

· 临床病理讨论 ·

心房颤动患者植入植入式心脏复律除颤器术后肾梗死1例及文献复习

黄樱硕¹, 孙颖¹, 邢云利¹, 王翠英¹, 黄蔚¹, 李清清², 吴永全³, 马清^{1*}

(首都医科大学附属北京友谊医院: ¹医疗保健中心, ³心脏中心, 北京 100050; ²北京博爱医院, 北京 100068)

【摘要】 1例合并阵发性心房颤动(AF)的老年女性因室性心动过速(VT)而植入植入式心脏复律除颤器(ICD), 围术期为避免出血风险, 未予抗凝治疗, 术后7d出现发热、腹痛, 完善检查后诊断为肾梗死, 立即开始规律抗凝治疗。目前针对AF患者植入心脏节律装置(CRD)围术期不同抗凝策略的安全性及有效性仍有争议。AF患者合并肾梗死相对少见, 且该患者临床表现不典型, 增加了早期诊断的难度。该病例带给我们的启示是: (1) 对于卒中高危的AF患者, 在植入CRD的围术期, 抗凝治疗是必要的, 但是采用何种抗凝策略尚有争议; (2) 对于卒中高危的AF患者, 在无抗凝的情况下, 出现急腹症等表现时, 应考虑腹腔脏器急性栓塞梗死的可能性。

【关键词】 心房颤动; 抗凝药; 出血; 心脏起搏器, 人工; 心脏节律装置

【中图分类号】 R541.75

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2014.00088

Renal infarction due to atrial fibrillation after implantation of implantable cardioverter-defibrillator: a case report and review of literature

HUANG Ying-Shuo¹, SUN Ying¹, XING Yun-Li¹, WANG Cui-Ying¹, HUANG Wei¹, LI Qing-Qing², WU Yong-Quan³, MA Qing^{1*}

(¹Department of Medical Health Care Center, ³Cardiovascular Center, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; ²Beijing Charity Hospital, Beijing 100068, China)

【Abstract】 We reported an elderly female (76 years old) accompanied with paroxysmal atrial fibrillation (AF) who underwent the implantation of implantable cardioverter-defibrillator (ICD) due to ventricular tachycardia (VT) in our department. No peri-operative anticoagulation was given to her in consideration of risk for hemorrhage. The patient was found to have fever and abdominal pain at the 7th day after surgery, and then right renal infarction was confirmed after diagnosis. Then the patient was given standard anticoagulant therapy. In present, it is a controversial issue on the efficacy and safety of anticoagulation strategy during perioperation of implantation of cardiac rhythm device (CRD). Renal infarction due to AF is relatively rare and the atypical clinical manifestations make early diagnosis for this patient more difficult. The revelation of this case includes: for patients with AF and high risk of stroke, anticoagulation therapy is necessary, but the strategy of anticoagulation remains controversial; for patients with AF and moderate risk of stroke, acute embolic infarction of abdominal organs should be taken into account when acute abdominal symptoms occur without anticoagulation.

【Key words】 atrial fibrillation; anticoagulants; hemorrhage; pacemaker, artificial; cardiac rhythm device

This work was supported by the Basic and Clinical Cooperative Foundation of Capital Medical University (13JL48) and the Project of Health Committee of Beijing Municipal Health Bureau (Jing04-09).

Corresponding Author: MA Qing, E-mail: maqing3@163.com

1 病例摘要

患者, 女, 76岁, 主因“胸闷憋气1个月, 加重3d”入院。患者9年前因间断心悸、黑矇, 心电图提示阵发心房颤动(atrial fibrillation, AF)合并长间歇(动态心电图中最长

RR间期4510ms)植入永久起搏器, 既往患冠心病(coronary heart disease, CHD)、高血压病, 无肝肾功能不全、卒中、糖尿病病史。其后长期维持窦性心律, 未服用抗凝药物。2年前因突发胸闷憋气加重呼叫120急救车, 心电图提示室性心动过速(ventricular tachycardia, VT), 予同步电复律后

