

本文引用:杨勇,魏东明,陈亚武. 闭式体外循环下微创主动脉瓣膜置换术治疗主动脉瓣病变疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2021, 38(10): 970-976. DOI: 10.7683/xyxyxb. 2021. 10. 015.

【临床研究】

闭式体外循环下微创主动脉瓣膜置换术治疗主动脉瓣病变疗效观察

杨 勇, 魏东明, 陈亚武

(空军军医大学第一附属医院心血管外科, 陕西 西安 710032)

摘要: 目的 探讨闭式体外循环下微创主动脉瓣膜置换术(AVR)治疗主动脉瓣病变的临床效果。方法 选择2016年1月至2019年4月空军军医大学第一附属医院收治的118例主动脉瓣病变患者为研究对象,根据手术方法将患者分为观察组和对照组,每组59例。观察组患者给予闭式体外循环下微创AVR,对照组患者给予传统胸骨正中切口AVR。记录并比较2组患者的体外循环时间、主动脉阻断时间、术后12 h引流量、术后辅助呼吸时间、重症监护室(ICU)住院时间及总住院时间;分别于术前及术后第3、7天检测2组患者血清心肌肌钙蛋白T(cTnT)、心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、氨基末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、细胞间黏附分子1(ICAM-1)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)及晚期氧化蛋白产物(AOPP)水平。分别于术前及术后第7、30天采用GE Vivid 7心脏彩色超声诊断仪检测2组患者左心室舒张末期内径(LVDD)、左心室收缩末期内径(LVDS)和左心室射血分数(LVEF);观察2组患者术后深部切口感染、低心排量综合征、脑血管意外等并发症发生情况;2组患者术后随访1 a,观察患者生存状况。**结果** 观察组患者体外循环时间和主动脉阻断时间显著长于对照组,术后12 h引流量显著少于对照组,术后辅助呼吸时间、ICU住院时间和总住院时间显著短于对照组($P < 0.05$)。术前2组患者血清cTnT、NT-proBNP、H-FABP、CK-MB水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),2组患者术后第3天血清cTnT、NT-proBNP、H-FABP、CK-MB水平显著高于术前($P < 0.05$),2组患者术后第7天血清cTnT、NT-proBNP、H-FABP、CK-MB水平显著低于术后第3天($P < 0.05$);术后第3、7天,观察组患者血清cTnT、NT-proBNP、H-FABP、CK-MB水平显著低于对照组($P < 0.05$)。术前2组患者血清TNF- α 、IL-1 β 、ICAM-1、SOD、MDA、AOPP水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);2组患者术后第3天血清TNF- α 、IL-1 β 、ICAM-1、MDA、AOPP水平显著高于术前,血清SOD水平显著低于术前($P < 0.05$);2组患者术后第7天血清TNF- α 、IL-1 β 、ICAM-1、MDA、AOPP水平显著低于术后第3天,血清SOD水平显著高于术后第3天($P < 0.05$);术后第3、7天,观察组患者血清TNF- α 、IL-1 β 、ICAM-1、MDA、AOPP水平显著低于对照组,血清SOD水平显著高于对照组($P < 0.05$)。术前2组患者LVDD、LVDS、LVEF比较差异无统计学意义($P > 0.05$);2组患者术后第7、30天LVDD、LVDS显著低于术前,LVEF显著高于术前($P < 0.05$);2组患者术后第30天LVDD、LVDS显著低于术后第7天,LVEF显著高于术后第7天($P < 0.05$);术后第7天,观察组患者LVDD、LVDS显著低于对照组,LVEF显著高于对照组($P < 0.05$);术后第30天,2组患者LVDD、LVDS、LVEF比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组和对照组患者并发症发生率分别为3.39%(2/59)、13.56%(8/59),观察组患者并发症发生率显著低于对照组($\chi^2 = 5.933, P < 0.05$)。观察组和对照组患者术后1 a生存率分别为98.18%(54/55)、94.44%(51/54),2组患者术后1 a生存率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.076, P > 0.05$)。**结论** 与传统的胸骨正中切口AVR比较,闭式体外循环下微创AVR治疗主动脉瓣病变可以减少术后引流量少,缩短住院时间,减轻机体应激、炎症反应及心脏损伤,改善患者术后早期左心室功能,促进患者恢复,降低术后并发症发生率。

关键词: 主动脉瓣病变;主动脉瓣置换术;闭式体外循环;微创手术;心功能;心型脂肪酸结合蛋白;肌钙蛋白 T;超氧化物歧化酶;肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R654 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2021)10-0970-07

