

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.09.045

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.09.045>

瓣膜修复在二叶主动脉瓣畸形患者中的应用进展

张步升, 赵乃时 综述 孔烨 审校

(上海市胸科医院, 上海交通大学附属胸科医院心外科, 上海 200030)

[摘要] 二叶主动脉瓣畸形(bicuspid aortic valve, BAV)患者易于发生主动脉瓣狭窄、反流和动脉瘤, 经常需要手术治疗。主动脉瓣置换不仅存在诸多并发症, 而且会明显增加病死率。研究表明, 绝大多数非狭窄性BAV患者均可进行瓣膜修复手术, 相关的瓣膜并发症极少, 且远期效果良好。

[关键词] 瓣膜修复; 二叶主动脉瓣畸形; 主动脉

Research progress on aortic valve repair in patients with bicuspid aortic valve

ZHANG Busheng, ZHAO Naishi, KONG Ye

(Department of Cardiac Surgery, Shanghai Chest Hospital, Chest Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China)

Abstract The patients with bicuspid aortic valve were prone to aortic stenosis, regurgitation and aneurysm, and most of them would require surgery during their lifetime. There were many complications coupled with aortic valve replacement, moreover the mortality would increase significantly. Recent studies had demonstrated that almost all nonstenotic bicuspid aortic valve should be preserved or repaired, complications associated with valve were rare, and long-term outcomes were excellent.

Keywords valve repair; bicuspid aortic valve; aortic

二叶主动脉瓣畸形(bicuspid aortic valve, BAV)是最常见的先天性心血管畸形, 发病率为1%~2%。BAV患者易于发生主动脉瓣狭窄、反流(aortic regurgitation, AR)和动脉瘤。其中, 大部分动脉瘤或AR患者需要在60岁之前进行手术治疗, 通常是主动脉瓣机械瓣置换, 伴或不伴AR^[1-2]。而瓣膜置换术的常见并发症是抗凝治疗相关的血栓栓塞或出血并发症, 且人工瓣膜相关的病死率也不容忽视^[3-5]。20世纪90年代, Cosgrove等^[6]率先报道了在BAV患者中进行主动脉瓣膜修复术, 但中期

效果令人失望^[7-8]。此后, 国外多个优秀的团队在这个领域进行深入研究, 揭示了BAV患者中主动脉反流的内在机制, 并发明了新的技术来指导和完成瓣膜修复。目前, 主动脉瓣膜修复治疗在BAV患者中已取得良好的临床疗效。

1 BAV 分型的发展

BAV可表现多种不同的亚型, 瓣膜形态包括真二叶和三叶中两叶不同程度地融合, 并且有不同的

收稿日期 (Date of reception): 2019-08-08

通信作者 (Corresponding author): 孔烨, Email: kongye2008@outlook.com

临床表现, 包括无临床症状、单纯的主动脉瓣狭窄或反流、感染性心内膜炎、主动脉扩张等^[9]。不同的BAV形态, 与患者预后密切相关, Kong等^[10]比较了1 881例有假嵴和237例无假嵴的BAV患者, 发现有假嵴的BAV患者更容易发生主动脉瓣狭窄和反流, 更多患者需要行主动脉瓣置换术。

早期研究者们^[11-12]根据2个瓣叶和融合嵴的位置、瓣窦的数目、瓣间三角和瓣叶大小对BAV进行分型。然而, 这些分型并不统一, 实用性不高, 且缺少对融合嵴数目、位置和瓣膜功能的精确描述。2007年德国Sievers等^[13]总结了304例BAV手术患者的瓣膜资料, 提出了新的系统的BAV分型方法, 包括融合嵴数目、位置和瓣膜功能。根据融合嵴数目, 分为3型: 0型(无融合嵴), 1型(1个融合嵴), 2型(2个融合嵴), 再根据融合嵴位置和瓣膜功能, 分成不同的亚型。2008年, 美国Schaefer等^[14]总结了191例BAV患者的资料, 以瓣叶形态分为3型: 左右冠瓣融合(1型)、右无冠瓣融合(2型)、左无冠瓣融合(3型); 以主动脉形态也分为3型: 正常(N)、窦部结构消失(E)、升主动脉扩张(A)。

