

《左心耳干预预防心房颤动患者血栓栓塞事件：目前的认识和建议(2023)》左心耳封堵要点解读

刘育 黄鹤

DOI:10.13333/j.cnki.cjcpe.2024.04.002

中图分类号 R541.7⁺5 R815 R364.1⁺5 文献标识码 A 文章编号 1007-2659(2024)04-0249-03

心房颤动(简称房颤)是临床最常见的心律失常之一,其最严重并发症为血栓栓塞事件,可显著增加患者致残率和致死率。历经 20 余年的探索与发展,左心耳封堵已成为房颤患者预防血栓栓塞事件的重要方法。2023 年 12 月,中华医学会心电生理和起搏分会、中国医师协会心律学专业委员会联合发布了《左心耳干预预防心房颤动患者血栓栓塞事件:目前的认识和建议(2023)》^[1]。该共识以 2019 年版专家共识为基础,在吸收国内外关于左心耳干预预防房颤患者血栓栓塞事件相关指南/共识重点内容及研究进展的基础上,就左心耳干预的理论基础、装置类型、循证医学证据、适应证、方法学、围术期管理及患者随访等方面进行了全面而深入的阐述,对临床工作具有重要指导意义。本文就新版共识中左心耳封堵的重点更新内容进行总结和解读。

1 左心耳封堵的循证医学证据

左心耳封堵预防房颤患者血栓栓塞事件的理论基础主要是基于尸检和影像学检查结果。研究发现,左心耳是房颤患者血栓起源的主要部位。非瓣膜性房颤患者中,90% 以上的心源性血栓位于左心耳,此奠定了左心耳封堵的理论基础。

目前比较左心耳封堵与口服抗凝药物治疗的前瞻性、随机、对照临床试验主要有 3 个:PROTECT AF、PREVAIL 和 PRAGUE-17 研究,其长期随访结果显示,左心耳封堵预防非瓣膜性房颤患者缺血性卒中的效果不劣于华法林和新型口服抗凝药物(NOAC),但可显著减少出血事件,此为左心耳封堵最重要的循证医学证据^[2-3]。此外,真实世界的大样本临床观察性研究(Evolution 注册研究、NCDR

注册研究)也证实,左心耳封堵可有效预防房颤患者血栓栓塞事件,且随着植入技术的进步和术者经验的积累,左心耳封堵植入成功率不断增加,围术期并发症发生率明显降低^[4-5]。除了最为常用的 Watchman 封堵器外,ACP 及其第二代产品 Amulet、LAmbre 等其它国内外左心耳封堵装置也被证实具有良好的安全性和有效性^[6-8]。

2 左心耳封堵的适应证

预计生存期>1 年,可从左心耳封堵术中获益的房颤患者。左心耳封堵的适应证见表 1。

表 1 左心耳封堵的适应证

建议	推荐级别	证据级别
左心耳电隔离后 CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分≥2 分(男性),≥3 分(女性),同时具有下列情况之一:	I	A
①不接受或存在长期抗凝治疗禁忌证	I	B
②长期规范抗凝治疗基础上仍发生血栓栓塞	IIa	B
③HAS-BLED 评分≥3	IIa	C

此外,如经影像学证实左心耳内有血栓,经规范抗凝后其血栓未溶解者,在具备脑保护装置及知情同意的前提下,亦可考虑左心耳封堵。

此共识中左心耳封堵的推荐级别和证据级别较之前的国内外指南/专家共识均进一步提高,主要基于近年来左心耳封堵领域循证医学证据的积累。对于左心耳电隔离患者,研究发现左心耳电隔离后左心耳血流减慢,血栓形成风险显著增加,即使抗凝治疗,血栓栓塞风险仍很高,而左心耳封堵可降低左心耳隔离后血栓栓塞风险,效果优于口服抗凝药物治疗^[9-11]。此外,共识中首次提及左心耳内存在血栓患者的封堵适应证,主要是基于目前的临床实际,且小样本临床研究提示有经验的术者在充分评估心耳形态、血栓位置,并合理选择封堵装置的情况下,可相对安全、有效地在此类患者中开展左心耳封堵^[12]。

