

THE JOURNAL OF
THORACIC AND
CARDIOVASCULAR
SURGERY

Official Publication of
**American Association
for Thoracic Surgery**

**Western Thoracic
Surgical Association**

Volume 3
Number 1
May 2012



胸心血管外科杂志(中文版)

先天性心脏病

- 球囊扩张在肺动脉瓣原位保留的法洛四联症根治术中的治疗进展
- 肺动脉闭锁、室间隔缺损、肺动脉发育不良和大主肺侧支患儿的肺动脉修复的远期效果

胸外科手术

- 旁路循环辅助下肺切除治疗非小细胞肺癌的长期生存分析：一项系统性回顾研究
- 支气管内超声引导下经支气管针吸活检与纵隔镜检查用于肺癌纵隔淋巴结分期的前瞻性对照研究

获得性心血管病

- 主动脉瓣膜手术：手术量显著增长而机械瓣用量显著下降——大不列颠及爱尔兰心胸外科医师协会全国数据库41 227例患者5年的分析结果
- 肺动脉高压可以预测重度功能性二尖瓣反流患者行限制性二尖瓣成形术后的不良事件

2012年5月
第3卷第1期

THE JOURNAL OF
THORACIC AND
CARDIOVASCULAR
SURGERY

Editor-in-Chief

Lawrence H. Cohn
Boston, MA

胸心血管外科杂志(中文版)

名誉主编

朱晓东

主编

胡盛寿

副主编

石应康 庄建 高长青

王春生 张逊

编委 (以姓氏拼音为序)

达嘎 赫捷 何建行

蒋树林 景华 刘苏

刘晓程 龙村 孟旭

孙宗全 王俊 王巍

翁国星 吴树明 肖颖彬

徐志飞 徐志伟 易定华

张尔永 张林 支修益

编辑部主任

王巍

THE JOURNAL OF
THORACIC AND
CARDIOVASCULAR 胸心血管外科杂志(中文版)
SURGERY

©2011 American Association for Thoracic Surgery. All rights reserved. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* is published by Elsevier and is the official journal of the American Association for Thoracic Surgery (AATS).

This edition of *the Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* is published by arrangement with Elsevier Inc. and AATS. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form without written permission of the publisher. The local editorial board selected and approved the content.

No responsibility is assumed by Elsevier, its licensors or associates, for any injury and/or damage to persons or property as a matter of products liability, negligence or otherwise, or from any use or operation of any methods, products, instructions, or ideas contained in the material herein. Because of rapid advances in the medical sciences, in particular, independent verification of diagnoses and drug dosages should be made.

Although advertising material is expected to conform to ethical (medical) standards, inclusion in this publication does not constitute a guarantee or endorsement of the quality or value of such product or of the claims made of it by its manufacturer.

本刊物版权所有。*The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*由Elsevier 出版，是美国胸心外科学会 (AATS) 的官方期刊。

AATS授权Elsevier Inc.制作*the Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*中文版。未经书面许可，严禁以任何形式复制、传播本刊内容或将其储存于任何检索系统中。中文版编委会挑选并批准中文版内容。

因产品责任、疏忽或使用文章中介绍的方法、产品或观点等对人身或财产所造成的伤害或损失，Elsevier及其授权人、合作伙伴毋须承担任何责任。由于医学发展迅速，读者必须对诊断和药物剂量作出独立判断。

所有刊登在本刊的广告均应符合伦理(医学)标准，在此刊登并不保证相关产品的质量、价值或厂商的主张。

THE JOURNAL OF
THORACIC AND
CARDIOVASCULAR
SURGERY

Editor-in-Chief

Lawrence H. Cohn, *Boston, MA*

Associate Editors

Acquired Cardiovascular

John S. Ikonomidis, Charleston, SC
Hartzell V. Schaff, Rochester, MN

Perioperative Management

Nevin Katz, Washington, District of Columbia

Ethics Editor

Cary W. Akins, Boston, MA

Congenital Heart Disease

Emile A. Bacha, New York, NY
Pedro J. del Nido, Boston, MA

Evolving Technology/Basic Science

Frank W. Sellke, Providence, RI

Statistics Editor

Eugene H. Blackstone, Cleveland, OH

General Thoracic

Bryan F. Meyers, St. Louis, MO
Thomas W. Rice, Cleveland, OH

Cardiothoracic Education & Training

Ara A. Vaporciyan, Houston, TX

Managing Editor

Ryan E. Walther, Beverly, MA

Editorial Board

Niv Ad, Falls Church, VA
Sary F. Aranki, Boston, MA
Erle H. Austin III, Louisville, KY
Emile A. Bacha, New York, NY
Carl L. Backer, Chicago, IL
Robert O. Bonow, Chicago, IL
Michael A. Borger, Leipzig, Germany
Edward L. Bove, Ann Arbor, MI
Raphael Bueno, Boston, MA
Eric G. Butchart, Cardiff, United Kingdom
John G. Byrne, Nashville, TN
Christopher A. Caldarone, Toronto, Canada
Duke E. Cameron, Baltimore, MD
Blase A. Carabello, Houston, TX
Thierry-Pierre Carrel, Berne, Switzerland
Frederick Y. Chen, Boston, MA
W. Randolph Chitwood, Jr., Greenville, NC
Yolanda L. Colson, Boston, MA
Michael N. D'Ambra, Boston, MA
Joseph A. Dearani, Rochester, MN
Chadrick E. Denlinger, Charleston, SC

Frank C. Detterbeck, New Haven, CT
John A. Eleftheriades, New Haven, CT
James I. Fann, Stanford, CA
Victor A. Ferraris, Lexington, KY
Daniel J. Fitzgerald, Boston, MA
Charles D. Fraser, Jr., Houston, TX
Donald D. Glower, Jr., Durham, NC
John W. Hammon, Winston-Salem, NC
David H. Harpole, Jr., Durham, NC
Alden H. Harken, Oakland, CA
Sheng-shou Hu, Beijing, China
Charles B. Huddleston, St. Louis, MO
Kirk R. Kanter, Atlanta, GA
Nevin M. Katz, Baltimore, MD
Irving L. Kron, Charlottesville, VA
Paul A. Kurlansky, Miami, FL
Jennifer S. Lawton, St. Louis, MO
Harold L. Lazar, Boston, MA
Michael J. Liptay, Chicago, IL
James D. Luketich, Pittsburgh, PA
Audrey C. Marshall, Boston, MA

Paul M. McFadden, Los Angeles, CA
Philippe Menasché, Paris, France
Marc R. Moon, St. Louis, MO
Christina T. Mora-Mangano, Palo Alto, CA
Thomas Ng, Providence, RI
Patrick T. O'Gara, Boston, MA
Soon J. Park, Rochester, MN
Frank A. Pigula, Boston, MA
Hans-Joachim Schafers, Homburg/Saar, Germany
Oz M. Shapira, Jerusalem, Israel
Richard J. Shemin, Los Angeles, CA
Nicholas G. Smedira, Cleveland, OH
Lars G. Svensson, Cleveland, OH
Vinod H. Thourani, Atlanta, GA
Tom Treasure, London, UK
Dirk E. M. Van Raemdonck, Leuven, Belgium
Federico Venuta, Rome, Italy
Jakob Vinten-Johansen, Atlanta, GA
Richard D. Weisel, Toronto, Canada
Y. Joseph Woo, Philadelphia, PA
Stephen C. Yang, Baltimore, MD

Former Editors

Evarts A. Graham, *1931-1957*
Emile F. Holman, *1957-1962*

Brian B. Blades, *1962-1977*
Dwight C. McGoon, *1977-1987*
Andrew S. Wechsler, Emeritus, *2000-2007*

John W. Kirklin, *1987-1994*
John A. Waldhausen, *1995-2000*

The American Association for Thoracic Surgery

President Hartzell V. Schaff, Rochester, MN
President-Elect David J. Sugarbaker, Boston, MA
Vice President Pedro J. del Nido, Boston, MA
Treasurer Duke E. Cameron, Baltimore, MD
Secretary Thoralf M. Sundt, III, Boston, MA
Secretary-Elect Marc R. Moon, St. Louis, MO
Editor Lawrence H. Cohn, Boston, MA
Executive Director Cynthia VerColen, Beverly, MA
Councilors Joseph S. Coselli, Houston, TX
J. William Gaynor, Philadelphia, PA
Shaf Keshavjee, Toronto, Canada
Jose Pomar, Barcelona, Spain
Craig R. Smith, New York, NY
Lars G. Svensson, Cleveland, OH

The Western Thoracic Surgical Association

President Robbin G. Cohen, Los Angeles, CA
Vice President Robert C. Robbins, Stanford, CA
Immediate Past President J. Scott Millikan, Billings, MT
Secretary Thomas A. Burdon, Palo Alto, CA
Treasurer John D. Mitchell, Denver, CO
Councilors-at-Large Ross M. Bremner, Phoenix, AZ
Michael S. Mulligan, Seattle, WA
Patricia A. Thistlethwaite, San Diego, CA
Arthur N. Thomas, Hillsborough, CA
Councilor/Founder Marvin Pomerantz, Denver, CO
Historian John C. Chen, Honolulu, HI
Governor, ACS Lawrence H. Cohn, Boston, MA
Editor

目 录

先天性心脏病

| | |
|--|---|
| 球囊扩张在肺动脉瓣原位保留的法洛四联症根治术中的治疗进展 Joshua D. Robinson, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011; 142:1367-73 | 1 |
| 肺动脉闭锁、室间隔缺损、肺动脉发育不良和大主肺侧支患儿的肺动脉修复的远期效果 Andreea Dragulescu, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011; 142:1374-80 | 8 |

胸外科手术

| | |
|--|----|
| 旁路循环辅助下肺切除治疗非小细胞肺癌的长期生存分析：一项系统性回顾研究 Ashok Muralidaran, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011; 142:1137-42 | 15 |
| 支气管内超声引导下经支气管针吸活检与纵隔镜检查用于肺癌纵隔淋巴结分期的前瞻性对照研究 Kazuhiro Yasufuku, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011; 142:1393-400 | 21 |

获得性心血管病

| | |
|---|----|
| 主动脉瓣膜手术：手术量显著增长而机械瓣用量显著下降——大不列颠及爱尔兰心胸外科医师协会全国数据库41 227例患者5年的分析结果 Joel Dunning, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011; 142:776-82 | 32 |
| 肺动脉高压可以预测重度功能性二尖瓣反流患者行限制性二尖瓣成形术后的不良心脏事件 Satoshi Kainuma, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011; 142:783-92 | 41 |

摘要

| | |
|--|----|
| 婴幼儿左冠状动脉起源于肺动脉 (ALCAPA) 的修复 Vladimir Alexi-Meskishvili, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011;142:868-74 | 52 |
| 在新生儿大血管错位术中使用极低容量预充体外循环以减少术中血液稀释 Matthias Redlin, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011;142:875-81 | 52 |
| 成人先天性心脏病手术的转归：对胸外科医师协会数据库的分析 Christopher E. Mascio, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011;142:1090-7 | 53 |
| 新生儿和婴儿心脏外科手术的术中不良事件可由良好的技术表现来补救：一项前瞻性研究 Meena Nathan, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011;142:1098-107 | 54 |
| 解剖纠正先天性矫正型大血管错位：单中心19年的经验 Bari Murtuza, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011;142:1348-57 | 54 |
| 纯四臂机器人匙孔肺切除术的初步经验 Robert J. Cerfolio, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011;142:740-6 | 55 |
| 可移动式静脉-静脉体外膜肺氧合：创新和缺点 Jose P. Garcia, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011;142:755-61 | 56 |
| 非小细胞肺癌亚肺叶切除后给予或不给予近距离放疗的30天和90天结果：一项多中心III期研究的结果 Hiran C. Fernando, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011;142:1143-51 | 57 |
| 食管粘膜下层：食管癌的分水岭 Siva Raja, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011;142:1403-11 | 58 |
| 电视胸腔镜下 (VATS) 肺叶切除术：灾难性的术中并发症 Raja M. Flores, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011;142:1412-7 | 58 |
| 急诊冠状动脉旁路移植术的发展趋势 Manjula Maganti, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011;142:816-22 | 59 |
| 应用冠脉造影参数预测移植入右冠状动脉系统之桥血管的3年通畅率：胃网膜动脉、大隐静脉、右乳内动脉移植物的前瞻性随机比较 David Glineur, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011;142:980-8 | 60 |
| 持续双心房起搏以预防消融术后 (Maze术后) 房颤的早期复发 William Wang, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011;142:989-94 | 60 |
| 保留主动脉瓣根部的再植入技术可增加主动脉瓣两瓣畸形瓣膜修复的耐久性 Laurent de Kerchove, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011;142:1430-8 | 61 |
| 肺动脉高压对因二尖瓣反流行二尖瓣手术患者术后近期和远期生存率的负面影响：手术时机的选择 Mehrhad Ghoreishi, et al. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2011;142:1439-52 | 62 |

球囊扩张在肺动脉瓣原位保留的法洛四联症根治术中的治疗进展

The evolving role of intraoperative balloon pulmonary valvuloplasty in valve-sparing repair of tetralogy of Fallot

Joshua D. Robinson, MD,^{a,c} Rahul H. Rathod, MD,^{a,c} David W. Brown, MD,^{a,c} Pedro J. Del Nido, MD,^{b,d} James E. Lock, MD,^{a,c} Doff B. McElhinney, MD,^{a,c} Emile A. Bacha, MD,^{b,d} and Audrey C. Marshall, MD^{a,c}

目的: 法洛四联症的瓣膜原位保留根治术后肺动脉反流的远期并发症发生率已日益受到关注。本研究回顾了分析了单中心进行肺动脉瓣原位保留根治术的临床经验及肺动脉瓣球囊扩张术的效果。

方法: 回顾分析238例在年龄<180天时进行法洛四联症一期根治术的病例。根据右室流出道的修补方法将患者分为4组: 跨瓣补片修补组 (n=111), 肺动脉瓣交界切开或常规探条扩撑组 (传统肺动脉瓣原位扩张) (n=71), 肺动脉瓣球囊扩张组 (新的肺动脉瓣原位扩张) (n=32) 和肺动脉瓣未处理组 (n=24)。

结果: 患者基础人口学数据和解剖特征在4组中不尽相同但也有一定重合。142例伴有肺动脉瓣发育不良 (z值, -4~-2) 的患者中, 37%的患者进行了肺动脉瓣原位保留的根治术 (valve-sparing repair)。术后随访过程中发现, 肺动脉瓣环随时间推移均有显著生长: 肺动脉瓣球囊扩张组中z值平均每年增长0.67 ($P<0.001$), 传统的肺动脉瓣扩撑组则为1.00 ($P<0.001$)。各组肺动脉瓣的生长速度并无差别, 但在所有的随访测量点, 术中肺动脉瓣球囊扩张组z值要比传统肺动脉瓣扩撑组低0.58 ($P=0.001$)。球囊扩张组患者相对于其他组患者在术后短期更有可能需要再次干预手术治疗 ($P<0.001$)。

结论: 对于肺动脉瓣发育不良的法洛四联症患者, 采用球囊扩张的方法原位保留肺动脉瓣, 术后肺动脉瓣环都有显著地纵向生长趋势, 且随时间推移可逐步达到正常水平。与传统方法相比, 肺动脉瓣球囊扩张术即使应用于肺动脉瓣发育较差的患者, 其肺动脉瓣的生长趋势和PR状况也与之相当; 但其术后需要再次手术的发生率较高。尽管这种术式的确切疗效还有待进一步明确, 但目前来看, 这一方法对于中度肺动脉瓣狭窄及中度肺动脉瓣发育不良的患者还是非常有效的。(*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142:1367-73)

法洛四联症 (Tetralogy of Fallot, TOF) 的外科处理策略形式多样。对于肺动脉瓣明显发育不良的患者, 目前重建右室流出道 (right ventricular outflow tract, RVOT) 的方法包括: 跨瓣补片、肺动脉瓣交界切开、探条扩撑、肺动脉瓣重建或扩大以及肺动脉瓣球囊扩张术 (intraoperative balloon pulmonary valvuloplasty, IBPV) 等等^[1-4]。对于跨瓣补片修补, 虽然可以有效解除梗阻, 但是由于肺动脉瓣瓣环遭

到破坏并进行了扩大, 术后肺动脉反流 (pulmonary regurgitation, PR) 无可避免。随着时间推移, 人们越来越关注肺动脉瓣原位保留根治术后随访过程中PR并发症发生率^[5-7], 但热情之余, 我们还需留意在保留肺动脉瓣结构功能的同时, 与其可能引起残余或者复发的RVOT梗阻之间进行平衡。

在波士顿儿童医院, 过去4年中我们采用肺动脉瓣交界锐性分离, 然后再行IBPV以解除肺动脉瓣狭窄的策略, 选择性地处理了一部分患者^[3]。这种手术策略是基于动物及人类的经导管肺动脉瓣扩张术的一些理论优势以及经验之上。将球囊引导通过肺动脉瓣的狭窄开口, 然后将其扩张至大于肺动脉瓣环的直径。球囊扩张伊始, 瓣膜扩张往往都发生在较为固定的位置; 辐射状的球囊应力不仅可以将粘连的瓣膜交界分离开来, 更重要的是, 还可以有效地扩张肺动脉瓣环。如果球囊的直径足够大 (一般为测得肺动脉瓣环直径的1.2~1.4倍), 瓣交界粘连可以直接撕裂至肺动脉瓣环

From the Departments of Cardiology^a and Cardiac Surgery,^b Children's Hospital, Boston, Mass; and Departments of Pediatrics^c and Surgery,^d Harvard Medical School, Boston, Mass.

Supported in part by the Skeffington Family Fund.

Disclosures: Authors have nothing to disclose with regard to commercial support. Received for publication Nov 22, 2010; revisions received Feb 9, 2011; accepted for publication Feb 23, 2011; available ahead of print June 27, 2011.

Address for reprints: Emile A. Bacha, MD, Morgan Stanley Children's Hospital of New York-Presbyterian, Columbia University Medical Center, 3959 Broadway, CHN-274, New York, NY 10032 (E-mail: eb2709@columbia.edu).

0022-5223/\$36.00

Copyright © 2011 by The American Association for Thoracic Surgery
doi:10.1016/j.jtcvs.2011.02.047

缩写及缩略语

| | | |
|-------|---|-----------|
| ANOVA | = | 方差检验 |
| CI | = | 可信区间 |
| IBPV | = | 肺动脉瓣球囊扩张术 |
| OR | = | 优势比 |
| PR | = | 肺动脉反流 |
| PV | = | 肺动脉瓣 |
| RVOT | = | 右室流出道 |
| TAP | = | 跨瓣补片 |
| TOF | = | 法洛四联症 |

根部，即可起到扩大的作用，也充分保证了其重构和生长潜能^[8,9]。先前对无法根治的TOF患者进行姑息性经导管肺动脉瓣扩张术的研究表明，肺动脉瓣环的生长发育超出我们的预期^[10]。

本研究有两个目的。第一是观察并描述我中心法洛四联症肺动脉瓣原位保留根治术策略随时间迁移而进行的适当调整（不同手术模式），以及解剖畸形及其他技术操作因素对手术模式的影响及达到的效果。第二是证实如下假说，即在TOF修补术中，与常规探条扩撑相比，IBPV也可极大促进肺动脉瓣环的生长，减少PR的发生率；与常规探条扩撑或者跨瓣补片相比，IBPV也可有效地解除RVOT梗阻。

材料与方 法

按照波士顿儿童医院临床调研委员会的操作规范，我们对1997年1月至2008年4月期间，238例年龄小于180天的TOF伴肺动脉瓣狭窄行一期根治手术的患儿进行了单中心回顾性分析。基于本研究的回顾性分析性质，无需患者家属签订知情同意书。将RVOT和肺动脉之间管道连接、曾有导管介入或外科姑息手术史，以及伴有其他复杂心脏畸形（如完全性房室间隔缺损）的患者排除在外。根据对肺动脉瓣狭窄处理的不同方式，将患者分为4组：①跨瓣补片修补组；②肺动脉瓣交界切开或常规Hegar探条扩撑组；③IBPV组；④肺动脉瓣未处理组。如果患者进行多种手术操作，以最后一次肺动脉瓣手术处理方式为准录入相应组（如先行探条扩撑，瓣交界切开或IBPV，随后术中又改为跨瓣补片，此患者则纳入跨瓣补片修补组）。为着重了解轻度至中度肺动脉瓣发育不良患者的处理策略，本研究仅包含肺动脉瓣z值

介于-4到-2的病例。

基础描述性数据

基础人口学和手术数据包括手术年龄、体重、手术日期、外科手术医师及RVOT扩大水平（包括肺动脉瓣下型、肺动脉瓣型及肺动脉瓣上型）。术前超声心动图相关数据包括肺动脉瓣、主肺动脉和左右肺动脉的直径及相应z值。术后即刻进行的超声及短期随访超声心动图数据包含PR程度、连续多普勒超声测得的RVOT残余梗阻以及通过三尖瓣反流速度测算的右室压力等。对术后再次干预治疗的时间和指征、术中或术后的死亡事件等也进行相应记录。

瓣环生长、瓣膜发育及RVOT残余梗阻的对比

对于伴有明显肺动脉瓣发育不良（z值，-4~-2）进行肺动脉瓣原位保留根治术（IBPV组或Hegar探条扩撑组）的患者，术后超声心动图随访分为以下几个阶段：即刻（<10天），短期（1~3个月），中期（6个月~2年）和长期（>2年）。对于每例患者，一位独立观测者（DWB或者RR）在未被告知手术方式的前提下对以下数据进行测定：肺动脉瓣环直径及z值，连续多普勒超声估算RVOT压差，据三尖瓣反流速度估算右室压力以及PR程度（1=轻微，2=轻度，3=中度，4=重度）。PR的分级参照已有的相关文献，根据彩色多普勒超声测得的反流束宽和反流显像等进行综合判断^[11,12]。

统计学分析

组间年龄和连续超声心动图变量的基础差异采用单向单因素方差分析（邦弗朗尼事后检验法）。肺动脉瓣z值随时间变化的评估采用重复测量的单因素方差分析，同样采用多重对比的邦弗朗尼事后检验法。组间肺动脉瓣瓣环发育的比较采用双向重复测量的单因素方差分析。同时建立了肺动脉生长发育的线性混合效应模型，籍以对同一研究对象重复测量数据的相关性进行考量。对于采用肺动脉瓣原位保留策略的两组患儿，采用Friedman's检验法对依次获得的超声心动图数据进行对比；Kruskal-Wallis检验对所有3组数据的差异性进行检验（不包含肺动脉瓣未处理组）。超声心动图检查者的变异程度则通过配对连续测定数据的均差和分布差异进行判定；采用线性权重kappa系数对连续测得数据的一致性进行校验。尽管RVOT需要再次

表1 基础数据和手术特征

| | 跨瓣补片修补组 (TAP) n = 111 | 肺动脉瓣球囊扩张组 (IBPV) n = 32 | 探条扩撑组 (Hegar) n = 71 | 肺动脉瓣未处理组 n = 24 | P值 |
|----------|--------------------------|----------------------------|-------------------------|--------------------|--------|
| 手术年龄 (天) | 74 ± 45*,† | 94 ± 35 | 93 ± 41 | 103 ± 39 | 0.001 |
| 体重 (kg) | 4.56 ± 1.46* | 5.21 ± 0.89 | 5.04 ± 1.35 | 5.42 ± 1.23 | 0.005 |
| 肺动脉瓣z值 | -2.79 ± 0.95*,† | -2.40 ± 0.96*,† | -1.43 ± 1.09* | -0.77 ± 1.20 | <0.001 |
| 主肺动脉z值 | -2.59 ± 1.07*,† | -2.39 ± 1.61*,† | -1.45 ± 1.60* | 0.05 ± 1.92 | <0.001 |
| 手术特征 | | | | | |
| 肌束离断 | 108 (97%) | 31 (97%) | 69 (97%) | 22 (92%) | 0.56 |
| RVOT补片扩大 | 108 (97%)*,† | 29 (91%) | 59 (83%) | 15 (63%) | <0.001 |
| 瓣交界粘连切开 | 18 (16%)*,‡ | 27 (84%)* | 41 (58%)* | 0 (0%) | <0.001 |
| 瓣上补片 | 108 (97%)*,†,‡ | 18 (56%)*,† | 17 (24%) | 2 (8%) | <0.001 |

*与肺动脉瓣未处理组相比差异有显著性; †与Hegar探条扩撑组相比差异有显著性; ‡与IBPV组相比差异有显著性。

手术处理等发生率较低, 我们仍然通过Kaplan-Meier检验^[13]和时序 (log-rank) 检验对其发生时间进行估测。RVOT任何水平的处理都被加以分类, 但单纯存在肺动脉分支狭窄的病例未被收录。鉴于术中和术后死亡率很低, 且其他与RVOT无关的因素也可能影响死亡率, 在Kaplan-Meier检验中我们未包含死亡病例。除非特别说明, 文中均数和中位数之后顺序标注的数据为标准差和极差。

本文作者对文中涉及数据的完整性负有全部责任。所有作者一致认可文中的描述。

入选标准:

- 肺动脉狭窄的TOF
- 一期手术时年龄<180天

排除标准:

- 右室流出道与肺动脉之间管道连接
- 先前有导管介入治疗或手术治疗史
- 其他共存的复杂性心脏疾病 (如完全房室间隔缺损)

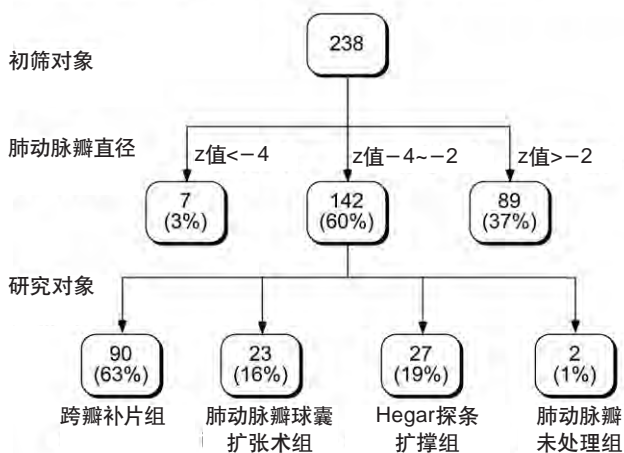


图1 研究分组

结果

原始入选病例

通过外科数据库查询, 确认238例患者符合我们的初筛标准。4组患者的基础年龄和体重有显著差异, 跨瓣补片修补组的患者年龄更小, 体重更轻 (表1)。总体来说, 127例患者 (53%) 进行了肺动脉瓣原位保留根治术。对于肺动脉瓣和主肺动脉直径的z值, 跨瓣补片修补组和IBPV组较之另外两组 (Hegar探条扩撑组和肺动脉瓣未处理组) 更小。IBPV组的患者较之Hegar扩撑组而言, 更多地采取了肺动脉瓣上补片扩大的方式 [优势比 (odds ratio, OR) 为2.3; 可信区间 (confidence interval, CI) 为1.4~3.9; $P=0.001$]。

研究病例

238例患者中, 142例 (60%) 伴有肺动脉瓣明显发育不良 (z值, $-4 \sim -2$) 的患者纳入我们的研究范围 (图1)。尽管我们试图获取更加具有均质性的研究对象, 但如同初筛获取的所有病例一样, 各组年龄、体重、肺动脉瓣和主肺动脉直径z值等诸多方面也有显著差异。

超声检查者的可靠性

对于纳入研究范围的患者, 其中36%由双盲观察者对数据进行解读。对于连续测定所获得的成对数据, 观察者的评估结果具有高度的一致性 (肺动脉瓣直径均差0.01 cm, 95% CI, $-0.03 \sim 0.06$; 右室压 -0.18 mmHg, 95% CI, $-0.69 \sim 0.32$; RVOT压差 1.31 mmHg, 95% CI, $0.26 \sim 2.35$); 对于PR的分级亦是如此 (加权Kappa系数 0.72)。

表2 术前肺动脉瓣明显发育不良 (z值, -4~-2) 患者术后即刻及随访过程中相关数据

| | 跨瓣补片修补组 (TAP) n = 90 | 球囊扩张组 (IBPV) n = 23 | 探条扩撑组 (Hegar) n = 27 | P值 |
|---------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|--------|
| 术后 | | | | |
| 肺动脉瓣z值 | n/a | -2.14 ± 0.66 | -1.34 ± 1.28 | 0.02 |
| 肺动脉瓣z值变化 | n/a | 0.77 ± 0.73 | 1.09 ± 1.21 | 0.33 |
| RVOT压差 (mmHg) | 20 ± 13† | 34 ± 16 | 26 ± 13 | 0.003 |
| 轻度以上PR | 97% (60/62)*,† | 32% (7/22) | 52% (11/21) | <0.001 |
| 重度PR | 79% (49/62)*,† | 5% (1/22) | 14% (3/21) | <0.001 |
| 随访 | | | | |
| 平均随访时间 (年) | 5.1 (0-11.6)‡ | 1.5 (0.4-3.5) | 5.8 (0-11.9)‡ | <0.001 |
| 肺动脉瓣z值 | n/a | -1.44 ± 1.08 | -1.07 ± 1.39 | 0.32 |
| RVOT压差 (mmHg) | 21 ± 12 | 29 ± 13 | 24 ± 14 | 0.06 |
| 轻度以上PR | 93% (80/86)*,† | 50% (10/20) | 58% (15/26) | <0.001 |
| 重度PR | 85% (73/86)*,† | 15% (3/20) | 19% (5/26) | <0.001 |

*与Hegar探条扩撑组相比差异有显著性, †与IBPV相比差异有显著性。

IBPV手术技术

体外循环开始后, 先对肺动脉瓣交界粘连处行锐性分离, 然后将球囊穿过肺动脉瓣口, 将其置于相对固定的位置。球囊一般通过RVOT顺行性置入, 对个别未行圆锥隔肌肉切除的病例则逆行置入 (2/32例, 6%)。球囊直径的选择基于对术前超声心动图测得的肺动脉瓣直径和术中肺动脉瓣口能通过的探条直径进行综合判断。对于23例行IBPV的肺动脉瓣明显发育不良的患者, 初始选择的球囊直径与肺动脉瓣环的比率为1.33 (0.98~1.67)。术中平均使用2个 (1~3) 不同直径的球囊, 其最终球囊直径与肺动脉瓣环的比率为

1.47 (1.07~1.67)。需要注意其中有7例 (30%) 最终球囊的直径是在高压 (>8 atm) 膨胀状态下测定的。2例患者因为单个肺动脉瓣瓣叶撕裂而借助心包补片进行了肺动脉瓣成形术, 但未行跨瓣补片修补。1例患者解除肺动脉瓣狭窄效果不理想, 2例患者出现瓣环破裂, 这3例患者需要术中转为跨瓣补片扩大术。如前所述, 患者的分组是以最终肺动脉瓣的处理方法为依据, 因此这3例患者归入跨瓣补片修补组; 在跨瓣补片组111例患者中, 另有28例 (25%) 也属于此类情况, 在Hegar探条扩撑或瓣交界切开后未达到满意效果, 术中转为跨瓣补片修补术。

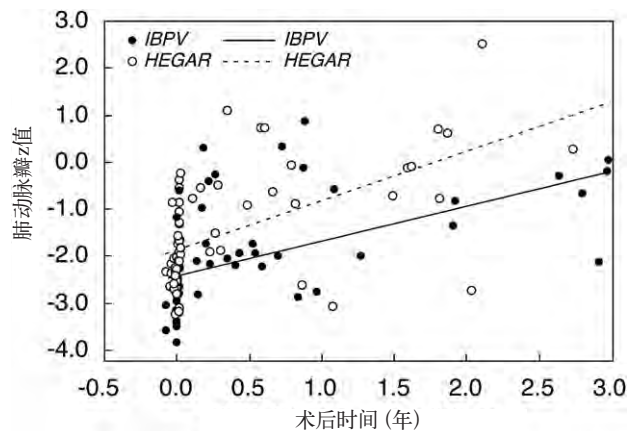


图2 肺动脉瓣环随时间变化的线性混合效应模型图显示肺动脉瓣扩撑组 (Hegar组) 和球囊扩张组 (IBPV组) 均具有良好的纵向生长性 (两组 $P<0.001$), 但两组间在生长速率和生长模式方面并无区别。

瓣环生长评估

在所有的肺动脉瓣原位保留根治术组, 术后随访所有时间点的中位肺动脉瓣直径和z值都有显著增加 ($P<0.001$), 不过肺动脉瓣z值在IBPV组的各个时间点的测值都显著低于Hegar探条扩撑组 ($P=0.005$)。根据最近一次的肺动脉瓣直径的可评估结果, 两组的中位肺动脉瓣瓣环直径均已处于正常水平 ($z值>-2$) (表2)。图2为瓣环生长的线性混合效应模型图, 如图所示, 在术后随访的前3年期间, IBPV组肺动脉瓣z值每年增加0.67 ($P<0.001$), Hegar探条扩撑组每年增加1.00 ($P<0.001$)。总体来说, 两组患者术后肺动脉瓣直径均随时间迁移有明显生长, 且与术前肺动脉瓣直径无关; 不过IBPV组的z值要低于探条扩撑组0.58 ($P=0.001$)。两组z值随时间的变化曲线没有区别, 交互作用也无统计学差异, 说明两组患者术后肺动脉瓣的生长模式基本类似。

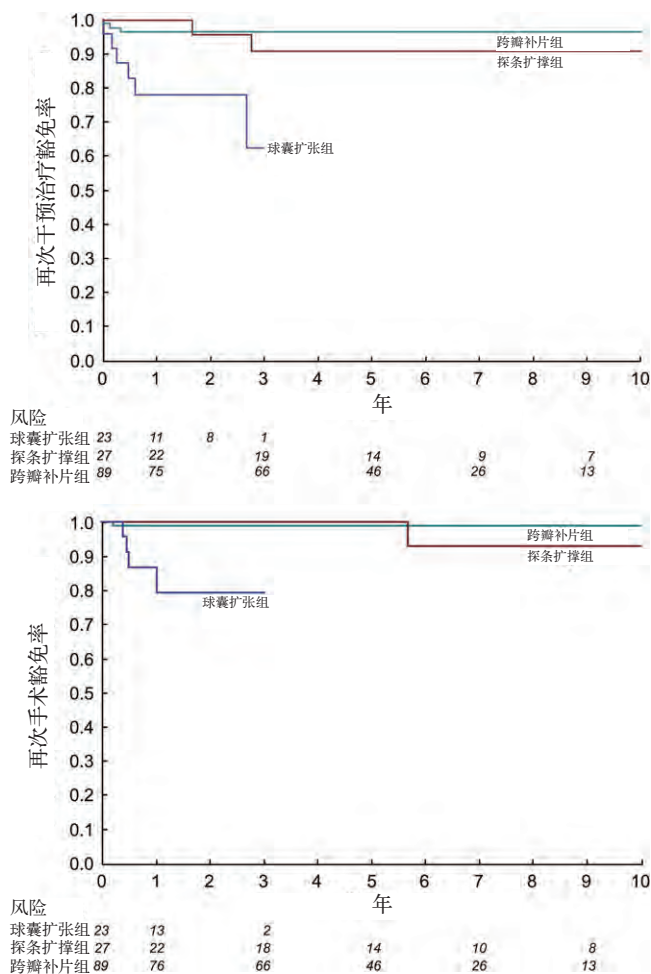


图3 对于肺动脉瓣明显发育不良的患者,不同组别免于再次干预治疗的对比。图中仅列出了研究组的Kaplan-Meier曲线,与入选初筛组患者群体趋势类似。一例跨瓣补片修补患者术中死亡未纳入分析,但在文中进行了说明。

此外,目前超过3年的随访数据尚不足以对两组进行对比。为了对瓣膜早期生长的数据进行深入分析,我们采用时间的平方根和自然对数模拟非线性模型,但其与单纯线性模型的契合度并不高。

PR的发生及再处理

跨瓣补片修补组中97%的患者在术后有明显的PR,32%的患者都在之前进行了IBPV的尝试($P<0.001$,表2)。这种差异在术后随访的各个时间点都有显著性,不过近期的随访数据表明,IBPV组患

者出现明显PR的比例也增加到50%。所有随访时间点的PR在Hegar扩撑组和IBPV组并无显著性差异。一例接受跨瓣补片修补的患者在8岁时进行了肺动脉瓣置换术。

残余右室流出道梗阻的再处理和生存率

最新的随访数据表明,跨瓣补片组的RVOT压差(残余梗阻)低于IBPV组,几已达到统计学差异水平($P=0.06$) (表2)。通过Kaplan-Meier检验和log-rank检验,在所有的入选患者中,甚至包括之前研究中的肺动脉瓣发育不良群体,RVOT免于再处理和手术的时程在IBPV组显著短于其他组别($P<0.001$,图3)。通过单因素分析,肺动脉瓣直径和z值与再次干预治疗无关。

总体而言,142例患者中有10例(7%)因残余RVOT梗阻再次进行了手术。IBPV组有6例(24%)再次手术,其中2例经导管球囊扩张成功解除梗阻,余下未成功解除梗阻的4例则通过外科手术解除。这4例患者包括1例经导管球囊扩张失败,2例肺动脉瓣瓣下型肌束肥厚梗阻和1例因肺动脉瓣及瓣上型狭窄在球囊扩张过程中出现肺动脉撕裂而行急诊手术。Hegar扩撑组2例(7%)患者因RVOT梗阻再次手术:1例成功通过经导管介入解除梗阻,另外1例在心导管球囊扩张后再行右室肥厚肌束离断术。跨瓣补片组中2例(2%)在肺动脉主干和分支水平存在残余RVOT梗阻,均通过在心导管室介入治疗成功解除。

跨瓣补片组中,1例患者因弥散性肺动脉和冠状动脉血栓术中死亡。晚期有3例死亡,1例在Hegar扩撑组,2例在跨瓣补片组。Hegar扩撑组的这例患者和1例跨瓣补片组的患者伴有染色体异常、多发先天性心脏畸形以及气道压迫所致的呼吸衰竭;另外1例跨瓣补片组的患者肺动脉发育极差,术后病程复杂,先是术中脱机困难,然后使用体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)支持,多次行心导管介入治疗左右肺动脉狭窄,延迟关胸,同时伴有毛细血管渗漏综合征及反复发生的败血症。这些病例均未被纳入RVOT梗阻再处理的数据分析。

