

國立臺灣大學醫學院臨床醫學研究所



碩士論文

Graduate Institute of Clinical Medicine

College of Medicine

National Taiwan University

Master Thesis

先天性心臟病術後早期上心室頻脈

Early postoperative supraventricular tachycardia after  
congenital heart disease surgery

吳佩園

Pei-Yuan Wu

指導教授：吳美環教授

Advisor: Mei-Hwan Wu, M.D. Ph. D

中華民國 107 年 7 月

July 2018

國立臺灣大學碩士學位論文  
口試委員會審定書

先天性心臟病術後早期上心室頻脈

Early postoperative supraventricular tachycardia  
after congenital heart disease surgery

本論文係吳佩園君 (P05421004) 在國立臺灣大學臨床醫學研究所完成之碩士學位論文，於民國 107 年 07 月 25 日承下列考試委員審查通過及口試及格，特此證明

口試委員：

吳美環

(簽名)

(指導教授)

邱舜南

楊偉勳

系主任、所長

楊偉勳

(簽名)

(是否須簽章依各院系所規定)

## 致謝

本研究與碩士論文在吳美環教授與邱舜南教授的悉心指導下方能完成，吳教授和邱教授敏銳的思維與嚴謹的研究態度，從研究主題的選擇、到研究設計與論文完成，給予我細心的引導和啟發，在研究過程中遇到困難和瓶頸，經過吳教授與邱教授的分析釋疑，便能突破困境豁然開朗，兩位教授醫師科學家的研究精神與熱情，也是後輩的學習的典範，在此謹向吳教授與邱教授致以誠摯的謝意和崇高的敬意。同時，感謝一起學習的同學們，在課業和研究上，我們彼此互相鼓勵，一起討論解決問題，有你們的支持才能度過兩年研究與工作交織的生活。最後，感謝我的父母與家人，在生活上給予我最穩定堅強的力量，謝謝你們。





## 摘要

### 背景

先天性心臟病患接受開心手術之後，術後早期有時會出現上心室頻脈，然而我們尚未十分瞭解其重要性、治療反應與臨床病程。我們的研究目的是釐清術後早期上心室頻脈的疾病自然史、臨床預後與危險因子。

### 方法

研究對象為 2010 年 1 月至 2015 年 12 月於台大醫院接受先天性心臟病手術的先天性心臟病患，我們回顧患者的病歷，特別關注病人的背景特徵、過去心臟手術史與過去上心室頻脈病史、周術期血液動力學情況、住院天數、以及上心室頻脈的發生時間、型態、治療反應與預後。上心室頻脈包含心房心律不整，和陣發性上心室心搏過速。我們定義術後早期為術後在加護病房住院期間。

### 結果

共有 1404 位先天性心臟病患在研究期間於台大醫院接受 1650 次先天性心臟病手術，32 位病患於 33 次手術後發生上心室頻脈，發生率為 2%。心臟結構為側畸症或大血管轉位者，術後早期上心室頻脈發生率較高，分別為 9.7% 與 6.6%。32 位術後出現上心室頻脈的患者中，24 位 (75%) 為發紺性心臟病，10 位 (30%) 為第二次或以上心臟手術，7 位 (22%) 過去有上心室頻脈病史；16 位 (50%) 術前血液動力學不穩定，其中有 2 位病患術後需要葉克膜支持。過去有上心室頻脈病史 (勝算比 16.8, 95% 信賴區間 4.7–53.8)、與診斷為發紺性先天性心臟病 (勝算比 3.1, 95% 信賴區間 1.4–7.8)、特別是側畸症 (勝算比 6.9, 95% 信賴區間 2.0–25.3) 和大血管轉位 (勝算比 3.7, 95% 信賴區間 1.0–13.9)，為術後上心室頻脈的獨立危險因子。上心室頻脈急性期治療，7 位患者僅注射 adenosine，22 位需要 amiodarone 輸注，4 位因血液動力學危象而需要使用同步整率電擊 (DC cardioversion)。術後發生上心室頻脈的患者，住院時間顯著較長 (中位數 27 和 21 天,  $p=0.002$ )，但周術期死亡率和無心律不整者相當 (6.3% vs. 6.0%)。大部分

病人 (32 位中有 31 位) 皆需口服抗心律不整藥物維持性治療，口服藥治療時間中位數 137 天 (範圍 7-881 天)，其中 19 位 (56%) 可停藥，停藥後僅一位復發 (5.3%)。



## 結論

先天性心臟病術後早期發生上心室頻脈並非罕見，過去有上心室頻脈病史，與複雜發紺性先天性心臟病，特別是側畸症與大血管轉位，是術後發生上心室頻脈的危險因子。術後上心室頻脈可能造成血液動力學不穩定，但對藥物治療反應佳，並未增加術後短期重大併發症與死亡率。

關鍵字：先天性心臟病，上心室頻脈，心房心律不整，陣發性上室心搏過速，心臟手術，手術後併發症

## **Abstract**

### **Background**

Supraventricular tachycardia (SVT) was occasionally seen in early postoperative period, but its significance, treatment, and clinical course were not clear. We aimed to clarify its natural history and clinical outcome, and to identify the risk factors.

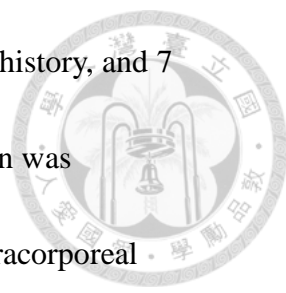
### **Methods**

Patients with congenital heart disease (CHD) and received CHD surgery in National Taiwan University Hospital between 2010/1 and 2015/12 were enrolled. We performed retrospective medical records review focusing on patients' characteristics, previous bypass surgery and SVT history, perioperative hemodynamic condition and length of hospital stay. SVT types, treatment response and outcome were collected. The definition of SVT includes atrial arrhythmia and paroxysmal supraventricular tachycardia. Early postoperative period was defined as the time during postoperative ICU stay.

### **Results**

Of 1404 CHD patients who received 1650 CHD surgeries, 32 patients developed SVT after 33 surgeries (incidence 2.0%). Patients with heterotaxy syndrome and transposition of great arteries (TGA) had highest incidence (9.7% and 6.6%). Among the 32 patients with postoperative SVT, 24 (75%) belonged to cyanotic cardiac





anomalies, 10 (30%) patients had at least two times cardiac surgery history, and 7 (22%) patients had previous SVT history. The preoperative condition was hemodynamically unstable in 16 patients (50%) with 2 required extracorporeal membranous oxygenator support after surgery. SVT history before surgery (OR: 16.8, 95% CI: 4.7–53.8) and cyanotic cardiac anomaly (OR: 3.1, 95% CI: 1.4–7.8), especially heterotaxy syndrome (OR: 6.9, 95% CI: 2.0–25.3) and TGA (OR: 3.7, 95% CI: 1.0–13.9), were independent risk factors of development of SVT during the early postoperative stage. The SVT was controlled by single dose intravenous adenosine in 7, and intravenous amiodarone in 22. Four patients needed direct current cardioversion due to critical hemodynamics. Patients with postoperative SVT had significantly longer hospital stay than those without SVT (median 27 vs. 21 days,  $p=0.002$ ), but the perioperative mortality did not increase (6.3% vs. 6.0%).

Maintenance oral antiarrhythmic agents were needed in 31 of 32 patients. Median treatment duration was 137 days (range 7–881 days), and the medication could be discontinued in 19 (56%) patients with only one recurrence (5.3%).

## **Conclusion**

Early postoperative SVT is not uncommon in CHD surgery. Patients with SVT history and complex cyanotic CHD were risk factors for SVT. Postoperative SVT may compromise hemodynamics, but after medical control, associated morbidity and

mortality were low.

Keywords: congenital heart disease, supraventricular tachycardia, atrial arrhythmia,  
paroxysmal supraventricular tachycardia, cardiac surgery, postoperative complications







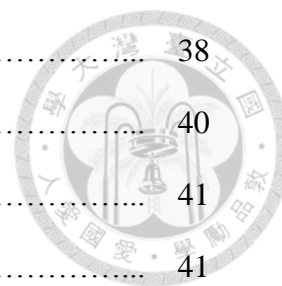
# 目錄

論文口試委員審定書.....	i
致謝.....	ii
中文摘要.....	iii
英文摘要.....	v
<b>碩士論文內容</b>	
第一章 緒論.....	1
1.1 文獻回顧.....	1
1.1.1 上心室頻脈好發於先天性心臟病術後患者.....	1
1.1.2 上心室頻脈是術後中長期死亡與重大後遺症的危險因子...	2
1.1.3 術後早期發生上心室頻脈對手術預後影響尚無定論.....	2
1.1.4 先天性心臟病術後上心室頻脈之病生理機轉.....	4
1.1.5 術後上心室頻脈之預後.....	5
1.2 研究目的.....	7
1.3 研究假設.....	7
第二章 研究方法與材料.....	8
2.1 研究設計.....	8
2.2 定義.....	8
2.3 先天性心臟病診斷分類.....	8
2.4 統計分析.....	9
第三章 研究結果.....	10
3.1 收案結果與病患背景特徵.....	10
3.2 上心室心律不整發生率.....	10
3.3 術後發生上心室心律不整病患之特徵.....	11
3.4 危險因子分析.....	viii



3.5 術後上心室心律不整之疾病自然史與預後.....	12
第四章 討論.....	14
4.1 研究族群特徵.....	14
4.2 先天性心臟病術後早期上心室頻脈發生率與好發族群.....	14
4.3 體外心肺循環之影響尚無法分析.....	15
4.4 先天性心臟病術後早期上心室頻脈之危險因子分析.....	16
4.5 術後上心室頻脈之治療成效與手術短期預後.....	17
第五章 展望.....	19
5.1 研究成果於臨床照護之應用.....	19
5.2 臨床觀察性研究結果之電生理機轉探究.....	19
第六章 Summery.....	21
6.1 Background.....	21
6.2 Objectives.....	22
6.3 Hypotheses.....	22
6.4 Methods.....	23
6.5 Results.....	23
6.6 Discussion.....	25
6.7 Conclusion.....	27
參考文獻.....	28
表一 .....	32
表二 .....	33
表三 .....	34
表四 .....	35
表五 .....	35
表六 .....	36

表七	.....	38
圖一	.....	40
圖二	.....	41
圖三	.....	41
圖四	.....	42
圖五	.....	42
圖六	.....	43





## 一、緒論

### 1.1 文獻回顧

#### 1.1.1 上心室頻脈好發於先天性心臟病術後患者

台灣先天性心臟病發生率約為活產新生兒的千分之十三，其中以心室中膈缺損最為常見 (4.0/1000)，其次是心房中膈缺損 (3.2/1000)，開放性動脈導管 (2.0/1000)，肺動脈狹窄 (1.2/1000)，法洛氏四重症 (0.63/1000) (M. H. Wu et al., 2010)。在心導管技術的進步之下，大部份的心房中膈缺損，以及部分心室中膈缺損和瓣膜發育不全，可以心導管介入治療，其餘半數左右的結構性心臟病仍需開心手術治療。隨著外科手術技術、體外循環技術及中央和周邊循環藥物的進步，使得複雜的結構性心臟病能在年齡和體重較小的病人就可進行手術矯正，由於小兒開心手術適應對象更為廣泛，術後照護的要求更高，術後照護品質與手術死亡率和長期預後顯著相關。另一方面，先天性心臟病手術年齡層分布從嬰幼兒到青少年，其器官系統的照護很多地方是不同的，嬰幼兒心臟手術通常較為緊急，術前有較多危急狀況，術後心臟儲備力比較少，術後照護問題有別於成人。部分先天性心臟病需要階段性手術，或是幼年矯正手術後，隨著體型成長出現新問題需要再次手術，這類接受過多次開心手術的患者，術後面對血液動力學的改變，加上原有心臟病生理的異常，術後照顧往往更為複雜。

