

# 小儿动脉导管未闭介入治疗研究进展

陈艳华, 向平

重庆医科大学附属儿童医院心血管内科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2022年2月3日; 录用日期: 2022年2月16日; 发布日期: 2022年3月8日

## 摘要

动脉导管未闭在儿童先天性心血管畸形中较为常见, 随着介入技术及相关器械的迅速发展, 目前经皮导管介入封堵治疗动脉导管未闭已被证实是安全有效的治疗方式。因其具有疗效好、恢复快、创伤小、并发症相对较少等优势, 已逐渐成为治疗小儿动脉导管未闭的首选方案。本文总结了小儿动脉导管未闭介入治疗适应证、封堵器的选择以及术后并发症等研究进展, 为临床医生提供参考。

## 关键词

动脉导管未闭, 介入治疗, 小儿, 综述

# Treatment of the Percutaneous Closure of Patent Ducts Arteriosus in Children

Yanhua Chen, Ping Xiang

Department of Cardiology Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing

Received: Feb. 3<sup>rd</sup>, 2022; accepted: Feb. 16<sup>th</sup>, 2022; published: Mar. 8<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Patent ductus arteriosus is relatively common in children with congenital cardiovascular malformations. With the rapid development of interventional technology and related devices, percutaneous catheter interventional occlusion for patent ductus arteriosus has been proven to be a safe

and effective treatment. Because of its advantages of good curative effect, quick recovery, less trauma, and relatively few complications, it has gradually become the first choice for the treatment of patent ductus arteriosus in children. This article summarizes the research progress in the indications of interventional therapy for pediatric patent ductus arteriosus, the selection of occluder, and postoperative complications, so as to provide reference for clinicians.

## Keywords

Patent Ducts Arteriosus, Interventional Therapy, Children, Overview

Copyright © 2022 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(patent ductus arteriosus, PDA)是一种常见的先天性心脏病,胎儿时期动脉导管是主动脉与肺动脉间血液循环的正常通道。胎儿出生后前列腺素浓度下降、动脉血氧分压升高、肺血管阻力下降、导管肌肉收缩等因素使动脉导管在出生后 12 小时至 24 小时内功能性关闭[1],至出生后 2~3 周内完成解剖闭合,如动脉导管在出生后 3 个月~1 岁仍不闭合即为动脉导管未闭[2]。PDA 的发病率占有先天性心脏病的 5%~10%,在早产儿中更常见。PDA 持续存在的左向右分流容易并发细菌性心内膜炎,且最终可引起肺动脉高压、周围血管栓塞及心力衰竭等症状,目前主张 PDA 确诊后应尽早治疗[3]。过去 PDA 的主要治疗方法为外科手术治疗,不仅需要开胸建立体外循环,而且还存在手术创伤大、术后恢复时间长、伤口感染风险大等缺点,因此,介入医师们开始探索介入封堵治疗。经皮介入封堵术治疗 PDA 凭借其无须建立体外循环、术中伤口小、术后疼痛少、并发症发生率低、手术及住院时间短等优点,逐渐成为 PDA 治疗的首选方案。本文将对小儿 PDA 介入封堵治疗的研究进展进行综述。

