

全胸腔镜微创迷宫术治疗孤立性房颤术后早期复发的危险因素分析

陈建乐¹, 姜云², 倪布清³, 堵俊杰³, 顾嘉玺³, 邵永丰^{3*}

¹宿迁市第一人民医院胸心外科, 江苏 宿迁 223800; ²南通大学附属医院心胸外科, 江苏 南通 226001; ³南京医科大学第一附属医院心脏大血管外科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨孤立性房颤行全胸腔镜微创迷宫术后早期复发的相关危险因素。方法:回顾性分析2011年5月—2016年11月在南京医科大学第一附属医院行全胸腔镜微创迷宫术的118例孤立性房颤患者,根据在院期间的心电图和24 h动态心电图结果,分为转律组和复发组,采集两组患者的围术期资料并进行分类,单因素和多因素 Logistic 回归分析相关危险因素。结果:118例患者早期复发率43.2%,单因素分析显示术前房颤类型为持续性房颤、术前应用地高辛、有脑栓塞病史以及心脏彩超中左房内径 ≥ 40 mm是术后早期房颤复发的危险因素,多因素分析显示术前有脑栓塞病史及左房内径 ≥ 40 mm是术后早期复发的独立危险因素。结论:全胸腔镜微创迷宫术是治疗孤立性房颤的有效方法,术前有脑栓塞病史、左房内径 ≥ 40 mm的患者术后早期复发率高,结果可指导我们术前筛选更为适合行全胸腔镜微创迷宫术的孤立性房颤患者,并可推测孤立性房颤的发生机制不同于合并原发性心脏病的房颤。

[关键词] 全胸腔镜微创迷宫术;孤立性房颤;早期复发;危险因素

[中图分类号] R616

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)05-688-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20180524

心房纤颤(房颤)是最常见的心律失常^[1],其中,孤立性房颤是指无任何原发性心脏病证据而存在心电图证实的房颤。65岁以上人群,房颤发生率为3%~5%,80岁以上人群发生率大于13%^[2]。房颤使心搏量减少,可导致血流动力学障碍,且房颤是脑卒中的主要独立危险因素^[3]。以往,患者对孤立性房颤的危害性认识不够,而且,作为房颤外科治疗金标准的迷宫Ⅲ手术,虽然其5年治愈率高达95.9%^[4],但操作复杂,术后并发症多,对于孤立性房颤患者来讲,仅仅为了治疗房颤而行开胸体外循环手术很不合算,故房颤的外科治疗大多局限于心脏直视手术同期迷宫Ⅲ手术。近年来,由于微创外科和能量医学的发展,全胸腔镜下微创迷宫术诞生,其损伤小,住院时间短,并发症少,且效果满意;此外,近年来脑卒中发病率升高,促进了大众对孤立性房颤的正确认识。本研究回顾性分析了2011年5月—

2016年11月在南京医科大学第一附属医院行全胸腔镜微创迷宫术的118例孤立性房颤患者,探讨术后早期复发的危险因素及可能机制,报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

118例患者,男71例,女47例,年龄39~81岁。入选标准:所有符合房颤诊断标准(参考欧洲心脏病学会2010年《心房颤动管理指南》^[5])并行全胸腔镜下 Wolf minimaze 或 BOX 术的患者。排除既往有行房颤消融术史,严重肝、肾功能异常,慢性消耗性疾病,以及急性失代偿性心衰的患者。118例均顺利出院。

1.2 方法

患者入院后行常规术前检查,年龄 ≥ 50 岁的患者常规行冠脉造影检查或者冠状动脉 CT 检查(CTA),以排除有手术指征的冠心病。所有患者术前均行心脏彩超,证实入组患者无左心房或心耳血栓。手术方式采用全胸腔镜下 Wolf minimaze 或 BOX 术。术后,对于心率 ≥ 70 次/min的患者,术后第1~3天静脉泵入胺碘酮30~60 mg/h,拔除气管插管进

[基金项目] 江苏省“六大人才高峰”(WSN-292);宿迁市科技支撑计划项目(S201521)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: yongfengshao30@hotmail.com

