

慢性左心功能不全心外患者的综合治疗



李健, 张卫, 顾伟礼, 朱丹

上海市胸科医院 心脏大血管外科 (上海 200030)

【摘要】 目的 总结心力衰竭神经内分泌抑制理念下综合治疗合并慢性左心功能严重受损的心外科患者的临床经验。方法 2014 年 3 月至 2016 年 5 月, 我科共收治左心功能严重受损患者共 65 例, 其中男 49 例、女 16 例; 年龄 37~80 (61.3±11.4) 岁。入选标准在我科行心脏外科手术患者中术前心超提示 LVEF<0.4, 除外急性心梗导致的急性心功能衰竭。结果 全组体外循环 40 例, 辅助时间 (148.1±69.8) min; 主动脉阻断 35 例, 阻断时间 (95.7±39.6) min。使用 IABP 辅助 3 例。住院死亡 2 例 (3%)。随访 1~24 月, 平均 (11.7±6.3) 个月。心功能明显改善, 心脏明显缩小。CRT 植入 4 例, 再入院 2 例, 随访死亡 2 例 (3.2%), 无再次手术, 再次心血管事件 2 例, 其余有症状不稳定者经门诊药物剂量调整均能稳定。结论 初步临床结果表明心力衰竭神经内分泌抑制理念综合治疗合并慢性左心功能严重受损的心外科患者可以有效降低住院死亡, 提高生活质量。

【关键词】 心力衰竭; 外科治疗; 神经内分泌抑制

心力衰竭的治疗从传统的强心利尿扩血管到现代神经内分泌抑制理论已有 20 多年。ACEI/ARB^[1], 倍他受体阻滞剂^[2]和醛固酮拮抗剂^[3]联合应用有效提高慢性心力衰竭患者的生存寿命和生活质量。心律失常加重心力衰竭症状, 恢复正常窦性心律有助于心功能改善。近年来重视心力衰竭中电生理的纠治, 左右心室收缩不同步行 CRT/CRT-D 治疗在临床应用得到推广^[4]。合并左心功能受损的心脏外科患者的治疗一直心脏外科的难点和热点^[5], 外科技术, 围手术期处理以及术后药物治疗均影响这部分高危患者的预后, 而现代心力衰竭理论应用于治疗有外科手术指证的心力衰竭患者鲜有报道, 我们从 2014 年 3 月开始综合应用神经内分泌抑制理念治疗左心功能严重受损的心力衰竭外科患者, 初步结果满意, 现总结如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

2014 年 3 月至 2016 年 5 月, 我科共收治左心功能严重受损患者 65 例, 其中男 49 例、女 16 例, 年龄 37~80 (61.3±11.4) 岁。入选标准在我科行心脏外科手术患者中术前心超提示左室射血分数 (LVEF)<0.4, 除外急性心梗引起的急性心功能衰竭。根据病史、体征及辅助检查, 全组病例病因:

缺血性心肌病 35 例, 瓣膜退行性病变 14 例, 风湿性心脏病 6 例, 扩张型心肌病 9 例, 感染性心内膜炎 1 例。合并房颤 11 例, 高血压 28 例, 糖尿病 22 例, 慢性肾功能不全 7 例, 神经系统损害 7 例, 起搏器植入 2 例。

1.2 综合治疗策略

(1) 有心力衰竭症状者经抗心力衰竭治疗及指南指导药物治疗 (GDMT) 后择期手术; (2) 严重梗阻性病变 (MS、AS) 经抗心力衰竭治疗症状不能缓解者限期手术; (3) 严重左主干或类主干冠脉病变急诊手术; (4) 对具体瓣膜、心室和冠脉病变行相应外科手术; (5) 对左房直径<60 mm 的房颤患者行标准 Maze IV 手术; (6) 术后逐步恢复 GDMT 治疗; (7) 有 CRT 指证者术后 3 月行 CRT/CRT-D 治疗 (包括原有起搏器升级)^[6]。

1.3 数据收集和统计

所有患者通过门诊随访, 定期复查超声心动图。参照美国超声心动图协会制定标准, 术前术后应用超声测量左心室舒张末直径 (left ventricular end-diastole diameter, LVEDD)、收缩末直径 (left ventricular end-systole, LVESD)、左心射血分数 (eject fraction, EF) 和通过三尖瓣反流估测肺动脉压力。比较术前术后心室大小, 心功能变化。

