

# 经导管主动脉瓣植入术临床研究进展

谢晓川 综述 饶莉 审校

(四川大学华西医院心内科, 四川 成都 610041)

## Clinical Research Progress in Transcatheter Aortic Valve Implantation

XIE Xiaochuan, RAO Li

(Cardiology Department of West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China)

文章编号:1004-3934(2015)06-0700-04

中图分类号:R542.5

文献标志码:A

DOI:10.3969/j.issn.1004-3934.2015.06.011

**摘要:** 主动脉瓣狭窄在老年人中十分常见。通过外科手术置换瓣膜是其首选治疗方式,但部分患者因年龄偏大、身体虚弱或患有严重基础疾病而不宜进行外科手术治疗。近年来,经导管主动脉瓣植入术不断发展,并已作为外科手术的常规替代方案应用于临床。现将重点综述在老年重度主动脉瓣狭窄患者中应用经导管主动脉瓣植入术的临床研究进展。

**关键词:** 主动脉瓣狭窄;经导管主动脉瓣植入术;外科主动脉瓣置换术;老年人

**Abstract:** Aortic valve stenosis (AS) is very common in the elderly. Surgical replacement of the valve is the standard treatment for AS, but many patients are excluded from surgery because of age, weak or have co-morbidities which increase operative risks. In recent years, trans-catheter aortic valve implantation(TAVI) has been used as an alternate treatment option for these patients. This article will emphasize on reviewing the clinical research progress in application of TAVI in elderly patients with severe aortic stenosis.

**Key words:** aortic stenosis; transcatheter aortic valve implantation; surgical aortic valve replacement; elderly

### 1 背景介绍

主动脉瓣狭窄(AS)是十分常见的瓣膜疾病,其发病率随年龄增长而升高。近年来,随着人口老龄化的加剧,该病患者不断增加。

研究表明外科主动脉瓣置换术(SAVR)可显著改善老年重度AS患者心血管系统症状、预期寿命及生活质量<sup>[1]</sup>。但仍有1/3患者因风险过高而无法进行手术治疗<sup>[2]</sup>,高龄是其最常见原因,研究发现SAVR围手术期病死率随年龄增长而增加,年龄<70岁患者为1.3%,80~85岁患者为5%,年龄>90岁患者为10%<sup>[3]</sup>。因此,对于高手术风险的AS患者,急需新型治疗方案作为外科手术的替代选择,而经导管主动脉瓣植入术(TAVI)正是其中之一。

### 2 TAVI

TAVI不需开胸,是通过血管通道将假体瓣膜植入狭窄的主动脉瓣膜内的微创手术。常用瓣膜为Edwards SAPIEN瓣膜(球囊扩张瓣膜)和Core瓣膜(自膨胀瓣膜),二者均可经股动脉逆行植入。如患者髂

动脉或股动脉存在狭窄,假体瓣膜也可通过腋动脉、主动脉或心尖植入。目前欧洲心脏病学会指南推荐TAVI用于预期寿命超过1年,且手术风险较高[欧洲心脏手术风险评分(EuroSCORE)预期死亡风险>20%或美国胸科医师协会心脏手术风险评分(STS)预期死亡风险>8%]的重度AS患者<sup>[4]</sup>。

进行详尽的术前评估有助于选择适宜TAVI的患者。评估团队应包括心脏病学专家、心胸外科医生、心脏麻醉医生、介入心脏病学专家和影像学专家。心脏影像评估除AS程度外,还应包括主动脉根部直径、主动脉瓣环构象及主动脉瓣钙化情况等形态性特征,以确保植入最适宜的瓣膜。此外,评估冠状动脉及外周动脉有无粥样硬化也有助于识别高并发症风险患者并选择最佳的血管通道<sup>[5]</sup>。