收稿日期: 2014-02-24; 修回日期: 2014-03-28

基金项目: 首都医科大学基础-临床合作基金(13JL48); 北京市卫生局保健委员会课题(京04-09)

通信作者: 马清, E-mail: maqing3@163.com

转为AF律,至入院时维持AF律。

入院查体 血压106/59mmHg(1mmHg=0.133kPa),脉搏(pulse, P)90次/min。神志清楚,双肺呼吸音粗,双肺底散在湿啰音,心律不齐,第一心音强弱不等,心率(heart rate, HR)102次/min,腹软,无压痛、反跳痛、肌紧张。双下肢不肿。

入院后诊疗经过 入院诊断为心功能不全纽约心脏联合会分级(New York Heart Association, NYHA)Ⅲ-Ⅳ级,阵发VT、阵发AF、CHD、高血压病、永久起搏器植入术后等。因患者存在心功能不全, NYHA Ⅲ-Ⅳ级,有室性心律失常及猝死风险,预期寿命>1年,根据欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)心力衰竭(heart failure, HF)指南,有植入式心脏复律除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)植入指征,故入院后第3天行ICD植入手术。因患者此次入院前2年内持续窦性心律,此次心功能不全及VT后的AF发作持续时间<48h,年龄较大,拟行ICD植入术,为避免围术期囊袋出血未予抗凝治疗。术前常规检查肾功能及腹部超声、双肾超声未见异常,术后第7天时患者无明显诱因出现腹泻、腹痛、发热,以右下腹痛为主,血像明显升高,最高达白细胞(white blood cell, WBC) $18.1 \times 10^9/L$,粒细胞(granulocyte, GR)89.9%,首先考虑感染可能性大,完善腹部B超未见明显异常,予头孢哌酮(cefoperazone)、舒巴坦(sulbactam)抗感染,并予解痉、止吐、保护胃黏膜等治疗,腹痛有过一次性缓解后再次加重,进一步完善腹部增强计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查提示右肾动脉中远段没有对比剂充盈,右肾可见楔形低密度区(图1)。双肾超声提示:右肾9.9cm×4.4cm,左肾9.8cm×4.5cm,双肾实质回声正常,结构清晰,双侧肾盂、肾盏未见扩张。左肾血流信号尚可,肾门处肾动脉收缩期峰值血流速度(peak systolic velocity, PSV)58cm/s,阻力指数(resistance index, RI)0.81,肾内动脉RI 0.73,右肾血流稀疏,以上下极明显,肾门处肾动脉PSV 28cm/s, RI 1.0,肾内动脉RI 0.77。超声结论:右肾动脉血供较左肾减少。结合腹部增强CT及双肾(含肾动脉)超声结果,诊断为“右肾梗死”,立即开始抗凝治疗,口服华法林(warfarin)期间国际标准化比值(international normalized ratio, INR)维持在1.8~2.2,好转出院。

最后诊断 急性右肾梗死。

随访情况 患者INR维持稳定,无再发血栓栓塞及出血事件。ICD工作良好。1年后,肌酐水平由100μmol/L升至210μmol/L。复查腹部B超:右肾大小4.8cm×2.2cm,回声增强,血流稀少。左肾大小约9.6cm×4.4cm,回声增强,血流信号丰富。双侧肾盂、肾盏未见扩张。

2 临床病理讨论

孙颖副主任医师 AF是老年人最常见的心律失常之一,我国AF患病率约0.77%,AF人数达800万^[1]。预计随着人口老龄化,AF发病率会进一步增加。AF显著增加卒中及器官栓塞风险,如何减少AF相关血栓事件一直是

