文章编号:1000-5404(2014)04-0391-04

论著

瓣膜置换同期双极射频消融术后呼吸功能变化研究

李 建,陈 林,肖颖彬,陈柏成,马瑞彦,郝 嘉,程 伟 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院全军心血管外科研究所)

[摘要] **目的** 探讨瓣膜置换术同期双极射频消融术后呼吸机支持时间及术后早期恢复情况。**方法** 回顾性分析160例2011年瓣膜病伴慢性心房颤动,病史超过6个月的瓣膜手术病例,根据手术方式分为3组,消融组(MVR+COX):行人工二尖瓣置换同期双极射频消融术75例;二尖瓣置换组(MVR):单纯行二尖瓣置换术42例;双瓣置换组(DVR):行人工主动脉瓣及二尖瓣置换术43例。比较3组术后呼吸机支持时间、动脉血气氧分压(PaO_2)、动脉血气氧分压/给氧浓度(PaO_2/FiO_2)、术后引流量及术后第1、7天胸片结果。用年龄、体质量、体外循环时间、主动脉阻断时间、术前PaO_2及手术方式与术后呼吸机支持时间行Logistic回归分析。**结果** 呼吸机支持时间、术后引流量消融组均比MVR组及DVR组多;术后PaO_2及PaO_2/FiO_2较其他组偏低($P<0.05$);术后第1天胸片提示肺部感染比例稍高,但第7天胸片检查结果无明显差异;Logistic回归分析显示,手术方式与术后呼吸机支持时间明显相关($P<0.05$)。**结论** 瓣膜置换术同期双极射频消融较单纯瓣膜置换术术后早期呼吸功能恢复稍慢,可能与肺损伤有关。

[关键词] 心房颤动;双极射频消融术;瓣膜置换术;呼吸功能;急性肺损伤
[中图法分类号] R332;R540.46;R654.2 [文献标志码] A

Respiratory function after mitral valve replacement concomitant with bipolar radiofrequency ablation

Li Jian, Chen Lin, Xiao Yingbin, Chen Baicheng, Ma Ruiyan, Hao Jia, Cheng Wei (Institute of Cardiovascular Surgery, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[**Abstract**] **Objective** To study the ventilator support time and the physical condition after the valve replacement surgery concomitant with bipolar radiofrequency ablation. **Methods** We divided 160 patients, who suffered from rheumatic heart disease and chronic atrial fibrillation over 6 months, into 3 groups: group MVR+COX including 75 cases who underwent mitral valve replacement concomitant with bipolar radiofrequency ablation, group MVR including 42 cases who underwent mitral valve replacement, and group DVR including 43 cases who underwent aortic and mitral valve replacement. The ventilator support time, partial pressure of oxygen (PaO_2), PaO_2/FiO_2 and postoperative drainage after surgery were recorded. The chest radiographs in the first and the 7th days after surgery were assessed. Age, weight, duration of on pump time, aorta cross clamping time and preoperative PaO_2 were analyzed. **Results** Compared with groups MVR and DVR, group MVR+COX showed longer ventilator support time, more postoperative drainage, and lower postoperative PaO_2 or PaO_2/FiO_2 ($P<0.05$). According to the chest radiographs, the proportion for lung infection is slightly higher in group MVR+COX at the first day, but no significant difference was observed at the 7th day. Analysis of logistic regression showed that the postoperative time of mechanical ventilation was significantly correlated with the surgical procedure ($P<0.05$). **Conclusion** The postoperative respiratory function after mitral valve replacement concomitant with bipolar radiofrequency ablation recovers more slowly than other groups without bipolar radiofrequency ablation, possibly resulted from lung injury.

