

· 病例研究 ·

复杂先天性心脏病改良 Fontan 手术后并发心源性脑栓塞一例报道并文献复习

扫描二维码
查看更多

张亚洁, 孙晓, 李洪凤, 张慧, 田臻, 杨扬, 赵培祥, 孙慧芹

【摘要】 改良Fontan手术是目前治疗发绀型复杂先天性心脏病的主要手段之一。心源性脑栓塞占有缺血性脑卒中的30%, 而部分隐源性脑卒中也可能在之后被明确为心源性脑栓塞, 且心脏结构异常导致的血流动力学改变、局部血栓形成或静脉系统至动脉系统的反常栓塞是心源性脑栓塞的主要发病机制。本文报道1例罕见的复杂先天性心脏病患者行改良Fontan手术后14年并发心源性脑栓塞, 并结合既往文献, 分析改良Fontan手术后并发心源性脑栓塞的机制、临床表现、影像学特征、治疗方案, 以期为临床医生提供参考。

【关键词】 颅内栓塞; 心源性脑栓塞; 先天性心脏病; Fontan手术; 病例报告

【中图分类号】 R 743.32 **【文献标识码】** D **DOI:** 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.142

Cardiogenic Cerebral Embolism after Modified Fontan Surgery for Complex Congenital Heart Disease: a Case Report and Literature Review ZHANG Yajie, SUN Xiao, LI Hongfeng, ZHANG Hui, TIAN Zhen, YANG Yang, ZHAO Peixiang, SUN Huiqin

Department of Neurology, the Fifth People's Hospital of Huai'an, Huai'an 223000, China

Corresponding author: SUN Huiqin, E-mail: 992802747@qq.com

【Abstract】 Modified Fontan surgery is one of the main treatments for complex congenital heart disease with cyanosis. Cardiogenic cerebral embolism accounts for 30% of all ischemic strokes, and some cryptogenic cerebral apoplexy may also be identified as cardiogenic cerebral embolism later, and the main pathogenesis of cardiogenic cerebral embolism is hemodynamic changes, local thrombosis or abnormal embolism from the venous system to the arterial system caused by cardiac structural abnormalities. In this paper, a rare patient with complex congenital heart disease complicated by cardiogenic cerebral embolism 14 years after modified Fontan surgery was reported. Combined with previous literature, the mechanism, clinical manifestations, imaging features, and treatment plan of cardiogenic cerebral embolism after modified Fontan surgery were analyzed, in order to provide reference for clinicians.

【Key words】 Intracranial embolism; Cardiogenic cerebral embolism; Congenital heart disease; Fontan procedure; Case reports

改良Fontan手术是目前治疗发绀型复杂先天性心脏病的主要手段之一, 其适应证包括三尖瓣闭锁、肺动脉瓣闭锁、功能性单心室、复杂的右心室双出口、大动脉转位合并房间隔缺损等^[1]。心脏结构异常导致的血流动力学改变、局部血栓形成或静脉系统至动脉系统的反常栓塞形成是心源性脑栓塞的主要发病机制^[2]。目前国内外较少有关于改良Fontan手术后继发脑栓塞的报道。本文报道1例罕见的复杂先天性心脏病患者行改良Fontan手术后14年并发心源性脑栓塞, 并结合既往文献, 分析改良Fontan手术后并发心源性脑栓塞的机制、临床表现、影像学特征、治疗方案, 以期为临床医生提供参考。

1 病例简介

患者, 男性, 19岁, 因“突发言语不清伴左侧肢体无力4.5 h”于2022-11-30收入淮安市第五人民医院神经内科。患者坐位排便时(大概7:00)突然出现言语不清、口角右

歪伴左侧肢体无力, 表现为言语含糊, 理解能力如常; 左上肢不能上抬, 左下肢力弱无法站立、坐倒在地; 休息后症状持续未缓解, 家人送其急诊入院。2周前患者感冒(鼻塞、流涕), 未发热, 自行服用感冒药(具体不详)后“感冒”症状消失。起病前患者无外伤、中毒史, 发病过程中患者无意识丧失、四肢抽搐、尿便失禁, 无饮水呛咳、吞咽困难等。既往史: 患者出生后即出现发绀、活动受限。5岁时于上海交通大学医学院附属儿童医院诊断为“单心房、右心室双出口, 完全性房室间隔缺损、肺动脉瓣高压、动脉导管未闭”, 并于全麻体外循环下行“心内侧通道Fontan手术”, 术中见动脉导管未闭, 主动脉及肺动脉均发自右心室; 肺动脉瓣明显狭窄; 室间隔缺损、房间隔缺损。术中结扎动脉导管、剪除房间隔; 自根部离断肺动脉, 缝闭其近端, 剖开其远端前壁至右肺动脉, 横断上腔静脉, 与右肺动脉做端侧吻合; 将Gortex管道纵行剪开后置于右心房内侧隧道, 连接下腔静脉至右侧肺动脉, 并于Gortex管道“开窗”4 mm。术后患者并发右侧基底核区梗死, 遗留左侧肢体轻偏瘫。此后多年,