## 2. PDA 封堵器

### 2.1. PDA 封堵器发展简史

1967 年, Porstmann 等[4]使用 Ivaion 栓子成功治疗 PDA 病例被首先报道,开启了 PDA 介入治疗的时代。随后,通过静脉途径送入伞形补片闭合 PDA 以及采用弹簧钢圈封堵 PDA 等方式先后被研制出来。1996 年 Amplatzer 封堵器(Amplatzer Duct Occluder, ADO)由美国 AGA 公司推出,并于 1998 年首次应用于堵闭 PDA 获得成功[5],并被沿用至今。其操作简便、对股静脉损伤小,更适用于婴幼儿患者。2009 年 Bhole 等[6]采用第二代 Amplatzer 封堵器(Amplatzer Duct Occluder II, ADO II)对 27 例 PDA 患者进行介入治疗,并取得了良好的效果。我国 PDA 封堵器的研究最早始于 1983 年,钱晋卿教授等以 Porstmann 泡沫塑料塞为参考研制了聚乙烯醇缩甲醛泡沫塑料塞用于 PDA 的封堵治疗,并在国内推广,应用良好,但该封堵器装置血管并发症发生率较高,仅用于较细直径的 PDA [7]。1998 年 ADO 进入中国市场[8],国内厂家开始仿制各种类型的 PDA 封堵器。由于国产封堵器价格更低,有更多可选择的型号,且治疗效果良好,临床应用上更为方便,其开始广泛用于临床,并逐渐替代进口产品。介入封堵治疗在严格把握适应证情况下,已逐渐替代传统外科手术治疗。相信随着操作者技术的提升以及封堵器材料的进步和发展,经导管介入封堵治疗 PDA 将会使更多 PDA 患儿受益。

## 2.2. 封堵器的主要类型

### 2.2.1. ADO 与 ADO II

ADO 于 1998 年首次用于临床 PDA 的封堵治疗, 是首个专门为堵闭 PDA 而设计的封堵器, 目前已被世界范围内广泛应用, 被证实是安全有效的。ADO 由镍钛合金制成, 形似支架, 可固定在 PDA 内, 其蘑菇状单盘一侧封堵于 PDA 的主动脉侧, 不易发生脱落或移位, 封堵完全, 残余分流发生率低。这种封堵器适用于中型及大型的漏斗形 PDA [9], 封堵器直径可选择比 PDA 最窄处内径大 2~6 mm。但 ADO 需要由 6F-7F 输送鞘经股静脉输送至 PDA, 存在导致患儿血流动力学不稳定的风险。2008 年美国 AGA 公司为封堵更多形状的 PDA 设计了 ADO II, 该封堵器展开后形如哑铃状, 可通过顺向或逆向释放, 操作更灵活, 适用于不同长度的 PDA, 且封堵盘面可适应主肺动脉及降主动脉间不同的角度。由于 ADO II 无聚酯纤维填充, 其质地更柔软, 可通过 4F-5F 输送鞘进行递送, 更适用于婴幼儿及小型 PDA 的介入治疗。封堵器直径可选择 ADO-II 腰部较 PDA 最窄处内径大 2~3 mm。

### 2.2.2. 弹簧圈(Gianturco Coil)

1992 年 Cambier PA 等[10]首先报道了经皮植入 Gianturco 弹簧圈治疗 PDA 并获得成功的案例, 随后逐渐在临床上得到推广。直至今日, Gianturco 不锈钢弹簧圈在美国已成为堵闭直径 < 3 mm 动脉导管的标准装置。这种封堵器由双盘状镍钛合金制成, 操作简便, 对婴幼儿创伤较小。弹簧圈封堵治疗 PDA 最大的缺点在于容易发生移位, 在封堵较大直径 PDA 时即使应用多个弹簧圈仍然有较高的移位率[11], 且容易导致左肺动脉狭窄, 故目前临床上主要应用 Cook 可控弹簧圈介入封堵直径 < 2.5 mm 的小型 PDA 以及 PDA 术后残余分流。

### 2.2.3. 血管塞封堵器

血管塞封堵器是一种可控的自膨胀型血管栓塞器, 由镍钛合金丝纺织成圆柱状, 共有 7 种型号, 主要应用于外周血管动、静脉畸形的栓塞治疗。目前主要用于一些长度在 15 mm 以上长管状细小 PDA。2005 年 Hoyer 等[12]首次报道了应用血管塞对幼儿长管形 PDA 进行封堵并取得成功。2008 年, 张戈军等采用血管塞封堵器对 11 例 PDA 长度在 8.4 mm~20.9 mm 的患者进行封堵治疗, 成功率为 100%, 且术后无严重并发症, 无明显残余分流, 术后主动脉造影示 PDA 完全闭合。血管塞无专用的输送鞘管, 可根据血管塞直径不同选用不同直径的冠脉导引导管作为输送鞘管。

