

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.28.018
文章编号: 1005-8982 (2017) 28-0091-05

单纯瓣膜置换术后机械通气时间延长的 危险因素分析以及对临床预后的影响

徐先增, 刘阳春, 钱靖, 周婷, 谢晓勇, 雷宾峰, 冯旭, 郑宝石

(广西医科大学第一附属医院 心胸外科, 广西 南宁 530021)

摘要: 目的 探究单纯瓣膜置换 (HVPI) 术后机械通气时间延长 (PMV) 的发生率、危险因素以及对临床预后的影响。**方法** 回顾性分析该院心胸外科 2013 年度的 HVPI 的 400 例患者。记录术前、术中以及术后等多种变量, 进行单因素和多因素分析。呼吸机时间延长定义为术后呼吸机应用时间 >24 h。**结果** PMV 患者 87 例 (21.8%)。单因素分析发现非 PMV 组 (A 组) 与 PMV 组 (B 组) 患者在总胆红素水平、心功能 III ~ IV 级、左室舒张末径、左室射血分数、转机时间、手术当天引流量、血红蛋白、血清肌酐、血糖、乳酸等方面, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素分析发现 LVEF > 50% ($\hat{OR} = 0.051$, 95% CI: 0.005 ~ 0.541, $P = 0.014$) 是避免术后 PMV 的保护因素, 而转机时间 > 120 min ($\hat{OR} = 2.144$, 95% CI: 1.061 ~ 4.335, $P = 0.034$)、术后 24 h 肌酐 > 133 $\mu\text{mol/L}$ ($\hat{OR} = 2.979$, 95% CI: 1.463 ~ 6.069, $P = 0.003$) 和乳酸 > 5 mmol/L ($\hat{OR} = 4.379$, 95% CI: 2.115 ~ 9.067, $P = 0.000$) 是导致术后 PMV 的危险因素。术后 PMV 患者组患者术后死亡率 ($\hat{OR} = 8.0$, 95% CI: 1.4 ~ 44.3, $P = 0.019$) 和 ICU > 2 d ($\hat{OR} = 9.4$, 95% CI: 5.4 ~ 16.3, $P = 0.000$) 的风险较对照组增加。**结论** HVPI 术后 PMV 与左心收缩功能、转机时间、术后早期肌酐和乳酸水平等多因素相关, PMV 可导致术后死亡率增加和 ICU 滞留时间延长。

关键词: 心脏瓣膜置换术; 机械通气; 危险因素; 预后

中图分类号: R654.2

文献标识码: A

Risk factors for prolonged mechanical ventilation after isolated heart valve replacement and its effect on clinical prognosis

Xian-zeng Xu, Yang-chun Liu, Jing Qian, Ting Zhou, Xiao-yong Xie,

Bin-feng Lei, Xu Feng, Bao-shi Zheng

(Department of Cardiothoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China)

Abstract: Objective To investigate the incidence and risk factors of prolonged mechanical ventilation (PMV) in patients undergoing isolated heart valve prosthesis implantation (HVPI) and its influence on patients' prognosis. **Methods** Totally 400 patients who underwent HVPI in the Department of Cardiothoracic Surgery of our hospital in 2013 were analyzed retrospectively. Preoperative, intraoperative and postoperative variables were analyzed as risk factors. PMV was defined as time of postoperative ventilation >24 hours. **Results** There were 87 patients (21.8%) who matched the diagnosis criterion of PMV. Univariate analysis showed that preoperative total bilirubin, heart function in grade III-IV, left ventricular end diastolic diameter, left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiopulmonary bypass time, postoperative drainage volume, hemoglobin, serum creatinine, glucose and

收稿日期: 2016-11-26

[通讯作者] 雷宾峰, Email: binfeng_lei@163.com

lactate (within 24 hours after HVPI) were significantly different between the non-PMV group (group A) and the PMV group (group B, all $P < 0.05$). Multivariate analysis showed that LVEF $>50\%$ ($\hat{OR} = 0.051$, 95% CI: 0.005-0.541; $P = 0.014$) was an independent protective factor for postoperative PMV, but cardiopulmonary bypass time >120 min ($\hat{OR} = 2.144$, 95% CI: 1.061-4.335; $P = 0.034$), postoperative creatinine >133 mol/L ($\hat{OR} = 2.979$, 95% CI: 1.463-6.069; $P = 0.003$) and lactic acid >5 mmol/L ($\hat{OR} = 4.379$, 95% CI: 2.115-9.067; $P = 0.000$) were the independent risk factors for PMV after HVPI surgery. The PMV group had significantly increased risks of postoperative mortality ($\hat{OR} = 8.0$, 95% CI: 1.4-44.3; $P = 0.019$) and ICU stay time >2 days ($\hat{OR} = 9.4$, 95% CI: 5.4-16.3; $P = 0.000$) compared with the control group. **Conclusions** Left ventricular systolic function, cardiopulmonary bypass time, postoperative level of creatinine and lactic acid are separately associated with PMV after HVPI. PMV can lead to increased postoperative mortality and prolonged ICU stay time.

