

嵴内型室间隔缺损55例介入治疗临床分析

曹黎明¹, 肖岳^{2*}, 王凤鸣¹, 秦玉明¹

¹南京医科大学附属儿童医院心血管内科, ²急诊科, 江苏 南京 210008

[摘要] 目的:探讨偏心型封堵器在嵴内型室间隔缺损(ventriculap septal defect, VSD)介入治疗中的临床应用及风险分析。方法:将2011年1月—2015年2月在本院心脏中心进行介入治疗的嵴内型VSD患儿按所使用封堵器大小分为封堵器型号 ≥ 7 mm组及封堵器型号 ≤ 6 mm组,分析两组术前合并主动脉瓣脱垂等情况、手术时间、X线曝光时间、术后并发症情况等。结果:与封堵器型号 ≤ 6 mm组比较,封堵器型号 ≥ 7 mm组VSD直径明显偏大,术前合并主动脉瓣脱垂例数明显增加,手术时间及X线曝光时间明显延长,术后严重并发症明显增加,差异具有显著性。结论:随嵴内型VSD直径的增大,术前合并症、手术风险及难度、术后严重并发症明显增加。对需选择偏心型封堵器型号 ≥ 7 mm的病例介入封堵治疗时应谨慎。

[关键词] 偏心型封堵器;嵴内型室间隔缺损;介入治疗;并发症

[中图分类号] R654.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)01-0102-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20180124

近年来,室间隔缺损(ventriculap septal defect, VSD)的介入封堵治疗在国内广泛开展,但嵴内型VSD位置较高,容易合并主动脉瓣脱垂,介入封堵治疗存在一定的难度及风险,现对近年来本院心脏中心完成的55例嵴内型VSD封堵治疗情况报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

2011年1月—2015年2月在本院心脏中心进行介入治疗的嵴内型VSD患儿55例纳入研究范围。经胸超声心动图检查符合以下特点者诊断为嵴内型VSD^[1]:大血管短轴观室间隔回声失落或其分流束位于11点半到1点半之间,室间隔缺损左上缘与肺动脉后瓣根部尚有距离,胸骨旁左室长轴观室间隔缺损或其分流束上缘紧邻主动脉右冠瓣根部。所有患儿均不伴有其他先天性心脏畸形,严格排除干下型VSD。本研究获得医院伦理委员会批准,患儿监护人签署知情同意书。

1.2 方法

入院后完善心电图、心脏X线片以及经胸超声心动图等术前检查,遵循儿童常见先天性心脏病介入治疗专家共识进行操作^[2]。术中左心室造影角度

选择:左前斜 $60^\circ\sim 90^\circ$ 、头位 $20^\circ\sim 30^\circ$ 的体位,根据造影结果均选择国产零偏心型封堵器进行封堵,封堵器置入后在X线下观察封堵器位置、形态,再经胸超声心动图检查、左心室及主动脉根部造影,如封堵器位置、形态良好,对主动脉瓣及房室瓣启闭无明显影响且无或仅有微量(< 1 mm)残余分流方释放封堵器。术后口服阿司匹林抗凝,静滴地塞米松 $0.2\sim 0.3$ mg/(kg·d),持续3~5 d。术后次日复查超声心动图、心脏X线片,连续复查心电图,无并发症者术后1周出院。并于术后1、3、6个月、每年至心脏专科门诊随访。如出现封堵器移位、严重心律失常及封堵器影响瓣膜启闭等并发症,均及时外科手术干预。

1.3 统计学方法

应用SPSS 21.0统计软件进行数据分析,计量资料数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据符合参数分析的要求,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

55例嵴内型VSD患儿中女34例、男21例,年龄2岁9个月~12岁8个月,体重11.5~38.0 kg, VSD直径2.5~8.0 mm,封堵器型号4~10 mm。11例合并主动脉瓣脱垂,其中6例合并轻度主动脉瓣关闭不全、少量反流。

[基金项目] 南京市医学科技发展项目(YKK13136)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: doctornjcao@163.com

