

单中心非瓣膜性心房颤动患者抗凝治疗的现状分析

李丹丹, 庄 微, 宫剑滨

【摘要】 目的 分析非瓣膜性心房颤动(NVAF)患者的抗凝治疗现状,分析口服抗凝药(OAC)治疗后血栓栓塞、出血发生情况。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2020 年 1 月东部战区总医院心血管内科收治的确诊为 NVAF 的 457 例患者临床资料。根据患者治疗方案分为抗凝组 349 例(76.4%)和未抗凝组 108 例(23.6%)。抗凝组又分为华法林亚组 72 例(15.8%)、达比加群酯亚组 166 例(36.3%)、利伐沙班亚组 111 例(24.3%);其中达比加群酯亚组与利伐沙班亚组合称为新型口服抗凝药(NOAC)组。采用 CHA₂DS₂-VASc 评分、HAS-BLED 评分评估血栓栓塞、出血风险,通过本中心患者病历系统或电话随访患者出院后服用 OAC 发生血栓栓塞、出血事件情况,回顾性分析上述临床资料。**结果** 血栓栓塞风险中高危患者 394 例(86.2%),其中抗凝治疗 303 例(76.9%);高出血风险患者 103 例(22.5%),其中未抗凝患者 28 例(27.2%)。在血栓栓塞事件发生方面,抗凝组明显低于未抗凝组[20(5.7%) vs 34(31.5%), $P < 0.01$];NOAC 组与华法林亚组比较差异无统计学意义[16(5.8%) vs 4(5.6%), $P > 0.05$];达比加群酯亚组优于利伐沙班亚组[5(3.0%) vs 11(9.9%), $P < 0.05$]。在出血事件发生方面,抗凝组较未抗凝组高[19(5.4%) vs 0(0%), $P < 0.05$];其中抗凝组有 2 例(0.6%)出现致命性脑出血,余为非致命性出血事件;NOAC 组较华法林亚组低[9(3.2%) vs 10(13.9%), $P < 0.05$],2 组中各有 1 例患者发生致命性脑出血(0.3% vs 1.0%, $P > 0.05$);达比加群酯亚组与利伐沙班亚组相当[4(2.4%) vs 5(4.5%), $P > 0.05$]。**结论** NVAF 患者抗凝治疗是必要的,其中 OAC 以选择 NOAC 较多。NOAC 抗凝治疗与华法林抗凝治疗预防血栓栓塞效果相当,但较华法林安全。达比加群酯在预防血栓栓塞事件方面优于利伐沙班,不排除与研究中国利伐沙班普遍剂量偏小有关,两者安全性相当。临床医师应强化抗凝意识,结合患者实际情况选择合适的口服抗凝药。

【关键词】 心房颤动;抗凝;新型口服抗凝药;华法林**【中图分类号】** R541.75 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2021)04-0363-05**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2021.04.006

Analyze the status of anticoagulant therapy in patients with nonvalvular atrial fibrillation

LI Dan-dan, ZHUANG Wei, GONG Jian-bin

(Department of Cardiovascular Medicine, Jinling Hospital, Nanjing Medical University / General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective To observe the status of anticoagulation treatment in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF), and to analyze embolism and bleeding after oral anticoagulants (OAC) treatment. **Methods** A total of 457 patients diagnosed with NVAF during the hospitalization period in Eastern Theater General Hospital from January 2016 to June 2020 were enrolled. According to the patient's treatment, the enrolled patients were divided into anticoagulation group [349 cases(76.4%)] and non-anticoagulation group [108 cases(23.6%)]. Anticoagulation group included warfarin group [72 cases(15.8%)], dabigatran group [166 cases(36.3%)], rivaroxaban group [111 cases(24.3%)]. Dabigatran group and rivaroxaban group were called NOAC group. The CHA₂DS₂-VASc score and HAS-BLED score were used to assess the risk of embolism and bleeding. The occurrence of embolism or bleeding in patients who were taken OAC were investigated by follow-up via telephone and/or the patient's medical system, and the retrospective analysis was performed. **Results** A total of 394

patients (86.2%) were at medium and high risk of embolism, of which 303 cases (76.9%) were treated with OAC. 103

作者单位:210002 南京,南京医科大学金陵临床医学院(东部战区总医院)心血管内科(李丹丹、庄微、宫剑滨)

