

• 心脏介入 Cardiac intervention •

儿童室间隔缺损介入封堵术后发生残余分流的预测模型及对长期预后影响

王 欢, 易岂建, 邓 萌, 苏建军

【摘要】 目的 构建并验证儿童室间隔缺损介入封堵术后发生残余分流的预测模型,分析残余分流患儿预后情况。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2023 年 3 月遵义市第一人民医院及重庆医科大学附属儿童医院收治的室间隔缺损患儿 178 例,按照 8:2 随机分为训练集 144 例和验证集 34 例,均行介入封堵术,术后随访 12 个月内残余分流发生情况。分析儿童室间隔缺损介入封堵术后发生残余分流的影响因素。建立儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的预测模型,并进行模型的验证及效能评估。统计残余分流发生患儿预后情况。**结果** 训练集 144 例患儿中,21 例(14.58%)介入封堵术后发生残余分流;验证集 34 例患儿中,5 例(14.71%)发生残余分流。logistic 回归分析显示,室间隔缺损基底部大小($OR = 5.339, 95\%CI: 2.197 \sim 12.975$)、缺损处压差($OR = 4.384, 95\%CI: 1.804 \sim 10.655$)、封堵器直径($OR = 4.707, 95\%CI: 1.937 \sim 11.439$)是儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的影响因素($P < 0.05$)。以上述影响因素作为预测变量建立列线图预测模型,模型验证结果显示 C-index 指数为 0.808 ($95\%CI: 0.761 \sim 0.839$),预测儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的校正曲线趋近于理想曲线($P > 0.05$)。训练集 ROC 曲线结果显示,列线图模型预测儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的灵敏度 80.95%,特异度为 84.55%,AUC 为 0.855 ($95\%CI: 0.774 \sim 0.937$)。验证集 ROC 曲线结果显示,列线图模型预测儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的灵敏度 80.00%,特异度为 86.21%,AUC 为 0.871 ($95\%CI: 0.791 \sim 0.943$)。训练集 21 例发生残余分流患儿,有 14 例(66.67%)出现残余分流自愈,残余分流自愈组残余分流 > 4 mm 的占比低于残余分流未自愈组($P < 0.05$)。**结论** 室间隔缺损基底部大小、缺损处压差、封堵器直径是儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的影响因素,基于此构建的预测模型预测儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生效能良好,残余分流 < 4 mm 的患儿多可自行愈合。

【关键词】 室间隔缺损;介入封堵术;残余分流;列线图;预测;预后

中图分类号:R726 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2024)-12-1293-05

Prediction model of residual shunt occurring after interventional closure of ventricular septal defect in child patients and the effect of residual shunt on the long-term prognosis WANG Huan, YI Qijian, DENG Meng, SU Jianjun. Ward Area IV, Department of Pediatrics, Zunyi Municipal First People's Hospital, Zunyi, Guizhou Province 563000, China

Corresponding author: YI Qijian, E-mail: qjyi2003@aliyun.com

【Abstract】 Objective To construct and validate a prediction model of residual shunt occurring after interventional closure of ventricular septal defect (VSD) in child patients, and to analyze the prognosis of the child patients with residual shunt. **Methods** A total of 178 child patients with VSD, who were admitted to the hospital to receive treatment from January 2017 to March 2023, were selected for this study. Adopting a 8:2 ratio, the child patients were randomly divided into the training set ($n = 144$) and the validation set ($n = 34$). Interventional closure of VSD was carried out in all the child patients.

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2024.12.005

基金项目:贵州省科技厅科技计划资助项目(黔科合基础-ZK[2021]一般 396)

作者单位:563000 贵州遵义 遵义市第一人民医院儿科四病区(王欢、苏建军),PICU(邓萌);重庆医科大学附属儿童医院心内科(易岂建)

