

感染性心内膜炎外科治疗进展

雷浩 成尚霖 尚斌 马捷

【摘要】 感染性心内膜炎是非传染性心内膜和心脏瓣膜感染,是心脏瓣膜病中最严重、最具破坏性以及高死亡率的疾病。外科手术是该类疾病的治疗方式之一,但手术时机仍未达成共识。随着对疾病认识的加深,多项研究表明早期手术可提高瓣膜修复的成功率,降低各种严重并发症的发生,降低患者死亡率。瓣膜成形技术逐渐成熟,自体心包瓣叶的重建技术为治疗瓣膜修复提供了有效的新方法。治疗复杂的主动脉瓣膜病变,结合应用 Kyorin-coagulator、Perceval 无缝合瓣膜等新辅助技术,可为不适宜传统手术治疗或治疗效果不佳的患者提供更多新的选择方案,提高治疗效果。

【关键词】 感染性心内膜炎;外科治疗;早期手术;技术创新

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2021.05.003

感染性心内膜炎(IE)是非传染性心内膜和心脏瓣膜感染,伴赘生物形成,影响心脏结构(瓣膜和心房、室内膜)或植入的人工装置(瓣膜假体、心内膜电极),是瓣膜病中最严重、最具破坏性的一类疾病^[1-2]。赘生物通常定植于二尖瓣和三尖瓣的心房表面以及主动脉瓣和肺动脉瓣的心室表面,大小不一,可导致瓣膜缺损、穿孔或腱索断裂,感染局部扩散可导致瓣环或心肌脓肿,传导组织破坏,室间隔穿孔或乳头肌断裂,以及脓性心包炎,而赘生物碎片脱落可导致栓塞等并发症发生。

目前 IE 的临床诊断主要依据改良的 Duke 诊断标准。在西方国家,感染性心内膜炎的发病率为每年 3/10 万~9/10 万,男女比例为 2:1,以人工瓣膜和手术植入装置、未纠正的紫绀型先天性心脏病以及既往患有心内膜炎的患者为主,住院病死率高达 20%,复发率为 5%~10%,1 年死亡率接近 30%^[3-5]。临床上通常首先使用抗生素治疗,但最终仍有 50% 的患者需行手术治疗^[6]。北京阜外医院的回顾性研究发现,先天性心脏病是 IE 的主要基础病因,其次是非风湿性心脏瓣膜病史、心脏手术史及介入治疗史。患者手术率为 88.3%,住院病死率为 3.0%~6.7%^[7-8],远低于国外报道的病死率,这可能是因为该组患者较多采取了积极的外科手术治疗。

治疗。

IE 手术的基本外科原则是切除赘生物,清除感染灶,尽量减少剩余的感染残留,改善心脏功能,防止栓塞等严重并发症的发生^[9]。2016 年美国胸外科协会共识指南明确指出抗生素治疗超过 7 d 的患者,仍约有一半会出现严重并发症,特别是有心力衰竭、严重瓣膜功能障碍、人工瓣膜心内膜炎、侵袭性瓣膜旁脓肿或心脏瘘、复发的全身栓塞、较大赘生物和持续脓毒症的患者,应考虑积极外科治疗^[9-10],予以手术治疗干预,患者 6 个月的生存率为 82.2%,明显高于内科治疗的生存率(44.8%)^[11]。复杂 IE 患者接受手术治疗与非复杂 IE 患者未行手术治疗的预后无明显差异^[12]。因此,在治疗 IE 的过程中,外科手术应始终作为治疗的选择方案。

1 手术时机

IE 早期可行保守抗感染治疗,但若是治疗不及时,可能进一步发展为瓣膜病变^[5]。临床上通过超声心动图常将瓣膜赘生物分为小(<5 mm)、中(5~9 mm)、大(≥10 mm)3 类。丹麦的一项研究发现,无赘生物残留与残存赘生物>5 mm 的患者复发风险无统计学差异;但残存赘生物>5 mm 的患者,脑卒中风险增加^[13];赘生物>10 mm 的患者,左心系统 IE 与 6 个月内死亡率增加有关,而经手术治疗大赘生物的患者,存活率与小赘生物的患者相似^[14]。赘生物≥10 mm 是发生栓塞事件和死亡率增加的预测指标,也是左心系统 IE 手术的相对指征^[15]。对有单一且较大赘生物的患者是否要早期行积极

