

高原藏族房间隔缺损合并肺动脉高压患者介入封堵术后心脏结构及肺动脉压的观察*

徐效龙¹ 祁国荣¹ 路霖¹ 王黎明¹ 王强¹ 庞云峰¹ 杨延平¹ 李亮¹ 陈秋红¹

[摘要] 目的:探讨高原地区藏族房间隔缺损(ASD)合并肺动脉高压(PAH)患者介入封堵术后心脏结构及肺动脉收缩压(PASP)的变化,并与汉族患者进行比较。方法:106例接受介入封堵治疗的 ASD-PAH 患者(年龄 ≥ 18 岁)根据民族分为藏族组(41例)和汉族组(65例),分别在术前、术后3d、术后3个月进行经胸超声心动图(TTE)检查,比较两组PASP及心脏结构的改变。结果:术前藏族患者主肺动脉内径(MPAD)大于汉族患者($P < 0.05$),PASP低于汉族患者($P < 0.05$)。术后3d两组患者MPAD均较术前缩小,PASP降低($P < 0.05$),且藏族PASP的下降程度优于汉族($P < 0.05$),这种优势持续到术后3个月。术后3d两组患者右房、右室内径均较术前缩小,左室舒张末内径增大($P < 0.05$);术后3个月藏族患者右房、右室内径进一步缩小($P < 0.05$),而左室舒张末内径在两组患者中均较术后3d进一步增大($P < 0.05$)。结论:高原地区藏族成人ASD-PAH患者介入封堵治疗纠正缺损畸形可有效缓解PAH,改善心脏结构,其短期疗效优于汉族患者,可能与世居藏族的遗传优势及高原适应性有关。

[关键词] 房间隔缺损;肺动脉高压;藏族

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2016.12.008

[中图分类号] R541.1 **[文献标志码]** A

Changes of cardiac structure and pulmonary arterial systolic pressure after transcatheter closure for atrial septal defect associated with pulmonary arterial hypertension in Tibetan patients

XU Xiaolong QI Guorong LU Lin WANG Liming WANG Qiang
PANG Yunfeng YANG Yanping LI Liang CHEN QiuHong

* 基金项目:国家自然科学基金项目(No:81460282,81260299)

¹青海省心脑血管病专科医院(西宁,810012)

通信作者:陈秋红,E-mail:wzx_1978@163.com

龄小于1岁的幼儿也可行ASD封堵;④可调弯鞘头端可在 $0\sim 180^\circ$ 内精确调节,并通过旋转鞘管,移动鞘管的深度,能使鞘管头端与房间隔平面垂直,并位于ASD中央;⑤输送路径短,操作简单,鞘管直接进入ASD,不使用导丝及鞘芯,不会损伤心内结构;⑥对大型的ASD由于鞘管与ASD垂直,可以达到与经胸封堵相同的效果;⑦本术式在普通手术室中施行,一旦封堵失败可立即转为体外循环下手术。

综上所述,笔者所在单位在国内率先独自开展超声引导下经右颈内静脉可调弯鞘ASD封堵术,是一种操作简单,创伤轻微,适应证更广,并发症更小的新术式,取得了满意的临床效果,与传统的经皮介入封堵、经胸封堵ASD相比有明显优势。本术式不需要特殊设备,在普通的手术室就可完成,易于推广,具有广阔的应用前景。

参考文献

- [1] VASQUEZ A F, LASALA J M. Atrial septal defect closure[J]. *Cardiol Clin*, 2013, 31: 385-400.
- [2] KARDON R E, SOKOLOSKI M C, LEVI D S, et al. Transthoracic echocardiographic guidance of tran-

scatheter atrial septal defect closure[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 94: 256-260.

- [3] PETIT C J, JUSTINO H, PIGNATELLI R H, et al. Percutaneous atrial septal defect closure in infants and toddlers: predictors of success[J]. *Pediatr Cardiol*, 2013, 34: 220-225.
- [4] ZAQOUT M, SUYS B, DE WILDE H, et al. Transthoracic echocardiography guidance of transcatheter atrial septal defect closure in children[J]. *Pediatr Cardiol*, 2009, 30: 992-994.
- [5] 郭晓博,李红昕,郭文彬,等.单纯超声引导下经皮与经胸房间隔缺损封堵术的疗效[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2014, 30(8): 463-466.
- [6] 郭清奎,吕志前,成少飞,等.非体外循环经胸壁微创封堵术治疗简单先天性心脏病[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2012, 28(3): 141-145.
- [7] YEW G, WILSON N J. Transcatheter atrial septal defect closure with the Amplatzer septal occluder: five-year follow-up[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2005, 64: 193-196.

