

## 临床研究

## 75 岁以上钙化性主动脉瓣狭窄患者影响其预后的危险因素分析

李喆, 叶蕴青, 王墨扬, 许海燕, 滕思勇, 钱杰, 王巍, 王旭, 吴永健

## 摘要

目的: 高龄(年龄  $\geq 75$  岁)钙化性主动脉瓣狭窄患者影响预后的危险因素分析, 比较不同干预治疗方案的安全性。

方法: 回顾性分析 2008-01-01 至 2015-01-01 期间我院收治的所有年龄  $\geq 75$  岁且诊断为钙化性主动脉瓣狭窄的患者 421 例的临床资料, 男性 243 例(57.7%), 平均年龄为(79.1  $\pm$  3.5)岁。根据超声心动图检测的主动脉瓣口面积大小, 将患者分为轻度狭窄组( $n=112$ )、中度狭窄组( $n=83$ )和重度狭窄组( $n=226$ )。随访 1 年观察全因及心源性死亡终点。重度狭窄组患者比较不同治疗方案的死亡率的差异。采用 Logistic 回归分析与死亡相关的独立危险因素。

结果: 421 例患者随访 1 年的全因及心源性死亡率分别为 22.3% (94 例) 和 19.7% (83 例)。三组间 1 年全因死亡率及心源性死亡率比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示, 外周血管病变[比值比(OR)=2.31, 95% 可信区间(CI): 1.215~4.392]、左心室射血分数(LVEF, OR=0.966, 95% CI: 0.942~0.991)、不同氨基末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)水平(OR=2.022, 95% CI: 1.140~3.586)是 1 年全因死亡的独立危险因素; 糖尿病(OR=2.157, 95% CI: 1.213~3.836)、LVEF(OR=0.975, 95% CI: 0.950~1.000)、不同 NT-proBNP 水平(OR=2.786, 95% CI: 1.449~5.356)、血磷(OR=5.755, 95% CI: 1.462~22.657)是 1 年心源性死亡的独立危险因素。重度狭窄组的药物治疗、经皮球囊主动脉瓣成形术(PBAV)、经导管主动脉瓣置换术(TAVR)及外科主动脉瓣置换术(SAVR)的全因死亡率分别为 43.6%、57.1%、7.3%、6.45%。TAVR、SAVR 较药物治疗死亡率均明显降低( $P<0.0001$ ), TAVR 与 SAVR 死亡率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

结论: 高龄、不同程度的钙化性主动脉瓣狭窄患者的 1 年全因死亡及心源性死亡率随狭窄程度的加剧呈逐渐上升趋势, 但死亡率与狭窄程度无关。外周血管病变和血磷是影响其预后的危险因素。重度狭窄患者行主动脉瓣膜置换术较药物治疗效果更佳, TAVR 与 SAVR 疗效相当。

关键词 主动脉瓣狭窄; 预后; 危险因素

## Risk Factors Affecting Prognosis of Calcific Aortic Stenosis in Patients Elder Than 75 Years of Age

LI Zhe, YE Yun-qing, WANG Mo-yang, XU Hai-yan, TENG Si-yong, QIANG Jie, WANG Wei, WANG Xu, WU Yong-jian.

Department of Cardiology, Cardiovascular Institute and Fu Wai Hospital, CAMS and BUMC, Beijing (100037), China

Corresponding Author: WU Yong-jian, Email: fuwaihospital@gmail.com

## Abstract

Objective: To analyze the risk factors affecting prognosis of calcific aortic stenosis in patients elder than 75 years of age and to compare the safety among different treatments.

Methods: A total of 421 consecutive aortic stenosis patients treated in our hospital from 2008-01-01 to 2015-01-01 were retrospectively studied. The patients were at the age of (79.1  $\pm$  3.5) years and with 243 (57.7%) of male gender. According to echocardiography data, the patients were divided into 3 groups: Mild stenosis group,  $n=112$ , Moderate stenosis group,  $n=83$  and Severe stenosis group,  $n=226$ . All patients were followed-up for 1 year to observe the end point of all cause and cardiac death. In Severe stenosis group, mortalities by different treatments were compared; the risk factors related to death were calculated by Logistic regression analysis.

