

年龄 ≥ 60 岁的房间隔缺损患者的介入封堵治疗

孙正旭, 杨 荣*, 孔祥清, 盛燕辉, 雍永宏, 张 浩, 张海锋, 孙 伟, 周艳丽, 钱玲梅

(南京医科大学第一附属医院心脏科, 江苏 南京 210029)

[摘要] **目的:**探讨年龄 ≥ 60 岁的房间隔缺损(atrial septal defect, ASD)患者介入封堵治疗的安全性和有效性。**方法:**分析 51 例拟行 ASD 介入封堵术的年龄 ≥ 60 岁患者的临床资料特征及手术效果,并与其他年龄段的成人 ASD 进行比较。**结果:**年龄 ≥ 60 岁的 ASD 患者(60ASD)占成人 ASD 的 7.9%(51/647 例)。60ASD 的房颤发生率(27.45%)明显高于 18~60 岁的 ASD 患者(59ASD)(3.52%)。60ASD 与 59ASD 患者相比:心脏结构的重构改变更加明显,包括心房和心室增大更多,心腔内压力和肺血管阻力明显增高。但相关性分析显示,ASD 患者年龄与肺动脉压力、左房内径、右房内径、左室舒张末内径、右室舒张末内径和肺阻力仅有较弱相关性(r 分别为:0.263、0.500、0.215、0.174、0.153、0.335)。60ASD 与 59ASD 患者的手术成功率和主要并发症发生率无差别。不论任何年龄段的患者,术后右心重构均明显改善,表现在右房右室过度充盈减轻,内径缩小;但是 60ASD 患者心脏重构的改善程度小于 59ASD。**结论:**介入封堵治疗年龄 ≥ 60 岁的 ASD 患者安全有效,术后患者心脏重构改善。

[关键词] 年龄;房间隔缺损;介入封堵

[中图分类号] R541.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2016)05-593-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20160516

Transcatheter closure of atrial septal defect in patients over 60 years old

Sun Zhengxu, Yang Rong*, Kong Xiangqing, Sheng Yanhui, Yong Yonghong, Zhang Hao, Zhang Haifeng, Sun Wei, Zhou Yanli, Qian Lingmei

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the safety and effect of transcatheter closure of atrial septal defect(ASD) in patients aged over 60 years old. **Methods:** Fifty-one over 60-year-old patients underwent transcatheter ASD closure, and their clinic data and procedural outcome were analyzed in this study. Meanwhile, all the data and outcomes were compared with other age groups. **Results:** Patients above 60 years old with ASD(60ASD) accounted about 7.9%(51/647) of adult ASD patients. The incidence of atrial fibrillation in 60ASD (27.45%) was significantly higher than that of ASD patients aged 18~60 years(59ASD)(3.52%). Compared with 59ASD, the cardiac remodeling showed more obvious effects in 60ASD. Those effects included atrial and ventricular enlargement, increasing atrioventricular chamber pressure and pulmonary vascular resistance. However, the correlation analysis suggested there was weak correlation between age and pulmonary arterial pressure, left atrial diameter, right atrial diameter, left ventricular end diastolic diameter, right ventricular diastolic diameter, and pulmonary resistance ($r = 0.263, 0.5, 0.215, 0.174, 0.153, 0.335$, respectively). Successful rates of procedure and major complications didn't show significant difference between 60ASD and 59ASD. Right cardiac remodeling after procedure was significant, as the right atrial/ventricular overload was alleviated and diameter was reduced no matter which age group was the patient in. However, the improvement of 60ASD cardiac remodeling was less than 59ASD. **Conclusion:** Transcatheter ASD closure is effective and safe among ASD patients over 60 years old.

[Key words] age; atrial septal defect; transcatheter closure

[Acta Univ Med Nanjing, 2016, 36(05):593-596]

房间隔缺损(atrial septal defect, ASD)是最常见的成年人先天性心脏病, ASD 在疾病早期多数无症状,

通常随着年龄的增长患者出现进行性活动受限,约 70%的患者在 40 岁前可有劳力性呼吸困难,约 10%患者 40 岁前出现室上性心律失常,且随着年龄的增长,这种情况越来越常见^[1]。因此,很多 ASD 患者直到高龄才诊断明确。

[基金项目] 国家自然科学基金(30901473)

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

近年来经皮导管封堵技术已经成为继发孔型房间隔缺损的首选治疗,但是有关老年人房间隔缺损介入封堵术的研究很少,本研究在这方面进行了探讨。

1 对象和方法

1.1 对象

1999年1月—2015年8月在南京医科大学第一附属医院心血管内科拟行ASD介入封堵术的成年患者647例,男183例,女464例,年龄(39.69 ± 13.69)岁。根据患者年龄将其分为两组,年龄 ≥ 60岁定义为60ASD组,18~60岁定义为59ASD组。

