

# 系统性红斑狼疮及抗磷脂综合征相关心脏瓣膜病的外科治疗与转归

易卓群, 李君, 邢广群\*

青岛大学附属医院肾病科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年2月18日; 录用日期: 2026年3月11日; 发布日期: 2026年3月23日

## 摘要

目的: 研究因系统性红斑狼疮(Systemic lupus erythematosus, SLE)及SLE合并抗磷脂抗体综合征(Antiphospholipid-antibody syndrome, APS)患者心脏瓣膜病变(Heart Valve Disease, HVD)行外科手术治疗的临床特征、围术期管理及预后, 以明确影响术后结局的关键因素, 为优化此类高危患者的治疗策略提供依据。方法: 通过单中心回顾性队列研究, 纳入2017年1月至2023年12月青岛大学附属医院因SLE/APS相关HVD行心脏瓣膜手术的10例患者。收集基线特征(如年龄、性别、SLEDAI评分、APS状态)、围术期管理(激素/免疫抑制剂使用、抗凝策略)、手术方式(生物瓣/机械瓣置换)及术后结局(瓣膜功能、并发症、生存率)。通过随访(中位2.64年)评估瓣膜结构稳定性及患者转归。结果: 10例患者进入本研究, 男、女性各5例, 男性5例, 确诊SLE时的中位年龄在59.5岁, 4例患者在心脏瓣膜手术前已确诊SLE; 3例患者原发病SLE与心脏瓣膜病一同确诊, 3例术后随访期间初始诊断为SLE。5例SLE患者(50.0%)同时合并抗磷脂抗体综合征, 术前SLEDAI评分为7.5(6~12)分。瓣膜病变最常累及二尖瓣(70%), 其次是主动脉瓣(30%), 3例患有Libman-Sacks心内膜炎, 并引起瓣膜关闭不全。所有患者均行心脏瓣膜置换术, 1例更换机械瓣, 9例更换生物瓣。术后早期3例(37.5%)死亡, 死因均与狼疮剧烈活动引发严重并发症有关。其余7人, 3例(43%)患者于术后晚期发生并发症, 2例患者发生脑梗死, 1例患者发生急性左心衰竭、心房颤动、急性肾功能衰竭及置换的人工瓣膜破坏。经过平均2.64年的随访后, 7例患者中(10例患者中去掉早期死亡的3例), 2例患者再次出现置换瓣膜的结构及功能破坏, 1例患者原未经置换的自身瓣膜进展为严重反流。结论: SLE、APS患者可出现严重的心脏瓣膜疾病, 可表现为无菌性赘生物(Libman-Sacks心内膜炎)、瓣叶增厚、瓣膜反流和瓣膜狭窄, 可导致严重瓣膜功能不全, 术后并发症及死亡率很高, 均与原发病活动有关, 原发病加重及恶化会导致术后瓣膜失功, 术前明确SLE/APS诊断、术后强化免疫抑制及抗凝治疗是改善预后的关键。因此心脏外科医师术前需要明确导致瓣膜改变的SLE原发病, 持续关注并精准治疗才有可能达到最终的治疗目的。

## 关键词

系统性红斑狼疮, Libman-Sacks心内膜炎, 心脏瓣膜病, 抗磷脂综合征, 手术治疗

\*通讯作者。

# Surgical Treatment and Outcomes of Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome-Related Valvular Heart Disease

Zhuoqun Yi, Jun Li, Guangqun Xing\*

Department of Nephrology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: February 18, 2026; accepted: March 11, 2026; published: March 23, 2026

## Abstract

**Objective:** To investigate the clinical characteristics, perioperative management, and prognosis of patients undergoing surgical treatment for heart valve disease (HVD) associated with systemic lupus erythematosus (SLE) or SLE combined with antiphospholipid syndrome (APS), aiming to identify key factors influencing postoperative outcomes and optimize treatment strategies for these high-risk patients. **Methods:** A single-center retrospective cohort study included 10 patients who underwent cardiac valve surgery at the Affiliated Hospital of Qingdao University between January 2017 and December 2023 for SLE/APS-associated HVD. Data on baseline characteristics (age, sex, SLEDAI score, APS status), perioperative management (glucocorticoid/immunosuppressant use, anticoagulation strategy), surgical approach (bioprosthetic/mechanical valve replacement), and postoperative outcomes (valve function, complications, survival) were collected. Valve structural stability and patient prognosis were assessed during a median follow-up of 2.64 years. **Results:** The cohort comprised 5 males and 5 females, with a median age of 59.5 years at SLE diagnosis. Four patients were diagnosed with SLE before surgery, 3 concurrently with HVD, and 3 during postoperative follow-up. Five SLE patients (50.0%) had coexisting APS, with a median preoperative SLEDAI score of 7.5 (range: 6~12). The mitral valve (70%) and aortic valve (30%) were most frequently affected. Three patients exhibited Libman-Sacks endocarditis, causing valvular regurgitation. All patients underwent valve replacement (9 bioprosthetic, 1 mechanical). Early postoperative mortality was 37.5% (3/10), all due to severe lupus-related complications. Among the 7 survivors, 3 (43%) developed late complications: cerebral infarction (2 cases), and acute left heart failure, atrial fibrillation, acute renal failure, with bioprosthetic valve dysfunction (1 case). During follow-up, 2 patients showed structural/functional deterioration of replaced valves, and 1 developed severe regurgitation in a native non-replaced valve. **Conclusions:** Patients with SLE and APS can develop severe valvular heart disease, manifesting as aseptic vegetations (Libman-Sacks endocarditis), leaflet thickening, valvular regurgitation, and valvular stenosis, leading to severe valvular insufficiency. Postoperative complications and mortality are high, all related to the activity of the primary disease. Exacerbation and deterioration of the primary disease can lead to postoperative valvular failure. Preoperative diagnosis of SLE/APS and postoperative intensive immunosuppression and anticoagulation therapy are key to improving prognosis. Therefore, cardiac surgeons need to identify the underlying SLE causing valvular changes preoperatively and continuously monitor and precisely treat it to achieve the ultimate therapeutic goal.

