

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.24.030

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200622.1658.008.html>(2020-06-23)

儿童室间隔缺损介入术后并发严重溶血的危险因素分析

陈永茜¹,李 谧¹,易岂建¹,吴晓云²,冯 川³,卢 思¹,向 平^{1△}

(1. 重庆医科大学附属儿童医院心血管内科/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/儿科学重庆市重点实验室,重庆 400014;
2. 重庆医科大学附属儿童医院超声科,重庆 400014;3. 重庆医科大学附属儿童医院放射科,重庆 400014)

[摘要] **目的** 探讨儿童室间隔缺损(VSD)介入术后并发严重溶血的危险因素。**方法** 收集该院 2009 年 8 月至 2018 年 7 月 VSD 介入术后发生严重溶血的患者,分析严重溶血发生的原因、处理及预后。**结果** 共收集 VSD 介入术治疗患儿 1 088 例,其中发生严重溶血 13 例,发生率 1.19%。13 例患儿,男 5 例,女 8 例,月龄 12~85 个月,平均(41.2±20.2)个月,体重 10~20 kg,平均(14.5±3.2)kg。VSD 直径为 3.0~15.0 mm,平均(8.0±4.1)mm,选择封堵器直径为 6~18 mm,平均(9.9±3.9)mm,其中 10 例为对称型封堵器,3 例为非对称型封堵器。所有患儿术后均有不同程度肉眼血尿,尿隐血阳性(++++),伴血红蛋白下降,患儿术前血红蛋白 110~142 g/L,平均(124.5±9.0)g/L,术后血红蛋白 67~119 g/L,平均(100.8±15.0)g/L,所有溶血均发生在术后 48 h 内。11 例予内科保守治疗后好转出院,2 例转外科手术取出封堵器。行多因素 logistic 回归分析发现,超声下直径大小、封堵器直径大小、主肺动脉压力大小、膜部瘤、使用非对称的封堵器是儿童 VSD 介入术后并发严重溶血的危险因素,术后残余分流、中度以上瓣膜反流与儿童 VSD 介入术后并发严重溶血可能有关。**结论** 儿童 VSD 介入术后严重溶血与多种因素有关。

[关键词] 室间隔缺损;介入封堵术;溶血;儿童;危险因素**[中图法分类号]** R725.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)24-4172-04

Analysis on risk factors of complicating severe hemolysis after intervention operation in child ventricular septal defect

CHEN Yongxi¹, LI Mi¹, YI Qijian¹, WU Xiaoyun², FENG Chuan³, LU Si¹, XIANG Ping^{1△}

(1. Department of Cardiology, Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders/Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China; 2. Department of Echocardiography, Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China; 3. Department of Radiology, Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors of complicating severe hemolysis after intervention operation in child ventricular septal defect (VSD). **Methods** The cases of severe hemolysis after VSD interventional operation in this hospital from August 2009 to July 2018 were collected to analyze the causes, treatment and prognosis of severe hemolysis occurrence. **Results** A total of 1 088 cases of VSD interventional operation were collected, among them 13 cases developed severe hemolysis with an incidence rate of 1.19%. The 13 cases included 5 males and 8 females, with the month age of 12–85 (41.2±20.2) months and body weight of 10–20 (14.5±3.2) kg. The diameter of VSD was 3.0–15.0 (8.0±4.1) mm, and the diameter of selected occluders was 6–18 (9.9±3.9) mm, in which 10 cases were the symmetrical occluders. All the cases had different degrees of gross hematuria and the urine occult blood was positive (++++), accompanied by hemoglobin decrease. The preoperative hemoglobin was 110–142 (124.5±9.0) g/L, postoperative hemoglobin

was 67—119 (100.8±15.0) g/L and all hemolysis occurred within postoperative 48 h. Eleven cases were improved and discharged after conservative medical treatment, and 2 cases were transferred to surgery for removing the occluders. The multivariate logistic regression analysis found that the VSD diameter under ultrasound, diameter of occluders, pressure of main pulmonary artery, membrane tumor and use of asymmetric occluders were the risk factors of severe hemolysis occurrence after VSD intervention operation. The postoperative residual shunt and moderate or above valvular regurgitation could be related to complicating severe hemolysis after child VSD intervention operation. **Conclusion** Severe hemolysis after child VSD intervention operation is associated with a variety of factors.

