

二尖瓣修复/置换术治疗缺血性二尖瓣反流的近期及远期疗效的 meta 分析

姜大庆, 谷天祥*, 修宗谊, 喻磊

(中国医科大学附属第一医院心脏外科, 辽宁 沈阳 110001)

摘要:【目的】通过 meta 分析,探讨缺血性二尖瓣反流瓣膜置换或修补两种处理方式(瓣膜置换或修补)的临床疗效(近期及远期生存率)有无差异。【方法】计算机检索有关中外文献,辅以手工检索,全面搜集二尖瓣修复/置换术治疗缺血性二尖瓣反流的近期及远期疗效比较的已经发表以及尚未发表的灰色文献,与缺血性二尖瓣反流外科处理相关的研究文献(瓣膜置换 vs 瓣膜修补),筛选后行 meta 分析,对比瓣膜置换 vs 瓣膜修补的近期与远期死亡率有无差异。【结果】共有 13 篇文献纳入 meta 分析,无中文文献入选。瓣膜置换组和瓣膜修补组患者术前一般特征无明显差异,两组间平均射血分数及严重左室功能不全患者所占比率相似,瓣膜置换组近期死亡率(院内死亡率)较瓣膜修补组高,OR = 1.92 (95% CI 1.37 ~ 2.21);两组远期死亡率(随访 5 年)无统计学显著性差异,OR = 1.20 (95% CI 0.95 ~ 1.5)。【结论】缺血性二尖瓣反流瓣膜修补术的近期疗效较瓣膜置换术要好,但是远期疗效(随访 5 年)并无显著性差异。

关键词: 缺血性二尖瓣反流;二尖瓣置换;二尖瓣修复;meta 分析

中图分类号:R542.5

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2013)02-0316-06

Meta-analysis of Short-term and Long-term Mortality Following Mitral Valve Replacement vs Mitral Valve Repair for Ischemic Mitral Valve Regurgitation

JIANG Da-qing, GU Tian-xiang*, XIU Zong-yi, YU Lei

(Department of Cardiac Surgery, The First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China)

Abstract: 【Objective】To explore the survival difference following mitral valve replacement vs mitral valve repair in the patients with ischemic mitral valve regurgitation through meta-analysis. 【Methods】PubMed, Cochrane Library, EMBASE, CNKI, CBM and other online database were searched, and some journals manually searched to collect published or grey literatures of clinical researches on all literatures about surgery treatment of ischemic mitral valve regurgitation (direct comparison of replacement vs repair), and screened for meta-analyzing the short-term and long-term mortality following mitral valve replacement vs mitral valve repair. 【Results】Thirteen articles in total finally entered into the meta-analysis. These studies owning the similar general patient preoperative characteristics, mean EF and proportion of severe left ventricular dysfunction. The short-term mortality (in-hospital mortality) of the mitral valve replacement group was higher than that of the mitral valve repair group, OR = 1.92 (95% CI 1.37-2.21), no significant difference was found for long-term mortality between the two groups, OR = 1.20 (95% CI 0.95-1.5). 【Conclusion】The short-term survival was better in the mitral valve repair group for ischemic mitral valve regurgitation comparing to the mitral valve replacement group, no significant difference was found in long-term survival.

Key words: ischemic mitral valve regurgitation; mitral valve replacement; mitral valve repair; meta analysis

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2013, 34(2):316-320;COV3]

慢性缺血性二尖瓣反流可导致心衰并加重心衰,并且可以增加冠脉搭桥或 PCI 术后的死亡率^[1-3]。目前临床上有关缺血性二尖瓣反流的外科处理方式

(冠脉搭桥联合瓣膜置换或修补)仍存在争议。欧洲心脏病指南建议对于中重度缺血性二尖瓣反流且左室射血分数(LVEF)大于 30%的患者同期行

收稿日期:2012-09-06

基金项目:辽宁省科学技术计划项目(2006401013-2)

作者简介:姜大庆,博士,主治医师,E-mail:daqing_3@hotmail.com; *通信作者:谷天祥,教授,博士生导师,研究方向:心脏外科的临床与基础研究,E-mail:cmugtx@sina.com

