

· 综述 ·

经导管主动脉瓣置换术围术期心房颤动发生的风险及管理

杨丰泽, 王艺斐, 张浩, 孔祥清

南京医科大学第一附属医院心血管内科, 江苏 南京 210029

摘要: 经导管主动脉瓣置换术(TAVR)是目前中、高危的重度主动脉瓣狭窄患者的一线治疗手段。但 TAVR 围术期心房颤动的发生率却不低,严重影响患者预后。TAVR 术后新发心房颤动的机制尚不明确,围术期心房颤动的预防、治疗及预后仍在探索阶段。本文将从 TAVR 围术期心房颤动的发生率、潜在机制、预测因素、不良结局、预防及治疗等方面研究进展进行综述。

关键词: 经导管主动脉瓣置换术; 心房颤动; 围术期; 预后

中图分类号: R654.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2022)09-1277-05

Risk and management of perioperative atrial fibrillation after transcatheter aortic valve replacement

YANG Feng-ze, WANG Yi-fei, ZHANG Hao, KONG Xiang-qing

*Department of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China**Corresponding author: ZHANG Hao, E-mail: haozhanghh@163.com*

Abstract: Transcatheter aortic valve replacement (TAVR) is currently the first-line treatment for the patients with moderate to severe aortic stenosis. The high incidence of perioperative atrial fibrillation (POAF) in TAVR is significantly associated with worse prognosis. However, the mechanism of new-onset AF after TAVR is not clear, and the prevention, treatment and prognosis of POAF are still in the exploratory stage. This article reviews the research progress in the incidence, potential mechanisms, predictive factors, adverse outcomes, prevention and treatment of POAF after TAVR.

Keywords: Transcatheter aortic valve replacement; Atrial fibrillation; Perioperative period; Prognosis

Fund program: Clinical Ability Improvement Project of Jiangsu Provincial People's Hospital (JSPH-MB-2020-7)

主动脉瓣狭窄(aortic stenosis, AS)是老年人群中常见心脏疾病,其发病率随年龄增长逐渐升高,在年龄 ≥ 75 岁人群中约占2%~4%^[1]。经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR)是症状性重度主动脉瓣狭窄治疗手段之一,推荐应用于存在外科手术禁忌的高危及中危患者,同时在低危患者中也逐渐应用^[2]。心房颤动(以下简称房颤)是TAVR围术期常见的快速性心律失常,可分为既往房颤及新发房颤。既往房颤指TAVR术前存在房颤病史,或入院、手术时存在房颤。文献报道,TAVR患者既往房颤发生率高达49%^[3]。新发房颤指TAVR术后新出现的房颤,Sannino等^[4]通过Meta分析发现16.0%~51.1%患者TAVR术后出现新发房颤。围术期房颤事件明显增加TAVR术后卒中、出血及死亡风险^[5]。因此,预测、预防及治疗TAVR围术期房颤事件对改善患者预后具有重要意义。

1 围术期房颤相关机制

1.1 既往房颤 既往房颤的发生与AS密切相关^[6];AS可导致左心室肥厚、舒张功能障碍和左心室充盈压力增加,进而左心房压力增加,最终导致左心房增大及心房肌纤维化^[7]。其次,TAVR患者往往同时合并高血压、糖尿病、左心室功能不全、心力衰竭等多种房颤高危因素,可导致既往房颤的发生。

1.2 新发房颤 关于TAVR术后新发房颤的发生机制尚不明确。与既往房颤发生机制相似,TAVR患者本身具有房颤易发作的基础,手术操作引起的炎症反应、氧化应激及交感神经过度活动可能在此基础上导致新发房颤的发生^[8]。众所周知,折返、触发活动和自律性增强是发生房颤的重要机制。Tarantini等^[8]认为炎症反应及其导致的心房氧化应激能够促进折返和触发活动的发生,而局部炎症、疼痛和呼吸窘迫导致

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.09.020

基金项目:江苏省人民医院临床能力提升工程(JSPH-MB-2020-7)

