

•心脏介入 Cardiac intervention•

二代 Amplatzer 动脉导管未闭封堵器在儿童膜周部室间隔缺损治疗中的应用

罗 刚, 泮思林, 孙宏晓, 王葵亮, 纪志娴, 杜占慧

【摘要】 目的 总结二代 Amplatzer 动脉导管未闭封堵器(ADO II)介入治疗膜周部室间隔缺损(pmVSD)的效果和经验。**方法** 回顾性研究 2016 年 1 月至 2020 年 10 月青岛大学附属妇女儿童医院采用 ADO II 介入封堵治疗的 15 例 pmVSD(9 例伴发膜部瘤)、1 例法洛氏四联症 VSD 修补术后残余漏、1 例 pmVSD 修补术后残余漏患儿。术后随访观察是否存在残余分流、瓣膜反流和心律失常等并发症。**结果** 17 例患儿中男 10 例,女 7 例;中位年龄 3.25 岁(1.7~8.0 岁),中位体质量 16.0 kg(10.5~31.0 kg);中位室间隔缺损为 3.0 mm(2.0~5.0 mm),中位肺血管阻力为 1.4 Wood U/m²(1.1~2.2 Wood U/m²),中位肺循环/体循环血流量比值(Qp/Qs)为 1.29(1.0~1.7)。11 例患儿接受顺行路径释放 ADO II,6 例为逆行路径,术中均无封堵器脱落、死亡等严重并发症。所有患儿定期随访,随访时间为 16.6 个月(1~40 个月),无完全性房室传导阻滞及主动脉瓣反流。**结论** pmVSD 与残余漏解剖结构多变,选择 ADO II 介入封堵治疗在减少并发症、保证治疗效果上具有优势,尤其适用于 pmVSD 伴膜部瘤患儿。完全性房室传导阻滞仍然是术后需持续关注的严重并发症。

【关键词】 Amplatzer 动脉导管未闭封堵器;室间隔缺损;残余漏;介入治疗;儿童

中图分类号:R725.4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-11-1105-04

Application of Amplatzer duct occluder II in treating sick children with perimembranous ventricular septal defect: clinical efficacy and preliminary experience LUO Gang, PAN Silin, SUN Hongxiao, WANG Kuiliang, JI Zhixian, DU Zhanhui. Heart Disease Center, Affiliated Women and Children's Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong Province 266034, China

Corresponding author: PAN Silin, E-mail: silinpan@126.com

【Abstract】 Objective To summarize the clinical efficacy and experience of using Amplatzer duct occluder II (ADO II) for transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect(pmVSD) in pediatrics. **Methods** The clinical data of 17 child patients with non-patent ductus arteriosus structural heart disease, who were admitted to the Affiliated Women and Children's Hospital of Qingdao University of China between January 2016 and October 2020 to receive interventional closure therapy with ADO II, were retrospectively analyzed. The heart diseases included pmVSD ($n=15$, 9 patients having associated pseudo theca tumor), residual leakage after VSD repair for Fallo tetralogy ($n=1$), and residual leakage after pmVSD repair ($n=1$). Postoperative observation was focused on the complications such as residual shunt, valve regurgitation, arrhythmia, etc. **Results** The 17 patients included 10 male children and 7 female children. The median age was 3.25 years old (1.7-8.0 years old) and the median body weight was 16.0 kg (10.5-31.0 kg). The median diameter of VSD was 3.0 mm (2.0-5.0 mm), the median pulmonary vascular resistance(PVR) was 1.40 Wood U/m² (1.1-2.2 Wood U/m²), and the median pulmonary circulation/systemic circulation blood flow ratio(Qp/Qs) was 1.29(1.0-1.7). Successful anterograde release of ADO II was accomplished in 11 child patients and retrograde release of ADO II in 6 child patients. During operation no serious complications such as occluder falling-off, death, etc. occurred. All child patients were followed up regularly, with a median follow-up period of 16.6 months (1-40 months). No complete atrioventricular block or aortic regurgitation occurred. **Conclusion** The

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.11.005

基金项目: 国家自然科学基金(81770316、81970249)、泰山学者工程资助项目(2018)

