

动脉导管未闭介入封堵术后的急性并发症的危险因素分析及治疗规范

孙仕涵, 李 谧

重庆医科大学附属儿童医院, 重庆
Email: 495222923@qq.com

收稿日期: 2021年4月17日; 录用日期: 2021年5月2日; 发布日期: 2021年5月19日

摘 要

动脉导管未闭是一种常见的先天性心脏病, 尤其在早产儿当中发病率较高。由于动脉导管未闭左向右分流的血流动力学特点, 左心系统血流量持续增多, 导致肺动脉压力增高, 管壁重构, 最终形成不可逆的梗阻性肺动脉高压, 从而错失手术时机, 因此应尽早治疗动脉导管未闭。目前介入封堵术发展迅速, 已成为动脉导管未闭的首选治疗方式, 但其仍存在一定并发症的发生。本文从介入封堵术治疗动脉导管未闭术后急性并发症的危险因素分析, 从而讨论其防治措施及治疗规范。

关键词

动脉导管未闭, 并发症, 介入治疗, 危险因素

Risk Factors and Treatment Criteria for Acute Complications after Patent Ductus Arteriosus Occlusion

Shihan Sun, Mi Li

Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing
Email: 495222923@qq.com

Received: Apr. 17th, 2021; accepted: May 2nd, 2021; published: May 19th, 2021

Abstract

Patent ductus arteriosus is a common congenital heart disease, especially in premature infants.

文章引用: 孙仕涵, 李谧. 动脉导管未闭介入封堵术后的急性并发症的危险因素分析及治疗规范[J]. 临床医学进展, 2021, 11(5): 2155-2160. DOI: 10.12677/acm.2021.115308

Due to the hemodynamic characteristics of the left-to-right shunt of patent ductus arteriosus, the blood flow of the left cardiac system continues to increase, resulting in increased pulmonary artery pressure, wall remodeling, and finally irreversible obstructive pulmonary hypertension, thus missing the opportunity for operation. Therefore, patent ductus arteriosus should be treated as soon as possible. At present, interventional occlusion is developing rapidly, and it has become the first choice for the treatment of patent ductus arteriosus, but it still has a certain complications. In this paper, the risk factors of acute complications after transcatheter closure of patent ductus arteriosus were analyzed, and the preventive measures and treatment criteria were discussed.

Keywords

Patent Ductus Arteriosus, Complications, Interventional Therapy, Risk Factors

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

动脉导管未闭发生率约占先天性心脏病的 10%~15% [1], 尤其在早产儿中发生率较高, 约 55%~75% [2], 而诊疗不及时常可因肺小动脉阻力增高, 管壁增厚出现梗阻性肺动脉高压, 临床上表现为差异性青紫, 即艾森曼格综合征等从而错失手术时机。目前动脉导管未闭治疗方式有保守及药物治疗、介入封堵、手术治疗[3]。随着近年来介入封堵术的不断进步和发展, 对于药物治疗无效的动脉导管未闭, 相对于外科传统的开胸手术治疗 PDA, 存在创伤较大、术后恢复时间长、易发生体外循环意外、术后瘢痕影响美观等缺点, 介入封堵术因其创伤小、恢复时间短、易操作、并发症少, 成为优于传统手术 PDA 结扎术的术式[4], 但介入治疗有着严格的适应症和禁忌症, 并且存在一定发生率的并发症。介入封堵治疗常见并发症如下: 封堵器移位或脱落、残余分流、血小板减少、降主动脉狭窄、左肺动脉狭窄、溶血以及穿刺部位并发症(血肿、血栓、动静脉瘘)等。并发症的严重程度及发生率是决定手术是否成功及影响预后的重要因素[5], 本文从介入治疗 PDA 术后急性并发症的危险因素分析, 讨论其治疗规范, 从而减少介入封堵术治疗动脉导管未闭的并发症发生率, 提高其成功率。

