

## 妊娠期糖尿病与妊娠期高血压疾病相关性研究进展

颜廷媛<sup>1</sup> 陈雅暖<sup>2</sup> 徐金娥<sup>2</sup> 王俊环<sup>2</sup> 崔雪娜<sup>2</sup>

(青岛大学附属医院,山东 青岛 266003 1 病案管理中心; 2 产科)

**[摘要]** 目的 妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)与妊娠期高血压疾病(hypertensive disorder complicating pregnancy, HDCP)是孕期常见的并发症,其中患有 GDM 的孕妇并发 HDCP 的概率约为 25%~32%,两者发病高危因素、发病机制、对母婴结局的影响也互相关联。GDM 与 HDCP 共同高危因素有脂代谢紊乱、妊娠感染、吸烟、高龄、心理异常,共同发病机制有胰岛素抵抗、炎症因子及 Afamin 的释放。GDM 及 HDCP 易与妊娠期甲状腺疾病相伴随,易导致母婴出现不良的结局,如胎膜早破、剖宫产、胎儿窘迫、死胎、新生儿窒息、新生儿畸形等。本文主要探讨分析了 GDM 与 HDCP 的关系,以提高临床医生对这两种疾病的认识和临床治疗效果。

**[关键词]** 糖尿病,妊娠;高血压,妊娠性;妊娠并发症;危险因素;胰岛素抗药性;炎症;细胞因子类;综述

**[中图分类号]** R714.25 **[文献标志码]** A

**RESEARCH ADVANCES IN THE ASSOCIATION BETWEEN GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND HYPERTENSIVE DISORDER COMPLICATING PREGNANCY** YAN Tingyuan, CHEN Yanuan, XU Jin'e, WANG Junhuan, CUI Xuena (Department of Medical Record Management Center, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China)

**[ABSTRACT]** Gestational diabetes mellitus (GDM) and hypertensive disorder complicating pregnancy (HDCP) are common complications during pregnancy, and the probability of HDCP is as high as 25%–32% in pregnant women with GDM. GDM and HDCP are interrelated from the aspects of high-risk factors, pathogenesis, and impact on maternal and fetal outcome. The common high-risk factors for GDM and HDCP include dyslipidemia, pregnancy infection, smoking, old age, and psychological abnormality, and their common pathogenesis includes insulin resistance, inflammatory factors, and the release of Afamin. GDM and HDCP are often accompanied by thyroid diseases during pregnancy, which may lead to adverse maternal and fetal outcome, such as premature rupture of membranes, cesarean section, fetal distress, stillbirth, neonatal asphyxia, and neonatal malformation. This article mainly discusses and analyzes the association between GDM and HDCP, in order to improve the awareness of these two diseases among clinicians and their treatment outcomes.

**[KEY WORDS]** Gestational diabetes mellitus; Hypertensive disorder complicating pregnancy; Pregnancy complications; Risk factors; Insulin resistance; Inflammation; Cytokines; Review

2019 年美国糖尿病协会将妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)定义为中晚孕期首次发现的糖代谢异常,不包括孕前已经存在的 1 型或 2 型糖尿病<sup>[1]</sup>。近年来,随着孕妇生活水平的不断提高,及国际妊娠合并糖尿病共识小组降低了诊断 GDM 标准的阈值,使我国孕妇诊断为 GDM 的人数逐年增加<sup>[2]</sup>。虽然大部分 GDM 孕妇在产后可恢复正常糖耐量,但胰岛  $\beta$  细胞的功能会有不同程度的受损,将来发生 2 型糖尿病以及代谢病的概率增高,因此在某种意义上,妊娠是检验女性将来是否发生 2 型糖尿病的一次应激试验<sup>[3]</sup>。根据 2015 年中国妊娠期高血压疾病(HDCP)诊治指南<sup>[4]</sup>,HDCP 分为妊娠期高血压、子痫前期-子痫、妊娠合并慢性高血压、慢性高血压并发子痫前期。HDCP 是对孕妇及胎儿威胁极大的围生期疾病。研究显示,GDM 孕妇子痫前期发生率为 12.6%,明显高于正常孕妇发生子痫前期的概率<sup>[5]</sup>。HDCP 与 GDM 经常同时发生在围生期,对母婴造成严重影响<sup>[6-7]</sup>。本文在分析 GDM 与 HDCP 共同的发病高危因素、发病机制、对母婴结局影响的基础上,探讨两者之间的相关性,以提高临床医生对这两种疾病的认识,促进临

