

动脉导管未闭封堵术后血小板减少临床分析

官文俊 许臣洪

(荆州市中心医院心内科, 湖北荆州 434000)

[摘要] 目的: 分析动脉导管未闭(Patent ductus arteriosus, PDA)封堵术后血小板减少的危险因素, 总结临床防治策略。方法: 对我科655例PDA患者介入封堵术后血小板减少发生情况进行统计, 将发生血小板减少患者纳入减少组, 将未发生血小板减少患者纳入未减少组, 比较两组患者一般临床资料间差异, 将存在统计学差异的因素纳入Logistic多因素回归分析, 总结影响PDA封堵术后血小板减少的危险因素。结果: 655例患者中, 共有59例发生血小板减少, 发生率为9.01%。减少组、未减少组INR、缺损直径、封堵器直径、封堵前后肺动脉收缩压比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素回归分析显示, INR、缺损直径、封堵器直径、封堵前肺动脉收缩压、封堵后肺动脉收缩压是影响PDA封堵术后血小板减少的独立危险因素($P < 0.05$)。结论: PDA封堵术后存在一定血小板减少发生风险, 其与患者自身状态及治疗设备具有一定关联, 针对存在危险因素的患者实施血小板计数密切监测及早期干预为降低其并发症发生风险关键。

[关键词] 动脉导管未闭; 介入封堵术; 血小板减少; 危险因素

中图分类号: R543 文献标识码: A 文章编号: 2095-5200(2017)03-014-03

DOI: 10.11876/mimt201703007

动脉导管未闭(Patent ductus arteriosus, PDA)是临床常见的先天性心脏病, 其引发的心脏结构及功能异常改变可影响患儿发育, 甚至导致心力衰竭等严重并发症^[1]。自20世纪60年代末介入封堵术首次应用于PDA以来, 经导管介入封堵术已逐渐替代传统开胸手术, 成为PDA的首选治疗术式^[2]。作为一种封堵术后少见但严重的并发症, 封堵术后血小板减少的发生可导致患者出血风险增加、死亡率上升^[3]。为此, 本研究选取655例PDA患者进行了回顾性分析, 明确PDA封堵术后血小板减少的危险因素, 以期实施早期干预、降低术后血小板减少发生风险。

1 资料与方法

1.1 一般资料

自我科2011年5月—2016年5月行PDA患者中进行筛选, 入选标准: 1) 参照先天性心脏病相关诊断标准确诊PDA^[4]; 2) 术前血小板正常; 3) 月龄 ≥ 6 个月, 体重 ≥ 5 kg。排除标准: 1) 合并活动性心内膜炎、重度肺动脉高压或未闭导管呈管型、漏斗型; 2) 合并肺炎、支气管炎等其他复杂合并症; 3) 合并凝血功能障碍或既往有血液系统疾病史; 4) 行开胸手术治疗; 5) 同时接受其他疾病介入手术。共选取符合条件的患者655例, 其中男143例, 女512例, 年龄0.7~62岁, 平均年龄(16.33 ± 5.08)岁, 身高62.0~176.0 cm, 平均身高(117.65 ± 31.40) cm, 体重6.1~73.3 kg, 平均体重(34.92 ± 10.81) kg, 体表面积(BSA) 0.29~1.93 m², 平均BSA(1.08 ± 0.34) m²。

1.2 方法与分组方案

择期行介入封堵术, 术中肝素用量为80 U/kg^[5], 术后第2 d复查血常规, 按照术后血小板计数绝对值分组, 将术

后血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$ 定义为血小板减少(减少组), 未减少组术后血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ ^[6]。

1.3 研究方法

统计两组年龄、性别、身高、体质量、BSA、国际标准化比值(INR)、血常规指标、缺损直径、封堵器直径、封堵前后肺动脉收缩压变化等资料, 采用SPSS18.0进行分析, 将存在统计学差异的因素纳入Logistic多因素回归分析, 以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。总结影响PDA封堵术后血小板减少的危险因素。

2 结果

655例患者中, 共有59例发生血小板减少, 发生率为9.01%。

减少组、未减少组INR、缺损直径、封堵器直径、封堵前后肺动脉收缩压比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

多因素回归分析显示, INR、缺损直径、封堵器直径、封堵前肺动脉收缩压、封堵后肺动脉收缩压是影响PDA封堵术后血小板减少的独立危险因素($P < 0.05$)。见表2。

