

• 论著-研究报告 •

探讨经导管主动脉瓣置换术治疗的
不良事件风险评估*王圣¹ 任培军¹ 程兆云¹ 陈现杰¹ 陆国庆¹ 赵亮¹

【摘要】 目的:探讨经导管主动脉瓣置换术(TAVR)治疗的不良事件风险评估指标。方法:选取2017年5月—2019年5月在我院行TAVR治疗后发生不良事件或死亡的患者共9例,作为A组,选取同期行TAVR治疗后未发生不良事件且仍存活的患者共22例,作为B组。收集并比较2组患者的年龄、病程、性别、病情、合并症、NYHA分级、心脏超声指标等资料,分析不良事件的相关因素以确定风险评估指标。结果:2组患者的主动脉瓣跨瓣压差、合并重度二尖瓣反流、左心功能不全比例、术前心房颤动比例、左房容积和左室后壁厚度比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);影响术后患者不良事件的相关因素包括术前合并重度二尖瓣反流、左心功能不全和心房颤动、高主动脉瓣跨瓣压差、高左房容积和高左室后壁厚度($P < 0.05$)。结论:临床中术前、术后注意诊断并综合评估患者的心脏超声指标和合并症等资料,可降低患者行TAVR后不良事件发生的风险性。

【关键词】 经导管主动脉瓣置换术;不良事件;主动脉瓣跨瓣压差;风险评估

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.03.020

【中图分类号】 R542.5 **【文献标志码】** A

To explore the risk assessment of adverse events
on transcatheter aortic valve replacementWANG Sheng REN Peijun CHENG Zhaoyun
CHEN Xianjie LU Guoqing ZHAO Liang

(Heart Center, Fuwai Central China Cardiovascular Hospital, People's Hospital of Zhengzhou University, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, 451464, China)

Corresponding author: CHENG Zhaoyun, E-mail: 13903712068@163.com

Abstract Objective: To explore the risk assessment indicators of adverse events on transcatheter aortic valve replacement (TAVR). **Method:** From May 2017 to May 2019, 9 patients with adverse events or death after TAVR in our hospital were selected as group A. 22 patients who survived without adverse events after TAVR in the same period were selected as group B. The age, disease course, sex, condition, complications, NYHA classification, and cardiac ultrasound indexes were collected and compared between two groups. The related factors of adverse events were analyzed to determine risk assessment indicators. **Result:** There were significant differences on aortic valve pressure gradient, severe mitral regurgitation ratio, left ventricular insufficiency ratio, preoperative atrial fibrillation ratio, LAV and LVPW between two groups ($P < 0.05$). The related factors affecting adverse events included preoperative severe mitral regurgitation, left ventricular insufficiency, atrial fibrillation and high aortic valve pressure gradient, high LAV and high LVPW ($P < 0.05$). **Conclusion:** Preoperative and post-operative diagnosis and evaluation of echocardiographic parameters and complication can reduce the risk of adverse events after TAVR.

Key words transcatheter aortic valve replacement; adverse events; aortic valve pressure gradient; risk assessment

主动脉瓣膜病变是临床常见的心血管疾病,多见于高龄人群中。在我国31个地区主动脉瓣狭窄的患病率约为1.4%,主动脉瓣反流的患病率约为16.4%^[1]。近年来,经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR)逐渐用

于我国主动脉瓣膜病变的治疗中,该术式可有效地改善主动脉瓣病变患者的心功能和血流动力学指标^[2],且同开放手术相比可降低术后脑卒中等不良事件的发生率,安全性高。Smith等^[3]在长期研究中发现,TAVR后患者的2、5年病死率均较开放手术显著减少。虽然TAVR可降低患者手术风险,但是术后部分患者仍然会发生心血管不良事件,预后不佳。目前关于TAVR后患者不良事件预测指标研究较少,本文探讨TAVR治疗的不良事件风险评估指标,现报告如下。

* 基金项目:国家临床重点专科建设项目经费资助(No:豫财社[2011]140号);河南省医学科技攻关计划项目(No: 201602208)

¹ 阜外华中心血管病医院 郑州大学人民医院 河南省人民医院心脏中心(郑州,451464)
通信作者:程兆云, E-mail: 13903712068@163.com

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2017 年 5 月—2019 年 5 月在我院行 TAVR 治疗后 1 个月内发生不良事件或死亡的患者共 9 例,作为 A 组,选取同期行 TAVR 治疗后未发生不良事件且仍存活的患者共 22 例,作为 B 组。所有患者的手术均成功完成。

