

• 论著-研究报告 •

先天性心脏病复合畸形患者行同期介入治疗的长期疗效及安全性观察*

龙向淑^{1,2} 杨太³ 张长海¹ 谭洪文¹ 张萍¹ 刘晓桥¹

[摘要] 目的:探讨先天性心脏病复合畸形(CHDCM)患者行同期介入治疗的长期疗效及安全性。方法:纳入CHDCM患者28例,均行2种或2种以上不同组合的同期介入治疗,评估术前及术后6个月的血流动力学参数、肺动脉收缩压(sPAP)、左室射血分数(LVEF)、心腔大小以及至术后12个月的并发症等。结果:28例CHDCM患者同期介入治疗均成功;与术前比较,术后sPAP下降,LVEF升高,右室舒张末期径(RVD)、右房面积(RAA)及心/胸比均减小(均 $P<0.05$);8例合并肺动脉瓣狭窄(PS)亚组患者的术后右心室压(RVP)及跨肺动脉瓣压差均较术前下降(均 $P<0.05$)。28例患者术后均无死亡或封堵器脱落。1例房间隔缺损(ASD)合并动脉导管未闭(PDA)患儿术后出现重度血小板减少,1例ASD合并室间隔缺损(VSD)患者术后出现间歇性完全性左束支传导阻滞,予治疗后3d均恢复正常。1例VSD合并ASD患者心室水平见少量左向右分流,1例ASD合并VSD患者术后出现中度三尖瓣关闭不全,2例ASD合并VSD患者术后出现主动脉瓣轻度关闭不全,以上4例患者随访至术后12个月,上述情况未加重。结论:在严格掌握介入适应证及介入策略实施正确的前提下,同期介入治疗CHDCM有效可行,长期观察预后良好。

[关键词] 同期介入治疗;先天性心脏病复合畸形;长期预后

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.12.018

[中图分类号] R541.1 **[文献标志码]** A

Long-term efficacy and security of concurrent interventional therapy for patients with congenital heart disease complex malformation

LONG Xiangshu^{1,2} YANG Tai³ ZHANG Changhai¹
TAN Hongwen¹ ZHANG Ping¹ LIU Xiaoqiao¹

(¹Department of Cardiology, Guizhou Province People's Hospital, Guiyang, 550002, China; ²Medical College, Guizhou University; ³Department of Cardiology, The First People's Hospital of Bijie City)

Corresponding author: ZHANG Ping, E-mail: xin7110p@163.com

Abstract Objective: To investigate the long-term efficacy and security of patients with congenital heart disease complex malformation (CHDCM) treated with concurrent interventional. **Method:** Twenty-eight patients with CHDCM underwent two or more different combined concurrent interventional therapies were enrolled. Preoperative and postoperative hemodynamic parameters, pulmonary artery systolic pressure (sPAP), left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiac chamber size, complications up to 12 months after therapy, etc. were collected and evaluated. **Result:** Twenty-eight patients were successfully treated with concurrent interventional therapy. After operation, sPAP decreased, LVEF increased, and right ventricular end diastolic diameter (RVD), right atrium area (RAA), and heart/thorax ratio were decreased (all $P<0.05$). The postoperative right ventricular pressure (RVP) and transpulmonary valve pressure difference were lower than those before operation in 8 patients with PS (all $P<0.05$). There was no death or occlusion device falling off in 28 patients. One patient with ASD complicated with PDA had severe thrombocytopenia after operation, and 1 patient with ASD complicated with VSD had intermittent complete left bundle branch block after operation, both of them returned to normal after treatment. One patients with VSD complicated with ASD had a small amount of left to right shunt, 1 patient with ASD complicated with VSD had moderate tricuspid insufficiency after operation, 2 patients with ASD complicated with VSD had mild aortic valve insufficiency after operation, all of them were followed up until 12 months after therapy, and the above situation was not aggravated. **Conclusion:** Under the premise of strict control of interventional indications and correct

* 基金项目:贵州省科技合作计划项目(No:黔科合 LH 字【2015】7160 号);贵阳市科技计划项目(No:筑科合同【20151001】社 53 号)

¹贵州省人民医院心内科(贵阳,550002)

²贵州大学医学院

³毕节市第一人民医院心内科

通信作者:张萍,E-mail:xin7110p@163.com

implementation of intervention strategies,concurrent interventional therapy for CHDCM is effective and feasible, and the long-term prognosis is good.

