

60 岁以上退行性瓣膜性心脏病合并心力衰竭的治疗研究进展

刘思捷 蔡珍

(四川大学华西医院心脏内科 CCU, 四川 成都 610041)

【摘要】 退行性瓣膜性心脏病往往会导致心力衰竭的发生,患者常因心功能失代偿合并血流动力学改变加重自身的心脏负担,最终导致心力衰竭的发生。早期退行性瓣膜性心脏病往往无明显临床表现,但疾病对心脏功能和结构的损害呈递进式的影响。国内外目前对该疾病的治疗进行了大量研究,并取得了一些成果。现对退行性瓣膜性心脏病的诊断、检测指标、危险因素及治疗方法等进行综述,以期临床治疗提供更好的指导。

【关键词】 瓣膜性心脏病;心力衰竭; β 受体阻滞剂;瓣膜置换术

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.05.012

Treatment of Degenerative Valvular Heart Disease Combined with Heart Failure over 60 Years of Age

LIU Sijie, CAI Zhen

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

【Abstract】 Degenerative valvular heart disease often leads to the occurrence of heart failure, and patients often burden their own heart due to decompensation of heart function and changes in hemodynamics, ultimately leading to the occurrence of heart failure. Early degenerative valvular heart disease often does not have obvious clinical manifestations, but the disease has a progressive impact on cardiac function and structure. At present, a lot of research has been carried out on the treatment of this disease at home and abroad, and some results have been achieved. This article reviews the diagnosis, detection indicators, risk factors and treatment methods of degenerative valvular heart disease, in order to provide better guidance for clinical treatment.

【Keywords】 Valvular heart disease; Heart failure; β -blocker; Valve replacement

瓣膜性心脏病(valvular heart disease, VHD)是一种常见的心脏疾病,是在解剖结构上单个甚至多个瓣膜出现关闭不全或狭窄,引起心脏瓣膜解剖结构发生生理性改变,结缔组织逐渐钙化、纤维化,瓣膜功能减退,患者出现心慌气短、心绞痛或呼吸困难等症状,最终引起心力衰竭(心衰)的一种心脏瓣膜疾病。在VHD各种非先天性异常病因中,以风湿热最为常见,其他发病原因包括创伤、感染和退行性病变,近年来由于人口老龄化加剧,老年退行性VHD患者越来越多,风湿性VHD的占比逐渐减少^[1]。VHD是老年人发生心衰及猝死的重要原因^[2],因钙化性瓣膜病导致的主动脉瓣狭窄及关闭不全、二尖瓣狭窄及钙化环,均有可能促进心脏血流动力学的改变而引起早期的不典型性心绞痛、心悸、头晕等症状,晚期则逐渐出现呼吸困难、心律失常、心衰等症状。有研究^[3]发现,在年龄>75岁VHD患者中,合并心衰的发病率约为

37.65%。有研究^[4]报道,纽约心功能分级Ⅳ级的患者3年内生存率<40%,5年内死亡率约为50%,严重影响患者的生命健康和生存质量,并造成巨大的社会负担。由于60岁以上人群VHD的发病率逐年上升,近年来逐渐受到学者的重视,而针对VHD合并心衰患者的治疗也逐渐成为医护人员研究的重点,在治疗方法上也出现了多种不同的药物和非药物治疗方案,现对近年来相关领域的研究进展进行归纳,对此病的治疗研究进展做一综述。

1 老年退行性VHD合并心衰患者的诊断

临床针对老年性VHD合并心衰一般先通过临床表现进行观察,再借助影像学检查确诊,主要的影像学检查方法有彩色多普勒超声心动图和磁共振。彩色多普勒超声心动图具有无辐射、无创的特点,由超声波和声靶相互作用产生信号,能准确地展现患者心脏瓣膜血液反流状况、病变瓣膜所处的具体位置以及

基金项目:四川省卫生健康委员会科研课题(20PJ045)