床治疗效果的提高。

## 1 GDM 与 HDCP 发病共同的高危因素

GDM 与 HDCP 关系密切,互为高危因素,GDM 患者发生 HDCP 的概率是正常孕妇的 2~5 倍,GDM 和 HDCP 的发生均与脂代谢紊乱、妊娠感染、吸烟、高龄、心理异常等密切相关。

### 1.1 脂代谢紊乱

GDM 在糖代谢紊乱的同时,常伴有脂代谢紊乱,并且脂代谢异常与 HDCP 关系密切。研究显示 GDM 孕妇在妊娠早期低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)呈逐渐上升趋势,于妊娠中期迅速升高并达到顶峰<sup>[8]</sup>,提示 LDL-C 升高可能是诱发 GDM 的高危因素。而升高的 LDL-C 以及三酰甘油对细小血管的损伤极大,使患者发生动脉粥样硬化的概率显著提高,因此在临床上此类患者的子痫前期的发生率明显增加。

### 1.2 妊娠期感染

GDM 是一种血糖代谢异常综合征,同时也是一种炎性反应性疾病。感染可刺激机体产生炎症因子,发生炎症反应,同时各类炎症因子对血管壁也会产生刺激,导致血流动力学不稳定及血管内皮细胞损伤,因此感染也是诱发 HDCP 的独立高危因素<sup>[9]</sup>。

**[收稿日期]** 2022-11-19; **[修订日期]** 2023-01-18

**[基金项目]** 青岛大学附属医院临床医学+X 基金(QDFY+X2021008)

**[通讯作者]** 徐金娥,Email:xujineqd@163.com

### 1.3 吸烟

吸烟是糖尿病和高血压发生的共同危险因素,烟草中含有大量对身体有害的物质,不仅可引起血管壁损伤,诱发血管炎症反应,还增加不良事件发生率<sup>[10]</sup>。孕妇即便是不吸烟也可能吸入“二手烟”,因此在孕期应尽量避免处于吸烟的环境之中,拒绝“二手烟”,从而降低不良事件发生风险。

### 1.4 孕妇高龄

孕妇高龄是发生 GDM 和 HDCP 另一高危因素。35 岁以上的孕妇比 30 岁以下的孕妇发生 GDM 的概率高 8 倍左右,随着年龄的增加,孕妇血管内皮损伤进行性加重,弹性降低,血液黏稠度升高,加之孕妇耐受力较差,更易发生糖代谢紊乱,增加 GDM 发生率<sup>[11]</sup>。而且孕妇年龄越大,并发脂代谢紊乱、动脉粥样硬化风险越大,HDCP 发生率也越高。

### 1.5 心理异常

孕妇心理异常,包括紧张、失眠、抑郁、烦躁等均会促进胰高血糖素的释放,影响机体对血糖的控制,使血糖升高,同时还会促进交感神经兴奋以及儿茶酚胺分泌的增加,增加了 HDCP 的发生概率。及时关注孕妇的心理变化,加以安慰与指导,可以减轻因心理异常带来的身体负担。

综上所述,了解并认真对待妊娠期孕妇存在的高危因素,并加以预防和管理,能及时避免和减轻 GDM 和 HDCP 带来的危害,提高母婴健康水平。

## 2 GDM 与 HDCP 共同的发病机制

### 2.1 胰岛素抵抗(IR)

研究发现,孕妇妊娠期存在的 IR 可在孕 24~28 周增强,在其后 6~8 周达高峰,于胎盘娩出后逐渐消失。胎盘主要分泌人胎盘生长因子、胎盘催乳素、黄体酮、催乳素及雌激素等激素,这些激素一方面可直接导致 IR 发生,另一方面还可通过促进脂肪分解升高游离脂肪酸水平,促进 IR 发生。在正常状态下,妊娠后机体对胰岛素敏感性下降约 55%,孕后对葡萄糖的处理能力也达不到孕前的一半。