通信作者:张浩, E-mail: haozhanghh@163.com

出版日期:2022-09-20

交感神经过度活动能够引起早期去极化及自律性增强。

2 新发房颤的预测因素

当前,大量的研究揭示了 TAVR 术后新发房颤的预测因素,主要包括:年龄、纽约心脏协会心功能分级Ⅲ或Ⅳ级、既往脑血管事件、左室射血分数降低、慢性肺部疾病和左房体积增大^[9-10]。其中,超声心动图心房大小指数在 27 mm/m²的截点对预测 TAVR 术后新发房颤具有较高的敏感性(67%)和特异性(61%)。然而通过超声心动图测量左心房大小具有主观性,不同操作者测量值可能不同,从而限制了临床价值^[11]。Gulsen 等^[12]研究发现,体表心电图显示的房室传导阻滞(inter-atrial block, IAB)和 P 波离散度(P wave dispersion, PWD)可作为 TAVR 术后新发房颤的独立预测因子,这两个指标客观性较好。与手术操作相关的预测因素包括:球囊主动脉瓣成形术、全身麻醉、经非股动脉途径、血流动力学不稳定和围术期并发症等^[12-14]。研究表明经心尖通路是新发房颤的最强预测因素^[8],一方面原因可能与经心尖通路 TAVR 患者通常比经股 TAVR 患者病情更严重有关,另一方面经心尖入路通过上述机制作为新发房颤的独立和直接的诱发因素。

3 围术期房颤事件不良预后

存在围术期房颤事件的患者有着更多的临床合并症,包括高血压、糖尿病、肺动脉高压、外周血管疾病、慢性肾脏病等,降低患者的手术获益。围术期房颤事件在此基础上进一步增加患者术后不良事件发生风险,主要包括死亡、卒中及出血事件等^[8,14-15]。

3.1 死亡 大量研究表明,围术期房颤事件增加患者 TAVR 术后死亡率^[8]。一项包含 11 项研究共 11 033 位患者的 Meta 分析显示:与窦性心律相比,既往房颤和新发房颤使得 TAVR 患者术后短期及长期死亡率增加 2.3~2.9 倍^[16]。围术期房颤增加死亡事件发生的原因包括:心力衰竭、缺血性卒中、出血、二尖瓣反流、肾功能衰竭等^[16-17]。虽然新发房颤与既往房颤相比有着相对更少的共病风险,但新发房颤的死亡风险明显高于既往房颤。研究发现术后 10 d 内新发房颤的住院期间死亡率低于既往房颤,但随着住院时间的增加,新发房颤的患者死亡率呈指数上升并超过既往房颤,这一研究提示手术本身和高死亡风险无关^[5]。由于新发房颤的患者的缺血性卒中及出血风险高于既往房颤患者^[15],因此有理由相信缺血性卒中及出血是新发房颤患者术后死亡率较高的原因。

3.2 卒中 卒中是 TAVR 术后严重的并发症之一,并且导致术后患者的死亡率增加。根据发生的时间,缺血性卒中分为围手术期(术后 30 d 内或在首次住院期间)、早期(术后 30 d 至 1 年)及晚期(>术后 1 年),围手术期中进一步分为急性(术后 24 h 内)和亚急性(术后 24 h 至 30 d)^[18]。Huded 等^[19]通过对美国共 101 430 例 TAVR 患者术后 30 d 内卒中发生趋势的研究发现,TAVR 术后 30 d 卒中发生率为 2.3%,其中 48.9%发生在手术当天,68.4%发生在术后的三天之内,此外卒中患者具有更高的死亡风险($HR=6.1, P<0.01$)。目前认

