

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.07.013

## 心内直视手术中结扎左心耳预防风湿性心房颤动患者脑栓塞的研究

刘胜中,谭今,向波,蒋露,于涛,黄克力<sup>△</sup>

(四川省医学科学院·四川省人民医院心脏外科中心,成都 610072)

**[摘要]** **目的** 探讨在心内直视手术中采用丝线结扎闭塞左心耳的安全性,并评价其预防风湿性心房颤动患者脑栓塞的有效性。**方法** 2012年4月至2014年3月,该院心脏外科中心在129例接受二尖瓣机械瓣置换术的风湿性心房颤动患者心内直视手术中,采用双10号丝线从心外结扎闭塞左心耳(结扎组),通过观察手术相关指标、术后并发症发生率,以及随访期内脑栓塞发生率,并与该院同期未行左心耳结扎术的129例患者(对照组)进行对比分析。**结果** 结扎组的手术时间、体外循环时间、阻断时间、ICU入住时间和术后住院时间分别为(235±50)min、(88±24)min、(57±16)min、(26.5±9.3)h和(12.4±7.5)d,与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );结扎组术后再次开胸止血(1例)、低心排量综合征(2例)、急性肾衰竭(2例)、肺部感染(3例)、胸骨切口裂开(2例)等并发症发生率与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );结扎组死亡2例,对照组死亡3例,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结扎组127例随访(23.6±11.3)个月,无1例发生脑栓塞,而对照组126例随访(22.9±12.1)个月,5例发生脑栓塞,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 心内直视手术中采用丝线结扎闭塞左心耳,简单安全,可降低风湿性心房颤动患者脑栓塞的发生率。

**[关键词]** 左心耳结扎;左心耳闭塞;二尖瓣置换术;心房颤动;脑栓塞

**[中图分类号]** R541

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2016)07-0905-04

**Researches on left atrial appendage occlusion by silk thread ligation during open heart operation for prevention of cerebral embolism in patients with rheumatic atrial fibrillation**

Liu Shengzhong, Tan Jin, Xiang Bo, Jiang Lu, Yu Tao, Huang Keli<sup>△</sup>

(Cardiac Surgery Center, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610072, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the safety of left atrial appendage occlusion by silk thread ligation during open heart operation in patients with rheumatic atrial fibrillation, and to evaluate its effectiveness for prevention of cerebral embolism. **Methods** From April 2012 to March 2014, 129 patients with rheumatic atrial fibrillation were undergone mitral valve replacement and left atrial appendage occlusion by ligation using two silk threads from the outside of the heart (ligation group). The indexes related to the operation, postoperative complications incidence, and cerebral embolism incidence during the follow-up period of ligation group were compared with the indexes of another 129 patients without ligation of left atrial appendage over the same period (control group). **Results** The operation time, the cardiopulmonary bypass time, the clamp time, the intensive care unit stay time, the postoperative hospitalization time in ligation group were (235±50)min, (88±24)min, (57±16)min, (26.5±9.3)h and (12.4±7.5)d respectively, and significant difference was not found compared with control group ( $P>0.05$ ). The thoracotomy for hemostasis(1 cases), low cardiac output syndrome(2 cases), acute renal failure(2 cases), pulmonary infection(3 cases), sternal wound dehiscence(2 cases) and other complications in ligation group had no significant difference, compared with control group ( $P>0.05$ ); 2 cases died in ligation group, 3 patients died in control group, the differences had no statistical significance ( $P>0.05$ ). No cerebral embolism occurred in ligation group with 127 patients following-up (23.6±11.3) months, but 5 patients suffered from cerebral embolism in control group with 126 patients following-up (22.9±12.1) months, the difference had statistical significance ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Left atrial appendage occlusion by silk thread ligation during open heart operation in patients with rheumatic atrial fibrillation is simple and safe, can reduce cerebral embolism incidence.

