

## 动脉导管未闭并肺动脉高压患者封堵术前后相关指标的临床研究

杨 婧, 光雪峰

(昆明医科大学附属延安医院心内科, 云南 昆明 650051)

**[摘要]** **目的** 观察 PDA 并肺高压患者试封堵术前后相关指标的变化, 区分肺高压性质, 优化手术指标。**方法** 选取 100 例 PDA 并肺高压患者, 对比试封堵手术前后心脏杂音、心脏彩超、肺动脉压力、肺阻力、BNP 水平等指标的变化, 判断肺动脉高压的性质, 评估手术疗效。**结果** 100 例 PDA 并肺高压患者试封堵术后, 93 例属功能性肺高压, 肺动脉收缩压由  $(58.07 \pm 26.13)$  mmHg 降至  $(41.31 \pm 18.72)$  mmHg; 7 例属器质性肺高压, 肺动脉收缩压由  $(123 \pm 21)$  mmHg 升至  $(150 \pm 13)$  mmHg。在 93 例成功封堵的患者中选取 52 例监测手术前后 BNP 水平, 术后较术前有明显下降 ( $P < 0.05$ )。**结论** 封堵手术前区分功能性及器质性肺高压对 PDA 并肺高压患者尤为重要, 有连续性杂音者, 检查腔室不大或单纯左室增大, 封堵后可见肺动脉压力下降明显。单纯性收缩期杂音及无杂音者, 常伴心室扩大, 提示器质性肺动脉高压者多, 是否进行封堵需根据导管测压指标决定。对于器质性肺高压患者, 封堵手术进一步加重肺动脉高压, 使病情恶化, 不宜手术。随肺动脉压力的下降, BNP 亦下降, 可作为观察心功能的指标。

**[关键词]** 动脉导管未闭; 肺动脉高压; 封堵术; 超声心动图 BNP

**[中图分类号]** R543.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2013) 02 - 0064 - 05

## Clinical Research on the Relevant Indicators of Patients with Patent Ductus Arteriosus and Pulmonary Arterial Hypertension before and after Transcather Closure

YANG Jing, GUANG Xue - feng

(Dept. of Cardiology, The Affiliated Yan'an Hospital of Kunming Medical University,  
Kunming Yunnan 650051, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the characteristics of pulmonary arterial hypertension and optimize the operation indexes by comparing the relevant indicators of patients with PDA and pulmonary hypertension before and after transcather closure. **Methods** We selected 100 patients with PDA and pulmonary hypertension, and compared the heart murmur, electrocardiogram, pulmonary artery pressure, pulmonary resistance and BNP level between before and after transcather closure to determine the nature of the pulmonary arterial hypertension and evaluate the effect of transcather closure. **Results** In the 100 patients with PDA and pulmonary hypertension, there were 93 patients with functional pulmonary hypertension, their pulmonary artery systolic pressure decreased from  $58.07 \pm 26.13$  mmHg fell to  $41.31 \pm 18.72$  mmHg mmHg; there were 7 patients with organic pulmonary hypertension, their pulmonary artery systolic pressure rose from  $123 \pm 21$  mmHg to  $150 \pm 13$  mmHg. In the 93 patients with successful transcather closure, we chose the 52 patients and monitored their BNP level before and after transcather closure, and found their BNP level decreased significantly after transcather closure. **Conclusions** It is very important for patients with PDA with pulmonary hypertension to distinguish functional and organic pulmonary hypertension. Patients with continuous heart murmur had no ventricular hypertrophy or had single left

**[基金项目]** 云南省自然科学基金资助项目 (2011FB237)

**[作者简介]** 杨婧 (1981~) 女, 云南昆明市人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事心血管内科临床工作。

**[通讯作者]** 光雪峰. E-mail:Gxfkm@yahoo.com.cn

ventricular hypertrophy, and had decrease in pulmonary artery pressure after transcatheter closure. Patients with simple systolic murmur or without heart murmur often had ventricular hypertrophy, suggesting organic pulmonary hypertension, Giving transcatheter closure or not should depend on the catheter pressure index. For organic pulmonary hypertension patients, transcatheter closure may further aggravate the pulmonary artery hypertension, and deteriorate the disease condition. With the decrease of pulmonary artery pressure, BNP also drops, and can be used as an observation index of cardiac function.