1.2 方法

TAVR 适应证:①老年退行性钙化性重度主动脉瓣狭窄,超声心动图示跨主动脉瓣血流速度 ≥ 4 m/s,或跨主动脉瓣平均压差 ≥ 40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),或主动脉瓣口面积 < 1.0 cm²,或有效主动脉瓣口面积指数 < 0.6 cm²/m²,同时对于低压差-低流速患者,根据左室射血分数是否正常需进行进一步评估(如行多巴酚丁胺试验)明确狭窄程度;②有主动脉瓣狭窄导致的临床症状(分期 D 期)或心功能减低,包括左室射血分数 $< 50\%$ 及纽约心脏协会(NYHA)心功能分级 II 级以上;③外科手术禁忌或高危,外科手术禁忌是指预期术后 30 d 内发生死亡或不可逆合并症的风险 $> 50\%$,或存在手术禁忌的合并症如胸部放射治疗后、肝功能衰竭、主动脉弥漫性严重钙化、极度虚弱等;④主动脉根部及入路解剖结构符合 TAVR 要求;⑤三叶式主动脉瓣;⑥术后预期寿命 > 1 年。因目前 TAVR 瓣膜耐久性尚缺乏大规模临床数据支持,对于年龄 < 70 岁的患者应充分考虑其预期寿命及外科手术风险以决定治疗方法^[4]。搜集患者的年龄、病程、性别、病情、合并症、慢性病、NYHA 分级、心脏超声相关指标等资料,其中,采用彩色多普勒超声心动图检查测定患者的心功能相关指标,经心尖、左心不同切面分别探查并获取主动脉瓣跨瓣压差、主动脉瓣峰值流速、左室收缩末内径、左房容积、左室舒张末内径、左室后壁厚度、左室射血分数、室间隔厚度和右房容积。主动脉瓣狭窄病情状况按照瓣口面积评价,瓣口面积 ≥ 1.5 cm² 判定为轻度,1.0~1.5 cm² 判定为中度, ≤ 1.0 cm² 判定为重度。慢性病包含糖尿病、高血压、慢性阻塞性肺疾病,合并症可包含心房颤动、主动脉瓣关闭不全、二尖瓣反流、左心功能不全。

二尖瓣反流的分级标准:①二尖瓣没有反流判定为 0 级;②二尖瓣存在少量反流,且仅发生于瓣口处判定为 1 级;③二尖瓣存在轻度反流,反流束面积/左房面积 $< 20\%$ 判定为 2 级;④二尖瓣存在中度反流,反流束面积/左房面积在 $20\% \sim 40\%$ 判定为 3 级;⑤二尖瓣存在重度反流,反流束面积/左房面积 $> 40\%$ 判定为 4 级。

比较 2 组患者的临床资料,采用 Logistic 回归分析影响不良事件发生的相关因素,确定可用于患者不良事件风险评估的指标。本研究中的不良事

件主要包含脑卒中、心肌梗死、严重出血、主动脉夹层、左室穿孔、心力衰竭、恶性心律失常、AS 三联征以及死亡等。

1.3 统计学处理

所有数据采用 SPSS 24.0 进行统计分析,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,未符合正态分布的计量资料用 M(Q1, Q3)表示,比较采用秩和检验,计数资料用例数(%)表示,比较采用 χ^2 检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的临床资料比较

2 组患者的主动脉瓣跨瓣压差、合并重度二尖瓣反流、左心功能不全比例、术前心房颤动比例、左房容积和左室后壁厚度比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 影响不良事件发生的多因素分析

多因素分析发现,影响术后患者不良事件的相关因素包括术前合并重度二尖瓣反流、左心功能不全和心房颤动、高主动脉瓣跨瓣压差、高左房容积和高左室后壁厚度($P < 0.05$)。见表 2。

3 讨论

本研究结果显示,影响患者术后不良事件的相关因素包含合并重度二尖瓣反流、左心功能不全和心房颤动、术前高主动脉瓣跨瓣压差、低左室射血分数、高左房容积和高左室后壁厚度,提示合并重度二尖瓣反流、左心功能不全和心房颤动、术前主动脉瓣跨瓣压差 ≥ 60 mmHg、左室射血分数 $< 40\%$ 、左房容积 ≥ 60 ml 和左室后壁厚度 ≥ 14 mm 均会增加主动脉瓣病变患者行 TAVR 后发生不良事件的风险性,术前、术后注意诊断并综合评估患者的心功能、血糖等相关预测指标,一旦患者的某些指标处于上述范围内则应谨慎行该术式治疗,术后严格监控并早期干预,预防不良事件发生。Capodanno 等^[5]的临床研究发现,TAVR 后 1 个月内,是否合并糖尿病、术周出现危急值、NYHA 分级等可作为患者的死亡风险评估指标,这些指标预测患者死亡风险的可靠性和有效性均较高。Testuz 等^[6]的研究也表明,合并糖尿病不会影响患者主动脉瓣钙化病变的进展速度。而本研究中合并糖尿病、NYHA 分级均与术后患者不良事件的发生无关,出现这一差异的原因可能是 2 项研究的终点事件和研究方法不同,该研究主要预测死亡事件,本研究中包含死亡和心血管等全部不良事件的情况。