**[Key words]** left atrial appendage ligation; left atrial appendage occlusion; mitral valve replacement; atrial fibrillation; cerebral embolism

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是临床实践中最常见的心律失常,在接受二尖瓣置换术的风湿性心脏病患者中有40%~60%合并AF,其致命性危害便是心脏血栓形成,脱落后引起脑栓塞<sup>[1-2]</sup>。研究发现,风湿性AF患者60%的血栓发生在左心耳内<sup>[3]</sup>。因此,闭塞(结扎、缝合或切除)左心耳成为防止AF患者血栓形成和继发栓塞事件的有效方法<sup>[4]</sup>。然而,目前支持心内直视手术中结扎或切除左心耳可以预防AF患者血栓栓塞事件的文献偏少,且属于回顾性研究,缺乏大样本量的前瞻性研究,国内更无此方面的相关报道。本研究是在接

受二尖瓣机械瓣置换术的风湿性AF患者中,采用丝线结扎法从心外膜闭塞左心耳,通过观察手术相关指标、术后并发症发生率,以及随访期内脑栓塞发生率,并与未行左心耳结扎术的患者进行对比分析,评价心内直视手术中丝线结扎闭塞左心耳的安全性和预防风湿性AF患者脑栓塞的有效性,为临床应用提供理论依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2012年4月至2014年3月在本院心脏外科中心住院治疗的258例具有二尖瓣置换手术指征的风湿

性 AF 患者作为研究对象,均因某种原因未行改良迷宫射频消融术;将接受二尖瓣机械瓣置换术和左心耳结扎术的 129 例患者归为结扎组,将未接受左心耳结扎术的另外 129 例患者作为对照组。排除标准:(1)左心房内径大于或等于 70 mm(对此类患者,本中心常规结扎左心耳,并行左心房折叠术);(2)既往有脑栓塞病史;(3)除 AF 以外,还有其他脑栓塞高危因素。两组患者术前临床资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者术前临床资料比较

| 临床资料                           | 结扎组<br>(n=129)    | 对照组<br>(n=129)    | $t/\chi^2$ | P     |
|--------------------------------|-------------------|-------------------|------------|-------|
| 性别[n(%)]                       |                   |                   | 0.719      | 0.397 |
| 男                              | 31(24.03)         | 37(28.68)         |            |       |
| 女                              | 98(75.97)         | 92(71.32)         |            |       |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)         | 50.1 $\pm$ 12.3   | 51.5 $\pm$ 11.6   | 1.101      | 0.272 |
| 体质量( $\bar{x}\pm s$ ,kg)       | 53.4 $\pm$ 10.5   | 52.7 $\pm$ 11.8   | 0.503      | 0.615 |
| NYHA 心功能[n(%)]                 |                   |                   | 0.821      | 0.663 |
| I级                             | 0                 | 0                 |            |       |
| II级                            | 10(7.75)          | 14(10.85)         |            |       |
| III级                           | 101(78.29)        | 96(74.42)         |            |       |
| IV级                            | 18(13.96)         | 19(14.73)         |            |       |
| AF 病程( $\bar{x}\pm s$ ,月)      | 94.5 $\pm$ 14.2   | 91.1 $\pm$ 15.8   | 1.771      | 0.078 |
| 心室率( $\bar{x}\pm s$ ,次/分)      | 108.2 $\pm$ 17.4  | 112.7 $\pm$ 19.6  | 1.950      | 0.052 |
| 心胸比率( $\bar{x}\pm s$ ,%)       | 65.2 $\pm$ 10.3   | 65.8 $\pm$ 11.1   | 0.450      | 0.653 |
| 二尖瓣病变类型[n(%)]                  |                   |                   | 0.896      | 0.639 |
| 狭窄                             | 45(34.88)         | 38(29.46)         |            |       |
| 狭窄伴关闭不全                        | 60(46.51)         | 64(49.61)         |            |       |
| 关闭不全                           | 24(18.61)         | 27(20.93)         |            |       |
| 主动脉瓣轻度关闭不全[n(%)]               | 38(29.46)         | 42(32.56)         | 0.290      | 0.590 |
| 三尖瓣关闭不全[n(%)]                  |                   |                   | 1.270      | 0.736 |
| 无                              | 9(6.98)           | 13(10.08)         |            |       |
| 轻度                             | 55(42.64)         | 51(39.53)         |            |       |
| 中度                             | 39(30.23)         | 37(28.68)         |            |       |
| 重度                             | 26(20.16)         | 28(21.71)         |            |       |
| 肺动脉高压[n(%)]                    | 59(45.74)         | 54(41.86)         | 0.394      | 0.530 |
| 左心房血栓形成[n(%)]                  | 35(27.13)         | 32(24.81)         | 0.181      | 0.670 |
| 左心房内径( $\bar{x}\pm s$ ,mm)     | 58.66 $\pm$ 11.72 | 56.31 $\pm$ 12.85 | 1.535      | 0.126 |
| 左心室舒张末期内径( $\bar{x}\pm s$ ,mm) | 47.42 $\pm$ 13.55 | 48.15 $\pm$ 12.48 | 0.450      | 0.653 |
| 左心室射血分数( $\bar{x}\pm s$ ,%)    | 55.30 $\pm$ 12.60 | 57.40 $\pm$ 10.40 | 1.460      | 0.146 |

