

DOI:10.3724/SP.J.1008.2014.00745

中国成人主动脉瓣置换术单中心 20 年回顾研究(1990—2009)

曹翔^{1,2}, 李先华¹, 王强¹, 韩林¹, 徐志云¹, 邹良建^{1*}

1. 第二军医大学长海医院胸心外科, 上海 200433

2. 南通大学附属医院胸心外科, 南通 226001

[摘要] **目的** 探讨近 20 年来中国大陆主动脉瓣病变的病因构成、变迁及成人主动脉瓣置换手术的早期预后。**方法** 回顾性分析 1990 年 1 月至 2009 年 12 月第二军医大学长海医院 927 例成人主动脉瓣置换术患者的临床资料。**结果** 先天性和退行性病变是近年来成人主动脉瓣置换术的主要病因。风湿性和感染性病变比例逐渐下降, 而退行性和先天性病变比例不断上升。后 10 年内患者的术后呼吸机辅助时间、术后 ICU 停留时间及术后住院时间均较前 10 年明显缩短($P < 0.05$)。927 例患者中 44 例发生在院死亡, 总在院病死率 4.7%; 男女性病死率差异无统计学意义; 近 15 年内患者手术病死率下降, 明显低于最初 5 年($P < 0.05$)。**结论** 国人主动脉瓣疾病的病因近 20 年来发生明显变化; 成人主动脉瓣置换术后在院病死率较前下降。

[关键词] 心脏瓣膜疾病; 主动脉瓣; 心脏瓣膜假体植入; 病因; 医院死亡率**[中图分类号]** R 654.27 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2014)07-0745-04

Aortic valve replacement in Chinese adults (1990-2009): a single center retrospective study

CAO Xiang^{1,2}, LI Xian-hua¹, WANG Qiang¹, HAN Lin¹, XU Zhi-yun¹, ZOU Liang-jian^{1*}

1. Department of Cardiothoracic Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

2. Department of Cardiothoracic Surgery, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective** To investigate the etiological spectrum of aortic valve diseases and the early prognosis of Chinese adults undergoing aortic valve replacement during 1990-2009. **Methods** The clinical data of 927 patients, who received aortic valve replacement in Changhai Hospital during 1990-2009, were retrospectively analyzed. **Results** It was showed that the major causes of the aortic valve replacement included congenital disease and degenerative conditions, with the proportions of rheumatic and infectious etiologies gradually decreased while those of degenerative and congenital etiologies kept increasing. The latter ten years witnessed a significantly decreased duration of postoperative ventilation, time in the intensive care unit (ICU) and length of postoperative hospital stay compared with those of the first ten years ($P < 0.05$). The overall in-hospital mortality was 4.7% (44 of 927 patients) in our study, showing no gender difference. The in-hospital mortality in the latter 15 years was significantly lower than that of the first 5 years ($P < 0.05$). **Conclusion** The causes of aortic valve disease in China have changed over the past 20 years, and the in-hospital mortality of adults undergoing aortic valve replacement has decreased than before.

[Key words] heart valve diseases; aortic valve; heart valve prosthesis implantation; etiology; hospital mortality

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2014, 35(7): 745-748]

随着全球经济及科技水平的不断进步, 人类平均寿命逐渐延长, 发达国家老年退行性钙化瓣膜病的发病率逐年上升, 主动脉瓣狭窄已逐渐成为最常见的心血管疾病之一, 是临床诊治重点^[1]。得益于基础研究及医疗器械的进步, 主动脉瓣狭窄外科手术干预技术逐渐成熟, 术后近远期预后明显改善, 甚至使得很多高危瓣膜病患者也从中获益^[2-3]。近年来, 我国同样也面临与西方发达国家一样的人口老

龄化问题, 且由于风湿性心脏病发病率得到有效控制, 国内主动脉瓣疾病患者的病因谱也必然会发生相应改变。因此, 本研究回顾分析第二军医大学长海医院胸心外科 1990~2009 年近 20 年间主动脉瓣置换(aortic valve replacement, AVR)患者的临床资料, 探讨中国成人主动脉瓣狭窄病因谱的变迁规律及临床防治水平的变化, 为切实提高国人主动脉瓣疾病的临床诊治水平提供依据。

[收稿日期] 2014-02-27 **[接受日期]** 2014-06-24**[作者简介]** 曹翔, 博士, 副主任医师. E-mail: cao.xiang@126.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31170765, E-mail: changhzlj@126.com