心房心律不整 (atrial arrhythmia) 包括 atrial tachycardia, atrial fibrillation and atrial flutter，在兒科的患者以具有先天性心臟病和開心手術術後病史者居多。在無結構性心臟病病史的孩童，上心室頻脈 (supraventricular tachycardia) 的盛行率約為 200 至 400 分之一，其中以副房室傳導路徑 (accessory atrioventricular connection) 之上心室頻脈約佔七成最多，其次是房室結迴旋頻脈 (atrioventricular nodal reentry tachycardia) 和心房頻脈 (atrial tachycardia) 各約佔 15% (Ko, Deal, Strasburger, & Benson, 1992)，心房撲動 (atrial flutter) 和多源性心房頻脈 (multifocal atrial tachycardia) 亦可見於胎兒、新生兒和嬰幼兒早期，心房顫動 (atrial fibrillation) 則很少見，較常發生於有沃夫帕金森懷特氏症候群


(Wolff-Parkinson-White syndrome) 的孩童。在先天性心臟病患者，心房心律不整終生盛行率約為 20%，盛行率隨年齡增加，二十年盛行率約為 7%，到五十歲時約有 38% 的先天性心臟病患者發生過心房心律不整，這些患者發生心衰竭、中風和死亡的風險是沒有心房心律不整者的 1.5~2 倍(Bouchardy et al., 2009)。心房心律不整可能是肇因於心臟結構性的問題和血液動力學失衡，心房心律不整亦可能導致或惡化血液動力學的問題，因此在先天性心臟病患者中長期的追蹤和治療中是需要持續觀察和追蹤。

### 1.1.2 上心室頻脈是術後中長期死亡與重大後遺症的危險因子

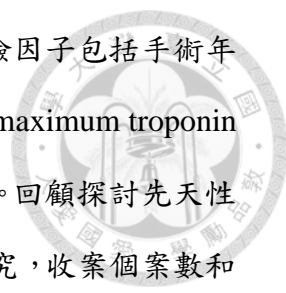
隨著愈來愈多兒童時期接受手術治療而存活的先天性心臟病患者長大成人，手術後中長期併發上心室頻脈是成人先天性心臟病 (adult congenital heart disease, ACHD) 患者常見且影響重大後遺症 (morbidity) 與死亡的危險因子，受到廣泛的關注與探討。接受傳統單一心室循環手術 (Fontan operation) 的患者，由於手術在心房內留下許多縫合線，容易發生心房心律不整與竇房結功能不良，術後十年內 atrial tachycardia 發生率高達 50%；大多數接受心房轉換手術 (atrial switch operation, Senning or Mustard operation) 的患者，術後十年無法有穩定可信賴的竇房結心律 (sinus rhythm)；接受完全矯正手術的法洛氏四重症病患，三分之一在成年以前經歷過有症狀的心房頻脈，5% 因後天性房室結阻斷 (acquired AV node blockade) 或竇房結功能不良而需要置放節律器。術後中長期併發上心室頻脈的患者，除了需要抗心律不整的藥物和手術治療，亦需使用抗血栓的藥物預防血栓栓塞的風險(Walsh & Cecchin, 2007)。

### 1.1.3 術後早期發生上心室頻脈對手術預後影響尚無定論

上心室頻脈除了在開心手術術後中長期是重要的問題之外，在手術後早期亦不少見，從各國病例報告中，先天性心臟病病患接受開心手術術後尚在住院期間，發生上心室頻脈或心房心律不整的發生率為 2.6–33% (Pfammatter et al., 2001)；



Rekawek et al., 2007; Smith, Owen, Borgman, Fish, & Kannankeril, 2011; Talwar, Patel, Juneja, Choudhary, & Airan, 2015; Valsangiacomo et al., 2002), 在台大醫院的臨床照護經驗中，亦是先天性心臟病童在加護病房經常面臨的問題，但臨床上病童的診斷、術式、上心室頻脈的嚴重度與對治療的反應等相當多樣性。回顧各國相關文獻，收案病例數最多的波蘭單一醫療機構的研究 (Rekawek et al., 2007)，一年內共有 402 位接受開心手術的先天性心臟病患者，其中前四類最常見的術式為心室中膈缺損修補術(77 人)、心房中膈缺損修補術(60 人)、Blalock-Taussig 人工血管置放術(37 人)與法洛氏四重症修補術(34 人)，接受單一心室相關術式僅 27 人(雙向肺動脈與上腔靜脈血管吻合術 17 人、Fontan 心臟外全腔靜脈肺動脈吻合術 7 人)；術後發生率最高的心律不整為房室間異位性頻脈 (Junctional ectopic tachycardia) 5.2%，上心室頻脈發生率為 3.7%；術後早期發生心律不整可能延長加護病房住院與使用呼吸器的時間、以及提高術後早期死亡率為(9.3% vs. 2.6%)，發生心律不整的危險因子包括年齡小、體重輕、複雜的術式與體外循環的時間較長。不過該研究針對術後所有類型心律不整進行分析，並未單獨探討術後早期發生上心室頻脈的預後與危險因子，另外比較研究族群的先天性心臟病類型，與台大醫院接受開心手術的先天性心臟病患者，診斷的分布亦有相當大的差異。另一篇於瑞士單一三級兒科加護與心臟中心(tertiary pediatric intensive care and cardiology unit) 進行的前瞻性世代研究 (Pfammatter et al., 2001)，分析三年多內 310 位於該院接受開心手術的先天性心臟病患者，其中 39% 小於一歲，32% 為發紺性先天性心臟病患，人數最多的診斷為心室中膈缺損、膜邊型心房中膈缺損、心內膜墊缺損與法洛氏四重症，共佔 66%；手術方式 76% 為心房或經大血管切開術(atriotomy or transvascular approach)，24% 是心室切開術(ventriculotomy approach)。310 位患者中，83 位(27%) 術後發生心律不整，其中 9 位(2.6%) 發生上心室頻脈，7 位為心房心室往復性頻脈 (AV reciprocating tachycardia)，2 位心房撲動；2 位心房心室往復性頻脈使用 adenosin 治療和口服 sotalol，2 位心房撲動使用同步電擊 (electrical cardioversion) 和注射與口服 amiodarone。9 位上



心室頻脈患者皆預後良好無復發。術後早期發生心律不整的危險因子包括手術年齡小於一歲、診斷為發紺性心臟病、體外循環時間較長與術後 maximum troponin 較高，但此研究亦未單獨探討術後發生上心室頻脈的危險因子。回顧探討先天性心臟病患術後早期上心室頻脈的相關文獻，多為單一中心的研究，收案個案數和發生上心室頻脈的個案數不多，多為發生房室間異位性頻脈的個案；由於房室間異位性頻脈為開心手術術後最常見的心律不整之一，多年來探討其發生率、臨床表徵、危險因子與治療等議題的研究相當多，但少有單獨討論上心室頻脈的研究，因此本研究專注於探討上心室頻脈，未納入房室間異位性頻脈。隨著先天性心臟病介入性心導管技術與醫材科技的進步，過去先天性心臟病手術大宗的心房中膈缺損、部分心室中膈缺損、開放性動脈導管、肺動脈狹窄與主動脈瓣狹窄等等，逐漸以心導管治療為主，僅少數需要手術治療，加上先天性心臟病的手術技術、術後照顧與預後的提升，故近年複雜發紺性心臟病、單一心室循環手術等病患比例增加，與過去文獻的研究族群的先天性心臟病類型分布不同，故難以從文獻推論現今病患的情況。

#### 1.1.4 先天性心臟病術後上心室頻脈之病生理機轉

先天性心臟病患者術後發生心律不整的機轉可能是 electrophysiological and mechanical factors 共同影響的結果（圖一）(Avila et al., 2014)。Atriotomy scar、心房和心室中膈缺損修補處以及人工血管和補片等植入物縫合處，皆成為電氣訊號傳導的障礙，修復後的心房心肌纖維排列異常，亦使傳導速度快慢不均，而成為容易發生迴旋頻脈基質（reentry arrhythmia substrate）(Birnbaum, 2002)。患者本身心臟結構異常的自然病史 (M.-H. Wu et al., 2008)，手術後殘留未矯正的病灶，以及手術修補不適當或未能完全改善的問題，皆可能形成血液動力學的異常，造成心房內高壓，使心房擴大和纖維化，影響位於右心房的竇房結 (SA node) 的功能，造成心房心律不規則，擴大的心房亦可能壓迫肺靜脈而成為 atrial fibrillation 的來源。在開心手術術後早期，受到手術和體外循環的影響，約 25% 的病患會出

現心房或心室心律不整，多在術後 24 小時內發生，機轉與長期肥厚、容積負擔大的心肌、術中心肌缺血、體外循環使用心臟麻痺劑、心房和心室切開術、與電解質不平衡有關(Hoffman et al., 2002; Smith, Owen, Borgman, Fish, & Kannankeril, 2011)。

### 1.1.5 術後上心室頻脈之預後

由於術後早期心律不整與多重 electromechanical abnormality 相關，發生同類型心律不整的患者其誘發機轉可能不同，需考量患者可能的原因予以治療。術後早期的心房和心室心律不整，65%需要抗心律不整的治療，大部份對治療反應良好(Pfammatter et al., 2001)；少數死亡案例，心律不整雖非主要死亡原因，而是一個反應血液動力學嚴重異常的徵兆 (Hoffman et al., 2002)，如未從改善血液動力學的問題著手，而只關注心律不整的治療，可能使得抗心律不整治療反應有限，甚而延誤治療時機而導致血液動力學的問題惡化。接受 Fontan 單一心室循環手術的患者，中長期心房心律不整發生率高達 50%，術後早期發生心律不整是危險因素之一，如能及時接受適當矯正手術，如 Fontan conversion surgery 加上術中電燒手術者，心律不整與血液動力學失衡能獲得較穩定有效的控制，術後心律不整復發率約 12%，患者 functional status 亦能顯著改善，且手術死亡率低 (0.8%)；然而若延遲手術時間，心臟結構和血液動力學問題可能持續惡化，以至於無法以手術方式改善，只能考慮心臟移植，術後短期死亡率高達三分之一。

上心室頻脈在複雜性先天性心臟病患者術後中長期是常見的問題，且與患者中長期功能狀態與存活相關，反映了過去手術的影響或血液動力學的失衡，通常需要積極的抗心律不整治療，甚至再度手術；上心室頻脈在剛接受開心手術、尚在加護病房住院的先天性心臟病患者亦不少見，但心律不整的自然病程、相關危險因子、對手術預後的影響、以及抗心律不整治療的反應等，相關研究較少，多為樣本規模較小的研究。台大醫院為台灣先天性心臟病患的轉診中心，台灣先天性心臟病手術有三分之一是在台大醫院進行，本研究以在台大醫院接受手術的先



