DOI:10.16016/j.2097-0927.202206151

40岁以上继发孔房间隔缺损患者介入封堵术前后心房颤动发生率与相关因素分析

朱 涛[1],许 祥[1],黄海韵[2],万 陈[1],刘 锋[1],蒋新凤[2],王文婷[2],李华康[1],姚 青[1],郭燕丽[2],宋治远[1]
400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院:心血管内科[1],超声科[2]

[**摘要**] **目的** 探讨房间隔缺损(atrial septal defect, ASD)患者介入封堵术前后心房颤动(atrial fibrillation, AF)的发生率,并分析其相关危险因素。**方法** 选择2014年8月至2021年6月在本院住院并接受介入封堵术的40岁以上继发孔ASD患者为研究对象,通过医院病历资料库收集患者的相关资料,进行回顾性分析。根据介入封堵术前是否有AF分为ASD伴AF组和ASD窦性心律组;另根据术后随访期间有无新发AF分为新发AF组和窦性心律组。比较ASD伴AF组、ASD封堵术后新发AF组与对应窦性心律组间的相关资料。**结果** 共纳入40岁以上ASD患者280例,其中男性75例、女性205例,年龄40~83(54.51±10.02)岁。ASD介入封堵术前AF发生率为16.07%(45/280),封堵术前呈窦性心律的235例;患者随访(42.40±23.98)个月,期间新发AF 15例(6.38%)。与ASD窦性心律组比较,ASD伴AF组患者年龄更大($P<0.001$)、NYHA心功能Ⅱ级以上比例更多($P=0.004$)、左右心房内径明显增加($P<0.001$),右心室压力明显增高($P<0.001$);介入封堵术后新发AF组与窦性心律组比较,同样显示年龄($P<0.001$)、左心房内径($P=0.008$)、右心房内径($P=0.003$)及右心室内径($P=0.042$)更大,左心室射血分数(LVEF)更低($P=0.004$)。Logistic回归分析结果显示年龄、左心房内径增大、NYHA心功能分级≥Ⅱ级、右室压增高是ASD患者合并房颤危险因素,其中年龄是ASD患者介入封堵术后新发AF主要危险因素。**结论** 40岁以上继发孔ASD患者介入封堵术前后AF发生率均较高,年龄大、心房内径增大及NYHA心功能分级较高、RVP增高可能是导致AF发生的危险因素,其中年龄是ASD患者介入封堵术后新发AF的主要危险因素。

[**关键词**] 房间隔缺损;心房颤动;介入封堵术
[**中图法分类号**] R181.32; R541.105; R541.75 [**文献标志码**] A

Incidence of atrial fibrillation and its related factors in patients over 40 years old with secondary atrial septal defect before and after interventional closure

ZHU Tao[1], XU Xiang[1], HUANG Haiyun[2], WAN Chen[1], LIU Feng[1], JIANG Xinfeng[2], WANG Wenting[2], LI Huakang[1], YAO Qing[1], GUO Yanli[2], SONG Zhiyuan[1] [1]Department of Cardiology, [2]Department of Ultrasonography, First Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400038, China

[**Abstract**] **Objective** To assess the incidence of atrial fibrillation (AF) in patients with atrial septal defect (ASD) before and after interventional closure, and analyze the related risk factors. **Methods** A retrospective study was carried out in the ASD patients over 40 years old undergoing interventional closure in our hospital from August 2014 to June 2021. According the presence of AF or not before interventional closure, they were divided into ASD plus AF group and ASD plus sinus rhythm group. Based on the occurrence of new-onset AF or not after interventional closure, they were also assigned into new-onset AF group and sinus rhythm group. The related factors were analyzed by comparing those in the ASD plus AF group, new-onset AF group and the sinus rhythm groups. **Results** A total of 280 patients were recruited in

