

• 心脏介入 Cardiac intervention •

成人房间隔缺损合并肺动脉高压患者
导管封堵术后左心功能变化

陈火元, 朱鲜阳, 韩秀敏, 侯传举, 张端珍, 王琦光, 盛晓棠, 崔春生

【摘要】 目的 利用超声心动图评价成人房间隔缺损(ASD)合并肺动脉高压(PAH)患者导管封堵术后左心功能的变化。**方法** 2009 年 6 月至 2011 年 8 月收治年龄 ≥ 40 岁的 ASD 患者 75 例,分为 PAH 组 36 例和无 PAH 组 39 例,均经胸超声心动图测量 ASD 大小以及术前、术后 1 d、1、3 个月的左心功能。心导管测肺动脉压及分流量。**结果** 所有患者均成功行 ASD 封堵术,PAH 组与无 PAH 组年龄分别为 (51.7 ± 9.3) 岁和 (49.3 ± 6.0) 岁,ASD 大小为 (20.6 ± 6.8) mm 和 (20.6 ± 6.8) mm,选用封堵器大小为 $18 \sim 42(30.8 \pm 9.1)$ mm 和 $9 \sim 40(27.5 \pm 7.4)$ mm。心导管测量 PAH 组肺动脉收缩压(sPAP)为 (57.8 ± 16.0) mmHg,平均肺动脉压(mPAP)为 $26 \sim 62(37.1 \pm 7.7)$ mmHg,无 PAH 组 sPAP 为 (28.9 ± 3.9) mmHg, mPAP 为 $10 \sim 23(15.9 \pm 2.8)$ mmHg。其中 PAH 组有 3 例选用带孔 ASD 封堵器封堵。两组比较,PAH 组左室舒张末期内径、左室舒张末期容积、左室搏出量、左室射血分数均较无 PAH 组低($P < 0.05$)。PAH 组导管封堵后肺动脉压明显下降($P < 0.01$),术后随访左室舒张末期内径、左室舒张末期容积、左室搏出量、左室射血分数均增大($P < 0.05$)。**结论** ASD 合并 PAH 患者左心功能损害较无 PAH 组更严重,介入治疗后左心功能明显好转,能防止心功能进一步恶化。

【关键词】 房间隔缺损; 肺动脉高压; 介入治疗; 左心功能

中图分类号:R541.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2013)-05-0365-04

Changes of the left ventricular function after transcatheter closure for atrial septal defect associated with pulmonary arterial hypertension in adult patients CHEN Huo-yuan, ZHU Xian-yang, HAN Xiu-min, HOU Chuan-ju, ZHANG Duan-zhen, WANG Qi-guang, SHENG Xiao-tang, CUI Chun-sheng. Department of Congenital Heart Disease, General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang 110016, China

Corresponding author: ZHU Xian-yang, E-mail: xyangz@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To discuss the changes of the left ventricular function occurring after transcatheter closure for atrial septal defect (ASD) associated with pulmonary arterial hypertension (PAH) in adult patients. **Methods** During the period from June 2009 to Aug. 2011, a total of 75 ASD patients (15 males and 60 females, aged ≥ 40 years) were admitted to authors' hospital. The patients were divided into PAH group ($n = 36$) and non-PAH group ($n = 39$). ASD diameters were determined by transthoracic echocardiogram (TTE) in all patients. The left ventricular functions, including left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV), left ventricular stroke volume (LVSV) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were measured before operation as well as one day, one and three months after the operation. The pulmonary artery pressure and shunted blood were determined by cardiac catheterization. All patients were followed up for three months. The results were analyzed and compared between the two groups. **Results** Successful placement of the ASD occluder was obtained in all patients. The mean age of PAH group and non-PAH group was (51.7 ± 9.3) years and (49.3 ± 6.0) years respectively.