Effect of minimally invasive aortic valve replacement under closed cardiopulmonary bypass in the treatment of aortic valve disease

YANG Yong, WEI Dongming, CHEN Yawu

(Department of Cardiovascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of minimally invasive aortic valve replacement (AVR) under

DOI:10.7683/xxvxxb.2021.10.015

收稿日期:2020-09-17

作者简介:杨 勇(1977-),男,陕西蒲城人,学士,主治医师,研究方向:心脏瓣膜疾病、冠状动脉性心脏病、先天性心脏病的诊断与外科治疗。
通信作者:魏东明(1982-),男,河北临西人,硕士,主治医师,研究方向:心脏瓣膜疾病、冠状动脉性心脏病、先天性心脏病的诊断与外科治疗。
E-mail:571016179@qq.com。

closed cardiopulmonary bypass in the treatment of aortic valve disease. **Methods** A total of 118 patients with aortic valve disease treated in the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University from January 2016 to April 2019 were selected as the research subjects. According to the surgical methods, the patients were divided into observation group and control group, with 59 cases in each group. The patients in the observation group were treated with minimally invasive AVR under closed cardiopulmonary bypass, and the patients in the control group were given traditional median sternal incision AVR. The cardiopulmonary bypass time, aortic occlusion time, drainage volume within 12 hours after operation, postoperative auxiliary breathing time, hospitalization time in intensive care unit (ICU) and the total hospitalization time were recorded and compared between the two groups. The levels of serum cardiac troponin T (cTnT), heart muscle fatty acid-binding protein (H-FABP), N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP), creatine kinase-MB (CK-MB), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), intercellular cell adhesion molecule-1 (ICAM-1), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) and advanced oxidation protein products (AOPP) were detected before operation and on the third and seventh days after operation. The left ventricular end diastolic diameter (LVDD), left ventricular end systolic diameter (LVDS) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were measured by GE Vivid 7 cardiac color ultrasound diagnostic instrument before operation and on the seventh and thirtieth days after operation. The postoperative complications such as deep incision infection, low cardiac output syndrome and cerebrovascular accident were observed in the two groups. The patients in the two groups were followed up for one year after operation to observe the survival status. **Results** Compared with the control group, the cardiopulmonary bypass time and aortic occlusion time in the observation group were significantly longer, and drainage volume within 12 hours after operation was significantly less, and the postoperative auxiliary breathing time, hospitalization time in ICU and the total hospitalization time were significantly shorter ($P < 0.05$). There was no significant difference in the levels of serum cTnT, NT-proBNP, H-FABP and CK-MB between the two groups before operation ($P > 0.05$). The levels of serum cTnT, NT-proBNP, H-FABP and CK-MB in the two groups on the third day after operation were significantly higher than those before operation ($P < 0.05$). The levels of serum cTnT, NT-proBNP, H-FABP and CK-MB on the seventh day after operation were significantly lower than those on the third day after operation ($P < 0.05$). The levels of serum cTnT, NT-proBNP, H-FABP and CK-MB in the observation group were significantly lower than those in the control group on the third and seventh days after operation ($P < 0.05$). There was no significant difference in the levels of serum TNF- α , IL-1 β , ICAM-1, SOD, MDA and AOPP between the two groups before operation ($P > 0.05$). In the two groups, the levels of serum TNF- α , IL-1 β , ICAM-1, MDA and AOPP on the third day after operation were significantly higher than those before operation, and the level of serum SOD on the third day after operation was significantly lower than that before operation ($P < 0.05$). In the two groups, the levels of serum TNF- α , IL-1 β , ICAM-1, MDA and AOPP on the seventh day after operation were significantly lower than those on the third day after operation, and the level of serum SOD was significantly higher than that on the third day after operation ($P < 0.05$). On the third and seventh day after operation, the levels of serum TNF- α , IL-1 β , ICAM-1, MDA and AOPP in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the level of serum SOD was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in LVDD, LVDS and LVEF between the two groups before operation ($P > 0.05$). The LVDD and LVDS on the seventh and thirtieth days after operation were significantly lower than those before operation, and the LVEF on the seventh and thirtieth days after operation was significantly higher than that before operation in the two groups ($P < 0.05$). In the two groups, the LVDD and LVDS on the thirtieth day after operation were significantly lower than those on the seventh day after operation, and the LVEF on the thirtieth day after operation was significantly higher than that on the seventh day after operation ($P < 0.05$). On the seventh day after operation, the LVDD and LVDS in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the LVEF in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in LVDD, LVDS and LVEF between the two groups on the thirtieth day after operation ($P > 0.05$). The incidence of complications in the observation group and the control group was 3.39% (2/59) and 13.56% (8/59), respectively. The incidence of complications in the observation group was significantly lower than that in the control group ($\chi^2 = 5.933, P < 0.05$). The 1-year survival rate in the observation group and the control group was 98.18% (54/55) and 94.44% (51/54), respectively. There was no significant difference in the 1-year survival rate between the two groups ($\chi^2 = 1.076, P > 0.05$). **Conclusion** Compared with the traditional median sternal incision AVR, the minimally invasive AVR under closed cardiopulmonary bypass can decrease postoperative drainage, shorten hospitalization time, alleviate body stress reaction, inflammatory reaction and heart injury, improve early postoperative left ventricular function, promote postoperative recovery and reduce the incidence of postoperative complications.

