

个体化治疗预防小主动脉瓣环瓣膜置换后瓣膜与患者的不匹配

韩劲松¹, 王辉山¹, 尹宗涛¹, 王婷婷², 韩宏光¹, 宋恒昌¹, 金岩¹ (解放军沈阳军区总医院, ¹心血管外科, ²图书馆, 辽宁省沈阳市 110016)

文章亮点:

本研究属国内关于小主动脉瓣环瓣膜置换较大样本的报告。讨论了小主动脉瓣环的标准, 要考虑到患者的体表面积和体质量。提出个体化治疗策略用于预防小主动脉瓣环瓣膜置换后瓣膜与患者不匹配, 即对瓣口直径 ≤ 19 mm的患者, 选 19 mm SJM Regent 瓣; 对瓣口直径 ≤ 17 mm的非老年患者, 需用牛心包补片加宽瓣环, 再选 19 mm SJM Regent 瓣行瓣膜置换术; 对于瓣口直径 19-21 mm, 体表面积 < 1.5 m²的老年患者, 21 mm Hancock II^{ultra} 生物瓣置换是较好的选择。提出小主动脉瓣环瓣膜置换后控制体质量也是预防人工心脏瓣膜与患者不匹配发生的一个因素。

关键词:

组织构建; 移植; 有支架生物瓣; 心脏瓣膜假体; 小主动脉瓣环; 瓣膜与患者不匹配现象; 牛心包补片

主题词:

器官移植; 主动脉瓣; 心脏瓣膜, 人工

摘要

背景: 小主动脉瓣环主动脉瓣置换是心外科手术的难点, 治疗不当可能出现瓣膜与患者不匹配现象, 使左室流出道狭窄、跨瓣压差增大, 引起左室后负荷增加致心肌肥厚甚至充血性心力衰竭。

目的: 总结预防小主动脉瓣环瓣膜置换后发生人工心脏瓣膜与患者不匹配的治疗策略。

方法: 小主动脉瓣环均主动脉瓣置换患者 85 例。瓣口直径 > 17 mm, ≤ 19 mm 的患者, 选 19 mm SJM Regent 瓣; 对瓣口直径 ≤ 17 mm 的患者, 用牛心包补片加宽瓣环, 再选 19 mm SJM Regent 瓣行瓣膜置换; 对于瓣口直径 > 19 mm, ≤ 21 mm, 选 21 mm Hancock II^{ultra} 生物瓣置换。治疗后应用超声心动图测量有效瓣口面积指数、左心室重量指数、室间隔厚度、左心室后壁厚度、跨瓣峰速、跨瓣压差和跨瓣平均压。出院后通过门诊对患者进行随访, 定期复查超声心动图。

结果与结论: 治疗后早期无死亡病例, 均治愈出院。随访时间为 6 个月-3 年。主要并发症为低心排综合征 2 例、二次开胸止血 1 例、呼吸机依赖 2 例。所以患者均未出现脑栓塞或脑出血等脑部并发症。无瓣膜功能失调或卡瓣。未发现牛心包补片撕裂、瘤样膨出、钙化、血栓形成、免疫反应和感染等情况。81 例获随访, 随访率为 95%(81/85)。NYHA 心功能分级 I 级 65 例, II 级 16 例。各不同瓣环直径患者治疗后跨主动脉瓣峰速和平均压差均明显降低, 有效瓣口面积指数明显增加, 左心室重量指数、室间隔厚度和左心室后壁厚度均明显降低, 均未出现人工心脏瓣膜与患者不匹配。置换 21 mm Hancock II^{ultra} 生物瓣和 19 mm SJM Regent 瓣组间的比较, 前者获得了更好的跨瓣峰速和平均压差, 以及更好的左心室重塑指标。19 mm Regent 瓣患者治疗后体质量和体表面积较治疗前明显增加。结果提示对于小主动脉瓣环的患者应采取个体化的治疗策略预防主动脉瓣置换后瓣膜与患者不匹配的发生。

韩劲松, 王辉山, 尹宗涛, 王婷婷, 韩宏光, 宋恒昌, 金岩. 个体化治疗预防小主动脉瓣环瓣膜置换后瓣膜与患者的不匹配[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(27):4310-4317.

Individualized treatment prevents patient-prosthesis mismatch after aortic valve replacement with small aortic annulus

Han Jin-song¹, Wang Hui-shan¹, Yin Zong-tao¹, Wang Ting-ting², Han Hong-guang¹, Song Heng-chang¹, Jin Yan¹ (¹Department of Cardiovascular Surgery, ²Library, General Hospital of Shenyang Military Area Command of Chinese PLA, Shenyang 110016, Liaoning Province, China)

Abstract

BACKGROUND: It is so difficult to have aortic valve replacement with small aortic annulus. Improper treatment may lead to patients with valvular mismatch phenomenon, and thus make left ventricular outflow tract obstruction, increase transvalvular pressures, cause cardiac hypertrophy secondary to increased left ventricular afterload and even congestive heart failure.

OBJECTIVE: To summarize the treatment strategy for preventing valvular mismatch phenomenon caused by small aortic annulus after aortic valve replacement.

METHODS: Eighty-five patients with small aortic annulus underwent aortic valve replacement surgery. 19 mm SJM Regent valve was applied to the patients with orifice diameter $> 17 \leq 19$ mm; to the adult patients with orifice diameter ≤ 17 mm, we performed bovine pericardial patch enlargement of the small aortic annulus and valve replacement using 19 mm SJM Regent valve. For those with orifice diameter $> 19 \leq 21$ mm, we selected 21 mm Hancock II^{ultra} biological valve for valve replacement. Effective orifice area index, left ventricular

韩劲松, 男, 1976 年生, 辽宁省鞍山市人, 汉族, 解放军第四军医大学和解放军沈阳军区总医院联合培养在读博士, 副主任医师, 主要从事心肌保护、瓣膜外科、心房颤动、成人先天性心脏病的临床和基础研究。

通讯作者: 王辉山, 博士, 主任医师, 教授, 博士生导师, 解放军沈阳军区总医院心血管外科, 辽宁省沈阳市 110016

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2014.27.009
[http://www.crter.org]

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:2095-4344
(2014)27-04310-08
稿件接受: 2014-05-09

Han Jin-song, Studying for doctorate, Associate chief physician, Department of Cardiovascular Surgery, General Hospital of Shenyang Military Area Command of Chinese PLA, Shenyang 110016, Liaoning Province, China

Corresponding author: Wang Hui-shan, M.D., Chief physician, Professor, Doctoral supervisor, Department of Cardiovascular Surgery, General Hospital of Shenyang Military Area Command of Chinese PLA, Shenyang 110016, Liaoning Province, China

Accepted: 2014-05-09

mass index, inter-ventricular septal thickness, left ventricular wall thickness, trans-valvular peak velocity, the pressure difference across the valve and trans-valvular mean pressure were measured through echocardiography. After discharge, patients were followed up in out-patient clinic and evaluated regularly by echocardiography.

