

综述

肥厚型梗阻性心肌病外科的围术期处理

周程辉综述, 于钦军、王水云审校

摘要 外科手术是治疗肥厚型梗阻性心肌病(HOCM)最有效的方法。由于该疾病特殊的病理生理改变, 此类患者围术期处理存在较大的挑战。本文综述 HOCM 病理生理特征及围术期处理要点。围术期经食管超声心动图监测是保证手术成功最为重要的监测手段, 合并左心收缩功能不全或严重肺动脉高压的患者, 可行肺动脉导管监测。改良扩大 Morrow 手术是外科治疗 HOCM 的金标准, 患者经过精细的围术期处理, 可以获得良好的临床结局。

关键词 肥厚型梗阻性心肌病; 围术期处理; 改良扩大 Morrow 手术

肥厚型心肌病(HCM)是以非对称性左心室心肌肥厚(以室间隔为甚)为主要特征、因基因突变而致的常染色体显性遗传性心肌疾病^[1, 2]。因心室收缩时肥厚心肌可以引起左心室流出道梗阻, 通常将收缩期左心室流出道峰值压差(静息或运动时) ≥ 30 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)者称为肥厚型梗阻性心肌病(HOCM)。部分 HOCM 经标准的内科治疗而症状不能缓解, 且静息或运动后收缩期左心室流出道峰值压差 ≥ 50 mmHg 或合并有其他心脏疾病需要外科处理的患者, 需要外科手术治疗, 而改良扩大 Morrow 手术是改善症状和提高生存率的金标准^[3, 4]。由于近年来国内手术治疗的快速进展, 有必要就其围术期处理的相关知识复习更新。

1 肥厚型梗阻性心肌病的病理生理

1.1 流出道阻塞和二尖瓣前叶收缩期前向运动(SAM 征)

左心室呈非对称性心肌肥厚, 尤以室间隔为甚, 心室壁可见粗大增生的异常肌束, 而心室腔不大, 少数可合并右心室心肌肥厚。部分病例发生左心室流出道阻塞, 阻塞部位可位于主动脉瓣下、心室中部或两者兼而有之。由于收缩期肥厚的室间隔肌凸入左心室腔, 同时乳头肌和二尖瓣前叶前向移动与室间隔相接触, 使左心室流出道狭窄造成流出道梗阻, 使左心室腔与流出道之间形成压力差。在射血早期, 流出道梗阻轻, 射血量约为每搏量的 30%, 而其余 70% 在梗阻明显时喷出, 因此动脉波呈现迅速上升的升支, 下降后再度向上成一切迹, 然后缓慢下降。此类患者二尖瓣前、后叶增大变长, 瓣体相互结合, 再加上异常增厚的乳头肌束, 在心肌收缩力增加和心率增快时, 收缩期肥厚的室间隔使处于流出道的二尖瓣前叶与室间隔靠近而向前移位, 加重左心室流出道梗阻并引起二尖瓣关闭不全, 导致二尖瓣反流, 称 SAM 征。因左心室射向主动脉的高速血流的虹吸作用, 在收缩中、后期 SAM 征较明显^[1, 5]。室间隔的厚度和左心室流出道梗阻的程度是引起慢性心力衰竭(心衰)和死亡的独立危险因素^[6]。

1.2 舒张功能不全

由于心肌异常肥厚, 肌纤维排列紊乱、结缔组织增生, 心腔僵硬增加, 导致心肌顺应性减低, 使心室舒张期充盈发生障碍, 左心室舒张末压增高, 使每搏量下降。此类患者等容舒张期延长, 舒张压下降延长到舒张中期, 使心室充盈时间缩短, 相应的在心室充盈时对心房收缩的依赖性增加, 心房的容量和压力负荷增加。此类患者收缩功能通常正常, 左心室射血分数(LVEF)增加, 但晚期射血分数最终减少。据估计有 12%~17% 的 HOCM 患者可以出现不同程度的中、重度肺动脉高压[超声心动图以右心室收缩压(RVSP) ≥ 50 mmHg 来估测], 多见于成年女性, 进一步发展可以导致右心功能不全^[7]。

1.3 心肌缺血

因心肌肥厚、纤维化, 供血心肌的细小动脉密度不足, 同时室壁内冠状动脉(冠脉)因左心室充盈压过高受压狭窄, 心肌氧需超过冠脉的氧供, 引起心肌缺血。少数患者因肥厚增生的心肌对冠脉前降支形成肌桥, 在收缩期压迫冠脉造成相应区域的心肌缺血。部分晚期患者由于心肌的缺血、坏死和纤维化, 可以出现心尖部室壁瘤, 导致心脏扩大, 心肌收缩功能减退, LVEF 下降, 出现左心室收缩功能不全^[1, 5, 6]。

