doi:10.11659/jjssx.03E018103

·临床研究·

瓣膜置换术联合射频消融术治疗心脏瓣膜病变合并房颤的疗效观察

袁占占,熊 敏,徐海燕 (华中科技大学同济医学院附属同济医院心脏大血管外科,湖北 武汉 430030)

[摘 要] **目的** 研究心脏瓣膜病变合并房颤患者在接受瓣膜置换术联合射频消融术后心功能及血清 IL-6、hsCRP、CX3CL-1 水平变化。**方法** 收集 2014 年 9 月至 2017 年 9 月于我院心内科住院治疗的心脏瓣膜病变合并房颤患者共 120 例,按治疗方式分为观察组与对照组,观察组采用瓣膜置换术联合射频消融术进行治疗,对照组单纯采用瓣膜置换术治疗,对比 2 组患者术前及术后 3 个月窦性心律转复率、心功能指标及血清 IL-6、hsCRP、CX3CL-1。**结果** 手术后 3 个月观察组窦性转复率为 81.67%,对照组窦性转复率为 30%,观察组转复率显著高于对照组,差异具有极显著性统计学意义($P<0.01$);手术后 3 个月,观察组左心房内径、左心室舒张末容积均低于对照组,射血分数高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);2 组患者术后 3 个月血清 IL-6、hsCRP、CX3CL-1水平均低于手术前,且术后观察组各项指标均低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 对于心脏瓣膜病变合并房颤患者,采用瓣膜置换术联合射频消融术相比于单纯瓣膜置换术疗效确切,能提高患者窦性转复律,促进心功能恢复,降低相关血清炎症因子水平。

[关键词] 心脏瓣膜病变;房颤;瓣膜置换术;射频消融术;血清炎症因子

[中图分类号] R654.2 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-03-13

Cilincal efficacy of valvular replacement combined with radiofrequency ablation for patients with valvular heart disease and atrial fibrillation

YUAN Zhan-zhan, XIONG Min, XU Hai-yan (Department of Heart Vascular Surgical, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei 430030, China)

Abstract: Objective To study the cardiac function recovery and serum IL-6, hsCRP, CX3CL-1 levels of patients with valvular heart disease and atrial fibrillation after radiofrequency ablation combined , relationship between valvular heart disease and atrial fibrillation after

[基金项目] 湖北省自然科学基金(2018CFA039)

[通信作者] 熊 敏,E-mail:3158789846@qq.com

vasc Intervent Radiol, 2015, 38(6): 1557 - 1562. doi: 10.1007/s00270 - 015 - 1094 - 3.

[9] 马宽生. 肝癌射频治疗现状[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2015, 22(10): 1161 - 1163. doi: 10.7507/1007 - 9424.20150302.

[10] Francica G, Meloni MF, De Sio I, et al. Radiofrequency andmicrowave ablation of subcapsular hepatocellular carcinoma accessed by direct puncture: safety and efficacy[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(4): 739 - 743. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.01.020.

[11] Fang Y, Chen W, Liang X, et al. Comparison of long-term effect Tiveness and complications of radiofrequency ablation with hepatic tomy for small hepatocellular carcinoma[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(1): 193 - 200. doi: 10.1111/jgh.12441.

[12] Nam SY, Rhim H, kang TW, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for hepatic tumors abutting the diaphragm: clinical assessment of the heat-sink effect of artificial ascites[J]. AJR, 2010, 194(2): W227 - W231. doi: 10.2214/AJR.09.2979

[13] Koda M, Murawaki Y, Hirooka Y, et al. Complications of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma in a multicenter study: an analysis of 16 346 treated nodules in 13 283 patients[J]. Hepatol Res, 2012, 42(11): 1058 - 1064. doi: 10.1111/j.1872 - 034X.2012.01025.x.

[14] Kim YJ, Lee MW, Park HS. Small hepatocellular carcinomas: ultrasonography guided percutaneous radiofrequency ablation[J]. Abdom Imaging, 2013, 38(1): 98 - 111. doi: 10.1007/s00261 - 012 - 9883 - 5.

[15] Kang TW, Rhim H, Lee MW, et al. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma abutting the diaphragm: comparison of effects of thermal protection and therapeutic efficacy[J]. AJR, 2011, 196(4): 907 - 913. doi: 10.2214/AJR.10.4584.

[16] Nam SY, Rhim H, Kang TW, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for hepatic tumors abutting the diaphragm: clinical assessment of the heatCsink effect of artificial ascites[J]. AJR, 2010, 194(2): W227 - W231. doi: 10.2214/AJR.09.2979.

