

左心耳封堵术对非瓣膜性心房颤动患者左心功能影响的研究进展

秦可隽¹ 姜述斌²

(1. 新疆医科大学第四临床医学院, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆医科大学第四附属医院心内科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

【摘要】近年来左心耳封堵术(LAAC)作为一项预防卒中发生的有效措施逐渐被大众接受。流行病学调查显示,近5年来在中国部分地区,LAAC的比例已从0.16%上升至1.23%。作为一项发展时间较短的术式,LAAC预防卒中发生的有效性已得到临床检验,但术后是否存在对患者左心功能的影响仍存在争论。现归纳总结LAAC对左心功能影响的研究,并对LAAC是否会通过对左心功能的影响增加一站式手术的术后心房颤动复发率而进行展望。

【关键词】左心耳封堵术;非瓣膜性心房颤动;心脏功能;复发;心肌纤维化

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.05.010

Effects of Left Atrial Appendage Closure on Left Cardiac Function in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation

QIN Kejuan¹, JIANG Shubin²

(1. The Fourth Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang, China; 2. Department of Cardiology, The Fourth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang, China)

【Abstract】In recent years, left atrial appendage closure(LAAC) has gradually been accepted by the public as an effective measure to prevent stroke. Epidemiological survey shows that the proportion of LAAC in some areas in China has increased from 0.16% to 1.23% in recent 5 years. As an operation with a relatively short development time, its effectiveness in preventing stroke has been clinically tested, but whether there is any effect on the left cardiac function of patients after surgery is still controversial. This paper summarizes the research on the impact of LAAC on left cardiac function, and looks forward to whether LAAC will increase the postoperative atrial fibrillation recurrence rate of one-stop surgery by affecting left heart function.

【Keywords】Left atrial appendage closure; Nonvalvular atrial fibrillation; Cardiac function; Recurrence; Myocardial fibrosis

左心耳封堵术(left atrial appendage closure, LAAC)是目前预防非瓣膜性心房颤动(房颤)血栓脱落导致缺血性卒中的一项备受关注的术式。中国2023年6月发布的《心房颤动诊断和治疗中国指南》^[1]和2020年ESC的指南^[2]均将LAAC和外科左心耳切除/闭合作为预防房颤患者血栓形成的推荐性治疗方案。近年来EWOLUTION试验^[3]以及Block等^[4]的大样本量非随机前瞻性多中心的队列研究,也得到LAAC后脑卒中发生率比预计降低,术后出血、心血管死亡等不良事件的发生率显著降低的结果。但左心耳作为左心房的附属结构,仍在机体多种生理过程中发挥作用。尤其是左心耳在心脏收缩和舒张过程中起关键的辅助调节作用,LAAC是否会对左心耳的上述生理功能产生影响,目前相关研究较少且得到

的结果存在差异。现就LAAC对左心功能影响的研究现状进行综述。

1 左心耳在心脏收缩和舒张过程中发挥作用

左心耳是胚胎时期左心房的残留物,结构复杂,因其内分布有凹凸不平的肌小梁,导致血流速度降低,更易诱发血栓形成和卒中事件^[5]。左心房在心动周期中主要发挥储存功能、管道功能以及增压泵功能。左心耳作为左心房的辅助结构,在心脏收缩和舒张过程中也发挥一定作用^[6]。在左心房收缩和舒张过程中,心室舒张早期左心耳作为血液由肺静脉泵入左心室的通道;舒张晚期左心耳以左心房同向的节律进行主动收缩,作为辅助泵帮助左心房将血液泵入左心室;收缩期作为肺静脉血液的储存池^[7]。在青中年人群中左心房的主动收缩占左心室舒张末期容积的

基金项目:新疆维吾尔自治区区域协同创新专项(上海合作组织科技伙伴计划及国际科技合作计划)(2023E01021)

通信作者:姜述斌, E-mail:13565852840@139.com

30%,而在年龄>80岁的人群中为70%以上^[8]。虽然左心耳的形态和体积在不同人体上有较大差异,且体积变化易受性别、年龄和疾病状态等因素的影响,但目前已有研究认为左心耳容积约占左心房容积的10%^[9-11],并且与窦性心律患者相比,长期房颤患者左心耳容积更大。