The mean ASD diameters of PAH group and non-PAH group were (22.9 ± 8.1) mm and (20.6 ± 6.8) mm respectively. The size of the ASD occluder used in PAH group and non-

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2013.05.004

作者单位: 110016 沈阳 沈阳军区总医院全军心血管病研究所先心病内科

通信作者: 朱鲜阳 E-mail: xyangz@yahoo.com.cn

PAH group was (18 – 42) mm with a mean of (30.8 ± 9.1) mm and (9 – 40) mm with a mean of (27.5 ± 7.4) mm respectively. Cardiac catheterization showed that the systolic pulmonary artery pressure (sPAP) and the mean pulmonary artery pressure (mPAP) in PAH group were (57.8 ± 16.0) mmHg and (37.1 ± 7.7) mmHg respectively, while those in non-PAH group were (28.9 ± 3.9) mmHg and (15.9 ± 2.8) mmHg respectively. Fenestrated device was employed in 3 patients of PAH group as the associated PAH was severe. The LVEDD, LVEDV, LVSV and LVEF of PAH group were significantly lower than those of non-PAH group ($P < 0.05$). After transcatheter closure of ASD the pulmonary arterial pressure in PAH group was significantly decreased ($P < 0.01$). Follow-up checkups showed that postoperative LVEDD, LVEDV, LVSV and LVEF were significantly increased ($P < 0.05$). **Conclusion** The left ventricular dysfunction is more severe in ASD patients with PAH than in ASD patients with no PAH. The left ventricular function can be markedly improved by transcatheter closure, thus the left ventricular function can be prevented from further deterioration. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 365-368)

【Key words】 atrial septal defect; pulmonary arterial hypertension; interventional therapy; left ventricular function

房间隔缺损(atrial septal defect, ASD)是常见的左向右分流的先天性心脏病之一,对于治疗肺动脉压正常的 ASD 患者的即刻、近、中期效果已有了广泛报道^[1-2],而对于 ASD 合并肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)患者一直是临床比较关注的问题。有报道经导管封堵治疗合并 PAH 的老年 ASD 患者安全、有效^[3]。本研究通过经胸超声心动图(TTE)评价中老年(≥ 40 岁)ASD 合并 PAH 患者导管封堵术后左心功能变化。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2009 年 6 月至 2011 年 8 月在我科治疗的年龄 ≥ 40 岁的 ASD 患者 75 例, TTE 示心房水平左向右分流或双向分流以左向右为主, 除外合并有可引起左心功能改变的心血管疾病(如高血压、冠心病、心房颤动等)。

根据心导管测量的平均肺动脉压(mPAP)值将患者分为 PAH 组(mPAP ≥ 25 mmHg)36 例和无 PAH 组(mPAP < 25 mmHg)39 例。PAH 组中 30 例存在不同程度的气短、乏力, 6 例患者无不适症状, 按照纽约心脏病学会(NYHA)心功能评级标准, 心功能 II 级 5 例, III 级 2 例, 其余患者心功能基本正常。无 PAH 组气短、乏力 25 例, 心功能 II 级 3 例, 其他症状轻微或无任何不适。两组患者临床资料及血流动力学指标见表 1。

1.2 方法

所有患者术前经 TTE 测量 ASD 最大直径、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩

表 1 两组临床和血流动力学指标

参数	PAH 组(36 例)	无 PAH 组(39 例)
年龄(岁)	41 ~ 74(51.7 ± 9.3)	40 ~ 63(49.3 ± 6.0)
男/女	6/30	9/30
气短、乏力(%)	30(76.9)	25(69.4)
心功能 II 级(%)	5(12.8)	3(8.3)
心功能 III 级(%)	2(5.1)	/
心功能 IV 级	/	/
ASD 最大直径(mm)	15 ~ 37(22.9 ± 8.1)	8 ~ 33(20.6 ± 6.8)
sPAP(mmHg)	40 ~ 107(57.8 ± 16)	22 ~ 38(28.9 ± 3.9)
dPAP(mmHg)	10 ~ 40(22 ± 5.8)	3 ~ 20(10 ± 3.8)
mPAP(mmHg)	26 ~ 62(37.1 ± 7.7)	10 ~ 23(15.9 ± 2.8)
Qp/Qs	1.4 ~ 3.5(1.9 ± 0.3)	1.5 ~ 3.7(2.0 ± 0.9)
ASO 大小(mm)	18 ~ 42(30.8 ± 9.1)	9 ~ 40(27.5 ± 7.4)