作者单位:030001 太原,山西医科大学(雷浩),山西医科大学第二医院心胸外科(成尚霖、尚斌、马捷)

通信作者:马捷,E-mail:majie699@163.com

外科干预,目前尚有争议。

2012 年的一项 IE 早期手术的随机对照试验,对 76 例稳定、相对年轻(平均 47 岁)、主要病原菌以链球菌为主的自体瓣膜心内膜炎患者进行早期手术(48 h 内)与常规治疗(必要时包括手术)的比较,早期手术可有效降低栓塞事件的发生,且该组患者 6 周内院内死亡率明显减少^[16]。该试验的主要对象为症状较轻的年轻患者,结果可能不适用于伴有多种合并症、病情复杂的老年人群,而且常规治疗组超过 90% 的患者最终仍需手术治疗,也证明了手术干预的有效性。

欧洲心脏病学会(ESC)和美国心脏学会(AHA)的指南对“早期手术”的定义有较大的差异,ESC 指南区分了急诊手术(24 h 内进行)、紧急手术(几天内)和选择性手术(抗生素治疗 1~2 周后),且建议大多数患者行紧急手术^[2],如各种原因引起的心力衰竭、不受控制的感染以及持续发热,血液培养阳性,同时进行最佳抗生素治疗超过 1 周时,预防系统栓塞等是最常见的紧急手术指征^[3,17]。AHA 指南将早期手术定义为在最初住院期间和完成全程抗生素治疗之前^[4]。手术时机一直是临床难以抉择的问题。早期手术治疗急性期 IE(未能控制的脓毒症、休克和器官衰竭等)可能增加手术死亡率和恶化风险;但另一方面,若是推迟手术,完成抗菌治疗则会增加栓塞的风险,特别是抗生素治疗的前几天^[9],还会进一步造成广泛的心脏组织损伤,从而导致手术修复困难、进行性心源性休克和器官衰竭,并最终导致死亡率增加^[10]。与常规治疗相比,早期手术可清除大赘生物^[18],有效降低全身栓塞的风险,减少各种原因和栓塞事件的复合死亡事件发生。

在近期疗效方面,IE 患者早期手术死亡率较非早期手术明显降低,围术期风险可控,在远期疗效方面,早期手术组生存时间明显长于非早期手术组^[12,19]。2016 美国胸外协会共识指南指出,一旦确定了手术的适应证,进行抗菌治疗有效后,就应该积极手术^[9]。Witten 等^[20]研究发现入院后 7 d 内的较早手术与 6 个月总死亡率较高的趋势相关。也有研究认为在确诊后 2 周内进行手术可以延长患者的长期生存时间,并有降低住院死亡率的趋势^[10]。早期手术为瓣膜修复提供机会,并改善治疗效果^[21],特别是当发生进展性心力衰竭、心内结构破坏、难治性感染和栓塞时,应考虑早期外科治疗^[15]。对于不符合早期手术指征的患者,则以一般瓣膜病

的标准确定手术的适应证和时机,但 IE 患者的瓣膜病变和菌血症的严重程度以及栓塞的可能性常常改变,应密切监测,以免错过最佳的手术时机^[2]。

2 手术方式

2.1 左心系统

2.1.1 主动脉瓣手术特点 主动脉瓣 IE 手术难度很大,在所有瓣膜手术中死亡率最高,当主动脉瓣环浸润并导致组织结构破坏时,大多必须进行重建和主动脉根部置换,瓣膜置换术往往是唯一的选择^[17,19,22]。Hussain 等^[23]提出当 IE 局限于主动脉瓣尖端,主动脉根部和瓣环可以保留时,不必异体移植,在正常的标准基础上可以植入任何新的假体瓣;而发生侵袭、破坏主动脉瓣时,同种异体移植是主动脉根部重建的最佳选择,当需要额外修补材料时首选材料为自体心包^[19]。