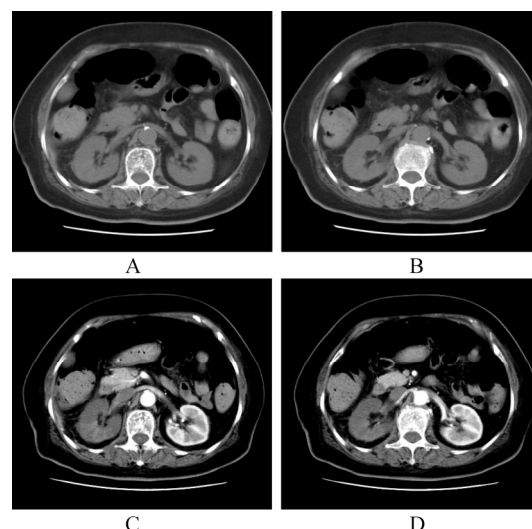


图1 腹部CT

Figure 1 CT of abdomen

A, B: General CT scans; C, D: contrast-enhanced CT scans; CT: computed tomography

AF研究领域的热点和难点。与此同时,全世界每年约有125万例起搏器手术和41万例ICD植入手术^[2],其中14%~35%的患者需要长期口服抗凝药物治疗^[3-6]。而围术期为降低血栓栓塞(thromboembolism, TE)风险的抗凝治疗又与出血风险存在矛盾,中/高危($\geq 5\%$ /年)TE风险的患者^[7]围术期的抗凝治疗已成为当前临床医师面临的挑战。AF与TE事件密切相关,而且AF植入起搏器者的TE事件进一步增加^[8,9]。对于AF且有抗凝指征、同时需要植入心脏节律装置(cardiac rhythm device, CRD)的患者,围术期的抗凝策略问题日益凸显。根据2012年更新的ESC的AF指南^[10]推荐,对非瓣膜性AF患者,如CHA2DS2-VASc评分 ≥ 2 分,应口服抗凝治疗,同时根据AF抗凝治疗出血风险的高血压、肾/肝功能异常、卒中、出血史或出血素质、国际标准化比值波动、老年人(>65 岁)、同时服用药物和饮酒[Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly (>65 years), Drugs/alcohol concomitantly, HAS-BLED]评分评价出血风险(I A类推荐);根据2013年美国心脏联合会(American Heart Association, AHA)的AF指南^[11]推荐,对于>1个中等危险因素的患者[如年龄 ≥ 75 岁,高血压,充血性心力衰竭,左室收缩功能受损(射血分数 $\leq 35\%$ 或缩短率 $<25\%$)],应口服维生素K拮抗剂(I A类推荐)。根据2012年美国胸科医师学会(American College of Chest Physicians, ACCP)基于循证临床实践指南提出的围术期抗凝治疗的推荐方法^[7],围术期中可中断口服抗凝药物,而以静脉给予普通肝素(unfractionated heparin, UFH)或皮下注射低分子肝素(low-molecular-weight heparin, LMWH)作为过渡治疗。手术前需临时中断维生素K拮抗剂的患者,推荐术前约5d停用(I C类推荐),术后12~24h(手术当日晚或次日晨)恢复应用维生素K拮抗剂(2C类推荐)。对于采用治疗剂量的LMWH桥接的患者,推荐术前24h应用1次,出血高危的手术推荐术后48~72h恢复应用(2C类推荐)。

本病例患者因VT行ICD植入术,虽然为阵发AF,但术前7年持续窦性心律,故在ICD围术期末予抗凝,术后1周时出现肾梗死。此病例为AF植入ICD的老年卒中高危患者,该患者年龄>75岁,女性,有充血性心力衰竭、高血压,无糖尿病、肝肾功能不全、卒中及外周血管疾病,根据心衰、高血压、年龄、糖尿病、卒中(Cardiac failure, Hypertension, Age, Diabetes and Stroke, CHADS)2评分^[12]为3分,为卒中高危人群,根据CHA2DS2-VASc^[12]评分为5分,亦为卒中高危人群,根据2012年ESC指南和2013年AHA指南均应进行抗凝治疗,由于患者在VT之前长期维持窦性心律,故未予抗凝,而在VT发作后及植入ICD术前,AF发作持续时间<48h,根据ACCP指南,植入ICD术前24h应停用抗凝治疗,故术前未予抗凝治疗;但术后患者仍为AF律,根据指南推荐,应予抗凝以预防血栓栓塞事件,华法林起效较慢,根据ACCP指南,可予LMWH过渡,待华法林起效后停用LMWH,而长期服用华法林并监测INR达标。因此该病例带给我们的启示是对于卒中高危的AF患者,在植入CRD的围术期,抗凝治疗是十分必要的,但是采用何种抗凝策略尚有争议。