[**通信作者**] 宋治远,E-mail: zysong2010@126.com

2097-0927/Copyright © 2022, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循CC BY许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

this study, including 75 males and 205 females, at a mean age of 40~83 (54.51±10.02) years. The incidence of AF in ASD patients before interventional closure was 16.07% (45/280). Of the 235 patients who were in sinus rhythm before interventional closure, 15 (6.38%) patients developed new-onset AF during the follow-up of 42.40±23.98 months. In comparison to the patients who did not have AF, the patients who had AF before interventional closure were significantly older ($P<0.001$), and with NYHA functional class Ⅱ or worse ($P=0.004$), dilated both left and right atriums ($P<0.001$) and higher right ventricular pressure ($P<0.001$). Compared to the patients with sinus rhythm after interventional closure, those with new-onset AF were older ($P<0.001$), and with dilated left atrium ($P=0.008$), right atrium ($P=0.003$) and right ventricle ($P=0.042$), but a lower left ventricular ejection fraction (LVEF, $P=0.004$). Logistic regression analysis showed that older age, dilated left atriums, NYHA functional class ≥Ⅱ and elevated right ventricular pressure were risk factors of AF, and age was the main risk factors of new-onset AF in ASD patients after interventional closure. **Conclusion** The incidence of AF is quite high in ASD patients over 40 years old no matter before or after interventional occlusion. Older age, dilated atriums, worse NYHA functional class and higher right ventricular pressure may be the risk factors for the occurrence of AF, and among them, age is the main risk factor of new-onset AF.

[**Key words**] atrial septal defect; atrial fibrillation; interventional closure

Corresponding author: SONG Zhiyuan, E-mail: zysong2010@126.com

房间隔缺损(atrial septal defect,ASD)患者由于早期临床症状及体征均不明显,往往至成年后始被发现,是成人最常见的先天性心脏病(简称先心病),占成人先心病的20%~30%。而成人ASD患者常并发多种类型心律失常,其中以心房颤动(atrial fibrillation,AF)最多见[1]。ASD患者一旦并发AF,将会导致患者心功能减退及血栓栓塞事件发生,严重危害患者健康,并使治疗更加复杂化。

近年来,随着先心病介入治疗器材的不断改进及介入治疗技术的提高,绝大多数继发孔ASD患者可通过介入封堵术获得治愈,即使是在年龄较大的患者中也被证实安全有效[2-3]。既往研究显示,未经证实的成人ASD患者AF发生率较高,且与年龄及ASD大小相关[4-5]。而ASD患者介入封堵术后AF的发生情况虽有报道[6],但其确切发生率仍不十分清楚。为进一步探讨成人ASD患者AF发生率及相关影响因素,本研究对本院近年收治并接受介入封堵治疗的40岁以上继发孔ASD患者临床资料进行回顾性分析,以期为合并或不合并AF的成人ASD患者临床治疗决策提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年8月至2021年6月在本院住院并行介入封堵术治疗的40岁以上继发孔ASD患者为研究对象,患者入院前均行经胸超声心动图(transthoracic echocardiogram, TTE)检查确诊为继发孔ASD,并具有完整的心电图资料及经导管介入封堵术适应证[7]。纳入标准:①继发孔ASD;②年龄≥40岁;③已成功接受介入封堵术治疗者。排除标准:①同时合并其他先心病(如室间隔缺损、动脉导管未闭等)需要同期行介入封堵术治疗者;②临床资料不全者;③ASD介入封堵术后随访不足2个月或未按时来院随访复查者。本研究已通过本院医学伦理委员会批准(KY2021060)。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 从医院病历资料库中收集患者的一般信息及相关检查资料,包括年龄、性别、入院时间、临床诊断及心功能分级(NYHA分级)、合并疾病(糖尿病、高血压病、冠心病等)、常规化验检查(血常规、血脂、血糖、肾功能等)、心电图及TTE资料,TTE检查结果包括ASD最大直径、右心房(RA)内径、左心房(LA)内径、右心室(RV)内径、左心室(LV)内径、左心室射血分数(LVEF)及估测肺动脉压(PAP)等。

