

·信息研究·

婴幼儿室间隔缺损外科治疗近期效果的多因素分析

熊 迈, 徐颖琦, 姚尖平, 陈光献, 王治平, 张 希

(中山大学附属第一医院心外科, 广东 广州 510080)

摘 要:【目的】通过对过去 10 年间婴幼儿室间隔缺损(ventricular septal defect, VSD)手术术前、术中各因素的回顾性多因素分析,以发现其中影响外科治疗近期效果的重要因素。【方法】对 1993 年 1 月至 2002 年 12 月 111 例手术后确诊且主要诊断为先天性心脏病室间隔缺损的月龄 36 个月的患儿,加以入选分析。对可能与手术近期死亡率相关的各因素分别行二项分类 logistic 回归;在单因素分析的基础上,对单因素分析中与手术近期死亡率相关的各因素进行多因素逐步向前(wald) logistic 回归分析。【结果】本组死亡 11 例,近期死亡率 9.9%。术前心功能分级和右心室流出道切口,对月龄 36 个月婴幼儿 VSD 修补术手术死亡率的影响具有统计学意义($P < 0.05$)。【结论】术前心功能分级和右心室流出道切口是影响月龄 36 个月婴幼儿 VSD 修补术手术近期死亡率的危险因素。

关键词:室间隔缺损;心脏外科手术;婴幼儿

中图分类号:R654.2

文献标识码:A

文章编号:1672-3554(2006)06-0713-05

Multivariate Analysis of the Short-term Outcome of Surgical Treatment of Ventricular Septal Defect in Infants and Children

XIONG Mai, XU Ying-qi, YAO Jian-ping, CHEN Guang-xian, WANG Zhi-ping, ZHANG Xi

(Department of Cardiac Surgery, The First Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract:【Objective】To investigate the risk factors that influence the short-term outcome of surgical treatment of ventricular septal defect (VSD) in infants and children through regressive multivariate analysis in last ten years.【Methods】111 cases of infants and children (age 36 months) who had surgical treatment of VSD from Jun. 1993 to Dec. 2002 were eligible for entry into the study. Each factor, which may have effect on postoperative death of the patients, were tested by binary logistic regression. And then, a multivariate binary stepwise forward (wald) logistic regression was performed.【Results】In the group 11 cases died and the early mortality was 9.9%. Effects of preoperative New York Heart Association (NYHA) classification and right ventricular incision were statistically significant on the early death of infants and children (age 36 months) after surgical treatment of VSD ($P < 0.05$).【Conclusion】Preoperative NYHA classification and right ventricular incision are factors influence early death of VSD in infants and children(age 36 months).

Key words: heart septal defects, ventricular; cardiac surgical procedures; infant

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2007, 27(6):713-717]

室间隔缺损(ventricular septal defect, VSD)是最常见的先天性心脏畸形之一。对于低龄(<4 月)、低体重(<4 kg)的婴幼儿,VSD 手术的危险性仍然相对较高,其围术期死亡率达 9%~75%。国内也有报道<3 岁患儿手术死亡率为 17.9%。可见低龄和低体质量使手术风险大大增加。究其原因,是由于

婴幼儿有其独特的生理学特点:婴幼儿心肌是未成熟心肌,和成熟心肌在形态结构、能量代谢及心肌功能方面存在很大的差异;婴幼儿肺泡发育欠完善,呼吸中枢欠成熟,肺泡型上皮细胞合成肺表面活性物质功能低;婴幼儿肾脏发育尚不完善,其体液调节功能差;而且由于其个体小,婴幼儿的

收稿日期:2006-07-15

基金项目:广东省科技计划重点基金资助项目(2002B30206)

作者简介:熊 迈(1974-),男,广东梅州人,硕士,讲师;张 希,教授,导师,通讯作者。E-mail: mikehome@tm.com

手术操作要求更高^[1]。由于婴幼儿本身的特殊性,影响婴幼儿 VSD 手术治疗近期效果,即院内存活及围术期死亡的因素比较多,相互关系也比较复杂,众多因素对手术治疗近期效果的影响及所处地位如何,是值得深入研究的内容。

1 材料与方法

1993 年 1 月至 2002 年 12 月在本科行手术治疗,手术后确诊且主要诊断为先天性心脏病室间隔缺损的月龄小于或等于 36 个月的患儿。对符合条件的入选病例详细记录其临床资料,包括:个人资料、病史、体格检查、辅助检查、术前心功能分级、手术情况、体外循环情况和术后情况等。