Keywords: heart valve replacement surgery; mechanical ventilation; risk factor; prognosis

瓣膜性心脏病 (heart valve diseases, HVD) 原因有多种, 在欠发达国家和地区风湿性心脏病是其主要原因^[1-2], 除部分患者可经皮进行微创治疗外^[3], 经体外循环 (cardiopulmonary bypass, CPB) 施行瓣膜置换术 (heart valve prosthesis implantation, HVPI) 仍是 HVD 的主要治疗方法^[4]。虽然近年来我国冠状动脉搭桥和大血管手术逐年增加, 但单纯 HVPI 仍然构成某些地区成人外科心脏手术的主体, 降低单纯 HVPI 术后并发症减少死亡率仍然具有重要意义。机械通气时间延长 (prolonged mechanical ventilation, PMV) 是心脏外科术后的常见并发症, 并可增加术后死亡率^[5], 国内关于单纯性 HVPI 术后 PMV 的报道较少^[6], 本研究旨在调查单纯性 HVPI 术后 PMV 的发生率、危险因素和对临床预后的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 病例选择 应用回顾性分析方法, 选择

2013 年期间于广西医科大学第一附属医院全身麻醉 CPB 下行单纯 HVPI 的患者。

1.1.2 诊断标准 PMV: 术后呼吸机治疗时间超过 24 h^[7]; 低心排综合征: 有低灌注表现同时需要血管活性药或机械辅助装置使收缩压维持在 90 mmHg 以上^[8]。

1.1.3 排除标准 同时行其他心脏病或大血管病手术等; 一次住院期间行 2 次或以上 HVPI; 资料严重缺失。

1.1.4 伦理学 本研究符合医学伦理学要求, 并征得本院医学伦理委员会同意。由于为回顾性研究, 记录和统计临床相关资料未征得患者或家属知情同意。

1.2 方法

通过查阅病历登记患者数据, 包括术前变量、术中变量以及术后变量 (表 1 ~ 3), 其中术前检查数据为术前 1 周内结果, 术后实验室数据为术后 24 h 内结果。

2013 年共登记 HVPI 患者 400 例。其中男性 208

表 1 两组患者术前各种危险因素比较

组别	男性 / 例	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	体重指数 / (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	高血压病 / 例	糖尿病 / 例	卒中 / 例	COPD / 例	吸烟 / 例
A 组 ($n=313$)	164	50.1 \pm 11.3	21.5 \pm 2.9	25	7	10	1	63
B 组 ($n=87$)	44	51.7 \pm 11.2	21.2 \pm 2.9	7	2	3	1	19
χ^2 值 / t 值	0.090	1.136	0.685	0.001	0.002	0.018	0.962	0.16
P 值	0.764	0.257	0.494	1.000	1.000	1.000	0.385	0.763

组别	心功能 III、IV 分级 / 例	白细胞 / ($\times 10^9$ 个 / L, $\bar{x} \pm s$)	血红蛋白 / (g/L, $\bar{x} \pm s$)	总胆红素 / ($\mu\text{mol}/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$)	白蛋白 / (g/L, $\bar{x} \pm s$)	ALT / (u/L, $\bar{x} \pm s$)
A 组 ($n=313$)	206	7.9 \pm 2.7	134.3 \pm 21.9	17.8 \pm 12.3	40.0 \pm 5.6	27.5 \pm 22.9
B 组 ($n=87$)	68	7.4 \pm 2.2	133.1 \pm 22.2	21.2 \pm 16.8 [†]	39.5 \pm 5.5	28.0 \pm 22.2
χ^2 值 / t 值	9.175	1.677	0.476	2.056	0.64	0.184
P 值	0.002	0.094	0.635	0.040	0.522	0.854

