

综述

主动脉瓣狭窄患者治疗的终生策略

丰德京综述, 吴永健审校

摘要 经导管主动脉瓣置换术(TAVR)已成为主动脉瓣狭窄患者治疗的重要方式之一。未来重度主动脉瓣狭窄患者的干预治疗面临多种选择,包括瓣膜类型选择(机械心脏瓣膜或生物心脏瓣膜)及治疗方式选择(外科治疗或TAVR)。基于终生管理的角度,为每一例患者制定最佳的治疗策略需要综合考虑多种因素,了解每一种治疗策略的优劣及目前的循证医学证据进展能够帮助我们进行临床决策。

关键词 主动脉瓣狭窄;外科主动脉瓣置换术;经导管主动脉瓣置换术;生物心脏瓣膜

目前,经导管主动脉瓣置换术(TAVR)已成为治疗主动脉瓣狭窄的重要方式之一,其适应证已由外科手术高危患者扩展至中、低危患者^[1-3]。在未来,预计将有越来越多低龄、低危主动脉瓣狭窄患者接受TAVR治疗,但TAVR治疗目前仍存在诸多问题,包括瓣膜耐久性、冠状动脉(冠脉)通路的保留、瓣叶血栓形成、二叶式主动脉瓣(BAV)的治疗等,在此种情况下,如何为主动脉瓣狭窄患者选择最合适的治疗方式,确保患者最大的获益,是当下结构性心脏病医师必须考虑的问题。生物心脏瓣膜(BHV)衰败是不可避免的问题,因此,瓣膜再干预治疗方式也是在为预期寿命较长患者选择初始治疗方式时的重要考量。对于外科瓣膜衰败患者,相比于再次行外科主动脉瓣置换术(SAVR),瓣中瓣TAVR(ViV TAVR)治疗带来的创伤更小、安全性更高,已成为无法接受再次SAVR(Redo-SAVR)治疗或高危患者的有效替代治疗方式^[4-5]。对于TAVR治疗后瓣膜衰败的患者,部分研究报道了再次TAVR治疗(Redo-TAVR)的良好结果,但也有研究指出部分患者因无法接受Redo-TAVR而行外科开胸取出介入瓣膜(TAVR Explantation)所带来的不良结局^[6-8]。充分了解每一种情况的优劣是帮助临床医师制定主动脉瓣狭窄患者治疗的终生策略的关键。

1 瓣膜类型选择

机械心脏瓣膜(MHV)的优势在于耐久性长久,可供患者终生使用,但需要患者接受终生抗凝治疗。目前研究显示,新型口服抗凝药(NOAC)可显著增

加MHV置入患者出血事件及缺血事件^[9],因此华法林是目前接受MHV置入患者的唯一选择,但其不仅需要定期监测凝血功能,同时更容易产生食物-药物或药物-药物不良反应,增加患者出血风险。BHV相比MHV无需终生抗凝治疗,但其耐久性有限,尤其在年轻患者中(50岁患者15年再干预率达22%)^[10],而在老年患者中,BHV耐久性表现良好(70岁以上患者15年再干预率可低至8%)^[11]。因此,目前指南均推荐综合考虑患者预期寿命、瓣膜耐久性、手术风险、出血风险、患者自身意愿等多种因素进行治疗决策^[1-2]。综合目前指南推荐,适宜接受MHV置入的患者包括以下几种类型:(1)具有其他抗凝治疗适应证已经或需要接受长期抗凝治疗的患者;(2)预期寿命较长患者[2020年美国心脏协会(AHA)/美国心脏病学会(ACC)指南推荐<50岁,2021年欧洲心脏病学会(ESC)/欧洲心胸外科协会(EACTS)指南推荐<60岁];(3)预期发生瓣膜衰败速度较快患者(<40岁患者,甲状旁腺功能亢进症或透析患者)或再干预治疗风险高患者(瓷化升主动脉、既往胸部放射治疗)。其他应考虑MHV置入的患者包括小瓣环患者(预期未来ViV TAVR不可行)等。适宜BHV的患者则包括:(1)无法接受长期抗凝治疗(高出血风险)或抗凝治疗存在困难患者(依从性差等);(2)预期寿命与瓣膜耐久性相当或短于瓣膜耐久性患者(2020年AHA/ACC指南及2021年ESC/EACTS指南均推荐≥65岁患者);(3)年轻妊娠女性;(4)预期未来行瓣膜再干预(Redo-SAVR或ViV TAVR)风险低患者。其他应考虑BHV的情况包

