

• 论著 • 获得性心脏病 •

1 106 例心脏粘液瘤患者的临床特征分析及术后复发因素研究



周明阳, 杨秀滨, 华琨, 毛斌, 张良, 孙东, 吴强

首都医科大学附属北京安贞医院 心外科 (北京 100029)

【摘要】 目的 总结 1 106 例心脏粘液瘤患者的临床资料特征及手术治疗的经验。方法 回顾性分析 2002—2018 年在北京安贞医院接受手术治疗的 1 106 例心脏粘液瘤患者的临床资料, 其中女 749 例 (67.7%)、男 357 例 (32.3%)。结果 51~70 岁患者最多。发病部位依次为: 左心房 987 例 (89.2%)、右心房 99 例 (9.0%)、左心室 10 例 (0.9%)、右心室 8 例 (0.7%)。纽约心脏协会心功能分级 I~II 级 1 013 例、III~IV 级 93 例。合并脑梗死 301 例、合并周围动脉栓塞 57 例。肿瘤大小与心脏血流动力学受影响症状密切相关 ($P \leq 0.05$), 与周围血管栓塞无明显相关关系 ($P > 0.05$)。住院死亡 2 例 (0.2%)。术后随访 306 例, 随访率 27.7%。中位随访时间 7 (1~18) 年, 全因死亡 1 例, 23 例复发, 复发率 2.1%。复发病例中, 非典型粘液瘤 15 例 (65.2%)、典型粘液瘤 8 例 (34.8%)。复发患者再次手术与 1 083 例非复发患者手术相比, 主动脉阻断时间、ICU 监护时间、呼吸机辅助呼吸时间、术后住院时间、术后死亡率、出院时心脏射血分数等差异无统计学意义。结论 心脏粘液瘤多见于女性, 发病年龄多为 51~70 岁, 好发于左心房, 肿瘤大小可影响心脏血流动力学变化, 外科手术治疗效果良好。复发病例中, 非典型粘液瘤多见, 通过手术治疗效果满意。

【关键词】 心脏粘液瘤; 心脏手术; 复发

Clinical characteristics and postoperative recurrence factors of 1 106 patients with cardiac myxoma

ZHOU Mingyang, YANG Xiubin, HUA Kun, MAO Bin, ZHANG Liang, SUN Dong, WU Qiang

Department of Cardiovascular Surgery, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100029, P. R. China

Corresponding author: YANG Xiubin, Email: az6885@sina.com

【Abstract】 Objective To summarize the clinical characteristics and surgical treatment experience of 1 106 patients with cardiac myxoma. **Methods** Clinical data of 1 106 patients with cardiac myxoma who underwent surgical treatment in Beijing Anzhen Hospital from 2002 to 2018 were retrospectively analyzed. There were 749 (67.7%) females and 357 (32.3%) males. **Results** The highest incidence rate was at the age of 51-70 years. The location of the disease was: left atrium in 987 (89.2%) patients, right atrium in 99 (9.0%) patients, left ventricle in 10 (0.9%) patients, right ventricle in 8 (0.7%) patients. There were 1 013 patients of heart classification (NYHA) I - II and 93 patients of III-IV. There were 301 patients with cerebral infarction and 57 patients with peripheral arterial embolism. Tumor size was closely related to hemodynamic symptoms ($P \leq 0.05$), but not to peripheral vascular embolism ($P > 0.05$). Two (0.2%) patients died in hospital and 306 patients were followed up, with a follow-up rate of 27.7%. The median follow-up time was 7 years (range, 1-18 years). One patient died of all causes, and 23 patients recurred, with a recurrence rate of 2.1%. Among 23 recurrent patients, 15 (65.2%) patients were atypical myxoma and 8 (34.8%) patients were typical myxoma. There was no statistical difference in aortic clamping time, ICU stay time, ventilator-assisted breathing time, postoperative hospital stay time, postoperative mortality, or cardiac ejection fraction at discharge between the reoperation in 23 recurrent patients and the first operation in 1 083 non-recurrent patients. **Conclusion** Cardiac myxoma is more common in middle-aged and elderly women, and it often occurs in the left atrium. The size of cardiac myxoma can affect the hemodynamic changes. Surgical treatment is effective. Atypical myxoma is more common in recurrent patients, and the effect is still satisfactory through surgical treatment.