[Key words] ventricular septal defect; transcatheter closure; hemolysis; children; risk factors

先天性心脏病是儿童时期最常见的心脏病,其发病率为 0.7%~0.8%^[1]。占我国重大出生缺陷发病率和病死率的首位。室间隔缺损(VSD)是较为常见的先天性心脏病类型,约占先天性心脏病的 20%左右。VSD 介入术已成为其主要治疗方法,与外科手术相比,介入治疗因其创伤小、恢复快、治疗效果明确而成为先天性心脏病的首选治疗方案,但此手术仍有一系列的并发症出现,如心律失常、封堵器移位或脱落、对瓣膜的影响或损伤、残余分流和溶血等。本研究回顾性分析 2009 年 8 月至 2018 年 7 月本院 VSD 患儿介入术后发生严重溶血的临床资料,探讨术后严重溶血的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2009 年 8 月至 2018 年 7 月本院单纯 VSD 介入术后出现肉眼血尿,伴有血红蛋白下降、尿潜血强阳性的患儿。排除标准:(1)其他疾病所致的肉眼血尿,如 G6PD 缺乏症、自身免疫性溶血、尿路感染、血小板减少等;(2)复杂的先天性心脏病。

1.2 方法

1.2.1 手术指征

参考 2004 年《先天性心脏病经导管介入治疗指南》^[1]。

1.2.2 手术过程

所有患者术前常规行血常规、尿常规、心脏彩超等检查。行股静脉和股动脉穿刺,穿刺成功后常规给予肝素 100 U/kg,封堵前测肺动脉压力,行右心室造影测 VSD 大小,选择合适大小封堵器进行封堵。术后常规予阿司匹林抗血小板聚集、地塞米松减轻室间隔水肿。术后复查血常规、尿常规、心脏彩超。

1.3 资料收集

从医院电子病历系统中收集以下资料进行回顾性分析:(1)性别、年龄、体重;(2)术前检查:血常规、尿常规、超声下缺损大小、缺损类型、压差、是否合并膜部瘤、瓣膜反流情况;(3)术中造影检查结果:缺损大小、类型、主肺动脉压、是否合并膜部瘤;(4)封堵器:厂家、形状、大小;(5)术后检查:血常规、尿常规、

残余分流、瓣膜反流、肺动脉压力;(6)并发症:临床表现、处理、转归等。

1.4 统计学处理

采用 SPSS23.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 K-S 检验是否符合正态分布,符合正态分布者行 *t* 检验。计数资料以率表示。将单因素分析差异有统计学意义的因素及文献复习可能是 VSD 介入术后并发严重溶血的危险因素纳入,行多因素 logistic 回归分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共收集 VSD 介入术后并发严重溶血的患儿 13 例,总发生率为 1.19%。其中男 5 例,女 8 例,月龄 12~85 个月,平均(41.2±20.2)个月,体重 10~20 kg,平均(14.5±3.2)kg。造影缺损大小 3.0~15.0 mm,平均(8.0±4.1)mm。3 例合并膜部瘤,右室面多个破口者 4 例。封堵器大小 6~18 mm,平均(9.9±3.9)mm。封堵器形状对称 10 例、偏心 3 例。术后超声示残余分流 5 例,中度以上瓣膜反流 6 例。

2.2 溶血的发生及处理

所有严重溶血患儿均发生于术后 48 h 内,表现为明显肉眼血尿,伴尿隐血阳性(++~++++),且合并血红蛋白下降,患儿术前血红蛋白 110~142 g/L,平均(124.5±9.0)g/L,术后血红蛋白 67~119 g/L,平均(100.8±15.0)g/L,患儿术前、术后血红蛋白水平差异有统计学意义(*P*<0.05)。所有患儿均予碳酸氢钠、甲强龙、输血、补液等内科保守治疗。11 例经保守治疗后血尿消失,血红蛋白无进行性下降,激素逐渐减停。2 例患儿分别因主动脉瓣中度反流、残余分流影响三尖瓣功能转外科手术。

2.3 多因素 logistic 回归分析

将超声下直径、造影直径、多个破口、是否膜部瘤、主肺动脉压力、封堵器的形状、封堵器的直径、残余分流、中度以上反流等纳入 logistic 回归分析,结果显示超声下直径、主肺动脉压力、封堵器的直径、膜部瘤形成、使用非对称的封堵器是 VSD 介入术后并发严重溶血的独立危险因素。见表 1。

表 1 VSD 介入术后并发严重溶血的多因素 logistic 回归分析

因数	β	标准误差	瓦尔德	自由度	显著性	Exp(B)	EXP(B)的 95%CI	
							下限	上限
超声下直径	0.318	0.146	4.778	1	0.029	1.374	1.033	1.828
造影直径	-0.018	0.128	0.020	1	0.886	0.982	0.764	1.262
多个破口	-1.411	0.862	2.683	1	0.101	0.244	0.045	1.320
膜部瘤	1.758	0.837	4.411	1	0.036	5.800	1.124	29.918
主肺动脉压	0.025	0.009	8.034	1	0.005	1.025	1.008	1.043
非对称封堵器	1.626	0.802	4.105	1	0.043	5.083	1.054	24.499
封堵器直径	0.342	0.147	5.419	1	0.020	1.408	1.056	1.877
残余分流	-.877	0.680	1.660	1	0.198	0.416	0.110	1.579
中度以上反流	-1.056	0.699	2.279	1	0.131	0.348	0.088	1.370
常量	-7.112	1.994	12.726	1	0.000	0.001		