通信作者:易岂建 E-mail:qjyi2003@aliyun.com

During the postoperative follow-up of 12 months, the occurrence of the residual shunt was recorded. The factors influencing the occurrence of residual shunt after interventional closure of VSD in child patients were analyzed. A prediction model for residual shunt after interventional closure of VSD in child patients was established and validated, and its efficacy was evaluated. The prognosis of the child patients having residual shunt was analyzed. **Results** Residual shunt occurred in 21 child patients (14.58%, 21/144) in the training set and in 5 child patients (14.71%, 5/34) in the validation set. Logistic regression analysis showed that the size of the base of VSD ($OR = 5.339, 95\% CI: 2.197-12.975$), pressure difference at the site of defect ($OR = 4.384, 95\% CI: 1.804-10.655$), and diameter of occluder ($OR = 4.707, 95\% CI: 1.937-11.439$) were the influencing factors for residual shunt occurring after interventional closure of VSD in child patients ($P < 0.05$). Taking the above influencing factors as the predictive variables, a nomogram prediction model was established. The verification results of the nomogram model showed that the C-index was 0.808 ($95\% CI: 0.761-0.839$), and the correction curve for predicting residual shunt after interventional closure of VSD in child patients was close to the ideal curve ($P > 0.05$). ROC curve analysis of the training set indicated that the sensitivity, specificity and AUC of the nomogram model for predicting residual shunt after interventional closure of VSD in child patients were 80.95%, 84.55% and 0.855 ($95\% CI: 0.774-0.937$) respectively. ROC curve analysis of the validation set revealed that the sensitivity, specificity and AUC of the nomogram model for predicting residual shunt after interventional closure of VSD in child patients were 80.00%, 86.21% and 0.871 ($95\% CI: 0.791-0.943$) respectively. In the training set, 21 child patients developed residual shunt, and in 14 (66.67%) of them the residual shunt was healed spontaneously. The proportion of patients with a residual shunt size $> 4\text{mm}$ in the residual shunt self-healing group was lower than that in the residual shunt no-healing group ($P < 0.05$).

Conclusion The size of the base of VSD, the pressure difference at the site of defect, and the diameter of the occluder are the factors that affect the occurrence of residual shunt after interventional closure of VSD in child patients. The prediction model constructed on the above predictors has excellent efficacy in predicting the occurrence of residual shunt after interventional closure of VSD in child patients. In most child patients whose residual shunt size is $\leq 4\text{mm}$, the residual shunt can heal spontaneously.

【Key words】 ventricular septal defect; interventional closure; residual shunt; nomogram; prediction; prognosis

心脏畸形在出生缺陷病种中居首位,是导致儿童期心脏疾病的重要原因^[1-2]。约 50% 先天性心脏病患儿伴室间隔缺损,心室之间的血液混合使心脏负荷增加,导致心脏扩大、肺动脉高压、心悸、呼吸困难、心律不齐等不良事件^[3-4]。心脏介入封堵术常用于治疗室间隔缺损,术后常见的并发症是残余分流,严重者可出现心功能异常、心内感染、肺炎等症状,影响患儿预后^[5]。有文献报道了儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流并发症的危险因素^[6-7],但使用单一危险因素开展一级预防无法有效辨别高危人群,因此国内外学者建议使用多个危险因素的风险预测模型,以预测儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生风险。列线图是一种客观的统计模型,在疾病诊断、预测方面临床实用性良好^[8-9]。本研究探讨儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的影响因素,并据此构建列线图预测模型,以期通过简易模型实现儿童室间隔缺损介入封堵术后发生残余

分流的辅助预测。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月至 2023 年 3 月遵义市第一人民医院及重庆医科大学附属儿童医院收治的室间隔缺损患儿 178 例,按照 8:2 随机分为训练集 144 例和验证集 34 例。纳入标准:①年龄 1~18 岁;②膜周型室间隔缺损;③首次完成室间隔缺损介入封堵术;④监护人知情同意。排除标准:①室间隔缺损介入封堵术失败;②无法配合完成本研究、预后不明;③伴需外科或介入治疗的先天性血管畸形;④伴血液系统疾病、恶性肿瘤;⑤伴心肌病、心力衰竭;⑥资料不全、自然失访。本研究通过本院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

