

主动脉瓣疾病手术治疗现状与进展

王世杰¹ 刘鹏¹ 温姝钰¹ 王寅¹ 乔桦华¹ 董念国¹

[摘要] 主动脉瓣疾病的人群患病率稳中有升,迄今为止手术治疗是其最为有效的治疗手段。外科主动脉瓣膜置换、经导管主动脉瓣置换、主动脉瓣修复是手术治疗方案的3大策略。经典的开放式外科主动脉瓣膜置换提供了最为稳定有效的治疗效果。经导管主动脉瓣置换则以其近乎无创、高临床获益的特点给老年全风险人群新的治疗选择。而主动脉瓣修复则以天然无植入、更高的生活质量以及可能更长的耐久性吸引了年轻的心脏瓣膜病患者。随着对疾病机理认识的加深、材料和技术的不断进步,对于某一特定主动脉瓣疾病患者的外科处理有着更加多元化的选择,这就要求心脏外科医生根据患者情况结合现有最新证据为患者制定个体化治疗方案甚至瓣膜疾病终身管理策略。

[关键词] 主动脉瓣疾病;外科主动脉瓣置换术;经导管主动脉瓣置换术;主动脉瓣修复术

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.06.003

[中图分类号] R541.3 **[文献标志码]** A

Current status and progress of aortic valve surgery treatment

WANG Shijie LIU Peng WEN Shuyu WANG Yin QIAO Weihua DONG Nianguo
(Department of Cardiovascular Surgery, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: DONG Nianguo, E-mail: dongnianguo@hotmail.com

Abstract The prevalence of aortic valve disease is steadily increasing, and surgical treatment is the most effective treatment. Surgical active valve replacement(SAVR), transcatheter aortic valve replacement(TAVI), and aortic valve repair(AVP) are the three strategies of surgical treatment. Classical open SAVR provides the most stable and effective therapeutic effect. TAVR is a new treatment option for elderly patients with its characteristics of near-non-invasive and high clinical benefits, while AVP attracts young patients due to the natural valve reserve, higher living quality and possibly longer durability. With the deepening of the understanding of the disease mechanism and the continuous progress of materials and technology, there are more diversified options for patients with a specific aortic valve disease, which requires cardiac surgeons to develop individualized treatment plans or even lifelong management strategies for patients according to the patient's condition combined with the latest evidence.

Key words aortic valve disease; surgical aortic valve replacement; transcatheter aortic valve replacement; aortic valvuloplasty

主动脉瓣疾病是最常见的心脏瓣膜病。随着人口老龄化加剧,退行性主动脉瓣疾病患病率持续升高,钙化性主动脉瓣狭窄影响着约5%的65岁以上人口;主动脉瓣反流在60岁以上人群发生率约1.5%^[1-2];发生率为1%~2%的二瓣化主动脉瓣患者在年轻时候即开始出现瓣膜钙化和血流动力学异常^[3]。风湿性心脏病作为主要的瓣膜疾病病因之一,2019年风湿性心脏病影响欠发达国家及发达国家弱势群体的4050万人(累及人群总体数量仍远高于钙化性主动脉瓣人群)^[2]。然而直到今

天,主动脉瓣疾病治疗的有效手段仍是手术治疗。但经导管主动脉瓣置换技术的蓬勃发展、主动脉瓣修复技术的日益成熟、瓣膜假体材料的迭代优化,对于主动脉瓣疾病的治疗有了更多的选择,同时也要求心外科医生对于每一个主动脉瓣患者制定出个体化的最佳方案。本文就主动脉瓣疾病手术治疗方法的选择作一综述,并着重强调临床外科治疗的最新证据。

1 外科主动脉瓣置换

外科主动脉瓣置换术(Surgical aortic valve replacement, SAVR):自20世纪60年代,Starr和Edwards将第1代人工心脏瓣膜-球笼瓣膜(ball-and-cage valve)替换病变心脏瓣膜开始,经过几十

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院心脏大血管外科(武汉,430022)
通信作者:董念国, E-mail: dongnianguo@hotmail.com

年的发展,心脏瓣膜置换手术已成为公认的心脏瓣膜病唯一有效的治疗手段。经典的外科心脏瓣膜置换术在体外循环、心脏停跳的条件下,剪除病变心脏瓣膜,植入新的人工心脏瓣膜,以恢复瓣膜对血液单向流动的阀门作用。2020年美国外科主动脉瓣置换手术量约5万例^[4],2021年中国外科瓣膜手术量约77 000例^[5]。随着瓣膜手术量增长的同时,技术的进步也使得有经验的心脏外科中心心脏瓣膜置换术后30 d内早期死亡率低至1%^[6-7],非老年患者晚期死亡率1.55%/年,即10年生存率可达到约85%^[8]。

1.1 外科手术入路

在过去的20余年间,微创心脏瓣膜手术(包括胸骨上段小切口、胸骨旁小切口、右胸肋间小切口)从探索到成熟,到今天已经证明了微创手术更快的术后恢复、更美观的手术愈合和更高的患者满意度^[9-10],拥有更低的疼痛评分、更小的肺功能影响、更短的ICU时间和住院时间,更少的出血,同时保证了手术与胸骨正中切口相媲美的安全性和有效性,在术后1年时微创小切口入路与常规正中开胸手术有相似的临床结局^[11]。

