

1 275 例二尖瓣反流患者行全胸腔镜微创二尖瓣成形术的长期随访结果分析

钟丽珊¹, 黄燕莹^{1,2}, 汪珍忠¹, 肖硕^{3,4}, 李玉欣⁴, 方斗⁴, 王秋吉⁴, 张朝龙^{2,4}, 黄焕雷^{1,4}

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(编号:82270373); 广东省省级科技计划项目(编号:2020B1111170011); 广东省基础与应用基础研究基金重点项目(编号:2019B1515120071); 广州市卫生健康委员会项目(编号:2023FTJCZ0011)

作者单位: 1. 广东省心血管病研究所, 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院), 广州 510080; 2. 广东省心血管病研究所, 广东省人民医院, 广东省医学科学院, 广州 510080; 3. 华南理工大学医学院, 广州 510006; 4. 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院)心外科, 广州 510080

第一作者: 钟丽珊, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 心脏瓣膜病的超声诊断和心脏瓣膜手术预后超声评估。E-mail: zhongls@gdph.org.cn

通信作者: 黄焕雷, 医学博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 微创心脏外科。E-mail: huanghuanlei@gdph.org.cn



黄焕雷, 主任医师, 博士研究生导师, 广东省人民医院、广东省心血管病研究所瓣膜及冠心病外科主任。国际微创心胸外科学会会员, 国家心血管病专家委员会微创心血管外科专业委员会委员, 中华医学会胸心血管外科学分会青年委员, 广东省医学会心血管外科学分会副主任委员, 广东省医院协会第一届心脏血管微创外科管理专业委员会副主任委员, 《中国胸心血管外科临床杂志》青年编辑委员会委员, 《中华外科杂志》审稿专家。研究重点主要包括微创心脏外科、瓣膜病的临床与基础研究、妊娠期心脏病, 微创心脏手术技术在国内享有盛誉。2015 年在国际上率先创立全胸腔镜微创瓣叶补片扩大成形新术式, 2019 年开展国内首例妊娠期全胸腔镜微创二尖瓣置换术, 2020 年开展国内首例全腔镜主动脉瓣置换及双瓣膜置换术, 2022 年在国际上开展首例妊娠期经心尖介入二尖瓣“瓣中瓣”手术。获“岭南名医”“广州实力中青年医生”荣誉称号。获 2022 年度广东省医学科技奖二等奖, 2022 年中国产学研合作创新与促进奖合作创新成果一等奖, 广东省科技进步奖二等奖。参与“十二五”国家重点研发项目 1 项, 主持国家自然科学基金面上项目 1 项, 广东省自然科学基金项目 2 项, 广东省省级科技计划项目 1 项和省部级高新项目 1 项。

妊娠期全胸腔镜微创二尖瓣置换术, 2020 年开展国内首例全腔镜主动脉瓣置换及双瓣膜置换术, 2022 年在国际上开展首例妊娠期经心尖介入二尖瓣“瓣中瓣”手术。获“岭南名医”“广州实力中青年医生”荣誉称号。获 2022 年度广东省医学科技奖二等奖, 2022 年中国产学研合作创新与促进奖合作创新成果一等奖, 广东省科技进步奖二等奖。参与“十二五”国家重点研发项目 1 项, 主持国家自然科学基金面上项目 1 项, 广东省自然科学基金项目 2 项, 广东省省级科技计划项目 1 项和省部级高新项目 1 项。

【摘要】 目的 明确全胸腔镜微创二尖瓣成形术(TCMI-MVP)在治疗二尖瓣反流(MR)的安全性、有效性和耐久性。**方法** 回顾性分析 2009 年 1 月 1 日至 2022 年 6 月 1 日在广东省人民医院接受 TCMI-MVP 的 1 275 例 MR 患者的中远期结果。根据随访结果将患者分为 MR 未复发组(A 组, 1 098 例)和 MR 复发组(B 组, 177 例), 比较两组术前、术中、术后资料以及随访情况。**结果** 随访率为 96.24%, 中位随访时间为 4.42(0.00, 13.20)年。整个队列患者 1 年、3 年、5 年和 10 年的生存率分别为 99.5%、98.5%、97.8% 和 95.5%。两组生存预后差异无统计学意义($\chi^2 = 0.350, P = 0.554$)。当未考虑死亡为竞争风险时, 整个队列患者 1 年、3 年、5 年和 10 年 MR $\geq 2+$ 的复发豁免率分别为 90.4%、87.4%、85.6% 和 78.3%。当考虑死亡为竞争风险时, 术后进展为 MR $\geq 2+$ 的累积发生率在 1 年、3 年、5 年和 10 年时, 分别为 9.6%、12.5%、14.3% 和 21.4%。通过多因素 Cox 回归分析发现, 患有高血压[HR(95% CI) = 1.70(1.18 ~ 2.44), $P = 0.004$]、同时进行三尖瓣成形手术[HR(95% CI) = 1.65(1.16 ~ 2.36), $P = 0.006$]、较大的术前左心室收缩末期内径[HR(95% CI) = 1.09(1.03 ~ 1.15), $P = 0.002$]、较大的术后 1 周左心房房内径[HR(95% CI) = 1.03(1.01 ~ 1.06), $P = 0.031$]和术后 1 周 MR 分级程度高[HR(95% CI) = 59.63(21.84 ~ 162.82), $P < 0.001$]是 MR 复发的危险因素。总体患者 1 年、3 年、5 年和 10 年再次二尖瓣手术的豁免率分别为 99.6%、98.9%、98.7% 和 97.9%。**结论** 先进瓣膜中心合理地运用各项修复技术行 TCMI-MVP 是安全、有效的, 可获得良好的远期修复效果。

