

影响急性心肌梗死合并室间隔穿孔 30 天内生存状况的相关因素*

张显贵¹ 赵舟¹ 高卿¹ 范枕涛¹ 张国栋¹ 陈彧¹ 刘刚¹ 陈生龙¹

[摘要] 目的:通过分析急性心肌梗死(AMI)合并室间隔穿孔(VSR)患者的临床资料,探讨影响其 30 d 内生存状况的相关因素。方法:回顾性分析 2006 年 1 月—2019 年 11 月北京大学人民医院心外科收治的 29 例 AMI 合并 VSR 患者的临床资料。所有患者中共有 24 例(82.8%)患者接受了手术治疗修补 VSR,其中 18 例(75%)患者同期实施冠状动脉旁路移植术(CABG)。对比生存组与死亡组病例的临床资料,分析影响患者 30 d 内生存状况的相关因素。结果:未接受手术的患者 VSR 发生后 30 d 内病死率显著高于接受手术的患者(100% : 33.3%, $P=0.011$)。死亡组患者 AMI 后至 VSR 出现的时间更短[(2.43±1.72) d : (6.79±5.77) d, $P=0.019$],急诊手术比例更高(8.3% : 58.3%, $P=0.027$);而生存组患者同期行 CABG 的比例更高(93.8% : 37.5%, $P=0.007$),且 CABG 是手术患者围术期预后的独立性保护因素(OR 0.58,95%CI 0.005~0.721, $P=0.027$)。结论:在修补 AMI 后 VSR 的同时,实施 CABG 有助于改善患者的围术期预后,应尽可能地根据术前造影结果实现完全的血运重建治疗。

[关键词] 急性心肌梗死;室间隔穿孔;冠状动脉旁路移植

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2021.02.013

[中图分类号] R542.22 **[文献标志码]** A

Analysis of the related factors which affect the survival status of patients with ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction within 30 days

ZHANG Xiangui ZHAO Zhou GAO Qing FAN Guangpu ZHANG Guodong
CHEN Yu LIU Gang CHEN Shenglong

(Department of Cardiac Surgery, Heart Center, People's Hospital of Peking University, Beijing, 100044, China)

Corresponding author: ZHAO Zhou, E-mail: zhaozhou8@126.com

Abstract Objective: To analyze the clinical data of patients with ventricular septal rupture(VSR) and acute myocardial infarction(AMI), and to explore the related factors that affect survival status of them within 30 days. **Methods:** We analyzed retrospectively the clinical data of 29 patients diagnosed with VSR after AMI at department of cardiac surgery in Peking University People's Hospital from January 2006 to November 2019. Among 29 cases, 24(82.8%) patients underwent surgical repair, and 18(75%) patients underwent coronary artery bypass grafting (CABG) at the same time. The clinical data of patients in the survival group and the death group were compared to analyze the relevant factors which affect survival status of patients within 30 days. **Results:** This study found that patients with surgical repair had a significantly higher 30-day mortality rate than patients without surgical repair after the occurrence of VSR(100% vs 33.3%, $P=0.011$). The time from AMI to VSR was shorter(2.43 ± 1.72) days vs (6.79 ± 5.77) days, $P=0.019$, and the proportion of emergency surgery was higher(8.3% vs 58.3%, $P=0.027$) in the death group. While the proportion of patients who underwent concomitant CABG was higher in the survival group(93.8% vs 37.5%, $P=0.007$), and CABG is an independent protective factor for perioperative prognosis of surgical patients(OR, 0.58; 95%CI, 0.005—0.721, $P=0.027$). **Conclusion:** While repairing the VSR, the concomitant CABG can improve the perioperative prognosis of patients. In the meanwhile, it is supported to complete revascularization based on preoperative angiographic results.