研究表明:TAVI后患者主动脉瓣膜面积、跨瓣压力梯度及左室射血分数立即显著改善<sup>[6-7]</sup>,且生理功能、心理功能及生活质量也得到显著提升<sup>[8]</sup>。但高龄患者TAVI后功能恢复获益相对较小,故需多学科干

基金项目:国家自然科学基金(81270289)

作者简介:谢晓川(1991—),在读博士,主要从事扩张型心肌病基础与临床、心脏功能超声评价研究。Email: 845579525@qq.com

通信作者:饶莉(1963—),主任医师,博士,主要从事扩张型心肌病基础与临床、心脏功能超声评价研究。Email: lrl1989@163.com

预,如营养支持和身体训练以实现理想预后<sup>[9]</sup>。

Moat 等<sup>[10]</sup>发现因 TAVI 存在上述血流动力学及功能改善效应,AS 患者早期及中期生存率均显著提升,其中 TAVI 后 30 d 生存率为 92.9%,1 年生存率为 78.6%,2 年生存率为 73.7%。Blackman 等<sup>[11]</sup>则发现与其他血管通道相比,经股动脉植入瓣膜患者生存率更佳,但该结果可能存在偏倚,因经腋动脉、主动脉或心尖植入瓣膜操作风险本身就高于股动脉,这可能与生存率较低相关。

### 3 TAVI 与 SAVR 疗效对比

TAVI 与 SAVR 均可显著改善重度 AS 患者临床预后。已有大量研究表明在老年患者中行 SAVR 安全有效,因此,讨论的重点应为 TAVI 是否可作为老年重度 AS 患者的替代治疗方案。

对比 TAVI 与 SAVR 临床预后结局的研究表明,对于年龄 >80 岁的患者与 SARV 相比,TAVI 后康复更快,二者短期及中期病死率相近<sup>[12-14]</sup>。

PARTNER 试验是一项比较 TAVI、SAVR 与药物治疗对 AS 患者有效性及安全性的多中心随机对照试验<sup>[12]</sup>。1 057 例患者被分为 A、B 两组,A 组为高手术风险患者(平均年龄 84 岁),B 组为不适宜手术治疗的患者(平均年龄 83 岁)。其中 A 组行 TAVI 患者 30 d 病死率为 3.4%,行 SAVR 患者 30 d 病死率则为 6.5% ( $P=0.07$ );TAVI 组随访 1 年和 2 年后病死率分别为 24.2% 和 33.9%,SAVR 组则分别为 26.8% ( $P=0.44$ ) 和 35% ( $P=0.78$ )<sup>[12-13]</sup>。TAVI 组脑卒中、心肌梗死、急性肾损伤、心内膜炎及起搏器植入等事件发生率均与 SAVR 组相近<sup>[12-13]</sup>。与 SAVR 组相比,TAVI 组大出血发生率显著降低( $P<0.001$ ),而主要血管损伤发生率则显著升高( $P<0.001$ )<sup>[13]</sup>。该研究结果表明对于高手术风险的老年 AS 患者,TAVI 有效性与安全性均不亚于 SAVR。

STACCTAO 研究是一项对比 TAVI 与 SAVR 疗效的随机对照试验,该研究起初计划纳入 200 例年龄 >75 岁的重度 AS 患者。但在纳入 70 例患者后,因发现 TAVI 组患者临床结局远低于预期而提前终止。故该试验研究人员认为 TAVI 只应用于无法进行外科手术的重度 AS 患者<sup>[14]</sup>。

SURTAVI 和 OBSERVANT 等少数研究评估了 TAVI 在中低手术风险 AS 患者中的有效性及安全性。SURTAVI 研究纳入了 255 例中等手术风险(STS 预期死亡风险 3%~8%)的重度 AS 患者(平均年龄 80.1 岁),结果发现 TAVI 与 SARV 组 30 d 全因死亡率分别为 7.8% 和 7.1% ( $P=0.74$ ),随访 1 年后全因死亡率则分别为 16.5% 和 16.9% ( $P=0.64$ )<sup>[15]</sup>。OBSERVANT 研究报道的低手术风险(STS 预期死亡风险 <