通信作者:刘思捷, E-mail: liu_sjie0330@163.com

病变瓣膜的血流动力学,进而对心脏和瓣膜功能作出准确评估。Uretsky 等^[5]的研究指出,对于老年性 VHD 患者,超声下能检查到主动脉瓣及瓣环、二尖瓣瓣叶及瓣环处出现明显的斑块状回声增强,这已成为老年性 VHD 的初步诊断标准。超声血流向量成像技术则可观察到心脏左心室收缩期血流速度、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、能量损耗均出现下降趋势,而循环强度则有上升趋势,提示老年性 VHD 伴心衰患者左心室功能出现严重病变,并可据此评估病变程度^[6]。一项由欧洲心血管成像协会和心力衰竭协会组织发表的专家共识^[7]指出,在 VHD 中,心室-动脉耦合也是该疾病的典型特征,具有一定的诊断和预后价值,而通过改善心室-动脉耦合的两个重要组成方面:全身动脉顺应性和瓣膜-动脉阻抗,可延缓心衰的发生,并可能改善心衰的预后。

2 老年退行性 VHD 检测指标及危险因素

目前血清脑钠肽含量对患者心衰情况和心衰程度的评价获得了临床的广泛认可,其以多肽的形式由心室分泌后释放到血清中,是一种心衰早期常用的检测指标。在心衰时,随着心室壁张力的增加,脑钠肽的分泌量得以增加,可用于预测心衰的严重程度^[8]。心肌肌钙蛋白是心肌损伤标志物,在心脏瓣膜钙化过程中出现心肌受损、心肌细胞膜破裂,心肌细胞质内的心肌肌钙蛋白则随之释放入血清中,引起表达升高^[9]。在老年退行性 VHD 的发病影响因素中,年龄是最主要的因素,随年龄的增长,心脏瓣膜发生钙化的危险性加大,引起 VHD 的风险也随之增加。Nitsche 等^[10]对 VHD 的性别因素进行了研究,发现不同性别的患者在 VHD 类型、手术预后、死亡率方面均存在明显差异,说明性别也是该疾病的危险因素之一。Surina 等^[11]的研究则对 miR-21 在心肌病中的应用进行了研究,发现 miR-21 有可能参与了心肌的纤维化变形,从而促进了心衰的发展进程。

3 VHD 伴心衰的治疗方法

目前 60 岁以上退行性 VHD 伴心衰患者可选择药物治疗、介入治疗及外科手术治疗。2019 年欧洲心脏病学会心力衰竭协会专家共识会议报告^[12]指出,对于轻度的退行性瓣膜病变,若心脏结构及血流动力学未改变且无特定临床症状的患者,不需治疗,仅保持卧床休息,减少心肌耗氧即可;而对于瓣膜钙化严重,存在瓣膜大量反流,已出现呼吸困难、心绞痛、晕厥等症状的患者,则应积极使用抗心衰药物 β 受体阻滞剂和血管紧张素转化酶抑制剂等,以控制心衰症状,在病情得到控制后再行瓣膜置换术(或成形术),以消除其基本病因。

3.1 药物治疗

3.1.1 β 受体阻滞剂

美托洛尔和比索洛尔是最常见的 β 受体阻滞剂,可帮助患者扩张动、静脉,减少心肌耗氧,从而缓解心绞痛症状。因 β 受体阻滞剂对交感神经系统的拮抗作用,以及对醛固酮系统的抑制作用,可阻滞肾上腺受体的恶性循环链,从而有效降低心肌部位的去甲肾上腺素浓度,保护心肌细胞,以达到逆转心肌重构的目的^[13]。在众多 β 受体阻滞剂中,美托洛尔的应用最为广泛。Ren 等^[14]的研究纳入患有老年退行性 VHD 合并心衰的患者,选用美托洛尔联合托拉塞米作为主要的药物用于治疗,结果提示患者治疗后 LVEF、左心室舒张末期直径和舒张期早期至晚期峰值充盈速度、二尖瓣比值等降低,同时 N 末端脑钠肽前体和白细胞介素-1 β 、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6 水平均降低,且二者合用能起到互补和协同作用,从而提高治疗效果。Cheng 等^[15]的一项前瞻性研究表明,美托洛尔能改善中国慢性心衰患者的心脏功能、运动功能和生活质量。临床研究^[16-17]表明,美托洛尔在治疗心脏病患者时,主要通过促进外周血管扩张,改善水钠潴留状况,减轻心肌损伤的程度,通过减慢心率和发挥心肌收缩的抑制作用来保护患者的心脏功能。

