

## 左心耳封堵术对患者系统内稳态的影响

金铁托<sup>1</sup> 阮中宝<sup>2</sup>

(1. 大连医科大学研究生院, 辽宁 大连 116044; 2. 泰州市人民医院心血管内科, 江苏 泰州 225300)

**【摘要】** 目前世界范围内非瓣膜性心房颤动患者人数逐年增加, 这种疾病的远期危害较大, 其导致的脑卒中及体循环栓塞事件常可危及生命, 并严重影响患者的生存质量。预防心房颤动相关脑卒中已成为心房颤动患者综合管理策略中的主要内容。作为预防非瓣膜性心房颤动相关脑卒中的新技术, 左心耳封堵术的疗效和安全性越来越得到证实, 但有关左心耳封堵术对患者系统内稳态影响的临床研究较少。现对此做系统综述, 探讨左心耳封堵术对系统内稳态的影响。

**【关键词】** 非瓣膜性心房颤动; 左心耳封堵术; 系统内稳态

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.12.011

## Effect of Left Atrial Appendage Closure on Systemic Homeostasis in Patients

JIN Tietuo<sup>1</sup>, RUAN Zhongbao<sup>2</sup>

(1. Dalian Medical University Graduate School, Dalian 116044, Liaoning, China; 2. Department of Cardiology, Taizhou People's Hospital, Taizhou 225300, Jiangsu, China)

**【Abstract】** At present, the number of patients with nonvalvular atrial fibrillation is increasing year by year in the world, and the long-term harm of this disease is great. Stroke and systemic circulation embolism events caused by nonvalvular atrial fibrillation can often endanger life and seriously affect the quality of life of patients. The prevention of stroke related to atrial fibrillation has become the main content of comprehensive management strategies for patients with atrial fibrillation. As a new technique for the prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation, the efficacy and safety of left atrial appendage closure have been increasingly confirmed. However, there are few clinical studies on the effect of left atrial appendage closure on patients' systemic homeostasis. This paper makes a systematic review to explore the influence of left atrial appendage closure on the systemic homeostasis.

**【Key words】** Nonvalvular atrial fibrillation; Left atrial appendage closure; Systemic homeostasis

### 1 前言

心房颤动是临床上最常见的心律失常之一, 在因心律失常而住院的患者中, 心房颤动患者的占比可达 1/3, 其在一般人群中的患病率为 0.4% ~ 1%, 随着年龄的增长, 心房颤动的患病率会增加, 在 ≥85 岁的人群中, 患病率为 17.4%。心房颤动患者的中位年龄约为 75 岁, 其中有 1/3 的患者年龄 >80 岁<sup>[1]</sup>。心房颤动使缺血性脑卒中的概率增加 5 倍, 心力衰竭的概率增加 3 倍, 痴呆和死亡率增加 2 倍<sup>[2]</sup>。一项对于 2011—2014 年间中国北京市 1 万余例心房颤动患者的调查显示, 36.5% 的 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分 ≥2 分的患者接受了口服抗凝药物治疗<sup>[3]</sup>。早在 1969 年, 在对 642 例死亡心房颤动患者进行回顾性分析后, Aberg<sup>[4]</sup>发现约 90% 的血栓起源于左心耳, 在 1996 年, Blackshear 等<sup>[5]</sup>也在研究中证实了这一观点, 而血栓脱落可致血

栓栓塞性疾病。因此, 左心耳作为降低这一风险的治疗靶点受到了广泛关注。目前, 左心耳夹闭、经皮左心耳封堵术可作为一类安全而有效的手段用于替代抗凝药物, 从而达到预防非瓣膜性心房颤动患者卒中及系统性栓塞的目的<sup>[6]</sup>。截至目前, 已有多项研究证明左心耳封堵术用以预防非瓣膜性心房颤动患者缺血性脑卒中的安全性及有效性, 例如 Protect-AF 研究在 3.8 年的随访中, 比较了行左心耳封堵术和口服华法林治疗的两组非瓣膜性心房颤动患者的相关临床事件后发现, 与华法林相比, 经皮左心耳封堵术在预防卒中、系统性栓塞和心血管死亡的综合结局方面, 既符合非劣性标准, 又符合优越性标准<sup>[7]</sup>; CAP 研究随访了 1 002 例行左心耳封堵术的患者后发现, 与常规的介入手术一样, 随着手术经验的增加, 使用 Watchman 装置行左心耳封堵术的安全性将会显著提高<sup>[8]</sup>; ASAP 研究采

