

• 论著 • 先天性心脏病 •

完全性大动脉转位合并左室流出道狭窄患儿接受不同心室内修复手术的回顾性队列研究



邢云超, 李守军, 闫军, 王旭, 晏馥霞, 亦桐, 蒋显超, 马志岭, 王强

中国医学科学院北京协和医学院阜外医院心外科(北京 610041)

【摘要】 目的 探索接受两种不同的心室内修复术的患儿临床特征和预后水平及其术后不良事件和相关危险因素。方法 回顾性分析 2012 年 1 月 1 日至 2017 年 1 月 1 日我院 24 例行心室内修复术的完全性大动脉转位 (complete transposition of the great arterial, TGA)/左室流出道狭窄 (left ventricular outflow obstruction, LVOTO) (TGA/LVOTO) 患儿的临床资料。按手术方式将患者分为改良 REV 组和 Rastelli 组。REV 组 13 例, 男 9 例、女 4 例, 中位月龄 25.2 (6, 72) 个月; Rastelli 组 11 例, 男 10 例、女 1 例, 中位月龄 47.9 (14, 144) 个月。结果 REV 组和 Rastelli 组患儿手术时的年龄 ($P=0.041$)、肺动脉瓣环内径的标准 Z 值 ($P=0.002$) 和左室流出道峰值压差 ($P=0.004$)、多期手术比例 ($P=0.005$) 差异有统计学意义。平均随访时间为 17.3 个月, 随访期间有 1 例患儿发生了术后早期死亡, 术后早期再干预 2 例, 7 例患儿发生了右室流出道狭窄 (right ventricular outflow obstruction, RVOTO), 且接受 Rastelli 手术 ($P=0.028$), 室间隔缺损内径较大 ($P=0.029$) 的患儿术后更易发生 RVOTO。结果作为 TGA/LVOTO 的传统手术方式, 患儿术后早期死亡率很低, 早期再干预也较少, 改良 REV 术后易出现新构建肺动脉瓣的反流, 接受 Rastelli 手术和室间隔缺损较大的患儿易出现术后的 RVOTO, 但在平均 17 个月的随访中因术后环肺静脉隔离 (PVI) 和 RVOTO 造成的远期再干预率很低, 故总体预后较好。

【关键词】 完全性大动脉转位; 左室流出道狭窄; 心室内修复术; 预后分析

Prognosis of the complete transposition of great arterial with left ventricular outflow tract obstruction after intraventricular repair

XING Yunchao, LI Shoujun, YAN Jun, WANG Xu, YAN Fuxia, YI Tong, JIANG Xianchao, MA Zhiling, WANG Qiang

Pediatric Cardiac Surgical Centre, Cardiovascular Institute and Fu Wai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, 167A Beilishilu, Beijing, 100037, P.R.China

Corresponding author: WANG Qiang, Email: wq.cory@163.com

【Abstract】 Objective To compare the clinical characteristics and prognosis of patients who received two different intraventricular repair. **Method** We retrospectively analyzed the clinical data of 24 complete transposition of the great arterial/left ventricular outflow obstruction, (TGA/LVOTO) patients who all received intraventricular repair. The patients were allocated into two groups including a REV group and a Rastelli group. There were 13 patients with 9 males and 4 females at median age of 5.2 (6, 72) months in the REV group. There were 11 patients with 10 males and 1 females at median age of 47.9(14, 144) months in the Rastelli group. **Result** The age at operation ($P=0.041$), pulmonary valve Z value ($P=0.002$), and LVOT gradient ($P=0.004$), rate of between the REV group and the Rastelli group was statistically different. The mean follow up time is 17.3 months. And during the follow up, 1 patients had early mortality, 2 patients had early reintervention, 7 patients had postoperative RVOTO, and received Rastelli and larger VSD inner diameter were associated with postoperative RVOTO. **Conclusion** As the traditional surgery for TGA/LVOTO patients, the intraventricular repair has a low early mortality and low early reintervention. Modified REV is associated with postoperative peripheral pulmonary vein isolation (PVIS). Patients who received Rastelli operation and with larger VSD inner diameter are more likely to have postoperative RVOTO, but the reintervention for PVI and RVOTO during follow up was very low.

