

专题评论

二尖瓣外科术后晚期三尖瓣反流发病机制的探讨

程显声

摘要 二尖瓣外科手术(瓣膜置换术或修复术)后发生晚期三尖瓣反流相当常见,给患者生存质量和生存时间带来不利影响,临床处理也十分困难,具有很大的挑战性。二尖瓣术后三尖瓣反流的发病机制文献有过不少报道,但多限于瓣环与瓣叶间互为作用的传统认识,而对三尖瓣反流发生的始动机制讨论不多。笔者在多年研究“右心体系”和临床实际工作中,经常思考这一问题的解释,结合文献逐渐形成一个看法:二尖瓣术后心脏纤维骨架稳定性失衡可能是三尖瓣反流的重要始动因素之一。

关键词 三尖瓣反流;二尖瓣修复术;瓣膜置换术

1 二尖瓣外科术后晚期三尖瓣反流发生率高

自从 1992 年 Groves 等^[1]复习了二尖瓣术后晚期三尖瓣反流问题后,陆续报道了一些流行病学资料。风湿性心脏病(风心病)二尖瓣置换术患者 23%~37% 后来发生严重的三尖瓣反流,其中 14% 的患者没有明显左心疾病、肺动脉高压和器质性三尖瓣病变。风心病患者超声心动图检查发现,中、重度晚期三尖瓣反流者高达 68%^[2,3]。二尖瓣置换术到诊断晚期三尖瓣反流平均约为 10 年,可长达 24 年。De Bonis 等^[4]报道,扩张型心肌病功能性二尖瓣反流手术的患者 14% 发生 3 级以上的三尖瓣反流。Koukoui 等^[5]报道,有中度以上二尖瓣反流的二尖瓣脱垂患者 15% 发生中、重度三尖瓣反流,随诊 4 年,14% 的三尖瓣反流进展。Dreyfus 等^[6]报道 163 例混合病因的二尖瓣反流修复术患者,随诊 5 年 34% 发生了 3~4 级三尖瓣反流。Wang 等^[7]报道,左心瓣膜置换术后 30% 患者出现进行性三尖瓣反流,25.1% 为明显三尖瓣反流。缺血性二尖瓣反流修复术后 3 年,74% 的患者发生中、重度三尖瓣反流。约 30% 缺血性二尖瓣反流患者在修复术后出现明显三尖瓣反流,其中 57% 的患者在手术时未探及三尖瓣有病变。在连续 124 例功能性缺血性二尖瓣反流修复术患者中,术前仅 21 例(30%)有三尖瓣反流,后来随诊 34 例(49%)出现明显三尖瓣反流,其发生率从 1 年内的 25%,到 1~3 年的 53% 和大于 3

年的 74%。可见三尖瓣反流随时间延长继续发展,且与有无二尖瓣反流复发无关^[8]。

2 二尖瓣外科术后出现三尖瓣反流患者预后差

二尖瓣术后出现三尖瓣反流对患者预后的影响十分严重。二尖瓣置换术前有中、重度三尖瓣反流的患者,随诊 8 年,与轻度三尖瓣反流患者比较更易发生 III 级或 IV 级心力衰竭(心衰,56% vs 14%)^[9]。Ruel 等^[10]分析 708 例二尖瓣置换术后心衰和死亡的危险因素,随诊 5 年超声心动图发现中、重度三尖瓣反流是 NYHA 心功能 III 级或 IV 级心衰、心衰相关死亡及全因死亡的独立预测因子。Henein 等^[11]报道 42 例风心病二尖瓣术后严重三尖瓣反流患者与无死亡的轻度三尖瓣反流患者比较,5 年生存率仅为 50%。瓣膜切开术前严重三尖瓣反流的患者二尖瓣病变较重、肺血管阻力较大、术后瓣口面积增加不多,整体生存率较低,心衰较重,多需重复二尖瓣置换术或瓣膜切开术^[12]。二尖瓣置换术后三尖瓣反流患者,尽管有良好的左心功能和人工瓣膜功能,但与无三尖瓣反流患者比较其运动时间缩短、最大耗氧量减少和无氧阈值下降^[13]。二尖瓣置换术后严重三尖瓣反流患者进行三尖瓣手术通常转归不佳,围术期死亡率为 11%~20%,甚至高达 50%^[14,15]。

3 三尖瓣反流的始动因素之一是“心脏纤维骨架”稳定性失衡?

