

# 二叶式主动脉瓣与三叶式主动脉瓣对 TAVR 术后患者左心室逆向重构的影响

张甲易 李贞福 屈占军 杨宝童 江磊

(青岛大学附属医院心血管外科, 山东 青岛 266003)

**[摘要]** **目的** 比较二叶式主动脉瓣(BAV)和三叶式主动脉瓣(TAV)对经导管主动脉瓣置换术(TAVR)后患者左心室逆向重构的影响。**方法** 回顾性分析我院 TAVR 术后至少有 3 次连续超声心动图随访(1、3 个月和 1 年)的 67 例患者的临床资料,比较 BAV 和 TAV 对经 TAVR 治疗后患者左心室逆向重构的影响。**结果** 67 例患者中 BAV 23 例,TAV 44 例。两组患者术前基线资料比较差异无显著性( $P>0.05$ );两组患者术后肺动脉收缩压(PASP)、左心室质量分数(LVMI)、相对室壁厚度(RWT)均随时间延长逐渐下降( $F=3.64\sim 25.59, P<0.05$ );术后 1 年 BAV 组的 LVMI 明显小于 TAV 组( $F=16.98, P<0.05$ )。两组术后病死率及并发症发生率差异均无显著性( $P>0.05$ )。**结论** BAV 与 TAV 患者在接受 TAVR 术后均发生明显的左心室逆向重构,两者治疗效果相近。

**[关键词]** 心脏瓣膜疾病;主动脉瓣;经导管主动脉瓣置换;心室重构;治疗结果

**[中图分类号]** R542.5;R654.27

**[文献标志码]** A

EFFECTS OF BICUSPID VERSUS TRICUSPID AORTIC VALVE ON LEFT VENTRICULAR REVERSE REMODELING IN PATIENTS AFTER TRANSCATHETER AORTIC VALVE REPLACEMENT ZHANG Jiayi, LI Zhenfu, QU Zhanjun, YANG Baotong, JIANG Lei (Cardiovascular Surgery, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China)

**[ABSTRACT]** **Objective** To compare the effects of a bicuspid aortic valve (BAV) and a tricuspid aortic valve (TAV) on the reverse remodeling of left ventricle after transcatheter aortic valve replacement (TAVR). **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 67 patients who had undergone TAVR and had at least three consecutive echocardiographic follow-ups (at 1 month, 3 months, and 1 year, respectively) in our hospital, and compared the effects of BAV and TAV on the reverse remodeling of left ventricle after TAVR. **Results** Among the 67 patients, there were 23 cases of BAV and 44 cases of TAV. No significant differences were observed in preoperative baseline data between the two groups ( $P>0.05$ ). Pulmonary artery systolic pressure, left ventricular mass index (LVMI), and relative wall thickness were significantly decreased with time after operation for both groups ( $F=3.64-25.59, P<0.05$ ). LVMI at 1 year after operation was significantly lower in the BAV group than in the TAV group ( $F=16.98, P<0.05$ ). There were no significant differences in mortality and complication incidence after operation between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Both patients with BAV and TAV show significant left ventricular reverse remodeling after TAVR and have similar treatment outcomes.

**[KEY WORDS]** Heart valve diseases; Aortic valve; Transcatheter aortic aalve replacement; Ventricular remodeling; Treatment outcome

二叶式主动脉瓣(BAV)是主动脉瓣疾病中较为常见的一种瓣膜发育异常<sup>[1]</sup>。根据美国心脏协会最新报告,其发病率约为 0.5%~2.0%,其中男性发病率约为女性的 2 倍<sup>[2-3]</sup>。在中国接受经导管主动脉瓣置换术(TAVR)治疗的患者中近 40%~50%的患者为 BAV<sup>[2-4]</sup>。与三叶式主动脉瓣(TAV)相比,BAV 患者因主动脉瓣周结构特殊,临床症状出现早,瓣膜钙化程度较重。TAVR 在主动脉瓣狭窄(AS)性疾病的治疗上已得到广泛应用。随着近几年的不断发展,TAVR 的适应证也逐渐面向中低风险患者<sup>[5]</sup>。尽管 TAVR 治疗 BAV 的安全性及有

