DOI:10.16016/j.1000-5404.1995.05.026

356例风湿性心脏瓣膜替换术的临床探讨

褚衍林 刘欲团 史鉴运 肖颖彬 闵家新 (第三军医大学附属新桥医院心胸外科)重庆,630037

提 要 1980年1月至1995年7月,对风湿性心脏瓣膜病施行瓣膜置换356例,男120例,女236例,年龄14～63岁(30.58±8.49)。术前心功Ⅰ级20例,Ⅱ级200例,Ⅳ级136例。施行二尖瓣置换286例,主动脉瓣置换17例,二尖瓣+主动脉瓣置换53例,使用猪瓣27只,机械瓣382只。同时施行左房附壁血栓清除14例,三尖瓣成形30例。早期手术死亡率为7.6%(27/356),低心排综合征、室颤、呼衰和心包填塞是死亡的主要原因。随访1～168个月,晚期死亡21例(1.8%病人年),晚期死亡主要原因为室性心律失常、细菌性心内膜炎、肺部感染、抗凝出血和生物瓣毁损。本文对其影响疗效因素、2次手术、术后并发症处理及抗凝有关问题进行讨论。

关键词 心脏瓣膜疾病/外科手术;风湿性心脏病/外科手术;瓣膜替换
中图法分类号 R654.2

1980年1月至1995年7月,对风湿性心脏病施行瓣膜置换356例,现报告其治疗情况及随访结果,并就影响疗效因素、2次手术、术后并发症及抗凝问题进行讨论。

1 临床资料

男性120例,女性236例。年龄14～63(30.58±8.49)岁;病程2～28(11±4.5)年。二尖瓣狭窄并关闭不全168例(其中闭式扩张术后35例)、二尖瓣闭锁不全并狭窄90例、单纯二尖瓣狭窄7例、单纯二尖瓣关闭不全9例、猪瓣置换术后瓣衰12例、主动脉瓣膜病变17例、二尖瓣及主动脉瓣双瓣膜病变53例。术前有脑栓塞史者6例、亚急性心内膜炎4例、原发性高血压2例、陈旧性面神经麻痹2例。术前心功Ⅰ级20例、Ⅱ级200例、Ⅳ级136例。心胸比例0.48～0.94(0.665±0.072)。超声提示左室舒张末径36～84(57.03±10.3) mm、左房径32～82(55.85±10.9) mm,右室径12～51(25.72±11.93) mm。

2 手术方法

本组采用中度低温(24～28℃)体外循环,中度血液稀释。心肌保护方法:阻断升主动脉后首量冷灌液为15 ml/kg,以后间隔20 min冷灌1次灌注量减半。二尖瓣置换术径路除少数经右房房间隔(36例)外,其余均经左房切口;主动脉瓣置换术于右冠状动脉开口上方1.5～2 cm施行横切口。瓣环均采用间断褥式缝合。术式为二尖瓣置换(MVR)286例,主动脉瓣置换(AVR)17例、二尖瓣+主动脉瓣置换(DVR)53例,同时施行左房附壁血栓清除14例、三尖瓣成形30例。置入瓣膜除早期使用自制猪瓣27例外,其余均为机械瓣,包括上海倾斜碟瓣138只、兰州倾斜碟瓣34只、Björk－Shiley瓣37只、Carbomedics双叶瓣149只、ST Jude瓣24只。单瓣膜置换阻断时间25～118(50.76±14.38) min,转流时间56～139(84.23±16.327) min;双瓣置换阻断时间80～127(95.30±11) min,转流时间113～189(140±20) min。心脏自动复跳156例,电击复跳200例。心脏复跳后辅助循环时间约为阻断时间的1/2,术后48 h胸腔引流管拔除后给予口服华法林或新抗凝片抗凝,凝血酶原时间维持在正常的1.5～2倍,生物瓣抗凝3个月终止。

3 结果

3.1 早期结果

早期死亡27例,死亡率为7.6%,1990年后为3.3%(6/184),其中MVR死亡21例(7.3%),AVR死亡1例(5.9%),DVR死亡5例(9.4%)。术后早期并发症、死亡原因及影响早期死亡的因素分别见表1～3。

表1 手术早期并发症及死亡原因

Tab 1 Early operative complications and causes of death

Complications	No	Hospital deaths (No)
Low cardiac output	21	10
Ventriculer fibrillation	15	9
Respirative falure	9	4
Cardiac tamponade	5	2
Cranial cavity hematocele	1	1
Infection of sternum	9	1

