

## • 心脏介入 Cardiac intervention •

## Laager 与 Watchman 左心耳封堵器临床疗效对比

张小刚, 武英彪, 罗俊, 丛新鹏, 宁忠平

**【摘要】目的** 对比经皮左心耳封堵术中 Laager 封堵器与 Watchman 封堵器围手术期安全性和近期临床疗效。**方法** 入选 2018 年 1 月至 2019 年 1 月在上海市周浦医院接受全身麻醉下经皮左心耳封堵术治疗的 76 例非瓣膜性心房颤动(房颤)患者,采集患者基线、围手术期、术后 45 d、术后 12 个月经食管超声心动图(TEE)及术后 12 个月临床事件资料,通过倾向值匹配进行统计学分析。**结果** 连续 76 例患者中 16 例植入 Laager 封堵器,60 例植入 Watchman 封堵器。1:1 倾向值匹配后,Laager 封堵器组、Watchman 封堵器组均为 16 例,年龄分别为(68.5±7.7)岁、(71.1±6.7)岁,房颤血栓危险度评分(CHA2DS2-VASc)分别为 4.5±1.3、4.7±1.6,抗凝治疗出血风险评估评分(HAS-BLED)均为 3.1±0.7,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。76 患者封堵器植入均获成功。倾向值匹配后 Laager 封堵器组、Watchman 封堵器组患者围手术期并发症发生率均为 6.3%(1/16),临床复合终点发生率分别为 25.0%(4/16)、18.8%(3/16),差异无统计学意义( $P>0.05$ ),术后 12 个月患者生存分析无差异。**结论** Laager 左心耳封堵在器械植入成功率、围手术期安全性、临床有效性方面与 Watchman 封堵器对比无差异。

**【关键词】** 心房颤动;经皮左心耳封堵术;Laager 封堵器;Watchman 封堵器;对比;脑梗死预防  
中图分类号:R541.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-03-0230-05

**Laager occluder versus Watchman occluder for left atrial appendage closure: comparison of the clinical efficacy** ZHANG Xiaogang, WU Yingbiao, LUO Jun, CONG Xingpeng, NING Zhongping. Department of Cardiology, Affiliated Zhoupu Hospital, Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai 201318, China

Corresponding author: NING Zhongping, E-mail: ningzhongping88@163.com

**【Abstract】Objective** To compare the perioperative safety and short-term efficacy of Laager occluder with those of Watchman occluder in treating non-valvular atrial fibrillation(AF) with percutaneous left atrial appendage closure(LAAC). **Methods** A total of 76 patients with non-valvular AF, who were admitted to Shanghai Zhoupu Hospital of China during the period from January 2018 to January 2019 to receive percutaneous LAAC under general anesthesia, were enrolled in this study. The patients' baseline data, the findings of transesophageal echocardiography(TEE) performed in perioperative period and at 45 days, 12 months after treatment, and the clinical events occurring within postoperative 12 months were collected. The propensity score matching(PSM) method was used to make statistical analysis. **Results** A total of 76 consecutive patients with non-valvular AF were enrolled in this study. Of the 76 patients, 16 received Laager occluder implantation and 60 received Watchman occluder implantation. After a 1:1 PSM, Laager group had 16 patients, and Watchman group also had 16 patients. In the Laager group and Watchman group, the average age was (68.5±7.7) years and (71.1±6.7) years respectively, the CHA2DS2-VASc score was (4.5±1.3) points and (4.7±1.6) points respectively, and the HAS-BLED score was (3.1±0.7) points in both groups. No statistically significant differences in these indexes existed between the two groups( $P>0.05$ ). Successful implantation of occluder was accomplished in all 76 patients. After PSM, the incidence of perioperative complications was 6.3%(1/6) in both Laager group and Watchman group. The clinical incidence of composite

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.03.003

基金项目:上海市浦东新区卫生系统重点专科建设项目(PWZzk2017-19)