效性已经得到部分证实<sup>[2-4]</sup>。但对于 BAV 患者接受 TAVR 治疗后,其左心室逆向重构的研究目前主要针对于欧美人种。本研究旨在通过比较分析我院 BAV 和 TAV 患者在 TAVR 术后左心室逆向重构的差异,探求 BAV 患者接受 TAVR 治疗的临床有效性。

## 1 材料与方法

回顾性分析 2017 年 9 月—2020 年 1 月我院 TAVR 术后至少有 3 次连续超声心动图(TTE)随访(1、3 个月和 1 年)的 67 例患者的临床资料,包括患者的基线资料、临床治疗、TTE 特征[肺动脉收缩压(PASP)、左心室质量指数(LVMI)及相对室壁厚度(RWT)]、手术过程及术后随访情况,比较 BAV 和 TAV 患者 TAVR 后左心室逆向重构的影响。

**[收稿日期]** 2021-03-23; **[修订日期]** 2021-05-09

**[基金项目]** 中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2016-CXGC01-3)

**[通讯作者]** 江磊,Email:jiangleil126@sina.com

根据研究要求患者出院后的随访由不清楚研究目标的两名独立人员收集复诊结果并记录相关信息。

对实验结果采用 SPSS 26 进行统计处理,连续变量如果符合正态分布则以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,如果不符合正态分布则采用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney 非参数检验,部分指标采用重复测量设计的方差分析。计数资料以率和百分比表示,统计处理采用卡方检验。以  $P < 0.05$  为差异有显著性。

2 结 果

67 例患者中,BAV 23 例,TAV 44 例。两组患者基线资料比较差异无显著性。见表 1。两组患者术后 30 d 内均无死亡,两组比较差异均无显著意义 ( $P > 0.05$ );BAV 组、TAV 组术后 ICU 住院天数分别为  $(2.87 \pm 2.78)$ 、 $(11.37 \pm 35.19)$ d、总住院天数分别为  $(26.65 \pm 8.63)$ 、 $(35.68 \pm 38.12)$ d,两组比较差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。TAVR 术后共 3 例患者发生卒中,BAV 组 1 例,TAV 组 2 例。BAV 组、TAV 组术后安装永久起搏器者分别为 3、9 例,两组比较差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。

表 1 两组患者一般资料比较

指标	BAV 组	TAV 组	$P$ 值
女性[例( $\%$ )]	9(39.1)	14(60.9)	0.55
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	74.50 $\pm$ 6.30	75.60 $\pm$ 5.80	0.45
糖尿病[例( $\%$ )]	9(39.1)	18(40.9)	0.89
射血分数( $\%$ , $\bar{x} \pm s$ )	48.70 $\pm$ 13.50	54.70 $\pm$ 7.80	0.06
射血分数 $< 40\%$ [例( $\%$ )]	10(43.5)	7(15.9)	0.20
LVMi( $\text{g}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ )	166.31 $\pm$ 39.51	151.89 $\pm$ 54.38	0.26
PASP( $\text{p}/\text{mmHg}$ , $\bar{x} \pm s$ )	46.52 $\pm$ 14.16	41.61 $\pm$ 12.67	0.15

