

儿童动脉导管未闭合并中重度肺动脉高压介入治疗临床分析

曹黎明¹, 金波^{2*}, 王凤鸣¹, 秦玉明¹, 朱善良¹, 陈金龙¹

(¹南京医科大学附属儿童医院心血管内科,²神经内科,江苏 南京 210008)

[摘要] 目的:探讨心导管检查、急性肺血管扩张试验及封堵试验在动脉导管未闭(PDA)合并中重度肺动脉高压(PAH)中对 PAH 性质判断的意义。方法:回顾 23 例单纯 PDA 合并中重度 PAH 患儿心导管检查获取的生理资料,分析急性肺血管扩张试验前后 Qp/Qs、Rp/Rs、Pp/Ps、PAWP、PVRI 及主动脉血氧饱和度变化以及封堵试验前后 Pp、Ps、PVRI 及主动脉血氧饱和度变化。结果:23 例患儿心导管检查后,根据 Qp/Qs、Rp/Rs、Pp/Ps、PAWP、PVRI 等 19 例判断为动力性 PAH,4 例重度 PAH 性质难以判断;5 例重度 PAH 患儿均行急性肺血管扩张试验,4 例结果符合动力性 PAH 改变,1 例不完全符合;23 例均行封堵试验,结果均符合动力性 PAH 改变;23 例患儿完成封堵治疗,术后随访心脏大小、肺动脉压力均恢复正常。结论:详细的心导管检查获取必要的生理资料对 PAH 性质初步判断,结合急性肺血管扩张试验、封堵试验作出综合判断,能有效避免单一的血流动力学参数评价 PAH 性质的局限性,从而获得较好的临床效果。

[关键词] 动脉导管未闭;肺动脉高压;心导管;急性肺血管扩张试验;封堵试验

[中图分类号] R725.4

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2016)12-1534-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20161236

动脉导管未闭(PDA)是常见的先天性心脏病之一,目前治疗上多采用介入手术封堵治疗,该法安全、简便,广泛应用于 PDA 治疗,已取代传统的开胸手术。但对于 PDA 合并中重度肺动脉高压(PAH),无论开胸手术还是介入手术治疗均需要对 PAH 性质进行评估,本研究对 23 例单纯 PDA 合并中重度 PAH 患儿治疗过程及临床资料回顾分析,为今后此类患儿的治疗提供临床依据。

1 对象和方法

1.1 对象

将 2004 年 11 月—2014 年 10 月在本院心血管内科成功完成介入治疗的 PDA 合并中重度 PAH 患儿纳入研究范围。纳入标准:①术前诊断为单一 PDA 畸形;②合并中重度 PAH,超声心动图检查提示肺动脉收缩压 46 ~ 70 mmHg 为中度 PAH, > 70 mmHg 为重度 PAH;③左心室射血分数 > 50%;④肺循环血流量(Qp)/体循环血流量(Qs) \geq 1.5。排除标准:①合并其他先天性心脏病;②有明显右心功能不全临床表现:颈静脉怒张、肝颈静脉回流征阳性、肝脏肿大、双下肢水肿等;③有典型艾森门格综合征临床表现,出现中央型紫绀及杵状指等。

本研究共纳入 23 例 PDA 合并中重度 PAH 患儿,其中 5 例合并重度 PAH;男 9 例,女 14 例;年龄 2 岁 8 个月~12 岁。入院时心功能Ⅳ级 2 例,Ⅲ级 7 例,Ⅱ级 11 例,术前经药物治疗改善心功能,直至左心室射血分数 > 50%且无明显右心功能不全临床表现如肝脏肿大、双下肢水肿等,方行手术。造影检查提示 PDA 为管型 16 例、漏斗型 7 例,最窄处 5.5 ~ 12.0 mm,平均(8.7 \pm 1.6)mm。

