

DOI:10.3724/SP.J.1008.2012.00633

## 再次接受左房室瓣人工瓣膜置换危险因素分析

巫金龙<sup>△</sup>, 颜涛<sup>△</sup>, 邹良建<sup>\*</sup>, 唐昊, 徐志云

第二军医大学长海医院胸心外科, 上海 200433

**[摘要]** **目的** 探讨影响再次左房室瓣置换术患者早期及中期生存率的高危因素, 为临床工作提供指导。**方法** 回顾性研究 2005 年 1 月至 2010 年 12 月间于长海医院胸心外科接受再次左房室瓣置换术的 55 例患者资料, 对研究对象的生存率及其危险因素进行分析。对照组选自于我院进行首次左房室瓣置换术的患者, 匹配性别、年龄、手术日期。通过单变量和多变量 Cox 回归模型分析患者术后 30 d 和 3 年生存率的危险因素。**结果** 再次左房室瓣置换术患者的术后 30 d、1 年、3 年、5 年生存率分别为 92.7%、89.1%、83.6%、81.8%, 与对照组(分别为 94.5%、92.7%、90.9%、87.3%)之间差异无统计学意义。左室射血分数是影响再次左房室瓣置换术患者术后 30 d 生存率的独立危险因素( $P=0.018, RR=15.33$ ); 糖尿病( $P=0.039, RR=6.242$ )和左室射血分数( $P=0.001, RR=91.957$ )是影响术后 3 年生存率的独立危险因素。**结论** 再次接受左房室瓣置换术与第一次接受左房室瓣置换术相比, 不增加患者早、中期死亡率; 左室射血分数是影响再次左房室瓣置换术患者术后早期生存率的独立高危因素; 糖尿病、左室射血分数是影响再次左房室瓣置换术患者术后中期生存率的独立高危因素。

**[关键词]** 左房室瓣; 心脏瓣膜假体植入; 再手术; 危险因素

**[中图分类号]** R 654.27 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2012)06-0633-04

### Analysis of risk factors for second replacement of left atrioventricular valve

WU Jin-long<sup>△</sup>, YAN Tao<sup>△</sup>, ZOU Liang-jian<sup>\*</sup>, TANG Hao, XU Zhi-yun

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

**[Abstract]** **Objective** To assess the factors influencing the early and mid-term survival of patients receiving a second replacement of the left atrioventricular valve, so as to provide guidance for clinical practice. **Methods** We retrospectively analyzed 55 patients who underwent a second replacement of the left atrioventricular valve between Jan. 2005 and Dec. 2010 at Changhai Hospital. Their survival rate and its risk factors were analyzed. The control group included patients who received their first left atrioventricular valve replacement at the same hospital and had matched age, sex, and operation time. Univariate and multivariate Cox survival analyses were used to assess the survival risk factors at 30 days and 3 years after operation. **Results** The 30-day, 1-year, 3-year and 5-year survival rates of patients after reoperation were 92.7%, 89.1%, 83.6%, and 81.8%, respectively, which were not significantly different from those of the control group(94.5%, 92.7%, 90.9%, and 87.3%, respectively). The left ventricular ejection fraction was the only independent predictor of 30-day survival of patients after reoperation ( $P=0.018, RR=15.33$ ). Diabetes mellitus and left ventricular ejection fraction were the independent predictors of 3-year survival ( $P=0.039, RR=6.242$  and  $P=0.001, RR=91.957$ , respectively). **Conclusion** The early and mid-term mortality rates are not significantly different between the first and second replacement of left atrioventricular valve. Left ventricular ejection fraction is the only independent predictor of early-term survival after re-replacement of left atrioventricular valve; diabetes mellitus and left ventricular ejection fraction are the independent predictors of mid-term survival.

