

· 论著 ·

婴幼儿法乐四联症手术治疗近期疗效的影响因素

方 炜 丁 力 张 峰 胡英超 陈雨青

【摘要】 目的 探讨影响婴幼儿法乐四联症手术治疗近期疗效的各相关因素。**方法** 将 2003 年 8 月至 2011 年 2 月经作者一期手术治疗的 117 例年龄 ≤ 3 岁的法乐四联症患者分为疗效良好、疗效较差两组。分析手术时患儿年龄、体重、术前 HCT 值、McGoon 指数、EDVI、主动脉阻断时间、转流时间、室间隔缺损大小、升主动脉与肺动脉干直径比、是否跨瓣补片、呼吸机辅助时间、胸腔引流量、留滞 ICU 时间等,探讨上述因素在两组之间的分布情况,将分布不同的可能因素纳入单因素 Logistic 回归模型进行分析,最后将单因素分析有意义的变量再纳入多因素 Logistic 回归模型进行分析,筛选出影响预后的可能因素。**结果** 两组 McGoon 指数、主动脉阻断时间及留滞 ICU 时间相比, P 值分别为 0.009、0.011 和 0.019, OR 值分别为 9.093、0.953 和 0.610,差异有统计学意义。**结论** 影响婴幼儿法乐四联症一期根治手术近期疗效的主要因素包括转流时间、主动脉阻断时间、术前心功能状态等,其中 McGoon 指数最为重要。

【关键词】 心脏缺损,先天性;心脏外科手术;预后;危险因素

Analysis of factors influencing early prognosis of total correction of tetralogy of Fallot. FANG Wei, DING Li, ZHANG Feng, et al. Pediatric Clinic College of Anhui Medical University, Anhui Provincial Children's Hospital, Hefei 230032, China.

【Abstract】 Objective To analyze the risk factors influencing short-term adverse events in infants after radical correction of tetralogy of Fallot (TOF) with cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods** We retrospectively analyzed a group of 117 consecutive children with tetralogy of fallot (aged 1 ~ 36 months) who underwent radical operation of tetralogy of Fallot between August 2003 and February 2011. The following factors were recorded and statistically analyzed: operative age, operative weight, haematocrit before operation, McGoon index, End diastolic volume index (EDVI), aortic cross-clamping time, cardiopulmonary bypass time, size of ventricular septal defect, AO/MPO, patching astride annulus, ventilation time, amount of postoperative thoracic drainage and prolonged stay in intensive care unit (ICU). The patients were divided into two groups according to the prognosis. Univariate analysis and logistic regression analysis were used to identify the risk factors for short-term prognosis. **Results** Data from Conditional Logistic stepwise regression analyses revealed that factors as: McGoon index, aortic cross-clamping time, stay time in intensive care unit. With P values as 0.009, 0.011 and 0.019 respectively, OR values as 9.093, 0.953 and 0.610 respectively. **Conclusion** McGoon index, aortic cross-clamping time and stay time in intensive care unit are associated with the short-term adverse outcome of infants after total correction of tetralogy of Fallot, of which McGoon index is the most important risk factor.

【Key words】 Heart Defects, Congenital; Cardiac Surgical Procedures; Prognosis; Risk Factors

法乐四联症(tetralogy of fallot, TOF)是最常见的青紫型先天性心脏病,其在活产婴儿中的发病率为 0.05‰,约占先天性心脏病的 5%~7%^[1]。随着诊疗技术的提高,TOF 手术已取得较好的疗效,但仍

然存在很多有待改进的影响术后近期疗效的因素^[2-3]。本研究分析影响婴幼儿 TOF 一期根治手术近期疗效的相关因素,以提高手术效果。

材料与方法

一、临床资料

2003 年 8 月至 2011 年 2 月,作者对 117 例婴幼儿 TOF 施行一期根治手术,其中男性 76 例,女性 41

doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2011.06.002

作者单位:安徽医科大学儿科临床学院,安徽省立儿童医院(安徽省合肥市,230032) 通讯作者:丁力, E-mail: dingli200658@163.com,本研究为安徽省卫生厅关键性技术应用研究资助课题(05A031)