[Key words] Patent ductus arteriosus; Pulmonary arterial hypertension; Percutaneous transcatheter closure; Echocardiography; BNP

动脉导管未闭 (patent ductus arteriosus, PDA) 是临床上最常见的先天性心脏病之一, 其发病率约占先天性心脏病的 15%~21%, 女性约为男性的 2 倍, 大约每 2 500~5 000 例存活新生儿中即可发生 1 例 PDA, 早产儿发病率可高达 80%<sup>[1-3]</sup>. 肺动脉高压是 PDA 患者常见而严重的并发症之一, 手术成败的关键在于判断肺动脉高压属功能性还是器质性<sup>[4]</sup>. 功能性肺高压肺动脉压力升高属可逆性, 封堵术后肺压下降, 临床症状改善, 手术效果好, 具有封堵手术的适应症; 器质性肺高压由于肺动脉在长期高压作用下导致肺血管病变发生不可逆性改变, 部分患者在封堵术后出现肺动脉压力进行性升高, 病情进一步恶化, 该类患者不宜行手术治疗, 应严格把握手术指征. 以往外科治疗需在修补手术前开胸临时阻断 PDA, 观察肺压情况, 对患者而言风险高、创伤大、费用贵、并发症多, 由于封堵器具有可回收性, 可对患者行试封堵术, 观察肺压情况, 既为患者提供可靠的治疗策略, 又不会造成较大损伤. 本研究选取 100 例进行介入封堵治疗的 PDA 患者, 通过观察手术前后心脏杂音、心脏彩超、肺动脉压力、BNP 水平的变化, 针对 PDA 合并肺动脉高压患者区分其为功能性或器质性肺动脉高压, 提出手术指征, 为介入封堵治疗策略提供参考意见, 进一步优化手术指标, 使患者更大获益.

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

随机抽取 2011 年 1 月至 2011 年 12 月昆明市延安医院心血管内科收治的 100 例 PDA 并肺动脉高压患者的病例资料作为研究对象, 入选者均经心导管检测肺动脉平均压  $\geq 25$  mmHg (1mmHg = 0.133 kPa), 男性 39 例, 女性 61 例, 年龄 1~67 岁, 体重 7.5~70 kg, 术前均行心脏杂音听诊、心脏彩超、心导管等检查证实为 PDA 并肺动脉高压患者. 入选标准为左向右分流不合需外科手术

的心脏畸形的动脉导管未闭; 动脉导管未闭最窄直径  $\geq 2.0$  mm; 年龄  $\geq 6$  个月; 体重  $\geq 4$  kg. 剔除标准为复杂先天性心脏病畸形; 需二次手术者; 合并感染性心内膜炎者; 合并有其它心脏及非心脏器质性病变者; 因其它因素不能手术者.

### 1.2 主要材料和设备

(1) 封堵器材: 选用 PDA 封堵器或室间隔缺损封堵器, 有 Amplatzer 封堵器及国产 PDA 蘑菇伞封堵器. Amplatzer 封堵器<sup>[5,6]</sup>多用于直径  $> 2$  mm 的 PDA, 国产 PDA 蘑菇伞封堵器价位相对较低, 目前已广泛应用于临床; (2) 输送系统: 包括输送长鞘管、扩张管、推送杆、交换导丝、动脉穿刺鞘管、6F 端孔导管和猪尾造影导管等; (3) 多功能生理记录仪: 美国巴德, LABSYSTEM; (4) 心脏实时三维彩色多普勒超声心动图: PHILIPS, IE-33, 探头 S5-1, 探头中心频率 3.5 MHz; (5) 心血管造影机: 德国西门子 C 臂造影机; (6) 常用药品: 碘海醇或碘帕醇注射液, 肝素钠针, 利多卡因注射液, 咪唑达伦注射液, 鲁米那针, 地塞米松注射液等; (7) 化验室 BNP 材料: BNP 酶联免疫试剂盒.

