

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.03.024

文章编号: 1005-8982(2016)03-0115-05

二尖瓣机械瓣置换术中闭塞左心耳预防风湿性心房颤动患者脑栓塞的临床研究

刘胜中, 谭今, 于涛, 黄克力

[四川省医学科学院(四川省人民医院) 心脏外科中心, 四川 成都 610072]

摘要:目的 探讨在二尖瓣机械瓣置换术中采用丝线结扎闭塞左心耳的安全性,并评价其预防风湿性心房颤动(AF)患者脑栓塞的有效性。**方法** 2012年4月-2014年3月,258例风湿性AF患者在该院接受二尖瓣机械瓣置换术治疗,129例术中采用双十号丝线从心外结扎闭塞左心耳(结扎组),129例未行左心耳结扎术(对照组),通过观察两组手术相关指标、术后并发症以及随访期内脑栓塞发生率,并进行分析。**结果** 两组手术时间、体外循环时间、阻断时间、ICU入住时间、术后住院时间,以及术后再次开胸止血、低心排量综合征、急性肾功能衰竭、肺部感染、胸骨切口裂开发生率比较,差异无统计学意义;结扎组死亡2例,而对照组死亡3例,差异无统计学意义。结扎组127例随访(23.6 ± 11.3)个月,无一例发生脑栓塞,而对照组126例随访(22.9 ± 12.1)个月,5例发生脑栓塞,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 二尖瓣机械瓣置换术中采用丝线结扎闭塞左心耳,简单安全,可降低风湿性AF患者脑栓塞的发生率。

关键词: 左心耳结扎;左心耳闭塞;二尖瓣置换术;风湿性心脏病;心房颤动;脑栓塞

中图分类号: R654.2

文献标识码: B

Left atrial appendage occlusion during mitral valve replacement for prevention of cerebral embolism in patients with rheumatic atrial fibrillation

Sheng-zhong Liu, Jin Tan, Tao Yu, Ke-li Huang

[Cardiac Surgery Center, Sichuan Academy of Medical Sciences (Sichuan Provincial People's Hospital), Chengdu, Sichuan 610072, China]

Abstract: Objective To investigate the safety of left atrial appendage occlusion by silk thread ligation during mitral valve replacement in patients with rheumatic heart disease and atrial fibrillation, and to evaluate its effectiveness for prevention of cerebral embolism. **Methods** From April 2012 to March 2014, 129 patients with rheumatic heart disease and atrial fibrillation underwent mitral valve replacement and left atrial appendage occlusion by ligation using two silk threads from the outside of the heart (ligation group). The control group included 129 patients without ligation of left atrial appendage over the same period. The indexes related to the operation, and the incidence of postoperative complications and cerebral embolism during the follow-up period were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in the operation time, cardiopulmonary bypass time, clamp time, Intensive Care Unit stay time or the postoperative hospitalization time between both groups. There was no significant difference in the mortality rate or the incidence of postoperative complications including thoracotomy for hemostasis, low cardiac output syndrome, acute renal failure, pulmonary infection and sternal wound dehiscence between the two groups. No cerebral embolism occurred in the ligation group during the follow-up of (23.6 ± 11.3) months in all the 127 patients, but 5 patients suffered from cerebral embolism in the control group during the follow-up of (22.9 ± 12.1) months in

收稿日期:2015-09-08

[通信作者] 黄克力, E-mail: keli Huang1@126.com; Tel: 028-87393656

126 patients, the difference was significant between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusions** Left atrial appendage occlusion by silk thread ligation during mitral valve replacement is simple and safe for patients with rheumatic heart disease and atrial fibrillation, and can reduce the incidence of cerebral embolism.

Keywords: left atrial appendage ligation; left atrial appendage occlusion; mitral valve replacement; rheumatic heart disease; atrial fibrillation; cerebral embolism

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是临床上最常见的心律失常,在接受手术治疗的风湿性心脏病患者中有 40%~60%合并 AF,其致命性危害便是心脏血栓形成,脱落后引起脑栓塞。研究发现,非风湿性 AF 患者 >90%的血栓发生在左心耳内,风湿性 AF 患者 60%的血栓发生在左心耳内^[1-2],闭塞(封堵、结扎、缝合或切除)左心耳成为防止 AF 患者血栓形成和继发栓塞事件的有效方法^[3]。然而,目前支持心内直视手术中结扎或切除左心耳可以预防 AF 患者血栓栓塞事件的文献偏少,且属于回顾性研究,缺乏大样本量的前瞻性研究,国内更无该方面的相关报道。因此,本实验中接受二尖瓣机械瓣置换术的风湿性 AF 患者,采用丝线结扎法从心外膜闭塞左心耳,通过观察手术相关指标、术后并发症以及随访期内脑栓塞发生率,并与未行左心耳结扎术的患者进行对比分析,评价心内直视手术中丝线结扎闭塞左心耳的安全性和预防风湿性 AF 患者脑栓塞的有效性,

