

· 专题 · 心脏外科 ·

儿童孤立性二尖瓣反流标准化成形术中探查结果及术后中期随访结果分析



全文二维码

窦铮^{1,2} 毛凤群^{1,2} 马凯¹ 何奇彧^{1,2} 刘禹泽^{1,2} 林新杰^{1,2} 李守军¹¹ 中国医学科学院北京协和医学院国家心血管病中心阜外医院小儿外科中心, 北京 100037; ² 心血管疾病国家重点实验室, 北京 100037

通信作者: 李守军, Email: drlishoujunfw@163.com

【摘要】 目的 初步探讨儿童孤立性二尖瓣反流的病因特点、术中探查结果及标准化二尖瓣成形术后中期随访结果。**方法** 回顾性分析 2020 年 1 月至 2023 年 12 月在中国医学科学院阜外医院小儿外科中心接受二尖瓣标准化成形术的 42 例孤立性二尖瓣反流患儿资料, 男 16 例、女 26 例, 手术时年龄 76.1 (45.2, 109.1) 个月。主要终点事件为全因死亡和二尖瓣功能衰竭, 次要终点事件为围手术期严重并发症。**结果** 术中探查发现, 除瓣环扩张外, 孤立性二尖瓣反流最常见的解剖病因为瓣下结构畸形, 共 39 例 (39/42, 92.9%)。经过 17.1 (11.9, 23.7) 个月随访, 无一例发生围手术期严重并发症, 无一例死亡。3 例术后出现二尖瓣大量反流, 其中 2 例行二尖瓣机械瓣置换, 1 例目前仍接受药物治疗随访。对 40 例未接受机械瓣置换的患儿进行术前及随访结果的前后自身对照, 结果显示: 术后左室射血分数 [68.5 (64.0, 72.0)% 比 65.0 (61.5, 69.5)%]、左室舒张末期内径 [+2.6 (+1.1, +4.5) 比 -0.1 (-0.9, +1.5)] 显著低于术前 ($P < 0.05$), 二尖瓣反流程度较术前显著改善 ($Z = -5.715, P < 0.05$)。术后 6 个月、1 年、3 年免于主要终点事件概率分别为 97.62%、95.05%、81.47%。**结论** 孤立性二尖瓣反流的解剖结构异常主要集中于瓣下, 瓣下探查和处理是二尖瓣成形术中的关键技术。

【关键词】 先天性心脏病; 孤立性二尖瓣反流; 外科手术; 儿童**【基金项目】** 中央高水平医院临床科研业务费 (2022-GSP-GG-19); 北京市科技计划 (Z201100005520001)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202406039-003

Intraoperative findings and mid-term outcomes of standardized repair for isolated mitral regurgitation in children

Dou Zheng^{1,2}, Mao Fengqun^{1,2}, Ma Kai¹, He Qiyu^{1,2}, Liu Yuze^{1,2}, Lin Xinjie^{1,2}, Li Shoujun¹¹ Pediatric Cardiac Surgery Center, National Center for Cardiovascular Diseases and Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China; ² State Key Laboratory of Cardiovascular Disease, Beijing 100037, China

Corresponding author: Li Shoujun, Email: drlishoujunfw@163.com

【Abstract】 Objective To preliminarily investigate the etiological characteristics of isolated mitral regurgitation in children, intraoperative findings, and mid-term follow-up outcomes after standardized mitral valve repair. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 42 cases of isolated mitral regurgitation in children who underwent standardized mitral valve repair at the Pediatric Cardiac Surgery Center, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, from January 2020 to December 2023. There were 16 males and 26 females with a median age at surgery of 76.1 (range: 45.2 to 109.1) months. The primary endpoints were all-cause mortality and mitral valve dysfunction, and the secondary endpoints were severe perioperative complications. **Results** Intraoperative exploration revealed that, besides annular dilation, the most common anatomical cause of isolated mitral regurgitation was subvalvular deformity, observed in 39 cases (39/42, 92.9%). During a median follow-up of 17.1 (range: 11.9 to 23.7) months, there were no severe perioperative complications or deaths. Three patients developed significant mitral regurgitation postoperatively, among whom 2 underwent mechanical mitral valve replacement, while 1 continues under medical management. A preoperative and follow-up