Results: The overall 1 year all cause and cardiac mortalities were 22.3% (94/421) and 19.7% (83/421) respectively, both all cause and cardiac mortalities were similar among 3 groups,  $P>0.05$ . Multivariate Logistic regression analysis indicated that peripheral vascular disease (OR=2.31, 95% CI 1.215-4.392), LVEF (OR=0.966, 95% CI 0.942-0.991) and NT-proBNP

作者单位: 100037 北京市, 中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院 心内科

作者简介: 李喆 主治医师 硕士 主要从事冠心病及钙化性主动脉瓣疾病研究 Email: ada521521@126.com 通讯作者: 吴永健 Email: fuwaihospital@gmail.com

中图分类号: R541 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2016) 08-0780-05 doi: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.08.013

(OR=2.022, 95% CI 1.140-3.586) were the independent risk factors for 1 year all cause death; diabetes (OR=2.157, 95% CI 1.213-3.836), LVEF (OR=0.975, 95% CI 0.950-1.000), NT-proBNP (OR=2.786, 95% CI 1.449-5.356) and blood levels of phosphorus (OR=5.755, 95% CI 1.462-22.657) were the independent risk factors for 1 year cardiac death. In Severe stenosis group, the all cause mortalities by medication, PBAV, TAVR and SAVR were 43.6%, 57.1%, 7.3% and 6.45% respectively, the patients with TAVR, SAVR had the lower mortality than those with medication,  $P<0.0001$ , while the mortality was similar between the patients with TAVR and SAVR,  $P>0.05$ .

Conclusion: All cause and cardiac mortalities within 1 year were increasing with the age accordingly, while aortic stenosis grade was not related to mortality in elder patients with calcific aortic stenosis. Peripheral vascular disease and blood levels of phosphorus were the risk factors affecting prognosis. TAVR and SAVR had better effect for treating the patients with severe aortic stenosis.

**Key words** Aortic Stenosis; Prognosis; Risk factors

(Chinese Circulation Journal, 2016,31:780.)

自上世纪 90 年代起我国风湿导致的瓣膜狭窄逐渐减少而老年性退行性改变致瓣膜狭窄明显增多。钙化性主动脉瓣疾病又称主动脉瓣退行性变是一组以主动脉瓣及其周围组织纤维化、硬化、钙盐沉积为主要改变,其中以主动脉瓣狭窄(AS)为主要功能损害的疾病。随着人口老龄化的趋势,AS 的患病率和绝对数量将升高。刘丽等<sup>[1]</sup>对北京老年人群随机抽样超声心动图检查发现瓣膜钙化发病率 13.41%,在年龄 >75 岁人群中,中、重度 AS 患病率约 2.8%,而大于 85 岁患者的患病率接近 8%。随着年龄增加 AS 与死亡率增加相关,不同程度 AS 对死亡率的影响尚不清楚,与死亡相关危险因素的数据较少。因此,充分了解高龄高危患者的预后危险因素对于治疗策略的选择具有重要的临床意义。

## 1 资料与方法

临床资料和分组:连续性回顾收集 2008-01-01 至 2015-01-01 期间我院收治的所有年龄  $\geq 75$  岁且诊断为钙化性主动脉瓣狭窄的患者共 421 例的临床资料。男性 243 例(57.7%),平均年龄( $79.1 \pm 3.5$ )岁(75~94 岁);患者年龄 75~80 岁、80~85 岁、>85 岁的比例分别为 62.5%、29.2%、8.3%。根据超声心动图诊断将 421 例患者分为:轻度狭窄组( $n=112$ ):主动脉瓣瓣口面积(AVA)  $\geq 1.5 \text{ cm}^2$  或平均跨瓣压差  $<30 \text{ mmHg}$  ( $1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$ );中度狭窄组( $n=83$ ):AVA 为  $1.0\sim 1.5 \text{ cm}^2$  或平均跨瓣压差  $30\sim 39 \text{ mmHg}$ ;重度狭窄组( $n=226$ ):AVA  $\leq 1.0 \text{ cm}^2$  或平均跨瓣压差  $\geq 40 \text{ mmHg}$ 。

