

房间隔缺损并发的心房颤动的治疗探讨

潘子磊¹, 杨荣^{1*}, 孔祥清¹, 盛燕辉¹, 张浩¹, 孙伟¹, 张海峰¹, 雍永宏¹, 杨悉微², 陈明龙¹, 杨兵¹,

张凤祥¹, 居维竹¹

(¹南京医科大学第一附属医院心血管内科, 江苏 南京 210029; ²南京外国语学校, 江苏 南京 210008)

[摘要] 目的:探讨房间隔缺损(atrial septal defect, ASD)并发的心房颤动(atrial fibrillation, AF)的临床特点和治疗 AF 的不同方法的效果。方法:分析 641 例行 ASD 封堵术患者的 AF 发生率和危险因素,比较药物或者导管消融治疗 AF 的疗效。结果:641 例 ASD 患者的 AF 发生率为 4.8%,其中年龄 ≥ 40 岁的 AF 发生率为 8.4%,年龄 ≥ 60 岁的患者的 AF 发生率高达 25%。与无 AF 的患者相比,AF 者中男性多见、年龄大、右心房平均压力高、肺动脉平均压力高、左心房内径大、左室舒张末内径大以及左室射血分数低,进一步分析发现,男性、年龄 ≥ 40 岁和左房内径增大是 ASD 并发 AF 的高危因素。AF 转复及维持窦性心律治疗,导管射频消融优于药物治疗。结论:ASD 患者中 AF 的发生率高于正常人群,男性、年龄 ≥ 40 岁和左房内径增大是 ASD 并发 AF 的高危因素,导管射频消融在 AF 转复及维持窦性心律治疗上优于药物。

[关键词] 房间隔缺损;心房颤动;治疗

[中图分类号] R541.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2015)05-674-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20150515

The treatment of atrial fibrillation with atrial septal defect

Pan Zilei¹, Yang Rong^{1*}, Kong Xiangqing¹, Sheng Yanhui¹, Zhang Hao¹, Sun Wei¹, Zhang Haifeng¹, Yong Yonghong¹, Yang Xiwei², Chen Minglong¹, Yang Bing¹, Zhang Fengxiang¹, Ju Weizhu¹

(¹Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029; ²Nanjing Foreign Language School, Nanjing 210008, China)

[Abstract] **Objective:** To analyse the clinical feature of atrial fibrillation (AF) with secundum atrial septal defect (ASD) and the outcomes of different treatment methods of AF. **Methods:** To calculate the incidence of AF in 641 patients with ASD before transcatheter closure. And to find the risk factors in the patients with AF. To compare the outcomes between cardioversion of AF with catheter ablation and with antiarrhythmic drug therapy. **Result:** The incidence of AF was 4.8% in 641 patients with ASD, 8.4% in patients above 40 years old and 25% in patients above 60 years old. Compared with the patients without AF, the patients suffering AF were characterized by much more males, higher pressure of right atrium, higher pressure of pulmonary, larger diameter of left atrium, larger left ventricular end diastolic diameter and lower left ventricular ejection fraction. Male, aged above 40 years old and larger diameter of left atrium were identified as risk factors for AF in ASD patients. The rate of cardioversion of AF with catheter ablation was higher than that of antiarrhythmic drug therapy. **Conclusion:** The incidence of AF was high in patients with ASD. Male, aged above 40 years old and larger diameter of left atrium were identified as risk factors for AF in ASD patients. Catheter ablation of AF should be a effective method for treatment of AF with ASD.

[Key words] atrial septal defect, atrial fibrillation, treatment

[Acta Univ Med Nanjing, 2015, 35(05): 674-677]

房间隔缺损(atrial septal defect, ASD)是临床常见的先天性心脏病之一,更是最常见的成人先天性心脏病,其检出率占 >40 岁的成人先天性心脏病的 30%~40%,而心房颤动(atrial fibrillation, AF)

[基金项目] 国家自然科学基金资助(30901473)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: yr@njmu.edu.cn

在 ASD 患者中的发生率高于正常人群^[1-3]。但是关于 ASD 并发 AF 的临床特征以及治疗方法的研究却很少。本研究对 641 例接受介入封堵治疗的 ASD 患者进行分析,评价 ASD 并发 AF 的危险因素及不同方法治疗 ASD 并发的 AF 的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 对象

对本院自 2001 年 4 月~2013 年 12 月共 641 例成功行介入封堵治疗的 ASD 患者进行回顾性分析,其中男 196 例,女 445 例,年龄(32.69 ± 17.51)岁,体重(54.84 ± 15.80)kg。

