

## · 临床研究 ·

# 非瓣膜性心房颤动患者左心耳结构与血栓形成的相关性

霍家敏, 李学文\*

(山西医科大学第三医院·山西白求恩医院·山西医学科学院·同济山西医院心血管内科, 太原 030032)

**【摘要】目的** 探讨非瓣膜性心房颤动(NVAF)患者左心耳(LAA)结构与血栓形成的相关性。**方法** 选取2012年1月至2021年1月于山西医科大学第三医院因NVAF拟行射频消融术的患者283例。收集患者病历资料及影像学检查结果。依据经食管超声心动图将患者分为血栓组和非血栓组,分析血栓形成相关危险因素。采用SPSS 24.0软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用t检验、Wilcoxon检验及 $\chi^2$ 检验。采用单因素分析发现具有预测能力的变量,然后进行多因素分析探讨血栓形成的独立危险因素。构建受试者工作特征(ROC)曲线,评价各危险因素对血栓形成的预测价值。**结果** 血栓组与非血栓组间体质质量指数、心房颤动病程、CHA2DS2-VASc评分、持续性心房颤动比例、尿酸、脑钠肽、左室射血分数、左房前后径(LAD)、左心耳容积(LAA-V)、左心耳长径(LAA-L)、左心耳第一弯曲度和左心耳叶数比较,差异均有统计学意义(均P<0.05)。多因素logistic回归分析显示,CHA2DS2-VASc评分( $OR=1.898, 95\% CI 1.223 \sim 2.944$ )、LAD( $OR=1.214, 95\% CI 1.087 \sim 1.355$ )、LAA-V( $OR=1.230, 95\% CI 1.023 \sim 1.480$ )、LAA-L( $OR=1.154, 95\% CI 1.005 \sim 1.326$ )、左心耳第一弯曲度( $OR=1.032, 95\% CI 1.003 \sim 1.063$ )及左心耳叶数( $OR=2.024, 95\% CI 1.331 \sim 3.077$ )是血栓形成的独立危险因素。ROC曲线分析显示,当CHA2DS2-VASc评分≥4分(灵敏度0.575,特异度0.844),LAD≥39.5 mm(灵敏度0.825,特异度0.716),LAA-V≥7.155 cm<sup>3</sup>(灵敏度0.850,特异度0.724),LAA-L≥25.01 mm(灵敏度0.775,特异度0.938),LAA第一弯曲度≥121.5°(灵敏度0.450,特异度0.951)及LAA叶数≥3叶(灵敏度0.900,特异度0.646)时,LAA血栓形成风险显著增加。**结论** LAA结构对血栓形成具有较好预测作用。提示临幊上为NVAF患者提供抗凝治疗时,可在CHA2DS2-VASc评分基础上考虑LAA结构复杂性。

**【关键词】** 非瓣膜性心房颤动; 左心耳结构; 血栓形成; CHA2DS2-VASc评分

**【中图分类号】** R541.7<sup>+</sup>

**【文献标志码】** A

**【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.08.121

## Correlation between left atrial appendage structure and thrombus formation in patients with non-valvular atrial fibrillation

HUO Jia-Min, LI Xue-Wen\*

(Department of Cardiology, Third Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Tongji Shanxi Hospital, Taiyuan 030032, China)

**【Abstract】 Objective** To analyze the relationship between left atrial appendage (LAA) structure and thrombus formation in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF). **Methods** A total of 283 NVAF patients who are undergoing selective radiofrequency ablation in our hospital from January 2012 to January 2021 were enrolled in this study. The medical history and imaging results were collected. The patients were divided into thrombus and non-thrombosis groups based on the results of transesophageal echocardiography. The risk factors of thrombosis were analyzed. SPSS statistics 24.0 was used for statistical analysis. Data comparison between 2 groups was performed using student's t test, Wilcoxon test or Chi-square test depending on data types. Univariate analysis was used to identify variables with predictive power, followed by multivariate analysis to explore independent risk factors for thrombosis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive value of each risk factor for thrombosis. **Results** There were statistical differences in body mass index, course of atrial fibrillation, CHA2DS2-VASc score, proportion of persistent atrial fibrillation, uric acid and brain natriuretic peptide levels, left ventricular ejection fraction, left atrial diameter (LAD), left atrial appendage volume (LAA-V), left atrial appendage length (LAA-L), left atrial appendage first curvature and left atrial appendage lobes between the thrombus and non-thrombosis groups ( $P<0.05$ ). Multivariable logistic regression analysis indicated that CHA2DS2-VASc score ( $OR=1.898, 95\% CI 1.223 \sim 2.944$ ), LAD ( $OR=1.214, 95\% CI 1.087 \sim 1.355$ ), LAA-V ( $OR=1.230, 95\% CI 1.023 \sim 1.480$ ), LAA-L ( $OR=1.154, 95\% CI 1.005 \sim 1.326$ ), left atrial appendage first curvature ( $OR=1.032, 95\% CI 1.003 \sim 1.063$ ) and left atrial

