

二尖瓣置换与二尖瓣修复在老年患者中的应用比较

尚小珂¹ 陈澍¹ 李飞¹ 王斌¹ 孙永丰¹ 李庚¹ 胡志伟¹ 周诚¹ 丁珊珊¹ 董念国¹

【摘要】 目的:比较二尖瓣修复与二尖瓣置换在老年患者中应用的优、劣势。方法:系统检索2017年2月以前PubMed、Cochrane图书馆和Scopus收录的相关文献,纳入2000年以后发表的老年患者(70岁以上)二尖瓣修复与二尖瓣置换的研究,进行Meta分析。结果:共检索出7项观察性临床研究,包含1 809例患者。与二尖瓣置换相比,二尖瓣修复的30 d病死率(RR:0.40;95%CI:0.25~0.64)显著降低、术后住院时间较短(WMD:-1.47 d,95%CI:-2.47~-0.48)、术后并发症较少(RR:0.69,95%CI:0.56~0.86)。二尖瓣修复后1年生存率(RR:1.16,95%CI:1.08~1.24)和5年生存率(RR:1.26,95%CI:1.13~1.41)均得到改善。两种手术方法之间的再手术发生率差异无统计学意义。结论:接受二尖瓣修复的老年患者早期和晚期结果均优于二尖瓣置换患者,二尖瓣修复可能是70岁以上老年人二尖瓣手术的首选策略。

【关键词】 二尖瓣修复;二尖瓣置换;老年患者

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2018.05.021

【中图分类号】 R542.5 **【文献标志码】** A

The application of mitral valve replacement and mitral valve repair in elderly patients

SHANG Xiaoke CHEN Shu LI Fei WANG Bin SUN Yongfeng

LI Geng HU Zhiwei ZHOU Cheng DING Shanshan DONG Nianguo

(Cardiac Surgery, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: DONG Nianguo, E-mail: dongnianguo@hotmail.com

Abstract Objective: To compare mitral valve repair (MVP) versus mitral valve replacement (MVR) in elderly patients. **Method:** We systematically searched PubMed, the Cochrane Library, and Scopus up to February 2017 and scrutinized the references of relevant literatures. Only studies of MVP versus MVR in elderly patients (aged 70 years or older) that were published after 2000 were included. **Result:** The retrieval process yielded 7 observational clinical studies with 1 809 patients. Compared with MVR, MVP was associated with a significantly reduced 30-day mortality (RR: 0.40; 95% CI: 0.25 to 0.64), with shorter duration of postoperative hospital stay (WMD: -1.47 d, 95% CI: -2.47 to -0.48) and less postoperative complications (RR: 0.69, 95% CI: 0.56 to 0.86). 1-year (RR: 1.16, 95% CI: 1.08 to 1.24) and 5-year survival rates (RR: 1.26, 95% CI: 1.13 to 1.41) were improved after treatment of MVP. There was no difference in reoperations between these 2 surgery approaches. **Conclusion:** Elderly patients who receive MVP have better early and late outcomes than those undergo MVR. MVP may be the preferred strategy for mitral valve surgery in the elderly population.

Key words mitral valve repair; mitral valve replacement; elderly

成人二尖瓣疾病的治疗手段包括二尖瓣修复(mitral valve repair, MVP)以及二尖瓣置换(mitral valve replacement, MVR),大部分情况下, MVR和MVP都有不错的治疗效果^[1]。目前,全球人口老龄化和二尖瓣疾病发病率升高,老年人群占二尖瓣手术患者的比例越来越高^[2]。已知许多病因都会损害老年患者的心脏瓣膜,如退化、缺血和风湿热等,均可能造成二尖瓣狭窄或反流。虽然老年患者也可以接受MVP,但手术获益是否能与年轻患者相当仍然有很大争议^[3]。主流观点认为MVP有一定优势,但与年轻患者相比,老年患者较少进行

MVP。Medicare受益人数据库的资料显示,只有不到50%的老年二尖瓣疾病患者接受了MVP,年龄增大,接受MVR的可能性较高^[4]。这潜在地说明MVP较MVR可能具有更长的手术时间和更复杂的操作步骤。此外,有观点认为,与年轻患者相比,老年患者瓣膜组织更易碎裂或钙化,同时左心室功能较差,使瓣膜修复技术难度增加,从而降低了瓣膜修复的满意度并增加再手术的风险^[5-6]。老年患者二尖瓣手术效果近年来不断提高,但应优先选择何种手术方法目前仍不清楚,且新型的经导管二尖瓣干预措施越来越多地用于治疗二尖瓣疾病,因此应针对二尖瓣治疗的最佳手术方式进行评估^[7-8]。关于MVP与MVR在老年患者中疗效的研究有限,且结果并不一致,本文拟对相关研究进

