

·信息研究·

## 倾向评分法评估 Sutureless 技术治疗完全性肺静脉异位引流的效果

高向民<sup>1</sup>, 聂志强<sup>1</sup>, 欧艳秋<sup>1</sup>, 何标川<sup>2</sup>, 袁海云<sup>2</sup>, 曲艳吉<sup>1</sup>, 刘小清<sup>1</sup>

(广东省心血管病研究所//广东省华南结构性心脏病重点实验室//广东省人民医院//广东省医学科学院 1. 流行病学研究室, 2. 心脏外科, 广东 广州 510080)

**摘要:**【目的】以两种治疗先天性心脏病完全性肺静脉异位引流(TAPVC)不同的手术方法(Sutureless技术和传统方法)为例,应用倾向评分方法评估不同手术方法的优劣。【方法】连续入组2007年10月1日至2013年12月31日本中心所有行外科矫治术的TAPVC婴幼儿179名病例,其中Sutureless组81人,传统手术组98人。病人随访时间为术后1、3、6、12个月。采用三种倾向评分方法(最邻近卡钳法、马氏距离法、成对最佳法)匹配基线因素,匹配变量为:术前肺静脉狭窄(Pre-PVO)、年龄、性别、体质量、是否新生儿、TAPVC类型。以随机效应脆弱风险模型验证多水平效应,用Kaplan-Meier生存分析与多因素Cox分析方法比较两组手术指标及术后生存率差异。【结果】使用倾向评分中的最邻近卡钳法匹配效果最好。匹配后,Sutureless组中位数体外循环时间87(74.5~103.0)min少于传统手术组99(76.5~123.5)min( $P=0.030$ );Sutureless组中位数主动脉阻断时间43(35~54.5)min少于传统手术组55(40.5~705)min( $P<0.001$ );复合事件发生率Sutureless组6.8%(5/73)显著低于传统手术组24.7%(18/73),HR的95%CI=0.20(0.06~0.61), $P=0.005$ 。院外死亡率Sutureless组1.4%(1/73)低于传统手术组6.8%(5/73),HR的95%CI=0.03(0.01~0.55), $P=0.017$ 。两组在术后肺静脉梗阻、围术期死亡率无统计学差异。【结论】使用倾向评分方法评估先天性TAPVC的不同治疗方法的效果显示,使用Sutureless技术能缩短患者术中的主动脉阻断时间与体外循环时间,能降低术后复合事件的发生率及院外死亡率。

**关键词:**先天性心脏病;完全性肺静脉异位引流;倾向评分分析

中图分类号:R54

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2017)01-0143-08

## Comparison between Two Surgical Techniques to Repair Total Anomalous Pulmonary Venous Connection Using propensity Scoreanalysis

GAO Xiang-min<sup>1</sup>, NIE Zhi-qiang<sup>1</sup>, OU Yan-qiu<sup>1</sup>, HE Biao-chuan<sup>2</sup>, YUAN Hai-yun<sup>2</sup>, QU Yan-ji<sup>1</sup>,  
LIU Xiao-qing<sup>1</sup>

(1. Division of Epidemiology, 2. Department of Cardiac Surgery, Guangdong Cardiovascular Institute, Guangdong Provincial Key Laboratory of South China Structural Heart Disease, Guangdong General Hospital, Guangdong Academic of Medical Science, Guangzhou 510080, China)

Corresponding to: LIU Xiao-qing, E-mail: drxqliu@163.com

**Abstract:**【Objective】To evaluate the effects of sutureless technique in comparison to conventional techniques for repair of total anomalous pulmonary venous connection (TAPVC) with the method of propensity score analysis. 【Methods】From October 2007 to December 2013, 179 consecutive patients were enrolled in this study. Patients were operated with sutureless technique ( $n=81$ ) or Conventional technique ( $n=98$ ), and followed up at an interval of 1 month, 3 months, 6 months and then once a year post-operation. During analysis, three type of propensity-score matching methods, including nearest neighbor caliper matching, Mahalanobis metric

收稿日期:2016-10-10

基金项目:国家自然科学基金(U1401255);国家“十二五”科技支撑计划(2011BAI11B22, 2012BAI04B05);广东省国际合作项目(2014A050503048);广东省科技计划项目(2012B032000014, 2011B031900002, 2013B030400001);广东省医学科研基金(C2012012)