作者单位: 223000江苏省淮安市第五人民医院神经内科

通信作者: 孙慧芹, E-mail: 992802747@qq.com

患者规律学习及生活，剧烈活动受限。1年前患者出现一过性晕厥1次，就诊于淮安市第一人民医院，结合心电图生理检查结果诊断为室性心动过速，予以电复律、胺碘酮治疗后复转为窦性心律。否认高血压、糖尿病、冠心病史，无结核、乙肝等传染病史；无药物、食物过敏史。个人史：大学在读，智力大致如常人；无吸烟、饮酒史。家族史：无特殊。入院查体：体温36.4℃，脉搏58次/min，右上肢血压117/75 mm Hg（1 mm Hg=0.133 kPa），左上肢血压115/70 mm Hg，体质量50 kg，身高170 cm；胸廓运动对称，听诊呼吸音清，未闻及干、湿啰音或哮鸣音；心率58次/min，律齐，心音弱，未闻及明显病理性杂音；肝脾肋下未触及，双下肢无水肿，颈部血管未闻及病理性杂音；皮肤、结膜、甲床未见瘀点或出血。神经系统查体：意识清楚，对光反射存在，眼球活动正常；左侧鼻唇沟稍浅，示齿时口角稍向右偏；构音障碍，咽反射存在；余颅神经（-）；左侧肢体肌力0级，右侧肢体肌力5级，肌张力大致正常；左侧腱反射稍活跃，感觉检查无明显异常，共济失调检查不合作；左侧Babinski征（+），Chaddock征（+）；右侧病理征（-），脑膜刺激征（-）；美国国立卫生研究院卒中量表（National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS）评分10分（面瘫1分+左上肢偏瘫4分+左下肢偏瘫4分+构音障碍1分），改良Rankin量表（modified Rankin Scale, mRS）评分4分。实验室检查：血常规、肝肾功能、肌钙蛋白、凝血功能、电解质无明显异常；乳酸脱氢酶341 U/L（参考范围：120~246 U/L），肌酸激酶189 U/L（参考范围：55~170 U/L），肌酸激酶同工酶30.5 U/L（参考范围：≤25.0 U/L）。动脉血气分析：pH值7.40（参考范围：7.35~7.45），动脉血二氧化碳分压31.0 mm Hg（参考范围：35.0~48.0 mm Hg），动脉血氧分压67.6 mm Hg（参考范围：83.0~108.0 mm Hg），剩余碱-4.5 mmol/L（参考范围：-3.0~3.0 mmol/L），血氧饱和度93.2%（参考范围：95.0%~100.0%）。心电图检查显示窦性心律。颅脑CT检查显示右侧大脑中动脉高密度征，右侧额颞顶区沟回变浅，豆状核模糊不清，右侧基底核区软化灶，见图1A。颅脑MRI检查显示右侧额颞顶叶、岛叶、基底核及放射冠区急性脑梗死，弥散加权成像（diffusion-weighted imaging, DWI）显示高信号，表观弥散系数（apparent diffusion coefficient, ADC）序列显示低信号，见图1B~C。胸部X线检查显示心影增大，见图1D。头颈部CT血管造影（computed tomography angiography,

CTA）检查显示右侧大脑中动脉M1段及远端分支充盈缺损，见图1E。颅脑CT灌注成像（computed tomography perfusion imaging, CTP）检查显示右侧基底核区、额颞顶叶低灌注；梗死核心体积45.93 ml，低灌注体积217.79 ml，错配体积（错配体积=低灌注体积-梗死核心体积）171.86 ml，错配比（错配比=低灌注体积/梗死核心体积）4.74。

