

# 不同类型人工心脏瓣膜在感染性心内膜炎合并瓣膜毁损患者中的应用比较\*

沈嘉渝, 张洪伟, 范康钧, 梁怀民, 张尔永, 胡佳<sup>△</sup>

四川大学华西医院 心脏大血管外科(成都 610041)

**【摘要】 目的** 比较不同人工瓣膜类型(人工生物瓣和人工机械瓣)对感染性心内膜炎合并瓣膜毁损患者围术期及术后远期临床结局的影响。**方法** 回顾性分析 2005 年 8 月至 2016 年 7 月在四川大学华西医院行人工瓣膜置换术的患者的临床资料,纳入接受人工生物瓣置换的全部感染性心内膜炎合并瓣膜毁损的患者 52 例,平均年龄(47±18)岁,平均随访时间(6.2±3.8)年,按年龄±5 岁、体质量指数±20%、病变瓣膜位置、男女比例、手术时间±1 年等配对条件以 1:3 频数匹配接受人工机械瓣置换的同类患者 156 例。比较分析人工生物瓣与机械瓣对感染性心内膜炎合并瓣膜毁损患者围术期及远期临床结局的影响。**结果** 接受生物瓣置换及机械瓣置换患者的围术期死亡率分别为 17.3%±2.2%和 19.9%±1.8%( $P=0.27$ )。两类患者术后 10 年生存率分别为 56.1%±5.2%和 61.2%±8.1%( $P=0.58$ ),术后 10 年无并发症生存率分别为 75.0%±3.2%和 82.3%±4.4%( $P=0.29$ )。年龄≤60 岁的感染性心内膜炎患者,人工生物瓣与机械瓣术后 10 年再手术率分别为 41.4%±7.2%和 30.5%±5.4%( $P=0.02$ ),而对年龄>60 岁的感染性心内膜炎患者,人工生物瓣与机械瓣的术后 10 年再手术率分别为 24.1%±8.5%和 14.7%±5.7%( $P=0.36$ )。**结论** 人工瓣膜类型对感染性心内膜炎合并瓣膜毁损患者围术期死亡率及术后远期生存率无明显影响。人工机械瓣膜在年龄≤60 岁感染性心内膜炎患者中术后远期再手术率相比人工生物瓣膜更低。

**【关键词】** 感染性心内膜炎 人工瓣膜置换术 人工生物瓣 人工机械瓣

**The Clinical Evaluation of Prosthetic Valve in Patients with Dysfunction Valve Endocarditis** SHEN Jia-yu, ZHANG Hong-wei, FAN Kang-jun, LIANG Huai-min, ZHANG Er-yong, HU Jia<sup>△</sup>. Department of Cardiovascular Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

<sup>△</sup> Corresponding author, E-mail: humanjia@msn.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the outcomes of valve replacement of endocarditis using bioprothetic and mechanical valves. **Methods** This study comprised 52 patients [mean age (47±18) yr., mean follow-up time (6.2±3.8) years] underwent valve endocarditis with bioprotheses, The control group were matched (3:1) with 156 patients of endocarditis underwent mechanical valves replacement using the following variables: age±5 yr., body mass index (BMI)±20%, time of operation±1 year, replacement position and sex ratio. And evaluate the effects of using bioprothetic and mechanical valves on perioperative and long-term outcomes of valve replacement of endocarditis. **Results** The perioperative mortality of the patients receiving bioprothetic and mechanical valves were 17.3%±2.2% and 19.9%±1.8%, respectively, which was independent of valve type ( $P=0.27$ ). Long-term survival were 56.1%±5.2% and 61.2%±8.1%, respectively ( $P=0.58$ ). Meanwhile, long-term complication-free survival were 75.0%±3.2% and 82.3%±4.4%, respectively ( $P=0.29$ ). For the patients younger than or equal to 60 yr., long-term reoperation rates for bioprothetic and mechanical valves were 41.4%±7.2% and 30.5%±5.4% ( $P=0.02$ ). For the patients older than 60 yr., however, reoperation rates were 24.1%±8.5% and 14.7%±5.7% ( $P=0.36$ ). **Conclusion** Perioperative mortality and long-term survival are independent to valve types in patients with endocarditis. Mechanical valve shows potential advantage compared with bioprothetic valve in the patients younger than 60-year-old.