Key words concurrent interventional therapy;congenital heart disease complex malformation;long-term prognosis

先天性心脏病复合畸形(congenital heart disease complex malformation,CHDCM)是指同一患者同时发生2种或2种以上的先天性心血管畸形,由于其解剖缺陷较单纯畸形重,血流动力学紊乱严重且复杂多变。约10%先天性心脏病(congenital heart disease,CHD)患者并发肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension,PAH),而CHDCM并发PAH的概率更高^[1-2]。也有研究显示,儿童及青壮年CHD患者晚期心力衰竭(心衰)发生率约为0.6%^[3]。而CHD一旦合并PAH或心衰,病死率极高,早期采取有效治疗措施不但可提高生存率并改善其生活质量,且可改善CHDCM合并妊娠患者的心脏情况及母儿结局^[4]。介入封堵是目前CHD治疗的成熟技术,但对于大多数CHDCM患者,目前仍然采用外科开胸修补或分次介入封堵。随着介入封堵技术的持续改进、封堵器的不断更新以及辅助检查技术的提高,国内同期介入治疗CHDCM成功的报道逐渐增多,但同期介入治疗后的中远期疗效及安全性随访的文献尚少^[5]。本研究通过对28例CHDCM患者同期介入治疗后中远期至12个月的血流动力学和心室重构情况进行长期随访,以期评估这类技术的长期疗效及安全性。

1 对象与方法

1.1 对象

连续入选2011-06—2016-02在我院行CHDCM同期介入封堵的患者28例,男10例,女18例,年龄3~49岁,平均年龄(11.43±11.26)岁,体重(27.64±18.54)kg。复合畸形类型:房间隔缺损(atrial septal defect,ASD)并室间隔缺损(ventricular septal defect,VSD)9例,ASD并动脉导管未闭(patent ductus arteriosus,PDA)3例,ASD并肺动脉瓣狭窄(pulmonary stenosis,PS)8例,VSD并PDA 5例,同时合并ASD、VSD及PDA这3种畸形者1例,PDA并冠状动脉瘘(coronary artery fistula,CAF)1例,PDA并主动脉缩窄(coarctation of aorta,COA)1例。所有患者术前均明确诊断。

1.2 方法

1.2.1 观察指标 收集术前及术后6个月的下列数据:肺动脉收缩压(pulmonary artery systolic pressure,sPAP);肺动脉瓣口血流速度(pulmonary valve orifice velocity,PVOV)及主动脉瓣口血流速度(aortic valve orifice velocity,AVOV);二尖瓣舒张早期血流速度(mitral valve diastolic early veloc-

ity,MVDEV)及二尖瓣舒张晚期血流速度(mitral valve diastolic late velocity,MVDLV);左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF);左室内径(left ventricular diameter,LVD)、左心房内径(left atrium diameter,LAD)及右室内径(right ventricular diameter,RVD)和右心房面积(right atrium area,RAA),上述指标均采用超声心动图无创检测;合并PS者术中及术后即刻经心导管测右室压力(right ventricular pressure,RVP)和跨肺动脉瓣压差(transpulmonary valve differential pressure,TPVDP),为有创检测指标;经胸部X线检查测心/胸比;心电图检查有无心律失常。

1.2.2 介入治疗过程 28例CHDCM患者均有经导管介入治疗指征。成年及年长儿童用1%利多卡因局麻,未能配合的患儿采用全身麻醉。据复合畸形病变类型选择股动脉和(或)股静脉路径,常规抗凝及心导管检查。基本介入治疗顺序为PS球囊扩张,其次为VSD、PDA封堵,最后行ASD封堵,总体上遵循先难后易、先远后近、先复杂后简单,先操作对血流动力学影响大的畸形,保证后期操作不影响前期治疗效果的原则,但需根据术中具体情况适当调整。

1.3 术后处理及随访

观察患者至术后12个月的心脏杂音、心电图及超声心动图。PDA封堵术后监测血小板变化。据CHD介入治疗相关指南及文献推荐,ASD和(或)VSD介入封堵者阿司匹林(3~5 mg·kg⁻¹·d⁻¹)抗血小板6个月,若成人单个或双封堵器总直径大于32 mm,则联合氯吡格雷75 mg/d,治疗1个月^[6]。

1.4 统计学处理

采用SPSS22软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,介入治疗前后的相关参数比较采用非参数两个相关样本秩和检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 术中情况

28例CHDCM患者同期经导管介入治疗均成功,其中合并PS 8例,瓣环平均直径(20.5±5.8)mm,扩张球囊平均直径(23.5±2.8)mm;合并VSD 15例,心导管检查示VSD平均直径(4.07±1.48)mm,封堵器平均直径(5.87±2.23)mm(1例因缺损靠近主动脉瓣而选择偏心封堵器,5例