终点指标及纳入因素:421 患者均随访 1 年,死

亡及心源性死亡为研究终点指标。选取影响死亡的潜在危险因素包括:年龄、性别、体重指数、吸烟、高血压、糖尿病、冠心病、外周血管病变、脑血管病变、慢性肺部疾病、肾功能不全、肿瘤、贫血、纽约心脏学会(NYHA)心功能分级、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、血钙、血磷、氨基末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、左心室射血分数(LVEF)、肺动脉高压、是否合并二尖瓣疾病等。

统计学方法:所有数据在 SAS 9.4 软件下进行分析。分类变量用频数(%)表示,连续变量用均数  $\pm$  标准差表示。组间差异统计,分类变量采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切检验,连续变量采用 U 检验或 Wilcoxon 秩和检验。然后通过单因素 Logistic 回归模型分析各因素对全因死亡率的影响;选取  $P<0.05$  的变量进入多因素 Logistic 回归模型,并校正年龄和性别。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

三组患者基础资料的比较(表 1):三组患者冠心病、高血压、糖尿病、外周血管病变、NYHA 心功能分级、左心室舒张末内径、LVEF、主动脉瓣平均跨瓣压差、合并主动脉瓣反流者、合并二尖瓣病变者以及 NT-proBNP 水平差异均有统计学意义( $P$  均  $<0.05$ )。与轻度狭窄组比较,重度组狭窄组年龄  $>85$  岁的患者、冠心病和糖尿病的患者比例均较低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

三组患者随访 1 年死亡率结果:421 例患者全因死亡 94 例(22.3%),其中心源性死亡 83 例(19.7%)。三组间 1 年全因死亡率及心源性死亡率随狭窄程度

的加剧逐渐增加,但组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ,表2)。226例的重度狭窄组患者中,接受药物治疗101例(44.7%)、经皮球囊主动脉瓣成形术(PBAV)7例(3.1%)、经导管主动脉瓣置换术(TAVR)TAVR 56例(24.8%)及外科主动脉瓣置换术(SAVR)62例(27.4%),采用不同治疗方式的患者的死亡率分别为43.6%(44/101)、57.1%(4/7)、7.3%(4/56)、6.5%(4/62);主动脉瓣膜置换术(TAVR和SAVR)较药物治疗死亡率明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );TAVR与SAVR的患者死亡率(7.3% vs 6.4%)差异无统计学意义( $P=1.0$ )。

全因死亡和心源性死亡的多因素 Logistic 回归分析:单因素分析结果显示10个变量包括糖尿病、外周血管病变、慢性肺病、左心室舒张末内径、LVEF、不同 NT-ProBNP 水平的患者、室性心动过速/心室颤动、合并二尖瓣疾病变、合并三尖瓣病变、血磷为全因死亡相关因素( $P$ 均 $<0.05$ )。共有7个变量包括糖尿病、左心室舒张末内径、LVEF、不同 NT-ProBNP 水平的患者、合并二尖瓣疾病变、合并三尖瓣病变、血磷为心源性死亡相关因素( $P$ 均 $<0.05$ )。将上述筛选的变量加入年龄及性别的矫正因子,多因素 Logistic 回归分析结果显示,外周血管病变[比值比(OR)=2.310,95%可信区间(CI):1.215~4.392]、LVEF(OR=0.966,95%CI:0.942~0.991)、不同 NT-ProBNP 水平的患者(OR=2.022,95%CI:1.140~3.586)为与全因死亡相关的独立危险因素(表