**[Key words]** left atrioventricular valve; heart valve prosthesis implantation; reoperation; risk factors

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(6): 633-636]

我国的心脏瓣膜病患者数量在世界上居首位, 虽然近年来对风湿热病防治的加强使得瓣膜病的发生率逐渐下降, 但我国的风湿性瓣膜病及其他瓣膜病的患者数量仍相当可观。风湿性瓣膜病中以左房

室瓣损害最为常见, 左房室瓣病变占 65%~100%<sup>[1]</sup>。随着心脏手术技术的日趋成熟, 心脏瓣膜置换术能提高患者的生活质量及延长其寿命。因人工瓣膜的功能障碍或并发症, 一部分患者在第一次

**[收稿日期]** 2012-01-12

**[接受日期]** 2012-05-28

**[作者简介]** 巫金龙, 硕士生. E-mail: wujinlong20022002@yahoo.com.cn; 颜涛, 博士生. E-mail: yt190@163.com

<sup>△</sup>共同第一作者(Co-first authors).

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81873418, E-mail: qinjianxia@hotmail.com

瓣膜置换术后还需要接受第二次瓣膜置换术<sup>[2]</sup>,其中以左房室瓣再次置换为主,手术风险会相应增加<sup>[3-4]</sup>。然而,对于左房室瓣再次置换手术的危险因素,目前尚有一定争议。因此,本研究回顾性分析近6年来在我院接受再次左房室瓣置换手术的55例患者临床资料,对其生存率的影响因素进行评估,使我们在临床工作中能够尽量避免和预防这些高危因素,从而提高再次左房室瓣置换术后患者生存率。

1 资料和方法

1.1 病例选择 选择2005年1月至2010年12月间在长海医院胸心外科接受左房室瓣再次置换手术患者,排除年龄小于18岁及合并有恶性肿瘤、慢性肾炎、肝炎、肝功能不全等影响患者生存率疾病的患者,最终有55例患者入选,其中男24例、女31例;年龄18~73岁,中位年龄52.5岁,平均(48±14.5)岁。选择在我院接受首次左房室瓣置换术的55例患者为对照组,匹配性别、年龄、手术日期。

1.2 手术方法 左房室瓣再次置换组取原切口(胸骨正中切口)48例,右胸前外侧切口7例,开胸前常规解剖左侧股动、静脉备用;对照组均取胸骨正中切口进行手术。两组均采用静脉复合麻醉、中低温心肺转流,心肌保护方法采用含血心肌保护液经升主动脉根部或冠状动脉开口直接灌注或结合冠状静脉窦逆行灌注。左房室瓣置换方法为传统的间断褥式带垫片缝合。右房室瓣成形方法包括 DeVega 成形、Key 式成形和 Key 式加 Carpentier 环固定。

1.3 危险因素分析 通过电话、书信和电子邮件的方式对术后患者进行30 d、1年、3年、5年随访,采用单变量和多变量 Cox 回归模型分析影响患者生存率危险因素。分析变量包括性别、年龄、体质量指数、射血分数、糖尿病、高血压、肾功能不全、房颤、脑栓塞、外周血管病、慢性阻塞性肺疾病、同期其他手术、NYHA 心功能分级、术后并发症、术后再开胸处理、心内膜炎、神经系统并发症、低心排、心肺复苏、呼吸功能衰竭、循环支持、心肺复苏、房室传导阻滞、消化道并发症等。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料采用频数和百分比进行描述。描述性统计采用 Mann-whitney U 检验、Fisher 精确概率法或 Pearson  $\chi^2$  检验,组间的生存率比较用 Kaplan-Meier 法进行分析。再次左房室瓣置换术患者术后生存率危险因素采用 Cox 回归模型进行分析,首先把术前及术后的危险因素纳入 Cox 的单变量回归模型进行分析,  $P < 0.15$  的变量再纳入 Cox 多变量模型进一步分析。检验水平( $\alpha$ )为 0.05。