3.1.2 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂或血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂

老年退行性 VHD 进展到心衰阶段,会引起肾素-血管紧张素-醛固酮系统的过度激活,导致心肌纤维化的加速,心室功能恶化加剧^[18]。以依那普利和贝那普利为代表的血管紧张素转化酶抑制剂可通过抑制缓激肽酶降解、提升其局部浓度,缓解血管内皮受损,刺激血管舒张因子(一氧化氮和前列环素等)的生成,达到舒张血管的目的;而以缬沙坦和沙库巴曲缬沙坦等为代表的血管紧张素 II 受体阻滞剂/血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂则能拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统对心室的损伤,减缓心肌增厚及纤维化,从而改善心脏功能,缓解心衰症状。McMurray 等^[19]研究表明,与传统心衰治疗药物卡托普利相比,肾素-血管紧张素-醛固酮系统相关药物的使用显著降低了射血分数降低的心衰患者全因死亡和心血管死亡风险,同时改善了患者的活动耐量和临床症状,已于 2016 年被欧洲和美国更新为心衰的 I 类推荐药物。坎地沙坦酯为第三代血管紧张素 II 受体阻滞剂类药物,可通过阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统与其他受体的结合,阻滞其引起心室损伤的途径,并能通过与血管紧张素 II 与血管紧张素受体的结合释放出更多的血管舒张因子,兼具扩张血管的效果,相比上一代血管紧张素 II

受体阻滞剂类药物效果更好^[20]。孙在茂^[21]观察了坎地沙坦酯对老年退行性 VHD 伴心衰患者治疗后的临床表现,在氢氯噻嗪的基础上分别与使用马来酸依那普利片和酒石酸美托洛尔的心衰患者进行对比,结果发现,经过系统治疗后血清脑钠肽、左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)显著小于治疗前,每搏输出量和 LVEF 水平高于治疗前,且应用坎地沙坦酯治疗的患者表现出了更好的依从性,同时不良反应发生率更低,提示坎地沙坦酯在针对老年性 VHD 伴心衰的治疗过程中具有良好的疗效及安全性。

3.1.3 其他新型治疗思路及药物

醛固酮表达量的增加能引起心肌病理性纤维化,引起血管钙化^[22],是心衰的促进因素,能导致患者心室长期处于高负荷状态,发生心肌异常,心输出量不足,从而出现心悸、心绞痛、呼吸困难等症状,而醛固酮受体拮抗剂则能优先与受体结合,阻断其负面影响。尽管螺内酯是一种传统的利尿剂,但也是一种良好的醛固酮受体拮抗剂,能有效抑制醛固酮所带来的危害^[23]。姚宏英等^[24]的一项随机对照试验中使用螺内酯联合依那普利和比索洛尔对 VHD 合并心衰的患者进行治疗,观察对患者 LVEDD、左心室收缩末期内径以及 LVEF 的影响,系统治疗后的结果提示,观察组 LVEF 高于对照组, LVEDD 和左心室收缩末期内径水平显著低于对照组,差异具有统计学意义,提示三联疗法具有显著疗效,能改善患者生命体征,促进康复。近年来,磷酸二酯酶(phosphodiesterase, PDE)抑制剂及其家族成员(PDE1~11)在心衰治疗过程中的潜力被挖掘出来,该药物能抑制 PDE 活性,抑制环磷酸腺苷的裂解从而提升其细胞内浓度,增加心肌细胞钙离子内流,从而产生正性肌力;该药物还能通过提升血管平滑肌细胞内部的环磷酸腺苷浓度而具备血管扩张功能。一项使用 PDE 抑制剂治疗晚期心衰的研究^[25]提示,PDE 抑制剂的长期静脉使用能改善患者血流动力学、心功能等级、药物治疗的耐受性,减少患者住院天数。但目前该类抑制剂仍处于开发阶段^[26],临床虽有许多关于 PDE 抑制剂针对心衰或 VHD 的研究,但其针对 VHD 伴心衰的治疗研究领域暂属空白,就目前研究来看,PDE 抑制剂未来有望成为疗效更好的 VHD 伴心衰的治疗药物。钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂是一种口服降血糖药,随着药物试验的结果被公布,钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂被发现能在合并 2 型糖尿病的心衰患者中发挥较好的临床益处^[27],逐步成为心衰的一线用药,但针对退行性 VHD 合并心衰患者并未找到临床相关研究,期待未来能产生具有针

