

# 外科二尖瓣置换术中同时行左心耳闭合降低房颤有关缺血性脑卒中相关进展及研究

木扎派尔·吐尔逊, 阿布都乃比·麦麦提艾力\*

新疆医科大学第一附属医院心脏外科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年2月17日; 录用日期: 2023年3月14日; 发布日期: 2023年3月21日

## 摘要

心房颤动是心脏内形成血栓导致脑卒中的重要原因。目前主要的预防房颤相关脑卒中的措施为抗凝药物治疗, 这种方法虽然降低了缺血性脑卒中的风险却增加了严重的出血风险。左心耳的闭合术已经发展为能够将左心耳与心脏内血液循环流动分离开来, 且有多项研究也显示, 左心耳闭合可以有效地降低术后心房颤动引发的脑卒中相关风险系数, 且被多项实验及研究证明与抗凝治疗相比有相似的效果。心脏手术中同期行左心耳闭合更是提供了心脏术后除传统的口服抗凝药物治疗外的另一种安全、有效的选择。

## 关键词

左心耳闭合, 心房颤动, 缺血性脑卒中

## The Research Progress of Left Atrial Appendage Occlusion during Surgical Mitral Valve Replacement to Prevent AF-Related Stroke

Muzhapaiertuerxun, Abudounaibimaimaitiaili\*

Department of Cardiac Surgery, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Feb. 17<sup>th</sup>, 2023; accepted: Mar. 14<sup>th</sup>, 2023; published: Mar. 21<sup>st</sup>, 2023

## Abstract

Atrial fibrillation is an important cause of cardioembolic stroke. Anticoagulation is the mainstay of

\*通讯作者。

文章引用: 木扎派尔·吐尔逊, 阿布都乃比·麦麦提艾力. 外科二尖瓣置换术中同时行左心耳闭合降低房颤有关缺血性脑卒中相关进展及研究[J]. 临床医学进展, 2023, 13(3): 4117-4122. DOI: 10.12677/acm.2023.133591

**stroke prevention in patients with atrial fibrillation. Oral anticoagulants (OAC) reduce stroke risk but increase the risk of serious bleeding. Left atrial appendage (LAA) procedures have been developed to isolate the LAA from circulating blood flow, and many studies have proved that Left Atrial Appendage Occlusion has the the same effect as OAC and has become an alternative as a treatment besides OAC after cardiac surgery.**

## Keywords

**Left Atrial Appendage Occlusion, Atrial Fibrillation, Ischemic Stroke**

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 房颤当前的治疗方法及效果

心房颤动是心脏手术后最容易发生的持续性的心律失常, 且具有极高的发病率。研究表明, 心房颤动患者的脑卒中发生率和致死率比窦性心律患者高出 5~17 倍和 1~3 倍, 而缺血性脑卒中的发病率占总数的 1/5, 这一结果与房颤有关[1]。人工心脏瓣膜置换后患者中风的风险更高。目前房颤的治疗包括药物控制与射频消融, 服用药物的治疗方法虽然可以暂时使房颤不发作, 但是最后还是会因为病灶或病情的发展失去效果[2]。仅是进行单纯性的射频消融按理说可以从根源上治疗房颤, 同时它也被证实对减少缺血性卒中的发生有较好的疗效[3], 但是缺点在于长期治疗效果差、术后并发症较为多见[4]。

口服抗凝药物治疗已经被证实其对减少左心耳内血栓形成的有效性及安全性, 然而, 在新型口服抗凝药物的服用以及维生素 k 拮抗剂的远期治疗中却发生了一些不良事件如较为严重的出血, 药物的不合理服用, 药物的副作用以及对国际标准化比值(international normalized ratio)较差的控制等[5], 所以单纯依靠口服抗凝药物治疗成为限制其远期治疗效果的因素之一。一部分心房颤动的病人也许存在对华法林等药物的严重的副反应, 所以, 相对于这部分人来说, 急需找到新的血栓预防以及减少脑卒中风险的有效方法。60%~90%的左心房血栓发生于左心耳, 左心耳从此也被叫做人类“最危险的器官” [6] [7]。闭塞左心耳因此成为理论上预防中风的一个合理治疗措施。最新版指南指出 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分 ≥ 2 分的病人, 在接受瓣膜手术的治疗时应同时考虑进行左心耳的闭合从而降低血栓栓塞风险(II a, B) [8]。已经成为心脏手术中可提供术后包括传统的口服抗凝药物治疗外的另一种选择。

