

·论著·

极低出生体重早产儿行动脉导管未闭床旁手术的可行性分析



全文二维码 开放科学码

崔晓环 张建敏 郑铁华 李立晶 毛珍慧 辛 忠 高 佳

【摘要】 目的 探讨极低出生体重(very low birth weight, VLBW)早产儿在新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU)行床旁动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)结扎术的必要性及有效性。**方法** 回顾性分析14例行动脉导管未闭手术的极低出生体重早产儿的临床资料,根据手术地点分为NICU组(8例)和OR(operating room,普通手术室)组(6例),对两组患儿的胎龄、出生体重、围产期情况、术后相关并发症、住院天数等临床资料进行比较分析。**结果** 两组出生胎龄、出生体重、围产期情况等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$);两组术后均无切口感染发生,但NICU组术后低体温发生率明显低于OR组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** NICU床旁PDA结扎术可降低极低出生体重早产儿PDA手术后低体温发生率,具备一定临床可行性。

【关键词】 婴儿, 极低出生体重; 动脉导管未闭/外科学; 可行性研究

【中图分类号】 R614.1 R726.1

Feasibility analysis of bedside ligation of patent ductus arteriosus in very-low-birth-weight premature infants. Cui Xiaohuan, Zhang Jianmin, Zheng Tiehua, Li Lijing, Mao Zhenhui, Xin Zhong, Gao Jia. Department of Anesthesiology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University & National Center for Children's Health, Beijing 100045, China. Corresponding author: Zhang Jianmin, Email: zjm428@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the necessity and efficacy of bedside ligation of PDA (patent ductus arteriosus) in very-low-birth-weight (VLBW) premature infants. **Methods** A total of 14 VLBW premature infants were divided into neonatal intensive care unit (NICU) group ($n=8$) and operating room (OR) group ($n=6$). The clinical parameters of age, birth weight, perinatal status, postoperative complications and length of hospital stay were compared. **Results** No significant inter-group differences existed in age, birth weight, perinatal status or other general profiles. No postoperative incision infection occurred. The incidence of postoperative hypothermia was significantly lower in NICU group than that in OR group and the difference was statistically significant. **Conclusion** Bedside ligation of PDA is feasible for lowering the incidence of postoperative hypothermia.

【Key words】 Infants, Very Low Birth Weight; Ductus Arteriosus, Patent /SU; Feasibility Studies

动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)是极低出生体重早产儿的常见合并症,常诱发或促进充血性心力衰竭、支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)等疾病的发生与发展,增加患儿死亡率及后遗症发生率。与足月儿不同,超过三分之二的早产儿PDA无法自行闭合,需要药物或手术干预治疗^[1]。近年来,外科手术水平及麻醉技术的不断提高,使得床旁动脉导管结扎术成为可能。本研究采用回顾性分析的方法,对14例接受PDA结扎术的

极低出生体重早产儿围术期条件与临床转归进行比较分析,评估床旁PDA结扎术的有效性与可行性。

材料与方法

一、研究对象及分组

选择2015年1月1日至2018年12月31日,于首都医科大学附属北京儿童医院NICU住院治疗并接受PDA结扎术的极低出生体重早产儿为研究对象。其中转入百级手术室进行手术者纳入OR组,行NICU床旁手术者纳入NICU组。两组患儿的术前资料见表1、表2。本研究为回顾性调查研究,不涉及干预措施,未暴露患儿隐私信息,故未与患

DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2020.07.013

作者单位: 国家儿童医学中心,首都医科大学附属北京儿童医院麻醉科(北京市,100045)

通信作者: 张建敏; Email: zjm428@sina.com

儿监护人签署临床研究知情同意书。

二、纳入与排除标准

纳入标准: ①胎龄 < 37 周, 出生体重 < 1 500 g; ②住院期间接受 PDA 结扎术; ③手术时孕后龄 (postmenstrual age) < 37 周, 体重 < 1 500 g。排除标

准: 复杂先天性心脏病; 先天畸形; 合并其他严重系统性疾病而放弃治疗或死亡 (胎龄定义为末次月经第 1 天至出生当日之周数; 孕后龄定义为胎龄 + 出生周数)。

表 1 两组一般临床资料比较

Table 1 General profiles of two groups

组别	例数	性别[n(%)]		胎龄 (周, $\bar{x} \pm s$)	手术时日龄 (天, $\bar{x} \pm s$)	手术时孕后龄 (天, $\bar{x} \pm s$)	出生体重 (g, $\bar{x} \pm s$)	手术时体重 (g, $\bar{x} \pm s$)	PDA 宽度 ^a [$M(P_{25}, P_{75})$]	肺动脉高压 率[n(%)]
		男	女							
NICU 组	8	5(62.5)	3(37.5)	29.5 ± 1.6	18.0 ± 8.2	32.1 ± 1.5	1165.0 ± 195.9	1218.8 ± 200.0	5(4~6)	7(87.5)
OR 组	6	3(50)	3(50)	28.5 ± 1.1	23 ± 12.6	31.9 ± 2.4	1161.7 ± 176.3	1365.0 ± 180.0	5(4~5.25)	2(33.3)
P 值		1.000	1.000	0.081	0.360	0.704	0.937	0.851	0.684	0.091