### 2.2.4. ASO 与 AMVSDO

ASO 与 AMVSDO 分别是用于治疗房间隔缺损与肌部室间隔缺损的标准设备, 其用于 PDA 封堵治疗属于非常规使用。2014 年 Cubeddu 等[13]报道并回顾了 11 例巨大 PDA 患者, 均采用比 PDA 最窄处直径大 2~3 mm 的 AMVSDO, 手术均取得成功, 其中 2 例患者术后即刻出现少量残余分流, 在随访期间消失, 1 例患者出现少量心包积液, 无其他严重并发症。2015 年 García 等[14]报道了 17 例巨大 PDA 合并肺动脉高压患者, 采用 ASO 封堵治疗, 术后平均随访时间为 28.4 个月, 随访期间仅 1 例患者出现轻微残余分流, 1 例术前及术后肺动脉收缩压高达 164 mmHg 和 80 mmHg 的患者在随访期间也得到了持续的改善, 19 个月随访时肺动脉收缩压为 60 mmHg, 随访期间无其他严重并发症发生。目前 ASO 与 AMVSDO 主要用于一些短而宽的巨大 PDA, 能有效闭合缺损, 且不易损伤肺动脉分支, 降低了主动脉狭窄与左肺动脉狭窄的风险。

### 2.2.5. 生物可降解封堵器

生物可降解封堵器是目前介入材料研究的热点, 其理论基础主要基于金属封堵器植入内皮化后逐渐失去效应。相关研究最早可追溯到 2006 年, 由波士顿 NMT 医疗中心研发的 Biostar 封堵器[15]。完全可

降解封堵器植入后可逐渐被内皮细胞覆盖, 完成搭桥作用后, 可被机体吸收降解, 最终以二氧化碳和水的形式排出体外。这类封堵器不仅能保证封堵质量, 保障治疗效果, 同时具有良好的生物相容性。但目前相关研究多处于动物实验或临床实验阶段, 相信随着材料学研究的深入进展, 生物可降解材料有望为 PDA 患儿带来更大的益处。

### 2.2.6. 其他封堵器

其他常见的封堵器包括 Rashkind 双面伞器、Sideris 纽扣补片等, 由于适应证相对局限, 残余分流发生率较高, 并发症突出等缺点, 目前临床应用较少。

## 3. PDA 介入封堵指征及禁忌证

结合我国儿童先心病介入治疗专家共识[16], 介入治疗适应证及禁忌证如下:

### 3.1. 绝对适应证

1) 体重  $\geq 4$  kg; 2) PDA 合并左心房和(或)左心室扩大; 3) 存在肺动脉高压( $>30$  mmHg,  $1$  mmHg =  $0.133$  kPa), 肺动脉压力  $<$  体循环压力的  $2/3$  或肺循环血管阻力  $<$  体循环血管阻力的  $2/3$ 。

### 3.2. 相对适应证

1) 存在肺动脉高压, 肺动脉压力  $>$  体循环压力的  $2/3$  或肺循环血管阻力  $>$  体循环血管阻力的  $2/3$ , 但表现为单传的左向右分流; 2) 合并感染性心内膜炎, 但已控制 3 个月; 3) 标准听诊手段可闻及连续性杂音的小直径 PDA。

### 3.3. 禁忌证

1) 肺动脉高压表现为单纯右向左分流; 2) 合并需外科手术矫正的心脏畸形; 3) 依赖 PDA 生存的心脏畸形。

## 4. 经导管 PDA 介入封堵

### 4.1. PDA 的测量

#### 4.1.1. 经胸超声心动图(Transthoracic Echocardiography, TTE)

TTE 具有无创、简便、可重复、价格低等优点, 是 PDA 封堵术前诊断及术后随访最常用的检查方法[17], 不仅可以帮助明确 PDA 的诊断, 观察其形态, 测定 PDA 内径、心脏各腔室大小、瓣膜血流速度、左心功能及肺动脉压力等, 还可以评估是否合并其他心脏畸形。