冠脉搭桥及二尖瓣修复术^[4]。然而,有些回顾性研究发现冠脉搭桥同期行二尖瓣修复并不能改善生存率^[5-7]。尽管 Perrault 等^[8]正着手进行对缺血性二尖瓣置换/修复术进行随机对照研究,目前尚无完整的前瞻性随机对照研究报道结果,本研究旨在检索搜集相关对比研究缺血性二尖瓣置换/修复术的文献,通过 meta 分析,探讨缺血性二尖瓣反流瓣膜置换或修补两种处理方式的临床疗效(近远期生存率)有无差异。

1 材料与方法

1.1 研究材料

参照以往研究^[9-10],计算机检索 PubMed (1966–2012 年)、Cochrane Library (2012 年 12 期)、EMbase (1974–2012 年)、中国期刊全文数据库 (CNKI, 1997–2012 年)、中国生物医学文献数据库 (CBM, 1989–2012 年),辅以手工检索,全面搜集二尖瓣修复/置换术治疗缺血性二尖瓣反流的近期及远期疗效比较的已经发表以及尚未发表的灰色文献,英文检索词为“ischemic mitral regurgitation”OR “ischemic mitral insufficiency”AND “repair or replacement or annulo-plasty or reconstruction”,在 title/abstract 项目中检索,中文检索词为“二尖瓣反流”或“二尖瓣关闭不全”并且“缺血性”,在题目/摘要项目中检索。排除标准:首先阅读所检索到文献摘要部分,无直接对比二尖瓣置换/修补的研究被排除,非缺血性二尖瓣疾病也被排除。详细阅读剩余文献全文,术前血流动力学不稳定即紧急或急诊手术的研究,无生存曲线的研究,心脏不停跳手术的研究以及同期行心室外科手术重建术的研究均被排除。

1.2 统计方法

相关文献由两位作者(姜大庆,喻磊)分别阅读,有分歧意见通过所有作者协商讨论最后确定文献是否入选。各研究提供近期样本量及远期样本量,近期死亡人数及远期(5 年)死亡人数,由 RevMan 5.0 meta 分析软件计算,观察各研究生存曲线,参考以往研究^[9],采用 6 月间期法估算,先由一名作者估算,再由另外一名作者复查,结果有差异的话,两名作者协商研究确定最后结果,最终均由 RevMan 5.0 meta 分析软件计算 OR 值及 95%可信区间,异质性检验应用 Q 检验及 I^2 值,若

$P < 0.1$ 和 I^2 值大于 50%分析模型采取随机效应模型,若 $P \geq 0.1$ 和 I^2 值小于 50%分析模型采取固定效应模型。漏斗图分析潜在的发表偏倚,meta 分析结果以森林图的形式显示。

2 结果

2.1 纳入文献一般情况

按照上述检索方法共检索到 337 篇英文及其他非汉语文献,60 篇中文文献。所有的中文文献均无直接对比研究缺血性二尖瓣置换 vs 缺血性二尖瓣成型,因此,无中文文献入选。通过上述排除标准对 337 篇非汉语文献进行筛选,最终有 13 篇文献入选(图 1)。均为英文文献,年代跨度 1988–2011。

所有的研究均为回顾性研究,样本量相对较少,二尖瓣置换组样本量范围为:6 ~ 184,二尖瓣修复组样本量范围为:14 ~ 416。置换组与修复组年龄无明显差异,平均年龄在 60 岁左右。无论是置换组或是修复组,男性患者多于女性患者,两组间性别比例也无明显差异,而且两组患者术前的高血压、糖尿病、慢性肾功能不全、NYHA 分级均有明显差异。但修复组患者的术前合并症较置换组多。修复组患者低 EF 值的比例较置换组大。两组间严重心功能不全患者的比例相似(表 1)。

