

· 信息研究 ·

## 广东 I 型心脏生物瓣膜置换术后瓣膜生存分析

李 河, 郭 兰, 孙家珍

(广东省心血管病研究所心内科, 广东 广州 510080)

**摘 要:** 【目的】探讨广东 I 型心脏生物瓣膜置换术后瓣膜 5 年及 10 年累计生存率及生存规律, 为临床治疗工作提供依据。【方法】1978 年 5 月 - 1998 年 12 月期间随访在广东省心血管病研究所接受广东 I 型心脏生物瓣膜置换术病例 177 例 (男 85 例, 女 92 例, 年龄 7 ~ 53 岁), 搜集瓣膜生存时间数据等。【结果】177 例病人广东 I 型心脏生物瓣膜 5 年及 10 年累计生存率分别为 93.2%、49.0%。男、女瓣膜累计生存率曲线间差异无统计学意义。低 ( $\leq 14$  岁) 中 (15 ~ 40 岁) 高 ( $\geq 41$  岁) 3 个年龄组瓣膜累计生存率曲线比较, 其中低与中, 低与高年龄组间差异有统计学意义, 低、中、高 3 个年龄组瓣膜 6 年累计生存率分别为 34.3%、93.0%、90.6% ; 10 年累计生存率分别为 0、47.8%、61.7%。Cox 回归分析显示年龄每增加 10 岁, 瓣膜生存概率增加到前一年龄组的 1.415 倍 (95% CI = 1.142, 1.753)。【结论】广东 I 型心脏生物瓣膜效果良好, 性别间差异无统计学意义, 高年龄组瓣膜效果更好, 瓣膜生存时间与年龄关系较为密切。广东 I 型心脏生物瓣膜更适合于老年患者。

关键词 心脏瓣膜置换; 生物瓣膜; 生存分析

中图分类号 R654.2

文献标识码 A

文章编号 :1672-3554(2004)04-0381-04

## Survival Analysis of Guangdong Type I Heart Bioprothetic Valve Replacement

LI He, GUO Lan, SUN Jia-zhen

(Department of Cardiology, Guangdong Cardiovascular Institute, Guangzhou 510080, China)

**Abstract:** 【Objective】To explore the 5- and 10-year cumulative valve survival rates and rules after Guangdong type I heart bioprothetic valve replacement in the patients, to provide the evidences for clinical work. 【Methods】A total of 177 patients (male 85, female 92) aged from 7 to 53 years underwent Guangdong type I heart bioprothetic valve replacement were followed-up in Guangdong Province in China (from May 1978 to December 1998). 【Results】The 5-year and 10-year cumulative survival rates of Guangdong type I heart bioprothetic valve were 93.2% and 49.0% in the whole group. No difference was found between the curves of male and female. Among the curves of the low ( $\leq 14$  years), middle (15-40 years), and high ( $\geq 41$  years) age groups, the difference was found between low age group and middle age group, low age group and high age group. The 6-year cumulative survival rates were about 34.3%, 93.0%, and 90.6% in the low, middle, and high age groups, respectively, and the 10-year cumulative survival rates were about 0, 47.8%, and 61.7%, respectively. Cox regression analysis showed that with the age adding 10 years OR was 1.415 (95% CI = 1.142, 1.753) for valve survival probability comparing to previous age-group. 【Conclusion】The effect of Guangdong type I heart bioprothetic valve was satisfactory. No difference was found between the male patients and female patients. It was more satisfactory to implant it for high age patients. Valve survival time depended upon age more. So it is more suitable to implant the valve for older patients.