## 2. 左心耳的潜在功能

左心耳具有储存、收缩和分泌的功能, 一些研究发现左心耳在体内葡萄糖与脂肪的新陈代谢以及血压的控制上也发挥一定的作用。在左心耳闭合后, 体内 ANP 和 BNP 水平立刻显著减少, 24 小时后迅速升高, 直到三个月时恢复到正常水平[9]。作为一个容量较大的顺应器官, 左心耳使得左心房能够适应一些生理和病理上的变化, 特别是在遇到急性容量扩张的情况时, 可以有效的保护肺毛细血管系统免受不断升高的压力的影响。此外, 左心耳所分泌的尿钠肽能够在容量过剩时, 增加尿排泄量以减轻负荷。这两种功能都能够潜在的抑制容量负荷过大或者是心力衰竭的发生[10]。因此外科左心耳的闭合是不是会引起左房整体收缩能力的降低或是增加心脏术后心力衰竭的发生等都值得我们深入思考及研究。

### 3. 外科处理左心耳的方式

Di Baise 等人对大量标本进行观察后, 其研究实验发现, 左心耳大概可分为鸡翅状、菜花状、风袋状和仙人掌状, 且血栓最不容易发生的是鸡翅状左心耳, 而最容易发生血栓的是菜花状左心耳[11]。同时相关研究也证明非瓣膜性心脏病房颤发生缺血性脑卒中的风险要比普通人群高出 5.6 倍, 而瓣膜病房颤卒中的风险则是比普通人群高出 17.6 倍。90%二尖瓣机械瓣置换术后, 中风发生于合并心房颤动的患者[12]。在外科对左心耳的处理方式主要有以下几种: 左心耳基底通过外科切除缝合、钉合装置进行切割钳闭、夹闭装置进行夹闭、左心房内双层缝线进行缝闭, 心脏外科手术为术中处理左心耳提供了良好机会及途径, 与内科行业里兴起的左心耳介入封堵装置相比, 在心脏手术中, 同时进行左心耳闭合对于外科医生来说非常的方便, 外科医生在术中通过大概 5 min 左右的时间就能完成闭合; 而且与内科医生的封堵技术不一样的地方在于, 在直视下就能够对左心耳进行完整的切除或缝合, 具有很高的成功率能够保障不留残余; 如果是左心耳的切除, “复通”的概率当然也就不会存在了。但缝线缝合不全仍是一个重要问题。左心耳闭合不全也许会导致残腔内血栓的形成, 反而可能导致增加血栓形成及栓塞风险。通过对左心耳的处理来预防中风的效果与其闭塞成功与否密切相关。预防血栓形成的关键在于将左心耳完全隔绝, 外科医师在术中应该对左心耳处理给予充分重视, 设法达到好的隔绝效果。研究显示, 随着经验的增加闭合成功率会上升, 术中经食道超声可以高效的找到左心耳闭合不完全等情况。左心耳能不能够成功闭合跟处理它的方式有很大的联系。Kanderian 等的的数据指出了左心耳的切除的闭合不完全发生率为 9.5%, 而缝线闭合和吻合器闭合会发生不完全闭合的概率各自为 72%和 66% [13]。Grzegorz Hirnle 等的研究中发现, 在二尖瓣手术中左心耳闭合的患者中闭合成功率达 95% [14]。一项最近的包含了 280,585 名患者的 meta 分析显示, 对于伴有房颤的患者左心耳闭合可以有效降低围术期中风及血栓形成的风险(行 LAO 手术的患者中, 围手术期(相对危险度(RR) 0.66, 95%可信区间(CI) 0.53~0.82; P = 0.0001)和 2 年随访期(RR 0.67, 95% CI 0.51~0.89; P < 0.005)中卒中/栓塞事件显著减少(RR 0.71, 95% CI 0.58~0.87; P = 0.001) [15], 为此二尖瓣手术中闭合左心耳成功率高并且左心耳的闭合是预防房颤患者二尖瓣置换围手术期卒中的保护因子。

