

• 综 述 •

左心耳闭合预防心源性脑卒中的研究进展^{*}曹誉竞^{1,2,3,4}, 陈 诚^{1,2,3,4}, 罗永金^{3,4}, 何 勇^{3,4} 综述, 陈 灏^{1,2,3,4△} 审校

(1. 重庆医科大学, 重庆 400042; 2. 中国科学院重庆绿色智能技术研究院, 重庆 400714 ;

3. 中国科学院大学重庆学院, 重庆 400714; 4. 重庆市人民医院心血管外科, 重庆 401147)

〔摘 要〕 心源性脑卒中是心房颤动的严重并发症。左心耳是心房颤动患者血栓形成的关键部位, 是心源性脑卒中的关键因素。左心耳闭合降低了心房颤动患者术后脑卒中的发生风险, 能有效改善患者预后。该文对各种左心耳闭合方法的有效性及其安全性进行了综述。

〔关键词〕 心房颤动; 血栓栓塞; 心源性脑卒中; 左心耳闭合术

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.13.018 中图分类号: R54

文章编号: 1009-5519(2023)13-2253-06 文献标识码: A

Research progress on the prevention of cardiogenic stroke
by left atrial appendage closure^{*}

CAO Yujing^{1,2,3,4}, CHEN Cheng^{1,2,3,4}, LUO Yongjin^{3,4}, HE Yong^{3,4}, CHEN Hao^{1,2,3,4△}

(1. Chongqing Medical University, Chongqing 400042, China; 2. Chongqing institute Green and

Intelligent Technology, Chinese Academy of Sciences, Chongqing 400714, China;

3. Chongqing school, University of Chinese Academy of Sciences, Chongqing 400714, China;

4. Department of Cardiovascular Surgery, Chongqing General Hospital, Chongqing 401147, China)

〔Abstract〕 Cardiogenic stroke is a serious complication of atrial fibrillation. The left atrial appendage is the key site of thrombosis in patients with atrial fibrillation and the key factor of cardiogenic stroke. Left atrial appendage closure reduces the risk of post-operative stroke in patients with atrial fibrillation, and can effectively improve the prognosis of patients. The article reviews the effectiveness and safety of various left atrial appendage closure methods.

〔Key words〕 Atrial fibrillation; Thromboembolism; Cardiogenic stroke; Left atrial appendage closure surgery

心房颤动(AF)是临床上常见的心律失常类型, 具有高的致死率和致残率, 其主要原因为心房颤动易导致心源性血栓形成, 从而诱发脑卒中^[1]。因此, 消除心房颤动, 预防血栓形成是预防心源性脑卒中的关键措施。90%以上的非瓣膜病性心房颤动血栓形成的主要部位是左心耳^[2]。因此, 对于左心耳的干预是预防心源性脑卒中的重要环节。

1 心房颤动患者中左心耳血栓的形成

左心耳是起源于左心房后外侧的原始心房的胚胎残留物, 大体上是附属于左心房的一个盲袋状结构。与其他心脏结构不同, 左心耳的解剖结构变异性较大, 形态多变。目前, 临床上公认的左心耳解剖分型方法是根据其在 CT 和心脏磁共振成像中的外观特点分为 4 种宏观形态, 包括“仙人掌型”(cactus)、“鸡

翅型”(chicken wing)、“风向标型”(Windsock)和“菜花型”(cauliflower)。其中, “鸡翅型”左心耳最为常见, 其血栓形成风险较其他类型更低; “菜花型”左心耳因有更多的分支、更不规则的开口形状及更复杂的内部结构, 易导致左心耳内涡流的产生而形成血栓, 是脑卒中的独立预测因素^[3]。左心耳分叶可分为 1 叶、2 叶或 3 叶及以上, 其中以 2 分叶最多。研究表明, 具有 3 个及以上分叶的左心耳血栓发生率是具有 1 或 2 个分叶的左心耳的 9.2 倍, 分叶数量与血栓发生率呈正相关^[4]。

