

• 临床研究 •

婴幼儿法乐四联症一期根治术后早期死亡的危险因素分析

魏晓灿, 吴 春[△], 潘征夏, 李勇刚, 安 永, 李洪波, 代江涛, 王 刚

(重庆医科大学附属儿童医院胸心外科, 重庆 400014)

摘要:目的 分析影响婴幼儿法乐四联症(TOF)一期根治治疗的危险因素,探讨法乐四联症一期根治的围术期处理方法。方法 收集该院 2003 年 1 月至 2012 年 11 月期间行 TOF 根治术的 195 例患儿(分死亡组和存活组)的住院资料,进行统计学分析。结果 单因素方差分析显示,年龄、McGoon 比值(左、右肺动脉直径之和与膈平面降主动脉直径的比值)、体外循环时间及主动脉阻断时间在 TOF 患儿术后死亡与存活间差异具有统计学意义。多因素 Logistic 逐步回归分析:McGoon 比值小于 1.0,体外循环时间大于 90 min,主动脉阻断时间大于 70 min,年龄小于 3 个月,与 TOF 根治手术患儿发生术后死亡相关。结论 婴幼儿期行 TOF 一期根治是安全可靠的,McGoon 比值、体外循环时间及主动脉阻断时间、年龄是 TOF 一期根治术后早期死亡的危险因素。

关键词:法乐四联症;婴儿(1~3 月);危险因素

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.36.015

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)36-4400-02

Analysis on the risk factors affecting the early postoperative outcome in patients of infants and young children with tetralogy of Fallot

Wei Xiaocan, Wu Chun[△], Pan Zhengxia, Li Yonggang, An Yong, Li Hongbo, Dai Jiangtao, Wang Gang

(Cardio-Thoracic Surgery, Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 400000, China)

Abstract: Objective Analysis the influence risk factors of infants and young children tetralogy of Fallot for radical treatment, and explore the perioperative treatment methods. **Methods** 195 cases(include death group and survival group)of hospitalized data of TOF resection in this hospital were collected in January 2003 to November 2012, then statistical analysis was done. **Results** Univariate analysis of variance showed, age, weight, McGoon ratio, cardiopulmonary bypass time and aortic clamping time were statistically significant in two groups, Multivariate Logistic regression analysis showed McGoon ratio <1.0, cardiopulmonary bypass time >90 min, aortic clamping time >70 min, age <3 months were related to the postoperative death of TOF radical operation. **Conclusion** It is safe and reliable of radical surgery in infants and young children, McGoon ratio, cardiopulmonary bypass time and aortic clamping time, age are the risk factors of the postoperative death of TOF radical operation.

Key words: tetralogy of Fallot; infants(1 to 3); risk factors

法乐四联症(tetralogy of fallot, TOF)在先天性心脏病中占 12%~14%,是最常见的紫绀型先天性心脏病,占紫绀型先天性心脏病 50%~90%。自上世纪 80 年代来,TOF 心内直视根治手术在小年龄患儿中推广开来,近年来,随着手术方法的不断改善,手术年龄在逐渐低龄化。但 TOF 的手术年龄仍然存在争议。本文重点分析影响本院婴幼儿 TOF 的高危因素,探讨 TOF 的最佳手术年龄及适应证。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2003 年 1 月至 2012 年 11 月期间行 TOF 根治术的婴幼儿共 195 例,男 110 例,女 85 例,年龄(12.3±7.8)个月,体质量(8.2±2.4)kg,McGoon 比值(左、右肺动脉直径之和与膈平面降主动脉直径的比值)(1.5±0.5),均经超声心动图检查,有 20 例行心血管造影检查,胸部 CT 检查 34 例,以明确肺血管发育情况及侧枝血管情况。

1.2 方法 全组患者均在全麻和体外循环下行心内根治术。取胸骨正中切口,必要时切除胸腺,建立体外循环(CBP),采用中度低温常规灌注。本组患儿有 65 例采用右心房(RA)联合肺动脉切口,采用右心室流出道(ROVT)跨瓣环小切口或两种切口联合应用的患儿有 130 例,手术采取切除肥厚隔壁束,修补室间隔缺损(VSD),跨或不跨肺动脉瓣环补片。修补 VSD、扩大肺动脉及右室流出道有多数采用自体心包,有 5 例患儿使

用牛心包补片。同期处理其他合并畸形。

1.3 临床观察指标 包括年龄、体质量、McGoon 比值、手术时间、主动脉阻断时间、体外循环时间、呼吸机使用时间、早期并发症、晚期并发症等。其中早期并发症包括低心排综合征、心律失常、肺动脉瓣反流及胸腔积液,晚期并发症主要有瓣膜反流、右心功能不全及室性心律失常。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件对数据进行处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验进行单因素分析。对单因素分析有统计学意义的因素采用多因素 Logistic 逐步回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