**Key words:** heart valve replacement; bioprothetic valve; survival analysis

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2004, 25(4): 381 - 384]

收稿日期 2003-12-01

基金项目 广东省医学科研基金资助项目 (A1999066)

作者简介 李 河 (1963 - ) 男, 内蒙古商都人, 博士, 副主任医师. E-mail: heli2000@163.net

Harken 等<sup>[1]</sup>人认为“瓣膜应该具有持久的物理几何特征,能够永久固定在正常的解剖位置上,不受化学物质影响,不形成血栓,不破坏血液成分,不干扰病人。它必须在心动周期的适当时机准确开放与关闭,而对生理性血液无任何阻碍作用”。但所有目前使用的人工瓣膜都不能完全符合这些标准。这就要求医生在治疗心脏瓣膜病时,应该熟知不同人工心脏瓣膜的优缺点<sup>[2]</sup>,还必须知道如何对植入人工瓣膜的病人进行恰当的术后治疗和随访。但有关生物瓣膜置换术瓣膜生存分析报道不多。我们于 1978 年 5 月-1998 年 12 月期间随访研究在广东省心血管病研究所接受广东 I 型心脏生物瓣膜(广东省心血管病研究所广州太平洋生物医学制品有限公司研制)置换术的 177 例病例,平均随访时间 95.5 月(6~233 月)进行瓣膜生存分析。

## 1 资料与方法

### 1.1 对象

接受广东 I 型心脏生物瓣膜置换术病例 177 例,男 85 例,女 92 例,年龄 7~53 岁,平均年龄 30.1 岁 $\pm$ 9.9 岁。其中二尖瓣置换术 160 例,三尖瓣置换术 1 例,主动脉瓣置换术 6 例,双瓣膜置换术(主动脉瓣及二尖瓣)10 例。

### 1.2 手术方法

病人全身麻醉气管插管,常规桡动脉和中心静脉穿刺测压。胸骨正中切口,常规主动脉和上、下腔静脉插管,建立体外循环。开机降温至鼻咽温度为 32℃左右时,阻断心脏血流,主动脉根部 4℃冷晶体停搏液灌注,心包腔内置冰屑。主动脉阻断期间每隔 30 min 重复灌注半量心肌保护液。经右心房或其它切口,进行心内探查和手术操作。

### 1.3 随访

本研究随访起止时间为 1978 年 5 月~1998 年 12 月,期间对在广东心血管病研究所接受广东 I 型心脏生物瓣膜置换术的 177 例病例进行随访(病例接受生物瓣膜置换术时间为 1978 年 5 月~1998 年 7 月)。对病例进行登记,出院病例定期作门诊复查或信访记录生存病例瓣膜存亡状况;死亡病例寄调查表,了解死亡原因及当地医院诊断。定期复查随访平均间隔时间为 3 个月,复查及随访范围主要选择广州市及近郊区病例进行随访。大多数病例以门诊复查来完成随访,对于在预定间隔时间未能前

来门诊复查的个别病例以信访来补充完成,并在今后的门诊复查中核查有关资料。

### 1.4 统计学方法

Visual FoxPro 6.0 建立数据库,运行 SPSS 11.0 完成瓣膜生存分析。具体为运行 Kaplan-Meier 过程,应用乘积极限法(product-limit estimates)估计瓣膜生存率,统计学假设检验方法使用 Log Rank 法 $\chi^2$ 检验,并对影响瓣膜生存时间的危险因素进行 Cox 回归分析。

## 2 结果

### 2.1 全组对象广东 I 型心脏生物瓣膜生存分析

全体 177 例病例(完整数据 106 例,删失数据 71 例)瓣膜累计生存率曲线为下降曲线(图 1)。生存函数(survival function)分析显示,全组病例瓣膜 59 个月(6 年)累计生存率 93.2%,其 120 月(10 年)的累计生存率为 49.0%(图 1)。