室间隔缺损介入封堵:穿刺患儿右股动静脉,左室及升主动脉造影,建立股静脉-下腔静脉-右心房-

右心室-室间隔缺损-左心室-升主动脉-降主动脉-股动脉环形轨道,沿股静脉侧输送封堵器,影像学检查封堵效果满意后释放封堵器^[10]。

收集患儿基本资料:性别、年龄、身高、体重、喂养方式、心率、呼吸频率、平均动脉压、室间隔缺损底部大小、分流口直径、左向右分流速度、有无膜部瘤形成、有无肺动脉高压、有无主动脉瓣脱垂、左心室射血分数、左心室缩短分数、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、缺损处压差、封堵器类型、封堵器直径、手术时间、麻醉时间。

残余分流发生情况:术后随访 1 年。心脏彩超示室间隔平面的过隔血流束 ≥ 1 mm 为发生残余分流^[11]。

发生残余分流患儿预后:记录发生残余分流患儿的残余分流部位(封堵器上、下缘、封堵器上缘+下缘)、残余分流大小(< 2 mm 为少量,2~4 mm 为中量、 > 4 mm 为大量)、残余分流血流速度;心脏彩超未见室间隔平面有过隔血流束,视为残余分流自愈^[11]。

1.3 统计学处理

应用 SPSS18.0 和 R 3.6.1 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以例数(%)表示,比较采用 χ^2 检验。logistic 回归模型分析室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的影响因素。建立 Nomogram 列线图模型,ROC 曲线下面积评估模型效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生情况

训练集 144 例患儿中,21 例(14.58%)介入封堵术后发生残余分流。验证集 34 例患儿中,5 例(14.71%)介入封堵术后发生残余分流。

2.2 训练集发生残余分流组与未发生残余分流组一般资料比较

训练集发生残余分流组与未发生残余分流组的性别、身高、体重、喂养方式、心率、呼吸频率、平均动脉压、分流口直径、左向右分流速度、膜部瘤形成、肺动脉高压、主动脉瓣脱垂、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、封堵器类型、手术时间、麻醉时间对比,差异均无统计学意义($P > 0.05$);发生残余分流组的年龄、左心室射血分数、左心室缩短分数均低于未发生残余分流组($P < 0.05$),室间隔缺损底部大小、缺损处压差、封堵器直径均高于未发生残余分流组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 训练集发生残余分流组与未发生残余分流组一般资料比较

参数	发生残余分流组 ($n = 21$)	未发生残余分流组 ($n = 123$)	t/χ^2 值	P 值
性别[例(%)]			0.410	0.522
女	15(71.43)	79(64.23)		
男	6(28.57)	44(35.77)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	5.0 \pm 0.8	5.8 \pm 1.0	3.493	0.001
身高(cm, $\bar{x} \pm s$)	116.23 \pm 5.31	118.05 \pm 5.92	1.320	0.189
体重(kg, $\bar{x} \pm s$)	20.07 \pm 1.49	20.41 \pm 1.38	1.031	0.304
喂养方式[例(%)]			0.908	0.635
母乳喂养	8(38.10)	51(41.46)		
奶源喂养	5(23.81)	19(15.45)		
混合喂养	8(38.10)	53(43.09)		
心率(次/min, $\bar{x} \pm s$)	116.75 \pm 4.35	115.08 \pm 3.92	1.776	0.078
呼吸频率(次/min, $\bar{x} \pm s$)	31.47 \pm 3.05	30.86 \pm 2.98	0.864	0.389
平均动脉压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	61.81 \pm 7.24	63.05 \pm 6.84	0.761	0.448
室间隔缺损底部大小(mm, $\bar{x} \pm s$)	6.39 \pm 0.82	4.52 \pm 0.51	14.041	0.000
分流口直径(mm, $\bar{x} \pm s$)	2.74 \pm 0.36	2.65 \pm 0.31	1.200	0.232
左向右分流速度(m/s, $\bar{x} \pm s$)	4.15 \pm 0.34	4.23 \pm 0.38	0.904	0.367
膜部瘤形成[例(%)]			0.246	0.620
有	14(66.67)	75(60.98)		
无	7(33.33)	48(39.02)		
肺动脉高压[例(%)]			0.142	0.707
有	7(33.33)	36(29.27)		
无	14(66.67)	87(70.73)		
主动脉瓣脱垂[例(%)]			0.252	0.616
有	9(42.86)	60(48.78)		
无	12(57.14)	63(51.22)		
左心室射血分数(%, $\bar{x} \pm s$)	66.08 \pm 2.01	67.46 \pm 1.58	3.548	0.001
左心室缩短分数(%, $\bar{x} \pm s$)	36.92 \pm 1.53	38.01 \pm 1.36	3.333	0.001
左心室舒张末期内径(mm, $\bar{x} \pm s$)	34.21 \pm 1.02	34.52 \pm 0.84	1.513	0.132
左心室收缩末期内径(mm, $\bar{x} \pm s$)	21.44 \pm 0.98	21.84 \pm 0.89	1.879	0.063
缺损处压差(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	59.21 \pm 3.01	68.19 \pm 1.95	17.884	< 0.001
封堵器类型[例(%)]			1.547	0.214
细腰大边型	7(33.33)	59(47.97)		
对称型	14(66.67)	64(52.03)		
封堵器直径(mm, $\bar{x} \pm s$)	7.61 \pm 0.32	6.32 \pm 0.15		
手术时间(min, $\bar{x} \pm s$)	119.21 \pm 12.35	123.92 \pm 14.75	1.382	0.169
麻醉时间(min, $\bar{x} \pm s$)	130.14 \pm 6.01	128.93 \pm 5.73	0.888	0.376