例。术前均有不同程度发绀,活动后心慌,气急,胸骨左缘第二、三肋间闻及Ⅱ~Ⅲ/6收缩期杂音,大多数有蹲踞现象,杵状指(趾),生长发育落后,喂养困难。合并动脉导管未闭 10 例,房间隔缺损 18 例。32 例有反复缺氧发作史,其中 1 例术前需呼吸机支持。合并完全性唇腭裂、歪嘴哭综合征、先天愚型及其他畸形 21 例。术前主要依据心脏彩超确诊,行 CTA(64 排螺旋 CT)13 例,心血管造影 1 例。心电图均提示右心室肥厚,胸片显示肺血少,多数患儿心影呈靴型。术中探查见 7 例左、右肺动脉发育不对称,相差 1 倍以上;1 例肺动脉瓣缺如;114 例典型冠状动脉,3 例单根冠状动脉畸形。患儿均采取静吸复合麻醉、膜式氧合器和改良超滤,浅或中低温转流,其中 4 例联合深低温、低流量 5~10 min。取右房和右室流出道纵行小切口,用自体心包或 Dacron 片修补室间隔缺损,切断右室腔内异常肌束;心包补片扩大右室流出道;右室流出道及肺动脉瓣环、肺动脉内径参考体表面积相对应的正常大小标准,以能通过相应型号的 Hegar 扩张探子为宜,其中 10 例跨肺动脉瓣环到左肺动脉开口处。同期矫正其它合并心脏畸形。术后予呼吸机辅助呼吸,多巴胺、米力农维持血液动力学稳定,必要时加用小剂量肾上腺素、异丙肾上腺素、硝酸甘油等。

二、研究方法

根据术后恢复和预后情况,将患儿分为疗效良好组 77 例,疗效较差组 40 例。疗效较差组是指术后死亡,术后存在低心排出量综合征,依赖血管活性药物(需 3 种或以上联用、时间 ≥ 7 d),全身状态不佳(特别是心肺功能不全),胸腔引流量多而时间长(≥ 5 d),有严重并发症(中等量以上气胸、胸腔积液、乳糜胸、恶性心律失常、肝肾损害)等。将无上述情况,恢复良好者视为疗效良好组。

将手术时患儿年龄、体重、术前 HCT 值、McGoon 指数、左室舒张末容积指数(EDVI)、主动脉阻断时间、转流时间、室间隔缺损大小、升主动脉与肺动脉干直径比、是否跨肺动脉瓣补片、呼吸机辅助时间、胸腔引流量、留滞 ICU 时间等因素进行统计学分析,将分布不同的可能因素纳入单因素 Logistic 回归模型,将有意义的变量再纳入多因素 Logistic 回归模型,筛选出影响疗效的危险因素。

三、统计学分析

采用 SPSS(Statistical Product and Service Solutions)13.0 软件分析数据。为探索各变量两组间的分布有无差异,对计数资料符合正态分布者采用 t

检验,非正态分布者采用秩和检验;分类资料采用卡方检验。先对上述各因素进行单因素 Logistic 回归分析及相对危险度计算,再将有统计学意义的因素和无统计学意义但专业上有意义的因素纳入回归模型,进行多因素 Logistic 回归分析。

结 果

117 例中,存活 109 例,其中术后有严重并发症 16 例,包括气胸 5 例,纵隔感染 2 例,持续心功能不全和肝功能损害(ALT 1 000 u 以上)、急性肾功能衰竭、呼吸道霉菌感染、纵隔出血和Ⅲ°房室传导阻滞各 1 例。术后死亡 8 例,死亡原因为术后严重低心排出量综合征、多器官功能衰竭等。

按 $\alpha = 0.05$ 水准,拒绝 H_0 ,McGoon 指数、转流时间、阻断时间、呼吸机支持时间、监护时间在两组间的分布不同,见表 1~2。

表 1 两组各项变量指标统计分析结果($\bar{x} \pm s$)