在心房活动周期中,左心耳又可作为左心房的减压室,避免左心房受到压力急剧升高的冲击。Hoit等^[12]的动物实验表明左心耳比左心房主体更易发生形状的改变,切除左心耳后左心房顺应性下降。Davis等^[13]的动物实验也认为与左心房主体相比,左心耳顺应性更大,不仅能增加心房的储存功能,而且对于左心房顺应性下降(左心室肥大、心肌梗死愈合后等)的人群在左心室充盈方面的贡献尤其显著。左心耳由于其延展性强的特点,可通过改变左心房的压力-容积关系来增强血流动力。在左心室舒张早期,左心室充盈量随着心房顺应性增加而增加,导致肺静脉回流量增加,左心射血量增加,使得左心室收缩或压力增高时能发挥缓冲并且有增加容量的作用。就当前动物实验研究结果而言,左心耳因其顺应性大的缘故对心脏功能是有利的。在心脏手术过程中封堵左心耳会导致左心房内压力增高、容量增大,以及肺和二尖瓣口舒张期血流速度增快^[6]。因此从理论上来讲,封堵术后左心耳丧失了其在左心循环中压力调节的功效,这在一定程度上会对左心的收缩和舒张功能产生影响。

2 LAAC后各心脏功能指标变化的相关研究

2.1 LAAC后左心房结构指标变化

越来越多的研究发现,左心房的结构变化与左心功能联系紧密。而各种原因引起的容量负荷增加、血流动力学改变,均可使左心房压力增高,引起左心房结构发生改变。有研究显示LAAC后左心房的大小和容积指标较术前增加。Luani等^[14]为探究LAAC是否能通过影响左心房容积影响心脏循环泵血功能,入组51例LAAC患者,使用超声心动图对患者的基线左心房容积以及LAAC后6周和6个月的左心房容积进行评估,发现患者LAAC后最大左心房容积与最小左心房容积都较基线左心房容积水平显著升高。Coisne等^[15]针对持续性房颤患者进行前瞻性队列研究发现,行LAAC后患者最大左心房容积较基线水平增大,左心机械功能得到改善。Phan等^[16]研究发现LAAC后患者的左心房容积较基线水平显著增大。其发生的机制可能是,左心耳的顺应性明显大于左心房,LAAC后左心耳无法作为左心房的缓冲站,使左心房整体顺应性下降。故在相同的容量负荷下,左心房内压力较

前增高,久而久之可导致左心房体积扩大。但上述研究并未直接或间接地测量左心房内压力水平,缺乏明确证据。

但也有研究显示LAAC后左心房结构无显著改变。2021年Şabanoglu等^[17]的研究,入组12例非瓣膜性房颤行LAAC患者,对患者术前基线水平及术后45d的相关指标进行随访,结果显示左心房的结构和功能未发生明显变化。但因研究样本量小且观察时间较短,可能会对最终结论造成影响。国内部分临床研究^[18-21]也得到了类似的结果。但朱世杰^[20]的研究在选取研究对象时,将一站式手术患者54例和单纯行LAAC的31例患者作为试验组和对照组,无法排除消融术对左心功能产生改变这一混杂因素的影响。

就目前研究看来,LAAC是否对左心房大小及容积指标产生影响仍存在争议。这些研究虽均采用经胸超声心动图的方式评估左心房结构指标,但受到样本量较小、观察时间不足等因素的影响,仍需大规模的临床试验进一步探究。

