

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.19.026

国产 Amplatzer 蘑菇伞介入治疗中老年动脉导管未闭的近中期疗效分析

谢渡江¹ 周陵^{1△} 李小波¹ 张幼祥² 王蓉¹ 陈绍良¹

(1 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)心内科 江苏 南京 210006;

2 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)心血管超声科 江苏 南京 210006)

摘要 目的:评价国产 Amplatzer 蘑菇伞介入治疗中老年动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)的近中期临床疗效及安全性。**方法:**选择 2007 年 1 月至 2011 年 12 月我院收治的 32 例中老年 PDA 患者,经临床、心电图、X 线及经胸超声心动图(TTE)检查确诊,均成功行介入治疗。术后行心电图、X 线胸片、TTE 随访。**结果:**32 例均 1 次封堵成功,成功率 100%。无重要并发症发生。随访 X 线胸片显示肺血较术前减少,心胸比率不同程度缩小。术后 48 小时(32 例)超声心动图显示左房内径(LAD)、左室舒张末内径(LVDd)及肺动脉收缩压(PASP)较封堵前明显缩小($P<0.01$);术后 1、3、6 月(32 例)超声心动图随访显示 LAD 及 LVDd、PASP 进一步缩小;术后 1 年(30 例)、术后 2 年(20 例)、术后 3 年(12 例)、术后 4 年(5 例)超声心动图随访显示心脏大小及肺动脉收缩压恢复正常。**结论:**国产 Amplatzer 蘑菇伞介入治疗中老年 PDA 具有操作简单、创伤小、安全且技术成功率高、住院时间短等优点,近中期疗效明确,并发症少。

关键词:动脉导管未闭;介入治疗;中老年;近中期疗效;国产封堵器

中图分类号:R541.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)19-3703-03

The Short and Intermediate Term Efficacy of Transcatheter Closure by Homemade Amplatzer Mushroom Occluder of Patent Ductus Arteriosus for the Middle-aged or Geriatric Patients

XIE Du-jiang¹, ZHOU Ling^{1△}, LI Xiao-bo¹, ZHANG You-xiang², WANG Rong¹, CHEN Shao-liang¹

(1 Department of Cardiology, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 210006, China;

2 Department of ultrasound, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 210006, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the short and intermediate term efficacy as well as safety of transcatheter closure by homemade Amplatzer mushroom occluder of patent ductus arteriosus in the treatment of middle-aged or geriatric patients. **Methods:** 32 cases with PDA who were confirmed by clinical manifestation, electrocardiogram (ECG), X-ray fluoroscopy, transthoracic color Doppler echocardiography (TTE) from January 2007 to December 2011 were selected and received the transcatheter occlusion. Then the follow-ups were conducted. **Results:** 32 cases were all successfully occluded with the rate of 100%. In follow-ups, X-ray fluoroscopy showed pulmonary venous pleonaemia reduced and cardio-thoracic ration decreased. After 48 hours, the LAD, LVDd and PASP reduced obviously ($P<0.01$); after 1 year (30 cases), 2 years (20 cases), 3 years (12 cases) and 4 years (5 cases). There was no death, complication or therapy. **Conclusion:** Transcatheter closure of PDA in middle-aged or geriatric patients using the homemade Amplatzer mushroom occluder was safety and efficacy with easy procedure, less complication, high successful rate and shorter hospitalization.

Key words: Patent ductus arteriosus; Interventional therapy; Middle-aged patients; Short and intermediate term efficacy; Homemade occluder

Chinese Library Classification: R541.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)19-3703-03

前言

动脉导管未闭(PDA)是常见的先天性心脏病之一,发病率占先心病的 10%~21%。近 10 余年来,随着我国 Amplatzer 蘑菇伞的国产化以及 PDA 介入治疗的广泛开展,介入治疗 PDA 已成为国内众多单位的首选方法,且由于 PDA 杂音明显,多数

PDA 在婴幼儿或儿童时期即被发现并予以介入治疗^[1-3]。但临床工作中,成年 PDA 仍不少见,甚至 40 岁以上的中老年 PDA。中老年 PDA 往往有不同程度的心脏扩大、心功能损害、肺动脉高压,且动脉导管常伴有不同程度的钙化。关于 40 岁以上中老年 PDA 介入治疗的安全性、成功率和近中期疗效的文献报道并不多。本研究对国产蘑菇伞介入治疗的此类患者予以临床随访,以评价其近中期临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