【Key words】 Cardiac myxoma; heart surgery; recurrence

DOI: 10.7507/1007-4848.202012118

通信作者: 杨秀滨, Email: az6885@sina.com

心脏粘液瘤是常见的心脏原发性良性肿瘤,国内外已有相关外科手术治疗的经验及效果^[1-3],但多数报道的样本量较小,2002—2018年本医疗单位共收治1 106例心脏粘液瘤患者,通过回顾性总结分析,探讨肿瘤患者年龄及分布特点、临床症状、手术方法、疗效及影响手术结果的相关因素,为粘液瘤的临床治疗提供系统性的经验。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2002—2018年1 106例心脏粘液瘤患者在北京安贞医院接受手术治疗(23例术后复发,再次接受手术治疗),其中女749例(67.7%)、男357例(32.3%)。诊断标准:在本院首次手术或再次手术后标本病理学检查确诊为心脏粘液瘤。患者术前常规行超声心动图、心电图、心脏正侧位照片检查,必要时行CT或PET-CT检查。患者的超声资料见表1。临床症状表现为同时有胸闷、心悸、气促或其中1~2种症状的患者纳入血流动力学受影响组,并发的脑梗死及其它周围动脉栓塞有相应的CT检查或超声检查证实的患者纳入栓塞组。

1.2 手术方法

常规麻醉,按3 mg/kg体重静脉给予肝素化,在低温、体外循环辅助下手术治疗,再次手术患者备体外除颤装置。经原手术切口正中开胸,充分游离首次手术导致的胸骨后粘连组织,暴露心脏(其中有6例患者因心脏与胸骨粘连紧密,经股动静脉插管建立体外循环),转机后降温。依次阻断上下腔静脉及主动脉根部,于主动脉根部灌注托马斯或HTK停跳液,心脏充分停跳后实施手术。所有病例均在体外循环辅助心脏停搏下经右心房、房间隔或右心室流出道切口直视切除。部分患者因肿瘤较大,切除肿瘤根部时累及房间隔或心房组织较多的,取大小相应牛心包或涤纶补片重建心房及房间隔,其中109例重建左心房,802例切除肿瘤后取大小相应牛心包或涤纶补片修补房间隔。

1.3 术后随访

所有病例观察起点为出院日期,最近一次随访日期为终点时间。门诊复查心脏超声、胸部X线片及心电图,通过超声心动图评估肿瘤有无复发及心功能恢复状况。

1.4 统计学分析

相关数据使用SPSS 19.0软件进行统计学分析。正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的采用中位数(范围)表示;计

表1 1 106例粘液瘤患者超声心动图检查资料 [$\bar{x} \pm s$ /例(%)]

临床资料	数据
合并心脏病变	
二尖瓣关闭不全	135 (12.2)
三尖瓣关闭不全	81 (7.3)
心房直径(mm)	
左心房	41.0±36.0
右心房	35.0±27.0
左心室舒张末期内径(mm)	50.0±9.0
心脏射血分数	
≥50%	1 011 (91.4)
<50%	95 (8.6)
肿瘤长径(cm)	7.2±6.5
肿瘤横径(cm)	5.2±4.8
肿瘤部位	
左心房	987 (89.2)
右心房	99 (9.0)
左心室	10 (0.9)
右心室	8 (0.7)
其它(同发于左右心房)	2 (0.2)

数资料采用例数和百分比表示。将患者肿瘤长径及横径,由血流动力学改变引起的症状包括胸闷、心悸、气促,周围血管栓塞包括脑梗死及周围动脉栓塞等纳入logistic回归分析,观察肿瘤大小与临床症状、周围血管栓塞的相关性。不同类型粘液瘤的复发率比较采用 χ^2 检验。本文对复发病例的手术效果进行了评估,由于复发病例与非复发病例的样本量存在较大差异,且由于多个固定效应(如年龄、性别组成、心功能、合并疾病、肿瘤大小等)之间存在交互效应,常规的检验方法受上述样本量差异以及交互效应影响较大,根据上述统计学数据特点,采用混合效应模型(mixed effect model)进行分析。我们将1 083例一次手术后非复发患者与复发再次手术的23例患者纳入该模型进行统计学分析,将受试者的性别、年龄、体重、合并疾病、心功能、左心室舒张末期内径、心脏射血分数、肿瘤大小等以及是否第1次手术作为固定效应,分别以手术时间、体外循环时间、主动脉阻断时间、ICU监护时间、呼吸机辅助呼吸时间、术后住院时间、住院死亡、出院心脏射血分数为模型的考察变量。利用该模型计算“是否第1次手术”对以上所有考察变量影响力的差异。在混合效应模型中,标记受

试者情况为随机效应, 计算“是否第 1 次手术”的两类人群(第 1 次手术与再次手术的受试者)的最小二乘估计的差值得到两类人群在消除其它固定效应(性别、体重、年龄等)后的差异。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5 伦理审查