Key words acute myocardial infarction; ventricular septal rupture; coronary artery bypass grafting

室间隔穿孔(VSR)是急性心肌梗死(AMI)后一种致死率极高的机械并发症。以往研究数据显

示其保守治疗效果极差,30 d 内病死率可高达 90%^[1]。尽管外科干预使其病死率有所下降(19%~60%)^[2-5],但围术期病死率依然高居不下,患者预后仍不够理想。

一直以来 VSR 的手术时机和手术方式争议颇多,究其原因一方面由于穿孔病例相对较少,另一

*基金项目:北京大学人民医院研究与发展基金(科研)(No:RDY2019-32)

¹北京大学人民医院心脏中心心脏外科(北京,100044)
通信作者:赵舟,E-mail:zhaozhou8@126.com

方面患者心功能差、全身状态不佳,住院期间病死率极高,这也让很多中心对外科干预犹豫不决。为了探寻AMI合并VSR患者住院后的生存情况,分析可能影响其围术期预后的风险因素,本次研究回顾了2006年1月—2019年11月就诊于北京大学人民医院心外科29例AMI合并VSR患者的临床资料,探讨影响上述人群围术期预后的相关因素和手术时机,以进一步指导临床实践。

1 对象与方法

1.1 对象

2006年1月—2019年11月北京大学人民医院心外科收治AMI合并VSR患者29例,其中男17例(58.6%),女12例(41.4%),平均年龄(64.69±10.32)岁。所有患者入院时均符合AMI的诊断标准^[6],术前超声心动图提示存在明确的VSR及穿孔水平的左向右分流。

1.2 方法

入院后患者依据自身条件完善相应的化验检查^[7]。住院期间密切监测患者循环状态,必要时予以血管活性药物、主动脉球囊反搏(IABP)(20例,69.0%)、机械通气(5例,17.2%)、连续性肾脏替代治疗(CRRT)(2例,6.9%)及体外膜肺氧合(ECMO)(1例,3.4%)以支持循环稳定。术前共有22例(75.9%)患者在条件允许的情况下完成了冠状动脉(冠脉)造影检查。超声心动图评估的主要内容包括:室间隔穿孔大小、分流速度、是否合并室壁瘤形成、左室舒张末期内径、左室射血分数、肺动脉压及二、三尖瓣反流程度。所有患者中共24例(82.8%)实施了外科手术修补VSR,所有AMI合并VSR手术均由两名经验丰富的高年资术者完成。上述人群中18例(75%)患者同期实施了冠脉旁路移植术(CABG),术中使用时血流测量仪(transit-time flowmeter, TTFM)测量桥血管流量参数、搏动指数、舒张期血供比例并记录结果。

1.3 手术

所有患者均在全身麻醉下行胸部正中切口开胸,常规经升主动脉、右心房(或上下腔静脉)插管建立体外循环。15例(62.5%)行VSR补片修补术,9例(37.5%)行VSR旷置修补术。18例(75%)同期实施CABG的患者术中使用时TTFM测量桥血管血流参数。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。连续性变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,分类变量以百分数(%)表示。对连续变量进行正态分布检验,符合正态分布的连续变量的组间比较采用 t 检验,非正态分布的连续变量的组间比较采用非参数检验。组间率的比较使用卡方检验及Fisher精确检验。对单因素分析具有统计学差异的变量($P < 0.05$)采用二元Lo-

gistic回归分析。

2 结果

2.1 术前资料

本次研究的29例患者中,多数患者心肌梗死部位位于心脏前壁(24例,82.8%)。AMI后至VSR发生的中位数时间为4d(1~18d),穿孔部位多位于近心尖处(25例,82.6%),穿孔大小(12.71±5.41)mm,穿孔分流速(5.51±9.23)m/s。研究人群中合并室壁瘤共计23例(79.3%)。

