

急性心肌梗死合并室间隔穿孔患者的临床特点及预后分析

邵燕 田乃亮 沈怡 蔡文娟 周耀中 王言哲 季雪峰 卢斐

【摘要】 目的:分析急性心肌梗死(AMI)合并室间隔穿孔(VSR)患者的临床特点及预后。 方法:收集 2008 年 11 月至 2019 年 11 月入院的 AMI 合并 VSR 患者的临床资料,根据 30 d 生存状况分为存活组($n=15$)和死亡组($n=29$),分析该病临床特点和预后影响因素。 结果:AMI 合并 VSR 患者 44 例,其中女性 29 例,男性 15 例,平均年龄(70.5 ± 1.3)岁,前壁 AMI 37 例(84.1%),Killip 心功能分级Ⅲ~Ⅳ级 30 例(68.2%)。AMI 后 7 d 内出现 VSR 37 例(84.1%)。17 例(38.6%)接受经皮冠状动脉介入术(PCI),12 例存活;16 例(36.3%)接受介入封堵治疗,10 例存活;3 例(6.8%)接受外科修补术,均存活,VSR 从发生到手术的时间平均为(17.8 ± 8.8)d。保守治疗患者 30 d 死亡率为 92.0%,手术(包括介入封堵和外科修补)患者 30 d 死亡率为 31.6%。与存活组患者相比,死亡组患者左室射血分数(LVEF)、合并室壁瘤比例均较低($P < 0.05$)。Logistic 多因素回归分析表明,年龄($OR = 4.956, 95\%CI: 1.031 \sim 23.825, P = 0.046$);PCI($OR = 0.049, 95\%CI: 0.005 \sim 0.492, P = 0.01$)、手术治疗($OR = 0.056, 95\%CI: 0.006 \sim 0.561, P = 0.014$)与预后相关。 结论:AMI 合并 VSR 多见于女性,前壁 AMI,多数患者在 AMI 后 7 d 内出现 VSR。LVEF 较低、无室壁瘤患者的 30 d 死亡率较高。年龄是 30 d 死亡率的独立危险因素,而 PCI、介入封堵、外科修补术是 30 d 死亡率的独立保护因素。

【关键词】 急性心肌梗死;室间隔穿孔;临床特点;治疗;预后

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2020.05.013

Clinical characteristics and prognosis analysis of patients with acute myocardial infarction combined with ventricular septal rupture SHAO Yan¹, TIAN Nailiang², SHEN Yi¹, CAI Wenjuan¹, ZHOU Yaozhong¹, WANG Yanzhe¹, JI Xuefeng¹, LU Fei³. 1. Department of Cardiology, Changshu Traditional Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu 215500; 2. Department of Cardiology, Nanjing First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu 210006; 3. Department of Critical Care Medicine, Changshu Traditional Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu 215500, China

【Abstract】 Objective: To analyze the clinical characteristics and prognosis of patients with ventricular septal rupture (VSR) combined with acute myocardial infarction (AMI). **Methods:** Clinical data of the patients with VSR induced by AMI, who hospitalized from November 2008 to November 2019 was collected. According to the 30-day survival status, the patients were divided into survival group ($n=15$) and death group ($n=29$). The clinical characteristics and short-term prognostic factors of these patients were statistically analyzed. **Results:** A total of 44 patients with VSR induced by AMI were

基金项目:常熟市卫生健康委员会青年项目(csqsq201906)

作者单位:215500 南京中医药大学附属常熟市中医院心内科(邵燕,沈怡,蔡文娟,周耀中,王言哲,季雪峰),重症医学科(卢斐); 210006 南京医科大学第一附属医院心内科(田乃亮)