作者单位: 266034 山东 青岛大学附属妇女儿童医院心脏中心

通信作者: 泮思林 E-mail: silinpan@126.com

anatomic features of pmVSD and residual fistula are varied. The use of ADO II in interventional closure therapy can reduce complications and ensure a satisfactory therapeutic effect. This technique is especially valuable for child patients with pmVSD complicated by pseudo theca tumor. However, postoperative complete atrioventricular block is a serious complication that requires ongoing concern. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 1105-1108)

【Key words】 Amplatzer duct occluder II; ventricular septal defect; residual fistula; interventional treatment; child

随着封堵器和介入技术发展,介入治疗因创伤小、恢复快等优势,已用于室间隔缺损(ventricular septal defect, VSD)。膜周部室间隔缺损(perimembranous ventricular septal defect, pmVSD)是 VSD 最常见亚型,邻近组织结构复杂,Amplatzer 封堵器介入术后完全性房室传导阻滞发生率高,未能在临床广泛推广^[1-3]。二代 Amplatzer 动脉导管未闭封堵器(Amplatzer duct occluder II, ADO II)主要应用于婴幼儿长管形动脉导管未闭封堵治疗,该装置结构柔软,可降低对主动脉瓣和房室结影响,在封堵 VSD 中临床研究已有报道^[4-5],针对 pmVSD 及先天性心脏病术后残余漏报道较少^[6]。青岛大学附属妇女儿童医院采用 ADO II 介入封堵治疗儿童 pmVSD 和先天性心脏病术后残余漏,取得良好临床效果,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

回顾性研究 2016 年 1 月至 2020 年 10 月青岛大学附属妇女儿童医院采用 ADO II 介入封堵治疗的 15 例 pmVSD、1 例法洛氏四联症 VSD 修补术后残余漏、1 例 pmVSD 修补术后残余漏患儿。本研究遵循《世界医学协会赫尔辛基宣言》伦理原则,经青岛大学附属妇女儿童医院伦理委员会批准(QFELL-KY-2019-64),豁免知情同意。所有受试儿监护人术前均被告知介入封堵术程序、优点和潜在风险并签署手术知情同意书。

患儿入选标准符合《常见先天性心脏病介入治疗中国专家共识》^[7]:①体质量>10 kg;②缺损边缘距主动脉下缘 ≥ 2 mm;③左心房、左心室增大;④感染性心内膜炎病史;⑤反复呼吸道感染。排除标准:①pmVSD 伴主动脉瓣脱垂、主动脉瓣关闭不全或主动脉瓣狭窄;②缺损直径>6.0 mm,缺损上缘与主动脉瓣间距离<1 mm,呈漏斗状;③重度肺动脉高压;④伴有外科治疗的其他心内畸形;⑤活动性细菌感染、心内膜炎、败血症;⑥有抗血小板或抗凝药

物禁忌证。所有患儿术前常规接受标准 12 导联心电图、胸部正位 X 线片和血液相关检查。

1.2 手术方法

术前所有患儿接受预防性头孢唑啉(50 mg/kg)静脉滴注,常规禁食、禁饮水并补液。全身麻醉下穿刺右股动脉、静脉,静脉肝素化(100 U/kg),保持活化凝血时间(ACT)为 200 s;行左、右心导管检查,测肺动脉压力、左心室压力,抽取上下腔静脉、右心房、肺动脉及主动脉血样进行血气分析,根据血氧饱和度计算肺循环/体循环血流量比值(Qp/Qs);采用 4 F/5 F 修剪猪尾导管和 0.032 英寸超滑导丝自左心室侧穿过 VSD,将导丝推进至左肺动脉或上腔静脉;采用鹅颈圈套器沿右股静脉逆行抓取,创建动静脉输送轨道;沿 0.032 英寸超滑导丝,从股静脉送入输送鞘穿过 VSD 到达主动脉根部,用猪尾导管压入左心室;沿输送鞘送入 ADO II 封堵器(美国 AGA 医药公司),透视下依次释放左侧伞盘、腰部及右侧伞盘,即刻左心室造影和经胸超声心动图确认封堵器位置固定、主动脉瓣无反流,释放封堵器,完成手术。术后口服阿司匹林(3~5 mg/kg)抗血小板治疗 6 个月,复查超声心动图观察是否有残余分流,医源性主动脉瓣、三尖瓣关闭不全。术后 3 d 完善动态心电图检查,评估有无房室传导阻滞。如无异常,术后 5 d 出院。