本次研究的患者中24例(82.8%)接受了外科手术,另外5例(17.2%)患者均未行手术(1例因IABP置入后胃肠道缺血死亡,1例因突发双下肢动脉栓塞死亡,3例拒绝手术的患者均在VSR发生后30d内死亡)。术前心功能Ⅲ、Ⅳ级(NYHA)27例(93.1%)。术前最后一次超声心动图左室舒张末期内径(55.67±7.22)mm,左室射血分数(52.1±13.31)%,肺动脉压(58.28±19.8)mmHg(1mmHg=0.133kPa)。二尖瓣中重度反流1例(3.4%),三尖瓣中重度反流11例(42.3%)。

2.2 手术相关资料

本次研究中的24例(82.8%)手术患者AMI后至VSR发生的中位数时间为3(1~18)d,室间隔穿孔后至接受手术的中位数时间为20.5d(1~40d)。因血流动力学不稳定行急诊手术共12例(50%),其余行择期手术。所有手术患者中15例(62.5%)行VSR补片修补术,9例(37.5%)行VSR旷置修补术。同期行CABG的患者共计18例(75%)。手术患者围术期死亡8例(33.3%),其中5例死于术后低心排综合征,1例死于神经系统并发症,1例因突发肠系膜上动脉、肾动脉栓塞死亡。经对比发现,手术患者在VSR发生后30d内病死率显著低于非手术患者(33.3%:100%, $P=0.011$)。

2.3 围术期死亡相关因素分析

本次研究将所有手术患者按照围术期生存结局分为生存组与死亡组两组。两组在年龄、性别、既往合并症、术前心功能NYHA分级、VSR大小、分流速度、术前最后一次B型钠尿肽、谷丙转氨酶和血肌酐等方面的组间比较均无统计学差异。本次研究通过对比围术期生存组与死亡组患者的临床资料发现,死亡组患者AMI后VSR发生时间更早,且急诊手术比例更高;而生存组患者同期行CABG的比例更高,且上述差异具有统计学意义。两组患者在术后的残余分流、CRRT支持、机械通气时间、ICU时间等方面均无明显的统计学差异(表1)。

将两组间单因素分析具有统计学意义的变量进一步纳入二分类Logistic回归方程,结果显示同

期行 CABG 是手术患者预后的独立性保护因素 (OR 0.58, 95%CI 0.005~0.721, P=0.027)。

2.4 同期行 CABG 患者围术期死亡相关因素分析

本次研究的所有手术患者中共有 18 例(75%)同期实施了 CABG。将该部分患者按照围术期生存结局分为生存组和死亡组两组。组间比较发现

生存组患者同期桥血管支数更多(P<0.01)。进一步对比生存组与死亡组患者术中 TTFM 测得的桥血流参数发现,生存组桥血管总血流量高于死亡组,但差异无统计学意义。两组在桥血管平均血流量、平均搏动指数、平均舒张期血供比例方面均差异无统计学意义,见表 2。

表 1 围术期生存与死亡患者比较
 Table 1 Comparison of perioperative survival and death patients 例(%), $\bar{x} \pm s$

