

• 综述 •

左心耳电隔离在持续性心房颤动治疗中的研究进展*

庞乃栋¹ 张楠² 郭敏² 孙萌² 王睿²

[摘要] 肺静脉隔离是心房颤动(房颤)导管消融的基石,对于阵发性房颤有良好效果,但在持续性房颤中的效果则不尽人意。肺静脉隔离以外的辅助消融策略有助于提高持续性房颤的手术成功率。左心耳不仅是心腔内血栓的常见起源,还是导致快速性房性心律失常发生或维持的因素,因而左心耳电隔离成为持续性房颤辅助消融策略之一,研究表明其可能有助于提高持续性房颤的手术成功率。本文就左心耳电隔离的相关研究进展作一综述。

[关键词] 心律失常;心房颤动;左心耳;导管消融

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.01.002

[中图分类号] R541.7 **[文献标志码]** A

Research progress of left atrial appendage electrical isolation in the treatment of persistent atrial fibrillation

PANG Naidong¹ ZHANG Nan² GUO Min² SUN Meng² WANG Rui²

(¹Shanxi Medical University, Taiyuan, 030001, China; ²Department of Cardiology, The First Hospital of Shanxi Medical University)

Corresponding author: WANG Rui, E-mail: wangruixnk@163.com

Summary Pulmonary vein isolation(PVI) is the cornerstone of catheter ablation of atrial fibrillation(AF), which has a good effect on paroxysmal AF. But it is less effective in patients with persistent AF. Adjuvant ablation strategies other than PVI can improve the surgical success rate of persistent AF. The left atrial appendage is not only a common source of intracardiac thrombosis, but also a factor in the occurrence or maintenance of atrial tachyarrhythmias. Therefore, left atrial appendage electrical isolation has become one of the ablation strategies for persistent AF. Studies have shown that it may help to improve the surgical success rate of persistent AF. This paper reviews the research progress of left atrial appendage electrical isolation.

Key words arrhythmia; atrial fibrillation; left atrial appendage; catheter ablation

心房颤动(房颤)是临床常见的心律失常,是目前心血管疾病的一大研究热点。肺静脉隔离(pul-

monary vein isolation, PVI)作为导管消融的基石,是阵发性房颤节律控制的有效措施^[1],但在持续性房颤消融中成功率欠佳。由于持续性房颤的机制特殊,其他位置的辅助消融有助于提高手术成功率。左心耳不仅是心腔内血栓最常见的起源,还可能是导致包括房颤在内的快速性房性心律失常发生或维持的因素之一。自2005年Takahashi等^[2]

*基金项目:国家自然科学基金项目(No:82000426);山西省自然科学基金项目(No:201801D121222)

¹山西医科大学(太原,030001)

²山西医科大学第一医院心内科

通信作者:王睿, E-mail: wangruixnk@163.com

- [28] Yagi S, Hirata Y, Ise T, et al. Canagliflozin reduces epicardial fat in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2017, 9:78.
- [29] Bouchi R, Terashima M, Sasahara Y, et al. Luseogliflozin reduces epicardial fat accumulation in patients with type 2 diabetes: a pilot study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2017, 16(1):32.
- [30] Sato T, Aizawa Y, Yuasa S, et al. The effect of dapagliflozin treatment on epicardial adipose tissue volume [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1):6.
- [31] Fukuda T, Bouchi R, Terashima M, et al. Ipragliflozin reduces epicardial fat accumulation in non-obese type

2 diabetic patients with visceral obesity: a pilot study [J]. *Diabetes Ther*, 2017, 8(4):851-861.

- [32] Gaborit B, Ancel P, Abdullah AE, et al. Effect of empagliflozin on ectopic fat stores and myocardial energetics in type 2 diabetes: the EMPACEF study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1):57.

- [33] Iacobellis G, Gra-Menendez S. Effects of dapagliflozin on epicardial fat thickness in patients with type 2 diabetes and obesity [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2020, 28(6):1068-1074.