以上各种BAV的分型方法, 主要以瓣叶融合类型和融合嵴为主要标准, 因而对发展外科重建技术意义不大, 即使是目前应用最多的Sievers分型方法也不例外。为弥补这个缺陷, 2019年de Kerchove等^[15]提出一种新的分型方法, 用来指导BAV修复手术, 即以交界角度分为3型: A型(对称型, 160°~180°)、B型(不对称型, 140°~159°)、C型(极不对称型, 120°~139°)。根据20多年对BAV患者行修复手术的经验, 建议对A型患者行中心折叠来纠正瓣叶脱垂, 不需调整交界角度; 对于B型患者, 缝合融合瓣的非融合部分, 保持其活动度, 并避免补片扩大, 通过保留瓣膜的主动脉根部置换技术或瓣窦折叠的方法, 使交界角度增加接近180°; 对于C型患者, 可以按照三瓣化处理, 折叠融合瓣1~2个残留瓣叶部分, 或者在融合嵴的位置做一个新的功能性交界, 也可以按照二瓣化处理, 通过保留瓣膜的主动脉根部置换或瓣窦折叠的方法, 使交界角度增加至接近180°。因为该分型方法主要用来指导瓣膜修复, 所以将瓣膜严重钙化的病例排除在外, 并且其有效性还需要长期随访结果验证。

2 BAV患者中瓣膜修复技术的发展

对于年轻的BAV患者, 手术方式的选择面临

巨大挑战, 如置换机械瓣, 则需终身抗凝, 存在血栓、栓塞等抗凝相关的并发症, 且将改变患者的生活习惯; 如置换生物瓣, 因耐久性不足, 以后必然需再次手术, 尤其不适合年轻患者。Goldstone等^[16]报道了一组45~54岁患者行主动脉瓣置换术的临床结果, 其中2 418例患者行主动脉瓣机械瓣置换术, 1 196例患者行主动脉瓣生物瓣置换术, 随访15年, 机械瓣组病死率26.4%, 生物瓣组30.6%。而Ross手术不仅会发生主动脉瓣环扩张, 且面临AR和肺动脉移植植物失功的双重风险^[17-18]。

上世纪90年代, Cosgrove等^[6]率先报道了28例因瓣叶脱垂导致AR的患者行瓣膜修复术, 其中BAV患者21例, 修复技术包括脱垂瓣叶的三角形切除、交界处瓣环折叠、融合嵴的切除等^[6-7]。同期, 多个中心也相继开展了BAV患者的瓣膜修复术, 但随访结果不尽如人意。Moidl等^[8]报道了1992年4月至1994年9月14例行瓣膜修复术的BAV患者, 其中3例患者术后短期内再次手术, 3例1年内发展为中度AR。此后, 欧美等地区多个优秀的心脏团队在该领域进行了深入研究^[19-20], 发现导致修复失败的常见因素, 包括瓣环扩张、残存脱垂、交界夹角、使用心包片扩大或关闭瓣叶缺损等, 并发明特定的技术来帮助制订手术决策和进行瓣膜修复手术。

2.1 主动脉瓣环扩张

Aicher等^[20]研究了316例BAV患者行瓣膜修复的临床资料, 发现在主动脉瓣环 ≥ 29 mm的患者中, 再次手术率显著较高。而再次手术的主要原因是AR复发, 占90%以上, 这与主动脉根部和功能瓣环[心室主动脉连接(ventricular-aortic junction, VAJ); 窦管交界(sinotubular junction, STJ)]的大小和形态改变密切相关^[21]。de Kerchove等^[22]报道在BAV修复中采用保留瓣膜的主动脉根部置换术(David术), 与对照组相比, 可以稳定主动脉瓣环(VAJ和STJ), 提高瓣叶的活动度(压差低), 显著降低了再次手术率和AR发生率。Zakkar等^[23]建议根据主动脉的形态, 决定BAV修复的手术方式, 对于单纯AR(主动脉内径均 ≤ 45 mm)的患者, 进行VAJ和STJ瓣环成形。与单纯VAJ瓣环成形的患者相比, 进一步降低了AR的复发。Schneider等^[24]在2009年1月至2014年9月对164例BAV患者行缝线瓣环成形, 结果显示: 与对照组相比, 瓣膜修复的稳定性明显改善, 5年免于再次手术率达92.6%(对照组为73.2%, $P=0.0006$)。

