

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2019.09.1036

· 短篇论著 ·

封堵治疗甘肃省高原、亚高原地区婴幼儿动脉导管未闭的疗效和安全性

王建军*, 范文海, 孙永红, 崔维静, 雷晓燕

甘肃省人民医院小儿内科, 兰州 730000

[摘要] **目的** 评价甘肃省高原、亚高原地区婴幼儿动脉导管未闭(PDA)封堵治疗的安全性及有效性。**方法** 选择2008年1月至2018年1月于甘肃省人民医院行封堵治疗的PDA患儿300例, 年龄为6个月至3岁, 其中高原地区123例、亚高原地区177例。术中封堵前经右心导管测量肺动脉压, 根据PDA的形态选择适宜的封堵器, 对有轻度肺动脉高压的患儿行封堵治疗, 对有中-重度肺动脉高压患儿则行试封堵治疗。术后1、3、6个月随访时行超声心动图检查, 并根据右房室瓣反流速度评估肺动脉压的变化。**结果** 300例PDA患儿封堵前即刻血管造影显示缺损, 缺损直径为1~10(4.5±2.8)mm。封堵后293例患儿无残余分流。299例患儿封堵手术成功, 其中97例伴中-重度肺动脉高压的患儿均行吸高氧试验, 对吸高氧后血氧饱和度<95%的21例患儿行试封堵治疗。235例患儿采用PDA封堵器进行封堵, 53例微小动脉导管采用德国PFM医疗集团生产的Duct-Occlud弹簧圈, 11例患儿采用膜部室间隔缺损封堵器。1例3岁患儿封堵后即刻肺动脉收缩压增高, 其家属放弃进一步治疗。术后6个月299例患儿的肺动脉收缩压、平均肺动脉压均有不同程度的降低。**结论** 封堵治疗甘肃省高原、亚高原地区婴幼儿PDA成功率高; 试封堵治疗是一种鉴定严重肺动脉高压性质非常可靠的方法; 术中根据个体情况选择合适的封堵器械能取得良好的临床效果。

[关键词] 动脉导管未闭; 婴儿; 儿童; 高原及亚高原地区; 甘肃省; 封堵器; 肺动脉高压

[中图分类号] R 725.411 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2019)09-1036-05

Efficacy and safety of occlusion therapy for patent ductus arteriosus infants in plateau and sub-plateau of Gansu Province, China

WANG Jian-jun*, FAN Wen-hai, SUN Yong-hong, CUI Wei-jing, LEI Xiao-yan

Department of Pediatrics, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou 730000, Gansu, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the safety and efficacy of occlusion therapy for patent ductus arteriosus (PDA) infants in Gansu plateau and sub-plateau of China. **Methods** A total of 300 PDA infants treated in Gansu Provincial People's Hospital between Jan. 2008 and Jan. 2018, including 123 patients from plateau area and 177 patients from sub-plateau area, were enrolled in this study. Their ages ranged from 6 months to 3 years. Anterior right heart catheter was blocked for measuring pulmonary artery pressure before occlusion during surgery. Different occlusion devices were selected according to the characteristics of PDA during the operation. Occlusion treatment for PDA patients with mild pulmonary hypertension was processed and testing occlusion was given to patients with moderate to severe pulmonary hypertension. After 1, 3, and 6 months follow-up, electrocardiogram, echocardiography and other data were examined, and changes in pulmonary artery pressure were evaluated based on the rate of tricuspid regurgitation. **Results** A total of 300 patients receiving angiography showed defects, with the defect diameter being 1-10 (4.5±2.8) mm before operation. After occlusion, 293 infants had no residual shunt. Totally 299 patients were successfully operated, and 97 patients with moderate to severe pulmonary hypertension were tested for hyperoxia and 21 infants with oxygen saturation <95% were given testing occlusion operation. And 235 patients were successfully blocked with PDA occlude, 53 micro-arterial catheters were occluded with German PFM Duct-Occlud, and 11 treated with ventricular septal defect occlude. One case aged 3 years old gave up treatment due to elevation of pulmonary artery pressure immediately after occlusion. Pulmonary systolic pressure and mean pulmonary artery pressure decreased in 299 patients 6 months after operation. **Conclusion** Occlusion therapy is a reliable method for PDA

[收稿日期] 2019-05-08 **[接受日期]** 2019-06-26

[基金项目] 甘肃省科技计划项目(18YF1WA040). Supported by Gansu Science and Technology Planning Project (18YF1WA040).