1.2 方法

所有患者在术前行 12 导联心电图 (ECG)、动态心电图 (Holter)、经胸超声心动图 (TTE) 及经食管超声心动图 (TEE) 检查,介入封堵治疗后每日复查 ECG,术后 2 d 复查 TTE、Holter,术后 1、3、6、12 个月及每年随访,复查 TEE 和 ECG,术后 1 个月复查 Holter。术前有房颤的患者在术后每个随访时间点都复查 Holter。

术前无房颤的患者:术后给予低分子肝素皮下治疗 3 d,口服阿司匹林 6 个月。

术前并发房颤的患者:行封堵术前华法林抗凝达标治疗 3 周,依据对房颤的不同处理分为 A、B 两组。A 组为控制心室率组:持续性房颤时间 ≥ 5 年患者进行心室率控制治疗,不进行窦性心律转复治疗,ASD 封堵术后华法林长期治疗。B 组为转复窦性心律组:阵发性房颤或持续性房颤时间 < 5 年者采取转复心律治疗,依据治疗方法不同分为 B1 和 B2 组。B1 组为药物转复窦性心律组,ASD 封堵术后采用胺碘酮复律,转复成功并能维持窦性心律者服用华法林 6 个月,转复失败长期华法林治疗; B2 组为介入导管射频消融转复窦性心律组,ASD 封堵术前先行射频消融治疗 AF,术后观察 6 个月,能够维持窦性心律则行 ASD 封堵术;术后观察 6 个月不能维持窦性心律者再行射频消融治疗 AF,术后再观察 6 个月,不论是否能够维持窦性心律都行 ASD 封堵术;窦性心律转复成功者 ASD 封堵术后口服阿司匹林 6 个月,窦性心律转复失败者 ASD 封堵术后长期华法林治疗。对所有患者的治疗,均是在研究者建议下患者自愿接受的方法。

1.3 统计学方法

计量数据采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS19.0 进行数据处理。两组间计量数据比较采用 *t*

检验,计数资料采用 χ^2 检验。ASD 合并 AF 的危险因素采用 Logistic 回归分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 房缺患者房颤发生率

641 例 ASD 患者术前有房颤者 31 例(4.8%)。其中男 18 例,女 13 例,年龄(55.77 ± 9.25)岁。30~40 岁 2 例; ≥ 40 岁 29 例,其中 ≥ 60 岁有 10 例。

2.2 ASD 合并 AF 的危险因素分析

与 ASD 不合并 AF 的患者相比,ASD 合并 AF 的患者年龄大、体重重、合并高血压多见,右心房平均压力高、肺动脉平均压力高、左心房内径大、左室舒张末内径大、左室射血分数低、男性多见(表 1)。

对上述指标进一步进行 Logistic 回归分析,分析发现年龄 ≥ 40 岁、左心房内径增大及男性是 ASD 合并 AF 的高发危险因素 (OR 值分别为 29.20、8.75 和 2.72,表 2)。

表 1 ASD 合并 AF 与不合并 AF 患者的临床参数比较

Table 1 The comparison of clinical features between patients with AF and without AF

	合并房颤(n=31)	无房颤(n=610)	P 值
年龄(岁)	55.77 ± 9.25	31.56 ± 17.03	<0.001
体重(kg)	67.98 ± 12.90	52.94 ± 15.09	<0.001
男女	18/13	178/432	0.001
高血压	6	62	0.016
糖尿病	2	41	1.000
冠心病	0	31	0.390
左心房内径(mm)	38.86 ± 5.98	30.59 ± 5.27	<0.001
左室舒张末内径(mm)	44.81 ± 4.58	41.07 ± 5.21	0.001
左心室射血分数(%)	63.81 ± 2.60	66.30 ± 5.04	0.026
肺动脉平均压(mmHg)	23.54 ± 7.88	20.96 ± 5.92	0.040
右室平均压(mmHg)	19.79 ± 6.14	18.16 ± 5.55	0.162
右房平均压(mmHg)	10.58 ± 4.45	7.68 ± 2.74	0.011
房缺大小(mm)	19.74 ± 7.03	18.12 ± 7.15	0.251

表 2 ASD 合并 AF 的危险因素 Logistic 回归分析

Table 2 Odds Ratios From Multiple Logistic Models for Patients with ASD with AF

入选变量	OR	95%可信区间
性别(男/女)	2.716	1.328~5.557
年龄(≥40 岁)	29.203	6.911~123.396
左房内径(≥35 mm)	8.753	3.418~22.418