3 讨 论

随着心导管介入技术的发展,介入治疗已成为 VSD 首选的治疗方案,国内多中心研究均已证实,介入治疗是 VSD 安全、有效的治疗方法。但此手术仍有一系列的并发症,溶血则是其严重并发症之一。VSD 处血流速度较大^[2],术后血细胞在高速的血流冲击下撞击金属封堵装置,红细胞的剪切应力增加^[3],造成红细胞破坏,出现溶血,轻者仅表现为尿潜血阳性,严重者可出现肉眼血尿,主要表现为洗肉水、咖啡色或酱油色样的血红蛋白尿,并伴不同程度的血红蛋白下降。多数溶血患儿经内科保守治疗后可痊愈,少数需再次手术治疗^[4]。本研究中严重溶血的发生率 1.19%,与国内外报道一致(0.7%~15.0%)^[5-6]。本研究行多因素 logistic 回归分析发现,超声下直径大小、封堵器直径大小、主肺动脉压力大小、膜部瘤、使用非对称的封堵器是 VSD 介入术后并发严重溶血的危险因素。

3.1 主肺动脉压力、超声下直径、封堵器直径

主肺动脉压力越大,VSD 直径越大,封堵器直径越大,相应的较大封堵器表面形成薄膜的速度较慢,血流与封堵器接触面积增加、接触时间延长,同时封堵器越大其稳定性越差,血液在封堵器表面形成涡流并不断冲刷封堵器导致溶血。李克峰等^[7]曾报道 1 例先天性心脏病 VSD 术后出现严重的肺动脉高压危象,数小时后即出现严重溶血,杜大勇等^[8]也提出,肺动脉压力越大,右心室流出道或流入道的形态发生改变,血流在该处形成湍流,红细胞受到冲击而被破坏。目前,已有多位学者报道大室缺(直径大于 10 mm)介入术后并发严重溶血的病例,证实缺损直径越大,越易发生溶血^[9]。李柏成等^[10]还发现,封堵器的选择过大,使其边缘上翘,血流方向改变,发生溶血。因此,对较大的室缺,需严格掌握适应证,谨慎操作。

3.2 膜部瘤的形成

邓加华等^[9]报道的 3 例 VSD 介入术后严重溶血的病例中,有 1 例合并膜部瘤形成,由于缺损口呈瘤样扩张,封堵器与室壁贴合不紧密,且介入治疗可能只封堵了缺损口的出口,血流高速冲击封堵器,局部易形成涡流,造成红细胞破坏。

3.3 封堵器的形状

非对称的封堵器是用于缺损靠近主动脉瓣的 VSD,由于本身结构的特点,造成了其在主动脉侧固定不如对称型牢固,在血流冲刷下容易发生溶血,因此,应严格把握使用偏心型封堵器的适应证。

3.4 残余分流及中度以上瓣膜反流

残余分流是 VSD 介入术后最常见的并发症^[11-12]。国内外有多家中心报道的溶血病例均伴有残余分流,且残余分流的速度越快,越易发生溶血^[13],当分流停止后,溶血即消失^[14],提示残余分流可能为术后溶血的危险因素。由于残余分流的存在,高速的血流在分流口急剧减少的情况下与封堵器摩擦,造成红细胞的破坏。此外,国内也有无残余分流而有中度以上瓣膜反流发生溶血的报道,随着主瓣膜反流的减少,溶血逐渐减轻,分析原因为高速的反流束直接撞击封堵器造成红细胞的破坏^[15]。本研究行单因素分析结果提示残余分流和中度以上瓣膜反流与术后严重溶血相关,有残余分流或中度以上瓣膜反流者,术后发生严重溶血的风险明显高于无残余分流或中度以上瓣膜反流者;本研究行多因素分析未发现残余分流、中度以上瓣膜反流是术后溶血的独立危险因素,可能是本研究为单中心、小样本研究的结果,为进一步证实,尚需多中心、大样本的研究。

综上所述,超声下直径大小、封堵器直径大小、主肺动脉压力大小、膜部瘤、使用非对称的封堵器,与儿童 VSD 介入术后并发严重溶血有关;术后残余分流、

中度以上瓣膜反流与儿童 VSD 介入术后并发严重溶血可能有关。因此,对于超声下直径过大、主肺动脉压力过大、膜部瘤形成的 VSD,需严格把握适应证;对封堵器的直径和形状的选择需谨慎,一旦术后发生溶血,需积极处理。

