

从瓣膜病管理指南变迁看经导管主动脉瓣置换术领域的未知和探索方向*

陈莎莎 潘文志 周达新 葛均波*

复旦大学附属中山医院心内科 中国医学科学院心血管技术与器械创新单元 国家放射与治疗临床医学研究中心, 上海 200032

摘要 最新欧美瓣膜病管理指南对经导管主动脉瓣置换术(TAVR)的推荐越发积极,心脏团队的关注点逐渐从危险分层转移到患者年龄、人工瓣膜耐久性、解剖适应程度和技术成熟度。不难看出,TAVR的未知和挑战主要集中在瓣膜耐久性、TAVR的解剖适应证、冠脉通路和单纯主动脉瓣返流等方面。这正是我们在该领域进行更深入探索的方向。

关键词 经导管主动脉瓣置换术;瓣膜耐久性;二叶式主动脉瓣;冠脉阻塞;主动脉瓣返流

中图分类号 R542.5;R654.2 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzz20210601

The unknown and exploring areas of transcatheter aortic valve replacement from the perspective of changes in management guidelines for valvular disease CHEN Sha-sha, PAN Wen-zhi, ZHOU Da-xin, Ge Jun-bo*. Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University; Research Unit of Cardiovascular Techniques and Devices, Chinese Academy of Medical Sciences; National Clinical Research Center for Interventional Medicine, Shanghai 200032, China
Corresponding author: Ge Jun-bo, E-mail: ge.junbo@zs-hospital.sh.cn

Abstract The latest European and American valvular heart disease management guidelines have become more positive in recommending transcatheter aortic valve replacement (TAVR), and the focus of heart team has gradually shifted from risk stratification to other aspects such as patients' age, prosthetic valve durability, anatomical suitability and technical maturity. It is not difficult to see that the unknown and challenges of TAVR mainly focus on valve durability, anatomical indications of TAVR, coronary access and pure aortic valve regurgitation. That's where we are going to explore this more.

Key words Transcatheter aortic valve replacement; Valve durability; Bicuspid aortic valve; Coronary artery occlusion; Aortic regurgitation

经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR)发展迅速,对于重度主动脉瓣狭窄(aortic stenosis, AS)的患者,其临床适应证已逐渐覆盖外科手术高、中、低危的患者^[1~4]。2020年ACC/AHA瓣膜病管理指南^[5,6]和2021年ESC/EACTS瓣膜病管理指南^[7]相继发布,TAVR在不同危险分层患者中获得替代外科手术(surgical aortic valve replacement, SAVR)的I类推荐。危险分层逐渐被淡化,选择TAVR还是SAVR,需要根据个体情况,由多学科心脏团队和患者共同决策,我们开始更多地关注患者的年龄、人工瓣膜耐久性、解剖适应程度和技术成熟度。

年轻患者和瓣膜耐久性

所有的生物瓣膜都面临耐久性问题,无论是TAVR还是SAVR,因二次手术的风险使年轻患者无法选择人工生物瓣膜并从中获益,即使机械瓣膜存在终身抗凝、有效瓣口面积小等诸多缺陷。

指南中对患者年龄的推荐

自2017年ACC/AHA瓣膜病管理指南^[8]起,主要基于50岁以上外科生物瓣置换术后需要再次手术的患者小于5%的研究结果,将生物瓣选择年龄标准从之前60岁降到50岁。年龄<50岁者建议选择机械瓣,年龄50~70岁根据患者情况及个体偏好选择生物瓣或机械瓣,年龄>70岁者选择生物瓣。

*基金项目:国家重点研发计划(No:2020YFC2008100)

*通信作者:葛均波,E-mail:ge.junbo@zs-hospital.sh.cn,中国上海市徐汇区斜土路1609号

针对 TAVR 生物瓣,指南推荐的最低年龄为 65 岁,当然需要结合患者预期寿命、外科手术风险和 TAVR 解剖适应程度来选择^[5,7]。同时,TAVR 瓣中瓣技术在手术风险增加的生物瓣衰败患者中应用,相较于二次 SAVR 显著降低 30d 全因死亡率和大出血发生率,并且具有较高的 5 年生存率^[9~12],一定程度上减轻了我们对于年轻患者实施 TAVR 后面临瓣膜衰败的顾虑。尤其是首次手术选择 TAVR 的患者可以获得更大的有效瓣口面积^[13],TAVR 瓣中瓣植入时发生人工瓣膜-患者不匹配 (prosthesis-patient mismatch, PPM) 的风险较小,但仍需关注 TAVR 瓣中瓣植入时的冠脉阻塞风险^[14],影像学评估具有重要价值^[15]。近年来,主动脉瓣瓣叶撕裂 (BASILICA) 技术被应用于此类患者的安全性和有效性得到了初步证实^[16,17]。我国 TAVR 专家共识将外科术后人工生物瓣膜衰败作为绝对适应证。

