

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.04.026

文章编号: 1005-8982(2016)04-0119-05

## 经导管国产封堵器介入治疗膜周部 室间隔缺损患儿的疗效随访

蒋威<sup>1</sup>, 胡晖<sup>2</sup>, 王飞<sup>3</sup>, 莫展<sup>3</sup>, 黄葆莹<sup>1</sup>

(广东省佛山市第一人民医院 1.儿科;2.心内科;3.超声诊疗中心,广东 佛山 528000)

**摘要:目的** 随访观察经导管国产封堵器介入治疗膜周部室间隔缺损(PMVSD)患儿的疗效及并发症。**方法** 选择 2011 年 7 月 -2014 年 12 月该院使用国产封堵器行介入治疗的 PMVSD 患儿 52 例,所有患儿在 X 线透视及超声下行室间隔缺损(VSD)封堵术治疗,术后即刻行左心室、升主动脉造影,超声心动图评价治疗效果。术后 1 d、1、3、6、12 及 24 个月及以后每隔 1 年定期复查,评价短期及中远期疗效,包括经胸超声心动图评价分流和返流情况,心脏大小及心功能情况。同时行心电图检查观察有无心律失常。**结果** ①48 例患儿治疗成功,4 例未能封堵成功,手术成功率 92.31%。②对 48 例患儿进行了临床随访,中位随访时间 23.6 个月(12~48 个月)。其中,4 例患者术后 1 d 存在微量或少量残余分流,即刻残余分流率 8.33%,术后残余分流逐渐减少,术后 1 个月 2 例分流完全消失,2 例仍存在微量或少量分流,残余分流率 4.17%。6 例患儿出现传导阻滞,其中右束支传导阻滞 5 例,左束支传导阻滞 1 例。1 例患儿出现交界性室性异位心率,心律失常发生率为 14.58%。术后 24 个月新出现微量或少量返流 2 例,无封堵器脱落、血栓栓塞、感染性心内膜炎或猝死等。③患儿术后 12 和 24 个月的心脏大小均较术后 1 d 增大( $P < 0.05$ ),但均在正常范围内。而术后 12 个月、24 个月、术后 1 d 与术前的心功能比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 经导管国产封堵器介入治疗小儿膜周部室间隔缺损成功率较高,术后并发症发生率低,中远期疗效确切,值得临床推广应用。

**关键词:** 室间隔缺损;封堵器;介入;随访

**中图分类号:** R541.1

**文献标识码:** B

### Follow-up of transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect children with modified double-disk occluder device

Wei Jiang<sup>1</sup>, Hui Hu<sup>2</sup>, Fei Wang<sup>3</sup>, Zhan Mo<sup>3</sup>, Bao-ying Huang<sup>1</sup>

(1.Department of Pediatrics; 2.Department of Cardiology; 3.Ultrasonic Diagnosis and Treatment Center, the First People's Hospital, Foshan, Guangdong 528000, China)

**Abstract: Objective** To follow up effect of the transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect (PMVSD) children with modified double-disk occluder device. **Methods** 52 cases of PMVSD children who received interventional treatment using domestic occluder monitored by X-ray and ultrasound from July 2011 to December 2014 were analyzed. The therapeutic effects were evaluated immediately after the implantation by angiography of left ventricular and aortic, and ultrasound cardiogram. 1 days, 1 month, 3 months, 6 months, 12 months, 24 months follow-ups were performed to evaluate the short-term, mid-term and long-term efficacy, in which transthoracic echocardiography was used to diagnosis of shunt and regurgitation and to detect cardiac size and function, and electrocardiogram was performed to inspect the Arrhythmia. **Results** Of the 48 successfully treated patients, 4 cases failed to be implanted, the success rate was 92.31%. Follow-up of 48 patients were completed, and the median follow-up time was 23.6 months (12~48 months). Postoperative trace or small residual shunt immediately were found in 4 patients so that the residual shunt rate was 8.33%. Then postoperative residual volume reduced gradually 1 months

later, 2 cases of shunt disappeared completely, but there were still 2 cases existing small quantity residual, and the residual shunt flow rate was 4.17%. There were totally 6 cases of atrioventricular block, 5 of which suggested right bundle branch block, and with 1 case having left bundle branch block and with 1 case occurring borderline idioventricular rhythm. The incidence of arrhythmia was 14.58%. There were 2 new cases of trace or a small amount of reflux. No shedding of occluder, infective endocarditis, and thromboembolism occurred. The cardiac size on postoperative 12 month and 24 month significantly increased compared with that of 1 day ( $P < 0.05$ ), which were within the normal range. The cardiac function on postoperative 12 month, 24 month and 1 day were found no significantly difference to the preoperative condition ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Transcatheter domestic occluder in transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect in children was successful at a comparatively high rate, and appeared a low incidence of postoperative complications, and the long-term curative effect was reliable, worthy of clinical application.