胸骨上端小切口(partial upper sternotomy, PUS)和右前胸肋间小切口(right anterolateral mini-thoracotomy, RAMT)是目前应用成熟的微创主动脉瓣置换手术入路。在临床实践中,对于单纯主动脉瓣置换术心外科手术医生似乎更倾向于采用不破坏胸骨的右前胸肋间小切口入路^[12-13],而这与Farhad Bakhtiary在对694例微创入路的对比分析相印证,即右前胸肋间小切口的手术时间、恢复速度更优于胸骨上端小切口^[14]。但对于需要同时处理瓣环(小瓣环、瓣环钙化严重)、主动脉窦或升主动脉病变的主动脉瓣置换,胸骨上端小切口可以提供更加清晰直接的术野以满足手术医生更复杂操作的需要^[15-16]。此外有胸膜粘连的患者也不能选择右前胸肋间小切口。对于多瓣膜疾病或合并冠状动脉疾病时,传统正中开胸切口依然是绝大部分心外科医生的首选。

1.2 瓣膜选择(机械瓣或生物瓣)

谈及心脏瓣膜手术,人工瓣膜替代物的选择是医生和患者都必须关注的话题,约40%的晚期死亡与瓣膜相关^[8]。瓣膜替代物发展到今天有机械瓣膜、生物瓣膜、介入瓣膜、免缝合瓣膜等,但它们都存在各自的优缺点,需要在临床决策过程中医生和患者结合实际情况作出最终选择。

机械瓣膜:经历了ball-and-cage valve、tilting disc valve更新到今天临床实践中已经成熟应用了30年以上的bileaflet valve,由热解碳制成的机械瓣膜有着出色的耐久性,机械瓣置换的患者的远期生存高于进行生物瓣膜置换的患者,特别是在年轻

患者中这一优势更加突出,即便在中老年50~70岁患者组的临床研究中,SAVR术后10年内的死亡率机械瓣膜假体(18.6%)也明显低于生物瓣膜假体(27.6%)^[17],但由于材料问题、瓣膜表面高剪切力以及二叶瓣非生理性闭合所致的逆流导致血小板活化,使得患者需要终身服用华法林保持较高的INR水平,以防止血栓形成。除此之外,尽管相较于其他瓣膜,我们强调了机械瓣膜的耐久性,但并不意味着每一个机械瓣膜都可以在患者生命当中始终保持功能,瓣膜置换术后的瓣周漏、血管翳生成、瓣膜血栓生成以及心内膜炎都有可能再次手术,8%~15%的患者在其一生中需要再次手术治疗^[8],这是一个不容忽视的问题。

生物瓣膜:为了避免长期口服抗凝药(oral anticoagulant, OAC),生物瓣膜在20世纪70年代被引入作为机械瓣膜的替代物。至今为止临床应用的生物瓣均为戊二醛交联的异种瓣膜或心包(猪、牛),戊二醛交联后提高了异种组织的机械强度、降低了免疫原性,同时天然瓣膜拥有优越的血流动力学性能、避免长期抗凝、减少了血栓和出血事件等特点使得生物瓣膜在临床得到广泛应用,其临床应用比例不断提高逐渐取代机械瓣成为人工瓣膜替代物的主流选择^[18]。但同时生物瓣膜最大的问题是使用寿命有限,生物瓣膜中残留的细胞成分、异种免疫原性以及戊二醛交联剂残留的醛基等使得容易发生瓣膜小叶的纤维化、钙化、撕裂等所致的结构性瓣膜功能障碍。对1 387例主动脉生物瓣置换术后的患者进行心脏超声随访,约30%的患者在外科主动脉瓣置换术后出现血流动力学瓣膜退化^[19]。最近一项瑞典全国范围对平均年龄72岁的16 983例主动脉瓣位各类型生物瓣长期性能研究中,标化后的10年累积再次手术干预率3.6%~12.2%,10年全因死亡率44%~54%^[20]。其中更需要注意的是目前研究中生物瓣主要应用于老年人,但生物瓣膜性能的衰减是机械应力、免疫反应等的结果^[21],在年轻患者更多的运动、更强的免疫反应中生物瓣衰败的威胁将会被更加放大。有数据支持,生物瓣置换术后结构性瓣膜退化率为1.59%/年,意味着所有年龄<40岁的手术患者预计在其一生中会经历1次或多次再次干预手术,年龄在40~60岁的患者中有60%~75%会经历再次干预手术^[22]。

1.3 免缝合瓣的应用

免缝合主动脉生物瓣(suture less aortic valve)由生物瓣膜和Nitinol锚定支架组成,在将自体钙化/病变瓣膜移除后无需缝合即可实现快速、精确地植入,减少了循环阻断时间和体外循环时间,理论上的美好前景吸引了人们的热情。2021年1项RCT PERSIST-AVR trial研究纳入免缝合

支架 453 例报道称免缝合瓣膜在 1 年内的主要不良脑和心血管事件方面不劣于支架瓣膜,但有着更高的起搏器植入率(11.1% vs 3.6%)^[23],人们意识到 Quicker May Not Be Better。较高的 PPM 植入率引发了人们的思考和改进,这也是 1 项新技术发展到成熟的必由之路。2022 年荷兰 University Hospitals Leuven 针对尺寸大引起高传导阻滞率这一原因采用新的尺寸策略进行研究后报道采用新尺寸策略后,术后起搏器植入率从 11% 显著下降至 6.1% ($P=0.016$)^[24]。这一发现带来了新的希望。通过不断优化植入策略以及产品设计,包括改变脱钙策略以及引导缝线高度等,当真正能够解决 PPM 植入率高的问题后,免缝合瓣膜会极大改变外科换瓣的手术过程,简化手术流程、降低手术风险、缩短心脏外科医生学习曲线,给心外科医生和患者带来益处。