#### 4.1.2. 心导管检查术

心导管检查术是测定 PDA 内径及形态的金标准, Krichenko 等[18]将 PDA 血管造影术中的形态分为 5 型, 分别为: 漏斗形、短管形、长管形、狭窄形及不规则形。介入医师可依据造影测得 PDA 的形态、直径及长度选择合适的封堵器。

### 4.2. 操作步骤

全麻后穿刺股动、静脉, 常规静脉推注肝素。经股静脉行右心导管检查, 经股动脉取左侧位行主动脉弓降部造影, 明确 PDA 类型, 测量 PDA 最窄处内径。建立动静脉轨道导入输送鞘进行试封堵, 观察 5~10 min, 重复主动脉造影, 若封堵器位置合适、无或微量残余分流, 可将封堵器完全释放, 压迫止血。

### 4.3. 术后管理

- 1) 穿刺血管管理: 术后股静脉穿刺部位加压包扎 4 h, 股动脉穿刺部位加压包扎 6 h, 患儿卧床 12 h。
- 2) 术后观察内容: 包括心率、血压、心脏杂音、穿刺部位有无出血或血肿、足背动脉搏动情况、尿色等。
- 3) 术后随访: 建议术后 24 h, 1、3、6、12 及之后每年复查超声心动图、心电图。

## 5. PDA 介入封堵治疗术后并发症及处理

### 5.1. 封堵器脱落

封堵器脱落是介入封堵治疗最严重的并发症之一, 发生率为 0.5%~1.5% [19]。常发生于封堵术中或封堵术后 24 小时内, 多见于大型 PDA。主要与封堵器选择偏小、术中操作不当或器材本身等问题有关[20]。选择合适的封堵器型号可明显减少封堵器脱落的发生率。一旦发生封堵器脱落, 可采取圈套器或异物嵌将其取出, 若取出困难应行急诊外科手术[21]。

### 5.2. 残余分流

术后早期少量残余分流是正常现象, 可选择密切观察, 大部分可自行消失。若因封堵器移位影响到正常心血管结构, 或因残余分流量大导致溶血, 内科治疗难以控制时, 需外科手术干预。

### 5.3. 溶血

溶血是 PDA 封堵术重要并发症之一, 主要与残余分流大、流速快且形成湍流造成红细胞破坏有关, 多发生于术后 24 h 内[22]。此类患儿多表现为尿色改变, 并伴有发热、黄疸、血红蛋白下降等表现。大部分患儿通过使用糖皮质激素、碳酸氢钠碱化尿液、利尿剂等治疗后可好转。若经保守治疗无效, 可行外科手术取出封堵器。

### 5.4. 左肺动脉狭窄或降主动脉狭窄

主要由封堵器过多突入左肺动脉或降主动脉造成, 与 PDA 解剖形态有关, 术中根据 PDA 解剖形态选择合适的封堵器有助于避免该并发症。轻度狭窄可选择严密观察, 若狭窄较重可行外科手术取出封堵器。

### 5.5. 三尖瓣损伤

经股静脉途径沿导丝输送鞘管时若遇到阻力, 需考虑导管被三尖瓣阻挡[23], 此时应重新建立轨道, 切忌强行通过, 否则可能对三尖瓣腱索造成损伤。三尖瓣轻度损伤者可严密观察, 严重者需外科处理。

### 5.6. 血小板减少

主要与血小板消耗过多有关[24], 多见于直径  $\geq 10$  mm 的巨大 PDA 封堵术后[25]。可使用糖皮质激素冲击或升血小板药物治疗, 必要时需输注血小板。

