

· 综述 ·

法洛四联症术后远期肺动脉瓣反流的诊断与手术治疗研究进展



全文二维码

刘思源 桂梓豪 范祥明 施旭聪

浙江大学医学院附属儿童医院小儿心脏外科, 杭州 310052

通信作者: 施旭聪, Email: shixc@zju.edu.cn

【摘要】 法洛四联症是小儿常见的紫绀型先天性心脏病, 常导致患儿发绀与缺氧发作, 出现蹲踞、心脏杂音、婴幼儿喂养困难、杵状指等表现, 婴幼儿期进行外科根治手术可以解除法洛四联症的解剖畸形, 然而术后远期可能出现肺动脉瓣反流、三尖瓣反流、残余右室流出道梗阻、主动脉根部扩张、心律失常和右心衰竭等并发症。由于法洛四联症的病理特点(肺动脉瓣发育不良/狭窄、术中跨瓣环补片的应用), 患儿术后常合并肺动脉瓣反流且可长期无症状存活。本综述主要总结了目前法洛四联症根治术后出现肺动脉瓣反流的病理机制及诊疗进展, 探讨肺动脉反流严重程度分级的临床检查手段、手术适应证及手术时机, 分析外科肺动脉瓣置换术与经皮肺动脉瓣介入治疗之间的利弊, 归纳总结更佳临床诊疗策略, 以期更好地改善患者的生命质量。

【关键词】 法洛四联症; 手术后并发症; 肺动脉瓣反流; 诊断; 手术方式

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202312051-018

Research progress on diagnosis and surgical treatment of long-term pulmonary valve regurgitation after tetralogy of fallot repair

Liu Siyuan, Gui Zihao, Fan Xiangming, Shi Xucong

Department of Pediatric Cardiology, Affiliated Children's Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310052, China

Corresponding author: Shi Xucong, Email: shixc@zju.edu.cn

【Abstract】 Tetralogy of Fallot is a common cyanotic congenital heart disease in children, often leading to symptoms such as cyanosis and hypoxic spell, squatting, heart murmurs, feeding difficulties in infants, and clubbing. Corrective surgery in infancy can alleviate the anatomical anomalies of tetralogy of Fallot. However, long-term postoperative complications may include pulmonary valve regurgitation, tricuspid valve regurgitation, residual right ventricular outflow tract obstruction, aortic root dilation, arrhythmias, and right heart failure. Due to the pathological characteristics of tetralogy of Fallot (pulmonary valve dysplasia/stenosis and the use of transannular patches), patients often coexist with postoperative pulmonary valve regurgitation and can survive asymptotically for a long time. This review primarily summarizes the current understanding of the pathological mechanisms and treatment progress of pulmonary valve regurgitation after Tetralogy of Fallot repair. It discusses the clinical examination methods for grading the severity of pulmonary valve regurgitation, surgical indications and timing, and analyzes the advantages and disadvantages of surgical pulmonary valve replacement versus percutaneous pulmonary valve intervention, ultimately summarizing the better clinical treatment strategies to improve the quality of life for patients.

【Key words】 Tetralogy of Fallot; Postoperative Complications; Pulmonary Valve Regurgitation; Diagnosis; Surgical Management

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202312051-018

法洛四联症(tetralogy of Fallot, TOF)是一种常见的紫绀型先天性心脏病,约占先天性心脏病的7%~10%^[1]。法国医师Fallot于1888年首次提出TOF的概念^[2]。目前TOF更

加广义的定义是:右心室流出道狭窄、非限制性室间隔缺损、主动脉骑跨(骑跨范围 $\leq 50\%$)以及继发性右心室肥厚^[3]。室间隔缺损和右心室流出道狭窄导致右心回心血量增多,右

心室肥厚和右心功能不全,患者可出现发绀与缺氧发作、蹲踞、心脏杂音和杵状指等临床表现,甚至出现右心或全心衰竭^[4]。TOF 根治手术包括室间隔缺损修补和右心室流出道的疏通及重建,以恢复右心正常生理功能^[2,5]。对于不能满足根治手术条件的 TOF 患儿则采用姑息手术,常用改良 Blalock-Taussig 分流术,通过增加肺血流量,改善动脉氧饱和度,促进右心室和肺血管发育,为后期的根治手术创造条件^[6]。文献报道 TOF 根治术后患儿早期生存率超过 98%,术后 10、20、30 及 40 年生存率分别达到了 98%、96%、92% 和 86%^[7]。近年来 TOF 术后中远期并发症越来越受到人们关注,包括肺动脉瓣反流(pulmonary valve regurgitation, PR)、三尖瓣反流、残余右心室流出道梗阻、主动脉根部扩张、心律失常、心力衰竭等^[8-9]。长期随访发现,PR 已成为 TOF 术后最常见的远期并发症,在术后 5~10 年有 40%~85% 的患儿出现中、重度 PR,且发生率随术后时间的延长而增高^[10]。本文就法洛四联症手术后远期 PR 的诊断与手术治疗研究进展进行综述。

一、肺动脉瓣反流的发生机制

研究发现 TOF 术后 PR 的发生率及严重程度取决于肺动脉瓣环的发育情况以及手术过程中对肺动脉瓣环的处理^[11]。TOF 根治术在解除肺动脉以及右心室流出道狭窄的过程中,右心室切口的手术入路以及部分肥厚肌束和异常壁束的切除,均可能使支撑肺动脉瓣的肌柱失去稳定性,导致肺动脉瓣功能受损、右心室漏斗部扩张^[12]。对于肺动脉瓣严重发育不良的患儿,常需采用跨肺动脉瓣环右心室流出道补片加宽手术,该操作会破坏瓣环及瓣叶结构,进一步加重肺动脉瓣闭合不全^[13]。长期 PR 使右心室容量超负荷,引起三尖瓣瓣环扩张、反流,从而导致右心室功能不全,逐渐影响到左心室的功能,出现活动耐量下降、心律失常等左心功能不全的症状^[12,14]。