生物瓣衰败的相关因素

2017 年 ESC/EACTS 共识^[18] 定义生物瓣衰败包括:瓣膜相关性死亡、确认生物瓣功能不全后再次干预和瓣膜结构损害伴重度血流动力学障碍。影响生物瓣衰败的因素包括瓣叶设计、释放因素和术后处理。

1. TAVR 瓣膜设计与耐久性

TAVR 瓣叶厚度为 0.25 mm, SAVR 瓣膜为 0.4 mm 左右,不难理解,一定程度上瓣叶越厚越耐用,来自计算机精确模拟的组织疲劳数据显示 TAVR 瓣膜耐久性预计比 SAVR 生物瓣短 7.8 年。临床上,TAVR 瓣膜中期(5~8 年)严重瓣膜结构损害的发生率为 1.3%,瓣膜衰败的发生率为 4.6%,而 SAVR 10 年生物瓣衰败率为 5.6%^[19]。虽然 5 年随访结果显示,无论在高危患者群^[20] 还是低危患者群^[21],TAVR 瓣膜耐久性都不劣于 SAVR 瓣膜,但 TAVR 瓣膜仍缺乏超过 10 年的长期随访结果。TAVR 自膨胀瓣膜和 TAVR 球扩瓣膜对比研究的 5 年随访结果显示二者在生物瓣衰败和严重瓣膜结构损害发生率方面无显著差别^[22]。

另外需要注意的是,目前大多数耐久性研究的 TAVR 瓣膜是第一代瓣膜,未经抗钙化处理,而新一代 TAVR 瓣膜针对不同瓣叶材料(牛心包或猪心包)通过不同的脱细胞处理方式,来达到延缓钙化、增加耐久性的目的。同时,新一代瓣膜为减少瓣周漏增加“skirt”、提高“sealing”,为更精准地释放瓣膜增加可回收功能等设计改进,其耐久性究竟如何尚

未可知,还需要更长期的随访来证实。除此以外,纯聚合物材料心脏瓣膜也取得进展,其中具有代表性的生物聚合物材料是 Life Polymer,较生物瓣膜更耐用,更好的抗血栓性能,可以通过外科或经导管的方式植入,采用机械化生产,消除手工生产的不可控性,并降低生产成本。2019 年美国食品和药物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准了应用 Life Polymer 生物聚合物材料的 Tiraheartvalves 瓣膜平台通过外科方式治疗主动脉瓣疾病进行试验用器械豁免 (investigational device exemption, IDE) 研究。另外还有应用仿生材料的组织工程学瓣膜也在初期的探索阶段。

2. TAVR 瓣膜释放因素与耐久性

影响 TAVR 瓣膜耐久性的释放因素包括因钙化、自体或人工瓣膜瓣环小或不规则导致 TAVR 瓣膜支架膨胀不全,以及瓣周漏。瓣膜支架膨胀不全导致瓣叶几何应力分布异常增高,从而加快瓣膜衰败^[23,24]。而中度及以上的瓣周漏增加 TAVR 术后死亡率早已被证实。因此,我们提倡高质量地完成 TAVR,在 TAVR 术中尽量减少或避免影响瓣膜耐久性的释放因素,当然,术前的评估及风险预测尤为重要,正如指南所关注的 TAVR 解剖适应程度是决定手术策略的一个重要方面。

3. TAVR 术后抗栓与耐久性

TAVR 术后器械相关血栓形成,除了增加缺血性脑卒中和系统性血栓栓塞的风险外,还影响着瓣膜的耐久性。2015 年文献首次报道了 TAVR 术后瓣膜相关亚临床瓣叶血栓形成 (subclinical leaflet thrombosis, SLT),在 CT 检查时表现为低密度瓣叶增厚 (hypo-attenuated leaflet thickening, HALT) 和瓣叶运动幅度下降 (reduced leaflet motion, RLM),可最终导致跨瓣压力阶差增高,加快瓣膜衰败^[25]。在 2019 年美国经导管心血管治疗学术会议上公布的 PARTNER 3 研究亚组研究结果也发现,TAVR 后 30 d 和 1 年的 HALT 和 RLM 总发生率分别为 10% 和 24%。因此,TAVR 术后需要进行抗栓治疗,但同时也要兼顾出血风险,TAVR 术后最佳抗栓策略一直都是讨论的热点。