1 资料和方法

1.1 一般资料 1990年1月至2009年12月,在第二军医大学长海医院胸心外科行AVR、年龄在18周岁以上的成年患者纳入研究,包括因冠心病术中同时行冠脉动脉搭桥(CABG)、大血管置换或成形、先天性心脏病矫治以及因原发主动脉瓣疾病同期行二、三尖瓣成形术的患者,排除了联合瓣膜置换、主动脉瓣再次手术、因主动脉夹层行AVR的患者。共927例患者纳入本研究,其中男性640例,女性287例,年龄中位数49(四分位间距36~58)岁,年龄最小24岁,最大77岁。60岁以上患者197例(18.3%)。单纯行AVR患者669例(72.2%),术中同时行大血管手术91例(9.8%)、CABG术56例(6%)、先心矫治术73例(7.9%)、瓣膜成形术60例(6.5%)。术前心功能I~II级占43.9%,III~IV级占56.1%,平均射血分数(EF)为(58.7±11.3)%。

1.2 统计学处理 采用SPSS 16.0统计软件包进行分析,计量资料根据资料的分布性质采用 $\bar{x} \pm s$ 或中位数(25%~75%四分位间距)来表示,并选择相应的 t 检验、方差分析、秩和检验或Kruskal-Wallis H 检验进行组间比较。计数资料采用 χ^2 检验或Fisher's精确检验。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 年龄分析 以5年间隔分段,接受主动脉瓣置换术的患者中位年龄不断升高,由41(34.5~48.5)岁增加至54(41~61)岁。年龄60岁以上的老年主动脉瓣患者在同期手术患者中所占比例也不断增加,由前5年内1.6%上升到后5年内的30.1%。与1990~1999年相比,后10年内术前合并症(高血压、糖尿病、心律失常、慢性阻塞性肺部疾病等)患者的比例均有不同程度的上升。

2.2 病因分析 927例AVR患者中,先天性病因307例(33.1%)、退行性瓣膜钙化285例(30.7%)、风湿性瓣膜病变184例(19.8%),而感染性心内膜炎及其他继发性主动脉瓣病变分别为8.3%和8%。先天性瓣膜病变以二叶主动脉瓣畸形为主,共251例,在其中占81.8%。20年间,风湿性和感染性病因在主动脉瓣疾病中所占的比例不断下降。风湿性病因由最初5年内的36.1%下降至后5年内的

9.7%,而感染性病因由14.8%降至6.9%。与此同时,先天性和退行性病因所占比例呈上升趋势,分别由最初5年的18%、24.6%上升至后5年内的35%、39.2%(图1)。

通过分析病因与年龄间的关系,本研究发现风湿性病变患者年龄较先天性、退行性及感染性患者小($P < 0.05$)。按由高到低的顺序排列,各病因组患者年龄中位数分别为:退行性53(40~60)岁,先天性49(38~59)岁,感染性48(35~57)岁,风湿性45(33~55)岁,继发性34(27~46)岁。各组中男性患者的数量均高于女性(2~2.4):1。

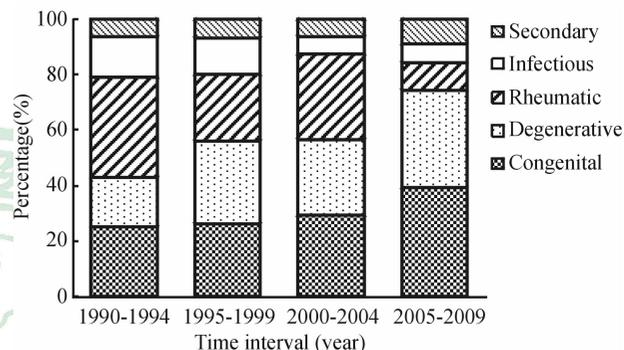


图1 1990~2009年主动脉瓣疾病病因变迁趋势

Fig 1 Temporal changes in etiologies of aortic valve disease from 1990 to 2009 in Changhai Hospital, Shanghai, China

2.3 病理类型分析 从主动脉瓣病变的病理类型来看,主动脉瓣关闭不全的患者要比单纯狭窄或狭窄合并关闭不全患者多,三者分别为489例(52.8%)、80例(8.6%)和358例(38.6%)。且主动脉瓣关闭不全患者年龄低于单纯狭窄($P < 0.001$)和狭窄合并关闭不全患者($P < 0.001$)。三组患者的中位年龄分别为41(31~54)岁、54(44.3~63)岁、53(44~59)岁,后两组患者年龄间差异无统计学意义。

2.4 围手术期处理及疗效分析 结果(图2)表明:与前10年($n=218$)相比,2000~2009年间($n=709$)患者呼吸机辅助时间较前明显缩短,由20(19~26)h减至16.5(8.5~20)h($P < 0.05$)。ICU滞留时间由116.8(90~164)h缩短至70.25(45~116.5)h($P < 0.001$),而术后住院时间也由17(13~23)d缩短至14(12~17)d($P < 0.001$)。