注: sPAP = 肺动脉收缩压, dPAP = 肺动脉舒张压, mPAP = 平均肺动脉压, Qp/Qs = 肺循环血流量/体循环血流量

末期容积(LVESV)、左室搏出量(LVSV)、左室射血分数(LVEF), 介入封堵前, 均行右心导管术, 之后按常规操作封堵 ASD, 其中 3 例重度 PAH 患者, 心导管测肺动脉压分别为 98/32(54) mmHg, 107/29(55) mmHg, 100/40(60) mmHg, Qp/Qs 分别为 1.4、1.6、1.5, 遂行封堵试验, 肺动脉压下降不明显(下降幅度 $< 20\%$), 不适宜完全封堵, 选择带孔(8 mm)的 ASD 封堵器进行封堵。所有患者术后 1 d、1、3 个月行 TTE 随访观察。

1.3 统计方法

计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 计量资料比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

75 例患者均成功行介入治疗, 47 例年龄 > 50 岁患者冠状动脉造影均未见狭窄, ASD 管封堵前均先行心导管检查, 测肺动脉压及计算分流量。

2.1 左心功能比较

TTE 测量两组患者术前左室大小及功能比较显示, LVEDD、LVEDV、LVSV、LVEF 在 PAH 组均较无 PAH 组低 ($P < 0.05$), 而两组间 LVESD 和 LVESV 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 2)。

表 2 两组左室大小和功能指标 ($\bar{x} \pm s$)

左室指标	PAH 组(36 例)	无 PAH 组(39 例)	P 值
LVEDD(mm)	36.6 ± 4.2	37.5 ± 3.1	< 0.01
LVESD(mm)	24.5 ± 5.8	24.7 ± 4.8	> 0.05
LVEDV(ml)	59.2 ± 13.1	61.3 ± 12.8	< 0.01
LVESV(ml)	23.8 ± 8.8	24.2 ± 9.3	> 0.05
LVSV(ml)	35.5 ± 7.3	36.4 ± 8.0	< 0.05
LVEF(%)	60.7 ± 8.3	61.6 ± 9.3	< 0.05

注: LVEDD = 左室舒张末期内径, LVESD = 左室收缩末期内径, LVEDV = 左室舒张末期容积, LVESV = 左室收缩末期容积, LVSV = 左室搏出量, LVEF = 左室射血分数

2.2 随访

所有患者随访过程中封堵器位置正常, 固定良

好, 无移位, 除 3 例采用带孔 ASD 封堵器封堵存在左向右分流, 其余无残余分流。术前 PAH 组心功能 II 级 5 例患者术后 3 个月随访时心功能基本正常, 心功能 III 级 2 例患者术后 3 个月随访时心功能转为 I 级, 无心功能恶化者。术后 3 个月随访时, 无 PAH 组患者症状均明显减轻或消失。PAH 组术后第 1 天, LVEDD、LVEDV、LVSV、LVEF 均较封堵前增大, LVESD、LVESV 无明显变化。1 ~ 3 个月随访时, LVEDD、LVEDV 均进一步增加, 而 LVESD、LVESV 未有明显改变(表 3)。PAH 组介入治疗后心导管即刻测 sPAP 为 28 ~ 95 mmHg, 平均 (42.7 ± 15.4) mmHg, mPAP 为 24 ~ 58 mmHg, 平均 (30.1 ± 6.7) mmHg, 与术前比较, 明显下降。1、3 个月随访时 TTE 测量 sPAP 分别下降至 (37.0 ± 13.9) mmHg 和 (31.0 ± 10.8) mmHg。