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3d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。术后予以阿司匹林100mg口服6个月,氯吡格雷75mg口服1个月。

1.3 统计学方法

采用SPSS17.0软件,计量数据采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间数据采用独立样本 t 检验以及ANOVA方差分析,术前术后差异采用配对 t 检验,并发症发病率的比较使用卡方检验及确切概率法,相关性分析采用Pearson相关性分析法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床资料

年龄 ≥ 60岁的ASD患者占成人ASD的7.9%(51/647例)(表1)。

主要伴发疾病包括冠心病、高血压、糖尿病、房颤、脑卒中和晕厥等,其发生率总和(54.9%,28/51例)明显高于59ASD组(10.6%,63/596例),尤其是房颤发生率更是明显增加 [(27.45%(14/51) vs. 3.52%(20/596)]。

2.2 血液动力学

60ASD组患者与59ASD组相比:ASD的大小、心脏功能和心腔内分流量大小无明显差别,但其心脏结构的重构改变更加明显,包括心房和心室增大更多,心腔内压力(左右心房、右心室、肺动脉)和肺血管阻力明显增高(表2)。

进一步的相关性分析显示,ASD患者年龄与肺动脉压力($r=0.263, P < 0.001$)、房间隔缺损大小($r=$

表1 患者基本临床资料

指标	60ASD组(n=51)	59ASD组(n=596)	P值
年龄(岁)	64.10 ± 3.92	37.60 ± 12.11	<0.01
男/女(n)	12/39	171/425	>0.05
伴发疾病(n)	28	63	<0.01
冠心病	2	3	>0.05
房颤	14	21	<0.01
高血压	10	33	<0.01
糖尿病	2	3	>0.05
卒中	2	3	>0.05
晕厥	1	4	>0.05

表2 60ASD组和59ASD组患者术前血液动力学资料对比

指标	60ASD组(n=51)	59ASD组(n=596)	P值
房缺大小(mm)	19.71 ± 6.38	18.99 ± 6.99	0.515
左房内径(mm)	39.88 ± 6.01	32.21 ± 4.32	<0.001
右房内径(mm)	43.72 ± 5.72	40.57 ± 4.55	0.001
左室舒张末内径(mm)	44.33 ± 4.30	42.25 ± 4.20	0.009
右室舒张末内径(mm)	42.48 ± 4.78	41.34 ± 5.05	0.395
左室射血分数(%)	64.87 ± 2.94	65.58 ± 3.82	0.440
肺循环与体循环血流量比	2.48 ± 0.90	2.56 ± 1.02	0.716
肺毛细血管楔压(mmHg)	11.08 ± 3.66	8.63 ± 3.23	0.013
肺阻力(Wood)	3.04 ± 1.23	2.19 ± 1.26	0.002
左房平均压(mmHg)	11.10 ± 4.43	9.09 ± 3.02	0.023
右房平均压(mmHg)	9.33 ± 4.89	7.46 ± 2.73	0.038
右室平均压(mmHg)	21.18 ± 6.64	17.67 ± 6.18	<0.001
平均肺动脉压(mmHg)	25.36 ± 6.94	21.02 ± 5.93	<0.001

0.194, $P < 0.001$)、左房内径($r=0.500, P < 0.001$)、右房内径($r=0.215, P < 0.001$)、左室舒张末内径($r=0.174, P < 0.001$)、右室舒张末内径($r=0.153, P=0.005$)和肺阻力($r=0.335, P < 0.001$)仅为弱相关性。

60ASD组与59ASD组患者分别有3/51例和6/596例发生严重肺动脉高压(肺动脉平均压 > 67 mmHg),两组间无明显差别,这9例在接受心导管检查后均未实施介入封堵ASD。其余ASD患者介入封堵术均成功。

2.3 主要并发症

两组共发生3例严重并发症(1例髂内静脉穿孔致后腹膜大出血,2例左心房穿孔致急性心包填塞),经急诊处理均治愈,无死亡病例。两组并发症发生率无差别(1/48 vs. 2/590, $P > 0.05$)。

2.4 术后心脏重构变化情况

不论任何年龄段的患者,术后右心重构在短时间内均明显改善,表现在右房右室过度充盈减轻,

内径缩小;59ASD 组的左房充盈不足也明显改善,内径增大(表 3)。但是 60ASD 组心脏重构的改善程度明显小于 59ASD 组。

对 2014 年 1 月—2015 年 8 月的 127 例成年患者进行系统随访(年龄≥60 岁的 18 例,其余 109 例),平均随访(5.74 ± 2.07)个月,随访率 66.1%(≥60