对性的临床研究对相关领域进行完善。

3.2 手术治疗

3.2.1 瓣膜置换术

药物治疗虽然能减轻心衰症状,延缓心脏重构,但无法阻止瓣膜纤维化所带来的器质性功能障碍,患者的远期预后仍很差。对于手术适应证明显的患者,早日行外科手术治疗是十分必要的,但目前学界对于手术的禁忌证仍存在争议,外科手术的术式(瓣膜置换术、成形术或是否需心脏移植)仍需谨慎选择。《2021 ESC/EACTS 瓣膜性心脏病管理指南》^[28]指出,对于射血分数<35%及左心室>70 mm 的 VHD 患者,应暂缓手术治疗,先行内科抗心衰治疗。D-二聚体水平升高可能与血栓形成事件增加有关,D-二聚体引导下治疗可能是机械心脏瓣膜置换术患者的优选策略。Zhang 等^[29]的一项纳入 718 例中国 VHD 患者的随机对照试验指出,D-二聚体引导下调节抗凝强度能显著减少中国患者机械心脏瓣膜置换术后不良事件的发生。近年来,生物瓣膜置换术在临床上得到了广泛的使用,Stassano 等^[30]通过对中老年接受机械瓣膜和生物瓣膜的患者进行长期跟踪,结果提示,在接受生物瓣膜和机械瓣膜治疗后 13 年时,接受生物瓣膜或机械瓣膜的主动脉瓣置换术的患者生存率相似,血栓栓塞、出血和心内膜炎等并发症发生率相似,但用生物瓣膜代替主动脉瓣的患者面临着更高的瓣膜衰竭和再次手术的风险。欧洲心脏病学会的指南^[31]建议:对于年龄<60 岁的主动脉瓣置换患者,可选用机械瓣膜,而年龄>65 岁的患者则推荐使用生物瓣膜;二尖瓣置换的患者使用机械瓣膜的年龄应<65 岁,对于年龄>70 岁的患者推荐使用生物瓣膜。

3.2.2 介入治疗

尽管心脏瓣膜置换术(外科换瓣或修复)是临床治疗 VHD 的金标准,但因老年人年龄大、心脏功能差、脏器衰竭以及体外循环等因素,手术中死亡风险大,故介入治疗成为另一种可选方案。介入手术可达到外科手术相同的效果,无需开胸(或体外循环),手术创伤小、过程短、术后恢复快,手术风险低,适合于无法接受外科手术的患者^[32]。在所有的介入手术中,二尖瓣钳夹术(MitraClip)是针对二尖瓣关闭不全发展最快的介入治疗方式,Mack 等^[33]在对功能性二尖瓣关闭不全心衰患者行 MitraClip 经皮治疗的试验随访中发现,试验组患者在术后 24 个月内心衰住院次数明显少于单独使用药物治疗的患者,这充分说明了 MitraClip 在二尖瓣关闭不全患者中的益处。而 Ailawadi 等^[34]在一项为期 1 年的试验中发现,在 1 年时经 MitraClip 治疗的患者的症状和功能状态有显著

改善,左心室重塑良好,心衰住院次数减少,患者生活质量得到显著的提高。经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR)是最常见的一种介入治疗方式,经股动脉是 TAVR 最常用的入路^[35]。自 2002 年在人体完成首例手术后,经过不断地演化与发展,其适应证范围不断扩大,患者获益显著。但由于患者均为外科手术禁忌者,本身病情危重,介入手术的风险仍很大,并发症发生率为 20%~40%,死亡率仍很高,常见的并发症有传导阻滞、脑卒中、瓣周漏和局部血管并发症等^[36]。Dong 等^[37]对 TAVR 在老年性 VHD 伴不同类型心衰患者治疗的有效性和安全性进行了评估,结果提示接受 TAVR 的患者在不同类别心衰患者的治疗中,在 LVEDD、肺动脉收缩压、脑钠肽、LVEF 以及主动脉瓣峰值梯度方面均取得了显著的疗效,在射血分数降低和轻度降低的患者中症状改善较快,且无围手术期并发症增加的风险。

