

• 论著 • 获得性心脏病 •

经导管主动脉瓣置换术后升主动脉直径变化的研究和评价



安康, 张凤文, 欧阳文斌, 徐东辉, 潘湘斌

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 结构性心脏病中心(北京 100037)

【摘要】 目的 探讨经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR)术后升主动脉直径变化, 评估对合并升主动脉扩张患者行 TAVR 手术的可行性与安全性。方法 选取 2016—2019 年在中国医学科学院阜外医院行 TAVR 的患者 87 例, 按照术前升主动脉最宽处直径将研究对象分为升主动脉直径 ≥ 45 mm (17 例, 其中男 10 例)和升主动脉直径 <45 mm (70 例, 其中男 39 例)两组, 两组患者平均年龄分别为(74.4 \pm 5.6)岁和(75.9 \pm 7.0)岁。评估两组患者术后升主动脉直径改变情况。结果 两组患者基线资料差异均无统计学意义($P>0.05$)。瓣膜植入手术成功率为 97.7% (85/87)。升主动脉直径 ≥ 45 mm 组的术后 CT 平均随访时间为(24.2 \pm 11.8)个月, 升主动脉直径中位年增长率为 0.36 mm/年; 升主动脉直径 <45 mm 组的术后 CT 平均随访时间为(23.0 \pm 10.7)个月, 升主动脉直径年增长率为 0.00 mm/年, 两组差异无统计学意义($P>0.05$)。随访期间两组患者均未出现主动脉不良事件。结论 对于术前升主动脉直径 ≥ 45 mm 患者, TAVR 手术安全有效, 且术后升主动脉直径基本维持稳定, 扩张速率与术前升主动脉直径 <45 mm 的患者相比无明显差异。

【关键词】 经导管主动脉瓣置换术; 升主动脉直径年增长率; 主动脉不良事件

Changes of ascending aortic diameter after transcatheter aortic valve replacement

AN Kang, ZHANG Fengwen, OUYANG Wenbin, XU Donghui, PAN Xiangbin

Department of Structural Heart Disease, National Center for Cardiovascular Disease, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, 100037, P. R. China

Corresponding author: PAN Xiangbin, Email: panxiangbin@fuwaihospital.org

【Abstract】 Objective To evaluate the changes of ascending aortic (AA) diameter after transcatheter aortic valve replacement (TAVR), and evaluate the safety and efficacy of TAVR in patients with AA dilation. **Methods** We retrospectively included 87 patients who underwent TAVR at our center from 2016 to 2019. These patients were divided into 2 groups based on the preoperative AA diameter. There were 17 patients in the AA diameter ≥ 45 mm group (including 10 males, aged 74.4 \pm 5.6 years), and 70 patients in the AA diameter <45 mm group (including 39 males, aged 75.9 \pm 7.0 years). **Results** The baseline variables were similar between two groups ($P>0.05$). The overall device success rate was 97.7% (85/87). The median computed tomography (CT) follow-up time was 24.2 \pm 11.8 months in patients with AA diameter ≥ 45 mm and 23.0 \pm 10.7 months in patients with AA diameter <45 mm, and the median annual dilation rate of AA were 0.36 mm/year and 0.00 mm/year, respectively. No statistical significance was observed between two groups ($P>0.05$). No adverse aortic events occurred during the follow-up period. **Conclusion** TAVR is safe and effective in patients with preoperative AA diameter ≥ 45 mm, and the AA diameter remains stable after the procedure. Patients with preoperative AA diameter ≥ 45 mm and AA diameter <45 mm have similar annual dilation rates.

【Key words】 Transcatheter aortic valve replacement; annual dilation rate of ascending aorta; adverse aortic events

Foundation item: Sanming Project of Medicine in Shenzhen (SZSM202011013)

经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR)自 2002 年首次应用于临

床以来, 已广泛应用于主动脉瓣狭窄(aortic stenosis, AS)患者。多个大型随机对照研究^[1-2]已证实, 对于手术高危的重度 AS 患者行 TAVR 效果不劣于外科主动脉瓣置换术(surgical aortic valve replacement, SAVR)。近年来, 已有研究^[3-4]表明对

DOI: 10.7507/1007-4848.202202018

基金项目: 深圳“三名”工程(SZSM202011013)