讨论

长远来看,术后PR会对心脏造成不良影响,这一问题继而决定着对于我们对于RVOT残余梗阻的界定标准和

处理策略。TOF根治过程中有诸多解除RVOT梗阻的术式，它们对残余梗阻程度和肺动脉瓣功能所致的影响不一。基于临床医师对于IBPV在理论和实践的诸多优势，在过去4年中，我们针对这一创新性的治疗策略在相对较为均质的人群中进行了研究。我们回顾性地分析了IBPV与其他传统外科处理策略之间的短期疗效对比，同时尝试对可能最大程度受益于这种治疗策略的患者群体进行更精确的界定。本研究代表了我们对婴幼儿TOF在瓣膜原位保留根治术中应用肺动脉瓣球囊扩张技术的一些初步经验。

从基础描述性数据和解剖类型可以看出，诸多因素在手术策略演变过程中具有决定性的作用。IBPV之前至少进行过10例TOF根治术的外科医生（5位外科医师，共行166例TOF根治术）当中，他们进行跨瓣补片修补的比率占到31%~80%。在不同的处理组别中还有很多病例同时采用了多种方法。尽管如此，肺动脉瓣扩张术应用频率随时间推移仍在不断提高，至少从部分程度上反映出外科医师对肺动脉瓣功能保护的重视。事实上，7位外科医师中的2位实施了大部分肺动脉瓣扩张术（16/23例，70%的IBPV组患者；19/27例，70%的Hegar扩撑组患者），但这其中仅有38%的病例进行了根治术。此外，越是在后期进行IBPV的患者，其解剖特征与跨瓣修补组越相似，与以往传统的探条扩撑或瓣交界切开相比，RVOT的发育都相对更差。IBPV组的术前肺动脉瓣环z值比探条扩撑组更低，即可佐证这种情况。因此IBPV组和跨瓣修补组经常也会同期进行肺动脉瓣上型介入治疗也不足为奇。由以上情况可见，为了使TOF肺动脉瓣原位保留术在外科医师中取得更高的接受度，应建立精确的瓣膜形态学标准以指导手术治疗。

对于无法根治的TOF而言，胎儿期和术前解剖学定量测定目前已有一套完善的体系，不同个体中RVOT各个水平的病理变化也可加以细致判断^[14-16]。尽管已有几个机构报道证实，对无法根治的TOF患儿姑息性应用肺动脉瓣球囊扩张术后可以促进肺动脉瓣生长发育^[10,17,18]，但我们目前尚不了解在根治术中进行肺动脉瓣扩张后肺动脉瓣环的生长情况。一些关于保留瓣膜的相关手术的报道发现，肺动脉瓣扩张术可以取得良好的效果^[19-22]，但鲜有对肺动脉瓣生长发育的纵向评估，同时研究对象仅局限于轻度肺动脉瓣发育不良的患者群体^[20,22]。在本研究中，与跨瓣补片修补的患者相比，所有进行肺动脉瓣扩张的病例术后瓣环均显示出良好的纵向生长性，瓣膜瓣环直径逐步趋于正常，

PR的发生率也相对较低。与我们的预先估计相反，与传统探条扩撑或瓣交界切开组相比，IBPV组在促进瓣环的生长及进一步减少PR的发生方面并无明显优势。尽管如此，IBPV仍然可以在所有时间点应用于肺动脉瓣明显发育不良的患者。

尽管IBPV术后发育不良的肺动脉瓣环能够良好发育甚至达到正常水平，但与跨瓣补片修补相比，这种术式术后短期内更有可能需要再次干预治疗，这说明肺动脉瓣环直径并非判断肺动脉瓣扩张术成功的唯一标准。IBPV术后需要再次干预治疗的主要原因为残余RVOT梗阻，仅有3例（共6例，占50%）再干预治疗是因为单纯的肺动脉瓣狭窄。其中2例通过导管介入治疗解除梗阻，余下的1例则是因为术后肺动脉瓣瓣环轻度发育不良（z值，-2.63）而施行外科矫治。这与我们前面观察到的情况一致，即肺动脉瓣的解剖形态也是决定肺动脉瓣扩张效果的一个重要因素^[19]。另外需要再次干预治疗的为2例肺动脉瓣瓣下型狭窄和1例肺动脉瓣及瓣上型狭窄。最后，肺动脉瓣直径和z值与再次干预治疗无关。

以上相关结果表明，处理发育不良的肺动脉瓣环是取得肺动脉瓣扩张术良好疗效的重要因素之一，这也促使我们在相关外科操作诸如IBPV中不断进行技术改良。肺动脉瓣交界粘连分离不完全、球囊扩张不到位、异常肌束离断不够充分，以及特别是肺动脉瓣上的补片不够充分，都有可能造成术后短期内需要再次干预治疗。我们因此将肺动脉瓣上切口进行调整，将其改良为T型切口，分别插入到肺动脉瓣交界点，继而在补片修补时可以充分扩张此处。不过这些新近进行的改良手术方法还需进行深入评估，判断其在预防残余RVOT梗阻或再发RVOT梗阻方面的效果。

尽管跨瓣补片组的患者术后需要再次干预治疗的发生率较低，但患者术后常伴发更为明显的PR。IBPV术后残留RVOT梗阻的发生率很高，这也需要引起重视；不过TOF根治术后重度肺动脉瓣反流^[5-7]对心功能的不良影响已基本有定论^[22]，而右室的中度压力负荷状态（即流出道梗阻）对心功能的影响则需进行长期的随访观察。在成功通过单纯导管介入治疗解除残余RVOT梗阻的患者中，IBPV组有33%的患者需要再次干预治疗，总体来说66%的病例仅伴有单纯肺动脉瓣狭窄，从这些比例来看，我们还需要对治疗策略进行深入的细化研究。

基于最大程度的保留肺动脉瓣功能这一理念，

IBPV可以促使肺动脉瓣环发育至正常水平, 同时也能通过导管介入进行相关治疗。对于肺动脉瓣z值介于-3.5到-2.5之间的患者, 既往可能接受跨瓣补片修补术, 而对这一患者群体采用球囊扩张术可以达到良好的效果。这种手术策略可以作为肺动脉扩张术(保留肺动脉瓣功能)的一种有益补充并在今后发挥更加重要的作用。

结论

对于肺动脉瓣明显发育不良的TOF患者, 采用IBPV、探条扩撑及瓣交界切开等手术方法可以在术后显著促进肺动脉瓣的纵向生长, 且随时间推移瓣环可能正常化。即使应用于肺动脉瓣明显发育不良的患者群体, 相对传统方法而言, IBPV也可在促进肺动脉发育和减少术后PR方面取得相似的效果。在本研究中(包括我们的学习曲线), IBPV相对于跨瓣修补或传统瓣膜扩张技术而言, 发生残留RVOT梗阻的几率更高, 需再次干预治疗的几率也相应较高, 但IBPV这种技术手段仍处于不断改进和研究之中, 有望获得更好的效果。

作者感谢Kimberlee Gauvreau在统计学分析方面的倾囊相助, 同时感谢Emily Harris对图1-3的协助工作。

参考文献

1. Sung SC, Kim S, Woo JS, Lee YS. Pulmonic valve annular enlargement with valve repair in tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:303-5.
2. Anagnostopoulos P, Azakie A, Natarajan S, Alphonso N, Brook MM, Karl TR. Pulmonary valve cusp augmentation with autologous pericardium may improve early outcome for tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:640-7.
3. Bacha EA, Marshall AC, McElhinney DB, del Nido PJ. Expanding the hybrid concept in congenital heart surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;146-50.

4. Bigras JL, Boutin C, McCrindle BW, Rebeyka IM. Short-term effect of monocuspid valves on pulmonary insufficiency and clinical outcome after surgical repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;112:33-7.
5. Helbing WA, Niezen RA, Le Cessie S, van der Geest RJ, Ottenkamp J, de Roos A. Right ventricular diastolic function in children with pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot: volumetric evaluation by magnetic resonance velocity mapping. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:1827-35.
6. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet.* 2000;356:975-81.
7. Geva T, Sandweiss BM, Gauvreau K, Lock JE, Powell AJ. Factors associated with impaired clinical status in long-term survivors of tetralogy of Fallot repair evaluated by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1068-74.
8. Radtke W, Keane JF, Fellows KE, Lang P, Lock JE. Percutaneous balloon valvotomy of congenital pulmonary stenosis using oversized balloons. *J Am Coll Cardiol.* 1986;8:909-15.
9. Ring JC, Kulik TJ, Burke BA, Lock JE. Morphologic changes induced by dilation of the pulmonary valve annulus with overlarge balloons in normal newborn lambs. *Am J Cardiol.* 1985;55:210-4.
10. Sluysmans T, Neven B, Rubay J, Lintermans J, Ovaert C, Mucumbitsi J, et al. Early balloon dilatation of the pulmonary valve in infants with tetralogy of Fallot. Risks and benefits. *Circulation.* 1995;91:1506-11.
11. Goldberg SJ, Allen HD. Quantitative assessment by Doppler echocardiography of pulmonary or aortic regurgitation. *Am J Cardiol.* 1985;56:131-5.
12. Frigiola A, Redington AN, Cullen S, Vogel M. Pulmonary regurgitation is an important determinant of right ventricular contractile dysfunction in patients with surgically repaired tetralogy of Fallot. *Circulation.* 2004;110(11 Suppl. 1):II153-7.
13. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc.* 1958;53:457-81.
14. Lev M, Rimoldi JA, Rowlatt UF. The quantitative anatomy of cyanotic tetralogy of Fallot. *Circulation.* 1964;30:531-8.
15. Shimazaki Y, Blackstone EH, Kirklin JW, Jonas RA, Mandell V, Colvin EV. The dimensions of the right ventricular outflow tract and pulmonary arteries in tetralogy of Fallot and pulmonary stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;103:692-705.
16. Hirji A, Bernasconi A, McCrindle BW, Dunn E, Gurofsky R, Manlhiot C, et al. Outcomes of prenatally diagnosed tetralogy of Fallot: implications for valve-sparing repair versus transannular patch. *Can J Cardiol.* 2010;26:e1-6.
17. Sreeram N, Saleem M, Jackson M, Peart I, McKay R, Arnold R, et al. Results of balloon pulmonary valvuloplasty as a palliative procedure in tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:159-65.
18. Matsuoka S, Ushiroguchi Y, Kubo M, Tataru K, Kitagawa T, Katoh I, et al. Balloon pulmonary valvuloplasty for infants with severe tetralogy of Fallot. *Jpn Heart J.* 1993;34:643-51.
19. Stewart RD, Backer CL, Young L, Mavroudis C. Tetralogy of Fallot: results of a pulmonary valve-sparing strategy. *Ann Thorac Surg.* 2005;80:1431-9.
20. Parry AJ, McElhinney DB, Kung GC, Reddy VM, Brook MM, Hanley FL. Elective primary repair of acyanotic tetralogy of Fallot in early infancy: overall outcome and impact on the pulmonary valve. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:2279-83.
21. Voges I, Fischer G, Scheewe J, Schumacher M, Babu-Narayan SV, Jung O, et al. Restrictive enlargement of the pulmonary annulus at surgical repair of tetralogy of Fallot: 10-year experience with a uniform surgical strategy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34:1041-5.
22. Boni L, Garcia E, Galletti L, Perez A, Herrera D, Ramos V, et al. Current strategies in tetralogy of Fallot repair: pulmonary valve sparing and evolution of right ventricle/left ventricle pressures ratio. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;35:885-90.

(陆兆辉译 徐志伟 审校)

肺动脉闭锁、室间隔缺损、肺动脉发育不良和大主肺侧支患儿的肺动脉修复的远期效果

Long-term results of pulmonary artery rehabilitation in patients with pulmonary atresia, ventricular septal defect, pulmonary artery hypoplasia, and major aortopulmonary collaterals

Andreea Dragulescu, MD, PhD,^a Issam Kammache, MD,^a Virginie Fouilloux, MD,^b Pascal Amedro, MD,^c Dominique Métras, MD,^a Bernard Kreitmann, MD, PhD,^b and Alain Fraisse, MD, PhD^a

目的: 本研究的目的是报道肺动脉闭锁、室间隔缺损、肺动脉发育不良和大主肺侧支患儿的肺动脉修复的远期效果。

方法: 自1991年起, 对20例患有复杂的肺动脉发育不良的患儿(平均Nakata 指数 $26 \pm 14 \text{ mm}^2/\text{m}^2$)的自身肺动脉进行了外科手术干预, 以达到根治性手术, 获得满意的血流动力学效果(右室压与主动脉压的比例 < 0.8)。

结果: 第一步, 右室与肺动脉的管道连接, 手术的中位年龄为4.1 (0.1~18.7)个月, 其中1例患儿术中死亡。中位间隔4.3 (1.1~26)个月, 进行第二步心导管介入治疗[中位数, 2次/例; (1~7)次/例], 包括36次肺动脉血管成形术, 11次支架植入术以及20次侧支堵闭。所有病例的Nakata指数为 $208 \pm 85 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ 提示, 与外科手术矫治前相比, 肺动脉获得了明显的生长发育($P < 0.001$)。第三步外科修复术的中位年龄为1.9 (0.6~10.7)岁, 有3例患儿进行了右室流出道重建及室间隔缺损修补并留孔。对绝大多数患儿的肺动脉修复情况进行了为期 8.2 ± 4.5 年的随访追踪, 包括47次肺动脉血管成形术, 15次支架植入, 11次侧支堵闭。3例血流动力学情况欠佳导致患儿死亡。末次随访时, 16例存活患儿中, 根据纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)标准界定, 心功能分级I级者12例, 心功能II级者4例, 其中13例患儿血流动力学效果满意。

结论: 大多数肺动脉闭锁、室间隔缺损、肺动脉发育不良和大主肺侧支患儿的肺动脉修复可以根治性手术治疗。但是后期的处理方法通常需要对肺动脉修复过程进行追踪。(J Thorac Cardiovasc Surg 2011;142:1374-80)

肺动脉闭锁合并室间隔缺损(ventricular septal defect, VSD)、小的汇合肺动脉(pulmonary arteries, PAs)以及大的主肺侧支动脉(major aortopulmonary collateral arteries, MAPCAs)是一种罕见、复杂的病变, 对于肺血流而言存在着极大的形态学变异。这完全取决于MAPCA的数量、大小、走行、起源、分布以及和自身肺动脉之间的交通^[1]。MAPCAs在大多数病例

中通常起源于降主动脉, 尽管很难从分布区域来说明侧支血管的血流方向, 但肺动脉的双重血供可以通过侧支和中央肺动脉来确认^[2]。

对于这类患儿的处理有两大治疗方案。其中一种是通过一期或二期外科手术使MAPCAs单源化(使肺血来源单一化, 由中央肺动脉供血)^[1,3-5]。尽管如此, MAPCAs的组织病理学结构使其倾向于多级狭窄和血栓形成。因此, 患儿术后通常出现血流动力学情况欠佳^[5,6]。另一种方案为自身肺动脉的修复, 通过原先的升主动脉肺动脉连接^[7]或右心室(right ventricle, RV)肺动脉连接来改善自身肺动脉的发育^[8]。一旦前向血流建立, 就可以更加容易地进行介入肺动脉扩张来改善狭窄以获得肺动脉更进一步的发育。并且接下来可以堵闭多余的侧支。当肺动脉发育评估满意, 就可以实施外科矫治。

尽管如此, 关于该类自身肺动脉修复的治疗方案很

From the Cardiologie Pédiatrique,^a Hôpital de la Timone-Enfants, Marseille, France; Service de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire,^b Hôpital d'Enfants de la Timone, Pierre, Marseille, France; and Service de Pédiatrie 1,^c Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France.

Disclosures: Authors have nothing to disclose with regard to commercial support. Received for publication Sept 29, 2010; revisions received March 9, 2011; accepted for publication May 18, 2011; available ahead of print July 1, 2011.

Address for reprints: Alain Fraisse, MD, PhD, Cardiologie Pédiatrique, Hôpital de la Timone-Enfants, 264 rue St Pierre, 13385 Marseille Cedex 5, France (E-mail: alain.fraisse@ap-hm.fr).

0022-5223/\$36.00

Copyright © 2011 by The American Association for Thoracic Surgery
doi:10.1016/j.jtcvs.2011.05.010

缩写及缩略语

| | | |
|-------|---|---------|
| MAPCA | = | 大主肺侧支动脉 |
| PA | = | 肺动脉 |
| RV | = | 右心室 |
| VSD | = | 室间隔缺损 |

少,其远期的临床和血流动力学评估结果尚不明确^[8-10]。而且,先前那些证实其可行性的报道并没有提供各个步骤的准确时间和细节描述。

为了达到上述目的,我们对本中心治疗的肺动脉闭锁、VSD、“海鸥”样肺动脉发育不良和MAPCAs的患儿进行相应的回顾性分析。

材料和方法

这是一篇单中心的回顾性研究。自1991年起,我们确定20例肺动脉闭锁、VSD、“海鸥”样肺动脉发育不良(Nakata指数 $<90\text{ mm}^2/\text{m}^2$)和MAPCAs的患儿(图1)。除外导管依赖的肺循环患儿和自身肺动脉不连续的患儿。肺动脉发育不良、MAPCAs并且动脉导管像侧支一样不需要输注前列腺素E1的患儿是包括在内的。在先前的两个描述性研究中,20例患者中的第10例和第17例患儿的描述已经公开发表^[9,10]。本研究协议经过当地伦理委员会审阅通过。

多期的肺动脉修复策略

所有具有上述解剖特征的患儿是指本中心在该研究期间进行的肺动脉修复治疗的患儿,该手术最早由波士顿儿童医院报道^[8]。在此基础上,我们将该治疗方案发展为3个步骤,并且界定了明确的手术时间:

1. RV-PA连接应尽早进行,通常在出生后6个月内,有利于前向血流并有可能促进血管形成^[8]。
2. RV-PA连接建立后的前3~5个月,进行心导管介入处理肺动脉狭窄或发育不良以及堵闭肺动脉双重供血区域的MAPCAs,其目的是有利于前向血流灌注和远端肺动脉的发育。若MAPCAs为肺段或肺叶唯一血供来源的则予以保留。
3. 根据以下原则来决定患儿是否适合外科矫治:左向右分流的临床征象或经皮血氧饱和度 $\geq 80\%$;自身肺动脉发育较好(Nakata指数 $\geq 90\text{ mm}^2/\text{m}^2$);并且所有多余的MAPCAs已经堵闭。在极少数病例中,

MAPCAs和自身PAs之间存在近端交通,经导管堵闭时要注意避开自身肺动脉。这种MAPCAs通常在矫治术中进行堵闭。

根治手术包括VSD修补、PA重建和带瓣RV-PA管道的建立。

如果RV和主动脉压力比小于0.8,且远端平均肺动脉压小于25 mmHg,血流动力学结果被认为还是比较满意的^[8]。

患儿资料

人口统计学和形态学数据见表1。

自身肺动脉的Nakata指数

Nakata指数是由以下公式计算:右肺动脉横截面面积+左肺动脉横截面面积(单位为平方毫米)/体表面积(单位为平方米)。肺动脉都在分支前进行测量,并且结果以平方毫米/平方米为单位(肺动脉分支的面积比体表面积)^[11]。该公式中不包括侧支动脉。

心导管

早期的诊断评估 所有患儿都进行了肺动脉血管的完整描述,尤其注意确定所有的MAPCAs并取得“海鸥”样的血管造影图。如果自身肺动脉不能通过侧支显影,可选择楔形肺静脉血管造影。

介入手术(第二步)

所有患儿的导管介入治疗均在全身麻醉下进行。面临的主要问题是自身肺动脉狭窄/发育不良、RV-PA连接的梗阻或残余的MAPCAs。血流动力学评估包括:不同节段远端PA压力、RV和主动脉压力比和肺动脉树的压差。球囊扩张的标准是血管造影可见明显的狭窄。唯一例外的是当患儿的Nakata指数满意到可以接受外科手术,近端的自身肺动脉残余狭窄可不予处理。因为此类狭窄在第三步的手术中可以进行外科矫治。球囊扩张血管成形通常尝试高压球囊,如果评估结果不佳可再植入支架。自2003年以来,切割球囊开始在高压球囊血管成形效果欠佳的狭窄血管中应用^[12]。按照Rothman及其同事标准^[12],球囊扩张和支架植入的成功使用使得血管直径增加超过50%;而Rothman及其同事的其他两个标准(扩张的肺血流增加 $>20\%$,RV/体循环压力比下降20%)在多种外周肺动

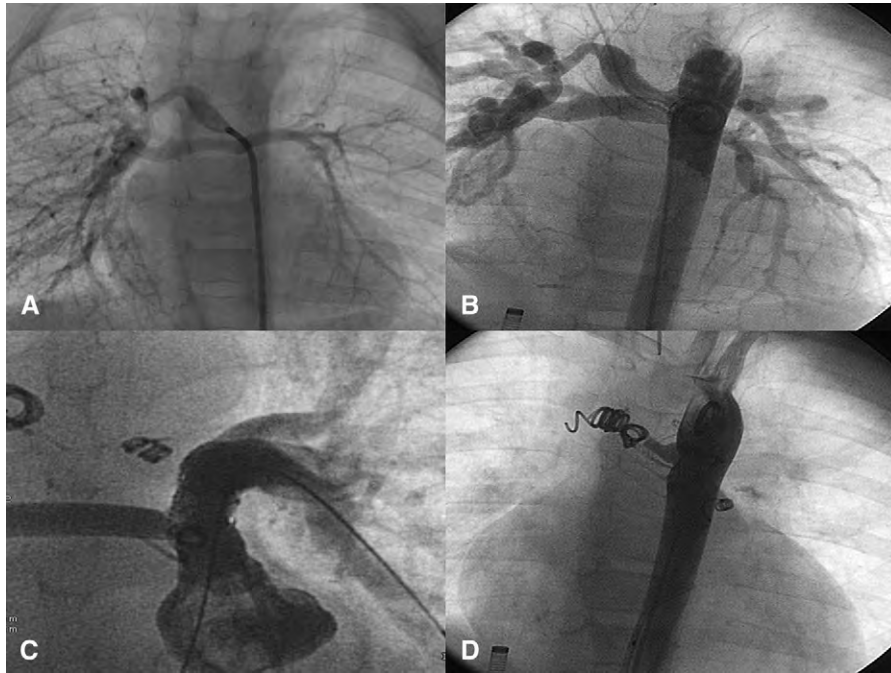


图1 11个月的婴儿，经右侧MAPCA最初血管造影显示自身肺动脉发育不良 (Nakata指数 $34 \text{ mm}^2/\text{m}^2$) (A)，主动脉造影显示肺动脉血流主要依赖MAPCAs (B)。RV-PA外科连接后12个月、最后一次经导管左肺动脉支架植入后3个月，自身肺动脉床发育尚可，Nakata指数增加到 $187 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ (C)。所有MAPCAs均进行近端堵闭 (D)，可以进行接下来的外科矫治。

脉狭窄、非限制性的心内心外分流的情况下没有被应用^[13]。进行MAPCAs堵闭时，要尽可能避免堵闭肺动脉（图1）。我们的目的是尽可能减轻狭窄，尤其是在肺门内血管应用高压球囊和切割球囊减轻远端分支狭窄时。并且，介入治疗可以重复实施，直至肺动脉发育到可以接受外科矫治的程度。

开胸，应用常温体外循环，心脏不停跳下进行手术^[9,10]。用橡胶环轻柔阻断并控制好左右肺动脉后，纵向切开主肺动脉，添加一小块椭圆形的补片或戊二醛处理的自体心包缝合到动脉切口边缘。切口要延伸至右室外膜，并且补片缝合到该切缘。最终，右心室漏斗部

外科步骤

第一步：右室-肺动脉连接 如前所述，患儿通过正中

表1 人口统计学数据和形态学特征

| 特征 | |
|------------------|-------------------------------------|
| 男/女 | 12/8 |
| 22q11基因微缺失 | 7 |
| 平均Nakata指数±SD | $26 \pm 14 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ |
| 平均氧饱和度±SD | $76\% \pm 5\%$ |
| 每例患儿的MAPCAs数量 | 4 (2-6) |
| 右主动脉弓 | 7 |
| Lusoria (右锁骨下动脉) | 1 |
| 左上腔静脉 | 3 |
| 其他VSD | 1 |

氧饱和度为经皮氧饱和度；SD，标准差。

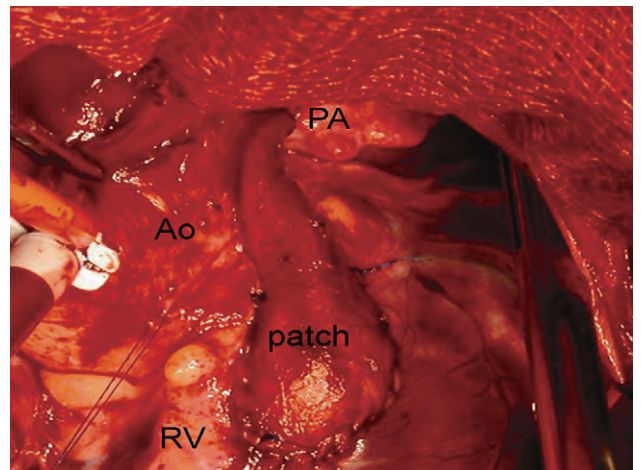


图2 通过正中开胸用心包补片进行RV-PA连接，作为修复治疗策略的第一步。Ao，主动脉；PA，肺动脉；RV，右心室。

打开，并且完成补片插入（图2），通过切除肥厚肌束，用剪刀疏通开口，保证右室开口足够。该手术期间，利用升主动脉小的吸引导管来预防气栓，并将其放置在部分阻断钳（气泡收集器）的近端，避免将负压吸引器置入右室腔内。或者，利用原来的升主动脉和肺动脉的中央分流来排气，其中有3例患儿是这样操作的。

第三步：外科矫治 包括再次开胸和体外循环下根治手术。主动脉阻断后，进行肺动脉分叉及分支的重建（尽可能远）。当必须行分支肺动脉重建时，需要切除或取出已置入的支架。有部分病例在短暂的低温停循环下完成远端肺动脉成形以达到更好的成形效果。考虑RV-PA的连续性，大部分病例应用低温保存的同种移植管道，一小部分患儿使用单瓣补片。VSD修补采用经心房或经心室入路，使用涤纶材料，必要时选择性打孔。在心房水平，保留或创建一个卵圆孔。体外循环结束时，记录压力，如果RV/左室压比小于1，则矫治相当满意，VSD应完整修补。

统计学分析

群组统计根据情况用均值±标准差或中位数（最小最大值）来表述。第二次修复术前自身肺动脉的Nakata指数比较应用Wilcoxon配对检验。为确定右室衰竭和死亡高危因素，我们对分类变量应用Fischer精

确检验，对顺序、连续变量应用Mann-Whitney检验。以下是对关于术后死亡和不良血流动力学结果风险因素的变量进行分析：性别、22q11基因微缺失、初始Nakata指数、MAPCA的数量、RV-PA连接的年龄、RV-PA连接的类型、RV-PA连接术后的氧饱和度、导管介入治疗的总数、带孔的VSD补片和肺血供单一化。统计学分析通过SPSS 15.0版本软件（SPSS Inc, Chicago, I11）进行。

结果

第一步

进行RV-PA连接术时患儿的平均年龄 5.7 ± 4.3 个月，平均体重 5.6 ± 2.1 kg。随访结果，经皮血氧饱和度平均改善 $11\% \pm 5\%$ 。有1例2天大的急诊患儿，RV-PA连接术后重度紫绀，早期死亡。3例患儿原先曾进行升主动脉到肺动脉的中央分流；其中2例在另一家医院进行的该手术，在后文再述。所有的患儿由于肺动脉仍然纤细，临床表现为重度紫绀，并进行了二期的RV-PA连接手术，其中2例用处理过的自体心包补片，1例使用小的同种移植植物。由于后来的病例出现同种移植物的快速狭窄，2个月后再手术进行了自体心包补片扩大。

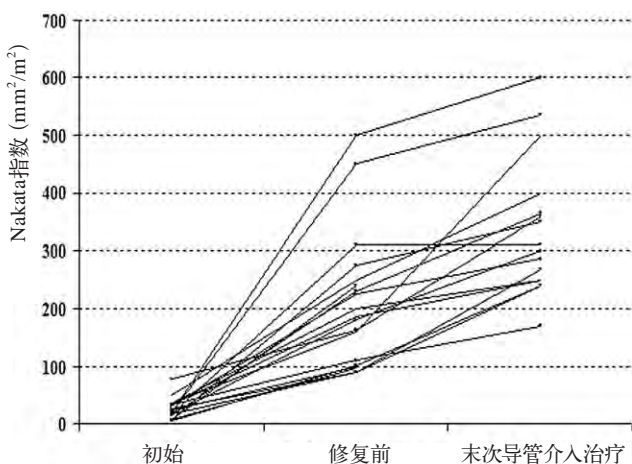


图3 在自身肺动脉修复过程中Nakata指数的增加。最初Nakata指数为 26 ± 14 mm²/m²，在第二步经导管修复治疗后增加到 208 ± 85 mm²/m²，最后一次导管介入治疗后或外科矫治前增加至 330 ± 89 mm²/m²。

表2 外科矫治时（第三步）的临床表现和血流动力学数据

| 患儿 | 体重 (kg) | 年龄 (岁) | 氧饱和度* (%) | CHF | mPAP | Nakata指数 (mm ² /m ²) |
|----|---------|--------|-----------|-----|------|---|
| 1 | 10 | 2.6 | 85 | | 20 | 240 |
| 2 | 11.7 | 3.7 | 78 | | 15 | 97 |
| 3 | 8 | 1.5 | 85 | + | 32 | 450 |
| 4 | 13.2 | 3.2 | 77 | | 14 | 110 |
| 5 | 11 | 2.5 | 83 | | 19 | 230 |
| 6 | 8 | 0.9 | 80 | | 10 | 180 |
| 7 | 15 | 4.1 | 86 | | 12 | 225 |
| 8 | 6.8 | 0.9 | 83 | | 22 | 275 |
| 9 | 6 | 0.5 | 90 | | 21 | 100 |
| 10 | 14 | 3.4 | 98 | | 10 | 110 |
| 11 | 6.4 | 0.7 | 95 | + | 15 | 95 |
| 12 | 10.3 | 2.3 | 75 | | 17 | 90 |
| 13 | 28 | 10.7 | 94 | + | 34 | 310 |
| 14 | 9.3 | 2.1 | 85 | + | 17 | 500 |
| 15 | 9.6 | 1.3 | 91 | | 22 | 163 |
| 16 | 9 | 1.6 | 74 | | 11 | 160 |
| 17 | 7.8 | 0.6 | 84 | | 35 | 200 |
| 18 | 7.5 | 0.9 | 86 | | 16 | 250 |
| 19 | 10 | 2.3 | 85 | + | 9 | 187 |

*氧饱和度为经皮氧饱和度；SD，标准差；CHF，充血性心力衰竭；mPAP，平均远端肺动脉压。

第二步

RV-PA连接术后平均间隔 5.8 ± 4.5 个月，所有病例均进行了第一次心导管介入治疗。在第二步骤中，每例患儿接受导管介入治疗的中位数为2次（1~7次/例）。介入治疗包括36次球囊血管成形，其中11次支架植入和20次MAPCAs堵闭（图1）。有2例患儿因RV-PA连接术后的重度狭窄进行球囊扩张。1例患儿在左肺动脉放置支架并逆向延伸RV-PA连接。由于支架位置的关系，尽管经导管途径到达右肺动脉可能有一定困难，但是没有比右肺动脉更适合进行球囊扩张或支架植入的了。

如图3所示，自身肺动脉Nakata指数显著增加至 $209 \pm 85 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ （ $P < 0.001$ ）。没有死亡病例。

第三步

19例患儿进行了外科矫治术，手术平均年龄为 2.4 ± 2.3 岁。其临床表现、血流动力学以及血管造影数据如表2所述。15例患儿有左向右分流的临床证据和满意的肺动脉发育条件，如“材料和方法”中定义的一样。在4例Nakata指数满意却重度紫绀的患儿（病例2、4、12和16；表2）中，由于肺动脉血流主要受限于近端自身肺动脉狭窄，而此狭窄可以通过外科处理进行外科矫治。15例进行RV流出道重建的病例中，只有1例使用了带瓣管道（11例使用肺动脉同种移植植物，3例主动脉同种移植植物和1例Contegra管道）。4例患儿应用单瓣补片。4例患儿进行了单侧的无自身肺动脉供血仅有MAPCAs供血的肺段的血管单源化。对4条在第二步经皮介入治疗时不能堵闭的和自身肺动脉存在近端交通的MAPCAs，进行了外科结扎。3例患儿的VSD修补选择性留孔4 mm，其中1例保留了另外的一个小的肌部VSD。3例术前在左向右分流的情况下就存在远端肺动脉高压（平均肺动脉压 $\geq 25 \text{ mmHg}$ ）的患儿没有出现术后肺动脉高压危象。没有病例在术后期间死亡。

随访

手术矫治后平均随访时间为 8.2 ± 4.5 年。其中3例患儿在手术后的0.3年、0.4年及11.8年因右心室功能衰竭死亡。第1例死亡患儿在出院后4个月时出现发热并伴有严重的呼吸困难，因肝肿大而导致明显腹胀，在急诊室因心跳骤停抢救无效死亡。第2例死亡患儿在术后5个月时行导管介入治疗和PA支架植入，因右心室功能衰竭、大量广泛的腔静脉血栓及心律失常死亡。第

3例死亡患儿随访问断10年，因重度右心室功能不全在手术后11.8年死亡，即使接受右心室肺动脉管道置换手术也无济于事。手术中取右心室室壁活检结果显示心肌已完全纤维化，几乎没有心肌细胞。

随访中，由于存在严重的肺动脉狭窄及其继发性右室压增高，大部分患儿在外科手术或介入治疗后能得到缓解。最近的随访资料表明，每例患儿接受中位数为3次的介入治疗（0~7次/例），包括52次球囊扩张，17次放置支架，12次处理侧支残余梗阻。其中有3例患儿分别在手术后2.2年、5.6年及11.8年接受肺动脉至右心室管道再次置换和肺动脉扩大术，术后肺动脉有明显的生长（ $P < 0.001$ ），计算Nakata指数为 $330 \pm 89 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ ，而中位右心室压与主动脉压比值为0.58（0.35~1）。有2例存活患儿的血流动力学效果不满意（比值 > 0.8 ），并伴有梗阻性肺血管疾病。

单因素分析没有发现手术后有明显的死亡及血流动力学问题的危险因素。最后一次随访资料中，所有患儿的临床状况良好，14例患儿纽约心脏病协会心功能分级0/I级，2例患儿纽约心脏病协会心功能分级II级。这些患儿血氧饱和度的中位数是96%（88%~100%），其中有3例患儿存在轻微的心室水平的左向右分流。

讨论

虽然有一些研究报道^[1,3-10,14,15]关于肺动脉闭锁、肺动脉狭窄及MAPCA这类患儿的几种治疗策略，但针对此类患儿的处理仍面临着巨大的挑战。MAPCAs单源化手术及自身肺动脉管道重建手术适用于大部分患儿，并有良好的预后，但还没有长期的随访资料报道^[3,14,15]。也有报道指出，MAPCAs单源化手术风险大而且替代物不具生长性^[5,6]，这与我们以往的侧支血管单源化的发育不良的经验是一致的。主肺中央分流使用的替代物能刺激生长，但在Mumtaz及其同事^[7]最近的报道中指出只有60%的患儿能达到完全矫治。这种策略方法的风险为，在这些患儿中经导管介入治疗扩张肺动脉难度更大，导管需要经主动脉逆行。

肺动脉闭锁修复治疗的概念最早由波士顿学组在20世纪80年代中期提出^[8]。其中的一个主要观点就是提供前向血流促进自身肺动脉的生长，另外由于对大部分区域有持续的血流灌注，对不同的肺段灌注也有了有效的评估。最近的一个病理学研究支持上述观点，

他证明了大部分接受了分流手术的严重紫绀型先天性心脏病患儿都存在肺动脉病变，导致肺动脉生长潜能下降^[16]。在此基础上，不管是有发育不良疾患的患儿，还是合并有侧支肺动脉的患儿都有完全或几近完全的血流分布到肺段，在外科手术矫治时，很少进行血管单源化手术。

尽管这些结论是有大量成功矫治案例的波士顿学组提出的，且其随访结果都优于其他组，但总体死亡率仍然偏高，仍然有问题尚待解决。由于最初的报道病例少，没能划分明确的分期及各期的最佳手术时机^[8]。目前的研究表明，根据早期肺动脉右心室连接划分明确的分期。理论上在前6个月，可以用介入治疗手段处理肺动脉狭窄、缺氧及侧支。由于球囊扩张会增加肺动脉破裂的风险^[17]，通常会推迟2个月进行。而且，在患儿成长过程中，会达到介入治疗的适应年龄，这样风险较低。这个时期之后，肺动脉狭窄及侧支循环会迅速的加重，因为存在通过右室流出道及侧支的反向血流。待肺动脉发育良好后，就可以考虑进行外科手术了，通常是在RV-PA连接后的一年内。这种自身肺动脉的修复治疗可以达到完全的解剖矫治，80%的患儿可以长期生存。但仍然应该强调这种连续性治疗的重要性，在随访过程中发现大部分患儿需要进一步的介入治疗以达到满意的血流动力学及肺动脉的良好生长。