3.2.3 干细胞治疗

干细胞移植疗法是生物疗法中的一种极具潜力的治疗方法,也是近年来心衰治疗的热点。成体干细胞中的间充质干细胞具有强大的自我复制和分化能力,可塑性强,给予不同的诱导条件,能分化成不同的组织细胞,如软骨组织、骨组织、脂肪组织细胞^[38]。Nguyen 等^[39]的一项共纳入 29 项随机对照试验和 7 项系统评价的系统回顾提示,成体干细胞移植对于心衰患者心脏功能的改善具有明显效果,且不良反应少。有关成体干细胞作用与心衰的机制仍不明确,可能与干细胞能分化成心肌细胞,对心肌组织进行修复;促进血管再生,改善心脏功能;可释放生长因子及趋化因子对心脏进行修复等机制有关,但上述机制仍有待临床验证。

4 小结与展望

退行性 VHD 是随年龄的增长而出现的心脏瓣膜解剖学改变,尽管其过程无法逆转,但通过抗心衰药物可延缓心衰进程,改善心脏功能,外科手术治疗能从病因根处治疗疾病,但手术禁忌证多,风险大;介入治疗的适应证广,但并发症及死亡率仍很高。临床治疗应在相关指南的指导下,根据患者病情及经济能力选取合适的治疗方法。随着新材料的引进以及技术的进步,介入手术的并发症有望得到控制,使患者广泛受益。尽管干细胞移植疗法尚存在不确定性,但鉴于其独特的生物学特性和广泛的应用前景,有潜力成为患者备选的治疗方法之一。

参考文献

[1] Katz JD, Suriani RJ. A review of transcatheter treatment of valvular heart disease

[J]. *JAMA*, 2021, 326(17):1747.

- [2] Hwang MH, Burchfiel CM, Sethi GK, et al. Comparison of the causes of late death following aortic and mitral valve replacement [J]. *J Heart Valve Dis*, 1994, 3(1):17-24.
- [3] Rush CJ, Berry C, Oldroyd KG, et al. Prevalence of coronary artery disease and coronary microvascular dysfunction in patients with heart failure with preserved ejection fraction [J]. *JAMA Cardiol*, 2021, 6(10):1130-1143.
- [4] Shiba M, Kato T, Morimoto T, et al. Prognostic value of reduction in left atrial size during a follow-up of heart failure; an observational study [J]. *BMJ Open*, 2021, 11(2):e044409.
- [5] Uretsky S, Wolff SD. Cardiovascular magnetic resonance in valvular heart disease-related heart failure [J]. *Heart Fail Clin*, 2021, 17(1):103-108.
- [6] Sun Q, Jiang S, Wang X, et al. A prediction model for major adverse cardiovascular events in patients with heart failure based on high-throughput echocardiographic data [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:1022658.
- [7] Ikonomidis I, Aboyans V, Blacher J, et al. The role of ventricular-arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association [J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(4):402-424.
- [8] Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, et al. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure [J]. *Heart Fail Rev*, 2022, 27(2):625-643.
- [9] Perrone MA, Storti S, Salvadori S, et al. Cardiac troponins: are there any differences between T and I? [J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2021, 22(11):797-805.
- [10] Nitsche C, Koschutnik M, Kammerlander A, et al. Gender-specific differences in valvular heart disease [J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2020, 132(3-4):61-68.
- [11] Surina S, Fontanella RA, Scisciola L, et al. miR-21 in human cardiomyopathies [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:767064.
- [12] Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology [J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(10):1169-1186.
- [13] Paolillo S, Dell'Aversana S, Esposito I, et al. The use of β -blockers in patients with heart failure and comorbidities: doubts, certainties and unsolved issues [J]. *Eur J Intern Med*, 2021, 88:9-14.
- [14] Ren K, Feng J, Yang X, et al. Efficacy of metoprolol combined with torsemide in elderly patients with degenerative valvular heart disease and heart failure and its influence on NT-proBNP levels [J]. *Pak J Med Sci*, 2023, 39(4):945-949.
- [15] Cheng X, Zhu M, Liu Q, et al. Effectiveness of metoprolol in improving cardiac and motor functions in patients with chronic heart failure: a prospective study [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2020, 14:3485-3494.
- [16] Grassi G. Metoprolol in the treatment of cardiovascular disease: a critical reappraisal [J]. *Curr Med Res Opin*, 2018, 34(9):1635-1643.
- [17] Doumas M, Imprialos KP, Stavropoulos K. Metoprolol for the prevention of exacerbations of COPD [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(14):1374-1375.
- [18] Mascolo A, di Mauro G, Cappetta D, et al. Current and future therapeutic perspective in chronic heart failure [J]. *Pharmacol Res*, 2022, 175:106035.
- [19] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(11):993-1004.
- [20] Bulsara KG, Makaryus AN. Candesartan [M]. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls, 2023.
- [21] 孙在茂. 坎地沙坦酯联合氢氯噻嗪治疗老年性退行性心瓣膜病心力衰竭的临床观察 [J]. *中国药房*, 2015, 26(21):2922-2924.
- [22] Hammer F, Buehling SS, Masyout J, et al. Protective effects of spironolactone on vascular calcification in chronic kidney disease [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2021, 582:28-34.