收稿日期: 2022-02-17; 接受日期: 2022-04-27

基金项目: 国家自然科学基金(82170398)

通信作者: 李学文, E-mail: xuewenli1010@126.com

appendage lobes ( $OR=2.024$ , 95% CI 1.331–3.077) were independent risk factors for thrombosis. ROC curve analysis showed that CHA2DS2-VASc scores  $\geq 4$  (sensitivity 0.575, specificity 0.844), LAD  $\geq 39.5$  mm (sensitivity 0.825, specificity 0.716), LAA-V  $\geq 7.155$  cm $^3$  (sensitivity 0.850, specificity 0.724), LAA-L  $\geq 25.01$  mm (sensitivity 0.775, specificity 0.938), LAA first curvature  $\geq 121.5^\circ$  (sensitivity 0.450, specificity 0.951) and LAA lobes  $\geq 3$  (sensitivity 0.900, specificity 0.646) significantly increased the risk of LAA thrombosis. **Conclusion** LAA structure is a good predictor of thrombosis. In anticoagulation decision-making for NVAF patients, clinicians should take the complexity of LAA structure into consideration on the basis of CHA2DS2-VASc score.

**[Key words]** non-valvular atrial fibrillation; left atrial appendage structure; thrombosis; CHA2DS2-VASc score

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (82170398).

Corresponding author: LI Xue-Wen, E-mail: xuwenli1010@126.com

非瓣膜性心房颤动 (non-valvular atrial fibrillation, NVAF) 是临幊上最幊见的快速型心律失常<sup>[1]</sup>，是心源性脑卒中的独立危险因素，临幊上约 90% 发生缺血性卒中的心房颤动患者的血栓来源于左心耳 (left atrial appendage, LAA)<sup>[2]</sup>。与非心房颤动相关卒中相比，心房颤动相关卒中症状更严重，致残率及死亡率均更高，且更易复发<sup>[3]</sup>。Di Biase 等<sup>[4]</sup> 将 LAA 分为鸡翅型、风向袋型、仙人掌型和菜花型，其中菜花型 LAA 形态结构最复杂，最易形成血栓。实际上 LAA 形态多样，这四种形态学分类并不能涵盖 LAA 全部形态；同时心房颤动患者 LAA 结构发生重塑，因此不可简单的归于某一类型。本研究采用双源 CT 对 LAA 结构进行测量，旨在探讨 NVAF 患者 LAA 结构与血栓形成之间的相关性。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选择 2012 年 1 月至 2021 年 1 月于山西医科大学第三医院拟行射频消融术的 NVAF 患者 283 例。纳入标准：行心电图诊断为心房颤动；均行经胸超声心动图 (transthoracic echocardiography, TTE)、经食管超声心动图 (transesophageal echocardiography, TEE) 及双源 CT 检查；配合度高，可耐受造影剂。排除标准：中重度的瓣膜狭窄或关闭不全；先天性心脏病、心肌病及心脏肿瘤；患有影响检查结果的食管疾病；合并严重器官功能不全；接受心脏外科手术、射频消融术或心脏内置入术；孕妇及哺乳期妇女；临床资料不完整、图像质量欠佳。本研究符合并获得医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

