

关于房间隔膨出瘤重命名的建议

李慕子 王浩

[中图法分类号]R540.45;R542.2

[文献标识码]A

房间隔膨出瘤 (atrial septal aneurysm, ASA) 是指由于先天性房间隔组织发育薄弱, 在心脏负荷压力的作用下房间隔局部向低压侧心房膨隆, 形成的气球样或囊袋样膨出^[1]。其在儿童中的发病率约 0.9%~1.7%, 在成人中的发病率约 1.9%~2.4%, 女性发病率高于男性^[1-3]。本病由 Lang 于 1934 年首次报道, 将其描述为房间隔局限性的“囊袋样”畸形, 为房间隔结构异常导致的瘤样突出, 但其并非肿瘤或动脉瘤, 英文名称“aneurysm”直译为“动脉瘤”, 中文名称虽根据其形态译为“膨出瘤”, 仍易使大众人群甚至非心脏专业医师误认为是心脏肿瘤或动脉瘤。患者常咨询是否需要手术切除、肿瘤是否有破裂及恶变的风险, 可见对本病存在错误的认识; 而不了解本病的医师也无法为患者提供相关检查、临床咨询及治疗。因此笔者建议将 ASA 重命名为房间隔瘤样膨出 (atrial septal ballooning bulge, ASBB), 从而减少患者和非心脏专业医师对本病的误解, 了解并重视本病及其相关并发症, 避免患者过度焦虑和采取不当治疗, 减轻患者的心理、经济负担。

一、ASA 形成机制

ASA 的形成与房间隔先天性发育缺陷和左、右心房存在压差均有关, 可分为原发性和继发性两种类型^[4]。其中原发性属于先天性发育异常, 即卵圆窝处纤维结缔组织发育薄弱, 由于左房压高于右房压, 使该处房间隔组织明显向右房呈囊袋状膨出; 继发性是由于一侧心房压力增高, 或房间隔缺损修补后补片过大或松弛等原因引起的房间隔向一侧心房膨出, 多与老年退行性变、黏液样变性、压力阶差变化等继发性改变有关。

二、ASA 诊断标准及分型

超声心动图是诊断 ASA 的主要方法之一, 当患者

经胸超声心动图声窗不佳或怀疑膨出瘤合并血栓形成时可采用经食管超声心动图 (TEE) 检查。二维超声心动图提示房间隔局限性突向一侧心房或在双房间摆动, 膨出最大深度 >10 mm, 基底直径 >15 mm (成人) 或膨出度 >25% 左或右房横径 (儿童) 即可诊断^[4]。

1985 年梅奥医学中心 Hanley 等^[4]将 ASA 分为两类: ①一类发生于卵圆窝处, 即卵圆窝及附近的房间隔组织变薄, 由于心房间的压力差突向右房或左房, 临床最为常见, 常合并房间隔缺损或卵圆孔未闭, 具体分为: I A 类, 瘤体膨向右房侧, 在整个心动周期不发生摆动, 为固定静止状态; I B 类, 瘤体局限于右房侧, 在吸气相时发生瞬时摆动; II 类, 瘤体为极为冗长的卵圆瓣, 于左房及右房间大幅度摆动。②另一类膨出瘤累及整个房间隔, 常合并其他先天性心脏病。1991 年 Person 等^[5]研究增加了 I C 类 ASA, 即瘤体主要向右房侧膨出, 收缩早期向左房侧偏移, 在吸气或 Valsalva 动作时更显著, 此类型在判断合并心脏畸形 (如房间隔缺损) 和心脏合并症 (如心房颤动) 方面均有重要临床意义, 并有助于在无创检查的情况下判断心脏功能、各房室腔压力分布及血流方向。最近的三维 TEE 研究^[6]将具有房水平分流的 ASA 分为四类: A 类, 合并卵圆孔未闭; B 类, 合并单个房间隔缺损; C 类, 合并两个房间隔缺损; D 类, 合并筛孔型房间隔缺损。该分类方法对于经导管介入封堵的治疗决策具有重要的临床意义, 另外该研究认为房间隔膨出的方向对于封堵治疗过程并不重要。

