doi:10.11659/jjssx.08E024029

·病例报道·

儿童室间隔缺损封堵术后迟发性左束支阻滞并心力衰竭行心脏再同步化1例

黄璞珏[1,2],唐 娇[1,2],赵利娟[1,3],翟 洋[1,4],邓 雪[1],王 涛[1]（1.四川大学华西第二医院儿科,四川 成都 610041;2.成都市龙泉驿区第一人民医院儿科,四川 成都 610100;3.西部战区总医院儿科,四川 成都 610036;4.成都市妇女儿童中心医院儿科,四川 成都 610073）

Cardiac resynchronization therapy for pediatric delayed left bundle branch block with heart failure after ventricular septal defect closure: a case report

HUANG Pu-jue[1,2], TANG Jiao[1,2], ZHAO Li-juan[1,3], ZHAI Yang[1,4], DENG Xue[1], WANG Tao[1] (1. Department of Pediatrics, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu Sichuan 610041, China; 2. Department of Pediatrics, the First People's Hospital of Longquanyi District in Chengdu, Chengdu Sichuan 610100, China; 3. Department of Pediatrics, General Hospital of Western Theater Command, Chengdu Sichuan 610036, China; 4. Chengdu Women's and Children's Central Hospital, Chengdu Sichuan 610073, China)

[关键词]完全性左束支传导阻滞;介入封堵术;室间隔缺损;心脏再同步化治疗
[中图分类号]R725.4 [文献标志码]B [收稿日期]2024-08-08

室间隔缺损(ventricular septal defect,VSD)是最常见的先天性心脏病类型,VSD介入封堵术创伤小、长期预后好,但术后易发生心律失常[1-3]。研究发现,VSD介入封堵术后常见的心律失常可分为两类,一类为束支传导阻滞,发生率为16.5%~18.4%,其中左束支传导阻滞(left bundle branch block,LBBB)的发生率为0.5%~2.7%;另一类为非阵发性交界性心动过速,发生率为2.3%~5.0%[4-5]。

目前,关于VSD介入封堵术后完全性左束支传导阻滞(complete left bundle branch block,CLBBB)的长期预后和临床转归尚缺乏研究数据,术后迟发性CLBBB的临床病例报道较早发性CLBBB少。Wongwaitaweewong等[6]研究发现,49例行VSD介入封堵术治疗的患者中,仅1例在术后1个月发生迟发性CLBBB。一项纳入1 014例膜周部VSD患者的研究显示,术后6个月仅2例患者发生CLBBB[3]。本文报道1例介入封堵术后膜周部VSD患者,其迟发性CLBBB呈进行性进展,导致心力衰竭(简称心衰),最终行心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy,CRT)并取得良好预后。通过分析该病例的病情发展及临床转归特征,结合文献研究,本文总结了VSD介入封堵术后CLBBB的发生机制、危险因素、病情演变特点及长期预后,同时探讨CRT在迟发性CLBBB并发心衰儿童患者中的临床价值,进一步优化长期临床管理方案。

1 资料与方法

患者,男,2005年(3岁)因发现心脏杂音就诊。查体发现胸骨左缘第3~4肋间闻及3/6级收缩期杂音。超声心动图提示:室间隔上部回声中断2 mm,周围组织与之粘连,缺损位于主动脉短轴10点钟方向,断端距主动脉瓣环4 mm。胸部X射线片提示:肺充血,心胸比0.54。诊断为"先天性心脏病:膜周部VSD"。2005年6月于全身麻醉下行VSD介入封堵术,手术顺利。术后定期随访心电图及心脏超声检查。术后12年(2017年8月因迟发性CLBBB合并心衰(心功能Ⅲ级),在局部麻醉下行CRT,设置为全自动双腔起搏工作模式。定期随访评估CRT后心功能、心脏结构及电生理状态。