[**Key words**] atrial fibrillation; bipolar radiofrequency ablation; valve replacement surgery; respiratory function; acute lung injury

Corresponding author: Chen Lin, Tel: 86-23-68774107; E-mail: chenlin_xwk@yahoo.com

[通信作者] 陈 林,电话:(023)68774107,E-mail: chenlin_xwk@yahoo.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20131220.1112.010.html(2013-12-20)

风湿性心脏病瓣膜病合并心房颤动比例高,心房颤动可导致血栓而引起重要脏器血管栓塞,产生严重并发症[1]。瓣膜置换术同期行双极射频消融术治疗房颤的窦性心律转复率高,受到广泛关注[2]。但是由于双极射频消融术中需钳闭左、右肺静脉,导致短暂的肺静脉回流阻断,是否对肺部及机体造成相应的不良影响目前尚少见报道。本研究观察二尖瓣置换术同期行双极射频消融术后早期呼吸功能的变化,探讨该手术方式是否造成肺损伤,影响术后早期肺功能的恢复,探寻有效的防治措施。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集新桥医院心外科同一手术组2011年1-12月收治瓣膜手术病例,纳入标准为:术前诊断瓣膜病变明确,同时合并慢性心房颤动,房颤病史超过6个月,年龄为30~60岁,男女不限,有无三尖瓣关闭不全或左房血栓不限,排除联合瓣置换同期双极射频消融术患者。入选病例160例,根据手术方式分为3组:消融组(MVR+COX):行人工二尖瓣置换同期双极射频消融术75例,男性20例,女性55例,年龄(46±8)岁;二尖瓣置换组(MVR):单纯行二尖瓣置换术42例,男性13例,女性29例,年龄(46±7)岁;双瓣置换组(DVR):行人工主动脉瓣及二尖瓣置换术43例,男性16例,女性27例,年龄(48±7)岁。合并三尖瓣关闭不全或左房血栓均同期行三尖瓣成形术或左房血栓清除术(表1)。

1.2 手术方法

3组病例均于全麻、中低温体外循环下手术。消融组采用Atricure ™双极射频消融仪,射频消融参照Sims等[3]介绍的方法进行操作,体外循环转流后,先钝性游离左、右肺静脉,心脏不停跳下依次钳闭左侧肺静脉、右侧肺静脉行线性射频消融;灌注冷血停跳液,心脏停跳下经房间沟行左心房内射频消融;左房消融完毕后以4-0 proline线连续缝合行左心耳内口缝闭;行二尖瓣置换术,缝闭房间沟切口,纵行切开右房行右房射频消融。或在左房内消融完成后缝闭房间沟切口,经右房切口行右房射频消融,再经房间隔切口行二尖瓣置换术。MVR组及DVR组仅行二尖瓣置换术或DVR术,未行射频消融术。3组病例中伴有三尖瓣关闭不全的患者均行三尖瓣成形术。

1.3 观测指标

收集3组患者呼吸机支持时间;术后动脉血气分析PaO_2及给氧浓度(FiO_2),时间点分别为回监护室后2、6 h、术后第1、2天及第3天,3 d取值于上午09:00左右;统计术后各组术后第1天及第7天胸片提示肺部感染(或者肺部片状模糊影)例数,同时记录患者术前年龄、体质量、体外循环时间、主动脉阻断时间、术前PaO_2及术后引流量。

1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0软件,计量资料以$\bar{x} \pm s$表示;术后呼吸机支持时间、体外循环时间及主动脉阻断时间以非参数统计方法比较(non-parametric statistical analysis);术后PaO_2、PaO_2/FiO_2对比采用重复测量方差分析;数据均行方差齐性检验,方差齐性则用方差分析,否则用非参数统计;术前PaO_2、年龄、体质量、术后引流量3组组间比较比较均用方差分析;男女比例及肺部感染比例的比较用χ^2检验;将3组病例年龄、体质量、体外循环时间、主动脉阻断时间、术前PaO_2及手术方式与术后呼吸机支持时间做Logistic回归分析(Logistic Regression),方法为Forward Stepwise (Likelihood Ratio)。

2 结果

2.1 3组患者基本资料分析

消融组共75例,男性20例,女性55例;MVR组男性13例,女性29例,DVR组男性16例,女性27例,男女比例组间差别无统计学意义($P=0.489$);年龄、体质量、术前PaO_2差异无统计学意义($P>0.05$);体外循环时间及主动脉阻断时间差别显著,各组对比均为$P=0.000$,由均值可比较为:DVR > MVR + COX > MVR;术后第1天胸片提示肺部感染比例对比,消融组比单纯瓣膜置换术高,术后引流量对比也如此,差异有统计学意义($P<0.05$);第7天胸片提示肺部感染比例3组无明显差异($P>0.05$)。呼吸机支持时间对比可见3组差异有统计学意义($P<0.05$),消融组为最长(表1)。