1.2 方法

本研究征得患儿家长知情同意,且获得医院伦理委员会批准。患儿入院后完善术前检查,与监护人签署知情同意书,严格遵循儿童常见先天性心脏病介入治疗专家共识,规范化操作。先行心导管检查获取必要的生理资料:主动脉收缩压(Ps)及血氧饱和度、肺动脉收缩压(Pp)及血氧饱和度、右心房压力、右心室血氧饱和度(替代混合体静脉血氧)、左心室血氧饱和度(替代混合肺静脉血氧)等,通过 Fick 公式计算 Qp、Qs、肺循环血管阻力(Rp)、体循环血管阻力(Rs)、肺血管阻力指数(PVRI);球囊导管测肺小动脉楔压(PAWP);肺小动脉楔入造影;对其中 5 例合并重度 PAH 患儿行急性肺血管扩张试验(APVT):雾化吸入伊洛前列腺素(万他维)10 min 后重复测定左、右心系统压力及心血氧含量;最后行降主动脉根部侧位造影,选择适当型号封堵器行封堵试验,试封堵后观察 30 min 以上重复测定主动

[基金项目] 南京市医学科技发展项目(YKK14121)

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

脉压力及血氧饱和度、肺动脉压力,决定是否释放封堵器。

所有病例均使用国产 PDA 封堵器进行治疗。11 例存在少量($< 2 \text{ mm}$)残余分流,术后次日超声复查 4 例基本消失,7 例术后 3 个月复查基本消失;5 例存在血小板下降现象,但均大于 20×10^9 个/L,无进行性下降,随访 1 个月左右恢复正常。未发现明显溶血等其他并发症。持续随访至心脏大小及肺动脉压力恢复正常,目前随访时间最短 1 年、最长 6 年。

术后次日复查超声心动图、心脏 X 线片、心电图,对术后肺动脉收缩压仍 $> 45 \text{ mmHg}$ 的患者口服波生坦(2 mg/kg , 2 次/d)治疗。均于术后 1 周内出院,并于术后 1、3、6 个月及每年至门诊随访,超声心动图由固定超声科医师及同一台超声仪器(Philips IE33)检查。

1.3 统计学方法

应用 SPSS19.0 进行统计学分析,数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对 t 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心导管资料

23 例患儿心导管检查示 $Q_p/Q_s: 4.16 \pm 1.21$, $R_p/R_s: 0.14 \pm 0.05$, $P_p/P_s: 0.64 \pm 0.13$, PAWP: (15.7 ± 2.1)mmHg, PVRI: (3.2 ± 1.1)Wood $U \cdot m^2$, 主动脉血氧饱和度: (95.1 ± 0.9)%, 结果提示,19 例判断为动力性 PAH,4 例重度 PAH 性质难以判断。23 例患儿均行肺小动脉楔入造影;5 例重度 PAH 患儿提示肺小动脉有突然变细改变,但肺毛细血管充盈减少不明显,其余病例未见异常改变,符合动力性 PAH 改变。5 例重度 PAH 患儿行急性肺血管扩张试验,试

验前后 Q_p/Q_s 、 R_p/R_s 、PAWP、 P_p/P_s 、PVRI 变化有统计学意义。 Q_p/Q_s 明显增加, P_p/P_s 明显下降;主动脉血氧饱和度基本无变化;PVRI 下降 20%以上,试验后绝对值 $< 6 \text{ Wood } U \cdot m^2$; R_p/R_s 下降 20%以上,4 例试验后 $R_p/R_s < 0.3$,1 例为 0.33;提示 4 例符合动力性 PAH 改变,1 例不完全符合。23 例患儿封堵试验前后 P_p 、 P_s 、PVRI 及主动脉血氧饱和度变化见表 1,结果均符合动力性 PAH 改变。

2.2 超声心动图资料

术前超声心动图检查均提示左心室、右心室径线明显增大,肺动脉压力较高;封堵后次日复查提示心室大小及肺动脉压力明显下降;5 例重度 PAH 经封堵后肺动脉收缩压仍 $> 45 \text{ mmHg}$, 予波生坦口服,1 个月后复查肺动脉收缩压均 $< 45 \text{ mmHg}$, 术后 3~6 个月复查基本降至正常范围(表 2)。