我院 2007 年 1 月至 2011 年 12 月使用国产 Amplatzer 蘑

作者简介:谢渡江(1975-),男,硕士,主治医师,主要研究方向:先天性心脏病的介入治疗

△通讯作者:周陵,电话:025-52271350,

E-mail: zhouling@medmail.com.cn

(收稿日期:2014-02-08 接受日期:2014-03-05)

菇伞介入治疗的中老年 PDA 患者共 32 例,其中男 7 例,女 25 例,年龄 40~64(48.5±7.0)岁,体重 45~70 kg;其中 30 例有活动后心慌、胸闷、气短症状,无发绀;查体胸骨左缘 2~3 肋间均可闻及连续性杂音;32 例心电图均提示左心室肥厚,2 例并发有持续性心房颤动。32 例均合并有不同程度的肺动脉高压。术前经临床、心电图、X 线及 TTE 检查诊断为 PDA 左向右分流。

1.2 术前超声检查

应用 Vivid 7 型(GE 公司)彩色多普勒超声诊断仪。探头频率 2.5~3.5 MHz。TTE 在胸骨左侧 2-3 肋间旁右心室流出道和肺动脉长轴高切面,以及胸骨上窝主动脉弓切面,测得 PDA 最窄直径 3~13.5(5.9±2.4) mm。据 TTE 测得的三尖瓣反流速度估测肺动脉收缩压(PASP),轻度肺动脉高压 5 例(PASP 30-40 mmHg);中度肺动脉高压 23 例(PASP 41-69 mmHg);重度肺动脉高压 4 例(PASP≥70 mmHg),均为左心明显扩大伴二尖瓣中重度返流、左向右分流为主,无差异性紫绀,肺动脉压力与主动脉压力比≤0.8^[4]。

1.3 介入封堵过程

术中常规心电图、血压、末梢血氧饱和度监测,1%利多卡因局部麻醉,行右股动、静脉穿刺后(重度肺动脉高压患者同时穿刺左股静脉)插入 6F、7F 血管鞘,沿鞘管注入普通肝素全身肝素化(100 U/kg),使用 5F 右心导管至上腔静脉、肺动脉、降主动脉内取血 1 mL,送血气分析,据血气分析结果计算 Qp/Qs(肺循环血流量/体循环血流量)。5F 右心导管至肺动脉内,6F 猪尾导管至降主动脉内同步记录肺动脉压、主动脉压。随后以左侧位 90°行主动脉弓降部造影,清楚显示 PDA 形态、解剖类型及其与气管的位置关系,随后测量 PDA 最窄径、管径长度,并据此选择封堵器大小。再以短鱼皮导丝、5F 右心导管经股静脉插管并抵达肺动脉内,通过 PDA 后抵达腹主动脉远端,交换为 260 cm 加硬导丝,建立轨道。部分 PDA 解剖位置或形态特殊,短鱼皮导丝无法从肺动脉通过动脉导管抵达降主动脉,则从主动脉侧用长鱼皮导丝通过动脉导管至肺动脉,用网篮导丝从肺动脉内圈套住鱼皮导丝,拉出股静脉再交换为加硬导丝,建立轨道。沿加硬导丝送入输送鞘管至降主动脉后撤出内鞘及加硬导丝。将封堵器与操纵杆连接,经装置短鞘送入输送鞘管,反复肝素

生理盐水冲净鞘管内空气。在 X 线透视下,将封堵器沿输送鞘管送入降主动脉内,打开封堵器前端,再同时回撤操纵杆和输送鞘管至封堵器前端靠向 PDA 主动脉侧,此时可参考造影结果显示的 PDA 与气管的关系,确定封堵器前端的位置是否已嵌在 PDA 的主动脉侧,随后回撤输送鞘管,使封堵器腰部镶嵌在 PDA 内并出现明显的腰征,注意腰征应该偏向封堵器的主动脉侧,观察 5-10 分钟,重复主动脉弓降部造影,显示封堵器位置良好,无明显造影剂残余分流后,透视下旋转操纵杆完全释放封堵器。

1.4 封堵器选择及封堵结果

参考术前 TTE 测量的 PDA 直径并主要根据降主动脉造影测得的 PDA 最窄直径及管径长度情况选择封堵器,封堵器大小为最窄径加 3~6 mm,所有封堵器均为国产,其中北京华医圣杰科技有限公司生产的 Amplatzer 蘑菇型封堵器 20 枚,上海形状记忆合金材料有限公司生产的 Amplatzer 蘑菇型封堵器 12 枚,所选封堵器直径 6/8~22/24 mm。所有病例均封堵成功,术中、术后无重要介入并发症发生,住院时间 4.7±0.8 天。