表 3 PAH 组封堵前后左室大小和功能变化

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

时间	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	LVEDV(ml)	LVESV(ml)	LVSV(ml)	LVEF(%)
术前	36.6 ± 4.2	24.5 ± 5.8	59.2 ± 13.1	23.8 ± 8.8	35.5 ± 7.3	60.8 ± 8.3
术后 1 d	38.1 ± 3.1 ^a	25.0 ± 6.0	60.4 ± 11 ^a	23.4 ± 7.8	37.5 ± 7.3 ^b	61.8 ± 7.8 ^b
术后 1 个月	40.5 ± 2.7 ^b	25.2 ± 5.0	64.7 ± 9.1 ^b	23.6 ± 6.2	40.7 ± 5.5 ^b	63.1 ± 5.8 ^b
术后 3 个月	42.8 ± 3.0 ^b	25.8 ± 5.1	67.9 ± 8.2 ^b	23.9 ± 5.3	44.1 ± 5.1 ^b	65.2 ± 5.0 ^b

与术前比 ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; LVEDD = 左室舒张末期内径, LVESD = 左室收缩末期内径, LVEDV = 左室舒张末期容积, LVESV = 左室收缩末期容积, LVSV = 左室搏出量, LVEF = 左室射血分数

3 讨论

中老年 (≥ 40 岁) ASD 合并 PAH 患者心功能均有不同程度减退, 若不及时治疗, 患者寿命通常低于正常人。因此, PAH 的严重程度及左心功能的定量分析对于患者病情评估、疗效和预后判断均十分重要。

本研究发现 ASD 合并 PAH 患者的 LVEDD、LVEDV、LVSV、LVEF 均较无 PAH 患者减低, 而 LVEDD、LVEDV 是主要反映左室舒张功能、左室形态和容积的指标, 两者的减低与左右心室充盈失衡和 PAH 存在相关, ASD 状态下左向右分流减少了左室舒张末期充盈量, 进而增加了右室舒张末期容积, 右室容积负荷越大, 对左室舒张末期充盈量影响也越大^[4]。同时, PAH 的存在使右室收缩末期压力增加, 使室间隔左移, 左室的形态由正常的椭圆形变为狭长的长椭圆形或不规则形, 左室形态趋于狭小, 在严重病例中甚至呈“裂隙样”改变^[5], 导致左室容积缩小, 舒张期充盈受限, 射血分数下降, 左心舒张末压升高, 心功能受损^[6-7]。同时, 由于左室回心血量减少, 左室充盈减少, 进一步通过 Frank-Starling 定律导致左室输出量减少。

无 PAH 的 ASD 患者介入治疗后, 左心功能均明显改善^[4,8-9], 而对合并有 PAH 患者, 介入治疗后的左心功能报道较少, 我们利用 TTE 测量 36 例合并 PAH 患者介入前后 LVEDD、LVEDV、LVESV、LVEF, 结果显示, 患者存在左室功能减退, 经导管封堵 ASD 后, 患者左室大小及容积均明显增加, 说明左室收缩功能改善。分析改善的原因主要得益于 ASD 封堵后回流至左室的血液增多、左室前负荷改善及室间隔重新协同左室做功等因素有关。术后第 1 天 LVEDD 及 LVEDV 增加表明左室前负荷增加, 同时 LVSV 及 LVEF 增加提示左室收缩功能改善, 术后 1 ~ 3 个月随访, LVEDD、LVEDV、LVESV、LVEF 均进一步增加, 说明左室收缩功能持续改善, 与左室前负荷的持续改善及左室几何构型的进一步优化有关。

