

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.19.008网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210817.1534.004.html>(2021-08-18)

左心房黏液瘤患者术后新发房颤的危险因素分析^{*}

唐飞飞¹,王贤灿¹,戴仕林¹,肖杰¹,黄振华²,高思海²,尚玉强^{1△}

(1. 华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院心脏大血管外科,武汉 430014;

2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院心脏大血管外科,武汉 430014)

[摘要] 目的 探讨左心房黏液瘤患者术后新发心房颤动(房颤)的危险因素,并评估其对患者远期生存情况的影响。方法 选取 2015 年 1 月至 2020 年 1 月武汉市中心医院 31 例和华中科技大学同济医学院附属同济医院 52 例共 83 例左心房黏液瘤患者为研究对象,根据术后是否发生房颤分为新发房颤组与无新发房颤组,比较两组一般资料、超声心动图数据和手术信息。并在出院后随访 4~67 个月,中位随访时间 48 个月,比较两组远期生存情况。结果 所有患者年龄 42~69 岁,平均(54.8 ± 13.7)岁,男 38 例,女 45 例。新发房颤组 27 例,占 32.5%。与无新发房颤组比较,新发房颤组年龄更大[(51.9 ± 14.8)岁 vs. (60.8 ± 8.3)岁],左心房内径更大[$33.0(27.0, 40.0)$ mm vs. $44.0(35.5, 49.5)$ mm],主动脉阻断时间为[$29.6(27.3, 43.5)$ min vs. $40.5(37.2, 56.1)$ min]和术后住院时间[$9.8(9.0, 10.5)$ d vs. $12.5(11.5, 12.8)$ d]更长,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Kaplan-Meier 生存分析显示,所有患者 5 年总生存率为 96.3%,两组生存率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。多元 logistic 回归显示年龄、左心房内径、主动脉阻断时间为术后新发房颤的独立影响因素($P < 0.05$)。结论 高龄、左心房内径增大、主动脉阻断时间延长是左心房黏液瘤患者术后新发房颤的独立危险因素,但新发房颤并不增加远期死亡率。

[关键词] 心脏肿瘤;左心房;黏液瘤;心房颤动;危险因素**[中图法分类号]** R654.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)19-3279-05

Analysis of the risk factors of postoperative new-onset atrial fibrillation in patients with left atrial myxoma^{*}

TANG Feifei¹, WANG Xiancan¹, DAI Shilin¹, XIAO Jie¹,HUANG Zhenhua², GAO Sihai², SHANG Yuqiang^{1△}

(1. Department of Cardiovascular Surgery, the Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430014, China;

2. Department of Cardiothoracic and Vascular Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, China)

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors of postoperative new-onset atrial fibrillation in patients with left atrial myxoma, and evaluate its impact on the long-term survival rate of patients. **Methods** A total of 83 patients with left atrial myxoma with preoperative sinus rhythm including 31 patients from the Central Hospital of Wuhan and 52 patients from Tongji Hospital from January 2015 to January 2020 were selected and divided into the new-onset atrial fibrillation group and the non-new-onset atrial fibrillation group according to whether atrial fibrillation occurred after the operation. The two groups were compared with general information, echocardiographic data and surgical information, and all the patients were followed up for 4 to 67 months after discharge, with a median follow-up time of 48 months, the long-term survival of the two groups were also compared. **Results** All the patients were 42—69 years old, with an average of (54.8 ± 13.7) years old, and 38 males and 45 females. There were 27 cases in the new-onset atrial fibrillation group, the

* 基金项目:湖北省武汉市卫生和计划生育委员会科研项目(WX19Q27)。 作者简介:唐飞飞(1990—),住院医师,硕士,主要从事心胸外科疾病研究。 △ 通信作者,E-mail:syq027@163.com。

