

· 临床研究 ·

经导管主动脉瓣置换术在高龄主动脉瓣狭窄患者中的应用

徐东辉, 罗新锦, 张晶, 丘俊涛, 李飞, 王旭*

(中国医学科学院阜外心血管病医院心外科结构二病区, 北京 100037)

【摘要】目的 探讨经导管主动脉瓣置换术治疗高龄主动脉瓣狭窄患者的有效性和安全性。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2020 年 12 月于中国医学科学院阜外心血管病医院行 TAVR 手术的主动脉瓣狭窄患者 142 例。其中年龄 ≥ 80 岁患者 22 例为高龄老年组, $65 \leq$ 年龄 < 80 岁患者 120 例为老年组, 比较 2 组围手术期结果。采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。根据数据类型, 组间比较分别采用 χ^2 检验、 t 检验或者 Fisher 精确检验。**结果** 高龄老年组和老年组中转外科手术发生率(0.0%和 1.7%)、术中使用体外循环辅助率(0.0%和 0.8%)、术中左室破裂发生率(0.0%和 0.8%)、术后使用体外膜肺氧合辅助循环率(0.0%和 1.7%)、术后外周血管并发症(0.0%和 3.3%)、术后起搏器植入率(4.5%和 8.3%)、术后致残性脑卒中(0.0%和 0.8%)、围术期死亡发生率(0.0%和 0.8%), 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。非股动脉入路患者共 6 例(4.2%), 其中老年组左侧锁骨下动脉入路 1 例(0.7%), 升主动脉入路 1 例(0.7%), 经颈动脉入路 3 例(2.5%); 高龄老年组经颈动脉入路 1 例(4.5%), 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论** 经导管主动脉瓣置换术是治疗高龄的主动脉瓣狭窄患者的有效及安全的治疗方法。

【关键词】 主动脉瓣狭窄; 高龄; 经导管主动脉瓣置换术; 微创

【中图分类号】 R654.2

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.06.089

Application of transcatheter aortic valve replacement in very old patients with aortic stenosis

XU Dong-Hui, LUO Xin-Jin, ZHANG Jing, QIU Jun-Tao, LI Fei, WANG Xu*

(Second Section of Structural Heart Diseases, Department of Cardiovascular Diseases, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China)

【Abstract】Objective To investigate the efficacy and safety of transcatheter aortic valve replacement (TAVR) in the treatment of very old patients with aortic stenosis. **Methods** Clinical data of 142 aged patients with aortic stenosis undergoing TAVR in our hospital from January 2019 to December 2020 were collected and retrospectively analyzed. Among them, 22 patients (≥ 80 years old) were assigned into the very old group, and the other 120 ones (65–80 years old) into the elderly group. The perioperative outcomes were compared between the 2 groups. SPSS statistics 20.0 was used for statistical analysis. Inter-group comparison was performed using *Chi-square* test, student's *t* test or Fisher exact test depending on different date types. **Results** During the perioperative period, there were no statistical differences in the ratios of being converted to surgery (0.0% *vs* 1.7%), intraoperative extracorporeal circulation (0.0% *vs* 0.8%), intraoperative left ventricular rupture (0.0% *vs* 0.8%), post-operative ECMO assisted circulation (0.0% *vs* 1.7%), incidence rate of postoperative peripheral vascular complications (0.0% *vs* 3.3%), postoperative pacemaker implantation (4.5% *vs* 8.3%), postoperative disabled stroke (0.0% *vs* 0.8%), and perioperative mortality rate (0.0% *vs* 0.8%) between the very old group and the elderly group ($P > 0.05$). There were 6 patients (4.2%) undergoing TAVR with non-femoral artery approach, including 1 patient (0.7%) with left subclavian artery approach, 1 patient (0.7%) with ascending aorta approach, and 3 patients (2.5%) with transcarotid approach in the elderly group; and 1 case (4.5%) in the very old group *via* carotid artery approach, and no statistical difference was seen between the 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion** TAVR is an effective and safe treatment for elderly patients with aortic stenosis.

