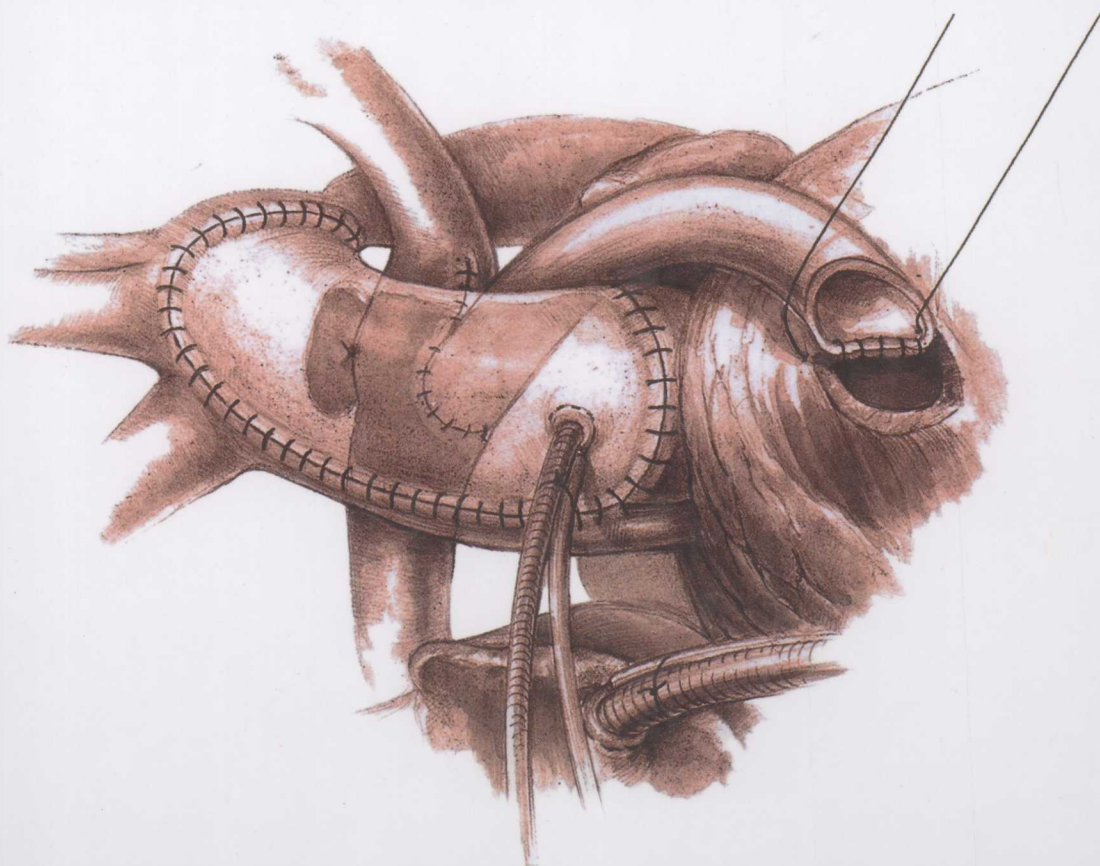


先天性心脏病外科综合治疗学

COMPREHENSIVE SURGICAL MANAGEMENT
OF CONGENITAL HEART DISEASE



主编 RICHARD A. JONAS
主译 刘锦纷



北京大学医学出版社

先天性心脏病外科综合治疗学

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

先天性心脏病外科综合治疗学 / (美) 乔纳斯 (Jonas, R. A.)
著; 刘锦纷等译. —北京: 北京大学医学出版社, 2009.3

书名原文: Comprehensive Surgical Management of Congenital
Heart Disease

ISBN 978-7-81116-659-0

I. 先… II. ①乔…②刘… III. 先天性心脏病—心脏外科学
IV. R654.2

中国版本图书馆CIP数据核字 (2008) 第209736号

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2008-1526

Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease

Richard A Jonas

© 2004 Richard A Jonas. All rights reserved.

This translation is published under agreement with Richard A Jonas.

Simplified Chinese translation copyright © 2009 by Peking University Medical Press.

All rights reserved.

先天性心脏病外科综合治疗学

主 译: 刘锦纷

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路38号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京佳信达欣艺术印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 郝春杰 白 玲 责任校对: 杜 悦 责任印制: 郭桂兰

开 本: 889mm×1194 mm 1/16 印张: 35 字数: 1060千字

版 次: 2009年3月第1版 2009年3月第1次印刷

书 号: ISBN 978-7-81116-659-0

定 价: 158.00元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

译者前言

2004年的夏天，我去美国参加会议，会后Richard A Jonas 医生邀请我去他位于新罕布什尔州的别墅作客，临别时送了我一本他主编的新书《先天性心脏病外科综合治疗学》(*Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease*)。在回国的飞机上我就迫不及待地翻阅了这本书，感觉很有参考价值，于是便萌发了将此书翻译成中文介绍给国内同仁的想法，我将此想法与Jonas 医生沟通后他十分支持，并无偿提供了版权。

Jonas 医生是一位很有造诣的小儿心脏外科专家，是世界著名的权威。1980年代中期，他受美国HOPE基金会的派遣，率领以美国哈佛大学医学院波士顿儿童医院为主的小儿心血管专家组来我院工作，在以后的20多年交往中他曾率队十余次来我院讲课，进行各种复杂性先天性心脏病的示范手术和科研学术交流。他那娴熟的手术技巧和严谨的治学态度给我们留下了深刻的印象，并与我们建立了深厚的友谊。