(收稿日期:2021-11-10)

首次发现电学隔离左心耳可使 PVI 后未转复的患者恢复窦性心律后,越来越多的研究表明左心耳参与房颤触发及维持^[3-5],而左心耳电隔离(left atrial appendage electrical isolation, LA AEI)能够提高持续性房颤及长程持续性房颤的手术成功率。目前 LA AEI 主要应用于射频消融、冷冻消融及心脏外科手术。

1 左心耳的解剖结构

左心耳起源于胚胎时期的原始左房,为一延伸至左房前壁与侧壁之间的扁平状盲端,其入口处狭窄因而与左房界限较明显^[3]。左心耳基部大多靠近左冠状动脉回旋支主干,其后上方与左上肺静脉毗邻^[6]。其下表面通常附在左心室,上表面覆盖在纤维心包下方^[7]。左心耳形态变异较大,通过多探测器计算机断层扫描及心脏磁共振可将房颤患者的左心耳分为 4 种形态类型,其中鸡翼形最常见^[8],其次是仙人掌形、风向袋形和菜花形^[9]。大多数患者的左心耳内部结构为双叶状(54%),其次分别为三叶状、单叶状、四叶状^[10]。左心耳腔内含有大量梳状肌及肌小梁,易造成血流减慢或形成湍流,这使得左心耳内易产生血栓。同时左心耳还具有不均匀心肌纤维化的特征,这可能导致其内部心电传导缓慢、阻滞及传导速度不同^[11],由左心耳引起的局灶性房性心动过速已得到研究证实^[12]。而发育出左心耳的原始左房由原始肺静脉及其分支融合而成,与肺静脉的同源性导致左心耳在房颤的发生及维持中也可能产生与肺静脉相似的作用^[13]。特殊的结构、细胞排布以及与肺静脉的同源性致使左心耳可能成为房颤的病灶之一。

2 左心耳电隔离

Takahashi 等^[2]于 2005 年首次报道 1 例 PVI 未能终止阵发性房颤的病例,电生理检查提示左心耳内存在多个触发灶,尝试 LA AEI 后房颤转复窦律。Di Biase 等^[3]通过大样本队列研究发现左心耳是部分房颤患者的触发灶,且可为唯一触发灶,进一步验证了左心耳参与房颤触发与维持机制,并首次证实 PVI 基础上行 LA AEI 可显著提高术后中远期窦律维持率。随后有研究证实收缩期左室功能降低的房颤患者中超过 50% 存在左心耳触发灶^[4]。一项观察性研究发现房颤合并房性心动过速的患者中,消融左心耳碎裂电位是消融成功的关键^[5]。首个探讨 LA AEI 在长程持续性房颤消融中作用的多中心随机对照临床试验(BELIEF 研究)在术后 1 年的随访显示^[14],在 PVI 与左房广泛消融的基础上行经验性 LA AEI 可显著提高消融成功率,同时并不增加并发症,经过平均 1.3 次手术后,其远期成功率仍有显著优势。

关于 LA AEI 的荟萃分析也证实持续性房颤患者在 PVI 基础上行 LA AEI 在术后中远期(12~

15 个月)房性心律失常复发风险方面明显低于单独 PVI,同时并不增加急性期并发症风险^[15-16]。之后的另一项 meta 分析还发现 LA AEI 相较外科左心耳切除在降低房颤复发率方面的效果更好^[17]。2021 年 1 项仅纳入持续性房颤患者的荟萃分析发现,与标准消融策略相比,额外行 LA AEI 在术后远期窦性心律维持率方面(平均随访 40.5 个月)表现出显著优势(69.3% : 46.4%, $P < 0.0001$)^[18]。