续表 1

组别	肌酐 / ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	心房颤动 / 例	左房内径 / (mm , $\bar{x} \pm s$)	左室舒末径 / (mm , $\bar{x} \pm s$)	LVEF / (%, $\bar{x} \pm s$)	肺 A 收缩压 / (mmHg , $\bar{x} \pm s$)	三尖瓣反流 / 例
A 组 ($n=313$)	87.3 ± 32.0	132	51.9 ± 14.5	55.8 ± 12.8	60.8 ± 12.2	44.9 ± 27.8	44
B 组 ($n=87$)	92.8 ± 28.5	33	55.2 ± 17.1	60.5 ± 14.8 [†]	57.7 ± 13.7 [†]	44.0 ± 28.4	16
t/χ^2 值	1.414	0.074	1.774	2.939	2.043	0.26	3.175
P 值	0.158	0.803	0.077	0.003	0.042	0.795	0.094

注: † 与 A 组比较, $P < 0.05$

表 2 两组患者术中各种危险因素比较

组别	转机时间 / (min, $\bar{x} \pm s$)	主动脉阻断时间 / (min, $\bar{x} \pm s$)	双瓣置换 例	同时射频消融 例
A 组 ($n=313$)	111.6 ± 43.3	74.3 ± 34.6	92	39
B 组 ($n=87$)	133.8 ± 87.1 [†]	82.2 ± 38.2	22	13
t/χ^2 值	3.065	1.722	0.403	0.420
P 值	0.002	0.086	0.526	0.517

注: † 与 A 组比较, $P < 0.05$

表 3 两组患者术后各种危险因素比较

组别	手术当天 引流量 / (ml, $\bar{x} \pm s$)	术后低心排 例	白细胞 (10^9 个/L, $\bar{x} \pm s$)	血红蛋白 / (g/L, $\bar{x} \pm s$)	胆红素 / ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)
A 组 ($n=313$)	345.0 ± 253.1	11	20.2 ± 5.4	99.9 ± 18.4	33.2 ± 44.1
B 组 ($n=87$)	516.1 ± 565.1 [†]	10 [†]	20.3 ± 5.3	91.2 ± 16.8 [†]	42.7 ± 55.3
t/χ^2 值	2.703	8.855	0.069	3.963	1.655
P 值	0.008	0.006	0.945	0.000	0.099

组别	白蛋白 / (g/L, $\bar{x} \pm s$)	谷丙转氨酶 / (u/L, $\bar{x} \pm s$)	肌酐 / ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	血糖 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	乳酸 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
A 组 ($n=313$)	32.5 ± 4.2	32.5 ± 16.6	121.5 ± 76.7	10.0 ± 3.1	3.4 ± 2.1
B 组 ($n=87$)	32.2 ± 6.1	33.3 ± 18.0	193.4 ± 297.9 [†]	10.9 ± 3.3 [†]	6.1 ± 4.6 [†]
t/χ^2 值	0.556	0.379	3.838	2.147	4.421
P 值	0.579	0.705	0.000	0.032	0.000

注: † 与 A 组比较, $P < 0.05$

例 (52%), 女性 192 例 (48%); 年龄 11 ~ 85 岁, 平均 (50.5 ± 11.1) 岁; 二尖瓣置换 200 例 (50.0%), 主动脉瓣置换 85 例 (21.3%), 双瓣置换 115 例 (28.8%), 52 例 (13%) 患者同时行射频消融术。转机时间 (116.1 ± 56.1) min, 主动脉阻断时间 (76.0 ± 35.4) min。术后监护室滞留时间为 2.0 (1.0, 2.0) d, 术后住院期间死亡 6 例 (1.5%), 机械通气时间为 14.3 (10.0, 22.0) h, 其中非 PMV 患者 (A 组) 313 例 (78.3%), 机械通气中位数时间为 12.5 (9.0, 16.5) h, PMV 患者 (B 组) 87 例 (22.7%), 机械通气中位数时间为 37.0 (27.0, 52.5) h。

1.3 统计学方法

使用 SPSS19.0 软件进行统计学分析, 正态分布

的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 本非正态分布的计量资料以四分位数 M (QL, QU) 表示, 计数资料以频数 (百分率) 表示; 计量资料采用独立样本 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义; 将有意义的单个危险因素作为自变量, PMV 作为因变量, 应用前进逐步法 Logistic 回归进行多因素分析, $\alpha_{\text{入}}=0.05$, $\alpha_{\text{出}}=0.10$, 计算优势比 (OR) 及 95% 可信区间 (95% CI)。

2 结果

2.1 PMV 的危险因素

单因素分析发现 A、B 两组在术前因素包括总胆红素水平、NYHA 心功能 III ~ IV 级、左室舒张末径、

左室射血分数, 术中因素包括转机时间, 术后因素包括手术 24 h 内引流量、血红蛋白、血清肌酐、血糖、乳酸等方面差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。将有统计学意义的单因素进行多因素分析 (表 1~3 中用 † 标记, 其中连续变量转变为二分类变量), 发现 LVEF > 50% ($\hat{OR} = 0.051$, 95% CI : 0.005 ~ 0.541) 是避免术后 PMV 的保护因素, 而转机时间 > 120 min