probability of new-onset atrial fibrillation after surgery was 32.5%. Compared with the non-new-onset atrial fibrillation group, the age in the new-onset atrial fibrillation group [(51.9±14.8) years old vs. (60.8±8.3) years] was higher, the left atrial diameter [33.0(27.0,40.0)mm vs. 44.0(35.5,49.5)mm] was larger, intraoperative aortic block time [29.6(27.3,43.5)min vs. 40.5(37.2,56.1)min] and postoperative hospital stay [9.8(9.0,10.5)d vs. 12.5(11.5,12.8)d] were longer, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Kaplan-Meier survival analysis showed that the 5-year all overall survival rate was 96.3%, while there was no significant difference in survival rate between the two groups ($P>0.05$). Multivariate logistic regression showed that the age, left atrial diameter and aortic occlusion time were independent influencing factors of post-operative new-onset atrial fibrillation ($P<0.05$). **Conclusion** Advanced age, enlarged left atrial diameter and prolonged aortic occlusion time are independent risk factors for postoperative new-onset atrial fibrillation in patients with left atrial myxoma, while postoperative new-onset atrial fibrillation does not increase long-term mortality.

[Key words] cardiac tumor; left atrium; myxoma; atrial fibrillation; risk factor

心脏原发性肿瘤比较罕见,约 3/4 为良性,其中 50% 为黏液瘤^[1]。心脏黏液瘤多发生于左心房,约占 75%,当左心房黏液瘤引起心脏内梗阻或(和)全身栓塞时,往往是致命的^[2-4]。虽然如此,但因其为良性肿瘤,所以总体生存率较好,术后复发率也较低^[4-6]。术后心房颤动(房颤)是心脏手术后最常见的并发症,尤其在瓣膜病、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)术后时常发生,在延长患者住院时间、增加医疗费用同时,也增加了术后死亡率^[7-10]。近年来有学者发现左心房黏液瘤切除术后住院期间亦会新发房颤,认为左心房内的肿瘤导致左心房血液流出受限,房内压增高,进而产生房性心律失常^[11]。也有学者认为就是肿瘤导致的房颤,与瘤体大小无关,切除肿瘤后心电图可恢复正常^[12]。因此,为探索左心房黏液瘤术后新发房颤发生的危险因素,并评估患者术后新发房颤后的远期生存率,本课题组展开了回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月至 2020 年 1 月武汉市中心医院 31 例和华中科技大学同济医学院附属同济医院 52 例共 83 例左心房黏液瘤患者为研究对象。纳入标准:(1)左心房黏液瘤均经超声心动图初步诊断,并经术后病理证实;(2)接受手术治疗;(3)术前 1 d 心电图证实为窦性心律。排除标准:(1)同期接受其他心脏手术;(2)数据不完整。所有患者年龄 42~69 岁,平均 (54.8±13.7)岁,男 38 例,女 45 例。根据术后院内是否发生房颤分为新发房颤组(27 例)和无新发房颤组(56 例)。本研究经武汉市中心医院及华中科技大学同济医学院同济医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 超声心动图检查

所有患者入院后常规接受经胸超声心动图检查,使用 Vivid 9 心血管超声系统(美国 GE Healthcare 公司)和 M5S-D R3MIX 心脏探头(美国 GE Healthcare 公司),并采用二维超声测量黏液瘤的大小。

1.2.2 治疗及随访

常规建立体外循环、中-低温心脏停搏后,经右心房径路切开房间隔,完整切除瘤体。通过自体心包、涤纶补片修补或直接缝合房间隔。左心室表面常规安装临时起搏器。切除的肿瘤组织送病理检验,常规苏木素-伊红染色。术后房颤治疗:用胺碘酮和(或) β 受体阻滞剂治疗房颤,并将心律控制在正常范围内;若房颤导致血流动力学不稳时,紧急心脏电复律治疗,必要时加用抗凝药物。

随访时间 4~67 个月,中位随访时间 48 个月,无随访丢失,记录住院期间术后房颤事件及整个随访期间的全因死亡。

1.2.3 观察指标

(1)一般资料,包括性别、年龄、BMI、吸烟史、基础疾病;(2)超声心动图数据,包括最大黏液瘤直径,以及左心房内径、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、左心室射血分数和 E/A 比值。(3)手术信息,包括手术时间、体外循环时间、主动脉阻断时间、术后住院时间、院内死亡情况。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,比较采用非参数检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验或 Fisher 检验;采用 logistic 回归进行多因素分析,采用 Kaplan-Meier 和 log-rank 检