【关键词】 二尖瓣反流; 全胸腔镜微创; 二尖瓣成形术

【中图分类号】 R 654.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2024)03-0244-08

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2024.03.02

Analysis on the long term results of total thoracoscopic minimally invasive mitral valvuloplasty in 1 275 patients with mitral regurgitation

ZHONG Lishan¹, HUANG Yanying^{1,2}, WANG Zhenzhong¹, XIAO Shuo^{3,4}, LI Yuxin⁴, FANG Dou⁴, WANG Qiuji⁴, ZHANG Chaolong^{2,4}, HUANG Huanlei^{1,4}. 1. Guangdong Cardiovascular Institute, Guangdong Provincial People's Hospital of Southern Medical University (Guangdong Academy of Medical Sciences), Guangzhou 510080, China; 2. Guangdong Cardiovascular Institute, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China; 3. South China University of Technology School of Medicine, Guangzhou 510006, China; 4. Department of Cardiac Surgery, Guangdong Provincial People's Hospital of Southern Medical University (Guangdong Academy of Medical Sciences), Guangzhou 510080, China

[Abstract] **Objective** To clarify the safety, efficacy and durability of total thoracoscopic minimally invasive mitral valvuloplasty (TCMI-MVP) in the treatment of mitral regurgitation (MR). **Methods** The medium and long term results of 1 275 MR patients who received TCMI-MVP in Guangdong Provincial People's Hospital from January 1, 2009 to June 1, 2022 were retrospectively analyzed. The patients were divided into non-recurrent MR group (group A, 1 098 cases) and recurrent MR group (group B, 177 cases) according to the follow-up results. The preoperative, intraoperative and postoperative data and the follow-up results were compared between the two groups. **Results** The follow-up rate was 96.24%, and the median follow-up time was 4.42 (0.00, 13.20) years. The 1-, 3-, 5- and 10-year survival rates of the patients in the entire cohort were 99.5%, 98.5%, 97.8% and 95.5%, respectively. There was no significant difference in survival prognosis between the two groups ($\chi^2 = 0.350$, $P = 0.554$). When death was not considered as a competing risk, the recurrent exemption rates of the patients for MR $\geq 2+$ at 1 year, 3 years, 5 years and 10 years were 90.4%, 87.4%, 85.6% and 78.3% in the entire cohort, respectively. When death was considered as a competing risk, the cumulative incidence rates of postoperative progression with MR $\geq 2+$ at 1 year, 3 years, 5 years and 10 years were 9.6%, 12.5%, 14.3% and 21.4%, respectively. Multivariate Cox regression analysis showed that suffering from high blood pressure [$HR(95\% CI) = 1.70(1.18-2.44)$, $P = 0.004$], receiving simultaneous tricuspid valvuloplasty [$HR(95\% CI) = 1.65(1.16-2.36)$, $P = 0.006$], larger preoperative left ventricular end-systolic diameter [$HR(95\% CI) = 1.09(1.03-1.15)$, $P = 0.002$], larger left atrial diameter 1 week after operation [$HR(95\% CI) = 1.03(1.01-1.06)$, $P = 0.031$] and high MR grading 1 week after operation [$HR(95\% CI) = 59.63(21.84-162.82)$, $P < 0.001$] were risk factors for MR recurrence. The overall exemption rates of the patients for mitral valve reoperation at 1 year, 3 years, 5 years, and 10 years were 99.6%, 98.9%, 98.7% and 97.9%, respectively. **Conclusion** TCMI-MVP is safe and effective in advanced valve centres using various repair techniques in a rational manner, and good long-term repair outcomes can be achieved.

[Key words] Mitral regurgitation (MR); Total thoracoscopic minimally invasive; Mitral valvuloplasty (MVP)

与主动脉瓣狭窄、三尖瓣反流相比,二尖瓣反流(mitral regurgitation, MR)是一种最常见的异质性疾病。全球约有 2 420 万例患者,在 2019 年导致了 34 171 例死亡^[1]。严重的 MR 患者如不及时治疗,临床预后很差。相反,及时、适当的矫治可使患者恢复预期寿命和良好的生活质量^[2]。二尖瓣成形术(mitral valvuloplasty, MVP)是目前治疗 MR 的首选手术方式^[2-3],其传统的手术入路方式为胸骨正中切口。但从 20 世纪 90 年代开始,胸腔镜微创技术被越来越多地应用于 MVP^[4],具有创伤小、切口美观、术后恢复快等优点^[5]。目前,越来越多的研究证明通过胸腔镜微创入路也可获得与胸骨正中切开入路一样的手术安全性以及有效性^[6-7]。尽管在建立 MVP 手术标准化方面做出了努力,但不同中心的术后复发率仍有较大差异。目前,在国内尚无一个大型的研究队列来评估全胸腔镜微创二尖瓣成形术(total thoracoscopic minimally invasive

