

Research Paper

Results of Percutaneous Closure of the Patent Ductus Arteriosus
in Preterm Infants at Vietnam National Children's HospitalVu Quang Trung^{1*}, Tran Minh Dien², Cao Viet Tung²¹ Hanoi Medical University, 1 Ton That Tung, Dong Da, Hanoi, Vietnam² Vietnam National Children's Hospital, 18/879 La Thanh, Dong Da, Hanoi, Vietnam

Received 13 September 2021

Revised 20 September 2021; Accepted 10 October 2021

Abstract

Purpose: The aim of this study was to evaluate the feasibility, safety and short-term outcomes of percutaneous closure of patent ductus arteriosus in premature infants.

Subjects and methods: Retrospective review of 25 preterm infants, who had been diagnosed with patent ductus arteriosus and underwent transcatheter device closure at the Children's Cardiology Center of the National Children's Hospital, from July 2017 to December 2020. We collect data on the patient, intervention and complications at the time of intervention, after 24 -72 hours and after 3 months.

Results: A total of 22 patients underwent transcatheter PDA closure during the study period. Patient mean age was 22±16.8 (2-86) days, and weight was 1500±500 (800-2700) gram. The duct diameter was 3.1±0.7 mm and the most common duct type was C in the Krichenko classification. Procedural success was achieved in 24/25 patients (96%). No major complications were noted and three patients (12%) had mild left pulmonary artery stenosis. The mean pulmonary artery pressure decreased immediately after the intervention ($p < 0.05$), the symptoms of respiratory failure and circulatory failure improved significantly after 24-72 hours ($p < 0.01$).

Conclusion: Percutaneous closure of patent ductus arteriosus is a safe and effective option in premature infants.

Keywords: Persistent ductus arteriosus, premature infants, percutaneous closure of the PDA.

* Corresponding author.

E-mail address: drtrungcathlab@gmail.com

<https://doi.org/10.47973/jprp.v5i5.348>

Kết quả bít ống động mạch đơn thuần bằng dụng cụ qua da ở trẻ sơ sinh non tháng tại Bệnh viện Nhi Trung ương

Vũ Quang Trung^{1*}, Trần Minh Điền², Cao Việt Tùng²

¹ Trường Đại học Y Hà Nội, Số 1 Tôn Thất Tùng, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

² Bệnh viện Nhi Trung ương, 18/879 La Thành, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 13 tháng 9 năm 2021

Chỉnh sửa ngày 20 tháng 9 năm 2021; Chấp nhận đăng ngày 10 tháng 10 năm 2021

Tóm tắt

Mục tiêu: Mục đích của nghiên cứu là tìm hiểu tính khả thi, an toàn và kết quả của phương pháp đóng ống động mạch bằng dụng cụ qua da ở trẻ đẻ non.

Đối tượng và phương pháp: Mô tả hồi cứu bệnh nhân sơ sinh non tháng có chẩn đoán còn ống động mạch đơn thuần, đã được can thiệp bít ống động mạch bằng dụng cụ tại Trung tâm Tim mạch Trẻ em Bệnh viện Nhi Trung ương, từ tháng 7 năm 2017 đến tháng 12 năm 2020. Thu thập các dữ liệu về bệnh nhân, kết quả và biến chứng ngay sau can thiệp, sau 24-72 giờ và sau 03 tháng.

Kết quả: Tổng số 25 bệnh nhân đủ điều kiện nghiên cứu. Tuổi và cân nặng trung bình tại thời điểm can thiệp là 22 ± 16.8 (2-86) ngày và 1500 ± 500 (800-2700) gram. Phần lớn ống động mạch tuýp C theo phân loại Krichenko, đường kính ống động mạch phía động mạch phổi (ĐMP) là 3.1 ± 0.7 mm, dụng cụ phù hợp là ADO-II-AS. Có 24/25 (96%) ca đóng ống động mạch thành công. Không có biến chứng nặng xảy ra trong khi can thiệp, 03 trường hợp có hẹp ĐMP trái rất nhẹ. Áp lực động mạch phổi (ALĐMP) trung bình giảm ngay sau can thiệp ($p < 0.05$), triệu chứng suy hô hấp và suy tuần hoàn cải thiện rõ sau 24-72 giờ ($p < 0.01$).

