



婴幼儿心脏病学

INFANT HEART DISEASE STUDY

主编 孙锟

内容提要

先天性心脏病的分子遗传学

心脏圆锥动脉干缺损发生机理

心肌细胞的发育

超声心动图检测心功能的进展

心脏数字化切片

三维超声心动图检查临床应用

.....

科学技术文献出版社

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

婴幼儿心脏病学

主 编 孙 锴

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

婴幼儿心脏病学/孙锬主编.-北京:科学技术文献出版社,2009.5

ISBN 978-7-5023-6317-8

I. 婴… II. 孙… III. 小儿疾病:心脏病-诊疗 IV. R725.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 028801 号

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

图书编务部电话 (010)51501739

图书发行部电话 (010)51501720,(010)51501722(传真)

邮 购 部 电 话 (010)51501729

网 址 <http://www.stdph.com>

E-mail:stdph@istic.ac.cn

策 划 编 辑 付秋玲

责 任 编 辑 付秋玲

责 任 校 对 赵文珍

责 任 出 版 王杰馨

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 富华印刷包装有限公司

版 (印) 次 2009 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

开 本 787 × 1092 16 开

字 数 534 千

印 张 23.25 彩插 4 面

印 数 1 ~ 3000 册

定 价 58.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书共分十八章,第一章~第四章介绍了婴幼儿心脏病的分子胚胎学、心肌细胞和心脏血管的生理等内容;第五章~第八章则依据临床表现的主要临床证据——青紫和肺血过多,分情况讲述各类型婴幼儿心脏病的诊断与处理;第九章~第十一章概念性地介绍了镶嵌治疗与急诊外科治疗,第十二章~第十八章对于心肌病、心律失常和心血管疾病药物治疗等内容都简明而富有逻辑地阐述了概念与具体应用思路。全书邀请了国内最具丰富经验的婴幼儿病诊治方面的专家撰写,旨在对致力于新生儿、婴幼儿心脏病诊治的心血管科医师、新生儿科医师参考。

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统唯一一家中央级综合性科技出版机构,我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干。

主 编 孙 锟

副主编 李 奋 高 伟 黄美蓉

秘 书 陈 笋

编 委

孙 锟	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
张玉奇	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
陈 笋	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
苏肇伉	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
白 凯	上海交通大学附属上海市儿童医院
杨凯华	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
席丽丽	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
黄美蓉	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
李 奋	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
刘锦纷	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
高 伟	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
李仲智	北京大学医学院附属儿童医院
余志庆	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
杨建萍	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
黄国英	复旦大学附属儿科医院
徐志伟	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
李 筠	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
陈 玲	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
沈海英	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
戎艳敏	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心



随着现代医学的飞速发展,小儿心血管疾病已经可以在胎儿时期进行明确的诊断,越来越多的小儿先天性心脏病可在胎儿期及新生儿期及时得以确诊,而且随着心外科手术技术的不断创新和改进,几乎所有的先心病均可以得到外科的救治(包括根治和姑息手术)。但是,新生儿、婴幼儿先心病的手术时机的选择是摆在小儿心血管科医师面前的非常重要的课题,就像我们经常强调的儿童不是成人的缩影一样,新生儿、婴幼儿也不是简单的儿童的缩影,此年龄段的患儿有其明显的生理学、病理生理学特性,这也决定了新生儿、婴幼儿诊治的难度。

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心心脏中心从20世纪70年代在全国率先开展小儿先天性心脏病的诊治工作,迄今已经完成25 000例左右心脏手术(不包括介入治疗数量),总年治疗量估计已位列全世界儿童医院中的首位。经过这30年的发展,花费几代人的努力和心血,已逐渐形成了以治疗新生儿及小婴儿先心病及疑难复杂先心病为特色的小儿心血管中心,该中心对1岁的新生儿、婴儿先心病手术已达总手术量的60%左右,而且手术成功率已经达到80%~90%。但与国外先进的心血管中心相比(其1岁以下新生儿和婴幼儿先心病手术已占80%左右),国内新生儿、婴幼儿先心病的诊治水平仍然存在较大的差距。另外需要提出的是,虽然我国已有多家心血管中心,包括成人及儿童心血管中心已经开展了小儿先天性心脏病的诊治,年治疗量可达5万多例,但是相比我国先心病年发病率6.7‰,每年新出生15万~20万名先心病患儿的医疗现状,可谓

捉襟见肘。因此,大力开展先心病尤其是新生儿、婴幼儿先心病的诊治是小儿心血管领域的发展趋势和必然的要求。

目前我国已经有不少的有关小儿先天性心脏病的专著或译著,但迄今为止尚无有关新生儿、婴幼儿心脏病诊治的专门书籍可以作为临床上的参考,因此,本书邀请国内在新生儿、婴幼儿先心病诊治方面具有较丰富经验的专家,结合国际上新生儿、婴幼儿心脏病诊治的进展,围绕先天性心脏病诊治为重心,共同合作撰写本书,旨在对致力于新生儿、婴幼儿心脏病诊治的心血管内外科医师、新生儿科医师、放射及超声学科医师及护士在具体临床诊治中有所参考和帮助。

本书注重新生儿、婴幼儿患儿特殊的病理生理特点、国际上婴幼儿心脏病治疗技术的进展,用简明、富有逻辑、逐步深入的思路来阐述婴幼儿心脏的概念,而且本书探讨的主要是新生儿、婴幼儿心血管系统疾病诊断和治疗的一般方法和思路,包括病史、体格检查和辅助检查。根据任意一种临床表现,结合病史和检查结果给出初步诊断和基本治疗方案。尽管一些复杂性心脏病合并多种畸形存在,但是即使再复杂的病例,在众多主要临床表现中总有一个占据主要地位作为主要矛盾提示一类疾病的线索,因此本书重点即介绍在新生儿、婴幼儿期占据主要地位的疾病。

由于本书编纂时间比较仓促,组织编写经验及能力有限,希望读者提出宝贵的意见和建议,以利再版时加以改进。

孙 锟



第一章	先天性心脏病的分子及形态发生胚胎学	(1)
第二章	心肌细胞收缩和舒张的调节	(18)
第三章	围生期心脏大血管生理	(30)
第四章	先天性心脏病围生期评估及处理	(41)
第一节	胎儿超声心动图	(42)
第二节	遗传咨询	(53)
第三节	先天性心脏病患儿的转运	(54)
第四节	胎儿药物治疗	(55)
第五节	胎儿心律失常的治疗	(57)
第六节	胎儿先天性心脏病产前干预的现状与展望	(59)
第五章	婴幼儿心血管疾病的初步评估和治疗	(62)
第六章	婴幼儿先天性心脏病的检测	(85)
第一节	超声心动图	(86)
第二节	三维超声心动图	(101)
第三节	心室容量与心功能的三维超声评估	(111)
第四节	新生儿心导管术	(114)
第五节	先天性心脏病影像诊断方法进展及比较分析	(120)
第七章	青紫型先天性心脏病婴幼儿处理方法	(126)
第一节	概述	(127)
第二节	肺血减少型先天性心脏病	(128)
第三节	伴有流出道梗阻的肺血减少先心病	(134)
第四节	伴随瓣膜反流的肺血减少型疾病	(139)
第五节	心室右祥的大动脉转位	(142)
第八章	肺血过多的婴幼儿先天性心脏病的处理方法	(146)

第一节	肺血增加的病理生理改变及临床表现	(147)
第二节	明显左向右分流的疾病	(148)
第三节	双向分流的肺血增多疾病	(160)
第四节	婴幼儿体循环灌注不足的病理生理	(165)
第五节	左心系统梗阻性疾病	(166)
第九章	婴幼儿先天性心脏病的内外科镶嵌治疗	(182)
第一节	介入治疗在外科手术前的应用	(184)
第二节	介入治疗在外科手术中的应用	(188)
第三节	介入治疗在外科手术后的应用	(190)
第十章	婴幼儿先天性心脏病的急诊外科治疗	(198)
第十一章	姑息性手术	(209)
第十二章	心肌病	(224)
第一节	原发因素	(225)
第二节	继发因素	(229)
第三节	临床表现与诊断方法	(243)
第十三章	常见心律失常	(245)
第一节	心律失常发生机理	(246)
第二节	婴幼儿常见的心律失常	(247)
第三节	评价及诊断方法	(255)
第四节	药物治疗	(256)
第十四章	婴幼儿心脏病常见并发症的治疗	(261)
第一节	心力衰竭	(262)
第二节	感染性心内膜炎	(269)
第十五章	心血管药物治疗	(272)
第十六章	手术后病人的监护	(284)
第一节	术后病人转运(手术室到 CICU)	(285)
第二节	术后管理	(286)
第十七章	心脏病婴儿的护理	(332)
第十八章	先心病病因、流行病学及遗传咨询	(350)
第一节	先心病的流行病学调查	(351)
第二节	先心病的危险因素	(353)
第三节	先心病的遗传咨询	(359)



儿科疾病虽然与成人疾病在许多方面具有共同之处,但也往往存在自身的特点,而且各个年龄段儿童的疾病谱、疾病特征也有明显区别。《婴幼儿心脏病学》由孙锬教授领衔撰写,针对婴幼儿的特点,并结合上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心在婴幼儿心脏病诊治方面开创性的工作和经验,联合国内知名小儿心血管病专家共同完成。该书作为一本全面系统介绍婴幼儿时期心脏病诊治的专著,对于提高我国小儿心血管疾病诊治水平将具有重要价值,可作为儿科医生、心脏内外科医生及医学生的重要参考工具书。书中内容以著者单位长期积累的资料为基础,结合国内外的最新进展进行编写,图文并茂,不仅具有较高的学术价值和权威性,也具有较高的临床应用和参考价值。其特点有:①编写人员均具有丰富的婴幼儿心脏病诊治临床经验;②全书尽量包括婴幼儿时期各种常见心脏病及少见的复杂心脏疾病;③尽量引用国际上最新的文献资料并介绍最新的诊治技术;④努力使小儿心内科与小儿心外科密切结合及多学科协作;⑤贯彻实用的思想;⑥临床与实验理论互相结合。读者可以从书中获得婴幼儿心脏病诊治的全面系统知识,并吸取国内外婴幼儿心脏病早期诊断与治疗的先进理念和技术。

该书的主编孙锬教授长期从事小儿心血管疾病诊断和内科介入治疗工作,且对婴幼儿心脏病基础与临床应用有深入研究,多年积累了大量的资料,并在国内外学术刊物上发表了许多有影响的研究论文。作者们均具有丰富的临床经验和扎实的理论基础,他们工作的质和量基本上代表了婴幼儿心脏病在我国水平。通读《婴幼儿心脏病学》,觉得该专著是一本难得的佳作,欣然命笔作序,特向医学界同仁推荐。

丁文祥



第一章 先天性心脏病的 分子及形态发生胚胎学



第一章

心脏是人类最早形成的重要器官之一,由多个胚层来源的细胞发育而来,是各种细胞经过准确的分化、迁移和组织结构的折叠、屈曲的结果。这一系列复杂的形态变化及精细的血流动力学改变均由基因予以调控。心脏是在形成的同时就具有自身功能,并且不依靠人体而独立运作的少数器官之一。先天性心脏病是由于胚胎发育过程中基因异常,导致心脏血管发育异常所形成的一组心血管系统畸形,是小儿死亡的主要原因之一。因此,对心脏及血管的胚胎发育过程进行分子生物学研究,可以阐明先天性心脏病的发病机制,更好地理解先心病的病理形态及血流动力学变化,以便进行有效的产前诊断和产前干预,也可从基因水平探索治疗和预防先心病的措施,提高患者的生存质量。

目前关于人类心血管胚胎发育的资料大多来源于对动物在不同胚胎发育阶段的心脏血管发育演变的观察,以及动物的实验胚胎学研究发现,部分人类心血管胚胎发育的现象尚属推测,由于伦理学的原因,目前还不能对人类胚胎发育过程进行系统的观察。近年来,通过对不同种类先心病试验模型进行研究,人们所认识的基因越来越多。果蝇(*Drosophila*)被广泛用来研究先心病的相关基因,与其他模型相比,它具有以下优点:①基因组简单;②繁殖迅速;③最重要的是,其DNA可通过化学方法随机进行突变,然后通过表型分析来判断突变与畸形的关系。作为脊椎动物,斑马鱼(*Zebrafish*)具有复杂的两腔心,比果蝇更适合作为人类心脏发育的实验模型;另外,斑马鱼的胚胎生长发育均在水中,比较容易观察。虽然某些遗传学方法对鸡胚并不适用,但鸡胚具有四腔心,在蛋壳内容易进行外科及分子生物学干预,因此也经常用于研究心脏的胚胎发育。实验鼠是具有与人类相近心血管系统的哺乳类动物,在确定人类疾病机理方面十分有用。随着技术的进步,现在可以通过定点突变或剔除实验鼠某一基因组的特定基因后判断突变或缺失基因对纯合子及杂合子鼠造成的影响。虽然不同物种的生物构型存在差异,但这些动物实验在研究循环系统早期形成的遗传程序方面十分重要。

胚胎发育阶段或胎龄一般以受孕后时间表示,也可用胚胎的顶-臀长表示。在同一胚胎发育阶段心脏血管的不同部位均发生着形态结构的变化,为了阐述方便,本章将正常心脏血管胚胎发育按心肌细胞的形成、原始心管的形成、心袢的形成、心腔的形成、心肌的发育、心脏瓣膜的形成、圆锥动脉干及主动弓的发生、心脏神经嵴的作用、心脏传导系统的发育等分别阐述,从解剖、分子生物学及临床方面探讨先心病的发生机制。

一、心肌细胞的形成

卵子在输卵管内受精后经过分裂,细胞不断增加,大约在排卵后第4天,形成实体的细胞

团称为桑椹胚(Morula),并逐渐移行入子宫腔。受精后第4天,桑椹胚内出现空腔形成囊胚(Blastocyst)。囊胚早期有外层细胞(滋养层)和内层细胞团。内层细胞团最初分化为2层,即外胚层及内胚层,并形成椭圆形的盘状结构。在第3周初期,外胚层表面出现纵行的原线(Primitive streak),它是新细胞层的起源处。外胚层细胞向原线移行,而陷入外胚层与内胚层之间形成中胚层。中胚层是心血管系统的原始胚层,其中间充质细胞密集成团,发育成血岛,血岛周围的细胞分化为内皮细胞,由内皮细胞相互连接形成原始的血管,血岛中央的细胞分化为原始血细胞,即造血干细胞。血岛的相互连接形成原始的毛细血管网,在胚胎第3周末出现节律性搏动,开始胎儿早期的血液循环。

心肌细胞的形成机制尚不清楚,但转化生长因子- β (TGF- β)基因家族,包括骨形态发生蛋白-2(BMP-2),似乎起到了重要作用。果蝇的背血管,与脊椎动物胚胎发育中的心管相似,通过有节律的收缩活动泵出血液。Dpp属于果蝇TGF- β 基因家族成员,在心胚细胞的形成中起重要作用。Tinman属于心脏特异性同源盒基因,在初期中胚层内的心肌干细胞的分化中起重要作用,Tinman基因突变和缺失会引起背血管的完全缺如,提示果蝇心脏形成该基因是必不可少的。

二、心管的形成

在囊胚期,发育成不同器官的细胞群占据相应的空间位置,前心细胞位于沿原线二侧中1/3外胚层,前心细胞移行经原线达Hensen结二侧的中胚层组成生心区,并在前脊索(prenchordal)区中线联合而形成新月形的生心板。在胚胎发育第15天左右,在胚盘的两侧和前部,靠近中线的中胚层增厚形成一半月形结构,称为心包原始基质,外侧部分较薄并迅速分裂为两层,脏壁层和体壁层,二层之间为胚内体腔,以后衍化成心包腔、胸膜及腹膜腔。在卵黄囊与左、右胚内体腔突起间的中胚层处形成左、右纵行的心内膜管,颅侧与第一对动脉弓相连,尾侧与回流静脉相连。心内膜管有二层,内层为心内膜,外层为心肌外膜,二层之间为心脏胶质层。随着胚胎头褶的形成及中枢神经系统的迅速发育,导致位于前脊索区的生心区沿横轴180°旋转移至口咽膜的腹、尾侧。胚胎外缘向腹侧弯曲,使二侧心管相互靠拢,从颅侧向尾侧融合成单一的原始心管,心管周围的细胞增厚,形成心肌心外膜套,以后发育成心肌和心外膜。心管内皮即为心内膜,两者间的结缔组织为心胶质。大约在胚胎发育的第23天出现心管搏动。

GATA是激活心脏的特异性基因,位于染色体8P22-23,是心脏形成中重要的转录因子。有学者在小鼠和斑马鱼的研究中发现,GATA基因与原始心管的靠拢融合有关,但有关心胚细胞运动与融合的机理尚不清楚。

Nkx2.5属于Tinman同源盒基因家族,定位于染色体5q34,其功能首先是诱导心原基的发育,并在原始心管和内胚层中表达。在小鼠的基因研究中发现,若Nkx2.5基因突变,可引起心肌细胞发育异常,原始心管可以发育,但却不能形成完整的管。在人类的基因研究中,发现多个房间隔缺损、传导系统异常的家系存在Nkx2.5基因的杂合突变,甚至于在一些散发的先心病例中也发现了Nkx2.5基因异常,但Nkx2.5基因是如何影响人类心脏发育的尚不清楚。

三、心袢的形成

原始心管形成后为短的直形结构,外形上有若干膨大的部分,从尾侧向颅侧分别为成对静脉窦、共同心房、原始心室、心球、主动脉囊。静脉窦有左右两个分支,分别与同侧的卵黄静脉和脐静脉相连。心球端的延伸部分为动脉干,与腹主动脉相连。随后心管发生环转,由原来纵直的管道产生弯曲。第一个弯曲发生在心球与心室之间,呈“U”形,凸面位于右腹侧。第二个弯曲发生在心室和心房之间,心房移向心室的背上方,使整个心管呈“S”形。由于心房腹侧是心球,背侧是食管,所以心房向左右两侧膨出。心球的尾端扩大为右心室,原来的心室成为左心室。同时,原先分别位于心管头尾两侧的动脉干和静脉窦也汇聚到心脏的头端。原始心室最早形成,以后发育成为左心室的心尖部和两个心室的流入道部。静脉窦掩埋在横膈的间质中,与共同心房之间的凹陷为窦房沟,窦房段左、右边缘最终形成左右心房。共同心房与原始心室结合处为房室管。心球也称圆锥,发育为两个心室的流出道部及右心室的心尖部。原始心室与心球之间结合处为球室孔。主动脉囊最后形成,位于心管的最前方,被掩埋在位于前肠前的腮弓间质中,心袢形成后延长而成为心包内的结构。心球远端与主动脉弓连接。

Dela Cruz 等在鸡胚实验中发现,直形原始心管仅有心室的小梁化部分的始基存在,右室在颅侧,左室在尾侧,此时尚未出现圆锥和心房。直形原始心管经过迅速发育而形成弯曲的 S 型管即心袢形成。正常胚胎发育时,心球心室段先向腹侧,继而向右弯曲,即为右袢。由此导致解剖右心室始基位于右侧,解剖左心室始基位于左侧。心球心室段向右弯曲时,房室管也向背侧弯曲,心房及静脉窦也同时向颅侧弯曲移至心室的背上方。

起初原始心管的形态左右对称,但两侧特定部位的细胞分布不一致,左、右位置已预先确定,表明心管右袢形成是遗传所决定,但心管弯曲发生机制仍未完全明确,可能是以下机制联合作用所致:细胞骨架的局部收缩作用使心管周围不同区域细胞变形;细胞增生和分化差异;心脏胶冻层压力的影响;心管机械压迫等。

最近的研究表明,心袢发育左右不对称由多种基因控制,在鸡胚的研究中发现,形态发生素 shh 在左侧 hensen 结上的不对称表达,导致左侧中胚层表达 TGF- β 家族的 nodal 和 lefty 基因,信号从 hensen 结到中胚层的传递由 caronte 调节,caronte 可以抑制左侧 BMP (BMP 为一类酸性糖蛋白,是由 2 个单体以 1 个二硫化物键结合而成的一种二聚体分子,活性的同二聚体或异二聚体 bmp 通过与受体结合而发挥生理效应),减少左侧中胚层由 BMP 介导的 nodal 基因的抑制作用,左侧 nodal 基因的表达导致心脏右袢。成纤维生长因子 (FGF) 和 activin 受体介导旁路抑制 caronte 在右侧的表达,导致 BMP 信号抑制右侧中胚层 nodal 基因的表达。相反,cSnR-1 锌指转录因子在右侧中胚层持续表达,而在左侧中胚层被 shh 所抑制。这些信号路径被激活,最终导致 Pitx2 基因在左侧表达,右侧抑制。Pitx2 不对称表达导致了心脏、肺和肠道的左右不对称性。

对于控制心脏成袢方向的机制,在左右不对称性结构异常的突变鼠中的遗传学研究发现,心袢形成还与 iv/inv 基因有关。iv 基因定位在第 12 条染色体,inv 基因在第 2、第 4 条染色体上。小鼠 iv 基因突变,心脏和内脏转位方向可发生变化;inv 基因突变,可使心袢折叠、旋转的方向和不对称性发育将发生异常,但 iv、inv 基因影响心脏发育的确切机制目前尚不清楚。

心脏成袞畸形可导致多种先天性心脏病。在原始心管中,心脏的各个节段仍然成直线排列,必须经过折叠、旋转等一系列位置变动,才能使心房与心室、心室与大动脉正确连接。房室间隔把共同房室瓣分隔为左右侧房室瓣,并与相应的心室对合。同时圆锥干区域开始分隔为主动脉与肺动脉,随着圆锥干的左移,圆锥间隔与房室间隔正确连接。房室间隔右移、圆锥干左移将原始心管的单流入道、单流出道分隔成心房流入道、心室流出道的四腔心。

房室间隔与圆锥干不移动或部分移动,则可导致流入道及流出道对位不良。如果房室间隔不能向右侧移动,则两组房室瓣均与左心室连接,称作左心室双入口(DILV)。

如果房室间隔部分向右移动,右侧房室瓣部分与右心室连接、部分与左心室连接,称作不平衡型房室间隔缺损。与此类似,如果圆锥干不能向左移位,则主、肺动脉均与右心室连接,称作右心室双出口(DORV)。故从胚胎发育角度,右室双入口和左心室双出口比较少见。相反,心室成袞异常则可造成左室双入口或右室双出口以及相关畸形。

内脏完全反位的患者各种畸形的发生率较低,而内脏心房位置不定的患者往往合并心脏、肺和胃肠道畸形,这种情况在 *iv/inv* 基因缺失的小鼠模型上得到证实。这种患者可以合并各种心脏畸形,右侧或左侧信号占优势可以导致双侧右房结构(无脾综合征)或双侧左房结构(多脾综合征)。例如,1997年 Oh 等通过目标敲除技术发现激活素(Activin) II b 型受体 *ACVR2B* 基因异常的小鼠模型可出现双侧右房结构,伴有心、肺、胃肠道等其他畸形。除 *iv* 和 *inv* 两种特定的遗传位点突变和 *Nkx2.5* 无义突变与心脏环化相关外,尚发现第一个与人先心病相关的基因——小脑锌指蛋白 3 基因(*ZIC3*),该基因主要通过 *shh-ZIC3-nodal* 信号途径影响心脏的成袞方向,从而引起心脏先天性发育异常。

如果圆锥干移动到房室间隔但未能进行旋转,则可形成完全性大动脉转位。此时,肺动脉与左心室连接,右心室与主动脉连接,形成两个独立的循环,体循环的血液不能进行氧合。完全性大动脉转位的分子生物学机制可能与 *nodal* 基因与 *smad2* 基因突变有关。

四、心腔的形成

在进化中随着机体复杂程度的提高,要求更加精细的心血管系统。独特心腔的形成具有特异的功能。鱼的循环系统只有一个心房与心室腔,形成一个流入道和一个流出道。单一的心室通过鳃泵血到全身,氧合血和非氧合血的分隔并无必要。两栖类青蛙有一个过渡型三腔心,两个心房与一个心室可将氧合血部分分隔。人类心脏心袞完成后,心脏的外形类似成熟的心脏,但内部结构仍为单一的,带有若干膨大部分的圆柱形管道,其内部分隔过程约在第 26 ~ 37 天之间进行。

(一)心房的分隔

大约在胚胎发育的第 4 周,原始心房的背壁中部出现镰形第一隔,其下缘朝向心内膜垫生长,二者会合前游离缘之间的空隙称为原发孔,也即第一房间孔。原发隔继续生长与心内膜垫组织闭合第一孔,在闭合前第一隔颅背侧的部分出现第二房间孔,也称为继发孔。在胚胎第 5、第 6 周时,在第一隔的右侧心房壁出现镰形的第二隔,其下缘朝向下腔静脉,形成不完整的卵圆形。胎儿时期第二隔与第一隔形成活瓣,可使下腔静脉回流血液经卵圆孔进入左房。出

生后第一隔与第二隔融合则卵圆孔闭合,在房隔的右侧面上可见卵圆窝的特征。第一、二房间孔闭合障碍则形成原发型及继发型房间隔缺损。

(二) 房室管的分隔

房室管在心袪形成初期呈颅-尾纵行的管道,向后弯曲后房室管的纵轴呈腹~背侧方向。胚胎发育第4周时,房室管内出现2个间质组织块,称为上(腹)心内膜垫和下(背)心内膜垫。同时在房室管的左、右壁出现2个侧心内膜垫。上、下心内膜垫相互融合,将房室管分隔成2个孔。心内膜垫也参与房隔第1孔的闭合,下心内膜垫参与形成分隔左、右心室流入道的间隔,下心内膜垫可能也参与形成膜部间隔的房室及心室间部分。心内膜垫的发育、融合异常可形成房室间隔缺损、共同房室瓣、瓣膜裂缺等畸形。

(三) 心室的分隔

胚胎发育第4周时,原始心管的肌肉嵴发育形成心室间隔,将原始心室分隔成左、右心室,室间隔的组成来源于三个部分。①肌部室间隔:与房室沟相对应的原始心室底壁向上生长,形成一个新月形的肌性室隔组织,向心内膜垫方向生长,部分地将心室分开,所留未分隔部分为室间孔。②圆锥间隔:胚胎发育第4周末,心球的近心段圆锥部背侧及腹侧出现局部突出的嵴,远、近二对嵴的方位呈螺旋状,相互会合形成螺旋状的圆锥间隔。③膜部室间隔:来自肌部室间隔、圆锥间隔和心内膜垫发出的膜样组织,封闭室间孔,组成室间隔的膜部。因三尖瓣环横跨于其上,而将其分为二部分,三尖瓣环之上的为房室部分膜部间隔,分隔左心室与右心房;三尖瓣环之下的为心室部分膜部间隔。室间隔任何部位均可发生畸形,形成室间隔缺损,其中膜周部缺损最常见。

许多先天性心脏畸形都与心管特定节段的异常有关。左或右心室发育不良是心管节段异常所致,而其他三个心腔可以完整发育,无论在生理上还是电活动上均属正常。由于每个心腔的发育都受到血流动力学的影响,凡是影响血流进入心室的原发畸形都可以造成继发性发育不良。比如有人结扎鸡胚二尖瓣,造成了与左心室发育不良相似的表型。

近年来,发现两种 bHLH 相关基因:dHAND 和 eHAND,可以在心管袪及心脏袪上进行表达,应用鸡胚进行试验,导入反义 dHAND 寡核苷酸可以抑制 dHAND 和 eHAND 的表达,从而使心管袪形成终止。dHAND 基因的缺失造成右心室发育不良,而 eHAND 基因则在左心室的发育过程中起重要作用。敲除 NKx2.5 基因的小鼠 eHAND 基因在心脏的表达障碍,可出现心室的严重畸形,表明 eHAND 受 NKx2.5 基因的调控参与左心室的发育。斑马鱼只有一个心室,只有一个 HAND 基因被发现,HAND 基因突变则导致心脏的心室段缺如。心肌细胞增强因子(MEF2C)属于 MADS-BOX 转录因子,它是许多心肌细胞基因如:MLC-2V β -MHC 的正常表达所必需的因子,在心房、心室的形成中起重要作用。小鼠的 MEF2C 基因缺失则左右心室发育不良,可见早期胚胎死亡。上述心室发育的途径被打断是否可造成人类左或右心室发育不良还不清楚。

有关心房发育相关基因的研究较少。与心室特异性转录因子相反,COUP-TFII 仅在心房发育中表达,在心室的生长中不表达。在鸡胚胎心脏研究中发现:限制性 RALDH-2(视黄酸脱

氢酶-2)的表达,在生心区前端的表达与心房的发育有关。

虽然人们已描述了许多节段特异性基因,但对心脏的不同节段基因表达的明显的边界却知之甚少。果蝇 Notch 信号通路通过“侧向抑制”进行区域基因表达。bHLH 转录因子毛蛋白可以部分激活 Notch 信号通路,在心脏胚胎的节段发育中起重要作用。bHLH 家族 HRT 蛋白与心脏的基因表达方式有关,HRT1 与心房的祖细胞形成有关,HRT2 与以后的心室细胞形成有关。由于 HRT 蛋白调节 Notch 信号通路,HRT1 和 HRT2 在房室交界区的表达具有明显的边界,它们可能与早期心管的分段有关。Ebstein 畸形患者三尖瓣下移至右心室,部分右心室“心房化”,房室分界位置异常,HRT 基因是否在 Ebstein 畸形中起作用尚不清楚。

五、心肌的发育

四腔心形成后,心室壁心肌逐步紧合,部分心室内壁肌肉不断吸收,心室腔相对扩大,粗大肌小梁形成。许多基因异常都可导致小鼠心室壁肌肉发育不良。RXR α 基因突变可导致心肌发育不良和心肌不紧合,表型与儿童海绵样心肌变性相似,心室肌肉不紧合可导致致命的心脏病;而这种疾病的家族遗传性也提示该病与遗传有关。小鼠 N-myc、TEF-1、NF-1 基因突变也可引起类似的表型。

心内膜与心肌间的信号通路对心室的生长十分重要。神经角质生长因子的表达与肌小梁的发育有关。缺乏神经角质生长因子或其受体 erbB2、erbB4 的小鼠,可能是由于心内膜信号下降,导致心室肌小梁不能形成。血管生长因子在小鼠的心内膜表达,若缺乏也可造成肌小梁发育障碍。斑马鱼 cloche 基因的突变则导致心内膜的完全缺失,在线性心管刚融合后,心肌和外周血管的内皮细胞均已形成,但无心内膜结构,说明 cloche 基因可能与心内膜细胞来源组织的分化有关。

六、心脏瓣膜的形成

瓣膜合适的位置及功能对心脏心腔的分隔及控制血流方向非常重要。房室瓣的发育来源于房室管心内膜垫、叶背侧圆锥嵴和心室壁。二尖瓣后叶起源于左侧房室管心内膜垫,二尖瓣前叶来源于上、下心内膜垫。三尖瓣后叶来自右侧心内膜垫,隔叶来自下心内膜垫,前叶则起源于右背侧圆锥动脉干隆起和右侧心内膜垫。房室瓣叶组织开始为肌性,经细胞分化而转变为薄的结缔组织,呈膜状。房室瓣的腱索、乳头肌由心室壁分层游离而形成。

圆锥动脉干形成后,沿管腔背腹两面纵行发生两条嵴,这两条嵴不断隆起增高并相互会合而形成一条纵行的间隔,称为圆锥动脉干间隔。近端动脉干左、右壁的内膜同时隆起,与动脉干间隔同时参与,形成左、右侧的肺动脉瓣叶及主动脉瓣叶,背侧动脉干隆起参与形成主动脉无冠瓣叶,腹侧的动脉干隆起参与形成肺动脉瓣前叶。

心内膜垫区域心肌与心内膜间信号系统部分由 TGF- β 基因家族调控,可使心内膜细胞转变为间质细胞,移行进入心内膜垫细胞外间质。间质细胞分化为瓣膜的纤维组织,将共同房室瓣分隔为右侧和左侧的房室瓣口。人类 21-三体综合征常合并房室瓣的不完全分隔,21 号染色体上的基因如何影响瓣膜发育尚不清楚。采用人类 21-三体综合征的小鼠 16 三体模型进行基因分析,可进一步理解心脏胚胎瓣膜发育分隔的机理。

小鼠目标基因剔除技术揭示了 NF-ATc 和 smad6 转化因子在心脏胚胎瓣膜形成中的作用, NF-ATc 目标基因剔除则可导致瓣膜形成缺陷。smad6 可在 TGF- β 信号的作用下激活, 与心脏瓣膜原始细胞的形成有关, smad6 异常则导致小鼠瓣膜增厚、凝胶样变性。但在人类先心病中, 瓣膜畸形常表现为瓣膜增厚或凝胶样变导致瓣膜狭窄或关闭不全。不同的瓣膜形态及功能各不相同, 但每个瓣膜是如何发育形成其独特特点尚不清楚。

七、圆锥动脉干及主动脉弓的发育

圆锥动脉干及主动脉弓畸形, 包括先天性心室流出道、主动脉弓、动脉导管、近端肺动脉畸形, 大约占有先心病的 20% ~ 30%。该区域的胚胎发育十分复杂, 对其发生过程及机理进行研究十分必要。心室流出道由肌性圆锥及其连接的动脉干组成, 合称圆锥动脉干, 发自原始的右心室。

(一) 圆锥动脉干的分隔

原始的心脏出口是一根直筒状动脉总干, 在胚胎发育第 5 周时, 动脉干远端内膜上出现圆锥及动脉干嵴, 不断增长, 并相互会合形成间隔而最终分成主、肺动脉两个管道。在心袢形成初期, 沿圆锥部内壁出现右背侧及左腹侧圆锥嵴, 同时在动脉干内壁也出现右上及左下动脉干隆起。在分隔过程中, 右背侧圆锥嵴顺时针旋转至左腹侧, 左腹侧圆锥旋转至右背侧, 远端部分也同样地旋转, 最后圆锥嵴相互会合形成圆锥间隔将圆锥段分成前外侧及后内侧圆锥。肺动脉下圆锥位于前外侧, 与解剖右心室连接; 主动脉下圆锥位于后内侧, 与解剖左心室连接。发育过程中主动脉下圆锥大部分吸收, 肺动脉下圆锥吸收较少。因此, 主动脉瓣与二尖瓣连接部位无肌肉组织, 而肺动脉瓣与三尖瓣之间仍存在肌性圆锥结构。

动脉干的分隔由动脉干隆起及主动脉与肺动脉间隔发育完成。主动脉与肺动脉间隔起源于第 4 与第 6 对主动脉弓之间主动脉囊的心外间隔, 将远端动脉干分隔为升主动脉及主肺动脉。在未旋转前, 升主动脉及主动脉瓣口同在右侧, 主肺动脉与肺动脉瓣口同在左侧。由于主动脉弓位置固定圆锥动脉干顺时针旋转后, 主动脉瓣口向左后方旋转, 肺动脉瓣口向右前方旋转, 以致升主动脉与主肺动脉从平行关系变成螺旋形的关系。在动脉干内部分隔的同时, 其表面出现两条相应的纵沟, 使肺动脉与主动脉完全分离。

圆锥动脉干分隔或旋转不完全可导致几种先天性心脏病, 如圆锥动脉干分隔不完全可导致永存动脉干; 动脉分隔完全但旋转障碍, 可形成完全性大动脉转位; 部分但不完全旋转可造成右室双出口或法洛四联症。

(二) 主动脉弓的发育

胚胎发育第 4 周, 在原始心管形成后, 主动脉囊与第 1 对主动脉连接, 主动脉分别沿前肠两侧向背侧延伸, 在胚胎背部沿中线平行向尾侧走行, 并在胚体各体节间发出节间动脉。主动脉囊分出的主动脉位于腹侧称为腹侧主动脉, 绕围前肠弯曲部分称为主动脉弓, 走行于背侧部分为背侧主动脉。在第 1 对主动脉弓与背侧主动脉之间相继出现第 2 ~ 第 6 对主动脉弓。第 1 对主动脉弓参与形成上颌动脉, 第 2 对主动脉弓参与形成颌骨动脉。第 3 对主动脉参与形

成颈总动脉及颈内动脉的近端。第4对主动脉弓右侧近端和部分主动脉囊形成无名动脉,右侧远端形成右锁骨下动脉的近端部分;左侧第4主动脉弓形成左颈总动脉与动脉导管之间主动脉弓段。第5对主动脉弓出现后即消失。右侧第6主动脉弓的远端部分消失,近端部分形成右肺动脉近端,左侧近端部分形成左肺动脉近端,远端部分成为动脉导管。右锁骨下动脉的远端部分起源自右背主动脉和右侧第7节间动脉。从胚胎起源的角度推断,主动脉弓轻微的畸形大多与第3对主动脉弓发育异常有关,主动脉弓中断及迷走的右锁骨下动脉与第4对主动脉弓发育异常有关。动脉导管未闭、近端肺动脉畸形则与第6对主动脉弓发育异常有关,第5对主动脉弓残存畸形则与第5弓不消失有关。

基因研究:Mfh1 (Forkhead Transcription Factor) 与小鼠第4对主动脉弓发育有关,基因突变可导致主动脉弓横部缺失,其表型与人类主动弓中断B型类似。缺乏维甲酸受体或同源盒基因 pax3 的小鼠,可出现不同类型的流出道或主动脉弓畸形。斑马鱼 gridlock 基因突变可导致主动脉缩窄,这种畸形在人类也比较常见。动脉导管未闭在心病中比较常见,排第三位,提示第6对主动脉弓的发育基因调控相对独立。TFAP2B 突变可导致家族性 PDA,提示 TFAP2B 在动脉导管的关闭或开放中起重要作用。

八、心脏神经嵴的作用

神经嵴在脊椎动物胚胎中仅短暂存在,在第2周末于胚胎背面正中,外胚层的上皮增厚而成神经板,第3周神经板的两侧隆起形成神经褶,神经褶之间的凹陷称为神经沟,至第4周两侧神经褶逐渐靠近融合,组成神经管。在神经板的外侧和神经褶之间长出左右各一的细胞索,称神经嵴。当神经管形成时,神经嵴内的细胞即逸出向特定部位播散。神经嵴分为两部:脑部和干部。干部起自第5体节水平直至尾部,将来演发周围神经节,所有周围神经的 Schwann 细胞和支撑细胞、肾上腺髓质和嗜铬细胞。脑部的神经嵴自第5体节向上至间脑的中部,除能演发与干部相同的结构外,且能散发出间叶细胞至头部和胸部组织,这种细胞来自外胚层,所以称之为外胚叶间细胞。脑部神经嵴参与构成面部和咽部的器官,每一咽弓及其咽囊将演变成特定的组织,包括骨骼、肌肉及腺体等。外胚叶间细胞组成骨骼,并提供肌肉和腺体的结缔组织。

外胚叶间细胞也在主肺动脉间隔和总干间隔上发现,如在细胞转移之前将鸡胚的神经嵴切除,则可导致心血管畸形,表明神经嵴在心脏的胚胎发育上起重要作用。鸡胚神经嵴切除可导致不同程度的流出道及主动脉弓畸形,比如法洛四联症、永存动脉干、右室双出口、主动脉弓中断、迷走的右锁骨下动脉、右位主动脉弓等。因此神经嵴细胞移行和分化障碍可能与人类的许多先天性圆锥动脉干畸形及主动脉弓畸形有关。

鼠 Sp100 突变体是1号染色体上长约32bp的DNA结合转录因子 pax3 突变所致,可导致永存动脉干及主动脉弓畸形。维生素A也是心脏发育的重要调节因子,过度表达或缺失都可造成圆锥动脉干畸形。敲除鼠与维生素A有关的维甲酸受体基因,可导致圆锥动脉干及主动脉弓畸形。同样,Hoxa3及神经纤维瘤基因-1(NF-1)突变可导致心脏流出道畸形。

对小鼠的研究表明,当缺乏信号肽内皮素-1或者内皮素G蛋白偶联受体ETA时,可出现迁移后心脏神经嵴缺陷,腭裂,以及其他类似于人类22q11微缺失综合征的颅面畸形。

dHAND 和 eHAND 是含有碱性螺旋-环-螺旋蛋白二聚体(bHLH)结构的转录因子,正常情况下在神经嵴衍化的咽部及主动脉弓表达,而在 ET-1 及 ETA 缺陷的小鼠的上述结构中表达减低,与之相一致,dHAND 缺失的小鼠的咽部及主动脉弓出现异常的程序化细胞死亡。Neuropilin-1 是 semaphorin 和血管内皮血管生长因子(VEGF)的受体,在 dHAND 突变体中表达降低,而 Neuropilin-1 的定点突变可出现类似于 ET-1 突变的表现型。上述现象提示 ET-1、dHAND 和 Neuropilin-1 在对神经嵴发育的调节中存在于同一通路中。

九、心脏传导组织的发育

心脏是在形成的同时就有自己功能的少数器官之一,第 22 天心脏就有搏动并有胚胎血供,触发心肌收缩是有节律的去极化电波,它可迅速向每个心肌细胞传导,使心脏同步自发收缩和舒张。副交感神经作用于心脏,调节心率,但对心脏的触发无作用。

胚胎的起源:心脏传导组织为具有特殊传导功能的肌束,在心管发育过程中,与各段心管之间即原始静脉窦、原始心房、原始心球和心室之间形成的缩窄环有关。从头侧向尾侧分别有心球心室环、心房心室环和静脉窦心房环,心脏传导系的走行位置基房上与这些心脏环的最终位置相一致。

窦房结:胚胎发育到第 9 周时,窦房环上缘相当于上腔静脉入口处局部增厚,随后发育成窦房结。

房室结:自房室沟后方的特殊组织向前生长发育而成,在胚胎早期这条由后房室环长入的特殊组织铺设在后部室间隔的上缘并延续至室间孔的后缘,这一段特殊组织最终发育成心脏的房室结;后房室环特殊组织发育成房室孔的纤维环,使心房肌和心室肌之间的连续中断。

房室束:是由后房室环组织发育而来,左右束支是由心球心室环的特殊组织发育而来。

有关心脏传导组织发育形成的分子生物学研究较少,有研究显示 Homoeobox 基因与心脏传导系统的形成和发育有关,若该基因发生突变,可引起传导系统发育异常,产生传导障碍。

十、肺的发育

肺发育的整个过程分为 5 期:

(1) 胚胎期(受精后头 5 周)。此期主要形成近中心的气道。在胚胎约第 26 天时出现肺的原基,由内胚层头端衍生的咽近食管处的底壁内胚层,向腹侧突出一长形囊,在咽腔内形成一条纵沟,称喉气管沟,为喉、气管和肺的基质。此沟逐渐加深,在原始咽腔外面相应形成一嵴,膨大形成憩室,周围为中胚层间质包绕,以后发育为结缔组织、软骨、平滑肌、血管、淋巴管和胸腺的原基。进而在喉气管憩室两侧各出现一条纵沟,向内突出为气管食管嵴,从憩室尾端开始,逐渐靠拢融合成气管食管隔,将前原肠分隔为喉气管和食管两部分。喉气管沟的中部发育成气管,末端分为左右两支,渐扩大成肺芽。肺芽管逐渐伸展,发育为左右支气管,在胚胎第 5 周时,肺芽管上出现叶芽,左侧 2 个,右侧 3 个,将来形成右肺 3 叶,左肺 2 叶。

(2) 假腺体形成期(5~17 周)。为形成传导气道期。此期的肺组织类似腺体,组织增生活跃,其管壁由高柱状细胞组成。通过双歧分支方式,叶芽一再分支形成各级支气管雏形。70% 的分支形成于第 10~14 周。至 16~17 周,所有气管、支气管分支和肺的主要成分均已形

成,通气系统建立。

(3)小管形成期(13~25周)。为形成呼吸性细支气管期。此期各级支气管继续增长,形成管腔,覆盖立方上皮细胞,支气管及细支气管的管腔变大,肺组织有了丰富的血液供应。由于肺的头侧较尾侧各段发育快,此阶段与前阶段有重叠。至第24周时,各终末细支气管生长出两个以上的呼吸性细支气管。这一阶段末,上皮细胞较间质增殖迅速,其盲端扩张形成终末囊泡,以后发育成肺泡管,间质中出现毛细血管,逐渐增多并向囊泡接近,最后形成原始气体交换单位。

(4)终末囊泡期(24周~出生)。为气体交换单位扩大期。此期原始终末气腔逐渐完善,终末细支气管产生3级或4级呼吸性细支气管,最后一级的末端为成对的,细软的薄壁肺囊泡,形成原始肺泡。其周围间质的毛细血管迅速增长,突向原始肺泡内。原始肺泡内的结缔组织中有许多毛细淋巴管,其上皮变薄,转变为I型或II型细胞。胚胎24~26周仅有少量细胞,肺泡血气交换的能力及表面活性物质很少。至胚胎第26~第32周,I型、II型细胞转化增多,而肺泡表面活性物质仍不足,但肺泡囊逐渐成熟,间质组织减少,毛细血管增生。至第34~第35周时,表面活性物质数量才陡峭上升。

(5)肺泡期(胎儿后阶段~生后8岁)。为肺表面积扩大期。终末囊泡的上皮为极薄的单层扁平上皮,肺泡毛细血管很薄,足以进行气体交换。出生前,肺已具有气体交换功能,但仍须充分发育,以便生后能进行呼吸。在肺泡开始形成时,每个呼吸性细支气管终末成为薄壁的终末囊泡群,由疏松结缔组织将各个终末囊泡分开,逐渐形成肺泡管。出生前,在呼吸性支气管与终末囊泡的壁上,突出未成熟的肺泡。出生时空气进入,使肺泡稍扩张。肺泡的发育主要在出生后,出生时约有原始肺泡2000万个,直径约150 μm 。生后第1个月,肺泡体积增大,近端毛细支气管上产生少数大肺泡,在生后第2个月末,周围呼吸单位也完全发生了改变,肺泡囊的肺泡变得更大。末梢细支气管伸长,肺泡呈向心性增加,终末气道变成典型的肺泡管和呼吸性细支气管,此过程约持续到生后第8年。在婴儿期和儿童期,肺容积的增大是由于肺泡量增多和体积增大所致,肺功能也渐趋完善。从出生到成年,肺的体积约增加28倍,气道数目增加约10倍,肺泡数增加约12倍,肺泡直径较出生时增大约2倍,气液交界面增加约27倍。

在胎儿的发育过程中,肺本身也产生液体,即肺液,其量随孕周而增加。肺液的存在有利于呼吸的建立,充盈后使肺泡半径增大,降低肺膨胀所需的压力,使肺易于扩张,防止生后发生气道阻塞和肺不张。

CHD的发生常合并有肺脏发育异常,如因气管及支气管发育不良所致的狭窄,因肺脏供应血管来源异常所致的肺隔离症等。更重要的是,出生后心脏功能和肺脏功能密切相关,这些都对生后CHD的转归发展以及治疗产生直接影响。如疑有合并气管狭窄时,术前不仅要通过CT、MRI,甚至气管镜检查以明确诊断,而且术前决策还要兼顾到气管狭窄可能对术中麻醉管理和术后监护的影响,必要时可能须同期手术矫治。

十一、先天性心脏病的人类遗传学

先心病是胎儿时期心血管发育异常导致的先天性畸形,其确切病因及复杂的发生机制尚不明。随着分子生物学及基因技术的发展,人们已经掌握了一些先心病的染色体异常位置,

越来越多的相关基因正在被人们认识(表 1-1)。

表 1-1 染色体异常及基因突变导致的先心病

心脏疾病	染色体位置	基因
ASD	5q34	Nkx2.5
ASD/VSD	12q24	TBX5
PS/TOF	20p12	JAGGED-1
PDA	6p12	TFAP2B
SVAS	7q11	Elastin
Aorticaneurysm	15q21	Fibrillin
TOF/PTA/IAA	22q11	?

注:ASD,房间隔缺损;VSD:室间隔缺损;PS:肺动脉瓣狭窄;TOF:法洛四联症;PDA:动脉导管未闭;SVAS:主动脉瓣上狭窄;Aorticaneurysm:主动脉瘤;PTA:永存动脉干;IAA:主动脉弓中断

(一)CATCH 综合征

22 号染色体 1 区 1 带(22q11)微缺失导致心脏神经嵴异常,是仅次于 21-三体的先心病病因。22q11 缺失存在于 50% 的主动脉弓中断 B 型、30% 的永存动脉干、15% 的法洛四联症。22q11 微缺失患者常合并神经嵴异常的其他缺陷,如异常面容(Abnormal Faces, A)、胸腺发育不良(Thymic Hypoplasia, T)、腭裂(Cleft Palate, C),以及低钙血症(Hypocalcemia, H)等,与心脏缺陷(Cardiac Defects, C),一起称之为 CATCH 综合征。CATCH 综合征常表现为 Di George 综合征、腭心面综合征、Shprintzen 综合征,上述综合征均合并 22q11 微缺失,提示神经嵴的发育,可能与 22 号染色体 1 区 1 带上的某个或多个基因有关。

目前 22q11 缺失区域的近 30 个基因图谱已全部测序完成,有几个基因在神经嵴细胞的形成中表达。由于该综合征遗传的复杂性,很难确定该区域的关键基因。在类似于人类 22q11 区域的小鼠的 16 号染色体上的 15 个基因片段的杂合缺失,可部分表现为第 4 对主动脉弓畸形,比如主动脉弓中断与迷走的右锁骨下动脉。对该区域基因的进一步研究将有可能确定 Di George 综合征的病因。

最近关于 Nkx2.5 及 TBX5 转录因子的遗传学研究表明,模型动物的研究有助于了解人类先心病的发病机制。在房间隔缺损及心脏传导系统异常患者家系中,发现转录因子 Nkx2.5 多个位点突变。在 TOF 及三尖瓣病变患者中,也发现散发的 Nkx2.5 转录因子突变。这些突变如何导致心血管系统畸形尚不清楚,但特定的功能缺失型突变与特定的心血管畸形之间的联系,提示 Nkx2.5 的不同结构在决定心脏的发育中具有不同的功能。

(二)Holt-Oram 综合征

又称手心综合征,是一种常染色体显性遗传病,主要表现为心脏畸形及上肢畸形,心脏畸形主要表现为房间隔缺损、室间隔缺损、动脉导管未闭、法洛四联症、大动脉转位等,上肢病变表现为前臂、腕、手桡侧骨骼变异或缺如。该病是 12 号染色体上 TBX5 基因突变的结果。有

趣的是,造成心脏及上肢畸形的突变位于蛋白质的不同区域,提示 TBX5 在这些组织具有不同的下游基因或辅因子。心手综合征与其他综合征同时合并心脏及上肢畸形,提示这些来源于外胚层的结构在发育调控机制上具有共性。斑马鱼 dHAND 基因突变可导致心腔缺如、鳍畸形和 TBX5 表达障碍,提示 dHAND 与 TBX5 可能共同作用于心脏和上肢的发育通路中。同样,在鸡与小鼠胚胎研究中发现,dHAND 通过控制 shh 基因表达调控上肢 AP 极的发育。dHAND 在心手颜面部形成中的作用提示单基因缺如可造成身体不同部位缺陷。

(三) Watson-Alagille 综合征

又称肝内胆管发育不良和先天性心血管畸形综合征,是一种常染色体显性遗传的多脏器发育异常,以胆道闭锁、右心发育缺陷、椎骨缺陷、特殊面容为特征,典型的心血管畸形主要是肺动脉瓣狭窄、法洛三联症。是由于 Notch 受体的配体 JAGGED-1 基因突变所致。至今在该综合征中发现了 11 种基因突变类型,其中心脏畸形 TOF 有关的突变有三种错义突变 (GLY274ASP、CYS234TYR、ARG184CYS),一种插入突变 (1-bpINS,684G),一种缺失突变 (1-bp DEL,2066C)。

(四) Di George 综合征

包括面部、胸腺、甲状旁腺和心血管畸形的发育缺陷,面部表现为眼距宽,嘴如鱼口,耳壳异常,下颏小,眼裂朝外下垂;胸腺及甲状旁腺缺如或发育不良可导致低钙惊厥,免疫缺陷及屡发感染;心血管系统常伴发永存动脉干或主动脉弓中断畸形。2001 年 Jerome 等发现小鼠杂合型 TBX1 无义突变,可导致心脏流出道畸形发生率增高,而纯合型 TBX1 基因突变小鼠在宫内死亡,并表现出几乎所有的 CATCH22 综合征的表现:包括胸腺、甲状旁腺发育不全、心脏流出道畸形、颅面部畸形等,提示 TBX1 基因是 Di George 综合征发病机制中最重要的基因之一。Lindsay 在小鼠模型中发现 TBX1 基因对正常主动脉弓的发育是必需的,并呈现基因表达剂量依赖,认为 TBX1 基因的单倍体功能不全在小鼠体内至少可以产生 CATCH22 综合征的心脏表现。目前就人类 TBX1 基因的表达模式尚不明白,在一些患者中发现 TBX1 基因完整,提示人类与小鼠不同,可能与人类心脏发育过程的调节尚需要其他重要的调节基因有关。

(五) Williams 综合征

主要表现为特殊面容、心血管畸形、高钙血症、智力障碍等,80% 以上的患者合并心血管畸形,主要表现为主动脉瓣上狭窄及肺动脉分支狭窄。该综合征的发病率为 0.001%,是一种临近基因缺失综合征,有关键区 7q11.23 内约 20 个基因共同缺失造成。目前发现参与该综合征发病机制的基因可能有:弹力蛋白基因(ELN 基因)、复制因子 C 亚单位 2(RFC2)、LIM 结构域激酶 1(LIMK1)、细胞质联接因子 2(CYLN2)、普通转录因子 3(GTF3)等。主动脉瓣上狭窄是一种常染色体显性遗传性心脏病,可能病因为遗传因素和环境因素的共同作用导致 ELN 基因异常所致。

(六) Noonan 综合征

又称为先天性侏儒痴呆综合征,发病率大约在 0.1%。患者表现为身材矮小、耳位低、脸裂下斜等特征性面容,50%可合并心血管畸形,主要表现为肺动脉狭窄、房间隔缺损、室间隔缺损、肥厚型心肌病、肺动脉瓣发育不良、动脉导管未闭、主动脉缩窄等。是一种常染色体显性遗传,发病相关基因定位在 12q24.2~q24.31。非受体酪氨酸磷酸激酶 11(PTPN11)属于酪氨酸磷酸激酶,编码非转膜型蛋白酪氨酸磷酸激酶 PTP2C,广泛表达于人类心脏、大脑、骨骼肌等组织中。目前共发现 PTPN11 基因突变类型有 ALA72SER、ALA72GLY、ASN308ASP、ASN308SER、SER502THR、TYR63CYS、TYR62ASP、ASP61GLY、THR73ILE、PHE285SER 等。

(七) Marfan 综合征

又称蜘蛛样指趾综合征,是一种累及全身结缔组织的常染色体显性遗传性疾病,主要涉及骨骼、眼及心血管系统。心血管系统畸形主要表现为主动脉根部及升主动脉进行性扩张,最终出现夹层动脉瘤。确切的病理机制目前还不清楚,大多认为与染色体 15q21 区的原纤维蛋白-1(FBN-1)基因突变有关。该基因突变导致原纤维的分泌与合成障碍,导致微纤维及弹力纤维成熟障碍,造成血管壁结缔组织对血流冲击力抵抗能力的下降,形成主动脉根部及升主动脉扩张,局部动脉瘤的发生率明显升高。

(八) 先天性肺动静脉瘘

肺动静脉瘘是一种先天性肺血管畸形,肺动脉血不经过肺泡直接流入肺静脉形成短路,本病具有家族性,与遗传密切相关,可能与 ENdoglin 基因、激活素受体样激酶 1(ALK1)基因的突变有关。

(九) 原发性肺高压

原发性肺动脉高压是一种严重的先天性肺血管畸形,主要表现为持续性肺动脉高压导致右心室衰竭,治疗效果较差。家族性 PPH 是一种常染色体显性遗传性疾病,约占 PPH 的 10%。2000 年国际 PPH 协会等研究认为 PPH 是由 BMPR2 基因杂合性突变所致,目前共发现 66 个突变位点,包括错义突变、无义突变、剪切异常、缺失突变、插入突变等。另有研究认为 ALK1 基因可能与 BMPR2 基因突变有协同作用。

(十) 房间隔缺损

房间隔缺损是最常见的先天性心脏病,约占整个先心病的 15%,绝大多数为多基因遗传,极少数为单基因病。环境因素包括胎儿风疹病毒感染,母亲患系统性红斑狼疮和苯丙酮尿症等。属于常染色体显性遗传的有家族性房间隔缺损伴房室传导时间延长、Holt-Oram 综合征和 Noonan 综合征等,如心手综合征的心脏畸形大多为房间隔缺损,TBX5 基因是该病的致病基因。也可由染色体畸变导致,如 MIDAS 综合征的心脏畸形以继发型房缺为主,由染色体 Xp22.31 缺失造成。

(十一) 房室间隔缺损

包括完全性与部分性房室间隔缺损,占先天性心脏病的7.7%,常合并于唐氏综合征患者。1992年Carmi等研究认为8p23的微缺失可能是AVSD的关键病因,1997年Sheffield等研究认为AVSD患者在1P31-P21区域可能存在一个AVSD易感基因。而Green等的研究则发现3p25-pter缺失可导致一种综合征,心脏畸形主要表现为AVSD,其他系统还包括智力低下、上睑下垂、小颌等。

(十二) 动脉导管未闭

动脉导管未闭是一种常见的先天性心脏病,发病率大约0.02%,呈多基因遗传规律,大多为散发患者。Char综合征是一种常染色体显性遗传性疾病,主要表现为心脏畸形、面部畸形和第五指(趾)畸形。心脏畸形绝大多数为PDA,面部畸形包括:额部高宽,眼裂向下歪斜,上睑下垂,厚唇等;第五指(趾)可缺失。Satoda等的研究发现,致病基因可能在6p12-p21。以后在两个该病家系中发现TFAP2B基因的两种突变(ALA264ASP, ARG289CYS),认为该基因在导管、面部及上肢的发育中可能起到重要作用,推测可能是神经嵴细胞衍生物紊乱的结果。

(十三) 法洛四联症

是最常见的紫绀型先天性心脏病,为多基因遗传性疾病,可能有以下四种遗传学改变所致:Csx基因突变,CATCH22综合征,唐氏综合征,JAG1基因突变。Csx基因又称为Nkx2.5基因,是一种心脏特异性同源盒基因。Benson等的研究发现四联症患者中可发生Arg25Cys、Tyr259ter基因突变。Goldmuntz采用DNA测序法对114例四联症患者进行研究,结果在6例散发性病人中发现了4种杂合性突变(Glu21Gln, Arg216Cys, Ala219Vla, Arg25Cys)。1989年Le Marec等的研究发现,22q11微缺失影响神经嵴细胞的发育,而神经嵴细胞是心脏流出道组织的主要细胞来源,可导致不同类型的圆锥动脉干畸形,最常见的为主动脉弓中断、共同动脉干及法洛四联症。唐氏综合征是由21号染色体三体型造成,约50%合并先天性心脏病,其中最常见畸形包括心内膜垫缺损及法洛四联症。人类Jagged1基因(JAG1)编码一种Notch家族受体配体蛋白JAGGED1,Loomes等研究发现胚胎发育过程中该基因在右心表达,对处于早期发育阶段的右心、大血管细胞分化具有决定性的意义,认为该基因突变可能与法洛四联症的形成有关。2001年,Eldadah等在一个临床表现为四联症的四代家系研究中发现了Jag1基因的错义突变(GLY274ASP)。

(十四) 原发性心肌病

原发性心肌病根据病理生理可分为肥厚型、扩张型、限制型三种,其中肥厚型及扩张型心肌病常呈家族性发病,而后者很少遗传。

肥厚型心肌病的发病率为0.1%~0.2%,主要病理变化为左、右心室肥厚,出现心悸、胸闷、运动性呼吸困难等,严重的室性心律失常可导致猝死。HCM呈常染色体显性遗传,由编码肌小节蛋白的基因突变所致,现已证实的有11种基因、400余种突变,突变的基因有: β -肌

球蛋白重链(β -MHC)基因、肌球蛋白结合蛋白 C 基因、心肌肌钙蛋白-T(cTnT)基因、 α -原肌球蛋白基因、肌球蛋白轻链-1 基因等。不同的基因突变临床表现不同,预后也不同。

扩张型心肌病占有所有心肌病的 60% 左右,约 20% ~ 35% 的病人有家族史。主要表现为左右心室扩张和收缩功能不全,可伴有室性或房性心律失常。遗传方式主要为常染色体显性遗传和 X 连锁遗传,致病基因有:1p1-q1、10q21-q23、6q23 位点致病基因。不同的基因突变临床表现不同,预后也不同。

(十五) 纤毛不动综合征

亦称 Kartagener 综合征,是一种常染色体隐性遗传病,主要表现为纤毛运动功能障碍,约有一半合并内脏反位,这可能是由于左右不对称的随机性所致,目前研究认为是由于 DNA I 1、DNAH5、DNAH11 基因表达异常有关。在器官形成前,Hensen 结内含有控制纤毛运动的基因,在发育过程中逐渐移形成左侧的不对称表达,导致了心脏与其他器官的偏利缺陷,出现心脏左右不对称。

十二、展望

心脏的胚胎发育非常复杂,发育过程中微小的异常即可造成严重的心脏畸形,这就不难理解为什么这么多基因突变可以造成心脏畸形了。像 Nkx2.5、TBX5 等单基因突变造成的先天性心脏病非常复杂,要想明了每个基因的功能非常困难,基因与外界环境共同作用非常重要。调控影响突变基因的中间因子至少可以阻止一部分先心病的发生,也给先心病的防治提供了一点希望。

成人心肌细胞的不能分裂再生,给成人心血管疾病的药物治疗带来了巨大的障碍。通过对先心病的分子生物学及基因方面的研究,可以明了心脏发育的基因网及机理,有可能通过基因调控的方法使非肌肉细胞转化成心肌细胞,最终进行心肌细胞再生或移植。

最后,对人类及模型器官所有基因进行测序,可加速明白心脏的胚胎发育。描绘人类先心病基因谱虽然十分困难,但这项工作将有助于我们对造成先心病的异常基因进行筛查。对心脏发育基因及不同疾病基因的对比分析,可使我们识别模型器官的致病基因。当我们进入后基因时代,心脏发育的基因蓝图将使我们明白人类常见、复杂的基因。

参 考 文 献

- 1 Colvin E V. Cardiac embryology. In: Garson Jr. A, Bricker J T, Fisher D J, et al. The science and practice of pediatric cardiology. 2ed edition. Baltimore; Williams & Wilkins. 1998, 91 ~ 126
- 2 Wenink ACG. Embryology of the heart. In: Anderson R H, Baker E J, Macartney RFJ, et al. Paediatric cardiology. 2ed edition. London: Churchill Livingstone. 2002, 621 ~ 654
- 3 Valdes-Cruz L M, Cayre R O. Echocardiographic diagnosis of congenital heart disease. An embryologic and anatomic approach. Philadelphia; Lippincott-Raven. 1999, 3 ~ 18
- 4 Clark E B. Cardiac embryology. Its relevance to congenital heart disease. Am J Dis Child, 1986, 140 ~ 141

- 5 Basson C T, Bachinsky D R, Lin R C, et al. Mutation in human TBX5 cause limb and cardiac malformation in Holt-Oram syndrome. *Nat Genet*, 1997, 15:30
- 6 Kathiriyai I S, Srivastava D. Left-right asymmetry and cardiac looping: implication for cardiac development and cardiovascular malformations. *Am J Med Genet*, 201, 97:271
- 7 胡冬煦, 杨进福. 心血管外科疾病的基因诊断与治疗. 北京: 人民卫生出版社, 2004, 1 ~ 85
- 8 陈树宝. 先天性心脏病影像诊断学. 北京: 人民卫生出版社, 2004, 3 ~ 11

(张玉奇)



第二章 心肌细胞收缩和舒张的调节



第二章

心脏的发育经历了系列复杂过程,其中包括组织学上心脏细胞功能发育和器官形成的过程。近年来,对这些过程的基因调控的研究已经取得了很多成果。生物学中重要的原则是,心肌细胞的收缩和舒张功能的改变必须和心血管系统的形态学变化相一致。但是,迄今为止,对哺乳动物胚胎发育过程中调控心脏收缩功能的基因、分子和细胞水平的变化过程的了解甚少。

虽然心脏对任何药物或者生理改变,都会出现与年龄相关的变化,但人们对其机制并不十分了解。尤其对于年龄对调控兴奋收缩偶联影响的基本机制了解甚少。只有全部认识了调控收缩功能的分子和细胞过程后,才可能建立起与胚胎发育和年龄匹配的针对胎儿和新生儿的药物应用策略。

本章主要阐述心肌收缩、舒张,以及兴奋收缩偶联在发育方面的一些现代概念。这些概念包含了一些来自于人类心肌的研究成果,但主要来自动物模型。由此,可以建立胎儿和儿童心肌收缩功能调控的科学基础。

一、心脏功能的细胞学

静息状态下,主动的转运过程(主要是钠钾泵)可以维持细胞膜内外的电化学梯度,因此静息膜电位能维持细胞内比细胞外更负的状态。细胞膜的除极化主要是由于钠通道的开放导致钠内流,使得膜电位快速自负值上升为正值所致。这个膜电位的变化引起细胞液内钙浓度的快速上升,钙和心肌纤维的收缩蛋白复合体结合,导致细胞缩短(即收缩)。当静息膜电位再次建立时,细胞液内钙浓度下降,钙自收缩肌钙蛋白复合体脱离,细胞舒张。

细胞内的这些活动过程必须受到密切调控以维持体内钙的平衡,从而控制心肌细胞的收缩和舒张。在过去几年中,已经阐明的是许多细胞径路和蛋白参与了心肌细胞的发育调控。因此,在心脏收缩、舒张调控的机制方面,存在显著的与年龄相关的差别。

目前,我们认识到的大多数关于心肌收缩功能发育方面的知识都是来自于动物模型。人类心脏的相关知识来自于对这些动物模型的推断,所以肯定存在着一些问题。但是,因为心脏的发育和成熟是由基因和其他因素所调控的,所以对一个具体的动物模型来讲,一定存在种属之间的不同。人类心脏形态学发育方面的许多过程和其他物种非常类似,人类与动物在心肌细胞发育过程的研究结果也很类似。应用人类组织研究人类心肌细胞的发育过程,毋庸置疑会提供更为确定的关于人类的信息,但这些研究在目前的可能性仍然相当有限。

二、心肌细胞及其参与心肌收缩和舒张的结构成分

(一) 细胞大小和形态的变化

人类胚胎中,大约在孕3周开始,心脏有了节律性收缩和舒张的需求。心肌细胞的主要功能单元包括心肌细胞膜,内质网,线粒体以及收缩蛋白。在胎儿和胚胎的早期,心肌细胞和成熟心脏完全不同。心肌细胞的超微结构的形态和细胞结构的空间排列在整个成熟过程中一直在发生变化。总的来说围产期心脏成熟阶段最大的变化是与收缩和舒张有关的细胞成分增加和细胞结构更为精细的空间排列。

新生儿心肌细胞中,肌原纤维排列方向有一定的随机性,而且肌原纤维节不完整。肌原纤维通常位于次级肌纤维膜处。规则分布于整个细胞的是核糖体,粗内质网和线粒体。细胞核呈圆形,位于中央。与细胞逐渐肥厚相一致,细胞核在出生以后占细胞容积的百分比稳步下降。核糖体、粗内质网及高尔基体的变化,都和细胞快速生长过程中的蛋白复合体的变化相一致。

虽然,从整体上变化趋势是一样的,但不同物种间,超微结构的变化的确切时间和时程却不相同。需要指出的是,即使在同一物种、相同的心脏中,心肌细胞成熟发生的时间也不统一。而且同一个心脏中,心肌细胞的形态学表现也有多种。因此,在解释年龄相关的收缩功能变化的时候,更应该考虑到物种之间的差别。

出生后生长发育的重要变化之一是体表面积-容积的比值逐步下降。这主要是由于出生后生长发育过程中,肌细胞容积逐步增加的结果。在胎儿晚期和出生后早期成熟过程中,心脏的生长包括了增生和肥厚两个方面。许多物种在出生后的短时间内肌细胞仍然继续分裂,在生后几天或几周内心肌肥厚逐渐降低至一个很低的水平。再后来,心脏的生长主要是心肌肥厚的结果。最近的大量研究把兴趣集中在调控心肌自增殖向肥厚转化的分子机制方面。对这些机制的精确理解对将来可能的心肌梗死、心肌病和先天性结构异常进行治疗有着重要的意义。

(二) 肌纤维膜和横桥

在心脏发育的很早期,细胞被膜上就存在多糖蛋白质复合物。横桥是肌纤维膜内陷入细胞内部形成的,它可以允许细胞外环境延伸到细胞内部的结构中。在一些小心室肌细胞物种(如鸟和鱼),一般没有T管系统。可能是因为它们并不需要有效的兴奋收缩偶联。但在大的心肌细胞中,需要T管系统来保证细胞深部能产生透膜的离子流。T管系统克服了由于细胞体积增大导致的可能的电扩散的障碍。因此,T管系统在哺乳动物心肌细胞中是心肌收缩舒张的重要组成部分。它是高密度钙通道存在的地方(用于钙内流),该处的肌纤维膜与肌浆网(心肌细胞收缩的活性钙的储存处)有密切的生理关系。

在哺乳动物,T管是最晚发育的器官之一,通常在出生后才出现。各种物种T管出现的时间不一。出生以后的心肌成熟阶段,虽然细胞在快速伸展,但细胞的面积容积比相对恒定,这是T管发育伴随细胞面积增加的结果。

(三) 肌浆网

随着发育的逐步进行以及 T 管系统的成熟,肌浆网开始出现,并且肌浆网的功能逐渐形成。肌浆网是一种特殊形式的内质网,是哺乳动物心脏收缩舒张的重要成分。在成熟的心肌细胞,收缩和舒张过程中需要的大部分的钙由肌浆网来储存、释放和再聚集。

肌浆网由纵向成分和连接部分组成。纵向肌浆网通常指游离肌浆网。成熟过程中,肌浆网的出现及其数量和功能的重要变化主要出现在胎儿晚期和出生后的早期。在成人,肌浆网膜排列整齐并且主要与粗肌丝相关。接合部的肌浆网直接和 T 管相邻,称为二联体。正因为二者有此密切的生理关系,所以才能传导肌纤维膜的电位变化以及钙内流的信息到肌浆网,从而触发钙离子释放,引起收缩。在所有哺乳动物中,均可以观察到接合部肌浆网和肌纤维膜的这种关系。

在成熟心肌,接合部肌浆网包含肌浆网的钙释放通道,它在兴奋收缩偶联时允许储存的钙离子释放至细胞质中,引起收缩。肌浆网钙释放通道又叫斯里兰卡肉桂碱(Ryanodine)受体,由于此类通道对斯里兰卡肉桂碱有很高的亲和力而得名。接合部肌浆网包含高浓度的集钙蛋白,它是一种钙结合蛋白。这是储存绝大部分在肌浆网和收缩蛋白之间往来的钙离子的地方。三联体和细胞连接是存在于结合部肌浆网的较小的蛋白,它对于维持集钙蛋白和钙释放通道的空间关系非常重要。其他的结构蛋白尚包括 FK 结合蛋白,它的作用是稳定钙通道的位置。

纵向肌浆网包含极高浓度的 ATP 依赖的钙泵,用来把钙离子再摄取到肌浆网中。这些蛋白被称作肌浆网钙 ATP 酶(SERCA)。心脏特异的同工酶是 SERCA2a。SERCA2a 再摄取钙离子进入肌浆网受调节性受磷酸蛋白的调控。在基础状态下,该蛋白处于脱磷酸化状态,抑制 SERCA2a 的活性和钙离子的重摄取至肌浆网。当肌浆网受磷酸蛋白磷酸化(例如受 β 肾上腺素能刺激)以后,抑制就被移除, SERCA2a 活性提高,钙离子的重摄取增加,促进心肌舒张。

胎儿晚期和新生儿早期,在 T 横管系统形成之前就可以观察到在结合肌浆网和肌纤维膜之间的外周肌膜下偶联。但是,随着细胞增大以及 T 横管系统的发育,就需要内在的偶联(即二聚体)。在胎儿晚期和新生儿早期成熟阶段肌浆网的容积和分布均显著增长。不同物种在发育过程中肌浆网出现的时间不同。

(四) 收缩成分

心肌的收缩和舒张源于心肌收缩成分发生可重复的相互移动。粗肌丝不动,而细肌丝会滑行,从而产生肌小节的缩短,产生收缩的动力。在成熟心肌细胞,肌纤维组成肌小节,肌小节之间称为 Z 带。Z 带包含朝向肌小节中央的细肌丝,粗肌丝沿着肌小节的纵轴排列,分布于细肌丝之间。

在胎儿早期,就可以观察到肌小节,但是在胎儿和早期新生儿的心肌细胞中,收缩装置相对分散。肌纤维不规则,在细胞内的分布比较分散。随着心肌细胞逐渐成熟,肌纤维逐渐沿着细胞的纵轴分布。在非成熟心肌,肌纤维主要聚集于细胞核和线粒体(线粒体)周围的肌纤维膜下的区域。即使心脏收缩和舒张出现以后,肌小节仍然在逐步进行重新排列。

(五) 心肌纤维蛋白(图 2-1)

肌纤维主要由肌球蛋白和肌动蛋白构成(占有收缩蛋白成分的 80%)。其他比较少的成分,比如肌钙蛋白和肌凝蛋白主要起调控和结构支撑的作用。对这个领域的研究主要着眼于肌球蛋白同工酶的表达。

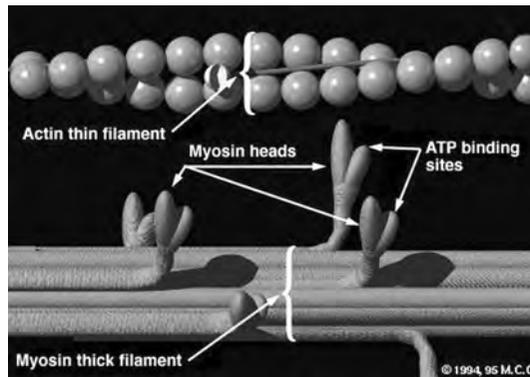


图 2-1 肌纤维的构成(彩插)

1. 粗肌丝

粗肌丝最重要的蛋白是肌球蛋白。每一个粗肌丝均包含多个不同的多肽,形成球形的头部和尾端。每个肌小节包含近 300 个肌球蛋白分子。每个肌球蛋白由 2 个重链肌球蛋白单体和 4 个轻链单体组成。重链形成大的双叶形的球形头部,包含 ATP 酶活性,它对释放横桥所需要的能量非常重要。轻链形成粗肌丝长长的茎部,与头端靠一个有弹性的关节相连。球形的头部与肌动蛋白分子形成横桥,它是肌丝缩短最重要的步骤。

2. 细肌丝

每个细肌丝包含三个主要的蛋白:肌动蛋白,原肌凝蛋白和肌钙蛋白。由于肌动蛋白和肌球蛋白重复性地产生结合和脱离结合,从而导致心机的收缩和舒张。收缩的调控主要归功于原肌凝蛋白和肌钙蛋白的活动。肌钙蛋白由三个主要亚单位组成:抑制亚单位肌钙蛋白 I (TnI),钙结合亚单位肌钙蛋白 C(TnC),以及原肌凝蛋白结合亚单位肌钙蛋白 T(TnT)。在肌动蛋白与肌球蛋白结合的最后阶段需要这些蛋白参与形成肌动球蛋白复合物。

钙通过与 TnC 结合从而在心肌纤维的运动中,起重要的整合作用。肌丝的滑动起始于钙与 TnC 的结合。虽然 TnC 上有很多钙结合的部位,但钙与低亲和部位 II 的结合被认为是横桥形成的触发器。钙与这个部位的结合使得原肌凝-肌钙蛋白复合物对肌动-肌球蛋白相互作用的抑制得以解除。目前,有两种主要的理论来解释这种抑制和肌动-肌球蛋白的结合如何形成。第一种理论认为这种抑制纯粹是结构上的或者空间上的。这种模型认为原肌凝-肌钙蛋白复合物和肌球蛋白竞争肌动蛋白上的结合部位,钙离子改变了此复合体的构型或位置,因此肌动蛋白上的结合部位就暴露给肌球蛋白。第二种理论认为基础状态下,肌动-肌球蛋白相互作用处于一个很微弱的状态下,肌球蛋白的头端与肌动蛋白分子成 90°角,当钙与 TnC 结合以后,可能是通过 ATP 水解后肌动-肌球蛋白 ATP 酶释放无机磷酸分子,从而导致肌球蛋白头端

成 45° 角的构型。当钙离子自 TnC 上面脱离时蛋白还原至原来的结构,产生舒张。不管分子机制如何,很清楚的是,钙离子运输至收缩蛋白及其自蛋白脱离,是收缩和舒张的最后的共同通路。

3. 亚型转变

粗细肌丝蛋白在发育过程中亚型的转变对肌小节缩短和舒张能力有重要的影响。与年龄相关的调控过程的改变包括由不同肌球蛋白亚型表达所决定的肌纤维 ATP 酶活性的改变,肌钙蛋白调控蛋白以及钙转运和移除过程相关的多种蛋白的改变。

4. 肌球蛋白亚型

肌球蛋白 ATP 酶是收缩功能的主要决定因素,与肌纤维收缩速度直接相关。ATP 酶活性在发育过程中的改变与不同肌球蛋白重链的表达有关。在哺乳动物的心室肌细胞,至少有两种肌球蛋白重链表达。 α 亚型表现出高 ATP 酶活性, β 亚型表现低 ATP 酶活性。各种亚型的表达受不同发育阶段的影响。除了发育调控以外,其他因素也影响肌球蛋白亚型的表达,激素水平、营养状态、工作负荷以及神经系统,均对心脏肌球蛋白亚型的表达起重要作用。

5. 肌钙蛋白亚型

细肌丝的肌钙蛋白复合体与肌动-肌球蛋白复合体的钙离子活性相关。TnC 作为钙结合亚单位,保持不变,没有亚型改变。相反,TnI 和 TnT 均存在多种亚型,在发育过程中的表达不一。

已经发现 TnI 存在着三种分别由三种不同基因表达的亚型。这三种亚型分别命名为快速骨骼肌亚型(TnI-f),慢速骨骼肌亚型(TnI-s)和心肌亚型(TnI-c)。心肌亚型和其他两种主要的区别是 TnI-c 在受肾上腺素刺激,磷酸化以后会产生长时间的内在改变。TnI-c 的磷酸化改变了肌钙蛋白复合体对钙离子的亲和力,从而影响收缩行为。

TnI 亚型在发育过程中的改变可以用来部分解释围产期心脏成熟过程中的收缩功能的改变。在人类胎儿,TnI 的主要亚型是 TnI-s,TnI-c 也可被检测到。人类心脏在出生后 9 个月 TnI-s 渐消失,代之以 TnI-c。TnI 亚型转变时间延长可能会影响收缩反应。

6. 肌钙蛋白 T

TnT 在调控心肌纤维 ATP 酶活性以及对钙的反应方面起一定作用。TnT 存在多种亚型,这些亚型看上去是单一基因在发育过程中进行不同剪接的产物。胎儿心脏表达四种 TnT 亚型,其中两种为成人心脏亚型 TnT1 和 TnT2。有人提出 TnT 亚型表达的改变可能与收缩力的发展和心肌对酸中毒的反应有关。

(六) 线粒体

在不成熟心肌细胞中,线粒体不规则散在于细胞中。当细胞成熟后,线粒体大小更规则,集中于中央,周围有肌丝包绕。随着肌纤维的进一步排列,线粒体更规则地沿肌丝排列以供给肌丝活动所需要的能量。

在所有哺乳动物中,出生以后线粒体容量都有很大的增加。另外,在成熟阶段,心肌线粒体的超微结构也发生变化。在胎儿心脏线粒体嵴稀疏,出生后随着心脏的进一步成熟,线粒体嵴逐步紧密。所有这些表现反应了出生以后对能量的需求逐步增加。

(七) 细胞骨架

细胞骨架提供了张力可以在细胞间传递的结构上的保障。在成熟的心肌细胞,微管和中间丝与Z盘相连,提供了包绕肌小节的支撑结构,将肌纤维彼此连接,并将肌纤维与T管,线粒体和细胞核相连。肌纤维膜和细胞骨架相附着,使得肌细胞在收缩和舒张的时候,收缩装置和肌纤维膜一起运动。

索蛋白、谱蛋白、锚蛋白以及纽蛋白是成熟心肌细胞中重要的骨架蛋白。谱蛋白和锚蛋白位于肌纤维膜近Z盘的溶质表面。大鼠心脏在出生后索蛋白的分布进一步排列。其他物种的细胞骨架成分在发育中的心脏细胞中的排列还没有很好地描述,但这对心肌收缩力的发展可能有重要的影响。心肌超微结构的研究提示,不成熟心肌细胞的细胞骨架成分排列不如成人心肌细胞。

三、兴奋收缩偶联

肌浆网在成熟心肌中的重要作用,兴奋收缩偶联是心肌收缩的重要步骤。肌纤维膜除极促进电压依赖的L型钙通道开放。从而导致相对少量的钙离子内流,单凭这些钙离子不足以直接激活收缩蛋白。已经明确的是心肌的收缩是由于自肌浆网释放大量的钙离子进入细胞内所引起的。特异性肌浆网钙释放通道(RyR)是由通过L型钙通道进入到细胞内的钙内流所触发的。这个过程称为钙诱发的钙释放(CICR)。

CICR的结构基础是肌纤维膜上的L型钙通道(主要位于T管)和位于二联体处的结合部肌浆网上的RyR位于一起。二者在生理学上的密切关系使得通过L型钙通道的少量钙内流就可以引起临近一束RyR开放。局部的非传播的肌浆网的钙释放(不管诱发还是自发的)通常称为钙火花。大量局部的钙释放相加就导致细胞内钙离子水平明显提高,激活收缩。收缩力的调控主要通过调节L型钙电流的大小来完成的。最近的证据提示钙诱发的RyR的失活是CICR产生与搏动相应的离子通道关闭的基础。当肌浆网钙释放通道开放减少以及细胞质内钙离子由肌浆网钙泵再摄取至肌浆网时,心肌收缩停止,舒张开始(见图2-2)。

虽然对先天性心脏病动物模型的研究主要关注于结构方面的异常,但也有一些研究者研究了鸡和鼠神经嵴异常模型中心肌的兴奋收缩偶联和钙的转运。这些模型主要是圆锥动脉干异常的模型。从这些动物提取出来的心肌细胞发现钙的运动兴奋收缩偶联过程异常。但尚不清楚,这些异常是心肌原发的异常还是继发于结构异常所产生的血流动力学改变。不管机制如何,这些研究显示了心脏结构和细胞功能之间的重要联系。

四、心脏舒张

在成人心脏中,肌浆网除了提供收缩所需要的钙源以外,它在心脏的舒张方面还起着重要的作用。在钙通道开放,细胞内钙离子水平提高以后,纵向肌浆网上的特殊的钙泵开始将钙离子摄取回肌浆网。随着细胞内钙离子降低,钙离子从收缩蛋白复合体上脱离,舒张开始。肌浆网的钙泵活性受磷酸蛋白的磷酸化状态所调控,它也是调控舒缩功能的另一个关键。

在稳态条件下自细胞外进入心肌细胞的钙离子必须在舒张期排出,这主要是通过肌纤维

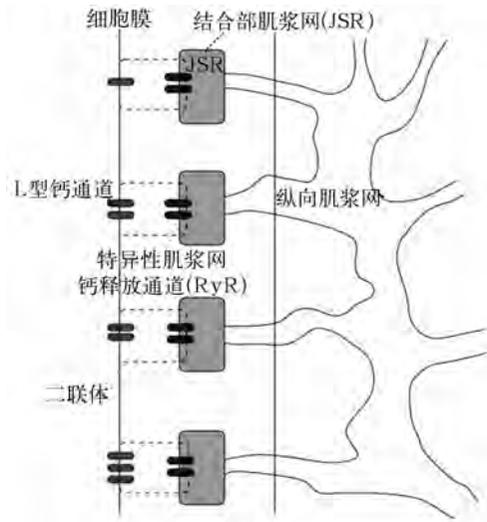


图 2-2 (彩插)

膜上的钠钙交换(NCX)来完成。NCX 可以双向工作,在细胞除极时还能够把钙离子转运进细胞。但是在成熟心肌细胞,NCX 的主要功能是在舒张期把钙排出细胞。除了 NCX,肌膜上的钙泵(血浆膜钙 ATP 酶,PMCA)也能够将钙离子转运出细胞,但与 SERCA2a 和 NCX 相比,它对钙离子转运所起的作用相对较小。

五、未成熟心肌的收缩和舒张

CICR 的细胞基础包括肌纤维膜上的 L 型钙通道和二联体处的结合肌浆网 RyR。已经知道在未成熟心肌中,这些结构在发育过程中会发生各种变化,从而影响兴奋收缩偶联。

(一) T 管结构

在许多物种如大鼠、兔、狗和苍鼠中,直到出生后 2 周到 2 个月以后才出现 T 管系统。在完全成熟心肌细胞,钙火花沿 T 管系统发生,因此 T 管系统相对贫乏将会限制肌膜钙通道和肌浆网钙释放通道之间的生理联系,从而导致肌浆网在生理状态下不能参加兴奋收缩偶联系统。在未成熟心脏中,肌浆网的作用减小。

在成熟的兔的心室肌细胞,主要的与收缩蛋白结合和脱离的钙离子来自于肌浆网。相反许多文献显示未成熟心肌较少依赖肌浆网释放钙离子。发育中心肌和成熟心肌在收缩和舒张过程中的不同似乎可以用包括肌浆网和 T 管系统在发育过程中的关键的细胞成分的不同来解释。应用超微结构、药理学、生物化学、电生理和分子生物学的实验,支持肌浆网在发育中心肌的兴奋收缩偶联中起更小的作用这一观点。

(二) 肌浆网钙释放通道

肌浆网钙释放通道(RyR)是个同源四聚体。至今,已发现 RyR 的三种亚型(RyR1, RyR2,

RyR3)。RyR2 是心脏 RyR, 在小鼠胚胎第 8.5 天就可以在胎心中检测出来, 而 RyR3 在出生左右开始增加。在发育过程中 RyR2 的密度以及 mRNA 水平均增加。

有趣的是, 功能性 RyR 的出现与收缩的起始相重合。在从早至 8.5 天的小鼠胚胎中分离出来的心脏中快速注射咖啡因可以使 RyR 开放, 诱发钙释放。但是, 斯里兰卡肉桂碱或其他的肌浆网钙释放阻滞剂, 对成人心脏的负性肌力作用比对未成熟心脏更为明显。另外值得指出的是, 在 RyR2 敲除的小鼠, 在胚胎第 9.5 天时, 心脏仍然开始自发的收缩。但是, 在第 10 天, 小鼠死亡时发现肌浆网和线粒体有严重的形态学改变。这些结果提示, 即使 RyR 可能在发育早期的兴奋收缩偶联中起重要作用, 但它对心脏发生过程中维持钙的内环境稳定可能起着至关重要的作用。

(三) 钙再摄取

在未成熟心肌中, 对肌浆网在舒张中所起的作用的研究比在收缩中的作用要少得多。然而, 迄今为止的动物实验显示, 在未成熟心肌中, 肌浆网除了对收缩提供钙离子减少以外, 舒张期对钙的再摄取也减少。在新生兔的心肌细胞中, 使肌浆网失能的实验结果显示 NCX 足以引起舒张。另外, 在新生儿细胞中, 其他的慢旁路比如线粒体和 PMCA 比成年心肌细胞活性更强。在未成熟心肌中, 经肌膜的钙电流对收缩和舒张的控制。如前所述, 在成年心室肌细胞中, 正常情况下透膜的钙内流不直接参与激活肌丝, 它的作用主要是触发肌浆网释放引起收缩的钙通道开放。相反, 在未成熟心肌中的研究提示透膜的钙内流成为激活收缩的直接钙源。尽管没有 T 管系统, 但胎儿和新生儿心肌细胞相对小, 因此比成年心肌具有更高的表面-容积比。这种更高的表面-容积比以及胎儿及新生儿的心肌纤维处于细胞膜下的位置, 因此使得透膜的内流钙可以直接和收缩蛋白结合或分离。

(四) 钙通道的钙内流

在成熟哺乳动物心室肌细胞, L 型钙电流是特异性肌浆网钙释放通道开放的触发器。在许多物种的发育心脏中, 钙通道阻滞剂有更明显的负性肌力作用说明收缩对 L 型钙通道的钙内流有很高的依赖。但是, 电生理研究发现 L 型钙电流的密度在新生兔更小, 在大鼠更大; 但在人类成熟与未成熟心脏中并没有区别。L 型钙通道阻滞剂对未成熟心肌有更大的负性肌力, 可能的原因是由于动作电位时程缩短所致。

(五) L 型钙通道

L 型钙通道是一个寡聚复合体, 由一个成孔的 $\alpha 1$ 亚基和一个附属的 β 亚基以及二硫键连接的 $\alpha 2/\gamma$ 亚基组成。应用分子克隆技术至少已经确认了 $\alpha 1$ 亚基的 6 个基因, β 亚基的四个基因, $\alpha 2/\gamma$ 亚基的一个基因。另外分解基因的剪接可能形成更多的 L 型钙通道的表现型。在心肌细胞, $\alpha 1c$ 和 $\beta 2$ 亚基优先表达。定量免疫印迹技术揭示, 亚基的表达式受发育调控。但这些现象在功能上的意义尚需要进一步的研究。

总之, L 型钙通道在胎儿期在功能上就已经成熟。因此, 在生理上将 L 型钙通道与结合肌浆网隔离可能会造成 L 型钙通道与肌浆网钙释放通道不发生偶联。

(六) 通过钠钙交换的钙内流

在成熟心肌中,钠钙交换(NCX)的主要作用是舒张期排出细胞内的钙离子已经成为一项共识。但是,在许多模型中,钙离子也能通过“相反”的途径进入心肌细胞。

哺乳动物的 NCX 由三个基因(NCX1, NCX2, NCX3)编码。NCX1 主要在心脏中出现。小鼠胚胎中在心跳出现以前就可以检测到 NCX1 的表达了。近来研究显示胚胎期靶向消融 NCX1 会致死,很明显,这是心脏不能正常产生跳动的缘故。这些研究提示 NCX 在心脏发生中主要起支持电兴奋、收缩以及舒张的作用。

在胎儿晚期以及新生早期,兔的 NCX 活性、蛋白密度以及稳态 mRNA 的水平最高,在生后 2~3 周降至成年水平。免疫组化研究显示兔出生时,NCX 蛋白表达很高,在整个细胞表面是同质的。近来研究发现人类的情况与兔类似。

研究证实,这种发育上的特点造成的功能上的结果就是 NCX 足以单独引起新生兔的心肌细胞收缩,而在成年心肌细胞中却不能。研究提示,NCX 是未成熟心肌纤维膜上钙进出的主要途径。

(七) 钙瞬变的调节

在成熟心肌细胞,肌浆网钙释放以及收缩幅度的控制主要通过控制 L 型钙电流的幅度来进行。在生理状态下,L 型钙电流由膜电位以及磷酸化状态来调控。但到目前的证据显示,L 型钙电流与肌浆网钙电流的偶联不能控制未成熟心肌的收缩幅度。但是由于未成熟心肌的收缩并不是全或无的,一定有其他机制来控制发育中心肌的收缩幅度。这些机制可能是通过控制 NCX 的活性来改变细胞内钙离子的浓度和收缩的幅度的。NCX 的活性受许多因素的影响,但是细胞膜除极的幅度和时程以及跨膜的钠离子和钙离子的梯度是 NCX 活性的主要决定因素。最近发现 β 肾上腺素刺激可以刺激 NCX。但尚不清楚在未成熟心肌中是否也是这样。

(八) 动作电位

在一个正常的动作电位中,钙离子进入细胞的多少是时间和电压依赖性 L 型钙通道和 NCX 活性共同作用的结果。每一种哺乳动物的动作电位在成熟过程中动作电位均会发生变化。发育过程中动作电位变化的分子基础可能是年龄相关的瞬时外向电流,其内在的机制可能每种物种均不一样。

(九) 细胞内钠的改变

在发育过程中,心肌纤维膜上的钠泵活性在不同的物种发生不同的变化。研究结果大体一致的是在同一种物种(包括人类)中,刚出生的动物钠泵活性要超过成年。在成年心肌细胞,细胞内轻微的钠离子浓度改变就可以导致细胞内钙浓度发生变化,从而影响收缩幅度。如果胎儿和新生儿中 NCX 在兴奋收缩偶联起着更重要的作用的话,那么钠在其中可能比成熟心肌中对心肌收缩幅度的调控起的作用更大。

(十) β 肾上腺素能刺激

由交感神经传递或者肾上腺激素驱动的 β 肾上腺素能刺激几乎调控心脏兴奋收缩偶联的所有成分,例如 L 型钙通道、RyR、NCX、受磷酸蛋白以及收缩蛋白。这些调控主要是通过经典的刺激性 G 蛋白(Gs)-腺苷酸环化酶-cAMP-蛋白激酶 A(PKA)级联系统介导的,从而导致靶蛋白在 PKA 作用下磷酸化而起作用的。在成熟心肌, β 肾上腺素能刺激的总体结果是收缩力增加,加强舒张,加快心率和传导速度。对收缩功能的影响是通过对 L 型钙通道的作用增加钙内流,从而更大地触发肌浆网释放钙离子来完成的。舒张加强是由于 TnI 磷酸化钙离子自收缩蛋白脱离加快,以及受磷酸蛋白磷酸化后肌浆网再摄取钙离子加快的结果。

β 肾上腺素能刺激剂在未成熟心肌中也显示类似的作用。但是由于钙转运的蛋白和通道在未成熟心肌中的作用不如成熟心肌,可能有其他的细胞和分子学机制在其中起作用。最近认为, β 肾上腺素能刺激会调控青蛙 NCX 活性,但在哺乳动物心肌中却不能。但是最近有研究显示非选择性 β 肾上腺素能刺激剂异丙肾上腺素在成年豚鼠心肌中可以加强 NCX 的内向及外向的电流。另外,NCX 对异丙肾上腺素的反应也可以通过腺苷环化酶激动剂来模拟,并可以被 β 肾上腺素能拮抗剂或 PKA 阻滞剂完全阻断。PKA 对 NCX 活性的控制是亚型特异的。目前,尚不清楚 β 肾上腺素能刺激在未成熟心肌中是否具有同样的作用。资料显示 β 肾上腺素能刺激对未成熟心肌的作用可能是通过不同的机制来介导的。

虽然在胚胎很早期,在生后交感神经分布之前,心肌中就可以检测到 β 肾上腺素能受体。但只有在孕晚期 L 型钙电流的幅度、钙瞬变以及细胞收缩才对 β 肾上腺素能刺激有反应。这是由于在孕早期,受体与下游的信号系统还未发生偶联。而且,有些未成熟心肌中见到的 β 肾上腺素能受体的信号通路并不出现在成熟心肌中。

(十一) 核苷酸磷酸二酯酶活性

磷酸二酯酶家族(PDE)介导 cAMP 的水解。当细胞内 cAMP 增加,PKA 就被激活。这个过程被 cAMP 水解所终止。PDE 在细胞质和细胞膜的许多地方表达。心脏中引起人们兴趣的主要是 PDE3,因为它主要位于肌浆网,对调控受磷酸蛋白的磷酸化状态起着重要作用。选择性的 PDE 阻滞剂如安力农和米力农的靶点就是这些亚型。但是 PDE 亚型的表达和活性在发育中不断发生变化。有些物种,PDE3 活性在出生时消失或明显降低。

(十二) 钙-钙调蛋白依赖的蛋白激酶

另一个调控收缩功能的重要机制是钙-钙调蛋白依赖的蛋白激酶 II(CaMK II)。钙调蛋白是涉及各种细胞功能的普遍存在的钙结合蛋白。CaMK II 在钙和钙调蛋白的作用下激活,随之,CaMK II 通过磷酸化受磷酸蛋白-RyR 复合体来调控收缩功能。与前述 PKA 介导的磷酸化的受磷酸蛋白作用类似,它可以产生真性变力和加快舒张的作用。有人认为,此途径在静息状态下作用明显,而 PKA 途径在 β 肾上腺素刺激状态下作用明显。近来证据显示,CaMK II 介导的磷酸化也参与调控 RyR 的活性。但是 CaMK II 在调控 RyR 通道开放和钙诱导的钙释放的敏感性方面仍存在争议。对 CaMK II 随年龄发生的变化尚不清楚。

(十三) 磷酸酶

当 PKA 或 CaMK II 磷酸化目标蛋白以后,相应的作用持续存在,直至该蛋白被脱磷酸化。磷酸酶的作用就是使相应的蛋白脱磷酸,恢复到基础状态。虽然对发育过程中,磷酸酶表达及活性的了解很少,但已知的是这些酶在围产期心脏成熟的过程中,仍然在变化。

六、先天性心脏病模型中的兴奋收缩偶联

虽然对先天性心脏病动物模型的研究主要关注于结构方面的异常,但也有一些研究者研究了鸡和鼠神经嵴异常模型中心肌的兴奋收缩偶联和钙的转运。这些模型主要是圆锥动脉干异常的模型。从这些动物提取出来的心肌细胞发现钙的运动兴奋收缩偶联过程异常。但尚不清楚,这些异常是心肌原发的异常还是继发于结构异常所产生的血流动力学改变。不管机制如何,这些研究显示了心脏结构和细胞功能之间重要的联系。

七、人类未成熟心肌的兴奋收缩偶联

我们对兴奋收缩偶联的理解很多都是动物实验的结果。极少有研究描述人类未成熟心肌的兴奋收缩偶联。例如,在 2~22 个月的人类心肌中,心房肌动作电位时程短于成人。动作电位与兴奋收缩偶联在发育过程中的关系及其机制仍然需要进一步研究。

有人比较婴儿、儿童以及成人的心肌细胞的 L 型钙电流发现,应用细胞体积标化的电流幅度并没有不同。迄今,尚没有人类新生儿心肌钙调节机制的报道。

八、婴儿和儿童心脏收缩功能的处理

上述内容提示,未成熟心肌的钙调控完全是不同的机制。因此单纯应用成人的处理方式是不恰当的,因为二者之间兴奋收缩偶联的细胞学和分子学基础完全不一样。尽管我们目前拥有的关于未成熟心肌的知识大多来自于动物研究,但是很多结果与临床观测到早产儿、婴儿以及儿童的结果相一致。虽然,临床婴儿、儿童心功能不全表现类似,但仍然需要大量的研究来弄清其中收缩功能不全的各种机制,从而可以进行针对性治疗。

(陈 笋)



第三章 围生期心脏 大血管生理



第三章

广泛深入地理解胎儿心血管生理和出生时心血管生理发生的变化,是诊断和治疗新生儿先天性心血管疾病的关键。患有严重复杂先天性心脏病(Congenital Heart Disease, CHD)的胎儿少有症状,但其他心脏疾病的新生儿常在生后数小时或数天内即可出现严重症状,甚至危及生命。心血管畸形的发展常与特殊的心脏缺陷有关,对胎儿期异常的心血管病理解剖和生理的了解,可帮助临床医师对相关问题进行预测和诊断,为早期干预和治疗提供依据。

一、围生期定义

围生期是指产前、产时和产后的一个时间段,国际上有多种划分方法,如围生Ⅰ是指妊娠28周到生后1周的这段时限;围生Ⅱ指妊娠20周到生后4周的一段时间;围生Ⅲ指妊娠28周到生后4周。我国现阶段多采用第一种分法。

孕龄满37周到不足42周出生者,称为足月儿;孕龄不足37周出生者,称为早产儿。

出生体重超过1500g,但不足2500g者,称为低体重儿;出生体重不足1000g者,称为超低体重儿。

二、围生期心脏大血管和肺的解剖与生理

(一) 胎儿心脏大血管和肺的生理

由于胎羊生理特点与人的胎儿接近,孕羊妊娠期不易流产,因此对胎儿循环的了解大多来源于对胎羊的研究。有四个方面是理解胎儿心血管生理和它对先天性心血管畸形如何产生影响的基础:①胎儿期和新生儿期,左、右心室的功能相似,即胎儿和新生儿的左心室为需氧的高代谢器官输送血液,右心室也为组织器官输送血液。胎儿肺脏不参与氧摄取,氧摄取功能主要由静脉、心内血流模式以及胎儿循环中特有的中央分流来完成;②尽管有正常的功能分隔,胎儿心血管稳定仅需一个心室;③右心室是胎儿优势心室;④胚胎形成后,心血管结构(心室腔、瓣膜或血管)的大小和方向由血流模式和流经的血流量决定。

1. 胎儿血液循环

胎儿中央静脉系统可以大概分成6个组成部分:①上腔静脉,收集上部躯体血流;②冠状静脉窦,收集心肌血流;③静脉导管,收集大部分从脐静脉来的胎盘血流;④肝静脉以下的下腔静脉,收集下部躯体血流;⑤肝静脉,收集门静脉和肝动脉血流;⑥肺静脉,收集肺脏血流(图3-1)。

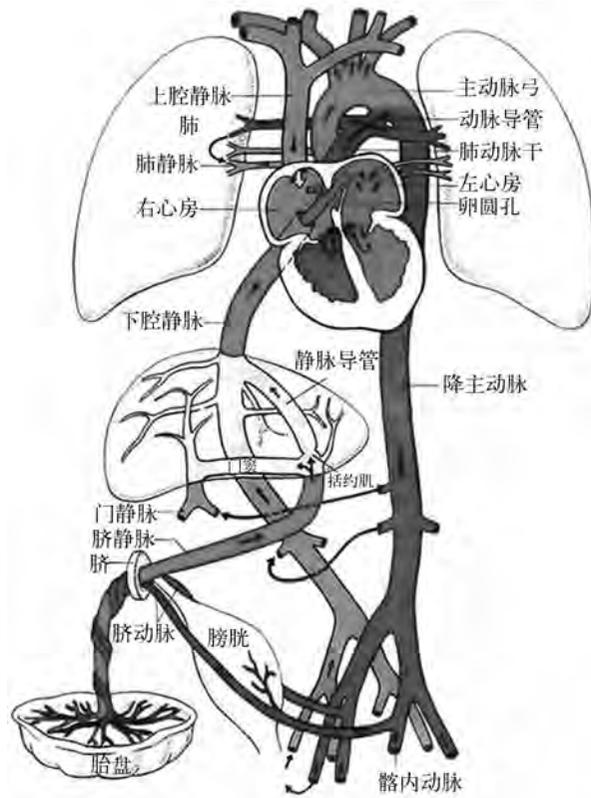


图 3-1 胎儿血液循环图示(彩插)

正常胎儿循环中存在中央分流,即在左、右心房间(卵圆孔)和肺动脉-主动脉间(动脉导管)存在大的交通。中央分流和心脏内特殊的解剖结构使胎儿循环存在不均匀血流。几乎所有上腔静脉和冠状静脉的血流均回到右心室。上腔静脉血进入右心房后顺前下方流动,冠状静脉窦的解剖位置抬高了血流方向,使大部分血流经三尖瓣入右心室。与之类似,冠状静脉血恰在三尖瓣环中部上方流入右心房,冠状静脉孔的位置引导血流经三尖瓣入右心室。上腔静脉血大部分源于脑部,小部分源于上肢,而冠状静脉血源于心肌,故两者氧饱和度均非常低。

下腔静脉下部与肝左、右静脉和右心房附近的静脉导管汇合形成下腔静脉上部,收集相应系统的静脉血回到心脏。下腔静脉上部非常短,显示出特有的血流模式。对胎羊下腔静脉血流的观察,证实胎儿血流呈现层流模式,这种模式使得不同静脉系统的血有效分布于两个心室。下腔静脉下部血流源于下部躯体,氧饱和度比上腔静脉和冠状静脉血要高,但远低于脐静脉血流。这部分血流走行于下腔静脉上部侧壁,与其他部分来源的血流相对分离(肝右静脉除外)。肝右静脉主要收集肝右叶动脉和源于脾循环的门静脉血流。两股血流混合后,沿欧氏瓣下缘流入右心房,大部分经三尖瓣口入右心室。

相反,尽管脐静脉血也进入下腔静脉上部,但其在下腔静脉内和进入心脏后的流向完全不同。脐静脉进入门静脉窦,然后分成静脉导管和左侧门静脉。静脉导管血全部源于脐静脉,所以氧饱和度非常高。左侧门静脉血大部分源于脐静脉,但也收集经肝左静脉回流的肝左叶动

脉血流。因肝动脉只是肝脏血流量的一小部分,所以肝左静脉也有相当高的氧饱和度。静脉导管和肝左静脉血流沿下腔静脉上部中间进入下腔静脉,并在欧氏瓣上缘进入右心房,在欧氏瓣引导下,大部分血流经卵圆孔直接到左心房,然后经二尖瓣口入左心室(图 3-2)。

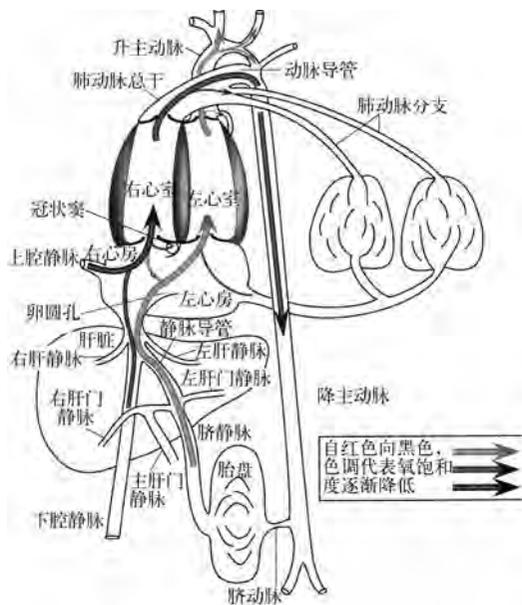


图 3-2 胎儿循环中不同氧饱和度血流的分布(彩插)

最后,肺静脉血直接回到左心房。宫内肺组织代谢并不活跃,肺静脉血氧饱和度高于上腔静脉,而且其只占流入左室的静脉回流量的一小部分,所以左室血氧饱和度并不显著降低。

这些循环模式的结果是右心室接受几乎全部含最低氧饱和度的血流(上腔静脉,冠状静脉窦,下部躯体,肝右静脉),所含营养物质浓度也较小,将血直接泵入脐-胎盘循环(以便在胎盘内换取氧气和营养物质),而左心室接受大部从静脉导管和肝左静脉来的血流(后两者来自氧饱和度高的脐静脉),将血直接泵入胎儿躯体(以便氧气和营养物质运输入胎儿)。

2. 胎儿血管压力

卵圆孔的存在使左、右心房压力相等。孕后期胎羊的腔静脉压力和左心房压力较羊膜腔压力高 3~5 mmHg 和 2~4 mmHg,这一压差保证心房水平呈右向左分流和左心室充盈。孕后期胎羊的左、右心室收缩压相似(65~70 mmHg),肺动脉、主动脉收缩压和舒张压也相似(65~70 mmHg/30~35 mmHg)。

胎儿心室后负荷不同,右心室大部分血射入到低阻力的脐-胎盘循环,所以后负荷较低,而左心室血射入到高阻力的上部躯体,所以后负荷较高。由于左、右心室前负荷相似而后负荷不同,造成心室搏出量不同,胎羊的右心室搏出量几乎达左心室的 2 倍。

3. 胎儿肺血管阻力

肺循环的形态发育影响围生期肺生理变化。与成人相比,相同的血管直径,胎儿的肺动脉中层平滑肌增厚,肺小动脉(外径 20~50 μm)的中层平滑肌最厚。血管较多的肌性成分,可部

分解释近成熟胎儿肺血管阻力较高的原因。

通过与气管的关系可辨别出肺小动脉。腺泡前肺动脉在终末细支气管前或与终末细支气管伴行,腺泡内肺动脉与呼吸性支气管和肺泡管伴行或走行在肺泡壁内。孕后期胎儿,与呼吸性支气管相关的肺动脉只有大约 50% 部分或完全肌化。肺泡壁内肺动脉呈非肌化状态。部分肌化和未肌化的肺动脉包括外膜细胞和中层细胞,后者是平滑肌细胞的前体。多种临床状况,如缺氧、高血压和 CHD 造成的血流模式改变,使这些细胞分化成平滑肌细胞,肺泡内大部分肺小动脉完全肌化,从而增加胎儿肺血管阻力,且可影响生后循环转换。

随着胎龄增加,胎儿肺动脉压力也增加。足月时平均肺动脉压约为 50 mmHg,常超过降主动脉平均压 1~2 mmHg。可能因为小动脉存在,孕早期的肺血管阻力与婴儿和成人的肺血管阻力高度相关。孕后期新血管生成,横面积增加,肺血管阻力进行性下降,但基础肺血管阻力仍高于出生后。

很多因素参与调节胎儿肺循环张力,包括机械影响、氧合状态、血管活性物质的产生等。在无通气的胎儿肺中,充盈肺泡空间的肺液压迫肺小动脉,肺血管阻力增加。胎儿肺动脉和体动脉正常的低氧分压也增加肺血管阻力。胎儿肺循环中因缺氧使肺血管收缩的确切机制和位点尚不清楚。对离体胎儿肺动脉的研究发现,氧气可调节前列环素和内皮性一氧化氮(Nitric oxide, NO)的生成,后两者是强力血管活性物质,这可部分解释处于发育中的肺循环对氧气浓度变化所发生的反应。肺血管阻力的氧相关性改变也受 pH 影响,酸中毒增加肺血管阻力,加剧缺氧性血管收缩反应。

除机械因素和缺氧环境,胎儿肺循环还可主动持续产生血管活性物质,在正常情况下调节血管收缩,在应激时可能扮演更主要角色。这些物质主要来源于血管内皮,包括花生四烯酸代谢物和 NO。前列环素通过受体 G 蛋白偶联机制激活腺苷酸环化酶,导致 cAMP 浓度增加,触发级联反应,使平滑肌舒张。随着胎龄的增加,前列环素逐渐增加,肺血管阻力下降。但在体外,阻断前列环素并不能改变静息肺血管阻力,这对前列环素在调节静息胎儿肺血管张力中的重要性提出质疑。NO 由所有血管内皮细胞产生,包括肺动脉,可能是最重要的血管张力调节因子。L-精氨酸的胍基氮被 NO 合成酶氧化产生 NO。一旦从内皮细胞释放,NO 弥散入血管平滑肌细胞,激活可溶性鸟苷酸环化酶,后者催化 3'-5'三磷酸鸟苷酸产生 cGMP。环酶的活性增加使 cGMP 浓度增加,触发级联反应使平滑肌舒张。胎羊中外源性 NO 可降低肺血管阻力,内源性 NO 合成抑制可增加肺血管阻力,提示基础 NO 生成部分介导胎儿肺血管张力。内皮素-1(endothelin-1, ET-1)是一含 21 种氨基酸的多肽,也由血管内皮细胞产生,有强力血管活性特性。其血流动力学效应至少由两类受体介导:ETa 受体,位于血管平滑肌细胞,可能负责血管收缩效应;ETb 受体,位于血管内皮细胞,可能负责血管扩张效应。外源性 ET-1 可增加成年动物肺血管阻力,但降低胎羊和新生羊的肺血管阻力。此外,选择性阻断 ETa 受体可降低胎儿肺血管阻力。肺动脉组织,巨细胞和肺泡巨噬细胞内的 5'-脂氧合酶作用于花生四烯酸,合成白三烯(Leukotrienes, LT)。外源性 LTC₄ 和 LTD₄ 增加新生和成年动物的肺血管阻力。抑制内源性 LT 的合成或活性可降低胎羊肺血管阻力。此外,持续肺动脉高压新生儿的肺灌洗液中也分离出 LT。

综上所述,胎儿高肺血管阻力的维持可能是机械影响和多种血管活性物质释放间的平衡

反映,后者包括收缩血管物质(低氧,LTs,ET-1)和舒张血管物质(高氧,前列环素,NO)。

4. 胎儿心室的功能

为有效完成任务,左心室必须将大部分血液输送到高代谢器官,右心室必须将大部分血液输送到胎盘进行气体和物质交换。胎儿血流模式使左心室的氧合血有效分布,便于输送至高代谢器官。低氧合血流入右心室,然后至胎盘(在此进行氧合)。分析胎儿实际利用的可获取氧的比例,就能发现循环系统的高效率:出生后,血液中可获取的氧只要其中的25%~30%被利用,在应激状态下,即便不增加心输出量,也有大量的氧储备可被利用。胎儿期尽管体内血氧饱和度较低,但也只有大约30%的氧被利用,说明胎儿有与出生后几乎相同的氧摄取储备。

胎儿期因存在心房和大血管水平的分流,心脏左、右心室搏出呈平行状态。孕后期胎羊,左、右心室协同搏出量(Combined Ventricular Output, CVO)接近400 ml/(min·kg),约60%分布在胎儿躯体,40%分布在脐-胎盘循环。左心室PaO₂和氧饱和度为23~25 mmHg和60%~65%,右心室为20~22 mmHg和55%~60%。右心室既接受来自上腔静脉和冠状静脉窦的低氧合血流,又接受下腔静脉较高氧合的血流,后者由来自脐-胎盘循环(静脉导管和肝左静脉)的高氧合血和下部躯体的低氧合血混合而成。右心室根据肺血管床和体循环血管床的相对阻力输送血流。胎儿循环中,肺血管床血管阻力远大于体循环血管床阻力,因后者包括顺应性良好的胎盘血管床。右心室射血入肺动脉干(约占CVO的2/3),因肺血管阻力高,仅有小部分血流(占右心搏出量的13%或CVO的8%)入肺循环,大部分血流经动脉导管到降主动脉(占右心搏出量的87%或CVO的57%)。入降主动脉的血流中,近1/3(占右心搏出量的27%)到躯体下部,2/3(占右心搏出量的60%)入胎盘进行氧摄取。胎儿的肺血流量低,只为满足肺本身生长的营养所需和完成一些代谢功能。低龄胎儿肺血流量约占CVO的3%~4%。近足月时与表面活性物质释放增加相呼应,肺血流量增至CVO的6%。随后肺血流量逐渐缓慢增加,出生前达到CVO的8%~10%。

心、脑和肾上腺是胎儿最主要的高代谢器官。尽管肾上腺每克组织需氧量大,但因重量非常小,需血量只占CVO的非常小一部分(<1%)。左心室射血(约占CVO的1/3)的大部分入升主动脉供应心脏(占左室搏出量的8%或CVO的3%)、经颈动脉和椎动脉输送到脑部(占左室搏出量的55%)和上部躯体(占左室搏出量的15%),小部分(占左室搏出量的23%)经主动脉峡部到降主动脉。

胎儿心室用这种有效方式完成工作,但效率仍不及生后的成人循环。

5. 胎儿心血管稳定性只需一个心室

左、右心室血液混合在一定程度上降低了氧运输的效率,但这对存在某一心室发育不良的CHD胎儿来说却是有益的。因为胎儿的两个心室射血入同一个血管床,维持心血管稳定仅需一个心室。这也说明缘何胎儿循环方式使大多CHD胎儿能在胎内继续生存而不造成死胎。

这一情况在仅有一个功能心室的胎儿中很容易得到证明。许多CHD婴儿存在一侧房室瓣发育不良,通常合并相应半月瓣闭锁。如左心发育不良综合征的胎儿,所有静脉血均正常回流到右心房(肺循环除外),但静脉导管和肝左静脉的部分血流与其他静脉回流血一起,通过三尖瓣口入右心室,而不是经卵圆孔从右心房到左心房。肺静脉回流也不经二尖瓣口,而是经卵圆孔由左向右分流,进入右心室。这样,右心室收集所有静脉回流血。右心室搏血量的8%

入肺动脉干到肺循环,92%经动脉导管到降主动脉。由于主动脉瓣闭锁,从动脉导管来的血流不仅通过降主动脉到下部躯体和胎盘,而且逆行经主动脉峡部和弓部到上部躯体和心脏。以这种方式,全身所有器官的血供得以维持,胎儿能正常生长发育。

6. 右心室是胎儿优势心室

尽管在成人循环中左、右心室搏出量相同,但左心室产生更大的压力。结果,其质量远大于右心室。因为左心室心肌质量大,室壁张力高,其顺应性低于右心室。低顺应性和较高的射血压力使左心室对右心室的充盈能力和搏血功能产生直接影响(大于右心室对左心室的影响)。所以在成人循环中,左心室被认为是优势心室。

但在胎儿中,左、右心室间的关系完全不同。尽管射血入同一血管床,两个心室的收缩压相同,但左、右心室搏出量不同,右心室搏出量占CVO的2/3。所以右心室质量明显大于左心室。收缩和舒张的相互关系更加不同,右心室显著限制左心室充盈,且因容量负荷较大,故被认为是优势心室。

(二) 出生后心脏大血管和肺的血流动力学改变

出生后,随着血液循环的一系列即刻改变,在一段时间内,新生儿循环系统会出现一系列相应的变化,由此逐渐过渡,直至正常人循环的建立,这段时期称为“过渡循环”,一般持续5分钟至5天。期间体循环和肺循环可能都很不稳定。这也支持了除非危及生命,不宜在此阶段进行早期手术。如确有必要,可选用内科介入等创伤小的治疗手段进行早期治疗。

1. 出生时的肺血管阻力的改变

出生时随着肺通气和氧合开始,肺血管阻力降低,其调控非常复杂,机械和代谢因素间的相互作用未完全了解。

随着通气和氧气的触发,至少两种原因可引起肺血管阻力降低。第一,肺生理扩张和前列环素的产生引起部分肺血管扩张,致肺血流量轻度增加,肺血管阻力下降。这可能与氧合无关;第二,与氧合和NO相关的肺血管进一步扩张,使肺血流增加,肺血管阻力降至新生儿水平。两种因素对生后循环转换的成功进行都是必须的。

在机械因素和激素水平共同作用下,肺血流量增加。原因包括:①肺泡内肺液由气体替代后,肺节律性扩张可降低对肺小动脉的压迫,使肺血管阻力降低;②肺泡内形成的气-液界面,其表面张力的进行性改变可对肺小动脉产生负压,使之扩张并保持开放;③机械扩张也可使肺产生的前列环素增加,进一步使肺血管扩张。而空气或氧气肺通气下,血氧张力增加可增加胎儿肺血流量,降低肺血管阻力至新生儿水平。肺泡或动脉氧张力的增加既可直接,也可通过刺激其他扩血管物质,如NO的产生,间接扩张肺小动脉,降低肺血管阻力。

因肺动脉和主动脉通过动脉导管相连,胎儿肺动脉压和体循环压相等。生后24小时,随着动脉导管的功能性关闭,肺动脉压降至体动脉压的一半,生后4周缓慢降至接近成人水平。此后3~6个月肺动脉压继续下降,此与肺小动脉平滑肌层变薄有关。3~6个月时肺血管阻力降至成人水平。

新生儿持续肺动脉高压(Persistent Pulmonary Hypertension of Neoborn, PPHN)和心室或大血管水平存在大量分流的CHD直接影响出生时肺血管阻力的下降。PPHN特征是不能达到

或维持正常出生时下降的肺血管阻力。有许多非 CHD 的临床病症,如呼吸窘迫综合征、羊水吸入或感染等,出生时肺血管阻力均不能正常降低,最终的病理生理结果均是肺血流量减少,氧运输量下降。包括心、肺或者感染因素在内的多种因素均可以导致 PPHN。对一些死于 PPHN 的婴儿肺循环病理改变的研究发现,宫内事件持续存在可改变肺循环。研究表明,导致内皮功能障碍、NO 产生异常和 ET-1 活性异常的宫内事件可能是 PPHN 潜在原因。心室或大血管水平左向右大分流引起的肺血流量或压力增加致使肺血管阻力延迟下降的确切机制不清楚。但近来资料提示继发于肺血流量或压力增加的内皮损伤,可能参与肺血管阻力的延迟下降,以及肺动脉高压的进展。

2. 中央分流的关闭

(1) 卵圆孔的功能关闭。胎儿期经卵圆孔分流量大(多于 1/3 静脉回流量),且是右向左分流。随着脐带的结扎和胎盘剥离,新生儿从脐-胎盘循环中分离,下腔静脉血流量降低,右心房压力下降。随着肺脏作为气体交换场所的建立,肺血管阻力下降,肺血流量增加,使肺静脉回流量增加,左心房压力随之增加,当大于右心房压力时,使第一隔紧贴卵圆孔,失去活瓣作用,卵圆孔功能性关闭,立刻有效消除右向左分流。到生后 5~7 个月,大部分发生解剖上的闭合。患有 CHD 的新生儿,若卵圆孔不闭合,则依赖于心房压力,持续有左向右抑或右向左分流的存在。但是,必须认识到,这种经卵圆孔的分流不能与小的继发孔房间隔缺损相区别。而且正常新生儿中,因哭吵致胸腔压增高,使右心室搏血阻力增大,可引起右心房压力暂时性增加,导致经卵圆孔小量右向左分流,婴儿出现发绀,这种一过性紫绀必须与青紫型先天性心脏病相鉴别,前者只在哭吵或喂养时出现发绀,静息氧饱和度正常;但青紫型先天性心脏病婴儿的经皮氧饱和度一直偏低。

(2) 动脉导管的关闭。出生后呼吸的建立,使肺循环阻力降低,在出生后最初的数小时内存在双向分流。随后当肺循环阻力低于体循环时,流经动脉管的血流量逐渐减少,直至停止。此外,出生后氧合增加和血浆前列腺素 E_2 (PGE_2) 浓度的降低,使动脉管迅速收缩。导致血浆 PGE_2 浓度降低的原因,一是作为 PGE_2 来源之一的胎盘被剥离(在宫内可保持动脉管开放);二是因肺血流增加导致 PGE_2 代谢清除率增加。这些改变致生后 24 小时动脉管功能上关闭。90% 的婴儿的动脉管于出生 2 个月后闭锁机化形成韧带,发生解剖上的闭合。早产儿相对于足月新生儿发生持续动脉管开放的比例较高,原因是前者动脉管对氧分压增高的反应性下降和血浆 PGE_2 浓度保持较高。若动脉管保持开放,随着通气和氧合的开始,肺血管阻力下降,导致左向右分流。若因缺氧或其他因素使肺血管阻力增加,或若在某些 CHD 中存在肺循环发育不全,则经动转导管发生右向左分流。

3. 优势心室发生变化

中央分流模式最后主要变化是优势心室从右心室转为左心室。在成熟循环中左心室因在较高压力下工作,故为优势心室;而在转换循环中,左心室不仅在较高压力下工作,而且搏出量也较高。新生儿因肺血管阻力降低,右心室收缩压下降,动脉管开始收缩。导管内血流方向的改变由肺血管阻力的快速大幅降低和体循环阻力增加所造成:氧通气使肺血管扩张,灌注肺血管床的各种代谢物质的改变,以及血管内皮和肌细胞的变化,使肺血管阻力立即下降;顺应性良好的胎盘血管床脱离系统循环,局部体循环血管床如肌肉和脑组织,对氧张力增加的反应

性收缩,使体循环阻力增加。肺血管阻力的大幅下降和体循环阻力的增加,使右心室的搏出均入肺血管床,部分左心室搏出经动脉导管入肺。

尽管产后胎盘即被快速从新生儿循环中脱离,但因对氧气异常敏感,在胎盘被脱离前,其血流就几乎完全消失。随着体循环血管床收缩和肺血管床扩张,胎儿期大部分时间肺只接受不到 CVO 10% 的流量,产后即接受大于 50% 的 CVO。近乎达全部回心血量 55% ~ 60% 的肺静脉回流量,又几乎全部进入左心室。左心室不仅在较高压力下工作,而且其回心血量也大于右心室。如此一来,左心室充盈压和收缩压均大于右心室,摆脱了胎儿期右心室对左心室功能的限制,使左心室搏出量大量增加,构成产后循环转换中又一个重要内容。

4. 心室协同搏出量增加

胎儿体动脉氧分压非常低,平均只有 20 ~ 25 mmHg,但是胎儿氧需求也较少,氧解离曲线左移,尽管氧分压较低,仍允许相当多的氧被胎盘中的血红蛋白所摄取。出生后随着卵圆孔和动脉导管的关闭,心脏左右两侧完全分开,循环系统由胎儿期的平行循环转变为成人的顺序循环。与胎儿期不同,产后因需氧量的大量增加,产后心搏出量(单个心室)立即增加(羊 300 ~ 425 ml/(min · kg) 或 CVO 600 ~ 850 ml/(min · kg)),且心搏出量的增加与新生儿因心肺活动和体温调节所需的氧耗增加相适应。呼吸做功需要利用新生儿耗氧量的 30%,体温调节也几乎消耗同样的氧量。这样,出生后氧耗要几乎增加 3 倍。更重要的是,生前主要为心、脑和上部躯体供氧的左心室,产后必须为全身供氧。结果是,如果氧解离分数不变,左心室输出量必须增加近 3 倍。

令人感兴趣的是,产后左心室输出量可以较大的增加,而在胎儿期,其增加输出量的能力非常有限。当负荷量、心率或收缩力改变时,胎儿左心室最多只能增加 50% 的血量。相反,产后在收缩力不增加的情况下,左心室可增加输出量近 3 倍。多项研究结果表明,左心室能增加输出量的最主要原因是产后左心室充盈和收缩不再受右心室的限制。其他因素包括 β -肾上腺素受体活性的增强,以及前后负荷关系的改善。

出生后心搏出量的增加,使心肌、肾脏和胃肠道血流量增加,肾上腺和脑部血流量减少。反射和激素在调控器官血流量变化上起作用。成人局部血流量的控制与氧的供需密切相关。负责器官血流量自动调节的机制包括局部血管阻力的固有调节和组织氧摄取的改变,但对胎儿和新生儿的这种自动调节能力了解不多。

(三) 先天性心脏病胎儿的心脏大血管(肺)病理生理的发生发展及娩出后的演变

胚胎形成后,血流量和血流方向决定心脏和血管的结构。大多数 CHD 的主要心脏结构畸形发生在胚胎形成期。可能是不正常的大血管袢、原始房室管分隔异常、主动脉弓发育异常或其他异常,导致原发性心脏结构异常。原始缺损形成后,通过心室和血管中血流量和方向发生改变,各心腔和血管的结构和大小也随之发生继发性改变,或出现分流。这对理解和治疗 CHD 极为重要。以严重危及新生儿生命的常见几种 CHD 为例,简述如下。

1. 左心发育不良综合征(Hypoplastic Left Heart Syndrome, HLHS)

HLHS 主要是指累及二尖瓣、左心室及主动脉的一组复合畸形。此疾病在东方人群中胎

儿 HLHS 的原始事件可能是二尖瓣或主动脉瓣的不完全发育,随后发生一些继发性异常。正常情况下,超过 1/3 的静脉回流量经卵圆孔从右心房到左心房。在 HLHS 中,狭小的二尖瓣阻碍前向血流,造成左心房压力大于右心房压力,卵圆孔水平呈现左向右分流,且通过的只是仅占有静脉回流量 10% 的肺静脉血。于是,出生后卵圆孔可能相当小且形态异常。不正常的血流模式也影响升主动脉和主动脉弓的发育。正常情况下升主动脉接受 1/3 的 CVO,HLHS 中由于主动脉弓和升主动脉通过动脉导管逆灌,动脉导管内向下到下部躯体和胎盘的血流与向上到主动脉弓的血流就有分离。主动脉内血流的这种分离可在峡部与降主动脉间形成嵴,导致主动脉缩窄。此外,向上血流的大部分到上部躯体,只有非常小的流量经升主动脉到冠状动脉,所以升主动脉继发性严重发育不良。

出生后因肺血流量显著增加,增加的左心房静脉回流量必须通过小卵圆孔,可能导致肺静脉回流梗阻,故常合并有左房压显著增加和继发性肺水肿。同时,经动脉导管到达降主动脉的血流量减少,如果动脉导管持续开放,患儿生存主要依赖于肺循环与体循环阻力间的平衡,任何因素使肺循环阻力小于体循环阻力时,肺血流量增多,降主动脉血流量减少,随即出现危急状态。如果动脉导管关闭,则进入降主动脉的血流急剧减少也将危及生命。

目前 HLHS 的手术效果不甚理想,生后 1 周内死亡的 CHD 患儿中本征约占 25%。95% 的 HLHS 婴儿生后 1 个月内死亡。因此在妊娠早期明确诊断应人工流产,在妊娠后期诊断应在生后立即手术干预。

2. 肺动脉闭锁伴室间隔完整 (Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum, PA/IVS)

PA/IVS 是指右心室流出道至肺动脉干之间完全闭锁,一般内脏心房位置正常,心房和心室,心室和大动脉连接都正常,伴发心外畸形少见。胎儿期,回流到右心室的血液不能通过肺动脉干搏出,右心室和三尖瓣存在不同程度的发育不全。动脉导管是保持肺动脉血供的唯一来源,经动脉导管的血流量为全部心排出量的 10% 左右,与正常尚未建立呼吸的肺循环血流量相仿,足以维持胎儿肺部供血需要,所以肺动脉干和左右分支动脉大多发育正常,少有侧支血管建立。但出生后如果经动脉导管不能供应足够肺血,可造成严重低氧血症,酸中毒而死亡。同时右心室高压,保持了胎儿期右心室通过心肌窦状间隙开放与冠状动脉相通,造成部分静脉血右向左分流,冠状动脉发生继发性改变,加重心肌缺血和纤维化。

PA/IVS 生后 1 个月内死亡率也达 50%,这类患儿出生后尚有手术治疗的前途。胎儿期早期确诊,出生后即用 PEG₁ 保持 PDA 开放,有条件时某些患儿可用介入方法,通过射频将肺动脉闭锁的隔膜打开,再辅以球囊扩张将右心室与肺动脉连接,或通过外科手术,利用改良 B-T 分流和右室-肺动脉心包补片或 Gore-Tex 管道建立连接,以后根据右心室发育情况进行单心室或双心室矫治,所以不必早期引产。

3. 完全性大血管转位 (Complete Transposition of Great Artery, D-TGA)

由于胚胎期圆锥部发育异常,导致主动脉瓣与肺动脉瓣位置互换,主动脉、肺动脉与心室连接不一致,即主动脉起于右心室,肺动脉起于左心室。约一半合并有室间隔缺损等畸形。胎儿期,高氧合血经右心室直接到主动脉,供应机体氧需,胎儿能够良好耐受。出生后,患儿体循环和肺循环形成两个独立的平行循环,即系统静脉血经由右心房、右心室后进入主动脉,经全

身循环后再回到右心房;左心房血经由左心室进入肺动脉,经肺循环后由肺静脉回流到左心房。两循环间通过心房、心室和大动脉水平相交通,有效系统血流量很少,导致组织缺氧,出现低氧血症、代谢性酸中毒,左右心室超负荷状态可早期导致心功能不全。

随着手术方式的改进和操作技术的改善,完全性大动脉转位多在生后2周进行手术治疗,手术效果不断提高。

参 考 文 献

- 1 Fineman J R, Soifer S J. The fetal and neonatal circulations. In: Anthony CC, Frank LH, Gil W, et al. Pediatric cardiac intensive care. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1998, 17 ~ 24
- 2 Rudolph A M. Congenital Disease of the heart: Clinical-Physiological Consideration. 2nd ed. Armonk, NY: Futura Publishing Company Inc, 2001
- 3 Oberhansli L, Extermann P, Jaggi E, et al. Fatal echocardiography in pregnancies of women with congenital heart disease-clinical utility and limitations. Thorac Cardiovasc Surg, 2000, 48: 321 ~ 327
- 4 Artman M, Mahony L, Teitel D F. Neonatal Cardiology. NY: The McGraw-Hill companies Medical Publishing Division, 2002, 40 ~ 51
- 5 Strafford M A. Cardiovascular physiology in infants and children. In: Motoyama E K, Davis P J, ed. Smith's Anesthesia for infants and children. 7th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006, 70 ~ 108
- 6 Su Z K, Zhou C B, Zhang H B, et al. Hormonal and metabolic response of fetal lamb during cardiopulmonary bypass. Chinese Medical J, 2000, 116(8): 1183 ~ 1186
- 7 Allen L D, Maxwell D J, Carminati M, et al. Survival after fetal aortic balloon valvoplasty. Ultrasound Obstet Gynecol, 1995, 5: 90 ~ 91
- 8 Marshall A C, van Der Velde M E, Tworetzky W, et al. Creation of an atrial septal defect. In utero for fetuses with hypoplastic left heart syndrome and intact or highly restrictive atrial septum. Circulation, 2004, 110: 253 ~ 258
- 9 Kohl T, Szab Z, Suda K, et al. Fetoscopic and open transumbilical fetal cardiac catheterization in sheep-potential approaches for human fetal cardiac intervention. Circulation, 1997, 95: 1048 ~ 1053
- 10 Kohl T, Strumper D, Witteler R, et al. Fetoscopic direct fetal cardiac access in sheep: an important experimental milestone along the route to human fetal cardiac intervention. Circulation, 2000, 102: 1602 ~ 1604

(苏肇伧 白 凯)



第四章 先天性心脏病 围生期评估及处理



第四章

随着临床胎儿超声的应用,已将对胎儿结构性或功能性心脏病的评估提早到胎儿时期。此外,对先天性心脏畸形基因基础的进一步理解,促使我们对高危胎儿进行筛查,降低了围产期死亡率,提高出生及生存质量。理解胎儿超声心动图的应用及局限性以最佳利用这项技术,并且向患者提供合适的咨询,这些对于围产期的评估十分重要。本章旨在对于胎儿心脏病学做一简要概述,以此作为理解胎儿心脏病的基础。

第一节 胎儿超声心动图

Winsberg 1972 年首先报道利用 M 型超声心动图测量胎儿心脏开创了胎儿超声心动图检查的先河。20 世纪 80 年代初, Kleinman 及 Allan 等相继建立胎儿超声心动图方法,开展先天性心脏病产前诊断及胎儿心律失常诊断及治疗的研究。胎儿心脏超声检查因其无创性,已成为早期诊断胎儿心脏畸形的首选方法。孕第 2 周心脏开始发育,至第 8 周末正常的心脏结构形成,第 17 周经腹即可获得清晰的胎儿心脏结构图像,并可经脉冲多普勒记录各瓣膜的血流频谱,因此为胎儿期诊断先心病提供了可能性。随着阴道超声探头的出现,在 20 世纪 90 年代已有开展孕早期检查的研究,并对这一时期胎儿心脏超声图像的特点有了进一步的认识,在目前的超声设备条件下,孕早期胎儿心脏超声检查可在 12~14 周进行。有人认为对不同的人群应该区别对待,低危人群可在妊娠 20 周左右,而对胎儿超声发现胎儿颈后半透明区(nuchal translucency, NT)增厚、产科超声筛查怀疑胎儿心内或心外畸形以及孕母有糖尿病、CHD 家族史、药物接触史等高危人群,最好提前至 12~14 周就进行胎儿超声心动图筛查。

复杂 CHD 如完全型房室间隔缺损、三尖瓣下移畸形、法洛四联征(法洛四联症)、永存动脉干、完全性大血管错位(完全型大动脉转位)、单心室、左心发育不良综合征或右心发育不良等在胎儿期已经有明显的诊断特征,仔细观察,易于诊断。而对发病率最高的室间隔缺损、房间隔缺损和动脉导管未闭等畸形的诊断敏感性及特异性不满意。因为胎儿期左、右心室压力相等,彩色多普勒不易显示室间隔缺损分流情况;动脉导管和卵圆孔开放是胎儿循环的正常途径,故胎儿期不能诊断。因此检查时应注意周围结构是否破坏及是否合并右心房、右心室的异常扩大及三尖瓣反流等右心容量负荷过重的表现。

应该认识到,胎儿心脏超声检查的准确性受多因素影响,如超声仪器的质量、孕妇的肥胖

程度,胎儿体位、胎动及检查者的技术水平等。妊娠早期胎儿心脏超声也存在一些问题,如诊断准确性不高,一些随孕龄进行性发展的先心病无法在早期被检出,超声检查耗时且检查者要有较高的技术水平等。

一、检查时间

胎儿心脏活动在孕8周时可由超声测出。早于16周因超声分辨率限制,只能显示房室瓣及两侧心室腔,孕16周至足月出生前均可作胎儿超声心动图检查,孕18~22周为最适合的初次检查时间。如果有指征(见下),第一次胎儿超声心动图可以在18~20周时进行,在某些心脏中心,经阴道胎儿超声心动图可以早在妊娠11周时进行。然而,早期经阴道超声所扮演的角色仍是一个争论,至今未被广泛应用。经腹超声心动图的研究在妊娠8~22周时可能较早查出有无心血管畸形,并且当家长期望时可以考虑终止妊娠,但必须在孕24周前明确诊断。

二、胎儿超声心动图检查方法

1. 仪器

使用具有二维超声、M型超声及脉冲、连续波及彩色多普勒超声的超声心动仪。如需经阴道检查则需特殊的阴道探头。一般采用5~7 MHz探头,孕期腹壁厚,前置胎盘,羊水多时可用3.5 MHz探头。

2. 检查

(1)胎儿心脏位置判定 胎儿肝脏较大,尤其肝左叶抬高了心尖位置,使右心室完全位于前方贴近胸壁;此外,胎儿心脏外围是无气体而充满液体的肺,超声波不受阻碍,从各个方向均易到达心脏,可显示生后不易见到的切面。但胎儿位置除妊娠晚期相对稳定外,在子宫内变动较大,给心脏解剖结构位置的分辨带来一定的困难。因此,判定胎儿心脏位置是做出正确诊断,避免错误判断的基础。胎心位置判定可遵循以下步骤:

- I. 胎位判定;
- II. 胎儿体位左右位置判定;
- III. 胎儿内脏左右位判定;
- IV. 心脏位置判定;
- V. 心脏与内脏位置关系判定;
- VI. 左右心腔位置判定。

检查开始先探查胎儿头部、身体及四肢的位置,然后测量胎儿双顶径、股骨长度估计胎龄,作为判断心脏及血管内径正常范围的依据。

超声声束可从胎儿腹侧、肋间隙或背侧进入。但从腹侧进入显示心脏各个切面最清楚,也最容易显示。妊娠后期肋骨阴影对检查有影响,若从背侧进入,由于脊柱及肋骨的影响,图像质量较差。若胎儿位置不理想,可嘱孕妇抬高胸部或臀部,或排空膀胱后再检查,或者让孕妇侧卧或走动一段时间后再检查。当羊水过多时,可嘱孕妇取膝胸位,使胎儿更靠近母亲前腹壁而缩短胎儿与探头之间的距离,提高图像质量。

(2)采用节段分析法对胎儿进行系统观察 ①首先横切胎儿腹部,判断胎儿肝脏和胃、下

腔静脉和腹主动脉的位置关系,从而了解胎儿内脏及心房位置。②心脏各切面的观察与显示,依次判断:Ⅰ.心脏腔室、血管的大小;Ⅱ.区分左右心房、左右心室、主动脉、肺动脉;Ⅲ.分析房室连接关系、心室与大动脉连接关系、心房与静脉连接关系。