2),糖尿病(OR=2.157,95%CI:1.213~3.836)、LVEF(OR=0.975,95%CI:0.959~1.000)、不同 NT-ProBNP 水平患者(OR=2.786,95%CI:1.449~5.356)、血磷(OR=5.755,95%CI:1.462~22.657),为心源性死亡相关的独立危险因素(表3)。

表1 421例患者基础资料及死亡率的比较[例(%), $\bar{x}\pm s$ ]

项目	总体 (n=421)	轻度狭窄组 (n=112)	中度狭窄组 (n=83)	重度狭窄组 (n=226)	P 值
男性	243 (57.7)	57 (50.4)	29 (34.9)	93 (41.3)	0.1126
年龄(岁)	79.1 $\pm$ 3.5	79.6 $\pm$ 4.1	79.1 $\pm$ 3.7	78.9 $\pm$ 3.1	0.8487
75~80岁	263 (62.5)	70 (62.5)	54 (65.1)	139 (61.8)	
80~85岁	123 (29.2)	24 (21.2)	25 (30.1)	74 (32.9)	0.0019
>85岁	35 (8.3)	19 (16.8)	4 (4.8)	12 (5.3)	
身高(cm)	163.9 $\pm$ 7.5	163.9 $\pm$ 3.7	163.4 $\pm$ 8.5	164.0 $\pm$ 7.2	0.9931
体重(kg)	65.0 $\pm$ 10.8	64.7 $\pm$ 3.9	69.0 $\pm$ 9.8	64.7 $\pm$ 11.3	0.1818
吸烟	150 (35.6)	37 (32.7)	38 (45.8)	75 (33.3)	0.0974
冠心病	245 (58.2)	78 (69.6)	57 (68.7)	110 (48.7)	0.0002
冠脉单支病变	109 (25.9)	32 (28.3)	22 (26.5)	55 (24.4)	
冠脉双支病变	40 (9.5)	14 (12.4)	8 (9.6)	18 (8.0)	0.0019
冠脉三支病变	96 (22.8)	32 (28.3)	27 (32.5)	37 (16.4)	
UA	161 (38.2)	62 (54.9)	43 (51.8)	56 (24.9)	<0.0001
AMI<90天	34 (8.1)	16 (14.2)	11 (13.3)	7 (3.1)	0.0003
PCI	64 (15.2)	28 (24.8)	20 (24.1)	16 (7.1)	<0.0001
CABG	53 (12.6)	14 (12.4)	10 (12.1)	29 (12.9)	0.9780
高血压	303 (72.0)	98 (87.5)	63 (75.9)	142 (62.8)	<0.0001
糖尿病	100 (23.8)	37 (33.0)	19 (22.9)	44 (19.5)	0.0264
外周血管病变	65 (15.4)	17 (15.0)	22 (26.5)	26 (11.6)	0.0055
VT/VF	9 (2.1)	1 (0.9)	2 (2.4)	6 (2.7)	0.6577
NYHA 心功能分级					
I级	110 (26.1)	50 (44.3)	31 (37.4)	28 (12.4)	
II级	99 (23.5)	28 (24.8)	24 (28.9)	48 (21.3)	<0.0001
III级	156 (37.1)	25 (22.1)	22 (26.5)	109 (48.4)	
IV级	56 (13.3)	10 (8.9)	6 (7.2)	40 (17.8)	