**Keywords:** ventricular septal defect; occluder device; interventional; follow up

室间隔缺损 (ventricular septal defect, VSD) 是先天性心脏病中最常见的类型, 约占先天性心脏病的 25% ~ 30%, 其中 70% 左右为膜周部室间隔缺损 (perimembranous ventricular septal defect, PMVSD)<sup>[1]</sup>。外科开胸手术治疗被认为是 VSD 的经典方法, 但开胸手术对患者创伤较大, 经导管封堵介入治疗是近年来在临床上开始应用的又一种治疗 VSD 新方法, 具有创伤小、疗效确切、术后并发症低等优点, 在部分类型的室间隔缺损适应证上, 效果优于开胸手术治疗<sup>[2-3]</sup>。

目前, 临床上治疗 PMVSD 主要采用美国 Amplezer 膜周部 VSD 偏心型封堵器, 其价格昂贵, 也影响了该法的推广应用<sup>[4]</sup>。近年来, 我国自行研发了国产封堵器, 大大降低了治疗费用<sup>[5]</sup>。为探讨经导管国产封堵器介入治疗 PMVSD 患儿的中、长期疗效, 笔者对在佛山市第一人民医院接受国产封堵器介入治疗的患儿进行了随访观察, 现报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

选择 2011 年 7 月 -2014 年 12 月本院使用国产封堵器行介入治疗的 PMVSD 患儿 52 例。纳入标准: ①所有患儿经超声心动图检查确诊为单纯膜周部室间隔缺损; ②年龄 >3 岁, 体重 >10 kg; ③左向右分流; ④无主动脉瓣返流。排除标准: ①活动性心内膜炎或存在其他感染性疾病; ②导管路径或封堵器安装部位存在静脉血栓; ③合并出血性疾病; ④存在心功能不全或肝肾功能异常者。其中, 男性 22 例, 女性 30 例; 年龄 3 ~ 12 岁, 平均  $(6.8 \pm 2.3)$  岁。VSD 直径  $(5.02 \pm 2.13)$  mm; VSD 类型: 单纯 VSD 48 例 (92.30%), 外科术后残余漏 2 例 (3.85%), 复合畸形 2 例 (3.85%)。

### 1.2 主要器材

国产 VSD 封堵器 (深圳先健科技有限公司生产), 封堵器腰部直径 4 ~ 20 mm, 长度 2 mm。输送器材由输送鞘 (6 ~ 12 F)、扩张管、推送管、负载导管和旋转器组成。

### 1.3 治疗方法

10 岁以下患儿进行全身麻醉, 10 岁以上患儿应用 1% 利多卡因局部麻醉, 所有患儿行经皮右侧股动脉、股静脉穿刺, 先完成心导管检查, 然后将猪尾导管送至主动脉根部和左心室, 完成升主动脉及左心室造影, 确定 VSD 类型、大小及缺损位置等。确认存在介入治疗适应证后建立静脉轨道。首先将 5 F 右冠状动脉造影导管经股动脉送入左心室, 将导管逆时针旋转, 使其通过缺损部位进入右心室, 在导管内向肺动脉导入 260 cm 导丝, 将网篮套住导丝后将其从股静脉拉出体外。将输送长鞘沿动静脉轨道送至左心室, 选择合适型号的国产封堵器进行 VSD 封堵, 在超声心动图引导结合 X 线透视下放置封堵器, 随后听诊确定胸骨左缘 3 ~ 4 肋间收缩期杂音是否消失, 5 min 后行左心室和主动脉造影, 确认封堵器形态和位置是否良好, 有无残余分流和反流现象, 确认良好后逆时针旋转输送导丝, 释放封堵器。

