论著

文章编号:1000-5404(2011)10-1048-04

风湿性二尖瓣病变并发心房颤动患者483例临床分析

李 勇,马瑞彦,肖颖彬,陈 林,王学峰,陈柏成,陈劲进 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院全军心血管外科中心)

【摘要】 目的 分析风湿性心脏病合并房颤的发病特点及各临床因素与房颤发生、发展的关系,探讨外科治疗经验。**方法** 回顾性分析2008年3月至2009年6月我科接受二尖瓣置换手术的483例患者临床资料。男性143例,女性340例,年龄22~74(45.23±11.51)岁,其中单纯二尖瓣病变355例,二尖瓣及主动脉瓣双瓣病变128例。合并左心房血栓51例,有脑栓塞病史4例,术中同期行氩气刀心内膜消融术10例,左心房折叠术26例,行三尖瓣成形127例(其中使用人工成形环21例)。全组病例根据有无房颤及房颤持续时间分为慢性房颤组(268例)、阵发性房颤组(133例)及窦性心律组(82例),于我科标本库中随机抽取每组患者右心房组织蜡块5例,行Masson染色,观察心房纤维化情况,计算胶原容积分数。**结果** 阵发性房颤组右心房组织胶原容积分数(14.17±1.96)显著高于窦性心律组(8.65±2.30,$P<0.05$),慢性房颤组(19.06±1.85)显著高于阵发性房颤组及窦性心律组($P<0.05$)。手术后死亡8例,病死率1.66%,体外循环时间(90.27±46.86)min。术后二次开胸止血9例,发生瓣周漏2例,术后呼吸机辅助时间(11.20±5.87)h。10例同期接受心内膜消融术患者有8例由房颤转为窦性心律。**结论** 风湿性心脏病二尖瓣狭窄及关闭不全促进了房颤的发生、发展,右心房纤维化程度随房颤持续时间的延长而加重。瓣膜置换术同期行迷宫手术,术后早期应用抗心律失常药物是治疗风湿性心脏病合并房颤的有效方法。

【关键词】 心房颤动;风湿性心脏瓣膜病;瓣膜置换术;氩气刀;心内膜消融术

【中图法分类号】 R654.2;R541.2;R541.75 **【文献标志码】** A

Clinical analysis of 483 cases of rheumatic mitral valve disease with atrial fibrillation

Li Yong, Ma Ruiyan, Xiao Yingbin, Chen Lin, Wang Xuefeng, Chen Baicheng, Chen Jinjin (Department of Cardiovascular Surgery, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

【Abstract】 **Objective** To analyze the clinical characteristics of rheumatic heart valve disease (RHVD) with atrial fibrillation (AF) and the relationship between clinical factors and the progress of AF, and to discuss the surgical treatment of RHVD with atrial fibrillation. **Methods** Retrospective analysis was conducted on 483 patients [143 men and 340 women, aged 22 – 74 (45.23 ± 11.51)] who received mitral valve replacement from March 2008 to June 2009 in Xinqiao Hospital, China. The patients included 355 cases with simple mitral valve disease and 128 cases with mitral valve and aortic valve diseases. Fifty-one of the patients suffered from left atrial thrombus, and 4 had suffered from cerebral embolism. During mitral valve replacement, 10 cases underwent endocardial ablation using argon beam diathermy, 26 cases left atrial plication, and 127 cases tricuspid valvuloplasty and tricuspid valve replacement (21 cases using the Carpentier ring). All the patients were divided into a chronic AF (cAF) group, a paroxysmal AF (pAF) group, and a sinus rhythm (SR) group according to AF incidence and duration. The right atrial specimens (formalin-fixed paraffin-embedded tissue blocks) of 5 random cases in each group were sectioned and treated through Masson's trichrome staining to detect atrial fibrosis and measure collagen volume fraction (CVF). **Results** The CVF of right atrium in the pAF group was significantly higher than that in the SR group ($P<0.05$). Compared with the SR and pAF groups, the cAF group had a significantly higher CVF of right atrium ($P<0.05$). The extracorporeal circulation time was (90.27 ± 46.86) min in operation. Eight deaths occurred after operation, with a mortality rate of 1.66%. After operation, 9 cases received thoracotomy for hemostasis, and perivalvular leakage was found in 2 cases. The mechanical ventilation duration after operation was (11.20 ± 5.87) h. Eight of ten patients who underwent

