

术前房颤对左房室瓣置换术术后早期疗效的影响

王 斌,徐志云*,韩 林,邹良健,宋智钢,郎希龙

第二军医大学长海医院胸心外科,上海 200433

[摘要] **目的** 明确术前房颤对左房室瓣置换术后早期疗效的影响。**方法** 收集 1998 年 1 月至 2008 年 12 月在我院行单纯左房室瓣置换术或联合右房室瓣成形术的左房室瓣病变患者资料,共 2 001 例,筛选出 1 411 例纳入研究,按照术前是否发生房颤分为两组:(1)窦性心律(SR)组,639 例;(2)房颤(AF)组,772 例。应用 SPSS 18.0 软件进行统计学处理,AF、SR 两组计量资料比较采用 *t* 检验,术后早期病死率以及早期并发症发生率的比较用 χ^2 检验。**结果** AF 组左房室瓣置换术后早期病死率高于 SR 组(5.1% vs 2.8%, $P=0.041$),心血管并发症发生率高于 SR 组(9.5% vs 4.4%, $P<0.001$),其中低心排综合征及心室纤颤的发生率在 AF 组明显增高(4.0% vs 2.0%, $P=0.044$; 2.7% vs 1.1%, $P=0.034$)。瓣膜相关并发症、全身系统并发症发生率及二次手术率在两组间差异无统计学意义。多因素分析显示术前房颤并不是预测左房室瓣置换术后早期死亡的独立危险因素。**结论** 术前伴有房颤可增加术后早期病死率,房颤发生是左房室瓣病变加重的重要标志之一。

[关键词] 心房颤动;心脏瓣膜假体植入;病死率;并发症;再手术

[中图分类号] R 654.27 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2011)12-1324-05

Impact of preoperative atrial fibrillation on early outcome of mitral valve replacement

WANG Bin, XU Zhi-yun*, HAN Lin, ZOU Liang-jian, SONG Zhi-gang, LANG Xi-long

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

[Abstract] **Objective** To study the influence of preoperative atrial fibrillation (AF) on early outcome after mitral valve replacement (MVR). **Methods** Between January 1998 and December 2008, a total of 2,001 patients underwent MVR with or without tricuspid valve repair in our hospital, and 1,411 patients were included in the present study. The selected patients were divided into two groups according to preoperative rhythm status: AF group($n=772$) and sinus rhythm (SR) group ($n=639$). The clinical data of AF group and SR group were compared using *t* test; the early mortality and incidences of complications of MVR were compared with χ^2 test between the two groups. **Results** The early mortality of MVR in AF group was significantly higher than that in the SR group (5.1% vs 2.8%, $P=0.041$). Incidence of cardiovascular complications was also significantly different between the two groups (AF group 9.5% vs SR group 4.9%, $P<0.001$). Specially, the incidences of low cardiac output syndrome and ventricular fibrillation were significantly higher in AF group than in SR group (4.0% vs 2.0%, $P=0.044$; 2.7% vs 1.1%, $P=0.034$). There were no significant differences in the incidences of prosthetic-valve complications, systemic complications and reoperation rates between the two groups. Multivariate analysis shows that preoperative AF is not an independent predictor for early death. **Conclusion** Early mortality of MVR is higher in AF group. The onset of preoperative AF is a marker of aggravated mitral valve disease.

[Key words] atrial fibrillation; heart valve prosthesis implantation; mortality; complications; reoperation

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2011, 32(12):1324-1328]

房颤是一种常见的心律失常,它不仅影响心脏射血功能及房室瓣关闭功能,还会增加血栓栓塞的发生率。术前房颤对左房室瓣成形术后疗效的影响已有很多文献报道^[1-3],但其对左房室瓣置换术的影响还不清楚^[4]。本研究以单纯左房室瓣置换术的患者为研究对象,探讨房颤在左房室瓣病变病程发展中所

起的作用及其对左房室瓣置换术后早期疗效的影响。

1 资料和方法

1.1 病例选择 收集 1998 年 1 月至 2008 年 12 月在我院行单纯左房室瓣置换术或联合右房室瓣成形术的左房室瓣病变患者资料,共 2 001 例,按以下排

[收稿日期] 2011-09-30 **[接受日期]** 2011-11-02

[基金项目] 卫生部卫生行业科研专项基金(200802096). Supported by Medical Research Fund of Ministry of Health of China(200802096).