时间、组别对患者 PASP 有明显的影响( $F_{\text{组别}} = 6.32, F_{\text{时间}} = 10.15, P < 0.05$ );两组组内不同时间点 PASP 比较,差异具有显著性( $F = 7.12、19.08, P < 0.05$ );两组组间术后 3 个月及 1 年 PASP 比较,差异有显著性( $F = 6.95、9.75, P < 0.05$ )。时间、组别对患者 LVMi 具有明显的影响( $F_{\text{组别}} = 5.01, F_{\text{时间}} = 25.59, P < 0.05$ );两组组内不同时间点 LVMi 比较,差异有显著性( $F = 14.66、19.17, P < 0.05$ );与 TAV 组相比,BAV 组术后 1 年 LVMi 改善明显,差异有显著性( $F = 16.98, P < 0.05$ )。时间、组别对患者 RWT 均具有明显的影响( $F_{\text{组别}} = 4.46, F_{\text{时间}} = 3.64, P < 0.05$ );两组组内不同时间点 RWT 比较,差异无显著性 ( $P > 0.05$ );BAV 组 RWT 术前增厚明显,与 TAV 组相比差异有显著性( $F = 5.85, P < 0.05$ );术

后组间 RWT 比较差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。详见表 2~4。

表 2 两组患者 PASP 变化情况比较 ( $\text{p}/\text{mmHg}, \bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 1 年
BAV 组	23	46.52 $\pm$ 14.16	37.39 $\pm$ 9.68	38.26 $\pm$ 10.17	38.61 $\pm$ 9.34
TAV 组	44	41.61 $\pm$ 12.67	34.48 $\pm$ 7.82	32.77 $\pm$ 6.79	32.38 $\pm$ 6.78

表 3 两组患者 LVMi 变化情况比较 ( $\text{g}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 1 年
BAV 组	23	166.31 $\pm$ 39.51	146.58 $\pm$ 27.14	128.02 $\pm$ 28.31	138.87 $\pm$ 27.77
TAV 组	44	151.89 $\pm$ 54.38	129.14 $\pm$ 34.90	120.21 $\pm$ 33.86	138.19 $\pm$ 25.62

表 4 两组患者 RWT 变化情况比较 ( $d/\text{cm}, \bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 1 年
BAV 组	23	0.53 $\pm$ 0.14	0.51 $\pm$ 0.09	0.49 $\pm$ 0.09	0.48 $\pm$ 0.08
TAV 组	44	0.46 $\pm$ 0.09	0.47 $\pm$ 0.08	0.47 $\pm$ 0.08	0.45 $\pm$ 0.08

3 讨 论

本研究为了解 BAV 对 TAVR 术后患者左心室重构的影响提供了更多的资料。本研究结果显示,两组患者接受 TAVR 治疗后,其左心室均发生了明显的逆向重构;与 TAV 组相比较,BAV 组患者的 PASP、LVMi 在术后 1 年下降明显并具有统计学差异;尽管术前 BAV 组的 RWT 值较高,但该组 RWT 在术后 1 年内下降明显,与 TAV 组比较无明显差异。

AS 主要表现为左心室流出道的机械性梗阻,导致左心室后负荷增加,左心室心肌肥厚,左心室收缩及舒张功能障碍<sup>[6]</sup>。BAV 因主动脉瓣膜开口较小,左心室流出道梗阻程度更重。BAV 患者主动脉瓣环的空间几何形状和血流动力学均与 TAV 患者存在较大差异<sup>[7-8]</sup>。早期的 TAVR 手术曾将 BAV 形态的主动脉瓣列为禁忌证<sup>[9]</sup>。近几年,随着术者操作水平的不断提高,瓣膜技术的不断完善,TAVR 手术应用于 BAV 患者的安全性以及可靠性得到了临床证实<sup>[10-11]</sup>。

研究证明,LVMi 的重构程度与术前危险因素和术前左心室肥厚的严重程度存在相关性<sup>[12-13]</sup>。而 BAV 组瓣口面积相对较小,跨瓣压差比 TAV 组高。长期的血流动力学改变导致左心室心肌纤维化程度加重,LVMi 升高明显。在本研究当中,两组患者的 LVMi 与手术前相比均有了明显的改善,这与 MEHDIPOOR 等<sup>[10]</sup>的研究结果比较一致。这提示与 TAV 组相比,BAV 患者在接受 TAVR 治疗后,其左心功能及左心室容量改善更加明显。