**1.2 手术方法** 手术采用全身麻醉低温体外循环技术,阻断升主动脉后逆行灌注心脏停搏液,经右心房-房间隔-左心房径路置换二尖瓣,均采用间断缝合技术,置换机械瓣膜型号 25#~29#;合并左心房血栓者,术中先清除左心房血栓;合并三尖瓣轻度关闭不全患者,行三尖瓣 DeVega 或 Kay's 成形术;合并三尖瓣中度及以上关闭不全患者,使用成形环进行三尖瓣成形术。结扎组于心脏停跳后置换二尖瓣之前,使用双 10 号丝线从心外于左心耳根部结扎闭塞左心耳,注意不能用暴力,以免切割、撕裂左心耳,同时从左心房内确认左心耳结扎完全,无残腔遗留;心脏复跳后,在并行循环左心房充盈的情况下,仔细检查左心耳结扎处无渗血;停机后经食道超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)再次确认左心耳无残腔遗留。

**1.3 术后治疗** 术后回 ICU 监护和治疗,在循环稳定、停呼吸机并拔除气管插管后再转回普通病房,常规予以抗感染、强心、利尿、抗凝等治疗。出院后终身口服华法林抗凝,维持国际标准化比值(international normalized ratio, INR)目标范围为

1.8~2.2。

**1.4 术后随访** 通过门诊及电话方式进行随访,随访内容包括患者抗凝治疗情况(INR)、心功能情况(超声心动图)和脑栓塞事件。脑栓塞事件包括新发、暂时或永久性的、局灶性或弥散性的病灶,由头颅 CT 证实并经神经内科医生确诊。随访时间截止 2015 年 4 月。

**1.5 观察指标** 包括手术时间、体外循环时间、阻断时间、ICU 入住时间、术后住院时间,术中置换的机械瓣膜型号和种类,术后再次开胸止血、低心排量综合征、急性肾衰竭、肺部感染、胸骨切口裂开等并发症和死亡的发生情况;以及随访期内心功能、超声心动图情况、出血事件和脑栓塞事件。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS20.0 软件进行统计处理,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,两组计量资料比较采用  $t$  检验;计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法比较。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

结扎组的手术时间、体外循环时间、阻断时间、ICU 入住时间和术后住院时间与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );结扎组术中无 1 例发生与左心耳结扎相关的并发症,术后并发再次开胸止血 1 例,低心排量综合征 2 例,急性肾衰竭 2 例,肺部感染 3 例,胸骨切口裂开 2 例,并发症发生率与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );结扎组死亡 2 例,而对照组死亡 3 例,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。两组生存患者随访 12~36 个月,超声心动图提示左心房内径较术前缩小,三尖瓣反流减轻,心功能得到改善;随访期内患者均按医嘱口服华法林抗凝,结扎组 INR 控制在 2.02 $\pm$ 0.37,而对照组控制在 2.08 $\pm$ 0.43,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );结扎组和对照组分别有 7 例和 6 例患者发生尿血、便血、颅内血肿等出血事件,差异无统计学意义( $P>0.05$ );而结扎组无 1 例发生脑栓塞,对照组却有 5 例发生脑栓塞,其中 4 例发现左心耳内血栓形成,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 2 两组患者术中及术后早期临床资料比较