Jonas 医生的这本书既有理论知识的普及，更

有实践经验的介绍，许多都是作者自己几十年临床经验的体会和总结，图文并茂，深入浅出，剪系统性强，既阐述了各种先天性心脏病的外科治疗原则和最新进展，也介绍了先天性心脏病手术的麻醉、心肺转流和术后监护等方面，是一本不可多得的专业参考书。

这本书是我与北京大学医学出版社合作翻译的第三部大型参考书，感谢出版社的一贯支持和帮助，更要感谢所有参加翻译和审校的各位同事，尤其是我的学生孙彦隽医师，在此书一年多的制作过程中，他在完成大量的临床工作之外，几乎将所有的业余时间都花在章节的翻译、校对等工作上，还协助我与各方面联系协调，是此书出版过程中一位有力的执行者。

最后还是要强调，这是一本专业参考书，希望能为各位同道的临床工作带来一些帮助。如对译著有不理解之处，敬请参阅原著，如有失误和不当之处万望各位读者批评指正。

刘锦汾

上海交通大学医学院
附属上海儿童医学中心

2008.6

作者前言

我很高兴能向各位推荐这本中文版的《先天性心脏病外科综合治疗学》。在此我要祝贺并感谢刘锦纷教授和他的同事们出色地翻译出这一堪称完美的中文译本，以将它献给我的中国同行们。

在过去的 20 年中，我很荣幸地在上海和刘锦纷教授以及他的团队进行了亲密无间的合作。我们的合作始于美国世界健康基金会 (Project Hope) 主席 William Walsh 医生的倡导，以及他的两个儿子 John Walsh 和 William Walsh Jr 的鼎力支持。

在 1980 年代到 1990 年代，许多美国医生、护士和技术员争相作为志愿者，培训了来自上海第二医科大学和上海新华医院的医护人员。1999 年，我们又见证了上海儿童医学中心的诞生。正是这家医院，成为了中美医学合作与交流的闪亮典范。

长久以来，在上海儿童医学中心历任院长，心胸外科主任丁文祥教授和心内科主任陈树宝教授的指导下，刘锦纷院长带领着医院的教职员工们将上海儿童医学中心建设成一所跻身世界最为成功的先

天性心脏病治疗中心之一的教学医院。2007 年在上海儿童医学中心新落成的心脏中心，也是为救治身患先天性心脏病的孩子们作出的一个重大努力，在中国，乃至在亚洲，都具有积极的影响。

上海儿童医学中心的医护团队不仅在上海积极开展先天性心脏病外科治疗的教育培训工作，他们还将先进的技术推广到中国各地，以救治更多需要帮助的先天性心脏病患儿。因此，把《先天性心脏病外科综合治疗学》这本书翻译成中文，能更好地促进这项医疗和教育工作的发展，这是一个美好的心愿。

当得知这个想法后，我和此书的插图作者，画家 Rebekah Dodson 女士都非常欣喜，同时也对这本中文译本的出版充满了期待。我们相信，这本书不仅能在技术上给各位同行带来一些帮助和启发，来使我们共同为先天性心脏病患儿描绘美好未来，也是中国和美国，乃至世界范围内的儿科心脏外科同道交流合作的一个机会。

Richard A Jonas

华盛顿，美国

2008. 6

缩略语列表

ALCAPA	左冠状动脉异常起源于肺动脉	IVC	下腔静脉
Ao	主动脉	IVS	室间隔完整
AMP	腺苷一磷酸	LA	左心房
AP	前后	LAD	左前降支
APC	主肺动脉侧支	LAP	左心房压
AR	主动脉反流	LBB	左束支
AS	主动脉狭窄	LCC	左冠瓣
ASD	房间隔缺损	L-R	左向右
ATP	腺苷三磷酸	LMCA	左冠状动脉总干
AV	房室	LPA	左肺动脉
CoA	主动脉缩窄	l-TGA	左袢大动脉错位
CPAP	持续气道正压	LVOT	左心室流出道
CPB	心肺转流	MCA	大脑中动脉
CS	冠装窦	MPA	肺总动脉
CT	计算机断层摄影术	MRI	磁共振影像
C-TGA	纠正性大动脉错位	MV	二尖瓣
CVR	冠状血管储备	NEC	坏死性小肠结肠炎
d-TGA	右袢大动脉错位	NIRS	近红外光谱法
DHCA	深低温停循环	NYHA	纽约心脏学会（分级）
DKS	Damus-Kaye-Stansel手术	PA	肺动脉
DOLV	左心室双出口	PaO ₂	动脉氧分压
DORV	右心室双出口	PAPVC	部分性肺静脉异位连接（引流）
DPF	分化通路因子	PDA	动脉导管未闭
DPT	收缩期灌注时间	PEEP	呼气末正压
ECG	心动电流图	PFO	卵圆孔未闭
ECMO	体外膜式氧合	PGE1	前列腺素E1
EEG	脑电图	PS	肺动脉狭窄
EF	射血分数	PTFE	聚四氟乙烯
ETCO ₂	潮气末二氧化碳	PV	肺静脉
FFP	新鲜冰冻血浆	PVR	肺血管阻力
FiO ₂	吸入氧浓度分数	Q _p	肺循环血流总量
FRC	功能残气量	Q _s	体循环血流总量
HCM	肥厚性心肌病	RA	右心房
HLHS	左心发育不良综合征	RAP	右心房压
IAA	主动脉弓中断	RBB	右束支
ICU	重症监护病房	RCA	右冠状动脉
IQ	智商	RCC	右冠瓣