为术后急性卒中的发生主要与手术操作过程中栓子脱落相关,栓子的病理类型包括主动脉壁、动脉粥样硬化组织、瓣叶组织、血栓、钙化斑块等。尽管卒中风险在 TAVR 后 48 h 内达到高峰,但在 3 个月内仍会持续升高^[20]。研究表明,围术期房颤事件能够进一步增加 TAVR 患者术后卒中风险,其中新发房颤患者术后卒中发生风险最高,发生率高达 9.3%^[21]。Palmer 等^[22]发现,TAVR 术前房颤患者左心耳血栓的发生率明显高于未合并房颤患者(32% vs 11%, $OR=19.8, P<0.01$)。手术操作过程中左心耳血栓的脱落可增加房颤患者术后早期卒中发生风险^[22]。栓子脱落的潜在的机制包括:(1) 主动脉瓣球囊成形术或瓣膜部署时快速心室起搏致血栓脱落;(2) 从左心室通过二尖瓣进入左心房的导线致血栓脱落;(3) 手术过程中发生室性心律失常需要电复律时致栓子的脱落。房颤增加术后晚期卒中的发生风险与缺乏规范有效的抗栓治疗有关。研究发现,仅有不到 30%的新发房颤患者出院时接受抗凝治疗^[10]。此外 TAVR 围术期房颤患者抗栓治疗目前尚无公认的统一方案,预防卒中效果无法保证。

3.3 出血事件 出血是 TAVR 术后极其严重的并发症,与主要不良心血管事件和全因死亡率密切相关^[23]。TAVR 术后出血主要包括早期出血和晚期出血,早期出血(<30 d)主要是围术期血管穿刺部位、血管通路及心脏结构损伤处出血,严重时可出现心包压塞,晚期出血(>30 d)主要是消化道出血和脑出血^[24]。由于技术的进步,包括鞘体积的显著缩小、经股动脉通路的扩展以及对低风险患者的纳入,早期出血的发生率逐渐减少(3.6% vs 10.4% vs 24.2% in PARTNER 3^[25] vs PARTNER 2^[26] vs PARTNER 1^[27])。晚期出血多与性别、年龄、外周血管疾病、慢性肾脏疾病、获得性血小板减少症和长期抗栓治疗等危险因素相关,其中过度抗凝是发生出血事件最重要的原因^[20]。研究表明,围术期房颤事件明显增加 TAVR 术后出血事件的发生风险,其中新发房颤患者具有最高的出血风险($HR=1.66, P<0.01$)^[5]。此外 Lothar 等^[15]研究发现,出血事件是并发房颤患者术后死亡的最强预测因素($OR=18.0, P<0.01$)。与经皮冠状动脉介入治疗相似,TAVR 代表了一种更强的出血和血栓风险增强的环境,出血及血栓形成之间的平衡难以掌握,发生围术期房颤事件代表患者有着更高的共病风险,包括高血压、糖尿病、外周血管疾病以及慢性肾脏病等,具有更多的出血危险因素。其次,目前最佳的抗血栓治疗仍存在争议,不当的抗栓治疗进一步加重了出血风险,特别是新发房颤患者,在首次接受抗凝药物治疗时具有更高的出血风险^[5]。

然而,最近 Shahim 等^[28]进行的一项研究,通过分析 PARTNER 3 试验,首次研究了在外科低手术风险重度 AS 患者中既往房颤对 TAVR 预后的影响。研究显示,在 2 年随访期间,既往房颤队列有着更高的全因死亡、卒中或再住院的综合终点风险($HR=1.80, P=0.005$)。然而在低风险人群中,既往房颤和单独死亡、卒中和出血事件之间缺乏相关性。在低风险人群中,既往房颤并不是卒中的危险因素,并且与抗凝治疗无关,一方面与既往房颤发生率(16.1%)及卒中发生率

(4.8%)相对较低相关,另一方面提示了左心耳血栓引起的心源性栓塞可能并不是此类病人卒中的主要发生机制,可能存在着其他的病理机制,有待进一步研究。低风险人群由于共病风险低,更容易把握栓塞与出血之间的平衡,具有更好的抗栓治疗管理,因此抗栓治疗伴随的出血风险相对较低。由于出血事件在 TAVR 术后死亡事件中的重要作用,这一发现体现了正确完善的抗栓治疗在术后管理的重要性。

4 管理

建议所有拟行 TAVR 患者术前常规行 24 小时动态心电图检查,对高危患者必要时延长心电监测时间,早期发现房颤,及时调整治疗方案,改善患者的预后。

4.1 预防新发房颤 首先尽量减少手术相关危险因素:采用经股动脉入路而不是经心尖入路,必须经心尖入路时采用硬膜外麻醉,避免全身麻醉^[29]。其次术前积极改善心功能、纠正贫血、电解质等异常。目前尚无前瞻性研究数据支持术前使用抗心律失常药可预防术后新发房颤的发生^[30]。需要注意的是,由于传导阻滞是 TAVR 常见的术后并发症,预防性使用抗心律失常药物可能会增加不良事件的风险^[31]。