通信作者: 潘湘斌, Email: panxiangbin@fuwaihospital.org

于重度 AS 中危及低危人群, TAVR 治疗效果仍然不劣于 SAVR。随着 TAVR 技术的不断发展, 其适应证可能会进一步扩大^[5]。

AS 患者常常合并升主动脉扩张, 有报道^[6]称约有 20%~25% 的 AS 患者都合并不同程度的升主动脉扩张。对于接受 SAVR 的患者, 若升主动脉直径 > 45 mm, 则建议同期处理升主动脉^[7]。而对于接受 TAVR 的患者, 由于都是外科手术高危或禁忌患者, 如果术前合并升主动脉扩张且符合干预指征, 同期处理升主动脉将进一步增加手术风险。目前尚无针对此类患者的指南或证据。对于这类患者, 接受 TAVR 治疗后升主动脉是否会持续扩张, 是否会增加术后主动脉夹层、主动脉瘤形成等风险, 仍待进一步研究。本研究通过分析重度 AS 患者接受 TAVR 术后升主动脉直径变化, 评估对于合并升主动脉扩张的患者行 TAVR 手术的可行性与安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

研究选取 2016—2019 年在中国医学科学院阜外医院行 TAVR 的患者。入选标准: (1) 因重度 AS 行 TAVR 患者; (2) 术前行计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 评估 TAVR 解剖结构的患者; (3) 术后至少有 1 次 1 年以上 CT 复查的患者。排除标准: (1) 主动脉瓣二叶瓣畸形患者; (2) SAVR 后人工瓣膜狭窄患者; (3) TAVR 术后再次行 TAVR 患者 (瓣中瓣); (4) 既往行主动脉手术患者; (5) 术前未行 CT 检查或数据缺失, 或缺少术后 1 年以上 CT 检查。

1.2 资料收集

完整收集所有符合入选标准患者的住院病历资料和复查门诊病历资料, 包括患者基本信息、实验室检查报告、超声心动图检查报告、CT 影像报告等。按照术前主动脉 CT 测量的升主动脉最宽处直径将研究对象分为两组: 升主动脉直径 ≥ 45 mm 组 (17 例) 和升主动脉直径 < 45 mm 组 (70 例)。

1.3 手术方法

患者于杂交手术室或导管室完成手术, 所有患者均采取全身静脉复合麻醉。主要操作过程包括: (1) 根据术前检查结果选择合适的瓣膜尺寸; (2) 首选股动脉入路, 置入临时起搏器, 置入猪尾导管至无冠窦底, 行主动脉根部造影协助定位; (3) 将输送器送至主动脉根部, 快速起搏及主动脉根部造影指导下释放瓣膜, 根据不同情况采取不同释放策略, 尽可能使支架瓣膜与瓣环完全贴合;

(4) 复查主动脉造影, 注意观察有无瓣周漏、冠状动脉 (冠脉) 开口阻塞等情况。

1.4 观察指标

主要终点事件: 升主动脉直径年增长率 = (TAVR 术后升主动脉最宽处直径 - TAVR 术前升主动脉最宽处直径) / 随访年限。次要终点事件: 主动脉不良事件, 即主动脉相关死亡, 主动脉夹层或破裂, 升主动脉最宽处直径 ≥ 55 mm, 或升主动脉直径增长率 ≥ 5 mm/年。

1.5 统计学分析

使用 SPSS 23.0 软件对研究数据进行统计分析。服从正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料采用中位数 (上下四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 描述, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。术后升主动脉直径变化采用配对样本 t 检验。计数资料用频数 (%) 描述, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.6 伦理审查

本研究经中国医学科学院阜外医院伦理委员会审批, 批准号: 2021-1637。所有患者均签署知情同意书。

2 结果

2.1 患者一般资料

共纳入 87 例患者, 其中术前升主动脉直径 ≥ 45 mm 组 17 例, 术前升主动脉直径 < 45 mm 组 70 例, 两组患者平均年龄分别为 (74.4 \pm 5.6) 岁和 (75.9 \pm 7.0) 岁, 男性各占 58.8% 和 55.7%。两组基线资料差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 见表 1。

2.2 围手术期结果

升主动脉直径 ≥ 45 mm 组有 15 例 (88.2%) 患者使用自膨胀式瓣膜, 2 例 (11.8%) 使用球囊扩张式瓣膜。升主动脉直径 < 45 mm 组有 45 例 (64.3%) 使用自膨胀式瓣膜, 25 例 (35.7%) 使用球囊扩张式瓣膜 ($P = 0.056$)。使用的自膨胀式瓣膜包括: Venus-A 瓣膜 (杭州启明医疗器械有限公司), VitaFlow 瓣膜 (上海微创医疗器械有限公司) 和 TaurusOne 瓣膜 (苏州沛嘉医疗科技有限公司)。使用的球囊扩张式瓣膜包括: Edwards SAPIEN XT 和 Edwards SAPIEN 3 (美国爱德华公司)。