研究显示 BAV 组患者在接受 TAVR 治疗后,其 LVMi 立即改善并随着时间的推移逐渐缓慢下降<sup>[10-13]</sup>。本研究结果与其一致。SINGH 等<sup>[14]</sup>的研究显示,心肌肥厚性改变与患者术后不良事件以及病死率存在相关性。根据本研究结果,术前 BAV 组相较于 TAV 组的左心室几何结构略小,推断当两组患者在术前出现相似的临床症状时,BAV 组患者的心肌仍处在向心性肥厚的代偿期,而 TAV 组多数已处于失代偿期。这种情况可能是 TAVR 术后 BAV 组短期心功能改善较快的原因。这与 MEHDIPOOR 等<sup>[10]</sup>的研究结果一致。但是什么因素在 TAVR 术后减缓了 LVMi 的逆向重构速度,仍需要进一步研究明确。

已经有许多不同的理论解释了肺动脉高压是如何影响左心室舒张功能的<sup>[13-16]</sup>。心脏作为一个整体,BAV 通过影响左心室流出道,改变左心几何结构和功能,最终右心也会受到不同程度影响<sup>[17-18]</sup>。SULTAN 等<sup>[19]</sup>指出,肺动脉高压可造成左心室舒张功能受损。在本研究中,除时间外,BAV 是术后 PASP 恢复的重要影响因素,两组患者术后 3 个月 PASP 已经有明显的改善。且本文结果显示 BAV 组的 PASP 值改变幅度更大,由此可以证明 TAVR 在纠正了 BAV 患者血流动力学以后,使得此类患者获得的临床益处更大。部分研究报道也证实了这一点<sup>[20-22]</sup>。

DAHIYA 等<sup>[15]</sup>认为血流动力学异常导致患者左心室舒张功能持续下降与病死率存在相关性。BAV 患者由于先天的瓣膜发育不良,其左心室流出道狭窄程度重,左心室舒张末期内压持续处于较高的状态。此类患者 RWT 增加的时间要比 TAV 组患者长,且程度重。心室肌肥厚,进一步减少了左心室容量负荷,降低了 BAV 患者心脏的射血分数。本研究发现术前射血分数 $<40\%$ 的患者中,BAV 组患者较多。与术前射血分数正常的患者相比较,这些射血分数 $<40\%$ 的患者术后发生不良事件的概率比较大<sup>[22-23]</sup>。本研究结果显示,虽然两组患者术前 RWT 值存在明显的差异性,但在术后 1 个月开始,这种差异性便消失。BAV 组患者在接受 TAVR 治疗后,其左心室肥厚改善较 TAV 组患者更加明显。由此也可以看出 TAVR 对恢复 BAV 患者左心室肥厚有良好的效果。多项研究也证实心肌向心性肥厚的逆转程度与 TAVR 后患者的临床预后存在着相关性<sup>[23]</sup>。

综上所述,尽管 BAV 组 LVMi 值在术后 1 年

时仍高于 TAV 组。但与术前相比,BAV 组术后 LVMi 及 RWT 逆向重构程度与 TAV 组患者相近。本研究不足之处为样本量较小,未来将扩大样本量进一步研究。