作者简介:高向民,主治医师,研究方向:心血管病流行病学,E-mail:2480060976@qq.com;聂志强,共同第一作者,医学硕士,主治医师,研究方向:心血管病流行病学,E-mail:304818029@qq.com;刘小清,通信作者,主任医师,E-mail:1571716973@qq.com

matching with propensity score, optimal full matching were used to create balanced groups of patients receiving each treatment. Surgeons' performance difference was assessed with random frailty proportional hazards models with gamma. Composite endpoints was defined by postoperative death or late death or postoperative pulmonary venous obstruction (PVO), which was evaluated with Kaplan-Meier curve and multivariable Cox proportional hazard model, adjusted by Preoperative-PVO, age, gender, weight and TAPVC type. 【Results】 Nearest neighbor caliper matching method was the best choice during propensity score analysis. After matching, sutureless group included 73 patients and Conventional group 73 patients. In sutureless group, cardiopulmonary bypass (CPB) time ( $Z = 2.18, P = 0.030$ ), cross-clamp time ( $Z = 3.63, P < 0.001$ ), rate of composite endpoints (HR 95% CI = 0.20(0.06~0.61),  $P = 0.005$ ), late death (HR 95% CI = 0.03(0.01~0.55),  $P = 0.017$ ) were significantly better than that in Conventional group. In subgroup analysis, for patients with pre-PVO, decreased composite endpoints was seen in sutureless group. 【Conclusion】 Comparison using the propensity score analysis demonstrated that sutureless strategy for primary repair of TAPVC may associate with decreased mortality rate of post-PVO and CPB time and cross-clamp time.

**Key words:** congenital heart disease; total anomalous pulmonary venous connection; propensity score analysis

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2017, 38(1): 143-150]

完全肺静脉异位引流(total anomalous pulmonary venous connection, TAPVC)是在新生儿期需要急诊手术的少数先天性心脏病(先心病)之一,死亡率和术后并发症发生率较高。肺静脉梗阻(pulmonary venous obstruction, PVO)是TAPVC致死性的并发症<sup>[1]</sup>,其发生率在5%~15%之间,与手术年龄、解剖分型、术前肺静脉梗阻或狭窄(Pre-PVO)有关<sup>[2]</sup>。Lacour-gayet等提出无内膜接触缝合技术(sutureless technique)能降低TAPVC术后PVO发生率,Kelle等<sup>[3]</sup>和Yanagawa等<sup>[4]</sup>等也佐证了Sutureless技术有效,我中心前期研究同国外报道一致显示Sutureless在婴幼儿人群中有效降低术后PVO发生率<sup>[5]</sup>。然而,前期对TAPVC的研究属于非随机分组观察性研究,而且伦理和技术问题限制了随机分组方法在心脏外科手术研究中的应用。虽然前期大多数研究采用传统的直接多元回归建模的方法能从统计学上调整混杂因素,但回归方法的假设在真实世界中往往无法均衡病情异质性使得统计模型结论外推受限。近年来国际外科学杂志均要求使用倾向评分分析(propensity score analysis, PSM)解决临床观察性研究特别是回顾性研究中的干预因素伪随机化问题<sup>[6]</sup>。本文采用PSM法回顾单中心7年数据,进一步探讨TAPVC患者使用Sutureless技术与传统手术技术疗效的差异。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象与终点

连续入组2007年10月1日至2013年12月31

日广东省心血管病研究所所有行外科矫治手术的TAPVC患者179名。纳入标准:入选者均为术中证实诊断者(有完整手术记录、体外循环记录、术后超声心动图)。排除标准:心内型(因为心内型不适合使用Sutureless技术),合并单心室(死亡率过高无法评价手术效果)。以Darling分型分为心上型、心下型、混合型;病人随访时间为术后1月、3月、6月、12月。主要有效性终点为发生术后PVO或围术期死亡或院外死亡复合事件,次要终点为独立的术后PVO、围术期死亡或院外死亡。

### 1.2 分组

根据不同的手术方法分为传统手术组和Sutureless手术组,并根据术前有无PVO进行分层。本中心5名心脏外科医生中2人主要使用Sutureless技术,3人主要使用传统手术技术。手术方式已在前期研究中具体描述<sup>[5]</sup>,简单概括如下:两组患者均在常规体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)下进行手术。传统技术组在吻合左心房和共同静脉时,平行共同静脉长轴切开共同静脉前壁,及左心房后壁,根据肺静脉及心房壁发育情况,选择6-0、7-0或8-0 prolene直接吻合心房切缘与共同静脉壁,常规修补房间隔缺损。Sutureless技术组在吻合左心房和共同静脉时,平行共同静脉长轴切开共同静脉前壁及与前壁附着的心包,保持此处心包与共同肺静脉之间的结缔组织连接,避免游离共同肺静脉,将切口向四条肺静脉开口内延长,但应注意避免因过度延长切口导致心包腔与胸腔贯穿。沿左心房长轴切开心房后壁,7-0直接吻合心房切缘与共同静脉前壁前方的心包,避免缝针、缝线接触肺静脉内膜。常规