2021 年 ESC/EACTS 瓣膜病管理指南^[7] 推荐无其他抗凝指征的患者进行单药抗血小板聚集治疗 (single antiplatelet therapy, SAPT),而不再是双联抗血小板聚集治疗 (dual antiplatelet therapy, DAPT),主要是基于既往多个研究结果表明 DAPT 并不能显著减少 TAVR 后的脑卒中、心血管事件及死亡的发

生率,且会在一定程度上增加出血风险^[26~28]。但是,必须指出的是,在预防亚临床人工瓣膜血栓形成方面,即使是应用 DAPT,其效果也难以令人满意,RLM 和 HALT 均较抗凝治疗高^[29]。遗憾的是,抗凝治疗虽然使人工瓣膜功能障碍发生率更低,但长期死亡率更高^[30],可能是口服抗凝药相关出血影响了患者的预后。对于存在其他抗凝指征的患者,指南推荐单纯抗凝治疗,而非抗凝联合抗血小板聚集治疗,主要是因为出血风险的增加^[31]。新型口服抗凝药和华法林孰优孰劣尚无定论,既往观察性研究的结果不一致^[32~34],我们等待二者的 RCT 研究结果(NCT02943785, NCT02664649)。

上述可见,对于预防亚临床瓣叶血栓形成,抗凝优于抗血小板聚集治疗,但碍于出血风险不能增加临床获益,考虑到不同抗凝药物种类和剂量作用均存在差异,TAVR 术后最佳抗栓治疗策略尚未明确,仍需探索。

TAVR 的解剖适应程度和技术挑战

二叶式主动脉瓣和升主动脉扩张

在中国,虽然总体二叶式主动脉瓣(bicuspid aortic valve, BAV)患病率与西方人群接近,但是,TAVR 候选者中,BAV 所占的比例却明显较西方国家高^[35,36]。中国术者在 TAVR 治疗 BAV 病变方面的经验是世界领先的,我们创新的小球囊扩张策略^[37]、系列球囊扩张方案^[38]等技术保证了手术成功率,并进一步减少术后永久起搏器植入率。因此,由笔者团队起草,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领衔共同编写的《经导管主动脉瓣置换术中国专家共识》早在 2015 年就已经将 BAV-AS 列为相对适应证^[39],此后,越来越多的中国证据^[40~42]推进了 BAV 在 2020 年第二版共识中的更新(BAV 适应证:极高危者无年龄要求,其他患者 ≥ 70 岁,由有经验中心或团队完成)^[43]。基于既往国内外的临床数据,TAVR 治疗二叶式主动脉瓣狭窄,总体上与三叶瓣有着相似的手术成功率、30d 和 1~2 年的短、中期临床结局^[40~42,44~46]。但是,具有重度瓣叶钙化和钙化性融合嵴的 BAV 患者,TAVR 术中主动脉根部损伤和术后中到重度瓣周漏发生率,以及 30d、2 年死亡率均显著增高,这提示我们必须关注 TAVR 的解剖适应程度,根据术前 CT 来进行 BAV 患者的 TAVR 危险分层^[47]。一定程度上来讲,越多的 BAV 就意味着越多的低龄患者,我们还需要持续关注 BAV-TAVR 的长期预后,

毕竟,BAV-TAVR 更容易出现瓣膜支架“椭圆形”,可能影响瓣膜耐久性,既往有长期随访结果的早期临床试验几乎都剔除了 BAV 患者,因此,这一部分临床数据是缺失的。

