

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2021.01.07

大于 6 月龄室间隔完整型肺动脉闭锁患者的外科治疗策略和中远期随访分析

何晓敏, 张加俊, 郑景浩, 祝忠群, 孙琦, 潘燕军, 高波涛, 罗凯, 韩林

[摘要]:目的 本研究总结及分析近十年接受首次外科手术时年龄已超过 6 个月龄室间隔完整型肺动脉闭锁 (PA/IVS) 患者的外科治疗策略。**方法** 回顾 2007 年 1 月至 2018 年 12 月, 上海儿童医学中心共收治 63 例年龄超过 6 个月的 PA/IVS 患者, 其首次干预时的年龄为 6.2~79.6 (20.1) 个月, 体重为 4.6~17.5 (9.5) kg, 将其中 51 例已获终期治疗的患者分为 3 组, 包括双心室组 11 例、一个半心室组 18 例和单心室组 22 例, 并对各组右室发育程度、术后生存率、再次手术干预率及中远期心功能状况进行比较分析。**结果** 术后随访时间为 0.6~11.9 (5.5) 年, 失访 5 例, 死亡 3 例 (5.9%, 3/51)。其中, 双心室组右室发育不良均为轻或中度 (中度占 45.5%), 一个半心室组以中度为主 (中度占 94.4%), 单心室组则为重度为主 (中度占 13.6%), 各组三尖瓣 Z 值比较具有统计学差异 ($P < 0.01$)。双心室组、一个半心室组和单心室组大多数患者中远期随访结果良好, 各组术后十年免再手术干预率分别为 75.8%、85.2% 和 76.8% ($P > 0.05$), 心功能分级大多数患者均为 I 或 II 级, 仅一个半心室 1 例和单心室组 2 例为 III 级。**结论** 大年龄 PA/IVS 患者由于右心室生长潜能受到限制而导致较大比例患者失去双心室矫治机会, 但依据右室发育不良程度选择个性化的手术方案, 最终都可获得较低死亡率, 且中远期生存质量良好。

[关键词]: 先天性心脏病; 室间隔完整型肺动脉闭锁; 右心室发育不良; 外科治疗; 随访

Surgical strategy and mid- and long- term follow-up analysis of the patients older than 6 months with pulmonary atresia and intact ventricular septum

He Xiaomin, Zhang Jiajun, Zheng Jinghao, Zhu Zhongqun, Sun Qi, Pan Yanjun, Gao Botao, Luo Kai, Han Lin
Department of Cardiothoracic Surgery, Shanghai Children's Medical Center Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China; Department of Cardiac Surgery, Changhai Hospital Affiliated to Naval Military Medical University, Shanghai 200433, China
Corresponding author: HanLin, Email: sh_hanlin@163.com

[Abstract]: Objective To summarize and evaluate the surgical strategy of the patients older than 6 months with pulmonary atresia and intact interventricular septum (PA/IVS) at the time of the first surgical intervention in the past decade at our center. **Methods** From January 2007 to December 2018, 63 patients with PA/IVS older than 6 months were treated. The median age and median weight at the first intervention were 20.1 months (range, 6.2–79.6 months), and 9.5 kg (range, 4.6–17.5 kg) respectively. 51 cases received definitive repair were divided into three groups: biventricular repair group ($n = 11$), one and a half ventricular repair group ($n = 18$) and univentricular repair group ($n = 22$). The development of right ventricular, postoperative survival rate, reintervention rate, as well as medium- and long-term cardiac function were compared and analyzed. **Results** Median follow-up time was 5.5 years (range, 0.6–11.9 years) with 5 cases lost to follow-up and 3 cases died (5.9%, 3/51). The development of right ventricular was mild or moderate in biventricular group (moderate 45.5%), mainly moderate in one and a half ventricular group (moderate 94.4%), and mainly severe in univentricular group (moderate 13.6%). There was significant difference in Z value of tricuspid valve among each group ($P < 0.01$). Among biventricular group, one and a half ventricular group and univentricular group, 10-year intervention-free rates were 75.8%, 85.2% and 76.8%, respectively ($P > 0.05$). The medium- and long-term follow-up results of most patients were good.