1.2.1 研究方法 通过住院病历系统收集入选患者性别、年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史、心房颤动病程 (精确至月)、心房颤动类型、是否合并睡眠呼吸暂停综合征 (sleep apnea hypopnea syndrome, SAHS)、高血压、2 型糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary heart disease, CHD)、脑卒中/短暂性缺血性发作 (transient ischemic attack, TIA)/血栓栓塞病史 (history of thromboembol-

ism, TE)、血管疾病及充血性心力衰竭 (chronic congestive heart failure, CHF)/左心室功能障碍。对所有纳入患者进行 CHA2DS2-VASc 评分并记录。本研究依据 TEE 结果将 LAA 内有血栓的患者归为血栓组 (40 例)，无血栓患者归为非血栓组 (243 例)。分析 2 组患者病历资料及影像检查结果差异。

1.2.2 心房颤动分类 心房颤动分类参照 2016 年欧洲心脏病学会 (European Society of Cardiology, ESC) 发布的心房颤动管理指南<sup>[5]</sup>，将持续时间  $\leq 7$  d，可自行终止的心房颤动定义为阵发性心房颤动；持续时间  $>7$  d，不能自行终止或持续时间  $\leq 7$  d，需要药物或电复律才能终止的心房颤动定义为持续性心房颤动。

1.2.3 CHA2DS2-VASc 评分系统 CHA2DS2-VASc 评分系统<sup>[5]</sup>，即 C 为 CHF/左心室功能障碍，H 为高血压，A 为年龄  $>65$  岁，D 为糖尿病，Sc 为女性，V 为血管疾病 (包括血管疾病是指心肌梗死、复合型主动脉斑块及外周动脉疾病)，以上危险因素均为 1 分；A2 为年龄  $\geq 75$  岁，S2 为既往脑卒中/TIA/TE，以上危险因素评分均为 2 分。且最高评分为 9 分。

1.2.4 左心耳结构指标的获取及测量方法 本研究采用双源 CT 无心电门控模式双期扫描，增强扫描第 1 期为右心房室对比充盈，第 2 期为左心房室对比充盈，进行心脏房室结构成像，扫描完成后，扫描工作站设定自动重建最佳收缩期图像数据并传至后处理工作站 (SYNGO. VIA) 进行图像重组后测量，过程中由 2 名临床经验丰富的放射科医师进行指导并对测量结果进行核查。

LAA 结构测量方法：(1) LAA-L 为从 LAA 口的中点到主叶尖沿着中心轴测量的直线的总和；(2) LAA-H 为 LAA 口平面至最高点之间垂直距离；(3) LAA-V 为用体积测量工具手工绘画单个短轴节段的心内边界，LAA 长轴视图由多个短轴节段叠加得到；(4) LAA 第一弯曲度为 LAA 根部与尖部第一转折处角度；(5) LAA 叶数为从主叶出发，长宽高均  $>1$  cm。

### 1.3 生化指标

记录入选患者入院后第1次检测的血肌酐(serum creatinine, SCr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、尿酸(uric acid, UA)、脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、血浆纤维蛋白原(fibrinogen, Fbg)、D-二聚体(D-dimer, D-D)、甘油三酯(triglycerides, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)以及平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)。

### 1.4 影像学指标

据TTE结果,记录患者左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)和左房前后径(left atrial diameter, LAD)。所有入选患者均行双源CT检查,并对扫描后的图像进行三维重建,记录LAA的长径(left atrial appendage length, LAA-L)、LAA的容积(left atrial appendage volume, LAA-V)、LAA的高度(left atrial appendage height, LAA-H)、第一弯曲度及叶数。

### 1.5 统计学处理

采用SPSS 24.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采

用t检验;非正态分布的计量资料,用中位数(四分位数间距)[ $M(Q_1, Q_3)$ ]表示,采用Wilcoxon检验。计数资料用例数(百分率)表示,采用 $\chi^2$ 检验。采用单因素分析发现具有预测能力的变量,然后进行多因素分析探讨血栓形成的独立危险因素。构建ROC曲线,评价各危险因素对血栓形成的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者临床资料比较

与非血栓组相比,血栓组患者BMI值较大,心房颤动病程较长,CHA2DS2-VASc评分较高,持续性心房颤动比例较大,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ );2组患者性别、年龄、吸烟史、饮酒史、合并SAHS及CHD比例差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ;表1)。

### 2.2 2组患者生化指标比较

与非血栓组相比,血栓组患者UA及BNP较高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ );2组患者SCr、BUN、Fbg、D-D、TG、LDL-C、Hcy及MPV比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ;表2)。