Kết luận: Can thiệp đóng ống động mạch qua da là lựa chọn an toàn, hiệu quả trên trẻ đẻ non.

Từ khóa: Bệnh còn tồn tại ống động mạch, trẻ đẻ non, can thiệp đóng ống động mạch

I. Đặt vấn đề

Ống động mạch (OĐM) là một cấu trúc thích nghi quan trọng thời kỳ bào thai, sau khi ra đời OĐM phần lớn sẽ đóng sau 48-72 giờ với trẻ đủ tháng, quá trình này xảy ra muộn hơn ở trẻ đẻ non [1], [2]. Bệnh còn tồn tại OĐM (COĐM) làm tăng luồng shunt từ trái

qua phải, làm trầm trọng thêm mức độ suy hô hấp và suy tim ở trẻ dẫn đến việc thở máy thông số cao, kéo dài. Ngoài ra, OĐM còn là nguyên nhân gây viêm ruột hoại tử, xuất huyết não thất ở trẻ đẻ non. Phương pháp điều trị cổ điển là dùng thuốc hoặc phẫu thuật thắt OĐM. Từ khi ra đời vào năm 1966 bởi Probstmann [3], phương pháp bít OĐM bằng dụng cụ qua da đã có những bước phát triển nhanh chóng, chứng minh được ưu điểm so với phẫu thuật như ít biến chứng chảy máu, giảm stress do

* Tác giả liên hệ

E-mail address: drtrungcathlab@gmail.com

<https://doi.org/10.47973/jprp.v5i5.348>

đau đớn, thời gian nằm viện ngắn hơn, tỉ lệ thành công cao. FDA đã chấp thuận bít OĐM bằng dụng cụ qua da là một biện pháp điều trị bệnh COĐM nhưng khuyến cáo ban đầu dành cho trẻ trên 6 kg và trên 6 tháng tuổi [4]. Nguyên nhân chủ yếu do can thiệp trên nhóm trẻ dưới 6 tháng và trẻ đẻ non thì khó khăn và phức tạp hơn, chưa có đủ dữ liệu chứng minh kết quả trên nhóm trẻ này mà chủ yếu là các báo cáo với cỡ mẫu nhỏ [5], [6]. Tại Bệnh viện Nhi Trung ương, bệnh nhân đẻ non có chẩn đoán bệnh COĐM được điều trị bằng thuốc theo thông lệ trong 7 ngày tuổi, tuy nhiên một số trường hợp không đáp ứng, tồn tại OĐM gây hậu quả suy tim, kéo dài tình trạng suy hô hấp, những bệnh nhân này được lựa chọn để can thiệp bít OĐM bằng dụng cụ. Thông qua việc nghiên cứu trên 25 bệnh nhân đẻ non, đã được can thiệp đóng OĐM từ năm 2017 đến nay, chúng tôi muốn tìm hiểu tính an toàn và hiệu quả của phương pháp.

II. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả bệnh nhân đẻ non có chẩn đoán COĐM đơn thuần dựa vào triệu chứng lâm sàng và siêu âm tim tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 7 năm 2017 đến tháng 12 năm 2020. Điều trị nội khoa ít nhất một đợt không đáp ứng. Đã can thiệp bít OĐM bằng dụng cụ qua da.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh tim bẩm sinh phức tạp kèm theo, bệnh lý toàn thân nặng khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang hồi cứu

