

临床研究

同种带瓣管道用于右心室流出道重建的中期效果

胡小松, 杨克明, 李守军, 唐跃, 李巨波

摘要

目的: 评价同种带瓣管道用于右心室流出道重建的中期效果。

方法: 回顾性收集我院 2007-10 至 2014-07 应用同种带瓣管道重建右心室流出道的 122 例患者资料。随诊患者术后死亡、再次手术以及同种带瓣管道衰败情况。根据手术方式分为 Ross 手术组 ($n=38$) 和非 Ross 手术组 ($n=84$); 根据中位年龄分为 ≤ 6 岁组 ($n=61$) 和 >6 岁组 ($n=61$); 按带瓣管道类型分为主动脉带瓣管道组 ($n=21$) 和肺动脉管道组 ($n=101$); 按管道直径大小分为 $\leq 19\text{mm}$ 组 ($n=31$) 和 $>19\text{mm}$ 组 ($n=91$)。分析患者术前一般信息、不同管道类型、直径、应用病种与预后的关系。

结果: 平均随访 (35.4 ± 22.2) 个月, 有 2 例 (1.6%) 患者随访期间死亡。全部患者术后 1 年、5 年、7 年管道免于衰败率分别为 94.2%、81.2%、75.4%。肺动脉同种瓣组 1 年、5 年、7 年管道免于衰败率分别为 96.2%、86.1%、79.9%, 主动脉同种瓣组分别为 80.0%、59.7%、59.7%, 两组差异有统计学意义 ($P=0.011$)。Ross 手术组 1 年、5 年、7 年管道免于衰败率分别为 96.4%、89.0%、89.0%, 非 Ross 组分别为 91.3%、78.3%、67.1%, 两组差异有统计学意义 ($P=0.045$)。而患者年龄、不同管道直径、术前是否紫绀、是否二次及以上手术对于管道免于衰败率差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

结论: 同种带瓣管道用于先天性心脏病右心室流出道重建中期效果良好, 远期防止同种带瓣管道衰败是临床进一步研究的重点。

关键词 移植, 同种; 心脏瓣膜; 室性流出道阻塞

Mid-term Outcomes for the Application of Homograft Valve Conduits in Right Ventricular Outflow Reconstruction in Patients With Congenital Heart Disease

HU Xiao-song, YANG Ke-ming, LI Shou-jun, TANG Yue, LI Ju-bo.

Department Cardiac Surgery, Cardiovascular Institute and Fu Wai Hospital, CAMS and PUMC, Beijing (100037), China

Corresponding Author: YANG Ke-ming, Email: 13801217526@163.com

Abstract

Objective: To evaluate mid-term outcomes for the application of homograft valve conduits in right ventricular outflow reconstruction in patients with congenital heart disease.

Methods: We retrospectively studied 122 patients who received right ventricular outflow reconstruction by homograft valve conduits application in our hospital from 2007-10 to 2014-07. The patients were divided into different sets of groups, by surgical procedure: Ross group, $n=38$ and Non-Ross group, $n=84$; by median age: ≤ 6 years group, $n=61$ and >6 years group, $n=61$; by the type of valve conduits: Aortic homograft group, $n=21$ and Pulmonary homograft group, $n=101$; by the diameter of conduits: ≤ 19 mm group, $n=31$ and >19 mm group, $n=91$. The relationships between pre-operative conditions, different types of conduits and diameters to the prognosis were analyzed; the post-operative death, re-operation, free homograft valve conduits failure rates were followed-up in all patients.

Results: The average follow-up time was (35.4 ± 22.2) months and 2/122 (1.6%) patients died during that period, the overall free conduits failure rates at 1, 5 and 7 years post-operation were 94.2%, 81.2% and 75.4% respectively. The free conduits failure rates in Pulmonary homograft group at 1, 5, 7 years post-operation were 96.2%, 86.1%, 79.9% and in Aortic homograft group were 80.0%, 59.7%, 59.7% respectively, $P=0.011$; in Ross group were 96.4%, 89.0%, 89.0% and in Non-Ross

作者单位: 100037 北京市, 北京协和医学院 中国医学科学院 国家心血管病中心 阜外医院 心血管疾病国家重点实验室

作者简介: 胡小松 硕士研究生 主要从事心血管外科临床工作 Email: docterhxs@163.com 通讯作者: 杨克明 Email: 13801217526@163.com

中图分类号: R54 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2016) 04-0385-04 doi: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.04.017

group were 91.3%, 78.3%, 67.1% respectively, $P=0.045$. While the age, conduits diameter, cyanosis and re-operation had no statistical meaning to free conduits failure rates, all $P>0.05$.