岁:11/18 例,61.1%;<60 岁,73/109 例,67.0%)。与术后 3 d 相比,随访中 59ASD 组的心脏重构进一步改善(右房右室过度充盈减轻,内径缩小,左房左室充盈不足改善,内径增大);而 60ASD 组除了右室明显缩小外,其余心脏腔室重构改善不明显。两组之间比较心脏重构情况均无统计学差异(表 4)。

表 3 患者术后 3 d 心脏重构变化情况

Table 3 Results of hemodynamics of patients three days after closure of ASD

($\bar{x} \pm s$)

指 标	60ASD 组			59ASD 组			P 值
	术前	术后	P 值	术前	术后	P 值	
左房内径(mm)	39.88 ± 6.01	39.30 ± 6.07	0.452	32.21 ± 4.32	32.58 ± 4.19	0.036	<0.001
右房内径(mm)	43.72 ± 5.72	40.80 ± 5.31	<0.001	40.57 ± 4.55	36.78 ± 4.54	<0.001	<0.001
左室舒张末内径(mm)	44.33 ± 4.30	45.06 ± 6.04	0.511	42.25 ± 4.20	44.60 ± 3.82	<0.001	0.476
右室舒张末内径(mm)	42.48 ± 4.78	39.32 ± 5.84	<0.001	41.34 ± 5.05	37.50 ± 4.65	<0.001	0.039
左室射血分数(%)	64.87 ± 2.94	65.68 ± 4.00	0.332	65.58 ± 3.82	65.96 ± 3.89	0.146	0.413

表 4 术后随访心脏重构变化情况

Table 4 Results of hemodynamics of patients in follow-up

($\bar{x} \pm s$)

指 标	60ASD 组				59ASD 组				P 值
	术后	随访	差值	P 值	术后	随访	差值	P 值	
左房内径(mm)	38.73 ± 4.76	39.27 ± 6.03	-0.54 ± 8.61	0.838	32.79 ± 4.19	34.37 ± 3.93	-1.58 ± 2.93	<0.010	0.701
右房内径(mm)	38.82 ± 4.17	35.82 ± 2.99	3.00 ± 4.54	0.053	36.75 ± 4.18	33.01 ± 4.06	3.74 ± 3.95	<0.010	0.572
左室舒张末内径(mm)	45.55 ± 4.78	47.01 ± 3.87	-1.45 ± 2.42	0.075	43.72 ± 3.38	45.55 ± 3.67	-1.83 ± 2.85	<0.010	0.680
右室舒张末内径(mm)	40.18 ± 6.46	35.82 ± 2.89	4.36 ± 5.31	0.021	36.97 ± 4.20	34.11 ± 4.02	2.86 ± 3.44	<0.010	0.211
左室射血分数(%)	65.15 ± 4.47	64.83 ± 4.22	0.33 ± 4.09	0.769	65.51 ± 2.56	65.10 ± 3.18	0.40 ± 3.75	0.351	0.950

3 讨 论

ASD 是先天性心脏病中较为特殊的病种,其临床症状往往在成年后才逐渐出现,而且临床体征不明显(大多无心脏杂音),因而大多数患者到成年后才明确诊断,甚至在 60 岁以后才被发现。而高龄 ASD 患者在临床特征、治疗策略和术后恢复方面与其他年龄段患者存在不同,有其自身特殊性。

本研究发现年龄≥60 岁的 ASD 患者伴发疾病的发生率较高(达 54.9%),尤其是心房颤动发生率(27.45%)远高于其他年龄段的 ASD,这与相关研究报道类似^[2-3]。高龄 ASD 患者心房颤动高发可能与 ASD 的血液动力学改变有关。ASD 导致血液长期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。这可能是高龄 ASD 患者心房颤动高发的独特发病机制。因而对于高龄 ASD 患者在治疗 ASD 的同时,也要重视对并发症的治疗^[4]。

