

• 心脏介入 Cardiac intervention •

盘式封堵器封堵老年心房颤动患者大口径左心耳的安全性和有效性

王赛华, 郝强, 郝舒文, 罗俊, 武英彪, 朱茜, 方明, 田蓓, 顾薇, 宋湘, 宁忠平, 赵志宏

【摘要】 目的 评价盘式封堵器应用于老年心房颤动(房颤)患者大口径左心耳的安全性和有效性。**方法** 回顾性分析 2018 年 5 月至 2021 年 6 月在上海周浦医院接受 LAmbre 盘式封堵器封堵术治疗的老年房颤患者临床资料。78 例左心耳开口直径 ≥ 31 mm 患者为大口径组, 140 例左心耳开口直径 < 31 mm 患者为非大口径组。比较两组患者临床一般资料、术中参数、抗栓治疗方案及随访 12(10, 22)个月结果。**结果** 大口径组女性占 42.3%, 年龄 (75.8 ± 9.1) 岁, ≥ 80 岁患者比例为 43.6%。大口径组盘式封堵器密封盘直径范围为 32~40 mm, 术后封堵器周边漏发生率显著高于非大口径组($P < 0.05$);器械相关血栓(DRT)发生率为 13.3%(8/60), 高于非大口径组 4.2%(4/96)($P < 0.05$)。两组术后发生脑梗死、短暂性脑缺血发作、脑出血及死亡差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论** 老年大口径左心耳房颤患者接受盘式封堵器封堵治疗安全有效, 术后封堵器周边漏及 DRT 发生率增加, 但不影响临床预后。

【关键词】 心房颤动; 盘式封堵器; 左心耳封堵术; 不良事件

中图分类号: R541.75 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2022)-10-0958-04

The safety and effectiveness of disc-type occluder in occluding large-diameter left atrial appendage in elderly patients with atrial fibrillation WANG Saihua, HUAN Qiang, HAO Shuwen, LUO Jun, WU Yingbiao, ZHU Qian, FANG Ming, TIAN Bei, GU Wei, SONG Xiang, NING Zhongping, ZHAO Zhihong. Department of Cardiology, Affiliated Zhoupu Hospital, Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai 201318, China

Corresponding author: ZHAO Zhihong, E-mail: zhihong_zhao@pku.org.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the safety and effectiveness of disc-type occluder in occluding large-diameter(≥ 31 mm) left atrial appendage(LAA) in elderly patients with atrial fibrillation(AF). **Methods** The clinical data of a total of 218 elderly patients with AF, who received LAmbre disc-type occluder to occlude LAA at the Shanghai Zhoupu Hospital between May 2018 and June 2021, were retrospectively analyzed. According to the LAA ostial diameter, the patients were divided into large diameter group(≥ 31 mm, $n=78$) and non-large diameter group(< 31 mm, $n=140$). The clinical general data, intraoperative parameters, antithrombotic regimen and 12-months follow-up outcomes were compared between the two groups. **Results** In the large diameter group, women accounted for 42.3% with a mean age (75.8 ± 9.1) years, and the proportion of patients aged ≥ 80 years was 43.6%. The sealing disc diameter of the occluder ranged from 32 mm to 40 mm. The incidence of postoperative leakage around the occluder in the large diameter group was significantly higher than that in the non-large diameter group($P < 0.05$). The incidence of device-related thrombus(DRT) in the large diameter group was 13.3%(8/60), which was higher than 4.2%(4/96) in the non-large diameter group($P < 0.05$). No statistically significant differences in the incidences of postoperative cerebral infarction, transient ischemic attack, cerebral hemorrhage, and mortality existed between the two groups(all $P > 0.05$). **Conclusion** In elderly patients with AF whom LAA ostial diameter ≥ 31 mm, the LAmbre disc-type occluder is safe and

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2022.10.004

基金项目: 上海市浦东新区科技发展基金事业单位民生科研专项项目(PKJ2021-Y33)、上海市医学重点专科建设基金(ZK2019B25)、浦东新区卫生健康委高峰学科建设基金(PWYgf2021-04)

