

主动脉瓣置换术后升主动脉扩张率及人工心脏瓣膜-患者不匹配的探讨

陈雷, 邹承伟, 张海洲, 朱小龙, 韩波

(山东大学附属省立医院心外科, 山东 济南 250012)

摘要:目的 研究主动脉瓣置换术后升主动脉扩张率及人工心脏瓣膜-患者不匹配(PPM)的发生率。方法 选取2006年12月至2012年12月就诊的主动脉瓣病变合并升主动脉扩张(升主动脉直径3.5~5.0 cm)患者42例(除外马凡综合征及升主动脉夹层患者),根据瓣叶特点分为主动脉瓣二瓣畸形组(I组, $n=22$)和三叶式主动脉瓣组(II组, $n=20$)。另外根据置换瓣膜类型分为机械瓣组(III组, $n=26$)和生物瓣组(IV组, $n=16$)。均在体外循环(CPB)下行单纯主动脉瓣置换术,未处理扩张的升主动脉。术后测量升主动脉直径,计算人工心脏瓣膜有效开口面积指数(EOAI)。根据EOAI将PPM分为3类:轻度PPM为 $EOAI > 0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$,中度PPM为 $0.65 < EOAI \leq 0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$,重度PPM为 $EOAI \leq 0.65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 。结果 I组升主动脉直径扩张率:主动脉瓣狭窄患者(0.6 ± 1.09)mm/年、主动脉瓣狭窄伴关闭不全患者(0.5 ± 0.6)mm/年、主动脉瓣关闭不全患者(0.3 ± 0.8)mm/年;II组中升主动脉直径扩张率:主动脉瓣狭窄患者(-0.2 ± 1.2)mm/年、主动脉瓣狭窄伴关闭不全患者(-0.2 ± 0.9)mm/年、主动脉瓣关闭不全患者(-0.1 ± 0.6)mm/年。III组中度PPM发生率15.38%,IV组中度PPM发生率43.75%。结论 主动脉瓣二瓣畸形伴升主动脉扩张(升主动脉直径3.5~5.0 cm)患者,仅行主动脉瓣置换术,术后升主动脉有一定的扩张率。PPM在主动脉瓣置换术后发生率较高,更易在置换生物瓣患者中出现。

关键词: 主动脉瓣病变; 升主动脉扩张; 主动脉瓣置换术; 人工心脏瓣膜患者不匹配

中图分类号:R654

文献标志码:A

Study of diameter of ascending aorta and prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement

CHEN Lei, ZOU Chengwei, ZHANG Haizhou, ZHU Xiaolong, HAN Bo

(Department of Cardiac Surgery, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China)

Abstract: Objective To investigate changes of diameter of ascending aorta and the prosthesis-patient mismatch (PPM) after aortic valve replacement. **Methods** A total of 42 patients with aortic valve disease and ascending aortic dilatation (ascending aorta diameter 3.5 cm—5.0 cm) treated in our hospital during Dec. 2006 to Dec. 2012 were selected (cases with Marfan syndrome and ascending aortic dissection were excluded). The subjects were divided into bicuspid aortic valve group (group I, $n=22$) and tricuspid aortic valve group (group II, $n=20$) according to the features of aortic valves. According to the different types of valves, the subjects were divided into the mechanical valve group (group III, $n=26$) and bioprosthetic valve group (group IV, $n=16$). All cases underwent simple aortic valve replacement surgery under cardiopulmonary bypass, without dealing with the dilated ascending aorta. The diameter of ascending aorta was measured and the effective orifice area index (EOAI) was calculated. According to EOAI, PPM was divided into three categories: mild ($EOAI > 0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$), moderate ($0.65 < EOAI \leq 0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$), and severe ($EOAI \leq 0.65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$). **Results** The ascending aorta change rates in group I were: patients with aortic stenosis (0.6 ± 1.09) mm/year, patients with aortic stenosis and regurgitation (0.5 ± 0.6) mm/year, patients with aortic regurgitation