(收稿日期:2016-03-29 修回日期:2016-07-24)

(Qinghai Cardio-Cerebrovascular Hospital, Xining, 810012, China)

Corresponding author: CHEN Qiuhong, E-mail: wxz_1978@163.com

Abstract Objective: To evaluate the changes of cardiac structure and pulmonary arterial systolic pressure (PASP) after transcatheter closure for atrial septal defect (ASD) associated with pulmonary arterial hypertension (PAH) in Tibetan patients, and compare with Han patients. **Method:** A total of 106 patients (41 Tibetans and 65 Hans, age ≥ 18 years) with ASD-PAH were included in the study. All patients underwent echocardiographic examination before and 3 days, 3 months after transcatheter closure. **Result:** The main pulmonary artery diameter (MPAD) was larger while the PASP was lower in Tibetan patients than that in Han patients ($P < 0.05$) before the procedure. The MPAD and PASP were decreased significantly in both groups 3 days after the transcatheter closure of ASD ($P < 0.05$) and the decrease of PASP in Tibetan was better than that in Han ($P < 0.05$). Also, this preponderance went on to 3 months after the procedure. The right atrial diameter (RAD) and the right ventricular diameter (RVD) were decreased while the left ventricular end-systolic diameter (LVESD) was increased in both groups 3 days after the procedure ($P < 0.05$). Comparing with 3 days after the procedure, the RAD and RVD decreased in Tibetan patients at 3 months follow-up ($P < 0.05$) while there was no significantly difference in Han patients. The LVESD decreased in both groups at 3 months follow-up. **Conclusion:** Transcatheter closure of ASD is an effective method to decrease the PASP and optimize the cardiac structure for Tibetan adult ASD-PAH patients in plateau and the short-term effects is better in Tibetan than that in Han. It may be caused by genetic advantage and high altitude adaptation of Tibetans.

Key words atrial septal defect; pulmonary arterial hypertension; Tibetan

既往多个研究发现,高原地区先天性心脏病的患病率明显高于平原,其中房间隔缺损(atrial septal defect, ASD)位居首位^[1-2]。由于是低压腔间的分流,ASD 合并肺动脉高压(pulmonary artery hypertension, PAH)的形成和发展比较隐匿缓慢,早期可无症状,大部分 ASD 患者往往到成年后出现并发症时方才就诊。高原地区 ASD-PAH 的发病率明显高于平原地区^[3]。藏族为高原低氧适应人群,高原病的患病率明显低于移居者^[4-6]。高原地区藏族 ASD-PAH 患者介入封堵手术前后心脏结构及肺动脉压力的改变如何,目前尚未见相关报道。本研究回顾性分析青海省心脑血管病专科医院接受封堵治疗的 41 例藏族 ASD-PAH 患者临床资料,探讨介入封堵术后心脏结构及肺动脉压力的变化,并和汉族患者进行比较,为高原地区 ASD-PAH 患者的治疗提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2010-05—2014-12 在青海省心脑血管病专科医院心外科住院并成功行经皮导管封堵治疗的藏族成人(≥ 18 岁)ASD-PAH 患者 41 例(藏族组),选择同期住院的汉族成人(≥ 18 岁)ASD-PAH 患者 65 例作为对照组(汉族组)。所有患者居住地海拔在 3 000 m 以上(海拔跨度 3 000~4 300m)。病例纳入标准:继发孔型 ASD;缺损直径 5~36 mm;缺损边缘至冠状静脉窦,上、下腔静脉及肺静脉的距离 ≥ 5 mm,至房室瓣 ≥ 7 mm;右心导管造影及测压显示无右向左分流,且全肺阻力 < 10 Wood 单位;不合并必须外科手术的其他心脏畸形^[7]。病例排除标准:原发孔型 ASD 及静脉窦型

