



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.07.007

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.07.007

• 论著 •

成人继发孔房间隔缺损伴肺动脉高压的影响因素分析

姜欣 王文婷 柴虹 张志辉 宋治远 廖品亮

[摘要] **目的** 探讨成人继发孔房间隔缺损(ASD)伴肺动脉高压(PH)的影响因素。**方法** 纳入成功接受 ASD 封堵术的患者 167 例,根据平均肺动脉压(mPAP)将其分为 PH 组(mPAP \geq 25 mmHg)56 例和对照组(mPAP < 25 mmHg)111 例。比较两组患者的一般临床资料、右心导管检查(RHC)、超声心动图检查及十二导联心电图检查结果。相关性分析采用 *pearson* 相关分析和二元 *logistic* 回归分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 ASD 直径与 V1-QRS_T 诊断 ASD 伴 PH 的价值。**结果** PH 组年龄、肺动脉收缩压(PSAP)、肺动脉舒张压(PADP)、mPAP、ASD 直径、V1 导联 QRS 波群时限(V1-QRS_T)、右束支阻滞(RBBB)及原发性高血压病患者比例均高于对照组($P < 0.05$)。二元 *logistic* 回归分析结果显示,ASD 直径为 ASD 患者发生 PH 的独立影响因素,ASD 直径越大,肺动脉压升高的风险越大($P = 0.004$)。*Spearman* 相关分析结果显示,ASD 直径与 V1-QRS_T 呈正相关($P < 0.001$)。ROC 曲线分析结果显示,V1-QRS_T 及 ASD 直径诊断 ASD 伴 PH 的曲线下面积(AUC)分别为 0.826、0.808,两项指标的诊断效能接近,二者比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** ASD 直径是 ASD 患者发生 PH 的独立影响因素,临床同时应当注重 V1-QRS_T 的诊断价值。

[关键词] 房间隔缺损直径; 继发孔房间隔缺损; 肺动脉高压; QRS 波群时限

[中图分类号] R540.4;R543.2

[文献标识码] A

Analysis of influencing factors of secundum atrial septal defect and pulmonary hypertension in adults

Jiang Xin*, Wang Wenting, Chai Hong, Zhang Zhihui, Song Zhiyuan, Liao Pinliang. * Department of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of the Army Medical University, Chongqing 400038, China

[Abstract] **Objective** To investigate the influencing factors of secundum atrial septal defect (ASD) with pulmonary hypertension (PH) in adults. **Methods** A total of 167 patients who successfully received ASD occlusion were included and divided into PH group (56 patients with mPAP \geq 25 mmHg) and control group (111 patients with mPAP < 25 mmHg) according to mean pulmonary artery pressure (mPAP). The general clinical data, result of right heart catheterization (RHC), echocardiography and 12-lead electrocardiogram were compared between the two groups. *Pearson* correlation analysis and binary *logistic* regression analysis were used for correlation analysis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the value of ASD diameter and V1-QRS_T in diagnosing ASD with PH. **Results** Age, pulmonary systolic blood pressure (PSAP), pulmonary diastolic blood pressure (PADP), mPAP, ASD diameter, V1 lead QRS duration (V1-QRS_T), right bundle branch block (RBBB), essential hypertension in PH group were higher than those in control group ($P < 0.05$). Binary *logistic* regression analysis showed that ASD diameter was an independent factor affecting PH in patients with ASD, and the larger the ASD diameter, the greater the risk of elevated pulmonary artery pressure ($P = 0.004$). *Spearman* correlation analysis showed that ASD diameter was positively correlated with V1-QRS_T ($P < 0.001$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of V1-QRS_T and ASD diameter for diagnosing ASD with PH was 0.826 and 0.808 respectively, the diagnostic efficiency of the two indexes was similar, and there was no statistical significance between them ($P > 0.05$). **Conclusion** ASD diameter is an independent factor affecting PH in patients with ASD, and clinical attention should be paid to the diagnostic value of V1-QRS_T at the same time.