4.2 心室率及心律控制 目前尚无关于控制心室率或心律控制对 TAVR 围术期房颤疗效影响的相关研究。一项随机试验未能证明两种方法在住院时间、并发症发生率和 60 d 后持续性房颤发生率方面的差异^[32]。目前建议首选控制心室率,其次选择心律控制^[8]。TAVR 术后左束支传导阻滞和房室传导阻滞发生率高,使用抗心律失常药物时需注意并发症的出现,尤其是缓慢性心律失常。目前尚无 TAVR 术后新发房颤消融疗效的相关证据。电复律目前只用于血流动力学不稳定的患者,在症状稳定的患者中的作用有待进一步研究。消融比药物治疗更具有优势,但是房颤消融多适用于年轻、发作频繁、症状明显的患者,考虑 TAVR 患者本身高龄、合并症多,消融获益比较低,目前临床实践中暂不考虑对房颤患者行消融治疗^[33]。

4.3 卒中 围术期房颤事件显著增加患者术后卒中风险^[18],因此尽管此类患者 CHA2DS2-VASc 评分未达到抗凝标准,也需要抗凝治疗。目前对于围术期房颤患者的抗栓方案意见不一,尚无公认有效的抗栓方案可以平衡栓塞及出血风险。且目前尚无针对 TAVR 术后缺血及出血风险的评分系统。同时,正在开展的左心耳封堵术(left atrial appendage closure, LAAC)及脑栓塞保护装置(cerebral embolic protection device, CEPD)是重要的补充治疗手段。

4.3.1 抗凝治疗 2021 年欧洲心脏病学会瓣膜性心脏病管理指南推荐 TAVR 术后同时存在其他抗凝指征的患者需要终生口服抗凝药抗凝治疗^[34]。研究显示,对于 TAVR 围术期发生房颤事件的患者,房颤确诊后立即接受抗凝治疗的患者 30 d 内缺血性脑卒中和全身性栓塞的发生率明显低于未接受抗凝治疗的患者^[11]。但是目前 TAVR 术新发房颤患者的实际抗凝率偏低,来自美国心脏病学会和胸外科医师协会启动的经导管瓣膜治疗注册研究登记处数据显示,尽管此类患者

中位 CHA2DS2-VASc 评分为 5 分,但是仅有不到 30% 的患者出院时接受了抗凝治疗,绝大部分患者单独应用抗血小板治疗^[10]。可能原因是多数新发房颤为阵发性,持续时间长短不一,抗凝指征不明确,同时患者具有较高的出血风险,降低了这类患者抗凝药的使用率。目前对存在围术期房颤事件的患者应用新型口服抗凝药的相关研究尚不充分,这类患者应用新型口服抗凝药需谨慎^[35]。2019 年一项在 962 例并发房颤的 TAVR 患者中比较口服华法林和新型口服抗凝剂的研究显示,使用新型口服抗凝剂的患者 1 年的全因死亡率、心肌梗死和脑血管事件的综合终点发生率高于口服华法林组(21.2% vs 15.0%, $HR=1.44$, $P=0.05$),而在出血结果和全因死亡率方面没有差异^[36]。ATLANTIS 研究结果表明,在有抗凝适应证的患者中,与华法林相比,阿哌沙班在全因死亡、心肌梗死、卒中、体循环栓塞、心腔内或生物瓣膜血栓、深静脉血栓形成或肺栓塞以及大出血组成的复合终点事件上的差异无统计学意义。近期公布的 ENVISAGE-TAVI 试验结果表明,在 TAVR 术后合并房颤发作的患者中,依度沙班在复合终点事件上不劣于华法林($HR=1.05$, $P<0.05$)^[37],但依度沙班胃肠道出血事件更多。ENVISAGE-TAVI 试验并未包括年轻、低外科手术风险人群。TAVR 手术目前正逐渐向低风险人群普及,因此这类人群使用新型口服抗凝药的获益尚需进一步研究。目前在 TAVR 围术期房颤事件患者中应用新型口服抗凝药尚在探索阶段,期待未来更多相关研究出现。