[17] Nishimura M, Nouso K, Kariyama K, et al. Safety and efficacy ofradiofrequency ablation with artificial ascites for hepatocellular carcinoma[J]. Acta Med Okayama, 2012, 66(3): 279 - 284. doi: 10.18926/AMO/48568.

[18] 乔 强,李海莹,吴佳恒. 人工腹水下射频消融和微波消融治疗毗邻重要器官的肝癌[J]. 中国微创外科杂志, 2016, 16(8): 724 - 727. doi: 10.3969/j.issn.1009 - 6604.2016.08.013.

(编辑:左艳芳)

valvular replacement combined with valvular replacement. **Methods** A total of 120 patients with valvular heart disease and atrial fibrillation hospitalized in our hospital from September 2014 to September 2017 were randomly divided into observation group and control group according to treatment method. The patients in the observation group received valvular replacement combined with radiofrequency ablation. The patients in the control group were treated with valve replacement only. The sinus rhythm recovery, cardiac function, serum IL-6, hsCRP and CX3CL-1 were compared between the two groups before and 3 months after operation. **Results** At 3 months after operation, the sinus healing rate was 81.67% in the observation group and 30% in the control group, and the recovery rate in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.01$). At 3 months after operation, the left atrial diameter and left ventricular end-diastolic volume in the observation group were lower than those in the control group, and the ejection fraction was higher than that in the control group ($P<0.05$). The levels of serum IL-6, hsCRP and CX3CL-1 at 3 months after operation were lower than those before operation, and the postoperative indexes in observation group were lower than those in control group. The difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Valvular replacement combined with radiofrequency ablation in patients with valvular heart disease and atrial fibrillation can improve sinus rhythm, promote cardiac function recovery and decrease serum levels of inflammatory cytokines.

Keywords: valvular heart disease; atrial fibrillation; valve replacement; radiofrequency ablation; serum inflammatory cytokines

心房颤动即房颤(atrial fibrillation, AF)是一种常见的心律失常,不仅影响心房内血流且直接影响心功能,易形成血栓,造成心脑血管及肺部栓塞,威胁生命[1]。房颤多由心脏瓣膜病变引起,而风湿性心脏病是心脏瓣膜病变最常见的危险因素之一[2]。在临床上,瓣膜病变合并房颤的发病率可高达 5.5% ~ 10%[3]。心脏二尖瓣变病患者房颤发病率最高,保守治疗效果差,心脏瓣膜置换术是目前治疗重度心脏瓣膜疾病的主要方法[4],可将病变瓣膜替换为人工健康瓣膜。但对于合并房颤的患者,单纯置换瓣膜对于心律转复效果并不理想,近年来开展了心脏手术同期双极射频消融术,对于纠正心律失常发挥了较好的作用[5]。另有研究发现,炎症在房颤中有着不容忽视的作用,除了早期发现的 IL-6、hsCRP,一种新发现的趋化因子 CX3CL-1(FKN)也被认为与房颤存在一定的相关性,可作为预测疾病的危险因素[6]。在本研究中,我们选取心脏瓣膜疾病合并房颤患者为研究对象,探讨瓣膜置换术联合射频消融术对患者心功能及血清 IL-6、hsCRP、CX3CL-1 的影响,取得了一定的成果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2014 年 9 月至 2017 年 9 月于我院心内科住院治疗的心脏瓣膜病变合并房颤患者共 120 例,将其按治疗方式分为观察组与对照组,每组 60 例。观察组男 39 例,女 21 例;平均年龄(57.82 ± 10.17)岁;平均病程(3.48 ± 1.04)年;二尖瓣病变 31 例,主动脉瓣病变 16 例,二尖瓣合并主动脉瓣病变 13 例。对照组男 34 例,女 26 例;平均年龄(55.46 ± 9.32)岁;平均病程(3.64 ± 1.17)年;二尖瓣病变 29 例,主动脉瓣病变 14 例,二尖瓣合并主动脉瓣病变 17 例。2 组患者在性别、年龄、病程、瓣膜病变部位等一般资料方面对比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:①确诊为心脏瓣膜病变合并心房颤动;②心功能分级≥Ⅲ级;③左室舒张末内径≥60 mm,心脏射血分数≤0.40;④首次行心脏手术,符合心脏瓣膜置换术的手术适应证;⑤能完成随访;⑥患者及家属知情同意。排除标准:①妊娠及哺乳期患者;②合并冠心病、先天性心脏病、感染性心内膜炎等其他心脏疾病;③有严重的肝肾功能不全或合并精神障碍者。④不能坚持随访者。