| 临床资料                         | 结扎组<br>(n=129) | 对照组<br>(n=129)  | $t/\chi^2$ | P     |
|------------------------------|----------------|-----------------|------------|-------|
| 手术时间( $\bar{x}\pm s$ ,min)   | 235 $\pm$ 50   | 232 $\pm$ 48    | 0.492      | 0.623 |
| 体外循环时间( $\bar{x}\pm s$ ,min) | 88 $\pm$ 24    | 85 $\pm$ 29     | 0.905      | 0.366 |
| 阻断时间( $\bar{x}\pm s$ ,min)   | 57 $\pm$ 16    | 56 $\pm$ 18     | 0.472      | 0.638 |
| 机械瓣型号[n(%)]                  |                |                 | 0.301      | 0.860 |
| 25#                          | 20(15.50)      | 22(17.05)       |            |       |
| 27#                          | 85(65.89)      | 86(66.67)       |            |       |
| 29#                          | 24(18.60)      | 21(16.28)       |            |       |
| 机械瓣种类[n(%)]                  |                |                 | 1.178      | 0.555 |
| St Jude                      | 23(17.83)      | 26(20.16)       |            |       |
| CarboMedics                  | 21(16.28)      | 28(21.71)       |            |       |
| ATS                          | 85(65.89)      | 75(58.14)       |            |       |
| 三尖瓣成形术[n(%)]                 |                |                 | 0.477      | 0.924 |
| 未成形                          | 5(3.88)        | 6(4.65)         |            |       |
| DeVega 法                     | 18(13.95)      | 21(16.28)       |            |       |
| Kay's 法                      | 41(31.78)      | 36(27.91)       |            |       |
| 成形环法                         | 65(50.39)      | 66(51.16)       |            |       |
| ICU 入住时间( $\bar{x}\pm s$ ,h) | 26.5 $\pm$ 9.3 | 25.8 $\pm$ 10.5 | 0.567      | 0.571 |
| 术后住院时间( $\bar{x}\pm s$ ,d)   | 12.4 $\pm$ 7.5 | 12.6 $\pm$ 6.9  | 0.223      | 0.824 |

续表 2 两组患者术中及术后早期临床资料比较

| 临床资料        | 结扎组<br>(n=129) | 对照组<br>(n=129) | t/ $\chi^2$ | P     |
|-------------|----------------|----------------|-------------|-------|
| 术后并发症[n(%)] |                |                |             |       |
| 再次开胸止血      | 1(0.78)        | 2(1.55)        | 0.337       | 0.500 |
| 低心排量综合征     | 3(2.33)        | 2(1.55)        | 0.204       | 0.500 |
| 急性肾衰竭       | 2(1.55)        | 3(2.33)        | 0.204       | 0.500 |
| 肺部感染        | 3(2.33)        | 2(1.55)        | 0.204       | 0.500 |
| 胸骨切口裂开      | 2(1.55)        | 1(0.78)        | 0.337       | 0.500 |
| 死亡[n(%)]    | 2(1.55)        | 3(2.33)        | 0.204       | 0.500 |

表 3 两组患者随访期间临床资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 临床资料                               | 结扎组<br>(n=127)    | 对照组<br>(n=126)    | t/ $\chi^2$ | P     |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------|-------|
| 随访时间( $\bar{x}\pm s$ ,月)           | 23.6 $\pm$ 11.3   | 22.9 $\pm$ 12.1   | 0.475       | 0.635 |
| NYHA 心功能[n(%)]                     |                   |                   | 0.740       | 0.691 |
| I级                                 | 96(75.59)         | 93(73.81)         |             |       |
| II级                                | 25(19.69)         | 29(23.02)         |             |       |
| III级                               | 6(4.72)           | 4(3.17)           |             |       |
| IV级                                | 0                 | 0                 |             |       |
| 主动脉瓣关闭不全[n(%)]                     |                   |                   | 0.127       | 0.939 |
| 无                                  | 80(62.99)         | 82(65.08)         |             |       |
| 轻度                                 | 44(34.65)         | 41(32.54)         |             |       |
| 中度                                 | 3(2.36)           | 3(2.38)           |             |       |
| 三尖瓣关闭不全[n(%)]                      |                   |                   | 0.631       | 0.889 |
| 无                                  | 76(59.84)         | 74(58.73)         |             |       |
| 轻度                                 | 42(33.07)         | 44(34.92)         |             |       |
| 中度                                 | 8(6.30)           | 6(4.76)           |             |       |
| 重度                                 | 1(0.79)           | 2(1.59)           |             |       |
| 左心房内径( $\bar{x}\pm s$ ,mm)         | 46.32 $\pm$ 10.15 | 47.66 $\pm$ 11.43 | 0.984       | 0.326 |
| 左心室舒张末期内径<br>( $\bar{x}\pm s$ ,mm) | 48.65 $\pm$ 12.71 | 47.72 $\pm$ 10.15 | 0.648       | 0.517 |
| 左心室射血分数( $\bar{x}\pm s$ ,%)        | 58.30 $\pm$ 11.60 | 58.80 $\pm$ 9.80  | 0.370       | 0.712 |
| 左心耳血栓形成[n(%)]                      | 0                 | 4(3.17)           | 4.064       | 0.061 |
| INR( $\bar{x}\pm s$ )              | 2.02 $\pm$ 0.37   | 2.08 $\pm$ 0.43   | 1.187       | 0.236 |
| 出血事件[n(%)]                         | 7(5.51)           | 6(4.76)           | 0.090       | 0.494 |
| 脑栓塞[n(%)]                          | 0                 | 5(3.97)           | 5.141       | 0.029 |