2.2 瓣叶脱垂

上世纪八九十年代,对BAV患者主动脉根部解剖和病理生理的理解还不够深入。当时认为融合瓣的脱垂是AR的唯一或主要病理机制。因此主要的修复方法是切除融合瓣,并对融合瓣进行折叠。为了达到瓣叶对称的目的,先对脱垂瓣叶进行等边三角形的切除,然后用5-0缝线间断缝合。后来因为一些病例出现缝线撕裂,所以改成双层连续缝合^[6]。1999年,Casselmann等^[7]报道该技术的中期结果,术后即刻再次手术风险最高,以后快速降为每年2%,2年后风险更低;术后1年、5年和7年的免于再次主动脉瓣手术率分别为95%,87%和84%。

通过术前心脏超声检测或术中测量,可以获得主动脉根部各径线的数据,但瓣叶的几何形状很难通过心脏超声检测量化,例如术中瓣叶脱垂的判断,以及修复后效果的评估^[25]。因此,Schäfers等^[26]提出了主动脉瓣叶有效高度(effective height, eH)的概念,并设计了专用的工具以在术中测量eH,用于识别瓣叶脱垂,以及判断成形后瓣叶脱垂的纠正程度。在BAV患者中,如果非融合瓣eH<9 mm,则认为存在瓣叶脱垂,与远期瓣膜反流复发相关,需手术纠治;通过目测融合瓣的高度、长度,与非融合瓣相比较,来判断是否脱垂。目前纠正主动脉瓣叶脱垂的方法主要包括瓣叶中央折叠和再悬吊技术。

2.3 交界角度

Aicher等^[20]研究发现:交界角度与再次手术率相关,交界角度<160°的患者术后再次手术率较高。为使交界角度接近180°,对于窦部扩张的患者,可以采用保留瓣膜的主动脉根部置换术。Kari等^[27]研究表明:该方法可以增加交界角度约30°;对于窦部基本正常的患者,可以采用瓣窦折叠的方法。Schneider等^[24]研究表明:该方法可以明显减少远期再次手术率,并降低术后平均跨瓣压差。最近,Urbanski^[28]提出了一种改良的根部重塑技术,并将其应用于主动脉根部基本正常的BAV患者中。他们利用心包片扩大非融合瓣的瓣窦,再用缝线折叠融合瓣的瓣窦,从而获得180°的瓣叶对合线和对称的交界排列。

2.4 自体心包片的使用

当存在主动脉瓣叶挛缩时,主动脉瓣修复效果不佳。因此,Schäfers等^[29]提出了主动脉瓣叶几

何学高度(geometric height, gH)的概念,认为BAV患者在行主动脉瓣成形时,非融合瓣gH需大于19 mm,否则因存在瓣叶发育不良或挛缩,应行主动脉瓣置换术。

如果融合瓣存在明显钙化,须局部切除和自体心包片重建瓣叶,而瓣叶的穿孔也须进行瓣叶重建。Aicher等^[20]研究发现:与未使用自体心包片组相比,使用自体心包片进行瓣叶重建的患者,术后再次手术率显著增加。

而Thudt等^[30]报道了在BAV患者中应用心包片扩大瓣叶的远期经验,他们认为BAV患者发生反流,主要是融合瓣发生脱垂和面积不足。因而术中以非融合瓣高度为参照,通过瓣叶折叠纠正融合瓣的脱垂,用自体心包扩大非融合瓣,以增加对合高度。为保证预期效果,根据预期的对合面积调节心包片的高度,比融合瓣高约2 mm。在2个交界位置,心包片稍高于自身交界,并偏向非融合瓣。这样做可以保证交界重叠和满意的对合。为达到瓣叶对称,必要时应对非融合瓣行中心折叠。这种做法一方面可补偿根部的不对称,增加对合面积,另一方面可恢复融合瓣自然的弧形,利于张力的分布。心包补片位于压力分布区之上,相当于一个密封阀。在BAV患者中使用这种瓣叶折叠和自体心包片扩大融合瓣的方法,10年生存率和免于再次手术率均在90%以上^[30]。