1.2 治疗方法

观察组患者先行射频消融术,阻断升主动脉,使心脏停搏,停搏前采用常规电复率评价窦房结状态。切断 Marshall 韧带,行右上肺-左上肺静脉连线、右下肺静脉-左下肺静脉、左上肺静脉和左心耳残端之间消融,每条线路消融 5 次,持续时间为 10 ~ 20 min,术毕前放置心外临时起搏线[7],之后按照常规方法行瓣膜置换术[8]。对照组仅进行瓣膜置换术,2 组患者术后予以心电监护,密切关注患者生命体征,抗凝抗感染补充血容量,并予以胺碘酮持续泵入,待患者可以进食时,改为胺碘酮口服,根据心律情况调整用量及决定是否停药,随访 3 个月。

1.3 观察指标

观察指标有:①窦性转复率,包括手术结束时及术后 1 个月、2 个月、3 个月复查一次 24 h 动态心电图,均未发现房颤者视为成功窦性转复;②心功能指标,检测术前及术后 3 个月左心房内径、左心室舒张末容积、射血分数以评价心功能;③血清 IL-6、hsCRP、CX3CL-1 水平,采用 ELISa 法检测术前及术后 3 个月患者血清 IL-6、hsCRP、CX3CL-1 水平。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析,百分率(%)比较采用χ^2 检验,2 组间计量资料比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为有统计学意义,$P<0.01$ 为差异有极显著性统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者手术结束时及术后 3 个月窦性转复率

手术结束时及术后 3 个月,观察组转复率均显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 2 组患者手术前及术后 3 个月心功能指标

2 组患者术前心功能指标对比差异均无统计学意义($P>0.05$);手术后 3 个月,观察组左心房内径、左心室舒张末容积均低于对照组,射血分数高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 2 组患者术前及术后 3 个月血清 IL-6、hsCRP、CX3CL-1 水平

2 组患者术前血清 IL-6、hsCRP、CX3CL-1 水平对比差异均无统计学意义($P>0.05$);2 组术后 3 个月血清IL-6、hsCRP、CX3CL-1 水平均低于手术前,且术后观察组各项指标均低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 2 组患者手术结束时及术后 3 个月窦性转复率[$n=60$,例(%)]

组别	手术结束时转复	术后 3 个月转复
观察组	51(85.00)	49(81.67)
对照组	37(67.67)	18(30.00)
χ^2	11.341	50.784
P	<0.05	<0.01

表 2 2 组患者手术前及术后 3 个月心功能指标($n=60$)

组别	左心房内径(mm)		左心室舒张末容积(mL)		射血分数(%)	
	治疗前	术后 3 个月	治疗前	术后 3 个月	治疗前	术后 3 个月
观察组	57.24±3.03	41.73±2.94*	64.76±10.73	49.36±8.73*	0.38±0.05	0.69±0.07*
对照组	58.17±4.12	50.32±3.76*	65.43±11.27	58.41±9.73*	0.37±0.04	0.48±0.12*
t	0.735	13.286	0.972	7.936	1.354	12.482
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

*:与同组治疗前比较,$P<0.05$

表 3 2 组患者术前及术后 3 个月血清 IL-6、hsCRP、CX3CL-1 水平($n=60$)

组别	IL-6(μg/mL)		hsCRP(mg/L)		CX3CL-1(pg/mL)	
	治疗前	术后 3 个月	治疗前	术后 3 个月	治疗前	术后 3 个月
观察组	123.76±14.73	78.32±9.36*	8.13±1.45	4.11±0.97*	964.27±159.48	431.15±82.36*
对照组	119.57±4.12	92.74±10.54*	8.56±1.72	6.33±1.13*	913.72±148.39	617.84±101.57*
t	1.543	13.286	0.912	14.364	1.237	21.348
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

*:与同组治疗前比较,$P<0.05$

3 讨论

人工瓣膜置换术是治疗严重瓣膜病变的有效手段,但对于合并房颤患者而言,单纯瓣膜置换后窦性转复率不高,大部分患者房颤将持续存在。射频消融术则能有效促进窦性转复,而恢复窦性心律也可以改善心房收缩功能,防止心室重构[9-10],有效降低心律失常风险,改善患者预后[11],其基本原理是利用射频能量产生热量使相应的心房组织透壁性坏死,消除异位局灶,阻断异常传导路线[12]。伴随微创外科技术的提升,现多采用 Cox-Maze Ⅳ迷宫术,与传统的 Maze Ⅲ术疗效相当,但大大缩短了手术时间[13]。瓣膜置换术联合射频消融术在解决原发病患者瓣膜病变基础上,也解决了因房颤带来的心悸、气促、呼吸困难等不适症状,但在术中一定要避免损害房室结,手术结束时应在心外膜留置临时起搏线,确保消融线互连,降低风险。

