

## • 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.16.020

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240527.1703.002\(2024-05-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240527.1703.002(2024-05-28))

# 主动脉瓣置换术后迟发性三尖瓣反流的危险因素分析

吴 纯,许金国,张成鑫,葛圣林<sup>△</sup>

(安徽医科大学第一附属医院心血管外科,合肥 230022)

**[摘要]** 目的 分析主动脉瓣置换术后迟发性三尖瓣反流的危险因素。方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2017 年 12 月因主动脉瓣病变在该院行主动脉瓣置换术的患者 104 例,收集患者围手术期资料并进行随访,三尖瓣出现中度及以上反流被定义为反流,轻度及以下反流定义为无反流。采用单因素分析和多因素 logistic 回归分析筛选发生迟发性三尖瓣反流的独立影响因素。**结果** 患者平均随访时间为  $(6.0 \pm 0.7)$  年,其中 39 例失访,5 例死亡(1 例因脑出血死亡、4 例因心力衰竭死亡)。主动脉瓣术后迟发性三尖瓣反流的发生率为 15.4%。单因素分析显示,心房颤动( $70.0\% vs. 9.1\%, P < 0.001$ )及肺动脉压( $\chi^2 = 9.785, P = 0.016$ )与三尖瓣反流有关;多因素 logistic 回归分析显示,心房颤动( $OR = 15.008, P = 0.003$ )是主动脉瓣术后迟发性三尖瓣反流发生的独立危险因素。**结论** 对单纯行主动脉瓣手术的患者应关注心房颤动情况,以预防术后迟发性三尖瓣反流的发生。

**[关键词]** 主动脉瓣置换术;心房颤动;迟发性三尖瓣反流;危险因素**[中图法分类号]** R654.2      **[文献标识码]** A      **[文章编号]** 1671-8348(2024)16-2503-05

## Analysis of risk factors for delayed tricuspid regurgitation after aortic valve replacement

WU Chun, XU Jinguo, ZHANG Chengxin, GE Shenglin<sup>△</sup>

(Department of Cardiovascular Surgery, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the risk factors for delayed tricuspid regurgitation after aortic valve replacement. **Methods** A total of 104 cases of aortic valve replacements due to aortic valve lesion in this hospital from January 2016 to December 2017 were retrospectively analyzed. The perioperative data were collected and the follow up was performed. The appearance of moderate or more regurgitation in the tricuspid valve was defined as having regurgitation, and mild and below mild regurgitation was defined as no regurgitation. The independent influencing factors for delayed tricuspid regurgitation were analyzed by using univariate and multivariate logistic regression. **Results** The average follow-up period was  $(6.0 \pm 0.7)$  years. There were 39 cases lost the follow-up, 5 cases died (1 case died of brain hemorrhage and 4 cases died of heart failure). The incidence rate of delayed tricuspid regurgitation after aortic valve operation was 15.4%. The univariate analysis showed that atrial fibrillation ( $70.0\% vs. 9.1\%, P < 0.001$ ) and pulmonary artery pressure ( $\chi^2 = 9.785, P = 0.016$ ) were related with tricuspid regurgitation. The multivariate logistic regression analysis showed that atrial fibrillation ( $OR = 15.008, P = 0.003$ ) was the independent risk factor for the delayed tricuspid regurgitation after aortic valve surgery. **Conclusion** The patients with simple aortic valve surgery should pay attention to the atrial fibrillation situation to prevent the occurrence of delayed postoperative tricuspid regurgitation.