项目	生存组(16例)	死亡组(8例)	P 值
年龄/岁	64.13±11.15	63±11.49	0.820
男	11(68.8)	3(37.5)	0.204
高血压	9(56.3)	6(75.0)	0.657
糖尿病	7(43.8)	1(12.5)	0.189
血脂异常	5(31.3)	2(25.0)	1.000
陈旧性心肌梗死	4(25.0)	2(25.0)	1.000
术前心功能 NYHA 分级			0.790
I	0(0)	0(0)	
II	1(6.3)	0(0)	
III	9(56.3)	4(50.0)	
IV	6(37.5)	4(50.0)	
术前最后一次超声心动图			
左室舒张末期内径/mm	54.02±6.36	57.63±8.51	0.270
左室射血分数/%	51.11±13.49	51.60±13.73	0.937
肺动脉压/mmHg	57.77±21.61	53.25±9.07	0.695
穿孔部位(近心尖)	13(81.3)	8(100)	0.526
穿孔大小/mm	12.18±5.35	13.59±6.34	0.572
穿孔分流速/(m·s ⁻¹)	6.44±11.16	3.18±0.51	0.577
室壁瘤	14(87.5)	4(50.0)	0.129
术前最后一次化验			
B 型钠尿肽/(pg·mL ⁻¹)	1292.69±759.87	1473.25±859.53	0.692
谷丙转氨酶/(U·L ⁻¹)	71.13±132.62	348.88±678.16	0.291
血肌酐/(μmol·L ⁻¹)	113.94±60.41	106.50±42.92	0.760
心肌梗死位置			0.631
前壁	12(75.0)	7(87.5)	
其他	4(25.0)	1(12.5)	
心肌梗死至穿孔时间/d	6.79±5.77	2.43±1.72	0.019
穿孔距手术时间/d	22.38±12.27	14.38±14.61	0.171
急诊手术	5(31.3)	7(87.5)	0.027
同期 CABG	15(93.8)	3(37.5)	0.007
术后残余分流	4(25.0)	2(25.0)	1.000
术后 CRRT	5(31.3)	6(75.0)	0.082
术后机械通气时间/h	299.63±382.85	174.63±128.41	0.787
术后 ICU 时间/d	16.31±18.57	7.75±5.16	0.610

3 讨论

室间隔是心脏中血供最丰富的组织结构,在心脏的机械功能中发挥着重要作用^[8]。AMI 引起的心肌缺血性坏死常导致严重的机械并发症,作为其中之一 VSR,因其致死率极高且干预时机尚无定论而成为心脏外科医生临床工作中所遇到的棘手难题。自 1957 年 Cooley 完成第 1 例 VSR 修补术以来,外科手术通过彻底纠正异常的血流动力学并同步实施血运重建,使其在 AMI 合并 VSR 患者

的治疗中发挥着重要作用。并且随着外科技术的不断进步和认识理念的逐步提升,对于复杂、穿孔面积较大的,且难以通过介入手段干预的穿孔病例,外科手术仍是重要的治疗选择之一^[9]。近年来诸多研究显示, VSR 患者围术期病死率仍居高不下(高达 19%~60%)^[10],本次研究中 24 例实施手术治疗的患者中围术期病死率高达 33.3%,其中术后低心排综合征依然是最主要的死亡原因,可见外科手术仍极具挑战,既往研究也同样证实上述观

点^[11]。然而,观察到本研究中共有5例患者因各种原因未接受外科干预而选择保守治疗,住院期间及院外随访发现上述人群均在穿孔发生后的30 d

内死亡,其病死率远远高于接受手术治疗组人群,这也在一定程度上反映了外科手术治疗效果上的优势。

表2 VSR修补同期行CABG生存患者与死亡患者比较

Table 2 Comparison of surviving and dead patients undergoing CABG during VSR repair 例(%), $\bar{x} \pm s$

项目	生存组(15例)	死亡组(3例)	P值
心肌梗死位置			1.000
前壁	11(73.3)	2(66.7)	
其他	4(26.7)	1(33.3)	
心肌梗死至穿孔时间/d	7.23±5.75	3.67±2.08	0.318
穿孔部位(近心尖)	12(80.0)	3(100.0)	1.000
室壁瘤	13(86.7)	1(33.3)	0.108
穿孔距手术时间/d	22.60±12.67	17±15.72	0.508
急诊手术	4(26.7)	2(66.7)	0.245
桥血管数			<0.01
1	4(33.3)	3(100.0)	
2	7(58.3)	0(0)	
3	1(8.3)	0(0)	
总血流量/(mL·min ⁻¹)	69.67±56.10	47.00±6.93	0.199
每支桥平均血流量/(mL·min ⁻¹)	39.81±29.46	47.00±6.93	0.683
搏动指数	3.36±1.85	2.33±1.53	0.372
舒张期血供比例/%	64.43±13.71	71±7	0.430