^a 表示采用秩和检验。

表 2 两组围产期资料比较[n(%)]

Table 2 Perinatal profiles of two groups[n(%)]

组别	例数	新生儿窒息率	布洛芬使用率	PS 使用率	地塞米松使用率	双胎
NICU 组	8	3(37.5)	4(50)	7(87.5)	8(100)	4(50)
OR 组	6	1(16.7)	4(66.7)	6(100)	5(83.3)	3(50)
P 值		0.580	0.627	1.000	0.429	1.000

三、PDA 的诊断与治疗方法

患儿入院后均予超声心动图检查, 在主动脉与肺动脉间发现异常血流通道且明确 PDA 诊断, 在术前再次复查超声心动图, 诊断准确率 100%。入组患儿均因 PDA 导致呼吸或循环系统功能不全, 且口服布洛芬治疗无效或因肾功能不全等禁忌证无法口服用药。

根据手术地点分为 NICU 组和 OR 组。两组患儿术中均选用静脉全身麻醉, 药物包括咪达唑仑 0.1~0.2 mg/kg, 芬太尼 1~3 μg/kg, 罗库溴铵 0.6 mg/kg。根据心率、血压变化间断予静脉输入药物, 若患儿血压偏低、心功能不全, 则持续泵注多巴胺进行强心治疗。

OR 组患儿均在百级层流手术室实施手术, 室温 25℃~28℃, 术中予恒温加热毯持续保温治疗, 毯温设定为 38℃, 转运使用具备保温功能的 International Biomedical Ltd A750i 转运培养箱。NICU 组患儿在 NICU 病房实施床旁手术, 术前常规进行紫外线空气消毒, 术中患儿置于恒温辐射台, 设定温度为 32℃~34℃。两组术中均进行机械通气, 连续监测心电图、有创动脉血压、经皮血氧饱和度、体温等。

四、观察指标

一般临床资料包括胎龄、出生体重、手术时日龄及孕后龄、手术时体重、PDA 宽度、肺动脉高压发生率 (诊断以超声心动图为准)。围产期资料包括

双胎、地塞米松使用率、布洛芬使用率、肺表面活性物质 (pulmonary surfactant, PS) 使用率、新生儿窒息发生率 (诊断标准: 1 min Apgar 评分 ≤ 7 分, 或 5 min Apgar 评分 ≤ 7 分, 伴脐动脉血 pH < 7.2) [2]。围术期资料包括术前机械通气例数、术后带气管插管时间与辅助通气时间、吸氧浓度 (fraction of inspiration O₂, FiO₂)、手术时长。

五、统计学分析

采用 SPSS 25.0 进行统计学分析。正态分布的计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验。非正态分布的计量资料采用中位数表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料用率表示, 由于 *n* < 40, 故组间比较采用 Fisher 精确概率法。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 16 例病例, NICU 组 8 例, OR 组 8 例, 其中 OR 组有 2 例因合并其他严重系统疾病而放弃治疗, 故予排除。最终纳入 NICU 组 8 例, OR 组 6 例, 共 14 例。

一、围术期资料比较

两组患儿术前辅助通气例数、术后带气管插管时间与辅助通气时间、吸氧浓度、手术时长比较均无统计学意义 (P > 0.05), 见表 3。

二、术后转归资料

两组患儿术后均无切口感染,术后多巴胺使用率、BPD 发生率、住院天数差异无统计学意义($P >$

0.05)。NICU 组术后均未发生低体温,OR 组 6 例中有 5 例发生低体温,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组围术期资料比较

Table 3 Perioperative profiles of two groups

组别	例数	手术时长 (min, $\bar{x} \pm s$)	术前机械通气 [n(%)]	术前 FiO ₂ ^a [M(P ₂₅ , P ₇₅)]	术后 FiO ₂ ^a [M(P ₂₅ , P ₇₅)]	术后带气管插管 时间(d, $\bar{x} \pm s$)	术后辅助通气 时间(d, $\bar{x} \pm s$)
NICU 组	8	66.4 ± 20.4	4(50)	0.23(0.21 ~ 0.29)	0.28(0.25 ~ 0.40)	8.6 ± 4.7	27.1 ± 16.5
OR 组	6	60.8 ± 16.5	4(66.7)	0.22(0.21 ~ 0.26)	0.28(0.24 ~ 0.36)	9.5 ± 2.4	39.3 ± 14.6
P 值		0.942	0.627	0.729	0.586	0.072	0.643

