·心脏介入 Cardiac intervention·

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

王 诚 , 赵世华 , 蒋世良 , 黄连军 , 徐仲英 , 凌 坚 , 郑 宏 , 张戈军 , 吕 滨 , 张 岩 , 金敬琳 , 闫朝武 , 戴汝平

【摘要】 目的 比较 40 岁以上房间隔缺损(ASD)经导管封堵和外科手术两种治疗方法的疗效和安全性。方法 2004 年 1 月至 2005 年 12 月,既适宜行封堵术也可行外科手术治疗的 233 例继发孔型 ASD 患者按意愿分为介入治疗组(以下简称介入组 ,共 137 例)和外科手术组(以下简称外科组 ,共 96 例)。比较两组技术成功率、并发症、残余分流率、住院天数、输血量和医疗费用等指标。结果 两组在年龄[(49 ± 8) 岁和(48 ± 7)岁 P=0.135]、性别构成比和术前心功能方面没有显著性差异。外科组较介入组缺损直径大,分别为(24.9 ± 6.8)加 和(18.9 ± 5.4)加m (P<0.001)。两组技术成功率(97.1%和 100% P=0.151)和残余分流率(0.7%和 0% P=0.583)均无显著性差异。两组均无死亡,但外科组并发症发生率(30.2%和 16.1% , P=0.015)和输血量[(273.1 ± 491.5)加 和 0 ml P<0.001]高于介入组,住院时间[(12.0 ± 4.0)引和(4.6 ± 3.3)] P<0.001)]和操作时间[(212 ± 36.5)加in和(60.0 ± 17.7)加in P<0.001)]均长于介入组,而住院费用显著低于介入组,分别为(29839.6 ± 7533.1)元和(39570.0 ± 5929.5)元(P<0.001)。结论 两种治疗方法均安全有效。对于 40 岁以上 ASD 患者,只要适应证选择合理,介入治疗因其微创性而更具有优势。

【关键词】 房间隔缺损 ;心脏导管插入术 ;修补术

中图分类号:R541.1 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2007)-02-0079-05

Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in patients over 40 years old WANG Cheng, ZHAO Shi-hua, JIANG Shi-liang, HUANG Lian-jun, XU Zhong-ying, LING Jian, ZHENG Hong, ZHANG Ge-jun, LÜ Bin, ZHANG Yan, JIN Jing-lin, YAN Chao-wu, DAI Ruping. Department of Radiology, Cardiovascular Institute and Fu Wai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China

[Abstract] Objective To compare the safety and efficacy of transcatheter closure of secundum atrial septal defect (ASD) with surgical closure in patients over 40 years old. Methods A single center, nonrandomized concurrent study was performed in 233 consecutive adults from January 2004 to December, 2005. The patients were assigned to either the device or surgical closure group according to the patients' options. Technical success rate complications residual shunt hospital stay amount of blood transfusion and cost were compared . Results A total of 137 patients were in the group undergoing device closure , whereas 96 patients were in the surgical group. There was no differences in age, sex distribution or baseline cardiac function between the two groups. The sizes of the ASD were 18.9 ± 5.4 mm for the device group and 24.9 ± 6.8)mm for the surgical group (P < 0.001). The technical success rates were 97.1% for the device group and 100% for the surgical group (P = 0.151). The residual shunt rates were 0.7% for the device group and 0% for the surgical group (P = 0.583). Mortality was zero for both groups. The complication rates were 16.1% for the device group and 30.2% for the surgical group (P = 0.015). The blood transfusion amounts were (273.1 \pm 491.5)ml for the surgical group and 0 ml for the device group (P < 0.001). The lengths of hospital stay were (4.6 ± 3.3) days for the device group and (12.0 ± 4.0) days for the surgical group (P < 0.001). The costs of hospital stay were 39 570.0 ± 5 929.5 RMB for the device group and 29 839.6 ± 7 533.1 RMB for the surgical group (P < 0.001). Conclusions The technical success rates for surgical versus device closure of ASD were not significantly different, however, the complication rate was lower and the length of hospital stay was shorter for device closure than those for surgical repair. Transcatheter closure of secundum ASD is a safe and effective alternative to surgical repair in selected patients. (J Intervent Radiol, 2007, 16:79-83)