肿瘤	36 (8.6)	6 (5.3)	6 (7.2)	24 (10.7)	0.2241
慢性肺病	74 (17.6)	19 (16.8)	14 (16.9)	41 (18.2)	0.9329
脑血管病	95 (22.6)	28 (24.8)	18 (21.7)	49 (21.8)	0.8052
肾功能衰竭	71 (16.9)	16 (14.2)	15 (18.1)	40 (17.8)	0.6670
贫血	26 (6.2)	6 (5.3)	7 (8.4)	13 (5.8)	0.6256
LVIDd(mm)	51.1 $\pm$ 7.6	49.9 $\pm$ 8.1	51.0 $\pm$ 7.4	51.8 $\pm$ 7.4	0.0351
LVEF(%)	58.2 $\pm$ 12.3	60.5 $\pm$ 9.9	60.6 $\pm$ 10.1	56.2 $\pm$ 13.7	0.0061
>45%	353 (83.9)	102 (90.3)	76 (91.6)	175 (77.8)	
35~45%	42 (10.0)	8 (7.1)	6 (7.2)	28 (12.4)	0.0039
<35%	26 (6.2)	3 (2.7)	1 (1.2)	22 (9.8)	
主动脉瓣平均跨瓣压差(mmHg)	45.2 $\pm$ 22.5	17 $\pm$ 6.9	31.5 $\pm$ 9.8	58.9 $\pm$ 16.9	<0.0001
肺动脉高压	83 (19.8)	23 (20.4)	12 (14.5)	48 (21.4)	0.3887
合并主动脉瓣反流	287 (68.2)	65 (57.5)	65 (78.3)	157 (69.8)	0.0064
合并二尖瓣病变	188 (44.7)	39 (34.5)	33 (39.8)	116 (51.6)	0.0073
合并三尖瓣病变	86 (20.4)	25 (22.1)	14 (16.9)	47 (20.9)	0.6451
血钙(mmol/L)	2.20 $\pm$ 0.30	2.20 $\pm$ 0.40	2.17 $\pm$ 0.35	2.22 $\pm$ 0.32	0.0473
血磷(mmol/L)	1.20 $\pm$ 0.20	1.17 $\pm$ 0.22	1.19 $\pm$ 0.19	1.20 $\pm$ 0.18	0.3725
TC(mmol/L)	4.3 $\pm$ 1.1	4.3 $\pm$ 1.0	4.3 $\pm$ 1.0	4.3 $\pm$ 1.1	0.9703
LDL-c(mmol/L)	2.60 $\pm$ 0.90	2.50 $\pm$ 0.80	2.55 $\pm$ 0.86	2.64 $\pm$ 0.91	0.4796
NT-proBNP(pg/ml)	3249.1 $\pm$ 5728.9	2052.1 $\pm$ 3610.1	2068.7 $\pm$ 1561.0	4285.8 $\pm$ 7198.0	<0.0001
正常	18 (4.3)	8 (7.1)	3 (3.6)	7 (3.1)	
300~1000 pg/ml	70 (16.6)	36 (31.9)	12 (14.5)	22 (9.8)	
1000~10000 pg/ml	215 (51.5)	67 (59.3)	68 (81.9)	175 (77.8)	<0.0001
>10000 pg/ml	23 (5.5)	2 (1.8)	0	21 (9.3)	
1年死亡率					
全因死亡	94 (22.3)	19 (17.0)	19 (22.9)	56 (24.8)	0.2409
心源性死亡	83 (19.7)	15 (13.4)	16 (19.3)	52 (23.0)	0.0997