3 LA AEI 的临床应用

3.1 射频消融

射频消融是目前最常用的 LA AEI 方式,最早于 2005 年被提出^[2]。术中,LA AEI 往往在 PVI 及线性消融后进行,通过激动标测或起搏标测寻找左心耳电位,再使用消融导管将左心耳与左房完全电隔离,术后验证左心耳与左房双向阻滞。近些年包括 BELIEF 研究在内的较多研究均已证实基于射频消融的 LA AEI 的有效性及其围术期安全性,上述大多数 meta 分析及研究均使用射频消融进行 LA AEI,故不再赘述。除此以外,由于左心耳壁薄,消融过程易导致穿孔,因而除了直接电隔离左心耳口部,LA AEI 还可行左心房广泛线性消融来实现。通过对持续性房颤患者的左心房前壁及后侧壁广泛消融达到被动 LA AEI,术后平均随访 21 个月,显示 LA AEI 组的手术成功率显著高于未达到 LA AEI 组,进一步验证了 LA AEI 在房颤消融中的远期有效性^[19]。Reissmann 等^[20]在上述基础上又发现二尖瓣峡部及左房前壁线性消融在左房广泛消融中的重要地位,术中完全 LA AEI 的患者有 90% 需要达到二尖瓣峡部双向阻滞,85% 需要达到左房前壁消融线双向阻滞。

3.2 冷冻消融

冷冻球囊消融在阵发性房颤中与射频消融效果类似,但在持续性房颤中作用有限。然而,由于左心耳开口与肺静脉有类似的解剖特征,使用冷冻球囊消融进行 LA AEI 在理论上具有可行性。Bordignon 等^[21]首次报道使用第 2 代冷冻球囊进行 LA AEI,过程顺利且未出现膈神经损伤等并发症。2017 年 1 项队列研究发现,持续性房颤患者在 PVI 基础上使用冷冻球囊消融进行 LA AEI 可显著提高术后 1 年的成功率(86% : 67%, $P < 0.001$)^[22],研究并未发现其增加血栓栓塞并发症,但仍有 4% 的患者出现回旋支痉挛。随后的多项观察性研究结果与上类似^[23-24],均证实使用第 2 代冷冻球囊消融进行 LA AEI 的安全性及可行性。Tilz 等^[19]于 2019 年发表了使用第 4 代冷冻球囊消融行 LA AEI 的病例报道,术后短期随访未见房性心律失常复发和相关并发症。研究表明,基于冷冻球囊消融的 LA AEI 似乎是可行的,未来需要更多的随机对照试验来证实上述结果以及对冷冻球囊消融和射频

消融的有效性、安全性的比较。

3.3 外科左心耳切除或结扎

心脏外科常通过左心耳切除或结扎来预防房颤血栓栓塞事件。Starck 等^[25]于 2012 年首次发现使用 AtriClip 装置进行心外膜左心耳结扎可实现左心耳电-机械隔离。随后 Lakkireddy 等^[26]对比观察了左心耳消融+结扎与单纯消融对持续性房颤患者的效果,平均随访 12 个月发现联合组房颤复发率显著低于单纯消融组,证实了左心耳结扎在房颤消融中不仅降低卒中风险,也可降低复发率。然而,不同的手术切除位置及结扎方式可能会导致不完全的 LAAEI,而且,即使手术完全切除左心耳,仍可能遗漏部分触发因素,比如位于左心耳后部的 Marshall 韧带,已被证实参与房颤的发生,对于这种特殊解剖结构所引起的房性心律失常,左心耳切除的作用存在一定局限。其中 2016 年 1 项多中心随机对照试验将持续性房颤患者分为消融+左心耳切除组和仅消融组^[27],其中消融策略包括 PVI 和左房后壁消融,平均随访 18 个月,发现两组窦性心律维持率无统计学差异。由此看来,左心耳切除在房颤治疗中的作用有待进一步研究。

4 LAAEI 的并发症

研究表明 LAAEI 可降低持续性房颤导管消融后的复发率,然而 LAAEI 似乎带来一些额外的并发症,包括血栓栓塞事件风险、冠状动脉及膈神经损伤等。部分研究及个案报道了 LAAEI 可能会导致回旋支痉挛^[22,28],以及左侧膈神经的损伤^[29],但并不常见。而高卒中风险及其处理是 LAAEI 所带来最大的思考。

