

三种介入性方法治疗房间隔缺损的对照研究

张戈军 戴汝平 刘延玲 蒋世良 曾箴 黄连军 谢若兰

【摘要】 目的 对照经导管置入 Sidris 钮扣式封堵器、CardioSEAL 封堵器和 Amplatzer 封堵器治疗二孔型房间隔缺损(ASD)的疗效。方法 28 例患者,依介入治疗采用的封堵器分为 3 组,采用钮扣式封堵器、CardioSEAL 封堵器和 Amplatzer 封堵器的患者各为 4 例、12 例和 12 例。3 组患者 ASD 直径(球囊导管测量值)均 $\leq 21\text{mm}$ 。术后 24 h、1 个月及 3 个月分别行经胸超声心动图(TTE)、心电图(ECG)及 X 线平片检查进行随访观察残余分流情况、有无心律失常及封堵器的金属结构。结果 Sidris 钮扣式封堵器、CardioSEAL 封堵器及 Amplatzer 封堵器的置入分别均采用 8F、11F 和 8F 输送鞘管。置入钮扣式封堵器、CardioSEAL 封堵器及 Amplatzer 封堵器的技术成功率分别为 100%、91.7% 和 100%,无显著性差异。术后 1 个月 TTE 示钮扣式封堵器组 2 例(50%)存在少量残余分流,较另两组高。X 线检查示随访中钮扣式封堵器组有 1 例封堵器金属结构发生轻度改变,另两组均未见封堵器的金属结构发生明显改变。ECG 检查显示 CardioSEAL 封堵器及 Amplatzer 封堵器组术后 1 周内各有 1 例出现频发房性早搏,经药物治疗后消失,但 3 组间未见显著性差异。结论 应用 3 种封堵器治疗直径 $\leq 21\text{mm}$ 二孔型 ASD 技术成功率及并发症无明显差异,但 CardioSEAL 和 Amplatzer 随访效果更好。且更适于婴幼儿患者及较大直径 ASD 的介入治疗,而 CardioSEAL 封堵器则可能在治疗存在解剖变异的 ASD 中有一定作用。

【关键词】 房间隔缺损;封堵器;介入治疗

Transcatheter closure of secundum atrial septal defect: comparison among using sedris buttoned device, cardioSEAL septal occluder and Amplatzer septal occluder ZHANG Gejun, DAI Ruping, LIU Yanling, et al Department of Radiology and Department of Echocardiography, Cardiovascular Institute & Fuwai Hospital, CAMS & PUMC, Beijing, 100037

【Abstract】 Objective To compare the efficiency and safety of transcatheter closure of ASD among using Sedris buttoned device, CardioSEAL septal occluder and Amplatzer septal occluder. **Methods** The ASDs were occluded in 28 patients. The patients were divided into 3 groups according to the occluders used in the interventions. group 1 included 4 patients treated with buttoned device, group 2, 12 patients with CardioSEAL septal occluder, and group 3, 12 patients with Amplatzer septal occluder. The balloon stretched diameters of ASD in all patients were not greater than 21 mm. The transesophageal echocardiography (TEE) was done immediately after the procedures to find the residual shunt. The transthoracic echocardiography (TTE), ECG and X-ray examination were done 24 hour, 1-month and 3-month for follow-up. **Results** The diameter of delivery sheath used in placement of CardioSEAL septal occluder was greater than those of buttoned device and Amplatzer septal occluder (11F vs. 8F, 8F). There was no significant difference among the three group as for placement of the occluders (100%, 91.7% and 100%, $P > 0.05$). The rates of complete closure of ASD were not significantly different among the three groups, confirmed by TEE immediately after the procedures ($P > 0.05$), but those of CardioSEAL occluder group and Amplatzer occluder group were greater than that of buttoned device group 1 month after the procedures ($P < 0.05$). X-ray examination found the mild changes of metal frame of occluder in buttoned device group. There was 1 case suffering from atrial premature beat 1 week after the procedure in CardioSEAL occluder group and Amplatzer occluder group respectively and recovered successfully within 3 months. **Conclusions** There was no significant difference among the three groups in successful rate of placement of the occluders and complications for treatment of ASD with a diameter less than 21 mm. However, the short term follow-up results in CardioSEAL occluder device group and Amplatzer occluder device group could be better than that in Sidris buttoned device group. Amplatzer septal occluder was

作者单位: 100037 中国医学科学院中国协和医科大学心血管病研究所、阜外心血管病医院

more suitable for treating the children's ASD because of its thinner delivery sheath, while it could occlude the ASD with a diameter > 21mm. However, CardioSEAL septal occluder could play a role in transcatheter closure of ASD with anatomic variation.

