

6 月龄以下危重婴儿室间隔缺损手术治疗的近期预后分析

吴鹏鹏 丁力 张峰 胡英超

【摘要】 目的 探讨影响 6 月龄以下危重婴儿室间隔缺损手术治疗近期预后的相关危险因素。**方法** 回顾性分析 2009 年 1 月至 2011 年 12 月我们收治的 161 例 6 月龄以下危重室间隔缺损婴儿的手术治疗情况,将全部病例按照近期疗效分为预后好或差两组。分析两组在手术年龄、体重、有无心内合并畸形和气管狭窄、术前感染情况、肺动脉高压程度、转流和主动脉阻断时间、室间隔缺损直径、呼吸机支持时间、胸腔引流量、正性肌力药物评分(inotrope score, IS)、监护时间等方面的差异,将可能的危险因素纳入多因素非条件 Logistic 回归模型,筛选出影响预后的危险因素。**结果** 体重、呼吸机支持时间、胸腔引流量、心内合并的其他畸形、肺动脉高压程度、有无气管狭窄只在单因素分析中有差异。而转流和主动脉阻断时间、IS、监护时间在单、多因素分析中均有不同, P 值分别是 $0.000 \sim 0.001$ 、 $0.000 \sim 0.042$,差异有统计学意义。**结论** 转流时间长、主动脉阻断时间长、IS 高、监护时间长是影响手术治疗近期预后的主要危险因素。

【关键词】 室间隔缺损;危重病;外科手术;治疗;预后

The recent prognosis after ventricular septal defect operation in critically ill infants. WU Peng-Peng, 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 possible risk factors influencing short-term outcome after operation of ventricular septal defect (VSD) in critically ill infants with the age less than 6 months. **Methods** Between Jan 2009 to Dec 2011, 161 operation of VSD in critically ill infants with the age less than 6 months were included in this study, and were divided into two groups by prognosis. Information about preoperative operation and postoperative treatment were collected and double entered into computer using SPSS by two research assistants. Univariate analysis and multivariate logistic regression analysis were used to identify the possible risk factors for short-term prognosis. **Results** We found that operative weight, ventilation time, amount of postoperative thoracic drainage, malformations in the heart, degree of pulmonary hypertension as well as tracheal stenosis were significantly associated with prognosis of the operation in univariate analysis. Cardiopulmonary bypass and aortic cross-clamping time, inotrope score (IS), prolonged stay in intensive care unit were significantly associated with prognosis of the operation in multivariate analysis, with P values were 0.000 , 0.001 , 0.000 , 0.042 respectively. **Conclusion** Cardiopulmonary bypass time, aortic cross-clamping time, IS and prolonged stay in intensive care unit were risk factors of short-term prognosis after surgical treatment.

【Key words】 Heart Septal Defects; Ventricular; Critical Illness; Surgical Procedures; Operative; Therapy; Prognosis

室间隔缺损(Ventricular septal defect, VSD)是最常见的先天性心脏病,约占先天性心脏病总数的 40%,其中部分婴幼儿因 VSD 较大,或呈多水平分

流,常合并肺动脉高压、严重或反复肺部感染、呼吸和(或)心功能不全等而处于危重状态,必须尽早手术治疗。婴幼儿先天性心脏病的手术治疗已有多年历史,急或亚急诊手术亦取得了较好的疗效^[1-2]。但影响手术近期疗效的因素依然较多,特别是年龄在 6 个月以内的婴儿。本研究回顾性分析本院心脏外科 2009 年 1 月至 2011 年 12 月经手术治疗的 6 月龄以下危重 VSD 婴儿 161 例,探讨影响近期预后的相关危险

因素,以减少术后并发症的发生,提高手术治疗的效果。

材料与方法

一、临床资料

本组 161 例,男 83 例,女 78 例,年龄(4.1 ± 1.3)个月,体重(5.5 ± 1.1)kg,有中度及以上肺动脉高压 148 例。75 例合并房间隔缺损、动脉导管未闭、轻度主动脉缩窄、轻或中度二尖瓣反流、中或重度右室流出道梗阻等。部分患儿有腹泻、严重营养不良、鹅口疮、喉鸣和哮喘等,少数有不同程度的气管或左右支气管受压和狭窄、气管支气管畸形、腭裂、食道裂孔疝、血小板减少等。术前均依据心脏彩色超声检查(ECHO)明确诊断,或加 64 排 CT 和纤支镜检查,以了解心内结构和气管支气管畸形或软化情况。

