DOI:10.16016/j.2097-0927.202210010

经导管主动脉瓣置换术后早期左室舒张末期内径改善对患者预后的影响

胡美玲[1],王 勇[1],刘 婷[1],李 春[2],曾 颖[1],胡金蓉[3],王 颖[1],钱德慧[1],于世勇[1],晋 军[1] 400037 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院:心血管内科[1],超声医学中心[2],神经内科[3]

[**摘要**] **目的** 探讨重度主动脉瓣狭窄(aortic valve stenosis,AS)患者经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement,TAVR)后早期左室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter,LVEDD)变化及该变化对 TAVR 预后的影响。**方法** 采用回顾性队列研究。纳入 2017 年 12 月至 2021 年 12 月在陆军军医大学第二附属医院接受 TAVR 治疗的重度 AS 患者 113 例。依据术后超声心动图结果将术后 LVEDD 较术前改善≥1.8 mm 定义为早期 LVEDD 改善,将患者分为有改善组和无改善组。患者通过门诊或电话完成术后 1 年随访并收集患者心脏超声、心电图及手术相关并发症等数据。研究终点为主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events,MACE),包括 1 年的全因死亡、心肌梗死或心绞痛、心力衰竭再入院的复合终点。**结果** 患者年龄 54~87(71.2±6.5)岁,其中女性 59 例(52.2%)。患者术后(平均术后 4 d)LVEDD 为(48.9±6.5)mm,较术前明显缩短[(50.7±7.3)mm,$P<0.001$];术后 LVEDD 早期改善患者 53 例(46.9%)。单因素 Cox 回归分析发现术前合并糖尿病(HR:2.635,95%CI:1.013~6.858,$P=0.047$)、术后起搏器植入(HR:3.518,95%CI:1.336~9.263,$P=0.011$)是 1 年时 MACE 的危险因素;而早期 LVEDD 改善是其保护因素(HR:0.176,95%CI:0.052~0.601,$P=0.006$)。多因素 Cox 分析发现早期 LVEDD 改善仍是 1 年时 MACE 的独立保护因素(HR:0.231,95%CI:0.062~0.857,$P=0.029$)。**结论** TAVR 术后早期患者 LVEDD 出现不同程度好转,早期出现 LVEDD 改善的患者 1 年时发生 MACE 的累计风险较无改善患者低。

[**关键词**] 主动脉瓣狭窄;经导管主动脉瓣置换术;早期左室舒张末内径;预后
[**中图法分类号**] R445.1; R543.1; R654.207 [**文献标志码**] A

Influence of early left ventricular end-diastolic diameter improvement on prognosis of severe aortic valve stenosis patients after transcatheter aortic valve replacement

HU Meiling[1], WANG Yong[1], LIU Ting[1], LI Chun[2], ZENG Ying[1], HU Jinrong[3], WANG Ying[1], QIAN Dehui[1], YU Shiyong[1], JIN Jun[1] [1]Department of Cardiology, [2]Ultrasound Medical Center, [3]Department of Neurology, Second Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400037, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the early changes of left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) in patients with severe aortic valve stenosis (AS) after transcatheter aortic valve replacement (TAVR) and the effect of the changes on the prognosis of TAVR. **Methods** A single-center retrospective cohort study was performed on 113 severe AS patients undergoing TAVR treatment in our hospital from December 2017 to December 2021. When the improvement of postoperative to preoperative LVEDD ≥1.8 mm was defined as early LVEDD improvement by echocardiography, the patients were divided into improvement group and non-improvement group. After the patients were followed up in 1 year after TAVR through clinic or telephone visits, their clinical data on cardiac ultrasound, electrocardiogram, and surgery-related

