

## . 综述 .

## 心房颤动患者左心耳形态结构和功能与左心耳血栓及心源性卒中的关系研究进展

李雯琳<sup>1</sup>, 张志<sup>2</sup>

(1. 锦州医科大学 大连市第三人民医院 研究生培养基地, 辽宁 大连 116000; 2. 大连市第三人民医院 心内三科, 辽宁 大连 116000)

**摘要:** 心房颤动(atrial fibrillation, AF)作为临床上最常见的持续性心律失常,其并发症以脑卒中最常见,对AF患者的预后产生极大影响。绝大多数AF患者的卒中血栓来源于左心耳,因此左心耳的血栓防治尤为重要。随着影像学的发展进步,研究不断推进,陆续发现左心耳的形态、结构、功能等诸多因素均影响着AF患者的卒中发生率,这类研究对AF患者的卒中防治有着重要意义。本文就AF患者左心耳的形态结构和功能与左心耳血栓及心源性卒中的研究进展进行综述。

**关键词:** 心房颤动;左心耳;血栓;心源性卒中

**中图分类号:** R541.75 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-583X(2024)02-0168-04

**doi:**10.3969/j.issn.1004-583X.2024.02.014

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是一种以心房电活动快速、无序为特征的室上性快速型心律失常,是临床上最常见的持续性心律失常。其并发症包括缺血性卒中(栓塞)、心力衰竭、心脏骤停等,其中脑卒中最为常见。众多研究表明AF患者较非AF患者发生卒中的风险增加了5倍,且AF引起的脑卒中尤其严重,有较高的复发率、永久致残率和死亡率<sup>[1]</sup>。左心耳(left atrial appendage, LAA)是AF不容忽视的触发点,同时也是左心房(left atrial, LA)最易形成血栓的部位<sup>[2]</sup>,长期以来,非瓣膜性心房颤动(nonvalvular atrial fibrillation, NVAF)患者的抗凝主要依据CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分,但是该评分存在一定的局限性。近年来,学者们发现LAA形态结构和功能与血栓形成有关,可用于预测AF患者卒中的发生。本文就AF患者LAA形态结构和功能与LAA血栓形成与卒中的相关进展进行综述。

## 1 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分的局限性

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分作为目前临床最常用的AF患者卒中/短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)风险评分,以充血性心衰/左心功能不全、高血压、糖尿病、血管病变、卒中病史、年龄及性别几方面来对AF患者是否需要抗凝治疗进行评估<sup>[3]</sup>,尽管有许多支持它的证据,但它仍具有局限性。它不仅缺乏对AF负荷<sup>[4]</sup>(即AF发生时间占记录整体时间的百分比)以及射血分数等数据的评估,更缺少生理因素的考量,尤其是缺乏对卒中血栓重要来源地——LAA的评估。多项研究显示,与单独

的CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分相比,联合解剖学及实验室检查能更好的预测AF患者LAA血栓及脑卒中的发生<sup>[5-10]</sup>。

## 2 左心耳概述

胚胎时期的原始LA发育成熟后的残留结构即为LAA,是LA的手指状延伸,因形似耳朵而得名。与LA壁相比LAA壁具有更高的顺应性<sup>[11]</sup>,其形态很大程度上是可变的,有助于LA压力调节。AF时LAA内血流速度显著降低,尤其在LA内压力增高时,LA及LAA通过增大内径、增强收缩来缓解压力,保证左室有足够的血液充盈。随着LA增大,LAA血流速度将进一步降低。此外,AF时LAA口明显增宽,LAA呈球形或半球形改变,LAA壁不规则内向运动难以产生足够的排空,加之LAA内肌小梁凹凸不平,易使血流产生漩涡,LAA内血液淤积,进而易导致血栓形成<sup>[12]</sup>。

## 3 左心耳的形态与血栓形成及卒中的关系

**3.1 左心耳的分叶数量** LAA形态各异,其分叶数大多为1-4叶,以双叶最常见。中国房颤中心分析了1391例AF患者的LAA影像,总结得出这些患者的LAA形态约45%为单叶状,约30%为双叶状,约25%为多叶状。Yamamoto等<sup>[13]</sup>招募了633名有症状的即将行导管消融术的耐药性AF患者,采用经食管超声心动图(Transesophageal echocardiography, TEE)评估LAA结构,其中有36人显示有LAA血栓,且94.4%的LAA血栓患者有≥3个分叶,而在296名有1或2个LAA分叶的患者中,仅有2个观察到LAA血栓,由此推出以分叶数增加为特征的复杂形态LAA与LAA血栓存在相关性。后亦有一项