### 1.3 操作方法

与常规 PDA 封堵术一样, 行主动脉造影, 选择收缩期观察 PDA 的大小、形态、位置, 测量其最窄内径、长径等, 选择合适的封堵器. 之后行右心导管检查测各房室血氧含量、肺动脉收缩压、舒张压、平均压等, 计算肺总阻力, 经右心导管送入封堵器至合适的位置, 送入封堵器后先打开但暂不释放, 行试封堵术, 观察 15~20 min, 如果试封堵后肺动脉压力降幅达 20%, 主动脉压力无明显升高或降低, 股动脉血氧饱和度  $\geq 90\%$ , 则考虑患者属功能性肺动脉高压, 重复进行主动脉造影, 观察封堵器位置、形态良好, 未见残余分流, 则释放封堵器进行永久性堵闭, 重复进行右心导管检查, 结束手术; 反之则考虑患者属器质性肺动脉高压, 不宜行永久性堵闭术, 则撤回封堵器. 对于心导管检查属于功能性肺高压者, 选

取 52 例在封堵术前检测静脉血 BNP 值,并于术后 48~72 h 复查 BNP 值并进行前后对比。

#### 1.4 统计学处理

本研究采用 SPSS 软件进行统计学分析,所有计量指标采用  $\bar{x} \pm s$  表示,手术前后研究结果比较采用配对 *t* 检验,  $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 心脏杂音情况

100 例 PDA 并肺高压患者,连续性杂音 77

例,单纯收缩期杂音 19 例,无明显杂音 4 例。经心导管测压及试封堵后,93 例患者成功封堵,7 例器质性肺高压患者未能封堵。77 例连续性杂音者均封堵成功;19 例单纯收缩期杂音者中有 16 例封堵成功,3 例未能封堵;4 例无明显杂音者心导管检查及试封堵后证实均为器质性肺高压,未能封堵。研究结果显示有连续性杂音者,检查腔室不大或单纯左室增大,封堵后可见肺动脉压力下降明显。单纯性收缩期杂音及无杂音者,常伴心室扩大,如右室扩大,提示器质性肺动脉高压者多,是否进行封堵需根据导管测压指标决定。患者心脏杂音情况与心脏彩超检测的心脏腔室大小关系见表 1。

表 1 临床听诊心脏杂音情况及心脏彩超检测心脏腔室大小的关系 (n)  
Tab. 1 The correlation of cardiac souffle and ultrasonic cardiogram (n)

类 型	连续性心脏杂音	单纯收缩期杂音	无杂音
心脏不大	42	0	0
单纯左室增大	35	0	0
单纯右室增大	0	4	0
左右心室均增大	0	15	4

### 2.2 超声心动图变化

对 93 例成功行 PDA 封堵术的患者术前心脏彩超检测 LVEDD、RVEDD、LVEF、PASP 等值,术后 48~72 h 复查心脏彩超,结果显示术后患者

LVEDD、RVEDD、PASP 均较术前减小,LVEF 较术前无明显变化。手术前后心脏腔室大小及心功能变化的比较,见表 2。

表 2 93 例进行 PDA 封堵术患者手术前后心脏腔室大小及心功能变化 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Tab. 2 The change of ultrasonic cardiogram before and after PDA transcatheter closure ( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	封堵手术前	封堵手术后 48~72 h
LVEDD (mm)	54.86 ± 12.39	49.60 ± 10.65*
RVEDD (mm)	19.80 ± 6.43	18.78 ± 5.30*
LVEF/%	62.32 ± 7.40	62.06 ± 6.85
PASP (mmHg)	55.00 ± 16.85	34.52 ± 11.04*

与术前比较,\* $P < 0.05$ 。

### 2.3 心导管检查及主动脉造影资料

100 例患者主动脉造影显示 PDA 最窄直径为  $(7.8 \pm 3.5)$  mm (3~14 mm)。所有入选的 PDA 患者均经右心导管检测肺动脉平均压  $\geq 25$  mmHg。试封堵后其中 93 例属功能性肺高压,成功行永久堵闭术;7 例属器质性肺高压,未行永久堵闭术。两组患者各项心导管检测结果比较,见表 3。

### 2.4 BNP 水平变化

在 93 例成功行 PDA 封堵术的患者中选取 52 例分别于术前及术后 72 h 监测 BNP 值(正常参考值 0~125 ng/L),术后较术前有明显下降 ( $P <$

0.05)。该 52 例患者封堵术后 BNP、肺动脉压力、LVEDD 均较术前有明显下降,手术效果良好,封堵手术前后各指标值变化,见表 4。

## 3 讨论

### 3.1 PDA 的心脏杂音及其与肺动脉压力的相关性

PDA 心脏杂音的改变和导管大小及肺动脉压力高低有关,一般分为 5 种类型杂音:典型的连续性隆隆样或机器样杂音、双期杂音、单纯性收缩期杂音、单纯性舒张期杂音、无明显杂音。本