基金项目:国家重点研发计划资助 (2016YFC1301900), 军队后勤科研重大项目 (ALJ17J001)

作者单位:200127 上海, 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心心胸外科 (何晓敏、郑景浩、祝忠群、孙琦、潘燕军、高波涛、罗凯); 200433 上海, 海军军医大学附属长海医院心脏外科 (张加俊、韩林)

通信作者:韩林, Email: sh_hanlin@163.com

The cardiac function grading of most cases were grade I or II, except that one case in one and a half ventricular group and two cases in univentricular group were grade III. **Conclusion** Due to the limitation of right ventricular growth potential, a large proportion of older PA/IVS patients lose the opportunity of biventricular repair. According to the degree of right ventricular dysplasia, individualized surgical strategy could achieve lower mortality and good quality of life in the medium and long term ultimately.

[Key words]: Congenital heart disease; Pulmonary atresia with intact ventricular septum; Right ventricular dysplasia; Surgical treatment; Follow-up

室间隔完整型肺动脉闭锁 (pulmonary atresia with intact ventricular septum, PA/IVS) 是一种罕见的紫绀型先天性心脏病,占先天性心脏病的 1%~3%^[1]。近十年来随着对病理解剖的进一步认识、新生儿围术期处理水平的提高以及心内外科镶嵌治疗的发展,PA/IVS 的手术生存率有了明显提高。PA/IVS 多数需要分期治疗,其总的治疗原则是通过一期手术建立一个经过右心室的前向血流以促进右心室及三尖瓣发育,最终尽可能实施双心室矫治^[2-3]。因此,PA/IVS 患者若就诊年龄较晚,错过最佳手术时机,往往将失去双心室修补术的机会。目前,关于新生儿及小婴儿 PA/IVS 的外科治疗已有广泛报道,但是关于较大年龄 PA/IVS 患者的外科治疗仍缺乏相关报道,故在本研究中总结及分析本中心近十年接受首次外科干预时年龄已超过 6 个月 PA/IVS 患者的外科治疗策略。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2007 年 1 月至 2018 年 12 月期间上海儿童医学中心共收治 63 例年龄超过 6 个月的 PA/IVS 患者,其中男 37 例,女 26 例,首次干预时的年龄为 6.2~79.6(20.1)个月,体重为 4.6~17.5(9.5)kg,经皮氧饱和度为 65%~88%(73.4%)。所有患者术前予超声心动图检查,58 例同时完成心脏增强 CT 或 MRI 检查,15 例行心导管和心血管造影检查。所有患者均伴有动脉导管未闭、房间隔缺损或卵圆孔未闭以及不同程度的三尖瓣反流,其中肺动脉膜性闭锁 47 例,流出道肌性闭锁 16 例,三尖瓣闭锁 1 例,三尖瓣下移畸形 1 例,肺动脉发育不良 2 例,少量窦状间隙开放 5 例,未发现右心室依赖冠状动脉循环(right ventricular dependent coronary artery circulation, RVDCC)。12 例完成初期手术,51 例完成终期手术。将已完成终期手术的患者分为 3 组,包括双心室组 11 例、一个半心室组 18 例和单心室组 22 例,并纳入本研究分析。

1.2 手术方法 鉴于 PA/IVS 病理解剖的复杂性和多样性,其治疗方案亦多种多样,正确评价右心室的解剖和功能对于手术方案的选择具有重要的临床意

义。笔者根据右心室形态、三尖瓣 Z 值和是否伴有冠状动脉畸形进行个性化的手术治疗。肺动脉瓣膜性闭锁、右心室三部分存在、三尖瓣 Z 值>-2 提示轻度右室发育不良,均可完成双心室矫治,若右心室仅存在二部分、三尖瓣 Z 值位于-2~-4 之间且不合并冠脉畸形提示中度右室发育不良,可行双心室或一个半心室矫治,而右心室三部分仅存流入道,三尖瓣 Z 值<-4 或伴有 Ebstein 畸形无法行三尖瓣整形或伴有冠状动脉畸形提示重度右室发育不良,则只能行单心室矫治。本组初期手术包括单纯肺动脉瓣交界切开 3 例,肺动脉跨瓣补片 4 例,体肺分流术 2 例,双向格林(Glenn)术 22 例(表 1)。终期手术包括双心室矫治、一个半心室矫治和单心室矫治,其中双心室矫治是关闭或部分保留心房分流,同时疏通右室流出道梗阻。一个半心室矫治则是在双心室矫治的基础上通过双向 Glenn 术将上腔静脉血流通过腔肺吻合直接进入肺循环,并保留卵圆孔。而单心室矫治即为改良 Fontan 手术,包括心内侧通道 Fontan 手术和心外管道 Fontan 手术,除去少部分肺血管压力不高的患者,大多数予开窗 4 mm。