2020 年 1 项病例对照研究对 546 例 LAAEI 术后患者及对照病例进行了 5 年随访,结果显示 LAAEI 组仍有 70% 的患者继续口服抗凝治疗,而非 LAAEI 组仅有 39.7%^[30]。在停用口服抗凝药的患者中,LAAEI 组的血栓栓塞事件发生率远高于非 LAAEI 组(9.1% : 1.2%, $P < 0.001$)。Di Biase 等^[31]评估了接受 LAAEI 的房颤患者的卒中风险,对 1854 例 LAAEI 术后患者进行 6 个月随访发现,经食管超声显示仅 18% 的患者左心耳血流速度及收缩力保持不变,其余患者均出现不同程度的参数异常。左心耳功能正常的患者没有发生卒中不良事件,然而在左心耳收缩性异常患者中,停用口服抗凝药患者的卒中发生率明显高于未停药患者(16.7% : 1.7%, $P < 0.001$)。另一项观察性研究也显示,行 LAAEI 的患者发生缺血性卒中或短暂性脑缺血的风险增加,且与 CHA₂DS₂-VASc 评分无关,行 LAAEI 后左心耳收缩力受损的患者可能需要长期服用口服抗凝药预防卒中^[31-32]。

5 LAAEI 与左心耳封堵术

经皮左心耳封堵术是房颤患者口服抗凝药的有效替代策略^[33-34]。LAAEI 术后患者往往有更高的血栓栓塞风险,因此术后抗凝管理尤为重要。Fink 等^[35]观察 239 例接受 LAAEI 的房颤患者,发现 22.6% 出现左心耳血栓,通过调整抗凝方案,72.2% 的患者血栓消失。然而有 12 例仍持续存在血栓,对其中 11 例行左心耳封堵术后,均未出现卒中及封堵相关并发症。这提示 LAAEI 术后行左心耳封堵术似乎是一个避免终生口服抗凝药的有效策略。一项回顾性两中心研究显示,为 162 例 LAAEI 术后患者成功行左心耳封堵术后,术后 45 d 随访时发现仅有 2 例出现 > 5 mm 的残余漏,在平均 18.5 个月的随访中,98.2% 的患者安全地停用口服抗凝药^[36]。

LAAEI 与左心耳封堵术的一站式联合手术也在进一步探讨中。Panikker 等^[37]对 22 例长程持续性房颤患者进行 PVI+线性消融+LAAEI 并与 PVI+线性消融组对比,显示在不使用抗心律失常药物的情况下,术后 1 年时 LAAEI 组窦性心律维持率显著高于对照组。LAAEI 组中有 20 例成功进行 LAAEI 及左心耳封堵术,术后随访显示封堵良好,无卒中等不良事件发生,证明对长程持续性房颤基于射频消融的 LAAEI 和左心耳封堵术可同时进行,并在一定程度上避免术后长期抗凝带来的弊端。2020 年 Kita 等^[38]对 42 例长程持续性房颤患者行消融联合左心耳封堵术,在平均 18.6 个月的随访期内未发生血栓栓塞事件,但在停用口服抗凝药的患者中出现 3 例封堵器相关血栓。该研究验证了联合手术对预防卒中的有效性,但术后停用口服抗凝药后仍存在血栓栓塞事件风险,何时停用口服抗凝药依然是有待解决的临床问题。