(3)基本切面及正常胎心表现

①四腔切面 标准的四腔心切面主要标志是同时显示二、三尖瓣附着点及房间隔心内膜垫和室间隔膜部。探及胎儿心脏后,稍移动探头在躯干横膈的横断切面,即能获得心尖四腔切面。经过胸廓前壁的横切面,探头稍偏向头侧即能获得剑突下四腔切面。四腔切面同时能够显示4个心腔及其他重要的心脏解剖特点:两侧心房大小相等;两侧心室大小及心室壁厚度相似;两侧房室瓣附着于心房与心室间,三尖瓣附着点稍靠近心尖;卵圆孔约占房间隔的1/3,卵圆孔启闭活动并向左房开放;室间隔完整位于左右心室之间;肺静脉与左心房连接等。图4-1为一房室间隔缺损患儿,可见正常房室交界处十字交叉消失。剑突下四腔切面适合应用M型测量心腔及主动脉内径。



图4-1 胎儿房室间隔缺损十字交叉消失

②长轴切面 在四腔切面基础上,旋转探头 90° 至超声切面与躯干纵轴平行过程中,分别可获得左室长轴及右室长轴切面。左室长轴切面中可见左心室与主动脉连接,主动脉前壁与室间隔,主动脉后壁与二尖瓣前叶连续,并可追踪升主动脉至主动脉弓。右室长轴切面中可见肺动脉与右室连接,及肺动脉向后沿行的特点,右室后方为左室,在以上二切面的连续扫查中,肺动脉(在前)与主动脉(在后)呈交叉状。在孕期14~42周,正常主动脉根部较肺动脉根部约小9%。

③心室短轴切面 在心室水平,当超声切面与躯干纵轴平行时即可获得心室短轴切面,左心室呈圆形,其中可见二尖瓣、乳头肌、右心室在前,呈新月形包围着左心室。如将探头稍朝向胎儿左肩即获得大动脉根部短轴切面。该切面中可见三尖瓣,右室流出道,肺动脉总干、分支,动脉导管。主动脉呈圆形,位于中间。

M型超声心动图用于评价心室腔径、大动脉内径、心室壁厚度、心律失常等。常在房室瓣水平、左室长轴和短轴切面中用M型超声测量。

多普勒超声用于测量血流速度及方向。正常两侧房室瓣的血流速度相似,二尖瓣血流速度峰值 $47\text{ cm/s} \pm 1.1\text{ cm/s}$,三尖瓣血流速度峰值 $51\text{ cm/s} \pm 1.2\text{ cm/s}$,随孕期无明显变化。A

峰高于E峰。主动脉血流速度在孕16周至足月逐渐由40 cm/s增加至100 cm/s。应用彩色多普勒血流显像检查,可以迅速区别动脉与静脉、血流方向,有助于心房位置判断及复杂型先天性心脏病的诊断。

(4) 胎儿超声心动图异常征象

①胎儿心脏位置及心轴异常 正常的胎儿心脏位于胸腔内偏左,与胃泡同侧。胎儿胸腔内病变挤压心脏使心脏移位,如膈疝常将心脏挤向右侧胸腔、心脏腔室受压变形等。胸腔积液、肺畸形、胸腔内肿瘤等均可导致心脏位置异常。另外心脏本身异常或某些染色体异常者,心脏位置亦可异常。正常的心轴与躯干纵轴夹角为 $43^{\circ} \pm 7^{\circ}$,心轴的变化分为以下三种:

I. 心轴左旋:多见于共同动脉干、三尖瓣下移、主动脉缩窄、三尖瓣畸形及法洛四联症等。

II. 心轴右旋:多见于中位心及纠正型大动脉转位等。

III. 采用胎儿的胸部及腹部短轴切面显示:若胃和心脏位于右侧,肝脏位于左侧,即为镜像右位心;若胃位于左侧,肝脏位于右侧,心脏位于右侧,即为孤立性右位心。

②心脏大小异常 正常的心脏与胸腔面积比例为0.25~0.33。正常的胎心周径与胸腔周径之比为0.5。对于胎儿来讲,先天性心脏病较少引起全心扩大,绝大多数情况下,心脏增大往往不对称,多为某一侧心腔或某个心腔增大。

胎儿心脏不对称性增大见于以下情况:

I. 右心增大:可表现为单纯右心房增大或右心房、右心室都增大;可伴或不伴有左心缩小。右房增大主要原因为三尖瓣发育不良或下移,三尖瓣出现血液反流所致。右室增大而左室正常的可能原因有三尖瓣反流、肺动脉瓣异常、动脉导管收缩、心律失常、心功能不全等。右室增大而左室较小常见于左心梗阻性病变,如二尖瓣狭窄、主动脉狭窄和缩窄等。某些类型的右室双出口、不平衡的房室间隔缺损等也可以表现为右心室增大而左心室小于正常。

II. 左心增大:可表现为单纯左心房增大或左心房、左心室增大,可伴或不伴有右心缩小。单纯左房增大少见,当二尖瓣或主动脉瓣狭窄而房间隔完整时,左房增大明显。左室增大而右室大小正常可见于主动脉极重度狭窄,原发性心内膜弹力纤维增生症、心肌炎等。右室过小,左室代偿性增大可见于三尖瓣闭锁、肺动脉闭锁伴房间隔完整、左室双入口等。图4-2为一右心发育不良患儿胎儿超声心动图。

III. 大血管不对称:正常胎儿肺动脉内径略大于主动脉内径,如果肺动脉内径等于或小于主动脉内径,视为异常,应仔细查找其他可能伴发的畸形。肺动脉瓣狭窄可表现为瓣环变小及狭窄后扩张。主动脉狭窄可有主动脉瓣环变小和狭窄后扩张。

全心增大:

I. 全心腔增大:指心脏四个腔室皆扩大。原因主要有:心室流出道梗阻、心脏收缩功能不良、贫血、心肌炎、扩张性心肌病、瓣膜的严重反流等。

II. 心肌肥厚:心脏腔室无明显增大,而心室壁及室间隔明显增厚,导致心脏体积增大。可见于:原发性肥厚性心肌病、双胎输血综合征的受血儿、母亲患糖尿病的胎儿、心肌炎等。

III. 心包积液:心脏腔室无扩大,心肌亦不肥厚,而心包内液体异常增多,导致心脏体积增大。导致心包积液的主要原因有:急性重度贫血,双胎输血综合征,各种原因导致的胎儿水肿,



图 4-2 胎儿超声心动图,四腔切面,见右心室明显发育不良,左右心房增大

胎儿宫内感染等。

③心内结构异常 四腔切面可显示左右心房、左右心室、房室间隔、卵圆孔、房室瓣、肺静脉连接、两侧房室连接和心脏中央的“十字”交叉及心尖构成,这些结构的异常均可通过四腔切面显示,因此如房室瓣闭锁、房室共道、左室或右室发育不良、三尖瓣下移或发育不良、房室间隔缺损、心脏肿瘤、先天性心肌肥厚等疾病都可得到诊断,见图 4-2。左右室流出道切面可诊断心室与大动脉连接关系,如完全型大动脉转位、右室双出口、左室双出口、主动脉狭窄或缩窄、肺动脉狭窄等疾病可被诊断。

三、胎儿超声心动图检查的指征

先天性心血管疾病的总发病率约 8‰。胎儿期的心血管畸形的发生率应该高于这一数字,导致这种情况至少有以下两点原因:①严重的结构或功能异常心血管畸形在胎儿期即夭折;②一旦明确胎儿心外畸形或染色体异常的存在,一些母亲选择了终止妊娠。上述两种情况都可能掩盖先天性心血管畸形的存在。

完成一个完整的胎儿超声心动图诊断相当耗时费力,因此,胎儿超声心动图检查并不适用于对所有怀孕妇女做常规筛查。所以,制定一个合适的、可参照的胎儿超声心动图检查的指征非常必要。总的指征主要包括母亲、家族以及胎儿三方面因素。表 4-1 列举了一些指征。

表 4-1 胎儿超声心动图的指征

母体指征:

- 母体患先天性心脏病
- 暴露于已知的心血管致畸因素(抗癫痫药物,酒精,风疹病毒感染等)
- 代谢性疾病(糖尿病,苯丙酮尿症)
- 结缔组织疾病
- 孕母患焦虑症
- 高龄孕妇

家庭指征:

- 曾生育患有先天性心血管畸形的孩子或曾怀有此类胎儿

续表

- 父系存在先天性心血管畸形
 - 有基因综合征的家族史(特别如 DiGeorge 综合征, Holt-Oram 综合征, Noonan 综合征, Marfan 综合征, Williams 综合征)
 - 其他出生缺陷的家族史
- 胎儿因素:
- 产科超声怀疑有心血管畸形
 - 存在心外畸形
 - 染色体检查异常
 - 存在胎儿水肿
 - 发现胎儿心律失常

1. 母体指征

(1) 母亲患有先天性心血管畸形 母亲患有先天性心脏病无疑可增加胎儿患结构性心血管畸形的风险。然而,增加风险的几率不同程度取决于母亲心脏病的类型。例如:一个患有房室间隔缺损的母亲,她的孩子有 10% ~ 12% 的概率罹患某种先天性心脏病;比较而言,一位患有法洛四联症的母亲(无合并 22q11 的缺失),生一个先心病孩子的概率仅为 2%。至目前为止,先天性心血管畸形复杂的基因及遗传机制仍未被完全研究清楚,在以前,这种情形更不明白,因为许多患有先心病的孩子并没有存活到出生,而且没有胎儿超声心动图检查。随着越来越多患有先天性心血管畸形的母亲存活至成年并怀孕,可以更好地确定母亲的先心病与子代患病的关系。随着应用胎儿超声心动图确定心脏缺陷的能力以及先天性心血管畸形遗传研究的进展,将加强我们对于先天性心血管畸形风险传递的理解以及加强对高危胎儿筛查的意识。

(2) 妊娠早期接触心血管致畸因素 除了母亲的先天性心脏病,其他母体因素将也增加胎儿易罹患先心病的风险。母体接触明确的致畸因子可影响胎儿心血管系统的发育(见表 4-2)。母体病毒感染将导致结构异常(例如:风疹病毒与 PDA 和 PS 有关)或心肌病(例如细小病毒及柯萨奇病毒)。其他已知的致畸因素包括:苯妥英钠、苯巴比妥、扑痫酮、酒精、维甲酸和锂等。慢性酒精中毒者,胎儿中 25% ~ 30% 患“胎儿酒精综合征”,可伴发室间隔缺损,房间隔缺损等。并非每个接触致畸因素的胎儿都会发生心脏畸形,畸形发生与否尚与下列因素有关:

表 4-2 致心血管畸形的物质

致畸原	分级	心血管病变发生率(%)	最常见的畸形
药物			
酒精	1	25 ~ 30	VSD, PDA, ASD
苯异丙胺	2	5 ~ 10	VSD, PDA, ASD, TGA
海因	2	2 ~ 3	PS, AS, CA

三甲双酮

1

15 ~ 30

TGA, TF, 左心发育不良

续表

致畸原	分级	心血管病变发生率(%)	最常见的畸形
锂	1	约 10	Ebstein 畸形, TA, ASD
性激素	2	2 ~ 4	VSD, TGA, TF
VACTERL	1	80 ~ 90	VSD, ASD, 复杂畸形
反应停	1	5 ~ 10	TF, VSD, ASD, 永存动脉干
风疹感染	1	35	PPS, PDA, ASD, VSD
母亲疾病			
糖尿病	1	8 ~ 5 (30 ~ 50)	TGA, VSD, CA (心肌病和心脏增大)
红斑狼疮	2	?	心脏传导阻滞
苯丙酮尿症	1	25 ~ 50	TF, VSD, ASD

1 级——有肯定的证据;2 级——高度可疑;3 级——可能有影响

VACTERL: V = 脊柱(vertebral); A = 肛门(anal); C = 心脏(cardiac); TE = 气管和食管(tracheoesophageal); R = 肾脏(renal); L = 肢体(limb)

①胎儿有发生畸形的遗传倾向。

②有对某种特定致畸原发生不良反应的遗传倾向。目前认为,多数致畸物质并非以摄入形式,而是经体内代谢转化为“活性”致畸物才发挥作用的。由于代谢酶系和代谢过程主要是由遗传决定的,故不同个体和种属对特定致畸原的反应也就有遗传差异。

③致畸原需在胚胎器官发生发育的易损期(Vulnerability Period)作用于该器官,才能导致畸形。人类心脏发生发育的易损期为妊娠第 2 ~ 8 周,在此期间如胚胎暴露于致畸原,最易引起心血管畸形。在易损期内,致畸原作用的时间不同,所致的畸形类型亦不同。例如:室间隔的形成在胎龄 44 天以前,在此期间接触致畸原可干扰室间隔发育而形成室间隔缺损;若致畸原迟几天作用于胚胎心脏,则可影响房间隔的发育而导致继发孔型房间隔缺损。心脏各部位发育时致畸原作用的易损期见表 4-3。

表 4-3 心血管发育时致畸物质影响的易损期

异常	胚胎发育的完成(日)	易损期范围(日)	最敏感的易损期(日)
心球干分割	34	14 ~ 34	18 ~ 29
心内膜垫	38	14 ~ 38	18 ~ 33
室间隔	38 ~ 44	14 ~ ?	18 ~ 39
继发房间隔	55	14 ~ ?	18 ~ 50
半月瓣	55	14 ~ ?	18 ~ 50
动脉导管		14 ~ ?	18 ~ 60
主动脉缩窄		14 ~ ?	18 ~ 60

(自 Nora, 1978)

④心脏畸形的发生与致畸原的作用剂量有一定关系,称为“剂量效应” 如母亲妊娠期大量饮酒者的子女中先天性畸形的发生率为31%,而中量饮酒者为14%。

⑤畸形的发生与致畸原的种类有关 少数致畸原作用较强,在胚胎发育易损期一旦接触即可引起部分胎儿畸形,如反应停、风疹病毒等。更多的致畸原作用较弱,有时尚需与其他因素如营养不良、缺氧等相互作用才具有致畸性。

(3)代谢性疾病 糖尿病是最常见的母体代谢异常导致胎儿心血管畸形风险增高的因素,经估计,患有糖尿病母亲的胎儿,患结构性先心病的风险将增加2~5倍。所致常见的先天性心脏病有房间隔缺损,室间隔缺损,大动脉转位,先天性扩张型或肥厚型心肌病等。目前,对是糖尿病本身引起畸形,还是治疗药物所引起,尚难以确定。另外像苯丙酮尿症母亲有生育法洛四联症、左心梗阻损伤及室间隔缺损胎儿的风险,其发生率为12%~16%。

(4)结缔组织疾病 母亲结缔组织疾病(如系统性红斑狼疮、风湿性关节炎、Rh溶血病等)有导致胎儿房室传导阻滞或心肌病的可能。特殊的母体抗体(抗-RHO和抗核抗体)可通过母体血液损害胎儿的心脏传导系统的心肌的发育,但其精确的细胞及分子学机制尚不完全清楚。母亲若患有结缔组织疾病应当加强对自身抗体的检测,以及监测胎儿房室传导阻滞及心肌病的现状及发展情况。当一个胎儿出生即患有先天性完全性房室传导阻滞,那么可推测其母亲有存在亚临床型结缔组织疾病的可能。

(5)母亲焦虑症及高龄孕妇 这两项是胎儿超声心动图的相对指征。如果母亲过度焦虑胎儿可能出现心脏病,那么一个正常的胎儿超声心动图检查结构可以安慰她。孕妇年龄大于35岁,其胎儿患先天性心血管畸形的几率增高,但胎儿超声心动图对于高龄孕妇的价值(特别在拒绝行羊膜穿刺术时)还未被证实。

2. 家族指征

家族中有特定的基因缺陷基础或其他潜在的母体因素(见上述),先天性心血管畸形在后代中再发的风险大约高于自然人群2~5倍。然而,如果有潜在的母体疾病已经影响了前一个胎儿或者存在已知的常染色体显性单基因缺陷,再发的风险可能性更高。如已生育1个先天性心脏病小儿,再发生的几率增加为2%~5%;如已有2个先天性心脏病小儿,再发生的几率可达10%~15%。父母有先天性心脏病,其子女的先天性心脏病发生率为12%。再发生的先天性心血管畸形病例中,大多数为相同的缺陷重现。然而,即使在有确定单基因缺陷的家族中,外显率及表型的表达也可能十分不同。前一胎伴有其他出生时的畸形同样会产生较高的心血管畸形再次发生。

3. 胎儿指征

(1)产科超声检查异常 产科超声评估已作为一项常规的产前检查,然而,常规的产科超声评估并不能提供一个完整的胎儿超声心动图所含的信息。每一产科超声应当包括尝试获得一个胎儿心脏的四腔切面(图4-1)。一个正常四腔切面有助于排除许多严重的主要结构性先天性心脏缺陷,但是一些畸形也可能被遗漏(见限制性)。据估计,在500人中大约1人四腔切面异常,并且其中的60%胎儿有主要结构性心血管畸形。若发现胎儿的四腔切面异常,应进一步行完整的胎儿超声心动图检查。

(2)心外畸形 心外畸形伴随心血管畸形的概率很高,检出特殊的心血管畸形或心外畸

形也构成正式胎儿超声心动图的指征。包括:脐膨出,膈肌疝,食管闭锁,十二指肠闭锁,空肠闭锁,气管食管瘘,肠膨出,肾盂积水,肾发育不全,胆囊囊肿,脑积水,小脑畸形,胼胝体未发育及单根脐动脉等。因此,胎儿若出现上述情况,均应仔细检查胎儿心脏,确定或排除是否由于心脏异常原因所引起。

(3)染色体异常 胎儿染色体异常也是引起胎儿心脏病的主要原因之一。例如:13-三体中,先天性心血管畸形可高达84%,主要畸形包括室间隔缺损、房间隔缺损、动脉导管未闭等。21-三体综合征伴发先天性心血管畸形的概率约为50%,常见的心脏畸形有房间隔缺损、室间隔缺损、心内膜垫缺损等。Turner's综合征常合并单心房、主动脉狭窄、肺动脉狭窄等。因此如果羊膜腔穿刺核型分析结果异常,应当行胎儿超声心动图检查。

(4)胎儿水肿 指非免疫性胎儿水肿。胎儿水肿定义为胎儿异常液体积聚。液体可在胸腔、心包和/或腹腔内积聚,大量液体时经常也会积聚于皮肤及皮下组织中。胎儿超声诊断价值非常大,可估计积液的严重度以及监测和治疗胎儿积水。胎儿积水有许多原因(见表4-4),其中20%~45%病例被认为是心源性的,包括心脏结构和/或节律异常。左右心室的畸形均可增加右房压和静脉压,导致水肿。引起胎儿水肿常见的心脏缺陷有:内脏异位综合征,房室间隔缺损,Ebstein畸形和左心发育不良综合征等。单个因素导致水肿的缺陷有:严重的三尖瓣或二尖瓣反流。这些心脏缺陷增加了心房压和静脉压,最终产生胎儿水肿。有报道单独的卵圆孔提前关闭和狭窄也可出现胎儿水肿。

表 4-4 胎儿水肿的原因

重度贫血
心动过速
完全性房室传导阻滞
动静脉畸形(包括胎盘在内)
高度血管性肿瘤
结构性心血管畸形
· 内脏异位综合征
· 房室间隔缺损
· 左心发育不良综合征
· 主动脉缩窄
· 心脏肿瘤
· Ebstein 畸形
心肌病
心肌炎
肾功能损害
肝功能障碍
静脉或淋巴回流受阻

(5)胎儿发育迟缓 产科超声可以检测胎儿各脏器的发育程度,并可以估测胎儿的身高体重。包括感染、环境等多种因素可以导致胎儿发育迟缓。发现胎儿发育迟缓时尚需要注意胎儿由于各种先天性畸形导致心功能不全,从而引起发育迟缓的可能。

(6) 心律失常 胎儿心律失常的典型表现为在常规产前检查时发现异常的胎心率或不规则节律。可分为:胎儿心动过速(心率大于 190 次/min)、心动过缓(心率低于 100 次/min) 和 不规则心律失常。发生心脏传导阻滞合并先天性心脏病可高达 40%。

突然开始和突然终止的心动过速高度提示胎儿室上性心律失常,房性早搏相对常见且大多为良性的,大约只有 0.5% (甚至更少)的胎儿单纯房性早搏发展为持续性室上速。因此无需特殊处理,通常推荐每周测一次胎心率,持续几周,以确定没有持续发作的迹象。

胎儿心动过速并不全是由于心脏节律的异常所致,胎儿应激以及绒毛膜羊膜炎皆能增快胎心率(虽然通常小于 200 次/min)。胎儿心动过速是一种基本的心律失常,且过程不可预测,一些胎儿可以很好地忍受短时间的心动过速并且不需要治疗。有人认为,室上性心动过速对胎儿影响的主要决定因子在于发作的持续时间及频率以及室上速的心室率。频繁以及持续的心动过速带来胎儿水肿的高风险。因此,当一个心律失常的胎儿出现水肿,其死亡率相当高,介入干涉治疗刻不容缓。

四、胎儿超声心动图的局限性

尽管胎儿超声心动图具有很大的实用性及准确性,但不可避免亦存在局限性。美国妇产科医师协会(1993 年)曾提出:“不管使用何种方法,亦不管在妊娠哪一阶段,即使让最有名的专家进行彻底的检查,期望能检出所有的胎儿畸形是不现实的,也是不合情理的。”Goncalve 等(1994 年)报道超声检测胎儿畸形的敏感性为 53%,总的特异性为 99%。

1. 结构性心血管畸形诊断的限制

卵圆孔及动脉导管在正常胎儿是开放的,并且不可能预言这些交通在生后是否关闭。因此,房间隔缺损或持续动脉导管未闭并不能在胎儿期被诊断。胎儿期主动脉缩窄很难被诊断,因为通过动脉导管传递流向下肢和胎盘的大部分血流,缩窄的区域正好邻近动脉导管连接降主动脉处,并且由于从主动脉峡部流过此区域血流较少,正常时也十分狭窄。此狭窄区域若存在嵴,可以加重和导致生后的缩窄,鉴别非常困难。偶尔,当缩窄直接位于动脉导管接主动脉后壁处,在这种情况下,右心室射血为对抗这种梗阻,导致胎儿右心室扩大和肥厚,如果肺动脉瓣正常,可推断主动脉缩窄的诊断。此外,小型室间隔缺损或轻度房室瓣狭窄或半月瓣狭窄,因为缺损小及限制(性)分流或反流,胎儿超声心动图可能无法检出。胎儿超声心动图不能完全排除部分性肺静脉异位引流或肺静脉狭窄。

2. 获得性心血管异常诊断的限制

一些胎儿异常在初期(大约 18 周)的胎儿超声心动图中并不明显,但是随着孕程不断加重。比如右或左心梗阻性疾病,心肌病,房室瓣反流和心律失常等,检查时间太早会导致假阴性的诊断。

3. 胎儿及母体因素的限制

至少应在孕 18 周后才能进行详细的胎儿心脏结构和功能的评价,此外胎儿在母体中的位置、活动,孕妇的体重大小、羊水量等条件,有时可增加显示心脏标准切面的困难。应用多普勒超声检测血流,因所测血流与取样容积夹角过大,不能获得真实血流速度频谱,对分析判断造成影响。

4. 超声心动图诊断仪器及检查者自身的限制

胎儿超声心动图有显著的仪器及技术经验的依赖性。二维超声成像质量优劣直接影响胎儿心脏显示,彩色多普勒血流显像如色彩溢出过多将增加判断血流异常的困难。妇产科超声专业人员缺乏心血管疾病诊断专业知识,也是容易在常规胎儿检查中漏诊心血管异常的原因。产科超声专业人员应进行心血管疾病诊断方面培训,在胎儿常规超声检查中发挥筛查作用,与专门进行过训练的心血管超声专业人员协作,共同开展此项工作。

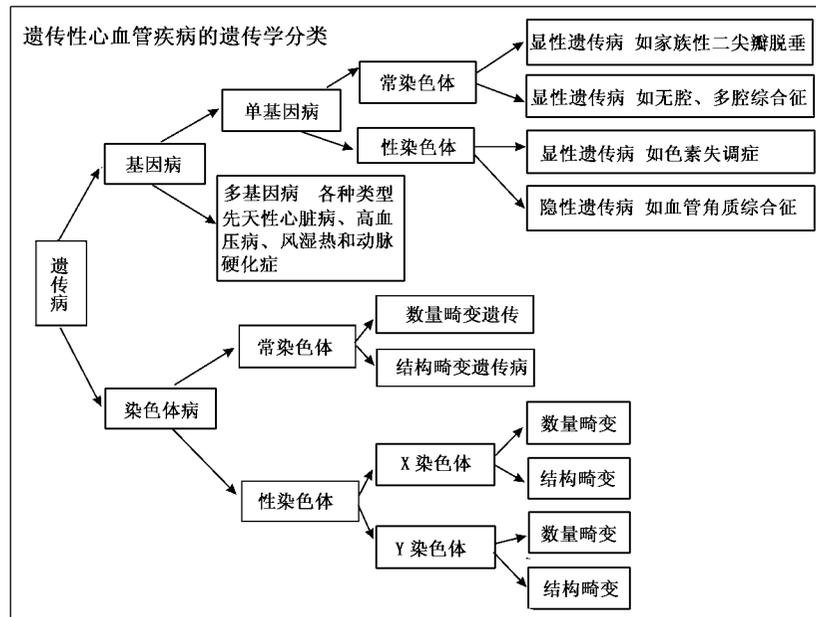
五、超声检查安全性

超声检查的安全性问题素来为人们所关注。超声的生物学效应主要为热效应(Thermal Effects)及空化效应(Cavitation)两种。一般认为,长辐射范围内,引起损伤的机制是热效应为主;而在高声强、辐射时间短的范围内,损伤以瞬间空化为主。超声对胎儿的影响主要取决于:超声频率、接触超声的时间、超声发射形式和探头与胎儿组织距离等因素。迄今为止,进行了大量动物实验和临床实验,但未有确切结果证明超声诊断用探头频率和声波强度对胎儿组织有明显的生物学效应,也未见因超声检查使先天性畸形发生率增加。但是超声对正处于发育的胚胎产生热效应和空化效应,即使只损伤几个细胞,其后果也相当严重。美国食品药品监督管理局(FDA,1985年)根据不同检查部位,对允许设置的最大声强水平有严格的规定,对胎儿、腹部、小器官、新生儿及成人颅脑、术中超声检查,允许最大声强(ISPTA)不超过 94 mW/cm^2 ,外周血管检查不超过 720 mW/cm^2 ,心脏检查不超过 430 mW/cm^2 。胎儿超声检查应控制在一定范围内,注意指征,尽量缩短检查时间,特别是早期妊娠。检查时避免重压,检查直接针对心脏、大血管及脐血管,严格避免针对中枢神经系统、眼及生殖腺。

第二节 遗传咨询

就检查结果和信息与胎儿母亲及家庭进行适当交流,亦为胎儿超声心动图检查一个重要方面。讨论正常的结果相对简单及直接,尽管如此,也只能提出“现时胎儿心脏未见明显异常”的诊断意见,并向家属解释有关胎儿超声心动图检查的局限性十分重要。困难在于详述发现的显著胎儿结构及功能心血管疾病,不过注意到此方面的人很少。在许多情况下,在医生建议进一步检查时,双亲已经怀疑胎儿可能有问题。如果诊断不完整或不可靠,那么必须进行进一步的检查。与胎儿父母交流的目的是为了提供有关诊断的信息,病理生理学,预后以及可行的治疗选择。详细的建议取决于诊断的精密度及确信度,妊娠的阶段,预产期及产后经过,外科结果(如果外科手术是一种选择),存在或缺失的潜在的心外异常和/或已知的基因综合征。提供咨询者必须拥有足够的知识和经验以提供准确以及最新的信息,以能正确评估特定的心血管畸形的长期预后。鼓励对话,这样可以让咨询者确定双亲的理解程度,也可以使用图表及书面材料的形式。往往一个家庭在最初拿到报告的时候打击很大,因此,在一段时间内随访是有益的。有时候,医生可能会发现难以向患者解释,或认为父母了解后只会有害,有可能试图隐瞒、保留诊断信息或使用模糊婉转的语气告知,以为这样可以保护这个家庭,但是医生

要对患者负责,隐瞒任何事实都是错误的,应当以适当的方式向胎儿父母说明。对特别复杂的病例(如母体疾病,基因综合征),围生期医生和基因咨询者的合作对提供准确关于预期的结果的信息和判断预后是有帮助的。



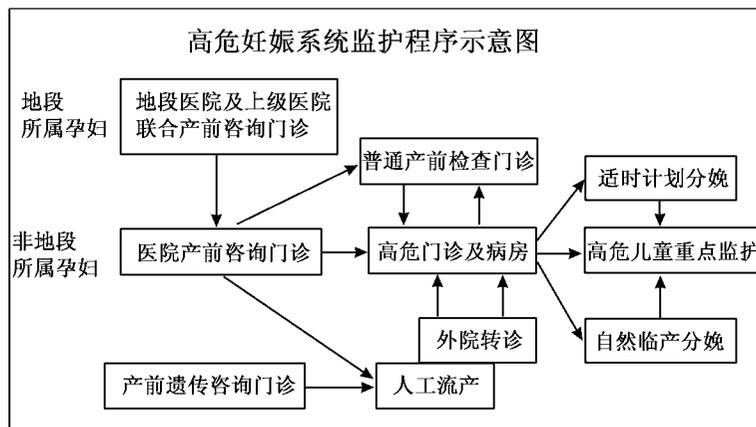
在大多数病例中,如果发现胎儿心脏异常,最首先的选择是终止妊娠(如果问题被发现的足够早的话)还是继续妊娠。咨询者的角色是帮助家庭选择对他们最好的决定。即使医生对该家庭所做出的决定有怀疑,也应该尊重家庭的选择。不论双亲选择了哪条路,都将改变他们的人生,关键在于尽可能使他们对于自己的决定没有遗憾。

第三节 先天性心脏病患儿的转运

尽管对于胎儿或新生儿的运输指导超出本书的范围,但是了解一些总的原则是有用的。为了使其得到更好的监护及治疗,建议转运到三级医疗中心。对于患儿的转运,需要一辆装备充分的新生儿转运救护车及配备有经验的相关人员。一般来说,需配备有一位有经验的护理人员 and 一位呼吸科医生。为了适当的监护以及在转运过程中及时处理,危重患儿经常需要不止一个监护仪。如果是可疑导管依赖性的先心病,应立即输注前列腺素 E_1 , 延迟给药会危及生命,因此没必要等转运到三级医院的监护中心后才开始用药。输注前列腺素 E_1 最大的副作用是呼吸暂停,因此适当的有经验的人员及提供气道管理和马上有效通气是必须的。

随着胎儿超声心动图应用的增加,更多的患有结构性先天性心脏病的婴儿在产前已被诊断。因为转运一个危重的有不稳定心血管疾病的新生儿相对较困难,因此应在产前将孕妇送到第三级医疗中心。一些患先天性心脏病的婴儿需要在生后进一步加强监护,因此尽可能让

这些婴儿在三级医院的监护中心出生。虽然没有被完全证实,但是对于产前诊断的结构性或功能性先心病的婴儿而言,在三级医院监护中心对预后、父母的教育、产前准备及分娩时情况的估计相对有经验,胎儿也可以得到相对较好监护、治疗以及较好的结果。



第四节 胎儿药物治疗

一、总原则

胎儿的药物疗法是一个特殊及复杂的问题,且目前仍具有较多争论性。这大概是仅有一个例子:患者需要药物治疗但是药物却是由另一个个体摄入,并经受由其他人产生的药物的代谢。对胎儿进行药物治疗的困难见表 4-5。

表 4-5 提供有效胎儿药物治疗相关困难

- 母体药物代谢和清除受妊娠及妊娠期变化影响
- 药物在胎儿体内分布,代谢和排泄随孕期变化而不同
- 胎儿循环模式和血流分布是唯一的
- 胎儿监护和采样是困难的

实际上,母体摄入的药物经过胎盘到达胎儿,主要靠被动扩散,转运率及程度取决于游离药物的浓度梯度。母体,胎盘,以及胎儿因素相互影响,导致最后进入胎儿体内的药物浓度不同。胎盘转运主要的决定因素包括蛋白质结合的程度、液体和水溶解度相对程度、药物的相对质量、母体药物清除率以及胎盘的功能(胎盘血流及代谢率)。药物的理化特性不变,但是随母体药物清除率的变化或胎盘血流及代谢率变化,胎盘转运将不同。

二、药物通过胎盘的扩散

药物从母体通过胎盘进入胎儿,主要是根据胎盘母儿两侧药物含量之梯度而以被动扩散形式扩散。包括以下因素:

1. 母体内药物的含量浓度。

2. 药物的脂溶及离子化程度 脂溶度高的、离子化程度低的易扩散。

3. 胎盘母儿两侧血流量及流速 在晚孕期,子宫血流量增多,相当于心排出量之15%,因而,心血管活性药物均有各自独特的药物扩散速度。属此类药物有:肾上腺素,前列腺素,沙丁胺醇等。

4. 母、胎血中结合蛋白的含量。

5. 胎盘中胎盘的厚度 分隔母胎循环间的组织有母胎两组组织,每组包括内皮层、结缔组织及上皮层。根据动物进化程度,人类的胎盘间隔仅有胎儿方面的三层组织(即绒毛),而在母体方面仅为开放的血窦,无组织。因此在动物实验中不能向胎畜扩散的药物,在人类却可以扩散。此外,随着孕期的增加,胎盘厚度减小,有些药物在孕早期不能通过者,在孕晚期可通过。

6. 胎盘对药物的代谢。

三、胎儿药代动力学

药物在胎盘不需转化即可通过胎盘进入胎儿体内,而且有相当多的药物经过代谢可形成有害物质,而致胚胎死亡或致畸形。随着胎儿发育,各系统器官的发育趋向成熟,但是其药代动力学特征仍与成年人不同。然而,胎儿的药效学及药代学极度难研究,特别是人类。人类胎儿的药物理论通常由其他物种的实验或者病例报道推断。并且很难推广或预测不同孕期的对药物的反应。除外独特的循环模式,胎儿药物分配还受到蛋白结合低,含水量高,器官相对重量较大及代谢容量随年龄变化等许多因素影响。

像年长儿和成人一样,大多数药物在胎儿肝脏代谢。胎儿唯一的特性在于胎儿的肾上腺比婴儿和年长儿更多参与药物的代谢。虽然胎儿肝脏代谢活力相对较低并且固有的药物清除率通常较低,但是母体和胎盘对大部分药物清除率较快,减少了胎儿对药物清除率较低的影响。

1. 药物的吸收

药物进入胎儿体内有两条途径:一是通过胎盘转运至胎儿循环再到胎儿组织,这一途径不存在吸收;二是经羊膜进入羊水,胎儿每小时吞噬5~70 ml羊水,羊水药物随胎儿吞咽进入胃肠道,并被吸收入胎儿血循环,其代谢产物由胎尿排出,排除的部分可被胎儿重新吸收入胎血循环,形成羊水肠道循环。此外,胎儿皮肤也可从羊水中吸收药物。

2. 药物的分布

胎体血循环量是影响胎儿体内药物分布的重要因素。胎儿肝、脑等器官在身体的比例相对较大,血流量多,药物较易集中在肝、脑。妊娠16周时胎儿含水量为94%,足月时下降为76%,细胞外液明显减少,故早孕时水溶性药物在细胞外液中分布较多。随着胎龄增长,脂肪蓄积渐渐增多,脂溶性药物在脂肪的分布和蓄积也增加。

3. 药物的代谢

药物的代谢主要在肝脏中进行,在胎儿肝脏中,第一相(氧化、还原和水解)和第二相(结合)的药物代谢反应均可发生,但是参与药物代谢的细胞色素 P450 酶系的含量较成人低,对药物的代谢能力不足。

4. 药物的排泄

妊娠 11 ~ 14 周起胎儿肾脏虽已有排泄功能,但因肾小球滤过率低,药物及其降解物排泄延缓,而且胆道的排泄能力也较弱。代谢后形成极性大及水溶性均较大的物质,较难通过胎盘向母体转运,造成代谢产物在胎儿体内蓄积。

四、药物危险等级分类

美国食品药品监督管理局(FDA)根据动物实验和临床用药的经验总结,就药物影响妊娠期间胎儿发育的危险程度不同,将其分为 A、B、C、D 和 X 五大类,为妊娠期间的安全用药提供参考。

A 类:妊娠前 3 个月用药,经临床对照观察未发现药物对胎儿有损害,也未发现在随后的妊娠期间对胎儿有损害,是最安全的一类。属本类药物有:枸橼酸钾、氯化钾、葡萄糖酸钾、各种甲状腺素制品以及不超过法定剂量的各种维生素。

B 类:动物生殖实验未显示对胎畜有危害,但尚缺乏临床对照观察资料;或者动物生殖实验中观察到对胎畜有损害,但尚未在妊娠早期临床对照实验中得到证实。多数临床药物属于此类,有:①抗组胺类;②抗感染类;③交感及副交感自主神经药物;④血凝剂及抗凝剂;⑤心血管类药物;⑥中枢神经系统药物,一部分属 D 类;⑦利尿剂;⑧激素;⑨血清类毒素及疫苗类;⑩某些诊断用药,如靛胭脂。

C 类:动物实验中观察到胎畜畸形和其他胚胎发育异常,但是缺乏临床对照观察资料;或者缺乏动物实验和临床对照观察资料。应用本类药物时,应到权衡药物对母亲有利性和胎儿的危险性后作出决定。属本类药物的有:氨茶碱、水杨酸钠、倍他米松、水合氯醛、氯霉素、氯丙嗪、可待因、地塞米松脱羟肾上腺素、肝素、呋塞米等。

D 类:临床资料显示药物对胎儿有损害,但孕妇严重的疾病又非常需要用药,而且无其他替代药物,此时可权衡药物危害性和临床适应证作出决定。抗惊厥药苯妥英钠属此类。

X 类:动物实验和临床观察资料显示,本类药物对胎儿危险性大,超过治疗应用所取得的有效效应,对妊娠和准备妊娠的妇女禁忌。属本类药物的有:甲氨蝶呤、双硫仑、雌激素类(包括氯米芬)、乙醇(大量持续服用)、碘甘油、维生素 K₃、活疫苗、口服避孕药、奎宁、碘化钠元素。

第五节 胎儿心律失常的治疗

目前,最常见的胎儿心血管药物治疗的指征是宫内室上性心动过速。诊断的主要依据仍然是胎儿超声心动图。虽然记录胎儿心电图技术发展,但是由于受母体心电图干扰和胎动影响,

记录成功率低,且无法可靠地显示心房P波的形态学改变,故临床应用受到限制,目前仅作为基础实验性使用。胎儿超声心动图是目前诊断胎儿心律失常最有价值的方法。在胎儿超声心动图检查中结合二维超声、M型超声及多普勒超声可以同时了解心房收缩,心室收缩及二者相互关系。左室(二尖瓣水平)短轴M型超声图中依据二尖瓣前、后瓣叶运动曲线及左室后壁运动分别确定心房及心室收缩频率。主动脉根部短轴M型超声心动图依据主动脉瓣叶运动曲线及左房运动分别确定心室及心房收缩频率。四腔切面中通过心房及心室的M型超声心动图中可见到心房壁及心室壁的运动,可以确定它们的频率。结合几种切面检查可提高检测成功率。

一般来说,大部分新生儿室上性心动过速相对来说较易用药物控制。控制胎儿心律失常的难度在于:相对难以在母亲体内维持足够高的药物浓度以提供胎儿有效的浓度。目前最常用于控制胎儿室上性心律失常的药物包括:地高辛、氟卡尼或索他洛尔(通常以这个优先次序)。其他药物和药物复合物也已被应用,比如普鲁卡因胺、普罗帕酮,以及地高辛加维拉帕米。胺碘酮通常被保留作为一种最后的选择,因为其有潜在的对胎儿甲状腺毒性作用。母体药物毒性经常限制通常治疗胎儿室上性心律失常的抗心律失常药物的成功利用。这些药物大多数有毒性作用,包括:致心律失常。母体毒性在这种特定的环境下更常见,因为需要相对较高的母体剂量来提高药物经胎盘转运率。

直接给药,经脐静脉、腹膜内给药,或胎儿肌肉注射是可行的,并且优势在于可绕开母体和胎盘成分。已经被报道的通过这些途径给药的药物包括:阿糖腺苷、普罗帕酮、地高辛、胺碘酮和氟卡尼。然而,此类经验有限并且缺少详细报道。虽然一些中心提倡这些途径作为首选的方法(特别是对于水肿的胎儿),但这些方法技术上要求更高,可能导致胎儿更大的危险,因此普遍将其作为可选的高风险手段被保留使用。

宫内心律失常的处理仍然是治疗上的一项挑战,要求小儿心血管专家、围产学家、成人心血管专家和新生儿学专家共同加入联合治疗。胎儿水肿患儿的预后较差,且药物治疗成功机会更小。制定治疗方案的选择必须结合个体病人,并可以通过治疗发挥药物大部分效果。所处孕期、阵发性室上性心动过速的持续时间和发作频率、患或不患有胎儿水肿和患有伴随的结构性心脏病,所有的这些情况都将影响治疗效果。举例来说,一孕38周胎儿,持续性室上性心动过速,轻度胎儿水肿,应当被施以紧急分娩,并在产后治疗心律失常;相反地,一个26周胎儿患室上性心动过速,没有胎儿水肿,则需密切监护,如果持续发作或长时间发作心动过速,则考虑药物治疗;如果一胎儿患有室上性心动过速及显著的胎儿水肿则被认为是不能生存的,因为可能导致极度早产,那么侵入性的宫内治疗是一种有效维持窦性心律及促使水肿消退的有效手段,在这种情况下治疗可以持续到尽量接近足月,并进行选择性分娩。

这些简要的例子用以说明胎儿室上性心动过速的严重度及复杂性。必须注意的是,每一个病例必须个体评估,治疗方法的选择必须考虑到母亲及胎儿双方面的因素,尽量寻求一种双惠的治疗。

第六节 胎儿先天性心脏病产前干预的现状与展望

胎儿早期心脏畸形改变心内正常的血流,引起心脏、大血管继发结构改变的事实,促使人们设想,如果能够在宫内进行畸形矫治,就可避免心脏结构继发改变,有利于心脏正常发育,或终止畸形向复杂转化,简化出生后的手术方法,增强疗效,避免胎儿夭折和因手术复杂造创的巨大手术风险,提高新生儿存活率,改善其生活质量。近年来,随着微创外科和胎儿外科的发展,国内外对在胎儿期进行 CHD 的早期干预研究都进行了一些有益的实验和临床探索。

与常规心外科手术一样,胎儿心脏外科也必须借助于体外循环。目前胎儿体外循环处于动物实验阶段,多以胎羊为研究对象,由于在药物的生理反应上与人仍存在差异,近年来也开始用狒狒等灵长类的胎儿进行研究。由于胎儿独特的心血管生理,胎儿体外循环不同于常规的体外循环:①心泵。最初人们采用滚轴泵建立体外循环,但目前认为搏动泵的脉动血流有助于血管舒张因子的释放,缓和胎盘血管的收缩。由于胎儿血容量小,大量体外循环预充液会急剧改变内环境稳定,增加血液与非生理界面的接触,激活细胞因子导致胎盘功能失调。因此从心泵的研究趋势看,低预充量、模拟生理性搏动的转流方式是其发展方向。②氧合器。在胎羊体外循环的研究中存在着用与不用人工氧合器的两种方案。一种是使用氧合器来旷置胎盘供氧,其功能类似一个人工胎盘,暂时阻断脐带和胎盘血流,体循环灌注良好,旷置胎盘 30 分钟不影响胎盘气体交换功能。另一种是利用自体胎盘作为体外循环中的氧合器,符合胎儿生理,简化体外循环装置,减少预充。但体外循环的非生理性灌注影响胎盘气体交换功能,随着转流时间的延长,胎盘氧合能力逐渐下降,所以用胎盘做氧合器长时间转流的安全性受到质疑。因此,如何保证胎盘在转流后继续维持或恢复原有的氧合功能是现在重点研究方向。上海交通大学附属上海儿童医学中心于 20 世纪末开始,在我国率先开展胎羊体外循环的实验研究,结果证实,在现有设备和技术条件下,胎羊体外循环后不能存活,胎盘功能损伤是失败的关键。

胎羊经历非生理性心肺转流后,众多体液因子激活,出现转流后炎症反应,胎盘血管阻力增高,气体交换功能下降,出现顽固性低氧、高碳酸血症和酸中毒。胎盘功能不良成为安全开展胎儿体外循环研究的最大障碍。目前认为胎盘功能紊乱与多种因素有关,应针对不利因素采取积极措施保护胎盘功能。这些不利因素包括:①低温。低温引起交感神经兴奋,血管收缩,血液黏稠性增高,胎盘血供减少;氧通过胎盘的能力下降;容易诱发宫缩,特别是在复温状态下更为明显,影响胎盘功能,引起胎儿宫内窒息、流产。因此低温不被认为是胎儿体外循环的保护因素,常温或许是胎儿体外循环的必要条件。②血流动力因素。正常的灌注压下,胎羊供应胎盘的血流量占其心输出量的 40%,脐动脉血流量低于 $150 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,平均动脉压低于 40 mmHg 时,胎盘血管阻力明显增高。动物实验显示高流量体外循环可显著改善胎羊氧合性能,其机理可能是血流加速,使血管内皮细胞感受到的切变应力增加,通过上调一氧化氮合酶 RNA 的表达,增加内皮细胞释放 NO 的能力,扩张血管,降低阻力,有利于胎盘功能。胎羊体外循环研究中,搏动血流较非搏动血流明显增加胎盘血液供应,改善胎儿缺氧状况,进一步研究发现搏动血流促进胎盘释放 NO,不但有利于胎儿,而且降低母体体循环阻力。表明胎

儿体外循环中搏动血流对胎盘功能起着积极的作用。但是,目前为止,对胎儿进行搏动性体外循环的经验仍很少。③体液因素。体外循环和手术打击引起胎儿应激反应,血液中儿茶酚胺水平增高,胎儿未成熟心肌不能耐受外周血管阻力急剧增高,心输出量下降,胎盘供血减少,产生顽固性酸中毒。④胎盘血管内皮功能紊乱。血管内皮不仅是血液与组织的屏障,而且可以感受血流信号和体液活性物质,参与血管舒缩调节。血管内皮释放的 NO 调节脐带、胎盘血管阻力,减弱血栓素和内皮素的缩血管作用。体外循环选择性的损伤胎盘血管内皮依赖性的舒张作用,脐静脉内皮素明显升高,胎盘血管阻力增加,用内皮素受体阻断剂可保护胎盘功能。

为了从根本上避免体外循环对胎儿的不利影响,从 20 世纪 90 年代初,有人尝试通过导管介入的方式在胎儿期进行 CHD 的早期干预。自 1991 年 Allen 等通过经母体腹壁为一患严重主动脉瓣狭窄的胎儿施行了世界首例胎儿主动脉瓣球囊扩张术以来,至今全世界已有几十例胎儿进行了产前干预治疗。大部分病例为严重肺动脉瓣狭窄伴限制性卵圆孔开放、可导致 HLHS 的主动脉瓣狭窄、主动脉瓣和肺动脉瓣联合狭窄、HLHS 伴完整房间隔。施行术式包括主动脉瓣球囊扩张、肺动脉瓣球囊扩张以及房间隔造口术。通常须在经母体腹壁 B 超的引导下,将穿刺针刺入母体腹前壁,并经子宫、胎儿胸壁、胎儿心包进入目标心房或心室,通过导引钢丝放入导管及介入装置,并在 B 超引导下完成产前干预操作。Marshall 等报道 26 例胎儿(孕 21 ~ 31 周)主动脉瓣狭窄进行球囊导管扩张,20 例获得成功。接近足月活产 21 例,1 例在术前死亡,16 例进行 Norwood 手术,4 例行双心室修补手术。

近年又一重要进展是把胎儿镜应用于胎儿心脏产前干预,并在羊胎实验上取得成功。借助胎儿食管内 B 超可以清楚的显示超声导管周边直径 2.5 cm 范围内的胚胎心脏大血管结构。1997 年 Kohl 等经皮胎儿镜脐动脉穿刺心脏进行产前干预,在胎儿镜下解剖脐带、分离脐动脉后,通过导管穿刺,将导引钢丝从脐动脉逆行至腹主动脉,再通过动脉导管到达心室和心房。但导管逆行有可能会损伤胎盘循环,并且对瓣膜梗阻伴心衰的胎儿施行瓣膜扩张术有很大的难度。有作者对胎儿镜技术进行了改进,采用经皮胎儿镜胎儿心脏直接穿刺法进行产前干预。在胎儿镜下寻找胎儿剑突,并在其稍上方做切口;分离剑突,通过穿刺置放导管及介入装置。15 只实验胎羊中,7 只成功,其中 6 例顺产;因大出血及胎羊循环障碍失败 8 例。

总之,目前胎儿 CHD 的早期干预的研究仍处于探索阶段。胎儿体外循环的安全性,以及胎盘功能障碍是胎儿心脏外科发展的重要制约因素,一旦这些方面有所突破,胎儿心脏外科将会飞速发展。虽然经皮胎儿镜的方式因为技术上的不成熟还未能应用于临床,但其对母体和胎儿的影响较小,代表了技术发展的方向。有理由相信,随着技术进步,对胎儿 CHD 进行产前干预,阻止心脏发育异常并为出生后一期手术创造条件,将成为复杂先心病外科治疗的重要手段之一。胎儿心血管疾病的介入治疗和心血管外科治疗将是 21 世纪围生医学面临的重要挑战。

参 考 文 献

- 1 吴雅峰. 胎儿心血管超声诊断. 北京:人民卫生出版社,2004,18 ~ 20,143 ~ 145,193 ~ 196
- 2 刘传玺,李垂平. 胎儿心脏畸形彩色多普勒超声筛选与诊断. 北京:科学技术文献出版社,2003,7

- 3 张桂珍, 耿斌. 实用胎儿超声心动图学. 北京: 中国医药科技出版社, 2004, 11, 29 ~ 31
- 4 李胜利. 胎儿畸形产前超声诊断学. 北京: 人民军医出版社, 2004, 181 ~ 184, 228 ~ 231, 404 ~ 408
- 5 吕国容, 姜立新. 胎儿超声心动图学. 北京: 北京大学医学出版社, 2003, 149
- 6 曹瓚孙, 句文丽. 现代围产医学. 北京: 人民卫生出版社, 2000, 217
- 7 陈常佩, 陆兆龄. 围生期超声多普勒诊断学. 北京: 人民卫生出版社, 2002, 316 ~ 317, 333
- 8 罗晓星. 围生期安全用药指南. 北京: 人民卫生出版社, 2005, 1 ~ 14, 20 ~ 21
- 9 刘棣临. 实用围产医学手册. 第二版. 上海: 上海科技教育出版社, 1995, 11, 20 ~ 22
- 10 杨思源. 小儿心脏病学. 第三版. 北京: 人民卫生出版社, 2005, 93 ~ 96
- 11 陈树宝. 先天性心脏病影响诊断学. 北京: 人民卫生出版社, 2004, 170 ~ 180
- 12 张开滋, 等. 遗传性心血管疾病. 北京: 科学出版社, 1998, 8 ~ 17, 204 ~ 225
- 13 周郅隆, 等. 高危妊娠的监护与处理. 上海: 上海科技教育出版社, 1999, 8, 108 ~ 114
- 14 Strasburger, J F. Fetal arrhythmias. *Progress in Pediatric Cardiology*, 2000, 1: 1 ~ 17
- 15 Helena M Gardiner. Keeping abreast of advances in fetal cardiology. *Early Human Development*, 2006, 1 (82): 415 ~ 419
- 16 Vergani P, Mariani E, Ciriello E, et al. Fetal, fetal arrhythmias: natural history and management. *Ultrasound Med Biol*, 2005, 3: 1 ~ 6
- 17 Samuel Menahem, James Grimwade. Pregnancy termination following prenatal diagnosis of serious heart disease in the fetus. *Early Human Development*, 2003, 71 ~ 78
- 18 Bebbington M W, Wilson R D, Johnson M P. Detection of congenital heart disease in the first trimester of pregnancy. *Progress in Pediatric Cardiology*. Philadelphia: Elsevier Sciences, 2005
- 19 Allan L, Hornberger L K, Sharland G. *Textbook of Fetal cardiology*. London: Greenwich Medical Media, 2000
- 20 Copel J A, Friedman A H, Kleinman C S. Management of fetal cardiac arrhythmias. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1997, 24: 201
- 21 Ito S, Magee L, Smallhorn J. Drug therapy for fetal arrhythmias. *Clin Perinatol*, 1994, 21: 543
- 22 Phoon CKL, Divekar A, Rutkowski M. Pediatric echocardiography: applications and limitations. *CurrProb Pediatr*, 1999, 29: 157
- 23 Reiss R E. Maternal diseases and therapies affecting the fetal cardiovascular system. In: Allen H D, Gutgesell H P, Clark E B, Driscoll D J, eds. *Heart disease in Infants, Children, and Adolescents*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2001
- 24 Rowland D G, Wheller J J. Congenital heart disease and arrhythmias in the fetus. In: Allen H D, Gutgesell H P, Clark E B, Driscoll D J, eds. *Heart disease in Infants, Children, and Adolescents*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2001
- 25 Ward R M. Maternal-placental-fetal unit: unique problems of pharmacologic study. *Pediatry Clin North Am*, 1989, 36: 1075

(孙 锐 席丽丽)



第五章 婴幼儿心血管 疾病的初步评估和治疗



第五章

先天性心脏病占活产婴儿的比例在国外约为 0.8%，国内约为 0.67%。未经治疗的先天性心脏病患儿 1/3 在生后 1 个月内夭折，70% 在 1 岁内死亡。某些先天性心脏病在新生儿期就需要及时的诊断与治疗。部分患儿可能因为没有得到及时的诊断，延误了治疗，以后失去了根治的机会，留下不可挽回的并发症甚至失去生命。国内外常见的在新生儿期即出现症状的先天性心脏病种类各异，国内多见为大动脉转位、肺动脉闭锁伴室间隔完整、主动脉缩窄或者主动脉弓中断、大型室间隔缺损；国外则主要为大动脉转位、左心发育不良、大型室间隔缺损。

大多数严重的心血管畸形，都会在患儿身上出现警示讯号，医生和家长需要做的是及时发现这些讯号。在新生儿危重的复杂先心病中，由于一些特殊的病理生理改变，有些患儿往往需要急诊手术治疗。需要尽早干预的先天性心脏病包括：肺动脉闭锁伴室间隔完整或者重度肺动脉狭窄，因严重低氧血症导致难以纠正的酸中毒；完全型大动脉转位伴室间隔完整；室间隔缺损合并主动脉弓中断，主动脉缩窄或者主动脉弓发育不良，由于大量血流左向右分流，易发生严重的充血性心力衰竭；梗阻型完全性肺静脉异位引流，由于早期就发生严重肺动脉高压需要及早干预。随着心内科诊断、体外循环、手术技术，以及围手术期监护水平的提高，新生儿急诊手术的安全性得以保证。因此，早诊、早治，及早发现婴幼儿患有严重的甚至是危及生命的心脏病，可以使这些患儿获得及时准确的处理，目前，即使是患有严重先天性心血管畸形的患儿也有可能获得良好的预后。目前，我国的婴幼儿在出生后有系统的体检要求，这可以帮助医生及时发现某些没有被家长觉察的特殊体征。此外在儿科门诊，门诊医生也应该注意有没有提示患儿存在先天性心血管畸形的症状或者体征。在发现存在青紫、体循环灌注不足和呼吸困难这些体征时，必须提高警惕，一旦发现这些情况，需要进行进一步的检查排除先天性心血管畸形的可能。

在对患儿进行检查时，要仔细地观察患儿的皮肤与黏膜，明确是否存在青紫。如果存在青紫之后，还需要进一步鉴别是中央性青紫还是周围性青紫，又或者是两者共存。通过检查肢端的皮肤色泽和温度可以初步检查体循环灌注是否减少；通过观察呼吸频率及节奏可以了解有无呼吸困难。存在以上任何一种或几种表现的患儿都必须进一步评估是否患有先天性心血管畸形或者心肌病，当然，后者的发生概率要低得多。当然，这些症状和体征除了心脏病以外，也需要注意排除其他疾病。例如一个青紫的婴儿的确很可能患有心脏疾病，但也有可能这种青紫是由肺部疾病或者中枢系统疾病引起的；患儿出现体循环灌注减少，也可能是患有败血症，因为败血症可以引起心功能不全，如果初期没有得到代偿，就会出现全身性的低灌注，而且败

血症在新生儿和小婴儿是比较常见的;呼吸困难的存在可能只是生理性的,如湿肺(新生儿暂时性呼吸增快)或者是因为患儿有其他肺部疾病。因此对于存在以上症状的患儿,合理而充分的鉴别诊断有助于对这些患儿的正确认识和选择适当的处理。

新生儿出生后,循环系统需从胎儿循环向出生后的成人型循环过渡,这种变化发生在出生后的数周内,因此,在这段时间内对患儿进行评估时,需要考虑这种生理性的变化。出生后的最初几个星期,循环系统发育逐渐成熟,这段时间对于新生儿的循环系统的评估尤为必要。先天性心血管畸形导致的紫绀往往在出生时即出现,而因血液动力学改变所致的患儿体循环灌注下降和呼吸困难却要在出生几天后(甚至几星期后)才表现出来。

虽然在先天性心血管畸形的患儿中青紫、体循环灌注不足及呼吸困难这三种体征比较常见,但单纯依靠这些体征,无法判断患儿的具体病变。因为有些病变非常复杂,具有复合的临床表现,如一名左心发育不良综合症的患儿,可以同时存在体循环的灌注不足,呼吸困难和青紫。但是,即使是在复杂的病例,这些体征还是具有一定的临床意义,可以提示最有可能的疾病类型。

出现下列症状需要最可能的心血管畸形及相应病理生理改变:

青紫:

1. 右室流出道梗阻,肺血流减少。
2. 右向左分流。

体循环灌注不足表现:

1. 左心的梗阻。
2. 心功能的减退。
3. 心肌病。

呼吸困难:

1. 肺静脉血流回流受阻,肺血流淤积。
2. 大量左向右分流,导致肺充血。
3. 右向左分流,低氧血症,兴奋呼吸中枢。

一、病史

无论是新生儿、婴儿还是幼儿,母孕史及出生史都是非常重要的病史资料。对于怀疑患有先天性心血管畸形的患儿,其病史不应只注重出生后病史,而应该始于胎儿时期。尤其是对于存在先心病高危因素的孕母的患儿,更应注意其围产期的病史。

母孕史中,母亲的健康状态如何?是否长期服用药物?孕期有无疾病史或者服药史?孕早期有没有发生过风疹病毒的感染?怀孕期间有无巨细胞病毒感染的症状?这些都是病史中需要关注的内容。母亲感染了风疹病毒可能只是表现为发热、头痛、乏力,并伴喷嚏、咳嗽、咽痛等非特异性的表现,随之出现从面部至全身的皮疹。不过,皮疹会在3天后消退,体温也会下降,病情很快痊愈。但是风疹病毒如果存在于体内,在胎儿的器官组织发育的关键阶段就会侵犯胎盘并传染给胎儿,成为引起胎儿先天异常的主要病因。病毒可在胎儿的某些组织细胞中进行繁殖,但并不杀死细胞。最终,导致胎儿组织器官分化发生异常,引起风疹综合征,出现

包括先天性心脏病在内的一系列的严重畸形。怀孕期间感染巨细胞病毒的孕母表现不典型,可能只有低热,乏力,咽痛,淋巴结肿大,关节肌肉酸痛等。孕母感染巨细胞病毒,尤其是在怀孕后期,可以造成患儿先天性病毒性心肌炎。

但现在大多数的妇产科医院对孕期病史的重视程度不够,不能及时从中发现异常,往往只有在患儿开始出现相应的临床表现时,才会去回顾他的围产期病史。虽然对于存在围产期异常的患儿不能先入为主地认为该患儿患有先天性心脏病,但是对于具有可疑心血管畸形表现的患儿,通过病史,可以为鉴别诊断提供一定的信息。此外,患有先天性心脏病的新生儿在围生期往往因为没有特殊的临床表现使其疾病容易被忽视。通常要等到患儿出生后几小时、几天乃至几个星期,等患儿表现出明显症状的时候,患儿的病史才有迹可寻。

婴幼儿先心病出生后病史中需注意以下几个方面表现:

(一) 青紫

无论是先天性心血管畸形、肺动脉高压或者是严重的肺实质或者肺外的病变都可以引起紫绀。在询问青紫的相关病史时,应该注意青紫首次出现的时间、部位、当时的环境、有无诱因等。在新生儿期青紫患儿中,需要警惕新生儿持续性肺动脉高压(PPHN),这是新生儿重症监护病房中致死率和致残率都很高的疾病。美国报道的 PPHN 发病率约为 1‰~5‰。PPHN 是由于出生后肺血管阻力持续增高,不能过渡到正常的新生儿循环,大量血液经卵圆孔或动脉导管右向左分流,导致严重的低氧血症和紫绀。PPHN 常见于足月儿和过期产儿,早产儿较少见。患儿多于生后 12 小时内出现全身青紫和呼吸增快等症状,但不伴呼吸暂停和三凹征(肋间、胸骨上窝、剑突下吸气凹陷),且呼吸窘迫与低氧血症严重程度之间无相关性。吸高浓度氧后多数患儿的青紫症状仍不能改善,临床上与青紫型先心病难以区别。其余影像学检查正常的 PPHN 患儿,即原发性肺动脉高压的婴幼儿,病史中往往有轻度到中度的呼吸窘迫、围产期窒息史和伴有或者不伴有胎粪吸入。此外,小于胎龄儿发生 PPHN 的概率较高,机制还未阐明。如果孕母在分娩前的数周内服用过非类固醇类抗炎药,由于这种药可以诱发动脉导管的收缩,胎儿常出现继发性肺动脉高压。患有肺实质病变引起的青紫患儿往往会存在较明显呼吸窘迫,包括呼吸急促、三凹征和呻吟等症状,胸部 X 线检查一般是不正常的,随着疾病进展,可能需要进行呼吸机辅助呼吸。如果对于患儿出现青紫的原因存在疑问,难以做出准确鉴别时,可以进行以下实验进一步鉴别诊断:

1. 高浓度吸氧试验

大多数患肺实质疾病的患儿在吸入 80%~100% 的氧气后,青紫都能改善,但 PPHN 或青紫型先心病的患儿却改善不明显。

2. 高氧-高通气试验

用手控加压通气 80~120 次/min,共 10 分钟,随着过度通气和氧气的触发,肺血管阻力降低,使动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)下降,动脉血 pH 上升,PPHN 患儿 PaO_2 上升而先天性紫绀型先心病则无变化。

另有动脉导管前、后血氧差异试验,但是现有的超声检查可以很方便地明确有无动脉导管水平的分流,较之这一实验更为便捷安全。

此外,病史询问中需注意紫绀出现的时间和导致紫绀加重缓解的因素。青紫型先心病患儿生后的 Apgar 评分可以没有明显异常,并且在出生时可以没有明显的青紫。这是因为在出生后即刻,由于肺动脉压力仍然很高,并且动脉导管保持开放,可以保证体循环有足够的血供。如果出生后即有严重青紫,一般见于三尖瓣或者肺动脉瓣的闭锁等疾病,肺动脉血流完全依赖于未闭的动脉导管;生后 1 周内出现青紫的,可见于因大动脉转位,肺静脉回流的高氧饱和的血液不能进入升主动脉而产生严重青紫;或者因肺动脉闭锁伴室间隔缺损,体肺静脉的混合血液最后到主动脉产生青紫。如果青紫呈渐进性,并且在 3 个月后比较严重,需要考虑法洛四联症的可能。部分患儿的青紫出现在哭吵或者喂养时。这是由于喂养和哭吵时患儿对氧气的生理需要量增加,导致氧耗量上升,同时肺循环血量下降,从而导致了青紫的出现。此时,除了青紫,通常不存在明显的呼吸窘迫病史。这是由于化学感受器对缺氧出现的反应,患儿的通气功能正常,除了出现轻度的气促,通常不会出现呼吸窘迫(肋骨凹陷、鼻煽、呻吟)的表现。

需要注意的是,当正常新生儿或者小婴儿哭吵时,也可以出现暂时的、轻度的青紫,此时这些孩子的肤色可以显得比较灰暗。这是因为在这种情况下,右房的压力暂时性的升高,在卵圆窝水平出现少量右向左分流,使患儿的动脉血氧饱和度暂时性的下降。这种出现暂时性的血氧下降的正常婴幼儿需与患有青紫型先心的患儿进行鉴别,因为后者在生后早期可能同样只是在哭吵和喂养时出现青紫。但是在安静或者睡眠时,应用氧饱和度测量仪测量青紫型先心病患儿的血氧饱和度,都会存在某种程度的血氧饱和度降低,而正常婴幼儿在安静时的血氧饱和度正常。

应用血氧饱和度测量仪测量可疑患儿的血氧饱和度是非常便捷和重要的方法。因为近来,孕产妇及新生儿住院天数越来越短,新生儿早期离院返家变得越来越普遍。即使是患有严重心血管畸形的患儿,在他出院前,可能都不会出现明显的症状或者体征。因此,在新生儿返家前,能够发现轻度青紫的存在是非常重要的。存在任何青紫的蛛丝马迹,都应该测量血氧饱和度,以排除可能的先天性心脏病。

(二) 体循环灌注不足的相关表现

通过病史可以发现体循环灌注不足的表现:患儿的活动情况,在新生儿或者小婴儿主要是指喂养时,是否容易疲劳,患儿是否喜静不喜动?是否在轻度活动后就会出现气促、呼吸困难或者多汗?患儿活动耐量的下降提示可能存在体循环的灌注不足。

存在体循环灌注不足的患儿在出生后最初的数小时可能状态稳定。对每一个新生儿在出院前和以后 1 个月的随访中必须仔细评估,因为体循环灌注不足的临床表现可以晚至 3~4 周龄时出现。一旦经过仔细观察发现患儿存在易激、喂养困难、面色苍白、多汗则预示着患儿可能存在体循环灌注不足。如果体循环的灌注不足累及全身的其他脏器,就可以出现相应的表现,如长期肾脏的供血不足,可以出现肾功能不全,少尿;婴幼儿出现生长受限,也可能是体循环灌注不足的表现。

体循环灌注不足的原因除先天性心血管畸形外,尚应与梗阻型心肌病、败血症或者血液系统异常(如贫血或者红细胞增多症)导致的心肌功能不全、内分泌/或者代谢紊乱(如低钙血症、低血糖和代谢性酸中毒)等鉴别。新生儿败血症很常见,特别是在存在脐部或其他部位迁

延不愈的黏膜破损或者羊膜早破时。血液系统异常常伴发于胎盘早剥、双胎输血综合征、胎盘功能不全、过期产或者小于胎龄儿。内分泌/代谢异常可能具有阳性家族史。

(三) 呼吸困难

在询问病史时,需要注意呼吸困难发生的缓急,有无诱因,与活动、体位是否有关,这些情况都可以提供鉴别诊断的方向。引起呼吸困难的原因除了心脏原因外,最多见的是肺部疾病,还可以是严重贫血、酸中毒、气道梗阻通气障碍、或者环境缺氧、胸壁和呼吸肌或者是神经系统的疾病等,甚至还需排除心理因素。需要结合临床加以区别。

在小婴儿,家长可能描述患儿饥饿欲食,但是吮吸几口后,很快就会因为呼吸急促而停止吸允,喂奶经常中断。在先天性心脏病患儿刚出生时,可以不存在呼吸困难,通常在出生后经过数天或者数周,肺动脉阻力和血红蛋白浓度下降,肺充血明显,肺的顺应性下降,此时患儿才会出现呼吸费力、气促。一般生后即刻出现的呼吸困难,同时不伴有青紫或者体循环灌注不足等其他心血管系统异常表现的,需要考虑呼吸困难是肺部疾病而非心脏疾病。一般先天性心血管畸形肺充血伴有的呼吸困难,发生呼吸窘迫的程度较轻,而肺水肿或者肺部严重感染导致的呼吸困难,鼻煽、吸凹和呻吟的表现更明显。新生儿有原因不明的喂养困难,特别是合并有呼吸急促和多汗就要考虑有先天性心脏病的可能。

除了以上常见的心血管系统表现,还有其他临床表现的存在,也提示存在心血管畸形的可能。先天性心血管畸形有遗传倾向,在先天性心血管畸形患儿的病史中,应该注意对家族史的询问。包括父母是否近亲婚配,母亲是否有过早产、死产或者流产,家族中是否有心血管畸形的患者等。

对于有阳性家族史的患儿,更应重视产前超声的检查。家族中成员患有先天性心血管缺陷或者存在心肌病家族史,胎儿患先天性心脏病的几率大大增加,大约 50% 患有心脏缺陷的患者有对下一代的遗传现象,而且家族成员中存在心血管畸形的患者时,约 50% 的患者的畸形可以是相同的。因此,对于具有阳性家族史的家庭,从胎儿时期起就应该进行仔细的评估。

二、体格检查

对于先天性心脏病患儿必须做系统的体格检查,旨在发现是否有诸如青紫、体循环灌注不足、肺淤血或者其他特殊的血液动力学改变。虽然目前辅助检查能够提供的信息越来越多,但体格检查提供的部分信息是无法由辅助检查代替的。

婴幼儿的体格检查需要一定的技巧和耐心。每一个婴幼儿都有最适合的检查方法,比如每个孩子都有他认为最安全的体位,如果他依靠在母亲的怀抱中最能安静,那么这个体位就最适合对这个孩子进行体检的。在对新生儿或者小婴儿进行体检时,需要注意对患儿的保温,这么做不仅仅是因为新生儿容易发生低体温,而且新生儿在低温环境下,可能出现例如肢端的青紫的干扰检查的各种表现。

虽然本文主要讲述的是对于心血管系统的体检,但是在临床上对患儿进行体检时,需要注意体检的系统性。此外,除了注意阳性体征的采集,部分阴性体征也会有助于明确疾病的性质。

全身检查首先观察生命体征:心率、呼吸频率、血压,这是每个患儿都需要具备的资料。同时,要与氧饱和度、呼吸状态、灌注情况及皮肤颜色相结合进行判断。尤其对于患有危重的先天性心血管畸形的新生儿,其生命征非常不稳定,需要随时检查生命体征并及时处理。对于怀疑有心血管疾病的婴幼儿,有必要进行氧饱和度的测定。初次测量血压时,需要测量双侧上肢和一侧下肢的血压。一般情况下,下肢的血压会稍高于上肢,但一般不会超过 20 mmHg。双侧上肢收缩期血压需要与任一下肢血压同时测定,因为左锁骨下动脉直接发自主动脉峡部,而右锁骨下动脉间接一般发自头臂干。在发生主动脉缩窄时,右锁骨下动脉处于高压区,左锁骨下动脉处于低压区,此时会出现左右上肢之间血压的差异。由于主动脉缩窄,下肢的血压降低,甚至低于上肢的血压。如果下肢脉搏触诊减弱,但是下肢血压与右侧上肢血压不存在明显差异,则需要检查颈总动脉的搏动。如果颈总动脉的搏动增强,该患儿可能存在主动脉缩窄以及右锁骨下动脉异常起源于降主动脉。

除检查生命体征外,需要观察患儿的一般情况。身高、体重和头围经测量后描绘出生长曲线,有助于了解是否存在生长发育迟缓。出生后任何时间出现与身高和头围的增加不相称的低体重,都提示着患儿存在生长发育迟缓,说明患儿可能患有心脏疾患。因为某些先天性心血管畸形可以导致体循环血氧饱和度的降低,影响组织器官的氧供,尤其婴幼儿处于生长发育高峰,这种供需不平衡的情况会加重,可以发生明显的生长发育迟缓。

体检主要通过望诊、触诊、叩诊和听诊来完成。

1. 望诊

望诊时,注意患儿皮肤黏膜色泽。有无紫绀,以及发生紫绀的部位、伴随症状及局部体温等特征。不同的青紫特征可以提示不同的血流动力学异常。但是由于小婴儿周围血管的舒缩功能不稳定,周围性紫绀在新生儿中很常见,尤其在寒冷的环境中。周围性青紫是由于组织对氧的摄取增加,使血中相对的还原血红蛋白的含量增加,但是动脉血氧饱和度正常,这种青紫常见于肢体末梢与下垂部位,如肢端、耳垂与鼻尖。中央性青紫,一般由动脉血氧分压的降低引起。因此,中央性青紫属于全身性青紫,可见于四肢和颜面,检查毛细血管丰富的部位如舌、牙龈、口腔黏膜(而不是四肢末端)则容易发现青紫。在进行喂养或者患儿哭吵时要仔细观察,因为原本无青紫的先天性心血管畸形患儿在这些情况下也可能出现中央性青紫。一般中央性青紫在动脉血氧饱和度低于 85% 时比较明显,但这只限于具有正常的血红蛋白浓度的患儿,当严重贫血时,红细胞压积降低,则不利于发现中央性青紫。因此,对于不能确定的青紫必须测定血氧饱和度。

颈静脉的怒张提示患儿的右心回流有梗阻,腔静脉压力增高,可见于三尖瓣闭锁伴有限制性房间隔缺损的患儿。头部随脉搏呈节律性点头样运动可由异常增强的颈动脉搏动引起,可见于主动脉瓣反流。

注意患儿的呼吸节律,有无剑突下、胸骨上或者肋间的吸气凹陷(即所谓的三凹征)、鼻翼煽动或者是呻吟。在患有青紫型先天性心血管畸形的患儿,容易出现气促等呼吸困难的表现,但是通常不伴有明显的吸气凹陷、鼻翼煽动或者是呻吟等呼吸窘迫的表现,气促是因为患儿的呼吸调节中枢受到低氧血症的刺激引起呼吸频率的增快。而由于肺静脉压力增高致肺水肿或者肺部实质病变导致的呼吸困难往往伴有明显呼吸窘迫,出现剑突下、胸骨上或者肋间的吸气

凹陷、鼻翼煽动或者是呻吟,呻吟是一种保护性的动作,使患儿拥有足够的残气量。需要注意对肺的检查,注意有无阳性体征,如肺部的呼吸音有无异常,是否存在啰音等,排除胸肺疾病引起呼吸困难的可能。

表 5-1 中央性和周围性青紫的鉴别

鉴别点	中央性青紫	周围性青紫
病史		
青紫的分布	全身性,包括结合膜,口腔黏膜	局限,四肢末端与下垂部位
局部皮温	正常	减低
活动后反应	青紫加重	青紫减轻
吸入纯氧反应	可有减轻	无明显改变
动脉血氧饱和度	多低于 75% ~ 85%	高于 75% ~ 85%
见于	青紫型先心病、肺部疾病	休克、心衰、寒冷

表 5-2 心源性与肺源性青紫的鉴别

鉴别点	心源性青紫	肺源性青紫
病史	青紫可呈渐进性,有心脏病史	青紫出现快,持续时间短,有肺部病史
哭吵后	青紫加重	青紫可减轻
呼吸困难程度	除伴有左心衰外,一般不严重	严重,但不会出现端坐呼吸
听诊		
肺部听诊	除左心衰的啰音,其余多正常	异常
心脏听诊	多有杂音	多无杂音

患有大量右向左分流的先天性心血管畸形的患儿由于肺的顺应性下降,呼吸费力,辅助呼吸肌做功,长此以往,会造成肋骨内翻畸形和鸡胸。婴幼儿通常可以很清楚地观察到心尖的搏动。正常新生儿的心尖搏动在锁骨中线外第 3、第 4 肋间;1~2 岁至锁骨中线第四肋间,直到 6~7 岁后移至锁骨中线第 5 肋间。心尖搏动如果强烈而异常广泛,提示存在心室增大。左右心室增大的表现不同,如果左心室增大,则心尖搏动多左移,且低 1~2 肋间;如果右心增大,则心尖搏动甚至可以出现在剑突下,但是搏动不会波及左腋前线。当存在心功能不全时,心尖搏动可能广泛,但搏动幅度减弱。当患儿存在胸骨上窝的搏动时,大多是扩张的主动脉弓的搏动,提示患儿患有可以引起主动脉弓扩张的疾病,如严重的主动脉瓣反流。

很多心血管畸形,都会伴发于某种特定的遗传综合征或者染色体的异常,在检查时,注意寻找这些综合征的其他表现,如 21-三体患儿的特殊面容、耳低位、通贯手等。

2. 触诊

触诊四肢肢端有助于辨别是否存在体循环灌注不足,包括触诊皮肤的温度、周围动脉的搏动以及毛细血管充盈时间。婴幼儿脉搏增快可见于心功能不全或者快速型心律失常,而脉搏减弱见于慢速型心律失常、药物作用等;如果出现脉搏的减弱可能是病情危重的表现,如心衰

或者心源性休克。

检查脉搏时,注意同时检查上下肢的脉搏。如果出现下肢脉搏的延迟或者消失,提示可能存在主动脉缩窄。如果左侧桡动脉搏动较右侧减弱,提示可能左锁骨下动脉开口处或者开口前存在主动脉的缩窄;下肢脉搏比上肢弱,左右上肢脉搏增强,相互间无明显差异,提示存在导管后的主动脉缩窄。触诊下肢动脉时,足部的脉搏较腹股沟的动脉搏动更易触及。如果患儿具有正常的足背动脉或者胫后动脉搏动,则说明搏动性血流对下肢的灌注没有明显减少,也就不支持存在严重的左心室流出道或者是主动脉的梗阻。如果出现水冲脉,提示存在严重的主动脉瓣反流、动脉导管未闭或者是动静脉间的异常交通。

四肢末梢皮温的下降和毛细血管充盈时间的延长都代表着患儿的末梢循环异常,提示存在体循环的灌注不足。

触诊心前区心尖搏动可以补充和确认望诊时的发现,尤其是在望诊无法看到明显的心尖搏动的患儿。心前区触诊可以评价右心室的压力负荷和容量负荷。正常新生儿由于胸骨薄及右室肌厚,在胸骨旁和剑突下能够触及心脏搏动。很多青紫型先心病患儿的右心室搏动都会增强,如完全性大动脉转位,此类患儿的右心室为主动脉供血而承担了体循环的压力、或者克服梗阻的右心室流出道,导致右心室的压力增高。而减弱的右室搏动则提示存在右室流入道梗阻,可能是三尖瓣闭锁,或者右心发育不良综合征。新生儿中右心室占优势,代替了左心室的位置。如果可以触诊到左室心尖的搏动,说明左心室舒张期心腔容量增加或者说左室的容量负荷增加使左心室扩大,心尖向前和向左侧移位。而当左室压力负荷增加,通常不能触诊到左室心尖的搏动,这是因为此时多发生左室的肥厚,而不是扩大,胸廓后方仍以右室为主。沿胸骨旁的震颤则提示存在限制性室间隔缺损。如青紫的先心病患儿伴有胸骨旁震颤应该考虑为患有三尖瓣闭锁伴有室间隔缺损,因为只有在该种青紫先心病中,室间隔缺损的血流是完全的左向右分流。

胸骨上窝的震颤可见于主动脉瓣狭窄、肺动脉瓣狭窄、主动脉瓣反流、动脉导管未闭或者是主动脉缩窄的患儿,往往在发生这些病变时,还可以在颈动脉区触诊到震颤。震颤强度与血液经狭窄处所产生的湍流场等有关。

胸骨右缘上部的震颤一般见于主动脉病变;而胸骨左缘上部的震颤则一般见于肺动脉病变。肺动脉发生梗阻型病变时,经常能在胸骨左缘上部感觉到肺动脉瓣的关闭。

在婴幼儿体检时,触诊腹部有较大的难度,因为经常会遭到患儿有意或无意的抵抗。此时可以尝试转移患儿的注意,配合患儿的呼吸尽量轻柔的检查。触诊腹部可以了解肝脏的位置、边界、质地、边缘,肝脏肿大往往是右心房压力过高,或者肺淤血导致体循环回流受阻的征象。注意在内脏反位时肝脏和胃的位置可能颠倒。如果剑突下肝脏明显增大,而右侧肋缘下肝脏未见明显增大,提示可能存在水平肝,这种现象可见于心房不定位的患者,可以是右房异构,或者称为无脾综合征;也可以是左房异构,又称为多脾综合征。

正常婴幼儿可以触诊到脾尖,但是心血管畸形很少会引起明显的脾脏肿大,当触诊脾脏明显肿大时,应注意是否合并感染性心内膜炎。

当患儿存在右心衰竭时,可以出现腹水。

触诊背部时需要注意患儿有无脊柱畸形,严重的脊柱侧凸畸形可以压迫心脏,导致心脏的

畸形。

3. 叩诊

对于婴幼儿,叩诊时应该轻柔,并且注意不要让婴幼儿暴露太长时间,尤其是新生儿需要注意保暖。通过叩诊可以了解心脏的大小及位置。如果心尖搏动与相对心浊音界的最外侧缘相距甚远,患儿可能存在心包积液。通过叩诊胃泡,了解胃泡和肝的相对关系,可以判断是否患有内脏异位症以及心房是否反位。在心房反位患儿,肝脏和胃的相对关系与正常相反。叩诊肝界,可以鉴别肝下界的下移是因为肝脏肿大还是肺部过度充气或者大量胸腔积液的压迫。但是,心脏的叩诊在婴幼儿体检时,往往不易获得患儿的配合。

4. 听诊

(1) 正常心音 婴幼儿心脏听诊可以提供很多信息。许多正常新生儿都会有心脏杂音,而在许多存在心血管疾病的患儿可能无心脏杂音。因此在新生儿体检中检出心脏杂音对于诊断的意义并不太大,但是对于临床医生来说,特征性的心脏杂音是一个很有价值的鉴别诊断的指标。对于其他临床体格检查正常的新生儿,非特征性的心脏杂音的临床价值不大。

听诊时第一心音分裂不易发现,主要注意第一心音的响度变化,在患有完全型房室间隔缺损的婴儿,可能会出现异常响亮的第二心音。第二心音的性质可以提供重要的信息,首先是第二心音分裂,正常情况下,第二心音有两个成分,肺动脉瓣关闭音(P_2)和主动脉瓣关闭音(A_2),主动脉瓣关闭音早于肺动脉瓣关闭音。如果肺动脉瓣关闭延迟或者主动脉瓣关闭提前,就会产生第二心音的分裂。正常情况下,在吸气时由于右心回流的增多,肺动脉瓣关闭延迟,会产生第二心音的生理性分裂;如果发现第二心音的固定分裂,提示可能存在房间隔缺损引起分流,或者是肺静脉异位引流;肺动脉瓣关闭落后形成第二心音的宽分裂见于肺动脉瓣狭窄的患儿和部分室间隔缺损患儿。

在新生儿及小婴儿由于心率快很难区分出第一心音和第二心音,一旦可以清晰地分辨出第二心音,就提示肺循环血流明显增加。大多数青紫型患儿只能听到一个第二心音,那是因为肺动脉瓣不是相对缩小就是闭锁或者因为它的解剖结构发生转位,位于主动脉后,于受到主动脉的遮挡而影响了听诊。某些情况下,在主动脉瓣听诊区的第二心音分裂更明显,说明主动脉瓣关闭迟于肺动脉瓣,称为反常分裂,见于主动脉瓣狭窄患儿。除了第二心音的分裂,第二心音的响度也很重要。P₂亢进,可见于肺动脉梗阻型病变,肺动脉舒张压增高,肺动脉瓣关闭急骤。

(2) 喀喇音和奔马律 在听诊正常心音后,接着需要注意是否存在喀喇音和奔马律。喀喇音(开瓣音)听诊不易,但是一旦发现就意味着患儿可能存在主、肺动脉瓣的轻度狭窄,伴大动脉扩张,肺动脉瓣活动度良好,如主动脉二瓣畸形或永存动脉干等。在严重主动脉瓣或者肺动脉瓣狭窄患儿不会出现喀喇音,因为在这种情况下,主、肺动脉瓣往往都存在严重的畸形,瓣膜活动度已经大大下降。经常可以凭借收缩期的喀喇音和动脉瓣发育不良表现,对有呼吸急促和轻度血氧饱和度下降的患儿作出永存动脉干的诊断。收缩中期的喀喇音很难闻及,但可以在Ebstein畸形中出现。奔马律的出现提示新生儿伴有严重的左心功能不全,奔马律的出现与消失可以作为心功能病情转归的标志。

(3) 心脏杂音 心脏杂音可以见于很多正常的孩子,健康儿童约有一半以上具有生理性

杂音,一般我们听到的生理性杂音,多为肺动脉喷射性杂音或者是静脉的营营样杂音。器质性杂音为产生杂音的部位存在器质性的病变(见表 5-3)。

表 5-3 生理性杂音和器质性杂音的区别

鉴别点	生理性	器质性
部位	肺动脉瓣区、心尖区	不定,依据病变部位而定
性质	柔和,吹风样	粗糙,常为高调杂音
持续时间	较短	较长,可为连续性或者舒张期
响度	一般在 3/6 以下	可在 3/6 以上
震颤	无	可有
传导	局限	沿血流方向传导较广泛

如果医生对一个患儿的疾病已经有了基本的判断,特定的杂音可提供一定的鉴别诊断的信息。膜式胸件适合听高频音,钟式胸件适合听低频音。杂音的频率与它的血流湍流的程度成正比,而后者又直接和压力阶差成正比,因此高频杂音意味着高压力阶差;低频杂音则意味着低压力阶差。轻度的舒张期的杂音很难分辨,通常表现为舒张期心音过渡的消失。

(4)对于一种杂音需要通过听诊明确以下信息

最响亮的部位及传导方向:一般认为最响亮的部位即病变的部位;

响度级别:按照 Levine 分级,分为 6 级,同时描述有无震颤;

时相及时期:收缩期、舒张期、双期或者是连续性,再细分为收缩期或舒张期的早期、中期、晚期;

形态:渐强、渐弱、先强后弱、一贯性;

性质:粗糙、柔和、机器样、乐音;

呼吸、体位及药物对杂音的影响。

(5)常见的特征性病理性杂音有

收缩期:

· 二尖瓣听诊区(心尖)

①心尖全收缩期杂音需考虑二尖瓣关闭不全的可能,此杂音可向左腋下传导。

②心尖闻及收缩中期喀喇音提示存在二尖瓣脱垂,如果同时合并收缩中晚期杂音,提示合并二尖瓣反流。在儿童患者,首先需要注意马凡综合征。

· 主动脉瓣听诊区

主动脉瓣区的收缩期喷射性杂音提示主动脉狭窄,伴有喀喇音时提示主动脉瓣膜狭窄。在主动脉瓣听诊区和胸骨上窝可以触及震颤,同时伴有第二心音降低,杂音最响处在主动脉第二听诊区。

· 胸骨左缘上部

①肺动脉瓣听诊区闻及收缩期喷射性杂音提示肺动脉狭窄,可伴有震颤和喀喇音,轻度狭窄者可有第二心音分裂,杂音向胸骨上部和背部肩胛间区传导。

②肺动脉瓣听诊区轻度的喷射性杂音,同时伴第二心音固定分裂,提示房间隔缺损。

③在左锁骨下的连续性杂音,提示动脉导管未闭,此杂音通常掩盖第二心音,可伴有震颤。

· 胸骨左缘下部

胸骨左缘3~4肋间的全收缩期杂音提示室间隔缺损,第二心音常增强或者亢进,可伴有震颤。

舒张期:

①胸骨左缘3~4肋间舒张中期杂音提示主动脉反流,杂音逐渐减弱,向心尖传导。

②心尖的舒张中晚期杂音提示二尖瓣狭窄。

③胸骨左缘下部舒张中晚期杂音提示三尖瓣狭窄。

在体格检查时同样需要注意进行腹部触诊。肝脏肿大是心血管系统疾病一种很重要的体征。肿大的肝脏往往提示右房压力的增高,或者循环血量的增加。

在可能存在先天性心血管畸形的患儿,需要注意是否心血管畸形是某些综合征中的一种表现,需要结合其他体检的阳性或者阴性体征加以判别。如染色体22q11缺陷(DeGeorge)综合征的腭裂等和21-三体综合征的特殊面容等心外体征可以通过体检获得。

三、辅助检查

(一) 氧饱和度和动脉血气

对于任何可能存在低氧血症的患儿,都应该进行血氧饱和度的测定。在大部分情况下,仔细的血氧饱和度测定不仅可以诊断有无低氧血症,并且有助于初步辨别患儿的血流动力学异常。应同时测定上肢以及任一下肢的血氧饱和度,如果下肢血氧饱和度低于上肢,而双侧上肢血氧饱和度无明显差异,则提示这名患儿可能存在左锁骨下动脉水平以下主、肺动脉之间的右向左分流,如导管前的主动脉缩窄伴有右向左分流;如果患儿的下肢血氧高于上肢,则患儿可能患有完全型大动脉转位、导管前的主动脉缩窄发生右向左的分流。在比较少见的情况下,需要测定一侧耳垂的血氧饱和度,用以明确是否存在主动脉分支或者是主动脉弓的异常。

目前的血氧分压计大多数机器都有 $\pm(2\% \sim 3\%)$ 的误差,因此当血氧饱和度存在3%~5%的差异可能很难发现,基于这个原因,心导管检查时测定血氧的变化会更有助于发现不显著的血氧饱和度的变化,并且可以排除由于仪器本身的参数问题引起的血氧饱和度的变化。但是不可否认,血氧饱和度测量仪仍旧是发现患儿存在低氧血症的最便捷的方法,并且可以获得患儿的血流动力学相关信息。

在任何伴有呼吸窘迫的患儿都应该进行动脉血气的检查,注意有无酸中毒的可能。特别是在循环灌注不足的患儿这一检查尤其重要。

血气分析可以测定患儿的血氧分压,通过动静脉血气的比较,还可以判断患儿的气体交换情况;了解患儿的酸碱平衡情况,有无酸碱平衡失调,酸中毒或者碱中毒的类型、程度,是否需要处理;测定血乳酸水平,作为判断先心患儿预后的指标之一;通过对血电解质的测定,了解体内电解质含量水平,作为临床治疗的依据。血气分析的变化是机械通气参数调节的依据。

(二)心电图

心电图在心血管畸形患儿的诊断中,可以起到以下作用:①解剖病变的诊断;②心律失常或者传导异常的鉴别;③是否存在可能影响手术的心肌问题;④用于术前术后的对照。

出生后短时间内的心电图检查并不能有助于对心血管畸形解剖病变的诊断。胎儿在宫内时是右心室占优势,因此在新生儿可以出现相应的右室占优势的心电图表现:电轴右偏;右侧心前区出现 R 波占优势以及直立的 T 波;q 波出现的位置侧向移位,出现在 $V_5 \sim V_7$ 导联。在患有完全型大动脉转位、主动脉缩窄和法洛四联症的新生儿中,这种生理特点可以掩盖病理上的异常,使心电图仍属于正常范围。直到 5~10 天后,正常情况下右心室的优势逐步扭转,表现在右胸导联的 T 波逐渐倒置,这时心电图的异常才有可能表现出来。然而,正如我们即将在以后章节中讨论的,心电图在心血管畸形患儿中的诊断特异性和敏感性不高,部分心血管缺陷的心电图存在非特异性的异常,而部分则可以是正常的。

在心血管畸形患儿的心电图异常表现中,较常见的是心腔的肥厚或者扩大,电轴的偏转或者是传导阻滞的存在。心电图检查比较重要的意义是发现心律失常的存在,使临床医生能进行相应的处理,避免严重的心律失常导致患儿血流动力学的不稳定而加重患儿病情。明确是否存在窦房结功能的低下或者严重房室传导阻滞等异常,以便在手术时进行相应的处理。在三尖瓣下移畸形的患儿中有很高的比例合并预激综合征,预激是一种较少见的心律失常,诊断主要靠心电图,对于这种患儿可以考虑在术中切断旁路或者行射频消融。

如果心电图提示有心肌缺血的表现,如胸前导联 T 波变化或者 ST 段的上抬或者下移,需要考虑存在心肌肥厚。此外可通过心电图排除冠状动脉畸形的存在。如左冠状动脉异常起源于肺动脉等,均可在心电图上有相应的异常表现。

心电图在手术前后的改变可以用来评估手术治疗效果。而在接受大动脉调转手术的患儿,术后心电图的缺血性改变,提示需要进行进一步的检查或者外科干预。比较术前术后的传导损害是必须的,如在法洛四联症患者,术后发生永久性高度传导阻滞的概率非常高,可以达到 29%~42%。

(三)胸片

胸部 X 线检查(胸片)正常不能作为排除心血管畸形的依据。但是胸部放射学检查可以给我们提供关于心脏大小、位置,内脏定位,主动脉位置和肺动脉血流以及肺实质的情况。正常婴幼儿的胸片上还应该能看到胸腺的阴影。胸腺影的缺失提示染色体 22q11 缺失的可能。圆锥动脉干畸形易伴有右位的主动脉弓,如法洛四联症、永存动脉干,在胸片上,如果气管没有右偏或者脊柱的右侧存在阴影,提示存在右位主动脉弓的可能。通过对心影的辨认可以了解某些心脏结构方面的特异性诊断:如在完全型大动脉转位中,主动脉和肺动脉前后重叠,偏前后位,此时纵隔上部影小,心影可以呈蛋形,但在新生儿中,绝大多数患有完全型大动脉转位的患儿,胸片都呈正常表现;法洛四联症患者存在右室肥大,心尖上翘,肺动脉血供少,肺段凹陷,心影呈靴形;在严重的三尖瓣下移畸形合并三尖瓣反流患儿中,胸片表现为心影明显增大,肺血明显减少。

肺血增多在新生儿时期很难诊断,因为即使是在肺血容量已经达到体循环血量的3~4倍,在新生儿,肺血管依旧可以不出现明显的扩张。只要远端肺血管发育好,即使近端肺血管小,同样可以通过大量的血流而不出现明显的血管扩张。直到数周以后,长时间丰富的肺血流才会造成肺血管的扩张,在胸片上表现为肺野纹理的增多,纹理边界清晰。如果存在肺静脉淤血,可以出现肺水肿的表现,肺纹理增多,边界模糊,上肺静脉扩张,典型呈鹿角状,肺间质水肿,叶间积液,可见 Kerley B 线,严重者甚至出现肺泡水肿,胸片见大片实变影,比如在心下型肺静脉异位连接的患儿,由于肺静脉回流梗阻,在胸片上可出现严重的肺水肿,类似于呼吸窘迫综合征的表现。

在胸片上出现肺气肿或者肺不张的表现,可能是由于增大的心腔或者大血管对气管造成了压迫。这种情况下,侧位片往往更易发现压迫的存在。比如法洛三联症合并肺动脉瓣缺如患儿,由于肺动脉极度扩张,可以压迫伴行的支气管从而导致肺气肿。

(四) 超声心动图

超声心动图是对有症状的先心病患儿做出明确诊断的主要手段,已经很大程度上代替了心导管中的地位。不同于心导管繁琐的术前准备,心脏彩超可以进行快速的诊断,这对于需要争分夺秒抢救的新生儿危重心血管畸形非常重要,如完全型大动脉转位伴室间隔完整,主动脉弓中断等。随着超声诊断技术的提高,目前某些心血管畸形已经常规在经过心脏超声检查后就直接进行手术治疗,而避免了接受心导管之类的有创检查,而且事实证明,这样的直接手术是安全可行的,目前采用直接手术的心血管畸形包括房间隔缺损、室间隔缺损、明显肺动脉高压的单纯的完全型房室间隔缺损、部分型或者过渡型房室间隔缺损、部分完全型肺静脉异位引流或者完全型大动脉转位伴室间隔完整等。

即使是在早产儿,二维超声心动图也能很清楚地显示心脏内部以及大血管的解剖结构。但是在房间隔缺损、主肺动脉窗和显示肺静脉时辅之以多普勒(Doppler)超声是很有必要的,因为单纯的二维图像可能会无法清晰显示这些菲薄的结构。应用 Doppler 超声显示血流来帮助诊断,可以提供更多关于血流动力学的数据。

连续波和脉冲波多普勒补充了二维超声对心脏和大血管的生理情况的评估信息。通过伯努利(Bernoulli)方程可以计算出心室间、大血管间或是跨瓣的瞬时峰值压差: $\Delta P = 4 \times V^2$,其中 ΔP 是压差,单位为 mmHg,而 V 是经 Doppler 测定的流速,单位为 m/s。得出这一方程的实验是在一只硬质的线型玻璃管中模拟一处局限的狭窄模型中进行的。因此如果患儿的狭窄段很长,或者形态不是呈线型,那么通过这一方程得出的结论将会出现偏差。如果测量流速时,血流方向与多普勒取样容积成角 30° 以上,就有可能低估血流的速度,同时也就低估了压差。但是即使存在这样的限制,Doppler 超声在评估缺损的大小程度和心腔或者大动脉的压力方面还是有着其他无创性检查无法比拟的优势。右室收缩期的压力可以通过测量三尖瓣反流速度来评估,通过后者可以测得右心室和右心房之间的收缩期峰值压差,在不存在肺动脉狭窄的情况下,通过右心室的收缩期压力可以估测肺动脉的收缩期压力。肺动脉瓣反流的发生率很高,通过测量肺动脉瓣反流速度可以估测肺动脉的舒张期压力。从而评估患儿是否存在肺动脉高压。另外,室间隔缺损的分流速度提供了对右心室和左心室之间收缩期峰值压差的评

估,在不存在右室流出道梗阻时,这一压差也能估测肺动脉的压力情况。同样,多普勒检查对于非原发的疾病同样有用。例如,在新生儿持续性肺动脉高压的时候可以应用多普勒动态测量右心室和肺动脉的压力。

实时三维超声心动图应用矩阵探头和全容积显像技术可以很实时、直观、随意地显示任何切面的心脏结构,对比传统的二维超声心动图,实时三维超声心动图可以为先天性心血管畸形的诊断提供更丰富的信息。

(1) 相对于传统的二维超声心动图,在对缺损大小测量方面,三维超声心动图与术中实测值的相关性更好,并且可以更好地显示缺损与周边结构的关系,使临床医生能够更准确地选择房间隔缺损、室间隔缺损的介入治疗对象。

(2) 在心室容量、功能、室壁质量方面的检测准确性较高,尤其在右心室功能和容积的测量方面,由于避免了二维超声的容积假设,三维超声的准确性要高于二维超声,与核磁共振有着良好的相关性。

(3) 在瓣膜显像方面,三维超声心动图能提供更多关于房室瓣的活动、关闭程度、瓣口大小、瓣下结构的关系与位置的信息,此外,结合三维血流显像,三维超声心动图能清楚地显示反流血流的起始部位、方向、大小。

(4) 实时三维超声的任意切割,可以在术前提供给外科医生模拟的手术切面,在制定手术方案时可以给外科医生提供更多的参考信息,有助于制定出合理而充分的个性化手术方案。

目前已经有三维超声引导下进行介入治疗的报道。三维超声可以很直观地显示封堵装置的形态、位置以及与周围结构的关系,避免了患儿较长时间地接触射线,也使医生免于反复的射线照射,具有较广泛的应用前景。

在进行超声诊断时,尤其是在对复杂心血管畸形进行诊断时,按照分段诊断标准进行检查,可以防止遗漏重要的信息。分段诊断包括以下几个方面:

(1) 心房位置的诊断 分为心房正位、心房反位和心房不定位。

(2) 心室位置的诊断 分为心室右祥和心室左祥。

(3) 房室连接类型 分为房室连接一致、不一致、不定型和单心室;房室连接的方式包括双侧房室连接、共同房室瓣、一侧房室瓣闭锁或者房室瓣的骑跨或者跨越。

(4) 大动脉位置的判断 以前、后、左、右来描述,共有 8 种组合。

(5) 心室大动脉连接的关系 包括心室大动脉连接一致、不一致、双出口、一侧大动脉闭锁或者共同动脉干。

(6) 心脏的位置 包括心脏位置正常、右位心、中位心、孤立性左位心或者孤立性右位心。

(7) 合并的心血管畸形 包括腔静脉、肺静脉、房间隔、室间隔、冠状动脉和主动脉弓的畸形。

超声心动图在诊断患儿所患有的先心病方面具有决定性的价值。然而为了完全地了解患儿的病理生理状态以及做出准确的处理,有时候单纯依靠超声得出的结论是不全面的,之后的处理也将不是最佳的方案。

(五)心导管

新生儿和小婴儿的心导管术的危险性显然高于一般的心导管术。但是,对于重症低氧血症和心功能不全患儿,在经过仔细的非创伤性检查后仍无法明确诊断的患儿,心导管术不仅可以得出诊断,而且必要时还可以进行介入性心导管,比如血管或者瓣膜的球囊扩张成形(危重的主动脉狭窄、肺动脉狭窄、主动脉缩窄)、球囊房隔造口术等,可以挽救病情严重的患儿的生命,延缓患儿接受外科手术的时间,降低外科手术的风险。

目前婴幼儿接受心导管检查的适应证,主要有:

(1)危重的青紫先心的新生儿,有接受外科姑息治疗或者介入治疗的可能。

(2)需要接受外科手术治疗的严重青紫先心患儿,经过非创伤性的检查无法了解所有必须的数据。

(3)可能实施介入治疗的先心患儿。

虽然新生儿和小婴儿的心导管术的风险较高,但是近年来,随着技术和设备的进步,在充分的术前准备后,这种风险已经明显下降。

充分的术前准备包括:

(1)确定插管的血管部位和途径,穿刺针、血管扩张管和心导管的品种和型号。

(2)根据超声心动图提供的解剖和生理资料,确定心导管必须到达的部位和所需获得的血液动力学资料,为外科手术及介入治疗作准备。

(3)对于新生儿和婴幼儿期,复合多重畸形和严重肺动脉高压的病人心导管检查和造影需注意着重明确以下几点

①明确全面的解剖结构诊断和生理状况评价;

②评价肺动脉压力和阻力;

③排除或者明确可能的主动脉弓病变:主动脉缩窄、主动脉弓中断;

④获得主动脉狭窄、肺动脉狭窄压力阶差等血液动力学资料;

⑤明确冠状动脉解剖:起源、数目和走向;

⑥了解有无周围血管狭窄病变;

⑦明确有没有动静脉侧支、动静脉瘘和血管回流异常。

除此之外,对于年龄小、低体重儿的心导管术还需要注意以下内容:

1. 外科医生的准备

这类患儿有进行急诊手术的可能,尽量减少患儿的麻醉时间和循环障碍时间,有利于患儿术后的恢复。

2. 纠正低温、脱水、酸碱平衡失调、低血糖和电解质紊乱

小婴儿尤其是新生儿皮下棕色脂肪少,中枢体温调节能力不完善,体温容易受到外界影响,尤其在循环障碍的患儿,低温可以加剧外周循环的恶化。在新生儿或者小婴儿接受心导管检查时,需要特别注意保暖,并且监测体温。由于新生儿的生理特点,容易消耗大量水分,术中不能即时补充,即使是正常新生儿,也非常容易发生脱水和电解质的紊乱,一旦发生就会明显增加心导管的风险性,术前需要加以纠正。新生儿的糖原储备少,经过术前禁食,更容易发生

低血糖,除了术前补液,如果患儿存在低血糖,还应准备在术中进行葡萄糖的滴注。患有严重心血管畸形的患儿本身就on易存在混合型的酸中毒,再加上术前的禁食等处理更易发生严重的酸中毒,在导管术前必须加以纠正。同时需要避免发生严重的电解质紊乱,在小婴儿导管术前进行必要的电解质晶体液的补充。

3. 改善低氧血症

单纯吸氧对紫绀型先心病患儿的作用有限,在导管依赖的循环时,更是应该避免高浓度、大流量的吸氧。在符合相应指征时,应该在术前开始应用前列腺素 E_1 ,在增加肺动脉血流、改善缺氧的同时,还可以避免导管依赖的患儿在导管的机械刺激下发生动脉导管的闭合,危及生命。另外还应注意纠正贫血,改善血液黏稠度等,综合改善患儿术前的低氧血症,同时避免发生严重的酸中毒。

4. 维持有效的循环血量

可适当应用扩血管、强心和前列腺素 E_1 类药物,改善心功能,增加外周组织的血供,维持血压。同时,患儿的血容量储备少,即使少量出血,也需要及时补充。

5. 呼吸管理

需由专人管理,防止舌后坠等导致窒息的情况发生;随时准备进行气管插管;对已经进行气管插管机械通气的患儿,需要随时调整呼吸机的参数。

6. 复苏准备

在新生儿或者小婴儿进行心导管时,需要准备好相应的急救设备和药物,以便可以随时进行心肺脑复苏。

虽然目前诊断性的心导管数量在下降,但是心导管依旧是术前测量心内压、计算体肺血流数据、计算分流量和测定体肺循环阻力的金标准。

在患有危重的心血管畸形的新生儿和小婴儿,通过心导管可以进行治疗主要有以下几种:

1. 球囊房隔造口术

(1) 增加动脉血氧饱和度,改善低氧血症:如完全型大动脉转位伴房间隔完整,或者伴有局限性的房间隔缺损。

(2) 缓解右房高压,改善体循环淤血和右心衰竭:如完全性肺静脉异位引流伴卵圆孔未闭或限制性房间隔缺损、三尖瓣闭锁、室间隔完整的肺动脉闭锁等。

(3) 缓解左房高压,改善肺循环淤血:如二尖瓣闭锁或重度狭窄。

但是近年来,随着很多复杂先心的一期根治手术的成熟,手术安全性的增加,如果患儿能在生后 24 小时内接受外科手术治疗,则一般不再应用球囊房隔造口术。

2. 经导管房隔切开术

作用与球囊房隔造口术相同,但是主要应用于 6~8 周龄以后的患儿。因为此年龄段的患儿由于房间隔组织厚度的增加,可能无法应用球囊撕裂房隔。

3. 球囊肺动脉瓣成形术

严重狭窄患儿,可早期死于低氧血症和酸中毒。目前介入治疗已经很大程度上代替了外科手术,效果良好,严重并发症的发生率较低。在新生儿危重的肺动脉瓣狭窄,球囊瓣膜

成形可以挽救患儿的生命。

4. 球囊主动脉瓣成形术

效果不如肺动脉瓣成形术,并且易发生并发症,尤其是主动脉瓣的反流,在新生儿危重的主动脉瓣狭窄时可以选择性应用,但是必须注意预防术后的并发症,包括主动脉瓣反流的加重、动脉壁的损伤、血栓形成、严重的心律失常如室颤。

5. 支架维持动脉导管开放

应用于导管依赖性循环,但是导管有闭合危险,短时间内无法接受手术,前列腺素效果不确切的患儿,一般可成功地保持导管开放2年左右,延缓患儿接受外科手术的时间,或者避免患儿在病情尚未稳定的情况下接受手术。

(六)核磁共振

磁共振检查在先天性心血管畸形的患儿并不是一种常规的检查,但在某些情况下,它却是一种很有效的检查。

核磁共振检查在心包积液或者怀疑患儿存在心肌病变时,诊断效果很好,并且以心电门控和自旋回波 T₁W 序列对上述病变的显示最为理想。核磁共振可以显示各心腔的大小,心腔壁有无肥厚、肥厚的部位和程度以及心脏收缩情况,磁共振对心功能、心腔容量的测定较为准确。

在单纯以心内结构异常为主要表现的先天性心血管畸形中,磁共振检查并不能比超声提供更多的信息。但如果涉及心脏外的大血管异常为主的先天性心脏病,如主动脉缩窄、肺静脉异位引流时显得很有必要。此时以造影增强的磁共振血管成像术对此类病变的诊断效果最佳。在梗阻型完全型肺静脉异位引流患儿,心导管检查有诱发肺水肿的危险,而磁共振造影检查则相对安全的多,但是检查效果却与心导管相仿,甚至优于心导管检查。主动脉弓中断,磁共振造影可以同时显示中断两侧的主动脉;磁共振很少漏诊左上腔静脉,优于心导管;磁共振造影成像可以显示闭锁的肺动脉的分支总汇;磁共振造影成像后可以进行图像的重建,不存在观察角度的问题,可以完整地显示在心导管检查中容易发生重叠的部位,例如肺动脉分支的起始部;磁共振检查可以同时显示腹部的肝、脾、胃、腔静脉和腹主动脉,可以显示心耳、心室内肌小梁情况以及大血管位置,可以得出分段诊断的相关信息。

目前磁共振检查已经开始具有测量流速、压差的功能,随着这些技术的成熟,磁共振这一检查方法的应用也将更加广泛。结合核磁共振和心脏彩超等检查的结果可以得出一个更个性化的诊断。

(七)遗传学评估

对于一名患有先天性心血管畸形的患儿,不能只满足于对心血管畸形的诊断,而应该仔细评估患儿存在的所有的各系统的形态异常。一些比较常见的综合征,比如 DeGeorge 综合征、21-三体综合征、18-三体综合征、Williams 综合征、Turner 综合征以及其他一些综合征,在体格检查时都有本身的某些特征,并且这些综合征往往伴有特定的心血管的畸形。为了提高人口质量,避免严重畸形患儿的出生,应该适当地放低进行遗传评估的标准,对任何一个具有可能遗传迹象的患者,都可以考虑选择一种合理的且有针对性的方法,进行染色体分析或者其他一

些特殊的遗传学检查。发生过异常妊娠或者有可疑家族史的孕妇,应该进行产前的遗传学筛查,如产前羊水检查。

在不久的将来,随着在分子遗传学方面越来越多的信息与心脏病的关联的发现,遗传学的检查将变得越来越重要。

在以后的章节,我们将对先天性心脏病的遗传学内容进行更详细地讨论。

常见遗传性疾病的心血管畸形与心外表现:见表5-4。

表5-4 常见单基因病伴发的心血管异常

	心血管病变类型	心外表现
Holt-Oram 综合征	ASD/VSD	上肢或手的畸形
LEOPARD 综合征	传导缺陷/PS/AS/心肌病	皮肤着色斑
马凡综合征	主动脉瘤/AI/二尖瓣脱垂	骨骼、眼的异常
Noonan 综合征	PS/ASD/VSD/心肌病	特殊面容、智力偏低
Kartagener 综合征	右位心/TGA/二或三腔心	鼻窦炎、支气管扩张
Di George 综合征	VSD/IAA/PTA	异常面容、腭裂、低钙血症
Williams 综合征	AS/PDA/VSD	智力低下、精灵样面容
Turner 综合征	COA	颈蹼、卵巢功能不全
Down's 综合征	CAVC/VSD	特殊面容、智力低下
18-三体综合征	VSD/PDA	严重智力低下、舟状头、枕后突

注:ASD 房间隔缺损;VSD 室间隔缺损;IAA 主动脉弓中断;PS 肺动脉狭窄;AS 主动脉狭窄;TGA 大动脉转位;AI 主动脉瓣反流;CAVC 完全型房室间隔缺损;AS 主动脉狭窄;PTA 永存动脉干;PDA 动脉导管未闭;COA 主动脉缩窄

四、初步治疗

对先天性心血管缺陷的患儿,适时地开始内科治疗对防止和/或逆转临床疾病的恶化是必需的。

(一) 吸氧

1. 吸氧的适应证

(1) 紫绀 紫绀时患儿动脉血氧分压大多明显下降,组织缺氧是明确给氧指征。但应注意影响紫绀的因素很多。紫绀与低氧血症的程度并不完全一致。严重贫血出现缺氧时患儿可无紫绀。

(2) 无其他原因下出现心率加快伴烦躁不安,多为缺氧的早期表现。

(3) 呼吸异常,包括呼吸过快或过缓、呼吸费力、频繁呼吸暂停等。

(4) 各种原因引起的休克、心力衰竭。

(5) 复苏期间、复苏后心肺功能不稳定时。

2. 给氧的方法

(1) 鼻导管吸氧 为低流量吸氧。氧流量一般新生儿 0.3 ~ 0.5 L/min, 婴儿 0.5 ~ 1.0 L/min。在胶管上剪两个孔, 间距与小儿鼻孔间距相等, 然后对准患儿鼻孔固定。这种方法不阻塞气道、刺激小, 但吸氧浓度不高, 小于 30%。

(2) 头罩吸氧 氧流量 2 ~ 5 L/min, FiO_2 可达 40% ~ 50%。

(3) 面罩吸氧 一般氧流量 4 ~ 5 L/min, FiO_2 可达 50 ~ 60%。

(4) 持续呼吸末正压给氧 (CPAP) 本质是在自主呼吸的前提下给予呼吸末正压, 目的是防止肺内分流, 纠正严重的低氧血症。

氧疗对提高青紫先心病患儿的血氧饱和度有一定的作用。但是氧疗的使用必须首先明确先天性心脏病的解剖诊断, 并且必须设定有效和毒副作用的终止标准。氧疗应用不当, 会加剧患儿病情的恶化。比如单心室循环的患儿, 合并非限制性的肺血流 (无论是从动脉导管向肺动脉分流还是经由不存在狭窄的肺动脉的前向性血流供应), 在这种情况下, 体肺循环之间的血流平衡取决于体循环及肺循环的血管阻力。肺循环的高动力循环和体循环的搏出量不足经由肺功能的异常、少尿以及其他体循环灌注不足的征象体现出来 (代谢性酸中毒、皮肤血流灌注的减少)。此时如果增加吸入氧分压来维持正常的氧饱和度和氧分压, 过高的氧分压就会加快病情的恶化, 因为过高的氧分压会引起体循环血管的收缩和肺血管的扩张, 进一步导致肺血流量的增多和体循环输出量的减少。如果无法采用适当的手段来减少肺循环的血流量并且增加体循环的输出量, 这样的一种恶性循环将继续下去。逆转这种病理生理状态的第一步是将吸入氧分数下调, 一般降至 0.21 (空气)。为了保证有效的体循环和限制肺血流量, 使患儿处于一种可接受的低氧饱和度状态 ($SpO_2 85%$) 是更好的选择。

在新生儿进行氧疗时尤其要注意控制吸入氧分数和氧疗的时间。随时检测 FiO_2 , PaO_2 或者 SaO_2 , 长时间吸入较高浓度的氧, 可能会对新生儿产生严重的后果。如慢性肺病、晶体后纤维增生症。此外, 给氧前应该注意氧气的加温湿化。

也有报道称低流量的氧疗可以改善青紫先心病患者的血液流变学特性, 恢复血小板的聚集功能, 可以改善青紫先心病患儿的血液高凝状态。

需要注意的是, 在新生儿阶段应用氧疗的时候, 需要排除动脉导管依赖的先天性心脏病, 如伴室间隔完整的大动脉转位, 肺动脉闭锁, 主动脉弓中断或者左心发育不良等症, 该类疾病中, 氧疗不但不能改善症状, 反而由于高浓度氧可以刺激动脉导管关闭, 反而导致病情恶化。

(二) 机械通气

当患儿以紫绀为主要症状时, 机械通气通常并非必需。如果动脉血气分析显示自主通气良好, 气管插管和机械通气通常无法增加机体的氧气交换。相反, 给予体循环灌注下降的患儿机械通气和镇静剂治疗通常是有益的, 因为这些措施可以减轻或消除呼吸肌氧耗, 从而增加其他器官供氧运动的氧消耗。尽管维持患儿酸碱电解质平衡以改善心功能通常是正确的, 但在某些情况下, 可以调整呼吸肌参数 (如降低潮气量等) 使动脉二氧化碳分压轻度上升, 刺激肺血管收缩, 从而降低左向右分流。部分患儿可能需要肌松剂和镇静剂治疗以实现机械通气的准确的控制。检测通气状况、血气分析、尿量和临床检查对于有心脏疾病的新生儿的监护都是非常重要的。

(三) 补液

在处理患有充血性心脏病的新生儿的时候,密切注意患儿液体平衡状态和尿量是非常重要的。通常在出生后的1~2天,充血性心脏病患儿对于液体、糖和电解质的需要量会表现得如同无充血性心脏病的新生儿一样。但在数天以后,由于肺循环阻力下降,左向右分流大大增加,此时安装常规补液则容易出现急性心力衰竭。在这类患儿需要限制水摄入和利尿的治疗来减轻水钠潴留,在需要补充液体的时候,输液速度要慢,要根据患儿的尿量来决定需要补液量的多少。在这种情况下轻度的低钠血症并不少见,这并不是需要补充额外的钠的指征,而更可能提示是因为水过度潴留导致的血液稀释,处理这种情况就需要进一步限制水的摄入量。与处理低钠血症相反,处理低钾血症和低钙血症就必需给予补充钾和钙。在出生后的几天到几周的时间内因为患儿的循环状况和血电解质平衡状况经常发生剧烈变化,因此患儿对水、电解质的需要量也会频繁改变。因此常规地对患儿体液平衡状况进行评估,根据患儿情况的改变随时改变治疗措施是非常重要的。

(四) 前列腺素 E₁

如果进入体循环或是肺循环的血流量严重不足,那么在刚出生不久的患儿其未闭合的动脉导管依然能协调体、肺循环的血流从而保证血管床充盈。然而,即使在体循环血管氧饱和度低的情况下,动脉导管仍然会很快开始关闭,可能是由于肺泡而非动脉氧的压力控制着动脉导管的开启。如果这样进入肺或躯干的血流将是严重不足的,如果不加以治疗患儿马上就会死亡。PGE₁疗法的发展明显改善了患有结构性心脏缺陷疾病新生儿的治疗状况。适当地使用PGE₁不仅能拯救患儿的生命,还能为进一步准确地诊断、评估和制定治疗方案争取时间。

要做出开始PGE₁治疗的决定并不困难,通常以下两个指征具备任意其一即可:即肺动脉流出道阻塞(如严重肺动脉狭窄或肺动脉闭锁)引起的肺循环血流异常;或是主动脉血流阻塞(如严重的主动脉狭窄、主动脉弓缩窄或阻塞、左心发育不全综合征)导致的体循环血流异常。此外,PGE₁也常用于患有大动脉转位的患儿以增加其肺循环血流量。在这种情况下,增加的回到左心房的血流量促进了左向右分流,从而提高体循环的氧饱和度。

如果一个新生儿被怀疑有结构性心脏缺陷,明确动脉导管为依赖性的,如果怀疑动脉导管有关闭趋势,那就必须立刻给患儿使用PGE₁。此类疑患有紫绀型先天性心脏病的患儿,PGE₁的治疗应该始于患儿2周周龄以前。通常PGE₁的治疗是为了将新生儿维持至外科手术的一个过渡性治疗措施。PGE₁治疗能够有效地维持动脉导管通常状态,并能扩张近期内收缩的动脉导管。但PGE₁不能打开一个永久性关闭的动脉导管,也就是说PGE₁治疗对于较年长的患儿是无效的。对于小于2周龄的患儿,PGE₁是确定有效的。而患儿周龄超过4周的,PGE₁基本是无效的。对于2~4周的患儿,PGE₁也可能使关闭的动脉导管再开启,但其成功率明显较2周龄以下患儿为低。如果在使用最大剂量的PGE₁(0.10 μg/(kg·min))后1~2个小时动脉导管仍未打开,那它就不太可能被再开启了。对于这种患儿应停止PGE₁治疗并立即采用外科手段治疗。

(五) 血液学方面

有先天性心血管畸形的患儿很少会有血液学方面的异常,但是有几项事项是处理这些患儿时必须注意的。有 22 号染色体长臂 1 区 1 带(22q11)小片段缺失(DiGeorge 综合征)的患儿可能有免疫功能异常,这是因为患儿胸腺发育的缺陷。如果确定或疑似 DiGeorge 综合征的患儿需要输血,那在输血之前相应的血制品必须经过特定的处理以减轻排异反应。这一点对于那些因明显心血管结构性缺陷而需要紧急外科手术的患儿特别重要。对于这种情况,因为对患儿的基因和染色体的检测在手术前可能未完成,因此在未作出明确诊断之前,按照以下建议处理是很重要的:当患儿有以下心血管畸形的时候就要高度怀疑可能有 22q11 小片段缺失:主动脉弓阻塞、永存动脉干、肺动脉异常起源于主动脉、法洛四联症,特别是伴肺动脉闭锁或肺动脉瓣缺失。紫绀型先天性心脏病可能伴有不严重的血液学异常(如血小板减少症),但这些异常通常不会继续发展。但要注意的是,有紫绀的患儿特别容易出现缺铁,仅凭血红蛋白和红细胞压积可能不足以确诊,因为一个伴“贫血”的紫绀患儿可能其血红蛋白和红细胞压积都在正常水平。在此情况下测量红细胞平均容积(MCV)或血清铁浓度可能是有效的确诊方法。紫绀型心脏病患儿具有典型的红细胞增多血症,这些患儿绝对不能出现缺铁情况。铁缺乏,即使不伴有贫血,也容易使这些患儿形成血栓以及脑血管意外(原因尚不完全清楚)。

(六) 发现和处理缺氧发作

法洛四联症(和其他类似病理生理状态的先天性心脏病)患儿有发生缺氧发作的危险,这种情况在新生儿阶段非常罕见,但可能会出现在患儿准备接受手术治疗的最初几个月内。重度紫绀发作以严重紫绀伴呼吸异常及意识状态改变为特征,这种情况开始通常表现为激惹后啼哭,紫绀会越来越严重,呼吸变快加深,并会出现呼吸困难,如果不加以治疗,患儿会逐步发展为昏睡,乃至丧失意识。在重度紫绀发作期间肺动脉狭窄的收缩期杂音会变得轻柔或完全消失。当患儿停止发作时杂音会重新出现。这些表现和重度紫绀期间肺循环血流减少以及右向左分流增加是相符合的。

对重度紫绀发作的初步治疗包括将患儿置于膝胸体位(该体位能帮助增加体循环阻力,增加左向右分流,减轻紫绀)、给氧和吗啡(0.1 mg/kg 皮下注射或静脉注射)。这些措施通常已足够中止紫绀发作。如果患儿对治疗没有反应或依然深度紫绀,就需要开始使用血管收缩药物以增加体循环血管的阻力并努力减轻右向左分流。如果这些措施依然失效,那么就必须开始给予注射艾司洛尔(一种短效 β_1 受体阻断剂),减轻右室流出道肌肉的痉挛。如果上述所有措施依然无法终止重度紫绀发作,那么患儿就必须接受麻醉和机械通气,并准备紧急外科手术。

参 考 文 献

- 1 Allen H D, Gutgesell H P, Clark E B, Driscoll D J, et al. Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents. Lippincott, Williams & Wilkins, 2001

- 2 Garson A J r, Bricker J T, Fisher D J, Neish S R. The Science and Pediatric Cardiology. 2nd ed. Barltimeaore, MD, Williams and Wikins, 1998
- 3 Moller J H, Hoffman JIE. Pediatric Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000
- 4 Rudolph A M. Congenital Disease of the Heart: Clinical-Physiological Consideration. Arnonk NY: Futura Publishing, 2001
- 5 Artman M, Mahony L, Teitel D F. Neonatal Cardiology. The Mc Graw-Hill Companies, Medical Publishing Division, 2002

(孙 锐 杨凯华)



第六章 婴幼儿先天性 心脏病的检测



第六章

第一节 超声心动图

1954年Edler和Herz首次用超声波反射进行心脏成像,此时只能显示左室壁及二尖瓣叶,主要用于二尖瓣狭窄的检测。直至20世纪60年代中期才扩展到心包积液及扩张型心肌病的诊断。至20世纪70年代末期,已可用M型超声心动图(M-mode Echocardiography)或加上超声造影(Contrast Echocardiography)方法诊断多种先天性心脏病。但M型超声心动图所提供的信息无法满足心脏解剖诊断的需要,尤其对先天性心脏病诊断的特异性及敏感性较差。直到20世纪80年代初,二维超声心动图(Two-dimensional Echocardiography)技术出现雏形,心内结构的大小、位置及运动形态得到了准确的显示,几乎所有的先天性及获得性心脏异常均可得到快速的二维显像。随着探头设计、图像处理技术、新的超声切面的完善及检查技术的发展,使高质量地显示心脏结构成为可能。20世纪80年代中期,超声心动图技术已成为小儿心血管学科的主要诊断工具。新近发展的多普勒超声技术,包括脉冲多普勒(Pulse Wave Doppler)、连续波多普勒(Continues Wave Doppler)、彩色多普勒(Color Doppler Mapping)使超声心动图技术更趋完善。经食道超声心动图及三维超声心动图为当前超声心动图技术发展的前沿。

超声心动图技术在小儿尤其在婴幼儿中最为适用,原因有:①声能传播距离短,可使用高频声能提高图像的分辨率;②在婴儿及儿童具有更多、更好的透声窗;③小儿心血管疾病重点需解决的是解剖学的详尽诊断。

一、超声心动图基本物理原理

(一) 声波

声波为机械波,由波源(震动源)以疏密相间的震动波向四周传播。其传播需要物质媒介,传播速度和效率取决于媒介的弹性和密度。当声波在均质的介质中传播时,部分的声能将被吸收,剩余的声能则继续传播,声能被吸收的程度取决于介质的声阻抗及声波的频率,频率越高声能吸收越大。因此,高频声束的穿透力较低频声束低。同时,传播时在不同媒介之间会

产生反射,反射的能量与界面两侧介质声阻抗(取决于介质的密度和弹性)差异的大小及声束的入射角成正比。在全反射时下一个媒介由于无声能穿过而无法显示图像。在透声窗选择时应尽量避免肺及骨组织的遮挡。同样,由于声学显像依赖于反射波,当声束与欲显示的介质垂直时图像显示清晰;反之,则会出现回声失落。

(二) 频率

单位时间内通过介质中某点的完整疏密波数目。声波的频率越低穿透性能越好,但图像分辨率越低。反之,声波的频率越高穿透性能越低,但图像分辨率越高。

(三) 波长

两个相邻的疏波或密波间的长度。与声波的频率成反比。

(四) 声速

声波在媒介中的传播速度。声速、频率及波长三者间的相互关系可由以下公式表示: $c = f \times \lambda$,其中 c = 声速(m/s); f = 声波的频率(Hz); λ 为声波的波长。

(五) 超声波

人的听觉器官能够听到的声音的频率为 20 ~ 20 000 Hz,超过 20 000 Hz 的声波称为超声波。超声波与普通声波不同,具有方向性。医学上应用的超声频率通常在 2 ~ 10 MHz 之间。由于在人体中超声波的传播速度基本上约为 1 560 m/s,依据以上公式,相应的波长为 0.8 ~ 0.16 mm。由于声学显像时两个相邻的结构必须有一个以上波长的距离时才可区分,因此,超声波的最大分辨力为 0.16 mm。

(六) 超声图像的产生原理

超声心动图系统由脉冲发生器、计时器、探头、图像处理器及显示器组成。脉冲发生器发生电子脉冲并转递到探头,探头发射一定频率的超声波,探头每次发射后即开始接收反射波信号并将之转变为电信号传送到图像处理器。同时在声波发射时计时器即开始计时,并记录声波从发射到反射回探头的时间,应用公认的声波在人体软组织的传播速度(1 560m/s)计算反射界面与探头间的距离,并将之标于显示器荧光屏上。

(七) M 型超声心动图

当超声束直接发射到心脏时,每个超声脉冲发射后将遇到许多的超声介质(心内结构),从而产生一系列的超声反射波,每个反射波回到接收探头的快慢取决于各个介质的深度。因此,声束遇到不同的心内结构形成相应的反射波呈直线状断续光点在显示屏的 Y 轴上显示,随着时间的推移,每个断续光点在 X 轴上依次排列形成曲线。至此,Y 轴上的深度信息与 X 轴上的时间信息相结合,在显示屏上实时显示心脏结构运动图像,此即 M 型超声心动图(见图 6-1)。通常情况下超声脉冲重复频率在 1 000 次/s 以上,远远高于心率,每个心动周期的采样

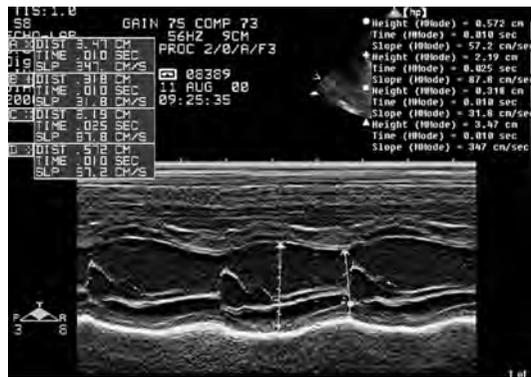


图 6-1

数极高,即使在心率为 200 次/min 时,每个心动周期中仍有 300 条采样线。因此,M 型超声心动图的图像分辨力较高,有利于测量反射组织的直径及其运动变化。如在胸骨旁长轴切面上将 M 型超声心动图取样线通过主动脉根部时,即可由上而下显示右心室流出道前壁、右心室流出道、主动脉根部前壁、主动脉瓣叶、主动脉根部后壁、左心房及左心房后壁随心动周期的运动,可测量右心室流出道内径、主动脉根部内径、左心房内径及其随心动周期的运动变化。此图像亦可通过胸骨旁短轴获得。同样将 M 型超声心动图取样线通过二尖瓣腱索水平时,即可由上而下显示右心室游离壁、部分右心室腔、室间隔、左心室腔、左心室后壁随心动周期的运动,可测量室间隔厚度、左心室腔内径、左心室后壁厚度及其随心动周期的运动变化(见图 6-1)。但 M 型超声心动图对结构异常的诊断价值较小。

(八) 二维超声心动图

可视为无数 M 型超声声束声能的扇形扫描得到的二维图像显示。与 M 型超声心动图同样原理形成直线方向的断续光点后,超声束作固定角度的轻微偏转,在第一条线样光点旁形成第二条,依次重复即可形成扇形的图像。典型的一帧扇形图像往往由 128 条直线方向的断续光点所组成。此过程反复进行,每秒即有多帧图像形成,达到 16 帧/s 即可形成二维实时显示。形成实时显示的速度取决于所探查的结构深度。在儿科,探查的深度多在 5 ~ 15 cm,此时图像帧频可达 28 ~ 50 Hz。因此,与成人检查相比,儿童的检查可有较高的脉冲重复频率,图像质量较好。横向分辨率与声波宽度成反比。利用二维超声心动图,检查者可在头脑中进行三维的心脏结构想像而做出判断。

二、图像质量及超声伪像

图像质量主要指以下三个方面:①精细分辨率(Detail Resolution):能精确区分两个邻近介质的能力;②对比分辨率(Contrast Resolution):区分软组织密度差异的能力;③图像的均质性(Uniformity of the Image)。其中,使用者可调节的是精细分辨率。

精细分辨率是对细小结构显示的能力,受众多因素影响。纵向分辨率指超声束方向上的精细分辨率,横向分辨率是指与超声束垂直方向上的精细分辨率。

影响横向分辨率的最主要因素是声束的宽度或称波宽,两者成反比,可通过声波聚焦而改善。在聚焦区与探头之间为近场,聚焦区以远为远场。聚焦区侧向分辨率最高,远场中离聚焦区越远侧向分辨率越低。聚焦区的直径与探头直径、声波频率及聚焦距离有关:聚焦区直径 = 波长 × 聚焦区与探头的距离 / 探头直径。因此,探头直径越大聚焦区直径越小,远场的横向分辨率改善。但在胸骨旁及心尖透声窗,大探头反而由于受到肋骨等的阻挡而使噪声增加。因此,大探头可用于较大儿童剑突下检查以改善远场的横向分辨率,而小探头可用于较小儿童胸骨旁检查以改善近场图像。由于波长与波宽成正比而与频率成反比,高频探头能够提高图像的横向分辨率。纵向分辨率与声波的形态无关,而仅与超声反射回探头的时间有关,而后者与波长成反比。因此,声波频率越高,纵向分辨率亦越理想。往往纵向分辨率高于横向分辨率。

有多种原因可导致超声伪像,从而造成超声图像诊断上的困难。主要包括以下三个方面:①回声失落:当超声束与显示的结构接近平行时,从显示结构反射回探头的声能减少,可出现该结构的回声失落。例如心尖四腔切面中,房间隔往往会出现回声失落,难以准确判断有无房间隔缺损。如将探头置于剑突下,使超声束与房间隔接近垂直,即可避免房隔回声失落的假象。②声影:由于图像的产生依赖于超声穿过介质并产生反射波,任何高密度的介质均可产生强烈的反射波并使声束无法穿透,其后方的结构无或很少有声束穿过故无反射声影,不能显示其图像。如机械瓣膜可完全遮挡其后方的心脏结构。③侧向弥散:在声束远场中,距声束中心越远声强度越弱,横向分辨率越低,较高密度结构的显像较实际宽,而正常密度的显像增宽程度远远低于前者。如在血管边缘有较高密度的结构时,显示出高密度结构延伸进血管腔的假象。④超声系统导致的伪像:有些伪像由超声系统固有的原因所造成,其特点是在调节机器的设置,尤其是在调整扇面深度时,伪像可出现或消失。

三、超声仪器的调节

超声心动图仪的许多信号处理及信号显示是由工厂设置的,用户无法进行改变。为在检查中获得高质量的超声心动图信息,检查者需要非常熟悉和掌握超声系统中能由检查者调整的主要设置的调节方法。

(一) 穿透增益(Transmit Gain)

控制超声波穿透的强度范围。超声反射波的强度取决于超声波穿透增益的大小。如果超声穿透增益设置太低,低反射结构的信息可能会被丢失。相反,如果设置太高,信噪比下降,图像质量差。

(二) 系统增益(System Gain)

系统中的总增益,控制显示过程中所有超声回声的强度。调高系统增益可显示低回声组织的结构,但此时必须以降低横向分辨率及可能降低纵向分辨率为代价。

(三) 滤过(Reject Circuit)

用于控制和显示低幅的信号,可能导致有些重要信息的丢失。滤过功能可滤过一定幅度

范围以下的所有信号,降低低回声及背景噪音以改善信噪比。在某些仪器,滤过功能亦被称为 Log 压缩控制。

(四) 前处理(Preprocessing)

能够增强充血心腔与周围组织间的对比度。良好显示组织的边缘。

(五) 后处理(Postprocessing)

调节已接收并增强了的超声信号。可调节显示的图像,但并不增加额外的信息量。

(六) 余辉时间(Persistence)

调节荧光屏上光点的持续时间。余辉时间过短则信息在显示屏上一晃而过,无法得到显示。过长的余辉时间则可由于荧光屏上的信息重叠而造成伪像。

(七) 帧频(Frame Rate)

为每个心动周期中的图像帧数。帧频与每帧中的扫描线的密度成反比,增加帧频势必减少每帧中的线密度。检查者可通过调节图像深度及扇形角度进行调节,降低图像的深度可增加线密度,而缩小扇角的角度可增加帧频。值得注意的是,帧频的改变只能在超声原始数据或仪器电影回放时才能体现出来,由于录像格式的限制,录像回放的帧频只能在 30 帧/s 以下。

四、超声心动图检查前准备

(一) 仪器准备

对小儿进行基本的超声心动图检查,需具备一台超声心动图仪、数个经胸探头及记录设备。探头频率范围应在 2.5~7.5 MHz。7.5 MHz 不仅可在早产儿、新生儿及小婴儿获得清晰度的图像,而且在大龄儿童可用于显示冠状动脉及其他重要结构。录像机或录像回放功能为记录超声检查作为以后回顾分析、存档的必须设备。

(二) 人员培训

进行超声心动图检查,检查者需要受过专业的培训。检查可由超声技术员及心内科专科医生进行。检查者必须熟悉心脏解剖、病理学、病理生理学及各个年龄段的正常值。诊断的准确性取决于检查的经验、操作技能、知识程度、病例的复杂程度等。在检查以前,必须认真了解检查对象的临床信息(病史、体检结果及其他检查结果)。按照国际小儿超声心动图学会的建议,培训超声心动图专业医生需要三个阶段。第一阶段:至少在超声心动图室 3 个月以上的培训,完成 200 例以上完整的超声心动图检查,而且其中一半的病例应为小于 1 岁的婴儿。检查必须在超声心动图室主任或高年资的超声心动图技术员的严密指导下进行。第二阶段:在另外 3 个月内在完成 200 例以上检查,达到能够正确分析超声心动图所见且有一定技术上的自信,可以在适当的指导下独立开展检查。第三阶段:要成为一个能独立地操作、分析并训练其

他新手,至少需再培训1年,完成750例以上复杂型先天性心脏病的独立检查。通常经食道超声心动图及胎儿超声心动图的培训需在完成第二阶段培训后,作为第三阶段培训的部分内容。此时需要受训者具备诊断复杂及高危患儿的能力。由于经食道超声心动图具有一定的创伤性,有些信息如在初次检查时未得到则往往无法为此重复检查。所以,需在有经验的儿科超声心动图医生的严密指导下进行。

(三) 患儿准备

准确的超声心动图检查依赖于患儿的合作。为此,检查前需要让患儿及其家长了解检查过程以解除恐惧心理。2~3岁以下的儿童不能配合者需用镇静剂。最常用的镇静剂为水合氯醛。绝大多数采用口服给药,亦可灌肠给药。大量的研究已证明,在规定的剂量内,运用水合氯醛进行超声心动图前的镇静是安全有效的。据Greenberg等报道,水合氯醛用于小儿短期镇静时,剂量在75~100 mg/kg。我们常规采用50~70 mg/kg。据波士顿儿童医院一项140例36个月以下的小儿在超声心动图检查前服用水合氯醛镇静剂的研究发现,采用剂量为51~145 mg(平均87 mg)/kg,94%的小儿服药后平均25分钟获得了良好的镇静效果,18%的小儿在睡前表现出反常兴奋的过渡行为表现,4%~8%的患儿可有恶心、呕吐。在青紫型先天性心脏病,水合氯醛并不对血氧饱和度产生影响。在午睡时间服用可增加镇静效果。在检查前应适度禁食,禁食时间应考虑到患儿的年龄及临床情况。镇静时观察生命体征。超声心动图室内配备氧气、吸引器及急救药物可增加安全性。

五、超声心动图检查原则

在进行超声心动图检查以前应进行必要的计划,以确保有效地获取所有的诊断信息,这在服用镇静剂患儿检查时尤其重要。对初次检查患儿,应对各个节段的心脏血管解剖及功能进行全面的检查。包括确定内脏位置、心脏位置、心房位置、体、肺静脉回流、心室位置、房室及心室大血管的对位和连接;检测心室功能、心腔及血管的内径、分析通过各瓣膜和血管的血流。儿科超声心动图检查应从剑突下开始,在明确腹腔脏器的位置后,扫查心脏和大血管,然后利用心尖、胸骨旁及胸骨上透声窗检查证实并完善诊断。

常规的心脏的显像可有三个标准切面:①长轴切面:与左心室的中轴线平行,即心底到心尖的轴线;②短轴切面:与长轴垂直;③额状切面:显示心脏四腔切面。胸骨上切面包括横切面及矢状斜切面。

按照美国超声心动图学会的推荐方案,接近探头的结构在扇面尖部显示,探头标志点在检查时置于左侧。在显示心脏左右关系的切面如胸骨旁短轴切面及剑突下长轴切面等,右侧心脏结构显示在荧光屏的左侧,左侧心脏结构显示在荧光屏的右侧。值得注意的是,按照惯例,唯有胸骨旁长轴切面及其相应的扫查切面检查时的探头标志点朝向右侧,显示心底部位于荧光屏右上方,心尖位于左下方。在显示前后、上下关系的切面如剑突下短轴切面,前方的结构显示于荧光屏左侧,而后方的结构显示于荧光屏的右侧。心尖和剑突下切面的扇尖可置于荧光屏的底部。在所有透声窗及超声切面,检查者必须对心脏及血管进行扇形图像的扫查。缓慢、逐步和全面的扫查是高质量的超声心动图诊断的前提条件。

在复杂型先心病或心脏位置异常的超声心动图检查时,如果违反上述的规则,无法正确判断心脏及大血管的位置。例如,对右位心患者检查心尖四腔切面时,探头应置于右胸近腋前线处,探头标志点仍然应朝向左侧,显示左侧结构位于荧光屏的右侧,右侧结构位于荧光屏的左侧。