邢云利副主任医师 现有指南推荐,为减少围术期出血风险,可予中断口服抗凝药而采用肝素过渡策略(heparin-bridging strategy, HBS)^[7]。但在临床实践中,随着HBS的普遍应用,很多临床医师观察到这一方式仍存在出血风险,包括需要手术干预的囊袋出血,其他部位大出血以及出血所导致的住院时间延长等情况;而对于瓣膜性AF及血栓栓塞极高危患者,亦有研究者观察到在不停用华法林的情况下,行起搏器或ICD植入术并未出现预期的严重出血情况,因此越来越多的学者提出了关于CRD围术期抗凝策略的争议。目前主要的焦点集中在持续华法林与HBS的比较。目前已发表了若干比较持续口服华法林与HBS的回顾性研究,大部分研究均提示持续华法林的出血风险低于HBS。Wiegand等^[13]回顾3124例分析囊袋血肿患者,发现治疗剂量的肝素过渡比持续华法林增加了血肿发生率(分别为10.7%和2.9%, $P<0.001$),同时并不减少术后第1个月的AF血栓风险(分别为0.18%和0.21%,差异无统计学意义)。Al-Khadra等^[14]观察在CRD围术期持续用华法林抗凝的患者中并无出血合并症。Ahmed等^[15]回顾性地分析了459例长期服用华法林需植入CRD的患者。持续华法林组222例,肝素过渡组123例,无抗凝组114例。与肝素过渡组相比,持续华法林组的囊袋血肿发生率较低($P=0.004$),住院时间较短($P<0.0001$)。Thal等^[16]的研究入选200例抗血小板和(或)华法林的患者,围术期持续华法林与无抗凝组的血肿发生率差异无统计学意义($P=0.67$)。Tompkins等^[17]研究了1388例患者,结果表明双重抗血小板治疗和肝素是出血的危险因素,而持续华法林治疗且 $INR\geq 1.5$ ($n=46$)与中断抗凝组($n=258$)的出血事件差异无统计学意义(分别为6.5%和4.3%, $P=0.5$)。由于现有的回顾性研究表明持续华法林几乎或不增加出血风险,明显优于HBS,临床医师更倾向于围术期持续华法林的抗凝策略。但是上述研究均为回顾性研究,评价二

者优劣应以随机双盲对照研究的结果更加信服。Birniet等^[18]的研究入选了781例TE风险 $\geq 5\%$ /年的患者,随机分配患者至持续华法林组及肝素过渡组。一级终点为严重的起搏器囊袋血肿(需要延长住院时间,中断抗凝或行血肿清除术)。持续华法林组(343例)和肝素过渡组(338例)的显著血肿发生率分别为12例(3.5%)和54例(16.0%),相对风险为0.19[95%可信区间(confidence interval, CI) 0.1~0.36, $P<0.001$],而TE并无显著性差异。研究者认为,持续华法林比HBS能显著减少严重的起搏器囊袋血肿风险。但此研究的样本例数较少,且无盲法,因此结论可能存在选择偏倚。

