

文章编号 1006-8147(2019)06-0627-05

论著

肺动脉闭锁合并室间隔缺损不同术式的疗效分析

梅 闯¹, 白云鹏², 王 强², 刘建实²

(1.天津医科大学研究生院, 天津 300070; 2.天津市胸科医院心外科, 天津 300350)

摘要 目的: 比较分析不同术式在肺动脉闭锁合并室间隔缺损(PA/VSD)治疗中的手术效果。方法: 回顾性分析2006年9月至2017年9月天津市胸科医院心外科诊治的25例B型肺动脉闭锁合并室间隔缺损患儿(者)的临床资料。其中男16例, 女9例; 年龄2d~26.4岁; 体质量3.5~46.0 kg。根据选取的手术方式的不同, 将25例病人分为两组: 姑息手术组和根治手术组。收集两组患儿(者)术前、术中和术后的各项相关资料和指标进行比较分析。结果: 术后早期死亡2例(6.9%), 均来自根治组。两组死亡差异无统计学意义, $P=0.07$ 。死亡原因1例考虑为呼吸衰竭, 另1例为低心排综合征。术后肺部感染3例, 吻合口出血行二次开胸止血1例, 手术切口愈合不良1例, 术后左肺动脉较术前狭窄1例。术后随访10个月~8年, 失访1例。随访期间, 测定肺动脉指数均有不同程度的增加。姑息组中共有5例最终完成根治术。结论: 不同术式治疗肺动脉闭锁合并室间隔缺损安全有效。早期建立肺动脉前向血流对于肺动脉的发育有重要的促进作用。术前应综合评估肺动脉的形态发育和侧支血管的解剖情况, 选择相应的个体化的手术方式。

关键词 肺动脉闭锁; 室间隔缺损; 肺动脉发育; 手术方式

中图分类号 R541.1

文献标志码 A

Efficacy analysis of different surgical methods for pulmonary atresia with ventricular septal defect

MEI Chuang¹, BAI Yun-peng², WANG Qiang², LIU Jian-shi²

(1. Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Cardiovascular Surgery, Tianjin Chest Hospital, Tianjin 300350, China)

Abstract **Objective:** To compare and analyze the surgical outcomes of different surgical methods in the treatment of pulmonary atresia with ventricular septal defect (PA/VSD). **Methods:** We retrospectively analyzed the clinical data of 25 patients with type B PA/VSD who underwent surgical procedures in the Department of Cardiovascular Surgery, Tianjin Chest Hospital from September 2006 to September 2017, including 16 males and 9 females; 2 days ~ 26.4 years old, body weight: 3.5 ~ 46.0 kg. And, according to the different surgical methods selected, patients were further divided into two groups: palliative surgery group and radical surgery group. The clinical data and indicators of the two groups before, during and after operation were collected for comparative analysis. **Results:** Early postoperative mortality was 2(6.9%), both in the radical group. There was no significant difference between the two groups in mortality ($P=0.07$). The cause of death was respiratory failure in one case and low cardiac output syndrome in the other. Postoperative complications included pulmonary infection ($n=3$), re-exploration for anastomotic bleeding ($n=1$), bad healing of surgical incision ($n=1$), left pulmonary artery stenosis compared with preoperative ($n=1$). Follow-up ranged from 10 months to 8 years with 1 cases missing. During the follow-up, total pulmonary artery index increased by different degrees. In the palliative group, 5 cases completed radical operation. **Conclusion:** Different surgical methods are safe and effective for different types of pulmonary atresia with ventricular septal defect. Early establishment of pulmonary artery anterior blood flow plays an important role in promoting pulmonary artery development. It is necessary to preoperative evaluate the morphological development of the pulmonary artery and the anatomy of the MAPCAs comprehensively, and select the individualized surgical method.