DOI: 10.7507/1007-4848.201808048

通信作者: 王强, Email: wq.cory@163.com

【Key words】 Complete transposition of great arterial; left ventricular outflow tract obstruction; Intraventricular repair; prognostic analysis

完全性大动脉转位 (complete transposition of the great arterial, TGA) 是一种少见的复杂性先天性心脏病, 绝大多数的 TGA 患儿合并其他类型的心脏畸形, 以房间隔缺损、室间隔缺损、动脉导管未闭最多见, 这其中大约有 15% 的 TGA 患儿合并左室流出道狭窄 (left ventricular outflow obstruction, LVOTO)^[1-2]。对于 TGA/LVOTO 患儿, 现阶段临床上以下几种术式: 大动脉调转术 (arterial switch operation, ASO) 同时行左室流出道疏通, REV (lecompte) 手术, Rastelli 手术和主动脉根部调转术 (Nikaidoh)^[3-5]。

ASO 虽为真正的解剖性根治, 但它只能用于左室流出道狭窄较轻的患儿^[6], Nikaidoh 手术操作复杂, 临床应用较少, 疗效还有待于进一步评估^[5]。REV 和 Rastelli 手术合称为心室内修复术, 是目前 TGA/LVOTO 患儿的传统主流术式, 然而对于这两种不同的心室内修复术式的适用范围和预后水平一直存在争议^[1, 7-13]。本次研究收集我院 TGA/LVOTO 患儿的临床数据, 回顾性分析接受了不同心室内修复术的 TGA/LVOTO 患儿的临床特征和预后情况, 并进一步探索了 TGA/LVOTO 患儿术后的不良事件和其相关的危险因素, 以期加深对疾病的理解并给临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料和分组

本次研究采用回顾性分析的方法, 入组标准为: 2012 年 1 月 1 日至 2017 年 1 月 1 日之间, 所有在我院诊断为 TGA/LVOTO 并接受心室内修复手术的患儿, LVOTO 的诊断标准为: 左室流出道峰值压差 ≥ 20 mm Hg, 或者肺动脉瓣环标准值 (Z 值) ≤ -2.0 ^[14], 排除标准为: 肺动脉闭锁的患儿, 临床资料不全的患儿, 失访的患儿, 最后有 24 例 TGA/LVOTO 患儿被纳入本次研究。按手术方式将患者分为改良 REV 组和 Rastelli 组。REV 组 13 例, 男 9 例、女 4 例, 中位月龄 25.2 (6, 72) 个月; Rastelli 组 11 例, 男 10 例、女 1 例, 中位月龄 47.9 (14, 144) 个月, 见表 1。

1.2 方法

Rastelli 手术采用标准的手术步骤完成, 而跟传统的 REV 手术相比, 本次研究中采用的改良 REV 手术完整的切下肺动脉根部, 并使用这些自体肺动

脉瓣和单瓣补片共同构建右室流出道, 这样的右室流出道具有接近正常解剖的三瓣结构并有一定的生长潜力^[4]。

本次研究分析的不良预后事件包括: 术后短期和远期的死亡, 术后短期和远期的再干预, 术后右室流出道中度及中度以上的狭窄 (right ventricular outflow obstruction, RVOTO), 术后二尖瓣轻度及轻度以上关闭不全 (mitral valve insufficiency, MVI), 术后室间隔残余分流。

患儿出院后 1 个月、3 个月、6 个月分别随访 1 次, 之后每年随访一次, 随访内容主要包括: 患儿的临床症状, 再次手术情况, 超声心动图, 胸部 X 线片, CT 检查。

1.3 统计学分析

同手术组之间分类变量的比较使用卡方检验, 连续变量的比较使用 T 检验或非参数检验, 术后 RVOTO 为时间相关性变量, 故其危险因素分析使用 cox 回归模型, 分析流程为: 首先使用单变量 cox 回归分析所有可能的变量, 然后将有统计学意义的变量再次行多变量 cox 回归, 最后依然差异有统计学意义的变量即为独立危险因素, 其余不良事件的风险因素分析采用 logistic 回归, 分析流程同上, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, 所有的统计分析均采用 SPSS 20.0 完成。

2 结果

共有 24 例 TGA/LVOTO 患儿入组本次研究, 其中 REV 组 13 例, Rastelli 组 11 例, 表 1 显示的是 REV 组和 Rastelli 组患儿之间的临床参数对比, 其中这两组患儿之间差异具有统计学意义的临床特征包括: 手术时的年龄 (Rastelli 组更高, $P=0.041$)、肺动脉瓣环内径的标准 Z 值 (REV 组更大, $P=0.002$) 和左室流出道峰值压差 (Rastelli 组更高, $P=0.004$)。表 2 表示的是 REV 组和 Rastelli 组之间的手术参数对比, 其中两组之间差异有统计学意义的手术特征为: 多期手术比例 (Rastelli 组更高, $P=0.005$)。