【基金项目】 国家自然科学基金(30901575);重庆市自然科学基金(CSTC2009BB5155)

【通信作者】 肖颖彬,电话:(023)68755607,E-mail:xiaoyb@vip.sina.com
马瑞彦,电话:(023)68774607,E-mail:maruiyan001@tom.com

endocardial ablation had AF to sinus rhythm conversion. **Conclusion** RHVD accelerates the progress of AF. The degree of right atrial fibrosis increases with the duration of AF. The valve replacement along with maze procedure as well as applying antiarrhythmic drug early after operation is an effective means of treating RHVD with AF.

[Key words] atrial fibrillation; rheumatic heart valve disease; valve replacement; argon beam diathermy; endocardial ablation

Supported by the National Natural Science Foundation of China(30901575) and the Natural Science Foundation of Chongqing(CSTC2009BB5155). Corresponding author: Xiao Yingbin, Tel: 86-23-68774607, E-mail: xiaoyb@vip.sina.com; Ma Ruiyan, Tel: 86-23-68774607, E-mail: maruiyan001@tom.com

心房颤动是临床上常见的心律失常之一,因血液在心房内长期淤积,房颤患者易形成心房血栓,从而导致脑栓塞及体循环栓塞等严重并发症,有很高的致残率和致死率[1]。近年来,关于房颤的病因及防治已成为心血管病研究的热点。研究表明,风湿性心脏病尤其是风湿性二尖瓣疾病是导致心房颤动发生的主要原因[2],接受瓣膜置换手术的患者中有 79% 合并房颤[3]。因而探讨心脏瓣膜手术与房颤的关系具有重要意义。本研究对 483 例因风湿性心脏病而接受二尖瓣置换手术的患者的临床资料进行回顾性分析及对比分析,总结风湿性心脏病合并房颤的发病特点及外科治疗效果,了解各临床因素与房颤发生的关系,探讨风湿性心脏病合并房颤的外科治疗经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料

我科 2008 年 3 月至 2009 年 6 月接受二尖瓣置换手术的风湿性心脏病患者 483 例,其中单纯二尖瓣病变 355 例,二尖瓣及主动脉瓣双瓣病变 128 例。患者一般情况见表 1。根据心电图记录及房颤病史分为 3 组。慢性房颤组(房颤持续时间≥3 个月,且不能自行转复为窦性心律)268 例,阵发性房颤组(每次房颤发作时间 <3 个月,不发作时有窦性心律记录)133 例,窦性心律组 82 例。患者手术前均行胸部正侧位 X 线片、心电图、经胸超声心动图检查。55 岁以上患者术前均行冠状动脉 64 排 CT 造影检查和/或冠状动脉造影术。术前超声心动图检查测定左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter,LVDd)、左心房舒张末期内径(left atrial end diastolic diameter,LADd)、右心房舒张末期内径(right atrial end diastolic diameter,RADd)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF),评估二尖瓣狭窄及反流程度、三尖瓣反流程度[4](表 2)。