3 BAV患者中瓣膜修复的远期效果

在过去20年中,对于BAV患者,瓣膜修复术变得越来越有吸引力。Miyahara等^[31]报道:当BAV患者手术指征是AR或动脉瘤时,90%以上的患者是可以修复的。如果能够达到满意的修复效果,那么瓣膜相关并发症将极少发生。美国克利夫兰医学中心Svensson等^[32]报道了728例BAV患者行瓣膜修复的临床结果,患者平均年龄42岁,平均随访9年,院内病死率0.41%,免于再次AV手术率78%,10年生存率为94%。Lansac等^[33]报道了59例BAV患者行瓣膜修复术的随访资料,10年免于再次手术率100%,免于主要瓣膜相关事件率98.2%。同期,Schneider等^[34]报道了357例BAV患者行瓣膜修复和根部成形术的临床经验,院内病死率0.6%,15年再次手术率21.7%,生存率81%。2019年,Arnaoutakis等^[35]发表了1篇关于BAV瓣膜修复远期效果的系统评价,纳入26项研究,共计4 112例BAV患者,术后随访均在1年以上,认为

BAV瓣膜修复具有很低的手术病死率, 远期生存率高, 临床效果令人鼓舞。

综上所述, 在BAV患者中, 不管是置换生物瓣还是机械瓣, 都与瓣膜相关并发症有关, 并增加病死率。只要瓣膜面积足够, 使用复合瓣膜修复理念, 绝大多数BAV可以修复, 并且具有优秀的远期效果。未来修复领域扩展依赖于更佳的瓣叶置换材料的发展。