[作者简介] 王 斌,第二军医大学临床医学专业八年制 2004 级学员. E-mail: wangbin12048@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81873417, E-mail: zhiyunx@hotmail.com

除标准进行病例筛选:(1)同期行主动脉瓣及肺动脉瓣手术、右房室瓣置换术、先天性心脏病手术、冠状动脉手术及大血管手术;(2)既往有心脏大血管手术及其他胸部手术史;(3)术中死亡;(4)术前有脑卒中病史;(5)术前伴有除心脏以外其他任意脏器功能严重受损者。筛选后有 1 411 例患者纳入本研究。

1.2 一般资料及分组 入选病例中,男性患者 499 例(35.4%),平均为(44.3±14.5)岁;女性患者 912 例(64.6%),平均为(46.2±12.6)岁。风湿性瓣膜病 1 083 例(76.9%),退行性瓣膜病 244 例(17.3%),感染性心内膜炎 48 例(3.4%),其他瓣膜病变 36 例(2.6%)。左房室瓣狭窄 311 例(22.0%),左房室瓣关闭不全 447 例(31.7%),狭窄伴关闭不全 653 例(46.3%)。术前心功能(NYHA 分级)Ⅱ级 341 例(24.2%),Ⅲ级 970 例(68.7%),Ⅳ级 100 例(7.1%)。根据术前是否发生房颤分为两组:(1)窦性心律(SR)组,639 例;(2)房颤(AF)组,772 例,其中阵发性房颤 36 例,持续性或永久性房颤共 736 例。

1.3 手术及术后治疗 全麻下取胸骨正中切口采用深低温体外循环技术,阻断升主动脉后注入心脏停搏液(包括冷晶体、冷血和温血停搏液),经右房-房间隔-左房途径探查左房室瓣,并根据病变情况切除瓣叶及腱索,根据左房室瓣瓣环直径和体表面积选择大小合适的机械瓣,将其间断褥式缝合于瓣环。合并右房室瓣功能性关闭不全的 1 085 例(76.8%),采用改良 Kay 法环缩术 337 例、De_Vega 成形术 379 例、改良 De_Vega 成形术 321 例、成形环 29 例及其他成形术 19 例。同期行房颤外科迷宫手术治

疗 102 例,左房血栓清除术 107 例,左房折叠手术 43 例,左心耳结扎术 36 例。术后用呼吸机辅助呼吸,应用正性肌力药物维持循环稳定,术后 3 d 左右拔除心包及纵隔引流管,当日口服抗凝剂华法林钠,维持 INR(国际标准化比值)目标范围为 2.0~2.5。两组术后处理无差别。

1.4 相关标准 房颤的标准包括发作后可自行终止的阵发性房颤;自行或干预终止后仍常反复发作的持续性房颤或不能转复的永久性房颤。死亡以心肺死亡为准,包括心脏泵功能衰竭及其他原因的死亡。早期死亡为术后 30 d 内死亡或院内死亡。缺血性卒中事件包括新发、暂时或永久性的、局灶性或弥漫性的病灶。出血事件指能够导致死亡、住院、永久性损伤或需要输血的体内或体外出血,包括颅内出血、消化道出血,泌尿道出血、咯血和难以控制的月经、鼻腔或齿龈出血。左心功能分级按 NYHA 标准。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学处理,两组计量资料比较采用 t 检验,术后早期病死率及早期并发症的发生率用 χ^2 检验比较,术后病死率的多因素分析采用 Logistic 回归。

2 结果

2.1 围手术期一般情况 术前一般情况见表 1,两组性别比、高血压及糖尿病发生率差异无统计学意义。与 SR 组比较,AF 组年龄较高,左心功能相对较差(NYHA 分级Ⅲ~Ⅳ级的比例高,心脏彩超射血分数低),右心功能较差($P<0.001$),重度右房室瓣反流较为严重($P=0.043$)。

