

综述

成人先天性心脏病相关并发症的预防及诊疗

吴婷婷综述, 谢翔审校

摘要 由于儿科心脏病学、先天性心脏病(先心病)外科手术、介入治疗及重症医学等多个领域的进展,临床上出现了越来越多的先天性心脏病成年患者。成人先心病患者由于自身心脏结构及功能异常,且与普通人一样面临心血管病及其他疾病危险因素,因此,随着年龄的增长,这部分患者并发症的出现可能明显增加,并且可能对长期预后造成巨大影响。综上所述,我们有必要更加关注这部分患者的相关并发症,积极地预防、诊断及治疗,以期延长寿命,改善生活质量。

关键词 综述; 心脏缺损, 先天性; 手术后并发症; 综合预防

成人先天性心脏病(ACHD),是指胎儿时期心血管发育异常对心功能产生实际或潜在影响的一组先天畸形患儿,得以存活至成年期,乃至中老年期。现代诊疗技术的进步使先天性心脏病(先心病)婴幼儿死亡率大大降低,但是带来的问题是 ACHD 患者每年递增。截至 2010 年,北美 ACHD 数量已达 140 万,此类患者正以每年 4~5 万的速度递增,其中 16 万患者具有严重的并发症^[1],并且因并发症导致的死亡率也在明显增加。因此,我们将 ACHD 患者的心血管及非心血管并发症做一概述。

1 心血管并发症

1.1 心律失常

心律失常作为 ACHD 患者的常见心血管并发症,很大程度上增加猝死风险,已成为影响患者寿命及生命质量的重大隐患。随着 ACHD 患者基数不断增加,其危害性也日益严重。因此,晚期心律失常已获得心脏病学家的广泛关注。

先心病心律失常的常见原因有:异常的心肌造成的容量和(或)压力负荷过重、个体特有的某些解剖特征结构性病变、姑息性或矫正性手术,产生心肌瘢痕致使传导阻滞、心肌退行性改变等。且随着年龄增长,心肌功能性减退,房性或室性心律失常可造成突发心血管死亡^[2]。因此,ACHD 患者合并心律失常将比儿童及青少年时期患者的突发心血管死亡率更高,危害性更大。一些大型的研究也已开展,以评估 ACHD 患者猝死风险。

研究表明,先心病手术患者中心律失常突发死亡占患者总死亡的 20%,复杂的病变将导致更高死亡率^[3]。Koyak 等^[4]通过多中心病例对照研究,纳入多个国家超过 25 000 例 ACHD 患者,进行了长期追踪随访,最终 171 例因恶性心律失常而突发死亡。研究发现艾森曼格综合征、大动脉转位和系统性右心室(RV)、法乐氏四联症依次成为先心病患者猝死的主要危险因素。Silka 等^[5]对 3 589 例来自俄勒冈州并在 1958~1996 年间接受先心病手术的患者进行长期随访,最终 30 例因突发性心律失常死亡。根据具体病变类型和随访时

间进行多因素回归分析,大动脉转位、右心室、左心室(LV)流出道阻塞(主动脉瓣狭窄或主动脉缩窄)、法乐氏四联症依次成为 ACHD 患者突发心血管猝死的重要危险因素。同样,Gallego 等^[6]对 3 000 例 ACHD 患者进行长期随访发现,每 10 年恶性心律失常患者将增长 1%,突发心血管死亡率将增加 10%,且右心室及左心室的功能异常是恶性心律失常的独立危险因素。

尽管,目前对 ACHD 患者心律失常危险分层已做了大量工作,但由于受到研究样本量、猝死发生人数、外科术式的不断变化,造成不同的解剖或生理功能的损伤等原因限制,目前尚未建立较为完善的危险分层标准,以更好的评估疾病风险。

1.2 肺动脉高压

肺动脉高压是先心病常见的并发症之一,与先心病的治疗决策、手术疗效及临床预后密切相关,但先心病形成肺动脉高压的原因十分复杂,具体发病机制目前尚不清楚^[7]。肺动脉高压是先心病患者由于血管结构异常致肺血流量左向右分流后,通过血管收缩、炎症反应、细胞增殖和血管重塑等一系列病理变化最终发展而成的。发病率为 4%~10%,肺动脉高压导致先心病手术风险明显增高,且与心力衰竭的发生相关,肺动脉高压病死率 4.9%~29.0%^[8]。外科手术或介入治疗的预后与肺动脉高压的程度及病变性质、术前后是否得到有效治疗密切相关。早期发现及诊疗可将患者寿命延长 30~40 年。

1.3 感染性心内膜炎(IE)