## Keywords

Systemic Lupus Erythematosus, Libman-Sacks Endocarditis, Valvular Heart Disease, Antiphospholipid Syndrome, Surgical Management



## 1. 引言

### 研究背景

系统性红斑狼疮(SLE)是一种多系统受累的自身免疫性疾病。抗磷脂抗体综合征(APS)则是以反复血栓形成和妊娠流产为特征的自身免疫性疾病,常伴随 SLE 发生。有报道 13% 的 SLE 患者和 11% 的 APS 患者会出现心脏瓣膜受累[1] [2]。Libman-Sacks 心内膜炎是 SLE 和 APS 患者常见的一种心脏瓣膜损害形式, Libman 和 Sacks 两位医生于 1924 年首次报告 4 例累及主动脉瓣和二尖瓣伴有疣状赘生物的非细菌性心内膜炎[3]。系统性红斑狼疮患者的免疫复合物在心脏瓣膜处沉积、血小板聚集及抗磷脂抗体(aPLs)局部组织损伤导致心脏瓣膜的结构改变和功能障碍,死亡率增加[4]-[6]。SLE、APS 相关心脏瓣膜疾病可能表现为瓣叶增厚、狭窄或关闭不全以及 Libman-sack 心内膜炎[7]-[10], 4%~6% 的患者严重至需要接受心脏瓣膜手术[9] [11]-[14], 有报道与手术相关的血栓和/或出血并发症[15] [16], 但缺乏瓣膜手术后的转归研究。SLE 和 APS 导致心脏瓣膜损伤的具体发病机制仍需探讨。

本研究旨在评估系统性红斑狼疮(SLE)及或抗磷脂抗体综合征(APS)接受心脏瓣膜手术的患者心脏瓣膜病变的特征, 并发症的发生情况及对于术前疾病活动度、原发病治疗及抗凝等药物使用、手术瓣膜类型选择对患者预后影响。提高临床医生对 SLE、APS 相关心脏瓣膜病的认识, 加强对这一类疾病术前评估、手术决策及术后管理的综合管理, 提高合并心脏瓣膜疾病的 SLE 和 APS 患者的手术成功率和生存率。

## 2. 研究方法

### 2.1. 研究对象

2017 年 1 月 1 日~2023 年 12 月 31 日在青岛大学附属医院接受心脏瓣膜手术, 且瓣膜病变归因于 SLE 和或 APS 的患者。一些 SLE 和 APS 患者是在检测出瓣膜性心脏病(Heart Valve Disease, HVD)后确诊。

采用 SLE ACR 1997 分类标准[17]。

抗磷脂抗体综合征的诊断标准根据 Sidney2006 国际共识标准定义至少间隔 12 周两次测量阳性 aPLs (包括狼疮抗凝物 LA、抗  $\beta$ 2-糖蛋白 I 抗体、抗心磷脂抗体 aCL), 且符合血栓栓塞、病态妊娠中至少一项临床标准[7]。

SLE、APS 患者的 HVD 定义为存在瓣膜病变(整体增厚  $\geq 3$  mm, 局部增厚波及小叶近端或中部, 或不规则结节和/或瓣膜边缘赘生物, 称为 Libman-Sacks 心内膜炎)和/或中度至重度瓣膜功能障碍(反流, 狭窄), 无风湿热和感染性心内膜炎病史[18]; LSE 的临床诊断定义为经胸超声(transthoracic echocardiography, TTE)或经食管超声(transesophageal echocardiography, TEE)显示位于邻近瓣叶、瓣环或瓣下的局限性、具有明确边界的异常回声密度影[19], 并排除感染性心内膜炎、肿瘤等其他原因所致的瓣膜赘生物。病理诊断标准包括: 非特异性瓣膜增厚伴纤维钙化病变、典型的 Libman-Sacks 心内膜炎伴较大的赘生物( $>0.1$  cm), 以纤维钙化瓣膜为主, 伴炎性浸润及较小的赘生物( $<0.1$  cm) [20]

手术后早期并发症定义为住院期间或术后 30 天内发生的不良事件, 晚期并发症定义为出院 30 天后

出现的不良事件。

不良事件定义如下：1. 术后出血，严重出血定义为需要输注成分血或因出血导致血流动力学不稳定；2. 血栓栓塞事件，包括静脉(深静脉血栓形成[DVT]、肺栓塞[PE])、动脉(心肌梗死、脑梗死、肢体缺血或其他动脉血栓形成)；3. 重症肺炎或多器官功能衰竭需要气管插管；4. 心血管事件：包括急性心力衰竭或需要住院的慢性心力衰竭急性加重、心源性死亡；5. 不良肾脏事件：包括急性肾损伤、进展为终末期肾病、需要透析治疗；6. 死亡。

## 2.2. 资料收集

收集患者的临床资料，包括：1. 性别、确诊 SLE 和(或) APS 时的年龄、疾病类型(单纯的 SLE、aPL 阳性的 SLE、继发性 APS、原发性 APS)、SLE-DAI (包括术前 SLEDAI 评分及随访期 SLEDAI 评分，随访期 SLEDAI 评分定义为当出现瓣膜再次受累、严重并发症或末次复查超声心动图时的评分) [SELENA SLEDAI] [21]、SDI [SLE 损害指数] [22]、合并症(高血压、冠心病)、心功能(NYHA)分级、eGFR 等基本信息。2. 术前超声心动图、针对原发病的激素、免疫抑制剂及抗凝药物使用情况。3. 手术信息：记录手术类型及术中所见，包括瓣膜病变的具体特征。4. 术后并发症：记录术后短期及长期随访并发症的发生情况。5. 随访管理：包括术后心脏超声评估心功能及置换瓣膜和自体瓣膜、原发病活动的监测、用药及患者的预后情况。