这种修复治疗使得患儿外科矫治术后自身肺动脉的生长Nakata指数较术前增加10倍多。正如之前的研究报道^[8,9]，若Nakata指数超出150 mm²/m²，则认为肺动脉生长达到满意效果，本研究中的大部分患儿都达到了这个标准。而Nakata指数在90~150 mm²/m²之间的患儿仍然需要进行外科手术，但有很大风险，尽管有3例Nakata指数小于100 mm²/m²的患儿在术后获得满意效果，其中2例手术中运用补片扩大来矫正肺动脉分叉处畸形，1例室间隔缺损修补留孔。另外两例患儿由于残存肺动脉远端狭窄，室间隔缺损修补留孔已减轻术后右心室压力升高的负担。这一观点得到Marshall及其同事^[18]最近研究的支持，另外他们在合并小肺动脉疾病及室间隔缺损的患儿的手术中有选择的进行了室间隔缺损补片，这提高了生存率，其左向右分流率较低。相反，也有研究表明这会导致早期及远期死亡，可能需要重新手术打开部分室间隔缺损^[19]。上述观点表明，存在高风险的这类患儿，最好加做室间隔缺损补片留孔处理，以防血流动力学效果不满意。所有3例室间隔缺损留孔的存活患儿中，有2例仍然有严

重的残余梗阻，其未能达到满意的血流动力学效果，1例血流动力学效果尚可，存在不明显的左向右分流。

我们注意到伴有室间隔缺损的肺动脉闭锁的患儿，其近端及远端肺血管的发育明显是异常的，包括肺血管床多处的变形及狭窄^[8,9,16]。这样所有病例都适用于介入治疗技术，包括球囊扩张及±PAs支架的导管介入治疗。这在大部分患儿中都获得了满意的血流动力学效果。而且，对于存在残余梗阻的成功球囊扩张术后，研究已表明其可通过增加肺血流分布和降低通气血流比例失调，从而增加活动耐量（峰值氧耗和气体交换）^[20]。所有这些支持证据提示，有必要尽早处理残余梗阻。即使是儿童患者，支架的运用也是有效的。先前植入支架的扩张也具有可行性，可成功应用于一些选择性患儿，如扩张不全、内膜纤维增生及可导致狭窄的相关增生^[21]。总之，本组研究中患儿肺血管疾病的发展是多样化的，通过早期的外科积极处理可能有效，而且，没有外科或介入处理的外周性狭窄可能会引起其他节段的肺动脉高压，并使血管疾病进一步进展。

研究局限性

这种回顾性的研究有自身的局限性。我们所描述的这种治疗方案只适用于肺血管发育不良及存在肺动脉汇合部的患儿。不连续的肺动脉狭窄患儿不包括在本研究范围内，因为其治疗并非基于右室与肺动脉连接后经导管介入治疗之上。虽然也有文献报道^[22]，MAPCAs可并发于肺动脉瓣发育不良及不连续的肺动脉狭窄（30%的几率），但在我们的工作经历中这类病例数仍很少。我们推测其原因是这类患儿早期已经得到治疗。通过诊断性心导管检查肺血管床造影（包括肺静脉楔形造影），我们总能找到中央肺动脉汇合处。我们也思索其他研究中报道的许多不连续狭窄形成的原因是由于各肺动脉分支处的缺血引起（随着时间和低灌注）。在研究期间，我们仅观察到1例婴儿PAs和MAPCAs具有这种发育不良的、不连续狭窄的特点，1例患儿仅有MAPCAs病变无自身肺动脉病变，2例患儿均成功进行了肺血管单源化外科矫治术，但术后的血流动力学效果不太满意，1例患儿最终死亡。

结论

对于这组高难度的病例，通过有步骤的外科修复

或介入治疗是有效的, 大部分病例可进行根治性手术治疗, 获得良好的生存和功能状态。肺动脉闭锁的治疗需要在外科矫治术后继续运用介入治疗或外科干预治疗。

参考文献

1. Tchervenkov CI, Salasidis G, Cecere R, Béland MJ, Jutras L, Paquet M, et al. One-stage midline unifocalization and complete repair in infancy versus multiple-stage unifocalization followed by repair for complex heart disease with major aortopulmonary collaterals. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;114:727-35.
2. Faller K, Haworth SG, Taylor JF, Macartney FJ. Duplicate sources of pulmonary blood supply in pulmonary atresia with ventricular septal defect. *Br Heart J.* 1981;46:263-8.
3. Duncan BW, Mee RB, Prieto LR, Rosenthal GL, Mesia CI, Qureshi A, et al. Staged repair of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia and major aortopulmonary collateral arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:694-702.
4. Reddy VM, Liddicoat JR, Hanley FL. Midline one-stage complete unifocalization and repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collaterals. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;109:832-44.
5. d'Udekem Y, Alphonso N, Norgaard MA, Cochrane AD, Grigg LE, Wilkinson JL, et al. Pulmonary atresia with ventricular septal defects and major aortopulmonary collateral arteries: unifocalization brings no long-term benefits. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130:1496-502.
6. Norgaard MA, Alphonso N, Cochrane AD, Menahem S, Brizard CP, d'Udekem Y. Major aorto-pulmonary collateral arteries of patients with pulmonary atresia and ventricular septal defect are dilated bronchial arteries. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29:653-8.
7. Mumtaz MA, Rosenthal G, Qureshi A, Prieto L, Preminger T, Lorber R, et al. Melbourne shunt promotes growth of diminutive central pulmonary arteries in patients with pulmonary atresia, ventricular septal defect, and systemic-to-pulmonary collateral arteries. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:2079-83.
8. Rome JJ, Mayer JE, Castaneda AR, Lock JE. Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. Rehabilitation of diminutive pulmonary arteries. *Circulation.* 1993;88:1691-8.
9. Metras D, Chetaille P, Kreitmann B, Fraisse A, Ghez O, Riberi A. Pulmonary atresia with ventricular septal defect, extremely hypoplastic pulmonary arteries, major aorto-pulmonary collaterals. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20:590-6.
10. Schouvey S, Dragulescu A, Ghez O, Amedro P, Kreitmann B, Chetaille P, et al. Rehabilitation of hypoplastic pulmonary arteries in pulmonary atresia with ventricular septal defect. Medium term results. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2007;100:422-7.
11. Nakata S, Imai Y, Takanashi Y, Kurosawa H, Tezuka K, Nakazawa M, et al. A new method for the quantitative standardization of cross-sectional areas of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984;88:610-9.
12. Rothman A, Perry SB, Keane JF, Lock JE. Early results and follow-up of balloon angioplasty for branch pulmonary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15:1109-17.
13. Bergersen LJ, Perry SB, Lock JE. Effect of cutting balloon angioplasty on resistant pulmonary artery stenosis. *Am J Cardiol.* 2003;91:185-9.
14. Abella RF, De La TT, Mastropietro G, Morici N, Cipriani A, Marcelletti C. Primary repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collaterals: a useful approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:193-202.
15. Reddy VM, McElhinney DB, Amin Z, Moore P, Parry AJ, Teitel DF, et al. Early and intermediate outcomes after repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries: experience with 85 patients. *Circulation.* 2000;101:1826-32.
16. Chowdhury UK, Dipl NB, Bishnoi AK, Kalaivani M, Kapoor PM, Reddy SM, et al. Central pulmonary artery histopathology in patients with cyanotic congenital heart disease. *Ann Thorac Surg.* 2009;87:589-96.
17. Rosales AM, Lock JE, Perry SB, Geggel RL. Interventional management of perioperative peripheral pulmonary stenosis: balloon angioplasty or endovascular stenting. *Cathet Cardiovasc Interv.* 2002;56:272-7.
18. Marshall AC, Love BA, Lang P, Jonas RA, del Nido PJ, Mayer JE, et al. Staged repair of tetralogy of Fallot and diminutive pulmonary arteries with a fenestrated ventricular septal defect patch. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:1427-33.
19. Cho JM, Puga FJ, Danielson GK, Dearani JA, Mair DD, Hagler DJ, et al. Early and long-term results of the surgical treatment of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia, with or without major aortopulmonary collateral arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124:70-81.
20. Sutton NJ, Peng L, Lock JE, Lang P, Marx GR, Curran TJ, et al. Effect of pulmonary artery angioplasty on exercise function after repair of tetralogy of Fallot. *Am Heart J.* 2008;155:182-6.
21. McMahon CJ, El-Said HG, Grifka RG, Fraley JK, Nihill MR, Mullins CE. Redilation of endovascular stents in congenital heart disease: factors implicated in the development of restenosis and neointimal proliferation. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:521-6.
22. Liao PK, Edwards WD, Julsrud PR, Puga FJ, Danielson GK, Feldt RH. Pulmonary blood supply in patients with pulmonary atresia and ventricular septal defect. *J Am Coll Cardiol.* 1985;6:1143-50.

(丁以群译 庄建 审校)

旁路循环辅助下肺切除治疗非小细胞肺癌的长期生存分析： 一项系统性回顾研究

Long-term survival after lung resection for non-small cell lung cancer with circulatory bypass: A systematic review

Ashok Muralidaran, MD,^a Frank C. Detterbeck, MD,^a Daniel J. Boffa, MD,^a Zuoheng Wang, PhD,^b and Anthony W. Kim, MD^a

目的: 对局部晚期非小细胞肺癌行旁路循环下肺切除并不常见。本研究旨在系统性回顾分析已发表的旁路循环辅助下肺切除治疗非小细胞肺癌患者的长期生存的相关文献。

方法: 采用明确的纳入和排除标准,在PubMed数据库检索自1990年1月1日至2010年12月31日发表的旁路循环辅助下肺切除治疗非小细胞肺癌的长期生存的相关文献,进行系统性回顾分析。收集的主要研究终点是生存时间。其他几个临床变量也一并收集并进行分析。应用Kaplan-Meier法绘制生存曲线。单变量生存分析采用Cox比例风险模型,多变量分析采用Cox回归模型。

结果: 共有20篇文章通过搜索算法纳入本次分析。总体5年生存率为37% (中位生存时间, 36±6个月)。与非计划的或急诊旁路循环下肺切除相比 (5年总体生存率为11%; 中位生存时间, 19±6个月), 有计划的 (择期) 应用旁路循环肺切除患者的生存率显著升高 (5年总体生存率为54%; 中位生存时间, 67±19个月; $P=0.006$)。多变量分析证实, 非计划的应用旁路循环是患者长期生存不佳的预测因素 (危险比=0.28; 95% CI: 0.09~0.90; $P=0.033$)。总体患者术后30天和90天的围术期死亡率分别为0%和1%。

结论: 过去20年的文献分析显示, 对于局部晚期非小细胞肺癌患者, 在旁路循环辅助下行扩大肺切除可获得良好的长期生存。而非计划的应用体外循环似乎对患者的长期生存无益。(*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1137-42)

尽管体外循环支持技术先进, 然而在旁路循环 (circulatory bypass, CPB) 辅助下行肺切除治疗胸部晚期恶性肿瘤的报道相对较少。CPB的较少应用反映出外科医生不愿意接受这一有创的方法, 可能是担心其会发生不可避免的不良后果或者由CPB引起的肿瘤扩散。本研究的目的是系统性回顾分析已发表的CPB下肺切除治疗非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 的长期生存研究。

材料和方法

检索策略

在PubMed数据库系统检索已发表的有关CPB辅助下的肺切除的相关文献。时间范围从1990年1月1日至2010年12月31日, 纳入文献包括论著、病例系列研究和个案报道。入选标准是文献中描述的肺切除方法是需要CPB辅助下的意向根治性切除 (intent-to-cure resection)。文献排除标准①如果该研究的主要目的是心肺联合手术, 那么CPB主要用于心脏手术并同期行肺切除手术; ②病变及隆突的隆突切除手术。在入选文献中仍需排除在大规模病例研究中包含的少数具备CPB应用指征的隆突切除手术。

以“非小细胞肺癌” (non-small cell lung cancer) 和“体外循环” (cardiopulmonary bypass) 为关键词, 应用布尔逻辑 (Boolean search) 分别检索出文献32 970篇和27 491篇 (图1)。上述关键词联合检索共检出18篇文献。

From the Section of Thoracic Surgery, School of Medicine,^a Department of Epidemiology and Public Health,^b Yale University, New Haven, Conn.

Disclosures: Authors have nothing to disclose with regard to commercial support. Received for publication March 14, 2011; revisions received June 26, 2011; accepted for publication July 20, 2011; available ahead of print Aug 24, 2011.

Address for reprints: Anthony W. Kim, MD, Yale University School of Medicine, Section of Thoracic Surgery, 330 Cedar St, BB 205, New Haven, CT 06520 (E-mail: anthony.kim@yale.edu).

0022-5223/\$36.00

Copyright © 2011 by The American Association for Thoracic Surgery

doi:10.1016/j.jtcvs.2011.07.042

缩写及缩略语

CPB = 旁路循环
NSCLC = 非小细胞肺癌

以“肺癌” (lung cancer) 和“旁路循环” (circulatory bypass) 为关键词分别检索出文献191 888和12 099篇。两者联合共检出32篇文献。以“体外循环” (cardiopulmonary bypass)、 “肺癌” (lung cancer) 为关键词联合检索检出的文献最多, 共209篇。通过分析检出文献的标题、摘要或全文, 对符合纳入标准的17篇文献进一步分析, 其他文献符合排除标准被排除研究。进行全文阅读后另有4篇文献因其研究的参考资料入选。然后对21篇文献的资料完整性进行彻底核查并排除数据不实的文献, 结果其中1篇被排除。最终有20篇文献^[1-20]可用于分析研究 (图1, 表1)。

记录和评价变量

收集的主要终点指标是生存时间。其他几个临床变量也一并收集分析, 包括年龄、性别、器官切除部位、组织学类型、T分期、N分期、肿瘤分期、旁路循环类型、有计划的应用旁路循环、应用诱导治疗、手术入路、切除类型、使用新辅助治疗和研究的起止时间。CPB辅助下行扩大手术切除的器官包括主动脉、左心房/肺静脉、肺动脉和右心房/上下腔静脉。

当收集和分析数据时, 为便于比较将临床变量设为分类变量绝对值。对于数值型数据, 基于其平均值对分变量。

虽然采用了扩展效力提取每一篇文献的数据变量, 但是并非每篇文献提供的数据变量都很全面。由于在提取数据过程中存在缺失数据, 因而选择70%这一任意截点 (arbitrary cutoff) 建立一个被认为能够合理分析的最少数量的资料。之所以选择70%作为任意截点是因为这些数据可以让作者们报告出具有普遍性的结果。值得注意的是, 在提供的数据中这一截点看起来像是自然分级法临界点 (natural break) (表2)。最后, CPB时间、达到R0根治性切除以及使用辅助化疗或放疗的有关数据被排除分析。

统计分析

基于收集的临床数据应用Kaplan-Meier法绘制生存曲线。特殊临床数据的分类变量之间的生存比较应用Cox比例风险模型。多变量分析应用Cox回归模型。本

研究的特征是这些变量中的单变量分析以 $P < 0.1$ 为差异有统计学意义。我们采用自助法 (bootstrapping), 一种数据重采样技术, 用以验证多变量分析的模型。我们在观察数据集中生成1000个引导程序样本的同时保留审查百分比。在引导程序的估算基础上, 重新评价3个变量的意义。采用R2.10.1版本数据包进行统计分析。

对于研究质量或文献发表性偏倚未进行正式分析。本研究未得到正式基金支持。本文的作者们参与并完成了资料的收集、数据分析和文章撰写工作。无其他人员参与以上工作。

结果

患者特征

72例患者的平均年龄为 55 ± 10 岁。在65例患者中获得大多数可分析变量。在有性别报告的71例患者中有15例 (21%) 为女性患者。

记录的临床变量小结如表3所述。70例患者提供了临床分期情况。大多数患者 (84%) 为III B期, 主动脉为最常见的切除器官 (43%)。1/3的患者为鳞癌。58例患者中有31例 (53%) 接受了某些诱导治疗。全肺切除为最多的切除术式 (74%)。49例患者中有27例 (55%) 接受了某种辅助治疗。

单变量分析

71例患者 (表4) 可用于单变量分析。在这一群组队列中, 5年生存率为37% (中位生存时间, 36 ± 6 个月) (图2)。有计划的CPB下肺切除患者相对于非计划的或急诊CPB下肺切除的患者生存率显著升高 ($P=0.006$) (图3)。与其他纵隔器官相比, 主动脉切除患者的预后生存更佳, 但无统计学显著性意义 ($P=0.065$)。2004年之后报道的文献的生存率高于之前的文献报道, 但这一差异无显著性意义 ($P=0.062$)。剩余的临床变量[CPB的类型 (常规类型 vs. 股静脉-股动脉型 vs. 被动式的主动脉分流型), 组织学类型 (非鳞癌 vs. 鳞癌), 诱导治疗 vs. 无诱导治疗, 手术入路 (经胸入路 vs. 经胸骨正中入路)]均未提示生存率有显著性差异。

多变量分析

多变量分析 ($n=52$) 用于分析以下3个变量: 器官切除部位 (主动脉 vs. 其他器官), 使用CPB (有计划

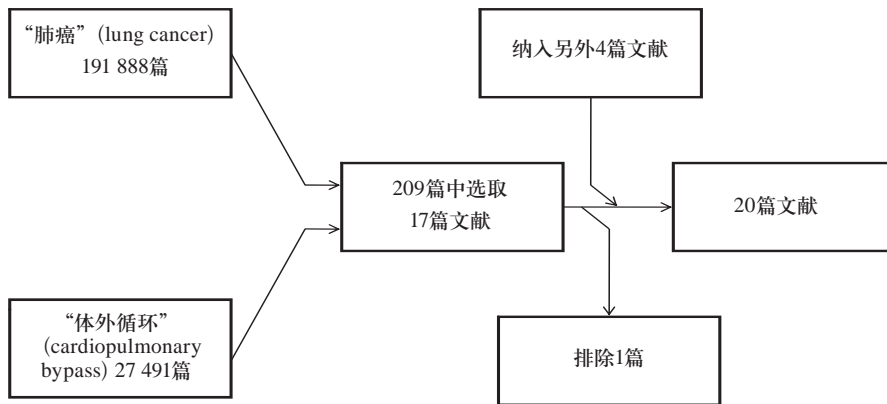


图1 搜索算法

的 vs. 非计划的), 文献发表年份 (2004年前 vs. 2004年后)。多变量分析显示非计划的或急诊CPB下肺切除患者的生存率显著低于有计划的CPB下肺切除患者 ($P=0.033$) (表 5), 尽管这种显著性差异应用引导程序评估后消失 ($P=0.072$) (表 6)。

围术期死亡率

患者术后30天和90天的围术期死亡率分别为0%和1%。

讨论

通常认为, 肺癌侵犯重要的纵隔内大血管是手术

切除的高危因素, 且与患者预后不良相关。Martini及其同事^[21]发现, 对于侵犯纵隔内器官的T3期和T4期肺癌患者 (不包括N2淋巴结转移的那些患者), 其5年生存率为19%, 而最近的一项研究显示T4期肺癌患者的术后5年生存率为34.8%^[22]。在西方国家的文献中很少有关于应用旁路循环支持下肺切除的详尽报道, 因此本研究在这方面取得了一些有意义的结果。

旁路循环下良好的生存获益, 特别是有计划的施行

尽管84%的患者处于ⅢB期以及82%的病变归为T4期, 然而总体5年生存率仍高达37% (中位生存时间, 36 ± 6 个月)。当肺切除是在有计划的CPB下进行而不是急诊情况下进行时, 生存率显著升高。

相比而言, 据报道ⅢB期NSCLC患者应用化疗和 (或) 放疗的5年生存率仅为3%~7%, 其放化疗联合

表1 用于系统性回顾分析的研究

| 第一作者 | 发表年份 | 研究获取病例数 |
|----------------------------|------|---------|
| Kodama ^[1] | 1990 | 2 |
| Shirakusa ^[2] | 1991 | 4 |
| Horita ^[3] | 1993 | 2 |
| Ricci ^[4] | 1994 | 2 |
| Okubo ^[5] | 1996 | 1 |
| Ernst ^[6] | 1999 | 1 |
| Sugio ^[7] | 1999 | 1 |
| Klepetko ^[8] | 1999 | 4 |
| Ferguson ^[9] | 2000 | 1 |
| Vaporciyan ^[10] | 2002 | 1 |
| Hasegawa ^[11] | 2003 | 11 |
| Baron ^[12] | 2003 | 4 |
| Byrne ^[13] | 2004 | 7 |
| de Perrot ^[14] | 2005 | 7 |
| Ohta ^[15] | 2005 | 13 |
| Wiebe ^[16] | 2006 | 3 |
| Nomori ^[17] | 2005 | 1 |
| Shiraishi ^[18] | 2005 | 5 |
| Vojacek ^[19] | 2006 | 1 |
| Shimizu ^[20] | 2010 | 1 |

表2 纳入研究的全部病例的有效数据 (n=72)

| 临床变量 | 有效数据百分比 (n) |
|----------|-------------|
| 器官切除部位 | 100 (72) |
| CPB类型 | 100 (72) |
| 发表年份 | 100 (72) |
| 病理T分期 | 99 (71) |
| 手术入路 | 99 (71) |
| 肿瘤分期 | 97 (70) |
| 组织学类型 | 94 (68) |
| 年龄 | 93 (67) |
| 病理N分期 | 90 (65) |
| 性别 | 88 (63) |
| 使用诱导治疗 | 82 (59) |
| 切除类型 | 74 (53) |
| 有计划应用CPB | 74 (53) |
| 使用辅助放疗 | 60 (43) |
| 使用辅助化疗 | 56 (40) |
| 施行R0切除 | 47 (34) |
| CPB时间 | 40 (29) |

表中的斜体数值表示这些变量的有效数据<70%, 因此不用于分析。



表3 临床变量

| | |
|---------------|----------|
| TNM分期 (n=70) | |
| I B | 1 (1.4%) |
| II A | 3 (4.2%) |
| II B | 4 (6%) |
| III A | 1 (1.4%) |
| III B | 59 (84%) |
| IV | 2 (3%) |
| 器官切除部位 (n=72) | |
| 主动脉 | 31 (43%) |
| 左心房/肺静脉 | 18 (25%) |
| 肺动脉 | 8 (11%) |
| 上腔静脉/下腔静脉/右心房 | 2 (3%) |
| 气管 | 2 (3%) |
| 其他器官 | 3 (4%) |
| >1 个器官 | 8 (11%) |
| 组织学类型 (n=72) | |
| 鳞癌 | 32 (37%) |
| 非鳞癌 | 40 (63%) |
| 腺癌 | 27 |
| 大细胞癌 | 11 |
| 其他类型 | 2 |
| 诱导治疗 (n=58) | |
| 化疗 | 12 |
| 放疗 | 5 |
| 放化疗 | 14 |
| 肺切除类型 (n=53) | |
| 全肺切除 | 39 (74%) |
| 肺叶切除 | 13 (24%) |
| 双肺叶切除 | 1 (2%) |
| 辅助治疗 (n=49) | |
| 化疗 | 15 |
| 放疗 | 10 |
| 放化疗 | 2 |

表4 单变量分析

| | N | 5年生存率 (%) | 中位生存时间 | P |
|---------------------------|----|-----------|-----------------|-------|
| 器官切除部位 (主动脉 vs. 其他) | 71 | 49 vs.19 | 58±17 vs. 25±5 | 0.065 |
| 年龄 (>56岁 vs. ≤56岁) | 66 | 33 vs.30 | 37±9 vs. 34±8 | 0.940 |
| 性别 (男 vs. 女) | 62 | 33 vs.26 | 38±8 vs. 31±12 | 0.927 |
| 组织学类型 (鳞癌 vs. 非鳞癌) | 67 | 23 vs.39 | 28±7 vs. 45±11 | 0.140 |
| T分期 (T4 vs. 其他) | 70 | 25 vs.48 | 30±6 vs. 57±22 | 0.653 |
| N分期 (N0 vs. N1+N2) | 64 | 44 vs.17 | 50±13 vs. 23±5 | 0.209 |
| TNM分期 (≤III A vs. ≥III B) | 69 | 52 vs.24 | 64±29 vs. 29 ±5 | 0.650 |
| 旁路循环类型 (CPB vs. 其他) | 71 | 23 vs.47 | 29±6 vs. 55±17 | 0.355 |
| 诱导治疗 (无 vs. 其他) | 59 | 34 vs.32 | 39±10 vs. 36±9 | 0.820 |
| 手术入路 (经胸 vs. 其他) | 70 | 26 vs.42 | 30±6 vs. 49±15 | 0.346 |
| 肺切除类型 (肺叶切除 vs. 全肺切除) | 52 | 29 vs.17 | 34±15 vs. 24±5 | 0.244 |
| 计划应用CPB (有 vs. 无) | 52 | 54 vs.11 | 67±19 vs. 19±6 | 0.006 |
| 研究开始时间 (≥2004 vs. <2004) | 71 | 47 vs.14 | 55±14 vs. 21±5 | 0.062 |

一致。但这一结果与Fukuse及其同事^[26]的报道不同，他们发现与大血管侵犯相比，若肿瘤侵犯左心房则具有较低的生存率，Pitz及其同事^[25]也发现大血管侵犯比其他纵隔器官侵犯具有更好的生存获益。然而，一些有关器官切除部位的研究显示出其类似的生存率。一些切除左心房的研究报道其5年生存率介于14%~16%之间^[27,28]，一项更早期的研究显示其4年生存率为22%，不过这项研究中包含了T3期和III A期的病例^[29]。Venuta及其同事^[30]的观察结果与之相似，在III B期和肺动脉侵犯的研究队列中，患者切除术后的5年生存率为

应用及单独应用放疗的中位生存时间分别为13.7个月和9.6个月^[23]。一项II期临床研究显示对于III A期 (N2) 和III B期放化疗后手术的总体3年生存率为24%^[24]。这组患者中仅有40%患者为III B期，其中位生存时间为19个月。

组织学类型对旁路循环辅助下肺切除无显著意义

除极个别外，绝大多数侵犯纵隔的NSCLC为中心型肺癌。鳞状细胞癌相对于非鳞状细胞癌更常表现为中心性肺癌。在本研究中，鳞癌并没有比非鳞癌更具有致命性。这一发现与某些研究结果相反^[21]，但与其他一些有关局部晚期肺癌的手术切除的研究结果相似，即组织学类型并不是显著的预后相关因素^[22,25]。

器官切除部位不如其他因素重要

除组织学类型外，其他因素在预测CPB下肺切除的生存获益方面有重要意义。器官切除部位并不是这些重要因素之一，这与Yildizeli及其同事^[22]的研究结果

总体生存曲线

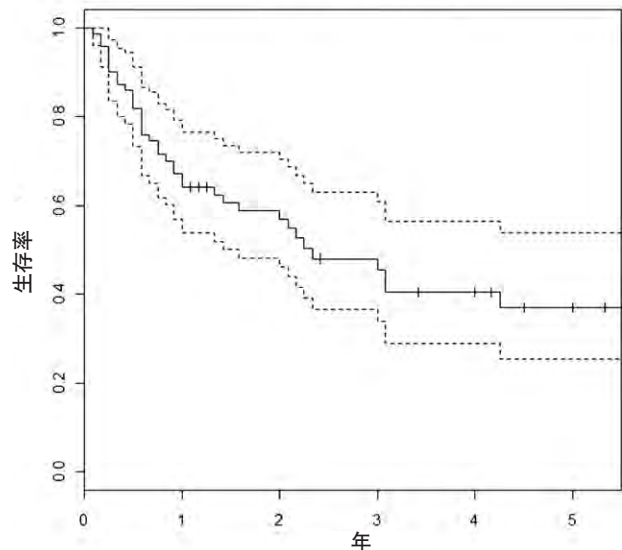


图2 总体生存率

有无计划CPB下手术分层患者的生存曲线

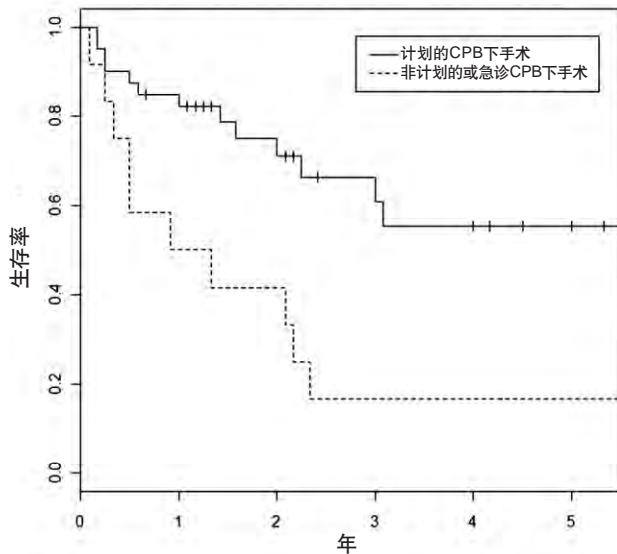


图3 计划的与非计划的CPB下手术分层患者的生存比较。CPB, 旁路循环。

19%。一项大规模研究显示切除上腔静脉的患者5年生存率为21%^[31]。Misthos及其同事的研究^[32]与上述结果不同。他们的少数病例研究显示切除主动脉的患者5年生存率高达30.7%，但是其包括仅侵犯覆盖于主动脉上的壁层胸膜的病例。Grunewald认为这仅仅是侵犯胸主动脉外膜的病变，应该归于T3期而不是T4期^[33]。总体来讲，这些研究结果体现了无CPB辅助下的手术切除预后结果与本研究观察到的结果一致，即，基于特定器官切除之上的患者术后的生存没有显著性差异。

淋巴结分期在预测旁路循环队列患者的生存率方面并不重要

大量的临床研究致力于探究局部晚期肿瘤中淋巴结分期对生存率的影响。一般来说，淋巴结分期越晚预示其长期生存越差^[34]，抽样数据^[35]也是如此，因而认为是正确的^[36]。本系统性回顾研究的发现与上述结论恰好相反。本研究发现，淋巴结分期（N0 vs. N1-2）对预后生存更佳或不良不具有预测性。这与其他一些研究结果不一致^[7,9]，Doddoli及其同事^[37]的研究

表5 多变量分析

| | 病例数 | 危险比 (95% CI) | P |
|--------------------------|-----------|------------------|-------|
| 器官切除部位(主动脉 vs. 其他) | 26 vs. 26 | 1.11 (0.34~3.67) | 0.863 |
| 计划旁路循环 (有 vs. 无) | 40 vs. 12 | 0.28 (0.09~0.90) | 0.033 |
| 研究开始时间 (≥2004 vs. <2004) | 38 vs. 14 | 0.58 (0.23~1.45) | 0.243 |

CI, 可信区间。

表6 应用引导程序的多变量分析

| | 病例数 | 危险比 (95% CI) | P |
|--------------------------|-----------|------------------|-------|
| 器官切除部位(主动脉 vs. 其他) | 26 vs. 26 | 1.11 (0.31~4.59) | 0.879 |
| 计划旁路循环 (有 vs. 无) | 40 vs. 12 | 0.28 (0.06~0.97) | 0.072 |
| 研究开始时间 (≥2004 vs. <2004) | 38 vs. 14 | 0.58 (0.21~1.50) | 0.306 |

CI, 可信区间。

发现，对于侵犯纵隔器官的NSCLC患者来说，淋巴结分期为N0-1期和N2期的中位生存时间不同，依次分别为16个月和9个月。Bernard及其同事^[38]也发现侵犯纵隔器官的T4期肺癌，当其上、下纵隔淋巴结均受累时，患者的预后生存率显著下降。由于本研究缺乏足够的样本量，这可能影响其说服力以及对上述发现的诠释。其他局限性是在搜集文献的过程中可能存在报告偏倚。

研究局限性

尽管发表偏倚没有进行正式评估，但是完全性切除的病例报道相对于非完全性切除的病例报道必然存在明显的偏倚。认为预后不良的人群获得良好的生存获益，这一点在统计学上得到了证实。或许不仅仅是生存率，文献中报道的这组研究人群极低的围术期死亡率也提示其可能是偏倚人群。这也就是说成功获得CPB辅助下完全性切除的病例是精挑细选出来的。

本研究的另一个局限性是，这些回顾性文献所提供的的数据不完整导致用于分析的数据有限。并且，大部分的个案报道和病例系列研究只有5例甚至更少的病例。不过，来自本研究群组患者的数据的70%可用于临床变量分析。尽管本研究或许并未严格执行通常意义上的统计学处理，但作者认为这是数据处理能够达到一定水平稳健性的合理尝试。

最后，本研究纳入了接受了不完全CPB的病例，因此分析的病例中出现了异质性。不过，这种异质性或许可以证明其合理性，因为这并不能掩盖事实，即施行一项手术需要某些形式的辅助循环支持，而在这些常规手术过程中使用的辅助循环支持并非生理性过程。此外，上述事实也没有产生理论上的削弱作用，凭直觉认为经过体外循环的肿瘤细胞会导致二次转移从而使长期生存更差^[39]，尽管关于这一问题仍存在争议^[40,41]。与上述情况类似，有少数患者的分期低于III期，或许人们认为其有更好的生存获益倾向，因此在预期生存上存在异质性。当然，对解决前述两个问题的争论，作者认为还可以将同时患有心脏疾病和恶性淋巴瘤并且同期行心脏和肺部手术的患者增加为对照组

进行分析,但是这不在本回顾性研究的范围之内。

结论

本研究认为,对于精心挑选的局部晚期NSCLC患者,在CPB辅助下行扩大手术切除可获得良好的生存获益。有计划并正确的应用CPB可以获得最佳获益。不过,这一良好生存获益是建立在一小部分具有独特特征的NSCLC患者的基础上,因而对其研究结果需持谨慎态度。

参考文献

- Kodama K, Doi O, Tatsuta M. Unusual extension of lung cancer into the left atrium via the pulmonary vein. *Int Surg*. 1990;75:22-6.
- Shirakusa T, Kimura M. Partial atrial resection in advanced lung carcinoma with and without cardiopulmonary bypass. *Thorax*. 1991;46:484-7.
- Horita K, Itho T, Ueno T. Radical operation using cardiopulmonary bypass for lung cancer invading the aortic wall. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;41:130-2.
- Ricci C, Rendina EA, Venuta F, Ciriaco PP, De Giacomo T, Fadda GF. Reconstruction of the pulmonary artery in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1994;57:627-33.
- Okubo K, Yagi K, Yokomise H, Inui K, Wada H, Hitomi S. Extensive resection with selective cerebral perfusion for a lung cancer invading the aortic arch. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1996;10:389-91.
- Ernst M, Koller M, Grobholz R, Moosdorf R. Both atrial resection and superior vena cava replacement in sleeve pneumonectomy for advanced lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15:530-2.
- Sugio K, Sakada T, Saito G, Maruyama R, Nishioka K, Tominaga R, et al. Extended resection of the pulmonary artery and the aorta for primary lung cancer. Report of a case. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1999;40:749-51.
- Klepetko W, Wisser W, Birsan T, Mares P, Taghavi S, Kupilik N, et al. T4 lung tumors with infiltration of the thoracic aorta: is an operation reasonable? *Ann Thorac Surg*. 1999;67:340-4.
- Ferguson ER Jr, Reardon MJ. Atrial resection in advanced lung carcinoma under total cardiopulmonary bypass. *Tex Heart Inst J*. 2000;27:110-2.
- Vaporciyan AA, Rice D, Correa AM, Walsh G, Putnam JB, Swisher S, et al. Resection of advanced thoracic malignancies requiring cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;22:47-52.
- Hasegawa S, Bando T, Isowa N, Otake Y, Yanagihara K, Tanaka F, et al. The use of cardiopulmonary bypass during extended resection of non-small cell lung cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2003;2:676-9.
- Baron O, Jouan J, Sagan C, Despins P, Michaud JL, Duveau D. Resection of bronchopulmonary cancers invading the left atrium—benefit of cardiopulmonary bypass. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;51:159-61.
- Byrne JG, Leacche M, Agnihotri AK, Paul S, Bueno R, Mathisen DJ, et al. The use of cardiopulmonary bypass during resection of locally advanced thoracic malignancies: a 10-year two-center experience. *Chest*. 2004;125:1581-6.
- de Perrot M, Fadel E, Mussot S, de Palma A, Chapelier A, Darteville P. Resection of locally advanced (T4) non-small cell lung cancer with cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:1691-7.
- Ohta M, Hirabayashi H, Shiono H, Minami M, Maeda H, Takano H, et al. Surgical resection for lung cancer with infiltration of the thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129:804-8.
- Wiebe K, Baraki H, Macchiarini P, Haverich A. Extended pulmonary resections of advanced thoracic malignancies with support of cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29:571-8.
- Nomori H, Hirotsu T, Watanabe K, Ohtsuka T, Naruke T, Suemasu K. Extended resection of lung cancer invading the left subclavian artery by using cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;11:211-3.
- Shiraishi T, Shirakusa T, Miyoshi T, Yamamoto S, Hiratsuka M, Iwasaki A, et al. Extended resection of T4 lung cancer with invasion of the aorta: is it justified? *Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;53:375-9.
- Vojacek J, Burkert J, Pafko P, Mates M, Spatenka J, Pavel P. Extension of pulmonary adenocarcinoma into the left atrium. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2006;14:e99-101.
- Shimizu J, Ikeda C, Arano Y, Adachi I, Morishita M, Yamaguchi S, et al. Advanced lung cancer invading the left atrium, treated with pneumonectomy combined with left atrium resection under cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;16:286-90.
- Martini N, Yellin A, Ginsberg RJ, Bains MS, Burt ME, McCormack PM, et al. Management of non-small cell lung cancer with direct mediastinal involvement. *Ann Thorac Surg*. 1994;58:1447-51.
- Yildizeli B, Darteville PG, Fadel E, Mussot S, Chapelier A. Results of primary surgery with T4 non-small cell lung cancer during a 25-year period in a single center: the benefit is worth the risk. *Ann Thorac Surg*. 2008;86:1065-75.
- Jett JR, Scott WJ, Rivera MP, Sause WT. Guidelines on treatment of stage IIIB non-small cell lung cancer. *Chest*. 2003;123:221S-5.
- Albain KS, Rusch VW, Crowley JJ, Rice TW, Turrisi AT 3rd, Weick JK, et al. Concurrent cisplatin/etoposide plus chest radiotherapy followed by surgery for stages IIIA (N2) and IIIB non-small-cell lung cancer: mature results of Southwest Oncology Group phase II study 8805. *J Clin Oncol*. 1995;13:1880-92.
- Pitz CC, Brutel de la Riviere A, van Swieten HA, Westermann CJ, Lammers JW, van den Bosch JM. Results of surgical treatment of T4 non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;24:1013-8.
- Fukuse T, Wada H, Hitomi S. Extended operation for non-small cell lung cancer invading great vessels and left atrium. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997;11:664-9.
- Ratto GB, Costa R, Vassallo G, Alloisio A, Maineri P, Bruzzi P. Twelve-year experience with left atrial resection in the treatment of non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:234-7.
- Kuehnl A, Lindner M, Hornung HM, Winter H, Jauch KW, Hatz RA, et al. Atrial resection for lung cancer: morbidity, mortality, and long-term follow-up. *World J Surg*. 2010;34:2233-9.
- Tsuchiya R, Asamura H, Kondo H, Goya T, Naruke T. Extended resection of the left atrium, great vessels, or both for lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1994;57:960-5.
- Venuta F, Ciccone AM, Anile M, Ibrahim M, De Giacomo T, Coloni GF, et al. Reconstruction of the pulmonary artery for lung cancer: long-term results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138:1185-91.
- Spaggiari L, Magdeleinat P, Kondo H, Thomas P, Leon ME, Rollet G, et al. Results of superior vena cava resection for lung cancer. Analysis of prognostic factors. *Lung Cancer*. 2004;44:339-46.
- Misthos P, Papagiannakis G, Kokotsakis J, Lazopoulos G, Skouteli E, Lioulis A. Surgical management of lung cancer invading the aorta or the superior vena cava. *Lung Cancer*. 2007;56:223-7.
- Grunenwald DH. Surgery for advanced stage lung cancer. *Semin Surg Oncol*. 2000;18:137-42.
- Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest*. 1997;111:1718-23.
- Ludwig MS, Goodman M, Miller DL, Johnstone PA. Postoperative survival and the number of lymph nodes sampled during resection of node-negative non-small cell lung cancer. *Chest*. 2005;128:1545-50.
- Lee JG, Lee CY, Park IK, Kim DJ, Park SY, Kim KD, et al. Number of metastatic lymph nodes in resected non-small cell lung cancer predicts patient survival. *Ann Thorac Surg*. 2008;85:211-5.
- Doddoli C, Rollet G, Thomas P, Ghez O, Seree Y, Giudicelli R, et al. Is lung cancer surgery justified in patients with direct mediastinal invasion? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;20:339-43.
- Bernard A, Bouchot O, Hagry O, Favre JP. Risk analysis and long-term survival in patients undergoing resection of T4 lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;20:344-9.
- Hasegawa S, Otake Y, Bando T, Cho H, Inui K, Wada H. Pulmonary dissemination of tumor cells after extended resection of thyroid carcinoma with cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;124:635-6.
- Akchurin RS, Davidov MI, Partigulov SA, Brand JB, Shiriaev AA, Lepilin MG, et al. Cardiopulmonary bypass and cell-saver technique in combined oncologic and cardiovascular surgery. *Artif Organs*. 1997;21:763-5.
- Gillinov AM, Greene PS, Stuart RS, Heitmiller RF. Cardiopulmonary bypass as an adjunct to pulmonary surgery. *Chest*. 1996;110:571-4.