6 展望

左心耳作为一个具有独特解剖和电生理特性的复杂结构,对房颤的触发和维持起到重要作用。通过导管消融、手术切除或结扎来实现 LAAEI 均能有效减少房颤复发,在未来 LAAEI 可能成为持续性房颤消融的一种推荐辅助策略,但在这个过程中,仍需要多中心、大样本的随机对照临床试验来谨慎判断其远期安全性和有效性。此外,LAAEI 仍存在挑战,尤其是术后血栓风险增加,如何避免并发症以及术后抗凝策略也是未来的一项研究重点。不同 LAAEI 方法的效果也有待对比研究,从而确定最佳的手术方式。但总的来说,LAAEI 作为房颤节律控制的新策略表现出一定前景。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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[J]. *Circulation*, 2019, 140(2): e125-e151.
- [2] Takahashi Y, Sanders P, Rotter M, et al. Disconnection of the left atrial appendage for elimination of foci maintaining atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2005, 16(8): 917-919.
- [3] Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, et al. Left atrial appendage: an underrecognized trigger site of atrial fibrillation[J]. *Circulation*, 2010, 122(2): 109-118.
- [4] Zhao Y, Di Biase L, Trivedi C, et al. Importance of non-pulmonary vein triggers ablation to achieve long-term freedom from paroxysmal atrial fibrillation in patients with low ejection fraction[J]. *Heart Rhythm*, 2016, 13(1): 141-149.
- [5] Hocini M, Shah AJ, Nault I, et al. Localized reentry within the left atrial appendage: arrhythmogenic role in patients undergoing ablation of persistent atrial fibrillation[J]. *Heart Rhythm*, 2011, 8(12): 1853-1861.
- [6] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 左心耳干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.
- [7] Qamruddin S, Shinbane J, Shriki J, et al. Left atrial appendage: structure, function, imaging modalities and therapeutic options[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2010, 8(1): 65-75.
- [8] Kong B, Liu Y, Hu H, et al. Left atrial appendage morphology in patients with atrial fibrillation in China: implications for stroke risk assessment from a single center study[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127(24): 4210-4214.
- [9] 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.
- [10] Veinot JP, Harrity PJ, Gentile F, et al. Anatomy of the normal left atrial appendage: a quantitative study of age-related changes in 500 autopsy hearts: implications for echocardiographic examination[J]. *Circulation*, 1997, 96(9): 3112-3115.
- [11] Naksuk N, Padmanabhan D, Yogeswaran V, et al. Left atrial appendage: embryology, anatomy, physiology, arrhythmia and therapeutic intervention [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2016, 2(4): 403-412.
- [12] Guo XG, Zhang JL, Ma J, et al. Management of focal atrial tachycardias originating from the atrial appendage with the combination of radiofrequency catheter ablation and minimally invasive atrial appendectomy [J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(1): 17-25.
- [13] Beigel R, Wunderlich NC, Ho SY, et al. The left atrial appendage: anatomy, function, and noninvasive evaluation[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(12): 1251-1265.
- [14] Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, et al. Left atrial appendage isolation in patients with longstanding persistent AF undergoing catheter ablation: BELIEF Trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(18): 1929-1940.
- [15] Alturki A, Huynh T, Dawas A, et al. Left atrial appendage isolation in atrial fibrillation catheter ablation: A meta-analysis[J]. *J Arrhythm*, 2018, 34(5): 478-484.
- [16] Romero J, Michaud GF, Avendano R, et al. Benefit of left atrial appendage electrical isolation for persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Europace*, 2018, 20(8): 1268-1278.
- [17] Friedman DJ, Black-Maier EW, Barnett AS, et al. Left atrial appendage electrical isolation for treatment of recurrent atrial fibrillation: A Meta-Analysis [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018, 4(1): 112-120.
- [18] Romero J, Gabr M, Patel K, et al. Efficacy and safety of left atrial appendage electrical isolation during catheter ablation of atrial fibrillation: an updated meta-analysis[J]. *Europace*, 2021, 23(2): 226-237.
- [19] Tilz RR, Sano M, Vogler J, et al. Fourth-generation cryoablation based left atrial appendage isolation for the treatment of persistent atrial fibrillation: first case report[J]. *Am J Case Rep*, 2019, 20: 1830-1836.
- [20] Reissmann B, Rillig A, Wissner E, et al. Durability of wide-area left atrial appendage isolation: Results from extensive catheter ablation for treatment of persistent atrial fibrillation[J]. *Heart Rhythm*, 2017, 14(3): 314-319.
- [21] Bordignon S, Perrotta L, Fürnkranz A, et al. Durable single shot cryoballoon isolation of the left atrial appendage followed by percutaneous left atrial appendage closure[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2015, 8(3): 751-752.
- [22] Yorgun H, Canpolat U, Kocyigit D, et al. Left atrial appendage isolation in addition to pulmonary vein isolation in persistent atrial fibrillation: one-year clinical outcome after cryoballoon-based ablation [J]. *Europace*, 2017, 19(5): 758-768.
- [23] Chen S, Schmidt B, Bordignon S, et al. Compound motor action potential guided 240 seconds plus bonus freeze for safe and durable left atrial appendage isolation in patients with recurrent persistent atrial fibrillation: How to isolate the appendage with cryoballoon (the CMAP guided ICE-B protocol)[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019, 30(2): 272-283.
- [24] Bordignon S, Chen S, Perrotta L, et al. Durability of cryoballoon left atrial appendage isolation: Acute and invasive remapping electrophysiological findings[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2019, 42(6): 646-654.
- [25] Starck CT, Steffel J, Emmert MY, et al. Epicardial left atrial appendage clip occlusion also provides the elec-