通信作者:宫剑滨, E-mail: agong62@126.com

cases (22.5%) were at high risk of bleeding, of which 28 cases were not treated with OAC (27.2%). In terms of embolic events, the anticoagulation group was significantly lower than the non-anticoagulation group (5.7% vs 31.5%), $P < 0.01$. There was no significant difference between the NOAC group and the warfarin group (5.6% vs 4.6%), $P > 0.05$. The dabigatran group was lower than the rivaroxaban group (3.0% vs 9.9%), $P < 0.05$. In the bleeding events, the anticoagulation group was higher than the non-anticoagulation group (5.4% vs 0%), $P < 0.01$, of which 2 cases (0.6%) in the anticoagulation group had fatal cerebral hemorrhage. The NOAC group was lower than the warfarin group (3.2% vs 13.9%), $P < 0.05$, and 1 patient in each of the two groups had fatal cerebral hemorrhage (0.3% vs 1.0%), $P > 0.05$. The dabigatran group was equivalent to the rivaroxaban group (2.4% vs 4.5%), $P > 0.05$.

Conclusion This study show that anticoagulation therapy is necessary, and most NVAF patients choice NOAC to anticoagulant. NOAC anticoagulation therapy is equivalent to warfarin, but it is safer than warfarin. Dabigatran is better than rivaroxaban in preventing embolic events, and the safety of the two is equivalent. Obviously, clinicians should strengthen the awareness of anticoagulation and choose appropriate OAC based on the actual situation of the patient.

[Key words] atrial fibrillation; anticoagulant; new oral anticoagulant; warfarin

0 引言

心房颤动(atrial fibrillation, AF)患者主要由于心房率过快,致使心房失去收缩力,血液瘀滞,易形成附壁血栓,若血栓脱落,可引起体循环动脉栓塞,研究显示 90% 房颤血栓栓塞于脑部^[1],导致缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)发生。因此,AF 患者的关键在于预防体循环栓塞的发生^[2]。根据病因,AF 可分为非瓣膜性心房颤动(non-valvular atrial fibrillation, NVAF)与瓣膜性心房颤动(valvular atrial fibrillation, VAF)。目前临床常用的口服抗凝药(oral anticoagulants, OAC)为华法林及新型口服抗凝药(new oral anticoagulants, NOAC)^[3]。GAFIELD-AF 研究中国亚组分析^[4]显示,随着 NOAC 于我国上市,抗凝率呈逐渐增加趋势;但我国 NVAF 患者抗凝率仅为 26.4%。我国 AF 患者抗凝治疗明显不足,血栓栓塞不良事件发生率较高,AF 在中国人群中的疾病负担已成为一个重要的公共卫生问题^[1]。NOAC 的上市与普及虽然提高了我国 NVAF 患者抗凝率,仍缺乏 NOAC 之间点对点的大型随机对照实验数据,NOAC 种类及其剂量的选择,仍是临床医生及 NVAF 患者正面临的问题。本研究主要观察本中心 NVAF 患者的抗凝情况,评估患者的栓塞、出血风险,比较华法林与 NOAC 抗凝、达比加群酯与利伐沙班抗凝治疗的有效性及安全性,并为 NVAF 患者选择合适的抗凝药提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2016 年 1 月至 2020 年 1 月东部战区总医院心血管内科收治的符合纳入

排除标准的 457 例 NVAF 患者的临床资料。其中,男 259 例(56.7%),女 198 例(43.3%);年龄 33~91 岁,平均年龄(68.7±11.3)岁。纳入标准:①年龄≥18 岁;②符合 2018 年我国 AF 指南规定的 NVAF 诊断标准^[5],至少提供 1 份明确诊断 AF 的心电图。排除标准:①合并风湿性二尖瓣狭窄、机械/生物瓣膜置换或修复;②由于甲状腺功能亢进症和(或)其他可逆性因素造成的 AF;③有恶性肿瘤、血液系统肿瘤病史;④原发性血小板减少症、不明原因血小板减低;⑤近 3 个月内有严重外伤、重大手术病史;⑥失访患者。

1.2 资料收集 收集纳入本研究的 NVAF 患者的一般情况和临床资料,包括患者的年龄、性别;合并基础疾病,即高血压病、冠心病(coronary artery disease, CAD)、心力衰竭;合并其他疾病,即 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)、陈旧性 IS/短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)、肾功能不全,以及出院后抗凝药物使用情况等。随访通过以下两种形式:①本中心住院病历系统调取患者再次住院信息;②从住院病历系统调取患者联系方式,电话随访。