## 3. 结果

### 3.1. 一般资料

患有严重 HVD 接受手术治疗的 10 名 SLE 和/或 APS 患者的数据，详见表 1。4 名患者术前即明确存在 SLE 和(或) APS，3 名患者手术住院期间确诊，3 名患者术后随访时确诊。5 人合并有抗磷脂综合征，术前 SLEDAI 评分为 7.5 分[6~12 分]，表明狼疮中度活动。术前已有 4 人合并肾功能不全，8 人存在尿检异常。5 人合并高血压，3 人合并有冠心病，3 人既往存在脑梗死或脑出血等神经系统并发症。患者的 NYHA 心功能分级大部分位于 III~IV 级之间。

**Table 1.** Preoperative general conditions and laboratory examinations of 10 patients

**表 1.** 10 例患者的术前一般情况及实验室检查

病人	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>术前一般情况</b>										
年龄	74	20	54	31	60	42	68	59	61	70
性别	女	男	女	女	男	女	男	女	男	男
SLE 病程(年)	1.1	0	0	0.67	0	15	0	15	0	0
合并 APS	否	否	是	是	否	是	否	是	是	否
术前 SLEDAI 评分	10	21	6	6	8	12	3	5	12	7
术前 NYHA 分级	IV	III	II	III	II	III	III	III	III	III
术前 SDI 评分	8	3	1	2	3	2	1	5	2	3

续表

术前实验室检查										
红细胞 ( $4\sim 5.5 \times 10^{12}/L$ )	2.48	1.52	4.1	3.24	4.75	4.93	4.14	3.4	4.29	3.89
血红蛋白 (100.0~130.0 g/L)	75	51	109	83	143	145	129	100	127	115
白细胞 ( $4\sim 10 \times 10^9/L$ )	6.42	6.14	9.56	4.45	4.83	9.07	5.21	5.54	2.74	4.54
血小板 ( $125\sim 350 \times 10^9/L$ )	156	252	259	110	179	167	215	100	119	176
CRP (0~5 ng/ml)	11.63	50.7	10.2	<3.23	3.72	3.47	1.77	1.35	3.34	3.16
ESR (0~20 mm)	69	>140	51	15	8	12.4	19	34	8.5	9
Coombs 实验	未查	阳性	未查	阳性	未查	未查	阳性		阴性	阴性
尿常规	尿蛋白 2+、 隐血 2+	尿蛋白 2+、 隐血 2+	阴性	尿蛋白 1+	阴性	尿蛋白 1+	尿蛋白±	隐血±	隐血 2+， 尿蛋白±	隐血 2+
血清肌酐(umol/L)	591	77	77	168.4	100.4	58.1	49	97	112.2	128
eGFR (1.73 m <sup>2</sup> )	6.1	119.3	80.3	31	68.5	104.9	170.3	55.1	62.5	51.8
C3 (0.9~1.8 g/L)	0.77	0.46	未查	0.75	0.97	1.3	0.88	未查	未查	未查
C4 (0.1~0.4 g/L)	0.341	0.131	未查	0.19	0.35	0.43	0.226	未查	未查	未查
aPLs	阴性	阴性	aCL、 $\beta 2$ -GPI	aCL、 $\beta 2$ -GPI	阴性	aCL、 $\beta 2$ -GPI	阴性	aCL、 $\beta 2$ -GPI	aCL、 $\beta 2$ -GPI	阴性
ANA 及滴度	1:320	1:3200	1:1000	1:100	1:320	1:100	1:1000	未查	1:100	未查
ENA	SSA、SSB、 Ro-52、 ds-DNA、 抗核糖体 P 蛋白抗体	ds-DNA、 抗核糖体 P 蛋白抗 体	阴性	阴性	SSA	阴性	Ro-52	SSA、 ds-DNA、 抗核糖体 P 蛋白抗 体	阴性	抗核糖体 P 蛋白抗 体
合并症										
高血压	有	无	有	有	无	有	无	有	无	无
糖尿病	无	无	无	无	无	无	无	无	无	无
冠心病	有	无	无	无	无	无	无	有	无	有
肾功能不全	有	无	无	有	无	无	无	无	有	有

aPLs: 抗磷脂抗体; aCL: 抗心磷脂抗体; 抗  $\beta 2$ -GPI: 抗  $\beta 2$  糖蛋白 I 抗体; ANCA: 抗中性粒细胞胞浆抗体; c-ANCA: 胞浆型 ANCA; PR3: 蛋白酶 3; MPO: 髓过氧化物酶。