Conclusion: Application of homograft valve conduits had good mid-term outcomes in right ventricular outflow reconstruction in patients with congenital heart disease, while the long-term effects should be further emphasized in clinical practice.

Key words Transplantation, homograft; Heart valves; Ventricular outflow obstruction

(Chinese Circulation Journal, 2016,31:385.)

同种带瓣管道自从 1966 年由 Ross 等^[1]首次报道应用于临床,因其血液动力学接近正常生理状态,不破坏血液成分,无血栓栓塞并发症,术后无需抗凝,广泛应用于右心室流出道发育不良、闭锁类疾病如肺动脉闭锁、法洛四联症、永存动脉干、右心室双出口以及 Ross 手术的右心室流出道重建^[2-12]。目前国内关于同种带瓣管道应用结果及影响因素报道很少^[13-17]。本文对我院应用同种带瓣管道重建右心室流出道患者进行回顾性研究,总结分析同种带瓣管道用于右心室流出道重建的中期效果及影响因素。

1 资料与方法

一般资料:回顾性收集 2007-10 至 2014-07 于我院应用同种带瓣管道重建右心室流出道患者 122 例,男性 72 例,女性 50 例。中位年龄 6 岁,平均年龄(10.0 ± 9.6)岁。疾病包括:主动脉瓣狭窄/关闭不全 38 例,肺动脉闭锁 36 例,法洛四联症 13 例,永存动脉干 13 例,右心室双出口 6 例,肺动脉瓣狭窄/关闭不全 6 例,矫正型大动脉转位 6 例,大动脉转位 4 例。应用同种肺动脉瓣管道 101 例(直径 14~27 mm),同种主动脉瓣管道 21 例(直径 16~25 mm)。一次手术 86 例,二次及以上手术 36 例。紫绀型 50 例,非紫绀型 72 例。手术均全身麻醉正中开胸体外循环下进行。

早期死亡(术后 30 天内或本次手术住院期间) 1 例,我们对剩余 121 例患者超声心动图随访同种带瓣管道功能情况。同种带瓣管道衰败定义为肺动脉瓣狭窄(跨瓣峰压差 ≥ 40 mmHg, $1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$)或返流(舒张期中量及以上返流)。为了进一步探讨管道衰败的相关影响因素,将全部患者根据手术方式分为 Ross 手术组($n=38$)和非 Ross 手术组($n=84$);根据中位年龄分为 ≤ 6 岁组($n=61$)和 >6 岁组($n=61$);按带瓣管道类型分为主动脉带瓣管道

组($n=21$)和肺动脉管道组($n=101$);按管道直径大小分为 $\leq 19 \text{ mm}$ 组($n=31$)和 $>19 \text{ mm}$ 组($n=91$)。分析患者术前一般信息、不同管道类型、直径、应用病种与预后的关系。

统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计软件对所得数据进行统计分析。计量资料以均数 \pm 标准差表示,比较采用独立样本 t 检验,计数资料用频数(百分比)表示,比较采用卡方检验。生存及免于衰败曲线用 Kaplan-Meier 方法,比较采用 log-rank 检验, Cox 比例风险回归模型做因素分析。所有比较均采用双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

平均随访(35.4 ± 22.2)个月,随访成功 106 例,随访期间死亡 2 例,1 例术后 2 月死于心力衰竭,1 例术后 10 月猝死。随访期间 80.2% (85 例)患者心功能 I 级, 18.9% (20 例)患者心功能 II 级,生活质量良好。