天性心臟病患為研究族群，採世代研究的方式，探討近年接受開心手術的先天性心臟病患，術後早期上心室頻脈的發生率、自然病程與對手術預後的影響。



## 1.2 研究目的

回顧過去的研究文獻，多著重於先天性心臟病術後早期的各類型心律不整的綜合分析，探討各類型心律不整的發生率，以及綜合所有心律不整對手術預後的影響，少有研究專注於探討術後上心室頻脈的流行病學與危險因子分析，以及針對上心室頻脈對手術預後的影響。此外，過去文獻的研究族群多為中小型的族群規模，約數十人至四百人左右，研究資料分析結果可能受限於樣本數不足而影響統計意義。另一方面，過去文獻研究族群的背景資料，如先天性心臟病的診斷類型分佈、診斷的嚴重程度、過去手術史的複雜程度等，與現今病人型態分佈常有相當的差異，因此文獻研究結果無法完全外推到現在的病人族群。由於過去文獻仍不足以回答臨床照護先天性心臟病病患手術後遇到的問題，本研究有以下兩項目的：

1. 了解現代先天性心臟病患者接受開心手術術後早期發生上心室頻脈的發生率、上心室頻脈的自然史、以及發生上心室頻脈的危險因子
2. 分析先天性心臟病患者術後早期發生之上心室頻脈，對心律不整相關治療的成果與預後，以及上心室頻脈對手術週術期 (perioperative period) 的重大後遺症與死亡 (morbidity and mortality) 的影響

## 1.3 研究假設

綜合文獻回顧的論述，與過去照顧病人的臨床經驗，提出三項研究假設

1. 先天性心臟病患者接受開心手術術後早期發生上心室頻脈，與患者自身先天性心臟病型態與過去手術史相關。
2. 先天性心臟病患者週術期的血液動力學相關因子，可能提高術後早期發生上心室頻脈的發生率。
3. 經過有效的治療，先天性心臟病術後發生之上心室頻脈的患者，手術週術期重大後遺症發生率與死亡率可能與無上心室頻脈者相當。



## 二、研究方法與材料

### 2.1 研究設計

研究設計為回溯性世代研究，研究資料收集方式為病歷回顧，研究對象皆為在台大醫院就醫的病患，收案期間為 2010 年 1 月至 2015 年 12 月，收案條件為：

1. 病患為先天性心臟病患者
2. 病患於上述收案期間接受先天性心臟病手術

### 2.2 定義

手術後早期定義為，手術後加護病房住院期間。上心室頻脈(supraventricular tachycardia) 包含下列心律不整：

1. 心房心律不整 (atrial arrhythmia)，此類心律不整包括心房性心搏過速 (atrial tachycardia)、心房撲動 (atrial flutter)、心房顫動 (atrial fibrillation)、多源性心房心搏過速 (multifocal atrial tachycardia)
2. 陣發性上心室心搏過速 (paroxysmal supraventricular tachycardia)

### 2.3 先天性心臟病診斷分類

依據先天性心臟病型態與診斷，以及手術治療方向，將病患的診斷分為發紺性 (cyanotic congenital heart disease) 與非發紺性 (acyanotic congenital heart disease)，發紺性先天性心臟病再分為以下五種類型：

1. 法洛氏四重症 (tetralogy of Fallot, TOF)，包含極端型法洛氏四重症 (extreme tetralogy of Fallot) 與接受 biventricular repair 手術之右心室雙出口 (double outlet right ventricle, DORV)
2. 大血管轉位 (transposition of great arteries, TGA)
3. 側畸症 (heterotaxy syndrome)，包含兩側右心房症 (right atrial isomerism, RAI)、兩側左心房症 (left atrial isomerism, LAI) 等

4. 單一心室循環 (single ventricle, SV)，接受單一心室循環手術的右心室雙出口，以及其他類型的複雜發紺性心臟病
5. 其他發紺性先天性心臟病，上述類型以外的發紺性先天性心臟病




## 2.4 統計分析

擷取相關病歷資料後輸入 Excel 活頁簿並除錯，再以 R commander 統計軟體與 SPSS 統計軟體進行統計檢定與分析。連續變項以 T 檢定與 Wilcoxon 等級和檢定進行分析，類別變項以卡方檢定進行分析，疾病危險因子的探討以羅吉斯回歸 (Logistic Regression) 進行單變項與多變項分析。

### 三、研究結果

#### 3.1 收案結果與病患背景特徵



台大醫院病歷資料系統中，2010年1月至2015年12月有1404位先天性心臟病患者於台大醫院接受治療先天性心臟病相關手術（表一），病患年齡介於0至48.2歲，年齡中位數為0.56歲，平均年齡3.2歲，手術年齡小於一歲佔60%，以心臟病類型區分手術年齡，大血管轉位的年齡特別小，手術年齡中位數為0.005歲，最年長為側畸症，年齡中位數為2.6歲。818位為男性（58.2%），34位患者（2.4%）於本次手術前曾經發生過上心室頻脈。手術病患的診斷分類，663位（47.2%）為非發紺性先天性心臟病，714位（50.9%）是發紺性先天性心臟病，其中法洛氏四重症類型348位（25.0%），大血管轉位75位（5.3%），側畸症類型71位（5.1%），單一心室循環類型113位（8.1%），其他發紺性心臟病有134位（9.5%）。病患或去接受先天性心臟病手術的平均次數（不含本次手術）為0.5次，最高6次。

1404位接受先天性心臟病手術的患者中，32位於手術後住在加護病期間發生上心室頻脈。比較術後早期發生上心室頻脈之病患，與未發生上心室頻脈病患的背景特徵（表二），有發生上心室頻脈的病患，本次手術前曾經有上心室頻脈病史的比例顯著較高（7人（21.9%）vs. 27人（2.0%）），病患診斷類型為發紺性先天性心臟病的比例較高（24人（75%）vs. 717人（52.3%））。病患的年齡、性別與過去曾經接受先天性心臟病手術的次數，兩組沒有統計顯著差異。

#### 3.2 上心室頻脈發生率

台大醫院2010年1月至2015年12月共1404位先天性心臟病患者，接受1650次先天性心臟病相關手術，1566次手術（94.9%）是在體外心肺循環（cardiopulmonary bypass）支持下進行，僅84次（5.1%）手術沒有體外心肺循環。沒有連接體外心肺循環的手術，無患者在術後早期發生上心室頻脈。1566次體外心肺循環支持的手術，有32位病患、33次手術術後早期發生上心室頻脈

(圖二)。從台大醫院的就醫資料，以病患人數而言，接受心臟手術的先天性心臟病患者，術後早期發生上心室頻脈整發生率為 2.3%；以手術而言，台大醫院進行的先天性心臟病手術，有 2% 的手術術後早期發生上心室頻脈。



### 3.3 術後發生上心室頻脈病患之特徵

術後在加護病房住院期間發生上心室頻脈的病患有 32 位，年齡介於 0 至 17.5 歲，以嬰幼兒為多，一歲以下的患者有 21 位 (65.6%)，23 位 (72%) 為三歲以下嬰幼兒，其他各年齡層皆有但僅 1 至 4 位 (圖三)。

上心室頻脈的類型以心房頻脈 18 位 (56%) 最多，陣發性心搏過速 9 位 (28%) 居次，心房撲動與心房震顫 5 位 (16%)，多源性心房頻脈 1 位 (3%)。上心室頻脈開始時間中位數為術後第 8 天 (範圍 0-126 天) (圖四)。上心室頻脈的心率統計，心房心率平均為 278 +/- 93.8 bpm，心室心率平均為 197 +/- 40 bpm。

上心室頻脈病患的診斷類型，非發紺性心臟病僅 8 位 (25%)，發紺性心臟病佔 75%，其中以側畸症 7 位 (22%) 最多，其次是法洛氏四重症與大血管轉為各 5 位 (16%)，其他發紺性心臟病 4 位 (12%)，單一心室循環 3 位 (9%)，診斷分佈與術後無上心室頻脈的患者明顯不同。無上心室頻脈的病患，其中近半數為非發紺性心臟病 (655 / 1372, 48%)，其餘發紺性心臟病中半數為法洛氏四重症 (343 / 1372, 25%)。由各類型心臟病人數比例可知，術後發生上心室頻脈的病患，大多數是發紺性心臟病，特別是側畸症、法洛氏四重症與大血管轉位。

統計各類型先天性心臟病術後發生上心室頻脈的發生率 (圖五)，以側畸症 9.7% 最高，其次為大血管轉位 6.6%，其他發紺性心臟病與單一心室循環分別為 3.0% 和 2.6%；相較之下，法洛氏四重症與非發紺性心臟病僅 1.4% 和 1.2%，顯示術後早期發生上心室頻脈的發生率，在不同類型的先天性心臟病差異甚大。

### 3.4 危險因子分析

以年齡、性別、診斷類別、本次手術前曾有上心室頻脈病史、過去手術次數

以及本次手術有無體外循環支持，進行單變項分析，結果顯示過去有上心室頻脈（勝算比 13.9，95%信賴區間 5.2–33.7）、診斷為發紺性心臟病（勝算比 2.7，95%信賴區間 1.3–6.6）、側畸症（勝算比 7.5，95%信賴區間 2.3–26.0）與大血管轉位（勝算比 4.9，95%信賴區間 1.3–18.1），術後早期發生上心室頻脈的風險較高（表三）。以上述因子進行多變項分析，過去上心室頻脈的勝算比為 15.4（95%信賴區間 5.2–42.6），發紺性先天性心臟病勝算比為 3.1（95%信賴區間 1.4–7.8），側畸症與大血管轉位勝算比分別是 6.9（95%信賴區間 2.0–25.3）與 3.7（95%信賴區間 1.0–13.9）。顯示過去曾經有上心室頻脈病史，與複雜性發紺性心臟病患者，尤其是側畸症與大血管轉位，術後早期發生上心室頻脈的風險高，是獨立危險因子。

### 3.5 術後上心室頻脈之疾病自然史與預後

術後發生上心室頻脈的患者周術期的臨床特徵（表四），術前有五成的病患生命徵象不穩定且需要緊急手術，術後仍有 2 位（6%）病患因血液動力學不穩定需要葉克膜支持，加護病房住院天數中位數為 22 天（3–263 天），顯示術後發生上心室頻脈的病患，周術期生命徵象與血液動力學不穩定的比例高。

分析術後發生上心室頻脈的時候，病患所接受的抗心律不整急性期治療，7 位患者（22%）注射 adenosin 便可終止心律不整；22 位（68%）使用針劑 amiodarone 治療，其中 10 位需要使用 amiodarone 超過 1 天方能控制心律不整；有 4 位（13%）患者因出現血液動力學危象或對藥物治療反應不佳，接受同步電擊以終止心律不整。