**[Key words]** aortic valve replacement; atrial fibrillation; delayed tricuspid regurgitation; risk factor

三尖瓣反流是左侧瓣膜病患者的常见伴随疾病,大多为功能性<sup>[1]</sup>。在治疗左心瓣膜疾病时,既往认为二尖瓣或主动脉瓣疾病是其发生的主要原因,三尖瓣只是次要表现,因此多忽视右心功能及三尖瓣反流对患者的影响。近年来,随着对三尖瓣的研究深入,许

多学者报道伴有基线三尖瓣反流会给主动脉瓣置换手术带来较差的手术效果,并且会增加患者的心衰和死亡风险,即使是轻度三尖瓣反流<sup>[2-4]</sup>。美国心脏瓣膜病管理指南建议,在左侧瓣膜手术时,对伴有轻度或中度三尖瓣反流的患者在瓣环扩张 $>40$  mm 时进

行三尖瓣矫正,以改善右心的血流动力学,促进心脏重塑和改善心脏功能,避免患者在术后因单纯三尖瓣疾病再次手术<sup>[5-6]</sup>。但是对于术前无三尖瓣反流的主动脉瓣手术患者,指南并未作出明确指导。左侧瓣膜术前伴有三尖瓣反流的患者在行左侧手术后三尖瓣反流可能会减轻,也有部分患者在术后会出现三尖瓣反流加重<sup>[2,7]</sup>。因此,本研究对行主动脉瓣置换术且术前不伴有三尖瓣反流(轻度及以下反流)的患者进行随访,观察主动脉瓣术后迟发性三尖瓣反流的发病情况,探讨迟发性三尖瓣反流的危险因素,并为临床治疗决策提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2016年1月至2017年12月在本院因主动脉瓣疾病行单纯主动脉瓣置换术的患者104例,病因分为以主动脉瓣关闭不全为主和以主动脉瓣狭窄为主两种,并以此作为分组依据比较基线特征。纳入标准:因主动脉瓣疾病行单纯主动脉瓣置换术。排除标准:(1)术前具有轻度及以上二尖瓣或三尖瓣反流;(2)既往有三尖瓣介入或心脏手术病史。本研究通过本院伦理委员会批准(审批号:快-安医一附院伦审-PJ2023-1371)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 超声心动图

由专业的心脏超声科医生依据美国超声心动图协会指南,采用经胸超声心动图方法在患者术前及术后进行超声心动图检查。三尖瓣反流的严重程度采用综合半定量方法进行评估,根据指南将其分为无、轻度、中度、重度<sup>[8]</sup>。在随访时,患有轻度及以下三尖瓣反流定义为无三尖瓣反流;中度及以上三尖瓣反流定义为有三尖瓣反流。

#### 1.2.2 手术方法

手术在全身麻醉低体温体外循环下采用正中开胸的方式进行,切开皮肤及皮下组织,劈开胸骨并进行止血后采用400 U/kg 肝素进行肝素化。活化凝血时间(ACT)>280 s 后依次进行主动脉插管、灌注插管及房腔静脉插管;ACT>480 s 后开始心肺转流、血液降温。鼻咽温<34 ℃后阻断升主动脉,斜行切开升主动脉,经左右冠状动脉开口直接灌注心肌保护液。心表覆以冰屑,心脏停跳后对主动脉瓣进行探查,剪除主动脉瓣,使用测瓣器测量主动脉瓣环直径,根据术者习惯、瓣环大小及患者年龄、体表面积来选择合适的人工瓣膜,采用小针小片间断褥式缝合的方法将主动脉瓣环和置换的瓣环缝合并进行打结,试瓣良好后使用4-0 Prolene 线带垫片水平褥式+连续缝合的方法缝合升主动脉切口。复温、膨肺、鼻咽温>32 ℃后开放升主动脉,心脏复跳满意后依次将静脉插管及灌注插管拔出,充分止血,鱼精蛋白中和肝素并拔除升主动脉插管,探

查手术视野无活动性出血后逐层进行关胸。

### 1.2.3 数据收集和术后随访

收集患者术前的临床基线、超声及术中的各项指标数据。通过门诊随诊及电话联系患者或家属收集术后信息。主要终点事件是出现中度及以上的三尖瓣反流,次要终点事件是主动脉瓣手术相关死亡,即与主动脉瓣手术相关的死亡、心源性猝死或被认为与主动脉瓣相关的心力衰竭导致的死亡。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件进行统计学分析。计量资料呈正态分布以  $\bar{x} \pm s$  表示,偏态分布以  $M(IQR)$  表示,比较采用  $t$  检验或 Wilcoxon 秩和检验;计数资料以例数和百分比表示,比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。将单因素分析中  $P < 0.05$  的变量纳入多因素 logistic 回归分析,筛选迟发性三尖瓣反流的独立危险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 基线特征

