

室间隔缺损介入封堵术后并发溶血的探讨

邓加华, 唐永研, 刘佳, 赵长芳, 王启贤, 潘家华
(昆明医科大学第一附属医院心内科, 云南昆明 650032)

[摘要] **目的** 探讨室间隔缺损介入封堵术后溶血并发症的预防及处理策略。 **方法** 2012年1月至2014年1月昆明医科大学第一附属医院心内科行室间隔缺损(VSD)介入封堵157例,其中3例(男2例,女1例)发生术后机械性溶血,其缺损口大小分别为11、15、18 mm,其中病例1为急性心肌梗死所致的后间隔基底部室间隔穿孔,余均为先心病膜部VSD。所选用的封堵器依次为16 mm的国产对称性VSD封堵器、18 mm的国产PDA封堵器、24 mm国产对称性VSD封堵器。 **结果** 3例患者分别于术后10、7、4 h发生溶血。病例1术后无残余分流、病例2少量残余分流,病例3约3 mm的残余分流,病例1、病例2经保守治疗6 d、3 d后溶血停止;病例3术后间断溶血,保守治疗28 d再次出现较大溶血,后经心脏外科开胸取出封堵器并行VSD修补术后好转。 **结论** VSD介入封堵术后并发溶血可能与封堵器大小、残余分流有关;溶血并非只出现在有残余分流的患者,但尽可能的完全封堵缺损口,无残余分流是预防术后溶血的根本措施;溶血发生后需积极补液、碱化尿液、利尿,严防急性肾功能衰竭发生,停用阿司匹林、肝素、稳定细胞膜等减轻溶血。严重时需立即行外科手术取出封堵器并行VSD修补术。

[关键词] 室间隔缺损;介入封堵术;溶血

[中图分类号] R541.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2014)08-0106-05

The Discussion of the Hemolysis after Transcatheter Closure of Ventricular Septal Defect

DENG Jia-hua, TANG Yong-yan, LIU Jia, ZHAO Chang-fang, WANG Qi-xian, PAN Jia-hua
(Dept. of Cardiology, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** To discuss the prevention and treatment strategies of hemolysis after transcatheter closure of ventricular septal defect. **Methods** There were 157 cases of transcatheter closure of ventricular septal defect at the Department of Cardiology of the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January 2012 to January 2014, and three of them (2 males and 1 female) were complicated with intervascular hemolysis after transcatheter closure. The defect sizes of the three patients were 11, 15, and 18 mm, respectively. Case 1 was due to acute myocardial infarction, the other two were CHD membranous VSD. We chose 16mm domestic symmetry VSD occluder, 18mm domestic PDA occluder, and 24mm domestic symmetry VSD occluder for the three patients. **Results** Hemolysis occurred in 3 patients 10, 7 and 4 hours after transcatheter closure of ventricular septal defect. After transcatheter closure, case 1 had no residual shunt, case 2 had little residual shunt and case 3 had approximately 3mm residual shunt. After conservative treatment for 6 days and 3 days, hemolysis was blocked in Case 1 and Case 2. Interval hemolysis occurred in Case 3, and after conservative treatment for 28 days, hemolysis became more serious, at last the patient underwent surgery to remove the VSD occluder and repair VSD in cardiac surgery. **Conclusion** Hemolysis after VSD transcatheter closure may be related with occluder size and residual shunt. Hemolysis not only occurs in patients with residual shunt, but also in patients without residual shunt. No

[作者简介] 邓加华(1984~),男,四川会理县人,在读硕士研究生,主要从事心血管内科相关疾病的临床工作。

[通讯作者] 王启贤. E-mail:452505464@qq.com; 潘家华. E-mail:Jhpan-05@126.com

residual shunt is the most important measure to prevent postoperative hemolysis. After hemolysis, it is necessary to actively give rehydration, urine alkalization, and diuresis to prevent acute renal failure, and to stop aspirin, heparin and sometimes prescribe glucocorticoids to relieve hemolysis. When hemolysis became serious, we must perform surgery to remove the VSD occluder and repair VSD in cardiac surgery immediately.