入选连续 472 例非瓣膜性 AF 患者的研究<sup>[14]</sup>, 通过多因素 Logistic 回归分析来 LA 血栓的独立预测因子, 左心耳瓣的数量是血栓的一个独立危险因素, 其提供的独立和增量预测价值甚至高于 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分。多方研究表明, LAA 分叶越多, 血栓概率越高。

**3.2 左心耳的外观形态** Wang 等<sup>[15]</sup>通过心脏断层扫描(CT)将 LAA 的外观形态分为鸡翅型、风向袋型、菜花型和仙人掌型这 4 种类型, 其中鸡翅型最为常见。随后 Di Biase 等<sup>[16]</sup>对 499 名 AF 患者的心脏 CT 结果和 433 名患者的心脏磁共振成像(MRI)结果进行了分析, 发现鸡翅型、风向袋型、仙人掌型和菜花型 LAA 的 AF 患者中卒中/TIA 的发生率分别为 4%、10%、12%和 18%。与鸡翅型相比, 仙人掌型卒中发生率为鸡翅型的 4.08 倍, 风向袋型为 4.5 倍, 菜花型高达 8 倍。他们发现即使有伴随疾病和高 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分, 鸡翅型 LAA 的患者依旧不太可能发生栓塞事件。因此, 复杂 LAA 结构是 LAA 血栓形成的独立危险因素。Negrotto 等<sup>[17]</sup>甚至得出鸡翅型 LAA 似乎对 LAA 血栓形成具有相对保护作用的结论。而 Chen 等<sup>[18]</sup>通过 RT3D-TEE 评估 LAA 形态结构得出伴有 LA 血栓的 NVAF 患者菜花型 LAA 的概率更高, 菜花型 LAA 预测血栓栓塞事件独立于 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分。亦有学者发现 LAA 呈菜花型的低 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分的 NVAF 患者发生卒中/TIA 事件的概率更高<sup>[19]</sup>。

近期有学者提出更为简单的 LAA 形态分类模式<sup>[20]</sup>, 但尚需大量研究证实。但无论如何分类, 均是更为复杂的 LAA 形态更易使血液淤积, 易化血栓形成, 栓子脱落导致卒中, 即 LAA 形态越复杂, 卒中风险越高<sup>[21]</sup>。

#### 4 左心耳结构与血栓形成及卒中的关系

AF 患者的 LAA 结构较非 AF 患者有所不同, Matsumoto 等<sup>[22]</sup>通过对 50 岁以上卒中患者 LAA 结构的评估, 将其分为慢性 AF 组、阵发性 AF 组和未检出 AF 组, 观察到慢性 AF 患者的解剖学参数(孔口面积、深度和舒张容积)始终最大。崔蕾等<sup>[23]</sup>根据心电图结果将 493 例患者分为 AF 组和非 AF 组, 两组均行 RT3D-TEE 检查, 观察 LAA 开口径、深度、容积和左心房内径(left atrial diameter, LAD), 结果发现 AF 组上述指标显著高于非 AF 组。随着 AF 的进展, LAA 结构也随之变化<sup>[10]</sup>, 进而为血栓形成创造条件, 故 AF 患者的卒中风险增高。

**4.1 左心耳的深度及体积(容积)对卒中的影响** LAA 的体积与血栓形成密切相关, LAA 体积大的

AF 患者血栓栓塞风险更高。研究发现既往有卒中/TIA 史的 AF 患者 LAA 体积和深度普遍比无卒中/TIA 病史的大<sup>[24]</sup>, 进而得出 LAA 尺寸可以预测 AF 患者卒中/TIA 发生的结论。Chen 等<sup>[18]</sup>也发现伴有 LAA 血栓的 NVAF 患者有更大的 LAA 深度和舒张末期容积。He 等<sup>[25]</sup>发现, 与非 LAA 血栓患者相比, LAA 血栓患者的 LAA 深度更大。亦有学者指出 LAA 容积可以预测急性缺血性脑卒中后阵发性 AF 的发生<sup>[26]</sup>, 提示 LAA 容积是急性缺血性脑卒中后并发阵发性 AF 的独立危险因素。总之种种研究均表明, LAA 的深度体积越大, 血栓及卒中风险越高。

