- [29] Koifman E, Lipinski MJ, Escarcega RO, et al. Comparison of Watchman device with new oral anti-coagulants in patients with atrial fibrillation: a network meta-analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 205:17-22.
- [30] Sahay S, Nombela-Franco L, Rodes-Cabau J, et al. Efficacy and safety of left atrial appendage closure versus medical treatment in atrial fibrillation: a network meta-analysis from randomised trials[J]. *Heart*, 2017, 103(2):139-147.
- [31] Osmancik P, Tousek P, Herman D, et al. Interventional left atrial appendage closure vs novel anticoagulation agents in patients with atrial fibrillation indicated for long-term anticoagulation (PRAGUE-17 study)[J]. *Am Heart J*, 2017, 183:108-114.
- [32] Dukkipati SR, Kar S, Holmes DR, et al. Device-related thrombus after left atrial appendage closure[J]. *Circulation*, 2018, 138(9):874-885.
- [33] Jalal Z, Dinet ML, Combes N, et al. Percutaneous left atrial

- appendage closure followed by single antiplatelet therapy: short- and mid-term outcomes[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2017, 110(4):242-249.
- [34] Sedaghat A, Schrickel JW, Andrie R, et al. Thrombus formation after left atrial appendage occlusion with the Amplatzer Amulet device[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2017, 3(1):71-75.
- [35] Plicht B, Konorza TF, Kahlert P, et al. Risk factors for thrombus formation on the Amplatzer Cardiac Plug after left atrial appendage occlusion[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, 6(6):606-613.
- [36] Fauchier L, Cinaud A, Brigadeau F, et al. Device-related thrombosis after percutaneous left atrial appendage occlusion for atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(14):1528-1536.
- [37] Korsholm K, Nielsen KM, Jensen JM, et al. Transcatheter left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation and a high bleeding risk using aspirin alone for post-implant antithrombotic therapy[J]. *EuroIntervention*, 2017, 12(17):2075-2082.
- [38] Enomoto Y, Gadiyaram VK, Gianni C, et al. Use of non-warfarin oral anticoagulants instead of warfarin during left atrial appendage closure with the Watchman device[J]. *Heart Rhythm*, 2017, 14(1):19-24.
- [39] Horstmann S, Zugck C, Krumdordf U, et al. Left atrial appendage occlusion in atrial fibrillation after intracranial hemorrhage[J]. *Neurology*, 2014, 82(2):135-138.
- [40] Weise FK, Bordignon S, Perrotta L, et al. Short-term dual antiplatelet therapy after interventional left atrial appendage closure with different devices[J]. *EuroIntervention*, 2018, 13(18):e2138-e2146.

收稿日期: 2019-04-01

左心耳封堵术对非瓣膜性心房颤动患者 心脏利尿钠肽分泌功能的影响

彭金华 王平 胡婧 杨靓淇 郑丹 刘小军 张丽 颜友良
(南昌大学第三附属医院内科, 江西 南昌 330008)

【摘要】目前非瓣膜性心房颤动患者人数逐渐增加, 非瓣膜性心房颤动的治疗极其重要。左心耳封堵术作为治疗心房颤动的一种新技术, 能有效地预防卒中, 同时, 左心耳封堵术后对心脏利尿钠肽分泌功能有一定影响, 但临床研究较少。现对此做一系统综述, 探讨左心耳封堵术对心脏利尿钠肽分泌功能的影响。

【关键词】非瓣膜性心房颤动; 左心耳封堵术; 利尿钠肽

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.06.009

Effect of Left Atrial Appendage Closure on Cardiac Natriuretic Peptide Secretion in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation

PENG Jinhua, WANG Ping, HU Jing, YANG Jingqi, ZHENG Dan, LIU Xiaojun, ZHANG Li, YAN Youliang
(Department of Cardiology, The Third Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330008, Jiangxi, China)

【Abstract】At present, the number of patients with nonvalvular atrial fibrillation is gradually increasing, and the treatment of nonvalvular atrial fibrillation is also extremely important. Left atrial appendage closure is a new technique for atrial fibrillation and can effectively prevent stroke, meanwhile, influence the secretion function of natriuretic peptide, but there are few clinical studies. This article makes a systematic review to investigate the effect of left atrial appendage closure on cardiac natriuretic peptide secretion.

【Key words】Nonvalvular atrial fibrillation; Left atrial appendage closure; Natriuretic peptide