

心血管疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000416

经介入治疗和手术修补房间隔缺损有效性和安全性的系统评价

万素馨, 罗亚玲, 周天津

(重庆医科大学基础医学院数学教研室, 重庆 400016)

【摘要】目的:采用系统评价方法评估国内经手术修补和介入治疗房间隔缺损(atrial septal defect, ASD)的有效性和安全性,为临床治疗提供一定参考。**方法:**制定检索策略,对中国生物医学数据库、中国知网、万方、维普等数据库进行检索,全面检索关于房间隔缺损经介入治疗和手术修补对照研究的临床试验,并对文献进行筛选、资料提取和质量评价。采用 RevMan5.2 软件进行数据处理。**结果:**13 篇文献纳入 Meta 分析,均为非随机对照试验,介入组 984 例,治疗组 890 例。结果显示,介入组的成功率低于手术组(13 项对照研究,96.65% vs. 99.66%, $RR=0.97$, 95% $CI=0.96\sim0.98$, $P=0.000$),术后并发症发生率低于手术组(12 项对照研究,6.07% vs. 20.26%, $RR=0.29$, 95% $CI=0.22\sim0.39$, $P=0.000$),术后残余分流发生率高于手术组(10 项对照研究,2.31% vs. 1.70%, $RR=1.45$, 95% $CI=0.75\sim2.82$, $P=0.270$)。**结论:**介入治疗的术后并发症低于手术组,具有创伤小、安全性高、术后恢复快等优点,在适应证范围内,介入治疗可作为外科手术的替代疗法。

【关键词】房间隔缺损;介入治疗;手术修补;Meta 分析

【中图分类号】R729;R541.1

【文献标志码】A

【收稿日期】2014-05-27

Efficacy and safety of the interventional therapy and surgical repair for atrial septal defects: a systematic review

Wan Suxin, Luo Yaling, Zhou Tianjin

(Mathematics Teaching and Research Room, College of Basic Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To evaluate the efficiency and safety of transcatheter closure and surgical repair for atrial septal defect (ASD) using systematic review method and to provide references for clinical treatment. **Methods:** The CBM, CNKI, WanFang Med Online and VIP were searched for all controlled trials. Screening, quality evaluation and information extraction were carried out on the studies according to including and excluding standard. The software RevMan 5.2 was used for data analysis. **Results:** Thirteen included studies were not randomized controlled trials, 984 cases in intervention group and 890 cases in surgery group. The combined results showed that the procedural success rate of transcatheter closure group was lower than that of surgery group (13 controlled trails, 96.64% vs. 99.66%, $RR=0.97$, 95% $CI=0.96$ to 0.98 , $P=0.000$). Although the instant residual shunt rate was higher in transcatheter closure group than in surgery group (10 controlled trails, 2.31% vs. 1.70%, $RR=1.45$, 95% $CI=0.75$ to 2.82 , $P=0.270$), the total complication rate was lower in transcatheter closure group than that in surgery group (12 controlled trails, 6.07% vs. 20.26%, $RR=0.29$, 95% $CI=0.22$ to 0.39 , $P=0.000$). **Conclusion:** Transcatheter closure of patent ductus arteriosus is an ideal procedure within acceptable limits owing to its reliability, safety, min-invasiveness and short hospitalization.

【Key words】atrial septal defect; interventional therapy; surgical repair; Meta analysis

房间隔缺损(atrial septal defect, ASD)是最常见的先天性心脏病类型,约占先天性心脏病的10%,其

作者介绍:万素馨, Email: wansuxin@foxmail.com,

研究方向:医学数据分析。

通信作者:罗亚玲, Email: 13808300465@139.com。

基金项目:重庆市渝中区科技规划资助项目(编号:20110403);重庆

医科大学基础医学院青年基金资助项目(编号:201106)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000416.html>

中约 75%为继发孔型 ASD^[1]。外科手术修补被公认为是治疗 ASD 的传统方法,具有成功率高、效果肯定的优点,但因对身体伤害大、术后恢复缓慢、并发症较多影响其发展。自 2002 年 Amplatzer 膜周部 ASD 封堵器开始应用以来,作为一种微创治疗方法,介入治疗已得到大范围的推广。但也存在一些问题,如技术较难掌握和长期的临床疗效等。因此,医学工