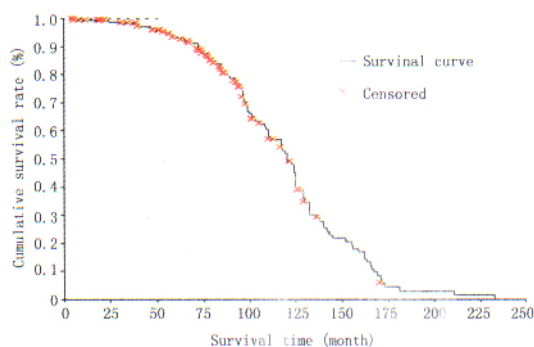


图 1 全组病例累计生存率曲线

Fig. 1 Cumulative survival curve of the whole group

### 2.2 男、女性别广东 I 型心脏生物瓣膜生存分析

男(85 例,完整数据 49 例,删失数据 36 例)女(92 例,完整数据 57 例,删失数据 35 例)瓣膜累计生存率曲线间差异无统计学意义(Log Rank 法假设检验统计量 $\chi^2=0.01$ ,  $df=1$ ,  $P=0.9155$ )(图 2)。

### 2.3 3 组年龄广东 I 型心脏生物瓣膜生存分析

3 个年龄组(低年龄组 $\leq 14$ 岁,10 例,完整数据 8 例,删失数据 2 例;中年组 15~40 岁,131 例,完整数据 77 例,删失数据 54;高年龄组 $\geq 41$ 岁,36 例,完整数据 21 例,删失数据 15 例)瓣膜累计生存率曲线间差异有统计学意义(Log Rank 法 $\chi^2=28.08$ ,  $df=2$ ,  $P=0.00$ )。两两比较:低、中年

龄组间 (Log Rank 法  $\chi^2 = 23.92$ ,  $df = 1$ ,  $P = 0.00$ ), 低、高年龄组间 (Log Rank 法  $\chi^2 = 17.70$ ,  $df = 1$ ,  $P = 0.00$ ) 差异有统计学意义。中、高年龄组间 (Log Rank 法  $\chi^2 = 1.42$ ,  $df = 1$ ,  $P = 0.23$ ) 差异

无统计学意义 (图 3)。生存函数 (Survival function) 分析显示低、中、高 3 个年龄组 6 年 (72 月) 的累计生存率分别为 34.3%、93.0%、90.6%, 10 年 (120 月) 累计生存率分别为 0、47.8%、61.7% (表 1)。

