

经导管主动脉瓣置换术(TAVR) 治疗主动脉瓣狭窄与主动脉瓣 关闭不全的临床疗效对比分析

杨宝童^{1*}, 屈占军¹, 刘伟丽², 高政¹, 国鹏飞³, 傅天瑞¹, 江磊^{1#}

¹青岛大学附属医院心血管外科, 山东 青岛

²青岛大学附属医院介入手术室, 山东 青岛

³首都医科大学附属北京世纪坛医院心血管外科, 北京

收稿日期: 2023年4月9日; 录用日期: 2023年5月3日; 发布日期: 2023年5月10日

摘要

目的: 对比经导管主动脉瓣置换术治疗主动脉瓣狭窄与主动脉瓣关闭不全的临床疗效, 分析主动脉瓣关闭不全患者行TAVR手术效果如何, 探索TAVR用于治疗主动脉瓣关闭不全的可能性。方法: 回顾性分析青岛大学附属医院2017年9月~2022年7月因主动脉瓣疾病于心血管外科住院拟行经导管主动脉瓣置换术的152患者, 收集符合纳入标准的患者的病史及人口学、手术前后实验室检验资料、影像辅助检查等全部临床资料, 对手术过程、并发症以及手术前后超声心动图结果等使用独立或配对样本t检验、 χ^2 检验或Fisher确切概率法检验、Wilcoxon秩和检验等统计学方法进行分析。结果: 共入选149例患者, 平均年龄(73.89 ± 6.27)岁, 男96例, 女53例。术后30天内死亡、新发脑卒中、行开胸手术、术中CRP、体外循环辅助、ECMO辅助、外周血管并发症、瓣中瓣应用情况两组差异无明显统计学意义。永久起搏器置入情况主动脉瓣关闭不全组较狭窄组发生率高(27.03% vs 8.93% , $P = 0.012$), 主动脉瓣关闭不全组瓣周漏的发生率则低于狭窄组(27.03% vs 50.00% , $P = 0.015$)。主动脉瓣狭窄组患者术后1月较术前左室射血分数改善[59.0 ($55, 60$) vs 56.0 ($45, 60$) $P < 0.001$], 主动脉瓣关闭不全组患者术后1月较术前左室射血分数无明显变化($P > 0.05$)。主动脉瓣狭窄组患者术后1月较术前左室舒张末期内径减小[4.60 ($4.3, 5.1$) vs 4.85 ($4.4, 5.5$) $P < 0.001$]; 主动脉瓣关闭不全组患者术后1月较术前左室舒张末期内径减小[5.2 ($4.6, 5.5$) vs 5.5 ($5.4, 6.1$) $P < 0.001$]。结论: 主动脉瓣关闭不全患者行TAVR手术, 效果与主动脉瓣狭窄组患者大致相似, 是一个可行的治疗方法, 可适当扩大手术指征。

关键词

经导管主动脉瓣置换术, 主动脉瓣关闭不全, 主动脉瓣狭窄

*第一作者。

#通讯作者 E-mail: Jianglei1126@sina.com

Comparative Analysis of Clinical Efficacy of Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR) in the Treatment of Aortic Stenosis and Aortic Regurgitation

Baotong Yang^{1*}, Zhanjun Qu¹, Weili Liu², Zheng Gao¹, Pengfei Guo³, Tianrui Fu¹, Lei Jiang^{1#}

¹Department of Cardiovascular Surgery, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Interventional Operating Room, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

³Department of Cardiovascular Surgery, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing

Received: Apr. 9th, 2023; accepted: May 3rd, 2023; published: May 10th, 2023

Abstract

Objective: To compare the clinical efficacy of transcatheter aortic valve replacement (TAVR) in the treatment of aortic stenosis and aortic insufficiency, analyze the efficacy of TAVR in patients with aortic insufficiency, and explore the possibility of TAVR in the treatment of aortic insufficiency. **Methods:** A retrospective analysis was performed on 152 patients admitted to the Department of Cardiovascular Surgery for aortic valve disease in the Affiliated Hospital of Qingdao University from September 2017 to July 2022 for transcatheter aortic valve replacement (TAVR), and all clinical data meeting the inclusion criteria, including medical history and demography, laboratory test data before and after surgery, and imaging auxiliary examination, were collected. Statistical methods such as independent or paired sample t-test, Chi-square test or Fisher's exact probability test and Wilcoxon rank sum test were used to analyze the surgical process, complications and echocardiographic results before and after surgery. **Results:** A total of 149 patients were enrolled, with an average age of (73.89 ± 6.27) years, including 96 males and 53 females. Death within 30 days after surgery, cerebral infarction, thoracotomy, CRP, extracorporeal circulation assistance, ECMO assistance, peripheral vascular complications, and application of the valve in-valve had no significant difference between the two groups. The incidence of permanent pacemaker implantation was higher in the aortic insufficiency group than in the stenosis group (27.03% vs 8.93%, $p = 0.012$), and the incidence of perivalvular leakage was lower in the group with aortic insufficiency than in the stenosis group (27.03% vs 50.00%, $P = 0.015$). The left ventricular ejection fraction of patients in the aortic stenosis group was improved 1 month after surgery compared with that before surgery [59.0 (55, 60) vs 56.0 (45, 60) $P < 0.001$], and the left ventricular ejection fraction of patients in the aortic insufficiency group was not significantly changed 1 month after surgery compared with that before surgery ($P > 0.05$). In the aortic stenosis group, the left ventricular end-diastolic diameter decreased 1 month after surgery compared with that before surgery [4.60 (4.3, 5.1) vs 4.85 (4.4, 5.5) $P < 0.001$]. The left ventricular end-diastolic diameter of aortic valve insufficiency group decreased 1 month after surgery compared with that before surgery [5.2 (4.6, 5.5) vs 5.5 (5.4, 6.1) $P < 0.001$]. **Conclusions:** The effect of TAVR surgery in patients with aortic insufficiency is roughly similar to that in patients with aortic stenosis, which is a feasible treatment method and can appropriately expand surgical indications.