作者一直致力于寻找一种更加安全、有效、可行的治疗方法。

本研究在上述背景下,通过收集近年来的相关研究资料,采用 Meta 分析方法,比较了国内经介入治疗和手术修补 2 种方法治疗 ASD 的效果,以期为临床优化治疗提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 文献纳入标准 (1)研究类型:非随机对照试验或为病例对照,病例数大于 10;(2)研究对象:为 ASD 患者,不分年龄、性别、体质量;(3)干预措施:试验组采用介入治疗,对照组采用手术修补治疗,患者无相关禁忌证;(4)结局指标:介入和手术治疗的成功率;介入和手术治疗的术后并发症发生率;介入和手术治疗的术后残余分流发生率。(5)研究范围为国内。

1.1.2 文献排除标准 (1)非对照试验;(2)研究样本量过少,不足以提供有效数据。

1.2 文献检索方法与资料来源

(1)本研究采用计算机检索,检索的数据库包括:中国生物医学数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、万方数据库以及维普数据库;(2)以检索词房间隔缺损、ASD、先天性心脏病、介入治疗、外科手术进行自由检索和主题检索,并根据 PICOS 原则将检索词组成不同的检索式进行检索;将检索出的文献导入 Endnote X7 中,通过标题和摘要的阅读进行初步筛选;(3)原文的获取方式为数据库和图书馆的文献传递。

1.3 文献筛选、资料提取和文献质量评价

1.3.1 文献筛选 文献的筛选由 2 名研究者分别独立进行,再进行交叉校对。通过阅读标题和摘要进行初步筛选后再阅读全文,主要考虑组间是否具有可比性、如何进行组间病例分配、是否存在偏倚及是否采取措施避免偏倚的发生等。

1.3.2 资料提取 文献资料的提取也由 2 名研究者分别独立进行,再进行交叉校对。提取的研究内容主要有:作者、发表年份、研究设计、干预方式、各组样本量及性别构成、年龄、体质量、缺损直径、手术时间、术后住院时间、各组术后并发症发生率、各组术后残余分流率发生率。

1.3.3 文献质量评价 非随机对照试验研究的质量评价项目^[9]主要包括:分配方法(包括由进行试验的医生分组、病人自愿、医生建议和病人选择相结合等);研究设计是否有平衡各组基线情况的方法(包括配对、按年龄分组、按 VSD 大小等可能影响结果的指标分组等);对影响预后因素的描述(是否仔细描述了纳入病人的年龄、体质量、VSD 大小等特征);统计分析阶段是否有减少偏倚的方法(包括分层分析、试验组分析等统计方法)。

1.4 统计学方法

采用 Cochrane 系统提供的 RevMan5.2 进行统计分析。首先进行异质性检验,试验间的异质性采用卡方检验来评估,

若卡方检验结果 $P>0.10$,则研究结果之间差异无统计学意义,采用固定效应模型,否则进行亚组分析,找出差异的来源并合理解释,不能排除差异的则采用随机效应模型;采用相对危险度 RR ,并计算其相应的 95% CI 。应用漏斗图综合评估研究文献的发表性偏倚,进行 Egger's 线性回归来检验漏斗图的对称性。

2 结果

2.1 文献检索结果

文献筛选见流程图(图 1)。

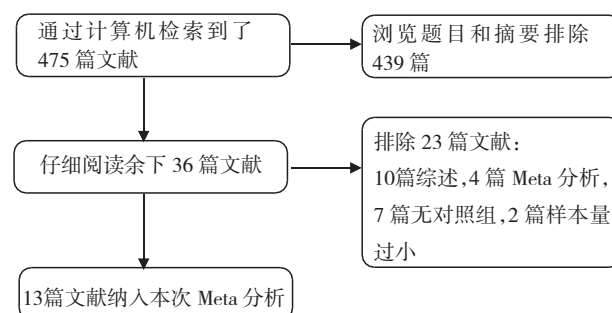


图 1 文献筛选流程图

Fig.1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入研究的一般情况

13 篇纳入文献基本资料如表 1 所示,主要包括作者、发表时间、研究设计、干预措施和患者年龄、体质量、缺损直径、介入和外科手术的手术时间、术后住院天数以及术后主要并发症和残余分流的发生例数。