瓣膜植入手术成功率为 97.7% (85/87)。2 例患者分别因瓣膜移位、瓣膜塑形不良导致瓣叶关闭不良, 再次植入相同大小瓣膜。13 例 (14.9%) 患者因房室传导阻滞需要植入永久起搏器, 2 例患者出现

表 1 两组患者基线资料比较 [例 (%) / $\bar{x} \pm s$]

临床资料	升主动脉 直径 ≥ 45 mm (<i>n</i> =17)	升主动脉 直径 < 45 mm (<i>n</i> =70)	<i>P</i> 值
年龄 (岁)	74.4 \pm 5.6	75.9 \pm 7.0	0.401
男	10 (58.8)	39 (55.7)	0.817
体表面积 (m ²)	1.7 \pm 0.2	1.6 \pm 0.2	0.751
NYHA 分级 (III/IV 级)	11 (64.7)	61 (87.1)	0.066
吸烟史	6 (35.3)	26 (37.1)	0.887
血清肌酐 (μ mol/L)	91.6 \pm 17.2	98.1 \pm 28.3	0.371
高血压	13 (76.5)	48 (68.6)	0.523
糖尿病	3 (17.6)	29 (41.4)	0.068
血脂异常	12 (70.6)	62 (88.6)	0.121
冠心病	9 (52.9)	42 (60.0)	0.552
既往脑血管疾病	2 (11.8)	15 (21.4)	0.506
外周血管疾病	4 (23.5)	29 (41.4)	0.172
既往 PCI	2 (11.8)	19 (27.1)	0.224
既往 CABG	0 (0.0)	5 (7.1)	0.578
术前心脏彩色超声结果			
左心室舒张末期内径 (mm)	50.6 \pm 9.1	50.2 \pm 7.8	0.875
左心室射血分数 (%)	58.2 \pm 11.4	57.4 \pm 12.5	0.813
主动脉瓣峰值流速 (m/s)	4.7 \pm 0.6	4.7 \pm 0.7	0.892
主动脉瓣最大压差 (mm Hg)	90.9 \pm 21.5	90.5 \pm 26.1	0.956
中度及以上主动脉瓣反流	3 (17.6)	10 (14.3)	0.712
CT 测量升主动脉直径 (mm)	48.4 \pm 2.1	36.6 \pm 4.3	<0.001

CABG: 冠状动脉旁路移植术; NYHA: 美国纽约心脏协会;
PCI: 经皮冠状动脉介入

严重血管并发症, 分别行假性动脉瘤修补术及髂动脉支架植入术。无围手术期死亡、脑卒中、心肌梗死、冠脉阻塞等并发症。两组患者住院期间并发症差异无统计学意义 ($P>0.05$); 见表 2。出院前心脏彩色超声 (彩超) 提示, 升主动脉直径 < 45 mm 组左心室射血分数高于升主动脉直径 ≥ 45 mm 组 (62.3% \pm 8.5% vs. 56.1% \pm 10.6%, $P=0.012$)。其余指标, 包括左心室舒张末期内径、主动脉瓣峰值流速及最大压差差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组均无中量及以上瓣周漏。

2.3 随访结果

升主动脉直径 ≥ 45 mm 组和升主动脉直径 < 45 mm 组心脏彩超平均随访时间分别为 (25.7 \pm 13.6) 个月和 (23.0 \pm 9.1) 个月 ($P=0.329$)。心脏彩超结果显示, 左心室舒张末期内径、左心室射血分

表 2 两组患者围手术期结果 [例 (%) / $\bar{x} \pm s$]

临床资料	升主动脉 直径 ≥ 45 mm (<i>n</i> =17)	升主动脉 直径 < 45 mm (<i>n</i> =70)	<i>P</i> 值
人工瓣膜			0.056
球囊扩张式瓣膜	2 (11.8)	25 (35.7)	
自膨胀式瓣膜	15 (88.2)	45 (64.3)	
人工瓣膜大小 (mm)	25.8 \pm 1.3	25.1 \pm 1.9	0.164
瓣膜植入成功	17 (100.0)	68 (97.1)	1.000
住院期间并发症			
永久起搏器植入	1 (5.9)	12 (17.1)	0.449
严重血管并发症	1 (5.9)	1 (1.4)	0.345
出院前心脏彩色超声结果			
左心室舒张末期内径 (mm)	49.1 \pm 6.5	57.2 \pm 7.0	0.322
左心室射血分数 (%)	56.1 \pm 10.6	62.3 \pm 8.5	0.012
主动脉瓣峰值流速 (m/s)	2.4 \pm 0.4	2.4 \pm 0.5	0.780
主动脉瓣最大压差 (mm Hg)	24.4 \pm 8.2	24.4 \pm 10.1	0.871
瓣周漏			0.757
无或微量	12 (70.6)	53 (75.7)	
少量	5 (29.4)	17 (24.3)	
中量及以上	0 (0.0)	0 (0.0)	