1.4 自体肺动脉瓣

自体肺动脉瓣也即 ROSS 手术,在 1967 年由 Donald Ross 首次报道^[25],2020 ACC/AHA Guideline 给出了对于年龄 <50 岁的患者可以考虑 ross 手术的 2b 级推荐,将病变的主动脉瓣切除,用患者自己的肺动脉瓣替换,并用人类同种移植瓣膜代替原肺动脉瓣。ROSS 手术的操作其实并不符合外科操作的基本原则,即能用小的、简单的手术治愈的就不应采用大的、复杂的手术,但随着不断有数据表明,经典的外科瓣膜置换会导致预期寿命损失,而 ROSS 手术后的患者可以恢复到普通人群的预期寿命^[26-27],这让人们提高了对 ROSS 手术的兴趣。最新的 1 篇 meta 分析报道 Ross 手术组的全因死亡率显著低于机械瓣主动脉瓣置换组(HR 0.58, 95% CI 0.35~0.97; $P=0.035$)和生物瓣主动脉瓣置换组(HR 0.32, 95% CI 0.18~0.59, $P<0.001$)组,除再干预率较机械瓣稍高外,其他主要临床结局都优于常规瓣膜^[28]。此外,Hamamsy 等^[27]将 Ross 手术和人工主动脉瓣置换术的倾向匹配分析中指出,在 15 年时,Ross 手术后的精算存活率为 93.1%(95% CI 89.1%~95.7%),与年龄、性别和种族匹配的美国普通人群相似。ROSS 的优越性可能与主动脉位置的活体瓣膜替代物可以改善临床相关结局相关,这也提示目前关于年轻患者最佳瓣膜替代物的选择需要考虑 ROSS 手术,当然这需要有经验的中心提供更多的长期数据支持、标准化 ROSS 手术过程以减短学习曲线以及拥有更好的可重复性。

2 经导管主动脉瓣置换

2.1 介入瓣疗效

经导管主动脉瓣置换术(Transcatheter aortic valve replacement, TAVR):自 2002 年 Cribier 等^[29]首次成功应用经皮植入心脏瓣膜为严重主动

脉瓣狭窄患者改善血流动力学及临床症状后的 20 年间,TAVI 技术获得了快速发展,到今天提供了更小侵入性、更快恢复、与外科换瓣相似临床益处的 TAVI 已经彻底改变了心脏瓣膜治疗领域。美国数据显示从 2019 年开始 TAVI 手术量明显超越 SAVR 并稳步增长,在 2021 年达到近 9 万例^[4]。从 2010 年 1 项高质量 RCT 研究证明 TAVI 应用于不能耐受手术的极高风险严重主动脉瓣狭窄患者群体的获益^[30],到 2020 ACC/AHA Guideline 与 2021 ESC/EACTS Guidelines 均对 TAVI 治疗大多数有症状的严重主动脉瓣有望在不久的将来成为更多瓣膜性心脏病患者的一线治疗选择,包括二瓣化主动脉瓣畸形^[31]、部分合适的主动脉瓣反流、二尖瓣反流、三尖瓣及肺动脉瓣疾病。TAVI 系统由 TAVI 瓣膜(可压缩的瓣膜,将戊二醛固定的牛或猪心包缝制于刚性可扩张的支架)和输送系统组成。最常用的入路是经股动脉入路,将瓣膜递送至原主动脉瓣合适的位置后通过释放自扩张 TAVI 瓣或者球囊扩张 TAVI 瓣替代原本的病变瓣膜开始工作。TAVI 技术是在一系列与 SAVR 对比的临床研究中发展起来的,如 PARTNER、NOTION 等系列研究^[32-34],这些临床研究结局证明了 TAVI 应用于老年患者全风险谱在中长期随访时间内全因死亡率、卒中或心肌梗死以及生物瓣衰竭的风险优于或者相当于外科生物瓣置换手术(图 1)。

2.2 主动脉瓣病变类型

TAVI 最初设计应用于主动脉瓣狭窄患者,目前的临床研究和实践都证明了其在主动脉瓣狭窄患者当中的安全性和有效性。而主动脉瓣反流患者因其主动脉瓣瓣环大、缺少足够的瓣膜钙化提供锚定点而容易出现介入瓣膜假体瓣周漏、移位,因而 TAVI 在主动脉瓣反流患者当中的应用仍处于探索阶段。2023 年 JenaValve Technology 报道了他们的 Trilogy 经股 TAVI 产品。与其他假体不同,这种 THV 不需要钙化来锚定;它利用“定位器”将瓣膜“clip”到原本的瓣膜上从而将阀门锚定在原位。这是目前唯一获得了治疗主动脉反流和主动脉狭窄的 CE(European Conformity)标志的产品,但也需要更进一步的研究数据。

2.3 经导管手术入径

TAVI 的手术入径首选是经股动脉入路,2020 ACC/AHA Guideline 指出有 AVR 适应证但有瓣膜或血管解剖或其他因素的患者不适合经股 TAVI 应进行外科换瓣(I, A),同样,2021 ESC/EACTS Guidelines 对于年龄较小(75 岁)的低手术风险患者(STS-PROM/EuroSCORE II, 4%),或可手术且不适合经股 TAVI 的患者推荐进行外科手术(I, B),但是经股动脉入路不总是可行的,为