mitral valvuloplasty, TCMI-MVP)的中远期效果,缺乏对 TCMI-MVP 的耐久性和可靠性的研究。因此,本研究回顾性收集了单中心在过去 13 年中接受 TCMI-MVP 的患者队列资料,旨在分析和评估 TCMI-MVP 的手术安全性和长期效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 1 月 1 日至 2022 年 6 月 1 日在广东省人民医院接受 TCMI-MVP 的 MR 患者资料。纳入标准:同期行三尖瓣成形、房颤射频消融、房间隔缺损修补、左心耳缝闭、卵圆孔缝闭手术的患者。排除标准:(1) 14 岁以下;(2) 同期行冠状动脉旁路移植、复杂先天性心脏病、主动脉瓣、心脏黏液瘤、大血管、二次心脏手术患者;(3) 既往行经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)的患者。所有患者均通过术中直视或术前超声心动图确诊二尖瓣的病因、病变程度和反流程度。最终纳入

1 275 例患者,其中男 771 例,女 504 例,年龄(47.91 ± 14.26)岁,体质指数(body mass index, BMI)为(22.94 ± 3.62) kg/m^2 ,纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级 II 级及以上者 1 070 例。术前左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)为(66.10 ± 6.75)%,左心房内径(left atrial diameter, LAD)为(44.63 ± 8.08)mm,左心室舒张末期期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)为(54.28 ± 7.87)mm,左心室收缩末期期内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)为(33.11 ± 6.29)mm,右心房内径(right atrial diameter, RAD)为(49.51 ± 9.24)mm,右心室内径(right ventricular diameter, RVD)为(54.03 ± 7.15)mm。手术体外循环时间为(147.56 ± 40.46)min,阻断时间为(95.30 ± 30.02)min,手术时间为(225.49 ± 54.34)min。术后重症监护室(intensive care unit, ICU)停留时间为(45.12 ± 56.43)h,术后机械通气时间为(13.61 ± 34.53)h,术后住院时间为(6.68 ± 5.26)d。根据随访结果将患者分为 MR 未复发组(A 组,1 098 例)和 MR 复发组(B 组,177 例)。本研究符合《赫尔辛基宣言》,并获得广东省人民医院伦理审查委员会批准(KY-Q-2021-271-02)。

1.2 手术方法 所有手术均在全身麻醉、浅低温体外循环下完成,术中以经食道超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)进一步精确评估二尖瓣病变。患者采用仰卧位,右胸抬高 $20^\circ \sim 30^\circ$,全麻插入气管插管,经颈静脉穿刺插入上腔静脉插管。斜行切开腹股沟区,探查右侧股动脉和股静脉,肝素化后分别行股静脉插管和股动脉插管建立外周体外循环。以右侧锁骨中线外侧第 4 肋间切口约 3 cm 为主操作孔,腋前线外侧第 4 肋间切口约 2 cm 为辅助孔,腋中线前侧第 5 肋间切口约 1.5 cm 为腔镜孔。转流降温,在膈神经前侧约 1.5 cm 平行切开心包并提吊。在升主动脉前侧壁缝荷包插入灌注针,经辅助孔插入 Chitwood 主动脉阻断钳,阻断主动脉,灌注心肌保护液。放置左房引流管,切开房间沟,专用微创二尖瓣拉钩暴露二尖瓣。根据瓣叶的病变情况,综合使用多种技术修复病变的二尖瓣,包括瓣叶矩形切除^[8]、Sliding 技术、缘对缘成形^[9]、人工腱索植入^[10]及人工瓣环植入^[11]等。必要时同期行三尖瓣修复、房颤射频消融等手术。通过术中注水和运用 TEE 评估 TCMI-MVP 术后即刻效果,若残余轻度以上 MR,或存在明显影响血流动力学的二尖瓣前叶收缩期前向运动(stolic anterior motion, SAM)现象且

经保守处理无减轻的患者,则需重新阻断主动脉,再次行 MVP 或转行二尖瓣置换术。

1.3 随访 通过电话、门诊和信件等方式进行随访,通过住院病历获取患者手术及围术期资料。随访内容包括 NYHA 心功能分级、术后并发症情况(脑卒中、脑出血和永久起搏器植入)、MR 程度、再次心脏手术以及患者生存情况。有 16 例(1.25%)患者在术中注水或复跳后经 TEE 发现二尖瓣关闭欠佳,转为二尖瓣置换,因而随访排除。随访时间截至 2023 年 3 月。

1.4 终点事件和超声心动图评估 主要终点事件为全因死亡。次要终点为复发性反流或再次二尖瓣手术。复发通过经胸超声心动图(transthoracic echocardiography, TTE)评估,并由核心实验室(广东省心血管病研究所的一个独立影像评估委员会)验证。MR 严重程度的评估以独立影像评估委员会的相关结果为指导,根据美国超声心动图学会的最新建议,超声心动图将 MR 的严重程度分级为 0、1+、2+、3+、4+,复发性 MR 的定义是 $\text{MR} \geq 2+$ ^[12]。患者必须在最近至少 3 次的超声心动图检查中发现 $\text{MR} < 2+$ 才能被归类为无复发性 MR 组(A 组)。对于复发性 MR 患者(B 组),最近 3 次的 TTE 结果必须显示 $\text{MR} \geq 2+$ 。本研究中使用的 TTE 结果基于 $\text{MR} \geq 2+$ 首次出现时的数据,复发时间为首次发现 $\text{MR} \geq 2+$ 的日期。再次手术的时间定义为再次行二尖瓣手术的日期。所有患者术前、术中、术后均行 TEE 评估二尖瓣情况。所有患者出院前均行超声心动图检查,以评估手术的成功率。