2 结果

VSD介入封堵术后2年内,随访心电图及心脏超声均未见异常,心功能正常。术后2年5个月(2007年11月)心电图首次提示间歇性CLBBB,见表1;术后10年(2015年)进展为持续性CLBBB,心脏超声提示:左心室增大,左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)=49 mm,左心房舒张末期内径(left atrial end-diastolic dimension, LAEDD)=31 mm,射血分数(ejection fracrion,EF)=58%,缩短分数(fractional shortening,FS)=31%;术后12年(2017年1月)心脏超声检查发现左心室进一步增大(LVEDD=62 mm,LAEDD=33 mm),伴左心室收缩功能下降(EF=44%,FS=23%)。2017年8月,患者因出现胸闷、气促、活动后乏力伴反复发作性黑矇住院诊治,查体:面色苍白,呼吸急促,心音低钝,未闻及病理性杂音;肝增大,肋

[基金项目]四川省科技厅重点研发项目(2023YFS0206);四川省医学科研课题计划(S23014)

[通信作者]王 涛,E-mail:i54vwi@163.com

弓下2 cm处可触及肝下缘,边缘钝,质地偏硬;复查心脏超声提示:左心房、心室均较前增大(LVEDD=66 mm,LAEDD=35 mm),左心室心尖较圆钝,室间隔中份搏幅降低,左心室收缩功能下降(EF=45%,FS=22%),见表2;心电图提示CLBBB。临床诊断为"完全性左束支传导阻滞、心衰(心功能Ⅲ级)"。行CRT后6个月(2018年2月),复查心脏超声提示左心功能改善(EF=55%,FS=29%),各房室大小基本正常。CRT后3年随访,患者心功能恢复至Ⅰ级,心脏超声示心脏各房室大小及功能正常(EF=58%,FS=31%),生长发育无异常。

本例患儿VSD介入封堵术后表现为持续进展性的CLBBB,病程进展在10年以上,最终并发心衰。因此,针对此类患儿,如何早期识别危险因素,优化长期临床管理,值得重点关注。

表1 心电图指标情况

项目	2005-11-04	2006-11-28	2007-07-10	2007-09-18	2007-11-01	2008-05-19	2008-12-25	2010-05-17	2011-08-01
年龄(岁)	4	4	5	5	5	6	6	8	9
心率(次/分)	89	86	80	81	91	85	88	83	82
PR间期(ms)	135	144	123	128	132	131	139	142	156
QRS波时限(ms)	77	81	76	124	120	132	84	98	138
V1、V2导联QRS波呈QS型或rS型	−	−	−	+	+	+	−	−	+
I、V5、V6、aVL导联QRS波有顿挫或切迹	−	−	−	+	+	+	−	−	+
V5、V6导联起始Q波	+	+	+	−	−	−	+	+	−

−:无;+:有;PR间期:P波起点至QRS波起点间距

表2 VSD介入封堵术后随访超声心动图情况

项目		2006-11-28	2011-08-06	2013-08-19	2015-08-26	2017-01-11	2017-06-20	2017-08-11
左心功能	EF(%)	63	64	61	58	44	49	45
	FS(%)	33.7	32	33	31	23	25	22
房室内径	LVEDD(mm)	正常	正常	正常	49	62	61	66
	LAEDD(mm)	正常	正常	正常	31	33	30	35
	RAEDD(mm)	正常	正常	正常	正常	41	41	正常
	RVEDD(mm)	正常	正常	正常	正常	18	24	正常