验评估生存率,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较

新发房颤组 27 例,发生率为 32.5%,出院时 23 例(85.2%)恢复窦律,4 例(14.8%)仍为房颤。新发房颤组年龄大于无新发房颤组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组超声心动图数据和手术信息比较

与无新发房颤组比较,新发房颤组左心房内径更大、主动脉阻断时间和术后住院时间更长,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组预后比较

5 年随访中,新发房颤组死亡 1 例(3.7%),无新发房颤组死亡 2 例(3.6%),死因分别是脑卒中和慢性肾衰竭。所有患者 5 年总生存率为 96.3%,两组生存率比较差异无统计学意义($P = 0.988$),见图 1。

表 1 两组一般资料比较

项目	新发房颤组 (n=27)	无新发房颤组 (n=56)	χ^2/t	P
性别(n)			0.410	0.52
男	11	27		
女	16	29		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	60.8±8.3	51.9±14.8	-2.881	0.01
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	19.6±3.7	20.8±2.5	-0.174	0.08
吸烟史(n)			2.053	0.15
有	12	16		
无	15	40		
基础疾病(n)				
高血压	8	12	0.670	0.41
冠心病	1	4	0.381	0.53
糖尿病	1	8	2.110	0.14
慢性肾衰竭	4	9	0.022	0.99

表 2 两组超声心动图数据和手术信息比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	新发房颤组(n=27)	无新发房颤组(n=56)	χ^2/Z	P
超声心动图数据				
最大黏液瘤直径(mm)	42.0(32.5,54.2)	43.5(33.0,49.2)	-0.66	0.51
左心房内径(mm)	44.0(35.5,49.5)	33.0(27.0,40.0)	-2.71	0.01
左心室舒张末期直径(mm)	43.0(38.0,45.0)	43.0(41.0,47.0)	-0.72	0.47
左心室收缩末期直径(mm)	28.0(25.5,29.5)	26.5(23.8,29.3)	-0.73	0.46
左心室射血分数(%)	62.0(61.0,63.0)	61.0(54.5,65.0)	0.01	0.99
E/A 比值	1.10(0.90,1.30)	1.05(0.80,1.30)	-0.46	0.65
手术信息				
手术时间(min)	165.3(145.0,182.0)	157.0(132.4,175.0)	-0.70	0.48
体外循环时间(min)	51.7(51.1,70.8)	44.3(42.1,63.0)	-0.46	0.65
主动脉阻断时间(min)	40.5(37.2,56.1)	29.6(27.3,43.5)	-2.68	0.01
术后住院时间(d)	12.5(11.5,12.8)	9.8(9.0,10.5)	-5.74	0.01
院内死亡[n(%)]	0	1(3.7)	2.10	0.32

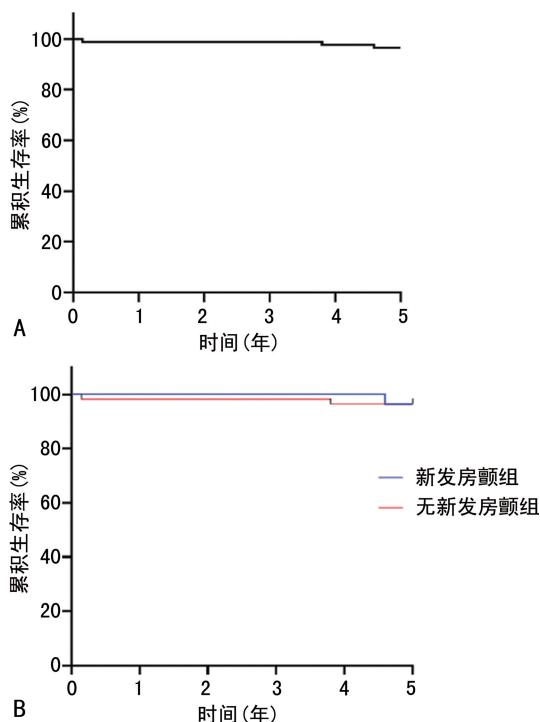
2.4 左心房黏液瘤患者术后新发房颤的影响因素分析

单因素分析结果显示,年龄、左心房内径及主动脉阻断时间与术后新发房颤的发生有关($P < 0.05$)。

多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄、左心房内径及主动脉阻断时间是左心房黏液瘤患者术后新发房颤的独立影响因素($P < 0.05$)。

