

DOI:10.3724/SP.J.1008.2013.00403

主动脉瓣机械瓣置换术后人工瓣膜不匹配对手术死亡率的影响

王 律^{1,2△}, 李 鑫^{1△}, 乔 帆¹, 徐志云^{1*}

1. 第二军医大学长海医院心胸外科, 上海 200433
2. 解放军 252 医院心胸外科, 保定 071000

[摘要] **目的** 通过风险调整死亡率的比较,明确主动脉瓣置换术后人工瓣膜-患者不匹配(PPM)程度对患者手术死亡率的影响。**方法** 回顾性分析第二军医大学长海医院 2007 年 1 月 1 日至 2011 年 12 月 31 日共 1 247 例主动脉瓣置换术后患者的病例资料,计算患者 EuroSCORE II 预期死亡率,以患者瓣膜有效开口面积指数将患者分为无或轻度 PPM、中度 PPM、重度 PPM 3 组,分别计算各组风险调整死亡率及其 95% 可信区间。**结果** 3 组患者实际死亡率分别为:无或轻度 PPM 组 2.79%(29/1 040),中度 PPM 组 5.00%(8/160),重度 PPM 组 8.51%(4/47),组间差异有统计学意义($P<0.05$);EuroSCORE II 预期死亡率分别为:无或轻度 PPM 组 2.82%,中度 PPM 组 2.69%,重度 PPM 组 2.72%,组间差异无统计学意义;风险调整死亡率分别为:无或轻度 PPM 组 0.99(95% 可信区间 0.93~1.05),中度 PPM 组 1.86(95% 可信区间 1.68~2.08),重度 PPM 组 3.13(95% 可信区间 2.56~4.00),组间差异有统计学意义。**结论** 主动脉瓣机械瓣置换术后 PPM 程度的升高可导致死亡风险的增加。

[关键词] 主动脉瓣;人工心脏瓣膜;狭窄;医院死亡率;风险调整

[中图分类号] R 654.31 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2013)04-0403-04

Effect of prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement with mechanical valve on operative mortality

WANG Lü^{1,2△}, LI Xin^{1△}, QIAO Fan¹, XU Zhi-yun^{1*}

1. Department of Cardiothoracic Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
2. Department of Cardiothoracic Surgery, No. 252 Hospital of PLA, Baoding 071000, Hebei, China

[Abstract] **Objective** To assess the relationship between early mortality and degree of prosthesis-patient mismatch (PPM) after aortic valve replacement surgery using risk-adjusted mortality of EuroSCORE II. **Methods** The clinical data of 1 247 consecutive patients who underwent aortic valve replacement from Jan. 1, 2007 to Dec. 31, 2011 in our hospital were retrospectively analyzed. The EuroSCORE II-predicted mortality and the effective orifice area index (EOAi) of artificial aortic valve were calculated for each patient. The patients were divided into three groups according to aortic EOAI: non-to-mild PPM, moderate PPM, and severe PPM. Risk-adjusted mortality and 95% confidence interval were calculated for each group. The EuroSCORE II-predicted mortality and risk-adjusted mortality were compared among three groups. **Results** The observed mortality was 2.79% (29/1 040) for patients with non-to-mild PPM, 5.00% (8/160) for patients with moderate PPM, and 8.51% (4/47) for patients with severe PPM, with significant differences found between groups ($P<0.05$). There were no significant differences in EuroSCORE II-predicted mortalities among the three groups (2.82% for the non-to-mild PPM group, 2.69% for the moderate PPM group, and 2.72% for the severe PPM group). And the risk-adjusted mortality of non-to-mild PPM group (0.99, 95%CI: 0.93-1.05) was significantly lower than those of moderate PPM group (1.86, 95%CI: 1.68-2.08) and severe PPM group (3.13, 95%CI: 2.56-4.00). **Conclusion** High degree of aortic PPM after aortic valve replacement is associated with increased operative mortality.

[Key words] aortic valve; heart valve prosthesis; stenosis; hospital mortality; risk adjustment

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(4):403-406]

[收稿日期] 2012-12-25 **[接受日期]** 2013-01-30

[基金项目] 卫生部专项基金(20082096). Supported by the Special Fund of the Ministry of Health of China (20082096).

[作者简介] 王 律, 博士生, 主治医师. E-mail: wanglv_1999@126.com; 李 鑫, 博士生. E-mail: cardiac-surgeon@hotmail.com

△共同第一作者(Co-first authors).