通信作者:沈怡, E-mail:56910589@qq.com

included. Their average age was (70.5 ± 1.3) years old. Among the patients, 29 (65.9%) of were women, while 15 (34.1%) were men. There were 34 (77.3%) patients with anterior AMI, and 30 (68.2%) with Killip class III/IV in this study. There were 37 (84.1%) patients with AMI suffered from VSR within 7 days from onset. Among the 17 (38.6%) patients who received percutaneous coronary intervention (PCI), 12 of them were survived. And among the 16 (36.3%) patients who received transcatheter closure, 10 were survived. And for those 3 (6.8%) patients who received surgical repair, all of them were survived. The interval between onset and operation was (17.8 ± 8.8) days. The 30-day mortality rates were 92.0% for patients who received conservative therapy, and 31.6% for patients who received surgical treatment (transcatheter closure or surgical repair). Compared with the survival group, the left ventricular ejection fraction (LVEF) and the ratio of patients combined with ventricular aneurysm were lower in death group (both $P < 0.05$). Results of the logistic regression analysis demonstrated that the correlation among age ($OR = 4.956$, 95%CI: 1.031-23.825, $P = 0.046$), PCI ($OR = 0.049$, 95%CI: 0.005-0.492, $P = 0.01$), surgical treatment ($OR = 0.056$, 95%CI: 0.006-0.561, $P = 0.014$) and prognosis. **Conclusions:** AMI combined with VSR is common in female anterior wall, and most patients developed VSR 7 days after AMI. The rate of 30-day mortality is higher in AMI patients with low LVEF and without ventricular aneurysm. For the patients' 30-day mortality, age is an independent risk factor, whereas PCI, transcatheter closure, and surgical repair treatment are independent protective factors.

【Key words】 Acute myocardial infarction; Ventricular septal rupture; Clinical characteristics; Treatment; Prognosis

室间隔穿孔(VSR)是急性心肌梗死(AMI)的一种少见并发症,但死亡率较高^[1]。据报道,仅采用内科保守治疗的 AMI 合并 VSR 患者 24 h 内、1 周和 2 个月的死亡率分别为 24%、46% 和 67%~82%, 1 年存活率为 5%~7%^[2]。因此,有必要分析 AMI 合并 VSR 患者的临床特点及影响预后的相关因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

通过医疗信息检索系统筛选出 2008 年 11 月至 2019 年 11 月在南京医科大学第一附属医院住院且诊断为 AMI 合并 VSR 的患者 44 例。所有患者均符合世界卫生组织(WHO)制定的 AMI 诊断标准:(1)典型胸痛持续 30 min 以上;(2)相邻 2 个导联 ST 段抬高 >1 mm;(3)心肌酶升高大于正常值的 2 倍。VSR 诊断标准:(1)体格检查在胸骨左缘中下部位听见新出现的响亮的全收缩期杂音;(2)多普勒超声心动图检查证实室间隔回声连续性中断,存在左向右分流。本研究符合医学伦理标准,所有患者或其家属均签署了知情同意书。

1.2 方法

根据 30 d 预后状况将患者分为存活组($n = 15$)和死亡组($n = 29$),对 2 组患者的临床特点及短期预后影响因素进行统计分析。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行分析处

理。计量资料以(均数 \pm 标准差)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以个数(百分比)表示,两组间比较采用 Pearson's 卡方检验或 Fisher's 精确概率检验。对单因素分析后发现的有统计学意义的指标,应用多因素 logistic 回归分析发现增加 30 d 死亡率的独立危险因素及降低 30 d 死亡率的有效治疗方法。双侧检验值 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床情况

总计入选 44 例 AMI 合并 VSR 患者,其中男性 15 例(34.1%),女性 29 例(65.9%);年龄 54~87 岁,平均年龄 (70.5 ± 1.3) 岁;前壁 AMI 37 例(84.1%),下壁 AMI 5 例(11.4%);合并高血压 30 例(68.2%),合并糖尿病 20 例(45.5%),合并低密度脂蛋白胆固醇高(LDL-C)10 例(22.7%),合并慢性肾功能不全 2 例(4.5%);有吸烟史 15 例(34.1%),有脑梗死病史 4 例(9.1%),有心绞痛病史 2 例(4.5%);Killip 心功能分级为 III~IV 级者 30 例(68.2%);AMI 后 7 d 内出现 VSR 者 37 例(84.1%),合并室壁瘤 21 例(47.7%),发生多脏器功能衰竭 26 例(59.1%)。

2.2 心脏超声特点

心脏超声检查在入院后 5 d 内进行,左室射血分数(LVEF)平均为 $(43.0 \pm 1.8)\%$,肺动脉收缩压(PASP)平均为 (54.3 ± 1.4) mmHg,超声下室间隔

穿孔直径平均为(10.2±4.4)mm,心尖部或前间隔近心尖段穿孔 36 例(81.8%),左向右分流的平均流速为(3.9±0.6)cm/s,合并室壁瘤 21 例(47.7%)。

2.3 冠状动脉造影特点

17 例患者行冠状动脉造影检查,其中 12 例(70.6%)病变血管为左冠状动脉前降支(LAD),5 例(29.4%)为右冠状动脉(RCA);单支血管病变 4 例(23.5%),双支血管病变 8 例(47.1%),三支血管病变 5 例(29.4%);病变血管完全闭塞 13 例(76.5%),非完全闭塞 4 例(23.5%)。17 例均未见侧支循环形成。