[**Key words**] Ventricular septal defect (VSD); Transcatheter closure; Hemolysis

VSD 介入封堵术后机械性溶血是内科介入封堵术后少见但严重的并发症, 目前多认为封堵后残余分流的存在, 高速的红细胞通过狭小的残余分流缺损口机械摩擦致红细胞膜破坏, 发生溶血. 如何预防溶血的发生, 溶血发生后如何处理让病人转危为安是 VSD 介入封堵的重要任务. 国内尚未见 VSD 介入封堵术后并发溶血的多个病例的对比研究. 笔者就 2012 年 12 月至 2013 年 12 月昆明医科大学第一附属医院心内科行 VSD 封堵出现溶血的 3 例患者的相关情况作一分析, 并探讨

如何预防溶血的发生及出现溶血后的处理策略.

1 资料与方法

3 例病人极具代表性, 病例 1 为下壁心肌梗死后并发后间隔基底部穿孔, 病例 2、病例 3 均为先天性心脏病膜部室间隔大缺损, 病例 1、病例 3 选用国产对称性 VSD 封堵器, 病例 2 选用国产 PDA 封堵器. 病例 1 术后无残余分流, 病例 2 术后少量残余分流, 资料见表 1.

表 1 病例资料

Tab. 1 The data of three patients

病例	性别	年龄 (岁)	大小 / 封堵器 (mm)	位置	分流情况	溶血出现时间 (h)	溶血持续时间 (d)	转归
1	男	59	11/16	后间隔基底部	无	10	6	保守治疗痊愈
2	男	34	15/18	膜部	宽 3 mm 流速 310 cm/s	7	3	保守治疗痊愈
3	女	20	18/24	膜部	两束分流, 一束至右室, 宽 7 mm, 流速 330 cm/s; 一束至右房, 宽 6 mm, 流速 350 cm/s	4	28, 2 次输血	外科手术

病例 3 较为特殊, 术后 28 d 稍剧烈的活动后再次出现大量溶血, 遂立即行心脏外科手术, 予以取出封堵器并修补缺损口, 术中见三尖瓣瓣腱索断裂, 封堵器斜跨于缺损口, 上缘与缺损口游离, 明显向出口移位, 封堵器下缘及三尖瓣瓣部分组织粘连, 三尖瓣瓣腱索断裂. 予以取出封堵器, 并行缺损修补术. 术后即刻小便颜色正常 (图 1). 目前 3 例患者随访均已超过 6 月, 恢复良好, 无其他相关并发症发生.



图 1 尿液颜色: 左为术前, 中为术中, 右为术后
Fig. 1 The colour of urine: the left is before operation, the middle is during operation, the right is after operation

2 结果

3 例患者分别于术后 10、7、4 h 发生溶血. 病例 1 术后无残余分流, 病例 2 少量残余分流, 病例 3 约 3 mm 的残余分流, 病例 1、2 经保守治疗 6 d、3 d 后溶血停止; 病例 3 较为特殊, 术后间断溶血,

经保守治疗后病情稳定, 但第 28 天再次出现大量溶血, 遂立即行外科手术, 取出封堵器并修补缺损口, 术中见三尖瓣瓣腱索断裂, 封堵器斜跨于缺损口, 上远缘与缺损口游离, 明显向出口移位, 封堵器下缘与瓣组织粘连, 术后即刻小便

颜色正常(见图 1)。目前 3 例患者随访均超过 6 个月,恢复良好,无相关并发症发生。

3 讨论

VSD 介入封堵术后溶血是 VSD 介入封堵术少见但严重的并发症之一。张玉顺等^[1]早期研究发生率 0.781% (2/256),刘璟等^[2]报道发生率 0.868% (5/576),李俊杰^[3]等人报道中国 23 家医疗中心注册登记研究的结果为 0.109%,昆明医科大学第一附属医院心内科近 2 a 发生率 1.91% (3/157)。目前多认为残余分流的存在,高速的红细胞通过狭小残余分流缺损口的机械摩擦致红细胞结构破坏,发生溶血;但并非所有存在残余分流的患者均发生机械性溶血,亦并非没有分流就不会产生溶血。昆明医科大学第一附属医院今年行 VSD 封堵术的患者其中 2 例术后即有分流的存在,1 例无明显分流,均发生溶血现象。

