

经导管主动脉瓣置换术后心功能下降患者 行左束支起搏一例

李兴红¹, 蒋巨波², 苏圣桢², 周方¹

- 浙江大学医学院附属第二医院松阳分院心血管内科, 浙江 丽水 323400
- 浙江大学医学院附属第二医院心血管内科, 浙江 杭州 310009

[摘要] 一例重度主动脉瓣关闭不全的高龄患者, 外科换瓣风险高, 经术前详细评估后, 成功经心尖路径完成经导管主动脉瓣置换术。患者术后出现完全性左束支传导阻滞并导致左心功能下降, 心力衰竭指南导向的药物治疗后心功能改善不佳, 于术后4.5个月行左束支起搏心功能明显改善。



[关键词] 经导管主动脉瓣置换术; 主动脉瓣关闭不全; 心功能不全; 左束支起搏; 病例报告

[中图分类号] R542 [文献标志码] A

Left bundle branch pacing in a patient with decreased cardiac function after transcatheter aortic valve replacement

LI Xinghong¹, JIANG Jubo², SU Sheng'an², ZHOU Fang¹ (1. Department of Cardiology, Songyang Branch, the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Lishui 323400, Zhejiang Province, China; 2. Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China)
Corresponding author: ZHOU Fang, E-mail: kj4566@163.com, ORCID:0009-0003-3127-5357

[Abstract] A case of an elderly patient with severe aortic insufficiency who carried high risks for surgical valve replacement. After a detailed preoperative evaluation, the patient successfully received transapical transcatheter aortic valve replacement. Postoperatively, complete left bundle branch block developed, resulting in impaired left ventricular function. Despite guideline-directed medical therapy for heart failure, cardiac

收稿日期(Received): 2024-08-07 修改返回日期(Revised): 2024-09-27 接受日期(Accepted): 2025-03-05 网络预发表日期(Online): 2025-03-14

基金项目(Funding): 浙江省医药卫生科技计划(2023XY119)

第一作者(First author): 李兴红, 副主任医师, 主要从事心血管病防治工作; E-mail: lixhongy@163.com; ORCID: 0009-0003-3841-9392

通信作者(Corresponding author): 周方, 主任医师, 主要从事心血管病防治工作; E-mail: kj4566@163.com; ORCID: 0009-0003-3127-5357

function showed no significant recovery. At 4.5 months post-surgery, left bundle branch pacing was performed, leading to a marked improvement in cardiac function.

[**Key words**] Transcatheter aortic valve replacement; Aortic insufficiency; Cardiac insufficiency; Left bundle branch pacing; Case report

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2025, 54(2): 149-153.]

[**缩略语**] 经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR); 左心室舒张末期内径(left ventricular internal dimension in diastole, LVIDd); 氨基末端B型脑钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP); 计算机断层扫描(computed tomography, CT); 指南导向的药物治疗(guideline-directed medical therapy, GDMT); 左束支起搏(left bundle branch pacing, LBBP); 左束支传导阻滞(left bundle branch block, LBBB)

随着人口老龄化进程的加剧,主动脉瓣疾病(包括主动脉瓣狭窄和主动脉瓣关闭不全)已成为最常见的心脏瓣膜病。主动脉瓣疾病的患病率呈现随年龄增长而升高的趋势,其在50~59岁人群中的患病率约为0.2%,而在80~89岁人群中的患病率则高达9.8%^[1]。在TAVR出现前,临床上对重度主动脉瓣狭窄或主动脉瓣关闭不全患者只能通过开胸行主动脉瓣置换术或瓣膜成形术,但许多患者因高龄、合并症多而无法耐受外科手术。2002年,法国医生Alain Cribier成功进行全球首例TAVR^[2],开启了主动脉瓣疾病介入治疗的新纪元。此后,该技术得到全面推广应用。近年来,随着EVOLUT等高质量临床研究的支持,TAVR的适用人群逐步扩展至低危主动脉瓣狭窄患者,并逐渐成为主动脉瓣狭窄的一线治疗手段^[3-4]。然而,主动脉瓣关闭不全患者由于其心脏特殊的解剖结构,行TAVR难度及风险更高,其介入治疗进展远落后于主动脉瓣狭窄。目前,对于外科手术高危的单纯重度主动脉瓣关闭不全高龄患者,专家提出可采用J-Valve瓣膜行TAVR治疗^[5]。本团队经治一例单纯重度主动脉瓣关闭不全高龄患者,顺利经心尖途径行TAVR,患者术后出现完全性左束支传导阻滞引起心功能不全,后行左束支起搏改善。本文对该病例进行报道,以期为主动脉瓣关闭不全的介入治疗及TAVR后并发症的干预提供借鉴。