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 2 影响早期死亡的因素分析

Tab 2 Analysis of influence early death factors

Factors	Connective factors			Inconnective factors			P
	No	Death (No)	%	No	Death (No)	%	
Cardiac function (Ⅳ)	136	17	12.5	229	10	4.5	<0.05
Preoperative AF	210	22	10.5	146	5	3.4	<0.05
Second operation	47	3	6.4	309	24	7.8	>0.05
Porcine valve	27	4	14.8	329	23	7.0	>0.05
MVR+AVR	53	5	9.4	303	22	7.3	>0.05

AF: atrium fibrillation; MVR: mitral valve replacement; AVR: aortic valve replacement

表 3 生存组与死亡组影响因素比较

Tab 3 Influen factor comparison of Survival and death

Factors	Survival		Death		P
	$\bar{x}\pm s$	n	$\bar{x}\pm s$	n	
Age (yr)	29.10±7.10	329	36.10±8.20	27	<0.01
C/T	0.655±0.070	210	0.654±0.065	27	>0.05
LAD (mm)	52.04±11.80	230	58.70±10.73	27	<0.05
LAVED	54.01±11.05	230	61.10±10.80	27	<0.05
IVR CPBT (min)	84.20±17.82	281	85.30±16.50	22	>0.05
IVR ACCT (min)	50.36±13.80	281	51.12±14.02	22	>0.05
DVR CPBT (min)	120.20±15.80	53	139.02±13.52	5	>0.05
DVR ACCT (min)	95.38±11.10	53	94.00±5.01	5	>0.05

C/T: Cardia/thorax; LAD: Left atrium dimension; LVDED: Left ventricular diastolic end dimension; IVR: Isolated valve replacement (aortic valve replacement or mitral valve replacement); DVR: double valve replacement (aortic valve replacement and mitral valve replacement); CPBT: Cardiopulmonary hypass time; ACCT: Aortic cross-clamp time

3.2 晚期结果

在生存的329例随访1个月至15年，死亡21例。晚期死亡率为1.8%病人年，其中机械瓣为1.12%病人年。猪瓣为5.6%病人年；10年累计生存率机械瓣为91.5%，生物瓣为62.4%，晚期并发症及死亡原因见表4、5。术后心功能均有明显改善，现生存308例中，心功能恢复至Ⅰ级者190例(62%)。Ⅱ级者82例(27%)。仍为Ⅲ、Ⅳ级者36例(12%)，术后心功较术前平均提高1.80级。术后心胸比率及心房室大小较术前明显缩小。

表 4 机械瓣晚期并发症及死亡原因

Tab 4 Late camplications and death causes of mechanical valve

Camplications	No	Death (No)
Ventricular arrhythmias	3	3
Bacterial endocarditis	2	2
Respiretire infeciton	1	1
Late pregnant heart failure	1	1
Mechanical valve break	1	1
Cereboembolism		3
Bleeding related anticoagulation	2	0
Sudden death	11	1

表 5 猪瓣晚期并发症及死亡原因

Tab 5 Late camplications and death causes of porcine valve

Camplications	No	Death (No)
Valve failure	7	4
Second valve replacement	9	2
Bacterial endocarditis	2	2
Brain wound	1	1

4 讨论

4.1 影响术后死亡的因素及预防措施

目前国内外报告瓣膜置换术后早期死亡率为5%～10%[1,2]，本组早期死亡率为7.6%，其主要死亡原因为室性心律失常，低心输出量综合征和呼吸衰竭。本组资料表明，影响早期死亡因素与术前年龄、心功、房颤及左房室径扩大有关。对长期生存329例随访1个月至15年，晚期死亡率为1.8%病人年，其中机械瓣为1.12%病人年，猪瓣为5.6%病人年；10年累计生存率机械瓣为90.5%，而猪瓣仅62.4%，提示机械瓣

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

远期疗效优于猪瓣。影响晚期死亡因素为室性心律失常，细菌性心内膜炎、生物瓣衰败和心力衰竭。文献报告生物瓣置换5年后大部分患者由于瓣叶钙化、破裂而逐渐出现瓣衰[3,4]。鉴于生物瓣置换术后如何预防瓣衰尚待进一步研究，故主张除对有抗凝禁忌者外，目前多选用机械瓣。

