

# 动脉导管支架在动脉导管依赖性先天性心脏病中的应用进展

孙宏晓 泮思林

(青岛大学附属青岛市妇女儿童医院心脏中心, 山东 青岛 266034)

**[摘要]** 目的 动脉导管依赖性先天性心脏病(CHD)属于复杂罕见的先天性心脏病,此类患儿通常需要依赖动脉导管开放方能存活,早先对于此类患儿多采用前列腺素 E1(PGE1)及外科手术等方式维持动脉导管开放,但并发症较多。近年来动脉导管支架植入术迅速发展,凭借其手术创伤小,术后恢复快等优点,在临床上广泛应用,现将其应用进展介绍如下。

**[关键词]** 动脉导管;支架;心脏缺损;先天性;综述

**[中图分类号]** R725.41;R726.542

**[文献标志码]** A

先天性心脏病是新生儿最常见的出生缺陷,发病率为 0.7%~0.8%。其中新生儿动脉导管依赖的先天性心脏病鲜见,属于复杂罕见先天性心脏病范畴。此类疾病的新生儿因难以承受由胎儿循环至出生后循环的转变,往往具有严重的体循环或肺循环系统受累,生存必须依赖于各种体肺分流,尤其依赖动脉导管的开放才能维持适合的体循环及肺循环。这种依赖动脉导管维持循环的先天性心脏病统称为动脉导管依赖性先天性心脏病(CHD)。

早先对于此类患儿的治疗,多采用前列腺素 E1(PGE1)延缓动脉导管闭合,进而进行主肺动脉分流(B-T 分流)或其他手术。但 PGE1 应用时间过长,不仅费用高<sup>[1]</sup>,而且易导致静脉血栓、坏死性小肠结肠炎、幽门梗阻及骨皮质增生等并发症<sup>[2]</sup>,而且后期手术也会出现如膈肌麻痹、胸膜渗出、肺血流过多、迷走神经麻痹、乳糜胸、肺动脉变形等症状<sup>[3-4]</sup>。因此,寻找一种更安全的方式维持动脉导管持续开放,成为了近年来国内外学者共同的追求目标。1992 年, GIBBS 等<sup>[5]</sup>首次报道对 2 例肺动脉闭锁患儿进行了动脉导管支架植入术,证明该手术可以在短期内维持动脉导管开放,为患儿提供足够的血氧饱和度。但由于使用的金属裸支架体积较大,且输送系统较为僵硬,可能会导致术中患儿发绀加重或者血管破裂、痉挛及血栓形成等,而且由于使用的冠状动脉支架导致不能完全覆盖动脉导管,或会产生主、肺动脉血流不足<sup>[5-7]</sup>,因此该手术未被广泛应用。通过数十年的介入器材的发展,国内外多家心脏中心成功进行了动脉导管支架植入术<sup>[8-11]</sup>。张泽伟等<sup>[12]</sup>于

2008 年在我国较早应用该手术治疗肺动脉闭锁,并取得了较满意的效果。导管支架植入手术成功率约 90%,病死率低于 10%,无手术死亡率<sup>[3,13]</sup>。国内外多位学者发现动脉导管支架植入术在手术成功率、术后患儿恢复、住院、监护、呼吸机使用时间、血氧饱和度、术后动脉导管不稳定率、体外膜肺氧合(ECMO)使用率、手术死亡率及远期死亡率、手术并发症及术后效果等方面优于 B-T 分流手术或与之相同<sup>[14-18]</sup>。研究结果表明,动脉导管支架植入术后可提供均匀的肺动脉血流,并有效地促进肺动脉的发育<sup>[1,15-16]</sup>。现将动脉导管支架在 CHD 中的应用进展介绍如下。

## 1 动脉导管支架植入术在早期姑息治疗中的优势

动脉导管相对于传统外科手术有以下优点:①避免长期应用 PGE1 导致的不良后果;②避免一期开胸手术,减轻因术后黏连导致的二期手术开胸困难,可明显降低二期外科手术的风险;③术中可检测血氧饱和度,适当调节扩张内径;④减少患儿出血,保证术后肺血流均匀分布,有利于肺血管发育;⑤术后若出现狭窄,可进行球囊扩张术,手术重复性较好;⑥手术成功率高,相比较传统外科一期手术创伤小<sup>[17,19-21]</sup>。