3 讨 论

左心耳内有丰富的梳状肌及肌小梁,表面凹凸不平,耳缘有较深的锯齿状切迹,为狭长、弯曲的管状盲端,这一特殊的解剖结构使左心耳内的血流速度减慢,容易形成“漩涡”,并损伤左心耳内膜,使血栓容易形成并易于附着;AF 时心房和心耳失去节律性收缩和舒张功能,血液正常充盈和排空受到影响,导致局部血流淤滞,易形成血栓;心房压力增高,刺激心房利钠肽的分泌,促进机体排水、排钠,使血液浓缩,增加血栓形成的风险。因此,左心耳是 AF 患者血栓形成的主要部位<sup>[3]</sup>。

大部分风湿性 AF 患者换瓣术后 AF 会持续存在,会使血液在心房内淤滞,容易形成血栓,血栓脱落可以引起脑、肾、肝等组织器官栓塞,其中 50% 为脑栓塞<sup>[5]</sup>。非瓣膜性 AF 患者发生栓塞风险是健康人群的 5.6 倍,而风湿性 AF 患者为 17.6 倍,AF 已经成为威胁人类健康和生活质量的重要原因之一,给患者带来极大的痛苦。王斌等<sup>[6]</sup>对 621 例单纯二尖瓣置换术患者 10 年随访结果显示,术前 AF 组血栓栓塞发生率明显高于术前窦性心律组,且差异有统计学意义。

口服华法林抗凝治疗是目前预防 AF 栓塞事件的标准和公认的治疗方案,但其治疗窗较窄,易受饮食及药物影响,需频繁检测 INR<sup>[7]</sup>。随着介入心脏病学的发展及对左心耳认识的深入,多种左心耳闭塞方法用于预防 AF 患者血栓栓塞,并取得了优于华法林的降低栓塞风险的效果<sup>[8]</sup>。但由于存在放射性损伤,加之封堵器等耗材费用昂贵,仅作为华法林的一种替代治疗,国内多用于有抗凝治疗禁忌或不能长期耐受抗凝治疗的非瓣膜性 AF 患者。

