

## 经导管主动脉瓣置换术后合并心房颤动的抗栓策略

李宗泽<sup>1</sup> 何贵均<sup>2</sup> 郑晓菲<sup>2</sup> 蒋晖<sup>2</sup> 刘汉雄<sup>2</sup>

(1. 彭州市中医医院心血管内科, 四川 彭州 611930; 2. 成都市第三人民医院心血管内科, 四川 成都 610031)

**【摘要】** 主动脉瓣狭窄是一类常见的心瓣膜病, 近年来由于经导管主动脉瓣置换术的研究和应用, 主动脉瓣狭窄重新受到关注。经导管主动脉瓣置换术后患者常合并心房颤动, 心房颤动增加了经导管主动脉瓣置换术后患者心血管死亡或卒中致残的风险。目前尚不清楚经导管主动脉瓣置换术后心房颤动患者的最佳抗栓策略, 现就相关研究做一综述。

**【关键词】** 经导管主动脉瓣置换术; 抗栓治疗; 主动脉瓣狭窄; 心房颤动

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.10.007

## Optimal Antithrombotic Strategies after Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients with Atrial Fibrillation

LI Zongze<sup>1</sup>, HE Guijun<sup>2</sup>, ZHENG Xiaofei<sup>2</sup>, JIANG Hui<sup>2</sup>, LIU Hanxiong<sup>2</sup>

(1. Department of Cardiology, Pengzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Pengzhou 611930, Sichuan, China;

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

**【Abstract】** Aortic stenosis (AS) is a common class of valvular heart disease, and AS has received renewed attention in recent years due to the research and application of transcatheter aortic valve replacement (TAVR). Atrial fibrillation (Af) is prevalent in patients with AS undergoing TAVR, which increased the risk of cardiovascular death or disabling stroke. With the application of TAVR increases, However, the optimal antithrombotic regimen of Af after TAVR remains unknown. In this review, we briefly introduce the management strategies of antithrombotic therapy related studies to explore the optimal antithrombotic management for patients with Af after TAVR.

**【Key words】** Transcatheter aortic valve replacement; Antithrombotic therapy; Aortic stenosis; Atrial fibrillation

主动脉瓣狭窄 (aortic stenosis, AS) 是一类常见的心瓣膜病, 近年来由于经导管主动脉瓣置换术 (transcatheter aortic valve replacement, TAVR) 的研究和应用, AS 重新受到关注。TAVR 技术诞生后在世界范围内快速发展, 目前已在 60 多个国家开展, 完成例数超过 30 万例<sup>[1]</sup>。既往研究表明 TAVR 对于高风险伴严重症状的 AS 患者不劣于经外科主动脉瓣置换术<sup>[2]</sup>, 且相关指南推荐外科手术高风险 AS 行 TAVR 治疗<sup>[3]</sup>。最近, 一些临床研究表明, 外科手术中低风险患者也可考虑 TAVR<sup>[4-5]</sup>。

心房颤动 (atrial fibrillation, Af) 是心脏疾病患者的常见心律失常, 发病率呈上升趋势<sup>[6]</sup>。TAVR 合并 Af 增加了患者心血管死亡或卒中致残的风险<sup>[7]</sup>, 此外, 施行 TAVR 后, 患者的血栓栓塞和出血并发症也很常见<sup>[8]</sup>。为这些患者选择合适的治疗方法仍然具有