2.4 临床治疗

所有 AMI 合并 VSR 患者常规给予抗凝、抗血小板治疗,在此基础上加用血管扩张剂、正性肌力药物及利尿剂。其中 36 例(81.8%)血流动力学不稳定且无禁忌证者早期给予主动脉内球囊反搏(IABP)治疗,17 例(38.6%)接受经皮冠状动脉介

入术(PCI),16 例(36.4%)行经皮室间隔缺损封堵术,3 例(6.8%)行外科室间隔缺损修补术;1 例(2.3%)行冠状动脉旁路移植术(CABG)。发现 VSR 至介入封堵或外科修补手术时间为 8~38 d,平均(17.8±8.8)d。

2.5 存活组与死亡组临床资料比较

与存活组患者相比,死亡组患者年龄较大,LVEF 较低,合并室壁瘤的比例较低,行 PCI 患者较少,接受介入封堵及外科手术者较少,但肺动脉收缩压较高,VSR 穿孔直径较大($P<0.05$)。两组在合并症发生率、VSR 穿孔处左向右分流速度、IABP 使用率方面无统计学差异(见表 1)。AMI 合并 VSR 患者 30 d 死亡率 65.9%(29/44),其中 1 例死亡原因为室间隔封堵术中心脏破裂,其余均死于心源性休克、多脏器功能衰竭。行介入封堵或外科修补术的患者共 19 例,30 d 死亡率为 31.6%(6/19),而保守治疗的患者共 25 例,30 d 死亡率为 92.0%(23/25)。

表 1 两组 AMI 合并 VSR 预后临床资料比较

项目	30 d 内存活组($n=15$)	30 d 内死亡组($n=29$)	χ^2/t	P 值
年龄/岁	66.6±2.3	72.6±1.4	-2.838	<0.001
女性/例(%)	8(53.3)	21(72.4)	1.602	0.206
体质量指数/kg·m ⁻²	24.4±0.9	23.7±0.4	0.915	0.001
合并高血压病/例(%)	10(66.7)	20(68.9)	0.024	0.877
合并糖尿病/例(%)	7(46.7)	13(44.8)	0.013	0.908
合并心绞痛/例(%)	1(6.7)	1(3.4)	0.236	>0.999
合并高脂血症/例(%)	2(13.3)	8(27.6)	1.144	0.501
吸烟史/例(%)	8(53.3)	7(24.1)	3.750	0.053
前壁心肌梗死/例(%)	10(66.7)	27(93.0)	5.165	0.072
Killip 心功能分级Ⅲ~Ⅳ级/例(%)	9(60.0)	21(72.4)	0.722	0.402
发生 VSR 时间≤7 d/例(%)	11(73.3)	26(89.7)	1.969	0.332
LVEF 值/%	48.2±2.4	40.3±2.3	2.149	<0.001
肺动脉收缩压/mmHg	50.5±2.3	56.2±1.7	-2.860	<0.001
室间隔穿孔直径/mm	9.4±1.5	10.5±0.7	-0.817	0.002
左向右流速/cm·s ⁻¹	3.97±0.19	3.99±0.11	-0.082	0.660
室间隔穿孔部位在心尖或近心尖段/例(%)	9(60.0)	27(93.1)	7.283	0.025
合并室壁瘤/例(%)	11(73.3)	10(34.5)	5.981	0.032
PCI/例(%)	12(80.0)	5(17.2)	16.424	<0.001
使用 IABP/例(%)	10(66.7)	26(89.7)	3.512	0.149
室间隔封堵术/例(%)	10(66.7)	6(20.7)	9.031	0.003
外科室间隔修补术/例(%)	3(20.0)	0(0.0)	5.163	0.069

AMI 合并 VSR 患者 30 d 内死亡相关因素的 logistic 回归分析结果表明,年龄是 AMI 合并 VSR 患者 30 d 内死亡的独立危险因素;PCI、介入封堵、外科修补术是降低 30 d 内死亡率的独立保护因素(见表 2)。

2.6 远期随访结果

对 15 例 30 d 存活患者进一步随访(随访时间

3 个月~7 年),4 例患者在 60 d 内死亡,其中 2 例未行介入封堵或外科修补术,2 例于 VSR 发生后第 15 d 行介入封堵术,60 d 内死于心源性休克;1 例因恶性肿瘤于半年后死亡;1 例因脑卒中于 3.5 年后死亡;9 例仍存活,距发病 3 个月~7 年。60 d 存活患者均接受了介入封堵术或外科修补术,并且经早期或择期 PCI 或择期 CABG 完成病变血管血运重建。