1.5 统计学方法 应用 R 4.2.2 版和 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验。不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数(百分率) $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,等级资料的组间比较采用秩和检验。MR 复发的危险因素采用 Cox 回归分析。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,组间比较采用 log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术前资料比较 B 组年龄、高血压发生率、房颤发生率显著高于 A 组($P < 0.05$),两组 NYHA 心功能分级差异有统计学意义($P < 0.05$),两组性别、BMI 以及糖尿病、冠心病、卒中史、慢性肾功能不全比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。术前超声心动图结果显示, B 组 LAD、LVEDD、LVESD、RAD 大

于 A 组,二尖瓣病因中风湿性患者比例高于 A 组, LVEF 低于 A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),但两组二尖瓣脱垂部位、MR 程度分级、二尖瓣狭窄程度

分级、三尖瓣反流程度分级、腱索断裂、瓣叶裂隙、RVD 以及其他二尖瓣病因的患者比例差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 两组术前基线资料比较 [$(\bar{x} \pm s), n(\%)$]

组别	例数	性别		手术年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	基础疾病		
		男	女			高血压	糖尿病	冠心病
A 组	1 098	666(60.66)	432(39.34)	47.43 ± 14.54	22.89 ± 3.63	238(21.68)	41(3.73)	52(4.74)
B 组	177	105(59.32)	72(40.68)	50.89 ± 11.98	23.25 ± 3.54	52(29.38)	10(5.65)	8(4.52)
$t/\chi^2/Z$		0.113		3.454	1.022	5.147	1.457	0.995
P		0.736		0.001	0.307	0.023	0.227	0.319

组别	例数	基础疾病			NYHA 心功能分级			
		房颤	卒中史	慢性肾功能不全	I	II	III	IV
A 组	1 098	169(15.39)	23(2.09)	4(0.36)	185(16.85)	789(71.86)	109(9.93)	15(1.37)
B 组	177	45(25.42)	5(2.82)	2(1.13)	20(11.30)	126(71.19)	29(16.38)	2(1.13)
$t/\chi^2/Z$		10.984	0.115	—		2.699		
P		0.001	0.735	0.197*		0.007		

注: * Fisher 确切概率法所得值

表 2 两组二尖瓣病因及术前心脏超声检查结果比较 [$(\bar{x} \pm s), n(\%)$]

组别	例数	二尖瓣病因					
		风湿性	退行性变	Barlow's 病	感染性	先天性	缺血性
A 组	1 098	92(8.38)	765(69.67)	112(10.20)	70(6.38)	84(7.65)	21(1.91)
B 组	177	26(14.69)	123(69.49)	11(6.21)	11(6.21)	11(6.21)	3(1.69)
$t/\chi^2/Z$		7.227	0.002	2.778	1.557	0.456	0.010
P		0.007	0.961	0.096	0.212	0.500	0.920

组别	例数	二尖瓣狭窄程度分级					MR 程度分级			
		0	1+	2+	3+	4+	1+	2+	3+	4+
A 组	1 098	1 053(95.90)	13(1.18)	7(0.64)	12(1.09)	13(1.18)	74(6.74)	61(5.56)	75(6.83)	888(80.87)
B 组	177	164(92.66)	2(1.13)	7(3.95)	1(0.56)	3(1.69)	7(3.95)	10(5.65)	7(3.95)	153(86.44)
$t/\chi^2/Z$				1.908					1.761	
P				0.056					0.078	

组别	例数	LVEF (%)	LAD(mm)	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	RAD(mm)	RVD(mm)
		A 组	1 098	66.28 ± 6.46	43.97 ± 7.77	53.93 ± 7.76	32.72 ± 5.98
B 组	177	64.95 ± 8.26	48.72 ± 8.76	56.45 ± 8.23	35.53 ± 7.55	51.15 ± 8.97	54.59 ± 6.80
$t/\chi^2/Z$		2.044	6.796	3.975	4.719	2.544	1.139
P		0.041	<0.001	<0.001	<0.001	0.011	0.255

组别	例数	三尖瓣反流程度分级					二尖瓣脱垂部位			腱索断裂	瓣叶裂隙
		0	1+	2+	3+	4+	前叶脱垂	后叶脱垂	双叶脱垂		
A 组	1 098	293(26.68)	516(46.99)	148(13.48)	40(3.64)	101(9.20)	299(27.23)	617(56.19)	182(16.58)	475(43.26)	44(4.01)
B 组	177	41(23.16)	76(42.94)	31(17.51)	11(6.21)	18(10.17)	50(28.25)	106(59.89)	21(11.86)	89(50.28)	6(3.39)
$t/\chi^2/Z$			1.804				2.549		3.047	0.154	
P			0.071				0.280		0.081	0.695	

2.2 两组术中资料比较 有 11 例(0.86%)患者在术中注水或复跳后经 TEE 发现二尖瓣关闭欠佳,在第二次尝试二尖瓣成形时成功修复。有 12 例(0.94%)患者因股动静脉插管困难或形成主动脉夹层等原因术中中转正中开胸 MVP。两组患者大多联合应用多种修复技术:前叶修复主要采用人工腱索,后叶修复主要采用瓣叶切除和人工腱索技术。最常见的修复