多中心研究发现,动脉导管支架植入术的手术成功率明显增高,术后患儿恢复、住院、监护及呼吸机使用时间缩短,术后动脉导管不稳定率、ECMO 使用率、手术死亡率及远期死亡率降低,手术并发症及术后效果与 B-T 分流手术并无统计学差异<sup>[16-17]</sup>。SANTORO 等<sup>[1,19]</sup>通过对 113 例动脉导管支架植入术病例的统计显示,手术成功率达 93.3%,血氧饱和度最高可提升至 97%,肺动脉发育程度及并发症

发生率均优于 B-T 分流术,且无 1 例患儿术后出现管腔狭窄。通过 6 个月的随访,发现两种手术方式在影像学方面并无明显区别,因此认为动脉导管支架植入术对于早中期 CHD 的患儿,尤其是低风险患儿疗效明显好于 B-T 分流术。

对于左心室发育不良综合征(HLHS)患儿,目前早期姑息手术主要为 Norwood I 期手术,也有应用动脉导管支架植入术治疗 HLHS 的报道,总体存活率达到 80%~97%<sup>[22-23]</sup>。根据统计,该手术减少了麻醉和气管插管时间,明显减少了术中输血量,缩短了总住院时间,同时可达到与 Norwood I 期手术相同的手术效果<sup>[24-25]</sup>。

## 2 动脉导管支架植入术适应证

并非所有的 CHD 都适合动脉导管支架植入术,动脉导管开口的大小、开口的位置及动脉导管的形态均会对手术效果产生影响<sup>[9,26]</sup>。众多学者研究发现,动脉导管主动脉端开口位于降主动脉近心端,肺动脉端开口于肺动脉干远心端或左肺动脉且动脉导管形态短直的患儿,手术操作较动脉导管形态迂曲扩张或动脉导管开口多变的患儿更加简单,且成功率较高。动脉导管形态迂曲的患儿,术后易发生狭窄或梗阻;动脉导管肺动脉端开口大于 2.5 mm 的患儿植入支架后脱落概率增大<sup>[26]</sup>。因此,以上两类患儿不推荐行动脉导管支架植入术。对患儿年龄、体质量等方面的要求与其他介入手术并无区别。因此,对于患儿是否可以行动脉导管支架植入术,关键在于动脉导管本身情况。

## 3 动脉导管支架植入术前准备及支架选择

对于大多数 CHD 患儿,当前仍然建议出生后使用 PGE1,由于部分患儿停用 PGE1 后会出现动脉导管迅速关闭,大部分学者认为 PGE1 需用至术前 6 h,甚至可应用至术中导丝通过动脉导管后,以预防动脉导管关闭。有研究表明,术前应用大剂量 PGE1 可能会导致术后动脉导管狭窄,因此,一般建议术前应用小剂量 PGE1 维持开放<sup>[27]</sup>。

术前、术中、术后抗凝及预防感染等均与其他经皮导管介入术相同:术前 1~2 d 口服阿司匹林 3~5 mg/kg;术中应用肝素等药物抗凝;术前及术后常规给予广谱抗生素预防感染<sup>[28]</sup>。

目前大多数患儿推荐使用冠状动脉裸支架,对于动脉导管支架型号的选择,公认以体质量作为选择标准<sup>[29]</sup>:①体质量<3 kg 患儿选用直径 3.5 mm

支架,②体质量 3~4 kg 患儿选用直径 4 mm 支架,③体质量 4~5 kg 患儿选用直径 4.5 mm 支架。但当患儿体质量小于 2.5 kg 时,由于 4F 输送鞘较粗,有导致股动脉损伤的可能,从而导致患儿下肢缺血,因此选择动脉导管支架既要考虑支架直径,也要考虑输送鞘与股动脉大小之间的关系。然而 SAN-TORO 等<sup>[1,9]</sup>认为,体质量并不能作为选择动脉导管支架的唯一标准,除患儿体质量外还应考虑动脉导管长度及开口大小等方面:动脉导管支架长度需等于或者略大于动脉导管长度,若支架长度小于动脉导管长度,则未覆盖支架部分的动脉导管术后必然发生再狭窄;但支架较长,超出动脉导管肺动脉端长度较大,则会导致术后肺动脉及其分支狭窄概率升高;若单根动脉导管支架无法完全覆盖动脉导管,可考虑同时使用两根短支架。因此,动脉导管支架植入术选择支架时,在考虑患儿体质量、股动脉情况同时,也应考虑动脉导管本身情况,可使用略长于动脉导管长度的单根或多根支架。支架植入前,必须多次造影,以确认支架植入后不会造成主、肺动脉血流量的改变。