数、主动脉瓣峰值流速及最大压差、瓣周漏差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组患者 CT 平均随访时间分别为 (24.2 \pm 11.8) 个月和 (23.0 \pm 10.7) 个月 ($P=0.676$)。升主动脉中位年增长率为 0.00 mm/年, 其中升主动脉直径 ≥ 45 mm 组中位年增长率为 0.36 mm/年, 升主动脉直径 < 45 mm 组中位年增长率为 0.00 mm/年, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。随访期间两组患者均未出现主动脉不良事件; 见表 3。

3 讨论

本研究中接受 TAVR 的患者中有 19.5% 的患者术前升主动脉直径 ≥ 45 mm, 略低于国内外报道。这可能是由于本研究未纳入接受 TAVR 手术的二叶式主动脉瓣畸形患者。二叶式主动脉瓣畸形患者更容易合并升主动脉扩张, 其扩张机制与三叶式主动脉瓣畸形不同, 除了血流动力学改变, 还包括分子水平的改变 (纤维蛋白及弹性蛋白减少、破坏, 中层平滑肌细胞分离等)^[8-9], 本研究仅对三叶式主动脉瓣患者 TAVR 术后升主动脉改变进行探究。

既往研究^[10-11]表明, 重度 AS 患者升主动脉扩张速度约为 0.15 ~ 0.30 mm/年, 行 SAVR 后, 其升

表3 术后随访资料 [例(%) $\bar{x} \pm s$ / $M(P_{25}, P_{75})$]

临床资料	升主动脉直径 ≥ 45 mm (n=17)	升主动脉直径 < 45 mm (n=70)	P 值
随访时间(月)	25.7 \pm 13.6	23.0 \pm 9.1	0.329
最近一次心脏彩色超声结果			
左心室舒张末期径(mm)	46.1 \pm 4.8	45.7 \pm 5.5	0.791
左心室射血分数(%)	61.8 \pm 7.1	64.4 \pm 5.5	0.102
主动脉瓣峰值流速(m/s)	2.3 \pm 0.5	2.3 \pm 0.6	0.811
主动脉瓣最大压差 (mm Hg)	21.9 \pm 9.3	23.0 \pm 12.2	0.736
瓣周漏			0.752
无或微量	14(82.4)	53(75.7)	
少量	3(17.6)	17(24.3)	
中量及以上	0(0.0)	0(0.0)	
CT 随访时间(月)	24.2 \pm 11.8	23.0 \pm 10.7	0.676
CT 测量升主动脉直径(mm)	48.8 \pm 2.5	36.9 \pm 4.4	<0.001
升主动脉年增长率(mm/年)	0.36(-0.55, 0.73)	0.00(-0.48, 0.70)	0.891
主动脉不良事件	0(0.0)	0(0.0)	1.000

主动脉直径基本维持稳定。这表明对于三叶式主动脉瓣患者,重度 AS 所引起的血流动力学改变可能是升主动脉扩张的主要原因。目前对于 TAVR 术后升主动脉扩张速度的研究较少。Lv 等^[12]的研究指出, TAVR 患者术后 1 年升主动脉直径较术前有减小趋势,其扩张速率为 -0.3 mm/年。而 He 等^[13]的研究发现, TAVR 患者术后升主动脉持续扩张,但其扩张速率较慢(0.3 mm/年)。本研究中 TAVR 术后升主动脉扩张速率为 0.00 mm/年,与上述报道基本一致,表明 TAVR 术后由于主动脉瓣狭窄解除、血流动力学恢复正常,升主动脉直径能够基本维持稳定。

对于术前升主动脉直径 ≥ 45 mm 患者,接受 TAVR 治疗后升主动脉扩张速率如何,目前鲜有报道。Rylski 等^[14]的研究指出,对于术前升主动脉直径 ≥ 40 mm 的患者, TAVR 术后中期生存率及主动脉不良事件发生率与升主动脉直径正常患者相比差异无统计学意义。但该研究未进一步分析升主动脉直径 ≥ 45 mm 的患者,而这恰是外科需要干预升主动脉的指征。本研究发现,术前升主动脉直径 ≥ 45 mm 和 < 45 mm 两组患者, TAVR 围手术期并发症发生率差异无统计学意义,且 TAVR 术后升主动脉扩张速率差异也无统计学意义,随访期间均未出现主动脉不良事件。这也在一定程度上证明了