表1 3组患者一般资料分析

临床参数	MVR+COX组	MVR组	DVR组	P值
男/女(个)	20/55	13/29	16/27	0.489
年龄(岁)	45.9±7.9	45.7±7.1	48.5±7.4	0.138
体质量(kg)	54.6±8.5	54.2±9.4	54.4±9.9	0.969
体外循环时间(min)	109.8±17.7	86.6±24.0	148.6±28.4	0.000
主动脉阻断时间(min)	63.0±11.9	54.4±19.6	110.3±21.9	0.000
术前PaO_2(mmHg)	108.4±12.4	106.4±12.5	109.2±13.0	0.575
第1天胸片:未感染/感染(感染率)[a]	38/37 (49.3%)	31/11 (26.2%)	28/15 (34.9%)	0.038
第7天胸片:未感染/感染(感染率)[a]	58/17 (22.7%)	37/5 (11.9%)	35/8 (18.6%)	0.359
术后引流量(mL)	939.1±50.6	728.4±53.4	781.2±55.0	0.013
呼吸机支持时间(h)	21.9±3.9	18.7±2.9	19.7±2.5	0.000

a:术后胸片提示肺部感染或者肺部片状模糊影

2.2 3组患者术后PaO_2比较

3组组间比较,统计学有显著差异($P=0.000$);3组各相邻时间点差别有统计学意义($P=0.000$),说明前后各时间点的PaO_2有明显差别;3组变化趋势相同(时间与手术方式对术后PaO_2变化交互影响相同,$P=0.380$);消融组PaO_2低于瓣膜置换组,差异有统计学意义($P=0.000$),MVR组与DVR组比较,差别无统计学意义($P=0.110$);除术后第2天,不同时间点组间差别均有统计学意义($P<0.05$)。3组PaO_2变化可见:回监护室后6 h值为最高,术后第2天为最低,第3天基本正常,术后所有时间点PaO_2消融组均较另两组低(表2)。

2.3 3组患者术后PaO_2/FiO_2及术后FiO_2对比分析

3组组间对比,统计学有显著差异($P=0.000$);3组各相邻时间点差别有统计学意义($P=0.000$),说明前后各时间点的PaO_2/FiO_2有明显差别;3组变化趋势相同(时间与手术方式对PaO_2/FiO_2变化交互影响相同,$P=0.211$);消融组PaO_2/FiO_2低

于单纯瓣膜置换组,差异有统计学意义($P=0.000$);MVR 组与 DVR 组比较,差别有统计学意义($P=0.026$),MVR 组高于 DVR 组;除外术后第 2 天,不同时间点组间差别均有统计学意义($P<0.05$)。3 组动脉血 PaO_2/FiO_2 变化可见:回监护室后 2 h 值为最低,术后 6 h 升高之后便逐渐下降,第 3 天逐渐恢复。其中消融组(MVR + COX)术后 PaO_2/FiO_2 均最低(表 3)。

表 2 3 组患者术后动脉血气中氧分压比较(PaO_2, mmHg)

组别	ICU 2 h	ICU 6 h	第 1 天	第 2 天	第 3 天
MVR + COX 组	115.4 ± 21.9	121.4 ± 25.4	95.4 ± 19.6	86.3 ± 15.1	90.7 ± 11.1
MVR 组	130.4 ± 9.7	140.4 ± 7.9	107.3 ± 15.0	91.2 ± 9.6	99.5 ± 6.1
DVR 组	122.7 ± 15.0	134.0 ± 15.2	108.2 ± 12.1	88.7 ± 10.7	97.0 ± 6.4
P 值	0.000	0.000	0.000	0.140	0.000

表 3 3 组患者术后 PaO_2/FiO_2 对比分析($\bar{x} \pm s$)