二尖瓣术后三尖瓣反流的发病机制是复杂和

作者单位:100037 北京市,中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院

作者简介:程显声 主任医师 教授 主要从事肺血管及右心疾病诊疗 Email:chengxs70@163.com

中图分类号:R54 文献标识码:C 文章编号:1000-3614(2015)10-0932-04 doi:10.3969/j.issn.1000-3614.2015.10.002

多因素的,多数继发于右心室扩张、心功能不全和三尖瓣环扩大。在功能性三尖瓣反流的发病机制中,三尖瓣环扩大和三尖瓣叶牵拉是两个重要因素,二者孰先孰后,各起多大作用尚有不同的看法,一般认为功能性三尖瓣反流瓣环扩大在先。传统的解释是二尖瓣病变引起左心房压力和肺动脉压力增加,导致右心功能不全、重构和三尖瓣环扩张,乳头肌移位及瓣叶牵拉引起三尖瓣关闭不全。反过来又导致右心室进一步扩张和功能不全,加重反流。

上述传统左心疾病引起三尖瓣反流的机制不能解释多数二尖瓣术后三尖瓣反流的发生,因为成功的二尖瓣术后的早期多数严重肺动脉高压已明显下降,左右心功能显著改善,患者自觉良好。但经过数月或数年后,看来完好的人工瓣和左心功能,以及肺血管阻力无明显变化的情况下逐渐出现三尖瓣反流,其原因是什么?始动因素在哪里?

Kaul 等^[16]报道,对 856 例风心病患者共实施 900 次二尖瓣置换术,术前全部行右心导管术。136 例(15.1%)合并三尖瓣功能不全,其中 96 例为中心型反流束,10 例严重患者做了三尖瓣手术。余 86 例(9.6%)反流束 < 3.5 cm 患者,全部为瓣环扩张所致功能性三尖瓣反流。术后随诊,根据术前肺动脉压和右心功能损伤的程度分成两组:40 例轻、中度肺动脉高压组[肺动脉收缩压(41 ± 6) mmHg, $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$]和 46 例严重肺动脉高压组[肺动脉收缩压(78 ± 14) mmHg]。对比评估发现,轻中度肺动脉高压组的病情、右心功能损害及右心扩大更为严重,34 例生存者中 22 例三尖瓣反流持续或明显加重,尽管二尖瓣置换术很成功。该 22 例又做了三尖瓣手术,8 例(23.5%)早期死亡。而重度肺动脉高压组三尖瓣反流发生少,功能量好,且生存时间明显延长,42 例生存患者中 32 例三尖瓣反流逆转。提示术后三尖瓣反流的发生与术前肺动脉高压的程度无明显关系,与传统的认识相悖。再者,慢性血栓栓塞性肺动脉高压患者在行肺动脉血栓内膜剥脱术后,随肺动脉压下降,右心缩小,三尖瓣反流消失,以后不再复发。说明二尖瓣术后晚期三尖瓣反流的发生可能另有其他原因。

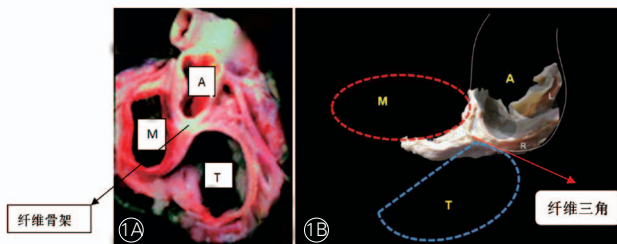
Katsi 等^[17]发现,肺动脉收缩压升高仅仅是三尖瓣反流发生的危险因素之一,其他还包括年龄、女性、术前病程长、风心病和冠心病史、人工瓣功能欠佳、原心脏功能状态、心脏大小、左