2.2 LAAC后左心房收缩功能、通道功能、储存功能指标变化

左心房通过收缩、通道、储存这三种功能对心脏前、后负荷进行调节,影响心动周期以及全心功能的变化。关于LAAC是否对左心房功能产生影响,国内张艳等^[18]一项纳入47例的前瞻性自身前后对照研究,通过左心房主动排空分数评价左心房收缩功能,左心房总排空分数评估左心房储存功能,左心房被动排空分数评估左心房通道功能。得到储存功能、收缩功能无显著变化,心房的容量和大小在短时间内缩小,通道功能改善的结果,且6个月后上述结果都趋于稳定。其机制可能由于LAAC后左心房容积较前减小、流速增快,从而导致左心房通道功能较前改善,但封堵术并未解决房颤问题,故左心房储存和收缩功能并未得到改善。Coisne等^[15]同样通过经胸超声心动图测量最大左心房容积、总排空分数等值的变化来评价左心房功能,得到LAAC后左心房的储存和收缩功能均显著改善的结果。此结果可能是由于LAAC后引起心房钠尿肽对机体进行容量调节,增加左心房前负荷所导致。并且研究还发现左心房收缩峰值应变/二维左心房最大容积指数的比值和左心耳闭合后拉伸应变关系的斜率在术后45d随访过程中无变化,因此认为LAAC后左心房的收缩功能改善,可能仅继发于Frank-Starling机制效应的调节,而不来源于其内在收缩力的改变。但并未像张艳等^[18]的研究一样,观察到一段时间后左心房各项指标重新趋于基线水平,可能由于此试验观察时间较短(为45d),未能观测到左心

房功能变化全程。同样,张艳等^[18]的研究得到左心房功能指标变化后回归基线水平的这一变化过程,也符合术后机体通过 Frank-Starling 机制代偿调节的结果,但此猜测未得到进一步研究的证实。

2.3 LAAC 后左心室收缩功能指标变化

为探究非瓣膜性房颤患者行 LAAC 后是否会对左心室收缩功能造成影响,目前已有不少团队进行了相关研究,但其结果普遍显示 LAAC 对患者左心室的收缩功能无显著改变。如 Fastner 等^[22]使用德国 LAARGE 登记数据库针对 LAAC 后患者左心室的收缩功能影响进行分析,LAARGE 是一项大样本量、前瞻性、多中心的临床观察登记,从中选取符合条件的 619 例射血分数降低患者进行为期 1 年的随访,依照左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)的不同等级分为三组,由此分析得到,虽然 1 年后的随访结果提示 LVEF 较前降低,但在调整混杂因素后降低趋势不再明显。同样,此前提到的 Coisne 等^[15]的研究虽然观测到左心房的储存和收缩功能有所改善,但未观测到心室舒张末期容积和 LVEF 的变化。其他小样本量试验结果同样提示左心室收缩功能相关指标(LVEF、N 末端脑钠肽前体、6 分钟步行试验等)均与术前无明显变化^[10,14]。国内朱世杰^[20]选取一站式手术患者和单纯行 LAAC 患者作为两个观察组,其中单纯行 LAAC 患者心脏功能各项指标(N 末端脑钠肽前体和 LVEF 等)无明显变化。值得一提的是,国内外临床研究普遍认为,一站式手术患者恢复窦性心律后心脏功能较房颤时明显改善。但国内的一项包含 58 例患者的回顾性分析^[23]得到一站式手术对左心功能无明显改变的结果。不知是否由于一站式手术中左心耳封堵和射频消融在一定意义上产生了反作用,虽然 LAAC 可能对左心室功能产生消极作用,但是射频消融术后心脏恢复正常节律和周期使得左心室功能较前明显好转,掩盖了 LAAC 可能存在对左心室功能产生的消极作用,造成了对研究结果的影响。总的来说,上述大部分研究使用 LVEF、6 分钟步行试验等结果来评估左心室收缩功能变化,但这两种指标是综合因素作用的结果,且其敏感性不高。而对于心肌代偿能力较强患者,是否在未来的试验中应使用更加敏感的早期预测指标进行观察仍有待讨论。

2.4 LAAC 后左心室舒张功能指标变化

对于多种心血管疾病而言,心室舒张功能指标的变化或可提前于收缩指标的变化,评价左室舒张功能指标是对左心功能评价不可或缺的部分。但有部分研究认为 LAAC 后对左心室舒张功能指标无显著变化。Hanna 等^[24]为了探究经皮左心耳封堵效果以及