[作者简介] 王建军, 副主任医师.

*通信作者(Corresponding author). Tel: 0931-8281622, E-mail: jianjunwang211@163.com

infants in plateau and sub-plateau areas of Gansu Province, China, with definite curative effect and high success rate. Testing occlusion is a reliable method for identifying severe pulmonary hypertension, and choosing an appropriate occlusion device according to the individual conditions can achieve promising clinical outcomes.

[Key words] patent ductus arteriosus; infant; child; plateau and sub-plateau areas; Gansu Province; occluder; pulmonary hypertension

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2019, 40(9): 1036-1040]

动脉导管未闭 (patent ductus arteriosus, PDA) 是一种常见的小儿先天性心脏病, 约占先天性心脏病的 10%^[1]。PDA 在高原 (平均海拔为 3 000 m)、亚高原地区 (平均海拔为 1 000~2 500 m) 的患病率明显高于平原地区 (海拔 < 500 m), 约占当地先天性心脏病的 50%^[2-3]。甘肃省深居西北内陆, 海拔 1 000~3 600 m, 属于高原和亚高原地区。西北地区高海拔、缺氧等特点导致该地区 PDA 患者肺动脉高压发生早, 病情严重, 发展迅速。PDA 一旦确诊应尽早施行手术治疗, 否则患者在较小年龄时即可出现心慌、气短、紫绀等心力衰竭表现及器质性肺动脉高压^[2]。与平原地区比较, 西北地区 PDA 患儿的临床表现、心电图及 X 线均有其独特特征, 其中约 1/3 患儿的心电图和 X 线出现双心室肥厚或单心室肥大表现^[2]。封堵治疗是 PDA 患儿重要的治疗手段, 然而对于高原及亚高原地区 PDA 患儿, 尤其对 PDA 婴幼儿寻找不同种类和规格的封堵器及合适的手术方法目前还没有详细报道。本研究总结了 300 例高原及亚高原地区行封堵治疗 PDA 婴幼儿的临床资料, 评估封堵治疗的有效性和安全性。

1 资料和方法

1.1 研究对象 选择 2008 年 1 月至 2018 年 1 月连续收治于甘肃省人民医院并行封堵治疗的 300 例 PDA 患儿, 年龄为 6 个月至 3 岁, 其中甘肃省高原地区 123 例、甘肃省亚高原地区 177 例。治疗标准: 参考《常见先天性心脏病介入治疗中国专家共识 三、动脉导管未闭的介入治疗》^[4]进行 PDA 封堵治疗; 对于合并肺动脉高压的患儿, 若肺动脉压 < 2/3 动脉收缩压或肺血管阻力 < 2/3 体循环阻力亦予以封堵治疗 (I 级推荐, C 级证据), 若肺动脉压 > 2/3 动脉收缩压或肺血管阻力 > 2/3 体循环阻力且以左向右分流为主、肺循环血流量/体循环血流量比值 (ratio of pulmonary blood flow to systemic blood flow, Qp/Qs) > 1.5 则行试封堵治疗 (II a 级推荐, C 级证据), 并观察肺血管反应

性^[5]。本研究通过甘肃省人民医院医学伦理委员会审批 (2019-146)。

1.2 手术器械 上海形状记忆合金材料有限公司生产的 PDA 封堵器、膜部室间隔缺损 (ventricular septal defect, VSD) 封堵器及德国 PFM 医疗集团生产的 Duct-Occlud 弹簧圈封堵器。