追蹤術後發生上心室頻脈患者的手術預後（表五），相較於未發生上心室頻脈的病患，有發生上心室頻脈者，術後住院天時間顯著較長，住院天數中位數分別為 27 天（9–278 天）與 21 天（1–953 天）（ $p=0.002$ ）。術後出現上心室頻脈者，2 位在周術期死亡，死亡原因皆非心律不整直接相關，死亡率 6.3%，與術後無上心室頻脈者相當（6.0%）。顯示術後早期發生上心室頻脈，可能延長術後

加護病房住院時間，但不會對手術結果與短期預後產生顯著影響。

關於抗心律不整的長期治療（表六），術後發生上心室頻脈的患者，除了 1 位之外 31 位(97%)皆需使用一段時間的口服抗心律不整藥物，其中 11 位(34%)需要用到兩種或兩種以上的口服藥，12 位（38%）有使用口服 amiodarone。經過一段時間的口服藥物治療，截至 2016 年 12 月研究資料收集期間，19 位（59%）可完全停藥，長期口服藥物治療時間中位數 137 天（7-881 天）（圖六），停藥後僅一位患者復發。另有 2 位患者診斷分別為兩側右心房症(right atrial isomerism)發生陣發性上心室頻脈，與複雜發紺性心臟病接受單一心循環手術(situs inversus, atrioventricular discordance, double outlet right ventricle, pulmonary atresia)發生心房頻脈，經過電燒治療才能成功控制心律不整。從患者抗心律不整治療成效顯示，術後早期出現的心律不整，急性期處置後，需要一段時間的口服抗心律不整藥物控制，多數對藥物治療反應佳，六成患者穩定控制一段時間後可完全停止用藥。





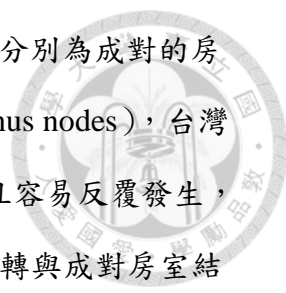
## 四、討論

### 4.1 研究族群特徵

本研究回溯性分析 2010 年至 2015 年期間，共有 1404 位先天性心臟病病患，於台大醫院接受先天性心臟病相關手術，手術後於加護病房住院期間，發生上心室頻脈的發生率、好發族群特徵與相關危險因子、以及心律不整的自然病史、治療反應與預後。據我們所知，本研究為迄今探討先天性心臟病術後早期上心室頻脈相關主題研究族群人數最多者。台大醫院為兒童醫療與先天性心臟病的三級醫學中心，接受接受先天性心臟病手術的患者，六成手術年齡小於一歲，五成為發紺性先天性心臟病，其中近四成為單一心室循環或大血管轉位等複雜發紺性心臟病。相較於其他分析先天性心臟病術後早期心律不整的相關研究，本院族群手術年齡小且心臟疾病複雜度高，與現今先天性心臟病手術趨勢吻合（表七）(Hoffman et al., 2002; Pfammatter et al., 2001; Rekawek et al., 2007; Talwar, Patel, Juneja, Choudhary, & Airan, 2015; Valsangiacomo et al., 2002)。

### 4.2 先天性心臟病術後早期上心室頻脈發生率與好發族群

先天性心臟病術後發生上心室頻脈的發生率，過去不同研究族群的背景特性、心律不整的資料收集與定義方式不同，統計發生率多介於 2–4%，亦有高達 33% 的病例系列分析(表七) (Pfammatter et al., 2001; Rekawek et al., 2007; Smith et al., 2011; Talwar et al., 2015; Valsangiacomo et al., 2002)。本研究以台大醫院近六年就醫族群分析結果顯示，先天性心臟病患者接受手術後早期發生上心室頻脈的發生率為 2.3%，與過去病例系列報告相近。雖然整體發生率不高，但依先天性心臟病的血液動力學特性、結構複雜度、手術方向與臨床危急程度區分，術後上心室頻脈在不同類型的先天性心臟病發生率差異很大，發生率最高的診斷類型為側畸症和大血管轉位，高達 6.6–9.7%；病患人數較多的非發紺性心臟病，發生率僅 1.2%。側畸症可分為兩側右心房症 (right atrial isomerism, RAI)、兩側左心房症 (left atrial isomerism, LAI) 與其他體位不明症 (situs ambiguus)，各類型側畸症



皆有可能合併傳導系統異常，RAI 和 LAI 傳導系統的特殊變異分別為成對的房室結 (paired atrioventricular nodes) 與成對的竇房結 (paired sinus nodes)，台灣以兩側右心房症盛行率較高，上心室頻脈在 RAI 甚為常見，而且容易反覆發生，自然病史盛行率約有 25%，復發率 40%，好發上心室頻脈的機轉與成對房室結之間易發生迴旋性房室頻脈(reciprocating atrioventricular tachycardia)相關 (M.-H. Wu et al., 2008; M. H. Wu et al., 1998)。由於先天傳導系統異常，側畸症患者本身即為上心室頻脈的好發族群，經過手術過程刺激、或術後使用強心藥物與血液電解質酸鹼度不平衡等因素影響下，便可能誘發上心室頻脈的發生。在過去探討先天性心臟病手術後心律不整的相關研究中，手術年齡小和體重輕是常見的危險因子(Pfammatter et al., 2001; Rekawek et al., 2007)，在我們的研究族群中，以大血管轉位的手術年齡特別小，年齡中位數僅 0.005 歲，由於大血管轉位為先天性心臟病的手術急症，術前常出現低血氧、休克與血液酸鹼度不穩定等危急徵象，通常於出生後幾天內便會接受手術，故手術年齡特別小，體重也較輕；無法進行緊急手術者，另一緩解性治療方式為氣球心導管心房造口術(balloon atrial septostomy, BAS)，以氣球導管擴大心房中膈缺損或卵圓孔，以改善低血氧和休克的危急狀況，然而此術式可能刺激心房組織而誘發心房心律不整 (Boehm, Emmel, & Sreeram, 2006)。由於大血管轉位疾病本身與治療的特性，可能為上心室頻脈的好發族群。

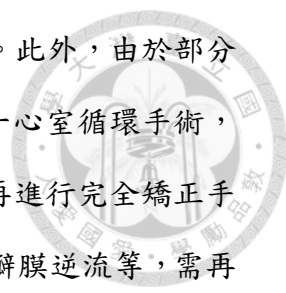
#### 4.3 體外心肺循環之影響尚無法分析

此次研究族群施行之先天性心臟病手術 95% 皆在體外心肺循環的支持下進行，僅有少數術式，如人工分流血管置放手術、側枝循環血管截斷手術等沒有使用體外心肺循環，術後早期發生上心室頻脈者皆為有體外循環支持的手術。由於先天性心臟病手術多涉及較複雜的心臟內或大血管修補，需將心房或大血管切開才能進行，另外如果病人血液動力學在長時間、深層麻醉之下較不穩定，手術過程中皆需體外心肺循環支持。體外循環的使用為心臟手術後發生心律不整的原因

之一，體外心肺循環的時間、cross-clamp time、心臟麻痺液（cardioplegia）種類等因素，可能造成術中缺氧傷害而引起心律不整；手術中與體外循環前後的血液動力學壓力，造成心房擴大、缺氧、高壓、連接管路的創傷、或術中術後的循環藥物等，皆可能誘發術後上心室頻脈（Peretto, Durante, Limite, & Cianflone, 2014）。另一方面，先天性心臟病手術複雜的術式與長時間的開心手術，手術對心房組織的刺激和傷害也是心律不整的發生原因。部分先天性心臟病病例系列研究中，亦發現體外循環和 cross clamp 時間長、手術術式較複雜以及術後某些強心藥物史的使用，為術後早期心律不整的危險因素(Pfammatter et al., 2001; Rekawek et al., 2007; Smith et al., 2011; Valsangiacomo et al., 2002)。本研究所有術後發生上心室頻脈的病患都是接受體外循環的心臟手術，但受限於麻醉過程體外循環資料完整度，尚無法分析體外循環時間對術後心律的影響。

#### 4.4 先天性心臟病術後早期上心室頻脈之危險因子分析

在 2010-2015 年研究期間，術後早期出現上心室頻脈的先天性心臟病患者中，21.9% 過去曾有上心室頻脈的病史，且 75% 是發紺性先天性心臟病，具有此兩項因子的比例顯著高於術後未發生心律不整的病患。在單變項與多變項分析，調整其他因素後，過去曾有上心室頻脈病史和複雜發紺性心臟病，特別是側畸症與大血管轉位，為術後發生上心室頻脈的獨立危險因子。本次手術前曾經有上心室頻脈病史這項因子，在過去其他研究鮮少提及（表七），但從術後上心室頻脈的病生理機轉來看，可能與患者本身心臟結構特性與過去手術史有關。術後有上心室頻脈的患者，以側畸症人數最多，且皆為兩側右心房症，其本身傳導系統的變異即容易反覆發生上心室頻脈，特別是有雙房室結間頻脈者（twin atrioventricular nodal tachycardia）（M.-H. Wu et al., 2008; M. H. Wu et al., 1998）。另外，亞柏斯坦氏異常（Ebstein's anomaly）由於三尖瓣結構的變異，6-36% 患者合併一條或一條以上的副傳導路徑（accessory atrioventricular connection）和 pre-excitation，容易反覆發生陣發性上心室頻脈（paroxysmal supraventricular tachycardia, PSVT）



(Attenhofer Jost, Connolly, Dearani, Edwards, & Danielson, 2007)。此外，由於部分複雜先天性心臟病患者需要多階段手術，如 Fontan operation 單一心室循環手術，或部分法洛氏四重症先進行人工分流血管置放術，待年齡稍長再進行完全矯正手術，或矯正手術後仍有殘留結構異常者，如重建的血管狹窄或瓣膜逆流等，需再度手術；多次手術的疤痕或人工修補的補片等，皆可能成為心律不整的來源而反覆發生(Khairiy & Balaji, 2009)。由於我們的研究族群複雜發紺性心臟病患者比例高，具有容易反覆發生心律不整好發因子者也較多，因此過去上心室頻脈病史為顯著重要的危險因子。以各類型先天性心臟病而言，側畸症與大血管轉位為獨立危險因子。大血管轉位由於手術年齡小、術前血液動力學與生命徵項危急、手術術式複雜、與可能接受緩解性的氣球心導管心房造口術的影響，目前大血管轉位大部分手術方式為大血管交換手術 (arterial switch operation, Jatane operation)，此術式涉及冠狀動脈再植 (reimplantation)。冠狀動脈重建手術，如冠狀動脈繞道術 (coronary artery bypass graft, CABG)，可能造成心肌缺氧傷害，容易在術後產生心律不整(Peretto, Durante, Limite, & Cianflone, 2014)。除了大血管轉位，部分病生理機轉相近的構造，如 Taussig-Bing anomaly，亦可能接受此術式。

#### 4.5 術後上心室頻脈之治療成效與手術短期預後

追蹤分析術後發生上心室頻脈的患者短期和中期所接受的治療、治療的反應、病程進展和預後，顯示經過急性期的處置後，幾乎所有患者都需要使用一段時間的抗心律不整藥物治療，少數需要電氣整流治療或電燒。僅一位兩側右心房症的患者，因術前即有多次雙房室結迴旋頻脈的病史，術後再度發生便接受電燒治療，治療後毋須再用口服抗心律不整藥物。本研究因為心律不整的個案定義為出現持續性上心室頻脈的患者，未納入心房早期收縮 (atrial premature contraction) 或短暫非持續性上心室頻脈 (short-run or non-sustained SVT)，故需要抗心律不整治療比例較高 (Pfammatter et al., 2001; Rekawek et al., 2007; Valsangiacomo et al., 2002)。整體而言對心律不整治療的反應佳，經過適當治療心律不整通常很快便