王翠英副主任医师 瓣膜性AF患者具有抗凝的绝对适应证,围术期抗凝治疗的安全性更需评价。Han等^[19]研究了132例瓣膜置换术后长期华法林抗凝的患者在植入起搏器围术期的最佳抗凝策略,分为中断抗凝组,肝素过渡组和持续抗凝组。3组中均无TE事件,血肿发生率差异无统计学意义($P=0.125$),持续华法林(INR 1.7左右)不增加出血风险。Tischenko等^[20]的研究入选了1562例植入起搏器患者,其中447例需长期华法林治疗。第1组为117例持续华法林治疗(平均 INR 为 2.2 ± 0.4)的TE高危患者(AF且CHADS2评分 ≥ 2 ,机械性心脏瓣膜,近期静脉血栓栓塞史)。第2组为117例未服用华法林的对照组。第3组为38例肝素过渡治疗的TE高危患者(与第1组的TE风险相似,但术前肝素过渡)。各组中显著血肿的发生率分别为:第1组9例(7.7%),第2组5例(4.3%),第3组9例患者(23.7%; $P=0.012$)。因此该研究认为在TE高危人群(如瓣膜性AF患者)中行起搏器手术且不中断华法林抗凝相对于HBS而言更加安全。

马清主任医师 目前已经发表的研究结论与指南的推荐不完全一致,多数研究倾向于持续华法林治疗比HBS的安全性更高,出血风险降低,而现有的指南仍推荐HBS。但由于目前研究多为回顾性分析,前瞻性随机对照研究的规模相对较小,且为单中心,可能存在选择偏倚(非盲法),为了更加客观评价持续华法林与HBS对围术期出血及TE事件的影响,陆续发表了数篇关于这一热点问题的荟萃分析。Bernard等^[21]针对不同抗凝/抗血小板治疗的心脏植入装置相关的出血合并症进行了荟萃分析。共入选13项研究,5978例患者,分为无治疗、仅阿司匹林(aspirin)、暂停抗凝、持续抗凝、双重抗血小板和HBS几种。与无治疗组相比,出血风险在肝素过渡组最高(8.3倍,95%CI 5.5~12.9),而持续抗凝组仅为1.6倍(95%CI 0.9~2.6),接近单用阿司匹林组(1.5倍)及中断抗凝组(1.7倍)的水平。因此作者认为持续抗凝比HBS更安全,出血风险更低。Siegal等^[22]的荟萃分析入选34个研究,超过12000人,分析围术期HBS治疗安全性及有效性,结果表明肝素过渡导致全因出血风险增加5倍,主要出血风险增加3.6倍。Ghanbari等^[23]的荟萃分析入选8项研究,2321例患者,比较围术期HBS治疗和中断华法林的安全性及有效性。与HBS治疗相比,持续华法林治疗与术后出血风险下降显著相关(OR 0.3, 95%CI 0.18~0.50, $P<0.01$),而两种策

略的TE风险差异无统计学意义(OR 0.65, 95%CI 0.14~3.02, $P=0.58$)。研究者认为持续华法林与出血风险降低相关且不增加TE风险, 因此可替代HBS治疗。Feng等^[24]的荟萃分析入选了6项研究, 比较持续华法林与肝素过渡在起搏器围术期对出血及血栓事件的影响, 亦得出同样结论——持续华法林比肝素过渡的出血风险降低85%, 血栓栓塞事件的发生率极低。目前发表的荟萃分析中, 尚无HBS优于持续华法林抗凝的结论。针对荟萃分析与指南推荐之间的矛盾, 可能存在如下原因: 首先, 关于二者比较的随机对照研究较少, 多数为回顾性研究, 故荟萃分析中入选的研究亦多为回顾性研究, 而回顾性研究中两种治疗策略的组间可能存在不平衡或缺少匹配, 而临床中肝素过渡组的患者术前可能存在较高的出血风险, 而持续华法林组出血风险较低, 故两组对比时可能出现肝素过渡组出血发生率高的结果。其次, 即使荟萃分析中入选了随机对照研究, 但由于样本量小于所入选的观察研究, 亦无法影响荟萃分析的结论。再次, 现有的随机对照研究缺少盲法, 而对于持续华法林抗凝的患者, 为减少出血风险, 医师对INR的监测, 在术中操作、伤口暴露时间、术后伤口压迫止血等方面更为谨慎, 均可能有助于降低出血风险, 从而导致选择偏倚, 影响结果的客观性。因此尽管已有研究多数支持持续华法林的安全性优于HBS, 但仍未形成临床推广的新局面及指南更新的内容。