1.2 手术方法

手术在气管插管全静脉复合麻醉中低温体外循环下进行,心肌保护采用 4 ℃冷血停搏液。经胸前正中切口,常规建立体外循环,同期建立左心房引流,置换二尖瓣,部分患者同期行主动脉瓣置换术;对合并三尖瓣病变患者采用三尖瓣成形(Kay 成形术或改良 DeVega 成形术)、人工三尖瓣置换术或使用人工三尖瓣成形环;左心房血栓患者行左心房血栓清除术,巨大左心房(左心房内径≥60 mm)患者行左心房折叠术和左心耳结扎术。慢性房颤组中部分患者同期行氩气刀心内膜消融术,具体方法为:切除右心耳,做右心房纵形切口,经房间隔显露二尖瓣。切除病变二尖瓣后,使用氩气刀分别对右心房顶部和底部、左心耳开口、左右肺静脉开口进行灼烧。氩气刀能量调整至烧灼后心内膜变硬、发白即可(70 - 90 J)。缝合左心耳开口,盐水冲洗左心腔,置换人工二尖瓣。术后早期口服胺碘酮抗心律失常治疗。

1.3 右心房组织病理染色及胶原容积分数(collagen volume fraction,CVF)测定

1.3.1 标本采集 在手术中建立体外循环后心脏停跳前获取右心房组织约 100 mg,除去血液和脂肪组织后,置于 4% 多聚甲醛溶液中固定,石蜡包埋,存于我科标本库中。483 例患者右心房组织标本均按照上述方法获取及保存。

表 1 483 例风湿性二尖瓣病变患者术前一般资料

组别	n	男/女	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	体质量($\bar{x}\pm s$,kg)	左心房血栓(n)	合并冠心病(n)	感染性心内膜炎(n)	脑栓塞病史(n)
慢性房颤组	268	66/202	47.19 ± 9.76	51.26 ± 10.03	43	4	10	2
阵发性房颤组	133	47/86	43.29 ± 11.18	53.48 ± 9.62	8	2	7	2
窦性心律组	82	30/52	38.15 ± 10.55	58.09 ± 10.21	0	2	0	0
合计	483	143/340	45.23 ± 11.51	56.11 ± 9.87	51	8	17	4

表 2 各组患者瓣膜置换术前心脏超声资料

组别	n	LADd($\bar{x}\pm s$,mm)	RADd($\bar{x}\pm s$,mm)	LVDd($\bar{x}\pm s$,mm)	LVEF($\bar{x}\pm s$,%)	二尖瓣重度狭窄(n)	二尖瓣重关闭不全(n)	三尖瓣关闭不全(n)
慢性房颤组	268	55.61 ± 9.47[a]	38.04 ± 10.51	50.76 ± 12.80	54.16 ± 11.04[a]	44	182	112
阵发性房颤组	133	51.17 ± 8.66[a]	36.14 ± 9.03	49.07 ± 10.31	58.33 ± 7.05	19	71	57
窦性心律组	82	48.50 ± 9.39	35.25 ± 8.28	43.20 ± 7.93	61.82 ± 8.77	8	13	22

a: $P<0.05$,与窦性心律组比较

1.3.2 Masson染色及CVF测定 于我科标本库中随机抽取每组右心房组织蜡块5例,连续切片,片厚5 μm。行Masson染色,光镜下观察。每例标本随机选取2张染色切片,应用Image Pro Plus 6.0图像分析软件计算CVF。其中CVF=胶原纤维面积/所测视野面积×100%。每张切片在无血管区随机选取6个不重复的视野(×200倍)测量,取平均值。

1.4 术后处理及随访

术后呼吸机辅助呼吸,持续心电监护,应用正性肌力药物、血管活性药物及利尿剂,早期皮下注射低分子肝素抗凝,开始进食后改为口服华法林,维持国际标准化比值(international normalized ratio,INR)为1.8~2.5[5]。手术后2周、3个月、半年、1年来院复查。有部分患者在当地医院复查,通过电话、信函等方式获取相关资料。检查项目包括心电图检查、超声心动图检查(出院后至少1次)、凝血酶原时间、INR以及对心功能的评价。

1.5 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以率或百分比表示,组间比较采用 t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

483例患者中,二尖瓣重度狭窄患者左心房血栓发生率47.9%(34/71),显著高于二尖瓣重度关闭不全患者左心房血栓发生率4.9%(13/266)($\chi^2=86.340$,$P=0.000$)。慢性房颤组左心房血栓发生率为16.0%(43/268),明显高于左心房血栓的总发生率10.6%(51/483)($\chi^2=4.737$,$P=0.030$)。