六、透声窗及基本切面

新生儿及婴幼儿透声窗比较丰富,包括剑突下、心尖、左胸骨旁、右胸骨旁、胸骨上透声窗。

(一) 剑突下透声窗的基本切面

在剑突下透声窗检查可清楚地显示心脏、体肺静脉及大动脉。在小儿,由于腹壁及肝脏透声良好,且探头与心脏距离较近,剑突下透声窗检查可全面显示心血管的解剖及结构间的相互关系。将超声探头直接放置于剑突下,与人体脊柱垂直,探头标志点指向患儿的左侧,此时图像显示腹主动脉、下腔静脉及脊柱的相互关系,可用于确定内脏位置(图 6-2)。正常情况下,下腔静脉位于脊柱的右侧,腹主动脉位于脊柱的左侧,同时可见左肾静脉在前方跨过腹主动脉汇入下腔静脉,其前方还可见肠系膜上动脉的短轴。当检查者将探头稍朝向左侧可证实胃泡处于正常位置,由于胃泡里通常有气体存在,内部表现为高反射声影。当疑有心脾综合征时,扫查脾脏可提供有用的信息。然后,将扇面反向使扇尖位于屏幕的底部中央,探头慢慢向前上方成角可获得剑突下长轴的一系列扫查切面:最初显示下腔静脉、肝静脉与右心房的连接,然后扫查依次显示冠状静脉窦、左右心房及房间隔、肺静脉、二尖瓣、左心室流出道及升主动脉、上腔静脉、室间隔及三尖瓣,最后显示右室流出道的冠状切面及肺动脉。剑突下的长轴扫查切面显示的是心脏的上下、左右空间的关系。主要包括四个基本切面:①右房底部切面:显示左右心房的底部、冠状窦开口、欧氏瓣(Eustachian Valve)及左右肺静脉入左房(见图 6-3)。②剑突下四腔切面:可显示左、右心房,左、右心室及房室连接区。该切面显示卵圆孔区域的中部房间隔,此时超声束与房间隔接近垂直,能理想显示此薄壁组织并避免了回声失落现象(图 6-4)。③左室长轴及升主动脉切面(图 6-5):显示左心室长轴及升主动脉、部分右心室流入道及三尖瓣,此切面可理想显示主动脉瓣、主动脉瓣下结构、膜部及肌部室间隔、部分肺动脉,在肺动脉的左下方可见左心耳。④右室额状切面:此切面可通过将探头轻柔在腹部往下压并使探头稍上翘而获得,可完整显示右心室的三部分结构(流入道、小梁部及流出道),显示右心室流出道的左右、上下方位,此外可显示部分左心室心尖、前部室间隔,在右心室顶部可见肺动脉瓣。

获取剑突下短轴切面需在完成长轴切面扫查后将探头顺时针旋转 90°,扫查平面与左室长轴垂直,探头标志点朝下。探头指向右侧,初始切面为显示上、下腔静脉入右房、房间隔及左室,稍向右侧扫查可显示右上肺静脉汇入左房。然后缓慢向左侧扫查,依次显示左、右心房、房间隔、主动脉瓣、房室瓣、右心室流出道及近端肺动脉、左、右心室切面、室间隔,直至心尖部,此时探头指向了患儿的左肩部。剑突下短轴扫查表示心脏的上下、前后的空间关系。从右向左扫查依次可有三个基本切面:①上、下腔静脉长轴切面(图 6-6):相当于人体的矢状切面,显示上、下腔静脉汇入右房;②房隔中部切面,亦称双心房切面,同样可清晰显示房间隔及左、右心

房;③左室流出道切面:可见右心室流入道及三尖瓣口、膜部及流入道室间隔,同时可显示主动脉瓣口、左室流出道及二尖瓣前叶的根部,后方可见部分左房结构;④右室流出道长轴切面(图 6-7):显示右心室流出道的长轴及左心室二尖瓣前叶水平的短轴;⑤左室乳头肌水平短轴切面(图 6-8):该切面在乳头肌水平横切左心室,可显示左室内乳头肌、肌部室间隔及左、右心室。在此基础上可进一步将探头向心尖平扫用于显示左室心尖及心尖部室间隔。



图 6-2 剑突下横断面,显示腹主动脉和下腔静脉

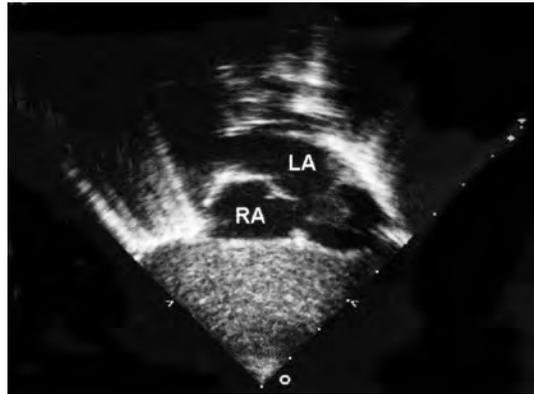


图 6-3 右房底部切面

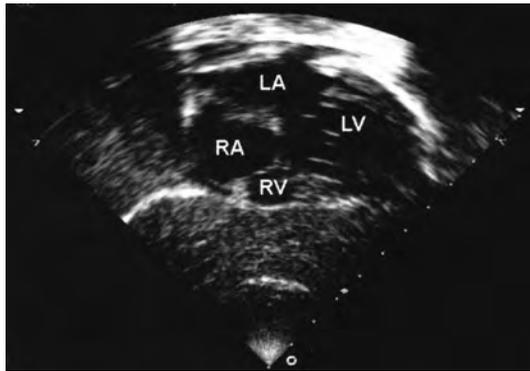


图 6-4 剑突下四腔切面

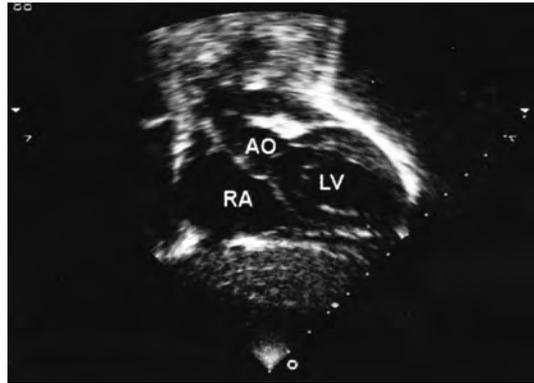


图 6-5 剑突下左室长轴切面

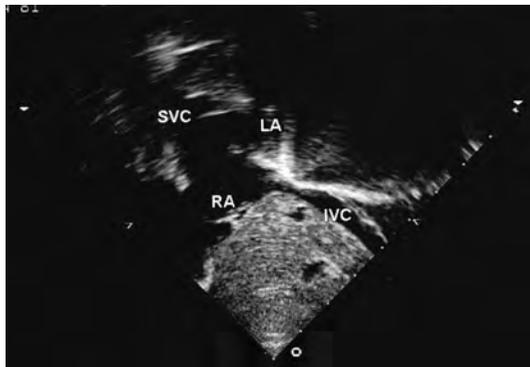


图 6-6 剑突下腔静脉长轴切面

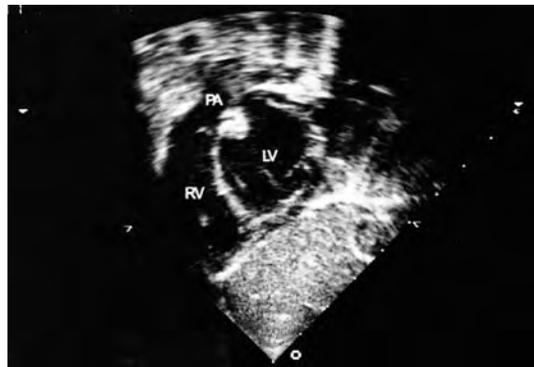


图 6-7 剑突下右室流出道切面

腹部强直、胃内气体及腹部有伤口影响剑突下检查。

(二) 心尖透声窗的基本切面

在心尖透声窗检查也显示整个心脏及大血管,有利于心脏各个节段相互关系的判断。左侧卧位可使心尖贴近胸壁并避开心脏旁的肺组织,从而明显改善该透声窗的图像质量。

1. 四腔切面

将探头置于心尖,沿心脏长轴方向冠状横切心脏即可得四腔切面。该切面显示心脏上、下及左、右方位(图 6-9)。心尖位于扇尖,显示左、右心房,左、右房室瓣,左、右心室,对房室瓣在房室交叉处的附着点显示良好,肺静脉也可在此切面中得到显示。检查中,将探头放置于肋间隙且支撑在下方肋骨上可提高图像质量,调节近场增益可减少近场噪声。心尖四腔切面为心尖透声窗扫查的初始切面,向后成角可显示冠状窦、右心房及右心室的后部。向前成角可依次显示流出道室间隔、左室流出道直至右心室流出道。如需清晰显示右心室流出道,可将探头向上移 1~2 个肋间隙。



图 6-8 剑突下左心室短轴切面

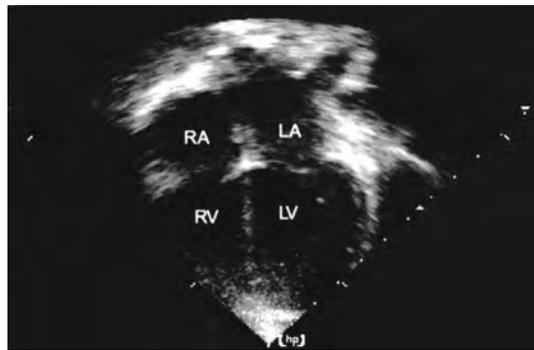


图 6-9 心尖四腔切面

2. 二腔切面

心尖四腔切面的基础上,将探头顺时针向旋转 $75^{\circ} \sim 90^{\circ}$,即可获得心尖二腔切面。此切面显示左心室长轴,完整显示左心室的流入道和流出道。

(三) 左侧胸骨旁透声窗的基本切面

检查时左侧卧位同样可改善左侧胸骨旁透声窗的检查效果。

1. 长轴切面

将探头置于左侧胸骨旁第 3 或第 4 肋间隙(有时早产儿及新生儿甚至声束可穿透胸骨),调整超声束方向使其在右肩部与左膝部的连线上,即可显示胸骨旁左心室长轴切面。该切面显示左心室流入道和流出道。与其他年龄段不同,婴儿心尖多直指左侧,故获取该切面时,探头常处于水平位。该切面显示从心尖至升主动脉根部,包括左室流出道(前为流出道室间隔,后为二尖瓣前叶),部分升主动脉、主动脉瓣、主动脉瓣下结构、左心房、小梁部室间隔组织,室间隔前方为右心室(图 6-10)。以胸骨旁长轴切面作为初始切面,将探头向患儿右膝部扫查,

可显示膜部室间隔、三尖瓣、右心房及右心室流入道(图 6-11)。如同样以胸骨旁长轴切面作为初始切面,将探头向患儿左肩方向扫查,可显示心室流出道、肺动脉瓣及主肺动脉(图 6-12)。

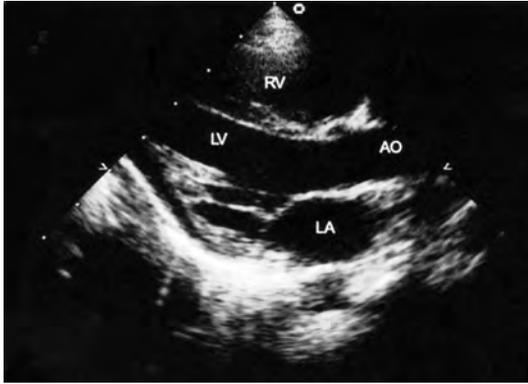


图 6-10 胸骨旁长轴切面

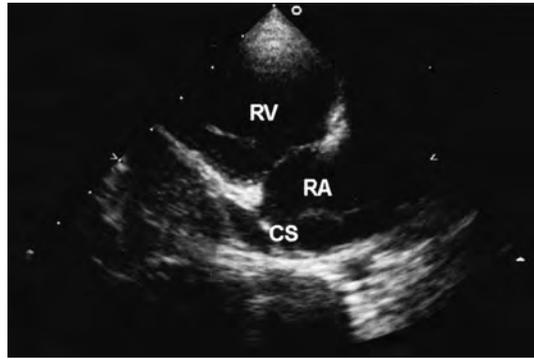


图 6-11 胸骨旁右室流入道切面

2. 短轴切面

为胸骨旁长轴切面时探头顺时针旋转后的切面,显示左室前后及右下、左上方位。胸骨旁短轴切面的基本切面为横切主动脉根部半月瓣口的短轴切面(图 6-13),可同时显示左右心房、房间隔、三尖瓣、右心室流入道及流出道、肺动脉瓣、肺总动脉、肺总动脉及其近端分支。探头自心底部向心尖扫查尚可依次显示以下切面:①二尖瓣水平的左室短轴切面(图 6-14):显示二尖瓣口及左室流入道短轴;②乳头肌水平左室短轴切面(图 6-15)。通过这些切面可显示室间隔的不同节段,左室的左侧壁及后壁,但对室间隔流出道部显示不理想。当需要显示远端肺动脉及其分支时,需将探头向上移 1~2 个肋间隙并保持同样的角度。在此基础上,探头稍作顺时针向旋转,使标志点朝左侧,可显示右肺动脉的长轴;如逆时针旋转 $25^{\circ} \sim 40^{\circ}$ 则可显示左肺动脉的长轴。

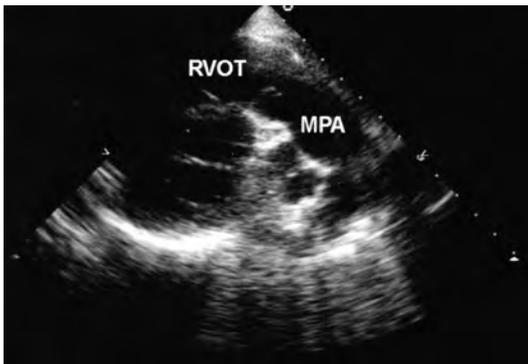


图 6-12 胸骨旁右室流出道切面



图 6-13 主动脉根部短轴切面

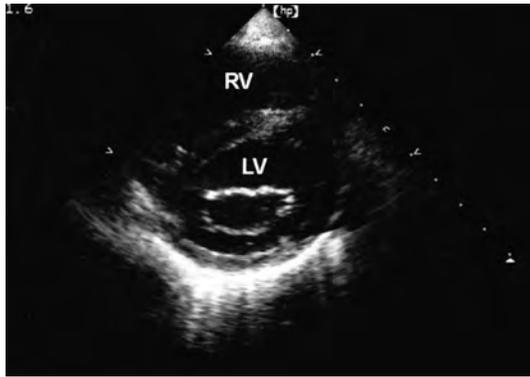


图 6-14 三尖瓣水平的左室短轴切面

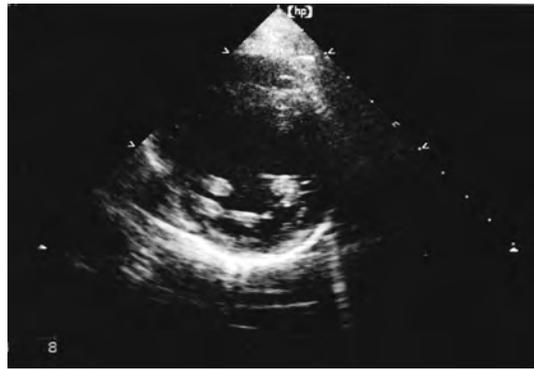


图 6-15 乳头肌水平短轴切面

(四) 右侧胸骨旁透声窗的基本切面

右侧胸骨旁切面: 右侧卧位, 将探头朝向中线可同样显示左室长轴及短轴切面, 由于胸骨的形状及纵隔位置不同, 其图像获取率有所不同。右胸骨旁长轴切面能理想显示升主动脉, 对显示主动脉瓣上狭窄较理想, 且由于能够更多地显示室隔的右侧壁, 能显示左侧胸骨旁长轴切面的类似图像及由于胸骨遮挡而无法显示的膜周部室间隔。同时, 将探头稍向升主动脉右侧成角, 可显示上腔静脉与房间隔。右侧胸骨旁短轴切面由长轴切面旋转 90° 而成, 卵圆孔此时几乎与超声束垂直, 故可清晰显示卵圆孔膜, 如将探头继续向左下成角, 可同样使流出道室间隔与超声束垂直。

(五) 胸骨上透声窗的基本切面

1. 冠状切面(图 6-16)

显示右肺动脉长轴及主动脉弓横部短轴, 为显示肺静脉回流至无名静脉的理想切面。

2. 矢状切面(图 6-17)

显示主动脉弓长轴及右肺动脉短轴。

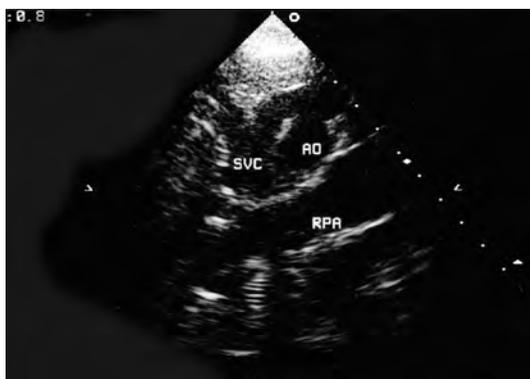


图 6-16 胸骨上窝冠状切面

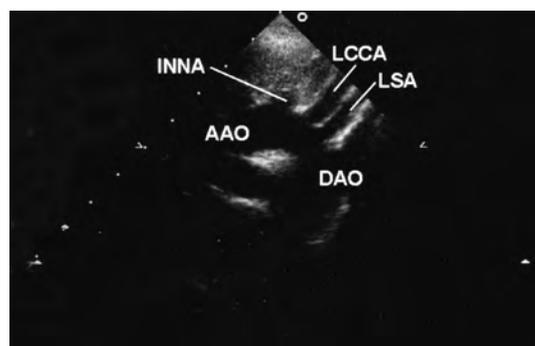


图 6-17 胸骨上窝矢状切面

必须强调的是,以上所介绍的各个基本切面只是对二维超声检查中的标准切面。由于心脏位置的改变,或心血管畸形的变化,在二维超声检查中有时需要通过改变角度探查获取的非标准切面才能清楚地显示心脏结构。逐步和全面的扫查是高质量的超声心动图诊断的前提条件。

七、先天性心脏病超声心动图检查方法

当对疑有先天性心脏病的患儿进行检查时,应采取顺序分段诊断的方法。该方法最早由 Van Praagh 在 20 世纪 60 年代及 70 年代早期首先提出,此后由 Kirklin Anderson、Shinebourne 及 Tynan 等进行改进和完善。其基本原则是根据心脏各部分特有的形态学特征,确定各部分心脏结构的位置,而不是依靠结构的空间位置,最终形成全面的先心病诊断。心脏被分成五个节段,即三个主要节段及两个连接部分。三个主要节段为心房、心室和大动脉;两个连接部分包括房室连接及心室大动脉连接。在全面系统的超声心动图检查过程中,检查者必须依次分析各个节段的解剖特征、位置与相邻结构的连接及空间对位关系,明确伴发的畸形。

(一) 内脏位置

胸腹脏器的位置判定为超声心动图顺序分段诊断的第一步。第二步应确定心脏的位置(左位心、中位心或右位心)。在内脏正位时,肝脏在上腹部的右侧,胃泡在左侧。肝脏及胃泡可通过将探头稍向右或左成角后显示。在心脏异位征的患者,根据腹部脏器的相对位置判定心房位置并不可靠。

(二) 静脉与心房

从剑突下切面跟踪显示下腔静脉可明确下腔静脉及肝静脉是否汇流到右心房。剑突下矢状切面可同时显示上、下腔静脉进入右心房。胸骨上切面可清楚显示上腔静脉、无名静脉并排除左上腔静脉的存在。从剑突下长轴或短轴、心尖四腔切面时探头向后方倾斜及胸骨旁左室长轴切面均可显示冠状静脉窦。下腔静脉不与右心房连接时,肝静脉可直接与右心房连接,并可见奇静脉延续。肺静脉与左心房连接不能作为判断左心房的指标。绝大多数透声窗均可显示房间隔,包括剑突下、心尖及胸骨旁透声窗,其中以剑突下透声窗最佳。在剑突下透声较差的年长儿,使用高位右侧胸骨旁矢状切面有助于显示房间隔结构。在年长儿超声显示心耳结构有时比较困难。

(三) 房室连接

房室连接部由两部分构成:房室隔及房室瓣。其心房内部分的后上缘为卵圆孔的下缘,前下缘为三尖瓣,其心室部分位于三尖瓣隔瓣正下方。房室连接可由剑突下、心尖及胸骨旁短轴显示。房室瓣的检查应包括房室瓣上、瓣环、瓣膜、腱索和乳头肌。由于房室瓣的瓣环非圆形,应从两个相互垂直的切面进行测量。正常情况下,二尖瓣前叶较长、较大,后叶短小,有前外、后内两个交界联合,二尖瓣瓣叶所附着的乳头肌均附在左心室游离壁上。三尖瓣三个瓣叶通常等长,瓣叶附着在较小的位于右室游离壁及室隔上的乳头肌。从房室瓣瓣环到乳头肌的短

轴扫查有利于评价房室瓣结构和功能。

(四) 心室

通过剑突下、心尖及胸骨旁透声窗扫查可观察心室的形态。正常左心室的特征是:①心室呈椭圆形;②室间隔上部光滑;③两个粗大的乳头肌均附着在左心室游离壁;④二尖瓣室隔的附着点较三尖瓣高;⑤心尖部分小梁结构较细。正常右心室特征为:①心室腔呈三棱锥体或对切椭圆柱体;②室间隔面小梁较粗且有乳头肌附着;③三尖瓣室隔的附着点较二尖瓣低;④右心室心尖部有调节束。判断心室形态可靠的特征是心室小梁结构。室间隔由膜部室间隔、房室间隔、小梁部(肌部)间隔及漏斗部间隔四部分组成。膜部室间隔可在剑突下、心尖及胸骨旁短轴切面显示,位于三尖瓣前瓣和隔瓣附着点处及主动脉右冠瓣和无冠瓣交界根部处。房室间隔可由剑突下及心尖四腔切面显示。短轴及心尖切面显示肌部室间隔最佳。剑突下短轴切面可显示流出道室间隔。

(五) 房室对位

在明确各解剖心房及心室的位置后,即可明确心房心室的空间对位关系(Alignment)。房室连接(Connection)是指房室连接处的解剖关系。两者可在剑突下及心尖部可得到清晰的显示。

(六) 漏斗部

可分为近端和远端两部分,两者由圆锥乳头肌作为分界。正常情况下,肺动脉下的圆锥隔由右下向左上偏转,左心室流出道在其后方与之成 90° 相交。如果左、右室流出道不出现正常相交应高度怀疑存在圆锥动脉干异常。漏斗部结构的最佳显示切面是剑突下胸骨旁切面。

(七) 大动脉

主动脉瓣与肺动脉瓣分支不同是判别的重要依据。正常情况下,主动脉瓣位于肺动脉瓣的后下方,而肺动脉瓣位于主动脉瓣的左前上方。主、肺动脉均有三个瓣叶,胸骨旁短轴切面为主动脉瓣三个瓣叶同时显示的理想切面,而肺动脉的瓣叶可在胸骨旁短轴、胸骨旁左室长轴切面向左肩部偏转的切面及剑突下短轴切面中得到显示。高位的左或右胸骨旁短轴切面有时能同时显示三个瓣叶。大动脉可在多个切面中显示,胸骨上透声窗是显示主动脉及肺动脉分支的最常用切面。在小婴儿,剑突下透声窗可显示主动脉弓及胸主动脉的全程。主动脉峡部可在左锁骨上窝矢状切面进行显示。主动脉弓的类型可通过检查主动脉的第一个分支来判断,在胸骨上窝显示主动脉分支时,如无名动脉在右侧则为左位主动脉弓;反之,在左侧则为右位主动脉弓。

(八) 心室大血管对位

心室和大血管的空间关系称为心室大血管的对位关系。漏斗部及其形态在心室与大血管的空间关系上起到很大作用。心室大血管对位表示哪根大血管与哪个心室相关,而漏斗部的

类型则表示心室大血管连接的类型。如右双室出口时可见双动脉下圆锥,但圆锥类型不是诊断的可靠标准。以半月瓣骑跨在室间隔上的百分比来判断大血管与心室的对位关系有时并不可靠,因为其百分比取决于成像的角度、心动周期中的时相、呼吸相及检查者的经验等。

(九) 冠状动脉

随着影像技术的飞速发展大大改善了高质量显示冠状动脉的主要分支能力。7~7.5 MHz 的超声探头适用于心前区检查时的冠状动脉显示,而在成人及大儿童或在剑突下及心尖部进行冠状动脉检查时宜用 5 MHz 的超声探头。通常冠状动脉检查从胸骨旁主动脉根部短轴开始,此切面可见左、右冠状动脉的开口,轻微调整探头可显示右冠状动脉主干在右房室间沟中行走,左冠状动脉则在肺动脉后方很短距离行走后即分出左前降支和回旋支。探头逆钟向旋转成长轴后对左肩方向向上成角可显示左冠状动脉及其分支。在心尖四腔切面探头向后压显示后房室间沟可清晰显示左回旋支及右冠状动脉。同样,左、右冠状沟亦可在剑突下二尖瓣、三尖瓣瓣环水平的短轴切面中显示,后降支可在胸骨旁左室长轴切面向右下成角后得以显示。在剑突下长轴切面横膈上方显示右心室壁后方可显示后室间沟。

(十) 心包积液的测定

超声心动图为诊断和随访心包积液的有效工具。检查时,应从多个切面检测积液的位置及心外膜与心包间的距离。建议在舒张期进行测量,因为在收缩期心外膜与心包之间少量液体是正常的。

八、M 型, 二维超声心动图心室容量及功能测算方法

M 型, 二维超声心动图可提供快速测量心脏结构的功能,有助于明确腔室的大小是否在正常范围之内。心腔大小、瓣环直径、心室容量参数可用于评估疾病的严重程度及疾病预后。由于小儿处于发育过程,测量值应该与不同年龄或体表面积的正常值进行比较。研究表明,正常测量值并不与体表面积、体重、身高或年龄成正比,实际上在生后 2~4 岁内,心脏大血管的发育速度较以后任何时期快。目前比较个体与正常值的较理想的方法是计算 Z 值。Z 值是数据点在回归线范围上的位置在统计学上的表示,常以均数 ± 标准差来表示。 $Z \text{ 值} = (\text{测量值} - \text{正常人群的平均值}) / \text{正常人群的标准差}$ 。

1. 左心室容量测定

左心室容量测定在左心室发育不良及左心室容量负荷过重时是评估左心室大小非常重要的指标。计算左心室射血分数需要测算左心室的舒张末期及收缩末期容量。应用 M 型超声心动图,或假设左心室为正方体进行计算。例如:

$$FS\% = Dd - Ds / Dd \times 100\% \quad (\text{正常值 } 36\%, 28\% \sim 44\%)$$

$$EF\% = [(Dd)^3 - (Ds)^3 / (Dd)^3] \times 100\% \quad (\text{正常值 } 74\%, 64\% \sim 83\%)$$

其中 EF 为射血分数,FS 缩短分数,Dd 为左室舒张末内径,Ds 为左室收缩末内径。上述公式多适用于成人,用于婴儿、儿童及当有心室腔异常几何构形时误差较大。现已证实,运用二维超声心动图两个相互垂直,且共有一条长轴的切面计算成人、小儿及胎儿的左心室容量较

为可靠,其中双切面 Simpson 法最为可靠。因为运用此方法可不依赖心腔的形态和几何构形。依照 Simpson 法,将左心室分成许多等厚的小片,每个小片的容积可从小片的截面积和每片的高度算得,左心室的容量即为所有小片体积的累加。双切面 Simpson 法左室容量的正常值是 65 ml/体表面积 1.28(95% 可信度范围是 62 ~ 68 ml/体表面积 1.28)。

2. 左心室重量测定

测定左心室重量时估计心室肥厚程度非常重要,同时还可作为评估某些疾病(如主动脉瓣狭窄)的进展指标。在成人,左室重量可用 M 型超声心动图测量心室长度参数后,以 Devereux 及 Reich 公式进行计算:

$$\text{左心室重量} = 1.04[\text{LVID} + \text{PWT} + \text{IVST}]^3 - [\text{LVID}]^3 - 14$$

其中 LVID 及 PWT 为左室舒张末期左室内径及左室后壁的厚度,IVST 为室间隔厚度。该方法的前提是左心室的构形正常,但在小儿尤其是先天性心脏病患儿很难满足此条件。运用二维超声心动图的方法计算心外膜范围及心内膜范围内的左室容量,两者相减可得出左室心肌的容量,后者乘上心肌的比重即可得到心肌重量。各年龄段的心肌重量正常值为:53.5 g/体表面积 \times 1.23(95% 可信度范围为 51 ~ 56 g/体表面积 \times 1.23)。

3. 右心室容量测定

小儿先天性心脏病为多种畸形或缺损在三维空间上的组合,常导致心脏血流动力学异常,从而在不同程度上造成心脏功能的异常。然而,既往的心功能检查多注重于左心室功能的评估及治疗,而右心室功能则长期被忽视。原因:①过去曾认为右心室仅为连接肺动脉与右心房的缺乏必需功能的通道;②右心室腔几何构形复杂,较难用现有的标准几何形态进行假设并计算容量从而估测右心室射血分数。近年来,由于先心病外科技术的不断发展,大量先心病术后长时间系统回顾随访资料的积累,小儿先心病术前术后心功能的评估越来越受到人们的重视。由于人种差异,东方人种的先心病种类与西欧人种有明显的差异,右心室受累的先心病明显高于西方人种,因此,在我国重视并开展先心病右室功能的研究具有十分重要的意义。

小儿先心病心室功能的定量估测一直是国内外小儿心脏学家的研究热点,常用的心血管造影法估测右心室射分数在临床上有较高的实用性,但由于其创伤性,不能反复检查和随访,限制了其临床应用的范围。超声心动图以其无创、可重复检查的优势,为先心病右心室功能检查提供了有效的手段。近年来的研究表明:借助现有日趋先进的超声心动图仪器,准确估测小儿先心病右心室功能已成为可能。

4. 依赖心室几何构形假设的先心病右心室功能检测方法

(1) 二维超声双切面组合法检测右心室容量 主要原理是对右心室腔构形进行几何构形假设,然后选择两个接近相互垂直的切面获取相应的几何假设体积计算公式所需的参数计算右心室容量。常见的右心室几何构形假设包括立方体假设、三棱锥体假设、椭圆体假设及平行六面体假设。虽然各自的研究均提示分别与右心室实测容量、X 线造影法及放射核素法测值有良好的相关性。但存在以下问题:①均需面积参数,由于右心室内膜边界极不规则,手工描绘边界误差较大;②同时获得两个理想的、完整的切面成功率较低;③超声估测值明显低估。

(2) 长度法检测右心室容量 为避免超声双切面组合法检测右心室容量时的缺陷,我们通过右心室腔硅胶模型的制作和研究,提出了右心室腔的对切半椭圆体假设。即:对切半椭圆

柱体的底面相当于三尖瓣口区域,其底面长径相当于自三尖瓣与右室游离壁交点至三尖瓣水平延长线与右室游离交点的长度(Y),底面短径为三尖瓣口的短径(X),柱体高度为右心室腔深度(Z)。

由于椭圆柱体的计算公式为: $V = \pi X \times Y \times Z/4$,则对半椭圆柱体(右心室容量)的计算公式应为 $V = \pi X \times Y \times Z/8$ 。称为长度法。

获取心尖四腔切面(AP4C)及右室心尖两腔(AP2C),并以心电图门控记录舒张末期(QRS波中R波最高点)及收缩末期(T波终末)图像,从心尖四腔切面中测量Z参数(从右心尖至三尖瓣与室隔交点的距离)、X参数(三尖瓣隔瓣与室隔交点至三尖瓣与右室游离壁交点的距离),从右室心尖两腔切面中测量Y参数(从三尖瓣与右室游离壁交点至右室流出道的最大长度)。分别按长度法计算右室收缩末期及舒张末期容量,按射血分数计算公式计算右室射血分数。正常儿童RVEF参考值:(44.3 ± 4.73)%。

长度法的测量值与右心室腔实测值及X线造影法测量值对比研究证实,长度法能够较准确估测先心病的右心室容量及功能。可以用于各种先心病术前的右心室功能评估及手术前后右心室功能的比较和术后随访。

由于长度法基于对切半椭圆柱体几何构形假设,估测右心室容量时应避免用于任何导致严重右心室构形改变的先心病。在用于伴有右心发育不良的先心病右心室容量检测时,注意右心室三部分必须存在。

5. 不依赖心室几何构形假设的先心病右心室功能检测法

1957年Hirshfield最早应用M型超声心动图描记肺动脉瓣波形,结合心电图时相,通过测量右室等收缩时间及射血时间,计算右室收缩时间间期:

计算公式: $RVSTi = RVPEP/RVET$

其中RVSTi为右心室收缩时间间期(Right Ventricular Systolic Time Interval, RVSTi);RVPEP为等容收缩时间(Right Ventricular Preejection Period),即心电图Q波起始到肺动脉开放的时间;RVET为射血时间(Right Ventricular Ejection Time),即肺动脉瓣开放到关闭时间。

测量方法:经尖突下右室长轴切面或胸骨旁短轴切面,取样线过肺动脉瓣,连续记录5个心动周期的肺动脉瓣M型图像,分别测量心电图Q波起肺动脉开放的时间及肺动脉瓣开放到关闭时间取均值。

有作者将该方法用于先心病完全性大血管转位(D-TGA)患儿的右心室功能检测。结果发现,TGA患儿的RVSTi较左心正常RVSTi值高,分别为0.43和0.35。

在右心室功能异常时,等容收缩时间延长,射血时间缩短,RVSTi值增高。有研究表明,在正常人及心肌疾病患者,RVSTi与造影法右心室射血分数有较好的相关性。

正常儿童RVSTi目前尚无参考值。

有研究表明,RVSTi在一定程度上受心室负荷的影响。

心室功能不全时右束支传导阻滞多见,测定RVSTi没有意义。此时可通过用M型超声心动图分别记录三尖瓣及肺动脉瓣波形,测定从心电图QRS波起始到肺动脉开放点(Po)的时距(Q-Po)和QRS波起始到三尖瓣后叶关闭点(Tc)的时距(Q-Tc),取5个心动周期测值的均数,以两者的差值得出右心室等容收缩时间(RVICT),即 $RVICT = Q-Po - Q-Tc$,从而反映右心室

功能。

第二节 三维超声心动图

近年来,随着计算机全信息透视成像技术(Volume Rendering Technique,VRT)的发展,三维超声心动图技术(Three-dimensional Echoardiography,3DE)已日趋成熟。先天性心脏病为多种心血管畸形在三维空间上的组合。三维超声能形象直观地显示心脏的三维立体图像及提供复杂结构的运动信息,甚至可能提供数字化的结构动力学信息,在某些方面能较二维超声(Two-dimensional Echocardiography,2DE),甚至较核磁共振(Magnetic Resonance Imaging,MRI)提供更多、更丰富的空间信息,故将在小儿心脏病的解剖形态诊断、心功能判断、手术疗效评估等方面发挥重要作用。

小儿三维超声心动图发展概况

(一) 先心病三维超声诊断技术发展历史

三维超声心动图技术自1961年Baum和Greenwood首次描述三维超声显像的概念及Dekker等在20世纪70年代首次对动物心脏进行超声三维重建以来,已取得了迅速发展。从20世纪70年代末的静态三维超声成像发展到90年代的体元模型容积成像,并进入临床应用,该技术日渐趋向成熟,并首先用于成人和大年龄儿童的心室容量、瓣膜病变等的经食道超声心动图(Transesophageal Echocardiography,TEE)三维诊断。然而,由于经食道途径属于介入方法,具有一定的创伤性,且可用于三维超声成像的多平面经食道探头的直径不适用于小年龄段患者及不宜反复检查等因素,直到20世纪90年代经胸超声心动图(Transthoracic Echocardiography,TTE)三维成像的出现,三维超声技术在小儿心脏病中的应用才有了实质性的进展。1994年Fulton等首次将16mm食道探头经胸壁检查,以平行切片法获取二维图像信息进行三维超声重建,开始了经胸三维超声心动图检查小儿心脏病的探索。由于胸廓形态及食道探头不易固定等因素的影响,图像获取率较低(41%)。Vogel及Seward等应用微机控制探头夹持常规经胸探头,分别以平行切片法、扇型法或旋转尖扫查方式,从胸骨旁、心尖、剑突下等体表透声窗对正常小儿和先天性心脏病患儿的心脏进行采样,提高了二维图像信息获取率,相继满意地取得了小儿先天性畸形心脏的三维超声重建,从而开创了小儿心脏病无创性三维诊断的先河。

Vogel等对先心病患儿进行三维超声重建的研究证实,三维超声能在二维超声无法观察到的视角显示心内结构,正对房、室间隔剖切可获得二维超声无法达到的房、室间隔平面图并正面观察缺损的形态、大小。Kardon等对离体猪心与临床病例的三维重建发现,由于避开了右室粗大的肌小梁或三尖瓣的遮挡,光滑的室间隔左室面能清晰显示各类室间隔缺损部位、形态、大小,提示可进行不同于外科观察角度的缺损分型和鉴别。Marx等对房间隔缺损的动态三维重建,能以三维视角观察缺损的特征、空间位置及其与周围结构的空间关系。Maeno等对

50 例房间隔缺损(Ⅱ)三维超声研究发现,二维超声心动图不能显示缺损面积随心动周期对称收缩的动态变化特征,其直径在左室舒张晚期最小,得出缺损分流除左右室顺应性相关外,可能与缺损本身动态变化有关。Dall'Agata 等对心室流出道梗阻的三维重建亦有较高的成功率,瓣上、瓣下狭窄诊断结果与手术符合率达 100%。在定量诊断上,由于能直接显示间隔缺损及瓣口面积、室腔整体形状等而避免了二维超声心动图超声从不同切面切割所造成的测量误差,三维超声心动图超声更为准确。近年 Papavassiliou 等携有三维采样软件包及小型化多平面经胸探头(Transthoracic Omniplane, TTO)的单台超声仪检查 50 例包括左室发育不良综合征、大动脉转位、右室双出口等 22 种先心病的患者,并与需双人协作、双台机器联机操作的常规探头经胸采样比较,在不降低三维重建成功率和重建效果的同时,能简化操作、缩短采样时间,且能进行任意部位采样,如胸骨上窝采样重建出主动脉缩窄的发育不良主动脉弓和狭窄部,因而可对小儿先心病的心外合并畸形作出三维诊断,也方便了对重症先心病患儿的床边检查。Nanda 等对冠状动脉干及分支的三维重建患儿中,三维超声显示走行于主、肺动脉间的冠状动脉胜过心血管造影。最近已有瓣膜反流或缺损分流等心内异常血流柱的彩色多普勒三维超声重建研究的报道,有望使三维超声对小儿心脏病的诊断和鉴别诊断更趋全面。因此,随着三维超声成像软件的不断升级和相关方法学的配套改进,将能对小儿复杂先心病作出完整的三维诊断。

国内三维超声心动图应用的研究始于 20 世纪 80 年代末。在小儿心脏病中的应用研究起步更晚,但亦已取得了可喜的进展。1995 年武汉同济大学王新房等在国内率先开展包括小儿先心病在内的动态三维超声心动图应用研究,取得了良好的三维重建效果,发现三维超声较二维超声能更好地显示先心病小儿心脏的空间解剖形态特点。对瓣膜反流等血流的灰阶信息进行了动态三维超声成像的初步研究。上海第二医科大学附属新华医院孙锬等早在 20 世纪 90 年代初就开始用自行设计的三维超声测量系统进行小儿心脏右心室容量、射血分数等的经胸三维超声研究,并较早开始进行经胸三维超声心动图诊断小儿复杂型先心病的系统研究,并首先提出常规经胸探头超声信息采集及重建参数设置的优化方案。

(二) 先心病三维超声诊断技术研究动态

1. 血流的三维超声判断

基于轴流对称原理的血流连续方程和多普勒血流二维定量测量,与实际情况,特别是病理状态下的血流形状有较大出入,测量误差较大。三维超声无需几何假设,能对血流柱形态进行立体观察及垂直切割和直接测量,对正确了解缺损、关闭不全及狭窄的瓣口可提供较二维超声心动图更确切的数据。进一步完善之后有可能在观察心内血流(包括分流与反流)的位置、时相、轮廓、途径、范围、长度、前后径等方面发挥更大的作用。王新房等用血流灰阶编码对血流信息进行动态三维超声成像,发现三维超声能较好显示立体血流柱的起止部位、轮廓、范围、长度等,但不能显示血流柱的方向和流速。Acar 等对房室通道外科矫治术后伴有不同程度二尖瓣反流的患儿及反流束起源部位,并计算每个瓣叶表面积占整个瓣膜面积的比例,结果提示术后二尖瓣反流的部位和程度与比例较小的瓣叶相关较大。Shiota 等通过建立瓣膜反流动物模型,对 20 种血流动力学状态下的反流进行血流汇聚三维重建,以电磁流量计测值作参照,证实

三维超声测量反流面积、反流量等的准确性高于二维超声方法所测值。Mori 等对反流或反流窄孔束进行三维重建,观察 18 种血流动力学状态下有效反流口面积、反流量等,其准确性高于需作角度矫正的血流汇聚三维重建。频谱多普勒只显示取样点上某一点的血流变化,彩色多普勒可显示整个瓣口等横断面的血流分布状况而不受邻近室壁运动和室腔大小变化影响,对血流动力学计算可更精确,故动态三维彩色多普勒血流成像技术(Dynamic Three-dimensional Color Dopplerflow Imaging)是三维超声发展的一个方向。这种新的动态三维彩色多普勒血流成像具有很大的发展潜力,一旦能够推广应用,在临床上将发挥巨大的效能。若能将彩色多普勒信号重建为动态三维彩色多普勒血流图,附能观察血流的部位、途径、范围、轮廓与起止点之外,尚可判断其方向与流速等,清晰分辨血流信号与其旁侧的心壁及瓣膜对诊断分流和瓣膜病所致的狭窄与反流可发挥更大作用。D-Simone 等探索用彩色多普勒的彩色编码代替血流灰阶编码进行三维重建,以实现异常血流信息的彩色三维重建,其对瓣膜反流等的彩色三维超声研究已取得一定进展。Ishii 等用彩色多普勒窄孔束与血流汇聚的三维重建测量室间隔缺损的分流面积和流速,与心导管测值的相关性($r=0.97$)高于二维超声($r=0.95$)。因此,三维超声与多普勒等技术结合,有望更清楚显示心腔中异常血流的形状和方向,观察心外大血管的立体结构和周邻关系,以及显示冠状动脉干及其分支的立体走向,从而完善小儿心脏复杂病变的三维彩色多普勒诊断。

2. 小儿心脏实时三维超声诊断

随着三维超声技术的发展,已出现脱机三维超声和实时三维超声(Real Time 3-dimensional Echocardiography, RT 3DE)。1998 年最先由美国 Duke 大学生物医学工程系研制成功的 RT 3DE,采用被纵向、横向多线均匀割成多达数千个微小正方小格电晶片矩阵型(Matrix)排列的二维阵列换能器(Two-dimensional Array Transducer)进行容积测定实时成像(Real-time Volumetric Imaging)。体外探查时,微小的晶片多达 $40 \times 40 = 1\ 600$ 个, $60 \times 60 = 3\ 600$ 个或 $80 \times 80 = 6\ 400$ 个;而用于心内探查的导管式前向观察探头的晶片按 $10 \times 10 = 100$ 排列,侧向观察探头的晶片按 $11 \times 13 = 143$ 排列。探头发射声束时按相控方式作 Y 轴进行立体仰角转向(Elevation Steering)形成金字塔形数据库,可在同一显示屏同时显示金字塔形容积显像的相互垂直 B-平面和与探头面平行 C-平面的多个切面,并且扫描速度大大提高(达 60 余倍),在数秒钟内即可获得一个心动周期完整的三维数据资料,实现心脏实时动态三维成像。检查时探头不需移动,切面的间距均匀,取样的时相和切面的方向易于控制,在未来心脏疾患检查中将可能会发挥重大作用。与脱机三维超声相比,RT 3DE 在无需心电、呼吸门控及不脱机情况下即刻进行三维超声检查,其最大优点是对心室容积等进行实时定量估测,克服了三维超声剖视复杂、操作耗时的缺陷。Schmidt 等在羊离体心脏及开胸动物实验中,发现 RT 3DE 对心室容积($r=0.99, y=1.31+0.98x$)、室壁质量($r=0.94, y=14.4+0.89x$)等测量与实际测量值相关性很高,且可在数分钟内进行三维容积测量,较之需脱机操作的体元模型容积成像的三维超声更方便省时。但连续发射和接收的 RT 3DE 探头较脉冲式发射和接收的常规二维超声探头大。图像分辨率也较线阵排列的常规二维超声差,图像质量不如脱机三维超声,直观性、立体感差,缺乏逼真感,目前也缺少高频、高速适用于较快心率婴幼儿的探头,故主要用于成人和较大年龄儿童的容积测量的室壁运动评价等心功能评估。Balestrini 等曾用 RT 3DE 对多种先天性

心脏病进行检查,发现除对小房间隔缺损和完全型大动脉转位的冠状动脉畸形等不易显示外,RT 3DE 几乎能显示所有重要的心内结构畸形。可以预见,RT 3DE 将是一种很有前途的小儿心脏病诊断技术,能提高三维超声的临床实用性。

3. 介入治疗及外科手术中的应用

三维超声特有的多角度或模拟手术径路对心脏可进行任意切面剖切和三维动态显示,在外科手术治疗方面,三维超声通过“电子解剖刀”方式将模拟手术野在术前立体展现,能使临床医师事先观察心脏复杂病变和提前了解病理解剖形态的可能性成为现实,并易与超声医师达成共识,便于沟通交流。

在介入治疗方面,三维超声除能准确提供间隔缺损、动脉导管未闭等位置、形状大小外,更重要的是可以完整地看到缺损的边缘及其周围的结构如主动脉,冠状静脉窦,上腔静脉等而进行正确的术前评估,可使堵闭术更加安全合理,避免并发症的发生。同时,三维超声还能以立体视角对包括堵闭器的位置,是否有残余分流等进行无创术后评价。孙锬等对经皮 DUCT-OCCLUDER 弹簧圈动脉导管未闭堵塞术患儿分别进行二维超声和三维超声观察,并与术中造影测值比较,证明由于克服了二维超声受透声窗及探头角度限制的缺陷,三维超声能够更明确显示动脉导管的形态、位置和堵闭装置的位置及其左右肺动脉空间关系。因此,三维超声为介入治疗的术前病例选择和术中堵闭的选择以及术后评价等方面提供了理想的判断工具,有较大的实用价值。

使外科医生提前观察到心脏畸形情况,并可以根据需要如模拟手术似地切割并除去浅层组织回声,观察感兴趣部位和病灶,并进行细致的比较分析,从而为制定比较理想的外科手术方案与选择合适的治疗途径提供可靠的依据。术中即刻三维超声成像则能验证或补充术前诊断,修改手术方式,降低二次手术率。术后检查有利于判定疗效及预后。Vogal 等证实从右侧正对室隔剖切的三维超声显示与经右房或右室切口的解剖标本观察或手术直视一致。1995 年 Salustri 等应用常规的经胸探头在胸骨旁及心尖透声窗应用旋转法获取图像,成功重建了 1 例右室双出口右室肺动脉间的连接管道及 1 例三尖瓣闭锁、心室反位、大血管错位。Fantan 术后右房与肺动脉间的空间连接关系以及心房内的手术结构,提示三维超声有可能对复杂型先心病手术纠治术后复杂的解剖关系及结构间连接关系进行直观立体显示。国内谢明星等对房间隔缺损修补术、二尖瓣人工瓣置换术及法洛四联症矫正术患者,分别于术中开胸前及心脏复跳后进行动态三维重建并与手术后解剖结构的改变,协助制定手术方案和评价手术。石艳芬等发现法洛四联症患儿多巴酚丁胺负荷三维超声试验阳性者根治术后低心排综合征发生率明显高于多巴酚丁胺负荷三维超声试验阴性患儿,其阳性预测值为 92.31%,从而推断多巴酚丁胺负荷三维超声心动图检测技术对预测法洛四联症根治术后低心排综合征具有重要价值。

4. 胎儿心脏三维超声成像技术的探索

胎儿超声心动图对胎儿进行多切面检查能发现心脏复杂畸形,便于早进行产前诊断及产前干预,从而促进胎儿心脏外科学的发展,有利于优生优育,提高人口素质。然而,切面超声检查有其局限性,既无法直观显示心脏空间结构,又因反复检查扫描增加孕妇及胎儿接触超声时间。三维超声对胎心的一次总体扫描(包括准备过程)只需 5 分钟,其后均为脱机图像处理。对于疑难病例,可凭借信息高速公路进行图像传递,遥感咨询后再下结论。三维重建后可多方

位、多角度放大观察脱离母体的胎心,三维图像回放与传统二维录像不同,观察者回放从三维再切图像时,不但能了解探头扫查胎体的大致方位,还能了解再切平面的相互关系,并能通过二维再切得到在实际取像时由于时间或胎位的限制而难以或无法获得的二维图像。通过计算机“切开移走”浅层的遮盖部分,即可直视心内结构,经过旋转则可对胎心作任何方位、角度的观察,能更加直观地反映心脏结构缺损和连接异常的部位、范围与邻近结构的空間位置关系。和成人三维扫描不同,在胎儿容易得到整个心脏的信息重建全心观。无论取像时胎位如何,重建的三维图像都可高速到标准角度进行分析,可分别计算各腔室在心动周期中的容量变化。由于三维技术的无创性,既可以用于实验研究,也可用于临床诊断,且几乎不干扰胎儿本身的生理病理状态。Nelson 等经子宫获取胎儿(18~36周)心脏二维超声图像并进行三维重建,从不同角度清晰显示了心肌、瓣膜、心房、心室和大动脉的立体图像,它们之间的空间关系也能被轻易地辨认出来。Sklansky 对二维超声、门控和非门控三维超声显示胎儿心脏解剖结构的能力作了比较,认为非门控三维超声显示结构更清晰。而除了肺静脉外,门控三维超声对心脏各解剖结构的显示也较二维超声清晰。门控技术可使图像按需要的速度活动起来,这就使对胎儿瓣膜和心室功能的评价成为可能。然而,胎儿心脏体积较小,位置易于改变,均影响了胎儿心脏三维超声成像,胎儿心脏三维超声目前尚处于初步的探索阶段,距推广应用于产前检查,尚需进一步完善。

总之,三维超声心动图与其他超声技术相互结合,取长补短,互相印证,将在小儿心脏病的诊断、治疗、随访中发挥重要作用。同时,全息摄影图(Holography)心脏三维图像显示的探索、虚拟现实技术(Virtual Reality, VR)的虚拟现实心脏模型的建立、计算机手术模拟、直至真正实时显示心脏各个层次解剖结构及其空间关系的理想三维的实现,将对先心病解剖结构和病理改变的理解、医学教育、医师培训、临床诊治及网络远程诊疗等产生深远影响,开创一个三维诊断新时代。

(三)小儿三维超声成像技术

三维超声心动图是借助于计算机断层成像原理,由计算机将采集到的多个实时分层二维切面重建成能直观、立体地显示心血管结构的超声技术。从其发展过程主要可分为静态三维超声心动图(Static Three-dimensional Echocardiography)和动态三维超声心动图两种技术(Dynamic Three-dimensional Echocardiography)。

1. 静态三维超声心动图

静态三维超声心动图是在不同心动周期从各个方位采集处于同一时相的二维图像,进而重建能显示该时相心脏立体结构图的成像技术。

检查时可将探头置于胸壁进行扫查,或将双平面经食道探头插入食管,在适当的深度与方向探及能清晰显示心脏的纵轴切面图像后,用角度定位器控制探头方向顺时针向旋转进行全面观察,并在心电图指示下,用电影回放法(Cine Loop)从顺序截取的具有相同时间间隔的6~8组冻结断面图像中选取一帧处于同一时相(如收缩末期或舒张末期)的二维图像,以录像机记录后待脱机处理。

计算机的帧捕捉器采集录像记录的二维切面,用鼠标器勾画各个方位图像上心内膜或大

血管内壁表面轮廓的边缘,由计算机将此描绘的轮廓线上各个光点数字化输入存储器,再按原结构的空问关系彼此横向连接组成三维立体图。然后,可用网格型(Network-like)显示法或薄壳型(Shell-like)显示法等进行显示。网格型显示是通过将各个切面上轮廓线的相应光点按其空问方位彼此横向连接成纵横交错、疏密有致的线条,即网格图,其轮廓大小、表面突起凹陷可表示心脏与大血管的结构形态,具有构图简单快速、结构透明的特点,但外形粗糙、立体感较差。薄壳型显示在网格型图像的基础上,设立为数众多的小块薄壳状“覆盖面”,并经计算机处理组成灰阶明暗不同并带有某种彩色的立体图像。其所获得的三维图像较网格型法外表光滑,形态逼真。

随着静态三维超声技术的发展,在三维成像程序中设置计算机图像剖切和动态旋转等功能,可用曲面遮隐法将观察对象的部分结构以不同剖面深度逐层删除,借以显示其后侧及内部被遮盖的感兴趣区域的形态;或利用计算机窗口技术对三维成像在水平或垂直方向作360°旋转,并用连续快旋或单幅步进等方式,从前后、左右或上下等不同方向与角度观察心脏三维结构图像,从而使静态三维成像在某些方面几乎达到与光学内窥镜相媲美的程度。

然而,由于小儿心脏为形态结构复杂、腔室层次繁多且快速跳动的立体器官,一般的静态三维成像技术不能分辨其活动的时相。静态三维超声心动图显示的是心动周期某一时刻点的静态立体轮廓图像,不能实时观察复杂心脏结构及空问活动状况,并因需用手工勾边,操作较慢且容易失真,故较少用于小儿复杂心脏畸形诊断。

2. 动态三维超声心动图

相对于采用网格型或薄壳型等表层轮廓显示法的静态三维超声心动图,以体元模型三维重建技术及总体显示法(Volume-rendering Display)为基础的动态三维超声心动图将显示组织结构所有灰阶信息的三维图像与时间参数相结合,不仅能动态显示心脏立体轮廓,还能任意角度进行切割和观察心脏病变结构在每一心动周期的变化,从而使活体观察小儿复杂心脏畸形的结构形态、厚度、腔径、方位、走向、空问关系特别是活动状况的愿望得以实现,故在小儿心脏病的诊断中有良好的应用前景。动态三维超声心动图包括原始图像采集、图像数据处理及三维重建显示等过程。

(1) 二维图像采集

① 经食道超声心动图图像采集方法

1988年ALOKA公司成功研制单平面经食道超声探头,但因管体粗、只能沿人体横断面成像临床应用受限。1990年惠普(HP)公司推出儿童专用双平面经食道超声心动图探头,尤其1992年推出较细的多平面经食道超声探头已使小儿心脏病的经食道三维超声心动图检查成为可能。

· 仪器与设备

多平面经食道超声心动图探头:惠普公司多平面经食道探头为64个晶片呈圆形分布,可旋转180°进行扫查。由于管体粗(约16.7 mm)、硬,一般用于体重在15~20 kg以上的儿童。

彩色多普勒超声心动图仪:如惠普SONS1000型、2500型、5500型超声心动图仪,具有二维、彩色多普勒、脉冲及连续多普勒功能。

· 检查方法

在心导管室或手术,将与彩色多普勒超声心动图仪连接的多平面经食道探头插入已经麻醉的小儿食道,每间隔 $1^{\circ} \sim 3^{\circ}$ 共 $60 \sim 180$ 个方位上自动获取心动周期中每一特定时间点共 $60 \sim 180$ 幅二维图像,经数字化后存入1.2GB可读写光盘中待脱机在三维超声工作站上进行后处理及三维重建、显示。

经食道采集二维图像避开了肺组织与肋骨等的影响,并具有不干扰手术野、透声好、图像清晰等优点,可显示经胸超声检查不能清晰显示的心脏深部结构,如房间隔、心耳、升主动脉等。经食道超声检查为半创伤性技术,有并发症发生的可能。

②经胸超声心动图图像采集方法

对体表透声良好的小儿及需反复检查的患者,经胸超声心动图采集图像更为方便。目前,应用商品化的三维超声心动图图像处理系统已能进行经胸采集图像。但是,小儿心脏组织与成人心脏的固有超声学特性不同,且所采用的经胸三维超声信息采集及计算机处理方法不同图像获取率及三维重建成功率差异较大。小儿心脏组织的超声学特性主要包括:a. 经体表透声性明显优于成人;b. 能够用于二维信息获取的体表透声窗较多;c. 婴幼儿心肌组织透声良好,肌肉与血液的回声强度相仿。在三维超声重建时,良好的经体表透声和采样途径的多样化,提高了小儿心脏动态三维超声重建的可行性。然而,由于小儿心脏组织回声较弱,进行心脏三维超声重建时易出现心肌组织的“空心墙”现象,甚至无法正确判别心腔壁的结构给小儿心脏病的三维超声空间诊断带来一定的困难。由于小儿年龄跨度大,从婴儿心脏到接近成人的大龄儿童的的心脏,经体表透声条件及心脏结构、形态等差异极大。因此,为达到满意的小儿心脏三维超声重建效果,必须熟悉各年龄段小儿心脏组织固有的超声学特性。此外,旋转探头获取二维超声信息由于经胸采样时探头方位及接触面容易固定,能在有限狭小的透声窗获取满意的锥体型数据用于进行三维重建,在短期训练后就可掌握,便于常规检查。因此,经胸三维超声心动图是小儿最常用的三维超声检查方法。

· 仪器与设备

采用机械臂固定专用旋转探头适配器夹持常规探头或直接用多平面经胸探头(TTO),和惠普SONOS 5500型彩色多普勒超声心动图仪与TOMTEC三维工作站。

· 检查方法

小儿安静平卧,对不合作者以10%水合氯醛50 mg/kg口服并入睡后,进行二维超声图像采集。首先,连接置于胸壁的传感电极,设置心电图R-R间期变化在 ± 40 ms范围以内进行心电图门控,并设置呼吸门控在呼气期,以减少由于心率过快过慢或呼吸过深过浅所致的误差。调整彩色多普勒超声心动图仪增益及对比度,直至达到心肌组织回声恰好充填,心肌组织与血液回声达最大对比度。以感兴趣区域为中心设定二维图像捕获区域,尽量包括所有心内结构信息,并将探头旋转 90° ,观察有无心内结构信息在旋转时脱离捕获区域,调整探头角度,确保二维图像采集时能够获得尽量多的心内结构信息。在二维图像清晰显示心内结构后,以剑突下四腔切面、心尖四腔切面或胸骨旁长轴切面为初始切面,分别从剑突下、心尖或胸骨旁透声窗进行旋转法采样,间隔 1° 共180个方位上自动获取心动周期中每一个特定时间点180幅二维超声图像,经数字化后存入TOMTEC工作站硬盘及1.2GB可读写磁光盘中待脱机处理。

在心电呼吸门控下,孙锟等曾应用正交试验设计分析方法采样途径、采样密度、灰阶阈值

及透明度等参数设置对婴儿心脏的三维重建效率进行考察,结果发现,以旋转 3.5 MHz 探头每隔 1°经剑突下获取小儿心脏二维图像信息法进行经胸三维超声采样,并空间分辨率设置为最大值为 100%,重建时分别设置灰阶阈值及透明度为 20%、30%等,可在较短的时间内取得较理想的三维超声成像效果。在小儿经剑突下旋转后采样不仅可有效避开胸廓畸形、肋骨或肺组织等的影响,且能够有效地获取婴儿心脏的最大信息量,并达到理想的三维重建。

小儿心脏的三维超声重建效果取决于探头频率、图像采集方法、采样途径及采样密度、空间分辨率、灰阶阈值、透明度、心电及呼吸门控阈值等参数的设置。旋转法扇形采样时,心脏结构距探头距离越远,采样密度则越低。婴幼儿心脏较成人小,变化较成人小,往往重建效果及质量不够理想。此外,较高超声探头频率固然能够使心内结构接收到较大的声强,有利于增加心内结构与血液间的对比度以增加重建效果,但目前尚未有三维重建效果细致程度的量化指标。理论上,应用的探头频率越高,图像分辨率越高,所得到的三维图像细致度越高;反之亦然。因此在选取探头频率时应兼顾三维重建效率和三维图像细致度。

3. 小儿心脏动态三维超声心动图剖视诊断方法

二维超声心动图、心血管造影技术等形态学诊断手段均只能提供平面信息,无法进行直观、客观的三维空间诊断。动态三维超声心动图技术不仅能形象地重现舒缩活动中的心血管整体形态,而且能显示心脏内部的复杂解剖结构。用旋转法进行三维超声采样时,可以观察每一旋转角度时所显示的二维图像信息。利用三维超声图像处理系统的任意剖切功能,可对重建的三维锥体数据库进行二维再切,同时动态展示多个不同方位和层次的模拟二维切面图,能显示二维超声受透声窗及探头角度限制难以或无显示的二维切面图像。

以多种心内结构畸形及其相互间关系异常的空间组合为特征的小儿心脏复杂畸形,剖切复杂、耗时过长。检查者在寻找一个理想的剖视面所耗费的时间有时需以小时计。在相对比较简单的离体先心病心脏标本的三维超声重建剖视的研究中,Vogal 等在信息获取及剖视重建总耗时长达 10~60 分钟,而其中用于寻找一个恰当的剖视面耗时占 7~52 分钟。在复杂型先心病患者的三维超声心动图研究中,寻找理想的剖视机耗时更长达 2~3 小时。各研究者均采用各自的三维超声剖切面,即使在显示同一种复杂性先心病时各爱所采用的剖视面亦有所不同,且剖视空间方位复杂,不易理解。为克服任意剖切的随意性及快速获取心脏结构的准确立体图像,国内外不少学者从三维重建所选择的切面、角度以及所使用的重建系统等方面进行了许多积极的探索,建立了一系列三维剖视诊断方案。朱天刚等分别对左心系统、右心系统进行经食管三维成像研究,建立了一些诊断意义的参考图像。左心系统有左心耳显像,房间隔左房显像,二尖瓣左室观,二尖瓣鸟瞰观,室间隔左室面显像,左房、二尖瓣、左室面显像,左室、左室流出道、主动脉瓣和主动脉剖面显像,主动脉瓣显像等;右心系统有右心耳显像,房间隔右房显像,三尖瓣右室观,三尖瓣鸟瞰观,室间隔右室共显像,右房、三尖瓣、右室面显像,右室、右室流出道、肺动脉瓣和肺动脉剖面显像,肺动脉瓣显像等。Binder 等亦对心脏不同解剖结构进行了经食管三维重建,其中包括:二尖瓣的左房观、左室观、四腔心观,主动脉瓣升主动脉观、左室流出道观和模拟长轴观,房间隔的左房(室)观、右房(室)观、四腔心观等。最近孙锟等以心脏三个正交位切面的三维剖切为基础,从自行设计的能显示心脏所有结构的剖面中筛选出 15 个剖面和 30 个剖视面进行静态离体心脏标本三维重建对比研究,结果只要其中最具代表性的 5 个

剖切面及其 10 个剖视面,能基本涵盖全部主要心内结构。由此建立了 5 剖切面 10 剖视面的小儿三维超声剖视方案,并经复杂型先心病患儿经胸三维超声重建初步临床应用,证实该剖视方案简便可行且空间方位易于理解,有利于提高复杂型先心病的三维超声诊断的实用性。

依照先心病 5 剖切面 10 剖视面剖视诊断方案,首先调取三维超声图像处理系统中所建立的三维锥体数据库,以三维数据集中显示的切面为参考平面,应用任意切面功能及 α 、 β 、 γ 剖切方位按钮,调整 α 、 β 、 γ 方位角度至出现模拟二维四腔切面。接着,以该四腔切面即 H 剖切面为起始切面,在此基础上,如图 6-18 所示作四个垂直正交剖切,即得左心长轴剖切面(L1)、右心长轴剖切面(L2)、心房短轴剖切面(S1)、心室短轴剖切面(S2),结合额状斜剖切面(H),即为 5 个三维超声剖切面,从这些剖切面出发,若规定以向心性剖视角为正向剖视,离心性剖视角为反向剖视,分别进行超声三维重建测得 10 个三维剖视面:正向剖视得 L1a、L2a、S1a、S2a 及 Ha 五个三维剖视面,反向剖视得 L1b、L2b、S1b、S2b 及 Hb、5 个三维剖视面(见表 6-1,图 6-18)。

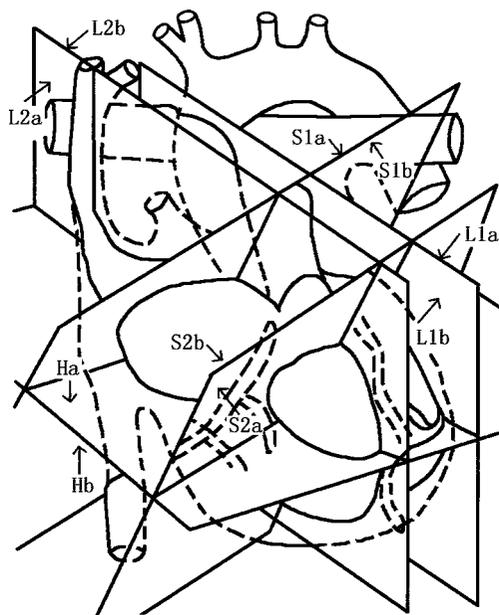


图 6-18 剖视面示意图

表 6-1 小儿心脏三维超声 5 剖切面及其 10 剖视面定义

剖切面	剖视面	剖切定义
L1	L1a	于左心室作平行于室间隔长轴的切面,以正对室间隔方向观察,包含左房、左室流入首、流出道,显示房隔时调整切面与房隔平行
	L1b	同一剖切面,剖视面取反方向
L2	L2a	于右心室作平行室间隔长轴的切面,以正对室间隔方向观察,包含右房、右室流出道、流入道,显示房隔时调整切面与房隔平面
	L2b	同一剖切面,剖视面取反方向

续表

剖切面	剖视面	剖切定义
S1	S1a	在心房处于房室瓣正方作心房短轴切面,剖视面正对房室孔
	S1b	同一部切面,剖视面取背对房室孔
S2	S2a	左右房室孔正下方腱索水平作室短轴剖切,剖切面正对房室瓣
	S2b	同一剖面,剖视面取背对房室瓣
H	Ha	相当于心尖四腔切面向前上方成角至显示大动脉,由前向后观察
	Hb	同一剖面,剖视面取后向前观察

在现有的 TOMTEC 三维超声心动图图像处理系统的条件下,所制定的 5 个切面及其相对应的 10 个剖视面是完全可行的,以四腔切面这一初始切面,用任意切面功能极易进行相应的 5 个剖切面的剖切,从而获得 L1a、L2a、S1a、S2a、Ha5 个剖视面。此后,只要双击“定义”视角按钮(Define View),系统则将图像自动显示相应的反向剖视面(L1b、L2b、S1b、S2b 及 Hb)。从这些剖视面为出发,利用任意平面切割和旋转功能,进一步可对心脏进行不同层面、不同角度的详尽观察。

5 剖切面 10 剖视面方案能全部观察到所有的心内重要结构。其中,Ha 或 Hb 可显示房室连接、四腔室大小、心室构型、大动脉心室起源、骑跨程度等;L1a 从左心侧或 L2a 从右心侧可观察大血管根部、流出道、间隔组织缺损、半月瓣下圆锥组织等;S1a 或 S2a 可观察两侧房室瓣的瓣叶数目及在心动周期中瓣膜收缩开放活动状况,还可观察房室瓣与半月瓣的相互空间关系、大动脉前移或骑跨程度等;S1b 可立体显示腔、肺静脉回流情况,而 S2b 则可显示两侧心室乳头肌的分布和数目。其中,L2a、S1a 剖视面为模拟心外手术经右房及右室切口的视角,能达到二维超声心动图无法获得的正面(En-face)观察房间隔、室间隔及房室孔的效果。

总之,5 剖切面 10 剖视面方案对心内结构畸形能较二维超声提供更丰富、直观的空间诊断信息,可基本满足复杂型先心病无创性三维层析诊断的要求。以此为基础,对尚有疑问的心脏畸形或尚未能包括在标准剖视面的结构进行针对性的剖析,将有望解决小儿复杂型先心病准确解剖诊断的难点,达到完整详尽的三维空间诊断的目的。

目前先心病动态三维超声诊断技术尚存在一些不足:①三维超声剖视诊断的基础源于二维图像,势必沿袭了一些二维超声的弱点,如与声束几乎平行的心内结构尚有一定程度的回声失落现象;因受二维原始图像分辨率所限对细微结构(如小的缺损)分辨力尚不够理想。②应用机械臂固定常规探头经胸旋转法的探头夹持器笨重、不易固定,采样时探头不能跟随胸壁或腹壁的呼吸运动,直接影响原始图像的质量;而经胸多平面探头为 5 MHz,所发射的超声束穿透力较低,在较大年龄患儿透声窗差者,采样时难获满意图像,影响三维重建效果。③经心尖及胸骨旁透声窗用探头旋转方法采集二维图像虽较易获得清晰的原始二维信息,但所获取的信息范围有限;经剑突下透声窗有可能获取整体心脏二维图像信息,有利于小儿心脏病的三维超声诊断,但采集二维图像时探头轴心易移动,单位心脏结构的信息量相应减少,从而影响三维重建的成功率及图像质量。④有些心脏结构如心耳及动脉导管未闭、肺静脉异位引流的心外回流途径及主动脉弓分支病变等心外结构未能包含在 10 个剖视面中,应用时需针对具体病

例作必需的附加剖视面。因此,三维超声剖视诊断尚不能完全取代二维超声心动图或心血管造影等检查,有待于更进一步地发展和完善。

第三节 心室容量与心功能的三维超声评估

一、测量方法

(一) 图像采样及存储

应用 SONOS2500 或 SONOS5500 彩色多普勒超声心动图仪,内置光盘驱动器及三维超声心动图专用多平面经胸超声探头(5 MHz)或多平面经食道超声探头。首先将多平面经胸超声探头直接放置胸前或将多平面经食道超声探头插入食道,选定最佳探头位置以显示整个预测心室腔。一般用心尖四腔或剑突下四腔切面作为起始切面,固定探头,启动 HP 彩色多普勒超声心动图仪中的三维程序,使探头内镶嵌的换能器晶片从 0° 旋转至 180° ,调整探头方向,确保整个心室在旋转采样时均在采样范围内。设置每隔 2° 或 5° 或 10° 采集一个切面,每个切面可采集 10~18 帧图像,从而获得一系列同轴的二维切面图像。采集时启动心电图和呼吸门控。采样完成后必须检查有无图像轴心移动或心腔边缘失落。如有明显轴心偏移或边缘失落,则重新采样。平均每个病人采样三次,根据病人呼吸频率及采样密度不同,每次需时 3~10 分钟。将所有图像数字化后存储于可擦写式磁光盘内,以供嗣后脱机处理。以上过程需耗时 25~35 分钟。

其中,经食道采样因探头贴近左心房后壁,位置、方向易被固定且重建图像清楚,所获结果准确性高,但经食道超声检查具有一定的创伤性和并发症且操作复杂,使其临床实际应用受到了较多的制约,特别是年龄较小的儿童、危重症儿童。经胸采样因声束易被胸壁、肋骨以及肺组织所遮挡,在肥胖、胸廓畸形、肋间隙狭窄等病人往往图像质量差,但操作简便,不会带给受试者任何痛苦、危险或并发症。因此,对 14 岁以下的小儿和具有良好胸前透声窗的成年人,经胸采样常被采用。

(二) 三维重建及容量测量

将存储于光盘中的原始图像数据读入 TomTec Echo-View 三维超声图像工作站的计算机系统内存,而后进入提取(Extract)窗口,并利用工作站上的测量软件即可进行定量测量。先调整的 $x/y/z$ 平面,使心室长轴图像(即从房室瓣环到心尖)得到理想显示,将此作为图像提取参考平面和确定图像的参考点,将心底到心尖平面行切割为众多等距离的短轴切面,并用轨迹球手动勾边出每一切面的心内膜边缘,计算机可自动计算出每一切面的容量,并将所有切面容量累加,能得到整个腔室的容量。然后转成短轴,选择收缩末期或舒张末期图像,将心室分成数层,每层厚度 2.5~3.4 mm,用鼠标勾画每层心室心内膜边界,同时注意去除大的肌小梁及乳头肌,最后计算机即可自动将各层叠加。各截断容积相加后即可生成心室收缩末期(ESV)和

舒张末期容量(EDV)。心搏量(SV)由公式 $SV = EDV - ESV$ 计算,射血分数(EF)由公式 $EF = (EDV - ESV)/EDV$ 计算。所测值均取3个心动周期的平均值。

操作时需注意:①图像采集时,以能清楚显示预测腔室内膜为佳;②对有完整室内径的连续切面进行结构提取;③设定切面厚度或称切面间距(Slide Distance)和选择重建直始切面;④用鼠标勾画每一切面中腔室内膜轮廓并定标(Label);⑤进入三维模块可计算出容量。

二、临床应用

(一)左心室容量测定

应用M型超声心动图、二维超声心动图检测左心室容量是通过将左心室形态假设为立体、球形、圆锥体或椭圆体等后按公式计算LVEDV、LVESV等。如立体公式: $V = \pi/3D^3 \approx D^3$, Teichholtz公式: $V = 7.0/(2.4 + D) \times D^3$ (D即为左室舒张末期内径);双平面面积长度法公式: $V = 8 \times A_1 \times A_2/3\pi L = 0.85 \times A_1 \times A_2/L$ (A_1, A_2 分别为四腔、二腔切面中左室面积, L为长度);半球柱体——“弹丸”公式: $V = A \times L/2 + 2/3 A \times L/2 = 5/6AL = 0.85AL$ 。但复杂心脏畸形病人的左心室常发生增大变形或存在室壁节段运动异常或矛盾运动,从公式得出的测量结果往往不可靠,准确性较低,不能满足临床的需要。应用三维图像重建技术可以在二维图像基础上获得左心室腔的立体图像信息,用求积累加法分层叠加而得到整个心腔容积。因不需要作身体形态假设,定量测量值可较二维超声心动图更接近实测值。大量离体标本及临床研究已证实,三维超声心动图检测左心室容量结果与二维超声心动图、MRI、心血管造影和放射性核素造影等相比较具有良好的相关性。Heush等对102例先心病儿童三维超声心动图的左室重建,按Simpson公式计算左心室容量的心血管造影值比较,两者具有良好的相关性(收缩期容量 $r = 0.89$,舒张期容量 $r = 0.93$);Gopal等分别对30例左心室形态异常的患者运用M型、二维和三维超声心动图测定了左心室容量和心肌重量,其中,三维超声心动图与MRI的相关性最高(收缩期容量 $r = 0.93$,舒张期容量 $r = 0.90$,心肌重量 $r = 0.90$),其次为二维超声心动图(收缩期容量 $r = 0.78$,舒张期容量 $r = 0.70$,心肌重量 $r = 0.80$),M型超声心动图最差。Apfel等运用二维、三维心动图和MRI分别对26例因肺动脉高压而室间隔左偏,左室变形的病人进行左心室舒张末期和收缩末期容量测定,发现与MRI比较,三维超声心动图的测值具有更好的相关性(r 分别为0.80和0.62)。Acar等对10例三尖瓣闭锁行全腔-肺分流术后的病人进行了左心室的三维重建计算了舒张末期和收缩末期容量、搏出量和射血分数,与正常组相比,三尖瓣闭锁病人的左心室非椭圆体而为球体,其左心室容量无明显差异,而搏出量和射血分数明显低于正常组($P < 0.05$)。

因此,当左室形态发生较大变形或有节段运动障碍时,三维超声心动图测量的左室容量较M型超声心动图及二维超声心动图准确性更高,从而能对左心功能作出准确评估。

(二)右心室容量测定

既往的心功能检查多注重于左心室功能的评估,而对右心室功能的研究较少。右心室腔几何构形复杂,较难用现有的标准几何形态进行假设并计算容量。二维超声通过对右心室腔

进行几何构形假设,包括立方体假设、三棱锥体假设、椭圆柱体假设、平行六面体假设及对切相关椭圆柱体假设等,然后获取相应的几何假设体积计算公式所需的参数即能计算右心室容量。从与离体心脏右心室实测容量、心血管造影法及放射核素法测值等的比较研究中,发现二维超声测量存在以下问题:①均需面积参数,由于右室心内膜边界极不规则,手工描绘边界误差较大;②同时获得两个理想的、完整的切面成功率较低;③超声估测值明显低估,尤其对严重右心室构形改变或伴有右心发育不良的先心病。不依赖任何几何构形假设的三维超声心动图,特别是经胸多平面探头的应用为右心室容量的测量提供了较理想的手段。众多的离体和活体实验研究已表明,三维超声右心室容量计算的精确度可与核磁共振(MRI)相媲美。Linker等首先于1986年通过离体实验证实了三维超声心动图测量右室容量的可行性和准确性。以后Vogal等以MRI为参照,三维超声测量3例正常心脏和13例先心病(其中3例为主动脉弓缩窄、9例法洛四联症、1例完全性大动脉转位)术后右心室的心室容积、射血分数,与MRI相关性较二维超声更高。Pini等在羊心离体实验中与标本实测值比较,甚至发现三维超声的准确性要高于MRI;Abd等运用经胸三维超声心动图测定了40例法洛四联症根治术后病人的收缩末期和舒张末期的右心室容量,其中21例与MRI测值比较。研究结果显示,三维超声心动图测值和MRI测值高度相关(收缩末期 $r=0.93$,舒张末期 $r=0.95$);Papavassiliou等用多平面经胸探头对10例法洛四联症及2例左心发育不良综合征术后患儿进行三维超声右室容积和射血分数的测定,证实三维超声测量的收缩末期及舒张末期容积与MRI测值的相关性达0.90以上,射血分数的相关性为0.64。

因此,虽然与左心功能检测相比,三维超声心动图对右心室重建在临床应用方面的研究还较少,而且各家报道的结果也不尽相同,但所有研究均提示三维超声心动图是右室容量测量及右心收缩功能评价的较为理想的方法。

既往研究表明,三维超声心动图对于儿童心脏病的心室容量或单心室的容量测定是准确的,且测量精确度可与核磁共振相媲美。对具有复杂构形的右心室及异常心室构形的复杂型先心病,三维超声心动图对定量分析心室容量和功能提供了相对无创的可靠的新方法,从而完善先心病的术前诊断,并为指导手术、判断疗效及预测预后等提供依据。但是,三维超声心动图测定心室容量时尚存在以下问题:①由于采样图像仍然是 90° 的扇形,可能在一些较大患儿或心室异常扩张的患儿,较难在采样时包含心室所有边界。Altmann和Apfel等在研究中发现,在胸骨旁或心尖部透声窗显示左心室的整个心尖部有时是相当困难的。虽然可在重建时联合运用其他参考平面,但仍可使测值偏小。Vogal等研究也发现,由于收缩期粗大的肌小梁干扰了对心内膜的勾画使得对于收缩末期的容量测定不理想($r=0.75$),右心室射血分数的测定不够准确($r=0.81$)。同时由于超声心动图无法很好显示整个心外膜,尤其是心尖部和心尖游离壁,所以三维超声心动图对于心肌重量的测定与MRI比较相关性差($r=0.65$);②目前心室边界尚需手工描绘,可能会产生测量误差,且费时烦琐又影响重复性。

因此,若能开发自动确定心腔心内膜边界的三维超声软件,快速计测心腔瞬时容量及推算心搏量和心排血量等可减少因心腔变形(如室壁瘤)或心腔形状复杂(如右心室)引起的误差,且可减少三维图像的存储数据,加快成像速度,从而提高三维超声临床应用价值。

第四节 新生儿心导管术

先天性心脏病约占活产婴儿的7%~8%左右,目前已列我国出生缺陷发生率的首位,未经治疗的先心病患者大约1/3于生后1个月内死亡,早发现、早诊断、早治疗是降低其死亡率的关键。目前由于小儿先心病诊治的进展,大部分重症先心病患者在新生儿期就可得到及时的治疗,包括内科药物、介入治疗或外科手术,新生儿心导管术是新生儿先心病诊断和治疗的重要手段之一。

一、胎儿及新生儿血液循环特点

在新生儿出生后不久,胎儿循环很快就过渡到新生儿血液循环,了解胎儿及新生儿血液循环特点,有助于新生儿心导管及心血管造影检查。

(一) 胎儿血液循环特点

胎儿依赖胎盘与母体进行气体和营养物质的交换,右房总血量的2/3来源于下腔静脉,其中1/3经卵圆孔达左房,2/3经三尖瓣达右室;而上腔静脉及冠状窦回流的血,几乎全部由右房入右室。右心室输出量占总心排量的2/3,其中大部分血液经肺动脉、未闭的动脉导管达降主动脉,由于肺尚无呼吸功能,仅7%的右心血量进入肺部;左心室输出量仅占总心排量的1/3,供应上半身、冠状动脉及脑部。在胎儿时期,左右心室、肺动脉、主动脉的压力及血氧饱和度几乎相等,开放的卵圆孔及动脉导管是胎儿血液循环所必需的。

(二) 出生后循环变化

1. 呼吸建立

出生后随着呼吸建立,肺血流灌注增加,回流至左房的血流也随之增多,从而使卵圆孔关闭,左室仅接受来自肺静脉的氧合血。另外呼吸建立后,随着肺血管阻力下降,动脉血氧含量的增高,以及体内前列腺素E、缓激肽等血管活性物质的改变,使动脉导管肌肉张力增高,肌肉快速收缩,动脉导管管径缩小,最后动脉导管完全闭合。

2. 肺血管阻力的改变

出生后由于呼吸的建立,动脉血氧饱和度上升,肺小动脉胎儿型的特征逐步减退,生后最初数天由于肺小动脉扩张,肺血管阻力及压力下降,过渡到成人型循环。

(三) 异常的过渡循环

新生儿出生后数天内由胎儿循环过渡到成人型循环,该期体肺循环不稳定,任何影响心血管系统的因素均可导致新生儿宫外适应困难,造成异常的过渡循环,除缺氧、贫血、血液黏稠度改变、电解质紊乱、心律失常、呼吸异常及心肌病变外,最常见、最明显的是重症先天性心脏病对过渡循环的影响,因为一些重症先天性心脏病,需要依赖胎儿循环的存在方能生存,一旦胎

儿循环中止,即可引起新生儿早期夭折。根据对肺循环的影响,该期先天性心脏病可分为三组:

1. 肺血流量增多伴肺动脉高压

左向右分流型先天性心脏病伴肺血流明显增多,影响正常肺动脉压力的生理性下降,最后导致肺小动脉肌肉肥厚。

2. 左心梗阻性病变伴肺动脉高压

发生于左心梗阻先天性心脏病,引起肺静脉回流受阻,如重症主动脉瓣狭窄、左心发育不良综合征、二尖瓣狭窄或闭锁、三房心等,最后引起肺动脉高压。

3. 肺血流减少伴肺动脉低压

该组为伴有右室流出道梗阻的复杂畸形,引起严重低氧血症,肺血流灌注需要通过侧支血管或经动脉导管左向右分流方能供应一定的肺血流量。

二、新生儿先天性心脏病尸检发病情况

国外报告先天性心脏病在活产婴儿中的发病率不一,最低为 4.7‰,最高可达到 8‰~10‰,平均 8‰左右,根据上海儿科医学研究所对 11 420 例活产婴儿的检查和随访发现,先天性心脏病发病率为 6.22‰,以后又对 20 082 例活产婴儿先天性心脏病的发病率进行了调查,结果为 6.7‰左右。由于重症先天性心脏病患儿大部分早期夭折,根据 Toronto, Boston, Baltimore 三所儿童医院及上海新华医院尸检资料,新生儿重症先天性心脏病早期死亡的解剖类型存在一定的种族差异,中国与国外报告不完全相同,在北美及欧洲,以完全性大动脉转位、主动脉缩窄、左心发育不良综合征、肺动脉瓣狭窄或闭锁、主动脉缩窄或中断、室间隔缺损等为最多见,而上海新华医院对国人的尸检资料,以完全性大动脉转位、肺动脉瓣狭窄或闭锁、主动脉缩窄或中断、室间隔缺损等最多见,动脉导管未闭在尸检中高达 33%,但多为伴随畸形,而非引起死亡的主要原因。

三、新生儿先天性心脏病心导管检查发病情况

以往重症先天性心脏病的诊断主要依靠心导管及心血管造影检查,20 世纪 80 年代后由于二维超声及多普勒超声心动图的应用,明显改观了先心病的诊断方法,使心导管检查更具有目的性及选择性。在新生儿心导管检查中也可以发现,不同种族间先心病的发病情况存在一定的差异,根据 Varghese、Miller 及上海新华医院心导管检查资料,国外以完全性大动脉转位、主动脉缩窄、左心发育不良综合征及肺动脉闭锁为主;上海新华医院资料以完全性大动脉转位、肺动脉闭锁、法洛四联症及永存动脉干为主。随着超声心动图诊断技术的提高,新生儿先心病超声诊断的符合率较以前明显提高,但对于一些复杂型先天性心脏病,尤其是伴有血管病变者,术前尚需进行心导管检查及心血管造影;此外,在进行诊断性导管的同时,还可进行介入性导管术,如球囊房隔造口术、经皮球囊肺动脉瓣成形术、经皮球囊主动脉瓣成形术、经皮球囊血管成形术等。目前新生儿期以单纯诊断为目的的心导管术已经明显减少,更多的是诊断性导管和介入性导管同时进行。

四、心导管术及心血管造影检查

新生儿心导管术包括诊断及介入性心导管术两部分。其并发症及死亡率均较高,一方面由于新生儿复杂心脏畸形多,心脏及血管腔小、管壁薄、循环容量小,心肺及肾脏调节功能差;另一方面这些患儿在心导管术前大多全身情况不良或处于濒死状态,所以早期报告新生儿心导管术后 24 小时死亡率高达 29%。近 10 年来,由于心导管技术及监护技术的提高,并且可通过某些介入治疗手段或内科药物治疗来纠正患儿的低氧血症和异常血流动力学状态,从而使新生儿心导管术的并发症和死亡率明显降低。1990 年上海新华医院报告的新生儿心导管的死亡率仅为 1.1%,近年来呈进一步下降的趋势,从而使新生儿心导管术成为了一种较为安全的检查和治疗手段。

(一) 新生儿心导管术的适应证

1. 诊断性心导管术

对于重症及复杂型先天性心脏病,首先都要进行非侵入性检查,包括 X 线胸片、心电图检查及超声心动图等,通常超声心动图可提供有用的解剖与生理资料,并可据此作出诊断;如果需要进一步提供有关主动脉、肺动脉及其分支、肺静脉回流等详细资料时,可应用 CT 或磁共振检查;当以上检查不足以提供外科手术前所必需的解剖和生理资料时,则必须进行心导管检查。

2. 介入性心导管术

在新生儿诊断性心导管术时,常同时进行介入性心导管术。1998 年前上海新华医院新生儿介入性心导管术占新生儿心导管总例数的 1/3 左右,1998 年后介入性心导管术占新生儿心导管总例数的 80% 以上,其中完全性大动脉转位占第一位,其次为右室流出道梗阻性先心病。随着介入材料和方法学研究的不断深入,近年来新生儿先心病的介入性治疗也获得了长足的进展,目前新生儿期介入性心导管术主要包括:重症肺动脉瓣狭窄球囊扩张术,室隔完整型肺动脉闭锁射频穿孔和球囊肺动脉瓣成形术,主动脉瓣狭窄球囊扩张术,某些重症复杂型先心病的球囊房隔造口术,尤其是近年来对左心发育不良综合征进行的内外科镶嵌治疗,可减少对病人的损伤,并获得最佳的治疗效果。

(二) 心导管技术

1. 插入途径

通常应用经皮穿刺股静脉插管技术,此法远较股静脉切开法简单、方便,并可缩短检查时间,减少出血及切口感染,尤其有助于同时进行介入性心导管术。新生儿期应选用头端质软的心导管,尽量采用球囊漂浮导管进行测压及心血管造影,一方面便于操纵导管到达所需心腔,另一方面可减少由普通导管所致的刺激及损伤。此外,亦可进行经皮股动脉插管术,是主动脉缩窄和主动脉瓣狭窄介入治疗时常用的途径,插时应注意血管并发症的发生。

2. 方法

股静脉插管通常采用 4F 或 5F 侧孔导管(NIH 导管)或侧孔球囊漂浮导管(Berman 球囊造

影导管),由血管扩张管插至股静脉、下腔静脉、右房、右室;由于新生儿期卵圆孔开放,右心导管可由右房经卵圆孔达左房、左室,进行心导管检查和心血管造影;若合并某些复杂的血管畸形,如完全性大动脉转位或右室双出口,导管可由右室达主动脉;对于主动脉缩窄、主动脉弓中断或发育不良,可应用球囊造影导管(Berman 导管),由右心途径达肺动脉,再通过动脉导管达降主动脉,然后扩张球囊使降主动脉血流暂时受阻,在心血管造影时,因为造影剂反流至主动脉弓及经动脉导管至肺动脉,从而可清楚显示主动脉弓病变,减少由于逆行股动脉插管造成动脉损伤等并发症,有时甚至使用该途径进行球囊血管扩张术治疗先天性主动脉缩窄。目前仅少数病人需要作逆行主动脉插管,逆行主动脉插管常应用3F或4F猪尾巴插管,通常先以导丝钢丝引导,随后循导丝插入造影导管。

(1)心导管术 进行常规生理常数检测,包括腔静脉、心房、心室、大动脉的压力及血氧测定,取血量应尽量减少。

(2)心血管造影 采用轴位心血管造影,除能清楚显示心内结构外,对血管畸形、血管远端走向、静脉回流等也可较清楚地显示,这方面要优于超声心动图检查。心血管造影时,除需要详细了解心脏和大血管结构外,还应显示和心脏手术有关的细小解剖结构。如完全性大动脉转位常在新生儿期行大动脉调转术(Switch 手术),了解冠状动脉类型对此手术非常重要,因此常应用球囊漂浮导管插入右室达升主动脉,然后扩张球囊,暂时阻断升主动脉血流,致使造影剂反流入冠状动脉,采用适当的投照位置便可清楚显示冠状动脉;又如室间隔完整型肺动脉闭锁,心血管造影时需显示冠状窦间隙是否开放,了解冠状动脉血液是否依赖冠状窦间隙逆行供应,以避免外科肺动脉瓣切开术后,右室突然减压造成冠状动脉灌注不足而引起心肌缺血。

(三)新生儿心导管术的并发症及防治

新生儿心导管术的死亡率目前估计约为0.45%,年龄愈小死亡率愈高。自国外20世纪60年代末70年代初开展新生儿心导管术以来,其并发症及死亡率明显高于其他年龄组,70年代末死亡率高达13.8%~29%,80年代以后逐渐下降。据Piechand等报告,1968—1971年300例新生儿心导管术,术后24小时死亡率达19.0%,而1978—1981年对218例完全性大动脉转位的新生儿病例同时行心导管检查和房间隔造口术,术后24小时死亡率仅1.8%。上海新华医院于1990年报告90例新生儿心导管术,术后24小时死亡率仅1.1%。由此可见,即使对于新生儿重症先天性心脏病,目前也可较安全地进行心导管术。

1. 主要并发症

(1)心律失常 严重的心律失常包括持续发作的室上性和室性心动过速、心室颤动、Ⅱ°以上房室传导阻滞等,最后可导致血压下降和循环障碍,是引起死亡的主要原因之一。上海新华医院报告的90例新生儿心导管术中,5例发生严重心律失常,无1例死亡。

(2)心脏穿孔 多见于早期应用的硬质导管,操作幅度太大时可致心脏穿孔,引起心包压塞。

(3)低血压 常由低体温、严重低氧血症、酸中毒、心功能不全、血容量不足等所致,最后出现心动过缓而引起死亡。

(4) 出血 多见于早期静脉切开法,尤其经股静脉途径插入者,一旦止血带失控或血管壁损伤,常可引起出血;另外采用早期的 Rashkind 球囊导管,由于导管头端装配球囊后,需要应用大于球囊导管 1~2F 的血管扩张管方能允许球囊导管插入,而在球囊导管插入后,由于球囊导管小于血管扩张管,因此易引起出血;此外,新生儿进行股静脉及腹动脉穿刺时,由于血管较细,容易穿破损伤,有时可引起腹膜后出血而引起血肿。

(5) 心血管造影的并发症 心血管造影可引起心律失常和血压下降,也可加重缺氧和酸中毒,此外,当导管头端紧贴心内膜进行高压注射造影时,导管头端有可能楔入心肌而导致心脏穿孔。上海新华医院曾有 1 例新生儿患者经卵圆孔做左室造影时,造影剂渗入心肌达心包腔,但该患者心肌和心包腔内的造影剂在 24 小时内完全吸收,无不良反应发生。

(6) 局部血管切开处感染 由于经皮血管穿刺的广泛应用,该并发症已经明显减少。

2. 并发症的预防与处理

(1) 低体温 多见于寒冷季节,病人经长途转送,缺乏保暖设备,由于新生儿体温调节机制未发育成熟,极易引起低体温。在低体温状态下,可引起循环、代谢等一系列改变,加重缺氧和酸中毒,长时间的低体温可使患儿呈低血压、心动过缓状态,加之患儿严重心脏畸形所引起的低氧血症、心功能不全等,在这种状态下进行心导管术,容易造成严重并发症,增加心导管术的死亡率。因此,对于新生儿患者,首先在转送过程中需注意保暖,入院后对于体温不升者应立即进行复温处理;其次,在心导管检查过程中应保持适当室温,采用循环热水床或温水袋有助于维持患儿的体温,在心导管术中应持续记录肛温,及时纠正低体温状态。

(2) 麻醉 新生儿心导管术时,由于操作时间不长,通常不需要全身麻醉,仅作局部麻醉,术前亦不必应用镇静剂及术前用药。上海新华医院早期进行新生儿心导管术时,少数患婴曾应用氯胺酮等全身麻醉,结果都出现不同程度的呼吸抑制,随后改用局部麻醉,术前采用自制的人字形固定板,使四肢有良好的约束,同时给予无孔奶头蘸以糖水吸吮,足以使患婴安静进行心导管检查。但对于某些操作时间较长的介入性心导管术时,如重症肺动脉瓣狭窄球囊扩张术、主动脉瓣狭窄球囊扩张术、PA/IVS 瓣膜打孔球囊扩张术等,一般需要在气管插管和全身麻醉下进行,这类手术在气管插管下进行更为安全。

(3) 酸中毒 新生儿重症先天性心脏病患者由于严重低氧血症、周围循环灌注不足、心功能不全、进食减少,加上患婴肾功能尚未发育完善,极易引起代谢性酸中毒。因此对于新生儿患者,术前禁食不宜超过 4 小时,同时应静脉输注葡萄糖;此外,在心导管术时由于造影剂注射或并发缺氧发作,可加重缺氧和酸中毒,应根据血气分析结果,及时予以纠正。

(4) 纠正低氧血症 在新生儿重症先天性心脏病中,引起严重低氧血症的以右室流出道梗阻性先心病及完全性大动脉转位(TGA)最为常见,以上疾病应用吸氧疗法难以奏效,最有效方法是应用前列腺素 E(PGE) 静脉滴注。对于右室流出道梗阻性先心病,由于肺血流减少使动脉血氧饱和度明显降低,PGE 静脉滴注可使动脉导管扩张开放,从而增加肺血流量,改善全身低氧血症,对这种畸形 PGE 应用后效果最好。此外,新生儿完全性大动脉转位伴有明显低氧血症者,亦为应用 PGE 的适应证,在应用 PGE 后,一方面可使动脉导管开放扩张,从而增加肺血流量,另一方面又使肺小动脉扩张,肺静脉回流至左房的血液增多,使左房压力增高,左房的氧合血经房间隔缺损或推开卵圆孔瓣到达右房、右室、升主动脉,从而使动脉血氧饱和度

增高,改善低氧血症。在 TGA 心导管术前、术中及术后均可应用 PGE,可纠正低氧血症及代谢性酸中毒,明显改善全身状况,减少并发症的发生。一般初始剂量为 $0.025 \sim 0.1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,用药后 10 ~ 30 分钟开始起作用,有效后可减少剂量,停药后即无作用,通常应用到外科手术前或低氧血症已被纠正。PGE 静脉滴注应在重症监护下进行,尤其需注意呼吸暂停及心动过缓等并发症的发生,一旦出现明显呼吸抑制或呼吸暂停,应立即停用 PGE,调换全部输液器(包括输液管)并做人工呼吸,通常经紧急处理后都能恢复自主呼吸,待一般情况稳定后可继续应用低浓度的 PGE,对于少数自主呼吸不能恢复者可行气管插管和机械通气。呼吸暂停、心动过缓发作可发生于静脉滴注后任何时间,因此需随时调整 PGE 的输注速度,密切观察病情变化。PGE 的应用除以上生理作用外,由于具有扩张动脉导管作用,在主动脉造影时有较多造影剂经动脉导管进入肺动脉干,从而使肺动脉清楚显影,有助于肺动脉解剖结构的显示。

(5)呼吸监护 在合并低氧血症、酸中毒以及缺氧发作时,刚开始一般呼吸深而快,以后深而缓,甚至呼吸暂停;在左向右分流性先心病或左心梗阻性先心病合并左心功能不全时,由于肺泡间质水肿引起肺泡顺应性下降,可出现呼吸浅表而快速。心导管术时通常可用面罩吸氧,必要时需气管插管,在机械通气下进行心导管检查。

(6)循环监护 心导管术前不少患婴处于心力衰竭状态,此外,心导管术时的心律失常、失血以及心血管造影等均可进一步加重心功能不全,因此在心导管术前和术中应加强循环监护,尽量纠正心力衰竭状态,可选用:

· 地高辛:静脉或肌肉注射。

· β 肾上腺素能受体兴奋剂:尤其适用于左心梗阻性先心病、低心排出量综合征等。常用制剂为:①多巴胺:小剂量 $3 \sim 5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,具有增加心肌收缩力及扩张肾血管作用,可增加心排出量。②多巴酚丁胺:剂量为 $5 \sim 10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,有较强增加心肌收缩力作用,可增加心排出量,仅轻度增加心率及血压。作用迅速,持续时间短,常和多巴胺联合应用治疗心源性休克。③异丙肾上腺素:剂量 $0.1 \sim 0.2 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,具有较强增加心肌收缩力作用,可增加心排出量,扩张外周血管,但有增加心率的副作用。适用于濒死状态及完全性房室传导阻滞伴心力衰竭的患者。

· 扩张血管药物:新生儿心血管系统调节功能尚未完善,总血容量较小,在使用血管扩张药物时,需密切观察。常用制剂为卡托普利(巯甲丙脯酸,Captopril),每次 $0.1 \sim 0.5 \text{mg}/\text{kg}$,每 6 ~ 12 小时 1 次,口服。常用于左向右分流性先心病引起的心力衰竭、主动脉缩窄引起的高血压。妥拉唑林适用于新生儿肺动脉高压。

· 药物控制动脉导管的开放与闭合:前列腺素 E 扩张动脉导管的应用对治疗一些新生儿先天性心脏病伴心力衰竭有着特殊作用,尤其适用于左心梗阻性病变、右心梗阻性病变及完全性大动脉转位等,通常应用 $0.025 \sim 0.1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,有效后减少剂量。对于早产儿动脉导管未闭可应用前列腺素 E 合成酶抑制剂吲哚美辛(消炎痛),每次 $0.1 \sim 0.2 \text{mg}/\text{kg}$,每 8 ~ 12 小时 1 次,总量不超过 $0.6 \text{mg}/\text{kg}$ 。随着动脉导管关闭,心力衰竭亦得以控制。术中精确记录出入量,尽量减少抽血,术毕测量右房压力及血压。出血量超过 10 ml 即需考虑输血。

· 介入性导管术:常用的为球囊房间隔造口术,经皮球囊肺动脉瓣、主动脉瓣成形术,经皮

球囊血管成形术治疗先天性主动脉缩窄等。

· 外科手术:心导管术后根据病情选择姑息或根治术,以减少重症先天性心脏病的死亡率。新生儿出生后由于从胎儿循环过渡到成人循环,动脉导管和卵圆孔在生后不久就关闭,而对于依赖动脉导管开放才能维持体循环及肺循环血流量的重症先天性心脏病,生后一旦动脉导管关闭,造成肺血流量及体循环血流供血中断,迅速引起患儿死亡。而药物扩张动脉导管是暂时的,且有一定副作用,因此在新生儿期若干重症先天性心脏病需急诊进行外科手术,事实上以往心导管术后死亡率较高,不少病例死亡原因是由于心脏解剖畸形不能获得及时矫治而造成严重血流动力学障碍。近年来由于新生儿心脏外科技术及术后监护的进展,生后即可对复杂畸形进行根治术,如完全性大动脉转位动脉转位术、完全性肺静脉异位引流根治术、动脉导管未闭结扎术、肺动脉瓣狭窄及主动脉瓣狭窄瓣膜切开术、主动脉缩窄根治术等;对另一些重症先天性心脏可进行姑息手术,如体-肺循环分流术、右室流出道扩大补片术,以改善缺血型先天性心脏病。室间隔缺损、房间隔缺损及法洛四联症很少需要在新生儿期进行外科手术。

第五节 先天性心脏病影像诊断方法进展及比较分析

在儿科疾病中,先天性心脏病(先心病)是儿童死亡的最主要原因之一。我国每年至少新出生先心病患儿10万~15万人,复杂型先心病占35%~38%,其中60%~80%由于出生后即处于危重状态,因未能及时作出准确的解剖诊断并早期纠治而死亡。因此正确诊断、及时治疗是降低儿童死亡率的最主要方法。

影像学检查是儿童先心病诊断与治疗中的一个极其重要的环节,用于儿童先心病的影像学检查方法主要有X线胸片、超声、计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)、X线心血管造影检查等,各种儿童先心病影像学检查方法近年来又都有许多新的改进和发展,对一些传统的影像学检查方法也有一些新的理解和定位。用于小儿心脏病的影像学新检查方法主要有数字化X线胸片、三维超声心动图检查、平板式直接数字化心血管造影、多层螺旋CT和高梯度磁场、高切换率磁共振等。

如何在诊断过程中发挥所有影像学新技术的优势,开发适用于复杂型先心病诊断的新的方法,制订符合国情的复杂型先心病的影像学诊断规范和影像学检查指征,使患者以最低的费用,最小的创伤得到最准确的诊断,减少创伤性的心导管与心血管造影在先心病诊断方面的作用,扩大心导管与心血管造影在先心病介入治疗方面的作用,对减少病人痛苦,降低医疗风险,减少医疗费用,可起到重要的作用。

目前儿童心脏病影像学检查新技术主要有儿童先心病动态三维超声心动图,儿童先心病多层螺旋CT和儿童先心病磁共振成像。

Vogel及Seward等作者的后续研究应用微机控制探头夹持器夹持常规经胸探头采样,开创了婴儿先心病无创性三维空间诊断的先河。近年来推出的实时三维超声心动图(Real-Time 3DE, RT-3DE)成像是继三维超声之后出现的又一新的无创性诊断技术。该系统采用一种全新的三维电子相控阵探头,能实时获取和显示一个心动周期的金字塔形三维容积图像。与

普通脱机 3DE 相比,RT-3DE 图像采集更为迅速,无需脱机后行三维重建,图像插补、平滑处理。目前国外已将该技术应用于临床,在先心病的诊断和治疗中发挥着重大价值。因此无创性三维诊断婴幼儿复杂型先心病是必然发展趋势。研究发现,与常规二维超声心动图相比,它在 7% 的病例中发现了二维未曾发现的新的诊断,在 18% 的病例中,它能够比二维超声心动图获得更好的解剖观察角度,在 14% 的病例中遗漏了二维超声的部分诊断。遗漏诊断的主要是由于较差的图像质量引起的。Fukuda S 等应用实时三维超声心动图发现,三尖瓣瓣环在正常人群中并非在一个平面上,功能性三尖瓣反流者瓣环不同部位有不同的扩张,提示三尖瓣整形时应该使用与二尖瓣不同的人工瓣环。在与外科手术结果比较显示,三维超声心动图测定的室缺、房缺大小比二维超声心动图有更高的准确性(相关系数分别为 0.92 与 0.69)。James Pemberton 在动物实验中的研究显示,三维超声心动图测定心输出量与放置于主动脉内的超声血流探头直接测量的心输出量高度相关,说明实时三维超声心动图在测定心腔内容量方面有很高的准确性。M. C. Sivaprakasam 等发现实时三维超声心动图可以很好地显示双主动脉弓的形态,从而避免进行需要麻醉的 MRI 检查。提示如果有好的透声窗,三维超声心动图显示大动脉也是可能的。实时三维超声心动图在引导心内操作方面比二维超声心动图有更高的优势。Yoshihiro Suematsu 等在动物实验中,在心脏不停跳的情况下应用三维超声心动图作为引导,成功进行房间隔填塞和房间隔修补手术。

20 世纪 90 年代末,出现了四层螺旋 CT 扫描系统,为 CT 发展史上划时代的进步,2002 年,球管旋转一圈可出 16 层图像的多层螺旋 CT 进入市场。32 层,40 层和 64 层的多层螺旋 CT 已有样机,多层螺旋 CT 扫描速度快,并有心电门控功能,图像分辨率高,正在越来越多地应用于心脏病的诊断。在螺旋 CT 不断发展的同时,于 90 年代还出现了一种设计思路不同的 CT 机——电子束 CT。电子束 CT 扫描速度极快,仅为数十毫秒一圈,在心脏病诊断方面价值很高,但对心脏以外的部位扫描的图像质量较差,且设备昂贵,故从目前看 CT 发展的主流方向还是多层螺旋 CT。CT 的软件功能也日益强大。三维重建已广泛应用,心电门控技术也逐步发展,有一种新的多层螺旋 CT 心脏专用重建算法多扇区重建技术,可改善多层螺旋 CT 心脏扫描的时间分辨率。目前在国内外都已有医院用多层螺旋 CT 诊断儿童先心病的报道,但尚无大组的报道。

MRI 是利用原子核在磁场内共振所产生的信号成像的影像技术,近年来磁共振设备硬件和软件迅速发展,特别是与心脏扫描关系较大的梯度磁场和切换率均有大幅度提高,于 1.5T 磁共振机上,梯度场和切换率已达到 60mT/m 和 200mT/m/ms,以及造影增强磁共振血管成像序列的出现,使得磁共振检查也逐步成为临床实用的先天性心脏病影像学诊断手段,对于某些疾病已能起到替代创伤性的心导管与心血管造影的作用。磁共振已有许多扫描序列,每年又有不少新的扫描序列问世,如 Double IR 序列,FIESTA 电影扫描序列等可使扫描速度更快,图像信噪比更好,造影增强的磁共振血管成像序列所得图像在工作站上作回顾性的多角度重建。重建后的图像与心血管造影图像很相似,相位对比法电影(PC-Cine)序列主要用于心功能的定量测量。而且,随着技术的发展,目前 MRI 已经可以测定血液中的氧饱和度,从而为先天性心脏病的诊断提供更重要的手段。目前国外儿童先心病磁共振诊断发展较快,以美国波士顿儿童医院为例,近 5 年来,每年先心病磁共振检查病例数均以 50% 的速度增加,2003 年已达约

800 例/年。加拿大多伦多儿童医院 2003 年每周先心病磁共振检查病例数 5~6 例。不仅要获得先心病形态学信息,而且要了解功能情况,是国外先心病检查的发展趋势。近年发展的实时磁共振成像可以实时显示组织之间的差别,动物实验显示,它可以代替 DSA 在主动脉缩窄支架放置术中进行实时监测。德国的 Samir Sarikouch 等报道 1 例 43 岁患者,因为劳累后呼吸困难以及轻度紫绀就诊,应用磁共振显示右心室内隔膜,诊断为右侧三房心,而此前的超声心动图以及心导管检查均漏诊,提示 MRI 在先天性心脏病诊断中的重要作用。Venkatesh K 等在动物实验中,在实时 MRI 引导下进行腹主动脉瘤的血管内修补。相位对比磁共振显像(PC-MRI)可以定量无创测定狭窄处的压力阶差。

随着仪器的不断更新,检测技术的提高,先心病诊断的准确率日益提高。以上海儿童医学中心 2003 年为例:心脏超声诊断并经心导管造影检查、手术治疗明确诊断的 5 894 例患者,其中单纯室间隔缺损 1 167 例、房间隔缺损 625 例、动脉导管未闭 313 例、心内膜垫缺损 106 例,超声诊断的正确率均为 100%;磁共振诊断主动脉弓和降主动脉病变 328 例,经外科手术诊断正确率为 98%。简单的先心病诊断几乎达到无漏诊、无误诊水平。但在复杂先心病诊断方面,部分病例仍有争议,如圆锥动脉干类病变中,右室双出口和完全性大动脉转位的诊断,主肺动脉间隔缺损有无合并肺动脉分支起源异常等。仍以 2003 年为例,超声诊断复杂先心病 2 463 例,以手术为金标准,其诊断准确率为 97.6%,即仍有 2.3% 病例诊断错误而影响疾病治疗。

目前用于先心病影像学检查的每种技术各有其优缺点,如超声技术,它能显示心脏内部的精细结构,四个心腔、瓣膜和大动脉根部结构变化,但对心外大血管的显影较差;而螺旋 CT 和 MRI 检查大血管病变是其优势,对心脏内部瓣膜结构的显示则不佳;心血管造影能进入到心脏内部,准确检测到内部压力变化,这是其他影像学检查无法比拟的,但它是一种有创性检测,在选择时需慎重。对各种影像检查方法进行比较的研究国外有少数报道。例如 Joachim G. Eichhorn 等对比 MRI 与超声心动图以及心导管在主动脉在狭窄随访中的作用,结果发现,在压差测定方面,MRI 与超声心动图均与心导管只有中度相关性($r = 0.54$, $r = 0.42$),而半定量法则对是否需要再次手术有很好的敏感度和特异度。Alexander Lembcke 等比较多层螺旋 CT 与 MRI 测定右心室容积和质量的异同,结果发现二者高度相关。Pflaumer A 等发现多层螺旋 CT 可以清晰显示人工瓣膜周围的渗漏。Jesper Kjaergaard 等在心肌梗死、肺栓塞以及正常人群中,应用二维、三维超声心动图、MRI 以及 SPECT,测定右心室容积以及右心射血分数,结果发现与 MRI 相比,二维以及三维超声心动图测定右室容积有明显的低估,他们认为作为常规临床应用,二维超声心动图测定三尖瓣环平面收缩期升高(TAPSE)是比三维及 MRI 更简便的测定右心室射血分数的方法。Thorsten Nusser 等对照 MRI 与经食道超声心动图(TEE)在卵圆孔填塞中的作用发现,目前的心脏磁共振显像在发现右向左分流以及房隔瘤方面与 TEE 仍有一定差距。Beier UH 等比较了该中心 2002 年至 2005 年 162 例电子束 CT(EBCT)与经胸超声心动图的诊断结果,结果发现,EBCT 对心内畸形的诊断敏感性和特异度只有 0.68 与 0.58,但对大动脉异常的诊断敏感性和特异度为 0.91 与 0.85,体循环异常的敏感性为 0.93,而特异度只有 0.3,对瓣膜异常的诊断敏感性为 0.66,特异度为 0.89,对间隔缺损的诊断敏感性为 0.76,特异度为 0.91。但在小于 1 岁,有很好透声窗的婴儿,EBCT 的诊断优势不明显。

但迄今为止,国内外先心病诊断研究大多停留于单一一种检测方法的研究以提高诊断,尚无针对复杂先心病的系统诊断的最优方案。建立符合中国国情的用于正确、简便诊断复杂先天性心脏病的最优化方案仍需要进一步研究。

影像学检查是先天性心脏病的主要检查手段,病理形态诊断是所有先天性心脏病的诊断基础。先天性心脏病的诊断难点在于在手术以前,医生并不能直接看到心脏的各部分的形态。以往的所有的先心病的二维检查方法都是通过不同的切面来推断先天性心脏病的立体结构改变。心脏结构的三维显示一直是医生的梦想。实时三维超声心动图的出现使得临床应用三维图像诊断先天性心脏病成为现实。我们的研究显示,即使在复杂先天性心脏病的诊断中,实时三维超声心动图已经发挥了较大的作用。我们研究中发现,即使在同一个患者,同一台机器,实时三维超声心动图图像的清晰度与二维超声心动图不完全一致。考虑可能的原因一是目前三维超声心动图所需要的透声窗比二维超声心动图要大,所以二维超声心动图显示很清晰图像的时候不一定可以显示清晰的三维超声心动图图像。另一方面,以往三维超声心动图只是单纯在系列二维图像基础上进行重排、插值、平滑等方式获得三维超声的图像,而实时三维超声心动图是全新的声波发射和接受的方式,它比较整体的声波发射以及接受,在此基础上进行滤波、平滑等处理,因此二维超声心动图图像不满意的时候不一定不能获得满意的实时三维超声心动图图像。

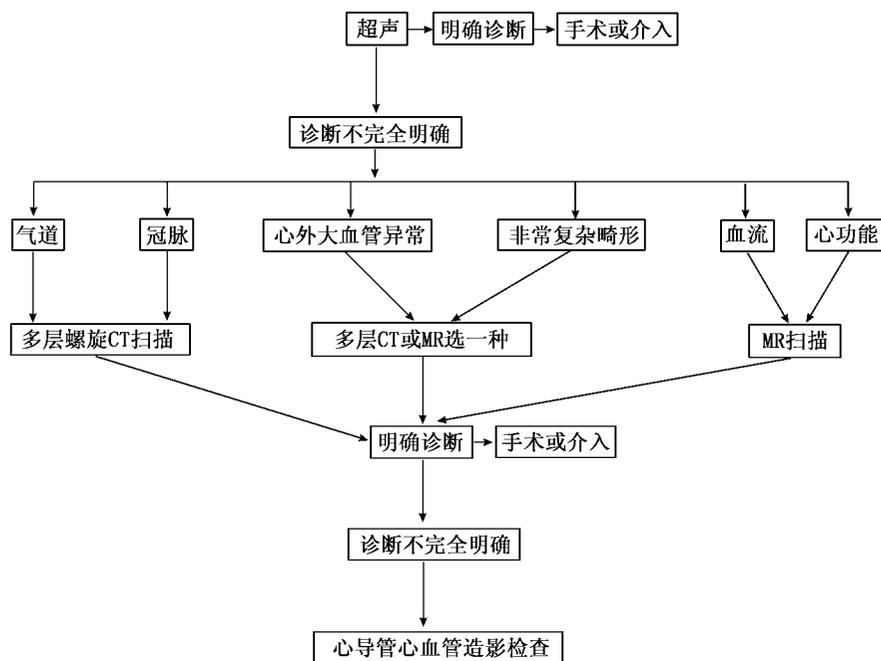
在我们的检查中,有高达 13% 的病例由于呼吸心律等的影响导致获得的三维超声的全容积图像质量不满意。这是因为目前应用的三维超声心动图的全容积图像仍然是由四块 $30^{\circ} \times 15^{\circ}$ 的“瓜瓣”组成,所以在心律不规则或呼吸幅度比较大的患儿中,四块瓜瓣就可能出现移位或对合不好的情况。但这是技术限制导致的问题,相信随着技术的突破,终究会实现一个探头一次实时获取整个心脏三维超声心动图数据的。

实时三维超声心动图具有直观、操作简单的特性,同时它能实现各种视角,这是二维超声心动图无法实现的。我们的双盲试验中,选取的观察者是对任何影像学方法均没有进行系统学习的初学者,结果显示,三维超声心动图比二维超声心动图更直观,可以获得更高的准确率。三维超声心动图产生的误诊或漏诊都是由于较差的图像质量或者局部分辨率不够导致观察者不能做出准确判断造成的。频率更高的探头应该可以解决这一类问题。

从各影像技术的诊断准确性、经济及安全等因素出发,对儿童先心病影像学检查首选最安全,价格最低的超声心动图检查(要明确空间位置、形态、大小等时可选择三维超声心动图检查),如超声心动图检查可以有把握地明确儿童复合和复杂先心病的各种畸形,不必再做其他检查;如超声心动图检查对诊断有疑问或对心外结构显示不满意,可进一步做非创伤的磁共振或多层螺旋 CT 检查,原则上此二种检查中选择一种检查即可。由于多层螺旋 CT 图像空间分辨率比磁共振更高,对冠状动脉、气道异常对各种钙化显示也优于磁共振,因此,如疑及儿童复合和复杂先心病伴有气道异常、肺部病变或冠状动脉异常,选择多层螺旋 CT 检查;如要观察各种钙化的手术前后的先心病、有金属植入物的先心病及需要使用监护设备的先心病患者,均可先考虑做多层螺旋 CT 检查。其他先心病则要考虑到多层螺旋 CT 检查对心脏的功能改变显示不如磁共振,儿童要接受一定量的射线剂量,须使用含碘的造影剂等缺点,故可先选择非创伤、无射线、造影剂更安全且对心功能显示更好的磁共振检查。如在做了磁共振或多层螺旋

CT 检查后,仍对诊断有疑问或对某些心内外结构显示不满意,或需要精确测量某些生理数据,或需要做介入治疗者,可选择创伤性的导管心血管造影检查。

先天性心脏病推荐路线图:



图示:先天性心脏病推荐诊断流程

需要指出的是,尽管 CT 或 MRI 在外周血管的显示方面有较高的优势,但是在外周血管的测量方面,这两类检查仍有很明显的误差。同时,目前绝大多数的中心,CT 以及 MRI 的检查都是在超声心动图之后进行的,因此它的诊断是在超声已经做出了一定诊断基础上进行的。尚没有单纯依赖 MRI 或 CT 诊断复杂先天性心脏病的报道。同时,好的超声心动图检查者常常能给 CT 或 MRI 检查者做出一些有用的提示。另外,由于 CT 的放射性,对小于 1 岁的婴儿不推荐进行心脏 CT 检查。

总之,影像学技术的比较研究将能提高复合和复杂先心病的诊断准确性,也有助于各种检查技术的合理应用,从而减少医疗费用,节约病员开支,降低医疗风险,减轻病员痛苦。

参 考 文 献

- 1 Houstn A, Hillis S, Lilley S, et al. Echocardiography in adult congenital heart disease. Heart (England), Nov 1998,80 Suppl 1: pS12 ~ 26
- 2 Klewer S E, Samson R A, Donnerstein R L, et al. Comparison of accuracy of diagnosis of congenital heart disease by history and physical examination versus echocardiography. Am J Cardiol (United States), 2002, 89(11): 1329 ~ 1331

- 3 Sahn D J, Vick G W. Review of new techniques in echocardiography and magnetic resonance imaging as applied to patients with congenital heart disease. *Heart(England)*,2001,86 Suppl 2:II41 ~ 53
- 4 Gomez-Nunez N, Vargas-Barron J, Espinola-Zavaleta N, et al. Echocardiographic study of patients with congenital heart disease and infective endocarditis. *Echocardiography(United States)*, Agata Y, Misawa H, et al. Prospective echocardiographic analysis of progressive obstruction of the proximal pulmonary artery in congenital heart disease and obstructed pulmonary flow. *Am Heart J(United States)*,1998,136(5):837 ~ 843
- 5 Matsumori M, Ito T, Toyono M, et al. Influence of right ventricular volume and pressure overloads on assessment of left ventricular volume using two-dimensional echocardiography in infants and children with congenital heart diseases. *Am J Aardiol(United States)*,1997,80(7):965 ~ 968
- 6 Oyama M A, Thomas W P. Two-dimensional and M-mode echocardiographic predictors of disease severity in dogs with congenital subaortic stenosis. *J Am Anim Hosp Assoc(United States)*,2002,38(3):209 ~ 215
- 7 Sholler G. Echocardiography in congenital heart disease: diagnosis, misdiagnosis, and ownership. *J Paediatr Child Health(Australia)*,2001,37(4):321 ~ 322
- 8 Soongswang J, Nana A, Laohaprasitiporn D, et al. Limitation of transthoracic echocardiography in the diagnosis of congenital heart diseases. *J Med Assoc Thai(Thailand)*,2000,83 Suppl 2:S111 ~ 117
- 9 陈树宝,孙锬,朱铭,等. 复杂型先心病的顺序分段诊断:二维超声心动图与心血管造影比较. *中华儿科杂志*,1994,32:141 ~ 143
- 10 孙锬,陈树宝,周爱卿,等. 二维超声技术检测右心室容量. *中华医学杂志*,1993,7:353 ~ 357
- 11 孙锬,陈树宝,周爱卿,等. 右心室容量简易检测方法研究. *中国超声医学杂志*,1993,9:341 ~ 343
- 12 孙锬,陈树宝,周爱卿,等. 长度法检测先心病右心室容量与功能. *临床儿科杂志*,1995,13(4):262 ~ 263



第七章 青紫型先天性 心脏病 婴幼儿处理方法



第七章

第一节 概 述

一、青紫的病理生理

机体的代谢需要氧的供给。释放至组织的氧的含量取决于循环血流量、血红蛋白浓度及氧饱和度。出生时,氧耗量增加近 3 倍以满足呼吸及体温调节的能量需求。正常情况下,体循环血流量增加 1 倍,动脉氧饱和度及氧含量增加 25%,这样尽管氧耗量增加,氧释放也同步增加。相比较,紫绀型先心病的患儿不能增加动脉氧饱和度,事实上,出生后不久即有血氧下降。由于氧含量低,患儿经常处于非常危险的地步,如不及时治疗,可导致无氧代谢,代谢性酸中毒直至死亡。

二、紫绀型先天性心脏病血液动力学变化

婴幼儿紫绀型先天性心脏病动脉氧饱和度明显下降的两个主要病理生理机制是肺血流量减少及动静脉血相混合。正常的循环是氧饱和度低的体静脉血经右心系统进入肺动脉,腔静脉和肺动脉的氧饱和度是相等的。当静脉血在肺毛细血管床氧合几乎完全饱和后入肺静脉,然后肺静脉血经左心系统进入主动脉,肺静脉和主动脉的氧饱和度是相等的。

当肺血流量减少时,体静脉血回到右心房,由于各种原因其中一部分血没有经过肺循环摄取氧,直接进入左房、左室,与肺静脉氧合血混合,导致动脉氧饱和度降低。有效肺血流量是指体静脉回流入肺循环的部分,与动脉氧饱和度成一定的比例。

紫绀也可发生在肺血流正常或肺血流增加的病例,例如,当主动脉骑跨在室间隔上时,一部分未氧合的静脉血经室间隔缺损流向主动脉。根据主、肺动脉位置,室间隔缺损的位置,进入主动脉的非氧合血量不等,从而出现不同程度的紫绀。完全性大动脉转位伴室间隔完整,是婴儿期最常见的先天性心脏病,患儿心房、心室连接一致,心室、大动脉连接不一致,左心室与肺动脉连接,右心室与主动脉连接。所有的肺静脉血全部进入肺动脉,这样,尽管肺血流是正常的或甚至是增加的,但在新生儿仍有严重的低氧血症,因为完全性大动脉转位时,体循环和肺循环是平行的,而不是串联的,这样进入体循环的血仍然是未经氧合的体静脉血。出生后患

儿的生存依赖于通过如卵圆孔或者动脉导管的体、肺静脉血的混合,两者的开放对维持生命至关重要。典型的完全性大动脉转位即在纠正型大动脉转位中,心房、心室连接不一致,同时伴有心室大动脉连接不一致,这种情况下,血液循环是正常的,并不出现紫绀。

三、青紫型先天性心脏病临床表现

在婴儿期,青紫是一个很重要的临床表现,这是婴儿有症状心脏病最常见的临床表现,如果新生儿期因先天性心脏病引起的紫绀没有被发现,可能很快发展成为心功能衰竭,紫绀型先天性心脏病有以下临床特征:

低氧血症是由中央性青紫引起。

当血红蛋白浓度较低时,紫绀可以不明显,如果婴儿氧饱和度大于85%,紫绀通常难以肉眼加以辨别,因而如临床上可疑轻度紫绀,应用经皮氧饱和度仪进行检测。

在评估婴儿青紫时,需测上下肢氧饱和度。较罕见情况是在右位主动脉弓时右锁骨下动脉起源于降主动脉,左位主动脉弓时右锁骨下动脉异常起源于降主动脉,可出现右上肢的氧饱和度低于左上肢氧饱和度的情况。这时测鼻或耳垂的氧饱和度,代表升主动脉氧饱和度,因为供应这些部位的动脉总是来源于升主动脉。

紫绀型先心病的婴儿由于低氧血症,呼吸通常增快,但罕见有吸入性凹陷及鼻翼煽动,由于通气增加,动脉 CO_2 分压水平可以降低。

第二节 肺血减少型先天性心脏病

进入右心室或肺动脉的血流受阻及明显的三尖瓣、肺动脉瓣反流均可导致肺循环血流量减少,其中右心梗阻性病变远多见于瓣膜反流。在肺循环血流量减少的这些病变中,部分体静脉血从右心房经卵圆孔进入左房,与肺静脉血混合,导致动脉氧饱和度降低。

一、右室流入流出道梗阻胎儿期血液循环变化

在胎儿期,右室流入道、流出道梗阻可使很大一部分本应进入右室的血液经卵圆孔进入左心。在三尖瓣或肺动脉瓣闭锁伴室间隔完整病例,所有的体静脉血全部经卵圆孔进入左心,使卵圆孔扩大,出生后,扩大的卵圆孔成为继发孔型房间隔缺损,体静脉血进入左房通常不受限制,极少数情况下,心房间交通为限制性的,出生后需急诊行房间隔造口术以维持心排血量。另外,胎儿期,左心室接受从卵圆孔及肺静脉来的较多的混合血,有较多的血经主动脉弓、峡部进入降主动脉,主动脉峡部通常是扩张的,因而这种类型的先心病通常不发生主动脉缩窄。

二、伴有流入道梗阻的肺血流减少型先天性心脏病

有明显紫绀的婴儿一个非常重要的临床体征是右心室搏动强度的变化,正常情况下,在胸骨下缘或剑突下很容易摸到右心室搏动,这是由于胎儿期右心室占优势、胸壁较薄的缘故,在右室流出道梗阻、完全性大动脉转位及新生儿持续性肺动脉高压的病例,右心室搏动通常是正

常或增强,但如存在流入道梗阻,右室搏动减弱或摸不到,因而在临床上如体检发现右心室搏动减弱,应首先在几个右室流入道梗阻性先心病中进行鉴别诊断。

(一) 三尖瓣闭锁

三尖瓣闭锁是指三尖瓣口完全不发育,右房与右室间缺乏直接的交通。发病率为活产婴儿的0.1%,临床资料中三尖瓣闭锁在所有先心病中占0.3%~3.7%,尸检资料中占2.9%。

1. 病理解剖

三尖瓣闭锁的形态有五种类型:肌性闭锁、膜性闭锁、瓣性闭锁、Ebstein形闭锁及很罕见的房室通道形闭锁,其中以肌性闭锁多见。三尖瓣闭锁时右室存在不同程度的发育不良,重者没有窦部,当为膜性闭锁时,存在右室流入道,如同时为非限制性室间隔缺损、无肺动脉狭窄时,右室发育不良相对较轻。

三尖瓣闭锁多合并室间隔缺损,有四种解剖类型:膜周部缺损、对位不良性缺损、肌部缺损及罕见的房室通道性缺损,其中以肌部缺损多见。出生后,膜周部室间隔缺损可逐渐缩小成为限制性。心室大动脉连接正常时,限制性室间隔缺损可引起肺动脉瓣下狭窄;心室大动脉连接不一致时,可引起主动脉瓣下狭窄。

三尖瓣闭锁、大动脉位置正常者合并其他心脏畸形的发生率为18%,三尖瓣闭锁、大动脉转位者合并其他心脏畸形的发生率为63%。左上腔静脉入冠状窦发生率为12%~15%(正常人群发生率为0.5%,先心病患者的发生率为4%)。存在双上腔静脉时,右上腔静脉可能太小以致部分病例不适合做右侧Glenn手术。心耳并置的发生率是10%,当合并有大动脉转位时,发生率是40%。心耳并置虽无血流动力学意义,但对Fontan手术有一定的影响,当考虑需行房隔造口时,需排除有心耳并置的可能。三尖瓣闭锁常见的合并畸形有:主动脉缩窄(8%),动脉导管未闭(3%),右位主动脉弓(3%~8%)。Otenkamp等报道在31例三尖瓣闭锁尸检中,有52%伴二尖瓣畸形(双孔、单纯裂缺、瓣环骑跨、附着异常)。三尖瓣闭锁合并心外畸形的发生率为20%。

2. 病理分型

根据大动脉与心室连接的关系,将三尖瓣闭锁分为三个类型,每一类型再根据室间隔缺损的大小及是否合并肺动脉狭窄或肺动脉闭锁分为三个亚型。

I型:大动脉位置正常,尸检相对发生率为69%,又分为三个亚型:

I a:肺动脉闭锁、室间隔完整(9%)

I b:肺动脉瓣下狭窄及较小的室间隔缺损(51%)

I c:肺动脉瓣不狭窄合并巨大室间隔缺损(9%)

II型:右型大动脉转位,发生率为28%,又分为三个亚型:

II a:肺动脉闭锁及室间隔缺损(2%)

II b:肺动脉瓣及瓣下狭窄,巨大室间隔缺损(8%)

II c:肺动脉瓣不狭窄合并巨大室间隔缺损(18%)

III型:左型大动脉转位,发生率为3%,又分为两个亚型:

III a:肺动脉瓣下狭窄

III b: 主动脉瓣下狭窄

3. 血液动力学改变

三尖瓣闭锁患儿在胚胎期能很好地生存和发育,因为在胎内由左心室担负全部体循环功能,出生后,体循环包括冠脉循环的静脉回心血经卵圆孔或房间隔缺损进入左房,与肺静脉血混合后进入左心室,其中部分进入主动脉,如存在室间隔缺损,则部分经室间隔缺损进入右心室、肺动脉。如果室间隔是完整的,则经动脉导管进入肺动脉。患儿出生后就出现青紫,紫绀程度与肺循环血流量有关。心房间的有效交通是维持足够心排血量的保证,少数病例因卵圆孔较小,血液进入左房受到限制,可出现右心房明显扩大、腔静脉扩张,不及时手术处理,可危及生命(如图 7-1)。

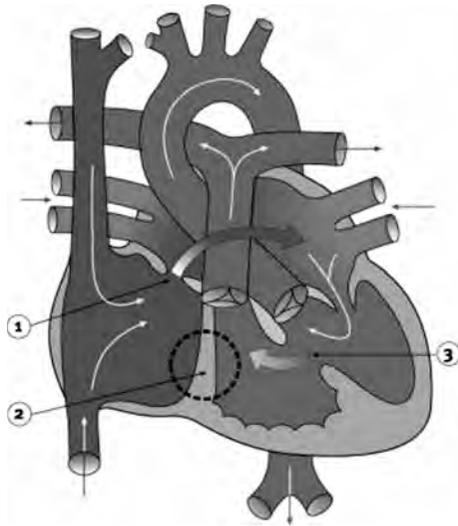


图 7-1 大动脉连接一致的三尖瓣闭锁的血液动力学(彩插)

①心房水平必然存在的右向左分流;②为各种形式的三尖瓣闭锁,血流不能通过三尖瓣进入右心室;③血通过室间隔缺损进入右心室,有时室缺为限制性分流

根据肺血流量的多少,可将三尖瓣闭锁分为两种临床类型:肺血流减少型, I a、I b、II a、II b、III a 型,此等类型者在三尖瓣闭锁病人超过 70%,任何能增加肺血流量的因素都能减轻病人的紫绀程度,如合并肺动脉闭锁或肺动脉严重狭窄,出生后肺循环依赖动脉导管的开放,如果动脉导管闭合,可危及患儿的生命。有少数病人肺动脉没有狭窄,但室间隔缺损为限制型,或出生后膜周型的室间隔缺损自然缩小而在临床上也表现为肺血减少。

4. 临床表现

大部分三尖瓣闭锁患儿在出生后即出现中央性青紫,四肢氧饱和度相等,可有呼吸加快,但无呼吸困难,右室搏动减弱。当三尖瓣闭锁合并室间隔缺损时,在心前区可摸到震颤,第一心音是正常的,合并肺动脉闭锁时,听诊第二心音是单一的。在出生时由于心率较快,第二心音分裂通常不易听到。如合并大动脉转位,听到的较响的第二心音系主动脉瓣关闭引起。收缩期的心脏杂音是由室间隔缺损或右室流出道梗阻引起。随访中如果发现青紫加重,气促,阵

发性呼吸困难提示可能有动脉导管缩小或室间隔缺损自然缩小。不合并肺动脉狭窄而且室间隔缺损非限制性时,肺血增多,紫绀程度相对较轻。肺血增多的患儿以心力衰竭为主要临床表现,表现为气促、多汗,生长发育迟缓,反复呼吸道感染等,年长儿则出现活动耐力下降。

辅助检查:临床上仅通过体格检查就能将中央性青紫患儿归类于右室流入道梗阻型心脏病,通过简单的辅助检查也能将三尖瓣闭锁与右心发育不良综合征区别开来。结合心电图或者胸片可以初步判定是否合并大动脉转位。三尖瓣闭锁的心电图通常表现为右房扩大,右室电压降低,电轴左偏($0^{\circ} \sim -60^{\circ}$),当合并大动脉转位时,电轴左偏减少,通常在 $0^{\circ} \sim +90^{\circ}$ (如图7-2)。三尖瓣闭锁时,胸片可以看到右心房增大,如果合并大动脉转位,则上纵隔狭窄,而大动脉位置正常时,上纵隔形态正常。通过胸片上肺血多少,可以初步判断有无合并肺动脉狭窄。超声心动图能对三尖瓣闭锁作出确切的诊断(图7-3),且需对以下形态进行评估:心房间交通大小,室间隔缺损是否存在,右室、右室流出道大小,大动脉间的关系,动脉导管开放,二尖瓣功能状态等。

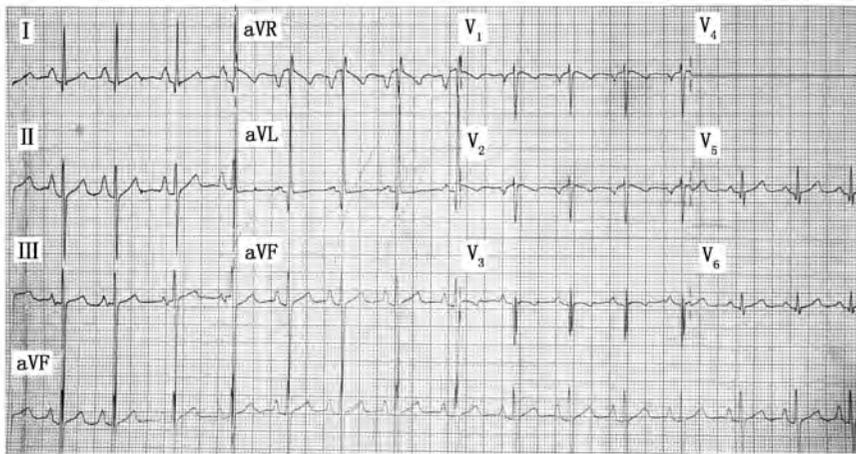


图7-2 1例大动脉连接正常的三尖瓣闭锁婴儿的心电图,胸前导联为半量,可见右心房肥大,QRS电轴左偏,右心室电势明显减小

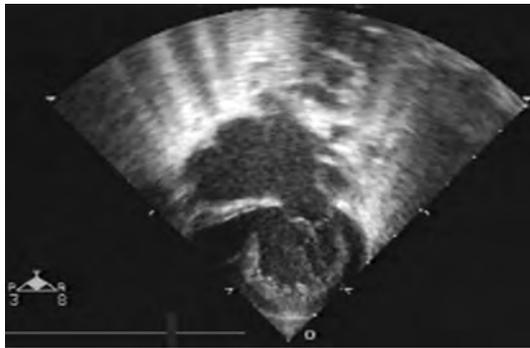


图7-3 心尖四腔切面,显示三尖瓣肌性闭锁及发育不良的右心室

5. 治疗原则

内科治疗:大多数三尖瓣闭锁的婴儿有严重低氧血症,在新生儿期如心房间交通受限制有右房扩大者,行房间隔造口术,可保证有足够的血流进入左心房,维持心排量,是防止三尖瓣闭锁患儿早期夭折的重要步骤。对肺循环依赖动脉导管开放者,需静脉滴注前列腺素 E_1 ,维持动脉导管开放,同时限制高流量、持续的氧气吸入。经内科治疗病情稳定后,及时施行外科减状手术。肺血增多的患儿,应该应用利尿剂、洋地黄类药物以改善心功能不全。

6. 外科手术治疗

· 姑息手术

B-T 分流术:对肺动脉严重狭窄或肺动脉闭锁患儿,需依赖动脉导管开放时,在静脉滴注前列腺素 E_1 的基础上,及时做体循环-肺循环分流术,如改良的 B-T 分流术,可维持一定的肺血流量,改善青紫,促进肺血管发育,为以后的生理性纠治创造条件。有心脏中心采用介入治疗的方法,将血管支架置入动脉导管维持动脉导管开放获得成功。

肺动脉环扎术:对肺血流过多合并肺动脉高压者,应早期行肺动脉环扎术,宜在出生 6 个月内施行,以避免长期的肺动脉高压对肺血管床造成损害。

Glenn 手术:对已行一期减状手术者,如 B-T 分流术及肺动脉环扎术,4~6 个月后,应通过心脏二维超声检查及/或心导管检查,重新评价血流动力学变化,适时施行双向腔静脉-肺动脉吻合术,此种手术方法较符合生理需要,不额外增加心脏负荷,分流为低压性的,不产生肺动脉高压,为 2 岁以后施行生理性纠治术,即改良 Fontan 手术创造条件。腔-肺吻合术不适宜于新生儿及小婴儿,是由于该年龄段肺循环阻力尚未完全降至正常,血管细小,手术死亡率高。

(二) 右心发育不良综合征

右心发育不良综合征即指右室流出道梗阻,甚至闭锁同时存在三尖瓣严重发育不良,右心室小,室间隔完整,是少见的紫绀型先天性心脏病。出生时,肺血流完全依赖于动脉导管的开放,由于室间隔是完整的,右室收缩压可大于左室,由于右心室压力明显增高,在胚胎期右心室腔与冠状动脉间的交通在出生后可持续存在,称为心肌窦状间隙,心肌窦状间隙用低氧饱和度血直接灌注冠状动脉,也可能与冠状动脉近端不交通或者存在严重狭窄。在这种情况下,部分冠脉循环依赖于右心室,因心肌缺血造成死亡的危险性明显增高。

1. 临床表现

患儿出生时生长发育正常,但很快出现紫绀和气促,四肢氧饱和度相似,尽管右心室压力明显增高,但进入右心室的血流量是相当少的,因而右心室搏动仍是减弱的,第一心音正常,第二心音单一,但强度是正常的。通常在心前区可听到动脉导管未闭的收缩期杂音。

2. 辅助检查

X 线检查:两侧肺野清晰,肺血明显减少,心影接近正常,上纵隔不增宽,心影类似于大动脉关系正常的三尖瓣闭锁。

心电图:与三尖瓣闭锁不同,电轴不偏或右偏 $+60^\circ \sim 90^\circ$,右房大,右胸导联 R 波电势低于正常或高于正常,这主要取决于右心室壁的重量,如有冠状动脉缺血,可有相应的 ST-T 波改变。