2.3 室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的影响因素

以室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生情况为因变量(未发生残余分流 = 0,发生残余分流 = 1),年龄、左心室射血分数、左心室缩短分数、室间隔缺损底部大小、缺损处压差、封堵器直径为自变量(赋值为连续变量),进行 logistic 回归分析(引入水准 0.05,排除水准 0.10),结果室间隔缺损底部大小、缺损处压差、封堵器直径是儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的影响因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的影响因素

影响因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	P 值	OR 值	95%CI
缺损处压差	1.478	0.591	6.254	0.000	4.384	1.804~10.655
封堵器直径	1.549	0.427	13.160	0.000	4.707	1.937~11.439
室间隔缺损基底部大小	1.675	0.282	35.280	0.000	5.339	2.197~12.975

2.4 术后残余分流发生的列线图模型建立

以“2.3”项下影响因素为预测变量建立列线图预测模型,各因素赋分:室间隔缺损基底部大小为 100 分,封堵器直径为 92 分,缺损处压差为 88 分,总分范围 88~280 分,对应风险率范围 0.08~0.58,总分值越高,儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生风险越大。见图 1。

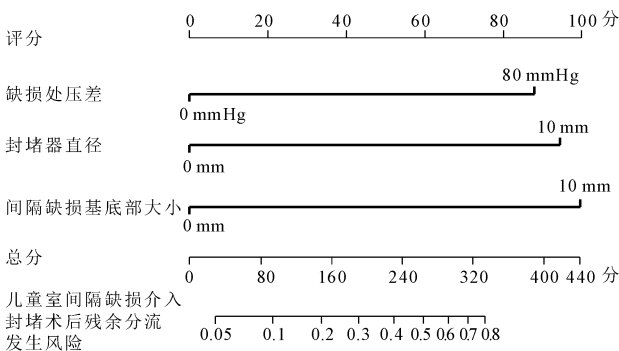


图 1 预测儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的列线图风险模型

2.5 列线图模型的验证及预测效能评估

列线图模型经内部验证显示 C-index 指数为 0.808(95%CI:0.761~0.839);校正曲线趋近于理想曲线($\chi^2=0.257, P=0.518$)。见图 2。