【Key words】 aortic valve stenosis; very old; transcatheter aortic valve replacement; minimal invasion

Corresponding author: WANG Xu, E-mail: lawry_wx@sina.co

收稿日期: 2021-02-01; 接受日期: 2021-03-12

通信作者: 王旭, E-mail: lawry_wx@sina.com

主动脉瓣狭窄(aortic valve stenosis, AS)是最常见的瓣膜病之一,具有症状的AS可以明显缩短患者的预期寿命。在老年人口中,主动脉瓣狭窄有着较高的比例,在75~76岁人群中中重度主动脉瓣狭窄患者占2.5%^[1],而80岁以上的人群中该比例上升至8.1%^[2]。高龄主动脉瓣狭窄患者往往合并较多其他疾病,很多患者无法耐受常规的外科手术,只能采取药物保守治疗。而对于主动脉狭窄的患者,药物治疗往往不能起到有效的缓解。经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR)创伤较小,目前已应用于高龄主动脉瓣狭窄患者的治疗。本研究旨在探讨TAVR在高龄主动脉瓣狭窄患者中的应用,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2019年1月至2020年12月于中国医学科学院阜外心血管病医院行TAVR手术的主动脉瓣狭窄患者142例。其中男性90例,女性52例;年龄(72.45±8.95)岁。随访时间3个月至1年。

纳入标准:(1)中危以上主动脉瓣狭窄(美国胸外科医师协会手术风险评分>4分);(2)年龄≥65岁。排除标准:(1)存在抗凝禁忌证患者;(2)脑血管事件急性期;(3)合并需同期再血管化的冠心病。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 术前患者均行经胸超声心动图检查和冠状动脉螺旋CT(multi-slice computed tomography, MSCT)检查。超声心动图在短轴切面测量主动脉瓣环直径。CT资料经荷兰PIE医学影像公司的3 MENSIO软件进行分析重建和主动脉瓣环平面、流出道平面、窦管交界平面、升主动脉平面进行测量,评估主动脉无窦、右窦、左窦的大小及冠状动脉开口高度。根据评估结果和术中造影情况,选取合适大小的术中瓣膜。

1.2.2 手术方法 手术均在外科杂交手术室内进行,患者行监护麻醉。经颈内静脉植入心内膜临时起搏导线至右心室。根据患者术前CT测量主动脉瓣环内径,确定植入支架瓣膜的尺寸。手术开始的同时支架瓣膜进行组装。根据术前下肢动脉CT评估,选择主入路切开直视穿刺股动脉,置入10F下肢动脉鞘管。对侧副入路置入6F角度猪尾导管至

无冠窦窦底,并行主动脉根部造影验证投照角度。使三个主动脉窦窦底平面与视频平面完全垂直,并且按照无冠窦、右冠窦、左冠窦顺序从左至右一字排开。经主入路将猪尾导管置入左心室,并交换Landerquist支撑导丝。交换20F或18F大鞘,准备进行瓣膜释放操作。将瓣膜输送器沿主入路送至主动脉根部,释放时将临时起搏器调至120~180次/min,根据不同根部结构特点,采取不同释放策略,将支架瓣膜尽量与瓣环完全贴合。释放完成后撤出输送系统,并交换猪尾导管至左室内。经副入路行主动脉根部造影,验证支架瓣膜位置及功能。术中应用启明公司的Venus-A瓣膜,根据患者情况选用瓣膜型号分别为23、26、29、32号。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。所有计量资料均进行正态性检验和方差齐性检验;正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立或配对样本 t 检验。计数资料用例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者一般资料比较

共纳入患者142例,其中年龄≥80岁患者22例(15.5%)为高龄老年组,65岁≤年龄<80岁患者120例(84.5%)为老年组。2组性别、身高、体质量、高血压发生率、糖尿病发生率、脑血管病发生率、外周动脉粥样硬化发生率、心肌梗死病史、慢性肺病、急诊手术例数、心功能分级、肺高压发生率、左室舒张末径、主动脉瓣的峰值压差及平均压差比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。2组左室射血分数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$;表1)。

2.2 2组患者围手术期临床结果比较

2组中转外科手术发生率、术中使用体外循环辅助率、术中左室破裂发生率、术后使用体外膜肺氧合辅助循环率、术后外周血管并发症、术后起搏器植入率、术后致残性脑卒中、围术期死亡发生率比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表2)。

非股动脉入路患者共6例(4.2%)。老年组:左侧锁骨下动脉入路1例(0.7%),升主动脉入路1例(0.7%),经颈动脉入路3例(2.5%);高龄老年组:经颈动脉入路1例(4.5%),差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 1 2 组患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general information between two groups