3 讨论

PDA的传统治疗方式为体外循环直视手术, 其弊端是创伤大、恢复慢^[7]。近年来, 以介入封堵术为代表的微创技术在PDA的治疗中得到了广泛应用, 其创伤小、痛苦少、恢复快、疗效确切等优势受到了一致肯定, 但由于适应证选择不当、解剖畸形特殊、操作技术不成熟等原因, 封堵器脱落、心包填塞、心律失常等并发症时有发生^[8], 而随着介入封堵术的广泛应用, 适应症扩大, PDA封堵术后血

表1 两组患者一般临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

临床资料	减少组 (n=59)	未减少组 (n=596)	P 值
年龄 (岁)	19.24 ± 5.39	20.15 ± 5.44	> 0.05
性别 (男, n/%)	12 (20.34)	131 (21.98)	> 0.05
身高 (cm)	119.31 ± 29.65	116.42 ± 30.33	> 0.05
体质量 (kg)	34.52 ± 9.94	35.06 ± 10.27	> 0.05
BSA (m ²)	1.07 ± 0.26	1.10 ± 0.33	> 0.05
INR	1.37 ± 0.11	0.90 ± 0.06	< 0.05
红细胞计数 ($\times 10^{12}/L$)	4.35 ± 0.39	4.27 ± 0.41	> 0.05
血红蛋白 (g/L)	126.09 ± 10.95	126.63 ± 11.04	> 0.05
缺损直径 (mm)	10.06 ± 2.18	4.13 ± 0.97	< 0.05
缺损直径/BSA (mm/m ²)	9.16 ± 1.37	3.71 ± 1.15	< 0.05
封堵器直径 (mm)	18.39 ± 4.62	12.24 ± 3.15	< 0.05
封堵器直径/BSA (mm/m ²)	22.43 ± 6.81	10.76 ± 2.66	< 0.05
肺动脉收缩压 (封堵前, mmHg)	99.38 ± 19.94	45.90 ± 10.71	< 0.05
肺动脉收缩压 (封堵后, mmHg)	51.69 ± 13.26	38.55 ± 17.74	< 0.05

表2 影响 PDA 封堵术后血小板减少的多因素回归分析结果

影响因素	β	SE (β)	Wald χ^2 值
INR	0.081	0.015	29.160
缺损直径	0.973	0.224	18.868
封堵器直径	0.818	0.199	16.897
封堵前肺动脉收缩压	0.526	0.108	23.721
封堵后肺动脉收缩压	0.555	0.099	31.428

影响因素	P 值	OR	95% CI
INR	0.003	1.084	1.053~1.117
缺损直径	0.000	2.646	1.706~4.104
封堵器直径	0.000	2.266	1.534~3.347
封堵前肺动脉收缩压	0.001	1.692	1.369~2.091
封堵后肺动脉收缩压	0.001	1.742	1.435~2.115

血小板减少时有报道,其引发的出血风险上升可对患者预后质量造成严重影响^[9]。

本研究 655 例患者中,共有 59 例发生血小板减少,发生率为 9.01%,与 Murphy 等^[10]研究结果接近,说明近年来 PDA 封堵术后血小板减少发生率呈上升趋势。PDA 封堵术后血小板减少与肝素诱导、对封堵器中成分过敏、残余分流、血小板消耗增加等原因有关^[11-14],其机制可能包括:1) 肝素可直接激活血小板,促进血小板表面抗体 -PF4- 肝素复合物形成,上调凝血酶表达,加剧血栓形成风险;2) 目前常用的 PDA 封堵伞中存在 3 层涤纶片,其成分为聚酯纤维,具有一定过敏可能;3) 术后残余分流主要表现为高速喷射的血流撞击红细胞,造成红细胞机械性破坏,导致溶血或血小板减少;4) PDA 封堵器的原理为诱导血栓形成、阻断导管内血流,但作为一种体内异物,短时间内封堵器周围可积聚大量血小板,造成周围血液循环中血小板数量减少。