既往研究显示,患者术前循环状态的迅速恶化是患者围术期预后不佳的重要风险因素^[12],而危重的术前状态则与心肌梗死后穿孔时间、室间隔受累程度以及穿孔性质等因素息息相关^[13]。以往研究数据显示,VSR通常发生在AMI后的3~7 d^[14-15]。在本次研究中,患者发生AMI至穿孔的平均时间为(5.33±5.19) d(中位数时间为4 d),与以往研究基本相符。进一步分析24例手术患者的临床资料发现,死亡组患者AMI后VSR发生的时间较生存组更短,且差异具有统计学意义,这也从侧面上显示了AMI后的穿孔时间与患者围术期预后具有一定程度的相关性,但将其纳入回归方程后并未发现其为独立的风险因素。

VSR患者术前的循环状态不但与患者的手术预后相关,在很大程度上也影响着术者对于手术时机的选择^[16]。关于AMI合并VSR患者的最佳手术时机一直备受争议^[1]。众所周知,因穿孔周围组织糟脆,早期干预增加了手术修补难度和围术期死亡风险^[17],但有助于将右心打击和全身脏器影响降至最低;而延迟手术时间以期待降低修补难度,却又会导致部分患者在等待手术的过程中因循环状态恶化而死亡,从而丧失手术机会。有研究在回顾了6项研究共3238例VSR患者的文章中提及,早期手术会导致患者病死率明显增高,并且是影响患者预后的独立性危险因素^[16]。STS数据库2876例AMI合并VSR的回顾性研究也得到了类似

的结论^[18]。当心肌梗死机械并发症出现以后应积极地给予患者药物乃至机械辅助治疗(包括IABP、呼吸机等)^[19],有助于维持循环的稳定和各脏器功能的正常,期望在术前留给坏死心肌充分的时间,以形成利于手术修补的瘢痕组织^[20],从而降低围术期死亡风险。本中心研究中,按照以往研究对穿孔后手术间隔时间2周为切点进行划分后发现,穿孔发生后2周内行手术治疗的患者死亡率相对更高,也在一定程度上提示,VSR发生后早期实施手术与患者围术期预后不良相关。因此在实际临床工作中,外科医生应更加密切观察患者循环状态及穿孔性质的变化,结合自身的临床经验适时、灵活把握手术时机。

关于同期实施CABG的意义,以往研究观点不一。基于STS数据库的回顾性研究认为同期行CABG对改善患者预后没有显著性作用^[18]。而Cox在对109例VSR病例的回顾性研究中发现,未行血运重建治疗是影响预后的独立性危险因素,并且强调同期实施CABG有助于改善患者的预后结局^[21]。其他相关研究也同样证实了CABG对患者围术期预后的积极作用^[22],同时指出其远期获益更为显著^[23]。本中心的数据显示,生存组患者同期实施CABG比例明显高于死亡组,且二元Logistic回归分析发现同期行CABG是手术患者围术期预后的独立性保护因素。进一步比较同期行CABG生存组与死亡组人群的临床资料发现,生存

