

成人先天性心脏病合并心房颤动的诊治进展

赵海娟¹ 李珂¹ 赵耀¹ 彭玉霞² 黄松群¹ 郭志福¹

(1. 海军军医大学第一附属医院心血管内科, 上海 200433; 2. 鹰潭卫生学校, 江西 鹰潭 335000)

【摘要】 随着医学的进步, 成人先天性心脏病患者人数持续增加, 心房颤动(房颤)的患病率随之增加, 带来新的挑战。其特殊的解剖结构、病理生理特点、矫正手术的多样性以及相关并发症使临床决策复杂化。现总结目前先天性心脏病流行病学及病理生理学进展, 尤其是成人先天性心脏病合并房颤的长期管理策略, 包括使用抗心律失常药、导管消融、外科手术消融以及预防血栓栓塞等, 以期为相关研究提供参考。

【关键词】 心房颤动; 成人先天性心脏病; 抗凝; 抗心律失常药; 导管消融术

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.03.006

Atrial Fibrillation in Congenital Heart Disease

ZHAO Haijuan¹, LI Ke¹, ZHAO Yao¹, PENG Yuxia², HUANG Songqun¹, GUO Zhifu¹

(1. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Yingtan Health College, Yingtan 335000, Jiangxi, China)

【Abstract】 With the advancement of medicine, the increasing prevalence of atrial fibrillation in a growing population of adults with congenital heart disease (CHD) poses new challenges. Special cardiac anatomical structure, pathophysiological characteristics, diversity of corrective surgery and related complications complicate clinical decision-making. This paper summarizes the current advances in epidemiology and pathophysiology of CHD, especially the long-term management strategy of adult CHD with atrial fibrillation, including the use of antiarrhythmics, catheter ablation, surgical ablation and prevention of thromboembolism, in order to provide reference for relevant research.

【Key words】 Atrial fibrillation; Adult congenital heart disease; Anticoagulation; Antiarrhythmics; Catheter ablation

先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)是由于胚胎时期心血管发育异常所导致的心脏形态、结构和功能异常的疾病。随着医疗技术的进步, CHD 患儿的生存率显著提高, 90% 以上的 CHD 患儿可生存至成年, 以致成人 CHD 患者人数持续增加, CHD 合并心房颤动(房颤)的发病率也进一步上升。由于成人 CHD 特殊的心脏解剖结构、病理生理特点、矫正手术的多样性以及相关并发症, 使得临床决策更加复杂。现结合成人 CHD 患者合并房颤的现有进展介绍其长期管理策略, 以期为相关研究提供参考。

1 流行病学

自 2000 年以来, CHD 患者中成年人比例 > 85%, 较前估计增加了 63%^[1-2]。房性心律失常是成人 CHD 患者最常见的并发症, 是住院和猝死的主要原因之一。房内折返性心动过速是房性心律失常中最常见的心律失常(61.6%), 其次为房颤(28.8%)和局灶性房性心动过速(9.5%)。但随着患者年龄的增长, 房

颤的发病率在 50 岁以上患者中超过房内折返性心动过速(51.2% vs 44.2%)^[3]。与非 CHD 患者相比, 成人 CHD 患者合并房颤风险是其 22 倍^[4]。除年龄因素, 心脏结构病变程度不同, 其房性心律失常的发病率不同。房内折返性心动过速占复杂 CHD 患者心律失常的大部分, 而在较简单的病变中, 房内折返性心动过速和房颤的患病率相似^[3]。患有以下 CHD 的患者易并发房颤, 如心房或心室间隔缺损、Ebstein 畸形、法洛四联症、单心室心脏、左侧梗阻性病变和先天性肺动脉高压^[5]。随着 CHD 患者继续老龄化, 房颤和其他心律失常问题将继续增加^[6]。