左心耳开口大小也被证实了与脑卒中风险之间呈正相关。左心耳开口大小使用其面积和直径来表示, 对于左心耳开口位置的确定, 通常使用解剖学定义, 为与左上肺静脉脊和回旋冠状动脉对齐的截面。

* 基金项目: 重庆市卫生健康委员会科卫联合医学科研项目(2020GDRC019); 重庆市医学高端人才工作室(ZQNYXGDRCGZS2019005)。

△ 通信作者, E-mail: dr.chenhao@qq.com。

在部分研究中,有学者将左心耳开口定义为左心耳和左心房之间直接相接的部分^[5]。还有学者将左心耳开口定义为左心耳入口处最窄的部分,即左心耳颈部^[6]。尽管左心耳开口大小与脑卒中风险的相关性被广泛接受,但具有较高的脑卒中风险的左心耳开口临界值未明确定义。在血流动力学方面,心房颤动时会使左心耳失去其有效的、规律性的收缩,而且泵血功能会减退,使血液不能有效排空,导致血流速度减慢、血液淤滞,在超声检查上表现为自发性回声对比,最终导致血栓形成。有研究发现,脑卒中组和非脑卒中组左心耳充盈峰值和排空速度有显著差异^[7]。目前临床使用左心耳最大排空速度来量化左心耳血流速度^[3],其最常用的诊断临界值是 NEGROTTO 等^[8]报道的 20 cm/s。

有研究通过计算流体动力学设计出一种 3D 建模的方式来模拟左心耳形状对心房颤动条件下血流特性的相互作用,在通过临床真实数据建立的 5 种左心耳模型中发现,左心耳的复杂形态具有低速度、低涡度的特点,而且具有较高的血栓形成风险^[9]。另外,有研究显示,脑卒中组左心耳实际深度更浅和长度更短,且左心耳血液残留率更低,从第 4 个心动周期开始,脑卒中组颗粒物残余比率明显低于非脑卒中组($P < 0.05$),这可能是由于左心耳深度更浅及长度更短,血栓脱落风险更大,从而易导致了脑卒中的发生^[10]。这种特定的模拟方法动态显示了左心耳局部特征对血栓形成的影响,弱化了目前左心耳大体形态分类的作用,并将更多相关性归因于局部拓扑特征,如分叶数量和深度、弯曲的存在及小梁化的程度^[11]。但研究结果可能跟研究者主观设定的模型数据参数直接相关。未来需要更大样本的数据资料去深度学习,优化左心耳模型,完整模拟二者之间的关系,提出更好的左心耳形态分类方法,从而指导临床治疗。

2 左心耳闭合

20 世纪 30~50 年代,基于早期对风湿性二尖瓣狭窄的研究,左心耳被怀疑是心房颤动患者左心耳血栓形成的来源。在动物实验中证实了切除左心耳的可行性之后,MADDEN 开创性地报道了 2 例切除左心耳以预防动脉栓塞的病例,并提出切除左心耳可预防脑卒中^[12]。因此,左心耳闭合首次被建议作为二尖瓣瓣膜手术的辅助治疗。有研究发现,在二尖瓣手术后发生临床栓塞事件的患者中,64% 的患者存在左心耳血栓,因此主张通过手术切除左心耳^[13]。在后续的研究中,一系列的外科技术如缝合、结扎、切除被开发用于左心耳的闭合。关于左心耳闭合术的研究表明,在冠状动脉旁路移植术中进行左心耳闭合术(闭合成功率 66%)可有效降低脑卒中风险^[14-15]。同样,几项

荟萃分析均得出了左心耳闭合与脑卒中风险降低相关的结论^[16-18]。最新发布的多中心前瞻性随机对照研究显示了更加良好的结果,在平均 3.8 年的随访中,左心耳闭合组(2 379 例)脑卒中和体循环栓塞发生率优于未闭合组(2 391 例),差异有统计学意义($P = 0.001$),而 2 组围手术期出血、心力衰竭、死亡等发生率无显著差异^[19]。该结果有可能在将来进一步提升左心耳闭合的证据级别和推荐程度。左心耳闭合术可在心脏手术中同期进行,或作为一种独立的手术进行^[20]。临床中常用的外科左心耳闭合术包括于心外膜切除缝合、吻合器切除闭合、左房内连续双层缝合、夹闭器闭合、经皮左心耳结扎。另外,胸腔镜技术作为新的辅助技术,为左心耳闭合术提供了微创手术入路途径,或成为未来的研究热点。