表 2 AMI 合并 VSR 患者 30 d 内死亡相关因素

logistic 回归分析

项目	P 值	OR 值	95%CI
PCI	0.010	0.049	0.005~0.492
手术治疗	0.014	0.056	0.006~0.561
年龄	0.046	4.956	1.031~23.825

注:手术治疗包括介入封堵和外科修补术

3 讨论

VSR 多发生于 AMI 后的第 1 周。发生 VSR 的危险因素包括女性、高龄、既往无心绞痛及心肌梗死、梗死相关血管完全闭塞、缺乏良好的侧支循环、前壁心肌梗死等^[3]。左前降支血管供血范围为前壁心肌、心尖部及室间隔前大部分心肌,因此前壁 AMI 后并发 VSR 易发生在心尖部及前间隔近心尖部。既往心肌缺血可使心肌产生缺血预适应,形成侧支循环,对新发缺血心肌组织起到一定的保护作用,从而降低 VSR 的发生率。本研究中女性明显多于男性,可能与女性患者的雌激素水平、细胞外基质成分、炎症反应等有关^[4]。存活组患者合并室壁瘤居多,室壁瘤形成可减少跨 VSR 压力差,可起到压力缓冲作用,从而改善早期预后^[5]。

AMI 并发 VSR 后,由于左右心室压力差,突发左向右分流,绝大部分患者会出现心力衰竭甚至心源性休克。药物治疗不能减少左向右分流,患者病情发展迅速,多数患者因心源性休克死亡,左室辅助装置已成为治疗手段之一。目前国内主要应用 IABP 来减轻心脏后负荷,增加心输出量,维持患者血流动力学稳定,IABP 被推荐作为常规治疗措施^[6]。据报道,如仅用药物保守治疗,AMI 并发 VSR 的院内死亡率高达 90%^[7]。本研究 36 例患者均在血流动力学不稳定的初期使用 IABP,但仍有 92.0%(23/25)的保守治疗患者于 30 d 内死亡,相比之下手术(介入封堵和外科修补)患者的 30d 内死亡率明显降低。

多普勒超声心动图在 AMI 合并 VSR 的诊断中有极为重要的临床价值。尤世杰^[8]等通过超声心动图初步评估此类患者预后,提出 LVEF 降低($\leq 40\%$),左、右心室舒张末期内径增大,穿孔偏向后间隔中基段,PASP ≥ 50 mmHg,则预示患者易发生心源性休克或死亡。本研究中死亡组患者的 LVEF 明显低于存活组,PASP 较存活组显著升高,可能是左向右分流影响心功能,心源性休克或死亡的发生主要取决于左心室和右心室的收缩功能^[9]。

既往研究证实,早期再灌注治疗可降低 AMI 合并 VSR 的发生率^[10]。本研究中急诊再灌注治疗患

者与未行急诊再灌注治疗患者的 30 d 存活率分别为 50%(5/10)和 29.4%(10/34)。急诊再灌注治疗成功患者与其他(未成功者、未行急诊再灌注治疗者)患者的存活率分别为 62.5%(5/8)和 27.8%(10/36)。笔者认为,早期再灌注治疗虽然可使 VSR 发生时间提前,但是早期再血管化,尤其是直接 PCI 可减少心肌坏死,保护心功能,可有效防止大面积穿孔,为随后外科修补手术及介入封堵争取更好时机,但应注意早期发现 VSR。

外科修补手术是公认的治疗 AMI 合并 VSR 的有效方法之一,但 AMI 早期血流动力学不稳定,且穿孔部位周围心肌尚未形成瘢痕组织,缝合难度大,修补术后易出现残余漏,影响冠状动脉旁路移植术和室壁瘤切除术的手术效果。因此,AMI 早期行修补 VSR 外科手术的风险极高。Cerin 等^[11]研究报道 AMI 后 >3 周行手术治疗的死亡率 $<30\%$,而 <3 周时手术死亡率为 50%,故目前国内将外科手术时间尽量延迟至 AMI 后 4~6 周。美国心脏病学院/美国心脏学会(ACC/AHA)对 AMI 后 VSR 的治疗建议是:除非患者不愿接受手术治疗或有手术禁忌证,否则应对 VSR 患者进行急诊手术^[12]。特别是在并发较大穿孔时,血流动力学不稳定,外科急诊手术是唯一有效的治疗方法。本研究 3 例 VSR 患者行外科修补术后均存活,穿孔至手术时间为 8~28 d,其中 1 例为下壁 AMI 合并后间隔中上段穿孔,直径达 25 mm,患者在 IABP 及药物支持治疗下仍不能保持血流动力学稳定,于发病第 8 天行室间隔修补联合 CABG,术后好转出院,随访至 3 个月仍存活。