注:UA:不稳定型心绞痛;AMI:急性心肌梗死;PCI:经皮冠状动脉介入治疗;CABG:冠状动脉旁路移植术;VT/VF:室性心动过速/心室颤动;NYHA:纽约心脏学会;LVIDd:左心室舒张末内径;LVEF:左心室射血分数;TC:总胆固醇;LDL-c:低密度脂蛋白胆固醇;NT-proBNP:氨基末端B型利钠肽原。1 mmHg=0.133 kPa

表 2 全因死亡的多因素 Logistic 回归分析

变量	比值比 (95% 可信区间)	P 值
年龄	1.017 (0.946~1.093)	0.6528
女性	1.333 (0.763~2.328)	0.3125
糖尿病	1.697 (0.974~2.957)	0.0619
外周血管病变	2.310 (1.215~4.392)	0.0107
慢性肺病	1.521 (0.804~2.878)	0.1977
LVIDd	1.011 (0.970~1.053)	0.6142
LVEF	0.966 (0.942~0.991)	0.0082
不同 NT-proBNP 水平	2.022 (1.140~3.586)	0.0160
VT/VF	4.022 (0.948~17.057)	0.0591
合并二尖瓣病变	0.995 (0.711~1.394)	0.9781
合并三尖瓣病变	1.039 (0.724~1.490)	0.8363
血磷	2.884 (0.797~10.439)	0.1066

注:NT-proBNP: 氨基酸末端 B 型利钠肽原; LVIDd: 左心室舒张末内径; VT/VF: 室性心动过速 / 心室颤动; LVEF: 左心室射血分数

表 3 心源性死亡的多因素 Logistic 回归分析

变量	比值比 (95% 可信区间)	P 值
年龄	1.041 (0.967~1.121)	0.2815
女性	1.289 (0.718~2.312)	0.3950
糖尿病	2.157 (1.213~3.836)	0.0088
LVIDd	1.029 (0.986~1.074)	0.1916
LVEF	0.975 (0.950~1.000)	0.0492
不同 NT-proBNP 水平	2.786 (1.449 ~5.356)	0.0021
合并二尖瓣病变	0.918 (0.648~1.300)	0.6308
合并三尖瓣病变	1.104 (0.764~1.595)	0.5994
血磷	5.755 (1.462~22.657)	0.0123

注:LVIDd: 左心室舒张末内径; NT-proBNP: 氨基酸末端 B 型利钠肽原; LVEF: 左心室射血分数

3 讨论

钙化性主动脉瓣病变是中老年人的一种退行性、慢性进行性疾病,随着年龄的增加而患病率增加。MESA 研究显示主动脉瓣钙化的增长随年龄增加<sup>[2]</sup>。2013 年一项对于 85 岁以上人群研究显示,8.2% 的 AS 患病率明显高于以往报道,且 AS 的发生率与传统的危险因素无关<sup>[3]</sup>。本研究结果显示,性别、年龄、身高、体重在不同狭窄组间无明显差异,既往曾关注的危险因素如吸烟、肿瘤、慢性肺病、脑血管病、肾功能不全、贫血、房颤、室性心动过速 / 心室颤动等,在重度狭窄组中未见明显加重。经 Logistic 回归分析显示与既往研究相同,LVEF 及不同 NT-proBNP 水平为独立危险因素,可见 LVEF 及 NT-proBNP 可作为心脏状态的最佳评价指标。同时我们发现外周血管病变是全因死亡独立危险因素,糖尿病及血磷为心源性死亡的预测因子。Shunsuke 等<sup>[4]</sup> 研究显示 B 型脑钠肽升高的水平在年龄 ≥ 75 岁的重度 AS 患者中更明显,作者认为 B 型脑钠肽受左心室舒张功能影响更多,而不是瓣膜狭窄严重程度。我们发现糖尿病及外周动脉血管病变

是影响死亡率的危险因素,可见高龄 AS 患者的全身情况在影响预后方面起到更主要作用。本研究结果显示血磷越低,其心源性死亡率越高,可能与钙化性主动脉瓣病变的钙磷代谢机制学说有关。钙化性主动脉瓣病变是一个多分子机制参与的过程,如心脏瓣膜组织表面的瓣膜内皮细胞受外界因素血流动力学的影响在钙化性主动脉瓣病变中起到重要作用<sup>[5]</sup>。Hoshina 等<sup>[6]</sup> 发现钙化性主动脉瓣病变与骨质疏松之间存在共同的危险因素如高脂血症、高血压、糖尿病等,都表现为高骨转换。骨密度变化与主动脉瓣钙化呈负相关,骨密度降低是钙化性主动脉瓣病变进展的独立危险因素。有研究显示抗骨质疏松治疗可延缓钙化性主动脉瓣病变的进展,以及明显延缓主动脉瓣口的缩窄<sup>[7]</sup>。可见高龄的 AS 患者有其独特的、有别于整体人群的临床特点与预后相关。

