

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.00061

40岁以上患者继发孔房间隔缺损介入治疗后随访观察

于曼丽,王嘉锋,刘景,秦永文*,王可,赵仙先,吴弘,黄新苗

第二军医大学长海医院心血管内科,上海 200433

[摘要] **目的:**评价40岁以上患者房间隔缺损(ASD)介入治疗的疗效和安全性。**方法:**1998年10月至2005年7月于我院行房间隔缺损封堵术的115例40岁以上患者入选本研究。单一ASD 106例,合并卵圆孔未闭1例,多孔型8例。使用美国AGA Amplatzer及国产ASD封堵器。所有患者在术前、术后3 d行12导联心电图(ECG)、胸片和经胸超声心动图(TTE)检查,术后6个月和3年进行随访。**结果:**115例患者成功介入114例,1例封堵失败转胸外科行ASD修补术,介入成功率99.13%,手术并发症总发生率3.5%(4/115)。心功能有明显改善,ECG右束支传导阻滞(RBBB)消失或改善(完全RBBB变为不完全RBBB),胸片心胸比值明显缩小,TTE改变主要是右室(RV)容积缩小及射血分数(EF)提高,残余漏3例,均为微量穿隔血流。**结论:**只要掌握好手术适应证,ASD介入治疗对于40岁以上患者来说仍是安全可靠的。

[关键词] 房间隔缺损;40岁以上成年人;心脏导管插入术;随访;疗效

[中图分类号] R 541.11 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2009)01-0061-04

Transcatheter closure of secundum atrial septal defects in patients aged over 40: a follow-up of outcome

YU Man-li, WANG Jia-feng, LIU Jing, QIN Yong-wen*, WANG Ke, ZHAO Xian-xian, WU Hong, HUANG Xin-miao

Department of Cardiovasology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[ABSTRACT] **Objective:** To evaluate the safety and effectiveness of transcatheter closure of secundum atrial septal defects (ASD) in patients aged over 40 years old. **Methods:** A total of 115 patients with secundum ASD, aged 40 or over, who were treated by transcatheter closure in our hospital from Oct. 1998 to Jul. 2005, were enrolled in this study, including 106 with single ASD, eight with multiple ASD and one with complicated patent foramen ovale. All the 115 patients received ASD closure with the AGA Amplatzer device or ASD occluder made in China. The patients received electrocardiogram (ECG), X-ray and transthoracic echocardiography (TEE) before and three days after operation. Follow-up were done 6 months and 3 years after operation. **Results:** The transcatheter procedure was successfully done in 114 (99.13%) of the 115 patients. The one failed case was transferred to the thoracic surgery department for ASD repair. The complication rate was (3.5%). Classification of heart function (NYHA) improved from 2.11 ± 0.78 to 1.34 ± 0.56 after operation ($P < 0.001$). ECG showed that the right bundle branch block (RBBB) disappeared or improved (complete RBBB to incomplete RBBB). X-ray showed a decrease of cordis/thorax ratio (CTR). TTE displayed that the right ventricle (RV) volume was significantly decreased ($P < 0.001$) and ejection fraction was significantly increased ($P < 0.001$). There were three cases of transseptal residual leakage. **Conclusion:** Transcatheter closure of secundum ASD in patients aged over 40 is safe and effective when indications are strictly followed.

[KEY WORDS] atrial septal defect; 40 and over adult; heart catheterization; follow-up; outcome

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2009, 30(1):61-64]

先天性房间隔缺损(ASD)是最为常见的先天性心脏病之一,早在1983年就有经导管利用单盘钩状假体封闭房间隔缺损的报道^[1]。目前继发孔房间隔缺损的介入治疗技术日趋成熟,因其创伤小、恢复快、并发症少,已部分代替外科手术治疗^[2]。Spies等^[3]报道了200例成年房缺患者应用Amplatzer ASD封堵器封堵后的随访结果,在一定程度上证实了封堵治疗的安