本研究显示年龄≥60 岁的 ASD 患者心脏重构的严重程度(右房右室增大)和血液动力学变化程度(肺动脉压和肺血管阻力增高)较其他年龄段者更加明显,这与血液长期从左心房分流至右心房,导致右心房、右心室、肺动脉血容量增多有关^[5]。本研究首次发现虽然 ASD 患者年龄与右房右室大小、肺动脉压力和肺阻力高低有正相关性,但这种相关性较弱。这显示,与室间隔缺损和动脉导管未闭的血液动力学异常易导致严重心脏和肺血管重构(青少年时就易发生心脏明显增大和严重肺动脉高压^[6])不同,ASD 的血液动力学异常对心脏和肺血管结构损害进展较为缓慢,发生严重肺动脉高压者较少^[7]。这可能与左右心房间压力阶差小,血液分流速度慢,而且 ASD 血液分流发生在三尖瓣前,分流的血液经过右房右室才到达肺动脉,而右房右室主要作用为容量腔的功能,可以较长期耐受过负荷血容量,这些都降低和缓解了过多血容量对肺血管的损害,因而即使是高龄 ASD 患者也较少发生严重肺动脉高压。

年龄≥60 岁的 ASD 患者介入封堵术的成功率和并发症发生率与其他年龄段者相比无差别,这提

示高龄 ASD 患者接受介入封堵治疗安全可靠^[8-12]。而且与其他年龄段患者一样,年龄 ≥ 60 岁的 ASD 患者在术后心脏重构可以明显改善(右房右室明显缩小,肺动脉压下降)^[3,10,13-15]。但是本研究发现年龄 ≥ 60 岁的 ASD 患者术后心脏重构改善的程度明显小于其他年龄段患者,这可能是由于长期的右心房、右心室和肺动脉血容量负荷过重,房室壁和肺血管壁的压力和伸展力过度增加,发生不同程度的细胞和间质纤维化,导致心脏和肺血管重构恢复缓慢或不能完全恢复正常。因而应该在诊断 ASD 后尽早治疗,但是即使在老年阶段才诊断出 ASD,也应该进行手术治疗(尤其是介入封堵治疗),因为患者同样收益而且安全。

本研究结果显示年龄 ≥ 60 岁的 ASD 患者心脏和肺动脉重构程度严重于其他年龄段患者,这些患者的介入封堵手术安全有效,任何年龄段 ASD 患者的术后心脏和肺动脉重构均能有不同程度的改善。

[参考文献]

- [1] Geva T, Martins JD, Wald RM. Atrial septal defects [J]. *Lancet*, 2014, 383(9932): 1921-1932
- [2] 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
- [3] Komar M, Przewlocki T, Olszowska M, et al. The benefit of atrial septal defect closure in elderly patients [J]. *Clin Interv Aging*, 2014, 9(16): 1101-1107
- [4] 潘子磊, 杨 荣, 孔祥清, 等. 房间隔缺损并发的心房颤动的治疗探讨 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2015, 35(5): 674-677
- [5] Kim NK, Park SJ, Choi JY. Transcatheter closure of atrial septal defect; does age matter? [J]. *Korean Circ J*, 2011, 41(11): 633-638
- [6] 顾正南, 杨 荣, 盛燕辉, 等. 动脉导管未闭伴重度肺动脉高压患者的介入治疗 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2011, 31(5): 727-729
- [7] Radke RM, Diller GP, Baumgartner H. The challenge of managing pulmonary arterial hypertension in adults with congenital heart disease [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2013, 11(7): 919-931
- [8] Altindag T, Roos-Hesselink JW, Cuypers JA, et al. Transcatheter device closure of atrial septal defects in patients aged 40 years and older [J]. *Neth Heart J*, 2010, 18(11): 537-542
- [9] Khan AA, Tan JL, Li W, et al. The impact of transcatheter atrial septal defect closure in the older population: a prospective study [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010, 3(3): 276-281
- [10] Woo SB, Jang SI, Kim SH, et al. Transcatheter closure of secundum atrial septal defect in patients over 60 years old [J]. *Korean Circ J*, 2013, 43(2): 110-114
- [11] Mylotte D, Quenneville SP, Kotowycz MA, et al. Long-term cost-effectiveness of transcatheter versus surgical closure of secundum atrial septal defect in adults [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 172(1): 109-114
- [12] Kuijpers JM, Mulder BJ, Bouma BJ. Secundum atrial septal defect in adults: a practical review and recent developments [J]. *Neth Heart J*, 2015; 23(4): 205-211
- [13] Ströker E, Van De Bruaene A, De Meester P, et al. Transcatheter device closure of atrial septal defects in patients above age 60 [J]. *Acta Cardiol*, 2013, 68(2): 127-132
- [14] Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H, et al. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(5): 553-560
- [15] Hanninen M, Kmet A, Taylor DA, et al. Atrial septal defect closure in the elderly is associated with excellent quality of life, functional improvement, and ventricular remodelling [J]. *Can J Cardiol*, 2011, 27(6): 698-704

[收稿日期] 2016-01-23