本研究多因素回归分析显示,INR、缺损直径、封堵器直径、封堵前肺动脉收缩压、封堵后肺动脉收缩压是影

响 PDA 封堵术后血小板减少的独立危险因素 ($P < 0.05$),说明患者自身状态及治疗器械在术后血小板减少的发生环节中亦扮演了重要角色。术前 INR 较高者,其出血风险较高,手术器械对血小板的大量消耗可能导致术后 INR 进一步升高,并伴随着血小板计数的逐渐下降^[15];缺损直径较大者,往往需要更大的封堵器直径,而大封堵器对血小板造成的机械损伤及消耗往往超过了血小板的自身再生能力,可造成血小板急剧减少,甚至导致颅内、消化道及呼吸道大出血风险上升^[16];封堵前后肺动脉收缩压较高说明患者肺动脉压力偏高,肺血管壁较薄,此时封堵器的置入更易导致肺血管内皮损伤、肺动脉狭窄,导致血小板代偿性大量消耗^[17],造成血小板减少。

因此,在今后的临床实践中,应根据患者基础状态早期判断其术后血小板减少风险,并实施积极干预,尽可能待其 INR、肺动脉收缩压有所改善后择期介入封堵,以降低术后血小板减少风险。此外,Salmon 等^[18]指出,若患者封堵器直径超过 14 mm,则更应注重其术后血小板计数监测,若术后第 2 d 血小板计数降低 5% 以上,术后第 3 d 血小板计数降低 30% 以上,则应考虑血小板减少风险,及时给予药物治疗,必要时补充血小板。

总之,PDA 封堵术后血小板减少与患者基础状态及治疗器械具有密切关联,应完善术后血小板技术监测与处理,针对患者存在的危险因素实施早期干预。

参 考 文 献

- [1] 赵金章,李明霞. 早产儿动脉导管未闭发病机制研究进展 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(1): 60-63.
- [2] 吴海波. 不同封堵器介入治疗动脉导管未闭的安全性和临床疗效 [D]. 济南: 山东大学, 2013.
- [3] BAS-SUÁREZ M P, GONZÁLEZ-LUIS G E, SAAVEDRA P, et al. Platelet counts in the first seven days of life and patent ductus arteriosus in preterm very low-birth-weight infants [J]. Neonatology, 2014, 106(3): 188-194.
- [4] NADIR E, KASSEM E, FOLDI S, et al. Paracetamol treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants [J]. Am J Perinatol, 2014, 34(10): 748-749.
- [5] ÖZDEMİR Ö M A, DOĞAN M, KÜÇÜKTAŞÇI K, et al. Paracetamol therapy for patent ductus arteriosus in premature infants: a chance before surgical ligation [J]. Pediatr Cardiol, 2014, 35(2): 276-279.
- [6] 廖祁伟,张伟华,光雪峰,等. 动脉导管未闭介入封堵术后血小板减少的相关因素分析 [J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(3): 229-232.
- [7] AHAMED M F, VERMA P, LEE S, et al. Predictors of successful closure of patent ductus arteriosus with indomethacin [J]. J Perinatol, 2015, 35(9): 729-734.
- [8] 赵小兵. 动脉导管未闭合并肺动脉高压封堵术后随访研究 [D]. 济南: 山东大学, 2013.
- [9] WEBER S C, WEISS K, BÜHRER C, et al. Natural history of patent ductus arteriosus in very low birth weight infants after discharge [J]. J Perinatol, 2015, 167(5): 1149-1151.

(下转第20页)

- Anesthesiol, 2012, 63(4) : 334- 339.
- [8] IMEH A, OLANIYI O, SIMEON O, et al. Dexamethasone versus a combination of dexamethasone and ondansetron as prophylactic antiemetic in patients receiving intrathecal morphine for caesarean section[J]. Afr Health Sci, 2014, 14(2) : 453-459.
- [9] RIAD W, MAROUF H. Combination therapy in the prevention of PONV after strabismus surgery in children: granisetron, ondansetron, midazolam with dexamethasone[J]. Middle East J Anaesth, 2009, 20(3) : 431-436.
- [10] KIM SH, SHIN YS, OH YJ, et al. Risk assessment of postoperative nausea and vomiting in the intravenous patient-controlled analgesia environment: predictive values of the Apfel' s simplified risk score for identification of high-risk patients[J]. Yonsei Med J, 2013, 54(5) : 1273-1281.
- [11] CHOI JB, SHIM YH, LEE YW, et al. Incidence and risk factors of postoperative nausea and vomiting in patients with fentanyl-based intravenous patient-controlled analgesia and single antiemetic prophylaxis[J]. Yonsei Med J, 2014, 55(5) : 1430-1435.
- [12] LEE HK, LEE JH, CHON SS, et al. The effect of transdermal scopolamine plus intravenous dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients with epidural PCA after major orthopedic surgery[J]. Korean J Anesthesiol, 2010, 58(1) :50-55.
- [13] BALA I, BHARTI N, MURUGESAN S, et al. Comparison of palonosetron with palonosetron-dexamethasone combination for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. Minerva Anesthesiol, 2014, 80(7) :779-784.
- [14] ROH YH, GONG HS, KIM JH, et al. Factors associated with postoperative nausea and vomiting in patients undergoing an ambulatory hand surgery[J]. Clin Orthop Surg, 2014, 6(3):273-278.
- [15] CELIK M, DOSTBIL A, AKSOY M, et al. Is infusion of subhypnotic propofol as effective as dexamethasone in prevention of postoperative nausea and vomiting related to laparoscopic cholecystectomy? A randomized controlled trial[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015:349-353.
- [16] WALDRON NH, JONES CA, GAN TJ, et al. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis[J]. Br J Anaesth, 2013, 110(2) :191-200.
- [17] MAKHDOOM NK, FARID MF. Prophylactic antiemetic effects of midazolam, dexamethasone, and its combination after middle ear surgery[J]. Saudi Med J, 2009, 30(4) : 504-508.