2 结果

2.1 两组患者的一般临床资料 55例接受再次左房室瓣置换术的患者的两次瓣膜手术时间间隔为1~26年,平均(12±6.6)年。该组患者在第一次接受左房室瓣置换手术时,52例置换为人工机械瓣膜(48例为 St. Jude Medical 公司产品,4例为国产 C-L 侧倾碟瓣),3例置换为生物瓣膜(Medtronic 公司产品)。两组患者的一般临床资料见表1。两组间 NYHA 心功能分级 ( $P = 0.003$ )、左室射血分数 ( $P = 0.027$ )、是否行右房室瓣成形术 ( $P < 0.000$ )、是否伴发房颤 ( $P = 0.002$ ) 差异均有统计学意义。

表1 两组患者的一般临床资料

Tab 1 Clinical characteristics of patients in the two groups

N=55, n(%)			
Factor	First operation	Second reoperation	P value
Gender			1.000 <sup>b</sup>
Male	24(43.6)	24(43.6)	
Female	31(56.4)	31(56.4)	
Age (year)			1.000 <sup>b</sup>
<65	49(89.1)	49(89.1)	
≥65	6(10.9)	6(10.9)	
BMI (kg·m <sup>-2</sup> )			0.646 <sup>d</sup>
<18.5	2(3.6)	1(1.8)	
18.5-24	38(69.1)	42(76.4)	
>24	15(27.3)	12(21.8)	
Concomitant procedures			
Coronary artery bypass grafting	3(5.5)	2(3.6)	1.000 <sup>c</sup>
Aortic valve replacement	9(16.4)	12(21.8)	0.467 <sup>b</sup>
Right AV valve plasty	4(7.3)	32(58.2)	<0.000 <sup>b</sup>
Others	2(3.6)	3(5.5)	1.000 <sup>c</sup>
Concomitant diagnosis			
Diabetes mellitus	7(12.7)	10(18.2)	0.825 <sup>b</sup>
Hypertension	9(16.4)	7(12.7)	0.589 <sup>b</sup>
Atrial fibrillation	19(34.5)	35(63.6)	0.002 <sup>b</sup>
COPD	0(0)	0(0)	1.000 <sup>c</sup>
Renal insufficiency <sup>a</sup>	0(0)	0(0)	1.000 <sup>c</sup>
Cerebral arterial vascular disease	1(1.8)	3(5.5)	0.618 <sup>c</sup>
Peripheral arterial vascular disease	0(0)	0(0)	1.000 <sup>c</sup>
Indication for first operation			
Left AV valve stenosis	25(45.5)		
Left AV valve insufficiency	3(5.5)		
Left AV valve stenosis and insufficiency	27(49.1)		
Indication for second reoperation			
Structural valve deterioration		43(78.2)	
Paravalvular leak		8(14.5)	
Prosthetic valve endocarditis		2(3.6)	
Combined		1(1.8)	
Others		1(1.8)	
NYHA class (preoperative)			0.003 <sup>b</sup>
I-II	23(41.8)	9(16.4)	
III-IV	32(58.2)	46(83.6)	
Left ventricular ejection fraction			0.027 <sup>d</sup>
>50%	53(96.4)	46(83.6)	
30%-50%	2(3.6)	9(16.4)	
<30%	0(0)	0(0)	

<sup>a</sup>: Serum creatinine ≥ 12 mg/L; <sup>b</sup>: Pearson  $\chi^2$  test; <sup>c</sup>: Fisher's exact test; <sup>d</sup>: Mann-whitney U test. COPD: Chronic obstructive pulmonary disease; AV: Atrioventricular; NYHA: New York Heart Association

2.2 两组患者的术后并发症发生情况 两组患者术后并发症见表 2。两组间术后肾功能障碍( $P=0.022$ )、循环支持( $P=0.001$ )、呼吸功能衰竭( $P=0.027$ )的比例差异均有统计学意义。