Tiến hành nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân có đủ chỉ định được sử dụng kháng sinh dự phòng trước can thiệp ít nhất 30 phút. Sử dụng đường mở mạch máu 4 Fr thông qua tĩnh mạch đùi phải. Ống dẫn được đưa qua OĐM

sang phía động mạch cảnh (ĐMC). Tiến hành chụp cản quang tư thế nghiêng phải 30 độ để đo kích thước OĐM, phân loại OĐM theo Krichenko [7]. Quyết định lựa chọn dụng cụ ADO-II-AS hoặc AVP-II dựa trên hình thái và vị trí hẹp nhất của OĐM (trong nghiên cứu này chính là đường kính OĐM phía ĐMP). Sau can thiệp, siêu âm đánh giá vị trí dụng cụ, shunt tồn lưu. Các thông số về thời gian chiếu tia, thời gian thực hiện cũng được ghi nhận. Khám lâm sàng, siêu âm đánh giá lại sau 24 -72 giờ và các thời điểm sau 2 tuần, sau 1 tháng và 03 tháng.

Đánh giá kết quả: Các biến chứng nặng là tuột dụng cụ, shunt tồn lưu lớn, hẹp ĐMP phổi hoặc ĐMC nặng, ngừng tim, suy hô hấp tiến triển phải thở máy sau can thiệp. Các biến chứng nhẹ gồm shunt tồn lưu nhỏ, hẹp nhẹ nhánh động mạch, chảy máu cần truyền máu dưới 20 ml/cân nặng. Can thiệp thành công khi dụng cụ được đặt vào OĐM mà không có biến chứng hoặc biến chứng nhẹ không cần xử trí cấp cứu. Can thiệp thất bại nếu có biến chứng nặng phải chuyển mổ hoặc bệnh nhân tử vong.

2.3. *Xử lý số liệu:* Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. So sánh tỉ lệ ghép cặp bằng McNemar test. Kết quả phân tích được coi là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$ với khoảng tin cậy CI=95%.

2.4. *Đạo đức trong nghiên cứu:* Nghiên cứu của chúng tôi đã được thông qua HĐ Đạo đức Bệnh viện Nhi Trung ương số 1741/BVNTW-VNCSKTE ngày 12/11/2020.

III. Kết quả

Nghiên cứu có 25 bệnh nhân đủ điều kiện tham gia nghiên cứu trong đó có 10 trẻ nam và 15 trẻ nữ. Tuổi thai trung bình là 29 ± 2.4 (25-34) tuần, cân nặng khi sinh là 1200 ± 460 (600-2000) gram. Một số kết quả thu được như sau:

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
Cân nặng trung bình trước can thiệp (nhỏ nhất-lớn nhất) gram	1500 (800-2700)
Dưới 1000 gram n (%)	8 (32)
Từ 1000 - 2000 gram n (%)	14 (56)
Trên 2000 gram n (%)	3 (12)
Tuổi can thiệp trung bình (nhỏ nhất - lớn nhất) ngày	23 (2-86)
Dưới 28 ngày n (%)	20 (80)
Trên 28 ngày n (%)	5 (20)
Suy hô hấp trước can thiệp n (%)	22 (88)
Suy tuần hoàn trước can thiệp n (%)	17 (68)

Nhận xét:

- Nhóm trẻ cân nặng trước can thiệp từ 1000 - 2000 gram chiếm tỉ lệ cao nhất 56%, thấp nhất là nhóm cân nặng trên 2000 gram tỉ lệ (12%).

- Trước can thiệp, 88% bệnh nhân có suy hô hấp cần hỗ trợ thở, 68% bệnh nhân suy tuần hoàn cần dùng thuốc vận mạch.

