

主动脉缩窄的治疗进展

高晓音 综述 吴 春 审校

主动脉缩窄(coarctation of aorta, CoA)是一种常见的先天性疾病,指先天性主动脉局限性狭窄,病变部位管腔变小甚至闭塞,血流受阻,缩窄远近端形成侧支循环是其明显特征。过去 CoA 分为导管前型(婴儿型)和导管后型(成人型)。现在主张将 CoA 分为单纯型(成人型)和复杂型,复杂型包括婴儿型(合并动脉导管未闭、室间隔缺损等畸形)和不典型型(合并主动脉弓发育不良或头臂动脉开口部狭窄以及部位不典型或多发狭窄)。未经治疗的 CoA 患者自然预后差,平均寿命约 32~40 岁。死亡原因包括充血性心衰(26%),主动脉破裂(21%),感染性心内膜炎(18%)和脑出血(12%)等致命性并发症^[1]。CoA 的治疗目的是解除狭窄,重建主动脉正常血流通道,使血压和循环功能恢复正常,并尽可能减少并发症和缩窄周围的压力阶差。缩窄部位管腔直径减少超过 50% 和(或)压力阶差超过 20 mmHg 常被作为手术和介入治疗的指征^[2]。治疗方法包括外科治疗、介入治疗以及镶嵌治疗。现就其治疗进展综述如下。

一、手术治疗

手术治疗开始于 1945 年,是 CoA 一种重要的治疗手段。由于主动脉缩窄的病理形态变化较多,手术方式多种多样,经典的方法包括缩窄段切除端端吻合术、左锁骨下动脉垂片成形术(subclavian flap approach, SFA)、补片扩大成形术、人工血管转流术(bypass graft, BG)等。

1. 手术时机:过去认为无症状的患儿手术年龄可在 4~6 岁,因此时主动脉已发育到其最大直径的 50%,手术后不易发生再缩窄;但有资料表明,远期高血压的发生率与手术年龄呈正相关,3 岁以下患儿术后持续高血压发生率较低^[3]。有研究发现婴儿期 CoA 术后心血管并发症的发生率以及术后晚期高血压发生率低,因此认为婴儿期是 CoA 治疗的最佳时期^[4]。Pearl 等^[5]通过分析 120 例 CoA

患者的治疗效果,提示婴儿期治疗 CoA 并不是发生再缩窄的显著相关因素。

2. 缩窄段切除端端吻合术:缩窄段切除端端吻合术多见,一般适用于缩窄长度小于 2~2.5 cm 的 CoA^[6]。其中端侧扩大吻合术(extended end-to-end anastomosis, EEEA)切除缩窄部位,行主动脉远端和主动脉弓下缘吻合。该术式可以彻底切除缩窄组织、完全利用自身组织,术后再狭窄的发生率低,有利于血管生长,对于婴幼儿是主要的手术方式^[7,8]。该术式同时能有效矫正发育不良的主动脉弓部^[9]。刘志永等^[10]报道了用 EEEA 治疗 9 例 CoA 合并主动脉弓发育不良的患儿,随访 5 个月至 5 年,均无压力阶差。Rakhra SS 等^[11]报道了不同手术方式治疗 CoA 患者 305 例,经随访 10 年,缩窄段切除端侧扩大吻合术可有效降低再缩窄率,说明该术式可彻底切除主动脉狭窄段和导管组织,同时降低吻合口张力,降低术后高血压和再缩窄的发生。

3. 左锁骨下动脉垂片成形术(SFA):锁骨下动脉垂片成形术一般应用于狭窄段较长的婴幼儿患者^[12]。该方法不需广泛游离,且吻合口张力低,具有潜在的生长能力;但由于没有完全切除缩窄组织,术后再狭窄的可能性仍较大,且对左上肢的供血会有一定影响^[13],补片扩大成形术临床应用最多,主要适用于缩窄段较长的大龄儿童^[14]。补片材料主要选择聚四氟乙烯人工血管片和自体心包片,缺点是吻合口有形成动脉瘤的潜在危险^[15]。另外,自体肺动脉补片也是很好的选择,不但组织相容性好,吻合口出血少,而且增厚的肺动脉壁与主动脉壁质地相似,很少发生吻合口处动脉瘤形成^[16,17]。

