

48 例心房异构合并心脏畸形外科治疗后临床转归

曹跃丰 范祥明 张巍 金戈 刘博涵 李晓锋 苏俊武 刘迎龙

摘要 目的 本研究旨在总结心房异构患者外科手术处理及临床转归。**方法** 总结首都医科大学附属北京安贞医院小儿心脏中心 2010 ~ 2012 年 48 例心房异构合并心脏畸形,并行外科手术的患儿,分为左心房异构和右心房异构两组。术后随访 1 ~ 60 个月,分析不同心房异构的疾病特点与外科手术治疗后临床转归。**结果** 48 例患儿平均年龄 65.54 ± 65.10 个月,体重平均 16.13 ± 9.00 kg,左心房异构 9 例(18.8%),右心房异构 39 例(81.2%),2 例行双心室治疗,46 例行单心室治疗,Glenn 术在右心房异构中应用明显多于左心房异构($P = 0.045$),呼吸机使用时间长左心房异构患者长于右心房异构患儿($P = 0.029$)。全组病例死亡 8 例,1 例左心房异构,7 例右心房异构。48 例患儿随访 5 年生存率左心房异构患儿 91.67%,右心房异构患儿 45.38%。**结论** 心房异构患者往往合并复杂心脏畸形,其中左心房异构少于右心房异构,左心房异构多行双心室治疗,而右心房异构多行单心室治疗,例如 Glenn 手术应用较多,随访 5 年生存率左心房异构优于右心房异构。

关键词 先天性心脏病 心房异构 内脏异位综合征

中图分类号 R541.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.07.024

Surgical Outcome for Atrial Isomerism Associated with Cardiac Abnormalities in 48 Patients. Cao Yuefeng, Fan Xiangming, Zhang Wei, et al. Lung and Blood Vessel Diseases, Capital Medical University Beijing Anzhen Hospital, Beijing Institute of Heart, Beijing 100029, China

Abstract Objective To review surgical outcome in children with atrial isomerism. **Methods** Between 2010 and 2012, 48 patients diagnosed with atrial isomerism were treated in our institution. Patients were divided into two groups, group 1 with left atrial isomerism, group 2 with right atrial isomerism. The patients were followed up from 1 to 30 months. **Results** The average age was 65.54 ± 65.10 month and the average weight was 16.13 ± 9.00 kg. Left atrial isomerism was diagnosed in 9 while right atrial isomerism in 39, the management including single ventricle palliation in 46 and biventricle repair in 2. Bidirectional Glenn procedure was more common in right atrial isomerism than left atrial isomerism ($P = 0.045$). Mechanical ventilation time was significantly longer in left atrial isomerism. There were 8 deaths occurred with 1 in left atrial isomerism and 7 in right atrial isomerism. Overall survival in 60 months follow-up was 91.67% in left atrial isomerism and 45.38% in right atrial isomerism. **Conclusion** Patients with atrial isomerism are often associated with complex cardiac malformations, of which left atrial isomerism less than right atrial isomerism. And it is often treated with biventricular, but right atrial isomerism is often treated with single ventricle, such as Glenn operation. Left atrial isomerism shows a better outcome in 5-years follow-up.

Key words Congenital heart disease; Atrial isomerism; Heterotaxy syndrome

心房异构(atrial isomerism)是指左右心房特别是心耳具有对称和相似的解剖形态和结构,可分为右心房异构和左心房异构,前者是指两心耳为解剖右心耳形态,后者指两心耳为解剖左心耳形态^[1]。心房异构也被称为多脾或无脾综合征,是内脏异位综合征中心脏畸形部分。内脏异位综合征是胸腹部器官位置异常的复杂畸形,右心房异构常为无脾综合征,左心房异构常为多脾综合征。心房异构可以合并体肺静脉连接异常、左右室流出道梗阻,在心房异构合并心

脏其他畸形的外科治疗中,右心房异构多合并复杂心脏畸形,治疗方向多为单心室治疗,其 5 年生存率为 30% ~ 74%,相比低于左心房异构合并心脏畸形的 65% ~ 84%^[2]。左心房异构合并心脏畸形的治疗方向多为双心室治疗,心房异构整体 5 年存活率低于其他先天性心脏畸形^[3]。在心房异构的外科治疗中,体肺静脉连接异常、流出道梗阻、窦房结功能异常和房室瓣反流等问题影响着手术并发症和病死率。