另一方面,40%的 BAV 患者合并升主动脉扩张(升主动脉直径 ≥ 40 mm),33.2% 出生即存在升主动脉扩张。而无升主动脉扩张者在 25 年内升主动脉瘤形成的发生率达 26%,经年龄校正后,相对于健康人群,其升主动脉瘤形成风险高 86.2 倍^[48~50],这主要与基因遗传因素和血流动力学因素相关^[51~53]。来自外科同行的数据显示,主动脉夹层或破裂的不良事件发生率与主动脉扩张直径相关,升主动脉直径 ≥ 45 mm 者,若仅行 SAVR,术后主动脉事件相较于同期行主动脉修复者增加^[54],尤其是合并有夹层高危因素(包括:BAV-AR、主动脉根部扩张、主动脉缩窄、主动脉直径扩张速度 ≥ 3 mm/年、主动脉夹层家族史和难以控制的高血压)的患者^[55~57]。目前指南推荐 BAV 病变合并升主动脉扩张直径 ≥ 45 mm 者同期行 SAVR 和升主动脉修复(IIa 类)^[5,7]。但是,需要注意的是,我们并没有 BAV 合并升主动脉扩张患者行 TAVR 术后升主动脉事件率会增加的直接证据。根据 1 年的短期随访数据来看,无论是二叶瓣还是三叶瓣,TAVR 术后升主动脉扩张较术前都没有进展^[58]。并且,长达 15 年的随访结果显示对还没有合并升主动脉瘤形成 BAV 患者进行单纯换瓣,术后虽然升主动脉瘤形成几率仍增加,但发生主动脉夹层的几率很低,与三叶瓣患者无明显差异^[59],这提示单纯换瓣术后的升主动脉扩张并不一定会带来主动脉夹层或破裂的临床结果。因此,对于外科手术高危的患者,TAVR 未尝不是一个更好的选择,当然,TAVR 术中需要警惕升主动脉并发症,术后升主动脉事件风险需要更长期的随访数据来明确。同时,如何去识别 TAVR 术后升主动脉进行性扩张、升主动脉夹层和破裂高风险的患者非常重要,也许未来结合基因分型和形态学分型的方式能给我们提供更准确的评估。在治疗方面,TAVR 联合主动脉腔内修复(endovascular aortic repair, EVAR)也许能尝试应用于那些既有外科手术高危或禁忌又有高升主动脉事件风险的患者。

冠脉阻塞风险和 TAVR 术后冠脉通路保留

TAVR 术中急性冠脉闭塞和术后迟发性冠脉闭塞是严重的并发症,死亡率高达 50%,多发于冠脉开口低、主动脉窦窄和外科生物瓣衰败的患

者^[60~62]。冠脉阻塞风险是评估 TAVR 解剖适应证最重要的一环,往往成为患者无法接受 TAVR 手术的主要原因之一,也是 TAVR 术中的一大挑战。近年来,国内外术者尝试 BASILICA 和烟囱支架技术来解决这一难题,取得了不错的短期和中期随访结果^[16,17,63,64]。但是,这些技术仍然存在局限。BASILICA 技术操作难度较高,术中循环崩溃和卒中风险增加,也许循环辅助装置和脑保护装置有助于减少风险。烟囱支架技术实施后,几乎不可能再实施冠脉介入,其远期冠脉事件发生率尚未可知,并且,对于窦小、瓣叶钙化或增厚非常明显者,烟囱支架也存在一定的失败率。

TAVR 术后由于人工瓣架和自体瓣膜的阻挡,极大地增加再次冠脉介入的难度。为尽量多地保留冠脉通路,术者们通过释放瓣膜时适当增加植入深度,使人工瓣膜窦部和自体瓣膜窦部对齐等方式来减少人工瓣膜“sealing”部分对冠脉通路的阻挡。从瓣膜设计的角度,减少人工瓣膜瓣环上方的金属结构成分有利于保留冠脉通路。目前临床常用的两类瓣膜在这方面,相较于自膨胀大支架瓣膜,短瓣架的球扩式瓣膜似乎有优势,二者都在迭代产品中尽量增大瓣环上方瓣架的孔隙“cell”直径来达到这一目的。

此外,拥有定位件的 TAVR 瓣膜,也是短瓣架,其定位件可以依据瓣膜定位,进行窦对齐,定位件中间部分可以做到无金属结构。并且,定位件可以一定程度上限制自体瓣膜向冠脉开口的移位,降低术中急性冠脉闭塞的风险,在保留冠脉通路方面应该是目前最优的设计。但是,也存在瓣架支撑力不足、输送系统直径过大等局限,如何改进值得我们探索,后续经股动脉入路的迭代产品的表现值得期待。

单纯主动脉瓣返流

主动脉瓣返流(aortic regurgitation, AR)的患病率比 AS 更高,退行性病变逐渐成为主要病因^[65]。基于心脏超声数据库资料,中国主动脉瓣疾病患者中 AR 也更为常见^[66]。由于患者对 AR 的耐受性较 AS 更好,等到出现症状时往往心脏储备功能更差,外科手术风险增加,术后恢复更困难。2021 年 ESC/EACTS 瓣膜病管理指南^[7]对于症状性重度 AR,无论左室功能如何,推荐手术治疗(I类);对于无症状重度 AR 伴左室收缩末径 > 50 mm 或左室收缩末径指数 > 25 mm/m²(小体格患者)患者的手术治疗推荐由 IIa 提升为 I 类;无症状重度 AR 伴左室

收缩末径指数 > 20 mm/m²(小体格患者)或左室射血分数 ≤ 55% 且外科手术低风险的无症状患者可考虑手术(IIb 类)。不难看出,指南对 AR 的外科手术推荐更早期、更积极。