3%)重度 AS 患者 TAVI 组与 SAVR 组 30 d 全因死亡率亦无显著差异(两组均为 3.8%, $P=1.00$ ),但 TAVI 组血管损伤、永久性房室传导阻滞及主动脉瓣反流发生率均显著高于 SAVR 组<sup>[16]</sup>。

目前大多数研究报道的 TAVI 与 SAVR 短期及中期生存率相近,但迄今仍缺乏老年重度 AS 患者 TAVI 后长期预后结局(随访时间超过 5 年)的相关数据。2015 年 3 月,Mack 等<sup>[17]</sup>报道了 PARTNER 试验的 5 年随访结局,结果发现 TAVI 组与 SAVR 组病死率仍无显著差异(67.8% vs 62.4%, $P=0.76$ ),故未来仍需大量更大样本、随访时间更长的随机对照试验以进一步评估 TAVI 与 SAVR 的长期预后是否仍然相近。

### 4 高龄对 TAVI 后临床预后的影响

目前全球人口存在明显老龄化趋势,越来越多的高龄重度 AS 患者将可能行 TAVI,但很少有研究评估该技术在年龄 >90 岁重度 AS 患者中的效果。Jabs 等<sup>[18]</sup>报道了使用 TAVI 治疗 1 例后出现晕厥和进行性加重呼吸困难的 99 岁 AS 患者的经验。TAVI 后,患者主动脉瓣面积由 0.6 cm<sup>2</sup> 增至 1.5 cm<sup>2</sup>,2 d 后患者转入老年康复中心。在接下来的 4 年里,患者生活可自理,虽然仍存在轻微活动后呼吸困难但未再次出现晕厥。TAVI 后 3.5 年,经食管超声显示主动脉瓣面积为 1.5 cm<sup>2</sup> 且植入瓣膜仍处于最佳位置<sup>[18]</sup>。近期,Verouhis 等<sup>[19]</sup>回顾分析了 2008~2012 年行 TAVI 的 29 例年龄 >90 岁 AS 患者的病死率,结果发现术后 30 d 内无患者死亡,随访 1 年、2 年及 3 年后病死率分别为 11%、28% 和 40%。

迄今,仅三项回顾性研究比较了 TAVI 在不同年龄 AS 患者中的疗效<sup>[20-22]</sup>。Buellesfeld 等<sup>[20]</sup>进行的研究共纳入 1 386 例 40~99 岁行 TAVI 的患者。研究对象被分为 4 个年龄组以评估年龄对 TAVI 结局的影响,结果发现,所有年龄组 TAVI 后血流动力学、功能状态及生活质量均显著改善,且各年龄组治疗成功率及 30 d 病死率相近。Havakuk 等<sup>[21]</sup>评估了 293 例 63~98 岁行 TAVI 患者的临床结局。研究对象被分为两组(以 85 岁为分界),结果发现,两组住院时间、再入院率及 30 d 病死率均无显著差异。Yamamoto 等<sup>[22]</sup>则比较了年龄 <90 岁和年龄 >90 岁的 AS 患者行 TAVI 的有效性,结果发现,两组治疗成功率接近,虽然高龄组 30 d 及 6 个月病死率均高于低龄组,但差异无统计学意义(15% vs 6%, $P=0.22$ ;27% vs 14%, $P=0.14$ ),且随访(13.4 ± 8.0)个月后,两组生存率也并无显著差异( $P=0.22$ )。

总体来讲,现有证据表明即使是对于年龄 >90 岁高龄的患者,TAVI 仍是重度 AS 安全有效地治疗手段。但上述结论仍需未来进行多中心大样本随机对

照试验加以验证。

## 5 TAVI 常见并发症

虽然 TAVI 成功率较高,但其操作过程仍存在风险。常见并发症包括血管损伤、出血、脑卒中、房室传导阻滞、急性肾损伤和主动脉瓣反流,且并发症发生率因操作者经验、假体瓣膜大小、血管通道位置而异。