(0.3 ± 0.8) mm/year; the ascending aorta change rates in group II were: patients with aortic stenosis (-0.2 ± 1.2) mm/year, patients with aortic stenosis and regurgitation (-0.2 ± 0.9) mm/year, patients with aortic regurgitation (-0.1 ± 0.6) mm/year. Moderate PPM accounted for 15.38% in group III and 43.75% in group IV. **Conclusion** Aortic valve replacement surgery is not adequate for BAV patients with aortic dilatation of the ascending aorta (aortic diameter 3.5 cm-5.0 cm), because postoperatively the ascending aorta will dilate to a certain degree. PPM occurs more often after aortic valve replacement and is likely to affect patients with bioprosthetic valve.

Key words: Aortic valve disease; Ascending aorta dilatation; Aortic valve replacement; Prosthesis-patient mismatch

主动脉瓣病变患者升主动脉常伴有不同程度的扩张,而扩张的升主动脉易产生主动脉夹层等一系列并发症,是否应该积极处理扩张的升主动脉,尚存争议。另外,主动脉瓣置换术后可出现人工心脏瓣膜-患者不匹配(prosthesis-patient mismatch, PPM),对患者长期及短期死亡率有重要影响。本研究对主动脉瓣病变合并升主动脉扩张患者(升主动脉直径3.5~5.0 cm)仅予以主动脉瓣置换术,观察并比较术后升主动脉直径的变化及 PPM 现象,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2006 年 12 月至 2012 年 12 月在我院就诊的主动脉瓣病变合并升主动脉扩张(升主动脉直径 3.5~5.0 cm)患者 42 例,男 34 例,女 8 例,平均 50 岁。依据主动脉瓣瓣叶的形态,分为主动脉瓣二瓣畸形组(I组, $n=22$)和三叶式主动脉瓣组(II组, $n=20$)。根据置换主动脉瓣膜的不同类型分为机械瓣组(III组, $n=26$)和生物瓣组(IV组, $n=16$)。III组男 22 例,女 4 例,31~55 岁,平均 43 岁;IV组男 12 例,女 4 例,57~66 岁,平均 60 岁。

1.2 方法

1.2.1 升主动脉直径的测量 采用心脏超声检查法测量升主动脉直径,取胸骨旁心脏长轴切面进行心脏超声检查,主动脉根部窦管交界处以上 2 mm 为升主动脉直径的测定平面,我国正常人群的升主动脉直径为 22~34 mm。术后复查心脏超声检查,测量升主动脉直径。

1.2.2 PPM 的衡量 根据 EOAI 将 PPM 分为 3 类^[1]:轻度 PPM 为 $EOAI > 0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$,中度 PPM 为 $0.65 < EOAI \leq 0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$,重度 PPM 为 $EOAI \leq 0.65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 。

1.2.3 手术方式 采用胸骨正中切口,术中探查升主动脉扩张的程度与范围,升主动脉插动脉插管;于上、下腔静脉插管建立体外循环;采用冷血心脏停搏液,在切开升主动脉后经左、右冠状动脉直接灌注 +

冠状静脉窦逆行灌注进行心肌保护^[2]。横行切开右冠瓣上方主动脉,行主动脉瓣置换术。另外同时予以冠状动脉旁路移植术 3 例,三尖瓣成形术 5 例。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计学软件对所得数据分析处理,采用 t 检验及 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者资料 I 组中升主动脉直径均 ≥ 40 mm,其中(40~44)mm 14 例,(45~50)mm 8 例。II 组中升主动脉直径均为(35~44)mm。两组患者详细资料见表 1。