ASD;感染性心内膜炎及出血性疾病;封堵器安置处有血栓存在,导管插入处有静脉血栓形成或局部血管严重病变无法行介入治疗;严重肺动脉高压导致右向左分流,全肺阻力 > 10 Wood 单位或术中试封堵失败;伴有与 ASD 无关的严重心肌疾病或瓣膜疾病;合并其他类型的先天性心脏病(如房间隔缺损、动脉导管未闭等)或合并必须外科手术治疗的其他心脏疾病^[7]。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 采用青海省心脑血管病专科医院电子病历系统,检索 2010-05—2014-12 在我院住院并行介入封堵治疗的 ASD-PAH 患者,按照纳入及排除标准确定合格病例 158 例,其中术后 3 个月随访资料完整者 106 例纳入研究,原始病历核查与数据录入均按照统一标准完成,应用 SPSS 软件建立数据库。

1.2.2 经胸超声 心动图检查 所有患者在术前、术后 3 d 及术后 3 个月完成经胸超声心动图(TTE)检查,采用 HP 5500 超声诊断仪,经胸超声探头频率 3.5~7.0 MHz,每例患者均由两位超声科医生完成。测量 ASD 最大直径、右房内径、右室前后径、左室舒张末期内径、主肺动脉内径,估测肺动脉收缩压(PASP)。PASP 采用简化 Bernoulli 方程计算,即 $\Delta P = 4V^2$ 计算三尖瓣跨瓣压差,再加上右心房平均压,即为超声所测 PASP。根据《2015 年先天性心脏病相关性肺动脉高压诊治中国专家共识》^[8]分为轻度 PAH($31 \text{ mmHg} \leq \text{PASP} \leq 45 \text{ mmHg}$)、中度 PAH($46 \text{ mmHg} \leq \text{PASP} \leq 70 \text{ mmHg}$)、重度 PAH($\text{PASP} > 70 \text{ mmHg}$)。

1.2.3 经皮导管封堵治疗 所有患者穿刺成功后行右心导管检查,然后在 TTE 及 X 线透视引导下按文献方法^[7]完成封堵治疗。

1.3 统计学处理

统计学分析采用 SPSS 17.0 软件,所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

藏族组轻度 ASD-PAH 23 例,中度 PAH 15 例,重度 PAH 3 例,汉族组轻度 ASD-PAH 35 例,中度 PAH 26 例,重度 PAH 4 例。两组在性别、年龄、身高、体重、主动脉压力、缺损直径等方面均无统计学差异。见表 1。

表 1 一般临床资料比较

Table 1 General data

项目	汉族组(65 例)	藏族组(41 例)	P 值
男:女/例	47 : 18	25 : 16	0.223
年龄/岁	38.76±11.54	40.76±12.11	0.396
身高/cm	163.04±7.47	162.89±8.78	0.925
体重/kg	58.40±9.64	61.59±12.56	0.144
缺损直径/mm	17.80±10.1	18.90±7.6	0.55
动脉收缩压/mmHg	128.50±9.4	125.60±8.8	0.12
动脉舒张压/mmHg	79.60±8.5	82.30±6.2	0.08

表 2 ASD-PAH 患者封堵术后肺动脉压力及心脏结构的变化

Table 2 Pulmonary artery pressure and cardiac structure after operation

项目	手术前		手术后 3 d		手术后 3 个月	
	汉族	藏族	汉族	藏族	藏族	汉族
主肺动脉内径/mm	26.1±3.4	28.4±4.1 ²⁾	24.6±3.7 ¹⁾	23.9±4.3 ¹⁾	23.7±5.0	20.1±2.8 ²⁾³⁾
PASP/mmHg	57.6±9.5	51.8±8.2 ²⁾	46.9±10.9 ¹⁾	41.7±10.4 ¹⁾²⁾	44.0±11.1	31.9±8.8 ²⁾³⁾
右房左右径/mm	45.2±6.1	46.3±7.5	38.4±5.7 ¹⁾	38.0±5.5 ¹⁾	38.0±7.1	34.2±5.5 ²⁾³⁾
右房上下径/mm	57.4±7.6	56.4±8.8	46.9±6.5 ¹⁾	45.4±7.2 ¹⁾	44.7±8.3	39.2±5.1 ²⁾³⁾
右室前后径/mm	28.4±7.9	27.2±5.8	24.3±8.50 ¹⁾	23.9±4.7 ¹⁾	23.7±7.2	20.8±6.8 ²⁾³⁾
左室舒张末内径/mm	37.6±7.8	40.2±8.3	41.3±6.6 ¹⁾	44.9±7.2 ¹⁾²⁾	45.3±7.4 ³⁾	48.8±5.1 ²⁾³⁾
血氧饱和度/%	85.6±7.3	87.2±5.6	92.6±9.2 ¹⁾	94.2±7.4 ¹⁾	93.5±8.7	94.5±9.6