为了分析研究当前心房异构疾病特点与外科治疗的手术转归,本研究收集了 48 例心房异构合并其他心脏畸形于笔者医院接受手术治疗患者,分析心房异构合并心脏畸形的远期治疗效果并讨论外科治疗策略。

作者单位:100029 首都医科大学附属北京安贞医院、北京市心肺血管疾病研究所

通讯作者:刘迎龙,博士生导师,电子信箱:liuyinglong@vip.sina.com

资料与方法

1. 研究对象:病例收集了首都医科大学附属北京安贞医院小儿心脏中心 2010 ~ 2012 年 48 例心房异构合并心脏畸形,行外科手术的患儿,分为左心房异构和右心房异构两组。患儿年龄 4 ~ 300 个月,平均年龄 65.54 ± 65.10 个月,体重 5 ~ 44kg,平均体重 16.13 ± 9.00 kg,随访时间 1 ~ 60 个月。纳入标准:经超声心动检查明确心房异构合并心脏畸形,并具备外科手术指征的患者。排除标准:超声心动检查未发现心房异构和或不具备外科手术指征的患者。

2. 试验方法:48 例患者术前经超声心动诊断明确,在体外循环或非体外循环下行外科手术治疗,2 例行双心室治疗,46 例行单心室治疗,死亡 8 例。

3. 随访调查:术前术后均行超声心动检查,随访时间 1 ~ 60 个月。

4. 统计学方法:采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归分析心房异构术后死亡的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 总体分布:全组病例中,左心房异构 9 例 (18.8%),右心房异构 39 例 (81.2%)。合并心脏畸形特点详见表 1。

表 1 心房异构合并畸形分布

变量	总体 (<i>n</i> = 48)	左心房异构 (<i>n</i> = 9%)	右心房异构 (<i>n</i> = 39)	<i>P</i>
年龄 (月)	65.5 $\pm$ 65.1	69.4 $\pm$ 92.5	64.6 $\pm$ 58.2	0.844
体重 (g)	16.1 $\pm$ 9.0	12.5 $\pm$ 4.9	16.8 $\pm$ 9.5	0.428
合并畸形 [<i>n</i> (%)]				
TGA	5 (10.4)	0 (0)	5 (12.8)	0.568
PA	7 (14.6)	1 (11.1)	6 (15.4)	>0.999
PS	35 (72.9)	5 (44.6)	30 (76.9)	0.377
DORV	12 (25.0)	2 (22.2)	10 (25.6)	>0.999
TOF	1 (2.1)	1 (11.1)	0 (0)	0.188
TECD	34 (70.8)	4 (44.4)	30 (76.9)	0.127
TAPVC	12 (25.0)	0 (0)	12 (30.8)	0.135
PAPVC	3 (6.2)	2 (22.2)	1 (2.6)	0.086
VSD	35 (72.9)	6 (66.7)	29 (74.4)	0.959
ASD	37 (77.1)	9 (100)	28 (71.8)	0.169
PDA	11 (22.9)	3 (33.3)	8 (20.5)	0.700
SA	26 (54.2)	6 (66.7)	20 (51.3)	0.643
SV	27 (56.2)	3 (33.3)	24 (61.5)	0.244

TGA. 完全性大动脉转位;PA. 肺动脉闭锁;PS. 肺动脉狭窄;DORV. 右心室双出口;TOF. 法洛四联症;TECD. 完全性心内膜垫缺损;TAPVC. 完全性肺静脉异位引流;PAPVC. 部分性肺静脉异位引流;VSD. 室间隔缺损;ASD. 房间隔缺损;PDA. 动脉导管未闭;SA. 单心房;SV. 单心室

2. 手术情况:入组患儿均接受手术治疗,其中双心室矫治 2 例,均为左心房异构,包括 1 例法洛四联症(1 期行体肺分流术,2 期行法洛四联症根治),1 例完全型心内膜垫缺损(1 期行完全型心内膜垫缺损矫治术);单心室矫治 46 例,左心房异构 7 例,右心房异构 39 例。本组病例手术方式详见表 2,在单心室治疗术式中,体肺分流术在左心房异构中应用多于右心房异构的患者 ($P = 0.028$),Glenn 术在右心房异构中应用明显多于左心房异构 ($P = 0.045$)。左心房异构患儿术后的呼吸机使用时间明显长于右心房异构患儿 ($P = 0.029$),左心房异构呼吸机平均使用时间 64 ± 56 h,右心房异构呼吸机平均使用时间 30 ± 33 h。