[Key words] Atrial septal defect Cardiac catheterization Surgical closure

房间隔缺损(ASD)出现症状较晚,相当一部分患者首次确诊时已届成年。由于长期左向右分流,右心容量负荷增加,导致肺血管病变和房性心律失常发生率增高,严重情况下甚至心功能衰竭;并且随着年龄增加,合并高血压、糖尿病等其他情况也较多见,致外科手术处理比较棘手。近年出现的经导管封堵治疗初步证实对这类患者安全有效[12]。关于介入治疗和外科手术的对比虽也有报道,但仅限于未按年龄分层的病例对照研究 [3-6]。本研究对我院 2004年到 2005年采用经导管封堵和外科手术治疗的 40岁以上继发孔型 ASD 的疗效进行回顾性对比研究,并着重从疗效和安全性等方面进行分析。

1 材料和方法

1.1 病例来源

2004 年 1 月至 2005 年 12 月在我院接受闭合 缺损治疗的 40 岁以上继发孔型 ASD 患者。为保证 两种治疗方法具有可比性 ,规定两组患者入选标准 如下 :①继发孔型 ASD ②年龄 ≥ 40 岁 ③经胸超 声心动图(TTE)缺损直径 ≤ 30 mm 或经食管超声心动图(TEE)缺损直径 ≤ 36 mm ;④TTE 证实缺损边缘条件合适,既可行封堵术也可行外科手术治疗。排除标准 ①TEE 证实 ASD 解剖条件不适宜行封堵术 ②TEE 下 ASD 直径 > 36 mm ;③曾行封堵治疗失败 ,④心房水平有右向左分流 ,⑤合并其他需要手术矫治的心脏畸形或病变 ,但不包括同时行右房室瓣成形术的情况。符合上述条件的患者共233 例 ,介入治疗组(以下简称介入组)137 例 ,外科手术组(以下简称外科组)96 例。介入组和外科组各有4 例和 5 例患者为多发孔型缺损。

1.2 治疗方法

介入治疗采用 Amplatzer 法,详细操作见文献^[7]。 术后静脉预防性使用抗生素 3 d,并于术后 24 h内皮下注射低分子肝素 2 次,总剂量为 200 u/kg。 全部患者常规复查 TTE、X 线胸片和心电图等后出院。出院后每日口服肠溶阿司匹林 $3\sim 5$ mg/kg,时间为 $4\sim 6$ 个月。

外科手术治疗在全麻、浅低温体外循环下进 行。胸骨正中切口,切开右房,选择与缺损大小相一 致的涤纶片或自体心包片修补,部分直径较小缺损直接缝合关闭。术后进入重症监护病房(ICU)病情平稳后转回普通病房。于术后给予预防性抗生素等治疗,拆除缝线后出院。

1.3 比较指标

1.3.1 技术成功率 成功闭合缺损,没有或存在微量或少量残余分流 无主要并发症发生。有中~大量残余分流或有主要并发症发生则定义为技术失败。残余分流量按 TTE 彩色多普勒血流宽度 < 1 mm 为微量, $1 \sim 2$ mm 为少量 $2 \sim 4$ mm 为中等量 > 4 mm 为大量分流^图。

1.3.2 并发症 按 Chessa 等 阿标准分为主要并发症和次要并发症。主要并发症包括手术相关死亡、心脏穿孔致心脏压塞、封堵器脱落需立即外科手术取出、二次手术、心功能不全、感染性心内膜炎、脑栓塞、心律失常需植入永久起搏器或长期服用抗心律失常药物等。次要并发症包括封堵器脱落但采用经皮方法取出、需要一般治疗的心律失常、穿刺点血肿或股动-静脉瘘、少到中量胸腔积液或积气、外科切口感染或愈合不良等。心律失常包括在术中和术后出现的各种心律失常。如同一患者既出现心房颤动又出现心房扑动则定义为心房颤动。