技术是人工腱索植入术(982 例,77.02%)联合二尖瓣瓣环成形术(1 236 例,96.94%)。B 组中同期行三尖瓣成形手术的患者比例高于 A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组的阻断时间、体外循环时间、手术时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。无患者术中死亡。

表3 两组术中资料比较 $[(\bar{x} \pm s), n(\%)]$

组别	例数	术中转正中开胸	二次阻断再次成形	手术方式			
				人工腱索植入	二尖瓣瓣环成形	交界缝合	瓣叶切除
A组	1 098	11(1.00)	10(0.91)	843(76.78)	1063(96.81)	119(10.84)	135(12.30)
B组	177	1(0.56)	1(0.56)	139(78.53)	173(97.74)	17(9.60)	18(10.17)
t/χ^2		0.019	0.001	0.265	0.442	0.243	0.652
<i>P</i>		0.889	0.981	0.607	0.506	0.622	0.419

组别	例数	合并手术				体外循环时间 (min)	阻断时间 (min)	手术时间 (min)
		三尖瓣成形	房颤射频消融	房间隔缺损修补	左心耳缝闭			
A组	1 098	215(19.58)	37(3.37)	71(6.47)	62(5.65)	147.09 ± 40.44	95.07 ± 29.85	224.73 ± 54.58
B组	177	62(35.03)	8(4.52)	8(4.52)	11(6.21)	150.51 ± 40.57	96.75 ± 31.06	230.23 ± 52.72
t/χ^2		21.388	0.592	0.994	0.091	1.044	0.691	1.250
<i>P</i>		<0.001	0.442	0.319	0.763	0.297	0.490	0.212

2.3 两组围术期资料比较 院内死亡率为0.31% (4/1 275)。死亡的原因:多器官功能衰竭和低心排综合征2例,脑出血1例和主动脉夹层1例。常见的术后不良事件包括呼吸道感染30例(2.35%),再次开胸止血24例(1.88%),伤口愈合不良15例(1.18%),

脑梗死5例(0.39%),心律失常4例(0.31%)。两组围术期情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。所有患者未发生下肢深静脉血栓、败血症以及胃肠道功能紊乱。

表4 两组围术期资料比较 $[(\bar{x} \pm s), M(P_{25}, P_{75}), n(\%)]$

组别	例数	术后ICU停留时间 (h)	术后机械通气时间 (h)	术后住院时间 (d)	不良事件		
					再次开胸止血	脑出血	脑梗死
A组	1 098	27.00(21.00,46.00)	9.00(5.00,16.00)	5.00(4.00,7.00)	20(1.82)	1(0.09)	5(0.46)
B组	177	39.00(21.00,64.50)	10.00(6.00,19.00)	6.00(4.50,7.00)	4(2.26)	0(0.00)	0(0.00)
$t/\chi^2/Z$		1.132	1.223	1.290	0.010	—	—
<i>P</i>		0.154	0.100	0.072	0.920	1.000*	0.617*

组别	例数	不良事件						
		消化道出血	低心排综合征	呼吸道感染	伤口愈合不良	心律失常	肝功能不全	肾功能不全
A组	1 098	0(0.00)	2(0.18)	25(2.28)	14(1.28)	3(0.27)	4(0.36)	2(0.18)
B组	177	1(0.56)	1(0.56)	5(2.82)	1(0.56)	1(0.56)	0(0.00)	0(0.00)
$t/\chi^2/Z$		—	—	0.032	0.191	—	—	—
<i>P</i>		0.139	0.362	0.858	0.662	1.000*	0.645*	1.000

注:*为Fisher确切概率法所得值

2.4 两组术后第1周超声检查结果比较 所有患者术后第1周超声检查结果显示,LVEF为(60.36 ± 7.91)%,LAD为(37.71 ± 7.32)mm,LVEDD为(46.92 ± 6.33)mm,LVESD为(31.07 ± 6.29)mm。术后1周,1 205例(94.51%)患者无MR或MR = 1+。B组

有51例(28.81%,51/177)患者MR ≥ 2+,A组有19例(1.73%,19/1 098)患者MR ≥ 2+,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后1周的超声心动图显示两组LVEF、LAD、LVEDD、LVESD比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

表5 两组术后第1周超声检查结果比较 $[(\bar{x} \pm s), n(\%)]$

组别	例数	MR程度分级					LVEF (%)	LAD (mm)	LVEDD (mm)	LVESD (mm)
		0	1+	2+	3+	4+				
A组	1 098	715(65.12)	364(33.15)	18(1.64)	1(0.09)	0(0.00)	60.68 ± 7.53	37.17 ± 7.08	46.53 ± 6.14	30.68 ± 5.93
B组	177	53(29.94)	73(41.24)	45(25.42)	0(0.00)	6(3.39)	58.34 ± 9.70	41.08 ± 7.87	49.37 ± 6.89	33.48 ± 7.74
$t/\chi^2/Z$				10.938			3.064	6.710	5.163	4.600
<i>P</i>				<0.001			0.002	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 生存率和二尖瓣情况 48例患者失访,总体随访率为96.24%(1 227/ 1 275)。中位随访时间为4.42(0.00, 13.20)年。术后随着时间的推移,共有28例患者死亡。整个队列患者1年、3年、5年和10年的生存率