平均随访时间为 17.3 个月, 随访期间有 1 例患儿发生了术后早期死亡 (Rastelli 组, 死亡原因为术后左心功能差导致的循环衰竭), 术后早期再干预 2 例 (均为 Rastelli 组, 1 例术后出血多接受开胸探查术, 1 例术后呼吸机拔管困难接受介入体肺侧枝

封堵术)。远期再干预 1 例 (REV 组, 因术后右室流出道狭窄严重接受肺动脉瓣球囊扩张术)。术后环肺静脉隔离 (PVI) 有 4 例, 多变量 logistic 分析显示: 患儿接受改良 REV 手术更易出现术后 PVI (OR=15.21, 95%CI=1.64 ~ 18.45, P=0.019)。术后 AVI 有 1 例 (REV 组)。术后 MVI 有 6 例 (REV 组 4 例, Rastelli 组 2 例), 多变量 logistic 分析显示: 女性 TGA/LVOTO 患儿 (OR=3.4, 95%CI=24.36 ~ 47.45, P=0.009) 更易发生心室内修复术后 MVI。室间隔残余分流 1 例 (REV 组) (表 3 和表 4)。

随访期间有 7 例患儿发生了 RVOTO, 其中 REV 组 4 例, Rastelli 组 3 例, 术后 1 年-, 2 年-和 3 年-无 RVOTO 生存率分别为 79.3%, 70.5% 和

表 1 TGA/LVOTO 患儿的常见临床资料比较 [例 (%) / 中位数 (四分位数间距)]

临床资料	改良 REV 组 (13 例)	Rastelli 组 (11 例)	P 值
年龄 (月)	25.2 (6, 72)	47.9 (14, 144)	0.042
性别			
男	9 (69.2)	10 (90.9)	0.193
女	4 (30.8)	1 (9.1)	
术前射血分数 (%)	65.7 (50, 78)	64 (53, 78)	0.392
冠状动脉			0.360
正常 (1LCx, 2R)	11 (86.4)	11 (100.0)	
异常 (除 1LCx, 2R 之外其他类型)	2 (13.6)	-	
室间隔缺损内径 (cm)	13.3 (9 ~ 20)	15.4 (9 ~ 20)	0.078
室间隔缺损类型			
流入部	-	2 (18.2)	
膜周部	6 (46.2)	7 (63.6)	
肌部	5 (38.5)	2 (18.2)	
干下部	2 (15.2)	-	
肺动脉瓣叶			0.200
正常 (三叶)	1 (7.7)	3 (27.3)	
异常 (除三叶之外其他类型)	12 (92.3)	8 (72.7)	
肺动脉瓣环内径 (Z 值)	-2.9 (17, 1)	-6.7 (-9, -5)	0.002
左室流出道狭窄水平			0.207
瓣水平狭窄	7 (53.8)	3 (27.3)	
瓣下水平狭窄	1 (7.7)	-	
多部分狭窄	5 (38.5)	8 (72.7)	
左室流出道压差 (mm Hg)	65.2 (35, 81)	80.7 (68, 92)	0.004

70.5%, 多变量 cox 回归显示: 接受 Rastelli 手术 (HR=2.52, 95%CI=1.47 ~ 4.55, P=0.028), 室间隔缺损内径较大 (HR=1.21, 95%CI=1.09 ~ 1.71, P=0.029) 和术后呼吸机辅助时间较短 (HR=0.82, 95%CI=0.67 ~ 0.98, P=0.041) 的 TGA/LVOTO 患儿术后更易发生 RVOTO (表 4)。

3 讨论

心室内修复作为 TGA/LVOTO 的传统术式, 在

表 2 TGA/LVOTO 患儿的手术特征 [例 (%) / 中位数 (四分位数间距)]

临床资料	改良 REV 组 (13 例)	Rastelli 组 (11 例)	P 值
是否杂交手术			0.642
否	11 (84.6)	10 (90.9)	
是	2 (15.4)	1 (9.1)	
是否多期手术			0.005
否	11 (84.6)	3 (27.3)	
是	2 (15.4)	8 (72.7)	
右室流出道重建材料			0.124
带瓣牛颈静脉	12 (92.3)	7 (63.6)	
同种瓣	1 (7.7)	1 (9.1)	
Gore-Tex 人工血管	-	3 (27.3)	
体外循环时间 (min)	171.2 (92, 289)	180.7 (98, 415)	0.885
动脉阻断时间 (min)	113.6 (58, 170)	105.6 (50, 160)	0.602
最低体温 (°C)	28.1 (24.5, 30.9)	28.5 (26, 31)	0.661
总呼吸机辅助时间 (h)	28.2 (8, 76)	111 (8, 882)	0.950
总 ICU 时间 (d)	4.8 (1, 14)	7.6 (1, 45)	0.826
总住院时间 (d)	24.5 (9, 69)	23.5 (11, 65)	0.732