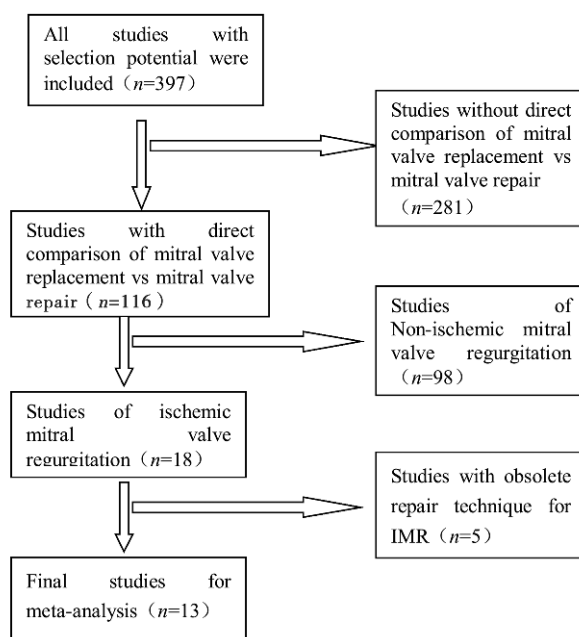


图 1 文献检索及筛选流程图

Fig.1 The flow chart of literature searching and screening

表 1 纳入研究特征

Table 1 The basic characteristics of the included studies

Studies	Sample numbers		Renal insufficiency/%		NYHA (% III, V)		Mean %EF(SD)	
	RPR	RPL	RPR	RPL	RPR	RPL	RPR	RPL
Mantovanni ^[22]	61	41	7	7	2.7 ⁴⁾	2.7 ⁴⁾	45(14)	44(14)
Prifti ^[23]	43	6	7 ¹⁾	7 ¹⁾	3.1 ⁴⁾	3.3 ⁴⁾	27.8(4)	27.5(5)
Micovic ^[24]	86	52	7 ¹⁾	7 ¹⁾	63.9	49.9	29.01(11)	35.87(11)
Hickey ^[25]	27	34	7 ¹⁾	8 ¹⁾	82	94	41(13)	41(13)
Maltais ^[26]	302	85	10.3	9.4	85.2	91.3	33.6(8.5)	34.3(7.9)
Qiu ^[27]	112	106	7.1	5.7	52.7	49.1	34.6(5.5)	35.1(4.3)
Chan ^[28]	65	65	N ¹⁾	N ¹⁾	55	37	37.4(9.3)	37.0(12.9)
Silberman ^[29]	38	14	26	29	49 ²⁾	32 ²⁾	N ¹⁾	N ¹⁾
Magne ^[30]	186	184	15	28 ⁵⁾	57	76 ⁵⁾	N ¹⁾	N ¹⁾
Al-Radi ^[31]	65	137	10 ¹⁾	11 ¹⁾	91	90	N ¹⁾	N ¹⁾
Reece ^[32]	54	56	11	14	N ¹⁾	N ¹⁾	N ¹⁾	N ¹⁾
Milano ^[33]	416	106	5	2	51	45	35	42.5
Tavakoli ^[34]	30	63	4 ³⁾		90 ³⁾		N ¹⁾	N ¹⁾

RPR; Mitral valve repair; RPL; Mitral valve replacement; EF; ejection fraction; N; not mentioned. 1) median; 2) Percent of NYHA IV; 3) The whole data in both groups; 4) Mean NYHA; 5) $P < 0.05$.

2.2 近期死亡率比较结果

二尖瓣置换及修复组的近期死亡率比较结果的森林图如图 2 所示;共有 12 篇文献提供了近期死亡率数据,另 1 篇未提供。12 篇文献的 OR 值范围为 0.58 ~ 17.19,由此反映出目前各个研究对此结论的不一致性及存在的争议性。 Q 检验的卡方值为 17.09, $P = 0.11$, $I^2 = 36\%$, 表明各研究间无明显的异质性, 检验模型应用固定效应模型, 总的 OR = 1.92 (95% CI 1.37-2.21), 表明二尖瓣置换组的近期(住院/术后 30 d)死亡率较二尖瓣修复

组要高,平均是修复组的 1.92 倍。

2.3 远期死亡率比较结果

二尖瓣置换及修复组的远期死亡率比较结果的森林图如图 3 所示;共有 12 篇文献提供了远期(术后 5 年)死亡率数据,另 1 篇未提供。12 篇文献的 OR 值范围为 0.51 ~ 6.55,同样反映出目前各个研究对此结论的不一致性及存在的争议性。 Q 检验的卡方值为 14.74, $P = 0.19$, $I^2 = 25\%$, 表明各研究间无明显的异质性, 检验模型应用固定效应模型, 总的 OR = 1.20 (95% CI 0.95-1.5), 表明