RESULTS AND CONCLUSION: There were no early deaths after operation and all cases were cured and discharged. Follow-up time was between 6 months and 3 years. The main complications included low cardiac output syndrome in two cases, reoperation due to bleeding in one case, and ventilator dependence in two cases. No cases occurred in cerebral complications such as cerebral hemorrhage or cerebral thrombosis, and no valvular dysfunction or card flap appeared. There was no bovine pericardium tearing, thrombosis, calcification, tumor-like bulge, infection or immune reactions. A total of 81 cases were followed up and the follow-up rate was 95% (81/85). There were NYHA class grade I in 65 cases, and grade II in 16 cases. Peak velocity across the aortic valve and the mean pressure were significantly decreased, effective orifice area index increased significantly, left ventricular mass index, left ventricular wall thickness and the thickness of the inter-ventricular septum were significantly reduced compared with pre-operation, and no valvular mismatch phenomenon occurred. Compared 21 mm Hancock II^{ultra} biological valve with 21 mm SJM Regent group, the former got a better peak velocity and mean trans-valvular pressure, and better left ventricular remodeling index. Body weight and body surface area were significantly increased in 19 mm Regent valve group after operation. The results suggest that individualized treatment strategies should be taken to prevent the occurrence of postoperative valvular mismatch phenomenon for patients with small aortic annulus.

Subject headings: organ transplantation; aortic valve; heart valve prosthesis

Han JS, Wang HS, Yin ZT, Wang TT, Han HG, Song HC, Jin Y. Individualized treatment prevents patient-prosthesis mismatch after aortic valve replacement with small aortic annulus. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2014;18(27):4310-4317.

0 引言 Introduction

主动脉瓣置换已成为治疗主动脉瓣病变的常规术式^[1],但对于小主动脉瓣环的瓣膜置换一直是瓣膜外科的难点。小主动脉瓣环使置入需要大小的瓣膜存在很大困难,不仅使术中主动脉阻断时间延长,还可能因术后出现瓣膜与患者不匹配现象,使左室流出道狭窄、跨瓣压差增大,引起左室后负荷增加致心肌肥厚甚至充血性心力衰竭。

人工心脏瓣膜-病人不匹配是指植入的与患者相同瓣环径的人工心脏瓣膜的有效开口面积小于患者自身瓣膜面积,从而无法满足患者的生理需求,出现一系列不良反应的现象^[2-3]。为解决人工心脏瓣膜-病人不匹配的问题,外科医生采用的方法有环上瓣置换^[4]、斜置置入瓣膜和瓣环重建等方法^[5-6]。但是,上述方法均有其各自的缺点,例如,环上瓣多为机械瓣,可能增加老年患者脑部并发症发生的概率;斜置入瓣膜不符合血流动力学的生理情况;瓣环重建手术难度较大,时间明显延长,并发症相对多,而老年患者全身状况多数不能承受较大手术的打击,亦不适合老年患者。因此,作者认为,对于小主动脉瓣环患者,应根据患者具体情况,如体质量、体表面积、年龄等制定个体化的治疗策略,尽量选择瓣口面积相对较大的瓣膜,以预防术后人工心脏瓣膜-病人不匹配的发生,有利于术后左心室肥厚的逆转,提高术后远期疗效和患者的生活质量。

关于小主动脉瓣环的定义,尚无统一的标准。主动脉瓣病变患者中的小主动脉瓣环是相对于患者的体表面积而言的,David等^[7]认为体表面积在1.5 m²以下,1.5-1.7 m²,1.7-1.9 m²时,主动脉瓣环分别小于21 mm、23 mm和25 mm均称为小主动脉瓣环。有的学者以有效瓣口面积指数为判断指标,即有效瓣口面积指数小于0.75 cm²/m²定义为小主动脉瓣环^[8]。还有的学者认为小主动脉瓣环是置入

的人工瓣膜尺寸≤21 mm^[9-10]。而Shrestha等^[11]把小主动脉瓣环定义为主动脉瓣环直径<22 mm。还有学者把小主动脉瓣环定义为瓣环直径<20 mm^[12]。作者认为,不能单纯依靠主动脉瓣环直径定义,而应与体表面积综合考虑。

2011年1月至2013年10月间解放军沈阳军区总医院心血管外科收治小主动脉瓣环患者行主动脉瓣置换85例,取得满意的疗效。由于本组患者体表面积大多在1.5 m²以下,因此,本组选取主动脉瓣环直径≤21 mm作为小主动脉瓣环的入选标准。现报道如下。

1 对象和方法 Subjects and methods

设计: 回顾性病例分析。

时间及地点: 于2011年1月至2013年10月在解放军沈阳军区总医院心血管外科进行。

对象:

纳入标准: ①超声心动图测量主动脉瓣环直径≤21 mm。②愿意签署知情同意书,愿意按照计划参加随访。③患者或其家属具有阅读、理解和签署知情同意书的行为能力,能够理解试验的目的,自愿参加并且能够遵循试验方案的各项要求。④行单纯主动脉瓣置换术。

排除标准: 合并冠状动脉狭窄需行冠状动脉旁路移植术者;并有二尖瓣中重度以上病变需同期行二尖瓣置换或成形的患者。

根据以上标准纳入85例小主动脉瓣环患者。基本资料见表1。

材料:

SJM Regent瓣: 由美国St.Jude Medical公司生产。保持了St.Jude Medical在机械瓣膜制品行业领先的基础特性,此外还提供了更为出色的结构完整性、耐久性,合并

表 1 小主动脉瓣环患者 85 例一般资料

Table 1 General data of 85 patients with small aortic annulus

临床资料	数据
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	45.08 \pm 13.65
男(n %)	35/41
女(n %)	50/59
病因(n %)	
风湿性病变	40/47
退行性病变	33/39
先天性二叶瓣畸形	10/12
感染性心内膜炎	2/2
主动脉瓣病变性质(n %)	
主动脉瓣狭窄	60/71
主动脉瓣狭窄并关闭不全	15/18
主动脉瓣关闭不全	10/12
合并畸形	
主动脉瓣下狭窄(n %)	2/2
体表面积($\bar{x}\pm s$, m ²)	1.47 \pm 0.30
体质量($\bar{x}\pm s$, kg)	48.60 \pm 8.90
有效瓣口面积($\bar{x}\pm s$, m ²)	1.48 \pm 0.18
射血分数($\bar{x}\pm s$)	0.65 \pm 0.15
跨瓣峰压($\bar{x}\pm s$, mm Hg)	86.75 \pm 35.25
跨瓣平均压差($\bar{x}\pm s$, mm Hg)	52.96 \pm 5.45
室间隔厚度($\bar{x}\pm s$, mm)	13.33 \pm 2.03
左室后壁厚度($\bar{x}\pm s$, mm)	11.95 \pm 1.70
左室重量指数(g/m ²)	119.25 \pm 20.03
NYHA 心功能分级(n %)	
I	1/1
II	20/24
III	59/69
IV	5/6

