

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20211114

· 综述 ·

左心耳电隔离在心房颤动治疗中的研究进展

刘超, 赵海娟, 赵腾, 郭志福*

海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院心血管内科, 上海 200433

[摘要] 近年来, 多项研究证实左心耳与心房颤动的触发及维持密切相关, 且左心耳电隔离(LAAEI)策略可有效改善心房颤动消融治疗的预后, 减少心房颤动复发。目前LAAEI主要通过射频消融或冷冻球囊消融、外科手术、LARIAT装置结扎等策略实现, 但加深对其并发症的认识很有必要, 尤其是术后潜在的血栓事件或卒中。本文主要就左心耳的解剖学特征及LAAEI的临床治疗进展、相关并发症作一综述。

[关键词] 左心耳电隔离; 心房颤动; 射频消融术; 血栓事件; 卒中

[中图分类号] R 541.75 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2097-1338(2022)02-0188-06

Left atrial appendage electrical isolation in the treatment of atrial fibrillation: research progress

LIU Chao, ZHAO Hai-juan, ZHAO Teng, GUO Zhi-fu*

Department of Cardiovasology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] In recent years, several studies have demonstrated that the left atrial appendage is closely related to the induction and maintenance of atrial fibrillation, and the left atrial appendage electrical isolation (LAAEI) has been confirmed to effectively improve the success rate of atrial fibrillation ablation and reduce the recurrence of atrial fibrillation. Currently, LAAEI is mainly achieved through radiofrequency or cryoballoon ablation, surgical intervention, LARIAT ligation, etc. However, it is necessary to promote the understanding of its complications, especially the postoperative thrombus events and stroke. This paper reviews the anatomical characteristics of left atrial appendage, as well as the clinical treatment progress and related complications of LAAEI.

[Key words] left atrial appendage electrical isolation; atrial fibrillation; radiofrequency ablation; thrombus events; stroke

[Acad J Naval Med Univ, 2022, 43(2): 188-193]

肺静脉隔离(pulmonary vein isolation, PVI)是导管消融治疗心房颤动(以下简称“房颤”)的基石^[1]。PVI在阵发性房颤中疗效显著, 但单纯PVI对于持续性房颤效果不佳^[2]。近年来多项研究表明左心耳与房颤触发及维持相关, 左心耳电隔离(left atrial appendage electrical isolation, LAAEI)可改善房颤消融治疗的预后, 显著减少房颤复发^[2-5], 将来有望成为房颤的基础消融策略。当前LAAEI的方式主要有导管消融、外科手术、LARIAT装置结扎等。尽管LAAEI可有效改善房颤预后, 但其并发症尤其是术后血栓与卒中风险也备受关注。本文主要就左心耳的解剖学特征及LAAEI临床治疗进展、相关并发症作一综述。

1 左心耳解剖学特征

左心耳起源于胚胎发育时的原始左心房, 在发育过程中, 主肺静脉被心肌细胞包绕并汇合进入左心房后壁形成肺静脉口, 随后向外伸展形成左心耳^[6]。左心耳内部有不等的梳状肌和肌小梁, 组织自律性异常增高, 同时由于左心耳起源时部分组织学特性与肺静脉相似, 因此可能诱发房颤, 故也被称为“第五肺静脉”^[7]。需要注意的是, Marshall韧带(ligament of Marshall, LOM)处于左心耳的外膜侧, 它起源于冠状窦近端肌袖, 远端延伸至左心耳上方和左上肺静脉之间, 可向左心房传导电活动^[8], 也许是左心耳与房颤发作关系密切的原因

[收稿日期] 2021-11-03 [接受日期] 2021-12-15

[基金项目] 国家自然科学基金(81970278)。Supported by National Natural Science Foundation of China (81970278).

[作者简介] 刘超, 硕士生, 住院医师。E-mail: liuchao19960416@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161625, E-mail: guozhifu@126.com