**4.2 左心耳开口及血流速度对卒中的影响** 有研究采用 Pearson 相关性分析分析了 287 例老年 NVAF 患者的血流动力学参数, 发现血栓组的 LAA 的血流峰值排空速度、平均排空速度、峰值充盈速度、平均充盈速度均慢于非血栓组, 上述血流动力学参数均是老年 NVAF 患者 LAA 血栓形成的影响因素<sup>[27]</sup>。亦有研究证实, 大 LAA 孔口直径和低 LAA 流速与心源性卒中/TIA 的风险增加有关<sup>[28]</sup>。还有研究表明术前 TEE 测量的 LAA 排空速度可作为射频消融术后 AF 复发的预测指标<sup>[29]</sup>。可见 LAA 孔开口越大, 流速越慢, 越需警惕血栓及卒中的发生。

Lee 等<sup>[30]</sup>分析得出, LAA 开口面积大和 LAA 血流速度慢都是卒中的重要危险因素, LAA 血流速度与 LAA 开口面积、LA 大小、LAA 体积及 E/E' 比均呈负相关。也就是说 LAA 血流速度降低与 LAA 开口增大也有一定关系, 可见, 伴随着大 LAA 开口的血流速度降低是 AF 卒中的一个重要危险因素。此外学者们推测, 特定的 LAA 形态与卒中之间的关系也可以部分解释为 LAA 大小和流速的变化。

#### 5 左心耳功能异常与血栓栓塞的关系

LAA 功能异常亦是血栓栓塞的危险因素<sup>[31]</sup>。Yu 等<sup>[32]</sup>在 327 例 NVAF 患者中, 根据是否存在 LAA 功能障碍(自发回声造影 $\geq 3$ 级和/或 LAA 排空流速度 $< 20$  cm/s)分为两组, 比较分析 E/E' 发现, LAA 功能障碍是 AF 血栓栓塞的独立危险因素。Matsumoto 等<sup>[22]</sup>观察到慢性 AF 者较无 AF 者, 解剖参数更大, 功能参数更差, 且 LAA 大小和功能负相关, 因此推测 LAA 形态和功能受到心律失常的强烈影响。其后也有研究证实 LAA 的形态、开口面积和持续性 AF 是 LAA 机械功能下降的独立预测因子<sup>[33]</sup>。

此外, LAA 功能异常还体现在顺应性上。Jankajova 等<sup>[34]</sup>分析了平均年龄 65 岁的 NVAF 电

复律患者,将速度矢量成像(velocity vector imaging, VVI)导出的 LAA 顺应性与其他常规 TEE 预测指标并行分析,发现有栓塞组 LAA 的顺应能力更差。结果表明,LAA 顺应性是 NVAF 患者缺血性卒中和血栓栓塞的显著预测指标。甚至还有研究发现持续性 AF 者的 LAA 顺应性逐渐降低<sup>[35]</sup>。

### 6 其他危险因素对左心耳血栓的预测作用

还有一些危险因素同样可以预警 AF 血栓栓塞的发生。有研究显示肺静脉口及二尖瓣环大小可能影响 LAA 口血流速度,进而与血栓形成有关<sup>[36]</sup>。Cai 等<sup>[37]</sup>发现 N 端脑钠肽前体和低密度脂蛋白胆固醇升高是 NVAF 患者 LAA 血栓的额外预测因子。He 等<sup>[25]</sup>发现心动过速心动过缓综合征者存在较高 LAA 血栓风险。此外,体重指数、LAD、LAA 密度、左室重量指数、左室舒张功能等均对 LAA 血栓有一定预测价值<sup>[38-43]</sup>。

### 7 总结与展望

LAA 的形态、结构、功能均是 AF 患者血栓形成进一步导致脑卒中的独立危险因素,主要包括有分叶数量、形态结构复杂、开口径、深度、容积、LAD 及功能障碍,而这些因素之间似乎又有着千丝万缕的联系,可以相互影响,互为解释。LAA 分叶数越多,形态结构越复杂,越易使血液淤积,易化血栓形成;LAA 越大,功能越差,越易形成血栓。期待未来决定 AF 患者是否进行抗凝或左心耳封堵术的不再只依赖于 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分,而是可以通过多因素结合,形成一套更准确且具体的 AF 血栓栓塞防治标准,降低卒中率,让患者获得更好的预后。

#### 参考文献:

[1] Tan YF, Zhan LX, Chen XH, et al. Risk factors, clinical features and prognosis for subtypes of ischemic stroke in a Chinese Population[J]. Curr Med Sci, 2018, 38(2):296-303.