组别	ICU 2 h	ICU 6 h	第 1 天	第 2 天	第 3 天
MVR + COX 组	255.7 ± 41.9	268.9 ± 54.0	262.8 ± 37.0	257.4 ± 42.2	300.6 ± 30.1
MVR 组	288.2 ± 20.9	309.6 ± 18.9	291.3 ± 24.6	271.6 ± 32.1	329.5 ± 29.7
DVR 组	270.0 ± 33.5	295.2 ± 35.6	285.4 ± 28.7	265.6 ± 34.4	320.8 ± 29.2
P 值	0.000	0.000	0.000	0.224	0.001

术后 FiO_2 比较可见,3 组术后给氧浓度均无明显统计学差异($P>0.05$)(表 4)。

表 4 3 组患者术后 FiO_2 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ICU 2 h	ICU 6 h	第 1 天	第 2 天	第 3 天
MVR + COX 组	45.0 ± 1.8	45.2 ± 1.9	36.3 ± 5.1	33.5 ± 1.8	30.2 ± 1.9
MVR 组	45.3 ± 2.8	45.4 ± 2.4	36.9 ± 4.7	33.7 ± 1.7	30.4 ± 3.2
DVR 组	45.4 ± 1.3	45.5 ± 2.0	38.3 ± 5.5	33.5 ± 1.3	30.4 ± 2.5
P 值	0.452	0.653	0.125	0.848	0.827

2.4 各因素与术后呼吸机支持时间的关系

以呼吸机支持时间长为应变量(大于 20 h 为 1,≤20 h 为 0),以患者的年龄、体质量、体外循环时间、主动脉阻断时间、术前 PaO_2、手术方式(消融组为 1,二尖瓣置换组为 2,双瓣置换组为 3)为自变量,采用逐步回归,做多因素 Logistic 回归分析,筛选呼吸机支持时间长的影响因素。发现与术前体质量及手术方式相关($P<0.05$)。相对于消融组,单纯瓣膜置换术术后呼吸机支持时间较短(表 5)。

表 5 各因素与术后呼吸机支持时间的关系

组别	回归系数	标准误	Wald 值	*P* 值	*OR* 值	95.0% *CI*
体质量	−0.053	0.020	6.906	0.009	0.948	0.911 ~ 0.987
MVR + COX 组			18.188	0.000		
MVR 组	−1.651	0.438	14.185	0.000	0.192	0.081 ~ 0.453
DVR 组	−1.323	0.417	10.069	0.002	0.266	0.118 ~ 0.603

3 讨论

风湿性心脏病合并心房颤动患者人数较多,瓣膜置换术同期行双极射频消融术治疗房颤得到广泛认可,房颤转复率较高。本研究主要探讨消融术后早期呼吸功能的恢复情况,探寻更好的手术方式及防治措施。

本研究结果显示,二尖瓣置换术同期行双极射频消融术后呼吸机的支持时间较单纯行瓣膜置换术长;术后第 1 天肺部感染比例也较大,其中消融组为 49%,单纯二尖瓣置换为 26%,双瓣置换组为 35%;术后引流也偏多。3 组 PaO_2 比较以及 PaO_2/FiO_2 也提示消融组较低,术后 2 h PaO_2/FiO_2 为 300 以下,而 PaO_2/FiO_2 是目前临床上评价肺氧合功能的常用指标[4]。其中术后 6 h 相对升高,第 2 天为最低,第 3 天基本恢复,原因可能为术后 6 h 呼吸支持相对平稳,术后呼吸功能相对稳定,各种参数也设置比较合适,而且机体炎症反应还未加重,而术后第 1 天多数患者基本已脱离呼吸机,脱机的平均时间约为 20 h,脱机后患者呼吸功能还未完全恢复,肺部炎症反应较前也相对加重,因此 PaO_2 及 PaO_2/FiO_2 处于较低值。术后第 3 天患者一般情况相对恢复,呼吸功能也相对提高,所以 PaO_2 及 PaO_2/FiO_2 基本恢复正常,但是 3 组比较消融组的 PaO_2 及 PaO_2/FiO_2 都相对较低。另外术后第 7 天胸片结果提示 3 组肺部感染比例差异无统计学意义,所以也说明术后早期消融组呼吸功能恢复较其他 2 组稍慢,但后期恢复情况差异不大。