Keywords

Transcatheter Aortic Valve Replacement, Aortic Regurgitation, Aortic Valve Stenosis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来, 经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR)已成为指南推荐的治疗重度主动脉瓣狭窄患者的标准方法之一[1]。该手术通过将带支架人工主动脉瓣组装后经导管或经心尖途径置入到病变的主动脉瓣处, 经支架撑开固定后将原有瓣膜贴壁, 从而用人工瓣膜替代原有主动脉瓣功能, 达到治疗效果。但对于主动脉瓣关闭不全的患者指南则尚未明确推荐行 TAVR 治疗。主动脉瓣关闭不全也是常见的主动脉瓣疾病, 临床上也有很多无法耐受常规开胸外科手术的患者, 但最初主动脉瓣关闭不全却被认为是 TAVR 的禁忌症, 因为多数主动脉瓣关闭不全患者主动脉瓣钙化程度较轻或无钙化, 很难通过导管直接固定瓣膜。随着技术的发展和经验的积累, 全球已有多个国家开始逐步尝试将 TAVR 用于治疗单纯主动脉瓣关闭不全, Stachon 等人收集了 2008 年~2015 年间整个德国行主动脉置换术的 138,237 例患者数据, 其中有 1.3% 的患者是行 TAVR 治疗的主动脉瓣关闭不全者。美国的 Isogai 等人对 2016 年~2017 年间全国 81,542 例行 TAVR 治疗的患者经行分组比较, 其中单纯主动脉瓣关闭不全组患者 1222 例[2] [3]。早在 2013 年, 即有研究使用 CoreValve (美国美敦力公司)来探索 TAVR 用于治疗难以承受外科手术的主动脉瓣关闭不全患者的可行性[4], 当时 Roy 等人便指出了 TAVR 用于治疗主动脉瓣关闭不全容易产生的各种问题, 如瓣膜无法固定、易移位以及术后残余反流量大等问题。因此, TAVR 用于治疗主动脉瓣关闭不全的疗效及安全性仍需进一步研究。尽管目前国外已有很多中心都已进行了尝试, 初步证实了经股动脉 TAVR 治疗单纯关闭不全患者的有效性[5] [6], 我国一项多中心的队列研究结果也初步验证了使用 J-Valve (苏州杰成医疗科技有限公司)行经心尖入路 TAVR 治疗主动脉瓣关闭不全的疗效[7], 但仍缺乏与主动脉瓣狭窄患者的手术受益情况更直接的疗效比对。因此, 本研究通过回顾性分析我中心 149 例 TAVR 的病例, 分组对比 TAVR 治疗主动脉瓣狭窄与关闭不全的临床疗效, 分析发现影响主动脉瓣关闭不全患者手术效果的因素, 探索更多 TAVR 用于治疗主动脉瓣关闭不全的可能性。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象和分组

回顾性分析青岛大学附属医院 2017 年 9 月~2022 年 7 月因主动脉瓣疾病于心血管外科住院拟行经导管主动脉瓣置换术(TAVR)的 152 例患者的临床资料, 排除 3 例术后 1 年内检查出患有恶性肿瘤患者, 剩余符合纳入标准的男 96 例、女 53 例, 平均年龄(73.89 ± 6.27)岁。根据患者症状、术前经胸超声心动图诊断分为主动脉瓣狭窄组(112 例)和主动脉瓣关闭不全组(37 例)其中单纯主动脉瓣狭窄者 36 例, 重度主动脉瓣狭窄合并轻中度关闭不全者 76 例归入主动脉瓣狭窄组, 单纯主动脉瓣关闭不全者 28 例, 重度主动脉瓣关闭不全合并轻中度狭窄者 9 例归入主动脉瓣关闭不全组。

纳入标准: 1) 经胸超声心动图(TTE)诊断为重度主动脉瓣狭窄或关闭不全; 2) 存在胸痛、呼吸困难等与主动脉瓣狭窄或关闭不全相关的临床症状; 3) NYHA 心功能分级 III 级及以上患者; 4) 高危高龄、难以耐受传统外科开胸手术的患者; 5) 拒绝传统外科开胸手术且主动要求进行 TAVR 治疗患者。

排除标准: 1) 存在抗凝禁忌的患者; 2) 30 天内发生过脑血管事件或有过急性心肌梗死的患者; 3) 左心室内血栓或左心室流出道梗阻患者; 4) CT 测得冠脉遮挡风险高或主动脉瓣瓣环过大等主动脉根部解剖

形态不适合 TAVR 者；5) 合并其他严重疾病如脑血管病后遗症或恶性肿瘤等，预期寿命 < 1 年者。

本研究为回顾性病例对照研究，随访过程中对复查的患者告知研究内容，获得其知情同意，并通过青岛大学附属医院伦理委员会的审批。

2.2. 诊断方法

主动脉瓣狭窄: 超声心动图示跨主动脉瓣血流速度 ≥ 4.0 m/s, 或跨主动脉瓣平均压力差 ≥ 40 mm Hg, 或主动脉瓣口面积 < 1.0 cm², 或有效主动脉瓣口面积指数 < 0.5 cm²/m²。查体可于主动脉瓣第 1 听诊区闻及收缩期粗糙的喷射性杂音；患者有症状：如呼吸困难、心绞痛、晕厥，心功能分级(NYHA) III 级及以上，且该症状明确为主动脉瓣狭窄所致[8]。

