

XcorTM经导管主动脉瓣置换术系统治疗重度主动脉瓣狭窄患者近期临床疗效观察

王圣文^{1,2,3}, 刘浩忠², 郭海江², 谭桐⁴, 谢含祥^{2,5}, 刘湘², 邱海龙²,
陈寄梅², 郭惠明², 刘健²

- 广东省心血管病研究所, 广东广州 510080
- 广东省人民医院瓣膜及冠心病外科, 广东广州 510080
- 广东省医学科学院, 广东广州 510080
- 首都医科大学附属北京安贞医院结构性心脏病外科中心, 北京 100029
- 南方医科大学研究生院, 广东广州 510515

[摘要] **目的:** 分析XcorTM经导管主动脉瓣置换术(TAVR)系统治疗重度主动脉瓣狭窄的近期临床疗效。**方法:** 本研究是单臂、前瞻性临床试验。纳入2022年12月—2023年8月在广东省人民医院(广东省心血管病研究所)瓣膜及冠心病外科接受XcorTM TAVR系统治疗的重度主动脉瓣狭窄患者。对比围手术期及随访期间主动脉瓣狭窄的差异, 统计研究期间全因死亡、主动脉瓣反流、瓣周漏、心脑血管事件、再次手术等不良事件的发生率。**结果:** 全组共纳入32例重度主动脉瓣狭窄患者, 其中男性20例, 女性12例, 年龄(70.9±4.3)岁, 美国胸外科医师学会评分6.45%(6.07%, 7.28%), 87.5%的患者心功能分级3级及以上。所有患者均成功植入XcorTM生物瓣, 术后即刻技术成功率为100.0%, 器械成功率为96.9%, 主动脉瓣跨瓣压差从(55.21±23.17)mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)降低至(8.45±5.30)mmHg, 主动脉瓣口血流速度峰值从(4.66±0.85)m/s降低至(1.99±0.48)m/s, 主动脉瓣瓣口面积从(0.66±0.21)cm²增加至(2.09±0.67)cm²(均 $P<0.01$)。术中1例患者出现心室颤动, 术后即刻1例患者出现中度人工主动脉瓣反流及中度瓣周漏。术后随访12个月期间, 患者心功能、左心室射血分数、主动脉瓣口血流速度峰值、主动脉瓣跨瓣压差、主动脉瓣瓣口面积等指标较术前显著改善(均 $P<0.01$), SF-12生活质量评分较术前显著上升($P<0.01$), 全因死亡4例(12.5%), 中度瓣周漏4例(13.8%)。**结论:** XcorTM TAVR系统治疗重度主动脉瓣狭窄患者的近期结果良好, 能显著改善患者的临床症状及血流动力学, 在预防恶性心律失常、冠状动脉阻塞方面表现出色。



收稿日期(Received): 2024-09-04 修改返回日期(Revised): 2025-01-23 接受日期(Accepted): 2025-02-25 网络预发表日期(Online): 2025-03-19

基金项目(Funding): 国家科技重大专项(2024ZD0527205); 广东省基础与应用基础研究基金(2024A1515220143)

第一作者(First author): 王圣文, 住院医师, 主要从事心血管疾病的微创外科治疗; E-mail: wshengwen2023@163.com; ORCID: 0009-0005-0140-0852

通信作者(Corresponding author): 刘健, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事心血管疾病的微创外科治疗; E-mail: jameslau1984@sina.com; ORCID: 0009-0008-6355-2423

本研究已在中国临床试验注册中心注册(ChiCTR2200065593)。

[关键词] 主动脉瓣狭窄;经导管主动脉瓣置换术;Xcor™经导管主动脉瓣置换术系统;治疗效果;前瞻性研究

[中图分类号] R654.2 [文献标志码] A

Single-center experience in the treatment of severe aortic stenosis with Xcor™ transcatheter aortic valve replacement system: 1-year follow-up results

WANG Shengwen^{1,2,3}, LIU Haozhong², GUO Haijiang², TAN Tong⁴, XIE Hanxiang^{2,5}, LIU Xiang², QIU Hailong², CHEN Jimei², GUO Huiming², LIU Jian² (1. Guangdong Cardiovascular Institute, Guangzhou 510080, China; 2. Section of Heart Valve & Coronary Artery Surgery, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080, China; 3. Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China; 4. Structural Heart Disease Surgical Center, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China; 5. Graduate School, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