Bảng 2. Đặc điểm ống động mạch trên siêu âm theo nhóm cân nặng

Đặc điểm ($\bar{X} \pm SD$)	Dưới 1000 gram (n=8)	Từ 1000 - 2000 gram (n=14)	Trên 2000 gram (n=3)	Chung (n=25)	P
Đường kính OĐM (mm)	2.7 ± 0.8	3.2 ± 0.7	3.2 ± 0.4	3.1 ± 0.7	0.31
Nhĩ trái (mm)	9.0 ± 1.9	12.6 ± 3.0	11.0 ± 2.0	11.3 ± 3.0	0.19
Động mạch chủ (mm)	6.4 ± 1.3	7,5 ± 1.6	8.0 ± 1.0	7.2 ± 1.6	0.58
LVDd Z-score	3.0 ± 0.2	2.8 ± 0.6	2.8 ± 0.3	2.9 ± 0.9	0.35
EF (%)	72.1 ± 5.2	64.2 ± 15.1	62.5 ± 2.0	66.6 ± 12.3	0.243
ALĐMPtb (mmHg)	32 ± 3.4	25 ± 5.3	25 ± 8.6	26 ± 6.2	0.08

Nhận xét: Không có sự khác nhau giữa đường kính OĐM, nhĩ trái, ĐMC, Z-score đường kính tâm trương thất trái, phân suất tổng máu và ALĐMP trung bình giữa các nhóm cân nặng ($p > 0.05$).

Bảng 3. Các thông số trong can thiệp

Thông số	Giá trị
ĐK OĐM trên thông tim (mm)	3.2 ± 0.8
Thời gian chiếu tia (phút)	7 ± 4.1
Thời gian thực hiện (phút)	30 ± 6.2

Thông số	Giá trị
OĐM tuýp A n (%)	4 (16)
OĐM tuýp C n (%)	21 (84)
Đường tiếp cận tĩnh mạch đùi n (%)	25 (100)
Đường tiếp cận động mạch đùi n (%)	0 (0)
Dụng cụ ADO-II-AS n (%)	23 (92)
Dụng cụ AVP-II n (%)	2 (8)

Nhận xét:

- Phần lớn OĐM trong nghiên cứu là tuýp C (84%), dụng cụ được sử dụng để bít OĐM chủ yếu là ADO-II-AS (92%).

- Tất cả bệnh nhân được mở đường tĩnh mạch đùi, không sử dụng đường động mạch.

Bảng 4. Kết quả sớm sau can thiệp

Kết quả	Giá trị n (%)
Thành công	24 (96)
Thất bại	1 (4)
Hẹp nhẹ nhánh ĐMP trái	3 (12)
Shunt tồn lưu	0 (0)
Tắc mạch, huyết khối tại vị trí đường mở mạch máu	0 (0)
Tử vong sớm	0 (0)

Nhận xét: Tỷ lệ thành công sớm của nghiên cứu là 96%, 01 ca chuyển mổ do không tìm được dụng cụ. Có 03 trường hợp nhẹ ĐMP trái tự ổn định sau 03 tháng theo dõi.

Bảng 5. Thay đổi về lâm sàng sau can thiệp

Đặc điểm n (%)	Trước can thiệp (n = 25)	Sau 24 - 72 giờ (n = 24)	p
Suy hô hấp	Có	21 (87.5)	0.008 ^a
	Không	3 (12.5)	
Suy tuần hoàn	Có	17 (70.8)	0.000 ^a
	Không	7 (29.2)	

Nhận xét: Sau can thiệp 24 -72 giờ tỷ lệ suy hô hấp và suy tuần hoàn ở nhóm bệnh nhân giảm với độ tin cậy 99%, mức ý nghĩa thống kê $p < 0.01$.

Thay đổi trên siêu âm tim: Áp lực ĐMP trung bình trước can thiệp là 26 ± 6.2 mmHg, ngay sau can thiệp giảm còn 22.6 ± 8.5 ($p < 0.05$, thử nghiệm T-test) và tiếp tục giảm còn 18.7 ± 5.4 mmHg sau 03 tháng can thiệp ($p < 0.05$, thử nghiệm T-test).