李敏主任医师 除了华法林, 还有3种应用较多的新型口服抗凝药——达比加群(dabigatran)、利伐沙班(rivaroxaban)和阿哌沙班(apixaban), 可作为华法林的替代治疗, 现有研究表明新型口服抗凝药可降低AF患者的卒中风险^[25-27]。这些药物的半衰期较短, 停药后很快从机体代谢清除。但在需要植入CRD的患者围术期应用新型口服抗凝药安全性的研究数据非常少。Rowley等^[28]回顾性地观察了25例服用达比加群植入CRD的患者, 以手术30d以内的TE及出血合并症(定义为术后30d内需要手术干预、延长住院时间或中断抗凝或输血)为观察终点。在住院期间, 未观察到TE或出血合并症。由于此研究样本量过小, 关于新型口服抗凝药围术期应用的安全性仍有待证实。

3 总结

综上所述, CHADS2评分是目前国际上通用的对AF进行卒中危险分层的评分标准, 2012年发布的欧洲AF指南推荐CHA2DS2-VASc优于CHADS2, 可作为一线卒中危险分层方案。对于AF患者, 我们应以指南为指导原则, 结合患者个体情况, 根据CHADS2评分和CHA2DS2-VASc评分决定抗凝方案, 同时结合HAS-BLED出血评分^[12]综合评价患者的TE与出血风险。对于围术期抗凝策略的选择, 可首先考虑指南推荐的肝素过渡策略。无论采取哪种抗凝策略, 围术期的INR监测, 手术操作、时间控制、伤口压迫止血、出血情况观察等都需要严格、谨慎地对待。现有研究表明, 对于INR稳定的患者, 可在持续口服华法林的状态下进行手术; 但对于出血风险较高的患者群, 由

于缺少大规模随机对照双盲研究的结果支持, 仍可采取HBS, 而持续华法林的策略能否推广, 尚需要进一步的研究证实。对于卒中高危的AF患者, 我们在评价卒中风险的同时, 同时应警惕其他部位TE的风险, 在没有抗凝治疗的情况下, 一旦出现临床和实验室检查难以解释的病情变化(如本例患者的持续腹痛)或治疗效果不佳(血常规WBC及GR%升高, 但抗感染治疗效果差)的情况, 应及时完善检查(如增强CT或血管超声等)以早期发现和诊断特殊部位的梗死。一旦出现梗死事件, 即使立即抗凝, 也可能难以逆转病理生理进展, 从而对患者的脏器功能甚至预后产生不良影响(本例患者随访后肌酐升高, 右肾缩小)。因此, 早期评价血栓风险, 鉴别高危患者, 对于有指征的患者进行早期抗凝是治疗的关键。

【参考文献】

- [1] Zhou ZQ, Hu DY, Chen J, *et al.* A nowadays epidemiological survey of atrial fibrillation in China[J]. Chin J Intern Med, 2004, 43(7): 491-494. [周自强, 胡大一, 陈捷, 等. 中国心房颤动现状的流行病学研究[J]. 中华内科杂志, 2004, 43(7): 491-494.]
- [2] Mond HG, Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009—a World Society of Arrhythmia's project[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2011, 34(8): 1013-1027.
- [3] Bardy GH, Lee KL, Mark DB, *et al.* Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure[J]. N Engl J Med, 2005, 352(3): 225-237.
- [4] Greenspon AJ, Hart RG, Dawson D, *et al.* Predictors of stroke in patients paced for sick sinus syndrome[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(9): 1617-1622.
- [5] Nielsen JC, Thomsen PE, Højberg S, *et al.* A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome[J]. Eur Heart J, 2011, 32(6): 686-696.
- [6] Tang AS, Wells GA, Talajic M, *et al.* Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure[J]. N Engl J Med, 2010, 363(25): 2385-2395.
- [7] Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, *et al.* Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. Chest, 2012, 141(2 Suppl): e326S-e350S.
- [8] Capucci A, Santini M, Padeletti L, *et al.* Monitored atrial fibrillation duration predicts arterial embolic events in patients suffering from bradycardia and atrial fibrillation implanted with antitachycardia pacemakers[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(10): 1913-1920.
- [9] Chen S, Liu J, Pan W, *et al.* Thromboembolic events during the perioperative period in patients undergoing