Corresponding author: LIU Jian, E-mail: jameslau1984@sina.com, ORCID: 0009-0008-6355-2423

[Abstract] **Objective:** To analyze the early clinical outcomes of the Xcor™ transcatheter aortic valve replacement (TAVR) system in treating severe aortic stenosis. **Methods:** This single-arm, prospective clinical trial enrolled patients with severe aortic stenosis treated with the Xcor™ TAVR system at the Section of Heart Valve & Coronary Artery Surgery, Guangdong Provincial People's Hospital. Perioperative and follow-up parameters were compared to evaluate differences in hemodynamic outcomes. All-cause mortality, aortic regurgitation, paravalvular leakage, cerebrovascular events, and reoperation were analyzed. **Results:** Thirty-two patients with severe aortic stenosis were included (20 males, 12 females), with (70.9±4.3) years old and a Society of Thoracic Surgeons (STS) score of 6.45% (6.07%, 7.28%). Notably, 87.5% of patients had New York Heart Association (NYHA) class≥Ⅲ. All patients underwent successful Xcor™ bioprosthesis implantation, achieving an immediate technical success rate of 100.0% and device success rate of 96.9%. Mean aortic valve gradient decreased from (55.21±23.17) mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) to (8.45±5.30) mmHg, peak aortic jet velocity decreased from (4.66±0.85) m/s to (1.99±0.48) m/s, aortic valve area increased from (0.66±0.21) cm² to (2.09±0.67) cm² (all $P<0.01$). Intraoperative ventricular fibrillation occurred in one patient, while one case exhibited moderate prosthetic valve regurgitation and paravalvular leakage post-procedure. At 12-month follow-up, sustained improvements were observed in cardiac function, left ventricular ejection fraction, hemodynamic parameters, and SF-12 quality-of-life scores (all $P<0.01$). All-cause mortality was 12.5% (4/32), with 13.8% (4/29) developing moderate paravalvular leakage. **Conclusion:** The Xcor™ TAVR system demonstrated favorable early outcomes in severe aortic stenosis patients, significantly improving symptoms and hemodynamics while exhibiting excellent performance in

preventing malignant arrhythmias and coronary obstruction.

This study has been registered at Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR2200065593).

[**Key words**] Aortic stenosis; Transcatheter aortic valve replacement; Xcor™ transcatheter aortic valve replacement system; Therapeutic efficacy; Prospective study

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2025, 54(2): 141-148.]

[**缩略语**] 经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR); 美国胸外科医师学会(Society of Thoracic Surgeons, STS); 纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA); 欧洲心脏手术风险评估系统(European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, EuroSCORE)

主动脉瓣狭窄是全球范围内常见心脏瓣膜病之一,其发病率随着年龄的增长而增加^[1]。目前,TAVR已成为主动脉瓣狭窄的重要治疗手段,其疗效与外科手术换瓣相当,尤其在高龄、高危患者中展现出更优的治疗效果。根据临床指南,TAVR适用于有外科手术禁忌、高危及中危的主动脉瓣狭窄患者,并作为此类患者的推荐治疗方案^[2-4]。传统自膨式瓣膜依赖摩擦力和径向支撑力在主动脉瓣位置固定瓣膜。对于具有复杂解剖结构或严重钙化的患者,传统自膨式瓣膜应力不足导致其同轴性差、移位甚至弹出,同时瓣膜与血管壁之间密封不够紧密可能造成瓣周漏,导致患者远期预后不良^[5-6]。随着TAVR器械的持续更新和迭代,其锚定方式不断创新,相关探索性临床试验也逐步展开。本研究旨在分析XCor™ TAVR系统治疗重度主动脉瓣膜狭窄患者的有效性和安全性,为其临床应用提供循证医学证据。