全性和有效性,但是平均随访时间只有13个月,其长期效果尚不明确。随着房缺患者的年龄增大,封堵治疗所带来的并发症也越多,有报道称不到50%的房缺患者生存期超过40岁,超过60岁的患者仅10%。因此临床上普遍关注,40岁以上的房缺患者是否该立即进行修补治疗^[4]。曾有长期随访调查表明,对于40岁以上的房间隔缺损患者,外科手术治疗与内科保守治

[收稿日期] 2008-07-23 **[接受日期]** 2008-10-29

[作者简介] 于曼丽,博士。E-mail: yumanli2006@sohu.com

* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-81874703, E-mail: ywqin1@yahoo.com.cn

疗相比更有利于改善心功能和长期存活率^[5]。但是目前国际上40岁以上房间隔缺损患者行介入封堵的长期疗效却缺乏相关研究。因此本研究将我院1998年10月至2005年7月应用美国AGA Amplatzer及国产ASD封堵器封堵的115例40岁以上继发孔房缺患者的长期随访结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 研究对象 1998年10月至2005年7月于我院行房间隔缺损封堵的40岁以上继发孔房缺患者115例(男30例,女85例),平均年龄(51.69±8.64)岁。单一ASD 106例,合并卵圆孔未闭1例,多孔型8例,合并肺动脉高压31例,其中双向分流2例,房颤(AF)12例,高血压11例,2型糖尿病2例,肥厚梗阻性心肌病2例,病窦综合征2例,房扑2例,预激综合征、Ⅱ度Ⅰ型房室传导阻滞、Ⅲ度房室传导阻滞、风湿性心脏病二尖瓣及主动脉瓣置换术后、肺动脉瓣狭窄、甲状腺功能亢进各1例。

1.2 方法 按常规方法行房缺封堵术^[6],术后微泵持续注入普通肝素(625 U/h)24 h后改用低分子肝素皮下注射(5 000 U,1次/12 h)5 d,同时口服阿司匹林(5 mg/kg)3~6个月,4例患者合并永久性房颤且封堵器直径>30 mm术后给予华法林抗凝。全部患者在术前、术后3 d行常规体检、12导联心电图(ECG)、胸片、经胸超声心动图(TTE)检查,术后6个月、3年进行随访观察。ECG主要观察是否存在右束支传导阻滞(完全性或不完全性),是否合并房颤等其他心电异常;胸片主要观察心胸比(CTR)变化、肺动脉段是否突出;TTE主要记录各房室大小、右室流出道、肺动脉内径、各瓣膜反流情况、射血分数(EF),是否存在残余漏、心包积液等。

1.3 统计学处理 计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 参与随访的115例患者入院前主要症状包括活动后胸闷(43例)、气急(24例)、心悸(33例)、乏力(4例)、头晕(3例)、晕厥(1例),住院期间发现合并病窦综合征行起搏器植入术)、无明显症状(12例),介入治疗后上述不适均明显减轻,出院前患者活动后胸闷15例、气急6例、心悸14例(大部分与心律失常相关)、头痛4例、头晕1例。

115例患者成功封堵114例,1例术中发现无法封堵转胸外科手术,成功率达99.13%。其中1例因肺动脉瓣狭窄同时行肺动脉瓣扩张术,1例合并肥厚梗阻性心肌病行化学消融术,3例怀疑冠心病行冠脉造影术。平均住院天数为(7.21±3.62) d。术中所用封堵器大小为10~44 mm,平均(26.97±9.19) mm,其中≥30 mm封堵器55个(73.91%)。AGA-Amplatzer进口封堵器30个(26.09%),国产封堵器85个(31.90%)。

2例持续性房颤和1例阵发性房扑患者明确左心房无血栓情况下于术后给予直流电复律后转为窦性心律,并药物维持窦律,1例阵发性房颤患者直接药物复律成功。术后住院期间并发症共6例,分别为微量残余漏3例(瞬时分流量分别为0.3、1、0.2 ml),服用华法林抗凝期间上消化道出血1例,肝素抗凝后血尿1例(减少抗凝药剂量并对症治疗好转),术后5 d突发房颤1例(给予普罗帕酮后复律成功)。114例患者介入治疗6个月后随访到101例患者,行ECG、胸片、TTE检查,13例不明原因失访;3年后共记录上述完整的随访资料74例。