基金项目:首都卫生发展科研专项重点攻关项目(首发2020-1-4031)

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 结构性心脏病中心

通信作者:吴永健 Email:yongjianwu_nccd@163.com

中图分类号:R541.4 文献标识码:A 文章编号:1000-3614(2022)12-1276-05 DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2022.12.017

括已经长期服用 NOAC 治疗的患者、患者意愿等。对于预期寿命较长而又不愿意接受 MHV 置入年轻患者的另一选择可能是自体肺动脉瓣移植 (Ross 手术), 研究显示其长期生存率及再干预率同 MHV 相近, 但该方式需要选择合适的患者, 同时对于术者的操作要求较高^[12]。

2 手术方式选择

随着 TAVR 治疗的适应证扩展至外科手术低危患者, 对于无法行 MHV 置入或适宜行 BHV 置入的患者应选择 SAVR 治疗还是 TAVR 治疗是目前颇具争议的话题。目前指南均强调了心脏团队综合决策的重要性, 患者预期寿命与瓣膜耐久性之间的平衡是最重要的因素, 在此基础之上再根据患者的解剖特点、操作风险及患者意愿等其他因素进行决策^[1-3]。在瓣膜耐久性方面, PARTNER 1 研究显示 SAPIEN 瓣膜置入 5 年后未发现有结构性瓣膜衰败 (SVD) 发生^[13], CoreValve US Pivotal High Risk 研究中 TAVR 组 5 年严重 SVD 发生率仅为 0.8%, SAVR 组为 1.7%, 两组无显著差别^[14]。近期, NOTION 研究公布了第一代 CoreValve 在低危患者中应用的 8 年随访结果, 其瓣膜衰败 (定义为人工瓣膜相关死亡或重度 SVD 或人工瓣膜再干预) 发生率与外科 BHV 未见显著差异 (8.7% vs. 10.5%), 但 CoreValve 的 SVD 发生率显著低于外科 BHV (13.9% vs. 28.3%)^[15]。上述研究提示 TAVR 瓣膜耐久性很可能不劣于外科 BHV, 但未来还需要 10 年以上的高质量随访数据进一步支持 TAVR 瓣膜的长期耐久性。而随着 TAVR 领域的不断创新, 材料上的创新如多聚合物瓣膜的研发, 技术上的创新如干瓣系统的研发等, 未来 TAVR 瓣膜的耐久性有望得到进一步延长。

目前, TAVR 治疗仍存在一些局限性有待克服, 如术后冠脉通路的保留。早期研究显示, 接受 TAVR 治疗的主动脉瓣狭窄患者合并冠心病的比例从外科手术低危到外科手术高危患者在 20%~60% 之间^[16], 因此, 对预期寿命较长患者选择 TAVR 治疗时应考虑到冠脉通路的保留, 以备未来需行的冠脉介入治疗。TAVR 术后影响冠脉通路的因素根据不同瓣膜的设计有所不同, 但目前认为主要有以下两点: 介入瓣膜密封裙边超过冠脉开口或介入瓣膜瓣叶交界位于冠脉开口前^[17]。因此, 具有较高的密封裙边和瓣叶交界的自膨胀式瓣膜被认为更容易出现冠脉通路受阻的情况^[18]。为解决瓣叶交界位于冠脉开口前的问题, 瓣叶交界对齐 (commissural alignment) 技术被应用于自膨胀式瓣膜, 降低冠脉开