1 对象与方法

1.1 研究设计

本研究为一项单臂、前瞻性临床试验。严格按照纳入和排除标准筛选患者,术前充分告知患者及其家属治疗和研究方案,在其理解和签署知情同意书后,按计划由单一手术团队进行TAVR。患者住院诊疗期间通过临床评价系统记录病史、基线资料、检查报告、生活质量等信息;术后随访计划包括门诊复查(术后1、6、12个月及此后每年),每次随访均行超声心动图和主动脉全程CT血管成像检查。患者健康相关生活质量通过SF-12生活质量评分量表评估,由经过统一培训的研究协调员采用标准化访谈形式,于

术前基线期及术后各随访节点(1、6、12个月)完成数据采集;以上资料由单一团队采集。

1.2 研究对象

纳入2022年12月—2023年8月于广东省人民医院瓣膜及冠心病外科按照要求入组并接受Xcor™ TAVR系统治疗的主动脉瓣狭窄患者。纳入患者必须同时符合以下条件:①年龄70岁及以上或65~<70岁且STS评分6%及以上。②重度主动脉瓣狭窄:超声心动图显示跨主动脉瓣血流速度4.0 m/s及以上,或跨主动脉瓣压力差40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)及以上,或主动脉瓣口面积小于1.0 cm²,或有效主动脉瓣口面积指数小于0.6 cm²/m²;或低流速、低压差者经多巴酚丁胺负荷试验评估判断为重度主动脉瓣狭窄。③具有主动脉瓣狭窄症状。④NYHA心功能分级Ⅱ级及以上。⑤经两位或以上心血管外科医生评估,记录为外科手术禁忌,或评估、记录为外科手术高危或具备常规外科手术高风险。⑥能够理解试验的目的,自愿参加并签署知情同意书,愿意接受相关检查和临床随访。符合下列任意一项条件则予排除:①本次治疗前1个月内发生过急性心肌梗死(Q波或非Q波心肌梗死,伴肌酸激酶同工酶为两倍正常值及以上和/或肌钙蛋白升高^[7]);②影像学资料显示主动脉根部解剖及病变不适合人工瓣膜植入;③瓣膜植入术前30 d内接受过治疗性创伤性心脏手术(冠状动脉血管重建、起搏器植入除外);④升主动脉瘤直径大于50 mm;⑤合并其他瓣膜重度狭窄或重度关闭不全;⑥出血体质或凝血功能障碍(血小板计数低于50×10⁹/L);⑦血流动力学不稳定,需要持续机械心脏辅助;⑧肥厚型心肌病伴梗阻;⑨严重左心室功能障碍,左

心室射血分数小于20%;⑩超声心动图提示有心内肿块、血栓或赘生物存在;⑪活动期消化性溃疡或3个月内的上消化道出血史;⑫对镍钛合金、造影剂过敏,或不能耐受抗凝、抗血小板治疗;⑬先天性单叶式主动脉瓣;⑭解剖学上不适合进行经心尖主动脉瓣膜植入术;⑮纠治主动脉瓣狭窄后预期存活时间不足12个月;⑯3个月内发生过脑血管意外,不包括短暂性脑缺血发作;⑰终末期肾病需长期透析;⑱感染性心内膜炎活动期;⑲入组前参加过其他药物或医疗器械临床试验尚未达到主要研究终点时限者;⑳研究者判断患者依从性差,无法按照要求完成研究。

1.3 围手术期管理

围手术期根据患者症状严重程度、心功能、主动脉瓣狭窄程度进行相应药物治疗。对存在液体潴留的心力衰竭患者使用呋塞米、螺内酯等利尿剂降低左心室前负荷,根据患者药物过敏情况、血压及药效调节药物种类和剂量。警惕主动脉瓣狭窄诱发的急性心力衰竭,避免感染、容量负荷加重等危险因素;出现急性心力衰竭时积极使用药物对症治疗,急性期后尽快手术。针对患者病情进行个体化围手术期管理,如重度肺功能通气障碍患者于术前行呼吸锻炼,术后尽量早期拔管,避免呼吸机依赖及产生肺炎。术后根据患者是否合并冠心病、心房颤动等因素由研究者决定采用双抗、华法林、新型抗凝药等抗凝方案。