### 3.2. 心脏瓣膜受损情况

**Table 2.** Preoperative detailed echocardiographic findings of cardiac valves and cardiac changes in 10 patients

**表 2.** 10 例患者的术前心脏超声详细心脏瓣膜及心脏改变情况

心脏超声	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
瓣膜	MR (重度) + TR (中 度)+ AR (中度)+ PR (轻度)	MR (重度) + TR (中 度)+ AR (轻度)	MR (重度)	MR (重度) + TR (轻 度)	MR (重度) + MS (轻 度)+ AR (轻度)	AR (重度) + AS (重 度)+ MR (中度)	AR (重度) + MR (轻 度)+ TR (轻度)+ PR (轻度)	MR (重度) + MS (轻 度)+ TR (中度)+ AR (轻度)	AS (轻度) + AR (中 度)+ MR (中度)	AS (重度) + AR (重 度)
手术方式	二尖瓣生 物瓣置换 + 主动脉 瓣生物瓣 置换 + 三 尖瓣成形 术	心脏赘生 物清除 + 二尖瓣机 械瓣置换 + 三尖瓣 修补术	二尖瓣生 物瓣膜置 换	心脏赘生 物清除 + 二尖瓣生 物瓣置换 + 三尖瓣 成形术	二尖瓣生 物瓣膜置 换术	主动脉瓣 生物瓣膜 置换术	主动脉瓣 生物瓣膜 置换术	二尖瓣生 物瓣置换 + 三尖瓣 成形术	主动脉瓣 生物瓣置 换 + 二尖 瓣生物瓣 置换术 + 升主动脉 置换术	主动脉瓣 生物瓣置 换 + 升主 动脉成形 术
赘生物	无	有, MV	无	有, MV	无	无	有, AV	无	无	无
瓣叶增厚	MV + AV + TV	MV	MV 瓣尖 + AV	MV 瓣尖	MV、AV	AV	AV、MV	AV、MV	AV	AV、MV
钙化	无	无	无	MV	MV、AV	无	AV、MV	AV、MV	AV	AV、MV
瓣下受累	二尖瓣腱 索断裂	二尖瓣腱 索断裂	无	无	瓣下结构 挛缩	无	无	无	无	无
主动脉根部	无	无	无	无	无	无	无	无	扩张	扩张
房室扩大	LA、LV、 RA	正常	LA	LA、LV	LA、LV	LA、LV	LA、LV	LA、LV、 RA	LA、LV、 RA	正常
左室功能	舒张功能 减低、节 段性运动 异常	正常	舒张功能 减低	正常	舒张功能 减低	正常	舒张功能 减低	节段性运 动功能异 常、舒 张、收缩 功能减低	节段性运 动功能异 常、舒 张、收缩 功能减低	舒张功能 减低
肺动脉	中度高压	中度高压	轻度高压	轻度高压	无	轻度高压	轻度高压	重度高压	轻度高压	轻度高压
心包	无	有积液	无	有积液	无	有积液	无	无	无	无

MV: 二尖瓣; AV: 主动脉瓣; MR: 二尖瓣反流; AR: 主动脉瓣反流; AS: 主动脉瓣狭窄; MS: 二尖瓣狭窄; TR: 三尖瓣反流; PR: 肺动脉瓣反流; LV: 左心室; LA: 左心房; RA: 右心房; RV: 右心室。

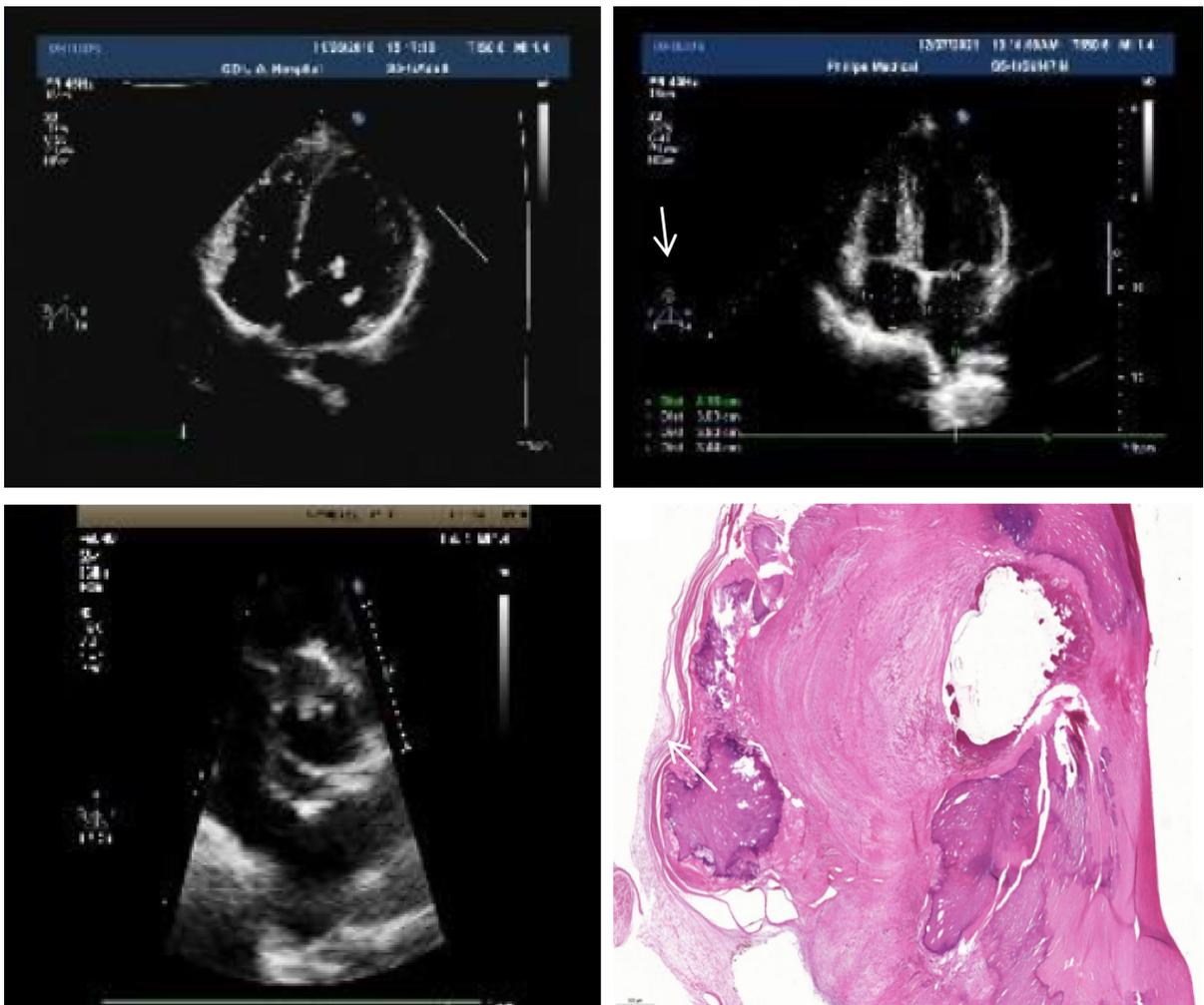
2 号患者入院时存在发热, 超声心动图可见二尖瓣前、后叶赘生物形成, 以“感染性心内膜炎”收入院, 患者的白细胞、中性粒细胞及降钙素原均正常, 3 次血培养均阴性, 超声提示赘生物位置固定, 无活动, SLEDAI 评分 18 分, 为狼疮重度活动, 给予激素治疗控制原发病, 7 天后复查超声示赘生物缩小, 后因 A2 腱索断裂进行瓣膜置换术, 术后标本(瓣膜及赘生物)送检未见微生物, 诊断支持 Libman-Sack 心内膜炎。4 号患者术前 1 年诊断为 SLE、APS, 1 年后发现二尖瓣前后瓣尖呈团块样“钙化”, 术中所见