相反,对于 TAVR,指南没有做出明确推荐,只是提及在无法进行 SAVR 时,对经过解剖评估的重度 AR 患者可以考虑在成熟中心进行尝试。毕竟,在治疗单纯自体瓣膜重度 AR 的患者中,TAVR 技术并不成熟,因瓣环和左室流出道扩张、缺乏钙化狭窄的瓣上锚定区域以及舒张期强大的血流冲击力度,使得 TAVR 瓣膜锚定异常困难。相较于治疗 AS,TAVR 在治疗 AR 时有着更低的手术成功率、更高的瓣中瓣植入率、更多的瓣周漏和更高的 30d 死亡率^[67]。经股动脉 TAVR 瓣膜在 AR 患者中的整体手术成功率仅 70% 左右,其中具有可回收功能的二代瓣较一代瓣的成功率有明显增加,可达 80% 左右^[68,69],但都只能在严格筛选的解剖合适的患者中应用,并且是“off-label”的使用。我们的经验是:术前通过 CT 测量主动脉根部各平面数据来评估瓣膜锚定的可能性,术中释放瓣膜起始稍低位,释放过程快速起搏和控制呼吸,以及使用有可回收功能的瓣膜有助于提高手术成功率。

随着器械的改进,在新一代的瓣膜中出现了主要以 AR 为适应证的瓣膜(如 JenaValve 和 J-Valve),此类瓣膜不再依靠瓣环及瓣上结构定位,而是利用“定位件”来依据瓣膜定位,明显减少了瓣膜移位,手术成功率提高到 90% 以上^[70,71]。遗憾的是,这些瓣膜需要更大直径的输送系统,只能经心尖路径植入,但经心尖 TAVR 即使在治疗 AS 的领域也未能表现出比 SAVR 优异的结局。因此,JenaValve 进一步优化瓣膜设计和输送系统释放方式,推出的经股动脉系统 TrilogyTM^[72],在今年获得 CE-mark 应用于外科手术高危的 AR 患者,成为世界首个同时拥有 AS 和 AR 适应证的经股动脉 TAVR 瓣膜系统。但总的说来,应用于单纯 AR 的 TAVR 瓣膜系统临床数据有限,还有待更多的临床证据来证实其有效性和安全性。

TAVR 的探索方向

TAVR 领域发展迅速,但瓣膜耐久性、重度钙化的二叶式主动脉瓣、升主动脉扩张、冠脉阻塞风险、单纯主动脉瓣返流仍是巨大的挑战。未来,我们将主要在两个方面进一步探索:一是 TAVR 诊疗过程的优化,二是 TAVR 瓣膜的创新改进。

TAVR 诊疗过程的优化,包括影像学评估的预后价值,比如,不同升主动脉扩张类型在 TAVR 术后的预后如何;TAVR 相关新兴技术,包括烟囱支架、BASILICA、生物瓣环打断、脑保护技术和联合 EVAR 技术等的可行性、有效性和安全性;TAVR 术后最佳抗栓方案的明确;以及对低龄患者,如何更好地规划其终身的瓣膜治疗计划。这要求我们的临床医生不仅限于做好一台手术,更需要积极地参与到引领这个领域发展的系统规划和临床试验项目中,多中心、大规模、长时间的临床数据才能真正地为我们解决问题提供有力的证据,引导或改变临床实践指南。

TAVR 瓣膜的创新改进是解决瓣膜耐久性、冠脉阻塞风险和单纯主动脉瓣返流难题的根本性措施。一方面,寻找或创造更耐久的瓣膜材料或人工瓣膜处理方式。另一方面,设计解剖适应证更广泛的更理想的瓣膜,解决目前 TAVR 瓣膜在同时治疗 AS 和 AR 能力不足、稳定性和保留冠脉通路方面的缺陷。这需要医学、工程学、材料学的多学科紧密合作,未来医学的创新发展任重道远,医工结合的模式是发展路上的最强助力!