与同民族手术前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与同期汉族比较,²⁾ $P < 0.05$;与同民族术后 3 d 比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

ASD-PAH 的形成和发展与缺损的大小、位置及年龄等因素有关^[9]。本研究结果表明,术前两组患者一般临床资料、缺损大小、年龄均无统计学差异,但藏族患者 PASP 低于汉族患者,主肺动脉内径大于汉族患者($P < 0.05$)。高原低氧环境下,低氧对肺血管的直接影响和缺损分流引起的前负荷增大,对肺循环的影响势必产生叠加效应,使得高原地区 ASD 患者极易和较早地形成 PAH。ASD 患者右心同时接受来自体循环和左心分流的动脉

2.2 术后肺动脉压力及心脏结构的改变

由表 2 可见,手术前藏族患者主肺动脉内径大于汉族患者,肺动脉收缩压低于汉族患者($P < 0.05$)。术后 3 d 两组患者主肺动脉内径均较术前缩小,肺动脉收缩压降低($P < 0.05$),且藏族 PASP 的下降程度优于汉族($P < 0.05$)。随访 3 个月发现,藏族患者主肺动脉内径及 PASP 进一步改善,而在汉族患者中则未观察到该现象。术前两组患者右房左右径、上下径、右室前后径、左室舒张末内径均无统计学差异,术后 3 d 两组患者右心系统内径较术前缩小,左室舒张末内径增大($P < 0.05$);随访 3 个月,藏族患者右心系统内径进一步缩小($P < 0.05$),汉族中未观察到此现象,但两组左室舒张末内径均较术后 3 d 进一步增大($P < 0.05$)。

血,致肺动脉血流量增加,在一定范围内时,为保持肺动脉压力正常,肺血管可代偿性扩张;若血流量进一步增加,肺血管的扩张超过一定程度后,管壁的胶原纤维增生限制血管进一步扩张,这时肺血流量增加就会引起 PAH。虽然两组患者生活在同一低氧环境,缺损大小、年龄也无差异,但术前藏族 ASD-PAH 患者的主肺动脉内径大于汉族,PASP 低于汉族,可能与藏族人群低氧性肺血管收缩“钝化”有关^[10]。此外,组织学研究发现,与其他高原居民肺血管管壁增厚、末梢阻力增大、肺动脉压力增

高不同,世居藏族肺肌型小动脉管壁较薄、中层增厚不明显^[11]。因此推测藏族患者肺动脉具有更好的主动性扩张能力。在 ASD 左向右分流时,能够通过主肺动脉内径增大来较好地缓冲分流血液传递到肺血管的压力,其 ASD-PAH 的形成以肺循环血量增加为主,但确切机制应进一步研究。生活在低氧环境下的汉族 ASD-PAH 患者,由于低氧对肺血管的直接影响和分流引起前负荷增大对肺循环的影响产生的叠加效应,低氧刺激肺血管持续收缩,导致肺血管发生器质性病变,弹力组织增生、纤维化、僵硬,肌性小动脉增加,肌层增厚,主肺动脉主动性扩张能力相对降低。

封堵术后,两组患者主肺动脉内径均缩小($P < 0.05$),肺动脉压力也逐渐下降($P < 0.05$),主要与流经肺动脉的血流量减少有关。术后 3 个月藏族患者 PAH 已基本恢复正常水平,但汉族的肺动脉压力仍保持在较高水平,可能的原因是术后虽然肺循环血流量减少,但低氧性肺血管收缩的因素并未消除,也有部分患者术前可能已经存在阻力型 PAH,即使纠正了缺损,肺动脉压力仍不能完全恢复。