[**基金项目**] 重庆市医学英才计划项目(CQYC201903087)
[**通信作者**] 晋 军,E-mail:jjxqyy@163.com

2097-0927/Copyright © 2023, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

complications were collected. The endpoints were major adverse cardiovascular events (MACE), including 1-year all-cause mortality, myocardial infarction or angina, and heart failure-related hospitalization. **Results** The average age of the patients was 71.2±6.5 years, and 59 (52.2%) of them were female. The postoperative (4 d after TAVR on average) LVEDD was 48.9±6.5 mm, significantly shorter than that preoperatively (50.7±7.3 mm, $P<0.001$). There were 53 patients obtaining early improvement of LVEDD before discharge, accounting for 46.9% of the discharged patients. Univariate Cox regression analysis found that preoperative diabetes (*HR*: 2.635, 95%*CI*: 1.013~6.858, $P=0.047$) and postoperative pacemaker implantation (*HR*: 3.518, 95%*CI*: 1.336~9.263, $P=0.011$) were risk factors for MACE at 1 year, and early improvement of LVEDD was a protective factor (*HR*: 0.176, 95%*CI*: 0.052~0.601, $P=0.006$). Multivariate Cox analysis indicated that early LVEDD improvement was still an independent protective factor for MACE at 1 year (*HR*: 0.231, 95%*CI*: 0.062~0.857, $P=0.029$). **Conclusion** LVEDD can be improved to various degrees in the early stage after TAVR, and the cumulative risk of developing MACE at 1 year in patients with early improvement of LVEDD is lower than that of patients without improvement.

[**Key words**] aortic valve stenosis; transcatheter aortic valve replacement; early left ventricular end-diastolic diameter; prognosis

Supported by the Project of Chongqing Medical Talent Plan (CQYC201903087). Corresponding author: JIN Jun, E-mail: jjxqyy@163.com

心脏瓣膜是循环有效运作的核心,瓣膜性心脏病损害心脏循环功能,是导致心脏功能丧失、生活质量下降和寿命缩短的主要原因之一[1]。由于社会经济和医疗水平的提高,人口老龄化加剧,心脏瓣膜病的患病率在全球范围内不断增加,其中主动脉瓣狭窄(aortic valve stenosis,AS)导致的死亡人数在过去20年中持续上升[2]。AS是一种潜伏期较长的隐匿性疾病[3],可增加左心室后负荷,进而诱发一系列病理重构来维持心输出量。多达一半的AS患者会出现左心室肥大及心肌纤维化,这些变化被定义为心脏重塑[4]。心脏重塑可发生在AS和高血压相关的压力超负荷,也可发生在心肌梗死的心肌细胞丢失后[5]。未经治疗的重度AS患者死亡率高[6],一旦病程进展到失去外科手术机会其生存期一般少于5年[7]。经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement,TAVR)经过不断发展,其手术适应证已由最初的外科手术高危扩展到中低危患者[8],成为老年症状性重度AS患者治疗的金标准[7]。目前TAVR对重度AS患者早期心脏重塑的影响尚不清楚,国内几项小样本研究报道结果显示TAVR后7 d左心结构出现逆向重塑[9-10]。那么,重度AS患者左室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter,LVEDD)是否在术后早期发生逆向重塑并对预后产生影响?因此,本研究通过观察重度AS患者接受TAVR治疗后LVEDD变化及其随访情况,探讨TAVR术后早期LVEDD的变化及该变化对预后的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

连续纳入2017年12月至2021年12月在陆军军医大学第二附属医院心血管内科接受TAVR治疗的113例重度AS患者。患者均经胸超声确诊,同时接受了主动脉计算机断层扫描血管造影(computed tomography angiography,CTA)评估主动脉瓣膜及主动脉瓣根部解剖情况。患者由本院TAVR团队评估手术指征并全程管理,包括术前准备、围术期的管理及出院后的随访。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①经超声心动图证实的重度AS患者;②经CT证实主动脉根部情况符合TAVR要求;③外周血管入路解剖结构符合TAVR要求;④患者术后预期寿命>1年。排除标准:①主动脉根部或其他解剖形态不适合行TAVR治疗;②存在其他严重合并症使TAVR治疗风险明显增加的情况;③患者基础情况极差,即使纠正了瓣膜狭窄预期寿命仍不足1年,具体参考文献[11]。本研究获得陆军军医大学第二附属医院医学伦理委员会的批准(2020-研第068-02),经伦理委员会批准免除签署知情同意书。

1.3 手术方法

手术操作在杂交手术室或心血管内科导管室完成。患者均经股动脉入路送入启明医疗的Venus-A瓣膜。准确释放瓣膜后由TAVR团队的心血管超声医师通过

经食管超声心动图(trans esophageal echocardiography, TEE)评估瓣膜定位、功能以及瓣周漏情况,术后患者转心血管内科监护室观察过渡。