二、肺动脉瓣反流的临床诊断标准

超声心动图是 TOF 门诊复查的首选影像学检查,采用半定量方式评估 TOF 根治术后 PR 程度,将肺动脉管腔内舒张期逆向血流反流位置作为严重程度分级的评估指标^[15]。舒张期逆向血流出现仅局限在肺动脉主干近段,为轻度反流;舒张期逆向血流出现在肺动脉主干远段,但不超过肺动脉分支水平,为中度反流;舒张期逆向血流在肺动脉主干及分支水平均可见,为重度反流^[16]。虽然目前还会采用超声心动图的其他定量指标辅助评估 PR 程度,包括压差减半时间与减速时间、反流束宽/肺动脉瓣环直径比值、肺动脉反流指数、舒张期/收缩期速度时间积分比值,但迄今为止超声诊断仍然缺乏统一客观明确的指标^[17-19]。

心脏磁共振成像(cardiovascular magnetic resonance, CMR)是右心室容积定量评估的金标准,可以准确评估右心室及其瓣膜的生理功能,反映 TOF 根治术后患者心功能及 PR 程度^[20]。目前 CMR 常将肺动脉瓣反流分数(pulmonary regurgitation fraction, PRF)作为 PR 严重程度的重要评估指标并进行分级:PRF ≤ 25% 为轻度反流;26% < PRF ≤ 35% 为中

度反流;PRF > 35% 为重度反流^[21-22]。另外,右心室舒张末期容积指数(right ventricular end diastolic volume indexed, RVED-Vi)和右心室收缩末期容积指数(right ventricular end systolic volume indexed, RVESVi)是 CMR 评估右心室扩张的两项重要检查指标。当 RVEDVi > 160 mL/m², RVESVi ≥ 80 mL/m² 时,即可认为患者存在重度进行性右心室扩张^[23-24]。

当超声心动图不能给予 PR 患者相对客观的数据指标,且该患者植入有人工起搏器等 CMR 禁忌证时,可以选择心脏 CTA 评估患者右心室功能及 PR 程度。心脏大血管 CTA 能对右心室-肺动脉进行三维血管重建,直观评估其血管解剖结构,了解右心室-肺动脉的空间结构和主动脉肺侧支情况^[7]。同时心脏 CTA 还可以用于检查患者心脏的冠状动脉情况,了解心脏各部分供血情况。另外,与 CMR 相比,CT 能更清晰显示气管及支气管形态,更好评估肺部发育情况^[19]。

三、肺动脉瓣反流的治疗进展

(一)手术干预时机选择

有临床统计得出,TOF 根治术后需行肺动脉瓣置换术的患者占 37.8%^[24]。然而何时为最佳干预时机目前还没有明确统一的标准^[25]。2018 年美国心脏病学会(American Heart Association/American College of Cardiology, AHA/ACC)、2020 年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)和 2022 年加拿大心血管学会(Canadian Cardiovascular Society, CCS)均发布了成人先天性心脏病治疗指南,他们都认为成人 TOF 根治术后 PR 的治疗方针与肺动脉瓣反流的严重程度、右心室功能以及患者临床表现有密切关系^[3,26-28]。目前肺动脉瓣置换术是治疗 TOF 根治术后 PR 的主要手段。以上指南均认为运动能力下降、心律失常发作及合并右心功能不全的患者必须行肺动脉瓣置换,如果术后这些患者右室逆转重构和临床症状改善不理想,则表明患者已错过最佳手术时机^[9]。此外,对于无症状的 TOF 术后肺动脉反流患者,如果临床检查出现下列至少一项,则建议在右心室不可逆扩张之前行肺动脉瓣置换^[3]:①中度以上的右心室或左心室功能障碍;②中重度肺动脉瓣反流;③重度三尖瓣反流;④重度进行性右心室扩张(RVEDVi > 160 mL/m², RVESVi ≥ 80 mL/m²);⑤右心室舒张末期容积超过左心室舒张末期容积的 2 倍;⑥右心室收缩压超过体循环压力的 2/3;⑦右心室流出道狭窄伴右心室收缩压 > 80 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa);⑧右心室流出道瘤样扩张;⑨QRS 波时限 160~180 ms;⑩持续性房性/室性心律失常。

针对 TOF 根治术后出现 PR 的未成年患者,目前手术干预时机还没有明确的共识。但无论是成年人还是未成年人,如果出现明显的 PR 相关症状或无症状时,临床检查发现右室体积明显增大或右室功能受损,则无论患者年龄,均应在右心室体积和功能出现不可逆转改变之前及时手术。未成年 PR 患者因处于儿童及青春期,心率快、心脏舒张期短和右心室顺应性良好,限制了 PR 引起的肺动脉总流量,因此,未成年 PR 患者一般不会出现明显的临床症状,可以无症状状态耐受 PR 近 20 年,直至成年后右心室及肺动脉顺应性下