口受阻的发生率, 目前 Evolute Pro、Accurate Neo2 等瓣膜均可实现该技术^[19]。

TAVR 治疗另一个值得关注的问题在于瓣叶血栓的形成。目前研究报道的 TAVR 术后亚临床血栓 (SLT) 发生率为 2%~40%, 主要是术后 CT 检测时间的差异, 荟萃分析显示 SLT 发生率在 15% 左右, 显著高于 SAVR 治疗^[20-21]。SLT 的临床意义目前尚不明确, 有研究者认为其可增加患者脑卒中发生风险、降低瓣膜耐久性等^[22], 而也有研究者并未发现这之间的联系^[23-24]。TAVR 术后抗栓方案的探讨一直是热门话题。Popular-TAVI 研究在无抗凝适应证患者中对比双重抗血小板治疗与阿司匹林单药治疗, 发现单用阿司匹林显著减少患者 1 年出血事件, 同时临床栓塞事件并无显著差异。在具有抗凝适应证的患者中发现口服抗凝药单药治疗相比联合氯吡格雷显著减少出血, 同时临床栓塞事件并无显著差异^[25]。该研究奠定了 TAVR 患者术后抗栓标准方案的基础, 但其并未关注瓣膜血栓相关问题。GALILEO 研究在无抗凝适应证人群中对比了利伐沙班联合抗血小板 (阿司匹林) 与双重抗血小板治疗的有效性与安全性, 结果因利伐沙班患者出血及缺血事件显著增多而提前终止, 但其 4D CT 结果显示利伐沙班患者 SLT 形成比例显著减少, 提示抗凝治疗对减少 SLT 的意义^[26-27]。ATLANTIS 是一项对比阿哌沙班与标准治疗方案的优效性随机对照研究, 同样包括抗凝适应证与无抗凝适应证两组队列, 但未得出阿哌沙班优于标准治疗的结论。其 4D CT 结果则发现抗凝治疗组 SLT 发生率显著低于抗血小板治疗组, 而在抗凝治疗组华法林组和阿哌沙班组 SLT 发生率无显著差异^[28]。在以上循证医学证据的基础之上, 目前最新指南推荐对于无抗凝适应证患者仅需抗血小板单药治疗, 而有抗凝适应证患者仅需口服抗凝药单药治疗^[2]。但由于证据的缺乏, 对于 SLT 的临床意义及其管理, 指南未能给出明确推荐。

BAV 患者的治疗是 TAVR 走向低龄、低危患者不可避免的话题。由于 BAV 患者解剖复杂, TAVR 治疗具有挑战性, 早期 TAVR 相关的临床试验均将 BAV 患者排除在外。而随着 TAVR 技术的不断优化及改进, 诸多研究报道了 TAVR 在 BAV 患者的治疗中取得的良好结果。2020 年美国胸外科医师协会 (STS) 注册研究公布了迄今为止样本量最大的 BAV 患者治疗数据, 结果显示, 使用新一代的 TAVR 瓣膜 (Evolut R 或 SAPIEN 3) 治疗 BAV 患者, 器械成功率得到了显著提升, 瓣周反流情况得到了极大改

善, 治疗效果接近于三叶式主动脉瓣 (TAV) 患者, 1 年死亡率及脑卒中发生率无显著差异^[29]。国内研究者也报道了国产第一代 Venus-A 瓣膜在 BAV 患者中应用的良好结果, 199 例 BAV 患者 (平均年龄 71.77 岁) 接受 Venus-A 治疗, 30 d 死亡率及脑卒中发生率为 1%, 中度以上瓣周反流发生率为 2.5%, 整体效果较为满意^[30]。但以上研究均为观察性研究, BAV 患者存在高度的选择性。BAV 患者接受 TAVR 治疗仍存在诸多问题, 包括如何选择合适解剖 BAV 患者接受 TAVR 治疗, TAVR 瓣膜在 BAV 患者中的耐久性问题, 以及 BAV 患者合并的升主动脉扩张在 TAVR 治疗后的发展等问题仍有待解决。

