

· 述评 ·

心脏瓣膜病诊治进展及超声心动图的应用探索

孟庆龙 王浩

心脏瓣膜病是一类常见的危及人类生命健康的心血管疾病。根据 2019 年中国心血管健康与疾病报告的数据显示,心脏瓣膜病相关的外科手术占心外科手术量的 29%^[1],并在近 10 年间逐步增加,给患者家庭和社会带来较沉重的经济负担。与此同时,随着我国社会发展进步及老龄化进程的加剧,心脏瓣膜病的病因谱也发生着变化,风湿性病变的比例逐渐下降,退行性瓣膜病越来越常见,并成为主动脉瓣狭窄、二尖瓣关闭不全的主要病因,而缺血性心脏病引发的瓣膜病变也日趋多见,病因谱的变化不断改变着瓣膜病的诊断和治疗策略^[1-2]。

目前,超声心动图已逐渐在基层医院普及和应用,伴随着三维超声心动图、超声 3D 打印技术的不断进步,心脏瓣膜病的诊断准确性逐渐提高,超声心动图也成为心脏瓣膜病的首选检查方法。然而,近 10 年间心脏瓣膜病的治疗取得巨大进步,随着微创技术的普及、经导管瓣膜病治疗技术的不断发展和改进,以及人工瓣膜技术的日臻完善和新材料的出现,超声心动图在心脏瓣膜病领域的重要价值日益凸显。本文将就心脏瓣膜病诊疗技术的发展进步以及超声心动图在其中的应用新价值和新的探索方向作一述评。

一、经导管介入技术的进展及超声心动图的应用探索

近年来,经导管心脏瓣膜病介入技术已逐渐应用于临床,其中经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR)的进展尤其迅速。究其原因,首先是 TAVR 的适应证范围不断扩大,在 2020 年美国心脏病学会年会上公布的 PARTNER 3 研究的数据显示,对于低危重度主动

脉瓣狭窄患者,2 年随访结果显示 TAVR 治疗组主要终点事件发生率显著低于开胸换瓣手术治疗组^[3]。基于此项研究,美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)便将 TAVR 适应证扩展至低危的重度主动脉瓣狭窄患者。至此,其适应证也就涵盖全风险范围组的重度主动脉瓣狭窄病变。TAVR 手术以其低风险、创伤小、并发症少、短期随访生存期延长的优势,不断刷新心脏病医师的认知。其次,相较于外科开胸手术,TAVR 的学习曲线较短,较易被临床医师掌握,且 TAVR 手术路径多样,包括经股动脉、经心尖及经颈动脉等,为手术提供了多种选择方式,且安全性均得到了验证。同时,TAVR 所需费用较低,上述优势均带动了该项技术的普及。截至目前,仍有多项重要的临床研究在陆续开展,其将为主动脉瓣介入治疗的临床应用提供更多的循证医学证据,并再次促进该领域的持续快速进步。

近 5 年来,超声心动图在 TAVR 术前瓣膜病变的精准评估及术中监测中的价值已被临床医师普遍接受,也发布了多项指南以指导超声医师协助手术。目前,多项大型临床试验均利用超声心动图作为判断手术效果及患者血流动力学状态的手段,术后各个时期的超声评估也成为 TAVR 领域的重点研究方向。术后短期随访研究已经明确,包括左右心室的功能、肺动脉压力等在内的诸多超声指标均会对 TAVR 患者的住院时间、短期内死亡率产生影响,同时在中长期的随访研究中超声的应用价值探讨也不断深入。譬如,对于 TAVR 术后左心室的逆重构以及如何预防心力衰竭方面的研究逐渐涌现,有研究认为解除瓣膜狭窄后,后负荷降低则会出现左心室的逆重构,如果逆重构较满意那么患者的远期预后相对较好,超声心动图可以利用左心室室壁厚度、射血分数及左心室质量等指标判断心室重构,同时多项研究也在寻找影响重构的超声心动图参数^[4],以此来帮助临床医师判断手术结局以及指