TAVI 最为常见的并发症是血管损伤,可表现为血管扩张、穿孔或急性血栓阻塞,其发生率随年龄增长而增加。Yamamoto 等<sup>[22]</sup>发现超过 90 岁的患者主要血管损伤发生率显著增加(19% vs 5%,  $P=0.022$ )。但 Havakuk 等<sup>[21]</sup>却发现老年患者小血管损伤发生率显著增加(16% vs 7.5%,  $P=0.02$ ),而主要血管损伤发生率并未显著增加(4.3% vs 2.5%,  $P=0.41$ )。

TAVI 后患者可能发生脑血管意外(CVA),其中大部分为缺血性卒中,发生可能与假体瓣膜定位或展开过程相关。PARTNER 研究发现,TAVI 组 30 d 及 1 年后卒中发生率均高于 SAVR 组,但差异并无统计学意义(4.6% vs 2.4%,  $P=0.12$ ; 6.0% vs 3.2%,  $P=0.08$ )<sup>[12]</sup>。目前研究报道的 TAVI 后 CVA 发生率波动在 2.5%~9.1%,为降低该风险,TAVI 后患者可使用阿司匹林、氯吡格雷或华法林<sup>[20-24]</sup>。一项 171 例重度 AS 患者(平均年龄 81.6 岁)的小型前瞻性研究发现,与单用华法林或阿司匹林相比,TAVI 后使用二联抗血小板治疗并未显著降低卒中发生率,且出血发生率显著增加<sup>[25]</sup>。Durand 等<sup>[26]</sup>对 293 例(平均年龄 83.6 岁)TAVI 后使用单一抗血小板药物或二联抗血小板药物的患者进行了回顾性分析,结果发现,与二联抗血小板药物相比,单一抗血小板药物在降低致命大出血发生率的同时并未增加卒中及心肌梗死风险。Czerwińska-Jelonkiewicz 等<sup>[27]</sup>则发现 TAVI 后使用氯吡格雷+维生素 K 拮抗剂预防 CVA 最为安全有效。高龄患者使用抗血栓药物后早期出血风险显著增加,故需要更加严密的监测药效<sup>[25-27]</sup>。未来仍需进行相关研究评估 TAVI 后不同抗血栓治疗的有效性及其安全性并确定最佳的 CVA 预防方案。

主动脉瓣与房室结和希氏束临近,因此,TAVI 后房室传导系统可能受损并需植入永久起搏器<sup>[24]</sup>。PARTNER 研究报道的 TAVI 组与 SAVR 组治疗后 1 年及 2 年需植入或更换起搏器的发生率相近(5% vs 6.4%,  $P=0.44$ ; 6.4% vs 7.2%,  $P=0.69$ )<sup>[13]</sup>。使用 Core 瓣膜后该并发症发生率较高,这可能与支架框架更长、瓣膜呈卵圆形且为自膨胀式瓣膜相关<sup>[28]</sup>。研究表明高龄并未增加房室传导阻滞及永久性起搏器植入发生率<sup>[20-22,24]</sup>。

急性肾损伤是 TAVI 的另一潜在并发症,且与治疗病死率增加密切相关<sup>[29]</sup>。Czerwińska-

Jelonkiewicz 等<sup>[27]</sup>发现,存在高血压、慢性阻塞性肺病或输血史的患者急性肾损伤发生率较高。大量研究表明造影剂剂量、患者年龄及治疗前是否存在慢性肾脏疾病均不影响 TAVI 后急性肾损伤发生率<sup>[21-22,29-30]</sup>。