2 病理生理

通常肺静脉异位电活动和折返在房颤的启动和维持中起重要作用, 但 CHD 患者中的具体机制仍有待阐明^[7]。房颤除了肺静脉触发灶, 还包括冠状动脉窦、上腔静脉、左心房后壁等肺静脉以外的触发因素。CHD 患者往往有解剖异常, 更易形成肺静脉外局灶激

基金项目: 中央军委后勤保障部保健专项科研课题(20BJZ11); 上海市“医苑新星”杰出青年人才计划卓越项目(20224Z0007)

通信作者: 郭志福, E-mail: guozhifu@126.com

动^[8-10]。其次,矫正或姑息性手术后的心房进行性纤维化导致的结构重构以及因残留的间隔缺损、瓣膜疾病、心功能障碍引起的心房扩大,可促进传导延迟、折返和离子通道功能改变^[7,11]。最后,慢性心力衰竭(心衰)导致的心房压力或容量超负荷有利于触发活动,引起早搏或局灶性房性心动过速,也可导致房颤。总之,目前对成人 CHD 合并房颤的潜在机制和影响因素研究较少,有待进一步深入研究,以便了解并改善该人群的管理^[3]。

3 CHD 合并房颤对预后和并发症的影响

房颤不但增加成人 CHD 患者心衰、缺血性卒中和猝死等并发症的风险,也使患者临床症状进一步恶化,影响生活质量。心衰是最常见的并发症,估计在成人 CHD 合并房颤患者中的患病率为 11%。该类患者发生心衰的风险是单纯 CHD 患者的 11 倍,同时心衰也增加了发生房性心律失常的风险^[4,12]。在该类患者中,心衰是缺血性卒中的强独立预测因素^[13-14];与普通人群相比,缺血性卒中的风险增加 10 倍;房颤、心衰和传统心血管危险因素使卒中风险明显增加^[14-15]。缺血性卒中是房颤严重致残的并发症,有 25% 的神经系统后遗症是永久性的^[15]。在对 38 000 例成人 CHD 患者的统计分析中发现,合并房颤的 CHD 患者的人群总体死亡风险增加了近 50%。这些研究结果表明,房颤的存在与不良临床事件增加有关,增加了患者死亡率,而早期筛查和积极治疗将有助于改善患者预后。

4 CHD 合并房颤的药物治疗

疾病早期,该类患者相对年轻,无其他传统危险因素,但 CHD 的复杂性是血栓栓塞事件的独立危险因素,故 CHADS₂ 和 CHA₂DS₂-VASc 评分在 CHD 合并房颤患者中不能准确地判别卒中风险^[16]。因此,目前的建议除了传统的评分,还需考虑疾病的复杂性。对于中度或复杂性成人 CHD 合并房颤的患者,建议长期口服抗凝药物;对于未行心脏瓣膜置换术的简单 CHD 患者,抗凝治疗应根据 CHA₂DS₂-VASc 和 HAS-BLED 评分^[17-18]。目前指南建议对于普通房颤患者,新型口服抗凝药物(novel oral anticoagulant, NOAC)优于维生素 K 拮抗剂。对于中度或复杂性成人 CHD 合并房颤、中重度以上二尖瓣狭窄以及机械瓣植入术患者,维生素 K 拮抗剂仍是首选口服抗凝剂^[18]。对于成人 CHD 合并房颤患者可否应用 NOAC 进行抗凝治疗,也有研究进行了探索。Yang 等^[19]对接受 NOAC 治疗的 530 例成人 CHD 合并房颤患者平均随访 1 年,血栓栓塞事件发生率为 1.0%,其中严重出血年发生率为 1.1%,轻微出血的年发生率为 6.3%。另有研究^[19-20]提示在中度和

复杂的成人 CHD 患者中,即使严重瓣膜病变和生物瓣膜植入的患者,服用 NOAC 也安全有效。因此,欧洲 CHD 管理指南^[6]建议将 NOAC 作为 CHD 患者的首选抗凝治疗方案,但不包括 Fontan 循环手术、紫绀型心脏病、人工机械瓣膜植入和严重的二尖瓣狭窄患者。