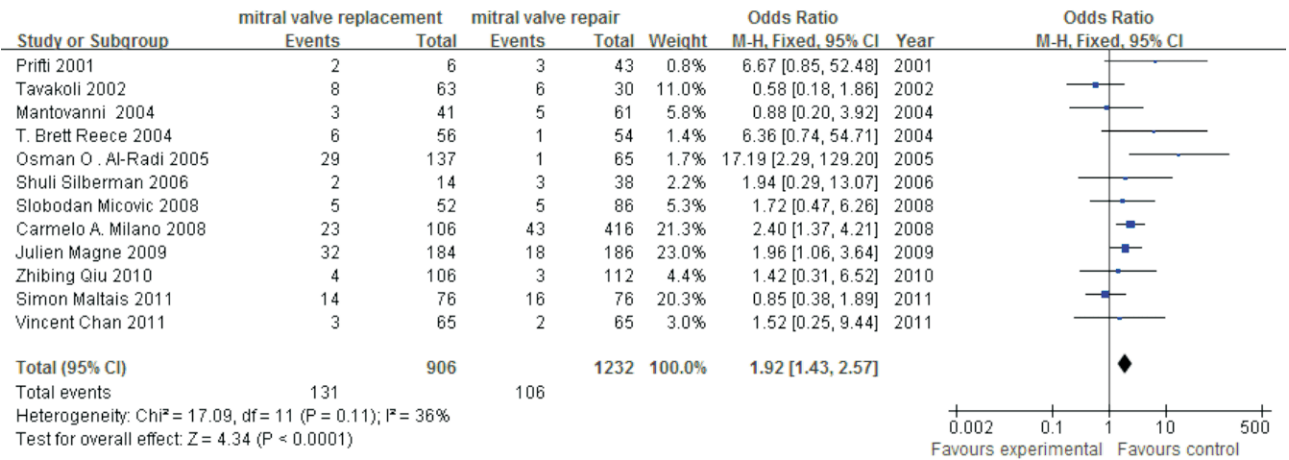


图 2 二尖瓣置换 vs 修补近期死亡率 meta 分析结果

Fig. 2 The forest plot of short-term mortality for mitral valve replacement vs repair

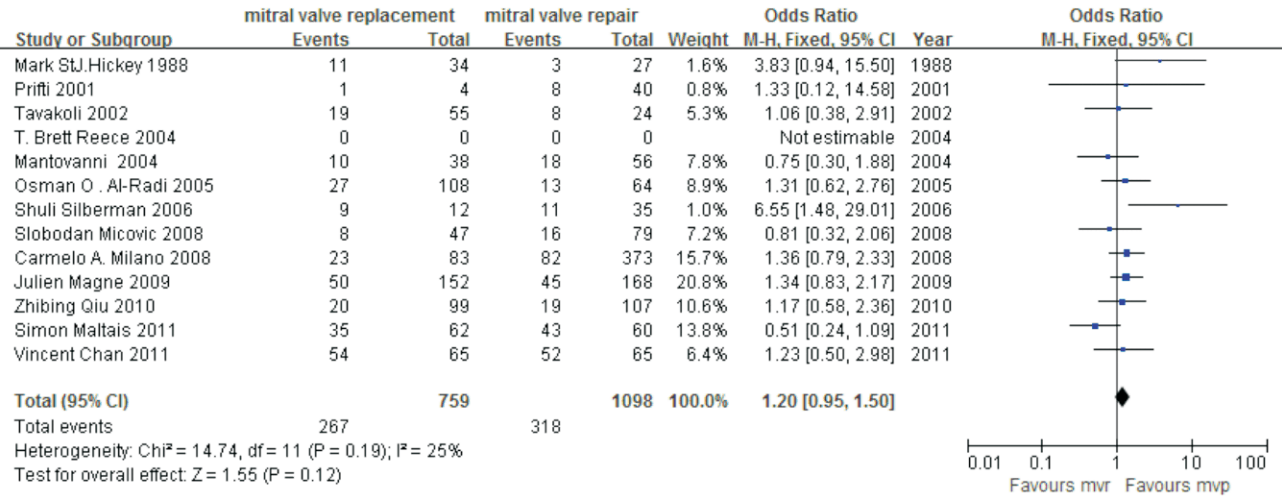


图 3 二尖瓣置换 vs 修补远期死亡率 meta 分析结果

Fig.3 The forest plot of long-term mortality for mitral valve replacement vs repair