1.4 数据收集、随访及终点评估

收集患者性别、年龄、体质量指数(body mass index,BMI)、重要合并症、NYHY 心功能分级、胸外科医师协会(Society of Thoracic Surgeons,STS)评分、心衰标志物、心梗标志物、血红蛋白、白蛋白、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein ,LDL)、肌酐等基线指标。由于目前无早期 LVEDD 改善的相关文献可参考,本研究分析患者术后 LVEDD 变化,发现其符合正态分布,平均改善 1.79 mm,故定义术后 LVEDD 改善≥1.8 mm 为早期 LVEDD 改善。TAVR 术后 1 个月和 1 年对患者进行标准化临床随访。随访内容包括心脏超声指标:主动脉瓣口面积、主动脉瓣峰值流速(peak aortic valve jet velocity, AV Vmax)、主动脉瓣平均跨瓣压(mean pressure gradient, MPG)、LVEDD、室间隔厚度(interventricular septum thickness, IVST)、左室缩短率(left ventricular fractional shortening, LVFS)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF);心电图数据;手术相关并发症情况,包括:死亡、心肌梗死、神经系统事件、血管和通路相关并发症、心脏结构并发症、瓣膜相关并发症、传导障碍和心律失常、急性肾损伤、再入院等[12]。研究终点为 1 年时的全因死亡、心肌梗死或心绞痛及心衰加重再入院的复合终点。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 24.0 进行数据处理和统计分析。使用 GraphPad Prism 8.4.0 进行统计绘图。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验或配对样本 t 检验;符合偏态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用 Mann-Whitney U 检验或 Wilcoxon 符号秩检验。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验、连续校正检验或 Fisher 精确检验。对生存资料的危险因素分析采用 Cox 回归分析。选取双尾 $P<0.05$ 作为差异有统计学意义的标准。

2 结果

2.1 术前基线资料

纳入 113 例患者,年龄 54~87(71.2±6.5)岁,其中女性 59 例(52.2%),合并二叶瓣畸形患者 24 例(21.2%),合并主动脉瓣中重度反流 45 例(39.8%),STS 评分(6.6±2.7)。分组比较发现早期 LVEDD 无改善组外周动脉粥样硬化的比例更高($P<0.05$);早期 LVEDD 有改善组的基线 LVEDD 更大且合并主动脉瓣反流(aortic valve regurgitation, AR)比例更高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 患者术前基线指标特征[$\bar{x}\pm s$,例(%),$M(P_{25}, P_{75})$]

参数	全部患者(n=113)	早期 LVEDD		
		无改善组(n=60)	有改善组(n=53)	P 值
年龄/岁	71.2±6.5	71.2±6.8	71.4±6.2	0.909
女性	59(52.2)	30(50.0)	29(54.7)	0.616
BMI/ kg·m^{-2}	23.5±4.0	23.8±4.2	23.2±3.7	0.399
高血压	39(34.5)	21(35.0)	18(34.0)	0.908
糖尿病	16(14.2)	10(16.7)	6(11.3)	0.416
冠心病	24(21.2)	12(20.0)	12(22.6)	0.732
COPD	32(28.3)	20(33.3)	12(22.6)	0.208
既往 TIA/脑卒中	9(8.0)	3(5.0)	6(11.3)	0.373
肾功能不全	8(7.1)	1(1.7)	7(13.2)	0.043
外周动脉粥样硬化	46(40.7)	30(50.0)	16(30.2)	0.032
二叶式主动脉瓣	24(21.2)	9(15.0)	15(13.3)	0.084
合并 AR				
中度	15(13.3)	7(11.7)	8(15.1)	0.592
重度	30(26.5)	8(13.3)	22(41.5)	<0.001
合并 MR				
中度	23(20.4)	9(15.0)	14(26.4)	0.133
重度	7(6.2)	6(10.0)	1(1.9)	0.143
主动脉瓣面积/cm^2	0.54±0.18	0.52±0.18	0.56±0.18	0.207
AV Vmax/mm·s^{-1}	485.5±63.8	485.5±63.5	485.6±64.8	0.996
MPG/mmHg	53.9±16.2	54.6±16.7	53.3±15.8	0.672
LVEDD/mm	50.7±7.3	48.1±6.2	53.6±7.4	<0.001