挑战性。随着 TAVR 在国内的开展和推广, 针对接受了 TAVR 合并 Af 的患者, 何为最佳抗栓方案? 目前尚不明确, 现对相关研究做一综述。

### 1 TAVR 患者合并 Af 的流行病学

关于 TAVR 合并 Af 的分类, 可分为原有 Af 和新发 Af。原有 Af 定义为在 TAVR 术前或进行 TAVR 手术评估时, 患者已经存在的 Af, 而新发 Af 指在 TAVR 术后发生的 Af。接受 TAVR 手术的患者原有 Af 的比例为 40.7%, 32% 的患者出现了新发 Af, Af 与不良事件 (如卒中、死亡和住院时间延长等) 独立相关<sup>[9-11]</sup>。TAVR 术后新发 Af 患者 30 d 再入院率、缺血性卒中发生率也明显升高<sup>[12]</sup>。来自 STS/ACC TVT 注册中心和 SOURCE XT 研究的数据显示: TAVR 患者合并 Af 与不良事件的高风险相关。原有 Af 和新发 Af 均与 1 年死亡率显著升高相关<sup>[13-14]</sup>。在接受 TAVR 治疗的患

者中,原有 Af 或新发 Af 患者的短期/长期卒中发生率、死亡率和出血风险均高于无 Af 患者<sup>[12-15]</sup>。

## 2 Af 的血栓风险和出血风险的评估方法

在预防 Af 血栓栓塞事件方面,《2020 ESC/EACTS 心房颤动诊断和管理指南》仍建议非瓣膜 Af 患者应用 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 系统进行血栓风险评估<sup>[16]</sup>,女性是年龄依赖的卒中风险调节因素,而非本质上的危险因素,大于 75 岁的女性患者卒中风险更高<sup>[17-18]</sup>。在启动抗凝前需要评估潜在出血风险。在众多出血风险评分中,综合考虑敏感性和特异性,HAS-BLED 评分的预测证据最佳<sup>[16,19]</sup>。

## 3 TAVR 术后抗凝/抗血小板策略

TAVR 术后的抗凝/抗血小板策略应权衡患者血栓风险和出血风险而制定个体化方案。一般情况下,予双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)(阿司匹林 100 mg/d 和氯吡格雷 75 mg/d)治疗 3~6 个月后,终身使用一种单一抗血小板药物(single antiplatelet therapy, SAPT)(阿司匹林 100 mg/d);对于发现有瓣膜血栓的患者,予以单纯抗凝治疗<sup>[3,20]</sup>。

《2020 年 ACC/AHA 心脏瓣膜病患者的管理指南》<sup>[3]</sup>提出:施行生物瓣 TAVR 的患者,如无其他口服抗凝剂的适应证,使用阿司匹林 75~100 mg/d 是合理的(2a, B-R);如果出血风险低,TAVR 术后联用阿司匹林 100 mg/d 和氯吡格雷 75 mg/d 3~6 个月可能是合理的(2b, B-NR);低出血风险者术后服用维生素 K 拮抗剂(vitamin K antagonist, VKA)[国际标准化比值(INR)2.5]至少 3 个月可能是合理的(2b, B-NR);如无其他口服抗凝剂的指征,TAVR 术后联用低剂量利伐沙班(10 mg/d)和阿司匹林(75~100 mg/d)是有害的(3: Harm, B-R)。

2021 年 4 月,ESC 血栓工作组和心脏瓣膜病委员会以及欧洲经皮心血管介入协会共同发布了 TAVR 患者抗栓治疗管理共识<sup>[8]</sup>,该共识指出:TAVR 术后应定期评估出血风险,在无口服抗凝药(oral anticoagulant, OAC)适应证的情况下首选低剂量阿司匹林;在有 OAC 适应证时,首选单独使用 VKA 或新型口服抗凝药(new oral anticoagulant, NOAC)。

## 4 TAVR 术后 Af 患者的抗凝抗血小板策略

### 4.1 TAVR 术后 Af 患者抗凝剂的选择

新近《2020 ESC 房颤诊断和管理指南》<sup>[21]</sup>提出:在非瓣膜性 Af 患者中应用 NOAC 较 VKA 减少卒中/短暂性脑缺血发作的发生,且降低大出血风险。在 TAVR 合并 Af 患者中,抗凝治疗的目的是减少血栓性事件的发生<sup>[22]</sup>。TAVR 术后合并 Af 的患者抗凝治疗

优选 VKA 还是 NOAC 呢?