- [23] Aguilar Medina DA, Cazarín J, Magaña M. Spironolactone in dermatology [J]. *Dermatol Ther*, 2022, 35(5):e15321.
- [24] 姚宏英, 杨勇, 洪涛, 等. 比索洛尔、依那普利及螺内酯三联疗法对风湿性心脏病瓣膜病合并慢性心力衰竭患者 LVEF、LVEDD 以及 LVESD 的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(16):3944-3945.
- [25] Shringi S, Joshi S, Suffredini JM, et al. Long-term ambulatory intravenous milrinone therapy in advanced heart failure [J]. *Heart Lung Circ*, 2022, 31(12):1630-1639.
- [26] Hutchings DC, Anderson SG, Caldwell JL, et al. Phosphodiesterase-5 inhibitors and the heart: compound cardioprotection? [J]. *Heart*, 2018, 104(15):1244-1250.
- [27] 王小波, 郑在勇, 吕明明, 等. SGLT2 抑制剂治疗心力衰竭疗效的系统评价 [J]. *西部医学*, 2022, 34(3):406-410.
- [28] Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(7):561-632.
- [29] Zhang L, Zheng X, Long Y, et al. D-dimer to guide the intensity of anticoagulation in Chinese patients after mechanical heart valve replacement: a randomized controlled trial [J]. *J Thromb Haemost*, 2017, 15(10):1934-1941.
- [30] Stassano P, di Tommaso L, Monaco M, et al. Aortic valve replacement: a prospective randomized evaluation of mechanical versus biological valves in patients ages 55 to 70 years [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(20):1862-1868.
- [31] Authors/Task Force Members, McDonagh TA, Metra M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24(1):4-131.
- [32] Imamura T, Tanaka S, Ushijima R, et al. The implication of optimal heart rate in patients with systolic dysfunction following TAVR [J]. *J Card Surg*, 2021, 36(4):1328-1333.
- [33] 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.
- [34] Ailawadi G, Lim DS, Mack MJ, et al. One-year outcomes after MitraClip for functional mitral regurgitation [J]. *Circulation*, 2019, 139(1):37-47.
- [35] Bloomfield P, Wheatley DJ, Prescott RJ, et al. Twelve-year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses [J]. *N Engl J Med*, 1991, 324(9):573-579.
- [36] Hossain R, Chelala L, Sleilaty G, et al. Preprocedure CT findings of right heart failure as a predictor of mortality after transcatheter aortic valve replacement [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2021, 216(1):57-65.
- [37] Dong M, Wang L, Tse G, et al. Effectiveness and safety of transcatheter aortic valve replacement in elderly people with severe aortic stenosis with different types of heart failure [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, 23(1):34.
- [38] Menasché P, Vanneau V, Haggège A, et al. Transplantation of human embryonic stem cell-derived cardiovascular progenitors for severe ischemic left ventricular dysfunction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(4):429-438.
- [39] Nguyen PK, Rhee JW, Wu JC. Adult stem cell therapy and heart failure, 2000 to 2016: a systematic review [J]. *JAMA Cardiol*, 2016, 1(7):831-841.