主动脉瓣关闭不全: 超声心动图测量主动脉瓣有效反流瓣口面积(EROA) ≥ 30 mm², 或左室射血分数(LVEF) $\leq 50\%$, 或左室收缩期末内径(LVESD) > 50 mm, 或左室舒张期末内径(LVEDD) > 65 mm。查体可于主动脉瓣第 2 听诊区闻及舒张早期哈气样递减型杂音；患者有症状：低血压且脉压小、呼吸急促、心前区不适等，心功能分级(NYHA) III 级及以上，且该症状明确为主动脉瓣关闭不全所致[9]。

2.3. 术前评估与准备

术前患者均行经胸超声心动图检查和主动脉根部 CT 血管造影(CT angiography, CTA)。超声心动图评估主动脉瓣反流面积、主动脉瓣反流程度、主动脉瓣跨瓣压差、左心室舒张末期内径、左心室射血分数等；CT 影像资料则经 3MENSIO 软件(荷兰 PIE 医学影像公司)进行重建分析，对主动脉瓣及瓣周情况进行测量评估，包括主动脉瓣瓣型、瓣环钙化程度、瓣环直径、瓣环周长、左心室流出道直径、窦管交界处直径、升主动脉直径、左右冠状动脉开口高度等情况。

2.4. 手术过程

手术方案由心外科、麻醉科、介入手术室等多学科组成的心脏团队共同制订并实施，手术均在介入手术室内进行。患者入室后行术前准备，接心电监护行全身麻醉，开通颈内静脉通路，将经食道心脏超声探头放置到位，行经食道超声心动图(TEE)，再一次检查瓣膜情况，以便在瓣膜释放后及时比对。消毒铺单后手术正式开始，根据患者术前超声评估及 CTA 测量结果选定置入支架瓣膜的型号尺寸，并在手术开始时同步进行瓣膜的装载。经股动脉入路患者根据术前主动脉 CTA 评估选择合适侧别作为主入路穿刺股动脉，置入大小合适的动脉鞘管，并预置两把 ProGlide 血管缝合器以备手术结束时缝合血管穿刺口。经颈内静脉置入临时起搏器至右心室，并作起搏测试保证临时起搏器能够正常运行。再次穿刺对侧股动脉作为副入路置入动脉鞘并置入导丝引导猪尾导管至冠脉窦处行主动脉根部造影，结合术前 CTA 评估结果选择合适的投照角度后，使用直头导丝引导导管经主动脉跨主动脉瓣进入左心室，随后更换提前塑形好的超硬导丝(Cook Lunderquist)建立轨道。将主入路动脉鞘管更换为 18 F 或 20 F 大鞘，经鞘内送入装载好瓣膜的输送器至主动脉根部，准备行瓣膜释放。瓣膜分为 Venus-A(杭州启明医疗器械有限公司)，TaurusOne [沛嘉医疗科技(苏州)有限公司]，VitaFlow (上海微创心通医疗科技有限公司)瓣膜，释放时将临时起搏器调至 150~180 次/分快速起搏，控制收缩压低于 70 mmHg 时开始释放瓣膜。术中根据患者主动脉根部结构特点及所选用瓣膜特点的不同，采取不同释放策略，具体表现为视情况决定是否行球囊预扩或球囊后扩，目的是为了将支架瓣膜与瓣环尽可能贴合，减少术后瓣周漏等并发症的发生。瓣膜释放完成后撤出瓣膜输送系统，再次交换猪尾导管至主动脉根部造影，并结合 TEE 探查瓣膜位置、形态、功能、跨瓣反流及瓣周漏情况。如瓣膜位置过深或过浅、未完全展开、跨瓣反流或瓣周漏情况较严重，可采用“瓣中瓣”技术再次置入一枚适当大小的瓣膜以改善前一枚瓣膜释放后未成功解决的问题。术毕撤出所有导丝导管及动脉鞘管，使用预置的血管缝合器缝合股动脉。经心尖入路患者则经股动脉穿刺置入

动脉鞘管作为副入路造影,患者左侧第四肋间心前区位置为主入路,切开皮肤及皮下组织,将心包悬吊后在直视下于心尖部行荷包缝合并沿荷包缝合中心处穿刺置入 J-Valve (苏州杰成医疗科技有限公司)瓣膜输送系统,在透视引导下将 J-Valve 瓣膜经左心室送入主动脉瓣根部,到位后步骤与经股动脉方式手术患者相似,临时起搏器快速起搏,血压控制到位后释放瓣膜,释放完成后撤出瓣膜输送系统,经股动脉副入路再次行主动脉根部造影,并结合 TEE 探查瓣膜位置、形态、功能、跨瓣反流及瓣周漏情况,术毕无问题后再逐层缝合关闭心尖入路。

2.5. 临床资料收集

由研究者通过住院电子病历系统收集患者的临床资料,包括基线情况[年龄、性别、身体质量指数(BMI)、高血压、糖尿病、冠心病、脑梗死、心脏手术史、心功能分级(NYHA)、手术路径、手术时间、术后住院天数]、主动脉根部 CTA 情况(主动脉瓣二叶瓣、瓣环直径、瓣环周长、左心室流出道直径、窦管交界处直径、升主动脉直径、左右冠状动脉开口高度、瓣环钙化程度)、术中情况和术后 30 d 内临床结果(球囊预扩、球囊后扩、瓣中瓣、体外循环辅助、行开胸手术、起搏器置入、瓣周漏、新发脑卒中、死亡)以及术前及术后 1 月随访心超结果(左心室舒张末期内径、左心室射血分数)。