股动脉穿刺点局部血肿、动脉瘤或大动脉严重钙化、狭窄、畸形等不适宜股动脉入路的患者选择其他合适的 TAVI 入路是有意义的。目前临床研究和应用的经心尖(TA)、经主动脉(TAo)、经锁骨下动脉(TS)、经颈动脉(TC)等途径都已较为成熟。其中,经心尖(TA)的入路被认为是经股动脉入路的第一替代选择,其对血管条件无要求,但是对于心功能差或患有严重肺疾病的患者并不适用。经主动脉(TAo)途径使得瓣膜假体介入放置更加直观可视,同时主动脉血管的操作难度和创伤都要小于心尖心肌部位,但是禁忌用于瓷化主动脉以及冠脉旁路移植术后的患者。经锁骨下动脉(TS)途径

和经颈动脉(TC)途径既往认为术后卒中发生率相对较高,不适用于卒中高风险、颈动脉狭窄或明显斑块形成或对侧血管代偿不良的患者,同时由于临近重要的结构如臂丛、迷走神经等容易导致损伤出现围术期并发症,但在最近的一篇 Meta 分析当中,经锁骨下动脉、经颈动脉途径的术后短期、长期死亡以及卒中发生率与经股动脉途径比较均无明显差异,优于其他替代方案^[35]。而经下腔静脉(TCa)途径是在无其他替代路径可以施行情况下的可能选择,由于瓣膜置入后需要在下降静脉-主动脉瘘之间放置封堵器而增加了手术难度和风险。

| 大型临床研究(时间) | 纳入患者数量 (TAVI vs. SAVR) | 平均年龄 (mean STS score) | 随访年限 | 全因死亡率 (TAVI vs. SAVR) | 严重中风 (TAVI vs. SAVR) | 心肌梗死 (TAVI vs. SAVR) | 结构性瓣膜退化 (TAVI vs. SAVR) | 生物瓣衰败 (TAVI vs. SAVR) | 再次手术干预 (TAVI vs. SAVR) | 永久起搏器植入率 (TAVI vs. SAVR) | 中度以上的瓣膜-患者不匹配 | 轻度以上瓣周漏 |
|--|------------------------|--|--------|---|---|----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|----------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| SURTAVI (2022y, Medtronic) | 864 vs. 796 | 79.8±6.2years (Intermediate-Risk, 4.5±1.6%) | 5-year | 30.0% vs. 28.7%; P=0.55 | 11.6% vs. 13.6%; P=0.16 | 6.2% vs. 4.7%; P=0.23 | - | - | 3.5% vs. 1.9%; P=0.02 | 39.1% vs. 15.1%; P<0.001 | 3.8% vs. 1.4%; P<0.01 | 3.0% vs. 0.7%; P=0.05 |
| the NOTION trial (2021y, Medtronic) | 145 vs. 135 | 79.1 ± 4.8 years (Low-Risk, 3.0 ± 1.7%) | 8-year | 51.8% vs. 52.6%; P = 0.90 | 8.3% vs. 9.1%; P = 0.90 | 6.2% vs. 3.8%; P = 0.33 | 13.9% vs. 28.3%; P = 0.0017 | 8.7% vs. 10.5%; P = 0.61 | 3.6% vs. 2.3%; P=0.51 | 42.5% vs. 10.9%; p<0.0001 | 43.9% vs. 60.7%; P = 0.0049 | 21.6% vs. 1.5%; P<0.0001 |
| PARTNER 2 (2020y, Edwards Lifesciences) | 1011 vs. 1021 | 81.5±6.7 years (Intermediate-Risk, 5.8±2.1%) | 5-year | 46.0% vs. 42.1%; 1.09 (0.95-1.25) | 15.3% vs. 12.5%; 1.15 (0.89-1.49) | 11.1% vs. 8.2%; 1.26 (0.91-1.75) | - | - | 3.2% vs. 0.8% | 15.5% vs. 13.0% | P>0.05 | 4.1% vs. 0.2%; * |
| the Evolut Low Risk Trial(2019y, Medtronic) | 725 vs. 678 | 74.1±5.8 years(Low-Risk, 1.9±0.7%) | 1-year | 2.4% vs. 3.0%; -0.6 (-2.6 to 1.3) | 4.1% vs. 4.3%; -0.2 (-2.4 to 1.9) | 1.7% vs. 1.6%; 0.1 (-1.3 to 1.5) | - | - | 0.7% vs. 0.6%; 0.0 (-1.0 to 0.9) | 19.4% vs. 6.7%; 12.6 (9.2 to 16.2) | 6.8% vs 23.9%; * | 3.6% vs. 0.6%;* |
| PARTNER 3 (2019y, Edwards Lifesciences) | 496 vs. 454 | 73.3±5.8 years (Low-Risk, 1.9±0.7%) | 1-year | 1.0% vs. 2.5%; Hazard ratio, 0.41 (95% CI, 0.14-1.17) | 1.2% vs. 3.1%; Hazard ratio, 0.38 (95% CI, 0.15-1.00) | - | - | - | - | - | - | 0.6% vs. 0.5%; |
| The CoreValve U.S. Pivotal High Risk Trial(2018y, Medtronic) | 391 vs. 359 | 83.2 years (High-Risk, 7.3%) | 5-year | 55.3% vs. 55.4%; P=0.50 | 17.5% vs. 21.0%; P=0.13 | 3.1% vs. 3.3%; P= 0.93 | 9.5% vs. 26.6; P<0.001 | - | 3.0% vs. 1.1%; P=0.04 | 38.0% vs. 22.3%; P<0.001 | - | - |