**【Key words】** Endocarditis Valve replacement Bioprothetic valve Mechanical valve

外科治疗是降低难治性感染性心内膜炎患者临床死亡率的有效措施<sup>[1-2]</sup>。人工瓣膜置换术对感染性心内膜炎合

并瓣膜毁损患者的治疗尤为重要<sup>[3]</sup>。然而,目前对瓣膜类型的选择及临床应用目前仍存争议。尽管已有大量研究报道人工生物瓣和机械瓣对瓣膜置换术后患者预后的影响<sup>[4-5]</sup>,但对其在感染性心内膜炎患者中的应用,目前国内鲜有报道。美国心脏病学会指出<sup>[2]</sup>,生物瓣可使年龄>70 岁非感

\* 国家自然科学基金(No. 81300155、No. 81670327)资助

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: humanjia@msn.com

染性心瓣膜病患者获益更多。但感染性心内膜炎合并瓣膜毁损患者的预期寿命普遍偏低,置入生物瓣的年龄标准可能发生改变,尚无证据指出年龄是否为影响此类患者预后的独立危险因素。本研究旨在评估人工生物瓣膜和人工机械瓣膜对感染性心内膜炎合并瓣膜毁损患者围术期及术后远期临床结局的影响;并以 60 岁为界,分析在不同年龄段两种瓣膜置入后患者预后的差异,初步明确针对该类患者,置入不同类型瓣膜的年龄标准。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析 2005 年 8 月至 2016 年 7 月在四川大学华西医院心脏大血管外科行人工瓣膜置换术共 10 749 例患者的临床资料,纳入标准:接受人工瓣膜置换术的感染性心内膜炎合并瓣膜毁损患者;排除标准:心脏人工瓣膜置换术史、心内置入物相关性心内膜炎。共纳入 448 例符合条件的患者。感染性心内膜炎诊断方法基于 Duke 标准,特征性瓣膜改变由术中所见及术后组织病理学检查确定。术后随访完成 343 例[平均随访时间(6.2±3.8)年,随访率 76.6%],其中接受生物瓣膜置换患者共 52 例(男 39 例,女 13 例),平均年龄(47±18)岁(>60 岁 16 例),接受主动脉瓣置换者 22 例,接受二尖瓣置换者 12 例,接受三尖瓣置换者 5 例,同时接受二尖瓣及主动脉瓣置换者 13 例。遵循年龄±5 岁、体质指数±20%、手术时间±1 年、病变瓣膜位置、男女比例等变量纳入接受机械瓣置换的同类患者 156 例(配对比 1:3)。见附表。

附表 感染性心内膜炎患者不同瓣膜位置置入人工瓣膜种类/例数  
Table Type of valve implanted for AVR, MVR and TVR in patients with valve endocarditis/case

| Type of valve            | AVR | MVR | TVR | AVR+MVR |
|--------------------------|-----|-----|-----|---------|
| Bioprosthetic (n=52)     |     |     |     |         |
| Edwards serial perimount | 7   | 6   | 4   | 11      |
| Medtronic SN mosaic      | 15  | 6   | 1   | 2       |
| Mechanical (n=156)       |     |     |     |         |
| GKS                      | 1   | 0   | 0   | 4       |
| SJU S                    | 55  | 37  | 15  | 39      |
| Carbomedics              | 3   | 1   | 0   | 1       |

AVR: Aortic valve replacement; MVR: Mitral valve replacement; TVR: Tricuspid valve replacement

### 1.2 方法

**1.2.1 手术方法** 常规麻醉,气管插管,经胸骨正中切口开胸。术中低温(28~32℃)保护心肌。冷晶体停搏液及温血停搏液经主动脉根部和冠状动脉开口(主动脉置换)顺行灌注,或经冠状窦逆行灌注。体外循环时间平均(135±54)min,主动脉阻断时间平均(75±39)min,置入瓣膜平均直径为(25±3)mm。

**1.2.2 随访方法** 电话或门诊随访患者或家属,随访内容包括:当前活动量、症状、影像学检查、远期心脏事件(如再次

手术、血栓形成等)。人工瓣膜相关并发症参考美国心脏外科手术指南。每三月一次门诊随诊,根据国际标准化比值调整抗凝治疗方案(主动脉瓣置换:1.3~2.0;二尖瓣置换:1.5~2.5;三尖瓣置换:2~3;主动脉瓣+二尖瓣置换:1.3~2.0)。