对于升主动脉直径 ≥ 45 mm 患者行 TAVR 手术是安全可行的。有趣的是,尽管差异无统计学意义,升主动脉直径 < 45 mm 患者术后升主动脉扩张速率似乎大于升主动脉直径 ≥ 45 mm 患者,这可能是由于 TAVR 人工瓣膜对于术前升主动脉无明显扩张的患者原本较小内径的升主动脉管壁作用力更强。既往有研究^[15]发现,不合并升主动脉扩张的患者 TAVR 术后 1 年主动脉瓣瓣上 4 cm 处短径较术前有明显增加,而术前升主动脉扩张的患者 TAVR 术后 1 年主动脉瓣瓣上 4 cm 处短径较术前相比无明显改变,推测这可能是自膨胀式瓣膜对于升主动脉管壁的作用力不同所导致。这也与本研究的结果一致。但既往研究仅纳入了自膨胀式瓣膜,且包括了二叶瓣畸形患者,而本研究纳入了自膨胀式和球囊扩张式两种瓣膜,且仅纳入了三叶瓣畸形患者,因此所得结论还需要更大样本来进一步验证。

本研究结果说明对于术前升主动脉直径 ≥ 45 mm 患者, TAVR 手术安全有效,且术后升主动脉直径基本维持稳定,扩张速率与术前升主动脉直径 < 45 mm 患者相比无明显差异。考虑到本研究为回顾性分析,样本量有限,且缺少远期随访结果,结论有待进一步研究证实。

利益冲突:无。

作者贡献:安康收集资料,撰写文章;欧阳文斌、徐东辉收集资料;张凤文、潘湘斌校对及修改论文。

参考文献

- Mack MJ, Leon MB, Smith CR, *et al.* 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): A randomised controlled trial. *Lancet*, 2015, 385(9986): 2477-2484.
- Siontis GCM, Overtchouk P, Cahill TJ, *et al.* Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of symptomatic severe aortic stenosis: An updated meta-analysis. *Eur Heart J*, 2019, 40(38): 3143-3153.
- Leon MB, Smith CR, Mack MJ, *et al.* Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*, 2016, 374(17): 1609-1620.
- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, *et al.* Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*, 2019, 380(18): 1695-1705.
- 张怡,熊恬园,陈茂.《2021ESC/EACTS心脏瓣膜病管理指南》解读:经导管瓣膜治疗策略的更新.中国胸心血管外科临床杂志, 2021, 28(12): 1400-1408.
- Son JY, Ko SM, Choi JW, *et al.* Measurement of the ascending aorta diameter in patients with severe bicuspid and tricuspid aortic valve stenosis using dual-source computed tomography coronary angiography. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2011, 27 Suppl 1: 61-71.

- 7 Writing Committee Members, Otto CM, Nishimura RA, *et al.* 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(4): e25-e197.
- 8 Stock S, Mohamed SA, Sievers HH. Bicuspid aortic valve related aortopathy. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 67(1): 93-101.
- 9 Verma S, Siu SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med*, 2014, 370(20): 1920-1929.
- 10 Hager A, Kaemmerer H, Rapp-Bernhardt U, *et al.* Diameters of the thoracic aorta throughout life as measured with helical computed tomography. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2002, 123(6): 1060-1066.
- 11 Wolak A, Gransar H, Thomson LE, *et al.* Aortic size assessment by noncontrast cardiac computed tomography: Normal limits by age, gender, and body surface area. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2008, 1(2): 200-209.
- 12 Lv WY, Zhao ZG, Li SJ, *et al.* Progression of the ascending aortic diameter after transcatheter aortic valve implantation: Based on computed tomography images. *J Invasive Cardiol*, 2019, 31(8): E234-E241.
- 13 He YX, Fan JQ, Zhu QF, *et al.* Ascending aortic dilatation rate after transcatheter aortic valve replacement in patients with bicuspid and tricuspid aortic stenosis: A multidetector computed tomography follow-up study. *World J Emerg Med*, 2019, 10(4): 197-204.
- 14 Rylski B, Szeto WY, Bavaria JE, *et al.* Transcatheter aortic valve implantation in patients with ascending aortic dilatation: Safety of the procedure and mid-term follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 46(2): 228-233.
- 15 徐晓斌. 升主动脉结构特点对TAVR预后影响及TAVR术后升主动脉内径变化研究. 浙江大学, 2017.

收稿日期: 2022-02-13 修回日期: 2022-03-20

本文编辑: 雷芳