二尖瓣置换组的远期(术后 5 年)死亡率与二尖瓣修复组无显著差异。

2.4 发表偏倚分析

二尖瓣置换 vs 修补近远期结果漏斗图表明无明显的潜在发表偏倚(图 4,5)。

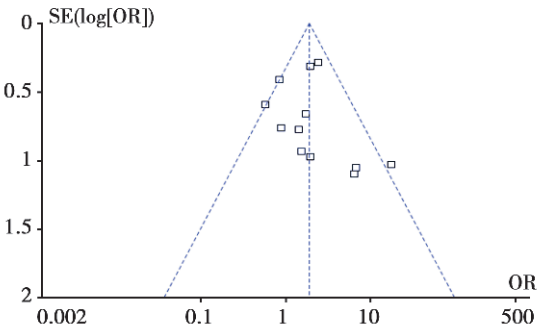


图 4 二尖瓣置换 vs 修补近期死亡率漏斗图
Fig.4 The funnel plot of short-term mortality for mitral valve replacement vs repair

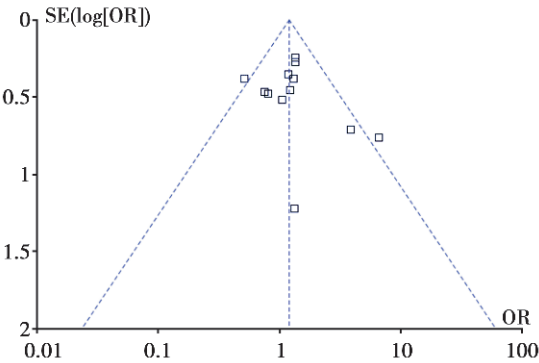


图 5 二尖瓣置换 vs 修补远期死亡率漏斗图
Fig.5 The funnel plot of long-term mortality for mitral valve replacement vs repair

3 讨 论

既往一项对比二尖瓣修复 vs 置换临床结果的 meta 分析研究是基于不同二尖瓣病变进行分析的,二尖瓣相关病变包括:退行性/黏液变性,缺血性,混合性以及风湿性^[11],其中缺血性二尖瓣亚组样本量较小并且仅包括 6 项研究。其中 4 项研究中二尖瓣修复并未应用二尖瓣成型环,表明这 4 项研究的二尖瓣修复技术已经相对过时,不能充

分体现出二尖瓣修复术的近期尤其是远期疗效,因此应予以排除,其研究结果可信度不强。我们此次 meta 分析排除了这些包括比较过时的二尖瓣修复技术的研究,相对既往另一项 meta 分析^[9],本次荟萃研究增加了一些较新近的研究^[26-28],增加 meta 分析的可信度及时效性。此次 meta 分析较以往 meta 分析研究近期结果相同^[9],但远期结果并未呈现明显差异,仍待多中心大样本随机对照研究验证。

冠脉搭桥同期对缺血性二尖瓣反流性瓣膜修复术的临床结果并不令人满意,大样本研究报道二尖瓣修复术后残余分流或再发中重度反流率在术后半年可高达 50%^[12]。造成上述结果出现的原因为:二尖瓣修复术目前尚无统一的修复标准,目前仍有学者应用过大的不完整成型环行二尖瓣成型,或应用自体心包带代替成型环,这些二尖瓣

修复技术已经相对过时,此外,术中二尖瓣成型后,缺乏术中经食道超声对二尖瓣修复效果的密切评估也是造成目前有些研究二尖瓣修复术效果不满意的一项原因^[13-15]。

近来有研究提示应用偏小2号的完整二尖瓣硬环成型环行二尖瓣成型术可减低二尖瓣隔-外侧瓣环高度从而使二尖瓣前后瓣叶能够更好地对合^[13-15],二尖瓣完整硬环成型环的优势已经在近来发表的研究中证明,二尖瓣修复技术的效果好坏关键在于正确施行修复,而不在于修复的技术本身^[16-18]。