参考文献

- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease[J]. Eur Heart J, 2017, 38(36):2739-2791.
- 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.
- 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.
- Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients[J]. N Engl J Med, 2019, 380(18):1706-1715.
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2021, 143(5):e72-e227.
- Sundt TM, Jneid H. Guideline update on indications for transcatheter aortic valve implantation based on the 2020 American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines for management of valvular heart disease[J]. JAMA Cardiol, 2021. doi: 10.1001/jamacardio.2021.2534. Online ahead of print.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease[J]. Eur Heart J, 2021; ehab395. doi:10.1093/eurheartj/ehab395. Online ahead of print.
- 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]. Circulation, 2017, 135(25):e1159-e1195.
- Deharo P, Bisson A, Herbert J, et al. Transcatheter valve-in-valve aortic valve replacement as an alternative to surgical re-replacement[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76:489-499.
- Tam DY, Dharma C, Rocha RV, et al. Transcatheter ViV versus redo surgical AVR for the management of failed biological prosthesis: early and late outcomes in a propensity-matched cohort[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13:765-774.
- Bleiziffer S, Simonato M, Webb JG, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic valves[J]. Eur Heart J, 2020, 41:2731-2742.
- Hirji SA, Percy ED, Zogg CK, et al. Comparison of in-hospital outcomes and readmissions for valve-in-valve transcatheter aortic valve replacement vs. reoperative surgical aortic valve replacement: a contemporary assessment of real-world outcomes[J]. Eur Heart J, 2020, 41:2747-2755.
- Landes U, Sathananthan J, Witberg G, et al. Transcatheter replacement of transcatheter versus surgically implanted aortic valve bioprostheses[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(1):1-14.
- Barbanti M, Costa G, Picci A, et al. Coronary cannulation after transcatheter aortic valve replacement; the RE-ACCESS Study[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13:2542-2555.
- De Backer O, Landes U, Fuchs A, et al. Coronary access after TAVR-in-TAVR as evaluated by multidetector computed tomography[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13:2528-2538.
- Khan JM, Dvir D, Greenbaum AB, et al. Transcatheter laceration of aortic leaflets to prevent coronary obstruction during transcatheter aortic valve replacement: Concept to First-in-Human[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2018, 11(7):677-689.
- Khan JM, Greenbaum AB, Babaliaros VC, et al. BASILICA Trial: One-year outcomes of transcatheter electrosurgical leaflet laceration to prevent TAVR coronary obstruction[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2021, 14(5):e010238.
- Capodanno D, Petronio AS, Prendergast B, et al. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)[J]. Eur Heart J, 2017, 38(45):3382-3390.
- Rodriguez-Gabella T, Voisine P, Dagenais F, et al. Long-term outcomes following surgical aortic bioprostheses implantation[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(13):1401-1412.
- Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, et al. 5-year outcomes of self-expanding transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(22):2687-2696.
- Søndergaard L, Ihlemann N, Capodanno D, et al. Durability of transcatheter and surgical bioprosthetic aortic valves in patients at lower surgical risk[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(5):546-553.
- 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.
- Martin C, Sun W. Transcatheter valve underexpansion limits leaflet durability: Implications for valve-in-valve procedures[J]. Ann Biomed