关于外科结扎左心耳的报道最早出现在 1949 年,Madden 在 2 个患者身上结扎左心耳以预防复发的动脉栓子。之后便归于沉寂,直到 20 世纪 90 年代,当 Cox 迷宫 III 手术方式的出现,对结扎左心耳的研究重新又被提起<sup>[9]</sup>。Garcia-Fernandez 在 205 例二尖瓣置换术的患者中(其中 83% 为风湿性心脏病患者,86% 为 AF 患者),对 58 例患者行左心耳结扎术,随访近 6 年后,在左心耳结扎组栓塞事件发生率显著低于未结扎组<sup>[10]</sup>。外科左心耳切除研究(LAAOS)发现 AF 患者进行冠状动脉旁路移植术中同时切除左心耳术后 1 年内脑栓塞发生率为 3.9%,而未切除左心耳患者的脑栓塞发生率为 12.0%<sup>[11]</sup>。Emmert 等<sup>[12]</sup>对心脏手术合并 AF 的患者行左心耳闭合关闭左心耳预防栓塞进行研究,术后对 36 例患者平均随访 3.5 年无栓塞事件发生,行 CT 检查显示左心耳夹位置稳定,无残余漏发生。本研究在 258 例施行二尖瓣机械瓣置换术的风湿性 AF 患者中,同期采用丝线结扎法从心外膜闭塞左心耳 129 例,随访(23.6 $\pm$ 11.3)个月,无 1 例发生脑栓塞,而对照组 129 例中有 5 例发生脑栓塞,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),进一步证实了术中闭塞左心耳,可降低风湿性 AF 患者脑栓塞的发生率;两组患者术后并发症和死亡率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示并未增加手术风险。本研究之所以选择丝线结扎法闭塞左心耳,原因:(1)文献报道该方法效果确切<sup>[13]</sup>;(2)与缝扎或切除左心耳相比,结扎法相对简单,不延长手术时间,不增加手术风险,亦不增加患者经济负担<sup>[14]</sup>。本研究中结扎组无 1 例发生与左心耳结扎相关的并发症。在一个大型的调查中发现术中结扎法闭塞左心耳的完全闭合率为 17%~93%,这与术者的手术技巧密切相关<sup>[15]</sup>。本研究中,全部手术操作均由同一主刀医生完成,且通过心内直视及 TEE 监测等多种方式来保证左心耳的完全闭合,术后随访超声心动图亦未见左心耳残腔遗留,从而保证了左心耳结扎术的效果。

对于风湿性 AF 患者而言,无论是抗凝治疗还是封堵、结扎、缝合或切除左心耳,均是姑息治疗,彻底治愈则需要通过多种方式转复为窦性心律,目前临床应用最多的就是改良迷宫双极射频消融术<sup>[16]</sup>。但是,由于费用、病情(AF 病程、左心房大小、心功能)的影响,不是每一个患者都能或都适合做双极射频消融手术;再者,双极射频消融手术的 5 年转复率为 48.6%~90.9%,不能保证每一个患者都能恢复为窦性心律<sup>[17]</sup>;另外,接受瓣膜置换手术治疗的风湿性 AF 患者,即使术后口服华法林抗凝治疗,仍然有可能并发左心房血栓,特别是左心耳血栓,导致血栓栓塞<sup>[18]</sup>;本研究中,两组患者随访期内的 INR 值均在 2.0 以上,出血事件发生率高达 5.04%,但对照组里 5 例术后发生脑栓塞的患者中仍有 4 例发现左心耳内血栓形成。因此,对于存在脑栓塞高危因素的心脏病患者,建议在施行心内直视手术的过程中常规结扎或切除左心耳,以减少脑栓塞的发生危险<sup>[13]</sup>。

参考文献

[1] Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al. Lifetime risk

- for development of atrial fibrillation: the framingham heart study[J]. *Circulation*, 2004, 110(9): 1042-1046.
- [2] 范学慧,李涛,杨国强,等. 心房颤动患者心脏功能变化的研究[J]. *重庆医学*, 2014, 43(5): 513-515.
  - [3] Hussain SK, Malhotra R, DiMarco JP. Left atrial appendage devices for stroke prevention in atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2014, 7(4): 458-464.
  - [4] Moss JD. Left atrial appendage exclusion for prevention of stroke in atrial fibrillation: review of minimally invasive approaches[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2014, 16(2): 448.
  - [5] Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the framingham study [J]. *Stroke*, 1991, 22(8): 983-988.
  - [6] 王斌,徐志云,韩林,等. 术前心房颤动对单纯二尖瓣置换术患者术后中远期疗效的影响[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2012, 19(6): 610-614.
  - [7] 蒋周岑,舒茂琴. 心房颤动抗凝治疗及其临床应用进展 [J]. *重庆医学*, 2013, 42(29): 3569-3571.
  - [8] Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial [J] *Lancet*, 2009, 374(9689): 534-542.
  - [9] Weimar T, Schena S, Bailey MS, et al. The cox-maze procedure for lone atrial fibrillation: a single-center experience over 2 decades [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, 5(1): 8-14.
  - [10] García-Fernández MA, Pérez-David E, Quiles J, et al. Role of left atrial appendage obliteration in stroke reduction in patients with mitral valve prosthesis: a transesophageal echocardiographic study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42(7): 1253-1258.
  - [11] Whitlock RP, Vincent J, Blackall MH, et al. Left Atrial Appendage Occlusion Study II (LAAOS II) [J]. *Can J Cardiol*, 2013, 29(11): 1443-1447.
  - [12] Emmert MY, Puippe G, Baumüller S, et al. Safe, effective and durable epicardial left atrial appendage clip occlusion in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery: first long-term results from a prospective device trial [J]. *Eur J Cardiovasc Surg*, 2014, 45(1): 126-131.
  - [13] Kim R, Baumgartner N, Clements J. Routine left atrial appendage ligation during cardiac surgery may prevent post-operative atrial fibrillation-related cerebrovascular accident [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 145(2): 582-589.
  - [14] Syed FF, Asirvatham SJ. Left atrial appendage as a target for reducing strokes: justifiable rationale? Safe and effective approaches? [J]. *Heart Rhythm*, 2011, 8(2): 194-198.
  - [15] Hanke T, Sievers HH, Doll N, et al. Surgical closure of the left atrial appendage in patients with atrial fibrillation. Indications, techniques and results [J]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*, 2013, 24(1): 53-57.
  - [16] 陈灏,杨庆军,严宇,等. 经房间隔路径房颤消融同期瓣膜置换早期研究[J]. *重庆医学*, 2013, 42(18): 2095-2097.
  - [17] 李菲,孟旭. 术前左心房内径对外科射频消融术治疗心房颤动疗效的影响[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2013, 20(1): 38-42.
  - [18] Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, et al. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs [J]. *Arch Intern Med*, 1998, 158(3): 229-234.