全组患儿共有 11 例发生术后死亡(死亡组),手术死亡率 5.6%,死亡原因:低心排综合征 8 例、多器官功能衰竭及电解质紊乱等 3 例。单因素分析显示,年龄、McGoon 比值、体外循环时间及主动脉阻断时间在 TOF 患儿术后是否死亡间差异有统计学意义($P < 0.05$),说明年龄、McGoon 比值、体外循环时间及主动脉阻断时间是 TOF 患儿发生术后死亡的危险因素。将各个因素进行分层,年龄(<3 月=0,12 例;3~12 月=1,81 例;12~36 月=2,102 例),McGoon 比值(<1.0=0,10 例;>1.0=1,185 例),体外循环时间分组(<90 min=0,108 例;>90 min=1,87 例),主动脉阻断时间(<70 min=0,89 例;>70

min=1,106 例)。将单因素分析中差异具有统计学意义的因素作为可疑因素放入 Logistic 回归模型作为自变量,以生存状况作为因变量进行 Logistic 回归分析,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义,其中上述危险因素中最终进入方程的有 McGoon 比值小于 1.0,体外循环时间大于 90 min,主动脉阻断时间大于 70 min,年龄小于 3 月,说明这些因素均是与患儿生存状况有关的独立危险因素,见表 2。

表 1 相关指标对 TOF 患儿生存状况的影响($\bar{x}\pm s$)			
变量	死亡组($n=11$)	存活组($n=184$)	P
年龄(月)	6.7 $\pm$ 3.6	12.3 $\pm$ 7.8	0.012
体质量(kg)	5.6 $\pm$ 1.4	8.1 $\pm$ 2.4	0.120
McGoon 比值	1.0 $\pm$ 0.2	1.5 $\pm$ 0.4	0.010
手术时间(min)	263.4 $\pm$ 65.5	222.6 $\pm$ 43.8	0.060
体外循环时间(min)	143.0 $\pm$ 38.6	94.9 $\pm$ 23.8	0.020
主动脉阻断时间(min)	85.5 $\pm$ 11.4	74.9 $\pm$ 16.4	0.030
呼吸机使用时间(min)	67.6 $\pm$ 67.5	45.9 $\pm$ 51.7	0.194

表 2 婴幼儿 TOF 手术死亡的 Logistic 多因素回归分析						
因素	β	SE	Wals	自由度	P	相对危险性
McGoon 比值小于 1.0	2.494	0.721	11.956	1	0.001	12.111
体外循环时间大于 90 min	2.080	1.060	8.433	1	0.040	21.716
主动脉阻断时间大于 70 min	2.137	1.059	4.070	1	0.044	0.118
年龄小于 3 个月	3.028	0.907	12.512	1	0.02	0.040

3 讨 论

法乐四联症(tetralogy of fallot,TOF)在先天性心脏病中占 12%~14%,是最常见的紫绀型先天性心脏病,占紫绀型先天性心脏病 50%~90%。手术治疗是目前惟一的有效的治疗方式。不接受手术治疗的患儿约 40%在 3 岁以内夭折^[1]。早期手术可以减少或消除畸形对心脏的损害,还能减少心肌缺氧的时间,可以更好的保护心肌,同时也减小了缺氧对其他系统的影响^[2],所以原则上来说,越早积极治疗,患儿的治疗效果就会越好。加州大学 McElhinney 等^[3]对 71 例 TOF 患儿行根治治疗,年龄 4~90 d,平均 52 d,治疗效果良好;Nollert 等^[4]通过对 490 例 TOF 根治术后生存的患者行长达 36 年的随访,为 TOF 患者早期行根治手术提出了更有利的证据。对于手术方式而言,多数心脏中心推荐一期根治^[5-6]。Derby 等^[7]提倡 TOF 治疗常规行根治手术治疗。TOF 根治术治疗有诸多优点,包括减轻由于缺氧导致的各个脏器的损害、防止右心室的肥厚、右室流出道纤维化,并促进肺血管的发育,避免姑息手术后 II 期手术的风险等^[8]。故目前大部分心脏中心接受婴幼儿一期根治手术治疗,甚至有作者提出 TOF 只要有临床症状,任何年龄都可进行根治手术^[9]。也有学者认为即使没有症状,在新生儿期实施根治手术,也可以取得很好的治疗效果。但是,也有学者认为婴幼儿行 TOF 根治手术,手术的安全性较低,患儿的死亡率及并发症较高^[10]。在本组病例中,手术总死亡率为 5.6%,但近年来死亡率已降至 4%以下,与相关报道相近。本研究将手术年龄纳入到法乐氏四联症死亡 Logsitc 多因素回归分析中,结果显示年龄小于 3 月,差异有统计学意

