

升主动脉成形术治疗二叶式主动脉瓣患者升主动脉扩张的效果分析

朱 江 李卓东 钟 铿 谈梦伟 唐 昊 徐志云

【摘要】 目的:探讨升主动脉成形术(reduction ascending aortoplasty, RAA)治疗二叶式主动脉瓣(bicuspid aortic valve, BAV)患者升主动脉扩张的临床效果。 方法:回顾性分析 2006 年 1 月至 2015 年 12 月长海医院 208 例因主动脉瓣病变合并升主动脉扩张行主动脉瓣置换术(aortic valve replacement, AVR)联合 RAA 治疗患者的临床资料。根据患者主动脉瓣情况,分为 BAV 组和三叶式主动脉瓣(tricuspid aortic valve, TAV)组;在 BAV 组中,根据术中升主动脉的目标直径,将患者分为 <30 mm 组和 ≥ 30 mm 组。 结果:BAV 组与 TAV 组的术后死亡率、并发症发生率、二次手术比例和随访升主动脉直径等指标差异无统计学意义(P 均 >0.05);BAV 组术中升主动脉目标直径 <30 mm 组的随访升主动脉直径、术后 5 年和 9 年升主动脉扩张程度均明显小于术中升主动脉 ≥ 30 mm 组(P 均 <0.05)。 结论:对于 BAV 合并升主动脉扩张的患者,BAV 不是行 RAA 的不利因素,在 RAA 术中将升主动脉目标直径控制在 30 mm 以下,中远期疗效更好。

【关键词】 二叶式主动脉瓣;升主动脉扩张;治疗;升主动脉成形术

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2017.03.012

Analysis of the therapeutic effects of reduction ascending aortoplasty on bicuspid aortic valve with ascending aortic dilatation ZHU Jiang, LI Zhuodong, ZHONG Keng, TAN Mengwei, TANG Hao, XU Zhiyun. Department of Cardiovascular Surgery, Changhai Hospital Affiliated to Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective: To analyze the therapeutic effects of reduction ascending aortoplasty (RAA) on bicuspid aortic valve (BAV) with ascending aortic dilatation. **Methods:** Two hundred and eight patients with BAV complicating ascending aortic dilatation who underwent aortic valve replacement (AVR) and RAA in Changhai Hospital were analyzed retrospectively from Jan 2006 to Dec 2015. The patients were divided into BAV group and tricuspid aortic valve (TAV) group according to the aortic valve. In BAV group, the patients were divided into <30 mm group and ≥ 30 mm group according to the target diameter of ascending aorta during the operation. **Results:** Post-operative mortality, complication rate, reoperation rate, and diameter of ascending aorta during follow-up had no significant difference between BAV and TAV group (all $P>0.05$). The diameter of ascending aorta during follow-up was significantly shorter and the degree of dilatation in ascending aorta was smaller at 5 and 9 years after operation in patients whose diameter of ascending aortas <30 mm during operation than those in patients whose diameter of ascending aorta ≥ 30 mm (all $P<0.05$). **Conclusion:** In patients with BAV complicating ascending aortic dilatation, BAV is not an adverse factor of RAA, and the medium-long term therapeutic effect is better if the target diameter of ascending aorta is controlled under 30 mm during RAA.

【Key words】 Bicuspid aortic valve; Ascending aortic dilatation; Therapy; Reduction ascending aortoplasty

基金项目:国家科技部重点研发计划(2016YFC1100900)