1.5 随访

所有患者均于术后 48 小时、1 月、3 月、6 月及 1 年、2 年、3 年、4 年采用门诊随访复查 TTE、ECG、X 线胸片(出院前留取患者手机号码及固定电话号码,并发放留有预约 TTE 检查电话及手术医师电话的随访单)。

1.6 统计学分析

所有数据采用 SPSS18.0 软件进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,随访采取自身前后对照,数据比较用 t 检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义,P<0.01 为显著性差异。

2 结果

所有患者均完成随访,时间 6 个月至 4 年。X 线胸片显示肺血较术前减少,心胸比率不同程度缩小。术后 48 小时(全组 32 例)TTE 即显示 LAD 及 LVDd、PASP 较封堵前明显缩小(P<0.01);术后 1 月、3 月、6 月(全组 32 例)TTE 随访显示 LAD 及 LVDd、PASP 进一步缩小;术后 1 年(30 例)、术后 2 年(20 例)、术后 3 年(12 例)、术后 4 年(5 例)TTE 随访显示心脏大小

表 1 PDA 封堵术后心脏超声指标的临床随访结果
Table 1 Follow-up of transcatheter closure of PDA by TTE

	LAD(mm)	LVDd(mm)	PASP(mmHg)
PIT	48.3±4.9	61.8±5.9	56.1±14.7
48 hours ATC	43.8±4.4#	55.2±4.8#	42.3±14.5#
1 month ATC	40.2±6.8#	51.6±5.4#	38.4±13.6#
3 months ATC	38.9±5.6#	47.6±4.9#	35.6±12.9#
6 months ATC	36.8±6.7#	45.8±5.6#	34.9±13.8#
1 year ATC	33.6±4.1#	41.9±4.8#	20.6±10.8#
2 years ATC	33.9±3.5#	40.4±5.3#	20.9±10.6#
3 years ATC	32.8±4.2#	40.2±6.6#	21.2±9.7#
4 years ATC	33.2±3.7#	40.6±5.5#	20.2±10.8#

*Note: 1.Compared with pre-interventional therapy, # p<0.01; 2. pre-interventional therapy (PIT); 3.after the transcatheter closure of PDA (ATC).

及PASP恢复正常。所有患者随访期内均健康生存,无封堵器介入治疗相关的近中期严重并发症,无因PDA而再次接受治疗者(见表1)。

3 讨论

使用国产Amplatzer蘑菇伞封堵器介入治疗PDA,在临床已得到广泛推广,经验已十分成熟,国内能够开展此项技术的单位以及介入治疗成功病例数逐年增多,特别是2009年以后我国“常见先天性心脏病介入治疗中国专家共识”将PDA介入治疗规范化,PDA介入治疗已成为一项高成熟度、高成功率、低并发症的技术^[56]。一般认为,PDA诊断一旦成立,必须要进行手术,介入治疗PDA无年龄限制,但限于血管直径的要求,体重应至少在8公斤以上。PDA患儿心脏杂音明显,易于发现,我国目前PDA的介入治疗主体人群为儿童。然而由于大多数PDA儿童一般无症状,也不影响活动、智力以及生长、发育,部分患儿到了成年后才引起重视,尤其广大农村地区,因而临床工作中40岁以上中老年PDA患者并不少见。中老年PDA患者病程长,往往合并不同程度的心脏扩大、心功能损害、肺动脉高压及房性心律失常,且动脉导管未闭管壁纤维化重,血管弹性差,介入治疗并发症发生率相对高^[7],故充分的术前准备、规范的技术操作及围手术期的密切观察尤为重要。术前仔细、反复超声检查,充分了解动脉导管的直径及长度、心脏大小及肺动脉收缩压、心功能状况^[8],结合术中主动脉弓降部造影检查清晰的显示动脉导管的形态、解剖类型及其与气管的位置关系^[9,10],以制定正确的手术策略,并准确地选择合适的封堵器,是保证手术成功的关键。封堵器的选择,一般根据PDA最窄径及管径长度情况,选择最窄径加3-6mm;如管壁钙化明显,选择最窄径加2-4mm。术中应避免反复多次的释放和回收,以免引起肺动脉夹层^[11-14]。