患儿术前均有持续或反复肺炎、心功能不全史,有不同程度发热、咳喘、气急、呼吸困难、肺部湿罗音和(或)哮鸣音、肝大、心率快、颜面浮肿等。部分患儿痰和(或)血培养阳性,细菌包括肠杆菌、金葡菌、肺炎克雷伯菌、链球菌、绿脓杆菌、鲍曼不动杆菌、霉菌等。经儿内科、PICU 等反复治疗 63 例,部分术前需呼吸机辅助呼吸,治疗好转或无效者直接转入心外科手术,其中 1 例持续至外科手术时。

二、手术方法

患儿均采用气管插管静脉复合麻醉、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/停循环。VSD 用 5-0 滑线和自体心包补片连续缝合修补,同时处理合并的其它畸形,如结扎 PDA、修补 ASD、二或三尖瓣整形、切断右室流出道异常肌束等;酌情放置左或右房和肺动脉测压管、临时起搏导线。术后予呼吸机支持,常规应用多巴胺、米力农,必要时加异丙肾上腺素、硝酸甘油等。

三、研究方法

根据治疗过程和结果,将患儿分为预后好组和预后差组。后者包括术后死亡和出现严重并发症者,如

低心排出量综合征、恶性心律失常、心脏停搏、再次气管插管、需清创的切口或纵隔感染,胸腔引流量多和时间长(≥5 d)、正性肌力药物评分(inotrope score, IS) > 20、血液和(或)痰培养有致病菌生长、急性肾功能不全需腹膜或血液透析、需再次开胸探查、ALT 和(或)AST > 500 U/L、CICU 监护时间 > 4 d、中等量以上气胸、胸腔积液和乳糜胸等。根据上述标准,进入预后好组 97 例,预后差组 60 例。

将手术时患儿年龄、体重、有无心内合并畸形和气管狭窄、术前感染情况、肺动脉高压程度、转流和主动脉阻断时间、室间隔缺损的直径、呼吸机支持时间、胸腔引流量、正性肌力药物评分(inotrope score; IS)、监护时间等因素进行统计学分析,再把分布不同的可能因素纳入多因素非条件 Logistic 回归模型中进行分析,最后筛选出影响预后的主要危险因素。

四、统计学处理

采用 SPSS (Statistical Product and Service Solutions) 13.0 统计软件分析数据,为探明两组间各变量的分布有无差异,计数资料符合正态分布者采用 *t* 检验,非正态分布者采用 Wilcoxon 秩和检验、分类资料采用卡方检验,最后再采用多因素非条件 Logistic 回归分析, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

161 例患儿中,存活 156 例,其中出现严重并发症 27 例,包括呼吸道感染(痰培养有致病菌生长)16 例,大量气胸 4 例,持续低心排出量综合征 3 例,再次开胸探查止血 2 例,恶性室性早搏、心跳骤停、再次气管插管、败血症各 1 例,均经及时处理痊愈。死亡 5 例,其中术中死亡 2 例,术后 12 h 内死亡 3 例,死亡直接原因是严重低心排出量综合征、肺出血、多器官功能衰竭等。体重、主动脉阻断时间、转流时间、呼吸机支持时间、胸腔引流量、监护时间、IS、心内合并其他畸形、肺动脉高压程度、有无气管狭窄在两组间的分布明显不同,差异有统计学意义,见表 1、表 2。

表 1 两组各项变量指标统计分析结果($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Statistic analysis results of quantitative variable between two groups($\bar{x} \pm s$)

变量	$\bar{x} \pm s$	<i>t</i> 值	95% <i>CI</i>	<i>t</i> (<i>Z</i>) 值	<i>P</i> 值
年龄(月)	4.144 ± 1.288	-0.265	-0.573	0.725	0.469
体重(kg)	5.490 ± 1.064	0.162	-0.825	2.942	0.004
转流时间(min)	64.565 ± 26.059	-25.096	-6.520	-3.390	0.001
阻断时间(min)	39.093 ± 17.502	-14.582	-3.640	-3.290	0.001

续表 1 两组各项变量指标统计分析结果($\bar{x} \pm s$)

Continued Table 1 Statistic analysis results of quantitative variable between two groups($\bar{x} \pm s$)

变量	$\bar{x} \pm s$	<i>t</i> 值	95% <i>CI</i>	<i>t</i> (<i>Z</i>) 值	<i>P</i> 值
呼吸机支持 (min)	43.658 ± 37.308	-53.989	-26.121	-5.752	0.000
监护时间 (min)	3.787 ± 2.952	-4.641	-2.494	-6.654	0.000
IS [※]	12.435 ± 4.997	-6.247	-2.594	-4.830	0.000
胸腔引流量 (mL)	3.242 ± 0.827	-0.853	-0.236	-3.518	0.001
VSD 直径 (cm)	0.897 ± 0.205	-0.114	-0.021	-1.351	0.179