1.4 统计学分析

所有数据采用平均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 使用 SAS13.0 软件进行统计分析。符合正态分布的使用 t 检验, 不符合正态分布的使用秩和检验。

DOI: 10.7507/1007-4848.201707033

基金项目: 上海市科学技术委员会医学引导类科技项目 (14411964600)

通信作者: 朱丹, Email: zhudanmd@163.com

Kaplan-Meier 分析计算生存率构造生存率曲线。
P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早期结果

其中体外循环辅助 40 例, 辅助时间 55 ~ 400 (148.1±69.8) min; 主动脉阻断 35 例, 阻断时间 44 ~ 203 (95.7±39.6) min。冠脉搭桥中使用动脉桥 15 根, 静脉桥 115 根, 平均每例 3.71 根。使用主动脉内球囊反搏 (IABP) 辅助 3 例。ICU 时间 24 ~ 840 (95.7±134.1) h, 其中<48 h 38 例 (58.5%)。住院死亡 2 例 (3%), 再次 ICU 4 例, 再次开胸止血 1 例, 胸骨哆开再次清创 1 例, 再次气管插管 2 例, 气管切开 1 例, 术后血滤 2 例 (1 例术前慢性肾功能不全)。CRT 植入 4 例; 见表 1。

2.2 随访结果

随访 1 ~ 27 (13.4±6.44) 个月。心功能明显改善, 心脏超声参数较术前均有明显改善 (表 2)。CRT 植入 4 例。再入院 2 例, 死亡 2 例 (3.2%) (1 例心血管事件再入院死亡, 1 例院外死亡具体不详)。无再次手术, 再次心血管事件 2 例, 其余有症状不稳定者经门诊药物剂量调整均能稳定。8 例行房颤消融患者随访 7 例维持窦性。

3 讨论

随着社会老龄化, 内科药物器械治疗的进展, 合并慢性左心功能严重受损心脏外科手术患者越来越多。心脏移植是治疗心力衰竭外科的金标准, 但心脏移植临床应用有其缺陷: 供体匮乏, 需要抗排异治疗, 移植物冠脉病变等等。根据具体病理生理和病理解剖改变, 采用相应治疗可以有效改善左心功能严重受损的患者心功能, 甚至恢复正常。近年来心力衰竭的非移植外科治疗是研究的热点^[7]。外科手术纠正病理解剖改变只是整个治疗过程中的一个步骤, 通过药物治疗为外科治疗等非药物治疗创造条件, 降低手术死亡率, 而非药物治疗的成功部分或全部纠正了合并病理解剖改变和电生理

异常, 将有助于进一步提高药物治疗的远期疗效, 改善心力衰竭患者的生存率。

药物治疗是心力衰竭治疗的基础, 应用于疾病全部治疗过程中。慢性心力衰竭的治疗自 20 世纪 90 年代以来已有重大的转变: 从旨在改善短期血液动力学状态转变为长期的修复性策略, 以改变衰竭心脏的生物性质; 从采用强心, 利尿, 扩血管药物转变为神经内分泌抑制剂^[8], 并积极应用非药物的器械治疗。心力衰竭的治疗目标不仅是改善症状, 提高生活质量, 更重要的是针对心肌重构的机制, 防止和延缓心肌重构的发展, 从而降低心力衰

表 1 手术方式

同期手术	例数
OPCAB	25
OPCAB+左室成形	4
OPCAB+二尖瓣置换	3
OPCAB+二尖瓣置换+三尖瓣成形	2
二尖瓣置换+三尖瓣成形+左室成形+冠脉搭桥	1
二尖瓣成形+主动脉瓣成形	1
二尖瓣成形+主动脉瓣置换	1
二尖瓣成形+主动脉瓣置换+三尖瓣成形	3
二尖瓣置换	5
主动脉瓣成形	1
主动脉瓣置换	5
二尖瓣成形+房颤消融	2
二尖瓣置换+房颤消融	2
二尖瓣置换+主动脉瓣置换	3
二尖瓣置换+主动脉瓣置换+三尖瓣成形	2
二尖瓣置换+三尖瓣成形+房颤消融	1
二尖瓣置换+主动脉瓣置换+三尖瓣成形+房颤消融	1
二尖瓣置换+主动脉瓣置换+三尖瓣成形+房颤消融+冠脉搭桥	1
二尖瓣置换+三尖瓣成形+房颤消融+左房取栓	1
三尖瓣置换	1