3.1 VSD 封堵术后发生溶血原因与机制

3.1.1 残余分流 目前认为 VSD 介入封堵后残余分流的存在,高速的血流通过狭小残余分流口时冲击封堵器,红细胞因撞击而发生破坏,发生溶血,表现为洗肉水、咖啡色或酱油色样的血红蛋白尿,尿潜血强阳性;血红蛋白经肝脏的代谢后,总胆红素及间接胆红素明显升高,多伴有发热、黄疸;并伴血红蛋白下降,严重者可致中重度贫血,甚至需要输血及外科手术取出封堵器。上述病例采用的封堵器较大,分别为 16、18、24 mm,病例 2、病例 3 均出现残余分流。病例 2 术中即刻超声及造影发现极少量残余分流,可能由于残余分流量较小,红细胞碎片逐渐堆积堵塞残余分流,分流停止,溶血即停止。病例 3 术中即刻超声分流量为 3 mm,无三尖瓣反流,溶血后超声显示分流量明显增大,为两股,且新出现三尖瓣中度反流,证明封堵器已明显移位。术中发现三尖瓣瓣腱索断裂。可以认为封堵器较大,位置不佳,随着心脏收缩,封堵器边缘摩擦致三尖瓣腱索断裂,随即出现封堵器明显移位和三尖瓣腱索断裂致三尖瓣中量反流。

另外一种情况为患者术中造影、术后即刻超声显示无分流,但术后一段时间出现封堵器移位,出现残余分流,即封堵器移位。张玉顺等^[4]报道 4 例 VSD 术后发生封堵器移位,术后 2 例分别于 4 h 和 12 h 出现溶血,查体发现胸骨左缘 3/4 肋间可听到 2~3/6 级收缩期杂音,经超声检查 1 例出现封堵器移位次日检查位置又恢复正常,1 例封堵器位置无明显变化,但有少量分流。2 例经保守治疗 3~5

d 后溶血停止,复查超声无残余分流。据此研究张玉顺提出,术中造影、术后即刻超声检查封堵器位置正常、无残余分流,术后超声发现封堵器位置无明显变化,但存在少量分流者称为封堵器微移位,而封堵器位置有明显变化者,称为封堵器明显移位。我们的病例 3 即出现封堵器的明显移位,并致三尖瓣瓣腱索断裂,出现严重溶血。

3.1.2 因残余分流 无明显的残余分流时亦可出现溶血:孙琦等^[5]报道 1 例封堵术后无残余过膈分流,但超声发现主动脉瓣轻中度反流,反流速度 660 cm/s,反流束直接撞击封堵器。随着主动脉瓣反流的减少,血流速度减慢,患者溶血亦逐渐减轻至痊愈(术后 18 d 小便颜色恢复正常,术后第 25 天尿潜血转为阴性)。

李克峰等^[6]报道 1 例先心病 VSD(膜周部,缺口 8.9 mm);重度肺动脉高压(超声 105 mmHg)的患儿。置入 14 mm 的国产封堵器,术后造影及超声均未发现残余分流,但患儿出现严重的肺动脉高压危象,肺动脉压达 124 mmHg,数小时后即出现严重溶血,经保守治疗 1 周后好转。作者未给出可能的溶血原因。

笔者病例 1 为 AMI 致后间隔穿孔,1 月后行室间隔穿孔封堵术,该病例缺损口位于后间隔基底部,缺损口局部瘤样扩张,术中造影及术后超声均未发现残余分流,术后 10 h 左右出现溶血,经保守治疗 1 周后好转。由于缺损口呈瘤样扩张,我们封堵了缺损口的出口,封堵后局部形成较大瘤体,血流高速冲击封堵器,局部易形成涡流,极易造成红细胞破坏(手术影像见图 2)。