表 2 两组患者的术后并发症发生情况

Tab 2 Postoperative complications of patients in the two groups

N=55, n(%)			
Postoperative complication	First operation	Second operation	P value
Rethoracotomy			0.243 <sup>c</sup>
For bleeding	0(0)	2(3.6)	0.495 <sup>c</sup>
For tamponade	0(0)	1(1.8)	1.000 <sup>c</sup>
Endocarditis	0(0)	0(0)	1.000 <sup>c</sup>
Neurological complications			0.716 <sup>c</sup>
TIA/PRIND	1(1.8)	2(3.6)	1.000 <sup>c</sup>
Stroke	0(0)	0(0)	1.000 <sup>c</sup>
Epilepsy	0(0)	0(0)	1.000 <sup>c</sup>
Transient postcardiotomy psychosis	2(3.6)	3(5.5)	1.000 <sup>c</sup>
Low cardiac output syndrome	4(7.3)	11(20)	0.052 <sup>b</sup>
Resuscitation	1(1.8)	4(7.3)	0.363 <sup>c</sup>
Respiratory failure	0(0)	6(10.9)	0.027 <sup>c</sup>
Circulatory support			0.001 <sup>b</sup>
Inotropic medication	42(76.4)	52(94.5)	0.007 <sup>b</sup>
IABP	0(0)	2(3.6)	0.495 <sup>c</sup>
ECMO	0(0)	0(0)	1.000 <sup>c</sup>
Atrioventricular block	4(7.3)	6(10.9)	0.507 <sup>b</sup>
With pacemaker	0	1(1.8)	1.000 <sup>c</sup>
Without pacemaker	4	5(9.1)	1.000 <sup>c</sup>
Renal complications			0.022 <sup>b</sup>
Hemofiltration	0(0)	1(1.8)	1.000 <sup>c</sup>
Renal insufficiency <sup>a</sup>	3(5.5)	10(18.2)	0.039 <sup>b</sup>
Gastrointestinal failure			0.077 <sup>b</sup>
Ileus	1(1.8)	3(5.5)	0.618 <sup>c</sup>
Ischemia	2(3.6)	5(9.1)	0.438 <sup>c</sup>
Bleeding	2(3.6)	3(5.5)	1.000 <sup>c</sup>
Ischemia and bleeding	1(1.8)	2(3.6)	1.000 <sup>c</sup>

<sup>a</sup>: Serum creatinine $\geq 12$  mg/L; <sup>b</sup>: Pearson  $\chi^2$  test; <sup>c</sup>: Fisher's exact test. TIA: Transitory ischemic attack; PRIND: Prolonged reversible ischemic neurological deficit; IABP: Intraaortic balloon pump; ECMO: Extracorporeal membrane oxygenation

2.3 两组患者生存率比较 随访时间 0~5 年, 平均(2.27 $\pm$ 1.4)年; 无失访病例, 再次左房室瓣置换组中有 2 例因心衰、1 例因多器官功能衰竭、1 例因肾功能衰竭于术后 1 个月内死亡, 2 例因心功能衰竭于术后第 1 年死亡, 1 例因多器官功能衰竭于术后第 2 年死亡, 2 例因心衰于术后第 3 年死亡, 1 例因抗凝过量导致颅内出血于第 5 年死亡; 其 30 d、1 年、3 年、5 年生存率分别为 92.7%、89.1%、83.6%、81.8%。对照组中有 2 例因心律失常、1 例因肾功能

衰竭于术后 1 个月内死亡, 1 例因心功能衰竭于术后第 1 年死亡, 1 例因心肌梗死于术后第 2 年死亡, 2 例因心衰于术后第 4 年死亡; 其 30 d、1 年、3 年、5 年生存率分别为 94.5%、92.7%、90.9%、87.3%, 两组生存曲线比较差异无统计学意义( $P=0.44$ , 图 1)。