之一。此外, LOM远端内以交感神经分布为主, 可能也促使左心耳触发房颤。

2 左心耳参与房颤发作

1998年, Haïssaguerre等^[9]发现肺静脉是房颤发作的主要来源后, PVI成为房颤消融的主要术式。随后, 多项研究表明肺静脉外区域也可能是房颤发作的重要来源, 如上腔静脉、LOM、冠状窦、左房后壁、左心耳等, 发生率为3.2%~47%^[2,10-12]。2005年, Haïssaguerre等^[13]对60例持续性房颤患者行PVI+异常电位消融+线性消融治疗, 观察各部位消融时的房颤周长, 发现52例(87%)患者消融后房颤终止, 转为窦性心律之前房颤周长延长(39±9)ms, 其中左心耳是主要有效部位, 明确了其在房颤中的维持作用。同年, Takahashi等^[14]报道了PVI后房颤未终止、加以左心耳消融后有效终止的个案, 也提示左心耳可参与房颤的维持。2010年, Di Biase等^[2]观察了987例房颤术后复发的患者, 标测到266例(27%)源自于左心耳, 而其中86例(8.7%)被证实左心耳是唯一来源。随后将这266例患者分为不干预、局灶干预、左心耳环形电隔离3组进行研究, 随访1年后这3种方式的房颤复发率分别为74%(32/42)、68%(38/56)、15%(25/167), 左心耳环形电隔离组复发率最低($P<0.001$)。标测复发的88例仍显示左心耳是唯一靶点, 遂进行二次消融, 随访结果表明有效率93%(82/88), 证实左心耳环形电隔离可显著提高房颤消融成功率^[2]。该项大样本研究首次发现左心耳促发房颤的比例可高达27%, 证实LAAEI在改善房颤消融预后中具有重要作用。

3 LAAEI策略及有效性

目前LAAEI策略主要包括射频或冷冻球囊消融、外科干预、LARIAT装置结扎等^[15]。

3.1 射频消融 目前射频消融LAAEI策略主要有2种: 心耳口环形隔离和左房广泛线性消融。前者是电极导管沿左心耳口逐点消融一圈至电位消失, 即主动LAAEI; 后者是在左心房广泛线性消融时, 如左心房顶部线、前壁线、二尖瓣峡部线等, 将左心耳及相关左心房区域隔离, 又称为被动LAAEI。

2010年, Di Biase等^[2]对266例明确左心耳来源的复发房颤进行干预, 行左心耳口消融隔离患者

随访1年后房颤复发率约为15%, 远低于对照组的74%和68%, 证实LAAEI可显著改善房颤消融成功率。2016年BELIEF研究将173例持续性房颤患者分为标准消融+LAAEI组和单纯标准消融组进行随机对照研究, 随访12个月后标准消融+LAAEI组与单纯标准消融组房颤无复发率分别为56%(48/85)和28%(25/88), 再次证实LAAEI在改善房颤预后方面的重要作用^[4]。Panikker等^[16]开展的LEIO-AF研究也证实了这一结论。

此外, Park等^[17]采取了左心房内广泛线性消融实现被动LAAEI, 随访21个月后发现LAAEI组房颤复发率(17%, 3/18)显著低于其他两组[复发率分别为23%(11/47)、50%(12/24), $P=0.028$]。Rillig等^[18]和Bordignon等^[19]也采取该方式实现LAAEI, 同样证实可提高房颤消融成功率。一项meta分析结果显示, 心耳口环形隔离和左房广泛线性消融两类不同的LAAEI方式均可改善房颤消融效果, 复发率无显著差异^[20]。

3.2 冷冻球囊消融 冷冻球囊消融LAAEI是用充气后的球囊封堵左心耳口, 推注对比剂显示心耳充盈无漏后, 释放N₂O冰冻心耳口周围组织, 造成环形的带状损伤隔离左心耳^[5]。相比射频消融, 冷冻球囊消融具有操作简便、耗时短、贴靠稳定、损伤均匀的优势, 将来有望成为主流的LAAEI策略。

Yorgun等^[5]在研究中将持续性房颤患者分为单纯PVI和PVI+冷冻球囊消融LAAEI两组, 随访1年后, 两组的房颤无复发率分别为67%和86%($P<0.01$), 与Di Biase等^[4]的研究结论一致, 证实LAAEI显著改善了房颤预后, 且不会增加并发症的发生。Bordignon等^[21]和Chen等^[22]的小样本研究也证实冷冻球囊消融LAAEI治疗房颤的有效性。

3.3 外科干预左心耳 与导管消融房颤不同, 在外科消融房颤的“迷宫手术”中干预左心耳已成为关键步骤, 主要包括切除和缝扎2种方式。前者通常使用切割缝合器或直接切除, 后者则为打线结或用特殊装置缝扎。但无论采取何种方式, 均应完全封闭左心耳, 遗留残端左心耳可增加血栓形成的风险。