表1 倾向评分分析匹配前后 TAPVC 组间均衡性检验  
Table 1 Analysis of covariate balance test before and after propensity score matching

	Sutureless (%)	Conventional (%)	Z/ $\chi^2$	P
Case				
Before PSM	81	98		
NNC	73	73		
MM	46	46		
OF	81	81		
Pre-PVO(yes)				
Before PSM	24(29.6)	28(28.6)	0.02	0.877
NNC	23(31.5)	21(28.8)	0.13	0.718
MM	15(32.6)	15(32.6)	NA	NA
OF	24(29.6)	26(32.1)	0.12	0.734
Age/d				
Before PSM	60(25.5 ~ 150)	60(29.3 ~ 180)	0.16	0.872
NNC	60(23.5 ~ 120)	60(24 ~ 150)	0.61	0.540
MM	51(23.3 ~ 185.3)	51(18.8 ~ 120)	0.50	0.616
OF	60(25.5 ~ 150.0)	51(19.5 ~ 105)	0.92	0.359
Weight/kg				
Before PSM	4.3(3.3 ~ 5.3)	4.6(3.4 ~ 6.0)	1.07	0.283
NNC	4.2(3.3 ~ 4.6)	4.6(3.5 ~ 6.0)	1.63	0.107
MM	4.3(3.2 ~ 5.9)	4.2(3.5 ~ 5.6)	0.26	0.785
OF	4.3(3.3 ~ 5.3)	4.2(3.4 ~ 5.6)	0.18	0.855
Gender(male)				
Before PSM	56(69.1)	74(75.5)	0.91	0.341
NNC	51(69.9)	54(74.0)	0.31	0.581
MM	32(69.6)	34(73.9)	0.21	0.643
OF	56(69.1)	61(75.3)	0.77	0.380
Neonate(yes)				
Before PSM	21(25.9)	24(24.5)	0.05	0.826
NNC	21(28.8)	19(26.0)	0.14	0.711
MM	13(28.3)	13(28.3)	NA	NA
OF	21(25.9)	23(28.4)	0.13	0.724
Supracardiac type				
Before PSM	63(77.8)	69(70.4)	1.24	0.265
NNC	56(76.7)	59(80.8)	0.37	0.544
MM	35(76.1)	38(82.6)	0.60	0.440
OF	63(77.8)	64(79.0)	0.04	0.849
Infracardiac type				
Before PSM	14(17.3)	11(11.2)	1.36	0.244
NNC	13(17.8)	11(15.1)	2.00	0.655
MM	6(13.0)	3(6.5)	-	0.485
OF	13(16.0)	11(13.6)	0.20	0.658
Mixed type				
Before PSM	4(4.9)	18(18.4)	-	0.006
NNC	4(5.5)	3(4.1)	-	> 0.999
MM	4(8.7)	5(10.9)	-	> 0.999
OF	4(4.9)	6(7.4)	0.43	0.514

NNC: nearest neighbor caliper matching. MM: mahalanobis metric matching with propensity score. OF: optimal full matching. PSM: propensity score matching. TAPVC: total anomalous pulmonary venous connection; NA: not available; -: fisher  $\chi^2$

修补房间隔缺损。

### 1.3 统计分析

统计分析遵循非随机对照设计TREND声明<sup>[7]</sup>及Timothy L倾向评分处理原则<sup>[6]</sup>。倾向得分计算采用二分类 Logistic 回归主效应模型构建倾向得分(propensity score, PS),建模自变量纳入术前肺静脉狭窄、年龄、性别、体质量、是否新生儿、TAPVC类型,见表1。连续入组的队列分析采用3类倾向评分匹配方法(propensity score matching, PSM):最邻近卡钳值匹配(nearest neighbor caliper matching, NNC),基于PS的马氏距离匹配(mahalanobis metric matching with propensity score, MM)、成对最佳匹配(optimal full matching, OF);前两种属于贪婪匹配法<sup>[8-9]</sup>。最邻近卡钳值匹配采用1:1无放回原则,卡钳值(caliper)选择logitPS标准差的0.2倍(考虑对照组样本量小未选择更严格绝对卡钳值0.02或0.03),共同支持域外的PS不纳入匹配,Hansen点图用来阐述cohen's *d*改变量<sup>[10]</sup>。外科医生水平因素采用PROC LIFEREG和PROC NL MIXED拟合随机效应脆弱风险模型。倾向评分前后数据分析采用独立样本的统计原则<sup>[11]</sup>,对计数资料行Mann-Whiney *U*检验,对分类数据进行CMH  $\chi^2$ 和Fisher  $\chi^2$ 分析, Monte Carlo法无偏估计 *P*值。生存曲线采用LLS图验证比例风险