【Key words】 Atrial septal defect; Occluder; Interventional therapy

经皮穿刺房间隔缺损(ASD)封堵术是一种有效的治疗二孔型 ASD 的非手术方法,目前有多种类型的封堵器应用于临床。我院自 1994 年开始分别先后应用 Sidris 钮扣式封堵器、Amplatzer 封堵器和 CardioSEAL 封堵器治疗 ASD,本文对 3 种方法进行初步比较。

材料和方法

一、病例选择

对 28 例行经皮穿刺 ASD 封堵术的患者进行研究。其中男 10 例,女 18 例;年龄 5.5~53 岁,平均(20±14)岁,体重 19~64kg,平均(47±18)kg。依据介入治疗中采用的封堵器分为 3 组,第 1 组采用 Sidris 钮扣式封堵器,共 4 例;第 2 组采用 CardioSEAL 封堵器,共 12 例;第 3 组采用 Amplatzer 封堵器,共 12 例。鉴于第 2 组中封堵的 ASD 直径(球囊导管测量值)最大值为 21mm,第 1 组 ASD 直径亦未超过 21mm,故第 3 组中的患者从 37 例在我院接受 Amplatzer 封堵器治疗的患者中选出,其 ASD 直径均 ≤21mm。

二、经皮穿刺 ASD 封堵术

10 岁以下的患者采用气管插管下全身麻醉,10 岁以上患者采用局部浸润麻醉,均穿刺右侧股静脉。封堵前行常规右心导管检查,以 Fick 法计算左向右分流量的大小(以 QP/QS 表示),记录肺动脉压力。置入 Meditech 球囊导管,在经食管超声心动图(TEE)并在透视监测下测量 ASD 的直径。选择好相应直径的封堵器,经输送鞘管将其置入封堵 ASD。释放封堵器后以 TEE 观察其形态、位置及术后即刻有无残余分流。钮扣式封堵器、CardioSEAL 封堵器及 Amplatzer 封堵器的详细置入过程与文献描述无异^[1-3],此处不再重复。术后 3~6 个月内口服阿司匹林 100~200mg/d。

三、疗效评价及随访

封堵器置入技术成功定义为经导管置入封堵器并将其安全释放,术中未发生封堵器脱落。术后 24h、1 个月及 3 个月分别行经胸超声心动图(TTE)、心电图(ECG)及 X 线平片检查进行随访。TTE 显示残余分流血流宽度 ≤2mm 定义为少量残

余分流,血流宽度 2~4mm 为中量残余分流,血流宽度 > 4mm 为大量残余分流。ECG 记录的任何不能用其它疾病或治疗方法解释的心律失常视为并发症。以 X 线平片观察封堵器的位置及其金属结构有无变化。

四、数据处理

应用 SPSS FOR WINDOWS 统计软件进行独立资料 *t* 检验、卡方检验及一般统计量的处理。数据以 $\bar{x} \pm s$ 的方式表示,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

结 果

一、3 组患者一般情况的比较

3 组患者的年龄、体重及性别构成无显著性差异($P > 0.05$);3 组患者 ASD 直径的 TTE、TEE 及球囊测量值无显著性差异($P > 0.05$);3 组患者的血液动力学改变(包括 QP/QS 及肺动脉平均压)亦无显著性差异($P > 0.05$)。具体数据见表 1。

表 1 3 组患者一般情况的比较

指标	第 1 组	第 2 组	第 3 组
年龄(岁)	20±16	20±11	20±16
体重(kg)	50.01±22.89	48.00±21.45	46.04±17.11
性别(男/女)	2/2	6/6	2/10
TTE 测量值(mm)	12.21±2.33	11.79±2.15	12.54±2.73
TEE 测量值(mm)	12.34±3.87	13.14±3.48	12.46±3.91
球囊测量值(mm)	16.89±3.48	16.34±2.85	16.50±3.71
QP/QS	1.60±0.55	1.40±0.38	1.51±0.24
肺动脉平均压 (mmHg)	17.98±4.21	18.83±3.56	19.58±4.38