表注: 1 mm Hg=0.133 kPa。

的并发症发生率更低。其热解碳成分经过了细微的改动, 结果产生了空前出色的血流动力学性能, 即使 19 mm 这样小的瓣膜, 也可以保持一位数的压力梯度。

牛心包补片: 牛心包补片, 北京佰仁思生物工程有限责任公司生产。由牛心包组织取材, 经化学改性特殊处理, 形状裁成方形或长方形, 长度为 7.5–8.5 cm, 宽度为 5.5–6.5 cm, 厚度为 0.2–0.6 mm。

Hancock II^{Ultra} 生物瓣: 美国 Medtronic 公司生产。商品名: Hancock II^{Ultra} Small Root System。该产品主要由猪主动脉组织制成, 保存在戊二醛溶液中。瓣膜中支架材料为缩醛聚合物, 缝合环材料为聚酯, 射线可探测性标记材料为 25 号 haynes 合金。瓣膜直径为 21 mm, 23 mm, 25 mm, 27 mm, 29 mm, 经化学液体灭菌。产品的附件为 Supra-X 测瓣器 (7305UX) 和 OD 测瓣器 (7305OD)。测瓣器为未灭菌产品, 可重复使用。主要用于替代病理的或假体的主动脉瓣膜。

方法:

主动脉瓣置换: 瓣口直径 >17 mm, ≤19 mm 的患者, 选 19 mm SJM Regent 瓣; 对瓣口直径 ≤17 mm 的患者, 用牛心包补片加宽瓣环, 再选 19 mm SJM Regent 瓣行瓣膜置换; 对于瓣口直径 >19 mm, ≤21 mm 的患者, 选 21 mm Hancock II^{Ultra} 生物瓣置换。

患者体位取平卧位, 静吸复合麻醉。常规桡动脉留置测压管、右颈内静脉留置测压管和 Swan-Ganz 漂浮导管监测血流动力学变化。监测肛温、鼻咽温。在中度低温、中度稀释体外循环、心脏停跳下进行瓣膜置换。均采取胸骨正中切口进胸。切开心包, 全身肝素化, 主动脉插管和经右心房插腔房管。并行循环, 逐步降温, 温度降低至 28–30 °C 时, 阻断主动脉, 右冠状动脉开口上方 1.5 cm 斜行切开主动脉壁, 经左、右冠状动脉开口直接灌注冷血心脏停搏液, 心肌保护采取温诱导–冷维持–温复苏的策略, 心包内置冰屑。术中每 20–30 min 补充灌注 1 次。如冠状动脉开口显示不清使灌注困难或灌注效果不佳, 则加行经冠状静脉窦逆行灌注停搏液。心脏停跳后, 剪除主动脉瓣, 彻底去除钙化组织, 避免小碎块脱落入左心室。沿主动脉瓣环间断褥式缝合 1 周换瓣线, 缝线另一端穿过置换瓣膜的瓣环, 落瓣后依次打结。左心排气后, 连续缝合主动脉切口。开放阻断钳, 恢复心脏灌注, 心脏复跳后, 继续辅助循环, 维持血流动力学稳定和酸碱平衡, 监测尿量和出入量, 稳定逐渐停机。依次拔管, 逐层关胸。

Nicks 法主动脉环扩环: 采用主动脉斜切口, 从左侧前壁开始, 向下延伸至无冠瓣与左冠瓣环的交界处, 然后应用梭形戊二醛处理的牛心包片加宽。先缝合瓣环下方补片加宽的切口, 然后把人造瓣膜缝环缝在加宽的补片下部, 其补片的上半部分缝在瓣环上主动脉扩大的切口两缘。

Manougnian 法主动脉环扩环: 主动脉横行切开, 用两根牵引线缝于无冠瓣与左冠瓣交界处两侧提起, 然后准确的从交界处切开, 向下延长至左心房壁与二尖瓣前叶起始部的中心约 1 cm。左房壁在主动脉根部附着部形成一梭形切口。它可扩大主动脉瓣环 1.5 cm。取一梭形牛心包补片用连续缝合法缝合于二尖瓣前瓣叶的“V”形缺口与主动脉根部, 从而扩大主动脉瓣环。如主动脉切开延伸至二尖瓣前瓣叶的起始部, 则左房壁在主动脉根部附着部的缺口可用补片, 包括心房切口边缘在内, 做连续性缝合关闭。瓣膜置换后, 缝环可用连续性缝合缝于补片上。如主动脉切开延伸至二尖瓣前瓣叶较远处, 则心房壁与补片之间的缺口做连续性或褥式缝合关闭, 并同时固定人造瓣膜的缝环。

瓣膜置换后处理: 瓣膜置换后常规改善心功能的药物 3 个月, 并口服华法林抗凝(机械瓣置换者终身口服, 生物瓣置换者口服 3–6 个月, 如有房颤则长期口服), 定期化验凝血四项, 根据国际标准化比值(INR)调整华法林用量。

主要观察指标: 采用超声心动图测量有效瓣口面积指数、左心室重量指数、室间隔厚度、左心室后壁厚度、跨瓣峰速、跨瓣压差和跨瓣平均压。出院后通过门诊对患者进行随访, 定期复查超声心动图。

统计学分析: 采用 SPSS 15.0 软件进行统计分析。计数资料用率表示, 计量资料数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 均数比较采用 t 检验, 组间比较采用方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

表 2 主动脉瓣置换患者 85 例不同实测瓣环直径临床资料

Table 2 Clinical data of 85 patients with different diameters of measured annulus undergoing aortic valve replacement

项目	瓣环直径 >17 mm, ≤ 19 mm (18 mm 5 例, 19 mm 55 例)	瓣环直径 ≤ 17 mm. (17 mm 5 例)	瓣环直径 >19 mm, ≤ 21 mm (21 mm 13 例, 20 mm 7 例)
性别(男/女)	25/35	1/4	9/11
年龄			
<50 岁(n)	57	5	0
>50 岁(n)	3	0	20
体表面积($\bar{x}\pm s$, m ²)	1.46±0.16	1.45±0.13	1.49±0.17
有效瓣口面积指数($\bar{x}\pm s$, cm ² /m ²)	0.68±0.05	0.61±0.14	0.72±0.02
手术方式	主动脉瓣置换	瓣环扩大+主动脉瓣置换	主动脉瓣置换
置换瓣膜种类	SJM Regent 瓣	SJM Regent 瓣	Hancock II ^{ultra} 生物瓣 15 例, SJM Regent 瓣 5 例
置换瓣膜型号	19 mm	19 mm	21 mm
体外循环时间($\bar{x}\pm s$, min)	65.08±10.05	151.35±50.35	58.15±9.66
阻断时间($\bar{x}\pm s$, min)	36.25±7.98	101.04±13.28	35.56±8.15
ICU 时间($\bar{x}\pm s$, d)	2±1	3±1	2±1
住院时间($\bar{x}\pm s$, d)	13±2	16±2	12±2
呼吸机辅助时间($\bar{x}\pm s$, h)	12±3	12±3	11±3

表 4 主动脉瓣置换瓣环 >19 mm, ≤ 21 mm 患者置换 21 mm Hancock II^{ultra} 生物瓣和 21 mm SJM Regent 瓣术后 3 年超声心动图结果