作者单位:武汉大学人民医院心内科、武汉大学心血管病研究所、心血管病湖北省重点实验室(湖北武汉 430060)

作者简介:刘育(1983—),男(汉族),湖北大冶人,主任医师,副教授,博士生导师,医学博士,专业方向为心脏电生理。

通讯作者:黄鹤,E-mail:huanghe1977@whu.edu.cn

3 左心耳封堵的影像学评估

左心耳的形态、结构各异,故影像学评估对于患者选择、手术策略制定、装置选择、指导手术操作及术后随访观察至关重要。术者应根据患者临床病情、个人技术水平和临床经验,选择合适的影像学评估方法,保障左心耳封堵术安全、有效地开展。

经食管超声心动图(TEE)和/或心脏计算机断层成像(CCTA)是术前的常用方法。TEE被公认为“传统金标准”,而CCTA具有包括空间分辨率、左心耳解剖结构的三维成像、精确的测量和图像无创采集等优势。

X线透视和TEE检查是左心耳封堵术中首选的成像方式。心腔内超声心动图(ICE)因其直观、准确,逐渐受到重视。封堵装置的植入应在TEE或ICE指导下完成。单凭X线透视指导下行左心耳封堵,仅限于少数有经验的中心,且术前需行CCTA或TEE影像学评估。未经CCTA、TEE影像学评估的情况下,不建议单独使用X线透视成像方式行左心耳封堵。

术后影像学评估方面,共识建议术后6~12周使用TEE或CCTA进行封堵装置监测,主要用于评估器械相关血栓(DRT)和残余分流(PDL)。

4 左心耳封堵围术期抗凝和术后抗栓治疗

共识建议围手术期不间断抗凝,首选NOAC,手术日正常口服。此外,鉴于行左心耳封堵的患者多为持续性房颤,左心房血流缓慢,排空速度慢,共识建议术者在房间隔穿刺前即给予足量肝素抗凝[激活全血凝固时间(ACT) 300~350 s],以降低血栓栓塞事件的发生。左心耳封堵作为一种预防房颤患者血栓栓塞事件的方法,围术期最大程度降低患者血栓栓塞事件的风险具有重要意义,术者应规范抗凝,并提高房间隔穿刺等技术水平,减少相关并发症。

目前,左心耳封堵术后最佳抗栓治疗方案尚未明确,左心耳封堵抗栓治疗方案的选择和服药时间的确定,主要依据不同封堵器临床研究时的方案和患者出血/血栓风险个体化确定^[13-15]。共识建议无抗凝禁忌证的患者左心耳封堵术后联用口服抗凝药物(标准剂量的NOAC或华法林,单用或联用阿司匹林)45天,经TEE检查排除DRT和>5 mm的PDL后停口服抗凝药物,改为术后双联抗血小板治疗(DAPT),即术后联用阿司匹林和氯吡格雷3~6个月,然后长期服用阿司匹林;对于存在抗凝禁忌证的患者,建议将DAPT作为左心耳封堵术后抗栓治

疗的基础方案,综合考虑出血风险使用DAPT 3~6个月,其后改为长期服用阿司匹林。

5 左心耳封堵术后DRT和PDL的评估和处理

大型临床试验和注册研究中,左心耳封堵术后DRT发生率为3%~5%。DRT和长期不良心血管事件的关系尚不清楚,但有研究提示其与患者血栓栓塞风险增加有关^[16-17]。共识建议左心耳封堵术后定期行TEE或CCTA以明确有无DRT形成。如果在左心耳封堵术后任何时间影像学评估中发现DRT形成,应继续进行抗凝治疗^[18]。推荐对DRT形成的患者使用口服抗凝药至少8~12周,低出血风险的患者可以在此基础上联用小剂量氯吡格雷/阿司匹林,直至DRT消失。如使用华法林,建议维持国际标准化比值(international normalized ratio, INR) 2.5~3.5;如使用NOAC,建议使用标准剂量利伐沙班或阿哌沙班,避免使用达比加群酯;此外,也可使用低分子肝素抗凝治疗2~4周。