有研究显示,22% 的心脏手术期间左心耳闭合不完全患者会发生栓塞事件,因此左心耳的彻底闭合是有必要的^[21]。经食道超声心动图(TEE)、CT 或磁共振成像均可用于左心耳闭合成功的判定。左心耳闭合成功在形态上是指经左心耳闭合术后残余的基底部分(残端)最大深度小于 1 cm。在血流动力学方面,未完全闭合会导致左心耳和左心房再通,在 TEE 上表现为左心耳和左心房之间存在持续的血流信号或在 CT/磁共振成像上表现为左心耳中造影剂充盈^[22-25]。由于解剖、手术视野或使用左心耳闭合设备的原因,术者不能对左心耳进行彻底排除,从而导致残端的形成。目前还没有明确的证据证实,影响脑卒中风险的残端大小的临界值为 1 cm。未来的研究应进一步明确与脑卒中风险相关的残端范围或临界值。

3 左心耳外科治疗

3.1 适应证与禁忌证 美国心房颤动协会在《心房颤动治疗指南》中指出,非瓣膜性患者若存在华法林抗凝禁忌证,可采用左心耳闭合来降低术后血栓发生率,对左心耳的处理为 II b 级推荐^[26]。目前,左心耳闭合术适应证包括:(1)因非先天性心脏病接受心脏外科手术的患者,左心耳闭合通常是作为心脏手术的伴随步骤进行,但也可作为单独的手术操作;(2)不能接受抗凝或存在抗凝禁忌的心房颤动患者;(3)接受外科心房颤动治疗的患者;(4)不能耐受或拒绝心房颤动外科消融治疗的患者;(5)存在介入封堵治疗禁忌(严重瓣膜病变、凝血功能障碍、活动性出血、预计生存期小于 1 年,左心房内径大于 65 mm 等)的患者。

左心耳闭合术禁忌证基本同目前的传统开胸或胸腔镜心脏外科手术。目前,二次心脏手术及左心房血栓的存在并不认为是左心耳外科闭合术的禁忌证,仅可能需要额外的手术步骤来预防组织粘连、撕裂导

致的出血风险的发生。

3.2 左心耳基底外科切除缝合 该方式是在心脏直视下使用组织剪或手术刀对左心耳进行切除,再使用 Prolene 缝线进行双层连续缝合,常在开胸手术下进行,其对降低脑卒中风险的远期效果值得肯定^[27]。但切口缝闭不完全会导致出血、再次手术及残留残端,从而进一步增加血栓事件发生风险^[23-24,27-28]。在闭合成功率上,KANDERIAN 等^[24]报道的左心耳闭合成功率为 73%,LEE 等^[23]报道的闭合成功率为 50%,其原因主要归结于切除不完全,左心耳基底部残余过多,形成大的残端(>1 cm)。在一项多种左心耳闭合术的比较研究中,切除缝合有效闭合率更显著(87%)^[29]。该术式作为传统手术左心耳闭合的经典术式,应用较广泛。相关研究常讨论手术的安全性指标,对闭合成功率的讨论较少,没有进一步分析闭合失败的临床意义。

3.3 吻合器切除缝合 除经典的外科切除缝合以外,还可通过吻合器械切除左心耳,其作用机制及使用方法类似于胸腔镜和腹腔镜使用的切割闭合器。1988 年首次使用吻合器切除左心耳后,后续相关研究证实了使用切割闭合器进行左心耳切除的疗效^[30]。但 LEE 等^[23]研究显示,该方式具有较高的出血(30%)及大于 1 cm 残端形成(30%)的风险。有研究显示,在胸腔镜下使用吻合器切除左心耳未发生相关并发症^[31-32]。