本研究发现随着 AS 狭窄程度的加重,全因及心源性死亡率成逐渐升高趋势,但组间比较差异无统计学意义。分析原因可能与轻度狭窄组中年龄 >85 岁比例高,合并冠心病比例高程度重,而重度狭窄组合并高血压、糖尿病比率反而偏低有关。可见主动脉瓣退行性改变并非与动脉粥样硬化的进程相一致。既往大规模的前瞻性随机研究均证实,他汀类药物对于防止钙化性主动脉瓣病变的进展基本无效<sup>[8]</sup>。主动脉瓣钙化性狭窄的平均病程约为 8 年,一旦出现症状若未行主动脉瓣置换术,5 年生存率 <20%<sup>[9]</sup>。重度 AS 的唯一选择是行主动脉瓣置换术。我中心研究显示,PBAV 作为新技术开展初期死亡率偏高,而 TAVR 及 SAVR 可明显降低主动脉瓣重度狭窄患者的死亡率,TAVR 与 SAVR 相比死亡率无明显差异(7.3% vs 6.45%, P=1.0)。可见对于年龄 ≥ 75 岁重度 AS 的患者手术干预治疗(TAVR 或 SAVR)并不增加死亡风险。荟萃分析表明,80 岁以上患者行 SAVR 的病死率为 6.7%<sup>[10]</sup>。我院 2011 年的回顾性分析表明,75 岁以上接受主动脉瓣置换术治疗占 22.2%,SAVR 全因死亡率及心源性死亡率远低于药物治疗组(21.4% vs 63.3%, P=0.007 和 14.3% vs 46.9%, P=0.033)<sup>[11]</sup>。然而对于高龄患者 SAVR 风险高,仍有相当一部分高龄患者拒绝或被拒绝行外科手术治疗,TAVR 技术的进步使得部分高龄患者生存质量得到明显改善。2016 年针对 TAVR 的研究共纳入 654 例患者,比较年龄 >90 岁(107 例)和 <90 岁(547 例)两组的 30 天、1 年预后。两组 30 天死亡率(12.1% vs 7.1%, P=0.07)及 1 年死亡率(25% vs 21%, P=0.35)差异无统计学

意义。可见年龄 >90 岁的重度 AS 行 TAVR 治疗可以获得同样好的预后<sup>[12]</sup>。2016 年发表的意大利的一项包含 93 个中心医院的 OBSERVANT 研究, 比较了  $\geq 80$  岁的重度 AS 患者分别行 SAVR (983 例) 及 TAVR (1 178 例) 治疗, 虽然基线资料显示 TAVR 组患者更加虚弱, 但两组间早期及中期死亡率无明显差异<sup>[13]</sup>。可见高龄绝不是主动脉置换治疗的绝对高危因素。对于高龄病患我们要考虑更多的影响因素和临床参考指标来评估和制定治疗策略。与 SAVR 相同, TAVR 也需要更完善的能应用指导临床的数据库模型, 然而关于现有评分系统对于行 TAVR 治疗患者的比较显示, EuroSCORE II  $\geq 7\%$ 、Logistic Euro Score  $\geq 20\%$  和 STS score  $\geq 10\%$  的相关性及一致性并不佳<sup>[14]</sup>。我们需要改进现有的危险评估系统, 增加更有意义的临床或生物指标, 例如应用计算机断层扫描术(CT)前针对左心室流出道形态的测量评估可一定程度减少 TAVR 治疗术后并发症的发生率<sup>[15]</sup>等, 并且扩大建立评分系统研究中高龄患者的比重, 以便对制定治疗策略起到更好的指导作用。