($\hat{OR} = 2.144$, 95% CI : 1.061 ~ 4.335), 术后 24 h 肌酐 > 133 $\mu\text{mol/L}$ ($\hat{OR} = 2.979$, 95% CI : 1.463 ~ 6.069) 和乳酸 > 5 mmol/L ($\hat{OR} = 4.379$, 95% CI : 2.115 ~ 9.067) 是导致术后 PMV 的危险因素 ($P < 0.05$, 见表 4)。

2.2 PMV 对临床预后的影响

两组术后死亡率和 ICU 滞留天数较比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), B 组较 A 组增加。见表 5。

表 4 PMV 的多因素 Logistic 回归分析结果

项目	b	Wald 值	P 值	\hat{OR}	95% CI	
					下限	上限
LVEF > 50%	-2.986	6.090	0.014	0.051	0.005	0.541
转机时间 > 120 min	0.763	4.509	0.034	2.144	1.061	4.335
术后 1 天肌酐 > 133 $\mu\text{mol/L}$	1.092	9.044	0.003	2.979	1.463	6.069
术后 1 天乳酸 > 5 mmol/L	1.477	15.813	0.000	4.379	2.115	9.067

表 5 PMV 对临床预后的影响 例

组别	死亡	ICU 滞留天数 > 2 d
A 组 (n = 313)	2	37
B 组 (n = 87)	4	45
\hat{OR} (95% CI)	8.0 (1.4, 44.3)	9.4 (5.4, 16.3)
χ^2 值	7.805	74.998
P 值	0.019	0.000

3 讨论

HVPI 患者年龄虽然相对较轻, 但术前心功能和身体条件可能较差, 术后住院期间有较高的死亡率^[8]。心脏术后 PMV 可导致术后死亡率增加^[5]。目前国内报道单纯 HVPI 术后合 PMV 的文献较少, 本文则专门针对单纯 HVPI 合并 PMV 的发生率、危险因素和对预后的影响进行分析。国外文献对 PMV 的标准一般定义为 > 24 h^[7] 或 48 h^[5, 9], 本研究采用前一诊断标准。本组数据提示单纯 HVPI 术后 PMV 的发生率为 22.7%, 高于国外单纯冠状动脉搭桥术后 PMV 发生率^[7], 与国内瓣膜置换术后数据大致相当^[10]。

经过单因素分析筛选发现 A、B 两组患者在术前因素包括总胆红素水平、III ~ IV 级 NYHA 心功能、左室舒张末径, 左室射血分数, 术中因素包括转机时间, 术后因素包括手术 24 h 内引流量、血红蛋白、血清肌酐、血糖、乳酸改变等方面差异有统计学意义, 提示术 PMV 和多因素相关。多因素分析则发现正常的左室收缩能力是避免术后 PMV 的保护性因素, 而转机时间延长, 术后早期肌酐和乳酸水平增高是导致

术后 PMV 的危险因素。左室射血分数下降患者一般术前即存在肺淤血和水肿, 长期慢性肺淤血可引起含铁血黄素沉积导致肺顺应性下降, 这些因素均可导致术后肺功能不全, 呼吸机时间延长, 而左室射血分数正常者肺功能相对良好, 呼吸机时间明显缩短。国外研究亦发现术前左室射血分数下降可明显增加二尖瓣置换术后的早期死亡率^[11-12]。术中体外循环转机时间延长可导致肺损伤, 严重者出现急性呼吸窘迫综合征, 延长呼吸机应用时间, SIDDQUI 等^[13]发现体外循环转机时间和主动脉阻断时间均可增加心脏术后 PMV 发生率。术后早期肌酐增加提示急性肾功能损害, 同时出现的水钠潴留导致肺水增加, 出现低氧血症, 呼吸功增加, 延长呼吸机应用时间和 ICU 滞留时间^[14]。术后早期乳酸水平说明机体缺氧, 无氧代谢增加, 乳酸堆积, 这部分患者并发症增多^[15], 死亡率增加, 需要较长时间呼吸机支持^[16-17]。

术后住院死亡率和 ICU 滞留时间均是衡量心脏外科术后预后的重要指标, 本组数据提示, PMV 患者术后住院死亡风险增加^[5, 13]、ICU 滞留天数较对照组均延长^[18], 提示 PMV 可影响 HVPI 患者的临床预后。PMV 一方面提示患者病情严重, 需要长时间呼吸机支持, 另一方面 PMV 可通过增加感染机会、导致营养不良、呼吸肌废用性萎缩、增加肺栓塞发生概率等多重因素影响临床预后。研究表明早期气管切开可改善呼吸机应用延长患者的住院死亡率^[19]。