4. 人工血管转流术(BG):对于少见的缩窄范围广泛、缩窄部位切除困难病例,可采用 BG 术式。现常用的有主动脉弓-降主动脉、升主动脉-腹主动脉、升主动脉-双侧髂动脉或股动脉、人造血管移植术等。优点是不破坏侧支循环,手术视野清晰,止血方便,不需深低温停循环,不需完全阻断主动脉,手术时间短,但术后早期应叮嘱患者避免过度后仰,以防吻合口受力牵拉而撕裂出血^[18]。

5. 并发症:早期可出现出血、截瘫、高血压、邻

近组织损伤、腹痛或缩窄切开后综合征。晚期可出现术后再缩窄、晚期高血压、动脉瘤形成、喉返神经损伤、乳糜胸等。

随着手术技术、体外循环方法、术后监护水平的提高,CoA 手术效果在不断改善。手术死亡率与合并其他心内畸形有关,单纯 CoA 约为 1.3%~2.6%;若合并心内畸形,死亡率可达 4.3%~20%^[11,19]。Rakhra SS 等^[12]随访不同手术方式治疗 CoA 患者 305 例,术后 5 年、10 年、20 年存活率分别为 95%,94%,92%。

二、介入治疗

1. 球囊扩张血管成形术(balloon angioplasty, BA): BA 应用扩张球囊,造成缩窄段血管内膜及中膜局限性撕裂和过度伸展,从而使管腔扩大,达到改善血流动力学目的。适应证:包括主动脉局限或长管状缩窄、球囊扩张术或外科手术后缩窄,最适合于局限性隔膜 CoA^[18]。Walhout 等^[20]曾比较手术与球囊扩张治疗该型 CoA 的长期效果,结果两者均无动脉瘤发生,且两者缩窄复发的概率差异无统计学意义。由于 BA 操作简单、创伤小,有可能代替外科手术治疗。对 CoA 术后再狭窄的低龄患儿,可选用 BA 治疗^[21]。但球囊血管成形术的早期结果不理想,主要是因为再狭窄和动脉瘤形成与外科手术相比明显增高^[22,23]。Shaddy RE 等^[22]报道了 BA 术后再狭窄和动脉瘤发生率分别为 25% 和 20%。关于 BA 术后主动脉瘤的产生机制,目前尚不清楚,而 CoA 段扩张后主动脉滋养血管破裂、中膜囊性缺血坏死则可能是发生动脉瘤的病理基础^[24]。

Rao 等^[25]认为球囊扩张后发生再缩窄的高危因素之一是年龄<12 个月,现 BA 主要用于>1 岁的病例。有研究表明^[26,27],3 月龄以下婴儿 BA 治疗后缩窄和并发症的发生率明显高于 3 月龄以上婴儿。

2. 血管内支架置入术(endovascular stent, ES): ES 可将撕裂的内膜紧贴中膜,有效抵抗缩窄段血管的弹性回缩力,减少术中夹层、主动脉破裂等并发症的发生。

适应证:包括单纯的主动脉峡部缩窄、主动脉弓以及峡部发育不良(狭窄段血管直径与横膈处降主动脉直径之比<0.6)、主动脉缩窄行球囊扩张术后或外科手术后缩窄。主动脉夹层与动脉瘤在术中、术后的发生率较单纯球囊扩张或外科治疗明显降低。对于 CoA 术后再狭窄的患者可选用 ES 置

入^[28]。Baykan A 等^[29]报道了支架植入术治疗 35 例 CoA,随访(34±16)个月,效果良好,可有效解决主动脉缩窄及高血压问题。

为解决普通支架置入后仍然存在再缩窄的问题,近年来人们研究了多种不同的新型血管支架,如覆膜支架、自膨胀支架、生长支架、以及尚在研究中的生物可降解支架等。覆膜支架是在金属支架的表面覆盖生物性聚合物膜,通过膜表面的特殊物质,可有效防治血栓形成、内膜破裂和过度增生及动脉瘤形成^[30]。生长支架是由两个半柱状支架构成,之间通过可吸收缝线缝合,这种可吸收缝线置人体内 6 个月即完全吸收。这种支架适合于婴幼儿,只需 5F 输送鞘即可释放,必要时可后期置入直径足够大的支架进一步治疗^[31]。