丹麦全国性注册数据<sup>[23]</sup>纳入了自 2012 年 1 月 1 日—2017 年 6 月 30 日 735 例患有 Af 并接受过 OAC 治疗的 TAVR 患者,比较 NOAC 与 VKA 在动脉血栓栓塞、出血风险和全因死亡率方面的差异。NOAC 组和 VKA 组的治疗例数分别为 219 例(29.8%)和 516 例(70.2%)。相比 VKA 组,NOAC 组既往动脉血栓栓塞患病率较高,而慢性肾脏疾病的患病率较低;两组之间的年龄、性别、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 和 HAS-BLED 得分的分布以及同时进行的抗血小板治疗策略相似。结果显示两组间动脉血栓栓塞发生率( $HR = 1.23, 95\% CI 0.58 \sim 2.59$ )、出血风险( $HR = 1.14, 95\% CI 0.63 \sim 2.06$ )及全因死亡率( $HR = 0.93, 95\% CI 0.61 \sim 1.40$ )无显著差异。

另一项发表在 JACC 的研究<sup>[24]</sup>纳入欧洲 4 个三级医疗中心 TAVR 术后 Af 患者 962 例,NOAC 组和 VKA 组术后复合终点事件(1 年全因死亡率、心肌梗死和脑血管事件)的发生率分别为 21.2% 和 15.0% ( $HR = 1.44, 95\% CI 1.00 \sim 2.07, P = 0.050$ , 逆概率加权法调整);两组的出血风险相当;NOAC 组的缺血风险高于 VKA 组,今后的研究需要对此进一步探讨。

ATLANTIS 研究<sup>[25-26]</sup>纳入 TAVR 术后 1 510 例患者。将 OAC 指征的患者 1:1 随机分为 VKA 组和阿哌沙班组(5 mg, 每日两次),其中 VKA 组为标准治疗组(SOC 组),研究的主要终点为随访 1 年时的复合临床终点。新近 ACC 大会上公布了 ATLANTIS 研究结果:OAC 指征的患者阿哌沙班组主要终点事件发生率为 21.3%,SOC 组为 21.9% ( $HR = 1.02, 95\% CI 0.68 \sim 1.51, P = 0.57$ )。阿哌沙班未表现出优于 VKA 的临床获益,但是阿哌沙班在安全性(出血)上的表现与 VKA 相当。

TAVR 后 Af 患者的最佳抗凝剂的选择确实是一个值得探讨的问题,目前针对 TAVR 后合并 Af 的患者选择 NOAC 还是 VKA,孰优孰劣仍无定论。

一项比较 TAVR 术后合并 Af 患者口服 NOAC 和 VKA 的长期全因死亡率研究发现<sup>[27]</sup>:与口服 VKA 相比,NOAC 组患者长期全因死亡率更低,这一发现值得在 ENVISAGE-TAVI AF (NCT02943785)<sup>[28]</sup>中进行评估。

ENVISAGE-TAVR AF<sup>[28]</sup>是正在进行的前瞻性研究,纳入约 1 400 例 TAVR 术后合并 Af 的患者,随机分配到依度沙班组或 VKA 组,本研究为事件驱动的临床试验,主要终点是评估两种治疗方案的临床净不良事件(包括:全因死亡、心肌梗死、缺血性卒中、体循环