[2] Karim N, Ho SY, Nicol E, et al. The left atrial appendage in humans: structure, physiology, and pathogenesis [J]. Europace, 2020, 22(1):5-18.

[3] 中华医学会心电生理和起搏分会,中国医师协会心律学专业委员会,中国房颤中心联盟心房颤动防治专家工作委员会.心房颤动:目前的认识和治疗建议(2021)[J].中华心律失常学杂志, 2022, 26(1):15-88.

[4] Tiver KD, Quah J, Lahiri A, et al. Atrial fibrillation burden: An update-the need for a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-AFburden score [J]. Europace, 2021, 23(5):665-673.

[5] 谭朝迪,黄波水,陈颖,等.不同血栓栓塞危险评分与非瓣膜性心房颤动患者血栓和/或自发超声显影的预测价值比较[J].中国心脏起搏与心电生理杂志, 2020, 34(6):534-539.

[6] 贺剑,罗列林,蔡宇.左心房直径、容积指数和球形度在心房颤动合并血栓栓塞事件中的评估价值[J].临床内科杂志, 2022, 39(5):337-338.

[7] 刘志月,李倩,黄鹤,等.造影增强经食道超声心动图评估射频消融术前房颤患者左心耳血栓及功能情况研究[J].中国临床新医学, 2022, 15(2):151-155.

[8] Mohammadi-Shemirani P, Chong M, Narula S, et al. Elevated lipoprotein (a) and risk of atrial fibrillation: An observational and mendelian randomization study[J]. Am Coll Cardiol, 2022, 79(16):1579-1590.

[9] Kaplon-Cieřlicka A, Budnik M, Gawałko M, et al. Atrial fibrillation type and renal dysfunction as important predictors of left atrial thrombus[J]. Heart, 2019, 105(17):1310-1315.

[10] Jia F, Tian Y, Lei S, et al. Incidence and predictors of left atrial thrombus in patients with atrial fibrillation prior to ablation in the real world of China [J]. Indian Pacing Electrophysiol, 2019, 19(4):134-139.

[11] Akaya Y, Nakayama R, Yokohama F, et al. Left atrial appendage morphology with the progression of atrial fibrillation[J]. PLoS One, 2022, 17(11):e0278172.

[12] 中华医学会心电生理和起搏分会,中国医师协会心律学专业委员会,心房颤动防治专家工作委员会等.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].中华心律失常学杂志, 2019, 23(5):372-392.

[13] 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.

[14] Wang F, Zhu M, Wang X, et al. Predictive value of left atrial appendage lobes on left atrial thrombus or spontaneous echo contrast in patients with non valvular atrial fibrillation [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018, 18(1):153.

[15] Wang Y, Di Biase L, Horton RP, et al. Left atrial appendage studied by computed tomography to help planning for appendage closure device placement [J]. Cardiovasc Electrophysiol, 2010, 21(9):973-982.

[16] 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]. Am Coll Cardiol,2012,60(6): 531-538.

[17] Negrotto SM, Lugo RM, Metawee M, et al. Left atrial appendage morphology predicts the formation of left atrial appendage thrombus[J]. Cardiovasc Electrophysiol, 2021, 32(4):1044-1052.

[18] Chen Z, Bai W, Li C, et al. Left atrial appendage parameters assessed by real-time three-dimensional transesophageal echocardiography predict thromboembolic risk in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. Ultrasound Med, 2017, 36(6):1119-1128.

[19] 刘灿君,温海涛,张鸿雁.256 层螺旋 CT 观察左心耳形态结构在低 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分的房颤患者抗凝治疗中的应用[J].齐齐哈尔医学院学报, 2019, 40(09):1069-1071.

[20] 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]. Cardiovasc Comput Tomogr, 2020, 14(1):27-33.

[21] He J, Fu Z, Yang L, et al. The predictive value of a concise classification of left atrial appendage morphology to thrombosis in non-valvular atrial fibrillation patients[J]. Clin Cardiol, 2020, 43(7):789-795.

[22] Matsumoto Y, Morino Y, Kumagai A, et al. Characteristics of anatomy and function of the left atrial appendage and their relationships in patients with cardioembolic stroke: A 3-dimensional transesophageal echocardiography study [J]. Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(3):470-479.

[23] 崔蕾, 雒尧, 许岭平. 经食管超声心动图对非瓣膜性房颤患者左心耳大小、分叶、形态及功能分析中的应用价值[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(3):500-504.