为临床应用提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2012 年 4 月 -2014 年 3 月本院心脏外科中心住院治疗的 258 例风湿性 AF 患者作为研究对象。纳入标准:①具有二尖瓣置换手术指征;②因某种原因未行改良迷宫射频消融术。排除标准:①左心房内径 ≥ 70 mm,对该类患者,本中心常规结扎左心耳,并行左心房折叠术;②既往有脑栓塞病史;③除 AF 以外,还有其他脑栓塞高危因素。将接受二尖瓣机械瓣置换术和左心耳结扎术的 129 例患者归为结扎组,将未接受左心耳结扎术的另外 129 例患者归为对照组。两组患者术前签署知情同意书,并通过医院伦理委员会同意。两组患者术前临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1)。

表 1 两组患者术前临床资料比较 ($n=129$)

组别	性别 / 例		年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	体重 / (kg, $\bar{x} \pm s$)	NYHA 心功能 / 例			
	男	女			I 级	II 级	III 级	IV 级
结扎组	31	98	50.1 \pm 12.3	53.4 \pm 10.5	0	10	101	18
对照组	37	92	51.5 \pm 11.6	52.7 \pm 11.8	0	14	96	19
t 值 / χ^2 值	0.719		1.101	0.503	0.821			
P 值	0.397		0.272	0.615	0.663			

组别	AF 病程 / (月, $\bar{x} \pm s$)	心室率 / (次 / min, $\bar{x} \pm s$)	心胸比率 / (% , $\bar{x} \pm s$)	二尖瓣病变类型 / 例			主动脉瓣轻度关闭不全 / 例
				狭窄	狭窄伴关闭不全	关闭不全	
结扎组	94.5 \pm 14.2	108.2 \pm 17.4	65.2 \pm 10.3	45	60	24	38
对照组	91.1 \pm 15.8	112.7 \pm 19.6	65.8 \pm 11.1	38	64	27	42
t 值 / χ^2 值	1.771	1.950	0.450	0.896			0.290
P 值	0.078	0.052	0.653	0.639			0.590

组别	三尖瓣关闭不全 / 例				肺动脉高压 / 例	左心房血栓形成 / 例	左心房内径 / (mm, $\bar{x} \pm s$)	左心室舒张末期径 / (mm, $\bar{x} \pm s$)	左心室射血分数 / (% , $\bar{x} \pm s$)
	无	轻度	中度	重度					
结扎组	9	55	39	26	59	35	58.66 \pm 11.72	47.42 \pm 13.55	55.3 \pm 12.6
对照组	13	51	37	28	54	32	56.31 \pm 12.85	48.15 \pm 12.48	57.4 \pm 10.4
t 值 / χ^2 值	1.270				0.394	0.181	1.535	0.450	1.460
P 值	0.736				0.530	0.670	0.126	0.653	0.146

1.2 手术方法

手术采用全身麻醉低温体外循环技术,阻断升主动脉后顺行灌注心脏停搏液,经右心房-房间隔-左心房径路置换二尖瓣,采用间断缝合技术,置换机械瓣膜型号 25~29 号;合并左心房血栓者,术中先清除左心房血栓;合并三尖瓣轻度关闭不全患者,行三尖瓣 DeVega 或 Kay's 成形术;合并三尖瓣中度及以上关闭不全患者,使用成形环进行三尖瓣成形术。结扎组于心脏停跳后置换二尖瓣之前,用双十号丝线沾水后从心外于左心耳根部结扎闭塞左心耳,注意不能用暴力,以免切割、撕裂左心耳,同时从左心房内确认左心耳结扎完全,无残腔遗留;心脏复跳后,在并行循环左心房充盈的情况下,仔细检查左心耳结扎处无渗血;停机后经食道超声心动图(trans-esophageal echocardiography, TEE)再次确认左心耳无残腔遗留。

1.3 术后治疗

术后回 ICU 监护和治疗,在循环稳定、停呼吸机并拔除气管插管后再转回普通病房,常规予以抗感染、强心、利尿、抗凝等治疗。出院后终身口服华法林抗凝,维持国际标准化比值(international normalized ratio, INR)目标范围为 1.8~2.2。