3.4 左房内连续双层缝合 该术式在直视下使用 Prolene 缝线从心内膜经左心房双层连续缝合左心耳内口,在心脏手术中不需要额外切口,出血风险较低,在术中即可检测有效性并加固^[25]。有研究显示,仅 3.5% 的左房内连续双层缝合患者在长期随访中出现缺血性脑卒中。在既往研究中,该术式成功率波动较大,部分或完全再通率可高达 67%^[24],但左心房扩大或明显的二尖瓣反流等因素可导致左心房压力增加,从而出现不完全缝闭或缝线裂开的可能^[21]。一项胸腔镜下同期行左心耳左房内缝合的研究显示,左心耳闭合率达 95%,显著降低了心房颤动患者术后脑卒中的风险($P=0.025$)^[33]。另外,缝合进针的深度及缝线的张力也可能对不完全闭合产生巨大影响。

3.5 夹闭装置夹闭左心耳 该方法是经心外膜在左心耳基底部使用夹闭装置夹闭左心耳达到闭合效果。目前临床使用的是 Atriclip 装置,其通过镍钛合金夹产生的固有膨胀力持续从两侧作用于中央,而在左心耳基底部形成动态压力,以维持永久闭合。Atriclip 装置易操作,耗时短,闭合效果确切,具有诱导左心耳缺血性萎缩或纤维化的作用机制,在微创手术中更加常用。因为没有直接接触循环系统,所以不需要抗

凝,这对有抗凝禁忌证的患者更加友好^[34]。一项全胸腔下使用 Atriclip 装置闭合左心耳的研究显示,左心耳闭合成功率为 93.9%,且远期随访显示未出现脑卒中并发症^[35]。也有研究证明了胸腔镜下单独行闭合手术的疗效^[36]。但 Atriclip 装置尺寸过大,可能会导致心耳夹超出心包范围,使心包缝合困难;过小则会折叠左心耳根部,导致夹闭不严,形成残余漏,从而可能导致左心耳血栓形成^[37-38]。另外,离基底部较远时也会形成残端。有研究显示,26% 的患者存在深度小于 1 cm 的残端,但未证明残端和脑卒中发生率之间的相关性^[37]。最近一项关于 Atriclip 装置的系统评价显示,左心耳闭合率达 97.8%,且无装置相关并发症,59.7% 的患者术后未口服抗凝治疗,远期脑卒中发生率为 0.5/100~1.5/100 人年,提示 Atriclip 装置具有良好的安全性和有效性^[39]。另外,国产新型夹闭装置(E-clip 装置)目前正处于临床试验阶段^[40]。

3.6 经皮左心耳结扎 目前,左心耳封堵术广泛用于临床,与口服抗凝治疗相比,其效果不差或优于口服抗凝治疗^[41],但可能出现设备相关血栓、设备周围漏等并发症。为了避免内植入装置的相关并发症,经皮左心耳结扎作为一种新技术进入临床,并显示出更好的效果^[42],其由 1 根通过跨房间隔穿刺进入左心耳前部的磁控导线组成。将 1 根磁控导线经剑突下途径穿刺或小切口进入心包腔,与左心耳中的磁控导线头通过磁吸作用连接,然后沿导线将结扎器送入左心耳基底部,在 TEE 和透视的确认下释放后完成左心耳闭合。一项多中心回顾性研究显示,经皮左心耳结扎成功率为 94%,出血率为 9.1%,且在后续平均 112 d 随访中,脑卒中、心肌梗死、死亡发生率为 2.9%,20% 的患者通过 TEE 观察到左心耳与左心房的再通(缺口大于 5 mm)^[43]。对第 1 代经皮左心耳结扎装置平均 4.2 年的长期随访的研究显示,139 名患者闭合率为 100.0%,血栓栓塞率为 0.6%(血栓栓塞风险降低了 81.0%),严重出血率为 0.8%(出血风险降低了 78.0%),总死亡率为 1.6%^[41]。但该研究并未设置对照组,仅为计算的预测值,且术后抗凝未使用统一方案,对远期风险预测存在误差。另一项远期随访(平均 5.6 年)研究显示,与对照组相比,经皮左心耳结扎组显示出了更低的栓塞率(0 vs. 9.6%, $P<0.017$)和死亡率(1.8% vs. 3.2%, $P<0.05$),且出血风险降低了 62.2%^[44]。有研究使用第 2 代经皮左心耳结扎装置对 58 例患者进行手术,结果显示,术后 1 个月完全闭合率为 96.3%,术后 3 个月完全闭合率为 92.3%,无设备及手术相关并发症发生,无大于 3 mm 的残余漏,仅 1 例患者出现心包炎^[45]。可见,经皮左心耳结扎装置具有很好的安全性和极低的并发症,以