心房压、左心房扩张、右心室扩张、三尖瓣环扩大、三尖瓣叶大小和牵拉、环口面积、三尖瓣装置的空间定向及心房颤动等都可能影响三尖瓣对合及反流。功能性三尖瓣反流发生可分三个阶段:(1)右心室容量增加引起三尖瓣环扩张,有或没有三尖瓣反流;(2)右心室进行性增大,三尖瓣环进一步扩张,瓣叶对合不佳,致明显三尖瓣反流;(3)最后右心室进行性偏心性扩大,不仅引起三尖瓣环扩张,而且三尖瓣乳头肌贴近右心室游离壁牵拉瓣叶,加重三尖瓣反流。Maeba 等^[18]利用磁共振成像技术从四维几何学评估早期功能性三尖瓣反流患者的三尖瓣环运动,发现瓣叶纵向柔韧性下降,此时并没有三尖瓣环和右心室扩张,但已存在三尖瓣叶的牵拉,这可能是早期功能性三尖瓣反流的一个触发因素。至于为什么三尖瓣环纵向柔韧性下降,作者未作进一步讨论。

正常心跳每日约 10 万余次,一生约 30 亿次周而复始的跳动。每一心动周期舒张与收缩的完成有赖于心脏各要素空间与时间的精密协调一致,使各瓣叶正常有序的开启,以保证血液按单一方向运行。二尖瓣解剖学的设计是为了提高和保持正常瓣膜装置的功能,二尖瓣瓣叶的密封对合决定于左心室收缩期牵拉力与瓣膜关闭力的平衡。牵拉力通过左心室-乳头肌-腱索系统传输,并防止瓣叶翻入左心房;关闭力源于左心室收缩对二尖瓣关闭产生的压力。两力的平衡保证了瓣叶正常的开启与闭合。同时,对侧右心三尖瓣叶启闭仍在正常协同一致的进行,如此两心共同完成周而复始的心动周期和血液循环。一旦左右心各要素在时间和空间上及两心协同作用被打乱,例如二尖瓣置换术后乳头肌、腱索断离,左心收缩对二尖瓣和瓣环的牵拉力丧失,仅关闭力存在。虽人工瓣仍在正常启闭,但二力的失衡不可避免地会影响其依托和支撑的“心脏纤维骨架”。同时,在对侧右心“过强”的三尖瓣合力不断拽拉下,逐渐纤维骨架偏移、失衡,并波及三尖瓣装置,使瓣环出现松动。

心脏纤维骨架由纤维三角、二尖瓣环、主动脉环、三尖瓣环和肺动脉环构成(图 1A),它不仅是各心腔和间隔的依托体,更重要的是心动周期生物力学的支点与基石。胎生心脏各瓣膜和瓣环都来自心内膜垫。二尖瓣环与三尖瓣环在解剖位置上邻近,通过中心纤维体和纤维三角相连接(图 1B)^[19]。Emilsson 等^[20]发现,左心室收缩功能下

降的患者三尖瓣环运动幅度与二尖瓣环运动幅度变化高度相关,也与左心室射血分数(LVEF)相关,提示左心功能异常会影响三尖瓣环运动。不难理解,二尖瓣术后,尽管人工瓣膜仍在“正常”启闭,但由于心脏生物力学的破坏,二尖瓣装置与三尖瓣装置间的纤维骨架难以保持稳定,在三尖瓣装置相对过强运动下,使得瓣环逐渐拉大与柔韧性下降。如同双斜拉桥(图2),一侧钢索断裂,另一侧拉力相对变大,造成桥面(相当于纤维骨架)稳定性失衡,久之,桥面倾斜、变位。因此,笔者认为二尖瓣术后三尖瓣反流发生的重要始动因素之一可能是心脏纤维骨架稳定性失衡。