1.3 血栓栓塞及出血风险评估 分别采用 CHA₂DS₂-VASc 评分^[6]、HAS-BLED 评分^[6]评估发生血栓栓塞、出血风险。根据我国 2018 房颤指南^[5]建议,CHA₂DS₂-VASc 评分≥2 分的男性或≥3 分的女性 NVAF 患者为血栓栓塞风险高危者,建议抗凝治疗;评分为 1 分的男性或 2 分的女性为血栓栓塞风险中危者,倾向抗凝治疗;评分为 0 分的男性或 0~1 分的女性为血栓栓塞风险低危者,不需抗凝治疗。HAS-BLED 评分<3 患者为低出血风险者;评分≥3

分组为高出血风险者,但不是 OAC 抗凝治疗的绝对禁忌证。

1.4 分组 根据患者治疗方案分为抗凝组 349 例(76.4%)和未抗凝组 108 例(23.6%)。抗凝组又分为华法林亚组 72 例(15.8%)、达比加群酯亚组 166 例(36.3%)、利伐沙班亚组 111 例(24.3%);其中达比加群酯亚组与利伐沙班亚组合称为 NOAC 组。

1.5 不良事件定义 血栓栓塞事件,如 IS/TIA、其他部位的血栓栓塞;出血事件,包括致死性出血、非致死性出血(如消化道出血、牙龈出血、鼻衄、皮下出血等)。随访时间为出院后 1 年内。

1.6 统计学分析 所有数据分析使用 SPSS 26.0 版本的分析软件。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料以频数和百分比(%)表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确概率检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 NVAf 患者的临床特征 在本研究纳入的 457 例 NVAf 患者中,男性患者 259 例,占比 56.7%;年龄 ≥ 75 岁的 NVAf 患者 158 例(34.6%), <65 岁患者 141 例(30.9%)。患者合并基础疾病:CAD 125 例(27.4%),高血压病 255 例(55.8%),心力衰竭 71 例(15.5%);合并其他疾病:T2DM 89 例(19.5%),陈旧性 IS/TIA 116 例(25.4%),肾功能不全 18 例(3.9%)。将该 457 例 NVAf 患者分为抗凝组与未抗凝组,2 组在年龄、性别、合并基础病、合并其他疾病、CHA₂DS₂-VASc 评分、HAS-BLED 评分基本临床资料之间的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 抗凝治疗质量评估

2.2.1 不同 CHA₂DS₂-VASc 评分患者治疗方案比较 接受抗凝治疗者 349 例(76.4%),其中 CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 者 254 例(72.8%);未抗凝治疗者 108 例(23.6%),其中 CHA₂DS₂-VASc 评分 <2 者 27 例(25.0%),见表 1。根据血栓栓塞风险分组,低危者 63 例(13.8%),其中接受抗凝治疗者 46 例(73.0%);中危 92 例(20.1%),其中接受抗凝治疗者 73 例(79.3%);高危 302 例(66.1%),其中接受抗凝治疗者 230 例(76.2%)。将接受抗凝治疗细分为华法林亚组、达比加群酯亚组、利伐沙班亚组,可

得血栓栓塞风险分层及不同抗凝治疗方案分布。进一步深入分析发现,本中心 NVAf 患者以血栓栓塞中高危者 394 例(86.2%)为主;该类患者选择达比加群酯抗凝有 140 例(46.2%),其次是利伐沙班 101 例(33.3%),选择华法林 62 例(20.5%)。见图 1。

表 1 NVAf 患者的基本临床特征比较[$n=457, n(\%)$]