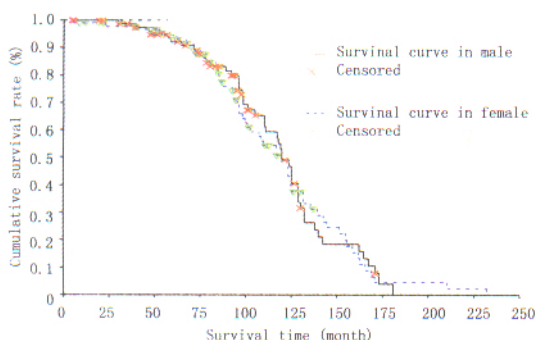


图 2 男女性别累计生存率曲线

Fig. 2 Cumulative survival curve in male and female cases

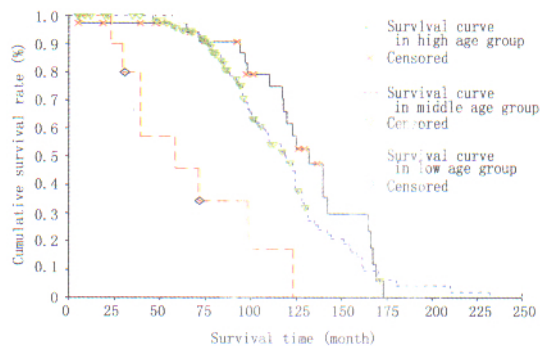


图 3 年龄别累计生存率曲线

Fig. 3 Cumulative survival curve in different ages

表 1 广东 I 型心脏生物瓣膜累积生存率

Table 1 Cumulative survival rate of patients with heart bioprothetic valve

	n	Censored	Status <sup>1)</sup>	Time <sup>2)</sup> (month)	Cumulative survival rate	Standard error	Cumulative events	Number remaining
Whole group	177	71	1	59	0.932 1	0.019 8	11	143
			1	72	0.614 4	0.043 4	51	66
			1	120	0.490 0	0.046 4	64	50
			1	233	0.000 0	0.000 0	106	0
Age group ≤ 14 years	10	2	1	72	0.342 9	0.159 2	6	3
			1	124	0.000 0	0.000 0	8	0
15 ~ 40 years	131	54	1	72	0.930 1	0.023 9	8	100
			1	120	0.477 8	0.054 6	47	35
			1	233	0.000 0	0.000 0	77	0
≥ 41 years	36	15	1	72	0.906 3	0.051 8	3	27
			1	120	0.616 8	0.097 7	10	14
			1	173	0.000 0	0.000 0	21	0

1) status = 1: indicating complete data (the cumulative survival rate would not be computed if it was censored data, i. e. if status = 0) ;

2) time (month): indicating follow-up time (the time-points closing to 5 or 10 years and the last time-point were listed in the table, which depended on the follow-up time of the cases in complete data)

### 2.4 生物瓣膜生存时间危险因素 COX 回归分析

进一步分析年龄、性别及手术类型对瓣膜生存时间的影响, 设年龄为等级变量 (组距 10 岁, 年龄 7 ~ 53 岁), 性别为二分变量 (男 85 例, 女 92 例), 手术类型为二分变量 (单纯二尖瓣置换术 160 例, 非单纯二尖瓣置换术 17 例)。Cox 回归分析 (协变量引入方程检验水准  $\alpha = 0.05$ , 剔出方程  $\alpha = 0.10$ ) 显示年龄每增加一个等级 (增加 10 岁) 瓣膜生存概率增加到前一年龄组的 1.415 倍; 性别及手术类型对瓣膜生存时间的影响无统计学意义 (表 2)。

## 3 讨论

瓣膜置换术对于有症状的二尖瓣狭窄或主动脉瓣狭窄病例, 可以延长患者寿命。一个理想人工瓣膜应该伴随患者终生, 但人工心脏瓣膜的持久性仍是一问题<sup>[3]</sup>。

到目前为止, 人工机械瓣膜远期性能较好, Amenti 和 Beaudet 研究显示机械瓣膜 5 年累计生存率为 60% ~ 70%<sup>[4]</sup>, 接受 Starr-Edwards 机械瓣膜 10 年生存率为 60%<sup>[5]</sup>, 在植入 20 ~ 30 年后机械瓣膜仍能保持良好性能<sup>[6]</sup>, 因而置换机械瓣膜患者再

表 2 影响生物瓣膜生存时间危险因素 Cox 回归分析

Risk factor	$\beta$	S. E.	$\chi^2$	df	P	OR	95% CI for OR
Age	0.347	0.1091	0.0761	1	0.002	1.415	(1.142, 1.753)
Sex	-0.184	0.211	0.7561	1	0.384	0.832	(0.550, 1.259)
Operation type	0.439	0.341	1.6541	1	0.198	1.551	(0.794, 3.029)

手术率低。但置换机械瓣膜最大问题是血栓形成,与其相关的最常见死因是血栓栓塞,故所有使用机械瓣膜的患者都需要长期抗凝治疗。Antunes<sup>[7]</sup>认为虽然老年患者具有置换机械瓣膜的良好基础,但上消化道出血及脑血管意外发生率较高阻碍了抗凝药物的使用,也阻碍了机械瓣膜的使用。

