

Potts 分流术治疗顽固性肺动脉高压：历史与展望

刘鑫裴, 苗 齐, 刘剑州

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院心外科, 北京 100730

通信作者: 苗 齐 电话: 010-69152829, E-mail: miaoqipumc@hotmail.com

【摘要】肺动脉高压是继发于先天性心脏病、肺血管病变、肺栓塞或因特发性疾病导致的以肺动脉压力升高为特点的疾病。充分靶向药物降压治疗下仍进展的顽固性肺动脉高压需手术干预, 传统的肺移植或心肺联合移植手术面临供体有限、配型困难、免疫排斥等诸多问题。在此背景下, 以建立心外体肺分流、缓解致命性右心衰竭为目的的 Potts 分流术逐渐复兴, 但其用于治疗顽固性肺动脉高压的历史尚短, 开展范围尚小, 具体的适应证、禁忌证、手术策略及远期预后仍需更多循证医学证据支持。本文以 Potts 分流术的历史为线索, 对该术式的优势、未来应用前景及尚未解决的关键问题进行论述。

【关键词】肺动脉高压; Potts 分流术; 先天性心脏病; 慢性心力衰竭

【中图分类号】 R541; R654.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2021)03-0313-05

DOI: 10.12290/xhyxzz.2021-0047

Potts Shunt for Refractory Pulmonary Hypertension: Historical and Future Perspectives

LIU Xinpei, MIAO Qi, LIU Jianzhou

Department of Cardiac Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: MIAO Qi Tel: 86-10-69152829, E-mail: miaoqipumc@hotmail.com

【Abstract】 Pulmonary artery hypertension (PAH) is a disease secondary to congenital heart diseases, pulmonary vascular disorders, embolism, or idiopathic reasons. Surgery is necessary for PAH refractory to modern combined medical therapy. Results of lung transplantation are limited by factors like donor shortage, matching difficulty, immune rejection, etc. In order to make an extracardiac shunt to release the deadly right ventricular failure, the old Potts shunt surgery has enjoyed a recent revival. Although some early and mid-term results are satisfactory, the history of Potts shunt surgery in the treatment of refractory PAH is short and the sample size is limited. More proofs of medical research are needed for its specific indications, details of surgical strategies, and long-term prognosis. Based on its origin and development in the treatment of PAH, this paper reviews the advantages, future directions and unsolved key problems of Potts shunt surgery.

【Key words】 pulmonary artery hypertension; potts shunt surgery; congenital heart disease; chronic heart failure

Med J PUMCH, 2021, 12(3):313-317

Potts 分流术起源于 1945 年, 在体外循环技术尚未广泛应用时用于先天性肺动脉狭窄患儿顽固性缺氧的姑息治疗。该术式通过创造肺-体分流, 增加肺循环血流量, 改善全身氧供, 减轻体循环心室负荷, 适用于各种原因导致的终末期肺动脉高压及右心衰竭的姑息治疗。自 21 世纪初 Potts 分流术首次用于肺动脉高压治疗以来, 越来越多的研究表明, 与传统肺移植或心肺联合移植相比, Potts 分流术具有手术简单、早期存活率相当, 远期预后更好和医疗花费更少的特点。而基于 Potts 分流的基本原理, 近年来对手术入路和手术细节的改良创新有望使 Potts 分流术更加安全可控。本文以 Potts 分流术的发展历史为线索, 阐述该术式的优势、尚未解决的问题及未来发展方向。

1 Potts 分流术的历史

1.1 起源

1945 年, Blalock 和 Taussig 为改善先天性肺动脉狭窄患儿的顽固性缺氧症状发明了左锁骨下动脉-肺动脉分流术 (Blalock-Taussig 分流术)。在体外循环技术成熟之前, Willis J. Potts 和同事 Sidney Smith 对 Blalock-Taussig 分流术进行改进, 发明了首款主动脉侧壁阻断钳, 并借助侧壁阻断技术完成了首例降主动脉-肺动脉吻合术, 即 Potts-Smith 分流术^[1]。传统的 Potts 分流术为肺动脉狭窄、肺少血患儿建立了左向右分流, 保证了肺动脉供血和全身供氧。