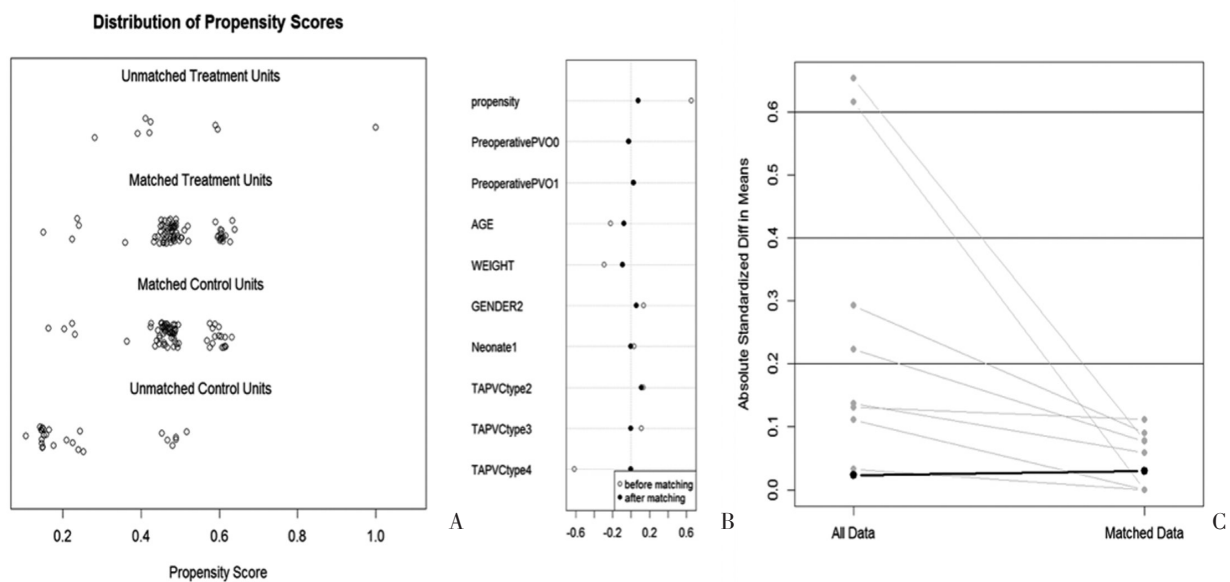
假设(proportional hazards, PH)后行Kaplan-Meier法计算生存率差异,多因素Cox分析共线性诊断后采用LLS图及Kolmogorov type supremum 检验PH验证后计算HR的95%CI值,标准误采用bootstrapping自抽样( $n = 1\ 000$ )估计。采用STATA 14.0计算马氏距离法<sup>[12]</sup>、SPSS 23.0的R3.1插件计算最邻近卡钳法<sup>[13]</sup>,R包optmatch计算成组最佳法<sup>[14]</sup>,SAS 9.4计算随机效应脆弱风险模型<sup>[15]</sup>,双侧检验  $P \leq 0.05$ 有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本情况

本中心连续入组了7年所有符合纳入排除标准的TAPVC病例共179例,年龄分布最小1天,41岁,其中81人接受了Sutureless技术,98人接受传统技术。PSM匹配前,两组间在Pre-PVO比例、手术年龄、体质量、性别和新生儿比例均无统计学差异,而TAPVC分型分布存在差异。其中Sutureless组有心上型63人,心下型13人,混合型5人;传统手术组有心上型69人,心下型11人,混合型18人,混合型组间分布有统计学差异( $P = 0.006$ )。

采用三种成组倾向评分匹配法,匹配协变量纳入了Pre-PVO、年龄、性别、体质量、新生儿、



A: Distribution of nearest neighbor caliper matching. B: A dotplot of standardized mean differences (Cohen's *d*) for all covariates before and after propensity matching. C: A lineplot of standardized mean differences (Cohen's *d*) before and after matching

图1 完全肺静脉异位引流病例倾向性评分匹配分析图

Fig.1 Propensity score analysis to patients with total anomalous pulmonary venous connection