能獲得控制，除了延長住院時間之外，無人因心律不整而死亡或出現嚴重心衰竭等重大合併症，術後短期死亡率與術後無上心室頻脈的患者相當。過去其他研究由於多將各類型的心率合併討論預後與死亡率，分析結果較為分歧 (Pfammatter et al., 2001; Rekawek et al., 2007; Valsangiacomo et al., 2002)，無法反應上心室頻脈對術後短期死亡率的影響（表七）。

接受口服抗心律不整藥物治療的患者，六成經過平均六個月左右的口服藥物治療後，便可逐漸停藥，停藥後僅一位復發。長期口服用藥治療時間的差異，可能反應術後上心室頻脈多重因素的病生理機轉，若心律不整因手術前後血液動力學、電解質的變化、手術過程的刺激或術後強心藥物等短期因素影響，或手術改善了原本心臟的負荷，可能經過數個月的治療便可停藥；然而，如果心律不整發生原因與疤痕組織、或因心臟持續存在壓力或容積負荷過大 (pressure or volume overload)，或先天結構異常，便可能需要長期用藥，或接受電燒、再次手術等治療才能控制。術後發生上心室頻脈的患者，術後住院時間較長，對抗心律不整藥物與非藥物治療反應良好，未增加術後短期死亡率或嚴重合併症發生率，手術短期預後佳。




## 五、展望

### 5.1 研究成果於臨床照護之應用

本研究探討先天性心臟病患者，在接受開心手術後、血液動力學與生命徵象不穩定仍在加護病房住院的期間，出現上心室頻脈的發生率、好發族群、危險因子、治療成效、以及對手術預後的影響。經由分析台大醫院 6 年間 1404 名患者的資料，我們了解術後早期的上心室頻脈在整體接受先天性心臟病手術的患者，並非常見的術後併發症，然而在具有特定危險因子的族群發生率，包括過去曾有上心室頻脈病史、與複雜發紺性心臟病、特別是側畸症與大血管轉位的患者，這類先天性心臟病患的術後照顧需特別留心心律不整的發生，盡量避免可能誘發心律不整的因子。一旦術後出現上心室頻脈，依本院一般抗心律不整治療原則一般皆能順利獲得控制，通常需維持半年左右的長期口服用藥，然而若心律不整難以穩定控制，除了調整用藥，亦需評估是否引發心律不整的潛在原因仍持續存在，例如心臟疤痕組織、仍存在尚未解決的血液動力學問題而使心臟處於壓力或容積負荷過度的狀態等，考慮進一步治療潛在問題才能有效控制心律不整，如電燒治療、再度手術或心導管手術等以改善血液動力學問題等。在本研究結果的支持下，臨床照顧術後病人對問題的評估與治療方向能夠更加清楚明確。

### 5.2 臨床觀察性研究結果之電生理機轉探究


上心室頻脈在複雜先天性心臟病的患者，是影響中長期預後的重要因素，特別是在成人先天性心臟病族群，有許多研究探討此問題的各個面向，透過這些研究對上心室頻脈的病生理機轉有更多了解，我們以對心臟電生理特性的認識，推論術後早期上心室頻脈的病生理機轉，如同術後中長期的心律不整，可能涉及多重因素共同影響，但影響程度與中長期心律不整可能有些不同。患者本身背景狀況的影響程度較大，例如過去病史與心臟先天結構的變異；另外手術過程中的對心臟的影響和傷害，以及周術期的血液動力學變化等，也影響術後早期的心律，這些因素經過術後照護穩定後通常會逐漸改善，因此相關心律不整亦隨之解除。



手術疤痕組織在中長期上心室頻脈的病生理機轉佔有重要的相關性，心房頻脈好發於多次手術或經過複雜心房重建手術的患者，這些患者對藥物治療有時不甚理想，需要電燒或再度手術等治療；但在術後早期，特別是初次手術的病患，手術疤痕組織的影響可能較有限，其他因素在此時期的影響相對更大，因此上心室頻脈的好發族群、對治療的反應與預後等，與術後中長期心律不整不同。另一方面，有三至四成的上心室頻脈患者，需要長期使用抗心律不整藥物維持性治療，無法完全停藥，這些患者的心律不整可能不只涉及自身背景狀況與周術期因素，手術的疤痕組織與未解決的容積或壓力負荷可能影響更大，臨床上需要調整治療策略與方法，並評估心律不整對手術後中長期預後的影響。我們透過觀察性研究，配合過去心律不整的病生理背景知識與流行病學分析所得的推論，尚需進一步實驗性與基礎研究的證實，亦能對先天性心臟病患的手術後電生理變化有更深入探究。

## 六、Summary

### 6.1 Background

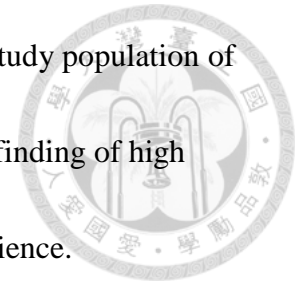


In patients with congenital heart disease (CHD), atrial arrhythmia mostly associated with underlying hemodynamic condition and cardiac surgery related factors. The lifelong prevalence of atrial arrhythmia in CHD patients was around 20%, usually increased with age. Certain cardiac structural anomalies may be associated with accessory atrioventricular conductions, and paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT) could be induced in postoperative stage. Late supraventricular arrhythmia in repaired congenital heart disease patients carries an unfavorable long-term outcome. It can cause heart failure or cardiogenic shock, depressed ventricular function, or stasis of atrial flow and thrombus formation. Therefore, the frequency of hospitalization and even mortality rate increase in those with associated supraventricular tachycardia. However, the influence of supraventricular tachycardia in early postoperative stage was still unclear.

One small cohort study showed that the incidence of supraventricular tachycardia in postoperative stage was around 3.7%. The risk factors of postoperative arrhythmia were young age, low bodyweight, complicated surgical procedure, prolonged cardiopulmonary bypass time and cross clamp time. Occurrence of arrhythmia in postoperative stage was related to prolonged ICU stay and ventilator use, also



increased mortality up to 9.3%. However, the characteristic of the study population of this early report was different from current surgical strategies. The finding of high perioperative mortality rate is not consistent with our clinical experience.



The pathophysiology of postoperative supraventricular tachycardia was a complex electromechanical problem. The mechanism is related to CHD structural associated conduction abnormality, postoperative pressure or volume overload, persistent residual lesions, surgical injuries to conduction system and myocardium, metabolic and electrolytes disturbance, and increased adrenergic tone in response to surgical stress or inotropic agent use.

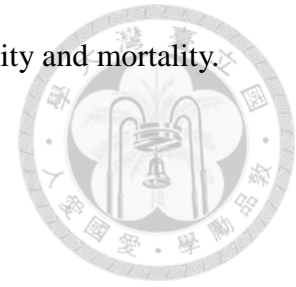
## **6.2 Objectives**

First, understand the incidence, natural history and risk factors of SVT in early post-op stage for CHD surgery. Second, analyze the outcome, treatment and its association with perioperative morbidity in CHD patients.

## **6.3 Hypotheses**

There were 3 hypotheses of our study. First, postoperative SVT may be associated with underlying CHD and previous operation. Second, postoperative SVT incidence may be increased by perioperative hemodynamic factors. Third, under

effective management, SVT may not increase postoperative morbidity and mortality.



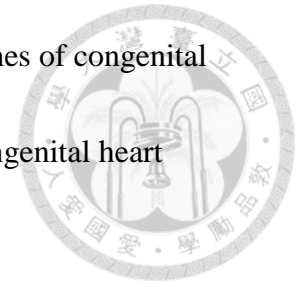
#### **6.4 Methods**

We retrospectively reviewed the medical records of congenital heart disease patients who received congenital heart disease surgeries in NTUH during January 2010 to December 2015. The definition of early postoperative stage was the time of ICU stay after congenital heart disease surgery. The supraventricular tachycardia included atrial tachycardia, atrial flutter, atrial fibrillation, multifocal atrial tachycardia and paroxysmal supraventricular tachycardia. The diagnosis of congenital heart disease could be grossly classified as acyanotic and cyanotic congenital heart disease. We sub-classified the cyanotic congenital diseases in to 5 categories: tetralogy of Fallot, transposition of great arteries, heterotaxy syndrome, patients who received single ventricle repair surgeries, and other types of congenital heart diseases.

#### **6.5 Results**

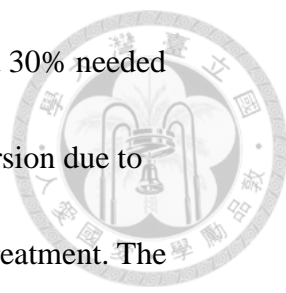
There were 1404 patients with congenital heart disease received congenital heart disease surgeries in NTUH during 2010 to 2015. Their median age was 0.56 years old, 58.2% were male, and 2.4% had history of supraventricular tachycardia before this surgery. Cyanotic congenital heart disease accounted for 50.9% patients, and half of

them were tetralogy of Fallot. The patients received average 0.5 times of congenital heart disease surgeries before this surgery. Among them, 97.6% congenital heart disease surgeries were under cardiopulmonary bypass.



Totally 1650 surgeries were performed in these 1404 CHD patients; 32 patients who received 33 surgeries developed SVT in early postoperative stage. The incidence of early postoperative SVT is 2.3%. The age of patients with postoperative SVT ranged from 0 to 17.5 years old. 72% were younger than 3 years old. The most common type of SVT was atrial tachycardia 56%, followed by PSVT 28%. Mean atrial rate was 278 +/- 93.8 bpm, and mean ventricular rate was 197 +/- 40 bpm. The incidence of SVT in different CHD categories varied a lot. Heterotaxy syndrome had highest incidence (9.7%), followed by TGA (6.6%). The univariate and multivariate analysis showed that previous SVT history and complex cyanotic CHD, especially heterotaxy syndrome and TGA, were independent risk factors of early postoperative SVT. Other characteristic, including age, gender, previous surgery times, and bypass surgery this time, had no significant influence.

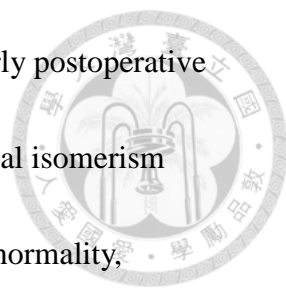
The perioperative hemodynamic condition of patients with postoperative SVT was relatively unstable. Half of them received emergent surgeries due to critical preoperative condition, and 6% needed ECMO support after surgery. Median length of ICU stay was 22 days. All SVT could be controlled by acute treatment: 22%



patients received adenosine, 68% used intravenous amiodarone, and 30% needed amiodarone for more than one day. Still 13% received DC cardioversion due to critical hemodynamic condition or limited response to medication treatment. The length of postoperative hospital stay of patients with SVT was significantly longer than that of patients without SVT (median 27 vs. 21 days). The perioperative mortality was similar in patients with and without SVT (6.0 vs. 6.3%). All except one patients received maintenance oral antiarrhythmic agents, and 11 of them need 2 or more kinds of oral agents. Oral medication could be discontinued in 19 (59%) patients with only one recurrence. The median oral medication treatment duration was 137 days. Two patients, with diagnosis of RAI and other single ventricle, received ablation to control SVT.