4.2　二次手术问题

2次手术瓣膜替换主要困难为心包粘连严重致术中出血和心脏固定致术野暴露不佳。本组2次手术(闭式扩张术后及生物瓣置换术后)47例，早期死亡3例(6.4%)，术后渗出量及死亡率与首次手术者无明显差别。作者强调术中分离粘连应尽量减少，以暴露出升主动脉、上、下腔静脉，右房及部分右室即可，并主张尽量采用锐性分离以避免心外膜、心肌撕裂所致渗血不止，右房粘连严重者采用心包外分离。心脏切口选择左房大者仍可采用左房切口，右房小者可采用右房、房间隔切口或双房切口。可得到满意显露[5]。

4.3　术后早期并发症处理及预防

早期并发症主要为室性心律失常、低心输出量综合征及呼吸衰竭。如何给予及时预防及处理是减少早期死亡率的关键。心室颤动的处理及预防：①术前心功能差者加强术前准备，心功能改善后再考虑手术；②重症患者术后尿量及排钾量常较其他患者多且持续时间长[6]，钾、镁补充量应较其他患者略大，使血钾维持在4.5～5.5 mmol/L；③术后出现频发室性早搏者给予静滴利多卡因预防(剂量20～30 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$；④术前房颤术后转为窦性心律者，若心律＜80 beat/min，给予应用临时起搏或异丙肾上腺素将心率维持在80～120 beat/min，以提高窦房结对下位节律点的控制；⑤积极处理低心输出量综合征及低氧血症，预防心肌缺氧。低心输出量综合征处理：在心律、心率异常得以纠正及血容量补足后，若循环仍不能维持，应给予心肌正性肌力药物及血管扩张药物。补充血容量时尤应注意胶体溶液的补充，以提高胶体渗透压，有利于循环稳定和减少组织水肿。血管扩张剂应在容量补足后慎用。呼吸衰竭的预防及处理：术后常规使用呼吸机支持24～48 h，对术前合并肺高压者，术后给予硝普钠或酚妥拉明静滴，并适当延长呼吸支持时间，以改善肺通气和交换功能。

4.4　术后抗凝

术后如何及时进行抗凝处理，有效地预防血栓形成，同时又能避免抗凝所致出血并发症尚有待探讨。尤其近来因抗凝出血致死者累有报告[7,8]，本组发生肠道、肌肉、颅内及泌尿系统出血11例，其中1例死亡，而术后出现血栓栓塞者仅3例，术后抗凝出血发生率(1.8%病人年)明显高于血栓栓塞发生率(0.3%病人年)。近2年来，我们将原来早期采用冲击量达到抗凝标准改为较小剂量逐步达到抗凝标准，并使凝血酶原时间维持在正常的1.5倍。术后出血发生率减少，而血栓发生率无明显增加。我们同意近来有些作者意见，即术后抗凝使凝血酶原时间维持在正常值的1.5倍为宜，以减少抗凝出血并发症[9]。

参考文献

1 Scott WC, Miler DC, Haverich A et al. Operative risk of mitral valve replacement: Oisoriminant analysis of 1329 procedures. Circulation, 1985;72:108

2 耿振江，蔡用之，张保仁等. 二尖瓣置换613例10年临床经验. 中华外科杂志，1989;27(1):5

3 Milano A, Bortollotti U, Talenti E et al. Calcific degeneration as the main cause of poroine bioprosthetic valve failure. AM J Cardiol, 1984;53:1066

4 Callo L, Ruiz B, Nistal F et al. Degeneration in porcine bioprosthetic cardiac valves: Incidence of primary tissue failures among 938 bioprosthesis at risk. AM J Cardiol, 1984;53:1061

5 Deloche A, Acar C, Jebra V et al. Biatrial transsptai approach in cae of difficult exposure to the mitral valve. Ann Thorac Surg, 1990;50:318

6 Patrick J, Sivapragasam S. The prediction of postoperative potassium exoretion after Cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg, 1977;73:559

7 陈如坤，张保仁，郝家骅等. 人造心脏瓣膜置换术后的抗凝处理. 中华外科杂志，1989;27(1):13

8 Levine MN, Raskob G, Hirsh J. Hemorrhagic complications of Long-term antiocagulant therapy. Chest, 1986;89:16

9 Saour JN, SIeck JU, Mamo LAK et al. Trial of different intensities of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves. N Engl J Med, 1990;322(7):428

(收稿：1994-12-14；修回：1995-10-06)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

Study of 356 cases of rheumatic valvular disease with valve replacement

Chu Yanlin, Liu Yutuan, Shi Jianyun, Xiao Yibin, Min Jiaxin (Department of THoracic Surgery, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 630037)