表 1 AF、SR 两组术前一般情况比较

Tab 1 Comparison of demographic data between AF group and SR group

Item	SR group(N=639)	AF group(N=772)	P value
Male n(%)	240(37.6)	259(33.5)	0.118
Age (year, $\bar{x}\pm s$)	41.6±14.6	48.7±11.3**	<0.001
NYHA class Ⅲ-Ⅳ n(%)	398(62.3)	672(87.0)**	<0.001
LVEF (%)	64.6±9.7	58.9±6.9**	<0.001
Lower extremity edema n(%)	40(6.3)	103(13.3)**	<0.001
Severe TR n(%)	100(15.6)	153(19.8)*	0.043
Hypertension n(%)	54(8.5)	69(8.9)	0.777
Diabetes n(%)	18(2.8)	36(4.7)	0.094

AF: Atrial fibrillation; SR: Sinus rhythm; NYHA: New York Heart Association; LVEF: Left ventricular ejection fraction; TR: Tricuspid regurgitation. * $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs SR group

2.2 术后早期病死率 术后两组早期死亡共 57 例,其中 SR 组 18 例,AF 组 39 例,病死率分别为 2.8%、5.1%,差异有统计学意义($P=0.041$)。同期行迷宫手术治疗的 102 例患者中死亡 1 例,病死率为 1%,而未行迷宫手术的 670 例患者中病死率

高达 5.7%($P=0.049$)。行迷宫手术患者与窦性心律患者术后病死率比较差异无统计学意义($P=0.497$)。Logistic 多因素回归分析显示,引起死亡的主要因素是高龄、心功能Ⅲ~Ⅳ级以及中重度右房室瓣反流,术前房颤并不是早期死亡的独立危险因素

素(表 2)。另外,两组死亡原因差异无统计学意义 (表 3)。

表 2 早期死亡的多因素分析结果
Tab 2 Multivariate analysis of short-term mortality

Risk factor	B	SE	df	P value	OR value	95%CI for OR
Age	0.036	0.012	1	0.003	1.036	1.012-1.061
NYHA class III-IV	1.497	0.606	1	0.013	4.467	1.363-14.643
LVEF	-0.033	0.019	1	0.072	0.967	0.933-1.003
Lower extremity edema	0.662	0.389	1	0.089	1.938	0.904-4.157
Severe TR	0.878	0.354	1	0.013	2.406	1.203-4.814
Preoperative AF	-0.084	0.316	3	0.790	0.919	0.495-1.706
Constant	-4.521	1.421	1	0.001	0.011	

NYHA: New York Heart Association; LVEF: Left ventricular ejection fraction; TR: Tricuspid regurgitation; AF: Atrial fibrillation

表 3 AF、SR 两组死亡原因比较
Tab 3 Comparison of death causes between AF group and SR group

Cause	SR group(N=18)	AF group(N=39)	P value
LCOS	9(50.0)	16(41.0)	0.575
Pericardial tamponade	1(5.6)	0(0.0)	0.316
Ventricular fibrillation	2(11.2)	8(20.5)	0.478
Stroke	1(5.6)	4(10.3)	1.000
Valve thrombosis	0(0.0)	1(2.6)	1.000
Kidney and respiratory failure	5(27.8)	10(25.6)	0.865

AF: Atrial fibrillation; SR: Sinus rhythm; LOCS: Low cardiac output syndrome

2.3 术后并发症

2.3.1 瓣膜相关并发症 AF 组中有 1 例患者术前患有持续性房颤,于术后 4 周出现瓣膜血栓,再次行手术治疗,无效,死于急性心功能衰竭; SR 组未见瓣周漏、溶血及溶血性贫血、人工瓣膜感染性心内膜炎、人工瓣膜急性功能障碍等并发症,两组瓣膜相关并发症差异无统计学意义(0.2% vs 0, P=0.453)。

2.3.2 心血管及全身系统并发症 本组患者中术后出现心血管并发症共 104 例,AF 组术后心血管并发症发生率明显高于 SR 组,低心排综合征和心室纤颤发生率在 AF 组中发生率较高,其余并发症两