综上, 年龄  $\geq 75$  岁的 AS 患者主动脉瓣狭窄程度在 1 年随访全因及心源性死亡率无明显差异。但此为单中心的样本研究, 随访时间短; 老年患者除死亡终点外更应注意生存质量评估。高龄患者全身情况更复杂, 参杂因素更多, 尚需更大规模的样本数据及更详尽的临床资料、参数变量加入其中, 从而建立更完善、更适宜高龄患者的危险分层或评分系统, 以指导此类病患治疗策略的制定。

#### 参考文献

- [1] 刘丽, 赵玉生, 王士雯, 等. 北京地区军队老年人群退行性心脏瓣膜病流行病学研究. 中华流行病学杂志, 2006, 10: 836-839.
- [2] Owens DS, Katz R, Takasu J, et al. Incidence and progression of aortic valve calcium in the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Am J Cardiol, 2010, 105: 701-708.
- [3] Leibowitz D, Stessman J, Jacobs JM, et al. Prevalence and prognosis of aortic valve disease in subjects older than 85 years of age. Am J Cardiol, 2013, 112: 395-399.
- [4] Sasaki S, Daimon M, Kawata T, et al. Factors responsible for elevated plasma B-type natriuretic peptide levels in severe aortic stenosis: comparison between elderly and younger patients. J Cardiol, 2014, 64: 476-481.
- [5] 刘汉凝, 孙骋, 郑哲. 瓣膜内皮细胞在钙化性主动脉瓣疾病发病过程中的作用研究现状. 中国循环杂志, 2015, 30: 1021-1023.
- [6] Hoshina M, Wada H, Sakakura K, et al. Determinants of progression of aortic valve stenosis and outcome of adverse events in hemodialysis patients. J Cardiol, 2012, 59: 78-83.
- [7] Innasimuthu AL, Katz WE. Effect of bisphosphonates on the progression of degenerative aortic stenosis. Echocardiography, 2011, 28: 1-7.
- [8] Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, et al. Effect of Lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. Circulation, 2010, 121: 306-314.
- [9] Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. Circulation, 1997, 95: 2262-2270.
- [10] Vasques F, Messori A, Lucenteforte E, et al. Immediate and late outcome of patients aged 80 years and older undergoing isolated aortic valve replacement: asystematic review and meta-analysis of 48 studies. Am Heart J, 2012, 163: 477-485.
- [11] Pei HJ, Wu YJ, Yang YJ, et al. Current treatment status in patients with severe aortic valve stenosis and outcome of long-term follow-up advanced age: a Chinese single center study. Chin Med J (Engl), 2011, 124: 2879-2882.
- [12] Escárcega RO, Baker NC, Lipinski MJ, et al. Clinical profiles and correlates of mortality in nonagenarians with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. Am Heart J, 2016, 173: 118-125.
- [13] Fraccaro C, Tarantini G, Rosato S, OBSERVANT Research Group. Early and Midterm Outcome of Propensity-Matched Intermediate-Risk Patients Aged  $\geq 80$  Years With Aortic Stenosis Undergoing Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement (from the Italian Multicenter OBSERVANT Study). Am J Cardiol, 2016, 117: 1494-1501.
- [14] Arangalage D, Cimadevilla C, Alkhoder S, et al. Agreement between the new EuroSCORE II, the Logistic EuroSCORE and the Society of Thoracic Surgeons score: Implications for transcatheter aortic valve implantation. Arch Cardiovasc Dis, 2014, 107: 353-360.
- [15] 王墨扬, 许亮, 裴汉军, 等. 15 例拟行经导管主动脉瓣置换术患者主动脉根部影像学 与临床应用—单中心早期经验. 中国循环杂志, 2014, 29: 714-717.

(收稿日期: 2016-01-28)

(编辑: 曹洪红)