普通患者的房颤治疗中,心室率控制与节律控制同等重要,但在中度或复杂性成人 CHD 患者中,恢复和维持窦性心律则更重要^[18]。Wells 等^[21]回顾性分析了 20 例多非利特治疗成人 CHD 合并房颤的治疗结果,平均随访 1 年,55% 的患者维持窦性心律,35% 的患者可长期维持窦性心律。Miyazaki 等^[22]回顾 44 例成人 CHD 合并快速性心律失常患者,平均随访 13 个月,18 例维持窦性心律,症状完全改善率为 41%,症状部分改善率为 34%。由于抗心律失常药的副作用及症状改善率较低,导管消融或外科消融成为可选方案^[23]。

5 导管消融和外科消融治疗 CHD 合并房颤的有效性和安全性

为最大限度地减少并发症,提高成功率,术前可使用影像学检查了解患者解剖特征,评估血管通路以及是否存在外科补片或封堵器等情况^[24]。已行封堵的房间隔缺损患者,房间隔穿刺也是可行的,即通过自然间隔也可通过封堵装置进入左心房^[25]。

关于成人 CHD 合并心律失常的识别和处理的专家共识建议,对于药物维持窦性心律不佳的患者,可考虑积极行导管消融治疗^[18]。Sohns 等^[25]回顾性分析了 57 例成人 CHD 合并房颤患者的射频消融治疗结果,随访 1 年和 5 年,无房颤生存率分别为 63% 和 22%,与手术相关并发症为 1.8%。Philip 等^[26]回顾性分析了 391 例接受肺静脉隔离的房颤患者,其中 36 例成人 CHD 患者,335 例非 CHD 患者,随访 1 年和 4 年,成人 CHD 组手术成功率为 42% 和 27%,非 CHD 组为 53% 和 36%;两组患者的左心房大小、导管消融成功率、并发症发生率无明显差异。Liang 等^[27]对 84 例接受房颤消融的 CHD 患者进行回顾性分析,随访平均 12 个月,44 例维持窦性心律,症状改善率为 53.1%,无严重并发症,对于射频消融术后复发的患者也可改善心功能。可见导管消融治疗成人 CHD 合并房颤患者安全有效。即使存在一定复发率,导管消融也可改善临床症状。虽然导管消融对成人 CHD 合并房颤患者有一定疗效,但较高的复发率可能需多次手术。Guarguagli 等^[28]对其中心的 58 例成人 CHD 合并房颤患者进行随访,消融 1 年后有 32.8% 的患者维持窦性心律,60% 的患者进行了多

次消融手术,第 2、3 次消融后 1 年窦性心律维持率分别为 59.1% 和 63.5%。

对于药物和导管消融维持窦性心律不佳的成人 CHD 患者,如房颤症状持续存在,可考虑外科消融。由于成人 CHD 患者的房颤常发生在左侧心脏结构异常、心功能不全或未进行手术修补的间隔缺损等患者中^[29],指南建议对先天性缺陷修复时可同时进行外科消融(Cox 迷宫 III 型手术),例如房间隔缺损修补、Ebstein 畸形修复和 Fontan 手术等,甚至可考虑对房颤高危患者进行预防性消融手术^[18,30]。有研究^[31]提示在外科手术的同时治疗房颤和结构性心脏缺陷不会增加并发症,6 年随访无房颤生存率为 75%。因此,成人 CHD 合并房颤患者经导管消融失败,或同时有需要手术治疗的器质性心脏疾病,可考虑外科消融。

6 总结

随着诊治技术的快速进步,CHD 患者人数不断增加,预期寿命也将进一步延长。房颤是成人 CHD 患者常见的心律失常,可加重症状,并增加卒中、心衰和猝死等风险。因此抗凝治疗在成人 CHD 合并房颤患者中尤为重要。此外应对 CHD 患者发生房颤的潜在机制进行研究,为寻找更好的治疗手段提供依据,同时导管消融和外科消融的时机、相关技术及消融靶点等也有待进一步研究。