组差异无统计学意义(表 4)。经 Logistic 回归分析,高龄(P=0.02)、双下肢水肿(P=0.004)、心功能 III~IV 级(P=0.001)及左心室射血分数值低(P=0.004)与心血管相关并发症直接相关,而术前房颤(P=0.374)不是独立的危险因素。全身多脏器功能衰竭共 44 例(3.1%),各并发症在两组间差异无统计学意义(表 5)。

2.4 围手术期二次开胸手术 本组患者中共有 32 例(2.3%)行二次开胸手术,两组的围手术期二次开胸手术率差异无统计学意义,二次手术原因比较差异也无统计学意义(表 6)。

表 4 AF、SR 两组心血管并发症比较
Tab 4 Comparison of cardiovascular complications between AF group and SR group

Cardiovascular complication	SR group(N=639)	AF group(N=772)	P value
LCOS	13(2.0)	31(4.0)	0.044
Pericardial tamponade	6(0.9)	12(1.6)	0.349
Ventricular fibrillation	7(1.1)	21(2.7)	0.034
Third-degree atrioventricular block	3(0.5)	2(0.3)	0.664
Stroke	1(0.2)	5(0.6)	0.23
Anticoagulant-related hemorrhage	1(0.2)	2(0.3)	1.000
Total	31(4.9)	73(9.5)	<0.001

AF: Atrial fibrillation; SR: Sinus rhythm; LOCS: Low cardiac output syndrome

表 5 AF,SR 两组系统并发症比较

Tab 5 Comparison of systemic complications between AF group and SR group

Systemic complication	SR group(N=639)	AF group(N=772)	<i>P</i> value
Renal failure	5(0.8)	13(1.7)	0.157
Respiratory failure	1(0.2)	3(0.4)	0.439
Renal and respiratory failure	4(0.6)	7(0.9)	0.240
Mediastinal infection	1(0.2)	1(0.1)	1.000
Mediastinal infection and respiratory Failure	0(0.0)	1(0.1)	1.000
Liver failure	4(0.6)	3(0.4)	0.708
Liver and renal failure	1(0.2)	0(0.0)	0.453
Total	16(2.6)	28(3.6)	0.282

AF: Atrial fibrillation; SR: Sinus rhythm

表 6 AF,SR 两组术后二次开胸手术比较

Tab 6 Comparison of reoperation between AF group and SR group

Reoperation	SR group(N=639)	AF group(N=772)	<i>P</i> value
Pericardial tamponade	9(1.4)	13(1.7)	0.830
Mediastinal infection	0(0.0)	2(0.3)	0.504
Sternal split	0(0.0)	1(0.1)	1.000
Valve thrombosis	0(0.0)	1(0.1)	1.000
Pleural hemorrhage	1(0.2)	2(0.3)	1.000
Others	0(0.0)	3(0.4)	0.453
Total	10(1.5)	22(2.8)	0.110

AF: Atrial fibrillation; SR: Sinus rhythm

3 讨论

本组资料显示,房颤患者术前年龄高、左心及右心功能明显下降,左房室瓣置换术后早期病死率及心血管并发症发生率明显高于窦性心律患者。心血管并发症中低心排综合征及心室纤颤发生率 AF 组较 SR 组明显增高。基于以上结果,我们认为术前房颤对左房室瓣置换术围手术期的影响主要体现在以下几个方面。

3.1 房颤的发生是瓣膜病病程进展的一个转折点 左房室瓣病变早期由于左心室的代偿作用,常无症状或症状轻微,但随着病程延长,相应的房室逐渐发生心肌肥厚及心腔扩张等改变,导致心肌纤维化及瘢痕的形成,构成了房颤发生的病理学基础^[5-6]。因此,当出现房颤时,大部分患者左心及右心功能已有不同程度的降低。而房颤的发生又会加速左心及右心功能恶化的进程,加重心衰症状^[7-8]。有研究表明,房颤发生时,由于心房失去有效收缩,导致左心室每搏输出量降低 20%~30%^[9-10]。因此房颤常常与心衰互为因果,相互并存。本研究结果也显示,AF 组左室射血分数较低,心功能 NYHA 分级 III~IV 级及下肢水肿比例明显增高。另外,AF 组患者重度右房室瓣反流比例明显高于 SR 组。可