三、ASA 相关合并症及治疗

ASA 患者多无症状, 常因常规检查时偶然发现。一般情况下 ASA 不会引起明显的血流动力学变化, 若无合并症则无需临床治疗, 超声心动图定期随访即可。研究^[3,7-8]显示 ASA 患者合并二尖瓣反流、主动脉

瓣反流、升主动脉瘤、卵圆孔未闭和房间隔缺损时,室上性心动过速者比例更高,则可能需行相应治疗。若膨出瘤体阻挡二尖瓣或三尖瓣口血流造成机械性梗阻,则会引起血流动力学障碍;当合并房间隔缺损时发生心内分流,增加右心及肺循环负荷,此时则需行外科或介入治疗。此外,合并卵圆孔的 ASA 与隐匿性脑卒中、偏头痛关系密切,需行药物或介入治疗^[9-13]。

1.ASA 与房性心律失常的关系:约 16%~25% ASA 患者常伴有房性心律失常^[2-4,14],其在一定病理条件下可引发心房扑动或心房颤动(以下简称房扑、房颤)。Handley 等^[4]通过动态心电图监测发现 25% 的 ASA 患者具有房性快速性心律失常。Mügge 等^[7]多中心研究显示,195 例 ASA 患者中发生房性心律失常 47 例(24%),发生房颤 28 例(14%)。分析 ASA 导致房性心律失常的潜在机制有:改变心房内血流动力学、心房内异位起搏细胞激活、P 波弥散度增加、心房电机械延迟增加和基因突变等。ASA 的膨出直径和基底直径是影响房性心律失常的重要指标。研究^[15]显示合并房性心律失常的 ASA 的膨出径和基底直径更大,且与 P 波离散度均呈正相关($r=0.585, 0.772$),考虑为较大的 ASA 更易引起心房内血流动力学紊乱及心电活动异常。ASA 患者发生房性心律失常时可出现心悸、胸闷、乏力等不适,更易导致心房内血栓形成及脱落,从而导致脑卒中,若合并先天性心脏病或其他疾病时则严重影响血流动力学,从而加重其临床症状。因此临床上应重视发生房性心律失常的 ASA 患者,必要时采取抗心律失常、射频消融等治疗。

2.ASA 与隐匿性脑卒中的关系:已有大量研究^[9-12]证实 ASA 与隐匿性脑卒中关系密切,若合并卵圆孔未闭其发病率高达 15.6%。可能的机制有:①ASA 患者常合并卵圆孔未闭,右房压力增高时(如 Valsava 动作、咳嗽)血栓通过缺损处可发生反常性栓塞,且合并 ASA 的卵圆孔通道开放频率增加,开放口径更大,下腔静脉的血流可直接流向卵圆孔,促进右向左分流,从而更易发生脑缺血事件^[9];②当心房内的血流进入瘤体时,流速减低呈涡流易形成血栓,左房侧的血栓脱落可直接导致体循环栓塞;③患者左心耳及左房排空能力下降,缓慢的血流使促凝血机制激活;④患者房性心律失常导致血栓形成。因此,对于伴有脑卒中的 ASA 患者应进行相关的 CT、TEE、超声造影及经颅多普勒检查,并予以抗栓或介入治疗。