Item	Very old group(<i>n</i> = 22)	Elderly group(<i>n</i> = 120)	<i>P</i> value
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	83. 95±4. 32	70. 34±7. 91	0. 066
Male[<i>n</i> (%)]	11(50)	79(66)	0. 156
Height(cm, $\bar{x} \pm s$)	159. 86±11. 23	164. 58±8. 79	0. 304
Body mass(kg, $\bar{x} \pm s$)	64. 59±12. 82	66. 09±13. 56	0. 843
Hypertension[<i>n</i> (%)]	14(64)	52(43)	0. 079
Diabetes mellitus[<i>n</i> (%)]	4(18)	25(21)	0. 777
Old cerebrovascular accident[<i>n</i> (%)]	5(23)	11(9. 2)	0. 206
Peripheral artery disease[<i>n</i> (%)]	11(50)	48(40)	0. 382
Previous myocardial infarction[<i>n</i> (%)]	1(4. 5)	9(7. 5)	0. 619
Chronic pulmonary disease[<i>n</i> (%)]	3(14)	19(16)	0. 868
Emergency operation[<i>n</i> (%)]	1(4. 5)	4(3. 3)	0. 777
NYHA class[<i>n</i> (%)]			
I	0(0. 0)	3(2. 5)	0. 549
II	10(45)	44(36)	
III	7(32)	57(48)	
IV	5(23)	16(13)	
Left ventricular end-diastolic dimension(mm, $\bar{x} \pm s$)	48. 77±9. 19	53. 54±8. 76	0. 793
Left ventricular ejection fraction(% , $\bar{x} \pm s$)	58. 32±9. 35	54. 15±13. 02	0. 016
Peak gradient(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	74. 92±25. 95	87. 61±32. 20	0. 179
Mean gradient(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	46. 30±16. 61	55. 07±18. 39	0. 320
Pulmonary hypertension[<i>n</i> (%)]	7(32)	31(26)	0. 560

NYHA: New York Heart Association. 1 mmHg=0. 133 kPa.

表 2 2 组患者围手术期临床结果比较
Table 2 Comparison of perioperative clinical results
between two groups [*n*(%)]

Item	Very old group (<i>n</i> = 22)	Elderly group (<i>n</i> = 120)	<i>P</i> value
Conversion to surgery	0(0. 0)	2(1. 7)	0. 545
ECMO	0(0. 0)	2(1. 7)	0. 545
Extracorporeal circulation	0(0. 0)	1(0. 8)	0. 670
Major vascular complication	0(0. 0)	4(3. 3)	0. 389
Left ventricular rupture	0(0. 0)	1(0. 8)	0. 670
Permanent pacemaker	1(4. 5)	10(8. 3)	0. 553
Death from any cause	0(0. 0)	1(0. 8)	0. 670
Stroke	0(0. 0)	1(0. 8)	0. 670

ECMO: extracorporeal membrane oxygenation.

3 讨 论

对于症状严重的主动脉瓣狭窄患者,如果只进行保守治疗,预后较差,术后 1 年的死亡率可以达到 30% 甚至更高^[3]。在 TAVR 之前,常规的外科手术是治疗主动脉瓣狭窄的首选方法。当然随着年龄的增长,手术的死亡风险会显著增加^[4]。同时老年人往往合并较多的基础疾病,增加了手术风险,使得 80 岁以上的患者很多无法接受外科的治疗。在 Bouma 等^[5]的研究中,高龄患者(≥80 岁)中进行外科换瓣的实际发生率的只有 23. 8%。TAVR 作为微创技术,自 2002 年首次应用于临床以来^[6],改变了

传统上主动脉瓣狭窄患者的治疗方法,对于很多高危及无法耐受手术的患者,取得了较好的临床效果^[7,8]。根据本研究的结果分析可以发现,对于主动脉瓣狭窄的患者,高龄老年患者与老年患者,两者围手术期的各项并发症的发生率均无明显的统计学差异。可见 TAVR 手术对于高龄患者,是一种有效的治疗方法。