提高心功能及窦性转复率是治疗心脏瓣膜病合并 AF 的主要目标。Joshibayev 等[14]研究显示,采用瓣膜置换术联合射频消融术可以提高患者窦性心律恢复率,降低病死率,提升患者生活质量。李岑等[15]研究显示 70 例 AF 患者行瓣膜置换术联合射频消融术治疗,使大多数患者恢复窦性心律,术后随访 3~40 个月无死亡病例,疗效显著且安全性好。熊敏等[16]研究认为风心病合并房颤患者行二尖瓣机械瓣置换手术同期进行射频消融治疗会增加手术难度及对患者的创伤程度,但是术后患者的窦性心律转复律更高、术后左心房内径恢复更好。目前研究多为小样本,缺乏大样本多中心临床研究,因此,射频消融术联合瓣膜置换术的疗

效尚未获得绝对的肯定。本研究中,瓣膜置换术联合射频消融术治疗瓣膜病变合并房颤的患者相比于单纯运用于瓣膜置换术的患者窦性转复率显著提升,左心房内径、左心室舒张末容积降低,射血分数升高,对改善心室重构,提高心功能具有重要意义。

此外,炎症在房颤中也发挥了重要作用,本研究选取了 IL-6、hsCRP、CX3CL-1 三项炎性指标,一方面探讨炎症因子与房颤的相关性,另一方面借以评价术后疗效。本研究显示术前患者 IL-6、hsCRP、CX3CL-1 水平是显著上升的,治疗后明显下降,且观察组术后各指标水平显著低于对照组。IL-6 是由单核细胞合成的促炎因子,可诱导 CRP 合成,引起心肌细胞炎性损害,加重房室重构[17]。hs-CRP是反应炎症水平的常用指标,可诱导心肌细胞凋亡,加重心肌细胞缺血缺氧,促进心肌纤维化[18]。CX3CL-1 是 CX3C 家族中唯一成员,可通过驱使单核细胞、T 淋巴细胞、NK 细胞到达炎症部位而加重炎症反应。有研究显示,房颤的发生和维持与 CRP、IL-6 等炎性反应因子相关,且是房颤血栓前状态指标独立相关[19],房颤患者血清 IL-6、hsCRP 水平显著上升,在经过治疗后水平可下降[20],风湿病患者中 CX3CL-1 水平显著上升,可反应炎症水平和程度[21]。

综上所述,瓣膜置换术联合射频消融术治疗心脏瓣膜病变合并房颤具有良后的效果,可提高患者心功能和窦性心律转复率,且我们推测该疗法可以降低患者血清炎症指标,减轻炎症反应,从而减少心肌损害,降低血栓发生率,实现结构到功能的良性循环,促进疾病恢复。但本研究纳入样本量较少,随访时间局限于术后中期,后续我们将设计更大规模的临床对照研究。

[参考文献]

[1] Rostagno C, Gelsomino S, Capecchi I, et al. Factors related to sinus rhythm at discharge after radiofrequency ablation of permanent atrial fibrillation in patients undergoing mitral valve surgery[J]. Heart Vessel, 2016,31(4):593 - 598. doi:10.1007/s00380 - 015 - 0647 - 3.

[2] 王建安. 心脏瓣膜病介入治疗的发展、现状及展望[J]. 中华心血管病杂志,2017,45(8):675 - 679. doi:10.3760/cma. j. issn. 0253 - 3758.2017.08.010.

[3] 张正升,张 申,吴联合,等. 心脏瓣膜置换合并冠状动脉搭桥患者同期行房颤射频消融术的临床应用[J]. 实用医学杂志,2017,33(18):3077 - 3080. doi:10.3969/j. issn.1006 - 5725.2017.18.025.

[4] 王广阔,李伦明,蔡丽霞,等. 31 例急诊心脏瓣膜置换术的临床体会[J]. 中国心血管病研究,2016,14(9):818 - 821. doi:10.3969/j. issn.1672 - 5301.2016.09.014.