手术对左心房间室结构和功能的影响,对 11 例患者的左上肺静脉收缩压峰值、舒张压流速、二尖瓣关闭不全程度、二尖瓣口舒张早期血流峰值速度(E)等值进行评估,发现上述指标与基线相比均无显著改变。国内也有研究^[19]发现 LAAC 后 E、二尖瓣环舒张早期运动速度(e')、E/e' 等指标较 LAAC 前基线水平无显著变化($P>0.05$)。但张帅超等^[23]对单纯行 LAAC 患者术前术后各项指标进行前后对照,发现与 LAAC 前基线水平相比,患者 LAAC 后心室充盈压、E/e' 较前显著增加。Phan 等^[16]小型回顾性研究也得出了左心室充盈压显著增加的结果。而与上述研究结果不同,Şabanoglu 等^[17]研究发现 LAAC 后代表舒张功能的指标较基线结果变化,二尖瓣舒张早期最大流速/左心室血流传播速度比值增加,肺静脉收缩期峰值速度/肺静脉舒张早期峰值速度比值在 LAAC 后下降。此结果可能是由于 LAAC 后左心耳储存功能消失,导致左心室舒张功能减弱^[18]。上述研究结果并不统一,LAAC 对左心室舒张功能指标变化产生何种影响仍存在争议,需大规模前瞻性临床试验给出答案。此外,上述研究虽然得到了有关左心室舒张功能各项指标的变化,但未进一步分析这些变化可能产生的影响或对患者生活质量及预后产生的实际临床意义。如存在临床前舒张功能障碍的患者,未来进展为心力衰竭和死亡的风险相较于普通人更高^[25],或舒张功能指标变化是否伴随什么临床表现。

3 外科左心耳切除术

除 LAAC 外,外科左心耳切除术也是预防左心耳血栓的一项术式。20 世纪 30 年代,心胸外科常在二尖瓣狭窄行切开术时同时行左心耳切除术。近年来最可靠的大样本量、双盲、多中心、随机 LAAOS III 试验^[26]结果显示心脏手术中进行左心耳切除术后血栓栓塞的风险小于单纯口服抗凝药物。在手术过程中出现并发症可能性小,且耗费额外成本较低^[27]。Belcher 等^[28]研究也认为对于左心耳增大的患者,使用外科手术切除左心耳将有利于患者的临床预后。上述研究对于外科左心耳切除术是否会影响左心功能未进行讨论,得出对患者临床预后有利这一结论并非是因左心耳切除术后改善患者心脏功能,而是因左心耳增大的患者切除左心耳后会减少血栓栓塞风险。但由于左心耳切除术创伤大、风险高等因素未被广泛进行临床推广。此外部分研究者认为,左心耳作为心房利尿钠肽生成和分泌的主要器官^[7],切除后会引发心房利尿钠肽分泌大幅度减少,影响体内容量调节。目前有研究^[29]显示左心耳切除后患者出现体内容量增加、下肢水肿的症状。