## **6.6 Discussion**

To our knowledge, the current study is the largest cohort study of early postoperative SVT in CHD patients. The distribution of CHD categories was similar to the current trend of CHD surgery. The incidence of early postoperative SVT was low, but varied greatly with CHD categories. Overall incidence was 2.3%, and but up to 9.7% and 6.6% in heterotaxy syndrome and TGA. Univariate and multivariate analysis revealed that previous SVT history and complex cyanotic CHD, especially



heterotaxy syndrome and TGA, were independent risk factors of early postoperative SVT. The majority of heterodoxy syndrome in Taiwan was right atrial isomerism (RAI), which was commonly associated with conduction system abnormality, especially twin atrioventricular nodes. Due to the structural predisposition, SVT occurred more easily after cardiac surgeries. TGA often presented with hypoxia and shock soon after birth, and needed emergent surgery in the first few days of life. The mainstream of surgical procedure was arterial switch operative, which involved re-implantation of coronary arteries. The critical hemodynamic condition, young age and low body weight, and possibly hypoxic injuries of myocardium after coronary artery manipulation, might induce SVT in the early postoperative period. Previous SVT history was an independent risk factor of postoperative SVT, but seldom mentioned in the past studies. Based on the possible pathophysiology of postoperative SVT, complex cyanotic CHD patients could possess multiple risk factors of recurrent SVT, including congenital structural abnormality, repetitive surgical interventions, residual pressure or volume overload, preoperative critical hemodynamics, complicated surgical procedures and prolonged bypass time. Surgical manipulation, peri-operative hemodynamic change and postoperative inotropic agents use might induce the recurrence of SVT.

The response to anti-arrhythmic treatment and short-term surgical outcome were

generally good in patients with postoperative SVT. In our study, all except one patients needed long term oral anti-arrhythmic agents after acute management.

Among them, 60% could discontinue oral agents within 6 months. A few patients need radiofrequency ablation or long-term oral anti-arrhythmic medications control.

Comparing with those without SVT, patients with postoperative SVT were not related to increased surgical morbidity or mortality.

## **6.7 Conclusions**

In conclusion, the incidence of early postoperative SVT was around 2.3%.

Patients with previous SVT history and complex cyanotic CHD were risk factors.

Postoperative SVT might increase length of hospital stay, but responded well to antiarrhythmic treatment, and did not pose increased risk of morbidity and mortality.

The short-term postoperative outcome was good. Most patients with postoperative SVT needed maintenance oral agents, and 60% could discontinue oral medication in 6 months.

## 七、參考文獻



Attenhofer Jost, C. H., Connolly, H. M., Dearani, J. A., Edwards, W. D., & Danielson,

G. K. (2007). Ebstein's anomaly. *Circulation*, 115(2), 277-285.

doi:10.1161/circulationaha.106.619338

Avila, P., Mercier, L. A., Dore, A., Marcotte, F., Mongeon, F. P., Ibrahim, R., . . .

Khairy, P. (2014). Adult congenital heart disease: a growing epidemic. *Can J*

*Cardiol*, 30(12 Suppl), S410-419. doi:10.1016/j.cjca.2014.07.749

Birnbaum, S. E. (2002). Mechanisms of atrial reentry tachycardia after surgery for

congenital heart disease. *Progress in Pediatric Cardiology*, 14(3), 205-209.

doi:https://doi.org/10.1016/S1058-9813(01)00139-4

Boehm, W., Emmel, M., & Sreeram, N. (2006). Balloon atrial septostomy: history and

technique. *Images Paediatr Cardiol*, 8(1), 8-14.

Bouchardy, J., Therrien, J., Pilote, L., Ionescu-Ittu, R., Martucci, G., Bottega, N., &

Marelli, A. J. (2009). Atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease.

*Circulation*, 120(17), 1679-1686. doi:10.1161/circulationaha.109.866319

Deal, B. J., Mavroudis, C., & Backer, C. L. (2007). Arrhythmia management in the

Fontan patient. *Pediatr Cardiol*, 28(6), 448-456.

doi:10.1007/s00246-007-9005-2

Hoffman, T. M., Wernovsky, G., Wieand, T. S., Cohen, M. I., Jennings, A. C., Vetter,



V. L., Rhodes, L. A. (2002). The incidence of arrhythmias in a pediatric cardiac intensive care unit. *Pediatr Cardiol*, 23(6), 598-604.

doi:10.1007/s00246-001-0079-y

Khairy, P., & Balaji, S. (2009). Cardiac arrhythmias in congenital heart diseases.

*Indian Pacing Electrophysiol J*, 9(6), 299-317.

Ko, J. K., Deal, B. J., Strasburger, J. F., & Benson, D. W., Jr. (1992). Supraventricular

tachycardia mechanisms and their age distribution in pediatric patients. *Am J*

*Cardiol*, 69(12), 1028-1032.

Peretto, G., Durante, A., Limite, L. R., & Cianflone, D. (2014). Postoperative

arrhythmias after cardiac surgery: incidence, risk factors, and therapeutic

management. *Cardiol Res Pract*, 2014, 615987. doi:10.1155/2014/615987

Pfammatter, J. P., Bachmann, D. C., Wagner, B. P., Pavlovic, M., Berdat, P., Carrel, T.,

& Pfenninger, J. (2001). Early postoperative arrhythmias after open-heart

procedures in children with congenital heart disease. *Pediatr Crit Care Med*,

2(3), 217-222.

Rekawek, J., Kansy, A., Miszczak-Knecht, M., Manowska, M., Bieganowska, K.,

Brzezinska-Paszke, M., . . . Kawalec, W. (2007). Risk factors for cardiac

arrhythmias in children with congenital heart disease after surgical

intervention in the early postoperative period. *J Thorac Cardiovasc Surg*,



133(4), 900-904. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.12.011



Smith, A. H., Owen, J., Borgman, K. Y., Fish, F. A., & Kannankeril, P. J. (2011).

Relation of milrinone after surgery for congenital heart disease to significant postoperative tachyarrhythmias. *Am J Cardiol*, 108(11), 1620-1624.

doi:10.1016/j.amjcard.2011.07.023

Talwar, S., Patel, K., Juneja, R., Choudhary, S. K., & Airan, B. (2015). Early

postoperative arrhythmias after pediatric cardiac surgery. *Asian Cardiovasc*

*Thorac Ann*, 23(7), 795-801. doi:10.1177/0218492315585457

Valsangiacomo, E., Schmid, E. R., Schupbach, R. W., Schmidlin, D., Molinari, L.,

Waldvogel, K., & Bauersfeld, U. (2002). Early postoperative arrhythmias after cardiac operation in children. *Ann Thorac Surg*, 74(3), 792-796.

Walsh, E. P., & Cecchin, F. (2007). Arrhythmias in adult patients with congenital heart

disease. *Circulation*, 115(4), 534-545. doi:10.1161/circulationaha.105.592410

Wu, M.-H., Wang, J.-K., Lin, J.-L., Lin, M.-T., Chiu, S.-N., & Chen, C.-A. (2008).

Long-term outcome of twin atrioventricular node and supraventricular tachycardia in patients with right isomerism of the atrial appendage. *Heart*

*Rhythm*, 5(2), 224-229. doi:10.1016/j.hrthm.2007.10.010

Wu, M. H., Chen, H. C., Lu, C. W., Wang, J. K., Huang, S. C., & Huang, S. K. (2010).

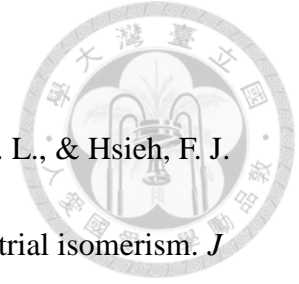
Prevalence of congenital heart disease at live birth in Taiwan. *J Pediatr*, 156(5),

782-785. doi:10.1016/j.jpeds.2009.11.062

Wu, M. H., Wang, J. K., Lin, J. L., Lai, L. P., Lue, H. C., Young, M. L., & Hsieh, F. J.

(1998). Supraventricular tachycardia in patients with right atrial isomerism. *J*

*Am Coll Cardiol*, 32(3), 773-779.



## 八、圖表



表一、病患特徵。研究族群手術年齡小，半數為發紺性心臟病，且複雜性心臟病比例高，與現今先天性心臟病手術趨勢相符。

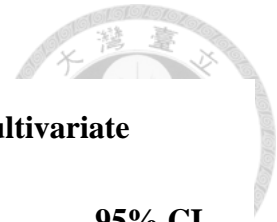
<b>Demographics</b>	<b>CHD patients, n=1404</b> <b>(range or %)</b>
Male	818 (58.2)
Median age (yr)	0.56 (0–48.2)
SVT History	34 (2.4)
<b>CHD category</b>	
Acyanotic	663 (47.2)
Cyanotic	714 (50.9)
TOF	348 (25.0)
TGA	75 (5.3)
Heterotaxy	71 (5.1)
Single ventricle	113 (8.1)
Other cyanotic CHD	134 (9.5)
<b>Surgery</b>	
Mean previous OP times	0.5 (0 – 6)
Current OP with Bypass	1371 (97.6)

表二 術後早期有發生與未發生上心室頻脈之患者特徵比較。有上心室頻脈病史、發紺性心臟病、體位異位症與大血管轉位的患者，術後發生上心室頻脈的比例較高。




	No SVT, n=1372 (range or %)	SVT, n=32 (range or %)	p value
<b>Demographics</b>			
Median age (year)	0.56 (0 – 48.2)	0.37 (0 – 17.5)	0.40
Male	796 (58.0)	22 (68.8)	0.20
SVT History	27 (2.0)	7 (21.9)	< 0.01
<b>Diagnosis</b>			
Acyanotics	655 (47.7)	8 (25.0)	0.01
Cyanotic	717 (52.3)	24 (75.0)	0.01
TOF	343 (25.0)	5 (15.6)	0.22
TGA	70 (5.1)	5 (15.6)	0.01
Heterotaxy	64 (4.7)	7 (21.9)	<0.01
Single ventricle	110 (8.0)	3 (9.4)	0.78
Other cyanotic CHD	130 (9.5)	4 (12.5)	0.56
<b>Surgery</b>			
Ave. previous OP times	0.45 (0–6)	0.56 (0–3)	0.5–0.4
Current OP with Bypass	1339 (97.6)	32 (100)	

表三、危險因子單變項與多變項分析



Risk factor	Univariate		Multivariate	
	OR	95% CI	OR	95% CI
Age	1.0	0.9–1.1		
Male	1.6	0.8–3.5		
SVT History	13.9	5.2–33.7	15.4	5.2–42.6
Previous CHD surgery times	1.1	0.8–1.5		
<b>Diagnosis</b>				
Acyanotic	0.8	0.3–2.8		
Cyanotic	2.7	1.3–6.6	3.1	1.4–7.8
TOF	-	-		
TGA	4.9	1.3–18.0	3.7	1.0–13.9
Heterotaxy	7.5	2.3–26.0	6.9	2.0–25.3
Single	1.9	0.4–7.7		
Other cyanotics	2.1	0.5–8.1		