续表 1

参数	全部患者(n=113)	早期 LVEDD		
		无改善组(n=60)	有改善组(n=53)	P 值
IVST/mm	14.7±7.1	14.7±6.8	14.7±7.3	0.990
LVFS/mm	30.8±6.3	31.7±6.2	29.8±6.2	0.105
LVEF(%)	57.8±9.8	59.2±9.6	56.3±9.9	0.117
房颤	14(12.4)	6(10.0)	8(15.1)	0.412
BNP/pg·mL^{-1}	376.0(111.0,1 140.0)	340.0(99.0,1 050.0)	383.0(119.5,1 440.0)	0.635
LDL/mmol·L^{-1}	2.20±0.73	2.23±0.78	2.19±0.68	0.773
血红蛋白/g·L^{-1}	123.6±19.8	125.0±21.1	121.9±16.8	0.407
血清白蛋白/g·L^{-1}	40.5±5.0	40.0±4.2	41.2±5.7	0.213
肌酐/μmol·L^{-1}	85.0±24.7	88.0±27.4	81.7±21.1	0.183
STS 评分/分	6.6±2.7	6.6±3.0	6.7±2.4	0.821
NYHA 分级				
Ⅲ	58(51.3)	33(55.0)	25(47.2)	0.406
Ⅳ	19(16.8)	9(15.0)	10(18.9)	0.583

BMI:体质量指数;COPD:慢性阻塞性肺疾病;TIA:短暂性脑缺血发作;AR:主动脉瓣反流;MR:二尖瓣反流;AV Vmax:主动脉瓣最大流速;MPG:平均主动脉瓣跨瓣压;LVEDD:左室舒张末期内径;LVFS:左室缩短率;IVST:室间隔厚度;LVEF:左室射血分数;BNP:B-型末端脑钠肽;LDL:低密度脂蛋白胆固醇;STS:胸外科医师协会;NYHA:纽约心脏协会

2.2 术前、术后指标变化

术后心脏超声平均于第 4 天采集。术后患者的 AV Vmax、MPG 较术前明显下降;LVFS 较术前提升,差异均具有统计学意义(P<0.05),但 LVEF 在术后早期尚未表现出统计学差异(P>0.05)。术后 4 d 时 IVST、LVEDD 已出现不同程度好转,差异具有统计学意义(P<0.05)。术后患者瓣膜反流也出现不同程度好转,其中三尖瓣反流改善较明显(P<0.001)。见表 2。

表 2 113 例患者 TAVR 术前、术后指标变化[$\bar{x}\pm s$,例(%),$M(P_{25}, P_{75})$]

参数	术前	术后	P 值
心脏超声			
主动脉瓣面积/cm^2	0.54±0.18	NA	-
AV Vmax/mm·s^{-1}	485.5±63.8	240.9±52.5	<0.001
MPG/mmHg	53.9±16.2	13.0±6.3	<0.001
LVEDD/mm	50.7±16.2	48.9±6.5	<0.001
IVST/mm	14.7±7.1	13.2±2.0	0.026
LVFS/mm	30.8±6.3	31.9±6.0	0.043
LVEF(%)	57.8±9.8	59.2±8.8	0.104
合并二尖瓣反流	62(54.9)	46(42.2)	0.110
中	23(20.4)	12(10.6)	0.056
重	7(6.2)	4(3.5)	0.386
合并三尖瓣反流	42(37.2)	15(13.7)	<0.001
中	12(10.6)	4(3.5)	0.045
重	4(3.5)	3(2.7)	1.000
心电图			
LBBB	2(1.8)	34(30.1)	<0.001
RBBB	9(8.0)	8(7.1)	0.801
血液生化指标			
BNP/pg·mL^{-1}	376.0(111.0,1 140.0)	240.0(110.0,464.0)	<0.001
肌钙蛋白Ⅰ/ng·mL^{-1}	0.05±0.05	0.47±1.44	0.004
肌酐/μmol·L^{-1}	85.0±24.7	91.2±39.7	0.041

NA:术后均为人工主动脉瓣,本院心脏超声未检测该参数;AV Vmax:主动脉瓣最大流速;MPG:平均主动脉瓣跨瓣压;LVEDD:左室舒张末期内径;IVST:室间隔厚度;LVFS:左室缩短率;LVEF:左室射血分数;BNP:B-型末端脑钠肽;LBBB:左束支传导阻滞;RBBB:右束支传导阻滞

2.3 心脏超声随访

术后1个月时完成心脏超声随访患者94例(83.2%),1年时完成心脏超声随访患者61例(54.0%),排除缺失数据后进行统计分析发现在1年时早期LVEDD有改善组的MPG较无改善组降低更明显,差异具有统计学意义(P=0.025)。见表3。