1.4 心律失常

由于心室肌肥厚、心肌缺血、心房扩大等因素, 常伴发心房颤动(房颤)、室性早搏、室上性或室性心动过速等心律失常, 以并发房颤最常见, HOCM 患者合并房颤者可以达到 20%~25%。出现房颤影响预后, 促发心衰、猝死、脑卒中等^[1, 5, 6]。

2 肥厚型梗阻性心肌病的外科处理

现在外科治疗 HOCM 主要方式是改良扩大 Morrow 手术。最初由 Morrow 在 1963 年发明和报道, 但限于当时的条件和认识, 效果并不十分理想。不幸的是 Morrow 及其家族就罹患 HCM, 其本人拒绝治疗和手术, 先后并发房颤、

基金项目: 国家自然科学基金(81570276); 首都特色基金(Z161100000516154)

作者单位: 100037 北京市, 中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院 麻醉中心(周程辉、于钦军)、成人心脏外科中心(王水云)

通讯作者: 于钦军 Email: yuqinjun@fuwai.cams.cn

中图分类号: R541 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2018) 06-0622-03 DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2018.06.022

脑卒中，直到 1982 年猝死。经过几十年的曲折发展，目前改良扩大 Morrow 手术已经成为外科治疗 HOCM 的最主要方式，在有经验的中心其死亡率很低并且取得较好的长期预后^[1, 4]。1984 年阜外医院进行首例 Morrow 手术，但进展缓慢，2010 年后开始行改良扩大 Morrow 手术，进步很快，现在的数量和效果已经达到国际先进水平^[8]，并成为阜外医院的常规手术^[9-11]（表 1）。

表 1 阜外医院和北美五个医疗中心室间隔切除住院死亡率

单位	时间	数量 (年)	死亡率 (%)
梅奥诊所 ^[8]	2000~2014	1 411	0.3
克利夫兰诊所 ^[8]	2000~2014	1 470	0.4
塔夫茨医学中心 ^[8]	2000~2014	348	1.1
多伦多总医院 ^[8]	2000~2014	306	0.6
阜外医院 ^[9-11]	2010~2016	1 144	0.7

3 肥厚型梗阻性心肌病的围术期处理

3.1 术前评估

3.1.1 术前评估：临床症状的严重程度和纽约心脏协会（NYHA）心功能分级，仍然是评估患者心功能和治疗效果的重要指标。超声心动图是明确诊断和评估的金标准，超声心动图不能完全确诊者，可以做心脏磁共振成像（CMR）检查。遗传学和基因诊断特异度高，但使用于临床诊断受限，由于 HCM 属常染色体显性遗传性心脏疾病并具有较高的外显率，故筛选评估受影响的一级亲属或许可以获得该疾病的遗传信息。高度怀疑合并有冠脉病变者可以进行冠脉造影或计算机断层扫描血管造影（CTA）。所有患者都需要心电图（ECG）检查，85% 的 HOCM 患者 ECG 异常，完全性右束支阻滞对外科处理具有警示意义^[5]。室间隔的肥厚度和左心室流出道阻塞的程度是独立的危险因素^[1, 2, 5]。由于有关 HOCM 的循证医学研究很少，部分晚期的患者可以合并严重肺动脉高压，引起右心功能不全，尽管不是手术的禁忌证，但增加手术风险，使围术期处理过程困难^[10]。影响长期存活的术前重要因素：年龄 >50 岁、左心房内径 >46 mm、合并房颤和男性^[1, 5]。

3.1.2 控制心率：缓解症状首选 β 受体阻滞剂，控制目标心率静息时 55~65 次/min，半数以上的患者可以明显改善呼吸困难、胸痛及晕厥等症状。无效或不能耐受的患者，可考虑加用钙离子拮抗剂，如维拉帕米或地尔硫草。使用钙离子拮抗剂，可以缓解流出道梗阻，减少心肌缺血，改善左心室舒张功能，从而缓解症状，但要注意其扩张血管的作用，以及降低前、后负荷所导致的流出道梗阻的加重，并诱发肺水肿的发生，在重度狭窄者慎用^[1, 3]。尽量维持窦性心律，积极处理心律失常，对频发室上性心动过速或合并房颤者，可以使用胺碘酮来控制心律失常，减慢心室率，预防猝死^[5, 12]。

3.2 术中监测

3.2.1 肺动脉导管（PAC）监测：由于存在左心室顺应性异常和二尖瓣反流，经 PAC 获得的数据价值受限，肺毛细血管楔压也不能正确的反映左心室功能，放置和留 PAC 易引起室上性和室性心律失常，造成不良事件的发生，故在大部分 HOCM 患者弊大于利，不推荐使用^[12, 13]。但对于合并严重肺动脉高压或左心收缩功能不全的患者，PAC 的使用，