基本临床特征	抗凝组 ($n=349$)	未抗凝组 ($n=108$)	<i>P</i> 值
年龄(岁)			
<65	107(30.7)	34(31.5)	0.872
65~74	123(35.2)	35(32.4)	0.588
≥ 75	119(34.1)	39(36.1)	0.701
男性	198(56.7)	61(56.5)	0.963
基础疾病			
冠心病	91(26.1)	34(31.5)	0.271
高血压病	193(55.3)	62(57.4)	0.700
心力衰竭	60(17.2)	11(10.2)	0.079
合并疾病			
2 型糖尿病	66(18.9)	23(21.3)	0.584
肾功能不全	12(3.4)	6(5.6)	0.481
陈旧性 IS/TIA	88(25.2)	28(25.9)	0.882
CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分			0.648
<2 分	95(27.2)	27(25.0)	
≥ 2 分	254(72.8)	81(75.0)	
血栓栓塞风险分层			
低危者	46(13.2)	17(15.7)	0.500
中危者	73(20.9)	19(17.6)	0.452
高危者	230(65.9)	72(66.7)	0.883
HAS-BLED 评分			0.335
<3 分	274(78.5)	80(74.1)	
≥ 3 分	75(21.5)	28(25.9)	

IS/TIA:缺血性脑卒中/短暂性脑缺血发作

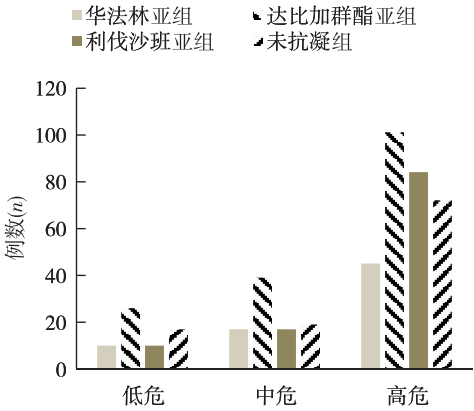


图 1 血栓栓塞风险分层及抗凝治疗比较

2.2.2 不同 HAS-BLED 评分患者治疗方案比较 低出血风险者 354 例(77.5%),其中接受抗凝

治疗者 274 例 (77.4%); 高出血风险者 103 例 (22.5%), 未抗凝患者 28 例 (27.2%)。将接受抗凝治疗细分为华法林亚组、达比加群酯亚组、利伐沙班亚组, 可得不同出血风险 NVAf 患者及其治疗方案。进一步深入分析发现, 本中心 NVAf 患者以低出血风险 NVAf 患者居多, 其中选择华法林、达比加群酯、利伐沙班抗凝患者分别占比 15.8%、39.0%、22.6%, 即选择达比加群酯抗凝患者略多。见图 2。

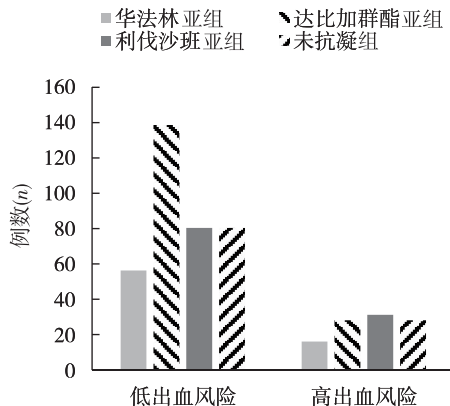


图 2 不同出血风险抗凝治疗方案比较

2.3 NVAf 患者接受不同治疗后血栓栓塞、出血发生情况 通过随访, 共发生栓塞事件 54 例 (11.8%)、出血事件 19 例 (4.2%)。其中, 在栓塞事件发生方面, 抗凝组明显低于未抗凝组 ($P<0.01$), 且华法林亚组、达比加群酯亚组、利伐沙班亚组明显低于未抗凝组 ($P<0.01$); 华法林亚组与 NOAC 组相当 ($P>0.05$); 达比加群酯亚组较利伐沙班亚组低 ($P<0.05$)。在出血事件发生方面, 抗凝组高于未抗凝组 ($P<0.01$), 其中华法林亚组明显高于未抗凝组 ($P<0.01$), 达比加群酯亚组、利伐沙班亚组与未抗凝组相当 ($P<0.01$)。华法林亚组高于 NOAC 组 ($P<0.05$); 达比加群酯亚组与利伐沙班亚组相当 ($P>0.05$), 见表 2。

表 2 NVAf 患者不同治疗后发生血栓及出血情况的比较 [n (%)]

组别	血栓栓塞事件	出血事件
未抗凝组 (n=108)	34 (31.5)	0 (0)
抗凝组 (n=349)	20 (5.7) **	19 (5.4) *
华法林亚组 (n=72)	4 (5.6) **	10 (13.9) **
NOAC 组 (n=277)	16 (4.6) **	9 (3.2) ##
达比加群酯亚组 (n=166)	5 (3.0) **	4 (2.4) ##
利伐沙班亚组 (n=111)	11 (9.9) **△	5 (4.5) #