缩略语列表

REV	心室水平修复手术	TGA	大动脉错位
R-L	右向左	TGV	大血管错位
RPA	右肺动脉	TOF	法洛四联症
RSV	呼吸道合胞病毒	t-PA	血浆组织型纤溶酶原激活物
RV	右心室	TV	三尖瓣
RVOT	右心室流出道	VACTERL	脊柱畸形、肛门闭锁、心脏畸形、气管食管瘘和（或）食管闭锁、肾脏发育不全及发育不良和肢体缺损
SaO ₂	动脉氧饱和度	VAD	心室辅助装置
ScO ₂	脑氧饱和度	VATS	电视辅助胸腔镜
SVC	上腔静脉	VAVD	真空吸引辅助静脉引流
SVR	体循环血管阻力	VSD	室间隔缺损
TAP	跨瓣环补片		
TAPVC	完全性肺静脉异位连接（引流）		
TCD	经颅多普勒		
TEE	经食管超声心动图		

目 录

缩略语列表

第1部分 背景	1
1 为何要进行早期一期根治?	3
2 外科学技术	13
3 用于先天性心脏手术的生物材料	29
4 先天性心脏病手术的麻醉	46
5 儿科心脏重症监护	66
第2部分 心肺转流	117
6 转流回路：硬件选择	119
7 预充成分和血液稀释	135
8 二氧化碳，pH和氧的管理	151
9 低温，低流量和停循环	161
10 心肌保护	174
第3部分 特殊的先天性心脏畸形	185
11 动脉导管未闭，主肺动脉窗，乏氏窦痿和主动脉心室隧道	187
12 主动脉缩窄	207
13 房间隔缺损	225
14 室间隔缺损	242
15 大动脉错位	256
16 法洛四联症合并肺动脉狭窄	279
17 瓣膜手术	301
18 左心室流出道梗阻：主动脉瓣狭窄，主动脉瓣下狭窄，主动脉瓣上狭窄	320
19 左心发育不良综合征	341
20 单心室	357
21 完全型房室通道	385
22 肺静脉畸形	401
23 右心室双出口	412
24 永存动脉干	428
25 法洛四联症合并肺动脉闭锁	439
26 肺动脉闭锁合并室间隔完整	456
27 主动脉弓中断	469
28 先天性纠正性大动脉错位	482
29 血管环，吊带和气管畸形	496
30 冠状动脉畸形	509
索 引	525

第 1 部分

背 景

- | | |
|-------------------|----|
| 1. 为何要进行早期一期根治? | 3 |
| 2. 外科技术 | 13 |
| 3. 用于先天性心脏手术的生物材料 | 29 |
| 4. 先天性心脏病手术的麻醉 | 46 |
| 5. 儿科心脏重症监护 | 66 |

为何要进行早期一期根治?

心脏手术的早期	3	一期根治对于病人的特殊有利之处	7
姑息性外科手术：先天性心脏病的		一期根治对于家庭的有利之处	10
二期手术方法	4	一期根治对于社会的有利之处：经济性	11
二期手术方法的缺点	5	结论	11
早期一期根治的有利之处	6	参考文献	11

心脏手术的早期

第一例针对先天性心脏病的成功外科手术是 Robert E Gross 医生于 1938 年在波士顿儿童医院实施的 (图 1.1)。当 Gross 医生为病人结扎其未闭的动脉导管时, 病人的年龄为 7 岁^[1] (图 1.2)。1945 年, 继瑞典的 Craaford 医生报道其成功治疗主动脉缩窄后不久, Gross 医生实施了美国的第一例主动脉缩窄手术^[2,3]。1953 年, 在撰写其里程碑式的教科书——《婴儿期和儿童期手术学》时^[4], Gross 阐述道: “通过对生长中的猪的主动脉吻合口的实验室观察, 发现随着生长中动物体格的增大, 其管腔也可能合理地扩大, 但是在一些情况下, 存在一定程度的滞后。因此, 在人类身体中, 我们普遍倾向于通过医学手段进行治疗, 然后在儿童期后期, 当更有理由保证血管通路将足够大以适合成年期生活时, 实施主动脉切除与吻合。”

在先天性心脏病手术的早期年代, 外科医生推荐将手术推迟到远远晚于新生儿期和婴儿期以后再进行的原因, 除了生长之外, 心肺机和针对先天性心脏病的心脏直视手术的发展也是许多新的原因。早期心肺机有多种有害作用, 对于年幼婴儿特别危险。早期回路的预充容量通常要几升, 这迫使婴儿处于必需有效输注大量同种血液的形势下 (图 1.3 和 1.4)。作为转流的“全身炎症反应”的一部分, 诸如缓激肽和补体等炎性介质^[5]大量释放, 这对于自然倾向于比年长儿有更大的血管通透性和组织水肿的新生儿和婴儿来说, 是特别有问题的^[6,7]。

对婴儿期婴儿进行麻醉以及对年幼婴儿的合



图 1.1 Robert E Gross 医生是哈佛大学医学院和波士顿儿童医院的第二位获 William E Ladd 奖的外科学教授。1938 年, 他进行第一例成功结扎未闭的动脉导管时, 还是 Ladd 医生的住院总医师。

适的重症监护病房并不存在。心脏病的诊断取决于心导管检查这种有创技术, 这通常会引起一些固有的并发症。外科医生没有对新生儿或年幼婴儿的脆弱组织进行修复所必需的显微血管器械或精细外科技术的知识。由于所有这些原因, 所做的每一次尝试是对儿童进行药物治疗, 并且将手术推迟直到认为儿童能更好地承受手术应激时才实施。而且对于无法进行药物治疗的儿童, 发展出许多具有创造性的姑息手术方法。