二维超声心动图:可见小的三尖瓣环,右心室腔明显缩小,有时可见心内膜心肌纤维化,通过测量二尖瓣环、三尖瓣环直径,观察右心室三部分结构是否存在及三尖瓣口血流量来评估右心室发育不良的程度,尤其重要的是评估是否存在右室流出道,如为漏斗部闭锁,则右心室继续生长就不可能发生。判断是否存在右室依赖型冠状动脉循环对手术结果影响巨大,当发现右心室有可疑的异常血流、冠状动脉开口显示不清时,应进一步做心导管造影检查(图7-4)。



图 7-4 右心室造影,显示心肌窦状间隙开放

3. 治疗

室间隔完整的肺动脉闭锁同时存在右室发育不良应在新生儿期予以外科手术治疗,术前应纠正酸中毒,予前列腺素 E_1 静脉点滴,维持动脉导管开放,提高动脉氧饱和度,在进行心导管、造影检查时,如跨房间隔压力阶差大于 3 mmHg 时,为进行球囊房隔造口术的指征。

首期外科手术治疗应个体化,原则是平衡手术风险,注重长期功能结果,最大限度减少死亡,判断三尖瓣及右心室是否能生长至维持肺循环功能对手术方案的选择相当重要。如果右室严重发育不良或者存在完全右室依赖的冠脉循环,则患儿只能作单心室修补,最终行改良 Fontan 手术。

首期手术方法包括:①肺动脉瓣切开或右室流出道跨瓣补片;②肺动脉瓣切开或右室流出道跨瓣补片加体-肺分流术;③体-肺分流术。最低的手术死亡率是仅做体-肺动脉分流术,但这个手术不能促进右心室发育,因而难以达到最终的双心室修补的目的,故首期治疗需根据右心室发育情况而定。当右心室存在流入道、小梁部和流出道三部分结构时,三尖瓣环直径的大小可用来评估右室的发育程度,若三尖瓣环直径在低于正常的 3 个标准差以内时,右室是能够提供足够的肺动脉血流,完成双室循环。判断首期治疗时采用 Z 值来表示,用二维超声心动图测量出三尖瓣环直径,经身高、体重得出体表面积,即可查得 Z 值。Reddy 在 247 例室间隔完整的肺动脉闭锁手术随访资料分析后得出:Z 值在 0 ~ -2 时可行肺动脉瓣切开或右室流出道跨瓣补片,如单独行瓣膜切开,不需体外循环,心房间交通保留,但术后因低氧血症使 50% 的

病例需加做体-肺动脉分流术;Z 值在 $-2 \sim -3$ 时可行肺动脉瓣切开或右室流出道跨瓣补片加体-肺动脉分流术;Z 值 ≤ -3 :肺动脉瓣切开或右室流出道跨瓣补片加体-肺动脉分流术的死亡率明显高于单纯的体-肺分流术,且这类患儿常合并右室心肌窦状隙开放,因而主张仅做体-肺分流术。

对完全右室依赖型冠状动脉循环,不能行右室减压术,只能行体-肺分流术,对不完全依赖者,部分也能行右室减压术。对严重三尖瓣反流者,只能行单心室修补,早期先行体-肺分流术,将三尖瓣反流转换为三尖瓣闭锁。对有指征单独行肺动脉瓣切开术者,可采用介入治疗的方法,即对膜性闭锁的肺动脉瓣经射频打孔后,行肺动脉瓣球囊扩张成形术,替代一期外科手术。

后续外科治疗:体-肺分流术后拟行单心室修补者,在 4~6 个月行 Glenn 手术,在 2~4 岁行改良 Fontan 手术。

第三节 伴有流出道梗阻的肺血减少先心病

一、室间隔完整的肺动脉闭锁伴右心室发育正常

1. 解剖与生理

室间隔完整的肺动脉闭锁的患者其右心室不一定发育不良。如果右室腔发育良好其三尖瓣的发育也会接近正常水平,但是可能会发生严重的关闭不全。由于三尖瓣的反流,右室压力不会很高,所以无窦状间隙开放。虽然在胚胎时期可能发生流出道梗阻,但胚胎期窦状间隙已经退化。尽管在胚胎期肺动脉只接受少量从联合心室经动脉导管来的血流,但是肺动脉通常发育良好。

2. 临床表现

体检发现患儿青紫,四肢氧饱和度相同。轻微呼吸急促,但是不会出现呼吸窘迫。外周血压和灌注正常,非心血管方面的检查没有特异性。由于大量血液流入右心室,其搏动正常或增强。第一心音正常,无额外心音出现。第二心音单一。由于三尖瓣的反流会在低位胸骨左缘听到收缩期杂音,并向右胸前区放射。

3. 辅助检查

胸片显示右房增大,大动脉一般正常。心电图表现与三尖瓣发育不良的肺动脉狭窄相似,但右心室肥厚和右房扩大比较明显。与三尖瓣和右室发育不良这类疾病不同,超声可发现其三尖瓣环大小基本正常。严重的三尖瓣反流导致右心房扩大。发育较好的右心室(即流入道,小梁和流出道三部分均存在)收缩功能正常,没有心内膜纤维化。肺动脉及肺动脉瓣大小正常,其血供来自动脉导管。

4. 治疗

患儿需服用前列腺素 E_1 维持动脉导管开放以确保肺动脉的血流。行瓣膜成形术后许多患儿预后比较好。但是如果右心室肥厚明显及顺应性差,不能接受全部体循环回流血液时,即使肺动脉瓣成形术成功,同时也有必要加做体-肺分流,为肺动脉提供另外的血流来源。

二、极重度肺动脉瓣狭窄

1. 解剖及生理

极重度肺动脉瓣狭窄与右室发育良好的肺动脉瓣闭锁相似,在心血管发育过程中其病因似乎是相同的。肺动脉瓣未闭锁,仍然存在前向血流。在不合并动脉导管未闭时,极重度肺动脉瓣狭窄与重度肺动脉瓣狭窄是以大动脉的氧饱和度为分界标准的,极重度肺动脉狭窄时,氧饱和度通常在90%到92%之间。极重度狭窄和重度狭窄都导致右室收缩压达到或超过体循环压。极重度狭窄时心室不能将全部体循环回流的血液经肺动脉瓣泵出。这时一部分体循环回流的血液经卵圆孔进入左心房,使体循环氧饱和度降低。

2. 临床表现

极重度肺动脉瓣狭窄患儿的临床表现与肺动脉闭锁患儿相似。如果有大量三尖瓣反流时,右室搏动增强。第二心音单一。尽管有前向血流经过肺动脉瓣,但是因量少导致杂音极轻而难以听到,限制性的瓣膜开放也不会产生喷射性喀喇音。通常可以听到三尖瓣反流的杂音。

3. 辅助检查

心电图和胸片表现与肺动脉闭锁相似。很少有窦状间隙开放。超声表现与肺动脉闭锁相似,但肺动脉瓣有血流经过。前向血流非常有限而不能将它与由于导管血流冲击闭锁的动脉瓣造成的湍流相鉴别。但彩色多普勒超声在右室流出道观测到细束的肺动脉瓣反流是肺动脉瓣开放的证据。

4. 治疗

尽管肺动脉瓣严重狭窄的患者情况比较稳定,但是肺动脉瓣极重度狭窄的患者应该给予前列腺素 E_1 以保证经动脉导管提供足够的肺血流。大部分患儿在肺动脉瓣膜介入成形术后情况良好。与肺动脉闭锁的病人相同,如果右心室肥厚明显及顺应性差,不能接受全部体循环回流血液时,即使肺动脉瓣成形术成功,同时也有必要加做体-肺分流,为肺动脉提供另外的血流来源。

三、圆锥隔移位综合征——法洛三联症

1. 解剖及生理

有一种右室流出道梗阻疾病与流出道到小梁部圆锥隔前移有关,导致右室流出道梗阻。法洛三联症是此类疾病中最常见的一类病种,由于圆锥间隔前移,造成对位不良型室间隔缺损、右室流出道狭窄,主动脉根部向右移位造成主动脉骑跨为该类疾病的病理特征。但是主动脉仍然发自左心室,因为在主动脉瓣与二尖瓣之间为纤维连接。肺动脉狭窄的情况变化多端,可以发生在瓣下、瓣膜、瓣上等各个水平。

最严重的情况是发生肺动脉闭锁,在这种情况下肺动脉的起源是多变的。为了理解肺动脉血流来源,有必要明确肺动脉血管床的胚胎学起源。肺动脉总干和动脉导管衍生自第六对主动脉弓。周围肺动脉的胚胎来源则是胚胎时期的肺毛细血管丛。正常情况下肺动脉主干沿支气管动脉等降主动脉分支伸入肺实质中,中央肺动脉会出现在任何肺段,而且会有抑制信号抑制其与体动脉连接。当发生肺动脉瓣闭锁而室间隔完整时,主动脉弓正常发育,中央肺动脉由于得到动脉导管的血供也正常发育。但是部分右移位综合征病人由于主动脉弓发育的异

常,导致中央肺动脉严重发育不良而不能与各肺段相连接。

肺动脉总干与远端脉管床在某个肺段未能正常连接,导致了前面所说的抑制作用的消失,而产生了其他的连接方式。最常见的是降主动脉的节间血管或称为主肺动脉的侧支血管等连接到肺段。有时这些血管未发育,而由一些来自头颈部的间接侧支血管供应肺段。少数情况下小的肺动脉总干是由周围侧支血管逆行灌注,而中央肺动脉与主动脉弓之间的连接消失。少数情况下冠状动脉也可以直接与中央肺动脉相连接,冠状动脉血流进入到肺实质内。

2. 临床表现

有此类“右移位”缺陷的患儿,早期的临床表现完全依赖于肺动脉的血流量情况。严重的右室流出道梗阻并伴有动脉导管未闭的患儿生后由于其肺动脉血管阻力的下降,肺动脉血流量会明显增加。如果仔细观察的话患儿可能会有短暂的青紫,但是休息后会马上消失。一般情况下患儿生后数小时内只在哭闹或喂养时青紫。几小时或几天后动脉导管开始关闭青紫才逐渐明显。

体格检查时会发现有不同程度的青紫出现,尽管患儿可能会有呼吸急促,但是不会出现呼吸窘迫。肺血流量多时脉搏正常或增强。心脏检查显示心前区搏动正常或增强,第二心音单一。如果右室流出道开放,可以在心底部听到流出道狭窄产生的收缩期杂音,侧支血管形成时可以在肺野内听到收缩期或连续的杂音。

除非是合并其他缺陷的综合征,否则其他的体格检查是正常的。除了右位主动脉弓外较少合并其他畸形。常不合并其他心血管方面的改变,尤其在右位主动脉弓时。许多患者患有某种综合征或有染色体异常。因22号染色体短臂微缺失(22q11缺失综合征)造成的一组综合征包括:DiGeorge综合征、CATCH-22、腭-心-面综合征、圆锥动脉干异常面容综合征等。这些综合征的临床表现中有重叠之处,眼距宽、耳际低、小颌、上颌异常在患儿中经常出现。该类患儿可以通过原位荧光杂交技术(FISH)评估其基因异常。

3. 辅助检查

生后早期心电图表现是正常的,表现为T波直立、右胸导联R波占优势的右心室占优势图形。但是不像正常儿童一样在生后1周内T波由直立变为倒置,这是由于右心室收缩压仍维持在体循环水平,所以其T波仍保持直立。

胸片显示右室增大,肺动脉段缺如,典型的靴形心(图7-5)。对肺动脉作出评估很重要。常出现中央肺动脉影小,但这并不能反应肺动脉血流减少。肺动脉血流并不依赖于中央肺动脉的大小,而是依赖于外周血管床。大量血液通过动脉导管或主肺动脉侧支进入肺内。右位主动脉弓是比较重要的发现,常出现在右移位缺陷中,并增加了22号染色体微缺失的可能性。胸片上显示气管未向右侧偏移或左侧出现的主动脉结以及降主动脉出现在脊柱右侧等都提示了右位主动脉弓的存在。

心脏彩色超声显示流出道室间隔缺损,以及主动脉骑跨于室间隔上。右室流出道及肺动脉瓣的解剖、肺动脉总干的解剖、相关的肌部室间隔缺损、冠状动脉的解剖、主动脉弓的位置,以及动脉导管的解剖都能显示。如果动脉导管未闭和肺动脉瓣开放同时存在,只有在动脉导管关闭之后才能确定动脉导管的开放是否是生存所必需的。然而流出道以及肺动脉瓣的大小,通常反应了右室流出道梗阻的情况。在肺动脉闭锁的患者清楚地显示动脉导管尤为重要,



图 7-5 前后位胸片 见肺血少,肺动脉段凹陷,靴型心

因为有时候很难将动脉导管和主肺动脉侧支血管区分开,区别点在于未闭的动脉导管可能只连接于一侧的肺动脉。如果肺动脉瓣缺如,则动脉导管可能存在也可能不存在。因此肺动脉闭锁室间隔缺损的新生儿通常还要行心血管造影术,以准确了解其解剖结构。

4. 治疗

肺动脉发育较好的患儿,在生后 1 年内行根治手术。肺动脉总干发育不良的患者的治疗方法比较复杂,因为其肺血来源复杂且每个患者各不相同。单侧或双侧肺血由动脉导管供应的患儿则需要在新儿时期进行体肺分流手术治疗。相反,如果肺动脉由侧支血管供应,则手术可以推迟到生后几周或几个月,治疗的目的是重建肺动脉,如果条件允许的话同时修补室间隔缺损。

四、内脏异位综合征(左、右侧心房异构)

1. 解剖及生理

胚胎发育的最初,左右器官是左右对称的,在生物的生长发育过程中,各器官组织发生不同程度的侧化,侧化过程发生异常,即形成内脏异位。内脏异位综合征反应了新生儿心血管及器官组织位置不确定的位置关系,因此也被称为不定位。可以分为双侧右房结构(又称为无脾综合征)和双侧左房结构(又称为多脾综合征)。脾脏是一种左侧结构的器官,但是功能性的脾脏结构的出现或消失并不完全与双侧右房结构或双侧左房结构相吻合。在这两种综合征的临床表现中,最有重复性的是心耳的解剖结构。左右侧心耳是明显不同的,右心耳是钝圆的,以较大的开口通向心房,梳状肌延伸至心房前壁。相反,左心耳较长呈指状,以较小的开口通向心房,梳状肌较少,未能延伸至心房前壁。心房附属物的这些特征性的区别将内脏异位综合征区分为“右房异构”或“左房异构”(尽管这种名称指的是附属物而不是心房本身)。

左房异构与许多表现有关,但是通常不伴有右室流出道梗阻。在右房异构中,肺动脉流出道梗阻、肺动脉瓣闭锁是十分常见的。心脏可以出现在胸腔的任何一侧,相关的心脏及非心脏

方面的表现很多。心血管方面的表现有双上腔静脉、双窦房结、冠状窦缺如、完全性房室间隔缺损或一侧房室瓣闭锁(很少有两个分离的房室瓣存在)、大动脉异位等。其中,一个特异性的表现是下腔静脉和降主动脉均位于脊柱的同侧。支气管的解剖显示双侧支气管均呈现右支气管形态。肺静脉通常与一侧或双侧上腔静脉异位连接。如果肺静脉直接连接到心房,那么一般左右侧肺静脉会对称地连接到双侧心房。肝静脉的回流也会异常,可以与下腔静脉分离而直接回流到心房。非心脏方面的发现包括水平肝、双右结构支气管和功能性脾脏缺如,以及肠旋转不良等。

2. 临床表现

右房异构新生儿的临床表现与任何类型的肺动脉依赖动脉导管供血的患儿相同。起初氧饱和度较高,只有在患儿哭吵或喂养时会出现青紫,但是最终由于动脉导管逐渐闭合导致青紫加重。偶尔会由于肺静脉梗阻出现明显肺水肿导致呼吸窘迫和青紫。特异性的临床表现包括水平肝,通常心脏位于右侧胸腔,因此心脏搏动、心音可在右侧胸前查及。第二心音单一,听不到杂音,但是如果有杂音则在全肺野都能听到。

3. 辅助检查

心电图表现随心脏位置及心内结构的不同而不同。由于心脏位置异常以及经常合并单心室,因此常规 12 导联心电图很难发现室间隔除极产生的 Q 波。胸片显示右位心和/或右位胃、水平肝、肺门血管影减少等,有时也会出现双侧肺叶结构相同,两肺同为右侧肺叶形态学结构。纵隔的描述比较困难,因为主动脉走行异常且存在双侧上腔结构。心脏超声可以显示右房异构中的大部分解剖结构。

4. 治疗

这些病人均为功能性单心室。几乎所有患儿都需要在刚出生时行体-肺动脉分流术,随后行双向 Glenn 术和改良的 Fontan 术。

五、矫正性大动脉转位伴肺动脉狭窄或肺动脉闭锁

1. 解剖及生理

L-大动脉转位又称矫正性大动脉转位,指房室连接不一致伴心室大动脉连接不一致的一类畸形,常常同时伴有室间隔缺损、肺动脉瓣及瓣下狭窄。左侧房室瓣为三尖瓣与解剖右心室相连接,接受肺静脉回流血流,最终进入与右心室相连的主动脉,常合并 Ebstein 畸形(三尖瓣隔瓣下移),但是很少会发生严重的三尖瓣反流。由于肺动脉流出道梗阻和室间隔缺损的存在,一部分未结合氧的血液从右房到左室再经室间隔到升主动脉中,造成不同程度的青紫。

2. 临床表现

患儿体格检查的结果依赖于缺陷的类型。无内脏异位时胸前区搏动通常是正常或轻度增强,第二心音的听诊常常能为诊断提供线索。由于主动脉位于左前方(内脏异位时位于右方),第二心音单一响亮且比正常情况下要晚很多。在中位胸骨旁区域可以听到粗糙的中等频率收缩期杂音,是由经过室间隔的血流造成的,这种杂音与肺动脉流出道杂音很难区别。

3. 辅助检查

由于心脏在胸腔中的位置不同,心电图可以是多变的,但是在胸前导联上经常会出现病理

Q波及R、S波振幅增大。常发生房室传导阻滞,应该仔细评价房室传导功能。如果有Ebstein畸形可以出现早搏,也可以发生室上性心动过速。胸片显示中位心和左心轮廓异常是由于大动脉左型转位造成的,在年长患儿尤为明显。主动脉可以在上纵隔左缘看到。心脏超声可以显示以上解剖改变,清楚的判断房室连接以排除左室双入口或三尖瓣骑跨是很重要的,因为它们最终都会影响到外科手术的方法(图7-6)。

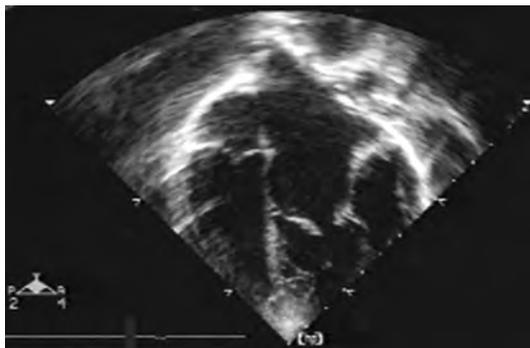


图7-6 超声心动图,四腔切面,显示心室反位,房室连接不一致,同时伴有三尖瓣下移

4. 治疗

治疗方法依据个体情况的不同而不同。不伴有其他的心内结构异常者不需要特殊的治疗。然而即使不伴有其他的心内畸形,长期的随访研究显示心室功能不全、心衰、房室瓣(三尖瓣)反流、心律失常,以及猝死的发生率明显增高。室间隔缺损是最常见的相关畸形,需要手术关闭。由于传导系统的异常,室间隔缺损关闭后常出现完全性房室传导阻滞,许多病人将需要植入永久性起搏器。即使没有施行外科手术,后期房室传导阻滞的发生率也很高。

第四节 伴随瓣膜反流的肺血减少型疾病

瓣膜反流很少造成肺血减少型先心病,但是三尖瓣反流要比肺动脉反流造成这种情况常见的多。血液从三尖瓣反流到右心房,使右心房压力增高,导致了心房水平右向左的分流以及青紫。严重的肺动脉瓣反流极其少见,在法洛四联症伴肺动脉瓣的缺如时出现,不会增加右心房的压力。这部分病人青紫是由于右室流出道梗阻造成的。呼吸做功的增加可能是由于肺动脉的显著扩大导致支气管受压和换气受损造成的。

瓣膜反流造成青紫的患儿和肺动脉血流梗阻造成青紫的患儿是不同的。尽管两者都会在生后几小时到几天内随着动脉导管的关闭会有渐进性青紫出现,但是流出道梗阻的患儿需要早期干预,而瓣膜反流的患儿则会在低氧饱和度几天后,动脉氧饱和度自发明显地增加。因为肺动脉的阻力可以影响反流量而不能影响梗阻的程度。生后1周内肺动脉阻力下降,该过程与动脉导管关闭同时进行,但是要比动脉导管关闭慢很多。瓣膜反流的新生儿在肺血管阻力高时可以依赖动脉导管的血流,然而在生后1周内随着肺血管阻力的降低,瓣膜反流的程度降

低,可以有更多血液进入肺动脉内。

一、Ebstein 畸形(三尖瓣下移畸形)

1. 解剖及生理

Ebstein 畸形是以三尖瓣隔瓣及后瓣不同程度的下移为特征的,瓣叶下移导致瓣叶不能正常闭合造成了三尖瓣的严重反流。由于瓣叶下移超过了房室沟,所以部分右心室结构位于三尖瓣上方称为房化右心室。

胎儿期 Ebstein 畸形严重反流和隔瓣下移明显减少了右室流出道的血流量,增加了流经卵圆孔的血流。因此可以出现继发性右室流出道发育异常,最严重的是肺动脉瓣闭锁。同样,大量血流通过卵圆孔通常导致较大的二孔型房间隔缺损。胎儿右心房压的增加可能与胎儿水肿有关,而胎儿水肿可以导致胎儿死亡。

2. 临床表现

Ebstein 畸形的患儿即使畸形程度不重都会在动脉导管开始关闭时发生严重的青紫。外周搏动和灌注正常。肝脏通常是正常的,有时会出现增大并可触及搏动。心前区搏动增强,因为有大量血液在右房右室之间来回运动。由于多重收缩期杂音存在,所以心音混合在一起常不易分辨。在一个青紫患儿听诊到多重杂音时应该考虑到 Ebstein 畸形的可能性。三尖瓣反流的杂音在低位胸骨旁左缘可以听到,并且可以向左侧传播。

3. 辅助检查

心电图通常显示显著右心房增大图形(Ⅱ、Ⅲ、V₁ 导联 P 波高耸),右心室电势是多变的(图 7-7)。大多数患儿合并房室旁道,心电图有时会出现短 P-R 间期和 Δ 波,有时这些患儿可能会出现室上性心动过速。胸片会显示明显的异常。心脏呈球形明显增大,占据了胸腔的大部分,肺血管影减小(图 7-8)。Ebstein 畸形是仅有的几种在出生时心脏显著扩大的先心病中的一种。心脏超声具有诊断意义,但是在部分患者超声心动图不能确定三尖瓣是否下移时,应该考虑到其他造成三尖瓣反流的原因,比如三尖瓣发育不良或者三尖瓣乳头肌缺血损伤导致的反流。超声还可以根据瓣膜口的位置,及反流束的起始部来鉴别诊断。在其他病理情况下,多普勒超声显示三尖瓣反流束的起始部在房室沟附近,而在 Ebstein 畸形中,反流束向心尖部移位。仔细评估右心室、流出道以及肺动脉瓣的大小是很重要的,因为其决定着青紫是否会自

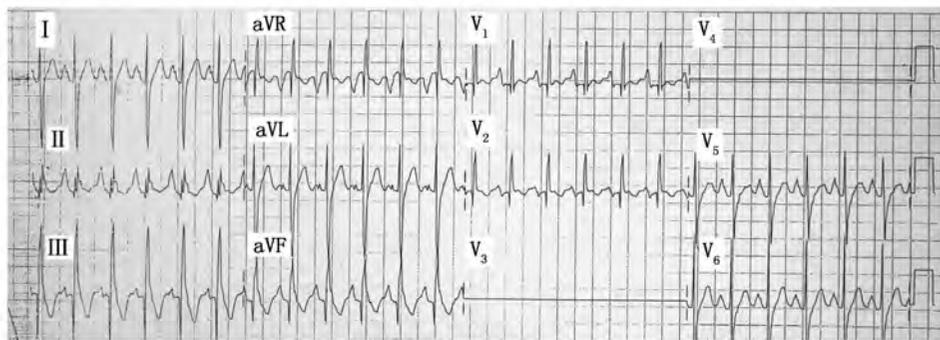


图 7-7 Ebstein 畸形患儿心电图,Ⅱ、V₁ 导联 P 波异常高尖,右心室电势小

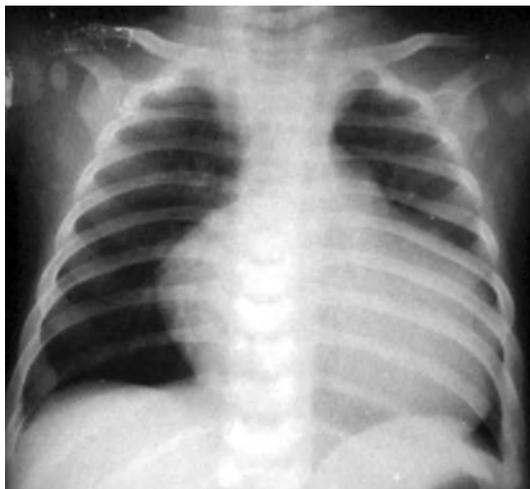


图 7-8 Ebstein 畸形,胸片显示右房大,心影显著增大,肺血少

行消退,以及是否需要行新生儿期手术。需要注意的是无前向血流经过肺动脉瓣并不能诊断肺动脉闭锁,因为动脉导管开放可导致肺动脉压与体循环压相等,但是由于三尖瓣的反流造成肺动脉压超过了右心室压,那么肺动脉瓣就不会开放,这种情况称为功能性肺动脉闭锁。虽然前向血流消失,但是可以通过肺动脉瓣反流来判断肺动脉瓣未闭锁。

4. 治疗

生后 1 周内随着肺动脉压的降低三尖瓣反流的情况会有所改善,这些应该在治疗时考虑到。根据前面所讲青紫会逐渐减轻,因此使用前列腺素 E_1 会比体肺动脉分流术或者复杂的三尖瓣手术更可取。房间隔缺损通常比较大,因此生后没必要行房隔造口术。年龄增长后即使是轻症 Ebstein 畸形患者也应将房缺关闭。

二、肺动脉瓣缺如综合征

1. 解剖及生理

肺动脉瓣缺如综合征一般见于法洛四联症。这种综合征的特征是肺动脉瓣环轻度发育不良,但是仅有少量残余瓣膜组织。肺动脉总干扩张,有时是不对称的。很少有动脉导管未闭,可能是动脉导管过早闭合造成肺动脉的显著增宽,也可能是由于肺动脉壁的缺陷造成的,有组织学研究显示肺动脉壁弹性层断裂。尽管非限制性肺动脉瓣反流(与漏斗部狭窄伴发)以及室间隔缺损造成了右向左分流和青紫,但是扩张的肺动脉对主支气管的压迫也常常是导致严重青紫的原因。

2. 临床表现

患儿青紫,且有明显的呼吸窘迫,这一点与其他的青紫性心脏病不同。吸气及呼气时均有呼吸困难,而且在俯卧位时显著减轻。这一点是很特异的表现,在治疗时也可以应用。许多患者呼吸困难很严重,需要进行气管插管和机械辅助通气。外周脉搏正常,非心脏方面的检查也

无特异性。心前区搏动显著增强。由于杂音比较响亮所以心音难以区分。杂音类似拉锯样,在胸骨左缘上部最响亮,可以传至整个胸腔,这种杂音很容易分辨出来。

3. 辅助检查

心电图表现与法洛四联症患者相同。心电图通常是正常的,也可能显示右室肥大,生后几天内右胸前导联 T 波不能正常倒置。胸片常明显异常,显示左肺动脉或右肺动脉或两者都显著增宽。心影常增大。尽管肺血流量减少但是肺血管影增多,可能是由于肺动脉瓣反流使肺动脉搏动增强造成的。超声显示轻型法洛四联症,但是伴有肺动脉显著增宽。肺动脉瓣环处有少量残留的瓣膜组织,肺动脉反流严重。心脏造影检查可以直接显示扩张的左右肺动脉(图 7-9)。

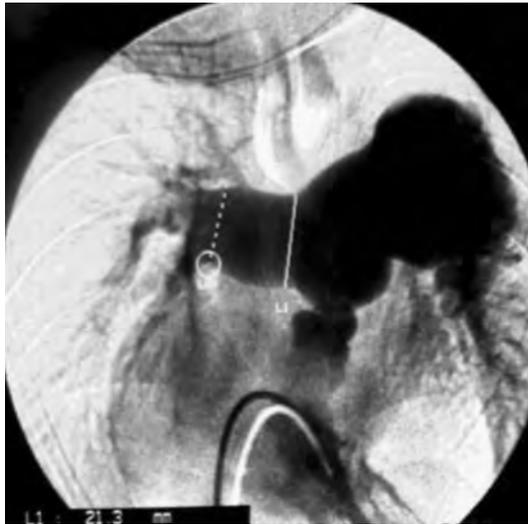


图 7-9 肺动脉缺如,右心室造影,可见异常扩张的左右肺动脉,肺动脉环处有明显的狭窄

4. 治疗

治疗时应关闭室缺、应用自体带瓣管道重建右室流出道。尽管做了纠治术,但是肺动脉扩张导致的继发性支气管受压梗阻常引起的慢性呼吸衰竭常常难以纠正。

第五节 心室右祥的大动脉转位

另外一种引起青紫的血流动力学异常类型是大动脉右转位畸形。在解剖上,主动脉位于肺动脉右侧或者右前方,与形态学右心室相连。解剖类型分为两种,一种是单纯完全性大动脉转位,这是最常见的类型,右心房与右心室连接(房室连接一致),右心室与主动脉连接(心室大动脉连接不一致),左心房与左心室连接,肺动脉发自左心室。不饱和的体静脉血液回流入右心房流经三尖瓣进入右心室,最后进入主动脉造成了青紫。另外一种类似的情况是肺动脉与主动脉同发自右心室,同时伴有室间隔缺损,称为 Taussig-Bing 型右室双出口。在 D-转位畸形患者中其他心血管方面的畸形也常常出现,包括房间隔缺损、室间隔缺损、肺动脉瓣下狭窄、

主动脉瓣下狭窄(常发生在 Taussig-Bing 畸形时),以及主动脉弓缩窄。

一、胎儿生理学

主动脉 D 型转位的患儿血流方式是异常的。

在胎儿期,右心室射出氧含量及葡萄糖较少的血液进入身体上部。大脑和心脏通过外周血管舒张机制增加血流量适应低氧及低葡萄糖情况。左心室接受胎盘回流的大部分血液,射出含氧及葡萄糖量相对较高的血液到身体下部及胎盘。这样可以促进胎盘产生更多胰岛素。高胰岛素血症可以解释完全性大动脉转位患儿出生时体重过高和低血糖。

单纯 D-转位胎儿其主动脉弓附近的血流是正常或稍微增加的。因此该类患者很少伴主动脉缩窄。在 Taussig-Bing 型右室双出口时,大动脉常呈侧位,由于室缺引导部分右心室血流到肺动脉,然后通过动脉导管到达身体下部,减少了主动脉弓的血流,因此经常伴有主动脉瓣下狭窄和主动脉缩窄。

二、完全性大动脉转位伴室间隔完整

1. 解剖及生理

在完全性大动脉转位患者,由于左心室与肺动脉连接,肺静脉回流的高氧饱和的血液不能进入升主动脉产生了严重青紫。由于室间隔完整,患儿必须依赖心房水平和动脉导管水平的分流才能生存。

完全性大动脉转位患者下肢氧饱和度经常会出现两种增高的情况,一种是伴有严重的主动脉缩窄,位于主动脉后方的动脉导管供应下肢;另一种情况是肺动脉反应性收缩,使得肺动脉压超过主动脉压力,从而出现通过动脉导管的右向左分流,使肺动脉内高氧饱和度的血液进入降主动脉。

2. 临床表现

室间隔完整的完全性大动脉转位是青紫型心脏病中最常见的类型,也是新生儿中最常见的有明显症状的一种先心病。与肺血减少患儿在刚出生时不会发生严重青紫不同的是,完全性大动脉转位患儿在生后几小时内就会出现严重的青紫。因此,刚出生的婴儿在没有发生呼吸窘迫的情况下有严重青紫就极有可能是完全性大动脉转位。

尽管如上面所讲到的下肢氧饱和度高一些,但是完全性大动脉转位患儿四肢都会发生青紫。患儿呼吸急促但不会发生呼吸窘迫。外周动脉搏动和灌注都正常。非心血管方面的检查无特异性。胸前区搏动活跃,但是并未比正常新生儿增强。第一心音增强,第二心音单一响亮。很少出现杂音。

3. 辅助检查

出生时心电图是正常的,出生几天后会出现右心室肥厚的图形。胸片显示典型的蛋形心(图 7-10)。心脏大小正常,而肺动脉由于向后向右移位造成纵隔变窄,然而常常会有胸腺存在而使纵隔增宽。如果生后几天内患儿未得到治疗,则心脏增大,血液积聚在肺血管中,胸片可以显示肺充血及肺淤血。超声心动图可以迅速地诊断此病,关键是要迅速地判断动脉导管及卵圆孔是否开放。如果卵圆孔的分流是限制性的,那么需要早期进行干预,以缓解低氧血



图 7-10 前后位胸片,示完全性大动脉转位的蛋形心

症。相关的异常也能被检出,包括室间隔缺损、主动脉弓缩窄、肺动脉瓣下狭窄等。主动脉瓣、肺动脉瓣以及冠状动脉的解剖也应该描述。

4. 治疗

为了维持动脉导管的开放,所有患儿都应该给予前列腺素 E_1 。但是通过动脉导管分流是双向的(收缩期右向左,舒张期左向右)。通过卵圆孔的血流是左向右的,可以输送含氧量较高的血液到达升主动脉。如果患儿青紫严重,卵圆孔小分流受到限制,那么就on应该立即行急诊房间隔球囊造口术。一旦确诊,可以在超声引导下行床旁手术。隔膜造口术后,通过卵圆孔的左向右分流显著增加,从而使主动脉氧饱和度也增加。

根治手术是行大动脉换位术(通常在生后 1~2 周)。主肺动脉在各自瓣上横断,然后缝合到正确的心室。为保证冠状动脉的正常灌注压以及氧饱和度,冠状动脉必须从主动脉移植到肺动脉(现在是新的主动脉)。通常此类病人冠状动脉的解剖是异常的,但是几乎所有的病例手术时都可以将冠状动脉移植到新主动脉上。

三、完全性大动脉转位伴室间隔缺损(TGA/VSD)

1. 解剖及生理

完全性大动脉转位最常伴发的畸形是室间隔缺损。缺损大多位于膜周部,也有位于肌部的。当室缺发生在肺动脉下时,可能会使部分右室血液射入肺动脉中而导致主动脉缩窄。

2. 临床表现

即使存在心室水平分流,青紫仍然是 TGA/VSD 患者最重要的临床表现。与单纯大动脉转位的唯一区别是短暂的收缩期杂音,有时由于肺动脉充血以及左房压升高造成肺水肿,会出现呼吸窘迫。

3. 辅助检查

心电图与单纯大动脉转位相同。早期胸片显示心脏增大肺血管影增多。心脏超声显示室缺的位置和分流方向,也能显示相伴的畸形,如肺动脉狭窄、主动脉缩窄等。

4. 治疗

根治手术是行大动脉转位手术和室缺关闭术。如果存在主动脉瓣下室缺,肺动脉瓣及瓣下狭窄限制了该手术的施行,这种情况下需在几月或几年后行 Rastelli 术。手术方式为应用心内隧道将主动脉与解剖左心室相连接,肺动脉通过管道与右心室连接,以纠正血液循环。

四、Taussig-Bing 畸形

1. 解剖及生理

Taussig-Bing 畸形是 D 型转位的右室双出口,伴有肺动脉瓣下室间隔缺损。主动脉和肺动脉都起源于右心室,室间隔缺损为连接左心室的唯一出口。关于伴室间隔缺损的大动脉转位与右室双出口的区别至今仍有争议,但是两者最大的区别可能是右室双出口的病例可见双动脉下圆锥。如果在肺动脉下出现圆锥部分,那么就证明其发自右心室而不是左心室。主动脉下狭窄和主动脉缩窄在 Taussig-Bing 畸形中易出现,主动脉离断也很常见。

2. 临床表现

患儿虽然青紫但是不及完全性大动脉转位患儿严重。通常上下肢氧饱和度不同,当发生主动脉缩窄时下肢脉搏会减弱,还会出现呼吸窘迫和体循环灌注减少。胸前区搏动活跃,第二心音单一,会出现短暂的收缩期杂音。

3. 辅助检查

心电图和胸片表现与室间隔缺损的完全性大动脉转位相同。心脏超声可以显示大动脉的异常关系和肺动脉下及主动脉下圆锥,还可以清楚地显示肺动脉瓣下的室间隔缺损(图 7-11)。应该明确主动脉瓣下、主动脉弓及冠状动脉的解剖结构。还应该测量大动脉的相对大小,因为如果差别大时会影响到动脉转位手术的施行。

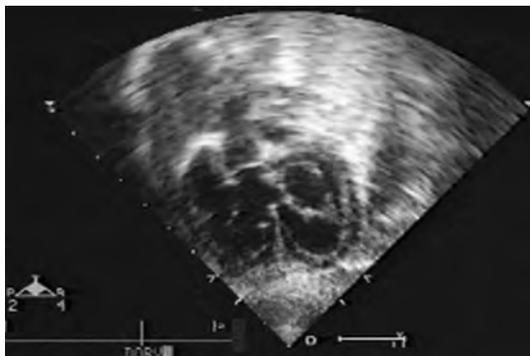


图 7-11 Taussig-Bing 畸形,剑突下切面,显示右室双出口,室间隔缺损位于肺动脉下,肺动脉与二尖瓣肌性连接

4. 治疗

根治手术包括大动脉换位术和关闭室间隔缺损。相伴的畸形如主动脉缩窄也应一期处理。



第八章 肺血过多的婴幼儿 先天性心脏病的处理方法



第八章

第一节 肺血增加的病理生理改变及临床表现

左向右分流的先天性心脏病都具有一个共同的特点,那就是肺循环充血和体循环缺血。而外周动脉血氧饱和度大多正常或只是轻度下降。

当胎儿娩出后,随着肺循环的正常建立,肺循环阻力也逐渐降低。这主要是由于肺血管结构改变所致。如肺小血管壁由厚变薄、管腔直径由细变粗等,此外还有正常肺血管数量的激增,血红蛋白浓度的逐渐降低,血液黏滞度伴随下降,这些均是肺循环阻力下降的原因。如患儿此时存在左右心室或心房间有缺损或主动脉和肺动脉之间有交通,则使左向右分流量加大,肺循环充血明显,同时水分向血管外间质渗出也增多,肺的顺应性下降,导致出现呼吸费力、浅快呼吸,三凹征等表现。肺间质内有微血管毗邻的感受器,对水分十分敏感,该感受器兴奋后使呼吸变得更加浅快。在此阶段因水分还未渗入肺泡,故听诊可以没有啰音。肺间质的水分大多通过呼吸道和淋巴管排出,但如水分太多不能及时排出,则大量水分可渗入到肺泡,产生啰音,同时肺充血可以影响气体交换,造成二氧化碳分压增高。当肺内血管扩张时,毛细支气管段可因血管充血而使气道受压变窄,呼吸阻力增加,此时常可以听到哮鸣音。扩大的左心房或者肺动脉可以压迫邻近的支气管,产生哮鸣音甚至造成局部气管狭窄。最常见的被压部位为左主支气管及左上、左中的支气管,继而引起阻塞性肺气肿或肺不张,使呼吸功能进一步减退。肺充血和气道受阻易致继发细菌感染,引起屡发的下呼吸道感染和肺炎。呼吸的费力使呼吸肌耗氧增高,且使喂养发生困难,呼吸耗能增加和进食减少,妨碍生长发育,致使体重不增,消瘦憔悴。大量左向右分流引起的充血性心力衰竭的表现大多是由于肺血太多所致,极少数的情况下才会出现真正的泵功能衰竭。

大量左向右分流使肺循环血太多,体循环血又不足,即引起一些代偿机制出现:肾上腺素能的兴奋,肾素-血管紧张素-醛固酮机制的启动,心房钠肽的分泌及红细胞对氧的亲合力的改变等。肾上腺素能 β_1 兴奋使心率加快,收缩力增强; α_1 兴奋使周围血管收缩,血流分配重新调整,以保证有限的体循环流量尽量供应重要脏器(脑、心)。肾血供减少启动肾素-血管紧张素-醛固酮机制,以保证血压和血容量。

因此,在婴幼儿期临床表现为呼吸、心率加快,喂养困难,反复下呼吸道感染等;同时生长

发育迟缓,体重增长缓慢等。

第二节 明显左向右分流的疾病

许多先天性心血管畸形可以产生左向右分流,导致肺血增加并作为其主要的病理生理改变。永存动脉干和非梗阻性完全性肺静脉异位引流也会导致肺血增多,通常还伴有不同程度的低氧血症。其主要的症状为呼吸急促和生长缓慢,这些症状为继发于肺血增加而不是青紫。

导致肺血增加的先天性心脏畸形主要分为两大类。一组为仅有左向右分流存在,没有低氧血症的一类先天性心脏病,如室间隔缺损、房间隔缺损、动脉导管未闭、房室间隔缺损、主肺动脉窗等;另一组为大量左向右分流,伴有不同平面的右向左分流,体静脉血在进入肺动脉系统前已部分进入体循环动脉中。因此在这些婴儿中会出现不同程度的低氧血症。该类疾病有永存动脉干、非梗阻性完全性肺静脉异位引流、无流出道梗阻的单心室等。

一、房间隔缺损

房间隔缺损(Atrial Septal Defect, ASD)是最常见的心脏畸形之一,约占所有先天性心脏病的5%~10%,北京儿童医院心脏中心的统计结果为8.2%,女性与男性之比约为2~3:1。

在胚胎发育过程中,原始心房间隔在发生、吸收和融合过程中出现异常,使左右心房之间在出生后仍遗留有交通,称房间隔缺损。临床上常见的为继发孔型ASD,即原发房间隔被吸收过多,或继发房间隔发育障碍,则上下两边缘不能融合,形成继发孔型房间隔缺损。还有一种原发孔型ASD,为原发隔形成障碍所致。

(一) 病理解剖及病理生理特点

1. 病理解剖分型

(1)原发孔型ASD 也称为I孔型ASD,约占15%,缺损位于心内膜垫与房间隔交接处。常合并二尖瓣前瓣裂或三尖瓣隔瓣裂,此时称为部分型心内膜垫缺损。

(2)继发孔型ASD 亦称为中央型或卵圆窝型ASD,此型最常见,占70%~80%,缺损位于房间隔中部,相当于卵圆窝的部位,多有完整的边缘,缺损绝大多数为单发,个别病例可表现为筛孔型,冠状窦开口位于缺损的前下方。

(3)静脉窦型ASD 约占5%,分为上腔型和下腔型。上腔型占ASD的4%,缺损位于上腔静脉与右心房连接处,卵圆窝在正常位置,常伴有部分型右上肺静脉回流入右心房。下腔静脉型发生率接近1%,缺损较大,缺损下缘和下腔静脉入口相延续,左房后壁构成了缺损的后下缘。当伴有较大的下腔静脉瓣时,术中易将此瓣误作缺损下缘缝合,导致下腔静脉血液直接回流入左心房。少数情况下,下腔静脉瓣会将下腔静脉血导入左心房,造成青紫。

(4)冠状静脉窦型ASD 约占2%,缺损位于冠状静脉窦顶部与左心房之间,造成左心房血液经冠状静脉窦缺口分流入右心房。此型缺损又称为冠状窦隔缺损、无顶冠状窦。缺损可分为完全性和部分性两种,完全性常合并左侧上腔静脉残存。

(5) 混合型 缺损巨大,两种或两种以上畸形同时存在,常兼有上腔静脉型或下腔静脉型的特征。

2. 病理生理

正常左右心房之间存在正的压力差(3~5 mmHg),因此房间隔缺损的血流动力学改变是在心房水平存在左向右分流,分流量的大小首先与缺损的大小密切相关(图 8-1)。另外与两侧心房压力差、两侧心室充盈阻力的大小有关。新生儿和婴儿的右心房、右心室壁较厚,顺应性也相对较差,两侧心室充盈阻力相似,通过房间隔缺损的分流量很少,故房间隔缺损患儿出生 2 年内很少出现临床症状。随着年龄增长,肺血管阻力降低,右室顺应性改变,左向右分流量增大。右心室同时接受上下腔静脉及左房流入右房的血液,其容量负荷增加,导致肺循环血量增加,可达体循环的 2~3 倍。肺动脉压和右室压可正常或稍高,肺动脉阻力可增加。部分病人由于长期大量分流,晚期导致肺小动脉肌层及内膜增厚,管腔狭窄,出现显著的肺动脉高压及右心功能衰竭。如果右心压力超过左心,变为右向左分流,引起紫绀,即艾森门格尔(Eisenmenger)综合征。

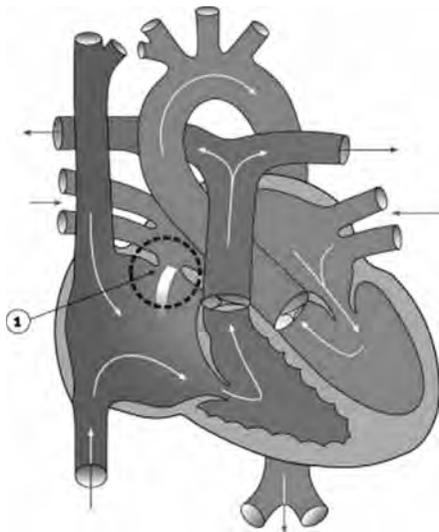


图 8-1 房间隔缺损血流动力学,心房水平左向右分流,造成肺血增多,右心房、右心室扩大(彩插)

(二) 临床表现

1. 症状

2 岁以下患儿极少有不适表现,常在体检时才被发现有心悸杂音。当分流量较大时才会出现症状,包括易于疲倦、气急、经常呼吸道感染、生长发育稍差。年龄较大的患者,常因房性心律失常而出现心悸。

2. 体征

缺损较大者可见心尖搏动增强,胸骨左缘第 2、第 3 肋间可闻及柔和收缩期杂音,多为 II~III/6 级,吸气时增强,该杂音是因为大量血流进入扩张的肺动脉所产生,此杂音在婴幼儿

时期很轻,通常被忽略。肺动脉瓣区第二心音增强,呈固定分裂。部分缺损较大的患儿,在心尖与胸骨之间可闻及舒张中期杂音,是由于三尖瓣相对狭窄引起。肺动脉高压产生后,肺动脉瓣区杂音减轻,但第二心音亢进明显,分裂变窄或消失。

(三) 辅助检查

1. X 线检查

心影增大和肺血增多程度与分流量大小相一致,轻者 X 线表现大致正常或变化轻微。中度以上可见右房、右室增大,肺动脉段突出,主动脉结缩小。肺血增多时,除肺动脉扩张外,其周围分支也增粗,透视下可见肺动脉段及肺门动脉搏动增强,有肺门“舞蹈”征。

2. 超声心动图

二维超声心动图可清楚显示右房、右室内径增大,肺动脉内径增宽,房间隔回声脱落,并能直接测量缺损大小。彩色多普勒可进一步观察和测量分流方向、速度和分流量(图 8-2)。

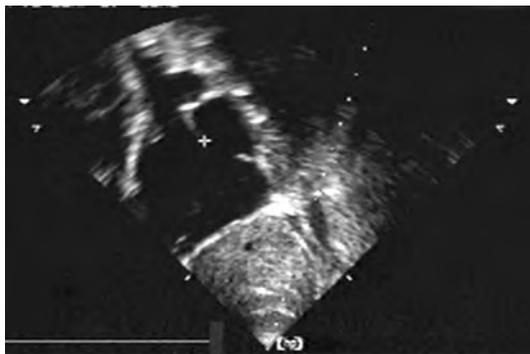


图 8-2 超声心动图剑突下切面显示房间隔连续性中断

3. 心电图

电轴右偏,右心室肥大,不完全性或完全性右束支传导阻滞。年龄较大的患者,可出现房性心律失常,如房颤、房扑及房速等。

4. 右心导管检查及造影

绝大多数患儿已不需要,但如果出现肺动脉高压表现或怀疑合并其他畸形时需要进一步行右心导管检查。

(四) 治疗

目前 ASD 的治疗分为介入治疗和外科手术治疗。

1. 介入的治疗

其适应证为:a. 年龄 >1 岁。b. 继发孔型房间隔缺损,4 mm ≤ 直径 ≤ 36 mm。c. 缺损边缘至冠状静脉窦、上下腔静脉、肺动脉的距离 ≥ 5 mm,至房室瓣的距离 ≥ 7 mm。d. 房间隔总直径 > 所选用封堵伞左房侧的直径。

2. 外科手术适应证

1 岁以内患儿分流量小,无症状,有自行闭合的可能,一般不主张手术治疗,1 岁以上者只须明确诊断,即可手术治疗,最佳手术年龄为 3~5 岁。

房间隔缺损病人唯一的手术禁忌证就是不可逆性肺动脉高压,当静息时肺血管阻力升高到 $8 \sim 12 \text{ U/m}^2$,使用肺血管扩张剂也不能下降至 7 U/m^2 以下,即为手术禁忌证。

3. 手术方法

胸部正中切口纵劈胸骨径路建立体外循环的方法仍为常规方法,应用最多且安全,易处理合并畸形。也有单位采用右侧小切口径路,但如遇有肺动脉瓣狭窄或动脉导管未闭,此切口对手术视野显露困难。全身肝素化后先经升主动脉插入供血管,再分别经右心房插入上下腔静脉插管,注意下腔静脉插管尽量接近心房切口处,避免因下腔静脉插管位置太高而看不清下腔静脉型房缺的缺损下缘。上腔静脉插管应采用直角弯管,尽量靠近上腔静脉上端插入。体外循环建立后,仔细检查是否为多房型房缺以及合并其他畸形,识别冠状窦,常规检查有无左上腔静脉存在。视缺损大小可以采用直接缝合或者应用补片缝合的方法修补缺损。伴有右肺静脉异常引流者需作补片修补,使肺静脉流入左房,应注意防止肺静脉和上腔静脉回流受阻,必要时用心包补片加宽右房壁切口。下腔静脉型房缺的特点,左心房后壁构成缺损的下缘,故修补缺损前应先左心房后壁间断缝合数针,穿补片后两侧连续缝合修补缺损,将下腔静脉隔入右心房。部分无顶冠状窦,打开心房没有房缺,也未查见肺静脉异位引流,但病儿术前右房氧阶差升高,应怀疑此病,应在冠状窦顶进行房隔切开,显露缺损进行补片修补,由于冠状窦型房缺邻近窦房结,须细致浅层缝合。

二、室间隔缺损

室间隔缺损(Ventricular Septal Defect, VSD)是最常见的先天性心脏病,指左右心室之间存在异常交通,引起心室内左向右分流,产生血流动力学紊乱。VSD 有先天性和后天性两种。先天性者系胚胎期原始室间隔发育异常而形成,是最常见的一种先天性心脏畸形。大多数是单一畸形,约占先天性心脏病的 20%;也可为复合心脏畸形的一个组成部分,如见于法洛四联症、完全性房室通道、大动脉转位等。后天性 VSD 可由外伤或急性心肌梗死所致。先天性心脏病是遗传及环境因素共同作用的结果,其确切的发病机制仍不完全明了,随着近年分子生物学的发展,VSD 的发病机制将会从基因水平得以阐明。

(一)病理分型及病理生理特点

1. 病理分型

先天性室间隔缺损可发生于室间隔的任何部位,依据分类方法的不同,可有多种分型,但是目前缺乏统一的分型。从临床实用角度,分类应该有利于决定手术方式。一般将室间隔缺损分为三大类,即膜部缺损、漏斗部缺损和肌部缺损。三大类又可分成几个亚型。具体分型如下:

(1)膜周部缺损 为最多见的一种类型,一般可见有:

单纯膜部缺损:局限于膜部间隔的小缺损,四周为纤维组织及三尖瓣的腱索和小梁,有的附着腱索密集成片形成膜部间隔瘤。

嵴下型:也可称为膜周部缺损,位于室上嵴下方,缺损常较大,其右后下缘常有一部分残留的膜样间隔组织存在,紧邻传导束。缺损的上缘临近主动脉瓣或肺动脉瓣环,其中主动脉瓣右冠瓣紧邻缺损,此型巨大的缺损也可造成主动脉瓣脱垂而致主动脉瓣关闭不全。

隔瓣后型:也称为房室通道型或窦部缺损,其特点是缺损面积一般较大,其右后缘为三尖瓣隔瓣其部及瓣环,房室传导束即沿缺损左、后、下缘通过,修补手术时应防止误伤。极少数病例缺损位于隔瓣的心房侧(解剖学上三尖瓣隔瓣位置较二尖瓣隔瓣略低),形成左心室与右心房通道。

(2) 漏斗部缺损

干下型:也称肺动脉瓣下型,此型亚洲人多见。缺损上缘直接与肺动脉瓣及主动脉右冠瓣相连,而无肌组织。经缺损可见主动脉瓣叶,有的病例主动脉瓣叶陷入缺损中极易产生主动脉瓣关闭不全。缺损的位置高时,左室的血可直接分流喷入肺动脉。

嵴内型:位于室上嵴结构之内,四周为完整的肌肉组织,缺损与肺动脉瓣之间及与三尖瓣之间均被肌肉组织隔开,分流的血液直接喷射在右室流出道,远离传导束。

(3) 肌部缺损 位于肌部室间隔的光滑部或小梁化部,缺损边缘四周有完整的肌肉组织。好发于右室流入道或近心尖部的肌性室间隔处,常是多发的,形态多样。是较少见的一种类型,远离传导束。

另外有一种混合型的说法,即缺损巨大,累及两个以上部位。

2. 病理生理

主要是由于左右心室相沟通,引起血液分流,以及由此产生的一系列继发性变化。分流量的多少和分流方向取决于缺损口径的大小和左右心室之间的压力阶差,而后者又取决于右心室的顺应性和肺循环阻力情况。

在肺循环阻力和体循环阻力正常的情况下,左心室收缩期压力明显高于右心室,二者约为4:1。室间隔缺损时,每当心室收缩期,血液通过缺损产生左至右分流。婴儿出生后头几周,由于肺小动脉仍保持某种程度的胚胎期状态,肺血管阻力仍较高,因此左向右分流量较少,此后随着肺阻力下降,分流量逐渐增多。由于肺血流量增多,肺静脉和左心房的压力亦随之升高,致使肺间质内的液体增多,肺组织的顺应性降低,肺功能受损,且易招致呼吸系统感染。因此,分流量增多时,特别在婴幼儿时期,会出现呼吸窘迫。呼吸困难增加能量消耗,加以体循环血流量相应减少,因而影响全身发育。心室水平的左向右分流,使左、右心室负荷均增加。起初,随着肺血流量的增多,肺总阻力可做相应调节,因而肺动脉压力增高不明显(肺血管床正常时,肺血流量增加4倍,仍可依赖肺总阻力的自身调节而保持肺动脉压力无明显改变)。继之,肺小动脉发生痉挛、收缩等反应性改变,肺血管阻力随之增加,肺动脉压力亦相应升高,肺静脉和左心房压力反见下降,肺间质水肿和肺组织顺应性相应好转,呼吸功能和呼吸系感染等可随之改善。虽然有这种相对平衡和缓解阶段,但是肺小动脉却逐步由痉挛等功能性改变,向管壁中层肌肉肥厚、内膜增厚、管壁纤维化和管腔变细等器质性改变方面发展,使肺动脉阻力日益增高,产生严重的肺动脉高压,最终导致不可逆的改变。

随着上述病理生理演变,左向右分流量由逐步减少发展成双向分流,以至最终形成右向左的反(逆)向分流,后者使体循环动脉血氧含量降低,出现口唇及指、趾端紫绀,体力活动时尤

甚,即所谓艾森门格尔(Eisenmenger)综合征。此时,左心室负荷减轻,而右心室负荷进一步加重。上述病理生理演变过程的长短,视缺损口径的大小而异。大口径缺损可能在2~3岁时已出现严重的肺动脉高压,中等大缺损可能延至10岁左右,而小口径缺损上述发展较慢,可能在成年后方出现,偶见安然度过终生者。

(二) 临床表现

缺损口径较小、分流量较少者,一般无明显症状。缺损较大、分流量较多者,可有发育障碍,哭闹或活动后心悸、气急,反复出现肺部感染,多汗,拒乳等喂养困难,严重时可出现呼吸窘迫和左心衰竭等症状。当产生轻度至中度肺动脉高压、左至右分流量相应减少时,肺部感染等情况反见减轻,但心悸、气急和活动受限等症状仍存在,或更加明显。重度肺动脉高压、产生双向或反向(右至左)分流时,出现紫绀,即所谓艾森门格尔综合征,体力活动和肺部感染时紫绀加重,最终发生右心衰竭。

体检时,缺损口径较大者,一般发育较差,较瘦小。晚期病例,可见口唇、指端紫绀,严重时可有杵状指(趾),以及肝脏肿大、下肢浮肿等右心衰竭表现。心脏听诊时在胸骨左缘第3、4肋间(依缺损所处位置的高低而异)可闻及Ⅲ~Ⅳ级全收缩期喷射性杂音,可伴或不伴震颤。肺动脉压力升高者,在肺动脉瓣区可听到第二心音亢进。有时因缺损表面被腱索、乳头肌或异常膜状物覆盖,致使杂音强度较弱,震颤亦不明显,但根据其喷射性杂音的性质,仍可加以判断。有时,心尖部尚可听舒张期隆隆样杂音,这是由于明显增多的血流通过二尖瓣造成的相对性狭窄所致。严重肺动脉高压、左右心室压力相近者,收缩期杂音减轻以至消失,而代之以响亮的肺动脉瓣区第二心音或肺动脉瓣关闭不全的舒张期杂音(Graham-Steell杂音)。高位室间隔缺损伴有主动脉瓣脱垂、关闭不全者,除收缩期杂音外尚可听到向心尖传导的舒张期递减性杂音,由于两杂音之间的间隔时间甚短,易误为持续性杂音,但是,仔细听诊,此杂音一般不遮盖第二心音,与动脉导管产生的连续性杂音可以鉴别。

(三) 辅助检查

1. 心电图检查

视室间隔缺损口径的大小和病期的早晚而异。小口径的缺损心电图可正常。较大的缺损,初期阶段示左心室高电压、左心室肥大;随着肺血管阻力增加和肺动脉压力升高,逐步出现左、右心室合并肥大;最终主要是右心室肥大,并可出现不完全性束支传导阻滞和心肌劳损等表现。

2. 超声心动图检查

可发现室间隔缺损处回声中断和心室、心房和肺动脉主干扩大情况。高位较大缺损合并主动脉瓣关闭不全者,可见舒张期瓣膜脱垂情况。彩色多普勒检查可见经缺损处血液分流情况和并发主动脉瓣脱垂者舒张期血液倒流情况。超声检查尚有助于发现其他并发畸形,如左心室流出道狭窄、动力导管未闭等。

3. 胸部X线检查

小口径缺损、左向右分流量较少者,常无明显的心、肺和大血管影像改变,或仅示肺动脉段

较饱满或肺血管纹理增粗。口径较大的缺损,当肺血管阻力增加不显著,呈大量左至右分流者,则表现为肺充血,心影向左下扩大,动脉段膨隆,肺门和肺内血管影增粗,主动脉结相对较小。晚期病例,肺血管阻力明显增高、肺动脉高压严重者,主要示右心室增大心影反见变小,肺动脉段明显突出,肺野中外侧带血管影明显减少。

4. 右心导管检查

测定右侧心腔各个平面的血氧含量和压力对怀疑中重度肺动脉高压的患者非常重要。如右心室较右心房高出 1.0 vol%,说明心室水平有左至右分流;分流量较少的小口径缺损,或缺损口径虽不算小,但已有明显的肺动脉高压致使左向右分流量减少者,右室/右房血氧差常不足 1.0 vol%,疑有此种情况时,应加做吸氧试验,对比观察右侧心腔各处氧离子曲线出现的时间,如右室较右房明显超前出现,说明心室水平有左至右分流;严重肺动脉高压、心室水平呈双向或反向分流者,右室、右房间已无血氧差,可从同期测定的体动脉血氧饱和度不同程度的下降而加以验证。测定右侧心腔(特别是连续测定肺动脉和右心室)压力,若右室压力明显超出肺动脉压,根据其压力曲线特征,可辨明其合并右心室流出道或/和肺动脉瓣狭窄的情况;一般按肺动脉压与体动脉压的比值判定肺动脉压升高的程度,<40%者为轻度,40%~70%者为中度,>70%者为重度。根据肺动脉压力与心排血量指数,换算出肺血管阻力,有助于手术时机的选择和手术适应证及禁忌证的判定。测算肺循环与体循环血流量及二者的比值,一般以<1.3为低分流量,1.3~2.0为中分流量,>2.0为高分流量。

5. 心血管造影

单纯室间隔缺损不需要心导管造影检查,怀疑合并其他急性或者重度肺动脉高压时应行心导管测压及造影检查。逆行性插管至主动脉根部,加压注入造影剂,可判断是否伴有主动脉瓣脱垂(关闭不全);导管插入左心室作造影,可判明室间隔缺损的部位、口径以及是否合并左心室流出道狭窄等。应用右心导管可以测定肺动脉压力和肺小动脉嵌压。同时应该常规测定上腔静脉、右心房、右心室、肺动脉的血氧含量,以判定体肺分流的情况。

(四) 治疗

1954年 Lillehei 首次在交叉循环下修补室间隔缺损成功,国内苏鸿熙于 1958年首先在体外循环下修补 VSD 成功。目前国内外已广泛开展室缺修补术,而且手术效果良好。1988年由 Lock 等首次报道经导管 VSD 闭合术,目前 VSD 的介入治疗(应用 Amplatzer 室间隔封堵器)已逐渐成熟。

目前治疗方法有外科手术及介入封堵术。本章仅述外科手术治疗。

1. 外科手术适应证和手术时机

(1)小室间隔缺损可能在 6 岁以前自动闭合,有人不主张过早手术;但因这类病人的手术几乎没有死亡的,而如果不予手术,不但将使父母和病人产生精神负担或入学困难,还有发生细菌性心内膜炎或心瓣膜炎的危险,故近来亦列入手术适应证。

(2)有心脏增大和大量左向右分流者。

(3)婴幼儿有较大室缺、肺动脉高压、左心衰竭、反复肺感染、肺动脉压上升及生长发育不良者应及早手术。

(4) 室缺伴主动脉瓣关闭不全者应及时手术。

(5) 肺动脉高压。合并肺动脉高压的先心病的手术指征在各心脏中心略有不同。北京阜外心血管病医院及北京儿童医院心脏中心认为肺/体动脉收缩压比值(P_p / P_s) ≤ 1.2 , 肺/体血流量比值(Q_p / Q_s) > 1.5 , 全肺阻力 < 10 Wood 单位且吸氧实验阳性者, 仍有手术指征。婴幼儿肺动脉高压一般为动力型, 应采取积极的手术措施修补 VSD, 以免形成梗阻器质性肺动脉高压。如通过心导管检查仍难以确定手术指征, 可取肺组织活检确定肺血管病变的 Heath 分级法, 决定是否手术。

2. 手术禁忌证

婴幼儿时期, 室间隔缺损却大多数是动力性的, 在手术以后, 肺动脉压力可以下降至正常。但出现下列情况者, 说明病期过晚, 或者伴发肺小血管的病变, 肺动脉高压为器质性的(不可逆), 没有手术修补缺损的指征。即使勉强为之侥幸渡过手术关, 亦无好的临床效果, 而且手术可能加速其恶化致死。①静止和轻度活动后出现紫绀, 或已有杵状指(趾)。②缺损部位的收缩期杂音不明显或已消失, 代之以因肺动脉高压产生的 P_2 亢进或肺动脉瓣关闭不全的舒张期杂音(Graham-Steell 杂音)。③动脉血氧饱和度明显降低 $< 90\%$; 或静止时为正常临界水平, 稍加活动即明显下降。④超声多普勒检查, 示心室水平呈以右向左为主的双向分流或右至左(逆向)分流。⑤右心导管检查, 示右心室压力与左心室持平或反而高出; 肺总阻力 > 10 Wood 单位($800 \text{ dyn}/(\text{s} \cdot \text{cm}^5)$); 肺循环与体循环血流量比值 < 1.2 ; 或肺循环阻力/体循环阻力比值 > 0.75 。

室间隔缺损外科治疗有一期手术与二期手术之分, 前者即行缺损修补术, 后者为先行肺动脉环束术, 以后择期行缺损修补术。

视室间隔缺损的位置不同, 可以采取经右房、右室、肺动脉、主动脉根部甚至是左室切口, 显露缺损, 进行修补。

三、主-肺动脉间隔缺损

主-肺动脉间隔缺损(Aortopulmonary Septal Defect, APSD)又称主肺动脉窗(Aortopulmonary Window, APW)、主肺动脉瘘等, 是一种罕见的先天性心脏病, 仅占先心病的 $0.1\% \sim 0.2\%$, APSD 是指胚胎期动脉干发育过程中主动脉和主肺动脉之间分隔出现障碍, 造成部分间隔发育融合异常, 在升主动脉与主肺动脉间遗留异常交通的先天性缺损。

(一) 病理解剖及病理生理特点

1. 病理解剖分型

APSD 两组半月瓣正常, 缺损可出现在升主动脉与主肺动脉间的任何部位, 位于升主动脉的左侧壁与肺动脉主干的右侧壁间, 在左右肺动脉交叉部位之远端, 多呈圆形或椭圆形。主-肺动脉间隔缺损的分型主要依靠缺损的位置及与半月瓣的距离, 分型有多种分法, 常见的 Richardson 法分三型: 即 I 型(近端型), 缺损位于主动脉瓣上, 于升主动脉左侧壁与主肺动脉交通; II 型(远端型), 缺损位于升主动脉后壁与主肺动脉和右肺动脉融合部位, 或直接开口于右肺动脉内; III 型, 缺损位于升主动脉与左肺动脉间, 同时右肺动脉起源于升主动脉右后壁。

缺损大小可差别较大,通常在 10 ~ 30 mm。有人将右肺动脉单独起源于主动脉作为Ⅲ型。本病常合并其他心血管畸形,如 PDA、VSD、ASD、法洛四联症、主动脉弓离断、冠状动脉异常等畸形。

2. 病理生理

主-肺动脉隔缺损导致循环生理异常。早期,由于大量血流自主动脉分流至肺动脉,使肺静脉回流至左侧心腔的血量增加,加重左心室负担,因而引起左心室肥大及劳损,而体循环血流量相对不足,导致发育不良或迟缓。由于肺充血,易招致呼吸系感染。后期,肺小动脉发生管壁增厚和管腔变小等继发性病变,使肺动脉阻力增加、压力升高,右心室负荷过重,引起左、右心室合并肥大。待肺动脉压力高于主动脉时,形成反向(右至左)分流,出现全身性紫绀。

(二) 临床表现

临床表现主要取决于主动脉至肺动脉分流血量的多少,以及是否发生继发性肺动脉高压及其程度。由于缺损一般较未闭动脉导管口径大,并且其分流的位置离心脏近,所以许多病人在婴儿或幼儿期即死于充血性心力衰竭,幸存者表现为心悸、气急、乏力、易患呼吸系感染和发育不良等症状,一般较动脉导管未闭更为突出。晚期肺动脉高压严重产生逆向分流时则出现全身性紫绀(而非动脉导管未闭肺动脉高压时的下半身紫绀)。抗生素广泛应用以来,动脉内膜炎已少见。

体检时,在胸骨左缘第 3、4 肋间可闻及连续性机器样杂音,如已有明显的肺动脉高压,可仅闻及收缩期杂音。杂音一般较动脉导管未闭更响,且较表浅。同一部位可扪及震颤,肺动脉第二心音亢进,或伴有肺动脉瓣关闭不全的杂音(Graham-Steell 杂音)。因脉压差增宽,出现水冲脉、股动脉枪击声和毛细血管搏动等体征,其程度较动脉导管未闭更明显。

(三) 辅助检查

1. 心电图检查

示左心室肥大或左、右心室均肥大。

2. 胸部 X 线检查

示心脏明显扩大,肺动脉段突出,升主动脉扩大。

3. 超声显像检查

示升主动脉与肺动脉之间有异常通道,二维超声心动图可明确诊断,清晰显示主动脉壁有缺失,彩色血流图可见主动脉血流经过主-肺动脉异常通道流至肺动脉干的血流(图 8-3)。

4. 右心导管检查

示肺总动脉血氧含量明显高于右心室,右心室和肺动脉压力一般均有某种程度的增高,如导管自肺总动脉进入升主动脉,更可确诊。并可借助血管造影排除其他合并畸形。

5. 逆行主动脉造影

示对比剂自主动脉根部直接进入肺总动脉,易确诊该症并与动脉导管未闭相鉴别。由于主-肺动脉隔缺损的病理生理和临床表现与动脉导管未闭十分相似,在临床实践中确有部分病人被作为动脉导管未闭施行剖胸手术时方明确诊断。此外,本症应与心前区有类似杂音的其

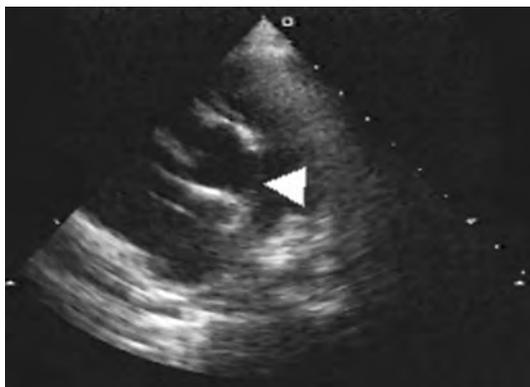


图 8-3 超声心动图,胸骨旁切面,显示主动脉与肺动脉壁之间的缺损

他病症(主动脉窦瘤破入右侧心腔、冠状动脉右侧心腔瘘等)相鉴别。

(四) 治疗

主-肺动脉间隔缺损病情发展迅速,常很快发生充血性心力衰竭和肺动脉高压,故而一经诊断应及早手术治疗。但是如肺血管阻力明显增高,肺血管病变已不可逆,病儿紫绀,以右→左分流为主者则不宜手术。由于肺血管病变的进展难以监测,建议这种病儿应在年龄3~6个月时手术。目前的治疗也有个别病例行介入治疗取得成功的报道。

四、动脉导管未闭

动脉导管未闭(Patent Ductus Arteriosus, PDA)是常见先心病之一,在先心病中发病率居第二位,占先心病的15%。据统计,每200个活产儿中约发生1例,男女之比约为1:1.5~3。北京儿童医院收治的1000余例动脉导管未闭患儿中男:女约为1:2。

(一) 病理解剖及病理生理特点

1. 病理解剖

胎儿期动脉导管起自于第6主动脉弓,位于降主动脉峡部至主肺动脉分叉偏左肺动脉处。镜面右位主动脉时,动脉导管肺动脉端可能位于肺动脉分叉偏右肺动脉处。动脉导管主动脉端较粗,粗的直径可达2cm;肺动脉端细于主动脉端。动脉导管长度约为5~10mm。在主动脉端呈锐角,在肺动脉端呈钝角,所以一般呈斜向走行。动脉导管内壁为螺旋状排列的平滑肌,内膜厚并含有大量黏蛋白物质。

胎儿时期,由于胎儿血液循环的特点,动脉导管的存在是正常生理必需的。胎儿期动脉导管的血流是右向左的,如为左向右,则为异常。动脉导管内壁的螺旋状平滑肌及大量的黏蛋白物质,受前列腺素E及血氧含量调节,二者作用相反。出生后,随着肺循环的建立,血氧含量升高,由胎盘分泌产生的前列腺素水平下降,足月儿在24小时内发生动脉导管功能性闭合;1个月内导管内膜组织增生、出血、坏死形成纤维化,致永久性闭合。如生后3个月尚未闭合,

则闭合的可能性将很小。动脉导管闭合始于肺动脉侧而向主动脉侧延伸,很少见的主动脉侧闭合不全,则主动脉壁局部膨出形成憩室。早产儿因对前列腺素极敏感,故导管闭合延迟。合并重症青紫型先心病患儿,利用此点可应用前列腺素 E_1 或消炎痛,保持动脉导管开放,为手术治疗争取时间。

孕3个月内风疹病毒感染,病毒毒素可破坏导管内弹性纤维生成而致动脉导管不闭合。

动脉导管未闭可发生于足月儿或早产儿,可单独发生,也可与其他先心病合并存在。有必要指出的是,动脉导管可作为某些重症青紫型先心病的代偿机制而存在,此时,治疗当慎重,保持动脉导管开放是挽救患儿生命的重要前提。

动脉导管未闭依其形状分为五型。管型:最多见,导管两端直径相同;漏斗型:导管主动脉端直径较肺动脉端直径粗,亦较常见;窗型:少见,导管短、粗;哑铃型及动脉瘤型均少见。

2. 病理生理

动脉导管依其直径粗细而症状出现时间不同。细者分流量小,几乎不会引起血液动力学的改变,而终生无明显症状。粗大的导管因肺循环阻力低于体循环阻力,血液经导管从主动脉分流入肺动脉,此时,肺动脉除接受右室血流外还要接受部分主动脉分流的血量,从而使肺血流增加,致左房、左室压力及负荷渐次增加,肥厚扩大。而长期的左向右分流,刺激肺小动脉痉挛,肺循环阻力增加,致右室负荷加重,渐肥厚扩大。长期的肺循环阻力增加,可使肺小动脉继发或加重炎症,肺小动脉管壁增厚,致肺动脉高压加重且由功能性转变为器质性肺动脉高压。肺循环阻力增加,等于或高于体循环阻力时,即形成双向或右向左分流,患儿失去治疗机会。

动脉导管常见合并心脏畸形有:室间隔缺损、主动脉缩窄、肺动脉狭窄或闭锁、法洛四联症、大动脉转位等。在有些婴幼儿复杂性心脏病中,动脉导管常起着维持生命的作用,称为依赖性动脉导管。此时,医生要注意维持动脉导管的开放。

(二) 临床表现

症状和体征的表现与导管粗细、肺血管阻力大小有关。轻者可无明显症状,仅听诊时闻及杂音。也有一种无症状及体征而辅助检查显示有PDA的“沉默型PDA”。杂音位于胸骨左缘第2肋间,呈机器样、连续性,向左锁骨下传导,收缩期增强、舒张期减弱。当伴充血性心力衰竭或严重肺高压时,可仅有收缩期杂音,同时伴有亢进的肺动脉第二音。当分流量大、致二尖瓣相对狭窄时,可于心尖部闻及舒张期杂音。心前区局部震颤可有可无。心界可无明显扩大,但有心衰时,心界常扩大。股动脉枪击音,常见毛细血管搏动征等周围血管征,这些血管征,大多是由于脉压差增大所致。大分流患儿,生长发育迟缓,反复呼吸道感染或心衰、乏力等。感染性心内膜炎现已少见,其表现有发热、贫血等,血培养阳性。

(三) 辅助检查

1. 胸部X线正侧位片

可了解心外形及肺血管情况。分流大者,心影增大,肺血管影增多,主动脉结增宽呈“漏斗”征,有肺门“舞蹈”征。

2. 心电图

左房、左室扩大或双室扩大或正常。

3. 超声心动图

可提供无创确诊检查,二维超声心动图可以直接观察到未闭合的动脉导管。脉冲多普勒在动脉导管开口处可探及到典型的连续性的湍流频谱。在重度肺动脉高压时,当肺动脉压超过主动脉压时,可见蓝色血流自肺动脉经未闭导管进入降主动脉。

4. 心导管检查及心血管造影

为有创检查,可提供明确诊断。但多数患儿不必做此检查,早产儿禁忌。需排除其他合并畸形时可选择此项检查。

(四) 治疗

由于导管粗细不同及其他一些因素,患儿检出的年龄也早晚不同。检出后,根据患儿具体情况选择适当时机治疗。治疗方式除传统手术方法外,经心导管封堵、电镜下经胸腔镜手术治疗也都取得了较好的效果。单纯 PDA 目前倾向于首选介入治疗。

1. 外科手术治疗

手术治疗是传统的方法,有经典的常规程序,死亡率低($<1\%$),治疗效果可靠、经济。但损伤较大,且影响美观。

(1) 适应证与禁忌证 诊断明确均可手术治疗,不受年龄限制。且早治愈可防止心衰及感染性心内膜炎的发生。如一旦发生心内膜炎,则应正规抗感染治疗愈后 3 个月再手术。肺动脉高压不是手术禁忌证,但如有紫绀则不能手术。肺动脉高压者术前可使用妥拉唑林降低肺血管压力后再手术。如伴有法洛四联症、主动脉弓中断,肺动脉瓣、三尖瓣闭锁等肺血减少型复杂先心病,在根治术前不能单独先闭合导管。反复发生呼吸道感染、难以控制的心衰患儿,包括应用消炎痛无效或禁忌的早产儿,均应急诊手术。

(2) 手术方法

非体外循环方法:多数患儿用此方法,采用全麻、气管内插管,或加用单次硬膜外麻醉。

体外循环方法:适用于导管粗短、重度肺动脉高压或合并其他心脏病畸形的患儿。全麻加气管内插管。

手术方法可以采取循环下单纯结扎或者加贯穿缝扎,对于短促的动脉导管可以采取切断缝合法。也可以应用金属夹对动脉导管进行钳闭,使手术步骤更加简便。

2. 介入治疗

随着先心病治疗技术研究的进展,部分传统手术治疗方法正被心导管介入治疗方法替代,开辟了先心病治疗方法的新途径。如介入失败或出现某些并发症,仍可由外科手术来弥补。介入治疗动脉导管未闭目前常见的有经导管弹簧圈堵塞术及 Amplatzer 蘑菇伞堵塞术。

(1) 导管弹簧圈堵塞术 其原理为利用弹簧圈及其毛绒纤维阻塞形成血栓,阻断异常血流。其相对适应证:导管最窄处直径 $<3.0\text{ mm}$,体重 $>2.5\text{ kg}$ 。经皮穿刺股动静脉,送猪尾管到胸主动脉左侧造影,了解未闭动脉导管最窄处直径,选择弹簧圈送入(弹簧圈直径 $>$ 动脉导管最窄处直径 2 倍)。释放弹簧圈后造影检查有无残余分流。如有残余分流,可加置弹簧圈封堵。一般肺动脉侧放置 1 圈,主动脉侧放置 2 圈。此法适用于婴幼儿。需要注意的是一旦

释放位置或弹簧圈大小不合适则难以收回。

(2) Amplatzer 蘑菇伞堵塞术 该封堵器呈蘑菇状,由单盘和腰两部分组成,自膨性好,耐压不变形。适应证:导管最窄处直径 1.5~12 mm,体重 >4 kg。此方法操作简便,成功率及安全性均高,如伞不合适可收回,封闭完全,适应证广(图 8-4)。

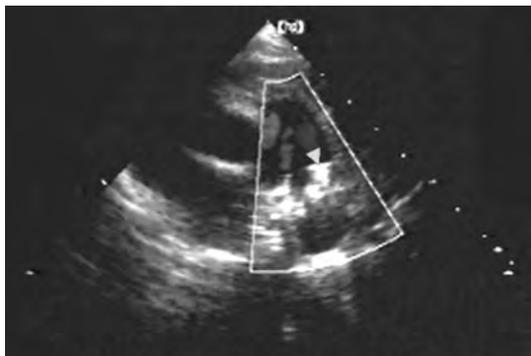


图 8-4 动脉导管介入后,箭头显示为蘑菇伞堵塞装置(彩插)

3. 电视胸腔镜技术

1993 年 Laborde 首先将现代胸腔镜技术应用于动脉导管未闭,此技术使用于儿童、婴幼儿,不宜用于肺动脉高压的患者及窗型导管,及体重 <1 500 g 的早产儿或导管壁钙化者。切口选择左第 3 肋间后侧,第 4 肋间腋中线及两点之间第 3 肋间处置 3 个套管,将肺向前下方牵拉,切开后纵隔胸膜,游离导管,用钛夹夹闭。钛夹要较导管壁长,贴近主动脉侧用 2 枚钛夹夹闭。确认完全阻断,止血后放细引流管。术后并发症约同于非体外循环导管手术。

第三节 双向分流的肺血增多疾病

一、非梗阻性的完全性肺静脉异位引流

完全性肺静脉异位引流(Total Anomalous Pulmonary Venous Connection, TAPVC),是指肺静脉全部异常连接到体循环静脉系统,导致经肺循环的氧合血回流到右心房,从而出现低氧血症,约占先天性心脏病的 5%。其肺静脉解剖可正常,通常伴有房间隔缺损或卵圆孔未闭。

(一)解剖及生理特点

1957 年 Darling 等依据肺静脉异位引流的解剖水平,将 TAPVC 分为四型。I 型——心上型,肺静脉异常连接到心上静脉系统,包括上腔静脉、左上腔静脉、奇静脉等(图 8-5); II 型——心内型,肺静脉异常连接到右心房或冠状静脉窦; III 型——心下型,肺静脉异常连接到心下静脉系统(下腔静脉),包括门静脉或门静脉分支; IV 型——混合型,肺静脉同时异常连接到不同的解剖部位。其中以 I 型最常见,约占 40%~50%,IV 型最少见,约占 5%~10%。心

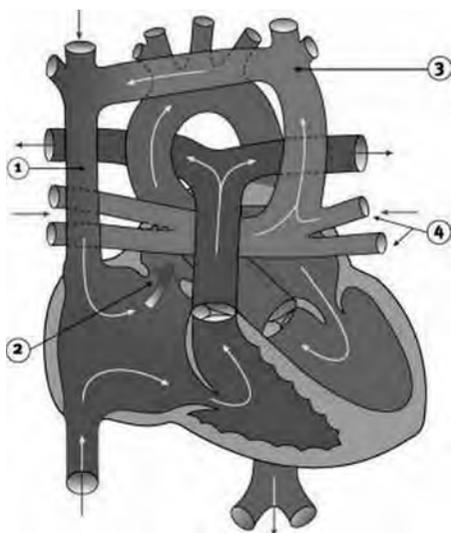


图 8-5 心上型完全性肺静脉异位引流血流动力学示意图(彩插)

下型(Ⅲ型)因异常连接的肺静脉通路比较长,一般通过膈肌,膈肌会压迫垂直静脉造成梗阻,另外,肺静脉通常通过垂直静脉回流入肝门静脉系统,肝血窦较高的压力和阻力也使肺静脉回流形成梗阻。相反,Ⅰ型和Ⅱ型很少发生梗阻。

(二) 临床表现

取决于肺静脉回流有无梗阻及心房水平交通大小。非梗阻性肺静脉异位引流多见于心上型或心内型,经肺循环氧合的动脉血由上腔静脉经三尖瓣入右心室,而来自下腔静脉的体循环静脉血经卵圆孔入左室和主动脉。除了短暂的青紫或外周血氧饱和度轻度下降外,在新生儿期可以无其他症状,而在婴儿期逐渐表现为呼吸急促,生长发育迟缓等症状。如果动脉导管开放,可出现右向左分流,导致下肢氧饱和度高于上肢。体检听诊肺动脉瓣区第二心音分裂,亢进;由于肺血增多,通常在胸骨左缘闻及相对性肺动脉狭窄的收缩期杂音。

(三) 辅助检查

心电图:多表现为右房、右室大。

胸片:部分Ⅰ型病人由于回流的肺静脉经垂直静脉、无名静脉入上腔静脉,可在上纵隔心影边缘呈现一个圆形的阴影,形成特征性的“雪人”状或“8”字形外观,对诊断有一定参考价值(图8-6)。

超声心动图:是目前最常用的准确、简便、经济、非创伤的辅助诊断方法。可以清楚地显示解剖类型,异位引流的途径及有无其他伴随心血管畸形,心房水平交通情况,有无肺动脉高压等生理参数,具有重要的临床价值。

心导管检查:尽管多数情况下,TAPVC可以通过超声心动图检查而确诊,但对混合型或部分Ⅲ型TAPVC,以及合并其他心血管畸形的TAPVC仍然需通过心导管检查而明确诊断。更



图 8-6 心上型肺静脉异位引流 胸片示“雪人”征,箭头所示为垂直静脉

重要的是,对限制性房间隔交通的 TAPVC 在心导管检查的同时,可以应用球囊扩大心房之间的交通,从而缓解心房水平的梗阻,争取手术时间。

核磁共振:对心外血管连接及主动脉弓发育情况具有重要的临床价值,可以清楚地显示肺静脉回流的途径以及有无梗阻表现,同时可以避免创伤性的心导管检查和可能的并发症(图 8-7)。近年,在上海儿童医学中心的 TAPVC 诊断中,绝大多数病例通过 MRI 检查已经能够满足临床和手术的需要。



图 8-7 心脏及大血管磁共振,显示心上型肺静脉异位引流的肺静脉回流途径

(四) 治疗

未经治疗的 TAPVC 出生后第 1 年的死亡率约为 80%,也是少数需行急诊手术的先心病之一,所以一旦确诊,应尽快手术治疗。

对伴有低氧、肺动脉高压、充血性心力衰竭的病人,术前可给予吸氧、正性肌力药物等综合治疗,维持病情稳定。对伴有肺静脉回流梗阻的病人,由于有进行性低氧,右心功能衰竭及体循环灌注降低,常需气管插管机械通气,并予前列腺素维持动脉导管开放,维持体循环稳定。对心房水平限制性交通的 TAPVC,可通过心导管行球囊房隔造口术,以缓解右心衰竭,维持体循环灌注,待病情稳定后行外科根治术。

治术。

外科手术是唯一有效的根治手段,可将异位引流的肺静脉重新与左房连接,并纠正伴随的心血管畸形。

二、永存动脉干

永存动脉干(Truncus Arteriosus, TA)是指主动脉,肺动脉及冠状动脉起源于单一动脉干,

骑跨在室间隔上,常伴有室间隔缺损。约占先天性心脏病的0.2%~0.3%。

(一)解剖及生理特点

Collett 和 Edwards 将 TA 分为四型。I 型:有短肺动脉总干起源于动脉干的左侧;II 型:无肺动脉总干,左、右肺动脉分别起源于动脉干的后方;III 型:左、右肺动脉分别起源于动脉干的两侧;IV 型:左右肺动脉起源于降主动脉(假性永存动脉干)。Van Praaugh 改良分类法。 A_1 型类似 I 型; A_2 型是 II 型和 III 型的组合; A_3 型是单一起源的肺动脉,通常右肺动脉起源于动脉干,而由动脉导管或侧支血管供应对侧肺循环; A_4 型是指合并主动脉弓中断。约 50% 的病人有共干瓣膜的反流,在新生儿后期随着肺血管阻力的下降,出现大量的左向右分流,肺循环充血。若不及时治疗,肺血管可发生器质性、梗阻性病变而影响手术预后。

(二)临床表现

生后数小时由于肺血管阻力高,可出现青紫。随着肺血管阻力的下降,肺循环血流量增加,青紫逐渐改善。在婴儿期表现为消瘦,呼吸急促,心率增快,肝脏肿大。听诊第一心音正常,第二心音亢进。胸骨旁可闻及粗糙收缩期杂音、向颈部及肺部传导。

(三)辅助检查

心电图:在生后数周通常表现为右室或双室大。

胸片:肺充血,心影增大;纵隔左上缘异常阴影——肺动脉段缺如具有重要价值。

超声心动图:具有重要的诊断价值,能清楚显示永存动脉干的解剖类型,肺动脉分支、冠状动脉起源部位,共干瓣膜有无反流以及有无伴随畸形,包括肌部室间隔缺损,主动脉弓中断等信息(图 8-8)。

心导管:能提供详细的各心腔、血管的血氧、压力等生理参数及伴随的心血管畸形。

(四)治疗

未经治疗的 TA,6 个月的死亡率约 65%;12 个月的死亡率约 75%。术前虽经强心,利尿



图 8-8 超声心动图,显示肺动脉自共同干的后壁发出

等综合治疗,但大部分病人仍表现为顽固性心衰,所以应早期予以手术治疗。手术方式是修补室间隔缺损,左室经共干瓣膜与主动脉连接,肺动脉经外管道与右室相连。

三、单心室

单心室(Single Ventricle, SV)是指两组房室瓣或一组共同房室瓣开口于一个心室,多由于心脏的一个心室窦部或原始室间隔缺如所形成的心血管畸形,约占先天性心脏病的1.3%~3%。

(一)解剖及生理特点

Anderson 将单心室分为三型。①左室型(75%),主要心室为肌小梁光整的形态学左心室,并有发育不全的右心室;②右室型(20%),主心室为肌小梁粗糙的形态学右心室,并有发育不全的左心室;③不定型(5%),又名共同心室,2个心室而无室间隔,难以从形态学上定义为左心室或右心室。每型依据大血管的解剖位置又分为三型,即:Ⅰ.大血管位置正常;Ⅱ.右侧大血管转位;Ⅲ.左侧大血管转位。每一亚型依据有无肺动脉瓣狭窄再分为两型。其中以左侧大血管转位的左室型单心室最常见。约1/3患者无主、肺动脉流出道的梗阻,而多数的婴儿伴有肺动脉狭窄,表现为青紫等心血管症状。部分单心室可合并主动脉狭窄或主动脉缩窄,导致体循环灌注不足。

血液动力学取决于主、肺动脉血管阻力及体、肺循环血液在单心室内的混合程度。无流出道梗阻的单心室,肺动脉阻力低于主动脉,右心房回流的体循环静脉血易入肺循环,而左心房回流的肺静脉血入主动脉,两循环的血液在心腔内混合少,临床上无紫绀或轻度紫绀,但往往在婴儿早期即出现充血性心力衰竭。

(二)临床表现

取决于肺循环的相对血流量。无流出道梗阻的单心室,肺血管阻力低于体循环,肺循环血流量增加,肺动脉压力增高,经肺循环的氧和血增多,临床上可无青紫或轻度紫绀,但同时心室的容量负荷增加,在新生儿早期即可出现充血性心功能不全。依据伴随的心血管畸形,听诊可闻及杂音。

(三)辅助检查

心电图:常缺乏特征性表现。

X线胸片:心影增大,肺循环充血。

超声心动图:具有重要的临床价值,简便、安全、准确。不仅能明确单心室的解剖结构及伴随畸形,而且能测定、计算单心室主腔的大小及收缩功能(图8-9)。

心导管检查:实时检测各心腔、血管的血氧饱和度及压力,并准确计算肺循环血流量及肺血管阻力。通过选择性的血管、心腔造影,判断心脏的解剖畸形及伴随病变,大血管的解剖位置。

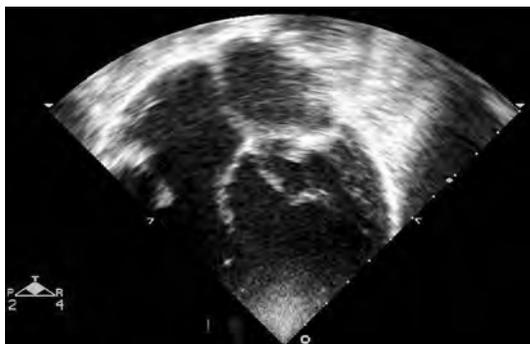


图 8-9 左室型单心室,可见两组房室瓣开口与单一的心腔

(四) 治疗

无流出道梗阻的单心室多在新生儿期表现为顽固的充血性心力衰竭而需早期手术治疗。不管伴随的心血管畸形如何,最终的目标是建立独立的体、肺循环。伴有肺动脉高压的患儿,需要早期行肺动脉环扎(Banding)手术,以缓解肺动脉高压,待以后施行改良 Fontan 手术。伴有肺动脉狭窄的患儿,视青紫和肺动脉发育程度,可以先行姑息性的体肺动脉分流手术,以缓解紫绀,以后再行双侧 Glenn 或者改良 Fontan 手术。

第四节 婴幼儿体循环灌注不足的病理生理

体循环灌注不足是新生儿期有症状的心脏病的第二大常见的表现。伴有体循环灌注不足的婴儿,常表现为中、重度呼吸困难以及体循环灌注减少的征象,需早期诊断和及时处理。呼吸困难是由于肺静脉压增高所致的肺水肿引起,肺静脉压增高的原因包括:①肺静脉血回左心房或者由左心房入左心室有梗阻;②左室不能足够的射血导致肺静脉压上升。在一些婴儿中,体循环灌注不足的表现较明显,出现外周动脉搏动减弱或消失,末梢凉,低血压,严重的酸中毒。在另一些婴儿中呼吸困难是最主要的表现,而体循环灌注不足的征象不明显,常导致婴儿有肺部疾病而不是心脏疾病的错误结论。所以对于所有具有明显的呼吸困难的婴儿应仔细寻找有无体循环灌注不足的征象,如轻度的脉搏减弱或轻度的代谢性酸中毒。

引起体循环灌注不足最基本的心血管病理生理过程的两个血流动力学范畴是左心梗阻性病变及心肌功能不良。左心梗阻常见于各种先天性心脏病;心肌功能不良可能由心肌本身疾病引起,如心肌炎,或继发于心律紊乱,如持续性室上性心动过速,以及影响心肌功能的外在因素,如低钙血症。

婴儿中,体循环灌注不足产生的主要后果是心脏不能给组织提供代谢所需的足够的氧气,因而其症状的出现比慢性心衰更早、更严重,此外,与青紫的婴儿相比,氧饱和度通常是正常的,主要是体循环血流量不足。

在正常胎儿,不同的心室灌注身体的不同部分。左心房含氧量高的血入左心室后,大部分由升主动脉输送到冠状动脉、头部和上肢,小部分进入降主动脉,故左心室主要供应身体上部。右心室的血液进入肺动脉时,由于肺部尚未呼吸,肺小动脉管壁厚,肺循环阻力高,仅有不到10%的血流经肺静脉回流入左心房,其余大部分血经动脉导管进入降主动脉,供应腹腔、盆腔器官和下肢,故右心室主要供应身体下部。在整个胎儿期,一侧心室梗阻或者是单个心室心肌病变,不会导致体循环灌注减少。血流可经卵圆孔回流到功能正常的心室,而由其泵出的部分血液可经动脉导管流入到其他部位的血管床。

胎儿娩出后,循环途径出现重新调整,右心室不再承担左心室的泵血功能,对于左心梗阻性病变的患儿,生后很快就出现失代偿的表现。在胎儿出生后,肺血管阻力下降,肺血流增加,回流入左心房的血流量增加使卵圆孔关闭,心房间失去交通。在左心室流入或流出严重梗阻的新生儿中,由于卵圆孔的关闭,在生后即刻就出现体循环的灌注不足。虽然回流入左房的血液可能通过卵圆孔左向右分流,但这仅仅发生在左房压力增高的情况下,其后果是早期出现肺水肿和严重呼吸困难的表现。

在有些复杂性的先天性心脏病中,动脉导管起着维持正常体循环灌注的作用。典型的病例发生在左心发育不良综合征或主动脉弓中断的婴儿中,足够的体循环血流依赖于较大的动脉导管的开放,因而这些婴儿在生后72小时内由于动脉导管收缩而出现症状。相反,主动脉缩窄的患儿并不依赖动脉导管的完全开放,仅通过大的导管壶腹部使血流到达降主动脉。该壶腹部局限在动脉导管主动脉端,为血流从主动脉弓通过主动脉缩窄段到降主动脉提供了旁路。正常情况下动脉导管的收缩先从肺动脉端开始,几天后到达主动脉端。因而,严重主动脉缩窄的患儿主动脉梗阻的症状可能出现在生后几天或几周内。

第五节 左心系统梗阻性疾病

左心梗阻可发生在血流入左房或左室的部位,也可能发生在从左室流出后。根据梗阻的解剖部位,可出现在从肺静脉开始,通过左心到升主、降主动脉的途径中,见表8-1。

表 8-1 左心梗阻性病变

解剖水平	结构病变
肺静脉	完全性梗阻型肺静脉异位引流
左心房	三房心 二尖瓣上环
二尖瓣	闭锁 狭窄(伴或不伴降落伞样二尖瓣)

续表

解剖水平	结构病变
左心室	左心发育不良综合征
	主动脉瓣下狭窄
主动脉瓣	闭锁
	狭窄
主动脉	主动脉瓣上狭窄
	主动脉弓发育不良
	主动脉的中断
	主动脉缩窄

一、完全性梗阻型肺静脉异位引流

梗阻型肺静脉异位引流可以发生在异位连接的任何部位。心下型者由于通过膈肌以及最后回流入相对高压的肝门静脉系统,通常都有严重的梗阻。部分心上型者在肺静脉与垂直静脉连接处存在梗阻,有时垂直静脉走行于左主支气管与左肺动脉之间,当肺动脉压力升高时即可造成垂直静脉受压。心内型肺静脉异位引流,如果发生梗阻,一般是由于左右心房之间交通过小所致。

在梗阻型完全性肺静脉连接异常,由于肺静脉压力增高,肺静脉总干梗阻部位和肺小动脉中层肥厚、内膜增生、肺部淋巴液增多,淋巴管扩张导致肺水肿,同时可引起继发性肺动脉高压,右心室压力增高,最终导致右心衰竭。

(一) 临床表现

1. 症状

肺静脉回流有梗阻者,出生时即可出现症状,表现为呼吸急促、喂养困难、心率增快、呼吸急促,未见治疗常早期夭折。

2. 体征

表现为轻重不等的紫绀,肺动脉瓣区可闻及收缩期杂音,第一心音正常而第二心音亢进、分裂,外周动脉搏动减弱,脉压差变窄,部分患儿有颈静脉怒张、肝脏肿大等心功能不全征象。

(二) 辅助检查

1. X线检查

通常可见肺充血,右心房、右心室扩大,肺动脉段饱满、突出,部分心上型完全性肺静脉异位引流至左上腔静脉者,可见心影现“8”字形或“雪人”形,而肺静脉回流有梗阻者,可见肺淤血表现。膈下型完全性肺静脉异位引流者心脏可正常大小。

2. 心电图

电轴右偏,右心房、右心室大。

3. 超声心动图

可明确诊断,当检查发现右心房扩大,卵圆孔未闭或房间隔缺损存在右向左分流,左房内没有正常回流的肺静脉血流,左心房及左心室小时应高度怀疑完全性肺静脉异位引流,由于解剖结构的多样性,检查时需要从多切面探查肺静脉的回流途径,其中包括心尖四腔、剑突下长轴及短轴、胸骨旁短轴及长轴、胸骨上窝切面等,彩色多普勒超声可显示异常肺静脉血流方向及血流速度,从而鉴别是否伴有肺静脉回流梗阻。

(三) 治疗

对于怀疑有梗阻型肺静脉异位引流的婴儿应气管插管正压通气,保持代谢稳定。呼气末正压通气可减轻间质水肿和改善通气及心血管状态,对于怀疑有梗阻型肺静脉异位引流的婴儿,超声心动图完成前,就应该予前列腺素 E_1 维持动脉导管的开放。一旦诊断明确即行外科手术治疗。

二、三房心

三房心是少见的心脏畸形,形态左心房或形态右心房均可被纤维肌性隔膜分隔,其中形态左心房的分隔较常见。

(一) 解剖及生理特点

典型的病变是纤维肌性隔膜将左心房分隔为与肺静脉相连的近端腔(附腔)和与心耳、二尖瓣相交通的远端腔(真房腔)。隔膜上的开口大小不定,可以是非限制性的,但大多数情况下,隔膜上的开口如针尖大小,血流通过发生明显的梗阻。房间隔缺损通常存在于真房腔与右心房之间。在三房心中,肺静脉回流可有多种方式。三房心可同时伴有肺静脉异位引流。

当接受所有肺静脉回流的附腔直接或间接与右房相通时,其血流动力学改变如同完全性肺静脉异位引流。在经典的三房心,由于全部肺静脉血流通过隔膜上的小孔进入真房腔,血流常有不同程度的梗阻,由于附腔压力升高,引起肺静脉压力逆向性升高,临床出现肺静脉梗阻的表现。

在不完全型三房心,肺静脉梗阻只影响一侧肺,肺动脉反应性收缩导致该侧肺血流减少。另侧肺脉回流通畅,可以接受增加的肺血流,因此肺动脉压力常无明显升高。

(二) 临床表现

症状与体征:出生时患有三房心的大多数婴儿是正常的,以后出现心衰,反复肺部感染。当出生时有严重肺静脉梗阻时,其症状与完全性梗阻型肺静脉异位引流相似,但经皮血氧饱和度通常正常或接近正常,第二心音窄分裂。

(三) 辅助检查

1. X线检查

胸片表现与真正左心房与附腔之间的交通口的狭窄程度有关。狭窄程度轻时,表现为心影正常或轻度增大,左心房轻度增大,轻度肺淤血、间质性肺水肿;严重狭窄时,表现为左心房明显增大(实际增大的是附腔)、明显肺淤血、间质性肺水肿和肺动脉高压。

2. 心电图

出生时可正常,但以后可有右室肥厚。

3. 超声心动图

心尖四腔及两腔切面、剑突下四腔、胸骨旁长轴及短轴切面常被用于三房心的诊断。显示左房隔膜,隔膜与左房附腔、卵圆孔的关系以及肺静脉的回流。彩色多普勒显像可显示通过隔膜及二尖瓣的血流,观察隔膜上孔的个数及部位、肺静脉血流梗阻部位(图8-10)。

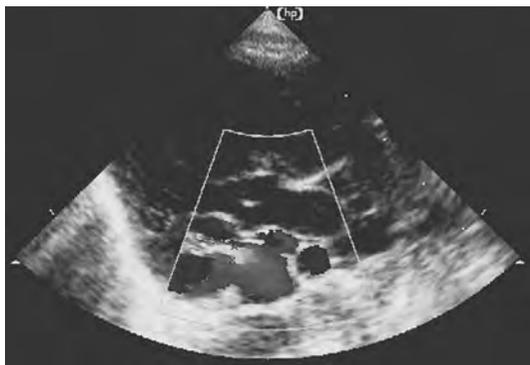


图8-10 示左房三房心,血流通过左房内隔膜产生梗阻(彩插)

(四) 治疗

这些病人应予切除隔膜治疗。

(杨建萍)

三、二尖瓣狭窄

先天性二尖瓣狭窄可表现为瓣环狭小、瓣叶卷曲增厚或融合、腱索增粗短缩和乳头肌异常等,从而妨碍左房和肺静脉的血流在舒张期流向左室,其发生率约为活产婴儿的4%,多数常与房室管畸形、大动脉转位、单心室、房间隔缺损、室间隔缺损等多种畸形合并存在。其中,单纯先天性二尖瓣畸形更少见,在先天性心脏病的尸检中仅占0.6%。在临床病例中占0.21%~0.42%。

(一) 病理特点

二尖瓣装置的任何部分异常均可导致二尖瓣狭窄,其病理形态多样,主要包括以下几种:

1. 二尖瓣发育不良

此型在东方人中较为罕见。二尖瓣的所有装置,包括瓣环、瓣叶、腱索及乳头肌均发育不良,腱索间隙狭小或闭锁,严重者可表现为二尖瓣闭锁,常见于左心发育不良综合征,同时合并

左心室、主动脉的发育不良。

2. 单纯二尖瓣狭窄

二尖瓣的装置基本正常,二尖瓣前后瓣交界融合,无法辨别,瓣口明显狭窄,腱索乳头肌发育基本正常。

3. 二尖瓣瓣膜或腱索累赘组织

累赘的瓣膜组织可完全充填于腱索之间,造成二尖瓣血流梗阻。有时累赘的腱索组织可延伸至左心室流出道,导致不同程度的左室流出道狭窄。常与部分性房室隔缺损伴发。

4. 双孔二尖瓣

二尖瓣瓣口有两个开口,形成二尖瓣双孔畸形(图 8-11)。50% 伴有二尖瓣狭窄或反流。两个开口的大小常不相同,较小的开口朝向瓣后内侧交界者占 44%。90% 合并房室隔缺损或主动脉缩窄。

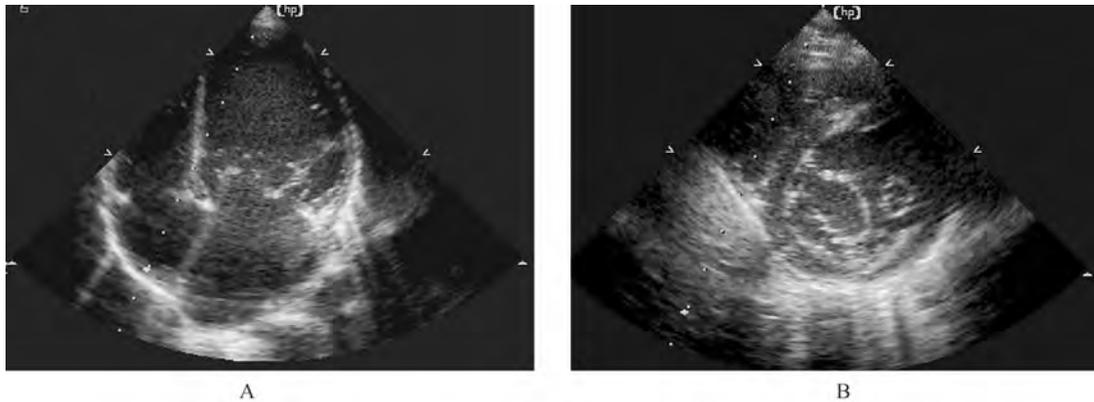


图 8-11 显示二尖瓣瓣膜呈两个开口,边缘均有腱索附着

5. 拱形二尖瓣

因瓣叶游离缘增厚卷曲,腱索粗短、融合,瓣叶直接连于乳头肌,形成拱顶样结构(Mitral Arcade)。由左房面看,腱索粗短,与增粗的乳头肌相连,宛如吊床。常同时合并二尖瓣狭窄和反流。

6. 降落伞样二尖瓣

来自二尖瓣前叶和后叶的腱索均附着于同一组乳头肌,宛如降落伞(Parachute Mitral Valve)(图 8-12)。腱索常短缩增粗,二尖瓣开放受限,而且由于血流只能由腱索之间的缝隙通过进入左室,从而造成瓣口水平和腱索水平的双重梗阻。本畸形常与主动脉缩窄、主动脉瓣或瓣下狭窄及二尖瓣的瓣上狭窄环并存,合称为“Shone 综合征”。

7. 吊床型二尖瓣

乳头肌正常结构消失,被较多的肌束和纤维带所替代,后者直接插入左室后壁较高位置上,瓣叶活动受限,在腱索之间存在多余的瓣膜组织,从而形成吊床型二尖瓣(Hammock 瓣膜),导致瓣口和瓣下狭窄以及瓣膜关闭不良。

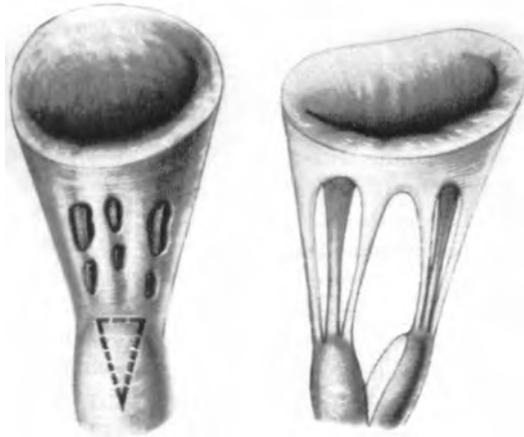


图 8-12 降落伞样二尖瓣示意图,手术方式为将乳头肌劈开,达到松解腱索的作用(右图)

(二) 病理生理

二尖瓣狭窄将影响肺静脉血回流入左房进入左心室,导致肺静脉回流障碍,肺静脉与肺毛细血管压升高,造成慢性肺淤血、肺间质水肿。如果这种情况持续存在,最终可引起肺动脉高压,右室阻力负荷加重,进而可导致右室腔扩大,三尖瓣相对性关闭不全,最后右房扩张,以至体循环淤血、右心衰竭。另一方面左心室因充盈不足,容量减少、缺血、纤维化可使左心室功能不全、心排血量下降,继发重要脏器的功能不全,最终出现肾功能衰竭和水电解质紊乱。此外,充血的支气管静脉压迫小支气管可致呼吸道阻力上升,由此导致呼吸困难、低氧血症及高碳酸血症。

(三) 临床表现

临床症状主要与二尖瓣狭窄程度、是否合并其他畸形有关。轻者可在出生 1 个月后才出现症状,包括激惹、喂养困难、气促、慢性咳嗽、体重不增、反复呼吸道感染和心力衰竭等,严重者则于出生后不久即出现症状,与动脉导管关闭、心输血量减少和肺水肿等因素有关。重症病例出现外周循环灌注不良,脉搏微弱。如未经治疗,常于 2 岁以内死亡。体格检查发现脉搏减弱,第一心音减低,发生肺动脉高压时右室搏动强烈,肺动脉瓣区第二音增强、分裂,有时可闻及第三心音、第四心音,心尖部大多可闻及轻度柔和的舒张期隆隆样杂音,病变严重时因通过二尖瓣口的血流量较少可不出现舒张期杂音。可伴二尖瓣反流性收缩期杂音或肺动脉瓣反流性舒张期杂音。一般无开放拍击音,这点与风湿性二尖瓣狭窄不同。

(四) 辅助检查

1. 心电图表现

心电图多表现为左心房增大,Ⅱ导联 P 波宽大、有切迹。当右房、右室增大时则提示二尖瓣严重狭窄合并肺动脉高压。心电轴在 $90^{\circ} \sim 150^{\circ}$,左心室电压常降低。可有房性快速型心

律失常。

2. 胸部 X 线检查

可见双心房影及左支气管抬高或左心房扩大表现,肺动脉高压时肺动脉段突出,肺野淤血,可有肺静脉影及右心增大的表现。

3. 超声心动图

一般选择胸骨旁左心长轴观、心尖四腔观和左房左室二腔心等观察二尖瓣瓣叶的形态和活动情况、瓣环大小,腱索、乳头肌和左室壁运动等,可显示二尖瓣叶增厚变形、活动受限、回声强弱不等;腱索粗细不均、粘连、缩短;二尖瓣开放幅度缩小,二尖瓣环缩小等。近年来迅速发展的经食管超声心动图能更好地观察二尖瓣的解剖结构,对术中的监测也很有价值。频谱和彩色多普勒超声心动图可显示二尖瓣口舒张期血流速度增快。脉冲多普勒技术显示二尖瓣口舒张期血流 E 峰和 A 峰大多相互融合或 E 峰低于 A 峰,连续波多普勒可测得二尖瓣口舒张期平均流速,借以估测跨瓣压差,以判断二尖瓣口狭窄的程度。但须注意,当左房顺应性较高时则 ΔP 偏低,造成对狭窄程度的低估。

4. 心导管检查和心血管造影

由于肺水肿影响肺循环的气体交换,动脉血氧饱和度往往下降。左房压增高,左房与左室之间的舒张期压差增大。严重二尖瓣狭窄时,右房血氧含量可增高,其原因乃是由于左房显著扩大,未闭的卵圆孔被牵拉撑开,左房血流通过此处分流入右房。心导管检查时应注意将二尖瓣狭窄与肺静脉狭窄、三房心及二尖瓣瓣上狭窄环等进行鉴别,此时往往需要结合超声心动图检查结果以做出正确的诊断。心导管检查显示严重肺动脉高压时,应判断其性质,即是可逆性改变抑或是不可逆性改变。肺动脉舒张压与平均肺毛细血管嵌压不一致,则提示有肺血管阻塞性病变的存在。吸氧或一氧化氮吸入等肺血管扩张试验有助于判断肺血管床的病理改变。

肺动脉造影或左房造影在右前斜位可显示二尖瓣狭窄的情况,如瓣环小、瓣叶活动受限、左房扩大、左房内造影剂排空延迟和伴二尖瓣反流等。选择性左室造影在舒张期可见二尖瓣呈圆顶状或裂隙状充盈缺损。如为降落伞二尖瓣,则可见舒张期左房里的造影剂通过瓣口进入左室时,其形态犹如漏斗形。

(五) 治疗

治疗原则:在取得良好疗效的同时尽可能地保留二尖瓣的功能。轻、中度狭窄一般可采用保守治疗,处理心力衰竭、肺炎、心律失常等。但洋地黄对这一类心力衰竭效果欠佳;而利尿剂在减轻肺水肿的同时,常常可导致血容量下降,应给予足够重视。外科手术是根本的治疗方法。也可试用球囊扩张的方法,但这种方法在婴幼儿的应用尚缺乏足够的经验。一般认为手术治疗的适宜年龄为 3 岁,但如果通过常规治疗未能有效控制病情的发展时,须及时进行外科手术。随着对二尖瓣解剖和功能的深入认识,外科修补技术也日趋成熟。选择手术方法时,要充分考虑到病情的严重程度、手术的预期效果和远期预后等。一般来说,患儿的年龄、体重、左室大小和功能,以及伴发畸形等因素可影响手术效果。当伴发主动脉缩窄时,通常先治疗主动脉缩窄,以免发生进行性心功能减退。严重梗阻性肺动脉高压时,手术治疗的危险性将明显增高。

由于小孩处于生长发育这一特点,一般主张尽可能地将换瓣手术推迟至10岁以后,在此之前可先选择二尖瓣整形术帮助患儿度过危重期。1975年以后的报道显示,二尖瓣成形术近期疗效良好,手术死亡率为2.9%。在修补二尖瓣畸形之前,应全面了解整个复合体各个部分的形态结构和功能。Carpentier根据病变的类型采用不同的修补方法,如瓣环重塑、瓣叶成形、腱索缩短和乳头肌开窗等技术,开创了二尖瓣畸形外科治疗的新纪元。之后,二尖瓣修补技术不断趋于完善。对于降落伞二尖瓣,因往往只有一组乳头肌,故手术时将乳头肌做楔形切开,分为二组,并修整腱索,使前后瓣叶能够分开。这种畸形常与左室流出道梗阻、主动脉瓣狭窄和主动脉缩窄合并存在,手术时需一并修补。拱形二尖瓣常有多组乳头肌,而吊床样二尖瓣则缺乏正常的乳头肌,二者均具有腱索分布紊乱、阻塞二尖瓣口等异常,外科修补十分复杂,一般需要换瓣治疗。

四、左心发育不良综合征

左心发育不良综合征(Hypoplastic Left Heart Syndrome, HLH)是一组心血管畸形,其特征为存在不同程度的左心-主动脉复合体的发育不良,包括主动脉瓣狭窄或闭锁、二尖瓣狭窄或闭锁、左室及主动脉发育不良,在西方人中约占先天性心脏病的1.5%,是新生儿早期死亡的原因之一,该综合征在东方人中较为罕见。该病由Noonan和Nadas最早描述,其中有12%~37%的病例合并有心外畸形。

(一)病理特点与病理生理

1. 病理特点

左室、主动脉升部和弓部、二尖瓣、主动脉瓣均发育不良,右心系统代偿性增大。根据主动脉和二尖瓣的形态,可将左心发育不良综合征分为以下四型:

- I型:主动脉狭窄、二尖瓣狭窄;
- II型:主动脉狭窄、二尖瓣闭锁;
- III型:主动脉闭锁、二尖瓣狭窄;
- IV型:主动脉闭锁、二尖瓣闭锁。

通常存在粗大的动脉导管,心房水平亦有交通。合并畸形有室间隔缺损、完全性肺静脉异位引流等。

2. 病理生理

由于胎儿循环的特殊性,故尽管左心严重畸形,但胎儿体格发育可基本正常。然而,由于主动脉严重发育不良,出生后脑部血流主要来自动脉导管的逆向低氧血流灌注,因此神经系统发育可受到影响,产生小头畸形、胼胝体发育不全等。左室发育不良且功能低下甚至完全闭锁时,右室同时承担肺循环和体循环。出生时动脉导管均粗大,如逐渐缩小、关闭,必然导致死亡。由于二尖瓣闭锁时肺静脉血进入左房后经房间隔交通流入右房、右室和肺动脉,经动脉导管进入主动脉,故主、肺动脉内均为混合血。如房间隔水平交通不畅(如限制型卵圆孔未闭),肺静脉压力极度增高,病情迅速恶化。若动脉导管保持通畅,肺动脉血可进入降主动脉,患儿可存活数周到数月。室间隔大多数完整,此时所有的右室血射入肺动脉,通过动脉导管供应降

主动脉和逆向充盈升主动脉及冠状动脉。当存在室间隔缺损和未闭锁的主动脉瓣时,右室血流除了供应肺循环之外,也通过缺损的室间隔射入发育不良的左室和升主动脉。主要的血液动力学紊乱为体循环供血不足,因心房水平的交通血流量不同而出现肺静脉高压(限制型卵圆孔),或肺血流过多(中、大型房间隔缺损)。

(二) 临床表现

患儿出生后数小时即出现症状。由于体循环缺氧和心搏血量很低,患儿面色苍白、气促,并迅速发展为呼吸困难、青紫和进行性心力衰竭。患儿的灰蓝肤色表明同时存在低灌注和紫绀。紫绀进行性加重,并可出现肺水肿。脉搏微弱或触摸不到脉搏,心界扩大,心前区隆起,右室抬举感,有奔马律,胸骨左缘可听到收缩期杂音或来自动脉导管未闭的连续性杂音,第二心音单一并较低。可有中枢神经系统及肾脏等心外畸形。出生后数小时至数周,动脉导管逐渐关闭,导致病情迅速恶化而死亡。

(三) 辅助检查

1. 心电图

电轴右偏,右房、右室增大,左室低电压或无心电表现。常有缺血性 T 波改变。

2. X 线胸片

心影中重度扩大,右半心增大,明显肺淤血或肺水肿。

3. 超声心动图

可确定左心发育不良综合征的类型,明确主动脉升部和弓部形态,降部有无缩窄,明确房间隔缺损大小及有无分流受限、左右肺动脉内径大小及上下腔静脉内径大小、右室功能。二维超声心动图在左心长轴观和心尖四腔观显示左室腔极小,左室壁增厚但收缩功能减弱,左房亦小。与左心相比,右室腔扩张,右室壁增厚且搏动增强。二尖瓣发育不正常,近 40% 为二尖瓣闭锁,其余存在不同程度的狭窄或发育不良。主动脉瓣发育亦不正常,多呈闭锁状,即使未完全闭锁也存在狭窄或发育不良。主动脉根部内径减小,通常 $< 5 \text{ mm}$ 。大动脉短轴观和肺动脉长轴观显示主动脉瓣环较小,瓣膜可呈二瓣或单瓣畸形。右房、右室、右室流出道和肺动脉主干内径均明显增大。大多数患儿存在不同程度的动脉导管开放。胸骨上窝探测显示主动脉升部和弓部发育不良,降主动脉局限性缩窄不多见,动脉导管远端降主动脉常呈扩张状。彩色多普勒超声心动图显示从动脉导管流向主动脉弓和升主动脉的逆向血流(图 8-13)。

4. 心导管及造影检查

目前由于超声心动图及磁共振的发展,一期手术前大多不需要进行心血管造影检查。通过降主动脉或者肺动脉造影,可以逆行显示发育不良的升主动脉(图 8-14)。

(四) 治疗

HLH 在产前就能够通过胎儿超声心动图检查明确诊断,因此有可能在出生时就给予合理有效的处理。出生后肺循环阻力的下降会使肺循环血流量增加,而体循环灌注不足,因此一般主张给予适当的保暖以降低体循环阻力,通常应用米力农($0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$),必要时应用

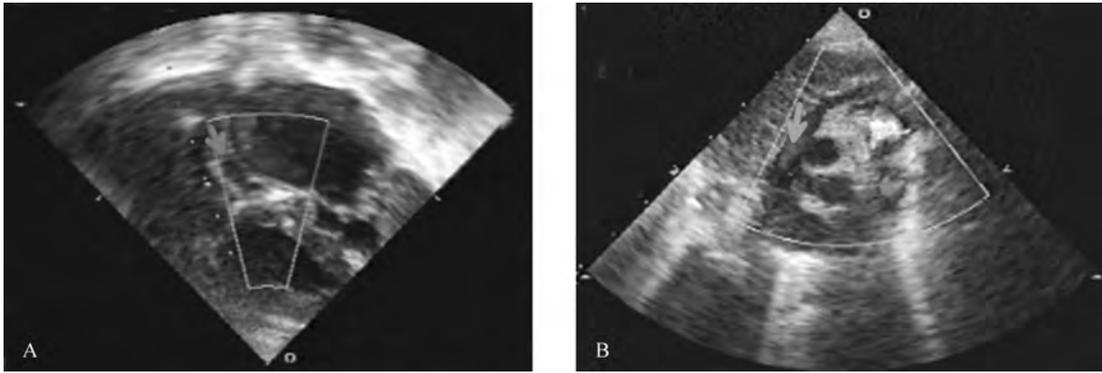


图 8-13 A. 心尖四腔切面, 箭头所示为闭锁的发育不良的升主动脉;
B. 箭头显示血流由动脉导管逆向灌注升主动脉(彩插)



图 8-14 左心发育不良综合征, 降主动脉造影显示主动脉瓣闭锁, 升主动脉发育不良

硝普钠以进一步降低体循环阻力。强调监测动脉血氧饱和度 SaO_2 一般维持在 85% 左右, PaCO_2 维持在 35 ~ 45 mmHg, 可采用吸入二氧化碳和氮的方法使吸入气体中氧的含量 (FiO_2) 控制在 18% ~ 20%, 以维持适当的氧分压和二氧化碳分压、增加肺循环阻力, 同时通过足够的通气避免肺泡萎陷。前列腺素 E 在出生后 3 ~ 4 小时开始应用, 以保持动脉导管处于开放状态。可酌情应用洋地黄和利尿剂, 但尽可能避免使用正性肌力药物, 以免增加体循环阻力。

HLH 最根本的治疗方法是手术矫正, 包括重建手术和心脏移植。由于早期的重建手术存在较高的死亡率和并发症, 因此曾经有学者更加倾向于心脏移植术, 但心脏移植由于存在供体短缺的问题而一直未能成为主导的治疗方法。近年来, 随着重建手术技术的不断改良和提高, 疗效不断改善, 已经受到越来越多的认可。重建手术的目的是在新生儿期建立有效的混合血液循环, 体-肺血流量平衡, 然后在肺循环阻力降低到正常水平时再施行后续手术, 建立右室-

体循环、体循环-肺循环,以及肺循环-心房、心室之间通畅的血流通道。1977年,Norwood开始对HLH的外科治疗进行探索性研究,经过不断改进,建立了目前广为应用的HLH外科治疗的经典术式(Norwood手术),由于该项治疗分阶段实施,故又简称为Norwood I、Norwood II、Norwood III手术。Norwood I手术:在新生儿期施行,建立和扩大心房间交通,切断缝扎动脉导管,横断肺动脉,建立改良Blalock-Taussig分流术,而近端肺动脉则与升主动脉吻合。Norwood II手术:在3~6个月施行,拆除改良Blalock-Taussig分流术,施行双向Glenn分流术,或Hemi-Fontan手术。Norwood III手术:手术时机为18~24个月。施行全腔静脉-肺动脉分流术,包括心内板障法和心外管道法。美国费城儿童医院1984—2000年共有1000例Norwood I手术的经验,早期生存率已超过80%,术前三尖瓣重度反流和酸中毒是导致死亡的危险因素。Norwood II和Norwood III手术的死亡率均在5%左右。完成系列手术后3年生存率约为70%。

Sano等学者对Norwood术式进行改良,采用右室-肺动脉分流的方法(Sano改良术)取代改良Blalock-Taussig分流术,其优点包括:避免了由于体-肺分流造成的主动脉舒张压降低,增加了冠状动脉的灌注;降低了心室容量负荷,从而减轻了心室的扩张和三尖瓣反流;肺动脉血流为搏动性,有助于促进双侧肺血管的发育。此外,近年来有学者将球囊房隔造口术、动脉导管内支架植入术等与外科手术结合进行,由于这种外科-介入镶嵌(hybrid)策略可减少手术创伤,正在HLH的治疗中显示其优越性。

五、主动脉缩窄

主动脉缩窄(Coarctation of the Aorta, CoA)是指先天性降主动脉狭窄,多发生在左锁骨下动脉远端与动脉导管连接处,约占先心病的5%~8%。常合并室间隔缺损,动脉导管未闭等。

(一)解剖及生理特点

1903年,Bonnet将主动脉缩窄分为两型:婴儿型和成人型。婴儿型缩窄多位于主动脉峡部近端,由未闭的动脉导管供应降主动脉,又称导管前型;成人型缩窄多为主动脉局限性、隔膜样狭窄,动脉导管关闭,又称导管后型。目前国际小儿心脏外科命名和数据库建议如下分类:单纯主动脉缩窄;主动脉缩窄合并室间隔缺损;主动脉缩窄合并复杂内心畸形;峡部发育不良或主动脉弓发育不良。

婴儿型主动脉缩窄常合并室间隔缺损、动脉导管未闭及肺动脉高压等,临床症状重,出现早,缩窄远端器官因缺血导致肾功能衰竭、酸中毒。成人型主动脉缩窄症状出现晚,由于狭窄近端处于高压区,而狭窄远端为低压区,在常规体检中发现上肢有高血压,或由于下肢供血不足导致跛行。

(二)临床表现

相对于左心发育不良综合征,除非主动脉峡部严重狭窄,主动脉缩窄的临床表现出现较晚,这是因为通常在出生后1~2周动脉导管由功能性关闭到完全性解剖关闭,导致降主动脉以下循环灌注不足。所以应特别注意在生后体检正常的新生儿尚不能完全排除主动脉缩窄。

临床表现取决于体循环灌注不足的严重程度。通常生后几天发现下肢动脉搏动减弱,上

肢血压高于下肢。下肢凉,毛细血管再充盈时间延长,类似“休克”的临床表现。

体检在腋窝或后背闻及吹风样收缩期杂音,即使没有二尖瓣病变,在心尖部可闻及舒张中期杂音。如果合并主动脉二瓣畸形,在心底部可闻及收缩期杂音和喀喇音。

随着下半身体循环灌注的下降,逐渐出现酸中毒,呼吸困难,左室后负荷增加,最终导致左心衰竭,肺水肿。

(三) 辅助检查

主动脉缩窄依据狭窄的程度及伴随畸形而有不同的临床表现,严重者在新生儿期即可出现呼吸急促、心率增快等心功能不全的临床症状。上肢血压高于下肢具有重要的临床价值。

胸部 X 线检查:婴儿型 心影扩大,肺充血;成人型 可见典型的“3”字征,多由于扩张的锁骨下动脉、缩窄的主动脉段、狭窄后扩张的降主动脉形成。

心电图:早期表现为右室大,1~2 周后左室肥大,多导联的 ST 段下降,心肌劳损。

超声心动图:可显示狭窄的部位血流速度增快及伴随的心血管畸形,常见有动脉导管未闭,并有右向左分流,同时可显示有无主动脉弓及头臂动脉的发育不良,主动脉瓣及瓣下解剖状况。

CT 或 MRI:能清楚显示升主动脉,主动脉弓,头臂动脉,动脉导管和主动脉缩窄的范围、狭窄程度(图 8-15)。

心导管:能弥补超声检查的局限性,特别是伴有其他心血管畸形的主动脉缩窄,通过血氧、测压、造影等为外科手术提供重要的生理参数及临床综合评价。对部分单纯隔膜型主动脉缩窄可在心导管检查的同时行经皮球囊扩张血管成形术而获根治。

(四) 治疗

未经治疗的主动脉缩窄多因充血性心力衰竭,感染性心内膜炎,颅内出血等而死亡。所以一旦确诊应选择合适的时机及时治疗,以免出现高血压脑病等并发症。除了心导管介入治疗(经皮球囊血管扩张成形术),外科手术仍然是目前主要的治疗手段,并可同时纠治其他合并畸形。婴儿由于主动脉缩窄或主动脉弓中断,下半身体循环灌注下降,出现休克、酸中毒,这些病人往往伴有终末器官的损害,可予前列腺素 E_1 和其他支持治疗,恢复肝、肾功能以降低手术的死亡率。

六、主动脉弓中断

主动脉弓中断(Interrupted Aortic Arch, IAA)是一种少见的先心病,约占先天性心血管畸形的 1.5%。



图 8-15 MRI 可以清晰显示
主动脉缩窄的全貌

(一) 解剖及生理特点

主动脉弓分为近弓、远弓和主动脉峡部三部分。近弓指无名动脉起始部至左颈总动脉；远弓指左颈总动脉至左锁骨下动脉起始部；峡部指左锁骨下动脉与降主动脉近动脉导管开口处。

1959年 Celoria 和 Patton 将主动脉弓中断分为 A、B、C 三型。A 型：主动脉峡部水平中断，又名主动脉弓闭锁；B 型：较常见，中断发生在左颈总动脉与左锁骨下动脉之间，常伴有右锁骨下动脉异常起源于降主动脉；C 型：极少见，中断在无名动脉起始部至左颈总动脉。

单纯的主动脉弓中断极其罕见，常合并动脉导管未闭、室间隔缺损、房间隔缺损、永存动脉干等。

(二) 临床表现

取决于动脉导管及侧支血管的形成。如果动脉导管关闭，侧支血管尚未建立，导致狭窄下段主动脉供血明显减少，出现严重的代谢性酸中毒及脏器功能损害，预后差。触诊四肢脉搏或测量四肢血压对判断中断的解剖部位有一定的参考价值，如 B 型中断，右上肢血压偏高，桡动脉搏动增强而左上肢及双下肢血压偏低，搏动减弱。

(三) 辅助检查

超声心动图：对主动脉弓的诊断具有重要的临床价值，可提供中断的解剖部位、中断前后主动脉直径及发育状况，伴随心血管畸形等，避免危重小儿因心导管检查所需承担的手术风险。



图 8-16 心脏磁共振,显示 A 型主动脉弓中断,并可以测量中断的距离

心导管：相对超声心动图，创伤性的心导管检查能提供实时、客观及动态的各项生理参数，对合并复杂先心或由于其他原因导致超声显示不清的病例具有重要的价值。

CT 或 MRI：亦可清楚显示主动脉弓中断及主动脉弓的发育状况(图 8-16)。

(四) 治疗

主动脉弓中断术前需依赖未闭的动脉导管维持下半身的血液供应。因此保持动脉导管的开放并维持肺血管的高阻力状态具有重要的临床意义。1976 年前列腺素 E_1 的临床应用极大地改善了主动脉弓中断的治疗，降低了术前的死亡率。同时应避免吸入高浓度的氧，纠正酸中毒，为外科手术创造良好的条件。

1975 年 Trusler 和 Izukawa 首次报道包括主动脉弓直接吻合的一期手术。几十年来随着术前诊断技术的不断发展，新生儿复苏及早期药物干预、术后护理等综合水平的不断完善，手术的成功率显著提高。新生儿一期根治加主动脉弓直接吻合，同时纠治伴随畸形(室间隔缺

损等)仍是首选手术方法。

七、主动脉瓣狭窄

主动脉瓣狭窄(Aortic Valve Stenosis, AS)是由于主动脉瓣发育不全导致左室流出道在瓣膜水平的梗阻。先天性主动脉瓣狭窄在儿童心血管畸形中约占5%,最常见的是主动脉二瓣畸形,通常在儿童期不产生症状,在西方国家成人中约占2%。好发于男性(男女比为3:1)。主动脉瓣狭窄是最常见的类型,瓣叶增厚、粘连。由于流出道梗阻导致左室收缩压升高,心室壁代偿性肥厚,心腔容量减小,舒张末压增高。

(一)解剖及生理特点

狭窄的主动脉瓣瓣膜增厚,游离缘有不同程度的融合,依据融合的瓣叶分为单瓣、二瓣、三瓣、四瓣畸形,以主动脉二瓣畸形多见。而在新生儿期或小婴儿期危重的主动脉瓣狭窄中瓣膜多明显增厚、发育不良或单瓣畸形多见。相对于左心发育不良综合征,严重的主动脉瓣狭窄罕见有正常的二尖瓣及正常的左心室。多数情况下二瓣畸形不形成梗阻,直到数年后由于瓣膜的钙化导致梗阻。

主动脉瓣狭窄导致左心室后负荷增加,引起左室向心性肥厚,左心功能不全或衰竭。同时左室收缩期负荷增加,心肌耗氧增加,而冠状动脉处于狭窄后的主动脉低压区,导致冠脉供血不足,加重心肌缺血。

在新生儿期严重的主动脉瓣狭窄,由于左室流出道梗阻,左室舒张压增高,导致心房水平通过卵圆孔的大量左向右分流,右心室血氧饱和度增加,肺动脉压力增高,并通过未闭的动脉导管右向左分流来维持足够的体循环灌注,并由此产生上下半身的差异性青紫。而一旦动脉导管关闭,将导致体循环灌注不良,肾衰竭及代谢性酸中毒。

(二)临床表现

取决于主动脉瓣狭窄的程度及临床症状出现的时间。婴幼儿严重的主动脉瓣狭窄,由于左房压力增高引起肺水肿,导致心率增快、呼吸困难,通常在临床上很难与左心发育不良综合征相鉴别。临床有肝肿大,四肢脉搏减弱,循环灌注差等表现。若不及时治疗常导致心力衰竭甚至猝死。在胸骨上窝可闻及粗糙的收缩期杂音,向心尖及颈部传导。由于只有少量血液流经主动脉瓣,杂音可以很轻,甚至无杂音。

(三)辅助检查

心电图:左心室肥厚,多导联的ST-T压低或倒置。轻度狭窄心电图可正常。

胸部X线检查:心影增大,肺充血。

超声心动图:具有重要的临床价值。能显示主动脉瓣瓣膜的形态特征,活动度,瓣环大小,狭窄程度及伴随畸形等。评价左心室大小,心肌功能,及有无心内膜弹力纤维增生。

心导管检查:实时检测各血管、心腔的血氧饱和度及压力,准确地评价瓣膜狭窄的程度及伴随畸形,同时对部分病人可行介入治疗。

(四) 治疗

除了外科手术外,经皮球囊主动脉瓣成形术对多数的主动脉瓣狭窄起到缓解的作用。术前应系统、全面地评价左心室腔的大小,特别是左心室的功能状况。如果左心室功能严重不良,收缩压低于体循环,不能形成 20 mmHg 以上的收缩期压力阶差,这些病人即使在左室流出道梗阻解除后,亦不能产生足够的维持体循环的压力,应行外科分期手术。

对严重的主动脉瓣狭窄,但没有代偿性血液动力学方面的变化,左心室收缩功能正常的新生儿其治疗尚有争议。一方面出生后左心室搏出量逐渐增加,同时由于代谢的增加,血红蛋白水平的下降,进一步增加了对心室搏出量的需求。而心率增快,体循环舒张压的下降,肥厚的心室其舒张末压的增高,会进一步导致冠状血管供血的减少。因此可在生后数周发生左心室功能减退。而一旦由于心肌缺血导致心室衰竭,即使左室流出道梗阻解除后亦难恢复良好的功能。所以在新生儿期除了危重的主动脉瓣狭窄,对尚处于代偿期的严重主动脉瓣狭窄,也应考虑是否行球囊扩张或外科手术。

参 考 文 献

- 1 黄国英,宁寿葆. 二尖瓣畸形. 见:杨思源主编. 小儿心脏病学. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2005, 294~297
- 2 丁文祥. 先天性二尖瓣畸形. 见:丁文祥,苏肇伉主编. 小儿心脏外科学. 济南:山东科学技术出版社, 2000,525~533
- 3 汪洁,高玲玲,倪全洪. 超声心动图诊断双孔二尖瓣畸形1例. 中国医学影像技术,2004,20(8):1219
- 4 王志农,徐志云. 二尖瓣前瓣病变成形手术治疗的效果. 第二军医大学学报,2003,24(3):245~248
- 5 Carpentier A. Congenital malformations of the mitral valve. In: Stark J, de Laval M, eds. Surgery for congenital heart defects. London:Grune & Stratton,1983,467~482
- 6 Barlen B G. Mitral inflow obstruction. In: Allen H D, et al, 16ed. Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins. 2001,924~937
- 7 Stellan G, Padalino M, Milanese O, et al. Repair of congenital mitral valve dysplasia in infants and children: is it always possible? Eur J Cardiothorac Surg. 2000,18(1):74~82
- 8 Oosthoek P W, Wenink A C, Wisse L J, et al. Development of the papillary muscles of the mitral valve: morphogenetic background of parachute-like asymmetric mitral valves and other mitral valve anomalies. J Thorac Cardiovasc Surg, 1998,116(1):36~46
- 9 Chauvaud S, Fuzellier J F, Houel R, et al. Reconstructive surgery in congenital mitral valve insufficiency (Carpentier's techniques): long-term results. J Thorac Cardiovasc Surg, 1998,115(1):84~93
- 10 Tamura M, Menahem S, Brizard C. Clinical features and management of isolated cleft mitral valve in childhood. J Am Coll Cardiol, 2000,35(3):764~770
- 11 Chauvaud S. Surgery of congenital mitral valve disease. J Cardiovasc Surg, 2004,45(5):465~476
- 12 Shiran A, Lewis B S. Acquired partially flail leaflet causing severe mitral regurgitation in a congenital double-orifice mitral valve. J Am Soc Echocardiogr, 2004,17(5):478~479
- 13 贾兵. 左心发育不良综合征. 见:张善通,陈张根,贾兵. 小儿胸心外科学. 上海:上海科学技术出版社

- 版社,2007,341 ~ 346
- 14 桂永浩,惠 慰,林其珊. 左心发育不良综合征的临床及超声心动图特点. 中国临床医学杂志,2001,8(4):326 ~ 328
 - 15 吴 进. 超声心动图对左心发育不良综合征术前诊断及术后评价的意义. 中华超声影像学杂志,2001,10(9):526 ~ 528
 - 16 Vlahos A P, Lock J E, McElhinney D B, et al. Hypoplastic left heart syndrome with intact or highly restrictive atrial septum; outcome after neonatal transcatheter atrial septostomy. *Circulation*,2004,109(19):2326 ~ 2330
 - 17 Peirone A, Abdullah M M, Dicke F, et al. Echocardiographic evaluation, management and outcomes of bilateral arterial ducts and complex congenital heart disease; 16 years' experience. *Cardiol Young*,2002,12(3):272 ~ 277
 - 18 Alsoufi B, Bennetts J, Verma S. New developments in the treatment of hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics*,2007,119(1):109 ~ 117

(黄国英)



第九章 婴幼儿先天性 心脏病的内外科镶嵌治疗



第九章

每年我国的新生儿先天性心脏病(简称先心病)约占活产婴儿的0.7%左右,而患有危重及复杂性先心病的患儿出生后由胎儿循环过渡到成人型循环时会出现各种心血管循环功能障碍,即在新生儿和婴幼儿期就出现危急状态,主要表现为心功能不全、严重低氧血症或两者兼有。由于病情发展迅速,如得不到及时诊断及治疗,多数病例就会夭折。近年来由于先心病的诊断及治疗技术的不断发展,使得在新生儿和婴幼儿期可以根据心脏解剖的不同畸形变化和准确的病理生理诊断,通过给予相关的、有效的药物治疗和介入治疗、外科姑息或根治手术,可明显减少其死亡率。