1.3 随访 各组已完成终期手术的病例进行追踪随访观察,部分随访患者在长海医院完成,定期复查超声心动图,并对术后早期死亡率、早期并发症、中远期生存状况、再干预情况及心功能分级等进行比较分析。

1.4 统计学分析 利用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以率(%)的形式表示。组间分析采用多因素方差分析, $P<0.05$ 认为有统计学意义。

2 结果

2.1 术后一般情况 全组 51 例患者,共有 3 例死亡,病死率为 5.9%(3/51)。大多数患者已失去双心室矫治的机会,双心室组病例仅占全组的 21.6%(11/51),但术后无 1 例死亡,术后早期并发症包括低心排量综合征(低心排)1 例,肺部感染 1 例,心律失常 1 例。一个半心室组病例占全组的 35.3%(18/51),术后早期无死亡,早期并发症包括低心排

表 1 大年龄 PA/IVS 患者术前资料及手术情况

项目	双心室组(n=11)	一个半心室组(n=18)	单心室组(n=22)	P 值
男/女(n)	5/6	9/9	15/7	0.387
月龄(月)	15.7±10.6	19.2±16.8	23.1±18.2	0.462
体重(kg)	8.8±2.8	9.1±2.8	10.1±3.5	0.437
三尖瓣 Z 值	-1.1±1.5	-3.6±0.3	-4.9±0.8	<0.001
右室发育不全				<0.001
轻度[n(%)]	6(54.5)	0	0	
中度[n(%)]	5(45.5)	17(94.4)	3(13.6)	
重度[n(%)]	0	1(5.6)	19(86.4)	
首次术式				<0.001
根治手术[n(%)]	7(63.6)	13(72.2)	0	
分期手术[n(%)]	4(36.4)	5(27.8)	22(100)	
肺动脉瓣交界切开术[n(%)]	2(18.2)	1(5.6)	0	
肺动脉跨瓣补片扩大[n(%)]	2(18.2)	2(11.1)	0	
体肺分流术[n(%)]	0	1(5.6)	1(4.5)	
双向 Glenn 术[n(%)]	0	1(5.6)	21(95.5)	

2 例,肺部感染 1 例,肾功能不全 1 例,胸腔积液 2 例,中期死亡 1 例,该例因逐渐进展的右心功能障碍而改行 Fontan 手术,之后因多脏器衰竭死亡。单心室组病例的比例最高,占全组的 43.1%(22/51),术后早期死亡 1 例,因反复恶性心律失常死亡,早期并发症包括低心排 5 例,肺部感染 2 例,肾功能不全 1 例,胸腔积液 3 例,伤口感染 1 例,远期死亡 1 例,因心功能衰竭死亡。

2.2 右室发育与手术方法 双心室组均为轻度或中度右室发育不良,一个半心室组以中度右室发育不良为主,而单心室组则以重度发育不良为主,各组三尖瓣 Z 值比较具有统计学差异($P < 0.01$)。进一步单独比较各组中度右室发育不良情况,双心室组内中度占 45.5%(5/11),三尖瓣 Z 值平均为(-2.4±0.3),一个半心室组内中度占 94.4%(17/18),三尖瓣 Z 值平均为(-3.5±0.3),而单心室组内中度占 13.6%(3/22),三尖瓣 Z 值平均为(-3.7±0.1),各组三尖瓣 Z 值总体比较具有统计学差异($P < 0.01$),尽管一个半心室组和单心室组两两比较 $P > 0.05$ 。双心室组和一个半心室组相比较,尽管都表现为中度右室发育不良,但三尖瓣 Z 值大于-3 倾向于行双心室矫治,三尖瓣 Z 值小于-3 则倾向于行一个半心室矫治。

2.3 中远期随访和生存状况 术后随访时间为 0.6~11.9(5.5)年,失访 5 例。双心室组 1 年、5 年和 10 年的生存率均为 100%,一个半心室组 1 年、5 年和 10 年的生存率分别为 100%、92.0%和 92.0%,单心