1.2.2 ASD介入封堵术 按本课题组报道的技术操作方法进行ASD封堵术[8],收集ASD介入封堵术相关资料:①ASD介入封堵术前右心导管检查资料,包括右房压(RAP)、右室压(RVP)及肺动脉收缩压(PASP);②所用ASD封堵器的型号与大小。

1.2.3 分组

1.2.3.1 ASD介入封堵术前AF发生情况分析 按入院时心电图资料是否合并AF分为ASD伴AF组与ASD窦性心律组,比较两组患者一般临床资料、

NYHA 心功能分级、合并疾病(糖尿病、高血压病、冠心病)、ASD 最大直径、各心腔大小、LVEF 及介入封堵术前右心导管检测的 RAP、RVP 及 PASP。

1.2.3.2 ASD 介入封堵术后 AF 发生情况分析 按术后随访期间心电图或 24 h 动态心电图记录是否有 AF 发生分为术后新发 AF 组与窦性心律组,并对两组患者以下资料进行比较分析:①年龄、性别、心功能分级(NYHA 分级)、合并疾病(糖尿病、高血压病、冠心病);②术中测量的 RAP、RVP 及 PASP;③ASD 最大直径及植入 ASD 封堵器直径;④随访超声心动图情况,包括各心腔大小、LVEF 等。

1.2.4 随访 ASD 介入封堵术后 3 d,1、3、6、12 个月各随访 1 次,以后每年随访 1 次。患者均采用门诊随访,部分患者再次住院检查。随访时间计算:查阅住院及门诊病历记录,以 ASD 介入封堵术之日起至最后一次随访记录为止进行计算,截止随访时间为 2021 年 6 月 30 日。随访内容包括患者临床症状、NYHA 心功能分级、心电图变化及 TTE 检测结果,TTE 检测内容包括各心腔大小、LVEF、估测 PASP 变化及封堵器有无移位、有无残余分流等。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计软件包。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,若符合正态分布,采用 t 检验;若不符合正态分布,采用非参数秩和检验。计数资料以例(%)表示,采用卡方检验。对纳入的各项指标先进行单因素分析,然后选择差异有统计学意义的因素进行回归分析,采用二元 Logistic 回归分析方法。$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 ASD 介入封堵术前 AF 发生情况

共纳入继发孔 ASD 患者 280 例,其中男性 75 例(26.79%)、女性 205 例(73.21%),年龄 40~83(54.51±10.02)岁。280 例 ASD 患者中,首次入院时心电图检查显示为 AF 者 45 例(ASD 伴 AF 组),占 16.07%;另 235 例(83.93%)心电图呈窦性心律(ASD 窦性心律组)。

2.1.1 两组患者 ASD 介入封堵术前临床资料比较 两组患者介入封堵术前临床基础资料显示:与 ASD 窦性心律组比较,ASD 伴 AF 组患者年龄更大($P<0.001$),男性比例较大($P=0.004$),NYHA 心功能Ⅱ级、Ⅲ级以上患者比例明显增高($P=0.004$),见表 1。

2.1.2 两组患者 ASD 介入封堵术前 TTE 与右心导管检查资料比较 两组患者术前 TTE 与右心导管检查资料结果显示:与 ASD 窦性心律组比较,ASD 伴 AF 组患者 LA 与 RA 内径明显增大($P<0.001$)、LVEF 明显降低($P<0.001$)、RVP 明显增高($P<0.001$);TTE 估测 PASP 及右心导管检测 PASP 虽较 ASD 窦性心律组患者有所增高,但差异无统计学意义,见表 2。

表 1 两组患者 ASD 介入封堵术前临床基础资料比较[$\bar{x}\pm s$,例(%)]

临床资料	ASD 伴 AF 组($n=45$)	ASD 窦性心律组($n=235$)	P 值
年龄/岁	65.09±8.96	52.40±8.83	<0.001
性别			
男	20(44.44)	55(23.40)	0.004
合并疾病			
高血压病	14(31.11)	49(20.85)	0.131
冠心病	7(15.56)	27(11.49)	0.444
糖尿病	3(6.67)	17(7.23)	1.000
NYHA 心功能分级			
Ⅰ级	6(13.33)	131(55.75)	<0.001
Ⅱ级	22(48.89)	64(27.23)	0.004
Ⅲ级	16(35.56)	40(17.02)	0.004
Ⅳ级	1(2.22)	0(0.00)	