2.1.2 主动脉瓣手术方式 Ozaki 等^[24]提出通过自体心包瓣叶的重建(AVneo),即用戊二醛处理自体心包并修剪为大小合适的瓣叶,将光滑的心包内表面置于心室侧,形成有效的三维瓣膜结构。自体心包瓣叶可保留主动脉瓣环的自然运动以及左心室、主动脉环、Valsalva 窦和主动脉的协调。近年来多个中心对 AVneo 技术进行了短、中期的回顾性研究,结果表明 AVneo 技术的体外循环时间和主动脉阻断时间比标准的主动脉瓣置换术长,但其可达较大面积的瓣膜开口解剖重建,术后彩超检查平均跨瓣压差低,血流动力学良好,与常规置换手术的治疗效果无明显差异。特别是对于主动脉瓣环开口较小的患者,可有效改善左心室功能,明显优于传统带支架生物假体,为瓣环开口小需行主动脉瓣手术治疗的年轻患者提供了有效的选择方式^[24-26]。主动脉瓣合并二尖瓣感染的 IE 患者,当二尖瓣瓣膜破坏仅限于瓣膜前部时可保留二尖瓣,二尖瓣前叶、二尖瓣连续性及左心房顶部均采用心包补片修补和瓣环成形,主动脉瓣或根部进行置换^[18]。多种非传统瓣膜置换手术方式的出现,为治疗主动脉瓣 IE 提供了更多可行的瓣膜修补手术方法。

在主动脉治疗方面,人工血管移植是更换主动脉的标准方式,特别是侵入性和破坏性主动脉瓣 IE 患者,感染范围越广泛和破坏性越大,越推荐使用移植物替换^[18]。人工瓣膜感染不会形成广泛瓣周脓肿,生物瓣和机械瓣在手术死亡率及远期生存率方面并没有明显差异^[27]。对于晚期侵袭活动性 IE,感染可能涉及缝线环,侵入中央纤维体,最终可达

传导束和房室结,从而导致心脏阻滞,感染越广泛,越具有破坏性,越支持使用人工瓣膜^[23]。

2.1.3 二尖瓣手术方式 二尖瓣不同于主动脉瓣,除少数感染深入房室沟,大多为浅表性的感染,易于根治性清除、消毒和引流,与二尖瓣置换术相比,修补具有更高的短期和长期疗效,较少的血栓栓塞并发症和更高的生存率^[28]。用生物瓣或同种异体移植,可以避免术后抗凝治疗,降低中风和其他出血并发症的风险,在伴有明显高风险因素,如感染急性期、心力衰竭、心内脓肿形成、未控制的脓毒症和葡萄球菌感染时,患者发生不良事件风险更高,且有心内膜炎复发的趋势^[19],但国内也有研究表明行成形术或置换术的患者住院时间及术后并发症并无明显差异^[29]。

2.2 右心系统

右心 IE 手术目的是为了消除持续菌血症的病因和肺部栓塞的来源,预防脓毒性肺栓塞的发生,并非修补或置换瓣膜^[19]。临床上很少进行单纯的三尖瓣手术,Zack 等^[21]统计美国 2004 年至 2013 年单纯三尖瓣手术数量有所增加(共 1 041 例),住院死亡率达 8.8%。Slaughter 等^[30]研究发现三尖瓣瓣膜切除是预测手术死亡率的独立因素。三尖瓣置换住院死亡率最高(10.9%),在可能的情况下,应尽量避免行三尖瓣置换术,以避免再次发生瓣膜感染和假体瓣膜变性,瓣膜修复是三尖瓣感染性心内膜炎的首选治疗方法^[31]。肺动脉瓣发生感染时,同样面临机械瓣膜置换需要抗凝且有较高再感染风险,以及人工生物瓣膜置换后再手术的可能,Avneo 技术可用于肺动脉瓣,再感染风险更低,生物相容性好,治疗效果良好^[32]。

3 心外感染治疗

IE 患者并发症复杂,通过血行传播常并发心外感染灶,如细菌性动脉瘤、迁移性脓肿、神经系统感染等。IE 合并脊柱感染的患者需要额外注意,有研究报道虽然该类患者仅占总 IE 患者 4.6%,但这类患者占同期诊断脊柱炎患者总数的 1/3^[19],当临床发现脊柱感染,应该及早进行相关诊断检测是否合并 IE。Behmanesh 等^[33]研究发现脊柱感染合并 IE 患者的死亡率明显高于不伴 IE 的患者。因此,对脊柱炎患者应进一步完善 IE 的相关检查,避免漏诊,当发现 IE 患者并发脊柱感染时,应警惕可能发展为硬膜外脓肿或椎间盘炎,并有可能导致暴发性脓毒症、脓毒性栓子等多种并发症。采取针对性的干预

措施,如脓肿引流、清除人工假体材料或额外的抗生素治疗,能有效改善预后,特别是需要行瓣膜手术的患者,这些感染灶很可能是近期放置的人工瓣膜或瓣环受感染的来源^[15]。当 IE 患者同时合并脊柱感染需行手术治疗时,推荐首选心脏外科手术。