图 1 临床研究结局

Figure 1 The main RCT of TAVI

2.4 介入瓣膜类型

目前 TAVI 瓣有两大种类:球扩瓣和自膨瓣,球扩瓣即需要瓣膜置入合适位置后通过球囊扩张而被撑开在瓣环平面,自膨瓣即随着输送鞘管的回撤而自行膨胀展开于原瓣环之上,而这两类瓣膜在长期的临床实践中都表现出了良好的血流动力学性能,对二者直接进行比较的研究不多。The CHOICE RCT 研究对自膨胀美敦力 CoreValve 和球扩式爱德华 SAPIEN 瓣膜进行了比较,球扩瓣在置入成功率方面高于自膨胀瓣膜(95.9% vs. 77.5%),balloon-expandable Valve 组置入新的永久性起搏器率较低(17.3% vs 37.6%, P = 0.001),在 30 d 心血管死亡、出血和血管并发症方面无明显差异^[36],在 5 年随访后两组的全因死亡、

心血管事件、瓣膜功能方面均无显著性差异^[37]。在 2019 年报道的自膨胀 ACURATE neo 瓣膜与球扩式 SAPIEN 3 瓣膜的早期安全性有效性比较中两者在术后 30 d 的死亡率和卒中发生率无显著性差异,而在 ACURATE neo 组中急性肾损伤和中度或重度假体主动脉反流更为常见^[38]。而 2020 年报道的 SOLVE-TAVI trial 比较最新一代自膨胀瓣膜(Evolut R)和球扩式瓣膜(Sapien 3)的研究当中得出了二者等效的结论^[39]。所以,就目前仅有的临床研究而言,很难得出结论自膨瓣和球扩瓣哪个优于另一个,但似乎自膨瓣与更好的血流动力学相关,而球扩瓣与较低的起搏器植入相关。

2.5 二瓣化主动脉瓣病变处理及技术发展

BAV 作为最常见的先天性心脏瓣膜病,在人

群中发生率为1%~2%^[40-41],相较于正常主动脉瓣的三叶瓣,BAV其中两个瓣叶融合呈现二叶瓣,导致主动脉瓣血流频谱的改变,也更容易出现主动脉瓣的钙化、反流,以及升主动脉的扩张,因而在主动脉瓣置换手术病因当中占据了重要比例^[42]。BAV相对于三叶瓣除了瓣叶数目的不同,还有着自己的特点:瓣环更大且形状更偏向椭圆形,存在融合的中缝,瓣叶更容易形成不对称的严重钙化、更多的升主动脉根部扩张及冠脉起源异常,同时这类患者在手术时往往更为年轻和更少的共病负担,所以外科主动脉瓣置换并考虑同期处理合并问题是这类患者的首选治疗方案,这也是目前指南的一线推荐^[43-44],同时BAV的外科瓣膜修复技术也报道了相当成熟的临床结果^[45]。但是,面对不愿意或者不能接受外科手术的BAV患者,TAVI能否像在三叶主动脉瓣中一样表现优异? Raj R Makkar报道了一项观察性研究3 168对倾向性匹配的低风险二叶瓣、三叶瓣瓣膜病患者(平均年龄69岁)在进行TAVI后在1年的全因死亡率(4.6% vs 6.6%, HR 0.75, 95% CI 0.55~1.02, $P=0.06$)和卒中(2.0% vs 2.1%, HR 1.03, 95% CI 0.69~1.53, $P=0.89$)方面均无显著性差异,新发起搏器植入(6.2% vs 5.2%)以及中重度的瓣周漏发生率(3.4% vs 2.1%)方面也无统计学差异,同时也指出在二叶化主动脉瓣狭窄患者中,使用第4代球囊扩张瓣膜(SAPIEN 3 Ultra)的30d轻度瓣周反流发生率显著低于使用第3代球囊扩张瓣膜(SAPIEN 3)的患者(13.1% vs 24.4%)。二瓣化主动脉瓣疾病的TAVI治疗与三叶瓣TAVI治疗的主要临床结局相似,同时最新的一项全国范围的回顾性分析也提示中风险二叶瓣主动脉瓣疾病的TAVI治疗的住院死亡率与外科手术具有可比性,但有着更高的起搏器植入率^[46]。二叶瓣主动脉瓣疾病的治疗从被排除于TAVI临床研究,到现在的在回顾性观察性研究当中展现出稳定可靠的临床结果,与此同时,随着TAVI瓣膜的迭代优化如提高瓣膜外裙设计、更加精确化的术前评估体外重建病变主动脉瓣、优化TAVI瓣膜释放技术如Cusp Overlap释放技术等也使得TAVI的临床效果更加可靠。但这其中依然存在着亟待解决的问题如BAV瓣环测量策略、二瓣化不同分型与人工瓣膜类型选择、BAV患者的TAVI与SAVR选择等都需要严谨设计的大型RCT研究给出答案。