RAEDD:右心房舒张末期内径;RVEDD:右心室舒张末期内径

3 讨论

3.1 VSD介入封堵术后CLBBB的发生机制和危险因素

当左束支本身存在损伤,或对左室心肌而言束丛/浦肯野纤维内出现传导延迟,或多种因素共同作用时,即可发生LBBB[7]。研究发现,VSD介入封堵术后出现早发性CLBBB有两方面原因:其一,因封堵器较大,直接压迫传导束;其二,因手术操作时间较长,引起传导束的局部组织水肿和炎症反应[8-9]。第二种原因所致CLBBB多为可逆性,随着组织水肿的消除,传导阻滞可恢复正常传导。但若存在长时间的传导束压迫,或存在持续影响传导束的组织水肿和局部心肌细胞炎症反应,则可导致传导束不可逆的纤维化或坏死[8],这也许是迟发性CLBBB出现的原因之一。有研究提出,VSD介入封堵术后迟发性房室传导阻滞往往呈进展性,可能是缺损关闭后周围心肌组织牵拉使封堵器逐渐发生形态改变,导致相应组织及传导束持续受压,促进瘢痕形成,造成永久性传导束损伤[10]。这个观点为VSD介入封堵术后出现迟发性CLBBB的原因提供了一种新的思路。另有研究提出,低龄可能是术后发生CLBBB的影响因素之一,因低龄儿童左束支发育不完善,形态细长,心肌受压迫后组织水肿范围相对较大,左束支更易受累而影响束支传导[11]。

3.2 VSD介入封堵术后并发CLBBB的临床情况

多个单中心大样本的中长期随访研究显示(表3),VSD介入封堵术后CLBBB的总发生率为0.5%~2.7%[2-4,12-16]。本文根据文献[4,16]中的定义,将术后1个月内发生的心律失常定义为早发性,而1个月及以后定义为迟发性。70%及以上的CLBBB为早发性,发生于术中或术后数天(以术后1周内多见),而迟发性CLBBB则可能发生于术后数月甚至数年[2,4,12,16]。71.4%~80.0%的早发性CLBBB经小于3周的糖皮质激素及对症治疗后恢复,部分术后短期内拆除封堵器,恢复正常心脏传导[2-4,12-14,16],但个别病例经药物治疗无效遗留持续性CLBBB,或恢复正常传导后再次发生CLBBB[2-4,15]。

在一项关于儿童VSD介入封堵术后中远期预后的研究中,有3例患儿于术后6~43个月再次发生CLBBB,其中1例患儿出现左心室增大及心室收缩不同步,于术后第2年行CRT,但因效果不佳死于心源性休克[4]。迟发性病例多发展为持续性CLBBB,在部分研究中,这类患者大多长期无症状[12,14,16]。而在Jiang等[3]的研究中,1例迟发性CLBBB患儿在随访至第58个月时出现运动能力下降,纽约心脏协会心功能分级Ⅲ级,QRS波持续时间为162 ms,于8岁时行CRT,术后左室舒张末期内径和左室射血分数均恢复正常。

表3 VSD介入封堵术后发生CLBBB的多个单中心研究结果

作者	n	发生CLBBB[例(%)]	手术年龄(月)	封堵器类型	术后随访时间(月)	初发生CLBBB时间	发生心衰(例)	接受CRT(例)
Wang等[2]2019	2 114	57(2.70)	51.32±36.01	对称双盘封堵器	12~156	≤术后1周(53例) 术后1~2周(2例) >术后2周(2例)	1	1
Jiang等[3]2021	1 014	21(2.07)	≥24	对称封堵器 偏心封堵器 细腰封堵器 Amplatzer导管封堵器Ⅱ(ADO Ⅱ)	6~144	≤术后1周(19例) >术后1周(2例)	1	1
Jiang等[12]2021	594	14(2.35)	33.6~58.8	对称封堵器 偏心封堵器 细腰封堵器 Amplatzer导管封堵器Ⅱ(ADO Ⅱ)	20~80	≤术后1周(13例) >术后1周(1例)	0	0
Mandal等[13]2018	186	1(0.53)	64.8±33.6	对称双盘封堵器	6~120	术后早期1例 (未注明具体时间)	0	0
李华康等[14]2021	479	17(2.14)	(84±48)~(360±156)	未作说明	149.4±56.4	术中(9例) <术后2周(7例) 术后3~4年(1例)	0	0
王建铭等[15]2022	93	1(1.07)	58.8±22.8	Amplatzer导管封堵器Ⅱ(ADO Ⅱ)	12~107	术后1~2周(1例)	0	0
庞程程等[16]2014	719	7(0.97)	11~216	未作说明	1~35	≤术后1周(5例) >术后1周(2例)	0	0
郑鸿雁等[4]2014	1 071	5(0.47)	75.6±42.0	对称封堵器 偏心封堵器 小腰大边封堵器 肌部封堵器	1~107	<术后1个月(5例)	1	1