经胸超声心动图诊断卵圆孔未闭及左房血栓的

阳性率均较低,可进行 TEE 和超声造影检查,通过注射超声造影剂,分别于静息状态和 Valsalva 动作下观察左房微泡显影的数量来判断右向左分流量,具体标准^[16]为:0 级,左心腔无微泡,无分流;I 级,左心腔微泡每帧 1~10 个,少量右向左分流;II 级,左心腔微泡每帧 10~30 个,中量右向左分流;III 级,左心腔微泡每帧 >30 个,大量右向左分流。此外,经颅多普勒超声对于卵圆孔分流的敏感性也较高,其原理是当存在卵圆孔未闭时,微泡不经肺循环而直接进入颅内,通过检测大脑中动脉中的微栓子信号,证实卵圆孔未闭的存在。经颅多普勒微泡数量分级双侧标准^[17]为:0 级,无微泡信号,无分流;I 级,1~20 个微泡信号(单侧 1~10 个),少量右向左分流;II 级,>20 个微泡信号(单侧 >10 个)、非帘幕状,中量右向左分流;III 级微泡信号呈帘状或淋浴型,大量右向左分流。

3.ASA 伴隐匿性脑卒中的治疗:对于 ASA 或卵圆孔未闭合并隐匿性脑卒中患者,选择抗凝血或抗血小板药物治疗目前仍有较大争议,两种方法疗效尚不明确^[18-20]。2012 年美国抗栓治疗与血栓预防临床实践指南(第 9 版)^[21]推荐:对于隐匿性脑卒中伴卵圆孔未闭或 ASA 患者,推荐使用阿司匹林(50~100 mg/d)进行治疗(I 类推荐,B 级证据);若上述患者已应用阿司匹林仍复发,建议应用华法林治疗(目标 INR 2.5,范围 2.0~3.0),并考虑行封堵术,而不推荐继续使用阿司匹林治疗(II 类推荐,C 级证据)。目前较多研究^[22-25]显示卵圆孔未闭封堵术对于预防卵圆孔未闭合并隐匿性脑卒中患者的疗效优于药物治疗,使用美国神经病学学会推荐的 Amplatzer 封堵装置进行封堵的有效性为 77.1%,尤其对于卵圆孔未闭合并较大分流或 ASA 的患者获益更大,但卵圆孔未闭封堵术较药物治疗更容易发生短暂性房颤。

4.ASA 介入封堵治疗:与普通的房间隔缺损不同,ASA 的介入封堵治疗需要更有针对性的手术策略。术前超声心动图测量的缺损大小、数量、相隔距离、膨出瘤的大小及缺损边缘等情况对手术的决策均有重要意义。因此,对于需要手术治疗的 ASA,由于其形态不规则,合并多发缺损时情况复杂,建议应用三维 TEE 检查。三维 TEE 图像可以清晰显示卵圆窝,能更直观地观察膨出瘤、其上的缺损及其周围结构,所提供的信息较传统二维超声更丰富^[6-7,26]。对于多发房间隔缺损的封堵,选择位于中间的缺损放置封堵器,或准确测量缺损间的距离,从而决定应用封堵器的数量。

综上所述, ASA 为局部房间隔组织的瘤样膨出, 其与房性心律失常和隐匿性脑卒中密切相关, 并非心脏肿瘤, 因此建议将其重命名为房间隔瘤样膨出, 使大众人群和非心脏专业医师对本病及相关并发症更易理解, 使患者得到合理的检查及治疗, 减少心理和经济负担。