IV. Bàn luận

Chúng tôi đã bắt thành công OĐM cho 24/25 (96%) trường hợp, không có biến chứng nặng trong can thiệp hoặc sau 24 - 72 giờ. Kết quả này tương đương báo cáo của các tác giả Ozge Pamukcu [7], Backes [8]. Từ kết quả bảng 1, tỉ lệ suy hô hấp, suy tuần hoàn rất cao trước can thiệp và bảng 2, không có sự khác nhau về thông số trên siêu âm giữa các nhóm cân nặng ($p > 0.05$), cho thấy chỉ định can thiệp ở nhóm đẻ non chủ yếu là ảnh hưởng của OĐM lên hô hấp và huyết động của bệnh nhân. Sau khi OĐM được bắt, tuần hoàn hệ thống và tuần hoàn phổi nhanh chóng lập lại cân bằng nên tình trạng nặng của bệnh nhân cải thiện sớm (bảng 5). Ngoài ra, ALĐMP trung bình giảm ngay sau can thiệp ($p < 0.05$) góp phần chứng minh hiệu quả của phương pháp.

Tuổi can thiệp trung bình trong nghiên cứu là 23 ngày, tương đương với 20 ngày trong nghiên cứu của Ozge Pamukcu [8], tuy nhiên khoảng dao động khá lớn từ 2-86 ngày. Chúng tôi chỉ định can thiệp lúc 2 ngày tuổi cho một bệnh nhân đẻ non 35 tuần. Thời điểm nhập viện bệnh nhân đã có các triệu chứng của suy tim tăng do lưu lượng máu lên phổi, chỉ số tim/ngực trên phim X-quang > 0.6 và siêu âm thấy có giãn tim trái với tỉ lệ NT/ĐMC = 1.5, LVDD Z-score = 3.1.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã bắt OĐM cho 03 trường hợp cân nặng khi can thiệp chỉ 800 gram mà không gặp các biến chứng như hẹp động mạch, chảy máu hay tắc mạch. Mặc dù cỡ mẫu là chưa đủ để có một khuyến cáo cụ thể nhưng kết quả này là một cột mốc mới về giới hạn cân nặng của chỉ định đóng OĐM bằng dụng cụ tại Việt Nam. Một đặc điểm khác về thời gian, đối chiếu với các nghiên cứu trên nhóm trẻ cân nặng lớn hơn như của tác giả Metin Sungur [10] nghiên cứu của chúng tôi có thời gian chiếu

tia và thời gian can thiệp tương đương, chứng tỏ quá trình can thiệp trên đối tượng sơ sinh non tháng khá an toàn, ít gặp các biến cố làm ảnh hưởng tới kết quả.

Phân loại OĐM trong nghiên cứu chủ yếu là tuýp C (84%), đường kính OĐM trên thông tim là 3.2 ± 0.8 mm. Vì vậy chúng tôi quyết định sử dụng ADO-II-AS vì dụng cụ này được thiết kế để khắc phục hạn chế của các dụng cụ thế hệ trước trên OĐM tuýp C. Kết quả, chúng tôi đã bắt OĐM 22/25 bệnh nhân bằng dụng cụ ADO-II-AS, OĐM được bắt hoàn toàn, không có biến chứng shunt tồn lưu và di lệch dụng cụ, có 03 trường hợp hẹp ĐMP trái rất nhẹ, tự ổn định sau 03 tháng theo dõi. Theo kinh nghiệm của chúng tôi, bắt OĐM có đường kính > 4.5 mm trên nhóm trẻ sơ sinh non tháng có nguy cơ thất bại cao, kể cả khi sử dụng ADO-II-AS. Vì vậy, đối với hai trường hợp OĐM có đường kính > 4.5 mm chúng tôi đã sử dụng AVP-II 8 mm để thay thế.