室组 1 年、5 年和 10 年的生存率则分别为 100%、94.7%和 82.9%,各组生存率比较无统计学差异(图 1, $P > 0.05$)。双心室组术后 1 例因右心功能不全加做双向 Glenn 术,1 例因肺动脉残余梗阻再次手术,术后 1 年、5 年和 10 年免再手术干预率分别为 90.9%、75.8%和 75.8%。一个半心室组术后 1 例因腔肺吻合口狭窄再手术,1 例因逐渐进展的右心功能障碍改为 Fontan 手术,术后 1 年、5 年和 10 年免再手术干预率分别为 93.8%、85.2%和 85.2%。单心室组术后 1 例因腔静脉血栓行取栓术,1 例因反复胸腔积液再行外管道开窗术,1 例因右肺动脉狭窄再手术,术后 1 年、5 年和 10 年免再手术干预率分别为 95.0%、89.6%和 76.8%,各组免再手术干预率比较亦无统计学差异(图 2, $P > 0.05$)。心功能分级大多数患者中远期心功能均为 I 或 II 级,仅一个半心室组 1 例和单心室组 2 例为 III 级。

3 讨论

PA/IVS 是一种少见及死亡率很高的先天性心脏病,如果不进行药物治疗和手术干预,患者 2 周内死亡率达 50%,6 月内死亡率为 85%。鉴于 PA/IVS 病理解剖的复杂性和多样性,其治疗方案亦多种多样,至今仍无统一的标准。因此,正确评价右心室的解剖和功能对于手术方案的选择具有重要的临床意义。对于新生儿和小婴儿,如果右心室相对发育良好或仅轻至中度发育不全,可进行双心室矫治,如果