术后 1、3、6、12 个月及之后每年定期随访复查经胸超声心动图和心电图。

2 结果

入组 17 例患儿中男 10 例,女 7 例;中位年龄 3.25 岁(1.7~8.0 岁),中位体质量 16.0 kg(10.5~31.0 kg);中位室间隔缺损为 3.0 mm(2.0~5.0 mm),中位肺血管阻力为 1.4 Wood U/m²(1.1~2.2 Wood U/m²),中位 Qp/Qs 值为 1.29(1.0~1.7),见表 1。11 例患儿为顺行路径释放 ADO II,6 例为逆行路径,术中均无封堵器脱落、死亡等严重并发症。

术后即刻经胸超声心动图评估显示,封堵器位

表 1 患儿基础临床资料

患 儿	性 别	年 龄 /岁	体 重 /kg	身 高 /cm	VSD /mm	肺血管阻力 /(Wood U/m ²)	Qp/Qs	ADO II 型号
1	男	2.33	13.5	90	3.0	2.22	1.68	05-04
2	男	4.00	17.0	105	3.0	1.52	1.15	04-04
3	女	7.00	21.5	127	2.0	1.10	1.05	03-06
4	女	2.25	10.5	85	3.0	1.69	1.27	05-06
5	男	5.00	16.0	111	3.5	1.62	1.49	04-06
6	男	3.75	14.5	100	4.0	1.27	1.39	04-06
7	女	4.83	17.0	109	2.0	1.16	1.29	04-06
8	男	2.66	14.5	94	3.0	1.40	1.36	04-06
9	男	3.42	17.5	98	4.0	1.33	1.40	06-06
10	男	2.75	14.0	92	4.0	1.25	1.23	06-06
11	男	2.00	13.0	154	2.0	1.62	1.12	04-06
12	女	6.00	31.0	132	2.0	1.42	1.74	04-04
13	女	1.66	13.0	88	2.0	1.32	1.00	05-04
14	男	5.00	29.0	120	2.5	1.43	1.20	04-04
15	女	3.25	16.5	99	3.0	1.41	1.15	04-04
16	男	3.08	16.0	103	5.0	1.21	1.34	06-06
17	女	8.00	26.0	143	3.0	1.23	1.60	05-06

置和塑形良好,未发现主动脉瓣、三尖瓣反流。术后 3 d 动态心电图显示无房室传导阻滞,术前有不完全右束支传导阻滞的 2 例患儿术后未加重。术后 2 例 pmVSD 患儿超声心动图显示残余分流,内径均为 1 mm,随访 1 个月后消失。所有患儿接受定期随访,中位随访时间 16.6 个月(1~40 个月),封堵器放置良好,无完全性房室传导阻滞及主动脉瓣反流。

3 讨论

ADO II 是一种由镍钛金属网丝制成的双伞盘装置,不填充织物材料,旨在堵闭中小型动脉导管。该装置较之 ADO I 外形更灵活,输送鞘管更细(4 F/5 F),可通过顺行路径(静脉侧)或逆行路径(动脉侧)释放,适应更具挑战性的心脏缺损封堵。pmVSD 位于主动脉瓣下,涉及膜部室间隔邻近组织如主动脉瓣、三尖瓣、腱索、房室结和传导束,约占所有 VSD 70%。经胸 VSD 修补术是 pmVSD 传统治疗,术后存在完全性房室传导阻滞、残余漏、心包切开综合征和感染等风险^[8]。经导管封堵 pmVSD 作为新兴手术方式,无需体外循环和胸骨切开,具有术后恢复快、住院时间短等优势。本中心初步临床经验证实,选择 ADO II 经皮封堵 pmVSD 或 VSD 修补术后残余漏安全有效,操作相对简单,手术时间缩短。