self-comparison was conducted on the 40 patients who did not undergo mechanical valve replacement. The results showed that postoperative left ventricular ejection fraction [68.5 (64.0, 72.0)% vs. 65.0 (61.5, 69.5)%] and left ventricular end-diastolic diameter [+2.6 (+1.1, +4.5) vs. -0.1 (-0.9, +1.5)] were significantly lower than preoperative values ($P < 0.05$), and the severity of mitral regurgitation was significantly improved compared to preoperative levels ($Z = -5.715, P < 0.05$). The rates of freedom from major endpoint events at 6 months, 1 year, and 3 years postoperatively were 97.62%, 95.05%, and 81.47%, respectively. **Conclusions** Anatomical abnormalities causing isolated mitral regurgitation predominantly involve subvalvular structures. Subvalvular exploration and management are crucial technical aspects of mitral valve repair.

【Key words】 Congenital Heart Disease; Isolated Mitral Regurgitation; Surgical Procedures, Operative; Child

【Fund program】 National High Level Hospital Clinical Research Funding (2022-GSP-GG-19); Beijing Municipal Science & Technology Commission (Z201100005520001)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202406039-003

儿童二尖瓣反流相对罕见,且病因繁杂,常继发于室间隔缺损、冠状动脉异常起源等心血管畸形;不同病因引起的二尖瓣反流手术操作复杂,预后差异大,对术者经验要求较高^[1-2]。2016年,李守军^[3]提出儿童标准化二尖瓣成形术,并取得良好的中期结果。为排除合并畸形对手术预后的影响,进一步细化该术式适应证,制定个体化、精细化手术策略,本研究回顾了单中心儿童孤立性二尖瓣反流患儿资料,描述其病因特点以及标准化二尖瓣成形术的中期随访结果。

资料与方法

一、临床资料

回顾性分析 2020 年 1 月至 2023 年 12 月在中国医学科学院阜外医院小儿外科中心接受标准化二尖瓣成形术的 42 例孤立性二尖瓣反流患儿资料。纳入标准:①年龄 14 岁以下;②术前超声提示二尖瓣中量以上反流;③首次接受二尖瓣成形术(对于二次手术患儿,如心内膜垫缺损、室间隔缺损术后,如此前未接受二尖瓣成形也被纳入本研究)。排除标准:①合并任何需同期手术矫治的心血管畸形;②结缔组织病引起的二尖瓣反流。本研究获得中国医学科学院阜外医院伦理委员会批准(2023-2191),患儿家属均知情同意。

患儿二尖瓣反流程度均经超声心动图检查进行评估。为减少异质性,超声检查由本院固定超声团队完成,采用半定量法对二尖瓣反流程度进行评估(无或微量、少量、中量、大量)^[4]。同时记录患儿术前左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、

左室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、标准分数(Z 值)以及发现的任何二尖瓣结构异常。主要终点事件为全因死亡和二尖瓣功能衰竭。二尖瓣功能衰竭定义为任何二尖瓣再手术(术中经食管超声评估不满意而即刻接受再次手术不被认为是终点事件)、术后 6 个月及以后超声提示二尖瓣反流程度为中量以上或二尖瓣狭窄[跨瓣压差 > 12 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)]。次要终点事件包括围手术期严重并发症,包括低心排出量综合征[心脏指数 < 2.0 L/(min · m²)]、心律失常、血栓栓塞或出血事件、延迟关胸、通气时间延长(有创通气时间 ≥ 7 d)、采用体外膜肺氧合(extra-corporeal membrane oxygenation, ECMO)以及神经系统并发症(脑卒中、癫痫等)。

二、手术技术

患儿均接受三步标准化二尖瓣成形术。患儿取平卧位,胸骨正中开胸、麻醉,建立常规体外循环,通过房间隔造口充分暴露二尖瓣。标准化成形分为二尖瓣瓣下、瓣叶、瓣环三步实施,尤其强调对瓣下结构的充分探查,并定义瓣下结构异常:①腱索异常附着于瓣体(次级腱索附着于瓣叶体,距离瓣缘超过 3 mm,影响瓣叶启闭);②瓣缘腱索缺失(瓣叶游离缘两相邻初级腱索间相隔超过 4 mm,产生瓣缘无腱索区域。包括异常腱索切除引起的腱索缺失);③瓣下结构分化不良(乳头肌融合,腱索短小甚至无腱索结构,致使瓣叶启闭异常)。对异常结构进行相应修补,包括异常腱索切除、乳头肌劈开、瓣叶折叠、瓣叶裂缝合、瓣叶加宽、瓣环环缩等技术(图 1)^[3]。考虑到儿童二尖瓣的生长需求,人工腱索、成形环等人工材料未被采用。