变量	$\bar{x} \pm s$	t 值/95% CI	$t(Z)$ 值	P 值
McGoon	1.69 \pm 0.32	-0.351 ~ 0.783	-3.151	0.003
EDVI(mL/m ²)	25.96 \pm 9.06	-6.114 ~ 0.923	-1.461	0.147
年龄(月)	20.39 \pm 8.23	-4.608 ~ 1.754	-0.888	0.376
体重(kg)	9.94 \pm 1.98	-0.770 ~ 0.769	-0.001	0.999
转流时间(min)	88.64 \pm 20.77	5.254 ~ 23.804	3.146	0.003
阻断时间(min)	63.99 \pm 13.76	2.470 ~ 1.285	2.924	0.004
呼吸机支持(h)	18.01 \pm 17.68	-0.493 ~ 19.910	1.933	0.061
监护时间(h)	2.09 \pm 1.14	0.125 ~ 0.296	2.454	0.019
术前 HCT(%)	41.49 \pm 7.67	-2.291 ~ 3.651	0.454	0.651
胸腔引流量(mL)	4.75 \pm 3.03	2.062 ~ 5.221	4.691	0.000
VSD 直径(cm)	1.41 \pm 0.23	-0.064 ~ 0.113	0.556	0.579
AO/MPO	2.48 \pm 0.83	-0.291 ~ 0.356	0.199	0.843

表 2 两组性别以及是否跨瓣因素比较

分组	性别比		是否跨瓣	
	男	女	是	否
预后良好组	52	25	12	65
预后较差组	24	16	5	35
χ^2 值	0.271		0.440	
P 值	0.423		0.786	

以疗效良好、较差为应变变量(1=差,0=好),对上述检验显示分布有差异的变量进行单因素 Logistic 回归分析,按 $\alpha = 0.10$ 水准,筛选出 4 个有统计学意义的可疑危险因素,见表 3。线性相关分析表明,转流时间与主动脉阻断时间有较强相关性, P 值为 0.000。故只对其中 3 个因素(转流时间、主动

阻断时间任选其一)进行多因素 Logistic 逐步回归分析,按 α 选入 = 0.05, α 剔除 = 0.10 水平,McGoon 指数、转流时间或主动脉阻断时间、呼吸机支持时间等因素进入回归方程,各因素参数值及相对危险度见表 4。

表 3 影响因素单因素 Logistic 回归分析结果

变量	回归系数	Wald χ^2 值	OR	95% CI	P 值
McGoon	2.370	10.264	10.698	2.510 ~ 45.603	0.001
转流时间(min)	-0.040	9.868	0.961	0.937 ~ 0.985	0.002
阻断时间(min)	-0.044	7.507	0.957	0.927 ~ 0.988	0.006
监护时间(h)	-0.548	6.982	0.578	0.385 ~ 0.868	0.008

表 4 影响因素多因素 Logistic 回归分析结果

变量	回归系数	Wald χ^2 值	OR	95% CI	P 值
McGoon	2.207	6.828	9.093	1.736 ~ 47.622	0.009
阻断时间(min)	-0.048	6.424	0.953	0.918 ~ 0.989	0.011
监护时间(h)	-0.495	5.545	0.610	0.404 ~ 0.920	0.019

讨 论

TOF 一期根治术前必须准确评价肺动脉和左心室发育情况,其中最常用的指标是 McGoon 指数、EDVI;前者是左、右肺动脉内径之和与降主动脉内径的比值,即 $(LPA + RPA)/DAO$,后者是左室舒张期末容积与体表面积之比,即 EDV/m^2 。一般认为, $McGoon < 1.2$ 、 $EDVI < 30 mL/m^2$ 是一期根治的高危因素乃至禁忌症^[4]。本研究显示,McGoon 是影响近期预后的危险因素之一,而 EDVI 则无统计学差异,与张陈等^[5]研究结果一致。测算 McGoon 指数有多种方法,其中心血管造影的测量值较稳定、精确,被称为金标准,但是侵入性检查,费用高,加上 CTA 技术的提高,目前已不是必做。心脏彩超的测算方法简便,无创,可信度较大,在临床中多作为首选,本组 88.9% (103/117) 的患儿只用心脏彩超测算亦获得了满意的结果。与心血管造影的测量值相比,心脏彩超的数值有不同程度低估,约占 10% ~ 20%^[6]。CTA 可清晰显示和测量肺动脉干、左右肺动脉的近段和远端、甚至肺段水平,且测得的 LV-EDV、LVESV、LVEF 与其他检查方法都具有高度相关性,其测量值大于心脏彩超,与心血管造影相近^[7]。目前,CTA 已是本院 TOF 根治术前必做的一项检查。