2. 血小板减少

统计术前与术后血小板绝对值, 计算血小板减少率即血小板减少相对值, 计算术前术后血小板绝对值的差值占术前血小板计数的百分比。根据血小板减少率将其分为 4 个等级: 1) 血小板无减少; 2) 轻度, 血小板减少 0%~10%; 3) 中度, 血小板减少 10%~50%; 4) 重度, 血小板减少>50%。严重血小板减少是介入术后的严重并发症之一, 因此掌握其早起诊断及处理是影响手术成功率及预后的重要因素[6] [7]。血小板减少的原因主要考虑为血小板聚集于封堵器周围造成的消耗增多或残余分流导致的血小板机械性破坏所致, 有文献报道对封堵器材质成分过敏亦可导致血小板减少, 另可见肝素诱导及嗜血细胞综合征导致的血小板减少的个案报道[6] [8]。张坡等研究发现较大的 PDA 直径、较大的封堵器直径、术前合并肺动脉高压术后即刻肺动脉高压未降至正常者以及术后存在残余分流均为严重血小板减少发生的危险因素[9]。程真莉等[10]统计 2006 年 1 月至 2016 年 11 月 PDA 于重庆医科大学附属儿童医院行动脉导管未闭介入封堵术后发生严重血小板减少的病例, 发现经皮介入封堵 PDA 后发生严重血小板减少可能与确定 PDA 的大小及类型、封堵器类型的选择、术后是否发生残余分流、或存在感染及穿刺处血肿有关, 故介

入术前明确 PDA 直径、选用合适大小的封堵器,以减少术后残余分流的发生,并且术后做好穿刺处压迫、预防血肿形成,以及减少感染发生对避免出现血小板减少有重要意义。对于较大直径的 PDA 术后预防性使用激素治疗,有助于降低血小板减少的发生率。若患儿术后出现血小板减少,需加用激素等药物对症处理,避免碰撞,预防出血,若严重血小板减少,则可予以成分血输注,避免重要脏器自发性出血可能。

3. 溶血

术后出现血红蛋白进行性下降、茶色尿,考虑为溶血发生,刘洋等统计 1251 例 PDA 术后溶血并发症 1 例(0.08%) [11],朱鲜阳[12]、蒋世良[13]等分别统计分 941 例、2070 例病例,发生溶血的比率为 0.32%、0.1%。有一项统计全军共 47 所医院的 1176 例在 2003~2004 年行 PDA 介入封堵术的病例,其中发生溶血病例有 6 例,占比例 0.51% [14]。李俊杰等[15]统计行动脉导管未闭介入封堵术共 302 例病例,仅 2 例出现溶血,占有病例百分比 0.66%。分析其原因,可能为残余分流过大或封堵器突出动脉腔内过多导致红细胞机械性破坏所致,可通过选用合适大小的封堵器避免。若术后出现严重溶血,血红蛋白下降明显,可通过使用止血药物、激素、碳酸氢钠等药物治疗,必要时予以输血治疗;若经内科保守治疗,无法恢复者,则需行外科手术将封堵器取出。

4. 封堵器脱落或移位

封堵器脱落是封堵术后严重的并发症,多为急性,需立即行外科手术取出。蒋世良等统计 2005 年以前共计 850 例动脉导管未闭于阜外医院行经皮介入手术的病例,封堵器脱落率为 0.9%,而于 2009 年统计该院共 2070 例动脉导管未闭封堵术病例,脱落率仅为 0.24%,较前次统计下降了一半以上[13] [14]。李奋等[15]分析国内 10 家中心共 3215 例患儿行 PDA 封堵术显示,封堵器脱落发生率仅为 0.06%。刘洋等[11]统计分析武汉亚洲心脏病医院 2007 年 1 月至 2013 年 12 月共 1251 例病例,行经皮介入封堵术后均无封堵器脱落病例发生,朱鲜阳等对沈阳军区总医院 941 例行介入封堵术治疗动脉导管未闭病例进行分析,封堵器脱落率为 0.21% [12]。由此可见封堵器脱落不同中心具有差异较大的发生率。封堵器的脱落常因封堵器大小与 PDA 大小不适或术者操作不当所致,因此在确定 PDA 直径、选择适合大小的封堵器的基础上,术者操作轻柔、熟练以及术中造影可见明显“腰征”是避免此类问题出现的关键。