### 4. 左心耳封闭的远期效益

值得一提的是, rolens 等发现不伴房颤的闭合会导致术后房颤发生率提高[16], 因此术中闭合并不适用于所有患者, 对于一些不伴有房颤的二尖瓣置换患者则有可能提高术后房颤的风险。对于左心耳闭合远期的影响 RP Whitlock 进行了一项平均 3.8 年的针对左心耳闭合远期疗效的随访研究, 研究结果表明, 对伴有房颤患者的闭合可以降低远期卒中风险, 既不会增加手术风险或二次开胸的比例, 也不会对远期的寿命或者心衰的发展产生影响。他们得出术后三十天内中风概率是最高的(术后 30 d 内 2.2% vs. 2.7%) [17], 这一发现与其他关于心脏手术患者卒中风险的研究结果一致[18] [19]。RP Whitlock 等人的这一研究结论虽然从事件 - 时间的分布上来看, 其优点并不呈现在心脏术后早期(术后 30 天内 2.2% vs. 2.7%), 然而在术后中远期获益逐渐显现出来(术后 30 天后 2.7% vs. 4.5%), 并且具有更加显著的趋势。心脏瓣膜置换术后早期发生血栓栓塞事件与多个方面有关, 包括凝血功能的紊乱、血小板的激活及动脉粥样硬化等, 因为在围术期过后, 有很大一部分比例的脑卒中仍然是由房颤相关血栓引起的。这同时也证明了 LAO 预防脑卒中和整体系统性血栓栓塞事件的效果的持久性。

有研究表明, 抗凝治疗可有效降低三分之二的脑卒中风险[5], 而 RP Whitlock 等人的研究中发现, 术中同期行左心耳闭合组相较于对照组降低了三分之一的脑卒中风险[17]。他们的研究中并没有比较左心耳闭塞和抗凝治疗两者的优劣, 因此认为左心耳闭塞应作为抗凝治疗的替代是不正确的。目前没有实验

证明单纯的左心耳闭合与单纯的抗凝治疗之间头对头相比, 哪一者更为有效, 因此我们认为可以通过快速心房起搏刺激联合静脉注射卡巴胆碱的方法建立鼠或犬动物房颤模型[20], 再以左心耳闭合或抗凝这两种不同的治疗方式作为干预措施, 将实验对象分为房颤仅伴闭合、房颤仅伴抗凝治疗以及闭合抗凝相结合的三个小组, 进一步探究通过在外科处理左心耳之后, 到底还需不需要抗凝复律等治疗。此外, 在心脏手术的过程中, 左心耳闭合的同时进行双极射频消融, 在预防房颤引起脑卒中的治疗方面也能发挥较大的作用。

### 胸腔镜下左心耳封闭

近年来, 通过外科胸腔镜下封闭左心耳的方法也逐渐被大众认可, Blackshear 等人报道了 15 例接受这一方法的结果, 提示这一手术方式在技术上可行, 且无立即致残性神经病的发病率或死亡率, 并且在高危房颤患者中显示出低的围术期不良事件比率和减少血栓栓塞风险的趋势[21]。Ellis 等人报道使用 Atriclip 封堵器行胸腔镜下左心耳封堵术成功率高, 而且能减少脑缺血的发生[22], 但是目前证据证明基于封堵器的左心耳封堵的质量很低, 封堵装置的使用、放置程序和可能的患者群体的关键差异使任何推断结果都有问题。如果手术切除左心耳能降低缺血性卒中和/或其他继发性预后的风险, 则优化一个独立的治疗方法, 如胸腔镜下左心耳的闭合, 可能对 AF 患者有很大的好处。然而, 在这样的治疗被认可之前, 需要一个大规模的试验来支持独立的外科左心耳封堵术。