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院心外科(武汉,430022)
通信作者:董念国, E-mail: dongnianguo@hotmail.com

行 Meta 分析及系统评价,以确定老年患者二尖瓣疾病的最佳手术治疗方式。

1 资料与方法

1.1 文献搜索策略

本研究遵循 PRISMA 声明^[9]。以“mitral valve repair”、“mitral valve replacement”、“elderly”或“older”或“octogenarian”为检索词,系统检索 PubMed、Cochrane 图书馆和 Scopus 数据库。同时,查阅检索到的文献的引文目录,以避免漏检符合标准的研究。入选研究应满足以下条件:①比较 70 岁或以上患者的 MVP 与 MVR 的临床试验或观察性研究;②MVP 组和 MVR 组患者数量均超过 10 例;③报告了本研究关注的术后早期和晚期结果。排除动物实验、非英文研究、综述、社论、摘要和会议论文。此外,因 MVP 技术在 2000 年以前尚未建立和普及,该时期的研究成果并不如当今的数据那么完善,因此也排除了 2000 年以前发表的研究。

1.2 数据提取和质量评估

由研究者独立提取研究信息,包括作者、出版年份、研究周期、研究设计、研究地点、患者年龄、入选标准、样本量、随访时间和患者特征。Meta 分析的早期结果是 30 d 病死率、术后住院时间和术后并发症,晚期结果包括术后 1 年和 5 年生存率以及再次手术率。使用文献质量评介(NOS)量表评估纳入研究的方法学质量,主要包括 3 个方面:研究组选择、组间比较和结局指标评价^[10]。NOS 评分 7 分以上的为高质量研究。在数据收集和质量评估方面产生的任何意见分歧由两位评论员协商解决,或与第 3 位评论员进行讨论决定。

1.3 统计学处理

计数资料的 Meta 分析结果采用优势比(OR)和相应的 95% CI 表示,而计量资料的 Meta 分析结果采用加权均数差(WMD)表示。采用 DerSimonian-Laird 随机效应模型汇总各纳入研究结果。各研究间的异质性通过 Cochran Q 检验评估,其 $P < 0.1$ 提示存在异质性。此外,以 I^2 统计量来量化异质性, I^2 值 $> 50\%$ 表示异质性显著。通过逐一排除每项研究来进行敏感性分析。发表偏倚首先通过漏斗图直观评价,再以 Egger 检验定量分析。所有数据分析均由 Review Manager 5.3 和 STATA 12.0 软件完成。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献搜索结果

文献筛选过程见图 1。初选的 1 759 篇文献中,1 711 篇由于题目和摘要不符合筛选要求被排除。全文阅读剩余的 48 篇文献,再次排除 41 篇不

符合入选标准的文献。最终纳入 Meta 分析的为 2004—2016 年发表的 7 项观察性研究^[11-17]。

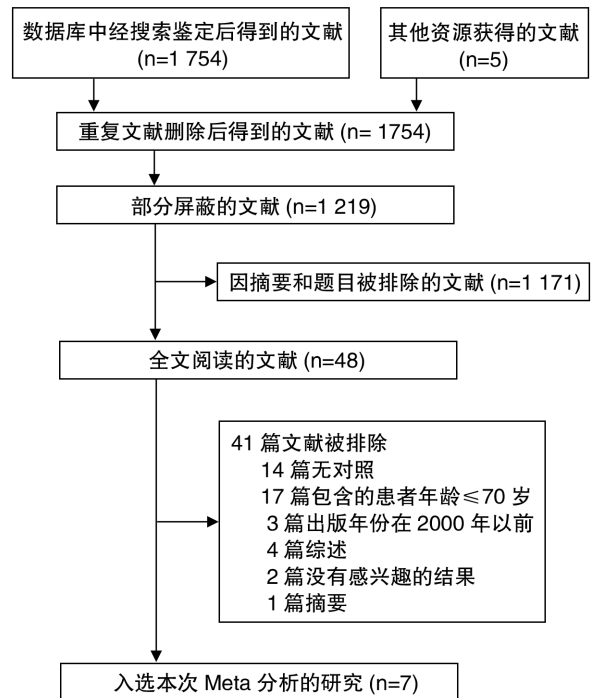


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 The flow chat of Gteratures screening