降,PR 程度加重,才会出现明显的 PR 临床症状。

(二) 手术方式的选择

1. TOF 根治术后 PR 的不同治疗方式:在明确了 TOF 根治术后 PR 的手术时机后,需根据患者自身状况选择合适的治疗方式(肺动脉瓣成形术或肺动脉瓣置换术)。对于极少数保留原始肺动脉瓣叶和瓣环结构的 PR 患者,可以选择肺动脉瓣成形术,手术机会取决于 PR 患者在 TOF 根治术时原有肺动脉瓣叶的保护和术后肺动脉瓣叶的生长及功能维持^[29]。临床研究发现,肺动脉瓣成形术后患者未出现早期死亡及手术并发症,超声心动图显示所有患者 PR 程度得到明显改善,远期随访发现所有患者肺动脉瓣叶完整无破损,2 例出现了肺动脉瓣狭窄(pulmonary valve stenosis, PS)^[30]。有研究通过对比肺动脉瓣成形术和肺动脉瓣置换术(pulmonary valve replacement, PVR)的远期随访效果,发现 30 例行肺动脉瓣成形术患者中,有 5 例出现了并发症(16.7%),其中 1 例为中度 PR,4 例出现了 PS^[29]。而 49 例行 PVR 的患者中有 18 例出现了并发症(36.7%),其中 9 例出现轻度 PR,7 例出现重度 PR,3 例出现不同程度的 PS。关于肺动脉瓣成形术修补 TOF 根治术时保留的肺动脉瓣叶,若患者原有肺动脉瓣叶缺损,则考虑用 0.1 mm 聚四氟乙烯 Gore-tex 膜或自体心包制作新的肺动脉瓣叶,该术式大大减少甚至避免了肺动脉瓣置换材料的衰败,减少了患者再干预率,改善了远期预后,但严苛的手术适应证限制了其发展^[31]。

绝大部分跨瓣环矫治或无肺动脉瓣叶保留的患儿只能选择 PVR,包括外科肺动脉瓣置换术(surgical pulmonary valve replacement, SPVR),经皮肺动脉瓣介入治疗(percutaneous pulmonary valve intervention, PPVI)和镶嵌肺动脉瓣置换术(hybrid pulmonary valve replacement, HPVR)。SPVR 是 PR 患者行肺动脉瓣置换的首选手术方式,是一种技术成熟并客观有效的术式;PPVI 是近年来随着导管介入技术的成熟而逐渐兴起的一种术式,其发展迅速并部分取代了 SPVR;HPVR 是一种治疗 PR 的内外科杂交术式,综合了 SPVR 和 PPVI 两种术式,在开胸非体外循环下通过心室置入带瓣支架,其疗效还待进一步研究确定。

2. SPVR 的利弊:SPVR 是用于治疗肺动脉瓣功能障碍的经典手术方式,主要包括两种方式:单纯更换肺动脉瓣或更换肺动脉带瓣管道^[32]。①单纯更换的肺动脉瓣主要有生物瓣和机械瓣,人工生物瓣是临床上最常用的置换瓣膜,最常用的是牛心包支架瓣膜^[33]。其短期效果好,无需终身抗凝,且研究发现,牛心包瓣膜与传统的猪心包瓣膜相比,具有更好的流动特性和耐用性^[34]。一项回顾性研究发现,儿童人工生物瓣需要再次手术的风险是成人的 5 倍,且远期仍会出现瓣膜钙化等问题^[35]。而机械瓣因需要长期抗凝,出血风险高且预后较不理想,在临床上很少使用^[36]。②更换肺动脉带瓣管道主要包括同种异体带瓣管道、异种带瓣管道和人工带瓣管道。同种异体带瓣管道主要使用主动脉或肺动脉带瓣管道,置换效果佳,15 年后免于干预率达 70%^[37]。但不同研究的结果差异较大。异种带瓣管道主要

使用牛颈静脉管道,取材方便,但远期效果不及同种异体带瓣管道,远期管道钙化、梗阻及反流风险大^[35]。人工带瓣管道最常用的是聚四氟乙烯管道,也是儿童期更换管道最常用的方式,可根据不同年龄、体重制作大小合适的管道。该管道可以用来解决血管狭窄、动脉瘤等多种心脏血管解剖问题^[38]。研究发现,与传统的涤纶导管相比,更换 Gore-tex 管道的患者出现假性内膜和发生早期阻塞的概率显著降低^[39]。Gore-tex 管道的短期效果肯定,但仍需长期随访数据以验证。

大部分研究认为,TOF 矫治术后出现 PR 的患者行 SPVR 是安全有效的,有近 75.6% 的患者恢复了正常的右心室容积指数^[40]。然而,SPVR 患者的术后右心功能预后与患者术前心功能水平、年龄和置换瓣膜类型等有显著关系^[41]。有研究根据 QRS 波宽度评估术后心功能预后,发现 SPVR 术后的心功能水平没有达到显著提升,可能依然处于术前原来的水平^[37]。该研究认为,当 QRS 波宽度 > 156 ms 时,术后右心功能恢复的机会较小^[42];当 QRS 波宽度 > 180 ms 时,术后右心功能难以恢复,且出现室性心律失常以及心源性猝死的风险显著增加^[43]。还有研究发现,SPVR 术后远期预后与患者年龄以及患者术前右心功能水平密切相关,当患者年龄 > 35 岁或心功能分级较高时,行 SPVR 后 10 年的死亡率增加了 5.6 倍^[44]。另外,研究发现 SPVR 的预后与肺动脉瓣膜置换材料显著相关,使用同种瓣或生物瓣的 SPVR 术后患儿 5 年免于瓣膜衰败率相近,但同种瓣膜的远期效果明显优于生物瓣;且在同种瓣中,同种肺动脉瓣的远期效果显著优于同种主动脉瓣^[45]。研究显示,同种肺动脉瓣在 SPVR 术后 5 年的免于瓣膜衰败率为 86.1%,在术后 7 年的免于衰败率达 79.9%^[46]。这体现出同种肺动脉瓣在 SPVR 手术中作为瓣膜置换材料的显著优势地位。