分别为99.5%、98.5%、97.8%和95.5%。A组术后1年、3年、5年和10年的生存率分别为99.5%、98.3%、97.6%和96.0%。B组术后3年内无患者死亡,术后5年和10年的生存率分别为99.0%和

94.4%。两组生存预后差异无统计意义($\chi^2 = 0.350$, $P = 0.554$),见图1。在随访期间,共有177例患者出现 $MR \geq 2+$ 。当未考虑死亡为竞争风险时,整个队列患者1年、3年、5年和10年 $MR \geq 2+$ 的复发豁免率分别为90.4%、87.4%、85.6%和78.3%。而当考虑死亡为竞争风险时,患者1年、3年、5年和10年 $MR \geq 2+$ 的累积发生率分别为9.6%、12.5%、14.3%和21.4%。多因素Cox回归分析显示,患有高血压、同时行三尖瓣成形手术、较大的术前LVESD、较大的术后1周LAD和术后1周MR分级程度高是MR复发的危险因素($P < 0.05$),见表6。TCMI-MVP术后共有15例患者需要再次二尖瓣手术。当考虑死亡为竞争风险时,1年、3年、5年和10年再次二尖瓣手术的累积发生率分别为0.4%、1.2%、1.4%和2.3%。总体患者1年、3年、5年和10年再次二尖瓣手术的豁免率分别为99.6%、98.9%、98.7%和97.9%。

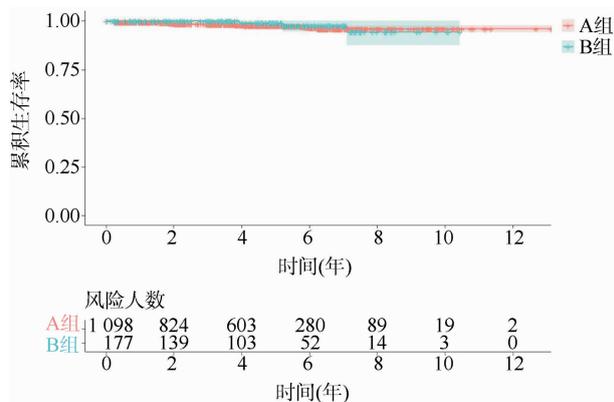


图1 两组Kaplan-Meier生存曲线图

表6 多因素Cox回归分析整个队列1 275例患者

MR复发的危险因素

变量	HR(95% CI)	P
手术年龄	1.00(0.98~1.01)	0.569
风湿性	1.27(0.70~2.30)	0.438
NYHA心功能分级	1.35(0.72~2.52)	0.345
高血压	1.70(1.18~2.44)	0.004
房颤	0.77(0.51~1.17)	0.221
三尖瓣成形	1.65(1.16~2.36)	0.006
术前LVEF	1.02(0.99~1.06)	0.133
术前LAD	1.01(0.99~1.04)	0.372
术前LVEDD	0.97(0.93~1.01)	0.182
术前LVESD	1.09(1.03~1.15)	0.002
术前二尖瓣狭窄程度	1.46(0.39~5.49)	0.575
术后1周LVEF	1.00(0.98~1.03)	0.733
术后1周LAD	1.03(1.01~1.06)	0.031
术后1周LVEDD	0.98(0.94~1.03)	0.488
术后1周LVESD	1.02(0.96~1.07)	0.575
术后1周MR程度	59.63(21.84~162.82)	<0.001

2.6 远期并发症 随访1 227例患者中,34例(2.77%)发生脑梗死,3例(0.24%)发生脑出血,45例(3.67%)发生房颤,4例(0.33%)接受了起搏器植入手术。

3 讨论

3.1 本研究回顾性分析了一大型队列($n = 1 275$)在TCMI-MVP术后长达13年的临床疗效,丰富了有关TCMI-MVP长期疗效的认识。这是迄今为止对中国TCMI-MVP进行评估的规模最大、时间最长的单中心研究。

3.2 本研究的TCMI-MVP手术成功率为97.80%(1 247/1 275),仅有16例(1.25%)患者中转瓣膜置换术,12例(0.94%)患者转为正中胸骨切开术。队列中的院内死亡率为0.31%($n = 4$)。本研究显示了良好的TCMI-MVP术后早期效果,如30 d死亡率低,并发症发生率低,住院时间短等。Pojar等^[7]的研究显示,微创小切口的围手术期死亡率为1%。Venner等^[13]报道的129例患者的围手术期死亡率为1.6%。Reisman等^[14]的研究纳入1 366例患者,术后30 d内的总死亡率为3.1%。Bonatti等^[15]在20 581例接受MVP患者的研究中,手术死亡率为1.1%。在2018年《胸外科医师协会成人心脏手术数据库分析回顾》中显示,接受MVP的87 214例患者在未调整死亡率时显示,手术成功率为65.5%,早期死亡率为1.1%^[16]。另外Speziale等^[17]的随机对照研究中,98.5%的右侧小切口MVP患者成功修复。可见在手术死亡率低($< 1%$)、成形率高($\geq 80\% \sim 90\%$)的先进瓣膜中心接受手术的无症状患者可获得最佳的短期和长期效果^[18]。本研究数据也证实并加强了TCMI-MVP早期安全性和有效性的现有证据。