[Key words] Diameter of atrial septal defect; Secundum atrial septal defect; Pulmonary hypertension; QRS group duration

基金项目:国家重点研发计划(2016YFC0900904)

作者单位:400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院心血管内科(姜欣、柴虹、张志辉、宋治远、廖品亮),超声诊断科(王文婷)

通讯作者:廖品亮, E-mail: tomyliao@126.com

房间隔缺损(ASD)是常见的先天性心脏病之一,占成人先天性心脏病的 20%~30%,女性发病率高于男性^[1]。ASD 可分为继发孔缺损和原发孔缺损,前者最为常见,约占 80%^[2]。介入封堵术是治疗 ASD 常见且安全有效的方法之一^[3],大部分 ASD 患者在儿童时期无明显症状,但由于持续的左向右分流,导致右心室容量负荷增加,随着年龄增长,部分患者可诱发肺动脉高压(PH),晚期可出现艾森曼格综合征,严重威胁生命。在临床实践中,我们发现有部分未接受介入封堵术或外科修补的老年 ASD 患者仍可维持正常的心肺功能,并不影响预期寿命。因此,本研究旨在分析成人继发孔 ASD 伴 PH 的影响因素,以促进这类潜在高风险患者尽早接受临床干预。

对象与方法

1. 对象:选取 2020~2021 年在我院成功接受 ASD 封堵术患者 167 例,年龄 18~72 岁,平均年龄(40.72±15.11)岁,其中男 48 例、女 119 例。纳入标准:(1)年龄>18 周岁;(2)经食道超声证实为继发孔 ASD 且残缘满足封堵条件;(3)有完整的右心导管检查(RHC)资料;(4)术前均完成十二导联心电图检查。排除标准:(1)经食道超声证实为多发孔 ASD;(2)合并其他任何一类先天性心脏结构异常;(3)有引起或潜在引起 PH 的肺部疾病,包括慢性阻塞性肺部疾病、肺栓塞、原发性 PH、二尖瓣重度狭窄、主动脉瓣重度狭窄等。本研究已通过我院伦理委员会审核批准[(B) KY2022145],所有患者均知情同意。

2. 方法

(1)一般临床资料收集:包括性别、年龄、先天性心脏病家族史、基础疾病等。

(2)RHC:成人 RHC 的基本步骤主要包括:①术前准备,右侧腹沟区备皮,建立静脉通路。②静脉穿刺,通常采用右股静脉穿刺。③导管操作及各部位取血测压:将右心导管插入,依次将导管头端送至下腔静脉近端、右房下部、上腔静脉近端、右房上部、右房中部、右室中部、右室流入道部、主肺动脉、左肺动脉及右肺动脉。每到一部位取血 1~2 ml,立即送检作血气分析,测定血氧饱和度,随后接压力器连续测定各部位的血压情况^[4]。全程进行心电和血压监护,测压前校准零点,检测患者的肺动脉收缩压(PSAP)、肺动脉舒张压(PADP)及平均肺动脉压(mPAP)。按照《中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021 版)》^[5],PH 定义为海平面、静息状态下,经 RHC 测定 mPAP≥25 mmHg。根据 mPAP 将所有患者分为 PH 组(mPAP≥25 mmHg)56 例和对照组(mPAP<25 mmHg)111 例。

(3)超声心动图检查:由我院 3 名临床经验丰富且具有中级职称以上的超声医师采用飞利浦 iE33、Epiq7C 超声设备完成检查。心脏探头型号:S5-1,频率 2~5 MHz,用于评估患者左室舒张功能;经食道三维探头型号:X7-2t、X8-2t,频率 2~7 MHz,用于评估 ADS 直径,取所有切面中的最大测量值。所有结果均由一名高级职称超声医师审核以确保准确。

(4)十二导联心电图检查:采用厦门纳龙 aECG-12 检测患者静息状态下、仰卧位的 V1 导联 QRS 波群时限(V1-QRS_t)和右束支阻滞(RBBB)情况。由 2 名中级职称心电图医师进行测量和判读,1 名高级职称心电图医师审核。

3. 统计学处理:应用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。相关性分析采用 pearson 相关分析和二元 logistic 回归分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 ASD 直径与 V1-QRS_t 诊断 ASD 伴 PH 的价值。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料、RHC、超声心动图及心电图检查结果比较:PH 组年龄、PSAP、PADP、mPAP、ASD 直径、V1-QRS_t、RBBB 及原发性高血压病、患者比例均高于对照组($P<0.05$)。其余指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2. ASD 直径与 PH 的相关性分析:二元 logistic 回归分析结果显示,ASD 直径为 ASD 患者发生 PH 的独立影响因素,ASD 直径越大,肺动脉压升高的风险越大($OR=1.154, 95\% CI 1.046 \sim 1.274, P=0.004$)。见表 2。