表四、上心室頻脈患者急性期病程特徵



Characteristics	Patient number (%)
<b>Perioperative course</b>	
Pre-op unstable	16 (50%)
Post-op ECMO	2 (6%)
Median ICU stay days (range)	22 (3–263)
<b>Acute treatment</b>	
Adenosine	7 (22%)
Amiodarone ≤ 1day	12 (38%)
> 1 days	10 (30%)
DC cardioversion	4 (13%)

表五、周術期預後

	No SVT (1372 patients, 1617 surgeries)	SVT (32 patients, 33 surgeries)	<i>p</i> value
Median hospital stay of CHD surgery (days)	21 (1–953)	27 (9–278)	0.002
Perioperative mortality of CHD patients (%)	82 (6.0%)	2 (6.3%)	0.9

表六、上心室頻脈患者長期病程特徵

Characterisitics	Patient number (%)
<b>Long-term treatment</b>	
Oral agents	31 (97%)
≥ 2 agents	11 (34%)
Class III	12 (38%)
DC medication	19 (59%)
Median medication use days (range)	137 (7–881)
Catheter ablation	2 (6%)*
<b>Outcome</b>	
Recurrent	1 (3%)
Depressed ventricular function	0
Mortality	3 (9%)
Infection	2 (6%)
Cardiogenic shock (non-SVT related)	1 (3%)

\* 診斷分別為兩側右心房症（right atrial isomerism）發生陣發性上心室頻脈，與複雜發紺性心臟病接受單一心循環手術(situs inversus, atrioventricular discordance, double outlet right ventricle, pulmonary atresia) 發生心房頻脈

表七、本研究與過去文獻對照



	Rekawek (2007)	Pfammatter (2001)	Wu (2018)
<b>Study time</b>	Jan. 2005–Dec. 2005	Jul. 1996–Mar. 2000	Jan. 2010–Dec. 2015
<b>Study patients number</b>	402	310	1404
<b>Age</b>	Mean 29.5 months old SD +/- 46.8	2 days–15.4 years old <1 y/o: 102 (32%)	Median 0.56(0–48.2) y/o < 1 y/o: 60%
<b>Acyanotic CHD</b>	249 (61.9%)*	208 (67.1%)	663 (47.2%)
<b>Cyanotic CHD</b>	153 (38.1%)	102 (32.9%)	714 (50.9%)
<b>SV</b>	27 (6.7%)	12 (3.9%)	184 (13.1%) **
<b>TGA</b>	17 (4.2%)	17 (5.5%)	75 (5.3%)
<b>TOF</b>	34 (8.5%)	46 (14.8%) ***	348 (25.0%)
<b>Monitoring duration</b>	Post-op ICU stay	from post-op ICU admission to discharge	Post-op ICU stay
<b>Monitoring methods</b>	continuous EKG monitor	(1) continuous EKG monitor (2) 12-lead EKG at pre-op and before discharge (3) 24hr Holter EKG before discharge	(1) Continuous EKG monitor (2) 12-lead EKG as needed
<b>SVT incidence</b>	3.7% (15 / 402)	2.9% (9 / 310)	2.3% (32 / 1404)





**SVT type +**

<b>PSVT</b>	7
<b>AFL</b>	2
<b>Afib</b>	1
	(others not specified)

<b>Risk factors</b>	(of post-op arrhythmia)	(of post-op arrhythmia)	(of post-op SVT)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Lower age</li> <li>● Lower body weight</li> <li>● Higher surgical complexity</li> <li>● Longer bypass time</li> <li>● Longer cross-clamp time</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Infants</li> <li>● Cyanotic CHD</li> <li>● Prolonged bypass time</li> <li>● Higher post-op max troponin level</li> <li>● Hemodynamic significant residual findings</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Cyanotic CHD</li> <li>● TGA</li> <li>● Heterotaxy</li> <li>● History of SVT</li> </ul>
<b>Surgical morbidity and mortality</b>	Higher (9.26 vs. 2.6%) (with / without arrhythmia)	No mortality related to SVT	Similar (6.3% vs. 6.0) (with / without SVT)
<b>Use of long-term antiarrhythmic agents</b>	Not mentioned	33% (3 / 9)	96.9% (31 / 32)
<b>Treatment duration</b>	Not mentioned	< 3 months	60% discontinued within 6 months

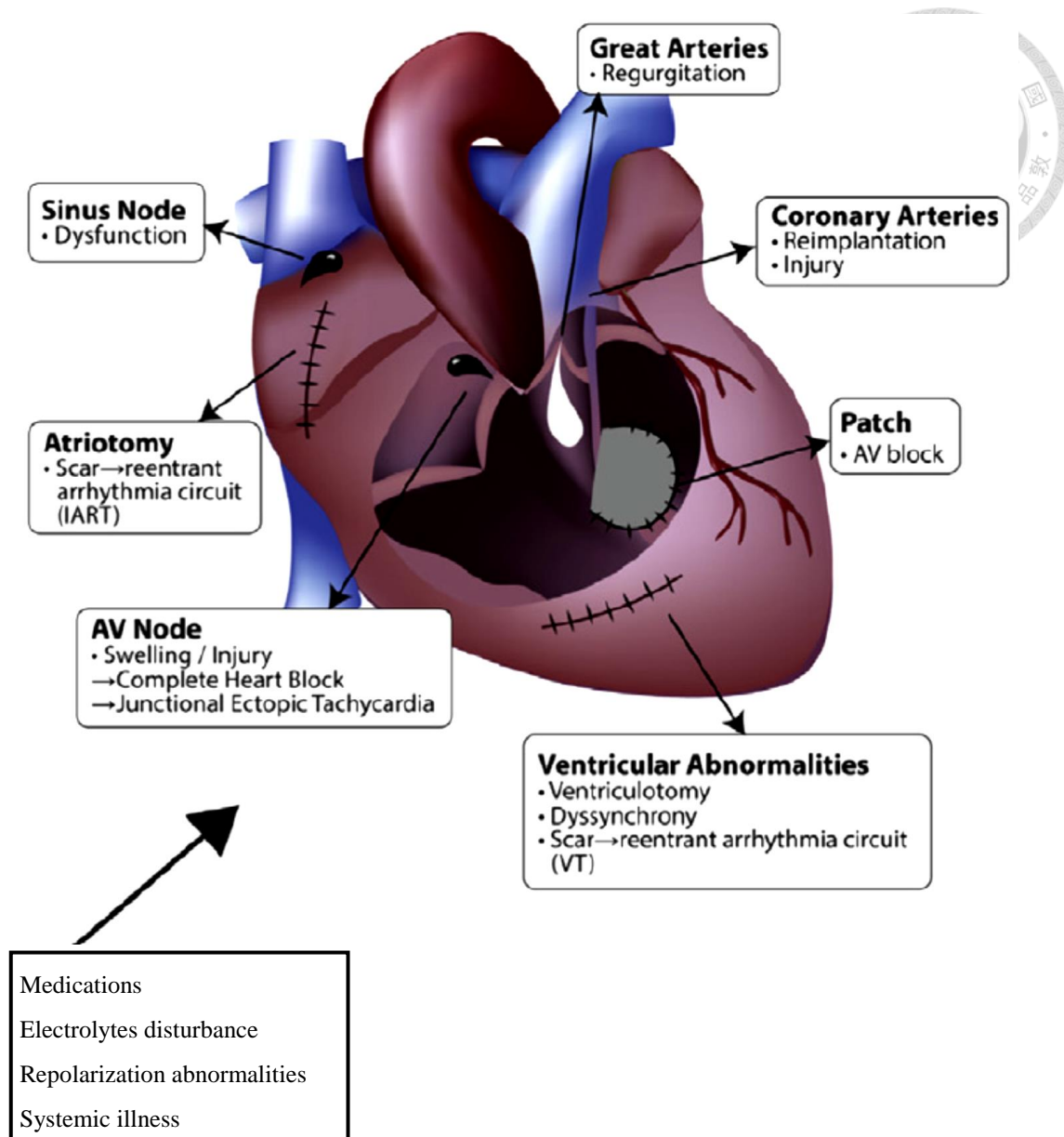
\* The number of patients received surgical procedures for acyanotic and cyanotic CHD

\*\* Include heterotaxy and other single ventricle

\*\*\* Include TOF and pulmonary atresia

+ PSVT: paroxysmal supraventricular tachycardia, or atrioventricular reciprocating tachycardia; AFL: atrial flutter; Afib: atrial fibrillation

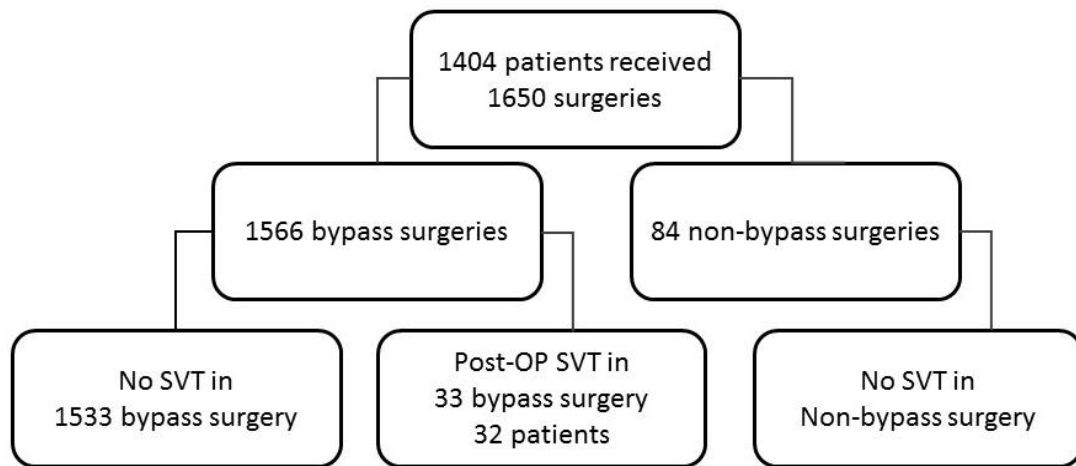




資料來源：(Avila et al., 2014)