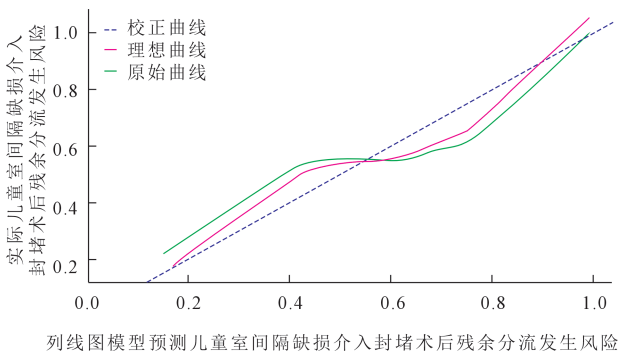


图 2 预测列线图模型的验证曲线

训练集 ROC 曲线结果显示:列线图模型预测儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的灵敏度 80.95%,特异度为 84.55%,AUC 为 0.855(95%CI:0.774~0.937)。验证集 ROC 曲线结果显示:列线图模型预测儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的灵敏度为 80.00%,特异度为 86.21%,AUC 为 0.871(95%CI:0.791~0.943)。

2.6 术后残余分流发生患儿预后

训练集 21 例发生残余分流患儿中,有 14 例残余分流自愈。残余分流自愈组残余分流 >4 mm 的占比低于残余分流未自愈组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 训练集残余分流自愈组与未自愈组资料比较(例)

残余分流状态	残余分流自愈组 (n=14)	残余分流未自愈组 (n=7)	χ^2 值	P 值
残余分流部位			0.171	0.918
封堵器上缘	5	2		
封堵器下缘	6	3		
封堵器上缘+下缘	3	2		
残余分流			9.500	0.009
<2 mm	8	1		
2~4 mm	5	1		
>4 mm	1	5		
残余分流血流速度			0.131	0.717
<3 m/s	11	5		
≥ 3 m/s	3	2		

3 讨论

患儿室间隔缺损部位大致分为 3 种类型:膜周型、肌部型、干下型,其中膜周型最为常见^[12]。目前多数儿童室间隔缺损需进行外科手术治疗,介入封堵术是临床常用的术式之一,其可通过导管经皮肤插入血管直接到达室间隔缺损的位置治疗,无需进行心脏切开手术,与传统手术相比,介入封堵术创伤小,但术后残余分流发生是其常见并发症之一,影响患儿预后^[13]。对高危患儿应尽早干预,可改善室间隔缺损患儿预后。

本研究显示训练集 144 例室间隔缺损患儿中,21 例介入封堵术后发生残余分流。任春年等^[14]对 127 例室间隔缺损患儿封堵术后随访 12 个月,18 例发生残余分流,与本研究结果相近。Deng 等^[15]发现,体外循环下室间隔缺损心内直视修补术后残余分流发生率 31.22%,高于本研究结果,可能与手术技巧、病情等原因有关。logistic 回归分析显示室间隔缺损基底部大小、缺损处压差、封堵器直径是室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的影响因素。室间隔缺损基底部是缺损的最宽部分,也是最接近心室壁的部分,基底部的大小会影响患儿介入封堵术后残余分流情况。基底部缺损较小的室间隔缺损患儿更易被介入封堵术修复封闭,术后发生残余分流

的风险较低;室间隔缺损基底部大可使缺损的形状变得更加复杂,增加手术修复的难度。若基底部增大,缺损的位置则覆盖困难,可能无法完全封闭缺损,术后发生残留分流的风险会增加。在室间隔缺损中,基底部增大会增加心室间的差压,室间隔缺损处压差越高,心室间血液流动越快,增加残余分流的流量,导致封堵器无法完全密闭缺口,使血液仍然可从高压力的心室流向低压力的心室,从而更易发生残余分流。封堵器直径应适合患者的室间隔缺损大小,封堵器需要保持稳定并覆盖缺损的整个直径,封堵器直径过小无法覆盖完整缺损,导致血液仍能通过缺损处流动,增加残余分流的风险;相反,封堵器直径过大会产生不完全封堵,使得心室之间的压力差不足以阻止分流。室间隔缺损并非单纯的二维平面缺口,而是立体结构缺损,因此封堵器的选择需集合缺损立体结构选择。Ren 等^[16]分析了行经胸室间隔缺损封堵术的 209 例患者的临床资料,发现室间隔缺损术后早期残余分流发生与封堵器尺寸有关。任春年等^[14]也指出,封堵器直径与室间隔缺损患儿术后残余分流发生独立相关。