表 3 TGA/LVOTO 患儿心室内修复术后不良事件 [例 (%)]

不良事件	改良 REV (13 例)	Rastelli (11 例)
死亡	-	1 (9.1)
再干预		
肺动脉瓣球囊扩张术	1 (7.7)	-
开胸探查术	-	1 (9.1)
侧枝封堵	-	1 (9.1)
肺动脉瓣关闭不全	4 (30.8)	-
右室流出道狭窄	4 (30.8)	3 (7.3)
主动脉瓣关闭不全	1 (7.7)	-
二尖瓣关闭不全	4 (30.8)	2 (18.2)
室间隔残余分流	1 (7.7)	-

表4 TGA/LVOTO 患儿心室内修复术后不良事件相关的危险因素分析

变量	OR 值/ HR 值	95%CI	P 值
肺动脉瓣关闭不全 (多变量 logistic 回归)			
手术方式(改良 REV vs. Rastelli)	15.21	(1.64, 18.45)	0.019
右室流出道狭窄 (多变量 cox 回归)			
手术方式(Rastelli vs. 改良 REV)	2.52	(1.47, 4.55)	0.028
室间隔缺损内径	1.21	(1.09, 1.71)	0.029
总呼吸机辅助时间(h)	0.82	(0.67, 0.98)	0.041
二尖瓣关闭不全 (多变量 logistic 回归)			
性别(女性 vs. 男性)	34.00	(24.36, 47.45)	0.009

临床已应用多年,本次研究对比两种心室内修复术的患儿适用特征和预后水平,并评估了常见术后不良事件的危险因素。

和单纯 TGA 相比, LVOTO 的存在会减少肺循环的血量,增加患儿的缺氧发绀症状,但同时 LVOTO 也可以使左室维持一定的压力,减缓左室退化,使患儿延迟手术成为可能^[1,15]。在本次研究中,相对于改良 REV 手术组,接受 Rastelli 手术的患儿年龄更大,肺动脉瓣环直径更小,左室流出道峰值压差更大,且多期手术的比例更高,以上四者均具有统计学差异,另外 Rastelli 组的室间隔缺损内径也大于 REV 组,但差异尚无统计学。Rastelli 手术使用带瓣外管道连接右室和肺动脉,只有年龄较大的患儿才能有足够的胸骨下空间来容纳外管道,若空间不够则会导致外管道变形狭窄,同时严重的 LVOTO 患儿缺氧发绀明显,在心室内修复之前可使用体肺动脉分流术(B-T 手术)来减轻患儿的缺氧症状。而改良 REV 手术在 Lecompte 操作后缩短了右室至肺动脉的距离,仅使用带瓣补片就可以重建右室流出道,对患儿的年龄没有严格的要求,本次研究中接受改良 REV 手术的患儿最小年龄仅有 6 个月,由于左室流出道狭窄程度较轻,多期手术比例也较低。

本次研究最短随访时间为 3 个月,最长随访时间 54 个月,随访期间仅在 Rastelli 组有 1 例死亡,之前国外有研究报道,TGA/LVOTO 接受 REV 或 Rastelli 术后早期死亡率约为 5%^[1],本次研究中患儿术后早期死亡率为 4.2%,和国外报道基本一致,并且我们没有发现和术后早期死亡相关的预测因

子。短期再干预全部位于 Rastelli 组,且多因素分析并未发现和术后短期再干预相关的危险因素。

本次研究中术后远期再干预仅有 1 例,也没有发现和其相关的危险因素,我们认为这可能是因为我们的随访时间较短的缘故,事实上对于心室内修复术而言,随着随访时间的延长,右室流出道或右室肺动脉外管道的远期再干预几乎无法避免。为了进一步的探索和远期再干预相关的危险因素,我们着重分析了其前驱事件-术后 RVOTO,结果显示接受 Rastelli 手术,室间隔缺损内径较大的患儿更易出现术后的 RVOTO。和传统的 REV 手术相比,本次研究中采用的改良 REV 使用了自体肺动脉瓣组织,其构建的右室流出道生长潜力高于传统 REV^[4],更加优于使用了没有任何生长潜力外管道的 Rastelli,故改良 REV 术后出现 RVOTO 的时间晚于 Rastelli,然而采用自体肺动脉瓣组织构建新的右室流出道增加了手术难度,且更易出现术后新构建肺动脉瓣的关闭不全;大的室间隔缺损意味着大的心室内隧道体积,这可能会占用较多的右心室内空间从而引起右室流出道的狭窄^[16]。至于术后呼吸机辅助时间较短的患儿为何易发生术后 RVOTO 也另我们十分困惑,有待于后续的研究。