近年来有学者应用自膨胀支架治疗 HLHS 患儿,发现自膨胀支架术后导管狭窄率降低,二期手术更容易摘除,术后死亡率仅 1.8%,同样有的患儿需要植入重叠支架,原因与普通动脉导管支架相同,但血流动力学影响明显小于普通动脉导管支架<sup>[30]</sup>。自膨胀支架目前只应用于 HLHS 的患儿,尚无其他 CHD 应用的报道。药物洗脱支架尚处于试验阶段,部分机构将其应用于成人冠状动脉介入术中,而在动脉导管支架植入术中的优劣势尚未明确<sup>[31]</sup>。

## 4 动脉导管支架植入术中分类及操作要点

动脉导管支架植入术难易程度取决于患儿动脉导管形态,主要是动脉导管主动脉端开口位置的影响。总结近年来各学者经验,可将术中动脉导管主动脉端开口位置分为 4 型<sup>[9,26]</sup>。

### 4.1 I 型

动脉导管起源于降主动脉,主要见于 PA/IVS、重度 PS 及三尖瓣闭锁(TA)等,开口多位于降主动脉近心端,形态短且直,壶腹部宽大且肺动脉端开口小。由于其肺动脉端开口大多位于肺动脉干或左右肺动脉分支处,因此术后发生肺动脉及其分支狭窄概率最低,最适合行动脉导管支架植入术。

### 4.2 II 型

动脉导管起源于主动脉弓横部(垂直型),主要

见于 PA/VSD 等。开口多位于主动脉弓横部正对左锁骨下动脉开口处。一般与肺动脉或其分支垂直,但由于与肺动脉连接处通常迂曲,因此肺动脉端通常存在狭窄,导致术中操作难度较大,术后肺动脉分支狭窄概率升高,因此通常认为此类患儿并不适用该术式。

### 4.3 III 型

动脉导管主动脉端开口于降主动脉与主动脉弓降部之间,此类动脉导管迂曲且长,但发生肺动脉及其分支狭窄概率较 II 型明显降低,因此更加适用于动脉导管支架植入术。

### 4.4 IV 型

动脉导管起源于锁骨下动脉,此类动脉导管临床上相对少见,一般为管型,起源于左、右锁骨下动脉,与肺动脉几乎垂直连接,肺动脉端开口一般较窄,但动脉导管通常较长,建议使用两个短支架。

## 5 病儿的术后护理

术后应立即将患儿转入重症监护室,密切关注患儿血压、血气及血氧饱和度等指标,对患儿进行不少于 72 h 肝素及阿司匹林抗凝治疗。肝素剂量为 25 U/(kg · h),阿司匹林剂量为 3~5 mg/(kg · h)。最后根据患儿肺动脉、右心房等结构的发育情况选择合适的外科手术方式。

## 6 术后并发症

术后并发症包括经皮导管介入术的常见并发症,如血管损伤、动脉导管破裂、穿刺口渗血、术后心律失常失常等,同时也存在动脉导管支架植入术特有的并发症。

### 6.1 急性血栓形成

此类并发症发生率为 2%~3%,但可能发生致命性影响。理想情况下,患儿术后血氧饱和度会明显升高,甚至达到或接近正常水平。一旦发现患儿血氧浓度迅速降低,应首先考虑急性血栓形成的可能性。若导丝尚未取出,行造影术见动脉导管之间被血栓部分或者完全堵塞时,应迅速使用 2.5~3.0 mm 冠状动脉球囊进入动脉导管支架内多次进行扩张。术中应常规使用肝素等药物抗凝。

### 6.2 动脉导管痉挛

术中动脉导管痉挛发生率极低。若因动脉导管支架植入时发生的一过性低氧血症引起的动脉导管痉挛,应立即释放并固定支架;若发生于导丝进入过程中,应立即撤回导丝,并静脉滴注 PGE1,以期动