目前,置换人工生物瓣膜优点是出血率低,但在其植入 10 年后将有 10%~30% 出现衰退<sup>[6]</sup>,即生物瓣膜最大问题是瓣膜衰退性变及耐用性差。一重要潜在缺点是随时间推移其钙化变性危险性增加,而且这一过程在儿童及年轻患者更加迅速,如年龄小于 65 岁患者生物瓣膜钙化变性明显<sup>[8]</sup>,故年轻患者及钙代谢异常患者如严重肾脏疾病者禁用生物瓣膜,以免发生瓣膜钙化。目前,生物瓣膜持久性和衰退性问题尚未完全明确,Bernal 等<sup>[9]</sup>研究显示 Hancock I 猪瓣在术后 6 年难以保持良好性能。但生物瓣膜效果好并发症低<sup>[10]</sup>,如置换后出血及血栓发生率较低,无需长期使用抗凝药,因此被广泛应用。Logeais 等<sup>[11]</sup>发现猪生物瓣膜具有良好的 10 年期期望寿命,Jamieson 等<sup>[12]</sup>认为 70 岁以上老年患者置换猪生物瓣膜是安全的,因为生物瓣膜 10~15 年的期望寿命能够良好匹配 70 岁以上老年患者的期望寿命,故老年患者更宜置换生物瓣膜。但对于年轻患者,经过 10~15 年生物瓣膜丧失功能后存在再次手术危险,故年轻患者不宜置换生物瓣膜。

广东 I 型心脏生物瓣膜 5 年及 10 年累计生存率分别为 93.2%、49.0%,可近似认为其中位生存时间为 10 年;现有资料提示该生物瓣膜最长期期望生存时间约 19.4 年(33 月);故可认为该生物瓣膜效果良好。比较而言,低年龄组瓣膜累计生存率较低,而中、高年龄组瓣膜累计生存率较高,故该生物瓣膜更适宜于老年患者,这与有关报道类似<sup>[6]</sup>。Cox 回归分析表明该生物瓣膜生存时间与年龄关系较为密切,高年龄患者瓣膜生存时间长。

参考文献:

- [1] Harken D E, Taylor W J, Lefemine A A, et al. Aortic valve replacement with a caged ball [J]. Am J Cardiol, 1962, 9(2): 292-9.
- [2] Bonchek L I. Current status of cardiac valve replacement: selection of a prosthesis and indications for operation [J]. Am Heart J, 1981, 101(1): 96-106.
- [3] McGoon D C. Long term effects of prosthetic materials [J]. Am J Cardiol, 1982, 50(3): 621-30.
- [4] Beaudet R L, Poirier N L, Doyle D, et al. The Medtronic-Hall cardiac valve: 7 1/2 years' clinical experience [J]. Ann Thorac Surg, 1986, 42(6): 644-50.
- [5] McGoon M D, Fuster V, McGoon D C, et al. Aortic and mitral valve incompetence: long-term follow-up (10 to 19 years) of patients treated with the Starr-Edwards prosthesis [J]. J Am Coll Cardiol, 1984, 3(4): 930-8.
- [6] O'Brien M F, Stafford E G, Gardner M A, et al. Allograft aortic valve replacement: long-term follow-up [J]. Ann Thorac Surg, 1995, 60(2 Suppl): S65-70.
- [7] Antunes M J. Valve replacement in the elderly. Is the mechanical valve a good alternative? [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1989, 98(4): 485-91.
- [8] Hammermeister K, Sethi G K, Henderson W G, et al. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36(4): 1152-8.
- [9] Bernal J M, Rabasa J M, Cagigas J C, et al. Valve-related complications with the Hancock I porcine bioprosthesis. A twelve- to fourteen-year follow-up study [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1991, 101(5): 871-80.
- [10] Gallo I, Ruiz B, Nistal F, et al. Degeneration in porcine bioprosthetic cardiac valves: incidence of primary tissue failure among 938 bioprostheses at risk [J]. Am J Cardiol, 1984, 53(8): 1061-5.
- [11] Logeais Y, Langanay T, Leguerrier A, et al. Aortic Carpentier-Edwards supraannular porcine bioprosthesis: a 12-year experience [J]. Ann Thorac Surg, 1999, 68(2): 421-5.
- [12] Jamieson W R, Burr L H, Munro A I, et al. Cardiac valve replacement in the elderly: clinical performance of biological prostheses [J]. Ann Thorac Surg, 1989, 48(2): 173-84.

(编辑 黄小延)