介入室间隔封堵术已成为 AMI 并发 VSR 的有效治疗方案之一。Thiele 等^[13]对 29 例患者于 VSR 发生后平均 1~3 d 进行 VSR 封堵术,封堵成功率较高(86.0%),但 30 d 死亡率达 65.0%。张端珍等^[14]对 37 例 AMI 并发 VSR 患者 3 周后实施介入封堵,手术成功率 80%,随访 3.5 年死亡率 10.7%。VSR 介入封堵的时机也同样取决于血流动力学是否稳定,在血流动力学稳定的情况下,2~3 周后的延迟手术可明显提高存活率。介入封堵创伤小,但应用也受到穿孔直径、穿孔部位的限制,术后可能发生封堵处栓塞、残余漏、左心室破裂和恶性心律失常等并发症^[15]。本研究中 16 例介入封堵患者从 VSR 至封堵术的时间平均 18.4 d,30 d 存活达 62.5%(10/16);其中 9 例行延迟 PCI,30 d 存活 7 例。

总之,单纯药物治疗不宜作为 AMI 合并 VSR 的

独立治疗手段,需联合 IABP 等左心室辅助装置作为支持,主要采取心脏介入或手术治疗以提高生存率。

参 考 文 献

- [1] Moreyra AE, Huang MS, Wilson AC, et al. Trends in incidence and mortality rates of ventricular septal rupture during acute myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2010, 106 (8): 1095-1100.
- [2] 李汉美, 孙晓刚. 急性心肌梗死后室间隔穿孔[J]. 中国循环杂志, 2009, 24(05):398-401.
- [3] Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y, et al. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction [J]. Circulation, 2000, 101(1):27-32.
- [4] French JK, Hellkamp AS, Armstrong PW, et al. Mechanical complications after percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction (from APEX-AMI) [J]. Am J Cardiol, 2010, 105(1):59-63.
- [5] 倪宇晴, 唐建军, 台适, 等. 急性心肌梗死合并室间隔穿孔早期死亡相关因素分析[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(12): 981-986.
- [6] Jones BM, Kapadia SR, Smedira NG, et al. Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: a contemporary review[J]. Eur Heart J, 2014, 35(31):2060-2068.
- [7] Yip HK, Wu CJ, Chang HW, et al. Cardiac rupture complicating acute myocardial infarction in the direct percutaneous coronary intervention reperfusion era[J]. Chest, 2003, 124(2):565-571.
- [8] 尤士杰, 杨跃进, 胡奉环, 等. 超声多普勒心动图在急性心肌梗塞并发室间隔穿孔预后的评价[J]. 中国超声医学杂志, 2001, 17(12):25-28.
- [9] Radford MJ, Johnson RA, Daggett WM, et al. Ventricular septal rupture: a review of clinical and physiologic features and an analysis of survival[J]. Circulation, 1981, 64(3):545-553.
- [10] Birnbaum Y, Fishbein MC, Blanche C, et al. Ventricular septal rupture after acute myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 2002, 347(18):1426-1432.
- [11] Cerin G, Di Donato M, Dimulescu D, et al. Surgical treatment of ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. Experience of a north Italian referral hospital [J]. Cardiovasc Surg, 2003, 11(2):149-154.
- [12] Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction) [J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(3): 671-719.
- [13] Thiele H, Kaulfersch C, Daehnert I, et al. Immediate primary transcatheter closure of postinfarction ventricular septal defects [J]. Eur Heart J, 2009, 30(1):81-88.
- [14] 张端珍, 朱鲜阳, 韩雅玲, 等. 经导管室间隔穿孔封堵术的临床效果[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2015, 23(10):541-544.
- [15] Attia R, Blauth C. Which patients might be suitable for a septal occluder device closure of postinfarction ventricular septal rupture rather than immediate surgery? [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2010, 11(5):626-629.

(收稿:2020-05-16 修回:2020-07-15)

(本文编辑:丁媛媛)