3. ASD 直径与 V1-QRS_t 的相关性分析:Spearman 相关分析结果显示,ASD 直径与 V1-QRS_t 呈正相关($r_s=0.678, P<0.001$)。

4. ASD 直径与 V1-QRS_t 诊断 ASD 伴 PH 的价值:ROC 曲线分析结果显示,ASD 直径及 V1-QRS_t 诊断 ASD 伴 PH 的曲线下面积(AUC)分别为 0.826(95% CI 0.694~0.922)、0.808(95% CI 0.723~0.928),两项指标的诊断效能接近,二者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。ASD 直径取 20.8 mm 为最佳截断值时,对应敏感度为 66.7%,特异度为 89.1%;V1-QRS_t 取 101.5 ms 为最佳截断值时,对应敏感度为 90.5%,特异度为 63%。

表 1 两组患者一般临床资料、RHC、超声心动图及心电图检查结果比较[例,(%)]

组数	例数	男性	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	先天性 心脏病家族史	冠心病	高脂血症	原发性 高血压病	心房颤动
PH 组	56	19(33.93)	46.52 \pm 15.50	13(23.21)	7(12.50)	6(10.71)	12(21.43)	7(12.50)
对照组	111	29(26.13)	38.00 \pm 14.30	29(26.37)	12(10.81)	13(11.71)	11(9.91)	10(9.01)
χ^2/t 值		1.11	-3.99	0.12	0.11	0.04	4.16	0.49
P 值		0.29	<0.01	0.73	0.75	0.85	0.04	0.48

组数	例数	左室舒张 功能障碍	PSAP ($\bar{x} \pm s$)	PADP ($\bar{x} \pm s$)	mPAP ($\bar{x} \pm s$)	ASD 直径 (mm, $\bar{x} \pm s$)	V1-QRS _t (ms, $\bar{x} \pm s$)	RBBB
PH 组	56	8(14.29)	43.57 \pm 6.76	16.86 \pm 3.62	27.19 \pm 3.40	21.22 \pm 9.31	107.10 \pm 13.59	34(60.71)
对照组	111	11(9.91)	29.65 \pm 4.65	11.26 \pm 3.01	17.57 \pm 2.84	11.81 \pm 7.22	98.63 \pm 10.72	40(36.04)
χ^2/t 值		0.71	-9.81	-6.61	-12.08	-4.74	-5.37	9.19
P 值		0.40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 2 ASD 与 PH 的二元 logistic 回归分析结果

因素	B 值	S. E.	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄	0.020	0.026	0.581	0.446	1.020	0.969 ~ 1.074
右束支阻滞	0.605	0.744	0.661	0.416	1.832	0.426 ~ 7.879
原发性高血压	1.907	1.125	2.873	0.090	6.733	0.742 ~ 61.093
ASD 直径	0.144	0.050	8.095	0.004	1.154	1.046 ~ 1.274

讨 论

由于正常左、右心房之间存在压力阶差,当 ASD 发生时,左向右分流引起的体循环血流量减少,可引起部分患者在少儿时期发育迟缓,体力活动受限等。但多数 ASD 在青少年时期并无明显症状,随着年龄增长,部分患者可发生 PH,晚期病死率接近 25%^[6]。因此,对 ASD 伴 PH 的高风险患者应当早发现、早治疗,对其预后意义重大。

本研究发现 PH 组患者的年龄较对照组更大,既往认为伴随年龄增长,肺血管对容量的反应性逐渐下降,因而发生 PH 的风险逐年增加^[7]。在我国高海拔地区,由于促血管内皮生长因子及平滑肌细胞生长因子等的表达增加,可加快 PH 进展^[8]。此外,PH 组原发性高血压病患者比例高于对照组,一方面可能与研究组年龄较大有关,另一方面可能与部分长期未经控制的高血压病引起左室充盈压初始被动增加,并向后传导至肺循环,继而引起肺动脉压升高有关^[9]。

多因素分析结果显示,仅 ASD 直径可作为 ASD 发生 PH 的独立风险因素。尽管受残缘的影响,但缺损直径仍是影响分流量大小的主要决定因素,直径越大,左向右分流量越多,肺循环负荷增加越大,随着病程进展可引起肺血管病理性重构增厚及肺动脉狭窄,进而形成 PH^[10]。本研究 ROC 曲线分析结果发现,ASD 直径取 20.8 mm 为最佳截断值时,诊断 PH 的敏感度为 66.7%,特异度为 89.1%。此外左、右心房压力阶差也是影响分流量大小的重要因素,其与左室顺应性大小密切相关。影响左室顺应性的病理因素除