2.3 纳入研究的文献质量评价表

2.4 研究结果

2.4.1 介入治疗组与手术组治疗成功率比较 13 项研究报告了手术成功率,介入组(984 例)和手术组(890 例)。Meta 分析的异质性检验结果 $P=0.14$,表示结果间不具有异质性,采用固定效应模型进行合并,合并的 RR 及 95% CI 为 0.97 (0.96~0.98),表明介入组的成功率低于手术组 (96.65% vs. 99.66%),如图 2 所示。

2.4.2 介入治疗组与手术组治疗术后并发症发生率比较

12 项研究报告了术后并发症的发生率,介入组(955 例)和手术组(849 例)。Meta 分析的异质性检验结果 $P=0.09$,表示结果间具有异质性且异质性不明显,采用随机效应模型进行合并,合并的 RR 及 95% CI 为 0.28 (0.18~0.42),表明介入组的术后并发症的发生率低于手术组 (6.07% vs. 20.26%),如图 3 所示。

2.4.3 介入治疗组与手术组治疗术后残余分流率比较 10 项研究报告了术后残余分流的发生率,介入组(821 例)和手术组(766 例)。Meta 分析的异质性检验结果 $P=0.84$,表示结果间不具有异质性,采用固定效应模型进行合并,合并的 RR 及 95% CI 为 1.45 (0.75~2.82),表明介入组的术后残余分流率高于手术组 (2.31% vs. 1.70%),如图 4 所示。

表 1 13 篇纳入文献基本资料
Tab.1 Outlines of 13 included studies

文献	研究设计	干预措施	病例数	年龄(岁)	体质量(kg)	PDA直径(mm)	成功率	手术时间(min)	术后住院时间(d)	主要并发症	残余分流
李 斌 2010 ^[2]	非随机	介入	79(男31,女48)	2~31(8±4)	5.6~59.0(20±10)	1.5~11.2(5.7±1.9)	99%(1)	61~93(71±19)	2~6(3.9±1.8)	1	-
	对照	手术	33(男13,女20)	11月~36(9±4)	5.6~61.0(23±11)	1.5~10.6(5.5±1.7)	100%(0)	151~73(112±40)	6~21(12±4)	5	-
谢育梅 2007 ^[3]	非随机	介入	78(男30,女48)	2~15(7.1±3.0)	9.5~51(23±12)	-	100%(0)	(43±9)	-	3	3
	对照	手术	90(男46,女44)	10月~15.5(6.4±3.7)	9~60(19±9)	-	100%(0)	(80±20)	-	17	2
唐建军 2004 ^[4]	非随机	介入	45(男17,女28)	5~64(23.45)	14~57(45.08)	39.16(31~55)	88.89(5)	1.57(1~3)	4.07(2~20)	1	1
	对照	手术	58(男18,女40)	4~52(20.59)	12~73(40.20)	40.40(28~60)	100%(0)	2.67(1~4)	10.14(4~19)	12	3
杨振文 2004 ^[5]	非随机	介入	114(男46,女68)	>3(25.4±16.10)	-	16.5±5.04	96.9%(4)	-	2.87±1.82	3	3
	对照	手术	159(男51,女108)	>3(20.7±15.10)	-	18.9±6.06	100%(0)	-	12.91±3.74	25	2
王建军 2012 ^[6]	非随机	介入	108(男33,女75)	21.5(10~36)	-	4~39(26.1±9.3)	95.37%(5)	-	3.2±1.5	3	2
	对照	手术	60(男22,女38)	29.3(8~41)	-	16~45(31.3±9.3)	100%(0)	-	8.7±3.4	11	0
张刚成 2009 ^[7]	非随机	介入	122(男55,女67)	3~60(22.8±11.3)	42.6±11.9	24.1±6.8	95.08%(6)	30.28±8.56	3.41±0.7	6	1
	对照	手术	98(男36,女62)	3~60(19.6±10.1)	40.2±13.8	28.3±10.2	100%(0)	156.45±16.57	7.06±1.01	20	0
王 诚 2007 ^[8]	非随机	介入	137	49.2±7.7	-	18.9±5.4	97.1%(4)	60.0±17.7	4.6±3.3	22	1
	对照	手术	96	47.7±6.6	-	24.9±6.8	100%(0)	212±36.5	12.0±4.0	29	0
伍广伟 2007 ^[9]	非随机	介入	82(男46,女36)	3~71(36.25±12.63)	-	25.0±5.6	95.1%(4)	48±10	6.0±2.0	15	3
	对照	手术	66(男35,女31)	3~56(37.00 12.58)	-	29.75±5.06	100%(0)	157±15	13.0±2.0	23	2
陈海生 2006 ^[10]	非随机	介入	29	-	5~66	4~38	96.55%(1)	35±14	4±2	-	3
	对照	手术	41	-	5~66	-	100%(0)	138±21	9±4	-	1
张红改 2013 ^[11]	非随机	介入	60(男34,女26)	5~34(18.4±7.2)	20~74(32.6±11.5)	18.92±7.24	98.3%(1)	-	-	1	-
	对照	手术	60	-	-	26.68±7.13	96.7%(2)	-	-	2	-
孙 颖 2009 ^[12]	非随机	介入	24(男8,女16)	2~9(4.24±1.72)	16.21±2.65	4.6~26.3	95.24%(1)	-	6.79±2.60	0	-
	对照	手术	31(男17,女14)	45d~5(2.36±1.63)	11.65±4.68	4.8~27.4	100%(0)	-	16.54±5.92	8	-
易岂建 2008 ^[13]	非随机	介入	30(男11,女19)	6.14±2.66	19.45±6.43	13.48±6.07	100%(0)	-	5.27 1.06	0	0
	对照	手术	40(男13,女27)	4.79±4.09	15.78±9.92	15.32±8.65	97.5%(1)	-	15.99 5.01	13	3
孙书红 2006 ^[14]	非随机	介入	76(男42,女34)	21.4 10.7	12~52	6.0~32.0	98.7%(1)	-	3~11	3	2
	对照	手术	58(男27,女31)	28.5 12.1	6~68	10.0~32.0	100%(0)	-	9~25	7	0