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2021.10.001

作者单位: 100037 中国医学科学院 北京协和医学院 阜外医院超声影像中心

通信作者: 王浩, Email: hal6112@163.com

导心力衰竭药物的使用。此外, TAVR 术后中远期随访中房颤的发生也逐渐引起临床医师的重视, 研究指出约 8.4% 的手术患者术后会出现新发房颤, 而且这类患者在术后一年内发生死亡的风险会明显增高, 也更容易出现脑血管意外^[5-6], 如何对新发房颤进行早期预判是目前面临的主要问题。笔者认为主动脉瓣狭窄病变在一定程度上已经损害了心房功能, 但是心房功能变化和瓣膜狭窄病变的相互作用可能削弱了各自的影响力, 从而使患者症状出现延迟, 当瓣膜狭窄病变解除后, 心房功能损害可能才凸显出来进而出现新发房颤, 因此早期预测的关键在于及时发现心房功能变化。目前仅有 1 项纳入 52 例受试者的研究探讨了左心房功能与术后早期新发房颤的关系, 研究发现术前左心房舒张早期应变率与术后新发房颤的发生有关^[7], 而对于远期随访及其他指标的探讨尚未见研究报道, 相信随着更多相关工作经验的积累, 未来超声心动图在这一领域的价值会不断显现。

二尖瓣关闭不全的病因多样, 且发病率远高于主动脉瓣狭窄病变, 从而促进了经导管二尖瓣介入修复技术的快速发展。在心脏外科领域, 缘对缘缝合修复二尖瓣从而减少反流的方法早已应用, 经导管的二尖瓣介入修复治疗延续了这一思路, 其治疗的主要目的是加强二尖瓣前后叶的对合。截至 2020 年, 世界范围内已经有包括 MitraClip、MitralStitch 以及 ValveClamp 等在内的多种修复器械在临床上得以使用。2019 年, COAPT 研究探讨了利用 MitraClip 治疗心力衰竭合并严重继发性二尖瓣反流的结果, 研究表明其可减少心力衰竭再入院和全因死亡且获益在三年内持续存在^[8]。至此, 经导管二尖瓣介入修复治疗的适应证涵盖了原发性及继发性二尖瓣反流, 应用前景更加广阔。超声心动图则主要应用于术前对病因的甄别、适应证判断, 术中的监测引导和效果及时评价以及术后的随访与解读等, 目前已有多项国内外的操作指南帮助医师更好地应用超声心动图参与到整个经导管二尖瓣介入治疗过程中, 为规范化地使用超声心动图提供了有效指导。近些年的研究也更多地关注于在术前和术中发挥超声心动图的作用和价值, 从而完善其应用, 譬如多项报道指出在治疗过程前后使用经食管三维超声心动图进行评估监测的效果明显优于经胸超声心动图, 并可利用经食管超声心动图的部分结果对术后异常的二尖瓣跨瓣压差升高进行预

测^[9]。同时, 超声心动图能够利用新型成像模式如 Trueview、Glassview 等并联合 X 线透视为手术提供多维、有价值的信息, 甚至可以仅仅依靠超声引导, 不必进入介入导管室即可完成二尖瓣手术, 相关实践也在不断展开。此外, 心腔内超声逐渐成为该领域重要的研究方向, 其能够提供与经食管超声同样价值的指导信息, 而且由于在手术过程中需要频繁地进行探头操作和定位, 经食管超声对于食管的损伤不得不被重视, 而心腔内超声在规范操作的前提下通常不会对操作部位产生损伤, 因此有研究预测, 未来心腔内超声可能会成为经食管超声的替代方案, 为经导管二尖瓣修复技术的普及和进展带来更多帮助。

近些年, 经导管三尖瓣和肺动脉瓣的介入治疗也崭露头角, 为相应瓣膜疾病的治疗带来了新的希望。多项大型临床注册试验均指出, 经导管三尖瓣和肺动脉瓣的介入治疗方案相较于药物治疗或外科手术具有更低的死亡率和再住院率^[10-11]。目前该领域的研究仍关注于修复或替代器械的研发, 以使其具备更好的临床适用性和普遍性, 如我国自主研发的三尖瓣 LuX-Valve 自膨胀式瓣膜和 Venus P 介入肺动脉瓣瓣膜, 均已在国际上开启相关临床试验。超声心动图作为必不可少的辅助检查手段, 目前主要用于评价不同技术或者新型瓣膜装置的效果与优劣。随着临床试验随访的不断延续, 术后近中期的超声评估也会不断深入, 相信在不久的将来, 经导管三尖瓣和肺动脉瓣的介入治疗技术会不断完善和细化, 而超声心动图也会在其中发挥更重要的作用。