本研究以影响儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的因素作为变量,建立列线图预测模型,该模型区分度和拟合度均较好。进一步使用训练集列线图模型预测儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的灵敏度为 80.95%,特异度为 84.55%,AUC 为 0.855;验证集列线图模型预测儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生的灵敏度为 80.00%,特异度为 86.21%,AUC 为 0.871,提示该模型预测儿童室间隔缺损介入封堵术后残余分流发生效能良好。本研究结果显示,残余分流 <4 mm 的患儿多可自行愈合,预后良好。吕蓓等^[17]采用超声引导下经胸微创封堵治疗 752 例先心病患儿,随访 684 例,53 例发生残余分流的患儿中 48 例自愈,本研究自愈率低于上述研究,可能与随访时间、残余分流病情不同等有关。

本研究为单中心研究,随访时间有限,后期需延长随访时间并加强关于模型的评价与验证工作。

[参 考 文 献]

- [1] Eckerstrom F, Nyboe C, Maagaard M, et al. Survival of patients with congenital ventricular septal defect[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44: 54-61.
- [2] Valente AM, Freed MD. Half a century of experience with congenital heart disease: what have we learned about ventricular septal defects? [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44: 62-63.
- [3] 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: 333-338.
- [4] Han Y, Sun Z, Fan T. Simultaneous percutaneous closure of aortic paravalvular leak and residual shunt of ventricular septal defect[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44: 1577.
- [5] Luo F, Bu H. How to reduce the risk of residual shunt during percutaneous treatment of ventricular septal defects[J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2022, 75: 279.
- [6] 严帆,易岂建,计晓娟,等. 膜周部室间隔缺损经导管介入封堵后早期并发症危险因素的分析[J]. *中国循证儿科杂志*, 2018, 13: 348-354.
- [7] 王皓. 室间隔缺损介入封堵术后发生心律失常危险因素分析[D]. 太原:山西医科大学, 2023.
- [8] Huang X, Luo Z, Liang W, et al. Survival nomogram for young breast cancer patients based on the SEER database and an external validation cohort[J]. *Ann Surg Oncol*, 2022, 29: 5772-5781.
- [9] Li Y, Chen D, Xuan H, et al. Construction and validation of prognostic nomogram for metaplastic breast cancer[J]. *Bosn J Basic Med Sci*, 2022, 22: 131-139.
- [10] 中国医师协会儿科医师分会先天性心脏病专家委员会, 中华医学会儿科学分会心血管学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童常见先天性心脏病介入治疗专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53: 17-24.
- [11] 普金海,安永,栾果,等. 239 例小儿室间隔缺损修补术后残余分流的近中期随访[J]. *重庆医科大学学报*, 2020, 45: 477-481.
- [12] Solana-Gracia R, Zunzunegui JL. How to reduce the risk of residual shunt during percutaneous treatment of ventricular septal defects. Response[J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2022, 75: 280.
- [13] Ghaderian M, Salemi N. Comparison of long-term complications of using amplatzer ductal occluder and ventricular septal defect occluder for transcatheter ventricular septal defect closure[J]. *Heart Views*, 2021, 22: 102-107.
- [14] 任春年,吴春,潘征夏,等. 儿童经胸室间隔缺损封堵术后残余分流的近期临床分析[J]. *中华小儿外科杂志*, 2021, 42: 1079-1083.
- [15] Deng X, Huang P, Luo J, et al. Residual shunts following isolated surgical ventricular septal defect closure: risk factors and spontaneous closure[J]. *Pediatr Cardiol*, 2020, 41: 38-45.
- [16] Ren C, Wu C, Pan Z, et al. Minimally invasive closure of transthoracic ventricular septal defect: postoperative complications and risk factors[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2021, 16: 30.
- [17] 吕蓓,陈瑞,任悦义,等. 超声引导下经胸微创封堵治疗先心病的远期随访结果分析[J]. *临床小儿外科杂志*, 2022, 21: 162-169.

(收稿日期:2024-04-26)

(本文编辑:新宇)