SPVR 在临床上已经开展了多年,几乎可应用于任何解剖结构。SPVR 可以在非常直观且有效地解决 TOF 根治术后 PR 的同时,对心脏现存的其他病理缺陷进行修复,比如三尖瓣反流。文献报道 TOF 术后 PR 合并三尖瓣环扩张导致三尖瓣反流占 19%~58%^[47]。目前大多数学者认为,对于 TOF 根治术后 PR 伴中重度三尖瓣反流患者,在行 SPVR 的同期,行三尖瓣成形术,可有效缓解三尖瓣反流,改善右心功能及其容量负荷^[48]。但目前三尖瓣反流改善程度及远期预后与三尖瓣成形术的时机和术式之间的关系还需要进一步大规模临床研究来明确^[49]。

3. PPVI 的发展:PPVI 是近年来逐渐兴起的一种针对 TOF 根治术后 PR 的介入治疗方式。PPVI 在全身麻醉下通过股静脉、颈静脉或锁骨下静脉入口,将多功能造影导管引导进入右心室,且同时需静脉注射适量肝素,以保证活化凝血时间始终大于 200 s^[50]。根据右心室流出道的血管造影和血流动力学评估结果,找到肺动脉瓣反流位置,通过输送系统植入正常的瓣膜,并通过球囊扩张固定瓣膜位置,术后检查患者血流动力学以及血管造影,观察并评估植入瓣膜的生理功能,并检查瓣膜周围渗漏情况^[51]。目前临床上输送系

统中最常用的瓣膜主要有美敦力公司的 Melody 瓣膜和爱德华公司的 Sapien 瓣膜^[50]。临床统计发现,使用 Melody 瓣膜的患者,术后 5 年约有 76% 的患者不需要再次行 PPVI 干预,约有 92% 的患者不需要行 SPVR 干预。使用 Sapien 瓣膜的患者,术后 3 年约 87.5% 的患者未发生严重心脑血管并发症,约 93.7% 的患者不需要 SPVR 干预^[52]。两种瓣膜相比,Melody 瓣膜更容易发生支架断裂,相关 Meta 分析得出 Melody 瓣膜支架断裂的发生率达 12.4%,且使用 Melody 瓣膜的患者在术后发生感染性心内膜炎的概率更高^[53-54]。

PPVI 手术风险低、创伤小,可有效改善患者心功能及症状,降低某些患者的猝死风险,改善患者的预后和生活质量^[51]。但其手术难度较大,目前仅适用于具有适当右心室流出道解剖结构的患者,手术适应人群少,还存在一系列禁忌证:①不能纠正重度肺动脉高压;②解剖学评估不适合,包括血管路径无法送入瓣膜或右室流出道-肺动脉无法放置瓣膜,或术前检查提示瓣膜支架有压迫冠状动脉可能;③存在活动性心内膜炎或其他系统性感染;④存在其他心导管手术禁忌。既往研究认为,PPVI 术后发生感染性心内膜炎的风险约 2.4 人/年^[55]。近期临床数据统计得出 PPVI 术后感染性心内膜炎的发生率为 2%~25%^[56]。感染性心内膜炎可能导致植入的瓣膜移位,则需要重新进行 PPVI,且感染可能引起败血症,严重者造成休克及死亡^[57]。

4. SPVR 与 PPVI 的对比研究:研究发现,2000—2014 年 TOF 根治术后诊断 PR 的患者共有 18 353 例,其中有 1 230 名 PR 患者(6.7%)进行了 PVR,有 90 例 PR 患者(7.3%)采用 PPVI 术式。将 2000—2014 年平均分成三个时间段(2000—2004 年、2005—2009 年和 2010—2014 年)分析发现,三个时间段内行 PVR 治疗的患者平均年龄分别为 35.8 岁、33.8 岁和 31.0 岁,围手术期死亡率分别为 4.1%、1.2% 和 0.8%^[58]。说明近年来随着 PVR 不同术式的发展和成熟,PR 患者的 PVR 干预年龄和围手术期死亡率均在下降。

SPVR 与 PPVI 相比,有相近的围手术期死亡率、术后中期死亡率和术后再次干预率。1998—2020 年在英国进行的一项针对 SPVR 和 PPVI 手术的回顾性队列研究中,将 PVR 手术患者分为两组,SPVR 组(365 例)和 PPVI 组(128 例),研究结果发现,SPVR 和 PPVI 的术后并发症发生率分别为 5.5% 和 5.2%,围手术期死亡率分别为 1.1% 和 0%,术后 5 年存活率分别为 96.8% 和 92%,术后 10 年存活率分别为 95.1% 和 85.8%,术后再次干预率分别为 14.8% 和 12.5%^[59]。SPVR 手术风险高、二次手术创伤大、愈合时间长、有更长的住院时间等局限性,促进了 PPVI 的迅速发展。

5. HPVR 的兴起:由于 PPVI 具有更加苛刻的手术指征和较高的手术难度,有相当一部分 PR 患者不能接受 PPVI 治疗,也不能接受 SPVR 给患者带来的较大创伤,从而出现了一种治疗 PR 的内外科杂交术式-HPVR^[60]。在瓣膜置换领域结合内外科的混合心导管插入术是美国发展最快的手术之一,其结合了心脏外科手术和介入技术,在外科正中胸骨切开术和肺动脉折叠术完成后,在漏斗部附近的右室流出道