及良好的血栓栓塞预防作用。但 MOHANTY 等^[46]研究显示,术后第 4 周 TEE 随访残余漏为 26.5%,术后 6 个月有 25.9% 的残余漏患者发现左心耳自行闭合,32% 的残余漏患者再次进行手术封堵,余下的 42% 的残余漏患者采用口服抗凝治疗,平均随访 15 个月,残余漏组血栓栓塞事件发生率明显高于无残余漏组(20.58% vs. 0.73%, $P < 0.001$),提示经皮左心耳结扎装置仍然会出现残余漏,且伴随较高的血栓栓塞风险可能。

4 小结与展望

综上所述,对于不符合抗凝条件的非瓣膜性心房颤动患者或伴随心脏手术的心房颤动患者,有理由去寻找非药物治疗方案,而对左心耳的手术处理就是一种合理的替代方案,其可以预防血栓形成,从而减少远期脑卒中、栓塞风险,且效果不劣于口服抗凝药,尽管目前对左心耳进行闭合的推荐等级只有 II b 级。与传统的切除缝合和内缝合相比,夹闭器的使用及经皮左心耳结扎显示出更好的优势,但外植装置带来的相关并发症需要更多的长期随访结果去评估,未来需要找到新的或改进现有的左心耳闭合设备或手术方法去提高安全性和有效性。面对目前研究中显示的各种术式的优劣,如何制定适合患者的个体化手术方案是未来的一个方向。

参考文献

- [1] HINDRICKS G, POTPARA T, DAGRES N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC [J]. Eur Heart J, 2021, 42(5): 373-498.
- [2] COLLADO F M S, LAMA VON BUCHWALD C M, ANDERSON C K, et al. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation [J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(21): e022274.
- [3] LEE Y, PARK H C, LEE Y, et al. Comparison of morphologic features and flow velocity of the left atrial appendage among patients with atrial fibrillation alone, transient ischemic attack, and cardioembolic stroke [J]. Am J Cardiol, 2017, 119(10): 1596-1604.
- [4] YAMAMOTO M, SEO Y, KAWAMATSU N, et al. Complex left atrial appendage morphology and left atrial appendage thrombus formation in patients with atrial fibrillation [J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2014, 7(2): 337-343.
- [5] KHURRAM I M, DEWIRE J, MAGER M, et al. Relationship between left atrial appendage morphology and stroke in patients with atrial fibrillation [J]. Heart Rhythm, 2013, 10(12): 1843-1849.
- [6] CHEN L, XU C, CHEN W, et al. Left atrial appendage orifice area and morphology is closely associated with flow velocity in patients with nonvalvular atrial fibrillation [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1): 442.
- [7] SAKR S A, EL-RASHEEDY W A, RAMADAN M M, et al. Association between left atrial appendage morphology evaluated by transesophageal echocardiography and ischemic cerebral stroke in patients with atrial fibrillation [J]. Int Heart J, 2015, 56(3): 329-334.
- [8] NEGROTTI S M, LUGO R M, METAWE M, et al. Left atrial appendage morphology predicts the formation of left atrial appendage thrombus [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2021, 32(4): 1044-1052.
- [9] MASCI A, BARONE L, DEDE L, et al. The impact of left atrium appendage morphology on stroke risk assessment in atrial fibrillation: A computational fluid dynamics study [J]. Front Physiol, 2018, 9: 1938.
- [10] WANG L, WANG Z, FANG R, et al. Evaluation of stroke risk in patients with atrial fibrillation using morphological and hemodynamic characteristics [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 842364.
- [11] MUSOTTO G, MONTELEONE A, VELLA D, et al. The role of patient-specific morphological features of the left atrial appendage on the thromboembolic risk under atrial fibrillation [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 894187.
- [12] MADDEN J L. Resection of the left auricular appendix; a prophylaxis for recurrent arterial emboli [J]. J Am Med Assoc, 1949, 140(9):

769-772.