作者单位: 201318 上海健康医学院附属周浦医院心内科

通信作者: 赵志宏 E-mail: zhihong_zhao@pku.org.cn

effective, even through incidence of peri-device leakage and DRT is somewhat high but it dose not affect the clinical prognosis. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 958-961)

[Key words] atrial fibrillation; disc-type occluder; left atrial appendage closure; adverse event

心房颤动(房颤)是最常见心律失常之一,发病率随年龄增长而增加^[1]。房颤患者不能使用华法林或非维生素 K 拮抗剂类口服抗凝药(non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, NOAC)长期抗凝或存在抗凝禁忌时,行左心耳封堵术可替代抗凝治疗^[2]。以 Watchman 为代表的塞式封堵器最大直径 33 mm,用于直径<31 mm 左心耳封堵^[3]。以国产 LAmbre 和 LACbes 为代表的盘式封堵器已应用于临床^[4],其密封盘最大直径为 40 mm。既往塞式封堵器应用较多,推荐的最大左心耳口直径为 30 mm。老年房颤且左心耳口直径>31 mm 患者只能选择盘式封堵器封堵,其疗效和安全性尚不清楚^[5-6]。本研究通过回顾性分析,评估盘式封堵器封堵老年房颤患者大口径左心耳的安全性和有效性。

1 材料与方法

1.1 资料收集

参照本中心已发表文章中的方法^[7],收集上海周浦医院电子病历系统和影像存档及传输系统(PACS)数据库中左心耳封堵手术患者临床和影像资料。纳入 2018 年 5 月至 2021 年 6 月 78 例大口径左心耳(≥ 31 mm)老年房颤患者(大口径组),140 例小口径左心耳(< 31 mm)老年房颤患者为(非大口径组)。两组患者均植入盘式封堵器 LAmbre(先健科技,深圳),部分患者同时行房颤冷冻消融术。左心耳封堵术适应证参照《中国左心耳封堵预防心房颤动卒中专家共识(2019)》^[8]。所有患者均签署手术知情同意书,医院伦理委员会批准号为 2021-C-005。

1.2 左心耳封堵术

根据专家共识^[8],全身麻醉气管插管下手术,全程经食管超声心动图(TEE)监测;左心耳造影结合 TEE 多角度测量左心耳开口处直径、锚定区直径和左心耳深度;锚定区位于左心耳开口向心耳内 5 mm 处,选择适当尺寸 LAmbre 封堵器,通过输送鞘将封堵器固定盘送入左心耳锚定区缓慢打开,确认固定稳且位置合适后,回撤输送鞘,同时缓慢向前推送近端的密封盘,直至彻底打开;确认封堵器位置合适和牵拉稳定,再缓慢释放。术中每隔 30 min 检测活化凝血时间(ACT),调整肝素用量,维持 ACT 在

250~350 s。

1.3 术后抗栓管理和随访

术后按照专家共识^[8]实施抗凝华法林/NOAC 方案或双联抗血小板药物方案治疗。TEE 复查诊断器械相关血栓(device-related thrombus, DRT)及调整抗栓方案方法,参照本中心已发表文章^[9]。术后随访 12(10,22)个月。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析。计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以频数(百分构成比)描述。组间计量资料比较,符合正态分布且具有方差齐资料用 t 检验,不符合正态分布的用非参数检验;计数资料比较用 χ^2 检验或 Fisher 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

左心耳大口径组与非大口径组相比,女性、年龄参数无统计学差异;阵发性房颤、左心耳封堵同时行冷冻消融、CHA₂DS₂-VASc 评分、HAS-BLED 评分、伴高血压、伴冠心病、伴糖尿病、肝肾功能异常、心功能及缺血性脑卒中均差异无统计学意义,见表 1。两组均无短暂性缺血发作史病例。

