

先天性心脏病并肺动脉高压症肺小动脉数量 与手术早期结果关系^①

罗红鹤^② 魏民新^② 孙培吾

(中山医科大学附属第一医院胸心外科, 广州 510080)

摘要 对47例先天性心脏病并肺动脉高压症患者术中肺活检,并对肺切片中单位面积小动脉数量与术后早期结果作比较,发现肺动脉高压症患者单位面积肺小动脉数量明显下降,并且与Heath-Edwards肺血管病理定性分级的轻、重程度有关;单位面积肺小动脉数量小于 0.3 mm^{-2} 的病例,术后早期死亡比例(12/22 54.5%),明显高于肺小动脉数大于 0.3 mm^{-2} 组(4/25, 16.0%)。初步提示单位面积肺小动脉数量是反映肺动脉高压肺小动脉病变程度的定量指标,可作为估计临床手术预后的参考指标。

主题词 高血压; 肺性/病理学; 心脏缺损; 先天性; 心脏手术

中图分类号 C 14.907; 489.531

继发性肺动脉高压直接影响先天性心脏病患者的手术效果及预后。临床上常以肺循环血流动力学指标估计肺动脉高压症程度,但它受诸多因素的影响。肺活检肺血管病理分析是反映肺动脉高压肺血管病变程度的较准确的方法。50年代中期,Heath和Edwards创立了病理定性分级的“黄金标准”。70年代末,出现了病理定量的分析,但对肺小动脉数量与肺动脉高压症程度以及病人的手术预后的关系研究不深^[1]。作者对47例先天性心脏病并肺动脉高压症患者术中肺活检,就肺切片中单位面积肺小动脉数量与术后早期结果及Heath-Edwards定性分级作对比性研究。

1 材料与方 法

1.1 临床资料

在我院1990~1995年底的所有先天性心脏病并肺动脉高压症患者中,有47例行术中肺组织活检,其中室间隔缺损(VSD)23例,房间隔缺损(ASD)10例,VSD并动脉导管未闭(PDA)7例,VSD并ASD 2例,右室双出口(DORV)3例,ASD并PDA 1例,单心房1例。男性24人,女性23人。年龄1.5~35岁(平均11.8岁)。手术和术前后处理按我院心外科常规进行^[2]。

对照组:选取非心脏疾患,病史上有慢性肺、肝或血液病史的普通胸外科患者为对象。在其术中取肺活检共10例作对照。男性6例,女性4例,年龄4~60

岁(平均23.7岁)。正常人单位面积肺小动脉数量与年龄无关。

1.2 取材方法及标本处理

术中剪开心包前切开右侧胸膜,令维持气道压力2~3kPa,含气状态下切取右肺中叶前沿组织 $2\text{ cm} \times 2.5\text{ cm} \times 1\text{ cm}$,固定24h后制成 $4\ \mu\text{m}$ 的切片若干,分别作常规苏木素伊红染色和Van Gieson复合弹力纤维特殊染色各半。取组织完整、染色佳的切片,在普通光学显微镜下观察。

1.3 病理观察及分析方法

首先以Heath-Edwards定性分级标准,观察并记录每张玻片的肺血管的病理变化及其分级。然后,借助目镜网状显微尺作肺切片单位面积小动脉数定量。以肺胸膜面为基准,垂直向内分别取3个不同的点,深度分别为1mm、2mm和3mm,每玻片共取9个分划计算区。分划区内肺小动脉数(直径小于 $200\ \mu\text{m}$)定量,取其平均值作为该片的肺小动脉数量。

1.4 统计学处理

采用秩和检验,协方差分析和 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 单位面积肺小动脉数量的测定结果

对照组与不同Heath-Edwards分级组间的单位面积肺小动脉数量的测定,对照组与Heath-Edwards分组

① 国家教委出国人员回国启动基金资助; ② 第一作者,男,1961年出生,硕士,副教授,项目负责人;第二作者为本文执笔者,男,1968年出生,硕士研究生,住院医师