前表面进行穿刺,将 PPVI 中使用的导管经穿刺口进入右心室流出道,并向前到达肺动脉位置,同时通过经食道和心外膜超声心动图评估介入导管及瓣膜的位置,从而植入正常的瓣膜^[61]。临床统计发现,在早期的随访中,无一例患者出现瓣周漏或轻度肺动脉瓣反流,表明 HPVR 的安全性和有效性^[61]。相比于 SPVR,HPVR 手术时间明显缩短,手术创伤相对较小。然而,HPVR 依然需要正中胸骨开胸,其创伤仍较 PPVI 大,且 HPVR 在右心室前壁留下一个穿刺切口,可能引起右心室局部运动异常和心律失常等早期并发症,但目前临床统计中 HPVR 术后患者未发现明显并发症^[61]。这与临床上 HPVR 患者人数少有一定的关系。因此,HPVR 作为新兴起的一种内外科结合的治疗方式,还需要更长随访时间、更大样本量和随机对照试验来证明其治疗效果及预后。

四、法洛四联症术后远期肺动脉瓣反流的诊疗进展

对于原有肺动脉瓣叶功能正常的 TOF 术后 PR 患者可以考虑采用肺动脉瓣成形术,但目前 PVR 是治疗 TOF 术后 PR 的主要方式。目前还没有具体的指南提出 TOF 术后患者出现 PR 进行肺动脉瓣置换的首选术式,SPVR 和 PPVI 都是肺动脉置换的重要治疗方式。对于 TOF 术后出现运动能力下降、心律失常发作及合并右心功能不全症状或者无症状,但出现中重度肺动脉瓣反流、重度三尖瓣反流、重度进行性右心室扩张或中重度右心室功能障碍的临床检查结果,需要行肺动脉瓣置换的患者,且解剖条件合适,包括从血管入路至右室流出道及肺动脉的导管介入径路无狭窄或梗阻,肺动脉根部解剖形态无畸形,右室流出道及肺动脉处可放置瓣膜,且置入瓣膜对冠状动脉等心脏血管无压迫者,建议优先选择 PPVI 治疗^[27,62];对于心脏及血管解剖不适合或合并心脏其他解剖问题,或者年龄较小的患者,则建议优先选择 SPVR 治疗。若患者不能接受 SPVR 带来的较大创伤,则建议考虑内外科结合的 HPVR 治疗^[3,27,62]。

五、小结

伴随 TOF 诊断、治疗及护理技术的提高,手术获益显著,越来越多的 TOF 儿童长大成人走向社会。但 PR 等中远期并发症明显影响了患者长期生活质量,需在恰当时机经二次干预改善患者预后。随着医学检查技术和介入手术的不断进步,CMR 可以评估 TOF 根治术后患者的右心及其瓣膜功能,是诊断 PR 的金标准,为无临床症状 PR 患者的治疗干预时机提供了有价值的参考,逐渐做到早发现、早治疗。PPVI 是 TOF 根治术后 PR 患者的首选术式,但受限于材料和术式,SPVR 仍然是低年龄儿童或合并其他心脏问题情况下不可替代的治疗方式。目前对于 TOF 根治术后 PR 的治疗指征和治疗方式在不断更新,优化个性化治疗方案、提高患者长期生活质量是临床诊疗的终极目标。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Villafañe J, Feinstein JA, Jenkins KJ, et al. Hot topics in tetralogy of Fallot [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62 (23): 2155-2166.