体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)为心内直视手术所必须,它是一个非生理性过程,会给机体

带来一系列病理生理干扰,导致心、肺、肾、消化、血液、中枢神经等器官和系统的严重损害,特别是长时间 CPB 和主动脉阻断;其发生机制尚不十分明确,有缺血再灌注损伤、低氧、再氧合、细胞因子等多种学说。一般认为全身炎症反应综合征(SIRS)是术后组织损伤和器官功能失调的基础,它包括了不同途径的炎性反应,如激活补体、激肽、凝血、纤溶、接触系统和白细胞、血小板及释放细胞因子等。而炎症反应在最幼小和最年长的患儿中最为强烈,婴幼儿和新生儿以术后急性呼吸窘迫综合征、肺动脉高压、心功能受损、全身水肿、凝血功能异常、血流动力学紊乱为特点,其中肺部损伤最严重;且 CPB 和主动脉阻断时间越长,肺损伤的发生几率越大^[8]。另外,在 CPB 和主动脉阻断过程中有大量乳酸产生,时间越长堆积越多,如术中、术后出现高乳酸血症常预示着较高并发症的发生率和死亡率^[9]。同时,低温状态下尽管组织需氧量减少,但部分组织仍因得不到充分的氧供而造成氧代谢障碍,且随着 CPB 时间的延长,术后氧代谢障碍更加显著^[10]。

Cobanoglu 等^[11]报道 CPB > 90 min、主动脉阻断时间 > 60 min 是影响 1 岁以下 TOF 一期根治术后死亡的危险因素。本组 13 例年龄 1 岁以下、CPB > 90 min、主动脉阻断时间 > 60 min 患儿中,死亡 5 例,占手术后死亡病例的 62.50% (5/8),其余 3 例死亡病例年龄 14 ~ 18 个月,CPB 时间 > 90 min,主动脉阻断时间 > 60 min。但界定 CPB 时间长短的说法不一,如按 > 120 min 计算^[12],本组有 6 例超过,其中 3 例死亡。

总之,术前心功能不良、转流和主动脉阻断时间过长、心肌保护差、低氧血症及术后胸腔引流量多等是影响近期疗效的常见原因。TOF 患儿术前肺血相对较少;狭窄的肺动脉经扩大后,易引起“灌注肺”,并使右心室负荷加重,肺渗出明显,也影响术后预后^[13]。术前完善的病情评估、术中满意的畸形矫治、术后有力的生命支持,以及及时发现和处理并发症十分重要。

参 考 文 献

- 1 Ho KW, Tan RS, Wong KY, Late complications following tetralogy of Fallot repair: the need for long-term follow-up [J]. Ann Acad Med Singapore, 2007, 36(11): 947-953.
- 2 Hoohenkerk GJ, Schoof PH, Bruggemans EF, et al. 28 years' experience with transatrial-transpulmonary repair of atrioven-