为团块样赘生物，病理结果显示增生的纤维胶原伴钙盐沉积，部分区域可见纤维素样坏死、间质粘液变，符合 Libman-Sacks 心内膜炎病理改变。7 号患者瓣膜赘生物形成，伴瓣膜增厚、活动受限，血常规、降钙素原、CRP 及血培养均阴性，术中所见及术后病理同 4 号患者，符合 Libman-Sacks 心内膜炎。

余 7 例患者表现为单一或多个瓣膜功能不全，伴有瓣叶结构异常，包括瓣叶增厚、钙化，瓣下结构受累，及主动脉根部扩张等。几乎所有的患者均表现出瓣膜增厚，部分患者的瓣膜呈结节状不规则增厚，其次是瓣叶钙化，瓣下装置及主动脉根部受累较少见。详见表 2。

### 3.3. 心脏瓣膜手术类型与术中所见及术后病理

10 例患者 9 例更换生物瓣，1 例更换机械瓣，1 例行二尖瓣联合主动脉瓣生物瓣置换术。术中可见瓣膜局灶或弥漫水肿增厚、瓣叶畸形、钙化及赘生物形成，并累及瓣膜下结构，腱索断裂，主动脉根部受累，造成主动脉根部管壁钙化及扩张。术后病理结果提示瓣膜长期、慢性、炎性损伤(图 1、表 3、表 4)。



A. 二尖瓣瓣尖显著增厚，A3、P2、P3 区见团状钙化(赘生物)；B. 主动脉瓣瓣叶不规则增厚；C. 主动脉瓣前叶可见数个中低回声附着；D. (二尖瓣及赘生物)增生的纤维胶原伴钙盐沉积，部分区域可见纤维素样坏死、间质粘液变。

Figure 1. Echocardiographic characteristics of patients

图 1. 患者的超声心动图特征

### 3.4. 心脏瓣膜手术术后并发症与预后

6名(60%)患者于术后出现严重并发症。3名为术后早期死亡。1例患者术后第4天出现严重心力衰竭,随后反复室颤导致心源性死亡;1例患者因术后因狼疮活动导致狼疮肺炎合并肺部细菌感染进展为I型呼吸衰竭死亡;1例患者术后因狼疮活动导致的血小板重度减少,出血、多器官功能衰竭死亡。余7例患者长期随访,随访时间3.0年[1.75~5.25],随访期间无死亡事件发生,2例患者在长期随访中发生脑梗死,1例患者术后4年因狼疮活动导致急性左心衰、心房纤颤、急性肾功能衰竭及人工置换的瓣膜被破坏。2例置换生物瓣膜的患者出现了置换瓣膜的结构及功能破坏,1例导致中度关闭不全,1例瓣膜增厚钙化;1例生物瓣膜置换术患者未经置换的自身瓣膜受损进展为严重反流。所有患者随访期间的SLEDAI评分为14.5分[5~20分],表明狼疮重度活动。详见表3、表4。

**Table 3.** Treatment with hormones and immunosuppressive agents during the perioperative and follow-up periods

**表 3.** 围手术期及随访期间应用激素及免疫抑制剂的治疗情况

住院阶段 病人	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
术前	泼尼松 30 mg·qd*18d	甲强龙 40 mg·bid*31d	甲泼尼龙 16 mg·qd*6d 甲泼尼龙 8 mg*2d	无	甲强龙 40 mg·qd*3 d 甲泼尼龙 20 mg*7 d 羟氯喹 0.2 G bid	泼尼松 10 mg·bid 吗替麦考 酚酯 0.25 G bid	无	甲泼尼龙 2 mg·qd*10 d 羟氯喹	无	无
围术期	无	甲强龙 40 mg·bid*5d	无	无	无	地塞米松 5 mg·qd*5 d	无	甲泼尼龙 2 mg*5 d 羟氯喹 0.2 G bid	无	无
围术期 - 出院前	甲强龙 40 mg·qd*14d	甲强龙 40 mg·bid*5d	无	无	甲强龙 40 mg·qd*3 d 甲强龙 500 mg·qd*3 d 甲强龙 40 mg·qd*2 d	泼尼松 10 mg·bid	甲强龙 40 mg·qd*9d 雷公藤 20 mg·Tid	地塞米松 5 mg·qd*11 days 甲泼尼龙 4 mg·qd*24 days	无	无
随访期	无	未规律应用 激素及免疫 抑制剂治疗	无	激素及免 疫抑制剂	无	激素及免 疫抑制剂	激素及免 疫抑制剂	无	无	无
随访期 SLEDAI 评分	20	16	14	5	20	4	4	15	13	20