2.2 术后情况及随访

55例嵴内型VSD患儿成功完成介入封堵治疗。术后复查及随访至今共25例出现不同程度的并发症:15例出现轻微并发症,10例出现严重并发症。轻微并发症定义为对器官结构、功能影响不大,暂时无需采取措施或再次手术干预,需定期随访的并发症;严重并发症定义为对器官结构、功能产生严重影响,需要及时采取措施干预甚至再次手术治疗的并发症。15例轻微并发症分别为:5例轻度主动脉瓣反流,4例轻度三尖瓣反流,3例存在少量残余分流,2例不完全性右束支传导阻滞,1例左前分支传导阻滞,随访过程中残余分流逐渐消失,瓣膜反流及心律失常未进一步加重。10例严重并发症分别为:4例患儿出现完全性左束支传导阻滞(均为术后1周内出现,2例患儿经地塞米松治疗后好转,术后1个月复查心电图均再次出现完全性左

束支传导阻滞),4例出现严重主动脉瓣反流,1例出现封堵器移位,1例出现封堵器脱落。随访中发现使用的封堵器型号越大,术后严重并发症越多,故依据所使用封堵器型号大小将55例患儿分为两组(封堵器型号 ≤ 6 mm组和封堵器型号 ≥ 7 mm组),两组比较,封堵器型号 ≥ 7 mm组VSD直径明显增大、术前合并主动脉瓣脱垂病例明显增多,手术时间及X线曝光时间明显延长,差异具有显著性。术后轻微并发症发生率两组间无显著性差异(表1),术后严重并发症发生率两组间有显著性差异,出现严重并发症的10例患儿,除1例选择直径5 mm封堵器外,其余9例封堵器直径均 ≥ 7 mm。提示封堵器型号 ≥ 7 mm组VSD直径明显增大,手术难度、风险及术后严重并发症发生率均明显高于封堵器型号 ≤ 6 mm组。1例介入术后偏心型封堵器移位患儿影像学资料见图1。

表1 两组患儿术前合并症、手术时间、X线曝光时间及术后并发症情况

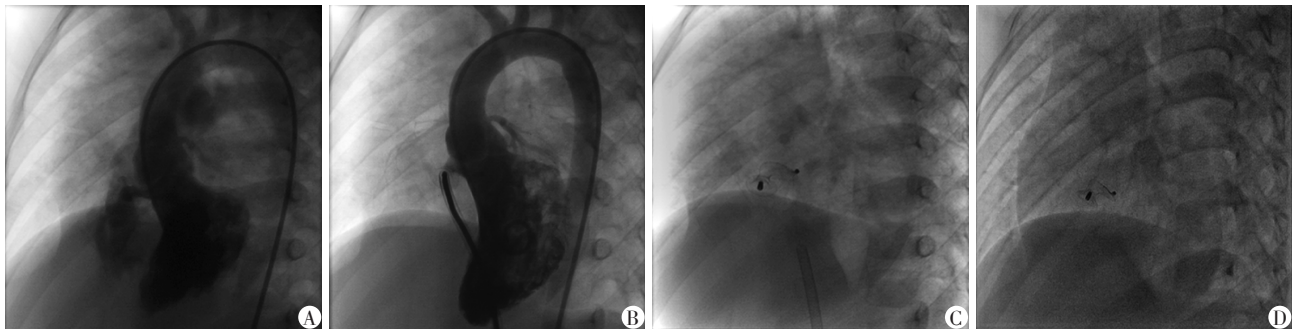
观察项目	封堵器型号 ≤ 6 mm组(n=24)	封堵器型号 ≥ 7 mm组(n=31)	χ^2/t 值	P值
术前合并主动脉瓣脱垂[n(%)]	2(8.33)	9(29.03)	2.362	<0.05
术前合并少量主动脉瓣反流[n(%)]	1(4.17)	5(16.13)	1.329	>0.05
VSD直径(mm, $\bar{x} \pm s$)	3.61 \pm 0.95	7.20 \pm 1.43	10.37	<0.05
手术时间(min, $\bar{x} \pm s$)	63.48 \pm 12.82	83.10 \pm 15.75	26.80	<0.05
X线曝光时间(min, $\bar{x} \pm s$)	12.27 \pm 4.67	21.53 \pm 7.26	19.26	<0.05
术后少量三尖瓣反流[n(%)]	2(8.33)	2(6.45)	0.086	>0.05
术后少量残余分流[n(%)]	1(4.17)	2(6.45)	0.032	>0.05
术后少量主动脉瓣反流[n(%)]	2(8.33)	3(9.68)	0.061	>0.05
术后不完全性右束支传导阻滞[n(%)]	1(4.17)	1(3.23)	-	1.000*
术后左前分支传导阻滞[n(%)]	0(0.00)	1(3.23)	-	1.000*
术后轻微并发症[n(%)]	6(25.00)	9(29.03)	1.973	>0.05
术后中~大量主动脉瓣反流[n(%)]	1(4.17)	3(9.68)	0.032	>0.05
术后完全性左束支传导阻滞[n(%)]	0(0.00)	4(12.90)	1.657	>0.05
术后封堵器移位[n(%)]	0(0.00)	1(3.23)	-	1.000*
术后封堵器脱落[n(%)]	0(0.00)	1(3.23)	-	1.000*
术后严重并发症[n(%)]	1(4.17)	9(29.03)	-	0.031*