参考文献

- [1] Gurvitz M, Dunn JE, Bhatt A, et al. Characteristics of adults with congenital heart defects in the United States [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76 (2): 175-182.
- [2] Gilboa SM, Devine OJ, Kucik JE, et al. Congenital heart defects in the United States: estimating the magnitude of the affected population in 2010 [J]. *Circulation*, 2016, 134 (2): 101-109.
- [3] Labombarda F, Hamilton R, Shohoudi A, et al. Increasing prevalence of atrial fibrillation and permanent atrial arrhythmias in congenital heart disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70 (7): 857-865.
- [4] Mandalenakis Z, Rosengren A, Lappas G, et al. Atrial fibrillation burden in young patients with congenital heart disease [J]. *Circulation*, 2018, 137 (9): 928-937.
- [5] Kamp AN, Nair K, Fish FA, et al. Catheter ablation of atrial arrhythmias in patients post-Fontan [J]. *Can J Cardiol*, 2022, 38 (7): 1036-1047.
- [6] Baumgartner H, de Backer J. The ESC clinical practice guidelines for the management of adult congenital heart disease 2020 [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41 (43): 4153-4154.
- [7] Waldmann V, Khairy P. Pathophysiology, risk factors, and management of atrial fibrillation in adult congenital heart disease [J]. *Card Electrophysiol Clin*, 2021, 13 (1): 191-199.
- [8] Waldmann V, Laredo M, Abadir S, et al. Atrial fibrillation in adults with congenital heart disease [J]. *Int J Cardiol*, 2019, 287: 148-154.
- [9] Gianni C, Mohanty S, Trivedi C, et al. Novel concepts and approaches in ablation of atrial fibrillation: the role of non-pulmonary vein triggers [J]. *Europace*, 2018, 20 (10): 1566-1576.
- [10] Waldmann V, Guichard JB, Marijon E, et al. Tachyarrhythmias in congenital heart diseases: from ion channels to catheter ablation [J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2022, 9 (2): 39.
- [11] Gottlieb LA, Al Jafairi N, El Hamrani D, et al. Reduction in left atrial and pulmonary vein dimensions after ablation therapy is mediated by scar [J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2021, 37: 100894.
- [12] Escudero C, Khairy P, Sanatani S. Electrophysiologic considerations in congenital heart disease and their relationship to heart failure [J]. *Can J Cardiol*, 2013, 29 (7): 821-829.
- [13] Giang KW, Fedchenko M, Dellborg M, et al. Burden of ischemic stroke in patients with congenital heart disease: a nationwide, case-control study [J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10 (13): e020939.
- [14] Mandalenakis Z, Rosengren A, Lappas G, et al. Ischemic stroke in children and young adults with congenital heart disease [J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5 (2): e003071.
- [15] Sinning C, Zengin E, Blankenberg S, et al. Anticoagulation management in adult patients with congenital heart disease: a narrative review [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2021, 11 (6): 1324-1333.
- [16] Khairy P, Aboulhosn J, Broberg CS, et al. Thromboprophylaxis for atrial arrhythmias in congenital heart disease: a multicenter study [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 223: 729-735.
- [17] Yang H, Bouma BJ, Mulder BJM, et al. Is initiating NOACs for atrial arrhythmias safe in adults with congenital heart disease? [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2017, 31 (4): 413-417.
- [18] Marelli A, Beaulieu L, Colman J, et al. Canadian Cardiovascular Society 2022 guidelines for cardiovascular interventions in adults with congenital heart disease [J]. *Can J Cardiol*, 2022, 38 (7): 862-896.
- [19] Yang H, Bouma BJ, Dimopoulos K, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) for thromboembolic prevention, are they safe in congenital heart disease? Results of a worldwide study [J]. *Int J Cardiol*, 2020, 299: 123-130.
- [20] Mongeon FP, Macle L, Beaulieu LM, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in adult congenital heart disease [J]. *Can J Cardiol*, 2019, 35 (12): 1686-1697.
- [21] Wells R, Khairy P, Harris L, et al. Dofetilide for atrial arrhythmias in congenital heart disease: a multicenter study [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2009, 32 (10): 1313-1318.
- [22] Miyazaki A, Ohuchi H, Kurosaki K, et al. Efficacy and safety of sotalol for refractory tachyarrhythmias in congenital heart disease [J]. *Circ J*, 2008, 72 (12): 1998-2003.
- [23] Claeys MJ, Bondue A, Lancellotti P, et al. Summary of 2020 ESC guidelines on non-STE ACS, adult congenital heart disease, sports cardiology and atrial fibrillation [J]. *Acta Cardiol*, 2022, 77 (10): 864-872.
- [24] Acena M, Anguera I, Dallaglio PD, et al. Atrial fibrillation ablation in adults with repaired congenital heart disease [J]. *J Atr Fibrillation*, 2016, 8 (5): 1363.
- [25] Sohns C, Nürnberg JH, Hebe J, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in adults with congenital heart disease: lessons learned from more than 10 years following a sequential ablation approach [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018, 4 (6): 733-743.
- [26] Philip F, Muhammad KI, Agarwal S, et al. Pulmonary vein isolation for the treatment of drug-refractory atrial fibrillation in adults with congenital heart disease [J]. *Congenit Heart Dis*, 2012, 7 (4): 392-399.
- [27] Liang JJ, Frankel DS, Parikh V, et al. Safety and outcomes of catheter ablation for atrial fibrillation in adults with congenital heart disease: a multicenter registry study [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16 (6): 846-852.