2.2 ASD合并肺动脉高压患者封堵前后血流动力学改变 合并肺动脉高压患者共31例(其中2例存在双向分流,经试封堵肺动脉压下降证实为动力型肺动脉高压),术后心功能改善明显,活动耐量提高,肺动脉压、右室收缩压、平均压也有显著下降(表1)。

表1 肺动脉高压患者封堵前后血流动力学改变

Tab 1 Hemodynamic changes before and after closure in patients with high pulmonary arterial pressure

Group	(n=31, $\bar{x} \pm s$)				
	SPAP p/mmHg	MPAP p/mmHg	RVSP p/mmHg	RVMP p/mmHg	Classification of heart function(NYHA)
Before closure	57.58±18.78	36.81±10.94	60.39±17.97	27.26±6.80	2.74±0.63
After closure	39.13±13.54**	26.23±9.81**	47.65±13.32**	21.32±5.99**	1.77±0.62**

SPAP:Systolic pulmonary arterial pressure; MPAP:Mean pulmonary arterial pressure; RVSP:Systolic right ventricular pressure; RVMP:Mean right ventricular pressure;1 mmHg=0.133 kPa. ** $P < 0.01$ vs before closure

2.3 ECG、胸片、TTE 术前、术后3 d、6个月、3年 随访结果 术后6个月患者心功能由术前(2.30±

0.75)改善为(1.46±0.58), $P<0.001$ 。不论是否合并肺动脉高压,闭合 ASD 改变了左向右异常血流,右心负荷减小,心功能改善明显,术后 ECG 提示原有的右束支传导阻滞(RBBB)由 56.52%下降至 37.84%、右室肥厚伴劳损由 11.30%下降至 8.10%,术后 3 d 即有 9 例患者完全性 RBBB(CRBBB)消失(2 例)或转为不完全 RBBB(IRBBB, 7 例),6 例 IRBBB 消失,随着随访时间延长,RBBB 和右室肥厚伴劳损的检出率逐渐减少,但 6 个月随访未能得出统计学差异;3 年随访提示 RBBB 改善有统计学意义

($P<0.01$),右室肥厚检出率减少无统计学意义。在术后 3 年的随访中新发 5 例室上性心律失常(包括房颤、短阵房速或频发房早),药物控制良好。术前 $CTR\geq 0.6$ 的患者心影缩小明显($P<0.05$),但 6 个月内变化不显著。TTE 随访结果提示 ASD 经封堵器闭合后右室容积缩小、EF 增加($P<0.001$),三尖瓣关闭不全(TI)程度随着随访时间延长可有明显缓解,但二尖瓣关闭不全(MI)程度却无显著改变。随着随访时间延长,部分患者($n=16$)原有的 MI 和(或)TI 程度有加重趋势(表 2、表 3)。

表 2 ECG 和 X 线胸片随访改变

Tab 2 Changes of ECG and X-ray manifestations at different time points

Index	Before closure	After closure		
		3 days	6 months	3 years
<i>n</i>	115	114	101	74
ECG				
CRBBB	24(20.87)	15(13.16)	12(11.88)*	8(10.81)**
IRBBB	41(35.65)	42(36.84)	35(34.65)	20(27.03)**
RVH	13(11.30)	12(10.53)	10(9.90)	6(8.10)
Atrial fibrillation	12(10.43)	9(7.89)	9(8.91)	10(1.35)
RAH	8(6.96)	7(6.14)	5(4.95)	4(5.41)
Atrial flutter	2(1.74)	1(0.88)	0	0
SB	2(1.74)	2(1.75)	2(1.98)	1(1.35)
ST	1(0.87)	0	0	0
Type II AVB	1(0.87)	1(0.88)	1(0.99)	1(1.35)
Type I AVB	3(2.61)	3(2.63)	1(0.99)	1(1.35)
ST-T change	5(4.35)	2(1.75)	2(1.98)	3(4.05)
Normal	26(22.61)	34(29.82)	30(29.70)	21(28.38)
CTR				
0.5-0.59	39(33.91)	43(37.72)	44(43.56)	32(43.24)*
0.6-0.69	63(54.79)	61(53.51)	51(50.50)	38(51.35)**
≥ 0.7	13(11.30)	10(8.77)	6(5.49)	4(5.41)*