1.2 发展

肺动脉高压是先天性心脏及大血管发育畸形、肺血管病变、肺栓塞或特发性疾病导致的一系列以肺动脉压力升高为特点的疾病。随着肺动脉压力进行性升高, 右心室无法耐受过高的后负荷, 进而出现进行性加重的右心衰竭、低氧, 最终导致患者死亡。以特发性肺动脉高压为例, 如不加以干预, 患者确诊后中位生存期不足 3 年^[2]。21 世纪以来, 包括鸟苷酸环化酶受体激活剂、内皮素受体拮抗剂、磷酸二酯酶-5 抑制剂以及前列腺素类似物的肺动脉高压靶向药物治疗取得了突破性进展, 但即使当前最优的三联药物治疗法治疗顽固性肺动脉高压其预后仍不理想, 3 年总生存率约为 55%。而当药物治疗无法控制病情进展并逐渐出现右心衰竭时, 必须采取手术干预措施。传统手术方式为肺移植或心肺联合移植, 而移植手术本身面临着术后免疫排斥、移植肺功能衰竭等风险, 加之器官供体短缺、配型困难导致的等待期病情进展、死亡^[3], 使得越来越多的医生认识到必须探索除肺移

植外的其他手术方式。

1.2.1 初期肺移植替代术式: 房间隔打孔术

首先出现的有望替代肺移植的术式是房间隔打孔术, 该操作借助于介入下球囊扩张技术, 通常简便易行。1983 年, Rich 和 Lam^[4] 尝试应用房间隔打孔术作为终末期肺动脉高压患者右心衰竭的姑息治疗。血流动力学上, 房间隔打孔术期望通过心房水平的右向左分流缓解过高的右心室后负荷并改善左心室功能, 其有效性依赖于终末期肺动脉高压患者常合并的三尖瓣反流; 局限性在于较高的手术死亡率 (术后 1 个月死亡率高达 15%) 和远期中枢神经系统及冠状动脉缺氧。此外, 约 10% 的患者可能发生自发性愈合而需二次手术。2009 年, 第四次世界肺动脉高压会议报告了 2008 年全年 223 例接受房间隔打孔术的成年终末期肺动脉高压患者的预后情况, 手术早期死亡率为 5%, 术后平均生存期近 5 年。至此, 房间隔打孔术逐渐成为终末期肺动脉高压患者为等待肺移植手术而接受的“桥梁”术式。

1.2.2 新的肺移植替代术式: Potts 分流术

1999 年, Cantor 等^[5] 发现终末期肺动脉高压患者的预期生存期不足 5 年, 而成人艾森曼格综合征的中位生存期可长达 53 年, 基于此, Blanc 等^[6] 于 2004 年为 2 例大动脉转位矫治术后的肺动脉高压患儿 (4 岁和 14 岁) 实施了 Potts 分流术, 此为 Potts 分流术治疗肺动脉高压的首次尝试。2 例患儿手术过程顺利, 术后右心衰竭明显缓解, 美国纽约心脏病协会 (New York Heart Disease Association, NYHA) 心功能分级为 2 级。2012 年, 法国 Baruteau 等^[1] 报道一项多中心研究, 用 Potts 分流术替代肺移植治疗儿童难治性肺动脉高压, 并在 2014 年发表的补充研究^[7] 中指出, Potts 分流术术后存活率高达 84.2%, 术后 2~5 年的中期随访结果显示患儿症状持续改善。自 Baruteau 发表 Potts 分流术治疗儿童终末期肺动脉高压的首个多中心远期预后研究结果以来, 欧美发表多篇病例报告, 支持 Potts 分流术作为肺移植的替代术式治疗儿童终末期肺动脉高压。2021 年, Lancaster 等^[8] 报道了美国第一个较大样本的单中心临床研究, 比较 Potts 分流术与肺移植治疗儿童难治性肺动脉高压的中期预后。该研究中, 23 例术前右心室压力高于体循环压力的患儿接受了 Potts 分流术 (其中 3 例经未闭合的动脉导管植入支架), 31 例接受了肺移植。经过 1.8 年的中位随访时间, Potts 分流术组患者的术后存活率与肺移植组无显著差异。目前发表的应用 Potts 分流术治疗肺动脉高压的案例以儿童为主,

结果均支持 Potts 分流术作为肺移植的替代疗法。2019 年更新的儿科肺动脉高压诊断和治疗共识声明中，也将 Potts 分流术列为儿童特发性肺动脉高压肺移植术前需考虑的姑息疗法^[9]。