Vấn đề lựa chọn đường tiếp cận mạch máu trên nhóm bệnh nhân cân nặng thấp để tránh biến chứng được nhiều nghiên cứu trên thế giới đề cập tới. Báo cáo của tác giả Ozge Pamukcu [5], Brostchi [8], can thiệp đường động mạch đùi ở trẻ non tháng làm tăng đáng kể nguy cơ tắc mạch do huyết khối. Do đó, chúng tôi tiếp cận bằng đường tĩnh mạch trên 100% bệnh nhân. Nghiên cứu của chúng tôi không có biến chứng tổn thương tắc mạch hay huyết khối tại vị trí chọc mạch.

Chúng tôi chuyển mổ 01 trường hợp bệnh nhân cân nặng 1700 gram, OĐM tuýp C, đường kính 3.8 mm, chiều dài 5.3 mm. Dụng cụ ADO-II-AS 5x4 được sử dụng nhưng có hẹp nhánh ĐMP trái với chênh áp PG max > 20 mmHg. Về tử vong muộn của nghiên cứu, sau theo dõi 03 tháng có 03 trường hợp đã được bắt OĐM bằng dụng cụ ADO-II-AS thành công nhưng có nhiễm trùng sơ sinh nặng

và tử vong sau đó 2 - 4 tuần do bệnh lý ARDS nặng (Acute Respiratory Distress Syndrome).

V. Kết luận

Can thiệp đóng OĐM bằng dụng cụ thực hiện an toàn và hiệu quả với nhóm đối tượng sơ sinh non tháng, cân nặng cực thấp. Phương pháp tiếp cận mạch máu không sử dụng đường động mạch làm giảm tối đa biến chứng tắc mạch, huyết khối. Dụng cụ được đánh giá phù hợp nhất hiện nay theo nghiên cứu của chúng tôi là ADO-II-AS.

Tài liệu tham khảo

- [1] Muñoz R, Morell V, da Cruz E et al. Critical Care of Children with Heart Disease: Basic Medical and Surgical Concepts, Transition from the Fetal to the Neonatal Circulation. Springer-Verlag London 2010;Chapter 1:3-10.
- [2] Hamrick SE, Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics* 2010;125(5):1020–1030. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-3506>.
- [3] Porstmann W, Wierny L, Warnke H et al. Catheter closure of patent ductus arteriosus. 62 cases treated without thoracotomy. *Radiol Clin North Am* 1971;9(2):203-218.
- [4] Schneider DJ, Moore JW. Patent Ductus Arteriosus. *Circulation* 2006;114(17):1873-1882. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592063>
- [5] Francis E, Singhi AK, Lakshmi Venkateshaiah S et al. Transcatheter Occlusion of Patent Ductus Arteriosus in Pre-Term Infants. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2010;3(5):550-555. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.01.016>
- [6] Morville P, Douchin S, Bouvaist H et al. Transcatheter occlusion of the patent ductus arteriosus in premature infants weighing less than 1200 g. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;103(3):F198-F201. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-312582>
- [7] Krichenko A, Benson LN, Burrows P et al. Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus-arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion. *Am J Cardiol* 1989;63:877-880. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(89\)90064-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(89)90064-7)
- [8] Pamukcu O, Tuncay A, Narin N et al. Patent Ductus Arteriosus closure in preterms less than 2 kg: Surgery versus transcatheter. *International Journal of Cardiology* 2018;250:110-115. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.020>
- [9] Backes CH, Cheatham SL, Deyo GM et al. Percutaneous Patent Ductus Arteriosus (PDA) Closure in Very Preterm Infants: Feasibility and Complications. *J Am Heart Assoc* 2016;5(2):e002923. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002923>
- [10] Sungur M, Karakurt C, Ozbarlas N et al. Closure of patent ductus arteriosus in children, small infants, and premature babies with Amplatzer duct occluder II additional sizes: Multicenter study: PDA Closure with Amplatzer Duct Occluder II Additional Sizes. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;82(2):245-252. <https://doi.org/10.1002/ccd.24905>
- [11] Brotschi B, Hug MI, Kretschmar O et al. Incidence and predictors of cardiac catheterisation-related arterial thrombosis in children. *Heart* 2015;101(12):948-953. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306713>