笔者觉得引入压强这样一个概念可以定量的分析先心病介入封堵术后溶血情况:压强是表示物体单位面积上所受压力的大小的物理量,在无免疫及红细胞本身异常情况下,红细胞到底在多大的压强作用后出现破坏,这才是溶血的关键,而与存不存在残余分流应该无直接联系。存在残余分流但血液压强不足以使红细胞破坏,则不会发生溶血;无残余分流,但红细胞所承受的压强足以使红细胞破坏时,则发生溶血。室间隔为机体组织,顺应性佳,血液冲击机体组织时红细胞承受压强较低。而封堵器表面为金属,顺应性差,血液冲击封堵器时压强极高。那么红细胞撞击封堵器的压强一定远远大于其撞击室间隔组织的压强。

理论上分析残余分流口高速的血流冲击封堵器边缘,很容易致红细胞破坏而发生溶血;而伴瘤样扩张时,如果只封堵出口,而留下囊袋时,即便是无分流,但收缩期高速血流冲击封堵器时,局部血

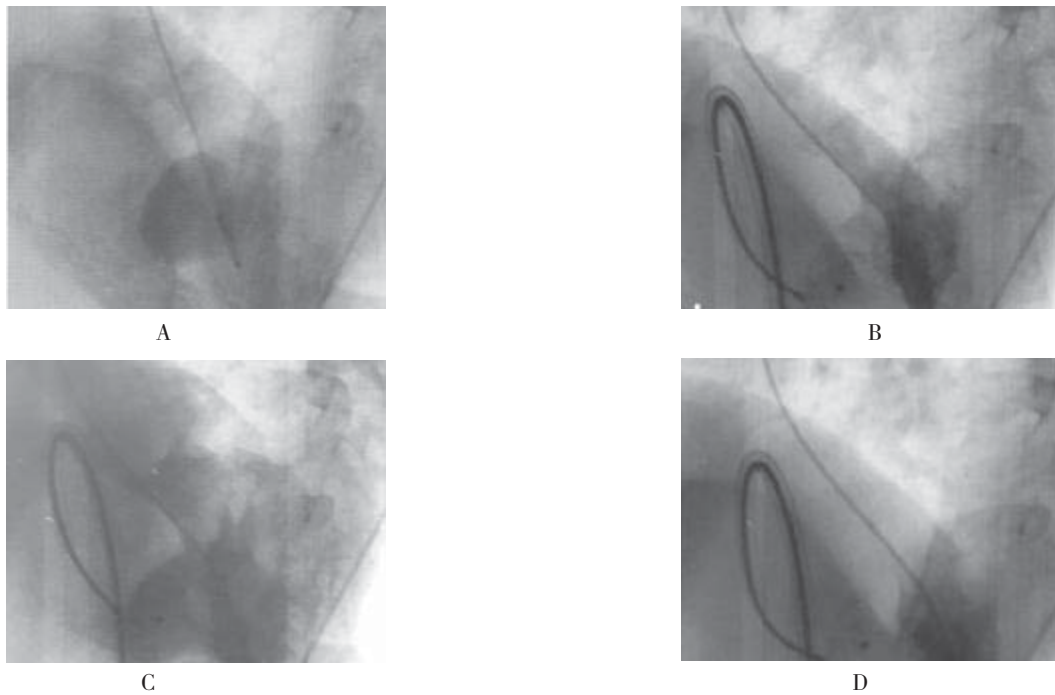


图 2 病例 1 的讯术影像

Fig. 2 Case 1 image of surgery

A:为造影结果,可见缺损口呈瘤样改变;B、C:为封堵后即刻造影,显示封堵了VSD的出口,局部形成瘤样扩张,高速血液冲击封堵器,局部形成涡流,可见少量封堵器中央分流;D为封堵后10余分钟造影,已无残余分流。