全组 122 例患者 1 年、5 年、7 年累积生存率均为 97.2% (图 1); 1 年、5 年、7 年管道免于衰败率 94.2%、81.2%、75.4% (图 2)。肺动脉同种瓣组 1 年、5 年、7 年管道免于衰败率分别为 96.2%、86.1%、79.9%, 主动脉同种瓣组 1 年、5 年、7 年分别为 80.0%、59.7%、59.7%, 两组差异具有统计学意义 ($P=0.011$, 图 3)。肺动脉同种瓣组与主动脉同种瓣组患者年龄、体重、同种瓣膜直径、随访时间、生存率差别均无统计学意义 (P 均 > 0.05 , 表 1)。Ross 手术组 1 年、5 年、7 年管道免于衰败率分别为 96.4%、89.0%、89.0%, 非 Ross 组分别为 91.3%、78.3%、67.1%, 两组差异具有统计学意义 ($P=0.045$, 图 4)。不同直径管道组 ($P=0.857$)、不同年龄组 ($P=0.418$)、术前是否紫绀 ($P=0.770$)、是否二次手术 ($P=0.599$) 对于管道免于衰败率差异无统计学意义 (图 5-8)。

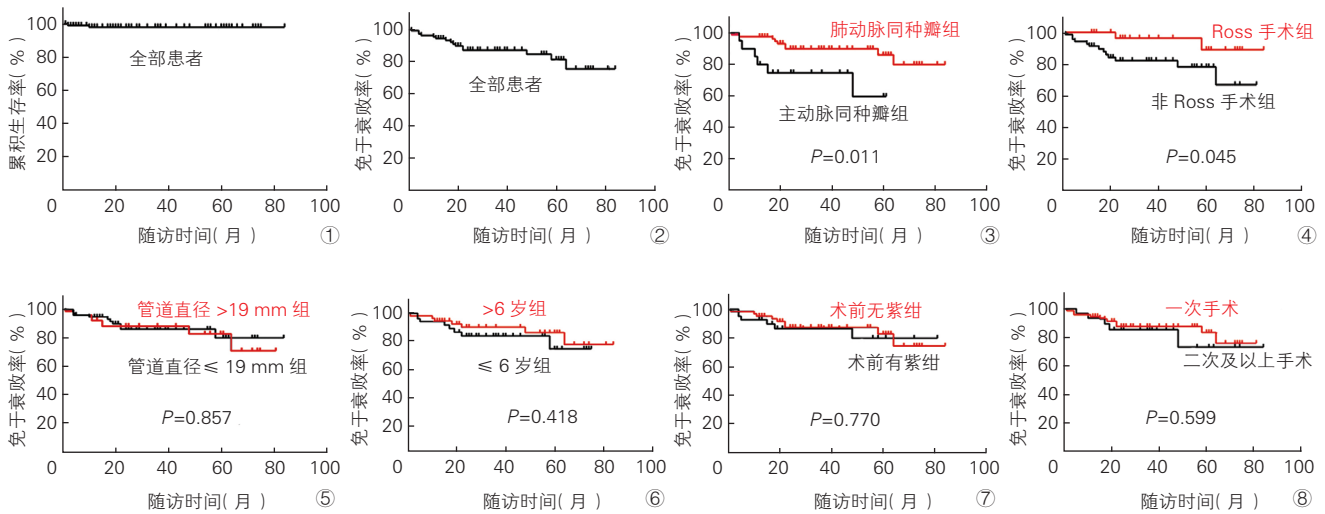


图 1-8 全组 122 例患者累积生存率及管道免于衰败率 Kaplan-Meier 曲线

表 1 主动脉同种瓣组与肺动脉同种瓣组患者临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

临床资料	主动脉同种瓣组 (n=21)	肺动脉同种瓣组 (n=101)	P 值
男 [例 (%)]	10 (45.5)	74 (62.2)	0.243
年龄 (岁)	11.7 ± 8.7	9.6 ± 9.8	0.237
体重 (kg)	32.2 ± 18.6	27.4 ± 17.4	0.219
同种瓣膜直径 (mm)	20.8 ± 2.5	21.2 ± 2.7	0.631
随访时间 (月)	30.1 ± 19.0	36.6 ± 22.8	0.237
死亡 [例 (%)]	0 (0)	3 (2.5)	0.424

Cox 回归因素分析显示仅主动脉同种瓣是影响远期预后危险因素 (风险比 = 3.623, $P < 0.05$)。而管道直径、不同年龄、不同手术等因素分析无统计学意义 (P 均 > 0.05 , 表 2)。