1.3 手术方法 所有患儿均采用全身麻醉, 穿刺股动脉和股静脉, 右心导管检查测量血流动力学指标, 评估肺动脉压、体-肺循环分流量、肺循环血流量等。然后行降主动脉左侧位造影, 经股动脉应用猪尾导管选择左侧位行主动脉弓降部造影, 如果不能清楚显示 PDA, 则采用右前位多投射角度 (45°~75°)。对于 5 F 导管容易通过的患儿, 选用股静脉顺行法, 将加硬导丝与导管经股静脉送入体内, 沿右心房通过右房室瓣到达右心室, 然后再通过肺动脉穿过 PDA。撤出导管并沿导丝放置输送鞘。在降主动脉内打开封堵器左侧伞面, 待左侧伞面完全打开后回拉封堵器使其盘面紧贴主动脉壁。之后在 PDA 内释放封堵器腰部, 如观察到封堵器形状有明显的压缩变形, 说明封堵器选择合适。封堵器完全打开后行血管造影检查封堵效果, 若无明显残余分流, 且反复推拉封堵伞时无移位、固定良好, 不影响降主动脉及左肺动脉血流, 则可释放封堵器。对于导管开口有变异、经静脉侧送入 5 F 导管通过 PDA 困难的患儿, 建立股动脉-降主动脉-PDA-肺动脉-右心室-右心房-下腔静脉-股静脉轨道。对于微小动脉导管 (直径为 1~2 mm) 未闭的患儿 (5 F 导管不能通过), 采用直径 0.035 英寸的超滑导丝, 建立股动脉-降主动脉-PDA-肺动脉轨道, 在主动脉侧操作, 选用弹簧圈封堵器封堵。

1.4 术后处理与随访 术后对血管穿刺的部位加压包扎 6 h, 并叮嘱患儿平卧 12 h, 合并肺动脉高压患儿术后限制活动 1~3 个月。术后 1、3、6 个月定期随访, 复查超声心动图, 并根据右房室瓣反流速度评估肺动脉压的变化。

2 结果

2.1 基本资料与治疗情况 共纳入 PDA 患儿 300 例,男 168 例、女 132 例。年龄为 6 个月至 3 岁,体质量为 7.5~20.0 (12.2 ± 4.6) kg。300 例患儿术中即刻降主动脉造影检查显示缺损,缺损直径为 1~10 (4.5 ± 2.8) mm。299 例 PDA 患儿介入封堵手术成功,术前右心导管检查示肺动脉收缩压为 32.7~80.3 (56.5 ± 23.8) mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),肺动脉压为 32.7~67.9 (50.3 ± 17.6) mmHg;封堵后 293 例无残余分流。299 例封堵手术成功的患儿中,97 例伴有中-重度肺动脉高压,封堵前即刻肺动脉收缩压为 50.1~80.3 (65.1 ± 15.2) mmHg,均进行吸高氧试验。该 97 例患儿中,21 例吸高氧后血氧饱和度升高不满意 (<95%),行试封堵治疗,即在封堵后即刻及 10、20、30 min 分别测量肺动脉收缩压。299 例封堵手术成功的患儿中,235 例常规采用 PDA 封堵器进行封堵,手术顺利;53 例微小动脉导管临床上无杂音,术

中 5 F 导管不能顺利通过,采用德国 PFM 公司生产的 Duct-Occlud 弹簧圈封堵,疗效满意;余 11 例患儿中 4 例肺动脉端呈现粗大、管型或接近管型的动脉导管(直径为 7~10 mm),7 例呈现出小漏斗长管型动脉导管,常规采用 PDA 封堵器封堵后出现不同程度的降主动脉狭窄,术中及时改用膜部 VSD 封堵器后封堵顺利,疗效满意。1 例女患儿(月龄 11 个月、体质量为 8.5 kg),肺动脉端呈现粗大、接近管型的动脉导管,PDA 肺动脉最小端直径为 4.99 mm,接近降主动脉内径的一半(图 1A)。该患儿临床表现为烦躁、气短、全身发绀。吸高氧后血氧饱和度为 90%,封堵前测量肺动脉收缩压为 63 mmHg、降主动脉收缩压为 71 mmHg,封堵后即刻肺动脉收缩压为 42 mmHg、降主动脉收缩压为 87 mmHg。选用 8~10 mm PDA 封堵器后,封堵器明显凸向主动脉,占据其管腔 2/3 以上,形成降主动脉狭窄(图 1B)。立即改用膜部 VSD 封堵器进行封堵,左盘伞无明显凸向主动脉,成形良好,效果满意(图 1C)。