TAPVC 类型。最邻近卡钳值法成功匹配 73 对, Hansen 平衡检验显示协变量组间总分布均衡( $\chi^2 = 2.03, P = 0.958$ ), 见表 1、图 1。PS 匹配前后重叠核密度估计(图未显示)与点图(图 1a, b)显示两组有较大的共同支持域, 线图(图 1c)显示匹配后标准化绝对差异减小。用最邻近卡钳值法匹配结果如下: Pre-PVO( $\chi^2 = 0.13, P = 0.718$ )、年龄( $Z = 0.61, P = 0.540$ )、性别( $\chi^2 = 0.31, P = 0.581$ )、体质量( $Z = 1.63, P = 0.107$ )、新生儿( $\chi^2 = 0.14, P = 0.711$ )、TAPVC 类型(心上型  $P = 0.544$ , 心下型  $P = 0.655$ , 混合型  $P > 0.999$ )均无统计学差异,  $P > 0.05$ 。基于 PS 的马氏距离匹配 46 对, 成对最佳匹配 81 对, Pre-PVO、年龄、性别、体质量、新生儿、TAPVC 类型在两组间均无统计学差异。贪婪匹配的优势在于匹配后可以采用经典多元回归分析数据, 其中最邻近卡钳值法匹配率 90.1%

(73/81) 高于马氏距离法 56.8% (46/81), 而成组最佳匹配尽管完全匹配但需要采用相对应的差分 (differentscore) 回归分析, 结果专业可解释性不足。本研究共同支持域较宽, 且最邻近卡钳值法比马氏距离法样本量多、检验效能高, 故采用最邻近卡钳法进行最终分析。

## 2.2 术中情况

匹配前 Sutureless 组体外循环时间中位数 86 (73 ~ 103) min 少于传统手术组 100 (79.7 ~ 126) min ( $Z = 3.00, P = 0.003$ ); Sutureless 组主动脉阻断时间中位数 43 (35 ~ 56) min 少于传统手术组 57 (44.5 ~ 74) min ( $Z = 4.11, P < 0.001$ ); Sutureless 组使用深低温停循环技术 (DHCA) 20 人多于传统手术组 9 人 ( $\chi^2 = 7.86, P = 0.005$ )。采用最邻近卡钳值匹配后, Sutureless 组体外循环时间中位数 87 (74.5 ~ 103.0) min 少于传统手术组中位数 99

表 2 最邻近卡钳法匹配后两组术式的术中及终点事件多因素 Cox 分析

Table 2 Peri- and postoperative characteristics and Cox analysis of patients after nearest neighbor caliper matching  
[n = 146, M (IQR) or n(%)]

	Sutureless	Conventional	Z/ $\chi^2$ /HR95%CI	P
Peri-operation				
Before NNC				
CPB/min	86(73 ~ 103)	100(79.7 ~ 126)	3.00	0.003
cross-clamp/min	43(35 ~ 56)	57(44.5 ~ 74)	4.11	< 0.001
DHCP	20(24.7)	9(9.2)	7.86	0.005
After NNC				
CPB/min	87(74.5 ~ 103)	99(76.5 ~ 123.5)	2.18	0.030
cross-clamp/min	43(35 ~ 54.5)	55(40.5 ~ 70.5)	3.63	< 0.001
DHCP/min	20(27.4)	8(11.0)	6.36	0.012
Composite event				
Before NNC	5(6.2)	25(25.5)	0.23(0.07 ~ 0.73)	0.012
After NNC	5(6.8)	18(24.7)	0.20(0.06 ~ 0.61)	0.005
Secondary end point				
Post-PVO				
Before NNC	2(2.5)	14(14.3)	0.21(0.04 ~ 1.11)	0.066
After NNC	2(2.7)	9(12.3)	0.17(0.03 ~ 1.07)	0.059
Operative death				
Before NNC	3(3.7)	10(10.2)	0.24(0.05 ~ 1.26)	0.091
After NNC	3(4.1)	9(12.3)	0.23(0.05 ~ 1.09)	0.064
Late death				
Before NNC	1(1.2)	9(9.2)	0.11(0.01 ~ 0.93)	0.042
After NNC	1(1.4)	5(6.8)	0.03(0.01 ~ 0.55)	0.017

Cox's proportional hazard analysis for potential risk factors associated with patients having surgical repair of TAPVC: Pre-PVO, age, gender, weight, TAPVC type. Reference group is Conventional, HR=1.00.