注: IS = 多巴胺($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) + 多巴酚丁胺($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) + 米力农($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) $\times 10$ + 肾上腺素($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) $\times 100$ + 异丙肾上腺素($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) $\times 100$ 。

表 2 影响预后的各因素卡方检验结果

Table 2 Potential influences on prognosis by chi square test

影响因素	有/无	预后差	预后好	χ^2 值	<i>P</i> 值
术前感染	有	42	60	1.080	0.299
	无	18	37		
心内合并畸形	有	40	49	3.939	0.047
	无	20	48		
肺动脉高压 [※]	有, 轻度	2	11	6.610	0.037
	有, 中度	20	48		
	有, 重度	30	35		
气管狭窄	有	8	3	6.481	0.011
	无	49	94		

注: [※]30 mmHg ≤ 轻度 PASP < 50 mmHg, 50 mmHg ≤ 中度 PASP < 80 mmHg, 重度 PASP > 80 mmHg。

以预后情况的好、差为应变量(1 = 差, 0 = 好), 把上述检验的分布有差异的各变量纳入到多因素 Logistic 回归模型中, 采用 Forward LR 法, 按 α 选入 = 0.05, α 剔除 = 0.10 水平进行分析, 结果显示转流时间长、主动脉阻断时间长、IS 高、监护时间长在两组间的差异有显著统计学意义, 见表 3。

讨 论

本研究表明, 转流时间长、主动脉阻断时间短、IS 高、监护时间长是影响 6 月龄以下危重 VSD 患儿手术治疗近期预后的主要危险因素。而体重、肺动脉高压程度、有无气管狭窄或软化、合并其他心内畸形、呼吸机支持时间、胸腔引流量只在单因素分析中有差

表 3 VSD 危险因素多因素非条件 Logistic 回归分析结果

Table 3 Risk factors for VSD by multivariate logistic analysis

变量	回归系数	wald χ^2 值	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值
体重 (kg)	0.661	3.839	1.938	1.000 ~ 3.755	0.05
转流时间 (min)	0.087	4.173	1.091	1.004 ~ 1.187	0.041
阻断时间 (min)	-0.116	4.142	0.890	0.796 ~ 0.996	0.042
监护时间 (min)	1.606	15.393	4.981	2.233 ~ 11.109	0.000
呼吸机支持 (min)	0.023	1.342	1.023	0.985 ~ 1.062	0.247
IS	0.257	4.766	1.293	1.027 ~ 1.627	0.029
胸腔引流量 (mL)	-0.397	0.849	0.672	0.289 ~ 1.564	0.357
心内合并畸形	-0.209	0.112	0.812	0.240 ~ 2.747	0.737
肺动脉高压	-	0.337	-	-	0.845
肺动脉高压(1)	0.619	0.222	1.856	0.141 ~ 24.401	0.638
肺动脉高压(2)	-0.106	0.024	0.900	0.237 ~ 3.419	0.877
气管狭窄	1.720	2.262	5.587	0.594 ~ 52.584	0.133
截距	-15.311	14.378	0.000	-	0.000

异。另外, 本组病例为两个手术组医师同期完成, 但在从事小儿心脏外科工作年限、学习进修经历、操作风格和习惯等方面几乎一致, 手术熟练程度无明显差异。患儿术后均入 CICU, 由专职监护医师和护士管

理。本组患儿大多合并中、重度肺动脉高压和反复或严重肺部感染, 一部分患儿需先在儿内科治疗, 再转入心外科。术前给予适当强心、利尿、扩血管、抗感

染、营养支持等十分重要,如口服地高辛、开博通、呋塞米等 7~10 d,必要时在术前 24~48 h 予米力农 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 静脉微泵维持,使其在较短的时间内达到“患儿最佳状态”并及时手术。本组手术病死率为 3.1% (5/161),疗效满意,其中患儿术前状态的调整作用不可忽视,特别是肺部情况的改善。术后常规用多巴胺 5~10 μg 、米力农 0.5~0.75 μg 静脉微泵维持 5~7 d,酌情加用硝酸甘油或小剂量肾上腺素,可有效防治低心排出量综合征、肺动脉高压危象的发生^[3]。