在过去的30多年里,通过从事心血管专业的医生的不懈努力和研究,介入性治疗方法在婴幼儿期先心病的治疗中已经起到非常重要的作用。目前在国外一些先天性心脏病研究中心,通过心导管的介入技术来姑息或根治一些新生儿和婴幼儿期的危重先心病已十分普遍,并且成为一种常规方法。此外,介入治疗和外科手术结合进行联合治疗复杂先心病,也逐渐变得越来越普遍。但目前在我国这一技术却推广应用很少。

外科手术虽在方法学上更成熟,适应证更广,但存在需要体外循环、手术创伤大,以及手术带来的美容问题等,对于某些特定病变也受到手术途径的限制。介入治疗不需要体外循环,创伤小,术后恢复快,但却又受到体重、小婴儿外周血管直径细小等的限制。Okubo和Bacha等首先提出“镶嵌治疗”(Hybrid Therapy)新理念:即在体外循环时直视下只需暴露部分肌部VSD边缘,由心内科医师置入封堵器关闭肌部VSD,然后再由心外科医师完成伴发心脏畸形的纠治术。目前“镶嵌治疗”这一名字的意义也被涵盖在某些复杂重症先心病的治疗中,即外科医生和介入治疗医生密切配合,在外科手术前、后或外科手术中进行介入治疗。这样可减少手术的难度和风险,缩短体外循环的时间,有效提高治疗效果。

随着小儿心导管技术的迅速发展和介入技术应用理念的更新,心导管介入治疗已成为除了外科手术方法以外的治疗先天性心脏病的一种重要手段,形成了先天性心脏病由传统的单纯手术治疗转向手术和介入共同治疗。内外科镶嵌治疗,选择最佳的治疗方案,是今后复杂先心病治疗的趋势和发展方向。以下就婴幼儿先心病的内外科镶嵌治疗做简要介绍。

注:ASD 房间隔缺损;VSD 室间隔缺损;IAA 主动脉弓中断;PS 肺动脉狭窄;AS 主动脉狭窄;TGA 大动脉转位;AI 主动脉瓣反流;CAVC 完全型房室间隔缺损;AS 主动脉狭窄;PTA 永存动脉干;PDA 动脉导管未闭;COA 主动脉缩窄

第一节 介入治疗在外科手术前的应用

介入治疗在外科手术前的作用是可有效缓解重症复杂先心病患儿的危重情况,为外科手术矫治赢得时间,使患儿血流动力学改变处于最稳定状态;同时也可使一些手术过程简化,降低手术难度,减少并发症和死亡率。

一、球囊房间隔造口术

1966年Rashkind和Miller等研制成头端带有球囊专用的房间隔造口导管进行球囊房间隔造口术,姑息治疗完全性大动脉转位。其方法是经股静脉将球囊房间隔造口导管插入右房至左房,以稀释造影剂充盈头端的球囊后,快速将导管自左房拉到右房,造成房间隔缺损,造口术后可使完全性大动脉转位的患儿动脉血氧饱和度上升,酸中毒及低氧血症得以纠正,从而替代外科开胸房隔切开术,开创了先心病介入治疗之先河。目前球囊房间隔造口术可直接在NICU病床边,在超声的引导监测下就可完成。但球囊房间隔造口术的成功与否与房间隔的厚度及左房的大小有关,临床上往往多碰到的是厚房间隔和/或小左房患者,因此就有了微型刀片房间隔切开术、球囊扩张法房间隔造口术治疗坚韧的房间隔技术。上述方法至今仍为小儿心血管中心治疗完全性大动脉转位等一些重症婴儿青紫先心病的重要介入治疗手段。其主要适应证为:①增加动脉血氧饱和度,改善低氧血症:如新生儿完全性大动脉转位。但如患儿血流动力学稳定,并能在24小时内进行根治手术者,可不进行球囊房间隔造口术。②缓解右房高压,改善体循环淤血和右心衰竭:如完全性肺静脉异位引流伴卵圆孔未闭或限制性房间隔缺损、三尖瓣闭锁、室间隔完整的肺动脉闭锁及原发性肺动脉高压患者等。③缓解左房高压,改善肺循环淤血:如二尖瓣闭锁或重度狭窄、主动脉严重狭窄等。

球囊房间隔造口术在年龄小于6周的婴儿施行效果最好,否则需使用微型刀片房隔切开术或球囊扩张法房隔造口术方法。介入治疗过程包括 ①术前准备:心电图、胸片、超声心动图检查评价心脏解剖畸形。特别需了解有无心耳并置及左上腔静脉回流到大的冠状静脉窦,这会导致球囊房间隔造口术较困难。同时维持正常体温、水电解质平衡,改善心功能不全。对完全性大动脉转位、右室流出道梗阻型先心病等有低氧血症患儿静脉滴注前列腺素E,改善低氧血症和酸中毒。②导管途径有脐静脉途径,适用于生后2天内的新生儿。而最常用为股静脉穿刺途径。③诊断性心导管术:包括左右心导管术及左室(经卵圆孔)、右室、主动脉成角投照造影。④球囊房间隔造口术:常用的导管为Miller Edwards、Rashkind、Braun等球囊导管,Miller Edwards球囊导管球囊充盈直径最大。球囊导管经股静脉插入,经下腔静脉、右心房、卵圆孔或小房间隔缺损到达左心房。在透视下球囊导管插入左心房的标志为:导管插入肺静脉;后前位时导管头指向左上方,左侧位时指向心脏后方。另外也可在超声心动图引导下进行球囊房间隔造口术。一旦球囊导管到达左心房并调整位置后,注入稀释造影剂从1 ml(球囊直径达13 mm)剂量开始,根据不同球囊造口要求最后可达2 ml(球囊直径达16 mm)和4 ml(球囊直径

达 18 mm),然后迅速在左房抽拉球囊至右心房或右心房和下腔静脉交界处,再推送球囊至右心房,抽吸造影剂使球囊塌瘪后再次插入左心房,如此反复 2~3 次,直至扩张的球囊经房隔无阻力为止。⑤微型刀房隔切开术:Park 等首先报道应用微型刀房隔切开术治疗房隔坚韧的病例,这一技术主要应用于年龄大于 1 个月以上的需要房间隔造口或扩大房间隔缺损的婴儿先心病患者。国外报道主要用于左房流出道梗阻的病例,如房隔完整或有限制性房间隔缺损的左侧房室瓣狭窄或闭锁的先心病。微型刀房隔切开导管(Cook, Bloomington, IN 47402)刀片有 9.5mm 和 13 mm 两种规格。在房隔切开时刀片定位很重要,需注意别误伤肺静脉、房室瓣和主动脉。⑥球囊扩张法房隔造口术: Mitchell 等首先应用静态球囊扩张造口术建立心房间交通。其适应证与微型刀房隔切开术一致,特别是左房特小难以容纳微型刀的病例,也有报道应用于器质性肺动脉高压病人。另也可用于 Fontan 术后的开窗部分或完全被堵塞时重新再通。该方法操作相对简单。球囊的直径和长度的选择取决于心房的大小和所要求的造口大小。如要求为产生强制性左向右分流为目的,则房隔造口应尽量大,在新生儿一般选择球囊直径从 4mm 或 5 mm 开始,并可一直到 10mm 或 12 mm;而在年长儿则球囊最大可到 20 mm。如要求为产生右向左分流降低右房压力为目的,则需考虑到因造口过大而致体循环氧饱和度过度下降,一般这类病例球囊选择从 4 mm 开始,以后每次增加 1 mm 并监测血流动力学改变,直至所希望的造口目的达到,一般球囊要超过 8~10 mm。

球囊房间隔造口术疗效可以以下几点来判定:①动脉血氧饱和度:如果房隔造口术成功,原有严重青紫的病儿的动脉血氧饱和度会在几分钟内迅速提高,一般至少超过 80%。完全性大动脉转位房隔造口术后,氧饱和度增加可达 10% 以上。②术后通过超声心动图观察房间隔缺损的大小是最好的方法。③术后左右心房平均压差减小,可小于 3 mmHg。④临床症状及体征变化:紫绀改善、呼吸、心率减慢、肝脏缩小、心功能不全改善。

通常严重并发症少见。偶见左心房、肺静脉、主动脉、右心房及下腔静脉撕裂,心包填塞;房室瓣损伤可快速出现反流引起心功能不全。以上需外科手术处理。房隔造口术时可有一过性心律失常出现,但一般无需处理。

通过研究表明,球囊房间隔造口术后使完全性大动脉转位患儿得以生存,一年内死亡率降低 60% 左右,从而推进了新生儿先心病心脏外科的发展。但由于近几年心脏超声和核磁共振在先心病的诊断中的准确率越来越高,加上外科手术技术和术后监护水平的提高,使得完全性大动脉转位的病儿在出生几小时内就可得到手术根治,因此球囊房间隔造口术在新生儿完全性大动脉转位、完全性肺静脉异位引流、室间隔完整的肺动脉闭锁等疾病中应用越来越少,而在其他如器质性肺动脉高压有右心衰竭伴低心排,右室发育不良综合征、三尖瓣闭锁、严重左心室流出道梗阻、高危 Fontan 手术时或 Fontan 术后低心排等中的应用价值越显重要,但由于这类病人往往年龄大,房间隔厚而坚韧,用上述办法难以达到理想效果。近年来由于射频房隔穿孔术及新的房间隔支架和交通装置(AGA 公司和上海记忆金属有限公司)的研制成功,使人工心房间交通的介入治疗得到了进一步发展。因此近年来不断有应用自膨型支架,球囊扩张支架来进行房间隔造口术,它可建立限制性或非限制性心房间交通或房隔开窗术,使房间隔造口术的介入治疗得到了进一步的发展。

二、主动脉至肺动脉侧支血管的堵塞术

青紫型先天性心脏病如重症法洛四联症或肺动脉闭锁(伴室间隔缺损),以及其他复杂性紫绀型先心病常伴有异常的主动脉至肺动脉侧支血管,侧支血管可以单独供应某一肺节段,也可以和中央肺动脉一起供应同一该肺段,即双重血流供应。对于未经手术的患者,该侧支血管有利于肺血流灌注,从而增加氧和血含量,对肺血管的发育有促进作用;但在外科根治术后往往会导致肺血流过多和左心室容量负荷增加等。所以这些病例在接受根治术前需行心脏核磁共振或主动脉造影检查以评价侧支血管的情况,对于较粗的双重血流供应的主动脉至肺动脉的侧支血管需在外科手术前进行堵塞。此外在某些复杂性紫绀型先心病作为单心室手术矫治方式的患儿,如施行双向 Glenn 分流术或改良 Fonton 手术后,同样可形成主动脉至肺动脉的侧支血管。根据临床需要,也可考虑经导管堵塞。在明确解剖畸形及血液动力学改变前提下,首先作主动脉弓近心端造影,透视窗内最好包括头颈部、胸部和上腹部血管,以后通过手推造影剂进行选择侧支血管造影,了解侧支血管的大小、形态、走向和长度。封堵器大多选择弹簧圈,其直径一般比侧支血管的直径大 10% ~ 20%,输送导管内径一般等于或稍大于弹簧圈钢丝口径。推送导丝一般选择顶端软的导丝。大多数长的侧支血管可很容易地被直接塞入的弹簧圈封堵,但对于一些短的侧支血管则需要应用弹簧圈骑跨技术来封堵。如需要两个以上弹簧圈,一般第一个弹簧圈可选择稍大一些,然后再送入稍小弹簧圈。如果有一些残余分流,但又没有空间再放置一个弹簧圈,则可临时用球囊堵塞侧支血管内,阻断血流,使其弹簧圈内凝块再撤去球囊导管。对于大的侧支血管也可选用 Amplatzer plug 或 Amplatzer 类动脉导管未闭封堵器等。对于扭曲的侧支血管,使用微导管和弹簧圈来封堵将大大提高成功率。

青紫型先天性心脏病侧支血管被封堵后,一部分患儿会导致青紫加重并危及生命,因此在完全封堵前需作封堵试验,如果封堵试验显示动脉血氧饱和度下降不超过 10% 或动脉血氧饱和度仍在 75% 以上,则该患儿可接受完全封堵。如果封堵后在机械通气下动脉血氧饱和度在 75% 以下,则需考虑急诊手术纠治心脏畸形。如果遇到不是所有的侧支血管可被封堵,一般尽可能封堵外科医生手术不易处理的侧支血管。并发症一般有弹簧圈移位、溶血和动脉血管内膜炎等。

国外资料统计侧支血管封堵术完全封堵或及微量残余分流达 96%,而再通发生率 5%。笔者单位近 50 例侧支血管封堵术未发现有任何并发症。

三、室间隔完整型肺动脉闭锁的介入治疗

室间隔完整的肺动脉闭锁(Pulmonary Arteries with Intact Ventricular Septum, PA/IVS)是指右室流出道与肺动脉干之间完全闭锁但室间隔完整的先天性畸形,是一种少见的紫绀型先天性心脏病,这种畸形在东方人群中发生率较高。室间隔完整的肺动脉闭锁约占所有先天性心脏病的 1% ~ 3%,未经治疗多早期夭折。

PA/IVS 是新生儿时期的危重急症,手术死亡率高,对于右室中重度发育不良者多数需经多次外科手术才可达到根治。介入治疗技术由于其微创、无需开胸及体外循环、可多次重复、风险相对小等特点,在 PA/IVS 的治疗中正在起到越来越重要的作用。对于右室及肺动脉发

育良好者,部分可起到代替外科瓣膜切开术的目的;对于右室发育不良者,可以缓解新生儿时期的严重症状,推迟外科治疗的时间,减少外科开胸手术的次数,可以明显改善患儿的生活质量及预后。目前国内这方面的工作开展尚较局限,现主要介绍国外常用的介入治疗方法。主要集中在以下几个方面:

1. 肺动脉瓣打孔术及球囊扩张术

90%以上的PA/IVS均为纤维隔膜性闭锁,因此可应用导引钢丝、射频消融或激光等方法进行瓣膜打孔,连通肺动脉与右心室,进而应用球囊扩张肺动脉瓣。该技术约20世纪90年代初应用于临床,迄今已有10余年。

多数学者均发现打孔术后仍需新生儿期外科急诊手术者的三尖瓣Z值较无需急诊手术者明显小,所以三尖瓣环直径的Z值对选择治疗方法及估计术后疗效有很大帮助。因此目前认为肺动脉瓣打孔术及球囊扩张术的适应证为有可能行双室修补者,具体包括:右室存在2~3部分,三尖瓣Z值 ≥ -3.5 ,肺动脉Z值 ≥ -5 ,无三尖瓣下移或仅轻度下移,无心肌冠状窦隙形成。右室重度发育不良合并中重度三尖瓣下移,或存在心肌冠状窦隙冠状动脉依赖右室高压灌注者不适于行肺动脉瓣打孔术。

进行肺动脉瓣打孔术前需应用前列腺素E保持动脉导管开放,尽可能改善患儿的一般状况。术前造影以除外心肌冠状窦隙形成,并进行压力及血氧饱和度测定。后前位和左侧位的右室造影可显示右心室的各部分,而逆行股动脉插管经动脉导管入肺动脉并造影可清晰显示闭缩的膜状结构及肺动脉总干腔和右心室漏斗部腔之间的距离。如为肌性闭缩,右心室腔与肺动脉总干之间则有长的间隔。介入治疗采用股动脉、股静脉插管法,先股动脉逆行插管通过动脉导管到肺动脉盲端作为一定标,再应用导引钢丝、射频消融导管或激光端孔导管放置在肺动脉瓣下进行打孔,打孔成功后可进一步行球囊扩张术,首先使用冠状动脉球囊或小形态球囊进行扩张,继之采用较硬的导丝和较大球囊扩张,直至肺动脉瓣开放良好,右室压力下降,使用的最大球囊直径可为肺动脉瓣环直径的1.3倍。

很多临床报道提示肺动脉瓣打孔术是治疗PA/IVS的一种安全有效的方法,患儿术后即刻右室压力下降,血氧饱和度上升,中远期随访发现患儿三尖瓣瓣环增大,右室容量增加。Gabriella A等对39例肺动脉瓣打孔术患者随访5年的资料显示,33例即刻打孔成功,成功率为85%,其中13例不再需要外科手术治疗,17例仍需要新生儿时期的外科姑息术如体-肺分流或右室流出道重建,3例在新生儿期后行外科手术。平均随访5年,85%仍存活,35%可免于再次外科手术治疗。Alwi M比较了肺动脉瓣打孔术与外科姑息术之间的疗效,发现外科围术期死亡率较肺动脉瓣打孔术高,而且肺动脉瓣打孔术术后存活率以及行根治性双室修补的比率也较外科姑息术高。

术后重点检查有无残余肺动脉狭窄和反流、残留的三尖瓣病变,检查右心室收缩及舒张功能和肺动脉、三尖瓣及右心室的发育。

肺动脉瓣打孔术的并发症多为心包积液和心律失常,严重者可导致心脏穿孔甚至死亡。有些患儿在肺动脉瓣打孔术后由于低氧血症,仍需通过外科行体-肺动脉的分流术来补充肺血流。Gabriella A等的报道中与手术操作有关的死亡2例,1例为漏斗部穿孔,1例为心包积液,死亡率为5%。这似乎是一个不可忽视的问题,因此严格掌握适应证及操作规范和技术,尽可

能避免并发症是非常必要的。但由于该治疗技术要求高,风险也大,故目前报道还很少,对已完成的病例尚需长期随访。

综上所述,尽管有不可忽视的严重并发症发生,肺动脉瓣打孔术对于右室发育良好者仍是除外科手术外治疗 PA/IVS 的一种安全、有效的方法。

2. 放置支架保持动脉导管开放

PA/IVS 时动脉导管往往是肺动脉供血的唯一来源,而且 PA/IVS 与其他依赖于动脉导管的先天性心脏病相比,动脉导管更易于关闭。动脉导管关闭后将引起严重的低氧血症、代谢性酸中毒。内科可应用前列腺素 E 保持动脉导管开放,但效果不确切,而且由于副作用严重,不能长期应用。对于应用前列腺素 E 后血氧饱和度仍较低者,可应用支架放置保持动脉导管开放,疗效确切,如不拆除,动脉导管保持开放的时间可持续 2 年。

第二节 介入治疗在外科手术中的应用

介入治疗在外科手术中的应用可缩短手术时间、降低手术难度,提高手术成功率。目前主要应用如下所述:

一、外科手术中肌部室间隔缺损的封堵术

肌部室间隔缺损的发病率为 1.7%,常位于肌部小梁部。在临床上,传统心脏外科手术或经皮导管介入封堵婴幼儿肌部多发性室缺都存在一定的弊端与限制。对于小婴儿单发或多发肌部室间隔缺损和同时合并其他复杂心血管畸形时,通过单一外科开胸手术方法往往比较困难。传统心脏外科手术针对存在大分流的肌部室间隔缺损的新生儿或小婴儿选择肺动脉环缩术限制肺分流后分期给予手术修补,或包括从右房、右心室和左心室径路进行手术。从右心径路常常不能充分暴露缺损开口,而从左心径路可导致严重的低心排、心律失常和心尖室壁瘤等。近年来文献报道一些新的手术方法如调节束离断、大尺寸补片、“三明治”双片法和心尖漏斗部切口等方法,虽然降低了病死率,但是手术操作困难、术后残余分流和心功能不全等并发症时有发生。而经皮心导管介入封堵时需要使用大的输送鞘,这对小婴儿而言很容易造成外周血管的损伤和血流动力学的影响。1998 年 Dr. Amin 率先报道了镶嵌治疗肌部室缺,即在经胸超声检查监控、开胸直视下经右室穿刺植入室缺封堵器的动物实验获得成功,此后相继出现有关的临床应用报道。在由食管超声导引,通过右心室小切口进行介入封堵,这样可以避免左心室切口和切断心内肌束,避免心内广泛缝合,对婴儿,特别是新生儿具有重要意义。

其治疗方法有二:第一种为无需体外循环,直接在跳动的的心脏表面进行介入封堵,即在气管插管静脉麻醉下,分别作动静脉穿刺置管测压,同时置经食管超声(TEE)。胸骨正中切口,撑开胸骨、剪开心包,暴露右心室表面。在右心室近膈面处取冠状血管裸区,用 5-0 Prolene 线带垫片作“U”形缝合,插入 20 号穿刺针,在 TEE 的导引下,导入 0.025 导丝,通过肌部 VSD,进入左心室腔,退出穿刺针,沿导丝送入 8 F 动脉鞘过 VSD 进入左心室腔,在 TEE 证实动脉鞘在左心室后,取 7 F 动脉鞘装载肌部 VSD 封堵器。将此装载鞘插入 8F 动脉鞘内,送出封堵器左

盘面,回撤整个鞘管使左盘面贴紧室间隔左心室面,再释放封堵器腰部和右盘面,使右盘面贴紧室间隔右心室面,TEE证实封堵器位置良好,无残余分流,无房室瓣活动障碍,释放封堵器。第二种方法为体外循环下在停跳的心脏内进行封堵。经右房切口通过三尖瓣用0.035导丝从右室腔内通过肌部VSD入左心室腔,再沿此导丝送入8F动脉鞘,将装载肌部VSD封堵器的7F动脉鞘插入8F动脉鞘内进行封堵。然后手术修补其他心脏畸形,停体外循环前排除心腔内空气。我院于2005年5月至2006年12月为6例肌部多发VSD伴有重度肺动脉高压并同时合并其他心血管畸形的小婴儿通过手术开胸成功进行了肌部VSD介入封堵。

通过我们临床有限的实践,我们初步认为外科术中应用封堵器关闭小婴儿单纯和合并其他心血管畸形的肌部VSD是一种安全有效的方法,特别是对小婴儿、低体重儿等不易耐受手术和体外循环的病儿更有意义。对缺损间距较近的多发肌部VSD用一个封堵器可获得满意效果。无需体外循环,直接在跳动的心脏表面进行介入封堵的方法可避免手术和体外循环的损伤和并发症,如介入治疗失败后仍可直接进行手术。而体外循环下在停跳的心脏内进行封堵的方法可适用于同时合并其他心血管畸形的肌部VSD,但此方法的缺陷在于封堵时缺少TEE的实时监测,易致残余分流。

二、外科手术中肺动脉分支狭窄球囊扩张及支架植入

由于各种原因,有时心导管难以进入肺动脉或其分支狭窄的病变部位,但同时又必须进行开胸手术,此时可在手术中直视下进行球囊扩张和/或植入血管内支架。在处理肺动脉狭窄、特别是肺动脉分支狭窄时,体外循环直视下置入支架,简便、速度快、效果好,能缩短体外循环时间,也有利于外科再手术治疗。

三、介入治疗在左心发育不良综合征的应用

左心发育不良综合征是一组以主动脉、主动脉瓣、左心室、二尖瓣、左心房发育不良为特征的重症先天性心脏病,目前都采用Norwood手术方法。Norwood手术分三期。I期:房间隔扩大,肺动脉干切断,其近端与发育不良的升主动脉和主动脉弓形成新的主动脉,体-肺循环建立新的分流;II期:I期手术后6~12个月行Hemi-Fontan或作双向腔肺分流术;III期手术:II期手术后6个月行改良Fontan术。该手术死亡率高,远期疗效不理想。而近年已有应用内外科镶嵌治疗方法来替代Norwood手术,也即是I期:外科开胸行肺动脉环缩术,限制肺血流量。放置支架保持动脉导管开放。再通过房间隔造口术(BAS)建立非限制性心房间交通,根据需要可植入支架以保证心房间交通的畅通。II期:取出动脉导管(PDA)支架并结扎PDA,解除肺动脉环扎带;横断肺动脉干,远端心包补片闭合,近端肺动脉与升主动脉吻合,主动脉弓同种补片扩大;心房切开取出心房间支架;最后进行改良的腔肺吻合术(双向Gleen),为以后的经皮Fontan术创造条件。III期:通过颈内静脉途径,采用房隔穿刺针穿通右房和上腔静脉之间的隔膜,建立颈内静脉-股静脉轨线,通过股静脉途径植入下腔静脉-上腔静脉覆膜支架,从而完成经皮Fontan手术。该方法是内外科镶嵌治疗最典型的例子,I期手术中采用外科治疗与介入治疗相结合的方法,与Norwood手术方法比较,镶嵌治疗除了获得相同的手术效果外,而且手术操作上步骤简化、减少了麻醉和气管插管时间、不需要体外循环和避免大量的输血或不

需输血,而且缩短了重症监护室的住院天数。Ⅱ期手术是外科开胸手术,但为此后的介入治疗创造了良好的条件。Ⅲ期手术完全在非开胸的情况下完成,大大降低了手术的难度和风险。左心发育不良综合症的内外科镶嵌治疗尚处于临床试验阶段,其效果尚有待于进一步随访。

第三节 介入治疗在外科手术后的应用

许多复杂先心病畸形,往往需要多次分期手术,手术的次数越多,再次手术的难度及风险也越高。介入治疗由于其微创、风险相对较低、可重复性较外科手术高等优点,在复杂先天性心脏病外科术后病人中的应用逐年增多,可以起到推迟外科手术时间、减少外科开胸手术的次数,甚至代替外科再次手术的作用。这些病变包括:主肺动脉狭窄、肺动脉瓣上狭窄(先天性或术后发生的)、先天性心脏病术后同种异体管道或人工管道狭窄、Mustard 或 Senning 手术后板障阻塞、上下腔静脉阻塞、肺静脉狭窄及外科手术后残余分流等。这些病变均可行介入治疗,其指征与手术指征相同。本节介绍常用的复杂先心外科术后的介入治疗方法。

一、同种异体管道或人工管道(Homograft/Conduit)狭窄

永存动脉干、法洛三联症、肺动脉闭锁伴室间隔缺损、右室双出口合并肺动脉狭窄、大动脉转位合并肺动脉狭窄等复杂先天性心脏病的外科治疗常应用人工带瓣管道连接右心室与肺动脉,术后管道的再狭窄发生率高,免于再次外科手术的比例术后5年为68%~95%,10年为0~59%。发生再狭窄的时间不一,与手术年龄、伴随畸形、远端肺血管床的状态等因素有关。发生的机制包括胸骨压迫或管道扭折等导致的机械扭曲、生物瓣钙化、弥漫性管道钙化或内膜增生、管道皱缩、吻合口处瘢痕形成以及患儿的生长发育等。由于瘢痕形成或机械扭曲所导致的狭窄多发生于右室与肺动脉的吻合口处,由于瓣膜或管道钙化等因素导致的梗阻多发生于瓣膜水平。

外科置换管道需再次切开胸骨及心脏,而且往往由于以前的多次手术造成粘连等导致操作技术上有困难,因此,人工带瓣管道再狭窄可采用球囊扩张和支架植入等介入治疗的方法,减轻创伤,降低风险,达到治疗或推迟外科手术的目的。

球囊扩张的适应证为狭窄部位位于瓣膜水平或吻合口处,吻合部位的狭窄原因为瘢痕形成,狭窄程度中度,肺动脉反流轻微,右室功能正常者。支架植入的适应证为球囊扩张无效,右室压力 $\geq 80\%$ 体循环压力和/或右室功能不全者。上述原因导致的梗阻多数情况下单纯球囊扩张效果较差,而支架植入效果较好。

由于该类患者多伴有肺动脉反流,可导致右室容量负荷过重、扩张和功能下降。球囊扩张和支架植入常加重肺动脉反流,因此肺动脉反流重度者不适于介入治疗。但目前已有用带瓣支架治疗此类病变的报道。此外由于患儿的生长发育造成管道相对狭窄,无钙化或管道扭折等因素者也不适于介入治疗。

介入治疗术前需行常规右心导管检查,获取血液动力学资料,明确梗阻部位。由于同种异体管道或人工管道的容积的限制,其扩张能力有限,易于发生撕裂,因此建议使用的球囊直径

为植入人工带瓣管道正常直径的 110%, 或比植入的人工带瓣管道直径大 1~2 mm。对于管道或瓣膜有钙化者需使用高压球囊。如扩张后仍有残余腰凹者, 球囊的压力可增至 21 atm。有钙化者球囊扩张后钙化处可能发生裂纹, 造影时可见造影剂少量渗漏到管壁外, 但很少导致严重并发症, 这可能与管道周围瘢痕组织形成等有关。球囊扩张术虽然不是根治性的治疗, 但 50% 的患者通过球囊扩张术平均压差可降低 45% 以上, 可以延缓外科手术置换管道的年龄。并发症包括动脉瘤形成和管道破裂, 尤其是在管道有钙化而又使用过大球囊时易于发生。

与单纯球囊扩张术比较, 支架植入术是一种更有效的治疗方法。可选用 Johnson & Johnson 公司的 Palmaz 支架, 支架的直径应不超过植入管道的正常直径。Andrew J 等报道应用支架治疗管道再狭窄, 44 例平均随访 14.2 个月, 植入支架后右室肺动脉压差从 (61.0 ± 16.9) mmHg 降至 (29.7 ± 11.9) mmHg, 右心室与体循环压力之比从 (0.92 ± 0.17) 降至 (0.63 ± 0.20) , 狭窄部位直径在后前位从 (9.3 ± 3.5) mm 增至 (12.3 ± 3.3) mm。波士顿儿童医院报道 108 例管道内支架植入, 平均压差可降低 50% 以上, 65% 的患者在支架植入术后 30 个月内无需手术治疗。术后再狭窄的发生主要与外部压迫以及支架覆盖区域以外部位的狭窄有关。与肺动脉的支架不同, 胸骨和心脏的压迫、邻近跳动的心室肌以及广泛的钙化管壁等造成的压迫是造成管道再狭窄的主要原因, 在支架植入前应该考虑到这一点。并发症主要包括支架移位或断裂、动脉瘤形成、细菌性心内膜炎、肺动脉反流加重等, 特别是在支架跨过人工瓣膜同时合并远端肺动脉狭窄或高压者, 肺动脉反流常加重较明显。

二、Fontan 或 Glenn 术后

Fontan 和 Glenn 术将体静脉的血流直接引流入肺动脉, 因此肺血管保持低压低阻是非常重要的。任何原因导致的肺血管压力和阻力升高都将导致体静脉回流障碍, 出现青紫加重和体静脉高压, 因此术后早期及远期均可出现并发症, 其中有些问题可以通过介入治疗解决。

(一) Fontan 术后板障开窗 (Fenestration) 的开放与关闭

全腔静脉与肺静脉连接手术 (改良 Fontan 手术) 是治疗单心室生理的重要手术方法, 对于存在手术危险因素病例, 在全腔静脉与肺动脉连接的右心房内膨体聚四氟乙烯片上开窗 (Fenestration), 直径 4 mm, 可以减轻腔静脉压力, 减少手术死亡率和并发症。开窗通过钻孔器在心房壁上打孔实现, 对于外管道 Fontan, 开窗要穿过管道及心房侧壁二层, 操作复杂。术后早期 Fenestration 关闭可导致严重后果, 需要重新开放, 晚期如无腔静脉回流梗阻可考虑关闭 Fenestration, 均可通过介入治疗实现。

1. Fenestration 关闭后重新开放

Fontan 术后如果 Fenestration 部分或完全关闭, 患者会出现血压降低、肾功能下降、代谢性酸中毒等, 心输出量进行性下降, 肺血管阻力逐步升高。这可通过血氧饱和度和氧分压的上升而发现, 氧分压可超过 200 mmHg, 超声检查时无穿过 Fenestration 的血流可证实。Fenestration 关闭的原因包括右房板障内血栓形成、板障扭折或狭窄, 或者血凝块形成, 有时心房的游离壁或者原发隔可覆盖在 Fenestration 上造成关闭。

球囊扩张法房间隔造口术适应于心房较小者, 对于 Fontan 术后 Fenestration 关闭者也可应

用该方法重新开放 Fenestration。通常首先通过 Berman 导管放置在下腔静脉与右心房连接处造影,以观察 Fenestration 是否仍开放,同时观察心房内板障的解剖结构,肺动脉的血流,是否有血凝块形成。如果板障内无血栓形成,无梗阻,可继续递送导管以开放或扩大 Fenestration。有少量分流的 Fenestration 易于通过,扩张。如果 Fenestration 完全关闭,需递送导管和导丝,在板障的前侧壁探查 Fenestration, Fenestration 通常位于前侧壁的中部。即使完全关闭,在造影时也可在板障的表面看到细微的缺损。极少数情况下,需要应用房隔穿刺针重新开窗。通常使用 6~8 mm 的球囊进行扩张,如果仅是血凝块形成,也可使用 5 mm 的小球囊进行扩张,可很容易的重新开放 Fenestration,扩张后应使动脉血氧饱和度达到 75%~85%,术后 6~12 小时后血氧饱和度会上升至 85%~88%。球囊扩张后应再次行造影检查观察 Fenestration 是否开放。房间隔组织遮盖造成的 Fenestration 关闭者,球囊扩张成功率非常低,应该外科手术重新开窗。板障内血栓形成造成 Fenestration 关闭者也很难处理,需再次外科手术解除梗阻。

2. Fenestration 的关闭

Fontan 术后如果无腔静脉回流梗阻征象,而血氧饱和度低于 90%,血红蛋白上升,可以考虑应用房间隔缺损的堵塞装置关闭 Fenestration。

进行介入治疗前应行常规血液动力学检查及血氧饱和度测定,测定板障内、上下腔静脉、降主动脉、肺动脉的压力及血氧饱和度,并造影以除外肺动静脉瘘,肺动静脉瘘是 Fontan 术后血氧饱和度降低的常见原因。除外肺动静脉瘘后,可应用球囊试行堵塞 Fenestration,重新测定板障内、上下腔静脉、降主动脉、肺动脉的压力和血氧饱和度,如果板障内及上下腔静脉的压力明显上升超过 20 mmHg,同时出现血压降低,板障内血氧饱和度陡然下降,则不能堵塞 Fenestration,否则易造成腔静脉回流梗阻、低心排。如果板障内及上下腔静脉的压力无明显上升,而降主动脉的血氧饱和度上升 5%以上,可以考虑堵塞 Fenestration。可以采用 Amplatzer 双伞装置,也可采用 CardioSEAL 的 17 mm 和 23 mm 的封堵装置,手术成功率接近 100%。

(二) Fontan 或 Glenn 术后腔静脉狭窄

Fontan 或 Glenn 术后腔静脉狭窄的发生机制包括腔内血栓形成或血管扭曲牵拉,极少数情况下是由于外部压迫。即使是轻微的狭窄也容易产生明显的症状。上腔静脉梗阻的治疗征象为出现面部及上肢静脉淤血水肿等上腔静脉综合征的表现。

可应用球囊扩张及支架植入的方法治疗腔静脉梗阻。应事先进行心血管造影以明确梗阻程度及部位,如果完全梗阻,应注意是否有侧支循环的建立。可使用头端较硬的导丝或房间隔穿刺针穿过梗阻部位,一旦导丝穿过梗阻部位,即从对侧将导丝头端圈套起来,应用 4 mm 的球囊开始逐步进行扩张。由于体静脉血管的顺应性较强,因此选用的球囊直径应较大,可 5 倍于狭窄部位直径,2.5 倍于上腔静脉的正常直径。球囊扩张的即刻效果非常有效,100% 的病人压力阶差可下降 80% 以上,但是再狭窄发生率非常高,年长儿术后 1 年再狭窄发生率为 65%,因此应用血管内支架治疗是更好的选择。对于婴幼儿不能接受成人支架者,可再次进行球囊扩张。

(三) Fontan 或 Glenn 术后的其他问题

1. 主肺动脉侧支血管

Fontan 或 Glenn 术后如果主动脉造影时肺动脉显影,特别是伴随外周动脉的血氧饱和度升高者,应关闭该侧支血管,否则易增加该侧的肺动脉和肺静脉扭曲或闭塞的危险性,远期可导致体静脉回流障碍,体静脉高压。可选用弹簧圈或 Amplatzer 封堵器来堵塞侧支血管,由于侧支血管与临近的肋间动脉间互相交通,往往需要多个弹簧圈。

2. 肺动静脉瘘形成

Fontan 或 Glenn 术后如果一侧的肝静脉直接回流入对侧肺,则该侧肺的动静脉瘘非常常见。通常为多发的弥漫性小肺动静脉瘘,不适于介入治疗。偶尔可见单一的较大肺动静脉瘘,可应用弹簧圈或 Amplatzer 封堵器或双伞装置封堵。

3. 肺动脉狭窄

即使无压差,仅于造影时发现肺动脉狭窄也应进行治疗,否则易导致体静脉回流障碍。可应用球囊扩张或支架植入的方法治疗。

4. 心室流出道梗阻

包括主动脉瓣下梗阻或主动脉弓部梗阻,治疗的指征为压差大于 10 mmHg,如不予治疗,易导致心室舒张末期压力升高,肺静脉回流障碍,最终导致体静脉回流障碍。主动脉瓣下狭窄可采用支架放置或外科手术的方法治疗,主动脉弓部的狭窄可采用球囊扩张或支架植入的方法治疗。

三、Mustard/Senning 术后板障梗阻

完全性大动脉转位早期主要应用心房内板障血流改道术,即 Mustard 和 Senning 术,近年来主要应用动脉转换手术(Switch 术)治疗,但对于合并肺动脉高压和冠状动脉畸形等不适于做动脉转换手术的患儿仍采用心房内板障血流改道术。随访中发现术后板障梗阻发生率 Mustard 术为 13%,Senning 术为 16%,发生机制与沿板障缝线的瘢痕形成、自体心包组织或合成材料做的板障与周围组织瘢痕形成并收缩有关,与患儿的生长发育也有一定关联。梗阻部位多位于板障的上部,发生在下端少见,可造成腔静脉或肺静脉的回流梗阻。

可应用球囊扩张或支架植入的方法解除梗阻,随着支架技术的发展,支架植入可能是更好的选择。导管术前需应用超声仔细评估梗阻的部位,对于年长儿或成人可能需要应用食管超声。由于路径曲折,导丝通过梗阻部位时易发生扭曲,球囊的位置很难固定,因此扩张前有必要反复造影以确保球囊位于合适的位置。一般选择颈内静脉插入导管比较容易通过狭窄段,通常选用的球囊直径为梗阻部位直径的 5 倍,但不能超过正常上腔静脉直径的 2.5 倍,对于年长儿或成人,有时需要应用双球囊法以达到足够的球囊/梗阻部位比例。两个大规模的报道显示球囊扩张术的成功率为 85%,7 年随访结果提示再狭窄发生率较低,如果应用支架治疗,效果更好。但是由于畸形复杂,路径曲折,操作难度大,因此有可能发生严重并发症如心脏破裂等,支架的放置难度也较大,因此仍需不断积累经验,逐步掌握操作的技术。

四、外科术后残余肺动脉狭窄

法洛四联症、肺动脉闭锁伴室间隔缺损等术后常见残余肺动脉狭窄,残余肺动脉狭窄发生的原因,一部分是由于肺动脉分支狭窄外科手术难以到达,另一部分是由于术后吻合口处瘢痕形成,这种狭窄多发生于左右肺动脉的开口处或肺动脉总干。大动脉转位肺动脉环扎术或动脉转换术后残留的肺动脉狭窄主要由于吻合口处瘢痕形成,狭窄多发生于主肺动脉及肺动脉瓣上水平。

由于外科手术难以到达,介入治疗是残余肺动脉分支狭窄的首选治疗。传统的球囊扩张以及逐渐发展起来的血管内支架均可用于肺动脉分支狭窄的治疗。治疗的指证如下:右室压力超过体循环压力的一半时;单侧肺动脉分支狭窄导致该侧肺血流少于肺总血流的 20% 并导致对侧肺肺高压时。可应用球囊扩张,也可应用支架,球囊的直径以 3~4 倍于狭窄部直径而不大于正常的远端肺动脉直径的 2 倍为宜。

先天的主肺动脉和肺动脉瓣上狭窄由于其病理改变与术后发生的狭窄不同,所以其球囊扩张效果一般不佳,通常应以外科手术为主。而手术后的狭窄多发生在肺动脉环缩或完全性大动脉转位 Switch 术后,其原因多为血管的牵拉、扭曲,这种变化往往需要支架治疗,但如果是由病变部位周围瘢痕所致,则可进行球囊扩张。通常所选球囊直径一般为狭窄部位直径的 2.5 倍以上,但同时不超过肺动脉瓣环直径的 1.4 倍,通常使用高压球囊。由于常用的支架直径均偏小,所以支架植入在主肺动脉及瓣上狭窄中的应用较少。波士顿儿童医院 10 年间共放置主肺动脉支架 11 例,其中 6 例为大动脉转位 Switch 术后,4 例为法洛四联症术后,1 例为肺动脉环扎拆除术后,其中 9 例成功。

五、有关改良 Blalock-Taussig 分流术及其他一些体肺分流术管道的介入治疗

改良 Blalock-Taussig 分流手术和其他一些体肺分流术(如升主动脉和肺动脉之间的中央分流术等)可以起到增加肺血流,提高患者动脉血氧饱和度,促进肺动脉发育,广泛应用于肺血减少型先天性心脏病。手术采用膨体聚四氟乙烯管道连接锁骨下动脉与肺动脉,一般婴幼儿选用的管道直径为 4~5 mm,儿童应用 6 mm。B-T 分流的寿命约为 2 年。

B-T 分流术后早期或中晚期均可发生管道狭窄。术后早期由于动脉收缩压较低,管道内血流速度过慢,易导致血栓形成。中晚期由于吻合口处瘢痕形成或挛缩也可导致分流量减少,瘢痕形成或挛缩多发生在肺动脉端吻合口处,可通过放置支架扩张吻合口以达到增加肺血流的目的。

对于需根治手术或肺血较多等需拆除 B-T 分流或中央分流术者,或外科手术不易拆除者,也可应用弹簧圈或 Amplatzer plug 堵塞管道。首先作主动脉或选择性造影,显示分流管道的形态、长度及有无狭窄,再使用导管(切割改形的猪尾导管或 Berenstein 导管可能更易操作)配合导丝进入 BT 分流,交换导丝进入肺动脉,用球囊楔入导管作封堵试验,观察青紫有无加重,如无加重,则封堵之。如果 BT 分流有狭窄,则较易封堵;而改良 BT 分流(Gore-Tex)一般由于管道无狭窄又无弹性使封堵困难,此时可采用经股静脉送入合适的球囊扩张导管至 BT 分流的

肺动脉端,充盈球囊临时堵住 BT 分流的分流,然后再从 BT 分流的主动脉端置入弹簧圈,充盈的球囊持续几分钟,使 BT 分流内栓子形成,当弹簧圈稳定后再撤除球囊导管。由于 BT 分流的管道无扩张性,一般选择短的弹簧圈且直径略大于管道即可。

六、PA/IVS 外科术后残留畸形的介入治疗

PA/IVS 行根治术后如右房右室压力无明显增高,右室顺应性良好,体循环回流无障碍,可考虑关闭房间隔缺损或卵圆孔未闭,首先应用球囊试行封堵,右室压力无上升,而血氧饱和度上升者,可应用双伞装置关闭房间隔缺损或卵圆孔未闭。

PA/IVS 行 B-T 分流术后有狭窄者可植入血管内支架治疗。行根治术前需关闭 B-T 分流者可应用弹簧圈堵塞管道。

七、外科术后残余分流

对于术后残余分流,临床上多见的是室间隔缺损、房间隔缺损、动脉导管未闭、法洛四联症和冠状动脉瘘等。这部分病例再次开胸手术比较困难,容易损伤心脏及大血管,术后创面渗血也较多。这主要是由于第一次开胸术后胸腔内纤维组织增生,患儿纵隔或胸腔粘连严重,手术视野暴露难度增加等。通过介入封堵治疗残余分流可减少二次手术的创伤和风险,方法简便,疗效确切。我院已对上述十余例病例进行介入封堵,均获得成功。

总之,介入治疗目前已成为先天性心脏病重要的治疗方法,它不仅能替代外科手术根治部分单纯性先天性心脏病,同时也可替代外科在一些先天性心脏病中的姑息手术,而且目前正和心胸外科一起对一些复杂型先心病进行镶嵌治疗,从而用最佳的治疗手段获得最好的治疗效果。介入治疗在先心病中的应用在不断的不断发展中。

参 考 文 献

- 1 周爱卿. 心导管术——先天性心脏病的诊断与治疗. 济南:山东科学技术出版社,1997
- 2 Okubo M, Benson L N, Nykanen D. Outcomes of intraoperative device closure of muscular ventricular septal defects. *Ann Thorac Surg*, 2001, 72:416 ~ 423
- 3 Bacha E A, Cao Q L, Galantowicz M E, et al. Multicenter experience with perventricular device closure of muscular ventricular septal defects. *Pediatr Cardiol*, 2005, 26:169 ~ 175
- 4 Perry S B, Radhke W, Fellows K E, et al. Coil embolization to occlude aortopulmonary collateral vessels and shunts in patients with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 1989, 13:100 ~ 108
- 5 Fedderly R T, Lloyd T R, Mendelsohn A M, et al. Determinants of successful balloon valvotomy in infants with critical pulmonary stenosis or membranous pulmonary atresia with intact ventricular septum. *J Am Coll Cardiol*, 1995 Feb, 25(2):460 ~ 465
- 6 Gibbs J L, Blackburn M E, Uzun O, et al. Laser valvotomy with balloon valvoplasty for pulmonary atresia with intact ventricular septum: five years' experience. *Heart*. 1997, 77(3):225 ~ 258
- 7 Wang J K, Wu M H, Chang C I, et al. Outcomes of transcatheter valvotomy in patients with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *Am J Cardiol*, 1999, 84(9):1055 ~ 1060

- 8 Alwi M, Geetha K, Bilkis A A, et al. Pulmonary atresia with intact ventricular septum percutaneous radiofrequency-assisted valvotomy and balloon dilation versus surgical valvotomy and Blalock Taussig shunt. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35(2):468 ~ 476
- 9 Ovaert C, Qureshi S A, Rosenthal E, et al. Growth of the right ventricle after successful transcatheter pulmonary valvotomy in neonates and infants with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998, 115(5):1055 ~ 1062
- 10 Rosenthal E, Qureshi S A, Tabatabaie A H, et al. Medium-term results of experimental stent implantation into the ductus arteriosus. *Am Heart J*, 1996, 132(3):657 ~ 663
- 11 Mahesh K, Kannan B R, Vaidyanathan B, et al. Stenting the patent arterial duct to increase pulmonary blood flow. *Indian Heart J*, 2005, 57(6):704 ~ 708
- 12 Boucek M M, Mashburn C, Kunz E, et al. Ductal anatomy: a determinant of successful stenting in hypoplastic left heart syndrome. *Pediatr Cardiol*, 2005, 26(2):200 ~ 205
- 13 Gewillig M, Boshoff D E, Dens J, et al. Stenting the neonatal arterial duct in duct-dependent pulmonary circulation: new techniques, better results. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(1):107 ~ 112
- 14 Michel-Behnke I, Akintuerk H, Thul J, et al. Stent implantation in the ductus arteriosus for pulmonary blood supply in congenital heart disease. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004, 61(2):242 ~ 252
- 15 Bacha E A, Hijazi Z M. Hybrid procedures in pediatric cardiac surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 2005, 78 ~ 85
- 16 Zahid Amin, James M. Berry, John E. Foker. Intraoperative closure of muscular ventricular septal defect in a canine model and application of the technique in a baby. *The Journal of thoracic and Cardiovascular Surgery* June, 1998, 1374 ~ 1376
- 17 Bacha E A, Hijazi Z M, Cao Q L. New Therapeutic Avenues with Hybrid Pediatric Cardiac Surgery. *Heart Surg Forum*, 2004, 1, 7(1):33 ~ 40
- 18 Amin Z, Woo R, Danford D A, Robotically assisted periventricular closure of perimembranous ventricular septal defects: preliminary results in Yucatan pigs. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006 Feb, 131(2):427 ~ 432
- 19 Agnoletti G, Piechaud J F, Bonhoeffer P, et al. Perforation of the Atrioventricular Valve: Long-term Follow-Up. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(8):1399 ~ 1403
- 20 Powell A J, Lock J E, Keane J F, et al. Prolongation of RV-PA Conduit Life Span by Percutaneous Stent Implantation: Intermediate-Term Results. *Circulation*, 1995, 92(11):3282 ~ 3288
- 21 Kreutzer J, Perry S B, Jonas R A, et al. Tetralogy of Fallot With Diminutive Pulmonary Arteries: Preoperative Pulmonary Valve Dilation and Transcatheter Rehabilitation of Pulmonary Arteries. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 27(7):1741 ~ 1747
- 22 Preminger T J, Sanders S P, van der Velde M E, et al. "Intramural" Residual Interventricular Defects after Repair of Conotruncal Malformations. *Circulation*, 1994, 89(1):236 ~ 242
- 23 Marshall A C, Love B A, Lang P, et al. Staged Repair of Tetralogy of Fallot and Diminutive Pulmonary Arteries with a Fenestrated Ventricular Septal Defect Patch. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 126(5):1427 ~ 1433
- 24 Rosales A M, Lock J E, Perry S B, et al. Interventional Catheterization Management of Perioperative Peripheral Pulmonary Stenosis: Balloon Angioplasty or Endovascular Stenting. *Catheter Cardiovasc Inter*, 2002, 56(2):272 ~ 277
- 25 Baker C M, McGowan F X, Keane J F, et al. Pulmonary Artery Trauma Due to Balloon Dilation: Recognition, A-

- voidance and Management. *J Am Coll Cardiol*,2000,36(5):1684 ~ 1690
- 26 Bergersen L J,Perry S B,Lock J E. Effect of Cutting Balloon Angioplasty on Resistant Pulmonary Artery Stenosis. *Am J Cardiol*,2003,91(1):185 ~ 189



第十章 婴幼儿先天性 心脏病的急诊外科治疗



第十章

小儿先天性心脏病的发生率占出生活婴的 7%~10%,其中 1/3~1/2 的患者在出生后因心血管畸形的复杂或肺充血的原因而处于高度危重状态,如不早期及时治疗将夭折,即使度过 1~2 岁亦会因肺血管梗阻性病变,导致一部分将失去手术机会,另一部分即使能手术,也将大大增加手术的风险和围术期处理的困难。先心病心脏外科的急诊手术,实质上是婴幼儿和新生儿先心病的外科治疗,因为这个年龄段里的先心病患儿大多表现了不同程度的症状,其中半数左右在出生 1 年内,甚至在新生儿阶段即出现危及生命的征象,其自然死亡率为:如完全性大动脉错位,30% 在出生后 1 个月内死亡,90% 在 1 岁内死亡;肺动脉闭锁伴室间隔完整,50% 在 2 周内死亡,85% 在 6 个月内死亡;完全性肺静脉异常回流,50% 在 3 个月内死亡,80% 在 1 岁内死亡。对于这些高风险的患儿,就要求我们在第一次收治时,明确诊断后立即或尽早进行手术,拖延时间即失去治疗机会,导致死亡。

一、国内外现状

目前我国在婴幼儿先心病手术的外科治疗有了较大的发展,但对危重状态的先心病手术开展仍存在较大的不足,担心手术将加速患儿死亡。上海新华医院和上海儿童医学中心自 1996 年开始提出了对这类患儿进行急诊手术,并在近 4 年的临床实践中证明:只有对这类患儿施行急诊手术,才能降低总体围术期死亡率。该医院在 1996 年前 1 岁以下危重先心病仅作内科降疗,在院死亡率为 47%;1999 年因外科积极干预,其自然死亡率下降到 7%;2000 年无死亡。2001 年 ≤ 3 岁和 ≤ 6 个月的患儿急诊手术死亡率各下降到 7.9% 和 6.7%;急诊手术的数量较前各提高 37 倍和 50 倍。该年龄阶段的另一部分患儿虽无危及生命的症状,但有心肺系统的明显症状,家长有迫切要求手术的愿望和决心,应用急诊手术的经验 and 规范,也使 ≤ 3 岁和 ≤ 6 个月的手术总数提高了 5.7 倍和 18.8 倍;手术总体死亡率各下降到 3.0% 和 4.3%。国内较早开展小儿先心病外科治疗的单位,如广州、北京、南京和杭州等地已开始有计划地开展了危重先心病的急诊手术,并成功地完成了新生儿完全性大动脉错位的解剖纠治术, ≤ 3 岁的先心病手术成功率提高到 80%~90%。有的在近 10 年中婴幼儿手术总量已超过 1 000 例。总之,婴幼儿危重先心病急诊手术不仅在总体上降低了手术风险和死亡率,还提高了手术数量,减轻了家庭和国家的负担。同时也标志了婴幼儿心外科在我国取得突破性进展,更认识到急诊手术的重要性。

近 30 年来,国际上对婴幼儿先心病的诊治工作取得了较大的发展。心导管及心血管造影

技术的改进,病理生理学的进展,特别是近 10 余年超声心动图的应用使先心病的诊断质量显著提高,为手术治疗的发展奠定了基础。手术、体外循环及手术前后处理的理论及技术水平的提高使先心病的手术治疗效果也明显地改善,例如完全性大动脉转位解剖纠正术的手术早期死亡率降至 3% ~ 2%,新生儿、婴幼儿危重复杂先心病的手术死亡率低于 10%。目前,绝大部分的复杂型先心病都能进行手术治疗包括姑息手术或根治手术,以挽救其生命。

二、急诊手术指征

临床上出现以下症状的婴幼儿先心病患儿应考虑及时外科治疗:

- (1) 缺氧发作频繁或缺氧持续状态,酸中毒不易控制者及治疗无效者;
- (2) 低氧血症, $\text{SaO}_2 \leq 75\%$;
- (3) 心力衰竭难以药物控制者;
- (4) 反复呼吸道感染,内科治疗难以控制者;
- (5) 心内膜炎赘生物形成药物无法控制感染者。

经内科治疗后症候消失,而无反复发作者仅作选择性手术候选者,不属于急诊手术范围;经内科积极治疗而危重症候继续进展,甚至濒临死亡者为急诊手术禁忌证。

三、急诊术前准备

1. 低氧血症的治疗

吸氧,包括辅助呼吸;

前列腺素 E_1 , 静脉滴注:适用于新生儿期动脉导管依赖性先心病;

球囊扩张卵圆窝的介入治疗:适用于新生儿先心病体肺循环不平衡者;

右室流出道解痉治疗:适用于右室流出道痉挛者,心得安治疗;

提高体动脉压力治疗:采用正性肌力药物。

2. 心力衰竭的治疗

强心药物治疗:采用正性肌力药物地高辛、多巴胺、氨力农、米力农等;

利尿剂,降低心脏前负荷;

扩血管药物,降低心脏后负荷;

限制输入量,建立适宜的体液负平衡。

3. 控制呼吸道感染,改善呼吸功能

明确感染源:从痰液和血液中寻找病原菌和敏感抗生素;

呼吸道的物理药物治疗:包括定期呼吸道分泌物吸引、冲洗、药物雾化(解痉、抗生素),体位改变等;

肺动脉高压的治疗:肺动脉扩张剂治疗(氨力农、米力农、Tolazoline 和 NO 吸入,吸氧等);

酸中毒的纠正:A,代谢性酸中毒症:用 5% NaHCO_3 ; B,呼吸性酸中毒症:纠正气道梗阻,必要时用呼吸机支持;

桡动脉留置测压和气管插管,呼吸机支持。

4. 以上这些症状经内科治疗改善,能达到以下条件,可以考虑手术治疗

低氧血症有所改善, $\text{SaO}_2 \geq 75\% \sim 80\%$, 气促明显改善;

肺部炎症明显好转, 仅有干湿啰音或局部湿啰音, 无紧密细湿啰音, 呼吸道分泌物疏松稀薄。胸片示: 大片肺炎和肺不张消失。痰液培养转阴;

心力衰竭基本控制, 肝肿大和心影大明显改善, 血压正常, 脉搏有力, 四肢温暖, 心率 $\leq 120 \sim 140$ 次/min, 尿量增多, 盗汗减少;

酸中毒纠正;

体温和血象已趋正常, 或有低热 $< 38^\circ\text{C}$ (肛)。

四、综合诊治措施、降低围手术风险

掌握好婴幼儿期危重先心病的心肺等重要脏器的病理生理和血流动力学规律, 正确及时把握手术时机, 提高手术、体外循环技术和围术期处理, 大多患者都可得到治疗, 并取得较好的治疗效果。而对那些危重先心病婴幼儿如不及时治疗, 将失去手术机会。所以国外一些小儿心脏中心, 早已开展了这方面工作, 包括胎儿超声, 早期作出诊断, 及时治疗, 可取得良好手术效果。因此如何增强危重先心病急诊观念, 加强诊断、手术、麻醉、体外循环、术后监护等各个环节的配合, 对于提高我国先心病诊治水平具有重要的意义。

建立 24 小时“全天候”的诊治班子, 以最快的速度转运—诊断—术前处理—手术。消除不必要的时间拖延。

诊断上尽量采用微创技术、减轻术前创伤, 例如完全性大动脉错位几乎都以二维、多普勒超声心动图明确诊断, 对诊断有疑问的室间隔缺损患儿, 继超声心动图检查后采用核磁共振检查排除主动脉畸形; 对于室间隔完整型肺动脉闭锁需要右室造影排除右室依赖型冠状循环的存在。

手术前危重状态的改善或机体内环境失衡(低氧血症、酸中毒、电解质紊乱和肾功能不良等)的调整, 即所谓“最佳状态”的调整。然而“最佳状态”的标准仍需在实践中继续完善。

手术的选择: 因病种、技术和设备的能力选用姑息或根治手术。能根治尽量一期手术, 不能解剖纠正的尽量达到生理纠正。姑息手术的风险并不低, 它仅为生理上的部分纠正, 解剖上是另一种或增加一种畸形, 术后需要时间适应。

五、合理应用体外循环技术

目前体外循环还是比较安全的, 但是它对未成熟患儿的重要脏器、血液和免疫系统的损伤较大儿童明显。近年来我们在手术技术和体外循环设备相似的条件下对 10 kg 以下的患儿加用超滤技术, 术后心肺等重要脏器的功能恢复快, 新生儿延迟关胸的手术数量有下降趋势。复杂先心病手术中体外循环采用深低温低流量或与深低温停循环结合技术, 以及转流降温期采用 pH 稳态血气管理, 使术后脑部并发症不复存在。

1. 低温体外循环

深低温低流量既适用于复杂先心手术, 又降低了脑损害。深低温 20°C , 低流量的安全限度为 $\geq 25 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 转流时间小于 60 分钟; 如果用 $5 \sim 10 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 灌注安全时限 < 20 分钟。除深低温停循环对脑损害较大外, 快速转流降温是脑损害的重要因素, 即脑损害在

停循环之前已存在。在降温时应用 pH-Stat 血气管理方法,有利于脑血流的增加。转流中应用 L-Arg,能增加 NO 的合成量,增加脑血流,加快脑组织 ATP 的恢复,减轻脑损害。

2. 改良超滤技术在体外循环中应用

改良超滤可以迅速浓缩稀释的血液,滤出水分,减轻心脏负荷,消除电解质失衡,滤出多种炎症因子,减轻组织水肿,有利脏器功能恢复。改良超滤技术为在体外循环结束后,超滤 15 分钟,血液成分即能快速恢复至术前状态。滤出液达 400 ~ 1 000 ml,围术期应用血制品可减少 30% ~ 50%,血液中内皮素,白介素-8 浓度明显降低。

3. 体外循环中心肌保护

温血诱导及再灌注保护技术和强化磷酸肌酸冷晶体保护液在临床应用的有效性和可操作性,为新生儿、婴幼儿以及危重复杂先天性心脏病手术提供更有力的保证。生化和临床指标显示,温血诱导及再灌注保护技术较常规冷晶体保护方法对婴幼儿心肌具有更好的保护效果。

从心肌结构、能量代谢状况比较,强化磷酸肌酸冷晶体保护液较单纯晶体保护液组更具有保护作用。

六、手术处理

先心肺高压患者肺动脉内皮细胞内 eNOs-mRNA 表达明显下降是造成肺高压的根源,也是应用 INO 的根据。药物腺苷(AD)和氨力农均有降低术后肺动脉压力和治疗肺动脉高压危象的效应,AD 尚有增强心排量的效果。上述药物应用无效可启用 INO。合用 AD 有增强心排量的作用。

对肺动脉高压的先心患儿,手术后即应用 NO 吸入,肺动脉压力下降 30%,PVRI 下降 34%,Pp/Ps 下降 43%,总有效率达 86%。INO 降低肺动脉压力,效果好于氨力农和米力农。

七、呼吸管理

1. 合理应用呼吸机

选用适宜的呼吸机参数:

(1) 机械通气模式 通常选用定容型,婴幼儿适宜限压定时恒流型。如果患儿肺部顺应性差,呼吸道阻力高则可选用压力调节容量控制通气模式以保证预设潮气量的输入,减少气压伤(通常 Servo 300,300A 有此功能)。

(2) 适宜吸入氧浓度(FiO_2)0.4 ~ 0.5,警惕氧中毒,尤其是新生儿病例。

(3) 左向右分流型先心病术后常规加用 PEEP 4 ~ 5 cmH_2O ,以防止小气道,肺泡萎陷,增加功能残气量,提高 PaO_2 。

2. 定期监测血气,维持适宜水平

维持 PaO_2 于 100 mmHg 左右,新生儿 80 mmHg;维持 $PaCO_2$ 于 30 ~ 35 mmHg,如伴反应性肺动脉高压术后 24 小时 $PaCO_2$ 28 ~ 30 mmHg 为宜。广泛应用经皮氧饱和度监测以观察 SpO_2 动态变化及时发现低氧血症,并减少反复多次抽血。

3. 维持呼吸道湿热化,防止分泌物结痂

4. 无菌操作

定期呼吸道分泌物吸引,以防分泌物积聚而引起继发感染及肺不张,整个过程需加强无菌操作,定期更换呼吸机管道(每周2次)。

5. 加强胸部物理治疗

适度胸部震颤及叩击,定期翻身拍背以减少肺不张发生率。

6. 撤机时通常选用

SIMV形式,如自主呼吸弱,尤长期机械通气时可选用压力支持(PSV)4~5 cmH₂O。早期拔管是我们努力的目标。

7. 肺部感染的防治

(1)了解术前呼吸感染病史,包括术前抗生素应用及细菌学资料,有无喉鸣及喘息史。

(2)术毕返回ICU后立即进行呼吸道分泌物培养 qd × 2 天,并行药敏检查。

(3)合理选用抗生素(必须参阅术前PICU用药资料),新生儿避免选用氨基糖苷类抗生素以避免肾脏和听神经损害。

(4)拔管前后积极进行胸部物理治疗,强调翻身拍背,口鼻咽腔的清洁。

八、营养支持

机械通气期间,术后48小时开始营养支持,包括置鼻胃管给予配方牛奶(注意防治吸入性肺炎)及静脉内营养(20%脂肪乳剂0.5~1 g/(kg·d),2天后可逐步加量0.5 g/(kg·d);氨基酸10~15 ml/(kg·d);维生素及微量元素等补充)。其他包括20%白蛋白(2~5 ml/kg)加等量5%葡萄糖。

足够热卡和蛋白质的支持对提高呼吸肌效应,有效的呼吸做功,预防感染,早期撤机十分重要(详见术后营养支持)。

九、术后低心排处理

心内直视术后血液动力学发生很大变化,通过全面综合监测,正确评估心功能状态,积极维持血液动力学稳定是术后首要任务。

1. 术后心功能不全原因

术后低心排的主要原因包括有效血容量不足、残余分流、残余梗阻(如左、右心室流出道梗阻,肺静脉回流梗阻,吻合口梗阻)等。瓣膜功能不全(术后MR、MS、AI、TR),术前遗漏诊断,如多发性VSD、PDA等结构异常。术前行存在左心功能不全,心肌功能不全,围术期心肌保护不佳,低温、代酸、低钾血症、低钙血症等,冠状动脉供血不足、心肌缺血、梗死,心肌切开,异常肌束切除。还有术后反应性肺动脉高压及危象,术后严重心律失常JET、ⅢAVB、窦房结功能不全,严重室性心律失常,心包填塞,术后感染、败血症、SBE等。

2. 低心排出量的治疗

查明原因,及早治疗。床边二维多普勒超声检查,为非创伤性检查,可迅速提供重要信息,以指导治疗方向。可预期某些手术在术后可发生低心排出量,如新生儿TGA/IVS施行ASO术,术后9~12小时心指数(CI)可降低约32%,因此手术当日应给予正性肌力药物支持,适当降低后负荷,适宜镇静肌松,可减少心排量的下降,缓和对不良刺激的反应,如呼吸道吸引。

(1) 维持适宜前负荷 低有效血容量是低血压最常见的原因。表现为血压正常下限或低血压、心率快、左右房压降低、肝不大,按压肝脏后心率、左房压上升,血压上升,同时尿量少,比重高(>1.020)。此时应该采取积极措施补充血容量。

(2) 降低后负荷 术后体-肺血管阻力增加均可降低心排量。PDA、COA、ROSS 术后较常见高血压。可应用扩血管药物,硝普钠、氨力农或米力农,或 ACE 抑制剂开博通。

(3) 增加心肌收缩力 可以采用多巴胺、多巴酚丁胺。通常二者联合应用可提高血压,心率仅轻度上升。如果多巴胺要增至 $15 \sim 20 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,才能维持血压或根本不奏效,则需加用肾上腺素。

通常治疗严重心功能不全时,尤 SVR 升高的病例以正性肌力药物及扩血管药物联合应用为宜。

十、术后肺动脉高压的诊治

1. 术后肺动脉高压的表现

常见于术后 24 ~ 72 小时内,肺动脉收缩压快速上升 $\geq 2.66 \text{ kPa} (\geq 20 \text{ mmHg})$,烦躁不安,体动脉压不变或上升,可持续 10 分钟左右。如肺动脉收缩压迅速上升 $\geq 2.66 \text{ kPa}$,而体循环压变化不大或下降,此时临床表现进行性恶化,右心衰竭;低心排出量;严重代谢性酸中毒,此时则为肺高压危象。其原因一般为低氧血症,高碳酸血症,代谢性酸中毒,肺不张,胸腔积液,张力性气胸,过高的气道压力(机械通气时过高潮气量及 PEEP),长时间的体外循环,残留解剖问题(残余分流、MR、MS、PV 梗阻等),术前 PVOD,高浓度正性肌力药物,气道内吸引等。

2. 术后防治措施

对术后可能发生肺动脉高压及危象的高危病例,术毕返回 ICU 应予全面评估,并作防治措施。术前重度肺动脉高压病例、长时间体外循环病例、术前反复呼吸道感染病例应在术中即进行降低肺动脉压力的早期干预。

(1) 术毕置放肺动脉测压管,动态监测肺动脉压力变化及疗效评估。

(2) 机械通气,以维持良好的血气指标: PaO_2 100 ~ 150 mmHg, PaCO_2 术后 24 小时内 28 ~ 30 mmHg,术后 24 小时以后 30 ~ 35 mmHg。

应用 5% 碳酸氢钠,以维持血 pH 7.5 ~ 7.6 水平。

(3) 术后 2 ~ 3 天内绝对镇静,尤其重视呼吸道内吸引前镇静剂、镇痛剂的应用。

(4) 扩肺血管药物的应用(包括:妥拉唑林、氨力农(Amrinon)、米力农(Milrinon)、前列腺素 E_1 、腺苷(Adenosine)、一氧化氮等)。

当存在大片肺不张,撤机时应逐步撤机,避免肺高压反跳现象。

十一、肾功能监测

所有术后病例必需置导尿管,通常术后 24 小时拔除,除非病情重,呼吸机未撤离,则可保留数日。

尿量 $< 1 \sim 0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 为少尿,应迅速查明原因给予处理。首先排除导尿管渗漏或梗阻,有效血容量是否足够,维持适宜心功能,应用利尿药物。

1. 术后发生急性肾功能衰竭高危因素

长时间体外循环后肾功能受损,术后低血压、低心排出量,肾灌注不良,新生儿、婴幼儿肾功能不完善,尤其是紫绀型先心病、导管依赖型先心病,术前严重低氧血症,如 TOF/PA, PA/IVS, 重度 PS, TA, 左心发育不良, CoA、主动脉弓部手术, CoA 手术中阻断主动脉血流,肾缺血损伤、术前肾功能受损、术前心功能不全、红细胞增多症、药物因素(如肾毒性抗生素,氨基糖苷类药物)等。

2. 术后急性肾功能衰竭诊断指标

(1) 少尿 $< 0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 。

(2) 高钾血症: $\text{K}^+ > 5 \sim 6 \text{ mmol/L}$ 。注意观察 EKG, 高 K^+ 钾血症时 T 波高尖对称, QRS 增宽, 严重心律失常, 室速、室颤等。

(3) 低钙血症。

(4) 血尿素氮 $\geq 15 \text{ mmol/L}$ (新生儿 $\geq 7.5 \sim 11 \text{ mmol/L}$); $\text{Cr} \geq 176 \mu\text{mol/L}$ (新生儿 $\geq 88 \sim 142 \mu\text{mol/L}$)。

(5) 代谢性酸中毒。

(6) 水负荷失衡 警惕非少尿型 ARF。

3. 术后急性肾功能衰竭治疗

主要包括控制液量、利尿剂应用、高血钾处理、纠正酸中毒、调整避免肾毒性药物的应用等。

经上述处理仍少尿, 无尿; 高血钾、代酸、低钙难以纠正, 严重水负荷失衡, 则及早考虑腹膜透析。

十二、危重急症病人术后镇静、镇痛、肌松剂应用

婴幼儿先心病术后应该降低机体应激反应, 减少心、肺做功, 降低氧耗。尤其对术后心、肺功能低下的新生儿与婴幼儿。包括: ①机械通气时, 保证患儿与呼吸机的协同, 减少呼吸做功, 防止患儿因躁动时头部扭动造成插管对声门与声门下呼吸道黏膜损伤。②术后反应性肺动脉高压及危象。镇静、镇痛、肌松剂的应用以降低肺血管的反应性, 尤其在呼吸道内吸引操作过程时。③CICU 中的操作: 各种床边置管(如动、静脉穿刺, 胸腔、心包穿刺或置管)、心电复律、延迟关胸等操作时。

当交界性异位性心动过速(JET)发生时, 对各种药物不奏效, 需控制性降温时, 镇静、镇痛、肌松剂联合应用, 减少机体因低温引起的不良反应。

应用方法可以基础镇静与镇痛, 如静脉推注安定或吗啡, 副作用有心肌抑制, 容量不足时可发生低血压; 呼吸抑制, 尤其新生儿及 < 3 个月的婴儿或呼吸功能低下的婴儿。10% 水合氯醛口服或直肠给药, 重复给药或与其他镇静剂或阿片类药物合用时, 注意呼吸抑制。也有采用静脉维持镇静与镇痛剂, 如咪唑安定、吗啡。在机械通气情况下, 肌松剂通常与镇静镇痛剂联合应用, 直至撤机开始时停用。常用肌松药物为万可松——维库溴铵(Vecuronium)、潘库溴铵(Pancuronium, Pavulon)、卡肌宁(Atracurium)等。

十三、营养支持

对于心脏病患者,营养问题应贯穿于整个病程,尤其是术前营养不良的患者。因为营养支持能减少手术等应激因素导致的分解代谢,确保正氮平衡,加快术后的恢复。临床上首先主张经鼻胃管或口腔喂养,其次是肠道外-肠道内联合营养支持,最后是全肠道外营养。

1. 每日的营养要求

		<2 000 g	0~4 岁	5~18 岁
热能	kcal/(kg·d)	120	90~108	40~70
蛋白质	g/(kg·d)	3~3.5	2.0~3.0	1~1.5
脂肪	g/(kg·d)	≤3	≤3	≤2
钠	mEq/(kg·d)	2~3	2~4	2~4
钾	mEq/(kg·d)	2~3	2~4	2~4
钙	mEq/(kg·d)	3~4.5	2~3	0.5~2.5
	mg/(kg·d)	60~90	40~60	10~50
镁	mEq/(kg·d)	0.35~0.6	0.25~0.5	0.25~0.5
氯	mEq/(kg·d)	2~3	2~4	2~4
磷	mmol/(kg·d)	1.5~2.25	1~2	1~2
锌	mcg/(kg·d)	400	300	100

热能来源:糖:脂肪:蛋白质=40%~50%:30%~40%:5%~10%

2. 肠道外营养

适应证包括早产儿、低体重儿、三度营养不良者的术前准备;复杂先心病术后早期肠道功能未恢复者、术后并发多脏器功能受损/衰竭,尤其是并发 NEC 的病人;特殊手术,如主动脉缩窄纠治术,HLHS 行 Norwood 纠治术者、不能耐受鼻胃管或口腔喂养者。

应用肠道外营养患儿必须定期复查肝功能、肾功能、血糖、尿糖和血电解质,并对营养状况进行评价。其并发症包括:高血糖,低血糖,高脂血症,电解质紊乱(如低磷,低钾等),胆汁淤积性黄疸等,与静脉导管相关的感染败血症,还有与中心静脉(如锁骨下静脉)置管术相关的气胸和血胸,静脉导管阻塞等。

十四、急诊手术疗效

上海儿童医学中心苏肇伉教授总结 1998 年 1 月至 2001 年 10 月急诊手术治疗小儿危重先天性心脏病 250 例。其中男 176 例,女 74 例。年龄小于 1 个月 29 例,1~6 月 108 例,6~12 月 58 例,1~3 岁 34 例,3 岁以上 21 例。体重 2.5~3.0 kg 15 例,3.1~5.0 kg 96 例,5.1~10.0 kg 115 例,10.1~20 kg 15 例,20.1~30 kg 6 例,30.1~40 kg 3 例。患儿术前状态出现反复呼吸道感染、心力衰竭或呼吸衰竭者,包括粗大动脉导管未闭、大室间隔缺损或伴主动脉缩窄、完全性房室隔缺损、二尖瓣狭窄、永存动脉干、主动脉弓中断、左冠状动脉右室瘘等,共 121

例;其次为严重低氧血症者,包括严重肺动脉瓣狭窄或闭锁、重症法洛四联症持续或反复缺氧发作、完全性肺静脉异位引流伴肺静脉梗阻、三房心、大血管错位以及各类功能性单心室等,共120例;其他危急情况,先天性Ⅲ度房室传导阻滞频繁阿-斯发作2例,感染性心内膜炎3例,导管介入治疗失败1例,术后存在严重的解剖学梗阻2例以及 Blalock-Taussig 分流术管道闭塞1例。

不用体外循环手术36例次,常温平行体外循环20例,中度低温体外循环165例,深低温低流量或停循环43例。根治手术233例,姑息手术17例。

全组术中死亡12例,术后早期死亡18例,总死亡率为12%(30/250)。单纯先心病(房室传导阻滞、动脉导管未闭、房间隔缺损和室间隔缺损)占总数40.0%(100/250),其死亡率为2.0%(2/100);而其余复杂先心病占总数60.0%(150/250),其死亡率为18.6%(28/150)。根治手术占93.2%(233/250),死亡率11.1%(26/233);姑息手术占6.8%(17/250),死亡率23.5%(4/17)。年龄小于1岁死亡率12.8%(25/195),1~3岁死亡率11.8%(4/34),3岁以上死亡率4.8%(1/21)。体重2.5~3.0 kg死亡率23.1%(3/15),3.1~5.0 kg死亡率20.8%(20/96),5.1~10.0 kg死亡率5.2%(6/115),10.1~20 kg死亡率0%(0/15),20.1~30 kg死亡率16.7%(1/6),30.1~40 kg死亡率0%(0/3)。非体外循环死亡率5.6%(2/36),体外循环死亡率13.1%(28/214)。术中死亡原因为严重低心排、低氧血症或肺出血;术后早期死亡中多脏器功能衰竭9例,低心排5例,呼吸衰竭、反复气管插管2例,体肺分流闭塞、下段气管狭窄各1例。存活的220例中,残余分流2例,残余梗阻2例,瓣膜中度反流3例;肺动脉高压危象3例;低心排心肺复苏2例,心律失常3例;肺部感染21例,多次气管插管13例,胸腔积液3例,乳糜胸1例;纵隔感染2例,败血症2例;脑电图中度异常1例;多脏器损害5例;膈肌麻痹折叠1例;延迟关胸13例。呼吸机支持时间(90.3 ± 122.0)小时,其中超过200小时者16例,ICU滞留时间(9.2 ± 9.8)天,其中超过30天者6例。

随访2个月~3.5年,再手术3例,完全性肺静脉异位引流术后3个月肺静脉梗阻做梗阻解除术1例,体肺动脉分流术后管道闭塞,再次行体肺分流术1例,大血管错位残余分流伴右心室副瓣形成造成右室流出道梗阻再手术1例。余患儿体重增加,活动能力增强,心功能改善。

急诊手术是挽救小儿危重先心病的有效手段,准确诊断、快速转运以及正确、合理的体外循环和手术方法降低手术对重要脏器的损害是提高手术成功率的关键。

(徐志伟)

参 考 文 献

- 1 苏肇伉,徐志伟,陈玲,等. 新生儿、婴幼儿期危重先心病的外科治疗. 中华小儿外科杂志,1993,14: 70~71
- 2 苏肇伉,史珍英,孙爱敏,等. 小婴儿危重先天性心脏病的急症手术. 中华小儿外科杂志,1998,19: 260~262

- 3 徐志伟,丁文祥,苏肇伉. 婴幼儿心内直视手术前后的肺功能监测. 中华胸心血管外科杂志,1989,5(4): 199~201
- 4 徐志伟,丁文祥,苏肇伉. 不同潮气量对婴幼儿先天性心脏病室间隔缺损肺动脉高压术后的肺动脉压力和气道阻力的影响. 中华麻醉学杂志,1990,10(4):238~240
- 5 祝忠群,苏肇伉,陈惠文,等. 单次灌注高钾晶体心脏停搏液对未成熟心肌能量代谢和功能的影响. 中国胸心血管外科临床杂志,1999,6:27~29
- 6 徐志伟,苏肇抗,张志芳,等. 深低温低流量灌注对脑功能影响的实验研究. 中华胸心血管外科杂志,1997,13:50~52
- 7 王顺民,苏肇伉,徐志伟,等. 深低温停循环灌注降温期血气管理对婴儿脑保护的研究. 中华小儿外科杂志,2001,22:219~221
- 8 苏肇抗,万里飞,曹鼎方,等. 温血诱导心脏停搏液及终末温血再灌注在婴幼儿心内直视术中的应用研究. 中国胸心血管外科临床杂志,1999,6:1~3
- 9 徐志伟,苏肇伉,丁文祥. 6月龄先天性心脏病患者外科治疗的临床分析. 中国胸心血管外科临床杂志,2005,12(2):69~72
- 10 徐卓明,苏肇伉,陈玲,等. 先天性心脏病术后肺动脉高压的一氧化氮吸入治疗. 中华胸心血管外科杂志,2001,17:74~76
- 11 Hanley F L. Cardiac surgery in the fetus and premature neonate,1995 AATS postgraduate course on congenital Heart disease P. 36~37
- 12 Skaryak L A, Lodge A J, Kirshborn P M, et al. Low-Flow cardiopulmonary bypass produces greater pulmonary dysfunction than circulatory arrest Ann. Thorac Surg,1996,62:1284~1288
- 13 Elliott M J. Ultrafiltration and Modified Ultrafiltration in pediatric open heart operations Ann. Thorac Surg,1993,56:1518~1522
- 14 Chang A C, Zuker H A, Hickey P R, et al. Pulmonary vascular resistance in infant after cardiac surgery: Role of carbon dioxide and hydrogenion. Crit care Med,1995,23:568~574
- 15 Hammon J W. Myocardial Protection in the Immature Heart. Ann Thorac Surg,1995,60:839~842
- 16 Hanafy E R, Allen B S, Winkelmann L W. et al. Warm blood cardioplegic induction an underused modality. Ann Thorac Surg,1994,58:1589~1594
- 17 Kern F H, Ungerleider R M, Schulman S R, et al. Comparing two strategies of CPB cooling on Jugular venous O₂ Saturation in Neonates and Infants Ann. Thorac Surg,1995,60:1198~1202
- 18 Kirshbom P M, Skaryak L R, Dibernardo L R, et al. PH stat cooling improves cerebral metabolic recovery after circulatory arrest in a piglet model of collaterals J, Thorac. Cardiovasc Surg,1996,111:147~157



第十一章 姑息性手术



第十一章

姑息性手术是指暂时减轻症状,而没有从解剖上纠正或根治的手术。姑息性手术的目的是通过改变血流动力学生理,使心脏畸形更容易耐受,以改善患儿临床症状,有利于患儿继续生长,或便于以后完成根治手术。

在先天性心脏病外科中,主要有三种姑息性手术:①体肺动脉分流术:增加肺血流,用于紫绀型先心病肺血不足患儿;②肺动脉环扎术:限制肺血流,用于肺血增多先心病患儿;③针对某些特定疾病的姑息性手术:如房间隔切开术,用于大动脉错位或者单心室合并房室瓣狭窄患儿,以增加心房水平血液混合,现在这种手术常常经心导管进行,还有一些其他复杂手术也是姑息手术如治疗功能性单心室 Norwood 手术、Glenn 手术和 Fontan 手术等。

一、体肺动脉分流术

1945 年 Blalock 首次报道由 Taussig 建议的最早的主肺分流手术,即经典的 Blalock-Taussig 分流术,该手术是将锁骨下动脉远端离断,并和肺总动脉分支连接。随着聚四氟乙烯管道的发展,1976 年 Gazzaniga 应用该管道建立主动脉和肺总动脉连接,即所谓的“中央分流术”,这一分流手术结果尚可,但是分流量的控制困难,而且这种环状分流管道易扭曲、阻塞,而且在第二次开胸时容易损伤。1981 年 de Leva 报道了采用膨体化聚四氟乙烯管道 (PTFE) 连接锁骨下动脉和肺动脉建立体肺分流,并提出“改良 Blalock-Taussig 分流术”一词。“改良 Blalock-Taussig 分流术”优点有:①避免经典的 Blalock-Taussig 分流术对循环的影响;②通过体动脉(锁骨下动脉或无名动脉)调节分流量;③膨体化 PTFE 通畅率高;④保证足够分流长度;⑤易拆除。改良 Blalock-Taussig 分流术现在已经成为体肺分流术主要方法,而其他体肺分流手术如 Waterston/Cooley 分流术、Potts 分流术等,由于血流不易控制以及拆除困难等原因,在先心病中已不再使用。

手术方法:改良 Blalock-Taussig 分流术可以通过右或左胸切口或者正中胸骨切口进行。途径选择根据锁骨下动脉和肺动脉解剖、动脉导管是否存在、大血管关系和外科医师的喜好。近年来,趋向于正中胸骨切口手术,因为正中胸骨切口手术难度小,分流失败率比经典侧胸切口途径的 Blalock-Taussig 分流术低,一旦术中患儿氧饱和度明显降低,可安全地体外循环下进行分流手术。正中胸骨切口可不考虑主动脉弓的位置,必要时分流可以放在主肺动脉上,将动脉导管结扎,消除竞争性血流。理论上存在再次进胸手术粘连增加的缺点,在实际上并没有成为问题。侧胸切口途径,背阔肌需离断、前锯肌游离并保留。第四肋间进胸。肺组织向前下牵

开,在上腔静脉和膈神经后方打开纵隔胸膜,奇静脉结扎离断。锁骨下动脉圈套,注意避开右喉返神经,它在锁骨下动脉和颈动脉起始处的无名动脉远端绕过。右肺动脉充分游离,暴露右上分支、右肺动脉直接延续的右下和右中分支,并予分别圈套。吻合前静脉内注射肝素(1mg/kg)。

PTFE 管道大小选择基于患者大小。如果分流起源锁骨下动脉,那么它会调节血流,若起源于无名动脉(正中胸骨切口常是这种情况),应考虑采用更小些管道,用管道大小来调节分流。通常我们在足月儿(3~4kg)婴儿选4mm,未成熟儿(小于3kg)选3.5mm,由于6~12个月这些患儿需进行根治的手术,因此都降低分流尺寸,分流量足够但不过多(即使分流起源于无名动脉)。在上阻断钳前考虑好管道尺寸和长度,因为阻断后影响锁骨下动脉和肺动脉真正的距离估计。如果长度不准确很容易造成肺动脉折叠或扭曲,应当注意避免。若使用可伸展的PTFE更佳,允许一定长度估计不足。PTFE管道剪成斜面,锁骨下动脉阻断后,切口做在其下方如图11-1-A。采用7-0 polypropylene线吻合PTFE管道和锁骨下动脉切口(图11-1-B)。锁骨下动脉阻断钳一直要到肺动脉吻合口完成后再开放。若将阻断钳夹到PTFE管道上容易导致血液淤滞和血栓形成。肺动脉上用另一血管钳控制,收紧右上、下远端肺动脉的控制带,纵行切开右肺动脉上缘,用7-0 polypropylene线吻合PTFE管道和肺动脉切口(图11-1-C)。

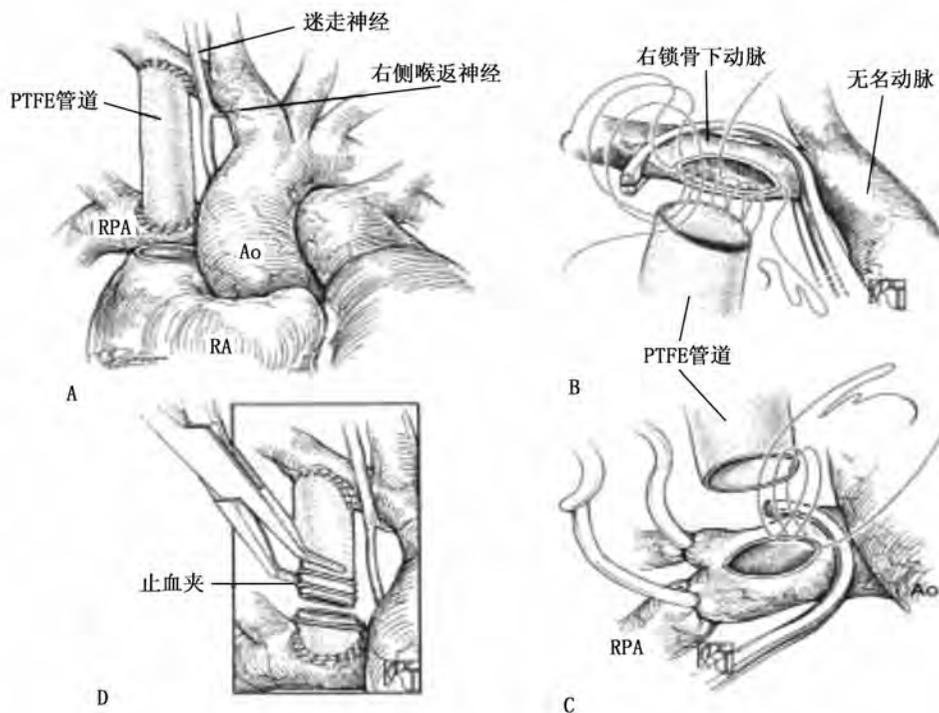


图 11-1 改良 Blalock-Taussig 分流术

A. 采用 PTFE 管道移植的改良 Blalock-Taussig 分流术;B. 近端吻合口;C. 远端吻合口;D. 用止血夹和分流离断拆除改良 Blalock-Taussig 分流术。Ao, 主动脉;RA, 右心房;RPA, 右肺动脉

当阻断钳开放,患者氧饱和度即刻可上升 10% ~ 15%,并可在分流管道和肺动脉远端可触及震颤。在术前、术中和术后必须保持充分的灌注压防止早期分流管道栓塞。可使用正性药物如多巴胺、多巴酚丁胺支持。可采用浸过凝血酶的明胶海绵止血。不作常规使用鱼精蛋白中和肝素,除非缝线出血很多。管道放在上腔静脉后方的凹槽内,便于拆除。术后 24 小时镇静、呼吸机支持。当分流术完成,手术室即常规给予阿司匹林(10mg/kg),以后每天口服直至拆除。

手术结果:波士顿儿童医院报道 104 例改良 Blalock-Taussig 分流术,52 例侧胸切口,其中 10 例分流失败,3 例死亡;52 例正中胸骨切口,其中 4 例分流失败,6 例死亡,因此他们认为正中胸骨切口更适宜。Alkhulaifi 等报道 75 例新生儿进行改良 Blalock-Taussig 分流术,经右胸 36 例,左胸 6 例,正中切口 33 例。病种包括室间隔完整型肺动脉闭锁、肺动脉闭锁合并室间隔缺损、严重法洛四联症、右室双出口合并肺动脉狭窄、大动脉错位合并肺动脉狭窄以及单心室,住院死亡率 4%,7 例存在与分流相关的并发症。Jahangiri 等报道 140 例法洛四联症进行改良 Blalock-Taussig 分流术,全部经侧胸切口,无住院死亡,不管分流位置,左右肺动脉均同样发育。

通过正中胸骨切口进行心内手术时,拆除改良 Blalock-Taussig 分流非常方便,特别是分流位于右侧(图 11-1-D)。通过游离上腔静脉后壁找到分流管道,而左侧定位更困难,但也可以沿着左肺动脉和主动脉找到,或者进入胸腔,接近分流侧边。注意左侧改良 Blalock-Taussig 分流常常非常接近左膈神经。游离时首先碰到一层很厚纤维层包绕分流 PTFE 管道,一旦进入纤维层与管道之间,分离就会很快,整个管道长度也可暴露,在近端用 2 个金属夹,远端用 1 个金属夹。PTFE 管道应在在金属夹之间离断,以避免随着患者生长锁骨下动脉和肺动脉二者距离自然增加而造成两动脉的扭曲。近端管道不必去除,有些病人为了有利于腔肺血管吻合术,远端管道需要切除,但是如果手术涉及到修补主肺动脉位置,远端管道可以保留,这不会引起外周肺动脉狭窄。

二、肺动脉环扎术

1952 年 Muller 和 Dammann 首次报道肺动脉环扎术用于大的左向右分流和单心室合并肺血流增多患儿。许多年肺动脉环扎术曾被认为是大的左向右分流合并肺血流增多患儿适宜的初期姑息手术,如大型室间隔缺损、房室通道和永存动脉干。然而随着新生儿心脏外科发展,肺动脉环扎术只用于少数特殊病种,包括:①“瑞士-奶酪”样肌部室间隔缺损;②多发性室间隔缺损合并主动脉缩窄;③肺血流增多的单心室(如三尖瓣闭缩 II c 型)准备最终行 Fontan 手术;④大动脉错位行大动脉转换术前左心室准备和再训:(a) 年龄超过 4 周就诊或(b) 先前进行过心房水平换位术者。而目前对这些有限的适应证还存在争议,一些外科医生建议新生儿完成修补主动脉缩窄和多发性室间隔缺损,也有人建议对肺血流增多的单心室,尤其存在潜在主动脉下梗阻者,施行 Damus-Stansel-Kaye 手术加主-肺动脉分流术来取代肺动脉环扎术。

手术方法:对于正常大动脉关系的患儿,肺动脉环扎术可以通过左侧胸切口或者正中胸骨切口进行。尽管左侧胸切口以往被认为是适宜途径,但是现在许多医生偏爱选择正中胸骨切口。左侧胸切口优点是防止前纵隔的再手术时的粘连,正中胸骨切口的优点是安全而且在复杂疾病(如内脏异位,心房反位)肺动脉位置变异很大时很容易找到肺动脉,而且当环束带收

紧时,饱和度准确反映环束程度,不存在侧胸切口时对肺压缩的影响。肺动脉环扎术可采用含特氟隆(Teflon)的涤纶(婴儿)或聚四氟乙烯(PTFE)条(大儿童)。图 11-2 显示通过正中胸骨切口进行肺动脉环扎术的方法。如果采用左侧胸切口,在膈神经前缘打开心包,并用缝线悬吊心包,打开心包腔,左房耳通常位于靠近环束所在位置,必要时可用缝线牵开。直接环套扩张的壁薄的肺动脉可能造成意想不到的肺动脉损伤,因此需要特别小心。环套肺动脉的最安全方法是通过“减法技术”,如图 11-2-A 所示:环束带放在主动脉和肺动脉近端周围,避免侧胸切口常发生的只环套左肺动脉的并发症,在主肺动脉之间进行锐性分离和电烫,直角钳绕过主动脉(而不是肺动脉),钳住环束带一端,并从主肺动脉之间拖出,并(通过减法技术)环绕肺动脉,环束带逐步缝合收紧,如图 11-2-B 所示:安置一导管在肺动脉远端,当收紧环束带时可监测肺动脉压力,与动脉(桡动脉)压作比较(图 11-2-C),一旦环束带收紧到预想程度,环束带间断缝合数针固定于近端肺动脉上以防止环束带移向远端而影响右肺动脉(图 11-2-C)。

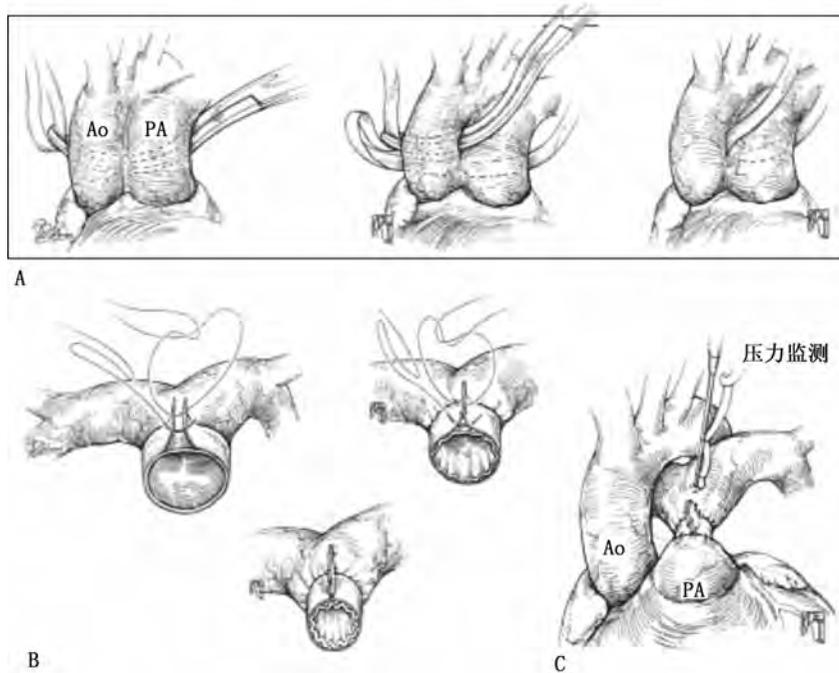


图 11-2 放置肺动脉环束带

A. 采用减法技术圈套肺动脉;B. 缝线固定并收紧束带;C. 肺动脉远端压力监测评价束带松紧度。

Ao, 主动脉;PA, 肺动脉

环束后,主动脉压上升 10 ~ 20mmHg。若患儿最终进行双心室修补远端肺总动脉压力应当降低到所测主动脉压力的 50% 以下;对最终进行 Fontan 手术的病人,在可接受的氧饱和度水平内,应当尽可能地达到远端肺动脉压力最低。将行双心室修补者氧饱和度维持在 90% 左右,对进行 Fontan 手术的病人,氧饱和度最好降低到 80% ~ 85%。应当记住随着小儿生长,环束程度变得“更紧”,远端肺动脉压力(和氧饱和度)会进一步下降。环束带移位可导致右肺动脉弯折,使过多的血流进入左肺动脉,导致右肺动脉狭窄和左肺动脉高压。因此保证环束带能

在原位不会移动,对心包腔反复用生理盐水冲洗,以减轻再次手术时粘连。若经左侧进胸,心包进行间断缝合,同时避免损伤膈神经。

肺动脉环束的拆除通常在心内修补手术时通过正中胸骨切口进行。一般先进行心内手术,复温时进行肺动脉重建。整个环束带都需要去除,因为即使少部分涤纶残留在后壁也会引起远期肺动脉狭窄。然而,即使完全去除环束带常常也不能完全防止环束处残余肺动脉狭窄,因为肺动脉壁不容易回弹开放。如果环束带只放了数周时间,可完全去除,若超过数月,环束区要么前壁补片扩大,要么完全切除(图 11-3)。环束带瘢痕的切除见图 11-3-A:环束区被切除,然后将剩余两端的肺动脉采用间断、可吸收单丝线吻合。左右肺动脉远端完全松解,动脉韧带结扎离断,以减轻吻合口张力。补片扩大技术见图 11-3-B:心包或 PTFE 补片扩大肺动脉前壁,并盖过后部瘢痕区,使血流通畅地进入左右肺动脉。有时补片剪成“裤腿样”,伸入左右前乏氏窦。尽管多数医师喜欢前壁补片,这常常导致轻微主肺动脉狭窄和残余杂音,但在多数横断环束区进行直接端端吻合的病例常没有压差和残余杂音。

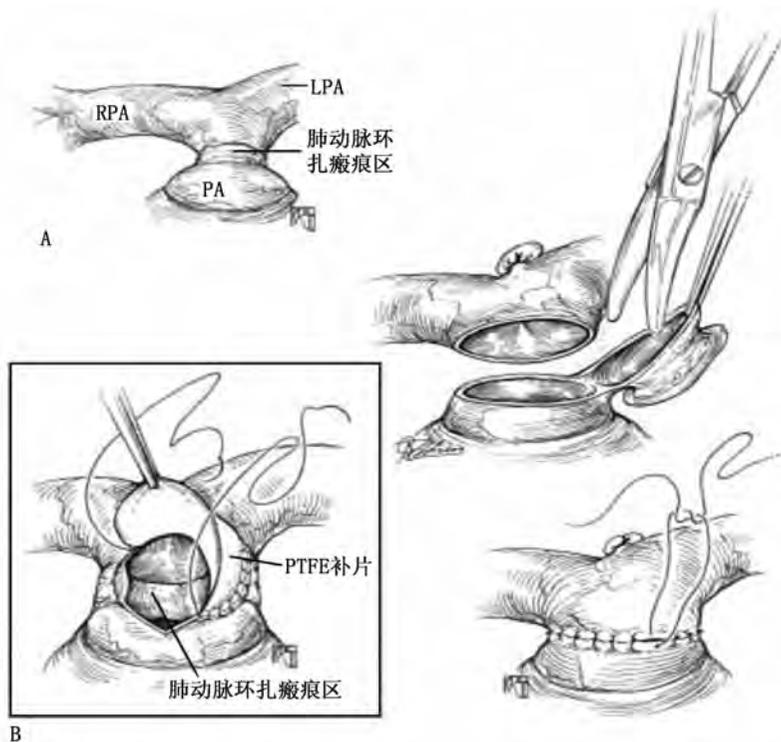


图 11-3 拆除肺动脉环束带

A. 横断肺动脉,去除束带位置,可吸收缝线间断、端端缝合重建肺总动脉;B. 拆除肺动脉环束带,前壁用 PTFE 补片覆盖。LPA/RPA,左、右肺动脉;PA 肺动脉;PAB,肺动脉环束带

三、单心室的姑息手术

单心室分为解剖单心室(Anatomical Single Ventricle)和功能单心室(Functional Single Ven-

tricle)。解剖单心室是指心房和心室连接异常、两组房室瓣或共同房室瓣血流进入到一个心室腔,而且心脏只存在这唯一的心室腔,这种单心室称为解剖单心室。功能单心室在先心病中比较罕见,其临床特点:心脏存在两个解剖心室,一个发育良好的心室伴随一个附加的、未发育或发育不良的心室,在心脏功能上,是由发育良好的这一心室独立供应体循环和肺循环,故称功能单心室。

单心室的命名存在争议。按照美国 Boston 儿童医院 Van Praagh 的定义,单心室(Single Ventricle)是指一个心室腔或一个大的主心室连同小的对侧心室同时接受两组房室瓣(二尖瓣和三尖瓣)或共同房室瓣的血流,这一概念等同于“心室双入口”,这样将二尖瓣闭锁和三尖瓣闭锁从单心室畸形中排除出去。英国 Great Ormond Street 儿童医院 Anderson 提出“单室心”(Univentricular Heart)的概念,强调心房和心室之间的结构连接,而不是心脏本身,他解释说,在双入口连接的的心脏,多数心脏并不是只是存在单一心室,而是房室连接是单室房室连接(Univentricular AV Connection),即两个心房只连接到一个心室,按照这一概念,单室房室连接应当包括所有那些两个心房只连接到一个心室的的心脏畸形,这就包括心室双入口心脏,还包括一侧房室连接缺如的心脏畸形,这样,单室房室连接的心脏畸形就可以同双室房室连接(Biventricular AV Connection)(两个心房分别连接到各自的心室)的心脏畸形分别开来。

最近,国际胸外科医师协会先天性心脏手术命名和数据库系统一致接受功能单心室的命名。该命名系统对将功能单心室定义为包括房室连接双入口(左室双入口和右室双入口),一组房室连接缺如(二尖瓣闭锁和三尖瓣闭锁),一组共同房室瓣和仅一个完全发育的心室(不平衡的共同房室通道),还有心脾综合征及少量不符合其他主要类别单心室。

1. 功能单心室的解剖

功能单心室包括许多先天性心脏畸形,按照生理分类可分为:

(1) 体循环流出道梗阻 体循环流出道梗阻包括左心发育不良综合征、三尖瓣闭锁伴大动脉错位以及左室双入口,这一生理往往也可以应用于新生儿严重主动脉瓣狭窄、严重主动脉缩窄和主动脉弓中断。其特点是体、肺静脉回流完全混合,心室泵出的血流主要流向肺动脉。当体循环流出道梗阻严重时,体循环血流由右向左分流的导管供应,即依赖非限制的动脉导管。由于存在非限制的动脉导管,体循环血流量主要由功能单心室的心排量以及体肺血管相对阻力决定。严重的体循环流出道梗阻不能耐受时将出现休克的症状和体征,同时伴有导管的关闭。

(2) 肺循环流出道梗阻 流向肺的血流出现梗阻主要包括三尖瓣闭锁、肺动脉闭锁、严重 Ebstein 畸形等,其特点是体、肺静脉回流完全混合,心室泵出的血流主要流向主动脉。有限的肺血流迫使心内(通常在心房水平)出现右向左分流,导致静脉血流到体循环,从而引起青紫。临床上,根据病变严重程度,流向肺的血流量是不同的,轻度梗阻者,可能有较多的血流流向肺,有时还会牺牲体循环血流量,这种患儿只有轻微青紫,且常常出现充血性心力衰竭的症状和体征,所以治疗是限制肺血流,而不是增加肺血流;而另一个极端是严重的梗阻,甚至肺通道闭锁时,这些病人将出现严重的青紫,除非有另外的肺血流快速建立。这些疾病需要导管开放维持肺血流,所以又称导管依赖病变。

(3) 房间隔 在功能单心室,当一组房室瓣严重狭窄或闭锁如左心发育不良综合征、三尖

瓣闭锁,或室间隔完整肺动脉闭锁,体静脉或肺静脉回流梗阻,常需要非限制性心房之间交通,即一大的房间隔缺损存在,以对那组狭窄或闭锁的房室瓣侧的心房进行减压。

体静脉回流受限,可导致中心静脉压力增高、液体积聚在第三间隙,心排量减少,尽管存在卵圆孔开放,血流右向左分流,但是很少可以使体静脉回流充分进入体循环心室;肺静脉回流梗阻导致肺静脉和肺动脉高压,尽管这有助于新生儿期限制肺血流进入肺,但是房间隔在首次姑息手术时必须开放以避免长期肺血管阻力增高的后果。严重限制性房间隔交通或完整的房间隔伴肺静脉高压需建立心房水平分流以紧急解除严重青紫。这些手术具有很高的并发症发生率,而且预示进一步姑息手术的预后不良。

2. 功能单心室的姑息性手术

早期人们试图通过外科技术将单心室分隔为左、右心室进行解剖纠正,使肺循环和体循环完全分开,形成体、肺连续的正常血液循环。经过实践,这种分隔手术的死亡率很高,且经常发生传导阻滞需放置永久性起搏器,远期残留室间隔缺损,房室瓣关闭不全需再次手术和突然死亡等严重并发症,因此这种手术策略现在已非常少用。目前功能单心室的外科治疗主要通过姑息性手术缓解患儿症状,并逐步达到体、肺循环分开的目的。对新生儿、婴儿功能单心室处理是首先建立无梗阻的体肺静脉回流、建立开阔的无梗阻的体循环通路(左心发育不良综合征的 Norwood I 期手术、主动脉瓣下梗阻的功能单心室的 Damus-Kaye-Stansel 手术),同时建立充分的有控制的肺循环通路(体肺分流术和/或肺动脉环扎术)限制肺血流以保持正常肺动脉压力;然后将体静脉与肺动脉连接(4~6个月进行双向腔肺血管吻合术或半 Fontan 手术,2岁以后进行 Fontan 手术),这样功能单心室完全供应体循环血流,而所有体静脉在无心室泵辅助下直接被动地汇流入肺循环,从而达到体、肺循环完全分开的目的,减轻患儿症状,提高患儿的生存能力。

(1) Norwood I 期手术 左心发育不良综合征是一组左心系统发育不良疾病,其二尖瓣可狭窄或闭锁,主动脉瓣也可狭窄或闭锁,在临床上分为四种类型, I 型:主动脉和二尖瓣狭窄; II 型:主动脉和二尖瓣闭锁; III 型:主动脉闭锁和二尖瓣狭窄; IV 型:主动脉狭窄和二尖瓣闭锁。临床上 II 型最多见,其次为 III 型和 I 型, IV 型最少见。这类患儿升主动脉细小,同时伴有主动脉弓发育不良,甚至闭锁,80% 患儿伴有降主动脉近端狭窄。动脉导管均存在,供应下半身血流,往往粗大,肺动脉粗短,左心房和左心室小。左心发育不良综合征是新生儿期典型的功能单心室,且伴有心脏外体循环通路的梗阻,即升主动脉和主动脉弓梗阻。

Norwood I 期手术以往采用深低温停循环进行,现多直接或间接通过无名动脉插管进行选择性的脑灌注下进行,方法是在肺动脉近端插入动脉灌注管,经右心房插腔静脉管。分离两侧肺动脉并套一粗线,转流后阻断两侧肺动脉。在肺动脉分叉处横断肺动脉总干,用心包片修补肺动脉。结扎动脉导管,在主动脉切断后,沿此切口内侧向远端切 6~7mm,再向升主动脉延伸直至主动脉瓣上 5mm。应用同种主动脉或肺动脉片加宽主动脉和主动脉弓,用 6-0 或 7-0 聚丙烯线连续缝合。肺动脉近端也与升主动脉部分吻合,而后扩大的升主动脉再与近端肺动脉吻合。经心房切口扩大房间隔缺损。新生儿同时施行改良锁骨下动脉与肺动脉分流,4~6个月婴儿行双向腔肺分流术(图 11-4)。

Norwood I 期手术需要建立体外循环、心脏停搏和深低温停循环过程,这些操作使组织经

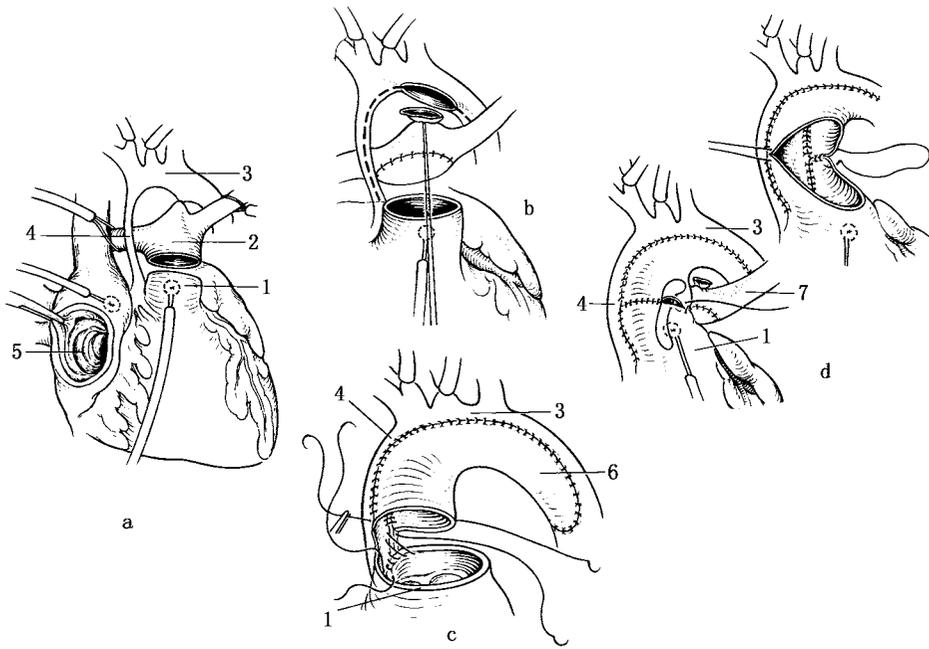


图 11-4 Norwood 手术

- a. 切断肺动脉 b. 应用心包片闭合肺动脉远端
 c. 应用同种主动脉扩大主动脉弓 d. 扩大后的升主动脉与肺动脉近端吻合
 1—肺动脉近端;2—肺动脉干;3—主动脉弓;4—发育不全的升主动脉;
 5—右心房;6—同种主动脉片;7—左肺动脉

历一个缺血-再灌注过程,术后会出现暂时的器官功能不良,特别是心、肺、肾和血管内皮。改良 Blalock-Taussig 分流术作为 Norwood I 期的一个部分,可造成动脉舒张压降低,可影响冠状动脉灌注,而肺动脉环扎术有可能增加主动脉下梗阻和心室肥厚的风险。改良 Blalock-Taussig 分流术和肺动脉环扎术都可能造成肺动脉扭曲或一侧肺动脉梗阻,导致患儿术后青紫。Sano 对 Norwood I 期手术进行改良,采用 Gore-Tex 管道从形态右心室连接到肺动脉分叉(图 11-5),这一改良理论上优点是肺体血流比例稳定,消除主动脉舒张期窃血现象,提高了冠状动脉灌注,支持者认为手术结果满意,术后管理比常规 Norwood I 期手术简单,但是置入管道需要心室切口/功能单心室容量负荷进一步加重,增加了远期心室功能不良以及心律失常的风险。

(2) Damus-Kaye-Stansel 手术 Damus、Kaye 和 Stansel 都曾单独报道过将横断的肺动脉的近端与升主动脉吻合的方法治疗先天性心脏病,Norwood I 期手术是这一手术理念的典型代表。Damus-Kaye-Stansel 手术还适用于功能单心室中左室双入口{S,L,L}或三尖瓣闭锁{S,D,D}合并大动脉错位的患儿,这类患儿主动脉起源于发育不良的右心室,该心室只是通过一个限制性球室孔或室间隔缺损与发育正常的左心室相连接。这类疾病不同于左心发育不良综合征,在生后数月内并不常常存在主动脉下严重狭窄,因此不必在生后早期急于进行肺总动脉和主动脉吻合,但是由于肺动脉高压往往需要在新生儿期进行肺动脉环扎术,然而肺动脉环扎术

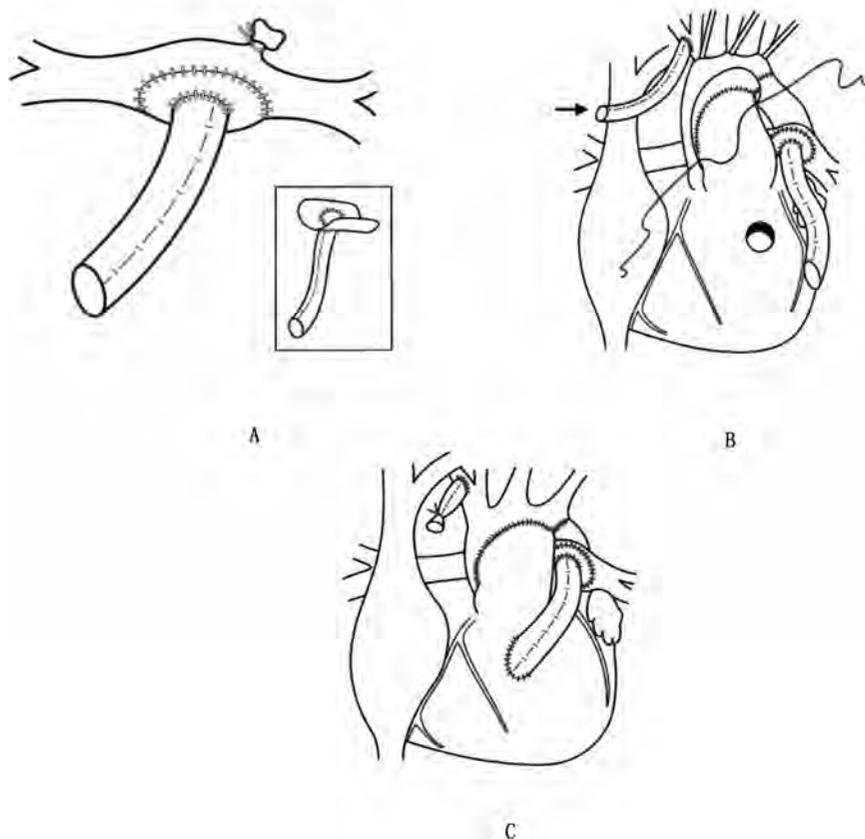


图 11-5 Sano 分流术

A: PTFE 管道预先同长方形 PTFE 袖口样补片吻合, PTFE 补片同肺总动脉吻合; B: 降主动脉吻合到主动脉弓的后壁, 肺总动脉近端与升主动脉和主动脉弓直接吻合重建升主动脉和主动脉弓, 右室流出道近端做小切口, 进行右室至肺动脉分流管道的吻合; C: 完成主动脉重建和房间隔切开, 在心脏跳动状态下完成右室至肺动脉分流管道的吻合

往往因造成心肌肥厚、心室容量减负导致主动脉下梗阻加重而危及患儿生命, 而且使后期只能进行球室孔扩大术来解除左室流出道梗阻, 而球室孔扩大术可造成心律失常和严重心功能不全。因此, 对于功能单心室合并真正或潜在的左室流出道梗阻的新生儿和小婴儿, 进行肺总动脉和主动脉吻合还是有益的。

Damus-Kaye-Stansel 的手术是在体外循环进行, 在肺动脉分叉下 0.5cm 处横断, 用 6-0 聚丙烯线缝闭肺动脉远端。肺动脉近端内侧纵行切开。靠近肺动脉切口相当部分切除部分主动脉壁, 然后与肺动脉切口吻合, 上端采用膨体聚四氟乙烯片覆盖(图 11-6)。远端肺动脉在新生儿加用改良锁骨下动脉—肺动脉吻合术, 4~6 个月婴儿加用双向腔肺动脉吻合术(图 11-7)。

(3) 双向腔肺血管吻合术(双向 Glenn 手术) 双向腔肺血管吻合术是指将上腔静脉与同侧肺动脉进行端侧吻合的手术, 该手术使全身一半的体静脉血流直接回流至肺循环, 一方面减轻单心室的容量负荷, 另一方面提高肺氧合交换的效率。

双向腔肺血管吻合术有两种基本方法, 即体外循环心脏跳动下和非体外循环两种方法。

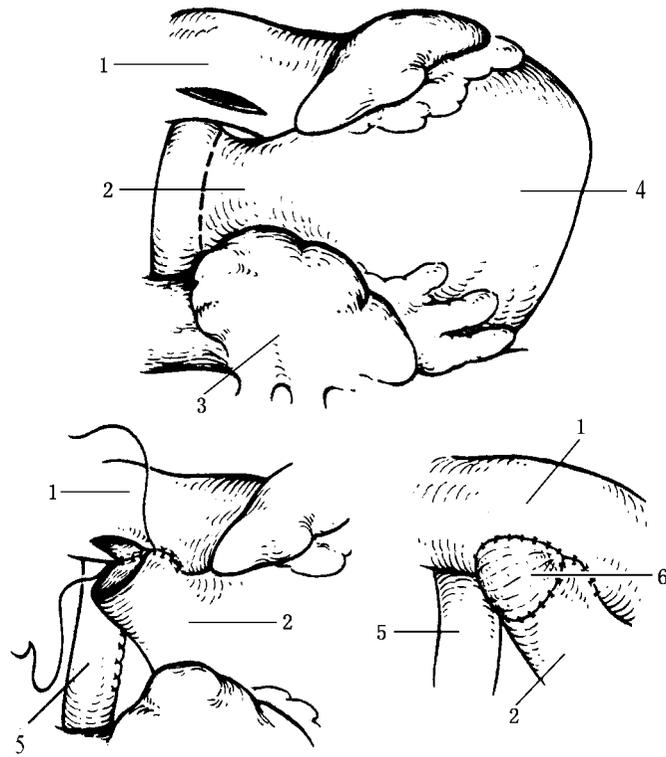


图 11-6

1—主动脉;2—肺动脉近心端;3—右心房;4—单心室;5—右肺动脉;6—膨体聚四氟乙烯帽

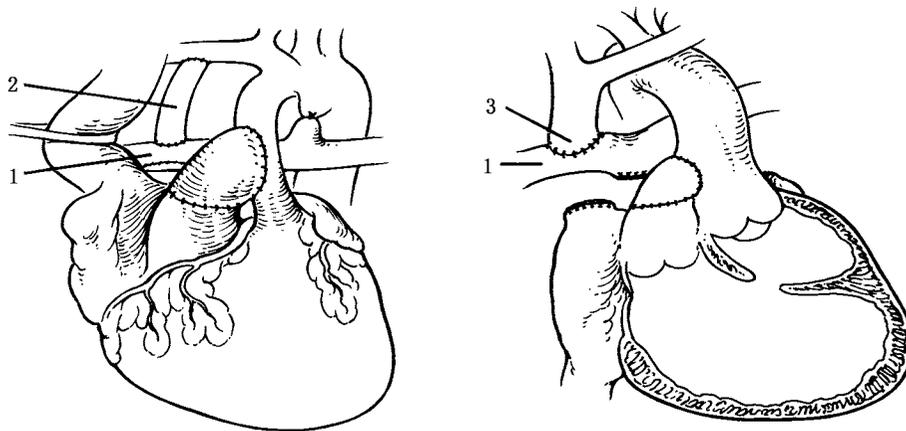


图 11-7 Damus-Kaye-Stansel 手术加用改良锁骨下动脉与肺动脉分流或腔肺双向分流术

a. 锁骨下动脉与肺动脉分流术;b. 双向腔肺分流术

在体外循环并行循环下手术,分离主、肺动脉、升主动脉各套一牵引带,肺动脉干套一阻断带。切断动脉导管韧带,分离上腔静脉。升主动脉插管,在奇静脉上部插入直角形上腔引流管,在下腔静脉开口插下腔引流管。肺动脉缝一荷包,向右肺动脉内插一螺旋头心内吸引管。体外循环开始后,阻断上、下腔静脉,结扎奇静脉,在上腔与右心房交界上 0.8~1.0cm 处钳闭并切断腔静脉,近心端用 5-0 或 6-0 聚丙烯线连续缝合。在右肺动脉上缘上一把无损伤血管侧壁钳,并作长约 2~3cm 切口。用 5-0 或 6-0 聚丙烯线作腔静脉远端与右肺动脉切口端侧吻合,一般采用连续缝合,有的后缘采用连续缝合,前缘采用间断结节缝合(图 11-8)。非体外循环下吻合的方法是肝素化后在上腔静脉和右心耳分别插管,连接后建立旁路循环,然后阻断上腔静脉,切断上腔静脉,缝闭近心端。用无损伤钳夹住右肺动脉两端,在上缘作一切口,上腔静脉与右肺动脉上缘吻合。在婴儿可切断肺动脉干,缝闭肺动脉,在大的儿童可部分结扎肺动脉或做主肺动脉分流。使动脉血氧保持在 80% 以上。

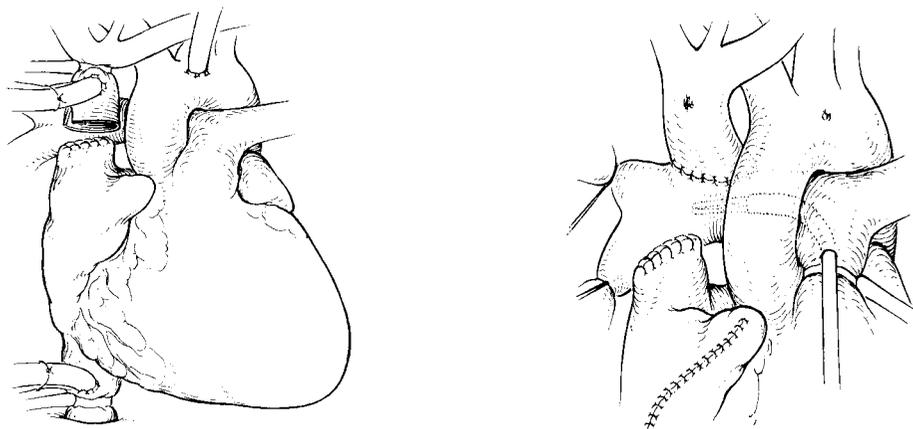


图 11-8 双向腔肺动脉分流术

A. 切断上腔静脉并在其远端右侧做一纵切口,缝闭近端;B. 上腔静脉远端与右肺动脉上缘左侧吻合

(4) Fontan 手术 Fontan 手术的基本原理是将所有体静脉回心血流不经过心室腔而直接引流入肺循环,实现连续的体、肺循环,最大程度提高肺循环氧合效率和减轻心脏负担。它和正常血液循环的唯一差别是肺循环没有心室搏动辅助,而是主要依靠体静脉与肺动脉压力差以及心室舒张所造成的心腔低压为主要动力。

关于 Fontan 手术指征,过去 Choussat 制定 10 条 Fontan 手术标准:①年龄 4~15 岁;②无因先前的分流手术所造成的肺动脉扭曲;③正常静脉回流;④正常心室功能;⑤充分发育的肺动脉;⑥无房室瓣反流;⑦低肺动脉压力(低于 15mmHg);⑧低肺动脉阻力;⑨正常窦性心律;⑩正常右心房大小。经过多年实践,显然这些标准已不再都是成功 Fontan 手术真正必须的要求,如年龄标准以往要求在 4 岁以上,而现在我们知道 2 岁甚至更小就可以进行 Fontan 手术;窦性心律最好,但是非窦性心律患儿可进行房室顺序起搏;通过手术技术改进和创新,异常静脉回流者也可以成功进行 Fontan 手术;扩大的右心房可进行心房减容整形;对肺血流量高

的患儿肺动脉压力增高也是可以接受,关键是肺血管阻力低;先前分流手术所造成的肺动脉扭曲也并不妨碍 Fontan 手术,因为可以通过手术纠正甚至术前通过导管介入治疗。所以目前 Fontan 手术可接受的标准为:①年龄 2~4 岁;②均肺动脉压 < 15mmHg,在肺血流多的病例平均肺动脉压可达 25mmHg,但全肺阻力应 < 2 Wood U/m²;③肺血管阻力 2~4 Wood U/m²;④肺动脉发育情况:McGoon 比值 ≥ 1.8;肺动脉指数 ≥ 250mm²/m²;⑤心室功能:心室射血分数 > 0.6,舒张末期压力 < 10mmHg,舒张末期容积指数 > 30ml/m²,心室容量和重量比值在 0.83 左右。在肺血流多或有房室瓣关闭不全的病例,由于心室容量超负荷,心室舒张末压 > 25mmHg 也不是手术禁忌证;⑥房室瓣关闭不全可在手术中瓣膜修复或置换,但手术死亡率比没有房室瓣关闭不全的高。显然在以上标准中,低肺血管阻力、正常心室功能和正常房室瓣功能是 Fontan 手术成功尤为关键的因素。

尽管手术指征较以前放宽,但是依然有许多患儿的解剖和生理条件还是不能达到基本要求,Fontan 手术风险依旧很高,这就促进外科医师进一步改良手术技术、改变手术策略以提高手术结果,如 de Leval 根据静态血流动力学提出全腔肺吻合术;Deleon 提出分期手术方法即先行双向腔肺血管吻合术,之后进行 Fontan 手术,随着经验积累,这些技术和方法的价值得到证实。而今对于功能单心室的外科治疗,不管解剖如何,建立 Fontan 循环是最常使用方法,而且对于高危 Fontan 手术指征的患儿,已经形成从双向腔肺血管吻合术(或半 Fontan 手术)到 Fontan 手术(心内侧通道 Fontan 或心外管道 Fontan,开窗或不开窗,用体外循环或不用体外循环)(图 11-9,图 11-10)分期、序贯的治疗模式。

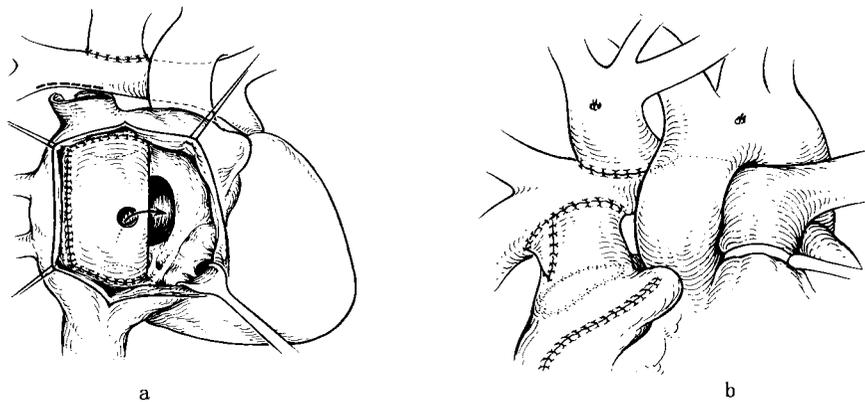


图 11-9 心房内侧道全腔静脉与肺动脉连接手术

a. 缝合心房内侧隧道;b. 用心包片加宽上腔静脉近心端

参 考 文 献

- 1 刘锦纷主译. 小儿心脏外科学. 第 3 版. 北京:北京大学医学出版社,2004,146~154
- 2 Cook A C, Anderson R H. The functionally univentricular circulation; anatomic substrates as related to function. *Cardiol Young*, 2005, 15(suppl. 3): 7~16

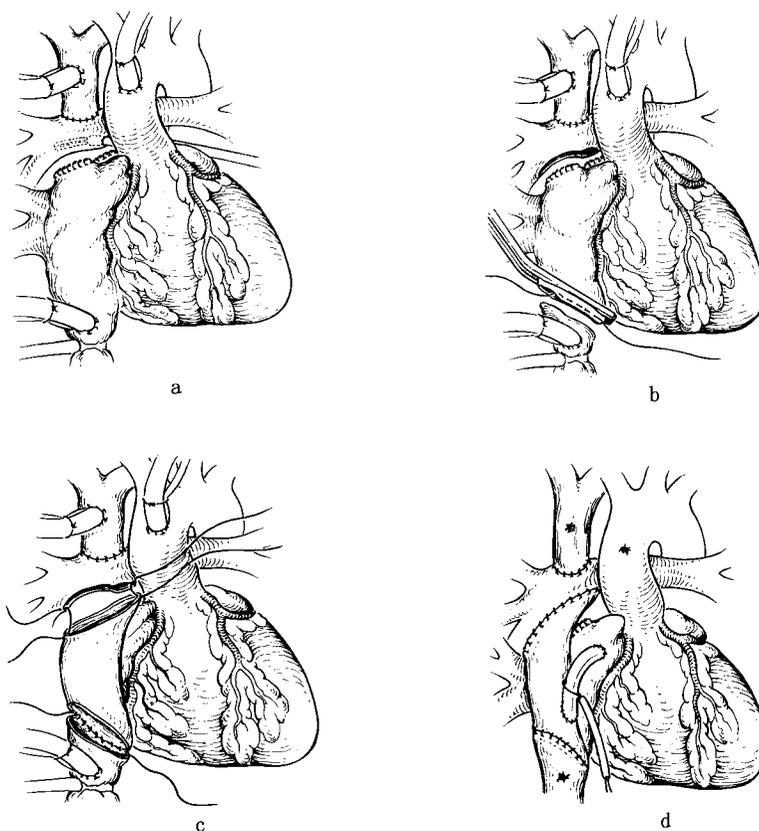


图 11-10 心外管道全腔与肺动脉连接手术

- a. 双向腔动脉分流术, 缝闭上腔近端和肺动脉; b. 切断右心房底部缝合远端;
c. 在右心房底部和右肺动脉之间安放外管道; d. 心外管和右心房之间建立分流

- 3 Jacobs M L, Anderson R H. Nomenclature of the functionally univentricular heart. *Cardiol Young*, 2006, 16 (suppl. 1): 3 ~ 8
- 4 Jacobs J P, Franklin RCG, Jacob M L. Classification of the functionally univentricular heart; unity from mapped codes. *Cardiol Young*, 2006, 16 (suppl. 1): 9 ~ 21
- 5 Nelson D P, Schwartz S M, Chang A C. Neonatal physiology of the functionally univentricular heart; *Cardiol Young*, 2004, 14 (suppl. 1): 52 ~ 60
- 6 Pearl J M, Nelson D P, Schwartz S M, et al. First-stage palliation for hypoplastic left heart syndrome in the twenty-first century. *Ann Thorac Surg*, 2002, 73: 331 ~ 340
- 7 Sano S, Ishino K, Kawada M, et al. Right ventricle pulmonary artery shunt in first-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 126: 504 ~ 510
- 8 McElhinney D B, Reddy V M, Silverman N H, et al. Modified Damus-Kaye-Stansel procedure for single ventricle, subaortic stenosis, and arch obstruction in neonates and infants; midterm results and techniques for avoiding circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1997, 114: 718 ~ 726
- 9 de Leval M R, Kilner P, Gewillig M, Bull C. Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atrio-pul-

- monary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1988,96:682 ~ 695
- 10 Petrossian Ed, Reddy V M, McElhinney D B, et al. Early results of the extracardiac conduit Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*,1999,117:688 ~ 696
- 11 Tam V K, Miller B E, Murphy K. Modified Fontan without use of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 1999,68:1698 ~ 1704
- 12 徐志伟主编. 小儿心脏手术学. 北京:人民军医出版社,2006,501 ~ 525

(刘锦纷)



第十二章 心脏病



第十二章

心肌病是指以心肌病变为主要表现的一组疾病,临床表现以不明原因的心脏增大、急性或慢性心功能不全为主要特征,病理改变有心脏增大、心肌肥厚、变性、坏死及纤维化。常是儿童中引起心源性猝死的原因。患有心肌病的婴儿多因生命垂危而就医,或者因为其他问题进行心脏超声检查时而被发现。关于心肌病的定义和分类,世界卫生组织和国际心脏病学会(WHO/ISFC)工作组先后于1980年和1995年召开过两次会议,目前临床上多采用1995年的心肌病定义和分类,该次会议中心肌病被定义为“合并有心脏功能障碍的心肌疾病”,其类型包括扩张型心肌病、肥厚型心肌病、限制型心肌病、致心律失常性右室心肌病和未分类心肌病等。

第一节 原发因素

一、心内膜弹力纤维增生症

心内膜弹力纤维增生症(Endocardial Fibroelastosis, EFE)指在心内膜存在着弥漫的弹力纤维组织,在这些病人中,由于心内膜增厚导致心室顺应性下降和舒张功能不良。病因可能与感染、遗传、缺氧等有关。大体标本检查显示心脏增大,心内膜增厚、呈瓷白色,硬如橡皮,一般为弥漫性,四个心腔可单独受累或联合受累,以左心多见,可有瓣膜畸形;组织病理显示胶原蛋白和弹力纤维在左心室的心内膜、主动脉瓣、二尖瓣和左房内沉积。

1. 临床表现

常表现为急性心功能不全。多发生于生后6个月内,也有早在生后数周内出现心力衰竭,表现为典型左心衰竭,可有呼吸急促,苍白消瘦,持续干咳,烦躁不安,多汗,喂养困难,有哮鸣音及啰音,在肺水肿的基础上可并发肺炎,极少数发病很急,迅速出现心源性休克或猝死。查体可见心前区饱满,心脏明显向左侧扩大。心音正常,或有第二心音亢进,有时可听到第三心音甚至奔马律,肝脏增大。大部分病儿无杂音,偶可听到主动脉瓣关闭不全的舒张期杂音。

2. 辅助检查

(1)心电图 对诊断很有帮助。左室增大(90%)为诊断的重要依据,表现为 V_5 、 V_6 导联R波高耸,伴有深的 SV_1 ,或仅有深的 SV_1 。ST和T波改变可有下列形式:①左室劳损型,左心

前导联 T 波呈不对称的倒置,ST 压低;病初即可出现。②左室缺血型,T 波呈对称的倒置,ST 段不偏移,此型时日不长,转为劳损型。③T 波平坦或双向,此型可长达数月之久。④T 波直立,多在晚期出现。其他不典型图形有:①低电压,在早期心衰时,或在病程末期;②左右心室增大,或仅有右室增大(5%),见于病初或末期,或伴其他畸形如导管前的主动脉缩窄;③心肌损伤或梗死的改变。尚可有程度不同的房室传导阻滞,暂时或永久的 B 型预激,或伴有室性心动过速,左室病变严重者可左束支传导阻滞。

(2)胸部 X 线检查 X 线示心脏增大(左室增大或呈球形扩张)或伴有肺静脉淤血。心胸比例自 0.55 至 0.75 以上不等。由于扩大的左房压迫左支气管可引起左下肺叶或左全肺不张或肺气肿。

(3)超声心动图 可证实左心室增大及心内膜增厚之程度及部位,左心室收缩幅度及顺应性低下,表现为左室射血分数及短轴缩短率低下,二尖瓣血流速度 E/A, E 波流速积分及舒张早期充盈分数减低。心内膜增厚可致多条增强回声。

3. 治疗

本症的治疗为早期应用维持量的毛地黄。应坚持长期口服,一般 2~3 年,或持续至 5 年。疗效不满意者可合并应用利尿剂。同时应用扩血管药,如卡托普利(Captopril)。免疫抑制剂有两种方案:第一方案 单独应用泼尼松,开始剂量为每日 1.5 mg/kg,定量服用 2 个月或更长时间后开始逐渐减量,一般 1 年左右停药;第二方案 为泼尼松合并环磷酰胺,泼尼松用法同第一方案,环磷酰胺按每日 2 mg/kg,清晨早餐后一次顿服,用药 3 个月,休息 2 个月再开始第 2 个疗程,一般约需 3~4 个疗程。

4. 预后

过去极为恶劣,几乎 100% 死亡。近年来通过药物治疗,特别是免疫抑制剂的治疗,取得了明显的疗效,大大地提高了患儿的治愈率及好转率,降低了死亡率。

二、家族性肥厚型心肌病

1. 病因

肥厚型心肌病(Hypertrophic Cardiomyopathy)是临床上最常见的心肌病,其特征性表现为心室不正常的肥厚,以左心受累为主,而心脏并不扩张,并排除主动脉缩窄、高血压以及运动员的生理性肥厚等原因引起的心室肥厚。肥厚型心肌病依据临床、形态学及血液动力学可分为两类:伴有左心室流出道梗阻,称为梗阻性肥厚型心肌病;无左心室流出道梗阻,称为非梗阻性肥厚型心肌病。但绝大多数肥厚型心肌病倾向在静息或生理应激状态下发生动态的左室流出道梗阻。

家族性肥厚型心肌病是一种常染色体显性遗传性疾病,是因为多种编码心肌小节的收缩蛋白质的基因突变所引起,目前至少有 11 种基因突变与肥厚型心肌病的发生有关,最常见的是 β 肌球蛋白重链和肌球蛋白结合蛋白 C,其他 9 种较少见,包括肌钙蛋白 T 和肌钙蛋白 I、肌球蛋白轻链及其调节单位、肌联蛋白、 α 向(肌)凝蛋白、 α 肌动蛋白、 α 肌球蛋白重链和肌球蛋白,基因内在的不均一性构成了疾病的遗传差异,多达 400 多个基因变异已经确定。

此外,还有 2 个与心肌代谢有关的基因突变,可引起儿童或成人原发性心脏糖原贮积症,

临床表现类似于肥厚型心肌病。一个是编码 AMP 激活的蛋白激酶 γ_2 调节亚单位的基因 (PRKAG₂), 该基因的突变可出现不同程度的心肌肥厚和心室预激综合征; 另一个是编码溶酶体相关的膜蛋白 2 (LAMP-2) 的基因突变造成的 Danon 病, 临床表现大多局限在心脏, 可出现重度的心肌肥厚和心室预激。

2. 病理及病理生理

主要病理变化为心室肌肥厚, 可表现为左、右室肥厚或均肥厚, 室腔变窄, 常伴有二尖瓣叶增厚。显微镜下可见心肌纤维粗大, 呈交错排列, 室间隔内交感神经纤维及去甲肾上腺素颗粒增多。

肥厚型心肌病主要的病理生理改变是舒张和收缩功能障碍, 左心室流出道梗阻, 冠脉充盈减少导致心肌缺血, 心律失常。

由于室间隔明显增厚和心肌细胞内高钙, 使心肌对儿茶酚胺反应性增强, 引起心室肌高动力性收缩, 左室流出道血流加速。因该处产生负压 (Venturi) 效应, 吸引二尖瓣前叶明显前移, 靠近室间隔, 造成左室流出道进一步狭窄和二尖瓣关闭不全, 形成左室流出道收缩期压力阶差。压力阶差可引起室壁张力增高和心肌需氧量增加, 导致心肌缺血坏死和纤维化, 从而形成恶性循环, 引起心力衰竭。

由于主动脉舒张压降低, 左室舒张末压增高, 冠脉充盈随之降低, 使心室壁内血液减少。由于收缩期负荷增加, 使舒张充盈时间推迟, 而室腔变窄使左室充盈负荷降低, 心肌纤维蛋白异常增生, 从而导致心肌收缩功能降低; 心肌间质纤维增多和肌纤维排列紊乱使室壁僵硬度增加, 从而降低心室舒张速度, 影响心室舒张功能。

3. 临床表现

(1) 症状 肥厚型心肌病的临床症状与年龄和病情进展过程有关。典型的临床表现为肺循环充血、乏力、心悸、胸痛、晕厥和猝死等。严重心律失常是猝死的主要原因。小婴儿可以出现生长发育落后和充血性心力衰竭。

肥厚型心肌病儿童期仅凭临床表现很难诊断, 只有不到 70% 的患儿在起病初期可以得到正确的诊断。1 岁以内的小婴儿和 1 岁以上的儿童形成两个临床表现和预后截然不同的群体。1 岁以内的小婴儿大多起病早, 很快出现充血性心力衰竭, 死亡率高; 1 岁以上儿童起病常无明显的临床症状, 病情进展缓慢, 没有明显的左心室流出道梗阻, 但比婴儿容易发生猝死。

(2) 体征 右心室受累时, 颈静脉搏动明显, 胸骨左缘第 2 肋间可以听到收缩中期喷射性杂音。左室受累时, 左室搏动有力和移位。听诊第一心音正常, 第二心音可以出现分裂, 在有严重的左心室流出道梗阻时, 可出现逆分裂, 可以听到第三和第四心音。40% 的患儿可以听到收缩中期喷射性杂音。杂音在胸骨左缘中部和心尖部最响, 传导广泛。心尖部向左腋下传导的全收缩期杂音, 提示二尖瓣关闭不全的存在。

肥厚型心肌病心脏杂音的产生与心室流出道血流紊乱的程度有一定的关系。因此, 在许多情况下, 由于心室流出道压力阶差的变化, 杂音的强度和时限亦会出现变化。在运动、站立、Valsalva 动作、正性肌力药物如洋地黄和异丙肾上腺素以及扩张血管药物硝酸甘油等使用时, 心肌收缩力增强或前后负荷减轻, 狭窄程度增加, 杂音增强; 在蹲踞、使用 β 受体拮抗剂、麻醉等时, 狭窄程度降低, 杂音减轻。一般很少出现主动脉关闭不全的杂音。因二尖瓣关闭不全使