3.3 CLBBB的临床预后及早期预测

儿童LBBB常见于心脏外科手术、VSD介入封堵术、心肌病、心肌缺血、心肌炎及心肌梗死等,其中心脏外科手术、VSD介入封堵手术占比最高[17]。CLBBB是发生心衰的独立危险因素,该类患者心血管疾病病死率、心源性猝死率和心衰发生率相对较高[18]。LBBB的出现提示预后不良,可能存在严重的心肌病变影响传导系统,而心肌不同步常加重心衰症状[19]。一项随访长达23年的回顾性研究表明,LBBB患者更易出现恶性心律失常(如室性心动过速/室颤)和充血性心衰[20]。

超声二维斑点追踪技术作为新近发展起来的一项技术,能够全面、敏感地在早期发现心室功能的异常及同步性损害,为CLBBB患者的临床评估和预后判断提供早期预警[21-22]。此外,有研究利用心脏磁共振评价心衰合并LBBB发现,心脏磁共振可作为一种预测手段,为临床筛选出适合进行CRT的LBBB导致心衰患者[23-24]。

3.4 VSD介入封堵术后CLBBB的临床治疗

目前大部分研究在处理膜周部VSD介入封堵术后早发性CLBBB时,首选糖皮质激素治疗[2-4,12,14,16,25]。对未能恢复正常心电传导的患者,可考虑术后取出封堵器,再行外科手术封堵以恢复传导[3,12,16]。在Jiang等[12]的研究中,594例成功实施膜周部VSD介入封堵术的患者中有14例在术后发生早发性CLBBB,接受糖皮质激素治疗后,10例患者2周内逐渐恢复正常传导;2例患者在末次随访时仍存在CLBBB;而另2例患者分别在术后6 d和40 d拆除封堵器进行VSD手术修复,术后心脏传导均恢复正常。但拆除封堵器重新进行手术修复治疗目前尚无大样本量的临床研究支撑,其有效性还需循证医学证据进一步论证。

对于术后迟发性CLBBB,药物治疗效果有限,而手术取出封堵器是否可使心脏传导恢复正常尚不明确。其原因可能在于术后封堵器后期塑型回缩,挤压了左束支,以及周围组织纤维化对左束支传导功能造成了影响[26]。这类患儿若远期并发充血性心衰,则可能需植入永久起搏器或行CRT。研究证明,儿童心衰患者可从CRT中获益,CRT可以降低总病死率和缩短住院时间,并改善左心室功能[27]。

心衰患儿无论是在引起心衰的解剖学方面,还是在病因学方面都具有特异性。约25%的成人心衰患者表现出机械不同步的LBBB,而只有9%的心衰患儿出现LBBB且QRS持续时间>120 ms[28],因QRS持续时间随年龄变化,所以尽管QRS持续时间<120 ms,心衰患儿仍可能存在明显的机械不同步。因此,成人的CRT适应证对于儿童这类特殊群体并不适宜。在2013年欧洲《儿童心律失常药物和非药物治疗专家共识》中,关于"将CRT植入成人适应证应用于儿童和先天性心脏病患儿"的声明认为:具有明显心室机械运动与心电传导失同步的患儿,即使心功能损伤程度没有达到CRT适应证的诊断标准,在进行心脏手术时亦可考虑同时使用双心室起搏器或双心室起搏器联合植入式心律转复除颤器进行CRT[29]。