2.4 并发症随访

手术相关并发症的判定均依据VARC-3(Valve Academic Research Consortium-3)标准[12]。113例患者在术后1个月内死亡7例(6.2%),1年内死亡8例(7.1%),死亡风险主要在术后1个月。术后1个月及1年的主要不良事件为起搏器植入,占比分别为12.4%和13.3%。组间比较发现早期LVEDD无改善组在全因死亡、血管及通路并发症和起搏器植入的发生率明显高于有改善组(P<0.05)。见表4。

表3 患者术后心脏超声随访情况($\bar{x}\pm s$)

参数	全部患者	早期LVEDD		
		无改善组	有改善组	P值
术后1个月(n=94)				
AV Vmax/mm·s^{-1}	251.5±54.7	251.2±65.2	251.8±42.4	0.958
MPG/mmHg	13.5±7.1	14.1±8.2	12.8±5.7	0.352
LVEDD/mm	49.1±6.0	48.9±6.0	49.4±6.1	0.690
IVST/mm	13.1±1.9	13.2±1.9	13.1±1.9	0.831
LVFS/mm	33.3±5.3	33.6±5.1	32.9±5.5	0.557
LVEF(%)	61.1±7.5	61.6±6.8	60.7±8.2	0.631
术后1年(n=61)				
AV Vmax/mm·s^{-1}	245.3±45.4	253.0±49.1	236.8±40.0	0.176
MPG/mmHg	13.1±5.6	14.6±6.2	11.3±4.2	0.025
LVEDD/mm	48.1±6.3	47.4±7.0	48.9±5.2	0.377
IVST/mm	12.9±1.9	13.0±2.3	12.6±1.5	0.441
LVFS/mm	34.3±4.9	33.8±5.0	34.8±4.9	0.494
LVEF(%)	62.8±7.0	62.2±7.4	63.4±6.5	0.534

AV Vmax:主动脉瓣最大流速;MPG:平均主动脉瓣跨瓣压;LVEDD:左室舒张末期内径;IVST:室间隔厚度;LVFS:左室缩短率;LVEF:左室射血分数

表4 患者手术并发症随访情况[例(%)]

参数	全部患者(n=113)	早期LVEDD		
		无改善组(n=60)	有改善组(n=53)	P值
术后1个月				
全因死亡	7(6.2)	7(11.7)	0(0.0)	0.014
出血	4(3.5)	3(5.0)	1(1.9)	0.621
血管及通路并发症	5(4.4)	5(8.3)	0(0.0)	0.059
心肌梗死	3(2.7)	2(3.3)	1(1.9)	1.000
中重度瓣周漏	17(15.0)	9(15.0)	8(15.1)	0.989
PPM植入	14(12.4)	11(18.3)	3(5.7)	0.041
术后1年				
全因死亡	8(7.1)	8(13.3)	0(0.0)	0.007
脑卒中/TIA	1(0.9)	0(0.0)	1(1.9)	0.469
再入院	11(9.7)	6(10.0)	5(9.4)	0.919
血管及通路并发症	5(4.4)	5(8.3)	0(0.0)	0.059
出血	6(5.3)	4(6.7)	2(3.8)	0.792
心肌梗死	4(3.5)	2(3.3)	2(3.8)	1.000
PPM植入	15(13.3)	11(18.3)	4(7.5)	0.092

TIA:短暂性脑缺血发作;PPM:永久起搏器

表 5 患者术后 1 年时 MACE 的 Cox 回归分析

参数	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%*CI*	*P* 值	*HR*	95%*CI*	*P* 值
性别	0.563	0.224~1.410	0.220	–	–	–
年龄	1.014	0.947~1.085	0.690	–	–	–
BMI	0.955	0.849~1.073	0.437			
高血压	1.569	0.650~3.787	0.316	–	–	–
糖尿病	2.635	1.013~6.858	0.047	2.485	0.875~7.061	0.088
房颤	1.141	0.334~3.889	0.833			
二叶瓣	1.243	0.452~3.421	0.673	–	–	–
术前主动脉瓣面积	3.217	0.335~30.855	0.311			
术前 AV Vmax	0.990	0.983~0.997	0.006	0.990	0.982~0.999	0.026
术前 MPG	0.984	0.954~1.015	0.304	–	–	–
术前传导阻滞	0.666	0.154~2.884	0.587	–	–	–
术后 BNP	1.000	1.000~1.001	0.008	1.001	1.001~1.002	0.001
早期 LVEDD 改善	0.176	0.052~0.601	0.006	0.231	0.062~0.857	0.029
PPM 植入	3.518	1.336~9.263	0.011	2.571	0.881~7.498	0.084