2012年的FAST研究将124例难治性房颤患者分为导管消融组(63例)和外科消融组(61

例)进行干预,随访1年后窦性心律维持率分别为36.5%和65.6% ($P=0.0022$),证实外科消融房颤成功率高于导管消融,这一结果可能与切除左心耳相关,故必要时可内外科联合处理与房颤相关的左心耳^[23]。

3.4 LARIAT装置结扎 LARIAT系统结扎左心耳需经心腔和心包腔途径联合完成^[24]。首先穿刺心包和房间隔,将2根磁头导丝分别送入心包腔和左心耳,头端通过“磁性”对吻连接建立“滑轨”,然后将LARIAT装置沿轨道送达心外膜面左心耳口,对侧用球囊封堵左心耳口,造影确认LARIAT装置位置后结扎。

LARIAT装置主要用来结扎左心耳预防房颤患者发生栓塞事件,但结扎后左心耳的电活动也会受到影响。在Han等^[25]的研究中,68例存在抗凝禁忌的持续性房颤患者接受了LARIAT装置结扎,94%的患者左心耳电压较术前明显降低。Lakkireddy等^[3]将138例持续性房颤患者分为PVI+LARIAT ($n=69$)和单纯PVI ($n=69$)两组进行干预,术后1年窦性心律维持率分别为65%和39% ($P=0.002$),提示干预左心耳可有效减少房颤复发,PVI+LARIAT装置结扎可作为房颤消融的优化策略来提高成功率。

然而,植入LARIAT装置需经心腔和心包腔,发生并发症的风险较高。多项研究均发现虽然该术式的急性成功率较高,但主要并发症如左心耳穿孔、胸腔积液、血栓等的发生率也高,同时操作难度大^[26-27],因此未来仍需进一步明确其长期有效性及安全性。

4 LAAEI的安全性

无论是射频消融还是冷冻球囊消融 LAAEI,均存在心包填塞、回旋支痉挛、左膈神经损伤、血栓与卒中等并发症发生的可能^[28]。

4.1 心包填塞 目前射频消融 LAAEI的主要方法是环左心耳口逐点消融。由于左心耳壁薄,且存在很多隐窝,因此在左心耳内消融易发生穿孔、出现心包填塞^[2]。而行冷冻球囊消融 LAAEI时球囊位置相对表浅,贴靠稳定地封堵左心耳口进行消融可减少左心耳穿孔的发生。此外,相比射频消融,冷冻球囊消融 LAAEI还具有操作简便、耗时短、损伤均匀的优势^[5],但目前尚无有关这2种 LAAEI

的比较研究。

4.2 回旋支痉挛 在Yorgun等^[5]的研究中,约4%的患者在行冷冻球囊消融 LAAEI后即刻造影发现回旋支痉挛。Canpolat等^[29]也曾在冷冻球囊消融 LAAEI时观察到回旋支痉挛情况,考虑与左心耳和回旋支间解剖位置有关,特别是消融过程中温度较低、左心耳与回旋支间距离较近的情况下,冰霜会覆盖到相关区域,增加冠状动脉损伤的风险。因此行冷冻球囊消融时应密切关注患者心电图及主诉,必要时立即停止冷冻,即刻造影检查。

4.3 左膈神经损伤 Romero等^[30]通过在左心耳内起搏标测膈神经发现,左膈神经可走行于左心耳远端、中间段、近段或口部,少部分不与左心耳接触。若膈神经走行于左心耳口,则无论是射频消融还是冷冻球囊消融,均可损伤膈神经。Yorgun等^[5]报道了左膈神经损伤的并发症,考虑是因冷冻左心耳时累及伴行的膈神经所致。此时若及时停止冷冻,短时间内膈神经功能通常可恢复。因此在消融时,标测或起搏监测膈神经可减少并发症发生。

4.4 血栓与卒中

4.4.1 血栓与卒中相关风险 在大部分房颤患者中,左心耳是血栓形成及栓塞的主要来源。因此,血栓事件和卒中是 LAAEI后备受关注的并发症。既往研究表明,行 LAAEI后左心耳内血流速度降低者存在潜在的血栓事件或卒中风险^[31]。需要指出的是,行 LAAEI后左心耳血流速度并非绝对降低,仍有部分患者左心耳血流速度正常。