表 2 术前术后心功能、心超参数变化

指标	术前	术后	P 值
心功能 (NYHA)	2 ~ 4 (3.33±0.60)	1 ~ 2 (1.13±0.34)	<0.05
射血分数 (EF, %)	23 ~ 39 (33.8±5.25)	25 ~ 60 (40.7±8.6)	<0.05
左心室舒张期末内径 (mm)	45 ~ 95 (63.9±13.6)	44 ~ 86 (58.4±12.4)	<0.05
左心室收缩期末内径 (mm)	29 ~ 78 (52.2±10.1)	28 ~ 73 (46.8±10.3)	<0.05
肺动脉压力 (mm Hg)	22 ~ 84 (49.38±13.74)	23 ~ 57 (38±8.65)	<0.05

竭的病死率和再住院率。肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统对心力衰竭的发生和进展有重要意义。2014 中国心力衰竭指南认为^[9]ACEI 和 β 受体阻断剂黄金搭档基础上加用醛固酮受体拮抗剂,三药合用可称之为“金三角”,应成为慢性 EF 下降心力衰竭的基本治疗方案。笔者亦把“指南指导药物治疗”作为删选部分患者行外科治疗的一个标准。能耐受药物优化治疗患者症状改善可行外科治疗,我们的初步结果较低的住院死亡和近期死亡,一方面因为经药物治疗患者心功能状态改善,减低手术死亡率;另一方面我们删除了不能耐受药物治疗,需要静脉强心支持这部分真正心室泵功能衰竭患者。本组手术死亡率仅为 3%,相对既往同类病例报道死亡率约 10% 明显下降^[10]。

心脏外科发展到今天,各种类型的疾病根据指南行相应治疗,各种外科技术已日趋成熟。而神经内分泌抑制的理念可以让患者更加平稳渡过围手术期,降低并发症发生率和死亡率。相对慢性左心功能衰竭患者长期治疗关注心率控制^[11],患者围手术期我们更重视控制血压降低心室后负荷:(1)术前 GDMT 治疗可以有效抑制患者因心力衰竭过渡激活的交感/RAS 系统,提高围手术期机体因手术刺激释放的内源性交感/RAS 因子效能;(2)术后一个相对较低能满足内脏基本灌注要求的体循环压力可以减轻功能下降的心室后负荷;(3)术后相对较低的目标血压减少患者围手术期所需正性肌力药物用量(外源性儿茶酚胺);(4)术前 GDMT 治疗患者的血压为围手术期血压控制目标值提供参考。在渡过术后早期(手术急性应激)正性肌力药物辅助停止后恢复 GDMT 治疗,可以有效提高患者远期生活质量和生存寿命。低射血分数冠心病患者行 OPCAB 相对 ONCAB 能明显降低手术死亡率和并发症发生率^[12]。本组单纯搭桥患者均行 OPCAB,没有术中血压不能维持改体外辅助冠脉搭桥。本组患者近一半以上患者监护室时间 < 48 h (普通患者常规监护室时间),说明该理念不仅能降低死亡率,而且让围手术期恢复过程比较平稳。

房颤是心力衰竭患者最常见的心律失常^[13],而抗心律失常药物有致心律失常的倾向,因此应用于左心室功能受损患者需谨慎。这类患者的非药物治疗(包括射频消融^[14]和植入器械)成为主要方法。扩张型心肌病患者合并房颤行导管消融远期疗效较差^[15]。房颤明显损害患者的生存寿命和生活质量,消除房颤和 CRT 治疗可以改善心脏收缩功能下降患者的生存率、心室逆重构和症状^[16]。合并

房颤心功能下降经房颤消融后可以明显改善心功能和心室逆重构。笔者推荐行双极钳和消融笔套包行标准 Maze IV 手术^[17]:(1)保证消融成功率达到 80% 以上;(2)术后因心动过缓需要 CRT/CRT-D 治疗,对患者心功能的改善优于房颤^[16];(3)使用套包行 Maze IV 手术对主动脉阻断时间仅增加 15 min 左右,基本不增加手术风险;(4)单纯使用双极钳消融可以实现较好的组织透壁,但不能实现三尖瓣峡部、冠状静脉窦部位的消融线,而这些部位是引发术后房扑的重要折返通路^[18],一旦发生快速性房扑对本来就受损的心功能的影响是很大的^[19]。