(王猛译 张逊 审校)

支气管内超声引导下经支气管针吸活检与纵隔镜检查用于肺癌纵隔淋巴结分期的前瞻性对照研究

A prospective controlled trial of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging of lung cancer

Kazuhiro Yasufuku, MD, PhD,^a Andrew Pierre, MD, MSc,^a Gail Darling, MD,^a Marc de Perrot, MD, MSc,^a Thomas Waddell, MD, PhD,^a Michael Johnston, MD,^a Gilda da Cunha Santos, MD, PhD,^b William Geddie, MD,^b Scott Boerner, MD,^b Lisa W. Le, MSc,^c and Shaf Keshavjee, MD, MSc^a

目的: 本研究旨在对比支气管内超声引导下经支气管针吸活检 (endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration, EBUS-TBNA) 与纵隔镜检查用于潜在的可切除性非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 的纵隔淋巴结分期。

方法: 研究对象为确诊的或疑似NSCLC患者 (需纵隔镜检查决定是否适合肺癌切除术)。所有患者在全身麻醉下, 先行EBUS-TBNA检查, 然后行纵隔镜检查。如果两项检查结果均提示N2或N3淋巴结阴性, 患者接受肺切除术及纵隔淋巴结清扫术。

结果: 2006年7月至2010年8月, 该研究共注册190例NSCLC患者, 入组159例, 其中153例适合分析。对入组的每例患者, 分别经EBUS-TBNA和纵隔镜检查取样3~4站淋巴结进行活检。经EBUS-TBNA活检的淋巴结短轴直径平均为 6.9 ± 2.9 mm, 诊断N2/N3期疾病的发生率为35% (53/153例)。两种检查手段对136例患者的纵隔分期高度一致 (91%; Kappa, 0.8; 95% CI, 0.7~0.9)。两种检测技术的特异性和阳性预测值均为100%。EBUS-TBNA与纵隔镜检查用于纵隔淋巴结分期的敏感性、阴性预测值和诊断准确率分别为81%、91%、93%和79%、90%、93%。两者在明确纵隔淋巴结真正的病理N分期上无显著性差异 (McNemar's 检验, $P=0.78$)。EBUS-TBNA检查无并发症发生。纵隔镜检查有4例患者 (2.6%) 出现轻微的并发症。

结论: EBUS-TBNA与纵隔镜检查对肺癌纵隔淋巴结的分期结果相似。该研究表明, EBUS-TBNA可以替代纵隔镜检查用于潜在的可切除性NSCLC。 (*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1393-400)。

Supplemental material is available online.

Earn CME credits at
<http://cme.ctsnetjournals.org>

尽管影像技术, 外科手术和多种综合治疗技术发

展迅速, 肺癌仍是目前最常诊断出的癌症和全球癌症死亡的首要病因^[1]。准确的疾病分期是判断预后和选择合适治疗的保证。最有效的治疗方案取决于区别哪些患者适合手术, 哪些患者适合化疗、放疗或放化疗。目前, 存在对侧淋巴结转移 (N3) 为手术禁忌证。同侧淋巴结转移 (N2) 的患者可以考虑新辅助治疗后进行手术治疗, 既往研究表明这种治疗方式可改善患者的生存率^[2]。因此, 术前评估纵隔淋巴结的转移状况对

From the Division of Thoracic Surgery^a and Department of Pathology,^b Toronto General Hospital, University Health Network, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; and the Department of Biostatistics, Princess Margaret Hospital, University Health Network,^c Toronto, Ontario, Canada.

Funding: The EBUS equipment for the study was loaned from Olympus Medical Systems. Disposables used for EBUS-TBNA were provided by Olympus Medical Systems.

Disclosures: K.Y. has received research funding from Olympus Medical Systems.

Read at the 91st Annual Meeting of The American Association for Thoracic Surgery, Philadelphia, Pennsylvania, May 7-11, 2011.

Received for publication May 10, 2011; revisions received Aug 7, 2011; accepted for publication Aug 25, 2011; available ahead of print Oct 3, 2011.

Address for reprints: Kazuhiro Yasufuku, MD, PhD, Interventional Thoracic Surgery Program, Assistant Professor, University of Toronto, Division of Thoracic Surgery, Toronto General Hospital, 200 Elizabeth St, 9N-957, Toronto, ON M5G2C4 Canada (E-mail: kazuhiro.yasufuku@uhn.on.ca).

0022-5223/\$36.00

Copyright © 2011 by The American Association for Thoracic Surgery
doi:10.1016/j.jtcvs.2011.08.037

缩写及缩略语

| | |
|-----------|----------------------|
| CP-EBUS | = 凸探头支气管内超声 |
| CT | = 计算机断层显像 |
| EBUS-TBNA | = 支气管内超声引导下经支气管针吸活检术 |
| EUS-FNA | = 内镜超声引导下针吸活检术 |
| NSCLC | = 非小细胞肺癌 |
| PET | = 正电子发射断层显像 |
| ROSE | = 现场快速诊断 |
| TBNA | = 经支气管针吸活检术 |

于选择合适的治疗非常重要。

目前,判断淋巴结是否转移的最佳方式是直接取样,获得淋巴结组织标本的金标准是纵隔镜检查直接取样^[3]。纵隔镜可以到达气管旁淋巴结站点(2R、2L、4R、4L)、隆突前淋巴结(第7站)和肺门淋巴结(第10站)。纵隔镜检查需在全身麻醉下(以下简称全麻)进行,由经验丰富的外科医生行纵隔镜活检并发症极少^[4]。但由于纵隔镜检查的创伤性和昂贵的费用,最近,人们对创伤较小的纵隔淋巴结活检术(新技术进展)有了更大的兴趣。

微创技术使用针刺活检获得纵隔淋巴结的组织标本^[5,6]。针刺活检术包括:经支气管针吸活检术(transbronchial needle aspiration, TBNA)、经胸针吸活检术(transthoracic needle aspiration, TTNA)、内镜超声引导下针吸活检术(endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration, EUS-FNA)以及支气管内超声引导下经支气管针吸活检术(endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration, EBUS-TBNA)。

EBUS-TBNA是一种通过实时支气管内超声引导下的微创性纵隔活检技术^[7-18]。EBUS-TBNA可以到达气管旁淋巴结站点(2R、2L、4R、4L),隆突前淋巴结(第7站),肺门、叶间、肺叶淋巴结(第10、11、12站)。既往的研究(包括系统回顾和荟萃分析)显示EBUS-TBNA与纵隔镜检查对NSCLC患者的纵隔活检范围相同,对NSCLC患者的诊断和治疗有重要意义。但是,现在还很少有关于EBUS-TBNA与纵隔分期金标准纵隔镜检查直接比较的研究^[11]。本研究旨在比较EBUS-TBNA和纵隔镜检查用于NSCLC的纵隔淋巴结分期结果。

对象和方法

研究设计

本研究为前瞻性、对照性试验,研究对象包括确诊的或疑似NSCLC患者,这些患者需行纵隔镜检查进行纵隔淋巴结分期以确定是否可施行肺癌切除术。本研究经过了大学健康网络道德伦理委员会(University Health Network REB#06-0085-C)的批准,所有患者均签署了知情同意书。所有患者均行胸部和上腹部的CT对比剂增强扫描,以评价原发肿瘤手术的可切除性,并评估纵隔淋巴结的转移状况,排除远处转移。按照CT标准,将胸部CT所见淋巴结短轴直径大于1 cm定义为纵隔淋巴结转移的阳性标准。在本研究期间,适合进行正电子发射X线断层显像(positron emission tomography, PET)扫描的患者均行PET检查(n=88)。从2006年7月到2010年8月,共登记注册190例患者,其中有153例为可评估患者(图1)。

本研究的入组标准和排除标准如下:

入组标准 ①患者年龄 ≥ 18 岁和②确诊的或疑似NSCLC患者,需要行纵隔镜检查以进行纵隔分期,从而确定是否可以施行肺癌切除术。

排除标准 ①依照临床医学标准判定不适合接受支气管镜检查或纵隔镜检查的患者;②疾病为IV期的患者,或者由于技术上不可手术切除而不能行肺癌切除术的患者;③小细胞肺癌患者;④临床上高度怀疑淋巴瘤的患者;⑤没有签署知情同意书的患者。

在全麻给药后,所有患者按照下述详细步骤行EBUS-TBNA检查。然后,所有患者行标准的颈部纵隔镜检查。每例患者都可以自行选择退出。外科医生对EBUS-TBNA检查的病理结果并不知情。现场的细胞病理学家评估标本是否适合进行病理学诊断。所有患者均行EBUS-TBNA检查和纵隔镜检查,即使EBUS-TBNA结果证实了N2或N3病变。如果EBUS-TBNA和纵隔镜检查结果没有N2或N3淋巴结转移的证据,患者将同期或择期行开胸肺切除术和纵隔淋巴结清扫术。

EBUS-TBNA

EBUS-TBNA检查使用凸探头EBUS(BF-UC160F-OL8, Olympus, Tokyo, Japan),凸探头EBUS整合一个凸面的传感器(7.5 MHz),可以平行于支气管镜的插入方向进行扫描。超声图像经过专业的超声扫描仪的处理(EU-C60, Olympus),可以获得静态的图像,也可以在二维结构上测量病变的大小。检查时还

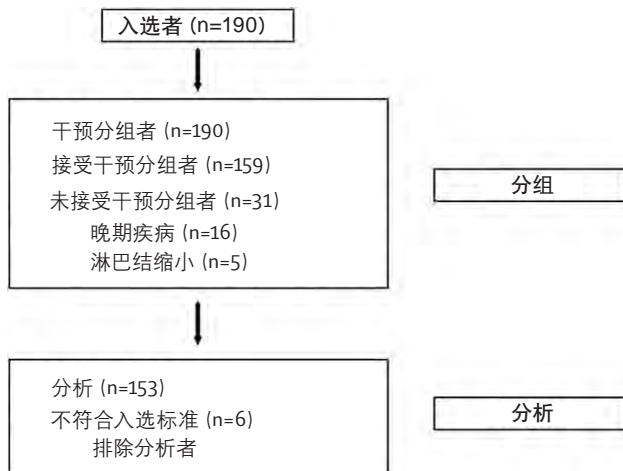


图1 研究入选、分组和分析流程图，190例注册者中153例符合分析。31例未入组原因为：疾病晚期16例；淋巴结缩小5例；患者退出研究10例。还有6例因疾病晚期被排除分析。

可以有选择地使用多普勒模式。

全麻给药后，患者接受8号或更大号的气管内插管或行喉罩通气。首先行常规纤维支气管镜检查，再用凸探头EBUS检查纵隔。依据同侧和对侧淋巴结位置和大小特征，划分为N1、N2和N3期。如前所述，使用专用的22号针头（NA-201SX-4022，Olympus）进行所有的EBUS-TBNA操作^[7,8]。简言之，首先用一个配备有保护套的专用针通过支气管镜的工作通道，观察到淋巴结后，针穿过针鞘，通过气道，进入淋巴结。针刺入淋巴结后，用内部的管芯清理被支气管粘膜或软骨堵塞的内部管腔。然后取出内部管芯，用注射器行负压吸引。针重新插入针鞘，刺入淋巴结内。最后取出穿刺针，用15 ml无菌生理盐水冲洗后，推出内部的针芯，将内部的活检标本涂在玻片上用于细胞学检查。涂片风干后用改良Carnoy's溶液固定，再用改良Field's方法染色后，细胞病理学家现场评估以确定涂片有足够的细胞学材料。充足的细胞学材料的定义为有足够的材料进行特异性诊断或者存在淋巴组织的标本。如果5次穿刺后经现场快速诊断（rapid on-site evaluation, ROSE）评估仍未得到充足的细胞学材料，该部位的活检将被终止。改良Papanicolaou染色用于Carnoy固定涂片。针刺冲洗得到的标本经组织单元块（cell block）或薄层涂片制作处理，并由细胞病理学家进行光学显微镜检查（图E1）。

EBUS-TBNA的操作者为患者的主管胸外科医师（KY、AP、GD、MDP、TW、MJ、SK）。首先进行

对侧淋巴结抽样，其次是中线及同侧淋巴结。当有多个淋巴结时，选取各组最可疑的淋巴结作为活检目标。将圆形、边界清晰、低回声的淋巴结定义为可疑淋巴结。不同部位的淋巴结应选用不同的针穿刺，防止交叉污染，淋巴结的定位描述依据第七版的肺癌TNM分期^[19]，EBUS-TBNA适用于所有CT扫描显示短轴直径大于5 mm的淋巴结或EBUS检查提示的可疑淋巴结。

纵隔镜

EBUS-TBNA检查后，立即由具有丰富纵隔镜手术经验的胸外科医师（KY、AP、GD、MDP、TW、MJ、SK）行标准的颈部纵隔镜检查。对同一患者行EBUS-TBNA和纵隔镜检查的外科医生可能相同或不同，但行纵隔镜检查的医师对EBUS-TBNA的细胞学检查结果并不知情。气管旁及隆凸下淋巴结被全部清除，对2R、4R、2L、4L和第7站淋巴结进行评估。所有站点淋巴结均被评价，只要发现淋巴结，无论大小和外观如何均行活检。组织标本送快速切片或常规病理检查。取样标本充足的定义为有足够的材料进行特异性诊断或存在淋巴组织。

肺切除术

如果EBUS-TBNA和纵隔镜检查结果没有N2或N3淋巴结转移的证据，患者将同期或择期行手术治疗。每例需要接受手术治疗的患者均应行开胸或电视胸腔镜下肺切除术及全身淋巴结清扫术。并将手术病理结果与EBUS-TBNA及纵隔镜活检结果进行比较。

统计学分析

使用描述性统计，对患者的人口统计学资料和疾病特征进行总结。分别计算敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值。真正的无纵隔淋巴结转移（N0/N1）定义为经EBUS-TBNA及纵隔镜检查无N2或N3淋巴结转移，并得到手术标本病理检查结果的证实。否则，最终病理N分期将采用EBUS-TBNA、纵隔镜或外科N分期中的最高等级。EBUS-TBNA与纵隔镜金标准之间的符合率采用科恩（Cohen）的Kappa统计（ κ ）和95% CI进行量化。解释Kappa的标准是：大于0.75为符合率高度一致，0.40~0.75为符合率中等，小于0.40为符合率较低^[20]。同时进行非参数McNemar's检验，检测两种方法在配对比较中对患者的最终病理N分期是否存在显著性差异。所有统计分析均应用SAS统计软件进行（V9.2；SAS Institute Inc, Cary, NC）。

表1 患者特征

| 患者特征 | n=153 |
|--------------------------|------------|
| 年龄, 均值 (标准差), 岁 | 66.8 (9.5) |
| 性别, 数量 (%) | |
| 男性 | 84 (55) |
| 女性 | 69 (45) |
| 肺癌的组织学类型, 数量 (%) | |
| 腺癌 | 90 (59) |
| 鳞癌 | 39 (25) |
| 腺鳞癌 | 2 (1) |
| 大细胞癌 | 6 (4) |
| 其他类型的非小细胞肺癌 | 12 (8) |
| 小细胞肺癌 | 4 (3) |
| 肿瘤原发部位, 数量 (%) | |
| 右上叶 | 60 (39) |
| 右中叶 | 7 (5) |
| 右下叶 | 27 (18) |
| 左上叶 | 34 (22) |
| 左下叶 | 25 (16) |
| 临床分期, 数量 (%) | |
| I A | 47 (31) |
| I B | 26 (17) |
| II A | 3 (2) |
| II B | 10 (7) |
| III A | 59 (39) |
| III B | 5 (3) |
| IV | 3 (2) |
| CT或PET所见的淋巴结分期, 数量 (%) | |
| 0 | 90 (59) |
| 1 | 7 (5) |
| 2 | 51 (33) |
| 3 | 5 (3) |
| 活检淋巴结的短轴直径, 均值 (标准差), mm | |
| 所有 | 6.9 (2.9) |
| 2R | 6.7 (2.7) |
| 4R | 7.0 (2.9) |
| 2L | 3.3 (1.2) |
| 4L | 5.6 (2.0) |
| 7 | 8.1 (3.3) |
| EBUS时间, 均值 (标准差), 分钟 | 20.2 (8.1) |

CT, 计算机断层显像; PET, 正电子发射断层显像; EBUS, 支气管内超声。

结果

2006年7月至2010年8月, 该研究登记的190例患者中有159例入组研究 (图1)。31例患者登记后未继续参与研究, 其中疾病进展者16例, 随访中影像学结果提示淋巴结缩小者10例, 自愿退出研究者5例。6例患者因疾病晚期在随后的研究中被排除, 其余153例可评估患者用于分析。这153例可评估患者的特征及原发性肺癌的细节描述如表1所示。多数患者为基于影像学诊断的临床N0/N1病变 (N=97, 64%)。EBUS-TBNA活检淋巴结的平均短轴直径为6.9 ± 2.9 mm。纵隔镜和

表2 EBUS-TBNA和纵隔镜活检的淋巴结站数量和结果

| 淋巴结站点 | 总数 | 恶性 | 良性 | 无法鉴别良恶性 |
|--------------------|-----|----|----------|---------|
| 经EBUS-TBNA活检的淋巴结站点 | | | | |
| 2R | 30 | 12 | 12 | 6 |
| 4R | 137 | 25 | 74 (5) | 38 |
| 2L | 2 | 1 | 0 | 1 |
| 4L | 108 | 15 | 39 (1) | 54 |
| 7 | 149 | 25 | 101 (2) | 23 |
| 总数 | 426 | 78 | 226 (8) | 122 |
| 纵隔镜活检的淋巴结站点 | | | | |
| 2R | 115 | 16 | 97 (2) | 2 |
| 4R | 151 | 26 | 124 (4) | 1 |
| 2L | 26 | 1 | 23 | 2 |
| 4L | 132 | 12 | 118 (4) | 2 |
| 7 | 149 | 24 | 122 (4) | 3 |
| 总数 | 573 | 79 | 484 (14) | 10 |

括号为假阴性淋巴结数量。EBUS-TBNA, 支气管内超声引导下经支气管镜吸活检。

EBUS-TBNA由7名外科医生操作。EBUS-TBNA操作的平均时间为20.2 ± 8.1分钟。

EBUS-TBNA和纵隔镜检查在各站纵隔淋巴结的取样数目如表2所示。EBUS-TBNA检查共取样426枚淋巴结, 平均每例患者3枚。纵隔镜检查共取样573枚淋巴结, 平均每例患者4枚。

EBUS-TBNA组有8站假阴性淋巴结, 纵隔镜组有14站假阴性淋巴结。在经EBUS-TBNA淋巴结取样中有122枚淋巴结取样不足。取样不足通常见于小于5 mm的淋巴结活检, 随后的纵隔镜检查及开胸手术证实无淋巴结转移。纵隔镜组有10站淋巴结被认为存在取样不足, 缺乏淋巴组织 (表2)。

依据胸部CT、EBUS-TBNA、纵隔镜和最后的病理诊断的淋巴结分期如表3所示。N2/N3淋巴结转移率是35% (53/153例)。EBUS-TBNA和纵隔镜在136例患者的纵隔分期中有着很好的一致性 (91%; Kappa, 0.8; 95% CI, 0.7~0.9)。在4例患者中, EBUS-TBNA和纵隔镜检查出现误诊。EBUS-TBNA和纵隔镜都未检测出此4例患者存在淋巴结转移, 其中1例位

表3 不同检查方法确定的淋巴结分期

| N分期 | CT | EBUS-TBNA | 纵隔镜 | 最终病理结果 |
|-----|----------|-----------|-----------|----------|
| 0 | 90 (59%) | 107 (70%) | 109 (71%) | 90 (59%) |
| 1 | 7 (5%) | 3 (2%) | N/A | 10 (7%) |
| 2 | 51 (33%) | 33 (22%) | 35 (23%) | 42 (27%) |
| 3 | 5 (3%) | 10 (7%) | 9 (6%) | 11 (7%) |

EBUS-TBNA, 支气管内超声引导下经支气管镜吸活检。

表4 EBUS-TBNA与纵隔镜检查在纵隔淋巴结分期方面的一致性

| EBUS N分期 | 纵隔镜N分期 | 最终N分期 | 病例数 |
|--------------------|--------|-------|-----|
| EBUS和纵隔镜对纵隔分期均诊断正确 | | | |
| 0或1 | 0或1 | 0或1 | 100 |
| 2 | 2 | 2 | 28 |
| 3 | 3 | 3 | 8 |
| 纵隔分期诊断错误 | | | |
| 0或1 | 0或1 | 2 | 4 |
| 2 | 0 | 2 | 5 |
| 3 | 2 | 3 | 2 |
| 0 | 2 | 2 | 5 |
| 0 | 3 | 3 | 1 |

两种检查方法的特异性和阳性预测值都是100%。EBUS-TBNA和纵隔镜检查的敏感性、阴性预测值和纵隔淋巴结分期诊断的准确率分别是81%、91%、93%和79%、90%、93%。EBUS-TBNA, 支气管内超声引导下经支气管镜活检。

于第4R站, 3例位于第5站或第6站, 这些位置使用纵隔镜和EBUS-TBNA检查都不能探及。有7例患者纵隔镜检查误诊了纵隔分期, 而EBUS-TBNA检查则正确诊断了这7例患者为N2 (n=5) 和N3 (n=2)。此外, EBUS-TBNA检查也有6例患者的纵隔分期被误诊, 而纵隔镜检查则正确诊断了这6例患者为N2 (n=5) 和N3 (n=1)。这6例患者通过EBUS-TBNA都得出了较低的分期, 包括EBUS-TBNA不能探及的淋巴结转移位置(第2R站) 2例和微转移4例(第4R、4L、7站)(表4和5)。

两种检查方法的特异性和阳性预测值都是100%。EBUS-TBNA和纵隔镜检查的敏感性、阴性预测值和纵隔淋巴结分期诊断的准确率分别是81%、91%、93%和79%、90%、93%。EBUS-TBNA和纵隔镜检查在正确的病理N分期方面没有显著性差异(MacNemar's检验, P=0.78)(表4)。

EBUS-TBNA和纵隔镜检查都没有严重并发症发生。纵隔镜检查出现了4例(2.6%)轻微并发症(2例血肿, 1例左侧喉返神经损伤, 1例切口感染)。EBUS-TBNA检查无相关轻微并发症发生。

讨论

本研究目的在于比较新的微创技术EBUS-TBNA和已经公认的金标准纵隔镜检查用于NSCLC患者的纵隔淋巴结分期诊断。如我们所预期, 两种检查方法在确定淋巴结转移的特异性和阳性预测值方面都是100%。EBUS-TBNA和纵隔镜检查对纵隔淋巴结分

表5 纵隔分期假阴性患者情况

| 患者 | 站点 | 淋巴结短轴/长轴直径 (mm) | 病例描述 |
|-------------------------|----|-----------------|---------------------------------|
| EBUS-TBNA和纵隔镜对纵隔分期均诊断错误 | | | |
| 1 | 4R | 5/10 | 手术后病理第4R站阳性 |
| 2 | 6 | 15/18 | 手术后病理第6站阳性 |
| 3 | 5 | 5/5 | 手术后病理第5、6站阳性 |
| | 6 | 10/12 | |
| 4 | 5 | 5/5 | 手术后病理第5站阳性 |
| 仅EBUS-TBNA对纵隔分期诊断错误 | | | |
| 1 | 7 | 3/8 | 微转移 |
| 2 | 4L | 3/3 | 微转移, EBUS-TBNA未检出 |
| 3 | 2R | 3/3 | EBUS-TBNA未检出 |
| 4 | 2R | 5/10 | EBUS-TBNA未检出N3淋巴结转移 |
| 5 | 4R | 3/8 | 微转移 |
| 6 | 7 | 12/15 | 微转移, PET阴性 |
| 仅纵隔镜对纵隔分期诊断错误 | | | |
| 1 | 4L | 12/18 | 纵隔镜检查淋巴结增大, 质硬 |
| 2 | 4L | 5/8 | 纵隔镜检查大体正常 |
| 3 | 4R | 15/18 | 纵隔镜检查淋巴结增大 |
| 4 | 7 | 5/5 | 纵隔镜检查大体正常 |
| 5 | 4L | 3/5 | 纵隔镜检查4R (N2) 阳性, 4L (N3) 阴性 |
| 6 | 7 | 10/12 | 纵隔镜检查大体正常 |
| 7 | 4L | 3/3 | 纵隔镜检查2R, 4R (N2) 阳性, 4L (N3) 阴性 |

EBUS-TBNA, 支气管内超声引导下经支气管镜活检。

期诊断的敏感性、阴性预测值和准确率分别是81%、91%、93%和79%、90%、93%。这些结果证实, 在判断NSCLC患者纵隔淋巴结病理学分期方面, EBUS-TBNA和纵隔镜检查并没有显著性差异。两种检查方法都有其局限性, 但结果略有所不同且存在一定程度的互补性。

EBUS-TBNA于2004年被首次报道, 是一种微创性纵隔活检手段, 对评估肺门和纵隔淋巴结转移有较高的诊断率^[7]。越来越多的文献提示^[7-18], EBUS-TBNA检查在肺病介入学和胸外科手术领域呈现出越来越重要的地位, 其优势包括: ①微创性; ②实时淋巴结定位; ③对肺门、肺叶及叶间淋巴结的可及性; ④安全。纵隔镜检查对N2、N3疾病的病理学排除诊断有长久而稳固的地位, 当前的报道显示EBUS-TBNA检查也能准确鉴别N0/N1与N2/N3, 并且能对部分N1淋巴结进行检查^[14]。这也使未来临床研究能够确定, 新辅助化疗是否能提高预后差的N1亚组患者的长期生存率^[21]。

虽然报道称纵隔镜检查有极低的并发症发生率, 但其需要在全麻下进行, 甚至可能与潜在的致命性并发症存在相关性, 例如大血管损伤所致的出血、支气管损伤和食管创伤^[4]。轻微并发症包括左侧喉返神经损伤、气胸和伤口感染。在本研究中, 没有观察到纵隔镜检查相关的严重并发症。纵隔镜检查轻微并发症

发生于4例患者(2.6%) (2例血肿, 1例暂时性左侧喉返神经损伤, 1例伤口感染)。而在本研究中未观察到EBUS-TBNA检查相关的并发症。

根据常用的纵隔CT影像学标准, 胸部CT或者PET扫描所见本研究中的多数患者(N=90, 59%) 诊为临床N0疾病。这可能是导致EBUS-TBNA评估的敏感性较低(81%) 的部分原因。因为评估的敏感性与N2/N3潜在发病率有关。这项研究中的敏感性低于以往的研究(85%~96%)^[7-18], 但以往研究中EBUS-TBNA是应用于CT扫描可见增大淋巴结的患者。虽然EBUS-TBNA能够对1 cm以下的淋巴结进行活检, 但在非常小的淋巴结中取样也有诸多限制, 本研究中EBUS-TBNA小淋巴结取样不足的数量可以佐证。我们注意到多数取样不足的淋巴结短轴直径小于5 mm。需要注意的是, 这些取样不足的淋巴结最后的病理报告结果阴性。根据本研究所得经验, 利用现有的技术, 淋巴结短轴直径小于5 mm可能是使用EBUS-TBNA镜和22号针头成功活检的极限。对较小淋巴结进行活检常常出现错误结论, 这就引发了一个问题, 我们是否真正需要对临床N0病变的肺癌患者进行纵隔内如此小淋巴结的活检? 这仍待进一步研究回答^[22]。

针对肺癌患者的治疗, 准确分期仍然是必不可少的。也许最重要的问题是确定哪些患者适合接受治愈性手术切除。随着新模式的引进, 一个关键问题是如何整合这些手段, 比如将EBUS-TBNA或EUS-FNA用于肺癌分期法则中^[6,7]。在最近的一项多中心随机对照试验中, 就纵隔淋巴结转移而言, 相比单纯的纵隔镜检查, EBUS-TBNA和EUS-FNA联合随后纵隔镜检查可以获得更高的灵敏度(从85%上升至94%), 减少不必要的开胸手术^[23]。本研究没有将EUS-FNA用于纵隔镜检查手术前的微创操作中, 因为本研究的主要目的是直接比较两种方法(EBUS-TBNA与纵隔镜)在同一淋巴结组中的诊断价值。

本研究发现, EBUS-TBNA和纵隔镜检查对于确定纵隔淋巴结阴性都有很好效果, 阴性预测值分别为91%和90%。一个重要的问题是, 对于潜在可切除性肺癌患者EBUS-TBNA检查为阴性结果后, 是否还需要进行纵隔镜检查。我们的资料显示, EBUS-TBNA和纵隔镜联合使用的敏感性和阴性预测值分别为92%和96%。其对纵隔分期的阴性预测值仅增加了5%。在纵隔淋巴结转移发生率较低的患者中, EBUS检查结果阴性时再行纵隔镜检查可能并未进一步获益, 额外增加的医疗费用也有失合理性。

研究局限性

本研究存在一些局限性。首先, 按研究设计, 在大多数病例中, EBUS-TBNA是在全麻下经气管插管进行的, 与患者清醒状态下的检查相比, 这可能会提高研究诊断率。然而, 由于气管插管的使用, 第2R和2L站淋巴结有时难以取样。第2R和2L站淋巴结取样的淋巴结数目(2R: EBUS-TBNA 30枚淋巴结 vs. 纵隔镜115枚; 2L: EBUS-TBNA 2枚 vs. 纵隔镜26枚)表明, 在本研究方案中, 纵隔镜对第2R和2L站淋巴结取样具有优势。然而, 我们也注意到使用喉罩通气可以避免气管插管带来的限制, 对麻醉患者行EBUS-TBNA检查时, 我们已常规采用此种方式。这种改进更加确定了EBUS-TBNA相对于纵隔镜检查的优势地位, 因为在6例EBUS-TBNA诊为阴性而纵隔镜诊为阳性的患者中, 2例是第2站的转移性淋巴结。

第二, 进行EBUS-TBNA检查时总是要求细胞病理学家进行ROSE。研究发现, ROSE能降低明确诊断所需要的TBNA次数^[24]。但这个结果并不能泛泛而论, 因为并非所有医学中心都拥有开展ROSE的条件。不过, 在进行EBUS-TBNA操作时, 如果每枚淋巴结都穿刺3次以上, 有可能在精确性方面与没有ROSE时没什么不同^[12]。另外, 淋巴结实时成像使淋巴结形态学评估得以实现, 通过形态学评估可以大致判断一枚淋巴结的正常或异常^[15]。

第三, 本研究中EBUS-TBNA检查的操作者均为对纵隔解剖和影像学非常熟悉的胸外科医生, 因此, 获得这些满意的数据并不能外推到所有EBUS-TBNA检查中。然而, 这项研究清楚地表明, 在理想状况下, 应用这项微创技术可以达到理想的结果。

最后, 在使用EBUS-TBNA和纵隔镜检查前, 术前分期主要是基于CT扫描的检查结果, 因为在研究之初, 并不是所有患者都能接受PET扫描检查。胸部CT扫描能提供详细的解剖结构, 但在鉴别良性与恶性的纵隔淋巴结方面, 其准确性较差(敏感性: 51%, 95% CI: 47~54; 特异性: 85%, 95% CI: 84~88)。就纵隔分期方面而言, PET扫描所见有较高的敏感性和特异性(敏感性: 74%, 95% CI: 69~79; 特异性: 85%, 95% CI: 82~88)^[25]。结合CT和PET所见进行纵隔淋巴结的无创性分期, 这可以改变我们的临床分期。但是, 这并不违背我们的主要结论: 在一项EBUS-TBNA和纵隔镜检查的头对头直接比较研究中, 两种技术在肺癌纵隔分期方面判定的准确性一致。

结论

在潜在的可手术治疗的肺癌患者中确定真正的纵隔淋巴结病理学分期方面，经EBUS-TBN和纵隔镜检查两种技术之间没有显著性差异。这些发现主要适用于进行肺癌术前分期的患者。我们的研究表明，在对潜在的可切除性肺癌患者进行精确纵隔分期方面，EBUS-TBNA可以取代纵隔镜检查，这一点在本研究中已经得以体现。此外，EBUS-TBNA避免了切口，使患者更舒适，并且可以进行纵隔重新评估。而且EBUS-TBNA让重复取样变得更加可行，因为多次行EBUS-TBNA要比多次行纵隔镜检查更简单、安全^[13]。EBUS-TBNA和纵隔镜检查在诱导治疗后的作用有待进一步研究评估。

来自大学医疗网络多伦多综合医院胸外科的 Drs Syed M. Quadri 和 Masaki Anraku 协助研究数据的收集。作者感谢大学医疗网络多伦多综合医院胸外科数据处理组 (Frances Hui, Jennifer Lister, Judy Horneck) 在本研究中所作出的贡献。

参考文献

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61:69-90.
2. Uy KL, Darling G, Xu W, Yi QL, De Perrot M, Pierre AF, et al. Improved results of induction chemoradiation before surgical intervention for selected patients with stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134:188-93.
3. Hammoud ZT, Anderson RC, Meyers BF, Guthrie TJ, Roper CL, Cooper JD, et al. The current role of mediastinoscopy in the evaluation of thoracic disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;118:894-9.
4. Kirby T, Fell S. Mediastinoscopy. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, Ginsberg R, Hiebert C, Patterson GA, et al., eds. *Thoracic Surgery*. New York: Churchill Livingstone; 2002. p. 98-103.
5. Yasufuku K, Fujisawa T. Staging and diagnosis of non-small lung cancer: invasive modalities. *Respirology*. 2007;12:173-83.
6. Dettnerbeck FC, Jantz MA, Wallace MB, Vansteenkiste J, Silvestri GA. Invasive mediastinal staging of lung cancer. ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132:202s-20s.
7. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, Chhajed PN, Shibuya K, Iizasa T, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest*. 2004;126:122-8.
8. Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, Moriya Y, Iyoda A, Sekine Y, et al. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung Cancer*. 2005;50:347-54.
9. Herth FJ, Eberhardt R, Vilman P, Krasnik M, Ernst A. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes. *Thorax*. 2006;61:795-8.
10. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, Sekine Y, Shibuya K, Hiroshima K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest*. 2006;130:710-8.
11. Ernst A, Anantham D, Eberhardt R, Krasnik M, Herth FJ. Diagnosis of mediastinal adenopathy – real-time endobronchial ultrasound guided needle aspiration versus mediastinoscopy. *J Thorac Oncol*. 2008;3:577-82.
12. Lee HS, Lee GK, Lee HS, Kim MS, Lee JM, Kim HY, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in mediastinal staging

- of non-small cell lung cancer: how many aspirations per target lymph node station? *Chest*. 2008;134:368-74.
13. Herth FJ, Annema JT, Eberhardt R, Yasufuku K, Ernst A, Krasnik M, et al. Endobronchial ultrasound with transbronchial needle aspiration for restaging the mediastinum in lung cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26:3346-50.
 14. Ernst A, Eberhardt R, Krasnik M, Herth FJ. Efficacy of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of hilar lymph nodes for diagnosing and staging cancer. *J Thorac Oncol*. 2009;4:947-50.
 15. Fujiwara T, Yasufuku K, Nakajima T, Chiyo M, Yoshida S, Suzuki M, et al. The utility of sonographic features during EBUS-TBNA for lymph node staging in patient with lung cancer—a standard EBUS classification system. *Chest*. 2010;138:641-7.
 16. Gu P, Zhao YZ, Jiang LY, Zhang W, Xin Y, Han BH. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2009;45:1389-96.
 17. Varela-Lema L, Fernandez-Villar A, Ruano-Ravina A. Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration: a systematic review. *Eur Respir J*. 2009;33:1156-64.
 18. Adams K, Shah PL, Edmonds L, Lim E. Test performance of endobronchial ultrasound and transbronchial needle aspiration biopsy for mediastinal staging in patient with lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2009;64:757-62.
 19. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P. Members of IASLC Staging Committee. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2009;4:568-77.
 20. Fleiss JL. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 2nd ed. New York: John Wiley; 1981.
 21. Fujimoto T, Cassivi SD, Yang P, Barnes SA, Nichols FC, Deschamps C, et al. Completely resected N1 non-small cell lung cancer: factors affecting recurrence and long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132:499-506.
 22. Meyers BF, Haddad F, Siegel BA, Zoole JB, Battafarano RJ, Veeramachaneni N, et al. Cost-effectiveness of routine mediastinoscopy in computed tomography and positron emission tomography screened patients with stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131:822-9.
 23. Annema JT, van Meerbeeck JP, Rintoul RC, Dooms C, Deschepper E, Dekkers OM, et al. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *JAMA*. 2010;304:2245-52.
 24. Baram D, Garcia RB, Richman PS. Impact of rapid on-site cytological evaluation during transbronchial needle aspiration. *Chest*. 2005;128:869-75.
 25. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, Tanoue LT, McCrory D, Toloza E, et al. Non-invasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132:178-201.