**1.2.3 观察指标** 围术期死亡指术中及术后 30 d 内死亡患者;术后 10 年生存率系术后 10 年实际生存患者所占比例;术后 10 年再手术率系术后 10 年实际生存患者中接受再次手术的患者所占比例;术后 10 年无并发症生存率系术后 10 年实际生存患者中心脏术后相关并发症的患者所占比例[心脏术后相关并发症包括:残余性感染性心内膜炎(术后同一器官感染:细菌<3 月,真菌<2 年)、复发性感染性心内膜炎、瓣周漏等]。

**1.2.4 统计学方法** 数据均采用  $\bar{x} \pm s$  表示。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法,绘制 Kaplan-Meier 生存曲线分析患者术后生存情况,采用 log-rank 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

患者瓣膜置换术后围术期死亡 40 例(19.2%),常见死亡原因分别为左心射血功能障碍(13 例,32.5%)、多器官功能衰竭(13 例,32.5%)及脑血管意外(4 例,10.0%)。随访过程中患者死亡 44 例(生物瓣置换 13 例,25.0%;机械瓣置换 31 例,19.9%),死亡原因分别为心功能衰竭 20 例(45.5%,包括心肌梗死、心律失常、猝死等)、再发性感染性心内膜炎 6 例(13.6%)和非心脏因素 18 例(40.9%)。余 124 例患者中,纽约心功能分级(NYHA)Ⅰ级者 91 例(73.4%)、NYHA Ⅱ级者 31 例(25.0%)、NYHA Ⅲ级者 2 例(1.6%)。

### 2.1 生物瓣置换与机械瓣置换围术期死亡率和术后远期临床结局的比较

生物瓣置换及机械瓣置换患者围术期死亡率分别为 17.3%±2.2%和 19.9%±1.8%( $P=0.27$ ),术后 10 年生存率分别为 56.1%±5.2%和 61.2%±8.1%( $P=0.58$ ),术后 10 年无并发症生存率分别为 75.0%±3.2%和 82.3%±4.4%( $P=0.29$ ),术后 10 年再手术率分别为 36.5%±1.7%和 25.6%±2.1%( $P=0.12$ ),差异均无统计学意义。见图 1。

### 2.2 年龄对不同类型人工瓣膜置换术后远期临床结局的影响

以年龄 60 岁为界将纳入患者分为两个年龄亚组进行比较,在年龄>60 岁或年龄≤60 岁的患者中,接受生物瓣置换患者术后 10 年生存率与接受机械瓣置换患者比较差异无统计学意义(年龄>60 岁,生物瓣 vs. 机械瓣:25.0%±3.2% vs. 22.9%±2.3%, $P=0.43$ ;年龄≤60 岁,生物瓣 vs. 机械瓣:58.3%±5.2% vs. 72.2%±1.2%, $P=0.16$ ),见图 2。在年龄>60 岁或年龄≤60 岁的患者中,接受机械瓣置换患者术后 10 年无并发症生存率与接受机械瓣置换患者比较差

异无统计学意义(年龄 $>60$ 岁,生物瓣 vs. 机械瓣:81.2% $\pm$ 3.2% vs. 85.4% $\pm$ 2.8%, $P=0.39$ ;年龄 $\leq 60$ 岁,生物瓣 vs. 机械瓣:72.2% $\pm$ 4.1% vs. 80.6% $\pm$ 3.7%, $P=0.34$ ),见图 3。年龄 $\leq 60$ 岁接受机械瓣置换患者术后 10 年再手术

率低于接受生物瓣置换患者(30.5% $\pm$ 5.4% vs. 41.4% $\pm$ 7.2%, $P=0.02$ );年龄 $>60$ 岁的患者,人工瓣膜类型并不影响其术后 10 年再手术率(机械瓣 vs. 生物瓣:14.7% $\pm$ 5.7% vs. 24.1% $\pm$ 8.5%, $P=0.36$ )。见图 4。