二、所用封堵器输送鞘管的比较

第 1 组封堵器的置入采用 8F 输送鞘管,第 2 组均采用 11F 的输送鞘管,第 3 组则均采用 8F 输送鞘管,第 2 组较另 2 组大 3F(1mm)。

三、技术成功率的比较

第 1 组 4 例封堵器置入均获成功,技术成功率为 100%。第 2 组 12 例,11 例成功置入 CardioSEAL 封堵器,技术成功率为 91.7%(11/12)。1 例因放置过程中左房侧伞状结构脱入右房,封堵器无法定位而放弃治疗,封堵器被收入输送鞘管的前端,切开右股静脉后将其完全撤出体外。该例患者随后接受外科手术治疗后顺利痊愈。第 3 组 12 例

患者封堵器置入均获成功, 技术成功率为 100% (12/ 12)。统计学处理显示 3 组技术成功率无显著性差异($P> 0. 05$)。

四、术后即刻疗效及随访疗效的比较

第 1 组技术成功的 4 例中, 术后即刻 TEE 显示 3 例(75%) ASD 完全闭合, 1 例(25%) 存在少量残余分流。第 2 组技术成功的 11 例中, 术后即刻 TEE 显示 8 例(72. 7%) ASD 完全闭合, 3 例(27. 3%) 存在少量残余分流。第 3 组技术成功的 12 例中, 术后即刻 TEE 显示 9 例(75%) ASD 完全闭合, 3 例(25%) 存在少量残余分流。3 组术后即刻 ASD 完全闭合率未见显著性差异($P> 0. 05$)。

TTE 随访显示, 第 1 组术后 24h 4 例 ASD 均完全闭合(100%); 第 2 组术后 24h 9 例(81. 8%) ASD 完全闭合, 2 例存在少量残余分流; 第 3 组术后 24h 12 例(100%) ASD 均完全闭合, 未见残余分流。术后 1 个月及 3 个月 TTE 显示, 第 1 组有 2 例(50%) 出现少量残余分流; 第 2 组仍有 1 例存在少量残余分流, 10 例(90. 9%) ASD 完全闭合; 第 3 组 12 例(100%) ASD 均完全闭合, 未见再通。后 2 组随访各阶段 ASD 完全闭合率均未见显著性差异($P> 0. 05$), 但较第 1 组高($P< 0. 05$), 具体数据见表 2。

表 2 3 组术后即刻及随访中 ASD 完全闭合率(%) 的比较

术后时间	第 1 组	第 2 组	第 3 组
即刻	25. 0	72. 7	75. 0
24h	100	81. 8	100
1 个月	50. 0	90. 9	100
3 个月	50. 0	90. 9	100

随访 X 线检查显示, 第 1 组中 1 例封堵器金属结构轻度移位, 后 2 组均未见封堵器金属结构发生移位、断裂及扭曲等明显改变。ECG 检查显示第 2、3 组术后 1 周内均有 1 例出现频发房性早搏, 给予普罗帕酮治疗, 术后 3 个月停药后检查房性早搏消失, 第 1 组未见上述并发症, 但 3 组间未见显著性差异($P> 0. 05$)。

讨 论

自 1974 年 King 等^[4] 提出经导管闭合二孔型房间隔缺损(ASD) 以来, 先后有多种封堵器^[1, 2, 5- 11] 试用于临床。目前, 经皮穿刺 ASD 封堵术已经成为一种有效的非手术方法, 具有创伤小、术后恢复快、并发症少等诸多优点。在各种方法中, Sidris 钮扣式封堵器、CardioSEAL 封堵器和 Amplatzer 封堵器

具有一定的代表性^[10, 11]。钮扣式封堵器始用于 80 年代, 曾较广泛的应用于临床。CardioSEAL 封堵器是 Clamshell 封堵器(即蛤壳状封堵器) 的改进型, 后者曾是临床应用最广泛的 ASD 封堵器之一。Amplatzer 封堵器是 90 年代中期研制成功的一种具有自中心性特性的封堵器, 其初步的临床应用显示该封堵器具有更好的近期治疗效果。本研究对这 3 种封堵器的临床应用进行初步比较, 以实现 ASD 介入治疗方法的优选应用。