主动脉瓣病变患者左房会通过加强收缩来维持左室内腔的血液充盈,从而发生左房代偿效应,因此患者的左房容积显著增加,心室长时间处于高水平的压力负荷状态,易于发生心房颤动^[7],后者

表 1 2 组患者的临床资料比较
 Table 1 Patients baseline characteristics in two groups

指标	A 组(9 例)	B 组(22 例)	t/χ^2	P 值
年龄/岁	70.63±3.23	71.28±2.46	1.962	0.052
病程/d	37.29±12.38	32.49±15.86	1.657	0.101
性别			0.005	0.946
男	5(55.56)	12(54.54)		
女	4(44.44)	10(45.46)		
主动脉瓣狭窄			5.818	0.055
轻度	1(11.11)	3(13.64)		
中度	2(22.22)	5(22.73)		
重度	6(66.67)	14(63.64)		
二尖瓣反流			12.462	0.002
0、1 级	6(66.67)	12(54.54)		
2、3 级	2(22.22)	8(36.36)		
4 级	1(11.11)	2(9.09)		
慢性病				
糖尿病	2(22.22)	3(13.64)	0.609	0.435
高血压	4(44.44)	8(36.36)	0.211	0.646
慢性阻塞性肺疾病	2(22.22)	5(22.73)	3.106	0.078
NYHA 分级				
II、III 级	6(66.67)	15(68.18)	0.153	0.696
IV 级	3(33.33)	7(31.82)		
合并症				
心房颤动	1(11.11)	3(13.64)	4.259	0.039
主动脉瓣关闭不全	3(33.33)	8(36.36)	0.019	0.890
心脏超声相关指标				
术前主动脉瓣跨瓣压差/mmHg	89.35±7.26	54.25±9.43	20.458	0.000
术后主动脉瓣跨瓣压差/mmHg	14.39±3.28	8.26±2.11	11.719	0.000
术前主动脉瓣峰值流速/(m·s ⁻¹)	3.28±1.04	2.98±0.95	1.531	0.129
术前右房容积/ml	56.98±5.19	54.54±6.97	1.942	0.055
术前左室收缩末内径/mm	28.16±3.28	27.74±2.85	0.699	0.486
术前左房容积/ml	60.97±5.13	54.62±4.25	6.926	0.000
术前左室舒张末内径/mm	50.08±8.37	54.17±6.23	2.880	0.005
术前左室后壁厚度/mm	14.70±1.23	12.04±1.65	8.939	0.000
术前左室射血分数/%	38.19±5.42	49.97±8.62	7.885	0.000
术前室间隔厚度/mm	15.08±2.12	14.23±3.05	1.573	0.119

表 2 影响不良事件发生的多因素分析

Table 2 Multivariable analysis of postoperative composite morbidity

因素	β	SE	Wald	P	OR(95%CI)
术前主动脉瓣跨瓣压差 ≥ 60 mmHg	0.137	0.069	5.238	0.039	0.870(0.760,0.996)
术后主动脉瓣跨瓣压差 ≥ 10 mmHg	0.214	0.068	11.279	0.000	1.237(1.082,1.342)
术前左室射血分数 $< 40\%$	0.174	0.072	5.636	0.031	1.184(1.009,1.378)
重度主动脉瓣狭窄	0.038	0.023	3.846	0.062	1.651(1.327,2.591)
重度二尖瓣反流	0.095	0.030	9.572	0.003	1.084(1.022,1.246)
术前左心功能不全	0.351	0.078	18.263	0.000	1.486(1.279,1.673)
术前心房颤动	0.193	0.069	10.372	0.001	1.210(0.975,1.327)
左房容积 ≥ 60 ml	0.268	0.040	12.375	0.000	1.426(1.241,1.689)
左室后壁厚度 ≥ 14 mm	0.122	0.065	5.176	0.042	0.864(0.749,1.023)

会进一步导致患者的左房收缩能力减退甚至消失,影响心肌组织的血液灌注水平,增加肺动脉的压力,反过来会加重心室压力和心房颤动,出现恶性循环。合并心房颤动患者行 TAVR 后易于新发心房颤动为 TAVR 后 1 个月内脑血管事件的高危因素,新发心房颤动会使患者的院内病死率升高至 7.8%,可早期使用阿哌沙班等抗凝药或抗血小板治疗预防控制^[8-10]。