膜部瘤形成者采用细腰大边封堵器,其余均使用对称型 VSD 封堵器);并 PDA 11 例,降主动脉造影示 PDA 最窄处平均直径(4.30 ± 2.03) mm,选用平均直径(9.58 ± 4.14) mm 的封堵器;并 ASD 21 例,ASD 平均直径(10.62 ± 6.61) mm,封堵器平均直径(16.90 ± 10.31) mm;PDA 并 CAF 1 例,PDA 直径 5.4 mm,选择性右冠状动脉造影示右冠状动脉-右房瘘,破口直径约 3.5 mm,先封堵 PDA,后处理 CAF;同时合并 VSD、ASD 及 PDA 3 种畸形 1 例,依次处理 VSD、PDA 及 ASD;PDA 合并 COA 1 例,PDA 为管型,左向右分流,最窄处直径约 8.0 mm,降主动脉造影同时发现局限型 COA (导管前型),最窄处直径约 6.8 mm,选择 16~

18 mm PDA 封堵器输送到位暂不释放,然后用 15 mm 球囊扩张导管扩张 COA 狭窄处,术后即刻复测 COA 最窄处直径约 14.0 mm,检查 PDA 封堵器良好并释放。

2.2 同期介入治疗前后血流动力学参数的变化

与治疗前比较,28 例 CHDCM 患者同期介入治疗后 6 个月 sPAP、PVOV、MVDEV 及 MVDLV 均下降,LVEF 升高,均差异具有统计学意义(均 $P<0.05$);AVOV 治疗前后的差异无统计学意义。与治疗前比较,8 例并 PS 亚组同期介入治疗后即刻 RVP 及 TPVDP 均下降,均差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 1。

表 1 同期介入治疗前后血流动力学参数比较

Table 1 Hemodynamic parameters before and after concurrent interventional therapy				$\bar{x}\pm s$
血流动力学参数	病例数	同期介入治疗前	同期介入治疗后	P 值
sPAP/mmHg	28	45.14±17.83	37.21±9.67	0.001
PVOV/(m·s ⁻¹)	28	2.18±1.44	1.51±0.79	0.001
AVOV/(m·s ⁻¹)	28	1.26±0.23	1.32±0.56	0.638
MVDEV/(m·s ⁻¹)	28	0.79±0.24	0.60±0.22	0.005
MVDLV/(m·s ⁻¹)	28	1.14±0.36	1.00±0.21	0.040
LVEF/%	28	60.50±6.90	66.58±7.01	0.000
RVP(并 PS)/mmHg	8	95.38±16.59	60.88±14.18	0.012
TPVDP(并 PS)/mmHg	8	58.75±16.60	24.00±12.50	0.012

注:1 mmHg=0.133 kPa。

2.3 同期介入治疗前后心脏结构参数的变化

与治疗前比较,28 例 CHDCM 患者同期介入治疗后 6 个月 RVD、RAA 及心/胸比均减小,均差

异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。而在全组 28 例或 11 例并 PDA 亚组患者中,LVD 及 LAD 治疗前后的差异无统计学意义。见表 2。

表 2 同期介入治疗前后心脏结构参数的比较

Table 2 Cardiac structural parameters before and after concurrent interventional therapy				$\bar{x}\pm s$
心脏结构参数	病例数	同期介入治疗前	同期介入治疗后	P 值
LVD/mm	28	34.31±7.47	34.51±8.15	0.829
LVD(并 PDA)/mm	11	33.22±6.99	32.64±6.14	0.346
RVD/mm	28	15.96±5.72	14.59±3.92	0.018
LAD/mm	28	21.81±6.50	20.72±4.85	0.070
LAD(并 PDA)/mm	11	20.05±3.43	19.01±2.78	0.050
RAA/cm ²	28	10.10±6.09	8.64±4.99	0.008
心/胸比	28	0.59±0.04	0.53±0.02	0.001

2.4 手术并发症及随访

2 例患者在 VSD 封堵过程中分别出现间歇性 3 度房室传导阻滞和完全性左束支传导阻滞,在撤出导丝、导管或改用封堵器型号后即刻,心电图恢复正常。1 例 ASD 并 PDA 的 4 岁患儿术后 24 h 出现重度血小板减少并消化道出血,予止血、补充血小板、抑制免疫反应等处理后 3 d 血小板回升,出血停止,痊愈出院。1 例 VSD 并 ASD 患者术后心