- Eng, 2017, 45(2):394-404.
- 24 Abbasi M, Azadani AN. Leaflet stress and strain distributions following incomplete transcatheter aortic valve expansion[J]. *J Biomech*, 2015, 48(13):3663-3671.
 - 25 Makkar RR, Fontana G, Jilaihawi H, et al. Possible subclinical leaflet thrombosis in bioprosthetic aortic valves[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(21):2015-2024.
 - 26 Maes F, Stabile E, Ussia GP, et al. Meta-analysis comparing single versus dual antiplatelet therapy following transcatheter aortic valve implantation[J]. *Am J Cardiol*, 2018, 122:310-315.
 - 27 Brouwer J, Nijenhuis VJ, Delewi R, et al. Aspirin with or without clopidogrel after transcatheter aortic-valve implantation[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383:1447-1457.
 - 28 Mangieri A, Montalto C, Poletti E, et al. Thrombotic versus bleeding risk after transcatheter aortic valve replacement: JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(16):2088-2101.
 - 29 Backer OD, Dangas GD, Jilaihawi H, et al. Reduced leaflet motion after transcatheter aortic-valve replacement[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(2):130-139.
 - 30 Overtchouk P, Guedeney P, Rouanet S, et al. Long-term mortality and early valve dysfunction according to anticoagulation use: The FRANCE TAVI Registry[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(1):13-21.
 - 31 Nijenhuis VJ, Brouwer J, Delewi R, et al. Anticoagulation with or without clopidogrel after transcatheter aortic-valve implantation[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382:1696-1707.
 - 32 Jochheim D, Barbanti M, Capretti G, et al. Oral anticoagulant type and outcomes after transcatheter aortic valve replacement[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12:1566-1576.
 - 33 Seeger J, Gonska B, Rodewald C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation after transfemoral aortic valve replacement[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, 10(1):66-74.
 - 34 Geis NA, Kiriakou C, Chorianopoulos E, et al. NOAC monotherapy in patients with concomitant indications for oral anticoagulation undergoing transcatheter aortic valve implantation[J]. *Clin Res Cardiol*, 2018, 107(9):799-806.
 - 35 Hu P, Liu XB, Liang J, et al. A hospital-based survey of patients with severe valvular heart disease in China[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 231:244-247.
 - 36 Li Y, Wei X, Zhao Z, et al. Prevalence and complications of bicuspid aortic valve in Chinese according to echocardiographic database[J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(2):287-291.
 - 37 Zhang Y, Pan W, Guan L, et al. Small balloon strategy associated with low pacemaker implantation rate after self-expanding transcatheter valve implantation[J]. *World J Emerg Med*, 2021, 12(1):48-53.
 - 38 Liu X, He Y, Zhu Q, et al. Supra-annular structure assessment for self-expanding transcatheter heart valve size selection in patients with bicuspid aortic valve[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018, 91(5):986-994.
 - 39 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, 中华医学会心血管病学分会结构性心脏病学组. 经导管主动脉瓣置换术中国专家共识[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2015, 23(12):661-667.
 - 40 宋光远, 王墨扬, 王媛, 等. Venus-A 主动脉瓣膜介入治疗重度主动脉瓣狭窄的效果[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(10):843-847.
 - 41 Liao Y, Li Y, Xiong T, et al. Comparison of procedural clinical and valve performance results of transcatheter aortic valve replacement in patients with bicuspid versus tricuspid aortic stenosis[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 254:69-74.
 - 42 Zhou D, Pan W, Wang J, et al. Vita Flow™ transcatheter valve system in the treatment of severe aortic stenosis: one-year results of a multicenter study[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 95(2):332-338.
 - 43 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. 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.
 - 44 Liu XB, Jiang JB, Zhou QJ, et al. Evaluation of the safety and efficacy of transcatheter aortic valve implantation in patients with a severe stenotic bicuspid aortic valve in a Chinese population[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2015, 16(3):208-214.
 - 45 Halim SA, Edwards FH, Dai D, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with bicuspid aortic valve disease: a report from the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry[J]. *Circulation*, 2020, 141(13):1071-1079.
 - 46 Forrest JK, Kaple RK, Ramlawi B, et al. Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid versus tricuspid aortic valves from the STS/ACC TVT Registry[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(15):1749-1759.
 - 47 Yoon SH, Kim WK, Dhoble A, et al. Bicuspid aortic valve morphology and outcomes after transcatheter aortic valve replacement[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(9):1018-1030.
 - 48 Michelena HI, Khanna AD, Mahoney D, et al. Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves[J]. *JAMA*, 2011, 306(10):1104-1112.
 - 49 Masri A, Kalahasti V, Alkharabshah S, et al. Characteristics and long-term outcomes of contemporary patients with bicuspid aortic valves[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 151(6):1650-1659.
 - 50 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.
 - 51 Sophocleous F, Milano EG, Pontecorvoli G, et al. Enlightening the association between bicuspid aortic valve and aortopathy[J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2018, 5(2):21.
 - 52 Messner B, Bernhard D. Bicuspid aortic valve-associated aortopathy: Where do we stand? [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2019, 133:76-85.
 - 53 Shan Y, Li J, Wang Y, et al. Aortic stenosis exacerbates flow aberrations related to the bicuspid aortic valve fusion pattern and the aortopathy phenotype[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019, 55(3):534-542.
 - 54 Hardikar AA, Marwick TH. Surgical thresholds for bicuspid aortic valve associated aortopathy[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(12):1311-1320.
 - 55 Malaisrie SC, Szeto WY, Halas M, et al. 2021 The American Association for Thoracic Surgery expert consensus document: Surgical treatment of acute type A aortic dissection[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 162(3):735-758.
 - 56 Girdauskas E, Rouman M, Disha K, et al. Aortic dissection after previous aortic valve replacement for bicuspid aortic valve disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(12):1409-1411.
 - 57 Girdauskas E, Disha K, Raisin HH, et al. Risk of late aortic events after an isolated aortic valve replacement for bicuspid aortic valve stenosis with concomitant ascending aortic dilation[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, 42(5):832-837.
 - 58 Lv WY, Zhao ZG, Li SJ, et al. Progression of the ascending aortic diameter after transcatheter aortic valve implantation: Based on computed tomography images[J]. *J Invasive Cardiol*, 2019, 31(8):E234-E241.
 - 59 Itagaki S, Chikwe JP, Chiang YP, et al. Long-term risk for aortic complications after aortic valve replacement in patients with bicuspid aor-