IR 是一个病理生理状态,IR 的存在使机体产生过多的胰岛素以满足正常糖代谢,体内胰岛素水平过高会使肾脏重吸收增加,增加血容量,大量胰岛素还会促进血管平滑肌增生,致使血管狭窄,增加了血管阻力。另一方面,大量胰岛素同时促使交感神经兴奋性增强,促进毛细血管收缩。这些作用均会使孕妇更容易诱发 HDCP。研究证实,IR 抑制了胰岛素的正常作用,使 C-反应蛋白(CRP)的合成增加,CRP 可以改变内皮细胞中含氮氧化酶的表达,一氧化氮的合成释放减少,并降低血管平滑肌的舒张功能<sup>[12]</sup>。成德翠等<sup>[13]</sup>发现,糖尿病合并高血压疾病的孕妇,高血压及高血糖状态均会增加微血管病变,致毛细血管壁增厚、管腔变窄、组织缺氧、全身小动脉痉挛,进一步加重了高血压症状。因此,IR 不仅参与了 GDM 和 HDCP 的发生与发展,两者之间还会通过 IR 相互作用,对孕妇及胎儿造成更大损伤。

### 2.2 炎症因子

研究显示,白细胞、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、CRP、IL-6

等炎症因子参与了 GDM 及 HDCP 的发生与发展。白细胞、TNF- $\alpha$ 、CRP、IL-6 有广泛生物学活性,它们之间互相作用,共同干扰胰岛素信号传导,参与 IR,导致 GDM。

当机体受到感染等刺激时,血液中白细胞计数增高,通过结构识别受体激活炎症反应信号通路,引起 IR,因此妊娠早期白细胞计数升高是 GDM 发生的独立危险因素<sup>[14]</sup>。YU 等<sup>[15]</sup>研究发现,妊娠过程中,TNF- $\alpha$  主要由胎盘和脂肪组织合成和分泌,将孕妇的胎盘和脂肪组织置于高糖环境中时,与正常葡萄糖环境相比,会释放更多的 TNF- $\alpha$ 。GDM 患者胎盘组织中含有大量巨噬细胞,可分泌大量的 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎症因子。因此 GDM 孕妇体内 TNF- $\alpha$  水平较高,较高的 TNF- $\alpha$  水平又促进游离脂肪酸和瘦素水平升高,促进循环系统中糖皮质激素及肾上腺皮质激素等应激激素水平升高,加重 IR 和高脂血症,进一步加重 GDM,诱发高血压的发生。研究显示 CRP 与 IR、大血管事件的发生发展具有密切关系。SYNGELAKI 等<sup>[16]</sup>的前瞻性研究结果显示,孕早期 CRP 水平显著升高孕妇发展成为 GDM 的危险性是孕早期 CRP 水平正常孕妇的 3.2 倍,并且 GDM 孕妇与非 GDM 孕妇相比,孕早期的 CRP 水平显著升高,说明 GDM 孕妇在妊娠早期已经发生炎症反应,并且 CRP 高水平的孕妇更易发展为 GDM。同时炎症因子可以改变内皮细胞含氮氧化酶的表达,一氧化氮的合成与释放减少,减弱其抗凝血及舒张血管平滑肌的作用,损伤血管内皮细胞,导致血管痉挛及血液凝固,促进胎盘血管内血栓形成,影响胎盘的血液循环。另外炎症因子可直接作为细胞毒性因子,或者介导细胞毒性因子的生成,直接损伤血管内皮细胞。

### 2.3 血清 Afamin

血清 Afamin 主要由人体肝脏分泌,又称为维生素 E 结合蛋白。KOLLERITS 等<sup>[17]</sup>研究显示,血清 Afamin 水平与孕妇的 GDM 发生率及 IR 有密切关系,且在 GDM 患者血清中明显升高。DIEPLINGER 等<sup>[18]</sup>研究显示,人为地降低大鼠血清中 Afamin 浓度后,大鼠的胰岛素敏感性增加,提示 Afamin 的存在可以导致 IR,从而与 GDM 的发生有关。研究表明患有 HDCP 的孕妇,在孕早期体内的 Afamin 水平显著升高,作用机制可能为 Afamin 升高可激活体内 CRP 等炎症因子,引起炎症反应,损伤血管内皮细胞,引起心血管系统疾病发生<sup>[19]</sup>。因此血液中 Afamin 水平升高是 GDM 以及 HDCP 的发病机制之一。