作者单位:200433 上海,第二军医大学附属长海医院心血管外科

通信作者:徐志云,Email:zhiyunx@hotmail.com

主动脉瓣病变是指主动脉瓣结构和功能异常导致的主动脉瓣疾病,主要包括主动脉瓣狭窄(aortic stenosis, AS)和(或)主动脉瓣关闭不全(aortic insufficiency, AI)。在需行主动脉瓣置换术(aortic valve replacement, AVR)的患者中,一部分患者合并有升主动脉扩张^[1-2]。研究显示,未经处理的升主动脉可能出现升主动脉瘤、主动脉夹层和动脉瘤破裂等严重并发症^[3-4]。二叶式主动脉瓣(bicuspid aortic valve, BAV)是最常见的主动脉瓣病变之一,是在发育过程中 2 个主动脉瓣瓣叶融合成 1 个瓣叶,使主动脉瓣由三叶式变为二叶式,发病率为 1%~2%,在主动脉瓣疾病中>30%^[5]。对于 BAV 合并升主动脉扩张(主动脉直径>45 mm)的患者是否应该采取升主动脉成形术(reduction ascending aortoplasty, RAA),不同医疗机构的意见不尽相同^[6-7]。本文比较 RAA 治疗 BAV 伴升主动脉扩张与 RAA 治疗三叶式主动脉瓣(tricuspid aortic valve, TAV)伴升主动脉扩张的临床效果,并探索 RAA 术中升主动脉目标直径对 BAV 患者预后的影响,为外科治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2006 年 1 月至 2015 年 12 月 232 例因主动脉瓣病变合并升主动脉扩张于我院行 AVR 联合 RAA 治疗的患者,所有患者伴有主动脉病变合并升主动脉扩张,但病变未累及主动脉窦部,排除马凡综合征、主动脉夹层以及主动脉粥样硬化等患者。采用门诊、电话和电子邮件等相结合的方式随访,其中失访以及数据不完整的为 24 例,最终纳入随访数据完整的 208 例,随访时间为 (4.9 ± 3.8) 年。全组患者平均年龄为 (58.3 ± 9.2) 岁,其中男性 120 例,女性 88 例,BAV 和 TAV 分别为 158 例和 50 例,AS、AI 及 AS 伴 AI 分别为 72 例、32 例和 104 例,纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级均在Ⅱ级以上,主动脉钙化 152 例。根据患者主动脉瓣的情况,分为 BAV 组和 TAV 组;根据 RAA 术中升主动脉的目标直径,将 BAV 组患者分为<30 mm 组和 ≥ 30 mm 组(≤ 30 mm 目标直径<35 mm)。

1.2 研究方法

1.2.1 监测指标 记录患者术前升主动脉直径、主动脉窦直径、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室

射血分数(LVEF),术中置换的主动脉瓣类型、同期手术类型、体外循环时间、主动脉阻断时间和住院时间,术后及随访期间升主动脉直径以及术后升主动脉扩张程度。

1.2.2 升主动脉直径的测量 采用心脏超声测量患者术前、术后及随访时的升主动脉直径,升主动脉测定平面为主动脉根部窦管交界处上方 2 mm,升主动脉直径 ≥ 35 mm 为升主动脉扩张,随访升主动脉直径采用最近一次心脏超声检查结果。术中缝合心包前升主动脉直径的测量采用经食管超声测量。

1.2.3 手术方法 选择升主动脉或者股动脉插管,经上、下腔静脉建立体外循环,切开升主动脉,经左、右冠状动脉直接灌注冷血高钾心脏停搏液保护心肌。纵行切开升主动脉,于主动脉窦管交界处上方至少 1 cm 处先行 AVR。沿切口右侧纵行切除部分主动脉壁,4-0 prolene 线双层缝合,毛毡条加固,将直径为 28~30 mm 的 Dacron 人工血管修剪后包裹升主动脉,分别于主动脉瓣 3 个交界处加固人工血管的下缘,防止人工血管向上滑脱,其上缘固定于主动脉弓部。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 \pm 标准差表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分数表示,组间比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 BAV 组和 TAV 组基础资料及手术情况

BAV 组和 TAV 组术前升主动脉直径、主动脉窦直径、LVEDV、LVEF、置换的主动脉瓣类型、同期手术类型、体外循环时间、主动脉阻断时间和住院时间等指标差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 1。

2.2 BAV 组和 TAV 组预后情况

BAV 组和 TAV 组术后死亡率、并发症发生率、二次手术比例和随访升主动脉直径等差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 2。

2.3 BAV 组术中升主动脉目标直径对术后升主动脉的影响

目标直径<30 mm 组和 ≥ 30 mm 组术前升主动脉直径无统计学差异,<30 mm 组术后和随访升主动脉直径明显小于目标直径 ≥ 30 mm 组(P 均<

0.05),见表 3。目标直径<30 mm 组和≥30 mm 组术后 1 年和 2 年升主动脉扩张程度无统计学差异,但在术后 5 年和 9 年,目标直径<30 mm 组升主动脉扩张程度均明显小于目标直径≥30 mm 组(*P* 均<0.05),见表 4。

表 1 BAV 组和 TAV 组基础资料及手术情况

项目	BAV 组(<i>n</i> = 158)	TAV 组(<i>n</i> = 50)	<i>P</i> 值
术前升主动脉直径/mm	48.4 ± 5.7	48.0 ± 5.3	0.74
术前主动脉窦直径/mm	32.7 ± 5.2	31.5 ± 4.3	0.15
术前 LVEDV/mL	145.2 ± 46.8	144.0 ± 45.0	0.87
术前 LVEF/%	57.8 ± 8.6	58.6 ± 6.5	0.55
置换主动脉瓣类型/例(%)			
机械瓣	124(78.5)	44(88.0)	0.14
生物瓣	34(21.5)	6(12.0)	0.14
同期手术/例(%)			
二尖瓣成形术	9(5.7)	3(6.0)	0.94
二尖瓣置换术	3(1.9)	1(2.0)	0.96
三尖瓣成形术	6(3.8)	2(4.0)	0.95
冠状动脉旁路移植术	5(3.2)	3(6.0)	0.36
室间隔缺损修补术	2(1.3)	2(4.0)	0.22
体外循环时间/min	97.6 ± 22.3	99.3 ± 18.7	0.63
主动脉阻断时间/min	59.8 ± 20.8	61.0 ± 18.3	0.72
住院时间/d	14.0 ± 5.9	14.4 ± 5.5	0.67