假体瓣膜大小、位置不当或膨胀程度不足均会造成瓣膜周边漏从而导致主动脉瓣反流。PARTNER 研究报道的 TAVI 组主动脉瓣反流发生率显著高于 SAVR 组(12.0% vs 0.9%,  $P<0.001$ )<sup>[12]</sup>。该并发症在经股动脉植入和使用自膨胀瓣膜的患者中更为常见<sup>[28,31]</sup>,严重的主动脉瓣反流是 TAVI 后病死率增加的独立危险因素,因此,应予以严密监测并尽早干预<sup>[32]</sup>。研究显示高龄并未增加主动脉瓣反流发生率<sup>[20-22]</sup>。

现有的文献证据表明,TAVI 后血管损伤在高龄患者中更为常见,其他并发症发生率并无年龄差异。但高龄患者可能需要更为严密的监护以预防不良事件及死亡。

## 6 TAVI 未来发展方向

首先,随着假体瓣膜与导管设备的进步和操作者经验的积累,TAVI 的适应证将可能扩展到中低手术风险患者。且未来仍需进一步研究明确特定假体瓣膜及血管通道的适应证与禁忌证,以便为患者提供个体化的治疗。

其次,TAVI 临床结局可能因围手术期处理策略优化得到改善。目前,TAVI 后最佳抗血栓治疗策略仍未明确,如有理想的抗凝治疗能在不增加出血风险的前提下降低缺血性卒中发生率,TAVI 后病死率将显著下降。此外,主动脉瓣反流是 TAVI 后病死率增加的重要原因,如能广泛应用主动脉钙化评分等手段预先评估其风险并进行严密监测和早期处理,TAVI 临床预后也将明显改善<sup>[33]</sup>。

最后,SAVR 时老年患者常用生物瓣膜,但其在人体内会发生退变与钙化,故可能需要再次手术,而再次进行外科手术风险极高。因此,如再次手术时使用 TAVI 替代 SAVR 可能有助于降低其病死率,而这也将是 TAVI 重要发展方向之一<sup>[34]</sup>。

## 7 结论

对于因手术风险较高无法行 SAVR 的老年重度 AS 患者,TAVI 是其安全有效地替代治疗方案。随着设备的进步、临床经验的积累及围术期管理的优化,或许在不久的将来 TAVI 能使更多患者获益。

## [参考文献]

- [1] Huber CH, Goerber V, Berdat P, et al. Benefits of cardiac surgery in octogenarians—a postoperative quality of life assessment[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007,31(6): 1099-1105.
- [2] Jung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderly patients with