图1.2 1995年，Gross医生的第一位动脉导管结扎术后存活的病人，出席了由Alex Haller医生举办的Robert E Gross纪念演说，Alex Haller医生像Gross医生一样，也是一位儿外科的先驱者。作者在病人左边，Haller医生站在她的右边。

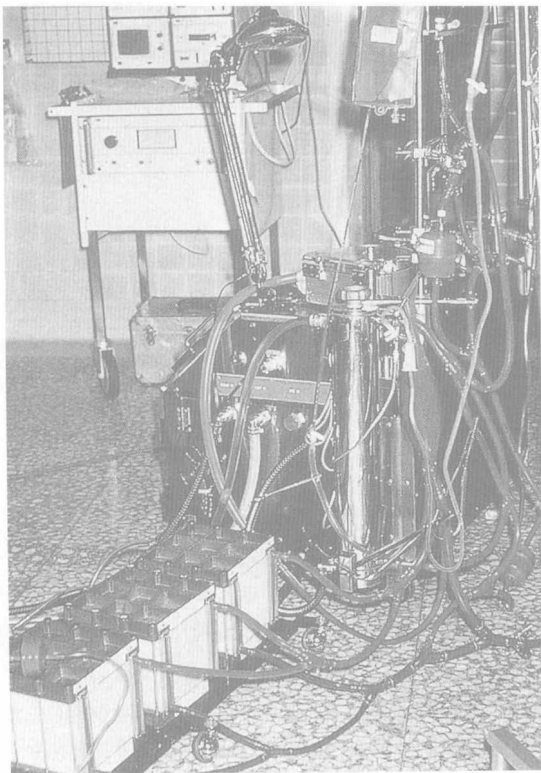


图1.3 早期的膜式氧合器有着数升的预充容量。这种氧合器是1970年代在澳大利亚墨尔本的圣文森特医院 (St Vincent's Hospital) 使用的。

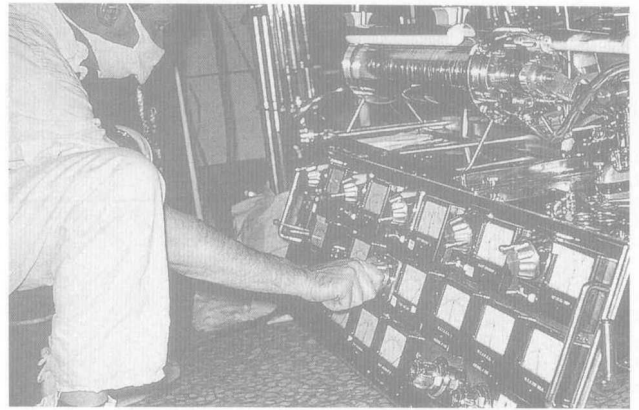


图1.4 早期氧合器有数升的预充容量，如这种在1960年代，D'Arcy Sutherland爵士在南澳大利亚的皇家阿德莱德医院 (Royal Adelaide Hospital) 使用的碟式氧合器。早期的氧合器对新生儿和年幼儿童特别有害。

姑息性外科手术：先天性心脏病的二期手术方法

先天性心脏病的病理生理学限于三个主要问题。可能一个或两个心室必须泵出高于通常血量的容量负荷，最常见的原因是因为间隔缺损引起的过多肺血流。可能一个或两个心室有压力负荷，这通常继发于从受累心室流出的血流受阻。最后可能有继发于肺血流减少的发绀，但也可能是由于在两个并联循环之间混合不够引起的，如大动脉错位时。早期的手术被设计成姑息性质的，但是不能治愈这些问题，因此可以让儿童长大，直到其年龄和体格适于接受“治愈性”手术，认为这样风险小一些。

体肺动脉分流

体肺动脉分流通过增加肺血流来减少发绀。虽然从概念上说，这是一个简单的手术，但是它却给外科医生带来了诸多重大的挑战。最重要的是分流的大小必须适宜儿童的体格大小。但是由于手术的目的是让儿童获得生长，可能对于手术时期的儿童而言分流足够大，但是在将来却有可能不够大。从另一方面来说，如果分流太大，将使一个或两个心室的容量负荷升高，因此儿童虽然治疗了发绀问题，却面临继发的容量负荷问题，最明显的是充血性心力衰竭合并发育停滞。

Blalock-Taussig 分流

Blalock-Taussig 分流是一种不可思议的技术革新,由外科医生 Alfred Blalock 与他的心脏内科医生 Helen Taussig 于 1947 年在约翰·霍普金斯 (Johns Hopkins) 大学工作时确立的^[8]。Blalock 将锁骨下动脉和肺动脉直接连接起来,以增加肺血流。Blalock 发现,也可能没有认识到,锁骨下动脉的大小恰好适合提供足够但又不是太多的肺血流。进一步而言,它具有生长潜能,并且因此可以维持儿童许多年的生命。但是,在血管外科和显微血管外科学确切得以发展之前的早期年代,手术在技术上需要许多外科医生,特别要与小婴儿一同工作。除非完美地建立了吻合,否则分流处血栓形成的风险很高。这使得其他人去寻求一种技术上更简单且通畅可能性更高的手术。

Waterston 分流

Waterston 分流是在升主动脉和右侧肺动脉之间的吻合^[9]。通过右侧胸廓切口,用侧壁钳钳夹两根血管实施手术。但是吻合口的大小极其重要。此分流造成肺血流过量是非常普遍的。随着生长,频繁引起肺动脉扭曲。