IE 是指由细菌、真菌和其他微生物(如病毒、立克次体、衣原体、螺旋体等)直接感染而产生心瓣膜或心室壁内膜的炎症。亚急性 IE 者主要发生于器质性心脏病,首先为心脏瓣膜病,其次为先天性血管病。Chistiakov 等^[9]发现 ACHD 患者中约 10%~18% 有 IE,并有 5% 的患者因此就诊,进一步诊疗时发现先心病。虽然随着医疗的进步,IE 死亡率已下降至 5% 以下,但仍有 50% 的患者将可能出现心脏病恶化,恶化患者 20%~30% 需要手术治疗^[10]。

作者单位:830054 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,新疆医科大学第一附属医院 心脏中心

作者简介:吴婷婷 硕士研究生 主要从事心血管内科研究 Email:1255723526@qq.com 通讯作者:谢翔 Email:xiangxie999@sina.com

中图分类号:R541 文献标识码:A 文章编号:1000-3614(2017)07-0721-03 doi:10.3969/j.issn.1000-3614.2017.07.028

1.4 心力衰竭

ACHD 患者伴心力衰竭的机制可能涉及循环超负荷、心室体积和(或)压力过载、单心室循环、心肌组织结构异常、电传导异常、血流供应异常等多种原因^[11]。尽管存在异质性,但就整体而言,随着人口的老龄化,心力衰竭患病率、住院率在明显增加。有研究表明,心力衰竭可以影响 ACHD 患者预后,且好发于解剖结构复杂的 ACHD 患者,如生理性单心室、大动脉转位^[12]。另一方面,一些研究表明心力衰竭的死亡率已经超过突发心血管死亡率,成为死亡的首要原因,并且有年轻化趋势。一项荷兰政府国家注册研究^[3](Dutch CONCOR national registry)对纳入的 6 933 例患者进行长期随访,最终 197 例患者死亡,其中慢性心力衰竭占 26%,猝死占 19%,慢性心力衰竭成为 ACHD 患者死亡最常见原因。心力衰竭死亡的中位年龄为 51.0 岁(范围:20.3~91.2 岁)。心力衰竭同时将增加其他晚期心血管并发症风险,且其患病风险在年轻与老年患者中无明显差异。关于 ACHD 的国际准则,目前尚缺乏相关风险的预防措施。此外,现有准则尚难以提供关于 ACHD 患者治疗策略和循证医学基础。因此,仍需要进一步研究提供证据,为减少不良预后提供有力措施。

1.5 高血压

研究表明,ACHD 患者高血压发病率为 30%~50%,且 ACHD 患者更易出现高血压症状。该情况在右心室体循环、右心室功能不全或三尖瓣关闭不全、主动脉缩窄患者中尤为明显^[13]。Moons 等^[14]调查了 1 976 例 ACHD 患者的心血管危险因素,发现 ACHD 高血压患者较一般人群高血压患者发病率更高(34% vs 29%),其中单纯收缩压异常占 13%,单纯舒张压异常占 8%,收缩压与舒张压均异常占 12%。同时,有研究指出,二叶主动脉型患者高血压不良预后风险增加。

1.6 冠心病

ACHD 患者同样存在血脂异常、高血压、糖尿病、吸烟、肥胖、老龄化等冠心病危险因素。ACHD 患者也会出现动脉粥样硬化或导致冠心病,并相互影响增加冠心病患病率。研究表明多种因素可以加速 ACHD 患者的冠心病进程,如已证实多种先天性心脏缺陷中可出现先天性冠状动脉异常(冠状动脉异常起源或冠脉畸形),如先天性大动脉错位。艾森曼格综合征患者出现肺动脉扩张,压迫左冠状动脉开口,进而引起心肌缺血或梗死。部分先心病手术难以避免会影响冠状动脉,例如,一些动脉移位手术及马凡综合征患者主动脉弓置换术需进行冠状动脉再植入等^[15]。另一方面,一些研究发现,15%~20% ACHD 患者有吸烟史,30%~40% 患者从不参加体育锻炼,部分患者体重指数、胆固醇和血糖水平异常^[16]。这些危险因素均可增加冠心病的发病率。

1.7 主动脉扩张

May 等^[17]对先心病合并主动脉扩张患者进行系统性综述,发现主动脉扩张是先心病患者的常见并发症,并且患病风险随着年龄增长而增加。目前尚缺乏相关研究,有待进一步研究。

2 非心血管并发症

2.1 肥胖

来自比利时和荷兰研究表明,肥胖的患病率在 ACHD 人群中约为 10%,有的地区甚至达到 30%。Zomer 等^[18]对荷兰 1 1047 例 ACHD 患者随机抽取 1 496 例进行问卷调查,并