作者单位:201318 上海市健康医学院附属周浦医院心内科

通信作者:宁忠平 E-mail: ningzhongping88@163.com

endpoints in the Laager group and Watchman group were 25.0% (4/16) and 18.8% (3/16) respectively, and the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). There was no statistically significant difference in postoperative 12-month survival rate between the two groups. **Conclusion** Compared with Watchman occluder, Laager occluder has the same success rate of implantation, same perioperative safety and same clinical efficacy. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 230-234)

**【Key words】** atrial fibrillation; percutaneous left atrial appendage closure; Laager occluder; Watchman occluder; comparison; prevention of cerebral infarction

心房颤动(房颤)所致血栓栓塞事件源于左心房内血栓脱落,口服抗凝药是最常用干预措施,但部分患者存在口服抗凝药禁忌。多项研究显示非瓣膜性房颤患者中 90%以上左心房血栓位于左心耳<sup>[1-3]</sup>。Cresti 等<sup>[4]</sup>研究发现非瓣膜性房颤患者只要形成心源性血栓,均会存在于左心耳。经皮左心耳封堵术对于存在口服抗凝药治疗禁忌房颤患者是最佳选择,可有效降低血栓栓塞事件发生率和病死率<sup>[5-9]</sup>。中华医学会心电生理和起搏分会等提出的房颤治疗建议(2018)中将左心耳封堵术列为 IIa 类指征<sup>[10]</sup>。我国目前最常用封堵器为 Watchman 一体式封堵器和 LAmbre 分体式封堵器<sup>[11]</sup>。随着器械改进和手术经验积累,左心耳封堵术成功率越来越高,手术并发症发生率不断降低,但针对特殊技术和特殊结构心耳所致并发症仍需要器械更新。本研究旨在比较新型分体式 Laager 封堵器与 Watchman 封堵器围手术期安全性和近期临床疗效。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

收集 2018 年 1 月至 2019 年 1 月上海市健康医学院附属周浦医院收治的 76 例接受经皮左心耳封堵术治疗的非瓣膜性房颤患者临床资料。其中 16 例植入 Laager 封堵器,60 例植入 Watchman 封堵器。入组标准:①非瓣膜性房颤;②年龄 $\geq 18$ 岁;③房颤血栓危险度评分(CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc) $\geq 2$ 分(男性)/ $\geq 3$ 分(女性),抗凝治疗出血风险评估评分(HAS-BLED) $\geq 3$ 分;④有抗凝药物不良反应或禁忌;⑤同意入组本研究并签署手术知情同意书。排除标准:①左心房内血栓;②瓣膜性房颤;③近期有短暂性脑缺血发作(TIA)或脑卒中(1个月内);④伴有急性冠状动脉综合征(ACS);⑤有左心耳结扎术史;⑥有活动性出血疾病;⑦有严重感染;⑧有严重肝肾功能不良。

### 1.2 封堵器

Laager 封堵器(上海心玮医疗科技公司)由封堵

盘、连接管、固定盘组成,封堵盘为带腰梯形设计,固定盘由向后呈 45°仰角 8 个头端为圆形小球的倒钩组成;共有 3 层阻流膜(编织网膜),可有效阻流和封堵;远端为闭合切割支架,封堵器释放时可缓慢打开,同时在推送封堵伞时可避免远端刺破左心耳,见图 1。Watchman 封堵器(美国 Boston 科技公司)呈塞式,镍钛合金自膨式骨架结构提供径向支撑,表面由 160  $\mu\text{m}$  聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)膜覆盖至封堵器 1/2 处,10 个倒钩位于封堵器 2/3 处,加强固定,见图 2。