左心房血流量增多,可在心前区听到舒张中期隆隆样充盈性杂音。

4. 辅助检查

(1) 超声心动图检查 典型的超声心动图(B型和M型)改变多见于梗阻型病人;①室间隔明显肥厚(正常婴儿室间隔厚度 $\leq 4\text{mm}$),室间隔厚度/左室游离壁厚度 $> 1.3 \sim 1.5\text{mm}$;②二尖瓣前叶收缩期前移贴近室间隔;③左室流出道狭窄,一般直径 $< 2\text{mm}$;④主动脉瓣于收缩中期呈部分性关闭(主动脉切迹)。超声多普勒可评价左室流出道压力阶差、二尖瓣反流程度。

(2) 心电图检查 ①ST-T异常:在I、II、aVF、V₅导联早期ST段升高,T波高尖(T波高度大于R波的70%),晚期ST段下移,T波倒置;②左、右心室肥厚;③异常Q波,30%~50%的病人在II、III、aVF及V₄₋₆导联上出现异常Q波;④各种心律失常(室性早搏、房扑、心动过缓、房室传导阻滞、心动过速等)。

(3) 胸部X线检查 可显示左心缘明显突出,肺淤血征。

(4) 磁共振心肌显像 可以直观反映心室壁肥厚和室腔变窄,对于特殊部位心肌壁肥厚和对称性肥厚更具有诊断价值。

5. 治疗

(1) 避免使用加重左心室流出道梗阻的药物 由于心肌收缩力增强,在没有充血性心力衰竭时,临床禁用正性肌力药物。有可能加重左心室流出道梗阻的药物如利尿剂和血管扩张剂要慎用,使用时应与 β 受体拮抗剂和钙拮抗剂联合应用。对确有心力衰竭或危及生命的快速心房颤动者,可同时使用小剂量地高辛(一般剂量的2/3)和普萘洛尔,也可应用磷酸酯酶抑制剂(Phosphate Diesterase Inhibitor, PDEI),此药可激活钙通道,使钙内流加速从而增加心肌细胞偶联作用,同时作用于血管平滑肌,使外周血管扩张。常用的有氨立农(Amrinone)、米力农(Mirinone)、依诺昔农(Enoxinone),其中米力农目前应用较多。

(2) β 受体拮抗剂 临床研究表明,交感神经兴奋性增高是肥厚型心肌病出现心律失常和猝死主要原因之一。 β 受体拮抗剂可抑制心脏交感神经兴奋性,减慢心率,降低左心室收缩力和室壁张力,降低心肌需氧量,从而减轻流出道梗阻,防止心律失常的出现。 β 受体拮抗剂包括普萘洛尔、美托洛尔和阿替洛尔,是近年来认为比较有效的治疗肥厚型心肌病药物。如美托洛尔 $1 \sim 2 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,分2次服,维持6个月~1年以上。也可用普萘洛尔 $1 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,分2次服,疗程同上。

(3) 钙通道拮抗剂 药理作用 钙通道拮抗剂选择性抑制细胞膜钙内流,降低其细胞内利用度和细胞膜结合力,减少心肌细胞内的消耗,干扰兴奋-收缩偶联过程,从而降低左室收缩力,减轻左室流出道梗阻,改善左室顺应性。钙通道拮抗剂适用于梗阻性和非梗阻性肥厚型心肌病,但对于梗阻性肥厚型心肌病应从小剂量开始,逐渐加量。常用制剂为维拉帕米(异搏定),剂量: $2 \sim 3 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,分3次服,维持6个月~1年以上。硝苯吡啶(心痛定)有降低左室舒张压、扩张冠状动脉和外周血管的作用,剂量: $0.5 \sim 1 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,分3次服,维持6个月~1年以上。

(4) 抗心律失常治疗 近年来发现胺碘酮对防治肥厚型心肌病合并室性心律失常效果好,还能减轻症状和改善运动耐量,其机制是胺碘酮有钙通道阻滞作用,改善左室舒张功能。由于胺碘酮对甲状腺以及肺组织的副作用,小儿特别是小婴儿使用要慎重,主要用于顽固性和

致命性的心律失常。心动过缓的病人必要时考虑安装心脏起搏器。

(5)其他 合并房颤时有发生血栓的可能,应注意使用抗凝药物治疗;可应用改善心肌代谢的药物。

三、左室心肌致密化不全

左室心肌致密化不全少见,可单独存在,称为孤立的心室肌致密化不全,也可与其他先天性心脏病同时存在,如主动脉狭窄,肺动脉闭锁,冠状动脉起源异常等。临床表现为心力衰竭,心律失常及心内膜血栓伴栓塞。病因尚不明确,但任何致畸因素除了可导致心脏结构异常外,也可导致心肌发育停止,另外心内膜下心肌缺血可能也是病因之一。

1. 病理变化

疏松的肌小梁构成心室肌结构的最内层,将部分心室腔分割成多个小的互相交通的腔隙,即为心室肌致密化不全,其特点是病变部位有增生的肌小梁及深陷的小梁陷窝,可累及增厚的心内膜。病变主要侵犯左室,可引起心肌收缩功能减退,恶性心律失常,由于肌小梁内形成血栓可出现栓塞。

2. 临床表现及辅助检查

主要是心力衰竭、心律失常以及心内膜血栓伴栓塞。心电图:常表现为T波倒置和ST段下移,传导阻滞。心脏增大,如左室、左房增大等。心律失常:如室性早搏,阵发性室上速,房颤,窦缓等。超声心动图:多数可见左心腔扩大;少数右心或双室腔扩大,常合并房室瓣关闭不全;心腔内可探及很多突出增大的肌小梁,呈蜂窝状排列,从室间隔中部到心尖部肌小梁逐渐增多,小梁间可见大小不等的深陷的隐窝,彩色多普勒可探及隐窝内有血流与心腔相通,小梁外侧近心外膜有致密心肌回声。

3. 治疗

无特殊治疗。主要是对症治疗,包括:①营养心肌;②抗心律失常;③心力衰竭治疗:强心、利尿、扩血管;④抗凝治疗。

4. 预后

预后差,大多数病人1岁前死亡。

第二节 继发因素

一、心肌炎

心肌炎是由感染或其他原因引起的局灶性或弥漫性心肌炎性渗出和心肌纤维变性、坏死或溶解的疾病,临床上以病毒性心肌炎最为常见,其心肌损害的主要机制包括病原体的直接损伤作用以及病毒感染后的自身免疫反应。新生儿心肌炎与年长儿有许多不同之处,它发病急、进展快、易于流行,临床表现不典型,病死率较高,但如能早期诊断和及时治疗,可改善预后。在任何排除心内结构畸形而有心力衰竭的婴儿中,心肌炎应该被怀疑。在这些患儿中,同时还

可出现肝炎和脑炎的表现,脓毒症可能是对这些重症患儿的最初的诊断。

1. 病因和病理

几乎任何的感染因素都可引起心肌炎。新生儿心肌炎多由病毒引起,其中最重要的是柯萨奇 B 病毒,常见者为 B₂、B₃、B₄、B₅等型。其他如埃可病毒、巨细胞包涵体、风疹病毒、水痘病毒、腺病毒、腮腺炎病毒、流感病毒、麻疹病毒及脊髓灰质炎病毒等也可引起发病。病毒感染可发生在宫内,产时和生后可散发,也可暴发流行。

新生儿受感染后病毒沿着血循环播散至全身并在某些脏器中复制,病毒可侵犯多个脏器,最常见和最严重者为心脏。因新生儿的免疫应答还不足以抑制病毒的复制,因此病变广泛而严重。肉眼观可见心脏增大,心腔扩大。心肌松软、色泽常苍白或肉豆蔻样。显微镜下可见心肌灶性或弥漫性多细胞浸润,包括淋巴细胞、大单核细胞、嗜酸性粒细胞及多形核白细胞浸润等。心肌纤维变性、坏死、断裂,细胞核凝缩及溶解。炎症偶可累及心内膜及心外膜,如为柯萨奇病毒感染,常可累及其他器官,特别是中枢神经系统。如为风疹病毒和疱疹病毒感染,多脏器累及更常见。

2. 临床表现

根据传播途经不同发病时间也不同,宫内或产时感染发病都比较早,通常在出生 3~4 天以内发病。生后感染发病较晚,一般在生后 1 周以上(4~18 天),易引起暴发流行。最初症状非特异:可表现为喂养困难,嗜睡,呼吸困难,呕吐。年龄较大婴儿可能有前驱的呼吸道感染。一般可表现为不同程度的发热或体温不升、纳差、嗜睡、腹泻、呕吐、皮肤苍白、紫绀、呼吸困难等。严重者迅速发生急性心力衰竭及心源性休克,可在 1~2 天内甚至数小时内死亡。

心血管系统主要表现为与体温不成比例的心动过速,常可达 200 次/min 以上,并可有奔马律、心尖区第一心音低钝,部分病例可有收缩期杂音。也可出现心律失常,如各种早搏、阵发性室上性或室性心动过速,各种传导阻滞等。重症病例可出现急性心力衰竭、心源性休克,表现为喂养困难、呼吸急促、脉弱、血压下降、面色发灰、心音低钝、肺底湿啰音、肝大、浮肿、尿少等。

如病毒感染累及中枢神经可有惊厥、昏迷等,累及肝脏可有肝大、皮肤及巩膜黄染、肝功能异常,累及呼吸系统可有肺炎等。某些严重患儿可有多脏器受累,临床表现类似败血症。

3. 辅助检查

(1)胸部 X 线检查多有全心扩大及肺野模糊。

(2)心电图显示 QRS 低电压,T 波变化(T 波平坦),ST 段压低或抬高及各种心律失常如室上性心动过速、室性心动过速及早搏等,还可发生传导阻滞。

(3)超声心动图显示心室舒张和收缩功能下降,而无心肌肥厚表现。需排除先天性心脏病如主动脉缩窄和左冠状动脉起源于肺动脉。

(4)从鼻咽部和粪便标本进行病毒、细菌、真菌培养,血清学诊断要求抗体滴度 3~5 倍增高,PCR 用来分析心肌和鼻咽部标本特异的病毒序列。

(5)血清酶多有较明显的升高(要与新生儿的正常值对比),主要有 AST、LDH、CK 和肌钙蛋白等升高,CK-MB 及肌钙蛋白的升高更有特异性。

4. 治疗

主要为对症支持治疗。早期应用丙种球蛋白可能有一定疗效。可应用抗氧化剂,常规采用大剂量维生素 C 100 ~ 200 mg/(kg · d)。体外膜肺在部分重症患者中取得了较好的效果,尤其是对于抗心律失常药物治疗无效的恶性心律失常的患者。

5. 预后

大多数(近 2/3)恢复良好,少数死亡,或需立即进行心脏移植。部分发展为慢性心力衰竭,最终需要心脏移植。

二、心肌供血不足

(一) 围产期窒息

围产期窒息可引起新生儿心肌缺血而导致心功能不全。窒息缺氧引起肺循环和体循环血管阻力增加,从而导致心脏后负荷增加,减少了冠状动脉对心室的灌注。该病临床表现不一,轻者仅出现轻度窦缓,严重者表现为心源性休克。典型患婴在出生时,表现为较低的 Apgar 评分及代谢性酸中毒。生后可有低灌注、脉搏减弱、肝脏肿大、心脏增大等表现,需排除脓毒症以及其他一些引起新生儿心肌病变的原因,同时应排除某些先天性心脏病(如重度主动脉瓣狭窄)。

在一些窒息婴儿中,低氧血症比休克更常见。由于三尖瓣前乳头肌缺血或坏死引起三尖瓣关闭不全,在胸骨左下缘可听到收缩期杂音,由于肺动脉高压可加重三尖瓣关闭不全。低氧血症程度与通过卵圆孔或者动脉导管右向左分流量有关,需排除某些青紫性心脏病,如三尖瓣下移畸形。

胸片提示心脏扩大,EKG 表现为 ST 段改变,T 波倒置。心脏超声常显示心室扩大、三尖瓣关闭不全,但需排除先天性心脏病。用于评价成人心肌缺血的常规实验室检查,在新生儿中并不一定可靠。在健康新生儿中,CK-MB、cTnT 较健康成人高。另外,CK-MB、cTnT 在生长发育的骨骼肌中也存在一定程度的活性,所以 CK-MB、cTnT 活性的升高对新生儿心肌损伤评价是非特异性的。

经治疗大多预后良好,少数患者死亡,可能存在弥漫性心肌坏死。

(二) 左冠状动脉起源异常

左冠状动脉起源于肺动脉(Anomalous Origin of Left Coronary Artery from the Pulmonary Artery, ALCAPA)是一种较少见的先天性心脏病,该病可导致严重心衰,与左室前外侧游离壁梗死有关。

1. 病理解剖

左冠状动脉主干多数异位起源于肺动脉左窦或后窦,偶可起源于右窦或右肺动脉。左冠状动脉前降支或回旋支单独起源异常较少见,多发自肺动脉的前窦。左冠状动脉的内径正常或发育不良。右冠状动脉起源于正常的主动脉右冠窦,常伴有扩张。左心室舒张末期内径增大,心肌肥厚,心脏重量增加。左冠状动脉分布的心室壁出现弥漫性心肌纤维化、局灶性钙化及心肌梗死等病变。心室肌广泛瘢痕,以心尖部多见,可导致室壁瘤发生,出现左心室节段性

收缩活动障碍,甚至收缩功能不全。心肌缺血,纤维化,钙化可累及乳头肌和腱索,再加上左心室增大造成的二尖瓣环扩张,常出现严重的二尖瓣反流。缺血严重者可出现心内膜弹力纤维增生。

左冠状动脉异常起源于肺动脉常为单独的畸形,也可合并其他心脏畸形,如:室间隔缺损、动脉导管未闭、卵圆孔未闭,房间隔缺损、肺动脉瓣狭窄、主动脉缩窄、主肺动脉间隔缺损、三尖瓣闭锁、永存动脉干等。

2. 病理生理

左冠状动脉起源于肺动脉的病理生理改变与侧支循环建立的程度有关。Edwards 根据左、右冠状之间侧支循环建立程度和血流方向将本病分为四期。第一期:胎儿期,左、右心室的压力及血氧饱和度相似,肺动脉向起源异常的冠状动脉内供血。第二期:出生后早期,肺血管床仍保持胎儿时的收缩状态,肺血管阻力及压力较高,虽然异常起源的冠状动脉内的血液氧饱和度低但仍有足够的灌注,临床症状不明显。第三期:患儿生后第2~3周,随着肺血管平滑肌的退化,肺动脉压力逐渐下降,异常起源冠状动脉的灌注压逐渐降低,若左、右冠状动脉间的侧支循环尚未建立,可出现心肌缺血,梗死等症状。婴儿患者多处于该期,故又称为婴儿型(Infantile Type)左冠状动脉起源于肺动脉。第四期:建立了有效的侧支循环以后,右冠状动脉的血流通过侧支循环向左冠状动脉供血,患儿可生存至成人,年长儿或成人患者多处于该期,也称为成人型(Adult Type)左冠状动脉起源于肺动脉。由于肺动脉压力低,左冠状动脉血流逆向分流到肺动脉,形成左冠状动脉“窃血”现象,减少心肌的血液供应。若分流量大,左心负荷加重,肺血增多,升主动脉扩张,左心房、左心室增大,出现充血性心力衰竭。

3. 临床表现

患儿表现喂养困难,充血性心衰症状和体征,严重者可有心源性休克,可有奔马律,二尖瓣反流性杂音。

4. 辅助检查

(1)胸部X线片 显示心影明显增大,常有肺水肿征象。

(2)EKG 心电图上可出现前壁心肌梗塞的图形,在I、aVL及V₅、V₆导联上有异常的Q波和ST段偏移,T波倒置,12导联的心电图检查中,I、aVL导联深而宽的Q波伴T波倒置常是ALCAPA的特点。

(3)超声心动图 胸骨旁大动脉短轴切面可显示增粗的右冠状动脉起源于主脉右冠窦,左冠状动脉不与主动脉根部连接。当显示主动脉与肺动脉根短轴切面时,可追踪左冠状动脉与肺动脉的后外侧连接。显示胸骨旁右心室流出道长轴切面后,探头向左锁骨中线方向倾斜,可见在肺动脉瓣上方靠肺动脉外侧壁的左冠状动脉开口。彩色多普勒显示连续五彩血流束进入肺动脉内,左心室短轴观可见增粗的间隔支血流加速,且血流为逆向,舒张期更为明显。

左冠状动脉异常起源于肺动脉时,右冠状动脉常代偿性扩张。1岁以内正常婴儿右冠状动脉与主脉根部直径之比小于0.17,左冠状动脉起源异常时该比值常大于0.21。若发现只有单支扩张的右冠动脉起源于主动脉,而左冠状起源显示不清时,应高度怀疑左冠状动脉异常起源于肺动脉的可能。

5. 预后

治疗如果没有手术治疗,大多数婴儿1岁前死亡。故一旦确诊应早期手术治疗。

(三)体循环压力增高

在新生儿期,急性的体循环压力增高可导致严重的左室肥厚和心功能不全。足月儿收缩压 $>90\text{mmHg}$,舒张压 $>60\text{mmHg}$,需引起关注。在新生儿期,高血压的原因包括肾性,肾血管异常,降主动脉栓塞,以及药物的副作用如地塞米松。

临床表现:这些婴儿可有奔马律,外周动脉搏动减弱和低灌注。在患有主动脉缩窄的患儿中上肢血压升高,故需排除主动脉缩窄。心脏超声可显示左室肥厚和心功能下降。

血管紧张素转换酶抑制剂治疗常是有效的。

(四)心律失常

心律失常包括心动过速和Ⅲ度房室传导阻滞可引起心功能不全。具体讨论见第十三章。

三、代谢性因素

(一)遗传性代谢疾病

1. 脂肪酸氧化功能缺陷

脂肪酸氧化功能缺陷这种疾病相对较少,但是可以引起较严重的并发症,包括猝死。经过恰当的治疗之后,其预后通常较好,因此正确的诊断是至关重要的。对于每一个儿科工作者来说,正确认识和了解该病是必须的。

(1)病理生理学 脂肪是机体最重要的能量来源,在禁食或机体能量需求增加时,脂肪是在肝糖原耗竭之后唯一的可供氧化的底物。血糖浓度降低可导致脂肪存储细胞中脂质的动员,此时骨骼肌细胞和心肌细胞通过氧化脂肪酸来产能。而大脑不能直接代谢脂肪酸,但大脑等组织可以通过肝脏合成的酮体来产能。

能量对心脏是至关重要的。胎儿心脏依靠无氧糖酵解和乳酸盐作为能量来源。在胎儿出生后的过渡过程的各项调整中,脂肪作为心脏主要的能源物质是必需的。

储存下来的脂肪分解为短链、中链、长链以及超长链脂肪酸。脂肪酸的氧化即产生ATP的过程只在线粒体中进行。一种特殊的载体易化长链和超长链脂肪酸通过细胞膜进入胞浆的过程。然后长链和超长链脂肪酸与辅酶A结合而活化形成脂酰辅酶A,该复合物可以通过线粒体外膜。然后在肉毒碱棕榈酰转移酶I(CPT I)催化下,脂肪酸从辅酶A转移到肉毒碱基上形成酰基肉毒碱。酰基肉毒碱通过肉碱酰基转移酶可以穿过线粒体内膜。一旦进入线粒体内,CPT I重新将脂肪酸转移给辅酶A。短链和中链脂肪酸不需要肉毒碱依赖的载体即可通过细胞膜和线粒体内外膜。在线粒体内,所有的脂肪酸经过 β 氧化形成乙酰辅酶A,乙酰辅酶A经过三羧酸循环被代谢,产生电子在呼吸链中传递,通过氧化磷酸化生成ATP。

很明显肉毒碱在脂肪酸氧化过程中起了枢纽性的作用。肉毒碱可以从饮食中摄取,也可以在肝脏、肾脏及大脑中依靠赖氨酸和蛋氨酸合成,但是不能在肌肉中合成。心肌细胞中肉毒碱的浓度是血浆的40~100倍,它是通过一种载体介导的转运过程通过细胞膜的。脂肪酸氧

化功能紊乱包括肉毒碱依赖的转运和线粒体内脂肪酸 β 氧化的异常。脂肪酸氧化功能缺陷可以发生在脂肪酸氧化过程中任何的酶和转运蛋白。如:

低酮低血糖症:脂肪酸在肝脏不完全氧化产生酮体。有该缺陷的病人不能产生酮体,所以葡萄糖成为唯一的供能物质。在应激状态下如禁食时,糖原和葡萄糖的储存耗竭就会发生低血糖症。

脏器脂肪变性:禁食时释放的游离脂肪酸不能被代谢,常以甘油三酯的形式储存在各个脏器中。可能导致肥厚型或扩张型心肌病、脂肪肝、脂类累积肌病。

尿液有机酸的异常:线粒体中未被 β 氧化的脂肪酸可以被转移到内质网中进行 ω 氧化。在该过程中产生二羧酸和 3-羟基二羧酸。当病人处于禁食状态下时两者在尿液中的排泄量就与酮体的排泄量相等或更多。在脂肪酸转移入线粒体缺陷的病人中,尿液中有机酸异常较少见。

血浆肉毒碱浓度降低:许多病人血肉毒碱浓度都是降低的,但只在肉毒碱运载体缺乏的病人中属于原发性病变,这类病人血肉毒碱浓度低于正常人的 5%。而其他病人血肉毒碱的缺乏(正常人的 10% ~ 50%)是继发性病变。由于代谢障碍而累积下的游离脂肪酸是有毒性的,因此过剩的游离脂肪酸通常与血肉毒碱和甘氨酸结合。在肾小管重吸收过程中,这种酰基肉毒碱会与游离肉毒碱竞争。由于长链的酰基肉毒碱与肾脏肉毒碱转运体的亲和力要比游离肉毒碱要高很多,所以游离肉毒碱首先被排泄出。因此血肉毒碱浓度降低是继发性的,但酰基肉毒碱与总肉毒碱的比例却是增加的。

脂肪酸氧化功能缺陷导致扩张型心肌病和心律失常的确切机制还不是很明确。正如前面所讲到的,过剩的脂肪酸以甘油三酯的形式储存在心肌细胞的胞浆中。另外,ATP 供给不足可能导致收缩功能降低和随后的肥厚性心肌病的发生。最后,诸如长链酰基肉毒碱等代谢中间产物的累积可能导致心肌的损伤和节律的紊乱。

(2) 临床特征 伴随有心血管功能不全、肝功能异常、骨骼肌病变的低酮低血糖症常提示脂肪酸氧化功能的缺陷。该缺陷的发生率估计为 1: 10 000 到 1: 15 000,是最常见的遗传代谢性疾病之一。该缺陷在 2 ~ 3 岁时开始表现明显。在禁食时心脏、骨骼肌以及肝脏,尤其依赖脂肪酸的氧化供能。因此,这种功能缺陷的临床特征包括低酮低血糖伴随有转氨酶增高,以及有可能高血氨的脑病或瑞氏 (Reye) 样综合征、心律失常和猝死,在禁食应激时更易出现。也可以见到扩张型或肥厚型心肌病、脂质沉积性肌病等。对任何一种特异性缺陷的患者,其症状模式、临床过程及病情严重的程度常常是不易预测的。有时症状可能会很突然。对脂肪酸氧化产生 ATP 依赖性增加的任何情况,都会促进心衰以及室性心律失常的发生。大一些的婴儿以及初学走路的幼儿,诸如胃肠炎和肺炎之类的感染都可能导致急性失代偿。其他病人随着时间的推移有可能发生心肌病和心功能不全。由于该疾病是常染色体隐性遗传的,所以在存在猝死家族史的患者中,需要考虑该疾病。

此类病人中在生后 48 ~ 72 小时内出现低血糖症的比例相当高。脂肪酸氧化缺陷所致的婴儿猝死占全部婴儿猝死的 5% 左右。对于母乳喂养的新生儿,在母乳不充分供给时较易发生。母乳喂养的婴儿在生后最初几天内得到的营养非常少,因此可能造成了不恰当的禁食的应激,从而可能诱发急性的有时甚至是致命的表现。

目前为止已经发现了 20 多种特异性缺陷,现将与小婴儿心脏病病理学以及猝死有关的叙述如下:

肉毒碱依赖的长链及超长链脂肪酸转运缺陷症:通常这些缺陷都与猝死有关。血清中二羟酸的浓度通常在正常范围内。

细胞膜肉毒碱转运体缺乏症(肉毒碱摄取缺陷或全身性肉毒碱缺乏症):肾脏重吸收肉毒碱功能降低,血浆中肉毒碱的浓度是正常水平的 1%~5%。这种缺陷通常合并肥厚性或扩张性心肌病,有时其临床表现与心内膜弹力纤维增生症很相似。也可有骨骼肌无力。急性肝性脑病合并心肌病常导致婴儿猝死。这些病人对服用肉毒碱的反应较好,有时可以见到心肌病完全逆转。

肉毒碱-酰基肉毒碱易位酶缺乏症:该酶使酰基肉毒碱与肉毒碱能往返于胞浆与线粒体基质间。大部分病人在出生早期即可出现心律失常和心肌病,常导致猝死。少数病例可以存活较长时间。

婴儿型肉毒碱棕榈酰转移酶 II 缺乏症:低于正常人酶活性 20% 的婴儿在早期就会出现由心肌病和心律失常引起的循环衰竭。该病患者预期寿命很短暂。尸检时可以见到心脏、肝脏、肾脏的大量的脂肪浸润。

脂肪酸 β 氧化缺陷:该病患者常表现为瑞氏样综合征,同时合并高氨血症、心肌病、心律失常和猝死。血清和尿液中二羟酸的浓度通常是增高的。

超长链脂酰辅酶 A 脱氢酶(VLCAD)缺乏症:此类病人中绝大多数同时合并扩张型和肥厚型心肌病等心脏疾病。其特异性基因缺陷是杂合性的。许多病人在新生儿期就出现典型的症状和体征,大部分在几个月内死亡。有报道一些婴儿通过严格饮食控制可以长期生存。

长链脂酰辅酶 A 脱氢酶(LCAD)缺乏症:以往认为是长链脂酰辅酶 A 脱氢酶(LCAD)缺乏症的大部分病例,现在证明是超长链脂酰辅酶 A 脱氢酶(VLCAD)缺乏症。

中链脂酰辅酶 A 脱氢酶(MCAD)缺乏症:这是一种常见的脂肪酸氧化功能紊乱症,尤其在北欧白种人中更为常见,该人群中预期发病率为 1: 12 000~1: 20 000,与苯丙酮尿症的发病率相似。在目前研究的所有突变的等位基因中,大约 80% 为同一位点的突变。这种缺陷与猝死有关。虽然没有发生心肌病的报道,但是在尸检时可以见到心肌细胞脂肪浸润。

线粒体三功能蛋白缺乏症:三功能蛋白是一种由 4 个 α 单位[包括烯酰辅酶 A 水合酶和长链 3-羟基乙酰辅酶 A 脱氢酶(LCHDA)]和 4 个 β 亚单位(包括 3-酮酰辅酶 A 硫解酶)组成的多酶复合物。目前发现有两种生化表现型:其中一类仅有单纯性 LCHAD 缺乏,另外一类则三种酶都没有活性。婴儿猝死、心肌病和心律失常在这些病人中较常见。

单纯性 LCHDA 缺乏:病人的临床特征与三功能蛋白缺乏患者相同。然而,对于单纯性 LCHDA 缺乏的患儿(非三功能蛋白缺乏),其母亲在该缺陷患儿的妊娠期间可能出现严重疾病。HELLP 综合征(高血压或溶血、肝酶活性升高、血小板降低)最常见。在妊娠期的第三个季度时也可以发生急性脂肪肝,以食欲减退、恶心、呕吐、腹痛、黄疸为特征。对于这种特异性缺陷患儿的母亲在妊娠期间出现上述综合征的原因,目前尚不清楚。

短链羟酰辅酶 A 脱氢酶缺乏症:这种酶将短链 L-3-羟酰辅酶 A 转化为其相对应的 3-酮酰辅酶 A。据报道此种肝特异性酶缺乏症与儿童期不明原因的死亡和至少一例新生儿的猝死有

关。皮肤成纤维细胞酶活性可能是正常的,因此肝脏活检对确立诊断是必要的。

电子转运黄素蛋白(ETF)成分缺乏症:这种缺乏症也被称为多种酰基辅酶A脱氢酶缺乏症以及2型戊二酸血症。ETF脱氢酶和ETF是参与电子在酰基辅酶A脱氢酶和呼吸链间转移的酶。该缺陷是ETF脱氢酶或ETF的 α 、 β 亚单位缺乏的结果。病人排泄的有机酸增加,包括戊二酸。曾有猝死和心律失常的报道。新生儿期起病的患者可能合并先天畸形,包括:面部异常、增大或囊性肾脏、摇椅足或异常的外部生殖器。这些婴儿有一种“汗脚样臭味”,在出生后24~48小时内常出现严重的症状,通常死于新生儿期。另外一部分患者也在新生儿期起病,但不合并先天畸形,这些新生儿在生后数天内也会出现急性的失代偿,常会有严重的心肌病。还有一部分患者症状较轻或者发病较晚,到生后几个月甚至有可能到成年后才出现症状。

(3)诊断 对于脂肪酸氧化功能紊乱的诊断,采用多方面的诊断标准来进行评估是必要的,并且需要向熟知该病的代谢病专家进行咨询。对一个可疑病人的诊断要依赖多项独立的因素。例如:缺乏肝脏脂肪浸润这项标准并不能完全排除这项诊断。常规实验室检查包括血糖、电解质、肝功能检测、乳酸盐、血氨基酸、肌酸激酶以及尿酮体含量的检测。有可能的话,需要进行代谢方面的完整的评价,包括血肉毒碱、血酰基肉毒碱和游离脂肪酸浓度,3-羟基脂肪酸,尿有机酸以及酰基甘氨酸。代谢异常仅在急性危象时可以检测到,在病人情况平稳时生化方面的筛查可能不会为诊断提供有用的信息,因此在疾病急性期获得病人的血液及尿液标本是很重要的。最近电喷雾串联质谱法已经成为诊断该病的一种有力的工具,这种技术可以检测滤纸干血片中的各种脂肪酸、脂酰肉毒碱的浓度,因此当患者不能提供其他标本时,获取在新生儿筛查中的部分干血片也是有帮助的。通过培养表皮成纤维细胞以及直接酶分析法来测量代谢通量对部分病人也是有效的。如果可能的话,可以通过分子遗传学的分析证实可疑的酶缺陷。

(4)治疗 病人要避免长期禁食。当饮食摄取不够时必须通过静脉输入葡萄糖。按 $8 \sim 10 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 的速度输注葡萄糖可预防游离脂肪酸的动员。小婴儿应该进行夜间喂养。大婴儿和儿童加大进食的频次,就寝时和晨起时喂养含高碳水化合物点心。饮食必须高碳水化合物低长链脂肪酸。应该添加中链甘油三酯。摄取少量长链及超长链甘油三酯对预防必需脂肪酸缺乏是必要的。

对于肉毒碱转运蛋白缺陷的患儿需要应用肉毒碱治疗。接受治疗的患者心肌病有明显的逆转。对有其他缺陷的患者肉毒碱治疗的收益是不确定的,而且有争议。一些人认为肉毒碱可以与潜在毒性的脂肪酸代谢中间产物结合形成酯酰肉毒碱。但是累积下来的长链酯酰肉毒碱可以破坏细胞膜,并且在预实验中发现有致心律失常作用,尚需对其进行进一步研究。

因为这些缺陷是常染色体隐性遗传的,因此应该在同胞中进行产前或症状出现之前的筛查,提高临床医生对脂肪酸缺陷的认识和治疗水平可以大大提高病人和家庭的预后。

2. 线粒体氧化磷酸化功能紊乱

(1)呼吸链缺陷 尽管神经系统和视觉方面的异常通常是最主要的,但是扩张型或肥厚型心肌病在线粒体功能缺陷中是常见的,一些缺陷也与传导障碍有关。

(2)病理生理学 呼吸链由五个酶复合体组成,在线粒体中通过氧化磷酸化产生ATP。复合体I和II接受脂肪、糖类、蛋白质代谢产生的电子,然后这些电子被传递给辅酶 Q_{10} 、复合

体Ⅲ、复合体Ⅳ。复合体Ⅰ、Ⅲ、Ⅳ利用在此过程中产生的能量协助质子通过线粒体内膜,然后复合体Ⅴ(ATP合成酶)利用这个质子梯度将ADP与无机磷酸盐合成ATP。

线粒体是一种独特的细胞器,它们既有细胞核DNA又有自己的DNA。正常氧化磷酸化大约需要1000个蛋白质。核基因编码大部分线粒体蛋白质。线粒体DNA(mtDNA)编码呼吸链复合体中几个必需的亚单位。负责翻译这些复合体的转运RNA和核糖体RNA也是由mtDNA编码的。线粒体基因组的独特的分子遗传学特性决定了线粒体病的独特的特征。

呼吸链功能缺陷可以由核基因组突变或线粒体基因组突变引起。核DNA缺陷可以影响到一种或多种呼吸链复合体,常按孟德尔规律进行遗传,但是有时也会自发产生。

线粒体基因组突变造成的缺陷症更常见,线粒体基因组的自发突变率相对较高,因此这些疾病常常是散发的。突变的和正常的DNA常常在细胞中同时存在(异质性)。突变的DNA在每个细胞中所占的比例在不同的组织中是不同的,而且随着年龄的增长其比例会增加,这可能是心肌病往往到成年才出现的原因。点突变通常显示母系遗传而不是孟德尔遗传,因为受精卵中的mtRNA是来自卵子。大范围的重组(缺失或/和复制)通常是散发的。一些线粒体DNA异常的病人显示的是孟德尔遗传而不是母系遗传,这可能与核DNA和线粒体DNA之间异常的信号传递有关,其确切的机制还不清楚,但有可能与转录因子缺陷有关。

(3)临床特征 由于ATP对于细胞功能是至关重要的,因此氧化磷酸化功能紊乱几乎可以影响到机体所有的器官。当遇到不典型的临床表现,加上难以解释的不相关联的症状,以及彼此无关的脏器和系统同时受累时,应该考虑到氧化磷酸化功能紊乱。新生儿临床表现包括致命的多系统综合征、脑心肌病、心肌病和骨骼肌病或单纯性骨骼肌病。婴幼儿通常会有虚弱、全身肌张力减退、精神运动性迟缓、乳酸血症,也会出现心肺功能不全。年长儿常常由于线粒体病导致的骨骼肌病而引起人们的注意。典型的组织学病变包括骨骼肌纤维的异常(破碎红纤维)和线粒体的异常,但这些表现并不一定出现,也不是诊断所必需的,破碎红纤维是由聚集在细胞膜下异常的线粒体造成的。实验室检查的表现是多变的,但是应该包括乳酸盐与丙酮酸盐比值的增加和正常的血清葡萄糖与酮体的克分子比值。

(4)特异性缺陷 亚急性坏死性脑病在婴儿线粒体功能紊乱中最常见。受影响的婴儿会有严重的精神运动性迟缓,会出现小脑和锥体束征,在脑干、丘脑、后柱部位的坏死以及神经胶质和血管增生的区域,磁共振会显示局灶性的对称性的病灶。这些表现被认为是由于线粒体氧化功能受损而导致的发育中的脑组织的损伤。亚急性坏死性脑病有遗传学的异质性,多种线粒体酶功能缺陷可导致这种综合征。虽然心肌病在少数病人中也会出现,但是在典型的病例中往往不累及心脏。

这些缺陷中有几种可引起心肌病,肥厚型心肌病是最常见的,但是同样也能见到扩张型心肌病。

复合体Ⅰ(NADH-泛醌还原酶)缺乏:可以单独出现或与其他呼吸链功能缺陷同时出现。致命性婴儿型的表现是以严重的乳酸性酸中毒、扩张型或肥厚型心肌病、肝肿大、呼吸暂停以及喂养困难为特征的多系统的病变。严重的心功能不全常导致生后几周内死亡。肌肉活检显示破碎红纤维。受累器官以及培养表皮成纤维细胞酶活性检测可以确立诊断。

复合体Ⅲ(泛醌-亚铁细胞色素C氧化还原酶)缺乏:可导致多系统病变或肌病。患心肌

病的婴儿会有严重心脏肥大和心律失常,其中可以见到大量心肌细胞被类似于组织细胞样的细胞所取代(组织细胞心肌病)。曾有致命的心律失常的报道。

复合体IV或细胞色素C氧化酶(COX)缺乏:可以导致一种脑病(亚急性坏死性脑病)或肌病。亚急性坏死性脑病通常是在婴儿期早期以后当精神运动迟缓被注意到时才表现出来。致命的婴儿型肌病以弥散性肌张力减退为特征,常合并呼吸功能不全、乳酸性酸中毒,少数合并心肌病或/和Fanconi综合征。这些病人对治疗的反应很差,常死于呼吸功能不全。良性婴儿型的表现虽与上述相似,但是这些病人对积极的支持治疗是有反应的,而且会自发地改善,通常乳酸性酸中毒和破碎红纤维都是可以恢复的。

Barth综合征(合并中性粒细胞减少症和线粒体异常的心骨胳肌病)是一种X染色体连锁的疾病,伴有心肌细胞、骨髓中性粒细胞中的线粒体功能异常,有时骨骼肌细胞中线粒体功能也会有异常。典型的表现是合并心内膜弹力纤维增生症、中性粒细胞减少症、骨骼肌病以及生长障碍的扩张型心肌病。在一些病例中也会出现左室心肌致密化不全。尿中的有机酸包括3-甲基戊二烯酸、3-甲基戊二酸以及2-乙基羟基丙烯酸会增多。许多婴儿会在生后几个月内死于心衰或败血症。可发现编码 tafazzin 蛋白的 G4.5 基因发生了突变,这些蛋白质的功能还不清楚,但是他们与在磷脂合成过程中的酰基转移酶超家族有同源性。缺乏 Barth 综合征其他症状的 X 染色体连锁的婴儿扩张性心肌病可能也与相同的基因突变有关。

Sengers 综合征以心肌和骨骼肌中的线粒体功能异常、白内障以及乳酸性酸中毒为特征,其机理还不清楚。严重的新生儿型在出生时就会出现症状,表现为严重的肥厚性心肌病,在生后一月内死亡。良性型在儿童期可能仅有白内障一项症状,到成人期才发展成为心肌病。

包括线粒体肌病、脑病、乳酸性酸中毒、中风样事件(MELAS)等表现的线粒体基因组突变,以复发性的神经系统事件为特征,常由亮氨酸的转运 RNA 的点突变造成。也有其他线粒体 DNA 点突变的个例报道。母系遗传性肌病和心肌病(MMC)是一种很少见的情况,与转运 RNA 上几个不同位点的突变有关。其他突变也可在婴儿期引起严重的心肌病(致命性婴儿心肌病),但不常见。猝死也有可能发生,但也很少见。肌阵挛、癫痫伴破碎红纤维综合征(MERRF)与赖氨酸的转运 RNA 的点突变有关,这类病人通常在出生后几年内生长发育是正常的,但是也有在新生儿期就发病的报道。Kearns-Sayre 综合征被认为与线粒体 DNA 大量碱基重排有关,这类病人有进行性眼外肌麻痹,在 20~30 岁常会发生高度房室传导阻滞,他们通常在婴儿期是无症状的。但是一些病人,他们有其他的大量线粒体 DNA 碱基重排的表现,如 Pearson 综合征(铁粒幼红细胞性贫血、各类血细胞减少症、胰腺外分泌功能减退),最终也发展成为 Kearns-Sayre 综合征。

与线粒体 DNA 多发性缺失有关的遗传性心肌病,以各种器官中线粒体 DNA 大量减少为特征。典型的表现包括肌张力减退、乳酸性酸中毒和心肌病。

(5) 诊断 必须仔细评价患者的表现型,一份完整的家族史对评价其是否符合孟德尔或母系遗传很重要。应进行标准化代谢测试包括血液和尿液中的有机酸、氨基酸检测。肌肉活检对于组织学或生化分析是必要的。生化分析是尤为困难的,因为很多实验误差可能导致假阳性结果。如果需要应进行基因检测,包括全面的线粒体 DNA 分析。为了得到正确的诊断,需要一个完整的多学科的诊断方法。

(6) 治疗 线粒体氧化磷酸化功能缺陷的治疗很困难。曾有辅助因子替换治疗有效的个别报道,但目前尚没有一种被普遍接受的满意的治疗方法。鉴别病人的表现型是由于核 DNA 异常还是线粒体 DNA 异常造成的,对于该家庭的遗传咨询是很重要的。

3. 丙酮酸代谢异常

丙酮酸被丙酮酸脱氢酶有氧化成为醋酸盐或被丙酮酸羧化酶氧化成为草酰乙酸盐。每种酶的严重的缺陷都会导致坏死性脑病(亚急性坏死性脑病)和乳酸性酸中毒。一半以上的病人出现肥厚型心肌病和充血性心力衰竭,许多婴儿在生后几个月内死亡。

4. 糖原累积病

糖原累积病(Glycogen Storage Disease,简称 GSD)是糖原代谢障碍的遗传性疾病,常为染色体隐性遗传,多属糖原分解代谢缺陷,特点是糖原异常堆积,此外尚有低血糖、血脂成分及乳酸含量异常。按其所缺陷的酶可分为 9 型,但仅有几种类型累及心脏。

(1) GSD II 型(Pompe 病) 是一种由于先天性 α -1,4 葡萄糖苷酶(Acid α -D-glucosidase, GAA)缺陷所导致的常染色体隐性遗传的代谢性疾病。GAA 属于溶酶体酶,其作用是使低聚糖和糖原分解成葡萄糖,是溶酶体中糖原降解所必需的酶,该酶缺乏时导致大量的糖原累积在溶酶体中,从而引起骨骼肌、心肌、肝脏等多种组织的损伤。

临床表现:根据发病年龄、病变累及的主要脏器和病情轻重可分为婴儿型、青少年型和成人型。该病的临床表现及病情的严重程度取决于残留的 GAA 活性。婴儿型患者 GAA 活性完全或几乎完全丧失,生后数月即出现严重的肌张力减退、心脏增大和心功能不全、巨舌以及喂养困难等表现,多于 1 岁内死于心功能衰竭和肺部感染。青少年型患者仍残留部分 GAA 活性,于 10 岁前起病,表现为运动发育迟缓、肌力减退和呼吸肌受累等症状,心脏可有轻度增大但少有心功能不全发生,常死于呼吸衰竭。成年型患者残存较高的 GAA 活性,多在 20~60 岁之间发病,表现为进展缓慢的全身性肌病。

婴儿型病例心电图检查可见 P-R 间期缩短,QRS 波电压增高,电轴可正常或左偏,左室肥厚, I、II 导联 T 波倒置,超声心动图可见左室游离性增厚与室间隔增厚不成比例,乳头肌肥厚,左室腔减小。血清肌酸激酶(CK)增高,胸片显示心影大,肺野与肺门充血,左房扩大,出生时可正常。糖原累积病是由于 GAA 先天性缺乏所致,因此 GAA 活性的检测是确诊该病最可靠的手段之一。GAA 活性可通过肌肉组织、培养的皮肤成纤维细胞或外周血白细胞进行检测,其中外周血白细胞检测是一种无创、易行的方法。

诊断:①询问家族史;②肌肉组织活检糖原增加(超过 10%);③GAA 活性检测可确诊;④基因学检测。

鉴别诊断:与婴儿期左室肥大疾病相鉴别,尤其是心内膜弹力纤维增生症,心内膜弹力纤维增生症 P-R 间期正常,左室肥大较明显,心脏超声可见左室壁肥厚,心内膜显著增厚,左室腔扩大,但确诊有赖于酶活性或基因学检测。

治疗:无特殊治疗,主要为对症支持治疗,近年来国外开展的酶替代治疗是一种颇有前途的治疗方法。

预后:婴儿型发病年龄早,多数在 2~6 个月发病,预后差,一般由于通气障碍和心衰,于 2 岁前死亡。

(2) GSD III型(Cori病) 糖原脱支酶或淀粉1,6-葡萄糖苷酶缺陷引起。一般不影响年小婴儿。是一种罕见的婴儿型,可表现为严重的肥厚型心肌病。

(3) GSD IV型(心脏特异的磷酸化 β 激酶缺乏) 在少数病人中,和致命的婴儿型心肌病有关。心内膜活检对诊断是必要的。

(4) GSD V型(McArdle病,肌磷酸化酶缺乏症) 一般心脏不受累,但一种少见的涉及心脏的婴儿型已经有报道。

5. 黏多糖病

黏多糖是由氨基己糖和己糖醛酸共同组成的长链分子聚合物,主要在结缔组织细胞内合成。黏多糖与蛋白质结合形成蛋白多糖,是构成机体骨基质和结缔组织的重要成分。

黏多糖病是一种少见的遗传性代谢性疾病,大多为常染色体隐性遗传,少数为性连锁隐性遗传,大部分患儿有心血管病变。

(1) 病因 本病为黏多糖降解代谢过程中溶酶体的水解酶缺陷,导致黏多糖过多堆积在器官及组织中,包括骨骼、神经、肝、脾、血管、心脏瓣膜、淋巴结、骨髓、皮肤、角膜等,造成体格、智力发育障碍和器官功能异常。心脏病变以瓣膜病变多见,其中以二尖瓣、主动脉瓣反流多见。

表 12-1 黏多糖病各型的酶缺陷、尿中黏多糖酸及心脏受累情况

型别	别名	酶缺陷	尿中黏多糖酸	心脏病变
I-H型	Hurler病	α -艾杜糖酸苷酶	硫酸类肝素	+
I-S型	Scheie病	同上	同上	+(主动脉瓣病多见)
II型	Hunter病	α -硫酸艾杜糖酸苷酶硫酸酶肝 素氨基磺酸酶	同上	+(肺高压多见)
III型	Sanfilippo病	α -N-乙酰基葡萄糖苷酸酶	同上	极少见
IV型	Morquio病	N-乙酰基己糖-6-硫酸糖	硫酸角质素	轻(主动脉反流多见)
VI型	Maroteauiwlamy病	N-乙酰基己糖-4-硫酸酶	硫酸表皮素	主动脉瓣病变
VII型	Sly病	β -葡萄糖醇酶	—	主动脉
VIII型	非典型性	β -葡萄糖苷酶	硫酸类肝素 硫酸表皮素	—

(2) 病理 全身结缔组织中黏多糖沉积,其中以脑、心、肝、脾较显著,其次为角膜、骨及肌腱;镜检可见结缔组织内有大量泡样含黏多糖的细胞,称为承溜细胞或气囊细胞,细胞肿胀、胞浆透明、PAS呈阳性;电镜下可见细胞浆溶酶体内有大量黏多糖沉积。心脏肉眼检查80%有心肌肥厚,左室重于右室,有的心肌为灰红色,心室内膜增厚。60%的病例肉眼检查心瓣膜受累,瓣膜增厚及纤维化或游离缘有胶状结节。瓣膜病变以关闭不全多见,严重时可有狭窄,甚至有腱索增厚、变短。瓣膜病变以二尖瓣最多见,其次为三尖瓣、主动脉瓣,肺动脉瓣最少。

(3) 临床表现 大多数患儿出生时正常,1岁以内的生长发育亦基本正常。发病年龄因黏多糖的类型不同而有差异。患儿在临床表现方面具有某些共同的特征,如:身材矮小、特殊面

容及骨骼系统异常等。多数患儿都有关节改变和活动受限。角膜混浊,多器官受累,肝脾肿大以及心血管受累较常见。多数病例心脏扩大,心前区有1~2级收缩期杂音;有的患儿第一心音减弱,可听到第三心音;有的患儿有心力衰竭的表现如心率快、心尖搏动弥散、肺水肿、肝肿大、下肢浮肿等。偶可突然死亡。大多在20岁左右症状日渐加重,但也有报道,黏多糖I型(Hurler综合征)或VI型的病人在婴儿期就发展为扩张型心肌病并出现充血性心力衰竭的表现。

6. 丙酸血症

丙酸血症为常染色体隐性遗传疾病。丙酸系由缬氨酸异常氧化,苏氨酸、甲硫氨酸、脂肪酸和胆固醇的中间代谢产物丙酰辅酶A分解产生。正常情况下,丙酰辅酶A在丙酰辅酶A羟化酶的作用下转化为甲基丙二酰辅酶A。丙酸血症是由于丙酰辅酶A羟化酶缺陷,体内丙酰辅酶A大量蓄积,造成丙酸及其旁路代谢物质甲基枸橼酸、3-羟基丙酸、长链酮体增加,可造成一系列神经系统损害,代谢性酸中毒等。

临床表现:新生儿可有喂养困难、呼吸困难、呕吐、脱水、嗜睡、肌张力低下,一些病人可有扩张性心肌病,一些病人死于心力衰竭。

实验室检查:代谢性酸中毒,酮症,血氨增高。尿分析检测到大量的甲基枸橼酸、3-羟基丙酸、丙酰甘氨酸有助诊断。

(二) 糖尿病母亲婴儿

糖尿病母亲婴儿出生后可伴有先天性心脏病和/或暂时性的肥厚型心肌病,表现为呼吸困难、心功能不全。糖尿病母亲所产婴儿发生先天性心脏病的概率比正常人群高3~5倍。

1. 病理

母亲的高血糖导致胎儿高胰岛素引起出生体重过大和内脏增大,对于先天性心脏病发生的机制尚有待阐明。

2. 临床表现

患儿可表现为虚胖,呼吸急促,青紫,心动过缓,肝脏肿大。收缩期杂音多见,常提示存在缺陷如室间隔缺损,法洛四联症或肥厚型心肌病引起的左室流出道梗阻。肝脏增大较常见,还可能有低血糖,低钙血症,红细胞增多症。伴有室间隔明显增厚的肥厚型心肌病较多见,是新生儿期肥厚型心肌病最常见的原因,一般无症状或症状轻微,但严重肥厚的患者由于心室顺应性减低,可出现舒张功能不全。右室肥厚可引起右室流出道梗阻,从而导致青紫;但更常见的是左室流出道梗阻,可导致心衰,出现脉搏减弱和低灌注。

3. 胸部X线检查

心影增大,大多数有症状的婴儿肺淤血明显。

4. 超声心动图

可显示右室前壁、室间隔及左室后壁增厚,以室隔最为明显。超声心动图对本病的诊断价值极其重要,可发现缺损、心肌肥厚。糖尿病母亲所生婴儿如出现呼吸困难或心衰的症状和体征时,均应接受超声心动图检查。

5. 心电图

可能正常或右室或双室增大, T波、ST段可正常。

6. 预后

预后良好, 尽管在新生儿期严重肥厚的病人有明显的症状, 但一般在生后6个月内肥厚消失。

7. 治疗

无症状的婴儿应该给予正常的护理, 有症状者, 应纠正低血糖症、低钙血症和红细胞增多症。对于严重呼吸困难者应予以气管插管机械通气。由于地高辛及其他正性肌力药物可增加左室流出道梗阻, 一般禁用, 除非超声心动图提示心肌收缩功能减退。虽然这些婴儿表现出水肿和肝脏肿大, 但这不一定反映体液过多。利尿剂应该慎用, 因为利尿剂减少了血管内容量引起左室输出量减少。对于有严重症状的病人, 可应用 β -受体阻滞剂。

(三) 可逆性代谢及电解质异常

在新生儿中, 低钙血症可引起心室功能减弱以及充血性心力衰竭。心电图表现为长 Q-T 间期。心肌病变随着钙的纠正而逆转。

低糖血症也可引起新生儿心脏扩大、心室功能减退、充血性心力衰竭。这在患糖尿病母亲的婴儿中最常见, 但也发生在低体重婴儿、病情危重的婴儿以及某些代谢性疾病的婴儿中, 在纠正低血糖后心肌功能通常恢复正常。

红细胞增多症有时也可引起新生儿心脏增大、心室功能下降。由于经常同时伴有电解质紊乱(如患糖尿病母亲生的婴儿), 因此, 有时很难确定其因果关系, 在经过治疗后心脏能恢复正常。

(四) 肺心病

肺心病以低氧性肺血管收缩引起的右室后负荷增加而导致的右室功能不全为特点。在新生儿, 慢性肺部疾病和上气道阻塞是引起低氧性肺血管收缩最常见的原因。

临床表现: 右心衰竭表现, 如肝脏肿大, 外周水肿。

胸部 X 线检查显示心脏增大。

心电图显示电轴右偏, 右房大和/或右室肥厚。

心脏超声首先表现为右室扩大, 然后是右室肥厚, 常合并肺动脉高压, 严重病例中可有三尖瓣反流。由于心室的互相依赖性, 严重右心扩大和肥厚可影响左心功能。

治疗: 对慢性肺部疾病及和/或上呼吸道阻塞的积极治疗是最重要的治疗方法。慢性肺部疾病的恶化经常与右心衰竭加重有关, 必须维持足够的氧合和 pH。在一些婴儿中, 多导睡眠图对评价梗阻性和中枢性呼吸暂停、癫痫、通气不足等是有用的。在慢性肺部疾病的患儿中, 利尿剂经常被使用, 该药物能减轻肺间质水肿和右心衰相关的液体负荷过量。没有研究显示地高辛是有益的。当肺部疾病解除, 肺心病可恢复。

第三节 临床表现与诊断方法

在婴儿期,许多疾病和心肌病变有关,可能的诊断试验和生化测定的项目较多,见表12-2。相关的体格检查和实验室指标对缩小筛查范围及明确诊断是有价值的。

表 12-2 对伴有心肌病的婴儿可获得的诊断试验

常规	糖,酮
胸部 X 线	胰岛素
心电图	尿素氮,肌酐
心脏超声	肉碱,脂酰肉碱
心导管	胆固醇
心内膜活检	尿酸
骨骼肌活检	CK-MB
骨骼 X 线检查	CTnI(肌钙蛋白 I)
头部磁共振成像	氨基酸
鼻咽部和粪标本病毒培养,病毒基因组的 PCR 反应	游离脂肪酸
培养的皮肤成纤维细胞的酶学检测	全血计数
眼科检查	血沉
实验室	C 反应蛋白
血液	病毒血清学
电解质:钙,镁,磷	细胞遗传学
动脉血气(pH,阴离子间隙)	尿
肝功能测定	尿液分析
血氨	氨基酸
乳酸,丙酮酸	有机酸
	酰基甘氨酸

扩张性心肌病变的婴儿由于收缩功能减退,以及部分合并舒张功能减退,通常有充血性心衰的症状和体征。最初的表现可能是轻微的,但一些患儿在短期内病情急剧加重。鉴别诊断包括心脏结构的异常,细菌或病毒血症,呼吸道感染,心律失常等。肥厚型心肌病变的患儿,可能有右室或左室流出道梗阻以及舒张功能下降引起的相关症状。

仔细病史询问,包括产前和产时的情况。应获取完整的家族史包括死产史,以此来评价家族性遗传性疾病。

除了心肺功能状态的评价外,同时应检查与心肌疾病相关的全身性疾病的体征。合并心肌病变的某些畸形综合征以及其他一些遗传性疾病,常有其特殊的体态异常在一些疾病中合并肌张力减退。脑病合并心肌病变常提示线粒体疾病或脂肪酸氧化缺陷,据此应进行相关的

实验室检查。

胸部 X 线常显示心脏扩大,肺淤血和肺水肿。

心电图常显示心动过速和左室肥厚。ST 段及 T 波改变相当常见但缺乏特异性。一些心电图特点对一些疾病有一定的特异性。也可出现心律失常,但较年长儿和成人少见。

心脏超声可提供重要信息。首先,应排除心脏结构异常,对一些先天性病变,如左冠状动脉起源于肺动脉,应由掌握先天性心脏病专科知识的医师进行仔细的探查。其次应评价心室有无扩张或肥厚,据此可将心肌病变分为扩张型或肥厚型。在扩张型心肌病病人中,左房和左室是扩大的,常有二尖瓣反流,左室功能下降。肥厚型心肌病病人可有左室、右室或室间隔肥厚。应评价左室和右室流出道是否存在梗阻,在新生儿中,右室流出道梗阻较常见,可有二尖瓣反流。对于左心室功能和结构异常的评价标准可参考。此外,单纯性的不对称性室间隔肥厚和心内膜弹力纤维增生亦提示心肌病。

多器官衰竭的症状和体征可能是对严重的心血管功能不全的反映,但先天性代谢紊乱也应该考虑。伴随阴离子间隙增加或高氨血症的低血糖症和代谢性酸中毒,与代谢性疾病的表现是相一致的,因而需要进一步的检查。有时某些代谢性疾病只有在急性失代偿期间才可发现异常,所以在疾病急性期获取的血和尿标本应保存下来,当需要时可用来进行分析。

在大多数中心,心导管检查仅用于那些心脏超声不能确定诊断或者考虑进行心脏移植的患者。一些病人进行了心肌活检,但由于经常出现取材的误差,结果有时难以解释,鉴于上述原因和其他一些原因,该项检查所获取的信息的作用和价值,并不十分肯定。对于怀疑有代谢性肌病的患者,骨骼肌活检能提供相同的信息,但损伤更小。皮肤成纤维细胞培养可用于酶学分析。

(杨建萍)



第十三章 常见心律失常



第十三章

小儿心律失常的种类基本与成人相似。由于小儿的心脏传导系统发育尚未完全成熟、生理功能不健全和自主神经不稳定,更易发生心律失常。但是大部分的心律失常预后良好,少部分可引起明显血液动力学改变。

第一节 心律失常发生机理

正常的心脏激动起源于窦房结。窦房结按一定的频率发出激动,并按一定的传导速度和顺序下传到心房、房室结、希氏束、希氏束支、蒲肯野纤维,最后传到心室肌而使之除极。心律失常发生的机制可分为冲动形成异常,冲动传导异常或两者兼而有之。

(一) 冲动起源异常

1. 自律性改变

窦房结、结间束、房室交界区和希氏、蒲氏系统细胞均具有高度的自律性。在正常的情况下,心脏窦房结的自律性最高,控制着整个心脏跳动的节律,其他部位为潜在起搏点,均被抑制,并不能发挥起搏作用。当窦房结细胞的频率降低或者潜在起搏点兴奋性增高时,产生异位心律。

2. 触发活动

触发活动是指心脏的局部出现儿茶酚胺浓度增高、低血钾、高血钙与洋地黄中毒时,心房、心室与希氏束、蒲氏组织产生除极活动,称为后除极,触发激动,从而诱发快速性心律失常。

(二) 冲动传导异常

1. 传导障碍

心脏传导系统本身的病变或外来因素的影响,例如某些药物、神经、体液、电解质等均可引起传导障碍。其中包括传导减慢、传导阻滞、递减性传导、单向阻滞、单向传导和不均匀传导。冲动传导异常在临床上常表现为各种传导阻滞,分为窦房结性、房性、房室性及室内性阻滞。婴幼儿中以房室性为多见。

2. 折返激动

折返激动是所有的快速性心律失常最常见的发生机制。正常心脏,一次窦性激动经心房、房室结和心室传导后消失。当心脏在解剖或功能上存在双重的传导途径时,激动可沿一条途径下传,又从另一途径返回,使在心脏内传导的激动持续存在,并在心脏组织不应期结束后再次兴奋心房或心室,这种现象称为折返激动。单向阻滞和传导减慢是折返形成的必要条件。依据环形运动发生的部位可表现为各种阵发性心动过速、扑动及颤动。

第二节 婴幼儿常见的心律失常

心律失常按其发生机理分为冲动起源异常心律失常和冲动传导异常心律失常两类。前者主要包括窦性心律失常(窦性心动过速、过缓,窦性心律不齐等),异位心律失常,如各种早搏、阵发性心动过速、心房扑动或颤动等;后者为各种传导阻滞。此分类可简化为快速性心律失常和缓慢性心律失常两种。

一、缓慢性心律失常

1. 窦性心动过缓

当窦性心律低于相应年龄的正常值下限(<1岁 100次/min,1~6岁 80次/min;>6岁 60次/min)时,即可诊断为窦性心动过缓。

在婴幼儿中,窦性心动过缓较窦性心动过速少见,可为生理性或病理性。窦性心动过缓常见于副交感神经张力增高,如呕吐、屏气、颅内压增高、胃显著扩张等;洋地黄、拟副交感神经药物等可减慢心率;同时高血钾、心肌疾病、甲状腺功能低下、长QT综合征的患者中,可出现窦性心动过缓。

窦性心动过缓往往是暂时性的,大多无明显的临床症状,一般不需要特殊的抗心律失常治疗,而主要是针对基础疾病的治疗。

2. 窦房结功能不全

由于先天或后天因素引起的窦性冲动形成或传导障碍,引起一系列心律失常的心电图及临床表现。它的发生可能为窦房结组织缺如、窦房结或周围组织异常导致窦房结发放激动障碍或激动传出受阻,或两者同时存在。婴幼儿中较少见。多见于先天性心脏病或/和先天性窦房结结构的异常、心肌炎、心肌病、先天性心脏病心内修补术(Mustard或Senning)后,部分病例病因不明,少数为家族性窦房结病。

窦房结功能不全的心电图表现为持续性而严重的窦性心动过缓,伴有窦性静止、窦房阻滞、缓慢的交界性逸搏心律,同时在缓慢心律的基础上常间发快速心律失常(快慢综合征)。

它的临床表现轻重不一。因为婴幼儿中逸搏频率相对较快,多数无明显临床症状。少数出现阵发性面色苍白、呼吸困难,偶可出现晕厥,甚至猝死。所以当出现症状时有窦性心律失常,如持续而严重的窦缓而无其他原因可查者,或有过缓-过速性心律失常者,均应考虑窦房结功能不全而需进一步检查。

无症状者,暂不治疗,观察。阿-斯综合征发作、过缓-过速心律交替发作而药物治疗困难、

心力衰竭不能控制者安装起搏器。

3. 房室传导阻滞

房室传导阻滞是指心电冲动从心房到心室的传导延迟、部分或全部阻滞。激动传导异常虽少见,却是婴幼儿心动过缓的主要原因。按房室传导阻滞程度房室传导阻滞可分为一度、二度和三度房室传导阻滞。

(1) 一度房室传导阻滞

一度房室传导阻滞的心电图表现为 PR 间期延长超过其年龄组的正常高限(新生儿 0.13 秒,婴儿 0.14 秒,1~6 岁 0.16 秒,>6 岁 0.18 秒),但所有电冲动都能通过房室结正常传导。P-R 间期随年龄的变化有所不同,亦受心率的影响。

婴幼儿中一度房室传导阻滞可能与副交感神经张力过高有关,部分见于先天性心脏病、心肌炎等。一般无症状,无须特殊处理。

(2) 二度房室传导阻滞

· 二度 I 型房室传导阻滞

二度 I 型房室传导阻滞的心电图表现为 P-R 间期逐渐延长直至 QRS 脱落一次;P-R 间期逐渐延长的同时,RR 间期逐渐缩短,直至发生心室脱落;伴有心室脱落的 RR 间期小于 2 个 PP 间期。

多见于正常人睡眠时或副交感神经神经张力过高者。一般无临床症状,无须处理。伴有症状者,应高度怀疑是否存在高度以上房室传导阻滞,必要时进行进一步的检查。

· 二度 II 型房室传导阻滞

二度 II 型房室传导阻滞的心电图表现为 P-R 间期恒定;P 波规律出现,部分 P 波之后不继以 QRS 波。房室传导 3:1 以上,称为高度房室传导阻滞。

该类房室传导阻滞多合并有先天性心脏病,或发生于患儿母亲有结缔组织疾病。二度 II 型房室传导阻滞易发展为 III 度房室传导阻滞,临床有猝死危险,须密切随访,必要时安装永久心脏起搏器。

(3) 三度房室传导阻滞

三度房室传导阻滞即完全性房室传导阻滞,其心电图表现为 P 波与 QRS 波无关;心房率较心室率快;心室节律为交界性或室性逸搏心律,心室律慢而规则。

婴幼儿三度房室传导阻滞以先天性原因最为多见。先天性三度房室传导阻滞较多发生于母亲患有红斑狼疮(SLE)、类风湿关节炎等结缔组织病的患儿;50% 的患者合并有先天性心脏病,如纠正性大血管错位、三尖瓣下移畸形、单心室、房间隔缺损等;部分原因不明。三度房室传导阻滞的发生可能与先天性房室结缺如,或房室结纤维化,或母亲有自身免疫性疾病导致免疫介导的组织损伤,纤维组织取代了传导组织等有关。临床表现取决于传导阻滞的部位和是否合并心内畸形。多数病例阻滞部位在希氏束分叉以上,除心率缓慢外常无临床表现。合并先天性心脏病或阻滞部位在希氏束分叉以下,常有嗜睡、拒乳、无力,甚至出现心力衰竭或阿斯发作。对先天性三度房室传导阻滞安装起搏器的指征和时机存在争议,但对临床出现充血性心力衰竭、心脏扩大、室性心动过速和 Q-T 间期延长者,应该尽早安装永久起搏器。

此外,心肌炎、先心病手术损伤传导系统等后天因素可引起三度房室传导阻滞。对于手术

引起的三度房室传导阻滞,应予以临时起搏,10~14天后不能恢复者,予以安装永久起搏器。

二、快速性心律失常

(一) 窦性心律失常

窦性心动过速

窦性心律超过相应年龄的正常值范围,即可诊断为窦性心动过速。婴幼儿窦性心动过速频率可达200~230次/min。当心率大于170次/min时,出现PT融合,P波显示不清,所以须与室上性心动过速鉴别。压迫颈动脉窦、应用腺苷等方法有助于鉴别。

感染、出血、贫血、休克、疼痛、恐惧及拟交感神经药物的使用均可以导致窦性心动过速。无特殊抗心律失常治疗,最主要是去除诱因,治疗基础疾病。

(二) 房性心律失常

1. 房性期前收缩

房性期前收缩的心电图表现为提前出现的异位P'波;P-R间期 ≥ 0.10 秒;代偿间期多不完全。

房性期前收缩多见于正常婴幼儿中,少部分发生在充血性心力衰竭、心肌病患儿中。1/3的新生儿中可有房性早搏,一般在3个月左右消失。房性早搏,即使是频发房性早搏,也不会引起血液动力学改变,所以一般不需要抗心律失常治疗,而应考虑去除引起早搏的诱因和原发病。

2. 室上性心动过速(SVT)(折返)

室上性心动过速是婴幼儿心律失常的急症。它的发生很大部分与折返机制有关。临床上最常见的为房室折返性心动过速、房室结折返性心动过速。

(1)房室折返 75%以上的婴幼儿阵发性室上性心动过速是房室旁道折返性心动过速。房室旁道是指心房和心室之间的异常传导通路。与房室结的电生理特性不同,房室旁道具有传导上的全或无的特点。部分旁道同时具有前传和逆传功能,部分只有逆传功能,房室结和房室旁道不同的电生理特点,形成了包括心房肌、房室结、心室肌和房室旁道折返引起心动过速的基础。房室折返性心动过速可为顺传型和逆传型两种类型。临床以前者最为多见。顺传型心动过速为房室结的前传和旁道的逆传,其心电图表现为心动过速时P-R间期和QRS波正常, $P-R > R-P$, $R-P > 1/2R-R$ 。逆传型心动过速为旁道前传和房室结的逆传,其心电图表现为心动过速时P-R间期缩短,QRS增宽, $P-R < R-P$ 。

(2)房室结折返 房室结折返性心动过速在婴幼儿中极少见。房室结的不均匀性,使其分化为传导速度和不应期不同的两条或者多条路径。它分为慢快型和快慢型两型。慢快型为心动过速时慢通道前传和快通道逆传,此型多见。快慢型为快通道前传和慢通道逆传。

大多数见于无器质性心脏病,部分与心脏先天性畸形及手术治疗有关,如Ebstein畸形、房间隔缺损等;极少部分发生于心内膜弹力纤维增生和继发的急性间质性心肌炎的婴幼儿。

起病突然,婴幼儿在心动过速发作的早期耐受性较好。早期表现为常突然出现呼吸增快、

烦躁不安、呻吟、拒奶、面色苍白,偶伴呕吐和低热。但发作时间持续 48 ~ 72 小时,出现肝脏肿大、肺底部湿啰音、面色青灰、皮肤花纹、四肢厥冷和紫绀、脉弱、血压下降等心力衰竭和心排量降低的症状和体征。少数除心率增快外,可无其他的症状。

若发现快速而规则的心律持续存在,且合并有心力衰竭和心排量降低的临床表现应考虑为室上性心动过速,必须及早心电图检查予以确诊。其心电图表现为 P 波不易辨认,心率快而匀齐,频率为 230 ~ 320 次/ min; QRS 波形态同窦性。当有束支传导阻滞或合并有室内差异传导、逆传性房室折返时可出现宽大畸形的 QRS 波; P-QRS 呈 1: 1 传导; ST-T 改变, ST 段下降、T 波倒置。同时注意与其他常见的窦性心动过速、心房扑动、室性心动过速等快速性心律失常鉴别。

表 13-1 快速心律失常的鉴别

	窦性心动过速	室上性心动过速	心房扑动	室性心动过速
临床	发热、休克、感染	多数心脏结构正常	多数心脏结构正常	多数有心脏病
发作与终止	逐渐发生与终止	突发突止	突发突止	突发突止
复发	无	常有	可有	可有
心率	< 230 bpm	230 ~ 320 bpm	心房率 250 ~ 500 bpm, 心室率 1: 1 或 2: 1 ~ 4: 1 传导	150 ~ 250 bpm
节律	轻度不齐	绝对匀齐	房室传导 1: 1, 2: 1, 3: 1 心室变动	轻度不齐
P 波	正常窦性	半数可见逆行 P 波	扑动波 II, III, aVF, V ₁ 明显	窦性 P 波, 房室分离
QRS 波	正常窦性	多数正常。室内性传导及逆行性房室旁路折返则增宽	多数正常。可有室内差异传导	宽大、畸形, 呈 R, Rs, Qs 等
室性融合波	无	无	无	常有
等电位线	有	有	无	有
刺激迷走神经	心率稍减慢	终止发作或不变	房室传导由表及里 1: 1 变为 2: 1 或 3: 1	无效

室上性心动过速是急症, 因为其易并发心力衰竭和心源性休克, 所以治疗不能延迟。除了病因及诱因的治疗外, 主要终止心动过速的发生。

机械刺激法: 首先可以采用兴奋迷走神经, 潜水反射法在终止婴幼儿的室上性心动过速有一定的疗效, 即将 5 °C 左右的冷水毛巾或冰袋敷于面部 15 秒左右, 若 1 次无效, 可隔 3 ~ 5 分

钟再试一次。其他如压眼眶、颈动脉窦按压等方法在婴幼儿中效果较差。

腺苷可作为治疗婴幼儿的室上性心动过速的首选药物。它可通过一过性地引起完全性的房室传导阻滞而终止心动过速,且半衰期极短,所以安全性、重复性好;此外地高辛、 β -受体阻滞剂、心律平等也有较好的转律作用;索他洛尔由于兼有Ⅲ类抗心律失常药物和 β -受体阻滞剂的作用,所以其作用日渐显示;小于6个月,尤其新生儿中禁用异搏定等钙离子拮抗剂,因为能引起血压下降、高度房室传导阻滞、窦房阻滞,甚至窦性停搏等。

除洋地黄中毒所致的室上性心动过速,同步直流电复律为紧急首选的治疗方法,尤其伴有心衰、心源性休克者,对于宽大畸形QRS的心动过速,难以鉴别室上速伴室内差异传导与室性心动过速且病情危重者也应选择直流电复律,电能量0.25~1 J/kg。此外经食道心房调搏或右房内调搏以超速抑制法或短阵快速刺激终止心动过速。药物治疗无效,发作频繁,可考虑射频消融治疗。

预防用药的使用与否说法不一。对于反复发作作者需预防用药,常用药为Digoxin、 β -受体阻滞剂、I类抗心律失常药或联合用药,维持6~12个月。

室上性心律失常患者的预后取决于是否合并有心内结构的异常。特发性PSVT除极少数因严重的心衰危及生命外,绝大多数预后良好;年龄越小,复发率越低,即使复发也持续时间不长。

3. 室上性心动过速(自律性增高)

(1) 自律性房性心动过速 自律性房性心动过速是婴幼儿慢性室上性心动过速最常见的类型。它的发生是由于异位起搏点4期舒张期除极速率加快所致。多见于心内结构正常者。

患儿一般无明显的症状,但是心动过速多呈持续性发作,达数月甚至数年之久,有半数持续心动过速导致心脏扩大,最终发展为心动过速心肌病。

心电图表现为异位P'波与窦性P不同,P'波形态因异位灶部位有所不同;QRS波形态正常;P'-R间期正常或延长;心动过速频率在100~240次/min。

对于该类心律失常的治疗主要以药物治疗为主。药物治疗的主要目的在于抑制心房内异位兴奋灶或延长房室传导减慢心室率。心率在120次/min以下且无明显症状者,一般无须治疗。药物复率成功率低。常用的药物为 β -受体阻滞剂、地高辛和索他洛尔等。近年来推荐使用胺碘酮。对于药物治疗无效或发生心动过速心肌病者,考虑射频消融治疗,但有较高的复发率。

(2) 紊乱性房性心动过速 紊乱性房性心动过速又称多源性房性心动过速,多发生于新生儿和婴儿时期。多数见于心脏结构正常者,也可发生于先天性心脏病、心肌炎、心肌病患者。

发病机理尚不明确。可能由于婴幼儿期心房组织的兴奋性及不应期有较大的差异,形成心房内微折返环。

它的心电图表现为同一导联上至少有3种或3种以上不同形态的P波,看不到主导起搏点,P-P之间有等电线;P-R间期、R-R间期及P-P间期不等;心房率快,一般为140~300 bpm,平均210 bpm;此外常伴短阵心房扑动、心房颤动等房性心律失常。

临床表现与是否合并基础心脏病有关。除合并房扑(AF)、房颤(Af)或持久心动过速所致心肌病或心力衰竭外,不用抗心律失常药。药物治疗效果差,胺碘酮可能有一定的疗效。主

要针对伴随疾病、原有心脏病及对症治疗。

心脏正常者大部分预后较好,心律失常自行消失。少数因持久心动过速导致快速心律失常性心肌病,出现心脏扩大、心力衰竭。有原发心脏病者预后取决于的原发病的严重程度。

(3)结性逸搏性心动过速 结性逸搏性心动过速又名希氏束性心动过速。它的激动起源于希氏束,由于自律性增高原因引起。它的心电图表现为 QRS 形态与窦性时相同;室房分离,心室率大于心房率;可存在室房逆传;可有窦性夺获。

极少数见于心内结构正常者中。它是持续性的心动过速,可引起心动过速心肌病。常规的药物治、超速起搏和直流电复律大多无效。对常规治疗无效者,考虑射频消融。

结性逸搏性心动过速多发生于先天性心脏病手术后,心动过速常为非持续性的。低温法(使用体表降温的方法使体温降至 32 ~ 33 ℃)为有效的的治疗方法,有助于转律。同时 50% 的患者胺碘酮治疗有效。

4. 房扑

心房扑动由于激动在心房内快速环形运动所产生的一种主动性快速的心律失常。多见于心脏结构正常的婴幼儿;部分见于器质性心脏病者,尤其先天性心脏病手术前后者;少部分发生于心外因素,如洋地黄中毒、低血钾等电解质紊乱者。发病机理尚未完全明确,可能为心房肌及传导系统发育不完善或手术瘢痕组织的形成,使冲动在心房肌内或经房室旁道产生折返引起。

婴幼儿房扑常呈持续发作,少数为阵发性,临床症状的轻重取决于原发心脏病的轻重及心室率的快慢。重者可出现心力衰竭、心源性休克的症状及体征;轻者可以症状不明显。

心电图具有特征性改变为窦性 P 波消失,代之以快速匀齐的锯齿形的“F”波,频率 300 ~ 480 次/min, F 波间无等电线, II、III、aVF、V₃R、V₁ 导联的 F 波较明显;QRS 波多数正常,偶有室内差异性传导, QRS 波宽大畸形;房室传导多数为 2: 1 ~ 3: 1 传导,少数呈 1: 1 传导。当房室传导比例固定时,室率匀齐;反之,则不匀齐。当扑动波不易辨认时,可采用增加副交感神经张力、使用延迟房室结传导的药物并同时记录 II、V₁ 导联和/或直接记录心房心电图的方法辨认扑动波。

除了对原发心脏疾病的治疗及去除诱因的治疗外,针对房扑的治疗原则为控制心室率和转复窦性心律。

当房扑持续发作或房室呈 1: 1 传导时,地高辛可作为首选用药,因为它具有减慢心室率并加强心肌收缩力的作用,偶也有转律的作用。合并有预激综合征的房扑,禁用地高辛,因为存在潜在发生室颤导致心脏猝死的可能;合并有预激综合征的房扑或地高辛控制心室率不满意,可选用奎尼丁、普鲁卡因酰胺、心律平、胺碘酮。

婴幼儿尤其是无器质性心脏病患者同步直流电复律效果极好,可作为转律的首选方法,能量 1 ~ 2 J/kg。术前一天停用地高辛,否则引起严重室性心律失常,如需紧急电击复律,应术前注射利多卡因,预防发生室性心动过速。合并有窦房结功能不全者慎用同步直流电复律。食道心房调搏或右房内调搏可终止房扑,成功率 70%。一般药物转律的效果差。

对于转律后的药物预防存在争议。多数人认为,无器质性心脏病的婴幼儿中转律后复发率低,所以勿需预防用药。对于有器质性心脏病或心脏手术后发生房扑的患者,需预防用药

6~12个月,常用的药物为地高辛、索他洛尔和胺碘酮。

(三) 室性心律失常

1. 室性期前收缩

室性期前收缩的心电图表现为 QRS 波提前出现,其前无异位 P 波;QRS 波宽全畸形,时限 >0.08 秒,T 波与 QRS 波主波方向相反;代偿间歇完全。

室性期前收缩较多见于无器质性心脏病婴幼儿中,15%~19%的正常新生儿及 6%~8%的婴幼儿中出现室早;部分发生于有器质性心脏病的患儿中。婴幼儿与室性期前收缩发生密切相关的器质性心脏病主要为先天性心脏病(主动脉瓣狭窄、肺动脉瓣狭窄、冠状动脉起源异常)、扩张型心肌病、肥厚型心肌病和心脏肿瘤等。

最早临床根据 LOWN 等提出的分级法对室性期前收缩进行了危险分层,将它分为五级。但其过多强调了室早本身,而忽略了基础病变与心脏情况,导致临床医生对室早的过度治疗。目前认为对于无器质性心脏病且无血液动力学改变的患者,一般不需要应用抗心律失常药物。对于有器质性心脏病的患者,虽然尚未有恶性心律失常发作,但有发展为恶性心律失常或猝死的潜在危险者,要予以治疗。治疗包括原发病的治疗和抗心律失常药物的使用。 β -受体阻滞剂、胺碘酮能明显改善预后。

2. 室性心动过速

室性心动过速是指连续 3 个或 3 个以上起源于心室的搏动。婴幼儿室速可以超过 200 次/min,但对于婴幼儿室速的心率低限尚未统一,一般认为应高于正常窦性心率的 25% 以上。典型的室性心动过速的心电图表现为心动过速时 QRS 时限增宽,T 波方向与主波方向相反;室房分离,心室率较慢时,可出现室性融合波或心室夺获。室性心动过速常需与阵发性室上速伴室内差异传导或束支传导阻滞鉴别,必要进行心内电生理检查。

室性心动过速在婴幼儿中少见。多见于重症心肌炎、心肌病、心脏肿瘤、先天性心脏病手术后、长 QT 综合征或者器质性心脏病的患者中;此外缺氧、电解质紊乱、药物等可引起室性心动过速,少数可发生于心内结构正常的患者中。是否合并有器质性心脏病决定了室性心动过速患者的预后。持续性室性心动过速大多合并器质性心脏病。所以对于室性心动过速的患者应积极寻找可能的合并的器质性心脏病。

室性心动过速,尤其是持续性的室性心动过速,可以导致血液动力学改变,出现阿-斯发作甚至猝死,应予以积极治疗。治疗原则为尽快终止心动过速的发作、积极治疗原发病和去除诱因、预防心动过速的发作和心脏性猝死。

对于血液动力学不稳定的持续性室速和室颤,应及时同步直流电复律,但是对洋地黄中毒引起者禁用。利多卡因为首选用药,尖端扭转性室速选用异丙肾上腺素静脉滴注,特发性室速应选用维拉帕米,洋地黄中毒者选用苯妥英钠。在终止心动过速的同时,我们应寻找病因或诱发因素,包括针对原发病的治疗。另外要注意去除例如低钾、低钙等诱发因素。

对于合并有器质性心脏病的恶性心律失常发生者需要预防复发,并防止猝死的发生。胺碘酮可降低恶性心律失常的发生率及猝死率,是预防室性心动过速的首选用药;对长 QT 综合征, β -受体阻滞剂具有重要的作用,同时避免应用 I 类抗心律失常药物、儿茶酚胺类及延长复

极的药物。此外,对于有症状的起源于流出道或室间隔的特发性室速的儿童,药物治疗无效或不能耐受,以及不愿服药的情况下,可考虑射频消融。对于药物不能很好控制的室性心动过速,且临床有猝死发生高危者,应予以植入性心律转复除颤器(ICD)或ICD治疗基础上的辅助用药。

3. 长QT综合征(LQTS)

长QT综合征是以体表心电图QT间期延长,多型性室性心动过速,心脏性晕厥和猝死为临床特征的一组综合征。长QT综合征可分为先天遗传性长QT综合征和后天获得性长QT综合征二类。先天性长QT综合征及获得性长QT综合征的一部分是由编码心肌细胞膜离子通道蛋白的基因突变导致的离子通道功能障碍引起的。

目前可分别诊断为LQT₁、LQT₂、LQT₃、LQT₄、LQT₅、LQT₆、LQT₇七型。其中LQT₁、LQT₂、LQT₃多见。后天获得性LQTS常见于电解质紊乱、缓慢性心律失常(严重窦缓)、抗心律失常药物(胺碘酮等)的应用。临床以先天性的LQTS多见。

晕厥发作、抽搐和猝死是其主要的临床表现。先天性LQTS,因其不同的基因突变可有不同的临床表现。LQT₁型有90%以上与交感神经激动、兴奋有关,晕厥常可由激动、铃声刺激或游泳等诱发;LQT₂型有60%左右与交感神经激动有关,晕厥发生在白天,有40%与缓慢心律有关,晕厥发生在睡眠时;LQT₃型,晕厥均发生在睡眠时。LQTS发作时心电图表现为尖端扭转性室速(TdP)。

对于后天性的LQTS的治疗主要是治疗基础心脏病,去除诱因,补充电解质。可予以异丙肾上腺素静脉滴注终止心动过速的发作,必要时予以直流电复律。对于严重心动过缓原因引起者,可考虑安装永久起搏器。

对于先天性的LQTS的治疗主要为防止恶性心律失常和猝死的发生。 β -受体阻滞剂是首选用药,可以减少先天性LQTS晕厥及TdP的发生。它的作用机制是通过阻断和平衡交感神经活动,特别是减低左侧交感神经的活动,阻滞交感神经兴奋后的QT间期延长,阻断TdP的触发机制。它的治疗效果与基因类型有关。对LQT₁效果明显,并且在病人能够耐受的前提下尽可能用大剂量治疗; β -受体阻滞剂对LQT₂有效但需要严密监护心动过缓,防止心动过缓诱发和加重晕厥,而对LQT₃无效。对于可应用 β -受体阻滞剂后心率明显减慢的LQT综合征患者则需要进行心脏起搏器治疗。有反复晕厥发作者,可考虑ICD预防猝死的发生。

4. 心室颤动

心室颤动为QRS-T消失,代之以不规则形状和振幅各异的颤动波。心室肌失去了正常的收缩能力,丧失了正常的排血功能。可能与长QT综合征,心肌炎,药物的毒性作用,电解质异常有关。治疗为直流电复律。

5. 心室纤维颤动

心室纤维颤动是以心室肌非同步无效复极及心脏射血量降低为特征的。心电图显示低幅振荡图形而不是规则的QRS波。儿童室颤可以发生在长QT综合征、心肌炎、药物中毒及电解质异常等时。所有室颤患者可以通过直流电转律。

第三节 评价及诊断方法

一、评价心脏节律

15 导联心电图(标准 12 导联加 V_3R 、 V_4R 、 V_6R)是诊断大部分心律失常的非常有用的工具。应仔细观察床边监护仪或记录纸,因为心电图波形高度依赖于导联的位置。如果 P 波显示不清可以做心房心电图,即通过将软导管置于食道内左房后得到。心房心电图的振幅比普通心电图上 P 波的振幅高很多。同时记录心房心电图和体表心电图可以方便心律失常的诊断。对间断发生心律失常的患者,持续遥测监控装置或 24 小时心电图可以用来评价心律失常的开始及结束、最低最高及平均心率等。

心脏手术后患者可能会在心外膜放置金属导线,通常在必要时用于起搏。心房电描记图对手术后病人心脏节律的确定也有帮助。

二、初期诊断

任何可疑患心律失常的患儿都必须有一份详细的病史,包括产前及围产期事件。药物治疗史尤其有关系。详细的家族史也很重要,包括心脏病史、心律失常、晕厥、癫痫发作史、猝死等。

应该迅速地评价血流动力学情况,依据血流动力学情况将病人划分为:极重度(血压很低或测不到、触不到动脉搏动、外周灌注差、意识水平变化)、重度、轻微及无症状几个等级。如果临床情况允许实验室资料(电解质、钙、镁、磷酸根、血糖、动脉血气)、胸片、15 导联心电图都应该收集到。尽管这些数据都很重要,但是必须在不耽误危重病人治疗的情况下获得。

三、心律失常迅速分型和一般治疗方法

危重患儿应迅速治疗。有症状的心动过缓患者应用静脉起搏导管、经食管起搏导管、心外膜导联起搏,当心动过缓未伴发其他情况时(如低氧血症)可应用经皮电极起搏。如果不能立即起搏那么应该静脉注射阿托品和异丙肾上腺素。起搏后可以判断心动过缓的病因。

发生心动过速的危重患儿应行直流电复律。对于非危重患儿,可以分为窄 QRS 波心动过速和宽 QRS 波心动过速,应该对其进行一系列完整的评估。刺激迷走神经或者应用腺苷可以诱发房室传导阻滞,从而终止大部分折返性心动过速。而此类治疗一般不能使房扑或者房速转律。

宽 QRS 波心动过速在明确诊断前可以按室性心动过速来处理。需要注意的是,对于意识清醒的患者一般不能行急诊电转律处理。如果病人情况平稳,我们必须完整的进行评估,明确宽 QRS 波心动过速的性质。在病人深度镇静的情况下可以选择性的心脏转律。普鲁卡因胺对室上性心动过速和室性心动过速都有效,如果一时难以辨别心动过速的性质,可以应用此药物。对于只有轻微症状的患者艾司洛尔也是一种不错的选择。但是心室功能差或低血压的患者应该避免使用此药物。

第四节 药物治疗

一、常规治疗

年长儿和成人应用射频消融治疗心律失常减少了药物的应用,但是婴幼儿其射频消融的危险度较高,因此抗心律失常药物的应用仍然相当重要。很明显婴幼儿药物的使用也与年长儿不同,离子通道的变化和自主神经系统影响了婴幼儿对这些药物的反应。但是没有婴幼儿的对照实验,治疗方法是从成人推知的。

治疗之前最好有完整心电图。在任何紧急处理时都应该记录心电图,任何心脏节律改变时也应该记录完整的心电图。

应该对任何服用抗心律失常药物的患儿进行严密的监护,因为许多药物都有致心律失常的作用。连续的心电图观察有利于评价个体对各类抗心律失常药物的反应,这些反应可能导致新的心律失常的发生。目前可以测定许多药物的血药浓度,在治疗初期、剂量改变或服用影响抗心律失常药代谢药物时应该对其进行监测。血药浓度通常在药物五个半衰期后达到稳定。致心律失常作用最有可能在治疗初期马上出现。

Vaughan-Williams 抗心律失常药物分类法分述了各型的作用机理,是目前常用的分类方法。但是该方案的有效性在实际的临床应用时受到了限制,因为有些药物有多种功能,有些药物如腺苷不满足分类标准等。

(一) Ia 类(普鲁卡因胺)

Ia 类药物通过阻断钠通道而降低了动作电位 0 相上升速率,减慢了心房肌细胞、心室肌细胞、蒲肯野细胞及房室旁路的传导,降低了心肌细胞自律性。该类物质同样阻断钾通道。P-R 间期延长、QRS 时限延长、QTc 间期延长。长 QT 综合征患者禁用此药物,也不能与延长 QTc 的药物如可达龙等合用。因为 Ia 类药物有抗胆碱能活性,可能增加房室结传导,所以其应该与地高辛或 β 肾上腺能受体阻滞剂合用。

普鲁卡因胺可以经静脉给药,但是在用药期间应该监测患者,警惕低血压的发生。它被代谢为 N-乙酰普鲁卡因胺(NAPA),该代谢产物具有 III 类抗心律失常药物活性。具有中度致心律失常作用,与血药浓度无关。普鲁卡因胺有轻度降低心肌功能作用。

(二) Ib 类(利多卡因、慢心率、苯妥英钠)

该类物质可以阻断快钠通道,缩短蒲肯野纤维及心室肌细胞动作电位及不应期的时程,降低自律性。较少影响到窦房结、房室结以及其他自律细胞的功能。心电图可以显示 QTc 间期的轻微缩短。此类物质的致心律失常作用较小。利多卡因经静脉给药。血药浓度较高时会降低心肌功能,副作用包括嗜睡、定向力障碍、肌肉震颤以及癫痫发作。慢心率口服给药,经常用于一些先天性长 QT 综合征,其作用于钠通道。苯妥英钠仅用于地高辛中毒引起的室性心律

失常。

(三) Ic 类(氟卡胺、心律平)

该类药物可以显著降低动作电位上升支的上升速率,减慢快反应细胞的传导,不会影响到自律性。延长 P-R 间期和 QRS 时限。氟卡胺可以有效抑制异位起搏点的活性以及抑制房室间折返和房室传导旁路。它已经被成功地应用于许多心律失常包括室上性心律失常、交界性心动过速以及室性心律失常。其致心律失常作用相对较高,特别是尖端扭转型室速,限制了该药物在有结构异常心脏病患者中的应用,但是对地高辛及 β 肾上腺素受体阻滞剂反应较差的心内结构正常的室上性心律失常患者的治疗效果较好。

心律平可以阻断钙通道,同时有 β -受体阻滞剂和较弱的钙通道对抗剂的作用。它对控制折返及自律性增高的心律失常相对有效,但是由于其致心律失常的作用,在有结构性心脏病患者中应用时应谨慎。

(四) II 类(普萘洛尔、阿替洛尔、艾司洛尔)

此类药物属于 β -受体阻滞剂,阻断了儿茶酚胺与受体结合,从而降低了自律性、减慢了房室传导。直接的细胞膜效应延长了动作电位及心肌细胞有效不应期的时程。增加了室颤的致颤阈值。其治疗折返性心动过速的机理是延缓房室传导、抑制早搏发生。该类药物有负性肌力作用,因此对低血压及心室功能降低患者应用时要谨慎。

普萘洛尔是非选择性的 β -受体阻滞剂,每 6 小时口服给药 1 次,静脉给药常会导致低血压、心动过缓及房室传导阻滞。由于普萘洛尔半衰期相对较长,因此需要静脉给药时常用艾司洛尔。艾司洛尔是选择性的 β_1 受体阻滞剂,因此没有对支气管平滑肌的收缩作用,该药起效快、作用时间短,进行试验性治疗时相对安全。阿替洛尔有轻微的 β_2 受体阻滞作用,其优点是用药只需 2 天 1 次。阿替洛尔对中枢神经系统的影响比普萘洛尔小,因为它不能通过血脑屏障。在气道高反应性病人中应用时要谨慎。

(五) III 类(可达龙、索他洛尔、溴苄胺)

该类药物属于钾通道阻滞剂,其通过延长动作电位平台期而延长动作电位,不影响动作电位上升速率。

可达龙的药理学作用很复杂。其可以抑制钠通道、钙通道和钾通道,可以延长心房肌、心室肌、蒲肯野纤维及房室旁路细胞的动作电位及有效不应期时程,降低窦房结及房室结的自律性。可达龙还有 β -受体、 α -受体阻滞剂作用,但是不会降低心肌功能。降低自律性。可使窦性节律的减慢、P-R 间期延长、QRS 波轻微增宽、QTc 间期延长。致心律失常作用较小。该药物对多系统有毒性作用,包括角膜微沉积、甲状腺功能亢进或减退、肺间质纤维化、肝炎、外周神经系统疾病、皮肤色素沉着等。这些副作用在儿童不及成人常见。对任何长期打算治疗的患者在治疗开始之前都应该行肝功能、肾功能、甲状腺功能、眼科检查以及肺功能检查等,而且在病人服药期间每隔 6 个月复查 1 次。术后交界性异位性心动过速(JET)患者可达龙治疗疗程短,可以不进行这些检查。静脉给药可能导致低血压。可达龙与地高辛、苯妥英钠、华法林

有相互促进作用,因此当于可达龙合用时这些药物应该减量并且严密监测反应。

索他洛尔在小剂量时显示非选择性的 β -受体阻滞剂作用,但是大剂量时显示Ⅲ类抗心律失常药物的作用。有剂量依赖性的QTc间期延长。10%的儿科患者在一开始治疗的几天内会出现尖端扭转性室速。应该严密观察QTc间期。索他洛尔不能与其他延长QTc间期的药物如普鲁卡因胺等合用。

溴苄胺起初引起去甲肾上腺素从神经末梢释放然后阻止其进一步的释放。由于其致低血压作用强烈所以该药很少应用,只有在室性心律失常其他药物不能控制时才使用。

(六) IV类药物(维拉帕米)

维拉帕米影响窦房结和房室结细胞的慢钙电流,降低4相自动除极和0相去极化速率,延长了不应期和传导时间。因其可以导致严重的心血管反应,所以在小于1岁的儿童严禁静脉给药。可能是由于会导致未成熟心肌收缩时对细胞外钙离子(而不是细胞内钙离子)的依赖性。

(七)其他

1. 地高辛

地高辛是唯一的正性肌力、直接作用于心肌细胞膜、缩短动作电位和有效不应期时程的抗心律失常药物。此外地高辛增加了迷走神经的张力,降低了窦房结自律性,减慢房室传导。心电图显示心率减慢、P-R间期延长、ST段轻度压低和T波低平。

地高辛的应用主要是其对房室传导的作用,因此用于房颤、异位房性心动过速以及相似疾病时降低心室率。地高辛同样在房室结参与的折返性心动过速中有效。然而,地高辛不能用于预激综合征(WPW综合征)的门诊患者,因为它可以缩短房室旁路的有效不应期,使房扑或房颤患者出现较高的心室率。

地高辛的心血管方面的毒性作用表现为窦性心动过速、房室传导阻滞、心室异位搏动。在低血钾和高钙血症时更易发生。有症状的房室传导阻滞应给与临时起搏,地高辛引起的室性异位搏动可以应用苯妥英钠治疗。

2. 腺苷酸

腺苷酸是一种内源性的腺甙,自从20世纪80年代后期以来一直是治疗阵发性室上性心动过速的一线药物。其半衰期非常短,大量应用时会导致房室传导阻滞,可以使大多数折返性心动过速转为窦律。有趣的是,经静脉持续给药时就不会出现这种作用,这可能与交感神经反射有关。因此该药必须静脉大剂量快速给药然后迅速达到饱和。最方便的方法是双路注射技术,既通过使用三通管,其中一路是生理盐水,另一路是腺苷酸,这样推注腺苷酸后立即可以推生理盐水,使腺苷酸快速达到有效浓度。腺苷酸转律失败的最常见的原因是给药方法不合理。2~3次给药后仍无效或虽有效但是又迅速转为心动过速时,就没有必要继续重复给药了。应该考虑用别的药物,因为此心动过速发生原理可能与房室结无关。

3. 镁

镁是许多酶促反应的辅助因子,可以阻断钙通道。其降低细胞内钙离子浓度可能解释其

抗心律失常的作用。过去镁用于许多类型的心律失常,但是现代研究表明其只适用于低镁血症及尖端扭转性室速。

二、直流电心脏复律

直流电心脏复律可以用在任何有严重血流动力学异常的患者。能量必须与 QRS 波同步。当然这在室颤的病人是不可能的,在 QRS 波快速、低振幅、多型性室速患者要达到这点也是很困难的。可选择的电复律应该在常规麻醉后深度镇静的情况下进行。不成功的电复律必须与成功转律后立即又转为心动过速相区别开。如果又转为心动过速那么在下次电转律之前应用药物防止其再次发生。直流电转律失败时可能该心律失常是自律性增高引起的,那么应该考虑其他的治疗方法如超速起搏或药物治疗等。反复的直流电转律会损伤心肌细胞。

三、超速起搏

超速起搏的机理是以超过其内在节律的频率起搏,快速脉冲刺激适时侵入折返环路并阻断折返环路,从而终止心律失常发作达到治疗目的。这对自律性增高的心动过速是无效的。低龄儿童可以采用经食管起搏导管行超速起搏。食管导管放置在可以记录到最大心房波的位置。从大于心动过速心率的 10% 开始起搏,持续 10 秒钟。与直流电复律不同的是,超速起搏可以迅速执行,不会有心肌损害的危险。

四、射频消融

对年长儿和成人来说,射频消融术是治疗许多心动过速革命性的方法。但是来自儿童电生理协会射频导管消融注册处的数据显示年龄小于 3 岁的儿童术后并发症的发生率比年长患者高的多。并发症包括术后几周内猝死、冠脉局部缺血、心包积液等。尽管如此,但对一些药物治疗无效的致命性心律失常患儿,仍然需要射频消融。

(李筠)

参 考 文 献

- 1 Tanel R E, Rhodes L A. Fetal and neonatal arrhythmias. Clin Perinatol, 2001, 28(1):187 ~ 207
- 2 Beviacqua L M, Rhee E K, Epstein M R, et al. Focal ablation of chaotic atrial rhythm in an infant with cardiomyopathy. J Cardiovasc Electrophysiol, 2000, 11:577 ~ 581
- 3 Tipple M A. Usefulness of electrocardiogram in diagnosing mechanisms of tachycardia. Pediatr Cardiol, 2000, 21: 516 ~ 521
- 4 Texter K M, Kertesz N J, Friedman R A, et al. Atrial flutter in infants. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(5):1040 ~ 1046
- 5 Naheed Z J, Strasburger J F, Benson D W, et al. Natural history and management strategies of automatic atrial tachycardia in children. Am J Cardiol, 1995, 75:405 ~ 407
- 6 McCaffrey F. Around pediheart; neonatal bradycardia. Pediatr Cardiol, 2001, 22:249

- 7 Lin M C, Fu Y C, Tseng J J, et al. Congenital complete heart block. *Acta paediatr*, 2002, 42:42 ~ 45
- 8 Plumpton K, Justo R, Haas N. Amiodarone for post-operative junctional ectopic tachycardia. *Cardiol Young*, 2005, 15(1):13 ~ 18
- 9 Haas N A, Plumpton K, Justo R, et al. Postoperative junctional ectopic tachycardia (JET). *Z Kardiol*, 2004, 93(5):371 ~ 380
- 10 Jaeggi E T, Hamilton R M, Silverman E D, et al. Outcome of children with fetal, neonatal or childhood diagnosis of isolated congenital atrioventricular block. A single institution's experience of 30 years. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39:130 ~ 137
- 11 Alexander M E, Berul C I. Ventricular arrhythmias: when to worry. *Pediatr Cardiol*, 2000, 21(6):532 ~ 541
- 12 Sen-Chowdhry S, McKenna W J. Sudden cardiac death in the young: a strategy for prevention by targeted evaluation. *Cardiology*, 2006, 105(4):196 ~ 206
- 13 Balaji S. Medical therapy for sudden death. *Pediatr Clin North Am*, 2004, 51(5):1379 ~ 1387
- 14 Eicken A, Kolb C, Lange S, et al. Implantable cardioverter defibrillator (ICD) in children. *Int J Cardiol*, 2006, 107(1):30 ~ 35
- 15 李小梅. 小儿心律失常学. 北京:科学出版社, 2004
- 16 Chiang C E, Roden D M. The long Q T syndromes: genetic basis and clinical implications. *JACC*, 2001, 36:1 ~ 12
- 17 Li H, Garcia F, Towbin J A. Current concepts in long QT syndrome. *Pediatr Cardiol*, 2000, 21:542 ~ 550
- 18 Schulze-Bahr E, Fenge H, Eitzrodt D, et al. Long QT syndrome and life threatening arrhythmia in a newborn: molecular diagnosis and treatment response. *Heart*, 2004, 90(1):13 ~ 16



第十四章 婴幼儿心脏病

常见并发症的治疗



第十四章

第一节 心力衰竭

心力衰竭(简称心衰),是心排血量不能满足机体生理代谢需要而表现的临床综合征,不及时干预,将导致衰竭心脏进行性恶化和心肌细胞过早死亡。心衰可发生在心排量增加的情况下,如严重贫血、甲状腺功能亢进,大的动静脉瘘,但更多见的是心排量减少,如体循环血流梗阻型先天性心脏病(如主动脉缩窄)及扩张型心肌病。近年对心衰的病理生理及分子生物学的研究取得了很大的进展,为心衰治疗提供了新的理论依据。心衰时机体通过一系列代偿机制,在一定程度上可暂时代偿因血流动力学改变给机体造成的不利影响,但心衰时神经体液活性的激活,可加重心室重塑和促使心衰恶化,这些结论主要是对成人心衰患者的研究成果,总的来说这些概念对婴幼儿还是适用的,但进一步对婴幼儿心衰时病理生理的研究是非常必要的。

一、病理生理

心排量是每搏量乘心率,每搏量决定于前负荷、后负荷及心肌收缩力。前负荷为心室的充盈容量,即舒张末期容量,后负荷为心室射血时遇到的阻力。心功能不全时,心排量减少可见于心室收缩功能减弱或心室流出道梗阻造成心室泵血功能降低;心室舒张功能减弱或流入道梗阻造成心室血液回流受阻;心搏出量的异常分布及以上三个原因组合。

心脏功能不全主要是心室收缩力减弱,根据 Frank-Starling 定律,增加前负荷,可使心排量增加,而后负荷增加则通过增加心肌收缩力维持心排量,当心肌收缩功能受损时,这种代偿机制就不能进行,前负荷增加引起每搏量增加的能力就降低,而轻度增加后负荷就可导致明显的心搏出量减少,根据这一点必然得出在有心脏收缩功能不全时,轻度降低后负荷就可明显增加心排量。这种扩血管理论被广泛用于因心肌收缩不良引起的心衰的治疗。后负荷包含各种因素,体循环血管阻力及动脉压是后负荷的两个主要成分,但大动脉阻力及左心室容量也起重要作用。后负荷主要由主动脉瓣、主动脉、中心动脉和末梢动脉阻抗所决定,中心血管阻力增加(如主动脉瓣狭窄、主动脉缩窄)或末梢血管阻力增加都可引起后负荷增加,这时如果心室不能增加收缩力,就出现心室搏出量减少和收缩末期容量增加。

心脏舒张功能不全可见于心室顺应性降低,结果必有静脉压升高以维持适当的心室充盈,所以尽管收缩功能正常,异常的舒张功能也可引起相应的临床症状。

心排量异常分布:当体循环血流异常时,尽管心脏收缩、舒张功能正常,也可出现心衰,最常见的情况是有心内分流的先天性心脏病(如室间隔缺损、动脉导管未闭、房室间隔缺损及单心室伴非梗阻性肺血流等),由于大的左向右分流,导致了肺血流量明显大于体循环血流量,因此尽管心脏泵血功能是正常的,但由于体循环血流量不足,神经体液的代偿机制被激活,临床就出现心衰的表现。

二、分子生物学改变

当心排量降低时,不管是什么原因引起,一系列的代偿机制被激活以维持重要器官的灌注。绝大多数的生理反应是由于交感神经系统(SNS)和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)被激活,这些代偿机制有助于维持心排量,起初神经体液活性代偿性增加,可使心肌收缩力增强,选择性的末梢血管收缩,钠、水潴留以维持正常的血压,这时在一个较高的SNS和RAAS水平上,心血管系统达到了一个新的自身平衡状态,然而,当心衰成为慢性时,在初期有益于维持心血管自身平衡的这些反应可加速心肌细胞死亡,并使原有的血液动力学异常出现恶化,而且长期过度的血管收缩使得血管丧失对血管扩张物质(NO、前列环素)的应有的反应,这些代偿机制的失去,增加了衰竭心脏的负担。在成人心功能不全时的交感神经系统活性增强,在临床症状出现前就已存在,交感神经张力及血浆去甲肾上腺素浓度与心衰患者死亡率间存在着明显的正相关。

尽管心衰时,SNS和RAAS的激活在短期内代偿是相当有效的,这些系统的持续激活的不良后果最终取代了早期的益处。心率、心肌收缩力及心室壁应力的增加可使心肌耗氧量增加,使心肌供氧长期不足。如果代偿持续进行,心肌,尤其是心内膜下心肌对氧的需求超过氧的释放。心肌肥厚早期通过降低室壁应力来代偿急性的负荷增加和维持搏出量。长期的心肌肥厚可使心肌收缩蛋白的基因表达异常,新合成的蛋白转为胚胎型的同功异构体,这不但使心肌舒缩功能降低,而且可使心肌细胞寿命缩短。加之,随着心肌肥大,由于持续的超负荷,可使肥厚心肌的能量代谢发生障碍,使细胞能量饥饿状态愈加严重,加速了细胞死亡。基因表达的改变也影响到了收缩功能以外的控制心肌钙离子自身平衡的蛋白质。这最终降低钙离子有效地进出肌丝的能力。

心室重塑指在负荷状态改变时心肌结构发生的改变。心衰时,心脏局部RAAS处于高度激活状态,通过细胞自分泌和旁分泌产生的血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)是引起心脏病理性肥大和间质增生导致心脏重塑的重要原因,其较体循环中RAAS更为重要。局部内源性AngⅡ分血管紧张素转换酶(ACE)依赖性和非ACE依赖性两种,前者主要使AngⅠ在ACE参与下变为AngⅡ,约占AngⅡ形成的15%,主要在心房肌中进行;非ACE依赖性是经心脏胃促胰酶(Chymase)的作用将AngⅠ变为AngⅡ,约占75%,主要在心室肌中进行,另一小部分是通过血管舒缓素和其同类物质的作用,直接由AngⅠ变为AngⅡ。现证明,心衰时,心肌中Chymase基因表达增强,AngⅡ增多,心肌细胞出现肥厚,心肌肌层内的非心肌细胞部分也对自分泌和旁分泌释放出的血管紧张素和醛固酮起反应,醛固酮作用于成纤维细胞,促进胶原合成。胶原成分

的增加改变了心室肌中心肌细胞与非心肌细胞的比例,导致了心室壁的硬度增加,最终引起舒张功能不全。另外心肌细胞间胶原沉积增加可使毛细血管的密度降低、氧弥散距离扩大。心室重塑的另一个直接的作用是对牵拉敏感的钙通道激活。由于细胞膜变形,使细胞内钙离子水平增高,促使肥厚基因的激活。除了以上所述,SNS和RAAS的激活可直接引起心肌毒性,经过不同的细胞毒机制引起心肌细胞坏死,这在急性及慢性心衰时均能观察到,从显微镜下可见心肌细胞以肿胀和炎症为特征的坏死。除了坏死以外,细胞凋亡发生率增高也是心衰综合征的一个常见现象。凋亡是一个主动的过程,即细胞程序死亡基因的激活或抑制去除,尽管在成人心脏相关资料还非常有限,但血管紧张素Ⅱ可促使细胞凋亡、血管重塑、高血压、缺血-再灌注损伤及其他促使心室重塑的情况都可增加细胞凋亡。坏死和凋亡两者都使心肌细胞数量进行性减少,导致心泵功能进一步减退,促使心衰失代偿持续进行。

三、心衰时全身炎症反应

在过去10年中人们认识到心力衰竭的显著特征之一是伴有炎症反应,在全身和局部两个层面起作用。有限的证据表明,心力衰竭伴发局部炎症中,入侵心肌的单核细胞和局部应激的心肌细胞均可产生细胞因子,在终末期心衰时引起全身炎症反应,局部炎性反应也会在应激后几分钟内出现,局部炎性反应刺激蛋白合成,促进心肌肥厚,有益于损伤的修复,在疾病初期提供了一种适应性的反应,因而对超负荷心脏短期是有益的。但细胞因子可能有细胞毒性作用,可触发细胞凋亡,由于心肌细胞不能被增生细胞替代,故导致程序化死亡意味着是一种灾难。细胞因子的另一个有害作用与它们诱导诱导型一氧化氮合成酶(iNOS)有关,后者释放大量的NO,促进自由基损害已衰竭的心肌。到目前为止,有关心衰的炎性反应的知识还不够全面,从现有的资料看,炎性反应在初始时是有益的,但持续存在时就有害,假如这种解释是正确的,那么致力于阻断细胞因子和其他炎性介质的作用有可能为心衰患者提供新的治疗方法。所有的有关心衰时的炎性反应的研究均在成人及动物模型中进行,还没有关于婴儿心衰时的相关资料。

四、心衰综合征定义

心衰是心血管系统紊乱引起的一个综合征,不仅仅是急性泵衰竭导致不适当的氧释放,还是血液动力学和神经体液代偿过度的结果。心衰的症状和体征是由生理性代偿机制引起,症状的轻重与病程所处的阶段有关。根据这些概念,以下的定义对理解和讨论婴儿心衰可提供更有用的途径。

休克:被认为是一个急性循环衰竭状态,是完全不适当的生理代偿过程。在婴儿,休克可由各种非心脏因素引起,如败血症、严重贫血,然而,心源性休克也可以是左心梗阻性畸形(如严重的主动脉狭窄,主动脉弓中断,左心发育不良综合征)和心肌病的一个特征。休克的持续发展将会导致不可挽救的致命后果,所以,休克必须及时予以纠正以避免死亡。

急性心衰综合征(失代偿状态):急性失代偿心衰是指由于心泵功能减低时,生理及神经体液机制失代偿出现的明显体循环衰竭的临床症状,症状进展或代偿状态的恶化标志着急性心衰的开始,心肌损伤、代谢需求增加及心脏负荷状态的改变可触发心衰从一个稳定的代偿状态变为失代偿状态。由于末梢血管收缩及钠潴留可出现循环充血状态。在婴儿心衰综合征,

循环充血状态表明心衰处于失代偿状态。

慢性心衰综合征:是指心排量减少和血液动力学、神经体液代偿反应间稳定的平衡状态。这些患儿由于 SNS 和 RAAS 的代偿机制的激活,维持了循环的自身稳定,因而几乎没有充血性心衰的临床症状。然而,持续的 SNS 和 RAAS 的激活最终引起心脏功能的进行性恶化。婴儿慢性心衰多见是由先天性心脏病和异常心肌功能引起。

五、心衰诊断

心衰是一个临床综合征,需通过临床手段进行诊断。没有一个单一的检查方法被用来诊断心衰是否存在。如果要求用超声心动图做出是否存在心衰的诊断是不切合实际的。超声心动图在确定心脏解剖和心室功能方面是非常有用的,但不能做出心衰的诊断,婴儿尽管有大的室间隔缺损或心室功能降低的超声检查依据,但可以没有心衰的临床症状,相反,一些结构正常的的心脏可出现心衰。在婴儿决定心衰是否存在及严重程度需依靠病史及体格检查。

在婴儿心衰最突出的临床表现是与呼吸系统有关的,喂养史中摄入量减少及由于乏力和呼吸困难使吸奶时间延长在慢性心衰时尤为明显,心衰时有体重不增。不幸的是,许多其他婴儿疾病也可出现类似于心衰的临床表现,症状、体征可为非特异性,结果,婴儿心衰的诊断总不是太明了和直截了当。体检可见在休息时心率、呼吸加快,在新生儿即使存在严重的心室功能不全,也不常听到奔马律,左向右分流先心病当听到舒张期血流性杂音时说明分流量大。肺部听诊通常是清晰的,除非心衰非常严重。肝脏增大,其大小可作为体液负荷过重的一个指标。婴儿除低蛋白血症和肾功能衰竭外很少出现四肢末梢水肿。

六、婴儿心衰病因

婴儿心衰可由许多病因引起,发病时的年龄有助于缩小鉴别诊断的范围,精确的诊断对指定可行的个体化的治疗方案是非常必要的。

婴儿期心衰常见原因

1. 出生时发生心衰

(1) 新生儿心肌功能不全

产时窒息;暂时性心肌缺血

败血症

心肌炎

低血糖

低钙血症

(2) 新生儿血液系统异常

严重贫血

血黏度增高综合征

(3) 新生儿心律异常

持续性室上性心动过速

先天性Ⅲ度房室传导阻滞

(4) 结构异常

三尖瓣反流(如 Ebstein 畸形)

肺动脉反流(如肺动脉瓣缺如)

动静脉瘘

2. 出生 2 周内出现心衰

(1) 心脏结构异常

严重主动脉狭窄

主动脉缩窄或主动脉弓中断

左心发育不良综合征

完全性肺静脉异位引流(伴梗阻)

肌功能异常或心律失常(见出生时起病)

肾功能衰竭

严重高血压

(2) 内分泌疾病

甲状腺功能亢进

肾上腺功能不全

3. 出生 2 个月内出现心衰

(1) 结构异常

心室间分流(室间隔缺损,单心室,房室间隔缺损)

主动脉与肺动脉间分流(动脉导管未闭,共同动脉干,主肺动脉窗)

左心梗阻性病变(主动脉狭窄,主动脉缩窄,二尖瓣狭窄)

心房间分流(房间隔缺损,非梗阻性完全性肺静脉异位引流)

(2) 心肌功能不全

心肌炎

心肌病

左冠状动脉异常起源于肺动脉

代谢性疾病(如心糖原累积病)

心动过速相关的心肌病

通气不良(气道梗阻,骨骼肌病变)

支气管、肺发育不良

肾脏和内分泌疾病

肾功能衰竭

甲状腺功能减退或亢进

肾上腺功能不全

4. 婴幼儿

同以上 2 个月内出现心衰,再增加

川崎病

血管瘤(动静脉畸形)

七、治疗

婴幼儿心衰的治疗原则:提高生存率;减少心衰相关的并发症;维持正常的生长发育;缓解心衰症状;阻止或减缓心衰的进展;减少神经体液的激活。随着对心衰时病理生理改变方面理解的加深,成人及儿童心衰治疗的目标正在发生转移。如果失代偿期心衰的治疗以改善血流动力学为主,那么心衰有效的长期治疗需着眼于神经体液紊乱的纠正。婴幼儿心衰治疗目标与成人患者稍有不同,心衰常由先天性心脏病引起,心衰治疗只需维持到适合外科手术或介入治疗为止。

休克和急性心衰综合征:休克及急性失代偿性心衰的治疗需要纠正血液动力学异常及缓解临床症状,治疗方法最初包括静脉内给予利尿剂,正性肌力药物及血管扩张剂。其他包括吸氧,通气支持,对一些特殊心脏解剖异常者,需保持动脉导管开放。

慢性心衰综合征:在过去 10 年里,成人代偿性心衰的治疗在于调节或阻断过度的神经体液的激活,治疗原则是减少并发症,增加长期生存率,改善生活质量。血管紧张素转换酶抑制剂,血管紧张素受体阻滞剂,醛固酮拮抗剂及 β -受体阻滞剂是成人心衰患者常用的治疗药物。这些药物在婴幼儿是否起同样的作用,需要加以观察。然而根据成人及动物实验研究,可预测婴幼儿心衰的发病机制与成人类似,尽管可能有年龄相关的量或质的不同。在婴幼儿针对心衰时的神经体液反应及心衰的治疗还需要进行进一步的研究。

利尿剂:肺充血时,利尿剂可以改善临床症状,通过减轻前负荷,降低室壁应力。但是它可以促进心肌重塑,因而利尿剂不能被用在没有肺充血临床表现的心衰患儿。有三种利尿剂通常用于婴幼儿心衰的治疗。袢利尿剂,如呋塞米在很低的肾小球滤过率时保持利尿作用。新生儿由于肾排泄机制还没有发育成熟,对袢利尿剂的反应减低。噻嗪类利尿剂作用在远端肾小管,由于肾脏发育不完善,比袢利尿剂相比,作用减低更明显,易受低肾小球滤过率的影响。保钾利尿剂,如螺内酯(安体舒通)也作用在远端肾小管,螺内酯通常在心衰时通过阻断醛固酮受体减少心肌纤维化。螺内酯如与血管紧张素转换酶抑制剂一起使用应注意出现高钾血症。心衰治疗初始通常选用袢利尿剂,然而在一些难治性病例,可与噻嗪类利尿剂一起使用,噻嗪类利尿剂应在袢利尿剂应用前 30~60 分钟给予,这有助于尿钠的排泄。

正性肌力药物:增加心肌收缩力药物通过增加收缩蛋白的钙离子量起作用,各种药物增加进出肌丝的钙离子量,在短期内起到增加收缩力作用。然而对收缩功能降低的长期治疗,最常用的药物仍是地高辛。但地高辛作为正性肌力药物,增加心肌收缩力的作用至多为中等程度;另外,用地高辛治疗慢性心衰时,在心脏收缩功能检测指标不见好转时,临床症状也能改善,就这一点,认为在慢性心衰用地高辛治疗的主要益处是对神经体液的调节。 β -受体激动剂和磷酸二酯酶抑制剂通过 C-AMP 依赖机制起到改善血液动力学作用。在成人临床研究发现持续给予 β -受体激动剂和磷酸二酯酶抑制剂不能改善临床症状和运动耐力,而且长期随访发现死亡率增加。

扩血管药物:血管扩张剂是成人心衰治疗的一个主要药物,在婴幼儿慢性心衰治疗中,起到了重要作用。通常被用在心室功能异常、房室瓣或半月瓣反流及左向右分流型先心病。在

心肌收缩功能减退的情况下,扩血管药物的使用可减少射血阻抗增加心排量。在婴儿如合并二尖瓣或主动脉瓣反流,血管扩张剂可减少反流量,增加前向血流。对大的左向右分流型先心病,分流量主要取决于体-肺循环阻力比,心脏收缩功能通常是正常的,血管扩张剂通过降低体循环阻力提高心排量,这使左室进入主动脉的血流增加,通过缺损分流的血量就减少。但是,扩血管药物用在左向右分流先心病也有争议,因为在扩张末梢血管的同时,也扩张肺动脉,这两个作用可能互相抵消。

血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)作为慢性心衰扩血管治疗的首选药物。首选 ACEI 是与其他扩血管药物具有激活神经体液作用有关,动脉扩张剂如肼屈嗪、硝苯地平可使 RAAS 和 SNS 激活,反射性加快心率,造成钠、水潴留,现在已知在成人的慢性心衰患者,长期用扩血管药物治疗可使心衰进一步恶化,用适当剂量的 ACEI 治疗成人的慢性充血性心衰能明显增加长期生存率。初始剂量建议从相对小剂量开始,然后逐渐增加至可耐受剂量为止。如果应用 ACEI 后,出现血压降低,应减少利尿剂的剂量。由于 ACEI 在神经体液调节方面的有益作用,推荐 ACEI 可用于存在心功能不全客观指标但无临床症状的患者。目前还不知道婴幼儿使用 ACEI 是否具有与成人相同的长期益处。

神经体液调节:正如以上所述,心衰综合征是以交感神经活性增强、RAAS 激活及心室重构为特点,目前对慢性心衰的治疗主要是纠正神经体液的失衡,就这一目的,在成人目前应用的药物是地高辛、ACEI、 β -受体阻滞剂、醛固酮拮抗剂及血管紧张素受体阻滞剂。尽管在婴儿中地高辛的神经体液调节作用还没有被确认,但在左向右分流型、表面上看心肌收缩功能正常的先天性心脏病引起的心衰的治疗中,地高辛起到了有益的作用,提示这是地高辛的神经体液调节起作用。 β -受体阻滞剂在心衰患者中使用曾作为反指征,因为在心衰时,高的交感神经张力有利于血液动力学的纠正。随着对心衰时病理生理学理解的拓展, β -受体阻滞剂参与了心衰的治疗并取得了有益的长期效果。第三代 β -受体阻滞剂,如卡维地洛增加了扩血管作用的成分,似乎更有利于血液动力学的改善,同时还增加了抗氧自由基作用以消除心衰时氧自由基对心脏的损害。然而目前还没有应用 β -受体阻滞剂治疗婴儿心衰的安慰剂对照研究的报道。醛固酮受体拮抗剂,在成人心衰时通过减轻心室纤维化达到减轻心室重构作用,然而,这些作用还没有在婴幼儿中加以正规的研究,尽管螺内酯作为保钾利尿剂常规由于婴幼儿心衰的治疗,还不知道这些有益的作用在婴幼儿中是否同样存在。血管紧张素受体阻滞剂曾在成人心衰患者中进行研究,从理论上说,这些药物的作用应优于血管紧张素转换酶抑制剂,但这些药物还没有在婴儿中加以研究。

营养支持:营养治疗也许是婴儿心衰治疗中最重要的一个方面,但常易被忽略。急性或慢性营养不良在婴儿先天性或获得性心脏病中非常常见,早期对营养需求的关注可最终有助于对患儿的生长发育及长期预后起积极的作用。如婴儿在做好外科手术或介入治疗准备时如没有获得正常的生长应被认为是内科治疗的失败,这也应作为外科手术或介入治疗的一个适应证。总体来说,婴儿心衰生长迟缓的最常见原因是热卡摄入减少和能量消耗增加。婴儿心衰时,由于低氧血症和能量贮备不足,易出现吸吮无力,另外气促也干扰了喂养,因为婴儿不能协调吸吮、吞咽及呼吸动作。慢性心衰时,生长迟缓主要表现为体重、生长、头围落后,其中体重影响最早最明显,然后是生长落后,仅在严重心衰时,才出现头围生长减缓。许多生化指标用

来评价营养状况,血清白蛋白是最常应用的指标,低血清白蛋白血症与住院时间延长及死亡率增高有关。然而,由于长的半衰期及血管交换率较高,血清白蛋白水平对疾病严重程度的评估似乎更优于营养状态的测量。前-白蛋白半衰期是2天,血清浓度与负氮平衡的相关性好于白蛋白及血清转铁蛋白水平。

治疗措施:心衰患儿热卡及蛋白的需求量通常大于正常婴儿。正常婴儿需要 $100 \sim 120 \text{ kcal}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,而心脏病患儿需 $120 \sim 160 \text{ kcal}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 才能维持体重的生长。有明显心衰的婴儿,不能耐受提供足够热卡的液体量,这时应提供高热卡的配方奶。液体需求量应个体化,取决于病变的程度及利尿剂的效率。总体来说,对新生儿不应限制钠摄入,如钠低于 $2 \text{ mEq}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 将导致低钠血症及对生长不利。如果通过喂养及增加热卡不能起到促进生长的作用,那么需要通过鼻-胃管喂养来强化营养,最常用的是24小时置管喂养,也可采用规定时间内予以经口吸吮(如10,15,或20分钟),剩余量通过鼻-胃管给予。固体食物在单位容量与配方奶相比提供较少的热卡,鉴于此原因,对中-重度营养不良的患儿应延迟喂养固体食物。

八、总结

尽管在成人心衰患者观察到针对神经体液紊乱的治疗的有益结果,但几乎没有信息可提供这些药物用于婴儿心衰患者的治疗。由于受体-效应器系统及循环生理的明显的发育上的差异,来自于成人的研究成果对婴儿可能误导和不适合。然而,去认识婴幼儿慢性心衰时重要的神经体液激活和药物调节是非常重要的。婴幼儿先天性心脏病合并难治性心衰及生长发育迟缓虽经内科积极治疗仍没奏效时应适时予以外科手术治疗。

第二节 感染性心内膜炎

心脏结构畸形的婴幼儿有患感染性心内膜炎的危险,尽管感染性心内膜炎在婴幼儿,尤其在婴儿发生率较低。最常见的临床表现是不能解释的发热,常发生在放置静脉内输液管者。新生儿不合并先天性心脏病者也可患感染性心内膜炎,但通常与静脉内留置输液管有关。新生儿感染性心内膜炎最常见的病原微生物是凝固酶阳性和凝固酶阴性的葡萄球菌,革兰氏阴性菌和真菌(念珠菌),这个病原谱与年长儿及成人感染性心内膜炎观察到的不同。

一、诊断

新生儿感染性心内膜炎的诊断是很困难的,需要全面地、综合地进行评估。不能解释的发热需要彻底地寻找感染源,血培养是主要的诊断手段。对成人感染性心内膜炎的研究发现,菌血症是持续性的,所以血培养采样在任何时候都可以,不需等到发热高峰时。由于各种微生物在血液中的浓度相对较低,故间隔几小时采2~3次血培养有助于提高阳性率。由于葡萄球菌同时是心内膜炎和培养标本污染的最常见的细菌,在采血时要严格注意无菌操作,以防假阳性出现。实验室检查包括白细胞计数增多,C-反应蛋白及血沉增快。应做尿常规检查及尿培养,因为可从尿中分离出细菌或真菌。另外,可有蛋白尿和血尿,这与炎症过程是一致的。

超声心动图在诊断先天性心脏病中起到了非常重要的作用,而且超声能探查静脉内留置的导管头端,以此可以判断是否在导管或邻近组织存在赘生物。然而需要强调的是超声心动图不能做出“是或否”存在感染性心内膜炎的诊断。换句话说,即使超声心动图是完全正常的,也可能存在感染性心内膜炎;相反,“阳性超声心动图”不能肯定存在感染性心内膜炎。超声心动图不能做出排除感染性心内膜炎的诊断。超声心动图在观察心内及血管内新生物(赘生物)是非常有帮助的。连续多次的超声心动图检查可检测赘生物的增大及消亡。

当患有先天性心脏病的婴儿静脉内留置输液管时,出现感染的症状及体征,这在临床上很常见,问题是留置管感染还是患心内膜炎,从导管及其他部位分别采集血培养标本有助于进行鉴别。另外超声检查可发现在导管内有血栓形成将有助于诊断。

二、治疗

感染性心内膜炎的针对性治疗需要根据血培养药物敏感试验的结果。初始治疗前进行血培养的重要性不能低估。新生儿血培养阴性的感染性心内膜炎非常罕见,所以广谱抗生素的应用通常是不需要的。当临床上高度怀疑有感染性心内膜炎,但血培养还在进行中时,可以针对最常见的细菌如葡萄球菌进行治疗,当血培养及药物敏感试验结果出来后,再对使用的抗生素进行修正。新生儿霉菌性心内膜炎的治疗在临床上是一个极具挑战性的问题,这些婴儿常有多部位的感染,抗霉菌治疗的疗程需要延长。如果发现心内或血管内有赘生物,需进行手术治疗。术中要注意将赘生物予以彻底清除,如果赘生物起源于心内补片或者管道,应将补片或管道一起予以更换,如果不将感染的外来材料切除,要治愈霉菌性心内膜炎是非常困难的。

三、感染性心内膜炎的预防

美国心脏病协会推荐的感染性心内膜炎预防指南指出,婴儿先天性心脏病进行心脏手术前需应用针对葡萄球菌的抗生素,但治疗需限制在围手术期,术后不超过48小时,没有证据表明延长使用抗生素对心脏手术患儿有益,事实上,延长使用抗生素反而增加了其他病原菌感染的机会(尤其在新生儿)。常规情况下,不需要对感染性心内膜炎进行预防性治疗,婴儿有卵圆孔未闭在接受与心脏无关的手术时,也不需要预防性治疗。

四、心内或血管内栓塞

在留置导管头端有血凝块形成及在心房壁导管头对着的部位有血栓形成是一个非常重要的现象。超声检查在确定血栓部位、范围、大小方面非常有帮助。在许多病例,通常不需要任何特殊的治疗。如果发现血栓大,且随血流漂动,可应用肝素以预防血栓进一步扩大。肝素没有溶栓作用,但它可预防血栓进一步扩大并且进入正常的溶栓过程溶解血栓。当有大的可移动的血栓时,存在着栓塞的危险,由于绝大多数婴儿有卵圆孔未闭,可造成体循环栓塞。因此应该及早手术摘除血栓或赘生物。肝素治疗的危险性需予以注意,尤其是病重的新生儿及早产儿。

如果留置导管梗阻,这根导管应该拔除重新置放,不要去冲洗已经凝住的导管。如果重新放置导管不可行,那么可用少量的液体(相当于导管的容量)加链激酶25 000 U或尿激酶

5 000 ~ 10 000 U, 或者 1 mg/ml 浓度的组织纤维蛋白酶原激活剂留置在导管中, 用链激酶、尿激酶者夹管 1 ~ 4 小时, 用组织纤维蛋白酶原激活剂者夹管 5 ~ 15 分钟, 然后把内容物吸除。

(黄美蓉)

A decorative rectangular area with a light gray background. It features a faint rainbow arching across the top and several white starburst patterns scattered throughout. The text is centered within this area.