Di Biase等^[4]研究发现, LAAEI后部分患者左心耳排空速度虽降低,但无卒中事件发生,而对照组出现4例(4.5%)卒中事件,认为 LAAEI并不会增加卒中发生率。随后,Yorgun等^[5]通过大规模的冷冻隔离左心耳的研究证实了这一观点。一项meta分析结果也表明 LAAEI并不增加血栓事件的发生^[20]。然而,有学者却持不同意见。Kim等^[32]对39例行 LAAEI的患者进行了观察,发现卒中率显著高于对照组 ($P=0.001$),但两组左心耳血流速度差异却无统计学意义。这不仅表明 LAAEI后卒中风险显著增加,且卒中风险与左心耳血流速度无关,与既往研究^[31]结论不同。但该回顾性研究样本量小,患者基线资料存在差异,且 LAAEI的策略、抗凝标准等不完全一致,故结果可能存在偏倚。此外,Rillig等^[18]观察了47例行 LAAEI的患

者,发现21%(10例)的患者左心耳存在血栓,而对照组却无相关事件,再次证实LAAEI后血栓事件的发生明显增加。但该研究中采用了左心房广泛线性消融被动隔离左心耳,可能会影响左心房收缩形成血栓。此外,该组患者的抗凝策略并不统一,可能导致结果存在偏差。

2019年,Di Biase等^[33]回顾性分析了1854例行LAAEI的患者资料,左心耳功能受损组($n=1518$)有90例(5.9%)发生卒中或短暂性脑缺血发作,揭示了左心耳血流速度减低与卒中的相关性。其中抗凝组($n=1086$)较未抗凝组($n=432$)血栓事件率明显降低(1.7% vs 16.7%, $P<0.001$),强烈提示LAAEI后血栓事件与是否抗凝相关,口服抗凝药物(oral anticoagulant, OAC)可显著减少血栓事件和卒中风险。Fink等^[34]的研究也得出一致结论。2021年,Remero等^[28]的meta分析肯定了LAAEI的有效性,但也证实LAAEI后卒中及其他并发症风险均无显著增加,这是迄今有关LAAEI样本量最大、随访时间最长的meta分析,与BELIEF研究^[4]结论一致。但该meta分析入组的各项研究所采用的消融策略、抗凝标准甚至基线资料等并不完全一致,因此也存在一定偏倚。

总之,LAAEI后卒中风险是否增加各研究仍存在争议,目前主要认为LAAEI后左心耳功能受损者卒中风险可能会相应增加。

4.4.2 血栓与卒中预防 大规模研究证实左心耳功能受损或血流速度 <0.4 m/s时血栓事件和卒中风险增高,OAC可显著降低相关风险^[33]。尽管针对LAAEI后卒中风险是否增加这一问题还存在争议,但目前主要观点认为无论LAAEI后左心耳血流速度和CHA2DS2-VASc评分如何,评估后应给予OAC以降低可能存在的血栓和卒中风险。

对于明确左心耳血栓的患者,左心耳封堵(left atrial appendage closure, LAAC)是一种有效手段。Panikker等^[16]将持续性房颤患者分为“一站式”(PVI+LAAEI+LAAC)组和单纯PVI组进行研究,随访1年两组均无卒中事件发生。Bordignon等^[19]在研究中将行PVI+LAAEI后的房颤患者分为LAAC($n=40$)和OAC($n=45$)两组,随访半年后仅OAC组出现3例(6.7%)血栓事件,LAAC组无卒中事件发生。提示相比于LAAEI后OAC策略,LAAEI联合LAAC预防卒中事件效果

更佳,尤其对于难治性房颤,不仅能显著提高消融成功率,且进一步降低了卒中风险。

5 小结

近年来,左心耳在房颤触发和维持中的重要作用逐渐被证实,多项研究表明PVI+LAAEI可显著减少房颤术后复发。与此同时,LAAEI后潜在的血栓和卒中风险也备受关注,术后服用OAC是预防血栓事件和卒中的重要措施,而LAAEI联合LAAC似乎效果更佳,尤其对于难治性房颤,“一站式”不仅能提高消融成功率,且可进一步降低卒中风险,但未来仍需大样本研究进一步探究LAAEI+LAAC的长期有效性及安全性。随着研究的不断深入,LAAEI未来可作为房颤消融的优化策略,为复发或难治性房颤的治疗带来希望。

[参考文献]