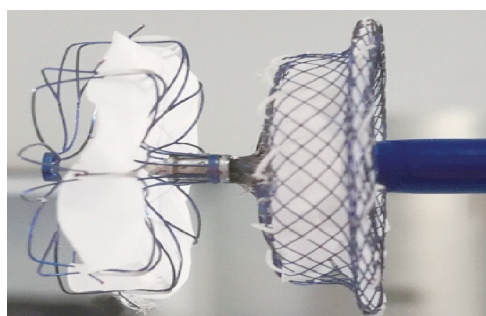


图 1 Laager 封堵器

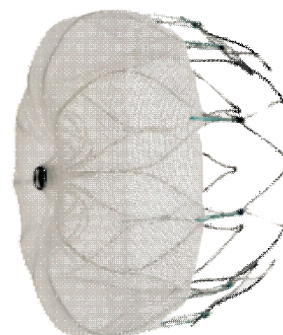


图 2 Watchman 封堵器

### 1.3 经皮左心耳封堵术

入选患者入院后均收集病史,采集基本资料,完善相关检查,行左心房和肺静脉增强 CT 检查,三维重建左心房解剖结构,着重分析左心耳毗邻结构和形态。手术当天行经食管超声心动图(TEE)检查,排除左心房血栓,测量 0°、45°、90°、135°左心耳口部、着陆区直径和深度。若术前口服华法林抗凝患者围

手术期继续应用,维持国际标准化比值(INR)在 2.0~3.0;若口服新型抗凝药,于术前 24 h 停药。

手术在全身麻醉下进行,术中应用肝素,维持活化凝血时间(ACT)在 250~300 s。Watchman 组:患者平卧,经右股静脉送入 Swartz 长鞘,TEE 指引下穿刺房间隔后交换为输送鞘,送至左上肺静脉;5 F 猪尾导管经输送鞘送至左上肺静脉,稍逆时针回撤进入左心耳,送猪尾导管至左心耳深部,右前斜 30°足位 20°(必要时右前斜 30°,头位)下,猪尾导管和输送鞘管同时行左心耳造影显示其形态,分别测量左心耳开口直径和深度,结合术前 TEE 测量结果综合分析选择最佳封堵器,送猪尾导管至心耳深处,沿猪尾导管送入输送鞘管至目标位置,将封堵器送至左心耳内目标位置,缓慢后退鞘管,行牵拉试验,通过 TEE 观察封堵器稳定性和封堵效果(残余分流 $\leq 5$  mm)(若封堵效果不佳则微回收调整封堵器,或完全回收封堵器重新放置,或更换不同规格封堵器),达到释放标准(PASS 原则)后释放封堵器;TEE 确认无新发心包积液后,拔除输送鞘管,缝合止血,术毕。Laager 组:左心耳造影前步骤同上,随后分别测量左心耳开口直径及锚定区直径,结合术前 TEE 测量结果综合分析选择最佳封堵器,撤猪尾导管,经输送鞘将输送系统送至左心耳内,推动输送系统出鞘管释放固定盘,TEE 导引下将固定盘送至着陆区,缓慢打开并确认固定稳固;回撤输送鞘管至封堵盘出鞘管,完全打开,覆盖心耳外口;TEE 观察下行牵拉试验,评估封堵器稳定性,通过 TEE 评估封堵效果(残余分流 $\leq 5$  mm,封堵效果不佳时处理同上),达标后释放封堵器;确认无新发心包积液后拔除输送鞘管,术毕。术后应用华法林或华法林联合氯吡格雷抗凝。

#### 1.4 随访

随访有效终点为临床复合终点,包含围手术期(手术当日至术后 7 d)新发血栓栓塞事件或死亡、主要出血(欧美出血学术研究会 BARC 分型 3 型及以上)、心脏压塞、装置相关血栓(device-related thrombus, DRT)、急性肾衰竭、大静脉通路并发症。围手术期、术后 45 d、术后 12 个月门诊复查 TEE,评估封残余分流、封堵器位置、有无 DRT;评估术后 12 个月临床事件发生率。

#### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,比较用  $t$  检验,非正态分布计量资料以中位数或 4 分位法表示,组

间比较用方差分析;计数资料以率表示,组间比较用  $\chi^2$  检验,封堵器事件发生率用 Kaplan-Meier 分析,对数秩检验比较生存曲线。

## 2 结果

76 例接受经皮左心耳封堵术患者分别植入 Laager 封堵器(16 例)和 Watchman 封堵器(60 例)。通过 1:1 倾向值匹配后,Laager 封堵器组、Watchman 封堵器组均为 16 例,年龄分别为(68.5 $\pm$ 7.7)岁、(71.1 $\pm$ 6.7)岁,CHA2DS2-VASc 评分分别为 4.5 $\pm$ 1.3、4.7 $\pm$ 1.6, HAS-BLED 评分均为 3.1 $\pm$ 0.7,见表 1。