总之,合并左心功能严重受损心外患者的治疗是一个团队工作,需要内科,外科,麻醉,体外循环和监护室多部门合作。把神经内分泌抑制理念贯穿于整个治疗过程中,综合心力衰竭治疗的各种手段,可以有效降低患者死亡率,提高生活质量。

参考文献

- Kristensen SL, Preiss D, Jhund PS, *et al.* Risk related to pre-diabetes mellitus and diabetes mellitus in heart failure with reduced ejection fraction: Insights from prospective comparison of ARNI with ACEI to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure trial. *circ heart fail*, 2016, 9(1): pii: e002560.
- Chatterjee S, Biondi-Zoccai G, Abbate A, *et al.* Benefits of β blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. *BMJ*, 2013, 346: f55.
- Miller SE, Alvarez RJ Jr. Aldosterone antagonists in heart failure. *J Cardiovasc Nurs*, 2013, 28(6): E47-E54.
- Russo AM, Stainback RF, Bailey SR, *et al.* ACCF/HRS/AHA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 appropriate use criteria for implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy: a report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, Heart Rhythm Society, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Heart Failure Society of America, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(12): 1318-1368.
- 邹小明, 刘鑫, 李梅, 等. 重症心脏瓣膜病合并充血性心力衰竭外科治疗. *南方医科大学学报*, 2009, 29(8): 1691-1692.
- Ziaean B, Zhang Y, Albert NM, *et al.* Clinical effectiveness of CRT and ICD therapy in heart failure patients by racial/ethnic classification: insights from the IMPROVE HF registry. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(8): 797-807.
- Crescenzi G, Pappalardo F, Rosica C, *et al.* Tricks and pitfalls regarding the hemodynamics of patients undergoing non-transplantation surgery for heart failure. *Minerva Anestesiol*, 2008, 74(12): 715-725.
- Kjaer A, Hesse B. Heart failure and neuroendocrine activation: diagnostic, prognostic and therapeutic perspectives. *Clin Physiol*, 2001, 21(6): 661-672.

- 9 中华医学会心血管病学分会中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- 10 朱丹, 王哲, 陈安清, 等. 缺血性心肌病非移植外科治疗远期效果. 中华胸心血管外科杂志, 2010, 26(4): 224-226.
- 11 Lüscher TF. Heart failure: focus on co-morbidities, inflammation, and heart rate. *Eur Heart J*, 2015, 36(11): 635-637.
- 12 Keeling WB, Williams ML, Slaughter MS, *et al*. Off-pump and on-pump coronary revascularization in patients with low ejection fraction: a report from the society of thoracic surgeons national database. *Ann Thorac Surg*, 2013, 96(1): 83-88.
- 13 Aleong RG, Sauer WH, Davis G, *et al*. New-onset atrial fibrillation predicts heart failure progression. *Am J Med*, 2014, 127(10): 963-971.
- 14 MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, *et al*. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart*, 2011, 97(9): 740-747.
- 15 Zhao L, Xu K, Jiang W, *et al*. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation in dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol*, 2015, 190: 227-232.
- 16 Stulak JM, Dearani JA, Daly RC, *et al*. Left ventricular dysfunction in atrial fibrillation: restoration of sinus rhythm by the Cox-maze procedure significantly improves systolic function and functional status. *Ann Thorac Surg*, 2006, 82(2): 494-500.
- 17 Henn MC, Lancaster TS, Miller JR, *et al*. Late outcomes after the Cox maze IV procedure for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 150(5): 1168-1176.
- 18 Henry L, Durrani S, Hunt S, *et al*. Percutaneous catheter ablation treatment of recurring atrial arrhythmias after surgical ablation. *Ann Thorac Surg*, 2010, 89(4): 1227-1231.
- 19 Sotomi Y, Inoue K, Ito N, *et al*. Cause of very late recurrence of atrial fibrillation or flutter after catheter ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 2013, 111(4): 552-556.

收稿日期: 2017-07-16 修回日期: 2017-09-10

本文编辑: 董敏