## 5. “一站式”的治疗方法及展望

单纯对左心耳进行封堵不能够解决房颤的根源问题, 根源的存在是房颤封堵患者术后最头痛的问题。现在逐渐出现在大众视野的“一站式”治疗方案既能够对房颤进行消融, 又关闭了令心房颤动患者最担心的部位, 左心耳; 同时“一站式”的诊治方案既能够降低房颤病人的频繁治疗的痛苦又降低了脑卒中致残或其致死的风险, 也避免了病人对长期口服抗凝治疗药物可能产生的依赖性。国内外研究均表明, 不论是消融后封堵, 还是封堵后消融, 都既能高效控制心律并且还能够有效地预防脑卒中, 减少持续性房颤的复发。因而其被称之为房颤治疗之“双保险”。王亮等人发现[23], 不论是冠心病合并心房颤动还是瓣膜病合并心房颤动, 其都能够在手术的同时进行双极射频消融治疗心房颤动。魏玉磊等人临床试验结果提示[24], 心脏术中左心耳闭合伴消融的治疗方法能做到更有效地使患者心功能得到改善, 降低其体内炎性细胞因子, 降低同型半胱氨酸水平, 减少脑卒中的发生率, 升高患者的生活及生存质量。对于通过射频消融治疗房颤这一方法来讲, 消融的透壁性十分重要[25]。内科治疗存在远期疗效差、并发症相对较多等缺点[4], 且很难做到完全的透壁, 达到根治的目的, 也就无法降低脑卒中风险。外科消融同样也存在相似的问题, 对于有症状且伴发阵发性或持续性心房颤动的患者, 2020 年欧洲心脏病学会心房颤动指南中指出, 如果抗心律失常药物的使用无效且通过介入的方式消融失败, 或有明显介入射频消融可能导致失败的高风险患者, 可以通过胸腔镜手术的方式进行消融[26]。因此我们想象, 对于一些不伴有心脏器质性病变却有房颤的卒中高危风险(CHADS<sub>2</sub> 或 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分  $\geq 2$ )人群而言, 是否能在三维标测系统(CARTO 或 EnSite-NavX)的指引下对房颤靶部位进行选择与标记, 再结合内科导管与外科胸腔镜下的双重消融达到更好的透壁效果, 再同时进行左心耳的闭合进一步实现更好的远期疗效。因此, 作者认为, 对于这方面的研究值得在未来进行更多的实践与探讨。

## 参考文献

- [1] 艾克拜尔·安尼瓦尔·阿布都乃比·麦麦提艾力. 心脏手术中左心耳闭合在预防术后心房颤动和脑血管意外中的作用[J]. 中华心律失常学杂志, 2016, 20(2): 149-153.
- [2] 赵荣. 伊布利特与胺碘酮序贯治疗对长程持续性及永久性心房颤动患者转复成功率、心功能的影响[J]. 解放军