第十五章 心血管药物治疗



第十五章

一、药物治疗的总体原则

婴幼儿心血管疾病有其疾病及年龄的特点,所以针对其疾病的合理用药十分重要。对于婴幼儿心血管疾病患者,首先应该对疾病明确诊断,并了解其病理生理改变,然后制定针对该病的治疗药物、剂量等个体化的治疗方案,用药后须密切监测药物的作用及副作用并予以及时的调整。

药物的作用与药代动力学密切相关。药代动力学包括药物的吸收、分布、代谢和排泄。了解婴幼儿中的药代动力学特点及其影响因素十分重要。

静脉注射为最常见的给药途径,此外有口服、舌下含服、直肠给药、肌肉注射、皮下注射和吸入等途径。后者都是通过细胞膜的吸收后到达血循环的,受药物的理化性质、pH、局部的血供等因素的影响。婴幼儿相对躯体胃肠道体表面积较大,有利于药物的吸收;但是他们胃肠道的pH高,不利于药物的离子化;同时新生儿的胃肠道排空较慢,可有波动。综合这些因素决定了不同的婴幼儿或同一婴幼儿在不同时间它的胃肠道吸收功能是不同的。肌肉注射是给药的常用途径,但是由于婴幼儿肌肉组织较少,注射有一定难度。更主要的是由于药物不能完全溶解,肌肉床的血供变化大,所以婴幼儿尤其新生儿应尽量避免肌肉注射。

给药方法与药物的最初分布浓度有关。一般口服给药者,往往最初肝脏中浓度最高,而静脉给药者,则以心脏和肺脏为高。同时药物的分布与药物的理化特性、局部的血流量、pH、体液的组成特点、药物与血浆蛋白和组织蛋白的结合率有关。新生儿体内水分含量高,且在药物的分布过程中血浆蛋白与药物的结合率极低,所以影响了药物的分布,需要在用药过程中密切注意。

婴幼儿的药物代谢存在显著的个体差异,往往药物的生物降解较慢,使得药物的半衰期较长。

大部分药物及其代谢产物是通过肾脏排泄的。新生儿的肾脏发育尚未完善,所以对相同的药物,它的排泄是不同的。婴幼儿先天性心脏病患者,往往合并有肾脏灌注的减少,所以在用药的同时须密切观察肾功能。

二、药物治疗的监测

由于婴幼儿的药代动力学特点使得药物的剂量较难掌握,需要我们在用药的同时密切监

测。临床上我们往往有某种心血管药物的治疗剂量范围,大多数为参考成人的实验室标准,我们不能教条地根据这个浓度来调整药物剂量,而应该根据药效及有无毒副作用来调整用药。

三、药物的相互作用

药物的联合应用可产生协同或相互拮抗的作用,在药物的选择及剂量的应用方面予以充分的重视,并予以密切地监测。

四、心血管药理学

(一) 正性肌力药物

对于婴幼儿中心肌收缩功能减弱的心功能不全患者,选用正性肌力药物。强心甙、 β -受体激动剂和磷酸二酯酶抑制剂为三类常用的正性肌力药物。

1. 洋地黄

洋地黄为临床应用最广泛的正性肌力药物。它的制剂很多,临床主要为地高辛、洋地黄毒甙和西地兰。在婴幼儿中以地高辛应用作为广泛,地高辛作用快速,体内蓄积不长,即使中毒,为时也短。既可达到饱和,又可以长期维持用药。

地高辛通过抑制心肌细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性,增加 Na^+ 内流, K^+ 外流,促使 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 交换,使细胞内 Ca^{2+} 增加,从而提高心肌收缩;它能降低窦房结的自律性,减慢房室传导的速度;同时它能改善压力感受器和心肺容量感受器的敏感性,从而抑制交感神经的活性。

地高辛通过胃肠道吸收,所以大多口服给药,必要可予以静脉给药。一般口服给药 30 ~ 90 分钟后,血清浓度达高峰,以后药物向组织中散布,血清浓度下降,最后经代谢和排泄,浓度缓慢降低。地高辛大多由肾脏排泄,其清除率与肌酐一样,是与肾小球滤过率成比率的。出生 1 周内的排泄较慢,至 5 月接近成人。肾功能减退时排泄减慢。其半衰期在早产儿约 57 ~ 72 小时,足月儿 35 ~ 70 小时,婴儿 18 ~ 24 小时,儿童 40 小时左右。

地高辛在体内有蓄积现象,以往常规采用“毛地黄化”,即负荷总量在 24 小时内分 3 ~ 4 次给予,以后每天维持量为全效量的 1/4,分 2 次给予或 1 次给予。但也有认为无紧急情况,治疗开始即予以维持量,一般 5 天左右就能达到有效浓度。新生儿毛地黄化,容易产生毒性反应,建议在新生儿中使用直接维持量的方法。地高辛的治疗量个体差异很大,且同一个体在不同时期和不同条件下也有差异,所以必须个体化,在严密临床观察下,并根据病情变化随时调整剂量。

表 15-1 各年龄组的地高辛用量

	毛地黄化($\mu\text{g}/\text{kg}$)	维持量($\mu\text{g}/\text{kg}$)
早产儿	20 ~ 25	5
足月新生儿	30	8 ~ 10
婴儿(<2岁)	30 ~ 40	8 ~ 10
儿童(>2岁)	30 ~ 40	8 ~ 10

近年来,临床医生多采用维持量疗法,地高辛中毒者较少见。尽管很容易测得血地高辛浓度,但不建议作为常规检查,只有当怀疑或出现地高辛中毒时,考虑测定血地高辛浓度。地高辛中毒往往出现于地高辛过量者、肾功能不全的患者或使用其他对地高辛有干扰作用的药物的患者中。血地高辛的测定采用放射免疫法。婴幼儿的治疗有效浓度为 $1 \sim 2\text{ng/ml}$ 。新生儿、婴儿对地高辛的耐受性好,不易出现地高辛中毒表现,可能与他们中枢神经和交感神经系统的发育尚未成熟、心肌健好不易引起心律失常有关。

地高辛主要用于心肌收缩功能减弱的心功能不全的患者中,但是在新生儿中的应用存在一定的争议,因为尚无对于这些人群的双盲研究。但地高辛仍作为婴幼儿左室收缩功能不全的一线用药。

地高辛在婴幼儿尤其新生儿左向右分流先天性心脏病合并心功能不全的患者中的应用存在较大的争议,因为这类病人中心肌收缩功能往往是正常的。对于这类病人的治疗应该首先控制液体的摄入,临床使用利尿剂和血管扩张剂。但是大量的研究显示,这类病人使用地高辛后临床症状好转,这是由于除了正性肌力作用外,还有抑制心衰时出现的神经内分泌活性增高的作用。所以有人认为地高辛仍可作为大量左向右分流所致心衰者的主要用药之一。

地高辛应用的安全范围较小,当成人中出现恶心、呕吐、头痛、视力模糊、眩晕等考虑可能为地高辛中毒。但是这些症状在婴幼儿中并不多见。在婴幼儿中出现进食障碍或持续的心动过缓应怀疑地高辛中毒。应用地高辛的婴幼儿出现高度的房室传导阻滞、各种类型的心律失常时应怀疑地高辛中毒。治疗包括停用地高辛及排钾利尿剂,密切的血流动力学监测,维持正常血钾浓度,必要时抗心律失常药物治疗或临时心脏起搏,当出现致死的心律失常时,应用地高辛特异的抗体进行治疗。

2. 肾上腺素能受体激动剂

肾上腺素受体激动药与肾上腺素受体结合,激动受体,产生肾上腺素样的作用。它们的作用与兴奋交感神经的效应相似,故又称拟交感药。肾上腺素能受体分为 α 和 β 两种受体, α -受体位于血管平滑肌和心肌内,当其兴奋时,引起血管收缩,并有轻度的正性肌力和负性频率作用; β_1 受体位于心肌内,当其兴奋时引起心率加快,心肌收缩力增强和传导改善; β_2 受体主要位于血管平滑肌,也位于窦房结内,当其兴奋时引起周围血管扩张和心率加快。此外,在肾及肠系膜血管床内还有多巴胺(DA)受体,当其兴奋时引起肾血管和肠系膜血管扩张。

肾上腺素能受体激动剂的正性肌力作用主要是通过兴奋心脏的 β_1 受体所介导的,较小程度是由于兴奋心脏的 α_1 和 β_2 的受体产生的。 β_1 受体激动剂与心肌细胞膜上的受体结合,激活腺苷酸环化酶,催化ATP形成cAMP,cAMP促使 Ca^{2+} 进入细胞内和激发 Ca^{2+} 由肌浆网进入肌浆,从而增强心肌的收缩力。肾上腺素能受体激动剂的外周血管作用取决于其对外周血管壁上的 α 和 β 受体的相对作用而定。

表 15-2 肾上腺素能受体激动剂主要作用

药物	激动剂的主要作用
多巴胺	$\beta_1 = \text{DA}1 > \alpha$
多巴酚丁胺	β_1

续表

药物	激动剂的主要作用
肾上腺素	$\beta_1 = \beta_2 =$
盐酸去氧肾上腺素	α
去甲肾上腺素	$\beta_1 = \alpha$
异丙肾上腺素	$\beta_1 = \beta_2$

(1)多巴胺(Dopamine) 多巴胺为去甲肾上腺素的前体,可作用于 β_1 受体、DA 受体和 α -受体,其药理作用和用药的剂量密切相关:①小剂量 $2 \sim 5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,主要作用于 DA 受体,引起肾及肠系膜血管扩张,脑动脉和冠状动脉也发生扩张,周围血管阻力降低,对 β_1 受体有轻度的兴奋作用。②中等剂量 $6 \sim 10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,除作用于 DA 受体、 β_1 受体外,还可兴奋 α -受体,此时心肌收缩力增强,心排量增加,心率轻度增快。由于小动脉和静脉收缩,血压轻度升高;肠系膜动脉和肾动脉仍呈扩张状态。③大剂量 $> 10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,主要作用于 α -受体,引起周围血管收缩,DA 和 β_1 受体的兴奋作用基本被抵消。

多巴胺主要用于婴幼儿中由于心肌收缩功能减弱而导致的较严重的心功能不全症状的患者中,一般使用中小剂量的多巴胺;此外,多巴胺有收缩血管的作用,所以有时用于休克的患者中。

多巴胺只可以静脉滴注,一般疗程不应超过 $3 \sim 5$ 天,因为时间过长,由于心肌细胞膜 β -受体数目减少,可产生耐药性。由于多巴胺有收缩血管的作用,所以静脉滴注时容易出现外周血管坏死,因此在静脉滴注时密切观察以防渗漏,最好选用中心静脉给药。

多巴胺的主要副作用为可引起心率增快,剂量过大可诱发心律失常。

(2)多巴酚丁胺(Dobutamine) 多巴酚丁胺为多巴胺的衍生物,以兴奋 β_1 受体为其主要作用,且能均衡地兴奋 α 受体和 β_2 受体,其对周围血管作用不明显,所以多巴酚丁胺的主要作用是增强心肌的收缩力,增加心输出量。与多巴胺相比,多巴酚丁胺对心率、周围血管的阻力的影响较小,对肾血管床没有扩张的作用。联合多巴胺和多巴酚丁胺,两者有很好的协同作用,可减少各自药物的用量,同时发挥药物的不同优势,减少毒副作用。

多巴酚丁胺也只能静脉滴注,一般用量为 $2 \sim 10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,从小剂量开始,逐渐增量。一般疗程为 $3 \sim 5$ 天,必要时间隔数日再次应用。

(3)肾上腺素(Epinephrine) 肾上腺素能激动 α 和 β 两类受体,产生较强的 α 型和 β 型作用。可增强心肌收缩力,使心率加快,皮肤、黏膜及内脏血管收缩,但可使冠状动脉及骨骼肌血管扩张。一般剂量仅增加收缩压,大剂量时可使收缩压和舒张压同时升高。

肾上腺素主要用于婴幼儿心肌收缩功能减退致心功能不全的患者中,尤其是用于对多巴胺和多巴酚丁胺等药物治疗效果不理想的患者中;同时可作为心脏骤停的首选用药。

肾上腺素的使用需要从小剂量开始,然后再根据临床适当调整用药剂量。严重的室性心律失常是主要的副作用,尽管在婴幼儿中较少见,我们在用药的同时密切监测心电图。

(4)盐酸去氧肾上腺素(Phenylephrine) 盐酸去氧肾上腺素是选择性的 α_1 受体阻滞激动剂。它的主要作用为通过血管收缩来增加体循环的阻力,同时可反射性地减慢心率。

盐酸去氧肾上腺素静脉维持给药。婴幼儿中主要用于升高血压,如用于感染性休克的患者中;同时用于处理缺氧发作的患者,主要通过增加体循环的阻力减少右向左分流,从而增加肺血流量而改善缺氧状况。

(5) 去甲肾上腺素(Norepinephrine) 去甲肾上腺素主要为 α -受体激动剂,它收缩血管,引起外周阻力增加,血压升高;同时有轻度的 β_1 受体兴奋作用,所以有一定程度的正性肌力作用。

去甲肾上腺素主要用于各种病因引起的休克,包括心源性休克、低阻低排性休克。也可以应用于婴幼儿心脏病手术经体外循环后引起的血管的低阻状态的患者中。

去甲肾上腺素应采用最低有效量和可能的最短时间。因为较长期、大剂量去甲肾上腺素的应用,可引起内脏器官的强烈收缩而导致坏死,心律失常是其另一个主要的副作用。同时须粗大的静脉静滴,避免渗入皮下,否则会引起组织坏死。

(6) 异丙肾上腺素(Isoproterenol) 异丙肾上腺素是非选择性的 β -受体激动剂,可增加心肌收缩力、心率和传导能力,兴奋心脏高位起搏点,又可扩张周围血管,降低外周血管阻力。

异丙肾上腺素主要用于明显的窦性心动过缓、高度或完全性房室传导阻滞者。与多巴胺和多巴酚丁胺比较,它在增加心肌收缩力的同时,增加心率的作用更为明显,因为在婴幼儿低心排的患者中大多存在心动过速,所以在这类病人的应用中有一定的限制。

3. 磷酸二酯酶抑制剂

磷酸二酯酶抑制剂可选择性地阻滞磷酸二酯酶作用,抑制此酶活性将增加细胞内cAMP的含量,起到正性肌力和扩张血管的作用。其正性肌力作用比洋地黄强,但长期应用副作用较多,且可能对心衰的自然病程产生不利的影响。目前临床应用有氨力农和米力农两种。

(1) 氨力农(Amrinone) 氨力农是非选择性的磷酸二酯酶抑制剂,作用相对较弱。它能增加心排量,降低左室充盈压和左室后负荷,减低肺动脉压力,而且对动脉压和心率无明显影响。由于较大的毒副作用,它的应用受到一定的限制。

在婴幼儿中的应用经验较少。它主要用于治疗急性左心衰、难治性心衰、慢性充血性心衰和心脏手术后低心排患者中。但对低血钾、低血压、血容量不足、肝肾功能不全者应慎用或禁用。

氨力农可以口服和静脉给药。在婴幼儿中一般予以短期静脉滴注给药,因为短期使用可有明显的血液动力学效应,长期使用作用不肯定,且毒副作用大,所以不能作为增加心肌收缩力的首选用药。一般首先予以负荷量,然后再予以静脉 $5 \sim 10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 维持。该药主要在肝脏代谢,部分原药在尿中排泄。较长期、大剂量的应用可产生较大的毒副作用。低血压、心律失常和血小板减少症为婴幼儿主要的毒副作用表现,尤其血小板减少症在新生儿中表现尤其明显,所以在应用该药时,须密切监测血小板,必要时停止使用。

(2) 米力农(Milrinone) 米力农为氨力农的衍生物,它是选择性的磷酸二酯酶抑制剂,主要通过肾脏排泄,半衰期为3小时左右。它与氨力农作用相似,作用较后者强20~30倍,但毒副作用反而相对较少。

(二) 利尿剂

利尿剂的主要作用为消除体内过多的液体,减轻心脏前负荷,消除肺淤血、内脏淤血及周

围性水肿。利尿剂的主要机制是通过减少肾小管对电解质及水的重吸收而发挥利尿的作用。不同类型的利尿剂作用于肾小管的不同部位,肾小管的不同部位对 Na^+ 和水的通透性,以及重吸收的方式和程度也不一致,所以利尿强度有很大的差别。根据利尿剂作用部位不同,利尿剂分为四大类:①作用于近端小管:碳酸酐酶抑制剂和渗透性利尿剂;②作用于髓袢升支:袢利尿剂;③作用于远曲小管:噻嗪类利尿剂;④作用于远曲小管远端和集合管:潴钾利尿剂。

1. 袢利尿剂

袢利尿剂是强效的速效利尿剂。目前袢利尿剂主要有速尿、利尿酸和丁尿胺,其中应用最广泛的为速尿。

(1)速尿(呋塞米 Furosemide) 袢利尿剂作用于髓袢升支肾小管上皮细胞,抑制 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 的共同转运系统,减少离子的重吸收,使得肾小管中 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 浓度增加,形成高渗透压,干扰尿的浓缩过程。随着大量离子的排出,水分随之排出而产生显著的利尿作用。当肾小球滤过率下降时仍保持有利钠作用,而且在低蛋白血症、低钾、低钠、低氯时,其利尿功效仍不受影响。所以袢利尿剂是目前利尿作用最强的速效利尿剂。速尿是目前应用最广泛的袢利尿剂。近年来发现速尿能提高体循环的容血量,从而减轻右心德前负荷,改善肺水肿。

速尿的利尿作用迅速可靠,适用于治疗各种原因引起的充血性心力衰竭,是治疗急性肺水肿的首选用药。

口服吸收迅速但不完全,20~30分钟内开始利尿,1~2小时达高峰,持续6~8小时;静脉注射后2~5分钟出现作用,0.5~1.5小时达高峰,持续4~6小时。大部分药物通过肾脏原形排出,小部分经胆汁排出。因排泄较快,反复给药不易产生蓄积作用。但是在早产儿及肾功能不全的患者中,速尿的排泄明显延缓,用药时需减少用药的剂量。

速尿的最大副作用为水电解质紊乱,特别是血钾过低,所以临床应用时需同时补钾或与保钾的利尿剂联合使用。耳毒性是另一副作用,一般发生率低,但当合并肾功能不全或与其他耳毒性药物联合使用时,发生率明显增高。

(2)尿酸(Ethacrynic Acid) 利尿酸的作用机制,临床用药指征、副作用相似。袢利尿剂可引起听力下降,利尿酸此种副作用最为严重,有时一次大剂量的利尿酸可引起永久性耳聋。

(3)尿胺(Bumetanide) 丁尿胺是新型的袢利尿剂,同时对近曲小管也有作用,还能增加肾小球滤过率及肾血流量,利尿作用优于速尿,速尿治疗无效的病例,丁尿胺治疗可能有效。

临床用药的指征及副作用同速尿,大多用于速尿治疗无效的患者。丁尿胺可以口服或静脉给药,它部分通过肝脏排泄,部分原药通过肾脏排泄。所以当存在肝功能不全时须调整用药的剂量。

2. 噻嗪类利尿剂

噻嗪类属于中效利尿剂,是临床应用最广的利尿剂。噻嗪类利尿剂各制剂之间由于各药脂溶性、肾清除率、组织结合以及肠肝循环的存在差异,所以存在利尿强度和持续时间的差别。临床上最常用的噻嗪类利尿剂为双氢克尿噻。

(1)双氢克尿噻(Hydrochlorothiazide) 双氢克尿噻作用于远曲小管近端和髓袢升支远端,抑制该处 Na^+ 、 Cl^- 重吸收。它的作用比较缓和,可以作为长期的用药。双氢克尿噻口服给药,一般在1~2小时出现利尿作用,持续12~24小时。它引起水、电解质紊乱的作用比袢

利尿剂轻微,但常可引起低钾血症,这是由于当含有较多 Na^+ 的液体流经远曲小管时,与较多的 K^+ 交换而引起 K^+ 丢失,所以它须与潴钾利尿剂同时服用。

它的临床应用指征同袂利尿剂,一般首先选用该药,无效者再换用袂利尿剂。但是当肾小球滤过率明显降低时,利尿作用明显受限,因而不适合治疗心力衰竭伴肾血流量明显减少或伴慢性肾功能不全的患者。

(2)美托拉宗(Metalazone) 美托拉宗属于噻嗪类利尿剂。它作用部位除远曲小管和袂升支远端外,还作用于近曲小管,利尿期长,一次剂量可维持利尿作用 12~24 小时,所以每天服用一次即可;同时它的利尿作用在肾功能减退时也不减弱。它主要用于治疗对传统利尿剂治疗无效的难治性水肿,一般为短期用药。它与速尿联用,利尿效果极佳。它的副作用与一般噻嗪类利尿剂相似。

3. 潴钾利尿剂

潴钾利尿剂作用于远曲小管远端 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 交换段,对抗醛固酮促进 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 交换的作用,或直接抑制 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 交换,增加 Na^+ 排出而减少 $\text{K}^+ - \text{H}^+$ 分泌与排出。利尿作用弱,属于低效利尿剂。螺内酯(Spirolactone)、氨苯蝶啶(Triamterene)、氨氯吡咪(Amiloride)均为潴钾利尿剂,其中新生儿中常用的为螺内酯。

它们大多与上述两类利尿剂联合应用,以加强利尿效果并预防低钾血症。不宜与氯化钾联用,肾功能不全者慎用。

保钾利尿剂一般不与 ACEI 合用,以免引起高钾血症。然而由于螺内酯在受体水平拮抗醛固酮,能有效地抑制醛固酮对心肾的不良效应,减轻心肌间质增生,降低心脏负荷,近来有报导对袂利尿剂与 ACEI 联用疗效欠佳的心力衰竭患者,尤其是 ACEI 的治疗剂量受患者低血压或肾功能因素等限制,且醛固酮水平持续增高者,在密切随访血钾和肾功能的条件下,加用小剂量螺内酯,可能减轻心力衰竭症状。

4. 渗透性利尿剂

甘露醇为渗透性利尿剂,目前在充血性心力衰竭中很少应用,因为在输注的早期会增加血容量,加重心功能不全。尤其在新生儿中应避免使用心以免产生颅内出血的严重并发症。

(三) 血管扩张剂

血管扩张剂是现代心血管病治疗学的基础,该类药物通过各种机制最终导致动脉和/或静脉扩张,降低体、肺循环血管阻力,降低心脏负荷,从而改善血流动力学。在婴幼儿中,血管扩张剂主要用于充血性心力衰竭、大的左向右分流的先心病、半月瓣和房室瓣反流的患者中,同时用于治疗原发性和继发性高血压和肺动脉高压。根据其作用机制不同,大致可分为以下几类:①直接作用的血管扩张剂;② α -受体阻滞剂;③影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的药物。其他具有扩张血管作用的药物如钙离子拮抗剂、 β -受体阻滞剂等。

1. 直接作用的血管扩张剂

本类药物主要包括硝酸酯类、硝普钠和肼酞嗪(肼苯哒嗪)类及其他药物,分述如下:

(1)硝酸酯类 硝酸酯类通过与血管平滑肌上的特异性硝酸酯受体的巯基(SH)结合,激活鸟苷酸环化酶,使三磷酸鸟苷(GTP)转化为环磷鸟苷(cGMP)增加,后者通过减少 Ca^{2+} 进入

细胞内或通过加强肌质网对 Ca^{2+} 摄取增加,使细胞内 Ca^{2+} 减少,从而使血管扩张。硝酸甘油是临床最常用的硝酸酯类药物。

硝酸甘油(Nitroglycerin)以扩张静脉为主,通过减少回心血量,降低前负荷,兼有较轻的扩张动脉作用,降低后负荷,心肌耗氧量减少,从而改善心肌缺血。硝酸甘油主要应用于婴幼儿先天性心脏病手术后的反应性的高血压患者中。硝酸甘油在肝脏中很快排泄,所以不予口服给药,而予以静脉给药。由于半衰期极短,所以须静脉维持给药。由于硝酸甘油是强烈的血管扩张剂,所以用药的同时须密切的血液动力学监测。在低容量状态下尽量避免使用,因为它的应用可以导致低心排。硝酸酯类药物的常见副作用包括头晕、头痛、面颊及颈部潮红;严重时表现为持续头痛、恶心、呕吐、心动过速、烦躁等。不同个体对药物的耐受性和副作用发生程度有较大差异。

(2) 硝普钠(Sodium Nitroprusside) 硝普钠直接作用于血管平滑肌,扩张动静脉,导致外周血管阻力下降,肺血管阻力下降和动脉压降低,从而减轻心脏的前后负荷,增加心搏出量和减轻肺淤血。目前作用机制尚未完全明确,有人认为与硝酸酯类相似。

硝普钠是强烈血管扩张剂,作用迅速,所以它主要应用于急性及重症患者中。在婴幼儿中主要应用于急性左心衰、急性二尖瓣关闭不全、难治性心衰中,同时也在心脏病手术后反应性高血压的患者中应用。在密切的监护下,硝普钠在新生儿中应用是安全有效的。但是血容量不足未纠正者,应尽量避免使用。

硝普钠的代谢速度快,所以须静脉维持给药,溶液必须新鲜配制,溶液保留时间为6~8小时,超过8小时应弃置。由于见光易变质,所以输液瓶和输液管都必须用黑布或黑纸遮住。

低血压是硝普钠应用的主要副作用,所以在用药时须密切监测血压。硝普钠可在红细胞与血红蛋白发生反应,形成游离氰化物,氰化物在肝脏中转化为硫氰酸盐,由肾脏排出。氰化物中毒是另一主要副作用,但在婴幼儿中恶心、肌肉痉挛、惊厥等中毒不明显,所以持续应用硝普钠者,应测定血清硫酸盐水平。在肝肾功能不全的患者中慎用。长期用药可引起甲状腺功能减退,在婴幼儿,尤其在新生儿中应引起重视。

(3) 肼苯哒嗪 肼苯哒嗪以扩张小动脉为主,机制尚未完全明确,它的作用可能与产生NO有关。它能降低血压,减轻后负荷,增加心搏量。可以口服和静脉给药。肼苯哒嗪的应用,可引起反射性心动过速、钠水潴留等副作用。由于副作用较严重,逐渐被ACEI替代,临床较少应用。

2. α -受体阻滞剂

α -受体阻滞剂临床主要通过对 α_1 受体的阻滞起到扩血管作用的。酚妥拉明、哌唑嗪是临床常用的药物。

(1) 酚妥拉明(Phentolamine) 酚妥拉明是非选择性的 α -受体阻滞剂。它通过阻滞 α_1 受体,使容量血管和阻力血管扩张,从而降低心脏的前后负荷,使血压和肺血管阻力下降; α_2 受体的阻滞,可增加去甲肾上腺素的释放,引起心肌收缩力增强和心动过速。酚妥拉明以扩张动脉为主,同时具有扩张静脉的作用。

酚妥拉明口服疗效差,一般予以静脉滴注。在婴幼儿中主要用于心脏病术后的患者中,对药物的耐受性良好。心动过速、心律失常和低血压是主要的副作用。

(2) 哌唑嗪(Prazosin) 它是选择性 α_1 受体阻滞剂,能均衡地扩张小动脉和静脉,降低前后负荷、动脉压和左室充盈压。此外,本药也具有磷酸二酯酶抑制作用,因此对心脏有正性肌力作用。对心率、肾血流量和肾小球滤过率均无明显影响。临床用药指征与酚妥拉明相同。

口服给药,口服后吸收迅速,量不宜过大,以免产生“首剂现象”,病人可出现体位性低血压,虚弱、出汗、头晕等症状。若无不良反应,视病情逐渐加量。

本品能发生快速耐药,可能与其引起肾素分泌、钠水潴留有关。

3. 作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAS)的药物

RAS 由肾小球旁细胞分泌肾素,作用于肝脏中产生的血管紧张素原形成血管紧张素 I (Ag I),转化为血管紧张素 II (Ang II),使全身小动脉收缩,同时 Ang II 又刺激肾上腺皮质,使醛固酮分泌增加,引起钠水潴留,血容量增多,发生高血压。目前,研究结果还发现 Ang II 可引起小动脉的中层平滑肌和心肌细胞增生和肥厚。作用于 RAS 系统的药物分为四类。

①抑制肾小球旁器释放肾素;②抑制肾素血管紧张素原形成血管紧张素 I (Ang I) 的肾素抑制剂;③抑制 Ang I 转换为血管紧张素 II (Ang II) 的血管紧张素转换酶抑制剂(ACE I);④Ang II 受体和醛固酮受体的阻滞剂。临床应用以后两者最为常见。

(1) 血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI) ACE I 可抑制 Ang I 转变为 Ang II,引起血管扩张,降低前后负荷,从而降低周围血管阻力和肺动脉压力,抑制心血管系统细胞的增殖和心肌的重塑。同时 ACEI 还可以促进缓激肽的生成并抑制它的灭活,使血管内皮细胞释放 NO 和前列腺素,从而扩张血管。临床常用的 ACEI 为开博通和依那普利。

①开博通(卡托普利,Captopril):开博通降低体循环的阻力,增加静脉的容量,同时可以降低肺血管的阻力,但是对心率的影响很少。由于它能增加肾脏的血流量,降低醛固酮的形成,所以它有轻到中度的利尿作用。

开博通口服给药,1~2 小时后血浆浓度达高峰。尽管开博通的半衰期较短,一般为 2~3 小时,但是它的作用可持续 6~8 小时,50% 的原药是通过肾脏排泄的。开博通用药应从小剂量开始使用,用药早期需进行必要的血压监测。应尽量避免与潴钾利尿剂合并,以免引起高血钾。

开博通用于治疗婴幼儿高血压、扩张性心肌病或左向右分流先心病充血性心衰的患者中。它的副作用较少,主要为低血压和中性粒细胞减少,在成人中常见的咳嗽症状在婴幼儿中少见。

②依那普利(Enalapril):依那普利的作用机制、临床用药指征同开博通,它需要去酯化作用转化为依那普利那后,才能起作用。它起效慢,作用时间长。副作用较开博通更少见。

(2) Ang II 受体阻滞剂 Ang II 受体阻滞剂主要抑制 AT_1 受体,临床效应与 ACEI 相似,但其对激肽系统无影响。常见的药物为氯沙坦(Losatan),在成人主要用于高血压、充血性心衰的患者中,在婴幼儿中应用较少报道。

(3) 醛固酮受体阻滞剂 螺内酯是常见的醛固酮受体阻滞剂。它在受体水平拮抗醛固酮,能有效地抑制醛固酮对心肾的不良效应,减轻心肌间质增生,降低心脏负荷。

4. 钙离子通道阻滞剂

钙离子通道阻滞剂是抑制 Ca^{2+} 内流,改变心肌、平滑肌的兴奋-收缩偶联过程,松弛血管平滑肌,减轻后负荷,降低血压,但同时具有负性肌力的作用。由于婴幼儿,尤其新生儿,负性

肌力作用十分明显,重者可引起心脏骤停。所以在婴幼儿中的应用须十分慎重,在新生儿中应避免使用。

硝苯地平主要用于原发性肺动脉高压的治疗,而维拉帕米主要用于婴幼儿肥厚型心肌病或部分心律失常的治疗。

5. β 肾上腺受体阻滞剂

β 肾上腺受体阻滞剂(简称 β -受体阻滞剂)是当前临床较为广泛应用的一类心血管药物。 β -受体阻滞剂的治疗作用主要是由于 β_1 受体阻滞剂所产生的效应,如减慢心率和房室传导、降低心肌的收缩力,从而减轻心肌氧耗量,降低血压,改善心脏舒张功能和抑制某些心律失常。

β -受体阻滞剂分为三代。第一代以普萘洛尔(心得安)为代表,为非选择性 β -受体阻滞剂;第二代以阿替洛尔、艾司洛尔为代表,为选择性的 β -受体阻滞剂;第三代以卡维地洛为代表,为非选择性 β -受体阻滞剂,同时具有扩血管的作用。

(1)心得安(Propranolol) 心得安是最早应用的肾上腺受体阻滞剂,它是非选择性的 β -受体阻滞剂。心得安主要用于治疗婴幼儿室上性心动过速、某种类型的室性心律失常、先天性的长 QT 间期综合征和肥厚型心肌病。以前心得安多用于处理法洛氏四联症患者的缺氧发作,现在由于大部分通过急诊手术纠治,所以较少应用。

研究显示,婴幼儿中应用心得安是安全及可以耐受的。可以口服或静脉给药,由于有低血压和心动过缓等并发症,所以静脉用药最好选用半衰期短的艾司洛尔。同时应用本药可引起支气管痉挛,抑制通气功能,所以尽量避免在有肺部疾病的小婴儿中使用心得安。在婴幼儿中较少引起低血糖反应,但如果在患儿不能进食的情况下,低血糖的发生率高,对于这类病人须密切监测血糖。

(2)阿替洛尔(Atenolol) 阿替洛尔是相对选择性的 β_1 受体阻滞剂,它的半衰期长,一般为 8~10 小时。因为它不通过血脑屏障,所以神经系统并发症相对较少,但是在新生儿及小婴儿中须慎用。

(3)艾司洛尔(Esmolol) 艾司洛尔是选择性的 β_1 受体阻滞剂,它的半衰期短,大概 5~10 分钟,它的应用指征和注意事项同心得安,所不同的是它的半衰期短,需要持续静脉滴注。艾司洛尔主要短时间应用于紧急状况下。

(4)卡维地洛 卡维地洛是第三代 β -受体阻滞剂。它具有非选择性的 β -受体阻滞、 α -受体阻滞和抗氧化特性。通过选择性阻滞 α_1 受体而扩张血管、降低总外周阻力。又因其同时具有 β -受体阻滞作用,故卡维地洛引起的血压下降不会导致反射性心动过速、心肌氧耗增加,也不会引起过度的心动过缓。卡维地洛无内在拟交感活性,仅有弱的膜稳定作用。同时降低恶性心律失常的发生。所以在心力衰竭的治疗得到日益重视,但是在婴幼儿中应用经验甚少。

6. 其他

前列腺素 E_1 一般应用于依赖动脉导管的开放维持肺循环或体循环血流的先天性心脏病,它的作用是扩张动脉导管。常见的先心病包括肺动脉闭锁、重度肺动脉狭窄、完全性大血管错位、主动脉缩窄、主动脉弓中断、重度主动脉瓣狭窄和左心发育不良综合征。在这类病人中,应尽早应用前列腺素 E_1 。

前列腺素 E_1 半衰期短,必须静脉维持,保持静脉通路的畅通是十分重要的。

前列腺素 E₁ 的作用还有扩张肺循环和体循环血管床,所以它的主要副作用为低血压,但如果减少剂量后,往往是可以恢复的。

呼吸抑制是另一个主要的副作用,部分往往需要呼吸机支持呼吸治疗。其他的副作用为发热、易激惹、水肿和皮疹。

(李筠)

参 考 文 献

- 1 Maxwell G M. Principles of pediatric pharmacology. New York, Oxford University Press, 1984
- 2 杨思源. 小儿心脏病学. 北京:人民卫生出版社, 2005
- 3 Ross R D. Medical management of chronic heart failure in children. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2001, 1(1): 37 ~ 44
- 4 Teshima H, Tobita K, Yamamura H, et al. Cardiovascular effects of a phosphodiesterase III inhibitor, amrinone, in infants: non-invasive echocardiographic evaluation. *Pediatr Int*, 2002, 44(3): 259 ~ 263
- 5 Clark B J. Treatment of heart failure in infants and children. *Heart Dis*, 2000, 2: 354 ~ 361
- 6 McNamara P J, Laique F, Muang-In S, et al. Milrinone improves oxygenation in neonates with severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Crit Care*, 2006 Jun, 21(2): 217 ~ 222
- 7 Valverde E, Pellicer A, Madero R, et al. Dopamine versus epinephrine for cardiovascular support in low birth weight infants: analysis of systemic effects and neonatal clinical outcomes. *Pediatrics*, 2006, 117(6): e1213 ~ 1222
- 8 van der Vorst M M, Kist J E, van der Heijden A J, et al. Diuretics in pediatrics: current knowledge and future prospects. *Paediatr Drugs*, 2006, 8(4): 245 ~ 264
- 9 Prandota J. Clinical pharmacology of furosemide in children: a supplement. *Am J Ther*, 2001 Jul-Aug, 8(4): 275 ~ 289
- 10 Kirsten R, Nelson K, Kirsten D, et al. Clinical pharmacokinetics of vasodilators. Part II. *Clin Pharmacokinet*, 1998, 35(1): 9 ~ 36
- 11 Momma K. ACE inhibitors in pediatric patients with heart failure. *Paediatr Drugs*, 2006, 8(1): 55 ~ 69
- 12 Bruns L A, Canter C E. Should beta-blockers be used for the treatment of pediatric patients with chronic heart failure? *Paediatr Drugs*, 2002, 4(12): 771 ~ 778
- 13 Laer S, Mir T S, Behn F, et al. Carvedilol therapy in pediatric patients with congestive heart failure: a study investigating clinical and pharmacokinetic parameters. *Am Heart J*, 2002 May, 143(5): 916 ~ 922
- 14 Wiest D B, Garner S S, Uber W E, et al. Esmolol for the management of pediatric hypertension after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998 Apr, 115(4): 890 ~ 897
- 15 Kasama S, Toyama T, Kumakura H, et al. Spironolactone improves cardiac sympathetic nerve activity and symptoms in patients with congestive heart failure. *Circ J*, 2002, 397
- 16 Ward R M, Lugo R A. Cardiovascular drugs for the newborn. *Nucl Med*, 2002, 43: 1279 ~ 1285
- 17 Talosi G, Racz K, Katona M, et al. Prostaglandin E₁ treatment in patent ductus arteriosus dependent congenital heart defects. *J Perinat Med*, 2004, 32(4): 368 ~ 374



第十六章 手术后

病人的监护



第十六章

近 20 余年,小儿先天性心脏病(先心病)的诊断治疗水平有了很大进步,死亡率明显下降。这与社会经济的发展及科学技术水平的提高密切相关。主要得益于术前诊断技术、介入疗法的发展;外科技巧的提高及新方法的创建;体外循环技术改进及围手术期监护技术的进步。目前先心病患儿的手术年龄趋向低龄化,病种种类复杂。20 世纪 70 年代早期只有少量的新生儿复杂病例在体外循环下施行心脏手术,多数早期姑息术,直至年龄大些才能获得救治机会。20 世纪 80 年代中期以来,随着治疗理论及技术不断更新,新生儿、婴幼儿危重先心病手术有了很大发展。目前强调在新生儿或婴幼儿期手术纠正心脏畸形,以消除或改善青紫,降低心室容量及压力超负荷,减少过多的肺血流,使患儿得以健康成长与发育。文献报道美国波士顿儿童医院(1992—2002 年)先心病手术病例中 <1 岁的患儿占 50%,新生儿病例占 20%,心脏重症监护室(CICU)死亡率仅 1.5%。随着以后先心病手术病例中新生儿、婴幼儿比例逐渐增多,复杂先心病比例增高,将为临床儿科医师带来新的挑战,这对危重新生儿、婴幼儿先心病围手术期的处理方面提出了更高的要求。因此需要通过不断学习新理论与新技术,以期提高临床监护水平,减少术后并发症,降低死亡率,并且减少医疗费用,缩短 CICU 滞留时间及住院时间。

第一节 术后病人转运(手术室到 CICU)

术毕患儿由手术室转运至 CICU,全程应由麻醉师、手术医师、相关护士护送至 CICU。为连续监测心电图、经皮氧饱和度(SpO_2)、动脉压,对新生儿、婴幼儿、重危复杂病例应采用便携式监护仪。患儿必须的血管活性药物确保由微泵维持经静脉给予。术毕应吸尽气道、口鼻腔内分泌物,维持气道通畅。由便携式氧气瓶供氧,用复苏囊人工辅助适度手控呼吸至 CICU,安置妥贴。转运途中还需注意保暖,防止体温过低。

必须重视交接班,将患儿在手术过程中的信息告知 CICU 医生、护士,包括解剖发现、手术方法、体外循环(CPB)总时间、主动脉阻断时间、心肌保护、各种管道置放状况、血管活性药物应用、血液动力学目前的有关参数、血气分析、电解质等信息,如在手术室发生的意外事件(如麻醉诱导过程中缺氧发作、各种心律失常)以及其处理结果亦需告知。

第二节 术后管理

一、心血管系统

(一) 婴幼儿先心病术后的监护

CPB 内心直视术后患儿的血液动力学发生了变化。术后必须正确评估病儿的心功能状态,尤其是动态的变化,及早发现问题并做出相应的处理。维持血液动力学稳定是术后监护的重要任务。

婴幼儿先心病术后循环系统监护可采用多种手段,包括有创、无创,持续或间断,直接或间接测定方法。

1. 心电图(EKG)监测

床边 24 小时持续监测 EKG,动态观察心率、心律、QRS 波振幅,ST-T 变化。按不同年龄、不同手术方法设置报警上、下限范围,尤其是新生儿大动脉转位术后需床边进行 12 导联 EKG 检查,了解心肌供血特别重要。

2. 动脉压监测

无创自动血压监测,注意不同年龄选用相适宜宽度的袖带,通常宽度为上臂长度的 2/3。在血液动力学不稳定的小婴儿,此法不可靠,而且为非连续性监测。经动脉穿刺可以连续监测病儿的收缩压、舒张压及平均压。并可由此采血进行动脉血气分析,电解质、血糖、乳酸等测定。不同年龄组的正常血压标准是不一样的。常用 22-24 号 Vialon 套管针在手术室经皮或切开穿刺。小儿常选择的部位是桡动脉、股动脉或足背动脉。先天性主动脉缩窄病儿常置右侧上下肢动脉插管,有利于术后监测上下肢动脉压力阶差,评估有无残余主动脉弓降部梗阻。通常用含肝素的生理盐水(含肝素 1U/ml),以 2 ml/h 速度微泵持续灌注以保持管道通畅。绝不允许内含气泡与血块,或用力推注而造成动脉内膜损伤。传感器应放置在正确位置(与右房水平),定期校零。注意套管针周围皮肤颜色,避免感染、出血、皮肤坏死、血栓形成。通常术后 24~72 小时血液动力学稳定、撤机后可拔除。

当病儿出现心动过速,低的平均动脉压、较窄的脉压差时提示系统动脉灌注不足;如出现较窄的脉压差,心房压力上升则需警惕出现心包填塞。必须仔细分析动脉波形。但应注意的是,如置放新生儿足背动脉导管较纤细,当病儿处于低温状态时则不能正确地反映中心器官组织的灌注压;而桡动脉置管通常能提供良好动脉波曲线,但有时亦不可靠,尤其是在 Blalock-Taussig 分流或锁骨下动脉起源于主动脉缩窄末端时。

3. 中心静脉压(CVP)

通常穿刺部位是颈内静脉,其次是大隐静脉途径。CVP 部分反映全身有效循环血容量及右心功能。其正常值为 0.8~1.2 kPa(8~12 cmH₂O)。中心静脉压高低取决于血容量、血管张力、心功能及腔静脉有无梗阻这些因素,因此某些先心病术后(如 Fontan 术、腔肺吻合术

后),定期颈内静脉压力监测,有利于了解术后有无腔静脉梗阻及吻合口狭窄等并发症。

4. 心内测压管

包括左房、右房、肺动脉监测管。术毕按病种复杂程度、手术方法选置监测管。该技术为临床提供了重要的血液动力学参数,如前负荷、肺动脉压力、体-肺血管阻力、心室功能等。心内测压所提供的参数对评估术后心功能、手术效果、应用血管活性药物、机械通气治疗均具有重要的指导意义。胸部 X 线片可了解测压管道顶端位置是否正确,并要观察波形,定时纠正零点。

(1)左房测压管 左房压对评估有效血容量特别有用。术后平均 LA、RA 常高于 6 ~ 8 mmHg,通常低于 15 mmHg。RA 顺应性较 LA 大,因此 RA 压力升高不太明显。心脏手术后 LA 压力异常上升的原因包括:残余心内左向右分流,左心室功能不全(心室舒张末压力升高、心室收缩舒张功能下降、心肌缺血、体循环心室肥厚等),二尖瓣反流或狭窄,左室流出道梗阻及主动脉瓣病变,心室腔发育不良,血管内或心室容量超负荷,心包填塞,心律失常(快速心律失常,完全性房室传导阻滞),房室收缩不同步。

左房血氧饱和度下降有两个主要原因,其一为心房水平右向左分流;其二为因异常气体交换使肺静脉血氧饱和度下降。左房测压管内不允许存在气泡与血块,否则引起冠状动脉、体动脉栓塞。如果导管梗阻堵塞,绝不允许向心内冲洗。通常左房管不作输液给药途径。

(2)右房测压管 右房压亦能反映血管内血容量,但右房压及 CVP 常受右心室及三尖瓣功能、右心室流出道通畅程度及肺血管阻力等影响而不能确切反映有效血容量。

新生儿病例如右房压明显升高至 2 ~ 2.4 kPa (15 ~ 18 mmHg)提示右心衰竭。右房压力升高的原因还包括:右心功能不全、三尖瓣及肺动脉瓣反流、心包积液、心包填塞、胸内压增高(如气胸、胸腔积液或机械通气时过高潮气量、过高的呼气末正压)、术后反应性肺动脉高压、过多过快液体补充。新生儿法洛三联症纠治术后如右房压恒定高于左房压,反映新生儿肥厚的右心室顺应性下降,或因跨瓣补片肺动脉瓣明显反流时增加了右心室容量负荷。如果左房压超过右房压,必须查明引起左心室功能不全的原因,是否存在冠状动脉前降支损害或先天性二尖瓣病变。

右心房血氧饱和度在小儿静息状态、心功能正常并无心内分流时约 69% ~ 87%,平均 78%(吸入氧浓度为空气)。术后早期无残余心内分流、心功能亦适宜可轻度下降,约为 60%,如果右心房血氧饱和度仅为 50%则可能出现低心排出量综合征。右心房血氧饱和度上升提示可能存在残余心内左向右分流(可来自心房或异位的肺静脉以及左室到右房分流)。

此外,右房管还可作为输液、给药途径:尤其对新生儿及小婴儿十分有用。

新生儿经皮锁骨下静脉放置中心静脉管有较多的并发症,而外周静脉穿刺有时较困难。这些疾病用热稀释技术测心排量时右房导管常作为注入冷或室温盐水的途径。

(3)肺动脉监测管 大型左向右分流伴肺动脉高压、法洛三联症、肺动脉瓣狭窄(中、重度),这些疾病术后常放置肺动脉监测管。通过胸部 X 线片或观察压力波形来判断导管位置。肺动脉监测管可提供多方面的信息。

①肺动脉压力:术后持续监测肺动脉压力的变化对诊断和治疗术后反应性肺动脉高压及肺动脉高压危象具有重要价值,亦有利于对作用于肺血管床药物疗效的观察。术后引起肺动

脉高压的常见原因:a. 残余左向右分流;b. 肺血管阻力增高(尤其术前伴重度肺动脉高压的病儿如完全性房室间隔缺损、梗阻型肺静脉异位引流、永存动脉干、大婴儿的大动脉错位伴室间隔缺损等);c. 肺静脉压力升高如术后二尖瓣反流或二尖瓣狭窄;d. 低氧血症、高碳酸血症;e. 代谢性酸中毒;f. 气道吸引时未充分给氧,病儿吵闹;g. 肺不张、气胸、胸腔积液等。

②肺动脉血氧饱和度(SvO_2):肺动脉血氧饱和度是代表真正的混合静脉血氧饱和度。术后如肺动脉血氧饱和度大于80%,或肺动脉血氧饱和度大于右房氧饱和度7%,提示残余左向右分流。如低心排出量综合征时,即使残存左向右分流,此时 SvO_2 可不高。

必须注意吸入气的氧浓度。如导管插入过深至嵌压位置,此时显示低的肺动脉压力,高的血氧饱和度。偶尔导管可误插入未结扎完全的动脉导管而入降主动脉,则显示与动脉压一致的压力及动脉血氧饱和度。

③心排量测定:如置入带热敏电阻的肺动脉导管,利用热稀释技术测定心排量,能精确地评估术后心功能。可重复测试,安全可靠。但对体重低的小婴儿应防止过多液体输入。通过混合静脉血标本进行血气分析,其结果按照公式还可计算氧耗量、肺内分流量、心排量。

④肺动脉-右心室压力阶差:当导管由肺动脉撤至右心室流出道时,通过压力连续曲线可了解肺动脉和右心室之间是否存在残余梗阻,这对法洛四联症、肺动脉瓣狭窄纠治术后评估手术效果有重要意义。改良Fontan术后当肺动脉导管通过房肺吻合口撤至右房时,对判断吻合口有无狭窄亦有一定价值。

⑤输液、给药途径:某些扩血管药物(如米力农、妥拉唑林、前列腺素 E_1 等)均可由肺动脉导管输入。

(4)心内置管的撤离与并发症

①心内置管的撤离:通常在术后24小时可撤除心内监测管。如血液动力学不稳定可留置48~72小时,个别病例肺动脉测压管放置9~11天。撤管适应证:a. 血液动力学稳定(尽管仍在使用血管活性药物);b. 无活动性出血;c. 纵隔引流管通畅;d. 血气分析满意;e. 有出血倾向的病儿则需复查血小板、凝血时间,必要时备新鲜血球或血浆。拔管时必须保持患儿安静,减少一切不必要的刺激。必要时应用镇静剂如安定,每次0.1 mg/kg 静脉推注或吗啡每次0.05~0.1 mg/kg 静脉推注(小婴儿慎用)。拔管顺序:肺动脉导管、左房导管、右房导管,若无明显出血,每撤除一根导管观察10~15分钟。

②撤管并发症:上海第二医科大学新华医院曾统计小儿先心病CPB术后1784例病儿中,心内置管共2940根,其中左房管占49.9%,肺动脉管35%,右房管14.9%。无一例感染。撤管并发症49例,发生率为1.7%。主要并发症有异常出血,导管断裂、滞留,心包填塞。

小儿先心病术后经胸心内置管虽为创伤性监测,但对术后心功能评估的价值是肯定的。

5. 心排量测定

在某些复杂性先心病纠治术后,血液动力学发生了很大的变化。而心排量(CO)是反映心泵功能的主要指标,因此监测心排量十分重要。低心排出量综合征(LCOS)是术后严重的并发症之一,亦是术后死亡的主要原因。早期发现、处理LCOS是提高手术成功率、降低死亡率的重要环节。

测定心排血量的方法很多,目前热稀释法是最常用的方法。在手术室切开大隐静脉,置入

Swan-Ganz 导管,手术结束前在直视下将导管送入肺动脉,这种方法可减少床边插管的盲目性,成功率高,且减少心律失常、导管打结等并发症。另一种方法是经胸置右房、左房监测管及带热敏电阻的肺动脉监测管。具体测量方法有所发展,早年用 0~4℃ 冷盐水,近年用室温溶液同样得到可靠结果。笔者采用室温生理盐水,可减少外源性热损失造成的测量误差,操作方便。体重小于 20 kg 的病儿每次注入 3 ml;≥20 kg 的病儿每次注入 5 ml,重复 3 次,取其平均值为测得的心排量。在下列情况下心排血量的监测方法则受到限制:存在心内残余分流、肺动脉瓣反流以及特别小的婴儿。其他测定心排血量的方法包括 Fick 法及染料稀释法,前者适用于心内科心导管检查,后者操作复杂,在 CICU 应用受到一定的限制。

目前二维(2DE)及多普勒超声心动图广泛应用于术后监测心排量。通过测量主动脉瓣环内径大小、升主动脉血流速度,从而得出心排量。M 型超声心动图可测定左室缩短分数、射血分数,对评估心室功能很有价值。床边 2DE 检查无创伤,可重复,尤其适用于先心病术后危重病儿。此外较新的心排量测定法有脉冲持续心排量测定法(Pulse Contour Continuous Cardiac Output, PiCCO),锂稀释心排量测量法(Lithium Dilution Cardiac Output, LiDCO)以及无创心排量测定法(Noninvasive Cardiac Output, NICO)。

6. 其他监测

经皮脉率氧饱和度(Pulse Oximetry, SpO₂),潮气末 CO₂(End-Tidal CO₂, PECO₂)对术后评估心肺功能亦有重要参考价值。此外术后常规置放的管道还包括导尿管、胸腔或纵隔的引流管,并应进行体温监测(通常以肛温为主),定期记录出入量以维持液体水、电解质平衡。

(二) 术后低心排出量综合征

低心排出量综合征(Low Cardiac Output Syndrome, LCOS)是指心脏手术后心排量暂时的降低,是婴幼儿先心病术后早期主要死亡原因之一。虽然近年来 LCOS 的死亡率已有所降低,但 LCOS 可延长住院时间、影响患儿脏器功能的恢复、增加费用。因此 LCOS 的及时诊治是心脏术后监护工作中重要任务,直接影响患儿的预后。

1. LCOS 的原因

(1) 心室负荷的改变 由于在术中、术后失血,及在围手术期体液的转移,术后心室的前负荷往往不足。胸腔内压力的增高(气胸、胸腔积液或积血)及心包积液、心包填塞等会影响心室的充盈,减低心室前负荷。CPB 后血管内皮受到损伤引起血管收缩,可导致体循环及肺循环压力的升高,心室后负荷增高。术前肺动脉高压者(尤重度)术后可发生肺动脉高压危象,右心室后负荷急剧上升,右心室压力增高致使室间隔偏向左侧影响左心室充盈,使左心排量急剧下降。

(2) 心脏畸形的残留 心脏畸形未得到彻底的纠正与治疗,残余流出道梗阻,残余分流(左向右分流)及瓣膜关闭不全,可减低每搏有效量,并增加心脏的负担。持续的左向右分流不仅增加了肺部血流量,也减少体循环的血流量。残留有病损或未发现的心脏畸形(如肌部室间隔缺损)均可加重 LCOS。如存在明显的残留解剖问题,仅通过内科、药物处理亦难以纠正 LCOS。

(3) 心脏手术过程的影响 在心脏手术过程中,虽然 CPB 灌注技术已有很多改进,但 CPB

可导致机体发生炎性反应引起组织损伤及心肌功能降低,尤其长时间的 CPB 及主动脉阻断时间。目前对 CPB 导致心肌损伤的分子水平机制有更深一步的认识。CPB 导致组织损伤的机理是多方面的,主要是心肌与肺部组织的缺血损伤,及以后的缺血再灌注损伤。深低温及停循环可导致全身缺血再灌注,进而引起血管内皮损伤及功能不全,引起全身的炎性反应。炎性反应涉及细胞因子及内毒素释放,激活补体、凝血及纤溶系统“瀑布”,白细胞及血管内皮细胞相互作用。其过程可导致组织水肿、损伤及器官损害的发生,主要累及心脏和肺。这种影响在新生儿与婴儿中更明显,病儿相应的 CPB 装置面积和预充量与其血容量相比比率更大。

此外 CPB 后,尤其是新生儿、婴儿可发生毛细血管渗漏、水肿,甚至纵隔心肌水肿,肺水增多,导致血液动力学不稳定,而延迟关胸,明显影响术后恢复。心肌细胞因受到氧自由基及再灌注,细胞内钙离子超负荷的损害而影响收缩功能。

心脏手术后细胞因子介导的负性心肌作用,心肌细胞凋亡,交感神经受体信号系统的改变,心肌肌钙蛋白的分解等也可能影响心肌的收缩功能。手术类型对心肌功能产生不同的影响,如法洛四联症手术后的右心室功能不全;单心室 Fontan 手术后的心室舒张顺应性的变化;新生儿完全性大动脉错位经过动脉转位手术后,心脏指数平均降低 32%,通常发生在 CPB 后 6~12 小时。将近 1/4 的病例术后最低的心脏指数 $< 2 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$ 。术后 1~2 周心排量逐渐恢复到正常水平。手术切除心肌及心室切开等均直接影响心肌的功能。手术过程若损伤冠状动脉则影响心肌灌注必定损害心肌收缩功能。

(4) 心律失常 心律失常多见于心脏手术,可引起或加重 LCOS。因此及早识别术后心律失常极为重要。如果不能维持房室同步则累及前负荷,增加肺淤血,可明显减少心排量。快速房室交界区异位心动过速是小儿先心病术后早期少见的心律失常,但临床症状严重,治疗效果差,如持续时间长则导致 LCOS,死亡率较高。新生儿与婴幼儿的心排量对心率的依赖明显大于儿童与成人。心室率缓慢的完全性房室传导阻滞、病态窦房结综合征及室性心动过速均严重影响心排量。

(5) 术前心功能不全的延续。

(6) 感染 通常手术完毕需放置各种管道,包括心内、动脉监测管,中心静脉导管、导尿管、引流管等。如放置时间过长或消毒隔离制度不严格,均可成为感染途径。呼吸机相关性肺炎、伤口感染、纵隔炎,严重感染如败血症、细菌性心内膜炎等均可导致严重 LCOS。

(7) 新生儿心肌发育不完善 新生儿期心脏结构、心脏功能、血液动力学与年长儿、成人有所不同。胎儿、未成熟儿、新生儿的心肌为未成熟心肌,处于心肌发育的一个特殊阶段。未成熟心肌在结构、功能代谢、细胞钙调节以及耐受缺血缺氧等方面与成熟心肌存在明显差异。新生儿尤其早期阶段心肌细胞结构上处于未成熟阶段,未成熟心肌细胞直径较小,收缩成分少,水分与蛋白质含量高,细胞中钙离子更依赖于跨膜的钙离子通道,因此对钙离子通道阻断剂的负性心肌收缩作用更敏感。未成熟心肌的肌浆网及 T 小管发育较差, Ca^{2+} -ATP 酶活性较低, Ca^{2+} 的储备与释放相对弱,因此心肌细胞的收缩对外源性 Ca^{2+} 依赖性较强。未成熟心肌的糖原含量较高,5'-核苷酸酶含量较低,对缺血、缺氧较为耐受。新生儿交感神经系统发育未成熟,儿茶酚胺储备较少。

未成熟心肌储备能力及心室顺应性差,而耗氧量相对较高,心排量处于相对较高水平。

心肌工作已接近高峰。新生儿心室舒张期容量已较高,达 Starling 曲线上限,容量稍有增加,会引起室壁应力明显增加,因此通过容量补充,提高前负荷来增加心排血量的能力亦有限。新生儿的心排血量对心率的依赖高于前负荷,直至 2 岁后心肌才逐渐成熟。

(8)其他间接因素 如焦虑、疼痛、体温、血红蛋白、内源性和外源性儿茶酚胺水平、电解质(尤其是钾、钙、镁离子)等均可影响心肌氧供需关系,从而影响心排血量。

2. LCOS 的临床表现

LCOS 的症状和体征表现为体静脉、肺静脉充血及体循环血流量不能满足器官的灌注。体静脉充血的症状为肝脏肿大、胸腔积液、腹水及末梢水肿。器官灌注不足的典型症状为心动过速、末梢灌注差、少尿、代谢性酸中毒。严重时导致难以纠正的代谢性酸中毒及多脏器功能衰竭,包括急性肾功能衰竭、中枢神经损害及消化道并发症。毛细血管充盈时间及中心-脚趾温差,往往亦能反映组织灌注的情况。血压并不能够反映组织灌注程度。尽管 LCOS 可引起低血压,但是低血压及心动过缓常是 LCOS 晚期的表现,常发生于心脏停跳前数分钟。

先心病术后可发生肺血管阻力改变、肺顺应性降低或气体交换障碍,而引起呼吸功能变化,可与心排血量降低相似。伴 LCOS 者需要机械辅助通气时间延长,如果术后能够早拔管的患儿,则肺功能受损较轻。

少尿是 LCOS 的重要指标之一。心脏手术后急性肾功能衰竭的发生率为 2.4% ~ 8%,暂时性的肾功能不全、肌酐清除功能下降则较常见。LCOS 时肝脏灌注不足可引起肝功能不全、肝脏合成的凝血因子数量降低。心脏手术,特别是低温停循环手术后常见神经系统功能障碍,惊厥发生率较高。LCOS 时脑灌注低下可加重中枢神经系统的损害。

3. LCOS 的诊断

术后持续监测经皮脉率氧饱和度,潮气末 CO_2 ,心房压、动脉压和波形、EKG 等,有助于及时发现循环功能的变化。在儿科病例中直接检测心肌功能及心排血量不很方便,多数用于研究。因此心排血量及组织灌注常通过间接地根据监测的生命体征、末梢灌注、尿量及酸碱平衡的结果进行综合评估。

心排血量可用热稀释法直接测量,然而 LCOS 病例存在三尖瓣反流或心内分流时其测定的结果不一定可靠,而且热稀释法不能反映氧的输送和组织氧摄取之间的相互关系。如果不考虑组织对氧的需求,其测得值就不能正确地反映心排血量是正常还是降低。正常小儿心脏指数 $\text{CI} > 3 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$, $2 \sim 3 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$ 为中度减少, $< 2 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$ 为严重减少。通常术后 4 小时左右 CI 可下降,9 ~ 12 小时逐步回升。Kirklin 等报道,在术后 174 例 3 个月以下婴儿 $\text{CI} < 2 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$,则医院死亡率较高。Fick 法(Fick Method)可用于合并心内分流者,但由于 LCOS 病例需要准确测定氧耗量,因此对术后气道内插管漏气的病例则影响其结果的分析。电检测心肌功能在心脏术后患儿中应用非常困难。超声窗差、血流动力学不稳定、多种正性肌力药物的应用均影响无创心功能的检查。最近研究采用微传导性导管(Microconducted Catheter)记录心室压力-容量环可以反映心肌收缩力。

最近研究提示,血清乳酸(Serum Lactate)水平可以作为心排血量不充分、体循环灌注降低的指标及心脏手术后预后的预测因子。术后早期血清乳酸增高提示氧输送供应不足,血清乳酸超过 $2 \sim 3 \text{ mmol/L}$ 是组织低氧有意义的标志。LCOS 时血清乳酸水平常异常,可超过 6 ~

10 mmol/L。术后乳酸水平持续升高 (>0.75 mmol/(L·h)) 提示预后差, 死亡率及病残率的危险增加。但是乳酸的增高仅发生在循环功能障碍显著, 达到无氧代谢阈值时, 而且乳酸的升高不一定反映现实的情况, 只是与术前或术中因组织灌注不足造成重要器官损害所积聚的未被代谢的乳酸有关。新生儿及婴儿乳酸特别来自于脑和肠, 尽管积极进行改善心排血量的治疗, 但是高乳酸血症如果持续存在的话, 提示这些组织仍进行性受损; 亦反映 LCOS 状态时内脏与肝灌注不足, 通过肝脏的清除与代谢延迟。因此需定期监测血清乳酸水平, 有利于对预后及治疗效果的评定。

混合静脉血氧饱和度 (SvO_2) 和动脉-静脉血氧饱和度差 ($SaO_2 - SvO_2$) 可应用于评估心排血量及氧的输送。伴心内分流的患儿, 上腔静脉血氧饱和度是最佳的混合静脉血氧饱和度值。 SvO_2 减低及 $SaO_2 - SvO_2$ 差值增大是 LCOS 和氧输送不足的敏感预测指标。 $SaO_2 - SvO_2$ 值超过 40 提示心排血量明显减低及组织供氧明显不足。术后持续或间歇监测 SvO_2 很重要。氧摄取比例 (Oxygen Extraction Ratio) 可根据公式 $SaO_2 - SvO_2 / SaO_2$ 算出, 反映组织供氧及组织需氧的关系。过度摄取氧提示组织供氧不足, 增加组织无氧代谢、乳酸产生及终末器官损害。氧摄取比例 >0.5 提示组织供氧不足, 增加死亡率。氧摄取比例结合血清乳酸值及 SvO_2 综合分析可进一步提高预测 LCOS 的准确性。经过研究证明, 血清乳酸值及 SvO_2 是预测死亡的独立因子。

应用近红外光谱分析仪 (Near-Infrared Spectroscopy, NIRS) 持续监测混合脑血氧饱和度 (Mixed-cerebral Oxygen Saturation, ScO_2) 可检测脑组织氧供给与消耗的平衡。在小儿 CPB 和深低温停循环时, 可检查脑组织氧供是否充足, ScO_2 值与 SvO_2 相关, 可作为反映心排血量的无创性指标。

最近文献报道: 心肌肌钙蛋白 I (Cardiac Troponin I, cTnI) 的上升提示心肌损害。血清 cTnI 水平上升与高正性肌力药物支持、肾功能不全、机械通气持续时间明显相关。

4. LCOS 的治疗

CPB 后影响心排血量的因素包括前负荷、后负荷、心肌收缩力、心率、心律, 必须作出全面评估及时给予相应诊治。

(1) 明确残留的心脏病损 术后血液动力学不稳定, 特别是在适当处理后, 均需详细检查以明确是否存在残留心脏畸形。根据心腔内置管的压力及血氧资料有助于判断。如左房波形出现大的 V 波提示存在明显的残余二尖瓣反流; 如肺动脉氧饱和度大于右房氧饱和度 7% ~ 10% 以上提示残余室间隔缺损 (Ventricular Septal Defect, VSD)。床边超声心动图可确定或排除残留心脏畸形。术毕有疑点时在手术室进行食道超声心动图检查十分有用。如上述检查仍不能明确时可考虑作心导管检查。明确残留心脏畸形, 经过评估对血液动力学及心功能影响的程度, 调整药物治疗, 必要时需及时采取外科手术或介入治疗措施。

(2) 减低氧的消耗 研究证明, CPB 后机体的氧耗量明显增加。LCOS 时体温升高促使氧耗量明显增加, 应积极采用体表降温或药物退热。降温毯效果好, 但需防止寒战。在镇静剂、肌松剂作用下, 轻度低温 (维持 36.5 °C 为宜) 可以减低氧耗量, 减少代谢率, 减少呼吸工作量。减低氧耗量有益于机体氧供与氧耗的平衡。

(3) 维持足够的前负荷 心脏手术后常见心室前负荷不足, 可引起术后低的有效血容量,

原因包括出血、过度超滤、复温时血管扩张及后负荷降低。心包填塞使心室舒张顺应性改变而影响前负荷。纵隔压增高(积液或积气)使心肌受压亦需及时诊治。心肌水肿使心室充盈受限,必要时延迟关胸。

左房压反映左室前负荷,为有效血容量的最可靠指标。通常先心病术后适宜的左房压是1~1.6 kPa(8~12 mmHg),心功能良好者左房压0.66~0.8 kPa(5~6 mmHg)亦可维持良好的心排血量。心脏手术后为维持心脏功能常需高于正常的心室充盈压(前负荷),这与术后心室顺应性下降有关。不同类型的先心病术后对前负荷要求亦不同:右心梗阻型先心病(如法洛四联症、肺动脉狭窄、肺动脉闭锁等)及 Glenn、Fontan 术后患儿要求较高的前负荷;而左心梗阻型先心病(如主动脉缩窄、二尖瓣狭窄、主动脉弓中断、左心发育不良综合征等)或左室肥厚顺应性较差的患儿,需稍高的左房压;而完全性肺静脉异位引流纠治术后容易发生呼吸功能不全,故应在维持足够心排血量时,尽量可能保持较低的心房压。

补充血容量增加心室肌长度、提高每搏量以维持适宜的心排血量。但当左房压达 1.86~2.13 kPa(14~16 mmHg)时很少能再提高心排血量。若左房压达 3.33 kPa(25 mmHg)可引起肺水肿。

前负荷不足时可输入全血、血浆或等渗晶体溶液,其输入量可按 5~10 ml/kg 分次静脉推注或迅速滴注,其速度按心功能状态决定。新生儿大血管转位(ASO)术后、二尖瓣整形、完全性肺静脉异位引流术后补充容量切忌过快。补给容量必须观察疗效,如心率减慢、血压上升、末梢灌注改善、尿量增加、左房压恢复至正常水平,则反映心排血量已足够。如心室功能正常,无右心室切开,中心静脉压达 0.66~1.33 kPa(5~10 mmHg),即可维持正常心排血量。Fontan 术后因非搏动性血流由腔静脉至肺动脉,需较高的中心静脉压,常需维持在 1.33~2.66 kPa(10~22 mmHg)。

重视心、肺功能之间的相互影响,尤其是婴儿先心病术后。胸内压及肺容量变化对左、右心室产生不同影响。当胸内压暂时性升高时,则减少右室前负荷、左室后负荷;当自然吸气或负胸内压时,可增加右室前负荷及左室后负荷。因此,先心病术后应用呼吸机设定呼吸机参数时必须评估左、右心室功能不全的程度。由于正的胸内压影响静脉回流,因此对 Glenn、Fontan 术后患儿或右心衰为主的患儿(如法洛四联症术后),应特别谨慎机械通气对前负荷的影响。对该类患儿应采用机械通气的策略是维持较小的胸内压即低潮气量(或低的气道峰压),避免呼气末正压(PEEP)的应用,尽早撤机。

(4) 降低后负荷

①左心功能不全:先心病术后尤其新生儿心肌功能不全时后负荷是升高的。对术后有 LCOS 症状的患儿,降低后负荷是有益的。新生儿病例对后负荷增高是不耐受的。如不可避免应用高剂量儿茶酚胺类药物时,应采用降低后负荷/扩血管药物,避免儿茶酚胺类药物的缩血管作用。对新生儿心脏或心肌收缩力减弱的患儿,降低后负荷可提高每搏量(SV)及心排血量,改善 SvO₂ 及提高器官灌注。有些中心提倡应用强力的扩血管药物盐酸酚苄明(苯苄胺)(Phenoxybenzamine)与 α-受体阻滞剂,其扩血管作用强,而半衰期也非常长(>24 小时),常可发生严重低血压。因此,很多中心采用硝普钠,尽管比盐酸酚苄明的扩血管作用弱些,但其半衰期短、作用快,通常用药不超过 48 小时,以避免氰化物中毒,尤其肝肾功能严重受损时慎用。

术后肺血流过多时(有人提倡应用于 Norwood 姑息术后),因硝普钠降低后负荷,改善心肌做功,降低体循环阻力(SVR),可改善肺、体血流间的平衡。硝酸甘油是有力的静脉扩张剂,同时亦有体、肺动脉扩张效应,在血管内皮细胞中转化为一氧化氮,激活鸟苷酸环化酶,增加细胞内环鸟苷酸(cGMP),有强大的松弛血管平滑肌作用,静脉给予硝酸甘油,通过降低前后负荷,减少心肌氧耗量,降低左右心房压力,左室舒张末压力、容量及体肺动脉压力。此外,还有扩张冠状血管、心外膜及侧支冠状动脉作用。其半衰期小于5分钟。硝酸甘油在治疗成人冠状动脉缺血方面有丰富的经验。某些小儿先心病手术会涉及冠状动脉操作(如ASO, Ross手术),术后预防性应用硝酸甘油以逆转可能因内皮素-1(Endothelin-1)的增加而导致的冠状动脉痉挛。其静脉维持量为 $1 \sim 5 \text{ mcg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 。密切观察血压,注意剂量依赖性低血压及反射性心动过速。需及时调整剂量或停用,补充有效血容量。大儿童有时可诉头痛,甚至颅内压增高,剂量调整后可解除。磷酸二酯酶抑制剂亦常应用于小儿先心病术后降低后负荷,因其具有心肌正性作用,且可改善心室舒张功能,扩张体、肺血管。因此,当需应用高剂量肾上腺素时,同时应用1~2种扩血管药是十分重要的。

②肺动脉高压:很多小儿先心病类型术前伴肺血流增多,肺动脉压力增高,术后易发生肺血管阻力(PVR)增高。CPB介导肺血管内皮损伤导致肺血管反应性增高。血管内皮损伤引起过多血栓素(Thromboxan)产生,内源性一氧化氮合酶(eNOS)产生减少,肺微血栓形成,深低温停循环后肺血管内皮产生的内皮素-1增加。由于PVR的升高,增加右心室的后负荷,进一步加剧右心室功能不全,一旦出现肺高压危象,临床症状急剧恶化,导致严重LCOS。当术后肺动脉压升高时,应仔细检查评估有无解剖因素参与。

术后肺动脉高压的治疗关键之一是预防。如避免低氧血症、高碳酸血症、酸中毒、躁动、疼痛、气道内刺激。防治措施包括深的镇静、止痛,必要时可采用持续静脉维持给予阿片(Opioid)类(如芬太尼)或结合应用咪唑安定(Benzodiazepine)、肌肉松弛剂等。给予5%的碳酸氢钠导致碱中毒(Alkalosis),增加动脉pH值来治疗升高的PVR。由于过度通气(Hyperventilation)可增加胸内压及气道压力,妨碍静脉回流,脑血管收缩。文献报道,在新生儿术后病例应用碳酸氢钠造成代谢性碱血症,可降低PVR及肺动脉压力,同时提高CI。为避免肺不张,呼吸机应用时选用适宜PEEP维持良好的功能残气量(FRC)以及维持最低的胸内压。有人报道应用高频通气(HFJV)模式可降低平均气道压力及PVR,维持相等的 PaCO_2 ,这类通气方式有益于术后右心功能不全及肺动脉高压的病例。目前肺血管扩张剂的选择性仍不强,在降低肺动脉压力及PVR同时,伴随体循环压力下降。其中米力农及inamrinone仍是较有用的肺血管的扩张药。异丙基肾上腺素(Isoproterenol)亦有扩张肺血管作用,但仍有一定副作用,限制了临床的应用。吸入一氧化氮(Inhaled Nitric Oxide, INO)仍是目前选择性较明确的扩肺血管的方法。研究证明,在新生儿术后伴肺高压危象的病例中,INO是比较有效的降低PVR方法。

文献报道,磷酸二酯酶(PDE)V抑制剂(如西地那非, Sildenafil)对INO的病儿有提高肺血管扩张效应及降低因中断INO时肺动脉压力反跳的作用。PDE-V能特异分解cGMP,主要作用在平滑肌中,1989年Sildenafil被发现,为高度选择性的PDE-V抑制剂,能够松弛平滑肌。PDE-V不存在于心肌中从而无直接正性肌力作用。但PDE-V在其他多种组织中表达,主要存在于肺组织,动脉血管(包括肺动脉及冠状动脉),静脉血管等。Sildenafil和NO均为选择性扩

张肺血管, Sildenafil 对平均压的降低优于 NO, 其半衰期是 4 小时, 口服单剂量 0.3 ~ 0.5 mg/kg, 通常 q4h 给药。本药会增加硝酸酯的降压作用, 因此对应用硝酸酯类药物的患者应十分慎重。Karatz 等在 3 例肺动脉高压儿童中, 观察口服 Sildenafil 0.5 mg/(kg·次), q4h, 剂量逐增至 1 ~ 2 mg/(kg·次), 随访 6 个月时 6 分钟行走距离分别增加 74%、75%、25%, 血氧饱和度分别从 79%、97% 及 80% 增至 93%、100% 及 93%, 未见副作用。有限的资料报道, 内皮素-受体拮抗剂波生坦(Bosentan)亦有扩张肺血管效应。L-arginine 及 Substance P 亦有益于修复肺血管内皮功能。

前列环素 PGI₂、PGE₁, 均有扩张血管及抑制血小板凝聚作用。近来研究表明, 气道吸入前列环素能够扩张肺血管, 减低肺动脉压力及肺血管阻力, 减低右心室后负荷, 改善右心室功能, 改善通气/血流比例, 提高动脉血氧饱和度, 而很少影响体循环血液动力学。依洛前列素(Iloprost)是 PGI₂ 的类似物, 吸入 Iloprost 与吸入 NO 相比, 对肺血管作用相似。

③右心功能不全: 右心衰竭是心病术后常见的并发症, 亦是引起 LCOS 的常见原因之一。引起术后右心衰竭的因素是多方面的, 其中包括心肌保护不佳、心室切开、异常肌束切除等。在右心进行手术的心心病如法洛四联症、Fontan 手术, 以舒张型右心室功能不全为特点, 由于较僵硬的心室减弱了心室舒张期的充盈, 因此小儿心指数下降。这类患儿术后康复较慢, 在 CICU 滞留时间长。正性肌力药物及呼吸机支持时间亦长。由于右心室压力高, 影响到左室充盈, 心室顺应性差, 静脉反流亦受胸内压的变化。此时呼吸机应用的策略是维持较小的胸内压, 控制 PVR, 尽量降低右心室的后负荷。磷酸二酯酶抑制剂对这类患儿特别有益, 因其具有改善心室舒张功能及扩张肺血管效应。

心房水平创建右向左分流对右心室功能不全的病人有益。右向左分流可维持心排血量。如在施行改良 Fontan 术时, 在右心房内补片上开窗(Fenestration)直径 4 mm, 可以减少胸腔积液, 明显缩短住院时间; 如法洛四联症, 因右心室肥厚、顺应性差、右心室切开、异常肌束切除、跨瓣补片而致明显的肺动脉反流, 术后早期常可发生右心功能不全、LCOS, 术时如维持卵圆孔开放, 或在房隔水平留一小孔, 允许右向左分流, 尽管可引起暂时性动脉氧饱和度降低, 但有益于术后维持适宜的心排血量及氧输送。如果卵圆孔不开放或手术时给予关闭, 当术后早期发生右心功能不全时, 可降低左心室充盈及心排血量, 继而发生左心室功能不全。此方法同样也适用于婴儿或新生儿纠治永存动脉干时, 如术后发生严重肺动脉高压或危象时, 右心室后负荷明显上升。

(5) 心肌收缩力降低的治疗

①儿茶酚胺类药物: β -受体激动剂(如 Dopamine, Dobutamine, Isoproterenol)为环腺苷酸(cAMP)依赖正性肌力药物, 与心肌细胞膜 β -受体结合, 通过 G-蛋白偶联, 激活腺苷酸环化酶, 催化 ATP 生成 cAMP, 后者使 C 型钙通道的钙内流增加, 细胞内 Ca²⁺ 水平提高而起正性肌力作用。此外, 可使肌浆网对 Ca²⁺ 摄取增加, 在舒张期细胞内 Ca²⁺ 水平迅速下降而具有正性松弛作用。

多巴胺(Dopamine): 通常为第一线的正性肌力药物, 直接激动 α 、 β -肾上腺受体及多巴胺受体。因直接激动心肌 β_1 肾上腺素受体, 有加强心肌收缩作用, 可增加心排血量, 升高血压。增加心率作用不如异丙基肾上腺素, 小剂量(每分钟 2 ~ 5 mcg/kg)对周围血管有扩张作用, 并

可扩张肾动脉。大剂量(每分钟 >10 mcg/kg)则收缩周围血管,增加左室后负荷,对肺血管也有收缩作用。新生儿严重窒息后心肌功能不全时,常选用多巴胺。低剂量的多巴胺最适用于血压尚正常但尿量减少、正常肺毛细血管嵌压时。对小于孕期 30 周的早产儿心功能不全,往往高剂量(每分钟 >10 mcg/kg)才能达到效果。应用高剂量多巴胺需谨慎,因可能有 α -受体效应。与多巴酚丁胺相比,当每分钟多巴胺剂量 >7 mcg/kg 时,升高肺血管阻力的作用要大于同剂量的多巴酚丁胺,因此必要时可与扩血管药物同时应用。

多巴酚丁胺(Dobutamine):为人工合成的 β_1 受体激动剂,对心脏 β_1 有相对选择性,对 α 和 β_2 受体作用较轻微。可加强心肌收缩力,增加心排血量及每搏量,升高血压。轻微的外周血管作用稍降低 SVR 及心室充盈压。通常推荐剂量每分钟 $2 \sim 8$ mcg/kg,可降低肺毛细血管嵌压,不影响心率及体肺血管阻力。与多巴胺作用相同,均增加心肌氧耗量,但增加冠状动脉血流较明显。低剂量(每分钟 2.5 mcg/kg)时对尿量与肾功能改变不明显。低剂量时其时相性作用及诱发心律失常较低,但新生儿时该特点不明显。

异丙基肾上腺素(Isoproterenol):是人工合成的 β -受体激动剂,无 α -受体效应。增加心率及心肌收缩力,提高心排血量,扩张骨骼肌血管及放松支气管平滑肌,对肺血管有扩张作用,但对肾动脉无扩张作用。适宜于降低心脏后负荷及用于窦性心动过缓、房室传导阻滞时。该药增加心肌应激性容易引起心律失常,由于扩张外周血管及引起心动过速可影响心肌氧输送而导致心肌缺血。通常剂量每分钟 0.01 mcg/kg 开始,避免高剂量。在心室流出道梗阻型先心病病例中应用会增加流出道压力阶差。

肾上腺素(Epinephrine):为强烈的 α 和 β -受体激动剂,低剂量时($0.05 \sim 0.1$ mcg/(kg · min))以 β -受体作用占优势,可增加心率和心肌收缩力,同时扩张内脏与骨骼肌血管床而降低体循环阻力。高剂量时有刺激 α -受体作用,使血管收缩,组织缺血,增加体循环阻力,提高平均动脉压,但增加心肌氧耗,如高剂量(0.5 mcg/(kg · min))可产生明显的肾血管、外周血管收缩,心动过速,增加心肌氧耗量。若每分钟达 1 mcg/kg 时可引起新生儿不可逆的心肌损害,包括肌浆膜破裂,线粒体减少。通常剂量从每分钟 0.01 mcg/kg 开始。应采用中心静脉途径给药,以避免引起血管外组织坏死。药物外溢时可用 α -受体阻滞剂酚妥拉明局部封闭。通常短期使用。体-肺分流术后,如体循环收缩压、氧饱和度低下时,重危的低血压,心肌功能不全或低心排时应用。避免高剂量因可引起肾灌注下降、少尿。

术后儿茶酚胺类药物应用尤其是剂量较高时,可发生心动过速、提高舒张末压力及后负荷、增加氧耗量,对 CPB 后需要心肌正性肌力药物支持的儿童大部分尚能耐受,但对顺应性差的新生儿心肌是不利的。有作者报道在新生动物模型中 CPB 后高剂量的肾上腺素灌注可导致急性心肌坏死。因此临床应用时提倡剂量适、或低剂量多种组合或加用扩血管药物。例如低剂量的肾上腺素(<0.1 mcg/(kg · min))或多巴胺结合降低后负荷药物如硝普钠或米力农,这种组合对明确左心功能不全伴后负荷增加的病例是有益的。此外,复杂先心病术后新生儿及幼婴儿病例可发生暂时性的心律失常,儿茶酚胺类药物有时可引起或加剧心律失常,需严密观察。

②磷酸二酯酶(PDE)抑制剂:PDE 抑制剂增强心脏收缩及舒张功能,减低体循环及肺循环阻力,从而改善心排血量。PDE 抑制剂包括氨力农(Amrinone)及米力农(Milrinone),抑制

PDE,特别是PDEⅢ型,阻断cAMP降解,提高细胞内cAMP的浓度,从而促进钙离子进入细胞内而增强心肌收缩。由于细胞内钙的摄取过程是依赖cAMP,PDE抑制剂也有利于心肌松弛及血管扩张。PDE抑制剂增强心肌收缩力,并不增加心肌氧耗和心室后负荷。调节正常心肌收缩力的是位于心肌细胞膜上的 β_1 受体,心肌功能不全时 β_1 受体下调,尤其是心室肌受体密度下降明显。儿茶酚胺类药物主要是通过 β_1 受体及其信息传递系统来调节心脏的舒张和收缩功能的。严重心肌功能不全时,因 β_1 受体明显下调对儿茶酚胺的敏感性下降。而PDE抑制剂不依赖 β_1 受体,因此对治疗术后心功能不全则具有更乐观的效果。儿科病例中米力农更常用,动物实验及临床应用证明,氨力农有浓度依赖现象。有报告氨力农对新生猪的心肌可引起可逆性负性作用,降低收缩峰压,增加舒张末压力,降低达到收缩峰值的速率,增加冠状窦血流,因此对未成熟心肌可能降低腺苷酸环化酶活性水平,降低对cAMP敏感性。此外,有实验证明cAMP对心肌有细胞毒性作用及诱发心律失常,因此建议以短期静脉应用为宜,一般不超过1周。其常用剂量:

氨力农:负荷量 0.75~1 mg/kg,维持量 5~10 mcg/(kg·min)。

米力农:负荷量 50 mcg/kg,维持量 0.25~0.75 mcg/(kg·min)。

通常负荷量在30~60分钟内匀速完成为宜。与成人相比,在婴儿与儿童中,米力农有较大的容量分布,较高的清除率。负荷量50 mcg/kg可达治疗的血浆浓度水平,30分钟后浓度逐步下降,为维持血浆有效浓度必须随之给予0.5 mcg/(kg·min)维持量。副作用:a. 低血压:尤静脉给予负荷量时,需及时补充有效血容量,维持适宜前负荷。b. 血小板减少:需定期复查,通常为短期治疗,不宜超过5~7天。c. 心律失常:室性或室上性心动过速,但在儿童中不多见,停药后可消失。与多巴酚丁胺相比,在降低体血管阻力及增加dp/dt方面,米力农优于多巴酚丁胺。与硝普钠相比,虽有相同的低血压剂量,但增强dp/dt方面优于硝普钠。

一项多中心研究其目的是旨在研究预防性静脉应用米力农对小儿先心病术后LCOS防治的效果及安全性。研究结果:高剂量组比低剂量组明显降低LCOS发生,相对危险性下降55%。肾功能不全时,应用PDE抑制剂时要根据肌酐清除率调整剂量,特别在新生儿。本院资料应用米力农负荷剂量(50 mcg/kg)和维持量(0.75 mcg/(kg·min))可明显提高先心病患儿术后心排血量,分别为16.1%及15.3%。

③钙剂、镁剂:心肌细胞内钙离子浓度与心肌收缩及舒张功能有关。新生儿心肌细胞内肌浆网稀少,收缩时需要的钙离子主要依靠细胞外钙离子,经细胞膜交换进入细胞内。因此,维持足够细胞外钙离子水平对正常心肌收缩功能非常重要。心脏手术后常有低钙血症。输入经过枸橼酸抗凝的血液,可能血液中钙离子被结合而降低,髓袢利尿剂也可加重低钙血症。此外低钙血症可发生于DiGeorge综合症伴主动脉弓中断(B型)或永存动脉干的病儿。钙对新生儿及婴幼儿起短期有效的正性肌力作用,而对心肌细胞发育成熟的大儿童其主要作用是短期的血管收缩效应(Vasopressor)。正常血清钙离子水平是1.14~1.40 mmol/L,补钙常用方法:5%的氯化钙0.2 ml/(kg·次)(10~20 mg/(kg·次))或10%的葡萄糖酸钙0.4~0.5 ml/(kg·次)(40~50 mg/(kg·次))加适量葡萄糖液缓慢静推。必要时用微泵静脉维持:5%的氯化钙5~20 mg/(kg·h)。补钙途径最好是中心静脉,避免外周小静脉给药,以防液体外溢至血管外引起组织坏死。避免与碳酸氢钠同时同一途径给药,以免发生沉淀。及时补充钙,维

持正常或稍高于正常的钙水平。

成人心力衰竭及 LCOS 的治疗中已有应用钙致敏剂如 Levosimendan。钙致敏剂直接作用于心肌收缩蛋白,增加心肌肌钙蛋白-C(Troponin-C)对细胞内钙离子的敏感性,并不增加心肌细胞内钙的浓度,同时影响 K^+ -ATP 酶通道扩张周围血管,许多研究结果提示,Levosimendan 有正性肌力作用,显著增加每搏量,降低肺小血管嵌压、右房压、肺动脉压。其作用在停用后至少维持 24 小时,增强心肌收缩,但不明显增加氧耗量。也可能通过抑制 PDE 增加 cAMP,增强心肌收缩力及降低后负荷。目前未有应用于儿科病例的安全性及疗效的报道。

镁有多种心血管与非心血管效应。镁离子对维持心肌细胞膜,神经-肌肉及神经系统稳定性十分重要。心脏手术后 5 天内有 81% 的小儿发生低镁血症。大儿童与成人总血清镁离子 $<0.7 \sim 0.8 \text{ mmol/L}$,新生儿血清镁离子 $<0.6 \text{ mmol/L}$,可诊断为低镁血症。术后早期低镁血症常是心律失常、LCOS 的原因之一,与长期机械通气、CICU 滞留相关。通常应用 L-门冬氨酸钾镁(每 10 ml 含镁 1.39 mmol)5 ~ 10 ml 加入 250 ~ 500 ml 补液中缓慢滴注。

④激素:CPB 后血液中甲状腺素(T_3 、 T_4)水平降低,并持续数天。与心肌收缩力降低有关。曾有报道 LCOS 时应用 T_3 (Triiodothyronine)后改善血液动力学。术后补充 T_3 可提高心排量。应用肾上腺皮质类固醇可减少正性肌力药物的剂量。在 LCOS 对一般治疗效果不明显时可以加用肾上腺皮质类固醇。文献报道:新生儿心脏手术后伴 LCOS 应用糖皮质激素后(Hydrocortisone)改善血液动力学参数,减少正性肌力药物的需求。经过治疗后低血压仍然无改善时可应用精氨酸加压素(Arginine Vasopressin),用于术后顽固性低血压,即使对去甲肾上腺素亦无反应时可启用,提高体动脉压力,其治疗作用不通过 α -受体,不受 α -受体下调影响。

(6)纠正心律失常 交界性异位心动过速(Junctional Ectopic Tachycardia, JET)是心脏术后最初 48 小时内发生的心动过速,尤其在涉及关闭室间隔缺损以及幼儿病例中。通常患儿不能耐受,因过快心率减少心室舒张期充盈,并累及收缩功能,病情迅速恶化出现 LCOS、严重代谢性酸中毒,因此及早诊治十分关键。室率 $>180 \text{ 次/min}$,房室不同步是其主要特征。低镁血症常见于小儿先心病术后,与 JET 发作可能有关。最近研究报道,在术后早期静脉内给予镁剂可减少 JET 的发生。

JET 的治疗十分困难。治疗 JET 的目的是再建房室同步以及降低心室率,如果血液动力学允许,减少或终止儿茶酚胺药物,因儿茶酚胺药物亦可能诱导 JET 或增加心率;心脏起搏(心房或房室顺序起搏)也可用于 JET 治疗,通常治疗反应差。心率过快时可选用普鲁卡因酰胺或乙胺碘呋酮。乙胺碘呋酮为 III 类抗心律失常药物,主要电生理作用是延长心房/心室肌及传导系统的动作电位及不应期,同时还有 I B、II 和 IV 类药物作用,口服是很少几种没有心肌抑制的抗心律失常药物之一,对大多数室上性、室性快速心律失常有很好疗效。静脉用药对术后心律失常包括 JET 有较好疗效,注意发生低血压等不良反应。低温可抑制心肌自律性而减慢心率,延长心室舒张期充盈,提高心排量,改善临床症状,然后逐步回复窦性节律。由于 JET 被认为是非折返机理的 SVT,是房室交界区异位自律性增高所致。应用降温毯控制患儿中心温度在 $34 \text{ }^\circ\text{C}$ 左右,当心室率小于每分钟 180 次时,即可升温。低温时间一般维持 12 ~ 24 小时。降温阶段可适当应用肌松剂及镇静剂以防寒战。降温开始可因外周血管收缩而发生酸中毒,小剂量正性肌力药物合并硝普钠,常可收到良好效果。此外机械通气维持适宜氧合与

通气。该方法简单、安全,常可收到良好效果。

当发生窦房结功能不全或完全性房室传导阻滞(Complete Heart Block, CHB)时心率较慢,血压降低时应立即启用术毕置放的心外膜心房/心室起搏导线。新生儿及婴幼儿的心排量与大儿童相比较更依赖心率,因此当发生心动过缓时必须迅速确定其性质、原因。窦房结功能不全时采用心房-心房抑制(Atrial Atrial Inhibition, AAI)方式起搏,CHB时应用房室顺序式起搏,能较好保证有效的心排量,改善心室功能,优于单纯心室起搏。

亦必须重视高度Ⅲ度房室传导阻滞,由于心动过缓或房室不同步而减少心排量。创伤性 AVB 特别危险,包括伴心肌切开的左室流出道重建,L-loop 心室,位于室间隔上部的单纯大室缺或多发性室缺术后超过 9~10 天持续存在 AVB 仍不能恢复者有指征置放永久性起搏器。

5. 机械支持

对难治性、然而有可能回逆的 LCOS 可考虑应用机械支持(Mechanical Support)。包括体外膜式氧合(Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO)和心室辅助装置(Ventricular Assist Device, VAD)。选择 ECMO 或 VAD 取决于患儿的体重与肺功能状况。VAD 适用于肺功能未受损害,而伴有严重肺部疾病及肺功能不全时则需要 ECMO 支持。如果 CPB 不能撤离,也需要 ECMO 支持。心脏手术后 LCOS 不能输送氧至组织,常常合并心室功能不全,可进行 ECMO 支持。肺动脉高压危象对一般治疗反应不佳,右心需机械支持、严重难治心律失常、心跳骤停等有时亦需 ECMO 支持。凡存在不可回逆的疾病,严重神经系统损害,重要脏器内严重出血的均不宜 ECMO 支持。

二、呼吸系统

CPB 心内直视术后患儿可发生不同程度的呼吸功能不全,尤其是复杂先心病术后,呼吸功能受损的因素是多方面的。术后正确评估呼吸功能,以及良好的呼吸管理是提高手术成功率,减少死亡率的关键因素。

(一)影响术后呼吸功能的因素

1. 术前心肺功能

先心病小儿术前常伴不同程度呼吸功能异常,尤其是大型左向右分流类型的先心病(如大型 VSD, TGA/VSD, TAPVC, TA, CAVSD 等),肺血流量增加,肺动脉压力上升,肺血管床发生不同程度的病理改变,肺血管阻力上升,甚至发展成不可逆的肺血管梗阻性疾病,肺顺应性下降,肺功能低下。由于容量超负荷,左心房压力增高,肺间质水肿,扩大的心脏,包括左心房、肺动脉可压迫气管、支气管造成肺不张,尤其是心后左下肺不张、肺气肿。反复呼吸道感染,肺炎,肺间质炎,气道分泌物增加,自净作用低下,气体弥散功能不良。梗阻型完全性肺静脉异位引流术前对肺功能影响尤为明显。这些改变均影响术后呼吸功能,造成呼吸道管理困难。因此必须重视术前心肺功能改善,抓住手术最佳时间。

2. 开胸影响

心内直视手术或姑息手术由于开胸、手术操作可引起肺损伤或肺出血、肺充血,使开胸侧肺的顺应性降低。部分气道被分泌物阻塞亦成为术后早期呼吸功能不全的原因。胸部的手术

切口,引起胸壁顺应性下降,影响呼吸;又因伤口疼痛限制深呼吸及咳嗽,影响气道分泌物的清除,气道阻力增加,小气道关闭,形成肺不张,肺内分流增加。血液或浆液渗出积聚在胸腔或纵隔内,压迫肺限制呼吸,通气减少。

3. 体外循环影响

低温(CPB)对肺功能带来不利的影响。CPB可引起肺内皮细胞结构及功能损害。术前肺高压的病儿经CPB后肺血管阻力上升,血管外肺水增加,肺内分流增加,肺不张形成。有报道心脏手术后>80%的病儿存在不同程度的肺不张。其肺损害的程度与CPB持续时间及年龄有关,特别对新生儿及婴幼儿。组织水肿造成对氧摄取、利用障碍。文献报道术前肺血流正常或减少的婴儿,CPB下心脏手术后动态顺应性下降。目前对CPB介导的组织损伤有更深一步的认识。深低温及停循环可导致全身组织缺血再灌注进一步引起血管内皮损伤及功能不全,并引起全身的炎性反应,其损害主要累及心脏及肺。CPB可产生微小的气栓、血栓,引起肺细小动脉狭窄、阻塞,通气/血流比例失衡。CPB造成血液有形成分破坏,血浆变性所产生的微颗粒、内毒素、补体激活均可引起肺血管和支气管痉挛造成肺动脉高压。CPB通过产生肺泡表面活性物质拮抗物,加上肺组织供血不足使肺泡Ⅱ型细胞受损,肺泡表面活性物质的活性减弱,合成障碍,影响肺的弹性,使肺顺应性下降。鉴于上述原因,术中应用新鲜血液,改善转流技术与设备显得十分重要。目前应用改良的血液过滤装置,降低CPB过程中产生的多种炎性因子的浓度,包括清除C3a,减少中性粒细胞在肺血管内皮的黏附及滞留,使术后肺血管阻力下降,顺应性改善,平均气道压力降低。减少组织中水分滞留,有利于术后早期心肺功能恢复。术前应用激素在CPB深低温停循环后亦可改善肺顺应性。

4. 术后心功能不全

术后残余左向右分流或瓣膜反流时,左房压增加或左心功能不全引起肺毛细血管静水压上升,肺间质水肿,肺泡-毛细血管膜的气体弥散功能障碍。肺泡通气/血流比例失衡,肺内分流增加,动脉氧分压下降。末梢小气道受到外来压迫而变窄甚至闭锁,气道阻力上升。同时气道内黏膜水肿,分泌物增加,更使气道内径变窄,呼吸功能进一步下降。LCOS时亦增加了生理死腔。

5. 小儿呼吸系统的生理特点

心脏手术后小儿较成人更易发生呼吸功能不全。小儿胸廓小,胸骨软,肋骨较成人水平,呼吸效率低。肋间肌发育差,膈肌易上抬,纵隔不如成人固定,均易影响肺容量。婴儿呼吸代偿能力亦差。婴儿喉部最狭窄处在环状软骨水平,即声门下(青春期之前),而成人在声门裂处,因此放置气管插管尤其导管较粗时可引起声门下黏膜水肿,拔管后易发生喉水肿、声门下水肿,导致喉梗阻。因此通常推荐用无Cuffed的气管插管(Endotracheal Tube, ETT),允许插管周围少量漏气。小儿气管短,易使插管进入右侧支气管内造成左肺通气不良。新生儿、婴儿气道内径狭小,易被黏液堵塞,而且黏膜下杯状细胞及黏液腺的细胞较大,轻度水肿、增厚即可引起严重的气道堵塞。腺体少,分泌黏液少,纤毛运动功能差,故气道清除不如成人。小婴儿胸壁弹性较好,使肋骨在维持胸内负压方面对肺的支持作用少,因此当膈神经麻痹或因腹胀使横膈运动减少时可造成呼吸障碍。婴幼儿不仅肺泡数量少,弹性组织亦少。10岁小儿的闭合容量低于功能残气量,4~5岁小儿二者几乎相等,新生儿则闭合容量较功能残气量大,故在正

常潮气量通气时,肺底部肺泡在呼吸周期中处于关闭状态。气道关闭不仅产生通气/血流比例失衡,而且可引起肺泡萎缩、肺不张,易并发感染。

6. 其他因素

术后早期受麻醉剂、肌松剂、镇静剂、止痛剂等药物影响,尤其小婴儿术后应用较重的镇静剂均可抑制呼吸中枢及咳嗽反射,妨碍纤毛运动和分泌物的清除,易发生肺不张,降低肺容量。肌松剂的应用亦降低了周期性叹息呼吸及深呼吸,后者可防止肺泡萎陷及维持正常功能残气量。营养因素:术前尤其是大量左向右分流病儿,生长发育落后,营养摄入不足,术后尤其长期依赖呼吸机婴幼儿营养补充不理想,导致膈肌、呼吸肌萎缩,呼吸肌乏力,影响呼吸做功。

(二) 术后呼吸功能监测

术后正确评估呼吸功能状态及损害程度,并以此作为基础指导术后呼吸机合理应用。在ICU监测呼吸功能的方法要求简单、迅速,实验室内进行的检查方法常难以应用于婴幼儿。

1. 一般临床监测

仔细的临床观察,方法虽简单,但有重要价值。包括呼吸频率、呼吸深浅度、呼吸类型、两侧胸廓运动幅度、呼吸音是否对称、有无辅助呼吸肌参与(如吸入性三凹)、鼻煽、青紫等。

2. 胸部 X 线片

入ICU后常规床边胸部X线摄片了解下列情况:①气管插管(理想的位置在气管中三分之一);②心内测压管、纵隔胸腔引流管、胃管、起搏导线位置;③肺野,是否存在肺不张,间质水肿,肺部炎性病变;④胸腔有无积液或积气;⑤心脏大小;⑥纵隔尤其是上纵隔宽度;⑦皮下气肿。上述资料提供重要信息,对治疗有指导意义。

3. 血气分析

通常血气分析可作为肺功能总指标,反映肺的氧合与通气功能,不同年龄、不同先心病种类、姑息及根治均有不同的指标。

(1) 动脉血氧分压(PaO_2) 正常成人 PaO_2 10.66 ~ 13.33 kPa (80 ~ 100 mmHg), 7 岁以下小儿由于肺泡弹性发育尚未完善,闭合容量相对较大, PaO_2 偏低。婴幼儿 PaO_2 平均为 9.33 kPa (70 mmHg), 出生 1 周内为 6.6 ~ 10.6 kPa (50 ~ 80 mmHg)。新生儿血中胎儿血红蛋白占 70% ~ 80%, 成人血红蛋白仅占 20% 左右。生后头 2 个月胎儿血红蛋白下降缓慢,以后加快,4 个月时降至 10% ~ 15%。胎儿血红蛋白对氧亲和力高。当 $\text{PaO}_2 > 6.66$ kPa (50 mmHg) 时相当于成人 $\text{PaO}_2 > 12$ kPa (90 mmHg), 但胎儿血红蛋白释放氧至组织的能力亦较差。此外新生儿支气管壁弹力纤维发育不完善,容易闭合,使相应的肺泡不张,减少换气,通气/血流比例失衡造成肺内短路亦是 PaO_2 较低的原因。在缺氧情况下肺血管收缩,肺阻力增加,可使动脉导管、卵圆孔开放,造成右向左分流,使 PaO_2 降低。因此在评估 PaO_2 时要考虑到年龄因素,尤其是新生儿。

通常 $\text{PaO}_2 < 8.6$ kPa (65 mmHg) 为低氧血症。 PaO_2 值受下列因素影响:肺通气量、肺血流量、通气/血流比例、心排血量、混合静脉血氧分压($\text{P}\bar{\text{V}}\text{O}_2$)、组织耗氧量、吸入氧浓度等。因此在分析 PaO_2 时必须考虑上述因素。某些紫绀型 CHD 姑息术后(如体-肺分流术)虽 PaO_2 较术前提高,但因残存心内右向左分流, PaO_2 仍偏低。小儿 PaO_2 的测定大多是通过动脉血标本进

行的,缺乏连续性,不能反映瞬间动态变化,反复多次采血对小婴儿不利。

(2) 动脉血氧饱和度(SaO_2) 监测 临床上单靠观察患儿皮肤黏膜颜色有时很难判断此时患儿的 SaO_2 程度,尤其当患儿已处于低氧血症时,如 PaO_2 为 $8.6 \sim 8.0 \text{ kPa}$ ($65 \sim 60 \text{ mmHg}$), SaO_2 $95\% \sim 80\%$,以及贫血时不一定出现紫绀。 SaO_2 反映血红蛋白与氧结合的程度及机体氧合状态,即指血红蛋白的实际氧含量与能结合的氧总量的百分比。当 $\text{PaO}_2 = 13.3 \text{ kPa}$ (100 mmHg) 时血红蛋白的氧合已达饱和,即 SaO_2 为 $99\% \sim 100\%$ 。 SaO_2 由 PaO_2 、氧离曲线、氧合血红蛋白量决定。

(3) 动脉血二氧化碳分压(PaCO_2) 是监测通气功能的重要指标。 PaCO_2 是指溶解于血浆内 CO_2 气体分子所产生的压力。因 CO_2 弥散能力强,肺泡内的 CO_2 和动脉血气中的 CO_2 几乎无差别,因此 PaCO_2 直接反映肺泡通气量的变化。正常情况下, PaCO_2 值为 $4.66 \sim 6 \text{ kPa}$ ($35 \sim 45 \text{ mmHg}$), $\text{PaCO}_2 > 6 \text{ kPa}$ (45 mmHg) 提示通气不足, $\text{PaCO}_2 < 4 \text{ kPa}$ 提示通气过度。 PaCO_2 也是反映呼吸性酸碱平衡的主要指标。通常 $\text{PaCO}_2 > 6.67 \text{ kPa}$ (50 mmHg), $\text{PaO}_2 < 6.67 \text{ kPa}$ (50 mmHg),可诊断为呼吸衰竭。

PaCO_2 的监测对术后呼吸机的应用,维持良好的通气是一个十分重要的指标。术后 24 小时内维持 $\text{PaCO}_2 3.73 \sim 4 \text{ kPa}$ ($28 \sim 30 \text{ mmHg}$) 能减少肺血管阻力,是治疗术后反应性肺动脉高压及肺高压危象的重要措施之一。测定 PaCO_2 需动脉采血,只能间断检查是不足之处。

(4) 呼气末 CO_2 分压和浓度($\text{PETCO}_2, \text{FETCO}_2$) 由于 CO_2 弥散能力强,肺泡的 CO_2 分压(PaCO_2) 可代表 PaCO_2 。呼气末气体应为肺泡气,因此 PETCO_2 可反映 PaCO_2 的变化,并提供连续、无创的数据和图形,对判断肺通气具有重要临床意义,目前不少新型监护仪亦备有监测 PETCO_2 功能, PETCO_2 通常不宜在自主呼吸时监测,因吸入周围空气而稀释 PETCO_2 的测定。通常 PaCO_2 和 PETCO_2 之间有 $3 \sim 5 \text{ mmHg}$ 差异。对评估肺血流改变有一定的价值。如 Blalock-Taussig 分流急性梗阻, PETCO_2 可立即下降。当 PaCO_2 和 PETCO_2 阶差增宽提示死腔通气增加,可发生于 air-trapping 肺血流减少。在机械通气时通常持续进行 PETCO_2 监测。当 PETCO_2 下降时应考虑插管有无移位,连接中断,插管梗阻,急、慢性 trapping 疾病,肺栓塞,心排量下降,或过度通气,分流等。 PETCO_2 增高可见于通气不良,插管滑入支气管分支,体温升高尤其是恶性高热早期表现。通常每一次呼吸的 $1/3$ (30%) 为无气体交换部分,为死腔通气,当置放气管插管时总死腔增加至 46% ,利用面罩控制呼吸时死腔为 64% 。增加的死腔可通过增加每分钟通气量纠正之。正常情况下死腔随年龄而增加,如 PETCO_2 低于 PaCO_2 时提示死腔通气,其原因可由于右向左分流,肺血流减少,低血压,过高的气道压力伴 Zone 1 带的通气或肺栓塞。

亦有人认为婴幼儿呼吸频率快、潮气量小,难以产生良好的 PETCO_2 曲线。CPB 心脏手术后,肺微血栓形成,肺血管不通畅,肺泡死腔增多则 PETCO_2 增加。因此该监测方法亦有一定的局限性,必须定期复查 PaCO_2 ,进行综合分析。

(5) 经皮氧饱和度(SpO_2) 监测 目前临床上尤其是手术室、重症监护室已广泛应用无创脉率-氧饱和度监测仪(NPO)监测组织氧合功能。NPO 应用分光光度测定法,根据不同组织吸收光线波长差异,对每次心搏进入手指或其他血管丰富组织内的搏动血流中的血红蛋白进行光量与容积测定。NPO 可同时测定一个脉搏的红光(波长 660 nm) 波幅和红外线(波长

940 nm)波幅,并计算出两者的比值,该比值由动脉内氧合血红蛋白和还原血红蛋白的比例决定。当光透过搏动血管床时,因血管收缩、扩张使透过的光发生变化,从而推算出血红蛋白的氧饱和度。

小儿吸入空气时 SpO_2 正常值为 95% ~ 97%, 新生儿为 91% ~ 94%。 SpO_2 和 SaO_2 有良好的相关性。通过连续监测 SpO_2 有利于迅速反映气道、肺部是否存在异常情况。如供氧系统障碍、氧源突然中断, SpO_2 能及时反映。对围术期的先心病患儿来讲,低氧血症将降低心肌供氧,心肌缺氧、缺血,以致发生心肌功能不全。术后机械通气,或拔管后氧疗, SpO_2 的连续监测有利于合理调节氧浓度及其他呼吸参数,维持适宜 PaO_2 、 SaO_2 ,避免低氧血症的发生。对术后反应性肺动脉高压的患儿进行气道内吸引或胸部物理治疗时, SpO_2 的连续监测可避免因低氧血症导致肺动脉高压危象的发生。 SpO_2 轻度下降常可看作肺动脉压力增加、右向左分流的第一个征象。先心病术后 SpO_2 下降的其他原因包括:心排血量减少、心内分流或肺内分流增加等。对小婴儿、新生儿连续 SpO_2 的测定,减少了反复动脉采血的次数。目前有的 NPO 仪可显示容积脉搏图有助于了解末梢肢体灌注状态,亦为循环功能监测方法之一。此外 NPO 同时显示脉率并有报警装置,因此 NPO 仪监测手段具备安全、可靠、迅速、连续、非创伤等优点。

但 NPO 检查亦有一定的局限性。血氧饱和度在 95% ~ 100% 时氧离曲线趋于平坦;血氧饱和度变化很小时 PaO_2 的波动可以很大,故在新生儿应用 NPO 仪时,报警上限应限于 92% ~ 95% 以防止氧中毒的发生。先心病术后因低温或严重 LCOS,外周灌注不良时则不能很好获得 SpO_2 。某些染料如亚甲蓝、吡啶花青绿等亦干涉光波吸收,使 SpO_2 明显下降。这些染料可吸收红光或红外光,应用电刀时可引起干扰。静脉血流搏动亦是一种病理性干扰,如患儿右心衰竭、严重三尖瓣关闭不全,中心静脉压上升,此时光速是通过小动脉和小静脉之和,如将患儿手指抬高过头则可获得正确读数。其他影响因素包括:低血红蛋白、异常增高的碳氧血红蛋白、正铁血红蛋白、高胆红素血症。外界光源如红外线取暖灯亦会干扰读数,因此探头外用棕色胶带包裹为宜。小儿探头放置部位有:手指、足趾、耳垂,新生儿可放在手掌与手背或足背与足底间。亦可应用鼻式探头,因鼻中隔由颈内动脉供血,当外周血管收缩时仍能提供足够的搏动血流。有研究报道:要获得精确的数据,传感器(Sensor)探头置于舌(Tongue)或颊部(Cheek)。其饱和度变化早于外周置放探头。在使用 NPO 仪时必须设定上下限报警范围,脉率的音量要适中。此外有报道持续置放引起手指缺血性损伤。

通常 SaO_2 在 90% ~ 100% 时, SpO_2 读数较正确可靠。当 SaO_2 低于 80% 时, SpO_2 读数不太精确,易高估。而紫绀型先心病伴高水平血红蛋白时 SpO_2 读数仍较可靠。在单心室和肺血流依赖 Blalock-Taussig 分流的婴儿中评估肺血流适宜否, SpO_2 监测是有一定价值的。

如果病情尚稳定,呼吸机参数无改变,通过连续监测 SpO_2 、 PETCO_2 可初步了解患儿氧合通气功能。可减少抽血样本进行血气分析频度。如患儿肺血流依赖于体-肺分流时,当 SpO_2 突然下降, PETCO_2 亦同时下降时,应高度怀疑分流处血栓形成。此时需立即床边 2DE 明确原因,如确诊血栓形成则需紧急手术或导管直接介入以恢复分流处血流。

(6) 有关肺功能的其他重要参数 目前较先进的呼吸机均具备反映呼吸功能的相关参数如气道压力、气道阻力、潮气量、肺顺应性,还可显示呼吸波形和环。通过公式计算还可得到肺泡-动脉氧分压阶差、氧合指数、呼吸商、肺内分流等数据。经过综合分析有助于了解患儿肺功

能状况。

(三) 术后气道与呼吸机管理策略

带气管插管返回 CICU 的病儿术后监护较复杂,必须全面理解心肺之间的相互作用,才能确保术后恢复过程顺利。呼吸力学的改变对血液动力学有极大影响,尤其是复杂先心病纠正术病例。

1. 气管插管

小儿气道最狭的部位是环状软骨水平,为声门下,通常推荐小儿应用无 cuff 的气管插管,在气道压力能维持在 $20\text{cmH}_2\text{O}$ 时,允许少量漏气,如果明显漏气则影响机械通气效果。CPB 后,小儿胸壁、腹壁可水肿,肺血管阻力不稳定,肺内分流增加,如果存在明显的漏气则不能维持足够的肺容量及功能残气量(FRC),气体交换不稳定。在撤机过程中存在明显的漏气对某些新生儿、幼婴儿可增加呼吸做功,此时宁愿更换大一号插管或应用带 cuff 的导管,临床常选择鼻插管途径,较安全,不易滑脱,少滑动,减少激惹,降低因插管而引起的并发症如炎症、狭窄等。某些情况下需插入较小号的插管如唐氏综合征。少数先心病可伴随气管狭窄,或气道因受外来压迫而狭窄如血管环畸形,或因扩大的肺动脉、左房压迫相应的气管,可引起肺不张,或肺过度膨胀。

2. 呼吸机管理策略

当今先进的呼吸机提供了各种通气模式,首先必须了解各种呼吸机基本工作原理及相应的创新性 & 先进性。明了何种通气模式有助于病儿术后呼吸功能恢复。机械通气支持基本可分为两大类:定压型、定容型。定压型通气提供可控制的气道峰压和气道平均压,改善氧合,但当患儿肺顺应性改变时,其潮气量会有些波动。定容型通气可确保每次通气达到预设的潮气量,但有时有害的气道峰压带来肺损伤。新生儿由于肺顺应性较差,应选用持续气流、时间切换、限压型呼吸机为适宜。近年来特别重视合理应用呼吸机,尽可能避免呼吸机相关肺损伤和呼吸机相关肺炎。

(1) 重视机械通气期间心肺间相互关系(Cardiorespiratory Interaction) 术后在病儿恢复期间需对机械通气模式、参数作相应调整,注意肺容量,气道压力的变化。肺容量的改变可影响肺血管阻力(PVR)。在功能残气量水平时,PVR 为最低。此时肺血管处于良好的弹性扩张状态,阻力最小。肺过度充气或肺容量减少至正常 FRC 以下时,可引起 PVR 明显增高,这是由于肺泡毛细血管及肺泡外毛细血管牵拉力改变的缘故,因此必须全面理解心肺之间的相互作用,尤其应用机械通气期间,对不同的血流动力学状态的病儿,选用相匹配的通气模式与策略,以求达到适宜的心排量及良好的气体交换。

正压通气影响心脏的前后负荷。正压通气时由于肺容量及胸内压增加,左右心房前负荷则下降,并且提高右心室后负荷。肺血流减少,增加肺动脉瓣及三尖瓣反流,右心室前负荷,RVEDV 及右房压均下降。右室每搏量减少,而舒张末压力上升,对右心储备功能不足的病儿是不利的,导致或加剧 LCOS 及右心衰竭,包括三尖瓣反流、肝大、腹水、胸腔积液等症状。

左室功能不全的病儿左室舒张末压力/容量增加,进而肺水增加,肺顺应性下降,气道阻力增加,呼吸做功增加,新生儿由于呼吸做功储备能力有限,早期出现疲劳。因此伴左室功能不

全的新生儿及婴儿机体总氧消耗用于呼吸做功成分明显增加,喂养困难。与右心室相反,正压通气期间可降低左心室后负荷,心室跨壁压下降,肺容量的改变可影响左室前负荷,而胸内压改变对左室后负荷的影响较大。因此,正压通气和 PEEP 对左心功能不全的病儿是有益的,可降低 LVEDP、左房压,减少肺水肿,增加心排血量。

当选择了通气模式后,设定相应的参数,此后必须密切观察患儿和呼吸机的情况,并通过血气分析来监测机械通气的效应。术前为左向右分流合并肺高压的病儿,为防治术后反应性肺高压及危象的发生,通常使其 PaO_2 维持在 $100 \sim 150 \text{ mmHg}$, PaCO_2 持续在 $28 \sim 35 \text{ mmHg}$ (尤其是术夜),机械通气期间给予患儿适当的镇静、肌松有助于防止肺高压危象的出现。单心室,分流依赖型肺血流病例,机械通气的策略是不同的,这类患儿的血氧饱和度维持在 $75\% \sim 80\%$, PaCO_2 维持在 $45 \sim 50 \text{ mmHg}$,这种通气方式可轻度增加肺血管阻力,防止肺循环超负荷,增加体循环血流量。双向 Glenn 术后,如过度通气,可增加胸内压,减少上腔静脉到肺动脉血流,脑血流亦减少,因此轻度通气不良 (PaCO_2 维持在 $48 \sim 52 \text{ mmHg}$) 可控制肺血流量在最适宜水平。Fontan 术后,尽量少用呼气末正压 (PEEP),设定较低潮气量,维持气道峰压在较低水平,并争取早拔管 (术后 $12 \sim 24$ 小时内)。

(2) 减少机械通气引起的肺损伤策略 (Ventilator-induced Lung Injury, VILI) 是机械通气引起的重要并发症之一,曾称为气压伤 (Barotrauma),与过高的气道压力有关。

肺容积伤 (Volutrauma): 即使无高气道压力,而是因肺容积过度扩张所致。事实上肺部病变是不均匀的。病变的肺泡尚未开放,而相对正常的肺泡已过度扩张,随机械通气呼吸运动被反复牵拉,引起肺泡破裂,弥漫性肺泡损伤以及肺泡毛细血管弥漫性损伤,肺泡膜通透性改变,肺水肿,透明膜形成并累及肺泡表面活性物质,因由细胞因子、炎性介质参与肺损伤,故目前又被称为生物伤 (Biotrauma)。机械通气引起的肺损伤主要与选用了较大的潮气量 (Tidal Volume, TV) 或过高的吸气压密切相关。因此近年来采用了“肺保护性通气模式”即小潮气量与最佳呼气末正压 (PEEP) 相结合的通气方式,减轻肺损伤,降低吸气末肺容量,降低平台压。由此可引起 PaCO_2 一定程度的升高称“允许性高碳酸血症”。防止非萎陷肺泡的容积伤,避免萎陷肺泡的反复开启,采用最佳 PEEP 使所有肺泡处于开放状态 (Open Lung)。因此目前我们采用 TV 为 $8 \sim 10 \text{ ml/kg}$, 达适宜的胸廓运动,避免术后过低的 PaCO_2 , 除非术后早期有倾向发生反应性肺动脉高压危象的病例,维持术后 24 小时内 PaCO_2 在 $28 \sim 35 \text{ mmHg}$ 水平。近年较多学者主张机械通气时监测患者的压力-容量曲线 (Pressure-volume Curve), TV 不超过高拐点, PEEP 略高于低拐点为宜。

(3) 重视机械通气相关性肺炎 (Ventilator Associated Pneumonia, VAP) 的防治 呼吸机相关性肺炎是机械通气过程中常见的并发症之一。尤其在复杂先心病,婴幼儿病例术后发生率高,治疗难度大。与机械通气时间长短、病儿本身基础疾病、营养状态密切相关。呼吸机相关性肺炎不但延长了 CICU 滞留时间,费用亦明显增加。

① 呼吸机相关性肺炎的病因: 术后机体呼吸道及全身防御机制受损,黏膜完整性破坏,气管插管削弱了纤毛清除系统及咳嗽机制,插管影响吞咽动作,胃液反流,口咽部定植菌误吸。带 cuff 气囊处黏液成细菌储存库,胃、十二指肠定植菌逆行、易位,尤其应用 H_2 阻断剂后胃液 pH 升高,当 $\text{pH} > 4$ 时,细菌在胃内明显生长,尤革兰氏阴性细菌。吸入带菌气溶胶,包括外环

境呼吸机设施如管道、湿化器。由 PVC 材料制成的气管导管细菌黏附增殖,分泌大量胞外多糖在导管内表面形成细菌生物被膜,当吸引、冲洗时细菌可进入下呼吸道。此外工作人员在气道护理、吸引前未重视消毒隔离,均是引起呼吸机相关性肺炎的因素。

②诊断:通常是术后 48 小时后发生。临床诊断依据:发热,气道分泌物增加,白细胞尤中性增加(C 反应蛋白上升),胸部 X 线片出现新的渗出阴影;细菌学定量检查(10^4 cfu/ml),细菌学定性检查为细菌学培养;肺病理活检可作为“金标准”,但可行性小。通常经人工气道插入无菌导管采集下呼吸道分泌物进行一般培养,但其假阳性率较高,需经多次培养,得同一菌种时参考价值大。应用纤维支气管镜进行标本采集即防污染支气管肺泡灌洗(BAL)是诊断有效方法,较保护性标本毛刷(PSB)技术的敏感性、特异性为高。

③呼吸机相关性肺炎防治策略:提倡早期拔管,重视医务人员接触病人前洗手,进行吸痰操作时戴一次性无菌手套、用一次性吸痰管。呼吸机管道包括雾化器、集水器清洗消毒到位。减少不必要的多次气管吸引,维持环路密封性。定期翻身、拍背,适当胸部物理振荡,防止分泌物积聚。合理选用抗生素,由于近年来病原菌变迁,多重耐药菌株出现,抗生素滥用,如何选择敏感性强的相应抗生素是个难题。

通常早发的呼吸机相关性肺炎致病菌为口咽部寄生菌群,迟发性呼吸机相关性肺炎(指 4 天后)致病菌多为革兰氏阴性(G^-)杆菌为主。而金黄色葡萄球菌少见。研究显示铜绿假单胞菌占首位,其次为不动杆菌、阴沟肠杆菌、大肠杆菌以及真菌。呼吸机相关性肺炎的致病菌耐药性较高,而且为多重耐药,其中较敏感的抗生素依次为亚胺培南、氨基糖甙类抗生素,而第三代头孢敏感性较差。

为预防应激性溃疡时最好选用硫糖铝,因其胃酸平均 pH 值及胃内细菌定植率最低,尽量少用 H_2 阻断剂。

积极营养支持,保证热卡,蛋白质补充,包括血浆、白蛋白的支持。

(四) 术后常见呼吸系统的若干问题

1. 术后低氧血症

当氧输送不充分,不足以维持组织对氧的需求,可发生代谢性酸中毒。如果氧输送不充分是由于心内右向左分流而致(即使吸入氧达 100%, PaO_2 亦无明显改善),呼吸治疗的策略应直接针对减低 PVR,改善右心室功能。如果氧输送不充分导致 PaO_2 下降,呼吸支持是十分重要的手段。

正常通气/血流比例为 0.8。氧的输送主要是吸入氧到达肺泡,肺血流灌注通气的肺泡单位,适宜的肺泡-毛细血管氧阶差,氧弥散通过肺泡-毛细血管膜。肺泡-动脉氧分压差($A-aDO_2$)是判断氧弥散能力的重要指标。正常人吸入空气时 $A-aDO_2$ 为 0.8 kPa(6 mmHg),吸入纯氧 15 分钟后不超过 100 mmHg。 $A-aDO_2$ 增大提示血液从肺泡摄氧能力低下即换气功能障碍。 PaO_2 通过公式可计算。当肺泡出现通气不良,在正常功能肺泡单位发生 PaO_2 下降,出现低的 V/Q 比例即吸入气不能到达灌注受损的肺泡;或高的 V/Q 比例,即肺血流不能到达通气的肺泡。

术后出现低氧血症通常是由于 V/Q 失衡,因肺不张和肺容量减少引起的限制型肺疾病,

可引起 V/Q 失衡。临床观察到病儿胸廓起伏降低,呼吸音减弱。如病儿出现自主呼吸可发生人-机不同步、呼吸急促,胸部 X 线片提示肺不张、肺容量下降,通过床边呼吸功能监测出现肺容量及顺应性下降,压力-容量环吸气支出现复张相(Recruitment Phase)延长。

肺内分流也可引起 V/Q 失衡。肺内分流(Q_s/Q_t)正常 < 5%。文献报道,CPB 后因功能残气量与肺顺应性下降,尤伴肺不张、肺泡萎陷、肺水肿时可使肺内分流平均增加 13%。肺内分流是低氧血症的重要原因。肺内分流大小可反映肺换气功能损害程度,可按公式计算。

$$Q_s/Q_t = \frac{C_c'O_2 - CaO_2}{C_c'O_2 - CvO_2}$$

公式中 $C_c'O_2$ 为毛细血管末端氧含量,实际上无法测得,可用 P_AO_2 代表。 CvO_2 为肺动脉血管氧含量,通过肺动脉监测管内采血获得。 CaO_2 为动脉血氧含量。 $Q_s/Q_t < 10%$,均属正常范围,10% ~ 19% 说明肺内存在病理分流,20% ~ 29%,肺功能损害严重。亦有报道给病人吸入 100% 氧 15 ~ 30 分钟,如果不存在心内分流证据,且 $PaO_2 < 400$ mmHg 则提示存在明显肺内分流。

针对低 V/Q 比例治疗策略是通过增加肺容量降低肺内分流。提高 PEEP 水平使萎陷肺泡复张,改善肺顺应性。但过高的 PEEP 可减少心排量,尤其在低血容量或心肌功能不全的情况下。当 PEEP > 10 cmH₂O 时必须十分谨慎,密切关注心肺功能以免过高 PEEP 给心肺功能带来有害的影响。当 PEEP 设置变动时要观察胸廓运动,如此时气道峰压超过 30 ~ 32 cmH₂O,则考虑改变通气模式采用压力控制通气(Pressure Control Ventilation, PCV),整个呼吸周期的气道压力不超过预置的吸气压力水平,防止肺泡内压力过高。此时为递减流速波,与容量控制通气(Volume Control Ventilation, VCV)比较,前者较低的气道峰压,较高的平均气道压力,改善氧合,减少 VILI。PCV 提供稳定气道峰压,TV 是随肺顺应性而改变。如肺顺应性突然改变可引起氧合、通气功能的很大变化。因此在应用 PCV 模式时需密切监测动脉血气及呼吸参数,多次评估临床状态。一旦呼吸改善,气道峰值低于 30 ~ 32 cmH₂O 则又回复至定容型通气模式,减少呼吸波动变化。另一呼吸模式为压力调节容量控制模式(Pressure Regulated Volume Control Ventilation, PRVC),呼吸机能自动连续测定胸廓/肺顺应性、容积/压力关系,以调节下一次通气时吸气压力水平,该模式结合容量控制与压力控制模式的优点,采用递减流速波,减少 VILI,降低对循环系统干扰,降低气压峰压,病儿感觉舒服,减少镇静、肌松剂应用,易撤机。文献报道 PRVC 模式与 VCV 模式相比,降低 19% 吸气峰压,不影响血液动力学、动脉氧合及 CO₂ 排除。

如果难治的低氧血症持续存在,则应考虑高频通气或 ECMO。

2. 高碳酸血症

术后高碳酸血症可对各器官系统造成影响,包括改变肺血管阻力及心肌功能、儿茶酚胺释放等。如总的每分钟通气减少或死腔通气(Dead Volume, VD)增加均可引起高碳酸血症。死腔有通气但无灌注。LCOS 时肺灌注降低,每分钟通气量正常,但死腔增加仍表现出高碳酸血症。此时如肺灌注增加则 $PaCO_2$ 应下降。由于肺的灌注主要发生在呼气时,因此维持适宜的呼吸时间是重要的。使萎陷的肺泡张开需较高的跨肺压。但必须注意避免发生肺泡过度张开,因可压迫毛细血管,减少灌注,反增加 VD,及容积伤。

发生高碳酸血症必须迅速综合分析评估,寻找其原因包括通气不良,中-大气道梗阻导致进入肺泡气体减少,表现为肺泡通气减少(VA)。伴高碳酸血症患儿临床表现为呼吸急促、心动过速、呼吸做功增加、病人-呼吸机不同步。患儿企图通过增加自主呼吸频率来补偿不充分的VA,与呼吸机对抗;体动脉高血压,因内源性儿茶酚胺释放而发生室性心律失常。应即刻血气分析,不能盲然应用镇静剂,因给高碳酸血症患儿镇静剂可进一步减少肺泡通气反使患儿病情变化。临床体检及胸部X线检查十分重要。警惕大气道机械性梗阻则需立即评估气管插管有无堵塞或插管扭曲。应进行气道吸引,物理治疗,必要时纤维支气管镜检查,甚至更换插管。个别大气道梗阻病例可导致肺叶大片萎陷。

术后常见因支气管痉挛而导致小气道梗阻,肺泡气不能从肺泡排出,肺容量增加形成内源性PEEP,增加死腔通气;呼气明显延长伴喘鸣音,胸部X线可见肺高通气区域,肺容量增加、呼出阻力增加。呼气末肺容量(End-expiratory Lung Volume, EELV)大于FRC。

大部分术后高碳酸血症的患儿是由于肺泡及小气道萎陷而引起的肺泡通气不良,因此需增加VT及PEEP水平。但必须监控气道压力,气道峰压不超过32 cmH₂O,如VT适当则增加呼吸频率。如持续存在高碳酸血症,患儿-呼吸机不同步时,需增加镇静剂及肌松剂。如临床仍不改善则需改变通气模式(如PCV、PRVC),以改变有效每分钟通气量及降低气道压力。

针对小气道疾病治疗应直接针对解除支气管痉挛,通过降低呼吸频率来延长呼气时间,同时维持吸气时间在适宜的生理范围内。当呼吸频率减低,VT增加提供适宜的肺泡通气。此外应早期支气管扩张剂应用,以及激素治疗。

3. 婴幼儿先心病术后撤机、拔管失败的相关因素

目前许多医疗中心成功的应用各种方案进行早期拔管。病种单纯、术后病情稳定,撤机是一个快速的过程。如病情复杂,手术时间较长的婴幼儿病例撤机拔管则需经过仔细、严密的观察。插管时间越长,相关的并发症(如呼吸机相关肺炎、呼吸机依赖等)越多。CICU滞留时间长,费用高,撤机困难,再插管几率亦高。婴幼儿先心病术后撤机、拔管失败的常见原因:

(1) 残余心脏畸形 如残余分流、残余梗阻、瓣膜反流,造成容量/压力超荷,肺血流增加,肺动脉压力增加、肺血管阻力增加、肺间质水肿、肺顺应性下降,术后肺功能难以恢复,撤机则困难,或拔管后出现低氧血症、高碳酸血症,再次插管。因此当临床疑及术后存在残余重要心脏解剖问题时,需及时床边2DE检查,必要时心导管检查。一旦明确诊断,如有指征则需及早手术或介入治疗。

(2) 肺部感染、肺不张 尤其是呼吸机相关肺炎,临床表现发热、气道分泌物增多、白细胞增加、胸部X线片出现新的渗出阴影。由于分泌物积聚或大心脏压迫可引起肺不张,应多次作气道分泌物培养、药物敏感试验,合理选用抗生素。因此术后一旦心肺功能趋稳定,争取早日拔管才是上策。插管期间重视无菌操作、分泌物吸引、胸部物理治疗,加强营养支持,均是防治感染的措施。如肺不张持续存在,纤维支气管镜检查十分有用,除去分泌物,确定气道有无受外来压迫如扩大的肺动脉、左房或人工管道,有无气管支气管软化及气道狭窄。

(3) 气道

① 喉水肿、声门下水肿是拔管后常见并发症:其原因包括插管期间患儿躁动、插管技术、

插管型号不匹配、插管时间过长、组织水肿、声带功能障碍等。症状表现为拔管后不同程度的上呼吸道梗阻,由此引起高的胸内压,增加心脏后负荷,心室功能受损的婴儿通常不能耐受。处理方法:地塞米松 0.3~0.5 mg/(kg·次),每6小时1次,共3~4次。消旋肾上腺素雾化吸入可暂时减轻气道水肿尤其声门下水肿(2.25%肾上腺素剂量:婴儿0.5 ml稀释至3.5 ml生理盐水中,儿童2.0 ml稀释至2ml生理盐水中雾化吸入)。经上述处理仍无效,临床出现低氧血症、高碳酸血症,则需再插管,应用小一号插管,再次机械通气,维持2~3天,待水肿消退再拔管。再插管期间应用镇静剂,保持患儿安静、少动,利尿剂可减轻水肿。

② 气管和支气管发育异常:近年来,随诊断技术进步,时有小儿先心病病例伴发气管、支气管先天性异常报道。这些病婴术前可伴呼吸道梗阻症状,如吸入性喉鸣、喘息等,常与先心病心功能不全或并发肺炎症状相混淆,而致术前漏诊,直至手术插管过程中才被发现,或术后撤机困难,或撤机后失败再认识。文献报道先心病伴先天性气管狭窄的发生率为1.4%,本院资料为0.17%,其狭窄可分为全长性和节段性狭窄,这些患儿中半数病例出生后即可出现症状,2/3病例在生后1个月之内可逐渐出现症状,表现为吸入性喘鸣、青紫发作、呼吸做功增加、明显的胸壁吸入性凹陷、反复呼吸道感染、呼吸费力,甚至突然出现呼吸停止,潴留在狭窄区域的黏液栓子可导致患儿突然死亡。术前诊断困难,易漏诊,术后易并发呼吸机相关肺炎、呼吸机依赖,撤机困难。拔管后再插管率颇高,影响手术成功率,延长CICU滞留时间。因此术前对可疑气道异常患儿应早日确诊,螺旋CT、三维电子束CT技术为安全无创、有重要价值的诊断技术。文献报道,法洛氏三联症中16%病例伴发先天性气管支气管异常,包括气管狭窄、气管支气管狭窄、气管憩室、气管软化等,对内脏异位综合征(Heterotaxy Syndrome)病例亦需提高警惕。

(4) 膈神经损伤 膈神经受损可见于术中,包括神经横断、牵拉、电灼、受冰霜冷刺激,其发生率报道0.5%~2.2%,2岁以下甚至可高达10%。在B-T分流术、房隔切开术、肺动脉环扎术、PDA结扎或修补CoA等术中发生。膈肌可单侧、偶尔双侧受累,表现为膈肌运动异常,通过床边B超、胸部X线透视检查可确诊,在自然呼吸状态下,患侧膈肌异常抬高或不运动,临床表现为撤机过程困难,并出现呼吸困难、矛盾呼吸、分泌物潴留、肺不张形成。大部分膈神经损伤可逐步自然恢复,>1岁通常采用保守治疗,但婴儿及幼儿对膈肌运动障碍不耐受,有人认为自然恢复经过2~3周或更长时间,如撤机困难则提倡膈肌折叠,一般在折叠术后2~6天有可能撤机拔管,而对双侧膈麻痹,有人认为不推荐双侧膈肌折叠术。

(5) 支气管肺炎发育不良(Bronchpulmonary Dysplasia, BPD) 文献有报道先心病伴BPD病例,BPD是婴儿慢性梗阻性疾病,其病因尚未完全明了,与氧中毒、机械通气气压伤、早产、内源性抗氧化系统缺乏等因素有关。其病理特征:肺间质纤维化,肺泡单位数量减少,肺水增加,小气道收缩和过度肺膨胀,肺血管阻力增加,通过PFO、PDA可发生右向左分流,支气管软化,并发急性紫绀发作(Acute Cyanotic Spell)。临床上识别先心病伴BPD是困难的,因二者症状相似,如低氧血症、高碳酸血症、支气管高反应性等,该类患儿术后撤机困难,呼吸机依赖,拔管后再插管率高,治疗困难。治疗以综合措施为主,包括激素、利尿、机械通气,积极营养支持,治疗预防肺部感染等。

三、其他

1. 液体和电解质管理

(1) 液体和电解质管理 先心病术后常规给予液体补充以防止低容量血症。依据病情和血清电解质水平的不同,改变静脉输液的总量和成分。新生儿病例常规使用 13% 葡萄糖液中加入 10% 氯化钠以及 10% 氯化钾。年长儿病例常规使用 10% 葡萄糖液中加入 10% 氯化钠以及 10% 氯化钾。

静脉输液维持量的计算公式为:生后 2 天内 $50 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,至生后第 5 天逐渐加至 $100 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 。婴儿和儿童,按体重给量。0~10 kg 的婴儿,补液量为 $100 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{d})$; 10~20 kg,补液量为 1 000 ml/d 加上 10 kg 以上体重 $50 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{d})$;体重大于、等于 20 kg,补液量为 1 500 ml/d 加上 20 kg 以上体重 $10 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 。电解质的维持量为:钠 3 mEq/100 ml,氯 2 mEq/100 ml,钾 2 mEq/100 ml(表 16-1)。

表 16-1 液体和电解质

患儿大小	ml/(kg · h)	ml/(kg · d)
非新生儿:10% GS 500 ml + 10% NaCl 10 ml + 10% KCl 15 ml		
0~10 kg	4	100
10~20 kg	2	50 (加上第一个 10 kg 的 1 000 ml/d)
>20 kg	1	20 (加上第一个 20 kg 的 1 500 ml/d)
新生儿: 10% GS 200 ml + 25% GS 50 ml + 10% KCl 7 ml + 10% NaCl 5 ml		
生后 1 天	3	
生后 2~7 天	4	

10% GS 表示 10% 葡萄糖液

(2) 液体和电解质失衡 术后的液体和电解质失衡会导致心律失常、对药物反应发生变化、地高辛中毒、震颤、惊厥以及胃肠道问题。术后早期需限制液体的摄入,待耐受后再放宽对液体的限制(表 16-2)。术后第一天起给予利尿剂以帮助潴留的液体排出体外。尽管使用利尿剂,一些患儿因残存解剖问题,仍存在液体潴留,需较长时间的限制液体入量。同时监测电解质、血尿素氮和肌酐水平以防止血管内失水。限制饮食、液体和接受利尿剂治疗的患儿出现稀便和呕吐时需改变治疗方案。

表 16-2 小儿心脏手术后患儿的常量营养素需求

总 量	指 征
液体(容量/24 h)	
体重 $\leq 10 \text{ kg} = 100 \text{ ml}/\text{kg}$	术后早期和 LCOS 时需限制液体
体重 $\leq 20 \text{ kg} = 1 000 \text{ ml} + 50 \text{ ml}/\text{kg}$ (>10 kg 的每公斤)	
体重 > 20 kg = 1 500 ml + 50 ml/kg(>20 kg 的每公斤)	

续表

总 量

指 征

135 ~ 180 ml/(kg · 24 h)或按耐受程度加量		解剖完全纠治或病情改善的患儿可 不限制液体的摄入量
卡路里		
0 ~ 6 月	108 ~ 120 cal/kg	当患儿接受肠外营养或机械通气时
6 ~ 12 月	98 ~ 108 cal/kg	能量消耗较低。当要求患儿增重、伤
1 ~ 3 岁	102 ~ 108 cal/kg	口愈合、应激状态如发热或感染时
4 ~ 6 岁	90 ~ 100 cal/kg	热卡需求增加
7 ~ 10 岁	70 ~ 80 cal/kg	
11 ~ 14 岁	55 ~ 80 cal/kg(男孩) 47 ~ 57 cal/kg(女孩)	
15 ~ 18 岁	45 ~ 55 cal/kg(男孩) 40 ~ 50 cal/kg(女孩)	
蛋白质		
2.5 ~ 3.0 g/(kg · 24 h)		术后早期阶段或应激状态较 RDA 时 的蛋白质需求高。婴儿至少需 3 g/kg; 年长儿需 2.5 g/kg

根据患儿和术后代谢增高, 推荐日常定量(RDA)来指定卡路里和蛋白质需求量。

液体受限或因过分利尿致血管性失水的患儿会出现低钠血症和低氯血症, 使用袢利尿剂会引起低钾血症, 过分利尿、移植或接受环孢多肽治疗的患儿会出现低钙血症和低镁血症。大量引流积液的患儿需监测总蛋白和白蛋白水平。若患儿蛋白水平低, 按胸腔引流量的容量比例补充 5% 或 25% 的白蛋白。

低钾血症会引起心室兴奋性增高, 尤其是服用地高辛的患儿。与成人相比, 小儿病例这一问题并不十分严重。低钾血症时, 静脉补钾(0.25 ~ 0.5 mEq/kg, 大于 2 小时补完)维持血清钾在正常水平。需注意补钾速度不易过快, 且补钾溶液浓度不易过高, 否则会引起心跳骤停。

术后并发肾功能不全的患儿会出现高钾血症。高钾血症时, 须去除补液中所有的钾(无钾补液); 同时, 予 25% GS 2 ml/kg 以及常规胰岛素 1 U/4 g GS。若高钾血症仍无法竞争, 则需腹膜透析或血液透析。

术后尚需监测镁的浓度。先心病术后低镁血症的发生率高, 补充镁可减少术后室性心律失常的发生, 增加术后早期的每搏量和心脏指数。文献报道, 低镁血症、年龄小于 1 岁、大型室间隔缺损是先心病术后并发快速性心动过速(室上性心动过速、交界性异位心动过速)的三大高危因素。因此, 对于年龄小于 1 岁的大型室间隔缺损、完全性房室间隔缺损、法洛三联症患儿, 术后需常规补充门冬氨酸钾镁。

轻度稀释性低钠血症不需特别处理, 只需适当限制水的摄入。血清钠水平低于 125 mEq/L 时, 可能出现神经系统症状如惊厥等, 需限制水的摄入, 谨慎给予生理盐水。高钠血症不多见, 常见于肾功能衰竭病例或输入大量碳酸氢钠的婴儿病例, 需限制钠和自由水的摄入。

低钙血症多见于新生儿和输入大量血制品的病例。新生儿病例, 需勤查血清钙, 予 5% CaCl_2 (0.1 ~ 0.2 ml/(kg · 次), 静脉推注, 或 5 ~ 10 mg/(kg · h) 静脉维持) 以维持血钙在正常

范围。DiGeorge 综合征患儿由于甲状旁腺功能减退需特别关注,可常规补钙和维生素 D。

(3) 酸碱失衡 先心病术后最常见的酸碱失衡是代谢性酸中毒,代谢性酸中毒是由于心排量减少和组织灌注不足所致。通过改善血液动力学状况和静脉给予 5% 碳酸氢钠 (1 mEq/次) 来纠正,给药速度不大于 1 mEq/(kg·min)。快速推注 5% 碳酸氢钠会引起新生儿脑室内出血。由于 5% 碳酸氢钠的缓冲作用会产生 CO₂, 给药前维持患儿足够的通气状态很重要。代谢性酸中毒的其他原因包括肾小管性酸中毒、坏死性小肠结肠炎、败血症和脑室内出血。CPB 对机体的内环境稳定(激素和液体的平衡)有很大的影响,且患儿年龄越小,受损程度越大。术后并发的毛细血管渗漏综合征、水肿和积液、心包切开综合征、多脏器损害均与 CPB 诱导的急性期反应有关。术后处理强调减轻这些副作用对机体的影响。

2. 抗利尿/水肿治疗

儿科病例中,CPB 后存在轻度钠潴留趋势,CPB 所诱导的毛细血管渗漏是水肿形成的主要原因;需术后积极利尿治疗。呋塞米(速尿)是最常用的利尿剂,利用小剂量利尿剂(呋塞米,0.5~1 mg/(kg·次),每 6~8 小时静脉推注 1 次)来排出血管内多余的液体;持续静脉滴注(0.1~0.4 mg/(kg·h))比间断推注更有效,且可确保血液动力学的稳定。作为小儿心脏术后的人工肾脏支持疗法,首选腹膜透析;血液透析因无法确保安全可靠的血液径路,造成操作困难而不作为常规使用。先心病术后常用腹膜透析配方:1.5%~4% 腹膜透析液 1 000 ml 加入庆大霉素 1 mg 和肝素 250 U,15~30 ml/(kg·次),每 3~4 小时腹膜透析 1 次。

3. 抗炎性药物

为减轻过度的急性炎症反应,类固醇因其强有力的抗炎特质而成为一种治疗选择。一项随机化前瞻性研究显示对需 CPB 的患儿给予地塞米松(1 mg/kg 静脉内给药,不超过 10 mg,在手术室内一旦静脉通路开放后即给药),可改善术后临床转归和减少 CPB 后炎症反应。然而,无论是预防性用药(CPB 中,甲基泼尼松龙首剂 1 mg/kg,持续 24 小时),还是治疗性用药(泼尼松 2 mg/kg),均未显示出治疗儿科病例心包切开综合征的有效性,有些反而会加重症状,故需慎用。

4. 甲状腺素补充疗法

CPB 或术后给予多巴胺会降低循环中甲状腺素水平,导致术后血液动力学不稳定。术后 2~3 天,血浆甲状腺素水平下降幅度最大,三碘甲状腺氨酸(T₃)浓度 <0.6 nmol/L 与术后长时间机械通气和 CICU 滞留时间有关。由此,一些学者尝试评估甲状腺素补充疗法的作用。一项随机化对照试验(Randomized Control Trial, RCT)研究选择 40 例室间隔缺损患儿,平均年龄 7 个月,评估术后 T₃ 补充疗法的有效性。首剂为 2 mcg/(kg·d),随后 12 天为 1 mcg/(kg·d)。此补充疗法可增高 T₃ 浓度,增加心排指数,缩短 CICU 滞留天数;长时间 CPB 病例的以上变化显得更为突出。另一项病例数较少的 RCT(*n* = 14)结果表明静脉持续滴注 T₃ (0.05~0.15 mcg/(kg·min))以维持血浆 T₃ 水平在 80~200 ng/dL,可明显减少新生儿病例术后血液动力学的干预。由于 T₃ 的半衰期短,有作者建议对 Fontan 术后病例,可适当加量。由此可见,术后甲状腺素补充疗法提供了一种促进血液动力学稳定和降低并发症的治疗方案,尤其对严重心功能不全病例而言。

5. 营养

尽管尽早行根治手术,由于残余缺损、伴随的健康问题或术前的营养不良仍会造成生长发育迟缓。先心病患儿,体重受影响的程度高于身高。充血性心力衰竭病例因热卡摄入无法满足高代谢的需求而出现生长落后。许多先心病婴儿和小儿病例,尤其是心脏术后病例,需补充热卡以满足增加的代谢需求。

在患儿入院当天,按生长发育图画上患儿的体重、身高、头围。婴儿和小儿因其所患心血管疾病不同可表现不同的出生发育或营养问题。充血性心力衰竭、青紫、合并的综合征、反复住院、肠道吸收障碍或合并的心外疾病等,可造成生长发育迟缓。造成生长发育迟缓的病因见表 16-3。80%的婴儿和小儿青紫型先心病病例以及 45%的婴儿和小儿充血性心力衰竭病例的体重低于 16 个百分位数。青紫型先心病的小儿身高易受影响。在新生儿期行根治术,则生长发育不受影响。小于 7 个月的婴儿病例行根治术后,其体重、身高和头围在 6~12 个月内可达到正常范围。

表 16-3 婴儿和儿童先天性心脏病生长发育迟缓的影响因素

病情	原因
充血性心力衰竭	
心肌损害	高代谢状态
喂养困难	营养素摄入不足
肺静脉淤血	
呼吸功增加	能量消耗增加
反复上呼吸道感染	能量消耗增加
体静脉淤血	
肝肿大	腹胀,不适,过早的饱胀感
水肿	胃容量减少,呕吐,胃食管反流
青紫	
组织缺氧	胃肠麻痹,肠道吸收障碍
喂养困难	营养素摄入不足

术后所有气管插管的患儿常规放置起胃部减压作用的鼻胃管。此做法可防止因胃胀、呕吐和气管支气管吸入所引起的呼吸困难。一般在拔除气管插管时,同时拔除鼻胃管。气管插管拔除 6~24 小时后逐渐给予经口喂养。主动脉缩窄病例是一个例外,术后须在高血压控制和肠鸣音恢复后才开始喂养,通常在术后 48~72 小时。这种策略有助于防止反应性肠系膜肠炎以及伴随的并发症。婴儿病例,先喂养少量配方奶。若无胃胀、呕吐、腹泻,可给予术前所用的配方奶,逐渐加量(表 16-4)。无心力衰竭的年长儿,给予正常饮食。充血性心力衰竭患儿,给予低盐饮食,同时限制液体的摄入。术后 24~48 小时内无法经口摄入的患儿,给予鼻饲。患儿因不耐受喂养或过长应用肌松剂,无法肠内喂养,有指征应用肠外静脉高营养(表 16-5)。

表 16-4 生长,营养目标和各种配方奶的热卡成分

年龄	体重(g/d)	身高(cm/d)	头围(cm/周)
----	---------	----------	----------

0~3个月	25~35	2.6~3.5	0.5
3~6个月	15~21	1.6~2.5	0.5
6~12个月	10~13	1.2~1.7	0.5
1~3岁	4~10	0.7~1.1	
4~6岁	5~8	0.5~0.8	
7~10岁	5~12	0.4~0.6	
卡路里	婴儿	120 kcal/(kg·d) (大约增重 20 g/d)	
	其他	1 kcal/L 需求液体	
蛋白质	0~1岁	2.5 g/(kg·d)	
	2~12岁	1.5~2 g/(kg·d)	
	13岁	1~1.5 g/(kg·d)	

各种配方奶的热卡成分

Enfamil*, Similac* (以牛乳蛋白为基础)	20 或 24 kcal/盎司 = 0.67 kcal/ml 或 0.8 kcal/ml
ProSobee*, Isomil* (以大豆蛋白为基础, 不含乳糖和蔗糖)	20 kcal/盎司 = 0.67 kcal/ml
母乳	22 kcal/盎司 = 0.7 kcal/ml
Similac* (特殊配方), Enfamil* (早产儿配方)	24 kcal/盎司 = 0.67 kcal/ml 或 0.8 kcal/ml
谷类米粉	15 kcal/汤匙 = 1.0 kcal/ml
脂肪溶液: MCT 油	115 kcal/汤匙 = 7.7 kcal/ml

MCT, 中链甘油三酯; * 为各种配方奶商品名

表 16-5 静脉高营养: 浓度和目标

婴儿	目 标
肠内	120 kcal/(kg·d)
肠外	3.5 ml/(kg·h) D25 P2.5 加 0.6 ml/(kg·h) 20% IL (此混合液提供 110 kcal/(kg·d) 热卡, 2.5 g/(kg·d) 蛋白质, 3.0 g/(kg·d) 脂肪) 起始: D12.5 P1.0 加 0.2 ml/(kg·h) IL。增加: 葡萄糖 2.5%/d, 蛋白质 0.5 g/d, IL 0.1 ml/kg/d (0.5 g 脂肪/kg/d 可防止必需脂肪酸缺乏)
儿童	目 标
肠内	与液体需求量相同的卡路里
肠外	与上述一致 (不包括蛋白质卡路里)。起始: D10 P1.0 加 0.2 ml/(kg·h) 20% IL

续表

儿童	目 标
----	-----

按以下目标增加:

体重(kg)	15	20	30	40	50	60
葡萄糖液	D25 P2.0	D25 P1.5	D25 P1.5	D25 P1.5	D25 P1.5	D25 P1.5
ml/(kg·h)	3.2(4.4)*	2.8(3.6)*	2.1	1.8	1.6	1.5
20% IL(ml/(kg·h))	0.32(0.8)*	0.28(3.6)*	0.21(0.73)*	0.18(0.6)*	0.16(0.54)*	0.15(0.48)*
kcal/kg	89	77	59	51	46	44
CHO(%)	74	75	73	71	70	70
蛋白质(%)	9	8	10	12	13	14
脂肪(%)	17	18	17	17	17	16
GIR(mg (CHO/(kg·min)))	13.3	11.7	8.8	7.5	6.7	6.3

(*) 为外周总肠外营养和 D12.5 混合液。能量分配中 8%~15% 为蛋白质, 45%~60% 为碳水化合物, 25%~40% 为脂肪当非蛋白质卡路里/氮比率为 (150~300)/1 时, 可维持最佳的正氮平衡。

注: CHO, 碳水化合物; D, 葡萄糖; GIR, 葡萄糖滴速; IL, 静脉用脂肪乳剂(英特利匹特); P, 蛋白质

出院婴儿记录体重增长值是一个基本标准。正常婴儿的体重增长值见表 16-6。母乳喂养是婴儿营养的最佳方式。先心病婴儿病例中, 母乳喂养者的生长发育曲线明显高于人工喂养者。此外, 先心病婴儿病例中, 同一病种母乳喂养者的氧饱和度基础值高于人工喂养者。

表 16-6 婴儿和年长儿体重增加的期望值

新生儿		婴儿和儿童	
胎龄	g/d	年龄	g/d
31 周	24	0~3 个月	25
34 周	35	4~6 个月	15
36 周	30	7~12 个月	10
40 周	30	1~6 岁	5
		7~10 岁	5

数据摘自 Klaus M, Fanaroff A. 高危新生儿的护理. Philadelphia, 1979, W Saunders; Queen P, Boatright S, McNamara M, 等: 营养支持服务 3: 23, 1983.