4.3.2 抗血小板治疗 2021 年 ESC 瓣膜性心脏病管理指南^[34]并未强调合并房颤的患者 TAVR 术后在抗凝治疗的基础上是否有联合抗血小板治疗的必要。植入的生物瓣膜支架在内皮化完成之前能够触发血小板活化、导致血栓形成,因此 TAVR 术后常规行抗血小板治疗。但在合并房颤这一特殊人群中,抗凝联合抗血小板治疗较单独抗凝治疗并没有显示出优势。POPular TAVR 试验显示在同时存在抗凝指征的患者中(其中 95% 为房颤),TAVR 术后单独口服抗凝剂组与同时服用 3 个月氯吡格雷组相比,在 1 个月和 12 个月随访时严重出血事件发生率较低,同时并没有增加死亡、心肌梗死和中风的风险^[38]。由于 POPular TAVR 试验局限于氯吡格雷抗血小板治疗,阿司匹林等其他抗血小板药是否具有相似的临床结果并不清楚。Yokoyama 等^[39]对相关研究进行了 Meta 分析,包括一项随机对照试验和三项观察性研究,共纳入 2 032 名接受 TAVR 治疗的房颤患者,结果显示无论抗血小板药物类型如何,新型口服抗凝药联合抗血小板药物都将增加出血风险,同时与单独口服抗凝药相比并未减少卒中风险。正在进行的 AVATAR 试验同样研究了抗凝基础上联合抗血小板的临床疗效,目的是比较在 TAVR 后一年的净临床效果方面,单独口服抗凝药是否优于抗凝基础上联合阿司匹林治疗,研究结果尚未公布^[40]。

4.3.3 LAAC 大约 32% 接受 TAVR 手术同时合并房颤的病人在左心耳处发现血栓^[41]。建议对存在围术期房颤事件的患者及时行经食管超声心动图检查排查左心耳处血栓,对同时存在抗凝禁忌证、出血风险高的病人,可考虑行 LAAC。已

证明这种技术在非瓣膜性房颤患者中,可以减少栓塞事件的发生及降低出血风险^[42]。目前,TAVR后择期行LAAC在国内外均较为普遍,同时也有少数关于TAVR联合LAAC“一站式”手术可行的报道。正在进行的WATCH-TAVR试验将比较左心耳封堵术与标准抗栓方案在TAVR术后合并房颤患者中的疗效差异,相关结果等待公布^[43]。需要注意的是,LAAC只能降低左心耳内的血栓栓塞事件发生率,而对于瓣膜血栓栓塞、TAVR围术期栓塞事件发生率无改善作用,LAAC术后仍需抗血小板治疗。

4.3.4 CEPD CEPD是临时放置于主动脉弓或相关分支内,用于捕获栓子或阻碍栓子进入脑动脉,以保护主动脉上弓近端分支免受栓塞碎片的影响而开发的一种术中应用的脑保护装置^[44]。目前有大量的回顾性研究证实了CEPD的脑保护的作用,但部分研究显示,随着CEPD在临床中的使用率逐年增高,脑卒中的发生率未出现有效的减低^[45]。理论上术中应用CEPD可以对有既往房颤的患者阻止左心耳血栓脱落引起的卒中,但目前仍无相关研究证实其有效性。此外CEPD放置、定位以及回收等操作增加了手术难度及手术风险。

5 总结与展望

房颤是TAVR围术期最常见的快速性心律失常,可显著增加患者不良事件的发生率,包括:死亡、卒中、出血和再入院等事件。新发房颤与临床和手术因素密切相关,二者联系有待进一步研究。虽然华法林抗凝和控制心室率是治疗的主要手段,但正在进行的关于新型口服抗凝药、LAAC和预防性抗心律失常治疗的试验有望进一步加强对TAVR围术期房颤患者的管理。