3 外科 BHV 衰败的治疗

对于预期寿命较长患者接受 BHV 置入后应考虑到瓣膜衰败后再干预的问题。既往对于置入外科 BHV 后衰败的患者, Redo-SAVR 是唯一的选择, 但再次接受心脏手术治疗是导致患者围术期死亡率升高的原因之一, 且较多患者被认为不适合再次手术治疗。ViV TAVR 治疗是 TAVR 技术的重要扩展, 其创伤更小、更安全, 是 Redo-SAVR 的有效替代治疗方式。一项荟萃分析纳入 16 207 例接受再干预治疗的患者 (ViV TAVR 8 048 例, Redo-SAVR 8 159 例), 结果发现, 尽管 ViV TAVR 治疗的患者年龄更高、合并症更多, 其 30 d 死亡率、大出血发生率及住院时长等均显著低于接受 Redo-SAVR 治疗的患者, 术后 1 年生存率二者并未有显著差异, 但其瓣膜-患者不匹配 (PPM) 发生率则显著高于 Redo-SAVR 患者^[4]。ViV TAVR 的长期效果由于缺乏数据支持一直受到研究者质疑, 近期 PARTNER 2 研究下的 ViV TAVR 注册研究公布了其 5 年随访结果。365 例瓣膜衰败患者 [年龄 (78.9 ± 10.2) 岁, STS 评分 (9.1 ± 4.7) %] 接受了 23 mm 或 26 mm SAPIEN XT 瓣膜置入治疗, 结果显示, 该系列高危 ViV TAVR 患者 5 年死亡率显著低于 PARTNER 2B 研究中接受 TAVR 治疗的高危患者 (50.6% vs. 73.0%, $P < 0.0001$), 与 PARTNER 2A 研究中接受 TAVR 治疗的中危患者相当 (50.6% vs. 45.9%, $P = 0.06$), 其 SVD 相关的血流动力学恶化率及瓣膜衰败率同样与 SAPIEN XT 在中危患者中的结果相当^[5]。这一结果有效支持了 ViV TAVR 治疗的中长期疗效和瓣膜耐久性的问题, 因此, 研究者认为这一结果可能对未来主动脉瓣狭窄患者的干预方式选择产生重大影响。

尽管 ViV TAVR 应用前景广阔, 但仍存在诸多问题有待解决, 如较高的冠脉闭塞风险 (2%~3%)

及 PPM 发生率^[31]。相比之下, 选择合适患者进行 Redo-SAVR 治疗可能是安全有效的, 能够带来更好的血流动力学情况, 降低瓣周反流、起搏器置入、PPM 发生率, 其瓣膜耐久性更加确定^[32-33]。因此, 2020 年 AHA/ACC 指南及 2021 年 ESC/EACTS 指南均推荐再干预手术低危患者行 Redo-SAVR 治疗 (I, C), 而对于 Redo-SAVR 高风险患者则推荐行 ViV TAVR 治疗 (II a, B)。未来伴随更多高质量 ViV TAVR 治疗长期结果的公布, 以及解决冠脉闭塞风险 (如 BASILICA 技术^[34]、SURPLUS 技术^[35])、降低 PPM 发生率相关技术 (外科瓣环扩裂技术^[36]) 的成熟, ViV TAVR 治疗的应用可能得到进一步扩展。

4 TAVR 瓣膜衰败的治疗

随着越来越多预期寿命较长患者接受 TAVR 治疗, TAVR 瓣膜衰败患者同样会逐步增加。解决 TAVR 瓣膜衰败的理想方法是行 Redo-TAVR 治疗。Redo-TAVR 注册研究纳入 212 例行 Redo-TAVR 治疗患者, 分为首次 TAVR 治疗 < 1 年由于手术失败行 Redo-TAVR 组和瓣膜衰败后行 Redo-TAVR 组 (138 例, 64%), 患者年龄 (79.0 ± 8.2) 岁, STS 评分 (7.0 ± 5.8) %, 结果显示 VARC-2 定义的器械成功率为 85.1%, 30 d 死亡率和 1 年死亡率为 2.8% 和 13.5%。手术失败行 Redo-TAVR 组相比瓣膜衰败行 Redo-TAVR 组接受 Redo-TAVR 器械成功率无显著差异, 30 d 及 1 年死亡率虽无显著差异, 但手术失败行 Redo-TAVR 组患者高于瓣膜衰败行 Redo-TAVR 组 (30 d: 5.4% vs. 1.5%; 1 年: 16.4% vs. 11.7%)。因此, 研究者认为该研究表明了 Redo-TAVR 治疗的安全性及有效性, 尤其对于 TAVR 瓣膜衰败后行 Redo-TAVR 治疗的患者^[6]。