表 3 左心房黏液瘤患者术后新发房颤的影响因素分析

项目	单因素分析				多因素分析			
	β	SE	OR(95%CI)	P	β	SE	OR(95%CI)	P
年龄	0.053	0.02	1.05 (1.01~1.10)	0.008	0.066	0.024	1.07 (1.02~1.12)	0.005
左心房内径	0.066	0.024	1.07 (1.02~1.12)	0.006	0.072	0.026	1.07 (1.02~1.13)	0.007
主动脉阻断时间	0.035	0.015	1.04 (1.00~1.07)	0.017	0.041	0.017	1.04 (1.00~1.08)	0.014



A:所有患者总生存率;B:两组远期生存率。

图 1 两组预后情况

3 讨 论

围术期房颤是心脏手术常见并发症。已有研究证实瓣膜、冠状动脉旁路移植术后新发房颤的发生率为 25%~49%^[13],本研究发现黏液瘤术后新发房颤的发生率为 32.5%,符合既往研究,提示黏液瘤术后心律变化类似其他类型心脏术后心律变化。围术期新发房颤均会致住院时间延长,一定程度上增加患者负担以及医护工作者的劳动量,但不影响远期生存率。因此,在今后临床实际工作中,对于黏液瘤切除术患者,不仅需要关注栓塞事件,更要注意有无心律改变、心功能变化,提前预防、及时治疗新发房颤,可以缩短住院时间,减轻医患双方负担。

对黏液瘤的研究多集中在系统性栓塞及术前合并房颤^[14],国内极少研究报道心房黏液瘤术后新发房颤情况,而国外对此研究稍多。本研究发现,在窦性心律、单纯左心房黏液瘤切除患者中,年龄、左心房内径和主动脉阻断时间是术后新发房颤的独立影响因素,也是国内首次提出黏液瘤切除后术后新发房颤的独立预测因子。

国外研究结果中,年龄是术后新发房颤的影响因素^[15]。国外容易发生围术期房颤的中位数年龄为 61.5 岁,本研究为 60 岁,均年轻于冠心病术后新发房颤的中位数年龄。衰老伴随着脏器的纤维化^[8],高龄患者心房纤维化后其心肌细胞传导速度减慢,同时使心脏舒缩功能减退,而黏液瘤患者多为 60 岁老年患者,纤维化的心房在瘤体切除后,使得术后易于新发

房颤。SAHIN 等^[11]认为心电图 P 波离散度能够较精确地预测术后房颤,而 P 波形态、肿瘤大小对术后房颤发生的预测无明显作用,认为左心房内压增高,使得左心房心肌应激性改变,易诱发房性心律失常。这与本研究提出的左心房内径增宽易导致术后新发房颤的观点一致。左心房内径的变化,使得变大的左心房后壁肺静脉之间的传导束扩大,对这些心房的组织学检查发现该区域慢性炎症和间质纤维化增加,进一步诱导房颤发生^[16]。同样,在其他类型的心脏手术中也发现,增大的左心房内径是房颤的危险因素^[17]。不同的是,本研究认为主动脉阻断时间与术后新发房颤相关,且可以作为黏液瘤术后新发房颤的独立预测因子。可能是因为主动脉阻断后心肌处于缺血状态,此时心肌氧债、氧化应激、主动脉壁受牵拉及心脏容量变化,使术后新发房颤易于出现,而这些因素也是其他类型心脏手术后新发房颤的诱因^[18]。除此之外,本研究随访了手术切除后的黏液瘤患者,其术后新发房颤并不增加远期死亡率,异于其他心脏手术^[19]。笔者判断可能是由于左心房黏液瘤为良性肿瘤,可通过手术治愈,远期效果好,因此没有足够的死亡事件来研究远期死亡风险。