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161741, E-mail: zhiyunx@hotmail.com

主动脉瓣置换 (aortic valve replacement, AVR) 术后人工瓣膜-患者不匹配 (prosthesis-patient mismatch, PPM) 现象较为常见, 国外文献报道 AVR 术后中度 PPM 发生率约 20%~70%, 重度发生率约 2%~10%^[1-4]。关于 AVR 术后 PPM 对患者手术死亡率的影响, 目前研究结果不统一。Blais 等^[5]认为 PPM 程度是术后近期死亡的独立预测因子, Zapolanski 等^[6]发现 PPM+NYHA 分级为Ⅲ级或Ⅳ级与术后早期死亡相关; Urso 等^[7]发现高龄患者术后 PPM 对生存率无明显影响, Nozohoor 等^[8]则发现瓣膜类型和不匹配的程度与术后近期及远期生存率均未见明显相关性。以上研究均未完全排除术前与死亡率有关因素的影响。本研究通过对患者术前与瓣膜大小无关的风险因素进行标准化, 进一步明确 AVR 术后 PPM 对患者术后院内死亡率的影响。

1 资料和方法

1.1 研究对象 选取 2007 年 1 月 1 日至 2011 年 12 月 31 日在第二军医大学长海医院行 AVR 术的患者进行研究。排除标准: (1)AVR 合并大血管或冠状动脉旁路移植 (CABG)、先天性心脏病矫治者; (2)主动脉手术瓣膜型号及大小记录缺失者; (3)患者出院状态记录不明确者。最终入选患者 1 247 例, 年龄 (48.05±12.77) 岁, 身高 (163.27±8.23) cm, 体质量 (60.34±11.51) kg。其中男性 661 例, 女性 586 例; 术前心功能 (NYHA 分级) I 级 67 例 (5.37%), II 级 373 例 (29.91%), III 级 743 例 (59.58%), IV 级 64 例 (5.13%); 术前合并肺动脉高压 44 例 (3.53%), 伴有心律失常 514 例 (41.22%),

有心力衰竭症状者 20 例 (1.60%), 出现休克 2 例 (0.16%); 术中同期行左房室瓣手术 628 例 (50.36%), 行主动脉瓣瓣环扩大术 24 例 (1.92%)。术后院内死亡 41 例 (死亡率 3.29%)。

1.2 研究方法 采用瓣膜有效开口面积 (effective orifice area, EOA) 体内参考值^[9]计算主动脉瓣瓣膜有效开口面积指数 (indexed EOA, EOAI), 并判断 AVR 术后 PPM 程度。主动脉瓣 PPM 分级按 Pibarot 等^[10]制定的标准: EOAI≥0.85 cm²/m² 为无或轻度 PPM, 0.65 cm²/m²≤EOAI<0.85 cm²/m² 为中度 PPM, EOAI<0.65 cm²/m² 为重度 PPM。

采用 Nashef 等^[11]公布的 logistic 回归方程计算患者欧洲心脏手术危险评估系统 (EuroSCORE) II 的预期死亡率。计算主动脉瓣不同程度 PPM 患者的风险调整死亡率及其 95% 可信区间, 明确 PPM 对患者手术风险的影响。应用 logistic 回归模型分析合并左房室瓣手术与患者术后死亡率间的关系。实际死亡率的比较应用 Pearson χ^2 检验, 检验水平 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 不同程度 PPM 患者的实际死亡率及预期死亡率分析 无或轻度 PPM、中度 PPM、重度 PPM 患者的实际死亡率分别为 2.79%、5.00% 和 8.51%, 经 Pearson χ^2 检验, 结果提示不同程度 PPM 患者的实际死亡率差异有统计学意义 ($P<0.05$)。无或轻度 PPM、中度 PPM、重度 PPM 患者的 EuroSCORE II 预期死亡率分别为 2.82%、2.69% 和 2.72%, 组间差异无统计学意义。结果见表 1。

表 1 主动脉瓣置换术后不同 PPM 程度患者实际死亡率、EuroSCORE II 预期死亡率及风险调整死亡率比较

Tab 1 Observed mortality, EuroSCORE II -predicted mortality and risk-adjusted mortality for patients with different degrees of aortic PPM after undergoing aortic valve replacement