- 医药杂志, 2021, 33(5): 88-92.
- [3] 王璐. 心房颤动导管消融术后复发常见相关危险因素分析[J]. 心肺血管病杂志, 2018, 37(5): 482-485.
  - [4] Packer, D.L., *et al.* (2019) Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest among Patients with Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **321**, 1261-1274. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0693>
  - [5] Perreault, S., de Denus, S., White-Guay, B., *et al.* (2020) Oral Anticoagulant Prescription Trends, Profile Use, and Determinants of Adherence in Patients with Atrial Fibrillation. *Pharmacotherapy*, **1**, 40-54. <https://doi.org/10.1002/phar.2350>
  - [6] AlSaady, N.M., Obel, O.A. and Camm, A.J. (1999) Left Atrial Appendage: Structure, Function, and Role in Thromboembolism. *Heart*, **82**, 547-554. <https://doi.org/10.1136/hrt.82.5.547>
  - [7] Johnson, W.D., Ganjoo, A.K., Stone, C.D., *et al.* (2000) The Left Atrial Appendage: Our Most Lethal Human Attachment Surgical Implications. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, **17**, 718-722. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(00\)00419-X](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(00)00419-X)
  - [8] Vahanian, A., *et al.* (2022) 2021 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease. *European Heart Journal*, **43**, 561-632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
  - [9] Lakkireddy, D. (2018) Left Atrial Appendage Closure and Systemic Homeostasis. *Journal of the American College of Cardiology*, **71**, 135-144. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.092>
  - [10] Wilber, D.J. (2018) Neurohormonal Regulation and the Left Atrial Appendage: Still More to Learn. *Journal of the American College of Cardiology*, **71**, 145-147. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.030>
  - [11] Di Biase, L., Santangeli, P., Anselmino, M., *et al.* (2012) Does the Left Atrial Appendage Morphology Correlate with the Risk of Stroke in Patients with Atrial Fibrillation? Results from a Multicenter Study. *Journal of the American College of Cardiology*, **60**, 531. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.04.032>
  - [12] 龚志云. 二尖瓣置换术中闭合左心耳预防心房颤动中风的作用[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2015, 31(8): 457-461.
  - [13] Kanderian, A.S., Gillinov, A.M., Pettersson, G.B., *et al.* (2008) Success of Surgical Left Atrial Appendage Closure: Assessment by Transesophageal Echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*, **52**, 924-929. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.067>
  - [14] Hirnle, G., *et al.* (2020) Effectiveness of Surgical Left Atrial Appendage Closure during Minimally Invasive Mitral Valve Surgery. *Kardiologia Polska*, **78**, 1137-1141. <https://doi.org/10.33963/KP.15539>
  - [15] Martín Gutiérrez, E., Gualis, J., *et al.* (2020) Beneficial Effect of Left Atrial Appendage Closure during Cardiac Surgery: A Meta Analysis of 280585 Patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, **57**, 252-262.
  - [16] Rowles, M., *et al.* (2017) Impact of Left Atrial Appendage Closure during Cardiac Surgery on the Occurrence of Early Postoperative Atrial Fibrillation, Stroke, and Mortality. *Circulation*, **135**, 366-378. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021952>
  - [17] Whitlock, R.P., *et al.* (2021) Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke. *The New England Journal of Medicine*, **384**, 2081-2091. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101897>
  - [18] Salazar, J.D., Wityk, R.J., Grega, M.A., *et al.* (2001) Stroke after Cardiac Surgery: Short- and Long-Term Outcomes. *The Annals of Thoracic Surgery*, **72**, 1195-2010. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(01\)02929-0](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(01)02929-0)
  - [19] Hart, R.G., Pearce, L.A. and Aguilar, M.I. (2007) Meta-Analysis: Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Annals of Internal Medicine*, **146**, 857-867. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007>
  - [20] 陈鹏飞. 快速心房起搏刺激联合卡巴胆碱建立小鼠房颤/房扑模型[J]. 中华实验外科杂志, 2019, 36(5): 962-966.
  - [21] Blackshear, J.L., *et al.* (2003) Thoracoscopic Extracardiac Obliteration of the Left Atrial Appendage for Stroke Risk Reduction in Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, **42**, 1249-1252. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00953-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00953-7)
  - [22] Ellis, C.R., *et al.* (2017) Angiographic Efficacy of the Atriclip Left Atrial Appendage Exclusion Device Placed by Minimally Invasive Thoracoscopic Approach. *JACC: Clinical Electrophysiology*, **3**, 1356-1365. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.03.008>
  - [23] 王亮. 胸腔镜辅助下双极射频消融治疗房颤[J]. 中国心血管病研究, 2009, 7(10): 734-735.
  - [24] 魏玉磊. 瓣膜置换联合射频消融和左心耳闭合术治疗心脏瓣膜病并发房颤患者的临床效果[J]. 吉林大学学报, 2020, 46(6): 1298-1303.
  - [25] 林创标. 透壁消融指数在心房颤动高功率短时导管消融中的应用研究[J]. 中国心血管病研究, 2021, 19(5): 450-453.

- [26] Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., *et al.* (2020) 2020 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*, **42**, 373-498.