见,房颤与重度右房室瓣反流也有密切关系。目前,国外已有研究提出房颤是诱发右房室瓣反流的重要因素,并阐述了其可能的发生机制:“房颤发生时,心房收缩功能减退,心房里血液不能有效射入心室而产生左房压增高,进而出现肺动脉高压及右室重塑,出现右房室瓣瓣环扩大,乳头肌移位,致使右房室瓣反流”^[11]。因此,房颤的形成不仅是病程发展恶化到一定程度的标志,而且是病程加速进展的一个转折点。

3.2 术前伴有房颤可增加术后早期病死率 目前国外学者对房颤患者左房室瓣手术后早期病死率的报道不尽一致,早期文献报道术前房颤与术前窦性心律患者左房室瓣成形术后 30 d 病死率差异无统计学意义^[1],但近期研究结果显示术前房颤对左房室瓣成形术早期病死率的影响较为显著^[2-3]。本研究结果显示,AF 组左房室瓣置换术后早期病死率明显高于 SR 组(5.1% vs 2.8%, $P=0.041$)。各研究结果的差异可能与纳入研究群体的特征不同有关。本组患者以风湿性病变为主,瓣膜病变较重,多发生增厚、粘连、钙化及纤维化,很多已失去瓣膜成形术时机,只能行左房室瓣置换术。而左房室瓣置换术后疗效较成形术差,其原因与患者一般情况、术后血流动力学稳定性有关,易出现跨瓣压差增高及

低心排综合征等并发症;另外,血栓栓塞及抗凝相关出血等并发症发生率也明显增高。若术前伴有房颤可能会进一步使心功能恶化并增加术后并发症的风险,术后病死率会明显增加。虽然本研究结果显示,术前房颤并不是导致围手术期死亡的独立危险因素,但房颤的发生可以反映病程的长短及病情的严重程度,并且会增加术后并发症的风险。有研究报道,迷宫手术不仅能有效纠正术前房颤心律,还会降低心血管术后早期病死率^[12-13]。本组研究结果也显示,行迷宫手术的患者术后病死率明显低于未行迷宫手术的房颤患者,且与术前窦性心律患者差异无统计学意义。这可能与迷宫手术纠正房颤后阻断了病程的恶化有关。

3.3 术前伴有房颤会增加术后早期心血管并发症的风险 随着人工瓣膜材料及结构的不断改进以及手术技术的成熟,瓣膜相关并发症较少发生。但心血管并发症发生率仍较高,其中低心排综合征是心脏术后常见的一种并发症,它会延长重症监护时间和住院时间,对预后也有显著影响。有学者认为术前房颤与冠状动脉旁路移植术后低心排综合征具有一定相关性^[14-15]。但目前还没有证据显示术前房颤会增加瓣膜手术后低心排综合征的风险^[16-17]。本组研究结果显示,AF组术后低心排综合征的发生率高于SR组,但还不足以证明低心排综合征与术前房颤直接相关,因为术前伴有房颤的患者一般病程长、年龄大、左室扩张程度高、心肌纤维化改变严重,瓣环也明显扩大,这些因素均可对术后低心排综合征造成显著影响^[14]。在本组病例中,AF组术后心室纤颤发生率较高,这可能与AF组术前心功能差,心腔扩大及纤维化较重有关。因此对于伴有房颤的患者,术前应注意调整心功能,术中注意心肌保护,术后合理应用正性肌力及扩血管药物,减少术后低心排综合征及心室纤颤的发生。

本研究结果显示房颤发生是瓣膜病病程进展的重要信号之一,对术后风险有一定的预测作用。因此当患者处于窦性心律时,若出现左房扩大(左房容积>32 ml/m²)或出现多发房性早搏时,尽早行手术治疗效果可能更好^[18]。若患者已出现房颤并且持续时间大于1年,在行瓣膜手术时联合迷宫或射频消融手术可能会取得更理想的疗效^[19],但该结论尚不确切,还需大样本的前瞻性研究加以证实。

[参考文献]

[1] Lim E, Barlow C W, Hosseinpour A R, Wisbey C, Wilson K, Pidgeon W, et al. Influence of atrial fibrillation on outcome following mitral valve repair[J]. *Circulation*, 2001, 104: 159-163.