- [1] CALKINS H, KUCK K H, CAPPATO R, BRUGADA J, CAMM A J, CHEN S A, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design[J]. J Interv Card Electrophysiol, 2012, 33: 171-257.
- [2] DI BIASE L, BURKHARDT J D, MOHANTY P, SANCHEZ J, MOHANTY S, HORTON R, et al. Left atrial appendage: an underrecognized trigger site of atrial fibrillation[J]. Circulation, 2010, 122: 109-118.
- [3] LAKKIREDDY D, SRIDHAR MAHANKALI A, KANMANTHAREDDY A, LEE R, BADHWAR N, BARTUS K, et al. Left atrial appendage ligation and ablation for persistent atrial fibrillation: the LAALA-AF registry[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2015, 1: 153-160.
- [4] DI BIASE L, BURKHARDT J D, MOHANTY P, MOHANTY S, SANCHEZ J E, TRIVEDI C, et al. Left atrial appendage isolation in patients with longstanding persistent AF undergoing catheter ablation: BELIEF Trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68: 1929-1940.
- [5] YORGUN H, CANPOLAT U, KOCYIGIT D, ÇÖTELI C, EVRANOS B, AYTEMIR K. Left atrial appendage isolation in addition to pulmonary vein isolation in persistent atrial fibrillation: one-year clinical outcome after cryoballoon-based ablation[J]. Europace, 2017, 19: 758-768.
- [6] DOUGLAS Y L, JONGBLOED M R M, GITTENBERGER-DE GROOT A C, EVERS D, DION

- RA E, VOIGT P, et al. Histology of vascular myocardial wall of left atrial body after pulmonary venous incorporation[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97: 662-670.
- [7] YAMADA T, MURAKAMI Y, YOSHIDA Y, OKADA T, YOSHIDA N, TOYAMA J, et al. Electrophysiologic and electrocardiographic characteristics and radiofrequency catheter ablation of focal atrial tachycardia originating from the left atrial appendage[J]. *Heart Rhythm*, 2007, 4: 1284-1291.
- [8] TAI C T, HSIEH M H, TSAI C F, LIN Y K, YU W C, LEE S H, et al. Differentiating the ligament of Marshall from the pulmonary vein musculature potentials in patients with paroxysmal atrial fibrillation: electrophysiological characteristics and results of radiofrequency ablation[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2000, 23(10 Pt 1): 1493-1501.
- [9] HAÏSSAGUERRE M, JAÏS P, SHAH D C, TAKAHASHI A, HOCINI M, QUINIOU G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins[J]. *N Engl J Med*, 1998, 339: 659-666.
- [10] CHEN S A, TAI C T, YU W C, CHEN Y J, TSAI C F, HSIEH M H, et al. Right atrial focal atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1999, 10: 328-335.
- [11] TSAI C F, TAI C T, HSIEH M H, LIN W S, YU W C, UENG K C, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the superior vena cava[J]. *Circulation*, 2000, 102: 67-74.
- [12] LIN W S, TAI C T, HSIEH M H, TSAI C F, LIN Y K, TSAO H M, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy[J]. *Circulation*, 2003, 107: 3176-3183.
- [13] HAÏSSAGUERRE M, SANDERS P, HOCINI M, TAKAHASHI Y, ROTTER M, SACHER F, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: critical structures for termination[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2005, 16: 1125-1137.
- [14] TAKAHASHI Y, SANDERS P, ROTTER M, HAÏSSAGUERRE M. Disconnection of the left atrial appendage for elimination of foci maintaining atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2005, 16: 917-919.
- [15] NISHIMURA M, LUPERCIO-LOPEZ F, HSU J C. Left atrial appendage electrical isolation as a target in atrial fibrillation[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2019, 5: 407-416.
- [16] PANIKKER S, JARMAN J W, VIRMANI R, KUTYS R, HALDAR S, LIM E, et al. Left atrial appendage electrical isolation and concomitant device occlusion to treat persistent atrial fibrillation: a first-in-human safety, feasibility, and efficacy study[J/OL]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2016, 9: e003710. DOI: 10.1161/CIRCEP.115.003710.
- [17] PARK H C, LEE D, SHIM J, CHOI J I, KIM Y H. The clinical efficacy of left atrial appendage isolation caused by extensive left atrial anterior wall ablation in patients with atrial fibrillation[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2016, 46: 287-297.
- [18] RILLIG A, TILZ R R, LIN T, FINK T, HEEGER C H, ARYA A, et al. Unexpectedly high incidence of stroke and left atrial appendage thrombus formation after electrical isolation of the left atrial appendage for the treatment of atrial tachyarrhythmias[J/OL]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2016, 9: e003461. DOI: 10.1161/CIRCEP.115.003461.
- [19] BORDIGNON S, PERROTTA L, DUGO D, BOLOGNA F, NAGASE T, FUERNKRANZ A, et al. Electrical isolation of the left atrial appendage by Maze-like catheter substrate modification: a reproducible strategy for pulmonary vein isolation nonresponders?[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2017, 28: 1006-1014.
- [20] ROMERO J, MICHAUD G F, AVENDANO R, BRICEÑO D F, KUMAR S, CARLOS DIAZ J, et al. Benefit of left atrial appendage electrical isolation for persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Europace*, 2018, 20: 1268-1278.
- [21] BORDIGNON S, CHEN S J, PERROTTA L, BOLOGNA F, NAGASE T, KONSTANTINOVA A, et al. Durability of cryoballoon left atrial appendage isolation: acute and invasive remapping electrophysiological findings [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2019, 42: 646-654.
- [22] CHEN S J, SCHMIDT B, BORDIGNON S, PERROTTA L, BOLOGNA F, NAGASE T, et al. Compound motor action potential guided 240 seconds plus bonus freeze for safe and durable left atrial appendage isolation in patients with recurrent persistent atrial fibrillation: how to isolate the appendage with cryoballoon (the CMAP guided ICE-B protocol)[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019, 30: 272-283.
- [23] BOERSMA L V, CASTELLA M, VAN BOVEN W, BERRUEZO A, YILMAZ A, NADAL M, et al. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial [J]. *Circulation*, 2012, 125: 23-30.
- [24] BARTUS K, HAN F T, BEDNAREK J, MYC J, KAPELAK B, SADOWSKI J, et al. Percutaneous left atrial appendage suture ligation using the LARIAT device in patients with atrial fibrillation: initial clinical experience[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62: 108-118.
- [25] HAN F T, BARTUS K, LAKKIREDDY D, ROJAS F, BEDNAREK J, KAPELAK B, et al. The effects of LAA ligation on LAA electrical activity[J]. *Heart Rhythm*,