注:1A:纤维骨架与瓣环关系;1B:纤维三角与瓣环的关系。M:二尖瓣;T:三尖瓣;A:主动脉瓣

图1 纤维骨架、纤维三角与瓣环的关系



图2 双斜拉桥示意图

如果心脏纤维骨架稳定性失衡是二尖瓣术后三尖瓣反流发生的始动因素的设想成立,右心体系组成中还应包括重要的心脏纤维骨架。

过去认为,只要进行二尖瓣手术,功能性三尖瓣反流不管多么严重都不需要处理。为此,Desai等^[21]对1833例退行性二尖瓣疾病,三尖瓣结构正常无冠心病患者进行了二尖瓣修复术后3年随访研究。随机抽取两组:一组为单纯二尖瓣手术患者;一组为同时做三尖瓣修复术患者。结

果术前有严重三尖瓣反流的患者,单纯二尖瓣修复术后短期三尖瓣反流减轻和右心功能改善。然而随访至3年,三尖瓣反流和右心功能不全又恢复到术前水平。而同时做三尖瓣修复术的患者明显改善了严重三尖瓣反流和右心功能,且一直未恶化。说明三尖瓣修复术能有效的防止二尖瓣术后三尖瓣反流,因此作者主张要积极处理功能性三尖瓣反流。由于二尖瓣病变外科手术,同时做三尖瓣修复术的有效性是明确的,故有人主张,在做二尖瓣置换术时不管三尖瓣反流的程度,只要三尖瓣环 ≥ 3.5 cm,特别是风湿性三尖瓣反流患者都应做预防性三尖瓣修复术,以防日后发生三尖瓣反流^[22]。

二尖瓣外科术后发生的晚期三尖瓣反流是一独立疾病实体,危害严重。如果其发生的始动因素之一是“心脏纤维骨架”稳定性失衡的猜想成立,可能对该病的防治,特别是外科处理有一定积极意义。显然,这一设想还需更多的研究进一步证明。

参考文献

- [1] Groves PH, Hall RJ. Late tricuspid regurgitation following mitral valve surgery. *J Heart Valve Dis*, 1992, 1: 80-86.
- [2] Izumi C, Iga K, Konishi T. Progression of isolated tricuspid regurgitation late after mitral valve surgery for rheumatic mitral valve disease. *J Heart Valve Dis*, 2002, 11: 353-356.
- [3] Porter A, Shapira Y, Wurzel M, et al. Tricuspid regurgitation late after mitral valve replacement: clinical and echocardiographic evaluation. *J Heart Valve Dis*, 1999, 8: 57-62.
- [4] De Bonis M, Lapenna E, Sorrentino F, et al. Evaluation of tricuspid regurgitation after mitral valve repair for functional mitral regurgitation in dilated cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surgery*, 2008, 33: 600-606.
- [5] Koukoui D, Monakier D, Vaturi M, et al. Natural history and clinical significance of tricuspid regurgitation in patients with mitral valve prolapse and significant mitral regurgitation: the 55th Annual Conference of the Israel Heart Society, Tel Aviv, Israel, 2008: 9-10.
- [6] Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM, et al. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg*, 2005, 79: 127-132.
- [7] Wang G, Sun Z, Xia J, et al. Predictors of secondary tricuspid regurgitation after left sided valve replacement. *Surg Today*, 2008, 38: 778-783.
- [8] Matsunaga A, Duran CM. Progression of tricuspid regurgitation after repaired functional ischemia mitral regurgitation. *Circulation*, 2005, 112(9 Suppl): 1453-1457.
- [9] Boyaci A, Gokce V, Topaloglu S, et al. Outcome of significant functional tricuspid regurgitation late after mitral valve replacement for predominant rheumatic mitral stenosis. *Angiology*, 2007, 58: 336-342.
- [10] Ruel M, Rubens RG, Pipe AL, et al. Late incidence and predictors of persistent or recurrent heart failure in patients with mitral prosthetic