3. 并发症:包括股血管相关性并发症^[32-34]、动脉瘤形成、主动脉夹层,术后再狭窄。其中股动脉损伤是最常见的早期并发症,Tynan 报道了 140 例行 BA 术,股动脉损伤达 10%^[35],主要为动静脉瘘、股动脉闭塞和血栓形成。早期球囊导管直径多为 8~12F,而主动脉缩窄患者年龄越小,扩张术后股动脉损伤发生率越高。为解决此并发症,现不断改进导管直径大小,目前 6~7 F 球囊导管已有临床应用^[36]。

三、镶嵌治疗

随着介入治疗技术的发展以及手术技术的改良,介入和手术协同治疗可改善某些复杂 CoA 的近、远期效果。这种介入治疗和外科治疗相互结合应用的治疗模式称为镶嵌治疗(hybrid approach)。

CoA 的镶嵌治疗主要应用于严重 CoA 或合并广泛严重的主动脉弓发育不良而不能耐受体外循环者^[4,37];另外,CoA 合并不太严重心内畸形(如小室间隔缺损等)的婴幼儿也适合应用镶嵌治疗。Koletsis 等^[38]报道了 1 例合并主动脉瘤及主动脉关闭不全的复杂型 CoA 病例,该病例先行 BA 治疗,在纠正心衰后 2 周再行手术治疗。患者术后 3 年随访心功能正常,无再缩窄及主动脉瘤形成。Idrees J 等^[39]报道了镶嵌技术治疗合并主动脉瘤的 CoA 患者 14 例,随访 26 个月,无主动脉瘤形成。张瑛等^[40]报道了 Hybrid 技术一期矫治 4 例小婴儿主动脉缩窄合并室间隔缺损,随访半年,4 例均恢复良好,无明显高血压,无再缩窄及动脉瘤形成。术中由升主动脉径路行球囊扩张,即由升主动脉上的荷包缝合中心处插入介入导管,在造影确定狭窄部位后,选用合适大小的球囊对狭窄的主动脉进行扩

张,这种方法避免了单纯介入术引起的股血管相关性损伤并发症。张惠锋等^[41]报道了镶嵌技术与传统一期根治手术治疗 3 月龄内主动脉缩窄合并室间隔缺损的比较,镶嵌治疗组无早期死亡,无声音嘶哑,Hybrid 手术在主动脉阻断时间、体外循环时间、机械通气时间、ICU 滞留时间上较手术组明显减少 ($P < 0.05$),随访 1 个月至 2.5 年,效果较满意。

综上所述,对 CoA 的具体治疗应该根据患儿具体情况而定。手术治疗仍是复杂 CoA 的主要治疗方法。介入治疗为治疗 CoA 提供了新思路,扩大了 CoA 的治疗指征。对严重或复杂性 CoA,镶嵌治疗已逐渐成为一种趋势。