Potts 分流

Potts 分流是在降主动脉和左肺动脉之间的吻合^[10]。通过左侧胸廓切口,用侧壁钳钳夹两根血管实施手术。Potts 分流具有所有 Waterston 分流的缺点,此外还非常难以拆除。

改良 Blalock (PTFE 管道置入) 分流

改良 Blalock 分流,作为 Blalock 所描述的经典分流的一种技术简化版本^[11],由 deLeval 创立。deLeval 最初推荐的方法是通过左侧胸廓切口手术。左锁骨下动脉比右侧的更容易暴露。直径在 4~6mm 的聚四氟乙烯 (PTFE; Goretex, Impra) 管道移植体吻合于左锁骨下动脉和左肺动脉之间。据说左锁骨下动脉能将血流限制在一个合理的量,且通过使用更大的移植体,儿童可以生长,且不会变得极度发绀。这一分流的改良方式是目前最流行的体肺动脉分流 (见第 20 章)。

肺动脉环扎

迄今为止,最常见的先天性心脏病是 VSD。VSD 造成双心室的容量负荷。如果缺损大且肺阻力低,儿童可能有充血性心力衰竭的症状,包括发育停滞。一年或两年后肺动脉内的高压力和高流量将最终导致不可逆的肺微循环损害,例如,肺血管病变。

1950 年, Muller 和 Dammann 阐述了通过手术方式将一个带子环绕于肺总动脉上来降低肺内的血压和流量^[12]。与分流一样,环扎带的问题是其不能生长,因此对于一个婴儿来说合理的环扎带松紧程度,对于一个年长儿童来说是太紧了。因此儿童将随着生长而越来越发绀。环扎也引起肺总动脉瘢痕形成,可导致右和左肺动脉起始部的持久性扭曲和 (或) 肺动脉瓣的扭曲。

房间隔切开

虽然发绀通常继发于肺血流减少,但是也可以是大动脉错位的生理学结果 (见第 15 章)。除非有开放的动脉导管或间隔缺损来让并联的肺循环和体循环进行混合,否则儿童将死于发绀。1950 年, Blalock 和 Hanlon 阐述了一个精巧的手术,对一例大动脉错位的儿童,去除房间隔的大部来创造一个 ASD^[13]。手术通过右侧胸廓切口实施。右肺动脉用圈套勒住。放置侧壁钳,钳住包括在房间隔前方的右心房游离壁和位于房间隔后方的左心房。在房间隔前方和后方做切口,然后通过部分开放的钳子拖出房间隔。

随着 1966 年 Rashkind 球囊房间隔切开术的确立,已经很少需要实施这一手术了^[14, 15]。

二期手术方法的缺点

姑息手术后的病理学

所有的姑息性外科手术都存在致病率和死亡率的风险,无论手术团队的技术多么娴熟、经验多么丰富。因为 Waterston 分流、Potts 分流和肺动脉环扎引起肺动脉扭曲而臭名昭著。但是,即使一个完美的 Blalock 分流也需要解剖游离右或左肺动

脉，之后会有外膜的瘢痕形成。即使在解剖游离和吻合的部位没有看到狭窄，也非常有可能存在血管壁顺应性降低。

所有的姑息手术都会引起一定程度的心包腔内的瘢痕形成，这会掩盖一些重要的心脏解剖标志，包括冠状动脉。如果实施胸廓切口的话，附加的皮肤瘢痕存在整形美容学上的缺点，但更重要的是在今后的生命中可能会引起脊柱侧凸。姑息手术对家庭来说，同时造成了经济上和感情上的额外付出。

先天性心脏病持续存在之后的病理学

因为姑息手术并非根治性质，而只是单纯缓解了先天性心脏病的病理学，所以异常的循环将有渐进性的有害结果。最重要的是，从胎儿到新生儿，再到成熟的生理学状态的转变，无法按照其通常的方式进行，这对全身所有的器官系统会产生影响。另一方面，早期一期根治创立了生理学上正常的血液循环，可以使个体获得正常的成熟。

早期一期根治的有利之处

早期一期根治的有利之处自心脏直视手术的最早期就显现出来。在造出心肺机之前，无法开始心脏直视手术。1953年在明尼苏达大学（the University of Minnesota）确立了流入血流阻断和低温的方法^[16]，但是存在重大缺陷，即心内暴露时间有限，因此不适用于对小婴儿进行精细修复。但是，C Walton Lillehei在1952年和1953年进行的交叉-循环手术，为早期根治的优点提供了重大的论证^[17, 18]。使用父母一方作为“氧合器”，就有可能对婴儿中的许多先天性畸形进行纠治，且死亡率显著地低，并有优秀的远期结果。但是，承担支持任务的成人受到脑损害的折磨，致使此技术变得声名狼藉，人们将注意力集中到由心肺转流来实施的直视手术上。之后的20年，即在1950年代和1960年代中，治疗标准变革为二期方案，即初期姑息和以后再根治。

1972年，Brian Barratt-Boyes（图1.5）对大范围的先天性心脏畸形的婴儿成功进行一期根治的报道，震惊了世界^[19]。尽管心肺转流仍处于相对原始的状态，他和之后的波士顿儿童医院的Castaneda（图1.6）一起^[20, 21]获得了令人注目的成