1.3.3 输血量 两组术中和术后输血量。本研究定 义浓缩红细胞悬液 1 个单位相当于全血 200 ml。

1.3.4 ICU 天数和住院天数。

1.3.5 医疗费用 住院期间的各项费用总和。

1.4 随访

两组均定期随访。随访内容包括 TTE、心电图和 X 线胸片等。

1.5 统计方法

采用 SPSS 11.5 软件,计量资料均以均数 \pm 标准差表示,两组间均数比较采用两独立样本 t 检验。计数资料以百分比表示,两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。 P < 0.05 为有显著统计学差异。

2 结果

2.1 术前基本情况

统计分析结果显示,两组在年龄、性别构成和 心功能(NYHA分级)方面无显著性差异。介入组缺 损直径小于外科组 [(18.9 ± 5.4)mm 和 (24.9 ± 6.8) mm P < 0.001]。两组术前基本情况比较详见表 1。

表 1 介入组和外科组临床资料比较 例(%)

比较参数	介入组(n = 137)) 外科组(n = 96)	P 值
年龄(Y)	49.2 ± 7.7	47.7 ± 6.6	0.135
性别(M/F)	42/95	21/75	0.137
心功能分级(NYHA)1 . 4 ± 0 . 5	1.5 ± 0.7	0.463
TTE最大径(mm)	18.9 ± 5.4(8 ~ 30)24.9 ± 6.8(9 ~ 38) < 0.001
技术成功率(%)	97.1(133/137)	100(96/96)	0.151
残余分流率(%)	0.7(1/134)	0	0.583
并发症(%)	16.1(22/137)	30.2(29/96)	0.008
输血量(ml)	0	273.1 ± 491.5	< 0.001
手术时间(min)	$60. \pm 17.7$	212 ± 36.5	< 0.001
ICU天数(d)	0	2.3 ± 0.7	< 0.001
住院天数(d)	4.6 ± 3.3	12.0 ± 4.0	< 0.001
住院费用(RMB)	39570.0 ± 5929.5	29839.6 ± 7533.1	< 0.001

注 #Fisher 精确检验 TTE 经胸超声心动图

2.2 技术成功率和并发症

围术期两组均无死亡。介入组 137 例患者 133 例获得成功,技术成功率97.1%。2例因为部分边缘 短而薄未行介入治疗:1例患者缺损为2处,相距 12 mm 因而未行介入治疗;这 3 例均择期行外科手 术治疗。全组共使用 133 枚房间隔缺损封堵器 ,包 括 Amplatzer 封堵器 112 枚 ,国产封堵器 21 枚。封 堵术后即刻仅有 1 例(0.7%)多发孔型缺损存在少 量残余分流 ,随访至术后 9 个月分流仍未消失。总 并发症发生率为 16.1%(22/137)。心脏压塞 1 例 行 心包穿刺引流并自体输血好转,不需要额外输血治 疗。最常见的并发症是各种心律失常,共14例 (10.2%),包括心房颤动7例,其中2例未经特殊治 疗 24 h 内均自动复律 ;I 度和 II 度 I 型房室传导阻 滞(AVB)各1例;右束支传导阻滞3例;交界区逸 搏心律 2 例。其余包括股动-静脉瘘 2 例 ,其中 1 例 于1个月随访时发现自愈。冠状动脉空气栓塞1 例,予吸氧等措施恢复。头痛4例。全组无感染、脑 栓塞或左心功能不全。

外科组 96 例患者全部完成房间隔修补术,成功率 100%。采用涤纶补片 92 例,心包补片 2 例,直接缝合 2 例。外科组虽然较介入组成功率(97.1%)略高,但差异未达统计学意义(P=0.151)。外科组无残余分流。总的并发症发生率 30.2%(29/96 例)。同介入组一样最常见的并发症仍是各种心律失常,共22 例,包括术后心房颤动 5 例,其中 3 例阵发性 2 例持续性 4 例心房扑动,均为阵发性,其中 1 例出现于术后第1天,血钾偏低,静脉补钾后恢复窦性心律,另 3 例均在术后 1 周左右出现;房性心动过速 1 例,自行转为窦性心律;交界区逸搏心律 4