104例患者平均随访时间为(6.0±0.7)年,其中39例失访。65例患者平均年龄为(52.3±12.8)岁;男46例,女19例,术前心电图显示12例(18.5%)患者存在心房颤动,平均纽约心脏病协会(NYHA)分级为2.9±0.4。基线时主动脉瓣关闭不全患者高血压比例较高(43.2% vs. 14.3%,  $P = 0.015$ )。两组糖尿病情况、肾小球滤过率、血肌酐值、BMI 及住院时间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

### 2.2 超声及手术结果

两组左心房内径、左心室舒张末期内径、肺动脉压情况、置换瓣膜类型及左心室射血分数(LVEF)差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。相较于主动脉瓣关闭不全患者,主动脉瓣狭窄患者有更长的体外循环时间(118.8 min vs. 98.0 min,  $P = 0.012$ )及主动脉阻断时间(88.2 min vs. 69.9 min,  $P = 0.008$ ),手术时间差异无统计学意义(265 min vs. 242 min,  $P = 0.082$ ),见表1。

### 2.3 随访情况

10例患者在随访期间出现中度及以上的迟发性三尖瓣反流,发生率为15.4%。5例患者在随访期间死亡,死亡原因为脑出血1例、心力衰竭4例。在随访期间1例患者因主动脉夹层行两次心脏手术,1例患者因主动脉瓣反流再次行主动脉瓣置换术。

### 2.4 迟发性三尖瓣反流的危险因素

术前心房颤动及肺动脉压与术后迟发性三尖瓣反流有关( $P < 0.05$ ),见表2。将心房颤动、肺动脉压纳入进行多因素 logistic 回归分析,结果显示心房颤动( $OR = 15.008$ , 95% CI: 2.563 ~ 87.870,  $P = 0.003$ )是主动脉瓣术后迟发性三尖瓣反流发生的独立危险因素,见表3。

表 1 患者基线特征比较

项目	总计 (n=65)	主动脉瓣关闭不全 (n=37)	主动脉瓣狭窄 (n=28)	t/χ²/Z	P
年龄(±s,岁)	52.3±12.8	53.5±13.6	50.6±11.6	1.056	0.295
男性[n(%)]	46(70.8)	28(75.7)	18(64.3)	1.000	0.411
BMI(±s, kg/m²)	22.2±0.4	22.5±3.0	21.9±2.3	0.452	0.653
心房颤动[n(%)]	12(18.5)	8(21.6)	4(14.3)	0.570	0.531
高血压[n(%)]	20(30.8)	16(43.2)	4(14.3)	6.274	0.015
糖尿病[n(%)]	2(3.1)	2(5.4)	0		0.502
住院时间[M(IQR), d]	24(11)	24(19)	23(12)	-1.685	0.092
手术时间[M(IQR), min]	255(50)	242(58)	265(43)	-1.737	0.082
体外循环时间(±s, min)	107.0±30.0	98.0±22.3	118.8±34.8	-2.580	0.012
主动脉阻断时间(±s, min)	77.8±24.1	69.9±17.8	88.2±27.5	-2.724	0.008
置换瓣膜类型(机械瓣)[n(%)]	59(90.8)	33(89.2)	26(92.9)		0.692
肾小球滤过率[M(IQR), mL/min]	103(27)	101(35)	107(23)	-1.502	0.133
血肌酐值[M(IQR), μmol/L]	69(17)	72(30)	66(12)	-1.896	0.058
主动脉瓣环直径(±s, cm)	2.6±0.3	2.6±0.3	2.5±0.3	1.788	0.079
左心房内径(±s, cm)	4.2±0.7	4.2±0.7	4.3±0.7	-0.539	0.592
左心室舒张末期内径[M(IQR), cm]	6.1(1.0)	6.1(0.7)	6.1(1.2)	-0.543	0.587
LVEF[M(IQR), %]	60.0(11.0)	60.0(7.5)	61.0(16.0)	-0.053	0.958
NYHA 分级[n(%)]				1.591	0.489
2 级	7(10.8)	3(8.1)	4(14.3)		
3 级	55(84.6)	33(89.2)	22(78.6)		
4 级	3(4.6)	1(2.7)	2(7.1)		
肺动脉压[n(%)]				1.380	0.915
正常	45(69.2)	26(70.3)	19(67.8)		
轻度升高	12(18.5)	7(18.9)	5(17.9)		
中度升高	7(10.8)	4(10.8)	3(10.7)		
重度升高	1(1.5)	0	1(3.6)		