4 新技术应用

不能有效控制感染时,心肌内脓肿或瓣周脓肿甚至会通过血液扩散致更深部位,形成脓肿并破坏组织。深部感染灶不易清除,不仅增加手术风险,还影响治疗效果。Kubota 等^[22]在主动脉瓣 IE 和主动脉瓣环脓肿手术中成功应用 Kyo-co 技术。通过红外线每隔 2 s 进行 6 s 的消融,重复 3~5 次,较高温度(97.9 ± 2.1) $^{\circ}\text{C}$ 作用于脓肿腔周围组织,灭菌同时可使组织变得干燥且牢固,病理学检查显示心肌组织边界清楚的透壁光凝性坏死,之后心内膜由胶原纤维替代,使心肌更加适应缝合线的牵引力和张力,缝合线更加牢固^[5,22]。IE 患者心肌组织水肿且脆弱,当难以完全切除病灶,且过度清创可能损伤冠状动脉和破坏心脏结构时,应用 Kyo-co 辅助治疗难以清创的病灶,可提高治疗效果。

当心内感染严重且广泛时,主动脉瓣合并二尖瓣的 IE 需要广泛清除病灶,重建左室流出道和心房,甚至需要双瓣膜置换术,手术复杂且患者死亡率较高^[34]。在手术清除感染病灶后,采用 Perceval 无缝合主动脉瓣无需进行缝合固定,选取放置大小合适的主动脉瓣,用球囊在 4 atm 压力下膨胀 30 s,加入 37 $^{\circ}\text{C}$ 无菌盐水,即可使瓣膜固定于主动脉内壁。与传统主动脉瓣置换手术相比,Perceval 无缝合主动脉瓣置换手术死亡率相对较低,术后恢复时间短,输血量少,通气时间短,重症监护病房住院时间短,长期存活率高^[35-36]。无缝合动脉瓣置换术为一些传统瓣膜置换术高风险患者提供了新的治疗方案。

参 考 文 献

- [1] Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis [J]. Clin Infect Dis, 2000, 30(4):633-638.
- [2] Nakatani S, Ohara T, Ashihara K, et al. JCS 2017 guideline on prevention and treatment of infective endocarditis[J]. Circ J, 2019, 83(8):1767-1809.
- [3] Bovenzi F, Borelli L, Cortigiani L. Site of entry and surgical timing in infective endocarditis [J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2018, 19(Suppl 1):e16-e18.
- [4] Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, et al. Challenges in infective endocarditis[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(3):