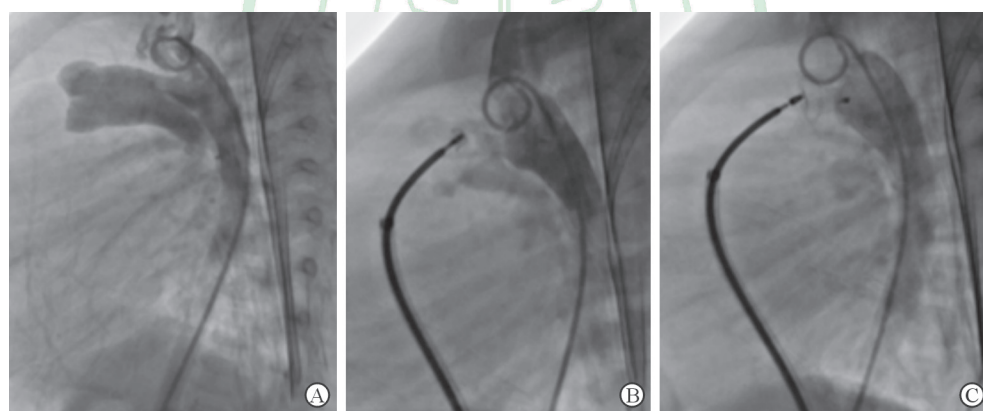


图 1 膜部 VSD 封堵器治疗粗大、接近管型 PDA 患儿 1 例

患儿,女,月龄 11 个月,体质量为 8.5 kg。A: 封堵前 PDA 降主动脉即刻造影成像;B: PDA 封堵器封堵形成降主动脉狭窄;C: 膜部 VSD 封堵器顺利封堵。VSD: 室间隔缺损;PDA: 动脉导管未闭

2.2 治疗效果 299 例封堵手术成功的 PDA 患儿,封堵后肺动脉收缩压和平均肺动脉压均有不同程度的降低,封堵后即刻肺动脉收缩压下降至 26.5~63.6 (45.3 ± 18.8) mmHg,平均肺动脉压下降至 26.1~63.6 (39.3 ± 15.4) mmHg;心脏彩色多普勒超声检查均未见残余分流;胸部 X 线片检查示心胸比率较术前缩小,肺血减少。1 例 14 个月、体质量 7.5 kg 患儿术后 6 h 穿刺下肢皮肤发凉、足背动脉搏动消失,给予低分子肝素治疗 1 周后恢复正常。1 例 3 岁患儿封堵前肺

动脉收缩压为 87.1 mmHg,封堵后即刻升高至 102.3 mmHg,伴血氧饱和度降低及心慌、气短等临床症状,其家属放弃进一步治疗。其余患儿术后均无并发症发生。

2.3 术后随访 随访至术后 6 个月,299 例患儿均未发生并发症。超声心动图检查示肺动脉收缩压、平均肺动脉压均随时间推移逐渐下降至正常水平,术后 6 个月分别为 (18.3 ± 9.6) mmHg、(15.4 ± 6.8) mmHg(表 1)。

表1 PDA 患儿封堵治疗前后肺动脉压比较

指标	p/mmHg, n=299, $\bar{x}\pm s$				
	术前	术后即刻	术后1个月	术后3个月	术后6个月
肺动脉收缩压	56.5±23.8	45.3±18.8	32.4±12.6	26.1±10.3	18.3±9.6
平均肺动脉压	50.3±17.6	39.3±15.4	26.6±10.1	20.7±8.2	15.4±6.8

1 mmHg=0.133 kPa. PDA: 动脉导管未闭

3 讨论

PDA 是常见的先天性心脏病之一, 闭合受多种因素影响, 如动脉血氧分压升高、局部和循环中前列腺素 E2 浓度下降。本组患儿均来自于海拔 1 000~3 600 m 的甘肃省高原及亚高原地区, 全部手术在甘肃省人民医院施行, 甘肃省人民医院地处兰州市中心, 海拔为 1 520 m。高海拔地区 PDA 的发病率与海拔呈正相关^[6-7]。其原因主要是在高海拔低氧环境下动脉血氧含量较低, 导致婴儿出生后缺乏刺激动脉导管收缩闭合的有效因素, 从而使动脉导管闭合延迟甚至持续开放。另外, 由于西北地区的特殊地理环境, 患者长期处于低氧环境, 肺动脉继续保持肺小动脉的胎型结构或退化不全, 即肺血管收缩和肺血管内膜增生, 从而导致肺动脉高压持续存在, 右心压力增高, 最终使动脉导管不能及时闭合^[6-7]。