- permanent pacemaker implantation[J]. Clin Cardiol, 2012, 35(2): 83–87.
- [10] Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, *et al.* 2012 focused update of the ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation-developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association[J]. Europace, 2012, 14(10): 1385–1413.
- [11] Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, *et al.* Management of patients with atrial fibrillation (compilation of 2006 ACCF/AHA/ESC and 2011 ACCF/AHA/HRS recommendations): a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. Am Coll Cardiol, 2013, 61(18): 1935–1944.
- [12] European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, *et al.* Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2010, 31(19): 2369–2429.
- [13] Wiegand UK, LeJeune D, Boguschewski F, *et al.* Pocket hematoma after pacemaker or implantable cardioverter defibrillator surgery: influence of patient morbidity, operation strategy, and perioperative antiplatelet/anticoagulation therapy[J]. Chest, 2004, 126(4): 1177–1186.
- [14] Al-Khadra AS. Implantation of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators in orally anticoagulated patients[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2003, 26(1 pt 2): 511–514.
- [15] Ahmed I, Gertner E, Nelson WB, *et al.* Continuing warfarin therapy is superior to interrupting warfarin with or without bridging anticoagulation therapy in patients undergoing pacemaker and defibrillator implantation[J]. Heart Rhythm, 2010, 7(6): 745–749.
- [16] Thal S, Moukabary T, Boyella R, *et al.* The relationship between warfarin, aspirin, and clopidogrel continuation in the peri-procedural period and the incidence of hematoma formation after device implantation[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2010, 33(4): 385–388.
- [17] Tompkins C, Cheng A, Dalal D, *et al.* Dual antiplatelet therapy and heparin “bridging” significantly increase the risk of bleeding complications after pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator device implantation[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(21): 2376–2382.
- [18] Birnie DH, Healey JS, Wells GA, *et al.* Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation[J]. N Engl J Med, 2013, 368(22): 2084–2093.
- [19] Han ZH, Ren XJ, Wang Y. Anticoagulation management of patients with long-term warfarin therapy after valve replacement during the perioperative period of pacemaker implantation[J]. Int J Clin Exp Med, 2013, 6(7): 594–598.
- [20] Tischenko A, Gula LJ, Yee R, *et al.* Implantation of cardiac rhythm devices without interruption of oral anticoagulation compared with perioperative bridging with low-molecular weight heparin[J]. Am Heart J, 2009, 158(2): 252–256.
- [21] Bernard ML, Shotwell M, Nietert PJ, *et al.* Meta-analysis of bleeding complications associated with cardiac rhythm device implantation[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2012, 5(3): 468–474.
- [22] Siegal D, Yudin J, Kaatz S, *et al.* Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates[J]. Circulation, 2012, 126(13): 1630–1639.
- [23] Ghanbari H, Phard WS, Al-Ameri H, *et al.* Meta-analysis of safety and efficacy of uninterrupted warfarin compared to heparin-based bridging therapy during implantation of cardiac rhythm devices[J]. Am J Cardiol, 2012, 110(10): 1482–1488.
- [24] Feng L, Li Y, Li J, *et al.* Oral anticoagulation continuation compared with heparin bridging therapy among high risk patients undergoing implantation of cardiac rhythm devices: a meta-analysis[J]. Thromb Haemost, 2012, 108(6): 1124–1131.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] 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.
- [28] Rowley CP, Bernard ML, Brabham WW, *et al.* Safety of continuous anticoagulation with dabigatran during implantation of cardiac rhythm devices[J]. Am J Cardiol, 2013, 111(8): 1165–1168.

(编辑: 李菁竹)