1.1 一般资料

入选月龄 36 个月婴幼儿 VSD 病例共 111 例,其中: 男性 73 例,女性 38 例,男女比 1.9 1; 月龄,(25.98 ±9.51)个月(4~36 个月); 体质量(4.0~20.0)kg,平均(10.37 ±2.86)kg; 术后诊断单纯室间隔缺损 37 例,VSD 合并肺动脉高压 50 例,合并房间隔缺损 19 例,合并右室流出道狭窄以及肺动脉瓣狭窄 18 例,合并动脉导管未闭 9 例,合并膜部瘤 2 例,多发室缺 1 例,均一期处理伴随畸形; 按照目前临床常用的肺动脉收缩压(pulmonary artery systolic pressure, PASP)分级标准,术前无肺动脉高压 61 例,轻度肺动脉高压(30 mmHg PASP<50 mmHg)12 例,中度肺动脉高压(50 mmHg 肺动脉收缩压 PASP<80 mmHg)21 例,重度肺动脉高压(PASP>80 mmHg)17 例,有无肺动脉高压病例比为 0.83 1; 术前心功能(New York Heart Association, NYHA)分级: 级 52 例,级 40 例,级 17 例,级 2 例; 手术时间(164.17 ±48.85)min(75~435 min); 主动脉阻断时间(29.03 ±14.02)min(9~80 min); 手术方式,直接缝合 48 例,自体心包材料修补 34 例,人造材料修补 29 例; 手术切口,经右房切口 30 例,经右室流出道切口 61 例,经主肺动脉根部切口 8 例,经右房及右室流出道切口 7 例,经右房及主肺动脉根部切口 3 例,经右室流出道及主肺动脉根部切口 1 例,经右房、右室流出道及主肺动脉根部切口 1 例。

1.2 术后近期效果

术后使用呼吸机时间(29.84 ±61.03)h(0~366

h); 术后入监护室(intensive care unit, ICU)时间,平均(3.43 ±3.18)d(0~23 d); 术后院内存活 100 例,死亡 11 例,死亡率 9.9%; 围术期死亡原因表 1。

表 1 死亡病例一般资料

Table 1 Data of post-operation died case

Case	Gender	Age(Y)	Diagnosis	CF	PH classification	Complication
1	M	25/12	VSD,PH		M	PH crisis
2	F	14/12	VSD,PH		M	LCO
3	M	20/12	VSD,PH		S	ARF
4	M	18/12	VSD,PH		S	PH crisis
5	M	16/12	VSD,ASD		M	PH crisis
6	F	4/12	VSD,PH		M	LCO
7	M	6/12	VSD,PH		S	LCO
8	F	12/12	VSD,PH		M	LCO
9	F	9/12	VSD,PDA		S	PH crisis
10	M	6/12	VSD,PH		M	LCO
11	F	28/12	VSD,DCRV,PH		S	LCO

ARF: acute renal failure; ASD: atrial septal defect; CF: cardiac function (referred to New York Heart Association classification); DCRV: double chamber right ventricle; LCO: low cardiac output; PDA: patent ductus arteriosus; PH: pulmonary artery hypertension (classification M: moderate, 50 mmHg PASP<80 mmHg; S: severe, PASP>80 mmHg); VSD: ventricular septal defect

1.3 统计学方法

采用的统计学方法: 计量资料数值用平均值 ± 标准差表示。对可能与手术近期死亡率相关的各因素行单因素 logistic 回归分析; 在单因素分析的基础上,对单因素分析中与手术近期死亡率相关的各因素进行二项分类多因素逐步向前 logistic 回归分析(stepwise forward wald 法)。所有数据分析均采用 SPSS11.5 统计学软件计算。各变量量化方式: 心功能(cardiac function, NYHA4 等级), 肺动脉高压分级(PH classification, 轻重中 3 等级), 体质量(body mass, m/kg), 年龄(Age/yr), 右室切口(right ventricular incision, RV incision / 是 1 否 0), 手术时间(operation time, OP time /min), 室间隔缺损直径(VSD diameter/mm), 体外循环时间(cardiopulmonary bypass time, CPB time/min), 主动脉阻断时间(clamping time/min), 氧合器(oxygenator / 是 1 否 0), 超滤(ultrafiltration / 是 1 否 0), 修补技术(repair technique, 操作者同类手术例数<100 例, 100~500 例及>500 例 3 等级), 右房切口(right atrial incision, RA incision / 是 1 否 0), 右房扩大(right atrial enlargement, RA enlargement / 是 1 否 0), 辅助循环时间(assitant circulation time, AC time