1.2.3 Potts 分流术的改良：导管分流法

传统的 Potts 分流术为直接吻合，适合左肺动脉和降主动脉解剖距离紧贴的幼儿患者，其优点是手术操作简单。导管法则适于左肺动脉和降主动脉间有一定距离的儿童或成人患者，通常采用人工血管进行吻合。而目前的观点认为，鉴于 Potts 分流术后患儿可能仍需接受肺移植，导管法为二期肺移植手术提供了方便，相比之下，直接吻合的 Potts 分流术则可能为二期肺移植手术带来困难^[10]。

2 Potts 分流术的今天：方兴未艾但仍不成熟

2.1 优势

Potts 分流术用于肺动脉高压治疗至今，取得了相当可观的疗效。相较于传统肺移植手术，Potts 分流术方式简单，无须等待供体，术后早期存活率不劣于肺移植，术后无免疫排斥、感染、移植器官功能衰竭等高危并发症，且能获得中远期心肺功能的持续改善，可作为首选手术方式。另外，从卫生经济学的角度，术前三联靶向药物治疗的患者在 Potts 分流术后均减停了静脉前列腺素类似物，患者的药物负荷亦可得到改善^[7]。

2.2 亟待解决的技术难题

因 Potts 分流术开展时间尚短，病例数尚少，许多与该术式相关的细节问题仍需解决。

首先，Potts 分流术为姑息性手术，手术的目的是在不影响中枢神经系统氧供的前提下降低右心后负荷，缓解危及生命的右心衰竭。达到这一目的的关键之一是分流位置，Potts 分流为肺动脉（通常为左肺动脉）至降主动脉的分流，将分流选在此处可保证术后中枢神经系统及上肢供血为氧合血，而腹腔脏器和下肢为混合血。解剖学上的个体差异使得具体的分流位置需结合多模态影像学评估进行个体化设计。其中不仅应考虑手术入路、显露和操作的便捷性，还应尽量避免循环恢复后的扭曲、弯折，保证分流有效。

此外，Potts 分流术能否获得理想预后还依赖于合理的分流量，若分流量过大，肺循环总血流量过低、体循环总血流量过高，将导致右心前负荷加重、整体氧合不足，以致出现术中或术后早期死亡；分流量过小则右心后负荷缓解不明显，右心衰竭持续进

展，将导致中远期死亡。而影响术后实际分流量的主要因素为：（1）患者术前心功能及体-肺循环阻力，目前针对这方面最可靠的辅助检查方式是右心导管；（2）手术设计分流的大小，这一变量是由手术团队决定的，需结合患者肺动脉阻力（与体循环阻力的关系）、右心衰竭的严重程度、降主动脉直径等因素综合考量。迄今为止，由于有限的样本量和伦理问题，尚无研究讨论如何根据以上因素设计 Potts 分流术的管径，而是根据外科医生的经验进行选择。理论上，在解救致命性右心衰竭所需的分流量（下限）和导致肺少血低氧、体循环负荷过重的分流量（上限）之间存在一个区间，手术设计的分流管径使得最终分流量落在该区间内时可以达到手术目的。术前肺动脉阻力越大、右心衰竭越重的患者，这一区间越窄，而对某些严重的终末期肺动脉高压患者，这一区间甚至可能不存在。

第三，Potts 分流术后早期达到预期目的的患者，随着右心衰竭的缓解、肺血管阻力的下降，存在分流逆转的风险，分流逆转将导致血流动力学恶化，虽然因分流持续存在，该变化最终可能达到平衡，但这样的平衡并非最理想的结果。需开展更多的循证医学研究，以解决上述问题。

3 Potts 分流术的展望

3.1 有望用于治疗各种原因导致的难治性肺动脉高压合并右心衰竭

近年来 Potts 分流术在终末期肺动脉高压手术治疗领域热度不减，所报道的病例以儿童特发性肺动脉高压为主。关于患者年龄和病因是否影响 Potts 分流术的预后，目前尚缺乏足够证据。既往个案报道^[11]显示，先天性心脏病肺动脉高压患者行 Potts 分流术后一般情况均得到改善，心功能好转。本中心亦有 1 例 18 岁患者，因室间隔缺损修补术后并发肺动脉高压、右心衰竭行 Potts 分流术，术后右心衰竭缓解，NYHA 心功能分级达 2 级，3 个月后复查 6 min 步行距离达 550 m。综上，我们有理由相信时机合适的 Potts 分流术有望用于治疗各种原因导致的难治性肺动脉高压合并右心衰竭。至今仍有观点认为年龄是 Potts 分流术的相对禁忌证，原因之一是成人左肺动脉和降主动脉间存在一定距离，需要人工血管吻合，吻合口的位置和人工血管的摆放将影响复跳后的血流动力学，增加影响预后的不确定因素。此外，肺动脉压力较高患者术后远期肺动脉压力将可能低于体循环