Key words: aortic valvular disease; aortic valve replacement; closed cardiopulmonary bypass; minimally invasive surgery; heart function; heart muscle fatty acid-binding protein; cardiac troponin T; superoxide dismutase; tumor necrosis factor- α

主动脉瓣病变是常见的心血管疾病,其预后不良,严重影响患者健康^[1]。传统的胸骨正中切口主动脉瓣置换术(aortic valve replacement, AVR)被认为是主动脉瓣疾病外科治疗的标准术式,但其具有手术切口长、创伤大、瘢痕明显、患者术后恢复慢等不足^[2-3]。近年来,随着心脏外科技术水平及体外循环插管的改进,微创瓣膜外科得到了迅速发展。闭式体外循环下经右胸微创切口直视下 AVR 是近年来开展的重要微创手术,其不仅可以达到传统手术的治疗效果,且有效解决了传统手术创伤大、患者术后恢复慢等问题^[4]。本研究对闭式体外循环下微创 AVR 与传统的胸骨正中切口 AVR 治疗主动脉瓣病变的临床效果进行比较,以期为临床治疗主动脉瓣病变提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月至 2019 年 4 月空军军医大学第一附属医院心血管外科收治的主动脉瓣病变患者为研究对象。病例纳入标准:(1)符合主动脉瓣病变诊断标准^[5],并经超声心动图检查确诊;(2)年龄 ≤ 75 岁;(3)纽约心脏学会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级 II~IV 级。排除标准:(1)升主动脉直径 > 5.0 cm;(2)严重慢性阻塞性肺疾病;(3)周围血管畸形或严重动脉粥样硬化;(4)右胸部外伤、手术或严重感染史。本研究共纳入主动脉瓣病变患者 118 例,按照手术方法将患者分为观察组和对照组,每组 59 例。观察组:男 35 例,女 24 例;年龄 32~75(49.06 \pm 6.16)岁,体质指数 17.2~28.9(23.05 \pm 2.03) kg \cdot m⁻²,心胸比率 0.5~0.8(0.63 \pm 0.06),血细胞比容 0.3~0.5(0.39 \pm 0.04);NYHA 分级:II 级 16 例,III 级 29 例,IV 级 14 例;病变类型:主动脉瓣关闭不全 32 例,主动脉瓣狭窄 14 例,主动脉瓣狭窄伴关闭不全 13 例。对照组:男 33 例,女 26 例;年龄 33~74(48.29 \pm 5.86)岁,体质指数 17.5~28.5(22.82 \pm 1.90) kg \cdot m⁻²,心胸比率 0.5~0.8(0.65 \pm 0.07),血细胞比容 0.3~0.5(0.38 \pm 0.04);NYHA 分级:II 级 15 例,III 级 31 例,IV 级 13 例;病变类型:主动脉瓣关闭不全 30 例,主动脉瓣狭窄 15 例,主动脉瓣狭窄伴关闭不全 14 例。2 组患者的性别、年龄、体质指数、心胸比率、NYHA 分级、血细胞比容及病

变类型等比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审批,所有患者及家属签署知情承诺书。

1.2 手术方法

1.2.1 对照组 采取传统胸骨正中切口 AVR。患者取平卧位,全身麻醉,取胸部正中切口;升主动脉插管、右心房插管建立体外循环,置入左心引流管,阻断主动脉,切开主动脉,主动脉根部灌注心肌保护液,将病变瓣膜剪除;根据患者年龄及意愿选择机械瓣或生物瓣,采用心脏超声检测主动脉瓣环直径、瓣口大小而选择相应瓣膜替换,排气,除颤复跳或自动复跳,并行循环后撤离呼吸机,置入心包及纵隔引流管,逐层关胸。