1.4 Xcor™ TAVA 系统组成

Xcor™ TAVR 系统(中国南京圣德医疗科技有限公司)基于原创的结构贴合(form-fitting)理念研发,生物瓣由含有6个支撑臂的镍钛合金自膨胀支架、牛心包瓣叶及聚对苯二甲酸乙二醇酯环形裙边组成,通过6个支撑臂及流入端径向支撑力达到双重锚定的作用。生物瓣释放时,支撑臂与原生瓣环接触,形成纵向居中的效果,在确保良好同轴性的同时顺应血流动力学方向,从而达到良好的自中心效果,减少介入瓣膜释放后移位的风险。另外,瓣膜结构上的支撑臂有助于术者精确定位瓣叶交界,在生物膜瓣叶交接对齐目标时不阻挡冠状动脉开口。

1.5 手术方法

患者行全身麻醉后,透视定位心尖位置,取左侧锁骨中线至腋前线第五肋间水平切口约6 cm,逐层切开,显露心包。横行切开心包并悬

吊显露心尖。确定心尖部无冠状动脉裸区,预置双层3-0 Prolene 荷包。静脉予1 mg/kg 肝素,右侧股总动脉穿刺置入6 F 血管鞘,经股动脉鞘置入猪尾巴造影导管至主动脉根部造影,取数字减影血管造影前后位(Antero-Posterior)确认瓣膜形态及反流情况,评估球囊和Xcor瓣膜规格型号。术前可穿刺右侧股静脉置临时起搏电极至右心室心尖备用。荷包中点穿刺心尖置入穿刺鞘,指引导管配合泥鳅导丝经穿刺鞘置入左心室,跨越主动脉瓣,以260 cm J头交换超硬Superstiff导丝至降主动脉,头端成位于膈肌下,经食管超声心动图检查确认导丝未缠绕二尖瓣腱索后撤出穿刺鞘,交换16 F鞘管进行心尖入路预扩张。导丝引导下送入球囊,球囊中点位于主动脉瓣环水平,快速起搏(180次/min)下球囊快速预扩张主动脉瓣。球囊充盈满意后撤出球囊及16 Fr血管鞘,送入已装载Xcor™主动脉瓣膜的输送系统至瓣环平面(流入端下缘低于窦底平面半个菱形格),暂停呼吸,确认输送系统与主动脉瓣及升主动脉良好同轴,微调定位键方向,使3个定位键正对左、右、无冠3个窦底,沿流出端—流入端顺序逐步释放瓣膜。释放后恢复呼吸,等待1 min以便支架瓣膜充分膨胀。解除输送系统及支架瓣膜锚定关系后,复位并回撤输送系统。造影及经食管超声心动图检查评估瓣膜位置、瓣周漏、瓣膜跨瓣压差,必要时快速起搏下行球囊后扩张。控制血压,收紧心尖荷包,中和肝素,拔出右侧股血管鞘,压迫止血;留置左侧胸腔引流管1条,逐层止血关胸,送手术室。

1.6 终点事件及定义

为验证Xcor™器械的安全性和有效性,本研究的主要终点设置为复合终点,包括术后即刻技术成功率(定义为试验器械成功植入且输送系统顺利回撤,无手术死亡,无需任何紧急手术或二次干预)、术后即刻器械成功率(定义为在技术成功的基础上,平均主动脉瓣压差小于20 mmHg或峰值流速小于3 m/s,无严重的人工主动脉瓣反流或瓣周漏)、术后近期手术成功率(定义为术后1个月内患者无死亡、无器械相关的再次手术以及超声心动图检查提示无严重的主动脉瓣反流发生)。

1.7 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行统计分析。呈正态

分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分布的计量资料用中位数(上下四分位数) $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示,计数资料采用例数(百分比) $[n(\%)]$ 表示。计量资料组间比较采用配对 t 检验或Wilcoxon秩和检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入组结果