2.3 不同方法治疗 ASD 患者合并的 AF 的结果

31 例 ASD 合并 AF 患者,介入封堵 ASD 术后平均随访(2.22 ± 0.89)年,以最终随访时间点的心律情况评价 AF 的转复窦性心律治疗结果。

A组(控制心室率组)6例介入封堵ASD术后均保持房颤心律;B1组(药物转复窦性心律组)17例介入封堵ASD术后,7例维持窦性心律,10例仍为房颤心律(其中2例又接受了射频消融转复窦性心律治疗,并成功维持窦性心律);B2组(介入导管射频消融转复窦性心律组)8例介入封堵ASD术后:7例维持窦性心律,1例仍为房颤心律。B1和B2组患者的临床参数指标之间无明显差异(表3),介入导管射频消融治疗AF转复窦性心律组维持窦性心律的成功率明显高于药物治疗AF转复窦性心律组,87.5%(7/8) vs 41.2%(7/17), $P=0.042$ 。

表3 B1和B2组患者的临床参数比较

Table 3 The comparison of clinical features between group B1 and group B2

基本资料	药物治疗组(n=17)	介入治疗组(n=8)	P值
阵发性房颤(n)	9	3	0.673
持续性房颤	8	5	1.000
年龄(岁)	52.71 ± 8.71	53.88 ± 13.44	0.795
体重(kg)	69.71 ± 16.20	72.68 ± 21.04	0.700
高血压(n)	6	6	0.097
左房内径(mmHg)	36.17 ± 5.18	41.17 ± 6.79	0.100
右房压力(mmHg)	10.09 ± 4.76	13.71 ± 5.31	0.152
房缺大小(mm)	20.13 ± 6.72	17.71 ± 5.74	0.399
封堵器大小(mm)	31.40 ± 12.67	28.29 ± 5.47	0.544
维持窦律人数(n)	7(41.2%)	7(87.5%)	0.042

3 讨论

经皮介入封堵治疗ASD已经成为大部分ASD患者(>70%)的首选治疗方法^[1,4-7]。AF是ASD最常见的并发症。近年来对AF的窦性心律转复治疗,除了常规的药物和电转复治疗之外,导管射频消融在临床已广泛应用并取得较好疗效^[8-12]。对于接受介入封堵治疗的ASD患者并发的AF,不同的窦性心律转复治疗方法的疗效是否有差异;以及这些治疗AF的方法实施的时间窗,与介入封堵ASD的时间窗的先后顺序如何,值得深入研究。本研究在这些方面进行了探讨。

本研究中AF在ASD患者中的检出率为4.8%,高于普通人群。年龄>40岁的ASD患者中,AF的检出率高达8.4%,与Wi和Komar等^[3-4]的报道类似。而在本研究中年龄≥60岁的检出率更高达25%,这在相关研究中是首次报道。以上提示在ASD患者中,随着年龄的增大,AF的发生率呈明显上升趋势。AF在ASD患者中,尤其是在成年患者

中高发,可能与ASD的血液动力学改变有关。ASD导致血液自左心房分流至右心房,右心房、右心室、肺动脉和左心房血容量增多,长时间的容量负荷过重导致心房增大,心房壁的压力和伸展力增加,心房壁间质纤维化,心房发生解剖结构重构,继而导致发生心房的电学解剖重构,使得易于发生心房颤动。这可能是ASD患者心房颤动高发的独特发病机制。

本研究发现ASD并发AF患者与没有AF的患者相比,他们的年龄大、体重重、合并高血压多见、右心房平均压力高、肺动脉平均压力高、左心房内径大、左室舒张末内径大、左室射血分数低,而且男性多见。进一步的分析发现,男性、左心房内径≥35 mm和年龄≥40岁是ASD并发AF的高危因素。这在相关研究中是首次报道。左心房内径增大和年龄增加是ASD并发AF的高危因素进一步佐证长期的血液动力学改变在ASD患者中AF高发独特作用。因而尽早关闭ASD,减低血液动力学改变对心脏的影响,可能可以降低ASD患者的AF发生率。