表 2 手术情况

术式	总体 (<i>n</i> = 48)	左心房异构 (<i>n</i> = 9)	右心房异构 (<i>n</i> = 39)	<i>P</i>
B - T shunt	9 (18.8)	4 (44.4)	5 (12.8)	0.028
Banding	2 (4.2)	1 (11.1)	1 (2.6)	0.343
Glenn	30 (62.5)	3 (33.3)	27 (69.2)	0.045
Glenn + Banding	3 (6.2)	0 (0)	3 (7.7)	>0.999
Glenn + Shunt	3 (6.2)	0 (0)	3 (7.7)	>0.999
TAPVC	4 (8.3)	0 (0)	4 (10.3)	0.738
1 期根治	1 (2.1)	1 (11.1)	0 (0)	0.035
2 期根治	1 (2.1)	1 (11.1)	0 (0)	0.035
Fontan	8 (16.7)	1 (11.1)	7 (17.9)	>0.999
带管时间 (h)	36 $\pm$ 40	64 $\pm$ 56	30 $\pm$ 33	0.029

B - T shunt. 体 - 肺分流术;Banding. 肺动脉环缩术;Glenn. 上腔静脉 - 肺动脉连接术;Fontan. 全腔 - 肺静脉吻合

本研究的 48 例心房异构接受外科手术的患儿,随访时间 1 ~ 60 个月,死亡 8 例(表 3),均为单心室治疗,其中 1 例左心房异构,7 例右心房异构;7 例合并流出道梗阻,7 例合并共同房室瓣;2 例院外死亡,6 例院内死亡。8 例死亡患儿 5 例行全腔 - 肺静脉吻合术 (total cavopulmonary connection, TCPC) 后死亡,2 例 Glenn 后死亡,1 例 Banding 后误吸死亡。死亡原因中心力衰竭 3 例,渗漏综合征 1 例,肺高压危象 1 例,多脏器衰竭 1 例,气道出血 1 例,误吸 1 例。Logistic 回归分析发现(图 1),左心房异构患儿远期生存率要优于右心房异构患儿。随访 10 个月生存率左心房异构患儿 100%,右心房异构患儿 94.55%;随访 30 个月生存率左心房异构患儿 100%,右心房异构患儿 90.76%;随访 50 个月生存率,左心房异构患儿 91.67%,右心房异构患儿 68.07%;随访 5 年生存率,左心房异构患儿 91.67%,右心房异构患儿 45.38%。

表 3 死亡患儿

编号	心房异构	心脏畸形	手术方式	死亡原因	死亡地点
1	左	DORV + PS + TECD + PDA	TCPC	渗漏综合征	院内
2	右	TGA + PS + TAPVC + TECD	TCPC	心力衰竭	院内
3	右	DORV + PS + VSD + ASD	TCPC	气道出血	院内
4	右	TECD + TAPVC + PS	Glenn	心力衰竭	院内
5	右	TGA + PS + TECD + VSD + ASD	TCPC	肺动脉高压危象	院内
6	右	TECD + TAPVC	Banding	误吸	院外
7	右	DORV + TECD + PS	Glenn	心力衰竭房室瓣大量反流	院外
8	右	TECD + PS	TCPC	多脏器衰竭	院内

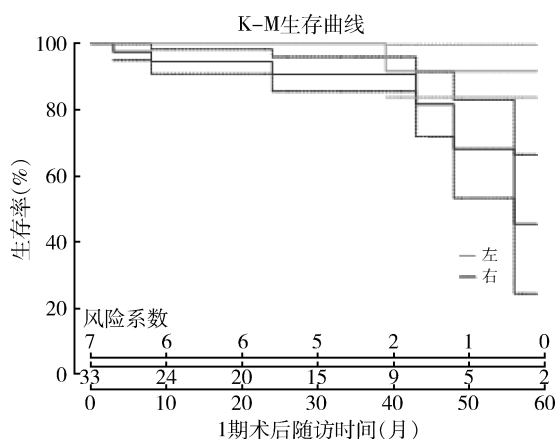


图 1 回归分析

讨 论

本研究中完全型心内膜垫缺损、肺静脉异位引流、肺动脉瓣狭窄或闭锁发生率较高,右心室双出口的发生率并不高,这与早期研究认为右心室双出口发生率高存在差别,但与近期一组研究结果相近^[4]。48例患儿右心房异构发生率高于左心房异构,同时,右心房异构合并复杂畸形较为多见,故在手术方式的选择与转归存在差异。心房异构合并的其他心脏畸形复杂程度也就决定着预后情况,例如共同房室瓣反流的严重程度决定着能否行双心室治疗,影响着远期存活率,特别是全腔肺动脉吻合术,Koh等^[5]报道了96例右心室双出口合并内脏异位综合征或完全性心内膜垫缺损患者,83例存在房室间隔缺损,术后共同房室瓣反流的严重程度是重要的死亡因素之一。