对重度 PAH 的 ASD 患者行介入治疗的意义在于其远期效果, 即使介入治疗成功, 若不能达到使患者延长寿命, 改善生存质量, 介入治疗就不能称为有益。对这类患者判断 PAH 是阻力型还是动力型的甚为重要。本组中有 3 例重度 PAH 的 ASD 患者, 行封堵试验时, 肺动脉压力下降不明显 ($< 20\%$), 说明患者 PAH 处于动力型和阻力型之间, 介

入治疗后患者仍可能受益,选用带孔的 ASD 封堵器行封堵治疗,术后 1 ~ 3 个月随访,肺动脉压在持续下降。我们认为,使用带孔封堵器的主要适应证是 ASD 处存在左向右的分流而封堵后肺动脉压又无显著下降。采用带孔 ASD 封堵器的优点在于一方面封堵后可使左向右分流减少,降低右心容量负荷;另一方面,如果患者封堵后肺动脉压持续性升高,甚至进展成艾森曼格综合征时,封堵伞上的孔能产生右向左的分流,减轻右心负荷,延缓右心衰退的进展。值得关注的是,≥ 40 岁的中老年 ASD 合并 PAH 患者,因长期左室充盈不充分,左心功能明显受损,若完全封堵,左室容量急剧增加,可能会出现胸闷、呼吸困难等左心功能不全表现,甚至是致命性肺水肿^[10]。对于此类高风险患者,带孔 ASD 封堵器是又一治疗选择,它的有效性已有多篇报道^[11-13]。但是,目前带孔 ASD 封堵伞置入数量少,其远期疗效有待进一步观察。

[参 考 文 献]

- [1] Wang JK, Tsai SK, Wu MH, et al. Short-and intermediate-term results of transcatheter closure of atrial septal defect with the Amplatzer Septal Occluder [J]. Am Heart J, 2004, 148: 511 - 517.
- [2] Yew G, Wilson NJ. Transcatheter atrial septal defect closure with the Amplatzer septal occluder: five - year follow - up [J]. Cath Cardiovasc Interv, 2005, 64: 193 - 196.
- [3] 胡 健, 张 奇, 丁风华, 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.
- [4] Pascotto M, Santoro G, Caso P, et al. Global and regional left ventricular function in patients undergoing transcatheter closure of secundum atrial septal defect [J]. Am J Cardiol, 2005, 96: 439 - 442.
- [5] 张连仲, 王成增, 马桂英, 等. 房间隔缺损患者左心室几何形态的二维超声心动图特征[J]. 中国超声医学杂志, 1998, 23 - 25.
- [6] Nelson GS, Sayed-Ahmed EY, Kroeker CA, et al. Compression of interventricular septum during right ventricular pressure loading [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2001, 280: H2639 - H2648.
- [7] Alpert JS. The effect of right ventricular dysfunction on left ventricular form and function [J]. Chest, 2001, 119: 1632 - 1633.
- [8] Giardini A, Donti A, Fornigari R, et al. Determinants of cardiopulmonary functional improvement after transcatheter atrial septal defect closure in asymptomatic adults [J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43: 1886 - 1891.
- [9] Gao C, Zhang H, Chen XJ. The impact of transcatheter occlusion for congenital atrial septal defect on left ventricular systolic synchronicity: a three-dimensional echocardiography study [J]. Echocardiography, 2010, 27: 324 - 328.
- [10] 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.
- [11] Bruch L, Winkelmann A, Sonntag S, et al. Fenestrated occluders for treatment of ASD in elderly patients with pulmonary hypertension and/or right heart failure [J]. J Interv Cardiol, 2008, 21: 44 - 49.
- [12] MacDonald ST, Arcidiacono C, Butera G. Fenestrated amplatzer atrial septal defect occluder in an elderly patient with restrictive left ventricular physiology[J]. Heart, 2010, 97: 438.
- [13] Elshershari H, Cao QL, Hijazi ZM. 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.

(收稿日期:2012-12-12)

(本文编辑:侯虹鲁)