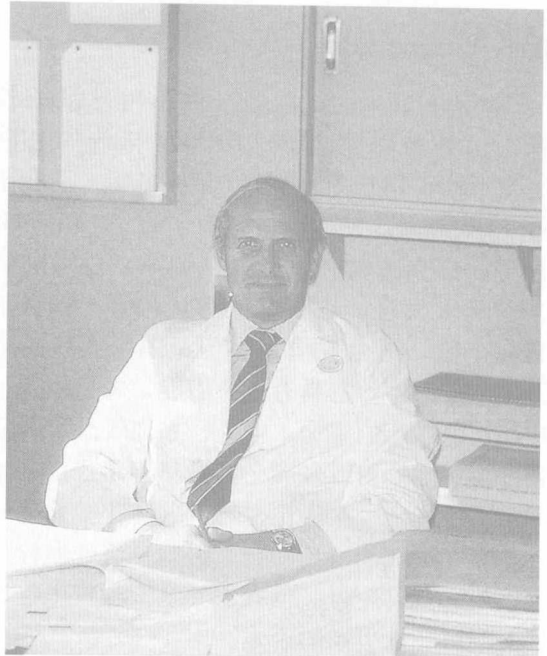


图1.5 在1960年代晚期，Brian Barratt-Boyes爵士在新西兰的奥克兰证实，在婴儿期对先天性心脏畸形进行一期纠治是可以实施的，且如果将心肺转流的暴露程度降到最低的话，死亡率也低。

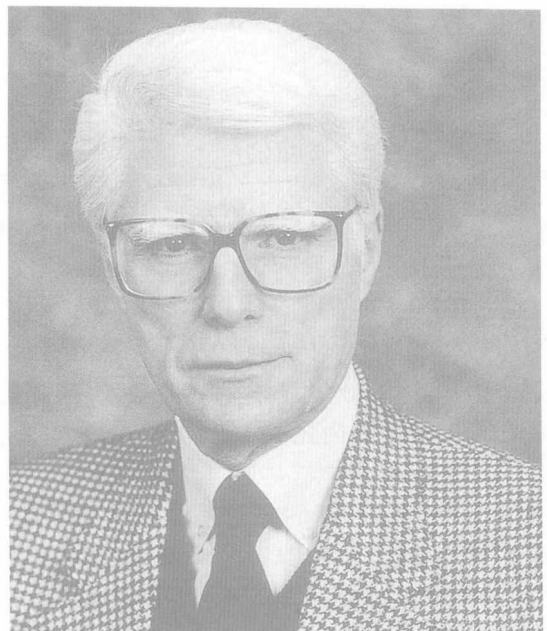


图1.6 Aldo Castaneda医生是哈佛大学医学院和波士顿儿童医院的第三位获William E Ladd奖的外科学教授。Castaneda医生和Barratt-Boyes一样，普及了在婴儿期使用深低温停循环技术进行先天性心脏病一期根治的概念。

果。他们通过使用深低温停循环技术,将婴儿暴露于转流的有害作用降到最低(见第9章)。

在接下来的10~15年中,争论集中在一期根治是否应该成为所有心脏畸形的治疗标准。1988年在意大利的贝加莫(Bergamo,意大利北部城市)召开的第一次世界儿科心脏外科学大会上奠定了一个重要的里程碑。John Kirklin医生,一名对早期一期根治的长期且非常有舆论影响力的反对者,为他自己的发言定的基调是“心脏手术趋向年龄非常小”^[22]。他基本上退一步承认,对于许多畸形,早期一期根治是一个好的方法,或者优于传统的二期方法。两个重大事件改变了他的看法。一个是在1970年代晚期,引入了前列腺素E1的使用。它具有维持新生儿动脉导管开放的能力,使得手术前病情稳定,诊断精确和随后在造成过高的死亡率之前的时间内就能成功地对许多复杂畸形进行根治。之后是波士顿的Castaneda和Norwood确立了新生儿动脉调转手术,证实了一个重要的事实^[23]。虽然新生儿手术的手术死亡率一定程度上要比另一种也可选用的Senning手术(通常在年龄为几个月时进行)高,但是如果将所有大动脉错位的病人从出生起就登记在册的话,则早期根治方法造成的总体死亡率更低。姑息手术的死亡和在进行Senning手术前的间隔期内的死亡数超过了两种手术的手术死亡率的差值^[24]。

一期根治对于病人的特殊有利之处

一期根治对心脏的有利之处

为了完全认识相对于姑息方法早期根治对心脏的有利之处,必须彻底理解发生在胎儿循环、新生儿循环以及随后的成熟之间的转化过程^[25]。心肺循环转化过程的知识也有助于理解许多更简单畸形的胚胎学背景,诸如动脉导管(导管未能正常闭合)、主动脉缩窄(动脉导管闭合过度)和ASD(正常卵圆孔闭合失败)。