2.3 1 例 PDA 合并重度 PAH 患儿治疗过程及影像学资料

1 例 7 岁女孩,因活动后气促入院。超声心动图提示左、右心室明显扩大,粗大 PDA 呈漏斗形,壶腹直径 24 mm,最窄处 13 mm,长度 8 mm;肺动脉收缩压 85 mmHg,左向右为主双向分流。下肢经皮氧饱和度(左 87%、右 85%)略低于上肢(左 90%、右 92%),血压 107/69 mmHg。术中先行心导管检查:主动脉压力 103/67 mmHg、肺动脉压力 89/62 mmHg、PAWP=24 mmHg,肺小动脉楔入造影:肺小动脉有突然变细改变,但肺毛细血管充盈减少不明显,计算 $Q_p/Q_s=2.13$ 、 $R_p/R_s=0.34$ 、 $P_p/P_s=0.86$ 、PVRI=5.23 Wood $U \cdot m^2$ 。APVT 后测 PAWP=19 mmHg, 计算 $Q_p/Q_s=3.56$ 、 $R_p/R_s=0.23$ 、 $P_p/P_s=0.59$ 、PVRI=3.95 Wood $U \cdot m^2$, 支持动力性 PAH 诊断。根据降主动脉根部侧位造影结果,选择 22~24 mm 国产 PDA 封堵器,封堵 30 min 后

表 1 23 例中重度 PAH 患儿封堵试验前后 P_p 、 P_s 、PVRI 及主动脉血氧饱和度变化 (n=23)

时间	P_p	P_s	PVRI (Wood $U \cdot m^2$)	主动脉血氧 饱和度(%)
封堵试验前	62.61 ± 9.90	99.42 ± 8.23	5.04 ± 0.73	92.21 ± 2.70
封堵试验后	42.63 ± 8.51	100.20 ± 8.81	3.79 ± 0.46	94.40 ± 4.14
t 值	25.70	-1.87	16.10	0.94
P 值	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05

表 2 23 例中重度 PAH 患儿封堵术前、术后及随访左心室、右心室径线及肺动脉压力(收缩压)数值变化

指标	术前	术后次日	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 1 年
左心室内径(mm)	45.6 ± 5.9	41.2 ± 5.3	39.5 ± 4.6	38.2 ± 3.2	38.5 ± 3.3	38.7 ± 3.6
右心室内径(mm)	21.2 ± 3.2	16.3 ± 1.8	13.9 ± 1.1	13.5 ± 0.8	13.1 ± 0.7	13.3 ± 0.7
肺动脉收缩压(mmHg)	62.6 ± 9.9	46.0 ± 7.2	35.2 ± 4.6	29.4 ± 3.6	26.5 ± 2.3	25.4 ± 2.1

测主动脉压 112/71 mmHg、肺动脉压 62/39 mmHg, 计算 $PVRI=3.54 \text{ Wood U}\cdot\text{m}^2$, 监测血氧饱和度基本无变化, 释放封堵器。术后次日复查超声示肺动脉收缩压 56 mmHg, 存在 2 mm 残余分流, 第 2 日出现血小板下降现象, 多次复查均大于 20×10^9 个/L, 未予特殊处理, 加用波生坦口服出院。随访 1 个月左右血小板恢复正常, 残余分流基本消失, 肺动脉收缩压降至 41 mmHg, 停药波生坦, 术后 3 个月复查肺动脉压收缩压 29 mmHg, 后一直维持正常。

3 讨论

先天性心脏病是导致儿童 PAH 的重要原因, 尤其是粗大 PDA 更易并发 PAH, 早期多为动力性, 治疗及时, 尚能恢复正常, 如未能及时治疗, 肺血管病变进一步发展为不可逆的改变, 此时 PAH 为梗阻性, 多有典型艾森门格综合征临床表现, 已丧失手术治疗时机^[1]。对于 PDA 合并轻度 PAH 手术治疗多不存在顾虑, 但对于合并中重度 PAH 患儿, 往往 PDA 较为粗大, 临床表现多有紫绀、心功能不全等早期艾森门格综合征的表现, 临床上对于此类患儿的手术指征把握较为棘手, 如误判为动力性 PAH 而行手术治疗, 则加速患儿不良预后, 如误判为梗阻性 PAH 而不行手术治疗, 则丧失治疗机会, 因此对于这类患儿详细的心导管检查及对 PAH 性质的判断非常重要^[2]。