1.4 随访

术后通过门诊及电话方式对每一位生存患者进行随访,由专人负责。随访内容包括患者抗凝治疗情况(INR)、心功能情况(超声心动图)和脑栓塞事件。脑栓塞事件包括新发、暂时或永久性的、局灶性或弥漫性的病灶,由头颅 CT 证实并经神经内科医生确诊。随访频率为出院后 1、2、3、4、6、8、10 和 12 周,4、

5、6、9 和 12 个月,随访 >1 年者,间隔 3 个月随访 1 次。随访时间截止至 2015 年 4 月。

1.5 观察指标

包括手术时间、体外循环时间、阻断时间、ICU 入住时间、术后住院时间,术中置换的机械瓣膜型号和种类,术后再次开胸止血、低心排血量综合征、急性肾功能衰竭、肺部感染、胸骨切口裂开并发症和死亡的发生情况,以及随访期内心功能、超声心动图情况、出血事件和脑栓塞事件。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 *t* 检验,计数资料比较用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结扎组的手术时间、体外循环时间、阻断时间、ICU 入住时间和术后住院时间分别为(235±50)min、(88±24)min、(57±16)min、(26.5±9.3)h 和(12.4±7.5)d,与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);结扎组术中无一例发生与左心耳结扎相关的并发症,术后并发再次开胸止血 1 例,低心排血量综合征 2 例,急性肾功能衰竭 2 例,肺部感染 3 例,胸骨切口裂开 2 例,并发症发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);结扎组死亡 2 例,而对照组死亡 3 例,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

两组生存患者随访 12~36 个月,超声心动图提示左心房内径较术前缩小,三尖瓣返流减轻,心功能

表 2 两组患者术中及术后早期临床资料比较

组别	手术时间 / (min, $\bar{x} \pm s$)	体外循环时间 / (min, $\bar{x} \pm s$)	阻断时间 / (min, $\bar{x} \pm s$)	机械瓣型号 / 例			机械瓣种类 / 例		
				25 号	27 号	29 号	St Jude	CarboMedics	ATS
结扎组($n=129$)	235±50	88±24	57±16	20	85	24	23	21	85
对照组($n=129$)	232±48	85±29	56±18	22	86	21	26	28	75
<i>t</i> 值 / χ^2 值	0.492	0.905	0.472		0.301			1.178	
<i>P</i> 值	0.623	0.366	0.638		0.860			0.555	

组别	三尖瓣成形术 / 例				ICU 入住时间 / (h, $\bar{x} \pm s$)	术后住院时间 / (h, $\bar{x} \pm s$)	术后并发症 / 例					
	未成形	DeVega 法	Kay's 法	成形环法			再次开胸止血	低心排血量综合征	急性肾功能衰竭	肺部感染	胸骨切口裂开	死亡
结扎组($n=129$)	5	18	41	65	26.5±9.3	12.4±7.5	1	3	2	3	2	2
对照组($n=129$)	6	21	36	66	25.8±10.5	12.6±6.9	2	2	3	2	1	3
<i>t</i> 值 / χ^2 值		0.477			0.567	0.223	0.337	0.204	0.204	0.204	0.337	0.204
<i>P</i> 值		0.924			0.571	0.824	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500

得到改善;结扎组 8 例发现左心耳残腔遗留(<1 cm),但无血流相通,未见血栓形成。随访期内患者按医嘱口服华法林抗凝,结扎组 INR 控制在(2.02 ± 0.37),而对照组控制在(2.08 ± 0.43),两组比较差异无统计学意义($P>0.05$);结扎组和对照组分别有 7 和 6 例

患者发生尿血、便血、颅内血肿等出血事件,差异无统计学意义($P>0.05$);而结扎组无一例发生脑栓塞,对照组却有 5 例发生脑栓塞,其中 4 例发现左心耳内血栓形成,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者随访期间临床资料比较

组别	随访时间 / (月, $\bar{x} \pm s$)	NYHA 心功能 / 例				主动脉瓣关闭不全 / 例			三尖瓣关闭不全 / 例			
		I 级	II 级	III 级	IV 级	无	轻度	中度	无	轻度	中度	重度
结扎组($n=127$)	23.6 ± 11.3	96	25	6	0	80	44	3	76	42	8	1
对照组($n=126$)	22.9 ± 12.1	93	29	4	0	82	41	3	74	44	6	2
t 值 / χ^2 值	0.475		0.740				0.127			0.631		
P 值	0.635		0.740				0.939			0.889		