Table 4 Echocardiographic results of patients with annulus > 19 mm, ≤ 21 mm undergoing valve replacement by 21 mm Hancock II^{ultra} biological valve and 21 mm SJM Regent valve after 3 years ($\bar{x}\pm s$)

项目	Hancock II ^{ultra} 生物瓣 (n=15)	SJM Regent 瓣 (n=5)
峰速(m/s)	2.11±0.30 ^a	2.45±0.28
跨瓣平均压差(mm Hg)	9.89±3.51 ^a	12.35±3.74
有效瓣口面积指数(cm ² /m ²)	1.98±0.60 ^a	1.78±0.52
左心室质量指数(g/m ²)	84.62±8.26 ^a	87.01±7.35
室间隔厚度	10.02±2.10 ^a	11.25±1.09
左室后壁厚度	9.08±1.02 ^a	9.36±1.09

表注: 治疗后 3 年, 21 mm Hancock II^{ultra} 生物瓣组较 SJM Regent 瓣获得了更好的跨瓣峰速和平均压差, 以及更好的左心室重塑指标。与 SJM Regent 瓣组比较, ^aP < 0.05。1 mm Hg=0.133 kPa。

表 5 主动脉瓣置换不同直径患者治疗前后体质量的变化

Table 5 Changes of body weight in patients with different diameters of measured annulus before and after aortic valve replacement ($\bar{x}\pm s$)

组别	随访 (n)	体质量 (kg)		
		术前	术后 1 年	术后 3 年
19 mm Regent 瓣组	58	48.19±7.65	51.25±7.34 ^a	56.35±8.30 ^a
19 mm Regent 瓣+瓣环扩张组	5	47.05±6.68	48.76±5.67	-
21 mm Hancock II ^{ultra} 生物瓣组	13	62.19±6.60	62.63±7.02	63.89±8.34
21 mm Regent 瓣组	5	63.58±5.82	64.75±6.34	66.70±6.92

表注: 19 mm Regent 瓣组患者治疗后体质量较治疗前明显增加。与术前比较, ^aP < 0.05。

表 3 主动脉瓣置换患者不同实测瓣环直径治疗前后指标比较

Table 3 Comparison of indexes of patients with different diameters of measured annulus before and after aortic valve replacement ($\bar{x}\pm s$)

项目	实测瓣环 >17 mm, ≤ 19 mm (n=60)			
	术前	术后 6 个月	术后 1 年	术后 3 年
峰速(m/s)	4.28±0.47	2.58±0.51 ^a	2.39±0.73 ^a	2.45±0.38 ^a
跨瓣平均压差(mm Hg)	53.12±5.29	25.98±5.30 ^b	15.80±6.10 ^b	14.85±6.64 ^b
有效瓣口面积指数(cm ² /m ²)	0.68±0.05	1.55±0.46 ^b	1.59±0.33 ^b	1.57±0.46 ^b
左心室质量指数(g/m ²)	122.4±12.6	113.2±16.4 ^b	104.2±12.5 ^b	100.08±14.90 ^b
室间隔厚度	13.23±2.13	11.08±2.52 ^a	10.76±2.13 ^a	10.27±2.04 ^a
左室后壁厚度	12.37±1.20	10.66±1.35 ^a	10.01±1.82 ^a	9.37±1.74 ^a

项目	实测瓣环 ≤ 17 mm (n=5)		
	术前	术后 6 个月	术后 1 年
峰速(m/s)	4.59±0.28	2.45±0.38 ^a	2.48±0.54 ^a
跨瓣平均压差(mm Hg)	53.01±5.40	16.05±5.30 ^b	15.25±4.53 ^b
有效瓣口面积指数(cm ² /m ²)	0.61±0.14	1.48±0.12 ^b	1.53±0.11 ^b
左心室质量指数(g/m ²)	127.68±11.60	108.90±11.46 ^b	101.72±10.23 ^b
室间隔厚度	13.41±1.95	11.98±1.79 ^a	12.08±2.50 ^a
左室后壁厚度	12.57±1.08	10.24±1.60 ^a	9.56±1.58 ^a

项目	瓣环 >19 mm, ≤ 21 mm (n=20)			
	术前	术后 6 个月	术后 1 年	术后 3 年
峰速(m/s)	4.43±0.33	2.46±0.62 ^a	2.44±0.51 ^a	2.40±0.65 ^a
跨瓣平均压差(mm Hg)	52.82±5.31	15.35±3.77 ^b	13.08±5.32 ^b	11.25±4.89 ^b
有效瓣口面积指数(cm ² /m ²)	0.72±0.02	1.79±0.11 ^b	1.89±0.68 ^b	1.99±0.82 ^b
左心室质量指数(g/m ²)	111.72±12.50	90.25±7.63 ^b	89.75±8.78 ^b	85.83±9.62 ^b
室间隔厚度	13.30±1.98	11.21±2.43 ^a	11.03±2.40 ^a	10.12±2.23 ^a
左室后壁厚度	12.35±1.10	9.78±1.72 ^a	9.56±1.35 ^a	9.25±1.20 ^a

表注: 瓣环 >17 mm, ≤ 19 mm 及瓣环 ≤ 17 mm 患者治疗后跨主动脉瓣峰速和平均压差明显降低, 有效瓣口面积指数明显增加, 左心室质量指数、室间隔厚度和左心室后壁厚度均明显降低。瓣环 >19 mm, ≤ 21 mm 的患者置换 21 mm Hancock II^{ultra} 生物瓣和 21 mm SJM Regent 瓣血流动力学指标和左心室重塑指标均有明显改善。与术前比较, ^aP < 0.05; ^bP < 0.01。1 mm Hg=0.133 kPa。

表 6 主动脉瓣置换不同直径患者治疗前后体表面积的变化

Table 6 Changes of body surface area in patients with different diameters of measured annulus before and after aortic valve replacement ($\bar{x}\pm s$)

组别	随访 (n)	体表面积(m ²)		
		术前	术后 1 年	术后 3 年
19 mm Regent 瓣组	58	1.46±0.16	1.50±0.22 ^a	1.56±0.26 ^a
19 mm Regent 瓣+瓣环扩张组	5	1.45±0.13	1.46±0.16	-
21 mm Hancock II ^{ultra} 生物瓣组	13	1.48±0.16	1.49±0.09	1.50±0.10
21 mm Regent 瓣组	5	1.50±0.18	1.53±0.35	1.52±0.23

表注: 19 mm Regent 瓣组患者治疗后体表面积较治疗前明显增加。与术前比较, ^aP < 0.05。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 纳入患者85例, 治疗后随访率为95%(81/85), 85例进入结果分析。

2.2 治疗早期情况 患者均行主动脉瓣置换, 其中瓣环扩大5例(包括Manougnian法2例、Nick法3例)。治疗后早期无死亡病例。不同实测瓣环直径的患者临床资料见表2。

2.3 随访结果 81例获随访, 随访时间为6个月-3年, 其中瓣环 ≤ 17 mm的患者随访1年, 余组最长随访3年。NYHA心功能分级 I 级65例, II 级16例。