[24] Beinart R, Heist EK, Newell JB, et al. Left atrial appendage dimensions predict the risk of stroke/TIA in patients with atrial fibrillation[J]. Cardiovasc Electrophysiol, 2011, 22(1): 10-15.

[25] He Y, Chen P, Zhu Z, et al. Left atrial appendage depth and tachycardia bradycardia syndrome as important predictors of left atrial appendage thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. Comput Math Methods Med. 2022 30(3):4632823.

[26] 肖唯, 毕继宏, 张燕, 等. 左心耳容积对急性缺血性脑卒中后阵发性房颤的预测价值[J]. 山东医药, 2019, 59(3):62-64.

[27] 赵翌, 王文强, 赵春慧, 等. 血小板形态参数、左心耳血流动力学参数与老年非瓣膜性心房颤动患者左心耳血栓形成的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(3):22-27.

[28] Lee Y, Park HC, Lee Y, et al. Comparison of morphologic features and flow velocity of the left atrial appendage among patients with atrial fibrillation alone, transient ischemic attack, and cardioembolic stroke[J]. Am J Cardiol, 2017, 119(10):1596-1604.

[29] Thotamgari SR, Sheth AR, Ahmad J, et al. Low left atrial appendage emptying velocity is a predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation [J]. Cardiovasc Electrophysiol, 2022, 33(8):1705-1711.

[30] Lee JM, Shim J, Uhm JS, et al. Impact of increased orifice size and decreased flow velocity of left atrial appendage on stroke in nonvalvular atrial fibrillation[J]. Am J Cardiol, 2014, 113(6): 963-969.

[31] Liu JQ, Wei M, Taiwaikuli D, et al. Correlation between abnormal left atrial appendage function and thrombotic events in patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2022, 61(8):921-927.

[32] Yu GI, Cho KI, Kim HS, et al. Association between the N-terminal plasma brain natriuretic peptide levels or elevated left ventricular filling pressure and thromboembolic risk in patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. Cardiol, 2016, 68(2): 110-116.

[33] Chen L, Xu C, Chen W, et al. Left atrial appendage orifice area and morphology is closely associated with flow velocity in patients with nonvalvular atrial fibrillation [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1):442.

[34] Jankajova M, Kubikova L, Valocik G, et al. Left atrial appendage strain rate is associated with documented thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation[J]. Wien Klin Wochenschr, 2019, 131(7-8):156-164.

[35] Wang L, Fan J, Wang Z, et al. Evaluating left atrial appendage function in a subtype of non-valvular atrial fibrillation using transesophageal echocardiography combined with two-dimensional speckle tracking [J]. Quant Imaging Med Surg, 2022, 12(5):2721-2731.

[36] García-Isla G, Olivares AL, Silva E, et al. Sensitivity analysis of geometrical parameters to study haemodynamics and thrombus formation in the left atrial appendage[J]. Int J Numer Method Biomed Eng, 2018, 8(3):e3100.

[37] Cai Y, Xiong Q, Chen S, et al. Left atrial appendage thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation before catheter ablation and cardioversion: Risk factors beyond the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score[J]. Cardiovasc Dev Dis, 2022, 9(2): 46.

[38] Meng W, Wang L, Fan H, et al. Total bilirubin level is associated with the risk of left atrial appendage thrombosis in patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. Glob Heart, 2022, 17(1):90.

[39] Lu Chen, Ashley Zinda, Nicholas Rossi, et al. A new risk model of assessing left atrial appendage thrombus in patients with atrial fibrillation - Using multiple clinical and transesophageal echocardiography parameters [J]. Int J Cardiol, 2020, 314:60-63.

[40] 章胜, 王昌会, 方浩, 等. 非瓣膜病房颤患者左心耳血栓形成的预测因素[J]. 医学信息, 2021, 34(18):84-89.

[41] 吴寸草, 李学斌, 段江波, 等. D-二聚体及左心房前后径联合 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分排除非瓣膜性心房颤动患者左心房血栓的价值 [J]. 中华医学杂志, 2021, 101(48):3938-3943.

[42] Chang AD, Ignacio GC, Akiki R, et al. Increased left atrial appendage density on computerized tomography is associated with cardioembolic stroke[J]. Stroke Cerebrovasc Dis, 202029(4):104604.

[43] Zhang Y, Yuan YQ. Value of left atrial diameter with CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score in predicting left atrial/left atrial appendage thrombosis in non-valvular atrial fibrillation[J]. Arq Bras Cardiol, 2021 Feb, 116(2):325-331.

收稿日期:2023-05-22 编辑:张卫国