组别	左心房内径 / (mm, $\bar{x} \pm s$)	左心室舒张末期内径 / (mm, $\bar{x} \pm s$)	左心室射血分数 / (% , $\bar{x} \pm s$)	左心耳血栓形成 / 例	INR ($\bar{x} \pm s$)	出血事件 / 例	脑栓塞 / 例
结扎组($n=127$)	46.32 ± 10.15	48.65 ± 12.71	58.3 ± 11.6	0	2.02 ± 0.37	7	0
对照组($n=126$)	47.66 ± 11.43	47.72 ± 10.15	58.8 ± 9.8	4	2.08 ± 0.43	6	5
t 值 / χ^2 值	0.984	0.648	0.370	4.064	1.187	0.090	5.141
P 值	0.326	0.517	0.712	0.061	0.236	0.494	0.029

3 讨论

研究发现左心耳是 AF 患者血栓形成的主要部位^[1-2],这是由于左心耳内有丰富的梳状肌及肌小梁,表面凹凸不平,耳缘有较深的锯齿状切迹,为狭长、弯曲的管状盲端,使得左心耳内的血流速度减慢,容易形成漩涡,并损伤左心耳内膜,使血栓容易形成并易于附着;AF 时心房和心耳失去节律性收缩和舒张功能,血液正常充盈和排空受到影响,导致局部血流淤滞,易形成血栓;心房压力增高,刺激心房利钠肽的分泌,促进机体排水、排钠,使血液浓缩,增加血栓形成的风险。大部分风湿性 AF 患者换瓣术后 AF 会持续存在,会使血液在心房内淤滞而容易形成血栓,血栓脱落可以引起脑、肾、肝等组织器官栓塞,其中 50%为脑栓塞。王斌等^[4]对 621 例单纯二尖瓣置换术患者 10 年随访结果显示,术前 AF 组血栓栓塞发生率明显高于术前窦性心律组,且差异有统计学意义($P=0.039$)。

口服华法林治疗是目前预防 AF 栓塞事件的标准和公认的治疗方案,但其治疗窗较窄,易受饮食及药物影响,需频繁检测 INR。随着介入心脏病学的发展及对左心耳认识的深入,多种左心耳闭塞方法用于预防 AF 患者血栓栓塞,并取得优于华法林的降低栓塞风险的效果^[9]。但由于存在放射性损伤,加之封

堵器等耗材费用昂贵,仅作为华法林的一种替代治疗,国内多用于有抗凝治疗禁忌证或不能长期耐受抗凝治疗的非瓣膜性 AF 患者。关于外科处理左心耳的报道最早出现在 1949 年, Madden 在 2 例患者身上切除左心耳以预防复发的动脉栓子。之后便归于沉寂,直到 20 世纪 90 年代,当 Cox III 手术方式的出现,对处理左心耳的研究又重新被提起^[6]。左心耳闭塞研究发现,AF 患者进行冠状动脉旁路移植术中同时切除左心耳,术后 1 年内脑栓塞发生率为 3.9%,而未切除左心耳患者的脑栓塞发生率为 12%^[7]。Emmert 等^[8]对心脏手术合并 AF 的患者使用左心耳闭合夹闭塞左心耳预防栓塞进行研究,术后 36 例患者平均随访 3.5 年无栓塞事件发生,CT 检查显示左心耳闭合夹位置稳定,无残余漏发生。García-Fernández 等^[9]在 205 例二尖瓣置换术的患者中(其中 83%为风湿性心脏病患者,86%为 AF 患者),对 58 例患者行左心耳结扎术,随访近 6 年,左心耳结扎组栓塞事件发生率显著低于未结扎组。Kim 等^[10]回顾性分析发现,在 260 例心脏手术后并发 AF 的患者中,145 例行左心耳结扎术的患者中无一例发生脑血管意外,而 115 例未行左心耳结扎术的患者中有 7 例发生脑血管意外,说明对于 AF 患者左心耳结扎术可以明显降低脑血管意外($P=0.003$)。

本研究在 258 例施行二尖瓣机械瓣置换术的风湿性 AF 患者中,同期采用丝线结扎法从心外膜闭塞左心耳 129 例,随访(23.6±11.3)个月,无一例发生脑栓塞,而对照组 129 例中有 5 例发生脑栓塞,差异有统计学意义($P<0.05$),进一步证实术中闭塞左心耳,可降低风湿性 AF 患者脑栓塞的发生率;两组患者术后并发症和死亡率发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示并未增加手术风险。本研究之所以选择丝线结扎法闭塞左心耳,原因有 2 个:①文献报道该方法效果确切^[1];②与缝扎或切除左心耳比较,结扎法相对简单,不延长手术时间,不增加手术风险,亦不增加患者经济负担^[2];本研究中结扎组无一例发生与左心耳结扎相关的并发症。在 1 个大型的调查中发现术中结扎法闭塞左心耳的完全闭合率为 17%~93%,与术者的手术技巧密切相关^[3]。本研究中,全部手术操作由同一主刀医生完成,且通过心内直视及术中 TEE 监测等多种方式来保证左心耳的完全闭合,术后随访超声心动图仅 8 例发现左心耳残腔遗留(6.29%,低于文献报道),但未见血栓形成,从而保证左心耳结扎术的效果。