- [13] BELCHER J R, SOMERVILLE W. Systemic embolism and left auricular thrombosis in relation to mitral valvotomy[J]. Br Med J, 1955, 2 (4946):1000-1003.
- [14] HEALEY J S, CRYSTAL E, LAMY A, et al. Left atrial appendage occlusion study (LAAOS): Results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke[J]. Am Heart J, 2005, 150(2):288-293.
- [15] WHITLOCK R P, VINCENT J, BLACKALL M H, et al. Left atrial appendage occlusion study II (LAAOS II) [J]. Can J Cardiol, 2013, 29(11):1443-1447.
- [16] IBRAHIM A M, TANDAN N, KOESTER C, et al. Meta-analysis evaluating outcomes of surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery[J]. Am J Cardiol, 2019, 124(8): 1218-1225.
- [17] ANDO M, FUNAMOTO M, CAMERON D E, et al. Concomitant surgical closure of left atrial appendage: A systematic review and meta-analysis[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 156 (3):1071-1080.
- [18] NSO N, NASSAR M, ZIRKIYEVA M, et al. Outcomes of cardiac surgery with left atrial appendage occlusion versus no occlusion, direct oral anticoagulants, and vitamin K antagonists: A systematic review with Meta-analysis[J]. Int J Cardiol Heart Vasc, 2022, 40:100998.
- [19] WHITLOCK R P, BELLEY-COTE E P, PARELLA D, et al. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke[J]. N Engl J Med, 2021, 384(22):2081-2091.
- [20] ROZEN G, MARGOLIS G, MARAI I, et al. Left atrial appendage exclusion in atrial fibrillation [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 949732.
- [21] KATZ E S, TSAMTSIOURIS T, APPLEBAUM R M, et al. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: A transesophageal echocardiographic study[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(2):468-471.
- [22] VAN LAARC, VERBERKMOES N J, VAN ES H W, et al. Thoracoscopic left atrial appendage clipping: A multicenter cohort analysis [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2018, 4(7):893-901.
- [23] LEE R, VASSALLO P, KRUSE J, et al. A randomized, prospective pilot comparison of 3 atrial appendage elimination techniques: Internal ligation, stapled excision, and surgical excision [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 152(4): 1075-1080.
- [24] KANDERIAN A S, GILLINOV A M, PETERSSON G B, et al. Success of surgical left atrial appendage closure: Assessment by transesophageal echocardiography [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(11):924-929.
- [25] HIRNLE G, LEWKOWICZ J, SUWALSKI P, et al. Effectiveness of surgical closure of left atrial appendage during minimally invasive mitral valve surgery[J]. Kardiologia Polska, 2020, 78 (11):1137-1141.
- [26] JANUARY C T, WANN L S, CALKINS H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American college of cardiology/ American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart rhythm society in collaboration with the society of thoracic surgeons[J]. Circulation, 2019, 140(2):e125-151.
- [27] DUAN Y, XU H, LI B, et al. Effects of left atrial appendage surgical treatment on the incidence of ischemic cerebrovascular accidents in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 123(45):112-113.
- [28] GARCÍA-FERNÁNDEZ M N, PÉREZ-DAVID E, QUILES J, et al. Role of left atrial appendage obliteration in stroke reduction in patients with mitral valve prosthesis[J]. J Am College Cardiol, 2003, 42(7):1253-1258.
- [29] ABDELJAWAD A, MUBARAK Y S. A comparative study between different surgical techniques for left atrial exclusion in patients undergoing concomitant cardiac surgery [J]. Heart Surg Forum, 2021, 24(5):e901-905.