表 2 主动脉瓣术后迟发性三尖瓣反流危险因素的单因素分析

项目	术后反流(n=10)	术后无反流(n=55)	t/χ²/Z	P
年龄(±s,岁)	53.8±17.6	52.0±12.1	-1.046	0.299
男[n(%)]	8(80.0)	38(69.1)	0.102	0.749
BMI(±s, kg/m²)	21.5±2.9	22.3±2.7	1.212	0.230
心房颤动[n(%)]	7(70.0)	5(9.1)	17.004	<0.001
高血压[n(%)]	2(20.0)	18(32.7)	0.185	0.667
糖尿病[n(%)]	0	2(3.6)		1.000
病因为主动脉瓣狭窄[n(%)]	3(30.0)	25(45.5)	0.314	0.495
置换瓣膜类型(机械瓣)[n(%)]	8(80.0)	51(92.7)		0.228
肾小球滤过率[M(IQR), mL/min]	98(17)	104(28)	0.403	0.403
血肌酐值[M(IQR), μmol/L]	71.5(19.0)	68.0(16.0)	-0.845	0.398
主动脉瓣瓣环直径(±s, cm)	2.6±0.3	2.5±0.3	-0.913	0.365
左心房内径(±s, cm)	4.4±0.8	4.2±0.7	-0.459	0.684
左心室舒张末期内径(±s, cm)	6.3±1.3	6.0±0.8	-0.244	0.808
LVEF[M(IQR), %]	59.0(14.0)	60.0(11.0)	-0.529	0.597
NYHA 分级[n(%)]			0.294	0.751
2 级	0	7(12.7)		
3 级	10(100.0)	45(81.8)		
4 级	0	3(5.5)		
肺动脉压[n(%)]			9.785	0.016
正常	4(40.0)	41(74.5)		
轻度升高	2(20.0)	10(18.2)		
中度升高	3(30.0)	4(7.3)		
重度升高	1(10.0)	0		

表 3 主动脉瓣术后迟发性三尖瓣反流的多因素 logistic 回归分析

项目	B	OR	P	OR(95%CI)
心电图(心房颤动 vs. 窦性)	2.709	15.008	0.003	2.563~87.870
肺动脉压	0.559	1.749	0.266	0.653~4.686
常量	-3.029	0.048	<0.001	

### 3 讨 论

本研究单因素分析显示心房颤动和肺动脉高压是迟发性三尖瓣反流发生的危险因素；多变量 logistic 回归提示心房颤动是术后迟发性三尖瓣反流发生的独立危险因素。此外，本研究提示在病因上主动脉瓣狭窄与主动脉瓣关闭不全迟发性三尖瓣反流的发生率在统计学上未见明显差异。