- trical isolation of the left atrial appendage[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2012, 15(3):416-418.
- [26] Lakkireddy D, Sridhar Mahankali A, Kanmanthareddy A, et al. Left atrial appendage ligation and ablation for persistent atrial fibrillation: The LAALA-AF Registry [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2015, 1(3):153-160.
- [27] Romanov A, Pokushalov E, Elesin D, et al. Effect of left atrial appendage excision on procedure outcome in patients with persistent atrial fibrillation undergoing surgical ablation [J]. *Heart Rhythm*, 2016, 13(9):1803-189.
- [28] Canpolat U, Kivrak A, Hazirolan T, et al. Coronary vasospasm after isolation of left atrial appendage using a second-generation cryoballoon [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2017, 3(4):417-419.
- [29] Romero J, Natale A, Lakkireddy D, et al. Mapping and localization of the left phrenic nerve during left atrial appendage electrical isolation to avoid inadvertent injury in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation [J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17(4):527-534.
- [30] Romero J, Di Biase L, Mohanty S, et al. Long-Term outcomes of left atrial appendage electrical isolation in patients with nonparoxysmal atrial fibrillation: a propensity score-matched analysis [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2020, 13(11):e008390.
- [31] Di Biase L, Mohanty S, Trivedi C, et al. Stroke risk in patients with atrial fibrillation undergoing electrical isolation of the left atrial appendage [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(8):1019-1028.
- [32] Kim YG, Shim J, Oh SK, et al. Electrical isolation of the left atrial appendage increases the risk of ischemic stroke and transient ischemic attack regardless of post-isolation flow velocity [J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15(12):1746-1753.
- [33] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国左心耳封堵预防心房颤动卒中专家共识 (2019) [J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(12):937-945.
- [34] 何贵均, 熊青松, 胡骏豪, 等. 新型口服抗凝药和左心耳封堵器在非瓣膜性心房颤动运用中的有效性及安全性的 Meta 分析 [J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(7):643-648.
- [35] Fink T, Ouyang F, Heeger CH, et al. Management of thrombus formation after electrical isolation of the left atrial appendage in patients with atrial fibrillation [J]. *Europace*, 2020, 22(9):1358-1366.
- [36] Gadiyaram VK, Mohanty S, Gianni C, et al. Thromboembolic events and need for anticoagulation therapy following left atrial appendage occlusion in patients with electrical isolation of the appendage [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019, 30(4):511-516.
- [37] Panikker S, Jarman JW, Virmani R, et al. Left atrial appendage electrical isolation and concomitant device occlusion to treat persistent atrial fibrillation: a first-in-human safety, feasibility, and efficacy study [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2016, 9(7):e003710.
- [38] Kita K, Carlson S, Huntsinger M, et al. Safety and feasibility of combined atrial fibrillation ablation and left atrial appendage occlusion after left atrial appendage electrical isolation [J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2020, 57(1):43-55.

(收稿日期:2021-07-05)