Group	Observed mortality [% (n/N)]	EuroSCORE II -predicted mortality and 95% CI (%)	Risk-adjusted mortality and 95% CI
Non-to-mild PPM	2.79(29/1 040)	2.82(2.66,2.98)	0.99(0.93,1.05)
Moderate PPM	5.00(8/160)	2.69(2.40,2.97)	1.86(1.68,2.08)
Severe PPM	8.51(4/47)	2.72(2.13,3.32)	3.13(2.56,4.00)

PPM: Prosthesis-patient mismatch

2.2 同期行左房室瓣手术对死亡率的影响分析 将 EuroSCORE II 预期死亡风险、主动脉瓣 PPM 严重程度、是否同期行左房室瓣手术作为协变

量, 院内死亡作为因变量进行二元 logistic 回归分析, 结果显示同期行左房室瓣手术不是院内死亡的风险因素, 即手术操作对患者死亡率的影响已在

EuroSCORE II 中体现,将单纯 AVR 与 AVR 联合左房室瓣置换手术患者合并分析不会造成结果的偏倚。结果见表 2。

表 2 手术后院内死亡影响因素的 logistic 回归分析
Tab 2 Logistic regression analysis of risk factors for hospital mortality

Factor	B	S. E.	Wals	df	Sig.	Exp (B)	95% CI
EuroSCORE II -predicted mortality	11.275	3.865	8.511	1	0.004	78 849.560	(40.448,1.537E8)
Combined mitral valve surgery	-0.006	0.321	0.000	1	0.985	0.994	(0.529,1.866)
Moderate aortic PPM	0.661	0.411	2.580	1	0.108	1.936	(0.865,4.334)
Severe aortic PPM	1.224	0.559	4.798	1	0.028	3.399	(1.137,10.159)

PPM: Prosthesis-patient mismatch

2.3 不同程度 PPM 患者的风险调整死亡率分析 按 EuroSCORE II 进行风险调整后,无或轻度 PPM、中度 PPM、重度 PPM 患者风险调整死亡率分别为 0.99(95% 可信区间 0.93~1.05)、1.86(95% 可信区间 1.68~2.08)和 3.13(95% 可信区间 2.56~4.00)。不同程度 PPM 患者风险调整死亡率的 95% 可信区间无重叠,可认为不同程度 PPM 患者间风险调整死亡率差异有统计学意义,且患者风险调整死亡率随着主动脉瓣 PPM 程度加重而不断升高。结果见表 1。

3 讨论

EuroSCORE II 于 2012 年发布,集合了全球 43 个国家 154 个心脏中心的患者资料,对各种类型的成人心脏手术提出了一个综合的风险预测模型^[11]。该模型共纳入 29 个风险因子,其中包括手术操作权重这一风险因素,适用于所有成人心脏手术,是目前最新且适用面最广的心脏手术风险预测模型。大样本量的验证研究提示 EuroSCORE II 对非单纯 CABG 患者有良好的风险预测能力^[12-13],支持该模型的广泛应用。EuroSCORE II 所包含的风险因素不涉及所置换瓣膜的大小及类型,应用 EuroSCORE II 对患者基线风险水平进行标准化,可以准确地反映出主动脉瓣术后 PPM 与院内死亡率的关系。

本研究发现随着主动脉瓣术后 PPM 程度的加重,患者实际死亡率明显上升,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。EuroSCORE II 预期死亡率在不同程度 PPM 患者间差异无统计学意义,但进一步对各组按 EuroSCORE II 进行风险调整,组间风险调整死亡率差异有统计学意义,进而明确了 AVR 术后患者院内死亡率随着主动脉瓣 PPM 程度加重而不断升高。

在本研究中,所入选的患者包括单纯 AVR 术与 AVR 联合左房室瓣手术,手术类型可能成为影响预后的一个混杂因素。我们假设合并左房室瓣手术是一个独立风险因子,与主动脉瓣 PPM 程度、EuroSCORE II 预期死亡率共同进行多因素 logistic 回归分析,结果提示在该模型中合并左房室瓣手术与术后死亡无关,即合并左房室瓣手术不会对结果造成偏倚。这也从另一方面说明了 EuroSCORE II 对患者术后风险预测的准确性,因为手术操作权重包含在 EuroSCORE II 的风险因素里。