本研究中,高龄老年组无死亡病例,老年组死亡 1 例(0. 75%),远低于国际其他中心报道。分析原因,本研究数据为 2019 年及 2020 年较新数据,患者的术前评估,管理及术中策略的制定、术中的操作,已有较多成熟的经验。从侧面验证,目前经导管主动脉瓣置换术,已成为较为成熟的技术。致残性脑卒中和外周血管的并发症也是让人担心的问题。有研究表明,年龄的增加会增加卒中和外周血管并发症的发生率^[9]。本研究认为,这可能与血管的钙化和脆性增加有关。本研究认为脑卒中的发生与瓣环及瓣膜的钙化有关,过度的球囊扩张会造成钙化的脱落,造成致残性的脑卒中和冠状动脉堵塞。在球囊扩张时,首先应注意球囊的选择,避免过大的球囊,其次应注意扩张时,要逐步增加用力,防止瓣膜暴力撕脱。同时对于高龄的患者,也应尽量避免后扩张,高龄患者瓣膜薄弱,后扩张会增加主动脉夹层的发生率。

本研究经颈动脉入路完成4例,经左侧锁骨下动脉完成1例,经升主动脉完成1例,其余138例均经股动脉完成。经股动脉路径创伤最小,最为经典,但高龄患者常有下肢动脉的狭窄。术前的评估尤为重要,如果钙化严重,建议切开直视下操作,术后股动脉缝合应注意内膜的完整性。如下肢入路无法完成操作,可以尝试颈动脉或锁骨下入路。经心尖及升主动脉入路术后生活质量略差于经外周血管入路,但仍好于接受常规手术的患者^[10]。微创入路的TAVR对于80岁以上的患者,无论是身体机能的恢复,还是心理健康的恢复,都有比较积极的作用^[11]。

抗凝是主动脉瓣术后抗凝的重要问题,在既往的临床试验中,很多中心及专家推荐使用双抗进行抗凝治疗^[12]。而在随后的临床中发现,使用双抗抗凝的患者可能存在亚临床血栓,影响瓣叶的开启^[13]。我们的经验是对于没有抗凝禁忌证的患者,推荐使用华法林抗凝半年,对于有抗凝禁忌证或者合并严重冠心病的患者,推荐使用双抗治疗。对于高龄的患者,应评估患者出凝血情况,谨慎选择抗凝方案。

综上,高龄主动脉瓣狭窄患者手术风险较高,如不进行手术治疗,也有很高的死亡率。经导管主动脉瓣置换术,手术创伤较小,有较好的临床效果,对于高龄主动脉狭窄患者,是一种有效的治疗方法。本研究为单中心的回顾性分析,随访时间较短,有待更多的研究及数据指导高龄主动脉瓣狭窄患者的治疗。

【参考文献】

[1] Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, *et al.* Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample[J]. J Am Coll Cardiol, 1993, 21(5): 1220–1225.

[2] Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, *et al.* Clinical factors associated

with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study[J]. J Am Coll Cardiol, 1997, 29(3): 630–634.

[3] Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, *et al.* Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis[J]. Ann Thorac Surg, 2006, 82(6): 2111–2115.

[4] Kolh P, Kerzmann A, Honore C, *et al.* Aortic valve surgery in octogenarians: predictive factors for operative and long-term results[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2007, 31(4): 600–606.

[5] Bouma BJ, van Den Brink RB, van Der Meulen JH, *et al.* To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences[J]. Heart, 1999, 82(2): 143–148.

[6] 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.

[7] 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): 1597–1607.

[8] Smith CR, Leon MB, Mack MJ, *et al.* Transcatheter *versus* surgical aortic-valve replacement in high-risk patients[J]. N Engl J Med, 2011, 364(23): 2187–2198.

[9] Yamamoto M, Meguro K, Mouillet G, *et al.* Comparison of effectiveness and safety of transcatheter aortic valve implantation in patients aged ≥ 90 years *versus* < 90 years[J]. Am J Cardiol, 2012, 110(8): 1156–1163.

[10] Taramasso M, Latib A, Cioni M, *et al.* Quality of life improvement is maintained up to two years after transcatheter aortic valve implantation in high-risk surgical candidates[J]. EuroIntervention, 2012, 8(4): 429–436.

[11] Bekerédjian R, Krumdordf U, Chorianopoulos E, *et al.* Usefulness of percutaneous aortic valve implantation to improve quality of life in patients > 80 years of age[J]. 2010, 106(12): 1777–1781.

[12] Puri R, Auffret V, Rodés-Cabau J. Bioprosthetic valve thrombosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(17): 2193–2211.

[13] 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.

(编辑: 温玲玲)