4 LAAC 是否会干扰房颤消融术的效果

目前房颤的发生机制尚不明确,国内外研究普遍认为诸多因素如年龄、左心房直径、体重指数、脑钠肽、C 反应蛋白以及尿酸水平等,对判断房颤术后复发有重要价值^[30],其中左心房结构重构是心肌梗死后房颤发病的主要原因^[31-32]。就上述 LAAC 相关研究来看,部分研究确实得到了 LAAC 后左心房内径增加、左房体积增大等左心房结构重构的结果。由于左心房结构重构增加心肌梗死后房颤的发病率,LAAC 后若增加左心房结构重构风险,也同样会增加手术术后房颤复发率,影响消融手术的效果。同时也有研究^[33]表明,LAAC 后会大幅度影响机体心房利尿钠肽的分泌,且心房利尿钠肽可通过影响心房肌细胞蛋白表达和调控细胞外基质等方式增加心房纤维化的发生。而心房纤维化同时也与房颤射频消融术后的复发相关,随着纤维化程度的增加,房颤术后的复发风险也增高^[34]。Phan 等^[16]的研究提到在非房颤行心脏手术患者中接受 LAAC 的患者比未接受该手术的患者更易发生早期术后房颤复发,在接受 LAAC 的患者中发生早期术后房颤复发的发生率为 68.6%,而未接受 LAAC 的患者为 31.9% ($P < 0.001$)。此研究还认为对于任何给定体积,使左心房压力不成比例地急剧增加的因素,均可导致左心房和肺静脉拉伸以及拉伸介导的离子通道激活,触发早期术后房颤的复发。同样有研究表明左心耳可能是诱发房颤的靶点,LAAC 合并环肺静脉隔离减少了持续房颤患者消融治疗后房性心律失常的复发率。而 LAAC 是否会影响房颤手术的效果,目前较少见到对此方面的讨论。近年来临床上为减少患者重复手术的风险,对房颤患者行一站式手术的数量较前增加。所以 LAAC 是否会影响房颤手术的效果,是此后可继续探讨的方向。

5 LAAC 影响左心功能相关研究存在的问题以及展望

此前已有动物研究和离体模型中显示左心耳移除后左心房、左心室的流速以及功能发生显著变化^[35]。而纵观现存文献,各研究的结果不尽相同,且并未像离体动物实验一样得到 LAAC 后对左心功能明显存在有效影响的结果。首先,目前在本研究方向未出现高质量、针对性的可靠研究,此前研究普遍存在样本数量小、时间短、混杂因素、单中心、多为回顾性研究等问题,仍需进行大样本量、观察时间长的前瞻性队列研究,评估 LAAC 是否会对左心功能产生影响。其次,心脏是具有强大代偿能力的器官。既往大部分研究仅从使用 6 分钟步行试验、心功能分级、LVEF 等指标评价 LAAC 对心脏功能的影响。针对这些指标在短期内难以发现明显的变化,并不能精准地评价短期

内左心功能变化。应在试验过程中从左心房和左心室的收缩、舒张、结构变化、容量指标变化等进行全面详细的评价。另外,现存文献多个研究结果不一致,甚至结论相反,在进行前瞻性研究的基础上可进行 meta 分析整合既往研究,得到更接近于真实的统计结论。同时,LAAC 是否会影响非瓣膜性房颤患者消融手术的效果,增加术后房颤的复发率目前尚不明确,此方面国内外的可靠研究数量较少,需进一步进行临床试验来阐明,也是此后需继续探究的方向。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会,中国生物医学工程学会心律分会. 心房颤动诊断和治疗中国指南[J]. 中华心血管病杂志,2023,51(6):572-618.
- [2] 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): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(5): 373-498.
- [3] 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: final 2-year outcome data of the EWOLUTION trial focusing on history of stroke and hemorrhage[J]. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*, 2019, 12(4): e006841.
- [4] Block PC, Burstein S, Casale PN, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion for patients in atrial fibrillation suboptimal for warfarin therapy: 5-year results of the PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) study[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009, 2(7): 594-600.
- [5] 霍家敏, 李学文. 非瓣膜性心房颤动患者左心耳结构与血栓形成的相关性[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2022, 21(8): 561-566.
- [6] Al-Saady NM, Obel OA, Camm AJ. Left atrial appendage: structure, function, and role in thromboembolism[J]. *Heart*, 1999, 82(5): 547-554.
- [7] Regazzoli D, Ancona F, Trevisi N, et al. Left atrial appendage: physiology, pathology, and role as a therapeutic target[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 205013.
- [8] 谢海宝, 沈建平. 常见老年病的防治与管理[M]. 杭州: 浙江大学出版社, 2018.
- [9] Boucebec S, Pambrun T, Velasco S, et al. Assessment of normal left atrial appendage anatomy and function over gender and ages by dynamic cardiac CT[J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(5): 1512-1520.
- [10] Asmarats L, Bernier M, O'Hara G, et al. Hemodynamic impact of percutaneous left atrial appendage closure in patients with paroxysmal atrial fibrillation[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2018, 53(2): 151-157.
- [11] Budge LP, Shaffer KM, Moorman JR, et al. Analysis of in vivo left atrial appendage morphology in patients with atrial fibrillation: a direct comparison of transesophageal echocardiography, planar cardiac CT, and segmented three-dimensional cardiac CT[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2008, 23(2): 87-93.
- [12] Hoit BD, Shao Y, Tsai LM, et al. Altered left atrial compliance after atrial appendectomy. Influence on left atrial and ventricular filling[J]. *Circ Res*, 1993, 72(1): 167-175.
- [13] Davis CA 3rd, Rembert JC, Greenfield JC Jr. Compliance of left atrium with and without left atrium appendage[J]. *Am J Physiol*, 1990, 259(4 Pt 2): H1006-H1008.
- [14] Luani B, Groscheck T, Genz C, et al. Left atrial enlargement and clinical considerations in patients with or without a residual interatrial shunt after closure of the left atrial appendage with the WATCHMAN™-device[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1): 294.