食后予口服胺碘酮至术后1个月(术后第1周0.6 g/d,术后第2周0.4 g/d,术后第3、4周0.2 g/d),术前口服抗凝药物者术后继续口服,术前未服用抗凝药物者术后不口服。术后常规予心电监护24 h,之后每日早晚听诊,判断房颤复发与否,出院前行24 h动态心电图检查。术后除正常窦性心律外,出现心房扑动、心房颤动、交界性心律、室性心律等均定义为术后早期复发,根据在院期间结果,分为转律组和复发组。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件进行分析,单因素分析采用卡方检验。有统计学意义的变量行多因素Logistic回归分析以确定独立危险因素,计算95%可信区间(95%CI)。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本研究共入选孤立性房颤患者118例,所有患者术后即刻均恢复窦性心律,出院前复发房颤51例(复发组),早期复发率43.2%,转律组67例。两组间比较,性别、年龄、房颤病程、高血压、糖尿病、术前是否应用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)类药物、 β -受体阻滞剂、他汀类药物、术前心脏彩超的室间隔舒张末期厚度、是否合并肺动脉高压、手术方式、术中是否电复律均无统计学差异($P > 0.05$)。而术前房颤类型、是否有脑栓塞病史、是否应用地高辛,以及心脏彩超中左房内径值是否 ≥ 40 mm,两组间有统计学差异($P < 0.05$,表1)。

将上述有统计学意义的因素行Logistic多因素回归分析后,仅发现术前有脑栓塞病史及心脏彩超左房内径 ≥ 40 mm是房颤早期复发的独立危险因素(表2)。

3 讨论

房颤的外科治疗方面,目前双极射频消融术已基本代替了传统迷宫手术的“切和缝”,其治疗效果满意^[6]。但国内外报道较多的是传统正中开胸瓣膜置换术或冠状动脉旁路移植术同期行射频消融术

表1 转律组与复发组患者资料相关因素分析结果

因素	转律组 (n=67)	复发组 (n=51)	P值
性别			0.380
男	38	33	
女	29	18	
年龄(岁)			0.657
< 60	29	20	
≥ 60	38	31	
病程(年)			0.231
< 5	43	38	
≥ 5	24	13	
房颤类型			0.021
阵发性房颤	48	26	
持续性房颤	19	25	
疾病史			
高血压	37	29	0.859
糖尿病	12	5	0.214
脑栓塞	34	38	0.009
术前用药			
ACEI/ARB	15	12	0.884
β -受体阻滞剂	30	21	0.696
他汀类	8	12	0.096
地高辛	1	5	0.042
左房内径(mm)			0.021
< 40	34	15	
≥ 40	30	33	
室间隔舒张末期厚度(mm)			0.733
≤ 12	56	43	
> 12	8	5	
肺动脉高压	12	7	0.529
手术方式			0.729
Wolf minimaze	32	26	
BOX	35	25	
术中电复律	18	12	0.680

表2 转律组与复发组患者资料的Logistic多因素回归分析

因素	B	SE	Wald	95%CI	P
持续性房颤	1.010	0.581	3.021	0.879~8.572	0.082
有脑栓塞病史	1.158	0.494	5.504	1.210~8.378	0.019
术前服用地高辛	2.089	1.293	2.613	0.641~101.782	0.106
左房内径 ≥ 40 mm	1.220	0.536	5.178	1.184~9.688	0.023

临床研究,而对全胸腔镜下微创双极射频消融术治疗孤立性房颤的研究较少。同时,关于外科射频消融效果的影响因素分析,目前研究的危险因素较多,尚未达成共识。

我们观察了全胸腔镜微创迷宫术治疗孤立性房颤的早期临床效果,手术结果与传统的“切和缝”技术95.9%的5年治愈率^[4]有差距。但是,一项Meta分析显示,传统迷宫手术的病例中年轻患者及阵发性房颤的构成比显著高于射频消融手术,消除这些因素后,两者的房颤治愈率差异无统计学意义^[7]。另外,临床研究发现,术后早期房颤复发是一个常见现象,并不预示着治疗失败^[8]。术后早期房颤复发与射频消融术的致心律失常效应可能相关,如射频能量会导致心房出现一系列电活动改变;射频消融损伤可引起心房急性炎症反应,儿茶酚胺及促炎因子的释放可进一步加重心肌损伤,增加心房肌及肺静脉的致心律失常性;射频消融影响了心房自主神经功能平衡,导致新的房颤基质形成。但是,很多研究证明,早期复发是房颤消融术后复发的独立危险因素,术后早期出现房颤复发率越高且未逐月减少者,远期复发的可能性越大^[9]。所以研究术后早期房颤复发的危险因素意义重大。