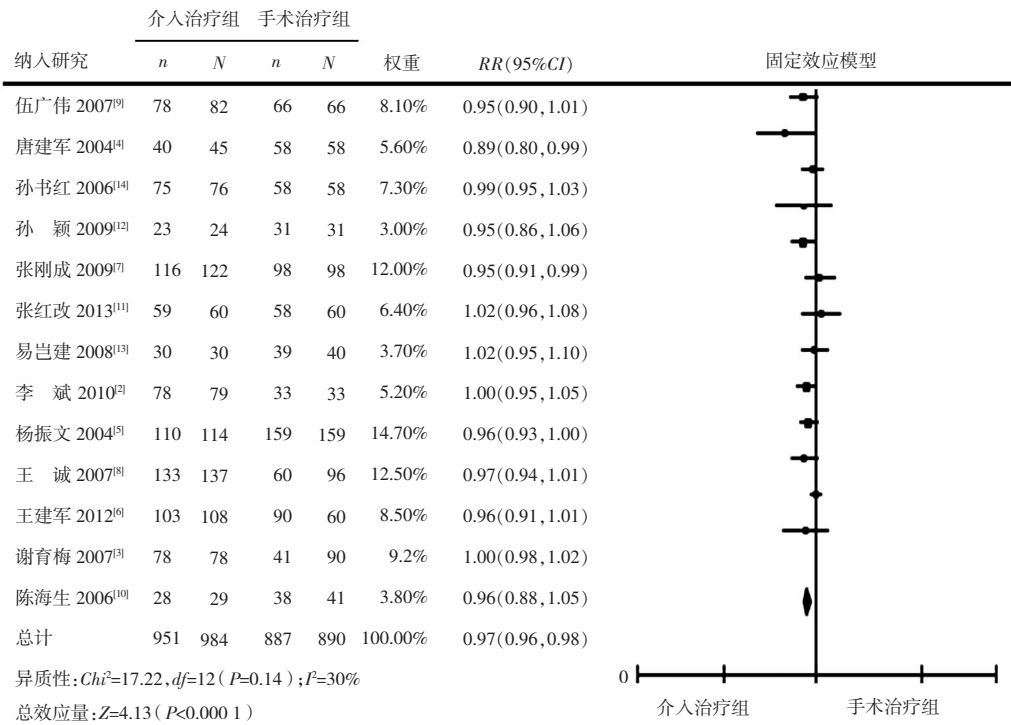


图 2 介入治疗组与手术治疗组治疗成功率的比较

Fig.2 Comparison of the procedural success rate between transcatheter closure and surgery group