**Table 4.** Intraoperative and postoperative follow-up conditions of 10 patients

**表 4.** 10 例患者手术及术后随访情况

病人	机械瓣/生物瓣	随访时间	术后随访事件	术后瓣膜进展情况	随访期 SLE-DAI 评分
1	生物瓣	2 月	术后未应用激素及免疫抑制剂,狼疮活动导致血小板减少,因消化道出血多器官功能衰竭 2 月后死亡	死亡之前修补的三尖瓣再次重度反流,置换的生物瓣正常	20

续表

2	机械瓣	5.8年	无	置换机械瓣膜正常, 新出现原有三尖瓣轻到中度反流	16
3	生物瓣	2.3年	术后2年脑梗死	置换生物瓣膜正常, 新出现主动脉瓣叶增厚, 中度反流	14
4	生物瓣	7.0年	无	置换生物瓣膜正常	5
5	生物瓣	2月	术后第6天狼疮重度活动、狼疮肺炎及肺部感染, 因呼吸衰竭1月后死亡	死亡之前置换人工瓣膜功能正常	20
6	生物瓣	1.7年	无	置换生物瓣膜功能正常	4
7	生物瓣	4月	无	置换生物瓣膜功能正常	4
8	生物瓣	3月	术后1月后因狼疮重度活动, 狼疮性心脏炎全心衰竭, 室颤死亡	死亡前置换生物工瓣膜功能正常, 三尖瓣中度反流	15
9	生物瓣	3.3年	术后1年脑梗死, 术后3年急性肾功能衰竭	置换的生物主动脉瓣及二尖瓣增厚, 二尖瓣轻度反流, 三尖瓣轻-中度反流	13
10	生物瓣	5.4年	术后4年发生急性左心衰、心房纤颤、终末期肾功能衰竭, 腹膜透析	置换的生物瓣主动脉瓣增厚、钙化, 中度反流, 二尖瓣钙化并中度反流, 三尖瓣重度反流	20

#### 4. 讨论

SLE 原发病与心脏瓣膜损害之间的关系并未引起足够重视, 研究尚少, 部分患者确诊 SLE 多年后发现瓣膜病变, 也有患者先发现以瓣膜反流引起的心力衰竭症状住院后才确诊 SLE。本研究显示, SLE 及 APS 患者心脏瓣膜病变以二尖瓣和主动脉瓣受累为主, 常表现为瓣叶增厚、钙化及 Libman-Sacks 心内膜炎(LSE), 在我们的队列中, 均发现了上述病变, 并且我们的研究发现, 二尖瓣受累是最常见表现, 其次是主动脉瓣受累, 最后是三尖瓣受累, 这与既往研究结果一致。文献指出, SLE 患者中约 13% 存在心脏瓣膜受累, APS 患者中约 11% 出现瓣膜病变, 其中 LSE 是其特征性表现之一[23]。本研究中同样发现术后瓣膜病理发现典型 LSE 病理改变(纤维钙化伴炎性浸润), 与 Ziporen 等人描述的免疫复合物沉积和抗磷脂抗体(aPLs)介导的瓣膜损伤机制相符[23]。此外, 与 Amigo 等人的观察一致, 本组病例中 50% 的 SLE 患者合并 APS, 提示 APS 可能通过血栓形成和瓣膜内皮损伤加重瓣膜功能障碍[24]。

本研究显示, SLEDAI 评分是预测术后并发症和死亡的重要指标。早期死亡的 3 例患者术前 SLEDAI 评分均 $\geq 18$ 分(重度活动), 而长期生存的 7 例中 4 例术后 SLEDAI 评分仍 $\geq 14$ 分, 提示狼疮活动度与瓣膜术后转归密切相关。这与 Hu 等的研究一致, 其发现高 SLEDAI 评分和 SDI 评分与瓣膜术后不良事件显著相关[25]。可能的机制包括: ① 狼疮活动时免疫复合物加速瓣膜结构破坏; ② 高炎症状态增加血栓和感染风险[24]。然而, Mohamed 等曾提出 SLE 患者心脏表现与 SLEDAI 评分无显著相关性[24], 本研究部分病例(如术后确诊 SLE 患者)的瓣膜损伤与低 SLEDAI 评分共存, 提示 SLEDAI 可能无法全面反映慢性瓣膜损伤的累积效应。但术后 SLEDAI 评分升高表明, 原发病活动加剧可直接导致瓣膜失功和多器官

衰竭,强调术后持续监测疾病活动的重要性。此外,SDI评分和低eGFR进一步提示,慢性器官损伤和肾功能不全可能协同增加手术风险,SDI评分高的患者在经历瓣膜手术后的预后极差,死亡的3位患者中SDI评分显著高于没有并发症的患者,分别为8分、5分、4分,提示需将SDI评分可作为此类患者预后评价的指标,以更好地优化患者的手术策略和术后管理。