脉导管重新开放,直至动脉导管内径及形态稳定后继续手术;若反复发生动脉导管痉挛,则应放弃动脉导管支架植入术,改为外科手术治疗。

### 6.3 支架移位

此为动脉导管支架植入术最常见的并发症之一,但是并不足以致命,通常在肺动脉端开口大于 2.5 mm 的患儿中比较容易发生。ALWI 等<sup>[3]</sup>统计结果显示,51 例手术患儿,术后移位率达 13.7%,其中 57.0% 的患儿肺动脉端开口大于 2.5 mm,可能是由于术后动脉导管压迫及动脉导管内血流冲击引起的。因此,对于紫绀较轻或动脉导管肺动脉端开口较大的患儿,应在术前通过影像学及术中造影反复评估手术是否可行。一旦发生支架移位,应该立即行外科手术取出支架,并且对患儿先心病进行外科矫治。

### 6.4 动脉导管支架内再狭窄

动脉导管支架内再狭窄同样多见。多位学者研究结果表明,术后 6 个月发生再狭窄概率为 10%~15%<sup>[2,9,16]</sup>。一方面支架内慢性血栓形成,压缩支架有效内径;另一方面,动脉导管本身有闭合倾向,压迫支架。因此,术后需进行有效抗凝治疗,并定期通过心脏超声或 CT 检查进行评估。若早期发生再狭窄,可进行球囊扩张术;狭窄发生较晚,需尽早进行外科二期矫正术或根据患儿实际情况综合判断。

## 7 展望

动脉导管支架植入术应用于临床的时间较短,并无术后远期随访资料及分期根治术后随访资料。但通过国内外众多学者的研究,认为动脉导管支架植入术可以作为一项可行性、有效性及安全性较高的 CHD 患儿姑息手术方式,具有良好的发展前景。随着动脉导管支架、输送系统及医疗水平的不断发展,手术的风险及并发症必将减少,动脉导管支架植入术的前景值得期待,将为无数患儿带来福音。

### [参考文献]

- [1] SANTORO G, CAPOZZI G, CAPOPROSSO C, et al. Pulmonary artery growth after arterial duct stenting in completely duct-dependent pulmonary circulation[J]. Heart, 2016, 102(6):459-464.
- [2] ILINA M V, JAEGGI E T, LEE K. Neonatal rhabdomyoma causing right ventricular flow obstruction with duct-dependent pulmonary blood flow: Successful stenting of PDA[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2007, 69(6):881-885.
- [3] ALWI M, CHOO K K, KATIFF H A, et al. Initial results