表 1 两组患者基线资料

参数	Laager 封堵器组(n=16)	Watchman 封堵器组(n=16)	P 值
年龄/岁	68.5 $\pm$ 7.7	71.1 $\pm$ 6.7	0.3
体质量指数(BMI)	22.9 $\pm$ 2.3	23.1 $\pm$ 3.1	0.7
女性/n(%)	6(37.5)	4(25.0)	0.7
伴冠心病/n(%)	9(56.3)	11(68.8)	0.7
经皮冠状动脉介入治疗史/n(%)	4(25.0)	6(37.5)	0.7
CHA2DS2-VASc 评分	4.5 $\pm$ 1.3	4.7 $\pm$ 1.6	0.7
心力衰竭史/n(%)	3(18.8)	6(33.3)	0.5
伴高血压/n(%)	13(81.3)	14(87.5)	1.0
伴脑梗死/TIA/n(%)	11(68.8)	9(56.3)	0.7
年龄 $\geq 75$ 岁/n(%)	4(25.0)	6(33.3)	0.7
伴糖尿病/n(%)	3(18.8)	2(12.5)	1.0
HAS-BLED 评分	3.1 $\pm$ 0.7	3.1 $\pm$ 0.7	1.0
脑出血病史/n(%)	0	0	—
胃肠道出血/n(%)	3(18.8)	2(12.5)	1.0
其他部位出血/n(%)	0	0	—
年龄 $\geq 65$ 岁/n(%)	12(75.0)	14(87.5)	0.7
INR 值波动/n(%)	0	0	—
药物治疗史/n(%)	8(50.0)	11(68.8)	0.4
饮酒史/n(%)	2(12.5)	1(6.3)	1.0
肝功能或肾功能异常/n(%)	1(6.3)	1(6.3)	1.0

76 患者封堵器植入均获成功,无一例出现 $>5$  mm 封堵器周围漏。Laager 封堵器组有 1 例手术当日出现心脏压塞,Watchman 封堵器组 1 例手术当日出现脑梗死,无死亡、大出血、急性肝肾损伤、静脉入路并发症,倾向值匹配分组后两组间围手术期并发症发生率差异无统计学意义。Laager 封堵器组、Watchman 封堵器组术后分别有 37.5%、43.8%患者口服华法林,62.5%、56.3%患者口服氯吡格雷联合华法林,两组间差异无统计学意义,见表 2。76 例患者均完成 TEE 复查。Laager 封堵器组、Watchman 封堵器组临床复合终点发生率分别为 25.0%(1 例 TIA、1 例心脏压塞、2 例 DRT)、18.8%(1 例脑梗死、2 例 DRT)(表 3),术后 12 个月生存分析无差异(图 3)。



表 2 两组患者基线资料 n(%)

参数	Laager 封堵器组 (n=16)	Watchman 封堵器组 (n=16)	P 值
手术成功	16(100)	16(100)	1.0
总并发症	1(6.3)	1(6.3)	1.0
死亡	0	0	—
脑梗死/TIA	0	1(6.3)	1.0
心脏压塞	0	0	1.0
大出血	0	0	1.0
穿刺并发症	0	0	—
急性肾损伤	0	0	—
急性肝损伤	0	0	—
>5 mm 封堵器周围漏	0	0	—
术后抗凝方案			
华法林	6(37.5)	7(43.8)	1.0
华法林+氯吡格雷	10(62.5)	9(56.3)	1.0

表 3 两组临床结果比较 n(%)