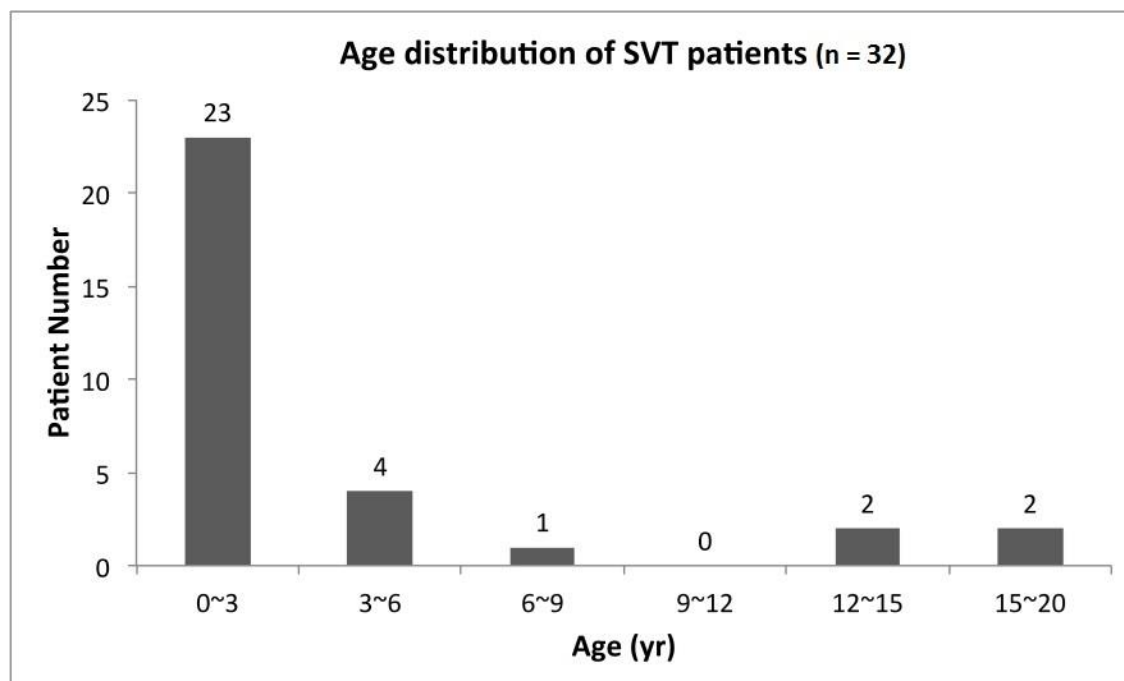
圖一、先天性心臟病術後可能導致上心室頻脈之相關因子

先天性心臟病患術後上心室頻脈之病生理機轉，可能受到機械性與電生理多因子共同影響。



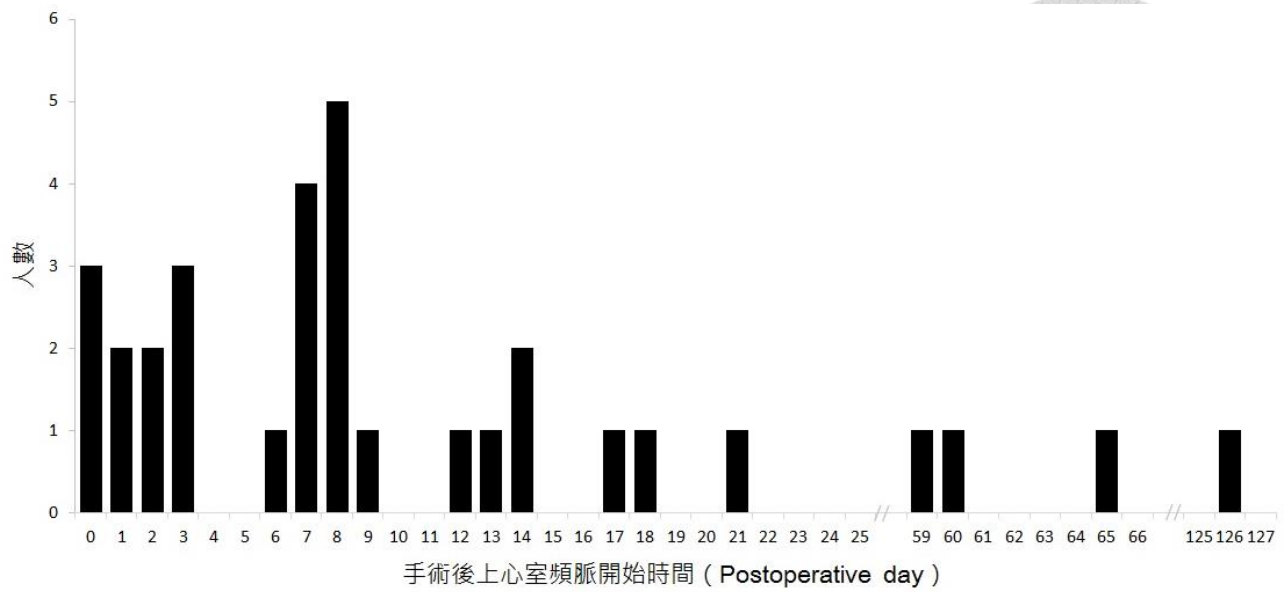
圖二、先天性心臟病手術人數、手術次數與心律不整發生人數分配圖

本研究 1404 位先天性心臟病患者術後上心室頻脈發生率為 2.3%；共進行 1650 次先天性心臟病手術，手術後併發上心室頻脈之發生率為 2.0%。



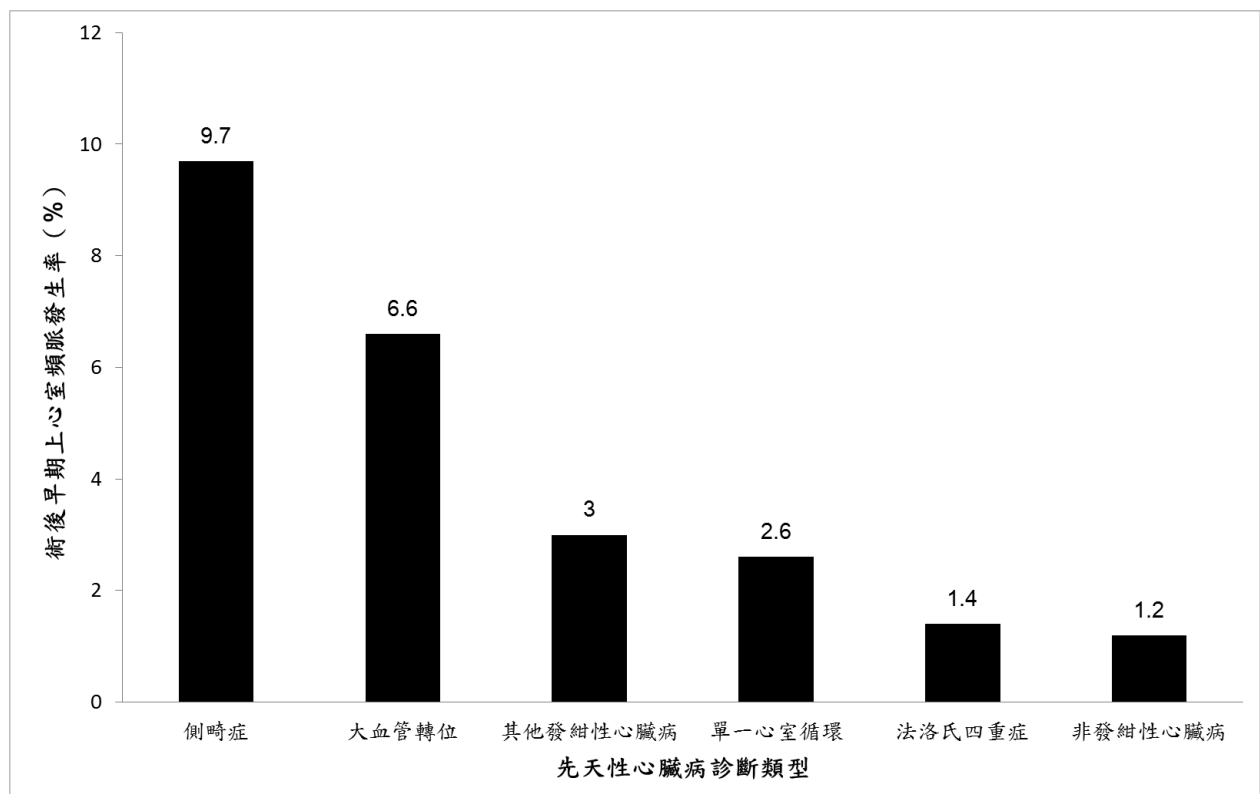
圖三、術後發生上心室頻脈病患之年齡分佈

術後上心室頻脈患者各年齡層皆有，但以三歲以下嬰幼兒為多。



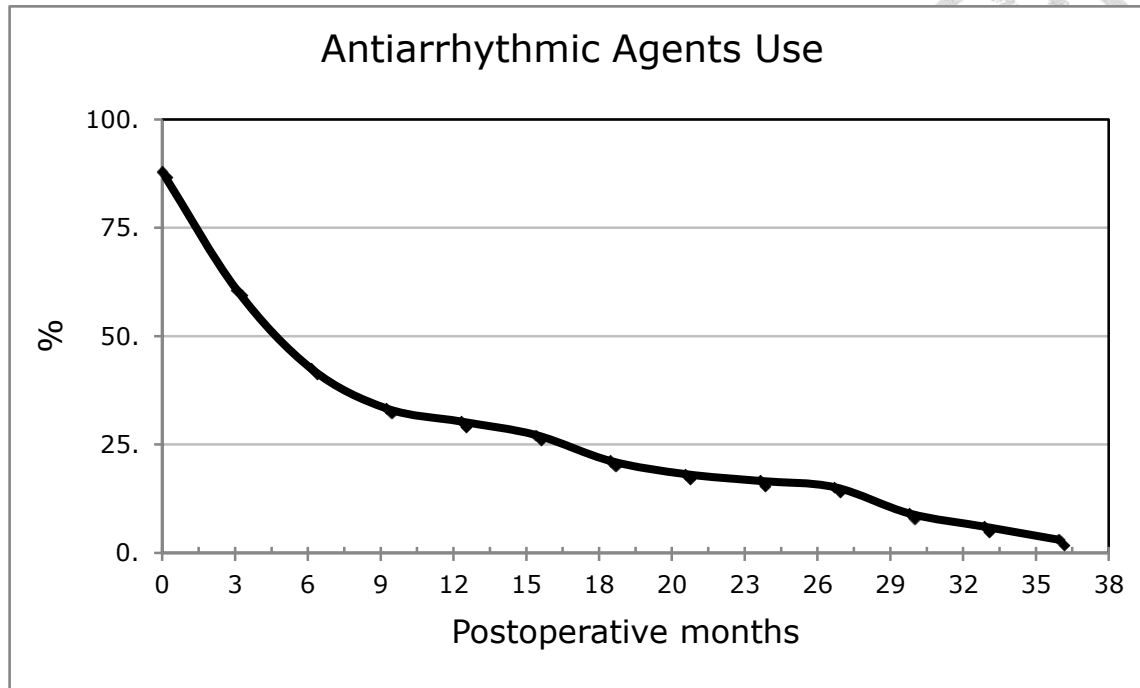
圖四、手術後上心室頻脈開始時間（術後日，postoperative day）

上心室頻脈多於術後一周內發生，開始時間中位數為術後第 8 天。



圖五、術後早期上心室頻脈診斷別發生率

各類型先天性心臟病術後上心室頻脈的發生率差異大，側畸症與大血管轉位患者高達 9.7 – 6.6%。



圖六、抗心律不整長期口服用藥治療時間

使用口服抗心律不整藥物的上心室頻脈患者，六成可於術後半年內停藥，部分患者仍需長期口服藥物控制。