2.6. 统计学分析

使用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。所有计量资料均进行正态性检验和方差齐性检验。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料采用中位数及四分位数间距[M(Q1, Q3)]表示,采用 Mann-Whitney U 检验。组间比较采用独立或配对样本 t 检验。计数资料以例数(构成比)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验,数据不符合正态分布时采用中位数(四分位数间距)描述,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 临床资料

两组基线资料见表 1。年龄、性别、BMI、糖尿病、冠心病、脑梗死、心功能 III、IV 级、有心脏手术史及术前即有永久起搏器植入者的情况均无统计学意义($P > 0.05$)。比较高血压患病率时发现主动脉瓣狭窄组的高血压患病率高于主动脉瓣关闭不全组(78.38% vs 59.89%, $P = 0.003$),这结果可能与高血压的病理生理学改变有关,血压高的人群往往主动脉瓣关闭不全的发生率要高于正常人群。经心尖行 TAVR 手术者主动脉瓣关闭不全者较主动脉瓣狭窄者多(24.32% vs 2.68%, $P < 0.001$),其主要原因是主动脉瓣关闭不全患者瓣叶较软,瓣环较大,经心尖入路所应用的瓣膜有着独特的锚定机制,对于主动脉瓣关闭不全患者更加适用。手术时长、术后心外科重症监护室住院时间无统计学意义($P > 0.05$)术后住院天数主动脉瓣关闭不全患者较主动脉瓣狭窄者较长,这是因为主动脉瓣关闭不全组行 TAVR 经心尖入路较多,创伤较经股 TAVR 大,故术后平均住院时间较长。

3.2. 主动脉根部 CTA 测量情况

两组主动脉根部 CTA 测量情况见表 2。术前应用 CTA 测量两组主动脉根部情况,两组患者的左室流出道直径、瓣环直径、瓣环周长、瓣环面积、左、右冠脉开口高度均无统计学意义,主动脉瓣二叶瓣狭窄组较关闭不全组明显多(45.54% vs 8.11%, $P < 0.001$)瓣环钙化情况狭窄组也较关闭不全组严重(轻度 45.54% vs 16.22%, $P = 0.001$; 中度 17.86% vs 5.41%, $P = 0.064$; 重度 36.61% vs 0.00%, $P < 0.001$)窦管交界处直径、升主动脉直径关闭不全组较狭窄组均偏大($P < 0.001$; $P = 0.014$)。

Table 1. Clinical data of 149 patients**表 1.** 149 例患者的临床资料

临床资料	主动脉瓣狭窄(n = 112)	主动脉瓣关闭不全(n = 37)	t/ χ^2 /Z 值	P 值
年龄(岁)	74.46 ± 6.14	72.19 ± 6.44	1.923	0.056
男性	71 (63.39%)	25 (67.57%)	0.212	0.646
BMI	23.97 ± 3.75	23.45 ± 2.86	0.875	0.384
高血压	57 (59.89%)	29 (78.38%)	8.609	0.003
糖尿病	45 (40.18%)	9 (24.32%)	3.025	0.082
冠心病	49 (43.75%)	12 (32.43%)	1.473	0.225
脑梗死	14 (12.50%)	3 (8.11%)	0.185	0.667
心脏手术史	29 (25.89%)	9 (24.32%)	0.036	0.849
永久起搏器植入者	4 (3.57%)	0 (0.00%)	0.335	0.563
心功能分级(NYHA)				
III 级	36 (32.14%)	15 (40.54%)	0.871	0.351
IV 级	76 (67.86%)	22 (59.46%)	0.871	0.351
手术路径				
经股动脉	109 (97.32%)	28 (75.68%)	17.597	<0.001
经心尖	3 (2.68%)	9 (24.32%)	17.597	<0.001
手术时间(min)	105.00 (80, 140)	110 (80, 140)	0.079	0.937
术后 ICU 住院时间(h)	26.50 (23, 66)	42 (23, 73)	1.201	0.230
术后住院天数(d)	8 (7, 12)	11 (8, 16.5)	2.082	0.037

Table 2. Preoperative CTA evaluation data of 149 patients**表 2.** 149 例患者术前 CTA 评估资料

项目	主动脉瓣狭窄(n = 112)	主动脉瓣关闭不全(n = 37)	t/ χ^2 值	P 值
主动脉瓣二叶瓣	51 (45.54%)	3 (8.11%)	16.861	<0.001
左室流出道直径(mm)	24.55 ± 2.96	25.05 ± 3.19	0.879	0.381
瓣环直径(mm)	23.97 ± 2.47	24.74 ± 2.46	1.639	0.103
瓣环周长(mm)	75.44 ± 7.70	77.78 ± 7.67	1.605	0.111
瓣环面积(mm ²)	438.34 ± 89.83	465.33 ± 100.70	1.537	0.127
窦管交界处直径(mm)	30.13 ± 3.84	34.57 ± 5.38	5.489	<0.001
升主动脉直径(mm)	36.92 ± 4.42	39.16 ± 5.56	2.494	0.014
左冠脉开口高度(mm)	13.80 ± 3.42	14.73 ± 3.62	1.420	0.158
右冠脉开口高度(mm)	16.58 ± 3.04	17.45 ± 3.47	1.453	0.148
瓣环钙化情况				
轻度	51 (45.54%)	6 (16.22%)	10.122	0.001
中度	20 (17.86%)	2 (5.41%)	3.426	0.064
重度	41 (36.61%)	0 (0.00%)	18.687	<0.001