BMI:体质量指数;AV Vmax:主动脉瓣最大流速;MPG:平均主动脉瓣跨瓣压;BNP:B 型脑钠肽;LVEDD:左室舒张末期内径;PPM:永久起搏器

2.5 生存分析

术后 1 年时有 8 例(7.1%)患者发生死亡,完成门诊随访患者 61 例(54.0%),完成电话随访患者 44 例(38.9%),失访 2 例(1.8%)。结合常见的危险因素首先进行单因素 Cox 分析,发现术前合并糖尿病(*HR*:2.635,95%*CI*:1.013~6.858,*P*=0.047)、术后起搏器植入(*HR*:3.518,95%*CI*:1.336~9.263,*P*=0.011)是 1 年时 MACE 的危险因素,而早期 LVEDD 改善是其保护因素(*HR*:0.176,95%*CI*:0.052~0.601,*P*=0.006),见图 1。将单因素 *P*<0.05 且不存在共线性的参数进一步纳入多因素 Cox 分析,发现早期 LVEDD 改善仍是 1 年时 MACE 的独立保护因素(*HR*:0.231,95%*CI*:0.062~0.857,*P*=0.029)。见表 5。

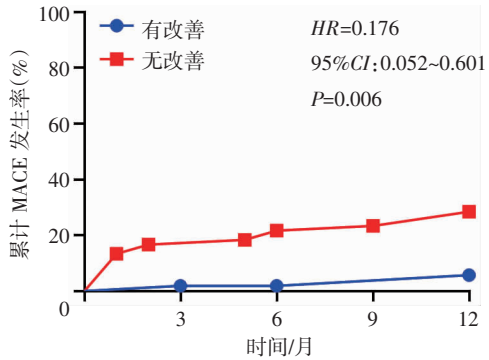


图 1 早期 LVEDD 有改善组与无改善组 1 年累计 MACE 事件发生率比较

3 讨论

本研究术前心脏超声结果显示,重度 AS 患者在 TAVR 治疗前已有不同程度的心脏重塑,与既往研究[13]结论一致,表现为 LVEDD 扩大、IVST 增厚及不同程度的心力衰竭。本研究还发现合并 AR 的重度 AS 患者心脏重塑更明显,表现为更大的 LVEDD。分析其原因如下:左心室压力超负荷会继发心肌细胞肥大和细胞外基质沉积等一系列病理改变,最终促成适应不良的心脏重塑[14]。心脏重塑被认为是心力衰竭临床病程的决定因素,在推进心力衰竭过程中起着重要作用[15]。合并 AR 的重度 AS 患者比单纯重度 AS 患者左心室负荷更重,左心室重塑也更显著,故在基线时就可以看到更大的 LVEDD。

本研究对术后早期心脏超声结果分析发现,术后平均 4 d 患者 LVEDD 已出现不同程度缩小。研究表明在短期和长期环境中卸载左心室压力,可以作为预防或逆转心脏重塑的一种有效手段[16]。国际心脏重塑论坛对逆向重塑定义为心室大小和形状、基因型、新陈代谢和心肌功能恢复正常[17]。逆向重塑是一个动态过程,可以在不同的临床环境中观察到,比如瓣膜反流的手术纠正、左心辅助装置的使用等。主动脉瓣置换术是消除 AS 继发的慢性压力超负荷的最有效治疗方法[18]。术前、术后对比分析可以看到 TAVR 术后患者 AV Vmax 及 MPG 迅速下降,功能性瓣膜反流也不

同程度改善,有效纠正了主动脉瓣机械梗阻造成的血流动力学紊乱,卸载了左心室压力。既往研究报道TAVR术后1~15个月均可观察到LVEDD的逆向重塑[19],但早期LVEDD逆向重塑仅有零星小样本报道[9-10]。本研究证实TAVR术后早期LVEDD已有不同程度改善。潜在机制分析如下:LVEDD与左室舒张末期的压力密切相关[20],早期LVEDD改善一方面获益于TAVR手术快速解除重度AS的机械梗阻,左心室压力负荷缓解后左心室壁张力迅速降低,于是LVEDD出现逆转。另一方面,早期LVEDD能否改善也与患者本身心室重塑的病理机制密切相关,如果患者的左心室扩大主要是通过早期的Frank-Starling机制调节,那么解除异常高压力后可使LVEDD可快速缓解;若左心室扩大已出现严重心肌纤维化及细胞外基质沉积的病理改变,这种情况下即使快速解除左室压力,纤维化的左心室也难在早期出现LVEDD改善。基于以上分析推断早期LVEDD改善的患者心脏重塑水平较轻,且术后左心室压力改善理想。