胎儿循环

出生前,胎儿必须通过胎盘获取氧气和其他营养物质。胎儿循环通过一些机制,驱动血液从肺流向胎盘(图1.7)。首先,肺自身必须有固有的高

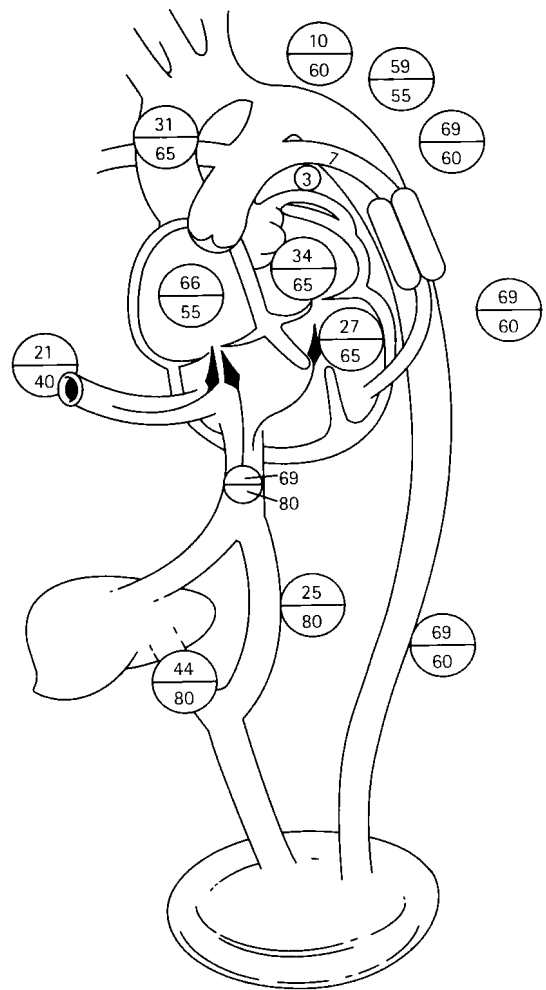


图1.7 Abe Rudolph医生,前波士顿儿童医院心导管实验室主任,在旧金山工作时,通过对胎羊循环的实验室研究,对人们理解先天性心脏病作出了极其重大的贡献。圆圈内上方的数值反映了血液流经胎儿循环不同部位的血量百分比;下方的数值反映了氧饱和度值(%) (改绘自参考文献第27条)。

血管阻力。部分程度上,这是通过肺的塌陷状态来取得的,但是更重要的是阻力血管,肺小动脉为重度肌组织化,其肌肉组织比成熟肺向外周延伸得更远^[26]。

因为从右心室流出的血液,由于阻力高,不易进入肺循环,所以趋于通过开放的导管,从那里优先直接进入降主动脉。血液从开放的导管通过左、右髂总动脉,左、右髂内动脉,进入脐动脉后再进入胎盘。因为右心室向体循环泵血,因此右心室对

于左心室来说，两者没有压力差。

如果胎儿体内的血红蛋白与母亲体内的血红蛋白是一样的话，那么跨越胎盘膜从母体到胎儿血液的氧运送将是一个极其低效的过程。胎儿有胎儿血红蛋白，它比成熟血红蛋白捕获更多的氧，且除非组织氧水平非常低，否则将不会释放出氧。因此，从某种意义上来说，胎儿是在一种慢性缺氧的状态下成熟起来的。主动脉内的动脉氧饱和度不超过60%~65%^[27]。重要的是要在对出生后早期的孩子作出决定时，记住这一事实。

血液通过单一的脐静脉回流到胎儿。血液流经静脉导管进入下腔静脉，主要通过卵圆孔定向，跨过房间隔进入左心房。因此，氧合程度最高的血液将由左心室泵入冠状动脉和颈动脉以及锁骨下动脉，以供应心脏和脑。

自脑部回流的静脉血向下流入上腔静脉，并优先导入右心室。从那里，血液回流入降主动脉，并可供应腹部器官或回流到胎盘。

正常的过渡循环

出生后，肺膨胀引起肺血管阻力即刻降低。更多的血液从右心室进入肺部，且左心房压力升高。相对于右心房，左心房压力更高，右心房由于缺少了胎盘回流，接受的血液减少，引起卵圆孔关闭。静脉导管和动脉导管在之后的数天内，通过平滑肌收缩和血栓形成的共同作用得以关闭，随后纤维化。在出生后头几天内，随着肺小动脉的平滑肌退化，肺阻力继续迅速降低。

随着肺动脉压力降低，右心室内的压力也降低至成人左心室压力水平的20%~25%。

出生后心脏的成熟

出生后第一年，存在心肺和血管的解剖与生理向成熟状态的持续转化。例如，胎儿血红蛋白逐渐为成人型血红蛋白所取代。肺阻力持续降低。出生时与左心室厚度相同的右心室（反映了直到导管关闭前，双心室是在同一压力水平下工作的事实）变得较左心室薄，而左心室的厚度和总质量则迅速增高^[28]，这是通过左心室的增生（新的肌细胞）和肥厚（肌细胞增大，收缩性肌球蛋白和肌动蛋白水平增高）共同取得的^[29]。心肌细胞失去分裂能力的确切年龄尚不清楚，但可能是在

出生后第1或第2周，到可能迟至3个月的这一范围内^[30]。

随着未成熟个体内新的肌组织发育，其通过新冠冠状血管的发育贯穿血管生发过程来完成。年长个体失去了冠状血管横截面积合理增长的能力，因此，如果存在对于持续压力或容量负荷引起的肥厚，则心肌灌注减少^[31]。

同样，胎儿血红蛋白变为成人血红蛋白，是通过血红蛋白分子复合体组装不同的异构体来完成的，相似的，肌球蛋白的异构体在成熟过程中也有变化。心肌肌球蛋白返回成胎儿异构体，则标志着肌肉肥厚的病理状态，这可在面临过量的压力负荷或其他疾病状态时产生^[32]。心室的容量负荷也迫使产生新的肌肉以维持稳定的室壁应力。除非有新的肌肉形成，否则继发于容量负荷的心室扩张将造成心室壁变薄。

姑息性循环使心脏无法正常成熟

因为姑息性外科手术无法纠正根本性的异常解剖和生理，有可能存在上述的正常转化失败，这会对个体造成长期有害影响。最常见的例子是接受分流手术而未能关闭大型VSD的法洛四联症孩子，或是完全型房室通道接受环扎手术的孩子。右心室压力仍维持在体循环水平，右心室必须肥大增生到与左心室相同的程度，这就对肌球蛋白亚型的适应和冠状血管微循环的发育存在长期影响。心室的相对形状也受累及：右心室不再采取通常的月牙外形来包绕左心室，而是变得更圆。这对三尖瓣有重大影响，三尖瓣与二尖瓣的区别是其腱索附着点起于室间隔。室间隔腱索异常的牵拉方向会引发三尖瓣反流，此时，心室将同时承受压力负荷和容量负荷。