3.3 本研究围术期不良事件发生率较低,例如因出血而再次手术的发生率为1.88%(24/1 275),低于其他研究。Glauber等^[19]的研究中,微创MVP术后因出血而再次手术的比例为4.8%。Seeburger等^[20]报道1 339例患者中出血率为5.1%。2018年《胸外科医师协会成人心脏手术数据库分析回顾》中的数据显示出血率为2.8%^[16]。在Bonatti等^[15]报道通过右侧小胸腔切口进行MVP的出血率为3.7%。Feirer等^[21]研究中,1 194例患者中有47例患者(3.9%)因大出血而再次手术。有研究指出TCMI-MVP手术无围术期心肌梗死、急性肾功能衰竭、术后再次开胸止血、外周血管栓塞、腹股沟伤口感染等并发症^[22]。因此,从总体上看,TCMI-MVP手术不良事件发生率较低。

3.4 评价手术成功的基石是良好的长期效果和效

果的持久性。因此,必须对 TCMI-MVP 长期结果的可重复性进行评估。根据本研究收集的临床和超声心动图随访数据,本研究的长期结果与拥有精通 MVP 的外科医师的大型心脏中心相似,10 年生存率为 95.5%,残余 MR $\geq 2+$ 的豁免率为 78.3%,再次手术的豁免率为 97.9%。本研究的主要终点是全因死亡,5 年和 10 年的总生存率分别为 97.8% 和 95.5%。在之前的研究中,Chikwe 等^[23]、Berdajs 等^[24]、Steinthorsson 等^[25]、Tatum 等^[26] 和 Kawajiri 等^[27] 报道的 5 年生存率分别为 59%、96%、93.5%、95% 和 83%。据报道,Tatum 等^[26] 和 Glauber 等^[19] 的 10 年生存率分别为 94% 和 90.1%。David 等^[28] 对 1 234 例连续接受正中胸骨切开术的患者进行了分析,结果显示,10 年的生存率为 85.5%,20 年的生存率为 60.4%,这仍然是唯一一项涵盖 20 年 MVP 结果的调查。目前,世界各地的多家心脏中心均已取得了卓越的成果,MVP 患者术后远期生存率高。

3.5 既往研究表明 MVP 并不能根治潜在的退行性病变,晚期复发性 MR 仍是潜在的问题^[29]。Flameng 等^[30] 是首批通过超声心动图评估证明 MVP 治疗瓣叶脱垂局限性的研究者之一,其研究结果显示,手术 7 年后中度或重度 MR 的豁免率仅为 71%。这项研究提示持续的超声心动图随访可能会发现比晚期心源性死亡或再次进行二尖瓣手术更糟糕的结果。由于以往关于 MVP 成功率的报道主要关注二尖瓣是否再次手术而不是复发 MR,因此这项研究具有里程碑意义^[31]。本研究结果显示,当未考虑死亡为竞争风险时,整个队列患者 1 年、3 年、5 年和 10 年 MR $\geq 2+$ 的复发豁免率分别为 90.4%、87.4%、85.6% 和 78.3%。而当考虑死亡为竞争风险时,患者 1 年、3 年、5 年和 10 年 MR $\geq 2+$ 的累积发生率分别为 9.6%、12.5%、14.3% 和 21.4%。以上可以证实,TCMI-MVP 的安全性和远期疗效令人满意。本研究还发现,出院前残留 MR 是 MR 复发的重要危险因素,导致 MR $\geq 2+$ 的复发率显著升高,因此强调了术中评估成形效果的重要性。

3.6 TCMI-MVP 不仅具有减少组织损伤,减轻术后疼痛,降低伤口感染风险,提高患者满意度和改善生活质量等优点,其术后恢复指标包括呼吸机辅助时间、ICU 停留时间、住院时间均短于正中切口入路的 MVP 手术。随着外科医师手术经验的累积和技术的成熟,患者术后 MR 复发率低、中远期生存率高,TCMI-MVP 具有安全、修复成功率高及修复耐久性好等优点。

3.7 本研究为回顾性的单中心研究,因此受制于回顾性分析的固有缺陷,虽然这为患者护理、数据收集

和分析提供了最佳的同质性,但研究结果可能并不具有普遍性,这可能是潜在的问题根源。另外,由于部分患者是在其他医院进行超声心动图复查,检查结果的同质性会受到一定程度的影响,但获得的超声心动图报告的良好远期结果与患者描述的满意的临床情况基本一致。