儿童膜周部VSD介入封堵术后迟发性CLBBB早期常发病隐匿、无症状且可持续进展,故无论是对于

术后迟发性CLBBB,还是经药物治疗后恢复正常的CLBBB患儿,均应对其进行长期随访管理和风险评估。目前临床仍缺乏针对儿童膜周部VSD介入封堵术后迟发性CLBBB合并心衰进行CRT的大样本前瞻性研究。但现有研究结果表明,CRT对于CLBBB合并重度心衰患儿的预后和远期生存具有积极作用。

[参考文献]

[1] Saurav A, Kaushik M, Mahesh Alla V, et al. Comparison of percutaneous device closure versus surgical closure of peri-membranous ventricular septal defects: a systematic review and meta-analysis [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2015, 86(6): 1048-1056. doi: 10.1002/ccd.26097.

[2] Wang C, Zhou K, Luo C, et al. Complete left bundle branch block after transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2019, 12(16): 1631-1633. doi: 10.1016/j.jcin.2019.04.043.

[3] Jiang D, Fan Y, Han B, et al. Risk factors and outcomes of postprocedure complete left bundle branch block after transcatheter device closure of perimembranous ventricular septal defect [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2021, 14(2): e9823. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009823.

[4] 郑鸿雁,张智伟,李渝芬,等. 儿童室间隔缺损封堵术后心律失常中远期随访结果分析[J]. 临床儿科杂志,2014,32(7):601-606. doi:10.3969/j.issn.1000-3606.2014.07.001.

[5] Zhao LJ, Han B, Zhang JJ, et al. Postprocedural outcomes and risk factors for arrhythmias following transcatheter closure of congenital perimembranous ventricular septal defect: a single-center retrospective study[J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(5): 516-521. doi: 10.4103/0366-6999.200551.

[6] Wongwaitaweewong K, Promphan W, Roymanee S, et al. Effect of transcatheter closure by AmplatzerTM Duct Occluder Ⅱ in patients with small ventricular septal defect[J]. Cardiovasc Interv Ther, 2021, 36(3): 375-383. doi: 10.1007/s12928-020-00677-z.

[7] Tan NY, Witt CM, Oh JK, et al. Left bundle branch block: current and future perspectives [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2020, 13(4): e8239. doi: 10.1161/CIRCEP.119.008239.

[8] 魏 丽,卢永义,华益民,等. 儿童室间隔缺损封堵术后早期完全性左束支传导阻滞心电图相关指标的变化[J]. 中国当代儿科杂志,2017,19(6):663-667. doi:10.7499/j.issn.1008-8830.2017.06.010.

[9] Tang C, Shao S, Zhou K, et al. Complete left bundle-branch block after transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect using amplatzer duct occluder Ⅱ [J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(7): e22651. doi: 10.1161/JAHA.121.022651.

[10] Elmarsafawy H, Hafez M, Alsawah GA, et al. Long-term outcomes of percutaneous closure of ventricular septal defects in children using different devices: a single centre experience from Egypt [J]. BMC Pediatr, 2023, 23(1): 381. doi: 10.1186/s12887-023-04194-9.

[11] Jayaram N, Spertus JA, Kennedy KF, et al. Modeling major adverse outcomes of pediatric and adult patients with congenital heart disease undergoing cardiac catheterization: observations from the ncdrimpact registry (national cardiovascular data registry improving pediatric and adult congenital treatment) [J]. Circulation, 2017, 136(21): 2009-2019. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027714.

[12] Jiang D, Han B, Zhao L, et al. Transcatheter device closure of perimembranous and intracristal ventricular septal defects in children: medium- and long-term results[J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(11): e20417. doi: 10.1161/JAHA.120.020417.

[13] Mandal KD, Su D, Pang Y. Long-term outcome of transcatheter device closure of perimembranous ventricular septal defects [J]. Front Pediatr, 2018, 6: 128. doi: 10.3389/fped.2018.00128.