本组病例死亡患儿中,1例因房室瓣大量反流心力衰竭院外死亡。在肺静脉连接异常中,本组病例完全型肺静脉异位引流12例均为右心房异构,且多为心上型,这与国外相关报道一致^[6]。有研究者报道了45例内脏异位综合征患者,其中25例存在完全型肺静脉异位引流,均为右心房异构,这与右心房异构患者双侧均为右心房结构的病理结构有关^[7]。肺静

脉回流情况影响着患者术后转归,特别是存在肺静脉的梗阻,对于存在梗阻的患者能否30天内及时解除梗阻影响着术后病死率情况^[5,7]。房室瓣反流情况和肺静脉连接异常与梗阻是目前国内外多项研究证实的死亡因素,影响着患者手术效果和远期存活率。

除此之外,流出道梗阻也对患者预后有一定影响,有研究证实内脏异位综合征合并肺动脉闭锁或者狭窄的患者术后远期存活率低,国外学者研究了42例内脏异位综合征合并肺动脉闭锁或者狭窄的患者,随访1年内病死率12.3%,5年病死率19.1%,整体存活率情况右心房异构较差于左心房异构^[8]。笔者8例死亡患儿均合并肺动脉瓣狭窄,1例为左心房异构,7例为右心房异构,平均随访时间 65.54 ± 65.10 个月,病死率19.05%,与国外报道基本一致。流出道梗阻情况作为判断患者预后情况的一项指标,应引起临床工作的重视。

心房异构合并心脏畸形目前主要治疗方式分为单心室治疗和双心室治疗。本组单心室治疗46例患儿,死亡8例,双心室治疗2例,无死亡。内脏异位综合征患儿接受单心室治疗后病死率高于非内脏异位综合征患儿^[9],行体肺分流术的病死率10.8%,高于非内脏异位综合征患者,Fontan手术的病死率4.2%,高于非内脏异位综合征患者^[10]。对于心房异构患儿接受单心室治疗后,尽管其术后病死率高于双心室治疗,但不能作为独立的死亡危险因素^[7]。单心室治疗相比双心室治疗更适合于右心房异构,右心房异构所存在的畸形很少经得起双心室治疗后的考验,即使是两个相对平衡的心室。也很少有报道证实双心室治疗右心房异构有很好的存活率^[11,12]。在内脏异位综合征患儿中,姑息性手术方式多样,术式包括体肺分流、Banding、Glenn、Fontan等^[6]。在本组单心室治疗中,Glenn术30例,明显多于其他姑息性手术方式。目前Glenn手术在国内外应用广泛,也成

为患者在接受 Fontan 术前的首选治疗方法,已有多中心研究证实,患者在行 Fontan 术前,先行双向 Glenn 术可以有效降低术后并发症发生率和病死率^[5,13]。

左心房异构患者更多的可以行双心室治疗,国外学者一项研究发现左心房异构患者有 68% 行双心室治疗,多于右心房异构中 14% 患儿^[14]。另外一组研究也证实左心房异构患者有 37.5% 行双心室治疗,多于右心房异构中 3.4% 患者^[7]。Lim 等^[15]观察了 371 例心房异构患者,其中 91 例行双心室治疗,左心房异构患者 66 例,占 73%,明显高于右心房异构患者 9 例(10%)。双心室治疗患者 10 年生存率 93.4%。本组病例左心房异构随访 5 年存活率 91.67%,右心房异构随访 5 年存活率 45.38%。

此外,本组病例行手术治疗后呼吸机使用情况左心房异构患儿的呼吸机使用时间明显长于右心房异构患儿($P=0.029$),这可能与左心房异构患者行双心室治疗使用体外循环而右心房异构行单心室治疗多数不使用体外循环存在一定关系,此外内脏异位患儿常有原发性纤毛运动障碍,肺排痰能力下降或缺失,容易发生反复发作的慢性呼吸道感染,这与纤毛动力蛋白基因 DNAI1、DNAH5 有关^[16]。另外,左心房异构患儿两侧多为左侧两肺叶结构,而右心房异构患儿两侧肺叶多为右侧三肺叶结构,支气管短粗,较左侧更易于咳痰、排痰,左侧可能更不易于呼吸道护理,原发性纤毛运动障碍在左心房异构患者中发生率可能高于右心房异构,延长呼吸机使用时间^[4]。临床可通过术前 CT 影像检查支气管发育情况,CT 对心房异构患儿支气管发育提供帮助,以克服超声诊断的不足^[17,18]。