CRBBB,IRBBB:Complete or incomplete right bundle branch block; RVH:Right ventricular hypertrophy;RAH:Right atrial hypertrophy;SB: Sinus brachycardia;ST:Sinus tachycardia;AVB: Atrioventricular block; CTR: Cordis/thorax. * $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs before closure

表 3 TTE 随访结果

Tab 3 Changes of TTE at different time points

Index	Before closure	After closure		
		3 days	6 months	3 years
<i>n</i>	115	114	101	74
RV V/ml	90.24±36.28	70.94±24.29**	68.55±18.09**	62.63±11.68**
EF/%	65.20±7.64	70.83±6.43**	71.62±5.79**	72.73±3.74**
MI	25	22	24	20
Mild	19	18	17	9*
Moderate	3	3	5	8
Severe	3	1	2	3
TI	53	37*	37*	33**
Mild	20	21	20	12
Moderate	14	6	8	11
Severe	19	10	9*	10
MI and TI	22	24	23	20
PI	3	6	5	7
PE	3	2	2	1
Residual shunt	—	3	3	3

RV:Right ventricle;EF:Ejection fraction; MI:Mitral valve insufficiency; TI:Tricuspid valve insufficiency; PI:Pulmonary valve insufficiency; PE:Pericardial effusion. * $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs before closure

3 讨论

随着介入技术的逐渐成熟,经皮房间隔缺损封堵的手术适应证不断扩大,已逐步代替外科修补治疗^[7]。以往认为房缺患者40岁以后采取外科手术或介入闭合缺损的心血管并发症发生率增加,但Elshershari等^[8]研究表明60岁以上人群行经皮ASD封堵仍然是安全有效的,而且较外科修补更理想。目前我国对中老年房缺患者封堵后的长期随访资料还很有限,无法评估封堵长远疗效和安全性。我们随访观察了115例40岁以上继发孔房缺患者封堵治疗后的病例资料,发现介入治疗具有创伤小、恢复快、成功率高、并发症少、预后好,对患者心肺要求较低等优势。

合并肺动脉高压的ASD患者更应该采取积极的治疗,有利于疾病的稳定和预防恶化,且手术预后与年龄呈负相关^[9]。发生严重肺动脉高压的患者在术前须行药物血管扩张试验或试封堵后明确肺动脉高压为动力型还是阻力型^[10],只有当肺动脉高压属于动力型时才能保证闭合治疗的安全性。本研究房缺合并肺高压患者疗效分析认为封堵治疗后患者心功能改善,活动耐量提高,肺动脉、右室压力也有显著下降。长期随访右室容积缩小,手术安全性较高,术后短期及远长期随访未发生封堵器脱落、栓塞等严重的手术并发症。

Giardini等^[11]认为既往无房颤病史或曾有阵发性房颤病史的ASD患者封堵后可预防发展为持续性房颤,此外持续性房颤患者在封堵后行电复律治疗似乎能够转复并长期维持窦性心律,本研究中3例房颤和1例房扑患者封堵后直流电复律或药物复律成功,随访过程中未再复发,术后新发阵发性房颤2例,药物控制理想,随访过程中未发生相关并发症。