综上所述,无论哪一类心脏手术,术后新发房颤均为最常见的术后心律失常。尽管如此,临幊上对不同个体应尽量识别出其风险因素,并积极采取预防和治疗措施,以减少术后新发房颤发生。因本研究是回顾性研究,对患者并未采用 24 h 动态心电图来诊断房颤,再者心房黏液瘤本身发病率低,入选病例数少,尚需多中心、大样本量的临幊研究来证实。

参考文献

- [1] 唐颖,唐跃. 心脏黏液瘤的发生、特征和分子生物学机制[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(7): 719-720.
- [2] KONG Y, LI H, WANG J, et al. Left ventricular myxoma leading to stroke:a rare case report [J]. Medicine, 2015, 94(45): pe1913.
- [3] 周悦,章斌,张石江,等. 96 例左心房黏液瘤的外科治疗[J]. 江苏医药, 2015, 41(3): 290-292.
- [4] AKHTAR J, WASAY M, RAUF J. Atrial myxoma:a rare cause of cardioembolic stroke[J]. BMJ Case Rep, 2012, 2012:bcr2012006176.
- [5] 张乐,王崇,张加俊,等. 左心瓣膜置换术后重度三尖瓣关闭不全的内外科治疗比较及危险因素分析[J]. 中国体外循环杂志, 2016, 14(2): 108-

- 111.
- [6] JIANG C X, WANG J G, QI R D, et al. Long-term outcome of patients with atrial myxoma after surgical intervention: analysis of 403 cases [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2019, 16(4):338-343.
- [7] LAPAR D J, SPEIR A M, CROSBY I K, et al. Postoperative atrial fibrillation significantly increases mortality, hospital readmission, and hospital costs [J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 98(2):527-533.
- [8] 樊永亮,毛建强,庄瑜,等.心肌纤维化与冠脉搭桥术后心房颤动发生的关系研究[J].上海交通大学学报(医学版),2016,36(3):407-410.
- [9] TINICA G, MOCANU V, ZUGUN-ELOAE F, et al. Clinical and histological predictive risk factors of atrial fibrillation in patients undergoing open-heart surgery [J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(6):2299-2304.
- [10] MEHAFFEY J H, HAWKINS R B, BYLER M, et al. Amiodarone protocol provides cost-effective reduction in postoperative atrial fibrillation [J]. *Ann Thorac Surg*, 2018, 105(6):1697-1702.
- [11] SAHIN M, TIGEN K, DUNDAR C, et al. Postoperative atrial fibrillation in patients with left atrial myxoma [J]. *Cardiovasc J Afr*, 2015, 26(3):120-124.
- [12] HARIKRISHNAN S, BOHORA S, PILLAI V V, et al. Left atrial myxoma-influence of tumour size on electrocardiographic findings [J]. *Indian Heart J*, 2012, 64:170-172.
- [13] JACOB K A, NATHOE H M, DIELEMAN J M, et al. Inflammation in new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review [J]. *Eur J Clin Invest*, 2014, 44(4):402-428.
- [14] HAROUN M J, NAIR V, SALEHIAN O. Now you see it, now you don't? [J]. *Circulation*, 2015, 131(21):1872-1879.
- [15] 谢曼,王东信,李双玲.重症监护病房非心脏手术患者术后新发房颤危险因素[J].中华老年多器官疾病杂志,2018,17(6):401-406.
- [16] 王建安,吴祥,陈涵.左心房异常与心房颤动相关性研究的现状[J].心电与循环,2013,32(1):6-7.
- [17] 吕晴.左心房及肺静脉解剖结构与心房纤颤的关系研究[D].石家庄:河北医科大学,2017.
- [18] HASHEMZADEH K, DEHDILANI M, DEHDILANI M. Postoperative atrial fibrillation following open cardiac surgery: predisposing factors and complications [J]. *J Cardiovasc Thorac Res*, 2013, 5(3):101-107.
- [19] SAXENA A, DINH D T, SMITH J A, et al. Usefulness of postoperative atrial fibrillation as an independent predictor for worse early and late outcomes after isolated coronary artery bypass grafting (multicenter Australian study of 19,497 patients) [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 109(2):219-225.

(收稿日期:2021-02-09 修回日期:2021-06-05)