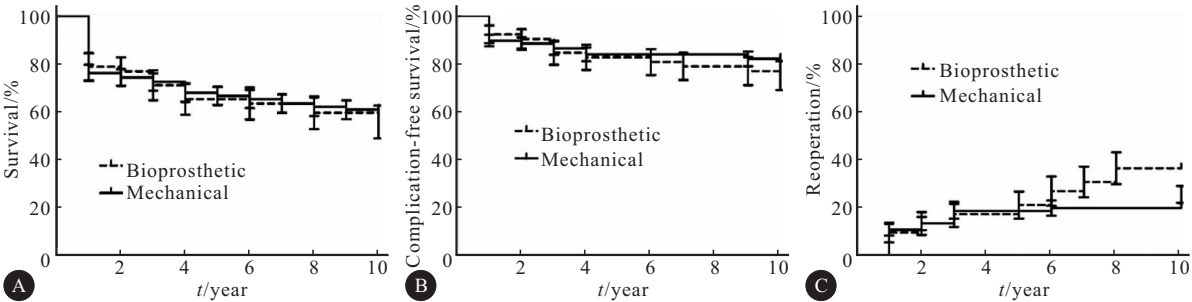


图 1 接受生物瓣或机械瓣置换感染性心内膜炎患者的术后 10 年生存率(A)、术后 10 年无并发症生存率(B)及术后 10 年再手术率(C)  
Fig 1 Long-term (10 years after operation) survival (A), complication-free survival (B) and reoperation (C) for patients undergoing valve replacement with mechanical or bioprosthetic valves

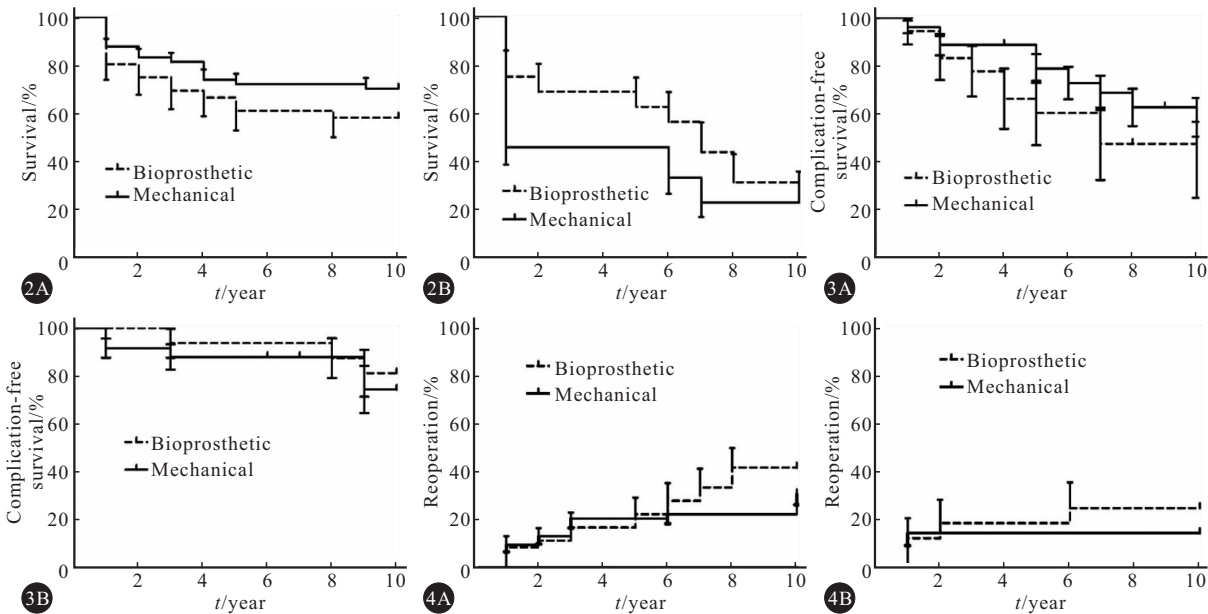


图 2 接受生物瓣或机械瓣置换感染性心内膜炎患者术后 10 年生存率 图 3 接受生物瓣或机械瓣置换感染性心内膜炎患者术后 10 年无并发症生存率 图 4 接受生物瓣或机械瓣置换感染性心内膜炎患者术后 10 年再手术率

Fig 2 Survival of 10 years after operation for patients undergoing valve replacement with mechanical or bioprosthetic valves Fig 3 Complication-free survival of 10 years after operation for patients undergoing valve replacement with mechanical or bioprosthetic valves Fig 4 Reoperation of 10 years after operation for patients undergoing valve replacement with mechanical or bioprosthetic valves

A:  $\leq 60$  yr.; B:  $>60$  yr.