本研究已通过北京安贞医院医学伦理委员会批准(2020101X), 并获得患者及监护人知情同意。

2 结果

2.1 临床资料特征

最小发病年龄为出生后 37 d, 肿瘤位于右心室肺动脉瓣下, 大小约 7 mm×7 mm; 最大发病年龄 81 岁。中老年人多发, 其中 51~70 岁年龄段发病患者最多, 占总病例数的 58.5%; 见图 1。

临床表现: 纽约心脏协会心功能分级 I~II 级 1 013 例、III~IV 级 93 例。595 例(53.8%)为无症状患者, 通过体检发现。408 例患者表现为心脏血流动力学受影响导致的症状, 如胸闷、心悸、气促; 76 例合并自觉不适症状, 如发热等; 合并脑梗死患者 301 例; 合并周围动脉栓塞 57 例。表现为不同程度的肢体感觉、活动异常或神经系统病变。22 例心导管检查发现合并有冠状动脉不同程度狭窄。Logistic 回归分析提示肿瘤的长径及横径与临床症状(胸闷、心悸、气促)密切相关($P \leq 0.05$), 与周围血管栓塞(包括脑梗死及周围动脉栓塞)无明显相关关系($P > 0.05$)。

2.2 手术结果

所有患者均接受手术治疗, 同期二尖瓣置换 70 例、二尖瓣成形 65 例、三尖瓣置换 2 例、三尖瓣成形 79 例、肺栓塞取栓 1 例、冠状动脉旁路移植术 22 例。术后合并脑梗死 21 例、伤口愈合不良 16 例。术后院内死亡 2 例, 1 例术后 4 d 死于心力衰竭、1 例术后 2 周死于感染, 手术死亡率 0.2%。23 例术后复发, 复发率 2.1%, 平均发现复发时间为(38.43±36.35)个月。复发病例再次接受手术治疗, 通过混合效应模型的计算提示, 与第 1 次手术患者相比, 除手术时间及体外循环时间外, 其余的考察变量包括主动脉阻断时间、ICU 监护时间、呼吸机辅助呼吸时间、术后住院时间、术后死亡率、出院时心脏射血分数等差异无统计学意义; 见表 2。按文献^[1]对粘液瘤临床分型标准, 816 例为典型粘液瘤, 首次术后复发 8 例(1.0%); 290 例为非典型粘液瘤, 首次术后复发 15 例(5.2%)。非典型粘液瘤术后复发率明显高于典型粘液瘤($P \leq 0.01$)。

表 2 非复发手术患者与复发再次手术患者术后临床资料比较 [$\bar{x} \pm s$ /例(%)]

临床资料	非复发患者 (n=1 083)	复发再次 手术患者(n=23)	P 值
手术时间(h)	2.3±1.5	3.9±2.8	<0.01
体外循环时间(min)	81.7±13.1	107.6±33.8	<0.01
主动脉阻断时间(min)	55.2±16.1	64.9±23.8	>0.05
肿瘤重量(g)	23.1±18.7	26.3±20.5	>0.05
ICU 监护时间(h)	19.8±9.9	20.1±16.0	>0.05
呼吸机辅助时间(h)	15.5±10.5	16.9±8.5	>0.05
术后住院时间(d)	7.9±2.8	8.3±1.5	>0.05
术后死亡率(%)	0.2	0.0	>0.05
出院心脏射血分数(%)	52.7±10.2	51.3±10.2	>0.05

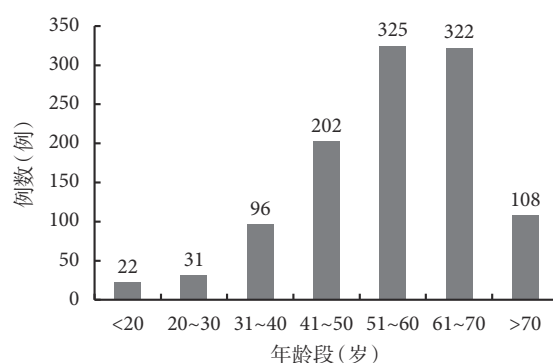


图 1 1 106 例粘液瘤患者年龄分布情况

2.3 随访结果

术后随访 306 例, 随访率 27.7%, 中位随访时间 7(1~18)年, 其中 23 例复发病例随访率 100.0%。全因死亡 1 例, 死亡病例系多次术后复发患者, 第 4 次术后 1 年死于粘液瘤复发、心腔内梗阻导致的心功能衰竭, 其余患者术后每年复查超声心动图等均提示无肿瘤复发, 心功能恢复满意, 无栓塞症状。