二、人工心脏瓣膜的研发及超声心动图的应用探索

尽管经导管介入技术发展迅猛, 但是传统的外科人工瓣膜置换并没有因此退出历史舞台, 尤其是对于中青年患者及低危患者, 外科开胸手术仍是主要选择。随机对照研究已经指出, 机械瓣膜与生物瓣膜的远期存活率相近, 瓣膜血栓形成及血栓栓塞事件的发生率无明显差异, 但机械瓣膜置换后的患者远期出血率偏高, 生物瓣膜的再介入率则偏高, 因此相关指南认为在进行瓣膜选择时既要考虑机械瓣膜抗凝后的出血风险, 也要考虑生物瓣膜的损毁风险, 同时兼顾患者的生活方式与选择, 进行综合判断^[12]。但是随着近些年对生物组织瓣膜化学特性理解的不断深入, 研究者不断改进瓣膜处理策略并

研发新的材料,使得生物瓣膜能够长时间免于结构衰败,如爱德华公司的 PERIMOUNT 生物瓣膜,目前已经在国内上市。更令人欣喜的是,组织工程心脏瓣膜即基于组织工程技术培育出的“自体心瓣膜”,能够解决目前两类瓣膜的各自缺陷,使用时间可能会更长,其在动物实验中已经取得了不错的结果,但是实现临床转化仍有很长的路要走。

基于超声心动图技术的不断发展,超声对于人工瓣膜的术后评价越来越重要,包括出现瓣周漏时的定位、对于机械瓣卡瓣的观察以及生物瓣膜的赘生物和损毁等方面,超声都能够为外科医师提供全新的视觉效果和诊断价值,同时利用负荷超声等辅助手段,可以将静息状态下超声检查难以准确诊断但疑似为人工瓣膜功能异常的患者及时筛选出来,使患者获益。其中人工瓣膜-患者不匹配(prosthesis-patient mismatch, PPM)再次引起外科医师的关注,PPM 在主动脉瓣位手术后比较常见,研究称严重的主动脉瓣位 PPM 的发生率可高达 20%^[13],其可以改变患者在静息及运动状态下的血流动力学,使冠状动脉血流储备减低、左心室逆重构延缓,继而导致短期及长期随访的死亡率及再手术率升高。除及时发现组织增生和血栓形成等 PPM 的常见危险因素外,术前精准判断瓣环大小更为关键。目前,随着三维超声图像重建技术的不断进展,其所获得的瓣环径线几乎可与 CT 造影检查相媲美,因此应用三维超声检查有助于减少 PPM 的发生。同时,美国超声心动图学会已经提出了人工瓣膜置换后计算有效瓣口面积的方案及注意事项^[14-15],该系列方案虽然不断得到实践检验但也面临一些挑战。首先,有效瓣口面积是根据每搏量计算出来的,但是每搏量在外科手术后由于血容量的减少注定会有所减低,因此有效瓣口面积也会因此减小,从而导致假性的 PPM,误导医师的判断,而负荷超声可以通过改变经过左心室流出道及瓣口的流量,获得负荷状态下的有效瓣口面积,以此来判断是否存在真正的 PPM,但如何规范化操作,如何使每搏量、压差等达到合适的水平和标准以进行后续诊断,如何保证病患安全性,仍然是需要探索的内容。其次,左心室流出道的内径测量也是棘手的问题,尤其是经导管置入的瓣膜中,其左心室流出道测量内径并非真正的血流流出区域的内径,而且基于圆形的左心室流出道几何假设低估了其真实面积值的 20% 左右,最终导致有效瓣口面