例;右束支传导阻滞 6 例;左束支传导阻滞 1 例; 度 AVB 1 例。胸腔积液 3 例,气胸 1 例,心包积液 2 例,其中 1 例 2 次出现大量心脏压塞表现。肺不张 2 例,切口感染 1 例,出血 1 例。1 例术后出现左心功能不全。两组均未出现右心功能不全。有 4 例患者同时出现以上 2 种并发症。外科组中 25 例患者(26.0%)接受了输血治疗,平均输血量为(273.1 ± 491.5)加,同介入组比较有显著性差异(P < 0.001)。

介入组和外科组并发症发生率有显著性差异(分别为 16.1%和 30.2% P=0.008)。两组主要并发症发生率分别为 0.7%和 4.1%,介入组较低,但无统计学意义(P=0.162),而次要并发症分别为 15.3%和 30.2%,有显著性差异(P=0.006)。心律失常均为最常见并发症,介入组低于外科组(10.2%和 22.9%,P=0.008)。两组并发症具体比较见表 2。

表 2 介入组和外科组并发症比较 例(%)

- X = 717X-E		1/3(/6 /	
并发症	介入组(n = 137)	外科组(n = 96) P值
主要并发症(总计)	1(0.7)	4(4.1)	0.162
死亡	0	0	1.000
封堵器脱落	0	0	1.000
心脏穿孔	1(0.7)	0	0.588
严重心律失常	0	0	1.000
脑栓塞	0	0	1.000
大量心包积液	0	1(1.0)	0.412
左心功能不全	0	1(1.0)	0.412
大量气胸	0	1(1.0)	0.412
需要输血的术后出血	0	1(1.0)	0.412
次要并发症(总计)*	21(15.3)	29(30.2)	0.006
心律失常	14(10.2)	22(22.9)	0.008
心房颤动	7(5.1)	5(5.2)	1.000
心房扑动	0	4(4.1)	0.028
房性心动过速	0	1(1.0)	0.412
Ⅰ度AVB	1(0.7)	1(1.0)	1.000
Ⅱ度Ⅰ型AVB	1(0.7)	0	0.588
左束支传导阻滞	0	1(1.0)	0.412
右束支传导阻滞	3(2.2)	6(6.3)	0.167
交界区逸搏心律	2(1.5)	4(4.1)	0.233
头痛	4(2.9)	0	0.145
冠状动脉气栓	1(0.7)	0	0.588
少量心包积液	0	1(1.0)	0.412
少量胸腔积液	0	3(3.1)	0.069
肺不张	0	2(2.1)	0.412
切口感染	0	1(1.0)	0.412
股动 – 静脉瘘	2(1.5)	0	0.513
合计(以病例数计算)	22(16.1)	29*(30.2)	0.008

注: 外科组有 4 例同时有 2 种次要并发症 Fisher 精确检验或 χ^2 检验

2.3 操作时间、住院天数和费用

介入组患者操作时间平均为 (60.0 ± 17.7) min,平均住院 (4.6 ± 3.3) d,不需 ICU 监护,平均住院费用为 (39570.0 ± 5929.5) 元。

外科组手术时间平均为 (212.0 ± 36.5)min ,平

均住院(12.0 ± 4.0)社, ICU 时间平均为(2.3 ± 0.7)社,以上均长于介入组(P 均 < 0.001)。平均住院费用为($29~839.6 \pm 7~533.1$)元,显著低于介入组(P < 0.001)。

3 讨论

即使对于 40 岁以上 ASD 外科手术闭合缺损仍 能改善长期预后[10]。近年来封堵治疗因创伤小、成功 率高等优点在临床得以广泛应用。国内外对 ASD 封 堵术和外科手术治疗的比较曾有报道,然而均未进 行不同年龄亚组的分层研究。40 岁以上 ASD 因长 期左向右分流常导致右房室扩大和肺血管病变。右 房室受到压力和容量负荷增加的双重作用,加上年 龄自身影响,房性心律失常和心功能减退发生率增 加顺,其他合并情况如高血压、糖尿病等也随年龄而 增加,外科手术风险较大。介入治疗对中老年 ASD 究竟有何优势与不足值得研究。本研究是在一个大 型心血管病研究中心进行,外科手术和介入治疗水 平和数量均比较稳定;入选标准明确,这些使研究 结果具有很好的客观性和可比性。重点比较两种方 法的技术成功率、残余分流率、并发症、住院天数和 费用等指标,以期为临床优化治疗方案提供理论 依据。