尽管 Redo-TAVR 具有较好的安全性, 但部分患者由于存在解剖风险 (冠脉闭塞风险) 或合并其他心脏病变需要外科手术治疗^[37]。EXPLANT-TAVR 注册研究纳入 2009 年至 2020 年在全球 42 个中心行 TAVR Explantation 的 269 例患者, 年龄 (73 ± 10) 岁, 常见的原因包括感染性心内膜炎 (43.1%)、SVD (20.1%)、瓣周反流 (18.2%) 及严重 PPM (10.8%) 等。手术过程多较复杂, 53.1% 的患者接受了紧急或急诊手术, 54.6% 的患者接受了包括主动脉修复或置换、二尖瓣或三尖瓣修复或置换等复合手术。患者院内死亡率、30 d 死亡率、1 年死亡率分别为 11.9%、13.1%、28.5%^[8]。一项来自美国国家医保数据库的研究则将 Redo-TAVR 患者同倾向性评分匹配后的 TAVR Explantation 患者进行了比

较,发现 Redo-TAVR 患者 30 d 死亡率显著低于 TAVR Explantation 患者 (6.2% vs. 12.3%, $P=0.05$),但两者 1 年死亡率并无显著差别 (21.0% vs. 20.8%, $P=1.00$),TAVR Explantation 患者院内出血、急性肾损伤、住院时间均高于 Redo-TAVR 患者^[7]。因此,上述研究提示对于 TAVR 瓣膜衰败后进行 TAVR Explantation 带来的高风险不应当忽视。但应当提及的是,该研究中患者的高死亡率同样与患者自身高龄、风险系数高及早期该类手术经验的缺乏(剥离 TAVR 瓣膜造成传导束系统的损伤或主动脉弓的损伤)具有一定联系,且在 1 年随访时两者的死亡率无显著差异,提示 TAVR Explantation 的风险主要来源于围术期。