研究表明逆向重塑与更好的临床结局相关[21-24]。本研究在预后分析中发现早期LVEDD改善的患者1年时累计MACE发生率较无改善者低,多因素Cox回归分析证实早期LVEDD改善是患者预后的独立保护因素,揭示早期LVEDD的逆向重塑与更好的临床预后相关。分析原因如下:一方面,考虑TAVR治疗成功卸载了左心室压力,提高了β-肾上腺素能受体的反应性[23],促进左心室结构变化的逆转[25]。另一方面,TAVR治疗降低了神经内分泌激素的激活,使RAAS系统抑制,并在术后提供了持续的心血管保护作用[26]。因此,早期LVEDD改善作为TAVR术后心脏逆向重塑的参数,是一个具有预后价值的指标并值得进一步探讨研究。

综上所述,TAVR治疗重度AS效果显著,术后快速改善重度AS患者的血流动力学紊乱。重度AS患者在TAVR术后早期就出现LVEDD改善,该变化与更好的预后相关,早期出现LVEDD改善的患者1年的MACE累计风险更低。不过TAVR围术期的相关并发症仍是该手术的主要风险,降低TAVR围手术期内并发症是当前实践中的主要挑战。由于本研究为单中心回顾性队列研究,故结论外推有一定的局限性,仍需更多中心的相关研究结果对比。TAVR术后早期LVEDD改善的确切机制还不十分清楚,需要基础研究进一步探索。

利益冲突声明 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献:

[1] COFFEY S, ROBERTS-THOMSON R, BROWN A, *et al*. Global epidemiology of valvular heart disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2021, 18(12): 853-864. DOI:10.1038/s41569-021-00570-z.

[2] STRANGE G, STEWART S, CELERMAJER D, *et al*. Poor long-term survival in patients with moderate aortic stenosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(15): 1851-1863. DOI:10.1016/j.jacc.2019.08.004.

[3] CHEITLIN M D, GERTZ E W, BRUNDAGE B H, *et al*. Rate of progression of severity of valvular aortic stenosis in the adult[J]. Am Heart J, 1979, 98(6): 689-700. DOI:10.1016/0002-8703(79)90465-4.

[4] KAMPAKTSIS P N, KOKKINIDIS D G, WONG S C, *et al*. The role and clinical implications of diastolic dysfunction in aortic stenosis[J]. Heart, 2017, 103(19): 1481-1487. DOI:10.1136/heartjnl-2017-311506.

[5] AZEVEDO P S, POLEGATO B F, MINICUCCI M F, *et al*. Cardiac remodeling: concepts, clinical impact, pathophysiological mechanisms and pharmacologic treatment[J]. Arq Bras Cardiol, 2016, 106(1): 62-69. DOI:10.5935/abc.20160005.

[6] TURINA J, HESS O, SEPULCRI F, *et al*. Spontaneous course of aortic valve disease[J]. Eur Heart J, 1987, 8(5): 471-483. DOI:10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a062307.

[7] 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. DOI:10.3969/j.issn.1004-8812.2020.06.001.
ZHOU D X, PAN W Z, WU Y J, *et al*. Chinese expert consensus on transcatheter aortic valve replacement (2020 updated edition)[J]. Chin J Interv Cardiol, 2020, 28(6): 301-309. DOI:10.3969/j.issn.1004-8812.2020.06.001.

[8] MACK M J, LEON M B, THOURANI V H, *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. DOI: 10.1056/NEJMoa1814052.

[9] 冯晔子.经导管主动脉瓣膜置换术对主动脉瓣重度狭窄患者左心功能及结构影响的研究[D].新乡:新乡医学院,2021.
FENG Y Z. Effects of transcatheter aortic valve replacement on left cardiac function and structure in patients with severe aortic stenosis[D]. Xinxiang: Xinxiang Medical University, 2021.

[10] DING W H, LAM Y Y, KAYA M G, *et al*. Echocardiographic predictors of left ventricular functional recovery following valve replacement surgery for severe aortic stenosis[J]. Int J Cardiol, 2008, 128(2): 178-184. DOI:10.1016/j.ijcard.2007.05.025.