(下转第 437 页)

- [23] Aguilar Medina DA, Cazarín J, Magaña M. Spironolactone in dermatology [J]. *Dermatol Ther*, 2022, 35(5):e15321.
- [24] 姚宏英, 杨勇, 洪涛, 等. 比索洛尔、依那普利及螺内酯三联疗法对风湿性心脏病瓣膜病合并慢性心力衰竭患者 LVEF、LVEDD 以及 LVESD 的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(16):3944-3945.
- [25] Shringi S, Joshi S, Suffredini JM, et al. Long-term ambulatory intravenous milrinone therapy in advanced heart failure [J]. *Heart Lung Circ*, 2022, 31(12):1630-1639.
- [26] Hutchings DC, Anderson SG, Caldwell JL, et al. Phosphodiesterase-5 inhibitors and the heart: compound cardioprotection? [J]. *Heart*, 2018, 104(15):1244-1250.
- [27] 王小波, 郑在勇, 吕明明, 等. SGLT2 抑制剂治疗心力衰竭疗效的系统评价 [J]. *西部医学*, 2022, 34(3):406-410.
- [28] Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(7):561-632.
- [29] Zhang L, Zheng X, Long Y, et al. D-dimer to guide the intensity of anticoagulation in Chinese patients after mechanical heart valve replacement: a randomized controlled trial [J]. *J Thromb Haemost*, 2017, 15(10):1934-1941.
- [30] Stassano P, di Tommaso L, Monaco M, et al. Aortic valve replacement: a prospective randomized evaluation of mechanical versus biological valves in patients ages 55 to 70 years [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(20):1862-1868.
- [31] Authors/Task Force Members, McDonagh TA, Metra M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24(1):4-131.
- [32] Imamura T, Tanaka S, Ushijima R, et al. The implication of optimal heart rate in patients with systolic dysfunction following TAVR [J]. *J Card Surg*, 2021, 36(4):1328-1333.
- [33] Mack MJ, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. 3-Year outcomes of transcatheter mitral valve repair in patients with heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(8):1029-1040.
- [34] Ailawadi G, Lim DS, Mack MJ, et al. One-year outcomes after MitraClip for functional mitral regurgitation [J]. *Circulation*, 2019, 139(1):37-47.
- [35] Bloomfield P, Wheatley DJ, Prescott RJ, et al. Twelve-year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses [J]. *N Engl J Med*, 1991, 324(9):573-579.
- [36] Hossain R, Chelala L, Sleilaty G, et al. Preprocedure CT findings of right heart failure as a predictor of mortality after transcatheter aortic valve replacement [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2021, 216(1):57-65.
- [37] Dong M, Wang L, Tse G, et al. Effectiveness and safety of transcatheter aortic valve replacement in elderly people with severe aortic stenosis with different types of heart failure [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, 23(1):34.
- [38] Menasché P, Vanneau V, Haggège A, et al. Transplantation of human embryonic stem cell-derived cardiovascular progenitors for severe ischemic left ventricular dysfunction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(4):429-438.
- [39] Nguyen PK, Rhee JW, Wu JC. Adult stem cell therapy and heart failure, 2000 to 2016: a systematic review [J]. *JAMA Cardiol*, 2016, 1(7):831-841.