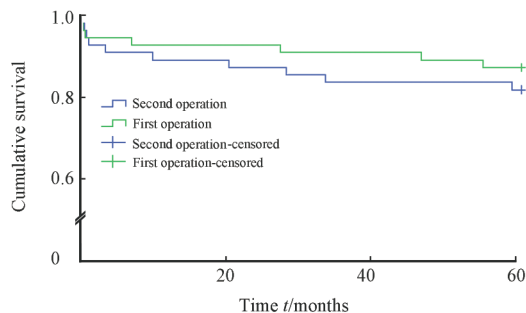


图 1 再次左房室瓣置换组与对照组的生存曲线 (Kaplan-Meier)

Fig 1 Kaplan-Meier survival analysis of patients who received the first (bottom line) and second (top line) replacement of the left atrioventricular valve

2.4 影响两组生存率的危险因素分析 首先将各危险因素进行 Cox 单变量分析, 糖尿病( $P=0.024$ ,  $RR=13.5$ )、低心排综合征( $P=0.031$ ,  $RR=12$ )、左室射血分数( $P=0.012$ ,  $RR=11.28$ )是影响术后 30 d 内生存率的高危因素。多变量分析中, 左室射血分数( $P=0.018$ ,  $RR=15.33$ )是影响术后 30 d 内生存率的独立危险因素; 左室射血分数( $P=0.0001$ ,  $RR=66.13$ )、糖尿病( $P=0.037$ ,  $RR=4.078$ )、低心排综合征( $P=0.0001$ ,  $RR=57.27$ )、高血压( $P=0.009$ ,  $RR=5.816$ )、肾功能衰竭( $P=0.0001$ ,  $RR=16.992$ )是影响术后 3 年生存率的高危因素, 糖尿病( $P=0.039$ ,  $RR=6.242$ )和左室射血分数( $P=0.0001$ ,  $RR=91.957$ )是影响术后 3 年生存率的独立危险因素(表 3)。

表 3 再次左房室瓣置换患者 3 年生存率的 Cox 多变量分析结果

Tab 3 Multivariate Cox survival analysis of 3-year survival in patients received a second replacement of the left atrioventricular valve

Parameter	RR	95% CI of RR	P value
Left ventricular ejection fraction	91.957	9.423-897.401	0.0001
Diabetes mellitus	6.242	1.096-35.556	0.039

RR: Risk ratio; CI: Confidence interval

### 3 讨论

因人工心脏瓣膜有限的耐久性,以及术后患者发生如左房室瓣周漏、瓣架断裂、碟片脱落、人工瓣周围心内膜过度增生干扰碟片活动、腱索卡瓣、血栓形成、左房室瓣人工瓣膜心内膜炎及生物瓣衰败等<sup>[2]</sup>人工瓣膜内源性、外源性的功能障碍或并发症,使一部分患者在第一次瓣膜置换术后可能需接受第二次瓣膜置换术。随着瓣膜置换手术的广泛开展,瓣膜置换术后人工瓣膜功能障碍日益突出,其诊治是心外科面临的重要课题之一。然而,再次手术的风险和术后并发症都会相应增加,特别在30 d内有较高的死亡风险,据报道,国内为12.27%~42.86%<sup>[5]</sup>,国外为4%~44%<sup>[6-7]</sup>。

再次进行瓣膜置换手术与第一次手术相比风险较高,其原因可能与其术前的心功能状态、手术难度增加及术后更多的并发症有关<sup>[8]</sup>。对于再次左房室瓣置换的患者而言,因再次左房室瓣置换术患者与第一次左房室瓣置换术患者病理、疾病构成及手术技术的复杂性具有明显差异,其影响生存率及死亡率的因素可能也不尽相同,本研究结果得出了类似的结论,两组患者之间术前心功能状况、术后并发症有明显不同。