5. 残余分流

残余分流是影响介入封堵术是否成功的主要因素,多数残余分流较小,对血流动力学影响小,恢复过程中可消失,故仅随访,只有少数持续存在对血流动力学影响较大的残余分流需及时处理,而对于无症状但持续存在细小残余分流是否需要进一步处理目前无统一意见。残余分流术后即刻发生率约 24%~30%。Pass [16]分别统计分析使用了弹簧圈封堵 PDA 和使用 Amplatzer 封堵器封堵动脉导管未闭术后残余分流的发生率分别为 36%和 34.9%,术后 1~2 天的发生率为 17.7%、12.3%,因其主要为少量及微量残余分流,故仅需随访。广东省心血管病研究所[17]、沈阳军区总院[18]等中心报道的术后即刻及远期残余分流发生率基本相当。刘洋[11]等研究显示 PDA 介入封堵术后即刻残余分流的发生率为 6.8%,出院前的残余分流较前明显减少。1995 年 2 月至 2004 年 12 月 116 例于上海儿童医学中心行 PDA 弹簧栓封堵的患儿,均成功完成手术,术后即刻残余分流发生率为 9.9%,术后随访 1 月,发生率仅为 2%。从不同研究统计可发现,残余分流的发生率基本相同。残余分流的发生率与封堵器直径是否合适有关,封堵器、缺损直径较大是残余分流发生的危险因素。残余分流的类型可根据分流量的大小分为:大分流(直径大于 2 mm)、小分流(直径 < 2 mm)、无喷射分流及烟雾状分流,少量及微量的残余分流一般经密切观察可自行消失。弹簧圈具有发生残余分流的固有限制,若初次植入弹簧圈发生残余分流,可植入第二次弹

簧圈。经内科保守治疗或再次封堵后, 残余分流仍不能消失或出现重度分流的封堵, 需行经外科手术取出封堵器以避免继发溶血、血小板减少等严重并发症的发生。

6. 降主动脉狭窄

婴幼儿管腔直径相对较窄, 管壁弹性较大, 选择封堵器时原则要求封堵器伞面不应突出主动脉, 影响主动脉血流通过, 普通类型 PDA 应选择大于其直径最窄处 4~6 mm 的封堵器, 而对于特殊类型的 PDA, 如管型 PDA 则应选择大于直径 1 倍以上的封堵器, 巨大 PDA 可选用肌部室间隔缺损封堵器进行封堵[19]。放置封堵器后测量升主动脉及降主动脉的压力, 若二者压力阶差小于 10 mmHg, 则提示发生医源性降主动脉可能性小, 可释放封堵器, 否则需收回封堵器, 另选择合适型号的封堵器再次试封堵或转外科手术治疗[20]。另外术后 1 d 复查心脏超声, 降主动脉血流速度 > 2 m/s, 仍需考虑装置相关性主动脉狭窄[21]。阜外医院 2070 例行 PDA 介入封堵术患儿[13]、沈阳军区总医院 941 例 PDA 介入治疗后患儿[12]未发现有降主动脉狭窄发生。刘洋等分析 1251 例 PDA 介入封堵术后患儿仅发现 1 例降主动脉狭窄, 是由于封堵器移位所致, 经外科手术取出封堵器后因多器官衰竭死亡, 分析其原因考虑与患儿为长管型 PDA、管径较大且婴幼儿 PDA 弹性较大, 术后容易反弹有关[11]。另外对于低年龄、低体重患儿, 由于其血管纤细, 更易发生降主动脉狭窄, 因此选择合适类型及大小的封堵器, 可有效避免医源性降主动脉狭窄发生的可能。并且术后应密切监测患儿尿量、尿色、足背动脉波动情况、皮肤温度变化及双下肢血压情况, 必要时复查心脏超声。

7. 左肺动脉狭窄

当肺动脉内压差 > 5 mmHg, 多普勒超声心动图显示左肺动脉血流速超过 1.5 m/s 时, 需考虑存在左肺动脉狭窄[21], 应调试封堵器的位置, 必要时收回封堵器, 避免封堵器被牵拉至肺动脉端, 导致医源性左肺动脉狭窄发生[12]。左肺动脉狭窄的发生与 PDA 解剖形态有关, 因此通过术中造影充分了解 PDA 的类型及大小, 并据此选择合适的封堵器, 可避免其的发生。另外有部分右位主动脉弓患者同时并存右位动脉导管未闭, 此时需警惕右肺动脉狭窄发生可能。

8. 穿刺部位并发症

穿刺部位并发症的类型包括股动脉假性动脉瘤、股动静脉瘘、血栓形成、穿刺部位血肿等。锡类并发症发生率与操作者熟练程度密切相关, 由于婴幼儿血管纤细的原因, 手术时穿刺难度较大, 故穿刺时应在股动脉搏动最强点穿刺, 必要时请超声协助穿刺, 操作者熟练掌握操作过程与技巧, 保证动作轻柔, 从而提升穿刺成功率。另外, 术后严格制动、必要时镇静也是避免穿刺处并发症的重要因素, 因此, 严格的术后制动可有助于降低血肿、血栓等并发症的发生。