收稿日期:2023-11-14

(上接第 428 页)

- [15] Coisne A, Pilato R, Brigadeau F, et al. Percutaneous left atrial appendage closure improves left atrial mechanical function through Frank-Starling mechanism [J]. *Heart Rhythm*, 2017, 14(5):710-716.
- [16] Phan QT, Shin SY, Cho IS, et al. Impact of left atrial appendage closure on cardiac functional and structural remodeling: a difference-in-difference analysis of propensity score matched samples [J]. *Cardiol J*, 2019, 26(5):519-528.
- [17] Şabanoglu C, Okutucu S, Halil İnanç I, et al. The impact of percutaneous left atrial appendage closure on left ventricular diastolic function and natriuretic peptide levels [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021, 25(23):7418-7424.
- [18] 张艳, 李晓云, 姬冬辉. 房颤患者行左心耳封堵术后左心房结构和功能的随访研究 [J]. *河北医药*, 2020, 42(11):1629-1632.
- [19] 林菁菁. 左心耳封堵对心房颤动患者左心结构及功能影响的临床观察 [D]. 福州: 福建医科大学, 2021.
- [20] 朱世杰. 左心耳封堵术对毗邻结构、左心房容积及房颤患者预后的影响 [D]. 广州: 南方医科大学, 2020.
- [21] 李华康. 左心耳封堵术在非瓣膜性心房颤动患者中的临床应用研究 [D]. 重庆: 第三军医大学, 2017.
- [22] Fastner C, Brachmann J, Lewalter T, et al. Left atrial appendage closure in patients with a reduced left ventricular ejection fraction: results from the multicenter German LAARGE registry [J]. *Clin Res Cardiol*, 2020, 109(11):1333-1341.
- [23] 张帅超. 非瓣膜性心房颤动患者行左心耳封堵术对左心功能的影响 [D]. 南昌: 南昌大学, 2022.
- [24] Hanna IR, Kolm P, Martin R, et al. Left atrial structure and function after percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO): six-month echocardiographic follow-up [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(10):1868-1872.
- [25] Wan SH, Vogel MW, Chen HH. Pre-clinical diastolic dysfunction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(5):407-416.
- [26] Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, et al. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(22):2081-2091.
- [27] Egbal A, Tong W, Lamy A, et al. Cost implications of left atrial appendage occlusion during cardiac surgery: a cost analysis of the LAAOS III trial [J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(10):e028716.
- [28] Belcher JR, Somerville W. Systemic embolism and left auricular thrombosis in relation to mitral valvotomy [J]. *Br Med J*, 1955, 2(4946):1000-1003.
- [29] Crystal E, Lamy A, Connolly SJ, et al. Left atrial appendage occlusion study (LAAOS): a randomized clinical trial of left atrial appendage occlusion during routine coronary artery bypass graft surgery for long-term stroke prevention [J]. *Am Heart J*, 2003, 145(1):174-178.
- [30] 徐海霞, 陆齐, 黄荫浩, 等. 阵发性心房颤动患者射频消融术后复发的预测因素分析 [J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(12):1203-1207.
- [31] Beyer C, Tokarska L, Stühlinger M, et al. Structural cardiac remodeling in atrial fibrillation [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(11):2199-2208.
- [32] Nattel S, Harada M. Atrial remodeling and atrial fibrillation: recent advances and translational perspectives [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(22):2335-2345.
- [33] 李向东, 单兆亮. 心房钠尿肽对心房重构的影响 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(4):442-443.
- [34] Sieberrair J, Kholmovski EG, Marrouche N. Assessment of left atrial fibrosis by late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging: methodology and clinical implications [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2017, 3(8):791-802.
- [35] Hoit BD, Walsh RA. Regional atrial distensibility [J]. *Am J Physiol*, 1992, 262(5 Pt 2):H1356-H1360.

收稿日期:2023-10-18