消融组体外循环时间及主动脉阻断时间虽有所增加,但本研究中 DVR 组体外循环时间及主动脉阻断时间最长,而其呼吸机支持时间增加却不如消融组明显,所以推测双极射频消融术可能会增加术后呼吸机支持时间。Logistic 回归分析可见术后呼吸机支持时间与术前体质量及手术方式相关,而 3 组术前体质量比较无明显差别,而且其 OR 值为 0.948,接近 1,相关性较小,因此可推论术后呼吸机支持时间的长短主要与手术方式相关。即二尖瓣置换同期行双极射频消融术对机体术后早期的影响大于单纯瓣膜置换术组。

双极射频消融时,对左、右肺静脉的短时完全阻断,造成肺静脉压瞬时升高,可能会导致肺部毛细血管扩张以及内皮细胞损伤,而肺静脉压升高对血管壁的张力可引起内皮细胞损伤[5],内皮细胞损伤也是急性肺损伤以及休克、感染等发生、发展的病理基础[6]。内皮细胞损伤可引起血流动力学改变,毛细血管通透性增加或毛细血管破裂,引起渗出增加或淤血。肺血管内皮细胞产生的一氧化氮和前列腺素的衍生物,特别是前列环素,不仅是强有力的扩血管物质,并且能有效抑制血小板的变形和聚集[7],它在血管张力调节、凝血和抗凝血等多方面也起着重要作用[8-9],因此损伤内皮细胞后可导致肺毛细血管收缩或者栓塞,造成肺内分流异常。

同时肺毛细血管张力增加也可引起肺泡-毛细血管屏障损伤,进而引起肺水肿[10],导致弥散障碍[11]。血管内张力增高也可导致氧化应激损伤,一方面直接

损伤肺泡细胞及内皮细胞,导致肺泡-毛细血管屏障功能不全,另一方面也可激活氧化还原信号通路,导致血-气屏障的细胞凋亡[12],引起呼吸功能不全。

肺内皮细胞也可传导机械张力,激活炎症反应通路。当消融钳阻断肺静脉时,肺血管内张力增高时,激活细胞内的炎症反应通路,可导致炎症因子的增加[12],从而引起炎性细胞聚集,多种炎症细胞(巨噬细胞、中性粒细胞、血小板)及其释放的炎症介质和细胞因子如白细胞介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)等可加重肺部炎症反应。中性粒细胞及巨噬细胞释放炎症介质、氧自由基及蛋白酶等可导致肺泡膜损伤、增加毛细血管通透性和微血栓形成;并可引起肺泡上皮细胞损伤,加重肺水肿和肺不张,造成急性肺损伤[13]。损伤的内皮细胞本身也可释放细胞因子,同时也是细胞因子的靶细胞,它们的相互作用在肺部炎症反应的发生与维持起着重要作用[14-15],从而引起肺的氧合功能障碍。

另外,射频消融术利用热反应对左右肺静脉及左心房壁进行隔离,将会导致心肌组织的损伤,进一步加重炎症反应,大量的炎症因子释放,也可能导致肺损伤进一步加重。而且射频消融对心肌内部分神经传导的隔离,可能引起神经相应功能的障碍,其中迷走神经参与抗炎调节[16],射频消融对它的损伤可能减弱了该作用,更促进了炎症反应的发生发展,导致后期呼吸功能不全。

预防及改善呼吸功能受损成为必要。射频消融短时阻断肺静脉可导致肺静脉压瞬时增高,术中为减轻肺静脉高压,可改变手术方式,将左房引流管头端放置于肺静脉肺侧,双极射频消融钳阻断肺静脉时可引流出肺静脉血,以减低肺血管压力,或者心脏停跳下再施行射频消融术。围手术期治疗,术前避免肺部感染,特别是老年患者,术前肺部感染或者肺功能不全,在病情允许的情况下可推迟或拒绝手术;正确使用抗生素预防或减轻肺部感染,必要时也可考虑使用激素类药物,或者卡托普利[17]、银杏内酯[18]等,均有利于减轻术后炎症反应;术后呼吸机支持,适当增加给氧浓度,以及应用合适的呼吸机支持模式;加强监护,特别是老年患者,加强拍背吸痰等治疗。