栓塞、瓣膜血栓形成和重大出血事件)差异。该研究结果将在近期的 ESC 年会上公布。

#### 4.2 TAVR 术后 Af 患者抗凝以及抗凝联合抗血小板治疗

2016 年发表在 *JACC* 上的一项观察性研究表明:TAVR 合并 Af 患者接受 VKA 治疗时,联合抗血小板治疗不能降低卒中、主要心血管不良事件或死亡的发生率,且增加了严重或危及生命的出血风险<sup>[29]</sup>。Geis 等<sup>[30]</sup>先前也探讨了这一问题,筛查了自 2008 年接受 TAVR 手术的 735 例患者,其中 167 例合并 Af 的患者分别接受了 VKA 单药( $n=77$ )、VKA 加 SAPT( $n=41$ )或 VKA 加 DAPT 治疗( $n=49$ ),评估 TAVR 术后 6 个月的血栓栓塞和出血风险。结果显示 VKA 单药治疗组的出血风险明显低于其他两组,且在术后死亡、卒中、栓塞和大出血综合终点方面也优于其他两组,因此认为 VKA 单药治疗 TAVR 合并 Af 患者是安全有效的。POPular-TAVR 研究(B 组)<sup>[31]</sup>随机把 TAVR 合并 Af 的患者分成 OAC 组和 OAC 加氯吡格雷组。OAC 组的出血风险明显低于 OAC 加氯吡格雷组,两组心血管死亡、卒中或心肌梗死的发生率无显著差异。

目前的研究证据认为 TAVR 术后 OAC 适应证患者 OAC 单药治疗优于 OAC 加 SAPT。

#### 5 TAVR 术后 Af 合并近期经皮冠状动脉介入治疗患者的抗栓策略

严重 AS 患者常同时合并冠状动脉疾病<sup>[32-33]</sup>,40%~75%接受 TAVR 治疗的患者都有明显的冠状动脉病变<sup>[33]</sup>,因此,有相当部分接受 TAVR 的患者需要接受经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)<sup>[32-33]</sup>。2021 年 4 月的 ESC/EAPCI 共识<sup>[8]</sup>指出:TAVR 患者 PCI 后,如果出血风险高,慢性冠状动脉综合症的 DAPT 应缩短至 1~3 个月,急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的 DAPT 应缩短至 3~6 个月;在 OAC 患者接受 PCI 后,如果出血风险高,慢性冠状动脉综合症的氯吡格雷应缩短至 1~3 个月,ACS 的氯吡格雷应缩短至 3~6 个月;当 PCI 在 TAVR 手术 3 个月内进行时,应考虑继续应用 DAPT 或 OAC 联合氯吡格雷。无 OAC 指征的 TAVR 患者可根据冠状动脉病变情况决定 DAPT 时间长短<sup>[3,20,34]</sup>。有 OAC 指征的 TAVR 患者,支架植入后最佳抗栓方案十分复杂,之前有研究人员验证了术后 OAC 适应证患者同时使用 OAC 和 SAPT 可能增加出血风险,但考虑到冠状动脉事件的高风险,临床经常又需要 OAC 加 SAPT 治疗<sup>[29-31,34]</sup>。目前仍无有力证据阐明 OAC 加 SAPT 的安全且有效的使用时长,OAC

加 SAPT 的使用时长应遵循 PCI 后的治疗建议,权衡缺血风险和出血风险尽可能缩短(1~6 个月)<sup>[8]</sup>。

目前指南建议仅在血栓形成风险较高的患者短时间使用三联抗栓治疗(PCI 后 1 个月 NOAC、氯吡格雷联合阿司匹林),NOAC 应使用 Af 试验中有效预防卒中的最低批准剂量,应根据出血和缺血风险尽量减少三联抗栓治疗的使用时间<sup>[8,34]</sup>。