诊治及随访：患者发病特点符合急性脑梗死的表现，入院时超出阿替普酶静脉溶栓时间窗，处于血管内治疗时间窗。根据颅脑CT检查结果，ASPECT评分为9分，结合头颈部CTA、颅脑CTP检查结果，评估为急性脑栓塞、右侧大脑中动脉闭塞。征得家属知情同意后立即对患者行脑动脉数字减影血管造影（digital subtraction angiography, DSA）及颅内动脉取栓术，术中发现右侧大脑中动脉M1段闭塞，采用直接抽吸一次性取栓（a direct aspiration fist pass technique, ADAPT）技术吸出2块血栓，术后血流再通，改良脑梗死溶栓血流分级（modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI）3级。术后予以抗栓、清除自由基、改善侧支循环等治疗。术后1 d患者意识清楚，言语流利，左侧肢体力量明显好转，精细活动欠佳；NIHSS评分2分，mRS评分1分。随访2个月，患者可正常学习、生活，体力活动轻度受限。

2 讨论

心源性脑栓塞的危险因素包括心房颤动、心力衰竭、卵圆孔未闭（patent foramen ovale, PFO）、急性冠脉综合征、主动脉弓粥样硬化、风湿性心脏病、心脏瓣膜病、感染性心内膜炎、扩张型心肌病、心脏黏液瘤等^[3]。其中，先天性心脏病如房间隔缺损、室间隔缺损、法洛四联症、法洛三联症等心脏结构畸形并发的心源性脑栓塞越来越受到临床医生的关注。研究显示，对于临床症状能耐受的复杂心脏畸形患者，心外科的择期或急诊手术是挽救其生命及改善其预后的首选治疗方式^[4]。1971年，FONTAN等^[5]开创了体静脉与肺动脉连接术式并用其治疗三尖瓣闭锁患者，后人将该术式命名为Fontan手术。1988年，DE LEVAL等^[6]通过血流动力学研究发现，Fontan手术后血液通过扩大的右心房时会引起心输出量减少。为了降低右心房内侧管道内的压力及增加心输出量，术者在管道上打孔，从而形成了开窗式改良Fontan手术^[7]。随着改良Fontan手术的推广应用，BRIDGES^[8]发现，管道上的孔洞会增加右向左分流，降低体循环的动脉血氧饱和度，引起术后持续性的低氧血症，且有潜在的血栓形成风



注：A为颅脑CT检查，显示右侧大脑中动脉高密度征，右侧额颞顶区沟回变浅，豆状核模糊不清，右侧基底核区软化灶（箭头所示）；B为颅脑MRI弥散加权成像，C为颅脑MRI表观弥散系数序列，显示右侧额颞顶叶、岛叶、基底核及放射冠区急性脑梗死（箭头所示）；D为胸部X线检查，显示心影增大（箭头所示）；E为头颈部CT血管造影，显示右侧大脑中动脉M1段及远端分支充盈缺损（箭头所示）

图1 患者影像学检查结果

Figure 1 Imaging findings of the patient

险。本例患者入院时血气分析结果显示,动脉血氧分压、血氧饱和度降低,与BRIDGES^[8]的研究结果相似。但目前国内外较少有关于改良Fontan手术后患者继发性脑栓塞的报道,可能与开展该手术的患者例数较少有关。

改良Fontan手术后并发心源性脑栓塞的临床表现与心源性脑栓塞类似,主要表现为心律失常、心功能不全与神经功能缺损症状。脑栓塞患者影像学检查可见与责任血管供血范围一致的大片梗死灶,其占位效应明显,且少数脑栓塞患者会发生出血性梗死^[9]。针对本例患者复杂的心脏结构及血流动力学改变,笔者分析其存在心内结构的异常分流,即右心房内管道内5 mm的开口形成的右向左分流,类似PFO,患者完成排便等Valsalva动作后胸腔压力骤然升高,增加的回心血量通过“开窗”的心房内管道发生右向左分流,形成静脉系统至动脉系统的反常血栓,从而诱发了脑栓塞。

目前,对于发病4.5 h内的大血管闭塞性脑卒中患者,美国及欧洲卒中协会指南均推荐采用桥接治疗作为标准治疗方案^[10-11]。近期,DIRECT-SAFE研究的结果证实,对于大血管闭塞性急性缺血性脑卒中患者,直接血管内治疗的效果并不劣于标准桥接治疗^[12]。《中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南2022》^[13]认为,对发病6~16 h内影像学检查明确为大血管闭塞性急性缺血性脑卒中且符合DAWN标准或DEFUSE-3标准的患者,推荐采取血管内治疗。本例患者心源性脑栓塞、右侧大脑中动脉闭塞诊断明确,其良好的功能预后与入院后采取血管内治疗(颅内动脉取栓术)以早期恢复脑血流灌注、术后联合抗栓、清除自由基、改善侧支循环等治疗密切相关。