对于围术期评估和指导治疗仍具有不可替代的地位。

3.2.2 经食管超声心动图（TEE）监测：TEE 是外科处理的最为重要的监测手段^[14]。实时进行手术指导，评估手术效果、左心室流出道的疏通效果和 SAM 征的改善程度，检查瓣膜的形态和功能；提供心功能的监测指标；评价心室的收缩、舒张功能和左心室充盈程度等。手术效果满意的患者 TEE 显示左心室内径增大，流出道收缩期峰值压差在 20 mmHg 以下，主动脉压力波形恢复正常，无明显二尖瓣反流，SAM 征消失。

3.2.3 中心静脉压（CVP）监测：因左心室顺应性下降，左右心充盈压差别较大，因此其绝对值对估计左心室舒张末压的意义受限，但 CVP 的动态变化对血容量的估计仍有价值，在较为准确的估计患者液体出入量的基础上，综合患者的血压、心率、CVP 等动态变化，以维持稳定的血流动力学为原则来调节液体的入量，而不要机械地以 CVP 的绝对值来估计前负荷^[12, 13]。

3.3 术中管理

3.3.1 维持适当的麻醉深度：由于肥厚的心肌使冠脉扩张受限，甚至在前降支形成肌桥，加上心室重量增加与冠脉供血之间不匹配，在心肌收缩过强或心率过快时极易发生心肌缺血，进一步发展可导致心肌缺血坏死和瘢痕形成，这也是形成室性心动过速和心室纤颤的病理基础^[12, 13]。尽管术前此类患者已经服用大剂量 β 受体阻滞药，但仍需要维持一定的麻醉深度，以降低心肌的应激性，避免因麻醉偏浅、容量不足、心率过快、血流动力学波动较大而导致心室颤动等循环意外。麻醉诱导可以选用依托咪酯、芬太尼或舒芬太尼等药物，气管插管时避免产生心动过速，必要时推荐使用美托洛尔或阿替洛尔控制心率。此类患者左心室收缩功能较强，对麻醉药物和 β 受体阻滞剂都可以很好的耐受。麻醉维持以大剂量阿片类药物为主，复合持续输注丙泊酚镇静和七氟烷吸入。选择肌松药物以不增快心率和无血管扩张为原则。

3.3.2 维持前负荷：前负荷下降可使左心室腔容积缩小而加重流出道梗阻，即使轻度容量不足，也可以使左心室流出道压力梯度增大，导致心排出量下降。为保持适当的前负荷，通常在体外循环前期需要输注 500~1 000 ml 液体。至于过多的输液是否会对术后的结局产生影响，尚缺乏循证医学的证据。

3.3.3 维持或增加血管阻力：后负荷降低可反射性增强心肌收缩力，增加左心室流出道压力梯度，从而加重流出道梗阻。因此，必须维持较高的后负荷，避免使用血管扩张药物。对合并有严重肺动脉高压者，术后可以吸入一氧化氮，降低肺动脉压而对外周阻力没有明显影响。

3.3.4 维持窦性心律：积极预防和治疗室上性心律失常，避免使用可增快心率的药物。心率增快，使舒张期缩短，心室充盈减少，加重流出道梗阻，药物首选美托洛尔或阿替洛尔。因该类患者的心房收缩对左心室充盈至关重要，可达心排血量的 30%~60%，如出现异位心律（如房颤等），须积极治疗（如直流电复律）以恢复窦性心律。如果游离上、下腔静脉时血流动力学不稳定，立即建议外科医师先行主动脉搏插管，以便输血和快速建立体外循环^[12, 13]。

3.3.5 维持足够的灌注压：此类患者通常血流动力学易波

动,收缩压宜维持在 75~80 mmHg 以上。术中出现血压下降,首先补足容量,可以联合使用微小剂量 α 受体兴奋药(苯肾上腺素、甲氧明和去甲肾上腺素等),以增加外周阻力,并可消除或减少左心室与主动脉之间的压力阶差,明显缓解流出道梗阻。尽量避免使用多巴胺、多巴酚丁胺等正性肌力药物^[1,5]。但少数左心室功能不全(LVEF \leq 50%)、室壁瘤切除、反复二尖瓣成形而使转机时间延长、心肌保护不良者,往往停机时左心房压过高(\geq 20 mmHg)而脱离体外循环困难,可以辅助使用小剂量多巴胺、去甲肾上腺素等正性肌力药物^[12,13]。

3.3.6 心肌保护: 由于此类患者心肌肥厚,心肌导致灌注不良,容易心肌缺血,故术中要注重心肌保护。通常心肌停搏液的灌注量较其他患者要大,间隔时间要缩短。难复性心室颤动可以直接使用 β 受体阻滞剂(艾司洛尔或阿替洛尔)或胺碘酮 150~300 mg,再除颤可成功转复^[12,13]。