目前在判断 PAH 性质上多采用 Q_p/Q_s 、 P_p/P_s 、 R_p/R_s 的比值以尽量减少氧耗量这一不确定因素对结果的影响, 以及采用 $PVRI$ 减少体表面积因素对结果的影响^[3]。23 例患儿心导管检查后根据 Q_p/Q_s 、 R_p/R_s 、 P_p/P_s 、 $PAWP$ 、 $PVRI$ 及主动脉血氧饱和度判断^[4]: 18 例中度 PAH 患儿及 1 例重度 PAH 患儿符合动力性 PAH 血流动力学改变; 4 例重度 PAH 患儿不完全符合。23 例患儿均行肺小动脉楔入造影: 5 例重度 PAH 提示肺小动脉有突然变细改变、但肺毛细血管充盈减少不明显, 其余病例未见明显异常改变, 均符合动力性 PAH 改变。肺小动脉楔入造影能反映肺血管床的变化, 与血流动力学有良好的相关性, 可作为重要参考依据, 但其结果的判定缺乏客观指标。

由于儿童患者的特殊性, 心导管检查获取的资料受麻醉、吸氧等多种因素的影响较大, 对结果的判定带来一定影响。因此对 5 例合并重度 PAH 患儿行急性肺血管扩张试验, 即在心导管检查过程中, 通过用药增加肺血管内一氧化氮(NO)和前列环素水平或降低内皮素水平等扩张肺血管, 检测肺动脉

压力和阻力的变化, 以评价肺血管的反应性, 判断 PAH 的程度, 指导治疗、评估预后^[5]。5 例重度 PAH 患儿吸入伊洛前列腺素后结果: Q_p/Q_s 明显增加; P_p/P_s 明显下降; 主动脉血氧饱和度基本无变化; $PVRI$ 下降 20%以上, 试验后绝对值 $< 6 \text{ Wood U}\cdot\text{m}^2$; R_p/R_s 下降 20%以上, 4 例试验后比值 < 0.3 , 1 例为 0.33; 提示 4 例符合动力性 PAH 改变, 1 例不完全符合^[6], 急性肺血管扩张试验结果的获取也一定程度受麻醉、吸氧等因素影响, 同时针对结果的判断目前缺乏统一的儿科标准, 试验结果有一定局限性。

封堵试验尤其适用于 PDA 合并重度 PAH, 既可对 PAH 性质做出判断, 同时也可完成治疗^[7-8]。23 例患儿选择的封堵器型号均明显偏大^[9], 为 PDA 最窄处直径 2 倍左右, 试封堵动脉导管后观察 30 min 后再次监测主动脉压力、肺动脉压力、主动脉血氧饱和度及计算 $PVRI$, 比较封堵前后压力及血氧饱和度等变化。结果 P_p 下降 20%以上; $PVRI$ 明显下降; P_s 及主动脉血氧饱和度无明显下降; 同时监测患儿心率、血压、经皮氧饱和度等生命体征平稳, 无全身不良反应; 提示 23 例均符合动力性 PAH 改变^[2], 最终释放封堵器, 成功完成封堵手术。

术后随访时间最长 12 年、最短 1 年, 心脏大小、心功能及肺动脉压力均于术后 3~6 个月内恢复正常范围, 与类似文献报道相符^[10], 未出现肺动脉、主动脉狭窄及严重溶血等并发症, 随访至今未出现肺动脉压力再次上升的病例。

近年来越来越多的文献报道 PDA 合并重度 PAH 患儿, 通过详细的心导管检查、肺小动脉楔入造影, 结合急性肺血管扩张试验、封堵试验等进一步评价 PAH 性质, 获得了手术治疗的机会^[11-12]。2015 年儿童常见先天性心脏病介入治疗专家共识将 PDA 合并重度 PAH 列为 II b 类适应证^[13], 但需要对 PAH 性质做出精确的判断。近年来靶向药物的临床使用对于先天性心脏病合并 PAH 出现艾森门格综合征患者预后改善起到很大作用^[14-15], 但终究为姑息性治疗。对于儿童先天性心脏病患者由于其年龄尚小、肺血管仍处于发育状态中、肺血管病变多为可逆性, 能否及时接受手术治疗决定预后, 除临床表现为典型艾森门格综合征出现中央型紫绀及杵状指, 均应接受心导管检查评价肺血管病变程度, 为进一步治疗提供依据^[4]。本研究 23 例 PDA 合并中重度 PAH 患儿均接受心导管检查, 结果 19 例提示为动力性 PAH, 4 例重度 PAH 难以判断; 肺小动脉楔入造影均符合动力性 PAH 改变; 其中 5 例重