## 3 GDM 与 HDCP 对母婴的共同影响

### 3.1 妊娠期甲状腺疾病

妊娠期甲状腺疾病主要包括甲状腺功能亢进、亚临床甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、亚临床甲状腺功能减退、低甲状腺素血症以及甲状腺自身免疫过氧化物酶抗体阳性等<sup>[20]</sup>。研究显示育龄妇女的甲状腺功能减退、亚临床甲状腺功能减退的患病率分别为 0.77%、5.32%<sup>[21]</sup>。GDM 孕妇本身具有的 IR 可刺激组织产生炎症因子,促使机体发生炎症反应,导致孕妇甲状腺水平改变,引起自身免疫甲状腺疾

病。有研究显示,高血压患者的促甲状腺激素水平高于正常者,血清游离甲状腺素水平低于正常者,因此在 HDPC 的孕妇中易发生甲状腺激素代偿性不足的现象。甲状腺激素主要作用于肝脏,而患有 HDPC 的孕妇肝肾功能受损,肝脏对蛋白质合成的减少及蛋白质经肾脏流失的增多,均影响了甲状腺激素的合成和代谢,从而导致患者出现亚临床甲状腺功能减退或者低甲状腺素血症的情况<sup>[22]</sup>。同时,患有甲状腺疾病的孕妇也会增加 GDM 及 HDPC 的发病风险。既往研究表明,甲状腺功能减退与亚临床甲状腺功能减退的孕妇与 GDM、HDPC 的发生密切相关<sup>[23]</sup>,GDM 和 HDPC 的孕妇,患甲状腺疾病的风险增大,这几种疾病相互关联,需要引起产科医生重视。

### 3.2 胎膜早破

GDM 孕妇宫腔压力增大易导致胎膜早破,有以下两方面的原因,首先胎儿体内因高渗性利尿致排尿量增加,增加了羊水量;其次胎儿因体内高胰岛素血症导致蛋白质、脂肪合成增加,脂肪分解降低,易形成巨大儿。另外 GDM 的孕妇易发生绒毛膜羊膜炎、宫颈炎及阴道炎,也可引起胎膜早破。有研究显示,HDPC 可使羊膜腔压力增高、胎膜发育不良,发生胎膜早破的风险显著高于正常孕妇<sup>[24]</sup>。因此 GDM 和 HDPC 的孕妇均易发生胎膜早破。

### 3.3 剖宫产

一方面 GDM 的孕妇在生产过程中由于进食少、体能消耗大,致使脂肪消耗增加,易发生酮症酸中毒;另一方面宫缩痛和紧张也可导致血糖升高,增加胎儿在宫内的需氧量,易发生胎儿宫内窘迫;最后,GDM 孕妇巨大儿发生率高,经阴试产的风险增大,剖宫产可有效防止难产、产道裂伤、胎儿窒息的发生,因此 GDM 孕妇剖宫产率高。

HDPC 孕妇病情严重者可发展成为先兆子痫、子痫,随着孕妇高血压疾病的加重,诱发孕妇脑血管病变,胎盘功能开始出现下降,致体内胎儿出现窘迫甚至死亡,通常建议孕妇选择剖宫产尽快终止妊娠<sup>[25]</sup>。因此,及时行剖宫产是防止 HDPC 严重并发症发生的有效手段,尤其是重度子痫前期符合手术指征的孕妇,予以提前剖宫产终止妊娠,可显著降低不良结局发生率。

### 3.4 围生儿不良结局

GDM 孕妇的胎儿体内胰岛素水平过高,可拮抗糖皮质激素的作用,延缓 II 型肺泡细胞的成熟,阻碍肺表面活性物质的释放,故新生儿易发生窒息。另外 GDM 孕妇微血管发生了病变,胎盘胎儿侧的血管阻塞,使胎盘供氧能力下降,易导致胎儿窘迫甚至宫内死亡。GDM 孕妇体内血糖及酮体水平对胚胎的致畸作用是正常孕妇的 3~8 倍,尤其神经系统畸形情况最为常见。有研究指出母体高血糖状态可影响卵黄囊细胞膜 MAPK 信号通路上的蛋白激酶的功能,从而启动异常的细胞凋亡,导致胚胎神经管畸形的发生<sup>[26]</sup>。

针对 138 例 HDPC 孕妇的妊娠结局分析结果发现,约有 17.4% 的胎儿在宫内死亡,围生儿病死率约为 20.9%,提示 HDPC 与不良妊娠结局呈正相关<sup>[27]</sup>。HDPC 孕妇全身小