- tic valve versus Marfan syndrome [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65 (22): 2363-2369.
- 60 Ribeiro HB, Webb JG, Makkar RR, et al. Predictive factors, management, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation: insights from a large multicenter registry [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62 (17): 1552-1562.
- 61 Ribeiro HB, Rodés-Cabau J, Blanke P, et al. Incidence, predictors, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves: insights from the VIVID registry [J]. Eur Heart J, 2018, 39 (8): 687-695.
- 62 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.
- 63 Mercanti F, Rosseel L, Neylon A, et al. Chimney stenting for coronary occlusion during TAVR: Insights from the chimney registry [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13 (6): 751-761.
- 64 Palmerini T, Chakravarty T, Saia F, et al. Coronary protection to prevent coronary obstruction during TAVR: A multicenter international registry [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13 (6): 739-747.
- 65 Lung B, Delgado V, Rosenhek R, et al. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey [J]. Circulation, 2019, 140 (14): 1156-1169.
- 66 Pan W, Zhou D, Cheng L, et al. Aortic regurgitation is more prevalent than aortic stenosis in Chinese elderly population: implications for transcatheter aortic valve replacement [J]. Int J Cardiol, 2015, 201: 547-548.
- 67 Huded CP, Allen KB, Chhatriwalla AK. Counterpoint: challenges and limitations of transcatheter aortic valve implantation for aortic regurgitation [J]. Heart, 2021; heartjnl-2020-318682. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318682. Online ahead of print.
- 68 Sawaya FJ, Deutsch MA, Seiffert M, et al. Safety and efficacy of transcatheter aortic valve replacement in the treatment of pure aortic regurgitation in native valves and failing surgical bioprostheses: results from an International Registry Study [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10 (10): 1048-1056.
- 69 Yoon SH, Schmidt T, Bleiziffer S, et al. Transcatheter aortic valve replacement in pure native aortic valve regurgitation [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70 (22): 2752-2763.
- 70 Wernly B, Eder S, Navarese EP, et al. Transcatheter aortic valve replacement for pure aortic valve regurgitation: "on-label" versus "off-label" use of TAVR devices [J]. Clin Res Cardiol, 2019, 108 (8): 921-930.
- 71 Shi J, Wei L, Chen Y, et al. Transcatheter aortic valve implantation with J-Valve: 2-year outcomes from a multicenter study [J]. Ann Thorac Surg, 2021, 111 (5): 1530-1536.
- 72 Ng VG, Khaliqie OK, Nazif T, et al. Treatment of acute aortic insufficiency with a dedicated device [J]. JACC Case Rep, 2021, 3 (4): 645-649.

(2021-10-11 收稿)

欢迎订阅 2022 年《内科急危重症杂志》

《内科急危重症杂志》于 1995 年由国家科委批准, 中华人民共和国教育部主管, 华中科技大学同济医学院主办, 同济医院承办。1997 年被清华全文数据库收录, 2001 年被中国科技信息研究所万方数据库收录, 2002 年被列入国家科技部中国科技论文统计源期刊和中国科技核心期刊。历年公布的被引用总次数呈逐年上升态势, 表明本刊在学术交流中的重要作用。

《内科急危重症杂志》是我国第一个以内科各专科及神经内科、传染科、皮肤科、ICU 等临床急危重症为主要内容的杂志。以广大临床医师及医学院校师生和有关科研人员为主要读者对象。其宗旨和任务是刊载大内科范围急危重症医学领域的临床诊治经验总结, 以及紧密结合临床的基础研究, 国内外重症监护 (ICU) 新进展等。设有: 专家论坛、临床研究、基础研究、诊疗经验、临床病例讨论、个案等栏目。特色是每期邀请国内著名专家就某一专题谈国内外最新诊断治疗指南与临床治疗经验。本刊编辑部从 2014 年 6 月起, 开始使用新的投稿采编系统平台。作者、读者可通过网站首页进行投稿和稿件审理状态查询。

《内科急危重症杂志》为双月刊, 大 16 开, 88 页。国际刊号: ISSN1007-1042, 国内统一刊号: CN42-1394/R。每册 12 元, 全年 6 期 72 元, 热忱欢迎广大医务工作者订阅和积极投稿。

订阅方式: 全国各地邮局, 邮发代号 38-223。漏订可直接与编辑部联系。

编辑部地址: 武汉市解放大道 1095 号同济医院《内科急危重症杂志》编辑部

邮政编码: 430030 电话: 027-69378378

E-mail: nkjwzzzz@163.com 网址: http://nkjwzzzz.chmed.net