术后给予常规抗感染治疗, 24 h 内给予低分子肝素 2 次, 术后口服阿司匹林 3 ~ 5 mg/(kg·d), 共 6 个月。

### 1.4 术后随访及观察指标

术后即刻行左心室、升主动脉造影, 超声心动图评价治疗效果。所有患者术后进行随访, 分别于术后 1 d、1、3、6、12 和 24 个月以及术后每隔 1 年定期复查, 评价短期及中远期疗效, 包括经胸超声心动图评价分流和返流情况, 心脏大小情况即左心房 (left atrium, LA)、右心房 (right atrium, RA)、左心室 (left

ventricle, LV)及右心室(right ventricle, RV)厚度、左心室舒张末期直径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、心脏功能情况即射血分数(ejection fraction, EF)、左室短轴缩短分数(fractional shortening, FS)、每搏输出量(stroke volume, SV)、心输出量(cardiac output, CO)。同时行心电图检查观察有无心律失常。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析。试验资料主要为多时点重复观测资料,数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,均行正态及球形性检验。多时点综合分析为单因素重复测量方差分析,两两时点间的比较采用差值  $t$  检验,  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 手术情况及并发症

52 例接受治疗的患儿中,48 例患儿治疗成功,共植入封堵器 48 枚,4 例放弃封堵,手术成功率为 92.31%。放弃封堵原因为:术中出现中-大量主动脉瓣狭返流 3 例,术中发现肺动脉高压 1 例。4 例患儿在术后即刻存在微量或少量残余分流,即刻残余分流率为 8.33%。之后残余分流量逐渐减少,1 个月

后 2 例分流完全消失,2 例仍存在微量或少量分流,残余分流率为 4.17%。7 例患儿出现心率失常,其中 6 例患儿出现传导阻滞,包括右束支传导阻滞 5 例,左束支传导阻滞 1 例,1 例患儿出现交界性室性异位心率,心率失常发生率为 14.58%。术后 12 个月新出现微量或少量返流 2 例,无封堵器脱落、血栓栓塞、感染性心内膜炎或猝死等。

### 2.2 术后随访

48 例患儿完成中长期随访,中位随访时间 23.6 个月(12~48 个月)。

### 2.3 术后心脏大小情况

患者术后 1 d、12 及 24 个月的 LA 厚度、LV 厚度、RA 厚度、RV 厚度、LVEDD 不完全相同,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两两比较发现,患者术后 12 和 24 个月的心脏大小指标均较术后 1 d 增大,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),但均在正常范围内;而术后 12 与 24 个月指标比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。详见表 1。

### 2.4 术后心脏功能情况

患儿术后 12 个月、术后 24 个月、术后 1 d 与术前 EF、FS、SV 及 CO 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示患儿术后心脏功能表现正常,详见表 2。

表 1 患儿术后不同时期心脏大小指标比较 ( $n=48, \bar{x} \pm s$ )

观察指标	LA/ml	RA/ml	LV/ml	RV/ml	LVDD/cm
Y0: 术后 1d	21.12 $\pm$ 8.34	16.07 $\pm$ 5.78	43.56 $\pm$ 20.12	21.87 $\pm$ 10.55	3.55 $\pm$ 0.67
Y1: 术后 12 个月	25.87 $\pm$ 12.45	22.87 $\pm$ 11.67	60.52 $\pm$ 28.77	27.54 $\pm$ 12.67	3.98 $\pm$ 2.12
Y2: 术后 24 个月	27.64 $\pm$ 13.67	23.81 $\pm$ 12.42	62.14 $\pm$ 28.09	28.94 $\pm$ 14.13	4.03 $\pm$ 2.22
重复测量方差分析					
H-F 调整系数	0.9680	0.6808	1.0067	1.0301	0.9482
调整后 F 值, P 值	16.391, 0.000	43.748, 0.000	63.338, 0.000	47.025, 0.000	2.985, 0.087
调整后 t 值, P 值					
Y1 vs Y0	4.695, 0.000	6.886, 0.000	8.819, 0.000	7.793, 0.000	1.990, 0.050
Y2 vs Y0	5.257, 0.000	7.026, 0.000	9.771, 0.000	9.017, 0.000	2.001, 0.047
Y2 vs Y1	1.426, 0.160	1.893, 0.064	0.982, 0.331	1.737, 0.089	0.225, 0.823

表 2 患儿术后不同时期心脏功能指标比较 ( $n=48, \bar{x} \pm s$ )