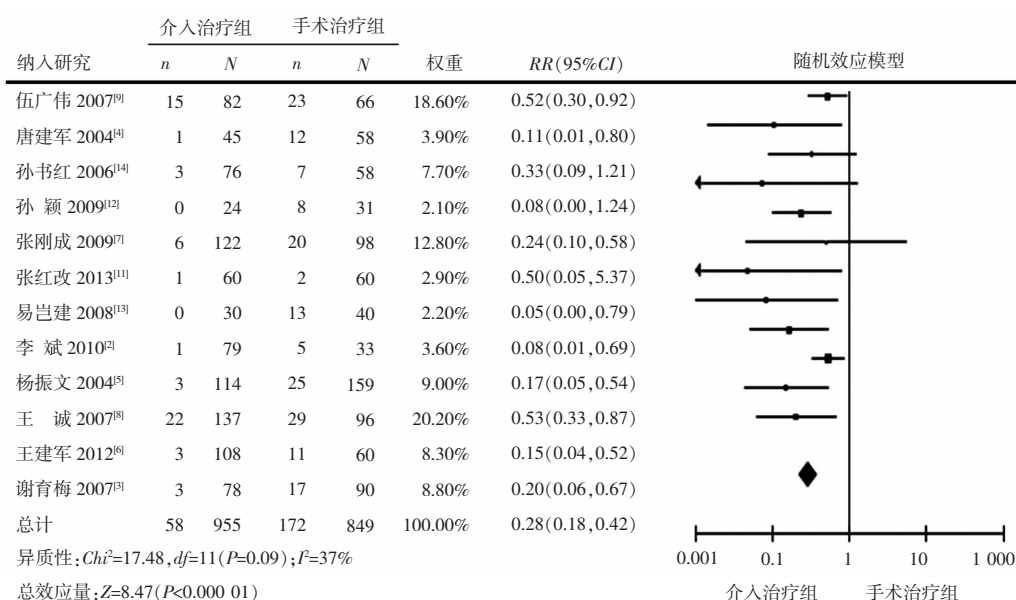


图 3 介入治疗组与手术治疗组治疗后并发症发生率的比较

Fig.3 Comparison of total complication rate between transcatheter closure and surgery group