3.3. 术中情况

两组术中操作情况见表 3。两组术中采用瓣中瓣、体外循环辅助、ECMO 辅助、术中行 CPR 情况均无统计学差异，术中使用球囊预扩狭窄组较关闭不全组多(86.61% vs 2.70%, $P < 0.001$)，球囊后扩的情况狭窄组较关闭不全组多(36.61% vs 5.41%, $P < 0.001$)这与主动脉瓣狭窄组主要用经股动脉方式行 TAVR 且主动脉瓣狭窄患者瓣环及瓣叶钙化情况较重有关。

Table 3. Intraoperative conditions of 149 patients

表 3. 149 例患者术中情况

术中操作	主动脉瓣狭窄(n = 112)	主动脉瓣关闭不全(n = 37)	χ^2 值	P 值
球囊预扩	97 (86.61%)	1 (2.70%)	86.972	<0.001
球囊后扩	41 (36.61%)	2 (5.41%)	13.188	<0.001
瓣中瓣	14 (12.50%)	9 (24.32%)	2.979	0.084
体外循环辅助	3 (2.68%)	1 (2.70%)	0.000	1.000
术中 CPR	6 (5.36%)	1 (2.70%)	0.438	0.508
ECMO 辅助	1 (0.89%)	0 (0.00%)	0.000	1.000

3.4. 术后 30 d 内临床结果

两组术后 30 d 内临床结果见表 4。狭窄组 112 例患者中有 2 例在术后 30 天内行开胸手术(1.79%)，关闭不全组 37 例患者中有 1 例在术后 30 天内行开胸手术(2.70%)，两组无统计学差异，新发脑卒中狭窄组发生率为 5.36%，关闭不全组为 5.41%，两组无统计学差异，外周血管并发症情况及术后 30 天内死亡者两组均无统计学差异($P > 0.05$)永久起搏器置入情况主动脉瓣关闭不全组较狭窄组发生率高(27.03% vs 8.93%, $P = 0.012$)，主动脉瓣狭窄组瓣周漏的发生率则高于关闭不全组(50.00% vs 27.03%, $P = 0.015$)。

Table 4. Clinical results of 149 patients within 30 days after surgery

表 4. 149 例患者术后 30 d 内临床结果

临床结果	主动脉瓣狭窄(n = 112)	主动脉瓣关闭不全(n = 37)	χ^2 值	P 值
行开胸手术	2 (1.79%)	1 (2.70%)	0.000	1.000
永久起搏器置入	10 (8.93%)	10 (27.03%)	6.359	0.012
瓣周漏	56 (50.00%)	10 (27.03%)	5.949	0.015
新发脑卒中	6 (5.36%)	2 (5.41%)	0.000	1.000
死亡	3 (2.68%)	3 (8.11%)	2.122	0.330
外周血管并发症	2 (1.79%)	1 (2.70%)	0.000	1.000

3.5. 术前及术后 1 月随访心超结果

两组术前及术后 1 月随访心超结果见表 5。主动脉瓣狭窄组患者术后 1 月较术前左室射血分数改善[59.0 (55, 60) vs 56.0 (45, 60) $P < 0.001$]，主动脉瓣关闭不全组患者术后 1 月较术前左室射血分数无明显变化($P > 0.05$)。主动脉瓣狭窄组患者术后 1 月较术前左心室舒张末期内径减小[4.60 (4.3, 5.1) vs 4.85 (4.4, 5.5) $P < 0.001$]；主动脉瓣关闭不全组患者术后 1 月较术前左心室舒张末期内径减小[5.2 (4.6, 5.5) vs 5.5 (5.4, 6.1) $P < 0.001$]。

Table 5. Results of 149 patients who were followed up before and 1 month after surgery
表 5. 149 例患者术前及术后 1 月随访心超结果

超声指标	术前	术后 1 月	Z 值	P 值
左心室射血分数(%)				
主动脉瓣狭窄(n = 112)	56.0 (45, 60)	59.0 (55, 60)	5.685	<0.001
主动脉瓣关闭不全(n = 37)	57 (48, 60.5)	55 (49, 58) (2 名死亡)	1.494	0.135
左心室舒张末期内径(mm)				
主动脉瓣狭窄(n = 112)	4.85 (4.4, 5.5)	4.60 (4.3, 5.1)	3.834	<0.001
主动脉瓣关闭不全(n = 37)	5.5 (5.4, 6.1)	5.2 (4.6, 5.5) (2 名死亡)	4.896	<0.001