3 主动脉瓣修复技术

3.1 主动脉瓣修复术

主动脉瓣修复术以其恢复瓣膜天然结构,无异物植入,无需抗凝,避免了人工瓣膜替代物的缺陷而吸引了人们的兴趣。心脏瓣膜修复的实践其实

从1960年就已有文献报道^[47],但直到最近的20年才取得了相当的理念和成果上的进展。人们在主动脉瓣修复过程中认识到单纯修复主动脉瓣叶具有相当的局限性,主动脉瓣功能复合体的概念逐渐获得认可,主动脉瓣功能复合体包括瓣环、瓣叶、主动脉窦和STJ,恢复整个复合体的解剖结构到生理状态有利于获得更好的远期效果,包括恢复瓣叶对称的构型、有效高度(舒张期中央游离缘和瓣环水平面之间的距离,健康人群为9~10 mm)、STJ/瓣环比率(生理值1.2)。主动脉瓣三叶瓣的修复已经非常成熟,通过游离边缘折叠、中缝修整、三角形中缝切除术或游离边缘再悬浮等技术处理瓣叶,通过瓣环成形处理扩张的瓣环来恢复三叶瓣的功能。相较于三叶瓣,BAV的修复理论在近10年得到了更多的讨论,但将不对称的二叶瓣结构恢复至对称结构,消除反流和偏心性射流、降低跨瓣压差从而提供更久的耐用性一直是其核心理念。2021年Jasinski等^[48]报道152例主动脉瓣二瓣化畸形患者瓣膜修复后在平均5年的随访期内存活率为99.5%,7年内免于再次手术率达到92%。Anand等^[49]也在2022年报道了264例主动脉瓣修复患者10年后的生存率为76.7%,10年累积免于再手术率为73.3%±4.2%。这些数据都表明了目前主动脉瓣修复的较好的中远期效果,但与我们上述提到的目前临床应用成熟的生物瓣数据相比,主动脉瓣修复在成年人中的耐久性并未凸显本身的优越性,在儿童患者中的尝试也仅起到了缓解的意义,近一半的儿童患者在10年内需要再次进行主动脉瓣手术^[50]。当然,一方面是主动脉瓣修复技术的持续完善,另一方面目前我们所能得到的数据有限,我们期待出现应用新的瓣膜修复理念后更大型数据的报道以证明主动脉瓣修复的优越性。

3.2 自体心包瓣膜

自体心包瓣膜即Ozaki在2011年报道的标准化手术技术——Ozaki Procedure^[51],应用戊二醛处理的自体心包在利用模板修剪后缝合至主动脉瓣环,从而在保留主动脉瓣环的情况下更换病变的主动脉瓣叶。而被保留下的天然的主动脉瓣环被认为有益于术后良好的血流动力学^[52],更小的传导系统损伤和起搏器置入率(0.7%)^[53]。Ozaki术后在短期血流动力学监测中显示出了正常生理的血流模式,具有不诱发双瓣膜疾病的优点^[54],同时Ozaki术后无需持续抗凝治疗,减少了出血和栓塞事件的发生,这为年轻患者提供了更有吸引力的选择。人们对于Ozaki手术的担忧主要是自体心包瓣膜仍会不可避免的结构衰败而出现反流和钙化,目前在成年人中报道的中期结果是3年免于再次手术率为97.0%^[53],在中期有效性和安全性方面不劣于应用成熟的生物瓣^[52],但需要更多的长期

随访数据来证明这一术式的可靠性。同时与 AVR 相比, Ozaki 手术的技术复杂性更高, 手术现场制备的自体心包瓣膜意味着更长的体外循环时间和主动脉阻断时间, 同时也意味着更长的学习曲线以获得稳定的良好手术效果。