- [30] GILLINOV A M, PETTERSSON G, COSGROVE D M. Stapled excision of the left atrial appendage[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2005, 129(3): 679-680.
- [31] OHTSUKA T, NONAKA T, HISAGI M, et al. Thoracoscopic stapler-and-loop technique for left atrial appendage closure in nonvalvular atrial fibrillation: Mid-term outcomes in 201 patients[J]. Heart Rhythm, 2018, 15(9): 1314-1320.
- [32] ORII M, HOSOBATA S, TOKORO M, et al. Use of a cutting stapler to excise a left atrial appendage in minimally invasive cardiac surgery[J]. Surg Today, 2021, 51(4): 520-525.
- [33] JIANG S, ZHANG H, WEI S, et al. Left atrial appendage exclusion is effective in reducing postoperative stroke after mitral valve replacement[J]. J Card Surg, 2020, 35(12): 3395-3402.
- [34] ZHANG S, CUI Y, LI J, et al. Concomitant transcatheter occlusion versus thoracoscopic surgical clipping for left atrial appendage in patients undergoing ablation for atrial fibrillation: A meta-analysis[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 970847.
- [35] ELLIS C R, AZNAUROV S G, PATEL N J, et al. Angiographic efficacy of the atriclip left atrial appendage exclusion device placed by minimally invasive thoracoscopic approach[J]. Clin Electrophysiol, 2017, 3(12): 1356-1365.
- [36] RAMLAWI B, BEDEIR K, EDGERTON J R. Totally thoracoscopic closure of the left atrial appendage[J]. Ann Thorac Surg, 2019, 107(1): e71-73.
- [37] CALISKAN E, EBERHARD M, FALK V, et al. Incidence and characteristics of left atrial appendage stumps after device-enabled epicardial closure[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2019, 29(5): 663-669.
- [38] GREENBERG J W, LEE R, HUI D S. Patient selection and methods of surgical left atrial appendage exclusion[J]. J Thromb Thrombolysis, 2019, 48(2): 209-214.
- [39] TOALE C, FITZMAURICE G J, EATON D, et al. Outcomes of left atrial appendage occlusion using the atriclip device: a systematic review[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2019, 29(5): 655-662.
- [40] YE C, HAN X, CHEN Y, et al. Stroke prevention of thoracoscopic left atrial appendage clipping in patients with non-valvular atrial fibrillation at high risk of stroke and bleeding: Study protocol for a non-randomised controlled clinical trial[J]. BMJ Open, 2022, 12(10): e063931.
- [41] WINTGENS L I S, MAARSE M, SWAANS M J, et al. The WATCHMAN left atrial appendage closure device for patients with atrial fibrillation: Current status and future perspectives[J]. Expert Rev Med Devices, 2020, 17(7): 615-626.
- [42] OSMANCIK P, HERMAN D, NEUZIL P, et al. Left atrial appendage closure versus direct oral anticoagulants in high-Risk patients with atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(25): 3122-3135.
- [43] PRICE M J, GIBSON D N, YAKUBOV S J, et al. Early safety and efficacy of percutaneous left atrial appendage suture ligation: Results from the U. S. transcatheter LAA ligation consortium[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(6): 565-572.
- [44] LITWINOWICZ R, BARTUS M, KAPELAK B, et al. Reduction in risk of stroke and bleeding after left atrial appendage closure with LARIAT device in patients with increased risk of stroke and bleeding: Long term results[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2019, 94(6): 837-842.
- [45] BARTUS K, GAFOOR S, TSCHOPP D, et al. Left atrial appendage ligation with the next generation LARIAT(+) suture delivery device: Early clinical experience[J]. Int J Cardiol, 2016, 215: 244-247.
- [46] MOHANTY S, GIANNI C, TRIVEDI C, et al. Risk of thromboembolic events after percutaneous left atrial appendage ligation in patients with atrial fibrillation: Long-term results of a multicenter study[J]. Heart Rhythm, 2020, 17(2): 175-181.