4. 讨论

随着技术及器械的进步, TAVR 的手术适应证逐步扩展, 除因主动脉瓣狭窄需行外科手术的高危患者外, 指南已将其推荐应用于低危及中危主动脉瓣狭窄患者, 其中年龄是决定治疗方式的重要因素, 80 岁以上患者首选 TAVR, 65~70 岁患者根据预期寿命以及瓣膜的耐久性选择适宜的手术方式[1]。但对于另一常见主动脉瓣疾病——主动脉瓣关闭不全而言, 患病率不断增加的同时, 治疗方式并未有明显变化, 仍然以外科开胸手术为主。对于外科手术高危高龄的重度主动脉瓣关闭不全的患者, 指南仍未明确推荐可以采用 TAVR 方式治疗, 仅在 2021 年专家共识中提及单纯 AR 可采用 J-Valve 瓣膜经心尖入路行 TAVR 治疗, 并且仍处于探索早期, 需特别慎重选择[10]。相较此前将主动脉瓣反流当作 TAVR 明确禁忌症, 全世界多个国家及中心已开始着手研究其在主动脉瓣关闭不全患者中的应用。随着人口逐步老龄化, 主动脉瓣关闭不全的患病率也在逐步上升, 在 Framingham 等人的研究中, 主动脉瓣关闭不全的患病率估计为 4.9%, 其中中度和重度约占研究人群的 0.5% [11]。Singh 的研究中显示主动脉瓣关闭不全在 70 岁以上的人群中发病率高达 2% [12], 且该疾病早期可代偿, 症状不明显, 待发展至晚期, 心脏左室往往已经出现了可逆或不可逆的收缩和扩张功能障碍, 甚至心肌重构, 而这些患者中只有大约 5% 接受了常规外科手术[13]。早期 TAVR 应用于主动脉瓣关闭不全者极少, 但对于无法耐受开胸手术且保守治疗无效的患者, TAVR 可能是唯一的解决方法, 故而很多学者也将 TAVR 应用于一些主动脉瓣关闭不全的患者。而 Alharbi 等的研究也表明, TAVR 与传统开胸手术相比, 治疗主动脉瓣关闭不全的住院死亡率无明显统计学差异[14]但具体手术效果、患者获益情况及术后并发症等未见具体报道。目前虽国内外已有很多中心都已进行了尝试, 初步证实了经股动脉/经心尖 TAVR 治疗单纯关闭不全患者的有效性。但仍缺乏与主动脉瓣狭窄患者的手术受益情况更直观的疗效比对。

本研究回顾性分析我中心 149 例患者的临床资料及术后 1 个月随访结果, 初步表明, 主动脉瓣关闭不全患者行 TAVR 手术, 效果与主动脉瓣狭窄组患者大致相似。两组患者在 TAVR 术后临床症状、心功能都得到明显改善, 而无论在死亡、新发脑卒中、30 d 内行开胸手术、术中 CRP、体外循环辅助、ECMO 辅助、外周血管并发症、瓣中瓣应用情况两组差异均无统计学意义。

主动脉瓣关闭不全组永久起搏器植入率较狭窄组高, 可能与患者术中发生瓣膜移位及应用“瓣中瓣”技术导致瓣膜挤压房室间隔传导束从而发生高度房室传导阻滞有关。对于主动脉瓣关闭不全患者而言, 行 TAVR 手术有着相当大的难度, 首要的难点就是人工瓣膜的锚定。主动脉瓣狭窄患者绝大多数都存在瓣叶钙化甚至瓣环钙化的情况, 这种病理变化反而给予人工瓣膜较大的横向摩擦力及径向支撑力, 对于早期的一代瓣膜无论是球囊扩张式瓣膜还是自膨胀瓣膜, 都能较好的在术前拟定的释放位置锚定住。而单纯退行性病变导致的主动脉瓣关闭不全的瓣叶、瓣环均较软, 难以给予足够的摩擦力和支撑力来锚定

瓣膜。并且主动脉瓣关闭不全的患者往往有更大的瓣环, 早期 Backer、Jiangjubao 等人的研究也证实了这一点, 故而主动脉瓣关闭不全患者有着更高的瓣膜移位和栓塞的风险[15] [16]。主动脉瓣关闭不全者早期行 TVAR 手术经常会因摩擦力或径向支撑力不够而导致瓣膜移位, 这种情况下使得一部分学者在术中选用了直径更大的人工瓣膜, 但这种方式往往在带来更大径向支撑力的同时, 也会增加支架瓣膜损伤、瓣环破裂、医源性主动脉夹层的风险以及术后发生房室传导阻滞需要置入永久起搏器的可能性[17]。另一部分学者则采用的是“瓣中瓣”技术, 即在已移位的瓣膜中间再次置入一枚适当大小的瓣膜, 以改善前一枚瓣膜释放后未成功解决的问题, 如瓣膜位置过深或过浅、未完全展开、跨瓣反流或严重瓣周漏等。而该操作同时也会增加术中相关并发症发生的风险, 例如因多个瓣膜对室间隔膜部造成的挤压较大, 从而影响心室的传导, 发生房室传导阻滞, 严重者需行永久起搏器置入; 手术过程中如果移位的瓣膜位置太差或是直接掉入左心室, 甚至还需紧急行开胸手术将人工瓣膜取出。

本研究中瓣中瓣的应用率两组无明显差异, 但需要注意的是关闭不全组采用经心尖路径行 TAVR 比例较高, 这是因为经心尖入路所应用的瓣膜如 J-Valve 瓣膜有着独特的锚定机制, 对于瓣叶较软、瓣环较大的主动脉瓣关闭不全患者更加适用。凭借 J-Valve 等瓣膜的独特锚定机制, 在手术顺利的前提下, 达到术前评估中预计的理想位置释放瓣膜后, 一般不会发生瓣膜移位的情况, 且主动脉瓣关闭不全患者瓣叶及瓣环的钙化情况明显少于主动脉瓣狭窄者, 所以瓣膜释放后反流改善情况往往较理想, 故而采用瓣中瓣的情况也就相对较少。此外, 经心尖入路行 TAVR 术中需要行心前区切开、心腔穿刺及荷包缝合, 整个过程中对于心肌的创伤较大, 这也使得除瓣膜挤压房室间隔传导组织外, 因术中操作本身导致的伤及心脏传导束的可能大大增加。但是加强术后监测, 短期内即可及时发现患者发生严重房室传导阻滞, 且术前加强与患者家属及心内科电生理专家的沟通, 提前做好置入永久起搏器的思想和准备工作, 即便发生高度的房室传导阻滞, 置入永久起搏器后也可基本解决心动过缓型心律失常的问题。此外, 在以往的研究中显示, 主动脉瓣关闭不全者行 TAVR 手术的难度更大, 风险更高, 不仅仅是瓣膜移位, 甚至心脏破裂的风险也因术中复杂的操作而较主动脉瓣狭窄的患者大大增加。手术过程当中为了更好地确定释放瓣膜的位置、判断有无冠脉遮挡的风险等, 往往需要反复调整导丝、导管来定位, 调整的过程中导丝及导管极有可能会损伤心室壁, 尤其是超硬导丝, 这也增加了左室破裂的风险[18] [19] [20], 并且在反复定位的过程中往往也需要应用更多的造影剂, 这使得患者术后发生肾功能损害的几率也有所增加[21]。虽然以上两种方式都有可能带来不同程度的风险和并发症, 但是这两种方式都在一定程度上说明了主动脉瓣关闭不全患者行 TAVR 手术的可行性。