围手术期发生死亡患者44例,总病死率为4.7%。其中男性30例,女性14例,病死率在男女性别间差异无统计学意义。以5年间隔分段,各时间

段的术后病死率按顺序依次分别为 11.5%、4.5%、5.1%和 3.8%。1995 年以后,主动脉瓣置换患者术后的病死率较 1990~1994 年下降($P<0.05$)。不同 NYHA 心功能分级患者的术后病死率各不相同。无症状患者术后无一人发生在院死亡,心功能 II~IV 级患者术后病死率分别为 1.9%、5.9%和 19.2%。

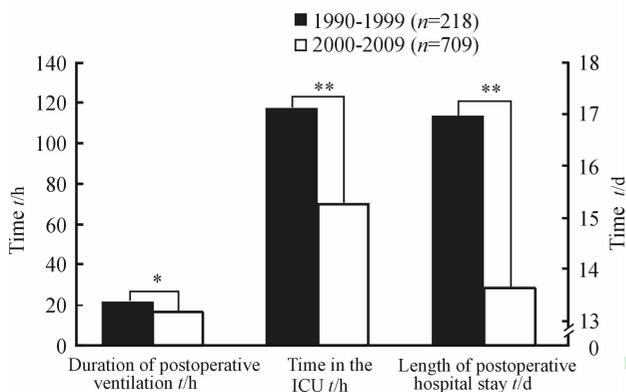


图2 主动脉瓣置换患者术后呼吸机辅助时间、ICU 停留时间及术后住院时间分析

Fig 2 Postoperative duration of ventilation, time in ICU and length of hospital stay of patients undergoing aortic valve replacement in Changhai Hospital, Shanghai, China

* $P<0.05$, ** $P<0.001$; $\bar{x}\pm s$

3 讨论

主动脉瓣疾病是常见的心脏瓣膜病之一。20 世纪末,西方发达国家主动脉瓣病因已发生明显改变,风湿性瓣膜病患者所占比例不断减少,而老年瓣膜钙化退变病例数呈上升趋势^[4-5]。由于瓣膜性心脏病具有地区差异,我国主动脉瓣病变类型并不一定与发达国家完全相同。在以往我国的心脏外科手术中,风湿性心脏瓣膜的病例始终占很大比例。由于风湿热病变大多同时累及主动脉瓣和二尖瓣,在分析主动脉瓣病因时,过去国内学者^[6-7]大多将主动脉瓣、二尖瓣联合瓣膜病变患者纳入研究对象,因而势必得出风湿性病变是我国主动脉瓣疾病最主要病因的结论。这显然不能公正、客观地体现主动脉瓣疾病的最主要病因。并且,我国国内对单纯主动脉瓣病因分布和变迁的研究也鲜有报道。本研究将对象仅限于 AVR 患者,排除联合人工瓣膜置换病例,这有助于明确主动脉瓣部位的原发病因。结果发现单独累及主动脉瓣的风湿性病变仅约占总数的 20%,绝大多数患者属先天或老年退行性钙化病变,两者占总数的 63.8%。先天性病因占主动脉瓣病因

的首位,与国外报道^[8-9]类似。此外,本研究发现近年来主动脉瓣病因变迁趋势也与发达国家相似,风湿性病因所占比例逐步下降,而先天和退行性病变比例不断上升。

在西方发达国家,主动脉瓣病变以随年龄增长的瓣膜钙化狭窄居多^[1,10]。绝大多数无症状患者由于对手术风险及术后瓣膜相关远期并发症存在一定顾虑,一般多选择随访观察或内科保守治疗。心肌代偿可使患者在较长一段时期内无症状或仅表现为轻微症状。随着病程的延长,症状加重影响到生活后,他们才考虑选择手术治疗。有的甚至因为手术风险过高,而被迫放弃手术。AVR 作为主动脉瓣疾病的有效外科治疗手段,能明显改善症状、提高生存质量。即便心功能低下、 $EF\leq 35\%$ 的患者行 AVR,仍可较内科保守治疗患者获得更长的生存时间^[5]。然而,手术疗效的优劣在一定程度上要取决于患者术前的心功能状况。有研究^[11-12]表明,心功能 IV 级患者术后长期生存率比症状轻至中度患者要明显降低,甚至术后心脏收缩功能不能完全恢复。本研究中患者就诊时也多伴有不同程度的临床症状。与西方发达国家不同,本研究中单纯主动脉瓣关闭不全患者要比单纯狭窄或狭窄合并关闭不全人数多,且前者平均年龄明显低于后两者。随着病程的进展,慢性主动脉瓣关闭不全患者心肌代偿性肥厚所引起的心肌纤维化会均匀分布于整个心室壁,而并不象主动脉瓣狭窄患者主要是分布在心内膜下区域。一旦心肌失代偿并出现症状,患者心功能往往会有不同程度损害,有的甚至出现左室功能不可逆性改变。本研究也发现随 NYHA 心功能分级的增加,围手术期病死率也不断增加。而选择在症状出现前接受手术治疗的患者,围术期内无一人发生在院死亡。因此,为避免症状明显后心功能迅速恶化和出现不良预后,患者应该在心肌发生不可逆病理改变前接受手术。