Abstract Valve replacement was performed for 356 cases of rheumatic valvular disease in our institute in the period from January 1980 to July 1995. The 356 patients consisted of 120 male and 236 female with an age range from 14 to 63 and an average of 30.58±8.49 years. Preperative NYHA classification categorized 20 cases in class Ⅰ (5.6%), 200 cases in class Ⅱ (56.2%), and 136 cases in class Ⅳ (38.2%). Mitral valve was replaced in 286 cases, aortic in 17 and both mitral and aortic in 53. 27 porcine valves and 382 mechanical ones vere employed. Associated procedures were tricuspid annuloplasty in 30 cases and thrombectomy of the left atrium in 14. The early mortality rate (within 30 days after surgery) was 7.6% (27/356). Low cardiac output, ventricular fibrillation, respiratory failure and cardiac tamponade were the main causes of death. The cases were followed cases of late death (1.8% patient-year). The causes of late death were ventricular arrhythmia, bacterial endocarditis, respiratory infection, severe bleeding due to anticoagulation and failure of porcine valves. The problems concerning the factors affecting the operative results, the second operation, the management of postoperative complications and the efficacy of anticoagulation were discussed.

Key words rheumatic valvular disease; valve replacement; mechanical valve; porcine valve

幽门螺杆菌感染与胃癌的关系

Investigation on relationship between helicobacter pylori infection and gastric carcinoma

梁后杰 刘为纹 (第三军医大学附属西南医院消化内科)重庆,630038

众多研究表明,幽门螺杆菌(Hp)感染是慢性胃炎的主要原因,但与胃癌的关系尚不清楚。本工作从临床、动物实验和细胞体外试验三个层次,探讨Hp感染在胃癌发生中的作用。

临床研究表明,Hp阳性患者慢性萎缩性胃炎和肠化生的发生率显著高于Hp阴性患者,对Hp相关性胃炎经平均4～8年的随访证实,Hp感染确可增加萎缩性胃炎和肠化生的形成与发展;Hp阳性胃粘膜细胞增殖指数、增殖细胞核抗原标记指数和AgNORs显著增加,表皮生长因子受体、C-myc和ras P^{21}蛋白表达增强,胃粘膜细胞DNA-EB荧光强度显著降低,而过氧化脂质含量显著增加,且与胃粘膜组织DNA损伤程度呈显著负相关。经治疗Hp被清除者,上述指标均明显改善,而Hp仍为阳性者,上述指标则无明显变化。上述结果提示Hp感染的胃粘膜的确具有较高的癌变易感性,Hp感染可能是胃癌发生的危险因素之一。

体外试验发现,Hp培养滤液可诱导胃粘膜细胞非程度DNA合成,导致DNA链的断裂和二级结构的变化。转化试验显示,在Hp培养滤液的作用下,胃粘膜细胞增殖加速,饱和密度增加,失去生长的接触性抑制,ras癌基因表达增高,ConA凝集试验阳性,能在软琼脂中集落生长,并有细胞排列紊乱、重叠生长、核增大、核形态不规则,细胞表面微绒毛增多等超微结构的改变,说明受Hp培养滤液作用的细胞,已获得恶性转化的部分表型特征。这一结果不仅首次证实了Hp毒性产物的体外致突致癌作用,而且为胃癌病因学和癌变机理的研究提供了一个较为理想的体外模型。

为进一步验证体外试验的结果,我们又进行了动物诱癌和促癌实验。以0.25%和0.5%两种浓度Hp培养滤液喂饲大鼠,实验第5周,0.5% Hp培养滤液组大鼠发生明显的腺体萎缩,壁细胞减少,PAS染色阳性层变薄,粘膜表面粘液含量减少,DNA合成速率加快,且随着时间的延长,上述变化逐渐加重。实验第10周,0.25% Hp培养滤液组大鼠也出现类似变化。至52周实验结束时,0.5% Hp培养滤液组大鼠腺胃粘膜肠化生和硫酸粘液阳性肠化生的发生率(57.1%,39.3%)显著高于0.25% Hp培养滤液组(27.6%,10.3%)和正常对照组(6.9%,0.0%),且有6例(17.%)出现异型增生。促癌实验表明,Hp培养滤液对MNNG诱发的大鼠实验性胃癌具有明显的促癌作用。上述结果提示,Hp的毒性产物在萎缩性胃炎、肠化生、异型增生乃至胃癌的发生中起着重要作用。

关键词 幽门螺杆菌;胃肿瘤;胃粘膜

中图法分类号 R735.2

(收稿:1995-09-13;修回:1995-10-01)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net