表 2 两组患者 ASD 介入封堵术前 TTE 及右心导管检查资料比较($\bar{x}\pm s$)

检测指标	ASD 伴 AF 组($n=45$)	ASD 窦性心律组($n=235$)	P 值
TTE 检测			
ASD 直径/mm	18.94±8.30	17.42±5.96	0.881
LA 内径/mm	45.42±7.61	35.59±5.26	<0.001
RA 内径/mm	51.80±9.50	44.77±6.44	<0.001
LV 内径/mm	44.49±4.48	44.11±4.40	0.643
RV 内径/mm	28.13±5.93	26.79±5.15	0.175
LVEF	0.58±0.07	0.62±0.07	<0.001
估测 PASP/mmHg	51.79±11.60	49.54±10.49	0.236
右心导管检查			
RAP/mmHg	15.71±5.55	14.35±4.96	0.105
RVP/mmHg	42.08±12.78	36.24±9.99	<0.001
PASP/mmHg	38.27±10.99	37.78±12.51	0.235

2.1.3 两组患者 ASD 介入封堵术前多因素分析 将两组患者术前单因素比较中具有统计学意义的变量进行筛选,最终将年龄、性别、NYHA 心功能分级、LA 内径、RA 内径、LVEF、RVP 与是否合并 AF 进行二元 Logistic 回归分析,结果提示年龄($OR=1.103$,95%CI:1.044~1.164,$P<0.001$)、LA 内径增大($OR=1.149$,95%CI:1.051~1.257,$P<0.002$)、NYHA 心功能分级≥Ⅱ级($OR=4.530$,95%CI:1.475~13.909,$P<0.008$)、RVP 增高($OR=1.092$,95%CI:1.035~1.149,$P=0.001$)是 ASD 患者合并房颤的危险因素,见表 3。

表 3 两组患者 ASD 介入封堵术前 Logistic 回归分析结果

项目	*B*	*SE*	*Wald*	*P* 值	*OR* 值	95%*CI*
年龄	0.098	0.028	12.461	0.000	1.103	1.044~1.164
性别	−0.478	0.513	0.867	0.352	0.620	0.227~1.696
LA	0.139	0.046	9.271	0.002	1.149	1.051~1.257
LVEF	−2.932	3.443	0.725	0.394	0.053	0.000~45.459
RVP	0.086	0.026	11.225	0.001	1.092	1.035~1.149
NYHA 心功能	1.511	0.572	6.965	0.008	4.530	1.475~13.909
RA	0.066	0.039	2.925	0.087	1.068	0.990~1.152
常量	−11.446	3.306	11.988	0.001	0.000	

2.2 ASD 介入封堵术后疗效观察与随访

2.2.1 ASD 介入封堵术及围术期管理 患者均使用国产 ASD 封堵器及输送装置(上海形状记忆公司)进行 ASD 介入封堵术。术中 TTE 测量 ASD 直径为(18.77±6.39)mm,按较 TTE 测得 ASD 直径大(8±2)mm 的原则选用封堵器,280 例患者均获成功(成功率 100%)。所用 ASD 封堵器直径为(28.24±6.24)mm。ASD 伴窦性心律患者术后常规服用阿司匹林(100 mg/d),ASD 伴 AF 患者术后口服抗凝药或双联抗血小板药物(阿司匹林 100 mg/d、氯吡格雷 75 mg/d)治疗。持续心电监护 24 h,并于术后第 3 天复查 TTE,未见封堵器移位,无围术期并发症发生。

2.2.2 随访 280 例患者均完成 2 个月以上的随访,随访(42.40±23.98)个月。术后 6 个月 ASD 窦性心律组患者停用阿司匹林,ASD 伴 AF 组患者改为单一抗血小板药物治疗(阿司匹林或氯吡格雷)。所有患者在随访期间行 TTE 检查未见封堵器移位或脱落,未发现器械相关血栓形成,无缺血性卒中、系统性动脉栓塞及 TIA 发生史。