Key words pulmonary atresia; ventricular septal defect; pulmonary artery development; surgical methods

肺动脉闭锁合并室间隔缺损(pulmonary atresia/ventricular septal defect, PA/VSD)是一组少见而复杂的紫绀型先天性心脏病, 在婴儿中的发病率约为0.42/10 000^[1]。此类疾病形态学及解剖复杂多变, 病人的严重和变异程度存在极大的变化, 自然预后差, 病死率高。1999年国际儿童心脏外科数据和命

名会议上, 根据是否存在固有肺动脉及主肺侧支动脉(major aorta pulmonary collaterals arteries, MAPCAs), 将此类疾病分为3型^[2]: A型: 存在固有肺动脉, 肺部血流由未闭的动脉导管供应, 不存在粗大的MAPCAs; B型: 同时存在固有肺动脉和MAPCAs, 固有肺动脉及其分支可有不同程度的发育不良, 肺部血供主要来源于MAPCAs, 可能有动脉导管未闭; C型: 固有肺动脉缺如, 肺部血流全部由MAPCAs供应。对于PA/VSD的外科手术治疗, 长久

作者简介 梅闯(1992-), 男, 硕士在读, 研究方向: 复杂先天性心脏病、冠心病及心脏瓣膜病等外科治疗研究; 通信作者: 刘建实, E-mail: jianshiliu@aliyun.com。

以来,一直是先天性心脏病外科的挑战之一。临床普遍认为,对此类疾病早期建立肺动脉的前向血流,促进主肺动脉及其分支的生长发育是手术矫治的关键^[9]。目前国际上及国内对复杂型 PA/VSD 的外科手术治疗方法仍没有完全统一的定论,不同手术疗效差异较大,关于手术策略、手术方式等相关问题仍值得我们不断反思与总结。现选取总结我院 2006 年 9 月至 2017 年 9 月诊治的 25 例 B 型 PA/VSD 患儿(者)的相关临床资料,比较分析不同术式在其治疗中的手术效果,以期为临床提供借鉴。

1 资料与方法

25 例患儿(者)术前均常规行多普勒超声心动图检查,并进一步完善心脏 CT 明确诊断,行心导管造影以明确解剖结构,评估 MAPCAs 的起源、走形、直径大小、有无狭窄、供应的肺段数量及是否存在双重供血等情况。25 例 B 型患儿具体资料及手术情况如下。

1.1 一般资料 25 例患儿(者),其中男 16 例,女 9 例,平均年龄(2.3 ± 6.0)岁;体质量(9.5 ± 9.7)kg。术前经皮氧饱和度 50%~82%,平均(69.1 ± 7.0)%。术前 McGoon 率 0.7~1.9,平均(1.2 ± 0.3);肺动脉指数(Nakata 指数)43.3~235.2 mm²/m²,平均(123.9 ± 55.9)mm²/m²;新的肺动脉指数(total neo-pulmonary artery index, TNPAI)68.9~272.8 mm²/m²,平均(145.7 ± 59.4)mm²/m²。术前综合评估肺动脉形态发育及 MAPCAs,选择不同的手术方式。18 例行姑息性手术,7 例行一期根治术。根据术式不同,分为两组。两组术前临床资料比较见表 1。

表 1 B 型肺动脉闭锁/室间隔缺损患儿(者)姑息手术组和根治手术组术前临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of preoperative clinical data between palliative surgery group and radical operation group in patients with type B PA/VSD ($\bar{x} \pm s$)

指标	姑息手术组 (18 例)	根治手术组 (7 例)	P
男/女	11/7	5/2	
年龄/岁	3.8±7.5	1.2±2.6	0.19
体质量/kg	12.9±12.7	7.7±5.4	0.19
术前氧饱和度/%	67.2±7.3	75.8±6.9	0.21
MAPCAs 封堵/例	3	2	0.29
McGoon 比率	1.0±0.1	1.4±0.3	0.00
Nakata 指数/(mm ² /m ²)	98.6±29.5	169.4±51.6	0.04
TNPAI/(mm ² /m ²)	129.8±39.2	186.1±61.6	0.03