Formigari 等^[3] 比较了 3 种封堵器(包括 Sideris 钮扣式封堵器、Angel Wings 封堵器和 Amplatzer 封堵器) 的临床应用效果, 显示 3 组的技术成功率相似, 术中透视时间亦无显著性差异, 但置入 Amplatzer 封堵器的操作时间短于置于钮扣式封堵器和 Angel Wings 封堵器[置入 Amplatzer 封堵器的操作时间为(25 ± 14) min, 而钮扣式封堵器为(65 ± 16) min, Angel Wings 封堵器为(43 ± 12) min]。该研究定义的操作时间为用球囊测量 ASD 直径到封堵器与输送器脱离的时间, 不同于一般介入治疗定义的操作时间(Skirr Skin)。鉴于上述结果, 他们认为 Amplatzer 封堵器优于另外 2 组。由于该研究中各组例数均较少(分别为 7 例、11 例和 8 例), 且应用钮扣式封堵器的患者 ASD 直径为(19 ± 1) mm, 大于另外 2 组, 均为(12 ± 3) mm, 我们认为该研究中各组间 ASD 直径的差异可能影响治疗的过程, 故上述结论有待进一步证实。

本研究中 3 组患者的一般情况比较, 各项指标, 尤其是 ASD 直径的各种方法测量值及血流动力学指标均未见显著性差异, 故认为两组的可比性良好。

应用 CardioSEAL 封堵器治疗的患者中有 1 例封堵器置入未获成功, 该组的技术成功率为 91. 7%; 而应用钮扣式封堵器及 Amplatzer 封堵器治疗的技术成功率为 100%, 虽有高于前者的趋势, 但并无显著的统计学差异。

3 组置入封堵器后, 术后即刻均有个别患者存在少量残余分量(分别为 25%, 27. 3% 和 25%), 但 3 组的 ASD 完全闭合率(或残余分流发生率) 并无显著性差异; 术后随访 3 个月, ASD 的完全闭合率逐渐升高, 应用钮扣式封堵器和 Amplatzer 封堵器者, 术后 24h 残余分流即完全消失, 但应用钮扣式封堵器组术后 1 个月时有 50% 患者再次出现少量残余分流。统计学处理显示, 应用 CardioSEAL 封堵器与应用 Amplatzer 封堵器者, 随访各阶段的 ASD 完全闭合率无显著性差异, 但术后 1 个月后, 其

ASD 完全闭合率较钮扣式封堵器组高。3 组间残余分流发生率的演化过程,与术后早期残余分流的发生机制有一定关系。ASD 介入治疗术后早期,部分患者存在少量残余分流的主要原因的是封堵器尚未被心内膜完全覆盖,封堵器可能与 ASD 边缘间存在小的缝隙;对 Amplatzer 封堵器而言,由于其网格状的金属结构及充填的聚合材料较为疏松,也是术后早期存在少量残余分流的原因;而钮扣式封堵器术后 1 个月少量分流再现,可能与其金属结构发生变化有关。Shenck 等^[11]报道置入 Clamshell 封堵器后,随访中可见部分患者封堵器的金属骨架断裂,本研究在钮扣式封堵器组中,X 线检查发现 1 例封堵器金属结构有轻度改变。Rao^[12]在评价多种 ASD 封堵器时所采用的多中心资料亦显示了 ASD 介入治疗术后残余分流发生的相似规律。

心律失常是 ASD 外科手术治疗后的常见并发症之一,尤其多见于成人患者。本研究中第 2、3 组术后早期均各有 1 例成人患者出现频发房性早搏,经药物治疗后消失,此种并发症的发生无组间差异,提示封堵器的选择与此种并发症无明显相关。

本研究中置入 CardioSEAL 封堵器均经 11F 输送鞘管,而置入钮扣式封堵器和 Amplatzer 封堵器则使用 8F 鞘管,直径小于前者,不但可减小对血管的损伤,也更适于婴幼儿患者。