表1 2组患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between two groups

Group	n	Male [n(%)]	Age [years, $M(Q_1, Q_3)$ ]	BMI (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	Smoking [n(%)]	Alcohol drinking [n(%)]	AF duration [month, $M(Q_1, Q_3)$ ]	Persistent AF [n(%)]	CHA2DS2-VASc score [points, $M(Q_1, Q_3)$ ]	SAHS [n(%)]	CHD [n(%)]
Non-thrombosis	243	114(59.3)	61(54,66)	25.1±3.4	83(34.2)	69(28.4)	24(5,73)	98(40.3)	2(1,3)	10(4.1)	60(24.7)
Thrombus	40	26(65.0)	63(56,69)	26.3±3.9	15(37.5)	6(15.0)	74(42,149)	29(72.5)	4(2,6)	2(5.0)	11(27.5)
t/Z/χ <sup>2</sup>		0.472	-0.903	-1.985	0.17	3.164	-5.342	14.37	-4.799	0.066	0.144
P value		0.492	0.366	0.048	0.680	0.075	<0.001	<0.001	<0.001	0.797	0.704

BMI: body mass index; AF: atrial fibrillation; SAHS: sleep apnea hypopnea syndrome; CHD: coronary heart disease.

表2 2组患者生化指标比较

Table 2 Comparison of biochemical markers between two groups

Item	Non-thrombosis group (n=243)	Thrombus group (n=40)	t/Z	P value
SCr[μmol/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	78.9(69.8,89.9)	79.6(72.8,89.1)	-0.677	0.499
BUN[mmol/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	5.4(4.6,6.3)	5.4(4.3,6.3)	-0.05	0.960
UA[μmol/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	327.9(274.0,394.3)	371.9(302.4,436.7)	-2.202	0.028
BNP[pg/ml, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	76.0(49.0,176.0)	167.5(67.3,366.3)	-2.926	0.003
Fbg[g/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	2.8(2.4,3.2)	2.9(2.4,3.4)	-0.565	0.572
D-D[ng/ml, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	75.0(42.0,124.0)	76.0(49.3,162.8)	-0.977	0.329
TG[mmol/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	1.3(1.0,1.9)	1.4(1.0,2.0)	-0.215	0.830
LDL-C[mmol/L, $\bar{x} \pm s$ ]	2.2±0.6	2.4±0.6	1.79	0.075
Hcy[μmol/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	13.8(11.0,18.4)	14.6(11.0,21.8)	-0.76	0.447
MPV[fL, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	9.0(8.2,9.8)	9.4(8.1,10.2)	-0.622	0.534

SCr: serum creatinine; BUN: blood urea nitrogen; UA: uric acid; BNP: brain natriuretic peptide; Fbg: fibrinogen; D-D: D-dimer; TG: triglycerides; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; Hcy: homocysteine; MPV: mean platelet volume.

## 2.3 2组患者影像学指标比较

与非血栓组相比,血栓组患者 LAD、LAA-L、LAA-V、LAA 第一弯曲度及叶数较多,LVEF 较小,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );2 组患者 LAA-H 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ;表 3)。

## 2.4 单因素和多因素 logistic 回归分析

2 组患者 BMI、心房颤动病程、CHA2DS2-VASc 评分、持续性心房颤动比例、UA、BNP、LVEF、LAD、LAA-L、LAA-V、LAA 第一弯曲度和 LAA 叶数差异有统计学意义。将上述因素作为自变量纳入二元 logistic 回归分析。单因素分析结果显示,心房颤动病程、持续性心房颤动比例、CHA2DS2-VASc 评分、UA、BNP、LVEF、LAD、LAA-L、LAA-V、LAA 第一弯曲度以及 LAA 叶数与 NVAF 患者血栓形成风险增加相关( $P < 0.05$ )。多因素分析结果显示,CHA2DS2-VASc 评分、LAD、

LAA-L、LAA-V、LAA 第一弯曲度及 LAA 叶数是 NVAF 患者血栓形成的独立危险因素(表 4)。

## 2.5 ROC 曲线分析

对 CHA2DS2-VASc 评分、LAD、LAA-V、LAA-L、LAA 第一弯曲度及 LAA 叶数进行 ROC 曲线分析,结果显示:CHA2DS2-VASc 评分最佳截断点为 4 分,LAD 最佳截断点为 39.5 mm,LAA-V 最佳截断点为 7.155 cm<sup>3</sup>,LAA-L 最佳截断点为 25.01 mm,LAA 第一弯曲度最佳截断点为 121.5°,LAA 叶数最佳截断点为 3 叶(表 5,图 1)。