本研究发现,房颤患者的性别、年龄、房颤病程长短、是否有高血压或糖尿病病史、术前是否应用ACEI/ARB类药物或 β -受体阻滞剂或他汀类药物、是否合并心肌肥厚、是否合并肺动脉高压、手术方式(Wolf minimaze或BOX术)、术中是否电复律均不是孤立性房颤患者全胸腔镜微创迷宫术术后房颤早期复发的危险因素;房颤类型为持续性房颤、术前有脑栓塞病史、术前应用地高辛和术前左房内径 ≥ 40 mm是早期复发的危险因素,其中,术前有脑栓塞病史和术前左房内径 ≥ 40 mm是独立危险因素。心房的结构重构及电重构是房颤发生的基本成因,也是房颤复发的因素,左房增大及纤维化是心房结构重构和电重构的重要组成部分,故左房内径较大者更易复发房颤。有资料显示,房颤患者发生脑栓塞的风险较无房颤者升高5倍^[2]。房颤时心房极不规则颤动,无法正常有效地收缩,血流缓慢瘀滞,易形成附壁血栓,同时心脏的不规律跳动导致血栓脱落,进而发生脑栓塞。发生脑栓塞病史的患者一般房颤病程相对较长,心肌重构相对较严重,术后复发房颤的可能性较大^[10]。本研究中,房颤病程不是复发的危险因素,推测主要因为本研究中房颤病程定义为患者首次因为不适症状或体检发现房颤距

入院的时间,但多数患者在发生房颤时无症状或未重视而未及时就诊,故记录的房颤病程较实际病程短。持续性房颤较阵发性房颤,心肌重构更严重,故术后更易复发房颤。术前应用地高辛者术后更易复发房颤的原因可能是,地高辛会增强心肌收缩力,增加心肌耗氧量,损害心肌,导致或加重心脏舒张功能异常,加重心肌重构。近来有研究表明地高辛会增加房颤患者的病死率^[11-12]。本组应用地高辛患者例数不多,有待进一步大样本的临床研究工作。

左房后壁和肺静脉对房颤的发生和维持至关重要。BOX术通过增加左、右下肺静脉间的射频连线,将4条肺静脉隔离在一个圆圈内,完全隔离左心房后壁,从而达到消除房颤的目的。国内某心脏中心^[13]对心脏瓣膜置换术同期行BOX术或迷宫IV手术进行比较,结果显示,与迷宫IV手术相比,BOX术显著降低了术后房颤的早期复发率。本研究中,前期病例全部采用Wolf minimaze术式,后期病例全部采用全胸腔镜微创BOX术式,两组病例完全随机分配,结果提示术后房颤早期复发率在两组间无显著差异。推测可能原因是,孤立性房颤和合并原发性心脏病的慢性房颤,两组的发生和复发机制存在差异,这促使我们后期进一步对孤立性房颤进行心脏电生理学研究,以期证实我们的推测。

本研究为针对孤立性房颤的临床回顾性研究,缺乏前瞻性设计及随机性分组,且仅观察了术后早期疗效及房颤复发相关危险因素,其远期疗效还有待进一步随访研究,仍需要进行大样本前瞻性的研究工作。孤立性房颤的机制仍不清楚,我们所得结果只是经验性和实证性的结果,日后有待多学科共同协作进一步研究其具体机制。

[参考文献]

- [1] Wilke T, Groth A, Mueller S, et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients[J]. *Europace*, 2013, 15(4): 486-493
- [2] Singh IM, Holmes D. Left atrial appendage closure [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2010, 12: 413-421
- [3] Barrett KM, Lal BK, Meschia JF. Stroke: advances in medical therapy and acute stroke intervention [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2015, 17(10): 79
- [4] Prasad S, Maniar H, Camillo C, et al. The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 126(6): 1822-1828
- [5] Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the