用 Watchman 装置对 150 例被认为不适合使用华法林的非瓣膜性心房颤动患者进行左心耳封堵术,并在随访(14.4±8.6)个月后得出结论,对于有卒中高危但有全身口服抗凝禁忌证的患者而言,左心耳封堵术是一个合理的选择<sup>[9]</sup>;PREVAIL 试验<sup>[10]</sup>随访比较了行左心耳封堵术和口服华法林治疗的两组非瓣膜性心房颤动患者后得出结论,对于那些对短期华法林治疗无绝对禁忌证的非瓣膜性心房颤动患者,左心耳封堵术是华法林治疗预防卒中的一个合理的替代方案;目前最大、最新的,由多个中心注册的有关于左心耳封堵术的 EWOLUTION 研究<sup>[11]</sup>,对 47 个中心 1 000 余例行左心耳封堵术患者的 2 年随访结果显示,使用 Watchman 装置行左心耳封堵术对于卒中和出血高危的非瓣膜性心房颤动患者而言是一种有效和安全的口服抗凝药物替代品。

左心耳是具备神经内分泌功能的组织,其与自主神经系统相连,左心耳内壁的伸展传感器可接受血容量的变化所带来的刺激,该刺激可引导左心耳对于利尿钠肽,包括心房钠尿肽(atrial natriuretic peptide, ANP)及脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)的分泌,而利尿钠肽则是调节体内水钠代谢及血容量平衡的重要激素,左心耳以此方式参与循环系统的调节,故左心耳的改变或消除可能存在潜在的危害<sup>[12-13]</sup>。国内外多名研究者在左心耳封堵术后对患者血液中的相应的激素以及新陈代谢相关物质进行检测,旨在探究左心耳封堵术后是否会对机体的系统内稳态造成影响。本文针对上诉主题检索了 PubMed、Web of Science、中国知网等数据库中的相关文章,取其中相关资料进行系统阐述。

## 2 左心耳的生理及功能

左心耳是于胎儿第 3 周时形成的复杂组织,起源于原始房管左侧及上侧。左心耳的大小形状以及与周围结构的关系均存在个体差异。左心耳具有收缩功能,其收缩性甚至大于左心房,并且其可被多巴酚丁胺刺激,无论节律如何。从 45 岁开始,年龄每增加 10 岁,左心耳收缩速度下降 4.1 cm/s,充盈速度下降 2.0 cm/s,男性的左心耳血流速度更快,CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分升高也与左心耳血流速度降低独立相关<sup>[14]</sup>。左心耳的非机械功能对于系统稳态的维持起重要作用。ANP 产生于心房颗粒性心肌细胞,其分布在左、右心耳最为密集<sup>[15]</sup>。在心房颤动的患者中,除了左心室,左心耳亦可分泌 BNP<sup>[16]</sup>,这两种肽都作用于 ANP 受体,从而发挥类似的生理作用,其作用包括利尿排钠、抑制交感神经、抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统等,从而达到降低心脏前后负荷的作用<sup>[17-18]</sup>。

左心耳肌细胞的伸展及催产素可刺激 ANP 分泌。缺氧亦可刺激 ANP 和 BNP 的分泌<sup>[19-20]</sup>。由此可以想象,无论是左心耳夹闭,还是经皮左心耳封堵,其都阻断了进入左心耳的血流,亦阻止了其伸展,是否会因此减少 ANP 及 BNP 等相应激素的释放,从而影响内环境的稳态呢?既往有动物实验证明,动物心耳切除术后,ANP 的释放受到抑制<sup>[21-22]</sup>。在人类中亦有类似的发现,1998 年, Yoshihara 等<sup>[23]</sup>发现,在心脏迷宫手术后对双侧心耳的夹闭将会导致 ANP 的长期分泌减少。左心耳封堵术近年来在临床广泛开展,该术后是否会对心脏的相关内分泌功能产生影响,继而影响人体内环境的稳定呢?下文将根据相关研究展开论述。