/min), 室缺位置(VSD location / 漏斗部、膜周部、肌部 3 等级), 左房扩大(left atrial enlargement, LA enlargement/ 是 1 否 0), 右室扩大(right ventricular enlargement, RV enlargement / 是 1 否 0), 诊断(diagnosis/ 单纯及合并其他畸形 2 等级), 左室扩大(left ventricular enlargement, LV enlargement / 是 1 否 0), 心胸比率 (C/T ratio), 肺动脉切口(pulmonary artery incision, PA incision / 是 1 否

0), 不完全右束支传导阻滞 (incomplete right branch bundle block, IRBBB / 是 1 否 0)

2 结 果

2.1 对可能影响月龄 36 月婴幼儿 VSD 修补术手术近期死亡的因素进行单因素 logistic 回归分析

表 2 婴幼儿 VSD 修补术手术近期死亡影响的单因素 logistic 回归分析结果

Table 2 Result of binary logistic regression of influence factors in recent death of infants undergoing VSD repair procedure

	Regression coefficient	Wald	OR	OR 95%		P
				Lower	Upper	
Cardiac function	1.544	17.833	4.684	2.288	9.592	<0.001
PH classification	0.928	16.788	2.529	1.622	3.941	<0.001
Body mass	- 0.47	14.382	0.625	0.49	0.797	<0.001
Age	- 0.073	8.504	0.929	0.885	0.976	0.004
RV incision	2.054	7.084	7.8	1.719	35.402	0.008
OP time	0.013	6.569	1.014	1.003	1.024	0.01
VSD diameter	0.89	4.615	2.436	1.081	5.489	0.032
CPB time	0.02	4.438	1.02	1.001	1.04	0.035
Clamping time	0.034	4.339	1.034	1.002	1.068	0.037
Oxygenator	- 1.056	4.369	0.348	0.129	0.936	0.037
Ultrafiltration	1.418	3.325	4.127	0.899	18.939	0.068
Repair technique	0.487	2.76	1.627	0.916	2.888	0.097
RA incision	- 0.883	2.558	0.413	0.14	1.22	0.11
RA enlargement	- 0.721	1.965	0.486	0.177	1.333	0.161
AC time	0.018	1.007	1.019	0.983	1.056	0.316
VSD location	0.345	0.974	1.412	0.712	2.799	0.324
LA enlargement	- 0.978	0.824	0.376	0.046	3.107	0.364
RV enlargement	- 0.399	0.636	0.671	0.252	1.788	0.425
Diagnosis	0.117	0.055	1.124	0.425	2.975	0.814
LV enlargement	0.015	0.001	1.015	0.333	3.093	0.98
C/T ratio	0.012	0	1.012	0.107	9.531	0.992
PA incision	- 19.963	0	0	0	0.999	0.999
IRBBB	0	0	1	0.106	9.42	1

AC time: assistant circulation time; C/T: cardiac/thoracic; CPB time: cardiopulmonary bypass time; IRBBB: incomplete right branch bundle block; LA enlargement: left atrial enlargement; LV enlargement: left ventricular enlargement; OP time: operation time; PA incision: pulmonary artery incision; PH classification: pulmonary artery hypertension classification; RA enlargement: right atrial enlargement; RA incision: right atrial incision; RV enlargement: right ventricular enlargement; RV incision: right ventricular incision; VSD diameter: ventricular septal defect diameter; VSD location: ventricular septal defect location

经过初步筛选, 发现体质量、术前心功能分级、术前肺动脉压分级、月龄、右室流出道切口、手术时间、室缺大小、转机时间、阻断时间和氧合器具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 单因素回归中影响月龄 36 个月婴幼儿 VSD 修补术近期死亡($P < 0.2$)的因素进行多因素 logistic 回归分析

表 3 影响婴幼儿 VSD 修补手术近期死亡因素的多因素 logistic 回归分析结果

Table 3 Result of multivariate binary Logistic regression of influence factors in recent death of infants undergoing VSD repair procedure

	Regression coefficient	Wald	OR	OR 95%		P
				Lower	Upper	
Constant	- 3.68	1.234	0.025			0.267
RV insection	3.589	6.558	36.204	2.322	564.56	0.01
Cardiac function	1.187	5.388	3.278	1.203	8.935	0.02