讨论

Dr Joel Cooper (Philadelphia, Pa) : 除了对我之前工作过的多伦多综合医院感到无比骄傲之外，我声明无任何利益冲突。

首先祝贺Dr Yasufuku今天上午获得美国胸外科学会会员资格。我有机会于一周前阅读了您这篇优秀论文，我很欣赏它。

您的这篇论文和您的介绍使我确信EBUS-TBNA和纵隔镜检查在肺癌纵隔分期方面具有同样的效力，这是一个设计良好、执行非常严谨的研究。正如您指出的那样，对胸部解剖具有深刻理解且经历过严格培训的胸外科医生、全身麻醉和杰出的细胞病理学家是取得如此优异结果的关键因素。

我有几个问题：如您所介绍，关于EBUS-TBNA和纵隔镜相关性的研究结果是基于现场取样，那么有没

有这样的病例，晚些时候的最终病理报告与之前的结果不一致？如果只是现场取样就达到如此结果，我想知道您是如何做到的？因为仅凭现场取样我们确实不能达到如此精确的程度。

Dr Yasufuku: 就现场细胞学诊断而言，我们比较了现场细胞学诊断和最终病理结果，在我们的153例患者中，没有出现ROSE细胞学检测和最终细胞学结果之间的差异。一部分患者在EBUS-TBNA和纵隔镜检查后立即接受了开胸肺切除手术，另一部分患者几天之后进行手术。立即开胸手术患者的决定是基于EBUS-TBNA ROSE细胞学结果和纵隔镜标本的快速切片病理结果。

是否能依据ROSE细胞学评价作出决定是一个重要问题，但更重要的是与细胞病理学家密切协作。我们的经验是，我们从此过程中学到了很多，因为我们能从细胞病理学家那里得到直接反馈，通过互动，我们能改进淋巴结活检方法以便能提供更好的标本。

Dr Cooper: 很明显，患者存在纵隔淋巴结转移与否决定了他是否有机会接受根治性切除手术，您们现在对已确诊的或疑似的肺癌患者的诊治策略是怎样的？对您来说进行开胸手术前获得纵隔分期的准确度有多重要？您如何利用这些信息作出决定？

Dr Yasufuku: 我认为纵隔淋巴结分期是一个影响患者预后的重要因素。根据我们的研究结果，在我们现在的临床实践中，如果1例患者基于影像学资料诊断为临床N2，我们将应用EBUS进行有创分期，我们并不是只活检一站可疑淋巴结，就如同本研究一样，我们总是实施系统性淋巴结采样。即便我们发现了一个淋巴结转移，我们仍会检查纵隔其他各站淋巴结。如果确诊患者肿瘤为可切除性，我们通常先进行诱导化疗。我想EBUS-TBNA的美妙之处在于再次进行EBUS-TBNA比再次行纵隔镜手术要容易的多。因此我们可以对此类患者进行随访，诱导化疗后再次进行EBUS-TBNA检查，安全地进行纵隔再次分期。如果确实需要，我们通常也会再次进行纵隔镜检查。

Dr Cooper: 谢谢您，这回答了我的另一个问题。最后，你是否获得了足够的标本进行肿瘤标记物检

测？这对于此类患者制定诱导化疗方案越来越重要。

Dr Yasufuku: 有些时候这是一个挑战。但是如果操作正确，我们可以获得充足的标本进行基因分析例如表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor, EGFR）突变检测。细胞病理学家常规进行免疫组化染色辅助诊断，并且多数情况下对我们提供的标本表示满意。

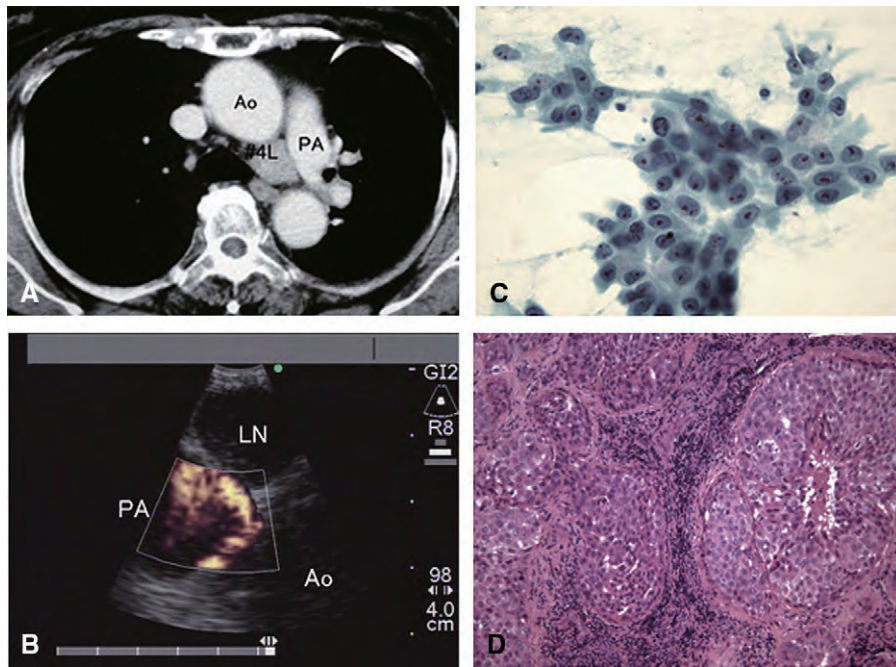
Dr Frank Detterbeck (New Haven, Conn): 简短评论一下：我认为您们所做的EBUS-TBNA不同于普通的EBUS-TBNA，纵隔镜也不同于普通的纵隔镜。很明显您们所做的EBUS-TBNA与大多数医生所做的不同，就像Alex Little医生2005年在美国演示的那样，多数医生仅针吸活检一个淋巴结，纵隔镜也同样如此。您所做的是系统性淋巴结分期。此外，视频辅助纵隔镜要明显优于老式纵隔镜。在此背景下思考此研究结果以及如何推广对我们来说是至关重要的。

Dr Bryan Meyers: 我很欣赏您这篇论文，这是一篇杰出的文献。此项研究中不同于临床常规操作的是对于不同的淋巴结使用不同的穿刺针，奥林巴斯公司（Olympus）赞助此项研究使其成为可能。在常规临床工作中我们不具备如此便利的条件，您认为这将在多大程度上影响检查结果；如何将其推广，您这样设计的原因是什么？

Dr Yasufuku: 感谢您提出了一个重要的问题。我们使用不同的穿刺针的原因是希望消除污染。我认为对不同的淋巴结使用不同的穿刺针是较理想的，尤其是在不具备ROSE评价的情况下，因为细胞病理学家能告诉您穿刺针是否已被癌细胞污染。我们常规从N3淋巴结开始采样，之后是N2和N1淋巴结。每根穿刺针花费大约80~100美元，但是为了防止污染和可能的分期过高，使用不同的穿刺针是很重要的。

如果您具备ROSE细胞病理学评价的条件，同时穿刺的淋巴结未发现转移，经过充分冲洗后使用同一根穿刺针进行另一个淋巴结活检是可行的。然而，目前尚没有使用同一根穿刺针进行多站淋巴结活检以及其对临床诊断影响的研究。

(陈东红 译 支修益 审校)



图E1 A, 68岁左下叶肺癌患者CT扫描所见第4L站淋巴结增大。B, 多普勒模式EBUS显像主动脉与肺动脉间的第4L站淋巴结(LN)。细胞学和病理学结果提示腺癌(C, D)。AO, 主动脉, PA, 肺动脉; LN, 淋巴结。

纵隔镜：已经过时了吗？

Mediastinoscopy: An obsolete procedure?

Valerie W. Rusch, MD

近50年来，纵隔镜检查一直是肺癌治疗前分期诊断的重要手段^[1]。北美及欧洲权威的胸部手术协作组都曾经将纵隔镜检查作为非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）患者术前的强制性检查。但是在过去的30年，随着无创性影像技术的发展，第一台计算机断层扫描以及随后的正电子发射断层成像技术的问世，人们越来越多地选择性应用纵隔镜检查，如针对肿大或者高代谢纵隔淋巴结的患者选择性应用^[2,3]。在过去的10年里，支气管内超声（endobronchial ultrasound, EBUS）技术逐渐普及，EBUS引导下经支气管针吸活检术（EBUS-guided transbronchial needle aspiration, EBUS-TBNA）在肺门以及纵隔淋巴结的取样表现出可靠、安全并且准确等特点^[4]。去年，一项欧洲前瞻性多中心研究报告241例有肿大或高代谢纵隔淋巴结的NSCLC患者，随机分为手术分期组（主要是颈部纵隔镜）或超声内镜分期组[联合EBUS、食管超声（esophageal ultrasound, EUS）及手术分期]。所有纵隔淋巴结诊为良性的患者行肺癌切除术及纵隔淋巴结清除术。这种联合超声内镜和手术分期的方法，相比单纯手术分期明显提高了纵隔淋巴结转移诊断的灵敏性并且减少了不恰当的开胸手术。

在*JTCVS* 2011年第12期杂志中，多伦多大学的Yasufuku及其同事^[6]报道了一项比较EBUS-TBNA及纵隔镜检查用于明确NSCLC淋巴结分期的前瞻性研究。在2006-2010的4年时间里，153例确诊的或潜在的可切除性NSCLC患者行EBUS-TBNA纵隔淋巴结活检，随后行经颈部纵隔镜进行隆突下及双侧气管旁淋巴结的系统活检。如果活检淋巴结的冰冻切片病理提示为

良性，患者即行肺部肿瘤的手术切除和淋巴结清除。EBUS-TBNA检查无相关的并发症发生，而行纵隔镜检查的4例患者出现纵隔镜相关的轻微并发症。在明确病理N分期上EBUS-TBNA与纵隔镜检查无显著差异，Yasufuku认为，EBUS-TBNA可以代替纵隔镜检查用于潜在的可切除性NSCLC患者的术前分期。那么该结论是否意味着建立了一套新的诊治标准而淘汰了纵隔镜？

需要注意的是，这项研究中纵隔镜和EBUS-TBNA检查的操作质量都是目前的最高标准。多伦多大学的研究小组有长期良好的纵隔镜经验传统，该研究中所有能探及的气管旁及隆突下活检淋巴结便可证明这一点。国际上公认Yasufuku医生与他的团队一直致力于推广EBUS-TBNA^[7,8]，所有参与此研究的外科医生都具备一致的专家水准。目前，全球只有一小部分胸外科医生同时具有如此高水平的实施纵隔镜以及EBUS-TBNA的能力。该研究中另一项EBUS-TBNA关键技术是由专业的细胞病理学家或者细胞学技师来进行针吸活检标本的现场快速评估。病理学家可以决定成功诊断所需的穿刺次数，也可以制定标准诊疗方案。最少连续穿刺3次以及对每枚淋巴结使用单独的穿刺针同样可以优化诊断并防止标本间的交叉污染。最后，正如作者在讨论中所述，全麻和喉罩可提供安静的手术视野，并尽最大可能提供所有气管旁淋巴结活检的机会。EBUS-TBNA还具有能够活检纵隔镜无法达到的N1（叶内以及支气管旁）淋巴结的优势从而早期明确可以从诱导化疗中获益的患者。在这些较理想的条件下，并通过精通两种技术的胸外科专家的操作，自然有理由认为对于潜在的可切除性NSCLC，EBUS-TBNA可以代替纵隔镜检查进行肺癌患者的纵隔分期诊断。

那么纵隔镜目前还能发挥什么样的作用呢？对于需要较大标本才能确定诊断的疾病，包括多种感染或炎症状态，小细胞癌以及淋巴瘤等，纵隔镜仍是十分必要的。正如作者所言，小于5mm的淋巴结采用EBUS-TBNA进行活检并不可靠。虽然这样的淋巴结对于NSCLC患者来说通常是良性的，但如果怀疑是其他疾病也可以进行纵隔镜检查。另外，由于分子表型在

From the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY.

Disclosures: Authors has nothing to disclose with regard to commercial support.

Received for publication Sept 28, 2011; accepted for publication Oct 12, 2011.

Address for reprints: Valerie W. Rusch, MD, Chief, Thoracic Surgery Service Memorial Sloan-Kettering Cancer Center 1275 York Avenue New York, NY 10065 (E-mail: ruschv@mskcc.org).

J Thorac Cardiovasc Surg 2011;142:1400-2

0022-5223/\$36.00

Copyright © 2011 by The American Association for Thoracic Surgery

doi:10.1016/j.jtcvs.2011.10.017

胸部恶性肿瘤诊治决策中的作用日趋显著，那么确定EBUS（或EUS）-TBNA活检样本是否充分满足这一目的或者在一些特殊情况下是否仍需要纵隔镜检查是十分关键的。

胸外科医生同时熟练掌握EBUS-TBNA和纵隔镜检查是非常重要的。欧洲的随机研究结果显示，EUS可以取到EBUS和纵隔镜检查无法达到的淋巴结部位（第5、6、8、9站），所以EUS-TBNA的专家也是炙手可热的。虽然EBUS-TBNA在呼吸内科中的应用日趋广泛，并且EUS通常是由胃肠内科完成的，胸外科医生却由于可以通过只进一次手术室实行这三项操作中的一项或两项，向患者提供最高效的诊断及分期结果。操作的选择应当基于如何能提供给患者最佳的治疗，而不是根据凑巧遇到的医生的专业来决定。我们的胸外科住院医师培训项目需要进行这些技术的全面培训。的确，目前胸外科疾病谱的改变使得美国胸外科委员会及胸外科住院医师培训委员会正在考虑将EBUS和纵隔镜检查都纳入培训内容。临床工作中已经熟练掌握纵隔镜检查技术的胸外科医生应当通过操纵培训课程获得实施EBUS和EUS-TBNA的能力。为了推广EUS和EUS-TBNA技术，胸外科学会将在今后几年内努力提供操作课程。纵隔镜检查目前还没有被淘汰，但是其角色是在减弱和演

变的。胸外科医生应当充分理解这种变化并且主动接受新技术从而造福患者。

参考文献

1. Hammoud ZT, Anderson RC, Meyers BF, Guthrie TJ, Roper CL, Cooper JD, et al. The current role of mediastinoscopy in the evaluation of thoracic disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;118:894-9.
2. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. The American College of Chest Physicians. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007;132(3 Suppl):202S-20S.
3. Meyers BF, Haddad F, Siegel BA, Zoole JB, Battafarano RJ, Veeramachaneni N, et al. Cost-effectiveness of routine mediastinoscopy in computed tomography- and positron emission tomography-screened patients with stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:822-9.
4. Ernst A, Eberhardt R, Krasnik M, Herth FJF. Efficacy of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of hilar lymph nodes for diagnosing and staging cancer. *J Thorac Oncol.* 2009;4:947-50.
5. Annema JT, Van Meerbeeck JP, Rintoul RC, Dooms C, Deschepper E, Dekkers OM, et al. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *J Am Med Assoc.* 2010;304:2245-52.
6. Yasufuku K, Pierre A, Darling G, de Perrot M, Waddell T, Johnston M, et al. A prospective controlled trial of endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration compared to mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging of lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142:1393-440.
7. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, Chhajed PN, Shibuya K, Iizasa T, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest.* 2004;126:122-8.
8. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, Sekine Y, Shibuya K, Hiroshima K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest.* 2006;130:710-8.

(陈东红 译 支修益 审校)

主动脉瓣膜手术：手术量显著增长而机械瓣用量显著下降——大不列颠及爱尔兰心胸外科医师协会全国数据库41 227例患者5年的分析结果

Aortic valve surgery: Marked increases in volume and significant decreases in mechanical valve use—an analysis of 41,227 patients over 5 years from the Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland National database

Joel Dunning, PhD,^a Haiyan Gao, PhD,^b John Chambers, MD, FRCP,^c Neil Moat, MS, FRCS,^d Gavin Murphy, MD,^e Domenic Pagano, MD, FRCS(CTh),^f Simon Ray, MD, FRCP,^g James Roxburgh, MS, FRCS(CTh),^h and Ben Bridgewater, PhD, FRCS(CTh)ⁱ

目的：主动脉瓣置换术是治疗主动脉瓣狭窄及关闭不全的常规手段。为更好地规划全国常规手术和介入手术需求，本研究对大不列颠及爱尔兰心胸外科医师协会全国数据库进行了分析，并对主动脉瓣手术随时间变化趋势进行了研究。

方法：自2004年4月至2009年3月，所有接受了单纯主动脉瓣置换术或主动脉瓣置换+冠状动脉旁路移植术的患者入组研究。主要观察指标为：手术量、患者特征、手术细节和院内死亡率的变化。由于高龄患者及高危患者（EuroSCORE评分≥10分）目前可考虑经皮主动脉瓣植入术，本研究特别关注了这两组人群的手术模式变化趋势和预后。

结果：5年内，共有41 227例患者接受主动脉瓣手术，院内死亡率为4.1%。年手术量自2004-2005年的7396例增至2008-2009年的9333例，平均年龄（68.8-70.2岁）、主动脉瓣狭窄患者的比例（62.4%-65.1%）、80岁以上患者的比例（13.6%-18.4%）、高危患者的比例（24.6%-27.7%）和接受生物瓣患者的比例（65.4%-77.8%）均显著增加（ $P<0.0005$ ）。在所有患者及接受单纯主动脉瓣置换术的患者中，永久性脑血管意外的发生率分别为1.2%和1.0%。透析率为4.5%，因出血而再次手术的发生率为6.6%。总死亡率从2004-2005年的4.4%降至2008-2009年的3.7%。平均随访2.5年的生存率为89%。

结论：本研究发现，主动脉瓣置换的年手术量显著增加，因主动脉瓣狭窄而进行手术的患者较多，老年和高危患者中的手术量也有增加。（*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:776-82）

Supplemental material is available online.

From the Department of Cardiothoracic Surgery,^a James Cook University Hospital, Middlesbrough, United Kingdom; the National Institute for Clinical Outcomes Research,^b University College, London, United Kingdom; Department of Cardiology,^c Guys and Thomas' Hospital, London, United Kingdom; the Department of Cardiothoracic Surgery,^d Royal Brompton Hospital, United Kingdom; the Department of Cardiothoracic Surgery,^e Bristol Royal Infirmary, United Kingdom; the Department of Cardiothoracic Surgery,^f Queen Elizabeth University Hospital, Birmingham, United Kingdom; the Department of Cardiology,^g University Hospital of South Manchester, United Kingdom; the Department of Cardiothoracic Surgery,^h St Thomas' Hospital, London, United Kingdom; and the Department of Cardiothoracic Surgery,ⁱ Manchester Academic Health Science Centre, University Hospital of South Manchester, Manchester, United Kingdom.

Disclosures: Authors have nothing to disclose with regard to commercial support. Received for publication Jan 12, 2011; revisions received March 31, 2011; accepted for publication April 15, 2011.

Address for reprints: Ben Bridgewater, PhD, FRCS(CTh), Honorary Reader, Manchester Academic Health Science Centre, University Hospital of South Manchester, Southmoor Road Manchester, M23 9LT, United Kingdom (E-mail: ben.bridgewater@uhsm.nhs.uk).

0022-5223/\$36.00

Copyright © 2011 by The American Association for Thoracic Surgery
doi:10.1016/j.jtcvs.2011.04.048

对于主动脉瓣置换术（aortic valve replacement, AVR），有症状的重度主动脉瓣狭窄或关闭不全是I类指征^[1]。成功的手术可改善这些患者的症状，延长预期寿命。近期，主动脉瓣疾病治疗领域出现了一些新的进展：越来越多的报告称生物瓣的使用寿命延长、高危患者可选择新型的经导管或经心尖入路进行主动脉瓣置换^[2,3]。规划全国主动脉瓣介入治疗手术有赖于收集适合介入治疗患者的信息。如果常规外科手术变得越来越安全，则经导管主动脉瓣介入治疗的需求量并不明确。因此，为研究主动脉瓣手术模式随时间的变化，了解常规主动脉瓣手术后同期疗效，以便为高危患者的治疗策略选择提供参考，本研究对一个大数据的国家级数据库进行了分析。

患者及研究方法

自1994年，大不列颠及爱尔兰心胸外科医师协会开

缩写及缩略语

| | | |
|------|---|-----------|
| AVR | = | 主动脉瓣置换术 |
| CABG | = | 冠状动脉旁路移植术 |
| CI | = | 可信区间 |
| NYHA | = | 纽约心脏病协会 |
| STS | = | 胸外科医师协会 |

始了心脏核心数据核查计划。通过该计划，协会自网络收集各心脏外科中心关于患者术前特征、手术特征及术后结果的加密资料 (www.ccad.org.uk)。生存率数据来自国家统计局。本研究对2004年4月1日至2009年3月31日间历时5年的数据进行了分析。

本研究提取了所有进行主动脉瓣手术的患者信息，包括那些同期行冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass graft, CABG) 的患者信息。研究排除了同期行其他主动脉手术的患者 (包括那些因心房颤动手术的患者)。年龄小于18岁的患者也被排除在外。

高危患者被定义为Logistic EuroSCORE评分^[4]≥10分。研究分析了全部术后不良事件、死亡以及术前和术中危险因素[性别、年龄、症状 (纽约心脏病协会心功能分级)、糖尿病、手术紧急程度、左室功能、肾功能、既往心脏手术、慢性阻塞性肺病、外周血管疾病、心房扑动/心房颤动、同期冠状动脉手术、心源性休克和体重指数]随时间的变化趋势。院内死亡定义为同期住院期间任何原因导致的死亡。本研究采用Logistic回归考察了院内死亡的独立预测因子。

统计分析

年龄表述为平均值 (标准差)，酌情采用单向方差分析来检验差异或变化趋势。分类变量用频数和百分比表示。应用卡方检验评估分类变量间的相关性，采用Fisher精确检验分析二分变量。采用趋势卡方检验 (线性相关检验) 评估变量的趋势。采用多元Logistic回归分析院内死亡的独立危险因素。将 $P<0.1$ 的备选变量纳入回归模型。全部分析使用SPSS 18.0版软件 (SPSS, Inc, Chicago, Ill) 完成。

结果

AVR手术量的变化及住院患者的特征

在研究期间，共41 227例患者接受了主动脉瓣

置换术。在5年期间，主动脉瓣手术量逐年增长，自2004-2005年的7396例增至2008-2009年的9333例。在5年内，患者的平均年龄略有增长，但具有显著统计学差异 (从68.8岁增至70.2岁, $P<0.0005$, 表1)。主动脉瓣狭窄患者的比例 (62.4%-65.1%)、80岁以上患者的比例 (13.6%-18.4%) 和高危患者的比例 (24.6%-27.7%) 均显著增加 ($P<0.0005$)。主动脉瓣手术同期接受CABG的患者比例无显著改变。

院内死亡及死亡单因素分析

总的院内死亡人数为1700例 (4.1%, 表2)。80岁以上患者的死亡人数为452例 (8.1%)，≥85岁患者的死亡人数为131例 (8.1%)。Logistic EuroSCORE评分≥10分患者的死亡人数为1042例 (9.5%)。5年期间，总死亡率略有下降并具有显著统计学意义 (自2004-2005年的4.4%降至2008-2009年的3.7%)。Logistic EuroSCORE评分≥10分患者的死亡率 (10.8%-8.8%, $P=0.032$) 及接受生物瓣患者的死亡率 (5.1%-4.0%, $P=0.008$) 显著降低。各种危险因素的发生率及其与院内死亡的单因素分析结果见表3。以下危险因素与死亡显著相关：年龄≥80岁、女性性别、低射血分数、纽约心脏病协会心功能分级Ⅲ/Ⅳ级、加拿大心血管学会分级Ⅲ/Ⅳ级、既往心脏手术、糖尿病、外周血管疾病、非择期手术、肾功能不全、慢性阻塞性肺病、非窦性心律、同期行冠状动脉手术、瓣膜植入类型、体重指数和心源性休克。

生物瓣与机械瓣使用比例

研究期间，接受生物瓣的患者比例显著增加，从2004-2005年的65.4%增至2008-2009年的77.8% (表4)。生物瓣的使用率在各个年龄段均有所增加。在大于70岁的患者中，生物瓣的使用率自2004-2005年的87%增至2008-2009年的95%；而在小于55岁的患者中，生物瓣的使用率自2004-2005年的18%增至2008-2009年的25%。

单纯AVR手术与AVR+CABG手术的患者比较

共有16 684例患者接受了AVR+CABG手术，24 543例患者接受了单纯AVR手术 (表5)。接受AVR+CABG手术的患者年龄更大 (平均年龄: 73.0岁 vs. 66.9岁, $P<0.0005$)，80岁以上患者的比例 (20.0% vs. 13.1%, $P<0.0005$)、高危患者的比例 (48.2% vs. 23.3%)、主动脉瓣狭窄患者的比例 (69.5% vs.

表1 患者人口学特征随时间的变化

| | 总计 | 年份 | | | | | P趋向 |
|----------------------------------|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------|
| | | 2004-2005 | 2005-2006 | 2006-2007 | 2007-2008 | 2008-2009 | |
| 患者数 | 41 227 | 7396 | 7816 | 8097 | 8585 | 9333 | |
| 年龄(岁), 均值(SD) | 69.3 (11.8) | 68.8 (11.8) | 68.8 (11.8) | 69.4 (11.6) | 69.5 (12.0) | 70.2 (11.6) | <0.0005 |
| 女性, n (row %) | 15 495 (37.6%) | 2800 (37.9%) | 2925 (37.4%) | 3022 (37.3%) | 3203 (37.3%) | 3545 (38.0%) | 0.874 |
| 体重指数, n (row %) | 27.8 (5.06) | 27.4 (4.90) | 27.6 (5.04) | 27.7 (4.97) | 27.9 (5.15) | 28.1 (5.05) | <0.0005 |
| 左室功能减低, n (row %) | 12 207 (29.6%) | 2234 (30.2%) | 2319 (29.7%) | 2447 (30.2%) | 2552 (29.7%) | 2655 (28.4%) | 0.022 |
| NYHA III-IV, n (row %) | 18 934 (45.9%) | 3565 (48.2%) | 3562 (45.6%) | 3707 (45.8%) | 3927 (45.7%) | 4173 (44.7%) | <0.0005 |
| 糖尿病, n (row %) | 6538 (15.9%) | 1022 (13.8%) | 1144 (14.6%) | 1277 (15.8%) | 1479 (17.2%) | 1616 (17.3%) | <0.0005 |
| 既往心脏手术史, n (row %) | 3530 (8.6%) | 662 (9.0%) | 672 (8.6%) | 722 (8.9%) | 701 (8.2%) | 773 (8.3%) | 0.069 |
| 非择期手术, n (row %) | 10 282 (24.9%) | 1891 (25.6%) | 2024 (25.9%) | 2073 (25.6%) | 2208 (25.7%) | 2086 (22.4%) | <0.0005 |
| 80岁以上, n (row %) | 6563 (15.9%) | 1007 (13.6%) | 1095 (14.0%) | 1308 (16.2%) | 1433 (16.7%) | 1720 (18.4%) | <0.0005 |
| 心外动脉疾病, n (row %) | 4306 (10.5%) | 713 (9.8%) | 806 (10.4%) | 814 (10.1%) | 900 (10.5%) | 1073 (11.6%) | <0.0005 |
| 非窦性心律, n (row %) | 6008 (14.6%) | 1023 (13.8%) | 1098 (14.0%) | 1181 (14.6%) | 1299 (15.1%) | 1407 (15.1%) | 0.004 |
| 肾功能障碍, n (row %) | 1515 (3.7%) | 296 (4.0%) | 284 (3.6%) | 290 (3.6%) | 328 (3.8%) | 317 (3.4%) | 0.118 |
| 肺部疾病, n (row %) | 6193 (15.0%) | 1054 (14.3%) | 1265 (16.2%) | 1214 (15.0%) | 1244 (14.5%) | 1416 (15.2%) | 0.957 |
| 高危患者 (EuroSCORE >10分), n (row %) | 11 043 (26.8%) | 1816 (24.6%) | 2060 (26.4%) | 2225 (27.5%) | 2359 (27.5%) | 2583 (27.7%) | <0.0005 |
| Logistic EuroSCORE>25分 | 2382 (5.8%) | 378 (5.1%) | 412 (5.3%) | 511 (6.3%) | 497 (5.8%) | 584 (6.3%) | 0.001 |
| 主动脉狭窄, n (row %) | 24 829 (63.7%) | 4104 (62.4%) | 4408 (63.2%) | 4951 (63.4%) | 5373 (64.0%) | 5993 (65.1%) | <0.0005 |
| 生物瓣膜使用, n (row %) | 29 611 (71.8%) | 4835 (65.4%) | 5341 (68.3%) | 5780 (71.4%) | 6392 (74.5%) | 7263 (77.8%) | <0.0005 |
| 同期CABG, n (row %) | 24 543 (59.5%) | 4505 (60.9%) | 4618 (59.1%) | 4754 (58.7%) | 5104 (59.5%) | 5562 (59.6%) | 0.245 |
| 心源性休克, n (row %) | 358 (0.9%) | 56 (0.9%) | 71 (1.0%) | 69 (0.9%) | 95 (1.2%) | 67 (0.7%) | 0.419 |

SD, 标准差; NYHA, 纽约心脏病协会; CABG, 冠状动脉旁路移植术。

59.8%) 和接受生物瓣患者的比例 (82.4% vs. 67.0%) 均较高 ($P<0.0005$), 而女性患者的比例 (29.6% vs. 43.0%) 和接受机械瓣患者的比例 (17.3% vs. 32.0%) 均明显较低 ($P<0.0005$)。

关于其他的合并症, 在全部41 227例患者中, 永久性脑血管事件的发生率为1.2%。单纯AVR患者中, 永久性脑血管事件的发生率为1.0%。所有患者中透析的发生率为4.5%, 单纯AVR患者中透析的发生率为3.6%。因出血而再次手术的总发生率为6.6%, 任何原

因导致再次手术的发生率为8.2% (表E1)。

院内死亡的独立危险因素

应用多因素Logistic回归进行数据分析。死亡的独立预测因素见表E2, 其中包括了按重要程度排列的分类变量如下: 再次手术、心源性休克、既往心脏手术史、肾脏疾病、非择期手术、同期行CABG、纽约心脏病协会心功能分级III/IV级、EuroSCORE评分 ≥ 10 分、非窦性心律、女性性别、左室功能不全、外周血

表2 不同时期院内死亡率的变化

| | 总计 | 年份 | | | | | P趋向 |
|---------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|------------|-------|
| | | 2004-2005 | 2005-2006 | 2006-2007 | 2007-2008 | 2008-2009 | |
| 80岁以上, n (%) | 452 (6.9%) | 84 (8.4%) | 73 (6.7%) | 95 (7.3%) | 98 (6.9%) | 102 (6.0%) | 0.036 |
| 高危, n (%) | 1042 (9.5%) | 196 (10.8%) | 195 (9.5%) | 210 (9.5%) | 215 (9.1%) | 226 (8.8%) | 0.032 |
| 主动脉瓣狭窄, n (%) | 972 (3.9%) | 185 (4.5%) | 176 (4.0%) | 201 (4.1%) | 205 (3.8%) | 205 (3.4%) | 0.07 |
| 生物瓣, n (%) | 1333 (4.5%) | 248 (5.1%) | 246 (4.6%) | 257 (4.5%) | 289 (4.5%) | 293 (4.0%) | 0.008 |
| 同期CABG, n (%) | 910 (5.5%) | 164 (5.7%) | 191 (6.0%) | 184 (5.5%) | 191 (5.5%) | 180 (4.8%) | 0.053 |
| 总死亡率, n (%) | 1700 (4.1%) | 326 (4.4%) | 330 (4.2%) | 342 (4.2%) | 353 (4.1%) | 349 (3.7%) | 0.032 |

CABG, 冠状动脉旁路移植术。

表3 患者特征与院内死亡率单变量分析

| 危险因素 | 患者, n(%) | 院内死亡率(%) | P值 |
|------------|----------------|----------|---------|
| 年龄组 | | | |
| <80岁 | 34 631 (84.1%) | 3.6% | <0.0005 |
| ≥80岁 | 6543 (15.9%) | 6.9% | |
| 女性 | | | |
| 否 | 25 693 (62.4%) | 3.7% | <0.0005 |
| 是 | 15 479 (37.9%) | 4.9% | |
| 左室功能障碍 | | | |
| 无 | 28 993 (70.4%) | 2.9% | <0.0005 |
| 有 | 12 181 (29.6%) | 7.0% | |
| NYHA心功能分级 | | | |
| Ⅲ/Ⅳ级 | | | |
| 否 | 22 274 (54.1%) | 2.5% | <0.0005 |
| 是 | 18 900 (45.9%) | 6.0% | |
| CSS分级 | | | |
| Ⅲ/Ⅳ级 | | | |
| 否 | 34 544 (83.9%) | 3.7% | <0.0005 |
| 是 | 6630 (16.1%) | 6.5% | |
| 肾脏疾病 | | | |
| 无 | 39 667 (96.3%) | 3.8% | <0.0005 |
| 有 | 1507 (3.7%) | 12.4% | |
| AVR血流动力学异常 | | | |
| 狭窄 | 24 795 (63.7%) | 3.9% | 0.007 |
| 反流 | 5799 (14.9%) | 4.8% | |
| 混合 | 8319 (21.9%) | 4.1% | |
| 主动脉瓣植入类型 | | | |
| 机械瓣 | 10 531 (26.1%) | 3.1% | <0.0005 |
| 生物瓣 | 29 566 (73.2%) | 4.5% | |
| 自体移植/异体移植 | 182 (0.5%) | 7.7% | |
| 同期CABG | | | |
| 无 | 24 519 (59.5%) | 3.2% | <0.0005 |
| 有 | 16 655 (40.5%) | 5.5% | |
| 既往手术史 | | | |
| 无 | 37 652 (91.4%) | 3.5% | <0.0005 |
| 有 | 3522 (8.6%) | 10.4% | |
| 肺部疾病 | | | |
| 无 | 34 993 (85.0%) | 3.9% | <0.0005 |
| 有 | 6181 (15.0%) | 5.6% | |
| 糖尿病 | | | |
| 无 | 34 648 (84.2%) | 3.9% | <0.0005 |
| 有 | 6526 (15.8%) | 5.6% | |
| 高血压 | | | |
| 无 | 16 147 (39.7%) | 3.6% | <0.0005 |
| 有 | 24 512 (60.3%) | 4.5% | |
| PVD | | | |
| 无 | 36 643 (89.5%) | 3.7% | <0.0005 |
| 有 | 4288 (10.5%) | 7.8% | |
| 手术优先级 | | | |
| 择期手术 | 30 915 (75.1%) | 2.9% | <0.0005 |
| 紧急/急诊手术 | 10 259 (24.9%) | 7.8% | |
| 非窦性心律 | | | |
| 无 | 35 179 (85.4%) | 3.5% | <0.0005 |
| 有 | 5995 (14.6%) | 7.9% | |

(续表)

表3 续表

| 危险因素 | 患者, n(%) | 院内死亡率(%) | P值 |
|--------|----------------|----------|---------|
| 既往MIs | | | |
| 无 | 34 507 (87.1%) | 3.5% | <0.0005 |
| 一次 | 4330 (10.9%) | 7.3% | |
| 2或3次 | 777 (2.0%) | 11.7% | |
| 体重指数分组 | | | |
| <35 | 35 544 (91.8%) | 4.1% | 0.847 |
| ≥35 | 3195 (8.2%) | 4.0% | |
| 心源性休克 | | | |
| 无 | 37 648 (99.1%) | 3.9% | <0.0005 |
| 有 | 356 (0.9%) | 23.0% | |

NYHA, 纽约心脏病协会; CCS, 加拿大心血管学会; AVR, 主动脉瓣置换术; CABG, 冠状动脉旁路移植术; PVD, 外周血管疾病; MI, 心肌梗死。

管疾病和糖尿病。年龄也是一种高度相关的危险因素，作为连续变量纳入分析。

院外死亡的预测因子

平均随访2.4年，最长随访5.2年。89%的患者在随访期存活。单因素分析结果见表E3。随访期间死亡的预测因子包括：年龄大于80岁、左室功能不全、纽约心脏病协会心功能分级Ⅲ/Ⅳ级、加拿大心血管学会分级Ⅲ/Ⅳ级、肾脏疾病、既往手术、AVR同期行CABG术、肺部疾病、糖尿病、高血压和心源性休克。应用生物瓣患者的预期寿命显著低于应用机械瓣的患者。