### 3 讨论

本研究纳入患者围术期死亡率较高,与既往研究结果大致保持一致<sup>[6-8]</sup>。瓣膜类型对围手术期死亡率、术后 10 年生存率及无并发症生存率等均无显著影响。

目前对人工生物瓣和机械瓣选择方案讨论集中于生物瓣有效使用寿命较短及机械瓣抗凝相关并发症等方面<sup>[4-5]</sup>。通常认为,尽管生物瓣发生人工瓣膜相关性感染性心内膜炎

概率低于机械瓣,但感染对生物瓣瓣叶结构的损害会加速其退行性变过程。同时,机械瓣抗凝相关并发症(如血栓形成、脑卒中等)发生可能性较高,尤其在跨瓣压差及血流速度较低的右心系统,限制了机械瓣的使用<sup>[9]</sup>。LUND 等<sup>[10]</sup>曾纳入 32 项研究共计 17 439 例患者行 Meta 分析,在校正年龄及其他危险因素后,两类瓣膜在围术期死亡率及远期生存率等方面均无明显差异,但该研究主要纳入非感染性心瓣膜病患者(感染性心内膜炎患者仅占 8.8%),并无确切证据证

实人工瓣膜类型对合并瓣膜毁损的感染性心内膜炎患者围术期及术后远期临床结局的影响。SWEENEY 等<sup>[11]</sup>回顾性分析 185 例接受人工瓣膜置换感染性心内膜炎患者(生物瓣 88 例,机械瓣 97 例)后发现,两类瓣膜围术期死亡率虽无明显差异,但机械瓣术后远期生存率高于生物瓣(87% vs. 79%,  $P < 0.05$ )。本研究中,两类瓣膜围术期死亡率、术后 10 年生存率及无并发症生存率差异均无统计学意义。应当注意,SWEENEY 等<sup>[11]</sup>的研究纳入患者所置入生物瓣为第一代 Ionescu-Shiley 心包瓣,易出现复发性感染性心内膜炎或瓣周漏等并发症;而本研究所采用生物瓣主要为 Carpentier-Edwards 猪心包瓣,可显著降低人工瓣膜相关并发症发生率。我们认为,生物瓣类型对研究结论产生了影响。

美国心脏病学会近期发布指南指出,对年龄  $\geq 70$  岁的非感染性心瓣膜病患者优先推荐采用生物瓣置换,对年龄  $\leq 50$  岁的非感染性心瓣膜病患者优先推荐采用机械瓣置换,对年龄介于 50~70 岁之间的患者,采用机械瓣置换或生物瓣置换均可<sup>[2]</sup>。对感染性心内膜炎合并瓣膜毁损患者而言,其预期寿命普遍偏低,目前国内外尚无研究证实在此类患者中置入生物瓣的年龄标准是否会发生改变。因此,本研究设定以 60 岁为界限,评估人工生物瓣膜和人工机械瓣膜对感染性心内膜炎合并瓣膜毁损患者围术期及术后远期临床结局的影响。尽管两类人工瓣膜术后 10 年生存率差异无统计学意义,但生物瓣对年龄  $> 60$  岁的患者相较机械瓣似乎更具优势;从术后 10 年再手术率看,机械瓣可使年龄  $\leq 60$  岁的患者获益更多( $P = 0.02$ )。对预期寿命普遍偏低的感染性心瓣膜疾病患者,接受生物瓣置换的年龄标准应低于非感染性心瓣膜疾病患者。

尽管随着人们对感染性心内膜炎合并瓣膜毁损疾病认识的逐渐深入,瓣膜成形术已成为主流手术干预措施<sup>[3, 12-14]</sup>,但本研究时间跨度长,2012 年前接受瓣膜置换术患者共 135 例(64.9%),主刀医师偏好、操作熟练程度及患者要求等因素限制了瓣膜成形术开展。此外,本研究纳入患者主要集中于我国西部地区,经济情况落后,就诊时间普遍偏晚,瓣膜毁损情况严重且部分患者合并瓣周脓肿,因此本研究鲜有患者接受瓣膜成形术治疗。