## 3 左心耳封堵术对患者利尿钠肽的影响

左心耳封堵术对于利尿钠肽的影响已被多位学者研究并报道,其所用的封堵器大多为 Watchman 封堵器,在术前及术后的相应时间点采集患者血液进行相关指标的测定。其中关于封堵器植入后 ANP 及 BNP 急性期的变化,各研究结果较为类似,均表现为术后即刻上述指标的升高,其原因考虑为左心耳封堵术中在心耳内注射造影剂,以及装置植入时心耳受到一定程度的牵拉所致<sup>[24-26]</sup>。在术后 24 h, ANP 及 BNP 的水平较术后即刻呈下降趋势,可恢复至接近术前水平<sup>[25,27]</sup>, Majunke 等<sup>[24]</sup>的研究则显示在术后 24 h 测量的 ANP 及 BNP 水平低于基线水平,分析相关原因考虑由左心耳连续血液流量受限制所致。在中期随访时, Lakkireddy 等<sup>[25]</sup>的研究显示,使用 Watchman 装置行经皮左心耳封堵后,在术后 3 个月时患者血浆中的 ANP 及 BNP 水平恢复至基线水平。Behnes 等<sup>[28]</sup>经随访发现,在手术后 6 个月的时间点,患者血液中的中区心房钠尿肽前体(mid-regional pro-atrial natriuretic peptide, MR-proANP)水平较基线水平升高,但 Luani 等<sup>[26]</sup>的研究则显示同样随访 6 个月的情况下,在基线 MR-proANP 水平升高或左心室射血分数降低的患者中,MR-proANP 水平的下降更为显著,而在 6 个月的时间点氨基末端脑钠肽前体的水平与基线相比,无明显变化。尽管 Cruz-Gonzalez 等<sup>[27]</sup>报道在使用 Watchman 装置行经皮左心耳封堵术后 45~60 d 的时间点随访患者血液中的 BNP 水平较基线有所下降,高虹等<sup>[29]</sup>报道了患者的血氨基末端脑钠肽前体水平在术后 1 d、1 个月、6 个月这三个时间点出现持续性下降的现象,而对于长期的随访数据目前尚缺乏相关研究。

上述研究中虽然个别研究者排除了扩张型心肌病、肥厚型心肌病、高血压性心肌病和有心力衰竭体征和症状的患者,但排除标准中未考虑的其他疾病也可以改变利尿钠肽水平<sup>[27]</sup>,且肾功能及服用的药物如利

尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素 II 受体阻滞剂等均可能对血尿酸水平造成影响。已有研究表明 ANP 和 BNP 在心房和心耳中产生及储存,其分泌与血流动力学平衡相关<sup>[30]</sup>,缺氧及肌细胞的拉伸均可刺激 ANP 及 BNP 的释放<sup>[19]</sup>,为保证封堵器永久稳定的植入,需保证设备有 10% ~ 15% 的压缩率<sup>[31]</sup>,封堵器的永久性膨胀会对着陆区的左心耳壁产生机械应力,每位成功行左心耳封堵术患者的封堵器压缩率不尽相同,故对左心耳壁产生的机械应力也不同,这有可能对实验结果产生影响,但目前未见相关描述。此外封堵器表面内皮化的程度及封堵器周围分流情况也应考虑其中。

上述研究的目的是为了验证左心耳封堵术的安全性,目前有关左心耳封堵术对心脏神经内分泌功能影响的研究相对较少,已有的研究均为短期及中期的随访研究,且由于每个中心行该术的患者数量有限,故上述研究均为小样本研究,其试验结果尚无明确的临床指导意义,需要大样本及长期的随访结果为试验提供更为可靠的结果。目前报道的研究中尚未见因利尿钠肽变化而带来的不良临床后果。

#### 4 左心耳封堵术对患者肾上腺素能系统及肾素-血管紧张素-醛固酮系统的影响

目前为止,关于左心耳封堵术对肾上腺素能系统及肾素-血管紧张素-醛固酮系统产生影响的相关报道较为缺乏。Lakkireddy 等<sup>[25]</sup>比较了 38 例使用 Lariat 装置经心外膜夹闭左心耳的患者和 39 例使用 Watchman 行经皮左心耳封堵术患者的上述相关神经激素水平。结果显示使用 Watchman 装置的患者其血液中肾上腺素、去甲肾上腺素、肾素和醛固酮水平在 3 个月随访时没有变化,而使用 Lariat 装置的患者在术后 3 个月的随访中上述激素的水平出现持续下降的现象。文中同样随访了术后患者的血压情况,Watchman 组血压在随访期间无明显变化,Lariat 组患者从术后早期便开始出现收缩压和舒张压降低(分别约为 15% 和 12%),在随访 3 个月后这种现象依然维持,这与 Maybrook 等<sup>[32]</sup>的报道相类似。对发生上述现象的生理病理机制尚不清楚。该文作者认为左心耳及其周围可能存在自主神经系统,其对于内环境的调节可能存在两种途径,即利尿钠肽途径和神经介导的途径,使用 Watchman 装置封堵可保持左心耳的活性,而 Lariat 装置夹闭左心耳的过程中则可能损伤左心耳的周围神经系统,这可能是导致两组患者之间出现上述差距的原因,这种推论尚未在动物模型中验证<sup>[25]</sup>。上述结论仍需在更大规模的实验以及更长时间的随访当中继续验证,目前相关研究较少,对于左心耳封堵术是否会对肾