ASD 介入封堵术前无 AF 的 235 例患者,在随访期间有 15 例新发 AF(新发 AF 组),占 6.38%。另 220 例仍为窦性心律(窦性心律组)。两组患者术前相关临床资料见表 4。

表 4 ASD 封堵术后新发 AF 组与窦性心律组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$,例(%)]

临床资料	新发 AF 组(n=15)	窦性心律组(n=220)	*P* 值
年龄/岁	60.00±7.54	51.86±8.68	<0.001
性别			
男	6(40.00)	49(22.27)	0.218
合并疾病			
高血压病	5(33.33)	44(20.00)	0.456
冠心病	2(13.33)	25(11.36)	0.821
糖尿病	1(6.67)	16(7.27)	0.790
NYHA 心功能分级			
Ⅰ级	5(33.33)	126(57.27)	0.071
Ⅱ级	6(40.00)	58(26.36)	0.396
Ⅲ级	4(26.67)	36(16.37)	0.501
ASD 直径/mm	19.77±5.29	18.71±6.00	0.389
封堵器直径/mm	29.07±5.28	28.23±5.77	0.520
TTE 检测			
LA 内径/mm	39.93±5.23	35.49±4.66	0.008
RA 内径/mm	39.00±7.16	36.11±4.54	0.003
LV 内径/mm	47.07±4.04	50.00±3.72	0.319
RV 内径/mm	21.86±2.60	20.79±2.65	0.042
LVEF	0.57±0.09	0.63±0.06	0.004
右心导管检查			
RAP/mmHg	16.60±10.85	14.19±4.26	0.836
RVP/mmHg	43.53±10.77	41.98±12.93	0.478
PASP/mmHg	38.93±10.37	38.22±11.06	0.506

表 5 两组术后患者 Logistic 回归分析结果

项目	*B*	*SE*	*Wald*	*P* 值	*OR* 值	95%*CI*
年龄	0.103	0.034	9.039	0.003	1.109	1.037~1.186
性别	−0.771	0.614	1.575	0.209	0.463	0.139~1.542
LA 内径	0.030	0.058	0.279	0.598	1.031	0.921~1.154
RA 内径	0.024	0.067	0.123	0.726	1.024	0.897~1.169
RV 内径	0.073	0.080	0.839	0.360	1.076	0.920~1.259
LVEF	3.682	4.577	0.647	0.421	39.715	0.005~31.258
心功能	0.964	0.608	2.518	0.113	2.623	0.797~8.632
常量	−14.872	4.833	9.470	0.002	0.000	

表 4 显示,与窦性心律组比较,ASD 封堵术后新发 AF 组患者年龄($P<0.001$)、左心房内径($P=0.008$)、右心房内径($P=0.003$)及右心室内径($P=0.042$)更大,LVEF 更低($P=0.004$)。而两组患者性别、合并疾病及 RAP、RVP、PASP 比较无显著差异。

将两组术后患者单因素比较中具有统计学意义的变量进行筛选,最终将年龄、LA 内径、RA 内径、RV 内径、LVEF 与是否合并 AF 进行二元 Logistic 回归分析,结果提示年龄($OR=1.109$,95%CI:1.037~1.186,$P=0.003$)是合并房颤主要危险因素,见表 5。

3 讨论

既往研究显示,ASD 患者 AF 发生率可达 13%~52%[9]。ASD 患者一旦发生房颤,不仅可使患者心功能进一步降低,尚可导致左心房及左心耳血栓形成,成为心源性卒中发生的重要原因,严重影响患者健康及生活质量[10]。