- DOI:10.1016/j.jacc.2013.07.100.
- [2] Apitz C, Webb GD, Redington AN. Tetralogy of Fallot [J]. *Lancet*, 2009, 374 (9699) : 1462-1471. DOI:10.1016/S0140-6736(09)60657-7.
 - [3] 王辉山, 李守军. 先天性心脏病外科治疗中国专家共识(十): 法洛四联症[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2020, 27 (11) : 1247-1254. DOI:10.7507/1007-4848.202007065.
Wang HS, Li SJ. Chinese expert consensus on surgical treatment of congenital heart disease (10): tetralogy of Fallot [J]. *Chin J Clin Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 27 (11) : 1247-1254. DOI:10.7507/1007-4848.202007065.
 - [4] Townsley MM, Windsor J, Briston D, et al. Tetralogy of Fallot: perioperative management and analysis of outcomes [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, 33 (2) : 556-565. DOI:10.1053/j.jvca.2018.03.035.
 - [5] Loomba RS, Buelow MW, Woods RK. Complete repair of tetralogy of Fallot in the neonatal versus non-neonatal period: a meta-analysis [J]. *Pediatr Cardiol*, 2017, 38 (5) : 893-901. DOI:10.1007/s00246-017-1579-8.
 - [6] Heinisch PP, Guarino L, Hutter D, et al. Late correction of tetralogy of Fallot in children [J]. *Swiss Med Wkly*, 2019, 149: w20096. DOI:10.4414/smw.2019.20096.
 - [7] 季巍, 莫莹, 罗毅. 法洛四联症根治术后远期主要并发症及其微创化手术治疗[J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49 (9) : 1011-1016. DOI:10.3969/j.issn.2095-8552.2021.09.002.
Ji W, Mo Y, Luo Y. Long term main complications and minimally invasive surgical treatment of tetralogy of Fallot after radical surgery [J]. *Chin J Clin*, 2021, 49 (9) : 1011-1016. DOI:10.3969/j.issn.2095-8552.2021.09.002.
 - [8] Hammett O, Griksaitis MJ. Management of tetralogy of Fallot in the pediatric intensive care unit [J]. *Front Pediatr*, 2023, 11: 1104533. DOI:10.3389/fped.2023.1104533.
 - [9] 王官玺, 何凤璞, 李守军. 法洛四联症根治术后中远期常见并发症及治疗[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2018, 18 (2) : 2453-2456. DOI:10.16563/j.cnki.1671-6272.2018.04.015.
Wang GX, He FP, Li SJ. The long-term common complications and its treatments after tetralogy of Fallot repair [J]. *Mol Cardiol China*, 2018, 18 (2) : 2453-2456. DOI:10.16563/j.cnki.1671-6272.2018.04.015.
 - [10] Menachem JN, Opatowsky AR. Pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of Fallot: appropriate timing saves lives [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 81 (21) : 2086-2088. DOI:10.1016/j.jacc.2023.04.005.
 - [11] 李晓雪, 王志远, 金梅. 法洛四联症根治术后中远期常见并发症的研究进展[J]. *心肺血管病杂志*, 2023, 42 (8) : 869-874. DOI:10.3969/j.issn.1007-5062.2023.08.019.
Li XX, Wang ZY, Jin M. Research progress on common complications in the medium and long term after radical surgery for tetralogy of Fallot [J]. *J Cardiovasc Pulm Dis*, 2023, 42 (8) : 869-874. DOI:10.3969/j.issn.1007-5062.2023.08.019.
 - [12] Ylitalo P, Lehmonen L, Lauerma K, et al. Severe pulmonary regurgitation in adolescents with tetralogy of Fallot leads to increased longitudinal strain [J]. *MAGMA*, 2020, 33 (2) : 309-316. DOI:10.1007/s10334-019-00780-0.
 - [13] Wei XD, Li TG, Ling YF, et al. Transannular patch repair of tetralogy of Fallot with or without monocusp valve reconstruction: a meta-analysis [J]. *BMC Surg*, 2022, 22 (1) : 18. DOI:10.1186/s12893-022-01474-6.
 - [14] van der Ven JPG, van den Bosch E, Bogers AJCC, et al. Current outcomes and treatment of tetralogy of Fallot [J]. *F1000Res*, 2019, 8 (F1000 Faculty Rev) : 1530. DOI:10.12688/f1000-research.17174.1.
 - [15] Mercer-Rosa L, Yang W, Kutty S, et al. Quantifying pulmonary regurgitation and right ventricular function in surgically repaired tetralogy of Fallot: a comparative analysis of echocardiography and magnetic resonance imaging [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012, 5 (5) : 637-643. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.112.972588.
 - [16] 张晓玲, 彭瑛, 饶莉. 法洛四联症根治术后肺动脉瓣反流的超声心动图评估进展[J]. *心血管病学进展*, 2018, 39 (3) : 316-319. DOI:10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2018.03.004.
Zhang XL, Peng Y, Rao L. Echocardiographic assessment progress of pulmonary regurgitation after surgical repair of tetralogy of Fallot [J]. *Adv Cardiovasc Dis*, 2018, 39 (3) : 316-319. DOI:10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2018.03.004.
 - [17] Uebing A, Fischer G, Bethge M, et al. Influence of the pulmonary annulus diameter on pulmonary regurgitation and right ventricular pressure load after repair of tetralogy of Fallot [J]. *Heart*, 2002, 88 (5) : 510-514. DOI:10.1136/heart.88.5.510.
 - [18] Beurskens NEG, Gorter TM, Pieper PG, et al. Diagnostic value of Doppler echocardiography for identifying hemodynamic significant pulmonary valve regurgitation in tetralogy of Fallot: comparison with cardiac MRI [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017, 33 (11) : 1723-1730. DOI:10.1007/s10554-017-1165-4.
 - [19] Lapiere C, Dubois J, Rypens F, et al. Tetralogy of Fallot: preoperative assessment with MR and CT imaging [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2016, 97 (5) : 531-541. DOI:10.1016/j.diii.2016.01.009.
 - [20] Geva T, Sandweiss BM, Gauvreau K, et al. Factors associated with impaired clinical status in long-term survivors of tetralogy of Fallot repair evaluated by magnetic resonance imaging [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43 (6) : 1068-1074. DOI:10.1016/j.jacc.2003.10.045.
 - [21] Bansal N, Gupta P, Joshi A, et al. Utility of Doppler echocardiography to estimate the severity of pulmonary valve regurgitation fraction in patients with repaired tetralogy of Fallot [J]. *Pediatr Cardiol*, 2019, 40 (2) : 404-411. DOI:10.1007/s00246-018-2045-y.
 - [22] Koestenberger M, Nagel B, Halb V, et al. Correlation of pulmonary regurgitation fraction and right ventricular ejection fraction in patients with tetralogy of Fallot [J]. *Clin Res Cardiol*, 2011, 100 (8) : 713-714. DOI:10.1007/s00392-011-0309-0.
 - [23] Holmes KW. Timing of pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot using cardiac magnetic resonance imaging: an evolving process [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60 (11) : 1015-1017. DOI:10.1016/j.jacc.2012.05.026.
 - [24] Hoashi T, Kagisaki K, Meng Y, et al. Long-term outcomes after definitive repair for tetralogy of Fallot with preservation of the pulmonary valve annulus [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 148 (3) : 802-809. DOI:10.1016/j.jtcvs.2014.06.008.
 - [25] 叶文倩, 顾燕, 丁文虹, 等. 法洛四联症根治术后残余畸形的相关因素研究[J]. *心肺血管病杂志*, 2018, 37 (12) : 1099-1103. DOI:10.3969/j.issn.1007-5062.2018.12.016.
Ye WQ, Gu Y, Ding WH, et al. Analysis of risk factors for residual malformations after total correction of tetralogy of Fallot [J]. *J Cardiovasc Pulm Dis*, 2018, 37 (12) : 1099-1103. DOI:10.3969/j.issn.1007-5062.2018.12.016.
 - [26] Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines [J]. *Circulation*, 2019, 139 (14) : e637-