在本研究中,对照组选取的是在我院接受首次左房室瓣置换术的患者,其性别、年龄、手术时间与再次进行瓣膜置换组进行了匹配,偏倚的影响较小。Cox回归模型生存分析提示左室射血分数是影响术后30 d生存率的独立危险因素( $P=0.018$ ,  $RR=15.33$ ),术后低心排综合征对死亡率无明显影响,这与国外的报道不同<sup>[9]</sup>;糖尿病( $P=0.039$ ,  $RR=6.242$ )和左室射血分数( $P=0.001$ ,  $RR=91.957$ )是影响术后3年生存率的独立危险因素;再次手术的中期生存率(3年)与对照组(83.6% vs 90.9%)相比差异无统计学意义。说明再次手术不应成为患者手术的限制条件。

对有独立高危风险的患者,术前应该通过相关辅助检查,特别是心脏彩色超声,对其心功能状况作出正确的评价;对左室射血分数较低的患者,术后可预防性地使用改善心功能的药物,必要时可预先放置主动脉内球囊反搏(IABP)。术后使用 Swan-Ganz 导管监测患者的血流动力学情况,尽早发现患者的心功能变化,及时采取相应治疗措施:除使用强心药物和延长辅助循环时间外,同时应积极使用机械循环支持,减轻术后的心脏负担,促进心功能恢

复,减少并发症,降低死亡率。同时,围术期应对糖尿病患者的血糖进行严格控制,出院后要求患者加强对血糖的控制。通过采取以上方法对高危因素进行控制后,我院近几年的再次瓣膜置换术早期病死率已从2001年以前的12.1%下降至7.7%<sup>[10]</sup>。

本研究是单中心回顾性临床研究,样本量较小,病例可能缺乏普遍的代表性,结论有一定的局限性,有关再次房室瓣人工瓣膜置换的风险因素还需多中心大样本前瞻性临床研究确认。

### 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] 李峰,高伟.二尖瓣置换术治疗风湿性心脏病45例分析[J].新疆医学杂志,2012,42:69-71.
- [2] 邹良建,张宝仁,徐志云,梅举,郝家骅,朱家麟.再次与多次心脏瓣膜置换术132例[J].中华胸心血管外科杂志,2003,19:173-174.
- [3] Minami K, Zittermann A, Schulte-Eistrup S, Koertke H, Körfer R. Mitroflow synergy prostheses for aortic valve replacement: 19 years experience with 1,516 patients[J]. Ann Thorac Surg, 2005,80:1699-1705.
- [4] David E, Ivanov J, Armstrong S, Feindel C M, Cohen G. Late results of heart valve replacement with the Hancock bioprosthesis[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2001,121:268-277.
- [5] 刘永民,胡盛寿,吴信.人工心脏瓣膜再次或多次置换术333例分析[J].中华胸心血管外科杂志,2002,18:42-43.
- [6] Husebye D G, Pluth J R, Piehler J M, Schaff H V, Orszulak T A, Puga F J, et al. Reoperation on prosthetic heart valves. An analysis of risk factors in 552 patients[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 1983,86:543-552.
- [7] Malvindi P G, van Putte B P, Leone A, Heijmen R H, Schepens M A, Morshuis W J. Aortic reoperation after freestanding homograft and pulmonary autograft root replacement[J]. Ann Thorac Surg, 2011,91:1135-1140.
- [8] Jamieson E W, van Geldrop M W, Ye J, Fradet G J, Kappetein A, Bogers A J, et al. 479 Patient outcome after MVR with mechanical or bioprostheses: do the benefits of a bioprosthesis outweigh the reoperation risk? [J]. Can J Cardiol, 2011, 27: S236.
- [9] Collart F, Feier H, Kerbaul F, Mouly-Bandini A, Riberi A, Di Stephano E, et al. Primary valvular surgery in octogenarians: perioperative outcome[J]. Heart Valve Dis, 2005,14:238-242.
- [10] 邹良建,徐志云,王志农,郎希龙,韩林,陆方林,等.再次直视心脏瓣膜置换术疗效分析[J].中华外科杂志,2010,48:1214-1216.

[本文编辑] 商素芳