动脉痉挛,胎盘微血管容易发生血栓,致绒毛组织坏死,胎盘功能下降,同时胎盘功能受损可降低胎盘内糖原酵解酶的活性,从而影响胎儿氧气及营养物质的摄取,易导致胎儿生长受限、胎儿窘迫、死亡等结局。HDPC 病情进展过程中最危险的并发症之一为胎盘早剥,增加了早产和难产概率,如不及时处理,可对母婴造成严重影响。

## 4 总结

GDM 和 HDPC 常伴随发生,关系密切,均对母婴造成严重的不良影响,两种疾病发生的确切机制还有待进一步探索。加强对孕妇的健康教育,密切监控高危孕妇的健康指标,提倡孕妇加强锻炼及合理饮食,积极控制孕妇的血糖和血压水平,防止由 GDM 及 HDPC 关联所产生的并发症,可以显著改善母婴结局。

**作者声明:**颜廷媛、徐金娥参与了研究设计;颜廷媛、徐金娥、陈雅暖、王俊环、崔雪娜参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意发表该论文,且均声明不存在利益冲突。

### [参考文献]

- [1] AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and diagnosis of diabetes; Standards of medical care in diabetes-2021[J]. Diabetes Care, 2021,44(Suppl 1):S15-S33.
- [2] GUPTA Y, KALRA B, BARUAH M P, et al. Updated guidelines on screening for gestational diabetes [J]. Int J Womens Health, 2015,7:539-550.
- [3] SUN Y Y, JUAN J, XU Q Q, et al. Increasing insulin resistance predicts adverse pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus[J]. J Diabetes, 2020,12(6):438-446.
- [4] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华围产医学杂志, 2016,19(3):161-169.
- [5] ERKAMP J S, GEURTSSEN M L, DUIJTS L, 等. 孕妇妊娠早期血糖水平与胎盘血流动力学、血压和妊娠期高血压疾病的关系[J]. 中华高血压杂志, 2021,29(7):698.
- [6] BIANCHI C, GENNARO G D, ROMANO M, et al. Pre-pregnancy obesity, gestational diabetes or gestational weight gain: Which is the strongest predictor of pregnancy outcomes? [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018,144:286-293.
- [7] 朱毓纯,朱微微,魏玉梅,等. 妊娠合并糖尿病与妊娠期高血压疾病的相关性:北京地区 15 家医院整群分层抽样研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2016,8(5):264-267.
- [8] RETNAKARAN R, QI Y, SERMER M, et al. Beta-cell function declines within the first year postpartum in women with recent glucose intolerance in pregnancy [J]. Diabetes Care, 2010,33(8):1798-1804.
- [9] 赵爽,李云,孙亚惠,等. 同型半胱氨酸与胰岛素抵抗对妊娠期糖尿病患者并发妊娠期高血压的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2015,23(4):293-295.
- [10] 邱先桃,刘非,丘媛媛,等. HBV 感染合并妊娠糖尿病的临床

分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(11):1455-1458.

- [11] 刘石萍, 邢会美, 苏世萍, 等. 单纯空腹血糖升高的妊娠期糖尿病患者的妊娠结局及其影响因素[J]. 中华围产医学杂志, 2017, 20(11):796-800.
- [12] LI H M, ZHU X H, WANG A L, et al. Co-effect of insulin resistance and biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction on hypertension[J]. *Hypertens Res*, 2012, 35(5): 513-517.
- [13] 成德翠, 李菲菲, 周学欣, 等. 高龄、肥胖、早孕期体重增长、一级亲属糖尿病家族史单因素以及复合因素对妊娠期糖尿病发病的影响[J]. 现代妇产科进展, 2021, 30(5):341-345.
- [14] PATTANATHAIYANON P, PHALOPRAKARN C, TANG-JITGAMOL S. Comparison of gestational diabetes mellitus rates in women with increased and normal white blood cell counts in early pregnancy[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2014, 40(4):976-982.
- [15] YU J, ZHOU Y, GUI J, et al. Assessment of the number and function of macrophages in the placenta of gestational diabetes mellitus patients[J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2013, 33(5):725-729.
- [16] SYNGELAKI A, VISSER G H, KRITHINAKIS K, et al. First trimester screening for gestational diabetes mellitus by maternal factors and markers of inflammation[J]. *Metabolism*, 2016, 65(3):131-137.
- [17] KOLLERITS B, LAMINA C, HUTH C, et al. Plasma concentrations of afamin are associated with prevalent and incident type 2 diabetes: A pooled analysis in more than 20, 000 individuals[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(10):1386-1393.
- [18] DIEPLINGER H, DIEPLINGER B. Afamin: A pleiotropic

glycoprotein involved in various disease states[J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 446:105-110.