参数	Laager 封堵器组 (n=16)	Watchman 封堵器组 (n=16)	P 值
临床复合终点	4(25.0)	3(18.8)	1.0
死亡	0	0	—
脑梗死/TIA	1(6.3)	1(6.3)	1.0
其他部位栓塞	0	0	—
心脏压塞	2(12.5)	0	0.5
出血	0	0	—
术后 45 d TEE	16(100)	16(100)	1.0
封堵器移位	0	0	—
DRT	2(12.5)	2(12.5)	1.0
>5 mm 封堵器周围漏	0	0	—
术后 1 年 TEE	16(100)	16(100)	1.0
封堵器移位	0	0	—
DRT	0	0	—
>5 mm 封堵器周围漏	0	0	—

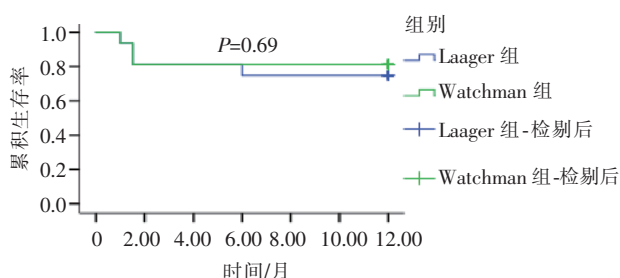


图 3 临床复合终点 Kaplan-Meier 生存曲线

### 3 讨论

本研究通过倾向值匹配法对分别接受 Watchman、Laager 封堵器经皮左心耳封堵术患者进行比较,发现两组间围手术期并发症发生率及临床复合终点发生率差异均无统计学意义。由于患者未经严格随机化,为减少选择性和混杂性偏倚对对比结果的影响,本研究采用倾向值匹配法予以均衡,且所有患者均在全身麻醉下完成手术,减少了患者

与术者配合度不同所致研究偏倚,所有手术均由 1 名术者(手术量达 500 余台,有丰富手术经验)完成,减少了不同术者与术者经验不足所致混杂性偏倚。

76 例患者均成功植入封堵器,无一例出现 >5 mm 封堵器周围漏。倾向值匹配后两组围手术期并发症发生率均为 6.3%(Laager 封堵器组 1 例手术当日出现心脏压塞,Watchman 封堵器组 1 例手术当日出现脑梗死,给予心包穿刺引流后好转),差异无统计学意义。既往研究报道左心耳封堵术围手术期并发症发生率为 1.4%~6.0%<sup>[12-14]</sup>,本研究与之相比比较高,考虑与入组患者较少有关。Watchman 组倾向值匹配前 60 例患者中仅 1 例(1.7%)出现围手术期并发症,与既往报道相符。两组间术后 12 个月临床和 TEE 随访,以及临床复合终点 Kaplan-Meier 生存分析比较,差异均无统计学意义。进一步分析发现,Laager 组围手术期 1 例出现心脏压塞,另 1 例术后 1 个月出现心脏压塞,考虑慢性渗漏所致,术后 45 d TEE 发现 2 例 DRT,其中 1 例为围手术期心脏压塞患者,术后 6 个月 1 例出现 TIA;Watchman 组围手术期发生 1 例脑梗死,2 例 DRT,两组间临床事件发生率差异无统计学意义。本研究中倾向值匹配后两组术后 45 d DRT 发生率均为 12.5%,高于既往报道的 0.3%~7.2%<sup>[15-16]</sup>,考虑与匹配后入组患者较少有关,但倾向值匹配前 Watchman 组 DRT 发病率仅为 3.3%。DRT 出现可增加脑梗死及全身性血栓形成,其危险因素包括高龄、持续性房颤、血管疾病、既往脑梗死、低射血分数、心耳大小及封堵器周围漏。Laager 组 2 例 DRT 患者既往均有脑梗死史,其中 1 例为高龄有胃肠道出血病史,为避免再次出血,INR 维持于 1.8~2.0,另 1 例术后口服华法林 INR 持续不达标,抗凝力度不足,可能是 DRT 发生率高于既往研究的原因之一,Watchman 组 2 例 DRT 患者中 1 例左心室射血分数为 39%,另 1 例无相关危险因素,且 2 例 INR 均达标。但 4 例 DRT 患者术后 1 年未发生脑血栓和全身性血栓事件,TEE 复查 DRT 消失。有研究显示封堵器周围漏可增加患者临床事件发生<sup>[17]</sup>。本研究中围手术期、术后 45 d、术后 1 年随访无一例发生 >5 mm 封堵器周围漏。