表 1 患者一般临床资料比较

参数	大口径组 (n=78)	非大口径组 (n=140)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	75.8±9.1	75.3±9.2	0.33	0.74
年龄 ≥ 80 岁(n,%)	34(43.6)	60(42.9)	0.01	0.97
女性(n,%)	33(42.3)	67(47.9)	0.42	0.52
阵发性房颤(n,%)	7(9.0)	17(12.1)	0.24	0.62
冷冻消融(n,%)	13(16.7)	27(19.3)	0.09	0.77
CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分	5.8±1.9	6.0±1.7	0.67	0.50
HAS-BLED 评分	3.2±1.1	3.3±0.9	0.38	0.73
伴高血压(n,%)	55(70.5)	117(83.6)	1.87	0.17
伴冠心病(n,%)	57(73.1)	113(80.7)	1.29	0.26
伴糖尿病(n,%)	13(16.7)	34(24.3)	1.30	0.26
心功能 NYHA III级(n,%)	16(20.5)	23(16.4)	0.33	0.57
LVEF $\leq 40\%$ (n,%)	4(5.1)	7(5.0)	0.001	0.98
肾功能异常(n,%)	8(10.3)	9(6.4)	1.36	0.24
肝功能异常(n,%)	1(1.3)	7(5.0)	1.05	0.31
缺血性脑卒中(n,%)	20(25.6)	36(25.7)	0.38	0.54

CHA₂DS₂-VASc 评分:房颤血栓危险度评分;HAS-BLED 评分:抗凝治疗出血风险评估评分;NYHA 分级:美国纽约心脏病协会心功能分级;LVEF:左心室射血分数

2.2 两组患者左心耳封堵术中参数比较

左心耳封堵过程中,大口径组封堵器密封盘直径范围为 32~40 mm。大口径组患者术后封堵器周边漏 1~3 mm、>3 mm 发生率显著高于非大口径组(均 $P<0.05$),见表 2。两组均无封堵器压迫肺静脉、二尖瓣、回旋支病例。

表 2 两组患者左心耳封堵术中参数比较

参数	大口径组 (n=78)	非大口径 组(n=140)	t/χ^2 值	P 值
DSA 测量左心耳口最大直径(mm)	33.5±2.3	25.9±3.4	17.62	0.001
TEE 测量锚定区最大直径(mm)	34.1±2.5	25.0±3.2	19.47	0.001
密封盘直径(mm)	36.8±2.2	31.4±4.2	10.76	0.001
固定盘直径(mm)	28.7±5.1	22.47±4.3	9.64	0.001
左心耳完全封堵(n,%)	20(25.6)	60(42.9)	6.39	0.01
术后封堵器周边漏 1~3 mm(n,%)	49(62.8)	44(31.4)	20.18	0.001
术后封堵器周边漏 >3 mm(n,%)	10(12.8)	4(2.9)	8.28	0.01
心包积液(n,%)	7(9.0)	9(6.4)	0.20	0.66
封堵器脱落(n,%)	1(1.3)	0	1.81	0.18
封堵器型号(n,%)				
LT-LAA-3640	11(14.1)	—		
LT-LAA-2638/3438	31(39.7)	11(7.9)		
LT-LAA-3236/3036/2436	21(26.9)	20(14.3)		
LT-LAA-2234/2834	8(10.3)	15(10.7)		
LT-LAA-1832/2032/2632	7(9.0)	36(25.7)		
LT-LAA-1630/2430	—	29(20.7)		
LT-LAA-2228	—	6(4.3)		
LT-LAA-2026	—	7(5.0)		
LT-LAA-1824	—	10(7.1)		
LT-LAA-1622	—	6(4.3)		