目前认为,针对右向左分流形成的反常性栓塞,其治疗的关键在于消除血栓或者阻止反常栓塞的形成^[14],我国专家推荐对于PFO导致的脑栓塞患者,临床医生可选择抗栓治疗和/或PFO封堵术以减少缺血性脑卒中的复发^[15]。然而对于复杂结构性心脏病术后并发心源性脑栓塞患者,国内外尚无最佳治疗策略推荐,仍缺乏足够多的临床数据指导此类患者的诊疗。

综上所述,先天性心脏病、心力衰竭导致的心源性脑栓塞越来越受到学者的重视。临床医生如遇到既往存在结构性心脏病的急性脑梗死患者,除了对其完善颅脑影像学检查以明确病灶外,还需详尽询问病史及进行心脏彩超等辅助检查以明确病因及发病机制,并根据患者个体化表现采取药物治疗及血管内治疗相结合的方式,必要时还需联合心脏外科进行临床决策,以降低卒中中复发率,提高患者的生存质量。

作者贡献:张亚洁进行文章的构思与设计,资料整理、论文撰写及修订;孙晓、李洪凤、张慧进行资料收集、整理;田臻、杨扬、赵培祥进行文献搜集、整理;孙慧芹负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 蔡豪祺,郑景浩.改良Fontan手术的进展[J].中国胸心血管外科临床杂志,2009,16(2):137-140.DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-4497.2005.03.016.
- [2] SACCHETTI D, FURIE K, YAGHI S. Cardioembolic stroke: mechanisms and therapeutics [J]. *Semin Neurol*, 2017, 37(3): 326-338. DOI: 10.1055/s-0037-1603465.

- [3] KLEINDORFER D O, TOWFIGHI A, CHATURVEDI S, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2021, 52(7): e364-467. DOI: 10.1161/STR.0000000000000375.
- [4] 周子洁,罗凯,郑景浩.新生儿复杂性先天性心脏病外科治疗新进展[J].中华胸心血管外科杂志,2022,38(5):310-315. DOI: 10.3760/cma.j.cn112434-20201223-00551.
- [5] FONTAN F, BAUDET E. Surgical repair of tricuspid atresia [J]. *Thorax*, 1971, 26(3): 240-248. DOI: 10.1136/thx.26.3.240.
- [6] DE LEVAL M R, KILNER P, GEWILLIG M, et al. Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1988, 96(5): 682-695.
- [7] BRIDGES N D, MAYER J E Jr, LOCK J E, et al. Effect of baffle fenestration on outcome of the modified Fontan operation [J]. *Circulation*, 1992, 86(6): 1762-1769.
- [8] BRIDGES N D. Early and medium-term outcomes after the fenestrated Fontan operation [J]. *Adv Cardiac Surg*, 1999, 11: 221-231.
- [9] KHAIRY P, FERNANDES S M, MAYER J E JR, et al. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery [J]. *Circulation*, 2008, 117(1): 85-92.
- [10] POWERS W J, RABINSTEIN A A, ACKERSON T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2019, 50(12): e344-418.
- [11] BERGE E, WHITELEY W, AUDEBERT H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke [J]. *Eur Stroke J*, 2021, 6(1): I-LXII. DOI: 10.1177/2396987321989865.
- [12] MITCHELL P J, YAN B, CHURILOV L, et al. Endovascular thrombectomy versus standard bridging thrombolytic with endovascular thrombectomy within 4.5 h of stroke onset: an open-label, blinded-endpoint, randomised non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2022, 400(10346): 116-125. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00564-5.
- [13] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组,中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组.中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南2022[J].中华神经科杂志,2022,55(6):565-580. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220225-00137.
- [14] 钟玉馨,王娟,张长东,等.卵圆孔未闭合并隐源性卒中的研究进展[J].中国心血管病研究,2021,19(1):90-94. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2021.01.020.
- [15] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组,北京神经科学学会血管神经病学专业委员会,心源性卒中治疗中国专家共识组.心源性卒中治疗中国专家共识(2022)[J].中华医学杂志,2022,102(11):760-773. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210712-01555.

(收稿日期:2023-02-02;修回日期:2023-04-07)

(本文编辑:崔丽红)