先天性心脏病合并气管、支气管畸形或狭窄、软化者并不少见,大多无需手术处理^[4]。术前容易忽视,或在麻醉过程中插管困难、或术后不能脱机、需反复呼吸机支持时才被明确,但其对预后确有一定的不利影响,如呼吸机支持时间久,肺部并发症多,严重者甚至死亡。因此,术前明确有无该合并症亦十分重要,特别是气管和双支气管的中度以上狭窄和(或)软化。本组术前发现合并气管支气管狭窄 11 例,多为中度、节段性,单侧或双侧,但术后无一例死亡。可以预测,如为重度或同时有软化,特别是气管或双侧支气管,则会给术后治疗带来一定困难,有些需要同期手术,有些只能放弃心内畸形的纠治。近年来,我们术前常规给患儿行肺部 64 排 CT 检查,必要时加做纤支镜检查,后者对了解气管支气管软化的情况有优势,这些检查有利于评估手术风险、降低手术病死率。

本组病例均以 VSD 为第一诊断,合并其他心内畸形多为常见或可控,不包括复杂或严重病例。其中预后好组合并 ASD、PDA 43 例,预后差组 22 例,均在术中一并处理,对预后影响不大。同时,3 例中或重度右室流出道梗阻、无顶冠状静脉窦、功能性单心房、轻度主动脉缩窄、轻度二尖瓣反流各 1 例,共计 7 例为预后差组;另有轻度主动脉缩窄、中度二尖瓣反流、中度右室流出道梗阻各 1 例,共计 3 例为预后好组。上述 10 例中,除轻度病变未处理外,其余均同期纠治。但合并功能性单心房者术后死亡,合并无顶冠状静脉窦者术后因冠状静脉窦隧道梗阻而再次手术,表明某些较重的心内畸形会对患儿的预后不利。

体外循环(Cardiopulmonary bypass, CPB)为心内直视手术所必须,但全身炎症反应及细胞因子会导致全身各脏器的严重损害,尤其是长时间体外循环和主动脉阻断,有研究显示,前两者是造成组织再灌注后细胞因子大量释放的主要原因,细胞因子的升高进而加重心肌损伤,并出现更加严重的心功能障碍,影响预后^[5]。随着体外循环和主动脉阻断时间的延长,血

糖、乳酸亦逐渐上升,尤其是乳酸的持续升高,预示着较高并发症的发生率和死亡率^[6,7]。由于生化类资料不全,本组未能进行相关的比对和分析。

研究显示,心内直视手术后最初 48 h 以内的血管活性药用量对小婴儿的最终预后和病死率有较好的预测价值^[8]。IS 可以间接反映心排血量,IS > 20 提示心功能低下,若 IS > 40 提示死亡率可达 100%^[9]。本组有 9 例患儿 IS > 20,其中 5 例死亡。

有报告称年龄 < 6 个月的 VSD 患儿手术时体重每增加 1 kg,住院时间减少 2.3 d;而体重每减少 1 kg,手术风险增加 1.8 倍,表明体重对并发症的发生和住院时间亦有一定的影响^[10]。当然,不少伴有危重症状的先心病患儿是无法达到标准体重的。在本研究的单因素分析中,预后差组的年龄是 1~6 (4.1 ± 1.3) 个月,体重是 2.9~8 (5.2 ± 1.0) kg,与预后好组相比, P 值为 0.004,差异有显著统计学意义;但多因素分析中, P 值为 0.05,差异无统计学意义,表明体重是一个因素,但又不是一个关键因素,如术前危重程度、畸形纠治情况,或术后有无并发症等都可抵消其影响力。

从本质上讲,监护时间是一个间接的危险因素,是患儿病情的综合体现。本组监护时间 > 4 d 者 37 例,与预后好组比较,在年龄、术前感染、心内合并其他畸形方面无不同,而在体重、肺动脉高压程度、有无气管狭窄、转流和阻断时间、呼吸机支持时间、IS、胸腔引流量等方面有显著性差异, P 值为 0.00~0.03,表明术后监护时间主要取决术前状况、手术过程、术后并发症等情况,努力提高外科操作评分是一个积极的措施,可以抵消这几方面带来的负面影响,以缩短监护时间,改善手术质量^[11-13]。

参考文献

- 1 Daniel J Penny, G Wesley Vick III. Ventricular septal defect [R]. Lancet, 2011, 377: 1103-1112.
- 2 徐志伟, 苏肇伉, 丁文祥. 787 例小于 6 月龄先天性心脏病患者外科治疗的临床分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2005, 12 (2): 69-72.
- 3 祁家驹, 于洋. 米力农与前列腺素 E1 防治心脏术后右心衰[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2006, 22(5): 308-310.
- 4 王旭, 李守军, 段雷雷, 等. 先天性心脏病合并气管狭窄的保守治疗策略[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2012, 12 (01): 12-14.
- 5 王儒蓉, 隋东虎, 李崎, 等. 体外循环时间及主动脉阻断时间不同时再灌注后细胞因子的变化及 (下转第 375 页)