对于风湿性 AF 患者,无论是抗凝治疗还是封堵、结扎、缝合或切除左心耳,均是姑息治疗,彻底治愈则需要通过多种方式转复为窦性心律,目前临床应用最多的就是改良迷宫双极射频消融术。但是,由于费用、病情(AF 病程、左心房大小、心功能)的影响,不是所有患者都适合做双极射频消融手术;再者,双极射频消融手术的 5 年转复率为 48.6%~90.9%,不能保证所有患者都能恢复为窦性心律^[4];另外,接受瓣膜置换手术治疗的风湿性 AF 患者,即使术后口服华法林抗凝治疗,仍然有可能并发左心房血栓,特别是左心耳血栓,导致血栓栓塞;本研究中,两组患者随访期内的 INR 值 >2.0,出血事件发生率高达 5.04%,表明抗凝强度较高,但对照组里 5 例术后发生脑栓塞的患者中仍有 4 例发现左心耳内血栓形成。因此,对于存在脑栓塞高危因素的心脏病患者,建议在施行心脏手术的过程中常规结扎或切除左心耳,以减少脑栓塞的发生危险^[10]。

参 考 文 献:

- [1] Mahajan R, Brooks AG, Sullivan T, et al. Importance of the underlying substrate in determining thrombus location in atrial fibrillation: implications for left atrial appendage closure [J]. *Heart*, 2012, 98(15): 1120-1126.
- [2] Hussain SK, Malhotra R, DiMarco JP. Left atrial appendage devices for stroke prevention in atrial fibrillation [J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2014, 7(4): 458-464.
- [3] John Camm A, Colombo A, Corbucci G, et al. Left atrial appendage closure: a new technique for clinical practice [J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(3): 514-521.
- [4] 王斌,徐志云,韩林,等.术前心房颤动对单纯二尖瓣置换术患者术后中远期疗效的影响[J].*中国胸心血管外科临床杂志*, 2012, 19(6): 610-614.
- [5] Sakellariadis T, Argiriou M, Charitos C, et al. Left atrial appendage exclusion-Where do we stand [J]. *J Thorac Dis*, 2014, 6(1): 70-77.
- [6] Weimar T, Schena S, Bailey MS, et al. The cox-maze procedure for lone atrial fibrillation: a single-center experience over 2 decades [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, 5(1): 8-14.
- [7] Whitlock RP, Vincent J, Blackall MH, et al. Left Atrial Appendage Occlusion Study II (LAAOS II) [J]. *Can J Cardiol*, 2013, 29(11): 1443-1447.
- [8] Emmert MY, Puipe G, Baumüller S, et al. Safe, effective and durable epicardial left atrial appendage clip occlusion in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery: first long-term results from a prospective device trial [J]. *Eur J Cardiovasc Surg*, 2014, 45(1): 126-131.
- [9] García-Fernández MA, Pérez-David E, Quiles J, et al. Role of left atrial appendage obliteration in stroke reduction in patients with mitral valve prosthesis: a transesophageal echocardiographic study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42(7): 1253-1258.
- [10] Kim R, Baumgartner N, Clements J. Routine left atrial appendage ligation during cardiac surgery may prevent postoperative atrial fibrillation-related cerebrovascular accident [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 145(2): 582-589.
- [11] Zapolanski A, Johnson CK, Dardashti O, et al. Epicardial surgical ligation of the left atrial appendage is safe, reproducible, and effective by transesophageal echocardiographic follow-up [J]. *Innovations (Phila)*, 2013, 8(5): 371-375.
- [12] Syed FF, Asirvatham SJ. Left atrial appendage as a target for reducing strokes: justifiable rationale? Safe and effective approaches [J]. *Heart Rhythm*, 2011, 8(2): 194-198.
- [13] Hanke T, Sievers HH, Doll N, et al. Surgical closure of the left atrial appendage in patients with atrial fibrillation. Indications, techniques and results [J]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*, 2013, 24(1): 53-57.
- [14] 李菲,孟旭.术前左心房内径对外科射频消融术治疗心房颤动疗效的影响[J].*中国胸心血管外科临床杂志*, 2013, 20(1): 38-42.

(童颖丹 编辑)

[1] Mahajan R, Brooks AG, Sullivan T, et al. Importance of the un-