ASD 本身外,还包括冠心病、心肌梗死、高血压、各类心肌病等,本研究中两组患者的基础疾病发生率比较差异均无统计学意义。左室顺应性通常用左心室容积对压力的变化来描述,其与左室收缩末期及舒张末期的压力差和搏出量有关,临床实践中也可通过二尖瓣反流最大压差、搏出量等多项指标来综合评估患者是否存在左室舒张功能障碍,以间接评估患者的左室顺应性。本研究中两组患者左室舒张功能障碍的发生率均较低,但比较差异无统计学意义。

从心电图表现来看,PH 组的 RBBB 发生率较对照组高。有研究表明,ASD 伴 PH 患者的 RBBB 与心室终末除极的右心室流出道不对称性增厚有关^[11]。此外,本研究对 ASD 直径与 V1-QRS_t进行了 spearman 相关分析,结果显示二者呈中度正相关性,表明 ASD 直径越大,左向右分流量越多,右心容量负荷增加导致的右室扩张可进一步引起 V1-QRS_t增加,随着肺血流量增加,在时间累积作用下,PH 逐渐形成。取 101.5 ms 为 V1-QRS_t 诊断 PH 的最佳截断值,表现出较高的诊断价值(敏感度 90.5%,特异度 63%)。

超声心动图和心电图检查方便快捷、成本低、无创,可直接测得 ASD 直径及 V1-QRS_t,为早期筛查潜在的高风险患者提供了便利手段^[12],对促进这部分患者尽早接受临床干预,避免 PH 的发生意义重大。本研究侧重于从病史及无创检查结果来评估 ASD 发生 PH 风险,未纳入多发孔房缺患者,也未纳入有创的生化指标,且为单中心、小样本量研究,研究结果的适用范围具有一定局限。相信未来会有更完善的多中心、大样本量研究来阐释 ASD 伴 PH 的风险预测因素。

参 考 文 献

[1] Maria L, Tomasz PM, Stanisław PP, et al. Transcatheter closure of atrial septal communication: Impact on quality of life in mid-term follow-up [J]. Adv Clin Exp Med, 2019, 28(8):1079-1085.

[2] Bradley EA, Zaidi AN. Atrial Septal Defect [J]. Cardiol Clin, 2020, 38(3):317-324.

[3] Shi D, Kang Y, Zhang G, et al. Biodegradable atrial septal defect occluders: A current review [J]. Acta Biomater, 2019, 15, 96:68-80.

- [4] 陈海明,洪城. 右心导管检查在肺动脉高压中的应用[J]. 临床内科杂志,2022,39(3):156-158.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组,等. 中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021 版)[J]. 中华医学杂志,2021,101(1):11-51.
- [6] Turner DR, Owada CY, Sang CJ Jr, et al. Closure of Secundum Atrial Septal Defects With the AMPLATZER Septal Occluder: A Prospective, Multicenter, Post-Approval Study[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2017, 10(8): e004212.
- [7] Zwijnenburg RD, Baggen VJM, Geenen LW, et al. The prevalence of pulmonary arterial hypertension before and after atrial septal defect closure at adult age: A systematic review[J]. Am Heart J, 2018, 201: 63-71.
- [8] 李尚师,李素芝,高钰琪,等. 高原心脏病研究对象血液中促血管内皮生长因子及平滑肌细胞生长因子的表达及意义[J]. 第三军医大学学报,2014,36(12):1331-1334.

- [9] Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. Eur Respir J, 2023, 61(1): 2200879.
- [10] Parikh RV, Boyd J, Lee DP, et al. Atrial Septal Defect as Unexpected Cause of Pulmonary Artery Hypertension[J]. Tex Heart Inst J, 2018, 45(1): 42-44.
- [11] Dasgupta S, Anderson S, Kelleman M, et al. Application of pediatric Appropriate Use Criteria for initial outpatient evaluation of asymptomatic patients with abnormal electrocardiograms[J]. Congenit Heart Dis, 2019, 14(2): 230-235.
- [12] 李文秀,罗涛,张文静,等. 人工智能辅助诊断技术在超声心动图诊断房间隔缺损中的应用研究[J]. 中国医药,2022,17(2): 274-277.