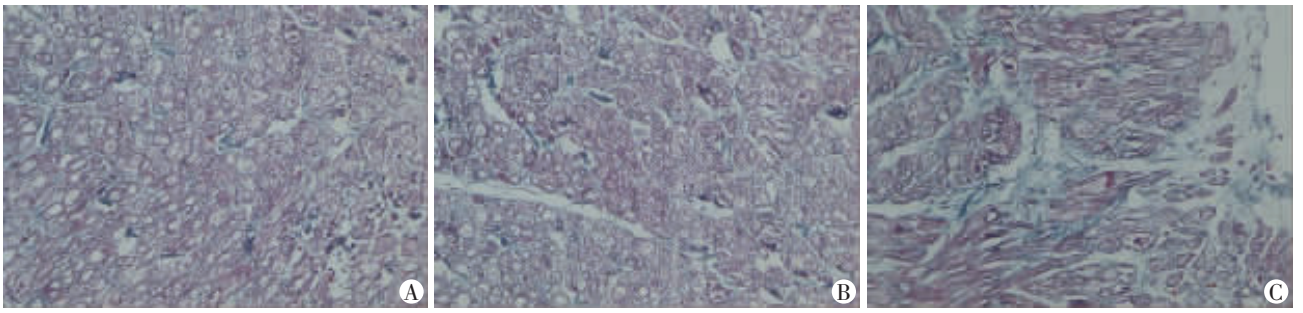
483例患者术中经右心房及房间隔入路置换二尖瓣409例,经左心房入路置换二尖瓣74例。二尖瓣置换同期行主动脉瓣置换术128例。对127例三尖瓣中重度关闭不全患者行三尖瓣Kay成形术或改良DeVega成形术102例,使用人工三尖瓣成形环21例,行人工三尖瓣置换术4例。术中同期行左心房血栓清除术51例,动脉导管未闭修补术3例,房间隔缺损修补术8例,冠状动脉旁路移植术8例。慢性房颤组中同期行氩气刀心内膜消融术10例。全组无1例术中死亡,体外循环时间(90.27±46.86)min,主动脉阻断时间(52.03±29.33)min。术后自动复跳384例,电击复跳99例。术后呼吸机辅助时间(11.20±5.87)h。二次开胸止血9例,发生瓣周漏2例,术后发生低心输出量综合征12例。术后由窦性心律自行转为心房纤颤者11例;10例同期接受心内膜消融术患者由房颤转为窦性心律者8例(窦性心律维持时间均>6个月),2例仍为房颤心律;未接受心内膜消融术患者术中由房颤转为窦性心律者64例,其中仅有5例(均为术中同时行左心房折叠及左心耳结扎患者)窦性心律维持时间>6个月。术后早期病死率1.04%(5/483),其中心脏骤停1例,多脏器功能衰竭4例。术后复查超声心动图提示左、右心房较术前均有不同程度的缩小,心功能较术前亦有所改善。远期病死率0.63%(3/478),死亡时间分别为术后6、11、18个月。术后均无严重出血和血栓栓塞并发症发生。

右心房组织经Masson胶原纤维特殊染色后,胶原纤维蓝染,包绕于红染的心肌细胞周围。窦性心律组患者右心房组织胶原纤维含量较少,分布稀疏。阵发性房颤组及慢性房颤组胶原纤维逐渐增多。慢性房颤组右心房组织胶原含量丰富,心肌束被大量条索状胶原纤维分隔(图1)。阵发性房颤组右心房组织CVF[(14.17±1.96)%]显著高于窦性心律组[(8.65±2.30)%,$P<0.05$],慢性房颤组右心房组织CVF[(19.06±1.85)%]显著高于阵发性房颤组及窦性心律组($P<0.05$)。