*: Fisher四格表确切概率法P值。

3 讨论

VSD根据胚胎发育来源将其分为膜周部、漏斗部和肌部,随着技术条件的成熟及封堵器械的改进,膜周部及肌部VSD介入治疗的安全性及风险可控性得到广泛认可^[3]。漏斗部VSD分为嵴内型和干下型,干下型VSD位于肺动脉瓣下方,室上嵴上方,上缘由肺动脉瓣环构成,没有肌肉组织,缺损也邻近主动脉右冠瓣,缺损上缘仅是一纤维组织缘将主

动脉和肺动脉瓣隔开,因此干下型VSD是目前介入封堵术的禁忌证^[2]。嵴内型VSD位于室上嵴结构之内,四周均为肌肉缘,缺损的上缘是由肌性流出道间隔和肺动脉下漏斗部共同组成的肌肉桥将肺动脉瓣环与主动脉瓣的右冠瓣瓣叶隔开,局部组织坚韧^[4],封堵器置入后有较好的稳固性,由于肺动脉瓣比主动脉瓣的位置要高,左室盘上缘为零边的偏心型封堵器的出现使嵴内型VSD介入封堵治疗成为可能,当缺损上缘的肌肉发育不良时,容易出现主



患儿7岁,女,术前超声心动图诊断为嵴内型VSD,直径6.5 mm,合并主动脉瓣脱垂伴少量主动脉瓣反流,于2013年7月入院行介入手术治疗。左心室造影检查提示主动脉瓣脱垂,部分遮挡缺损口,缺损口约4 mm(A);结合超声心动图检查,选择8 mm零偏心型VSD封堵器,试封堵后封堵器上方少许残余分流(B);释放后封堵器部分偏入右心室,残余分流未增加(C);术后次日复查封堵器进一步偏向右心室,超声心动图提示残余分流达4 mm(D)。该例患儿1月后经外科手术证实VSD直径达9 mm。

图1 1例介入术后偏心型封堵器移位患儿影像学资料

动脉瓣瓣叶脱垂入缺损中,对于不出现主动脉瓣明显反流的病例仍有可能进行介入封堵^[5-6]。纳入研究的病例有11例合并主动脉瓣脱垂,其中6例合并轻度主动脉瓣关闭不全、少量反流,均成功完成介入封堵,但其难度及风险均明显增大。对于出现主动脉瓣脱垂导致主动脉瓣关闭不全、主动脉瓣反流量较大的病例,目前仍视为禁忌证^[5]。