由表 2 可见,术后 3 d 两组患者右房内径(左右径、上下径)、右室前后径较术前缩小,左室舒张末内径增大($P < 0.05$),这种术后早期心脏结构的改善可能主要来源于血流动力学的改善。ASD 患者由于心房水平左向右分流的存在,导致右心容量负荷过重,右房、右室增大,同时左室前负荷减小,加之 PAH 的存在使右室收缩末期压力增高,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,导致左室容积缩小^[12]。ASD 封堵术根治了患者的解剖畸形,从而使 ASD 的血流动力学紊乱发生逆转。由于左向右分流的解除,使得右心容量负荷减小,右房、右室回缩,而回流至左室的血液增多、左室前负荷增大,使得左室舒张末内径增大,这与国内其他研究结果基本一致^[13-14]。术后 3 个月两组患者左室舒张末内径进一步增大($P < 0.05$),这可能与封堵术后心房、心室的逆向重构、左心几何构型进一步优化有关。与汉族患者不同,术后 3 个月藏族患者右房、右室内径进一步缩小($P < 0.05$),可能得益于术后 3 个月藏族患者 PASP 的进一步降低。

综上所述,生活在海拔 3 000 m 以上的 ASD 患者,应及早纠正缺损畸形并转入低海拔地区生活,在一定程度上可减轻或避免 PAH 的发生与发展,藏族成人 ASD-PAH 患者行介入封堵治疗后,肺动脉压力下降,心脏结构改善,其短期疗效优于

汉族患者,可能与世居藏族的遗传优势及高原适应性有关,其确切机制有待于进一步研究。

参考文献

- [1] 陈秋红,刘风云,王晓勤,等.青海省不同海拔高度 4~18 岁少年儿童先天性心脏病的流行病学调查[J].中华流行病学杂志,2009,30(12):1248-1251.
- [2] 卫生部心血管病防治研究中心.中国心血管病报告 2011[R].北京:中国大百科全书出版社,2012:91-95.
- [3] 陈秋红,路霖,祁国荣,等.高原地区先天性心脏病并发肺动脉高压的调查分析[J].中华医学杂志,2011,91(44):3120-3122.
- [4] WU T Y, WANG X Q, WEI C Y, et al. Hemoglobin levels in Qinghai-Tibet: different effects of gender for Tibetan vs. Han[J]. J Appl Physiol, 2005, 98: 598-604.
- [5] WU T Y, LI S P, WARD M P. Tibetans at extreme altitude[J]. Wilderness Environ Med, 2005, 16: 45-47.
- [6] WU T Y, MIAO C Y. High altitude heart disease in children in Tibet[J]. High Alt Med Biol, 2002, 3: 323-325.
- [7] 中国医师协会心血管内科分会先心病工作委员会. 常见先天性心脏病介入治疗中国专家共识:一、房间隔缺损介入治疗[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20(1): 3-9.
- [8] 中国医师学会心血管内科医师分会. 2015 年先天性心脏病相关性肺动脉高压诊治中国专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2015, 23(2): 61-69.
- [9] 郑然,伍伟锋. 左向右分流型先天性心脏病继发肺动脉高压危险因素及右心形态的改变[J]. 临床心血管病杂志, 2008, 24(12): 919-922.
- [10] GILBERT-KAWAI E T, MILLEDGE J S, GRO-COTT M P, et al. King of the Mountains: Tibetan and Sherpa Physiological Adaptations for Life at High Altitude[J]. Physiology, 2014, 29: 388-402.
- [11] CHEN Q H, GE R L, WANG X Z, et al. Exercise Performance of Tibetan and Han abolescent at attitude at 3417 and 4300m[J]. J Appl Pahysiol, 1997, 83: 661-667.
- [12] CHEUNG Y F, LUN K S, CHAU A K, et al. Doppler tissue imaging analysis of ventricular function after surgical and transcatheter closure of atrial septal defect[J]. Am J Cardial, 2004, 93: 375-378.
- [13] 吴栋梁,张玉顺,张军,等. 成人房间隔缺损封堵术后左心大小和功能的变化[J]. 心脏杂志, 2002, 14(4): 334-336.
- [14] 王诚,赵世华,蒋世良,等. 中老年继发孔型房间隔缺损经导管封堵术后左、右心功能变化[J]. 中国循环杂志, 2006, 21(5): 372-375.

(收稿日期:2016-02-23 修回日期:2016-10-17)