9. 其他并发症

虽然目前国内多中心已发表的文献中均未见感染性心内膜炎发生的报道, 但心内植入封堵器时感染性心内膜炎的易感因素之一。术前 1 个月内避免感染, 术中严格无菌操作、规范操作, 术后若出现感染症状及时予以抗感染治疗等措施, 均可减少感染性心内膜炎的发生。心前区闷痛、头痛、一过性高血压、发热等不良反应症状一般较轻, 多为一过性症状及体征, 不需特殊处理, 予以观察可很快好转。

婴幼儿行经皮动脉导管堵闭术时, 若选用的堵闭器直径偏小, 则易导致残余分流、溶血、血小板减少及封堵器移位的发生率升高, 而选用的封堵器直径偏大, 则会造成医源性降主动脉狭窄、左肺动脉狭窄等并发症, 因此选择合适直径的封堵器至关重要, 需要长期的经验积累。

对于特殊类型的 PDA, 如窗型 PDA、管型 PDA, 若选用经皮介入封堵术治疗, 应谨慎选择封堵器的类型及大小, 必要时可选用肌部室间隔缺损封堵器进行封堵[22]。目前最新的指南建议: 直径 ≤ 2 mm 的 PDA 可选用可控弹簧圈进行封堵, 选择其直径时应至少为 PDA 最小直径的 2 倍; 婴儿 PDA、管型及直径 ≤ 4.0 mm 的短管型 PDA 或不规则型 PDA 可选用 ADOII 进行封堵; 封堵直径 > 2.0 mm 的漏斗型 PDA 时可选用 Amplatzer 封堵器, 选择的封堵器直径应比 PDA 的直径大 2~6 mm, 巨大 PDA 患者(未成人 PDA 直径 > 6 mm、成人 PDA 直径 > 10 mm)选择的封堵器应比 PDA 直径大 1 倍以上[5]。对于巨大 PDA 合并重度肺动脉高压患儿, 外科手术中常用阻断 PDA 并测压, 从而鉴别动力性肺动脉高压或阻力性肺动脉高压, 其创伤大、危险性高, 目前已不是一线治疗方案[23]。而介入封堵术成功放置封堵器后, 暂不释放封堵器, 经监测肺动脉压力、主动脉压力及动脉血氧饱和度后, 判断是否发生梗阻性肺动脉高压, 确定是否可释放封堵器。若术前术后肺动脉压力相差 30 mmHg 或术后较术前压力下降 25% 以上, 并且动脉血样饱和度无明显变化, 则可释放封堵器。另外, 多项研究表明, 体重是介入封堵术成功率的重要影响因素, 体重 > 8 kg 患儿行介入封堵术的成功率相对较高, 术后并发症的发生率相对较低, 而体重 < 4 kg 的患儿因其血管直径偏小、管壁弹性较大, 其并发症的发生率相对较高, 体重 > 4 kg 且 < 6 kg 的患儿行介入封堵术的成功率目前存在较大争议。体重小于 6 kg 的患儿行 PDA 介入封堵术, 术后降主动脉狭窄及左肺动脉狭窄的发生率较高, 若选用合适大小的封堵器, 则可避免此类并发症的发生[24]。另外, 对于术前合并肺炎或者感染性心内膜炎的患者, 不宜在急性期进行手术, 可在给予足量、足疗程的抗生素治疗后, 停药密切观察, 若无明显心功能不全表现, 则可择期行介入封堵术。

综上所述, PDA 经皮导管介入术虽操作简单、创伤小, 但仍存在一定的并发症的发生率, 因此严格掌握介入治疗的适应症、禁忌症, 积极完善术前准备、明确 PDA 直径大小及类型、选择合适的封堵器、避免感染等均对预防并发症的发生有一定意义。