度 PAH 患儿行急性肺血管扩张试验,结果 4 例符合动力性 PAH 改变 1 例不完全符合;23 例均行封堵试验,结果均符合动力性 PAH 改变。本研究的经验是通过详细心导管检查获取必要的生理资料对 PAH 性质初步评估,结合肺小动脉楔入造影、急性肺血管扩张试验、封堵试验结果作出综合判断,能有效避免单一的血流动力学参数评价 PAH 性质的局限性,从而获得较好的临床效果。

有文献提出存在术后迟发型 PAH 的可能,即对于先天性心脏病合并 PAH 经手术治疗后,PAH 未完全降至正常,经一段时间后 PAH 再次升高出现右心功能不全等临床表现^[6]。本研究 23 例患儿经随访至今未出现此现象,考虑可能与病例数少、接受治疗时年龄相对较小、肺循环接受高流量灌注损伤时间短、肺血管恶性病变程度不高等因素有关。

本研究不足之处在于患儿年龄偏小,接受治疗时均需全身麻醉,获取的各项生理资料受麻醉、吸氧等因素影响;部分结果判断借鉴成人标准,缺少儿童患者的统一标准;且病例数少。需要多中心、大样本的临床资料进行进一步研究。

[参考文献]

- [1] 周爱卿. 先天性心脏病伴重度肺动脉高压性质评价及处理策略 [J]. 中国小儿急救医学,2008,15 (6):512-514
- [2] 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,2009:506-511
- [3] 杨章丽,黄凯,韦斌,等. 成人动脉导管未闭伴重度肺动脉高压患者血流动力学特点及介入治疗评价[J]. 临床心血管病杂志,2013,29(12):920-922
- [4] 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. 儿童肺高血压诊断与治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志,2015,53(1):6-16
- [5] 刘洋,沈群山,张刚城,等. 急性肺血管扩张试验在先天性心脏病相关性肺动脉高压中的意义[J]. 中国介入心脏病学杂志,2015,23(1):14-17
- [6] Lopes AA,O'Leary PW. Measurement, interpretation and use of haemodynamic parameters in pulmonary hyperten-

- sion associated with congenital cardiac disease [J]. *Cardiol Young*,2009,19(5):431-435
- [7] 中国医师协会心血管内科医师分会. 2015 年先天性心脏病相关性肺动脉高压诊治中国专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志,2015,23(2):61-69
 - [8] Zhang DZ,Zhu XY,Lv B,et al. Trial occlusion to assess the risk of persistent pulmonary arterial hypertension after closure of a large patent ductus arteriosus in adolescents and adults with elevated pulmonary artery pressure [J]. *Circ Cardiovasc Interv*,2014,7(4):473-481
 - [9] Hekim Karapinar,Zekeriya Kucukdurmaz,Mehmet Burhan Oflaz,et al. Closure of patent ductus arteriosus with oversized Amplatzer occluder in a patient with pulmonary hypertension[J]. *Postep Kardiol Inter*,2013,31(1):93-96
 - [10] 谢渡江,周陵,李小波,等. 国产蘑菇伞介入治疗动脉导管未闭合并中度以上肺动脉高压的临床随访[J]. 广东医学,2013,34(14):2211-2213
 - [11] Garcia-Montes JA,Camacho-Castro A,Sandoval-Jones JP, et al. Closure of large patent ductus arteriosus using the Amplatzer Septal Occluder [J]. *Cardiol Young*,2015,25(3):491-495
 - [12] Zhang CJ,Huang YG,Huang XS,et al. Transcatheter closure of large patent ductus arteriosus with severe pulmonary arterial hypertension in adults:immediate and two-year follow-up results [J]. *Chin Med J (Engl)*,2012,125(21):3844-3850
 - [13] 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
 - [14] Shailendra PK,赵勤华,王岚,等. 肺动脉高压药物治疗新进展 [J]. 中华心血管病杂志,2014,42 (9):786-789
 - [15] Dimopoulos K. Eisenmenger syndrome in an adult patient with a large patent ductus arteriosus [J]. *Eur Respir Rev*,2013,22:558-564
 - [16] 张端珍,朱鲜阳,崔春生,等. 动脉导管未闭并重度肺动脉高压封堵术后肺动脉压力变化 [J]. 心脏杂志,2014,26(6):708-712

[收稿日期] 2016-04-03