本研究发现SLE、APS患者术后并发症及死亡率很高。3例患者术后早期死亡,3例患者出现严重晚期并发症(2例脑梗、1例肾功能衰竭行腹膜透析治疗)。对SLE/APS导致瓣膜病变的手术患者,围手术期及术后对原发病的治疗尤为重要,本研究3例患者术后未针对原发病规范应用激素及免疫抑制剂治疗,术后三月内全部死亡,死因皆与狼疮重度活动相关,与术式及瓣膜置换的种类无关。而4例术后针对狼疮门诊规律随访及治疗的患者,全部预后良好,随访中无不良事件发生,置换的瓣膜全部功能良好。3例术前术后未应用激素及免疫抑制剂治疗的患者同样出现严重长期并发症,伴置换瓣膜功能异常。因此,我们认为,心脏瓣膜损伤为SLE及或合并抗磷脂抗体综合征患者的重要损伤器官,在疾病的管理中需要高度重视。慢性长期的活动会引起心脏瓣膜的损伤,而急性原发病的免疫活动会让心脏瓣膜的损伤进一步加重。

Tali Eviatar等人发现eGFR越低、围术期泼尼松剂量越高的患者并发症发生率及死亡率越高[21],在心脏外科手术中,eGFR降低与死亡风险升高相关[21],低eGFR患者术后难以获得充分的抗凝治疗,因而在APS患者群体中可能更为显著。围术期激素量大代表原发病严重,同时会导致感染及出血的发生率增加。本研究早期死亡的3例患者,2例在围术期使用激素。长期随访出现严重并发症的6名患者,4名eGFR水平显著降低。

关于目前对SLE、APS的患者置换生物瓣膜或者机械瓣膜优劣尚无明确定论,但已有病例报道SLE、APS继发Libman-Sacks心内膜炎(LSE)的患者,在主动脉瓣生物瓣膜置换术后6个月后生物瓣膜血栓形成,此外,生物瓣比机械瓣发生心内膜炎的风险更高[25],考虑到这一类患者终身抗凝治疗的要求,机械瓣膜可能是更好的选择。也有研究认为使用生物瓣膜可以更轻松地管理常规药物抗凝治疗,也可以更安全地管理APS患者常见的血栓栓塞和出血并发症[21]。目前关于此类患者免疫异常激活后生物进一步受损的研究仍在进行。本研究我们发现,置换所用生物瓣膜使用功能良好,与机械瓣未呈现出显著差异,10例患者中,9例应用生物瓣者,短期内全部功能良好,在长期随访中,在充分重视原发病有效控制的前提下,依然可以保持良好功能,仅在3例未重视原发病,出现了严重慢性并发症的患者中,作为原发病活动进展的一部分,受到了累及。本研究带着诸多的疑问开展,但结果清晰地表明,需要高度重视SLE/APS患者心脏瓣膜疾病,及时确诊存在的原发病并针对原发病在术前及术后随访中规律治疗是手术成功及患者存活的关键,生物瓣膜本身呈现出良好的适用性。

综上所述,本研究描述了SLE和APS相关心脏瓣膜病患者的临床特征、瓣膜病变特征及预后,由于这部分患者病情复杂、手术风险高,易造成漏诊及严重并发症,外科医生面临严重挑战。因此,从内科医生对疾病全程管理开始就需高度重视SLE及或合并APS患者的心脏瓣膜损伤,积极治疗原发病,避免走向需手术治疗的严重损伤。而本研究揭示了需手术治疗的此类患者的高误诊率及严重的不良预后,早防早治、手术瓣膜的选择,术后的密切关注,用药调整直接决定患者的生活质量和生存率。