- tricular septal defect with tetralogy of Fallot[J]. Ann Thorac Surg. 2008, 85(5):1686-1689.
- 3 Atik FA, Atik E, da Cunha CR, et al. Long-term results of correction of tetralogy of Fallot in adulthood[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2004, 25(2):250-255.
 - 4 Mulder TJ, Pyles LA, Stolfi A, et al. A multicenter analysis of the choice of initial surgical procedure in tetralogy of Fallot[J]. Pediatr Cardiol, 2002, 23(6):580-586.
 - 5 张陈, 刘豫阳, 盛锋, 等. 法洛四联症一期根治术后早期死亡危险因素分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2005, 20(6):357-359.
 - 6 陈树宝. 先天性心脏病影像诊断学[M], 第1版, 北京: 人民卫生出版社, 2004, 277-280.
 - 7 Raman SV, Cook SC, McCarthy B, et al. Usefulness of multidetector row computed tomography to quantify right ventricular size and function in adults with either tetralogy of Fallot or transposition of the great arteries[J]. J Am Cardio, 2005, 95(5):683-686.
 - 8 Chai PJ, Williams JA, Lodge AJ, et al. Effects of ischemia on pulmonary dysfunction after cardiopulmonary bypass[J]. Ann Thorac Surg, 1999, 67(3):731-735.
 - 9 Maillet JM, Le Besnerais P, Cantoni M, et al. Frequency risk factors and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery[J]. Chest, 2003, 123(5):1361-1366.
 - 10 梁启波, 徐世元, 周健. 心肺转流时间对氧代谢的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 22(3):187-189.
 - 11 Cobanoglu A, Schult JM. Total correction of tetralogy of Fallot in the first year of life: late result[J]. Ann Thorac Surg, 2002, 74:133-138.
 - 12 刁文瑜, 徐新根, 殷凤珍, 等. 体外循环长时间转流 535 例临床估价[J]. 上海生物医学工程, 2000, 21(4):25.
 - 13 Chittithavorn V, Rergkhang C, Chetpaophan A, et al. Predicted outcome after repair of tetralogy of Fallot by postoperative pressure ratio between right and left ventricle[J]. J Med Assoc Thai, 2006, 89(1):43-50.

• 消息 •

2012 中国小儿外科临床论坛征文通知

为及时交流小儿外科的新认识、新观点, 分享各自领域的重要或者独特经验, 特别是新技术、新手术的开展与应用。搭建中国小儿外科与国外的学术交流平台, 推动学术沟通与合作, 临床小儿外科杂志社在中华医学会小儿外科分会及相关学组的支持下, 与美国洛杉矶儿童医院等共同举办 2012 中国小儿外科临床论坛。同期召开临床小儿外科杂志第三届编辑委员会, 欢迎编委、专家和广大小儿外科工作者踊跃投稿, 并报名参加会议。

一、征文内容

①小儿外科各领域如胎儿与新生儿外科、普外科、心胸外科、骨科、泌尿外科、肿瘤外科、神经外科、微创外科等的临床诊疗实践、新技术应用、手术体会及相关基础与实验研究。②相关临床流行病学调查、多中心研究、循证医学前瞻性研究。③引进的新技术、新器械、新方法、新术式。④围手术期及处理、临床疗效、预后分析、随访评价以及康复经验。⑤小儿外科相关专业如麻醉、五官、影像、病理、护理等领域的研究与进展。

二、论文要求

论文应具有科学性、先进性和实用性; 为未公开发表的论文; 字数 2 000 ~ 3 000 字, 附 500 ~ 800 字的结构式摘要, 内容包括目的、方法、结果、结论。稿件一律采用 Word 文档, 小四号宋体字排版, 请注明作者单位(邮政编码)、姓名、联系电话、电子邮箱。被录用论文将编入会议论文集, 其中优秀稿件将在《临床小儿外科杂志》优先发表。截稿及参会报名日期: 2012 年 5 月 1 日前(以当地邮戳为准)。

三、投稿方式

可直接以电子邮件方式发送至电子邮箱 china_jcps@sina.com; 或将打印稿件(附光盘, 请注明“会议论文”)邮寄至以下地址: 410007, 长沙市梓园路 86 号(湖南省儿童医院内), 《临床小儿外科杂志》编辑部收。联系人: 周小渔(13308498510), 王爱莲(13755042693), 贾佩君(0731-85356896, 13755040897), 会议具体日期、地点及有关事项将另发通知。有关信息请登陆《临床小儿外科杂志》网站(www.jcps2002.com)查询。

临床小儿外科杂志社
湖南省儿童医院
2011 年 8 月 9 日