共入组32例患者,20例(62.5%)男性,12例(37.5%)女性,年龄为(70.9 $\pm$ 4.3)岁,体重指数为(22.2 $\pm$ 3.5) kg/m²,患者术前NYHA心功能分级Ⅲ级及以上28例(87.5%),外科手术高危20例(62.5%),EuroSCORE评分6.0(5.0, 7.5)分,STS评分6.45%(6.07%, 7.28%),SF-12生活质量评分600.0(437.5, 675.0)。患者术前有多种合并症,其中合并高血压12例,2型糖尿病3例,心房颤动10例,非手术指征(狭窄程度<50%)冠心病11例。根据超声心动图,所有患者均诊断为重度主动脉瓣狭窄,平均主动脉瓣口血流速度峰值为(4.66 $\pm$ 0.85) m/s,平均主动脉瓣跨瓣压差为(55.21 $\pm$ 23.17) mmHg,平均主动脉瓣瓣口面积为(0.66 $\pm$ 0.21) cm²,平均左心室射血分数为(57.45 $\pm$ 12.52)%;16例(50.0%)患者为二叶主动脉瓣,其中0型9例,1型7例;9例患者重度主动脉瓣反流;14例患者重度主动脉瓣钙化。

2.2 手术结果

所有患者均成功植入Xcor™生物瓣,手术时长100.0(90.0, 112.5) min,瓣膜尺寸26(23, 26) mm。术后即刻技术成功率为100.0%;1例患者因术后即刻主动脉瓣跨瓣压差31 mmHg,器械成功率为96.9%(主动脉瓣口血流速度峰值3.5 m/s为器械失败)。平均主动脉瓣跨瓣压差从(55.21 $\pm$ 23.17) mmHg降低至(8.45 $\pm$ 5.30) mmHg,主动脉瓣口血流速度峰值从(4.66 $\pm$ 0.85) m/s降低至(1.99 $\pm$ 0.48) m/s,主动脉瓣瓣口面积从(0.66 $\pm$ 0.21) cm²增加至(2.09 $\pm$ 0.67) cm²(均 $P<0.01$)。

术中出现心室颤动1例,予紧急心肺复苏并建立外周体外循环后经心尖穿刺行左心室减压,同时予电除颤处理后心室颤动消失。未发生起搏器植入、冠状动脉阻塞、瓣膜移位及中转开胸等不良事件。1例患者术后即刻出现中度瓣周漏

及中度人工主动脉瓣反流,予利尿、抗凝、降糖、降脂等对症支持治疗。

上述结果提示,Xcor™ TAVR系统在解剖适配性和操作安全性方面表现优异。

2.3 临床疗效

术后即刻至12个月的随访数据显示,患者血流动力学指标(包括主动脉瓣跨瓣压差、主动脉瓣瓣口面积及主动脉瓣口血流速度峰值)和左心室射血分数均获得显著且持久改善(均 $P<0.05$),SF-12生活质量评分较术前提升($P<0.05$)。尽管患者术后轻中度瓣周漏发生率随随访时间延长有所增加(12个月达72.4%),但未观察到与生物瓣功能障碍相关的严重不良事件。见表1。结果提示,Xcor™ TAVR系统治疗重度主动脉瓣狭窄后12个月内临床结果令人满意。

2.4 安全性评估

围手术期不良事件以轻中度为主(包括低容量性休克、心房颤动、新发脑梗死及传导阻滞各1例),均通过药物干预有效控制,住院期间无严重心血管并发症或死亡事件。术后早期手术成功率达96.9%(31/32),术后12个月内全因死亡率12.5%,瓣周漏发生率72.4%。死亡病例中半数与肺部感染相关。尽管术后12个月瓣周漏发生率较高[中度4例(13.8%),轻度17例(58.6%)],但未导致瓣膜功能障碍或二次手术需求。见表1。结果提示,Xcor™ TAVR系统治疗重度主动脉瓣狭窄的安全性较好。

3 讨论

在西方国家中,75岁以上人群主动脉瓣狭窄的患病率已达到3%~4%,而在80岁以上人群中这一比例更高^[8]。根据现有流行病学数据预测,2025年欧美国家中约有210万有症状的重度主动脉瓣狭窄患者,其中约29万患者因外科手术高危,推荐行TAVR治疗^[9]。据统计,我国约有190万75岁以上主动脉瓣狭窄患者,其发病率约为4%,其中具有指征需要进行TAVR治疗的患者量达50万,然而仅1.2%的患者得到治疗^[10-11]。相较于西方国家人群,我国TAVR候选患者存在二叶式主动脉瓣比例较高、主动脉瓣钙化程度较高、主动脉瓣反流多于主动脉瓣狭窄、风湿性病因比例高、股动脉内径较细等特征^[10]。自2002年Alain Cribier完成全球首例TAVR以来,国内外均