表3 封堵成功组及不适合封堵组患者试封堵手术前后心导管检测结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 3 The cardiac catheterization detection result of successful and unsuccessful transcatheter closure ( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	封堵成功组	不适合封堵组
例数 (n)	93	7
肺动脉收缩压 (mmHg)	58.07 ± 26.13	123 ± 21*
肺动脉平均压 (mmHg)	42.57 ± 21.22	105 ± 16*
股动脉血氧饱和度 (%)	92.1 ± 2.9	86.7 ± 2.2*
肺总阻力 (Wood)	9.8 ± 4.7	17.6 ± 5.7*
试封堵术后肺动脉收缩压 (mmHg)	41.31 ± 18.72	150 ± 13*
试封堵术后肺动脉平均压 (mmHg)	29.20 ± 13.86	118 ± 20*
试封堵术后股动脉血氧饱和度 (%)	94.2 ± 3.0	85.8 ± 2.0*

与术前各项心导管检测指标比较, \* $P < 0.05$ .

表4 封堵手术前后BNP、肺动脉压力、LVEDD结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 4 The comparison of BNP, PAH, LVEDD between before and after PDA transcatheter closure ( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	封堵手术前	封堵手术后
BNP (ng/L)	302.80 ± 195.56	135.20 ± 61.27*
肺动脉收缩压 (mmHg)	52.90 ± 17.31	34.00 ± 16.77*
肺动脉平均压 (mmHg)	40.38 ± 11.90	28.40 ± 12.06*
LVEDD (mm)	53.70 ± 9.45	47.25 ± 10.30

与封堵手术前比较, \* $P < 0.05$ .

研究中 100 例 PDA 并肺动脉高压的患者 (PDA 直径均  $\geq 2.0$  mm), 连续性杂音占 77 例, 单纯性收缩期杂音 19 例, 无明显杂音 4 例. 其中 77 例连续性心脏杂音者均成功进行封堵术; 19 例单纯性收缩期杂音者中有 16 例成功进行封堵术, 3 例未能进行封堵术; 4 例无明显杂音者均未能进行封堵术. 封堵成功组中连续性杂音占 82.8%, 单纯性收缩期杂音占 17.2%, 术后肺压明显下降; 未能封堵组中无明显杂音占 57.1%, 单纯性收缩期杂音占 42.9%, 术后肺压明显上升. 由此可见对于 PDA 并肺高压患者, 有连续性杂音者多为功能性肺动脉高压, 封堵手术后可见肺动脉压力明显下降, 而单纯性收缩期杂音及无明显杂音者, 提示器质性肺动脉高压者居多, 能否行封堵手术需根据心导管测压指标决定.

### 3.2 PDA 与血清 BNP 的相关性分析

脑型尿钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 是由日本学者 Sudoh 等在 1988 年从猪脑中分离纯化出来的一种肽类物质, 具有利钠、利尿、扩张血管等作用, 由于 BNP 的合成、分泌、清除、半衰期等具有特殊性质, 它能直接反映心室功能状态. 研究发现人体的 BNP 主要是由心室肌细胞合成和分泌, 心室容量及压力负荷增高是 BNP 生成和释放的主要调节因素<sup>[7,8]</sup>, 尤其与左心室的收缩强度增

加或容量负荷增大相关<sup>[9]</sup>. 先心病患者因肺循环压力及循环血容量升高, 引起房室压升高, 从而导致 BNP 分泌增多. 本研究在成功行 PDA 封堵术的 93 例患者中选取了 52 例在封堵术前检测静脉血 BNP 值, 并于术后 48 ~ 72 h 复查, 封堵术前 BNP 值为 124 ~ 723 ng/L (302.80 ± 195.56) ng/L, 术后复查 BNP 值为 81 ~ 209 ng/L (135.20 ± 61.27) ng/L, 由于封堵手术阻断了主动脉侧向肺动脉侧的分流, 肺循环血容量及肺动脉压力均较术前明显下降, 左心室血容量及右心室后负荷亦随之下降, 因此 BNP 水平较术前有明显下降. BNP 在肺动脉压力升高趋势上与腔室大小有关, 随肺动脉压力的下降, BNP 亦下降, 可作为观察心功能的指标.