2.3 随访及预后

房颤患者左心耳封堵术后,大口径组、非大口径组 TEE 复查率分别为 76.9% (60/78)、68.6% (96/140),差异无统计学意义($P>0.05$);大口径组 DRT 发生率 13.3% (8/60)显著高于非大口径组 4.2% (4/96) ($P<0.05$)。TEE 复查明确,术后无 DRT 患者、发生 DRT 患者接受包括华法林/NOAC 抗凝方案治疗比例分别为 88.2%、63.6%,接受抗血小板方案治疗比例分别为 11.8%、36.4%,差异有统计学意义($P<0.05$),发生 DRT 患者更多选择用抗血小板方案。术后大口径组无心脏压塞病例,非大口径组发生延迟性心脏压塞 2 例,死亡 1 例 ($P<0.05$);两组均无血栓栓塞、空气栓塞、脑出血发生。随访期间大口径组发生脑梗死 3 例、脑出血 1 例,死于心力衰竭 2 例、肺癌 1 例;非大口径组发生脑梗死 1 例、短暂性缺血发作 1 例,死于心力衰竭 6 例、胰腺炎 1 例;两组间脑梗死发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

房颤发病率随年龄增长而增加,缺血性脑卒中

是房颤患者面临的主要问题之一^[10]。左心耳封堵术的目标是术后通过抗血小板药物替代抗凝方案预防脑卒中^[11]。目前国外应用盘式封堵器 Amplatzer/Amulet (Abbott, 美国)较多,全球超过 2 万例,临床研究显示左心耳封堵术后预防脑卒中安全有效^[12],而国内少有应用。国产 LAmbre 封堵器自 2013 年临床应用以来,其安全性和有效性得到肯定^[13-16],目前已在国内外推广应用。Watchman 塞式封堵器直径最大 33 mm,左心耳口直径 ≥ 31 mm 房颤患者难以置入^[17]。盘式封堵器可弥补塞式封堵器不适合大口径左心耳的缺陷,LAmbre 封堵器伞不仅适用于大直径左心耳,也可用于多分叶左心耳;适用单叶左心耳的封堵器有 11 种尺寸,适用双叶/多叶左心耳的有 6 种尺寸,各种左心耳可实现完全封堵,尤其可用于左心耳开口 > 31 mm 不适合 Watchman 封堵器封堵时^[18]。甚至有在左心耳开口直径 > 40 mm 时予以双 LAmbre 行左心耳封堵的报道^[19-20]。左心耳封堵后发生封堵器周边漏比较常见^[21]。本研究中左心耳口直径 ≥ 31 mm 患者左心耳解剖形态有单叶及双叶/多叶,选择的 LAmbre 密封盘直径范围为 32~40 mm;随着选用密封盘直径增大,封堵后密封盘周边漏发生率显著增加,其主要原因可能是选用大密封盘难以完全封堵不规则、大口径左心耳口。本组左心耳大口径组患者 DRT 发生率显著高于非大口径组,也高于本中心既往报道的 LAmbre 封堵术后 DRT 发生率 (8.8%)^[9]。本研究认为,术后双联抗血小板方案是 DRT 发生率增加的原因,封堵盘大、封堵器周边漏发生率显著增加也是风险因素之一,需予以重视。多项研究表明,左心耳封堵后常见封堵器周边漏,其发生尽管不容忽视,但对临床影响有限^[22]。有研究认为,左心耳封堵后 0~5 mm 周边漏会适度增加血栓栓塞和出血事件, > 5 mm 周边漏患者尽管接受持续抗凝方案,但未见不良事件增加^[23]。

本研究中左心耳封堵术后大口径组未发生心脏压塞,两组术后发生脑梗死、短暂性缺血发作及死亡情况比较差异无统计学意义,提示大口径左心耳盘式封堵器封堵后 DRT 和周边漏对术后脑卒中发生无明显影响。这与既往 LAmbre 相关研究结论类似^[24]。

本研究存在不足,部分患者左心耳封堵后未完成 TEE 随访,DRT 发生率可能与实际情况有出入;尽管所有患者均经电话及门诊随访,但一些情况如房颤发生、无症状脑卒中等评估精确性不够。

[参 考 文 献]