表 1 患者详细资料

指标	I 组	II 组
患者人数(例)	22	20
年龄(岁)	45 ± 11	55 ± 10
性别		
男(%)	85	75
男:女	19:3	3:1
体质量($\bar{x} \pm s$, kg)	66 ± 13	64 ± 10
吸烟(例)	19	18
心功能(NYHA,例)		
II	16	15
III	6	5
IV	0	0
左室舒张末期内径($\bar{x} \pm s$, mm)	43.50 ± 6.70	46.00 ± 8.80
左室射血分数($\bar{x} \pm s$)	0.51 ± 0.05	0.55 ± 0.06
主动脉瓣跨瓣压差($\bar{x} \pm s$, mmHg)	79.20 ± 22.90	84.00 ± 32.10
左室后壁厚度($\bar{x} \pm s$, mm)	10.10 ± 2.10	11.30 ± 1.60
高血压(例)	5	3
糖尿病(例)	1	2
严重肺疾病(例)	0	0
冠状动脉疾病(例)	2	1
心律失常(例)		
心房纤颤	1	1
主动脉瓣病变类型(例)		
主动脉瓣狭窄	12	8
主动脉瓣狭窄伴关闭不全	8	10
主动脉瓣关闭不全	2	2

2.2 I组和II组升主动脉直径的变化 随访中I组1例发展为主动脉夹层,2例发展为升主动脉瘤;II组未见主动脉夹层及升主动脉瘤患者。两组患者术后升主动脉直径随访情况见表2。

表2 I组和II组术前、术后升主动脉直径及随访情况($\bar{x} \pm s$)

指标	I组	II组
升主动脉直径(mm)		
术前		
主动脉瓣狭窄	45.3 ± 3.1	39.1 ± 3.9
主动脉瓣狭窄伴关闭不全	44.0 ± 2.7	38.4 ± 2.7
主动脉瓣关闭不全	43.1 ± 2.1	37.5 ± 3.5
术后		
主动脉瓣狭窄	44.8 ± 4.2	38.5 ± 3.7
主动脉瓣狭窄伴关闭不全	42.9 ± 3.1	37.5 ± 3.0
主动脉瓣关闭不全	42.0 ± 3.3	37.1 ± 3.4
升主动脉直径变化率(mm/年)		
主动脉瓣狭窄	0.6 ± 1.1	-0.2 ± 1.2
主动脉瓣狭窄伴关闭不全	0.5 ± 0.6	-0.2 ± 0.9
主动脉瓣关闭不全	0.3 ± 0.8	-0.1 ± 0.6

2.3 III组和IV组PPM的统计 III组随访中未出现严重PPM,IV组中1例发展为重度PPM。见表3。

表3 III组和IV组术后PPM分级及各级人数统计(n)

分级	术后		随访1年		随访3年	
	III组	IV组	III组	IV组	III组	IV组
无PPM	23	12	22	10	22	8
中度PPM	3	4	4	6	4	7
重度PPM	0	0	0	0	0	1

3 讨论

大多数升主动脉扩张的病因尚不明确,常常被认为是特发性的。与导致降主动脉扩张的病因相比,动脉粥样硬化并不是升主动脉扩张的单一因素^[3-4]。二叶式主动脉瓣常常与升主动脉扩张联系在一起,但是两者之间的关系并没有得到充分证实,目前主要存在两种理论,一种认为二叶式主动脉瓣合并主动脉瓣狭窄或主动脉瓣关闭不全引起的血流动力学异常最终导致了主动脉扩张^[5],包括主动脉瓣狭窄产生的喷射血流和主动脉瓣关闭不全引起的心搏出量的增加。另外一种则把升主动脉扩张归结于主动脉自身病变,常常涉及遗传、中层囊性病变、原纤维蛋白-1的缺失以及基质金属蛋白酶的活性^[6-8]。主动脉扩张如果是由于血流动力学异常引起的,单纯行升主动脉扩张可以阻止主动脉的进一步扩张。但主动脉扩张是由于主动脉先天性发育缺陷引起,单纯行主动脉瓣置换术后,主动脉仍会扩