### 3.3 PDA 合并肺动脉高压者封堵术的手术适应证

一般而言, 只要确诊 PDA 就必须进行手术. BNP 在肺动脉压力升高趋势上与腔室大小有关, 随肺动脉压力的下降, BNP 亦下降, 可作为观察心功能的指标. 在 2004 年的《先天性心脏病经导管介入治疗指南》中推荐了 Amplatzer 法介入封堵动脉导管未闭的适应证为: (1) 不合并有需外科手术矫治的心脏畸形的左向右分流的动脉导管未闭, 动脉导管未闭最窄直径  $\geq 2.0$  mm, 年龄通常  $\geq 6$  个月, 体重  $\geq 4$  kg; (2) 外科手术后残余分流. 目前针对动脉导管未闭合并肺动脉高压的患者, 如

果行右心导管检查及试封堵术后患者符合以下 3 项指标,可考虑行永久性封堵术:(1) QP/QS>1.3 (QP:肺循环血流量, QS:体循环血流量);(2) 股动脉血氧饱和度 $\geq 90\%$ ;(3) 试封堵后患者肺动脉压力降幅达 20%。当然具体手术操作过程中,还需观察患者全身反应状况,有无不适主诉等来综合考虑能否封堵。封堵术前区分功能性及器质性肺动脉高压尤为重要,对判断肺动脉高压的性质试封堵手术是一种安全、可靠的方法。对于器质性肺高压患者,封堵手术进一步加重肺动脉高压,使病情恶化,不宜进行介入封堵治疗,需严格掌握手术指征。

### [参考文献]

- [1] ASHMORE P G. Patent ductus arteriosus.in:arciniegas e, ed. pediatric cardiac surgery [M]. Chicao:Year Book Medical Publish,1985:113 - 117.
- [2] ROWE R D. Patent ductus arteriosus. In:Keith J D, Rowe R D,Vlad P,eds. Heart disease in infancy and childhood. 3rded [M]. New York:Macmillan,1978:418 - 451.
- [3] MULLINS C E. Patent ductus arteriosus. In:Garson A, Bricker J T,McNamra DG,eds. The science and practice of pediatric cardiology [M]. Philadelphia:Lea&Febiger, 1990:1 055 - 1 069.
- [4] 韩秀敏,朱鲜阳,张玉威,等. Amplatzer封堵器关闭动脉导管未闭合并肺动脉高压的临床应用[J]. 介入放射学杂志,2004,13(4):117 - 119.
- [5] HSIN HT,LIN LC,HWANG JJ,et al. Retrograde wire-assisted percutaneous transcatheter closure of persistent ductus arteriosus with Amplatzer duct occluder in the elderly: A new application[J]. Catheter Cardiovasc Interv,2004,61:264 - 267.
- [6] MASURA J,GAVORA P,PODNAR T. Transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus using a new angled Amplatzer duct occluder:initial clinical experience [J]. Catheter Cardiovasc Interv,2003,58:261 - 267.
- [7] CHARRON F,PARADES P,BRONCHAIN O,et al. Co-operative interaction between GATA-4 and GATA-6 regulates myocardial gene expression [J]. Mol Cell Biol,1999,19(6):4 355 - 4 365.
- [8] GARDNER DG,CHEN S,GLENN D J,et al. Molecular biology of the natriuretic peptide system implications for physiology and hypertension [J]. Hypertension,2007,49(3):419 - 426.
- [9] GIUSEPPE A S. The heart as an endocrine organ[J]. Biologist,2002,49(6):275 - 279.

(2012 - 12 - 0 收稿)

## 征稿启事

为进一步支持和推动昆明医科大学学科建设的发展,使《昆明医科大学学报》的学术质量得到进一步的提升,《昆明医科大学学报》编辑部决定自 2012 年 1 月 1 日起,国家自然科学基金资助课题的综述可以在学报正刊发表,另外对国家自然科学基金资助课题、云南省自然科学基金资助课题及昆明医科大学“十二五”省级、校级重点学科立项建设的研究论文,给予优先刊登发及优稿优酬的奖励机制。欢迎广大科研教学人员、硕士及博士研究生踊跃投稿。网上投稿 <http://kmykdx.cnjournals.cn>, 电话: 0871 - 65936489, 0871 - 65933621, 0871 - 65333437。

昆明医科大学学报编辑部

2013 年 1 月 1 日