上腺素能系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统及血压产生影响下结论为时尚早。

#### 5 左心耳封堵术对患者新陈代谢的影响

有关左心耳封堵术对新陈代谢影响的报道同样十分有限。Sattler 等<sup>[33]</sup>研究了左心耳封堵术对非瓣膜性心房颤动患者糖酵解、三羧酸和尿素循环的影响,其通过随访 44 例成功行左心耳封堵术的非瓣膜性心房颤动患者,在干预前和干预后 6 个月收集血液样本,以测量左心耳封堵后的代谢变化,结果显示丙氨酸、己糖、脯氨酸和肌氨酸等物质在血液中增加,而天冬氨酸、甘氨酸和丝氨酸这几种物质在血液中的含量则呈现下降趋势。关于这一变化的原因可能与术后心肌重构有关。潜在的机制以及长期的影响有待进一步的研究。Yücel 等<sup>[34]</sup>同样评估了左心耳封堵后是否会影响脂质代谢,通过分析 44 例行该术患者术前与术后 6 个月的静脉血样本,最终发现共有 34 种脂质在左心耳封堵成功后从基线到中期随访有显著变化(其中 33 种代谢物显著增加,1 种代谢物随时间显著减少),文中同样提到了左心耳封堵术成功后的时间(即中期随访期)与脂质代谢物的改变有显著的相关性。左心耳封堵术后中期随访时是否存在潜在的促动脉粥样硬化和促炎性改变,还需要在更进一步研究中证实。在 Lakkireddy 等<sup>[25]</sup>的研究中则观察到使用 Lariat 装置经心外膜左心耳夹闭的患者在植入术后 3 个月的时间点,其血浆中的脂联素、胰岛素明显升高,游离脂肪酸减少,但这种情况并未在 Watchman 装置组出现。其原因考虑为 Lariat 装置破坏了心耳周围脂肪及自主神经系统,而使用 Watchman 装置后心耳依然保持活性,故未出现相应变化。目前针对左心耳封堵术后对人体新陈代谢影响的研究十分有限,上述研究结果均为数据观察及相关猜想,尚不能得出相关病理生理学的机制。

#### 6 总结

随着左心耳封堵术在临床的推广,目前有关于左心耳封堵术在非瓣膜性心房颤动预防卒中方面的有效性及安全性的临床研究已在多个中心开展并得到证实,但术后对心脏原本具有的内分泌功能以及对全身稳态是否会产生影响,这在目前仍然是热点问题。目前相关临床观察研究均发现行左心耳封堵术后中期 ANP、BNP 分泌会产生波动,但至于其变化的趋势,由于样本量有限及变量的控制不同,试验结果在各个中心的研究中并不一致,目前仍缺乏大样本临床数据验证。个别学者还对左心耳封堵术后对肾上腺素能系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统、血压以及新陈代谢展开了研究,同样得出了令人振奋的新发现。由于相关研究有限,故对于上述四方面的研究结果下结论也