张。以往研究表明,二叶式主动脉瓣病变主动脉扩张率为0.19 cm/年,高于三叶式主动脉瓣病变的0.13 cm/年^[9]。本研究除了比较主动脉二瓣畸形及三叶瓣升主动脉扩张率外,还对二叶式及三叶式主动脉瓣病变中不同类型的病变分别进行升主动脉直径的统计。研究结果显示,无论是主动脉瓣狭窄、主动脉瓣狭窄伴关闭不全还是主动脉瓣关闭不全,主动脉瓣二瓣畸形患者的升主动脉在术后都有一定的扩张率,而三叶式主动脉瓣患者升主动脉扩张不明显。主动脉瓣二瓣畸形组以主动脉瓣狭窄为主的患者升主动脉扩张率要高于同组中主动脉瓣关闭不全的患者,主动脉破裂和夹层的风险也相应增加,其原因可能是狭窄瓣膜导致的血流动力学与关闭不全的不同。而其他因素和主动脉扩张的关系在随访中未能体现。同时本研究设计还存在一定的不足:第一,采用回顾性设计而不是随机对照试验就是一个明显的不足。第二,没有将升主动脉直径的测量结果当作一个连续性的变量。第三,在选取研究对象时,升主动脉直径在5.0~5.4 cm的患者并没有列为研究对象,因此尚不能明确这类患者升主动脉扩张的程度,还需进行进一步的随访才能得出结论。第四,对不同病理类型的主动脉瓣病变,如风湿性、老年退行性变等,没有进行两组间的组织病理形态学的比较和两组内的单独随访。以上四方面为进一步研究提供了方向。

有关二叶式主动脉瓣患者升主动脉是否需要积极处理尚存争议。目前认为二叶式主动脉瓣畸形患者主动脉的处理原则与马凡综合征患者相似,主动脉直径超过5 cm时进行手术干预。二叶式主动脉瓣升主动脉扩张速度很快,更容易在年轻患者中出现主动脉夹层及夹层破裂。本研究结果显示,升主动脉直径在3.5~5 cm的患者,单纯的主动脉瓣置换术并不能遏制升主动脉扩张。有研究显示,发生主动脉夹层时平均主动脉直径为5.3 cm^[10],约40%夹层发生在主动脉直径小于5 cm时,60%发生在主动脉直径小于5.5 cm时。目前将主动脉直径超过5 cm作为手术指标,约40%患者最终发展为主动脉夹层,由此可见,新的主动脉风险评估方法是必须的。本研究结果显示,当主动脉直径超过4.5 cm,同时伴有以下情况可以考虑外科手术处理。首先,主动脉扩张率每年大于0.5 cm;其次,同时伴有纠正或未纠正的主动脉狭窄或主动脉瓣关闭不全;再者,在一级亲属中有主动脉夹层或夹层破裂的病史。一旦二叶式主动脉瓣患者升主动脉直径超过4 cm,建议每年行心脏超声、磁共振或者CT检查。

有研究显示,主动脉瓣二叶式畸形合并升主动脉瘤样扩张要根据不同的病情作不同手术,可获得良好的结果^[11]。根据升主动脉病变的病变程度、累及范围及原因,对其处理方法主要有升主动脉扩张部分切除成形术、应用人工血管置换升主动脉和 Bentall 术等。若主动脉窦部扩张明显则可予以 Bentall 术,若冠状动脉无明显移位,窦部无明显扩大,升主动脉扩张明显则可仅需予以升主动脉替换即可。有研究显示,主动脉瓣病变合并升主动脉扩张的患者,升主动脉成形术同时应用人工血管外包裹的手术中期治疗效果良好^[12]。

Moon 等^[13]研究显示,1 400 例主动脉瓣置换术(置换机械瓣 467 例,生物瓣 933 例)后 PPM 发生率分别为 11% (机械瓣)和 51% (生物瓣)。本研究 PPM 发生率分别为 15.38% (机械瓣)和 43.75% (生物瓣),表明主动脉瓣置换术后 PPM 比较常见,且置换生物瓣更易发生 PPM。但本研究只是对 PPM 的发生趋势做了简单的随访,并没有对长期及短期的病死率以及 PPM 相关因素做相应的研究,且样本数量少,尚存在一定的局限性。国外对 PPM 的临床意义一直存有争议。Howell 等研究结果显示,严重 PPM (EOAI < 0.6 cm²/m²)并不影响主动脉瓣置换术后院内死亡率和中期死亡率^[14]。