- 325-344.
- [5] Zhigalov K, Sá MPBO, Kadyraliev B, et al. Surgical treatment of infective endocarditis in the era of minimally invasive cardiac surgery and transcatheter approach; an editorial[J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(3):140-142.
 - [6] Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis in adults; diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications; a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2015, 132(15), 1435-1486.
 - [7] 王鹏, 卢静海, 王贺玲, 等. 感染性心内膜炎 368 例临床分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(2):140-144.
 - [8] 陈星伟, 刘亚欣, 于欢, 等. 阜外医院感染性心内膜炎 300 例临床特征分析[J]. *中国循环杂志*, 2018, 33(11): 1102-1107.
 - [9] 曹安强, 罗勇, 袁武, 等. 感染性心内膜炎不同手术时机外科治疗的方案效果比较[J]. *中国心血管病研究*, 2019, 17(4):368-372.
 - [10] Liang F, Song B, Liu R, et al. Optimal timing for early surgery in infective endocarditis; a meta-analysis[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016, 22(3):336-345.
 - [11] Chu VH, Park LP, Athan E, et al. Association between surgical indications, operative risk, and clinical outcome in infective endocarditis; a prospective study from the International Collaboration on Endocarditis[J]. *Circulation*, 2015, 131(2):131-140.
 - [12] Scheggi V, Alterini B, Olivotto I, et al. Embolic risk stratification and prognostic impact of early surgery in left-sided infective endocarditis[J]. *Eur J Intern Med*, 2020, 78: 82-87.
 - [13] Østergaard L, Dahl A, Fosbøl E, et al. Residual vegetation after treatment for left-sided infective endocarditis and subsequent risk of stroke and recurrence of endocarditis[J]. *Int J Cardiol*, 2019, 293:67-72.
 - [14] Fosbøl EL, Park LP, Chu VH, et al. The association between vegetation size and surgical treatment on 6-month mortality in left-sided infective endocarditis[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(27):2243-2251.
 - [15] Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, et al. Infective endocarditis[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2:16059.
 - [16] Kang DH, Kim YJ, Kim SH, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(26):2466-2473.
 - [17] Tomšić A, Schneider AW, Palmen M, et al. Extensive infective endocarditis of the aortic root and the aortic-mitral continuity; a mitral valve sparing approach [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017, 51(6):1100-1107.
 - [18] Volk L, Verghis N, Chiricolo A, et al. Early and intermediate outcomes for surgical management of infective endocarditis[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2019, 14(1):211.
 - [19] AATS Surgical Treatment of Infective Endocarditis Consensus Guidelines Writing Committee Chairs, Pettersson GB, Coselli JS, et al. 2016 The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines; surgical treatment of infective endocarditis; executive summary[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 153(6):1241-1258.
 - [20] Witten JC, Hussain ST, Shrestha NK, et al. Surgical treatment of right-sided infective endocarditis[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 157(4):1418-1427.
 - [21] Zack CJ, Fender EA, Chandrashekar P, et al. National trends and outcomes in isolated tricuspid valve surgery[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(24):2953-2960.
 - [22] Kubota H, Endo H, Ishii H, et al. An infrared coagulator to assist surgical treatment of infective endocarditis [J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(10):4364-4370.
 - [23] Hussain ST, Blackstone EH, Pettersson GB. Allografts remain a cornerstone of surgical treatment of invasive and destructive aortic valve infective endocarditis; surgeon and technique do matter[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 154(6):1900-1901.
 - [24] Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, et al. Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 155(6):2379-2387.
 - [25] Reuthebuch O, Koechlin L, Schurr U, et al. Aortic valve replacement using autologous pericardium; single centre experience with the Ozaki technique[J]. *Swiss Med Wkly*, 2018, 148:w14591.
 - [26] Mourad F, Shehada SE, Lubarski J, et al. Aortic valve construction using pericardial tissue; short-term single-centre outcomes[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2019, 28(2):183-190.
 - [27] 陈金森, 洪涛, 王春生, 等. 人工心脏瓣膜心内膜炎的外科治疗[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2015, 31(2):65-68.
 - [28] Schubert SA, Mehaffey JH, Charles EJ, et al. Mitral valve repair; the french correction versus the American correction [J]. *Surg Clin North Am*, 2017, 97(4):867-888.
 - [29] 马璐璐, 朱波, 苗齐, 等. 感染性心内膜炎患者二尖瓣置换和成型术的效果[J]. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(10): 970-973.
 - [30] Slaughter MS, Badhwar V, Ising M, et al. Optimum surgical treatment for tricuspid valve infective endocarditis; an analysis of the Society of Thoracic Surgeons national database [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 161(4):1227-1235.
 - [31] Wang A, Chu VH, Athan E, et al. Association between the timing of surgery for complicated, left-sided infective endocarditis and survival [J]. *Am Heart J*, 2019, 210: 108-116.
 - [32] Yezpey C, Ríos J. Pulmonary valve reconstruction using Ozaki's technique for infective endocarditis [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2021, 59(4):917-919.
 - [33] Behmanesh B, Gessler F, Schnoes K, et al. Infective endocarditis in patients with pyogenic spondylodiscitis; implications for diagnosis and therapy[J]. *Neurosurg Focus*,

2019, 46(1):E2.

- [34] Elgalad A, Arafat A, Elshazly T, et al. Surgery for active infective endocarditis of the aortic valve with infection extending beyond the leaflets[J]. Heart Lung Circ, 2019, 28(7):1112-1120.
- [35] Rubino AS, Santarpino G, De Praetere H, et al. Early and intermediate outcome after aortic valve replacement with a sutureless bioprosthesis: results of a multicenter study[J]. J

Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(3):865-871.

- [36] Weymann A, Konertz J, Laule M, et al. Are sutureless aortic valves suitable for severe high-risk patients suffering from active infective aortic valve endocarditis?[J]. Med Sci Monit, 2017, 23:2782-2787.

(收稿:2020-12-12 修回:2021-07-20)

(本文编辑:丁媛媛)

**To cure sometimes,
to relieve often,
to comfort always.**

—Edward Livingston Trudeau

有时，去治愈，
常常，去帮助，
总是，去安慰。

——爱德华·利文斯顿·特鲁多