(收稿日期:2022-12-11)

(本文编辑:余晓曼)



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.07.008

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.07.008>

· 病例报告 ·

以发热、胸痛为首表现的系统性红斑狼疮一例

许慧莹 李月红

[关键词] 系统性红斑狼疮; 抗磷脂综合征; 干燥综合征

[中图分类号] R593.24

[文献标识码] B

患者,女,41岁,因“间断胸痛伴发热1月余”于2018年9月20日至我院就诊。患者1个月前无明显诱因出现心前区和前胸部闷痛、向双肩放射,伴寒战、高热(体温38℃~39℃,午后为主),伴双腕、掌指关节、膝、踝、掌趾关节痛,无咯血、盗汗、咳嗽、皮疹、出血,自服非甾体类抗炎药物后稍缓解。于本院查胸部CT示右肺中叶炎症伴双侧胸腔积液、纵隔多发淋巴结肿大(图1);支气管镜示右中叶、右下叶背段和基底段支气管黏膜充血和水肿、黏膜下点片状出血灶。先后予多种抗生素治疗近1个月无好转,1周前出现四肢皮肤紫癜、牙龈和口腔黏膜出血。既往史:室间隔缺损修补术后35年,无传染性疾病接触史和疫区居住史。体格检查:T 38.2℃,P 98次/min,R 20次/min,BP 170/90 mmHg。神志清楚,颈部和双侧腋窝可触及肿大淋巴结,双肺呼吸音粗,双下肺可闻及湿啰音,心律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音,腹软,肝脾肋下未触及,双下肢轻度凹陷性水肿,余无异常。实验室检查:血红蛋白87g/L(115~150g/L,括号内为正常参考值范围,以下相同),PLT 34.0×10⁹/L(125.0~350.0×10⁹/L),C反应蛋白(CRP)162mg/L(0~8mg/L),红细胞沉降率(ESR)99mm/h(0~20mm/h);凝血酶原时间15.6s(10.0~13.0s)、活化部分凝血活酶时间42.7s(23.3~32.5s);WBC计数、降钙素原(PCT)、肾功能、心肌损伤标记物、及外周

血涂片均无异常。尿常规:蛋白+,白细胞阴性,红细胞+++,正常红细胞百分比为25%;24h尿蛋白定量为694.2mg(0~140.0mg);呼吸道病毒、结核杆菌DNA、结核杆菌γ干扰素、1,3-β-D-葡聚糖试验、半乳甘露聚糖试验、血培养、EB病毒IgM抗体(EB-IgM)、巨细胞病毒IgM抗体(CMV-IgM)、支气管肺泡灌洗液培养均为阴性;血尿免疫固定电泳结果示多克隆免疫球蛋白增高;抗核抗体(ANA)1:1280(均质型),抗双链(ds)DNA 1:80;抗Sm抗体、抗可溶性核糖核蛋白(URNP)抗体、抗SSA、SSB抗体均为阳性;抗心磷脂抗体(ACL)为15.1MPLU/ml(<8MPLU/ml),抗β₂糖蛋白1(β₂-GPI)抗体为5.03AU/ml(<4AU/ml),C3 0.76g/L(0.9~1.8g/L);抗人球蛋白试验+++,冷球蛋白+;C4、抗中性粒细胞胞浆(ANCA)抗体、抗肾小球基底膜(GBM)抗体、肿瘤标记物检测结果均正常。超声检查示颈部、双侧腋窝多发肿大淋巴结;心电图检测结果无异常,超声心动图检查示肺动脉收缩压增高。患者转入肾内科进一步治疗,确定诊断:系统性红斑狼疮(SLE)、抗磷脂抗体综合征、继发干燥综合征、冷球蛋白血症、狼疮肾炎、狼疮肺炎、狼疮胸膜炎、肺动脉高压。予甲泼尼龙、丙种球蛋白治疗后患者体温、血红蛋白和PLT水平均恢复正常,复查胸部CT可见肺部炎症较前吸收、纵隔淋巴结较前减小、双侧胸腔积液减少。后加用环磷酰胺联合甲泼尼龙治疗后尿蛋白、潜血均转阴,肝肾功能正常,遂出院。

讨 论

SLE是自身免疫性疾病,可累及多个器官系统。SLE患者发热需警惕狼疮活动、合并感染和肿瘤等可能。本例患者WBC

基金项目:清华大学研究生教育教学改革项目(202104J057)

作者单位:102218 北京,清华大学附属北京清华长庚医院肾内科

清华大学临床医学院

通讯作者:李月红,E-mail:liyuehong0616@163.com