综上所述,心房异构往往合并复杂心脏畸形,部分可以行手术治疗的患者远期存活率并不理想,国内外对于心房异构患者的外科治疗尚需进一步研究,采取不同的手术方式和术后有针对性的监护管理需引起临床重视,以提高远期生存率。

参考文献

- 1 沈向东. 心房异构及并发心脏畸形的外科治疗[J]. 国外医学, 心血管疾病分册, 2000, 27(3): 160-162
- 2 Heinemann MK, Hanley FL, Van Praagh S. Total anomalous pulmonary venous drainage in newborns with visceral heterotaxy[J]. Ann Thorac Surg, 1994, 57(1): 88-91
- 3 Lim JS, McCrindle BW, Smallhorn JF. Clinical features, management, and outcome of children with fetal and postnatal diagnoses of isomerism syndromes[J]. Circulation, 2005, 112(16): 2454-2461

- 4 Elizabeth C B, Michelle O, Lisa R. Defects in laterality with emphasis on heterotaxy syndromes with asplenia and polysplenia: An Autopsy Case Series at a Single institution[J]. Pediatr Deve Pathol, 2014, 17(2): 250-264
- 5 Koh T, Francis X, McGowan Jr. Analysis of surgical outcome in complex double-outlet right ventricle with heterotaxy syndrome or complete atrioventricular canal defect[J]. Ann Thorac Surg, 2006, 82(2): 146-152
- 6 Kim SJ. Heterotaxy syndrome[J]. Korean Soc Cardiol, 2011, 41(5): 227-232
- 7 Petros V. Anagnostopoulou, Jeffrey M. Pearla, Courtney Octavea. Improved current era outcomes in patients with heterotaxy syndromes[J]. Eur J Cardio-thorac Surg, 2009, 35(2): 871-878
- 8 Vinod AS, Javier B, Raghav M. Management and outcomes of heterotaxy syndrome associated with pulmonary atresia or pulmonary stenosis[J]. Ann Thorac Surg, 2014, 98(6): 159-166
- 9 Song JY, Kang IS, Huh J. Interstage mortality for functional single ventricle with heterotaxy syndrome: a retrospective study of the clinical experience of a single tertiary center[J]. Cardiothorac Surg, 2013, 8(4): 93-101
- 10 Jeffrey PJ, Sara KP, David LS. Morales. Heterotaxy: lessons learned about patterns of practice and outcomes from the Congenital Heart Surgery Database of the Society of Thoracic Surgeons[J]. World J Pediatr Congenit Heart Surg, 2011 2(2): 278-286
- 11 Kawashima Y, Matsuda H, Naito Y. Biventricular repair of cardiac isomerism with common atrioventricular canal with the aid of an endocardial cushion prosthesis[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1993, 106(3): 248-253
- 12 Koh M, Yagihara T, Uemura H, et al. Biventricular repair for right atrial isomerism[J]. Ann Thorac Surg, 2006, 81(6): 1808-1816
- 13 Mayer JE Jr, Helgason H, Jonas RA, et al. Extending the limits for modified Fontan procedures[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1986, 92(3): 1021-1028
- 14 Lim JS, McCrindle BW, Smallhorn JF, et al. Clinical features, management, and outcome of children with fetal and postnatal diagnoses of isomerism syndromes[J]. Circulation, 2005, 112(16): 2454-2461
- 15 Lim HG, Bacha EA, Marx GR. Biventricular repair in patients with heterotaxy syndrome[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009, 137(10): 371-379
- 16 Marcus PK, Heymut O, Margaret WL. Congenital heart disease and other heterotaxic defects in a large cohort of patients with primary ciliary dyskinesia[J]. Circulation, 2007, 115(22): 2814-2821
- 17 Hiroko Y, Chisatov K, Aki Y. Comparison of situs ambiguous patterns between heterotaxy syndromes with polysplenia and asplenia[J]. Eur Radiol, 2015, 84(11): 2301-2306
- 18 Christopher D. Wolla, BSa, Anthony M. Cardiovascular manifestations of heterotaxy and related situs abnormalities assessed with CT angiography[J]. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2013, 7(6): 408-416

(收稿日期:2016-02-17)

(修回日期:2016-03-16)