总之,瓣膜置换同期行射频消融术是目前较流行的手术方式,对风湿性瓣膜病变合并心房颤动患者的治疗以及预后起到了积极作用。然而,本研究发现,瓣膜置换同期行射频消融术后呼吸机支持时间相对更长,术后早期呼吸功能恢复稍慢,这可能与肺损伤相关,具体原因需进一步研究。作为回顾研究,本研究病例数偏少,应进一步积累手术例数,同时,临床干扰因素较多,应尽量规范病例入选标准,进行前瞻性研究。

参考文献:

[1] Kar S K, Dasgupta C S, Goswami A. Effect of prophylactic amiodarone in patients with rheumatic valve disease undergoing valve replacement surgery [J]. Ann Card Anaesth, 2011, 14(3): 176-182.

[2] Maltais S, Forcillo J, Bouchard D, *et al*. Long-term results following concomitant radiofrequency modified maze ablation for atrial fibrillation [J]. J Card Surg, 2010, 25(5): 608-613.

[3] Sims J B, Roberts W C. Comparison of findings in patients with versus without atrial fibrillation just before isolated mitral valve replacement for rheumatic mitral stenosis (with or without associated mitral regurgitation) [J]. Am J Cardiol, 2006, 97(7): 1035-1038.

[4] 陆再英, 钟南山, 谢毅, 等. 动脉血气分析[M]//陆再英, 钟南山. 内科学. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 150-154.

[5] West J B, Tsukimoto K, Mathieu-Costello O, *et al*. Stress failure in pulmonary capillaries [J]. J Appl Physiol (1985), 1991, 70(4): 1731-1742.

[6] Reinhart K, Bayer O, Brunkhorst F, *et al*. Markers of endothlial damage in organ dysfunction and sepsis[J]. Crit Care Med, 2002, 30(5 Suppl): S302-S312.

[7] 俞鹏, 陈晓虎. 血管内皮细胞功能及其与原发性高血压的关系[J]. 中华实用中西医杂志, 2006, 19(19): 2272-2273.

[8] Fajardo L F. The complexity of endothelial cells. A review[J]. Am J Clin Pathol, 1989, 92(2): 241-250.

[9] Henrich W L. The endothelium-a key regulator of vascular tone [J]. Am J Med Sci, 1991, 302(5): 319-328.

[10] Tsukimoto K, Yoshimura N, Ichioka M, *et al*. Protein, cell, and LTB4 concentrations of lung edema fluid produced by high capillary pressures in rabbit[J]. J Appl Physiol (1985), 1994, 76(1): 321-327.

[11] Magri D, Brioschi M, Banfi C, *et al*. Circulating plasma surfactant protein type B as biological marker of alveolar-capillary barrier damage in chronic heart failure[J]. Circ Heart Fail, 2009, 2(3): 175-180.

[12] Birukov K G. Cyclic stretch, reactive oxygen species, and vascular remodeling[J]. Antioxid Redox Signa, 2009, 11(7): 1651-1667.

[13] Tunceroglu H, Shah A, Porhomayon J, *et al*. Biomarkers of lung injury in critical care medicine: past, present, and future[J]. Immunol Invest, 2013, 42(3): 247-261.

[14] Marshall J, Sweeney D. Microbial infection and the septic response in critical surgical illness. Sepsis, not infection, determines outcome [J]. Arch Surg, 1990, 125(1): 17-22.

[15] Roumen R M, Redl H, Schlag G, *et al*. Inflammatory mediators in relation to the development of multiple organ failure in patients after severe blunt trauma[J]. Crit Care Med, 1995, 23(3): 747-480.

[16] Pavlov V A, Tracey K J. Neural regulators of innate immune responses and inflammation[J]. Cell Mol Life Sci, 2004, 61(18): 2322-2331.

[17] 钟贞, 张婷. 卡托普利对通气相关肺损伤的保护作用[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(21): 2134-2136.

[18] 罗真春, 黄燕, 秦开秀, 等. 银杏苦内酯B对急性肺损伤小鼠肺组织NF-κB表达的影响[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(14): 1358-1361.

(收稿:2013-12-01;修回:2013-12-13)

(编辑 王 红)