选择 Amplatzer ADO 封堵器治疗 pmVSD,完全性房室传导阻滞发生率为 3%~20%,除与 pmVSD 位置靠近传导束有关外,也与封堵器伞盘挤压及输送系统机械损伤有关,晚期发生则高度归因于传导束炎症纤维化^[1-3]。研究显示,ADO II 应用于封堵 pmVSD 的成功率为 90%~98%^[4-5]。完全性房室

传导阻滞风险降低,考虑与 ADO II 结构有关,即镍钛合金金属丝网较薄,结构柔软,依靠封堵器腰部支撑力、非伞盘夹持力,封堵 pmVSD 最大限度减少了传导束上应力挤压^[9]。除了柔软灵活的设计外,高效的逆行传递能力也是其最大优势,但对于建立动静脉路径困难者,术中需警惕对三尖瓣和主动脉瓣的损害。ADO II 可应用较细的输送鞘(4 F/5 F),对局部组织和血管损伤最小,操作灵活、快捷,避免较长时间反复操作对传导束损害。Ghaderian 等^[8]研究报道,ADO II 封堵 pmVSD 应用中未发生完全性房室传导阻滞。本组患儿术后中位随访时间 16.6 个月,未发现完全性房室传导阻滞。

pmVSD 靠近三尖瓣和主动脉瓣,经导管封堵治疗可能会影响瓣膜功能,主动脉瓣关闭不全是主要并发症之一^[10]。由于 ADO II 伞盘比腰部大 4 mm,VSD 边缘与主动脉瓣之间应确保距离至少 2 mm。ADO II 封堵器释放前应反复经胸超声心动图检查,以确认主动脉瓣未受影响。除主动脉瓣功能不全外,三尖瓣也易受影响,右侧伞盘尺寸较大可能会影响三尖瓣隔瓣活动。本研究中所有患儿均无主动脉瓣和三尖瓣反流。精确评估 VSD 和选择合适尺寸封堵器,是减少手术相关并发症的重要因素。临床经验有助于术者结合超声和心室造影准确了解缺损大小,但 pmVSD 伴膜部瘤仍具挑战性。ADO II 理想状态是将缺损和膜部瘤彻底阻塞,且不损坏周围瓣膜和传导束^[11]。本组患儿中 pmVSD 伴膜部瘤者 9 例,所有操作均经静脉侧顺行释放封堵器,过程顺利。

VSD 修补术后残余漏是儿童心脏外科主要并发症之一,发生率为 1%~10%(有文献报道高达 25%^[12]),可能与术中未切开膜部瘤、瓣膜致视野不清晰、补片大小不合适、修补时遗漏膜部瘤出口、三尖瓣隔瓣基底部组织薄弱、缝线受力不均及结扎线撕脱等有关^[13]。尽管多数 VSD 残余漏分流口较小,短时间内患儿多能耐受,但持续左向右分流,则可能导致左心容量负荷和肺动脉压力增加,患感染性心内膜炎概率增大,从而需要进一步处理。由于残余漏口多为不规则形状,介入治疗中导丝通过漏口进入右心室时有困难。ADO II 专为阻塞小型动脉导管设计、应用管鞘细小、建立动静脉轨道较灵活、质地柔软等,均符合 VSD 术后残余漏封堵条件。国内研究显示选择 ADO II 封堵治疗 VSD 修补术后残余漏,术后即刻和中远期随访效果良好,因此推荐对此类患儿首选该治疗方法^[13]。本研究对 2 例 VSD 修补术后残余漏患儿尝试应用 ADO II 封堵,术后无机