利益冲突 无

参考文献

- [1] van Hemelrijck M, Taramasso M, de Carlo C, et al. Recent advances in understanding and managing aortic stenosis [J]. *F1000Research*, 2018, 7: 58.
- [2] Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(18): 1706-1715.
- [3] Maan A, Heist EK, Passeri J, et al. Impact of atrial fibrillation on outcomes in patients who underwent transcatheter aortic valve replacement [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(2): 220-226.
- [4] Sannino A, Gargiulo G, Schiattarella GG, et al. A meta-analysis of the impact of pre-existing and new-onset atrial fibrillation on clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation [J]. *EuroIntervention*, 2016, 12(8): e1047-e1056.
- [5] Mentias A, Saad M, Girotra S, et al. Impact of pre-existing and new-onset atrial fibrillation on outcomes after transcatheter aortic valve replacement [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(21): 2119-2129.
- [6] Widgren V, Dencker M, Juhlin T, et al. Aortic Stenosis and mitral regurgitation as predictors of atrial fibrillation during 11 years of follow-up [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2012, 12: 92.
- [7] Dalgaard M, Egstrup K, Wachtell K, et al. Left atrial volume in patients with asymptomatic aortic valve Stenosis (the Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis study) [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101(7): 1030-1034.
- [8] Tarantini G, Mojoli M, Urena M, et al. Atrial fibrillation in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: epidemiology, timing, predictors, and outcome [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(17): 1285-1293.
- [9] Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, et al. Five-year outcomes of transcatheter or surgical aortic-valve replacement [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(9): 799-809.
- [10] Vora AN, Dai DD, Matsuoka R, et al. Incidence, management, and associated clinical outcomes of new-onset atrial fibrillation following transcatheter aortic valve replacement: an analysis from the STS/ACC TVT registry [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(17): 1746-1756.
- [11] Amat-Santos IJ, Rodés-Cabau J, Urena M, et al. Incidence, predictive factors, and prognostic value of new-onset atrial fibrillation following transcatheter aortic valve implantation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(2): 178-188.
- [12] Gulsen K, Ince O, Akgun T, et al. The effect of P wave indices on new onset atrial fibrillation after trans-catheter aortic valve replacement [J]. *J Electrocardiol*, 2020, 61: 71-76.
- [13] Chopard R, Teiger E, Meneveau N, et al. Baseline characteristics and prognostic implications of pre-existing and new-onset atrial fibrillation after transcatheter aortic valve implantation: results from the FRANCE-2 registry [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(10): 1346-1355.
- [14] Franzone A, Pilgrim T, Arnold N, et al. Rates and predictors of hospital readmission after transcatheter aortic valve implantation [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(28): 2211-2217.
- [15] Lothar A, Kaier K, Ahrens I, et al. Bleeding complications drive in-hospital mortality of patients with atrial fibrillation after transcatheter aortic valve replacement [J]. *Thromb Haemost*, 2020, 120(11): 1580-1586.
- [16] Mojoli M, Gersh BJ, Barioli A, et al. Impact of atrial fibrillation on outcomes of patients treated by transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis [J]. *Am Heart J*, 2017, 192: 64-75.
- [17] Biviano AB, Nazif T, Dizon J, et al. Atrial fibrillation is associated with increased mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: insights from the placement of aortic transcatheter valve (PARTNER) trial [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2016, 9(1): e002766.
- [18] VARC-3 WRITING COMMITTEE. Valve academic research consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(21): 2717-2746.
- [19] Huded CP, Tuzcu EM, Krishnaswamy A, et al. Association between transcatheter aortic valve replacement and early postprocedural stroke [J]. *JAMA*, 2019, 321(23): 2306-2315.
- [20] Mangieri A, Montalto C, Poletti E, et al. Thrombotic versus