瓣环 > 17 mm, ≤ 19 mm的患者治疗后效果: 治疗后6个月、治疗后1年和治疗后3年, 跨主动脉瓣峰速和平均压差明显降低, 有效瓣口面积指数明显增加, 左心室重量指数、室间隔厚度和左心室后壁厚度均明显降低(表3)。

瓣环 ≤ 17 mm的患者治疗后效果: 治疗后6个月和术后1年, 跨主动脉瓣峰速和平均压差明显降低, 有效瓣口面积指数明显增加, 左心室重量指数、室间隔厚度和左心室后壁厚度均明显降低(表3)。未发生牛心包补片的不良反应。

瓣环 > 19 mm, ≤ 21 mm的患者治疗后效果: 置换21 mm Hancock II^{ultra}生物瓣和21 mm SJM Regent瓣血流动力学指标和左心室重塑指标均明显改善(表3), 而再对两种瓣膜组间比较提示, 治疗后3年, 21 mm Hancock II^{ultra}生物瓣组较SJM Regent瓣获得了更好的跨瓣峰速和平均压差, 以及更好的左心室重塑指标(表4)。

体质量和体表面积的变化: 19 mm Regent瓣组治疗后较治疗前明显增加($P < 0.05$), 其余组比较差异无显著性意义(表5, 6)。其中1例置换19 mm Regent瓣的患者, 治疗后半年体质量增加到70 kg(治疗前为50 kg), 复查超声心动图示有效瓣口面积指数为 $0.70 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, 有活动量受限的表现, 嘱患者合理饮食、控制体质量, 3个月后再次复查超声心动图示有效瓣口面积指数为 $1.20 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, 患者运动耐力明显改善, 随访至今无不适症状。

2.4 并发症及不良反应

并发症情况: 瓣环直径 > 17 mm, ≤ 19 mm组60例中, 治疗后发生低心排综合征1例、二次开胸止血1例。瓣环直径 ≤ 17 mm组5例中, 治疗后发生低心排综合征1例和呼吸机依赖(呼吸机辅助时间 > 72 h)1例。瓣环直径 > 19 mm, ≤ 21 mm组20例中, 治疗后出现肺内感染1例、呼吸机依赖1例和气胸1例。所有患者均未出现脑栓塞或脑出血等脑部并发症。

不良反应情况: 无瓣膜功能失调或卡瓣。未发现牛心包补片撕裂、瘤样膨出、钙化、血栓形成、免疫反应和感染等情况。

3 讨论 Discussion

3.1 人工心脏瓣膜-病人不匹配现象 人工心脏瓣膜-病人不匹配现象首先由Rahimtoola^[13]提出, 是指植入瓣膜的有效开口面积小于正常, 术后仍然存在相对狭窄而造成一

系列的并发症或存在潜在危险的一种情况。而小主动脉瓣环就是主动脉瓣置换后发生人工心脏瓣膜-病人不匹配的重要原因之一。目前较为公认的人工心脏瓣膜-病人不匹配标准为有效瓣口面积指数小于 $0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ^[14]。其分度标准为: 有效瓣口面积指数在 $0.65-0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 之间, 为中度人工心脏瓣膜-病人不匹配; 有效瓣口面积指数 $\leq 0.65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 时, 为重度人工心脏瓣膜-病人不匹配。瓣膜置换后一般难以达到正常人的主动脉瓣口开放面积, 若置换的人工瓣膜过小, 则会严重影响术后血流动力学, 易出现低心排量综合征, 甚至心衰, 远期还可阻碍左心室肥厚的重塑^[15-17], 增加溶血发生率和降低长期生存率^[18-19]。研究已表明, 严重的人工心脏瓣膜-病人不匹配是增加瓣膜置换死亡率的一个独立危险因素^[20-21]。对于射血分数 $< 50\%$ 的患者, 主动脉瓣置换后中度人工心脏瓣膜-病人不匹配是瓣膜置换后死亡率的一个预测因素, 应尽可能置入瓣口开放面积较大的人工瓣膜以减少瓣膜置换后跨瓣压差^[17]。重度人工心脏瓣膜-病人不匹配必须避免, 中度人工心脏瓣膜-病人不匹配的患者即使能够耐受且射血分数正常, 至少应该在年轻人或活动较多的患者中避免^[22-25]。因此, 应尽可能置换大型号的人工主动脉瓣膜以改善左心室重塑, 提高手术疗效。

3.2 治疗策略 但是由于受到小主动脉瓣环的客观限制, 置入常规型号能够达到满意的血流动力学效果的瓣膜将非常困难。因此, 出现了各种不同的方法, 如环上瓣置换、瓣膜斜置、瓣环重建等。上述方法要解决的核心问题是所置换的瓣膜能否保证足够有效的有效开口面积。作者体会, 对于此类患者, 应根据患者的体质量、体表面积、年龄等因素制定个体化的治疗策略, 尽量置换有效开口面积相对较大的瓣膜。本组入选病例主要为3种情况, 即直径 ≤ 17 mm、直径 > 17 mm, ≤ 19 mm和直径 > 19 mm, ≤ 21 mm。**3.2.1 主动脉瓣环直径 ≤ 17 mm的治疗策略** 本组患者年龄均 < 50 岁, 平均年龄较轻, 术后对于活动耐力的要求较高。因此, 采用Manougnian法和Nicks法行瓣环扩大术后, 再置换19 mm SJM Regent瓣, 术后效果满意。

传统的主动脉环扩环方法有Nicks法、Manougnian法和Konno法, 适用于存在严重主动脉瓣环狭窄, 同时伴窦管交界狭窄或冠状动脉开口异常者。Konno法是扩大主动脉瓣前瓣环的方法^[26], 但此方法复杂, 对于成人患者较少应用。Nicks法和Manougnian法是用补片扩大主动脉瓣后瓣环^[27], 扩大后的瓣环能够置入相应尺寸的人工瓣膜, 避免置入小号瓣膜带来的不利影响。Manougnian法及Nicks法与Konno法比较, 方法相对简单, 易于掌握。文献报告, 手术早期死亡率 $< 1\%$, 主要死亡原因是低心排综合征^[6,28-29]。还有研究认为, 主动脉瓣环扩大术是安全、有效的方法^[30-31], 应该用在小主动脉瓣环的患者中, 尤其为了预防人工心脏瓣膜-病人不匹配及其带来的长期的不利影响。本组临床实践证明, Manougnian法及Nicks法安全、有效。其中行Manougnian法2例、Nicks法3例, 术后出现低心排量综合征1例、呼吸