- e697. DOI:10.1161/CIR.0000000000000602.
- [27] Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al. 2020 ESC guidelines for the management of adult congenital heart disease [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (6): 563–645. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa554.
- [28] Marelli A, Beaulac L, Colman J, et al. Canadian cardiovascular society 2022 guidelines for cardiovascular interventions in adults with congenital heart disease [J]. *Can J Cardiol*, 2022, 38 (7): 862–896. DOI: 10.1016/j.cjca.2022.03.021.
- [29] Adamson GT, McElhinney DB, Lui G, et al. Secondary repair of incompetent pulmonary valves after previous surgery or intervention: patient selection and outcomes [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 159 (6): 2383–2392. e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.06.110.
- [30] Park CS, Lee CH, Lee YO, et al. Pulmonary valve repair late after right ventricular outflow tract reconstruction in children and adolescents [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2010, 10 (6): 906–909. DOI: 10.1510/icvts.2009.231217.
- [31] Parikh KN, Shah NC, Clark JB, et al. Pulmonary valve restitution following transannular patch repair of tetralogy of Fallot [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2017, 25 (6): 985–986. DOI: 10.1093/icvts/ivx215.
- [32] Cleveland JD, Wells WJ. The surgical approach to pulmonary valve replacement [J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 34 (4): 1256–1261. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2022.05.006.
- [33] Kwon MH, Baird CW. Surgical valve choices for pulmonary valve replacement [J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2023, 35 (1): 94–104. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2022.01.006.
- [34] Banbury MK, Cosgrove DM 3rd, White JA, et al. Age and valve size effect on the long-term durability of the Carpentier-Edwards aortic pericardial bioprosthesis [J]. *Ann Thorac Surg*, 2001, 72 (3): 753–757. DOI: 10.1016/s0003-4975(01)02992-7.
- [35] Nomoto R, Sleeper LA, Borisuk MJ, et al. Outcome and performance of bioprosthetic pulmonary valve replacement in patients with congenital heart disease [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 152 (5): 1333–1342. e3. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.06.064.
- [36] Freling HG, van Slooten YJ, van Melle JP, et al. Pulmonary valve replacement; twenty-six years of experience with mechanical valvar prostheses [J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99 (3): 905–910. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.10.034.
- [37] 王官玺. 法洛四联症根治术后肺动脉瓣返流未成年患者肺动脉瓣置换近中期结果 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2018. DOI: 10.7666/d.Y3517563.
- Wang GX. Surgical pulmonary valve replacement in paediatric patients with repaired tetralogy of Fallot: outcomes in the current era [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2018. DOI: 10.7666/d.Y3517563.
- [38] Kim ER, Lee C, Lee CH, et al. Long-term outcomes of polytetrafluoroethylene bicuspid pulmonary valve replacement [J]. *Ann Thorac Surg*, 2024, 117 (3): 535–541. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2023.08.019.
- [39] Allen BS, El-Zein C, Cuneo B, et al. Pericardial tissue valves and Gore-Tex conduits as an alternative for right ventricular outflow tract replacement in children [J]. *Ann Thorac Surg*, 2002, 74 (3): 771–777. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)03767-0.
- [40] 何凤璞. 法洛四联症根治术后肺动脉瓣返流干预方式、时机和指征的前瞻性队列研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2019. DOI: 10.27648/d.cnki.gzxhu.2019.000161.
- He FP. Prospective cohort study on intervention methods, timing, and indications for pulmonary valve regurgitation after correction of tetralogy of Fallot [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2019. DOI: 10.27648/d.cnki.gzxhu.2019.000161.
- [41] Paech C, Dähnert I, Riede FT, et al. QRS width as a predictor of right ventricular remodeling after percutaneous pulmonary valve implantation [J]. *Pediatr Cardiol*, 2017, 38 (6): 1277–1281. DOI: 10.1007/s00246-017-1658-x.
- [42] Westhoff-Bleck M, Girke S, Breymann T, et al. Pulmonary valve replacement in chronic pulmonary regurgitation in adults with congenital heart disease: impact of preoperative QRS-duration and NT-proBNP levels on postoperative right ventricular function [J]. *Int J Cardiol*, 2011, 151 (3): 303–306. DOI: 10.1016/j.ijcard.2010.05.064.
- [43] Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, et al. Mechano-electrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death [J]. *Circulation*, 1995, 92 (2): 231–237. DOI: 10.1161/01.cir.92.2.231.
- [44] Dorobantu DM, Sharabiani MTA, Taliotis D, et al. Age over 35 years is associated with increased mortality after pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of Fallot: results from the UK National Congenital Heart Disease Audit database [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2020, 58 (4): 825–831. DOI: 10.1093/ejcts/ez-aa069.
- [45] 赵栋, 杨克明, 李守军. 法洛四联症术后肺动脉瓣置换术的中期效果评价 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2021, 28 (4): 404–408. DOI: 10.7507/1007-4848.202004096.
- Zhao D, Yang KM, Li SJ. Evaluation of mid-term outcomes of pulmonary valve replacement surgery after repair of tetralogy of Fallot [J]. *Chin J Clin Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 28 (4): 404–408. DOI: 10.7507/1007-4848.202004096.
- [46] 胡小松, 杨克明, 李守军, 等. 同种带瓣管道用于右心室流出道重建的中期效果 [J]. *中国循环杂志*, 2016, 31 (4): 385–388. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.04.017.
- Hu XS, Yang KM, Li SJ, et al. Mid-term outcomes for the application of homograft valve conduits in right ventricular outflow reconstruction in patients with congenital heart disease [J]. *Chin Circ J*, 2016, 31 (4): 385–388. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.04.017.
- [47] Cramer JW, Ginde S, Hill GD, et al. Tricuspid repair at pulmonary valve replacement does not alter outcomes in tetralogy of Fallot [J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99 (3): 899–904. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.09.086.
- [48] Davlourous PA, Kilner PJ, Hornung TS, et al. Right ventricular function in adults with repaired tetralogy of Fallot assessed with cardiovascular magnetic resonance imaging: detrimental role of right ventricular outflow aneurysms or akinesia and adverse right-to-left ventricular interaction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40 (11): 2044–2052. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)02566-4.
- [49] Roubertie F, Séguéla PE, Jalal Z, et al. Tricuspid valve repair and pulmonary valve replacement in adults with repaired tetralogy of Fallot [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 154 (1): 214–223. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.12.062.
- [50] 中国医师协会心血管内科医师分会结构性心脏病学组, 亚洲心脏病学会, 国家放射与治疗临床医学研究中心. 经导管肺动脉瓣置换术亚洲专家共识 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2023, 31 (6): 404–412. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2023.06.002.
- Structural Cardiology Committee of Cardiovascular Physicians Branch of Chinese Medical Doctor Association, Asian Society of Cardiology, National Clinical Research Center for Interventional