械性溶血、完全性房室传导阻滞,结果与国外研究相同,未观察到明显不良反应^[14]。

总结本组临床经验,ADO II 封堵 pmVSD 主要条件包括:①pmVSD 直径<4 mm,呈管状或隧道形,或伴膜部瘤者最为合适;②缺损边缘至主动脉瓣有足够距离(>2 mm);③pmVSD 伴膜部瘤者能清楚显示右侧分流口,ADO II 腰部直径较残余漏 ≥ 1 mm。本组患儿因心脏杂音就诊,认为对于除明显血流动力学异常者外的患儿,尤其是先天性心脏病外科术后残余漏患儿,尽管 VSD 缺损较小,也应考虑到家属焦虑心理和感染性心内膜炎等风险,给予及时治疗。本研究局限性在于随访时间短,经皮 pmVSD 封闭技术近期随访安全有效,尚不明确远期随访效果。由于国产封堵器改良优化,治疗 pmVSD 效果良好,这也是本研究纳入病例数少的原因。因此需要进一步开展大样本远期前瞻性研究。

综上所述,pmVSD 与残余漏解剖结构多变,靠近瓣膜、传导束,操作过程复杂,因此介入封堵治疗是一项挑战性操作。选择 ADO II 介入封堵 pmVSD 及残余漏,在减少并发症、保证治疗效果上具有优势,尤其适用于 pmVSD 伴膜部瘤患儿。完全性房室传导阻滞仍然是术后需持续关注的严重并发症。为此,必须对大量患儿进行长期研究评估。

[参考文献]

- [1] Suligoj B, Cernic N, Zorc M, et al. Retrograde transcatheter closure of ventricular septal defect with Amplatzer Duct Occluder II [J]. Postepy Kardiologii Interwencyjnej, 2016, 12: 177-178.
- [2] Saurav A, Kaushik M, Mahesh Alla V, et al. Comparison of percutaneous device closure versus surgical closure of perimembranous ventricular septal defects: a systematic review and meta-analysis[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2015, 86: 1048-1056.
- [3] Polat TB, Turkmen E. Transcatheter closure of ventricular septal defects using the Amplatzer Duct Occluder II device: a single-center experience[J]. Postepy Kardiologii Interwencyjnej, 2016, 12: 340-347.
- [4] Koneti NR, Sreeram N, Penumatsa RR, et al. Transcatheter retrograde closure of perimembranous ventricular septal defects in children with the Amplatzer duct occluder II device[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60: 2421-2422.
- [5] Zhao LJ, Han B, Zhang JJ, et al. Transcatheter closure of congenital perimembranous ventricular septal defect using the Amplatzer duct occluder 2[J]. Cardiol Young, 2018, 28: 447-453.
- [6] 赵鹏军,余志庆,傅立军,等. 新型动脉导管未闭封堵器封堵膜周部室间隔缺损的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 433-435.
- [7] 中国医师协会心血管内科分会先心病工作委员会. 常见先天性心脏病介入治疗中国专家共识. 二、室间隔缺损介入治疗[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 87-92.
- [8] Ghaderian M, Merajie M, Mortezaeian H, et al. Efficacy and safety of using Amplatzer Ductal Occluder for transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect in pediatrics[J]. Iran J Pediatr, 2015, 25: e386.
- [9] Forsey J, Kenny D, Morgan G, et al. Early clinical experience with the new Amplatzer Ductal Occluder II for closure of the persistent arterial duct[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2009, 74: 615-623.
- [10] Ji W, Zhang ZF, Zhao WC, et al. Clinical study of transcatheter occlusion in treating ventricular septal defect combined with right coronary cusp bulge[J]. J Intervent Med, 2018, 1: 205-211.
- [11] Atik S, Saltik L. Transcatheter closure of ventricular septal defect with two different devices[J]. Cardiol Young, 2018, 28: 1364-1366.
- [12] Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, et al. Outcome of patients after surgical closure of ventricular septal defect at young age: longitudinal follow-up of 22-34 years[J]. Eur Heart J, 2004, 25: 1057-1062.
- [13] 赵璐,刘芳,吴琳,等. 先天性心脏病术后残余室间隔缺损介入治疗及中长期随访[J]. 中国循证儿科杂志, 2014, 9: 371-376.
- [14] Santhanam H, Yang L, Chen Z, et al. A meta-analysis of transcatheter device closure of perimembranous ventricular septal defect[J]. Int J Cardiol, 2018, 254: 75-83.

(收稿日期:2020-11-18)

(本文编辑:边 伟)