义($P<0.05$),在婴幼儿期行根治手术治疗是安全可靠的,本研究主张在没有频繁缺氧发作的情况下治疗年龄大于 3 个月为佳。

Cobanoglu 等^[11]报道体外循环时间大于 90 min、主动脉阻断时间大于 60 min 是影响 1 岁以下患儿 TOF 根治术后死亡的危险因素。本组研究将体外循环时间及主动脉阻断时间分层后纳入到 TOF 死亡 Logsitc 多因素回归分析中,分析结果显示:体外循环时间大于 90 min,主动脉阻断时间大于 70 min,差异有统计学意义($P<0.05$),说明体外循环时间、主动脉阻断时间是 TOF 患者手术死亡的危险因素。

另一个危险因素为 McGoon 比值,即肺动脉发育程度。McGoon 等提出了以左右肺动脉直径与降主动脉穿膈肌处直径之比(McGoon ratio)作为根治手术的标准^[12]。目前大多数医疗机构 TOF 行根治手术条件是 McGoon 值大于 1.2^[13],且远端肺血管发育好。但也有研究认为无需考虑肺动脉的大小,而直接行根治手术。因为由于 TOF 患儿肺动脉顺应性较好,术后肺动脉有一个重建的过程,右室流出道梗阻解除后肺血流增加,肺动脉的血流可以刺激肺血管的发育^[14]。而且由于肺动脉术前、术中及术后肺动脉扩张的压力是不同的,所以术后肺动脉直径较术前可能要大^[1]。而本院结合各方面因素及经验分析认为,McGoon 比值大于 1.0,可取得满意的手术效果。本组研究将 McGoon 比值分组纳入 Logsitc 多因素回归分析中,差异有统计学意义($P<0.05$),也证明了这一点。这也使 TOF 根治手术的治疗范围进一步扩大。

以上分析结果说明,TOF 患儿在婴幼儿期行根治手术治疗是较为安全可靠的。而充分的术前准备、正确评估肺动脉的发育情况、严格把握手术指征、术中缩短体外循环时间等措施,可降低 TOF 患儿的手术死亡率,使 TOF 患儿得到更好的治疗结果。

参考文献:

[1] 丁文祥,苏肇伉.小儿心脏外科学[M]. 济南:山东科学技术出版社,2000;370-383.

[2] 吴春,李勇刚,潘征夏,等.87 例婴幼儿法乐氏四联症根治术[J]. 重庆医科大学学报,2009,34(4):486-489.

[3] McElhinney DB, Reddy VM, Silverman NH, et al. Atro-ventricular septal defect with common valvar or ifice and tetralogy of Fallot revisited;making a case for primnry repair in infancy[J]. Cardiol Young,1988,8(4):455-461.

[4] Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, et al. Long-term survival in partients with repair of tetralogy of fallot;36-year follow up of 490 survivors of the first year after surgical repair[J]. J AM Coll Cardiol,1997,30(5):1374-1383.

[5] Di Donato RM, Jonas RA, Lang P, et al. Neonatal repair of tetralogy of Fallot with and without pulmonary atresia [J]. J Thorac Cardiovasc Surg,1991,101(1):126-137.

[6] Bove T, Francois K, De GrooteK, et al. Outcome analysis of major cardiac operations in low weight neonates[J]. Ann Thorac Surg,2004,78(1):181-187.

[7] Derby CD, Pizarro C. Routine primary repair of tetralogy of Fallot in the neonate[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2005,3(5):857-863.

[8] Lee C, Kim SC, Galogavrou M, et al. (下转第 4404 页)

由基增多,致使炎症反应加重。体内多种细胞如平滑肌细胞、单核巨噬细胞、血管内皮细胞、血小板等活化后都可产生 CD₄₀L,通过 CD₄₀-CD₄₀L 信号传导通路,诱导单核巨噬细胞、血管内皮细胞等表达趋化因子、黏附分子及选择素等参与调控极体的炎症反应过程^[14]。本研究中 RA 患者外周血血清中 hs-CRP、IL-6 及 CD₄₀L 水平均明显高于对照组的健康人群,且 RA 活动组明显高于稳定组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。提示 hs-CRP、IL-6 及 CD₄₀L 可调节机体炎症反应,是 RA 发生与发展的重要危险因素。

在 RA 患病过程中常可观察到血小板增高的现象,这种炎症性血小板增多症与 RA 患者机体 IL-1 β 、IL-4 及 IL-6 等多种细胞因子的活化有关。本研究 RA 患者中有 50 例血小板正常者和 40 例血小板升高者,对两组患者血清 hs-CRP、IL-6 及 CD₄₀L 进行了比较,结果显示,血小板升高组 RA 患者血清 RF、ESR、hs-CRP、IL-6 及 CD₄₀L 均明显高于血小板正常组的 RA 患者,差异均具有统计学意义($P<0.05$),表明 hs-CRP、IL-6 及 CD₄₀L 等可使血小板的释放增多。

因此,联合检测血清 hs-CRP、IL-6 及 CD₄₀L,有助于临床观察 RA 患者的病情变化和治疗效果,具有一定临床应用价值。

参考文献:

[1] Parulekar AD,Boomer JS,Patterson BM,et al. A randomized controlled trial to evaluate inhibition of T-cell costimulation in allergen-induced airway inflammation[J]. Am J Respir Crit Care Med,2013,187(5):494-501.