我院1998年成功封堵首例PDA患者,自2007年开始坚持密切、规范的随访工作。随访的32例中老年患者均使用国产Amplatzer蘑菇伞封堵器介入治疗成功,技术成功率100%,封堵后10分钟主动脉弓降部重复造影无残余分流28例,少量残余分流4例;术后48小时心脏超声复查少量残余分流2例,术后3月复查残余分流均消失。围手术期无急性心包填塞、缓慢型心律失常、急性心功能衰竭、封堵器脱落、血栓或空气栓塞、溶血等致命性并发症,随访中也未发现封堵器脱落、移位及栓塞、感染性心内膜炎、周围血管脓性栓塞等中远期严重并发症,优于文献报道的结果^[15]。封堵术后患者的血流动力学改变发生逆转,左向右分流消失,左心容量负荷减小,左房和左室逐渐缩小,左心几何构型发生改变,左室高动力循环状态减轻,肺动脉压力逐渐降低,心功能改善,临床效果显著,能达到与外科手术治疗同样的效果^[16-18]。通过本研究表明,掌握手术适应症,具备丰富的手术经验及技巧,国产Amplatzer封堵器介入治疗40岁以上的中老年PDA患者,具有操作简单、创伤及风险小、安全可靠、技术成功率高、住院时间短等优点,且近中期疗效明确,并发症少。

参考文献(References)

- [1] 朱鲜阳,王琦光,韩秀敏,等.经导管法治疗动脉导管未闭941例临床分析[J].中国介入心脏病学杂志,2007,15:306-309
- [2] Schneider DJ, Moore JW. Patent ductus arteriosus [J]. Circulation, 2006, 114: 1873-1882
- [3] Parra-Bravo JR, Cruz-Ramírez A, Toxqui-Terán A, et al. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus using the Amplatzer duct occluder in children: initial and one-year results [J]. Arch Cardiol Mex, 2009, 79(2): 114-120
- [4] Hsin HT, Lin LC, Hwang JJ, et al. Retrograde wire-assisted percutaneous transcatheter closure of persistent ductus arteriosus with Amplatzer duct occluder in the elderly: A new application [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2004, 61(2): 264-267
- [5] 朱鲜阳,张瑞珍.2005至2006年全军结构性心脏病介入治疗现状分析[J].中华心血管病杂志,2008,36:608-612
- [6] 胡大一.心血管疾病防治指南和共识2009[M].北京:人民卫生出版社,2009:70-81
- [7] Hu Da-yi. Guideline and consensus of cardiovascular diseases prevention in China 2009 [M]. Beijing: The people's Medical Publishing House, 2009: 70-81
- [8] Rigatelli G, Rigatelli G. Congenital heart diseases in aged patients: clinical features, diagnosis, and therapeutic indications based on the analysis of a twenty five-year Medline search [J]. Cardiol Rev, 2005, 13: 293-296
- [9] 泮思林,张蓓,万浩,等.超声心动图与心导管造影测量动脉导管最小内径的吻合率及临床意义 [J].中国超声医学杂志,2011,27(1): 79-81
- [10] Pan Si-lin, Zhang Bei, Wan Hao, et al. Coincidence and Clinical Significance of Transthoracic Echocardiographic and Angiographic Measurement of Patent Ductus Arteriosus [J]. Chinese J Ultrasound Med, 2011, 27(1): 79-81
- [11] Krichenko A, Benson LN, Burrows P, et al. Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion [J]. Am J Cardiol, 1989, 63: 877-880
- [12] 况春燕,杨天和,谭洪文,等.动脉导管未闭分型及其在介入封堵术中的价值评价[J].临床心血管病杂志,2009,25(10): 765-768
- [13] Kuang Chun-yang, Yang Tian-he, Tan Hong-wen, et al. Classification of patent ductus arteriosus and evaluation in the transcatheter treatment[J]. J Clin Cardiol(China), 2009, 25(10): 765-768
- [14] 卢晓芳,谢明星,王新房,等.超声心动图诊断肺动脉夹层-附3例报告[J].中华超声影像学杂志,2006,15: 186-189
- [15] Lu Xiao-fang, Xie Ming-xing, Wang Xin-fang, et al. Echocardiographic diagnosis of pulmonary artery dissection: three case reports[J]. Chin J Ultrasonography, 2006, 15: 186-189
- [16] 李嵘娟,杨娅,李治安,等.超声心动图诊断肺动脉夹层--附3例报告及文献复习[J].临床超声医学杂志,2011,13: 776-778
- [17] Li Rong-juan, Yang Ya, Li Zhi-an, et al. Diagnosis of pulmonary artery dissection by echocardiographic: three case reports and review [J]. J Clin Ultrasound in Med, 2011, 13: 776-778 (下转第3778页)