- and barriers[J]. *Heart Rhythm*, 2022, 19(6):1039-1048.
- [30] Khurshid S, Friedman S, Reeder C, et al. ECG-based deep learning and clinical risk factors to predict atrial fibrillation[J]. *Circulation*, 2022, 145(2):122-133.
- [31] Schwab K, Nguyen D, Ungab G, et al. Artificial intelligence MacHine learning for the detection and treatment of atrial fibrillation guidelines in the emergency department setting (AIM HIGHER): assessing a machine learning clinical decision support tool to detect and treat non-valvular atrial fibrillation in the emergency department [J]. *J Am Coll Emerg Physicians Open*, 2021, 2(4):e12534.
- [32] Guo Y, Lane DA, Wang L, et al. Mobile health technology to improve care for patients with atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(13):1523-1534.
- [33] Guo Y, Guo J, Shi X, et al. Mobile health technology-supported atrial fibrillation screening and integrated care: a report from the mAFA-II trial long-term extension cohort[J]. *Eur J Intern Med*, 2020, 82:105-111.
- [34] Yao Y, Guo Y, Lip GYH, et al. The effects of implementing a mobile health-Technology Supported Pathway on Atrial Fibrillation-Related adverse events among patients with multimorbidity: the mAFA-II randomized clinical trial [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(12):e2140071.
- [35] Luo X, Xu W, Ming W, et al. Cost-effectiveness of mobile health-based integrated care for atrial fibrillation: model development and data analysis [J]. *J Med Internet Res*, 2022, 24(4):e29408.

收稿日期:2022-09-14

(上接第 218 页)

- [28] Guarguagli S, Kempny A, Cazzoli I, et al. Efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation in patients with congenital heart disease[J]. *Europace*, 2019, 21(9):1334-1344.
- [29] Ebrahim MA, Escudero CA, Kantoch MJ, et al. Insights on atrial fibrillation in congenital heart disease[J]. *Can J Cardiol*, 2018, 34(11):1531-1533.
- [30] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(5):373-498.
- [31] Giamberti A, Pluchinotta FR, Chessa M, et al. Surgery for supraventricular tachycardia and congenital heart defects: long-term efficacy of the combined approach in adult patients[J]. *Europace*, 2017, 19(9):1542-1548.

收稿日期:2022-06-21