表 2 BAV 组和 TAV 组预后情况

项目	BAV 组(<i>n</i> = 158)	TAV 组(<i>n</i> = 50)	<i>P</i> 值
术后死亡/例(%)	5(3.2)	2(4.0)	0.77
术后并发症/例(%)			
心房颤动	21(13.3)	8(16.0)	0.63
完全性右束支传导阻滞	7(4.4)	2(4.0)	0.90
低心排出量综合征	3(1.9)	1(2.0)	0.96
急性肾衰竭	2(1.3)	1(2.0)	0.70
脑卒中	3(1.9)	2(4.0)	0.40
二次手术/例(%)	1(0.6)	0(0.0)	0.57
随访升主动脉直径/mm	36.1 ± 7.8	35.3 ± 16.8	0.69

表 3 目标直径<30 mm 组和≥30 mm 组升主动脉直径变化情况/mm

	<30 mm 组(<i>n</i> = 135)	≥30 mm 组(<i>n</i> = 23)	<i>P</i> 值
术前升主动脉直径	48.2 ± 5.9	49.6 ± 4.8	0.28
术后升主动脉直径	28.9 ± 2.7	32.1 ± 3.3	<0.01
随访升主动脉直径	35.4 ± 7.6	40.2 ± 8.5	0.01

表 4 目标直径<30 mm 组和≥30 mm 组随访升主动脉的扩张程度/mm(例)

术后随访时间	<30 mm 组	≥30 mm 组	<i>P</i> 值
1 年	1.0 ± 0.8(135)	0.9 ± 0.6(23)	0.57
2 年	1.7 ± 0.9(121)	1.8 ± 1.1(19)	0.66
5 年	4.0 ± 1.3(83)	4.8 ± 1.4(15)	0.03
9 年	6.1 ± 2.1(65)	7.9 ± 2.2(11)	0.01

3 讨论

研究认为 BAV 的发生可能与遗传、原纤维蛋白 1 缺失、基质金属蛋白酶活性增高及主动脉中层变性等因素相关^[8]。BAV 可出现多种临床症状,包括 AS、AI 及主动脉扩张等,严重者可发展为主动脉瘤及主动脉夹层^[9-11]。BAV 患者升主动脉壁和肺

动脉壁出现平滑肌细胞缺失、中层囊性坏死以及弹性纤维断裂的程度明显重于 TAV 患者^[12-13],其升主动脉病变的发生率为 TAV 患者的 5~9 倍。BAV 合并升主动脉扩张时应考虑在处理主动脉瓣的同时行升主动脉手术,以免在瓣膜手术后出现主动脉夹层、主动脉瘤以及动脉瘤破裂等严重并发症^[14]。虽然多项研究提示合并升主动脉扩张的 BAV 患者较 TAV 患者行 RAA 术后发生不良事件以及升主动脉再扩张的风险更大,但本研究结果显示,BAV 和 TAV 患者术后死亡率、并发症发生率、二次手术比例和随访升主动脉直径等比较无统计学差异,BAV 并不是行 RAA 的不利因素。

对于主动脉瓣病变合并升主动脉扩张的患者,根据升主动脉病变的累计范围、严重程度和发病原因,可以选择多种手术方式,包括 Bentall 手术、Wheat 手术、Carbol 手术、David 手术、AVR 联合 RAA 及 AVR 联合升主动脉置换术等^[15]。AVR 联合升主动脉置换术主要适用于马凡综合征、主动脉夹层、严重动脉粥样硬化患者,AVR 联合 RAA 则主要适用于未累及主动脉窦部的升主动脉扩张,由于该手术相对简单,多用于老年患者和对手术耐受较差的患者^[16]。目前认为,对于升主动脉直径 > 55 mm 的患者主要采用升主动脉置换术,升主动脉直径在 45~55 mm 的患者采用何种手术方式尚存在争议,既可行升主动脉置换术,也可行升主动脉成形术^[17]。

目前对于 BAV 患者 RAA 术中应将升主动脉缩小到何种程度尚无定论。欧美多项研究认为,综合考虑患者体表面积、年龄和主动脉病变情况,术中将升主动脉直径缩小至 35 mm 以下,患者术后相关并发症发生率较低^[18-19],国内目前尚缺乏这方面的研究资料。考虑到亚洲人群的体表面积普遍小于欧美人群,结合本中心多年的临床经验,我们认为对亚洲人群术中将升主动脉目标直径控制在 30 mm 以下更为合适。本研究显示,术中将升主动脉直径控制在 30 mm 以下的 BAV 患者中远期疗效更佳。