- opportunity for clinical exploitation[J]. Journal of cancer research and clinical oncology, 2009,135(7): 867-877
- [28] Meijer TW, Schuurbiens OC, Kaanders JH, et al. Differences in metabolism between adeno- and squamous cell non-small cell lung carcinomas: spatial distribution and prognostic value of GLUT1 and MCT4[J]. Lung Cancer, 2012, 76(3): 316-323
- [29] Sung JY, Kim GY, Lim SJ, et al. Expression of the GLUT1 glucose transporter and p53 in carcinomas of the pancreatobiliary tract[J]. Pathol Res Pract, 2010, 206(1): 24-29
- [30] Gatenby RA, Gawlinski ET, Gmitro AF, et al. Acid-mediated tumor invasion: a multidisciplinary study[J]. Cancer research, 2006, 66(10): 5216-5223
- [31] Fukumura D, Jain RK. Tumor microvasculature and microenvironment: targets for anti-angiogenesis and normalization[J]. Microvascular research, 2007, 74(2): 72-84
- [32] You H, Jin J, Shu H, et al. Small interfering RNA targeting the subunit ATP6L of proton pump V-ATPase overcomes chemoresistance of breast cancer cells [J]. Cancer letters, 2009, 280 (1): 110-119
- [33] Nakasone ES, Askautrud HA, Kees T, et al. Imaging tumor-stroma interactions during chemotherapy reveals contributions of the microenvironment to resistance[J]. Cancer Cell, 2012, 21(4): 488-503
- [34] De Milito A, Iessi E, Logozzi M, et al. Proton pump inhibitors induce apoptosis of human B-cell tumors through a caspase-independent mechanism involving reactive oxygen species [J]. Cancer research, 2007, 67(11): 5408-5417
- [35] Thakur S, Tekade RK, Kesharwani P, et al. The effect of polyethylene glycol spacer chain length on the tumor-targeting potential of folate-modified PPI dendrimers[J]. Journal of Nanoparticle Research, 2013, 15(5): 1-16
- [36] De Milito A, Canese R, Marino ML, et al. pH dependent antitumor activity of proton pump inhibitors against human melanoma is mediated by inhibition of tumor acidity [J]. International journal of cancer, 2010, 127(1): 207-219
- [37] Kislin KL, McDonough WS, Eschbacher JM, et al. NHERF-1: modulator of glioblastoma cell migration and invasion [J]. Neoplasia (New York, NY), 2009, 11(4): 377

(上接第 3705 页)

- [13] Nishimura Y, Okamura Y, Uchita S, et al. Abrupt rupture of an aortic arch aneurysm into the pulmonary artery[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2009, 36(1): 212-213
- [14] Hoyer SL, Gale CP, Tolan DJ, et al. An unusual presentation of pulmonary artery dissection[J]. Thorax, 2009, 64(4): 368
- [15] 李奋, 周爱卿, 蒋世良, 等. 动脉导管未闭封堵的临床研究[J]. 临床儿科杂志, 2009, 24(11): 924-926
- Li Fen, Zhou Ai-qing, Jiang Shi-liang, et al. Clinical research of patent ductus arteriosus occlusion [J]. J Clin Pediatrics, 2009, 24(11): 924-926
- [16] 李斌, 张建华, 高华, 等. 国产封堵器与外科手术治疗动脉导管未闭的比较[J]. 心脏杂志, 2010, 22(3): 425-427
- Li Bin, Zhang Jian-hua, Gao Hua, et al. Comparative study of Chinese-made occluders and surgical procedures in closure of patent ductus arteriosus[J]. Chin Heart J, 2010, 22(3): 425-427
- [17] 张庆桥, 蒋世良, 黄连军, 等. Amplatzer 封堵器和外科手术治疗动脉导管未闭的对比研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(7): 387-389
- Zhang Qing-qiao, Jiang Shi-liang, Huang Lian-jun, et al. Comparative study on closure of patent ductus arteriosus by surgery and by transcatheter Amplatzer device occlusion[J]. Chin J Cardiol, 2002, 30 (7): 387-389
- [18] 冯娟, 王玉林, 朱梅, 等. 经导管 Amplatzer 封堵器和外科手术治疗动脉导管未闭对照试验的 Meta 分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(23): 1809-1812
- Feng Juan, Wang Yu-lin, Zhu Mei, et al. Meta-Analysis on Controlled Trials of Transcatheter Amplatzer Device Closure and Cardiac Surgery on Patent Ductus Arteriosus[J]. J Appl Clin Pediatrics, 2008, 23(23): 1809-1812