- severe aortic stenosis; why are so many denied surgery? [J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(24):2714-2720.
- [3] Kvidal P, Bergström R, Hörte LG, et al. Observed and relative survival after aortic valve replacement[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35(3):747-756.
- [4] Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)[J]. *EuroIntervention*, 2008, 4(2):193-199.
- [5] O'Sullivan CJ, Stortecky S, Buellesfeld L, et al. Preinterventional screening of the TAVI patient: how to choose the suitable patient and the best procedure [J]. *Clin Res Cardiol*, 2014, 103(4):259-274.
- [6] Bauer F, Eltchaninoff H, Tron C, et al. Acute improvement in global and regional left ventricular systolic function after percutaneous heart valve implantation in patients with symptomatic aortic stenosis [J]. *Circulation*, 2004, 110(11):1473-1476.
- [7] Clavel MA, Webb JG, Pibarot P, et al. Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprostheses for the treatment of severe aortic stenosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(20):1883-1891.
- [8] Bekerredjian R, Krumdorf U, Chorianopoulos E, et al. Usefulness of percutaneous aortic valve implantation to improve quality of life in patients >80 years of age[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106(12):1777-1781.
- [9] Schoenenberger AW, Stortecky S, Neumann S, et al. Predictors of functional decline in elderly patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI) [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(9):684-692.
- [10] Moat NE, Ludman P, de Belder MA, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis. The U. K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(20):2130-2138.
- [11] Blackman DJ, Baxter PD, Gale CP, et al. Do outcomes from transcatheter aortic valve implantation vary according to access route and valve type? The UK TAVI Registry[J]. *J Interv Cardiol*, 2014, 27(1):86-95.
- [12] Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(23):2187-2198.
- [13] Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(18):1686-1695.
- [14] Nielsen HH, Klaborg KE, Nissen H, et al. A prospective, randomised trial of transapical transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement in operable elderly patients with aortic stenosis: the STACCATO trial [J]. *EuroIntervention*, 2012, 8(3):383-389.
- [15] Piazza N, Kalesan B, van Mieghem N, et al. A 3-center comparison of 1-year mortality outcomes between transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement on the basis of propensity score matching among intermediate-risk surgical patients[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, 6(5):443-451.
- [16] D'Errigo P, Barbanti M, Ranucci M, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis: results from an intermediate risk propensity-matched population of the Italian OBSERVANT study[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(5):1945-1952.
- [17] Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2015, 385(9986):2477-2484.
- [18] Jabs A, Kilic T, Schnelle N, et al. Transcatheter aortic valve implantation and four-year follow up in a 99-year-old patient [J]. *J Heart Valve Dis*, 2013, 22(2):261-264.
- [19] Verouhis D, Yamasaki K, Ivert T, et al. Transcatheter aortic valve implantation is feasible and safe in nonagenarians[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2014, 62(1):189-190.
- [20] Buellesfeld L, Gerckens U, Erbel R, et al. Age-stratified baseline and outcome characteristics of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: results from the German multicenter registry [J]. *J Invasive Cardiol*, 2012, 24(10):531-536.
- [21] Havakuk O, Finkelstein A, Steinvil A, et al. Comparison of outcomes in patients  $\leq 85$  versus  $> 85$  years of age undergoing transcatheter aortic-valve implantation [J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113(1):138-141.
- [22] Yamamoto M, Meguro K, Mouillet G, et al. Comparison of effectiveness and safety of transcatheter aortic valve implantation in patients aged  $\geq 90$  years versus  $< 90$  years [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110(8):1156-1163.
- [23] Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2014, 129(3):e28-e292.
- [24] Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve [J]. *Circulation*, 2010, 122(1):62-69.
- [25] Poliacikova P, Cockburn J, de Belder A, et al. Antiplatelet and antithrombotic treatment after transcatheter aortic valve implantation—comparison of regimes [J]. *J Invasive Cardiol*, 2013, 25(10):544-548.
- [26] Durand E, Blanchard D, Chassaing S, et al. Comparison of two antiplatelet therapy strategies in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation [J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113(2):355-360.
- [27] Czerwińska-Jelonkiewicz K, Witkowski A, Dąbrowski M, et al. Antithrombotic therapy—predictor of early and long-term bleeding complications after transcatheter aortic valve implantation [J]. *Arch Med Sci*, 2013, 9(6):1062-1070.
- [28] Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2014, 311(15):1503-1514.
- [29] Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, et al. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement [J]. *Eur Heart J*, 2013, 31(7):865-874.
- [30] Goebel N, Baumbach H, Ahad S, et al. Transcatheter aortic valve replacement: does kidney function affect outcome? [J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 96(2):507-512.
- [31] Gilard M, Eltchaninoff H, Jung B, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(18):1705-1715.
- [32] Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis [J]. *Circulation*, 2011, 123(3):299-308.
- [33] Colli A, Gallo M, Bernabeu E, et al. Aortic valve calcium scoring is a predictor of paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation [J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2012, 1(2):156-159.
- [34] Khawaja MZ, Haworth P, Ghuran A, et al. Transcatheter aortic valve implantation for stenosed and regurgitant aortic valve bioprostheses CoreValve for failed bioprosthetic aortic valve replacements [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(2):97-101.