- 2014, 11: 864-870.
- [26] MILLER M A, GANGIREDDY S R, DOSHI S K, ARYANA A, KORUTH J S, SENNHAUSER S, et al. Multicenter study on acute and long-term safety and efficacy of percutaneous left atrial appendage closure using an epicardial suture snaring device[J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11: 1853-1859.
- [27] CHATTERJEE S, HERRMANN H C, WILENSKY R L, HIRSHFELD J, MCCORMICK D, FRANKEL D S, et al. Safety and procedural success of left atrial appendage exclusion with the lariat device[J]. *JAMA Intern Med*, 2015, 175: 1104-1109.
- [28] ROMERO J, GABR M, PATEL K, BRICENO D, DIAZ J C, ALVIZ I, et al. Efficacy and safety of left atrial appendage electrical isolation during catheter ablation of atrial fibrillation: an updated meta-analysis[J]. *Europace*, 2021, 23: 226-237.
- [29] CANPOLAT U, KIVRAK A, HAZIROLAN T, AYTEMIR K. Coronary vasospasm after isolation of left atrial appendage using a second-generation cryoballoon [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2017, 3: 417-419.
- [30] ROMERO J, NATALE A, LAKKIREDDY D, CERNA L, DIAZ J C, ALVIZ I, et al. Mapping and localization of the left phrenic nerve during left atrial appendage electrical isolation to avoid inadvertent injury in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *Heart rhythm*, 2020, 17: 527-534.
- [31] REGAZZOLI D, ANCONA F, TREVISI N, GUARRACINI F, RADINOVIC A, OPPIZZI M, et al. Left atrial appendage: physiology, pathology, and role as a therapeutic target[J/OL]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 205013. DOI: 10.1155/2015/205013.
- [32] KIM Y G, SHIM J, OH S K, LEE K N, CHOI J I, KIM Y H. Electrical isolation of the left atrial appendage increases the risk of ischemic stroke and transient ischemic attack regardless of postisolation flow velocity [J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15: 1746-1753.
- [33] DI BIASE L, MOHANTY S, TRIVEDI C, ROMERO J, NATALE V, BRICENO D, et al. Stroke risk in patients with atrial fibrillation undergoing electrical isolation of the left atrial appendage[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74: 1019-1028.
- [34] FINK T, OUYANG F F, HEEGER C H, SCIACCA V, REISSMANN B, KEELANI A, et al. Management of thrombus formation after electrical isolation of the left atrial appendage in patients with atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2020, 22: 1358-1366.

[本文编辑] 商素芳