观察指标	EF/%	FS/%	SV/ml	CO/(L/min)
Y0: 术前	64.75 $\pm$ 5.73	35.38 $\pm$ 5.45	50.87 $\pm$ 18.65	4.13 $\pm$ 1.23
Y1: 术后 1 d	65.12 $\pm$ 6.87	35.26 $\pm$ 5.24	48.96 $\pm$ 17.85	3.97 $\pm$ 1.18
Y2: 术后 12 个月	64.88 $\pm$ 7.02	34.45 $\pm$ 5.87	48.81 $\pm$ 22.75	3.90 $\pm$ 1.32
Y3: 术后 24 个月	64.32 $\pm$ 6.75	34.12 $\pm$ 5.34	47.89 $\pm$ 21.09	3.92 $\pm$ 1.37
重复测量方差分析				
H-F 调整系数	0.9793	0.8250	0.9929	0.9326
调整后 F 值, P 值	0.953, 0.388	1.688, 0.242	1.850, 0.161	1.500, 0.286

### 3 讨论

PMVSD 是 VSD 的常见类型,也是先天性心脏病中最常见的类型,其自然病程差异很大。小缺损闭合率高,大缺损闭合率低,随肺动脉压的升高可以引起不同程度的症状,严重者可发生心力衰竭死亡<sup>[6-7]</sup>。由于 PMVSD 靠近主动脉瓣、房室瓣及传导纤维等重要结构,对其进行封堵治疗可能引起一系列并发症,因此对于 PMVSD 的经导管治疗是临床上富有挑战性的问题<sup>[8]</sup>。1988 年美国人 Lock 率先应用双伞闭合器治疗 PMVSD,取得了成功,随后出现的各种封堵器械开始应用于 PMVSD 的治疗<sup>[9-11]</sup>。国产封堵器由于治疗费用大大低于进口封堵器,主观感觉临床实践上效果大体一致,近年来越来越受到青睐,极大促进了 VSD 介入治疗术在我国的发展。

本研究结果显示,52 例患者有 48 例患儿治疗成功,4 例放弃封堵,技术成功率 92.31%。放弃封堵原因为:术中出现中-大量主动脉瓣狭返流 3 例,术中发现肺动脉高压 1 例。分析放弃封堵的原因笔者认为患者的筛选对于 PMVSD 的介入治疗至关重要。国外有研究报道对于 VSD 患者术前进行经胸心脏彩超检查可以预测手术成功率<sup>[12]</sup>,而笔者认为对于 PMVSD 患者在接受手术治疗前应进行经胸心脏彩超检查,对于存在中-大量主动脉瓣狭返流、肺动脉高压或主动脉瓣返流的患儿不适合进行封堵器介入治疗。

从手术安全性和术后并发症来看 52 例接受国产封堵器介入治疗的 PMVSD 患儿中无 1 例死亡,术后主要并发症是残余分流。研究表明,残余分流的发生率为 3.1%~7%,并且不易治疗,严重的患者需要进行 2 次手术,本研究中 4 例患者术后即刻出现残余分流,即刻残余分流率为 8.33%,术后 1 个月 2 例分流完全消失,2 例仍存在微量或少量分流,残余分流率 4.17%。残余分流均为微量-少量,随着随访时间的延长,残余分流能进一步下降,且这种微量-少量的残余分流对心脏大小及其功能均无影响,无需进行 2 次手术。发生残余分流的患者主要原因是:一方面是封堵器过小及多孔型室缺,不能完全覆盖入口;另一方面,术中的二维成像图的造影中未能显示缺损孔。因此,术者需要进行多角度的观察,对于室缺位置进行确认,并选择合适大小的封堵器。此外,还可能发生心律失常,研究中 7 例患者出现心律失常,心律失常发生率为 14.58%。主要原因是封堵