研究报道显示ASD合并AF患者单纯行ASD封堵术,术后AF转复为窦性心律的可能极小^[13-15],故对ASD患者的AF采取窦性心律转复治疗是有必要的。AF的窦性心律转复治疗以往主要有药物和电复律加药物。AF的药物转复窦性心律治疗可以在ASD介入封堵术前或术后进行,但其窦性心律转复率和维持率都较低^[11],本研究中只有41.2%。AF的电复律转复窦性心律治疗应该在介入封堵ASD之前进行,介入封堵ASD之后电复律有导致封堵器脱落的风险,同样该治疗的窦性心律转复率和维持率都较低,本研究中患者均不愿接受该种治疗方法。导管射频消融是近年来AF的转复窦性心律治疗的新方法,其转复成功率和窦性心律维持率均明显高于药物治疗^[8-9],本研究中为87.5%。对于ASD患者并发的AF,导管射频消融转复窦性心律治疗可能更加有效。因为介入封堵ASD术后,血液动力学紊乱得到纠正,心腔大小恢复正常,心脏的解剖结构重构逆转;AF的导管射频消融治疗逆转了心脏的心电学重构;使得窦性心律更易维持。ASD的AF导管射频消融转复窦性心律治疗应该在介入封堵ASD之前进行,因为ASD的存在有利于射频导管通过房间隔到达左心房,而且AF导管射频消融术后需要观察6个月评价AF的转复窦性心律治疗疗效,如果AF复发可以再次行导管射频消融

术;如果先行介入封堵 ASD,由于镍钛合金的封堵器在房间隔的存在,会增加 AF 射频消融导管穿过房间隔的难度并增加手术风险。

本研究结果提示 ASD 患者的 AF 发生率较高,尤其是年龄 ≥ 40 岁者;男性、左心房内径 ≥ 35 mm 和年龄 ≥ 40 岁是 ASD 并发 AF 的高危因素;导管射频消融术是 ASD 并发的 AF 转复窦性心律的有效方法。

本研究的不足在于:由于患者对 AF 转复药物(胺碘酮)不良反应的担心和 AF 导管射频消融术的手术费用较高,没有能够对患者进行随即分组,而是在研究者建议下,根据患者自愿进行分组。希望能有多医疗中心的、能够在随机分组情况下进行深入研究。

[参考文献]

- [1] Geva T, Martins JD, Wald RM. Atrial septal defects[J]. *Lancet*, 2014, 383(9932): 1921-1932
- [2] Komar M, Prewlocki T, Olszowska M, et al. Conduction abnormality and arrhythmia after transcatheter closure of atrial septal defect[J]. *Circ J*, 2014, 78(10): 2415-2421
- [3] Wi J, Choi JY, Shim JM, et al. Fate of preoperative atrial fibrillation after correction of atrial septal defect[J]. *Circ J*, 2013, 77(1): 109-115
- [4] 杨荣,孔祥清,曹克将,等. 血浆生物活性分子内皮素 1 浓度的检测可作为评价介入封堵先天性心脏病房间隔患者疗效的指标[J]. *南京医科大学学报:自然科学版*, 2007, 27(12): 1390-1393
- [5] 雍永宏,庄燕,姚静,等. 二维斑点追踪技术评价房间隔缺损封堵术前后右室应变及应变率的变化[J]. *南京医科大学学报:自然科学版*, 2009, 29(12): 1709-1712
- [6] Kotowycz MA, Therrien J, Ralauca II, et al. Long-term outcomes after surgical versus transcatheter closure of atrial septal defects in adults[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, 6(5): 497-503
- [7] Jategaonkar S, Werner S, Henning S, et al. Percutaneous closure of atrial septal defects: echocardiographic and functional results in patients older than 60 years[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2009, 2(2): 85-89
- [8] Chen MI, Yang B, Chen H, et al. Randomized comparison between pulmonary vein antral isolation versus complex fractionated electrogram ablation for paroxysmal atrial fibrillation [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011, 22(9): 973-981
- [9] Lin YL, Ju W, Yang B, et al. Does linear ablation and de-fragmentation really improve the success rate of persistent AF Follow-up results and electrophysiological findings from 169 consecutive patients[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(1): 452-457
- [10] Ullah W, Hunter RJ, Haldar S, et al. Comparison of robotic and manual persistent AF ablation using catheter contact force sensing: an international multicenter registry study [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2014, 37(11): 1427-1435
- [11] Latchamsetty R, Morady F. Catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *Cardiol Clin*, 2014, 32(4): 551-561
- [12] Atienza F, Almendral J, Ormaetxe JM, et al. Comparison of radiofrequency catheter ablation of drivers and circumferential pulmonary vein isolation in atrial fibrillation: A noninferiority randomized multicenter RADAR-AF trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 16(64): 2455-2467
- [13] Taniguchi M, Akagi T, Ohtsuki S, et al. Transcatheter closure of atrial septal defect in elderly patients with permanent atrial fibrillation[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2009, 73(5): 682-686
- [14] Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(21): 2719-2747
- [15] Vecht JA, Saso S, Rao C, et al. Atrial septal defect closure is associated with a reduced prevalence of atrial tachyarrhythmia in the short to medium term: a systematic review and meta-analysis[J]. *Heart*, 2010, 96(22): 1789-1797

[收稿日期]2015-01-19