经过多因素逐步向前 logistic 回归 (forward wald 法) 发现右心室流出道切口和术前心功能分级具有统计学意义 ($P < 0.05$); 而且二者的回归系数均为正值, 表明二者均为影响术后死亡率的危险因素。

3 讨论

本文研究通过二元 logistic 回归分析, 共得到术前心功能分级、术前肺动脉压分级、体质量月龄、氧合器、右室流出道切口、手术时间 (转机时间、阻断时间) 等可能跟婴幼儿 VSD 外科治疗近期效果关系比较密切的因素。其中与月龄 36 个月婴幼儿 VSD 修补术手术死亡率的关系密切的因素为术前心功能分级和右心室流出道切口。

3.1 术前心功能分级的影响

本研究结果提示术前心功能分级与婴幼儿 VSD 外科治疗围术期死亡率呈密切相关 ($P < 0.001$), 显示其是影响手术近期效果的危险因素。Belli 等^[2]研究认为, 先天性心脏病 VSD 所致心力衰竭主要并非心肌收缩力下降, 而与肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 激活有关。交感神经兴奋性持续增高, 可以产生心肌直接毒性造成心肌灶性坏死; 可以导致心肌细胞对受体的敏感性降低, 从而降低了心肌的收缩力; 刺激 RAAS 和血管加压素系统活性, 强烈收缩外周血管和肺小血管, 增加后负荷及心肌耗氧量; 使心肌舒张功能受损^[3,4]。由于心脏代偿性心肌肥大, 细胞产能和利用能量障碍、心脏舒张功能下降。胶原间质增生, 心肌和心室僵硬程度增大, 舒缩功能减低^[5]。VSD 致充血性心力衰竭婴幼儿, 虽然其静息能量消耗水平于正常同龄儿无明显差异, 但总能量消耗却大大超出, 这表明这些婴幼儿体力活动的能耗大大增加了^[6]。所以在经过体外循环手术后, 心脏储备能力的低下和能量消耗和需求的增加使这些婴幼

儿面临更严峻的局面。

3.2 右室流出道切口的可能影响

右室流出道切口对婴幼儿 VSD 外科治疗近期效果有负面影响, 其原因可能是: 右室流出道切口修补 VSD 加大损伤右心室肌肉、冠状动脉分支和过度牵拉对右心室功能的损害的可能, 并增加右束支传导阻滞的出现以及心律失常的发生, 有报道其右束支传导阻滞的发生率高达 90%^[6], 同时还可能导致的右心室流出道疤痕、术后心室壁出血、假性室壁瘤形成等, 影响了右心室壁的完整, 增加了术后心功能不全发生的可能性。右心室切口早期右室收缩功能和左心室舒张及收缩功能受损程度明显加重且恢复延迟, 右心室壁多层螺旋肌的切割损伤为影响右心室收缩力的主要因素, 导致了心室做功指数下降^[7]。右心室切口病例术后左室舒张、收缩功能与右室收缩功能呈线性相关, 左室功能的损害是因右室切口所损伤的螺旋肌组织中部分纤维还参与了左室壁的构成, 以及左、右冠状动脉间交通支的中断, 均加剧缺血停顿后左室收缩功能的损害。同时随着右室收缩功能损害加重, 其收缩末残余血量也同步增加而致左室舒张期压力-容积关系曲线左移, 心室顺应性减退^[8]。

除以上两个因素以外, 其他几个因素也可能对婴幼儿 VSD 外科治疗的近期效果有一定的影响。因其影响力度相对较小而未显示出显著的影响性, 可能与研究的病例数量以及筛选标准的确定有关。

3.3 术前肺动脉压分级的影响

朱雄凯等^[9]报道 VSD 合并中度以上肺动脉高压 (pulmonary artery hypertension, PAH) 手术死亡率 13.1%, 国外 Novick 等^[10]研究显示外科治疗 VSD 合并重度 PAH 病人的围术期死亡率也较单纯 VSD 显著升高。严重肺动脉高压可以在小婴儿中发生存在双重因素: VSD 直径大, 产生大量血液