- and medium-term follow-up of stent implantation of patent ductus arteriosus in duct-dependent pulmonary circulation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004,44(2):438-445.
- [4] FERMANIS G G, EKANGAKI A K, SALMON A P, et al. Twelve year experience with the modified blalock-taussig shunt in neonates[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1992,6(11):586-589.
  - [5] GIBBS J L, ROTHMAN M T, REES M R, et al. Stenting of the arterial duct: A new approach to palliation for pulmonary atresia[J]. *Br Heart J*, 1992,67(3):240-245.
  - [6] RUIZ C E, BAILEY L L. Stenting the ductus arteriosus: A “wanna-be” blalock-taussig[J]. *Circulation*, 1999,99(20):2608-2609.
  - [7] GIBBS J L, UZUN O, BLACKBURN M E, et al. Fate of the stented arterial duct[J]. *Circulation*, 1999,99(20):2621-2625.
  - [8] ODEMIS E, HAYDIN S, GUZELTAS A, et al. Stent implantation in the arterial duct of the newborn with duct-dependent pulmonary circulation: Single centre experience from Turkey[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012,42(1):57-60.
  - [9] SANTORO G, GAIO G, PALLADINO M T, et al. Stenting of the arterial duct in newborns with duct-dependent pulmonary circulation[J]. *Heart*, 2008,94(7):925-929.
  - [10] GORECZNY S, QURESHI S, ROSENTHAL E, et al. Self-expanding stent implantation in arterial duct during hybrid palliation of hypoplastic left heart syndrome: Midterm experience with a specially designed stent[J]. *Eurointervention*, 2015,10(11):1318-1325.
  - [11] DALTO M, SANTORO G, PALLADINO M T, et al. Patent ductus arteriosus stenting for palliation of severe pulmonary arterial hypertension in childhood[J]. *Cardiol Young*, 2015,25(2):350-354.
  - [12] 张泽伟,夏呈森,孙柏平,等. 动脉导管内支架治疗室间隔完整型肺动脉闭锁 1 例[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2008,24(6):427-428.
  - [13] SANTORO G, GIORDANO M, GAIO G, et al. Arterial duct stenting in duct-dependent pulmonary circulation: Is surgical shunt still worthwhile[J]? *J Cardiol & Cardiovasc Ther*, 2017, 4(5):1-3.
  - [14] 陈建忠,李芳,翟波,等. 动脉导管内支架治疗新生儿室间隔完整型肺动脉闭锁的疗效分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016,31(23):1378-1795.
  - [15] SANTORO G, CAPOZZI G, GIORDANO M, et al. Fate of duct-dependent, discontinuous pulmonary arteries after arterial duct stenting[J]. *Pediatr Cardiol*, 2017, 38(7):1370-1376.
  - [16] MCMULLAN D M, PERMUT L C, JONES T K, et al. Modified blalock-taussig shunt versus ductal stenting for palliation of cardiac lesions with inadequate pulmonary blood flow[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014,147(1):397-403.
  - [17] BENTHAM J R, ZAVA N K, HARRISON W J, et al. Duct stenting versus modified blalock-taussig shunt in neonates with duct-dependent pulmonary blood flow: Associations with clinical outcomes in a multicenter national study[J]. *Circulation*, 2018,137(6):581-588.
  - [18] 王智琪,莫绪明,孙剑,等. 小婴儿室间隔完整性膜性肺动脉闭锁外科镶嵌治疗[J]. *中国循环杂志*, 2014,29(1):55-58.
  - [19] SANTORO G, GAIO G, GIUGNO L, et al. Ten-years, single-center experience with arterial duct stenting in duct-dependent pulmonary circulation: Early results, learning-curve changes, and mid-term outcome[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2015,86(2):249-257.
  - [20] HIRATA Y, CHEN J M, QUAEGBEUR J M, et al. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: Limitations of catheter-based intervention[J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 84(2):574-580.
  - [21] MATTER M, ALMARSFAWEY H, HAFEZ M, et al. Patent ductus arteriosus stenting in complex congenital heart disease: Early and midterm results for a single-center experience at children hospital, Mansoura, Egypt[J]. *Pediatr Cardiol*, 2013,34(5):1100-1106.
  - [22] GALANTOWICZ M, CHEATHAM J P. Lessons learned from the development of a new hybrid strategy for the management of hypoplastic left heart syndrome[J]. *Pediatr Cardiol*, 2005,26(3):190-199.
  - [23] GALANTOWICZ M, CHEATHAM J P, PHILLIPS A, et al. Hybrid approach for hypoplastic left heart syndrome: Intermediate results after the learning curve[J]. *Ann Thorac Surg*, 2008,85(6):2063-2070.
  - [24] HANSEN J H, RUNGE U, UEBING A, et al. Cardiac catheterization and interventional procedures as part of staged surgical palliation for hypoplastic left heart syndrome[J]. *Congenit Heart Dis*, 2012,7(6):565-574.
  - [25] BABA K, KOTANI Y, CHETAN D, et al. Hybrid versus norwood strategies for single-ventricle palliation[J]. *Circulation*, 2012,126(11):123-131.
  - [26] ALWI M. Stenting the ductus arteriosus: Case selection, technique and possible complications[J]. *Ann Pediatr Cardiol*, 2008,1(1):38-45.
  - [27] 盛美君,程晓英,鲍赛君. 7 例动脉导管内支架治疗新生儿室间隔完整型肺动脉闭锁的围手术期护理[J]. *中华护理杂志*, 2010,45(12):1127-1128.
  - [28] 刘利香,汪祎,陈玫,等. 新生儿动脉导管支架植入术的护理[J]. *中华护理杂志*, 2011,46(7):711-712.
  - [29] 龚方威,汪伟. 动脉导管支架在儿童先天性心脏病治疗中的应用[J]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2014,10(6):708-711.
  - [30] GORECZNY S, QURESHI S A, ROSENTHAL E, et al. Comparison of self-expandable and balloon-expanding stents for hybrid ductal stenting in hypoplastic left heart complex[J]. *Cardiol Young*, 2017, 27(5):837-845.
  - [31] KUTTY S, ZAHN E M. Interventional therapy for neonates with critical congenital heart disease[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2008,72(5):663-674.