既往研究表明在基本条件相同的情况下,外科 治疗成功率高于介入治疗。本组介入组成功率 (97.1%)虽略低于外科组(100%),但差异尚未达统 计学意义 (P = 0.151)。介入组缺损直径小于外科 组,说明介入封堵更倾向于选择较小的缺损,而外 科手术不论缺损大小和边缘情况如何均可达到完 全闭合。以上提示选择适当的病例对于提高封堵术 成功率具有重要意义。两种治疗方法残余分流率无 显著性差异。已发表的研究中仅 Cowley 等6介入组 残余分流率高于外科组 其余结果残余分流率均相 似[45,11],可能与该研究中接受介入治疗的患者例数 较少有关。我们认为外科治疗和介入治疗具有较强 的互补性,如果缺损大小和边缘条件合适,多数 ASD 可以行介入治疗,而缺损较大或同时边缘条件 差时外科手术显然较适宜。介入治疗取代外科治疗 必须建立在合理选择适应证的基础上,当然另一个 必要条件是术者要有足够的训练和经验。

对于中老年 ASD 患者 ,介入治疗因其安全性和 微创性而更显优势。介入组无封堵器脱落、栓塞等情况 ,优于国外报道⁹¹。介入组和外科组均无死亡病例 ,说明均相当安全。两组严重并发症发生率分别

为 0.7%和 4.1% ,介入组较低 ,但差异也未达显著统计学意义(P=0.162),可能与样本量偏小有关。而次要并发症分别为 15.3%和 30.2% ,则有显著性差异(P=0.006)。虽然外科技术已经非常成熟 ,成功率也很高 ,但手术带来的创伤仍不可避免。外科组发生的并发症多与手术创伤有关 ,主要包括心律失常和心包、胸腔积液等。

两组最常见的并发症均表现为心律失常,分别 为 10.2%和 22.9% ,介入组显著低于外科组。两种治 疗方法产生心律失常的机制并不完全相同。例如 ,介 入组无一例术后发生心房扑动,而外科组有4例,其 中1例出现于术后第1天,当时查血钾偏低,静脉 补钾后恢复窦性心律;另3例均在术后1周左右出 现 ,可能与右房切开后瘢痕形成产生新的折返环路 有关。两组心房颤动发生率均高于心房扑动,虽然 组间没有显著性差异,但发生诱因不同,介入组2 例是因导管或导丝刺激心房壁引起,其余5例则无 明显诱因;外科术后有2例是由低血钾引起。既往 国外的长期随访[12,13]发现外科手术闭合 ASD 并不能 降低中老年 ASD 患者心房颤动的发生率,采用介入 治疗后则无新发的持续性心房颤动^[9]。然而本组有 7 例在封堵术后出现新发的心房颤动,其中3例为持 续性,说明介入治疗并未降低其发生率。外科组中 有 12 例术后出现不同程度的心脏传导系统异常, 包括左、右束支传导阻滞和房室传导阻滞等;介入 组为 7 例。两种发生机制,外科往往为手术损伤所 致,而介入为封堵器压迫所致,绝大多数是可逆的, 这是介入治疗的优点之一。所以,介入治疗对心律 失常的影响小于外科手术。另外,手术引起的肺不 张、胸腔积液、切口感染等也是介入组所没有的。

外科组有 1 例(1.0%)术后出现急性左心功能不全。既往研究表明多数中老年 ASD 患者存在不同程度的左心室舒张功能异常。ASD 本身起到为左房血"溢流"作用,一旦闭合缺损后,左心容量负荷增加,加之体外循环对心肌的损伤作用,可能诱发急性左心功能不全[14]。介入治疗对识别术前潜在的左心功能不全具有优势。在永久性封堵缺损前先采用球囊试验性封堵,如果左房压力明显升高则预先给予利尿和扩血管药物治疗,可有效避免封堵术后出现左心功能不全[15]。另外,介入治疗可以避免体外循环对心肌的损伤,这对于中老年 ASD 患者显然更有利。两组均无右心功能不全发生。外科手术的一个优势是可同时治疗并存的右房室瓣关闭不全。