参考文献

- [1] 周爱卿,蒋世良.先天性心脏病经导管介入治疗指南[J].中华儿科杂志,2004,42(3):76-81.
- [2] 谢小菲,韩小亮,叶红,等.房间隔缺损封堵术后溶血 1 例[J].中国介入心脏病学杂志,2019,27(10):599-600.
- [3] MOHAMAD A,ALI F,RONALD S G,et al. Cardiac prostheses-related hemolytic anemia[J]. Clin Cardiol,2019,42(7):692-700.
- [4] HAMID A,ROMEILEH S,MOHAMMADREZA E,et al. Hemolysis and its outcome following percutaneous closure of cardiac defects among children and adolescents: a prospective study[J]. Ital J Pediatr,2019,45(1):128.
- [5] 潘湘斌,曹华,李红昕,等.单纯超声心动图引导经皮介入技术中国专家共识[J].中国循环杂志,2018,33(10):943-952.
- [6] 孟康慧.经导管室间隔缺损封堵术的临床研究进展[J].国际儿科学杂志,2019,46(2):96-100.
- [7] 李克峰,张萍,刘晓桥,等.室间隔缺损封堵术后并发肺动脉高压危象及溶血性贫血 1 例[J].临
- 床心血管病杂志,2012,28(11):876-877.
- [8] 杜大勇,李运田.室间隔缺损封堵术后延迟溶血 1 例[J].中国民康医学,2005,17(11):84-85.
- [9] 邓加华,唐永研,刘佳,等.室间隔缺损介入封堵术后并发溶血的探讨[J].昆明医科大学学报,2014,35(8):106-110.
- [10] 李柏成,冯基花,张剑锋.先天性心脏病膜周型室间隔缺损介入术后溶血分析[J].心血管病防治知识,2018,26(9):64-66.
- [11] SANTHANAM H,YANG L Q,CHEN Z J,et al. A meta-analysis of transcatheter device closure of perimembranous ventricular septal defect[J]. Int J Cardiol,2018,254(1):75-83.
- [12] 严帆,易岂建,计晓娟,等.膜周部室间隔缺损经导管介入封堵后早期并发症危险因素的分析[J].中国循证儿科杂志,2018,13(5):348-354.
- [13] 蒋辉,吴志勇,卢荔红,等.国产封堵器治疗室间隔缺损的临床疗效[J/CD].创伤与急诊电子杂志,2018,6(1):34-36,33.
- [14] 徐茁原,张陈,李强强,等.成人室间隔缺损合并动脉导管未闭介入封堵术后溶血 1 例[J].心肺血管病杂志,2018,37(3):229-230.
- [15] 孙琦,徐健,何浩,等.经导管封堵室间隔缺损修补术后残余分流并发机械性溶血一例[J].中国介入心脏病学杂志,2012,20(5):294-296.
- (收稿日期:2020-03-20 修回日期:2020-08-14)
- (上接第 4171 页)
- [13] MIRANDA T S,NAPIMOGA M H,FERES M,et al. Antagonists of Wnt/ β atenin signaling in the periodontitis associated with type 2 diabetes and smoking[J]. J Clin Periodontol,2017,45(3):1374-1387.
- [14] KISELAR J G,WANG X,DUBYAK G R,et al. Modification of β -Defensin-2 by dicarbonyls methylglyoxal and glyoxal inhibits antibacterial and chemotactic function in vitro[J]. PLoS One,2015,10(8):533-548.
- [15] ZHU M W,MIAO B,ZHU J H,et al. Transplantation of periodontal ligament cell sheets expressing human β defensin3 promotes antiinflammation in a canine model of periodontitis[J]. Mol Med Rep,2017,16(5):7459-7467.
- [16] 范云,陈栋,叶新,等.吸烟对慢性牙周炎患者龈沟液及牙龈组织中 β 防御素 2、3 的影响[J].上
- 海口腔医学,2015,24(6):735-738.
- [17] 古孜努尔·阿巴斯,买尔哈巴·马合木提,日孜瓦古力·阿木提,等.牙周炎患者牙周指标以及唾液 NO 含量与胃食管反流病相关性分析[J].贵州医药,2019,43(6):881-883.
- [18] 胡杉林.2 型糖尿病伴慢性牙周炎病人的血糖和炎性因子水平与牙周病变程度的相关性分析[J].安徽医药,2017,21(2):297-300.
- [19] CARDOSO E M,CÁTIA R,MARIA C M. Chronic periodontitis,inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases[J]. Postgrad Med,2017,130(1):98-104.
- [20] 杨捷,王耀志,沈晓丽,等.超声刮治同步替硝唑冲洗治疗慢性牙周炎的效果及对龈沟液因子水平的影响[J].河北医科大学学报,2018,39(2):189-192.
- (收稿日期:2020-04-02 修回日期:2020-08-21)