### 5.7. 其他并发症

其他并发症还包括血栓栓塞、主动脉夹层、感染性心内膜炎、穿刺处血肿、一过性高血压等。2020 年 Sudesh P 等[26]报道过 1 例术后第 4 年因 ADO 侵蚀血管壁并形成与左主支气管相同的假性动脉瘤而出现咯血的病例, 这可能是一个孤立事件, 但也提醒介入医师们 PDA 介入治疗的长期随访不可忽视。



## 6. 总结和展望

经皮导管介入封堵治疗儿童 PDA 是一种安全、可靠、有效的治疗方式, 因其成功率高、创伤小、术后恢复快、并发症相对较少等优点, 已成为儿童 PDA 治疗的首选方案。在临床工作中, 应做到术前充分评估、严格把握手术适应证、选择合适的封堵器, 术中严格遵守操作规范, 术后长期、规律随访。随着术前 TTE 及心血管造影术不断进步, 可帮助介入医师更好地把握适应证。介入封堵器类型及材料的不断改进为介入医师们提供了更多选择, 手术术式的不断进步、操作者技术的精进都将进一步扩宽手术适应范围, 提高手术成功率, 减少术后并发症发生。

随着超声技术的进步, 单纯超声引导经皮导管介入治疗 PDA 逐渐应用于临床。经超声引导下的介入封堵可以减少患儿电离辐射伤害及对比剂所带来的肾脏负担, 同时改善操作者长期 X 线暴露及铅防护围裙负重等职业危害问题。机器人辅助介入手术因其操作准确稳定等优点, 也将成为未来 PDA 介入治疗研究的发展方向。

## 参考文献

- [1] Hung, Y.C., Yeh, J.L. and Hsu, J.H. (2018) Molecular Mechanisms for Regulating Postnatal Ductus Arteriosus Closure. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**, 1861. <https://doi.org/10.3390/ijms19071861>
- [2] Gillam-Krakauer, M. and Mahajan, K. (2021) Patent Ductus Arteriosus. In: *StatPearls [Internet]*, StatPearls Publishing, Treasure Island.
- [3] Jose, J., George, O.K., et al. (2018) Contemporary Outcomes of Percutaneous Closure of Patent Ductus Arteriosus in Adolescents and Adults. *Indian Heart Journal*, **70**, 308-315. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2017.08.001>
- [4] Porstmann, W., Wierny, L. and Warnke, H. (1967) Closure of Persistent Ductus Arteriosus without Thoracotomy. *German Medical Monthly*, **12**, 259-261.
- [5] Masura, J., Walsh, K.P., Thanopoulos, B., et al. (1998) Catheter Closure of Moderate- to Large-Sized Patent Ductus Arteriosus Using the New Amplatzer Duct Occluder: Immediate and Short-Term Results. *Journal of the American College of Cardiology*, **31**, 878-882. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00013-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00013-8)
- [6] Bhole, V., Miller, P., Mehta, C., et al. (2009) Clinical Evaluation of the New Amplatzer Duct Occluder II for Patent Arterial Duct Occlusion. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **74**, 762-769. <https://doi.org/10.1002/ccd.22095>
- [7] 钱晋卿, 华仰德, 姜宏兰. 导管栓塞法关闭动脉导管 14 例体会[J]. 中华医学杂志, 1986, 66(12): 751-753.
- [8] 蒋世良, 戴汝平, 赵世华. 应用 Amplatzer 封堵器治疗动脉导管未闭[J]. 中华放射学杂志, 1999, 33(11): 745-748.
- [9] Wang, J.K., Wu, M.H., Lin, M.T., et al. (2010) Transcatheter Closure of Moderate-to-Large Patent Ductus Arteriosus in Infants Using Amplatzer Duct Occluder. *Circulation Journal*, **74**, 361-364. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-09-0473>
- [10] Cambier, P.A., Kirby, W.C., Wortham, D.C., et al. (1992) Percutaneous Closure of the Small (Less than 2.5 mm) Patent Ductus Arteriosus Using Coil Embolization. *American Journal of Cardiology*, **69**, 815-816. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(92\)90514-Y](https://doi.org/10.1016/0002-9149(92)90514-Y)
- [11] 吴海波. 不同封堵器介入治疗动脉导管未闭的安全性和临床疗效[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2013.
- [12] Hoyer, M.H. (2005) Novel Use of the Amplatzer Plug for Closure of a Patent Ductus Arteriosus. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **65**, 577-580. <https://doi.org/10.1002/ccd.20347>
- [13] Cubeddu, R.J., Babin, I. and Inglessis, I. (2014) The Off-Label Use of the Amplatzer Muscular VSD Occluder for Large Patent Ductus Arteriosus: A Case Report and Review. *Cardiovascular Intervention and Therapeutics*, **29**, 256-260. <https://doi.org/10.1007/s12928-013-0223-7>
- [14] Garcia-Montes, J.A., Camacho-Castro, A., Sandoval-Jones, J.P., et al. (2015) Closure of Large Patent Ductus Arteriosus Using the Amplatzer Septal Occluder. *Cardiology in the Young*, **25**, 491-495. <https://doi.org/10.1017/S1047951114000183>
- [15] Welch, T.R., Nugent, A.W. and Veeram Reddy, S.R. (2019) Biodegradable Stents for Congenital Heart Disease. *Interventional Cardiology Clinics*, **8**, 81-94. <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2018.08.009>
- [16] 于波, 孔祥清, 张智伟, 葛均波, 韩雅玲, 霍勇. 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.