高原及亚高原地区 PDA 患儿伴发严重肺动脉高压的概率较高。本组 97 例 (32.3%) 患儿伴有中-重度肺动脉高压, 其中 6 例来自海拔 3 000 m 以上高原地区, 动脉导管形态特异, 导管内径粗大。肺动脉高压的性质 (动力性或器质性) 是判定能否行手术治疗的关键指标, 目前在判断严重肺动脉高压的性质方面, 临床上尚没有好的方法进行有效鉴别, 常用的吸高氧试验和肺活组织检查也都有一定的局限性。本中心应用试封堵治疗的方法取得了非常显著的临床效果。97 例伴有中-重度肺动脉高压的患儿中, 21 例患儿吸高氧后血氧饱和度升高并不理想 (<95%), 其中 5 例被心脏外科认为已失去手术机会, 但本中心对该 5 例患儿实施试封堵治疗后, 仅 1 例患儿术后肺动脉收缩压不降反升, 放弃治疗, 其余患儿均有不同程度的降低, 随访期间疗效满意。说明试封堵治疗是鉴定严重肺动脉高压性质的一种非常可靠的方法, 其诊断思维和手术方法优于外科。

PDA 手术的封堵方法应根据 PDA 类型作出适

宜选择。对于直径 ≥ 2 mm 典型漏斗型 PDA 合并轻度或中度肺动脉高压的患儿, 可选用比肺动脉端缺口大 4~6 mm 的封堵器并采用常规 PDA 封堵的方法, 该方法手术难度不大, 绝大多数手术均能够成功。对于直径 < 2 mm 的 PDA, 患儿年龄往往 < 1 岁或血管较细不能通过 5 F 导管, 且右心室流出道较短, 并与主肺动脉存在角度, 增加了手术难度^[8]。对于该种情况的手术, 我们采用以下方法: 首先用 5 F 导管尝试通过 PDA, 如果能顺利通过, 则选用 PDA 封堵器封堵; 如果不能顺利通过, 则选用德国 PFM 医疗集团生产的 Duct-Occlud 弹簧圈进行封堵。对于特殊情况的 PDA 患儿, 如合并严重肺动脉高压, 鉴别其血管病变及封堵之前确定肺动脉高压是否可逆是介入治疗成功的关键^[9-10]。根据本组病例资料, 我们的经验是分两步治疗合并肺动脉高压的 PDA 患儿: 第一步是试封堵治疗, 即股动脉血氧饱和度 > 90% 且 Qp/Qs > 1.5 可先行试封堵治疗。封堵器成型后不释放, 严密监测肺动脉压、主动脉压及血氧饱和度 10~30 min。如果主动脉压下降而肺动脉压升高, 患儿出现心悸、烦躁、血压下降等临床症状及体征时应立即收回封堵器。第二步是永久封堵, 若肺动脉压降低 > 20%, 主动脉压和血氧饱和度不变且患儿全身无反应, 可释放封堵器^[11]。对于大型 PDA 患者, 主动脉和肺动脉已形成非限制性分流, 主动脉压即是肺动脉压, 相关指南认为这部分患者已失去手术机会^[4], 但对于婴幼儿, 我们认为该类患儿中大部分仍是血流量增高引起的动力性肺动脉高压, 也应该进行试封堵治疗并判断肺动脉高压是否可逆。本组大型 PDA 引起的严重肺动脉高压患儿在试封堵治疗后肺动脉压降低, 遂进行封堵, 均取得良好的手术效果, 短期随访肺动脉压下降满意。临床上认为体质量 < 8 kg、PDA 直径 ≥ 6 mm 的巨大 PDA 可选用膜部 VSD 封堵器进行封堵治疗。与 PDA 封堵器相比, 膜部 VSD 封堵器可以更好地贴合主动脉及肺动脉内壁, 不仅降低了主动脉或肺动脉狭窄的发生