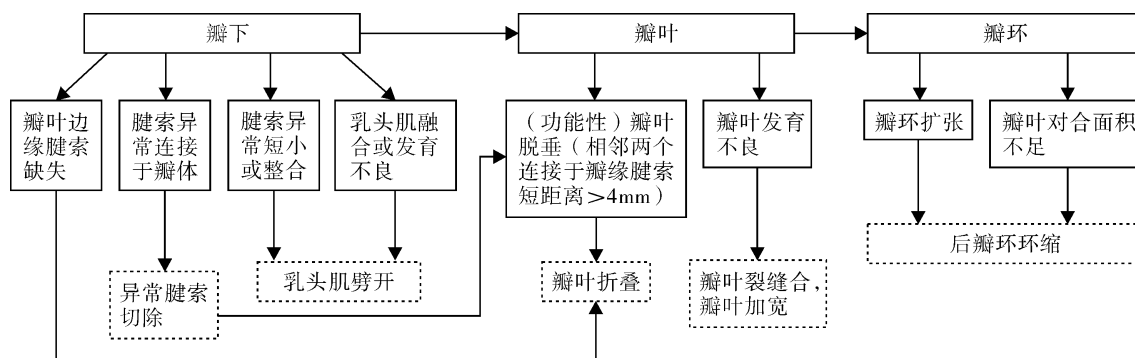


图1 标准化二尖瓣成形术技术路线图

Fig. 1 Technical roadmap for standardized mitral valve repair

三、统计学处理

采用 SPSS 24.0 进行统计学分析,采用 Graph-Pad Prism 9.0 软件完成生存曲线的绘制。服从正态分布的连续型变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;不服从正态分布的连续型变量采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。分类变量用频数表示,由于本文分类资料为半定量化的有序等级变量,故采用配对 Wilcoxon 秩和检验对比术前及随访二尖瓣反流程度。采用 Kaplan-Meier 曲线进行生存分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、基线与围手术期资料

共有 42 例患儿被纳入本研究,男 16 例、女 26 例,手术时年龄(80.8 ± 43.0)个月,手术时体重 $21.0 (15.4, 27.5)$ kg。所有患儿术前超声提示二尖瓣均为大量反流。42 例中,8 例为二次手术,其中 4 例($4/42, 9.5\%$)为部分型心内膜垫缺损矫治术后,2 例为($2/42, 4.8\%$)室间隔缺损修补术后,1 例($1/42, 2.4\%$)为动脉导管未闭经皮封堵术后,1 例($1/42, 2.4\%$)为心脏纤维瘤切除术后。

二、术中探查结果

术中探查结果显示,39 例($39/42, 92.9\%$)合并瓣下结构畸形,其中 36 例($36/42, 85.7\%$)腱索异常附着于瓣体,接受异常腱索切除,腱索切除数为

2.0($1.0, 6.0$)根;14 例($14/42, 33.3\%$)瓣缘腱索缺失,接受瓣叶折叠;8 例($8/42, 19.0\%$)瓣下结构分化不良,接受乳头肌劈开。20 例($20/42, 47.6\%$)合并瓣叶畸形,其中 18 例($18/42, 42.9\%$)瓣叶裂,接受瓣叶裂缝合;2 例($2/42, 4.8\%$)瓣叶短小,接受瓣叶加宽。42 例($42/42, 100\%$)合并瓣环畸形,均为瓣环扩张,接受瓣环环缩。患儿体外循环时间 $92 (78.8, 114.3)$ min,主动脉阻断时间 $60.5 (51.0, 72.5)$ min,术后重症监护时间 $1.0 (1.0, 3.0)$ d,机械通气时间 $5.0 (4.0, 8.3)$ h。