机依赖1例, 均治愈出院, 无死亡病例。

Manouguian法及Nicks法需要对切开的瓣环行补片修补, 本组选用的材料为牛心包补片, 本组通过治疗前后比较, 证实应用牛心包补片作为主动脉瓣环扩大的补片材料, 无材料相关性的不良反应且疗效满意。近来有应用自体心包补片修补主动脉瓣环的报告^[32], 临床效果也满意。由于本组瓣环扩张入选病例的年龄均小于50岁, 因此未积累老年患者应用此2种术式的经验。一项临床研究表明, 为80岁以上小主动脉瓣环的老年患者30例行瓣环扩大治疗, 置入21号主动脉瓣, 结果发现并没有增加死亡率和致残率^[33]。治疗后血流动力学较好, 出现人工心脏瓣膜-病人不匹配较少, 但在改善心功能和生存率方面与置入小人工瓣膜的患者比较无统计学差异。但是对于瓣环扩大术是否获益, 仍有不同的结论, Kulik等^[29]报告, 尽管瓣环扩大术操作较为安全, 但此术式不改善长期的手术效果。也有研究质疑了瓣环扩大的安全性的风险^[9]。本组5例患者术后随访1年, 血流动力学和左心室重塑指标均或明显改善, 无人工心脏瓣膜-病人不匹配发生。

3.2.2 主动脉瓣环直径>17 mm, ≤19 mm的治疗策略按照经验, 置入19 mm的SJM Regent瓣相当于置入21 mm普通机械瓣所能达到的有效开口面积, 本组均选用临床上常用的19 mm SJM Regent机械瓣作为置入的人工瓣膜。通过置换前后和随访的结果表明, 本组置入19 mm SJM Regent机械瓣能满足这部分患者的需要。国内亦有大量关于Regent机械瓣的成功报道。例如, 庞中一等^[34]认为成人小主动脉瓣环患者, 应用19 mm机械瓣治疗小口径主动脉瓣置换也能取得良好的效果和中期生存率。王亮等^[35]报告, 认为17 mm Regent瓣对狭小主动脉瓣环患者是较好的选择, 它能避免扩大主动脉瓣环所带来的困难和风险, 而且未发现人工心脏瓣膜-病人不匹配。苗齐等^[36]认为, 小瓣环主动脉瓣病变更患者行Regent主动脉瓣替换的近期效果良好。赵东等^[37]发现, 对于小主动脉瓣环患者, 置换Regent机械瓣后指标已经接近或达到置换外径23 mm常规瓣膜者, 无人工心脏瓣膜-病人不匹配现象, 大部分患者无须行主动脉瓣瓣环扩大术。

当然, 仍有其他的人工瓣膜可以选择, 例如, 于涛等^[38]报告, 应用CarboMedics Top Hat Supra-Annular Aortic机械瓣, 治疗小主动脉瓣环成年患者, 置换后左心功能指标接近正常, 无人工心脏瓣膜-病人不匹配出现。陈卫民等^[39]报告, 小主动脉瓣环患者置换ATS. AP瓣后无人工心脏瓣膜-病人不匹配现象, 左心功能指标接近或达到正常瓣环瓣膜置换者。但上述两个报告病例均均为20例, 而且后者置换21 mm瓣膜仅8例, 尚需更多的病例去进一步证明两种瓣膜的疗效。

3.2.3 主动脉瓣环直径>19 mm, ≤21 mm的治疗策略作者认为, 对于<50岁的患者, 仍首选置换机械瓣膜。对于>50岁以上患者, 应首选置换生物瓣, 可选择21 mm Hancock II^{Ultra}生物瓣。本组入选病例均为50岁以上患者, 其中15例同意行生物瓣置换(21 mm Hancock II^{Ultra}生物

瓣), 5例不同意置换生物瓣而行机械瓣置换(21 mm SJM Regent瓣)。结果显示, 对于老年小主动脉瓣环的患者, 两种瓣膜均获得了满意的疗效。而置入21 mm Hancock II^{Ultra}生物瓣与置入21 mm SJM Regent瓣比较, 能够获得更好的有效开口面积、更好地逆转左心室重塑指标和降低主动脉瓣跨瓣压差。申红亚等^[40]对人工瓣膜置换后的效果做了Meta分析, 发现人工瓣膜置换可明显改善瓣口的血流动力学及左室构型, 其中双叶瓣置换的血流动力学指标优于单叶瓣, 无支架生物瓣明显优于有支架生物瓣, 外径21 mm人工瓣膜置换后左室射血分数、最大跨瓣压差与23 mm人工瓣膜差异不明显, 有临床应用价值。

一般认为, 年龄>50岁的患者应选择生物瓣置换^[41-42]。人工生物瓣膜因模拟天然瓣膜力学特性, 具有优越的血流动力学性能、无需终身抗凝, 降低了脑栓塞或脑出血等脑部并发症的发生率, 预后良好。一般用猪和牛的组织作为生物材料。本组选用的生物瓣膜为21 mm Hancock II^{Ultra}生物瓣。Hancock II^{Ultra}属于第3代有支架生物瓣膜, 在设计上有如下特点: ①主动脉缝合环的宽度缩小: 使有效开口面积相对增加, 可以置入较大型号的瓣膜; ②支架高抗张和高弹性: 使瓣角可以旋转收缩, 置入时瓣膜侧高因此降低, 使瓣膜易于置入; ③环上环外瓣设计: 此设计方式使其在主动脉环内无瓣环或瓣架阻挡, 瓣膜内径与主动脉瓣环直径基本一致, 不但使血液流出更为顺畅, 而且还使血液流经人工瓣环时, 不会遇到缝合环及支架, 湍流形成减少。本单位对该种瓣膜行主动脉瓣置换患者进行的早期研究发现^[43], 采用Hancock II^{Ultra}生物瓣与Hancock II生物瓣行主动脉瓣置换, 两组均具有较好的临床及血流动力学表现。两组间比较, 术后3个月的跨瓣血流峰速、峰压差、有效瓣环面积指数、左心室流出道直径均无显著性差异, 但Hancock II^{Ultra}组跨瓣平均压差及左心室重量指数均显著下降。而在实测瓣环直径≤23 mm的患者中, Hancock II^{Ultra}组上述指标均优于Hancock II组, 认为Hancock II^{Ultra}生物瓣特别适用于主动脉根部狭窄的患者。但是, Flameng等^[44]发现, 人工心脏瓣膜-病人不匹配和瓣环直径<21 mm是生物组织瓣膜结构退化的独立危险因素。因此, 作者认为, 如术中发现不能置入21 mm生物瓣, 建议立即改行瓣环扩张或改行19 mm SJM Regent瓣置换。

3.2.4 小主动脉瓣环瓣膜置换后控制体质量瓣膜置换后控制体质量也是预防人工心脏瓣膜-病人不匹配发生的一个因素: 本组结果发现, 19 mm Regent瓣组治疗后体质量和体表面积较术前明显增加。还观察到1例个案因术后未控制体质量而出现中度人工心脏瓣膜-病人不匹配和活动耐力下降的现象, 而控制体质量后得以改善。提示小主动脉瓣术后应控制体质量, 而减轻心脏负担以提高远期疗效。

总之, 本组报告小主动脉瓣环病例, 由于采用个体化的治疗策略, 均取得满意的疗效。当然, 本研究仍有不足之处, 首先由于在小主动脉瓣环瓣膜置换术中, 选择何种人工瓣膜置入尚无统一的金标准, 本组仅对瓣环直径≤21 mm的20