1.2.2 观察组 采取闭式体外循环下微创 AVR。全身麻醉,行双腔气管插管,取仰卧位,右侧垫高 20°~30°,放置术中食管超声探头,体外除颤电极分别贴于肩胛骨后方与左腋前线第 5 肋间,包裹心脏;右胸骨旁做 5~6 cm 横切口,左肺单侧通气,经第 3 肋间进胸,并将右胸廓内动脉切断缝扎,断离第 3 肋软骨;以微创撑开器将肋间隙适度撑开,暴露心包;于第 3、6 肋间腋前线处各戳 1 个长约 1 cm 微孔,前者置入 Chitwood 阻断钳、心包牵引线,后者置入心包牵引线、二氧化碳灌注管、左心房引流管,之后采用改良 Seldinger 法经股动静脉插管建立闭式体外循环。主动脉根部灌注心肌保护液,对于主动脉瓣关闭不全者,将升主动脉切开,直视下分别左、右冠状动脉灌注心肌保护液;将病变瓣膜剪除,根据患者年龄及意愿选择机械瓣或生物瓣,采用心脏超声检查主动脉瓣环直径、瓣口大小,选择相应瓣膜替换;缝合主动脉切口(5-0 Prolene 线),主动脉根部及左心排气,心脏复跳,撤离呼吸机,撤除体外循环。

1.3 观察指标 (1)围手术期指标:包括体外循环时间、主动脉阻断时间、术后 12 h 引流量、术后辅助呼吸时间、重症监护室(intensive care unite, ICU)住院时间、总住院时间。(2)血清学指标:包括心脏损伤标志物心肌肌钙蛋白 T(cardiac troponin T, cTnT)、心型脂肪酸结合蛋白(heart muscle fatty acid-binding protein, H-FABP)、氨基末端脑利钠肽前体(N-terminal pro brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase-MB, CK-MB)及应激反应指标肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,

TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、细胞间黏附分子-1 (intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、晚期氧化蛋白产物 (advanced oxidation protein products, AOPP)。分别于术前及术后第 3、7 天抽取患者空腹肘静脉血 5 mL, 3 000 r \cdot min⁻¹ 离心 5 min, 取上层血清; 采用双向侧流胶体金法检测血清 cTnT、H-FABP 水平 (试剂盒购自瑞莱生物工程深圳有限公司), 采用免疫荧光法检测血清 NT-proBNP 水平 (试剂盒购自瑞士生物技术有限公司), 采用速率法检测血清 CK-MB 水平 (试剂盒购自日本日立公司), 采用酶联免疫吸附实验检测血清 TNF- α 、IL-1 β 、ICAM-1 水平 (试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司), 采用放射免疫沉淀法检测血清 SOD、MDA、AOPP 水平 (试剂盒购自南京建成生物研究所); 均严格按照试剂盒说明书进行检测。(3) 左心室功能: 分别于术前及术后第 7、30 天采用 GE Vivid7 心脏彩色超声诊断仪 (美国 GE 公司) 测定患者左心室功能, 包括左心室舒张末期内径 (left ventricular

end diastolic dimension, LVDD)、左心室收缩末期内径 (left ventricular end-systolic dimension, LVDS)、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)。(4) 并发症: 观察 2 组患者术后深部切口感染、低心排量综合征、脑血管意外等并发症发生情况。(5) 生存状况: 2 组患者术后随访 1 a, 统计患者 1 a 生存率。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计数资料以例数和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内对比采用配对 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者围手术期情况比较 结果见表 1。观察组患者体外循环时间和主动脉阻断时间显著长于对照组, 术后 12 h 引流量显著少于对照组, 术后辅助呼吸时间、ICU 住院时间和总住院时间显著短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组患者围手术期指标比较

Tab. 1 Comparison of the indexes of perioperative period of patients between the two groups								($\bar{x} \pm s$)
组别	<i>n</i>	体外循环	主动脉阻断	术后 12 h	术后辅助呼吸	ICU 住院	总住院	
		时间/min	时间/min	引流量/mL	时间/h	时间/h	时间/d	
对照组	59	74.08 \pm 16.17	48.15 \pm 7.02	408.61 \pm 76.07	10.31 \pm 3.11	27.68 \pm 7.73	13.10 \pm 3.05	
观察组	59	105.73 \pm 20.39	77.64 \pm 10.53	103.26 \pm 37.48	7.06 \pm 2.04	19.27 \pm 4.04	8.77 \pm 2.12	
<i>t</i>		9.342	17.899	27.658	6.712	7.406	8.954	
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	