三、中期随访结果

42 例患儿经 $17.1 (11.9, 23.7)$ 个月随访,无一例发生围手术期死亡或严重并发症。2 例因超声提示二尖瓣大量反流复发接受二尖瓣置换术:1 例为 72 月龄女童,术前超声提示瓣下结构分化不良合并大量反流,术后 8 个月该患儿因亚急性感染性心内膜炎致瓣叶穿孔并赘生物附着,超声提示二尖瓣大量反流,接受二尖瓣机械瓣置换;1 例为 119 月龄男童,外院部分型心内膜垫缺损矫治术 3 年后超声提示二尖瓣极大量反流,本次二尖瓣成形术后 1 个月复查即出现二尖瓣大量反流,因而接受二尖瓣机械瓣置换。1 例 134 月龄女童术前超声提示瓣下结构分化不良,于术后 26 个月出现二尖瓣大量反流, LVEDD-Z 为 +1.9,目前口服卡托普利、利尿补钾药治疗,尚未接受二次干预。其余患儿未观察到主要

表1 40 例未接受机械瓣置换的孤立性二尖瓣反流患儿标准化成形术前和术后超声数据比较

Table 1 Comparison of preoperative and postoperative echocardiographic data in 40 patients with isolated mitral regurgitation undergoing standardized mitral valve repair

分组	左室射血分数 [$M(Q_1, Q_3)$, %]	左室舒张末期径 Z 值 [$M(Q_1, Q_3)$]	二尖瓣反流程度[例(%)]			
			无或微量	少量	中量	大量
术前	68.5(64.0, 72.0)	+2.6(+1.1, +4.5)	0	0	0	40(100.0)
术后	65.0(61.5, 69.5)	-0.1(-0.9, +1.5)	10(25.0)	28(70.0)	1(2.5)	1(2.5)
Z 值	-2.853	-5.202			-5.715	
P 值	0.004	<0.001			<0.001	

终点事件发生。未行机械瓣置换的 40 例患儿术前、术后超声数据对比见表 1, 免于主要终点事件概率生存曲线见图 2。

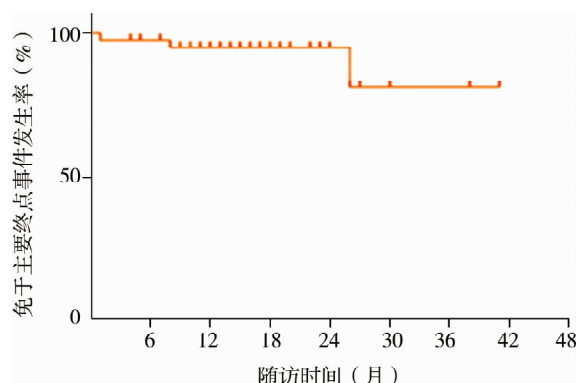


图 2 孤立性二尖瓣反流患儿免于主要终点事件概率生存曲线
Fig. 2 Survival curve for freedom from major endpoint events

讨 论

随着我国先天性心脏病疾病谱的变化, 儿童二尖瓣成形年手术量显著增加, 疾病负担日益凸显^[5]。受到需长期抗凝、植入体尺寸受限等因素影响, 儿童瓣膜置换手术预后差, 瓣膜成形是治疗儿童二尖瓣反流的首选策略^[6]。然而, 儿童二尖瓣成形效果在各中心间差异较大, 整体不满意, 提高我国儿童二尖瓣反流外科整体治疗效果迫在眉睫^[7-9]。导致二尖瓣成形结果不满意的主要原因是二尖瓣反流病因多样, 解剖结构复杂, 手术技术路线不固定且年轻医师学习曲线长, 非常考验主刀医师的手术经验^[10-11]。在此前研究中, 有 38% 的患儿合并室间隔缺损, 且研究发现冠脉畸形相关的缺血性二尖瓣反流是引起患儿预后不良的关键因素之一^[3]。为排除这些合并畸形对手术结果的影响, 进一步细化标准化成形的适应证, 本研究回顾了 42 例孤立性二尖瓣反流患儿资料。术中探查结果发现, 除瓣环扩张外, 瓣下结构异常是最常见的解剖病因, 包括腱索异常附着于瓣体, 瓣缘腱索缺失, 瓣下结构分化不良等, 证明充分的瓣下结构探查和处理是孤立性二尖瓣反流成形术中的关键技术。