2.2 纳入研究的基线特征

在所纳入的观察性研究中,6 项为回顾性研究,1 项为前瞻性研究,共包含 1 809 例二尖瓣疾病患者,其中 1 342 例接受 MVP 治疗,467 例接受 MVR 治疗;4 项研究来自美国,2 项来自欧洲,1 项在美国及欧洲进行;平均或中位随访时间为 2.4~6.3 年,平均年龄 79 岁,男性占总患者的 51%。质量评估结果显示,所有研究的 NOS 评分均为 7 分以上,提示研究整体方法学质量较高。各研究基本资料见表 1、2。

2.3 早期结果

异质性检验显示,两组间异质性较小($I^2 = 35\%$, $P = 0.16$)。MVP 组的 30 d 病死率为 5.0%,MVR 组为 13.7%。与 MVR 组相比,MVP 组老年患者的 30 d 病死率明显降低($RR: 0.40, 95\% CI: 0.25 \sim 0.64, P < 0.001$,图 2),术后住院时间明显缩短($WMD: -1.47, 95\% CI: -2.47 \sim -0.48, P = 0.004$,图 3),术后并发症总体减少($RR: 0.69, 95\% CI: 0.56 \sim 0.86, P < 0.001$,图 4)。在所有并发症中,MVP 组卒中($RR: 0.46, 95\% CI: 0.20 \sim 1.09, P = 0.08$)和肾功能衰竭($RR: 0.60, 95\% CI: 0.36 \sim 1.01, P = 0.05$)的发生率低于 MVR 组,而两组间肾衰竭和出血并发症的发生率差异无统计学意义。

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included studies

第一作者	发表年份	研究时间/年	设计	地区	年龄/岁	MVP/例	MVR/例	随访/年	NOS 分数
Ailawadi ^[11]	2008	1998—2006	OS	美国	≥75	70	47	4.2	7
Chikwe ^[12]	2011	1998—2008	OS	美国和德国	≥80	227	95	2.4	9
DiGregorio ^[13]	2004	1990—2000	OS	美国	≥80	46	13	5.7	7
Gaur ^[14]	2014	2002—2011	OS	美国	≥70	556	102	4.1	8
Gogbashian ^[15]	2006	1992—2002	OS	美国	≥70	147	36	6.3	9
Nloga ^[16]	2011	1987—2007	OS	法国	≥80	75	54	3.4	7
Silaschi ^[17]	2016	1994—2015	OS	英国	≥75	221	120	5.3	8

OS:观察性研究。

表 2 纳入研究的基本临床资料

Table 2 Basic clinical data of included studies

第一作者	年龄 /岁	男性 /%	HTN /%	DM /%	CAD /%	AF /%	LVEF /%	NYHA Ⅲ~Ⅳ 级/%	MI 史 /%	IE /%	同时进行的手术/%		
											CABG	TVS	AVS
Ailawadi ^[11]	78/79	51/38	56/45	17/19	57/34*	36/51	NA	26/27	NA	0/2	46/32	7/15	3/11
Chikwe ^[12]	83/83	52/59	NA	22/20	NA	NA	52/56	NA	15/11	2/14*	47/48	36/20*	0/0
DiGregorio ^[13]	82/82	61/46	NA	2/8	NA	52/46	63/63	80/77	NA	4/8	0/0	20/31	0/0
Gaur ^[14]	77/78	50/54	69/76	17/19	NA	NA	55/60	NA	NA	1/9*	49/50	17/27	0/0
Gogbashian ^[15]	75/77	51/42	39/31	5/6	13/6	NA	57/58	62/61	8/0	0/0	33/51	8/28*	NA
Nloga ^[16]	82/81	59/70	NA	1/17*	7/15	12/7	NA	47/67	NA	0/0	12/20	9/2	8/32*
Silaschi ^[17]	79/78	57/48	63/53	11/12	25/29	NA	NA	46/65*	21/8*	0/0	44/32*	15/14	0/0