流速度快速降至0,亦很容易致红细胞破坏而发生溶血,但封堵器逐渐内膜化后即可明显好转,如同笔者的病例1。

孙琦等报道的病例无残余分流,但主动脉瓣轻度反流,其反流速度达660 cm/s,反流束直接撞击封堵器,速度660 cm/s的血液直接撞击顺应性极差的封堵器后速度瞬间降至0,反流血液中红细胞所承受的压强是巨大的,足以使红细胞破坏,随着红细胞碎片累积于封堵器表面、封堵器的逐渐内皮化以及手术对主动脉瓣损伤的减轻,反流减少、血流速度下降,红细胞所承受的压强快速下降,当对于红细胞破坏的临界压强时,溶血停止。李克峰报道的病例在封堵后患儿动脉血压升至126/109 mmHg,肺动脉压升至124 mmHg。压力明显升高,如封堵局部出现相对密闭腔隙时或者右室血液高速撞击封堵器时,高速的血流瞬间降低接近于0,亦很容易致红细胞破坏而发生溶血。

3.2 缺损口大小及封堵器大小

目前没有缺损口及封堵器大小与介入封堵后并发溶血的相关性研究,但由于缺损口较大时,其缺损口的不规则形,即使较大的封堵器也无法完全阻断血流,造成残余分流。那么相同的血压,在缺损口急剧减小时,高速血流撞击封堵器时极容易出现红细胞冲击破坏而发生溶血。上述3例病人缺损

口均较大,为11、15、18 mm,分别以16、18、24 mm的封堵器封堵。

3.3 如何避免溶血的发生

3.3.1 避免残余瘘的发生 严格掌握适应症,目前可见较多室间隔膜部缺损大于14 mm成功内科介入封堵的病例报道,但2011版《常见先天性心脏病介入治疗中国专家共识》^[7]中明确适应症要求膜部VSD小于14 mm。我们的两例先心病均超出适应症,因其缺损口较大,所选的封堵器非常大,且由于缺损口的不规则形状,有时难以完全封堵,难免有残余瘘发生,封堵后亦可能出现移位。除此之外,其他如三度房室传导阻滞的发生率亦可能增加。故对VSD大于14 mm行内科封堵需要慎重考虑。

3.3.2 出现残余分流是否释放封堵器 胡坚等^[8]认为2/6级以上杂音不应释放封堵器,需要调整位置或者放弃封堵而转外科治疗。笔者的病例3封堵后的杂音为2~3/6级,据此是不应当释放封堵器的。笔者的溶血并发症发生率较高的原因可能与较大室间隔缺损尝试封堵有关。

3.3.3 讯术中严谨损伤主动脉瓣 主动脉瓣损伤后,心室的舒张期,主动脉内的压力大于或等于舒张压,而左室的压力接近于0,巨大的压力差将使反流的血液高速冲击封堵器,容易使红细胞破坏而发生溶血。

3.3.4 尽可能封堵入口，避免留下瘤体，避免形成涡流 封堵 VSD 的入口，局部无法形成瘤样扩张，血液不容易形成涡流，红细胞与封堵器发生剧烈撞击的几率将下降，待封堵器内皮化后，溶血即不可能发生。

3.4 溶血后的处理

VSD 术后需要严密观察患者的病情变化，一旦出现洗肉水样、咖啡色样、酱油色样小便，应高度怀疑溶血发生，此时行相关检查明确溶血的诊断，条件允许时应完善 Coombs 试验、红细胞酶活性、Hams 试验、红细胞渗透脆性试验等检查排除其他可能的溶血。明确诊断后，立即进行相关治疗，其治疗的目的主要是保护肾功能、减少红细胞损伤，措施有停用抗血小板、抗凝药物；大量补液，并碱化尿液；适当应用激素稳定细胞膜；必要时应用抗生素预防感染；贫血严重时应输血治疗；如持续无缓解，应及时行外科手术。