综上所述,三叶式主动脉瓣伴升主动脉扩张(升主动脉直径 3.5 ~ 5.0 cm)患者仅行主动脉瓣置换,术后升主动脉直径未见扩张趋势。而主动脉瓣二叶畸形伴升主动脉扩张(升主动脉直径 3.5 ~ 5.0 cm)患者,无论是主动脉瓣狭窄、主动脉瓣狭窄伴关闭不全还是主动脉瓣关闭不全,仅行主动脉瓣置换术,术后升主动脉都有一定的扩张率,且主动脉瓣二叶畸形患者中以主动脉瓣狭窄为主者升主动脉扩张率更显著。另外,主动脉瓣置换术后 PPM 有一定发生率,且生物瓣发生率较高。

参考文献:

[1] Mannacio V, De Amicis V, Vosa C. Prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement: is it time for a redefinition? [J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97(4): 1482.

[2] 刘胜中, 黄克力, 谭今, 等. 二叶式主动脉瓣畸形的外科治疗[J]. *实用医院临床杂志*, 2013, 10(2): 48-51.

[3] Nataatmadja M, West M, West J, et al. Abnormal extracellular matrix protein transport associated with increased apoptosis of vascular smooth muscle cells in Marfan syn-

drome and bicuspid aortic valve thoracic aortic aneurysm [J]. *Circulation*, 2003, 108(Suppl 1): 329-334.

[4] Kuzmik G A, Sang A X, Elefteriades J A. Natural history of thoracic aortic aneurysms [J]. *J Vasc Surg*, 2012, 56(2): 565-571.

[5] Goland S, Czer L S, De Robertis M A, et al. Risk factors associated with reoperation and mortality in 252 patients after aortic valve replacement for congenitally bicuspid aortic valve disease [J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 83(3): 931-937.

[6] Padang R, Bagnall R D, Semsarian C. Genetic basis of familial valvular heart disease [J]. *Circ Cardiovasc Genet*, 2012, 5(5): 569-580.

[7] Tadros T M, Klein M D, Shapira O M. Pathophysiology, molecular biology, and clinical implications ascending aortic dilatation associated with bicuspid aortic valve [J]. *Circulation*, 2009, 119(6): 880-890.

[8] Girdauskas E, Disha K, Raisin H H, 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.

[9] Davies R R, Kaple R K, Mandapati D, et al. Natural history of ascending aortic aneurysms in the setting of an unreplaced bicuspid aortic valve [J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 83(4): 1338-1344.

[10] Svensson L G, Kim K H, Lytle B W, et al. Relationship of aortic cross-sectional area to height ratio and the risk of aortic dissection in patients with bicuspid aortic valves [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 126(3): 892-893.

[11] 姜敏炎, 张剑平, 吴伟敏, 等. 主动脉瓣二叶式畸形及合并升主动脉瘤样扩张的外科治疗 [J]. *中国临床医学*, 2010, 17(2): 159-160.

[12] 郑向阳, 梁志强, 王平凡, 等. 主动脉瓣病变合并升主动脉扩张主动脉成形术后疗效分析 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2012, 4(5): 458-459.

[13] Moon M R, Lawton J S, Moazami N, et al. POINT: Prosthesis-patient mismatch does not affect survival for patients greater than 70 years of age undergoing bioprosthetic aortic valve replacement [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 137(2): 278-283.

[14] Howell N J, Keogh B E, Ray D, et al. Patient-prosthesis mismatch in patients with aortic stenosis undergoing isolated aortic valve replacement does not affect survival [J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 89(1): 60-64.

(编辑:徐苗蓁)