各项数据均以 MVP 组/MVR 组格式表示。NA:数据无。* 表示组间差异有统计学意义。HTN:高血压;DM:糖尿病;CAD:冠状动脉疾病;AF:心房颤动;LVEF:左心室射血分数;MI:心肌梗死;IE:感染性心内膜炎;CABG:冠状动脉旁路移植桥术;TVS:三尖瓣手术;AVS:主动脉瓣手术。

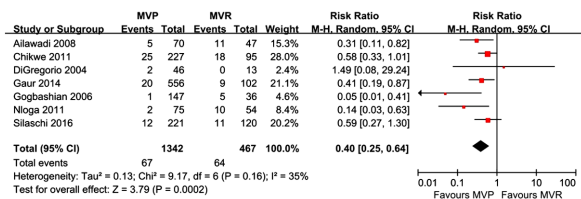


图 2 30 d 病死率分析

Figure 2 The 30-day mortality

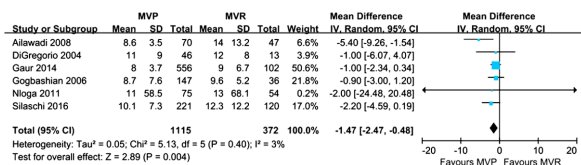


图 3 术后住院时间分析

Figure 3 The length of hospitalization after operation

2.4 长期结果

MVP 组和 MVR 组的 1 年生存率分别为 84.2% 和 71.0%，两组间异质性较小 ($I^2 = 0\%$, $P = 0.63$)。汇总数据表明, MVP 可显著改善术后的 1 年生存率 (RR: 1.16, 95% CI: 1.08~1.24, $P < 0.001$, 图 5)。MVP 组的 5 年生存率为 69.9%，

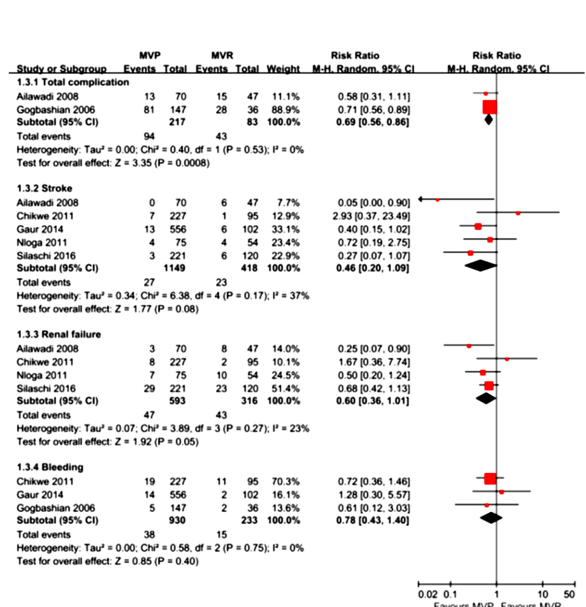


图 4 术后并发症分析

Figure 4 Complications after operation

MVR 组为 54.7%，研究间异质性较小 ($I^2 = 0\%$, $P = 0.99$)。Meta 分析合并表明, MVP 组的 5 年生存率高于 MVR 组 (RR: 1.26, 95% CI: 1.13~

1.41, $P < 0.001$, 图5)。随访期间再次手术的风险在 MVP 组和 MVR 组间差异无统计学意义 (RR: 1.35, 95% CI: 0.42~4.36, $P = 0.62$, 图6)。

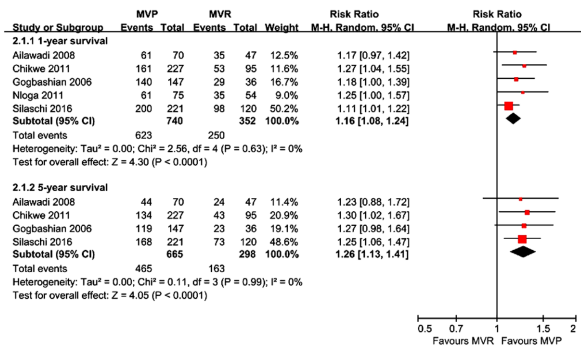


图5 1年和5年生存率分析
Figure 5 1-year and 5-year survival rates

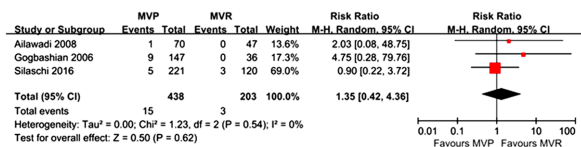
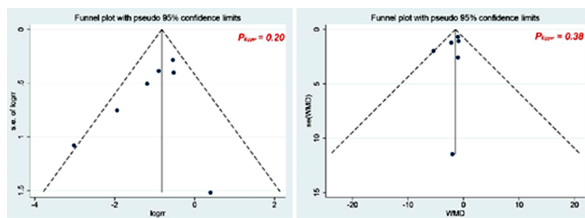