主动脉瓣狭窄组患者的瓣周漏发生率较关闭不全组高, 且两组患者术中应用球囊预扩及球囊后扩的情况, 狭窄组明显较关闭不全组多, 这与主动脉瓣狭窄组患者瓣叶及瓣环往往伴有严重钙化, 从而导致人工瓣膜支架与主动脉壁贴合差或瓣膜形态不良有关, 应用球囊预扩张或瓣膜释放后球囊后扩张都是为了更好的使瓣膜贴合主动脉根部。瓣周漏作为 TAVR 术后最常见的并发症之一, 中度以上瓣周漏即对患者长期生存可产生严重的影响甚至出现急性心力衰竭等严重后果, 需要积极治疗, 严重者甚至需要二次开胸手术或行封堵治疗, 而对于本身选择 TAVR 手术的患者而言, 开胸手术风险就极高, 往往难以实现, 封堵治疗则由于患者个体差异性较大, 手术难度较高, 目前尚未能完全普及, 且疗效仍待进一步研究, 故在术后瓣周漏发生率这一点上关闭不全组要优于狭窄组。而来自德国 Stachon 等人的研究, 结果显示经股动脉 TAVR 治疗主动脉瓣狭窄和主动脉瓣关闭不全的住院期间死亡率分别为 4.46% 和 8.41%, 经心尖 TAVR 治疗主动脉瓣狭窄和主动脉瓣关闭不全的住院期间死亡率分别为 7.68% 和 7.66% [2]。尽管该研究中 TAVR 用于主动脉瓣关闭不全患者的例数较少, 但也在一定程度上说明了此种手术方法的有效性。除此之外, 新一代的 Venus-A 瓣膜具有可回收和重新锚定的能力, 术中可多次回收并重新选取释放位置, 以达到最理想的手术效果[22] [23] [24], 这使得整个手术容错性大大增加, 不仅能够减轻术者压力, 更能

有效降低瓣膜移位的发生率；而外部有密封袖带的如 VitaFlow 瓣膜，瓣膜自带双层“裙边”设计，也有利于增加手术成功率并降低术后发生瓣周漏等并发症的风险。

术前及术后 1 月随访心超结果显示主动脉瓣狭窄患者术后 1 月射血分数较术前有明显改善，关闭不全组患者由于疾病本身对于射血分数影响较小，故术前术后无明显差异，而狭窄组患者往往随着病情的进展，左心室射血分数也随之下降，故 TAVR 术后 LVEF 改善较明显，这也符合两种疾病本身的病理生理变化。而术后 1 月两组患者的左心室舒张末期内径减小都有明显的减小，以往的研究表明主动脉瓣狭窄患者早期手术治疗可能会抑制或延缓心脏重塑，甚至有可能出现左心室逆向重塑的情况，改善患者预后[25] [26] [27]，故本研究结果也在一定程度上说明主动脉瓣关闭不全的患者行 TAVR 治疗也有该可能性，但具体还需进一步研究来证实。

5. 总结

综上所述，本研究表明主动脉瓣关闭不全患者行 TAVR 治疗，是一个可行的治疗方法，与主动脉瓣狭窄患者手术获益效果大致相似，可适当扩大手术指征。

但本研究仍存在一定的局限性：为单中心数据，样本量相对较小，随访时间短，不同手术入路对于主动脉瓣关闭不全患者 TAVR 手术效果的影响大小尚不能明确，下一步需继续扩大样本量、延长随访时间，样本量足够大时进一步细化分组研究，并可与主动脉瓣关闭不全行开胸手术的患者中远期手术效果对比，以进一步明确 TAVR 手术应用于主动脉瓣关闭不全的安全性和远期效果。

利益冲突

所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Otto, C.-M., Nishimura, R.-A., Bonow, R.-O., et al. (2021) 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, **143**, e35-e71. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000966>
- [2] Stachon, P., Kaier, K., Heidt, T., et al. (2020) Nationwide Outcomes of Aortic Valve Replacement for Pure Aortic Regurgitation in Germany 2008-2015. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **95**, 810-816. <https://doi.org/10.1002/ccd.28361>
- [3] Toshiaki, I., Saad-Anas, M., Ahuja-Keerat, R., et al. (2021) Short-Term Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement for Pure Native Aortic Regurgitation in the United States. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **97**, 477-485. <https://doi.org/10.1002/ccd.29189>
- [4] Roy, D.-A., Ulrich, S., Victor, G., et al. (2013) Transcatheter Aortic Valve Implantation for Pure Severe Native Aortic Valve Regurgitation. *JACC: Journal of the American College of Cardiology*, **61**, 1577-1584. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.018>
- [5] Luca, T., Latib, A., Rossi-Marco, L., et al. (2014) CoreValve Implantation for Severe Aortic Regurgitation: A Multi-centre Registry. *EuroIntervention*, **10**, 739-745. <https://doi.org/10.4244/EIJV10I6A127>
- [6] David, R., Sharma, R., et al. (2013) Native Aortic Valve Regurgitation: Transcatheter Therapeutic Options. *EuroIntervention*, **9**, S55-S62. <https://doi.org/10.4244/EIJV9SSA11>
- [7] Shi, J., Wei, L., Chen, Y., et al. (2021) Transcatheter Aortic Valve Implantation with J-Valve: 2-Year Outcomes from a Multicenter Study. *The Annals of Thoracic Surgery*, **111**, 1530-1536. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.06.139>
- [8] 周达新, 潘文志, 吴永健, 等. 经导管主动脉瓣置换术中国专家共识(2020 更新版) [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2020, 28(6): 301-309.
- [9] Vahanian, A., Beyersdorf, F., Praz, F., et al. (2022) 2021 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease. *European Heart Journal*, **43**, 561-632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
- [10] 中国经导管主动脉瓣置换术临床路径专家共识(2021 版) [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2022, 30(1): 7-16.