应用Cox回归进行数据分析。随访期内存活的多因素分析结果见表E4。男性性别、纽约心脏病协会心功能分级低、无糖尿病、无肾脏疾病、无外周血管疾病以及无心源性休克均是存活的预测因子。若患者植入的是机械瓣，则生存率改善的风险比为1.46 (95% CI: 1.35~1.57)；若患者的年龄小于80岁，则生存率改善的风险比为1.86 (95% CI: 1.73~1.99)。

讨论

主要发现

本研究对接受常规主动脉瓣置换的大样本患者进行了分析。手术量逐年显著增长，其主要原因为主动脉瓣狭窄的患者数量不断增加。在5年研究期间，患者的平均年龄、80岁以上患者的数量、高危患者的数量和接受生物瓣患者（特别是年轻患者）的比例均有增加。80岁以上患者的死亡率为8.1%，高危患者为11.1%。这些死亡率数据应该作为常规手术与新型主动

表4 不同时期各年龄组 (<55岁、55~60、60~65、65~70>70岁) 生物瓣和机械瓣使用率的变化

| 年份 | 年龄组 | | | | | 总计 |
|-----------|------|--------|--------|--------|------|------|
| | <55岁 | 55~60岁 | 60~65岁 | 65~70岁 | >70岁 | |
| 2004-2005 | 0.18 | 0.23 | 0.37 | 0.62 | 0.87 | 0.65 |
| 2005-2006 | 0.21 | 0.26 | 0.42 | 0.66 | 0.90 | 0.68 |
| 2006-2007 | 0.21 | 0.30 | 0.44 | 0.71 | 0.92 | 0.71 |
| 2007-2008 | 0.22 | 0.34 | 0.50 | 0.75 | 0.94 | 0.74 |
| 2008-2009 | 0.25 | 0.38 | 0.55 | 0.78 | 0.95 | 0.78 |
| 总计 | 0.22 | 0.30 | 0.46 | 0.70 | 0.91 | 0.72 |

瓣置换术比较的参照数据, 也应作为将来制定手术规范的基准。

本研究设计的优势和不足

本研究是一项针对超过41 227例AVR患者的大型研究, 其中 ≥ 80 岁的患者6563例(15.9%), 高危患者11 043例(26.8%)。数据是在各心外科中心前瞻性地收集的, 但各中心的数据并未常规进行第三方机构验证。然而, 该数据库在临床医师和政府部门中的认可度很高, 仅有少数变量有数据缺失的现象发生。因此, 我们认为该数据库的资料可以满足我们分析的需要。

在本研究中, 仅有少数心外科中心未提交年度数据, 因为缺失的各中心的数据绝大多数集中在本研究的初期阶段, 故本研究观察到的AVR手术量逐年增长现象可能是由于研究初期数据收集不全造成的。但是, 在采用多重替代法减少上述缺失手术的影响之后, 我们仍发现手术量增长了26%。相反, 随着时间的推移, 临床实践发生了一些改变, 这些改变可能造

表5 单纯AVR与AVR+CABG手术的患者比较

| | AVR+CABG | 单纯AVR | P值 |
|---------------|---------------|---------------|---------|
| 患者数 | 16 684 | 24 543 | |
| 年龄(岁)均数(SD) | 73.0(8.34) | 66.9(13.1) | <0.0005 |
| 80岁以上老人, n(%) | 3345(20.0%) | 3218(13.1%) | <0.0005 |
| 女性, n(%) | 4945(29.6%) | 10 550(43.0%) | <0.0005 |
| 高危, n(%) | 5322(48.2%) | 5721(23.3%) | <0.0005 |
| 主动脉瓣狭窄, n(%) | 10 968(69.5%) | 13 861(59.8%) | <0.0005 |
| 既往手术史, n(%) | 800(4.8%) | 2730(11.1%) | <0.0005 |
| 生物瓣, n(%) | 13 486(82.4%) | 16 125(67.0%) | <0.0005 |
| 机械瓣, n(%) | 2833(17.3%) | 7704(32.0%) | <0.0005 |
| 死亡率, n(%) | 910(5.5%) | 790(3.2%) | <0.0005 |

AVR, 主动脉瓣置换术; CABG, 冠状动脉旁路移植术; SD, 标准差。

成对手术量的“低估”; 在研究期间, 人们开始对伴发的房颤进行外科手术治疗, 因此, 研究早期主动脉瓣狭窄合并房颤的患者可能会进行单纯AVR手术, 但在研究后期就可能进行AVR+房颤消融手术(归为AVR+其他治疗而被排除研究)。但是我们认为这部分患者的数量很少, 不会改变我们的总体结论。

与同类研究相比, 本研究的优势和不足

样本量最大的单纯AVR数据来自美国胸外科医师协会(Society of Thoracic Surgeons, STS)数据库, 该数据是全美心外科中心通过自愿参加原则组建的。该数据库曾报道了108 687例手术结果。这组报道收集的病例截至2006年, 患者年龄显著小于本研究(STS数据: 平均年龄67岁)。同时, 该数据库中患者的特征也与本研究有显著差异, 女性的比例(42% vs. 37.6%)、既往手术的比例(16.5% vs. 8.6%)和主动脉瓣狭窄的比例(76% vs. 63.7%)均较高。在STS数据库中, 每年单纯AVR手术的死亡率为3%~4%, AVR+CABG手术的死亡率为6%~7%, 此结果和本研究的结果(单纯AVR手术死亡率3.2%, AVR+CABG死亡率5.5%)相当^[5]。

本研究发现, 研究期间生物瓣的使用率显著上升。美国心脏病学会(American College of Cardiology)和美国心脏协会(American Heart Association)发布的指南已经通过总结既往文献, 对生物瓣、机械瓣性能及患者获益进行了详尽的比较。该指南指出, 现有的随机对照研究的数据提示机械瓣性能比生物瓣略显优势。但美国研究资料同样提示, 当前生物瓣使用率在增加, 这一现象可能与新型生物瓣使用寿命提高、生物瓣术后远期无需抗凝以及AVR患者群年龄增加等有关。第一代带支架猪瓣瓣膜的结构失功发生率相对较高(18年发生率约为40%), 并且在年轻患者中更容易发生。新型生物瓣瓣膜结构失功发生率在降低, 但该现象发生率仍与植入年龄相关^[6,7]。在1999至2002年间, 在美国单纯主动脉瓣置换手术中生物瓣置入主动脉的使用率从50%增至65%^[1]。既往一项有关英国国家数据结果同样提示, 截至2003年, 在单纯AVR、AVR+CABG手术患者中, 患者手术年龄和生物瓣的使用率均有增加的趋势^[8], 本研究也观察到这一点。本研究2004-2009年的资料提示, 5年间生物瓣的使用率显著增加, 从65.4%增至77.8%。有趣的是, 生物瓣的使用率在各个年龄段均有增加, 在 ≥ 70 岁的患者中, 生物瓣的使用率从约87%增至近95%; 在55岁以

下的患者中，生物瓣的使用率从18%增至25%。如果现代生物瓣的使用寿命达不到预期，那么生物瓣使用率不断增加的变化趋势则应引起重视。此外，将来随着患者自我管理水平的提高、抗凝治疗控制更接近国际标准化比值，或对植入机械瓣的低危患者以氯吡格雷和阿司匹林（而非华法林）进行维持治疗，则这种趋势有可能得到逆转。

本研究没有收集有关生物瓣类型（猪瓣、心包瓣和其他类型）的数据，这对了解不同类型的生物瓣间结构失功发生率的差异很重要，但这超出了本研究的范围。

为有助于了解目前有关主动脉瓣疾病高危患者和新型主动脉瓣置换手术的争论，本研究特别关注了高龄及高危患者（采用EuroSCORE评分对其进行定义）。目前很多研究在分析患者时，仅关注高龄的截点，现已知高龄是AVR患者手术风险的一个显著预测因子^[9,10]。分别在1999年和2000年公布的两项大型研究的结果显示，高龄的AVR患者的院内死亡率约为7%，单纯AVR术后8年的存活率为46%，AVR+CABG术后8年的存活率为10.1%^[11,12]，院内死亡率高于本研究结果。许多对高龄AVR患者的单中心研究采用了不同的年龄截点^[13-19]，总体显示院内死亡率和远期死亡率“令人满意”，随访过程中的生活质量良好^[14,20]。近期一项对731例高危患者（EuroSCORE评分 ≥ 7 分）的单中心研究显示，Logistic EuroSCORE评分明显高估了院内死亡率，同时也提示，高危患者的5年生存率良好（72.4%）^[6]。人们一直担心单中心研究可能存在“发表偏倚”现象，仅在论文中报告“好”的转归结果。因此我们的大型国家级数据库的数据——手术的总死亡率4.5%、高危患者的死亡率9.8%应该更为可靠，采用新疗法治疗主动脉瓣疾病的结果需要在此种背景中进行评估。

研究意义

本研究显示，5年间，英国主动脉瓣手术的数量增加了26%，这主要是由于主动脉瓣狭窄患者数量的增加。我们发现各年龄组中的患者数量均有增加，但80岁以上的患者增加最为明显（增加70%）。这意味着要么主动脉瓣狭窄变得越来越常见，要么越来越多的患者被诊断、转诊、收入院进行手术。我们考虑可能是由后者造成的，它反映了英国的一级、二级和三级医疗机构的医疗水平正在不断提高。本研究是在英国冠心病国家服务框架出台后不久进行的，该框架对

治疗缺血性心脏病的流程、标准和目标给予了指导，有可能改善了整体的心血管病医疗水平。有症状的主动脉瓣狭窄如果不进行治疗，患者的死亡率很高；因此主动脉瓣手术量的增加反映了该人群的预期寿命增加和生活质量改善。

年轻患者中生物瓣的使用率增加缺乏随机对照研究的证据支持。该策略已受到质疑^[21]，因此严密监测这些患者的转归很重要。需要注意的是，我们通过多变量分析发现，接受生物瓣的患者院外死亡率增加。对此结果应谨慎解读，但其他类似队列研究的一些作者也报道了相同的结果^[22-25]。产生上述现象的原因可能包括术前选择较为虚弱的患者进行生物瓣置换，而本研究未考虑此种情况；另一种可能解释是，生物瓣与远期死亡率呈负相关，这需要进一步研究。

接受手术治疗的高危患者数量翻倍。这些患者的死亡率高达8.8%，但需要指出的是，随着时间的推移，这些高危患者的手术死亡率明显有下降的趋势。经动脉或经心尖主动脉瓣植入等新型技术目前正在引入临床，但这些新技术的死亡率和并发症的发生率并不低，而且远期疗效尚未确定^[26,27]。根据本研究的数据，可以对这些新技术的结果与目前常规手术的结果进行比较。

未决问题及今后研究方向

本研究发现英国接受AVR手术的患者数量显著增加，但我们不了解这是否因高龄人群中主动脉瓣狭窄的发生率增加所致，还是仅仅说明较好的卫生保健系统解决了更多未得到满足的医疗需求。不同地区每百万人-年的手术量可能存在着显著的差异，更详细地调查地域差异可能会很有意思。本研究显示，生物瓣的使用量显著增加，特别是在年轻患者中。目前还不确定此人群中新型生物瓣的长期转归，需要严密检测。本研究提供的高危患者院内死亡率可以作为常规手术与介入手术比较的标准，但我们今后的研究需要进一步明确高危患者术后远期结果以及寻找更有意义的危险预测因素。

本研究由大不列颠和爱尔兰胸外科学会完成。我们感谢提供数据的所有英国外科医生。我们还特别感谢各组织机构的数据库管理员，没有他们的积极协助本研究工作难以完成。最后，我们感谢健康质量促进组和先前国家临床审核支持组的资金支持用于收集数据和比较数据分析。

参考文献

1. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, De Leon AC, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2006;114:e84-231.
2. Grube E, Schler G, Buellerfeld L, Geckens U, Linke A, Wenaweser P, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50:69-76.
3. Svensson LG, Dewey T, Kapadia S, Roselli EE, Stewart A, Williams M, et al. United States feasibility study of transcatheter insertion of stented aortic valve by the left ventricular apex. *Ann Thorac Surg*. 2008;86:46-54.
4. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SAM. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J*. 2003;24:1-2.
5. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137:82-90.
6. Pelletier LC, Carrier M, Leclerc Y, Dyrda I. The Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: clinical experience with 600 patients. *Ann Thorac Surg*. 1995;60: S297-302.
7. Banbury MK, Cosgrove DM, White JA, Blackstone EH, Frater RW, Okies JE. Age and valve size effect on the long-term durability of the Carpentier-Edwards aortic pericardial bioprosthesis. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:753-7.
8. Bridgewater B, Kinsman R, Walton P, Keogh B. Sixth National Adult Cardiac Surgical database report 2008. ISBN 1-903968-23-2. Dendrite Clinical Systems Ltd; Oxfordshire (UK).
9. Kuduvali M, Grayson AD, Au J, Grotte G, Bridgewater B, Fabri BM. A multi-centre additive and logistic risk model for in-hospital mortality following aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31607-13.
10. Florath I, Rosendahl UP, Mortasawi A, Bauer SF, Dalladaku F, Ennker IC, et al. Current determinants of operative mortality of 1400 patients requiring aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:75-83.
11. Asimakopoulos G, Edwards MB, Taylor KM. Aortic valve replacement in patients 80 years of age and older: survival and cause of death based on 1100 cases: collective results from the UK Heart Valve Registry. *Circulation*. 1997;96: 3403-8.
12. Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, Grosswald RD, Smith PK, Jones RH, et al. Outcomes of cardiac surgery in patients age > or = 80 years: results from the National Cardiovascular Network. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:731-8.
13. Kolh P, Kerzmann A, Honore C, Comte L, Limet R. Aortic valve surgery in octogenarians: predictive factors for operative and long term results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31:600-6.
14. Kolh P, Lahaye L, Gerard P, Limet R. Aortic valve replacement in the octogenarians: peri-operative outcome and clinical follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;16:68-73.
15. Melby SJ, Zierer A, Kaiser SP, Guthrie TJ, Keune JD, Schuessler RB, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: risk factors for early and late mortality. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:1651-6.
16. Roberts WC, Ko JM, Garner WL, Filardo G, Henry AC, Hebler RF, et al. Valve structure and survival in octogenarians having aortic valve replacement for aortic stenosis (+/- regurgitation) with versus without coronary artery bypass grafting at a single US medical centre (1993 to 2005). *Am J Cardiol*. 2007;100: 489-95.
17. Tseng EE, Lee CA, Cameron DE, Stuart RS, Greene PS, Sussman MS, et al. Aortic valve replacement in the elderly: risk factors and long-term results. *Ann Surg*. 1997;225:793-804.
18. Elayada MA, Hall RJ, Reul RM, Alonzo DM, Gillett N, Reul GJJ, et al. Aortic valve replacement in patients 80 years and older. Operative risks and long-term results. *Circulation*. 1993;88:11-6.
19. Collart F, Feier H, Kerbaul F, Mouly-Bndini A, Riberi A, Mesana TG, et al. Valvular surgery in octogenarians: operative risk factors, evaluation of EuroSCORE and long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;27:276-80.
20. Sundt TM, Bailey MS, Moon MR, Mendeloff EN, Huddleston CB, Pasque MK, et al. Quality of life after aortic valve replacement at the age of >80 years. *Circulation*. 2000;102(19 suppl 3):11170-4.
21. Brown ML, Schaff HV, Lahr BD, Mullany CJ, Sundt TM, Dearani JA, et al. Aortic valve replacement in patients aged 50 to 70 years: improved outcome with mechanical versus biologic prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008; 135:878-84.
22. Jamieson WR, Ye J, Higgins J, Cheung A, Fradet GJ, Skarsgard P, et al. Effect of prosthesis-patient mismatch on long-term survival with aortic valve replacement: assessment to 15 years. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:51-8.
23. Brown ML, Schaff HV, Lahr BD, Mullany CJ, Sundt TM, Dearani JA, et al. Aortic valve replacement in patients aged 50 to 70 years: improved outcome with mechanical versus biologic prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008; 135:878-84.
24. Vicchio M, Della Corte A, De Santo LS, De Feo M, Caianiello G, Scardone M, et al. Tissue versus mechanical prostheses: quality of life in octogenarians. *Ann Thorac Surg*. 2008;85:1290-5.
25. de Vincentiis C, Kunkl AB, Trimarchi S, Gagliardotto P, Frigiola A, Menicanti L, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: is biologic valve the unique solution? *Ann Thorac Surg*. 2008;85:1296-301.
26. Yan TD, Cao C, Martens-Nielsen J, Padang R, Ng M, Vallely MP, et al. Transcatheter aortic valve implantation for high-risk patients with severe aortic stenosis: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139: 1519-28.
27. Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV, Nietlispach F, Albugami S, Masson JB, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation: follow-up to 3 years. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139:1107-13.

(袁昕译 王巍 审校)

表E1 其他预后指标

| | 年份 | | | | | | P趋向 |
|---------------------------|-------------|------------|------------|------------|-------------|------------|---------|
| | 总计 | 2004-2005 | 2005-2006 | 2006-2007 | 2007-2008 | 2008-2009 | |
| 患者数 | 41 227 | 7396 | 7816 | 8097 | 8585 | 9333 | |
| 所有患者的永久性CVA, n (rate%) | 416 (1.2%) | 77 (1.4%) | 70 (1.1%) | 82 (1.2%) | 101 (1.3%) | 86 (1.0%) | 0.183 |
| 单纯AVR患者的永久性CVA, n (rate%) | 201 (1.0%) | 29 (0.8%) | 33 (0.9%) | 39 (0.9%) | 54 (1.2%) | 46 (0.9%) | 0.665 |
| 所有患者的术后透析, n (rate%) | 1516 (4.5%) | 213 (3.8%) | 260 (4.2%) | 298 (4.3%) | 426 (5.7%) | 319 (4.2%) | <0.0005 |
| 单纯AVR患者的术后透析, n (rate%) | 721 (3.6%) | 108 (3.1%) | 108 (1.0%) | 145 (3.6%) | 207 (4.7%) | 153 (3.3%) | 0.001 |
| 院内再次手术, n (rate%) | 2941 (8.2%) | 523 (8.4%) | 544 (8.2%) | 581 (8.5%) | 607 (8.2%) | 686 (8.0%) | 0.777 |
| 因出血再次手术, n (rate%) | 2342 (6.6%) | 423 (6.8%) | 425 (6.4%) | 454 (6.6%) | 476% (6.4%) | 564 (6.5%) | 0.885 |

rate%为百分率。

表E2 院内死亡率的独立预测因素

| | B系数 (coefficient) | 优势比 (expB) | 95.0% CI | | P值 |
|-----------------|-------------------|------------|----------|------|---------|
| NYHA 心功能III/IV级 | 0.501 | 1.65 | 1.48 | 1.84 | <.0005 |
| 同期CABG | 0.524 | 1.68 | 1.51 | 1.88 | <.0005 |
| 既往心脏手术史 | 0.950 | 2.58 | 2.24 | 2.98 | <.0005 |
| 糖尿病 | 0.165 | 1.18 | 1.04 | 1.34 | 0.01 |
| 外周血管疾病 | 0.228 | 1.26 | 1.09 | 1.44 | 0.002 |
| 非择期手术 | 0.563 | 1.76 | 1.58 | 1.95 | <0.0005 |
| 非窦性心律 | 0.441 | 1.55 | 1.38 | 1.75 | <0.0005 |
| 年龄增大 (10岁) | 0.257 | 1.29 | 1.20 | 1.40 | <0.0005 |
| 左室功能障碍 | 0.361 | 1.43 | 1.28 | 1.60 | <0.0005 |
| 心源性休克 | 0.952 | 2.59 | 1.94 | 3.45 | <0.0005 |
| 肾脏疾病 | 0.804 | 2.24 | 1.86 | 1.04 | <0.0005 |
| 女性 | 0.361 | 1.44 | 1.29 | 1.60 | <0.0005 |
| EuroSCORE≥10分 | 0.476 | 1.61 | 1.40 | 1.86 | <0.0005 |

CI, 可信区间; NYHA, 纽约心脏病协会; CABG, 冠状动脉旁路移植术。

表E4 院外死亡的独立预测因素

| | B系数 (coefficient) | 优势比exp (B) | 95% CI | P值 |
|-----------------|-------------------|------------|-------------|---------|
| 女性 | 0.083 | 1.086 | 1.021~1.156 | 0.009 |
| 左室功能障碍 | 0.319 | 1.376 | 1.293~1.464 | <0.0005 |
| NYHA 心功能III/IV级 | 0.250 | 1.283 | 1.205~1.367 | <0.0005 |
| CCS 分级III/IV级 | -0.034 | 0.966 | 0.893~1.045 | 0.39 |
| 糖尿病 | 0.247 | 1.280 | 1.188~1.378 | <0.0005 |
| 肺部疾病 | 0.225 | 1.253 | 1.164~1.348 | <0.0005 |
| 肾脏疾病 | 0.805 | 2.236 | 2.012~2.486 | <0.0005 |
| 神经功能障碍 | 0.104 | 1.110 | 0.943~1.305 | 0.21 |
| 心外动脉病变 | 0.357 | 1.430 | 1.318~1.551 | <0.0005 |
| 非窦性心律 | 0.505 | 1.656 | 1.545~1.775 | <0.0005 |
| 心源性休克 | 0.505 | 1.656 | 1.352~2.029 | <0.0005 |
| 非择期手术 | 0.349 | 1.418 | 1.331~1.511 | <0.0005 |
| 再次手术 | 0.567 | 1.763 | 1.612~1.928 | <0.0005 |
| BMI≥35 | 0.009 | 1.009 | 0.897~1.134 | 0.88 |
| 同期CABG手术 | 0.318 | 1.374 | 1.289~1.464 | <0.0005 |
| 生物瓣 | 0.378 | 1.460 | 1.351~1.578 | <0.0005 |
| >80岁 | 0.619 | 1.856 | 1.732~1.990 | <0.0005 |
| EuroSCORE>10分 | 0.476 | 1.609 | 1.483~1.746 | <0.0005 |

CI, 可信区间; NYHA, 纽约心脏病协会; CCS, 加拿大心血管学会; BMI, 体重指数; CABG, 冠状动脉旁路移植术。

表E3 生存率相关的单变量

| 危险因素 | 患者 | 预计生存天数 (SE) | P值 |
|------------------|--------|-------------|---------|
| 年龄组 | | | |
| <80岁 | 27 017 | 1686 (3.64) | <0.0005 |
| ≥80岁 | 5182 | 1450 (11.2) | |
| 女性 | | | |
| 否 | 20 121 | 1652 (4.49) | 0.408 |
| 是 | 12 078 | 1646 (5.87) | |
| 左室功能障碍 | | | |
| 否 | 22 155 | 1700 (3.91) | <0.0005 |
| 是 | 10 044 | 1537 (7.35) | |
| NYHA 心功能 III/IV级 | | | |
| 否 | 17 385 | 1708 (4.38) | <0.0005 |
| 是 | 14 814 | 1583 (5.73) | |
| CCS 分级 III/IV级 | | | |
| 否 | 27 159 | 1664 (3.80) | <0.0005 |
| 是 | 5040 | 1576 (9.91) | |
| 肾脏疾病 | | | |
| 否 | 31 028 | 1665 (3.54) | <0.0005 |
| 是 | 1171 | 1249 (25.4) | |
| AVR血流动力学异常 | | | |
| 狭窄 | 20 415 | 1649 (4.50) | 0.876 |
| 反流 | 4716 | 1655 (9.20) | |
| 混合 | 5975 | 1649 (8.26) | |
| 主动脉瓣植入类型 | | | |
| 非生物瓣 | 8886 | 1735 (5.59) | <0.0005 |
| 生物瓣 | 23 313 | 1614 (4.46) | |
| 同期CABG手术 | | | |
| 否 | 19 120 | 1695 (4.27) | <0.0005 |
| 是 | 13 079 | 1583 (6.13) | |
| 既往手术史 | | | |
| 无 | 29 519 | 1664 (3.63) | |
| 有 | 2680 | 1496 (14.9) | |
| 肺部疾病 | | | |
| 无 | 27 236 | 1666 (3.77) | <0.0005 |
| 有 | 4963 | 1560 (10.2) | |
| 糖尿病 | | | |
| 无 | 27 094 | 1666 (3.77) | <0.0005 |
| 有 | 5105 | 1558 (10.3) | |
| 高血压 | | | |
| 无 | 12 637 | 1691 (5.24) | <0.0005 |
| 有 | 19 180 | 1623(4.84) | |
| PVD | | | |
| 无 | 29 049 | 1670 (3.62) | <0.0005 |
| 有 | 3150 | 1456 (14.1) | |
| 既往手术史 | | | |
| 择期手术 | 23 793 | 1695 (3.82) | <0.0005 |
| 紧急/急诊手术 | 8406 | 1521 (8.15) | |
| 非窦性心律 | | | |
| 否 | 27 428 | 1681 (3.66) | <0.0005 |
| 是 | 4771 | 1467 (11.3) | |
| 既往MIs | | | |
| 无 | 27 145 | 1673 (3.74) | |
| 1次 | 3320 | 1539 (12.9) | |
| ≥2次 | 629 | 1386 (32.7) | |

表E3 续表

| 危险因素 | 患者 | 预计生存天数 (SE) | P值 |
|--------|--------|-------------|---------|
| BMI 分组 | | | |
| <35 | 29 689 | 1648 (3.71) | 0.165 |
| ≥35 | 2510 | 1664 (12.9) | |
| 心源性休克 | | | |
| 否 | 31 918 | 1653 (3.56) | <0.0005 |
| 是 | 281 | 1217 (53.6) | |

SE, 标准差; NYHA, 纽约心脏病协会; CCS, 加拿大心血管学会; AVR, 主动脉瓣置换术; CABG, 冠状动脉旁路移植术; PVD, 外周血管疾病; MI, 心肌梗死; BMI, 体重指数。

(续表)

肺动脉高压可以预测重度功能性二尖瓣反流患者行限制性二尖瓣成形术后的不良事件

Pulmonary hypertension predicts adverse cardiac events after restrictive mitral annuloplasty for severe functional mitral regurgitation

Satoshi Kainuma, MD,^a Kazuhiro Taniguchi, MD, PhD,^a Koichi Toda, MD, PhD,^a Toshihiro Funatsu, MD, PhD,^a Haruhiko Kondoh, MD, PhD,^a Masami Nishino, MD, PhD,^b Takashi Daimon, PhD,^c and Yoshiki Sawa, MD, PhD^d

目的: 肺动脉高压 (pulmonary hypertension, PH) 是扩张型心肌病患者预后不良的指标。在治疗继发于晚期心肌病的重度功能性二尖瓣反流而施行的限制性二尖瓣成形术 (restrictive mitral annuloplasty, RMA) 的患者中, 目前尚没有研究证实PH对这些患者的预后有影响。

方法: 根据基线时经多普勒超声测得的收缩期肺动脉压力 (pulmonary artery pressure, PAP) 将接受RMA手术的46例患者分为3组: 轻度PH组19例, 收缩期PAP低于40 mmHg; 中度PH组17例, 收缩期PAP介于40~60 mmHg; 重度PH组10例, 收缩期PAP高于60 mmHg。

结果: 在所有3组患者中, 术后心导管检查显示RMA手术可显著降低左室前负荷, 改善左室收缩功能, 缓解临床症状。在随访期间 (平均随访时间: 36±19个月), 6例患者出现心脏性死亡, 3例因心力衰竭再次入院, 1例出现致死性心律失常。在轻度、中度和重度PH组中, 3年内这些心脏事件的豁免率分别是93%±7%、88%±8%和56%±17% ($P<0.001$)。连续超声心动图显示, 在轻度、中度和重度PH组中, 分别有89%、71%和25%的患者的左室重构得以逆转。多变量Cox回归分析显示, 重度PH (收缩期PAP>60 mmHg) 是心脏不良事件和RMA术后左室重构的重要预测指标。

结论: 在继发于晚期心肌病的重度功能性二尖瓣反流患者中, 术前PH的无创性评估手段对行RMA的患者的预后具有预测价值。(*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:783-92)

众所周知, 肺动脉高压 (pulmonary hypertension, PH) 是扩张型心肌病、功能性二尖瓣反流 (mitral regurgitation, MR) 患者^[1]以及心脏移植受者^[2]预后不

良的指标。然而, 在晚期心肌病继发功能性MR的患者中, 尚不清楚PH对RMA术后患者的预后是否具有相同的预测价值。

自从Bolling及其同事^[3]在首次终末期心肌病患者中报道了手术治疗难以控制的重度MR的可行性报告后, 限制性二尖瓣成形术 (restrictive mitral annuloplasty, RMA) 已经成为这类患者的首选手术治疗。尽管研究发现了RMA术后患者预后不良的几种影响因素^[4-8], 然而罕有研究者评估在接受RMA治疗的晚期心肌病患者中, PH对术后患者的临床症状改善、左心室 (left ventricular, LV) 功能或生存率的影响。

本研究分析了PH是否对接受RMA治疗的功能性MR患者的预后具有预测价值。此外, 就术前PH情况而言, 研究者还需确定哪些参数可作为术后转归和LV重构逆转的预测指标。

From the Departments of Cardiovascular Surgery^a and Cardiology,^b Japan Labor Health and Welfare Organization, Osaka Rosai Hospital, Osaka, Japan; Department of Biostatistics,^c Hyogo College of Medicine, Hyogo, Japan; Department of Cardiovascular Surgery,^d Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan.

This research was supported by research funds to promote the hospital function of the Japan Labor Health and Welfare Organization.

Disclosures: Authors have nothing to disclose with regard to commercial support. This study was presented in part at the American Heart Association Scientific Sessions 2009, November 14-18, 2009, Orlando, Florida.

Received for publication Aug 27, 2010; revisions received Nov 5, 2010; accepted for publication Nov 19, 2010; available ahead of print March 19, 2011.

Address for reprints: Kazuhiro Taniguchi, MD, Department of Cardiovascular Surgery, Japan Labor Health and Welfare Organization, Osaka Rosai Hospital, 1179-3 Nagasone-cho, Kita-ku, Sakai, Osaka 591-8025 Japan (E-mail: kataniguchi-cvs@orh.go.jp).

0022-5223/\$36.00

Copyright © 2011 by The American Association for Thoracic Surgery

doi:10.1016/j.jtcvs.2010.11.031

缩写及缩略语

| | | |
|-------|---|-----------|
| BNP | = | 脑钠肽 |
| LV | = | 左心室 |
| LVEDD | = | 左室舒张末期容积 |
| LVEF | = | 左室射血分数 |
| MR | = | 二尖瓣反流 |
| NYHA | = | 纽约心脏病协会 |
| PAP | = | 肺动脉压力 |
| PH | = | 肺动脉高压 |
| PVR | = | 肺血管阻力 |
| RMA | = | 限制性二尖瓣成形术 |
| TR | = | 三尖瓣反流 |

材料和方法

研究对象

从2004年3月至2009年12月,研究者在本医疗机构调查分析了65例因功能性MR接受RMA治疗的连续患者的医疗记录。其中,有46例患者符合以下入选标准而纳入研究:①根据纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级为Ⅲ级或Ⅳ级的慢性心力衰竭者,且至少有1次住院史;②晚期(advanced)LV重构,定义为左心室造影所示的左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)低于40%且收缩末期LV容量指数大于60 ml/m²者;③重度MR是由继发于LV整体扩张的限制性瓣叶运动所致。在本研究中, LV重构较轻的患者和由于下壁/后壁心肌梗死所致LV局部形态改变而引发的缺血性MR患者未列入研究范围内。此外,近期(<3个月)心肌梗死的患者,患有器质性MR、风湿性二尖瓣瓣膜疾病或已知非心源性PH的患者均不包括在研究范围内。

为明确术前PH的严重程度是否与术后转归相关,根据基线时经多普勒超声测得的收缩期肺动脉压力(pulmonary artery pressure, PAP)将患者分为3组。入选的46例患者中,19例收缩期PAP小于40 mmHg的患者为轻度PH组,17例收缩期PAP介于40~60 mmHg的患者为中度PH组,另外10例收缩期PAP大于60 mmHg的患者为重度PH组。

临床特征和手术相关数据如表1所述。3组中患者的性别、体表面积、NYHA心功能分级和并发症的患病率无显著差异。尽管重度PH组的患者年龄小于中度PH组,但是重度PH组患者的心力衰竭持续时间仍长于其他2组。

相关医疗机构的伦理委员会批准了本研究在无需

签订知情同意书的情况下进行回顾性分析。每例患者在术前都签署了书面的手术知情同意书。

超声心动图检查与计算

在基线、术后1个月(平均28±5天)和术后每年行经胸腔的二维多普勒超声心动图检查。在术前(基线)和术后1个月行超声心动图检查,并在当日内行心导管检查。在术前1周内对所有患者进行经食道的超声心动图检查以确定MR的严重程度及其确切发生机制。所有超声心动图检查都使用商用的3.75-MHz (Toshiba, Tokyo, Japan, and Hewlett-Packard Sonos)的换能器,且均由同一名专业超声检查员(S.F.)进行操作,其并不了解所检查患者的临床状况。

LV功能和左心房容积

左室舒张末期容积(LV end-diastolic dimension, LVEDD)、LV收缩末期容积以及左心房容积由二维超声心动图在胸骨旁长轴切面测得,LVEF是在两个心尖切面运用Simpson法计算而得。

多普勒超声测量的收缩期PAP

对三尖瓣反流(tricuspid regurgitation, TR)进行评估,进而通过右房至三尖瓣的跨瓣压差推算收缩期PAP^[9,10]。应用连续波多普勒超声心动图记录三尖瓣反流信号及其最大流速。应用简化的Bernoulli等式计算跨三尖瓣的跨瓣压差。应用下腔静脉容积和其对呼吸运动变化的反应评估右心房压力^[11]。本研究在所有患者的基线检查和大部分患者的随访检查中都探测到了三尖瓣反流信号。

二尖瓣和三尖瓣的瓣膜测量

MR和TR的严重程度由彩色多普勒血流显像进行半定量反流程度评估。在常规评估中,根据二尖瓣反流延伸至左心房的范围,MR严重程度分为无(0),轻微(1+),轻度(2+),中度(3+)和重度(4+)。瓣环折合点与瓣叶接合点连线的距离为隆起高度,瓣叶接合缘的长度可以被直接测量出来。二尖瓣口的面积由直接测面积法或压差减半时间法测定,同时应用连续波多普勒超声心动图得到的Bernoulli等式计算平均二尖瓣收缩压压差。

心导管检查和血流动力学的测量

术前和术后1个月行心导管检查以测量以下常规

表1 临床特征和手术数据

| 参数 | 总数 (n=46) | 轻度 (n=19) | 中度 (n=17) | 重度 (n=10) | P值 |
|------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------|
| 年龄 (岁) | 64±8 | 62±9 | 68±6* | 60±7 | 0.02 |
| 男性 (%) | 35 (76) | 13 (68) | 14 (82) | 8 (80) | NS |
| 体表面积 (m ²) | 1.7±0.2 | 1.6±0.2 | 1.7±0.2 | 1.6±0.2 | NS |
| NYHA心功能分级 | 3.2±0.4 | 3.2±0.4 | 3.1±0.3 | 3.2±0.4 | NS |
| 心力衰竭持续时间 (月) | 25±15 | 18±9* | 24±14* | 39±15 | <0.01 |
| 缺血病因 (%) | 32 (70) | 14 (74) | 12 (71) | 6 (60) | NS |
| 高血压 | 30 (65) | 13 (68) | 12 (71) | 5 (50) | NS |
| 糖尿病 | 17 (37) | 8 (42) | 6 (35) | 3 (30) | NS |
| 高脂血症 | 20 (43) | 10 (0) | 6 (35) | 4 (40) | NS |
| COPD | 7 (15) | 1 (5) | 3 (18) | 3 (30) | NS |
| 慢性肾脏疾病 | 16 (35) | 7 (37) | 3 (18) | 6 (60) | NS |
| 外周血管疾病 | 6 (13) | 0 (0) | 3 (18) | 3 (30) | NS |
| 脑血管意外 | 14 (30) | 4 (21) | 6 (35) | 4 (40) | NS |
| 心房颤动 | 21 (46) | 9 (47) | 8 (47) | 4 (40) | NS |
| 既往CABG史 | 1 (2) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (10) | NS |
| 既往PCI史 | 13 (28) | 5 (26) | 5 (29) | 3 (30) | NS |
| β受体阻滞剂 | 33 (72) | 17 (89) | 11 (65) | 5 (50) | NS |
| ACE抑制剂 | 9 (20) | 3 (16) | 4 (24) | 2 (20) | NS |
| ARB | 17 (37) | 9 (47) | 7 (41) | 1 (10) | NS |
| 硝酸酯类 | 12 (26) | 6 (32) | 3 (18) | 3 (30) | NS |
| 利尿剂 | 34 (74) | 11 (58) | 15 (82) | 8 (80) | NS |
| 手术数据 | | | | | |
| CPB (分钟) | 240±71 | 222±43 | 252±69 | 252±109 | NS |
| ACC (分钟) | 133±43 | 130±40 | 147±42 | 114±43 | NS |
| 生物瓣环 (mm) | | | | | |
| 24 | 37 (80) | 15 (79) | 15 (82) | 7 (70) | NS |
| 26 | 9 (20) | 4 (21) | 2 (12) | 3 (30) | NS |
| 后续操作 | | | | | |
| CABG | 26 (57) | 11 (58) | 10 (59) | 5 (50) | NS |
| TAP | 43 (93) | 17 (89) | 16 (94) | 10 (100) | NS |
| 改良迷宫术 | 21 (46) | 9 (47) | 8 (47) | 4 (40) | NS |

NYHA, 纽约心脏病协会; HF, 心力衰竭; COPD, 慢性阻塞性肺病; CABG, 冠状动脉旁路移植术; PCI, 经皮冠状动脉介入治疗; ACE, 血管紧张素转换酶; ARB, 血管紧张素-II受体阻滞剂; CPB, 体外循环; ACC, 主动脉阻断; TAP, 三尖瓣成形术。与重度PH组相比*P<0.05。