- Medicine. Asian expert consensus statement on transcatheter pulmonary valve replacement[J]. Chin J Intervent Cardiol, 2023, 31(6): 404-412. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2023.06.002.
- [51] Giugno L, Faccini A, Carminati M. Percutaneous pulmonary valve implantation[J]. Korean Circ J, 2020, 50(4): 302-316. DOI: 10.4070/kcj.2019.0291.
- [52] Meca Aguirrezabalaga JA, Silva Guisasola J, Díaz Méndez R, et al. Pulmonary regurgitation after repaired tetralogy of Fallot: surgical versus percutaneous treatment[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(15): 967. DOI: 10.21037/atm.2020.03.81.
- [53] Virk SA, Liou K, Chandrakumar D, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: a systematic review of clinical outcomes[J]. Int J Cardiol, 2015, 201: 487-489. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.08.119.
- [54] Houeijeh A, Batteux C, Karsenty C, et al. Long-term outcomes of transcatheter pulmonary valve implantation with melody and SAPIEN valves[J]. Int J Cardiol, 2023, 370: 156-166. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.10.141.
- [55] McElhinney DB, Benson LN, Eicken A, et al. Infective endocarditis after transcatheter pulmonary valve replacement using the Melody valve: combined results of 3 prospective North American and European studies[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2013, 6(3): 292-300. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.000087.
- [56] Ran LY, Wang WW, Secchi F, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation in patients with right ventricular outflow tract dysfunction: a systematic review and meta-analysis[J]. Ther Adv Chronic Dis, 2019, 10: 2040622319857635. DOI: 10.1177/2040622319857635.
- [57] 刘倩倩, 逢坤静. 经皮肺动脉瓣置入术-现状和未来方向[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(9): 924-927. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.09.023.
- Liu QQ, Pang KJ. Percutaneous pulmonary valve implantation: current status and future directions[J]. Chin Circul J, 2016, 31(9): 924-927. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.09.023.
- [58] Egbe AC, Vallabhajosyula S, Connolly HM. Trends and outcomes of pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot[J]. Int J Cardiol, 2020, 299: 136-139. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.07.063.
- [59] Hribernik I, Thomson J, Ho A, et al. Comparative analysis of surgical and percutaneous pulmonary valve implants over a 20-year period[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2022, 61(3): 572-579. DOI: 10.1093/ejcts/ezab368.
- [60] Breatnach CR, McGuinness J, Ng LY, et al. Procedural technique for hybrid pulmonary valve replacement in infants and small children[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2021, 59(4): 823-830. DOI: 10.1093/ejcts/ezaa410.
- [61] Suleiman T, Kavinsky CJ, Skerritt C, et al. Recent development in pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair: the emergence of hybrid approaches[J]. Front Surg, 2015, 2: 22. DOI: 10.3389/fsurg.2015.00022.
- [62] Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(12): e81-e192. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.1029.

(收稿日期: 2023-12-21)

本文引用格式: 刘思源, 桂梓豪, 范祥明, 等. 法洛四联术后远期肺动脉瓣反流的诊断与手术治疗研究进展[J]. 临床小儿外科杂志, 2024, 23(8): 789-795. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202312051-018.

Citing this article as: Liu SY, Gui ZH, Fan XM, et al. Research progress on diagnosis and surgical treatment of long-term pulmonary valve regurgitation after tetralogy of fallot repair[J]. J Clin Ped Sur, 2024, 23(8): 789-795. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202312051-018.

· 编者 · 作者 · 读者 ·

本刊报道范围

①对临床诊疗策略、存在问题或研究方向、技术方法以及基础理论研究现状与目标的见解、建议和发展思路, 小儿外科疾病诊疗指南、专家共识、指南解读。

②小儿外科临床诊疗实践、手术运用及相关基础与实验研究结果报告。

③微创技术、腔镜内镜技术及机器人手术的临床应用, 各类新技术、新器械、新方法、新术式的介绍与探讨。

④疾病流行病学调查、随访评价、预后评估以及康复经验, 复杂疑难罕见病例、MDT 诊治案例的分享与析评。

⑤针对小儿外科理论与实践意义重大或分歧较多问题开展的学术争鸣与讨论, 针对学术文献中的概念、观点、方法或者存在问题的思考与评价。

⑥小儿外科相关专业的研究进展与研究成果。