对 6 810 例患者进行了研究,发现虽然体重增加不是 ACHD 患者的普遍问题,但 23% 的严重先心病患者超重,7% 的患者肥胖。且儿童时期营养过量摄入致使体重增加的群体成年后,超重或肥胖患病率将达到 40%。肥胖增加糖尿病、冠心病、心力衰竭、阻塞性睡眠呼吸暂停等多种疾病的患病风险,并且可能延长患者心脏移植围手术期血管麻痹的时间及移植后的病死率^[19]。因此,儿童时期的体重管理、运动调节及相应药物谨慎使用显得尤为重要。

2.2 肺功能异常

有研究表明,9.2% 的 ACHD 患者存在肺功能异常,大多患者用力肺活量低于正常人,且其第一秒用力呼气量也明显低于正常人^[20]。另外,一些研究发现,ACHD 患者多表现为限制性肺部疾病,且有法乐氏四联症及有 Fontan 手术史的患者更易合并限制性肺部疾病^[21]。

2.3 肝脏疾病

相关文献多涉及 Fontan 手术后肝脏损害及改变。心原性肝硬化更易发生缺血性肝炎、休克、凝血功能异常及免疫缺陷,肝纤维化程度同时影响患者心脏移植风险^[22]。虽然肝脏疾病对死亡率及长期预后的影响是明确的,但对于先心病 Fontan 手术患者,肝纤维化对疾病的长期预后仍没有明确结论^[23]。目前相关研究较为局限且不充分,尚需更进一步的研究。

2.4 肾功能损害

肾功能损害同样是 ACHD 患者的常见并发症。Dimopoulos 等^[24]发现,50% 的 ACHD 患者有不同程度的肾功能损害,20% 患者有中度到重度损害,轻度和中重度肾功能异常患者死亡率为正常患者的 2 倍和 5 倍。复杂性先心病患者肾功能更差,非紫绀先心病患者肾功能损害率为正常人 18 倍,紫绀先心病患者高达 36 倍。Buelow 等^[25]发现,法乐氏四联症患者中近 50% 有肾功能损害,且肾功能恶化速度较其他患者更为快速。肾功能损害将影响先心病患者术后监护病房的住院时间、住院天数及费用,术后急性肾功能衰竭死亡率增加 8 倍。

2.5 认知功能障碍

长期的病史对患者的社会心理及认知功能将造成终生影响,其方式和影响贯通生活各方面,并且对患者生活质量造成巨大影响。先心病儿童中有相当一部分患有多动症,这类人群成年后 40%~50% 患有心理及社会交往障碍^[26]。Kovacs 等^[27]发现,50% 的 ACHD 患者至少有一条认知功能障碍表现,39% 患者有服用相关药物史。Bromberg 等^[28]发现,即使经过治疗的 ACHD 患者,仍有 36% (27% 抑郁发作,9% 广泛焦虑障碍)符合精神疾病诊断标准。

2.6 外周血管病

ACHD 患者合并周围血管病并发症的风险极大。许多 ACHD 患者多次经外周静脉置入中心静脉导管的操作及反复动静脉置管的操作,增加了血管闭塞的可能^[29]。ACHD 患者内皮功能紊乱,与深静脉血栓形成密切相关,且 Fontan 术后、法乐氏四联症患者静脉功能受损风险明显增加^[30]。

3 总结

ACHD 合并的各种心血管疾病相互关联,相互影响,共同推进疾病的发生发展,影响患者的生活,并且有年轻化趋势,虽然还没有这部分患者远期结局的相关报道,但可以肯定的是,这些合并疾病将对 ACHD 患者的疾病发展起推波助

澜作用,造成不可逆的损害。因此,明确相关危险因素,尽量避免心血管危险因素暴露,改变生活方式及对疾病尽早预防、诊断、治疗将作为心血管保健的重点^[31]。

心脏以外的并发症可能与最初诊断的先心病的类型、遗留后遗症及持续的药物治​​疗等因素相关,并将可能对患者的血流动力学、生理状况、神经发育和心理发展造成长期的影响,对患者的生活质量产生巨大的影响。虽然这些并发症可影响患者的生活质量,甚至导致患者死亡,但仍会被患者及家属忽视。目前,还没有建立明确准则及筛查方案来帮助医生确定这些并发症。未来的研究有必要确定相关的危险因素,使预防非心脏并发症的发生变为可能,最终给予 ACHD 患者更好的生活质量和生存的可能。