收稿日期:2023-11-14

(上接第 428 页)

- [15] Coisne A, Pilato R, Brigadeau F, et al. Percutaneous left atrial appendage closure improves left atrial mechanical function through Frank-Starling mechanism [J]. *Heart Rhythm*, 2017, 14(5):710-716.
- [16] Phan QT, Shin SY, Cho IS, et al. Impact of left atrial appendage closure on cardiac functional and structural remodeling: a difference-in-difference analysis of propensity score matched samples [J]. *Cardiol J*, 2019, 26(5):519-528.
- [17] Şabanoglu C, Okutucu S, Halil İnanç I, et al. The impact of percutaneous left atrial appendage closure on left ventricular diastolic function and natriuretic peptide levels [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021, 25(23):7418-7424.
- [18] 张艳, 李晓云, 姬冬辉. 房颤患者行左心耳封堵术后左心房结构和功能的随访研究 [J]. *河北医药*, 2020, 42(11):1629-1632.
- [19] 林菁菁. 左心耳封堵对心房颤动患者左心结构及功能影响的临床观察 [D]. 福州: 福建医科大学, 2021.
- [20] 朱世杰. 左心耳封堵术对毗邻结构、左心房容积及房颤患者预后的影响 [D]. 广州: 南方医科大学, 2020.
- [21] 李华康. 左心耳封堵术在非瓣膜性心房颤动患者中的临床应用研究 [D]. 重庆: 第三军医大学, 2017.
- [22] Fastner C, Brachmann J, Lewalter T, et al. Left atrial appendage closure in patients with a reduced left ventricular ejection fraction: results from the multicenter German LAARGE registry [J]. *Clin Res Cardiol*, 2020, 109(11):1333-1341.
- [23] 张帅超. 非瓣膜性心房颤动患者行左心耳封堵术对左心功能的影响 [D]. 南昌: 南昌大学, 2022.
- [24] Hanna IR, Kolm P, Martin R, et al. Left atrial structure and function after percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO): six-month echocardiographic follow-up [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(10):1868-1872.
- [25] Wan SH, Vogel MW, Chen HH. Pre-clinical diastolic dysfunction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(5):407-416.
- [26] Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, et al. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(22):2081-2091.
- [27] Egbal A, Tong W, Lamy A, et al. Cost implications of left atrial appendage occlusion during cardiac surgery: a cost analysis of the LAAOS III trial [J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(10):e028716.
- [28] Belcher JR, Somerville W. Systemic embolism and left auricular thrombosis in relation to mitral valvotomy [J]. *Br Med J*, 1955, 2(4946):1000-1003.
- [29] Crystal E, Lamy A, Connolly SJ, et al. Left atrial appendage occlusion study (LAAOS): a randomized clinical trial of left atrial appendage occlusion during routine coronary artery bypass graft surgery for long-term stroke prevention [J]. *Am Heart J*, 2003, 145(1):174-178.
- [30] 徐海霞, 陆齐, 黄荫浩, 等. 阵发性心房颤动患者射频消融术后复发的预测因素分析 [J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(12):1203-1207.
- [31] Beyer C, Tokarska L, Stühlinger M, et al. Structural cardiac remodeling in atrial fibrillation [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(11):2199-2208.
- [32] Nattel S, Harada M. Atrial remodeling and atrial fibrillation: recent advances and translational perspectives [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(22):2335-2345.
- [33] 李向东, 单兆亮. 心房钠尿肽对心房重构的影响 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(4):442-443.
- [34] Sieberrair J, Kholmovski EG, Marrouche N. Assessment of left atrial fibrosis by late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging: methodology and clinical implications [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2017, 3(8):791-802.
- [35] Hoit BD, Walsh RA. Regional atrial distensibility [J]. *Am J Physiol*, 1992, 262(5 Pt 2):H1356-H1360.

收稿日期:2023-10-18