表1 32例患者手术前后临床疗效相关参数比较
Table 1 Comparison of clinical efficacy related parameters before and after surgery in 32 patients
[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(Q_1, Q_3)$]

随访时间	全因死亡	主动脉瓣口血流速度峰值(m/s)	主动脉瓣跨瓣压差(mmHg)	主动脉瓣瓣口面积(cm ²)	
术前	—	4.66±0.85	55.21±23.17	0.66±0.21	
术后即刻	0(0.0)	1.99±0.48*	8.45±5.30*	2.09±0.67*	
出院时	0(0.0)	2.16±0.38*	10.23±3.44*	1.85±0.34*	
术后30 d	1(3.1)	2.16±0.38*	10.26±3.44*	1.85±0.33*	
术后6个月	3(9.4)	2.16±0.38*	10.13±3.18*	1.85±0.33*	
术后12个月	4(12.5)	2.15±0.37*	10.07±3.30*	1.86±0.33*	

随访时间	轻度主动脉瓣反流	轻中度瓣周漏	左心室射血分数(%)	NYHA≥Ⅲ级	SF-12生活质量评分
术前	—	—	57.45±12.52	28(87.5)	600.0(437.5, 675.0)
术后即刻	1(3.1)	1(3.1)	—	—	—
出院时	1(3.1)	14(43.7)*	64.41±6.95*	2(6.3)	—
术后30 d	1(3.1)	18(58.1)*	64.43±6.96*	1(3.2)	662.5(537.5, 775.0)
术后6个月	4(13.8)	21(72.4)*	64.46±6.97*	1(3.4)	875.0(750.0, 975.0)*
术后12个月	3(10.3)	21(72.4)*	64.47±6.98*	1(3.4)	875.0(737.5, 987.5)*

—:无相关数据. 与手术前比较, * $P<0.05$. NYHA:纽约心脏协会.

积极开展了TAVR器械的探索性临床试验^[12]。本研究报道的Xcor™系统是我国自主研发的经心尖自膨式TAVR系统,该系统在一项早期临床应用中展现出良好的临床效果,但研究仅纳入5例患者且随访时间仅为1个月^[13]。本研究在此基础上,对Xcor™ TAVR系统在更大样本量和更长随访时间的重度主动脉瓣狭窄患者中的应用情况进行总结。

本文资料显示,Xcor™ TAVR系统治疗中高危重度主动脉瓣狭窄患者的早期临床效果良好,患者术后12个月主动脉瓣功能及心排量显著改善,生活质量显著提高。有4例患者出现中度瓣周漏(13.8%),与一项注册登记研究^[14]及一项Meta分析^[15]的研究结果相近。在安全性方面,Xcor™ TAVR系统治疗后患者1年全因死亡率为12.5%,与一项自膨式瓣膜大型临床研究结果(14.2%)相近^[16];围手术期无中转开胸、瓣膜移位、永久起搏器植入、冠状动脉阻塞等不良事件,术后12个月无起搏器植入不良事件,优于同类产品Corevalve(其术后1年、2年起搏器植入率分别为22.3%和25.8%)^[16-17]。1例患者在术中出现心室颤动,可能与球囊预扩张主动脉瓣环时诱发急性左心衰竭有关,予紧急心肺复苏并建立外周体外循环后经心尖穿刺行左心室减压,同时予电除颤处理,患者心室颤动消失。一年随访结果显示,

该患者瓣膜功能良好(心功能分级Ⅰ级),SF-12评分1000分。1例患者在术后即刻出现中度瓣周漏合并中度主动脉瓣反流,考虑与重度主动脉瓣钙化及Ⅰ型二叶主动脉瓣有关,术后予利尿、抗凝、降糖降脂等对症支持治疗,并密切观察其心功能变化。一年随访结果显示,该患者仍存在中度瓣周漏及轻度主动脉瓣反流,SF-12评分675分。以上经验提示,对于心功能较差、解剖结构复杂(二叶主动脉瓣、瓣膜重度钙化)的患者,需要进行缜密的术前规划,评估TAVR/外科手术的收益风险比,减少围手术期并发症的发生。