的单位面积肺小动脉数量的测定结果见表1。经协方差分析, 年龄的 F 值为 0.52, $P = 0.4738$, 对单位面积

肺小动脉数量无影响。

表1 单位面积肺小动脉数量的测定结果肺小动脉数量与手术早期结果关系 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	年龄/岁	肺小动脉数量(mm ⁻²)	M ¹⁾ (mm ⁻²)
对照组	10	23.7±15.52	0.8782±0.2208	0.7822
I-II级组 ^{2,3,4)}	26	11.42±7.94	0.4198±0.2151	0.3556
III-IV级组 ^{2,3,4)}	21	12.26±8.33	0.3115±0.1190	0.2844

1) M 为中位数; 2) 为 Heath-Edwards 分级; 3) 与对照组比较, $P < 0.01$; 4) 两组间比较, $P < 0.05$

2.2 死亡组与出院组的单位面积肺小动脉数量的测定结果

死亡组 16 例 出院组 31 例 两组的单位面积肺小动脉数量比较见表 2, 死亡组的单位面积肺小动脉数量明显低于出院组。

表2 两组单位面积肺小动脉数量的测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	年龄/岁	肺小动脉数量(mm ⁻²)	M ¹⁾ (mm ⁻²)
死亡组	16	12.19±9.26	0.2667±0.1410	0.2844 ²⁾
出院组	31	11.60±7.49	0.4209±0.2268	0.400

1) M 为中位数; 2) $P < 0.01$

2.3 肺小动脉数量与术后早期死亡比例关系

本组单位面积肺小动脉数小于 0.3 mm^{-2} 的 22 例 术后早期死亡 12 例(54.5%); 大于 0.3 mm^{-2} 的有 25 例, 术后早期死亡 4 例(16.0%)。两组的术后早期结果比较, χ^2 检验, $\chi^2 = 7.74$, $P < 0.01$ 。前者死于术后顽固性心衰或肺部并发症的比例明显高于后者。

先天性心脏病肺动脉高压症患者术后早期肺动脉压持续升高的病理学基础, 因而术后特异性的肺血管床扩张剂的应用在心内畸形矫治后就显得尤其重要。

3.2 Heath-Edwards 病理分级与单位面积肺小动脉数量关系

本研究发现 Heath-Edwards 病理定性分级、II 级患者与 II 级以上患者单位面积肺小动脉数量有差异。病理定性分级可大致反映肺血管病变的程度, 但不完善。首先许多病检发现, 严重病变往往呈散在分布, 局部的肺组织取检分级并不一定能代表整个肺血管床的病理变化。其次, Wagenvoort 等发现病变的发生是先在 IV 期改变, 然后才有 V 期改变³⁾。所以这种分级评定容易误漏重要的病理改变。现在, 已有学者提出多种定量分析方法, 但肺小动脉数量的研究较少。本研究发现单位面积肺小动脉数量随 Heath-Edwards 分级的加重而减少, 提示肺小动脉数量可以反映肺血管病理的状态。只要取点足够, 可避免定性分析易误漏的缺点。本项研究患者组中, Heath-Edwards 病理定性为 I 级患者有 17 例, 属于轻度病变, 大部分术后过程顺利, 但其中 1 例单位面积肺小动脉数量为 0.1412 mm^{-2} , 仅为正常对照的 16.19%, 提示患者的肺血管病变严重, 最后该例死于术后顽固性心衰。可能提示单位面积肺血管数这种定量分析方法在一定程度上可以补充定性分析的不足, 综合分析可能可以避免定性分析易误漏的缺点。

3 讨论

3.1 单位面积肺小动脉数与肺动脉高压

本研究发现先天性心脏病并肺动脉高压症患者的肺组织切片单位面积肺小动脉数明显少于对照组。充血型肺动脉高压的肺病理改变主要是肺小动脉的中层及内膜变化, 由于小动脉内膜的堵塞性改变, 逐渐出现有效肺血管床减少。同时, 肺小动脉的绝对数也相应减少(肺动脉高压的后期病变)。它在中晚期肺动脉高压的病理生理中有着重要的作用¹⁾。肺活检单位面积肺小动脉数量应可以较为真实地反映肺血管病变的程度。本组轻、中度及重度肺动脉高压症患者的单位面积肺小动脉数均明显少于对照组, 提示肺血管床数量的减少并非只限于重度肺动脉高压症患者, 在肺动脉高压症早期也可有肺血管床的减少。但由于肺循环有强大的储备功能, 只有肺血管床减少到一定程度才对肺循环产生影响, 有效肺血管床的减少可能就是部分