3.5 溶血后观察时间

目前没有 VSD 封堵并发溶血后保守治疗的时间有统一认识。许多的个案报道^[9-11]在 3~7 d 后溶血逐渐停止，病情好转。卜建学、秦永文等^[12]报道的病例观察 9 d 后仍然溶血，后转外科手术。孙琦等^[9]报道的病例观察 18 d，后痊愈。病例 3 是目前为止报道中保守观察时间最长的病例，达 28 d。

至于具体观察多久，应该与以下因素有关：

(1) 残余分流情况，较小残余分流或无残余分流可较长时间保守治疗；(2) 封堵器移位情况，如为封堵器微移位，则可观察，如为封堵器明显移位，则需立即行外科手术；(3) 主动脉瓣反流的血流冲击封堵器时所致的溶血时，可根据反流情况适当延长观察时间。(4) 新出现三尖瓣中重度反流应考虑三尖瓣腱索断离，需立即行外科手术。所有的保守观察治疗必须严密观察红细胞、血红蛋白情况，必要时需输血治疗；严密观察肌酐、尿素氮水平，严防急性肾功能衰竭发生。

综上所述 VSD 介入封堵术后是否并发溶血与红细胞冲击封堵器时所承受的压强有关，当压强超过足以使红细胞破坏的临界值时溶血即发生。而压强的大小与封堵器大小、残余分流、主动脉瓣反流、封堵 VSD 的出口留下瘤体有关；溶血并非只出现在有残余分流的患者，但尽可能的完全封堵缺

损口，无残余分流是预防术后溶血的根本措施；溶血发生后需积极补液、碱化尿液，严防急性肾功能衰竭发生，停用阿司匹林、肝素、稳定细胞膜等减轻溶血；溶血后保守治疗的时间需考虑封堵器是否明显移位、残余分流大小、主动脉瓣反流情况以及是否有新出现三尖瓣中重度反流等因素，应具体而定。另外尚需严密观察红细胞、血红蛋白、肌酐、尿素氮水平。

[参考文献]

- [1] 张玉顺,李寰,刘建平,等.膜周部室间隔缺损介入治疗并发症的分析[J].中华儿科杂志,2005,43(1):35-38.
- [2] 刘璟,游晓华,赵仙先,等.国产封堵器治疗先天性膜周部室间隔缺损的疗效评估[J].中华心血管病杂志,2010,38(4):321-325.
- [3] 李俊杰,张智伟,钱明阳,等.经导管介入治疗常见先天性心脏病中国注册登记研究[J].中华心血管病杂志,2012,40(12):283-288.
- [4] 孙琦,徐健,何浩,等.经导管封堵室间隔缺损修补术后残余分流并发机械性溶血一例[J].中国介入心脏病学杂志,2012,20(5):194-196.
- [5] 李克峰,张萍,刘晓桥,等.室间隔缺损封堵术后并发肺动脉高压危象及溶血性贫血1例[J].临床心血管病杂志,2012,28(11):876-877.
- [6] 张玉顺,代政学,贾国良,等.室间隔缺损介入治疗后并发封堵器移位的原因分析[J].心脏杂志,2005,17(2):172-174.
- [7] 中国医师协会心血管内科先心病工作委员会.常见先天性心脏病介入治疗中国专家共识二.室间隔缺损介入治疗[J].介入放射学杂志,2011,20(2):87-92.
- [8] 胡坚,龚方威,解春红,等.儿童膜周部室间隔缺损介入治疗并发症的分析[J].临床心血管病杂志,2009,8(8):630-631.
- [9] 程梦佩,张陈,顾虹.室间隔缺损介入封堵术后溶血1例[J].心肺血管病杂志,2013,32(2):221.
- [10] 郑光美,朱方成,白姣,等.室间隔缺损介入封堵术后机械性溶血1例[J].中国介入影像与治疗学,2013,10(6):368-369.
- [11] 孟晓雪.室间隔缺损封堵术后并发溶血1例[J].心脏杂志(Chin Heart J),2009,21(1):72.
- [12] 卜建学,张明德,秦永文,等.室间隔缺损封堵术后并发溶血1例[J].Clin Cardiol,2011,27(2):160.

(2014-04-15收稿)