综上所述,无论 MVP 的复杂程度如何,TCMI-MVP 矫正 MR 后的中长期疗效都较好,生存率高,不良事件少,MR 复发风险较低。

参考文献

- [1] Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 study[J]. J Am Coll Cardiol, 2020,76(25):2982-3021.
- [2] Casey L, Jinih M, MacHale J, et al. Predictability and durability of mitral valve repair in patients with severe degenerative mitral regurgitation in medium sized centres[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2023,105(6):532-539.
- [3] Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2021,143(5):e35-e71.
- [4] Murashita T, Okada Y, Fujiwara H, et al. Mechanism of and risk factors for reoperation after mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation[J]. Circ J, 2013,77(8):2050-2055.
- [5] 张泽,蒋伟,李思聪,等.全胸腔镜微创心脏手术临床疗效分析[J].中国临床新医学,2023,16(4):375-378.
- [6] 颜倩,周勤,柯英杰,等.全腔镜微创与传统正中开胸二尖瓣成形的围术期临床结果比较[J].中国胸心血管外科临床杂志,2020,27(12):1407-1412.
- [7] Pojar M, Karalko M, Dergel M, et al. Minimally invasive or sternotomy approach in mitral valve surgery: a propensity-matched comparison[J]. J Cardiothorac Surg, 2021,16(1):228.
- [8] Dreyfus GD, Dulguerov F. Respect or resect in Barlow disease[J]. J Card Surg, 2022,37(12):4047-4052.
- [9] Hussain S, Maaz M, Kumar S. Mitral valve repair with the edge-to-edge technique: a 20 years single-center experience[J]. J Card Surg, 2022,37(11):4016-4017.
- [10] Chemtob RA, Mick S, Gillinov M, et al. Repair of bileaflet prolapse in Barlow syndrome: the 4-chord technique[J]. J Card Surg, 2019,34(7):605-609.
- [11] Del Forno B, Carino D, Bisogno A, et al. Mitral repair with complete rings or posterior bands in Barlow disease: long-term results[J]. Ann Thorac Surg, 2023,115(2):421-427.
- [12] Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2003,16(7):777-802.
- [13] Venner C, Huttin O, Fiore A, et al. Treatment of mitral valve regurgi-

- tation with an open rigid annuloplasty ring[J]. *J Heart Valve Dis*, 2016,25(3):332-340.
- [14] Reisman AM, Thomas AT, Boateng P, et al. Predictors of 30-day outcomes following mitral valve repair[J]. *Ann Med Surg(Lond)*, 2019,47:5-12.
- [15] Bonatti J, Crailsheim I, Grabenwöger M, et al. Minimally invasive and robotic mitral valve surgery: methods and outcomes in a 20-year review[J]. *Innovations(Phila)*, 2021,16(4):317-326.
- [16] Gammie JS, Chikwe J, Badhwar V, et al. Isolated mitral valve surgery: the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database analysis[J]. *Ann Thorac Surg*, 2018,106(3):716-727.
- [17] Speziale G, Nasso G, Esposito G, et al. Results of mitral valve repair for Barlow disease(bileaflet prolapse) via right minithoracotomy versus conventional median sternotomy: a randomized trial[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011,142(1):77-83.
- [18] Bolling SF, Li S, O'Brien SM, et al. Predictors of mitral valve repair: clinical and surgeon factors[J]. *Ann Thorac Surg*, 2010,90(6):1904-1911.
- [19] Glauber M, Miceli A, Canarutto D, et al. Early and long-term outcomes of minimally invasive mitral valve surgery through right minithoracotomy: a 10-year experience in 1604 patients[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2015,10:181.
- [20] Seeburger J, Borger MA, Falk V, et al. Minimal invasive mitral valve repair for mitral regurgitation: results of 1339 consecutive patients[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008,34(4):760-765.
- [21] Feirer N, Komyeva A, Lang M, et al. Non-robotic minimally invasive mitral valve repair: a 20-year single-centre experience[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2022,62(5):ezac223.
- [22] Ram E, Moshkovitz Y, Shinfeld A, et al. Three-dimensional video assistance improves early results in minimally invasive mitral valve surgery[J]. *ASAIO J*, 2021,67(7):769-775.
- [23] Chikwe J, Goldstone AB, Passage J, et al. A propensity score-adjusted retrospective comparison of early and mid-term results of mitral valve repair versus replacement in octogenarians[J]. *Eur Heart J*, 2011,32(5):618-626.
- [24] Berdajs D, Miazza J, Koechlin L, et al. Minimally invasive nonresectional mitral valve repair long-term results[J]. *Can J Cardiol*, 2023,39(7):990-996.
- [25] Steinthorsson AS, Johnsen A, Sigurdsson MI, et al. Long term outcome of valve repair for degenerative mitral valve disease in Iceland[J]. *Laeknabladid*, 2021,107(6):279-286.
- [26] Tatum JM, Bowdish ME, Mack WJ, et al. Outcomes after mitral valve repair: a single-center 16-year experience[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017,154(3):822-830. e2.
- [27] Kawajiri H, Schaff HV, Dearani JA, et al. Clinical outcomes of mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation in elderly patients[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2022,62(2):ezac299.
- [28] David TE, David CM, Tsang W, et al. Long-term results of mitral valve repair for regurgitation due to leaflet prolapse[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019,74(8):1044-1053.
- [29] David TE, Armstrong S, McCrindle BW, et al. Late outcomes of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease[J]. *Circulation*, 2013,127(14):1485-1492.
- [30] Flameng W, Herijgers P, Bogaerts K. Recurrence of mitral valve regurgitation after mitral valve repair in degenerative valve disease[J]. *Circulation*, 2003,107(12):1609-1613.
- [31] Braunberger E, Deloche A, Berrebi A, et al. Very long-term results(more than 20 years) of valve repair with Carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency[J]. *Circulation*, 2001,104(12 Suppl 1):I8-I11.
- [收稿日期 2024-03-01][本文编辑 吕文娟 余军]

本文引用格式

钟丽珊,黄燕莹,汪珍忠,等. 1 275 例二尖瓣反流患者行全胸腔镜微创二尖瓣成形术的长期随访结果分析[J]. *中国临床新医学*, 2024, 17(3): 244-251.