目前尚无对比冠脉血运重建同时对中重度缺血性二尖瓣返流行二尖瓣置换 vs 修复的随机对照研究,尚需要大样本随机对照研究进一步证实两者的优缺点。

目前术者较易接受二尖瓣修补术的一个因为二尖瓣置换术后有较多的并发症发生。然而,二尖瓣置换通常置换较实际瓣环直径相对大些的瓣膜,可减少二尖瓣成型术选择较小直径成型环所带来的潜在的瓣口血流不畅的风险^[19]。二尖瓣修复术后的瓣叶固定可导致术后二尖瓣反流的复发^[20]。

二尖瓣修复对于退行性二尖瓣病变的治疗效果优于二尖瓣置换这一结论已经得到确立。二尖瓣修复的优点包括较低的手术死亡率,较高的远期生存率,较好的保持早期及晚期心室功能,较少的瓣膜手术相关并发症,包括:血栓形成,心内膜炎,抗凝相关的出血事件以及后期瓣膜功能障碍^[21],我们的 meta 分析表明缺血性二尖瓣返流行瓣膜修复有较好的近期疗效,虽然无明显较好的远期疗效,但 meta 分析结果倾向支持二尖瓣修复。

本 meta 分析所纳入的研究样本量均偏小并且均为回顾性研究,因而可能存在潜在的发表偏倚。本 meta 分析所纳入的研究相对缺乏远期对比数据,不能较好的分析二尖瓣修复的疗效的持久性。本研究的另外一个局限性在于,所纳入的研究均未明确的陈述严格的二尖瓣修复或置换的操作标准,行二尖瓣置换或修补大多由术者本人的判断意见所决定的,因此本研究尚不能确定到底哪类患者适合二尖瓣修复,哪类适合二尖瓣置换。

缺血性二尖瓣反流瓣膜修补术的近期疗效较瓣膜置换术要好,但是,远期疗效(随访5年)并无显著性差异,本文结论应用于临床实践时还需要根据患者具体情况分析,采用个体化治疗方案,相关结论还需大样本随机对照研究证实。

参考文献:

- [1] Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, et al. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation[J]. *Circulation*, 2005, 111(3): 295-301.
- [2] Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, et al. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment[J]. *Circulation*, 2001, 103(13): 1759-1764.
- [3] Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, et al. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. survival and ventricular enlargement investigators[J]. *Circulation*, 1997, 96(3): 827-833.
- [4] Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization: the task force on myocardial revascularization of the European Society of cardiology (ESC) and the European Association for cardio-thoracic surgery (EACTS) [J]. *Eur Heart J*, 2012, 31(3): 2501-2555.
- [5] Diodato MD, Moon MR, Pasque MK, et al. Repair of ischemic mitral regurgitation does not increase mortality or improve long-term survival in patients undergoing coronary artery revascularization: a propensity analysis [J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 78(3): 794-799.
- [6] Mihaljevic T, Lam BK, Rajeswaran J, et al. Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(22): 2191-2201.
- [7] Trichon BH, Glower DD, Shaw LK, et al. Survival after coronary revascularization, with and without mitral valve surgery, in patients with ischemic mitral regurgitation [J]. *Circulation*, 2003, 108(suppl 1): II-103-II-110.
- [8] Perrault LP, Moskowitz AJ, Kron IL, et al. Optimal surgical management of severe ischemic mitral regurgitation: To repair or to replace? [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 143(6): 1396-403.
- [9] Christina M, Theresa B, Stephen M, et al. Meta-analysis of short-term and long-term survival following repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation[J]. *Eur J Cardio-thorac Surg*, 2011, 39(3): 295-303.
- [10] Michael O, Kamran A, Thanos A. Surgery for chronic ischemic mitral regurgitation-which mitral intervention? [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2011, 9(5): 587-597.