压力,出现左向右分流,不利于右心功能的持续改善,这种效应理论上对成人的影响更为明显。事实上,就已发表的少数成人病例及本中心的诊疗经验来看,全面评估术前心肺功能,合理设计分流通道,并采取单向带瓣管道的术式可能将成人行 Potts 分流术的风险控制在可接受的范围内,这一观点尚待更多证据的支持。

3.2 介入 Potts 分流术:实现活瓣分流、可控分流

3.2.1 介入 Potts 分流术

关于介入 Potts 分流术的探索始于 21 世纪初。2010 年, Sabin 等^[12]以猪为动物模型尝试不利用残余的动脉导管,而是经降主动脉-肺动脉射频打孔后植入冠状动脉支架建立分流。2013 年, Esch 等^[13]在 X 线引导下用细针穿刺法为 4 例成人终末期肺动脉高压患者行介入 Potts 分流术,其中 1 例死于术中大出血,1 例死于术后血流动力学并发症。2014 年, Baruteau 等^[14]尝试以自然分流为基础开展介入 Potts 分流术,即在儿童尚未完全闭合的动脉导管中植入裸金属支架建立 Potts 分流。2017 年, Boudjemline 等^[15]在双平面 X 线引导下为 8 例儿童肺动脉高压患者行主、肺动脉同时造影,自主动脉侧向左肺动脉射频打孔后快速通过导丝、鞘管,植入覆膜支架的介入 Potts 分流术。术后早期 3 例死亡,5 例存活患儿术后症状明显改善。目前介入 Potts 分流术存在术中急性血胸、心包填塞、左心室功能衰竭等风险。为减少 X 线介导穿刺出血的风险,2016 年, Ratnayaka 等^[16]以猪为动物模型使用实时核磁引导细针穿刺进行了上腔静脉-肺动脉分流手术。未来,成熟的核磁介导技术有望提供优于 X 线的手术条件,以避免重要组织结构,降低危险并发症的发生风险。

3.2.2 活瓣分流与可控分流

Potts 分流术成功的关键在于分流大小的设计, Baruteau 等^[14]于 2014 年就曾对分流支架的直径进行了讨论,认为在目前证据不足的情况下,设计分流管直径需考虑 3 个因素:(1)使主-肺动脉压力相等;(2)保证肺动脉一定血流量;(3)避免下肢过度缺氧。另外,随着术后血流动力学的变化,Potts 分流术后发生双向分流甚至逆向分流是阻碍患者右心衰竭持续改善的另一个重要问题。2011 年, Bui 等^[17]在大动物模型中应用聚四氟乙烯补片制作单向活瓣的方法完成了有效的左肺动脉-降主动脉活瓣分流手术。Baruteau 于 2014 年、Lancaster 于 2020 分别尝试了导管活瓣分流的方法^[7-8],术后活瓣导管通畅,成功避免了术后肺动脉高压缓解后的左向右分流。2019 年,

Rosenzweig 将商品化的牛颈静脉带瓣管道缝入人工血管做成带瓣血管,治疗了 5 例青少年和成人(12~20 岁)终末期肺动脉高压,术后患者均存活,且免于肺移植^[18]。2020 年,印度 Garekar 等^[19]报告了 1 例用翻转法手工缝制的单叶瓣单向人工血管建立的 Potts 分流术,术后结果满意。随着多种技术在 Potts 分流中的应用,可进一步实现活瓣分流、可控分流,使 Potts 分流术的结局有望变得更加安全可控。

4 小结

Potts 分流术历久弥新,21 世纪以来,其作为终末期肺动脉高压的新兴姑息治疗术式取得了较为满意的效果,如早期死亡率不劣于肺移植和心肺联合移植,远期心力衰竭症状改善明显且无须大量免疫排斥药物的支持,亦可一定程度上解决供体器官短缺的问题。但目前 Potts 分流术开展经验尚少,存在实际分流流量无法预期、中远期分流逆转等问题,为解决这些问题,活瓣分流、介入分流等新技术正逐渐向临床转化。而杂交手术可通过管径可变的支架设备、结合术中造影实现可控分流,相关研究的开展有望为 Potts 分流术的安全性提供证据支持,促进其适应证进一步扩展,在成人或体-肺压力相等的特发性肺动脉高压、先天性心脏病相关肺动脉高压合并右心衰竭的患者中广泛开展,从而使更多患者受益。