注:P<0.05 具有统计学差异

据表 1,姑息组与根治组术前 McGoon 率、Nakata 指数、TNPAI 差异有统计学意义,且根治手术组肺动脉发育明显优于姑息手术组。

1.2 手术方法 术前根据心导管造影、心脏 CT 等评估 MAPCAs 的解剖,25 例患儿(者)均有不同数量及直径的 MAPCAs,其中 7 例存在一支或多支直径超过 5mm 的 MAPCAs,对其中 5 例术前予以弹簧圈封堵,其中姑息组 3 例,根治组 2 例。

常规经静脉、吸入复合全麻,经鼻或口气管插管。仰卧位,行胸骨正中切口,撑开胸骨,切除胸腺,按需剪取大块心包并置于戊二醛中固定备用,悬吊心包,探查患儿的固有肺动脉及分支的发育情况,游离松解主动脉、固有肺动脉及左右肺动脉。

姑息性手术 18 例。非体外循环下,行中央分流术 5 例、改良 B-T 分流术 3 例。根据患儿年龄、体质量大小及术者经验,选取 4 或 5mm GORE-TEX 人工管道建立分流,2 例患儿(者)在浅低温体外循环辅助下进行(肛温 32~34℃),常规经主动脉-上下腔静脉插管,建立体外循环,于心脏不停跳下行改良 B-T 分流术。体外循环辅助下,阻断主动脉,注入冷晶体停搏液,于心脏停跳下,行自体心包补片扩大法 6 例,佰仁思牛心包补片扩大法 2 例,以重建右室流出道;术中均保留 MAPCAs。

根治性手术 7 例。建立体外循环前分离结扎动脉韧带。建立体外循环方式同姑息手术。手术均在体外循环辅助、低温下进行(肛温 28℃)。右心室流出道重建方式包括补片扩大法 4 例,T 形切口切开左右肺动脉融合部及固有肺动脉至右心室壁作为流出道后壁,自体心包重建前壁;心包管道法 2 例,因自体心包面积小,其中 1 例选用同种异体心包裁剪缝合心包管道,据患儿年龄、体质量及术者经验,分别选用 10、12 号探条测量心包管道尺寸,将管道连接于肺动脉融合部及右心室切口;人工血管法 1 例,选用佰仁思 12# 肺动脉带瓣管道重建右室流出道,心包修补室间隔缺损。姑息组和根治组的具体手术方式见表 2。

表 2 B 型肺动脉闭锁/室间隔缺损患儿(者)姑息组和根治组不同术式的选择

Tab 2 Selection of different surgical procedures for palliative and radical groups in patients with type B PA/VSD

项目	分流	补片扩大法	心包管道法	人工血管法
姑息组(18 例)	10	8	0	0
根治组(7 例)	0	4	2	1

注:P<0.05 具有统计学差异

1.3 统计学方法 所有数据均保留 1 位小数,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 25.0 做统计学分析,姑息组与根治组间的各临床参数首先进行方差齐性检验,满足方差齐性则采用独立样本 t 检验,两组死亡比例对比采用 χ^2 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后疗效及并发症 25例患儿(者)术中无死亡。17例在体外循环下进行,体外循环时间45~220min,平均(128.7±58.2)min。7例根治手术,主动脉阻断26~124min,平均(85.5±34.7)min。

术后均在重症监护病房(ICU)治疗,至麻醉清醒,拔除气管插管,脱离呼吸机,血流动力学平稳,达到ICU转出标准后,转回普通病房。B型肺动脉闭锁/室间隔缺损患儿(者)姑息组和根治组术后入住ICU情况比较见表3。

表3 B型肺动脉闭锁/室间隔缺损患儿(者)姑息组和根治组术后入住ICU情况比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of postoperative ICU admission in palliative and radical patients with type B PA/VSD ($\bar{x}\pm s$)