## [参考文献]

- [1] ÇELİK M, MAHTABE A F, BOGERS A J J C. Surgical aortic valve replacement with concomitant aortic surgery in patients with purely bicuspid aortic valve and associated aortopathy[J]. J Cardiovasc Dev Dis, 2021,8(2):16.
- [2] HUSSO A, AIRAKSINEN J, JUVONEN T, et al. Transcatheter and surgical aortic valve replacement in patients with bicuspid aortic valve[J]. Clin Res Cardiol, 2021,110(3):429-439.
- [3] NAGARAJA V, SUH W, FISCHMAN D L, et al. Transcatheter aortic valve replacement outcomes in bicuspid compared to trileaflet aortic valves[J]. Cardiovascular Revascularization Medicine, 2019,20(1):50-56.
- [4] FU B, CHEN Q L, ZHAO F, et al. Efficacy and safety of transcatheter aortic valve implantation in patients with severe bicuspid aortic stenosis[J]. Ann Transl Med, 2020,8(14):873.
- [5] SPEARS J, AL-SAIEGH Y, GOLDBERG D, et al. TAVR: A review of current practices and considerations in low-risk patients[J]. J Interv Cardiol, 2020,2020:2582938.
- [6] HU X, ZHU Y, L V X, et al. Elucidation of the mechanism of action of pinitol against pressure overload-induced cardiac hypertrophy and fibrosis in an animal model of aortic stenosis[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2021,85(3):643-655.
- [7] SIA C H, HO J S, CHUA J J, et al. Comparison of clinical and echocardiographic features of asymptomatic patients with stenotic bicuspid versus tricuspid aortic valves[J]. Am J Cardiol, 2020,128:210-215.
- [8] MAJUMUNDAR M, KUMAR A, DOSHI R, et al. Meta-analysis of transcatheter aortic valve implantation in patients with stenotic bicuspid versus tricuspid aortic valve[J]. Am J Cardiol, 2021,145:102-110.
- [9] DELLA CORTE A, LO PRESTI F. Latest advances in the treatment of bicuspid aortic valve[J]. Surg Technol Int, 2020,37:177-182.
- [10] 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.
- [11] CHAN J S K, SINGH S, ERIKSEN P, et al. Transcatheter aortic valve implantation in bicuspid aortic valve with aortic stenosis: A meta-analysis and trial sequential analysis[J]. Braz J Cardiovasc Surg, 2020. DOI: 10.21470/1678-9741-2020-0146.
- [12] ÇELİK M, MILOJEVIC M M, DURKO A P, et al. Mortality