参考文献

- [1] Ansary, A. (2014) Management of Patent Ductus Arteriosus. *Indian Pediatrics*, **51**, 586.
- [2] 陈笑征, 杜忠东. 早产儿动脉导管未闭的诊断及治疗[J]. 中国医刊, 2018, 53(4): 365-369.
- [3] Reese, J., Waleh, N., Poole, S.D., et al. (2009) Chronic in Utero Cyclooxygenase Inhibition Alters PGE2-Regulated Ductus Arteriosus Contractile Pathways and Prevents Postnatal Closure. *Pediatric Research*, **66**, 155-161. <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e3181aa07eb>
- [4] Pan, X.B., Ouyang, W.B., Wang, S.Z., et al. (2016) Transthoracic Echocardiography-Guided Percutaneous Patent Ductus Arteriosus Occlusion: A New Strategy for Interventional Treatment. *Echocardiography*, **33**, 1040-1045. <https://doi.org/10.1111/echo.13207>
- [5] 中华医学会心血管病学分会结构性心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会结构性心脏病专业委员会. 中国动脉导管未闭介入治疗指南 2017[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2017, 25(5): 241-248.
- [6] 廖祁伟, 张伟华, 光雪峰, 等. 动脉导管未闭介入封堵术后血小板减少的相关因素分析[J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(3): 229-232.
- [7] 田野, 刘晓桥, 张萍, 等. 动脉导管未闭介入封堵术后血小板急剧减少三例[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(4): 340-341.
- [8] 祝金明, 孙延霞, 张兆志, 等. 动脉导管未闭介入封堵术合并骨髓噬血现象一例报告[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2011, 19(5): 286-287.
- [9] 张坡, 朱鲜阳, 王琦光. 动脉导管未闭封堵术后血小板减少的分析[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(z1): 156-157.
- [10] 程真莉, 李谧, 吕铁伟, 等. 小儿动脉导管未闭介入封堵术后严重血小板减少临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(14): 1486-1492.
- [11] 刘洋, 张刚成, 尚小珂, 等. 动脉导管未闭 1251 例经导管介入治疗并发症分析[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2014, 22(12): 796-800.
- [12] 朱鲜阳, 王琦光, 韩秀敏, 等. 经导管法治疗动脉导管未闭 941 例临床分析[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2007,

- 15(6): 306-309.
- [13] 蒋世良, 徐仲英, 赵世华, 等. 先天性心脏病介入治疗并发症分析[J]. 中华心血管病杂志, 2009, 37(11): 976-980.
- [14] 蒋世良, 黄连军, 徐仲英, 等. 先天性心脏病介入治疗的严重并发症分析及其防治[J]. 中国循环杂志, 2005, 20(1): 21-24.
- [15] 李奋, 周爱卿, 蒋世良, 等. 动脉导管未闭封堵的临床研究[J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(11): 924-926.
- [16] Pass, R.H., Hijazi, Z., Hsu, D.T., *et al.* (2004) Multicenter USA Amplatzer Patent Ductus Arteriosus Occlusion Device Trial: Initial and One-Year Results. *Journal of the American College of Cardiology*, **44**, 513-519. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.03.074>
- [17] Li, J.J., Li, Y.F., Zhang, Z.W., *et al.* (2005) A Follow-Up Study on Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus with Amplatzer Duct Occluder in Children. *Chinese Journal of Pediatrics*, **43**, 608-611.
- [18] 朱鲜阳, 韩秀敏, 王琦光, 等. 采用 pfm 弹簧圈封堵动脉导管未闭的临床应用[J]. 心脏杂志, 2001, 13(4): 71-72.
- [19] 戴辰程, 郭保静, 金梅. 应用肌部室间隔缺损封堵器封堵低体质量婴幼儿动脉导管未闭[J]. 心肺血管病杂志, 2011, 30(5): 392-395.
- [20] 中国医师协会心血管内科分会先天性心脏病工作委员会. 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(3): 172-176.
- [21] Kang, S., Jivanji, S., Mehta, C., *et al.* (2017) Outcome after Transcatheter Occlusion of Patent Ductus Arteriosus in Infants Less than 6 kg: A National Study from United Kingdom and Ireland. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **90**, 1135-1144. <https://doi.org/10.1002/ccd.27212>
- [22] 尚小珂, 黄鹤. 使用肌高 5 室间隔缺损封堵器封堵婴儿巨大动脉导管未闭的研究[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2014, 22(12): 781-784.
- [23] 郭炜华, 史旭波, 王国宏, 等. 巨大动脉导管未闭合并肺动脉高压患者介入封堵的可行性和有效性研究[J]. 临床荟萃, 2011, 26(17): 1473-1475.
- [24] Dimas, V.V., Takao, C., Ing, F.F., *et al.* (2010) Outcomes of Transcatheter Occlusion of Patent Ductus Arteriosus in Infants Weighing ≤ 6 kg. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **3**, 1295-1299. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.08.022>