## 声明

本研究获得青岛大学附属医院医学伦理委员会批准(审批号:QDFY WZLL 30181),患者均签署知情同意书。

## 基金项目

青大附院临床医学 + X, QDFY + X2023117; 青岛市医疗卫生重点学科建设项目资助。

## 参考文献

- [1] Moder, K.G., Miller, T.D. and Tazelaar, H.D. (1999) Cardiac Involvement in Systemic Lupus Erythematosus. *Mayo Clinic Proceedings*, **74**, 275-284. <https://doi.org/10.4065/74.3.275>
- [2] Chartash, E.K., Lans, D.M., Paget, S.A., Qamar, T. and Lockshin, M.D. (1989) Aortic Insufficiency and Mitral Regurgitation in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and the Antiphospholipid Syndrome. *The American Journal of Medicine*, **86**, 407-412. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(89\)90337-9](https://doi.org/10.1016/0002-9343(89)90337-9)
- [3] Libman, E. (1924) A Hitherto Undescribed Form of Valvular and Mural Endocarditis. *Archives of Internal Medicine*, **33**, 701-737. <https://doi.org/10.1001/archinte.1924.00110300044002>
- [4] Koltitz, T., Shiber, S., Sharabi, I., Winder, A. and Zandman-Goddard, G. (2019) Cardiac Manifestations of Antiphospholipid Syndrome with Focus on Its Primary Form. *Frontiers in Immunology*, **10**, Article ID: 941. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00941>
- [5] Pardos-Gea, J., Avegliano, G., Evangelista, A., Vilardell, M. and Ordi-Ros, J. (2013) Cardiac Manifestations Other than Valvulopathy in Antiphospholipid Syndrome: Long-Time Echocardiography Follow-Up Study. *International Journal of Rheumatic Diseases*, **18**, 76-83. <https://doi.org/10.1111/1756-185x.12191>
- [6] Gorki, H., Malinovski, V. and Stanbridge, R.D.L. (2008) The Antiphospholipid Syndrome and Heart Valve Surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, **33**, 168-181. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.11.004>
- [7] Kampolis, C., Tektonidou, M., Moysakakis, I., Tzelepis, G.E., Moutsopoulos, H. and Vlachoyiannopoulos, P.G. (2014) Evolution of Cardiac Dysfunction in Patients with Antiphospholipid Antibodies and/or Antiphospholipid Syndrome: A 10-Year Follow-Up Study. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **43**, 558-565. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2013.07.016>
- [8] Hojnik, M., George, J., Ziporen, L. and Shoenfeld, Y. (1996) Heart Valve Involvement (Libman-Sacks Endocarditis) in the Antiphospholipid Syndrome. *Circulation*, **93**, 1579-1587. <https://doi.org/10.1161/01.cir.93.8.1579>
- [9] Amigo, M. (2014) What Do We Know about the Cardiac Valve Lesion in the Antiphospholipid Syndrome (APS)? *Lupus*, **23**, 1259-1261. <https://doi.org/10.1177/0961203314534307>
- [10] Neshet, G., Ilany, J., Rosenmann, D. and Abraham, A.S. (1997) Valvular Dysfunction in Antiphospholipid Syndrome: Prevalence, Clinical Features, and Treatment. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **27**, 27-35. [https://doi.org/10.1016/s0049-0172\(97\)80034-0](https://doi.org/10.1016/s0049-0172(97)80034-0)
- [11] Tincani, A., Rebaioli, C.B., Taglietti, M. and Shoenfeld, Y. (2006) Heart Involvement in Systemic Lupus Erythematosus, Anti-Phospholipid Syndrome and Neonatal Lupus. *Rheumatology*, **45**, iv8-iv13. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ke1308>
- [12] Erdozain, J., Ruiz-Irastorza, G., Segura, M., Amigo, M., Espinosa, G., Pomar, J., *et al.* (2012) Cardiac Valve Replacement in Patients with Antiphospholipid Syndrome. *Arthritis Care & Research*, **64**, 1256-1260. <https://doi.org/10.1002/acr.21670>
- [13] Moysakakis, I., Tektonidou, M.G., Vasilliou, V.A., Samarkos, M., Votteas, V. and Moutsopoulos, H.M. (2007) Libman-Sacks Endocarditis in Systemic Lupus Erythematosus: Prevalence, Associations, and Evolution. *The American Journal of Medicine*, **120**, 636-642. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2007.01.024>
- [14] Lee, J.L., Naguwa, S.M., Cheema, G.S. and Gershwin, M.E. (2008) Revisiting Libman-Sacks Endocarditis: A Historical Review and Update. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, **36**, 126-130. <https://doi.org/10.1007/s12016-008-8113-y>
- [15] Atisha-Fregoso, Y., Espejo-Poox, E., Carrillo-Maravilla, E., Pulido-Ramírez, A.L., Lugo Baruqui, D., Hernández-Molina, G., *et al.* (2017) Perioperative Management of Patients with Antiphospholipid Syndrome: A Single-Center Experience. *Rheumatology International*, **37**, 1159-1164. <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3727-0>
- [16] Raso, S., Sciascia, S., Kuzenko, A., Castagno, I., Marozio, L. and Bertero, M.T. (2015) Bridging Therapy in Antiphospholipid Syndrome and Antiphospholipid Antibodies Carriers: Case Series and Review of the Literature. *Autoimmunity Reviews*, **14**, 36-42. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.09.002>
- [17] Hochberg, M.C. (1997) Updating the American College of Rheumatology Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*, **40**, 1725-1725. <https://doi.org/10.1002/art.1780400928>
- [18] Bombardier, C., Gladman, D.D., Urowitz, M.B., Caron, D., Chang, C.H., Austin, A., *et al.* (1992) Derivation of the Sledai. A Disease Activity Index for Lupus Patients. *Arthritis & Rheumatism*, **35**, 630-640. <https://doi.org/10.1002/art.1780350606>
- [19] Gladman, D., Ginzler, E., Goldsmith, C., Fortin, P., Liang, M., Sanchez-Guerrero, J., *et al.* (1996) The Development and Initial Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*, **39**, 363-369. <https://doi.org/10.1002/art.1780390303>

- 
- [20] Yoo, B., Lee, S., Song, J.J., Park, Y. and Jung, S.M. (2020) Clinical Characteristics and Long-Term Outcomes of Libman-Sacks Endocarditis in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Lupus*, **29**, 1115-1120. <https://doi.org/10.1177/0961203320930097>
- [21] Eiken, P.W., Edwards, W.D., Tazelaar, H.D., McBane, R.D. and Zehr, K.J. (2001) Surgical Pathology of Nonbacterial Thrombotic Endocarditis in 30 Patients, 1985-2000. *Mayo Clinic Proceedings*, **76**, 1204-1212. <https://doi.org/10.4065/76.12.1204>
- [22] Mohamed, A.A.A., Hammam, N., EL Zohri, M.H. and Gheita, T.A. (2019) Cardiac Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Correlates of Subclinical Echocardiographic Features. *BioMed Research International*, **2019**, Article ID: 2437105. <https://doi.org/10.1155/2019/2437105>
- [23] Galve, E., Candell-Riera, J., Pigrau, C., Permanyer-Miralda, G., Garcia-Del-Castillo, H. and Soler-Soler, J. (1988) Prevalence, Morphologic Types, and Evolution of Cardiac Valvular Disease in Systemic Lupus Erythematosus. *New England Journal of Medicine*, **319**, 817-823. <https://doi.org/10.1056/nejm198809293191302>
- [24] Thakar, C.V., Worley, S., Arrigain, S., Yared, J. and Paganini, E.P. (2005) Influence of Renal Dysfunction on Mortality after Cardiac Surgery: Modifying Effect of Preoperative Renal Function. *Kidney International*, **67**, 1112-1119. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00177.x>
- [25] Dietrich, M., Bois, M., Ferruffino, R., *et al.* (2020) A Tale of Two Valves: Bioprosthetic Aortic Valve Obstruction in Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Antibody Syndrome. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **34**, 3462-3466.