综上,Xcor™ TAVR系统在治疗中高危重度主动脉瓣狭窄患者展现了较好的有效性和安全性,可显著改善主动脉瓣狭窄患者的症状及血流动力学,在预防恶性心律失常上表现出色。鉴于本研究是一项单中心、小样本的观察性研究,缺少与其他治疗方式的对照,下一步将进一步扩大患者应用和延长随访时间,以确认其在主动脉瓣狭窄患者中的效果及安全性。

志谢 研究得到国家科技重大专项(2024ZD0527205)和广东省基础与应用基础研究基金(2024A1515220143)支持

Acknowledgements This study was supported by the National Science and Technology Major Project (2024ZD0527205) and Guangdong Basic and Applied Basic Research

Foundation (2024A1515220143)

医学伦理 研究通过广东省人民医院伦理委员会审查(QX2022-033)并符合1964年《赫尔辛基宣言》及之后的修订版或类似的伦理标准。所有入选患者及家属均理解本研究方案,愿意参加、配合并签署知情同意书

Ethical Approval All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of Guangdong Provincial People's Hospital (QX2022-033), and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. All enrolled patients and their family members fully comprehended the study protocol, voluntarily agreed to participate and cooperate, and signed the informed consent forms

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Conflict of Interests The authors declare that there is no conflict of interests

©The author(s) 2025. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

参考文献(References)

- [1] D'ARCY J L, COFFEY S, LOUDON M A, et al. Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE population cohort study [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(47): 3515-3522.
- [2] 国家心血管病中心, 国家结构性心脏病介入质控中心, 中华医学会心血管病学分会, 等. 经导管主动脉瓣置换术临床实践指南[J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(12): 886-900.
National Center for Cardiovascular Diseases, National Quality Control Center for Structural Heart Disease Interventions, Cardiology Branch of Chinese Medical Association, et al. Chinese guideline for the clinical application of transcatheter aortic valve replacement [J]. *National Medical Journal of China*, 2023, 103(12): 886-900. (in Chinese)
- [3] NISHIMURA R A, OTTO C M, BONOW R O, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines[J/OL]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(22): e57-185.
- [4] NISHIMURA R A, OTTO C M, BONOW R O, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(2): 252-289.
- [5] 金 屏, 翟蒙恩, 周国磊, 等. 国产球囊扩张介入瓣膜系统在经导管主动脉瓣置换术中的临床应用经验[J]. *中国体外循环杂志*, 2022, 20(2): 92-96.
JIN Ping, ZHAI Meng'en, ZHOU Guolei, et al. Clinical application and experience of domestic balloon-expandable transcatheter valve system in transcatheter aortic valve replacement procedure[J]. *Chinese Journal of Extracorporeal Circulation*, 2022, 20(2): 92-96. (in Chinese)
- [6] VARC-3 WRITING COMMITTEE, GÉNÉREUX P, PIAZZA N, et al. Valve academic research consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(19): 1825-1857.
- [7] THYGESEN K, ALPERT J S, JAFFE A S, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)[J/OL]. *Circulation*, 2018, 138(20): e618-e651.
- [8] NKOMO V T, GARDIN J M, SKELTON T N, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study[J]. *Lancet*, 2006, 368(9540): 1005-1011.
- [9] OSNABRUGGE R L J, MYLOTTE D, HEAD S J, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(11): 1002-1012.
- [10] 中国医师协会心血管内科医师分会结构性心脏病专业委员会. 经导管主动脉瓣置换术中国专家共识(2020更新版)[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2020, 28(6): 301-309.
Structural Heart Disease Committee of the Cardiovascular Physicians Branch of the Chinese Medical Doctor Association. Chinese expert consensus on transcatheter aortic valve replacement (2020 updated edition) [J]. *Chinese Journal of Interventional Cardiology*, 2020, 28(6): 301-309. (in Chinese)
- [11] 中华医学会心血管病学分会结构性心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会结构性心脏病专业委员会. 中国经导管主动脉瓣置换术临床路径专家共识[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2018, 26(12): 661-668.
Structural Heart Disease Group of the Cardiology Branch of Chinese Medical Association, Specialized Committee on Structural Heart Disease of the Cardiology Division of Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on the clinical pathway for transcatheter aortic valve replacement in China[J]. *Chinese Journal of Interventional Cardiology*, 2018, 26(12): 661-668. (in Chinese)
- [12] CRIBIER A, ELTCHANINOFF H, BASH A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description[J]. *Circulation*, 2002, 106(24): 3006-3008.