近年来,ASD 经导管介入封堵术因创伤小、并发症少、住院时间短等优点,已成为继发孔 ASD 患者的优先选择[11]。然而,ASD 介入封堵术后是否仍有 AF 发生?其确切发生率及相关危险因素如何?尚不清楚。鉴于目前多数研究认为 40 岁后 ASD 患者合并 AF 率较高,但对 40 岁后行 ASD 封堵术对新发 AF 的影响尚待研究。故本研究针对 40 岁以上继发孔 ASD 患者介入封堵术前后 AF 的发生情况进行了回顾性分析,结果显示:本组 280 例 40 岁以上继发孔 ASD 患者中,介入封堵术前 AF 发生率为 16.7%,稍低于文献[12-13]报道的结果。但在介入封堵术后平均 42 个月的随访期间,有 6.38%的患者新发 AF。相对于无 ASD 的普通人群来说,这一发生率仍然较高[14]。表明 ASD 患者即使经过介入封堵术治疗,仍有较高的 AF 发生率。

虽然目前 AF 发生的机制尚不十分明确,但有研究认为心房容积增大及不断增大的心房壁压力将会使心房扩大,从而导致电生理重塑和冲动传导紊乱及心房基质的改变,心房基质的改变是维持 AF 必不可少的因素[15]。ASD 患者由于存在心房水平的左向右分流,使右心系统容量负荷增大,进而导致右心房、右心室扩大及肺动脉高压,最终也将导致左心房扩大,成为 AF 发生的病理基础。

本研究通过对 ASD 介入封堵术前窦性心律组与 ASD 伴 AF 组患者临床相关资料分析显示,ASD 合并 AF 患者的年龄更大、左右心房内径明显增大、右心室压力明显增高,而心功能更差。表明随着年龄增加,因 ASD 血流动力学改变导致的心房结果及心功能的改变更加明显,成为促发 AF 的重要原因。

经导管介入封堵术可使 ASD 得以关闭,阻断心腔内异常血液分流,使心脏血流动力学恢复正常,理论上 ASD 封堵术后 AF 发生率应与无 ASD 的普通人群相似。但目前 ASD 封堵术能否有效预防 AF 的发生仍存争议。NYBOE 等[16]研究结果显示,ASD 患者封堵后并发 AF 的风险仍高于普通人群。本研究结果显示,ASD 封堵术后 AF 发生率为 6.38%,高于文献[7]报道的 4.9%。本研究通过对 ASD 封堵术后新发 AF 与窦性心律组比较发现,年龄大、左右心房及右心室内径明显增加及 LVEF 较低可能是 ASD 封堵术后新发 AF 的危险因素。由此可见,随着 ASD 封堵术后随访时间的延长,特别是左右心房内径持续增大者,其新发 AF 率可能会更高。

综上所述,ASD 封堵术前及封堵术后 AF 的发生率均较高,而年龄增大、左心房、右心室内径扩大及右心室压力增高是促发 AF 的主要危险因素,其中年龄是 ASD 患者介入封堵术后新发 AF 的主要危险因素。因此,对于 ASD 患者应尽早诊断、及时治疗,以免随着年龄增加,使患者左右心房及右心室发生不可逆性形态结构改变,进而促发 AF 并导致相关并发症发生,影响患者的身体健康及生活质量。

参考文献:

[1] BOUCHARDY J, THERRIEN J, PILOTE L, *et al*. Atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease[J]. Circulation, 2009, 120(17): 1679-1686. DOI:10.1161/circulationaha.109.866319.

[2] ALNASSER S, LEE D, AUSTIN P C, *et al*. Long term outcomes among adults post transcatheter atrial septal defect closure: systematic review and meta-analysis[J]. Int J Cardiol, 2018, 270: 126-132. DOI:10.1016/j.ijcard.2018.06.076.

[3] TAKAYA Y, AKAGI T, KIJIMA Y, *et al*. Long-term outcome after transcatheter closure of atrial septal defect in older patients: impact of age at procedure[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2015, 8(4): 600-606. DOI:10.1016/j.jcin.2015.02.002.