图6 随访期间再手术率分析
Figure 6 The reoperation rate during follow-up

2.5 敏感性分析和发表偏倚

排除单项研究并不影响 30 d 病死率、术后住院时间、1 年和 5 年生存率的 Meta 分析结果。30 d 病死率和术后住院时间的漏斗图直观对称(图7)，其 Egger 检验的 P 值分别为 0.20 和 0.38, 表明不存在发表偏倚。对于其他结果, 由于纳入研究的数量有限, 不适合进行发表偏倚检测。



左为 30 d 病死率, 右为术后住院时间。

图7 漏斗图分析

Figure 7 Funnel plots

3 讨论

少数研究比较了 MVP 与 MVR 在老年人群中的效果。本研究结果显示, 与 MVR 相比, MVP 的 30 d 病死率明显降低, 术后住院时间缩短, 术后并发症较少, 术后 1 年和 5 年生存率均有所改善; 随访期间再次手术事件两组间无统计学差异。这与以前的 Meta 分析结果一致^[18], 该研究仅包括 4 项

临床研究, 共 402 例二尖瓣疾病患者, 而本研究包括 7 项观察性研究, 共计 1 809 例患者, 并排除了 2000 年以前发表的文献, 样本量增加了近 4.5 倍。以上结果表明, 在老年患者中, MVP 与改善的早期结果相关^[18]。有研究报道, 老年患者 MVP 与 MVR 之间的长期生存率相近。一项回顾性研究显示, 60 岁以上接受 MVP 的患者 5 年生存率不高于接受 MVR 的患者 (36% : 33%, $P = 0.34$)^[19]。然而, 该研究队列是 1984—1997 年接受治疗的患者, 考虑到整体延长的预期寿命和心脏手术围手术期的改善, MVP 应该更有优势^[20]。

本研究未特别探讨 MVP 后结果改善的潜在因素, 但这些因素可以从其他现有证据中总结出来。首先, MVP 可以更好地保存正常的二尖瓣或瓣膜周围器官, 从而改善左心室功能和重构^[21-23]。此外, 有研究提出, MVP 患者的血栓栓塞事件和危及生命的出血较 MVR 患者少, 这可能也降低了病死率^[24]。

以往研究认为, 老年患者的二尖瓣难以修复, 且患者可能不能忍受更长的体外循环时间以实现不充分的修复, 这导致老年患者经常被认为是 MVP 的较差候选者^[14]。然而数据表明, MVP 的早期和晚期结果均有改善, 与 MVR 相比, MVP 应该是老年患者二尖瓣手术的首选手段。此外, 二尖瓣疾病的现有治疗策略正在快速向介入策略发展, 以修复或替代二尖瓣, 旨在减少手术创伤并改善治疗效果, 这一趋势在老年患者中尤其明显^[8]。然而, 临床实践新技术的引进必须根据研究中的最佳常规治疗方案(如 MVP)进行判断。

本研究仍存在局限性。首先, 所纳入的研究均为样本量较小的前瞻性或回顾性观察研究, 这可能增加选择偏倚的风险, 并降低一些并发症的统计学功能。其次, 由于数据不足, 无法通过一些重要的混杂因素进行分层分析, 如合并的其他手术和置换的瓣膜类型。此外, 分析的数据来自在美国或欧洲进行的研究, 是否适用于中国人群值得商榷。因此, 将本研究结果推广应用到其他人群需谨慎。

综上所述, 与老年患者接受 MVR 相比, MVP 的早期和晚期结果均改善明显。然而, 这些发现应该在当前证据的观察性质内考虑, 未来需要更大的研究或可能的随机试验来比较 MVP 与 MVR 在老龄化人群中的应用效果。

参考文献

- [1] Nishimura RA, Vahanian A, Eleid MF, et al. Mitral valve disease—current management and future challenges[J]. Lancet, 2016, 387(10025): 1324—1334.
- [2] Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart disease: A population based study[J]. Lancet, 2006, 368(9540): 1005—1011.