4 总结

随着人们对于主动脉瓣疾病认识和治疗探索的不断加深, 治疗选择逐渐多样化, 在面对主动脉瓣疾病时, 如何为患者选择个体化最优选择以获得最佳临床获益是医生与患者共同面临的问题。毋庸置疑的是随着整个围术期管理的技术进步及规范化, 主动脉瓣疾病的外科治疗已达到了很好的安全性、有效性及良好的远期效果。随着 TAVI 技术从老年全风险谱向年轻患者扩展应用, 常规心脏瓣膜手术受到了冲击, 必须考虑在安全有效的前提下争取更小的创伤、更快的恢复、更优的瓣膜解决方案, 免缝合主动脉瓣是其中的一项有效选择。目前临床应用的各瓣膜处理技术都有各自的优缺点, 治疗方案的选择应考虑综合考虑患者个体因素, 如年龄、预期寿命、合并症、主动脉瓣结构、生活方式偏好和服药依从性等。同时, 向生物瓣耐久性提升、机械瓣抗栓能力优化、TAVI 适应人群扩展及成本降低、组织工程瓣膜开发的研究及临床应用仍需在谨慎的态度下努力探索。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2022[M]. 北京: 科学出版社, 2022: 100.
- [2] Coffey S, Roberts-Thomson R, Brown A, et al. Global epidemiology of valvular heart disease[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(12): 853-864.
- [3] Vincent F, Ternacle J, Denimal T, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Bicuspid Aortic Valve Stenosis[J]. *Circulation*, 2021, 143(10): 1043-1061.
- [4] Kim KM, Arghami A, Habib R, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2022 Update on Outcomes and Research [J]. *Ann Thorac Surg*, 2023, 115(3): 566-574.
- [5] 中国生物医学工程学会体外循环分会, 赵举, 黑飞龙, 侯晓彤, 等. 2021 年中国心外科手术和体外循环数据白皮书[J]. *中国体外循环杂志*, 2022, 20(4): 196-199.
- [6] Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(18): 1695-1705.
- [7] UK TAVI Trial Investigators, Toff WD, Hildick-Smith D, et al. Effect of transcatheter aortic valve implantation vs surgical aortic valve replacement on all-cause mortality in patients with aortic stenosis: A Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA*, 2022, 327(19): 1875-1887.
- [8] Kortelander NM, Etnel J, Arabkhani B, et al. Mechanical aortic valve replacement in non-elderly adults: meta-analysis and microsimulation [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(45): 3370-3377.
- [9] Moscarelli M, Lorusso R, Abdullahi Y, et al. The effect of minimally invasive surgery and sternotomy on physical activity and quality of life [J]. *Heart Lung Circ*, 2021, 30(6): 882-887.
- [10] Rodriguez-Caulo EA, Guijarro-Contreras A, Guzón A, et al. Quality of life after ministernotomy versus full sternotomy aortic valve replacement [J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 33(2): 328-334.
- [11] Russo MJ, Thourani VH, Cohen DJ, et al. Minimally invasive versus full sternotomy for isolated aortic valve replacement in low-risk patients [J]. *Ann Thorac Surg*, 2022, 114(6): 2124-2130.
- [12] Solinas M, Bianchi G, Chiamonti F, et al. Right anterior mini-thoracotomy and sutureless valves: the perfect marriage [J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2020, 9(4): 305-313.
- [13] Del Giglio M, Mikus E, Nerla R, et al. Right anterior mini-thoracotomy vs. conventional sternotomy for aortic valve replacement: a propensity-matched comparison [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(3): 1588-1595.
- [14] Bakhtiyar F, Salamate S, Amer M, et al. Comparison of Right Anterior Mini-Thoracotomy Versus Partial Upper Sternotomy in Aortic Valve Replacement [J]. *Adv Ther*, 2022, 39(9): 4266-4284.
- [15] Shrestha ML, Junge A, Haverich A, et al. David procedure through an upper partial sternotomy [J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2015, 4(2): 212-213.
- [16] Hou B, Zhao R, Wang D, et al. Outcomes of the valve-sparing root replacement procedure with partial upper sternotomy [J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2021, 8(11): 100.
- [17] Kytö V, Sipilä J, Ahtela E, et al. Mechanical Versus Biologic Prostheses for Surgical Aortic Valve Replacement in Patients Aged 50 to 70 [J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 110(1): 102-110.
- [18] Clarizia NA, Bapat VN, Ruel M. Current surgical bioprostheses: Looking to the future [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2022, 72: 21-25.
- [19] Salaun E, Mahjoub H, Girerd N, et al. Rate, timing, correlates, and outcomes of hemodynamic valve deterioration after bioprosthetic surgical aortic valve replacement [J]. *Circulation*, 2018, 138(10): 971-985.
- [20] Persson M, Glaser N, Nilsson J, et al. Comparison of long-term performance of bioprosthetic aortic valves in Sweden From 2003 to 2018, [J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(3): e220962.
- [21] Côté N, Pibarot P, Clavel MA. Incidence, risk factors, clinical impact, and management of bioprosthesis structural valve degeneration [J]. *Curr Opin Cardiol*,

- 2017,32(2):123-129.
- [22] Etnel J, Huygens SA, Grashuis P, et al. Bioprosthetic aortic valve replacement in nonelderly adults: a systematic review, meta-analysis, microsimulation [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2019, 12 (2): e005481.
- [23] Fischlein T, Folliguet T, Meuris B, et al. Sutureless versus conventional bioprostheses for aortic valve replacement in severe symptomatic aortic valve stenosis [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 161 (3): 920-932.
- [24] Szeceł D, Lamberigts M, Rega F, et al. Avoiding oversizing in sutureless valves leads to lower transvalvular gradients and less permanent pacemaker implants postoperatively[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2022,35(2):100.
- [25] Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft [J]. *Lancet*, 1967, 2 (7523):956-958.
- [26] Aboud A, Charitos EI, Fujita B, et al. Long-term outcomes of patients undergoing the ross procedure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(11):1412-1422.
- [27] El-Hamamsy I, Toyoda N, Itagaki S, et al. Propensity-matched comparison of the ross procedure and prosthetic aortic valve replacement in adults[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022,79(8):805-815.
- [28] Yokoyama Y, Kuno T, Toyoda N, et al. Ross procedure versus mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement: a network meta-analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(1):e8066.
- [29] Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description[J]. *Circulation*, 2002, 106(24):3006-3008.
- [30] Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(17):1597-607.
- [31] Xiong TY, Ali WB, Feng Y, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with bicuspid valve morphology: a roadmap towards standardization[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2023, 20(1):52-67.
- [32] Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(18):1695-1705.
- [33] 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.
- [34] Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, et al. Five-year outcomes of transcatheter or surgical aortic-valve replacement[J]. *New Engl J Med*, 2020, 382(9):799-809.
- [35] Hameed I, Oakley CT, Hameed N, et al. Alternate accesses for transcatheter aortic valve replacement: A network meta-analysis[J]. *J Card Surg*, 2021, 36(11):4308-4319.
- [36] Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 311(15):1503-1514.
- [37] Abdel-Wahab M, Landt M, Neumann FJ, et al. 5-year outcomes after tavr with balloon-expandable versus self-expanding valves: results from the CHOICE Randomized Clinical Trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(9):1071-1082.
- [38] Lanz J, Kim WK, Walther T, et al. Safety and efficacy of a self-expanding versus a balloon-expandable bioprosthesis for transcatheter aortic valve replacement in patients with symptomatic severe aortic stenosis: a randomised non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2019, 394 (10209):1619-1628.
- [39] Thiele H, Kurz T, Feistritz HJ, et al. Comparison of newer generation self-expandable vs. balloon-expandable valves in transcatheter aortic valve implantation: the randomized SOLVE-TAVI trial[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(20):1890-1899.
- [40] Tchetché D, de Biase C, van Gils L, et al. Bicuspid Aortic Valve Anatomy and Relationship With Devices: The BAVARD Multicenter Registry [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2019, 12(1):e007107.
- [41] Sillesen AS, Vøgg O, Pihl C, et al. Prevalence of Bicuspid Aortic Valve and Associated Aortopathy in Newborns in Copenhagen, Denmark[J]. *JAMA*, 2021, 325(6):561-567.
- [42] Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation [J]. *Circulation*, 2005, 111(7):920-925.
- [43] 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.
- [44] 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.
- [45] Youssefi P, Pepper J. A new age of aortic valve repair [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2021, 60 (5): 1062-1063.
- [46] Sanaiha Y, Hadaya JE, Tran Z, et al. Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Bicuspid Aortic Valve Stenosis[J]. *Ann Thorac Surg*, 2023, 115(3):611-618.