尽管近年来术前伴高血压、慢性阻塞性肺部疾病等合并症的主动脉瓣患者人数较以往不断增加,但随着外科手术、体外循环技术进步及术后 ICU 管理水平的提升,患者术后呼吸机辅助、ICU 停留及住院时间均较前明显降低。围手术期病死率也由最初 5 年内的 11.5% 降至 2005~2009 年的 3.8%。接受主动脉瓣手术的 60 岁以上患者所占比例也在不断

增加,术后早期的病死率为 8.8%,与国外报道的 7.8%~12.5%^[2,13,14]相近。因此,不应单纯因为高龄因素而拒绝 AVR,使这部分患者丧失手术治疗的机会。

综上所述,近 20 年来,我国主动脉瓣疾病的主要病因是先天性和退行性病变,其比例在不断上升,而风湿性病因所占比例正逐步下降。主动脉瓣疾病的病因变迁趋势与西方发达国家相似。尽管接受主动脉瓣置换手术患者的平均年龄不断升高,术前伴合并症的患者比例不断增加,但由于术中良好的心肌保护、手术技术和术后监护护理水平的不断提高,主动脉瓣患者 AVR 术后早期预后较前有了明显改善。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

【参考文献】

- [1] Brown J M, O'Brien S M, Wu C, Sikora J A, Griffith B P, Gammie J S. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 137: 82-90.
- [2] Leontyev S, Walther T, Borger M A, Lehmann S, Funkat A K, Rastan A, et al. Aortic valve replacement in octogenarians; utility of risk stratification with EuroSCORE[J]. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87: 1440-1445.
- [3] Bakaeen F G, Chu D, Huh J, Carabello B A. Is an age of 80 years or greater an important predictor of short-term outcomes of isolated aortic valve replacement in veterans? [J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 90: 769-774.
- [4] Dare A J, Veinot J P, Edwards W D, Tazelaar H D, Schaff H V. New observations on the etiology of aortic valve disease; a surgical pathologic study of 236 cases from 1990[J]. *Hum Pathol*, 1993, 24: 1330-1338.
- [5] Matsumura T, Ohtaki E, Misu K, Tohbaru T, Asano R, Nagayama M, et al. Etiology of aortic valve disease and recent changes in Japan; a study of 600 valve replacement cases[J]. *Int J Cardiol*, 2002, 86: 217-223.
- [6] 魏宇森, 廖玉华, 王国荣, 夏家红. 主动脉瓣疾病病因类型及变迁分析[J]. *武汉大学学报: 医学版*, 2009, 30: 107-110.
- [7] 张宝仁, 邹良建, 徐志云, 梅 举, 王志农, 孙道华, 等. 风湿性瓣膜病二尖瓣与主动脉瓣置换术 1154 例长期效果分析[J]. *中华外科杂志*, 2003, 41: 243-246.
- [8] Roberts W C, Ko J M. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation[J]. *Circulation*, 2005, 111: 920-925.
- [9] Roberts W C, Ko J M, Moore T R, Jones W H 3rd. Causes of pure aortic regurgitation in patients having isolated aortic valve replacement at a single US tertiary hospital (1993 to 2005)[J]. *Circulation*, 2006, 114: 422-429.
- [10] Gunay R, Sensoz Y, Kayacioglu I, Tuygun A K, Balci A Y, Kisa U, et al. Is the aortic valve pathology type different for early and late mortality in concomitant aortic valve replacement and coronary artery bypass surgery? [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2009, 9: 630-634.
- [11] Bonow R O, Dodd J T, Maron B J, O'Gara P T, White G G, McIntosh C L, et al. Long-term serial changes in left ventricular function and reversal of ventricular dilatation after valve replacement for chronic aortic regurgitation[J]. *Circulation*, 1988, 78: 1108-1120.
- [12] Bonow R O, Picone A L, McIntosh C L, Jones M, Rossing D R, Maron B J, et al. Survival and functional results after valve replacement for aortic regurgitation from 1976 to 1983; impact of preoperative left ventricular function[J]. *Circulation*, 1985, 72: 1244-1256.
- [13] Chiappini B, Camurri N, Loforte A, Di Marco L, Di Bartolomeo R, Marinelli G. Outcome after aortic valve replacement in octogenarians[J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 78: 85-89.
- [14] Grossi E A, Schwartz C F, Yu P J, Jorde U P, Crooke G A, Grau J B, et al. High-risk aortic valve replacement; are the outcomes as bad as predicted? [J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85: 102-107.

【本文编辑】 贾泽军