综上,人工瓣膜类型对感染性心内膜炎合并瓣膜毁损患者围术期死亡率及术后 10 年生存率无明显影响;人工机械瓣膜在年龄  $\leq 60$  岁感染性心内膜炎患者中相比人工生物瓣膜术后 10 年再手术率更低。对需接受瓣膜置换的感染性心内膜炎合并瓣膜毁损的患者,机械瓣可使年龄  $\leq 60$  岁且无抗凝禁忌症、预期寿命较长的患者获益更多,而对年龄  $> 60$  岁、预期寿命较短、不能接受长期抗凝治疗或长程规律抗生素治疗的患者,接受生物瓣置换将可能更具优势。但本研究样本量较小,尤其是接受生物瓣置换的感染性心内膜炎患者较少;合并严重瓣膜毁损感染性心内膜炎的发病率较低、主刀医师对瓣膜类型的偏好、受以往研究结果的影响及患者要

求等均是造成研究误差的可能原因。因此,需要更长时间的随访或联合多中心研究以获得更加准确的结论。

## 参 考 文 献

- [1] CHU VH, PARK LP, ATHAN E, *et al.* Association between surgical indications, operative risk, and clinical outcome in infective endocarditis: a prospective study from the International Collaboration on Endocarditis. *Circulation*, 2015, 131(2): 131-140.
- [2] NISHIMURA RA, OTTO CM, BONOW RO, *et al.* 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(2): 252-289.
- [3] HABIB G, LANCELLOTTI P, ANTUNES MJ, *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: the task force for the management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*, 2015, 36(44): 3075-3128.
- [4] CHIKWE J, CHIANG YP, EGOROVA NN, *et al.* Survival and outcomes following bioprosthetic vs mechanical mitral valve replacement in patients aged 50 to 69 years. *JAMA*, 2015, 313(14): 1435-1442.
- [5] DU DT, MCKEAN S, KELMAN JA, *et al.* Early mortality after aortic valve replacement with mechanical prosthetic vs bioprosthetic valves among Medicare beneficiaries: a population-based cohort study. *JAMA Intern Med*, 2014, 174(11): 1788-1795.
- [6] MOON MR. Prosthetic valve selection in patients with left-sided endocarditis: bioprosthetic or mechanical valves? *Curr Opin Cardiol*, 2014, 29(2): 127-132.
- [7] BARAKI H, SAITO S, AL AHMAD A, *et al.* Surgical treatment for isolated tricuspid valve endocarditis—long-term follow-up at a single institution. *Circ J*, 2013, 77(8): 2032-2037.
- [8] SELTON-SUTY C, CELARD M, LE MOING V, *et al.* Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(9): 1230-1239.
- [9] CARRIER M, HEBERT Y, PELLERIN M, *et al.* Tricuspid valve replacement: an analysis of 25 years of experience at a single center. *Ann Thorac Surg*, 2003, 75(1): 47-50.
- [10] LUND O, BLAND M. Risk-corrected impact of mechanical versus bioprosthetic valves on long-term mortality after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surgery*, 2006, 132(1): 20-26.
- [11] SWEENEY MS, REUL GJ, Jr, COOLEY DA, *et al.* Comparison of bioprosthetic and mechanical valve replacement for active endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1985, 90(5): 676-680.
- [12] NEELY RC, LEACCHÉ M, GOSEV I, *et al.* The 2014 American Heart Association/American College of Cardiology guideline for the management of patients with valvular heart disease: a changing landscape. *J Thorac Cardiovasc Surgery*, 2014, 148(1): 5-6.
- [13] BADDOUR LM, WILSON WR, BAYER AS, *et al.* Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American heart association. *Circulation*, 2015, 132(15): 1435-1486.
- [14] 史信宝, 张志梁, 邵国丰, 等. 感染性心内膜炎外科治疗. *中华胸心血管外科杂志*, 2003, 19(6): 373.

(2017-09-26 收稿, 2017-11-25 修回)

编辑 余琳