本研究不足:①尽管通过倾向值匹配、全身麻醉下手术、同一术者手术等方法最大程度减少研究偏倚,但由于入组患者较少,任何混杂因素均可导致 II 类统计学错误;②患者随访时间过短;③非随机对照单中心研究。

本研究结果显示,Laager 左心耳封堵在器械植

入成功率、围手术期安全性、临床有效性方面与 Watchman 封堵器相比无差异,但仍需更大样本量和更长随访时间的多中心随机对照研究验证。

#### [参考文献]

- [1] Stoddard MF, Dawkins PR, Prince CR, et al. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study[J]. J Am Coll Cardiol, 1995, 25: 452-459.
- [2] Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation[J]. Ann Thorac Surg, 1996, 61: 755-759.
- [3] Lip GY, Hammerstingl C, Marin F, et al. Left atrial thrombus resolution in atrial fibrillation or flutter: results of a prospective study with rivaroxaban (X-TRA) and a retrospective observational registry providing baseline data (CLOT-AF)[J]. Am Heart J, 2016, 178: 126-134.
- [4] Cresti A, García-Fernandez MA, Sievert H, et al. Prevalence of extra-appendage thrombosis in non-valvular atrial fibrillation and atrial flutter in patients undergoing cardioversion: a large transesophageal echo study[J]. EuroIntervention, 2019, 15: e225-e230.
- [5] 刘育,黄鹤,黄从新.左心耳封堵预防心房颤动患者脑卒中的研究进展[J].中华心律失常学杂志,2016,20:389-391.
- [6] Phillips KP, Santoso T, Sanders P, et al. Left atrial appendage closure with WATCHMAN in Asian patients: 2 year outcomes from the WASP registry[J]. Int J Cardiol Heart Vasc, 2019, 23: 100358.
- [7] Brouwer TF, Whang W, Kuroki K, et al. Net clinical benefit of left atrial appendage closure versus warfarin in patients with atrial fibrillation: a pooled analysis of the randomized PROTECT-AF and PREVAIL studies[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8: e013525.
- [8] Kabra R, Girotra S, Vaughan Sarrazin M. Clinical outcomes of mortality, readmissions, and ischemic stroke among Medicare patients undergoing left atrial appendage closure via implanted device[J]. JAMA Netw Open, 2019, 2: e1914268.
- [9] Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al. 5-year outcomes after left atrial appendage closure from the PREVAIL and PROTECT AF trials[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70: 2964-2975.
- [10] 黄从新,张澍,黄德嘉,等.心房颤动:目前的认识和治疗建议-2018[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2018,32:315-368.
- [11] 汤学超,白元,张志钢,等.左心耳封堵器临床研究进展[J].介入放射学杂志,2017,26:281-284.
- [12] Boersma L, Schmidt B, Betts TR, et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry[J]. Eur Heart J, 2016, 37: 2465-2474.
- [13] Reddy VY, Gibson DN, Kar S, et al. Post-approval U.S. experience with left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69: 253-261.
- [14] Tzikas A, Shakir S, Gafoor S, et al. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER Cardiac Plug[J]. EuroIntervention, 2016, 11: 1170-1179.
- [15] Fauchier L, Cinaud A, Brigadeau F, et al. Device-related thrombosis after percutaneous left atrial appendage occlusion for atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71: 1528-1536.
- [16] Dukkipati SR, Kar S, Holmes DR, et al. Device-related thrombus after left atrial appendage closure: incidence, predictors, and outcomes[J]. Circulation, 2018, 138: 874-885.
- [17] Han Z, Wu X, Chen Z, et al. Residual flow may increase the risk of adverse events in patients received combined catheter ablation and transcatheter left atrial appendage closure for nonvalvular atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2019, 19: 138.

(收稿日期:2020-07-20)

(本文编辑:边 伟)