(下转第695页)

0.05),其他无差异,说明 cagA、vacA 的阳性检测对于胃肠疾病严重程度的判断有一定意义。

[参考文献]

[1] 王 慧,黄水平,李海朋.苏北农民胃癌主要影响因素及防治知识现状[J].现代预防医学,2013,40(23):4362-4365

[2] Okuchukwu EH,Olayiwola OA. Epidemiology and clinicopathological characteristics of gastric cancer—the Nigerian setting in view[J]. Niger J Med,2015,24(1):71-80

[3] 高 鹏,王玉平,周永宁.胃癌与幽门螺杆菌相关性研究进展[J].胃肠病学和肝病杂志,2016,25(1):1-4

[4] Testerman TL,Morris J. Beyond the stomach: an updated view of *Helicobacter pylori* pathogenesis, diagnosis, and treatment [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20 (36) : 12781-12808

[5] 阿孜尔古丽·阿布都克日木,许海峰,刘玉梅,等.新疆地区幽门螺杆菌 cagA、vacA 基因型与常见胃病的关系研究[J].新疆医科大学学报,2016,39(2):160-163

[6] 吴戌年,周 伟,王 猛,等.河西走廊地域幽门螺杆菌

vacA 和 cagA 基因型分布研究[J].临床消化病杂志,2016,28(4):212-215

[7] 胡素侠,杨立新,程龙强,等.淮南地区幽门螺杆菌感染个体菌株基因多态性与感染结局的影响[J].现代生物医学进展,2014,14(18):3531-3535

[8] 吴炜景,李立平,林延超,等.广东地区胃窦溃疡患者幽门螺杆菌 cagA 基因型与中医证型相关性分析[J].中华中医药杂志,2013(6):1803-1807

[9] 蒋双红,吴 莺,贺明洁,等.镇江地区胃肠病患者幽门螺杆菌 vacA 基因 i、d 区分型特点及临床关联[J].江苏大学学报(医学版),2013,23(2):156-160

[10] 谢 娟.宁夏地区幽门螺杆菌 cagA 基因亚型、oipA 基因、cagX 基因分布特征及与慢性胃、十二指肠疾病及胃癌关系的研究[D].银川:宁夏医科大学,2010

[11] 朱立宁,徐 岷,张允历,等.不同基因型幽门螺杆菌对人胃黏膜上皮细胞引起免疫损伤的作用[J].国际消化病杂志,2016,36(1):63-65

[12] 戚艳丽.洛阳地区不同基因型HP感染的临床流行特征及与胃肠疾病关系[D].郑州:河南科技大学,2015

[收稿日期] 2017-11-01

(上接第 690 页)

management of atrial fibrillation: The task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2010, 31 (19) : 2369-2429

[6] Saint LL,Damiano RJ Jr. Surgical treatment of atrial fibrillation[J]. Mo Med,2012,109(4):281-287

[7] Khargi K, Hutten BA, Lemke B, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation: a systematic review [J]. Eur J Cardiothorac Surg,2005,27(2):258-265

[8] 黄从新,张 澍,黄德嘉,等.心房颤动:目前的认识和治疗建议[J].中华心律失常学杂志,2015,15(5):321-384

[9] 刘 俊,方丕华,刘 悦,等.心房颤动消融术后3个月内房性心律失常发生与远期成功率的关系[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2011,25(2):115-118

[10] Fujita T, Kobayashi J, Toda K, et al. Long-term outcome of combined valve repair and maze procedure for nonrheumatic mitral regurgitation [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2010,140(6):1332-1337

[11] Shah M, Avgil TM, Jackevicius CA, et al. Relation of digoxin use in atrial fibrillation and the risk of all-cause mortality in patients ≥ 65 years of age with versus without heart failure[J]. Am J Cardiol,2014,114(3):401-406

[12] Freeman JV, Reynolds K, Fang M, et al. Digoxin and risk of death in adults with atrial fibrillation: the ATRIA - CVRN study [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2015, 8 (1):49-58

[13] 张晓慎,郭惠明,卢 聪,等.左心房后壁盒式消融的改良心脏迷宫手术疗效[J].中华胸心血管外科杂志,2012,11(28):665-667

[收稿日期] 2017-05-14