3 讨论

心房纤颤是心血管领域中的常见病、多发病。随着社会老龄化进程,房颤正日益成为备受关注的公共健康问题,但其发病机制仍不完全清楚。近期研究表明,心房结构重构可能是导致心房颤动发生、反复发作或慢性维持的重要机制[6-7],主要表现为心房增大、心房肌纤维化、肌原纤维溶解、心房肌细胞凋亡[8-9]。风湿性心脏病二尖瓣病变,特别是二尖瓣关闭不全,可因血液动力学变化导致左心房扩大,而房颤时心房收缩功能丧失和心房缺血性增加亦促进左心房的扩张,心房扩张可以促进持续性房颤的发生[10]。本组病例中,慢性房颤患者的左心房舒张末期内径明显大于阵发性房颤及窦性心律患者($P<0.05$),与风湿性心脏病二尖瓣病变及房颤的这种发生发展的病理过程相符。右心房组织Masson染色及CVF测定结果亦提示心房纤维化程度随着房颤持续时间的延长而加重。

血栓栓塞是房颤最常见及最重要的并发症之一。研究表明,风湿性心脏病二尖瓣狭窄患者易形成左心房血栓,并可出现体循环栓塞[11]。本组病例中,慢性



A:窦性心律组;B:阵发性房颤组;C:慢性房颤组

图1 3组患者右心房组织Masson胶原纤维染色 (×200)

房颤组左心房血栓发生率明显高于左心房血栓的总发迟，血液淤积，而房颤时左心房失去收缩功能，进一步生率。这主要是由于二尖瓣狭窄引起左心房血液排空延迟并进一步加重了左心房血液排空延迟，引起血流缓慢、淤滞等血液动力学改变，激活血小板，造成血浆中凝血酶复合物、D-二聚体等血栓前状态的分子标志物增加，使血栓发生率增高[12]。而二尖瓣重度狭窄患者左心房血栓发生率显著高于二尖瓣重度关闭不全患者左心房血栓发生率的原因可能为二尖瓣重度关闭不全所致的血液反流速度较高，冲刷左心房，使血液淤滞状态得以改善，对左心房血栓的形成有一种保护作用。因此在对左心房血栓的预防方面，应着重加强及监测房颤合并二尖瓣狭窄患者的抗凝效果。

全组病例中，三尖瓣中重度关闭不全患者127例，除大部分患者（102例）行传统的Kay成形术或改良DeVega成形术，特殊病例（4例）行人工三尖瓣置换术外，余21例患者使用人工三尖瓣成形环，术中及术后无传导阻滞并发症发生。出院后随诊1年，心脏超声提示右心房较术前均明显缩小，三尖瓣反流程度均明显改善，未出现三尖瓣中重度关闭不全，效果较好。使用成形环阻止了瓣环进一步扩张，保持瓣环的正常生理形态及瓣叶舒缩功能，进一步促进了右心功能的恢复。

合并器质性心脏病的房颤，药物或电除颤等方法常不能持久有效，瓣膜置换术可纠正心脏血流动力学的改变，缓解左心房压力，降低肺动脉压，为心房形态结构的改变提供良好基础，从而为房颤转复并维持窦性心律提供条件。部分初发短期的房颤可望在器质性心脏病术后恢复窦性心律，早期应用胺碘酮，可进一步提高转复和维持窦性心律的比例，但大多数慢性长期房颤一般则不然[13]。本研究中，单纯瓣膜置换患者术中由房颤转为窦性心律者64例，但窦性心律维持时间6个月以上的仅有5例，且均为术中同期行左心房折叠及左心耳结扎患者。

研究表明，瓣膜替换手术同时附加Cox-Ⅲ型手术可以明显改善患者的远期疗效[14-16]，但Cox-Ⅲ型手术操作复杂、手术难度大、时间长、出血、传导束损伤等常见并发症影响了其广泛应用[17]。我科选取了10例慢性房颤患者，在瓣膜置换同期采用氩气刀烧灼方法进行心脏迷宫手术[18]，术后早期应用抗心律失常药物，近期效果满意（8例患者转为窦性心律，且维持窦性心律时间均大于6个月），有效减少了迷宫手术的严重并发症，缩短了体外循环及手术时间，但由于随访时间短，远期疗效有待进一步观察。

参考文献：

[1] Leithauser B, Jung F, Park J W. Rheological and hemostasiological aspects of thrombus formation in the left atrial appendage in atrial fibrillation?A new strategy for prevention of cardioembolic stroke[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2010, 45(2/4): 311-323.