表 2 纳入研究的文献质量评价

Tab.2 Methodology quality of the included studies

文献	分配方法	研究设计是否有平衡各组的方法	对影响预后因素的描述	统计分析阶段是否有减少偏倚的方法
李斌 2010 ^[2]	医生分配	同一研究中心的病例,纳入范围窄,同质性较好;介入与手术两组一般资料无统计学差异	详细报道了纳入病例的性别、年龄、体质量、房缺直径、房缺类型等特征	没有
谢育梅 2007 ^[3]	病人自愿	同一时间段、同一研究中心的病例,纳入范围窄,同质性较好;介入与手术两组一般资料无统计学差异	对纳入病例的性别、年龄、体质量、房缺直径等重要特征有详细报道	没有
唐建军 2004 ^[4]	医生分配	同一时间段的病例,纳入范围窄,同质性较好;介入与手术两组一般资料无统计学差异	详细报道了纳入病例的性别、年龄、体质量、房缺直径等重要特征	没有
杨振文 2004 ^[5]	医生分配	同一时间段、同一研究中心的病例,纳入范围窄,同质性较好;介入与手术两组一般资料无统计学差异	报道了纳入病例的年龄、性别、房缺直径等重要特征	不同年龄段进行亚组分析
王建军 2012 ^[6]	医生分配	同一时间段、同一研究中心的病例,纳入范围窄,同质性较好;介入与手术两组一般资料无统计学差异	报道了纳入病例的年龄、性别、房缺直径等重要特征	没有
张刚成 2009 ^[7]	医生分配	同一时间段、同一研究中心的病例,纳入范围窄,同质性较好;介入与手术两组一般资料无统计学差异	报道了纳入病例的年龄、性别、房缺直径等重要特征	没有
王诚 2007 ^[8]	医生分配 病人自愿	同一时间段、同一研究中心的病例,纳入范围窄,同质性较好;介入与手术两组一般资料无统计学差异	报道了纳入病例的年龄、性别、房缺直径等重要特征	没有
伍广伟 2007 ^[9]	医生分配	同一时间段、同一研究中心的病例,纳入范围窄,同质性较好;介入与手术两组一般资料无统计学差异	报道了纳入病例的年龄、性别、房缺直径等重要特征	没有
陈海生 2006 ^[10]	医生分配	同一研究中心,纳入范围窄,同质性较好;介入与手术两组一般资料无统计学差异	详细报道了纳入病例的性别、年龄、体质量、房缺直径、房缺类型等特征	没有
张红改 2013 ^[11]	医生分配	同一研究中心,纳入范围窄,同质性较好;介入与手术两组一般资料无统计学差异	对纳入病例的性别、年龄、体质量、房缺直径等重要特征有详细报道	没有
孙颖 2009 ^[12]	医生分配	同一时间段、同一研究中心的病例,纳入范围窄,同质性较好;介入与手术两组一般资料无统计学差异	对纳入病例的性别、年龄、体质量、房缺直径等重要特征有详细报道	没有
易岂建 2008 ^[13]	医生分配	同一时间段、同一研究中心的病例,纳入范围窄,同质性较好;介入与手术两组一般资料无统计学差异	对纳入病例的性别、年龄、体质量、房缺直径等重要特征有详细报道	没有
孙书红 2006 ^[14]	医生分配	同一时间段、同一研究中心的病例,纳入范围窄,同质性较好;介入与手术两组一般资料无统计学差异	对纳入病例的性别、年龄、体质量、房缺直径等重要特征有详细报道	没有

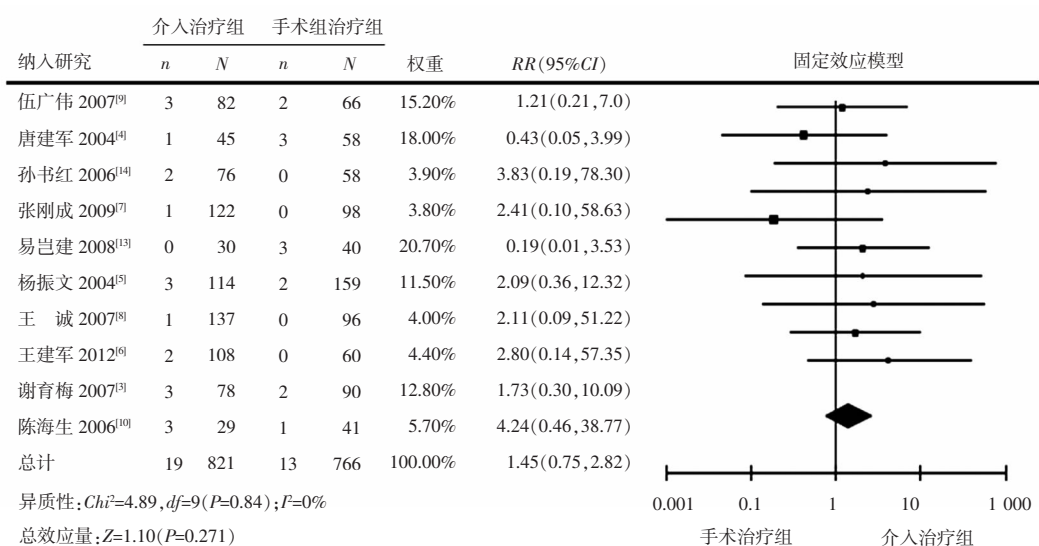


图4 介入治疗组与手术治疗组治疗后残余分流率发生率的比较

Fig.4 Comparison of residual shunt rate between transcatheter closure and surgery group

2.4.4 发表偏倚评估 本研究对比了3个因素:13项研究中治疗成功率的比较;12项研究中术后并发症发生率的比较;10项研究中术后残余分流发生率的比较。分别对3组比较进行纳入文献的发表偏倚评估,其漏斗图如图5至图7所示,并用 Egger's 回归进行检验,未发现发表偏倚。