嵴内型VSD介入封堵对术者的技术、经验要求较高。偏心型VSD封堵器不适合主动脉瓣上释放,尤其儿童患者不同于成人,缺损位置较高,主动脉瓣口直径相对较小,将输送鞘压送至左室中部难度较大。释放封堵器时将左室盘长边标记点调整指向左室心尖的过程也存在一定难度^[7]。部分患儿合并主动脉瓣脱垂遮挡缺损口,常规投照角度左心室造影往往不能显示缺损口的全貌,导致低估缺损口的大小^[8],判断嵴内型VSD的大小也存在一定困难。本研究左心室造影时均加大了左前斜及头位的投照角度^[9],采取建立轨道放置鞘管后再次行左心室造影观察缺损口大小,由于鞘管托起脱垂的主动脉瓣,可以较好反映室间隔缺损的大小,同时采用二维超声心动图及彩色多普勒血流图多切面、多角度测量,可尽量减少测量的误差,但55例中仍有5例低估了缺损口大小,其中3例封堵器上方残余分流、1例封堵器脱落、1例封堵器移位,残余分流除考虑封堵器偏小因素外,可能与偏心型封堵器其左室盘设计因素有关^[10]。有文献提出经食管实时三维心脏超声可以真实观测VSD及其周边结构的立体形态,估测室间隔缺损的最大径与造影估测的大小具有良好相关性,更有利于封堵器型号的选择^[5]。

偏心型封堵器的左室盘下缘明显长于同型号对称型封堵器的左室盘下缘,其对室间隔的施力点

更多分布于室间隔左心室侧下方,希氏束穿入部分和左束支的主束分布于嵴内型VSD下方,且左束支主要分布于左心室侧,如所选封堵器型号过大,更易造成分布于左心室侧的左束支损伤^[11-12],同样有文献提出小腰大边型封堵器封堵术后并发左束支传导阻滞的风险偏高^[13],考虑也与左室盘偏大相关。但也有文献报道使用偏心型与对称型VSD封堵器治疗膜周部VSD术后并发传导阻滞发生率无统计学差异^[14]。本研究出现完全性左束支传导阻滞4例,所选择封堵器型号均 ≥ 7 mm,考虑与大型号偏心型封堵器左室盘下缘较长、局部压迫损伤等因素有关。

对于缺损口不大的嵴内型VSD,往往不合并主动脉瓣脱垂及关闭不全,所选择偏心型封堵器型号偏小,介入封堵治疗风险相对较小,术后严重并发症发生率低;对于缺损口较大的嵴内型VSD,往往易合并主动脉瓣脱垂及关闭不全,判断缺损口大小较困难,手术难度及风险明显增大,所选择偏心型封堵器型号明显偏大,术后主动脉瓣损伤及完全性左束支传导阻滞等严重并发症发生率高。因此有学者建议嵴内型VSD介入封堵治疗缺损应小于7 mm^[15]。本研究认为,对术前评估需选择偏心型封堵器型号 ≥ 7 mm的患儿行介入封堵治疗时应慎之又慎,谨防严重并发症的出现,部分患儿外科手术更为适宜。

本研究不足之处在于纳入研究的病例数偏少、术后随访时间尚短,需多中心、大样本、长期随访更具临床意义。

[参考文献]

- [1] 姚志勇,刘丽赞,陆娟,等.经胸超声心动图在嵴内型室间隔缺损封堵术中的应用[J].中国超声医学杂志,

(下转第137页)