例患者进行了21 mm Hancock II^{ultra}生物瓣和21 mm SJM Regent瓣置换后效果的比较, 余65例未对更多的不同瓣膜进行横向比较, 而是选取了临床上较为常用的SJM Regent瓣, 观察置换前后的血流动力学和左心室重塑情况的变化。其次, 本组入选病例较少, 尤其是瓣环扩大组例数较少, 且没有老年患者。因此, 今后应积累更多的病例、与更多种类的瓣膜置换的效果进行横向比较, 为治疗后预防人工心脏瓣膜-病人不匹配提供更多的依据。

3.3 未来的研究方向 近来, 对于小主动脉瓣环的手术治疗, 出现了很多的新技术和新观点。例如出现了无缝合线的瓣膜^[45], 手术时无需缝合瓣环, 因而体外循环时间和主动脉阻断时间明显缩短; 而且无缝合环, 实现完全无支架, 置入后能够达到较大的有效开口面积, 即使不施行瓣环扩大术也可实现较好的血流动力学效果。但其缺点是瓣周漏较为常见, 晚期还易形成血栓, 因此未得到广泛的开展。

Perceval无缝合线瓣膜的出现, 很大程度上克服了上述缺点, 今后在微创非侵入性瓣膜置换中应用Perceval无缝合线瓣膜可能会得到较大的发展^[11]。遇到主动脉瓣瓣环钙化或小瓣环, 可以使用一种瓣中瓣置入的方法^[46]。“瓣中瓣”(Valve-in-Valve)技术, 即在已经衰败的生物瓣膜(外科置换的或者经皮植入的生物瓣膜)中经导管植入一个全新的心脏瓣膜。

2007年, Wenaweser等首次使用CoreValve瓣膜成功治疗了1例主动脉瓣生物瓣置换术后重度主动脉瓣关闭不全的老年患者, 1年随访瓣膜无反流, 跨瓣压差为12 mm Hg。“瓣中瓣”的理念对于人工生物瓣膜功能衰败的治疗具有重要意义, 尤其是对于那些无法接受再次外科换瓣手术的高危患者, 应用“瓣中瓣”技术, 可迅速恢复瓣膜功能, 改善症状, 因而具有巨大的优势。还出现了采用连续缝合SJM Regent瓣膜预防术后发生人工心脏瓣膜-病人不匹配的方法^[47]。同时也出现了新的观点, 日本学者Kitamura就认为^[48], 中度人工心脏瓣膜-病人不匹配对于75岁以上老年患者影响较小, 无需特殊处理。Kato等^[49]认为置入小号瓣膜可能是老年小主动脉瓣环患者的可以接受的手术方法, 认为老年患者置换16 mm或18 mm ATS AP瓣, 或17 mm SJM Regent瓣早期和中期效果满意。

总之, 对于小主动脉瓣环的外科治疗, 仍然是目前瓣膜外科手术的难点, 需要更多的大组病例进行多中心、前瞻性的研究证实各种不同方法瓣膜置换后的确切疗效以及术后人工心脏瓣膜-病人不匹配所带来的长期影响。

作者贡献: 设计为王辉山, 实施为王辉山、尹宗涛、韩劲松、宋恒昌, 评估为金岩, 资料收集为韩宏光, 文献查新为王婷婷。韩劲松成文, 王辉山审校, 韩劲松对文章负责。

利益冲突: 文章及内容不涉及相关利益冲突。

伦理要求: 患者入组及方案经医院伦理委员会批准。参加该临床研究的医生均具备执业医师资质, 分别是韩劲松副主任医师、

王辉山主任医师、尹宗涛主任医师、韩宏光副主任医师、宋恒昌副主任医师, 金岩副主任医师, 手术均由同一组医生操作。

学术术语: 有支架生物瓣-凡以同种人体瓣膜为材料或选用异体主动脉瓣和牛心包等生物材料人工制成的瓣膜可称为有支架生物瓣膜。国内于20世纪70年代开始研制生物瓣膜并投入临床使用。它的优点是血栓栓塞率低无需抗凝治疗。临床使用中有良好的血液动力学性能至今仍无法用机械瓣所替代。但它的缺点是瓣膜的寿命和钙化问题至今仍未获得满意解决。无支架瓣膜-为生物瓣膜的一种, 主要特征是在缝制生物瓣膜时无支架的支撑作用, 因此不仅使瓣膜的承受压力小, 并可部分恢复瓣环和瓣下结构的功能其仿生性更合乎生理要求。目前无支架生物瓣由于其跨瓣压差小, 具有良好的血液动力学性能及耐久性又较有支架生物瓣为长, 因此已被国外广泛应用。该瓣膜的植入技术有一定的难度对术者的技术水平要求亦高, 国内近几年方开始引入, 手术数量有限。

作者声明: 文章为原创作品, 无抄袭剽窃, 无泄密及署名和专利争议, 内容及数据真实, 文责自负。

4 参考文献 References

- [1] Svensson LG, Adams DH, Bonow RO, et al. Aortic valve and ascending aorta guidelines for management and quality measures. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(6 Suppl):S1-S66.
- [2] David TE. Surgical treatment of aortic valve disease. *Nat Rev Cardiol.* 2013;10(7):375-386.
- [3] Bianco JC, Qizilbash B, Carrier M, et al. Is patient-prosthesis mismatch a perioperative predictor of long-term mortality after aortic valve replacement? *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013; 27(4):647-653.
- [4] 李先华, 徐志云, 曹翔. 环上瓣植入与瓣环扩大在成人小主动脉瓣环换瓣术中的应用效果观察[J]. *山东医药*, 2011, 51(6):90-92.
- [5] Ghosh P, Kumar S, Pandey S, et al. Small aortic annulus: a functional definition. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 1998; 4(5): 251-261.
- [6] Peterson MD, Borger MA, Feindel CM, et al. Aortic annular enlargement during aortic valve replacement: improving results with time. *Ann Thorac Surg.* 2007; 83(6):2044-2049.
- [7] David TE, Uden DE. Aortic valve replacement in adult patients with small aortic annuli. *Ann Thorac Surg.* 1983;36(5):577-583.
- [8] Ghavidel AA, Omrani G, Chitsazan M, et al. Long-term results of aortic valve replacement with posterior root enlargement. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2014 Mar 25. [Epub ahead of print]
- [9] Coutinho GF, Correia PM, Paupério G, et al. Aortic root enlargement does not increase the surgical risk and short-term patient outcome? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40(2):441-447.
- [10] Wang B, Yang H, Wang T, et al. Impact of obesity on long-term survival after aortic valve replacement with a small prosthesis. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2013;17(1):66-72.
- [11] Shrestha M, Maeding I, Höfler K, et al. Aortic valve replacement in geriatric patients with small aortic roots: are sutureless valves the future? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17(5):778-782.
- [12] Urbanski PP, Dinstak W, Rents W, et al. Long-term results after aortic root replacement using self-assembled valve composite grafts in patients with small aortic annulus. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;18(2):159-163.
- [13] Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation.* 1978;58(1):20-24.