在此前的研究中, 我们发现合并瓣下结构分化不良的二尖瓣反流倾向于术后早期复发, 虽然这一倾向尚未表现出统计学层面的差异^[3]。瓣下结构分化不良的处理相对困难, 需要术者对二尖瓣解剖和功能有充分的理解和经验。乳头肌劈开的位置选择和劈开深度难以掌握, 并直接影响到术后结果, 这可能是导致预后不良的主要原因之一。本研

究中, 1 例术后早期换瓣的患儿和 1 例中期大量反流复发患儿术前均合并瓣下结构分化不良, 2 例均为前后组肥大乳头肌直接连于瓣体, 导致瓣叶闭合困难, 术中将其充分劈开至 2/3 处, 术中即刻超声和注水试验表明二尖瓣功能良好。遗憾的是, 由于样本量限制, 本研究无法进行多因素分析, 未来将纳入更多病例进行深入探索。

另外值得注意的是, 本研究随访期 LVEF 显著低于术前 LVEF, 可能原因为: 术前大量二尖瓣反流使患儿部分左心室血液进入左心房, 引起 LVEF 升高的假象, 此类患儿往往术后即刻表现为非循环波动引起的 LVEF 下降。因此, 在临床工作中, 应警惕术前左室功能良好的二尖瓣反流患儿出现围手术期一过性左心衰竭。

孤立性二尖瓣反流的诊断应注意是否合并结缔组织病。马凡综合征是 *FBNI* (Fibrillin-1) 基因缺乏引起的全身结缔组织病, 由于 *FBNI* 基因缺失, 血管壁、瓣膜等接受机械应力的组织稳定性下降, 因此合并马凡综合征的患儿常表现为二尖瓣双瓣叶脱垂、瓣环扩张^[12]。此外, Barlow 综合征也常引起二尖瓣反流, 通常表现为二尖瓣黏液样变、瓣叶冗长、二尖瓣双瓣叶脱垂^[13]。由于结缔组织强度下降, 瓣膜成形在上述结缔组织病患儿中效果不佳, 是引起术后早期二尖瓣反流复发的关键因素之一^[11,14]。因此, 不主张早期对合并结缔组织病的二尖瓣反流实施二尖瓣成形术, 应仔细评估反流程度和 LVEDD-Z 值的变化趋势, 当患儿二尖瓣反流达中量以上且短期内左心室进行性增大时, 可考虑实施二尖瓣成形。大龄儿童二尖瓣环尺寸合适时, 为避免成形术后短期内再次手术的风险, 可以考虑首选实施机械瓣置换。

综上所述, 瓣下结构畸形在儿童孤立性二尖瓣反流中很常见, 瓣下处理是此类成形术的关键技术之一。标准化二尖瓣成形术强调对瓣下畸形的仔细探查和处理, 在儿童孤立性二尖瓣反流患儿中的应用结果良好。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 窦铮负责研究实施、数据分析、撰写文章; 毛凤群、马凯负责讨论部分指导与润色; 何奇或、刘禹泽、林新杰负责数据收集, 文章初稿修改; 李守军负责研究设计, 完成手术, 并对文章内容进行审阅

参 考 文 献

- [1] Kulyabin YY, Soynov IA, Zubritskiy AV, et al. Does mitral valve repair matter in infants with ventricular septal defect combined