电图示间歇性完全性左束支传导阻滞,予地塞米松处理后 3 d 心电图恢复正常。1 例 VSD 膜部瘤形成并多个破孔并 ASD 患者在术后 1 年的随访期间发现心室水平少量左向右分流;1 例 ASD 并 VSD 患者出现中度三尖瓣关闭不全,继续定期随访至术后 12 个月未持续加重,未予干预。2 例 ASD 并 VSD 患者主动脉瓣轻度关闭不全,随访 12 个月未加重,暂时未予干预。其余患者至术后 12 个月随

访未发现并发症。

3 讨论

CHDCM解剖结构变异大,血流动力学复杂多变,各畸形病变之间的异常血流对心脏和大血管的损害可叠加,导致CHDCM在各类CHD中发生PAH的比例最高^[2]。恰当的治疗可减少PAH发生率,延长患者预期寿命。近十多年来,由于经导管介入技术的不断进步、介入器械的持续改进以及超声心动图等辅助检查的完善,加上经导管介入创伤小、疗效肯定、适应证范围不断扩大,CHDCM亦可治疗痊愈,但有关同期经导管介入治疗CHDCM的中远期疗效及安全性的观察报道甚少。本研究28例患者中,22例合并不同程度的PAH,以ASD、VSD及PDA三者之间两两组合并存时明显,考虑与异常血流动力学的叠加效应有关。经同期介入治疗后观察至术后6个月,提示sPAP较治疗前明显下降,且其他血流动力学参数如PVOV、MVDEV、MVDLV及LVEF亦明显改善;8例合并PS患者中,治疗后右室压力及跨肺动脉瓣压差亦明显下降,提示同期介入治疗可有效改善CHDCM导致的血流动力学异常。持续进展的心脏重构是CHD导致心衰的重要机制。本研究28例患者术后6个月时RVD、RAA及心/胸比较治疗前均减小,提示同期介入治疗CHDCM可有效缓解其异常血流动力导致的心脏重构。而在28例CHDCM或11例合并PDA亚组患者中,LVD及LAD治疗前后的差异均无统计学意义,结合AVOV的变化亦与此一致,考虑可能与本研究纳入的28例CHDCM患者就诊较早,异常的血流动力尚未累及左心系统或左心病变较轻有关。

由于心脏需通过不断的舒缩活动实现其泵血功能,任何植入的器械均有可能受其舒缩力的作用而被挤压变形、移位甚至脱落,或受摩擦力的影响导致器械周围软组织损伤而影响治疗效果。因此,术后短期观察结果不一定能反映CHD介入治疗的真实疗效及安全性。本研究28例患者同期介入治疗后12个月,无一例死亡或封堵器脱落等严重并发症。经观察发现,其中1例VSD膜部瘤形成并多个破孔并ASD患者心室水平见少量左向右分流;1例ASD并VSD患者出现中度三尖瓣关闭不全;2例ASD并VSD患者主动脉瓣轻度关闭不全,

4例患者随访至术后12个月,上述并发症未加重。相对于一项纳入3205例经导管介入治疗单种畸形的CHD的临床研究^[7]示需外科手术的并发症发生率为1.2%,本组患者术后早期及中远期随访均未发生需外科二次手术的并发症。

本研究28例患者在成功实施同期介入治疗基础上,血流动力学及心脏形态结构参数均较治疗前改善,无中远期严重并发症发生,预后良好,且一次手术解决了心血管的多处畸形,减少了患者分次手术的创伤和痛苦。但本研究病例数较少,存在偏倚,且部分复合畸形尚未涉及,有待今后的临床实践进一步完善,同时28例患者更远期的预后随访观察仍在进行中。

参考文献

- [1] Fathallah M, Krasuski RA. A multifaceted approach to pulmonary hypertension in adults with congenital heart disease[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2018, 61(3-4):320-327.
 - [2] Pascall E, Tulloh RM. Pulmonary hypertension in congenital heart disease[J]. Future Cardiol, 2018, 14(4):343-353.
 - [3] Burstein DS, Shamszad P, Dai D, et al. Significant mortality, morbidity and resource utilization associated with advanced heart failure in congenital heart disease in children and young adults[J]. Am Heart J, 2019, 209:9-19.
 - [4] 李艳, 张孝艳, 杨蕾, 等. 妊娠合并复杂先天性心脏病患者的围产结局分析[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(11):1112-1115.
 - [5] 李裕舒, 朱峰. 结构性心脏病的介入治疗进展[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(10):928-930.
 - [6] Oster M, Bhatt AB, 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]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(12):1579-1595.
 - [7] Varrica AL, Lo Rito M, Generali T, et al. Surgical rescue after transcatheter interventional procedures in congenital heart disease patients: an existing problem [J]. EuroIntervention, 2017, 12(14):1724-1729.
- (收稿日期:2019-04-16; 修回日期:2019-10-15)