参考文献

- Liu T, Xie M, Lv Q, et al. Bicuspid aortic valve: an update in morphology, genetics, biomarker, complications, imaging diagnosis and treatment[J]. *Front Physiol*, 2019, 9: 1921.
- Rodrigues I, Agapito AF, de Sousa L, et al. Bicuspid aortic valve outcomes[J]. *Cardiol Young*, 2017, 27(3): 518-529.
- Flint N, Wunderlich NC, Shmueli H, et al. Aortic regurgitation[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2019, 21(7): 65.
- Bilkhu R, Jahangiri M, Otto CM. Patient-prosthesis mismatch following aortic valve replacement[J]. *Heart*, 2019, 105(Suppl 2): s28-s33.
- Antoniou A, Harky A, Bashir M, et al. Why I choose to repair and not to replace the aortic valve?[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2019(1), 67: 20-24.
- Cosgrove DM, Rosenkranz ER, Hendren WG, et al. Valvuloplasty for aortic insufficiency[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1991, 102(4): 571-576; discussion 576-577.
- Casselmann FP, Gillinov AM, Akhrass R, et al. Intermediate-term durability of bicuspid aortic valve repair for prolapsing leaflet[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1999, 15(3): 302-308.
- Moidl R, Moritz A, Simon P, et al. Echocardiographic results after repair of incompetent bicuspid aortic valves[J]. *Ann Thorac Surg*, 1995, 60(3): 669-672.
- Masri A, Svensson LG, Griffin BP, et al. Contemporary natural history of bicuspid aortic valve disease: a systematic review[J]. *Heart*, 2017, 103(17): 1323-1330.
- Kong WK, Delgado V, Poh KK, et al. Prognostic implications of raphe in bicuspid aortic valve anatomy[J]. *JAMA Cardiol*, 2017, 2: 285-292.
- Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, et al. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases[J]. *Mayo Clin Proc*, 1999, 74(1): 14-26.
- Angelini A, Ho SY, Anderson RH, et al. The morphology of the normal aortic valve as compared with the aortic valve having two leaflets[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1989, 98(3): 362-367.
- Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 133(5): 1226-1233.
- Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK, et al. The bicuspid aortic valve: an integrated phenotypic classification of leaflet morphology and aortic root shape[J]. *Heart*, 2008, 94(12): 1634-1638.
- de Kerchove L, Mastrobuoni S, Froede L, et al. Variability of repairable bicuspid aortic valve phenotypes: towards an anatomical and repair-oriented classification[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019, [Epub ahead of print].
- Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi M, et al. Mechanical or biologic prostheses for aortic-valve and mitral-valve replacement[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(19): 1847-1857.
- Sharifulin R, Bogachev-Prokophiev A, Zheleznev S, et al. Factors impacting long-term pulmonary autograft durability after the Ross procedure[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 157(1): 134-141.e3.
- Sievers HH, Stierle U, Petersen M, et al. Valve performance classification in 630 subcoronary Ross patients over 22 years[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 156: 79-86.e2.
- Oka T, Okita Y, Matsumori M, et al. Aortic regurgitation after valve-sparing aortic root replacement: modes of failure[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 92(5): 1639-1644.
- Aicher D, Kunihara T, Abou Issa O, et al. Valve configuration determines long-term results after repair of the bicuspid aortic valve[J]. *Circulation*, 2011, 123(2): 178-185.
- Boodhwani M, de Kerchove L, Glineur D, et al. Repair of regurgitant bicuspid aortic valves: a systematic approach[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 140(2): 276-284.e1.
- de Kerchove L, Boodhwani M, Glineur D, et al. Valve sparing-root replacement with the reimplantation technique to increase the durability of bicuspid aortic valve repair[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 142(6): 1430-1438.
- Zakkar M, Youssefi P, Acar C, et al. Bicuspid aortic valve repair adapted to aortic phenotype[J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2019, 8(3): 401-410.
- Schneider U, Schmied W, Aicher D, et al. Sinus plication to improve valve configuration in bicuspid aortic valve repair-early results[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 103(2): 580-585.
- Fraser CD Jr, Wang N, Mee RB, et al. Repair of insufficient bicuspid aortic valves[J]. *Ann Thorac Surg*, 1994, 58(2): 386-390.
- Schäfers HJ, Bierbach B, Aicher D. A new approach to the assessment of aortic cusp geometry[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006, 132: 436-438.
- Kari FA, Kvitting JP, Stephens EH, et al. Tirone David procedure for bicuspid aortic valve disease: impact of root geometry and valve type on mid-term outcomes[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014, 19(3): 375-381; discussion 381.
- Urbanski PP. Repair of bicuspid aortic valve: simple and effective achievement of symmetric valve orientation[J]. *J Thorac Cardiovasc*

- Surg, 2019, [Epub ahead of print].
29. Schäfers HJ, Schmied W, Marom G, et al. Cusp height in aortic valves[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 146(2): 269-274.
 30. Thudt M, Papadopoulos N, Monsefi N, et al. Long-term results following pericardial patch augmentation for incompetent bicuspid aortic valves: a single center experience[J]. Ann Thorac Surg, 2017, 103(4): 1186-1192.
 31. Miyahara S, Schneider U, Morgenthaler L, et al. (Almost) All nonstenotic bicuspid aortic valves should be preserved or repaired[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 31(4): 656-660.
 32. Svensson LG, Al Kindi AH, Vivacqua A, et al. Long-term durability of bicuspid aortic valve repair[J]. Ann Thorac Surg 2014, 97(5): 1539-1547; discussion 1548.
 33. Lansac E, Di Cerna I, Sleilaty G, et al. Remodeling root repair with an external aortic ring annuloplasty[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 153(5): 1033-1042.
 34. Schneider U, Feldner SK, Hofmann C, et al. Two decades of experience with root remodeling and valve repair for bicuspid aortic valves[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 153(4): S65-S71.
 35. Arnaoutakis GJ, Sultan I, Siki M, et al. Bicuspid aortic valve repair: systematic review on long-term outcomes[J]. Ann Cardiothorac Surg, 2019, 8(3): 302-312.

本文引用: 张步升, 赵乃时, 孔焯. 瓣膜修复在二叶主动脉瓣畸形患者中的应用进展[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(9): 2490-2494. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.09.045

Cite this article as: ZHANG Busheng, ZHAO Naishi, KONG Ye. Research progress on aortic valve repair in patients with bicuspid aortic valve[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(9): 2490-2494. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.09.045