本研究对 LAA 结构进行评分,即 LAA-V7.155 cm<sup>3</sup>,LAA-L ≥ 25.01 mm,LAA 第一弯曲度 ≥ 121.5°、LAA 叶数 ≥ 3 各为 1 分,并对 LAA 结构评分进行 ROC 曲线分析,结果显示:LAA 结构评分截断点为 ≥ 2 分(AUC = 0.946, $P < 0.001$ ;表 5,图 1)。

表 3 2组患者影像学指标比较

Table 3 Comparison of imaging parameters between two groups

[ $M(Q_1, Q_3)$ ]

Group	n	LAD(mm)	LVEF(%)	LAA-H(cm)	LAA-L(mm)	LAA-V(cm <sup>3</sup> )	LAA first curvature	LAA lobes
Non-thrombosis	243	37.0(32.0,40.0)	64.0(59.0,67.0)	2.1(1.4,2.7)	23.1(22.1,23.9)	5.5(4.1,7.4)	91.8°(70.0°,106.0°)	1(1,3)
Thrombus	40	43.5(40.3,48.8)	60.0(54.0,65.0)	2.1(1.8,2.9)	29.4(25.2,37.3)	10.1(7.3,13.6)	111.5°(96.3°,144.3°)	5(3,6)
Z/ $\chi^2$		-6.516	-2.896	-0.221	-7.757	-6.864	-5.693	-7.017
P value		<0.001	0.004	0.825	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

LAD: left atrial diameter; LVEF: left ventricular ejection fraction; LAA: left atrial appendage; LAA-L: left atrial appendage length; LAA-V: left atrial appendage volume; LAA-H: left atrial appendage height.

表 4 左心耳血栓形成单因素和多因素 logistic 回归分析

Table 4 Univariate and multivariate logistic regression of LAA thrombus

Factor	Univariable factor			Multivariable factor		
	OR	95%CI	P value	OR	95%CI	P value
BMI	1.102	1.000–1.214	0.050	–	–	–
AF duration	1.007	1.004–1.011	<0.001	1.002	0.995–1.009	0.586
Persistent AF	0.256	0.122–0.537	<0.001	0.693	0.179–2.676	0.594
CHA2DS2-VASc score	1.849	1.479–2.313	<0.001	1.898	1.223–2.944	0.004
UA	1.004	1.001–1.007	0.023	1.004	0.996–1.013	0.282
BNP	1.003	1.001–1.005	0.002	1.000	0.996–1.003	0.807
LVEF	0.926	0.890–0.964	<0.001	1.041	0.947–1.144	0.407
LAD	1.201	1.131–1.276	<0.001	1.214	1.087–1.355	0.001
LAA-L	1.483	1.299–1.693	<0.001	1.154	1.005–1.326	0.042
LAA-V	1.345	1.222–1.481	<0.001	1.230	1.023–1.480	0.028
LAA first curvature	1.057	1.037–1.078	<0.001	1.032	1.003–1.063	0.032
LAA lobes	2.075	1.657–2.597	<0.001	2.024	1.331–3.077	0.001

BMI: body mass index; AF: atrial fibrillation; UA: uric acid; BNP: brain natriuretic peptide; LAD: left atrial diameter; LVEF: left ventricular ejection fraction; LAA: left atrial appendage; LAA-L: left atrial appendage length; LAA-V: left atrial appendage volume. –: no datum.

表5 左心耳血栓形成独立危险因素的ROC曲线分析

Table 5 ROC curve analysis of independent risk factors for LAA thrombosis

Factor	Cut-off point	Sensitivity	Specificity	AUC	95%CI	P value
CHA2DS2-VASc score	4	0.575	0.844	0.733	0.638-0.827	<0.001
LAD	39.5	0.825	0.716	0.821	0.752-0.890	<0.001
LAA-V	7.155	0.850	0.724	0.839	0.778-0.900	<0.001
LAA-L	25.01	0.775	0.938	0.883	0.804-0.962	<0.001
LAA first curvature	121.5	0.450	0.951	0.781	0.707-0.855	<0.001
LAA lobes	3	0.900	0.646	0.829	0.761-0.896	<0.001
LAA structure score	2	0.925	0.844	0.946	0.912-0.980	<0.001

LAD: left atrial diameter; LAA: left atrial appendage; LAA-L: left atrial appendage length; LAA-V: left atrial appendage volume; ROC: receiver operating characteristic; AUC: area under the curve.