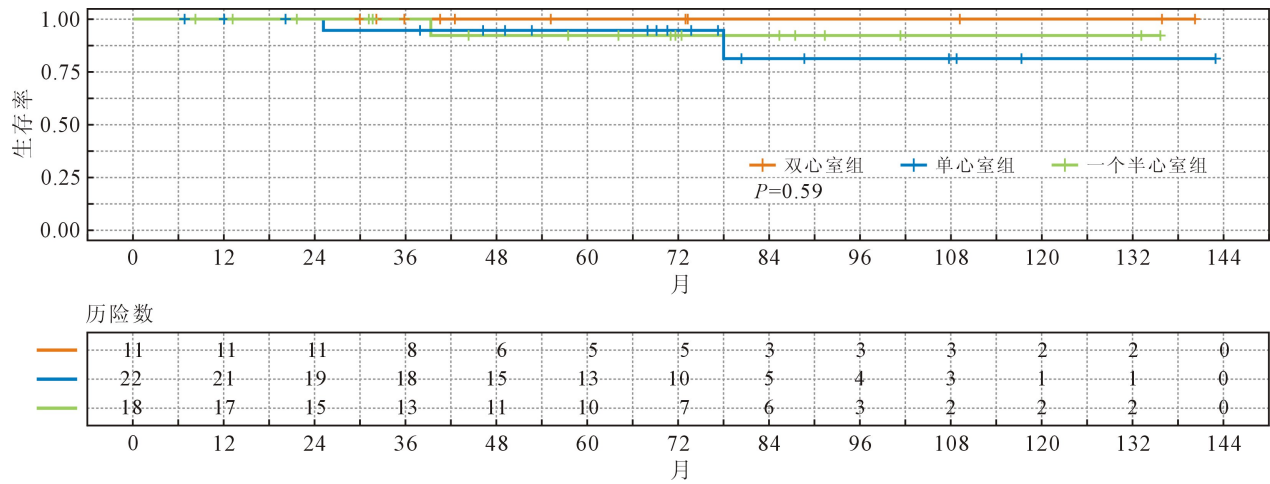


图 1 双心室组、一个半心室组和单心室组生存曲线比较

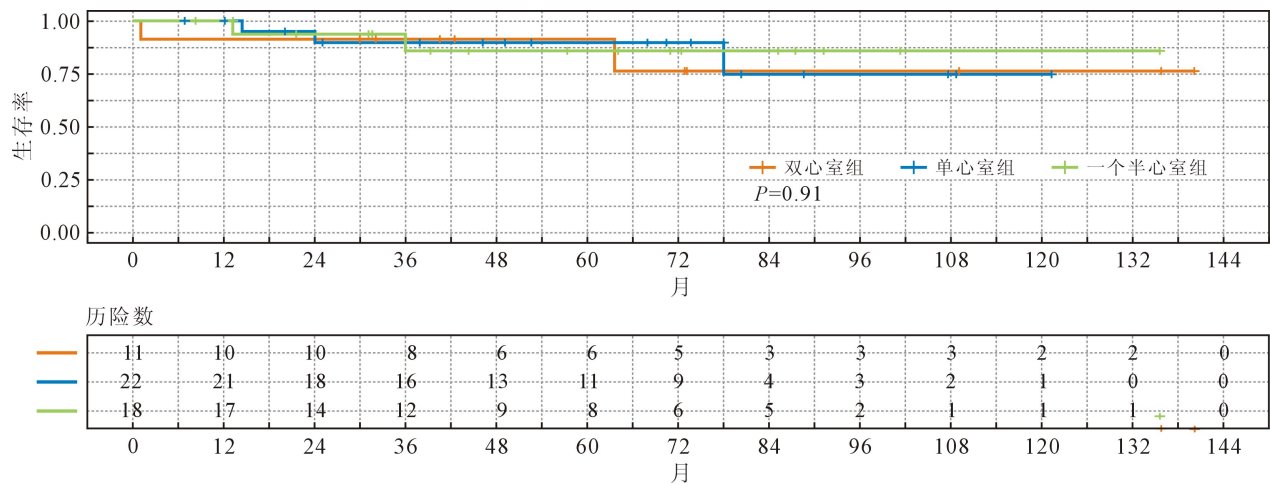


图 2 双心室组、一个半心室组和单心室组术后免再手术干预率比较

为重度发育不良,则进行单心室矫治,而对于右心室介于两者之间的患者则可采用一个半心室矫治术^[4-5]。在本研究中,这一治疗策略也同样适用于大龄 PA/IVS 患者。然而,由于随着就诊年龄的延迟,右心室的生长潜力逐渐下降,故针对大龄患者仍需要根据其特定的解剖特性选择个性化的外科治疗策略。

目前,新生儿和小婴儿 PA/IVS 的外科治疗已有广泛报道,且已形成的共识是通过初期手术提供确切的肺血流以改善体循环动脉血氧饱和度,并尽可能建立一个经过右心室的前向血流以促进右心室及三尖瓣发育,最终尽可能实施双心室矫治^[2-3]。但是,目前为止关于大龄 PA/IVS 的外科治疗仍缺乏相关的研究报道。大龄 PA/IVS 患者往往在发展中国家较为多见,因为产前诊断尚未普及、早期临床症状不明显、家长意识不足、治疗意愿差、局部偏远地区医疗水平有限、经济困难等因素导致延误诊治,就诊时已错过最佳手术时机。与新生儿或小婴儿不

同,本组大于 6 个月的 PA/IVS 患者主要表现为更差的右心室发育、青紫严重、动脉导管未闭往往较大和临床症状相对较轻。本组病例同样依据右室发育和是否伴有冠状动脉畸形进行个性化的手术治疗。如果右心室发育良好或仅表现为轻度发育不全,大龄 PA/IVS 患者肯定可以获得双心室矫治,然而本组仅只有一小部分患者(22.3%)有机会得到双心室矫治,表明大龄患者大多数已失去右室的生长潜能。因此,PA/IVS 的早期诊断尤为重要,若能在新生儿期即进行干预,如通过经皮介入下利用激光或射频肺动脉瓣打孔后再进行球囊扩张^[6],或通过经胸肺动脉瓣球囊扩张的镶嵌治疗以提供肺动脉的前向血流,其最终双心室矫治的机会将显著提高^[7]。

对于中度右室发育不良的 PA/IVS 病例,如何选择合适的手术方法将决定患者的预后。本组大龄患者尽管有较高比例的中度发育不良,但如前所述双心室矫治的比例很低,多数患者最终接受了一个

半心室乃至单心室矫治。然而有研究发现 PA/IVS 双心室矫治术后患儿仍会存在异常的右心室舒张功能,并且随着年龄的增长心脏储备能力和活动能力会逐步下降,进一步通过与单心室矫治病例相比较,这两项指标均下降,且两组之间并无统计学差异^[8]。但是,笔者认为与单心室矫治相比较,大龄 PA/IVS 尽管右室生长潜能有限,只要仍表现为中度发育不良一个半心室矫治可能更为适合,因其可提供相对平衡的血流动力学,且后期即使出现右心衰竭仍可转换到 Fontan 手术。而与双心室组三尖瓣 Z 值相比较,本研究发现尽管都表现为中度发育不良,但三尖瓣 Z 值大于-3 倾向于行双心室矫治,尽管有 1 例后期因右心功能不全转为一个半心室矫治,而三尖瓣 Z 值小于-3 则更为推荐行一个半心室矫治,且大多数患者都获得良好的治疗效果。而国外多中心研究亦表明当右室发育处于临界边缘时,若行一个半心室或单心室矫治可能会获得更好的远期效果^[9]。