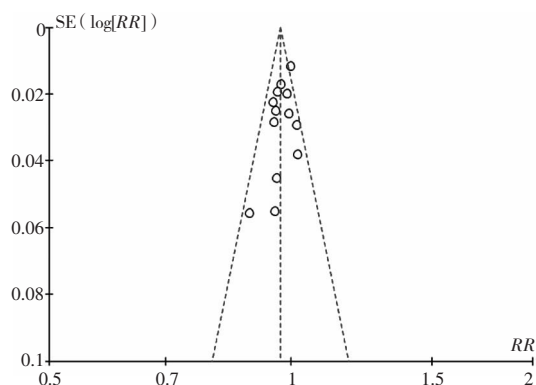


图5 治疗成功率的文献发表偏倚

Fig.5 Publication bias of procedure success rate

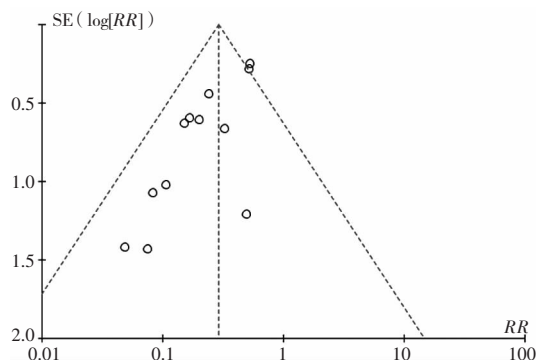


图6 术后并发症发生率的文献发表偏倚

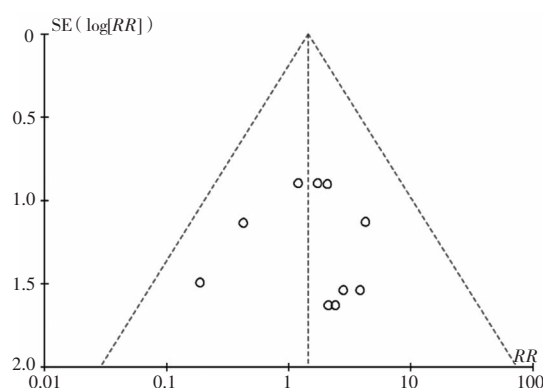
Fig.6 Publication bias of postoperative complications
procedure success rate

图7 术后残余分流的文献发表偏倚

Fig.7 Publication bias of postoperative residual

3 讨论

外科手术是治疗 ASD 的传统方法,具有疗效确定、技术成熟等优点,但仍存在一定的术后并发症和病死率。近年来,随着封堵器的研究和应用,介入疗法已逐渐成为临床治疗 ASD 的重要方法,其有效性和安全性也得到了极大提高。但是,就目前来说,介入疗法所采用的装置和手术操作还需进一步研究和随访,以尽量减少术后并发症的发生,提高治疗成功率^[1]。因此,需在以下4个方面与手术治疗进行比较:治疗成功率、治疗失败率、术后并发症发生率及术后残余分流率。

本研究的结果表明,介入组的治疗成功率低于手术组,即失败率高于手术组,以固定效应模型进行合并分析,其 RR 值为 $0.97 < 1$,这与各项研究的结

果相一致。引起该结果的原因可能是:(1)手术操作者技术不够熟练;(2)ASD 患者选择不严格,有些合并含有其他类型的先心病;(3)对 ASD 最大伸展直径的测定不规范,影响封堵器的选择等。12 项纳入研究都报道了 2 种治疗方法的术后并发症发生率,所有研究均无死亡病例发生。经本次固定效应模型合并后,介入组与手术组合并的 RR 为 0.29,即介入组的术后并发症发生率低于手术组,说明介入治疗安全性好,有利于病人的术后恢复。10 项纳入研究都对介入组和手术组的术后残余分流率进行了描述,经 Meta 分析,介入组与手术组的术后残余率合并 RR 值为 1.45,即介入组的术后残余分流率高于手术组,表明介入治疗对 ASD 的治疗效果仍不及传统的手术治疗,其技术水平有待提高。而降低术后残余分流的发生率,提高治愈率,应当成为今后研究者关注的重点。