本研究中第 3 组的 12 例均从 37 例接受 Amplatzer 封堵器治疗的患者中选出,另 15 例 ASD 直径的球囊测量值均大于 21mm,但技术成功率亦为 100%,显示出 Amplatzer 封堵器在治疗较大直径 ASD 方面的优势。

Kaulitz 等^[13]分析了 28 例应用 CardioSEAL 封堵器治疗的 ASD 患者,其中 7 例 ASD 存在不同程度的解剖变异,这些变异包括多发缺损、ASD 部分前缘及上缘缺如、房间隔瘤伴多发穿孔等。经适当的技术调整,以上 7 例均治疗成功。他们认为,应用 CardioSEAL 封堵器治疗此类 ASD 多需在术中仔细调整封堵器的位置,但正是由于 CardioSEAL 封堵器的非自中心性,使其在治疗多发性间隔缺损有一定优势,尤其对于多发缺损中各个缺损直径较小、但相距较远者更为适合。本研究中有 1 例存在 2 个 ASD,较大者直径为 10mm,两者相距约 7~10mm,将鞘管通过较大的缺损置入封堵器,2 个 ASD 均被完全闭合,术后即刻残余分流消失。此例的成功支持了 Kaulitz 等的观点。

基于本研究的结果与文献报道,我们认为,应用 Sideris 钮扣式封堵器、CardioSEAL 封堵器和 Amplatzer 封堵器治疗直径 $\leq 21\text{mm}$ 二孔型 ASD 操作成功率相似,并发症无明显差异,但后 2 组的术后近期随访疗效更好。因置入 Amplatzer 封堵器所需输送鞘管更细,并能治疗部分直径 $> 21\text{mm}$ 的 ASD,故更适于婴幼儿患者及较大直径 ASD 的介入治疗,而 CardioSEAL 封堵器则在治疗存在解剖变异的 ASD 中有一定作用。

参 考 文 献

1. Sideris EB, Sideris SE, Fowkles JP, et al. Transvenous atrial septal occlusion in piglets using a "buttoned" double disc device. *Circulation*, 1990, 81: 312-318.
2. Masura J, Gavora P, Formanek A, et al. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self centering Amplatzer occluder: initial human experience. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1997, 42: 388-393.
3. Formigari R, Samtore G, Rossetti L, et al. Comparison of three different atrial septal defect occlusion devices. *Am J Cardiol*, 1998, 82: 690-692.
4. King TD, Mills NL. Nonoperative closure of atrial septal defects. *Surgery*, 1974, 75: 383-388.
5. Rashkind WJ, Cuaso CE. Transcatheter closure of atrial septal defects in children. *Eur J Cardiol*, 1977, 8: 119-120.
6. Rome JJ, Keane JF, Perry SB, et al. Double umbrella closure of atrial defects: initial clinical applications. *Circulation*, 1990, 82: 751-758.
7. Das GS, Voss G, Jarvis G, et al. Experimental atrial septal defect closure with a new, transcatheter, self centering device. *Circulation*, 1993, 88: 1754-1764.
8. Babic VV, Grujicic S, Popvic Z, et al. Double umbrella device for transvenous closure of patent ductus arteriosus and atrial septal defects: first clinical experience. *J Intervent Cardiol*, 1991, 4: 283-294.
9. Hausdorf G, Schneider M, Franzback B, et al. Transcatheter closure of secundum atrial septal defect with atrial septal occluder system (ASDOS): initial experience in children. *Heart*, 1996, 57: 83-88.
10. Zahn EM, Benson LN, Hellenbrand WE, et al. Transcatheter closure of secundum ASDs with the CardioSeal septal occluding system: early results of the North American Trial [abstract]. *Circulation*, 1997, 96(suppl II): 568.
11. Shenck MH, Sterba R, Foreman CK, et al. Improvement in noninvasive electrophysiologic findings in children after transcatheter atrial septal defect closure. *Am J Cardiol*, 1995, 76: 695-698.
12. Rao PS. Transcatheter closure of atrial septal defect: Are we there yet? *J Am Coll Cardiol*, 1998, 31: 1117-1119.
13. Kaulitz R, Paul T, Hausdorf G. Extending the limits of transcatheter closure of atrial septal defects with the double umbrella device (CardioSEAL). *Heart*, 1998, 80: 54-59.

(收稿日期: 2000-01-26)