5 小结

随着 TAVR 治疗逐渐扩展至低龄、低危主动脉瓣狭窄患者,如何为该部分患者选择最合适的治疗方式确保最大的获益至关重要。对于预期寿命较长或再干预治疗存在高风险患者,SAVR 治疗置入 MHV 可能是最合适的选择,而对于无法接受 MHV 置入或适合 BHV 置入患者,选择 TAVR 治疗还是 SAVR 治疗需要综合决策,患者预期寿命与瓣膜耐久性的平衡是选择何种治疗方式最重要的基础,其他需要考虑的因素包括患者解剖特点、操作风险、个人意愿等。TAVR 瓣膜 10 年以上的长期耐久性仍需进一步数据支持,且存在冠脉通路、瓣叶血栓、BAV 患者的治疗等问题值得关注。接受 BHV 置入的患者还需要考虑到瓣膜再干预问题,对于外科瓣膜衰败,目前结果显示 ViV TAVR 治疗相比 Redo-SAVR 显著减少死亡率,短中期效果良好,未来 SAVR 治疗衰败后接力 TAVR 治疗可能成为年轻主动脉瓣狭窄患者治疗的可行方案。Redo-TAVR 是 TAVR 瓣膜衰败后理想治疗方式,但在部分患者中受限于解剖状况无法开展,且其长期效果同样有待证实。由于患者高龄、高危且早期手术经验缺乏,目前接受 TAVR Explantation 的患者短期死亡率较高,不应忽视该类患者。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 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[J]. *Circulation*, 2021, 143(5): e35-e71. DOI: 10.1161/cir.0000000000000932.
- [2] Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(7): 561-632. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab395.
- [3] 中国医师协会心血管内科医师分会结构性心脏病专业委员会. 中国经导管主动脉瓣置换术临床路径专家共识(2021版)[J]. *中国循环杂志*, 2022, 37(1): 12-23. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2022.01.003.
- [4] Sá M, Van den Eynde J, Simonato M, et al. Valve-in-valve transcatheter aortic valve replacement versus redo surgical aortic valve replacement: an updated meta-analysis[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(2): 211-220. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.10.020.
- [5] Hahn RT, Webb J, Pibarot P, et al. 5-year follow-up from the PARTNER 2 aortic valve-in-valve registry for degenerated aortic surgical bioprostheses[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2022, 15(7): 698-708. DOI: 10.1016/j.jcin.2022.02.014.
- [6] Landes U, Webb JG, De Backer O, et al. Repeat transcatheter aortic valve replacement for transcatheter prosthesis dysfunction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(16): 1882-1893. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.02.051.
- [7] Percy ED, Harloff MT, Hirji S, et al. Nationally representative repeat transcatheter aortic valve replacement outcomes: report from the centers for medicare and medicaid services[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(15): 1717-1726. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.06.011.
- [8] Bapat VN, Zaid S, Fukuhara S, et al. Surgical explantation after TAVR failure: mid-term outcomes from the EXPLANT-TAVR international registry[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(18): 1978-1991. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.07.015.
- [9] Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(13): 1206-1214. DOI: 10.1056/NEJMoa1300615.
- [10] van Geldorp MW, Eric Jamieson WR, Kappetein AP, et al. Patient outcome after aortic valve replacement with a mechanical or biological prosthesis: weighing lifetime anticoagulant-related event risk against reoperation risk[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 137(4): 881-886. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.09.028.
- [11] Bourguignon T, Bouquiaux-Stablo AL, Candolfi P, et al. Very long-term outcomes of the Carpentier-Edwards Perimount valve in aortic position[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(3): 831-837. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.09.030.
- [12] David TE, Ouzounian M, David CM, et al. Late results of the Ross procedure[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 157(1): 201-208. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.06.037.
- [13] 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[J]. *Lancet*, 2015, 385(9986): 2477-2484. DOI: 10.1016/s0140-6736(15)60308-7.
- [14] Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, et al. 5-year outcomes of self-expanding transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(22): 2687-2696. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.2146.
- [15] Jørgensen TH, Thyregod HGH, Ihlemann N, et al. Eight-year outcomes for patients with aortic valve stenosis at low surgical risk randomized to transcatheter vs. surgical aortic valve replacement[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(30): 2912-2919. DOI: 10.1093/eurheartj/