有研究发现，伴随明显三尖瓣反流是主动脉瓣术后患者全因死亡的主要危险因素，甚至可以增加 1 倍的死亡风险<sup>[9-10]</sup>。另有研究表明，心房颤动及人工主动脉瓣平均压力梯度是导致晚期轻度以上三尖瓣反流的危险因素<sup>[11]</sup>。MCCARTHY 等<sup>[12]</sup>发现术前不伴有心房颤动的中度以下三尖瓣反流患者进展为中度及更重三尖瓣反流的比例为 8%，而伴有心房颤动时会增加至 25%。当前有指南已经提出主动脉瓣疾病同时伴随轻度或中度三尖瓣反流的手术指导，但并不包含术前无三尖瓣反流的患者。因此，本研究对主动脉瓣手术术前不伴有三尖瓣反流的患者进行随访，并分析术后产生迟发性三尖瓣反流患者的临床及超声资料，探讨其危险因素，以指导临床医生的手术决策。

已有大量研究显示高龄、女性、术前明显三尖瓣反流、三尖瓣瓣环扩大、心房颤动及肺动脉高压是三尖瓣反流发展的重要影响因素<sup>[2,13-16]</sup>，但是并未排除基线三尖瓣反流及左心瓣膜疾病的影响。KWAK 等<sup>[17]</sup>排除了左心疾病的影响，选取 833 例基线为轻度三尖瓣反流的患者进行平均时间为 4.6 年的随访。结果显示 4% 的轻度三尖瓣反流患者出现明显的三尖瓣反流，且几乎只发生在患有心房颤动的患者中（91.4%）。值得注意的是，KWAK 等<sup>[17]</sup>的研究是针对门诊确诊的轻度三尖瓣反流患者，并排除了患有其他瓣膜疾病和手术的影响。本研究发现术前无三尖瓣反流的患者，术后明显三尖瓣反流的发生率为 15.4%。

本研究排除了主动脉瓣置换术前二尖瓣疾病及基础三尖瓣反流的影响，收集术前无三尖瓣反流和二尖瓣反流患者的临床数据并进行分析，结果表明心房颤动是产生术后迟发性三尖瓣反流的独立影响因素。鉴于本研究为回顾性研究，临床资料不完善，不能对术后迟发性三尖瓣反流的发病机制进行深入的探究，但本研究结果与近年来文献报道的心房功能性三尖瓣反流相似：心房功能性三尖瓣反流是由心房颤

动引起的右心房和三尖瓣瓣环扩张导致的功能性三尖瓣反流性疾病<sup>[17]</sup>，心房颤动是该疾病的重要影响因素；主动脉瓣置换术前的心房颤动是术后功能性三尖瓣反流的独立危险因素<sup>[18]</sup>。有研究认为引起功能性三尖瓣反流的主要病因在于心房颤动，射频消融恢复窦性心律可以使心房重塑，同时使功能性三尖瓣反流的反流程度减轻<sup>[19-20]</sup>。本研究结果也建议对于术前存在心房颤动的需要行主动脉瓣置换手术的患者，可以考虑通过射频消融手术来预防心房颤动导致术后三尖瓣反流的发生。而对无三尖瓣反流患者进行人工三尖瓣环植入存在争议，在没有充分依据的情况下，不宜下此结论。

综上所述，本研究结果提示心房颤动是主动脉瓣术后迟发性三尖瓣反流的独立危险因素。术前存在心房颤动的患者应考虑同期行迷宫手术；对于计划行经导管主动脉瓣置换术或左心瓣膜外科手术未计划行三尖瓣手术的患者，应密切关注心房颤动情况，及时进行心房颤动的治疗及术后随访，预防术后迟发性三尖瓣反流的发生。但本研究也存在不足：本研究为单中心回顾性分析，样本量小且失访率偏高；研究收集的临床及超声数据不完整；患者心房颤动类型无法明确。