表 2 影响管道衰败 Cox 回归模型危险因素分析

分析因素	风险比	P 值	
		单因素	多因素
年龄 ≤ 6 岁	1.520	0.422	0.630
主动脉同种瓣膜	3.623	0.018	0.036
同种瓣膜直径 ≤ 19 mm	1.106	0.857	0.932
非 ROSS 手术	4.096	0.064	0.055
术前紫绀	1.167	0.770	0.344
二次及以上手术	1.171	0.351	0.680

3 讨论

同种带瓣管道从第一次应用于临床至今已有 50 年历史^[1], 逐渐成为右心室流出道重建的标准术式。国外关于同种带瓣管道应用于右心室流出道重建中远期效果文献报道不一, 如 Homann 等^[2]报道 10 年免于再次手术率为 70%, Williams 等^[3]报道 5 年免

于再次手术率为 88%, Niwaya 等^[4]报道 5 年免于衰败率 90%, Stark 等^[5]报道 5 年、10 年、15 年的管道存活率为 84%、58%、31%, Shinkawa 等^[6]报道 5 年免于再次手术率为 76.8%, Tweddell 等^[7]报道 5 年、10 年免于衰败率为 74%、54%, Askovich 等^[8]报道 5 年免于衰败率为 66%。我国因器官捐献少、因社会经济原因患儿普遍手术年龄偏大, 关于同种瓣膜应用大宗病例报道很少。本研究患者跨越时间近 7 年, 随访发现 5 年免于衰败率 81.2%, 与国外报道结果接近。

本研究发现主动脉同种瓣组中期管道衰败率明显高于肺动脉同种瓣组, 单因素分析及多因素分析均有意义。两组患者年龄、体重、同种瓣膜直径、随访时间无明显差别, 与 Niwaya 等^[4]、Tweddell 等^[7]、Brown 等^[10]报道结果一致。两组之间的差别主要体现在主动脉同种带瓣管道更易出现狭窄, 在右心室流出道位置上, 肺动脉同种带瓣管道更具有优势。

本研究结果显示非 Ross 手术组中期管道衰败率明显高于 Ross 组, 与 Dietmar 等^[9]报道结果一致。可能原因为 Ross 手术疾病为主动脉瓣狭窄或关闭不全, 术前为左心系统疾病, 术前无肺动脉高压, 无右心室流出道、肺动脉发育不良, 而非 Ross 手术需要同种瓣膜行右心室流出道重建者术前均有右心室流出道及肺动脉发育不良, 所以 Ross 手术中期效果更好。此种分组意义在于如有更好材料用于右心室流出道重建时, 可以先在右心室流出道发育不良的非 Ross 手术患者实行。

大多数报道认为低龄是影响远期结果的危险因素

素, 如 Tweddell 等^[7]报道年龄小于 1 岁是远期衰败危险因素, Niwaya 等^[4]认为小于 3 岁影响管道远期结果, Bando 等^[11]认为 4 岁以下是危险因素, Dietmar 等^[9]报道小于 10 岁患者危险性增加, 但是 Stark 等^[5]报道年龄并不是影响远期结果危险因素, Karamlou 等^[12]以 10 岁分组随访远期结果也无明显差异。本研究患者年龄稍大, <1 岁患儿仅 1 例, 我们以中位年龄 6 岁分组, 发现不同年龄组中期管道衰败率差异均无统计学意义, 本组患者普遍年龄偏大、随访时间不够长可能会影响中期结果, 需要进一步远期随访。

关于管道直径影响, 多数报道认为小号管道影响远期结果, 如 Dietmar 等^[9]报道小于 19 mm 管道影响管道持久性, Brown 等^[10]报道小于 12 mm 是危险因素, 而 Stark 等^[5]报道不同直径大小并不影响远期结果, Karamlou 等^[12]报道应用大号同种瓣膜并不能带来更好的远期结果。本研究患者因年龄偏大, 最小管道为 14 mm, 我们以 19 mm 分组, 发现不同直径组中期管道衰败率差异无统计学意义, 可能与我们应用管道普遍偏大有关。