本研究中 AVR 术后患者按主动脉瓣 PPM 程度分组后,不同程度 PPM 的患者 EuroSCORE II 预期死亡率比较未见差异,提示患者术前风险水平基本一致。这与 Monin^[14]的结论不同,他们研究发现重度 PPM 患者术前风险明显升高,重度 PPM 患者术后死亡率升高与术前高危状态相关。本研究未发现患者术前基线水平的差异,可能与我国 AVR 手术人群流行病学特征有关:国外 AVR 手术患者病因主要为主动脉瓣退行性变,多为高龄患者伴有冠心病需同期行 CABG 术;而我国行 AVR 手术患者以风湿性瓣膜病更为常见,人群相对年轻,多伴有左房室瓣或右房室瓣病变。本研究对已知的危险因素进行风险调整,最大程度地减少了已知危险因素对结论的干扰,得到的结论更具可靠性。

AVR 术后 PPM 与手术操作相关,在手术中较小的主动脉瓣环需进行瓣环扩大术。本研究中所调查的 1 247 例患者中有 24 例行瓣环扩大术,但术后仍有 47 例重度 PPM 出现。因 PPM 的计算标准是 EOAI,与瓣膜种类、型号及患者的体表面积均有关,故体表面积较大的患者如身体过高、过胖的患者更易出现术后 PPM。手术医生在进行 AVR 时应注意对所换人工瓣膜的个体化选择,以降低术后 PPM 的风险。

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] Zoghbi W A, Chambers J B, Dumesnil J G, Foster E, Gottdiener J S, Grayburn P A, et al. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and doppler ultrasound; a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves, developed in conjunction with the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography, endorsed by the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography, and Canadian Society of Echocardiography [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2009, 22: 975-1014.
- [2] Hanayama N, Christakis G T, Mallidi H R, Joyner C D, Femes S E, Morgan C D, et al. Patient prosthesis mismatch is rare after aortic valve replacement: valve size may be irrelevant [J]. *Ann Thorac Surg*, 2002, 73: 1822-1829.
- [3] Milano A D, De Carlo M, Mecozzi G, D'Alfonso A, Sciotti G, Nardi C, et al. Clinical outcome in patients with 19-mm and 21-mm St. Jude aortic prostheses: comparison at long-term follow-up [J]. *Ann Thorac Surg*, 2002, 73: 37-43.
- [4] Tasca G, Brunelli F, Cirillo M, Dalla Tomba M, Mhagna Z, Troise G, et al. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on left ventricular mass regression following aortic valve replacement [J]. *Ann Thorac Surg*, 2005, 79: 505-510.
- [5] Blais C, Dumesnil J G, Baillet R, Simard S, Doyle D, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement [J]. *Circulation*, 2003, 108: 983-988.
- [6] Zapolanski A, Mak A W, Ferrari G, Johnson C, Shaw R E, Brizzio M E, et al. Impact of New York Heart Association classification, advanced age and patient-prosthesis mismatch on outcomes in aortic valve replacement surgery [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2012, 15: 371-376.
- [7] Urso S, Sadaba R, Vives M, Trujillo J, Beltrame S, Soriano B, et al. Patient-prosthesis mismatch in elderly patients undergoing aortic valve replacement: impact on quality of life and survival [J]. *J Heart Valve Dis*, 2009, 18: 248-255.
- [8] Nozohoor S, Nilsson J, Lührs C, Roijer A, Sjögren J. Influence of prosthesis-patient mismatch on diastolic heart failure after aortic valve replacement [J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85: 1310-1317.
- [9] Pibarot P, Dumesnil J G. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management [J]. *Circulation*, 2009, 119: 1034-1048.
- [10] Pibarot P, Dumesnil J G. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36: 1131-1141.
- [11] Nashef S A, Roques F, Sharples L D, Nilsson J, Smith C, Goldstone A R, et al. EuroSCORE II [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, 41: 734-745.
- [12] Chalmers J, Pullan M, Fabri B, McShane J, Shaw M, Mediratta N, et al. Validation of EuroSCORE II in a modern cohort of patients undergoing cardiac surgery [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013, 43: 688-694.
- [13] Di Dedda U, Pelissero G, Agnelli B, De Vincentiis C, Castelvechchio S, Ranucci M. Accuracy, calibration and clinical performance of the new EuroSCORE II risk stratification system [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013, 43: 27-32.
- [14] Monin J L. Prosthesis-patient mismatch: myth or reality? [J]. *Heart*, 2009, 95: 948-952.

[本文编辑] 周燕娟, 孙岩