- with mitral regurgitation? [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2018, 26(1):106-111. DOI:10.1093/icvts/ivx231.
- [2] 范明,莫绪明,陈俊,等. 小儿二尖瓣关闭不全瓣膜成形术的临床疗效分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2020, 19(6):513-517. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.06.010.
- Fan M, Mo XM, Chen J, et al. Clinical efficacy of mitral valve insufficiency reconstruction in children[J]. J Clin Ped Sur, 2020, 19(6):513-517. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.06.010.
- [3] Qi L, Ma K, Zhang BQ, et al. Pediatric mitral regurgitation: standardized repair-oriented strategy with leaflet plication[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 32(4):1002-1012. DOI:10.1053/j.semtcv.2020.05.029.
- [4] Hahn RT, Abraham T, Adams MS, et al. Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2013, 26(9):921-964. DOI:10.1016/j.echo.2013.07.009.
- [5] Ma K, He QY, Dou Z, et al. Current treatment outcomes of congenital heart disease and future perspectives[J]. Lancet Child Adolesc Health, 2023, 7(7):490-501. DOI:10.1016/S2352-4642(23)00076-7.
- [6] Iddawela S, Joseph PJS, Ganeshan R, et al. Paediatric mitral valve disease-from presentation to management[J]. Eur J Pediatr, 2022, 181(1):35-44. DOI:10.1007/s00431-021-04208-7.
- [7] Mayr B, Vitanova K, Burri M, et al. Mitral valve repair in children below age 10 years: trouble or success? [J]. Ann Thorac Surg, 2020, 110(6):2082-2087. DOI:10.1016/j.athoracsur.2020.02.057.
- [8] Vida VL, Zanutto L, Carrozzini M, et al. Repair techniques for mitral valve insufficiency in children[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu, 2018, 21:41-45. DOI:10.1053/j.pcsu.2017.11.004.
- [9] Samad Z, Shaw LK, Phelan M, et al. Long-term outcomes of mitral regurgitation by type and severity[J]. Am Heart J, 2018, 203:39-48. DOI:10.1016/j.ahj.2018.05.001.
- [10] Kalfa D, Vergnat M, Ly M, et al. A standardized repair-oriented strategy for mitral insufficiency in infants and children: midterm functional outcomes and predictors of adverse events[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(4):1459-1466. DOI:10.1016/j.jtcvs.2014.02.057.
- [11] Vricella LA, Ravekes WA, Arbustini E, et al. Simplified mitral valve repair in pediatric patients with connective tissue disorders[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 153(2):399-403. DOI:10.1016/j.jtcvs.2016.09.039.
- [12] Bitterman AD, Sponseller PD. Marfan syndrome: a clinical update[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2017, 25(9):603-609. DOI:10.5435/JAAOS-D-16-00143.
- [13] Lawrie GM. Barlow disease: simple and complex[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2015, 150(5):1078-1081. DOI:10.1016/j.jtcvs.2015.09.030.
- [14] Borger MA, Kaeding AF, Seeburger J, et al. Minimally invasive mitral valve repair in Barlow's disease: early and long-term results[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(4):1379-1385. DOI:10.1016/j.jtcvs.2013.11.030.
- (收稿日期:2024-06-21)
- 本文引用格式:** 窦铮, 毛凤群, 马凯, 等. 儿童孤立性二尖瓣反流标准化成形术中探查结果及术后中期随访结果分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2024, 23(7):615-619. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202406039-003.
- Citing this article as:** Dou Z, Mao FQ, Ma K, et al. Intraoperative findings and mid-term outcomes of standardized repair for isolated mitral regurgitation in children[J]. J Clin Ped Sur, 2024, 23(7):615-619. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202406039-003.

· 编者 · 作者 · 读者 ·

本刊关于表格、统计学符号及统计结果的书写要求

一、表格

表格采用三线表,三线表中底线为反线(粗线),与中华人民共和国新闻出版行业标准 CY/T171 — 2019 (学术出版规范 表格)保持一致。

二、统计学符号及描述

定量资料呈偏态分布时用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,其中 M, Q 为斜体,数字为下标正体。中文期刊的均数±标准差用 $\bar{x} \pm s$ 表示,英文期刊或中文期刊英文摘要的均数±标准差可用 $\text{Mean} \pm \text{SD}$ 表示。

三、统计结果的表述

涉及统计学分析时,应说明统计学检验方法。正文中统计量(如: $t=3.45, \chi^2=4.68, F=6.79$ 等)和 P 值应给出具体值, P 值精确到小数点后 3 位,统计量精确到小数点后 2 位; P 值为 0.000 时应写为 $P<0.001$ 而不写 $P=0.000$ 。当涉及总体参数估计(如总体均数、总体率、RR 值、OR 值、HR 值等)时,在给出显著性检验结果(统计量、 P 值)的同时,给出 95% 置信区间。