#### 6 TAVR 术后 Af 合并高出血风险或抗凝禁忌证患者的其他治疗策略

左心耳封堵术(left atrial appendage closure, LAAC)适用于有高出血风险或有抗凝禁忌证的 Af 患者,其安全性和有效性也得到证实<sup>[35-37]</sup>。2016 年的一项研究<sup>[38]</sup>表明,一站式 TAVR 和 LAAC 是可行和安全的。该研究纳入 52 例接受一站式手术的患者和 52 例只接受 TAVR 的患者,平均年龄( $85\pm5$ )岁,CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 平均评分为( $3.9\pm1.1$ )分,HAS-BLED 平均评分为( $2.6\pm0.9$ )分。中位随访时间为 9.4 个月(0~48 个月)。两组术后 30 d 的主要安全终点事件(包括全因死亡、卒中、短暂性脑缺血发作、危及生命的出血等)发生情况:一站式组 10 例,只接受 TAVR 组 7 例(19% vs 14%;95% CI 0.59~4.06)。有效性终点包括临床疗效终点和 LAAC 疗效终点,一站式组和只接受 TAVR 组达到临床疗效终点的例数分别为 39 例和 42 例(75% vs 82%,95% CI 0.49~2.92);两组达到 LAAC 疗效终点的例数分别为 36 例和 39 例(69% vs 76%,95% CI 0.54~2.51),多变量分析并未显示两组疗效终点之间的差异。该研究仅为这一领域的初步探索,为了证实这种方法的安全性和有效性,尚需进行更大规模的试验和更长时间的随访。对于罹患 Af 而 OAC 禁忌、无效或不耐受的异质患者,以及有出血高风险的患者,LAAC 可能是 OAC 的替代治疗方案<sup>[35-37]</sup>。

#### 7 小结

综上所述,基于目前证据,TAVR 合并 Af 的患者应优先考虑 VKA 或 NOAC 单药治疗,高出血风险的患者可选择 LAAC。对于近 3 个月内接受过 PCI 的 TAVR 合并 Af 患者,除高血栓风险的患者短时间使用三联抗栓治疗(PCI 后 1 个月内 NOAC、氯吡格雷联合阿司匹林),其余患者建议 OAC 加 SAPT,使用时长应权衡缺血风险和出血风险尽可能缩短。如出血风险高,慢性冠状动脉综合征患者使用氯吡格雷时程应缩短至 1~3 个月,ACS 患者使用氯吡格雷时程应缩短至 3~6 个月,亦可选择 LAAC 联合 DAPT(基于目前证据提出的治疗方案如图 1 所示)。

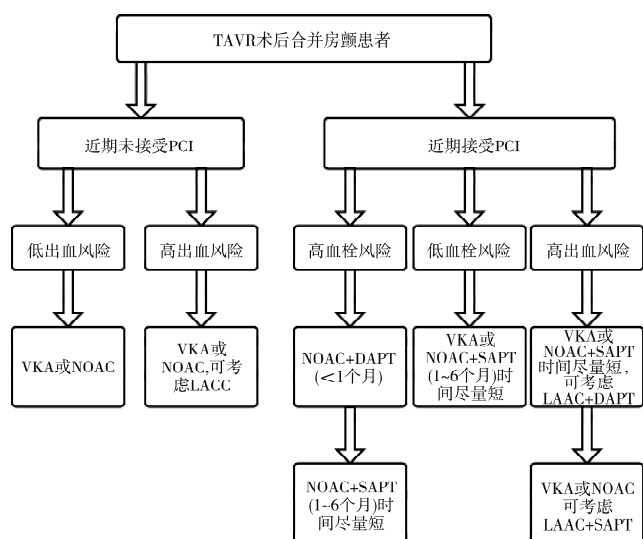


图1 TAVR术后Af患者的抗栓治疗方案

## 8 展望

目前研究表明OAC治疗TAVR术后合并Af的患者具有很高的安全性和有效性,但尚缺乏支持NOAC超过VKA的证据;OAC加DAPT,OAC加SAPT的使用前提和疗程尚不明确。既往绝大多数研究着重于经验治疗方案之间的比较,缺乏大型多中心的随机对照临床研究。期待更多研究为这类人群的最优抗栓治疗策略提供依据,ENVISAGE-TAVI AF(NCT02943785)<sup>[28]</sup>值得期待。