器可能会影响心脏肌肉组织,升高组织兴奋性,临床多表现为加速性室性自主心律,但是对于预后并无不良影响<sup>[13]</sup>。

从封堵治疗的中长期随访来看,48 例患儿无封堵器脱落、血栓栓塞、感染性心内膜炎或猝死等。患儿术后 12 及 24 个月左右心房室厚度及 LVEDD 均较术后 1 d 显著增大,但均在正常范围内。正常情况下封堵治疗阻断了心室水平的分流,患者术后体循环血流量增加,肺循环血流量减少,从而改变了 VSD 患儿自然病程,心脏增大得以阻止<sup>[14-15]</sup>。但本研究中的患者术后心脏增大,这主要由于患者均为 12 岁以下儿童,其心脏大小随生长发育而增大所致。患儿术后 12 个月、术后 24 个月、术后 1 d 与术前心功能指标比较差异无统计学意义,表明手术后儿童心功能并未发生影响。目前,学术界对于经导管封堵器治疗 PMVSD 是否能引起心功能改变仍没有定论。国外有研究报道患儿心脏大小和心功能在术后短期内发生改变,但大多研究为短期观察,对手术后长期观察较少<sup>[16]</sup>。本研究通过对患儿术后 24 个月的观察发现患儿术后心功能无显著变化,其原因可能是所选择患儿术前心功能尚处于正常范围,因此封堵后患儿心功能并未发生改变。证实封堵手术不会影响患儿心功能,手术安全有效。

虽然本研究的样本量较少,无对照组进行比较研究,且为单中心报道,试验结果并不具有代表性,还需要进一步的多中心大型随机对照实验来完成,但是研究结果提示了经导管国产封堵器治疗膜周部室间隔缺损患儿具有良好的临床疗效,且并发症发生率下降,不影响患儿的心脏正常功能,可以为临床医师在治疗 PMVSD 方面提供思考方向,并在临床上进行推广应用。

#### 参 考 文 献:

- [1] Te-Hoven AS, Clur SA, Andreu JP, et al. Isolated right subclavian artery with interrupted aortic arch, ventricular septal defect, and left ventricular outflow tract obstruction[J]. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2015, 6(2): 298-300.
- [2] Ono M, Dong W, Kasnar-Samprec J, et al. Left pulmonary artery originating from the right coronary artery in a patient with pulmonary atresia and ventricular septal defect[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(4): e95-96.
- [3] 林小彬, 刘健, 唐先成, 等. 经胸微创室间隔缺损封堵 62 例疗效分析[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2014, 6(5): 606-608.
- [4] 程亚敏, 孙建辉, 许国锋, 等. 国产封堵器介入治疗动脉导管未闭

- 及随访[J]. 中国临床实用医学, 2007, (12): 35-36.
- [5] 谢渡江, 周陵, 李小波. 国产封堵器介入治疗老年房间隔缺损患者的临床随访[J]. 实用老年医学, 2013, (3): 222-225.
- [6] 张若溪, 孙勇, 袁杰, 等. 随机、平行对照评价陶瓷膜室间隔缺损封堵器安全性和有效性[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(34): 6661-6663.
- [7] Vijayvergiya R, Singh J, Rana SS, et al. Early and six-month assessment of bi-ventricular functions following surgical closure of atrial septal defect[J]. Indian Heart J, 2014, 66(6): 617-21.
- [8] 伍于斌, 陈伟. 国产封堵器介入治疗先天性心脏病的疗效观察[J]. 广西医学, 2013, 35(9): 1178-1178.
- [9] 孟庆智, 徐东进, 陈维, 等. 国产封堵器封堵多出口的膜部瘤型室间隔缺损 51 例分析[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2012, 20(5): 248-251.
- [10] 李霖, 黄创, 郭鹏, 等. 国产封堵器介入治疗先天性心脏病的临床分析[J]. 山东医药, 2011, 51(45): 70-71.
- [11] Jussofie J, Kehmeier ES. 19-year-old boy with congenital ventricular septal defect and increased pressures in right heart catheterization[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2015, 140(2): 87.
- [12] 徐新利, 王敏, 贺成光. Amplatzer 膜部封堵器与开胸手术治疗膜周部室间隔缺损的疗效比较[J]. 新疆医学, 2014, (10): 53-56.
- [13] 吴鹏鹏, 丁力, 张峰, 等. 6 月龄以下危重婴儿室间隔缺损手术治疗的近期预后分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2013, 12(5): 358-361.
- [14] 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.
- [15] Sun J, Sun K, Chen S, et al. A new scoring system for spontaneous closure prediction of perimembranous ventricular septal defects in children[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e113822.
- [16] Hu S, Yang Y, Wu Q, et al. Surgical treatment for patients with complete atrioventricular block after device closure of perimembranous ventricular septal defects[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2015, 149(2): 530-531.

(王荣兵 编辑)