关于管道衰败的原因有狭窄、关闭不全、血管瘤样变、感染等^[18]。关于管道衰败再次手术时间的确定, Brown 等^[10]认为压差 ≥ 40 mmHg 或者高于左心室压 75%、右心室扩大、三尖瓣返流以及因瓣膜问题导致的右心室功能不全时候需要考虑再次置换管道。我们定义同种带瓣管道衰败为肺动脉瓣狭窄(跨瓣峰压差 ≥ 40 mmHg)或返流(舒张期中量及以上返流), 因为一旦压差大于 40 mmHg 或者中量以上返流将会影响右心室功能及发育, 需要严密观察, 随时准备干预。

同种带瓣管道用于先天性心脏病右心室流出道重建中期效果良好。找出远期同种带瓣管道衰败的危险因素并预防其发生是进一步研究重点。

参考文献

- [1] Ross DN, Somerville J. Correction of pulmonary atresia with a homograft aortic valve. *Lancet*, 1966, 2: 1446-1447.
- [2] Homann M, Haehnel JN, Paek S, et al. Reconstruction of the RVOT with valved biological conduits: 25 years experience with allografts and xenografts. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2000, 17: 624-630.
- [3] Williams IA, Quaegebeur JM, Hsu DT, et al. Ross procedure in infants and toddlers followed into childhood. *Circulation*, 2005, 112: S390-395.
- [4] Niwaya K, Christopher J, Knott C, et al. Cryopreserved homograft valves in the pulmonary position: Risk analysis for intermediate-term failure. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1999, 117: 141-147.
- [5] Stark J, Bull C, Stajevic M, et al. Fate of subpulmonary homograft conduits: determinants of late homograft failure. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998, 115: 506-514.
- [6] Shinkawa T, Chipman C, Bozzay T, et al. Outcome of right ventricle to pPulmonary artery conduit for biventricular repair. *J Ann Thorac Surg*, 2015, 99: 1357-1366.
- [7] Tweddell JS, Pelech AN, Frommelt PC, et al. Factors affecting longevity of homograft valves used in right ventricular outflow tract reconstruction for congenital heart disease. *Circulation*, 2000, 102: 130-135.
- [8] Askovich B, Hawkins JA, Sower CT, et al. Right ventricle-to-pulmonary artery conduit longevity: is it related to allograft size?. *J Ann Thorac Surg*, 2007, 84: 907-912.
- [9] Dietmar B, Heidi G, Mechthild WB, et al. Evaluation of 188 consecutive homografts implanted in pulmonary position after 20 years. *Eur J cardiothorac Surg*, 2007, 32: 133-141.
- [10] Brown JW, Mark R, Rodefeld MD, et al. Right ventricular outflow tract reconstruction with an allograft conduit in non-ross patients: risk factors for allograft dysfunction and failure. *J Ann Thorac Surg*, 2005, 80: 655-664.
- [11] Bando K, Danielson GK, Schaff HV, et al. Outcome of pulmonary and aortic homografts for right ventricular outflow tract reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995, 109: 509-518.
- [12] Karamlou T, Ungerleider RM, Alsoufi B, et al. Oversizing pulmonary homograft conduits does not significantly decrease allograft failure in children. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005, 27: 548-553.
- [13] 张勇, 王惠, 梁家立, 等. 同种带瓣管道在小儿肺少血型复杂先天性心脏病治疗中的应用. *中华医学杂志*, 2006, 86: 687-689.
- [14] 蔡小满, 刘锦纷, 张海波. 同种异体带瓣管道重建右心室流出道的耐久性随访研究. *中华胸心血管外科杂志*, 2005, 21: 341-343.
- [15] 贺东, 吴清玉, 许建屏, 等. 同种带瓣外管道在校正型大动脉转位合并室间隔缺损及肺动脉瓣狭窄矫正手术中的应用. *中国循环杂志*, 2003, 18: 54-56.
- [16] 段栩飞, 舒涛, 江泽熙, 等. 同种带瓣管道治疗复杂先天性心脏病(附 31 例报告). *临床小儿外科杂志*, 2004, 3: 346-349.
- [17] 桂龙升, 刘迎龙, 萧明第, 等. 深低温液氮保存的新生儿同种带瓣主动脉、肺动脉在治疗婴幼儿复杂先天性心脏病中的应用. *中国循环杂志*, 1996, 11: 148-365.
- [18] Wells WJ, Jr HA, Bremner RM, et al. Homograft conduit failure in infants is not due to somatic outgrowth. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2002, 124: 88-96.

(收稿日期: 2015-09-01)

(编辑: 王宝茹)