的心脏血流动力学参数: LV舒张末期容量指数, LV收缩末期容量指数, LV收缩压, LV舒张末期压力, 肺毛细血管楔压, 收缩期PAP和平均PAP, 二尖瓣舒张期压力梯度 (肺毛细血管楔压减去LV舒张末期压力), 右心房压力, 全身血管阻力 [心输出量/80 × (平均PAP - 右心房压力)] 和肺血管阻力 (pulmonary vascular resistance, PVR) [心输出量/80 × (平均PAP - 肺毛细血管楔压)]。心导管技术已在先前的研究中进行阐述^[12]。

外科手术操作

应用冷血停搏液在浅低温体外循环下行胸骨正中切口, 经右心房-房间隔入路行二尖瓣手术。在所有RMA操作中均应用Carpentier-Edwards生物瓣环 (Carpentier Ring, Edwards Lifesciences, Irvine,

Calif), 瓣环型号经仔细测量连合间线距离和瓣膜前叶高度后减去2至3个型号后确定。瓣膜本身未进行其他附属操作。包括植入的二尖瓣瓣环的型号和后续的操作步骤在内, 所有分组在手术操作方面没有组间显著性差异 (表1)。

临床随访

对43例术后生存的患者进行平均36±19个月 (范围: 5~77个月) 的临床随访检查。患者在术后均接受心力衰竭的标准药物治疗, 包括血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素-II受体阻滞剂、β受体阻滞剂和利尿剂。每6~12个月, 患者都在本单位由其心脏科主治医生进行评估, 并根据由心力衰竭临床表现确定的NYHA心功能分级和血清中脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 水平判断其心功能情况。将这些患者

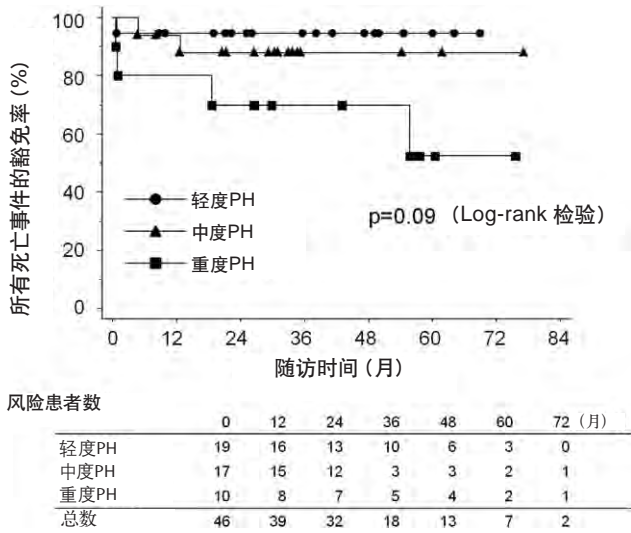


图1 实际生存率。圆形、三角形和方形分别表示轻度、中度和重度PH组。PH, 肺动脉高压。底部数字表示各组的危险患者数。

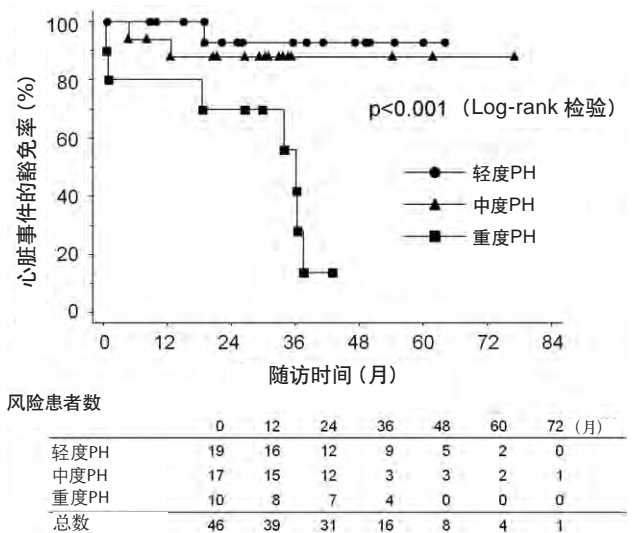


图2 心脏不良事件的豁免率。圆形、三角形和方形分别表示轻度、中度和重度PH组。PH, 肺动脉高压。底部数字表示各组的危险患者数。

的医疗报告组成的回顾性记录作为术前术后的数据，通过询问患者或其心脏病科医生获取近期的信息。术后心脏不良事件包括心脏性死亡、心肌梗死、心内膜炎、血栓栓塞、MR复发的二次手术、因心力衰竭再入院以及致死性心律失常。

统计学分析

连续变量的数值用平均值±标准差表示。运用Kruskal-Wallis检验和卡方检验比较3组间的手术前后数值。应用重复测量分析的方法比较随时间进行检测的功能性和超声心动图变量，对其单个显著差异运用Bonferroni检验。运用Cox比例风险模型行心脏不良事件预测因素的单变量检验（见附录）。将 $P < 0.1$ 的因素适当地列入多变量模型中，其结果用危险比和95%可信区间表示。逐步逻辑回归分析用以确定不能逆转LV重构的预测因素（见附录）。Kaplan-Meier生存曲线和log-rank检验用以比较生存率和心脏不良事件的豁免率。运用线性相关分析检验多普勒超声和心导管检查测得的收缩期PAP之间的相关性。应用Bland-Altman分析法进一步确定计算偏倚（平均差异）和95%可信区间（±2标准差）两种模型之间的一致性^[13]。当 $P < 0.05$ 时认为有统计学显著性意义。本研究应用JMP7.0版本（SAS Institute, Cary, NC）进行统计学分析。

结果

生存率

在轻度PH组中，1例出现早期非心脏性死亡，1例发生晚期致死性心律失常；在中度PH组中，有2例发生晚期心脏性死亡；在重度PH组中，2例出现早期心脏性死亡，2例出现晚期心脏性死亡，还有3例因发生心力衰竭再入院。在随访期间没有患者因MR复发、心内膜炎、心肌梗死、脑血管事件或血栓栓塞进行再次手术。在轻度、中度和重度PH组中，去除所有死亡人数，3年内的实际生存率分别为 $95\% \pm 5\%$ 、 $88\% \pm 8\%$ 和 $70\% \pm 15\%$ （ $P=0.09$ ；图1）。在这3年中这些心脏事件相应的豁免率分别为 $93\% \pm 7\%$ 、 $88\% \pm 8\%$ 和 $56\% \pm 17\%$ （ $P < 0.001$ ；图2）。术前PH的严重程度与整体生存率和心脏不良事件的豁免率存在显著相关性。

RMA术后的急性血流动力学改变

术前所有患者都表现出全身性和肺血流动力学异常，其严重程度随PH的严重程度增加而增长（表2，图3）。重度PH组中收缩期PAP、平均PAP和PVR均显著高于其他2组。

从基线起至术后1个月，轻度PH组的患者心功能改善良好，而重度PH组的患者心功能改善较少，中度

表2 急性血流动力学改变

| 变量 | 所有患者 | | 轻度PH | | 中度PH | | 重度PH | |
|-------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------|
| | 基线 (n = 46) | 出院 (n = 33) | 基线 (n = 19) | 出院 (n = 13) | 基线 (n = 17) | 出院 (n = 14) | 基线 (n = 10) | 出院 (n = 6) |
| LVEDVI (ml/m ²) | 140 ± 38 | 110 ± 35* | 129 ± 29 | 105 ± 22* | 144 ± 45 | 106 ± 42* | 155 ± 35 | 133 ± 41* |
| LVESVI (ml/m ²) | 104 ± 34 | 59 ± 29* | 94 ± 25 | 53 ± 17* | 105 ± 40 | 54 ± 28* | 120 ± 33 | 85 ± 40* |
| LVEF (%) | 26 ± 7 | 37 ± 12* | 27 ± 8 | 39 ± 10* | 28 ± 7 | 38 ± 13* | 23 ± 6 | 32 ± 16* |
| LVSP (mmHg) | 116 ± 22 | 120 ± 15 | 114 ± 19 | 120 ± 14 | 120 ± 20 | 121 ± 15 | 111 ± 29 | 118 ± 20 |
| LVEDP (mmHg) | 20 ± 8 | 12 ± 4* | 17 ± 8† | 10 ± 3* | 20 ± 5 | 14 ± 4* | 26 ± 8 | 14 ± 5* |
| PCWP (mmHg) | 20 ± 8 | 15 ± 5* | 16 ± 8† | 13 ± 4 | 20 ± 6 | 16 ± 4 | 27 ± 8 | 17 ± 7 |
| 收缩期PAP (mmHg) | 44 ± 15 | 35 ± 8* | 34 ± 10† | 31 ± 7† | 43 ± 10† | 38 ± 8 | 59 ± 16 | 39 ± 10* |
| 平均PAP (mmHg) | 29 ± 10 | 23 ± 5* | 22 ± 7† | 20 ± 4† | 29 ± 7† | 25 ± 5 | 40 ± 10 | 26 ± 5* |
| RAP (mmHg) | 8.2 ± 4.5 | 8.9 ± 3.0 | 6.7 ± 3.8 | 8.0 ± 2.9 | 7.9 ± 4.8 | 9.7 ± 2.7 | 10.0 ± 4.2 | 9.0 ± 4.0 |
| CI (L/min/m ²) | 2.6 ± 0.6 | 3.0 ± 0.7* | 2.6 ± 0.5 | 3.1 ± 0.7*† | 2.7 ± 0.6 | 3.0 ± 0.7*† | 2.2 ± 0.6 | 2.2 ± 0.4 |
| TMPG (mmHg) | 0.4 ± 6.4 | 2.5 ± 3.1 | 0.1 ± 6.6 | 2.8 ± 3.1 | 0.2 ± 7.0 | 2.1 ± 2.9 | 1.4 ± 5.5 | 2.7 ± 3.7 |
| SVR (dynes · s · cm ⁻⁵) | 1520 ± 380 | 1320 ± 420* | 1590 ± 340 | 1310 ± 310* | 1490 ± 470 | 1240 ± 290* | 1470 ± 310 | 1520 ± 740 |
| PVR (dynes · s · cm ⁻⁵) | 171 ± 90 | 137 ± 54 | 127 ± 62† | 123 ± 44† | 162 ± 48† | 143 ± 63 | 243 ± 122 | 147 ± 53* |

LVEDVI, 左室舒张末期容量指数; LVESVI, 左室收缩末期容量指数; LVEF, 左室射血分数; PCWP, 肺毛细血管楔压; PAP, 肺动脉压力; RAP, 右心房压力; CI, 心脏指数; TMPG, 跨瓣压差; SVR, 全身血管阻力; PVR, 肺血管阻力; 与每组基线时变量相比, *P<0.05。与重度PH组在每一点的组间比较†P<0.05。

PH组的患者心功能改善情况居中, 介于轻度PH组和重度PH组之间。所有3组患者的左室容量都显著减少, LVEF均有改善, 然而重度PH组中的这些参数的改善

程度低于另外2组。所有分组中的LV收缩期压力无变化, 而LV舒张末期压力显著减低。

在轻度和中度PH组患者中, 心脏指数明显增高,

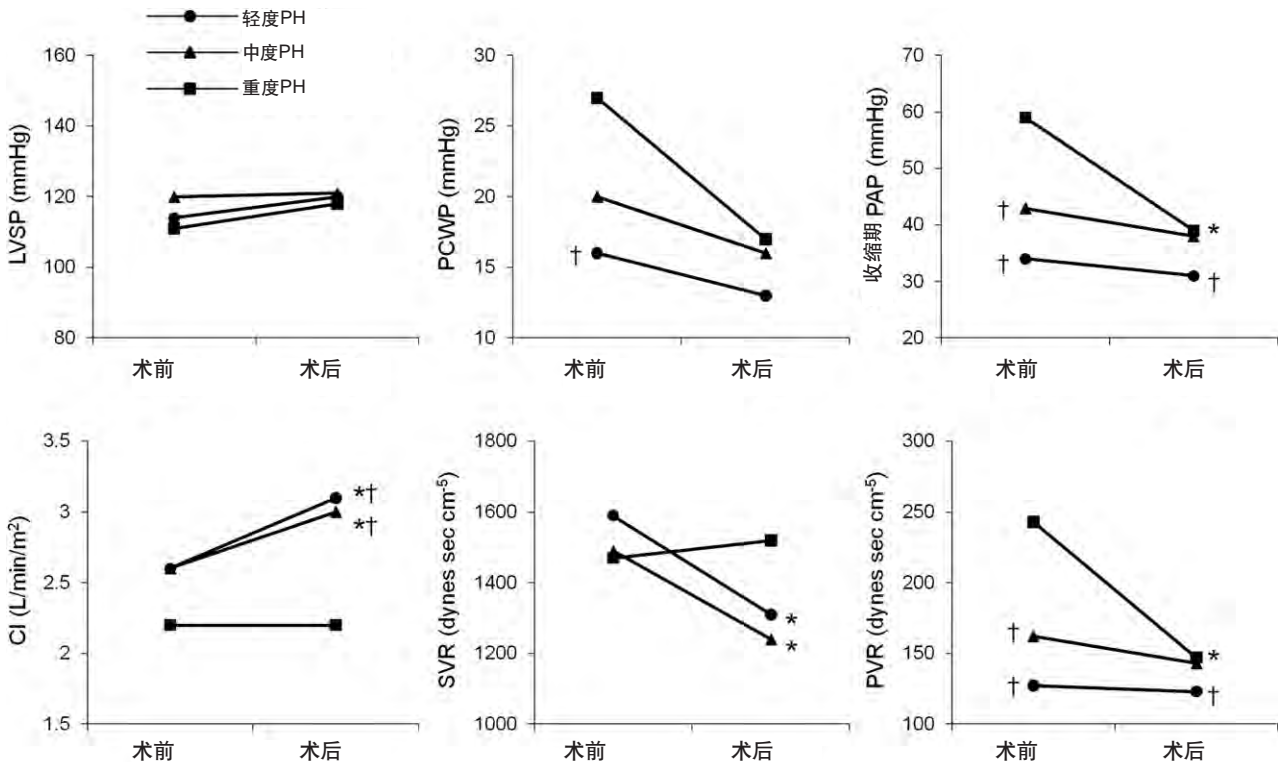


图3 限制性二尖瓣成形术后的急性血流动力学改变。与基线值相比*P<0.05。与重度PH组相比†P<0.05。LVSP, 左心室收缩压; PCWP, 肺毛细血管楔压; PAP, 肺动脉压力; CI, 心脏指数; SVR, 全身血管阻力; PVR, 肺血管阻力; 圆形、三角形和方形分别表示轻度、中度和重度PH组。

表3 连续超声心动图和功能性变量

| 变量 | 基线 | 1个月 | 1年 | 2年 | P值 |
|---------------|----------|----------|----------|----------|-------|
| LVEDD (mm) | | | | | |
| 所有患者 | 66±6 | 60±7* | 60±8* | 59±8* | <0.01 |
| 轻度PH组 | 66±6 | 58±6*† | 58±9* | 57±9* | <0.01 |
| 中度PH组 | 65±6 | 58±7*† | 58±5* | 56±4* | <0.01 |
| 重度PH组 | 69±6 | 67±6 | 66±8 | 64±10 | NS |
| LVESD (mm) | | | | | |
| 所有患者 | 55±7 | 48±10* | 45±10* | 44±12* | <0.01 |
| 轻度PH组 | 54±7† | 45±8*† | 42±9* | 40±11* | <0.01 |
| 中度PH组 | 53±7† | 46±10*† | 43±10* | 41±6* | <0.01 |
| 重度PH组 | 61±6 | 58±7 | 52±11 | 52±13 | NS |
| LVEF (%) | | | | | |
| 所有患者 | 32±5 | 39±8* | 44±7* | 45±7* | <0.01 |
| 轻度PH组 | 34±4† | 42±5*† | 46±7*† | 49±6*† | <0.01 |
| 中度PH组 | 33±6† | 40±10*† | 45±5*† | 45±5*† | <0.01 |
| 重度PH组 | 29±4 | 31±6 | 37±9* | 39±8* | 0.02 |
| LA容积 (mm) | | | | | |
| 所有患者 | 51±7 | 45±6* | 48±5* | 48±5* | <0.01 |
| 轻度PH组 | 49±6 | 44±6*† | 48±5 | 47±5 | 0.03 |
| 中度PH组 | 51±6 | 45±3* | 48±5 | 49±4 | <0.01 |
| 重度PH组 | 52±9 | 50±7 | 50±6 | 49±8 | NS |
| 收缩期PAP (mmHg) | | | | | |
| 所有 | 47±15 | 36±8* | 38±9* | 37±13* | <0.01 |
| 轻度PH组 | 33±4† | 33±6 | 32±9 | 29±9 | NS |
| 中度PH组 | 48±6† | 36±7* | 36±8* | 36±10* | 0.02 |
| 重度PH组 | 70±9 | 42±8* | 50±11* | 54±17 | 0.01 |
| MR级别 | | | | | |
| 所有患者 | 3.6±0.5 | 0.9±0.7* | 0.9±0.7* | 1.0±0.7* | <0.01 |
| 轻度PH组 | 3.6±0.5 | 0.8±0.4* | 0.8±0.7* | 0.8±0.6* | <0.01 |
| 中度PH组 | 3.6±0.5 | 0.9±0.7* | 0.8±0.6* | 1.0±0.0* | <0.01 |
| 重度PH组 | 3.8±0.5 | 1.3±1.2* | 1.0±0.9* | 1.3±1.0* | 0.02 |
| TR级别 | | | | | |
| 所有患者 | 2.3±1.1 | 0.9±0.6* | 0.9±0.6* | 1.0±0.6* | <0.01 |
| 轻度PH组 | 2.3±1.2 | 0.8±0.7* | 0.8±0.6* | 1.0±0.0* | <0.01 |
| 中度PH组 | 2.2±1.0 | 0.8±0.4* | 0.8±0.4* | 1.2±0.8* | 0.02 |
| 重度PH组 | 2.5±1.3 | 1.1±0.6* | 1.3±0.7* | 1.2±0.4* | 0.03 |
| 隆起高度 (mm) | | | | | |
| 所有患者 | 7.9±2.4 | 4.2±1.9* | 3.8±0.9* | 4.0±1.4* | <0.01 |
| 轻度PH组 | 6.7±2.3 | 4.7±2.2* | 4.0±1.1* | 3.6±0.4* | <0.01 |
| 中度PH组 | 8.0±2.0 | 3.7±1.2* | 3.6±0.7* | 4.3±2.0* | <0.01 |
| 重度PH组 | 10.1±1.7 | 4.1±2.3* | 3.8±0.8* | 4.2±0.3* | <0.01 |
| 接合缘长度 (mm) | | | | | |
| 所有患者 | 4.1±1.5 | 8.0±2.4* | 8.2±1.1* | 7.9±1.1* | <0.01 |
| 轻度PH组 | 4.4±1.7 | 7.4±1.8* | 8.1±1.4* | 8.0±1.3* | <0.01 |
| 中度PH组 | 4.2±1.5 | 8.7±3.0* | 8.2±1.0* | 7.9±1.0* | <0.01 |
| 重度PH组 | 3.0±0.7 | 7.9±2.0* | 8.3±1.3* | 7.7±1.3* | <0.01 |

全身血管阻力减低,收缩期PAP、平均PAP和PVR保持不变。相反,在重度PH组中心脏指数和全身血管阻力保持不变,而收缩期PAP、平均PAP和PVR显著降低。同时,重度PH组的患者收缩期PAP和PVR在术后1个月显著高于轻度PH组,并基本上持续表现异常,提示这些患者的肺血流动力学异常持续存在。

连续超声心动图检查

LV容积和功能及左心房容积 在轻度和中度PH组中,患者在术后1个月LVEDD、左室收缩末期容积和左心房容积显著降低,而LVEF显著改善(表3,图4),同时这些改善情况(逆转心肌重构)在随访期间也持续存在。在重度PH组中, LV容积在术后1个月保持不变

表3 连续超声心动图和功能变量 (续上表)

| 变量 | 基线 | 1个月 | 1年 | 2年 | P值 |
|---------------------------|----|---------|---------|---------|----|
| 有效瓣口面积 (cm ²) | | | | | |
| 所有患者 | | 2.6±0.3 | 2.6±0.4 | 2.5±0.4 | NS |
| 轻度PH组 | | 2.6±0.3 | 2.6±0.3 | 2.5±0.3 | NS |
| 中度PH组 | | 2.6±0.4 | 2.6±0.3 | 2.5±0.3 | NS |
| 重度PH组 | | 2.6±0.4 | 2.7±0.4 | 2.6±0.4 | NS |
| TMPG (mmHg) | | | | | |
| 所有患者 | | 4.2±1.5 | 4.4±1.6 | 4.7±2.3 | NS |
| 轻度PH组 | | 4.7±1.6 | 4.6±1.3 | 4.9±2.0 | NS |
| 中度PH组 | | 3.7±1.3 | 3.9±1.3 | 4.7±2.1 | NS |
| 重度PH组 | | 4.4±1.4 | 4.5±2.6 | 4.5±3.4 | NS |

LVEDD, 左室舒张末期容积; PH, 肺动脉高压; LVESD, 左室收缩末期容积; LVEF, 左室射血分数; LA, 左心房; PAP, 肺动脉压力; MR, 二尖瓣反流; TR, 三尖瓣反流; TMPG, 跨瓣压差; 每组与基线值相比较* $P<0.05$ 。与重度PH组在各时间点的数值比较† $P<0.05$ 。

并显著高于另外2组。此外,在每次随访检查中,重度PH组的LVEF值总低于其他2组。

多普勒测得的收缩期PAP在轻度和中度PH组,大多数患者的平均收缩期PAP在术后1个月维持或可恢复到正常范围内,其数值在随访期间也稳定在正常范围内,同时MR改善。相反,重度PH组无论MR有无显著改善,其平均收缩期PAP在术后1个月有所降低,但数值从未恢复至正常范围内。重度PH组的收缩期PAP在几年内逐渐增高,但LV收缩功能和LV容积却有一定的改善。

二尖瓣功能和测量 连续超声心动图检查结果显示所有分组患者的MR均有改善,通过减小隆起高度和接合缘的长度,二尖瓣空间构象得以改善。在本研究的3个分组中,MR级别、TR级别、接合缘长度、隆起高度、二尖瓣瓣口面积以及平均二尖瓣压力梯度在术后组间没有显著差异。

临床症状和血清BNP水平

NYHA心功能的改善和血清中BNP水平的改变与术前PH的严重程度无显著相关性(图5)。重度PH组

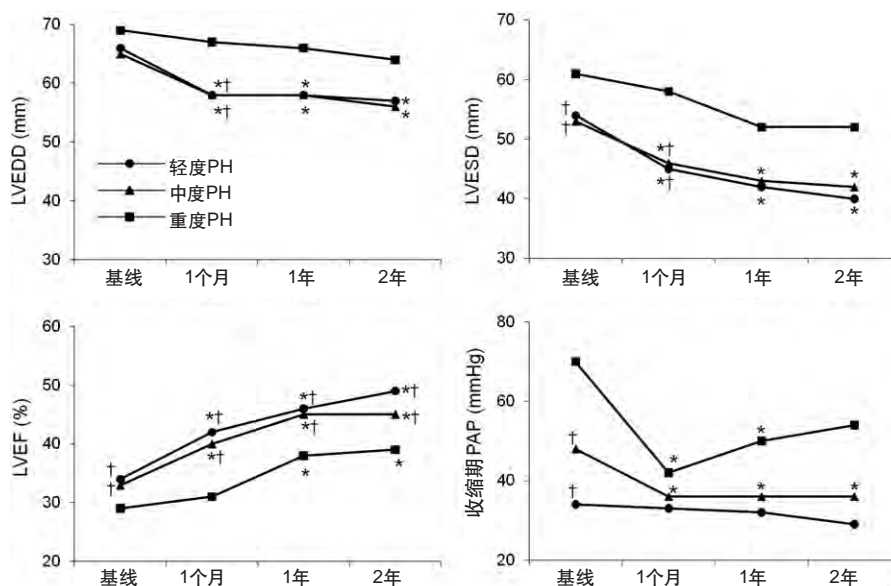


图4 限制性二尖瓣成形术后连续超声心动图的变化。*与基线值相比 $P<0.05$,†与重度PH组相比 $P<0.05$ 。LVEDD, 左室舒张末期容积; LVEF, 左室射血分数; LVESD, 左室收缩末期容积; PAP, 肺动脉压力; PH, 肺动脉高压。

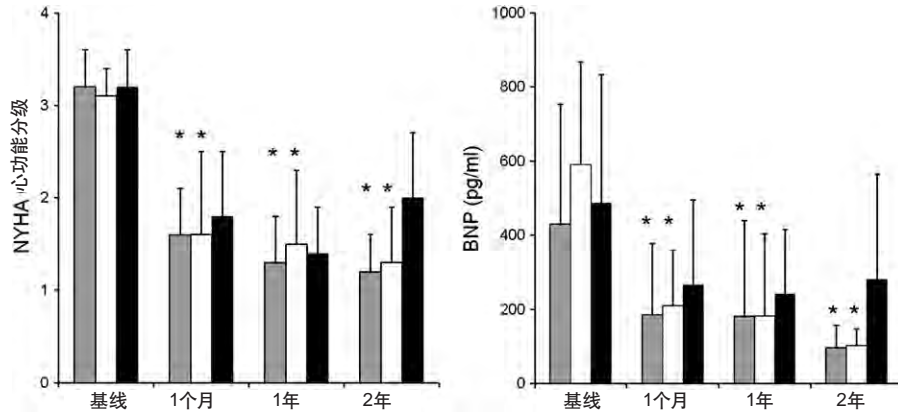


图5 纽约心脏病协会 (NYHA) 心功能分级和血清脑钠肽 (BNP) 水平的连续性改变。*与基线值相比 $P < 0.05$ 。灰、白和黑色条柱分别表示轻度、中度和重度PH组。

的患者心功能有较低的改善趋向，而轻度和中度PH组中NYHA心功能分级改善显著，并在随访期间持续存在，同时伴有血清BNP水平下降。

逆转LV重构的预测指标

当将LVEDD下降10%时视为LV重构逆转的情况下，根据最近的检查结果显示（表4），18例轻度PH组患者中的16例（89%）、17例中度PH组患者中的12例（71%）、8例重度PH组（ $P=NS$ ）患者中的2例（25%）出现逆转左室重构。单变量分析显示，LV收缩功能障碍（ $P=0.022$ ）、心力衰竭持续时间延长（ $P=0.01$ ）和重度PH（收缩期PAP > 60 mmHg；

$P=0.004$ ）是不能逆转LV重构的重要预测因素。另外，多变量分析显示，重度PH为不能逆转LV重构的显著预测因素。

术后心脏不良事件的预测

最后，应用Cox比例风险模型分析术后心脏不良事件的可能预测指标（表5）。单变量分析显示，术前LV收缩功能障碍（ $P=0.04$ ）、心力衰竭持续时间延长（ $P=0.021$ ）和重度PH（收缩期PAP > 60 mmHg； $P=0.002$ ）是术后心脏不良事件发生的主要预测因素。此外，多变量分析提示，重度PH是术后不良事件发生的显著预测因素。

表4 不能逆转左室重构的预测指标

| 变量 | 单变量 | | | 多变量 | | |
|--------------|-------|------|-----------|------|------|--------|
| | P值 | 优势比 | 95% CI | P值 | 优势比 | 95% CI |
| 年龄 | NS | | | | | |
| 缺血病因 | NS | | | | | |
| HF持续时间 | 0.01 | 1.1 | 1.2~1.15 | NS | | |
| VT史 | NS | | | | | |
| 连续的LVEDD | NS | | | | | |
| >65 mm的LVEDD | NS | | | | | |
| 连续的LVESD | NS | | | | | |
| >50 mm的LVESD | NS | | | | | |
| LA容积 (mm) | NS | | | | | |
| LVEF (%) | 0.02 | 0.8 | 0.70~0.97 | NS | | |
| 重度PH* | 0.004 | 25.7 | 4.3~155 | 0.03 | 10.0 | 1.3~75 |
| MR级别 | NS | | | | | |
| TR级别 | NS | | | | | |

CI, 可信区间; HF, 心力衰竭; VT, 室性心动过速; LVEDD, 左室舒张末期容积; LVESD, 左室收缩末期容积; LA, 左房; LVEF, 左室射血分数; PH, 肺动脉高压; MR, 二尖瓣反流; TR, 三尖瓣反流。*收缩期PAP > 60 mmHg。

表5 心脏不良事件的预测指标

| 变量 | 单变量 | | | 多变量 | | |
|--------------|-------|------|-----------|------|-----|--------|
| | P值 | 危险比 | 95% CI | P值 | 危险比 | 95% CI |
| 年龄 | NS | | | | | |
| 缺血病因 | NS | | | | | |
| HF持续时间 | 0.02 | 1.05 | 1.01~1.10 | NS | | |
| VT史 | NS | | | | | |
| 连续的LVEDD | NS | | | | | |
| >65 mm的LVEDD | NS | | | | | |
| 连续的LVESD | NS | | | | | |
| >50 mm的LVESD | NS | | | | | |
| LA容积 (mm) | NS | | | | | |
| LVEF (%) | 0.04 | 0.89 | 0.79~0.96 | NS | | |
| 重度PH* | 0.002 | 9.1 | 2.3~35 | 0.04 | 6.9 | 1.1~44 |
| MR级别 | NS | | | | | |
| TR级别 | NS | | | | | |

CI, 可信区间; HF, 心力衰竭; VT, 室性心动过速; LVEDD, 左室舒张末期容积; LVESD, 左室收缩末期容积; LA, 左房; LVEF, 左室射血分数; PH, 肺动脉高压; MR, 二尖瓣反流; TR, 三尖瓣反流。*收缩期PAP > 60 mmHg。

讨论

本研究结果显示,接受RMA治疗的晚期心肌病患者的PH与短期临床转归密切相关,而短期临床转归指标包括整体生存率、心脏不良事件(包括心脏性死亡、因心力衰竭再入院和致死性心律失常)、NYHA心功能分级的改善、血清BNP水平、急性血流动力学的改变以及连续超声心动图中LV容积和功能的改变。本研究还证实,对于功能性MR与LV功能不全而行手术治疗的患者来说,重度PH(收缩期PAP > 60 mmHg)是预测患者心脏不良事件和不能逆转LV重构的重要血流动力学指标。

在先前的研究中,例如患者年龄增大、术前血液透析和糖尿病^[4]、左室容积增大^[5,6]、非缺血性病因以及心力衰竭持续时间延长^[7]都与RMA术后预后不良显著相关。此外,如LVEDD (> 65 mm)、左室收缩末期容积 (> 51 mm)^[8]、心肌性能指数、收缩球形度、室壁运动指数^[14,15]、限制性左室充盈模式和二尖瓣减速时间 (< 140 ms)^[16]等提示LV收缩和舒张功能障碍的更为精确的超声心动图参数都是RMA术后转归不佳或不能逆转LV重构的强有力的预测指标。同样,这些参数还能预测二尖瓣成形术后的晚期MR复发。本研究结果提示,PH水平是RMA术后转归的强有力的预测指标,并提供其他重要预后信息,这些预后信息可作为LV收缩和舒张功能障碍的传统超声心动图参数的补充。

心肌病患者的PH病因各不相同,且其在瓣环成形术后是否可逆的决定因素尚不完全明确。传统上人们认为心肌病患者PH的病因是LV灌注压力升高、反应性肺动脉血管收缩、肺血管重构或三者共同作用的结果^[17],其病因也与功能性MR相关^[18]。PAP增高与早期心肌病的相关性主要源于LV灌注压的升高^[18]。此外,LV灌注压的长期增高导致肺循环中一系列的组织学改变,包括小动脉中层增生肥厚、内膜纤维增生和肺静脉动脉硬化^[17]。这些变化也与神经体液调节相关,尤其是内皮素-1^[19,20](在晚期心力衰竭患者体内明显增多的一种有效的血管收缩剂)的活性。这些病理生理学变化取决于PH的长期性和严重性,其变化一开始是可逆性的,但最终也会向不可逆性转变^[17]。

在本研究的重度PH组中,肺血流动力学改变与PH进程相一致。重度PH组的患者在术前心力衰竭持续时间更长,PVR更高,其平均PVR值在术后1个月仍持续在相当高的水平。在随访中PAP水平 (> 40 mmHg)

的持续升高提示存在不可逆性肺血管疾病。与之相反,中度PH组表现出收缩期PAP的下降而不伴有出院时PVR的降低,且较低的PAP值一直维持至最后一次的随访检查,提示PH在这些患者中是可逆性的。因此,本研究着重于评估PVR的重要性和肺血管重建的程度。另外,本研究结果对药物难以控制的重度功能性MR患者在肺血管疾病进展为不可逆性之前实施手术治疗提供了支持证据。

PH的严重程度不仅仅与LV收缩功能障碍相关,而且与LV舒张功能障碍强相关(例如,较高水平的PH与较短的二尖瓣减速时间相关)^[18]。Gelsomino及其同事^[21]的研究发现,多普勒测得的二尖瓣减速时间对二尖瓣环缩术后的LV重构的逆转有预后价值。然而本研究结果与先前研究结果并非不一致,因已有相关报道揭示了多普勒超声测得的收缩期PAP与二尖瓣减速时间之间的强相关性^[18]。另外,限制性灌注模式的普遍存在也与LVEF呈负相关。PH还与右室功能和右侧心脏血流动力学显著相关。相反,右心室EF和收缩期PAP有关,且可作为预示中度心力衰竭患者生存的独立预测指标^[22]。PH和右心室功能不全之间的这种相关性可以解释为何PH水平可提供除LV收缩期和舒张期功能障碍变量之外的更多的预后信息。

终末期心力衰竭和功能性MR患者是否能从RMA治疗中获益目前仍存在争议^[23-25]。在本研究中,轻度和中度PH组(多普勒测得的PAP < 60 mmHg)的患者表现出心功能改善和令人满意的长期生存率。相反,重度PH组(收缩期PAP > 60 mmHg)的患者预后相对较差。本研究也显示RMA可改善这些患者的血流动力学和临床症状。然而,因缺少未经治疗的对照组,研究无法得出显著MR和重度LV功能不全的患者行RMA术后其生存率的改善情况。需要开展针对同一人群的RMA术后远期死亡率的进一步研究。

研究的局限性

本研究的主要局限性体现在其回顾性和样本量小。将缺血性、非缺血性心肌病患者及同时实施过冠状动脉旁路移植术、三尖瓣成形术、因心房颤动而行迷宫术的患者都包括在研究范围内可能会影响研究结果。然而,这些手术操作往往对于重症患者是必不可缺的,并且尽管LV功能不全的病因各不相同,这些患者都具备相似的临床特征和病理生理学特征。为缩小在患者选择上潜在的偏倚,本研究的研究对象仅包括晚期非缺血性心肌病或前壁心肌梗

死的缺血性心肌病和功能性MR的患者。对于LV重构不明显以及主要继发于下壁/后壁心肌梗死的缺血性MR（通常用于先前的研究）患者没有列入本研究的研究范围中^[6-8,15,16,21,24]。因此，本研究结果不适用于之前的下壁或侧壁心肌梗死的患者中。

在后期的随访检查中，收缩期PAP是由无创性多普勒超声心动图而非心导管测得。这种无创性检查的有效性已被充分证实，并且最近已经成为诊断PH的一种标准检查手段。本研究证实，多普勒超声心动图测得的收缩期PAP与非同步的心导管检查测得的收缩期PAP结果（ $r=0.833$ ， $P<0.001$ ）显著相关。此外，Bland-Altman分析显示，尽管多普勒超声心动图对收缩期PAP的测定结果比心导管稍高（平均偏差为 1.5 ± 8.4 mmHg），但是两种方法对PAP的检测结果具有良好的一致性。

药物治疗也可能影响本研究结果，但是术前的药物治疗在术后继续使用并无大的调整，尤其是血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素-Ⅱ受体阻滞剂的用法和用量没有改变。因此这些药物对LV重构以及肺血管重建的影响在本研究中可忽略不计。

结论

对于继发于晚期心肌病的功能性MR患者，无创的收缩期PAP的评估方式可作为RMA术后患者预后的理想预测手段。尽管如此，我们还需其他研究以探索PH的作用机制和心肌病患者术后PH的可逆性，从而确立新的治疗方案。

作者感谢Kiyoshi Yoshida, CE和Shin-ichi Fujita在手术和超声心动图研究数据方面的收集，同时也感谢Hiroyuki Waki在统计学分析方面的协助。

参考文献

1. Abramson SV, Burke JF, Kelly JJ Jr, Kitchen JG III, Dougherty MJ, Yih DF, et al. Pulmonary hypertension predicts mortality and morbidity in patients with dilated cardiomyopathy. *Ann Intern Med.* 1992;116:888-95.
2. Costard-Jäckle A, Fowler MB. Influence of preoperative pulmonary artery pressure on mortality after heart transplantation: testing of potential reversibility of pulmonary hypertension with nitroprusside is useful in defining a high risk group. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:48-54.
3. Bolling SF, Deeb GM, Brunsting LA, Bach DS. Early outcome of mitral valve reconstruction in patients with end-stage cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;109:676-83.
4. Crabtree TD, Bailey MS, Moon MR, Munfakh N, Pasque MK, Lawton JS, et al. Recurrent mitral regurgitation and risk factors for early and late mortality after mitral valve repair for functional ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac*

5. Szalay ZA, Civelek A, Hohe S, Brunner-LaRocca HP, Klöveborn WP, Knez I, et al. Mitral annuloplasty in patients with ischemic versus dilated cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23:567-72.
6. Bax J, Braun J, Somer ST, Klautz R, Holman ED, Versteegh MIM, et al. Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischemic mitral regurgitation results in reverse left ventricular remodeling. *Circulation.* 2004;110(Suppl II):II-103-8.
7. De Bonis M, Lapenna E, Verzini A, La Canna G, Grimaldi A, Torracca L, et al. Recurrence of mitral regurgitation parallels the absence of left ventricular reverse remodeling after mitral repair in advanced dilated cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:932-9.
8. Braun J, van de Veire NR, Klautz RJM, Versteegh MIM, Holman ER, Westenberg JJM, et al. Restrictive mitral annuloplasty cures ischemic mitral regurgitation and heart failure. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:430-7.
9. Naguch SF, Kopelen HA, Zoghbi WA. Relation of mean right atrial pressure to echocardiographic and Doppler parameters of right atrial and right ventricular function. *Circulation.* 1996;93:1160-9.
10. Pepi M, Tamborini G, Galli C, Barbieri P, Doria E, Berti M, et al. A new formula for echo-Doppler estimation of right ventricular systolic pressure. *J Am Soc Echocardiogr.* 1994;7:20-6.
11. Kircher BJ, Himelman RB, Schiller NB. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol.* 1990;66:493-6.
12. Taniguchi K, Nakano S, Kawashima Y, Sakai K, Kawamoto T, Sakaki S, et al. Left ventricular ejection performance, wall stress, and contractile state in aortic regurgitation before and after aortic valve replacement. *Circulation.* 1990;82:798-807.
13. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1:307-10.
14. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol.* 1995;26:357-66.
15. Gelsomino S, Lorusso R, Capecci I, Rostagno C, Romagnoli S, Billè G, et al. Left ventricular reverse remodeling after undersized mitral ring annuloplasty in patients with ischemic regurgitation. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:1319-30.
16. Gelsomino S, Lorusso R, Billè G, Rostagno C, De Cicco G, Romagnoli S, et al. Left ventricular diastolic function after restrictive mitral ring annuloplasty in chronic ischemic mitral regurgitation and its predictive value on outcome and recurrence of regurgitation. *Int J Cardiol.* 2009;132:419-28.
17. Delgado JF, Conde E, Sánchez V, López-Ríos F, Gómez-Sánchez MA, Escribano P, et al. Pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension due to chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005;7:1011-6.
18. Enriquez-Sarano M, Rossi A, Seward JB, Bailey KR, Tajik AJ. Determinants of pulmonary hypertension in left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29:153-9.
19. Cody RJ, Haas GJ, Binkley PF, Capers Q, Kelley R. Plasma endothelin correlates with the extent of pulmonary hypertension in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation.* 1992;85:504-9.
20. Moraes DL, Colucci WS, Givertz MM. Secondary pulmonary hypertension in chronic heart failure: the role of the endothelium in pathophysiology and management. *Circulation.* 2000;102:1718-23.
21. Gelsomino S, Lorusso R, Rostagno C, Cacioli S, Billè G, De Cicco G, et al. Prognostic value of Doppler-derived mitral deceleration time on left ventricular reverse remodeling after undersized mitral annuloplasty. *Eur J Echocardiogr.* 2008;9:631-40.
22. de Groote P, Millaire A, Foucher-Hossein C, Nugue O, Marchandise X, Ducloux G, et al. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:948-54.
23. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SE, Pagani FD, Welch K, Koelling TM. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:381-7.
24. Fattouch K, Guccione F, Sampognaro R, Panzarella G, Corrado E, Navarra E, et al. POINT: efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138:278-85.
25. Trento A, Goland S, De Robertis MA, Czer LS. COUNTERPOINT: efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138:286-8.