介入组无一例需要输血,而外科组中26.0%的

患者需要输血,平均输血量为(273.1 ± 491.5)ml。介入治疗既减少了临床用血量,又可降低患者罹患输血相关疾病的危险。

外科组手术时间、住院时间均长于介入组(P均 < 0.001)。外科组平均住院费用显著低于介入组(P < 0.001),这主要是进口介入器材昂贵所致。近年使用国产器材逐渐增多,本组使用国产封堵器的病例平均费用为($25~731.1\pm1~618.7$)元,与外科手术已无显著性差异(P=0.162)。国产器材的应用对于推广介入治疗具有重要意义,必将使得更多患者受益。

介入治疗不需开胸和体外循环,并发症发生率低,对解剖条件合适的 ASD 更有优势;外科手术则不论缺损大小和形态均能关闭缺损,可以治疗并存的右房室瓣关闭不全。在符合适应证的情况下介入治疗可以作为首选,但适应证以外的病例仍需手术治疗[16]。

[参考文献]

- [1] Hildick-Smith D J, O'Sullivan M, Wisbey C R, et al. Amplatzer device closure of atrial septal defects in mature adults: analysis of 76 cases J] Heart, 2004, 90:334-335.
- [2] Thilen U, Persson S. Closure of atrial septal defect in the adult: cardiac remodeling is an early event [J] Int J Cardiol, 2006, 108:370-375.
- [3] Losay J, Petit J, Lambert V, et al. Percutaneous closure with Amplatzer device is a safe and efficient alternative to surgery in adults with large atrial septal defects [J] Am Heart J, 2001, 142:544-548.
- [4] Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, et al. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial[J] J Am Coll Cardiol, 2002, 39: 1836-1844.
- [5] 杨振文,戴汝平,张戈军,等.继发孔型房间隔缺损介入治疗 和外科手术的对比分析[J]中华心血管病杂志,2004,32:

- 390 393.
- [6] Cowley CG, Lloyd TR, Bove EL, et al. Comparison of results of secundum atrial septal defect by surgery versus Amplatzer septal occluder JJ Am J Cardiol, 2001, 88:589-591.
- [7] 戴汝平,刘延玲,张戈军,等.应用Amplatzer 封堵器治疗房间隔缺损疗效评价[J]中华心血管病杂志,2000,28:87-
- [8] Masura J, Gavora P, Formanek A, et al. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering Amplatzer septal occluder [J]. Cathet Cardiovasc Intervent, 1997, 42:388-393.
- [9] Chessa M, Carminati M, Butera G, et al. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secondum atrial septal defect[J] J Am Coll Cardiol, 2002, 39: 1061-1065.
- [10] Konstantinides S , Geibel A , Olschewsky M , et al. A comparison of surgical and medical therapy for atrial septal defect in adults [J] N Engl J Med , 1995 , 333 : 469 - 473.
- [11] Berger F, Vogel M, Alexi-Meskishvili V, et al. Comparison of results and complications of surgical and Amplatzer device closure of atrial septal defects [J] J Thorac Cardiovasc Surg, 1999, 118:674-678.
- [12] Berger F , Vogel M , Kramer A , et al. Incidence of atrial flutter/fibrillation in adults with atrial septal defect before and after surgery[J] Ann Thorac Surg , 1999 , 68 : 75 78.
- [13] Gatzoulis MA , Freeman MA , Siu SM , et al. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults[J] N Engl J Med , 1999 , 340 : 839 846.
- [14] Bonow RO , Boker JS , Rosing DR , et al. Left ventricular function reserve in adult patients with atrial septal defect: pre-and postoperative studies [J] Circulation , 1981 , 63:1315-1322.
- [15] Schubert S , Peters B , Abdul-Khaliq H , et al. Left ventricular conditioning in the elderly patient to prevent congestive heart failure after transcatheter closure of atrial septal defect [J] Catheter Cardiovasc Interv , 2005 , 64 : 333 - 337.
- [16] 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.

(收稿日期 2006-07-14)