与未抗凝组比较, * $P<0.05$ 、** $P<0.01$; 与华法林亚组比较, # $P<0.05$ 、## $P<0.01$; 与达比加群酯亚组比较, △ $P<0.05$

3 讨 论

AF 是临床最常见的心律失常之一, 可引起 IS 等栓塞并发症, 其抗凝治疗至关重要。然而, 我国中高血栓栓塞风险 NVAf 患者的抗凝率不足, 栓塞事件发生率较高, 导致患者生活质量下降^[1, 4]。AF 患者多合并肾功能不全、T2DM、陈旧性脑梗等其他疾病, 高龄也是独立的危险因素, 选择合适的 OAC 对于 NVAf 患者亦至关重要。指南推荐 NOAC 及华法林为 NVAf 患者的一线抗凝治疗药物 (I a)^[7]。近 50 年来, 华法林的抗凝有效性被国内外多项研究广泛认可^[8], 其售价低廉亦是其优势; 却易受食物药物影响^[9], 应频繁监测凝血功能及 INR 以调整剂量, 可导致患者依从性下降^[10-11]。NOAC 包括达比加群酯、利伐沙班、阿哌沙班、艾多沙班, 其疗效通过四项大型前瞻性研究得到证实^[12-15], NOAC 尚有起效时间快、半衰期短、不易受食物与药物影响等优点; 达比加群酯、利伐沙班两类于我国上市并已进入医保用药范围内, 减轻了 NOAC 价格贵的影响^[16]。但 NOAC 之间尚缺乏大型前瞻性研究^[17], 指南尚未给出明确建议的 NOAC 种类及剂量。由于欧美人群与亚洲人群的个体差异, 有关亚洲人群 OAC 的临床应用资料并没有欧美国家完备。

本回顾性研究分析近 4 年于本中心住院的 NVAf 患者在出院后接受 OAC 治疗, 并对其用药 1 年内发生血栓栓塞、出血等事件的情况分析, 可为我国抗凝情况汇总分析提供参考依据。本研究结果显示, 中高 NVAf 患者抗凝率达 76.9%, 在 OAC 选择方面, 选择 NOAC 抗凝的患者较华法林多; 结合不良事件发生率比较, 显示 NOAC 在预防血栓栓塞方面不劣于华法林, 但在出血事件发生率方面, NOAC 较华法林少, 安全性较高。本研究还将我国常用的 2 种 NOAC 进行对比, 即针对 NVAf 患者抗凝治疗, 达比加群酯预防血栓栓塞事件发生优于利伐沙班, 但两者出血事件发生之间差异无统计学意义, 即安全性相当。

近年来左心耳封堵术 (left atrial appendage closure, LAAC) 预防血栓栓塞事件开展较多, 但由于左心耳尚有分泌及收缩等功能, 手术亦有致死性并发症的风险^[18], 指南建议行 LAAC 前应严格掌握适应证, 即该术式适用于不能耐受长期规范 OAC 抗凝治疗、长期规范 OAC 治疗后仍发生血栓栓塞事件的患者 (II b, B-NR)^[7, 19]。目前, 射频导管消融术 (radio-frequency catheter ablation, RFCA) 已是症状明显的阵

发性 AF 患者一线治疗措施^[20],其中,心脏自主神经及其重构区参与也是 AF 的发病机制之一,这为 RFCA 根治 AF 提供理论基础^[21]。AF 发生机制的研究仍在继续,尤其针对持续性 AF 何种功率和时间设置才是最优的消融模式仍需探讨^[22-23]。值得一提的是,目前我国多中心陆续开展 RFCA 联合 LAAC 一站式手术,以改善 AF 患者症状同时减少血栓栓塞/出血事件发生为目的,其成果值得期待^[24]。

本研究存在局限性:纳入本研究的 AF 患者均为我院心内科住院治疗的患者,尚缺乏门诊/急诊随访的患者信息;且研究样本来源于同一中心,可能存在数据资料偏倚,研究结果可能存在一定的偏差;本研究多为持续性 AF 患者,极少数患者接受 RFCA 治疗,遂未单独分析阵发性 AF、RFCA 等数据的比较。