本研究发现,术后主动脉瓣跨瓣压差 ≥ 10 mmHg 也是影响术后患者不良事件的相关因素,在理想状态下术后患者的主动脉瓣跨瓣压差非常小,TAVR 后早期由于心肌组织的保护效应主动脉瓣跨瓣压差会仅处于稍高水平,然而实际上手术后人工瓣膜的有效开口面积会下降,一些患者会存在瓣膜不匹配现象,此时机体的跨瓣压差值仍较高,残留心室肥厚的问题,从而致使患者发生心功能不全,影响心肌组织的血液供应水平,导致心肌组织损伤加重,诱导心力衰竭等不良事件的发生,增加患者的病死率^[11-12]。因此,可考虑根据术后患者的主动脉瓣跨瓣压差分析评价其心脏功能的改善情况。而左室后壁厚度不但属于心房颤动的危险因素之一^[13],而且其同主动脉瓣跨瓣压差的变化有关,临床也应注意患者的左室后壁厚度指标。

虽然术后发生不良事件患者的重度主动脉瓣狭窄比例较高,但其不属于患者不良事件的影响因素,分析出现这一现象的原因是本研究中的重度主动脉瓣狭窄患者多伴有慢性病或肾衰竭,以往也有研究指出了 TAVR 对重度主动脉瓣狭窄患者的安全性^[14]。另外,TAVR 的操作难度较大,医师的技能水平同样会影响术后患者不良事件的发生,临床中应引起注意。

综上所述,临床中术前、术后注意诊断并综合评估患者的心脏超声指标等资料,主要指标有合并重度二尖瓣反流、左心功能不全、术前心房颤动、主动脉瓣跨瓣压差、左房容积和左室后壁厚度,降低患者行 TAVR 后的不良事件发生风险性。

参考文献

[1] 聂静雨. 我国 35 岁及以上人群二尖瓣、主动脉瓣瓣膜病患病率及影响因素分析[D]. 北京:北京协和医学院;中国医学科学院;清华大学医学部;北京协和医学院中国医学科学院,2017.

[2] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task

Force on Clinical Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(2): 252-289.

[3] Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter vs surgical aortic-valve replacement in high-risk patients[J]. N Engl J Med, 2011, 364(23): 2187-2198.

[4] 中华医学会心血管病学分会结构性心脏病学组, 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[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(12): 1162-1169.

[5] Capodanno D, Barbanti M, Tamburino C, et al. A simple risk tool (the OBSERVANT score) for prediction of 30-day mortality after transcatheter aortic valve replacement[J]. Am J Cardiol, 2014, 113(11): 1851-1858.

[6] Testuz A, Nguyen V, Mathieu T, et al. Influence of Metabolic Syndrome and Diabetes on Progression of Calcific Aortic Valve Stenosis. International Journal of Cardiology[J]. Int J Cardiol, 2017, 244: 248-253.

[7] 秦芸芸, 张连仲, 刘琳, 等. 二尖瓣及主动脉瓣置换术后发生心房颤动的危险因素[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(9): 887-889.

[8] 李忠城, 苏建, 李菊香. 经导管主动脉瓣置换术对于外科低危主动脉瓣狭窄患者有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(9): 835-841.

[9] Vora AN, Dai D, Matsuoka R, et al. Incidence, Management, and Associated Clinical Outcomes of New-Onset Atrial Fibrillation Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. An Analysis From the STS/ACC TVT Registry[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2018, 11(17): 1746-1756.

[10] Auffret V, Regueiro A, Del Trigo M, et al. Predictors of early cerebrovascular events in patients with aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(7): 673-684.

[11] Bart M, Mohamed A, Kathinka C, et al. Can postoperative mean transprosthetic pressure gradient predict survival after aortic valve replacement[J]. Clin Res Cardiol, 2014, 103(2): 133-140.

[12] 王萌, 傅钢兰, 江慧琦, 等. 经导管主动脉瓣置换术后人工瓣膜-患者不匹配风险的 Meta 分析[J]. 岭南现代临床外科, 2014, 14(2): 160-164.

[13] 林艺, 贺永明. 左室后壁厚度是阵发性心房颤动的独立危险因素: 一项回顾性配对病例-对照研究[J]. 岭南心血管病杂志, 2011, 17(S1): 88-89.

[14] 王圣, 任培军, 陈现杰, 等. 不同治疗方式对高龄钙化性主动脉瓣重度狭窄患者预后的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(6): 540-543.

(收稿日期: 2019-10-28; 修回日期: 2019-12-03)