一期根治对肺的有利之处

新生儿时期的一期根治将肺循环的压力和流量降低至正常。这使得肺血管系统在出生后第一年内得以正常转化^[33]。新生儿时期较厚的中层平滑肌退化，肺阻力随之降低。就在出生后第一个月内，血管壁厚度与其外径的比值达到6%这一“成人”水平^[34]。出生后第一年肺生长包含了新的肺泡的发育，伴随新的血管的发育。肺发育的这一肺泡期包含了在初始的终末小囊中，沿着弹力蛋白的

沉积形成的继发分隔^[35]。对于此期的持续时间有些争论,一些作者的结论是在24个月前完成肺泡化^[35],而其他作者提示直到8岁时肺泡数量尚未达到成人的数量^[33,36]。但是,如果在此时期,由于无法建立正常循环而使灌注异常化,那么肺的发育可能异常。

肺血管病变

无法在出生后第一或两年内降低肺动脉压力的话,则会引起发生肺血管病变的风险。最初,可见中层平滑肌未能正常退化^[37]。同时,内膜将承受因流量和压力升高造成的切应力,从而增厚并纤维化。随着进一步进展,血管壁内将有坏死,中膜纤维化,新生血管形成和血管阻塞^[38]。在生理上,孩子将逐步从肺血管阻力升高,但对氧和一氧化氮有反应的状态,进展到在吸入这些气体后,压力和血流都没有变化的状态。普遍来说,如果肺阻力高于体循环阻力的3/4,且固定的话,则认为孩子无法手术。这通常对应一个固定的、高于12~15 Wood单位的阻力值。从这时起,孩子将因为肺血流降低,逐渐变得更加发绀,直到因长期发绀的并发症而引起死亡。如果孩子最初肤色红润且为左向右分流,则肤色由红变紫的转化被命名为艾森门格(Eisenmenger)综合征。

姑息手术旨在保护肺免于发生血管病变。肺动脉环扎应该紧,以降低压力至体循环压力的50%以下,在这个水平,不太可能发生血管病变。但是,环扎带向远端移动并非罕见问题,特别是如果经左侧胸廓切口实施环扎时,难以对环扎带的右侧进行固定。还有肺动脉汇合部位的解剖,例如,右肺动脉从肺总动脉上以直角发出,起始部位较左肺动脉起始部稍靠近端,这就使右肺动脉起始部面临受到环扎带侵犯的风险。如果右肺动脉起始部因环扎带造成严重狭窄的话,更多的血流被导入左肺动脉,则左侧面临发生血管病变的危险。因此,孩子将存在右肺动脉和右肺未发育,以及左肺的血管病变。

使用Potts和Waterston分流时,见于肺动脉环扎带移动的类型并非罕见。在Waterston分流病例中,吻合口有可能不直接位于升主动脉的后壁上。近端的右肺动脉向右扭转,并变得严重狭窄或堵塞。这减少了进入左肺的血流,使其发育不

良。所有来自分流的血液直接进入右肺,使其面临发生血管病变的显著风险。

即使是经典的Blalock分流也不能避免引起血管病变的风险。如果建立分流时,吻合口处是用可吸收缝线的话,则会有过度生长而引起压力和流量过大,并最终发生血管病变。

一期根治对脑的有利之处

出生后第一年内的脑发育

出生后第一年人类大脑在体积和复杂程度上有极大提升,而异常的心血管生理则会为其带来风险^[39]。人类新生儿的脑重量是350 g,而成人的脑重量是1400 g。这种生长大部分发生在出生后第一年,在3个月时,脑重量增加到500 g,6个月末时达660 g,1岁时为925 g^[40]。虽然少有证据表明出生后神经元数量的增加,但是神经胶质细胞的数量、神经元体积的大小和复杂程度、髓磷脂的数量和神经元的连接数量与复杂程度都有大幅增长。例如,原始视皮质的厚度一直增长,直到出生后第6个月达到成人观测值为止。但是,在其他皮质区域,皮质厚度达到成熟水平的时间长且存在差异,可能要到出生后10年左右^[41]。

突触连接的数量在出生后第一年极大增多。例如,在妊娠晚期和出生后早期,视皮质中的突触密度逐渐增加^[41]。但是,在出生后2~4个月有一个快速增长期,在这一阶段,突触的数量翻倍。然而1岁以后突触密度降低,直至约11岁时达到成人的数量(最大数量的50%~60%)(图1.8)。

正电子发射断层摄影术证实脑代谢活动与人额皮质内突触数量的增多和减少相一致,提示高度增生的突触的代谢活跃。新生儿在脑皮质内的代谢活动少,但是事实上存在皮质下的激活作用。在出生后的3~4年中,皮质代谢率上升,直至达到成人的两倍水平。4岁后,代谢活动降低,直到约15岁时达到成人水平。

出生后第一周,高能磷酸盐代谢有重大的成熟性变化。在出生后10~15天这一狭窄的时间范围内,鼠脑中的肌酸激酶增长了约4倍,这催化了ATP的合成^[42]。这使得成熟中的动物更迅速地动员来自磷酸肌酸的能量储备,并可能在出生时,对兴奋性中毒的缺氧-缺血应激引发的能量“冲击”