参考文献

- Rosenthal E. Coarctation of the aorta from fetus to adult: curable condition or life long disease process? [J]. Heart, 2005, 91 (11): 1495-1502.
- Abbruzzese PA, Aidala E. Aortic coarctation; an overview [J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2007, 8 (2): 123-128.
- Toro-Salazar OH, Steiuberger J, Thomas W, et al. Long-term follow-up of patients after coarctation of the aorta repair. Am J Cardiol, 2002, 89: 541-547.
- 李淑娟. 主动脉缩窄的治疗[J]. 临床儿科杂志, 2007, 25 (7): 609-612.
- Peal JM, Manning PB, Franklin C. Risk of recoarctation should not be a deciding factor in the timing of coarctation repair[J]. Am J Cardiol, 2004, 63 (2): 236.
- 吴剑, 蒋立虹, 李亚雄, 等. 先天性主动脉缩窄的外科治疗[J]. 云南医药, 2009, 30 (4): 436-438.
- Rajasinghe HA, Reddy VM, van Son JA, et al. Coarctation repair using end-to-end anastomosis of descending aorta to proximal aortic arch [J]. Ann Thorac Surg, 1996, 61: 840-844.
- Younoszai AK, Reddy VM, Hanley FL, et al. Intermediate term follow-up of the end-to-side aortic anastomosis for coarctation of the aorta [J]. Ann Thorac Surg, 2002, 74: 1631-1634.
- 宁岩松, 张供. 婴儿主动脉弓阻塞病变的外科治疗[J]. 临床小儿外科杂志, 2010, 9 (6): 407-409.
- 刘志永, 王平凡. 小儿主动脉缩窄的治疗[J]. 医药论坛杂志, 2008, 29 (21): 66-69.
- Rakhra SS, Lee M, Ivengar AJ, et al. Poor outcomes after surgery for coarctation repair with hypoplastic arch warrants more extensive initial surgery and close long-term follow-up [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2013, 16 (1): 31-36.
- Guillermo RS, Rohinto KB, Jeffrey MD, et al. Recurrent obstruction after subclavian flap repair coarctation of the aorta infants [J]. Thorac Cardiovasc Surg, 1986, 91 (5): 738-746.
- Ragini P, Gordon G. Subclavian flap repair: review of 399 patients at median follow-up of fourteen years [J]. Ann Thorac Surg, 2006, 81: 1420-1428.
- Younoszai AK, Reddy VM, Hanley FL, et al. Intermediate term follow-up of the end-to-side aortic anastomosis for coarctation of the aorta [J]. Ann Thorac Surg, 2002, 74: 1631-1634.
- Ronald JW, Jacob CL, Gordon HO, et al. Comparison of polytetrafluoroethylene patch aortoplasty and end-to-end anastomosis for coarctation of the aorta [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 126: 521-528.
- 王凯. 主动脉缩窄的外科治疗[J]. 河北医药, 2008, 30 (11): 1780-1781.
- 鲁亚南, 刘锦芬, 徐志伟, 等. 主动脉缩窄球囊扩张血管成形术[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2011, 27 (4): 193-196.
- 赵鑫, 孙立忠. 主动脉缩窄的治疗方法[J]. 医学研究杂志, 2010, 39 (1): 7-10.
- Dehaki MG, Ghavidel AA, Givtaj N, et al. Recurrence rate of different techniques for repair of coarctation of aorta: A 10 years experience [J]. Ann Pediatr Cardiol, 2010, 3 (2): 123-126.
- Walhout RJ, Lekkerkerker JC, Oron GH, et al. Comparison of surgical repair with balloon angioplasty for native coarctation in patients from 3 months to 16 years of age [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2004, 25 (5): 722-727.
- Suarez de Lezo J, Pan M, Romero M, et al. Percutaneous interventions on severe coarctation of the aorta: a 21-year experience [J]. Pediatr Cardiol, 2005, 26 (2): 176-189.
- Shaddy RE, Boucek MM, Sturtevant JE, et al. Comparison of angioplasty and surgery for unoperated coarctation of the aorta [J]. Circulation, 1993, 87: 793.
- Fiore AC, Fischer LK, Schwartz T, et al. Comparison of angioplasty and surgery for neonatal aortic coarctation [J]. Ann Thorac Surg, 2005, 80: 1659.
- Isner JM, Donaldson RF, Fulton D, et al. Cystic medial necrosis in coarctation of the aorta: a potential factor contributing to adverse consequences observed after percutaneous balloon angioplasty of coarctation sites [J]. Circulation, 1987, 75: 689-695.
- Rao PS, Thapar MK, Kutayli F, et al. Causes of recoarctation after balloon angioplasty of unoperated aortic coarctation [J]. J Am Coll Cardiol, 1989, 13: 109-115.
- Lee CL, Lin JF, Hsieh KS, et al. Balloon (下转第 567 页)