- [11] Maurer, G. (2006) Aortic Regurgitation. *Heart*, **92**, 994-1000. <https://doi.org/10.1136/hrt.2004.042614>
- [12] Singh, J.-P., Evans, J.-C., Levy, D., *et al.* (1999) Prevalence and Clinical Determinants of Mitral, Tricuspid, and Aortic Regurgitation (the Framingham Heart Study). *American Journal of Cardiology*, **83**, 897-902. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(98\)01064-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(98)01064-9)
- [13] Iung, B., Gabriel, B., Butchart-Eric, G., *et al.* (2003) A Prospective Survey of Patients with Valvular Heart Disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European Heart Journal*, **24**, 1231-1243. [https://doi.org/10.1016/S0195-668X\(03\)00201-X](https://doi.org/10.1016/S0195-668X(03)00201-X)
- [14] Alharbi-Anas, A., Khan-Muhammad, Z., Osman, M., *et al.* (2020) Transcatheter Aortic Valve Replacement vs Surgical Replacement in Patients with Pure Aortic Insufficiency. *Mayo Clinic Proceedings*, **95**, 2655-2664. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.07.030>
- [15] De Backer, O., Pilgrim, T., Simonato, M., *et al.* (2018) Usefulness of Transcatheter Aortic Valve Implantation for Treatment of Pure Native Aortic Valve Regurgitation. *American Journal of Cardiology*, **122**, 1028-1035. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.05.044>
- [16] Jiang, J.B., Liu, X.B., He, Y.X., *et al.* (2018) Transcatheter Aortic Valve Replacement for Pure Native Aortic Valve Regurgitation: A Systematic Review. *Cardiology*, **141**, 132-140. <https://doi.org/10.1159/000491919>
- [17] Barbanti, M., Yang, T.-H., Rodès-Cabau, J., *et al.* (2013) Anatomical and Procedural Features Associated with Aortic Root Rupture during Balloon-Expandable Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circulation*, **128**, 244-253. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002947>
- [18] Sawaya, F.-J., Deutsch, M.-A., Seiffert, M., *et al.* (2017) Safety and Efficacy of Transcatheter Aortic Valve Replacement in the Treatment of Pure Aortic Regurgitation in Native Valves and Failing Surgical Bioprostheses: Results from an International Registry Study. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **10**, 1048-1056. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.03.004>
- [19] Yoon, S.-H., Tobias, S., Sabine, B., *et al.* (2017) Transcatheter Aortic Valve Replacement in Pure Native Aortic Valve Regurgitation. *JACC: Journal of the American College of Cardiology*, **70**, 2752-2763. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.006>
- [20] Hansen, J.-W., Foy, A., Yadav, P., *et al.* (2017) Death and Dialysis after Transcatheter Aortic Valve Replacement: An Analysis of the STS/ACC TVT Registry. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **10**, 2064-2075. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.09.001>
- [21] Romano, M., Frank, D., Cocchieri, R., *et al.* (2017) Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation Using SAPIEN XT or SAPIEN 3 Valves in the ROUTE Registry. *Interdisciplinary CardioVascular and Thoracic Surgery*, **25**, 757-764. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx159>
- [22] Schofer, J., Fabian, N., Kludija, B., *et al.* (2015) Transfemoral Implantation of a Fully Repositionable and Retrievable Transcatheter Valve for Noncalcified Pure Aortic Regurgitation. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **8**, 1842-1849. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.08.022>
- [23] Urena, M., Dominique, H., Patrick, O., *et al.* (2016) Transcatheter Aortic Valve Replacement to Treat Pure Aortic Regurgitation on Noncalcified Native Valves. *JACC: Journal of the American College of Cardiology*, **68**, 1705-1706. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.746>
- [24] Seiffert, M., Bader, R., Kappert, U., *et al.* (2014) Initial German Experience with Transapical Implantation of a Second-Generation Transcatheter Heart Valve for the Treatment of Aortic Regurgitation. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **7**, 1168-1174. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.05.014>
- [25] 冯睟子, 曹丰, 李苏雷, 等. 主动脉瓣重度狭窄患者经导管主动脉瓣置换术的安全性和有效性分析[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2022, 30(1): 29-32.
- [26] Treibel, T.-A., Kozor, R., Schofield, R., *et al.* (2018) Reverse Myocardial Remodeling Following Valve Replacement in Patients with Aortic Stenosis. *JACC: Journal of the American College of Cardiology*, **71**, 860-871. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.12.035>
- [27] 张倩, 王建德, 肖明虎, 等. 经导管主动脉瓣置换术后老年主动脉瓣重度狭窄患者左心室重构特征及影响因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(7): 683-686.