参考文献

- [1] Olivares-Reyes A, Chan S, Lazar EJ, et al. Atrial septal aneurysm: a new classification in two hundred five adults[J]. J Am Soc Echocardiogr, 1997, 10(6): 644-656.
- [2] Shiraishi I, Hamaoka K, Hayashi S, et al. Atrial septal aneurysm in infancy[J]. Pediatr Cardiol, 1990, 11(2): 82-85.
- [3] Yetkin E, Atalay H, Ileri M. Atrial septal aneurysm: prevalence and covariates in adults[J]. Int J Cardiol, 2016, 223(15): 656-659.
- [4] Hanley PC, Tajik AJ, Hynes JK, et al. Diagnosis and classification of atrial septal aneurysm by two-dimensional echocardiography: report of 80 consecutive cases[J]. J Am Coll Cardiol, 1985, 6(6): 1370-1382.
- [5] Pearson AC, Nagelhout D, Castello R, et al. Atrial septal aneurysm and stroke: a transesophageal echocardiographic study[J]. J Am Coll Cardiol, 1991, 18(5): 1223-1229.
- [6] Taha F, Elshedoudy S. Role of 3D transesophageal echocardiography in transcatheter closure of atrial septal aneurysms[J]. Echocardiography, 2019, 36(10): 1884-1894.
- [7] Mügge A, Daniel WG, Angermann C, et al. Atrial septal aneurysm in adult patients. A multicenter study using transthoracic and transesophageal echocardiography[J]. Circulation, 1995, 91(11): 2785-2792.
- [8] Atak R, Ileri M, Ozturk S, et al. Echocardiographic findings in patients with atrial septal aneurysm: a prospective case-control study[J]. Cardiol Res Pract, 2019: 3215765. doi: 10.1155/2019/3215765.
- [9] Homma S, Di Tullio MR, Sacco RL, et al. Characteristics of patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke[J]. Stroke, 1994, 25(4): 582-586.
- [10] Mas JL, Arquizan C, Lamy C, et al. Patent foramen ovale and atrial septal aneurysm study group. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both[J]. N Engl J Med, 2001, 345(24): 1740-1746.
- [11] Handke M, Harloff A, Olschewski M, et al. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients[J]. N Engl J Med, 2007, 357(22): 2262-2268.
- [12] Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta analysis of case-control studies[J]. Neurology, 2000, 55(8): 1172-1179.
- [13] Snijder RJ, Luermans JG, de Heij AH, et al. Patent foramen ovale with atrial septal aneurysm is strongly associated with migraine with aura: a large observational study[J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(12): e003771.
- [14] Muser D, De Biasio M, Rebellato L, et al. Is there a relationship between atrial septal aneurysm and atrial tachycardia? [J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2011, 12(9): 666-668.
- [15] Okutucu S, Evranos B, Aytemir K, et al. Relationship between atrial septal aneurysms and atrial electromechanical delay [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2011, 27(4): 505-513.
- [16] Freeman JA, Woods TD. Use of saline contrast echo timing to distinguish intracardiac and extracardiac shunts: failure of the 3-to 5-beat rule[J]. Echocardiography, 2008, 25(10): 1127-1130.
- [17] Zuber IU, Cuculi F, Oechslin E, et al. Is transesophageal echocardiography still necessary to exclude patent foramen ovale? [J]. Scand Cardiovasc J, 2008, 42(3): 222-225.
- [18] Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, et al. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke [J]. N Engl J Med, 2017, 377(11): 1011-1021.
- [19] Shariat A, Yaghoubi E, Farazdaghi M, et al. Comparison of medical treatments in cryptogenic stroke patients with patent foramen ovale: a randomized clinical trial[J]. J Res Med Sci, 2013, 18(2): 94-98.
- [20] Kent DM, Dahabreh IJ, Ruthazer R, et al. Anticoagulant vs. antiplatelet therapy in patients with cryptogenic stroke and patent foramen ovale: an individual participant data meta-analysis [J]. Eur Heart J, 2015, 36(35): 2381-2389.
- [21] Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2014, 45(7): 2160-2236.
- [22] Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, et al. Long-term outcomes of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke [J]. N Engl J Med, 2017, 377(11): 1022-1032.
- [23] Sondergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, et al. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke [J]. N Engl J Med, 2017, 37(11): 1033-1042.
- [24] Ahmad Y, Howard JP, Arnold A, et al. Patent foramen ovale closure vs. medical therapy for cryptogenic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Eur Heart J, 2018, 39(18): 1638-1649.
- [25] Stortecky S, da Costa BR, Mattle HP, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic embolism: a network meta-analysis [J]. Eur Heart J, 2015, 36(2): 120-128.
- [26] Komar M, Olszowska M, Przewlocki T, et al. Transcranial Doppler ultrasonography should it be the first choice for persistent foramen ovale screening? [J]. Cardiovasc Ultrasound, 2014, 22(12): 16.

(收稿日期: 2020-11-18)