3.3 肺血管床的数量与术后早期结果的关系

有效肺血管床的减少会增加右心负荷, 出现肺部并发症的机会随即增多^[4]。因而, 直接影响术后早期效果。本研究发现大部分死于右心衰竭或肺部并发症者的单位面积肺小动脉数不足对照组的 1/3。分组比较发现单位面积肺小动脉数少于 0.3 mm^{-2} 组的死亡率明显高于其余患者。根据 Heath-Edwards 分级为 ~II 级患者平均单位面积肺小动脉数约为对照组的 70% 至 50%, 而大部分死亡患者单位面积肺小动脉数不足对照组的 1/3。作者初步认为, 单位面积肺小动脉数少于 0.3 mm^{-2} (少于正常 30%) 的患者肺血管病变严重, 手术早期死亡的风险极大, 临床选择手术应慎重。

研究表明肺活检能明确先天性心脏病肺动脉高压症肺血管病变程度, 帮助外科决定手术方式和估计预后^[2,5,6], 但各种病理分级法都有一定的局限性。通过以单位面积肺小动脉数量为定量分析指标, 对有效肺血管床作量变的观察, 符合肺动脉高压症的病理生理过程, 初步研究提示可作为肺活检的一个定量指标。

(本研究的统计方法得到中山医科大学统计教研室郝元涛老师指导帮助, 谨此致谢)

参 考 文 献

- 1 罗红鹤 孙培吾. 继发于先天性心脏病的肺动脉高压症. 临床心血管病杂志, 1987, 3(4):248
- 2 罗红鹤 孙培吾, 童萃文, 等. 肺活检在先天性心脏病合并肺动脉高压的外科临床应用. 中山医科大学学报, 1991, 12(4):285
- 3 Rabinovitch M. Pulmonary vascular disease. Thoracic and cardiovascular surgery, 4th ed. Philadelphia: Appleton Century Crofts, 1983, 655
- 4 罗红鹤 孙培吾, 童萃文, 等. 心脏手术围术期肺动脉压变化的初步观察. 广东医学, 1994, 15(6):366
- 5 Wagenvoort C A. Open lung biopsies in congenital heart disease for evaluation of pulmonary vascular disease predictive value with regard to corrective operability. Histopathology, 1985, 9:417
- 6 Rabinovitch M, Haworth S G, Castaneda A R, *et al*. Lung biopsy in congenital heart disease: a morphometric approach to pulmonary vascular disease. Circulation, 1987, 58:107

(1997-03-05 收稿 1997-07-28 修回)

RELATIONSHIP BETWEEN THE AMOUNT OF PULMONARY ARTERIOLE AND PROGNOSIS OF CONGENITAL HEART DEFECT WITH PULMONARY HYPERTENSION

Luo Honghe Wei Minxin Sun Peiwu

(Department of Cardiothoracic Surgery, First Affiliated Hospital,
Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510080)

Open lung biopsy was carried in 47 cases of congenital heart defect with pulmonary hypertension, the amount of pulmonary arteriole were calculated, and compared with the early result of operation and Heath-Edwards classification in pathology. It was found that the amount of pulmonary arteriole was decreased in cases with pulmonary hypertension and the mortality in cases in which the amount of pulmonary arteriole are less than 0.3 mm^{-2} is much higher than that in cases in which the amount of pulmonary arteriole was more than 0.3 mm^{-2} . It indicated that the amount of pulmonary arteriole might be a useful predictive criterion for detection and prognosis of corrective operation in congenital heart defect with pulmonary vascular disease.

Subject headings hypertension; pulmonary/pathology; heart defects; congenital; heart surgery