目前对PDL尚无统一定义。本共识对PDL的定义:血流宽度 ≤ 3 mm为无PDL, $3\text{ mm} < \text{血流宽度} \leq 5$ mm为可以接受的封堵结果,血流宽度 > 5 mm则为PDL。目前常采用TEE和CCTA两种方法评估PDL,CCTA检出PDL的敏感度高于TEE。尽管PDL对患者临床预后和术后抗血栓策略的影响尚有争议,但鉴于PDL可能增加不良事件发生率^[19],故共识建议对非抗凝禁忌的患者建议长期抗凝治疗。

6 一站式与简化式左心耳封堵

6.1 一站式左心耳封堵 房颤导管消融可以恢复窦性心律,改善患者症状和生活质量,但未被证实可以减少长期脑卒中风险。左心耳封堵则已被证实可以有效降低脑卒中风险和全因死亡率。因此,对于房颤患者,如果同时具有导管消融适应证,且高脑卒中和/或高出血风险,采用左心耳封堵联合导管消融是一种可供选择的治疗策略。

国内外多项观察性研究证实了一站式手术治疗的可行性及安全性,其可显著降低患者长期口服抗凝药物治疗的比例^[20-22]。基于现有的循证医学证据,共识建议左心耳封堵联合导管消融可用于符合以下①+②/③适应证的非瓣膜性房颤患者:①症状性房颤反复发作。②CHA₂DS₂-VASc评分 ≥ 2 分(男), ≥ 3 分(女),尤其是有脑卒中/短暂性脑缺血发作/血栓栓塞病史,同时合并以下任意1条:a. HAS-BLED评分 ≥ 3 分;b.不能耐受或拒绝长期口服抗凝药物;c.口服抗凝药物治疗下仍发生脑卒中/

短暂性脑缺血发作/血栓栓塞事件;d.存在相对或绝对对抗凝禁忌证。③左心耳电隔离。

6.2 简化式左心耳封堵 随着经验累积及器械迭代,左心耳封堵的手术风险不断降低,全身麻醉、TEE 检测等措施在一些情况下可能会增加患者的相关风险,增加手术及康复的时间和费用。简化式左心耳封堵术一般采用局部麻醉,术中主要在 X 线透视、经胸超声心动图引导评估下完成。但鉴于目前简化式左心耳封堵术临床循证医学证据有限,共识建议其应在有丰富左心耳封堵手术经验的中心开展,适应证与经典式左心耳封堵术相同,但可优先推荐以下情况者:①全身情况良好、术前评估提示心脏及左心耳解剖不复杂、能较好配合局部麻醉手术者;②口咽部及上消化道疾病导致 TEE 不能配合或多次失败,或麻醉高风险及麻醉禁忌证。

过去二十余年间,循证医学研究不断证实左心耳封堵预防房颤患者血栓栓塞事件的有效性和安全性,其适应证逐渐拓宽。临床医生应以共识为指导,规范左心耳封堵的临床实践,最大程度保障患者的临床获益。