- valves. J Thorac Cardiovasc Surg, 2004, 128: 278-283.
- [11] Henein MY, O'Sullivan CA, Li W, et al. Evidence for rheumatic valve disease in patients with severe tricuspid regurgitation long after mitral valve surgery: the role of 3D echo reconstruction. J Heart Valve Dis, 2003, 12: 566-572.
- [12] Sagie A, Schwammenthal E, Newell JB, et al. Significant tricuspid regurgitation is a marker for adverse outcome in patients undergoing percutaneous balloon mitral valvuloplasty. J Am Coll Cardiol, 1994, 24: 696-702.
- [13] Groves PH, Lewis NP, Ikram S, et al. Reduced exercise capacity in patients with tricuspid regurgitation after successful mitral valve replacement for rheumatic mitral valve disease. Br Heart J, 1991, 66: 295-301.
- [14] Mangoni AA, DiSalvo TG, Vlahakes GJ, et al. Outcome following isolated tricuspid valve replacement. Eur J Cardiothorac Surg, 2001, 19: 68-73.
- [15] Kwon DA, Park JS, Chang HJ, et al. Prediction of outcome in patients undergoing surgery for severe tricuspid regurgitation following mitral valve surgery and role of tricuspid annular systolic velocity. Am J Cardiol, 2006, 98: 659-661.
- [16] Kaul TK, Ramsdale DR, Mercer JL. Functional tricuspid regurgitation following replacement of the mitral valve. Int J Cardiol, 1991, 33: 305-314.
- [17] Katsi V, Raftopoulos L, Aggeli C, et al. Tricuspid regurgitation after successful mitral valve surgery. Int Cardiovasc Thora Sur, 2012, 15: 102-108.
- [18] Maeba S, Takahiro T, Midorikawa H, et al. Four-dimensional geometric assessment of tricuspid annulus movement in early functional tricuspid regurgitation patients indicates decreased longitudinal flexibility. Int Cardiovasc Thora Sur, 2013, 16: 743-749.
- [19] 朱晓东. 2014 年 4 月为阜外医院讲座“心脏纤维骨架”. 来自《百度网》.
- [20] Emilsson K, Fgerlid R, Nygren BM. Tricuspid annulus motion and mitral annulus motion: Anatomical intimacy causing a good correlation. Exp Clin Cardiol, 2005, 10: 111-115.
- [21] Desai RR, Vargas Abello LM, Klein AL, et al. Tricuspid regurgitation and right ventricular function after mitral valve surgery with or without concomitant tricuspid valve procedure. J Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 146: 1126-1132.
- [22] Shiran A, Sagie A, Tikua HP, et al. Tricuspid regurgitation in mitral valve disease. J Am Coll Cardiol, 2009, 53: 401-408.

(收稿日期:2015-06-29)
(编辑:许菁)

读者·作者·编者

欢迎关注《中国循环杂志》微信和微博

《中国循环杂志》是一本有着近 30 年历史的,以专业、严谨、务实态度,刊登高质量、高水准学术论文的学术期刊。

《中国循环杂志》是一个标记中国心血管病研究进展的符号,一个让医者捕捉更多心血管专业信息的平台。

与时俱进,也是一本有品质的学术期刊所必备的特征之一。随着互联网在媒介传播领域的渗透,当前已是一个信息大爆炸的时代,微信和微博等各种新颖、快速、高效的信息传播手段席卷而来。为了不让发表在《中国循环杂志》上的优秀论文束之高阁、尘封暗室,让更多的医生了解全球心血管领域的最新进展,杂志的官方新浪微博(中国循环杂志官方微博 V)、官方微信(微信号:zhongguoxunhuanzazhi)也陆续上线。

学术应该是透亮的,像阳光那样,照亮大多数人的生活。希望广大医生和科研工作者关注《中国循环杂志》的微博和微信,共同努力推动中国的学术发展,改善公众健康。



官方微信



官方微博

《中国循环杂志》编辑部