项目	姑息手术组 (18例)	根治手术组 (7例)	P
呼吸机辅助时间/h	49.8±73.0	105.6±87.0	0.54
术后氧饱和度/%	77.2±6.8	85.6±8.5	0.04
早期并发症/例	3	5	0.02
ICU滞留时间/d	4.6±3.9	7.8±3.4	0.93
总住院时间/d	21.6±12.1	31.1±15.7	0.80
死亡/例	0	2	0.07

注:P<0.05具有统计学差异

术后早期死亡2例,均来自根治组,总体死亡率6.9%。其中1例术后拔管困难,X光胸片示双肺广泛渗出,动脉血气分析提示呼吸衰竭,予药物辅助治疗后症状未明显改善,术后7d死亡,死亡原因考虑为呼吸衰竭;1例术后延迟关胸,予米力农等强心药物辅助治疗,术后第3天关胸,关胸术后5d死亡,死亡原因为低心排综合征。

术后早期,肺部感染3例,根治组2例,姑息组1例;胸腔积液需行胸腔穿刺术2例,根治组及姑息组各1例,无乳糜胸;吻合口出血心包填塞行开胸止血1例,来自根治组;手术切口愈合不良需清创缝合1例,来自姑息组;术后左肺动脉较术前狭窄1例,来自根治组,考虑术中操作致左肺动脉扭曲弯折所致,术后早期未予处理。B型患儿(者)呼吸机辅助9~312h,平均(79.8±88.0)h;术后经皮血氧饱和度58%~93%,平均(72.1±8.4)%;ICU滞留1~17d,平均(5.9±4.4)d;总住院11~71d,平均(26.9±15.2)d。

2.2 随访和再次手术情况 24例术后通过门诊和电话随访10个月~8年,失访1例。随访患者常规复查多普勒超声心动图和心电图,定期复查心脏CT评估术后患儿(者)肺动脉发育情况及有无狭窄等。患儿(者)经皮血氧饱和度均较术前好转,但生长发育仍较同龄儿落后。

7例根治组中,3例接受再次手术。再次手术的患儿中,1例因左肺动脉较术前狭窄于根治术后7个月行球囊扩张术并植入2枚肺动脉支架;2例分别于根治术后9个月、13个月行肺动脉球囊扩张及侧支血管封堵介入术。后续随访中,因肺动脉再次出现不同程度狭窄,后2例又分别于首次根治术后第5年、第8年行第三次肺动脉球囊扩张术。

18例姑息组中,5例最终完成根治手术。其余13例中未完成根治术病人中,4例接受再次手术。再次手术患者中,2例因主肺动脉或左右肺动脉分支开口不同程度狭窄予肺动脉球囊扩张,并根据情况选择是否植入肺动脉支架;1例因分流管道堵塞行再次姑息手术;1例因伤口愈合不良行伤口清创缝合术。

3 讨论

PA/VSD的治疗在世界范围内一直都是先天性心脏病外科的难点。B型PA/VSD的原生肺动脉可有不同程度的发育不良,肺部血流主要来源于MAPCAs^[1]。MAPCAs在数量、粗细、起源、走行及结构等方面均存在高度变异,解剖形态复杂多变,导致了此类疾病病理学、血流动力学个体化差异大,手术方法多样。然而,目前对此类疾病的相关基础研究仍然不够深入,对于手术治疗方案的选择,仍无统一的定论^[4]。

McGoon率、Nakata指数及TNPAI是评估肺动脉发育的常用指标,可用于指导一期行姑息或根治手术的选择。目前多数学者认为,McGoon率 ≥ 1.2 ,或Nakata指数 $>150\text{mm}^2/\text{m}^2$,或TNPAI $>200\text{mm}^2/\text{m}^2$,则可考虑行一期根治手术^[3,5-7]。相较于Nakata指数,TNPAI将MAPCAs考虑计算在内,但如存在较大MAPCAs(直径5mm)或MAPCAs数量较多,及MAPCAs与固有肺动脉重叠供血的可能性,则导致了使用这些指标对整体的肺血管床发育状态进行评估时,其准确性不可避免的会存在一定的偏差。因此,应综合看待这3项指标,并结合术前检查,根据患儿(者)解剖和病理生理状态,制定适宜的个体化手术治疗计划。事实上,术者理念及个人习惯选择的不同,也会影响手术方式的选择,这也使得研究结果存在着一定的局限性。