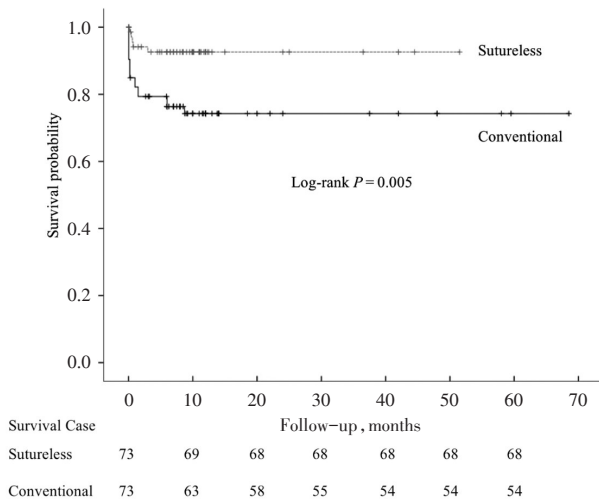


图2 TAPVC两种术式Kaplan-Meier生存曲线

Fig.2 Kaplan-Meier actuarial survival curves for two types of TAPVC

(76.5 ~ 123.5) min ( $Z = 2.18, P = 0.030$ ); Sutureless组主动脉阻断时间中位数43(35 ~ 54.5)少于传统手术组55(40.5 ~ 70.5) min ( $Z = 3.63, P < 0.001$ ); Sutureless组使用深低温停循环技术(DHCA)20人多于传统手术组8人 ( $\chi^2 = 6.36, P = 0.012$ )。

### 2.3 主要终点

随机效应脆弱风险模型显示外科医生组无多水平效应 ( $ICC = 0.21, P = 0.252$ )。Cox比例风险模型显示 supremum 检验手术  $P = 0.339$ , 其他变量均  $P > 0.05$ ; 靴式残差图亦提示手术方式及协变量的观察路径落在20条模拟路径内符合PH假设, 考虑用Cox比例风险主效应模型。Kaplan-Meier生存分析见图2, Sutureless组5个月左右复合事件生存率稳定, 传统手术组10个月生存率稳定, Sutureless组生存率较高 ( $\chi^2 = 8.03, P = 0.005$ )。共线性诊断显示变量不存在共线性问题, 多因素Cox比例风险模型校正Pre-PVO、年龄、性别、体质量、TAPVC类型可得, PSM匹配前, 复合事件发生率 Sutureless组6.2%(5/81)显著低于传统手术组25.5%(18/98), HR的95%CI= 0.23(0.07 ~ 0.73),  $P = 0.005$ 。最邻近卡钳匹配后, 复合事件发生率 Sutureless组6.8%(5/73)仍显著低于传统手术组发生率24.7%(18/73), HR的95%CI = 0.20(0.06 ~ 0.61),  $P = 0.005$ , 结果见表2。

PSM匹配前, 院外死亡率 Sutureless组1.1%(1/81)低于传统手术组9.2%(9/98), HR95%CI = 0.11(0.01 ~ 0.93),  $P = 0.042$ 。最邻近卡钳法

匹配后, 院外死亡率 Sutureless组1.4%(1/73)仍低于传统手术组发生率6.8%(5/73), HR的95%CI = 0.03(0.01 ~ 0.55),  $P = 0.017$ 。术后PVO、围术期死亡率匹配前后虽然无统计学差异, 但 $P$ 值接近0.05, 提示可能由于样本量过小检验效能偏低导致假阴性。

### 2.4 亚组分析

根据术前后有无PVO进行分层, 其中Pre-PVO组TAPVC病人数据采用最邻近卡钳法匹配19对, 复合事件发生率 Sutureless组21.0%(4/19)低于传统手术组发生率73.7%(14/19), HR的95%CI= 0.21(0.05 ~ 0.99),  $P = 0.048$ 。非Pre-PVO组匹配51对, 复合事件 Sutureless组发生率3.9%(2/51)与传统手术组发生率17.6%(9/51)无统计学差异,  $P = 0.722$ , 结果见表2。

## 3 讨论

本研究发现TAPVC初次矫治术中采用Sutureless技术与患者术后PVO与死亡的复合事件发生率降低有关, 这与国内外结论研究基本一致<sup>[3-5, 14-17]</sup>。终点事件分析显示Sutureless技术与院外死亡率降低明显相关, 而且也提示了该技术可能与术后PVO或围术期死亡的降低相关。亚组分析显示Sutureless技术在术前存在PVO的患者中收益更大。

临床试验是回答疗效研究的金标准, 但是受费用、伦理、时间等因素制约普及率甚至不可行, 国内往往更多基于采用回顾性观察性研究采用多元统计方法校正混杂因素获得结论。而国际上越来越多杂志推崇在这类研究中采用倾向性匹配的方法来解决以上的问题<sup>[18]</sup>。本研究采用匹配前多元统计与三种PSM匹配后结果对比分析显示, PSM能解决基线不均衡问题从而获取真实的疗效差异。本研究在匹配前两技术组间TAPVC混合型分布存在明显差异, 而我们知道, TAPVC的分型是手术预后的重要影响因素, 虽然我们在前期研究中使用多因素回归的方法校正了这因素, 但毕竟不是真实的临床情况的校正, 而且匹配前传统多元统计两组间主要终点与次要终点均低估了HR值, 甚至有可能使干预效应与实际情况相反<sup>[19]</sup>。使用PSM后, TAPVC的分型在两组间达到了均衡, 同时也减小了其他因素的组间差异。