毋庸置疑,PA/IVS 双心室矫治可获得更好的临床治疗结果^[10-11]。本组双心室矫治病例中远期随访无死亡,而一个半心室组和单心室组 10 年的生存率分别为 92.0% 和 82.9%。然而,各组生存率相比较并无显著差异,且与国外多数中心报道相仿。如澳大利亚墨尔本皇家医院报道一组 81 例 PA/IVS 患儿的术后中远期随访资料,最终死亡率 19%,10 年生存率为 81%^[12]。近期,澳洲新西兰一项多中心 PA/IVS 单心室矫治术后随访显示远期死亡率约为 9%,其中冠脉畸形是死亡危险因素^[13]。另外,本组术后再手术干预率亦无统计学差异,心功能分级亦多数为 I 或 II 级,提示个性化的手术治疗对大年龄 PA/IVS 患者均可获得良好的疗效,中远期生存率和生活质量良好。当然本研究亦存在一定的局限性,一方面 6 个月以上的病例数相对偏少,另一方面特别严重的病例在就诊之前可能已经被自然淘汰,这也可能在一定程度上降低了病死率。

4 结 论

大龄 PA/IVS 患者由于右心室生长潜能受到限制而导致较大比例患者失去双心室矫治机会,但是依据右室发育不良程度选择个性化的手术方案,最终都可获得较低死亡率,且中远期生存质量良好。

参考文献:

[1] He X, Zhang X, Jing H, *et al*. Rare copy number variations might not be involved in the molecular pathogenesis of PA-IVS in

an unselected chinese cohort[J]. *Pediatr Cardiol*, 2019, 40(4): 762-767.

- [2] Kotani Y, Kasahara S, Fujii Y, *et al*. A staged decompression of right ventricle allows growth of right ventricle and subsequent biventricular repair in patients with pulmonary atresia and intact ventricular septum[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016, 50(2): 298-303.
- [3] Grant S, Faraoni D, Di Nardo J, *et al*. Predictors of mortality in children with pulmonary atresia with intact ventricular septum[J]. *Pediatr Cardiol*, 2017, 38(8): 1627-1632.
- [4] 郑景浩,徐志伟,刘锦纷,等. 室间隔完整型肺动脉闭锁手术治疗的个体化方案[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2013, 29(2): 69-72.
- [5] Schneider AW, Blom NA, Bruggemans EF, *et al*. More than 25 years of experience in managing pulmonary atresia with intact ventricular septum[J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 98(5): 1680-1686.
- [6] Hasan BS, Bautista-Hernandez V, McElhinney DB, *et al*. Outcomes of transcatheter approach for initial treatment of pulmonary atresia with intact ventricular septum[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2013, 81(1): 111-118.
- [7] Lin ZQ, Chen Q, Cao H, *et al*. Transthoracic balloon pulmonary valvuloplasty for treatment of congenital pulmonary atresia patients with intact ventricular septum[J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 4874-4879.
- [8] Romeih S, Groenink M, Roest AAW, *et al*. Exercise capacity and cardiac reserve in children and adolescents with corrected pulmonary atresia with intact ventricular septum after univentricular palliation and biventricular repair[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 143(3): 569-575.
- [9] Karamlou T, Poynter JA, Walters HL 3rd, *et al*. Long-term functional health status and exercise test variables for patients with pulmonary atresia with intact ventricular septum: a congenital heart surgeons society study[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 145(4): 1018-1027.
- [10] Zheng J, Gao B, Zhu Z, *et al*. Surgical results for pulmonary atresia with intact ventricular septum: a single-centre 15-year experience and medium-term follow-up[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016, 50(6): 1083-1088.
- [11] Wright LK, Knight JH, Thomas AS, *et al*. Long-term outcomes after intervention for pulmonary atresia with intact ventricular septum[J]. *Heart*, 2019, 105(13): 1007-1013.
- [12] Liava'a M, Brooks P, Konstantinov I, *et al*. Changing trends in the management of pulmonary atresia with intact ventricular septum: the melbourne experience [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 40(6): 1406-1411.
- [13] Elias P, Poh CL, du Plessis K, *et al*. Long-term outcomes of single-ventricle palliation for pulmonary atresia with intact ventricular septum: fontan survivors remain at risk of late myocardial ischaemia and death[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018, 53(6): 1230-1236.

(收稿日期:2020-07-13)

(修订日期:2020-09-23)