(收稿日期:2015-09-19 修回日期:2015-11-02)

(上接第 904 页)

新使用环孢素后患者血常规又恢复,故作者根据此 2 项结果来决定用药时间和调整药物剂量<sup>[12]</sup>。当 AA 患者血象和骨髓象即使恢复正常后,若淋巴细胞亚群及血细胞抗体仍为阳性时,建议适当延长用药时间。

#### 参考文献

- [1] Kordasti S, Marsh J, Al-Khan S, et al. Functional characterization of CD4<sup>+</sup> T cells in aplastic anemia [J]. *Blood*, 2012, 119(9): 2033-2043.
- [2] 林果为. 现代临床血液病学 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2013: 365-368.
- [3] 文瑞婷,蔡静怡,吴国才,等. B 淋巴细胞活化因子在再生障碍性贫血发病中的作用 [J]. *广东医学院学报*, 2014, 32(5): 624-625.
- [4] Liu C, Li Z, Sheng W, et al. Abnormalities of quantities and functions of natural killer cells in severe aplastic anemia [J]. *Immunol Invest*, 2014, 43(5): 491-503.
- [5] Li ZS, Shao ZH, Fu R, et al. Percentages and functions of natural killer cell subsets in peripheral blood of patients with severe aplastic anemia [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2011, 91(16): 1084-1087.
- [6] 曹萍,蒋莎义,谢晓恬,等. 儿童再生障碍性贫血淋巴细胞亚群及与血常规相关性的研究 [J]. *同济大学学报: 医学版*, 2011, 6(6): 70-73.
- [7] 何维,曹雪涛,熊思东. 医学免疫学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 135.
- [8] 付蓉,陈瑾,王红蕾,等. 骨髓 cooms 试验阳性血细胞减少症患者调节性 T 细胞数量及功能状态 [J]. *中华医学杂志*, 2010, 90(42): 2989-2992.
- [9] 刘惠,付蓉,邵宗鸿. 免疫相关性血细胞减少症的诊断及鉴别诊断 [J]. *临床血液学杂志*, 2013, 26(4): 437-439.
- [10] 付蓉,刘惠,王珺. 骨髓单个核细胞 cooms 试验阳性血细胞减少患者骨髓红系造血细胞膜靶抗原初步研究 [J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(38): 2689-2693.
- [11] Shi J, Ge M, Lu S, et al. Intrinsic impairment of CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> regulatory T cells in acquired aplastic anemia [J]. *Blood*, 2012, 120(8): 1624-1632.
- [12] 陆春伟,佟海侠,陆美言. 再生障碍性贫血患者外周血淋巴细胞亚群和调节性 T 细胞的检测及临床意义 [J]. *中国医科大学学报*, 2010, 46(10): 865-867.

(收稿日期:2015-09-14 修回日期:2015-11-19)