[2] Salem D N, O'Gara P T, Madias C, *et al*. Valvular and structural heart disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)[J]. Chest, 2008, 133(6 Suppl): 593S-629S.

[3] 周继梧，肖连波，安淑芬，等. 心脏瓣膜手术同时双极射频消融手术治疗心房颤动[J]. 河北医药，2010，32(6)：698-699.

[4] 许进，秦石成. 风湿性心脏病二尖瓣狭窄患者左心室纵轴功能的超声评价[J]. 郑州大学学报：医学版，2006，41(3)：499-501.

[5] 顾强，陈柏成，郝嘉，等. 重庆地区心脏机械瓣膜置换术后稳定华法林抗凝剂量的探讨[J]. 第三军医大学学报，2008，30(7)：647-649.

[6] 戴友平，王祥，曹林生. 心房颤动心房结构重构研究进展[J]. 心血管病学进展，2004，25(1)：46-49.

[7] 肖骅，雷寒，王曦，等. 转化生长因子β1在风湿性心脏病心房颤动患者心房纤维化中的作用[J]. 第三军医大学学报，2008，30(12)：1193-1196.

[8] Van-Wagoner D R. Recent insights into the pathophysiology of atrial fibrillation[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2007, 19(1): 9-15.

[9] Kourliouros A, Savelieva I, Kiotsekoglou A, *et al*. Current concepts in the pathogenesis of atrial fibrillation[J]. Am Heart J, 2009, 157(2): 243-252.

[10] Eckstein J, Verheule S, de-Groot N M, *et al*. Mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation in chronically dilated atria[J]. Prog Biophys Mol Biol, 2008, 97(2/3): 435-451.

[11] Feigin V L, Lawes C M, Bennett D A, *et al*. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review[J]. Lancet Neurol, 2009, 8(4): 355-369.

[12] Heeringa J, Conway D S, van-der-Kuip D A, *et al*. A longitudinal population-based study of prothrombotic factors in elderly subjects with atrial fibrillation: the Rotterdam Study 1990-1999[J]. J Thromb Haemost, 2006, 4(9): 1944-1949.

[13] 王改非，邵松海，王武军. 瓣膜置换术后心房颤动复律62例[J]. 郑州大学学报：医学版，2008，43(2)：384-385.

[14] Wu M, Zhang S, Dong A, *et al*. Long-term outcomes of maze procedure plus valve replacement in treating rheumatic valve disease resulting in atrial fibrillation[J]. Ann Thorac Surg, 2010, 89(6): 1942-1949.

[15] Je H G, Song H, Jung S H, *et al*. Impact of the Maze operation on the progression of mild functional tricuspid regurgitation[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 136(5): 1187-1192.

[16] Kim J B, Ju M H, Yun S C, *et al*. Mitral valve replacement with or without a concomitant Maze procedure in patients with atrial fibrillation[J]. Heart, 2010, 96(14): 1126-1131.

[17] 张伟，杨康，廖克龙，等. 改良迷宫同期瓣膜置换联合射频消融治疗心房纤颤100例临床分析[J]. 第三军医大学学报，2010，32(12)：1360-1362.

[18] 肖颖彬，陈林，钟前进，等. 心脏跳动中氩气刀心内膜消融治疗心脏瓣膜病合并慢性心房纤颤[J]. 第三军医大学学报，2008，30(21)：2058-2059.

（收稿 2010-11-11 修回 2011-01-06）
（编辑 栾 嘉）