[2] Alexiou C, Doukas G, Oc M, Oc B, Swanevelde J, Samani N J, et al. The effect of preoperative atrial fibrillation on survival following mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31: 586-591.

[3] Ngaage D L, Schaff H V, Mullany C J, Barnes S, Dearani J A, Daly R C, et al. Influence of preoperative atrial fibrillation on late results of mitral repair: is concomitant ablation justified? [J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 84: 434-443.

[4] Schulenberg R, Antonitsis P, Stroebel A, Westaby S. Chronic atrial fibrillation is associated with reduced survival after aortic and double valve replacement[J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 89: 738-744.

[5] Falk R H. Etiology and complications of atrial fibrillation: insights from pathology studies[J]. *Am J Cardiol*, 1998, 82: 10N-17N.

[6] Satoh T, Zipes D P. Unequal atrial stretch in dogs increases dispersion of refractoriness conducive to developing atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1996, 7: 833-842.

[7] Maisel W H, Stevenson L W. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy[J]. *Am J Cardiol*, 2003, 91: 2D-8D.

[8] Tsang T S, Gersh B J, Appleton C P, Tajik A J, Barnes M E, Bailey K R, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40: 1636-1644.

[9] Upshaw C B Jr. Hemodynamic changes after cardioversion of chronic atrial fibrillation[J]. *Arch Intern Med*, 1997, 157: 1070-1076.

[10] Benjamin E J, Wolf P A, D'Agostino R B, Silbershatz H, Kannel W B, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death; the Framingham Heart Study[J]. *Circulation*, 1998, 98: 946-952.

[11] Shiran A, Sagie A. Tricuspid regurgitation in mitral valve disease incidence, prognostic implications, mechanism, and management[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53: 401-408.

[12] Geidel S, Lass M, Ostermeyer J A. 5-year clinical experience with bipolar radiofrequency ablation for permanent atrial fibrillation concomitant to coronary artery bypass grafting and aortic valve surgery [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2008, 7: 777-780.

[13] Damiano R J Jr, Gaynor S L, Bailey M, Prasad S, Cox J L, Boineau J P, et al. The long-term outcome of patients with coronary disease and atrial fibrillation undergoing the Cox maze procedure[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 126: 2016-2021.

[14] Banach M, Goch A, Okonski P, Rysz J, Zaslonska J, Goch J H, et al. Relation between postoperative mortality and atrial fibrillation before surgical revascularization 3-year follow-up[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 56: 20-23.

[15] Papp L, Gombocz K, Wrana G, Alotti N, Varr M, Feiler E, et al. Low cardiac output following open heart surgery and catecholamine therapy[J]. *Orv Hetil*, 1999, 140: 179-185.

[16] Sato N, Uchida N, Miura M, Ohmi M, Fukuju T, Tabayashi K, et al. Risk analysis of low cardiac output syndrome after valve replacement[J]. *Tohoku J Exp Med*, 1993, 171: 77-88.

[17] Maganti M D, Rao V, Borger M A, Ivanov J, David T E. Predictors of low cardiac output syndrome after isolated aortic valve surgery[J]. *Circulation*, 2005, 112: 1448-1452.

[18] Osranek M, Fatema K, Qaddoura F, Al-Saileek A, Barnes M E, Bailey K R, et al. Left atrial volume predicts the risk of atrial fibrillation after cardiac surgery: a prospective study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48: 779-786.

[19] Obadia J F, el Farra M, Bastien O H, Lièvre M, Martelloni Y, Chassignolle J F. Outcome of atrial fibrillation after mitral valve repair[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1997, 114: 179-185.