- 2011,15(4):282-285
- [29] Alexiev BA, Zou YS. Clear cell papillary renal cell carcinoma: A chromosomal microarray analysis of two cases using a novel Molecular Inversion Probe (MIP) technology [J]. *Pathol Res Pract*, 2014, 210(12): 1049-1053
- [30] Wang Y, Carlton VE, Karlin-Neumann G, et al. High quality copy number and genotype data from FFPE samples using Molecular Inversion Probe(MIP)microarrays[J]. *BMC Med Genomics*, 2009, 2: 1-13
- [31] Fisher KE, Yingo Q, Alexis D, et al. Gene expression profiling of clear cell papillary renal cell carcinoma: comparison with clear cell renal cell carcinoma and papillary renal cell carcinoma[J]. *Mod Pathol*, 2014, 27(2): 222-230
- [32] Davalos V, Moutinho C, Villanueva A, et al. Dynamic epigenetic regulation of the microRNA-200 family mediates epithelial and mesenchymal transitions in human tumorigenesis[J]. *Oncogene*, 2012, 31(16): 2062-2074
- [33] Munari E, Marchionni L, Chitre A, et al. Clear cell papillary renal cell carcinoma: micro-RNA expression profiling and comparison with clear cell renal cell carcinoma and papillary renal cell carcinoma [J]. *Hum Pathol*, 2014, 45(6): 1130-1138
- [34] Chang W, Chang YL, Park JH, et al. Survival of hypoxic human mesenchymal stem cells is enhanced by a positive feedback loop involving miR-210 and hypoxia-inducible factor 1 [J]. *J Vet Sci*, 2013, 14(1): 69-76
- [35] Michal M, Hes O, Havlicek F. Benign renal angiomyoadenomatous tumor: a previously unreported renal tumor [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2000, 4(5): 311-315
- [36] Michal M, Hes O, Nemcova J, et al. Renal angiomyoadenomatous tumor: morphologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of a distinct entity [J]. *Virchows Arch*, 2009, 454(1): 89-99
- [37] Alexiev BA, Thomas C, Zou YS. Clear cell papillary renal cell carcinoma with angiomyomatous stroma: a histological, immunohistochemical, and fluorescence in situ hybridization study [J]. *Virchows Arch*, 2014, 464(6): 709-716
- [收稿日期] 2016-12-16

(上接第 104 页)

- 2014,30(12):1089-1092
- [2] 中国医师协会儿科医师分会先天性心脏病专家委员会,中华医学会儿科学分会心血管学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童常见先天性心脏病介入治疗专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(1): 17-24
- [3] 蒋世良. 中国先天性心脏病介入治疗现状[J]. *中国实用内科杂志*, 2013, 33(4): 259-262
- [4] 周爱卿. 先天性心脏病心导管术[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2009: 221-223
- [5] 李 军,张 军,朱 霆,等. 偏心型封堵器在室间隔缺损介入治疗中的应用与并发症分析[J]. *中华超声影像学杂志*, 2011, 20(5): 382-385
- [6] Yang R, Kong XQ, Sheng YH, et al. Risk factors and outcomes of post-procedure heart blocks after transcatheter device closure of perimembranous ventricular septal defect[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012, 5(4): 422-427
- [7] 程应樟,李正章,吴险峰,等. 国产封堵器封堵内型室间隔缺损:46例回顾封堵过程中选择类型,确定大小,避免损伤的经验[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2010, 14(4): 740-743
- [8] Kenny D, Morgan G, Bajwa A, et al. Evolution of transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects in a single centre [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2009, 73(4): 568-575
- [9] Inglessis I, Landzberg MJ. Interventional catheterization in adult congenital heart disease [J]. *Circulation*, 2007, 115(12): 1622-1633
- [10] 李俊杰,张智伟,钱明阳,等. 应用偏心型和对称型封堵器介入治疗小儿膜周部室间隔缺损的对比研究[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2009, 17(6): 301-304
- [11] 蔡仕俊,郑红雁,张智伟. 室间隔缺损介入封堵术后完全性左束支传导阻滞分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(20): 1581-1584
- [12] 赵 胜,江 荣,汪泽龙. 小儿膜周部室间隔缺损介入治疗的临床疗效[J]. *实用儿科临床杂志*, 2012, 27(13): 1000-1002
- [13] 郑鸿雁,张智伟,李渝芬,等. 儿童室间隔缺损封堵术后心律失常中远期随访结果分析[J]. *临床儿科杂志*, 2014, 32(7): 601-606
- [14] 张 浩,杨 荣,盛燕辉,等. 封堵器介入治疗室间隔缺损对术后传导阻滞发生的影响[J]. *江苏医药*, 2012, 38(5): 522-525
- [15] Chessa M, Butera G, Negura D, et al. Transcatheter closure of congenital ventricular septal defects in adult: mid-term results and complications [J]. *Int J Cardiol*, 2009, 133(1): 70-73
- [收稿日期] 2016-05-03