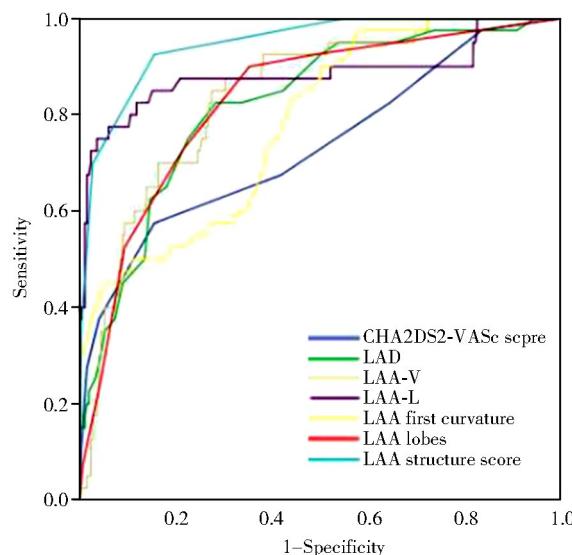


图1 预测心房颤动患者血栓形成风险的ROC曲线

Figure 1 ROC curve for predicting thrombosis risk of patients with atrial fibrillation

ROC: receiver operating characteristic; LAD: left atrial diameter; LAA: left atrial appendage; LAA-V: left atrial appendage volume; LAA-L: left atrial appendage length.

### 3 讨论

LAA为稍扁平的管状盲端结构,通常有一个或多个弯曲,颈部狭窄,末端有分叶,壁内富含梳状肌,表面凹凸不平<sup>[6]</sup>。LAA特殊的解剖结构使其成为心房颤动患者血栓形成最常见的部位<sup>[2]</sup>。窦性心律时,LAA内血流呈规律四相波,可以防止血液停滞和血栓的形成。当心房颤动发生时LAA各壁运动速度降低,四相波不明显,代之以振幅不一的锯齿波,血液不能完全排空,导致LAA不断增大,进而增加血栓形成风险<sup>[7,8]</sup>。本研究结果发现血栓组患者LAA-L、LAA-V明显大于非血栓组( $P<0.001$ ),且多因素logistic回归分析发现二者均为心房颤动患者血栓形成的独立危险因素( $P<0.05$ ),这可能是由于心房颤动本身导致的LAA重构,也可能与先天性因

素有关。

本研究发现当LAA叶数 $\geq 3$ 叶时,血栓形成风险明显增加,是独立危险因素( $P < 0.05$ )。Yamamoto等<sup>[9]</sup>研究发现与单叶LAA相比,多叶LAA内血液流速更低,更易形成血栓,与本研究结果相一致。

有研究表明LAA第一弯曲度越大,血流速度越慢,卒中风险越高<sup>[10]</sup>。本研究发现LAA第一弯曲度 $\geq 121.5^{\circ}$ 时可显著增加血栓形成风险,与之前研究结果不同的是,此次研究得出的角度偏大,可能与纳入对象均为拟行射频消融术的NVAF患者、发病时间较长、LAA发生重构有关。同时,本研究发现2例鸡翅型LAA第一弯曲处角度较大,其中1例LAA内可见血栓。因此与传统形态学描述相比,LAA弯曲的角度可能是一个更重要的预测血栓形成风险的因素。

本研究发现LAD $\geq 39.5\text{ mm}$ 可增加血栓形成风险。左心房重构既是心房颤动形成的原因,也是心房颤动的后果。LAD增大和心肌纤维化为心房颤动发生提供条件<sup>[11]</sup>。反之,心房颤动可激活钙依赖性蛋白酶和磷酸酶使细胞内钙离子增多,破坏左心房收缩纤维,影响线粒体功能,导致心房肌细胞肥大,左心房机械功能下降,进一步诱发心房颤动,导致心房颤动反复发作,难以终止<sup>[12,13]</sup>。心房颤动发生时,左心房和左心耳内规律血流消失代之以锯齿样改变可损伤血管内皮,引起血小板聚集,易于形成血栓<sup>[14-16]</sup>。