2.2 2 组患者手术前后血清心脏损伤标志物水平比较 结果见表 2。术前 2 组患者血清 cTnT、NT-proBNP、H-FABP、CK-MB 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 2 组患者术后第 3 天血清 cTnT、NT-proBNP、H-FABP、CK-MB 水平显著高于术前, 差

异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组患者术后第 7 天血清 cTnT、NT-proBNP、H-FABP、CK-MB 水平显著低于术后第 3 天, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后第 3、7 天, 观察组患者血清 cTnT、NT-proBNP、H-FABP、CK-MB 水平显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 2 组患者手术前后血清 cTnT、NT-proBNP、H-FABP 及 CK-MB 水平比较

Tab. 2 Comparison of serum cTnT, NT-proBNP, H-FABP and CK-MB levels of patients between the two groups before and after operation						($\bar{x} \pm s$)
组别	<i>n</i>	cTnT/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	NT-proBNP/(ng $\cdot \text{L}^{-1}$)	H-FABP/(mg $\cdot \text{L}^{-1}$)	CK-MB/(kU $\cdot \text{L}^{-1}$)	
对照组	59					
术前		0.43 \pm 0.15	548.71 \pm 117.49	0.30 \pm 0.08	23.85 \pm 4.36	
术后第 3 天		1.49 \pm 0.25 ^a	975.62 \pm 205.16 ^a	1.77 \pm 0.20 ^a	91.14 \pm 17.41 ^a	
术后第 7 天		0.93 \pm 0.29 ^b	708.59 \pm 131.68 ^b	0.88 \pm 0.26 ^b	57.37 \pm 7.17 ^b	
观察组	59					
术前		0.41 \pm 0.13	550.03 \pm 102.47	0.32 \pm 0.10	24.17 \pm 4.18	
术后第 3 天		1.05 \pm 0.22 ^{ac}	728.31 \pm 143.28 ^{ac}	1.34 \pm 0.16 ^{ac}	67.59 \pm 15.03 ^{ac}	
术后第 7 天		0.62 \pm 0.20 ^{bc}	516.20 \pm 97.44 ^{bc}	0.54 \pm 0.21 ^{bc}	35.02 \pm 6.09 ^{bc}	

注: 与术前比较^a $P < 0.05$; 与术后第 3 天比较^b $P < 0.05$; 与对照组比较^c $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者手术前后应激反应情况比较 结果见表 3。术前 2 组患者血清 TNF-α、IL-1β、ICAM-1、SOD、MDA、AOPP 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组患者术后第 3 天血清 TNF-α、IL-1β、ICAM-1、MDA、AOPP 水平显著高于术前,血清 SOD 水平显著低于术前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者术后第 7 天血清 TNF-α、IL-1β、

表 3 2 组患者手术前后血清 TNF-α、IL-1β、ICAM-1、SOD、MDA、AOPP 水平比较

Tab.3 Comparison of serum TNF-α,IL-1β,ICAM-1,SOD,MDA and AOPP levels of patients between the two groups before and after operation

组别	n	TNF-α/(ng · L ⁻¹)	IL-1β/(μg · L ⁻¹)	ICAM-1/(μg · L ⁻¹)	SOD/(kU · L ⁻¹)	MDA/(μmol · L ⁻¹)	AOPP/(μmol · L ⁻¹)
对照组	59						
术前		46.01 ± 4.92	21.45 ± 3.22	428.71 ± 54.07	96.06 ± 11.02	6.28 ± 0.75	20.92 ± 2.31
术后第 3 天		68.73 ± 10.06 ^a	39.56 ± 5.91 ^a	703.29 ± 102.24 ^a	60.09 ± 7.29 ^a	11.85 ± 1.47 ^a	40.57 ± 5.27 ^a
术后第 7 天		56.17 ± 7.18 ^b	31.85 ± 3.76 ^b	583.37 ± 78.43 ^b	76.38 ± 10.19 ^b	9.31 ± 1.05 ^b	27.83 ± 3.41 ^b
观察组	59						
术前		45.23 ± 5.14	21.69 ± 3.09	430.48 ± 52.26	95.78 ± 10.27	6.41 ± 0.71	21.11 ± 2.26
术后第 3 天		57.49 ± 8.12 ^{ac}	33.20 ± 5.08 ^{ac}	551.34 ± 76.15 ^{ac}	72.18 ± 6.55 ^{ac}	9.79 ± 1.23 ^{ac}	32.08 ± 4.15 ^{ac}
术后第 7 天		44.06 ± 4.20 ^{bc}	22.47 ± 3.34 ^{bc}	437.12 ± 55.80 ^{bc}	91.46 ± 8.04 ^{bc}	6.23 ± 0.84 ^{bc}	21.76 ± 2.50 ^{bc}