积的预估偏小^[16]。随着三维超声心动图技术的发展与进步,这一局限有所改善但是仍未完全解决,如何选取合适的切面进行测量,与实际情况相差几何仍是未知。因此,选择何种有效瓣口面积的计算方法界定 PPM,采用何种标准能够更好地预测重度 PPM 的远期死亡率等,仍需更多的循证证据支持,相信通过未来的努力,会有更多的超声标准化流程和指南方法指导 PPM 的临床决策和治疗。

总而言之,超声心动图在心脏瓣膜病领域的作用早已不仅仅局限于诊断,如何适宜地选择超声心动图帮助临床决策心脏瓣膜病的干预时机,如何利用超声预测多种术式的远期效果以及并发症的发生则是更为重要的话题,加之三维超声心动图、负荷超声等技术的发展,超声心动图必将为未来心脏瓣膜病的诊治提供更多的新视野和新焦点,也期待着研究者更多的新探索和新体会。

参 考 文 献

- 1 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2019 概要 [J]. 中国循环杂志, 2020, 35(9): 833-854.
- 2 Rao C, Zhang H, Gao H, et al. The Chinese cardiac surgery registry: design and data audit [J]. Ann Thorac Surg, 2015, 101(4): 1514-1520.
- 3 Pibarot P, Salaun E, Dahou A, et al. Echocardiographic results of transcatheter versus surgical aortic valve replacement in low-risk patients [J]. Circulation, 2020, 141(19): 1527-1537.
- 4 Mohamed Ali A, Wasim D, Leland KH, et al. Impact of transcatheter aortic valve implantation on left ventricular function recovery, mass regression and outcome in patients with aortic stenosis: protocol of the TAVI-NOR prospective study [J]. BMJ Open, 2021, 11(1): e39961.
- 5 Sannino A, Gargiulo G, Schiattarella GG, et al. A meta-analysis of the impact of pre-existing and new-onset atrial fibrillation on clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation [J]. EuroIntervention, 2016, 12(8): e1047-e1056.
- 6 Vora AN, Dai D, Matsuoka R, et al. Incidence, management, and associated clinical outcomes of new-onset atrial fibrillation following transcatheter aortic valve replacement [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2018, 11(17): 1746-1756.
- 7 Poulin F, Thavendiranathan P, Carasso S, et al. Left atrial phasic function and its association with atrial fibrillation in patients after transcatheter aortic valve implantation [J]. Can J Cardiol, 2017, 33(7): 925-932.
- 8 Mack MJ, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. 3-Year outcomes of transcatheter mitral valve repair in patients with heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(8): 1029-1040.
- 9 Oguz D, Padang R, Rashedi N, et al. Risk for increased mean diastolic gradient after transcatheter edge-to-edge mitral valve repair: a quantitative three-dimensional transesophageal echocardiographic analysis [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2021, 34(6): 595-603.
- 10 Taramasso M, Benfari G, van der Bijl P, et al. Transcatheter versus medical treatment of patients with symptomatic severe tricuspid regurgitation [J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(24): 2998-3008.
- 11 Ribeiro JM, Teixeira R, Lopes J, et al. Transcatheter versus surgical

- pulmonary valve replacement: a systemic review and meta-analysis [J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 110(5): 1751-1761.
- 12 Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017, 52(4): 616-664.
- 13 Dayan V, Vignolo G, Soca G, et al. Predictors and outcomes of prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(8): 924-933.
- 14 Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, et al. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and Doppler ultrasound [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2009, 22(9): 975-1014.
- 15 Pibarot P, Magne J, Leipsic J, et al. Imaging for predicting and assessing prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement [J]. *JACC Cardiovascular Imaging*, 2019, 12(1): 149-162.
- 16 Abbas AE, Mando R, Hanzel G, et al. Hemodynamic principles of prosthetic aortic valve evaluation in the transcatheter aortic valve replacement era [J]. *Echocardiography*, 2020, 37(5): 738-757.
- (收稿日期: 2021-08-11)
(本文编辑: 汪荣)

孟庆龙, 王浩. 心脏瓣膜病诊治进展及超声心动图的应用探索[J/OL]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2021, 18(10): 913-916.



中华医学会