PA/VSD的姑息手术,可分为体肺分流术和重建右心室-肺动脉连接术^[8-9]。其目的是增加肺循环的血流量,促进肺动脉及其分支的发育,为二期根治做准备^[10]。目前,常用的体肺分流术的方法主要有中央分流术、改良B-T分流术、墨尔本分流术及Sano分流等。右心室-肺动脉连接重建术包括右心室-肺动脉补片扩大、心包管道法、人工血管法等。

两种术式都能够有效促进肺血管的生长发育,但关于二者的选择及疗效存在争议。体肺分流术手术更易操作,肺血管流量和压力可通过控制分流管道的直径来调控,二期手术易拆除,但也存在着分流时效短、血流动力学相对不稳定^[11],分流管道容易发生扭曲狭窄及管道堵塞,肺动脉发育不满意等不足^[12-14]。重建右心室-肺动脉连接术能为肺血管提供一个生理性、搏动性的前向血流,也可以做为根治术的一部分,但术后可能发生灌注肺和右心功能不全^[15]。有学者认为后者在术后早期肺动脉的生长发育中,可能占据更大的优势,并且对于患者两侧肺血管的发育更均衡有效^[16-19],但二者中远期的效果,仍需进一步随访观察。

本次研究中,25例B型患儿(者),固有肺动脉均存在且发育差,肺部血流主要源自于MAPCAs,对符合一期根治手术要求的患儿,予以行一期根治术,其余患者行姑息性体肺分流术或重建右心室-肺动脉连接术。行一期根治术的7例患儿,早期并发症的发生率明显高于姑息组,且术后早期死亡2例。我们认为,对存在术前发育等状态差、低体质量、血氧低的危重患儿,需个体化对待,全面考虑患儿的肺血管及肺部的发育情况,即使满足根治手术条件,也不应强求一期根治,可先实施姑息手术再择期行根治手术。

姑息手术后,需定期评估肺动脉发育情况,当肺动脉及其分支存在狭窄时,可应用球囊扩张或置入支架^[20],对于双重供血的肺段,应考虑封堵MAPCAs;当肺血管的发育达到根治手术的目标时,应积极考虑行根治手术。根治手术者仍应定期随访,对于术后并发症,如右心室流出道及肺动脉分支的狭窄扭曲、侧支循环形成等,需再次手术。目前再次手术行介入治疗的方法,可避免外科手术的创伤,提高了治疗的安全性^[21]。

本研究为回顾性分析研究,病例数有限,各指标测量存在误差及手术方式选择的局限性,可能会影响最终结果的准确性。远期随访,需进一步完善肺动脉的发育情况和右心室功能等参数。综上所述,不同术式治疗B型肺动脉闭锁合并室间隔缺损的外科手术安全有效。早期建立肺动脉前向血流对于肺动脉的发育有重要的促进作用,能使患儿(者)获得良好的临床预后。术前应综合评估肺动脉的形态发育和侧支血管的解剖情况,选择相应的个体化的手术方式。姑息手术的患儿(者),应加强随访,通过对其肺血管发育情况的评估,适时对有手术适应症的患儿(者),行二期根治手术。

参考文献:

- [1] Carotti A, Albanese S B, Di Donato R M. Unifocalization and repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries[J]. Acta Paediatr Suppl, 2006, 95(452):22
- [2] Tchervenkov C, Roy N. Congenital heart surgery nomenclature and database project: pulmonary atresia-ventricular septal defect [J]. Ann Thorac Surg, 2000, 69(4 Suppl):97
- [3] Cho J M, Puga F J, Danielson G K, et al. Early and long-term results of the surgical treatment of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia, with or without major aortopulmonary collateral arteries[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2002,124(1):70
- [4] 邓喜成, 李守军. 肺动脉闭锁合并室间隔缺损的外科治疗策略[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2010,17(1):50
- [5] Nakata S, Imai Y, Takanashi Y, et al. A new method for the quantitative standardization of cross-sectional areas of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary blood flow[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1984,88(4):610
- [6] Reddy V M, Petrossian E, McElhinney D B, et al. One-stage complete unifocalization in infants: when should the ventricular septal defect be closed?[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1997,113(5):858
- [7] Ishibashi N, Shin'oka T, Ishiyama M, et al. Clinical results of staged repair with complete unifocalization for pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2007,32(2):202
- [8] Miyamoto T, Nobuhiro N, Kagami M, et al. Cavopulmonary connection after repair of no confluent pulmonary atresia and total anomalous pulmonary venous connection[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 125(3):731
- [9] Gerelli S, van Steenberghe M, Murtuza B, et al. Neonatal right ventricle to pulmonary connection as a palliative procedure for pulmonary atresia with ventricular septal defect or severe tetralogy of Fallot[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2014,45(2):278
- [10] Yuan S M, Shinfeld A, Raanani E. The Blalock-Taussig shunt[J]. J Card Surg, 2009,24(2):101
- [11] Gedicke M, Morgan G, Parry A, et al. Risk factors for acute shunt blockage in children after modified Blalock-Taussig shunt operations[J]. Heart Vessels, 2010,25(5):405
- [12] Kim H, Sung S C, Choi K H, et al. A central shunt to rehabilitate diminutive pulmonary arteries in patients with pulmonary atresia with ventricular septal defect[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2015, 149(2):515
- [13] 施怡声, 王浩, 李建蓉, 等. 超声心动图对体肺分流术的评价和随访[J]. 中国循环杂志, 2009,24(6):454
- [14] 方敏华, 王辉山, 汪曾炜, 等. 升主动脉-肺动脉吻合术治疗伴室间隔缺损的肺动脉闭锁患儿的效果[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2015,31(9):533
- [15] Bockeria L A, Podzolkov V P, Makhachev O A, et al. Palliative surgical treatment of congenital heart defects associated with unilateral absence of the pulmonary artery[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2013,16(3):286
- [16] Fiore A C, Tobin C, Jureidini S, et al. A comparison of the modified Blalock-Taussig shunt with the right ventricle-to-pulmonary artery

(下转第 637 页)

参考文献:

- [1] Ferlay J, Shin R, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008[J]. *Int J Cancer*, 2010,127(12):2893
- [2] Chen J N, He D, Tang F, et al. Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma: a newly defined entity[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2012,46(4):262
- [3] Burke A P, Yen T S, Shekitka K M, et al. Lymphoepithelial carcinoma of the stomach with Epstein-barr virus demonstrated by polymerase chain reaction[J]. *Mod Pathol*, 1990,3(3):377
- [4] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014[J]. *CA Cancer J Clin*, 2014,64(1):9
- [5] Ferro A, Peleteiro B, Malvezzi M, et al. Worldwide trends in gastric cancer mortality (1980–2011), with predictions to 2015, and incidence by subtype[J]. *Eur J Cancer*, 2014,50(7):1330
- [6] Chen W, Zheng R, Zhang S, et al. Annual report on status of cancer in china, 2010[J]. *Chin J Cancer Res*, 2014,26(1):48
- [7] Neparidze N, Lacy J. Malignancies associated with Epstein-barr virus; pathobiology, clinical features, and evolving treatments[J]. *Clin Adv Hematol Oncol*, 2014,12(6):358
- [8] Shannon-Lowe C, Rowe M. Epstein-barr virus entry; kissing and conjugation[J]. *Curr Opin Virol*, 2014,4:78
- [9] Westhoff Smith D, Sugden B. Potential cellular functions of Epstein-Barr Nuclear Antigen 1(EBNA1) of Epstein-Barr virus[J]. *Viruses*, 2013,5(1):226
- [10] Frappier L. Contributions of Epstein-Barr nuclear antigen 1(EBNA1) to cell immortalization and survival[J]. *Viruses*, 2012,4(9):1537
- [11] Lan Y Y, Hsiao J R, Chang K C, et al. Epstein-Barr virus latent membrane protein 2A promotes invasion of nasopharyngeal carcinoma cells through ERK/Fra-1-mediated induction of matrix metalloproteinase 9[J]. *J Virol*, 2012,86(12):6656
- [12] Lee J H, Kim S H, Han S H, et al. Clinicopathological and molecular characteristics of Epstein-barr virus-associated gastric carcinoma: a meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2009,24(3):524
- [13] Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma[J]. *Nature*, 2014,513(7517):202
- [14] Murphy G, Pfeiffer R, Camargo M C, et al. Meta-analysis shows that prevalence of Epstein-barr virus-positive gastric cancer differs based on sex and anatomic location[J]. *Gastroenterology*, 2009,137(3):824
- [15] Genitsch V, Novotny A, Seiler C A, et al. Epstein-barr virus in gastro-esophageal adenocarcinomas—single center experiences in the context of current literature[J]. *Front Oncol*, 2015,5:73
- [16] Huang S C, Ng K F, Chen K H, et al. Prognostic factors in Epstein-barr virus-associated stage I–III gastric carcinoma: Implications for a unique type of carcinogenesis[J]. *Oncol Rep*, 2014,32(2):530
- [17] Lee M, Son M, Ryu E, et al. Quercetin-induced apoptosis prevents EBV infection[J]. *Oncotarget*, 2015,6(4):12603
- [18] Jung E J, Lee Y M, Lee B L, et al. Lytic induction and apoptosis of Epstein-Barr virus-associated gastric cancer cell line with epigenetic modifier and ganciclovir[J]. *Cancer Lett*, 2007,247(1):77
- [19] Chen J. Roles of the P13K/Akt pathway in Epstein-barr virus-induced cancers and therapeutic implication[J]. *World J Virol*, 2012,1(6):154
- [20] Khan G, Hashim M J. Global Burden of deaths from Epstein-barr virus attributable malignancies 1990–2010[J]. *Infect Agent Cancer*, 2014,9(1):38
- [21] Camargo M C, Kim W H, Chiaravalli A M, et al. Improved survival of gastric cancer with tumour Epstein-Barr virus positivity: an international pooled analysis[J]. *Gut*, 2014,63(2):236

(2019-03-01 收稿)

(上接第 630 页)

- conduit[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011,91(5):1479
- [17] Amark K M, Karamlou T, O'Carroll A, et al. Independent factors associated with mortality, reintervention, and achievement of complete repair in children with pulmonary atresia with ventricular septal defect[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006,47(7):1448
- [18] 张永辉, 花中东, 王旭, 等. 不同姑息性手术对肺动脉闭锁合并室间隔缺损患者肺血管发育促进作用的比较[J]. *中国循环杂志*, 2018,33(11):1108
- [19] 鲁中原, 李守军, 王旭, 等. 体-肺动脉分流与右心室肺动脉连接术治疗肺动脉闭锁合并室间隔缺损术后早期疗效的对比研究[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2014,21(4):468
- [20] De Giovanni J V. Timing, frequency, and results of catheter intervention following recruitment of major aortopulmonary collaterals in patients with pulmonary atresia and ventricular septal defect[J]. *J Interv Cardiol*, 2004,17(1):47
- [21] Fouilloux V, Bonello B, Kammache I, et al. Management of patients with pulmonary atresia, ventricular septal defect, hypoplastic pulmonary arteries and major aorto-pulmonary collaterals: Focus on the strategy of rehabilitation of the native pulmonary arteries[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2012,105(12):666

(2019-02-25 收稿)