参考文献

- [1] Richard AK, Bashore TM. Congenital heart disease epidemiology in the united states blindly feeling for the charging elephant. *Circulation*, 2016, 134: 110–113.
- [2] Walsh EP. Sudden death in adult congenital heart disease: risk stratification. *Heart Rhythm*. 2014, 11: 1735–1742.
- [3] Verheugt CL, Uiterwaal CS, van der Velde ET, et al. Mortality in adult congenital heart disease. *Eur Heart J*, 2010, 31: 1220–1229.
- [4] Koyak Z, Harris L, de Groot JR, et al. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation*, 2012, 126: 1944–1954.
- [5] Silka MJ, Hardy BG, Menashe VD. A population-based prospective evaluation of risk of sudden cardiac death after operation for common congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 32: 245–251.
- [6] Gallego P, Gonzalez AE, Sanchez-Recalde A, et al. Incidence and predictors of sudden cardiac arrest in adults with congenital heart defects repaired before adult life. *Am J Cardiol*, 2012, 110: 109–117.
- [7] 丁建东, 陆凤翔, 许迪, 等. 先天性心脏病伴肺动脉高压患者血浆内皮素、心钠素的变化及其临床意义. *中国循环杂志*, 2002, 17: 461–463.
- [8] Gatzoulis MA, Alonso-Gonzalez R, Beghetti M. Pulmonary arterial hypertension in paediatric and adult patients with congenital heart disease. *Eur Respir Rev*, 2009, 18: 1541–1561.
- [9] Chistiakov IS, Medvedev AP, Pichugin VV. Features of the perioperative management of patients with congenital heart disease complicated by infectious endocarditis. *Khirurgiia (Mosk)*, 2013, 78–81.
- [10] Lefevre M, Guerin P. Endocarditis and congenital heart disease in the adult. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 2002, 95: 1056–1064.
- [11] Kantor PF, Loughheed J, Dancea A, et al. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines. *Can J Cardiol*, 2013, 29: 1535–1552.
- [12] Dinardo JA. Heart Failure Associated with adult congenital heart disease. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 2013, 17: 44–54.
- [13] Thanassoulis G, Yip JW, Filion K, et al. Retrospective study to identify predictors of the presence and rapid progression of aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valves. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2008, 5: 821–828.
- [14] Moons P, Van Deyk K, Dedroog D, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in adults with congenital heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2006, 13: 612–616.
- [15] Giannakoulas G, Dimopoulos K, Engel R, et al. Burden of coronary artery disease in adults with congenital heart disease and its relation to congenital and traditional heart risk factors. *Am J Cardiol*, 2009, 103: 1445–1450.
- [16] Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*, 2010, 122: e584–636.
- [17] May Khan A, Kim Y. Aortic dilatation and aortopathies in congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol*, 2014, 29: 91–96.
- [18] Zomer AC, Vaartjes I, Uiterwaal CS, et al. Social burden and lifestyle in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol*, 2012, 109: 1657–1663.
- [19] Holst KA, Dearani JA, Burkhart HM, et al. Risk factors and early outcomes of multiple reoperations in adults with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*, 2011, 92: 122–128.
- [20] Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation*, 2005, 112: 828–835.
- [21] Cohen SB, Ginde S, Bartz PJ, et al. Extracardiac complications in adults with congenital heart disease. *Congenit Heart Dis*, 2013, 8: 370–380.
- [22] Pereira NL, Shirali G. Cardiac transplant following failed Fontan or Glenn procedures. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46: 1374–1375.
- [23] Giallourakis CC. Liver complications in patients with congestive heart failure. *Gastroenterol Hepatol (NY)*, 2013, 9: 244–246.
- [24] Dimopoulos K, Diller GP, Koltsida E, et al. Prevalence, predictors, and prognostic value of renal dysfunction in adults with congenital heart disease. *Circulation*, 2008, 117: 2320–2328.
- [25] Buelow MW, Dall A, Bartz PJ, et al. Renal dysfunction is common among adults after palliation for previous tetralogy of fallot. *Pediatr Cardiol*, 2013, 34: 165–169.
- [26] Marino BS, Lipkin PH, Newburger JW, et al. Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: evaluation and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2012, 126: 1143–1172.
- [27] Kovacs AH, Saidi AS, Kuhl EA, et al. Depression and anxiety in adult congenital heart disease: predictors and prevalence. *Int J Cardiol*, 2009, 137: 158–164.
- [28] Bromberg JJ, Beasley PJ, D'Angelo EJ, et al. Depression and anxiety in adults with congenital heart disease: a pilot study. *Heart Lung*, 2003, 32: 105–110.
- [29] Binotto MA, Maeda NY, Lopes AA. Altered endothelial function following the Fontan procedure. *Cardiol Young*, 2008, 18: 70–74.
- [30] Valente AM, Bhatt AB, Cook S, et al. The CALF (Congenital Heart Disease in Adults Lower Extremity Systemic Venous Health in Fontan Patients) study. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56: 144–150.
- [31] 赵世华. 中国先天性心脏病介入治疗: 成功与挑战. *中国循环杂志*, 2013, 28: 565–567.

(收稿日期: 2016–10–03)

(编辑: 曹洪红)