3 讨论

心脏粘液瘤是心脏最常见的原发性良性肿瘤。研究^[4-6]报道其起源于心脏卵圆窝和心内膜处的原始多能间充质干细胞, 大部分粘液瘤为散发性, 部分呈家族遗传性。国内既往研究均为一些零星报道及小样本病例。

国内外文献^[7-9]报道, 心脏粘液瘤好发于 20 岁及以上的成年人, 女性多发, 发病部位多见于左心房, 其次是右心房。我们的研究结果与文献报道相类似, 进一步的分析发现, 心脏粘液瘤各个年龄段均可发病, 其中中老年多见, 51~70 岁年龄段多见, 其次是 41~50 岁。发病部位数量依次为左心

房、右心房,少量发病于左心室及右心室,偶见同时发于左右心房,本研究17年1106例中仅发现2例同时发病于左心房及右心房。本研究还发现,肿瘤大小与临床症状有密切相关性,肿瘤越大,更容易出现出现胸闷、心悸及气促等症状,这可能与肿瘤占位性病变,影响心腔内血流动力学改变导致心功能发生变化及心律失常有关。然而我们发现,肿瘤大小与脑梗死、肢体动脉栓塞的相关性不大。周围血管栓塞的出现可能与粘液瘤脱落或部分脱落有关,这需要收集更多的相关资料,进行进一步的分析。

由于粘液瘤容易出现肿块阻塞心腔,影响血流动力学或肿瘤部分脱落导致栓塞等后果^[10-12],因此一旦发现,应该尽早进行手术治疗,解除梗阻及肿瘤脱落带来的风险。国内外已有研究^[13-14]报道手术治疗粘液瘤的经验及结果,本研究病例均进行外科手术,手术并发症少,住院死亡率低,术后随访结果满意,提示手术是治疗心脏粘液瘤的有效手段。尽管粘液瘤属于心脏原发性良性肿瘤,但部分肿瘤术后容易复发,文献^[1]报道心脏粘液瘤术后总体复发率为3.04%。本医疗中心17年粘液瘤术后总体复发占同期同类手术的2.1%,与文献报道相近。本研究发现肿瘤复发部位,心房及心室均可发生,多数与首次肿瘤发生的部位接近,但也有2例并未发生在原发部位,原因有待进一步研究。

粘液瘤术后复发的原因尚不完全清楚,李志刚等^[1]复习了大量的国内外文献,提出将粘液瘤临床分型为典型和非典型两类。典型粘液瘤指肿瘤起源于房间隔卵圆窝附近、单蒂、局限于左心房、无基因异常证据的粘液瘤,其余均为非典型粘液瘤。并总结出多点、多腔室分布和左心房非常规位置起源等非典型粘液瘤表现出明显的高复发性倾向,此分类方法在临床上相对简洁实用。我们的研究也证实了23例复发病例中,非典型粘液瘤首次术后复发率显著高于典型粘液瘤首次术后复发,这些研究为临床上预防和治疗复发粘液瘤提供了一种新的思路。对于此类非典型性粘液瘤患者,首次手术时应充分评估,做好各种应对手段及术后复查计划,以降低肿瘤复发率或早发现,早处理。本组病例中,仍有8例(34.8%)首次发病表现为典型粘液瘤,提示按上述分类方法确定复发的原因仍有一定的局限性,如条件许可,对于首次心脏粘液瘤切除病例,进行相关基因检测^[15-16],可能也是预防和发现肿瘤复发的途径之一。遗憾的是,受到临床条件的限制,复发病例尤其是这8例典型粘液瘤未能进行

相关基因检测,未能在遗传和分子水平上进一步探讨。

此外,肿瘤复发还可能与首次手术肿瘤切除不完全、肿瘤碎片脱落导致心内植入有关^[17]。因此,针对复发病例,我们结合术前超声检查结果,小心探查肿瘤大小、范围,尤其是肿瘤蒂的附着部位以及跟周围组织结构,明确切除范围。切除过程中,尽可能操作温柔,防止肿瘤破损或脱落,将肿瘤蒂部及附着的部分正常组织尽可能切除,使用小剂量电凝反复烧灼瘤蒂切除后的创面,同时防止损伤周围可能存在的正常组织结构,对于切除较多的房间隔或心房组织,采用牛心包或涤纶片进行适当的重建。切除的肿瘤要全面检查其完整性,切除以后多次使用生理盐水反复冲洗心腔。本组23例患者通过再次手术治疗,无症状患者肿瘤继续增大导致梗阻或脱落栓塞的风险下降,而有临床症状患者明显缓解,除1例反复复发最终导致死亡患者以外,其余通过定期随访,均得到满意的结果,临床症状消失,生活质量明显提高,相关并发症未再次出现。而且,与首次手术患者相比,再次手术患者ICU监护时间、呼吸机辅助呼吸时间、术后住院时间、术后死亡率、出院时心脏射血分数等差异无统计学意义,提示手术治疗再次复发病例是有效的。