在术后血液动力学稳定期, 由于限制热卡摄入和过分利尿, 患儿体重往往有所下降。要达到生长发育的需求, 每天应摄入 125~175 kcal/kg 热卡; 在恢复期, 对热卡的需求增加。文献报道, 由于呼吸功增加、感染、伤口愈合, 患儿的能量消耗高于正常情况下。患有先心病的婴儿, 液体的丢失量增至 10%~15%, 原因有发热、利尿治疗或呼吸急促。需根据患儿当前的健康状况计算每个患儿的目标营养素需要量和液体需求。婴儿病例需每天称重, 年长儿病例至少需 2 周称重 1 次。若每天体重增长超过 50 g, 属异常现象, 需进一步查明原因。

术后恢复期, 大多数婴儿病例需补充热卡摄入。液体的增加和限制须与营养计划一体化。

通过添加蛋白质、碳水化合物或脂肪的标准组成来达到浓缩的配方奶。婴儿病例的配方奶浓度增加时,须观察有无因蛋白质和电解质浓度增加而引起的脱水,这也增加了肾脏的溶质负荷。通过配方奶中添加碳水化合物和脂肪来维持蛋白质含量在 6% ~ 10%,可避免出现脱水现象。母乳喂养的婴儿病例,若体重增加不达标,需鼓励母亲挤出一些乳汁,同时添加母乳增强剂或配方奶以增加热卡。先母乳喂养 15 ~ 20 分钟,然后通过鼻胃管鼻饲高热卡乳汁。

尽管补充了热卡,许多婴儿和一些小儿病例仍无法增重。原因可能有:胃肠道吸收障碍、麻痹或反流性疾病。由于严重的胃食管反流或声带麻痹,婴儿病例可能会有误吸的危险,表现为喂养时激惹、身体弯成弓形、呕吐、喂养后充血、哭声嘶哑。此类患儿需鼻胃管喂养和抗反流治疗。经口喂养时,患儿出现吸吮-吞咽不协调,或能量消耗增加,需补充鼻胃管喂养。年长儿病例因饱胀感而无法达到日常定量供应推荐量,当传统的提供高热卡饮食方法无效时,可给予夜间持续的鼻胃管喂养,以达到肠内营养 1 kcal/ml 的热卡。

术后并发乳糜胸的患儿需特别注意。治疗计划包括:提供一份长链甘油三酯(LCT)减少、中链甘油三酯(MCT)增加的饮食,同时含足够的蛋白质,从出现乳糜胸至拔除胸腔引流管后 4 周左右,均予以上特殊饮食。这种限制饮食中的脂肪含量须低于 20%。若饮食限制仍无法控制乳糜胸,需给予全肠外营养。饮食中缓慢地重新加入脂肪,同时反复拍摄胸部 X 线片以观察是否重新出现胸腔积液。

四、其他重要脏器的监护

随着胎儿超声心动图的发展,早期诊断和发现先心病和其他畸形变得很普及。发病率大约为每 1 000 个活婴中有 8 个先心病患儿。先心病患儿中有 2% 存在染色体异常,约 25% 存活病例存在心外畸形,许多婴儿有特定的畸形综合征,累及机体其他重要脏器的功能。

平稳的手术和术后恢复始于对手术患儿的术前准备工作。在术前 1 ~ 2 天,负责医师须详细地询问病史及仔细地体格检查,从而了解患儿术前是否存在慢性内科疾病(如:糖尿病、惊厥、哮喘、长期服用华法林等),以及未控制的急性内科疾病(如:肺炎、上呼吸道感染、中耳炎等),需考虑是否暂缓选择性外科手术。除了仔细询问病史和体检外,还需行常规实验室检查,如胸部 X 线摄片、全血细胞计数、尿液、凝血酶原时间、部分凝血酶原激酶时间、血小板计数和血清电解质测定。这些实验室检查用于筛选需在术前纠正或术中需特殊监测的病理状态,如贫血、低钾血症以及出血性疾病。对新生儿病例,需常规在心内直视术前行头颅超声检查以排除颅内出血和其他颅内畸形。术前还需评估营养状况,排除牙齿和口外来源的感染。

(一) 中枢神经系统

1. 术前状况

患有先心病的小儿合并脑发育不全者高达先心病儿的 10% ~ 29%。患有先心病的足月新生儿并发颅内出血的几率可达 24%。许多先天愚型和综合征常同时累及心脏和神经系统,如:Down 综合征、Williams 综合征、Noonan 综合征等。青紫型先心病术前缺氧发作可造成患儿神志不清和惊厥。青紫型先心病患儿在生后 20 个月内约有 75% 的病例发生脑血管意外,其中法洛四联症和大血管错位患儿的脑血管意外发生率高达 90%。贫血患儿易发生动脉梗死,

血液黏滞患儿易发生静脉栓塞。脑脓肿由小的梗塞灶演变而来,因此,2岁前极少发生。脑脓肿的发生率与患儿的青紫程度有关,临床表现不一(表16-7)。经CT和MRI检查可明确诊断。

表 16-7 先心病患儿并发脑脓肿的症状和体征

症状	体征
头痛	视神经乳头水肿
呕吐	偏瘫
惊厥	跟腱反射亢进
发热	瞳孔变化
淡漠	昏迷
定向障碍	颈强直
颈痛	失语
	对称性偏盲
	颅骨定位叩痛

2. 术后并发症

先心病术后早期的神经系统并发症高达25%,其中最常见的是惊厥(4%~15%),其次为脑血管意外、运动功能障碍及脑死亡(表16-8)。常见于长时间CPB及主动脉阻断、术后LCOS病例。术前存在脑疾患如颅内、脑室内、脑室周出血(小于34周的早产儿发病率为20%,足月儿为3.5%)或术前缺氧的患儿,术后出现神经系统并发症的危险性高。文献报道,婴儿病例术后头颅超声检查发现,约有27%存在脑室增大、局灶出血和梗死;其中55%术前就存在异常。深低温停循环术后,4%~15%的病例出现惊厥。文献报道,术后48小时内临床诊断惊厥的发生率为11%,同组病例经持续脑电图监测所记录下来的惊厥发生率为26%。出院前约有7%的婴儿病例肌张力减退,约有1%~18%的病例出现舞蹈症和手足徐动症样动作。深低温低流量和停循环术后,舞蹈症和手足徐动症易发生在术后2~7天,表现为头部、躯干和肢体的无意义、持续的运动;在清醒时出现,睡眠时消失。舞蹈症和手足徐动症可能与低温(<25℃)、α-稳态降温而非pH-稳态降温管理、不均匀的头部降温、主肺侧支血管从脑循环“窃血”等有关。紫绀型先心病的脑血管意外发生率最高,Fontan术后的脑血管意外发生率为2.6%。随着年龄的增长,血栓栓塞的发生率增高。

大多数先心病患儿的认知和运动发育正常。然而,充血性心力衰竭或青紫型先心病患儿由于缺氧表现为整体运动发育转折点的滞后。一些研究发现,青紫型先心病患儿的IQ得分较低。经历低温停循环手术的患儿,其运动发育延缓和神经系统异常的危险性增高。早期行根治术的患儿,其智力发育改善。

表 16-8 先心病术后神经系统并发症

术后早期并发症	远期后遗症
---------	-------

惊厥	惊厥
意识改变	精神发育迟缓
局部体征	脑瘫
偏瘫	运动缺陷
凝视	截瘫
肌张力改变	学习障碍
运动失调	交流障碍
手足徐动症	耳聋
舞蹈症	语言障碍
行为问题	交通性脑积水
激惹	
精神改变	
脊髓梗塞	
周围神经系统损伤	
Horner's 综合征	
臂丛神经病变	
声带麻痹	

(1) 神经系统评估 神经系统评估包括生命体征、瞳孔对光反射、对不良刺激的躲避以及肢体运动对称性等。导致神经系统受损的原因有:脑缺血、大脑半球缺氧、电解质失衡、酸中毒、低血糖、低镁血症以及脑栓塞。评估惊厥活动度包括:脑电图检查、血气分析和电解质水平。低钙血症、低血糖、低镁血症、发热均是新生儿惊厥的原因。由于新生儿脑内髓鞘形成不成熟,代谢或结构异常均可引起局部抽痉。非新生儿期的局部抽痉提示非代谢性病因所致,须进一步行头颅 X 线断层摄影术(CT)检查以查找病因。

(2) 止痉治疗 在深低温停循环术后,缺血后体温过高明显加剧功能性和结构性神经损伤,因此须避免此情况的发生。应迅速止痉(表 16-9)以避免增加的代谢对适宜通气和心血管应激性的干扰。需纠正低氧血症、酸中毒、电解质失衡。用退热剂和降温毯来控制体温。

表 16-9 止痉治疗方案

疗法	止痉剂	病例	静脉用量	血药浓度
一线药物	地西洋	新生儿	0.2 ~ 0.4 mg/kg	
		婴儿/小儿	0.2 ~ 0.4 mg/kg	
	劳拉西洋	婴儿/小儿	0.1 ~ 0.2 mg/kg	
		苯妥英钠	新生儿	20 mg/kg
婴儿/小儿	20 mg/kg			
二线药物	苯巴比妥	新生儿	20 mg/kg	10 ~ 40 mcg/ml
		婴儿/小儿	20 mg/kg	
	戊硫代巴比妥		负荷量:2 ~ 8 mg/kg 维持量:1 ~ 10 mg/kg/h	

(二) 肾脏

先心病伴肾脏、泌尿道畸形的发生率为3%~6%，术后早期急性肾功能衰竭的发生率可达4%~8%。肾功能衰竭综合征包括少尿、液体贮留、肾前性氮血症，直至肾功能衰竭；多因肾血管活性介质不平衡，造成肾血管过度收缩，导致肾血流减少及肾小球滤过率降低。先心病手术是新生儿和婴儿期急性肾功能衰竭最主要的原因。围术期低容量血症、低血压、低氧血症、高碳酸性酸中毒、肾毒性药物（尤其是抗生素如：庆大霉素、万古霉素和两性霉素等），以及术中低温、低流量或停循环均为急性肾功能衰竭的高危因素。根据肾功能受损程度的不同，患儿可表现为肾前性氮血症伴肾脏结构未受损或仅有轻度损伤，急性肾功能衰竭伴肾组织尤其是肾小管受损。因泌尿道梗阻所致的肾后性功能衰竭在先心病患儿中罕见，在原因不明的肾功能衰竭患儿，需经腹部超声或其他影像学检查排除。少尿或无尿是肾功能衰竭最主要的体征。

肾前性氮血症是肾小管对盐和水的重吸收障碍所致。患儿表现为少尿（ $< 1 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ ）以及特征性的尿素氮和血清学分布（表 16-10）。通过扩容和正性肌力药物维持正常的肾脏灌注即可快速逆转肾前性氮血症。为保护心功能，推荐多次少量扩容（ $5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{次})$ ），避免一次快速扩容（ $20 \text{ ml}/\text{kg}$ ）。

表 16-10 肾前性氮血症与急性肾功能衰竭的鉴别诊断

参数	肾前性氮血症	急性肾功能衰竭
尿钠 (mmol/L)	< 20	> 40
钠排泄分数 (%)	< 1	> 3
尿/血浆渗透压之比	> 1.5	$1 \sim 1.5$
尿素氮/肌酐之比	$> 20: 1$	$10 \sim 15: 1$
尿比重	> 1.020	~ 1.010
肾血流阻力指数	< 0.71	> 0.71

造成先心病患儿肾实质损害的原因有休克、药物毒性以及败血症；可引发肾缺血、肾小球渗透性下降、肾小球滤过液倒流至间质组织、细胞肿胀或碎屑堵塞肾小管，最终导致急性肾功能衰竭。长时间的肾灌注不足可引起组织缺氧、细胞三磷酸腺苷损耗，以及肾小管细胞功能衰竭。肾小管细胞受损可表现为线粒体功能改变及细胞内电解质调节功能丧失，即细胞膜的完整性和细胞内离子泵功能的受损，细胞内钙离子、钠离子和氯离子累积过多，同时钾离子和磷酸根离子水平下降。这些早期改变不至于引起肾小管细胞死亡且可逆转。若继续发展至线粒体破坏、细胞核变化、细胞浆膜完整性丧失，则造成不可逆的肾小管细胞死亡。

先心病术后合并肾功能衰竭患儿的死亡率高达65%。如此高的死亡率表明，急性肾功能衰竭提示患儿围术期病情危重和血液动力学不稳定。急性肾功能衰竭本身不是导致死亡的重要因素，致死原因是患儿极差的心功能状况。肾功能的恢复依赖于心功能的改善及有效的透析治疗。因此，因血液动力学不稳定所造成的急性肾功能损害一般不会发展成慢性肾功能

不全。

所有先心病手术患儿均留置导尿管。每小时监测的尿量可提示肾脏灌注、前负荷和心排量是否足够。术后需仔细地记录每小时尿量,每小时尿量至少在 1 ml/kg 体重以上。各年龄段满意的尿量为:婴儿和小儿 1 ml/(kg·h),年长儿和成人 20~40 ml/h。因心排量不足而造成的尿量减少,须通过改善心功能来纠正。在某些病例,需给予呋塞米利尿。呋塞米的起始剂量为 0.5~1.0 mg/(kg·次),每 8 小时静脉推注 1 次,可逐渐加量至 5 mg/(kg·次)以达到满意的利尿效果或出现急性肾功能衰竭时,为避免液体超负荷,根据患儿的不显性失水、尿量、胃肠引流量和胸腔引流量,严格限制静脉输液量。血清电解质、血尿素氮、肌酐水平,每 4~6 小时测定 1 次,以尽早发现有无氮血症、低钠血症或高钠血症,尤其是高钾血症。高钾血症(> 6 mEq/L)会引起心动过速、心脏传导阻滞、收缩无力或心室颤动。持续或渐进性高钾血症需腹膜透析或血液透析。急性肾功能衰竭恢复的多尿期,需密切注意尿量和血清电解质水平以避免脱水、低容量血症和电解质失衡。

近期研发的一种新型的肾小管辅助装置有望用于儿科病例,作为肾脏替代疗法来改善肾小管细胞和代谢功能。

(三) 消化道

先心病术后的胃肠道并发症不多见,其病因是多因素的(表 16-11)。可能的原因为 CPB 期间和术后的内脏灌注不足,造成缺血/再灌注损伤。内脏灌注不足,导致胃黏膜 pH (pHi) 降低是术后早期病情恶化的敏感指标。内脏灌注与 CPB 技术、持续时间以及炎性介质释放密切相关。CPB 期间,影响内脏功能的因素有:细胞外液体增多、钠离子交换增加、钾离子交换减少、氧输送量减少、氧耗量增加、肝静脉乳酸和丙酮酸盐增加,以及低温 CPB(24~28℃)时高血糖血症。引起内脏自身平衡失调的高危因素有:低血压、长时间休克、长时间 CPB、血管加压药物、术后 LCOS、右心系统静脉压过高、代谢性酸中毒以及未成熟儿。

表 16-11 与心脏手术相关的胃肠道并发症

心脏畸形/手术	胃肠道并发症	围术期危险因素
	CPB 组	
左心发育不良综合征/Norwood 术	肠系膜缺血	低血压 心脏骤停 血管加压素
三尖瓣闭锁/Fontan 术	急性肝功能衰竭	CVP 升高
法洛四联症/根治术		LCOS
房室间隔缺损/根治术		
肺动脉闭锁/根治术		
单心室/改良 Fontan 术	急性肝功能衰竭	LCOS
三尖瓣闭锁/改良 Fontan 术		少尿

续表

心脏畸形/手术	胃肠道并发症	围术期危险因素
CPB 组		
二尖瓣闭锁/改良 Fontan 术		
室间隔缺损/修补术	消化道溃疡穿孔	低血压
法洛四联症/根治术	上消化道出血	低氧血症
房间隔缺损/修补术		
室间隔缺损/修补术	上消化道出血	
房间隔缺损/修补术	消化道应激性溃疡	
大血管错位/心房转位术	蛋白质丢失性肠病	上腔静脉梗阻
三尖瓣闭锁/Fontan 术		上、下腔静脉梗阻
非 CPB 组		
主动脉缩窄/锁骨下动脉下翻术		
	消化道溃疡	血液浓缩
主动脉缩窄/端端吻合术	消化道溃疡穿孔	合并心脏畸形
	肾功能衰竭	
非手术组		
左心发育不良综合征	肠系膜缺血	低出生体重儿
动脉导管未闭合并充血性心力衰竭		合并畸形

一些患有先天性综合症的病儿可同时存在心脏畸形和肠闭锁。例如,21-三体综合症患儿在患有先心病的同时,合并十二指肠闭锁。十二指肠闭锁患儿手术的远期存活率可达 86%,然而,若合并复杂心脏畸形,则无一存活。心脾综合症患儿中,40% 合并肠道畸形,其他还有胃肠扭转、食管裂孔疝、胆道闭锁等。

常见的消化道并发症有主动脉缩窄切除后综合征、蛋白质丢失性肠病(Protein-losing Enteropathy, PLE)、肠缺血和坏死性小肠结肠炎(Necrotizing Enterocolitis, NEC)、缺血性肝炎、急性肝功能衰竭,以及胰腺炎。

1. 主动脉缩窄切除后综合征

主动脉缩窄切除后综合征发生于主动脉缩窄根治术后,可表现为腹痛、高血压、呕吐、肠梗阻以及黑便。若在婴儿期手术,则此并发症发生明显降低,其病因可能为术后肠系膜血管阻力增高,导致坏死性肠系膜动脉炎。通过禁食和控制高血压可逆转此综合征。

2. PLE

PLE 患儿因肠道蛋白质丢失可发生低蛋白血症、腹泻、水肿、腹水、胸腔积液、淋巴细胞减少、免疫球蛋白缺乏,以及高凝状态。PLE 是继发于先天性或后天性瓣膜疾病、缩窄性心包炎、心肌病、心房转位或 Fontan 术后右心衰竭的临床症候群。由于体静脉压增高,肠系膜静脉压随之增高,导致蛋白质丢失至胃肠道内。Fontan 术后 1 个月内,PLE 并不多见。然而,长期随访中,Fontan 术后 PLE 或低蛋白血症高达 7% ~ 10%。一旦并发 PLE,5 年存活率只有 46% ~

59%。治疗包括利尿剂、白蛋白、高蛋白饮食以及中链甘油三酯。血管紧张素转换酶抑制剂可降低体循环后负荷且改善心室功能,Fontan 术后可常规给予小剂量开搏通。若内科保守治疗无效,可采取手术方式:在屏障上开窗、将 Fontan 术改为 Glenn 术,甚至心脏移植。

3. 肠缺血和 NEC

患有先心病的新生儿 NEC 的发生率可达 3% ~ 7%,未成熟儿亚群高达 10% ~ 17%。NEC 的高危因素包括:早产儿、低出生体重、左心梗阻性疾病(左心发育不良综合征、永存动脉干、主肺动脉窗、大血管错位、主动脉缩窄等)、严重低氧血症、动脉导管未闭和体-肺分流术后脉压增宽、静脉滴注 PGE₁ (>0.05 mcg/(kg · min)) 等。其病理基础为过低的舒张压造成肠灌注不足,病理表现为肠缺血、细菌移生和肠梗塞;临床表现有腹胀、腹部皮肤变色、血性腹泻或愈创木脂阳性大便、代谢性酸中毒、血小板减少,腹部 X 线片示肠积气(表 16-12)。新生儿若留置脐动脉插管,则禁止经口喂养,否则会导致 NEC。治疗包括禁食、留置鼻胃管接间歇低压吸引、连续血培养、广谱抗生素、频繁拍摄腹部 X 线片以观察有无肠穿孔。若出现穿孔,需行剖腹探查术,切除受损的肠段。一旦肠鸣音恢复、脐动脉插管拔除,可开始肠内营养,逐步加量至 120 ~ 150 kcal/(kg · d)。

表 16-12 NEC 改良 Bell 分级诊断标准

分级	分类	全身体征	肠道体征	影像学表现
1a	疑似 NEC	体温不稳定 呼吸暂停 心动过缓 昏睡	肠腔增大 呕吐 轻度腹胀 大便愈创木脂阳性	正常 肠段扩张 肠梗阻
1b	疑似 NEC	同“1a”	血便	同“1a”
2a	确诊 NEC 轻度	同“1b”	血便 肠鸣音消失 有或无腹部压痛	肠段扩张 肠梗阻 肠积气
2b	确诊 NEC 中度	同“2a” 轻度代谢性酸中毒 轻度血小板减少症	同“2a” 腹部固定压痛 有或无右下腹包块	同“2a” 门静脉积气 有或无腹水
3a	晚期 NEC 重度	同“2b” 低血压 心动过缓 呼吸暂停 呼吸性和代谢性酸中毒 DIC 中性白细胞减少症	同“2b” 腹膜炎 腹胀和腹部压痛	同“2b” 腹水
3b	晚期 NEC 重度 肠穿孔	同“3a”	同“3a”	同“3a” 气腹

4. 缺血性肝炎和急性肝功能衰竭

缺血性肝炎或“休克肝”是由于 LCOS、休克或心脏骤停造成肝脏血流减少所致,在术后 48 小时内表现为血清转氨酶增高、总胆红素成倍上升、凝血障碍等,一般持续 10 天左右。若 LCOS、休克或心脏骤停未能及时逆转,则导致肝叶或整个肝脏梗死。

小儿先心病术后,急性肝功能衰竭的发生率低于 1%,常是因严重低血压或休克所致的多脏器功能衰竭的组成部分。其组织病理学改变为肝小叶中心的细胞坏死,处于中心区域的肝小叶对灌注不足特别敏感。右心系统的静脉压增高所致的慢性静脉淤血是肝脏缺血性损伤和肝小叶中心细胞坏死的高危因素。患儿可表现为黄疸、渐进性昏迷,以及凝血障碍。实验室检查提示低血糖症、高胆红素血症、血清转氨酶明显升高;同时伴有急性肾功能衰竭。治疗以支持疗法为主,昏迷患儿需保持气道通畅、纠正低血糖症、限制盐和水分摄入。若保守治疗无效,则行持续静脉血液透析。先心病术后并发急性肝功能衰竭患儿的死亡率超过 50%,因患儿同时存在心肺功能、肾功能以及神经系统的严重损害。存活者的肝功能可基本恢复正常,或仅存在转氨酶的轻度增高。

一项 RCT 研究发现,儿科病例先心病术后给予西沙必利(0.2 mg/kg)可加快肠蠕动,从而促进肠内喂养的吸收。预防性地给予哌仑西平和法莫替丁可避免术后胃肠道应激性溃疡的发生。然而,其他胃肠道干预的有效性,如早期肠内营养、免疫营养、选择性消化道净化等,在小儿先心病术后的应用,尚无定论。

(四) 血液系统

先心病术后异常出血的发生率为 1% ~ 2%。在严重紫绀、红细胞增多症、再手术的患儿中稍多。CPB 期间,正常的血液机制发生了改变,这些变化归因于氧合器的血小板黏附、心内吸引对血小板和血液成分的机械损伤。术后出血的原因有:肝素中和不够、血小板减少或与灌注相关的凝血因子的稀释,极少是由于鱼精蛋白过量、纤维蛋白溶解作用或弥漫性血管内凝血(DIC)所致。DIC 一般与术后菌血症和长时间的 LCOS 有关;外科性出血也有可能。出血的处理包括病因纠正、控制体循环高血压、血小板和其他缺乏的凝血因子的及时补充。循环中肝素中和不够,使部分凝血酶原时间延长,可添加鱼精蛋白;血小板减少症($< 50\,000$ 血小板/ mm^3)需输血小板。血小板不可输入过快,否则会引起急性肺动脉高压和右心室衰竭。利用输液泵输入血小板,大于 20 ~ 30 分钟。患儿术后无凝血功能异常,连续 3 小时每小时胸腔引流量超过 3 ml/(kg·h),或胸腔引流量在 1 小时内超过 5 ml/(kg·h),有外科再探查的指征。拖延治疗会造成致命的心包填塞或进一步的与输血相关的凝血功能异常。再手术时需探查所有的缝线、粗糙面有无出血。大动脉转位术和主动脉瓣置换术后,在缝线出血处用纤维蛋白胶可起到止血作用。

使用新鲜全血可降低术后出血的发生率,尤其是大动脉转位术、有多处缝线出血的病例。若无新鲜全血,在 CPB 后、关胸前,可给予新鲜血浆和血小板。研究证实,新生儿凝血系统主要受血液稀释的影响,血液稀释造成纤维蛋白原水平的大幅度下降。因此,新生儿病例 CPB 后输入新鲜全血有极大的益处。

抑肽酶是一种由牛肺提炼而来的蛋白酶抑制剂,通过抑制激肽释放酶来调整 CPB 诱导的

体循环炎症反应综合征。它还可保护 CPB 初期的血小板功能。对再手术和新生儿病例,抑肽酶有明显的益处。首次使用抑肽酶的过敏反应发生率为 0.1%,再使用的过敏反应发生率为 2.7%。患儿和 CPB 环路的抑肽酶负荷量均为 170 ml/m^2 ,然后 $40 \text{ ml}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$ 维持。研究报告,CPB 后使用改良超滤可明显减少术后出血和输血需求量。

五、感染性并发症

1. 术后预防感染

术中和术后严格的消毒要求是防止术后感染的基础。围术期给予广谱抗生素可降低感染性并发症的发生率。在手术室,待静脉通路建立后,即给予首剂抗生素。术后每 6~8 小时给药,直至拔除心内测压管和胸腔引流管。新生儿病例,其免疫系统相对不完善,手术创伤以及动、静脉插管和胸腔引流管置放可引起败血症、局灶感染而拖延病程。新生儿病例预防性给予针对革兰氏阳性病原菌和葡萄球菌的抗生素。患有 DiGeorge 综合征和无脾综合征的病例,术后感染性并发症的发生率高于其他病例,最常见的致病菌为流感嗜血杆菌,肺炎链球菌以及脑膜炎奈瑟球菌,这类患儿需预防性给予日常抗生素治疗。

2. 术后非感染性发热

术后第一天和第二天,中度体温升高($37.9 \sim 38.5 \text{ }^\circ\text{C}$)较多见。此类持续的非感染性低热,可自行减退或予非类固醇抗炎介质对症治疗后退热。由于它的一系列临床影响,需通过适宜的实验室检查排除细菌或真菌感染。术后发热可能由心包切开综合征引起,此综合征发生在术后数天至数周,其特征为胸痛、心包摩擦音、心包或胸腔积液、白细胞增多,其中含非典型淋巴细胞。对症治疗包括非类固醇抗炎症反应药物或短期的类固醇治疗。伴发的心包或胸腔积液需穿刺引流。

3. 感染性并发症

手术 24 小时后,婴儿和儿童病例体温高于 $38.5 \text{ }^\circ\text{C}$,需评估有无败血症可能,包括血液、尿液、痰液(气管插管患儿)培养。需迅速控制发热,若不处理,发热会增加心肌氧需求量,导致心肌失代偿,处于低灌注状态。发热还会导致患儿脱水,以及由于液体过度丢失致电解质失衡。可能原因包括:呼吸道或尿路感染、积液、胃肠炎、中耳炎、肺不张以及血源性致病菌感染。尽早使用广谱抗生素,随后根据细菌学和药物敏感试验结果更换抗生素。血培养阳性病例,静脉用敏感抗生素至少 10 天,然后再做血培养以了解治疗是否有效。

革兰氏阳性或革兰氏阴性细菌感染会引起败血症性休克。败血症性休克可表现为低血压、外周血管收缩、内脏静脉淤滞、少尿以及心排血量降低。败血症性休克初期也可表现为心排血量增高、外周静脉阻力降低,伴发弥漫性血管内凝血和消耗性凝血疾病。初期的抗生素疗法以经验治疗为主,直至细菌学和药物敏感试验结果出来后,改为敏感抗生素治疗。

胸骨伤口感染发生率小于 7%,通常由金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性的葡萄球菌所致。伤口感染必须充分引流并予广谱抗生素治疗,尤其是心内存在合成补片或人工瓣膜的病例。纵隔感染的发生率为 0.4%~5%,多见于 5 岁以下小儿。其危险因素包括:术后胸骨后积血、短时间内再次进胸、胸骨固定不牢固、长时间 CPB、长期使用呼吸机、术后 LCOS、低蛋白血症引起的伤口愈合不良等。主要症状有发热、伤口红肿伴波动感、伤口裂开以及胸骨哆开等。致病

菌多为革兰氏阳性菌。保守治疗以纵隔冲洗辅以敏感抗生素,必要时行清创术。

新生儿对抗感染的能力有限,因此发热对新生儿而言是一个严重问题,若新生儿病例术后出现低血糖、血小板减少、酸中毒、喂养困难、高胆红素血症或白细胞计数增高等征象,须怀疑是否存在败血症,须行培养检查,给予恰当的抗生素治疗。最常见的致病菌是革兰氏阳性细菌。心内直视术后约有 18% 婴儿病例并发感染。手术时间与感染危险性存在正相关关系。根据患儿年龄(小于 28 天,28~90 天,3~36 个月)、临床表现和实验室结果分类,制定不同的发热治疗指南。当前的感染性疾病指南中败血症的诊断标准为:小于 3 个月的婴儿病例临床有败血症表现、体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (尚未予退热剂处理),白细胞计数大于 $15\,000/\mu\text{l}$,血培养阳性,需行腰穿检查。3~36 个月的患儿,不明原因的发热,体温达 39°C ,白细胞计数达 $15\,000/\mu\text{l}$,建议予血液和尿液培养,并予抗生素治疗。

感染性心内膜炎(Infective Endocarditis, IE)在小儿病例中少见,但在小儿复杂先心病存活病例中的发生率增高。大多数病例予长时间的静脉用抗生素后可治愈,内科治疗无效时可予外科干预。外科治疗旨在清除所有的感染物,重新修补所造成的缺损,必要时行瓣膜成形术。

当前小儿复杂型先心病的外科治疗不断改进,IE 随之而来。第一,此类先心病患儿易并发 IE。第二,人工材料以补片、分流或管道的形式频繁植入是形成细菌性心内膜炎的潜在病灶。第三,此类患儿的存活期延长,虽然外科干预可降低并发 IE 的危险性,但某些缺损仍未解决。美国心脏协会公布的指南按并发 IE 的危险性将患儿进行分级。在儿科病例中,复杂的青紫型先心病(如:单心室、大动脉错位、法洛四联症)患儿、手术建立体-肺分流或管道患儿、先前有心内膜炎史患儿为高危人群。大多数未根治的先心病患儿被归为中等危险度人群(如:动脉导管未闭、室间隔缺损、原发孔型房间隔缺损、主动脉缩窄和双瓣主动脉瓣)。单纯的继发孔型房间隔缺损患儿、术后 6 个月无残余分流或瓣膜功能不全的患儿的危险度与一般儿科病例相同。

导致 IE 的特殊细菌的毒性使得它们有能力在受损的内皮面黏附和增殖,其中革兰氏阳性球菌的能力最突出,因此是小儿 IE 最常见的条件致病菌。链球菌属中草绿色链球菌最常见,其次是肠球菌和其他链球菌属。金黄色葡萄球菌引起的感染性心内膜炎的发生率有所增加。其他引起感染的致病菌包括革兰氏阴性菌和真菌,较罕见;但在新生儿、免疫受损患儿以及静脉用药物滥用者中,此类罕见的致病菌所引起的 IE 的危险性增高。人工瓣膜所致的心内膜炎,以及心内其他外来材料感染代表一种特殊的类型。此种感染根据它们术后出现的时间分成早期和晚期。在植入人工材料 3 个月内出现的称为早期感染。它们通常是手术时污染的结果,致病菌常为凝固酶阴性的葡萄球菌。在植入人工材料早期引起感染的致病菌还有金黄色葡萄球菌的耐药株、革兰氏阳性杆菌、白喉杆菌以及假丝酵母菌。手术 3 个月后,此种感染趋势下降,手术 1 年后心内植入人工材料引起感染的致病菌与引起术前感染的致病菌相似。

IE 的临床表现多样,但一般与体循环对持续的菌血症的反应、赘生物累及的范围所引起的心脏并发症、体循环栓塞现象和循环中的免疫复合体有关。

心内的并发症依赖于感染的位点和所入侵的致病菌。位于瓣膜表面的感染会造成瓣叶的破坏和穿孔,致严重的瓣膜反流。若累及瓣下结构会造成瓣膜功能不良或乳头肌、腱索的断裂。大的带蒂的受损组织会阻塞瓣膜开口,导致功能性瓣膜狭窄。感染侵袭周围结构会导致

瓣环破坏、脓肿形成,侵蚀传导系统致心脏阻滞、相邻的心腔间的瘘道,或侵蚀心包腔致心包填塞。主动脉瓣的感染会增高瓣膜关闭不全的发生率,导致充血性心力衰竭。二尖瓣感染与栓塞的高发生率相关。累及三尖瓣会引起肺部并发症如感染的物体进入肺内引起栓塞致梗死和脓肿。先心病患儿,当心脏杂音发生变化合并发热时需考虑感染性心内膜炎直至有另外的证据。

血培养阳性是诊断 IE 的主要依据。在 48 小时内收集 3~6 次血培养至最后血培养为阳性的细菌性心内膜炎中检出率可达 97% 以上。若在抽取血培养前患儿已接受抗生素治疗,则血培养阳性的几率从 97% 降至 64%。

超声心动图在 IE 的支持性诊断中承担着重要作用。在小儿病例,二维超声心动图的敏感性约为 80%。经食道超声心动图检查可觉察到直径约为 1~1.5 mm 的赘生物,而经胸超声心动图检查只可看到 2 mm 的赘生物,心内修补所用的补片和其他材料可能与赘生物的外形相似。超声心动图检查可用于监测赘生物的大小和程度以及瓣膜功能不良的进展,有助于指导确定外科干预的时机。诊断 IE 的 Duke 标准是典型的超声心动图发现。阳性的超声心动图定义为:①在瓣膜或反流路线的支撑结构或植入材料上的摆动的物体,且无法用解剖结构来解释;②心肌脓肿;③新的部分裂开的人工瓣膜。另外,超声心动图还可监测治疗的反应,以及对 IE 患儿进行长期随访。在常规的 IE 诊断中不采用心导管检查,因会促成赘生物的栓塞。

IE 的治疗是一个高剂量、静脉用抗生素的长期过程。80% 的病例予抗生素治疗后可痊愈。一般建议在得到血培养结果前先不使用抗生素。在 3~6 个血培养结果出来前,一般按经验给予对抗最常见的致病菌治疗。一般推荐治疗时间为 4 周,但若是某些难以治疗的感染涉及人工材料、革兰氏阴性病原菌、肠球菌、金黄色葡萄球菌和其他革兰氏阳性耐药株时,可延长至 6 周甚至更长。经验疗法通常是青霉素 G 联合协同作用的氨基糖甙类药物。青霉素过敏者在青霉素脱敏后予以万古霉素。在使用抗生素如万古霉素或庆大霉素期间,需定期监测其血清峰浓度和谷浓度以观察其毒副作用。按照培养结果和药物敏感试验来调整抗生素治疗。患儿出现临床恶化迹象或对经验用抗生素无反应,需考虑尽早手术。真菌性心内膜炎通常由假性酵母属所致,预后差,需早期手术干预来解决并发症。内科治疗集中在使用两性霉素 B 和/或 5-氟胞嘧啶。

近期,外科治疗被认为是治疗感染性心内膜炎的最终手段;在小儿和成人病例中有尽早手术的趋势,其目的是改善预后和保存本身的瓣膜结构和功能。多数学者认同的手术干预的适应证为:尽管予适宜的抗生素治疗,菌血症仍无法控制;栓塞现象(尤其是脑部);严重的瓣膜功能障碍导致心脏失代偿;感染入侵导致传导系统障碍;脓肿或心腔间瘘道。人工瓣膜所致的心内膜炎早期,人工补片、管道、环缩带、分流的感染,停用抗生素后复发,难以控制的病原菌如铜绿假单胞菌或真菌感染,也可作为手术指征。早期手术干预的基本观点是为了缩小组织破坏的范围,从而增加瓣膜修复的可能性以及避免感染时外来材料的植入。

IE 的外科治疗主要依赖于感染的部位,一些主要原则适用于所有病例。完整摘除感染的材料,用聚乙烯吡咯酮-碘溶液冲洗感染区域,修补残留的缺损,尽量使用自体的材料如戊二醛处理过的心包,以上措施适用于所有患儿。必要时置换受影响的瓣膜,手术时尽可能修补与心内病理学有关的缺损。

六、止痛与镇静

心血管手术后,婴儿和儿童病例均有疼痛感。疼痛的表现为生命体征和行为特征的变化,如身体语言、口头表达和情感。适宜的控制疼痛对安抚患儿和防止有害的临床副作用绝对有必要。未缓解的疼痛会导致负面的生理和心理后果。呼吸急促、心动过速、肺不张、活动受限、组织缺血与术后无效的疼痛管理有关。

小儿一般缺乏疼痛的经验,因此应付机制不完善。若没有成人的帮助或疼痛测量工具,患儿无法对疼痛进行定位、描述和确定。对语言程度低、认知损害或心理社会行为受损的患儿进行疼痛评估,是一种挑战,可使用启发性的和有感知的工具以确保准确地评估疼痛。常用的疼痛评估工具见表 16-13。自我报告测量是最可靠的、以行为观察为基础的工具,适用于语言程度低的患儿。通过生理测量、药物疗程和行为评估来确定是否予疼痛管理或停止治疗。

表 16-13 儿科疼痛评估工具

工具	类型	评估的变量	推荐使用人群
东安大略儿童医院疼痛评分	观察	哭吵,面部表情,以及语言表达	重症患儿
新生婴儿疼痛评分	观察	面部表情,哭吵,呼吸方式,语调,肢体活动,觉醒状态	仅限于新生儿
综合科 ICU 镇静和疼痛评估工具	观察	呼吸,心血管,神经肌肉以及行为	重症患儿
玛格丽特公主医院疼痛评估工具	观察和自我报告	面部表情,护士观察,姿势,声音,包含翁-贝克面部疼痛评价	3岁及以上儿童
翁-贝克面部疼痛评价	自我报告	根据疼痛程度对应相匹配的面部表情	3岁及以上儿童
纸牌工具	自我报告	根据纸牌的数量评定疼痛强度	4岁及以上儿童
图文评价	自我报告	疼痛评价尺度从无至最差	6岁及以上儿童
数字评价	自我报告	疼痛评价评分从0至10	10岁及以上儿童

控制疼痛的常见药物见表 16-14。止痛剂是疼痛药物管理的基础。这类药物可单独使用,也可与抗焦虑药或镇静剂联合使用。在机械通气期间,阿片类麻醉剂可提供足够的疼痛控制和镇静。持续滴注给药方式可维持稳定的药物血浆浓度,从而达到恒定的止痛作用。使用期间,医护人员需评估其副作用的危险性。

表 16-14 疼痛和镇静管理的药物

种类	用法	剂量*	注意事项	副作用
NSAIDS				
醋氨酚	PO/PR	10~15 mg/(kg·次), q4 h 成人: 325~650 mg, q4 h	G6PD 缺乏和肝病患者禁用	缺乏抗炎症特质
布洛芬	PO	10 mg/(kg·次), q6~8 h 成人: 400 mg, q4~6 h	使用 ASA 患儿慎用, 过敏反应, 肾脏或肝损害, 或脱水	GI 不适, 抑制血小板凝集 皮疹, 视觉问题, 粒细胞减少
酮咯酸	IM/IV IM/IV PO	0.5 mg/(kg·次), q6 h 成人: 30 mg, q6 h 成人: 10 mg, q6 h	使用不 > 5 天, 出血疾患和肝肾功能衰竭, 患儿禁用	GI 出血, 血小板功能减低; 间质性肾炎, 恶心, 消化不良, 嗜睡
阿片类止痛剂				
枸橼酸	IV 推注	0.5 mg/(kg·次), q0.5~1 h	因限制组胺释放, 适用于 PHTN 患儿	呼吸抑制; 因高亲脂性, 快速达药效; 撤离时症状有运动障碍
芬太尼	IV 滴注	1~5 μg/(kg·h), (最大剂量 4~5 μg)	避免快速滴注, 会造成呼吸抑制和胸壁僵直	
苏芬太尼	IV 推注 IV 滴注	0.1~0.2 μg/(kg·次), q0.5~1 h 0.5~2.0 μg/(kg·h)	比芬太尼强 12~15 倍 芬太尼耐药时用, 反指征同上	同上
硫酸吗啡	IV/IM/SC IV 滴注 PO	0.1~0.2 mg/(kg·次), q4~6h 成人: 2~15 mg/次, q2~6 h, prn 25~100 μg/(kg·h) 0.2~0.5 mg/(kg·次), q4~6h 成人: 10~30 mg/次, q4h, prn	较好的镇静作用 —	CNS 和呼吸抑制, 低血压 心动过缓, 尿潴留, 组胺释放

续表

种类	用法	剂量*	注意事项	副作用
美沙酮	IV/PO	0.1 ~ 0.2 mg/(kg · 次), q4 ~ 6 h (最大 10 mg/次)	清除半衰期长, 18 ~ 24 小时, 使用时按阿片类药物撤离管理	呼吸抑制, 低血压, 心动过缓
可待因	IM/SC/PO	0.5 ~ 1.0 mg/(kg · 次), q4 ~ 6 h (最大 60 mg/次)	成瘾性	CNS 和呼吸抑制, 便秘, 痉挛
	IM/SC/PO	成人: 15 ~ 60 mg/次, q4 ~ 6 h		
羟可待酮	PO	0.05 ~ 0.15 mg/(kg · 次), q4 ~ 6 h (最大剂量 10 mg)	成瘾性	CNS 和呼吸抑制, ICP 增高, 组胺释放, GI 不适
	PO	成人: 5 ~ 10 mg, q4 ~ 6 h		
镇静剂				
水合氯醛	PO/PR	25 ~ 50 mg/(kg · 24 h), 分成 q6 ~ 8 h	15 ~ 20 分钟起效, 小睡时使用效果最佳, 重复使用有争议	10% ~ 20% 患者出现烦躁不安, 过分镇静, 致呼吸和心肌抑制, 低血压
		手术: 25 ~ 100 mg/次 (最大 2 g/次)	可能导致 CNS 抑制 高胆红素血症, 肝肾功能不良者禁用	
地西泮	IM/IV	0.05 ~ 0.2 mg/(kg · 次), q2 ~ 4 h 成人: 2 ~ 10 mg/次, q3 ~ 4 h	半衰期 24 小时, 肝功能不良者慎用	低血压和呼吸抑制
	PO	0.1 ~ 0.2 mg/(kg · 24 h); 分成 q6 ~ 8 h 成人: 2 ~ 10 mg/次, q6 ~ 12 h		
劳拉西泮	PO/IV	0.05 ~ 0.1 mg/(kg · 次), q4 ~ 8 h (最大剂量 2 mg)	半衰期 24 小时, 作用持续时间 2 ~ 4 小时, 用于长期镇静	呼吸抑制, 镇静, GI 症状, 轻度共济失调, 耐药性
	IV 滴注	0.025 ~ 0.05 mg/(kg · h) (最大剂量 2 mg/kg)		
咪唑安定	PO	0.5 ~ 0.75 mg/(kg · 次)	手术时用, 15 ~ 30 分钟起效, 作用持续时间 2 ~ 4 小时	呼吸抑制, 低血压, 心动过缓, 撤离症状, 持续滴注时快速抗药反应
	IV 推注	0.05 ~ 0.15 mg/(kg · 次), q1 ~ 2 h		
	IV 滴注	0.5 ~ 3 μg/(kg · min)		

* 成人剂量适用于体重大于 50 kg 以上儿童。

ASA, 乙酰水杨酸(阿司匹林); CNS, 中枢神经系统; G6PD, 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶; GI, 胃肠道; ICP, 颅内压; IM, 肌肉内; IV, 静脉内; NSAIDs, 非类固醇抗炎药物; PHTN, 肺动脉高压; PO, 口服; PR, 灌肠; pm, 必要时; q, 每; SC, 皮下。

阿片类麻醉剂的副作用为耐药性和依赖性。耐药性表现为需加大药物剂量才能达到最初的小剂量的同样药效。依赖性与停药时的撤离症状类似。撤离症状包括有或无刺激下的震颤、肌张力增高、呼吸次数和做功增加、发热、呕吐以及腹泻。症状出现在停止使用阿片类麻醉剂 48 小时内。为避免麻醉剂撤离的副作用,推荐逐步撤离的方式。在 CICU 内,使用静脉内持续滴注或推注镇静剂或麻醉剂来管理疼痛和焦虑。转至病房后,患儿通常开始接受口服止痛剂。在病房内进行操作如拔除胸腔引流管需静脉给予止痛剂和镇静剂。患儿出现烦躁不安时,需进行疼痛评估,观察有无中耳炎、胃食管反流或心包积液。成功的疼痛管理程序依赖于疼痛评估工具和药物的有效利用来降低相关的发病率和死亡率。

参 考 文 献

- 1 Wessel D L. Managing low cardiac output syndrome after congenital heart surgery. *Pediatric Crit Care Med*,2001 , 2(4 Suppl) :S52 ~ S61
- 2 Hoffman T M, Wernovsky G, Atz A M et al. Prophylactic intravenous use of Milrinone after cardiac operation in pediatrics (PRIMACORP) study. *American Heart Journal*,2002 ,143:15 ~ 21
- 3 Hoffman T M, Wernovsky G, Atz A M et al. Efficacy and Safety of Milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation*, 2003 ,107:996 ~ 1002
- 4 Levy J H, Bailey J M, Deeb G M. Intravenous Milrinone in Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*, 2002 ,73:325 ~ 330
- 5 Backer C L, Baden H P, Costello J M, et al. Perioperative care. In Mavroudis C, eds. *Pediatric Cardiac surgery*. 3rd. Philadelphia Mosby, 2003 ,119 ~ 142
- 6 Laussen P C. Pediatric cardiac intensive care. In:Jonas R A, eds. *Comprehensive surgical management of congenital heart disease*. London:Arnold,2004 ,65 ~ 115
- 7 Brink L W. Preoperative and postoperative care of the new born with congenital heart disease. In:Taeusch H W, Ballard R A, eds. *Avery's diseases of the newborn seventh edition*. Singapore:Harcourt Asia,1999 ,765 ~ 774
- 8 陈 玲,史珍英. 术后监护、术后并发症及处理. 见:丁文祥,苏肇伉. *小儿心脏外科学*. 济南:山东科学技术出版社,2000 ,114 ~ 168
- 9 Roth S J. Postoperative care. In: Chang A C, Hanley F L, Wernovsky G, et al eds. *Pediatric cardiac intensive care*. Baltimore:Williams and wilkins,1998 ,163 ~ 187
- 10 Newth C J L, Hammer chb, Jury. Pulmonary Issues. In:Chang A C, Hanley F L, Wernovsky G, et al eds. *Pediatric cardiac intensive care*. Baltimore:Williams and wilkins,1998 ,351 ~ 367
- 11 Chen S J, Lee W J, Wang J K. Usefulness of three-dimensional electron beam computed tomography for evaluating tracheobronchial anomalies in children with congenital heart disease. *Am J cardiol*,2003 ,92:483 ~ 486
- 12 Chen S J, Chang C L, Chin I S. Preoperative diagnosis by electron beam computed tomography and perioperative management of primary tracheal anomalies in Tetralogy of Fallot. *J Formos Med Assoc*,2001 ,100(1) :26 ~ 31
- 13 Laussen P C. Neonates with Congenital Heart Disease. *Curr Opin Pediatr*,2001 , 13:220 ~ 226
- 14 Auler Jr JOC, Barreto A C, Gimenez S C. Pediatric Cardiac Postoperative Care. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med.*

- S. Paulo,2002,57(3):115 ~ 123
- 15 Reffelmann T, Kloner R A. Therapeutic Potential of Phosphodiesterase 5 Inhibition for Cardiovascular Disease. *Circulation*,2003,108:224 ~ 239
 - 16 Cheitlin M D, Hutter A M, Brindis Jr RG, et al. Use of Sildenafil (Viagra) in Patient with Cardiovascular Disease. *Circulation*,1999,99:168 ~ 177
 - 17 Karatza A A, Bush A, Magee A G. Safety and efficacy of sildenafil therapy in children with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*,2005,100:267 ~ 273
 - 18 Wernovsky G, Chang A C, Wessel D L. Intensive Care in Heart Disease in Infant, Children and Adolescents: including the Fetus and Young Adult, 6th-ed. Philadelphia:Williams and Wilkins, 2001,350 ~ 381
 - 19 Suominen P K, Dickerson H A, Moffett B S et al. Hemodynamic Effects of Rescue Protocol Hydrocortisone in Neonates with Low Cardiac Output Syndrome after Cardiac Surgery. *Pediatr Crit Care Med*,2005,6:655 ~ 659
 - 20 陈玲. 先天性心脏病术后低心排出量综合征的处理. 见:陈树宝主编. 小儿心脏病学进展. 北京:科学出版社,2005,196 ~ 205
 - 21 Cheigetz I M, Martin L D, Meltones J N, et al. Respiratory Support for the Child with Critical Heart Disease. In: Nichols D G, eds. *Critical Heart Disease in Infants and Children*. 2nd. Philadelphia: Mosby,2006,307 ~ 332
 - 22 Kocis K C, Dekeon M K, Rosen H K, et al. Pressure-Regulated Volume Control vs Volume Control Ventilation in Infants After Surgery for Congenital Heart Disease. *Pediatric Cardiology*, 2001,22(3):233 ~ 237
 - 23 Auler Jr JOC, Barreto A C, Gimenez S C, et al. Pediatric Cardiac Postoperative Care. *Rev. Hosp. Clin. Fac Med. S. Paulo*,2002,57(3):115 ~ 123
 - 24 Stayer S A, Diaz L K, East D L et al. Changes in Respiratory Mechanics Among Infants Undergoing Heart Surgery. *Anesth Anal*,2004,98:49 ~ 55
 - 25 Laussen P C. Neonates with Congenital Heart Disease. *Curr Opin Pediatr*,2001,13:220 ~ 226
 - 26 Hastings L A, Heitmiller E S, Nyhan D. Perioperative Monitoring. In: Nichols D G, Ungerleider R M, Spevak P J, et al eds. *Critical Heart Disease in Infants and Children* 2nd-ed. Philadelphia: Mosby,2006,479 ~ 506
 - 27 杨拔贤. 机械通气模式对其生理的影响. *中华麻醉学杂志*,2000,20(7):445 ~ 446
 - 28 瞿介明. 呼吸机相关肺炎的发病机制. *中华结核和呼吸杂志*,2001,24(6):326 ~ 328
 - 29 Scallan MJH. Brain injury in children with congenital heart disease. *Pediatr Anaesth*,2003,13:284 ~ 293
 - 30 McQuillen P S, Hamrick SEG, Perez M J, et al. Balloon atrial septostomy is associated with preoperative stroke in neonates with transposition of the great arteries. *Circulation*,2006,113:280 ~ 285
 - 31 Malaon I, Onkenhout W, Klok G, et al. Gut permeability in paediatric cardiac surgery. *Br J Anaesth*,2005,94:181 ~ 185
 - 32 Cheung EWY, Tang KKY, Chau AKT, et al. Pericardial effusion after open heart surgery for congenital heart disease. *Heart*,2003,89:780 ~ 783

(陈玲 徐卓明)



第十七章 心脏病

婴儿的护理



第十七章

一、先天性心脏病入院后护理体检和病史的收集

(一) 护理体检

1. 生命体征

测心率、心律、脉率

观察呼吸频率、形态、有无呼吸困难,如气促、三凹、鼻煽

测血压包括四肢的收缩压、舒张压、脉压差

测体温有无体温不升或体温升高

记录经皮氧饱和度

听诊心脏杂音

2. 活动

记录患儿清醒时的状态

询问有无拒乳、吸吮费力、吃吃停停

观察有无蹲踞、活动无耐力

3. 皮肤黏膜

触摸皮肤温度如温暖、湿冷、厥冷

观察皮肤颜色如青紫、粉红、苍白、花纹、苍灰

触摸指端末梢毛细血管充盈时间,看有无杵状指

观察皮肤完整性如皮疹(汗疹、念珠菌性皮炎)、红臀、压疮、伤口、鹅口疮

看水肿如四肢、眼睑、面部、腹水腹部膨隆

肝脏大小

触摸肝脏大小、边缘、质地

心前区搏动

观察有无胸廓畸形、脊柱侧弯、听诊呼吸音是否清晰、对称,有无啰音、喘鸣音

4. 其他

观看面容有无遗传性疾病,如 21-三体等

二、心脏病常见症状的护理

(一) 青紫

青紫是指皮肤黏膜呈青紫色、暗红色,与皮肤黏膜表浅毛细血管内还原血红蛋白的量有关,由血氧饱和度和血红蛋白含量决定。

1. 分类

中央性青紫:程度较重,分布全身,四肢末段、耳廓、眼结合膜、面颊、口腔黏膜均青紫。由于动脉血氧饱和度下降所引起。见于先心右向左分流型,及肺部疾患静脉血不能在肺部充分氧合。劳累后青紫加重。

周围性青紫:程度较轻,分布局限于较凉部位如四肢末端、鼻尖、耳廓、口唇外侧等,黏膜不青紫。由于组织取氧率增加所引起,血液经过组织时流速减慢,组织对氧的摄取量过多。见于休克、充血性心力衰竭、慢性缩窄性心包炎等。活动时青紫减轻。

差异性青紫:指上、下肢的青紫程度有别。见于动脉导管未闭伴肺动脉高压时,低氧的肺动脉血向降主动脉分流,出现下肢青紫而上肢不紫。完全性的大动脉转位伴肺动脉高压和动脉导管前的主动脉缩窄时,肺动脉内的氧化血向降主动脉分流,出现上肢青紫而下肢不紫。

2. 护理措施

评估青紫程度,须在患儿安静配合的情况下,灯光要适宜。

测经皮氧饱和度,有差异性青紫时,上下肢均要测量。测量要准确,选择动脉搏动部位,波形规则。测量观察时间不可过短。

了解血常规 HGB、HCT。

了解心脏超声,确定为何种先天性心脏病,是否有吸氧禁忌,心功能情况。

保证足够的水分,每 1~2 小时喂水 50ml 左右。进量不足要补充液体。

有蹲踞时给予时间缓解,不强迫站立。

避免患儿长时间哭闹,护理操作要取得患儿的配合,可由家长陪护协助完成,必要时遵医嘱使用镇静剂。

少量多餐,每日摄入水果蔬菜,促进肠蠕动,保持大便通畅,如有排便不畅顺时针方向按摩腹部每天 2~3 次。

避免大的活动量,给予充足的睡眠,作息规律,每日有午睡。注意休息,避免劳累。

患儿出现发热、多汗、呕吐、腹泻时注意有无脱水及电解质紊乱,增加入液量,必要时遵医嘱静脉输液,补充血容量。

(二) 缺氧发作

又称为发作性缺氧表现,患儿在哺乳、啼哭或排便时,突然发生呼吸困难,青紫加重,失去知觉,甚至惊厥、心脏杂音减轻或消失。数分钟至半小时不等。常在生后 3~4 个月开始出现,至 4~5 岁侧支循环增多后症状减轻。

1. 诱发因素

吃奶、哭吵、排便、严重贫血、感染等。

2. 发生机理

右室漏斗部肌部肌肉痉挛,肺循环血流量突然减少。

3. 护理措施

评估缺氧发作的发生时间、诱发因素、持续时间,床旁备用氧气,如有频繁发作时备有氧气罩,并进行交班。

避免哭吵,护理操作前尽量取得患儿配合,可让家长参与、协作,陪伴减少患儿因与家长分离而焦虑哭吵。必要时遵医嘱使用镇静剂,并集中进行各项操作,减少不必要的刺激。

保证水分的摄入,保持大便通畅。饮食以易消化、富含纤维素为宜,少量多餐,饮食不过饱。

婴幼儿保证每日的奶量,母乳喂养时,评估母乳是否充足,必要时可建议混合喂养,合理增加辅食。

合并贫血者,须及时纠正,饮食中补充含铁丰富的食物。

有缺氧发作史,可遵医嘱给予普萘洛尔 $0.5 \sim 1 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, bid, 口服,一次应为晨醒后立即服用。评估患儿有无特殊的发作时间,与医生联系及时调整服药的时间。

了解患儿有无诱发因素,并对诱发因素进行干预。

做好健康宣教工作,教会家长缺氧发作时的应急处理。

了解患儿有无贫血,如有根据医嘱做好输血前准备。保暖,观察出入量,遵医嘱使用普萘洛尔。

详细记录过程,进行交班。做好患儿家长宣教及心理支持。

4. 缺氧发作应急措施

(1) 改变体位 立即将患儿致侧卧位、屈膝,增加回心血量。

(2) 吸氧 根据患儿的配合程度采取不同的吸氧方式,面罩吸氧 $6 \sim 8 \text{ L}$, 导管吸氧 $2 \sim 4 \text{ L}$ 。

(3) 保持镇静 尽力安抚使患儿安静,遵医嘱给予水合氯醛 $30 \text{ mg}/\text{kg}$, 口服或灌肠或苯巴比妥 $5 \text{ mg}/\text{kg}$ 静注。

(4) 纠正酸中毒、解除右室流出道痉挛、增加体循环压力、减少右向左分流 遵医嘱给予 5% 碳酸氢钠 $3 \sim 5 \text{ ml}/\text{kg}$, 静脉注射或滴注普萘洛尔 $0.05 \sim 0.1 \text{ mg}/\text{kg}$ (静脉注射注意观察对心率的影响), 苯肾上腺素(新福林) $0.1 \sim 0.2 \text{ mg}/\text{kg}$ 静脉注射或微泵维持。

缺氧发作控制后,评估心率、呼吸、神志、心脏杂音,必要时心电监护,观察 SpO_2 、BP。

(三) 高黏滞血症

1. 发生机理

青紫型先天性心脏病患儿的动脉血氧含量不足,可刺激骨髓造血,红细胞增生以增加携氧能力。当红细胞压积超过 60% , 血液黏滞度急剧上升,血流驱动即发生困难,对组织供氧反而更低,产生高黏滞血症。患儿出现头痛、烦躁不安、厌食和呼吸困难,各种脏器可形成血栓。脑栓塞可致偏瘫,发生细菌感染可形成脑脓肿。患儿发热、头痛、呕吐,并出现颅内高压和脑局部灶性损害表现,后果严重。脑栓塞多发生于2岁以内。

2. 护理措施

评估血常规 HGB、HCT,了解黏滞程度。

摄入充足的水分, $>50 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,每日保证水果、蔬菜。

防止感染,包括上呼吸道、泌尿道、口腔、皮肤等,有感染存在及时有效治疗。

并发症的观察:脑栓塞、脑脓肿,有无头痛、呕吐、发热、跛行等脑局灶性损害,完善检查脑CT。

稀释血液,疏通微循环,心导管术前使用低右:

- HGB180 ~ 200 g/L,低右 10 ~ 20 ml/kg,术日前后各 1 次
- HGB200 ~ 220 g/L,低右 10 ~ 20 ml/kg,术前 3 天,术日前后各 1 次
- HGB > 220 g/L,低右 10 ~ 20 ml/kg,术前 3 天,术日前后各 1 次
- 术中血浆-血液置换稀释术 15 ~ 20 ml/kg

遵医嘱检查抽血时,血量宜多,一般是平常量的 2 倍,便于血清分离。

(四) 水肿

是右心衰竭的重要表现。首先出现于身体下垂部位。下床走动的患儿水肿先出现于足部、踝部、胫前部。卧床患儿水肿先出现于骶部、会阴部、背部。重度水肿可扩展到全身,合并胸腔、腹腔、心包积液。

1. 发生机理

心排量减少—有效循环量降低—肾血流量减少—引起继发性的醛固酮增多—导致水钠潴留。同时静脉压增高引起毛细血管压增高,组织液回吸收减少,形成皮下水肿。此外,进食减少,血浆蛋白降低,致血浆胶体渗透压降低。

2. 护理措施

评估水肿的部位、性质、程度、皮肤完整性,了解水肿首发的部位,有无伴随血压的增高。

有腹水时每日测腹围,患儿餐后 2 小时取平卧位,可单测平脐腹围,或加测最大腹围。每周测体重,水肿消退快速时,每日测。

了解饮食结构,以清淡、低盐、易消化、优质蛋白为主,少量多餐。

完善相关化验,肝肾功能、电解质、蛋白含量。有低蛋白血症时,及时纠正,饮食增加优质蛋白,必要时遵医嘱使用白蛋白。有肝功能损害时,保肝治疗。

观察胃纳、出入量是否平衡。入量包括补液量、饮食量,出量包括尿量、汗液、呕吐、引流液量、粪便。

保护皮肤,有阴囊明显水肿时,使用托带,女童会阴水肿时,呋喃西林外敷,每日 2 次。保持床单平整,出汗及时擦干,穿棉质衣物,衣带袜口宽松。勤翻身改变体位,防止水肿长时间坠积一处。

静脉输液时保护静脉,妥善固定,不宜过紧。静脉留置时,针下垫无菌干棉球,防止压疮的发生。控制补液量及速度,根据出入液量及时调整。

(五)反复肺炎

1. 发生机理

有左向右大量分流的患儿平时肺部充血,心力衰竭时肺部淤血水肿。轻微上呼吸道感染易引起支气管炎和肺炎。肺部的体征系心衰和肺炎所合有。如心衰不能控制,抗生素治疗难以奏效。如出现肺部感染迁延不愈可考虑合并有气管狭窄,行胸部CT+气道重建确诊。

2. 护理措施

评估肺炎的发生频率、伴随症状、有无心衰。

患儿相对集中隔离,注意无菌技术、消毒隔离、洗手,做好家长住院宣教,限制陪客,禁止串房,防止交叉感染。

保持室温18~22℃,湿度50%~60%,空气新鲜,忌对流风,防止受凉。

注意皮肤及口腔的清洁卫生。防止菌群失调、霉菌感染而引起鹅口疮,每次哺乳后喂少量开水。每日口腔清洁2次,小于1岁患儿可采取棉签清洁。病情允许时每日沐浴,出汗后及时温水擦干并更换棉质衣物。注意皮肤皱褶处及臀部皮肤的保护,防止汗疹、红臀的发生。

合理使用抗生素,定时、足量,保持静脉通畅,妥善固定静脉留置。观察用药效果及副作用,有无发热、尿量、肝肾功能的损害,过敏性皮疹的发生,胃纳、睡眠质量有无下降。

避免患儿情绪激动和剧烈哭吵,保持安静,保证充足睡眠。护理操作集中进行,适量遵医嘱使用镇静剂。

合理喂养,小婴儿可用滴管滴入,喂哺后抱起轻拍背部,轻轻放下侧卧。重型患儿喂养困难,应特别仔细、耐心,少量多餐,必要时给予鼻饲喂养或静脉营养液。

咳嗽痰多时,指导家长拍背、多喂开水,口腔内黏液多时,可用于棉签或纱布拭去,必要时雾化及吸痰。

出现呼吸困难时,可给予鼻导管低流量氧气吸入,1.5~2L/min。

肺部感染迁延不愈时,家长心里焦躁、心理负担重,做好家长的心理疏导,态度温和。

病情危重时详细记录变化,重点交班,严密观察有无急性心功能衰竭征象。

(六)呼吸困难

患儿呼吸费力,呼吸短促、深度变浅,频率增快,每分钟总通气量稍增加。

婴儿呼吸困难客观表现为呼吸浅快,吸奶乏力,吸奶呛咳频繁,难以得饱。

1. 症状表现

平卧时发生呼吸困难,怀抱或端坐可减轻,被迫采取坐位称为端坐呼吸。多见于左心衰竭患儿,机理是坐位使下肢静脉回心血量减少,肺淤血减轻,膈肌下降,肺活量增加,而且平卧时两肺上下部普遍肺水肿,坐位时肺上部水肿减轻,有利于呼吸。

在夜间熟睡时发生,患儿常被严重胸闷、气急所憋醒,急速坐起或走近窗口呼吸新鲜空气,呼吸困难即可缓解,故称夜间阵发性呼吸困难,是左心衰竭的表现,机理是夜间平卧时,周围血回心血量入肺循环增多,引起短暂的急性肺水肿,患儿起床后肺水肿减轻,呼吸困难也自行缓解。

重度肺水肿的患儿,呼吸极度困难,哮鸣,呛咳,咯出粉红色血性泡沫痰。面唇青紫,呼气性呼吸困难,双肺满布哮鸣音和湿性啰音,称为心源性哮喘。机理是急性左心衰竭、重度肺水肿,常伴支气管、细支气管充血水肿和平滑肌痉挛,使气道阻力增加,合并阻塞性通气障碍所致。

2. 护理措施

评估呼吸困难的类型、形态、程度、患儿的面色、神志、生命体征。有无被动体位,如半卧位、坐卧位,使患儿采取舒适体位,不强制更改。

氧气吸入:鼻导管吸氧 $1 \sim 2 \text{ L/min}$,严重发绀呼吸衰竭时,立即头罩或面罩给氧 $4 \sim 8 \text{ L/min}$,及时进行。

SPO_2 及血气分析,合理调整氧浓度。在吸氧过程中,喂乳喂水须谨慎,防止喂养不当而呛咳。床旁备负压吸引,简易呼吸加压球囊等急救物品。

严密观察病情,必要时心电监护,发现病情恶化及时报告医生,及时处理。出现呼吸衰竭,配合医生进行抢救,成立抢救小组。

饮食少量多餐,给予高热量、高蛋白、高维生素、易消化的流质、半流质。选择在呼吸相平稳阶段,根据呼吸情况合理延长进食时间,呼吸衰竭时,暂时进食少量流质,甚至禁食。

(七)心功能不全

1. 发生机理

心功能不全是由于各种原因引起心肌收缩或舒张功能下降,导致心室充盈压增高,心排量绝对或相对不足,不能满足肌体组织代谢及生长发育的需要,从而产生体循环/肺循环淤血表现。按心力衰竭开始发生于哪一侧和充血主要表现的部位,将心力衰竭分为左侧心力衰竭、右侧心力衰竭和全心衰竭。

2. 护理措施

评估患儿心功能,制定相对的护理措施。

(1)休息 根据心功能受损程度而定。

心功能Ⅰ级,患者应适当休息,保证睡眠,注意劳逸结合。

心功能Ⅱ级,应增加休息,但能起床活动。

心功能Ⅲ级,限制活动,增加卧床休息时间。

心功能Ⅳ级,绝对卧床休息,原则上以不出现症状为限。

饮食:年长儿 以高维生素、低热量、少盐、少油、富有钾、镁及适量纤维素的食物,宜少量多餐避免刺激性食物,对少尿患者应根据血钾水平决定食物中含钾量。婴幼儿 少量多次喂奶,奶孔适宜。吸吮力度小时,可以以调羹少量多次喂食。出现吞咽困难,必要时可以暂时鼻饲喂养。暂停新辅食的添加。

吸氧:呼吸困难早期,可以鼻导管低流量氧气吸入, $1.5 \sim 2 \text{ L/min}$ 。

排泄:保持大便通畅。出现便秘时可予腹部按摩,必要时使用开塞露。

保持患儿安静,必要时使用镇静剂。

皮肤重度水肿患者应定时翻身,保持床单位整洁、干燥,防止褥疮的发生。呼吸困难者易

发生口干和口臭,应加强口腔护理。

(2)用药护理 包括合理安排补液顺序及控制补液量,保护静脉,观察药效及副反应,观察出入量、体重、腹围、出汗情况。

(3)心理护理 包括年长儿及家长的心理疏导和支持,儿童的心灵抚慰。

(八)左向右分流先天性心脏病的护理

正常情况下,动脉血的压力较静脉血的压力高,所以动脉血向静脉血分流,暂不表现青紫,称为左向右分流型。如室间隔缺损、房间隔缺损、动脉导管未闭等,但这是疾病发展到一定程度、静脉压超过动脉压时,就会出现青紫,所以把这一类的先心病称潜在青紫型。

1. 症状

可无症状,合并有肺动脉高压时可出现面色苍白、呼吸困难、咳嗽、反复肺炎、烦躁不安、贫血、浮肿、生长发育迟缓、活动耐力减退。

2. 护理

了解心彩超,先天性心脏病的类型,有无肺动脉高压、高压程度,有无心功能低下。

了解胸片,有无心影扩大,肺血多。

了解血常规,有无贫血倾向并积极纠治。

3. 评估患儿的症状

有无左心衰竭的临床表现,了解患儿有无反复肺炎迁延难愈,注意患儿的哭声及呼吸音,向医生提供信息建议行气管重建 CT 排除气道狭窄。

观察有无呼吸困难。

评估患儿出汗情况,及时擦干汗液,更换棉质轻柔衣裤,适当补充水分。

避免受凉,防止感冒及呼吸道感染。

完善皮肤及胃肠道护理,积极治疗、预防皮疹红臀的发生,防止腹泻便秘。

(九)右向左分流先天性心脏病的护理

当出现静脉系统的压力较动脉系统的压力高时,静脉血向动脉血分流,表现为青紫。根据分流量的大小决定青紫的严重程度。如法洛三联症、完全性大血管错位、右室双出口、单心房、单心室等。

1. 症状

青紫、缺氧发作、蹲踞、杵状指、高黏滞血症、生长发育迟缓、活动耐力减退、呼吸困难、咳嗽、水肿、智力迟缓。

2. 护理

了解心彩超,先天性心脏病的类型,特别是复杂先天性心脏病。

了解胸片,有无心影扩大,肺血少。

了解血常规,有无高黏滞血症(同高黏滞血症的护理)。

评估患儿的症状、生长发育情况,包括体重、身高、腹壁脂肪等身体指标,其他如四肢活动度、活动有无耐力,婴儿的吃奶情况。

有无缺氧发作、有无右心衰竭的临床表现、有无水肿。

预防及治疗并发症,保护牙齿、皮肤及泌尿道,有症状时及时处理。

胃纳情况,少量多餐,忌油腻,饮食多样化,了解患儿的饮食习惯,尽量增进患儿食欲。

防治便秘,避免腹压增高。

青紫的程度:可根据患儿先天性心脏病的类型决定可否吸氧,如 D-TGA 仅伴 PDA, PA/IVS 仅伴 PDA 的婴儿禁吸氧,并与医生沟通进行护理交班。

三、新生儿先天性心脏病的护理

新生儿各系统未完全发育成熟,生活免疫能力薄弱,再加上先天性心脏病,注重护理工作尤为重要。

护理评估患儿观察病情

* 生命体征、体重、心音,面容、面色、手足颜色温度、肌张力,皮肤有无化脓灶、出血点,脐部情况,胃纳、排泄、睡眠情况。

* 隔离,尽量置单人病房,严格防止交叉感染。

* 保暖,防止体温过低引起的并发症如新生儿硬肿症、肺出血等以及过热引起的体温升高。

* 喂养,提倡母乳喂养,若母乳不足给予混合喂养,及时补充营养,少量多次、按需喂哺,哺后右侧卧位,观察有无溢奶或呕吐,及时处理,防止吸入窒息。

* 皮肤黏膜的保护,每日沐浴,保持皮肤皱褶处清洁、干燥以免糜烂,防止尿布疹,衣物及尿布应柔软而宽适,衣带不过紧。

* 口腔护理,每日口腔清洁,防止鹅口疮的发生,注意消毒、母亲乳房的清洁。

* 脐部护理,脐带未脱落前保持干燥,脱落后,75%的酒精消毒。

* 心导管术后,注意保暖及呼吸抑制的观察处理。

* 家长宣教,包括心理疏导及新生儿的家庭养护。

四、感染性心内膜炎的护理

感染性心内膜炎是指细菌,偶为真菌等微生物直接感染而引起的心内膜炎症,是心脏疾病较为严重的疾病之一。可引起瓣膜穿孔、赘生物,造成瓣膜损坏、关闭不全,导致急、慢性心衰,赘生物可因脱落而导致栓塞或猝死,具有破坏性极强、死亡率高的特点。施行瓣膜置换术可挽救大部分病人的生命,但死亡率仍高达 10% ~ 28%。

护理措施

了解心彩超,先天性心脏病的类型,赘生物的大小、部位,漂浮情况。

了解胸片,有无合并肺部感染,心脏扩大。

了解血常规,有无贫血倾向并积极纠治,检测 CRP、血沉,定期复查。

合理完成血培养检查,选择使用抗生素前、高热时($>39^{\circ}\text{C}$),24 小时内 2 ~ 3 次,取不同肢体,每次取血量 1.5 ~ 3ml,更换针头,避免血培养结果假阳性的发生,误导治疗。

注意体温的变化,q4h 测量,观察患儿有无伴随症状,如寒战、神志改变,及时通知医生进

行处理。

体温 $>38.5^{\circ}\text{C}$ (肛) 时, 使用物理降温, 如减少盖被, 饮水, 兵兵贴, 温水擦浴, 冰枕。

体温 $>39^{\circ}\text{C}$ (肛) 时, 加用药物降温。

体温 $>40^{\circ}\text{C}$ (肛) 时, 除降温措施外, 严密观察体温, 30min/次, 特别注意头部降温。

保持室内空气新鲜, 限制陪客, 减少探视人数, 禁串房。

安排输液程序: 合理使用抗生素, 正确、及时、足量。观察用药效果及副作用, 有无发热、尿检改变、肝肾功能的损害, 过敏性皮疹的发生, 胃纳、睡眠质量有无下降。

保护、选择静脉, 妥善固定, 因疗程长, 尽量避免因反复进行静脉穿刺使静脉损伤, 而引起静脉炎的发生。可在不同肢体轮流进行静脉穿刺, 并注意观察及倾听患儿有无局部红、肿、热、痛的主诉及症状。

患儿住院治疗时间长, 并发症危重, 家长往往心理负担极重, 心理护理及疏导极为重要。

五、心律失常的护理

1. 快速性心律失常

常见为房速、室速、室上速等。

快速性心律失常发作期, 时间稍长可引起血液动力学改变, 发生心力衰竭或休克。因心动过速, 心脏不能进行有效舒张, 使回心血量减少, 心脏充盈量随即降低, 心输出量骤减, 最终有效循环血量减少, 不能满足机体需要量, 而出现心力衰竭, 在临床可引起各种程度的症状。

(1) 症状 患儿可出现哭闹、烦躁不安、拒乳、纳差、四肢无力、软弱委顿、面色苍白或苍灰、脉搏细速、心前区颤动、呼吸急促、头晕心悸、恶心呕吐等。

(2) 护理

* 评估患儿的各项临床症状, 听诊心率、心律, 了解过去史及现病史, 严密观察病情变化。

* 心电监护 测血压、经皮氧饱和度, 评估有无血液动力学的改变。

* 开放静脉 遵医嘱完善各项血液检查, 如电解质、肾功能、心肌系列等。

* 药物复律 使用抗心律失常药物, 抽吸药物剂量计算准确, 根据不同药物性能, 在推注前准备好用物。必须在心电监护条件下、医生在场观察情况下使用, 观察心率, 随时做好应急抢救, 心律恢复后, 再使用维持量微泵维持, 或口服维持。应用药物时保证静脉通畅。刺激性强的药物选择深部大静脉。

* 有休克时即刻进行纠正, 做好休克护理, 观察尿量, 注意保暖。

* 保持安静, 避免患儿哭闹, 尽量安抚, 必要时遵医嘱使用镇静剂。

* 出现呼吸急促、面色苍白、苍灰或经皮氧饱和度下降, 立即使用氧气, 根据病情选择适宜的吸氧方式、氧气流量。

* 观察复律药物使用疗效, 使用抗心律失常药物时, 应在心电监护下进行。无心电监护条件, 口服药物使用前及后 1 小时, 听诊心率、心律, 并记录。

* 完善辅助检查, 复查心电图、24 小时心电图, 跟踪病情转归。完成心脏超声检查, 确诊有无解剖畸形的存在, 及心功能有无下降。

* 使患儿保持情绪稳定, 精神放松, 避免恐惧。家长易出现焦虑, 平稳期又有担忧, 做好

家长心理安抚。

* 行射频消融术时,做好相关护理工作。

2. 慢速性心律失常

常见为房室传导阻滞、病窦综合征等。

慢速性心律失常尤以Ⅲ度房室传导阻滞、房室分离等,心率极慢,睡眠时可仅为25~45次/min,活动时稍增快。当过慢的心脏搏动搏出的心输出量,无法满足机体需要量,而发生心力衰竭、阿-斯发作(即心源性脑缺氧综合征),在临床可引起各种程度的症状。

(1) 症状 轻者可无不适主诉,或诉疲乏、无力、眩晕。阿-斯发作时,突感黑蒙,重者知觉完全丧失,偶可发生抽搐。特征性的表现为当心排血量骤降时,先表现为面色苍白(此时脑血循环不良,供血暂停),继而知觉全失,抽搐。如果脑循环及时恢复,患者立即清醒。

(2) 护理

* 评估患儿的各项临床症状,听诊心率、心律,了解过去史及现病史、晕厥史,严密观察病情变化,有无阿-斯发作。

* 心电监护,测血压、经皮氧饱和度,评估心输出量能否满足机体新陈代谢需要。

* 开放静脉通路,遵医嘱完善各项血液检查,如电解质、肝肾功能、心肌系列等。

* 遵医嘱使用 β 肾上腺素能兴奋剂,如异丙肾上腺素静脉微量泵推注药物时,剂量准确,必须在心电监护条件下,24小时不间断维持,应用药物时保证静脉通路通畅。

* 氧气吸入 出现呼吸急促、面色苍白、苍灰或经皮氧饱和度下降,立即使用氧气,根据病情选择适宜的吸氧方式、氧气流量。

* 观察药物疗效,使用抗心律失常药物时,应在心电监护的前提下。无心电监护条件,口服药物使用前及后1小时,听诊心率、心律,并记录。

* 完善辅助检查,复查心电图、24小时心电图,跟踪病情转归。完成心脏超声检查,确诊有无解剖畸形的存在,及心功能有无下降。

* 勤巡视 对Ⅲ度房室传导阻滞并发阿-斯发作病人,立即投入抢救,通知医生、麻醉科急插管,即予平卧,心前区叩击,心肺复苏,胸外按压、球囊加压给氧。严密观察心率、呼吸、面色、神志有无改善。

* 开放静脉遵医嘱使用急救药物。使用过程中评估患儿静脉穿刺部位做好交接班。

* 药物无效时,立即配合医生行临时心脏起搏器安置。

* 做好保暖工作,观察尿量。详细记录过程,病房内备用临时心脏起搏设备,进行交班。平稳后完善相关检查,如脑电图等。行心脏起搏器植入术时,做好相关的护理。做好患儿家长各项宣教、疾病进展及心理支持。

六、心导管检查及介入治疗的护理

心导管检查:是由外周血管插入各种功能的导管至心腔及血管进行生理资料的检测及选择性血管造影,为外科手术前提供解剖和生理功能方面的资料。

心导管介入治疗:是指由外周血管插入导管,应用扩张、修补、堵塞等方法达到纠正先天性心脏病的方法。

导管插入的部位:股动脉、股静脉、贵要静脉、颈内动脉、颈内静脉等。

1. 术前检查

完善相关检查、化验:

胸片:了解心影有无增大、增大的程度,有无肺部感染、胸腔积液、肺不张等的存在。

心电图:了解有无心脏传导系统异常、心肌缺血、心肌损伤、电解质紊乱等。

心彩超:了解为何种先天性心脏病,明确心脏及大血管解剖结构与生理功能等。

血常规:了解有无血象异常,如白细胞过高或过低,贫血,血小板减少,红细胞过高或过低等。

出凝血时间:是否有异常,及时进行干预。因导管术中进行肝素化抗凝,要防止出血倾向。

24小时动态心电图:当患儿有心律失常表现时,可了解24小时内的心率及心律。

2. 患儿准备

评估患儿,如检查导管穿刺部位皮肤有皮疹、破损等情况,体温升高 $>38^{\circ}\text{C}$,剧烈的阵发性咳嗽,心功能不全表现,心律失常,电解质紊乱,感染期等情况,如有及时与医生联系可暂缓导管。

病情允许的条件下术前一日进行沐浴,或温水擦浴,并移去佩饰交予家长。

3. 胃肠道准备

术前禁食6小时。禁食避免摄入高蛋白等不易消化的食物。

静脉:术前1日开放静脉,行静脉留置,妥善固定。遵医嘱术晨进行电解质溶液静脉补液,避免脱水,5~10 ml/h维持,体重 $<4\text{ kg}$ 时,使用静脉微泵维持。

用氧:入院时经皮氧饱和度 $<85\%$ 时,遵医嘱予低流量鼻导管吸氧,1.5~2 L/min。除吸氧禁忌者,如肺动脉闭锁/室间隔完整,大血管错位仅伴小动脉导管未闭。

4. 防治酸中毒

入院时经皮氧饱和度 $<85\%$ 时,遵医嘱予碳酸氢钠防治。应用时使用5%葡萄糖溶液对半稀释,可减少血管刺激。

5. 纠正高碳酸血症

HGB180~200 g/L,低右10 ml/kg,术日前后各1次。

HGB200~220g/L,低右10 ml/kg,术前3天,术日前后各1次。

HGB $>220\text{ g/L}$,低右10ml/Kg,术前3天,术日前后各1次。

6. 术前准备

- * 术中置换血浆,10 ml/kg。
- * 行房间隔缺损、室间隔缺损介入治疗前,遵医嘱给予巴米尔口服。
- * 术前2小时遵医嘱应用抗生素溶液静脉点滴。
- * 术前1日除去衣物测量体重。
- * 术晨进行静脉点滴前更换行心导管手术衣,核对患儿标记带。

7. 镇静

体重 $>6\text{ kg}$,术前30分钟遵医嘱使用麻醉诱导剂(咪唑安定),使用前协助患儿排空膀胱,平卧在床上,做好服药后家长的宣教工作。

8. 家长宣教

心导管术是一项在麻醉状态下的有创检查,有多项需要家长参与配合,对家长进行有针对性的宣教,取得理解配合,是术前的重要工作。

9. 用物准备

床单位保持整洁,平卧,床单平整,平铺尿垫。监护仪处于备用状态,调整报警范围。检查用氧装置、吸引装置,保持完好,备用。

10. 术中配合

体位平卧,暴露穿刺部位,进行股动静脉穿刺时,将双下肢分开平肩,用轻柔手术巾进行固定。

用物:根据心导管进程准备用物。

用药:密切观察病情变化,遵医嘱随时待命药物使用。

无菌:控制人员的进入,保持导管室的无菌状态。进入操作室必须戴口罩、帽子,并更换鞋子。

11. 术后护理

途中:导管结束至监护室途中,密切观察患儿的病情变化,面色、呼吸状态、伤口,是否有必要吸氧。

体位:去枕平卧6小时。麻醉未清醒或清醒后有恶心呕吐,予头偏一侧。有鼾声、喉鸣音时,予压额抬颌,颈下垫毛巾,保持气道通畅。

监护:回病房后接心电监护,第一个1小时记录每15分钟1次,共4次,接下来2小时记录每30分钟1次,共4次,最后每1小时记录1次,共4次。

用氧:术前吸氧者,常规鼻导管吸氧2 L/min。术后有缺氧情况时,如面色青紫加重,经皮血氧饱和度下降,呼吸急促,调整氧流量至2~4 L/min。缺氧未恢复且继续加重,可给予面罩吸氧4~6 L/min。情况持续恶化,遵医嘱予以纯氧球囊加压给氧。

病情评估:患儿面色、神志、心率、心律、呼吸形态、经皮血氧饱和度、血压、体温、肤温、足背动脉搏动、伤口敷料、静脉通畅度等。

伤口:加压按压2小时,防止出血及皮下血肿的出现。出血时及时更换敷料,如存在血肿,尽量将淤血挤出,并可更换敷料适当加重力度。更换敷料时戴手套。

检查:介入术后遵医嘱与心彩超室联系,行心彩超检查。

饮食:术后禁食4~6小时,小婴儿神志清醒,吞咽良好,可酌情提早2小时。首先喂温开水少许,10分钟后无呛咳呕吐发生,可给予牛奶,为平时量的一半,30分钟后可再次给予同量牛奶。在喂食过程中,如出现呛咳呕吐及时停止。

活动:术后6小时相对制动,术日不下床活动,术后第1日可进行床边活动,第2日恢复平日活动。

12. 术后并发症的观察及护理

心律失常:多呈一过性,如持续出现,通知医生及时处理。

心跳呼吸骤停:为最严重的并发症,立即投入抢救。通知上级医生、麻醉科。成立抢救小组,立即进行心肺复苏,胸外按压、球囊加压给氧。

小婴儿入室后接上电监护仪,观察呼吸频率、呼吸幅度、注意呼吸抑制。婴幼儿心导管术后受麻醉影响,常会出现呼吸抑制,所以入室后观察评估5分钟呼吸,能即使发现,即使处理。通常对呼吸变慢、 SpO_2 下降给予托背刺激呼吸,继而给予皮囊加压,在心跳未停止之前给予胸外按压,处理后注意保暖。严密观察心率、呼吸、面色、神志有无改善,瞳孔情况,并及时做好记录。

遵医嘱使用急救药物,如肾上腺素、5%碳酸氢钠等,使用前向医生复述口头医嘱药名、剂量,无误后使用。保持静脉通畅,保留空安瓿。药物无效时,立即配合医生行心脏电击除颤复律。

做好保暖工作,观察尿量。

详细记录过程,进行交班。

平稳后完善相关检查,如脑电图等。

做好患儿家长各项宣教、疾病进展及心理支持。

缺氧发作:同缺氧发作护理。缺氧持续发作时,根据医嘱做好急诊术前准备。

心功能不全:同心功能不全护理。

出血:观察患儿面色、甲床,必要时行急诊血常规检查,如红细胞低,遵医嘱输血。做好输血的各项护理。

体温异常:发热护理。小婴儿出现体温不升时,予盖被保暖,温水袋温敷,及时复测体温,并观察有无皮下硬肿症、肺出血。

心导管检查术后呼吸抑制急救:婴幼儿心导管术后常用麻醉药物所致。

七、先心病患儿出院宣教

(一)一般指导

患儿在住院的短短几天内完成心导管检查/介入治疗/胸外科手术治疗。病情痊愈要准备出院了。如何让家长回家后延续住院期间一部分必要的护理,出院宣教则将是一个必不可少的程序。护士必须根据患儿个体情况制定相适应的有步骤的护理计划。我们可以在患儿出院前几天教会家长使用听诊器、学会听诊心率,学会如何摸脉搏,教会家长对疾病康复过程中居家护理技能的施展,比如观察、评估患儿心功能。给药,以及进行一些特殊的操作,例如更换伤口等。

住院期间,家长可以陪伴宝宝并且也目睹了护理和治疗的全过程,这对宝宝出院居家看护也起到一定的作用,它能帮助爸爸妈妈了解宝宝在医院期间用药、测体温、喂养、沐浴以及作息规律等一些护理操作的基本技能。

出院计划要在住院早期就进行,医护人员要观察评估家长对语言和非语言的理解和认识,以帮助我们了解家庭的教育水平和文化需要。另外,我们要评估家长是否在情绪上做好学习有关护理宝宝方面知识的准备,特别是那些重症患儿病情被确诊后,可能失去手术机会时,家长往往会情绪低落,觉得前景灰暗,对未来感到渺茫,我们要善于把握适当的时机,耐心讲解、指导,给予心灵上的支持和帮助。留下联系地址,出院后和他们保持一定的联系,可以通过电

话或电子邮件进行沟通。根据患儿情况及时给予必要的支持和帮助。其次还要教会家长基本的心肺复苏法及缺氧发作时的急救体位,一旦居家发生时不至于一筹莫展。将这些必要的护理技能加入我们对于心脏病患儿家长的出院宣教中去。

除了宣教关于患儿的特殊临床情况和需要之外,还有一点很重要,就是不要忽略照顾宝宝的生活常规,要和家长一起讨论的问题有很多,比如随着月龄的增大在喂养上添加辅食、选择一些有助于骨骼生长发育的食品和药品,告诉家长户外活动时让宝宝多接触阳光,促使骨骼强壮。在宝宝没有发烧感冒和腹泻的情况下要按期完成免疫接种。

出院后的定期随访。如果路途遥远可以在当地医院完成,将检查资料通过电话、电子邮件或传真给主管医生一起讨论家长的疑问和宝宝目前的情况,可以帮助他们缓解焦虑。

(二) 药物宣教

出院除了常规宣教以外,药物宣教则是重点内容。先心病患儿常常需服药物来维持其心肺功能,而不同的药物则有其不同的作用和副作用,在服用时间、方法、相互关系上都有一定解释,对于这些护士应该教导家长服药的目的及其注意事项。这也是护士一个很重要的职责。关于每种药物作用和副作用的书面材料是很有帮助的,出院时要将这些药物详细讲解清楚,并且要予以反馈,了解家长对药物宣教的水平,这样可以帮助家长记住每种药物的名字和作用,以及什么时候应该来院随访再需继续服药或停止用药。如果有很多种药,我们可以给药瓶、药袋和药物说明书贴上不同的颜色以方便家长管理药物。尤其是对于有语言或阅读困难的家长来说是很有帮助的。

先心病维持心肺功能的药物大致可以分为这几类:利尿剂、正性肌力药物以及血管紧张素转换酶抑制剂。还有其他药物如阿司匹林等。在带回家服用的药物中我们特别要做好这类药物的宣教。

1. 利尿剂

利尿剂主要作用是通过抑制肾小管的不同部位,以阻止水、钠的再吸收产生利尿作用,从而直接减轻水肿,减少血容量,降低回心血量,降低左室充盈量,减轻心脏前负荷。这类药物常用的有呋塞米、氨苯蝶啶、DCT。

副作用:①可以引起水、电解质紊乱;②可以引起听力障碍等。

使用注意点:由于这类药物能造成排钾,故在使用过程中注意钾离子的补充。除了补充药物钾离子外,食物中含钾较高的有柑橘、香蕉、番茄、胡萝卜、芹菜、全谷类等;另外还须监测液体的摄入和排泄,以免造成低血钾引起电解质紊乱;同时在使用速尿时应避免与氨基糖苷类抗生素合用,减少对听神经的损害;服药时间要准确,前后间隔不要超过1小时。使用时避开和地高辛同时服用,减少副作用。一般在服药后30分钟左右即有排尿,家长要注意排尿量,也要注意不要弄湿裤子。

2. 地高辛

地高辛主要作用为加强心肌的收缩力;以增加心输出量;减慢心率以及降低房室结的传导作用,从而改进心肌功能。

地高辛同时具有神经内分泌作用,降低交感神经及肾素-血管紧张素系统的活性,增加迷

走神经张力。地高辛不产生耐药性,是正性肌力药物中唯一能保持 EF 持续增长的药物。是抗心衰首选的一线药物。

副作用:地高辛大多都是口服的酞剂,其治疗剂量的范围很小,中毒的发生率比较高。早期的中毒征兆是食欲减退或是呕吐,有些患儿还出现心动过缓或心律失常。中毒的危险因素为肾功能不全、低血钾,心律失常(室早)的可能性。

使用注意点:使用地高辛时剂量要准确,地高辛通常 1 天给药 2 次,12 小时给药 1 次,给药时间前后误差不得超过 30 分钟。药物中毒预防中家长能够做到的是:务必在服药前听诊 1 分钟心率,年长儿小于 70 次,儿童小于 80 次,婴幼儿小于 100 次停药一次。听诊的方法部位及听诊器的使用方法在出院宣教时都会详细向家长说明并示范,同时得到正确的反馈方可确认。地高辛不可和钙剂同时服用,也不要和利尿剂同时服用,以减少副作用的增加。如果患儿服用钙剂可以在服药后 1~1.5 小时后服用。

3. 卡托普利和依那普利

卡托普利和依那普利是最常见的抗血管紧张素抑制剂,用于新生儿和婴幼儿。卡托普利通常 1 天用 3 次,市面上大多是片剂,但是给药的时候可以融在蒸馏水或是维生素 C 中,这样可以延长半衰期,我们也建议保存在冰箱内。如果没有将药物混成液体备用,我们也可以指导家长用药前如何碾碎药物并混在水里。这种混悬液一定要振荡,并且马上给药,因为药物很快就会在溶液中沉淀下来。依那普利通常 1 天给予 1 次或 2 次,给小婴儿喂药时候很难掌握剂量,因为没有混悬液的药剂。我们可以临时配成混悬剂,就是把 2.5 mg 的药片碾碎,溶在 12.5ml 的蒸馏水里(0.2 mg/ml)。但是,我们不确定这种混悬剂的稳定性,因此,这种混悬剂要马上服用,丢弃多余混悬液。

4. 阿司匹林

阿司匹林可以减少体循环到肺循环动脉分流或一些其他类型的人工瓣膜的血凝块的产生。一些外科医生还开阿司匹林用于一些有许多缝合线的修补术后。

心内科常用于 ASD, VSD 封堵术后及川崎病患儿,药物应在温水中完全溶解后,务必于进食后服用,因为该药对胃肠道有较强的刺激作用。

副作用:刺激胃是常见的不良反应,用阿司匹林治疗的每千人中每年有 2 人胃出血。

使用注意点:饭后服用,使用过程中注意鼻出血、身上有无乌青块,并告知定期来院随访,必要时抽血查凝血功能。

(三) 其他方面

1. 营养和体重增加

关于营养治疗的内容。我们应该给家长一些书面材料,教会家长如何配制奶粉和指导家长宝宝每天或每顿需要吃多少奶粉。这对于初为人母的妈妈及幼小的宝宝来说是非常重要的。

喂养和体重增加对于不少家长来说是一个引起焦虑的原因。护士应该指导家长识别宝宝想要喂养的暗示、如何鼓励宝宝吃奶、如何知道宝宝太累了不想吃和一些特殊的喂养技巧。耐心和坚持是成功的关键。在宝宝等待手术期间,我们要让家长了解到,纠治心脏缺损等畸形以

后,宝宝的喂养和长磅通常能得到改善。可是我们还是能发现住院婴幼儿的喂养中仍有许多突出问题。新生儿从宫内生活环境转换到宫外以后,及时建立正确的喂养方式是喂养成功的保证。婴儿的喂养需要母亲和婴儿之间共同配合,我国目前情况下,大多数妇女第一次做母亲,缺乏喂养婴儿的经验而焦虑不安,这将影响母乳喂养的建立,应当鼓励出生后尽早母乳喂养。新生儿出生后喂养方式还存在很多误区,如抱奶时间长、添加糖水比例增加,很多婴儿在4个月前添加了辅食,又有的婴幼儿断奶过早。说明缺乏母乳喂养和辅食添加不合理问题仍十分突出。母乳是婴儿最理想的天然食品和饮料,可作为4~6个月内婴儿最佳的营养来源。作为临床儿科护理人员,也旨在加强宣传提倡母乳喂养。但无论是母乳喂养还是人工喂养,我们的家长都要严格做好乳头及奶具的消毒,因为住院的宝宝更为易感和脆弱,指导消毒方法是我们护理人员最基本的工作。

2. 哭吵

家长和祖父母的一个常见的错误想法是要尽量避免心脏病的患儿哭吵。这不仅是错误的,而且是无法实现的,剥夺了宝宝的一个重要的沟通方法。有经验的家长可以分辨宝宝什么时候是饿了、疼了、无聊了,他们可以通过宝宝不同的哭声特征分辨出来。青紫性先心的患儿在哭吵的时候会青紫加重,这会让家长很害怕。他们不知道这是正常的,当宝宝不哭了颜色就会恢复了。我们还要强调让宝宝有短暂的时间哭吵是正常和安全的。持续哭吵几个钟头和难以安慰的话还是需要及时做出评价。

3. 免疫接种

心脏病的婴幼儿不禁忌免疫接种,所以还是应该按照常规的时间安排来进行接种。不要在手术后马上接受接种,因为可能会发热。另外,在术后6~8周内避免接种以免混淆发热的原因,让患儿在术后有足够的时间来恢复免疫功能。

我们不难发现家长对预防接种很重视,预防接种的概念已深入人心。随着社会的发展和人民生活水平的提高,预防疾病已受到人们的普遍关注,儿童的身心健康是每个家长关注的焦点。能及时传递接种信息给家长,避免发生漏种、迟种现象,也避免了相应传染病的流行。我们还发现接种程序还未被家长广泛认知,是直接造成漏种、迟种疫苗的原因之一。尤其是家长多数从农村出来做生意、打工的人群,经济收入不稳定,文化素质低,不易接受新知识,加之家长们因工作、生意忙,获取计划免疫信息渠道少,造成漏种、迟种疫苗。另外还有部分小孩出生在私人诊所,仅注射乙肝疫苗,卡介苗空白。而私人诊所的医务人员也没有介绍家长如何带小孩去补种卡介苗和其他疫苗,错过了家长获取计划免疫信息的好机会。也有部分家长对计划免疫程序了解不详。因此建议医务人员进行计划免疫知识宣教时再做得具体些,让每个小孩都能按程序全程接种疫苗。对家长开展健康教育,提高预防接种效果,减少医疗纠纷。

各种疫苗对人体来讲都是异物,它刺激机体后,既会产生有益的免疫反应,也会伴随发生一些不良反应。为了让家长能正确认识这些不良反应。有必要把可能出现的症状及原因向家长阐明,减少家长疑惑或不安。有的小孩预防接种后,会引起全身反应、发热、烦躁不安等,易被家长误认感冒而使用抗生素,导致疫苗接种效价降低。同时接种后部分小儿会出现局部反应,如红、肿、热、痛等,易被家长误认为是计划免疫人员操作不严所致的感染。因此要加大宣传力度,让家长了解禁忌证、接种后不良反应和一般处理方法等。同时针对文化程度较低的家

长,计划免疫人员应主动对其开展面对面的健康教育工作,让他们了解更多的计划免疫知识,不断提高卫生保健水平。

我们发现家长获得计划免疫知识的主要途径来自医护人员,解决接种疫苗后出现不适反应处理的选择方式,一般是打电话到计划免疫门诊咨询或带到医院就诊。与家长们接触交谈时,家长们除了要了解计划免疫知识,还有育儿知识、防病治病知识及开发儿童早期智力等多方面知识,所有这些都对护理人员提出了更高要求。要求我们通过在职教育不断补充、更新、拓宽和提高知识水平和业务技能,以适应新形势的发展要求。

4. 术后伤口护理

在出院之前应该拿掉所有的敷料,观察有没有感染迹象。开胸术的切口受到刺激是不常见的一个因素。虽然大多数敷料在术后3天都可以去除了,但是在喂养的时候还是应该临时敷一下。我们应该指导家长检查所有的伤口,包括每天检查胸引管局部有否感染征象、渗出或是伤口裂开。起搏器或胸引管的局部的绷带可以在24小时后去除,不覆盖敷料以保持干燥。导管伤口消毒创可贴不需要去除,直到它们自行剥离(2~3天左右)。通常来说,切口不需要用特别清洗。切口周围可以用水来清洗,普通导管术后伤口3天后可以沐浴。

5. 预防心内膜炎

急性或亚急性细菌性心内膜炎是瓣膜异常、VSD或外科植入人工物质的患儿的潜在并发症。护理人员要指导家长关于心内膜炎的知识,帮助他们了解这种并发症是非常重要的。当患儿有蛀牙、扁桃体炎症等好发易感诱因存在时,我们建议家长应积极去除诱因,减少感染机会。

6. 外出

出院后回家途中决定用什么交通工具对于外地的患儿是非常实际的问题,家长担心舟车劳顿不利于患儿的康复也是相当可以理解的。因此对太过偏远的患儿,我们建议还是在出院后就近先观察几天,等患儿确定一切良好后再考虑回家。如果患儿回家途中需要氧气的,可以在患儿准备出院的时候,准备一个氧气袋,在医院充满气体或者准备小型氧气瓶。建议有条件的话最好乘坐直航飞机或者比较空的火车汽车,避免太过拥挤的车厢以及乘坐时间过长。途中宜适当多喝水。

7. 何时和医生联系

出院后我们主张1个月、3个月、6个月来医院作一次详细的检查。也可以在电话里和你的床位医生进行咨询情况。我们为家长制定的出院计划和宣教的主要目的是教育和支持家长,让他们感到舒适和有信心在家里照顾宝宝。要简化教育方法使得尽量让家长一听即明白。我们不要期望家长能够每分每秒“诊断”宝宝的问题,而是要让家长知道宝宝的性情、喂养、颜色和其他方面的什么改变是需要通知医生的。在大部分情况下,先打电话给专科医生或床位医生,咨询病情,可以评价疾病的非心源性原因。但是,如果宝宝在手术后或出院后6~8周内生病,还是需要和心脏外科医生联系。

在出院时提供给家长和照顾者特别的、具体的书面材料是很有帮助的。



第十八章 先心病病因、 流行病学及遗传咨询



第十八章

先天性心脏病(以下简称先心病)是由于心脏、血管在胚胎发育过程中的障碍所致的心脏、血管形态结构、功能以及代谢上的异常,可导致流产、死胎、死产、新生儿死亡等,也是儿童、青少年和成人常见的残疾,有研究表明,71%先心病患儿可存活到生育年龄以后。最新的调查统计表明,活产新生儿中先心病发病率为0.07%~1.17%。根据世界卫生组织的资料,全球每年约有150万儿童出生时患有先心病,美国许多较大的儿童特护中心25%~50%的病人为先心病患儿。随着现代医学模式的改变,人类疾病谱和死亡谱发生了很大的变化,出生缺陷已逐渐成为我国围产儿死亡的主要原因,在所有主要出生缺陷中,先心病几乎占1/3,是人类发生率最高的一组出生缺陷,是最常见的心脏病。在我国,7岁以下儿童中先心病人数达54万,造成了儿童死亡或伤残。可见先心病已成为影响儿童身心健康及人口生存质量的重大公共卫生问题,给社会和家庭造成严重的经济和精神等方面的负担。因此,弄清先心病的病因和流行病学特征,对于进行相应的遗传咨询,以期减少先心病的发生率,提高我国人口素质具有重要的意义。

第一节 先心病的流行病学调查

先心病是非传染性疾病,不同国家和地区发病率、患病率有所不同,不同国家、地区的流行病学调查结果存在一定差异可能与检查技术、调查方法不同有一定关系。多数资料表明先心病发病率高原地区多于平原地区,农村多于城市,不同年龄患病率差异有显著性,表现为低年龄组高于高年龄组,但男女性别差异无显著性,除少数类型具有冬春季发病率高的趋势外,总的来说,先心病的发病率没有季节性变化,在不同的国家、地区先心病的类型构成比存在差异。一般说来,先心病以室间隔缺损最多见,大概占先心病的一半左右,其次是动脉导管未闭,占15%~21%,其他依次是法洛四联症(12%~20%),房间隔缺损(10%~15%),肺动脉狭窄(10%~12%),房室隔缺损(3%~7%),其他类型较少。

一、国外流行病学调查资料

国外关于先心病发病率调查主要通过多中心围产期研究。根据世界卫生组织的统计资料,全球每年约150万儿童出生时患有先心病。Contran等报道先心病是儿童最常见的心脏病

类型,尽管统计数据各有差异,被普遍认为先心病的发病率在足月活产的新生儿是6‰~8‰。在早产儿、死产或流产的病例中发病率更高。Fyler报道美国6个州的新生儿出生后随访一年,其先心病的患病率为2.03‰。Dickinson等对英国利物浦市160480名新生儿进行了3~12年随访观察,报道先心病患病率5.51‰。Charlotte等报道巴尔的摩-华盛顿地区1981—1982年179697名新生儿随访1年,先心病患病率3.7‰。Ooshima等对随机抽样的502例平均日龄1天的新生儿采用彩色多普勒超声心动图检查,发现先心病19例,患病率3.8‰,其中8例室间隔缺损,4例房间隔缺损在12个月内自然闭合。新加坡研究报道先心病发病率10‰左右。Holfman等研究发现,40%~50%的先心病病例可在出生时被发现,50%~60%在生后1个月发现,90%左右在生后1年发现,99%在4岁能被发现。美国心脏病协会最近的调查显示,至少8‰的活产新生儿患有先天性心脏病。

美国学者David E等研究379561名新生儿(其中包括黑人、白人、墨西哥人),先心病总发病率为6.6‰,其中白人发病率为7.2‰,墨西哥人为5.9‰,黑人为5.6‰。提示不同种族间的先心病患病率可能存在一定差异。

二、我国流行病学调查资料

目前,我国国内关于先心病的流行病学调查尚缺乏系统的大范围的研究资料,我国人口众多,人口出生率较高,即使按人口出生率1‰,先心病发病率8‰计算我国每年约有9.6万左右的先心病患儿出生,足以说明先心病给社会和家庭造成严重的经济、精神等方面的负担。我国不同地区、不同时期有关先心病发病率的报道不尽相同,近年国内部分省、市、地区流行病学调查表明,虽然各地先心病流行病学调查使用统计学方法不一,调查对象有差异,但仍可见各地先心病患病率有较大差异。

刘薇廷等于1984年开始对上海杨浦区进行了系统性的前瞻性调查研究,共随访了11420名活产儿两年,检出先心病76例,随后又对杨浦区,徐汇区1年内出生的全部活产儿20082名进行了前瞻性调查1~3年,得出发病率为6.87‰。徐汇区8662名0~2岁活产婴儿的流行病学调查患病率7.16‰。王惠珊通过横断面调查在北京6个区(县)随机抽取1/2社区点进行的整群研究,调查北京市0~2岁存活儿童的先心病患病率为4.63‰。

李松对宁波、石家庄、苏州、无锡四城市先心病患病率调查表明,不同地区患病率差异有显著意义($X^2=20.04, P<0.05$),宁波市最高,为5.76‰,无锡市最低,为1.98‰。山西省不同地区先心病的发病率也存在地区差异,汾西高阳矿务局及晋城六县煤矿开发区患病率分别为6.14‰和6.73‰,高于太原地区(2.9‰)和沂蒙山区(3.05‰),提出环境污染可能与先心病的发生有关。

高秉仁报道甘肃省六地市先心病总患病率为5.71‰,其中地处河西走廊的酒泉、张掖和金昌地区的患病率7.31‰,高于黄河流域,与兰州市和定西地区(患病率为4.84‰)比较有极显著性差异($X^2=48.4, P<0.01$),而与白银市(患病率5.23‰)有显著性差异($X^2=6.42, P<0.05$)。推断这可能与甘肃省地处三大高原交汇地带海拔较高、河西走廊原野环境陆地 γ 射线辐射剂量率较高、白银市郊区土壤作物的重金属污染、大气中二氧化硫和氟化氢污染较重有关。

刘瑞昌等调查发现,青海玉树地区(海拔高度为4 068 ~ 5 188 m)先心病患病率高达13.8‰,显著高于西宁地区(7.1‰)(海拔2 261 m),也明显高于海西地区(8.1‰)(海拔3 050 m);青海、云南等高原地区先心病患病率明显高于广东、福建、四川等平原或低海拔地区,广东番禺先心病患病率最低(1.3‰)(海拔45 ~ 55 m)。这表明随着海拔高度的增加,先心病患病率相应增加,同时也提示先心病与低氧有一定关系。

关于不同民族间先心病患病率的差异,国内也有一些报道。张源明等报道,生活于新疆察布查尔县的锡伯族先心病患病率显著高于同地区的哈族($X^2 = 6.32, P < 0.05$)。推测可能是该地区为锡伯族集中,生活习俗独特,通婚圈小,近亲婚配机会大有关。刘瑞昌报道生活在青海汉、回、蒙古、土、撒拉族与藏族患病率差异有显著性($P < 0.01$),王军等报道西藏汉族先心病患病率为7.09‰,而藏族为6.12‰,推测认为高原世居藏族人红细胞不增高,肺容量血管保持良好的顺应性,心储备力正常,血红蛋白饱和度增强。据此认为移居藏区的汉族对高原低氧环境适应能力较差,从而也是许多疾病显著高于藏族的重要原因。

然而,虽然通过调查可以看出,由于国内不同民族群体遗传特征差异显著,生活环境、社会经济环境差异较大,先心病发病率也有显著的差异。但究竟哪些方面的因素为主导因素,目前很多都是基于推测,尚缺乏科学的数据支持,有待于进行系统的临床对照研究分析加以证明。

第二节 先心病的危险因素

关于先心病的病因,目前主要取得共识的有遗传因素、环境因素及母体方面的因素,尤其是确认了多基因遗传,即遗传因素与环境因素相互作用是先心病的主要病因。尽管一些因素如21-三体综合征及和应用异维甲酸等药物已经被证实与先心病的发病有关,但大多数先心病的病因尚不清楚。先心病是在心脏发育过程中发生异常所导致的,心脏的发育过程主要包括:细胞迁移,尤其是神经嵴细胞的迁移、部分心肌细胞的死亡、定向生长、细胞定植等。其中如果有某一环节受到影响就可能引起一系列发育异常。而影响心血管系统发育的可能因素有很多,目前研究较多的主要有两大类:即遗传及基因因素(染色体异常、基因突变)、母亲相关的危险因素(包括风疹病毒及其他感染、辐射、用药和环境污染等)。

一、遗传因素

先心病的内在因素主要与遗传有关,包括单基因遗传缺陷、染色体畸变、先天性代谢病和多基因遗传缺陷。其中主要涉及的是单基因及染色体缺陷。

1. 单基因遗传性缺陷

单基因遗传因子引起的畸形根据遗传形式可分为常染色体隐性或显性遗传和性染色体隐性或显性遗传。单一基因突变引起心脏发育异常通常是影响多个器官组织结构的发育,因此患者常常表现为一个综合征而不是单独的心脏畸形。通过对综合征的先心病的研究也能为非综合征的先心病的发生原因提供基础。

常染色体显性遗传病伴有心血管畸形综合征依次为:Apert's综合征,又称尖头、并指

(趾)畸形伴发室间隔缺损;Crouzon 病即颅骨发育不全综合征伴发动脉导管未闭、主动脉缩窄;Ehlers-Danlos 综合征(一种遗传性间叶发生异常病)常伴发主动脉瘤、动脉瘤;马凡综合征是一种常染色体显性(偶见隐性)遗传性结缔组织系统异常,常伴发主动脉瘤、动脉瓣关闭不全、二尖瓣关闭不全;Nonne 综合征常伴发肺动脉狭窄、房间隔缺损、限制型心肌病;遗传性出血性毛细血管扩张症常伴发肺动脉痿;骨形成不全症伴发主动脉瓣关闭不全;Ateinert 病伴发心肌病;Treacher-Colins 征伴发室间隔缺损、动脉导管未闭、房间隔缺损等。

Holt-Oram 综合征又称为心手综合征,呈常染色体显性遗传,表现为上肢异常和先心病,1960 年首先由 Holt 与 Oram 对一个伴有房间隔缺损和拇指畸形的四代家系进行描述,患病率为总出生婴儿的 0.95/105,其合并的心脏畸形常为房间隔缺损和室间隔缺损,传导异常如进行性的房室传导阻滞与心房纤维性颤动也时常发生。1997 年 Li 等和 Basson 等各自克隆了与心手综合征发病有关的 TBX5 基因,并检测出 6 个突变,从而证实 TBX5 基因突变是该综合征的致病基因,TBX5 为 T-box 转录因子家族的一员,如果突变发生在 T-box 基因 5'端,先心病的表现更为严重;如果突变发生在 T-box 基因 3'端,则上肢畸形更为严重。

常染色体隐性遗传症候群伴有的心血管异常依次为尿黑酸尿(为一种先天性遗传性酰氨基酸代谢失常症,并发瓣膜症)等。

X 连锁显性遗传性综合征及其伴发的心血管畸形依次为色素失调症伴发动脉导管未闭;Colty 综合征伴发动脉导管未闭、主动脉缩窄、毛细血管扩张。

X 连锁隐性遗传的症候群及伴发的心血管畸形依次为 Hunter's 综合征伴发冠状动脉畸形、瓣膜病;假肥大性肌营养不良伴发心肌病。

2. 多基因遗传缺陷

多数为心血管畸形而不伴有其他畸形,90% 以上的先心病病例属于多基因遗传缺陷。

3. 染色体畸变

约占先心病的 4% ~ 5%。在人类染色体病中约有 50 种伴有心血管异常,分染色体数目畸变和结构畸变两大类。有染色体畸形的先心病患者的症状常常为某个遗传综合征的一部分,因为甚至染色体有极轻度的畸形也可使很多基因位置异常,而影响到除心脏之外的其他方面的结构异常。通过母系调查,其常见的临床类型有:21-三体综合征(该综合征心血管受累的频率约占 40% ~ 50%,主要为房室隔缺损、室间隔缺损和房间隔缺损,法洛四联症和大动脉转位也有报道,95% 的患者是由于染色体不分离造成的,有学者认为其与母亲生育年龄有关,年龄越大,该病的发生率也越高。18-三体综合征(Eward 综合征)其心血管受累的几率接近 100%,主要异常包括主动脉瓣和/或肺动脉瓣畸形、肺动脉瓣狭窄、主动脉缩窄、大动脉转位、法洛四联症、右位心和血管异常等,本病也是由于染色体不分离而产生,其发生与母亲生育年龄的高低也有联系,这种联系与 21-三体再发风险率相平衡。13-三体综合征(Patau 综合征)心血管受累的频率约为 90%,常见的有动脉导管未闭、室间隔缺损、房间隔缺损、肺动脉狭窄、主动脉狭窄和大动脉转位等,大部分患儿也为染色体不分离所致,也与母亲生育年龄有关,大多数本病患儿(80%)有完全的 13-三体,20% 为嵌合型或易位型,最常见的是 13、14 易位,其中 60% 是由于非遗传性重排而产生,25% 由母亲遗传所致,15% 由父亲遗传所致,此类型孕妇的流产危险性很高,不论是父亲遗传还是母亲遗传,再次妊娠时夫妇双方均应进行染色体诊断。

亦有学者从其他异常染色体组型的综合征中探寻先心病的易感基因,如3号染色体短臂部分缺失(3p-综合征),特征为低出生体重、智力发育迟缓、上睑下垂、眼眦距过宽、下颌过小,约1/3的患者伴有房室隔缺损。Green等应用免疫荧光原位杂交(FISH)技术与多态性标记对10名3p-综合征患者(5名发生先心病)染色体的缺失区域3p25-3p26的21个位点进行分析,提示房室隔缺损的基因定位于3p25内,候选基因有PMCA2(ATP2B2)、fibulin2、TIMP4和Sec13R。

4. 先天性代谢病

其基本缺陷是某种酶缺乏,如Ⅱ型糖原累积病和同型半胱氨酸尿症,心血管畸形表现为肺动脉瓣关闭不全和主动脉瓣关闭不全等。

二、母体因素

1. 母体接触的环境因素

(1) 杀虫剂类化学品 由于商用和家用除莠剂的使用,使得环境中此类化学品普遍存在,如今农药在世界上应用很广,而孕妇在孕前、中期暴露与农药的机会很大。某些化合物,由于其高脂溶性和抗分解性,如Dichlorodiphenyl Trichloroethane(DDT),在人体和环境中可持续存在许多年,在人乳和脂肪组织中可检测到有机氯杀虫剂和其他稳定的有机氯化物。目前已在许多美国人的脂肪组织中检测到一定水平的除莠剂化合物。该因素与先心病关系较为明确的是与大动脉转位的关系。将双氯苯甲基乙酸用于实验动物,可引起出生缺陷。Chritopher等收集了1987—1989年活产婴儿中的先心病患儿1832例,选择其中66例大动脉转位和114例无大动脉转位的具有心脏流出道异常的病例进行分析,以同期771例无畸形活产婴儿为对照组,研究心脏流出道缺陷与母亲妊娠期暴露于特殊种类杀虫剂的关系,结果证实:妊娠早期暴露于任何种类的杀虫剂,均增加了婴儿出现大动脉转位的危险,OR值为22.0,95%可信区间1.2~3.3;暴露于除莠剂、灭鼠剂发生大动脉转位的危险的OR值分别为2.8(95%可信区间1.3~7.2)和4.7(95%可信区间1.4~12.1)。暴露于这二种化学品的地点为家中,暴露时间为每周1次或1次以上。该研究表明,大动脉转位可能是妊娠早期与环境杀虫剂暴露有关的唯一的心血管畸形。Ldfredo等研究也证实孕早期暴露于除草剂(Herbicides)与灭鼠剂(Rodenticides)是引起先心病的危险因素之一。

(2) 空气中化学污染物 Karen等对36例L型大动脉转位的病例与3495名出生婴儿进行了病例对照研究,调查每例患儿父母的个人与职业的环境暴露情况。结果发现,大多数有大动脉转位的婴儿合并有多种心脏畸形,47%伴有室间隔缺损,且75%以上生活在空气中释放有毒化学物质和存在有害废物场所为特征的两个地区。发生在这两个地区的病例对照研究的OR值=13.41(95%可信区间4.7~37.8)。Beate等为评估出生缺陷发生是否与孕妇周围空气污染有关,对南加州部分地区1987—1993年间分娩的活产婴儿及妊娠20周确诊的死胎资料进行了研究,这些婴儿在生后1年内发现有心脏缺陷、唇裂、综合征和多种畸形,选择同时期、同地区、生后无出生缺陷的婴儿作为对照组。空气污染评估采用30个站点周围的一氧化碳、二氧化氮、臭氧和空气动力学直径小于10 μm 的颗粒物(P10)的空气监测数据,结果显示,妊娠第2个月暴露于一氧化碳者发生室间隔缺损的危险度与污染物浓度呈剂量-效应关

系,在第2分位的OR值=1.62(95%可信区间1.05~2.48),在第3位的OR值=2.09(95%可信区间1.19~3.67),在第4位的OR值=2.9(95%可信区间1.44~6.05)。妊娠第2个月暴露于臭氧,可能增加了发生主动脉弓及瓣膜畸形、肺动脉及瓣膜畸形、永存动脉干的危险。车辆是这些地区空气污染的主要来源,污染物的主要成分是一氧化碳、二氧化氮、空气动力学直径小于 $10\ \mu\text{m}$ 的颗粒物质和臭氧。高比例的一氧化碳、二氧化氮和空气动力学直径小于 $10\ \mu\text{m}$ 的颗粒物质,在城市的逆温层堆积,尤其是在寒冷季节。臭氧是产生在对流层继发于二氧化碳和碳氢化合物的污染物,并以同季节相反的方式发生作用。在冬季,高浓度的一氧化碳与平均风速有关,风速影响着一氧化碳的发散,低温度减少垂直层混合并引起近表层的逆温层更强、持续更久,在夏季由于阳光而产生高水平的臭氧。Smreka等对捷克斯洛伐克某地区的245例先天畸形和28例自然流产的病例做了回顾性研究,比较严重慢性空气污染和极少受到污染两类地区先天性缺陷发生的情况,结果发现污染较严重的3个行政区及其周围地区先天畸形增加,其中的1个区有较高比例的自然流产和高比例的心脏畸形,同时空气中存在大量有机溶剂与磷酸。有人认为空气污染导致先心病的机制是空气污染可通过血液动力学、缺氧过程、氧化应激反应和毒素等环节影响胎儿发育过程中的一定细胞群,与出生缺陷的病因学有关。

(3)水中化学污染物 来自人类和动物实验的证据提示,水中检测到的有机污染物可能是人类畸变原。Frank等利用公共供水系统数据、生命监测数据、人口出生缺陷登记,对1985—1988年的80 938名活产儿和594名死胎的母亲的发生结局与饮用水中有机污染物水平暴露之间的关系进行了研究。发现供给水中检测到的有机污染物与心脏畸形呈正相关,它们分别是1,2-二氯甲烷(OR=2.11,50%可信区间1.27~3.29),苯(OR=1.75,50%可信区间1.14~2.61),三氯乙烯($>10\ \text{ppb}$,OR=1.24,50%可信区间0.75~1.94),四氯乙烯($>5\ \text{ppb}$,OR=1.13)。几种污染物与发生室间隔缺损呈正相关,三氯乙烯($>5\ \text{ppb}$,OR=1.30,50%可信区间0.88~1.87)。Hwang对1993—1998年出生在挪威的285 631名婴儿进行了全国范围内的横断面调查,根据供给水中氯化物暴露情况分为3个等级,高度(氯 $\geq 20\ \text{mgpt/liter}$)、中度(氯 $10\sim 19.9\ \text{mgpt/liter}$)、低度(氯 $<10\ \text{mgpt/liter}$),研究表明,发生心脏畸形的OR=1.37(95%可信区间1.0~1.89)。发生室间隔缺损的危险度随暴露水中氯的中度、高度而明显增高。Johnson等对饮用水中三氯乙烯和二乙烯及代谢物(三氯乙酸、氧氯乙酸、三氯甲醇等)进行研究,提示用三氯乙酸处理的小鼠比对照组心脏损伤的发生率增加,提示三氯乙酸是特殊的心脏致畸因素。Cedergren等研究饮用水消毒剂是增加心脏缺损发生的危险因子。三氧化氯本身对心脏缺损是独立的危险因子。

(4)化学废物 Dolk等对比比利时、丹麦、法国、意大利等国家的7个地区的1 089名(活产儿、死产、非染色体畸形的终止妊娠)与2 366名无畸形的活产儿进行对照研究,结果发现生活在化学废物处理站3 km以内的母亲,其婴儿增加了先天畸形的危险,其中出现大动脉、静脉畸形的OR=1.81(95%可信区间1.02~3.20)。研究者认为,危险来自于他们可能暴露在有化学物质释放的空气、水或土壤中。空气污染包括气体、尘埃及附着在尘埃中的化学物质从处理场的排出,尤其是在处理场工作时发生。处理场局部地区的水和地下水将受到污染,这些水反过来污染饮用水及娱乐用水。空气、水或土壤的化学污染也可影响当地的食物生长和消耗。

2. 母体孕期感染及疾病

有学者研究发现,患糖尿病的母亲,其胎儿的室间隔厚度明显增加,血糖控制正常水平后,室间隔厚度逐渐恢复正常,糖尿病母亲的胎儿先心病发病率可达3%~5%,主要畸形为室间隔缺损、主动脉缩窄、大动脉转位、右室双出口等。母亲患苯丙酮尿症的胎儿25%~50%发生先心病,包括主动脉缩窄、大动脉转位、右室双出口、左心发育不良、冠状动脉起源异常等。

心脏胚胎发育的关键时期是在第2~8周,先心病的形成主要在这一时期。在这一时期内,孕妇如果发生风疹、麻疹、流行性感冒、流行性腮腺炎和柯萨奇病毒感染等,则胎儿出现心血管畸形的风险明显升高。Grech报道,通过对患先心病的存活婴幼儿危险因素的季节性分布的观察,发现母亲受病毒感染及怀孕早期由此而接受的相应治疗与婴幼儿患先心病有关。因为母亲接触的可能性危险因素有季节性分布的差异,如病毒,细菌及不同季节风向不同而引起的接触工业废气的不同,如在怀孕胎儿心脏发育敏感期接触相应危险环境因素,则可能导致先心病的发生。

王晓明等对TORCH(弓形体、风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒)与先心病的关系作了一系列的研究。他们通过收集先心病及对照组的心脏组织石蜡标本,用PCR或RT-PCR技术进行了病毒基因的检测,从先心病患者的心脏组织中发现有TORCH病原体基因的存在。这一研究为从分子水平进一步进行TORCH病原体与先心病关系的研究打下了基础。风疹病毒是引起先天性畸形的主要病原体之一,其宫内感染致先心病的关系通过流行病学调查及干预研究所证实。自1941年Gregg阐述了在妊娠初3个月母亲风疹病毒感染与胎儿发生先天性风疹综合征(先心病、先天性白内障及耳聋,称为CRS三联症)之间的关系后,这一发现很快得到证实。在1965—1966年美国的风疹大流行中,出现了超过2万例CRS患儿。美国自1969年广泛应用风疹疫苗,经过30年,CRS患儿减少了99%以上,都充分说明了胎儿风疹病毒感染与发生CRS的关系。

弓形体是广泛分布的细胞内寄生虫,人群普遍易感,美国调查显示,青少年和成人感染率为23%,育龄妇女为15%。弓形虫可造成多种脏器和组织的损害,引起弓形虫病,特别对妊娠妇女感染容易导致胎儿流产、早产、死胎。胎儿先天性弓形虫感染可引起脑积水、脑钙化、小头畸形、心室扩大及宫内生长发育迟缓等。王晓明等首次从患者心脏组织中检测TOX-DNA,其检出率为15%,而同期健康心脏组织检出率仅为3%,其对部分新生儿的尸解标本进行分析发现,11例先心病与22例对照组心脏标本组织进行TOX的PCR检测,显示先心病组感染率为27%,而对照组全部阴性($P < 0.05$),进一步说明TOX感染使新生儿患先心病的可能性增大。

微小病毒B19是近10年来新近发现的与人类疾病密切相关的病原体。已证实,它可引起感染性红斑、关节病、血液系统疾病等多种人类疾病,妊娠期孕妇感染该病毒可以经过胎盘感染胎儿,可引起非免疫性胎儿水肿、心肌炎、室间隔缺损、先天性扩张性心肌病以及流产和死胎等。有调查表明,HPV-B19 IgM阳性的孕妇垂直感染率高达33%。Loffredo等采用巢式PCR及电镜技术等手段,对先心病患者的外周血、活检心肌组织进行B19-Ig-DNA的检测,证实了先心病患者心脏组织中有B19-DNA,病例组与对照组检出率差异有统计学意义,提示病毒B19对先心病患者的感染为先天所致,病毒基因可能已经整合于宿主细胞核内。该研究结果也提示了B19可能为先心病的危险因素。

此外,对于其他宫内感染的常见病原体如巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、梅毒螺旋体、柯萨奇

病毒、人免疫缺陷病毒等研究,也提示这些病毒的感染与先心病的发生存在一定的相关性,但由于缺乏相应的组织学、病理学及实验动物模型上的依据,仍有待进一步探索。

3. 母体孕期药物使用

以往的研究表明,母亲孕期尤其是孕早期使用某些药物与儿童先心病发病有关。Zierler 在进行母亲用药与先心病的关系研究中发现母亲使用乙醇、抗惊厥药和外源性雌激素会增加先心病的发病危险,含有丁二抗敏安的止吐剂有可能是先心病的危险因素之一,但经流行病学分析关系不大。而服用阿司匹林可使动脉干分离缺陷的发生增加约 2 倍(OR = 2.1, CI 90% 1.1 ~ 3.9)。综合多位学者的研究结果,筛选出可疑的药物主要有:避孕药、解热镇痛药(阿司匹林)、磺胺类药、外源性雌激素、青霉素衍生物、治不孕药物等。有研究资料表明,母亲妊娠早期服用阿司匹林使胎儿患先心病的危险性明显增加,OR 为 2,使用氨苄青霉素与胎儿患大动脉转位有关,使用四环素与主动脉缩窄有关,使用丙戊酸钠使胎儿心脏血管畸形发生率可达 20%,且存在剂量反应关系。

4. 母亲的生活方式

(1) 酒精 Carmichael 等对 1987—1988 年在加州出生的婴儿做了病例对照研究,207 例作为病例组,481 例无畸形婴儿作为对照组,研究者通过电话询问了这些病例的母亲,发现在妊娠期间,母亲饮酒 1 周不足 1 次,其后代发生永存动脉干的危险是不饮酒母亲的 1.3 倍(95% 可信区间 1.0 ~ 1.9),母亲饮酒 1 周 \geq 1 次,其后代发生永存动脉干的危险是不饮酒母亲的 11.9 倍(95% 可信区间 1.0 ~ 3.4),并且这种危险随着饮酒的频率和每次饮酒量的增多而增加。芬兰学者 Tikkanen 等于 1988、1990、1991、1992 年采用病例对照研究,单因素分析和/或多因素 Logistic 回归分析,连续报道了孕早期 3 个月内母亲酒精消耗量过多是先心病的危险因素。

(2) 吸烟与被动吸烟 单心室是一种罕见的先心病,常常作为一组复杂心血管畸形的一部分,在婴儿研究中其发生比例占婴儿先心病的 1.25%。有研究者发现,父亲饮酒和吸烟与单心室病例有关。Wasserman 等观察到,动脉干缺陷和肢体缺陷主要与父母吸烟有关,父母吸烟其后代发生动脉干缺陷和肢体缺陷的危险性增加,OR = 1.9(95% 可信区间 1.2 ~ 3.1)。Karin 发现,母亲吸烟与各种类型的心脏缺陷有关。研究表明,吸烟或被动吸烟可使碳氧血红蛋白升高,影响血液输氧能力,引起胎儿缺氧,从而使患先心病的危险性增加,此外烟气中含有多种化学物质,如苯并芘、烟碱及重金属镉铅等,这些物质可对胎儿发育和器官形成产生不良影响,导致先心病发病的危险性增加。

三、其他因素

张成香等调查报告介休地区先心病及其他畸形与不良的经济生活条件有关,家庭经济生活优、良、中、差与畸形发生有明显差异($P < 0.05$)。有不少研究提示精神因素是先心病的可疑危险因素,张泽锋等研究母亲孕早期精神受刺激可能增加先心病发病危险,且在所有危险因素中作用最强,陈林波等调查分析,母孕期前 3 个月强烈的精神刺激,在本组先心病危险因素中居危险因素之首。美国的 Carmichael 等以人群为基础,采用病例对照研究对母亲孕早期生活事件和先天畸形进行探讨,结果表明先心病患儿的出生与母孕早期至少经历一次生活事件

有联系(OR = 1.4 ~ 1.5)。刘世炜等通过 1: 2 配比的病例对照研究及单/多因素 Logistic 回归研究也证实了该说法。另外,国内有学者报道,孕妇在日常生活中,摄入锂盐,其小儿常患有二尖瓣和三尖瓣畸形,且 Ebstein 畸形的发病率异常高。詹思廷等对 5 岁以内先心病患儿分类型采用病例对照研究并进行了单因素分析筛检和非条件 Logistic 回归分析发现:孕初 3 月内阴道出血与动脉导管未闭,自然流产史与法洛三联症有关联。此外,先心病的常见的危险因素还有:孩子出生的父母年龄大、辐射、父母既往慢性病史、父母的保健意识、母亲先兆流产史、试管婴儿等。但有些危险因素仅在部分先心病类型中可以得出有意义的统计学结果,在其他的一些先心病类型中却没有意义。提示不同类型的先心病,其危险因素不尽相同。

第三节 先心病的遗传咨询

随着胎儿超声的广泛应用和产前羊水诊断和绒毛膜绒毛取样的开展,人们可以获得相应的胎儿产前影像学及遗传学的资料。这些资料使产前遗传咨询成为可能。越来越多的个体如产科医生、护士、遗传学家、遗传咨询师参与到产前诊断和遗传咨询中来。但是不可否认的是,由于产前血清学筛查诊断及绒毛膜绒毛取样更多地见于高龄产妇的产前筛查中,相对的关于产前遗传细胞学的系统性的研究还是比较缺乏的。因此,孕妇在产前检查发现异常时决定是否结束妊娠方面还存在着不同的意见。

Hall 所进行的一次小型的对于 23 名产前诊断胎儿存在性染色体异常的孕妇的调查显示,她们选择是否终止妊娠与她们从健康专家获得的负面消息的多少呈现正相关。而最近对 61 对产前诊断为 45, X 染色体异常的夫妇调查显示,100% 选择终止妊娠。而 4 对镶嵌型 45, X 染色体异常或 46, XX 的夫妇中有 2 对选择终止妊娠。其中的一个是存在有胎儿超声发现的缺陷,另一个则为高龄产妇。这与他们从遗传学家和咨询师那里获得的流行病学调查结果有关。而这些咨询有赖于产前细胞基因学的诊断以及胎儿超声的诊断。

在我国,产前对先心病患儿的筛查基本上还是依赖于产前胎儿超声检查。但是由于检查条件的限制,往往只能对那些存在比较高危因素的孕妇进行相关的检查及咨询。胎儿先心病的高危因素包括:孕妇曾有胎儿为先心病或其他畸形儿孕产史,先心病家族史,孕早期服用影响胎儿的药物,糖尿病史,结缔组织病史,病毒感染,高龄产妇,有反复流产及死胎,接触有毒物质及放射线,胎儿心律失常,胎儿宫内发育迟缓,早孕期呼吸道感染,高龄孕妇,先兆流产,早孕期接触 X 线,长期接触电脑,试管婴儿,地中海贫血等等。这些因素通常是产前遗传咨询时建议进行胎儿先心病筛查的指征。

综上所述,影响先心病的因素很多,不同的先心病类型的病因及影响因素也不尽相同,在先心病的发病中,更多的是各种因素的共同作用的结果,通过抑制哪一种影响因素能更好地降低先心病的发病率目前还没有确切的说法。对于先心病这类多因素影响的疾病来说,早期诊断和早期治疗,尤为重要。遗传咨询和产前筛查作为目前先心病的研究热点之一,还有很大的问题有待完善。

参 考 文 献

- 1 王晓明,张国成,韩美玉,等. 先天性心脏病心脏组织中 TORCH 病原体基因的检测[J]. 中华实验和临床毒理学杂志,2001,15(2):176~178
- 2 张成香,成学禹,魏秀勤. 介休地区先天性心脏病与其他畸形的调查报告[J]. 中国优生与遗传杂志,1997,5(5):99~100
- 3 张泽峰,李竹. 先天性心脏病的发病水平研究状况[J]. 中国优生优育,1997,8(4):179~181
- 4 刘世炜,季加芬. 孕早期精神刺激与先天性心脏病关系探索[J]. 现代预防医学,2005,3(32):260~261
- 5 王晓明,张国成,韩美玉. 先天性心脏病患者 B19 等病原感染的调查研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2000,20(2):170~172
- 6 王惠珊,袁雪,奚一生,等. 19432 名婴幼儿先天性心脏病患病率的调查研究[J]. 中国儿童保健杂志,2001,9(4):236~238
- 7 李松,洪世欣,赵平,等. 石家庄等四城市小婴儿先天性心脏病患病率研究[J]. 中华儿科杂志,1999,37(6):375~377
- 8 高秉仁,岳凤珍. 甘肃省六地市先天性心脏病流行病学调查研究[J]. 中国循环杂志,2000,15(5):298~299
- 9 王军,王志农,李素芝,等. 拉萨市 6500 名小学生先天性心脏病调查[J]. 西藏科技,2002,1(105):12~14
- 10 Ooshima A, Fukushige J, Ueda K. Incidence of structural cardiac disorders in neonates: an evaluation by color Doppler echocardiography and the results of a 1-year follow up [J]. *Cardiology*, 1995, 86(5):402~406
- 11 Li Q Y, Newbury-Ecob R A, Terrett J A, et al. Holt-Oram syndrome is caused by mutations in TBX5, a member of the Brachyury [T] gene family [J]. *Nat Genet*, 1997, 15(1):21~29
- 12 Basson C T, Bachinsky D R, Lin R C, et al. Mutations in human TBX5 [corrected] cause limb and cardiac malformation in Holt-Oram syndrome [J]. *Nat Genet*, 1997, 15(1):30~35
- 13 Goldmuntz E. The epidemiology and genetics of congenital heart disease [J]. *Clin Perinatol*, 2001, 28(1):1~10
- 14 Green E K, Priestley M D, Waters J, et al. Detailed mapping of a congenital heart disease gene in chromosome 3p25 [J]. *J Med Genet*, 2000, 37(8):581~587
- 15 Loffredo C A, Silbergeld E K, Ferencz C, et al. Association of Transposition of the Great Arteries in Infants with Maternal Exposures to Herbicides and Rodenticides [J]. *Am J Epidemiol*, 2001, 153(6):529~536
- 16 Johnson P D, Goldberg S J, Mays M Z, et al. Threshold of trichloroethylene contamination in maternal drinking waters affecting fetal heart development in threat [J]. *Environ Health Perspect*, 2003, 111(3):289~292
- 17 Cedergren M I, Selbing A J, Lofman O, et al. Chlorination byproducts and nitrate in drinking water and risk for congenital cardiac defects [J]. *Environ Res*, 2002, 89(2):124~130
- 18 Grech V. Seasonality in live births omgenital heart disease in Malta [J]. *Cardiol Young*, 1999, 9(4):396~401
- 19 Schluter W W, Reef S E, Redd S C, et al. Changing epidemiology of congenital rubella syndrome in the United States [J]. *The Journal of Infectious Diseases*, 1998, 178(3):636~641
- 20 Montoya J G, Liesenfeld O. Toxoplasmosis [J]. *The Lancet*, 2004, 363(9425):1965~1976
- 21 Bronshtein M, Zimmer E Z, Blazer S. A characteristic cluster of fetal sonographic markers that are predictive of fetal Turner Syndrome in early pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2003, 4(188):1016~1020
- 22 Baena N, et al. Turner Syndrome: evaluation of prenatal diagnosis in 19 European registries. *American Journal of*

- Medical Genetics,2004,1(129A):16~20
- 23 Koeberl D,McGillivray B,Sybert V. Postnatal diagnosis of 45,X/46,XX mosaicism and 45,X: implications for postnatal outcome. American Journal of Human Genetics,1995,3(57):661~666
- 24 Gunther D F,et al. Ascertainment bias in Turner Syndrome: new insights from girls who were diagnosed incidentally in prenatal life 10. 1542/peds. 2003-1122-L. Pediatrics,2004,3(114):640~644
- 25 Huang B,et al. Prenatal diagnosis of 45,X and 45,X mosaicism: the need for thorough cytogenetic and clinical evaluations. Prenatal Diagnosis,2002,2(22):105~110
- 26 Griffiths M,Miller P,Stibbe H. A false-positive diagnosis of Turner Syndrome by amniocentesis. Prenatal Diagnosis,1996,5(16):463~466
- 27 Hall S, Abramsky L, Marteau T. Health professionals' reports of information given to parents following the prenatal diagnosis of sex chromosome anomalies and outcomes of pregnancies: a pilot study. Prenatal Diagnosis,2003,7(23):535~538

(黄国英 高 燕)