表 4 两组术后转归资料比较

Table 4 Postoperative outcomes of two groups

组别	例数	术后切口感染率 [n(%)]	术后低体温 [n(%)]	术后多巴胺使用率 [n(%)]	BPD 诊断率 [n(%)]	住院天数 (d, $\bar{x} \pm s$)
NICU 组	8	0(0)	0(0)	3(37.5)	6(75)	61.9 ± 20.3
OR 组	6	0(0)	5(83.3)	4(66.7)	6(100)	63.8 ± 25.2
P 值		—	0.003	0.592	0.473	0.745

讨 论

极低出生体重早产儿由于各脏器发育不完善,常合并多系统疾病,PDA 是最常见的一种,可引发新生儿肺炎、心脏衰竭等其他严重并发症,因此应积极予以治疗^[3]。而早产儿的动脉导管肌层发育不良,常无法自行关闭,需药物或手术治疗。当药物治疗失败或存在用药禁忌时,早期结扎有症状的动脉导管可能降低并发症发生率,改善预后^[4-9]。

将极低出生体重早产儿从 NICU 转运至手术室的过程中存在许多风险,包括:生命体征不易监测,容易出现过度通气或通气不足,气管插管及静脉通路脱出风险以及失温等^[10]。然而,在 NICU 床旁进行手术同样面临风险,如:手术空间不足,麻醉机等医疗设备欠缺,病房无菌条件不佳,理论上会增加手术部位感染风险等。自上世纪 80 年代起,医生便开始讨论床旁手术的可行性与安全性。而随着新生儿重症医学的进步,胎龄更小、体重更低的早产儿得以存活,使得这种讨论有了更重要的意义^[11]。

在 NICU 床旁手术还是转运至手术室手术并非完全取决于患儿病情,与医生的意识理念等其他因素也有关。而这恰恰减少了患儿术前病情轻重对研究的影响,使得两组间在围术期及术后转归方面的差异更具意义。本组结果表明,在 NICU 进行床旁 PDA 结扎手术可以有效降低术后低体温的发生率,NICU 组 8 例患儿术后均未发生低体温。OR 组

6 例患儿在术前及术后转运前体温均正常,术中持续进行体温监测与保温治疗,在转运途中使用恒温转运培养箱,但其中仍有 5 例(83.3%)在返回病房的早期发生低体温。可见对于低出生体重早产儿,即使经过充分的保温治疗,转运过程本身依然存在引起体温下降的风险。

两组患儿术后均未发生切口感染,这也与 Lisa 等^[10,12,13]的研究结果相符。我院 NICU 并非百级层流病房,控制术后感染的措施包括:行床旁手术前病房予紫外线空气消毒,患儿在术前半小时内预防性注射抗生素,外科医生于术中严格遵循无菌手术原则。虽然例数有限,但这仍为 NICU 床旁手术的安全性提供了较有力的证据。

低出生体重早产儿常合并 BPD,胎龄、出生体重、动脉导管未闭是其发生的独立危险因素,机械通气时长与新生儿死亡率相关^[14,15]。NICU 组 8 例患儿中有 2 例(25%)术前高频震荡通气,2 例(25%)常频正压通气,3 例(37.5%)经鼻持续气道正压通气(nasal continuous positive airway pressure, NCPAP),1 例(12.5%)自主呼吸。前两者术中维持呼吸模式不变,其余诱导后予气管插管常频正压通气。OR 组 6 例中术前有 4 例(66.7%)需高频震荡通气,2 例(33.3%)常频正压通气。术中均予常频正压通气,呼吸频率 25 ~ 30 次/分,维持 SpO₂ 93% ~ 100%。两组患儿术后吸氧浓度、带管时间及辅助通气时间未见统计学差异,但床旁手术可以在术中为患儿维持最佳的辅助呼吸条件不变,理论上有助

于促进患儿肺功能的恢复。

综上所述,极低出生体重早产儿行床旁 PDA 结扎术临床可行,并未额外增加住院时间、住院费用、切口部位感染及术后辅助通气时间等围术期相关风险。但是本研究为回顾性研究,且受发病率影响,例数有限,因此仍需多中心前瞻性随机对照试验进一步证实。