- [14] Minardi G, Manzara C, Creazzo V, et al. Evaluation of 17-mm St. Jude medical regent prosthetic aortic heart valves by rest and dobutamine stress echocardiography. *J Cardiothorac Surg.* 2006;1(1):27.
- [15] Mohty D, Malouf JF, Girard SE, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival in patients with small St Jude Medical mechanical prostheses in the aortic position. *Circulation.* 2006;113(3):420-426.
- [16] Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. *Heart.* 2006;92(8):1022-1029.
- [17] Mohty D, Dumesnil JG, Echahidi N, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: influence of age, obesity, and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(1):39-47.
- [18] Walther T, Rastan A, Falk V, et al. Patient prosthesis mismatch affects short- and long-term outcomes after aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30(1):15-19.
- [19] Ardal H, Toker ME, Rabuş MB, et al. Does aortic root enlargement impair the outcome of patients with small aortic root? *J Card Surg.* 2006;21(5):449-453.
- [20] Finkelstein A, Schwartz AL, Uretzky G, et al. Hemodynamic performance and outcome of percutaneous versus surgical stentless bioprostheses for aortic stenosis with anticipated patient-prosthesis mismatch. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013. pii: S0022-5223(13)00768-X. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.07.008. [Epub ahead of print].
- [21] Chacko SJ, Ansari AH, McCarthy PM, et al. Prosthesis-patient mismatch in bovine pericardial aortic valves: evaluation using 3 different modalities and associated medium-term outcomes. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013; 6(5):776-783.
- [22] Urso S, Sadaba R, Aldamiz-Echevarria G. Is patient-prosthesis mismatch an independent risk factor for early and mid-term overall mortality in adult patients undergoing aortic valve replacement? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;9(3):510-518.
- [23] Mannacio VA, De Amicis V, Di Tommaso L, et al. Influence of prosthesis-patient mismatch on exercise-induced arrhythmias: a further aspect after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(3):632-638.
- [24] Bridges CR, O'Brian SM, Cleveland JC, et al. Association between indices of prosthesis internal orifice size and operative mortality after isolated aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(4):1012-1021.
- [25] Kohsaka S, Mohan S, Variani S, et al. Prosthesis-patient mismatch affects long-term survival after mechanical valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(5):1076-1080.
- [26] Konno S, Imai Y, Iida Y, et al. A new method for prosthetic valve replacement in congenital aortic stenosis associated with hypoplasia of the aortic ring. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;70(5):909-917.
- [27] Manouguian S, Seybold-Epting W. Patch enlargement of the aortic valve ring by extending the aortic incision into the anterior mitral leaflet. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1979;78(3):402-412.
- [28] Dhareshwar J, Sundt TM 3rd, Dearani JA, et al. Aortic root enlargement: what are the operative risks? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134(4):916-924.
- [29] Kulik A, Al-Saigh M, Chan V, et al. Enlargement of the small aortic root during aortic valve replacement: is there a benefit? *Ann Thorac Surg.* 2008;85(1):94-100.
- [30] Celiento M, Saccocci M, De Martino A, et al. Stability of aortic annulus enlargement during aortic valve replacement using a bovine pericardial patch: an 18-year clinical, echocardiographic, and angio-computed tomographic follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(3):977-983.
- [31] Prakash S, Agarwal S, Dutta N, et al. A comparative study of surgical treatment of small aortic root with or without aortic root enlargement using a single prosthesis type. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2010;11(11):836-842.
- [32] 夏冰, 文冰, 许华山, 等. 自体心包补片修补主动脉瓣环辅助主动脉瓣置换[J]. *中国组织工程研究*, 2013, 17(5):761-768.
- [33] Penaranda JG, Greason KL, Pislaru SV, et al. Aortic Root Enlargement in Octogenarian Patients Results in Less Patient Prosthesis Mismatch. *Ann Thorac Surg.* 2014 Mar 18. pii: S0003-4975(13)02813-0.
- [34] 庞中一, 李继勇. 十九毫米主动脉瓣环机械瓣置换80例中期效果分析[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2008, 12(35):6888-6890.
- [35] 王亮, 王晓明, 韩志伟, 等. 17-mm Regent瓣治疗狭小主动脉瓣环患者术后临床观察[J]. *中国心血管病研究*, 2010, 8(9):648-649.
- [36] 苗齐, 刘兴荣, 马国涛, 等. St. Jude Medical Regent主动脉瓣应用于小主动脉瓣环患者的初步经验[J]. *中国心血管病研究*, 2006, 4(6):404-406.
- [37] 赵东, 王春生, 洪涛, 等. 小主动脉瓣环患者应用Regent机械瓣术后心功能变化的评价[J]. *复旦学报(医学版)*, 2006, 33(2):251-253.
- [38] 于涛, 谢定雄, 董燕. CarboMedics Top Hat Supra-Annular Aortic 机械瓣在小主动脉瓣环成年患者中的应用[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2008, 12(9):1632-1634.
- [39] 陈卫民, 王奇, 刘媛. 小主动脉瓣环患者应用ATS. AP瓣置换20例效果分析[J]. *中国临床新医学*, 2010, 3(12):1235-1237.
- [40] 申红亚. 人工瓣膜置换对血流动力学影响的系统分析[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2009, 13(26):5141-5144.
- [41] Nouette K, Richeb6 P, Calderon J, et al. Perioperative anticoagulation management for prosthetic heart valves. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2005;24(6):621-631.
- [42] 褚衍林, 李鲁, 吴英渝, 等. 风湿性心脏瓣膜替换术后远期疗效观察[J]. *中国循环杂志*, 2006, 21(2):140-142.
- [43] 尹宗涛, 王辉山, 汪曾炜, 等. Hancock II Ultra生物瓣行主动脉置换术后早期患者的血流动力学评价[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2011, 27(12):720-723.
- [44] Flameng W, Herregods MC, Vercauteren M, et al. Prosthesis-patient mismatch predicts structural valve degeneration in bioprosthetic heart valves. *Circulation.* 2010; 121(19):2123-2129.
- [45] Shrestha M, Folliguet T, Meuris B, et al. Sutureless Perceval S aortic valve replacement: a multicenter prospective pilot trial. *J Heart Valve Dis.* 2009;18(6):698-702.
- [46] Villa E, Messina A, Cirillo M, et al. Perceval sutureless valve in freestyle root: new surgical valve-in-valve therapy. *Ann Thorac Surg.* 2013;96(6):e155-e157.
- [47] Wu Z, Cao H, Zhu D, et al. Replacement of the st jude medical regent valve in the aortic position with a continuous suture technique in the small aortic root. *J Card Surg.* 2014;29(2):170-174.
- [48] Kitamura T, Torii S, Hanayama N, et al. Moderate prosthesis-patient mismatch may be negligible in elderly patients undergoing conventional aortic valve replacement for aortic stenosis. *Int Heart J.* 2013;54(1):11-14.
- [49] Kato Y, Hattori K, Motoki M, et al. Optimal results of aortic valve replacement with small mechanical valves (< 19 mm). *J Heart Valve Dis.* 2013;22(4):468-475.