3.4 术后处理

术后的处理原则同术前、术中^[12,13,15]。术后仔细评估容量状态,早期保证有足够的前负荷。维持足够的灌注压,收缩压应超过 90 mmHg,必要时可以持续输注去甲肾上腺素,以保持适当的血管张力。术后镇痛十分必要,避免交感兴奋性的增加,防止加重左心室流出道梗阻的发生;尽早使用 β 受体阻滞剂,以控制心率,维持心率在 55~80 次/min。慎用正性肌力药和利尿药。如果出现左心室功能不全,处理原则与其他心脏患者相同。术后出现低血压而原因又难以判断时,尽早使用超声心动图,不但可以判断低血压的原因,也可以及时发现手术并发症等。术后发生或合并房颤者增加脑卒中风险,该类患者需要及时抗凝和治疗房颤^[16]。

小结:HOCM 患者的病理生理特征较为特殊,围术期处理常存在较大的挑战。其重点主要包括术前完善的评估和药物处理,术中注意维持足够的麻醉深度,积极控制心率、维持窦性心律和避免血容量不足,保持一定的外周血管阻力。围术期加强 TEE 和合理使用 PAC 监测能使患者获益。

参考文献

- [1] Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58 (25): e212-260. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2011. 06. 011.
- [2] Maron BJ, Maron MS, Wigle ED, et al. The 50-year history, controversy, and clinical implications of left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy from idiopathic hypertrophic subaortic stenosis to hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(3): 191-200. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2008. 11. 069.
- [3] Brown ML, Schaff HV. Surgical management of obstructive hypertrophic cardiomyopathy: the gold standard[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2008, 6(5): 715-722. DOI: 10. 1586/14779072. 6. 5. 715.
- [4] Maron BJ, Dearani JA, Ommen SR, et al. Low operative mortality achieved with surgical septal myectomy[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(11): 1307-1308. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2015. 06. 1333.
- [5] Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy[J]. Eur Heart J, 2014, 35(39): 2733-2779. DOI: 10. 1093/eurheartj/ehu284.
- [6] Auerbach A, Goldman L. Assessing and reducing the cardiac risk of noncardiac surgery[J]. Circulation, 2006, 113(10): 1361-1376. DOI: 10. 1161/CIRCULATIONAHA. 105. 573113.
- [7] Geske JB, Konecny T, Steve R. et al. Surgical myectomy improves pulmonary hypertension in obstructive hypertrophic cardiomyopathy[J]. Eur Heart J, 2014, 35(30): 2032-2039. DOI: 10. 1093/eurheartj/ehi537.
- [8] Maron BJ, Roberts WC. The father of septal myectomy for obstructive HCM, who also had HCM[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(24): 2900-2903. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2016. 05. 002.
- [9] Wang S, Luo M, Sun H, et al. A retrospective clinical study of transaortic extended septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in China[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2013, 43(03): 534-540. DOI: 10. 1093/ejcts/ezs332.
- [10] Wang S, Cui H, Yu Q, et al. Excision of anomalous muscle bundles as an important addition to extended septal myectomy for treatment of left ventricular outflow tract obstruction[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 152(2): 461-468. DOI: 10. 1016/j. jtcvs. 2016. 01. 051.
- [11] 朱昌盛, 陈海波, 王水云, 等. 改良扩大 Morrow 手术治疗青少年肥厚型梗阻性心脏病患者的早期疗效分析[J]. 中国循环杂志, 2016, 6(31): 583-587. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-3614. 2016. 06. 014.
- [12] Gajewski M, Hillel Z. Anesthesia management of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2012, 54(6): 503-511. DOI: 10. 1016/j. pcard. 2012. 04. 002.
- [13] 田鹏声, 于钦军, 王水云, 等. 改良扩大 Morrow 手术的麻醉处理[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(3): 217-221.
- [14] Marwick TH, Stewart WJ. Benefits of intraoperative echocardiography in the surgical management of hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Am Coll Cardiol, 1992, 20(5): 1066-1069. DOI: 10. 1016/0735-1097(92)90359-U.
- [15] 常硕, 王水云, 于钦军, 等. 肥厚性梗阻性心脏病的外科治疗及围术期治疗策略[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2014, 14(2): 875-877. DOI: 10. 16563/j. cnki. 1671-6272. 2014. 02. 016.
- [16] 张燕搏, 常硕, 王水云, 等. 改良扩大 Morrow 手术治疗肥厚型梗阻性心脏病术后并发症及预后分析[J]. 中国循环杂志, 2015, 6(30): 520-524. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-3614. 2015. 06. 003.

(收稿日期: 2017-06-25)

(编辑: 曹洪红)