率^[12],也避免大规格封堵器在主动脉内占据过多空间使高速血流在较大的金属伞面上撞击而引起血小板破坏^[13]。本组也有4例粗大、管型动脉导管及7例漏斗部小、肺动脉段为长管型的PDA患儿,最初常规采用PDA封堵器封堵,但由于患儿降主动脉细,均造成不同程度的降主动脉狭窄,后改用膜部VSD封堵器封堵,手术效果良好。手术中应使用彩色多普勒超声监测左肺动脉的血流速度,避免左肺动脉狭窄发生。

综上所述,封堵治疗甘肃省高原、亚高原地区婴幼儿PDA成功率高,试封堵治疗是鉴别是否伴发严重肺动脉高压的可靠方法。术中根据个体情况选择合适种类和规格的封堵器械能取得良好的临床效果。

[参考文献]

- [1] MASLEN C L. Molecular genetics of atrioventricular septal defects[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2004, 19: 205-210.
- [2] 吴天一,肖世君,徐复达. 高原地区动脉导管未闭的特征[J]. *中国循环杂志*, 1990, 5: 29-31.
- [3] 吴军,李海林,柳永红,许晓冬,张沅,任燕. 亚高原地区人群冠心病危险因素的研究与探讨[J]. *环境卫生学杂志*, 2017, 7: 108-112.
- [4] 中国医师协会心血管内科分会先心病工作委员会. 常见先天性心脏病介入治疗中国专家共识 三、动脉导管未闭的介入治疗[J]. *介入放射学杂志*, 2011, 20: 172-176.
- [5] BAUMGARTNER H, BONHOEFFER P, DE GROOT N M, DE HAAN F, DEANFIELD J E, GALIE N, et al; Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); Association for European Paediatric Cardiology (AEPC); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010)[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31: 2915-2957.
- [6] TEFERA E, QURESHI S A, BERMUDEZ-CAÑETE R, RUBIO L. Percutaneous closure of patent arterial ducts in patients from high altitude: a sub-Saharan experience[J]. *Ann Pediatr Cardiol*, 2015, 8: 196-201.
- [7] MIAO C Y, ZUBERBUHLER J S, ZUBERBUHLER J R. Prevalence of congenital cardiac anomalies at high altitude[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1988, 12: 224-228.
- [8] 韩秀敏,朱鲜阳,张玉威,金岩,邓东安,侯传举,等. Amplatzer 封堵器关闭动脉导管未闭合并重度肺动脉高压的临床应用[J]. *介入放射学杂志*, 2004, 13: 117-119.
- [9] 于曼丽,王可,刘景,赵仙先,秦永文. 国产封堵器治疗成人动脉导管未闭合并重度肺动脉高压的长期随访研究[J]. *第二军医大学学报*, 2009, 30: 975-977.
- [10] YU M L, WANG K, LIU J, ZHAO X X, QIN Y W. Transcatheter closure with domestic occluder in treatment of patent ductus arteriosus complicated with severe pulmonary arterial hypertension in adults: a long-term follow-up study[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2009, 30: 975-977.
- [11] 李奋,周爱卿,蒋世良,李渝芬,韩玲,朱鲜阳,等. 动脉导管未闭封堵的临床研究[J]. *临床儿科杂志*, 2006, 24: 924-926, 929.
- [12] 李俊杰,张智伟,钱明阳,李渝芬,王慧深. 应用Cook 弹簧圈和Amplatzer 封堵器治疗小儿动脉导管未闭 185例分析[J]. *临床儿科杂志*, 2004, 22: 454-456.
- [13] 井西波,侯应龙. 室间隔缺损封堵器治疗婴幼儿粗大动脉导管未闭的应用研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2015, 31: 1324-1327.
- [14] 胡梵,王一斌,乔莉娜. 动脉导管未闭介入封堵术后血小板减少3例报告[J]. *临床儿科杂志*, 2011, 29: 1040.

[本文编辑] 杨亚红