### 参 考 文 献

- [1] TOPILSKY Y, MALTAIS S, MEDINA INOJ-OSA J, et al. Burden of tricuspid regurgitation in patients diagnosed in the community setting [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2019, 12(3): 433-442.
- [2] CREMER P C, WANG T K M, RODRIGUEZ L L, et al. Incidence and clinical significance of worsening tricuspid regurgitation following surgical or transcatheter aortic valve replacement: analysis from the PARTNER II A trial [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2021, 14(8): e010437.
- [3] CHORIN E, ROZENBAUM Z, TOPILSKY Y, et al. Tricuspid regurgitation and long-term clinical outcomes [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2020, 21(2): 157-165.
- [4] DUMONTEIL N. Transcatheter treatment of coexisting aortic stenosis and tricuspid regurgitation [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2021, 14(20): 2257-2259.
- [5] NISHIMURA R A, OTTO C M, BONOW R O, et al. 2014 AHA/ACC guideline 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 [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(22):e57-185.
- [6] JEGANATHAN R, ARMSTRONG S, ALA-LAO B, et al. The risk and outcomes of reoperative tricuspid valve surgery[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 95(1):119-124.
- [7] WINTER M P, BARTKO P E, KRICKL A, et al. Adaptive development of concomitant secondary mitral and tricuspid regurgitation after transcatheter aortic valve replacement[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2021, 22(9):1045-1053.
- [8] ZOGHBI W A, ADAMS D, BONOW R O, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2017, 30(4):303-371.
- [9] PAVASINI R, RUGGERINI S, GRAPSA J, et al. Role of the tricuspid regurgitation after mitraclip and transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2018, 19(6):654-659.
- [10] PRASITLUMKUM N, KITTIPIBUL V, TOKAVANICH N, et al. Baseline significant tricuspid regurgitation is associated with higher mortality in transcatheter aortic valve replacement: systemic review and meta-analysis[J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2019, 20(7):477-486.
- [11] JEONG D S, SUNG K, KIM W S, et al. Fate of functional tricuspid regurgitation in aortic stenosis after aortic valve replacement[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(4):1328-1333.
- [12] MCCARTHY P M, SZLAPKA M, KRUSE J, et al. The relationship of atrial fibrillation and tricuspid annular dilation to late tricuspid regurgitation in patients with degenerative mitral repair[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2021, 161(6):2030-2040.
- [13] YOSHIDA J, IKENAGA H, HAYASHI A, et al. Predictors and outcomes of persistent tri-
- cuspid regurgitation after transcatheter aortic valve implantation[J]. Am J Cardiol, 2019, 124(5):772-780.
- [14] WORKU B, VALOVSKA M T, ELMOUSLY A, et al. Predictors of persistent tricuspid regurgitation after transcatheter aortic valve replacement in patients with baseline tricuspid regurgitation[J]. Innovations (Phila), 2018, 13(3):190-199.
- [15] TOPILSKY Y, KHANNA A, LE TOURN-EAU T, et al. Clinical context and mechanism of functional tricuspid regurgitation in patients with and without pulmonary hypertension[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2012, 5(3):314-323.
- [16] MUTLAK D, KHALIL J, LESSICK J, et al. Risk factors for the development of functional tricuspid regurgitation and their population-attributable fractions[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(8):1643-1651.
- [17] KWAK S, LIM J, YANG S, et al. Atrial functional tricuspid regurgitation: importance of atrial fibrillation and right atrial remodeling and prognostic significance [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2023, 16(5):575-587.
- [18] MURARU D, CARAVITA S, GUTA A C, et al. Functional tricuspid regurgitation and atrial fibrillation: which comes first, the chicken or the egg? [J]. CASE (Phila), 2020, 4(5):458-463.
- [19] MATTA M, LAYOUN H, ABOU HASSAN O K, et al. Mechanistic insights into significant atrial functional tricuspid regurgitation[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2021, 14(10):2049-2050.
- [20] SOULAT-DUFOUR L, LANG S, ADDETIA K, et al. Restoring sinus rhythm reverses cardiac remodeling and reduces valvular regurgitation in patients with atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(10):951-961.

(收稿日期:2023-12-28 修回日期:2024-04-22)

(编辑:成卓)