- ehab375.
- [16] Faroux L, Guimaraes L, Wintzer-Wehekind J, et al. Coronary artery disease and transcatheter aortic valve replacement: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(3): 362-372. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.06.012.
- [17] Ochiai T, Chakravarty T, Yoon SH, et al. Coronary access after TAVR[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(6): 693-705. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.01.216.
- [18] Blumenstein J, Kim WK, Liebetau C, et al. Challenges of coronary angiography and intervention in patients previously treated by TAVI[J]. *Clin Res Cardiol*, 2015, 104(8): 632-639. DOI: 10.1007/s00392-015-0824-5.
- [19] Bieliauskas G, Wong I, Bajoras V, et al. Patient-specific implantation technique to obtain neo-commissural alignment with self-expanding transcatheter aortic valves[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(19): 2097-2108. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.06.033.
- [20] Rheude T, Pellegrini C, Stortecky S, et al. Meta-analysis of bioprosthetic valve thrombosis after transcatheter aortic valve implantation[J]. *Am J Cardiol*, 2021, 138: 92-99. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.10.018.
- [21] 李子昂, 吴永健. 经导管主动脉瓣置换术后亚临床瓣叶血栓的研究进展 [J]. *中国循环杂志*, 2022, 37(4): 436-439. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2022.04.022.
- [22] Chakravarty T, Søndergaard L, Friedman J, et al. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study[J]. *Lancet*, 2017, 389(10087): 2383-2392. DOI: 10.1016/s0140-6736(17)30757-2.
- [23] Yanagisawa R, Tanaka M, Yashima F, et al. Early and late leaflet thrombosis after transcatheter aortic valve replacement[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2019, 12(2): e007349. DOI: 10.1161/circinterventions.118.007349.
- [24] Khan JM, Rogers T, Waksman R, et al. Hemodynamics and subclinical leaflet thrombosis in low-risk patients undergoing transcatheter aortic valve replacement[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(12): e009608. DOI: 10.1161/circimaging.119.009608.
- [25] Brouwer J, Nijenhuis VJ, Delewi R, et al. Aspirin with or without clopidogrel after transcatheter aortic-valve implantation[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1447-1457. DOI: 10.1056/NEJMoa2017815.
- [26] Dangas GD, Tijssen JGP, Wöhrle J, et al. A controlled trial of rivaroxaban after transcatheter aortic-valve replacement[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(2): 120-129. DOI: 10.1056/NEJMoa1911425.
- [27] De Backer O, Dangas GD, Jilaihawi H, et al. Reduced leaflet motion after transcatheter aortic-valve replacement[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(2): 130-139. DOI: 10.1056/NEJMoa1911426.
- [28] Collet JP, Van Belle E, Thiele H, et al. Apixaban vs. standard of care after transcatheter aortic valve implantation: the ATLANTIS trial[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(29): 2783-2797. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac242.
- [29] Halim SA, Edwards FH, Dai D, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with bicuspid aortic valve disease: a report from the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology transcatheter valve therapy registry[J]. *Circulation*, 2020, 141(13): 1071-1079. DOI: 10.1161/circulationaha.119.040333.
- [30] 王墨扬, 周政, 陶凌, 等. 真实世界二叶式主动脉瓣重度狭窄患者应用 Venus-A 瓣膜行经导管主动脉瓣置换术的多中心经验 [J]. *中国循环杂志*, 2022, 37(4): 329-334. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2022.04.003.
- [31] Ribeiro HB, Rodés-Cabau J, Blanke P, et al. Incidence, predictors, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves: insights from the VIVID registry[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(8): 687-695. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx455.
- [32] Onorati F, Biancari F, De Feo M, et al. Mid-term results of aortic valve surgery in redo scenarios in the current practice: results from the multicentre European RECORD (REdo Cardiac Operation Research Database) initiative†[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015, 47(2): 269-80; discussion 280. DOI: 10.1093/ejcts/ezu116.
- [33] Onorati F, Biancari F, De Feo M, et al. Outcome of redo surgical aortic valve replacement in patients 80 years and older: results from the multicenter RECORD Initiative[J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97(2): 537-543. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.09.007.
- [34] Khan JM, Greenbaum AB, Babaliaros VC, et al. The BASILICA trial: prospective multicenter investigation of intentional leaflet laceration to prevent TAVR coronary obstruction[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(13): 1240-1252. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.03.035.
- [35] Pirelli L, Basman CL, Brinster DR, et al. Surgical resection of prosthetic valve leaflets under direct vision (SURPLUS) for redo TAVR[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(9): 1036-1037. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.02.026.
- [36] Chhatriwalla AK, Allen KB, Saxon JT, et al. Bioprosthetic valve fracture improves the hemodynamic results of valve-in-valve transcatheter aortic valve replacement[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2017, 10(7): e005216. DOI: 10.1161/circinterventions.117.005216.
- [37] Ochiai T, Oakley L, Sekhon N, et al. Risk of coronary obstruction due to sinus sequestration in redo transcatheter aortic valve replacement[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(22): 2617-2627. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.09.022.

(收稿日期:2022-06-26)

(编辑:许菁)