(下转封3 to inside back cover)

(上接第 320 页 from page 320)

- [11] Shuhaiber J, Anderson RJ. Meta-analysis of clinical outcomes following surgical mitral valve repair or replacement[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31(2): 267-275.
- [12] Calafiore AM, Di Mauro M, Gallina S, et al. Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation[J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 77(6): 1989-1997.
- [13] Mihaljevic T, Lam BK, Rajeswaran J, et al. Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(22): 2191-2201.
- [14] Wong DR, Agnihotri AK, Hung JW, et al. Long-term survival after surgical revascularization for moderate ischemic mitral regurgitation [J]. *Ann Thorac Surg*, 2005, 80(2): 570-577.
- [15] Bolling SF, Deeb GM, Bach DS. Mitral valve reconstruction in elderly, ischemic patients[J]. *Chest*, 1996, 109(1): 35-40.
- [16] Silberman S, Klutstein MW, Sabag T, et al. Repair of ischemic mitral regurgitation: comparison between flexible and rigid annuloplasty rings [J]. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87(6): 1721-1726.
- [17] Spoor MT, Geltz A, Bolling SF. Flexible versus nonflexible mitral valve rings for congestive heart failure: differential durability of repair[J]. *Circulation*, 2006, 114(suppl 1): I67-I71.
- [18] Adams DH, Anyanwu A. Pitfalls and limitations in measuring and interpreting the outcomes of mitral valve repair[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2006, 131(3): 523-529.
- [19] Magne J, Senechal M, Mathieu P, et al. Restrictive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation may induce functional mitral stenosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(17): 1692-1701.
- [20] Agricola E, Oppizzi M, Maisano F, et al. Echocardiographic classification of chronic ischemic mitral regurgitation caused by restricted motion according to tethering pattern [J]. *Eur J Echocardiol*, 2004, 5(5): 326-334.
- [21] Grossi EA, Galloway AC, Miller JS, et al. Valve repair versus replacement for mitral insufficiency: when is a mechanical valve still indicated? [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998, 115(2): 389-394.
- [22] Mantovani V, Mariscalco G, Leva C, et al. Long-term results of the surgical treatment of chronic ischemic mitral regurgitation: comparison of repair and prosthetic replacement[J]. *Heart Valve Dis*, 2004, 13(3): 421-429.
- [23] Prifti E, Bonacchi M, Frati G, et al. Ischemic mitral valve regurgitation grade II-III: correction in patients with impaired left ventricular function undergoing simultaneous coronary revascularization[J]. *Heart Valve Dis*, 2001, 10(6): 754-762.
- [24] Slobodan M, Petar M, Petar O, et al. Comparison of valve annuloplasty and replacement for ischemic mitral valve incompetence[J]. *Heart Surg Forum*, 2008, 11(6): E340-E345.
- [25] Mark St, Hickey L, Smith R, et al. Current prognosis of ischemic mitral regurgitation[J]. *Circulation*, 1988, 78(suppl I): I-51-I-59.
- [26] Simon M, Hartzell V, Richard C, et al. Mitral regurgitation surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and ischemic mitral regurgitation: Factors that influence survival[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 142(5): 995-1001.
- [27] Zhibing Q, Xin C, Ming X, et al. Is mitral valve repair superior to replacement for chronic ischemic mitral regurgitation with left ventricular dysfunction? [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2010, 5(1): 107-115.
- [28] Chan V, Ruel M, Thierry G. Mitral valve replacement is a viable alternative to mitral valve repair for ischemic mitral regurgitation: a case-matched study [J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 92(4): 1358-1366.
- [29] Silberman S, Oren A, Klutstein MW, et al. Does mitral valve intervention have an impact on late survival in ischemic cardiomyopathy? [J]. *IMAJ*, 2006, 8(1): 17-20.
- [30] Magne J, Girerd N, Chal M, et al. Mitral repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation comparison of short-term and long-term survival [J]. *Circulation*, 2009, 120[suppl 1]: S104-S111.
- [31] Al-Radi OO, Austin PC, Tu JV, et al. Mitral repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation [J]. *Ann Thorac Surg*, 2005, 79(4): 1260-1267.
- [32] Reece TB, Tribble CG, Ellman PI, et al. Mitral repair is superior to replacement when associated with coronary artery disease[J]. *Ann Surg*, 2004, 239(5): 671-677.
- [33] Milano CA, Daneshmand MA, Rankin JS, et al. Survival prognosis and surgical management of ischemic mitral regurgitation[J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 86(3): 735-744.
- [34] Tavakoli R, Weber A, Brunner-La RH, et al. Results of surgery for irreversible moderate-to-severe mitral valve regurgitation secondary to myocardial infarction [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002, 21(5): 818-824.

(编辑 刘清海)