综上所述,NVAF 患者的抗凝治疗尤为重要,OAC 的选择应综合多方面因素,华法林与 NOAC 在临床应用中各有优缺点。NOAC 抗凝治疗与华法林抗凝治疗预防血栓栓塞效果相当,但较华法林安全。达比加群酯在预防血栓栓塞事件方面优于利伐沙班,不排除与研究中利伐沙班普遍剂量偏小有关,两者安全性相当。临床医师应注重 AF 患者的个体化用药,考虑抗凝药物的有效性及安全性、患者对药物的个体敏感性、经济效益等多种因素,以制定合适的抗凝方案。此外,NVAF 患者的非药物治疗仍待继续优化及研究。

【参考文献】

- [1] Wang Z, Chen Z, Wang X, *et al.* The Disease Burden of Atrial Fibrillation in China from a National Cross-sectional Survey[J]. *Am J Cardiol*, 2018, 122(5):793-798.
- [2] Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, *et al.* Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials[J]. *Lancet*, 2014, 383(9921):955-962.
- [3] Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, *et al.* The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(16):1330-1393.
- [4] Ma C, Riou Franca L, Lu S, *et al.* Stroke prevention in atrial fibrillation changes after dabigatran availability in China: The GLORIA-AF registry[J]. *J Arrhythm*, 2020, 36(3):408-416.
- [5] 黄从新,张 澍,黄德嘉. 心房颤动:目前的认识和治疗建议-2018[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2018, 32(4):315-368.
- [6] Sepehri Shamloo A, Dagres N, Hindricks G. 2020 ESC guidelines on atrial fibrillation; Summary of the most relevant recommendations and innovations[J]. *Herz*, 2021, 46(1):28-37.
- [7] January CT, Wann LS, 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-e151.
- [8] 王 燕. 高风险高龄心房颤动患者抗凝与联合抗栓疗效及安全性比较[J]. 东南国防医药, 2017, 19(5):522-523.
- [9] 中华医学会心血管病分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 华法林抗凝治疗的中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(1):76-82.
- [10] Ugowe FE, Jackson LR 2nd, Thomas KL. Racial and ethnic differences in the prevalence, management, and outcomes in patients with atrial fibrillation: A systematic review[J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15(9):1337-1345.
- [11] Wilke T, Bauer S, Mueller S, *et al.* Patient Preferences for Oral Anticoagulation Therapy in Atrial Fibrillation: A Systematic Literature Review[J]. *Patient*, 2017, 10(1):17-37.
- [12] Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, *et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(12):1139-1151.
- [13] Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, *et al.* Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(10):883-891.
- [14] Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, *et al.* Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(11):981-992.
- [15] Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, *et al.* Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(22):2093-2104.
- [16] Katerenchuk V, Duarte GS, Martins EPG, *et al.* Satisfaction of Patients with Nonvitamin K Anticoagulants Compared to Vitamin K Antagonists: a Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Thromb Haemost*, 2021, 121(3):366-382.
- [17] Lee SR, Rhee TM, Kang DY, *et al.* Meta-Analysis of Oral Anti-coagulant Monotherapy as an Antithrombotic Strategy in Patients With Stable Coronary Artery Disease and Nonvalvular Atrial Fibrillation[J]. *Am J Cardiol*, 2019, 124(6):879-885.
- [18] 张悦悦, 蒋晨阳. 心房颤动卒中预防的非药物疗法进展[J]. 心血管病学进展, 2018, 39(1):6-10.
- [19] 黄从新, 张 澍, 黄德嘉, 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]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2019, 33(5):385-401.
- [20] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, *et al.* 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(38):2893-2962.
- [21] 那 丞, 黄织春. 心脏自主神经及其重构区参与心房颤动的机制的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2020, 33(8):879-883.
- [22] Glikson M, Wolff R, Hindricks G, *et al.* EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion-an update [J]. *Europace*, 2019. doi: 10.1093/europace/euz258.
- [23] 吴立群, 黄从新, 黄德嘉, 等. 经冷冻球囊导管消融心房颤动中国专家共识[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2020, 34(2):95-105.
- [24] 王 健, 曹小虎, 廖清池, 等. 左心耳封堵术相关的一站式手术临床应用进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(1):102-104.

(收稿日期:2021-03-02; 修回日期:2021-03-12)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)