注:与术前比较^a $P < 0.05$;与术后第 3 天比较^b $P < 0.05$;与对照组比较^c $P < 0.05$ 。

2.4 2 组患者手术前后左心室功能比较 结果见表 4。术前 2 组患者 LVDD、LVDS、LVEF 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组患者术后第 7、30 天 LVDD、LVDS 显著低于术前,LVEF 显著高于术前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者术后第 30 天 LVDD、LVDS 显著低于术后第 7 天,LVEF 显著高于术后第 7 天,差异均有统计学意义($P < 0.05$);术后第 7 天,观察组患者 LVDD、LVDS 显著低于对照组,LVEF 显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);术后第 30 天,2 组患者 LVDD、LVDS、LVEF 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 2 组患者手术前后 LVDD、LVDS 及 LVEF 比较

Tab.4 Comparison of the LVDD, LVDS and LVEF of patients between the two groups before and after operation

组别	n	LVDD/mm	LVDS/mm	LVEF/%
对照组	59			
术前		62.01 ± 7.20	40.63 ± 3.05	51.46 ± 3.82
术后第 7 天		55.49 ± 6.11 ^a	37.26 ± 3.01 ^a	55.64 ± 4.05 ^a
术后第 30 天		46.03 ± 5.12 ^{ab}	32.55 ± 3.67 ^{ab}	62.86 ± 5.75 ^{ab}
观察组	59			
术前		61.82 ± 7.34	40.56 ± 3.12	51.13 ± 4.06
术后第 7 天		50.34 ± 5.02 ^{ac}	34.17 ± 2.79 ^{ac}	58.71 ± 4.29 ^{ac}
术后第 30 天		45.67 ± 4.79 ^{ab}	32.13 ± 3.24 ^{ab}	63.37 ± 6.33 ^{ab}

注:与术前比较^a $P < 0.05$;与术后第 7 天比较^b $P < 0.05$;与对照组比较^c $P < 0.05$ 。

2.5 2 组患者术后并发症比较 观察组患者术后

ICAM-1、MDA、AOPP 水平显著低于术后第 3 天,血清 SOD 水平显著高于术后第 3 天,差异均有统计学意义($P < 0.05$);术后第 3、7 天,观察组患者血清 TNF-α、IL-1β、ICAM-1、MDA、AOPP 水平显著低于对照组,血清 SOD 水平显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

发生短暂性脑缺血发作 1 例,低心排血量综合征 1 例,并发症发生率为 3.39% (2/59);对照组患者术后发生短暂性脑缺血发作 2 例,缺血性脑卒中 1 例,深部切口感染 3 例,低心排血量综合征 2 例,并发症发生率为 13.56% (8/59);观察组患者并发症发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.933$, $P < 0.05$)。

2.6 2 组患者术后 1 a 生存率比较 观察组和对照组患者术后 1 a 生存率分别为 98.18% (54/55)、94.44% (51/54),2 组患者术后 1 a 生存率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.076$, $P > 0.05$)。

3 讨论

常规胸骨正中切口 AVR 已广泛应用于临床,但需破坏胸骨,创伤大,出血多,术后可能并发胸骨裂开及感染,且切口较大,影响美观,对患者身体、心理造成较大伤害^[6-7]。随着心脏外科手术技术的不断发展及患者对生活质量要求的不断提高,国内外学者开始采用各种微创手术代替传统手术^[8]。

直视微创 AVR 无需破坏胸骨结构,创伤小、切口小、疼痛程度轻、术后康复快,且可达到常规手术的治疗效果^[9-10]。目前,微创 AVR 手术方式较多,而闭式体外循环下微创 AVR 选用右侧胸骨旁第 3 肋间小切口入路,无需劈开胸骨,主动脉近端和根部