## 参考文献

- [1] 高润霖. 中国心瓣膜病现状[J]. 华西医学, 2018, 33(2): 127-131.
- [2] Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients [J]. N Engl J Med, 2011, 364(23): 2187-2198.
- [3] Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. Circulation, 2021, 143(5): e72-72e227.
- [4] Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients[J]. N Engl J Med, 2016, 374(17): 1609-1620.
- [5] Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients[J]. N Engl J Med, 2019, 380(18): 1695-1705.
- [6] 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.
- [7] Okuno T, Hagemeyer D, Brugger N, et al. Valvular and nonvalvular atrial fibrillation in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13(18): 2124-2133.
- [8] Ten Berg J, Sibbing D, Rocca B, et al. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a consensus document of the ESC Working Group on Thrombosis and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), in

collaboration with the ESC Council on Valvular Heart Disease [J]. Eur Heart J, 2021, 42(23): 2265-2269.

- [9] Mentias A, Saad M, Girotra S, et al. Impact of pre-existing and new-onset atrial fibrillation on outcomes after transcatheter aortic valve replacement [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2019, 12(21): 2119-2129.
- [10] Jørgensen TH, Thygesen JB, Thyregod HG, et al. New-onset atrial fibrillation after surgical aortic valve replacement and transcatheter aortic valve implantation: a concise review [J]. J Invasive Cardiol, 2015, 27(1): 41-47.
- [11] Biviano AB, Nazif T, Dizon J, et al. Atrial fibrillation is associated with increased mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: insights from the placement of aortic transcatheter valve (PARTNER) trial [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2016, 9(1): e002766.
- [12] Doshi R, Pisipati S, Taha M, et al. Incidence, 30-day readmission rates and predictors of readmission after new onset atrial fibrillation who underwent transcatheter aortic valve replacement [J]. Heart Lung, 2020, 49(2): 186-192.
- [13] Vora AN, Dai D, Matsuoka R, et al. Incidence, management, and associated clinical outcomes of new-onset atrial fibrillation following transcatheter aortic valve replacement: an analysis from the STS/ACC TVT registry [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2018, 11(17): 1746-1756.
- [14] Tarantini G, Mojoli M, Windecker S, et al. Prevalence and impact of atrial fibrillation in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement: an analysis from the SOURCE XT prospective multicenter registry [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2016, 9(9): 937-946.
- [15] Shaul AA, Kornowski R, Bental T, et al. Type of atrial fibrillation and clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement [J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2016, 21(5): 519-525.
- [16] Sepelhi Shamloo A, Dagres N, Hindricks G. 2020 ESC guidelines on atrial fibrillation: summary of the most relevant recommendations and innovations [J]. Herz, 2021, 46(1): 28-37.
- [17] Wu VC, Wu M, Aboyans V, et al. Female sex as a risk factor for ischaemic stroke varies with age in patients with atrial fibrillation [J]. Heart, 2020, 106(7): 534-540.
- [18] Tomasdottir M, Friberg L, Hijazi Z, et al. Risk of ischemic stroke and utility of CHA(2)DS(2)-VASc score in women and men with atrial fibrillation [J]. Clin Cardiol, 2019, 42(10): 1003-1009.
- [19] Chang G, Xie Q, Ma L, et al. Accuracy of HAS-BLED and other bleeding risk assessment tools in predicting major bleeding events in atrial fibrillation: a network meta-analysis [J]. J Thromb Haemost, 2020, 18(4): 791-801.
- [20] 中国医师协会心血管内科医师分会结构性心脏病专业委员会. 经导管主动脉瓣置换术中国专家共识(2020 更新版) [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2020, 28(6): 301-309.
- [21] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. Eur Heart J, 2021, 42(5): 373-498.
- [22] Nijenhuis VJ, Brouwer J, Søndergaard L, et al. Antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation [J]. Heart, 2019, 105(10): 742-748.
- [23] Butt JH, de Backer O, Olesen JB, et al. Vitamin K antagonists vs. direct oral anticoagulants after transcatheter aortic valve implantation in atrial fibrillation [J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2021, 7(1): 11-19.
- [24] Jochheim D, Barbanti M, Capretti G, et al. Oral anticoagulant type and outcomes after transcatheter aortic valve replacement [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2019, 12(16): 1566-1576.
- [25] Collet JP, Berti S, Cequier A, et al. Oral anti-Xa anticoagulation after trans-aortic valve implantation for aortic stenosis: the randomized ATLANTIS trial [J]. Am Heart J, 2018, 200: 44-50.