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36:521-545.
- [2] 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, 心房颤动防治专家工作委员会, 等. 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 (2019)[J]. 中华心律失常学杂志, 2019, 23:372-392.
- [3] Munir MB, Khan MZ, Darden D, et al. Contemporary procedural trends of Watchman percutaneous left atrial appendage occlusion in the United States[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2021, 32: 83-92.
- [4] 王光记, 孔彬, 黄鹤. 国产左心耳封堵器预防心房颤动患者脑卒中的研究进展[J]. 中华心律失常学杂志, 2020, 24:611-613.
- [5] So CY, Li S, Fu GH, et al. Procedural and short-term outcomes of occluding large left atrial appendages with the LAmbre device [J]. EuroIntervention, 2021, 17: 90-92.
- [6] Narasimhan B, Aedma SK, Bhatia K, et al. Current practice and future prospects in left atrial appendage occlusion[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2021, 44: 1236-1252.
- [7] 赵志宏, 王赛华, 宋湘, 等. 85 岁及以上心房颤动患者左心耳 Watchman 封堵疗效分析[J]. 中华老年医学杂志, 2022, 41: 11-14.
- [8] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国左心耳封堵预防心房颤动卒中专家共识(2019)[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47:937-955.
- [9] 赵志宏, 王赛华, 罗俊, 等. 心房颤动患者左心耳 LAmbre 封堵术后器械相关血栓发生及转归分析[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31:130-134.
- [10] 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, 中国房颤中心联盟心房颤动防治专家工作委员会. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议(2021)[J]. 中华心律失常学杂志, 2022:15-88.
- [11] Schmidt B, Bordignon S, Chen S, et al. What does the future hold?: Ideal device, newer devices, and more[J]. Card Electrophysiol Clin, 2020, 12: 125-130.
- [12] Saad M, Risha O, Sano M, et al. Comparison between amulet and watchman left atrial appendage closure devices: a real - world, single center experience[J]. Int J Cardiol Heart Vasc, 2021, 37: 100893.
- [13] Park JW, Sievert H, Kleinecke C, et al. Left atrial appendage occlusion with lambre in atrial fibrillation: initial European experience[J]. Int J Cardiol, 2018, 265: 97-102.
- [14] 黄鹤, 刘育, 杨波, 等. 经皮左心耳封堵预防心房颤动血栓栓塞一例[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2014, 28:77-78.
- [15] Schnupp S, Ajmi I, Brachmann J, et al. Lifetech LAmbre: a new promising and novel device in the interventional stroke prevention[J]. Future Cardiol, 2019, 15: 405-410.
- [16] Ali M, Rigopoulos AG, Mammadov M, et al. Systematic review on left atrial appendage closure with the LAmbre device in patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2020, 20: 78.
- [17] 赵志宏, 邹强, 丛新鹏, 等. 心房颤动 Watchman 封堵失败后再置入 LAmbre 封堵器一例[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23:1325-1326.
- [18] So CY, Lam YY, Cheung GS, et al. Occlusion of a multilobed shallow left atrial appendage using a special LAmbre device after failed watchman implantation[J]. J Invasive Cardiol, 2019, 31: E41-E42.
- [19] Cruz - Gonzalez I, Nunez JC, Diaz - Pelaez E. Double LAmbre occlusion technique for extra - large and shallow left atrial appendage[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2020, 73:1061.
- [20] So CY, Leung KF, Lam YY, et al. Occlusion of an extremely large left atrial appendage using the "Double-LAmbre Technique" [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2019, 12: 1085-1087.
- [21] Piayda K, Sievert K, Della Rocca DG, et al. Safety and feasibility of peri - device leakage closure after LAAO: an international, multicentre collaborative study[J]. EuroIntervention, 2021, 17: e1033-e1040.
- [22] Jang SJ, Wong SC, Mosadegh B. Leaks after left atrial appendage closure: ignored or neglected? [J]. Cardiology, 2021, 146:384-391.
- [23] Alkhouli M, Du C, Killu A, et al. Clinical impact of residual leaks following left atrial appendage occlusion: insights from the NCDR LAAO registry[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2022, 8:766-778.
- [24] Wang G, Kong B, Qin T, et al. Incidence, risk factors, and clinical impact of peridevice leak following left atrial appendage closure with the LAmbre device-data from a prospective multicenter clinical study[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2021, 32: 354-359.

(收稿日期:2022-04-03)

(本文编辑:边 伟)