- [19] 刘华, 王敏, 马园园. 孕早期血清 afamin 浓度与孕妇发生妊娠期高血压疾病和妊娠期糖尿病的关系[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(10):2217-2220.
- [20] KHAN I, OKOSIEME O E, LAZARUS J H. Current challenges in the pharmacological management of thyroid dysfunction in pregnancy[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2017, 10(1):97-109.
- [21] 张丽倩, 杨琰, 郭艳巍, 等. 孕早期母体甲状腺功能指标与胰岛β细胞功能及胰岛素抵抗关系的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(10):734-738.
- [22] 吕春秀. 甲状腺功能与妊娠期糖尿病和妊娠期高血压疾病的关系[J]. 中国现代医生, 2018, 56(7):57-59, 63.
- [23] PEDERSEN C, LESERMAN J, GARCIA N, et al. Late pregnancy thyroid-binding globulin predicts perinatal depression[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2016, 65:84-93.
- [24] 王永萍, 王莉. 妊娠期高血压疾病的危险因素和母儿结局分析[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(5):600-602.
- [25] 颜丽芳, 腾瑶瑶, 梅珊珊, 等. 妊娠期糖尿病合并妊娠期高血压疾病与剖宫产及新生儿结局的关系[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(11):1400-1403, 1409.
- [26] 王晓东, 王燕, 李文婷. 妊娠期糖尿病孕妇血糖控制情况及对胎儿畸形发生率的影响和相关性研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(4):480-482, 476.
- [27] MBACHU I I, UDIGWE G O, OKAFOR C I, et al. The pattern and obstetric outcome of hypertensive disorders of pregnancy in Nnewi, Nigeria[J]. *Niger J Med*, 2013, 22(2):117-122.

(本文编辑 耿波 厉建强)

(上接第 278 页)

- [15] BAPAT V N, ATTIA R, THOMAS M, et al. Effect of valve design on the stent internal diameter of a bioprosthetic valve: A concept of true internal diameter and its implications for the valve-in-valve procedure[J]. *J Am Coll Cardiol Interv*, 2014, 7(2):115-127.
- [16] HEAD S J, MOKHLES M M, OSNABRUGGE R L, et al. The impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis of 34 observational studies comprising 27186 patients with 133,141 patient-years[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(12):1518-1529.
- [17] DVIR D, LEIPSIC J, BLANKE P, et al. Coronary obstruction in transcatheter aortic valve-in-valve implantation: Preprocedural evaluation, device selection, protection, and treatment[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2015, 8(1):e002079.
- [18] NOORANI A, ATTIA R, BAPAT V, et al. Valve-in-valve procedure: Importance of the anatomy of surgical bioprostheses[J]. *Multimed Man Cardiothorac Surg*, 2014, 29:20.
- [19] BAPAT V N, ATTIA R Q, CONDEMI F, et al. Fluoroscopic guide to an ideal implant position for Sapien XT and core valve during a valve-in-valve procedure[J]. *J Am Coll Cardiol Interv*,

2013, 6(11):1186-1194.

- [20] GONSKA B, SEEGER J, RODEWALD C, et al. Transfemoral valve-in-valve implantation for degenerated bioprosthetic aortic valves using the new balloon-expandable Edwards Sapien 3 valve[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 88(4):636-643.
- [21] SIMONATO M, WEBB J, KORNOWSKI R, et al. Transcatheter replacement of failed bioprosthetic valves: Large multicenter assessment of the effect of implantation depth on hemodynamics after aortic valve-in-valve[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2016, 9(6):e003651.
- [22] PIBAROT P, SIMONATO M, BARBANTI M, et al. Impact of pre-existing prosthesis-patient mismatch on survival following aortic valve-in-valve procedures[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(2):133-141.
- [23] SAXON J T, ALLEN K B, COHEN D J, et al. Bioprosthetic valve fracture during valve-in-valve TAVR: Bench to bedside[J]. *Interv Cardiol*, 2018, 13(1):20-26.
- [24] DVIR D, WEBB J, BRECKER S, et al. Transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves: results from the global valve-in-valve registry[J]. *Circulation*, 2012, 126(19):2335-2344.

(本文编辑 厉建强)