新型心包缝合法治疗完全性肺静脉异位引流*

金杰¹ 施旭聪¹ 张泽伟¹ 应力阳¹ 高强¹ 马良龙¹

[摘要] 目的:展示一种新的缝合方法在完全性肺静脉异位引流(TAPVC)手术中的应用效果。方法:本报告研究了14例TAPVC,男8例,女6例。平均年龄为(27.4±15.9)d。心上型12例,心下连接2例。TAPVC的校正在中度低温体外循环下进行,平均CPB时间为(119.0±18.6)min,平均阻断时间(82.5±16.3)min。结果:无术中死亡。手术后无死亡。14例患者均接受了至少3个月的随访,与对照组相比,术后呼吸机使用时间、ICU驻留时间均优于对照组;远期吻合口通畅程度与对照组无明显区别。结论:新的心包缝合法是治疗婴儿TAPVC患者的一种可行、安全且相对有效的方法。

[关键词] 完全性肺静脉异位引流;心包;肺静脉梗阻

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.06.004

[中图分类号] R541.3 **[文献标志码]** A

New pericardial suture for repair of total anomalous pulmonary venous connection: early experience

JIN Jie SHI Xucong ZHANG Zewei YING Liyang GAO Qiang MA Lianglong
(Department of Cardiac Surgery & Heart Center, The Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, Hangzhou, 310052, China)

Corresponding author: ZHANG Zewei, E-mail: zeweiz@zju.edu.cn

Abstract To demonstrate the modified surgical treatment of total anomalous pulmonary venous connection (TAPVC). **Methods:** 14 cases of TAPVC were studied in this report. There were 8 males and 6 females. Mean age is 27.4±15.9 days. 12 patients are supracardiac type, 2 patients are infracardiac connection. Correction of TAPVC was performed under moderate hypothermic cardiopulmonary bypass, mean CPB time is 119.0±18.6 mins, mean arrest time 82.5±16.3mins. **Results:** There is no intraoperative death. No death after surgery. 14 patients were all followed up at least 3 months, compared with the control group, time of postoperative ventilator

*基金项目:浙江省医药卫生重大科技计划(No:WKJ-ZJ-1523)

¹国家儿童健康与疾病临床医学研究中心 浙江大学医学院附属儿童医院心脏中心心脏外科(杭州,310052)

通信作者:张泽伟,E-mail:zeweiz@zju.edu.cn

引用本文:金杰,施旭聪,张泽伟,等.新型心包缝合法治疗完全性肺静脉异位引流[J].临床心血管病杂志,2023,39(6):424-427. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.06.004.

- [47] Starr A, Menashe V, Dotter C. Surgical correction of aortic insufficiency associated with ventricular septal defect[J]. Surg Gynecol Obstet, 1960, 111: 71-76.
- [48] Jasinski MJ, Kosiorowska K, Gocol R, et al. Bicuspid aortic valve repair: outcomes after 17 years of experience[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2021, 60(5): 1053-1061.
- [49] Anand J, Schafstedde M, Giebels C, et al. Significance of effective height and mechanism of regurgitation in tricuspid aortic valve repair[J]. Ann Thorac Surg, 2023, 115(2): 429-435.
- [50] Wallace F, Buratto E, Schulz A, et al. Long-term outcomes of primary aortic valve repair for isolated congenital aortic stenosis in children[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2022, 164(5): 1263-1274. e1.
- [51] Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, et al. Aortic valve reconstruction using self-developed aortic valve plasty system in aortic valve disease[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2011, 12(4): 550-553.
- [52] Unai S, Ozaki S, Johnston DR, et al. Aortic Valve Reconstruction With Autologous Pericardium Versus a Bioprosthesis: The Ozaki Procedure in Perspective[J]. J Am Heart Assoc, 2023, 12(2): e027391.
- [53] Mylonas KS, Tasoudis PT, Pavlopoulos D, et al. Aortic valve neocuspidization using the Ozaki technique: A meta-analysis of reconstructed patient-level data[J]. Am Heart J, 2023, 255: 1-11.
- [54] Secinaro A, Milano EG, Ciancarella P, et al. Blood flow characteristics after aortic valve neocuspidization in paediatric patients: a comparison with the Ross procedure, [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2022, 23(2): 275-282.

(收稿日期:2023-05-29)