[14] 李华康,姚 青,郭燕丽,等. 膜周部室间隔缺损介入治疗相关心律失常的发生与转归[J]. 心脏杂志,2021,33(4):358-363. doi:10.12125/j.chj.202106025.

[15] 王建铭,王琦光,朱鲜阳,等. ADO Ⅱ封堵器治疗各类室间隔缺损疗效分析和远期随访结果[J]. 介入放射学杂志,2022,31(4):333-338. doi:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.04.003.

[16] 庞程程,张智伟,钱明阳,等. 儿童常见先天性心脏病介入治疗的并发症分析[J]. 临床儿科杂志,2014,32(10):956-960. doi:10.3969/j.issn.1000-3606.2014.10.015.

[17] 李 伟,黄 萍,张 丽,等. 儿童左束支传导阻滞43例病因及临床特点分析[J]. 临床儿科杂志,2021,39(10):729-732. doi:10.3969/j.issn.1000-3606.2021.10.003.

[18] Surkova E, Badano LP, Bellu R, et al. Left bundle branch block: from cardiac mechanics to clinical and diagnostic challenges [J]. Europace, 2017, 19(8): 1251-1271. doi: 10.1093/europace/eux061.

[19] Akhtar MM, Elliott P. Impact of left bundle branch block (LBBB) in dilated cardiomyopathy (DCM) with intermediate left ventricular systolic dysfunction (LVSD)[J]. Int J Cardiol, 2019, 278: 199-201. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.12.036.

[20] Fahad A, Ayman E, Jassim A, et al. Left bundle branch block in acute cardiac events: insights from a 23-year registry[J]. Angiology, 2015, 66(9): 811-817. doi: 10.1177/0003319714560223.

[21] Cohen MI. Heart failure summit review: cardiac re-synchronisation therapy in the failing heart[J]. Cardiol Young, 2015, 25(Suppl 2): 124-130. doi: 10.1017/S104795111500092X.

[22] 焦晓芳,周微微,张婷婷,等. 应用超声新技术评价射血分数保留完全性左束支传导阻滞患者心室功能及同步性[J]. 临床军医杂志,2021,49(10):1141-1143. doi:10.16680/j.1671-3826.2021.10.20.

[23] Wang H, He Y, Du X, et al. Differentiation between left bundle branch block (LBBB) preceded dilated cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy preceded LBBB by cardiac magnetic resonance imaging[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2020, 43(8): 847-855. doi: 10.1111/pace.14007.

[24] Chang S, He Y, Wang H, et al. The temporal relation between cardiomyopathy and LBBB and response to cardiac resynchronization therapy: case series and literature review[J]. CVIA, 2020(1): 163-172. doi: 10.15212/cvia.2019.0560.

[25] Kloecker L, Emmel M, Sreeram N. Late complete left bundle branch block after transcatheter closure of a muscular ventricular septal defect [J]. Cardiol Young, 2010, 20(5): 560-561. doi: 10.1017/S1047951110000788.

[26] 曹黎明,王凤鸣,秦玉明,等. 室间隔缺损介入术后完全性左束支传导阻滞9例分析[J]. 中国实用儿科杂志,2017,32(5):357-360. doi:10.19538/j.ek2017050610.

[27] Hill AC, Silka MJ, Bar-Cohen Y. Cardiac resynchronization therapy in pediatrics[J]. J Innov Card Rhythm Manag, 2018, 9(8): 3256-3264. doi: 10.19102/icrm.2018.090804.

[28] Motonaga KS, Dubin AM. Cardiac resynchronization therapy for pediatric patients with heart failure and congenital heart disease: a reappraisal of results[J]. Circulation, 2014, 129(18): 1879-1891. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001383.

[29] Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, et al. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement[J]. EP Europace, 2013, 15(9): 1337-1382. doi: 10.1093/europace/eut082.

(编辑:贺绍梅)