显露良好,手术操作更加便捷^[11]。邱志兵等^[12]研究表明,经右胸微创切口手术治疗主动脉瓣病变安全、可行,在可获得与传统手术相同效果的前提下,能够减少血制品的使用,促进患者术后恢复。本研究结果显示,观察组患者体外循环时间和主动脉阻断时间显著长于对照组,这是因为微创切口较胸骨正中切口暴露空间小,术野暴露及操作受限,手术难度相对较高,且术者学习曲线也是不可忽略的原因。AVR 术后持续引流达 200 mL · h⁻¹,且持续时间超过 3 h,应考虑活动性出血,需剖胸探查止血^[13]。无论常规手术还是微创手术,关胸前充分止血均是重要环节,只要止血充分,一般微创手术术后引流量不会太多。本研究结果显示,观察组患者术后 12 h 引流量显著少于对照组,且术后辅助呼吸时间、ICU 住院时间和总住院时间显著短于对照组,且观察组患者并发症发生率显著低于对照组。微创手术未完全破坏胸廓稳定性,对胸骨及软组织损伤相对较小,术后引流量少,可较早拔除引流管,且患者术后疼痛程度减轻,最大限度地减少了对患者呼吸、循环系统的影响,有利于尽早进行术后一般活动,促进术后恢复,降低并发症发生率。本研究结果显示,术后第 7、30 天,2 组患者 LVDD、LVDS 显著降低,LVEF 显著升高;术后第 7 天,观察组患者 LVDD、LVDS 显著低于对照组,LVEF 显著高于对照组;提示 2 组患者术后主动脉瓣的异常血流动力学状态被纠正,左心房血流改善,相应压力减小,左心房内径逐渐恢复正常,且微创 AVR 的效果更好。

体外循环下 AVR 中,非生理性血流灌注可使体内多种炎症细胞活化,产生大量的细胞因子进入血液循环,并进一步介导炎症反应的级联放大^[14]。TNF-α 是由单核巨噬细胞合成与释放的促炎因子,参与炎症反应级联激活的各个环节,既介导多种炎症细胞活化及招募,又直接导致多个组织发生炎症损害^[15]。ICAM-1 可促进炎症细胞向炎症部位黏附浸润,进而促进炎症反应放大^[16]。IL-1β 具有直接致炎活性,可直接促进炎症反应级联激活^[17]。同时,体外循环条件下,氧自由基(oxygen-derived free radicals, OFR)大量生成,其具有极强的氧化活性,通过介导氧化反应攻击细胞结构中的蛋白质与脂质成分,引起蛋白质及脂质过氧化损伤,进而导致细胞结

构破坏,生成相应产物 MDA 和 AOPP^[18]。SOD 是重要的抗氧化酶,可通过催化还原反应,清除自由基,而术中 OFR 过度生成会超出 SOD 所介导的还原反应能力范围,导致 SOD 被大量消耗,机体抗氧化能力减弱^[19]。本研究结果显示,2 组患者术后第 3 天血清 TNF-α、IL-1β、ICAM-1、MDA、AOPP 水平显著高于术前,血清 SOD 水平显著低于术前,术后第 7 天逐渐恢复;术后第 3、7 天,观察组患者血清 TNF-α、IL-1β、ICAM-1、MDA、AOPP 水平显著低于对照组,血清 SOD 水平显著高于对照组;提示体外循环下 AVR 创伤可引起机体出现炎症反应和氧化应激反应,而微创手术可减轻炎症反应和氧化应激反应的程度,这与微创手术对机体造成的创伤较轻直接相关。

研究证实,心脏停搏、体外循环后可引起心肌再灌注损伤^[20],其发病机制与 OFR 大量生成、粒细胞浸润、钙超载、能量代谢障碍等有关^[21]。cTnT、NT-proBNP、H-FABP、CK-MB 均为心肌损伤的重要标志物。本研究结果显示,2 组患者术后第 3 天血清 cTnT、NT-proBNP、H-FABP、CK-MB 水平显著高于术前,术后第 7 天血清 cTnT、NT-proBNP、H-FABP、CK-MB 水平显著低于术后第 3 天,术后第 3、7 天,观察组患者血清 cTnT、NT-proBNP、H-FABP、CK-MB 水平显著低于对照组;提示微创 AVR 引起的心肌损害显著轻于常规 AVR,考虑与微创 AVR 引起的机体炎症反应和氧化应激反应程度较轻有关;同时,观察组心肌损伤减轻也可能是患者术后早期左心室功能改善较好的机制之一。

综上所述,闭式体外循环下微创 AVR 治疗主动脉瓣病变安全有效,术后引流量减少,术后恢复较快,并可降低机体炎症反应及氧化应激反应,减轻心脏损伤,改善术后早期左心室功能。但微创瓣膜手术要求术者必须有丰富的心外科手术经验与经历,手术操作精细、准确、熟练,尽量避免意外损伤。

参考文献:

[1] 朱江,李卓东,谈梦伟,等.两种术式治疗主动脉瓣病变伴升主动脉扩张的疗效分析[J].中国体外循环杂志,2017,15(3):153-158.