参考文献

- 1 Fonseca E, Georgiev SG, Gorenflo M, et al. Patent ductus arteriosus in preterm infants: Benefits of early surgical closure [J]. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*, 2014, 22 (4): 391-396. DOI: 10.1177/0218492313480051.
- 2 中华医学会围产医学分会新生儿复苏学组. 新生儿窒息诊断的专家共识[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19 (1): 3-6. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.01.002. Perinatal Medicine Branch, Neonatal Resuscitation Group, Chinese Medical Association; Expert Consensus on the Diagnosis of Neonatal Asphyxia [J]. *Chin J Perin Med*, 2016, 19 (1): 3-6. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.01.002.
- 3 Kong XY, Xu FD, Wu R, et al. Neonatal mortality and morbidity among infants between 24 to 31 complete weeks: a multi-center survey in China from 2013 to 2014 [J]. *BMC Pediatrics*, 2016, 16 (1): 174. DOI: 10.1186/s12887-016-0716-5.
- 4 Tantraworasin A, Woragidpoonpol S, Chuaratanapong S, et al. Timing of surgical closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates? [J]. *Asian cardiovasc Thorac Ann*, 2012, 20 (1): 12-18. DOI: 10.1177/0218492311430356.
- 5 Vida VL, Lago P, Salvatori S, et al. Is there an optimal timing for surgical ligation of patent ductus arteriosus in preterm infants? [J]. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87 (5): 1509-1516. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.12.101.
- 6 Prescott S, Keim-Malpass J. Patent ductus arteriosus in the preterm infant: diagnostic and treatment options [J]. *Adv Neonatal Care*, 2017, 17 (1): 10-18. DOI: 10.1097/ANC.0000000000000340.
- 7 Conrad C, Newberry D. Understanding the pathophysiology, implications, and treatment options of patent ductus arteriosus in the neonatal population [J]. *Adv Neonatal Care*, 2019, 19 (3): 179-187. DOI: 10.1097/ANC.0000000000000590.
- 8 Weisz DE, Mirea L, Rosenberg E, et al. Association of patent ductus arteriosus ligation with death or neurodevelopmental impairment among extremely preterm infants [J]. *JAMA Pediatr*, 2017, 171 (5): 443-449. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.5143.
- 9 Weisz DE, Giesinger RE. Surgical management of a patent ductus arteriosus: Is this still an option? [J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2018, 23 (4): 255-266. DOI: 10.1016/j.siny.2018.03.003.
- 10 Lee LK, Woodfin MY, Vadi MG, et al. A comparison of postoperative outcomes with PDA ligation in the OR versus the NICU: a retrospective cohort study on the risks of transport [J]. *BMC Anesthesiology*, 2018, 18 (1): 199. DOI: 10.1186/s12871-018-0658-6.
- 11 Coster DD, Gorton ME, Grooters RK, et al. Surgical closure of the patent ductus arteriosus in the neonatal intensive care unit [J]. *Ann Thorac Surg*, 1989, 48 (3): 386-389. DOI: 10.1016/S0003-4975(10)62863-9.
- 12 Küster A, Jouvett P, Bonnet D, et al. Feasibility of surgery for patent ductus arteriosus of premature babies in a neonatal intensive care unit [J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2003, 13 (5): 294-297. DOI: 10.1055/s-2003-43575.
- 13 He ZR, Lin TI, Ko PJ, et al. The beneficial effect of air cleanliness with ISO 14644-1 class 7 for surgical intervention in a neonatal intensive care unit: A 10-year experience [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97 (36): e12257. DOI: 10.1097/MD.00000000000012257.
- 14 霍乐颖, 黄辉文. 极低出生体重儿支气管肺发育不良影响因素分析 [J]. *中国实用医药*, 2019, 14 (13): 23-24. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2019.13.010.
- 15 霍乐颖, 黄辉文. Analysis of influencing factors of bronchopulmonary dysplasia in very-low-birth-weight infants [J]. *China Prac Med*, 2019, 14 (13): 23-24. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2019.13.010.
- 16 超未成熟儿与超低出生体重儿研究协作组. 广东省超未成熟儿与超低出生体重儿临床救治分析 [J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57 (12): 934-942. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.12.008.
- 17 Collaborative Study Group for Extremely Preterm and Extremely Low Birth Weight Infants. Short-term outcomes and their related risk factors of extremely preterm and extremely low birth weight infants in Guangdong Province [J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2019, 57 (12): 934-942. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.12.008.

(收稿日期: 2019-07-21)

本文引用格式: 崔晓环, 张建敏, 郑铁华, 等. 极低出生体重早产儿行动脉导管未闭床旁手术的可行性分析 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2020, 19 (7): 627-630. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2020.07.013.

Citing this article as: Cui XH, Zhang JM, Zheng TH, et al. Feasibility analysis of bedside ligation of patent ductus arteriosus in very-low-birth-weight premature infants [J]. *J Clin Ped Sur*, 2020, 19 (7): 627-630. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2020.07.013.