[2] Engvall IL,Svensson B,Boonen A,et al. Low-dose prednisolone in early rheumatoid arthritis inhibits collagen type I degradation by matrix metalloproteinases as assessed by serum ICTP—a possible mechanism for specific inhibition of radiological destruction[J]. Rheumatology, 2013,52(4):733-742.

[3] Anink J,Otten MH,Prince FH,et al. Tumour necrosis factor-blocking agents in persistent oligoarticular juvenile idiopathic arthritis: results from the Dutch Arthritis and Biologicals in Children Register[J]. Rheumatology,2013, 52(4):712-717.

[4] Gillespie EF,Raychaudhuri N,Papageorgiou KI,et al. Interleukin-6 production in CD₄₀-engaged fibrocytes in thy-

roid-associated ophthalmopathy: involvement of Akt and NF- κ B[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53 (12): 7746-7753.

[5] Tugnet N,Pearce F,Tosounidou S,et al. To what extent is NICE guidance on the management of rheumatoid arthritis in adults being implemented in clinical practice? A regional survey[J]. Clin Med,2013,13(1):42-46.

[6] 梁秀云. 类风湿性关节炎患者血清 IL-6、TNF- α 、CRP 的水平变化及意义[J]. 海南医学,2012,23(4):85-87.

[7] 黄小霏,范联,陈国华,等. 手足口病患儿血清 IL-6、IL-10、IL-17 水平的变化及其临床意义[J]. 重庆医学,2012, 41(30):3157-3159.

[8] 吴彬,但伶. CD₄₀/CD₄₀L 与肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-10 在炎症中的作用[J]. 重庆医学,2007,36(17):1771-1773.

[9] 张德忠,温建艳,季伟锋,等. 类风湿性关节炎患者 IL-6、IL-18 和 CRP 的水平变化及意义[J]. 放射免疫学杂志, 2009,22(2):155-157.

[10] 姜楠,费允云,赵岩. 白细胞介素-6 阻断剂在类风湿关节炎的治疗应用[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志,2012, 6(3):232-236.

[11] 李巧霞,丛斌,单保恩,等. CCK-8 对胶原诱导型关节炎小鼠滑膜组织 TNF- α 、IL-6 的影响[J]. 山东医药,2011,47 (51):10-12.

[12] Genovese MC,Bojin S,Biagini IM,et al. Tabalumab in rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to methotrexate and naive to biologic therapy: a phase II, randomized, placebo-controlled trial[J]. Arthritis Rheum, 2013,65(4):880-889.

[13] Sambursky R,Davitt WF 3rd,Latkany R,et al. Sensitivity and specificity of a point-of-care matrix metalloproteinase 9 immunoassay for diagnosing inflammation related to dry eye[J]. JAMA Ophthalmol,2013,131(1):24-28.

[14] 孟明,周蕾,高伟敏,等. 活化血小板对类风湿关节炎滑膜炎症和增生影响的实验研究[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2012,28(8):828-829.

(收稿日期:2013-08-21 修回日期:2013-09-20)

(上接第 4401 页)

Repair of tetralogy of Fallot in infancy with a transventricular or a transatrial approach[J]. Eur J Cardiothorac Surg,2002,22(2):174-183.

[9] Pozzi M,Trivedi DB,Kitchiner D,et al. Tetralog of Fallot: What operation, at which age[J]. Eur J Cardiothorac Surg,2000,17(6):631-636.

[10] Piehler JM,Danielson GK,McGoon DC,et al. Management of pulmonary atresia with ventricular septal and hypoplastic pulmonary arteries by rightventricular outflow construction[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,1980,80(4):552-567.

[11] Cobanoglu A,Schultz JM. Total correction of tetralogy of

Fallot in the first year of life: late results[J]. Ann Thorac Surg,2002,74(1):133-138.

[12] 顾恺时. 顾恺时胸心外科手术学[M]. 上海: 上海科技出版社,2003:1275-1279.

[13] Escribano D,Herraz L,Granados M,et al. Tetralogy of Fallot prediction of outcome in the mid-second trimester of pregnancy[J]. Prenat Diagn,2011,31(12):1126-1133.

[14] 湛启辉,王平凡. 法洛氏四联症的外科治疗探讨[J]. 医药论坛杂志,2007,1(23):53-54.

(收稿日期:2013-08-28 修回日期:2013-10-22)