- 
- [17] 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>
- [18] Krichenko, A., Benson, L.N., Burrows, P., *et al.* (1989) Angiographic Classification of the Isolated, Persistently Patent Ductus Arteriosus and Implications for Percutaneous Catheter Occlusion. *American Journal of Cardiology*, **63**, 877-880. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(89\)90064-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(89)90064-7)
- [19] Wang, C., Zhang, F., Ouyang, W., *et al.* (2020) Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus under Echocardiography Guidance: A Randomized Controlled Noninferiority Trial. *Journal of Interventional Cardiology*, **2020**, Article ID: 4357017. <https://doi.org/10.1155/2020/4357017>
- [20] 刘洋, 张刚程, 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. <https://doi.org/10.2969/j.issn.1004-8812.2014.12.011>
- [21] Jang, G.Y., Son, C.S., Lee, J.W., *et al.* (2007) Complications after Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus. *Journal of Korean Medical Science*, **22**, 484-490. <https://doi.org/10.3346/jkms.2007.22.3.484>
- [22] Amoozgar, H., Soltani, R., Edraki, M., *et al.* (2019) Hemolysis and Its Outcome Following Percutaneous Closure of Cardiac Defects among Children and Adolescents: A Prospective Study. *Italian Journal of Pediatrics*, **45**, 128. <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0728-5>
- [23] Uppal, L., Rohit, M.K., Barwad, P., *et al.* (2020) Comparison of Isolated Venous Approach with the Standard Approach in Children Undergoing Patent Ductus Arteriosus Device Closure. *The Egyptian Heart Journal*, **72**, 65. <https://doi.org/10.1186/s43044-020-00100-1>
- [24] Li, P., Chen, F., Zhao, X., *et al.* (2012) Occurrence and Clinical Significance of In-Hospital Acquired Thrombocytopenia in Patients Undergoing Transcatheter Device Closure for Congenital Heart Defect. *Thrombosis Research*, **130**, 882-888. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2012.09.001>
- [25] Kanabar, K., Bootla, D., Kaur, N., *et al.* (2020) Outcomes of Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus with the Off-Label Use of Large Occluders ( $\geq 16$  mm). *Indian Heart Journal*, **72**, 107-112. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2020.03.009>
- [26] Prabhu, S., Tiwari, R., Mehra, S., *et al.* (2020) Late Complication of Amplatzer Duct Occluder: Erosion and Pseudoaneurysm. *The Annals of Thoracic Surgery*, **110**, e531-e533. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.04.053>