[2] MIKUS E, TURCI S, CALVI S, *et al.* Aortic valve replacement through right minithoracotomy: is it really biologically minimally in-

vasive[J]. *Ann Thorac Surg*,2015,99(3):826-830.

[3] 朱家全,鲍春荣,张俊文,等. 右胸前外侧小切口微创主动脉瓣置换的倾向评分匹配研究[J]. *中国心血管病研究*,2018,16(4):353-357.

[4] 刘胜中,谭今,向波,等. 微创直视主动脉瓣置换术在主动脉瓣病变患者中的临床应用[J]. *中国现代医学杂志*,2017,27(5):73-77.

[5] BAUMGARTNER H,FALK V,BAX J J,*et al.* 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease[J]. *Kardiol Pol*,2018,76(1):1-62.

[6] 王现强,王德,刘凯颀,等. 经皮股静脉插管在微创主动脉瓣置换术中的应用效果[J]. *中国体外循环杂志*,2018,16(1):25-28.

[7] 郭颖,熊点,刘贤丰,等. 右胸骨旁横切口和胸骨上段切口行微创二尖瓣及主动脉瓣双瓣置换的临床对比研究[J]. *中华胸心血管外科杂志*,2019,35(9):530-533.

[8] 段立,刘晓飞,冯学国,等. 胸骨上段小切口与全胸骨切口主动脉瓣置换术的临床对比研究[J]. *解放军预防医学杂志*,2019,37(10):56-57.

[9] 古程,刘胜中,魏大闯,等. 右侧胸骨旁纵行小切口主动脉瓣置换术的体外循环管理[J]. *实用医院临床杂志*,2019,16(4):217-220.

[10] 王宇,文仁国,陈林,等. 右侧胸壁小切口微创心脏外科手术 20 例[J]. *重庆医学*,2019,48(16):2853-2854.

[11] 田白羽,韩杰,焦玉清,等. 胸骨正中小切口与肋间侧切口瓣膜手术围手术期的对比分析[J]. *心肺血管病杂志*,2019,38(4):387-390.

[12] 邱志兵,陈鑫,秦卫,等. 闭式体外循环下微创与常规主动脉瓣手术的疗效对比分析[J]. *中国医师杂志*,2019,21(1):40-43.

[13] 张泰隆,武忠,秦小力,等. 风湿性心脏病瓣膜置换术后不同引流量下拔除心包纵隔引流管安全性的病例对照研究[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*,2019,26(1):63-66.

[14] 蔡子仁,冯伦超,周新明,等. 体外循环前应用低分子肝素对行主动脉瓣置换术患者肺表面活性因子和氧化应激的影响[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*,2019,33(5):494-497.

[15] WANG W H,LI Z,MENG Q J,*et al.* Chronic calcium channel inhibitor verapamil antagonizes TNF- α -mediated inflammatory reaction and protects against inflammatory arthritis in mice[J]. *Inflammation*,2016,39(5):1624-1634.

[16] MITSUI A,TADA Y,SHIBATA S,*et al.* Deficiency of both L-selectin and ICAM-1 exacerbates imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation through increased infiltration of antigen presenting cells[J]. *Clin Immunol*,2015,157(1):43-55.

[17] 王丽,林涵森,邢珍,等. 右美托咪定超前镇痛对体外循环下行心脏瓣膜置换术患者肺炎性反应的影响[J]. *山东医药*,2017,57(28):57-59.

[18] 胡雅娟,杜雪江,石海霞,等. 右美托咪定对体外循环下心脏手术患者术后认知功能及炎性因子、氧化应激介质的影响[J]. *疑难病杂志*,2019,18(1):1-4,9.

[19] 闫晓辉,梁衍,金刚. 维持性血液透析患者 EPO 抵抗与氧化应激反应、炎症反应的相关性研究[J]. *海南医学院学报*,2017,23(16):2211-2213,2217.

[20] YU H,LI Q,CHEN C,*et al.* Effect of intralipid on myocardial injury during valve replacement surgery with concomitant radiofrequency ablation: a randomized controlled trial[J]. *Medicine*,2018,97(1):e9603.

[21] 张金辉,蔡淑女. 右美托咪定全程泵注对体外循环下心脏瓣膜置换术患者的心肌保护作用[J]. *中华全科医学*,2020,18(5):752-756.

(本文编辑:徐自超)