[11] 王勇, 罗小林, 张辰, 等. 经导管主动脉瓣置换术植入*Venus*-A瓣膜后发生瓣周漏的危险因素分析[J]. 中华心血管病杂志, 2021,49(7): 694-700. DOI:10.3760/cma.j.cn112148-20210131-00116.
WANG Y, LUO X L, ZHANG C, *et al*. Risk factors of perivalvular leakage after transcatheter aortic valve replacement with *Venus*-A valve[J]. Chin J Cardiol, 2021, 49(7): 694-700. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20210131-00116.

[12] GÉNÉREUX P, PIAZZA N, ALU M C, *et al*. Valve academic research consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(21): 2717-2746. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.02.038.

[13] COHN J N, FERRARI R, SHARPE N. Cardiac remodeling: concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 35(3): 569-582. DOI: 10.1016/s0735-1097(99)00630-0.

[14] YARBROUGH W M, MUKHERJEE R, IKONOMIDIS J S, *et al*. Myocardial remodeling with aortic stenosis and after aortic valve replacement: mechanisms and future prognostic implications[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 143(3): 656-664. DOI:10.1016/j.jtcvs.2011.04.044.

[15] KONSTAM M A, KRAMER D G, PATEL A R, *et al*. Left ventricular remodeling in heart failure: current concepts in clinical significance and assessment[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2011, 4(1): 98-108. DOI: 10.1016/j.jcmg.2010.10.008.

[16] URIEL N, SAYER G, ANNAMALAI S, *et al*. Mechanical unloading in heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(5): 569-580. DOI:10.1016/j.jacc.2018.05.038.

[17] REIS FILHO J R, CARDOSO J N, CARDOSO C M, *et al*. Reverse cardiac remodeling: a marker of better prognosis in heart failure[J]. Arq Bras Cardiol, 2015, 104(6): 502-506. DOI:10.5935/abc.20150025.

[18] 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.

[19] MEHDIPOOR G, CHEN S, CHATTERJEE S, *et al*. Cardiac structural changes after transcatheter aortic valve replacement: systematic review and meta-analysis of cardiovascular magnetic resonance studies[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2020, 22(1): 41. DOI: 10.1186/s12968-020-00629-9.

[20] PORTER C B, WALSH R A, BADKE F R, *et al*. Differential effects of diltiazem and nitroprusside on left ventricular function in experimental chronic volume overload[J]. Circulation, 1983, 68(3): 685-692. DOI:10.1161/01.cir.68.3.685.

[21] AIMO A, GAGGIN H K, BARISON A, *et al*. Imaging, biomarker, and clinical predictors of cardiac remodeling in heart failure with reduced ejection fraction[J]. JACC Heart Fail, 2019, 7(9): 782-794. DOI:10.1016/j.jchf.2019.06.004.

[22] KIM G H, URIEL N, BURKHOFF D. Reverse remodelling and myocardial recovery in heart failure[J]. Nat Rev Cardiol, 2018, 15(2): 83-96. DOI:10.1038/nrcardio.2017.139.

[23] KILICASLAN B, UNAL B, COSKUN M S, *et al*. Post transcatheter aortic valve replacement ejection fraction response is predictor of survival among patients with whole range of systolic dysfunction[J]. Acta Cardiol, 2021, 76(5): 475-485. DOI:10.1080/00015385.2020.1843853.

[24] KLOTZ S, BARBONE A, REIKEN S, *et al*. Left ventricular assist device support normalizes left and right ventricular beta-adrenergic pathway properties[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(5): 668-676. DOI:10.1016/j.jacc.2004.11.042.

[25] CATINO A B, FERRIN P, WEVER-PINZON J, *et al*. Clinical and histopathological effects of heart failure drug therapy in advanced heart failure patients on chronic mechanical circulatory support[J]. Eur J Heart Fail, 2018, 20(1): 164-174. DOI:10.1002/ejhf.1018.

[26] RODRIGUEZ-GABELLA T,CATALÁ P,MUÑOZ-GARCÍA A J, *et al*. Renin-angiotensin system inhibition following transcatheter aortic valve replacement[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(5): 631-641. DOI:10.1016/j.jacc.2019.05.055.

(收稿:2022-10-04;修回:2022-11-07)
(编辑 汪勤俭)