(上接第5页)

- two bronchogenic cysts located in highest upper mediastinum: Report of two cases[J]. Pak J Med Sci, 2015, 31(3): 721.
- [15] MESHRAM R M, APTE M, BHONGADE S. Bronchogenic Cyst: a rare cause of respiratory distress in neonate-A Case Report[J]. Indian J Case Rep, 2017, 3(1): 44-46.
- [16] MUBANG R, BRADY J J, MAO M, et al. Intradiaphragmatic Bronchogenic Cysts: Case Report and Systematic Review[J]. J Cardiothorac Surg, 2016, 11(1): 79.
- [17] CHE W, ZANG Q, ZHU Q, et al. Lipoma-Like Bronchogenic Cyst in the Right Chest Sidewall: A Case Report and Literature Review[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 22(6): 370-374.
- [18] ICHIMURA H, OZAWA Y, SHIIGAI M, et al. Enlarged mediastinal air cyst in a patient with bronchial diverticula localized in the left main bronchus: a case report with surgical and bronchoscopic findings[J]. Surg Case Rep, 2017, 3(1): 1.

(上接第15页)

- [10] MURPHY D P, LEE H C, PAYTON K S E, et al. Platelet count and associated morbidities in VLBW infants with pharmacologically treated patent ductus arteriosus[J]. J Matern-Fetal Neo M, 2016, 29(13): 2045-2048.
- [11] TERRIN G, CONTE F, SCIPIONE A, et al. Efficacy of paracetamol for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm neonates[J]. Ital J Pediatr, 2014, 40(1): 1.
- [12] 陈林, 严华, 陈丽媛, 等. 封堵器对先天性心脏病封堵患者血小板功能的影响 [J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(16): 2512-2518.
- [13] KESSEL I, WAISMAN D, LAVIE-NEVO K, et al. Paracetamol effectiveness, safety and blood level monitoring during patent ductus arteriosus closure: a case series[J]. J Matern-Fetal Neo M, 2014, 27(16): 1719-1721.
- [14] CHHINA A S, SHARMA B K, RAJA M, et al. Indomethacin-responsive patent ductus arteriosus in an extremely preterm infant at 8 weeks postnatal age[J]. Indian J Pediatr, 2015, 82(7): 655-656.
- [15] 张坡, 朱鲜阳, 韩秀敏. 动脉导管未闭封堵术后并发严重血小板减少 [C]// 中国南方国际心血管病学术会议. 2012.
- [16] CHEN Y Y, WANG H P, CHANG J T, et al. Perinatal factors in patent ductus arteriosus in very low - birthweight infants[J]. Pediatr Int, 2014, 56(1): 72-76.
- [17] ROOFTHOFT D W E, VAN BEYNUM I M, DE KLERK J C A, et al. Limited effects of intravenous paracetamol on patent ductus arteriosus in very low birth weight infants with contraindications for ibuprofen or after ibuprofen failure[J]. Euro J Pediatr, 2015, 174(11): 1433-1440.
- [18] SALLMON H, BARIKBIN P, KOEHNE P, et al. Platelet-rich plasma for the treatment of patent ductus arteriosus: not quite ready for prime time[J]. Cardiol Young, 2015, 25(1): 139-140.