- [26] Collet JP, van Belle E, Thiele H, et al. ATLANTIS: anti-thrombotic strategy to lower all cardiovascular and neurologic ischemic and hemorrhagic events after transaortic valve implantation for aortic stenosis: a randomized, open-label, phase 3 trial [EB/OL]. [https://www. acc. org/leducation-and-meetings/image-and-slide-gallery/media-detail? id:F046941F6DA6440985BA12AE6EC2E726](https://www.acc.org/education-and-meetings/image-and-slide-gallery/media-detail?id:F046941F6DA6440985BA12AE6EC2E726).
- [27] Kawashima H, Watanabe Y, Hioki H, et al. Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients with atrial fibrillation after TAVR [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(22): 2587-2597.
- [28] van Mieghem NM, Unverdorben M, Valgimigli M, et al. Edoxaban versus standard of care and their effects on clinical outcomes in patients having undergone Transcatheter Aortic Valve Implantation in Atrial Fibrillation-Rationale and design of the ENVISAGE-TAVI AF trial [J]. *Am Heart J*, 2018, 205: 63-69.
- [29] Abdul-Jawad Altisent O, Durand E, Muñoz-García AJ, et al. Warfarin and antiplatelet therapy versus warfarin alone for treating patients with atrial fibrillation undergoing transcatheter aortic valve replacement [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(16): 1706-1717.
- [30] Geis NA, Kiriakou C, Chorianopoulos E, et al. Feasibility and safety of vitamin K antagonist monotherapy in atrial fibrillation patients undergoing transcatheter aortic valve implantation [J]. *EuroIntervention*, 2017, 12(17): 2058-2066.
- [31] Nijenhuis VJ, Brouwer J, Delewi R, et al. Anticoagulation with or without clopidogrel after transcatheter aortic-valve implantation [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(18): 1696-1707.
- [32] Kotronias RA, Kwok CS, George S, et al. Transcatheter aortic valve implantation with or without percutaneous coronary artery revascularization strategy: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(6): 1-28.
- [33] Goel SS, Ige M, Tuzcu EM, et al. Severe aortic stenosis and coronary artery disease—implications for management in the transcatheter aortic valve replacement era: a comprehensive review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(1): 1-10.
- [34] Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(3): 213-260.
- [35] Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al. Left atrial appendage closure versus direct oral anticoagulants in high-risk patients with atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(25): 3122-3135.
- [36] 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.
- [37] Zweiker D, Sieghartsleitner R, Fiedler L, et al. Indications and outcome in patients undergoing left atrial appendage closure—the Austrian LAAC registry [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(10): 1-14.
- [38] Attinger-Toller A, Maisano F, Senn O, et al. “One-stop shop”: safety of combining transcatheter aortic valve replacement and left atrial appendage occlusion [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(14): 1487-1495.

收稿日期: 2021-06-15

## 投稿注意事项

本刊既往审稿发现以下常见投稿错误, 请投稿之前注意检查。

- (1) 中英文标题需简洁。
- (2) 中文摘要累赘, 不能说明目的; 英文摘要写得不好或极差; 关键词最少 3 个。
- (3) 缺少前言, 或前言不能提纲挈领。
- (4) 主体内容或罗列试验或逻辑混乱或总结演绎不够。
- (5) 论著中缺少诊断标准、纳入及排除标准; 论著中缺少详细研究过程; 论著讨论未能结合研究结果展开。
- (6) 本刊论著要求写明研究的优点及缺点。
- (7) 本刊参考文献有固定格式, 请按本刊固定格式书写。

本刊编辑部