[5] Abo-Salem E, Lockwood D, Boersma L, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2015,26(9):1027 - 1037. doi:10.1111/jce.12731.

[6] 杜丽惠,刘立峰. 冠心病伴心房颤动患者血清 hsCRP、Hcy 及颈动脉硬化病变检测的意义[J]. 心血管康复医学杂志,2015,24(4):391 - 394. doi:10.3969/j. issn.1008 - 0074.2015.04.13.

[7] 戎国祥,陈锁成,潘忠军. 瓣膜置换术中同期行双极射频消融治疗心房颤动的临床疗效[J]. 江苏医药,2017,43(14):1048 - 1049. doi:10.19460/j. cnki.0253 - 3685.2017.14.022.

[8] 杭永斌,李 刚,王树伟,等. 心脏瓣膜置换术联合射频消融治疗心脏瓣膜病变的临床观察[J]. 感染、炎症、修复,2017,18(2):98 - 102. doi:10.3969/j. issn.1672 - 8521.2017.02.006.

[9] 糜烨东,张林飞,单立梅,等. 心脏瓣膜病手术同期射频消融治疗房颤的疗效分析[J]. 局解手术学杂志,2017,26(10):738 - 741. doi:10.11659/jjssx.05E017080.

[10] Loardi C, Alamanni F, Galli C, et al. Surgical treatment of concomitant atrial fibrillation: focus onto atrial contractility[J]. Biomed Res Int, 2015,2015(4):1 - 9. doi:10.1155/2015/274817.

[11] 潘砚鹏,陈红卫,詹海波,等. 瓣膜置换同期行双极射频消融治疗心脏瓣膜病合并心房颤动的疗效观察[J]. 中国心血管杂志,2015,20(6):452 - 454. doi:10.3969/j. issn.1007 - 5410.2015.06.011.

[12] Abo-Salem E, Lockwood D, Boersma L, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2015,26(9):1027 - 1037. doi:10.1111/jce.12731.

[13] Henn MC, Lancaster TS, Miller JR, et al. Late outcomes after the Cox maze Ⅳ procedure for atrial fibrillation[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2015,150(5):1168 - 1176. doi:10.1016/j. jtcvs.2015.07.102.

[14] Joshibayev S, Bolatbekov B. Early and long-term outcomes and quality of life after concomitant mitral valve surgery, left atrial size reduction, and radiofrequency surgical ablation of atrial fibrillation[J]. Anatol J Cardiol, 2016, 16(10): 797 - 803. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2015.6960.

[15] 李 岑,张大国,龚启华,等. 心脏瓣膜置换同期行双极射频消融术治疗房颤的疗效及安全性探讨[J]. 贵州医药,2013,37(9):781 - 784. doi:10.3969/j. ISSN.1000 - 744X.2013.09.003.

[16] 熊 敏,徐海燕,袁占占. 二尖瓣机械瓣膜置换术同期射频消融治疗风湿性心脏病合并房颤的效果[J]. 中国临床研究,2018,31(3):331 - 334. doi:10.13429/j. cnki. cjcr.2018.03.010.

[17] 李茜楠,曹 威,崔金金,等. 房颤不同时期结构重构的血清学变化[J]. 现代生物医学进展,2015,15(30):5864 - 5866. doi:10.13241/j. cnki. pmb.2015.30.016.

[18] 何 榕,刘书旺,孙 超. 血浆 hs-CRP 和 IL-6 水平与心房颤动的关系[J]. 临床心电学杂志,2013,22(5):358 - 361. doi:10.3969/j. issn.1005 - 0272.2013.05.013.

[19] 袁 诚,李 伟,朱代荣,等. 126 例贵州省少数民族老年非瓣膜性房颤患者血清炎性因子水平变化及意义[J]. 山东医药,2016,56(28):70 - 72. doi:10.3969/j. issn.1002 - 266X.2016.28.025.

[20] 胡红平,文 媛,张元元,等. 稳心颗粒联合 RAS 抑制剂对高血压合并阵发性房颤患者血清 IL-6、hs-CRP、MMP-9、NT-proBNP 及左房重构的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(5):2796 - 2799. doi:10.3969 /j. issn.1008 - 8849.2017.25.021.

[21] 李旭光,上官改珍,徐 燕,等. IL-18 和 IL-8 在类风湿性关节炎患者血清中的表达及其与抗 CCP 相关性的研究[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2014,30(8):865 - 867. doi:10.13423/j. cnki. cjcmi.006986.

(编辑:左艳芳)