组患者桥血管支数相对更多。综上所述,对于AMI合并VSR的患者应在术前条件允许的情况下完善冠脉造影检查,从而在术中尽可能地实现完全的血运重建治疗。

本次研究样本量较小,且回顾性研究具有一定的局限性,随访时间有限,结果有待多中心大数据进一步验证。

参考文献

- [1] Topaz O, Taylor AL. Interventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction; from pathophysiologic features to the role of invasive and noninvasive diagnostic modalities in current management [J]. *Am J Med*, 1992, 93(6): 683-688.
- [2] Hutchins GM. Rupture of the interventricular septum complicating myocardial infarction: pathological analysis of 10 patients with clinically diagnosed perforations [J]. *Am Heart J*, 1979, 97(2): 165-173.
- [3] Pohjola-Sintonen S, Muller JE, Stone PH, et al. Ventricular septal and free wall rupture complicating acute myocardial infarction: experience in the Multi-center Investigation of Limitation of Infarct Size [J]. *Am Heart J*, 1989, 117(4): 809-818.
- [4] Moore CA, Nygaard TW, Kaiser DL, et al. Postinfarction ventricular septal rupture; the importance of location of infarction and right ventricular function in determining survival [J]. *Circulation*, 1986, 74(1): 45-55.
- [5] Radford MJ, Johnson RA, Daggett WM Jr, et al. Ventricular septal rupture: a review of clinical and physiologic features and an analysis of survival [J]. *Circulation*, 1981, 64(3): 545-553.
- [6] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(18): 2231-2264.
- [7] 匡建梅, 徐全民. 血液检验指标在无症状心肌缺血患者诊断中的价值 [J]. *临床血液学杂志*, 2020, 33(2): 93-96.
- [8] Banka VS, Agarwal JB, Bodenheimer MM, et al. Interventricular septal motion: biventricular angiographic assessment of its relative contribution to left and right ventricular contraction [J]. *Circulation*, 1981, 64(5): 992-996.
- [9] Cooley DA, Belmonte BA, Zeis LB, et al. Surgical repair of ruptured interventricular septum following acute myocardial infarction [J]. *Surgery*, 1957, 41(6): 930-937.
- [10] Birnbaum Y, Fishbein MC, Blanche C, et al. Ventricular septal rupture after acute myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(18): 1426-1432.
- [11] 李汉美, 项理, 许建屏, 等. 急性心肌梗死后合并室间隔穿孔外科修复 105 例: 阜外医院 16 年随访结果 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2019, 26(5): 451-456.
- [12] Cerin G, Di Donato M, Dimulescu D, et al. Surgical treatment of ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. Experience of a north Italian referral hospital [J]. *Cardiovasc Surg*, 2003, 11(2): 149-154.
- [13] Menon V, Webb JG, Hillis LD, et al. Outcome and profile of ventricular septal rupture with cardiogenic shock after myocardial infarction; a report from the SHOCK Trial Registry. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(3 Suppl A): 1110-1116.
- [14] French JK, Hellkamp AS, Armstrong PW, et al. Mechanical complications after percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction (from APEX-AMI) [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 105(1): 59-63.
- [15] Shapira I, Isakov A, Burke M, et al. Cardiac rupture in patients with acute myocardial infarction [J]. *Chest*, 1987, 92(2): 219-223.
- [16] Papalexopoulou N, Young CP, Attia RQ. What is the best timing of surgery in patients with post-infarct ventricular septal rupture? [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2013, 16(2): 193-196.
- [17] Jeppsson A, Liden H, Johnsson P, et al. Surgical repair of post infarction ventricular septal defects: a national experience [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005, 27(2): 216-221.
- [18] Arnaoutakis GJ, Zhao Y, George TJ, et al. Surgical repair of ventricular septal defect after myocardial infarction: outcomes from the Society of Thoracic Surgeons National Database [J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 94(2): 436-443.
- [19] 陈同峰, 孙子瑞, 蒋亚鹏, 等. 28 例心肌梗死后室间隔穿孔介入封堵患者主动脉内球囊反搏应用分析 [J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(5): 423-428.
- [20] Park BS, Lee WY, Lim JH, et al. Delayed repair of ventricular septal rupture following preoperative awake extracorporeal membrane oxygenation support [J]. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 50(3): 211-214.
- [21] Cox FF, Plokker HW, Morshuis WJ, et al. Importance of coronary revascularization for late survival after postinfarction ventricular septal rupture. A reason to perform coronary angiography prior to surgery [J]. *Eur Heart J*, 1996, 17(12): 1841-1845.
- [22] Barker TA, Ramnarine IR, Woo EB, et al. Repair of post-infarct ventricular septal defect with or without coronary artery bypass grafting in the northwest of England: a 5-year multi-institutional experience [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2003, 24(6): 940-946.
- [23] Huang SM, Huang SC, Wang CH, et al. Risk factors and outcome analysis after surgical management of ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: a retrospective analysis [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2015, 10: 66.