本研究首次报道了较大样本关于心脏粘液瘤的临床分析及手术治疗经验,为临床心脏肿瘤的治疗指南建立提供了依据。局限性在于临床病例缺乏更深一步的术前评估手段如基因方面的研究,尤其是复发病例缺乏更大样本的分析以及更有效的研究手段等。今后仍需提高及改进研究方法进行有效的对比分析,从而指导临床治疗策略。

利益冲突:无。

作者贡献:周明阳负责数据分析和论文撰写;杨秀滨负责论文设计、审阅;华琨负责数据分析和论文审阅;毛斌、张良、孙东、吴强负责对文章的知识性内容作批评性审阅。

参考文献

- 1 李志刚,徐志云,邹良建,等.心脏粘液瘤新的分型探讨——附复发性心脏粘液瘤二例报告及国内文献复习.中国胸心血管外科临床杂志,2010,17(1):13-17.
- 2 Mo R, Mi L, Zhou Q, et al. Outcomes of surgical treatment in 115 patients with primary cardiac tumours: A 15-year experience at a single institution. *J Thorac Dis*, 2017, 9(9): 2935-2941.
- 3 Nomoto N, Tani T, Konda T, et al. Primary and metastatic cardiac tumours: Echocardiographic diagnosis, treatment and prognosis in a 15-years single center study. *J Cardiothorac Surg*, 2017, 12(1): 103.
- 4 唐颖.心脏粘液瘤的发生、特征和分子生物学机制. *中国循环杂志*, 2017, 32(7): 719-720.

- 5 Tseng IC, Huang WJ, Jhuang YL, *et al.* Microinsertions in PRKACA cause activation of the protein kinase A pathway in cardiac myxoma. *J Pathol*, 2017, 242(2): 134-139.
- 6 李敏, 郭晨, 吕永会, 等. 常见心脏肿瘤的诊疗思路. *心血管病学进展*, 2019, 40(1): 100-103.
- 7 武鸿美, 陈玉, 肖泽斌, 等. 单中心 689 例心脏肿瘤的临床病理学分析. *中华病理学杂志*, 2019, 48(4): 293-297.
- 8 Jain S, Maleszewski JJ, Stephenson CR, *et al.* Current diagnosis and management of cardiac myxomas. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2015, 13(4): 369-375.
- 9 Barreiro M, Renilla A, Jimenez JM, *et al.* Primary cardiac tumors: 32 years of experience from a Spanish tertiary surgical center. *Cardiovasc Pathol*, 2013, 22(6): 424-427.
- 10 Chiariello GA, Bruno P, Colizzi C, *et al.* Acute heart failure related to a large left atrial myxoma. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2018, 31(3): 331-333.
- 11 Prifti E, Ademaj F, Kajo E, *et al.* A giant myxoma originating from the aortic valve causing severe left ventricular tract obstruction: A case report and literature review. *World J Surg Oncol*, 2015, 13: 151.
- 12 Roever L, Casella-Filho A, Dourado PM, *et al.* Cardiac tumors: A brief commentary. *Front Public Health*, 2014, 2: 264.
- 13 Garatti A, Nano G, Canziani A, *et al.* Surgical excision of cardiac myxomas: Twenty years experience at a single institution. *Ann Thorac Surg*, 2012, 93(3): 825-831.
- 14 Elbardissi AW, Dearani JA, Daly RC, *et al.* Survival after resection of primary cardiac tumors: A 48-year experience. *Circulation*, 2008, 118(14 Suppl): S7-S15.
- 15 Acebo E, Val-Bernal JF, Gómez-Román JJ, *et al.* Clinicopathologic study and DNA analysis of 37 cardiac myxomas: A 28-year experience. *Chest*, 2003, 123(5): 1379-1385.
- 16 Zheng JJ, Geng XG, Wang HC, *et al.* Clinical and histopathological analysis of 66 cases with cardiac myxoma. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(3): 1743-1746.
- 17 马佳, 袁义强, 孟祥光, 等. 心脏黏液瘤临床诊治的进展性研究. *肿瘤基础与临床*, 2018, 31(1): 91-93.

收稿日期: 2020-12-29 修回日期: 2021-01-18

本文编辑: 董敏