有研究认为阵发性心房颤动患者与持续性或长期持续性心房颤动患者发生脑卒中的风险几乎相同<sup>[5]</sup>。也有研究认为,相比于阵发性心房颤动,持续性心房颤动病程更长,负荷更重,LAA结构、血流动力学改变更明显,因此血栓形成风险更高<sup>[10]</sup>。本研究单因素分析示持续性心房颤动与血

栓形成相关,而多因素分析矫正了混杂因素后,在  $P < 0.05$  的检验水平上无法表明持续性心房颤动为血栓形成的独立危险因素。但持续性心房颤动与血栓形成之间的关系不可忽视,需要大样本及多中心研究进一步证实。

综上,LAA结构是NVAF患者血栓形成的独立危险因素,对临床评估NVAF患者血栓形成风险具有较好的预测作用。本研究缺点在于纳入对象均为住院患者,且为单中心研究,纳入病例数较少,导致研究结果可能存在偏差,仍需更大样本量进行进一步的研究。

## 【参考文献】

- [1] Zulkifly H, Lip GYH, Lane DA. Epidemiology of atrial fibrillation[J]. Int J Clin Pract, 2018, 72(3): e13070. DOI: 10.1111/ijep.13070.
- [2] Holmes DJ, Reddy VY. Left atrial appendage and closure: who, when, and how [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2016, 9(5): e2942. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002942.
- [3] Sharma M, Khalighi K. Non-pharmacologic approach to prevent embolization in patients with atrial fibrillation in whom anticoagulation is contraindicated[J]. Clin Pract, 2017, 7(1): 898. DOI: 10.4081/cp.2017.898.
- [4] Di Biase L, Santangeli P, Anselmino M, et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60(6): 531–538. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.04.032.
- [5] 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210.
- [6] Patti G, Pengo V, Marcucci R, et al. The left atrial appendage: from embryology to prevention of thromboembolism[J]. Eur Heart J, 2017, 38(12): 877–887. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw159.
- [7] Nakazono A, Oginosawa Y, Takeuchi M, et al. Left atrial appendage thrombus in a patient with sinus rhythm and left atrial appendage dysfunction[J]. J Echocardiogr, 2015, 13(4): 157–158. DOI: 10.1007/s12574-015-0262-4.
- [8] Yalcin M, Isilak Z, Uz O, et al. Left atrial appendage morphology and thromboembolic risk in atrial fibrillation[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(12): 2143.
- [9] 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. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.113.001317.
- [10] Yaghi S, Chang AD, Akiki R, et al. The left atrial appendage morphology is associated with embolic stroke subtypes using a simple classification system: a proof of concept study[J]. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2020, 14(1): 27–33. DOI: 10.1016/j.jcct.2019.04.005.
- [11] Schotten U, de Haan S, Neuberger HR, et al. Loss of atrial contractility is primary cause of atrial dilatation during first days of atrial fibrillation[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2004, 287(5): H2324–H2331. DOI: 10.1152/ajpheart.00581.2004.
- [12] Goette A, Arndt M, Röcken C, et al. Calpains and cytokines in fibrillating human atria[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2002, 283(1): H264–H272. DOI: 10.1152/ajpheart.00505.2001.
- [13] Gupta DK, Shah AM, Giugliano RP, et al. Left atrial structure and function in atrial fibrillation: ENGAGE AF-TIMI 48[J]. Eur Heart J, 2014, 35(22): 1457–1465. DOI: 10.1093/eurheartj/eht500.
- [14] Pisters R, Lane DA, Marin F, et al. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation[J]. Circ J, 2012, 76(10): 2289–2304. DOI: 10.1253/circj.cj-12-1036.
- [15] Hermida J, Lopez FL, Montes R, et al. Usefulness of high-sensitivity C-reactive protein to predict mortality in patients with atrial fibrillation (from the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] Study)[J]. Am J Cardiol, 2012, 109(1): 95–99. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.08.010.
- [16] Wu N, Chen X, Cai T, et al. Association of inflammatory and hemostatic markers with stroke and thromboembolic events in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. Can J Cardiol, 2015, 31(3): 278–286. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.12.002.

(编辑:温玲玲)