综上所述,对于 BAV 合并升主动脉扩张的患者,BAV 并不影响 RAA 手术疗效。在行 RAA 时,术中将升主动脉目标直径控制在 30 mm 以下,患者中远期升主动脉的扩张程度更小,疗效更佳,上述结果仍需要大样本更长时间的随访进行确认。

参 考 文 献

- [1] Hinton RB. Advances in the treatment of aortic valve disease; is it time for companion diagnostics?[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2014, 26(5):546-552.
- [2] Tadros TM, Klein MD, Shapira OM. Ascending aortic dilatation associated with bicuspid aortic valve: pathophysiology, molecular biology, and clinical implications [J]. *Circulation*, 2009, 119(6):880-890.
- [3] Cem O, Yilmaz S, Korkmaz A, et al. Evaluation of the neutrophil-lymphocyte ratio in newly diagnosed nondiabetic hypertensive patients with ascending aortic dilatation [J]. *Blood Press Monit*, 2016, 21(4):238-243.
- [4] Wang Y, Wu B, Li J, et al. Impact of aortic insufficiency on ascending aortic dilatation and adverse aortic events after isolated aortic valve replacement in patients with a bicuspid aortic valve [J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(5):1707-1714.
- [5] Kochman J, Rymuza B, Huczek Z. Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid aortic valve disease[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2015, 30(6):594-602.
- [6] Doss M, Risteski P, Sirat S, et al. Aortic root stability in bicuspid aortic valve disease: patch augmentation plus reduction aortoplasty versus modified David type repair[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, 38(5):523-527.
- [7] Olearchyk AS. Congenital bicuspid aortic valve disease with an aneurysm of the ascending aorta in adults: vertical reduction aortoplasty with distal external synthetic wrapping [J]. *J Card Surg*, 2004, 19(2):144-148.
- [8] Prakash SK, Bosse Y, Muehlschlegel JD, et al. A roadmap to investigate the genetic basis of bicuspid aortic valve and its complications: insights from the International BAVCon (Bicuspid Aortic Valve Consortium)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(8):832-839.
- [9] Russo M, Bertoldo F, Nardi P, et al. Fate of normally functioning bicuspid aortic valve in patients undergoing ascending aorta surgery[J]. *J Heart Valve Dis*, 2015, 24(5):570-576.
- [10] Sherrah AG, Andvik S, van der Linde D, et al. Nonsyndromic thoracic aortic aneurysm and dissection: outcomes with Marfan syndrome versus bicuspid aortic valve aneurysm[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(6):618-626.
- [11] 2010ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease Representative Members, Hiratzka LF, Greager MA, et al. Surgery for aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valves: a statement of clarification from the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 151(4):959-966.
- [12] Nakamura Y, Ryugo M, Shikata F, et al. The analysis of ascending aortic dilatation in patients with a bicuspid aortic

valve using the ratio of the diameters of the ascending and descending aorta[J]. J Cardiothorac Surg, 2014, 9;108.

- [13] Rylski B, Szeto WY, Bavaria JE, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with ascending aortic dilatation; safety of the procedure and mid-term follow-up [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2014, 46(2):228-233.
- [14] Jackson V, Eriksson MJ, Caidahl K, et al. Ascending aortic dilatation is rarely associated with coronary artery disease regardless of aortic valve morphology [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(6):2973-2980.
- [15] Paterick TE, Humphries JA, Ammar KA, et al. Aortopathies; etiologies, genetics, differential diagnosis, prognosis and management[J]. Am J Med, 2013, 126(8): 670-678.
- [16] Bonow RO, Leon MB, Doshi D, et al. Management strategies and future challenges for aortic valve disease[J].

Lancet, 2016, 387(10025):1312-1323.

- [17] Regeer MV, Versteegh MI, Marsan NA, et al. The role of multimodality imaging in the selection of patients for aortic valve repair[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2016, 14(1): 75-86.
- [18] Kiessling AH, Odwody E, Miskovic A, et al. Midterm follow up in patients with reduction ascending aortoplasty [J]. J Cardiothorac Surg, 2014, 9;120.
- [19] Della Corte A, De Feo M, Bancone C, et al. Long-term follow-up of reduction ascending aortoplasty with autologous partial wrapping: for which patient is waistcoat aortoplasty best suited?[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2012, 14 (1):56-63.

(收稿:2016-12-02 修回:2017-02-18)

(本文编辑:胡晓静)

NO NSOMKING
THE LIFE WILL BE MORE BEAUTIFUL
不吸烟，生活更美好