为时尚早。左心耳封堵术临床应用时间较短,术后远期对于人体系统内稳态的影响尚无定论。因此仍需大样本量、长期随机对照研究来阐明相关发生机制。

### 参考文献

- [1] Schnabel RB, Yin X, Gona P, et al. Fifty-year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the community[J]. *Lancet*, 2015, 386(9989):154-162.
- [2] January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration with the Society of Thoracic Surgeons[J]. *Circulation*, 2019, 140(2):e125-e151.
- [3] 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.
- [4] Aberg H. Atrial Fibrillation; I. A study of atrial thrombosis and systemic embolism in a necropsy material[J]. *Acta Med Scand*, 1969, 185(1-6):373-379.
- [5] 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.
- [6] 熊婧,陈维. 经皮左心耳封堵术研究回顾与展望[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2018, 26(10):589-592.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] Holmes DJ, 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.
- [11] Boersma LV, Ince H, Kische S, et al. Evaluating real-world clinical outcomes in atrial fibrillation patients receiving the WATCHMAN left atrial appendage closure technology[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2019, 12(4):e006841.
- [12] Wilber DJ. Neurohormonal regulation and the left atrial appendage[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(2):145-147.
- [13] Kappagoda CT, Linden RJ, Saunders DA. The effect on heart rate of distending the atrial appendages in the dog[J]. *J Physiol*, 1972, 225(3):705-719.
- [14] Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, et al. Left atrial appendage flow velocities in subjects with normal left ventricular function[J]. *Am J Cardiol*, 2000, 86(7):769-773.
- [15] Chapeau C, Gutkowska J, Schiller PW, et al. Localization of immunoreactive synthetic atrial natriuretic factor (ANF) in the heart of various animal species[J]. *J Histochem Cytochem*, 1985, 33(6):541-550.
- [16] Inoue S, Murakami Y, Sano K, et al. Atrium as a source of brain natriuretic polypeptide in patients with atrial fibrillation[J]. *J Card Fail*, 2000, 6(2):92-96.
- [17] 亢杨. 心力衰竭患者血浆 B 型利钠肽/氨基末端利钠肽原水平正常的研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2018, 39(4):622-626.
- [18] Pandey KN. Guanylyl cyclase/atrial natriuretic peptide receptor-A; role in the pathophysiology of cardiovascular regulation[J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2011, 89(8):557-573.
- [19] Haanwinckel MA, Elias LK, Favaretto AL, et al. Oxytocin mediates atrial natriuretic peptide release and natriuresis after volume expansion in the rat[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1995, 92(17):7902-7906.
- [20] Hopkins WE, Chen Z, Fukagawa NK, et al. Increased atrial and brain natriuretic peptides in adults with cyanotic congenital heart disease: enhanced understanding of the relationship between hypoxia and natriuretic peptide secretion[J]. *Circulation*, 2004, 109(23):2872-2877.
- [21] Stewart JM, Dean R, Brown M, et al. Bilateral atrial appendectomy abolishes increased plasma atrial natriuretic peptide release and blunts sodium and water excretion during volume loading in conscious dogs[J]. *Circ Res*, 1992, 70(4):724-732.
- [22] Benjamin BA, Metzler CH, Peterson TV. Chronic atrial appendectomy alters sodium excretion in conscious monkeys[J]. *Am J Physiol*, 1988, 254(4):R699-R705.
- [23] Yoshihara F, Nishikimi T, Kosakai Y, et al. Atrial natriuretic peptide secretion and body fluid balance after bilateral atrial appendectomy by the maze procedure[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998, 116(2):213-219.
- [24] Majumke N, Sandri M, Adams V, et al. Atrial and brain natriuretic peptide secretion after percutaneous closure of the left atrial appendage with the Watchman device[J]. *J Invasive Cardiol*, 2015, 27(10):448-452.
- [25] Lakkireddy D, Turagam M, Afzal MR, et al. Left atrial appendage closure and systemic homeostasis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(2):135-144.
- [26] Luani B, Rauwolf T, Groscheck T, et al. Serial assessment of natriuretic peptides in patients undergoing interventional closure of the left atrial appendage[J]. *Heart Lung Circ*, 2018, 27(7):828-834.
- [27] Cruz-Gonzalez I, Palazuelos Molinero J, Valenzuela M, et al. Brain natriuretic peptide levels variation after left atrial appendage occlusion[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 87(1):E39-E43.
- [28] Behnes M, Sartorius B, Wenke A, et al. Percutaneous closure of left atrial appendage affects mid-term release of MR-proANP[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):9028.
- [29] 高虹,杨波,叶距亨,等. 左心耳封堵术对非瓣膜性房颤患者心功能和神经内分泌功能的影响[J]. *中华生物医学工程杂志*, 2017, 23(1):37-40.
- [30] de Bold AJ, Bruneau BG, Kuroski de Bold ML. Mechanical and neuroendocrine regulation of the endocrine heart[J]. *Cardiovasc Res*, 1996, 31(1):7-18.
- [31] Bergmann MW, Landmesser U. Left atrial appendage closure for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation: rationale, devices in clinical development and insights into implantation techniques[J]. *EuroIntervention*, 2014, 10(4):497-504.
- [32] Maybrook R, Pillarisetti J, Yarlagadda V, et al. Electrolyte and hemodynamic changes following percutaneous left atrial appendage ligation with the LARIAT device[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2015, 43(3):245-251.
- [33] Sattler K, Behnes M, Barth C, et al. Occlusion of left atrial appendage affects metabolomic profile; focus on glycolysis, tricarboxylic acid and urea metabolism[J]. *Metabolomics*, 2017, 13(11):127.
- [34] Yücel G, Behnes M, Barth C, et al. Percutaneous closure of left atrial appendage significantly affects lipidome metabolism[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):5894.

收稿日期:2020-05-27