- in low-risk patients with aortic stenosis undergoing transcatheter or surgical aortic valve replacement: A reconstructed individual patient data meta-analysis[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2020,31(5):587-594.
  - [13] GONZALES H, DOUGLAS P S, PIBAROT P, et al. Left ventricular hypertrophy and clinical outcomes over 5 years after TAVR: An analysis of the PARTNER trials and registries [J]. *JACC: Cardiovasc Interv*, 2020,13(11):1329-1339.
  - [14] SINGH A, MUSA T A, TREIBEL T A, et al. Sex differences in left ventricular remodelling, myocardial fibrosis and mortality after aortic valve replacement[J]. *Heart*, 2019,105(23):1818-1824.
  - [15] DAHIYA G, KYVERNITAKIS A, JOSHI A A, et al. Impact of transcatheter aortic valve replacement on left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction and quality of life in patients with preserved left ventricular function[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2021,37(2):485-492.
  - [16] TAKAGI H, KUNO T, HARI Y, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Scand Cardiovasc J*, 2021,55(3):168-172.
  - [17] ALLISON J D, ZEHNER C, JIA X M, et al. Assessing the validity of echocardiographic criteria for left ventricular diastolic dysfunction in patients with pulmonary hypertension[J]. *Cardiology*, 2020,145(11):703-709.
  - [18] ARAS M A, PSOTKA M A, DE MARCO T. Pulmonary hypertension due to left heart disease: An update[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2019,21(7):62.
  - [19] SULTAN I, FUKUI M, BIANCO V, et al. Impact of combined pre and postcapillary pulmonary hypertension on survival after transcatheter aortic valve implantation[J]. *Am J Cardiol*, 2020,131:60-66.
  - [20] STRACHINARU M, REN B, VAN DALEN B M, et al. Determinants of changes in pulmonary artery pressure in patients with severe aortic stenosis treated by transcatheter aortic valve implantation[J]. *Acta Cardiol*, 2021,76(2):185-193.
  - [21] MASRI A, GLEASON T G, LEE J S, et al. Pulmonary hypertension persistency in severe aortic stenosis patients treated with TAVR[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019,12(7 Pt 1):1293-1294.
  - [22] KEYMEL S, PAPADOPOULOS G, MINOL J P, et al. Patients with severe aortic stenosis and coexisting pulmonary hypertension treated by transapical transcatheter aortic valve replacement-Is there a need for increased attention? [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020,95(5):1001-1008.
  - [23] AL-RASHID F, TOTZECK M, SAUR N, et al. Global longitudinal strain is associated with better outcomes in transcatheter aortic valve replacement [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020,20(1):267.
- (本文编辑 耿波 厉建强)
- 
- (上接第 253 页)
- [9] LAKHUNDI S, SIDDIQUI R, KHAN N A. Pathogenesis of microbial keratitis[J]. *Microb Pathog*, 2017,104:97-109.
  - [10] DANTAM J, SUBBARAMAN L N, JONES L. Adhesion of *Pseudomonas aeruginosa*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Delftia acidovorans*, *Stenotrophomonas maltophilia* to contact lenses under the influence of an artificial tear solution[J]. *Biofouling*, 2020,36(1):32-43.
  - [11] FLEISZIG S M J, KROKEN A R, NIETO V, et al. Contact lens-related corneal infection: Intrinsic resistance and its compromise[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2020,76:100804.
  - [12] HONGYOK T, LEELAPRUTE W. Corneal ulcer leading to evisceration or enucleation in a tertiary eye care center in Thailand: Clinical and microbiological characteristics [J]. *Chotmaihet Thangphaet*, 2016,99(Suppl 2):S116-S122.
  - [13] CHARRON A J, WARD S L, NORTH B J, et al. The US11 gene of herpes simplex virus 1 promotes neuroinvasion and periocular replication following corneal infection[J]. *J Virol*, 2019,93(9):e02246-e02218.
  - [14] GAUTHIER A S, NOUREDDINE S, DELBOSC B. Interstitial keratitis diagnosis and treatment [J]. *J Fr Ophtalmol*, 2019,42(6):e229-e237.
  - [15] 张阳,王智群,邓世靖,等.涂片真菌荧光染色法对真菌性角膜炎诊断价值的研究[J].*中华眼科杂志*, 2019,55(8):601-608.
  - [16] XU Z Z, YU X F, LI Z J, et al. The role of *in vivo* confocal microscopy in the diagnosis of hidden corneal foreign bodies [J]. *J Int Med Res*, 2014,42(1):145-152.
  - [17] 张阳,王智群,孙旭光. 2006 至 2015 年我国北方地区细菌性角膜炎病原学及药物敏感性分析[J]. *中华眼科杂志*, 2017,53(9):662-667.
  - [18] MEDIERO S, BOTO DE LOS BUEIS A, SPIESS K, et al. Clinical and microbiological profile of infectious keratitis in an area of Madrid, Spain[J]. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*, 2018,36(7):409-416.
  - [19] DHAKHWA K, SHARMA M K, BAJIMAYA S, et al. Causative organisms in microbial keratitis, their sensitivity pattern and treatment outcome in western Nepal[J]. *Nepal J Ophthalmol*, 2012,4(1):119-127.
  - [20] SOMABHAI KATARA R, DHANJIBHAI PATEL N, SINHA M. A clinical microbiological study of corneal ulcer patients at western Gujarat, India[J]. *Acta Med Iran*, 2013,51(6):399-403.
  - [21] CHOI S H, YOON C H, LEE H J, et al. Long-term safety outcome of systemic immunosuppression in pig-to-nonhuman primate corneal xenotransplantation[J]. *Xenotransplantation*, 2018,25(4):e12442.
  - [22] ABUSAMRA D B, ARGÜESO P. Lectin-glycan interactions in corneal infection and inflammation [J]. *Front Immunol*, 2018,9:2338.
- (本文编辑 耿波 厉建强)