作者贡献:刘鑫裴负责查阅文献、撰写论文;苗齐负责选题设计、修订、审核论文;刘剑州负责修订论文。

利益冲突:无

参 考 文 献

- [1] Baruteau AE, Serraf A, Levy M, et al. Potts shunt in children with idiopathic pulmonary arterial hypertension: long-term results [J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 94: 817-824.
- [2] D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry [J]. *Ann Intern Med*, 1991, 115: 343-349.
- [3] Rossano JW, Singh TP, Cherikh WS, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-second pediatric heart transplantation report-2019; Focus theme: Donor and recipient size match [J]. *J Heart Lung Trans-*

- plant, 2019, 38: 1028-1041.
- [4] Rich S, Lam W. Atrial septostomy as palliative therapy for refractory primary pulmonary hypertension. [J] *Am J Cardiol*, 1983, 51: 1560-1561.
- [5] Cantor WJ, Harrison DA, Moussadji JS, et al. Determinants of survival and length of survival in adults with Eisenmenger syndrome [J]. *Am J Cardiol*, 1999, 84: 677-681.
- [6] Blanc J, Vouhe P, Bonnet D. Potts shunt in patients with pulmonary hypertension [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350: 623.
- [7] Baruteau AE, Belli E, Boudjemline Y, et al. Palliative Potts shunt for the treatment of children with drug-refractory pulmonary arterial hypertension: updated data from the first 24 patients [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015, 47: e105-e110.
- [8] Lancaster TS, Shahanavaz S, Balzer DT, et al. Midterm outcomes of the Potts shunt for pediatric pulmonary hypertension, with comparison to lung transplant [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 161: 1139-1148.
- [9] Hansmann G, Koestenberger M, Alastalo TP, et al. 2019 updated consensus statement on the diagnosis and treatment of pediatric pulmonary hypertension: The European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN), endorsed by AEPC, ESPR and ISHLT [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2019, 38: 879-901.
- [10] Thangappan K, Morales DLS. Commentary: To transplant or not to transplant: Potts shunt as an alternative to pediatric lung transplantation [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 161: 1149-1150.
- [11] Grady RM, Eghtesady P. Potts Shunt and Pediatric Pulmonary Hypertension: What We Have Learned [J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101: 1539-1543.
- [12] Sabi TM, Schmitt B, Sigler M, et al. Transcatheter creation of an aortopulmonary shunt in an animal model [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2010, 75: 563-569.
- [13] Esch JJ, Shah PB, Cockrill BA, et al. Transcatheter Potts shunt creation in patients with severe pulmonary arterial hypertension: initial clinical experience [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2013, 32: 381-387.
- [14] Boudjemline Y, Patel M, Malekzadeh-Milani S, et al. Patent ductus arteriosus stenting (transcatheter Potts shunt) for palliation of suprasystemic pulmonary arterial hypertension: a case series [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2013, 6: e18-e20.
- [15] Boudjemline Y, Sizarov A, Malekzadeh-Milani S, et al. Safety and Feasibility of the Transcatheter Approach to Create a Reverse Potts Shunt in Children With Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension [J]. *Can J Cardiol*, 2017, 33: 1188-1196.
- [16] Ratnayaka K, Rogers T, Schenke WH, et al. Magnetic Resonance Imaging-Guided Transcatheter Cavopulmonary Shunt [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9: 959-970.
- [17] Bui MT, Grollmus O, Ly M, et al. Surgical palliation of primary pulmonary arterial hypertension by a unidirectional valved Potts anastomosis in an animal model [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 142: 1223-1228.
- [18] Rosenzweig EB, Ankola A, Krishnan U, et al. A novel unidirectional-valved shunt approach for end-stage pulmonary arterial hypertension: Early experience in adolescents and adults [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 161: 1438-1446. e2.
- [19] Garekar S, Meeran T, Dhake S, et al. Valved reverse Potts shunt in a case of pulmonary hypertension due to pulmonary veno-occlusive disease [J]. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 37: 89-92.

(收稿: 2021-01-14 录用: 2021-03-23)

(本文编辑: 李娜)