- [13] 段怡心, 毛 予, 王义为, 等. Xcor经心尖途径主动脉瓣介入置换系统治疗重度主动脉瓣狭窄的单中心经验[J]. *中国体外循环杂志*, 2024, 22(2): 117-121. DUAN Yixin, MAO Yu, WANG Yiwei, et al. Single-center experience in the treatment of severe aortic stenosis with Xcor transapical aortic valve replacement system[J]. *Chinese Journal of Extracorporeal Circulation*, 2024, 22(2): 117-121. (in Chinese)
- [14] ATHAPPAN G, PATVARDHAN E, TUZCU E M, et al. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(15): 1585-1595.
- [15] VAN BELLE E, JUTHIER F, SUSEN S, et al. Postprocedural aortic regurgitation in balloon-expandable and self-expandable transcatheter aortic valve replacement procedures: analysis of predictors and impact on long-term mortality: insights from the FRANCE2 registry [J]. *Circulation*, 2014, 129(13): 1415-1427.
- [16] REARDON M J, ADAMS D H, KLEIMAN N S, et al. 2-year outcomes in patients undergoing surgical or self-expanding transcatheter aortic valve replacement[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(2): 113-121.
- [17] REARDON M J, FELDMAN T E, MEDURI C U, et al. Two-year outcomes after transcatheter aortic valve replacement with mechanical vs self-expanding valves: the REPRISE III randomized clinical trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4(3): 223-229.

[本文编辑 余 方 沈 敏]

· 学术动态 ·

管敏鑫教授团队揭示线粒体眼病致病机制及维生素A干预策略

2025年3月5日,浙江大学遗传学研究所管敏鑫教授团队在《临床研究杂志·洞察》(*JCI Insight*)发表了关于Leber遗传性视神经病变(LHON)的最新研究成果“Vitamin A treatment restores vision failures arising from Leber’s hereditary optic neuropathy-linked mtDNA mutation”(DOI: 10.1172/jci.insight.188962)。该研究揭示了LHON相关线粒体基因突变的视网膜细胞特异性致病机制,发现线粒体功能障碍可导致视网膜维生素A代谢异常,维生素A补充能够有效恢复线粒体功能并矫正视觉缺失,为LHON患者提供了全新的治疗策略。

LHON是一种由线粒体基因突变引起的遗传性视神经病,主要影响青壮年男性,在我国患者超过10万人。其临床表现为无痛性视力急剧下降,严重可致失明。由于线粒体基因编辑技术限制,构建LHON的遗传性动物疾病模型仍然充满挑战,过去研究多局限于患者源细胞水平,对其组织/细胞特异性致病机制认知十分有限,尚无有效治疗手段。研究人员深耕LHON的致病机制和临床转化研究20多年,建立了近2000个中国人群LHON家系的大队列,鉴定了多个新的LHON相关线粒体基因组突变,绘制了中国人群特有的LHON线粒体基因突变频谱;发现LHON“混合遗传”的遗传新模式,提出LHON致病的“核质互作、双重打击”理论。

该项成果中,研究人员利用携带LHON患者同源突变的小鼠模型,开展了系统性、多模态的视网膜表型分析,发现突变小鼠不仅重塑了患者视神经节细胞退化的临床表型,还呈现出未曾报道过的视杆细胞和Müller细胞的形态功能退变,为该疾病的精准诊断提供了科学依据。单细胞转录组测序分析显示,视网膜中氧化磷酸化和视觉相关通路发生细胞特异性失调。代谢通路分析揭示了线粒体功能障碍引发维生素A代谢异常,损害视觉功能的全新致病机制。维生素A补充可显著改善突变小鼠的线粒体功能、缓解视网膜损伤并矫正视觉障碍。此项研究系统阐明了从线粒体基因突变到视网膜细胞特异性表型的LHON病理生理机制,提出了维生素A补充这一新的治疗策略。

艾成博士和李慧莹博士研究生为论文第一作者。研究获得国家重点研发计划和国家自然科学基金等支持。