本研究不足之处是为回顾性分析, 样本量相对偏小, 一些如年龄、术前合并肺部疾病、大量输血等可

能导致 PMV 的危险因素^[5] 未被发现有统计学意义。

总之, HVPI 患者术后 PMV 与多种危险因素相关, 其发生后可影响临床预后, 针对性处理 PMV 的危险因素, 可能有对促进 HVPI 患者术后快速恢复和降低治疗费用有重要意义。

参 考 文 献:

- [1] IUNG B, VAHANIAN A. Epidemiology of acquired valvular heart disease[J]. *Can J Cardiol*. 2014, 30(9):962-70.
- [2] IUNG B, VAHANIAN A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2011, 8(3):162-72.
- [3] 徐先增, 伍伟锋, 曾知恒, 等. PTMC 球囊直径的选择倾向性及其对即时扩张效果的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2011, 21(4): 491-493.
- [4] 张登沈, 梁贵友, 刘达兴, 等. 心脏瓣膜置换术后早期死亡原因及相关因素分析 [J]. *临床心血管病杂志*, 2015, 31(8): 874-878.
- [5] BARTZ R R, FERREIRA R G, SCHRODER J N, et al. Prolonged pulmonary support after cardiac surgery: incidence, risk factors and outcomes: a retrospective cohort study[J]. *J Crit Care*, 2015, 30(5): 940-944.
- [6] MKANGARA O B, ZHANG K, YANG Y, et al. Univariate risk factors for prolonged mechanical ventilation in patients undergoing prosthetic heart valves replacement surgery[J]. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 2006, 26(6):693-695.
- [7] GUMUS F, POLAT A, YEKTAS A, et al. Prolonged mechanical ventilation after CABG: risk factor analysis[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, 29(7): 52-58.
- [8] DING W, JI Q, SHI Y, et al. Predictors of low cardiac output syndrome after isolated coronary artery bypass grafting[J]. *Int Heart J*. 2015;56(2):144-9.
- [9] TONCHI Z, BAAZM F, CHISAZAN M, et al. Predictors of prolonged mechanical ventilation after open heart surgery[J]. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2014;6(4):211-6.
- [10] 孙静, 宋静华, 姜楠. 瓣膜置换术后机械通气时间延长的危险因素分析 [J]. *山东医药*, 2012, 52(20): 36-38
- [11] LIO A, MICELI A, VARRONE E, et al. Mitral valve repair versus replacement in patients with ischaemic mitral regurgitation and depressed ejection fraction: risk factors for early and mid-term mortality[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014 19(7): 64-69.
- [12] MALTAIS S, SCHAFF HV, DALY RC, et al. Mitral regurgitation surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and ischemic mitral regurgitation: factors that influence survival[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011, 142(5):995-1001.
- [13] SIDDIQUI M M, PARAS I, JALAL A. Risk factors of prolonged mechanical ventilation following open heart surgery: what has changed over the last decade?[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2012, 2(3): 192-199.
- [14] JYRALA A, WEISS R E, JEFFRIES R A, et al. Effect of mild renal dysfunction (s-crea 1.2-2.2 mg/dl) on presentation characteristics and short- and long-term outcomes of on-pump cardiac surgery patients[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2010, 10(5): 777-782.
- [15] HAJJAR L A, ALMEIDA J P, FUKUSHIMA J T, et al. High lactate levels are predictors of major complications after cardiac surgery[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 146(2): 455-460.
- [16] BARDRELDIN A M, DOERR F, ELSOBKY S, et al. Mortality prediction after cardiac surgery: blood lactate is indispensable[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 61(8): 708-717.
- [17] KOGAN A, PREISMAN S, BAR A, et al. The impact of hyperlactatemia on postoperative outcome after adult cardiac surgery[J]. *J Anesth*, 2012, 26(2): 174-178.
- [18] LAPAR D J, GILLEN J R, CROBY I K, et al. Predictors of operative mortality in cardiac surgical patients with prolonged intensive care unit duration[J]. *J Am Coll Surg*, 2013, 216(6): 1116-1123.
- [19] DEVARAJAN J, VYDYANATHAN A, XU M, et al. Early tracheostomy is associated with improved outcomes in patients who require prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery[J]. *J Am Coll Surg*, 2012, 214(6): 1008-1016.

(张蕾 编辑)