本研究由于TAPVC入选时候基线已经较为均衡,故PSM与未匹配结论性质基本一致,HR值变化亦不大,但若其他人群研究时基线不均衡PSM优势便体现出来。

倾向评分分析方法众多,主要包括贪婪匹配、最佳匹配、精细平衡<sup>[20]</sup>、分层PS、加权PS、协变量调整PS,其中贪婪匹配最为常用包括马氏距离PS、最邻近PS、卡钳值PS、kernel PS、Radius PS。本研究采用两种主流倾向评分法成组匹配样本及尝试最佳匹配法,研究者亦可溯源程序尝试更多的组合。贪婪匹配的缺点是共同支持域较窄时,贪婪匹配会造成大量匹配丢失,可以考虑最佳匹配;优点是匹配后数据可以采用经典多元回归分析数据,例如条件poission、条件Logistic、多水平非条件Logistic等。近年来最佳匹配法<sup>[21]</sup>、精细平衡也逐渐应用于临床数据,尤其适合生存分析数据<sup>[22]</sup>,但是匹配后合理数据分析仍有待完善。PSM法是从观察性数据中匹配出准随机对照试验(quasi random experiment)。以本研究为例,由于是观察性研究Sutureless组和传统手术组伴随着更多病人入组,在基线方面可能会有目前还未考虑到的因素影响预后,PSM局限是只能匹配已知因素,将来进一步可以引入工具变量处理此类难题。另外PS模型构建随着大数据的来临会更多地采用数据挖掘算法更精准的预测PS值,众多模型间拟合优度比较仍然将是我们需要考虑的问题<sup>[23]</sup>。

使用最邻近卡钳PSM会使进入分析样本量减少,一般基线越不平衡,减少的病例就越多,例如本研究亚组分析Pre-VO患者使用Sutureless技术与术后PVO发生率降低有关,*P*值接近0.05。对于如何提高样本量,可通过延长研究入组时间,放宽卡钳值为0.4\*logit PS,放宽个体匹配界值,单纯引入PS为协变量,但需要持谨慎态度并进行敏感性分析。

本研究在分析中还考虑了手术医生多水平问题。本中心所有TAPVC手术由5名外科医生分别完成,而且外科医生技术会随着手术量增加而提高,所以我们在分析时将外科医生引入多水平变量校正了多水平效应,消除了不同医生不同年代影响预后的顾虑。本研究发现Sutureless组使用深低温停循环技术更多,我中心也曾有过关于深低温停循环的利弊的讨论,在Sutureless技术应用

早期时使用的病例数量相对较多,当时注意考虑以下几方面:①更好的显露手术部位,缩短手术时间,深低温停循环时间尽量短,控制在半小时以内;②减少左房壁和共同静脉切口周围的心包边缘吻合口出血机会,因为该部位的出血在复跳后处理起来极为棘手。③减少吻合口扭转引起的吻合口梗阻。随诊经验的积累和技术的成熟,我们可以在中-深低温低流量的条件下完成吻合,减少或避免深低温停循环的使用,但在极低体质量患儿和复杂显露困难的病例中深低温停循环仍然是非常有效的手术技术。

局限性:①本研究属于回顾性病例研究,但没有采用肺静脉分数评价肺阻塞。②由于本研究原始数据中病例数在传统手术组与Sutureless组样本量大致一致,故采用1:1配对匹配,而1:2匹配检验效率更高。③本研究尚未进行学习曲线分析,Sutureless技术如何更高效普及推广是将来的研究方向。④PSM方法众多,可以尝试更多的组合及未知匹配因素,甚至可根据专业意义选择个体匹配,寻找局部最优匹配和全局最优匹配。⑤Sutureless技术对于患儿心脏的长期影响尚缺乏长期随访,其优缺点尚有待进一步探讨。

采用倾向评分对TAPVC患者手术效果分析显示,Sutureless技术能缩短手术的主动脉阻断时间与体外循环时间,能降低术后复合事件的发生率,降低围术期死亡及院外死亡,对术前伴PVO者更具优势。PSM适用于非随机的外科疗效性研究。