最后本次研究也不可避免的具有一些缺点和不足,比如我们得出了女性患儿比男性患儿更易发生术后的二尖瓣关闭不全的结论,然而却无法解释,这很有可能是因为本次研究的样本量较小而出现的统计学偏差;本次研究没有发现和术后远期再干预相关的危险因素,这可能是因为研究随访时间较短而尚未出现较多的远期再干预事件;另外本次研究没有对比改良 REV 和传统 REV 的预后情况等,以上这些均需要后续的研究来继续完善。

作为 TGA/LVOTO 的传统手术方式,接受 Rastelli 手术的患儿年龄较大, LVOTO 更加严重且多期手术比例更高,而改良 REV 手术对患儿的年龄无要求,患儿术后早期死亡率很低,早期再干预也较少,改良 REV 手术易出现术后新构建肺动脉瓣关闭不全,接受 Rastelli 手术和室间隔缺损较大的患儿易出现术后的 RVOTO,但在平均 17 个月的随访中因术后 PVI 和 RVOTO 造成的远期再干预率很低,故总体预后较好。

参考文献

- 1 Emani SM, Beroukhi R, Zurakowski D, *et al.* Outcomes after anatomic repair for d-transposition of the great arteries with left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*, 2009, 120(11 Suppl): S53-S58.

- 2 高华炜, 李守军, 闫军, 等. 完全型大动脉转位行大动脉调转术十年 (2001 ~ 2012 年) 的变化趋势——单中心报告. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2015, 22(7): 638-641.
- 3 贺东, 吴清玉. Rastelli 手术治疗复杂先天性心脏病. *中华胸心血管外科杂志*, 2003, (03): 51-52.
- 4 胡盛寿, 李巅远, 沈向东, 等. 保留肺动脉瓣的改良 REV 手术治疗复杂型大动脉转位——附 3 例报道及文献综述. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2006, 13(4): 215-217.
- 5 胡盛寿, 李守军, 王欣, 等. 改良 Nikaidoh 手术治疗伴左室流出道狭窄的大动脉转位. *中华胸心血管外科杂志*, 2006, 13(6): 381-382.
- 6 Sharma R, Choudhary SK, Bhan A, *et al.* Late outcome after arterial switch operation for complete transposition of great arteries with left ventricular outflow tract obstruction. *Ann Thorac Surg*, 2002, 74(6): 1986-1991.
- 7 Vouhé PR, Tamisier D, Leca F, *et al.* Transposition of the great arteries, ventricular septal defect, and pulmonary outflow tract obstruction. Rastelli or Lecompte procedure? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992, 103(3): 428-436.
- 8 Di Carlo D. REV (Lecompte) procedure: how much better than the Rastelli operation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004, 26(6): 1226-1227.
- 9 Kalfa D, Vergnat M, Baruteau AE, *et al.* Damus anastomosis associated with REV/Rastelli procedure allows to extend indications for anatomical repair in complex transposition of great arteries. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014, 18(6): 844-846.
- 10 Hörer J, Schreiber C, Dworak E, *et al.* Long-term results after the Rastelli repair for transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg*, 2007, 83(6): 2169-2175.
- 11 Kreutzer C, De Vive J, Oppido G, *et al.* Twenty-five-year experience with rastelli repair for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000, 120(2): 211-223.
- 12 Cleveland DC, Kirklin JK, Pavnica JW, *et al.* Late Left Ventricular Outflow Tract Obstruction Following the Rastelli Operation: Expectations Out to 20 Years. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2016, 7(5): 605-610.
- 13 Brown JW, Ruzmetov M, Huynh D, *et al.* Rastelli operation for transposition of the great arteries with ventricular septal defect and pulmonary stenosis. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91(1): 188-193.
- 14 Wu KL, Wang JK, Lin MT, *et al.* Left ventricular outflow tract obstruction in complete transposition of the great arteries——echocardiography criteria for surgical strategies. *Circ J*, 2010, 74(6): 1214-1218.
- 15 Hazekamp M, Portela F, Bartelings M. The optimal procedure for the great arteries and left ventricular outflow tract obstruction. An anatomical study. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31(5): 879-887.
- 16 贺东, 吴清玉, 许建屏, 等. Rastelli 手术治疗完全大动脉转位合并室间隔缺损及肺动脉瓣下狭窄. *中日友好医院学报*, 2002, 16(4): 215-217.

收稿日期: 2018-08-21 修回日期: 2018-10-27

本文编辑: 刘雪梅