[4] 王健, 刘美英, 廖清池. 房间隔缺损合并心房颤动的介入治疗进展[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(7): 1028-1031. DOI:10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.07.016.
WANG J, LIU M Y, LIAO Q C. Interventional therapy of atrial septal defect with atrial fibrillation[J]. Adv Cardiovasc Dis, 2019, 40(7): 1028-1031. DOI:10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.07.016.

[5] 潘子磊, 杨荣, 孔祥清, 等. 房间隔缺损并发的心房颤动的治疗探讨[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2015, 35(5): 674-677. DOI:10.7655/NYDXBNS20150515.
PAN Z L, YANG R, KONG X Q, *et al*. The treatment of atrial fibrillation with atrial septal defect[J]. J Nanjing Med Univ Nat Sci, 2015, 35(5): 674-677. DOI:10.7655/NYDXBNS20150515.

[6] EVERTZ R, REINDERS M, HOUCK C, *et al*. Atrial fibrillation in patients with an atrial septal defect in a single centre cohort during a long clinical follow-up: its association with closure and outcome of therapy[J]. Open Heart, 2020, 7(2): e001298. DOI:10.1136/openhrt-2020-001298.

[7] OSTER M, BHATT A B, ZARAGOZA-MACIAS E, *et al*. Interventional therapy versus medical therapy for secundum atrial septal defect: a systematic review (part 2) for the 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. Circulation, 2019, 139(14): e814-e830. DOI:10.1161/CIR.0000000000000605.

[8] 宋治远, 何国祥, 舒茂琴, 等. Amplatzer 封堵器介入治疗房间隔缺损及动脉导管未闭的疗效评价[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(7): 637-639. DOI:10.3321/j.issn:1000-5404.2004.07.024.
SONG Z Y, HE G X, SHU M Q, *et al*. Transcatheter closure of atrial septal defect and patent ductus arteriosus with Amplatzer occluder[J]. J Third Mil Med Univ, 2004, 26(7): 637-639. DOI:10.3321/j.issn:1000-5404.2004.07.024.

[9] KONSTANTINIDES S, GEIBEL A, KASPER W, *et al*. The natural course of atrial septal defect in adults: a still unsettled issue[J]. Klin Wochenschr, 1991, 69(12): 506-510. DOI:10.1007/BF01649286.

[10] MARGULESCU A D, MONT L. Persistent atrial fibrillation *vs* paroxysmal atrial fibrillation: differences in management[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2017, 15(8): 601-618. DOI:10.1080/14779072.2017.1355237.

[11] VILLABLANCA P A, BRISTON D A, RODÉS-CABAU J, *et al*. Treatment options for the closure of secundum atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Cardiol, 2017, 241: 149-155. DOI:10.1016/j.ijcard.2017.03.073.

[12] NAKAGAWA K, AKAGI T, NAGASE S, *et al*. Efficacy of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation in patients with atrial septal defect: a comparison with transcatheter closure alone[J]. Europace, 2019, 21(11): 1663-1669. DOI:10.1093/europace/euz207.

[13] CHEN L, BAI Y, WANG F Y, *et al*. Transcatheter closure of atrial septal defects improves cardiac remodeling and function of adult patients with permanent atrial fibrillation[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(6): 780-783. DOI:10.4103/0366-6999.152617.

[14] ZULKIFLY H, LIP G Y H, LANE D A. Epidemiology of atrial fibrillation[J]. Int J Clin Pract, 2018, 72(3): e13070. DOI:10.1111/ijcp.13070.

[15] HOUCK C A, LANTERS E A H, HEIDA A, *et al*. Distribution of conduction disorders in patients with congenital heart disease and right atrial volume overload[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2020, 6(5): 537-548. DOI:10.1016/j.jacep.2019.12.009.

[16] NYBOE C, OLSEN M S, NIELSEN-KUDSK J E, *et al*. Atrial fibrillation and stroke in adult patients with atrial septal defect and the long-term effect of closure[J]. Heart, 2015, 101(9): 706-711. DOI:10.1136/heartjnl-2014-306552.

(收稿:2022-06-23;修回:2022-08-22)

(编辑 汪勤俭)