附录

检测变量如下：年龄、性别、体表面积、NYHA心功能分级、缺血病因、高血压、糖尿病、高脂血症、慢性阻塞性肺病、慢性肾衰竭、周围血管疾病、脑血管疾病、心房颤动、室性心律失常病史、心力衰竭持续时间（月）、冠状动脉多支血管病变、既往有

冠状动脉旁路移植术史、既往有经皮冠状动脉介入治疗史、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素II受体阻滞剂、利尿剂、连续的LVEDD、 >65 mm的LVEDD、连续的左室收缩末期容积、 >50 mm的左室收缩末期容积、左心房容积、LVEF、二尖瓣隆起高度、二尖瓣接合缘长度、MR级别、TR级别、连续的收缩期PAP和重度PH（收缩期PAP >60 mmHg）。

(田海译 蒋树林 审校)

婴幼儿左冠状动脉起源于肺动脉 (ALCAPA) 的修复

Repair of anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery in infants and children

Vladimir Alexi-Meskishvili, MD, PhD, Boris A. Nasser, MD, Sarah Nordmeyer, MD, Boris Schmitt, MD, Yu-Guo Weng, MD, Wolfgang Böttcher, ECCP, Michael Hübler, MD, Felix Berger, MD, PhD, and Roland Hetzer, MD, PhD

田海 译 蒋树林 审校

目的: 尽管治疗左冠状动脉起源于肺动脉 (anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery, ALCAPA) 的主动脉再植术后的死亡率已经明显下降, 但有许多问题仍然有待解决。

方法: 从1986年至2010年6月, 我们已连续为27例患有ALCAPA的患儿实施了左冠状动脉直接再植入主动脉的双冠脉系统的重建手术。术后需要体外机械循环支持的有7例。体外循环支持4~10天后, 这7例患儿的血流动力学均达到稳定状态。9例合并重度二尖瓣关闭不全的患儿进行了二尖瓣的瓣膜修复, 在术后随访的19年中其二尖瓣瓣膜功能也维持稳定。

结果: 本研究中患儿未出现早期或晚期死亡。在3个月至17.5年的随访中, 监测到所有患儿的心肌功能均在早期和晚期得到改善。根据磁共振成像的结果, 在手术成功矫治ALCAPA后, 晚期左室局部功能下降与左室心肌存在瘢痕组织相关。

结论: 尽管ALCAPA再植入主动脉的患儿没有发生早期和晚期死亡, 但其长期预后仍不明确。通过标准的超声心动图评估左室整体功能, 或许不能检测到心肌瘢痕组织和灌注缺损, 这可能会造成低估。因此, 我们建议对这些患者实行包括磁共振成像在内的终身监测。

(*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:868-74)

在新生儿大血管错位术中使用极低容量预充体外循环 以减少术中血液稀释

Minimizing intraoperative hemodilution by use of a very low priming volume cardiopulmonary bypass in neonates with transposition of the great arteries

Matthias Redlin, MD, Michael Huebler, MD, Wolfgang Boettcher, ECCP, Marian Kukucka, MD, Helge Schoenfeld, MD, Roland Hetzer, MD, PhD, and Helmut Habazetti, MD, PhD

陆兆辉 译 徐志伟 审校

目的: 因为体外循环预充容量和新生儿的血容量不匹配, 因此在心脏手术过程中常需输血, 后者可能会增加围术期并发症的发生风险。本文报道了极低容量预充 (95~110 ml) 体外循环环路在新生儿大血管错位纠正过程中对

输血量、组织氧合及患儿预后的影响。

方法: 连续23例2~17天的新生儿采用这种低容量预充策略进行治疗。所有患儿均为无血预充, 仅当血红蛋白浓度降至7 g/dl以下时给予红细胞悬液。通过近红外光谱仪监测脑组织和下肢的组织氧合。评估术中和术后的输血量、呼吸机辅助通气时间、重症监护室滞留时间、伤口感染及术后30天死亡率, 以此来综合判断预后。

结果: 23例新生儿中有6例需要术中输血。还有11例在术后重症监护室滞留阶段需要输血, 剩余6例无需输血。术前血红蛋白水平是术中输血需求的唯一预测因子 (11.6 ± 0.9 g/dl术中输血的婴儿, 13.3 ± 0.4 g/dl术中无输血的婴儿)。尽管输血和不输血婴儿的血红蛋白浓度水平有明显差异, 但两组患儿的局部组织氧合在体外循环过程中均有增高, 在手术结束时恢复至基准水平。两组患儿住院期间的预后状况相似。

结论: 新生儿心脏外科手术中采用无血预充技术既不会影响组织氧合, 也不会影响患儿安全。

(*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:875-81)

成人先天性心脏病手术的转归: 对胸外科医师协会数据库的分析

Outcomes in adult congenital heart surgery: Analysis of the Society of Thoracic Surgeons Database

Christopher E. Mascio, MD, Sara K. Pasquali, MD, Jeffrey P. Jacobs, MD,
Marshall L. Jacobs, MD, and Erle H. Austin III, MD

田海 译 蒋树林 审校

目的: 关于成人先天性心脏病手术后转归的数据十分有限, 先前的数据分析多应用行政管理数据或集中于单中心的结果。而我们应用多中心临床数据库阐述最常见的手术操作、患者特征和术后转归。

方法: 本研究包括了胸外科医师协会 (Society of Thoracic Surgeons, STS) 先天性心脏病手术数据库 (2000-2009) 中的成年 (年龄 ≥ 18 岁) 患者, 通过描述患者特征、发病率和死亡率, 检查STS成人心脏病手术数据库中的先天性心脏病手术进程, 以求在一个更为广阔的范围内考虑此原始数据集。

结果: 共从STS先天性心脏病手术数据库纳入了5265例患者 (68个中心), 患者中位年龄为25岁 (四分位距为20~35岁)。常见的术前危险因素包括非心脏畸形 (17%) 和心律失常 (14%)。总体而言, 患者院内死亡率为2.1%, 27%的患者有一个或多个并发症, 中位住院时间为5天, 常见的手术操作包括右室流出道手术 (21%) 和起搏器/心律失常手术 (20%)。我们在100多例患者中进一步评价了体外循环操作进程。死亡率从0% (房间隔缺损修补术) 到11% (Fontan修复/中转手术) 不等。对STS成人心脏病手术数据库逐个进行评估, 结果显示有39 872例成人接受了先天性心脏病手术。

结论: STS先天性心脏病手术数据库中的大多数成年患者的手术年龄介于20~40岁之间, 约半数患者旨在治疗右心病变或心律失常。许多患者发生了并发症, 但是在未行Fontan修复/转换术的病例中死亡率较低。现在有越来越多的成人先天性心脏病手术被收录进STS成人心脏病手术数据库。

(*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1090-7)

新生儿和婴儿心脏外科手术的术中不良事件可由良好的技术表现来补救：一项前瞻性研究

Intraoperative adverse events can be compensated by technical performance in neonates and infants after cardiac surgery: A prospective study

Meena Nathan, MD, John M. Karamichalis, MD, Hua Liu, MS, Pedro del Nido, MD, Frank Pigula, MD, Ravi Thiagarajan, MD, MPH, and Emile A. Bacha, MD

丁以群 译 庄建 审校

目的: 研究旨在确定在复杂的儿科心脏手术中, 外科技术表现得分、术中不良事件与术后严重不良事件间的关系。

方法: 对小于6个月的婴儿进行前瞻性随访, 直至出院。技术表现得分根据出院时的超声心动图和初次心脏术后是否需要再次介入治疗来分级, 分别为最佳、合格和不合格。病例的复杂性通过先天性心脏病手术风险校正评分 (Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery, RACHS-1) 分类来确定, 术前疾病的严重程度通过儿科儿童死亡风险 (Pediatric Risk of Mortality, PRISM) III评分标准来评估。前瞻性地监测术中不良事件。采用非参数检验的方法和logistic回归模型来分析预后。

结果: 共对166例患儿[RACHS 4-6 (49%), 新生儿 (50%)]进行了研究观察。61例 (37%) 患儿至少发生1次术中不良事件, 47例 (28.3%) 至少发生1次术后严重不良事件。通过多变量分析, 术中不良事件与RACHS、术前PRISM III、技术表现得分或术后不良事件间均无相关性。对于整个研究队列, 较好的技术表现得分可以导致更低的术后不良事件发生率、更低的术后PRISM以及更短的住院时间和呼吸机待机时间 ($P < 0.001$)。假如技术表现得分至少是合格的, 那么需要术中外科矫正的患者和不需要外科矫正的患者的恢复效果相当。

结论: 在新生儿和婴儿开放性心脏修复术中, 技术表现得分是术后并发症发生率的主要预测指标之一。假如外科技术表现得分至少是合格的, 那么预后则不受术中不良事件 (包括外科再矫正) 的影响。

(*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1098-107)

解剖纠治先天性矫正型大血管错位：单中心19年的经验

Anatomic repair for congenitally corrected transposition of the great arteries: A single-institution 19-year experience

Bari Murtuza, MD, PhD, David J. Barron, FRCS, Oliver Stumper, MD, PhD, John Stickley, BSc, Donna Eaton, FRCS, Timothy J. Jones, FRCS, and William J. Brawn, FRCS

陆兆辉 译 徐志伟 审校

目的: 解剖纠治先天性矫正型大血管错位 (congenitally corrected transposition of the great arteries, ccTGA) 可以改善患者的生存率。本研究旨在考察解剖矫治术后的长期转归, 重点是高危患者的随访结果、新主动脉瓣的转归和形态学改变致左室功能障碍的发生率。

方法: 我们对接受解剖纠治的ccTGA患者进行了一项单中心的回顾性研究,从1991年到2011年3月,共纳入了113例患者。68例患者实施了双调转 (Double-switch, DS) 手术 (DS组), 45例实施了Rastelli加Senning (Rastelli-Senning, RS) 手术 (RS组)。23例因心室锻炼需要先进行肺动脉环缩术。对患者术后的生存状况、并发症发生率及再次干预治疗情况进行随访。本研究还包括了17例术前存在严重心力衰竭、应用呼吸机及正性肌力药物的高危亚组患者。

结果: 患者的中位手术年龄为3.2岁 (25天~40岁), 体重的中位数为14.3 kg (3.2~61.4 kg)。DS组有5例 (5/68例, 7.4%) 早期死亡, RS组为0例 (0/45例)。两组术后1、5、10年的实际生存率分别为: DS组87.6%、83.9%、83.9%, RS组91.6%、91.6%、77.3% (log-rank检验: $P=0.98$)。术后10年时, RS组无死亡、心脏移植或心力衰竭的情况明显更好 ($P=0.03$), 两组术后再次干预治疗的发生率则没有差异 (DS组, 50.3%; RS组, 49.1%; $P=0.44$)。在DS组, Lecompte调转术后更易因肺动脉的相关问题而再次干预治疗。高危亚组的总生存率为70.6%。随访过程中发现, 14.2%的患者因左室形态学改变导致左室功能较差, 这些患者均在DS组, 但左室功能减退与患者术前的状况及肺动脉环缩术无关。DS组的大多数患者在术后发生了轻微的主动脉瓣反流, 但似乎他们的耐受性良好。在DS术时对主动脉瓣根部进行瓣环成形术可以降低晚期主动脉瓣换瓣的风险。

结论: 解剖纠治ccTGA患儿术后并发症的发生率很高, DS组的发生率高于RS组。虽然如此, 包括术前已有严重心力衰竭的高危群体, 大多数患者在术后10年仍可免于出现心力衰竭。主动脉瓣瓣环成形术可降低晚期主动脉瓣反流的发生风险。

(*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1348-57)

胸外科手术 (摘要)

纯四臂机器人匙孔肺切除术的初步经验

Initial consecutive experience of completely portal robotic pulmonary resection with 4 arms

Robert J. Cerfolio, MD, FACS, FCCP, Ayesha S. Bryant, MD, MSPH, Loki Skylizard, MD,
and Douglas James Minnich, MD, FACS

田辉 译 吴树明 审校

背景: 许多胸外科医师正在学习机器人肺切除术。

方法: 以倾向匹配病例为对照, 我们回顾性比较了纯四臂机器人 (completely portal robot lobectomy with 4 arms, CPRL-4) 匙孔肺叶切除术和技术改进后的CPRL-4肺叶切除术的效果。

结果: 在14个月期间, 168例患者实施了机器人肺切除术: 其中7例有转移性胸膜病变, 13例中转为开放性手术, 148例为纯机器人手术 (肺叶切除106例, 楔形切除26例, 肺段切除16例)。所有患者均为R0切除并清扫了所有可见的淋巴结 (清扫淋巴结站数的中位数为N2期5站, N1期3站; 清扫淋巴结数目的中位数为17)。106例CPRL-4匙孔肺叶切除术患者与倾向匹配的318例行保留肋骨和神经的开胸肺叶切除术患者相比较。结果显示, 机器人组的发病率

(27% vs. 38%, $P=0.05$) 和死亡率 (0% vs. 3.1%, $P=0.11$) 较低, 精神生活质量高 (53 vs. 40, $P<0.001$), 住院时间缩短 (2.0天 vs. 4.0天, $P=0.02$)。技术改进后的CPRL-4中位手术时间缩短 (3.7 h vs. 1.9 h, $P<0.001$), 降低了中转开放性手术可能 (12/62 vs. 1/106, $P<0.001$)。主要的技术改进是增加了第四个机械臂以完成牵拉、环形管下切钉器的引导、膈肌上肿瘤的切除和二氧化碳的注入。

结论: 最新CPRL-4匙孔肺切除手术是安全的, 能够完成全部淋巴结清扫的R0切除。与保留肋骨和神经的开胸手术相比, 发病率和死亡率低, 住院时间更短, 生活质量更高。操作技术上的进展有可能进一步缩短手术时间, 改进手术操作。

(*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:740-6)

可移动式静脉-静脉体外膜肺氧合: 创新和缺点

Ambulatory veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: Innovation and pitfalls

Jose P. Garcia, MD, Zachary N. Kon, MD, Charles Evans, MD, Zhongjun Wu, PhD, Aldo T. Iacono, MD,
Brian McCormick, CPP, and Bartley P. Griffith, MD

谷兴华 译 吴树明 审校

目的: 终末期肺部疾病和重度急性肺损伤是复杂的综合性疾病, 其治疗仍具挑战性。目前的治疗包括尽早应用呼气末正压模式的机械通气、允许性高碳酸血症通气法、肺血管扩张剂和复杂的输液方案。对这些患者, 静脉-静脉体外膜肺氧合是一种可行的治疗选择, 但是传统模式的体外膜肺氧合治疗可能会发生并发症。在此我们报告使用优化体外膜肺氧合的初步经验, 强调减少机械通气并积极康复治疗, 目标是患者能够自由活动。该策略已通过经颈内静脉置入双腔的引流/回输套管得以实现。

方法: 我们回顾性地评估了2009年1月1日到2009年10月1日期间以这种策略进行治疗的首批10例患者 (平均年龄45.3岁, 男性8例)。采用可移动式体外膜肺氧合策略的目的是尽量减少机械通气并积极进行康复治疗, 以便使这些患者能够完全脱离呼吸支持或者过渡到肺移植。

结果: 体外膜肺氧合的平均时间为20天 (9~59天)、平均血流量为3.5 (1.6~4.9) L/min、CO₂清除量为228 (54~570) ml/min、O₂传输量为127 (36~529) ml/min。在这10例患者中, 有6例存活出院 (脱离呼吸机支持4例, 行肺移植2例), 3例死于败血症, 1例因肾衰放弃治疗。在6例存活者中, 4例拔除了气管插管, 可自由活动, 但仍在进行体外膜肺氧合, 这4例患者中的3例可在床边进行锻炼, 剩下的1例患者能够进行完全的心肺功能康复, 包括在跑步机上行走。

结论: 膜氧合器和血泵耐久性的提高促使人们革新了体外膜肺氧合治疗严重肺部疾病患者的策略。本研究试图增加可移动式体外膜肺氧合的应用范围, 目标是通过尽量减少机械通气并积极进行床上-床下康复治疗, 以使患者能够自由活动。

(*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:755-61)

非小细胞肺癌亚肺叶切除后给予或不给予近距离放疗的30天和90天结果：一项多中心III期研究的结果

Thirty- and ninety-day outcomes after sublobar resection with and without brachytherapy for non-small cell lung cancer: Results from a multicenter phase III study

Hiran C. Fernando, MD, Rodney J. Landreneau, MD, Sumithra J. Mandrekar, PhD, Shauna L. Hillman, MS, Francis C. Nichols, MD, Bryan Meyers, MD, Thomas A. DiPetrillo, MD, Dwight E. Heron, MD, David R. Jones, MD, Benedict D. T. Daly, MD, Sandra L. Starnes, MD, Angelina Tan, BS, and Joe B. Putnam, MD

孙大强 译 张逊 审校

目的：对于接受肺叶切除术具有高风险的患者，亚肺叶切除术 (sublobar resection, SR) 是较常用的手术方法。据报道，目前非手术治疗因其并发症发生率较低被越来越多地用于风险类似的患者。本文报告了美国外科医师协会肿瘤组Z4032研究，一项针对I期非小细胞肺癌高危患者的多中心III期研究，亚肺叶切除后30天和90天不良事件 (adverse events, AEs) 的发生情况。

方法：共有222例患者被随机分入SR组 (114例) 和SR加近距离放疗组 (108例)。采用通用不良事件术语标准3.0版记录术后30天和90天的AEs。危险因素包括：年龄、基线时肺一氧化碳弥散量的百分比 (DLCO%)、第一秒用力呼气量的百分比 (FEV1%)、上叶切除vs.下叶切除、手术进行顺利状况、手术入路、电视胸腔镜手术vs.开放性手术以及手术范围、楔形切除vs.肺段切除等。这些危险因素对3级或3级以上 (G3+) 不良事件发生率的影响采用多元logistic模型分析。呼吸系统的AEs也进行具体分析。

结果：两个治疗组年龄、FEV1%和DLCO%的中位数相似。切除部位 (上叶vs.下叶) 和切除方式 (楔形vs.肺段) 也没有差异。两组间呼吸系统3级以上AEs的发生率 (30天: 14.9% vs. 19.4%, $P=0.35$; 0~90天: 19.3% vs. 25%, $P=0.31$) 和任何3级以上AEs的发生率 (30天: 25.4% vs. 30.6%, $P=0.37$; 0~90天: 29.8% vs. 37%, $P=0.25$) 均没有统计学差异。将两组结合起来作进一步的分析, 30天时有3例 (1.4%) 患者死亡, 90天时有6例 (2.7%) 患者死亡。6例死亡者中有4例被认为是由于手术造成的。当作为连续变量时, FEV1%与术后30天 ($P=0.03$, OR=0.98) 和90天 ($P=0.05$, OR=0.98) 内发生的任何3级以上AEs均有相关性, DLCO%与术后30天 ($P=0.03$, OR=0.97) 和90天 ($P=0.05$, OR=0.98) 内发生的呼吸系统3级以上AEs均有相关性。与楔形切除术相比, 接受肺段切除术的患者在术后30天 (40.3% vs. 22.7%, OR=2.56, $P<0.01$) 和90天 (41.5% vs. 29.7%, OR=1.96, $P=0.04$) 内任何3级以上AEs的发生率均更高。FEV1%的中位值是50%, DLCO%的中位值是46%。当应用这些中位值作为潜在的切点时, 仅有DLCO%低于46%与术后30天及90天内呼吸系统和任何3级以上AEs的发生风险升高相关。

结论：在此项多中心研究中, SR加近距离放疗与单纯SR相比, 并不增加术后并发症的发生率。在高危的非小细胞肺癌患者中可安全地进行SR/SR加近距离放疗, 术后30天和90天内的死亡率较低, 并发症的发生率也可以接受。肺段切除术与任何3级以上AEs的发生率增加相关, 而DLCO%低于46%与术后30天及90天内发生的呼吸系统和任何3级以上AEs相关。

(*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1143-51)

食管粘膜下层: 食管癌的分水岭

Esophageal submucosa: The watershed for esophageal cancer

Siva Raja, MD, PhD, Thomas W. Rice, MD, John R. Goldblum, MD, Lisa A. Rybicki, MS,
Sudish C. Murthy, MD, PhD, David P. Mason, MD, and Eugene H. Blackstone, MD

孙大强 译 张逊 审校

目的: 粘膜下层食管癌 (pT1b期) 是一种表浅的、预后良好的疾病, 但部分疾病进展, 出现区域淋巴结转移。肿瘤组织特征和淋巴解剖结构间的相互作用可形成一道区分低危和高危食管癌的分水岭。因此, 我们根据浸润的深度来描述粘膜下层食管癌的特征, 并据此来识别那些淋巴结转移风险高和预后差的患者。

方法: 从1983年至2010年, 共入选了120例因粘膜下层食管癌而在克利夫兰医院接受食管切除术的患者。我们考察了肿瘤多项特征[部位、大小、细胞的组织病理学类型、组织学分级和淋巴管血管浸润 (Lymphovascular invasion, LVI)]间的相关性, 并通过logistic回归分析了这些特征与淋巴结转移间的相关性, 采用Cox回归分析了这些特征与死亡率间的相关性。

结果: 随着粘膜下层浸润深度的增加, 肿瘤的长度($P<0.001$)、宽度($P<0.001$)、面积 ($P<0.001$)、LVI ($P=0.007$) 和组织学分级 ($P<0.05$) 均逐渐增加。粘膜下深层浸润 ($P<0.001$) 和LVI ($P=0.06$) 均可预测淋巴结转移: 45% (23/51) 的深度浸润者、10% (3/29) 的中间三分之一浸润者和7.5% (3/40) 的内层三分之一浸润者有淋巴结转移, 46% (12/26) 的有LVI者和18% (17/94) 的无LVI者发生淋巴结转移。高龄和淋巴结转移预示着5年生存率较差: 年龄较小的pN0期患者的5年生存率为94%, 年龄较大的pN0期患者的5年生存率为62%, 各年龄段pN1-2期患者的5年生存率均为36%。

结论: 粘膜下层食管癌的组织特征和淋巴的解剖特点构成了深层的粘膜下层区域淋巴结转移的分水岭。以前未认识到这一分水岭可区分生存率良好的表浅型粘膜下层食管癌和生存率较差的较深层的粘膜下层食管癌。在较深层的粘膜下层浸润发生前积极治疗较表浅的粘膜下层食管癌至关重要。

(*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1403-11)

电视胸腔镜下 (VATS) 肺叶切除术: 灾难性的术中并发症

Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) lobectomy: Catastrophic intraoperative complications

Raja M. Flores, MD, Ugonna Ihekweazu, MD, Joseph Dycoco, BA, Nabil P. Rizk, MD,
Valerie W. Rusch, MD, Manjit S. Bains, MD, Robert J. Downey, MD, David Finley, MD,
Prasad Adusumilli, MD, Inderpal Sarkaria, MD, James Huang, MD, and Bernard Park, MD

田辉 译 吴树明 审校

目的: 一系列的大型病例研究已经证实电视胸腔镜下 (Video-assisted thoracoscopic surgery, VATS) 肺叶切除术安全可行。然而, VATS肺叶切除术中出现灾难性并发症需要开胸者, 可能被忽视, 目前的文献中未见报告。本文回顾了我们在确定这些并发症的发生率、处理和预后等方面的经验。

方法: 经机构审查委员会批准, 我们系统回顾了前瞻性的数据资料, 鉴别了进行VATS肺叶切除术或任何VATS加开胸手术的所有患者。灾难性并发症定义为导致在计划的肺叶切除术之外, 需加做计划外大手术的事件。

结果: 从2002年到2010年, 共有633例患者进行了VATS肺叶切除术, 610例患者进行了任何VATS手术加开胸手术。12例(1%)患者发生了13次灾难性的并发症, 我们纳入了所有进行VATS和开胸手术的病例, 因为这样可包括转行另一种手术的患者。这些病例包括, 3例主肺动脉和1例主肺静脉横断需再吻合。3例计划外的全肺切除术, 1例计划外的双肺叶切除术, 1例气管食管瘘, 1例中段支气管膜性气道损伤, 1例因下肺静脉钉合线完全撕脱而损伤了奇静脉/上腔静脉结合部, 1例行脾切除术, 无术中死亡病例。

结论: VATS肺叶切除术中发生灾难性的并发症并不常见, 但了解发生此类损伤的可能性对避免其发生至关重要。如果发生了此类并发症, 必须制定专门的管理策略来降低其发生率。

(J Thorac Cardiovasc Surg 2011;142:1412-7)

获得性心脏病 (摘要)

急诊冠状动脉旁路移植术旁路移植术的发展趋势

Changing trends in emergency coronary bypass surgery

Manjula Maganti, MSc, Stephanie J. Brister, MD, Terrence M. Yau, MSc, MD, Susan Collins, Mitesh Badiwala, MD, and Vivek Rao, MD, PhD

蒙炜 译 张尔永 审校

背景: 对于心脏外科医生来讲, 急诊冠状动脉旁路移植术患者的特殊性和高风险性仍然是巨大的挑战。我们调查了过去20年间接受急诊冠状动脉旁路移植术患者的变化趋势。

方法: 我们对数据库中1990年至2009年的数据进行了回顾性分析。依照手术时间将患者分为1990-1999年组(393例)和2000-2009年组(184例)。本研究主要观察指标是手术死亡率和低心排综合征发生率。

结果: 过去20年间, 接受急诊冠状动脉旁路移植术的患者比例从2.7%降至1.7%, 合并有血脂异常、高血压、三支血管病变、周围血管病变和左主干病变的患者有所增加($P<0.05$)。两组患者的手术死亡率均为8.1%。通过logistic回归分析发现术前高血压、充血性心力衰竭、左室射血分数低于20%和二次手术是手术死亡率的独立预后影响因素。在急诊冠状动脉旁路移植术患者中低心排综合征的发生率为25%。体表面积小、充血性心力衰竭、休克、心肌梗死、手术年代较早(1990-1999)和年龄增加是低心排综合征的独立预后影响因素。

结论: 尽管术前风险评估方法有所改进, 急诊冠状动脉旁路移植术的手术死亡率仍然没有下降, 并且高于已观察到的择期冠状动脉旁路移植术的手术死亡率。对于心力衰竭患者处理和对高龄人群护理的持续改善可能降低急诊冠状动脉旁路移植术的死亡风险。

(J Thorac Cardiovasc Surg 2011;142:816-22)

应用冠脉造影参数预测移植入右冠状动脉系统之桥血管的3年通畅率： 胃网膜动脉、大隐静脉、右乳内动脉移植物的前瞻性随机比较

Angiographic predictors of 3-year patency of bypass grafts implanted on the right coronary artery system: A prospective randomized comparison of gastroepiploic artery, saphenous vein, and right internal thoracic artery grafts

David Glineur, MD, PhD, William D'hoore, MD, PhD, Laurent de Kerchove, MD, Philippe Noirhomme, MD, Joel Price, MD, MPH, Claude Hanet, MD, PhD, and Gebrine El Khoury, MD

袁昕 译 王巍 审校

目的: 目前常规使用大隐静脉、带蒂的胃网膜右动脉和右乳内动脉移植物来进行右冠状动脉血运重建。但关于术前冠脉造影参数对三种血管桥术后中期通畅率的预测价值, 目前所知甚少。

方法: 我们前瞻性地入选了210例接受冠状动脉旁路移植术的连续患者。右侧冠状动脉随机接受大隐静脉(81例)、胃网膜右动脉(92例)血管移植物。研究同期, 37例患者的右侧冠状动脉接受右乳内动脉Y形桥。按照研究流程, 所有患者均于术后3年接受冠脉造影检查。术前冠脉造影参数包括: 冠状动脉管腔最窄处的狭窄率(冠脉造影定量分析)。通畅指数为0~2的血管桥定义为“血管桥失功”, 3~4的血管桥定义为“血管桥功能良好”。

结果: 所有患者均完成了冠脉造影随访率(100%)。发现3组患者血管移植物内的血流模式存在显著差异。多元回归分析提示, 大隐静脉桥血管的功能显著优于另两种血管移植物(OR, 6.1; 95% CI, 2.4~15)。桥血管的功能与最小冠状动脉腔内径呈负相关(OR, 0.11; 95% CI, 0.05~0.25)。在胃网膜右动脉组和右乳内动脉组, 当最小冠脉腔径低于第3个最小腔径四分位数的阈值(0.64~1.30 mm)时, 功能良好的血管移植物所占比例较高。

结论: 术前冠脉造影参数可用于预测胃网膜右动脉、右乳内动脉桥血管的通畅率, 而大隐静脉桥血管的通畅率明显很少受定量冠脉造影参数的影响。

(*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:980-8)

持续双心房起搏以预防消融术后(Maze术后)房颤的早期复发

Continuous biatrial pacing to prevent early recurrence of atrial fibrillation after the Maze procedure

William Wang, MD, Donald Buehler, MD, Xiao Dong Feng, MD, and Shui Ye Zhang, MD

蒙炜 译 张尔永 审校

目的: 有学者指出, 超频的双心房起搏可以预防Maze术后心房颤动(以下简称“房颤”)的复发。为了验证该假说, 我们纳入100名接受瓣膜手术伴Maze手术的患者进行随机对照试验, 以研究双心房起搏在Maze术后减少早期房颤复发率的疗效。

方法: 2002年1月至2008年12月间的100名二尖瓣±三尖瓣手术+Maze术的患者,并随机分为超频双心房起搏试验组和无起搏对照组。试验组中一根起搏导线连接于右心房的界嵴处,另一根起搏导线连接于位于左心房顶的Bachmann's束,术后以AAI模式连续进行心房按需起搏5天,起搏频率为80次/分或者高于基础心率10次/分。主要观察终点为房颤复发率或患者出院状况。

结果: 试验组术后的房颤复发率(6/50例,12%)显著低于对照组(18/50例,36%, $P<0.01$)。住院时间($P<0.01$)和住院期间平均医疗费用($P<0.05$)均显著低于对照组。

结论: 双心房超频起搏具有很好的耐受性,可更有效地预防Maze术后房颤的早期复发。这种治疗也能缩短患者的住院时间、减少患者的住院医疗花费,但Maze术后的远期效果仍有待研究。

(*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:989-94)

保留主动脉瓣根部的再植入技术 可增加主动脉瓣两瓣畸形瓣膜修复的耐久性

Valve sparing-root replacement with the reimplantation technique to increase the durability of bicuspid aortic valve repair

Laurent de Kerchove, MD, Munir Boodhwani, MD, MMSC, David Glineur, MD, Michel Vandyck, MD, Jean-Louis Vanoverschelde, MD, PhD, Philippe Noirhomme, MD, and Gebrine El Khoury, MD

蒙炜 译 张尔永 审校

目的: 为了评价主动脉瓣根部替换和环形固定在主动脉瓣两瓣畸形瓣膜修复中的作用,我们比较了再植入技术和交界下的瓣环成形术或非瓣环成形术两者之间的结果差异。

方法: 1995至2010年间共收集了161例连续接受主动脉瓣两瓣畸形的瓣膜修复术的患者。接受交界下瓣环成形或非成形的患者(第一组, $n=87$)比接受再植入技术的患者(第二组, $n=74$)主动脉根部直径更大、主动脉瓣关闭不全(主动脉反流程度)更轻。按照一定的标准将患者按1对1配对分为两组(1组 $n=106$, 另1组 $n=53$),两组间的主动脉根部直径(41.5 ± 5 vs. 40 ± 4 mm; $P=0.2$)、主动脉瓣关闭不全的严重程度(2.6 ± 1.2 vs. 2.7 ± 1 ; $P=0.6$)无统计学差异。

结果: 两组间半月瓣修复的技术相同。第二组患者术前左室更小($P=0.02$),合并症更少($P=0.02$),随访时间更短(41 ± 30 vs. 63 ± 40 个月; $P=0.003$)。两组中均无住院期间死亡患者。出院时,两组间残留的主动脉瓣关闭不全的程度相似,但第一组的跨瓣压差峰值 >25 mmHg发生率高于第二组(30% vs. 13%; $P=0.04$)。在第6年随访时,两组的总体生存率均 $98\%\pm 3\%$,第二组的无再次手术率和主动脉瓣关闭不全2级以上的发生率明显优于第一组(100% vs. $90\%\pm 8\%$, $P=0.03$; 100% vs. $77\%\pm 14\%$, $P=0.002$)。

结论: 在主动脉瓣两瓣畸形的瓣膜修复术中,应用再植入技术根部替换能稳定心室主动脉连接,提高瓣膜活动性(低跨瓣压差),改善患者预后。

(*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1430-8)

肺动脉高压对因二尖瓣反流行二尖瓣手术患者术后近期和远期生存率的负面影响：手术时机的选择

Pulmonary hypertension adversely affects short- and long-term survival after mitral valve operation for mitral regurgitation: Implications for timing of surgery

Mehrdad Ghoreishi, MD, Charles F. Evans, MD, Christopher R. DeFilippi, MD, Gerald Hobbs, PhD, Cindi A. Young, Bartley P. Griffith, MD, and James S. Gammie, MD

蒙炜 译 张尔永 审校

目的：本研究旨在分析术前肺动脉高压对因二尖瓣反流行二尖瓣手术患者的早期和晚期预后的影响。

方法：在2002年1月至2010年1月间，对因二尖瓣反流行二尖瓣手术的连续患者（873例）术前的收缩期肺动脉压力（systolic pulmonary artery pressure, sPAP）进行监测。根据sPAP将患者分为无肺动脉高压组（sPAP < 40 mmHg）、轻度肺动脉高压组（40 mmHg ≤ sPAP < 50 mmHg）、中度肺动脉高压组（50 mmHg ≤ sPAP < 60 mmHg）或重度肺动脉高压组（sPAP ≥ 60 mmHg）。

结果：术前sPAP增加与左室增大及功能障碍、左房增大、心房颤动发生率和三尖瓣反流发生率成正相关。手术死亡率与术前肺动脉高压程度相关（2%、3%、8%和12% 分别对应无肺动脉高压、轻度、中度、重度肺动脉高压组， $P < 0.0001$ ）。长期生存率与术前sPAP相关（5年生存率：88%、79%、65%和53% 分别对应无肺动脉高压、轻度、中度、重度肺动脉高压组； $P < 0.0001$ ）。在多变量分析中，sPAP是手术死亡率（优势比，每升高1 mmHg增加1.023；95% CI：1.003~1.044； $P = 0.0270$ ）和术后晚期死亡率（危险比，每升高1 mmHg增加1.018；95% CI：1.007~1.028； $P = 0.001$ ）的预测因素。在单纯瓣膜脱垂所致的退行性二尖瓣反流的284例患者中，无肺动脉高压、轻度肺动脉高压和中-重度肺动脉高压患者的实际生存率分别是97.5%、91.2%和80.5%（ $P = 0.0002$ ）。

结论：术前肺动脉高压是因二尖瓣反流行二尖瓣手术患者术后早期和晚期生存率的有效预测因子。即便sPAP略微上升也对预后不利影响。二尖瓣手术应在肺动脉高压发生前进行。

(*J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1439-52)