左向右分流,使右心室和肺循环血流量增多; 胎生性阻力,原因为部分患儿出生后由于血液大量左向右分流致肺小动脉中层肌肉增厚,保持了胚胎期特征,使肺动脉压力和阻力持续上升。室间隔缺损合并肺动脉高压心肌超微结构均有不同程度的心肌微丝溶解、消失,心肌间质纤维化,心肌细胞连接异常。其改变直接影响心肌功能,发生慢性右心衰竭或低心输出量综合征。另外,也有研究表明VSD合并肺动脉高压,其肺超微结构有明显异常,肺泡间隔明显纤维化,影响肺气-血交换,导致血氧饱和度降低^[11]。

3.4 体质量因素的作用

体质量可能不是一个对预后产生影响的单一因素。体质量是婴幼儿生长发育的重要指标之一,间接地反映婴幼儿重要脏器的发育情况。体质量越大,其生长发育、组织器官的发育情况相对越好。体质量也是反映婴幼儿营养状况的重要指标:低体质量婴幼儿相对营养状况欠佳,导致免疫力低下,增加感染机会,而感染又影响婴幼儿的生长发育,使营养状况恶化。体质量间接反映婴幼儿病情的严重程度:对于分流较大、肺动脉压力升高较明显的患儿,容易合并感染、心力衰竭,更加增加了能量的消耗。

3.5 膜式氧合器的作用

从早期心脏直视手术开端起,血液的严重破坏就被发现体外循环的后果之一。在对体外循环的研究中发现,氧合器对血液成分的损害作用最为显著。气体微栓在体外循环手术中对心肌和脑部的功能影响也是产生手术并发症的重要原因。而氧合器就是在体外循环当中产生的气体微栓的重要来源。由于膜式氧合器没有直接的血气接触面以及消泡器,故而比鼓泡式氧合器产生更少的气体微栓,更加能减少由于气体微栓引起的手术并发症。

综上所述,对于需行外科治疗的VSD婴幼儿,必要的术前准备,如尽量改善术前心功能状况;纠正营养不良状态;注意肺动脉高压术前术后的处理和防止肺动脉高压危象的发生^[12];缩短手术和体外循环时间;使用膜式氧合器;合理选择手术切口并注意保护右心室结构功能完整性等,对于降低术后近期的死亡率,提高手术安全性有一定帮助。

参考文献:

[1] SALEEM K, AHMAD SA, RASID A, et al. Outcome of

ventricular septal defect closure [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2004,14(6):351- 354.

[2] BELLI E, HOUYEL I, SERRAF A, et al. Transaortic closure of residual intramural ventricular septal defect [J]. Ann Thorac Surg, 2000, 69(5):1496- 1498.

[3] CLANCY R R, MCCAURN S A, WERNOVSKY G, et al. Preoperative risk of death prediction model in heart surgery with deep hypothermic circulatory arrest in the neonate[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2000,119(2):347- 357.

[4] FINEMAN J R, SOIFER S J. The fetal and neonatal circulations [A]. In: CHANG A C, et al. Pediatric cardiac intensive care [M]. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998:17- 18.

[5] BOVE T, FRANCOIS K, DEGROOTE K, et al. Outcome analysis of major cardiac operation in low weight neonate[J]. Ann Thorac Surg, 2004, 78(1):181- 187.

[6] DODGE K A, MILLER O I, ANDERSON R H, et al. [J]. Impact of junctional ectopic tachycardia on postoperative mobility following repair of congenital heart defects[J]. Euro J Cardiothorac Surg, 2002, 21(2):255- 259.

[7] MOTZ R, HARDING P, QUICK P, et al. Is heart rate variability an objective parameter with which to manager treatment of infants with heart failure due to left- right shunting?[J]. Cardiol Young, 2005, 15(1):8- 12.

[8] GE J J, SHI X G, ZHOU R Y, et al. Right ventricular dysfunction due to right ventricular outflow tract patch [J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2006,14(3):213- 218.

[9] 朱雄凯,胡 劲,薛品荣,等. 婴儿期室间隔缺损外科治疗[J].中华胸心血管外科杂志, 1998, 14(1):1- 3.

[10] NOVICK W M, SANDOVAL N, LAZORHYSYNETS V V, et al. Flap valve double patch closure of ventricular septal defects in children with increased pulmonary vascular resistance[J]. Ann Thorac Surg, 2005, 79(1): 21- 28.

[11] ROOS H J W, MEIJBOOM F J, SPITAEELS S E, 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(12):1057- 1062.

[12] 熊卫萍,张镜方,庄 建,等. 婴幼儿先天性心脏病手术 1131 例及并发症 [J]. 中山大学学报:医学科学版, 2004, 25(3S):288- 290.

(编辑 张敏瑞)