- [3] Ghoreishi M, Dawood MY, Gammie JS. Mitral valve surgery in elderly patients with mitral regurgitation; repair or replacement with tissue valve? [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2013, 28(2): 164–169.
- [4] Vassileva CM, Mishkel G, McNeely C, et al. Long-term survival of patients undergoing mitral valve repair and replacement [J]. *Circulation*, 2013, 127(18): 1870–1876.
- [5] Gillinov AM, Blackstone EH, Nowicki ER, et al. Valve repair versus valve replacement for degenerative mitral valve disease [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 135(4): 885–893.
- [6] Gillinov AM, Cosgrove DM, Blackstone EH, et al. Durability of mitral valve repair for degenerative disease [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998, 116(5): 734–743.
- [7] Biancari F, Schifano P, Pighi M, et al. Pooled estimates of immediate and late outcome of mitral valve surgery in octogenarians: a meta-analysis and meta-regression [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2013, 27(2): 213–219.
- [8] Maisano F, Alfieri O, Banai S, et al. The future of transcatheter mitral valve interventions; competitive or complementary role of repair vs. replacement? [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(26): 1651–1659.
- [9] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement [J]. *PLoS Med*, 2009, 6(7): e1000097.
- [10] Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of non-randomised studies in meta-analyses. Available at: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp. Accessed on April 10, 2017.
- [11] Ailawadi G, Swenson BR, Girotti ME, et al. Is mitral valve repair superior to replacement in elderly patients? [J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 86(1): 77–86.
- [12] Chikwe J, Goldstone AB, Passage J, et al. A propensity score-adjusted retrospective comparison of early and mid-term results of mitral valve repair versus replacement in octogenarians [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(5): 618–626.
- [13] DiGregorio V, Zehr K J, Orszulak TA, et al. Results of mitral surgery in octogenarians with isolated nonrheumatic mitral regurgitation [J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 78(3): 807–813.
- [14] Gaur P, Kaneko T, McGurk S, et al. Mitral valve repair versus replacement in the elderly: short-term and long-term outcomes [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 148(4): 1400–1406.
- [15] Gogbashian A, Sepic J, Soltesz EG, et al. Operative and long-term survival of elderly is significantly improved by mitral valve repair [J]. *Am Heart J*, 2006, 151(6): 1325–1333.
- [16] Nloga J, Hénaine R, Vergnat M, et al. Mitral valve surgery in octogenarians: should we fight for repair? A survival and quality-of-life assessment [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 39(6): 875–880.
- [17] Silaschi M, Chaubey S, Aldalati O, et al. Is Mitral valve repair superior to mitral valve replacement in elderly patients? Comparison of short- and long-term outcomes in a propensity-matched cohort [J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(8): e003605.
- [18] Markar SR, Sadat U, Edmonds L, et al. Mitral valve repair versus replacement in the elderly population [J]. *J Heart Valve Dis*, 2011, 20(3): 265–271.
- [19] Thourani VH, Weintraub WS, Guyton RA, et al. Outcomes and long-term survival for patients undergoing mitral valve repair versus replacement [J]. *Circulation*, 2003, 108(3): 298–304.
- [20] Nicolini F, Agostinelli A, Vezzani A, et al. The evolution of cardiovascular surgery in elderly patient; a review of current options and outcomes [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 736298.
- [21] Pitarys CJ, Forman MB, Panayiotou H, et al. Long-term effects of excision of the mitral apparatus on global and regional ventricular function in humans [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1990, 15(3): 557–563.
- [22] Greenhouse DG, Dellis SL, Schwartz CF, et al. Regional changes in coaptation geometry after reduction annuloplasty for functional mitral regurgitation [J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 93(6): 1876–1880.
- [23] Candan O, Ozdemir N, Aung SM, et al. Effect of mitral valve repair versus replacement on left ventricular rotational deformation: a study with speckle tracking echocardiography [J]. *J Heart Valve Dis*, 2013, 22(5): 651–659.
- [24] Russo A, Grigioni F, Avierinos JF, et al. Thromboembolic complications after surgical correction of mitral regurgitation: incidence, predictors, and clinical implications [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(12): 1203–1211.

(收稿日期: 2017-12-25; 修回日期: 2018-01-29)