长期随访表明患者术前TI程度在封堵后可发生明显减轻,但MI无明显改善,这点与Wilson等^[12]研究的结果一致。由于患者心房水平长期存在右向左分流,活动耐量降低,并由于心房结构重塑合并房颤、房扑或频发房早等心律失常,通常以活动后胸闷、气急、心悸或头晕等入院治疗,术后上述症状明显改善。但封堵后短期内患者可能新出现心前区不适等症状,3~6个月内可消失,与心理因素可能有一定关系,但头痛要考虑是否为术中导管和导丝在左心耳内操作导致术前未发现的小血栓脱落而引起脑栓塞,因此合并房颤的患者术前最好行食管彩超排除左心耳血栓,并减少术中导管导丝对左心房的刺激,积极做好抗凝、复律治疗。

本研究共随访了115例患者,半年内的失访率

较低,只有13例随访资料不全,3年随访完整的仅有74例,其中1例因心力衰竭合并呼吸道感染死亡,失访率较高。因此随访结果可能存在一定的偏倚,部分比较指标虽然有统计学意义,但是否具有临床价值仍需大规模临床研究资料进一步证实。ASD的长期随访仍是项艰巨的任务,需要患者和医护人员的共同努力。

经过随访表明使用封堵器闭合40岁以上患者ASD可减轻右心负荷,促进右心结构重塑,增加左室收缩功能,肺充血减少,手术成功率高,术后无严重并发症,远期预后良好,只要掌握好介入适应证,无疑是一种安全有效的治疗方法。

[参考文献]

- [1] Rashkind W J. Transcatheter treatment of congenital heart disease[J]. *Circulation*, 1983, 67: 711-716.
- [2] 秦永文, 丁继军, 胡健强. 经导管闭合房间隔观察[J]. *介入放射学杂志*, 2001, 10: 78-80.
- [3] Spies C, Timmermanns I, Schröder R. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects in adults with the Amplatzer septal occluder: intermediate and long-term results[J]. *Chin Res Cardiol*, 2007, 96: 340-346.
- [4] Campbell M. Natural history of atrial septal defect[J]. *Br Heart J*, 1970, 32: 820-826.
- [5] Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Görnandt L, Roskamm H, Spillner G, et al. A comparison of surgical and medical therapy for atrial septal defect in adults[J]. *N Engl J Med*, 1995, 333: 469-473.
- [6] 秦永文. 经导管闭合房间隔缺损的规范化探讨[J]. *介入放射学杂志*, 2005, 14: 444-446.
- [7] 王 诚, 赵世华, 蒋世良, 黄连军, 徐仲英, 凌 坚, 等. 40岁以上患者继发孔型房间隔缺损经导管封堵与外科手术的对比研究[J]. *介入放射学杂志*, 2007, 16: 79-83.
- [8] Elshershari H, Cao Q L, Hijazi Z M. Transcatheter device closure of atrial septal defects in patients older than 60 years of age: immediate and follow-up results[J]. *J Invasive Cardiol*, 2008, 20: 173-176.
- [9] Duffels M, van Loon L, Berger R, Boonstra A, Vonk-Noorderg-raaf A, Mulder B. Pulmonary arterial hypertension associated with a congenital heart defect: advanced medium-term medical treatment stabilizes clinical condition[J]. *Congenit Heart Dis*, 2007, 2: 242-249.
- [10] 胡 健, 张 奇, 丁风华, 杨震坤, 张瑞岩, 张建盛, 等. 经导管封堵治疗合并肺动脉高压的老年继发孔房间隔缺损[J]. *介入放射学杂志*, 2008, 17: 4-6.
- [11] Giardini A, Donti A, Sciarra F, Bronzetti G, Mariucci E, Picchio F M. Long-term incidence of atrial fibrillation and flutter after transcatheter atrial septal defect closure in adults[J]. *Int J Cardiol*, 2008, Apr 5[Epub ahead of print].
- [12] Wilson N J, Smith J, Prommete B, O'Donnell C, Gentles T L, Ruygrok P N. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with the amplatzer septal occluder in adults and children—follow-up closure rates, degree of mitral regurgitation and evolution of arrhythmias[J]. *Heart Lung Circ*, 2008, 17: 318-324.

[本文编辑] 孙 岩