#### 参考文献

- [1] Karamlou T, Gurofsky R, Al Sukhni E, et al. Factors associated with mortality and reoperation in 377 children with total anomalous pulmonary venous connection [J]. *Circulation*, 2007, 115(12): 1591-1598.
- [2] Wilson WR, Jr Ilbawi MN, DeLeon SY, et al. Technical modifications for improved results in total anomalous pulmonary venous drainage [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992, 103(5): 861-870.
- [3] Kelle AM, Backer CL, Gossett JG, et al. Total anomalous pulmonary venous connection: results of surgical repair of 100 patients at a single institution [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 139(6): 1387-1394.
- [4] Yanagawa B, Alghamdi AA, Dragulescu A, et al. Primary sutureless repair for "simple" total anomalous pulmo-

- nary venous connection: midterm results in a single institution [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 141(6): 1346-1354.
- [5] 欧艳秋, 丁以群, 刘小清, 等. 初次手术应用 Sutureless 技术治疗婴幼儿完全性肺静脉异位引流的效果 [J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2014, 30(10): 577-581.
- [6] Memurry TL, Hu Y, Blackstone EH, et al. Propensity scores: Methods, considerations, and applications in the *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* [J]. *J Thorac & Cardiovasc Surg*, 2015, 150(1): 14-19.
- [7] Des Jarlais DC, Lyles CN. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement [J]. *Am J Public Health*, 2004, 94(3): 361-366.
- [8] Leuven E, Siansei B. PSMATCH2: Stata module to perform full Mahalanobis and propensity score matching, common support graphing, and covariate imbalance testing [CP/OL]. [2016-06-18]. <http://ideas.repec.org/c/boc/bocode/s432001.html>
- [9] Guo S, Fraser MW. Propensity score analysis: statistical methods and applications [M]. [S.L.]: Sage Publications, 2014: 187-190.
- [10] Hansen BB, Bowers J. Covariate balance in simple, stratified and clustered comparative studies [J]. *Stat Sci*, 2008, 23(2): 219-236.
- [11] Stuart EA. Developing practical recommendations for the use of propensity scores: discussion of 'a critical appraisal of propensity score matching in the medical literature between 1996 and 2003' by Peter Austin, *statistics in medicine* [J]. *Stat in Med*, 2008, 27(12): 2062-2065.
- [12] Guo S, Fraser MW. Propensity score analysis: statistical methods and applications [M]. [S.L.]: Sage Publications, 2014: 298-328.
- [13] Thoemmes F. Propensity score matching in SPSS [OL]. [2016-06-18]. <http://arxiv.org/abs/1201.6385>.
- [14] Hansen BB. Package optmatch, version 0.9- 1.2013 [CP/OL]. [2013- 10- 31]. <https://github.com/markm-fredrickson/opt match>.
- [15] Lam KF, Wong KY. Semiparametric analysis of clustered interval-censored survival data with a cure fraction [J/OL]. *ComputStat Data Anal*, 2014, 79: 165-174. <http://support.sas.com/resources/papers/proceedings09/237-2009.pdf>.
- [16] Yun TJ, Coles JG, Konstantinov IE, et al. Conventional and sutureless techniques for management of the pulmonary veins: evolution of indications from postrepair pulmonary vein stenosis to primary pulmonary vein anomalies [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 129(1): 167-174.
- [17] Osami H, Cori RA, Barbara CS, et al. Primary sutureless repair for infants with mixed total anomalous pulmonary venous drainage [J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 90(3): 862-868.
- [18] Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A (H1N1) [J]. *JAMA*, 2011, 306(15): 1659-1668.
- [19] Kim HH, Han SU, Kim MC, et al. Long-term results of laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a large-scale case-control and case-matched Korean multicenter study [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(7): 627-633.
- [20] Pimentel SD, Kelz RR. Large, sparse optimal matching with refined covariate balance in an observational study of the health outcomes produced by new surgeons [J]. *J Am Stat Assoc*, 2015, 110(510): 515-527.
- [21] Lim S, Marcus SM, Singh TP, et al. Bias due to sample selection in propensity score matching for a supportive housing program evaluation in new york city [J]. *PLoS One*, 2014, 9(10): e109112-e109112.
- [22] Austin PC, Stuart EA. Optimal full matching for survival outcomes: a method that merits more widespread use [J]. *Stat Med*, 2015, 34(30): 3949-3967.
- [23] Westreich D, Lessler J, Funk MJ. Propensity score estimation: neural networks, support vector machines, decision trees (CART), and meta-classifiers as alternatives to Logistic regression [J]. *J Clin Epidemiol*, 2010, 63(8): 826-833.

(编辑 刘清海)