- bleeding risk after transcatheter aortic valve replacement[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(16): 2088-2101.
- [21] Doshi R, Pisipati S, Taha M, et al. Incidence, 30-day readmission rates and predictors of readmission after new onset atrial fibrillation who underwent transcatheter aortic valve replacement [J]. *Heart Lung*, 2020, 49(2): 186-192.
- [22] Palmer S, Child N, de Belder MA, et al. Left atrial appendage Thrombus in transcatheter aortic valve replacement; incidence, clinical impact, and the role of cardiac computed tomography[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(2): 176-184.
- [23] Kapadia SR, Krishnaswamy A. Bleeding and transcatheter aortic valve replacement [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(22): 2768-2770.
- [24] Génèreux P, Cohen DJ, Mack M, et al. Incidence, predictors, and prognostic impact of late bleeding complications after transcatheter aortic valve replacement[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(24): 2605-2615.
- [25] Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(18): 1695-1705.
- [26] Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(17): 1609-1620.
- [27] Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic Stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2015, 385(9986): 2477-2484.
- [28] Shahim B, Malaisrie SC, George I, et al. Atrial fibrillation and outcomes after transcatheter or surgical aortic valve replacement (from the PARTNER 3 trial)[J]. *Am J Cardiol*, 2021, 148: 116-123.
- [29] Amat-Santos IJ, Dumont E, Villeneuve J, et al. Effect of thoracic epidural analgesia on clinical outcomes following transapical transcatheter aortic valve implantation [J]. *Heart*, 2012, 98(21): 1583-1590.
- [30] Kaireviciute D, Aidietis A, Lip GYH. Atrial fibrillation following cardiac surgery: clinical features and preventative strategies[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(4): 410-425.
- [31] Subramani S, Arora L, Krishnan S, et al. Analysis of conduction abnormalities and permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020, 34(4): 1082-1093.
- [32] Gillinov AM, Bagiella E, Moskowitz AJ, et al. Rate control versus rhythm control for atrial fibrillation after cardiac surgery[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(20): 1911-1921.
- [33] Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation[J]. *Heart Rhythm*, 2017, 14(10): e275-e444.
- [34] Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(7): 561-632.
- [35] He QY, Sze CY, Shum TY, et al. Comparing clinical outcomes of NOACs with warfarin on atrial fibrillation with Valvular heart diseases: a meta-analysis [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2019, 19(1): 113.
- [36] Jochheim D, Barbanti M, Capretti G, et al. Oral anticoagulant type and outcomes after transcatheter aortic valve replacement[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(16): 1566-1576.
- [37] van Mieghem NM, Unverdorben M, Hengstenberg C, et al. Edoxaban versus vitamin K antagonist for atrial fibrillation after TAVR[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(23): 2150-2160.
- [38] Nijenhuis VJ, Brouwer J, Delewi R, et al. Anticoagulation with or without clopidogrel after transcatheter aortic-valve implantation [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(18): 1696-1707.
- [39] Yokoyama Y, Briasoulis A, Takagi H, et al. Anticoagulation with or without antiplatelet therapy following transcatheter aortic valve replacement for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2021, 24: 42-47.
- [40] Cayla G, Piot C, Levy G, et al. Anticoagulation alone versus anticoagulation and aspirin following transcatheter aortic valve interventions [EB/OL]. (2021-08-05)[2021-09-20]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02735902>.
- [41] Palmer S, Child N, de Belder MA, et al. Left atrial appendage Thrombus in transcatheter aortic valve replacement; incidence, clinical impact, and the role of cardiac computed tomography[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(2): 176-184.
- [42] Majule DN, Jing C, Rutahole WM, et al. The efficacy and safety of the WATCHMAN device in LAA occlusion in patients with non-valvular atrial fibrillation contraindicated to oral anticoagulation: a focused review [J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 24(6): 271-278.
- [43] Kapadia S, The Cleveland Clinic. WATCH-TAVR, WATCHMAN for Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement [EB/OL]. (2017-06-02)[2021-09-20]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03173534>
- [44] Seeger J, Gonska B, Otto M, et al. Cerebral embolic protection during transcatheter aortic valve replacement significantly reduces death and stroke compared with unprotected procedures[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(22): 2297-2303.
- [45] Zahid S, Ullah W, Zia Khan M, et al. Cerebral embolic protection during transcatheter aortic valve implantation: updated systematic review and meta-analysis[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2022; 101127.

收稿日期:2021-10-25 修回日期:2022-03-03 编辑:李方