参考文献

- 1 中华医学会心电生理和起搏分会,中国医师协会心律学专业委员会,左心耳封堵工作委员会.左心耳干预预防心房颤动患者血栓栓塞事件:目前的认识和建议(2023)[J].中华心律失常学杂志,2023,27(6):463
- 2 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): 2 964
- 3 Osmanic P, Herman D, Neuzil P, et al. 4-Year outcomes after left atrial appendage closure versus nonwarfarin oral anticoagulation for atrial fibrillation [J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(1): 1
- 4 Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry [J]. Eur Heart J, 2016, 37(31): 2 465
- 5 Freeman JV, Varosy P, Price MJ, et al. The NCDR left atrial appendage occlusion registry [J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75 (13): 1 503
- 6 Tzikas A, Shakir S, Gafoor S, et al. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER Cardiac Plug [J]. EuroIntervention, 2016, 11(10): 1 170
- 7 Hildick-Smith D, Landmesser U, Camm AJ, et al. Left atrial appendage occlusion with the Amplatzer Amulet device: full results of the prospective global observational study [J]. Eur Heart J, 2020, 41(30): 2 894
- 8 Huang H, Liu Y, Xu Y, et al. Percutaneous left atrial appendage closure with the lambre device for stroke prevention in atrial fibrillation: a prospective, multicenter clinical study [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10(21): 2 188
- 9 Heeger CH, Rillig A, Geisler D, et al. Left atrial appendage isolation in patients not responding to pulmonary vein isolation [J]. Circulation, 2019, 139(5): 712
- 10 Zender N, Weise FK, Bordignon S, et al. Thromboembolism after electrical isolation of the left atrial appendage: a new indication for interventional closure [J]? Europace, 2019, 21(10): 1 502
- 11 Fink T, Vogler J, Heeger CH, et al. Impact of left atrial appendage closure on laa thrombus formation and thromboembolism after laa isolation [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2020, 6 (13): 1 687
- 12 Sharma SP, Cheng J, Turagam MK, et al. Feasibility of left atrial appendage occlusion in left atrial appendage thrombus: a systematic review [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2020, 6(4): 414
- 13 Chen S, Weise FK, Chun KRJ, et al. Antithrombotic strategies after interventional left atrial appendage closure: an update [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2018, 16(9): 675
- 14 Bergmann MW, Betts TR, Sievert H, et al. Safety and efficacy of early anticoagulation drug regimens after WATCHMAN left atrial appendage closure: three-month data from the EWOLUTION prospective, multicentre, monitored international WATCHMAN LAA closure registry [J]. EuroIntervention, 2017, 13(7): 877
- 15 Freeman JV, Higgins AY, Wang Y, et al. Antithrombotic therapy after left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation [J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(18): 1 785
- 16 Dukkupati SR, Kar S, Holmes DR, et al. Device-related thrombus after left atrial appendage closure: incidence, predictors, and outcomes [J]. Circulation, 2018, 138(9): 874
- 17 Aminian A, Schmidt B, Mazzone P, et al. Incidence, characterization, and clinical impact of device-related thrombus following left atrial appendage occlusion in the prospective global amplatzer amulet observational study [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2019, 12(11): 1 003
- 18 Alkhouli M, Busu T, Shah K, et al. Incidence and clinical impact of device-related thrombus following percutaneous left atrial appendage occlusion: a meta-analysis [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2018, 4(12): 1 629
- 19 Dukkupati SR, Holmes DR Jr, Doshi SK, et al. Impact of peridevice leak on 5-year outcomes after left atrial appendage closure [J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 80(5): 469
- 20 Phillips KP, Romanov A, Artemenko S, et al. Combining left atrial appendage closure and catheter ablation for atrial fibrillation: 2-year outcomes from a multinational registry [J]. Europace, 2020, 22(2): 225
- 21 Chen M, Wang ZQ, Wang QS, et al. One-stop strategy for treatment of atrial fibrillation: feasibility and safety of combining catheter ablation and left atrial appendage closure in a single procedure [J]. Chin Med J (Engl), 2020, 133(12): 1 422
- 22 Ren Z, Zhang J, Wang S, et al. Two-year outcome from combining cryoballoon ablation and left atrial appendage closure: CLACBAC study [J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 7: 610 537

(2024-05-06 收稿)

(李晓清编辑)