本次研究共纳入 13 篇 ASD 介入治疗和外科手术治疗比较研究的文献,均为非随机对照试验,在当前的医疗大环境下,其研究设计不方便对患者采用介入治疗和手术治疗的随机对照试验。而且统计分析阶段没有或较少采用减少偏倚的方法,这在一定程度上会影响本研究的结果。但 13 项研究的方法学质量评价较好,有详细的病例分配和术后影响因素的描述,关于成功率、术后并发症的发生率和术后残余分流率的结果各项研究相对一致,使本研究结果的可靠性得到提高。

综上所述,相对于外科手术,介入治疗具有的优势包括:创伤小、安全性高、术后恢复快;无需开胸,术后疤痕小,不影响美观;手术时间和术后住院时间短,既节约了医疗资源,又减少了住院费用,患者及家属易于接受。在适应证范围内,介入治疗可作为外科手术的替代疗法。其不足是目前介入封堵器价格较高,治疗总费用高于外科手术;术后并发症的发生率较高,还需得到进一步的降低,进而限制了其临床应用。在今后的研究中,还需开展更多研究设计更合理、方法学质量更高的随机对照试验或配对对照试验,提高样本量,筛选特定

ASD 患者进行试验以降低偏倚,使研究结果更具有代表性。

参 考 文 献

- [1] 李香梅,马依彤.我国先天性心脏病的介入治疗进展[J].医学综述,2013,19(20):3723-3725.
- [2] 李 斌,张建华,高 华,等.国产封堵器与外科手术治疗动脉导管未闭的比较[J].心脏杂志,2010,22(3):425-427.
- [3] 谢育梅,张智伟,曾国洪,等.国产双盘封堵器封堵儿童继发孔房间隔缺损与外科手术的对照研究[J].心脏杂志,2007,19(4):471-473.
- [4] 唐建军,祁述善,周胜华,等.国产自膨式房缺封堵器与外科手术继发孔性房间隔缺损疗效的对比研究[J].中国现代医学杂志,2004,14(6):116-118.
- [5] 杨振文,戴汝平,张戈军,等.继发孔型房间隔缺损介入治疗和外科手术的对比分析[J].中华心血管病杂志,2004,32(5):9-12.
- [6] 王建军,孙艳丽,李 杨.介入封堵和手术修补治疗继发孔型房间隔缺损的对照研究[J].中国民康医学,2012,24(15):1817-1820,1823.
- [7] 张刚成,沈群山,姚 艺.外科手术与导管介入封堵治疗继发孔型房间隔缺损的比较[J].心血管康复医学杂志,2009,18(5):486-488.
- [8] 王 诚,赵世华,蒋世良,等.40 岁以上患者继发孔型房间隔缺损经导管封堵与外科手术的对比研究[J].介入放射学杂志,2007,16(2):79-83.
- [9] 伍广伟,林英忠,王孟杰,等.房间隔缺损介入治疗和外科手术的对比分析[J].心血管康复医学杂志,2007,16(5):480-483.
- [10] 陈海生,陈晏伟,张智伟,等.房间隔缺损和动脉导管未闭介入与手术治疗的比较[J].岭南心血管病杂志,2006,12(2):125-127.
- [11] 张红改.房间隔缺损介入治疗与心内直视下修补手术的比较[J].医学信息,2013,26(4):397-397.
- [12] 孙 颖,严文华,孙 凌,等.经导管介入封堵术与外科手术治疗房间隔缺损的临床分析[J].中国血液流变学杂志,2009,19(3):461-462.
- [13] 易岂建,李 谧,吕铁伟,等.经导管封堵器与心脏直视手术治疗房间隔缺损疗效对比分析[J].中国实用儿科杂志,2008,23(6):450-451.
- [14] 孙书红,张 华,杨星昌.介入封堵术与外科手术治疗继发孔房间隔缺损的对比研究[J].中国医师进修杂志,2006,29(6):45-46.
- [15] Deeks JJ, Dines J, D'Amico R, et al. Evaluating non-randomised intervention studies[J]. Health Technol Assess, 2003, 7(27):iii-x, 1-173.

(责任编辑:冉明会)