1 病历摘要

患者男性,70岁,反复活动后胸闷不适半年

余,于2022年10月18日收治于浙江大学医学院附属第二医院。入院体检提示胸骨左缘第三、四肋间可及舒张期3/6级叹气样杂音,未见其他异常。经胸超声心动图提示重度主动脉瓣关闭不全、主动脉窦部增宽、大量偏心反流,射血分数为54.7%、LVIDd为5.52 cm;心电图提示窦性心律,QRS时限为108 ms;NT-proBNP为123 pg/mL;冠状动脉CT血管成像提示左前降支近段管腔中度狭窄,其余管腔未见明显狭窄。TAVR前CT提示主动脉瓣三叶式、无钙化,收缩期和舒张期瓣环直径分别为26.4和26.6 mm,收缩期和舒张期左心室流出道直径分别为28.7和28.8 mm,主动脉窦部为36.5 mm×37.5 mm×38.9 mm,窦管交界直径为37.1 mm。患者高龄且合并动脉粥样硬化,常规经股动脉途径行TAVR存在导管损伤主动脉壁而导致斑块脱落及导管相关性主动脉夹层的风险。经团队讨论后行经心尖途径TAVR。TAVR中主动脉根部造影提示主动脉瓣大量反流,予植入J-Valve 29#瓣膜。TAVR后即刻复查主动脉根部造影提示主动脉瓣少量反流,经食管超声心动检查提示人工瓣膜血流、压差均在正常范围。

患者术后当天复查心电图提示窦性心律,完全性左束支传导阻滞,QRS时限为165 ms。术后1周复查心脏超声提示主动脉瓣瓣架固定、瓣膜位置正常、瓣周少量反流,射血分数为45.3%,LVIDd为5.80 cm;NT-proBNP为4410 pg/mL。患者术后心功能下降,考虑与心尖穿刺荷包缝合及术后完全性左束支传导阻滞相关。但对于本例系单纯主动脉瓣关闭不全患者,TAVR后可能存

在一过性心功能降低,因此给予心力衰竭GDMT,即予沙库巴曲缬沙坦、琥珀酸美托洛尔缓释片、达格列净、螺内酯、呋塞米以及氯吡格雷口服治疗。患者术后1个月复查心脏增强CT提示植入瓣膜位置可,支架复张良好;心电图提示完全性左束支传导阻滞,QRS时限为158 ms;心脏超声提示人工瓣膜工作良好,瓣周未见明显反流,射血分数为32.7%,LVIDd为5.86 cm;NT-proBNP为654 pg/mL。因患者射血分数进行性降低,继续调整心衰药物剂量,门诊随访观察。患者术后2.5个月复查心电图仍提示完全性左束支传导阻滞,QRS时限为176 ms。患者术后4.5个月复查心脏超声提示人工瓣膜工作良好,未见明显瓣周反流,射血分数为36.5%,LVIDd为5.97 cm,左心室内、左房室间非同步收缩;NT-proBNP为614 pg/mL。由于患者经3个月GDMT,心功能改善不明显,心电图提示持续的完全性左束支传导阻滞、宽QRS波;心脏超声提示心室收缩不同步,存在心脏再同步化治疗指征,决定行永久起搏器植入。采用LBBP改善心室收缩不同步,LBBP术中自左腋静脉将右心室电极送至右心室左束支区域间隔部,右心房电极送至右心耳;LBBP术后监测电极感知、阻抗、起搏阈值均正常。患者于LBBP术后第3天出院。患者LBBP术后1个月复查心脏超声提示射血分数为46.7%,LVIDd为5.68 cm;心电图提示心室起搏心律,QRS时限为110 ms;NT-proBNP为346 pg/mL。患者TAVR后1年(LBBP术后7.5个月)复查心脏超声提示人工瓣膜工作良好,未见明显反流,射血分数为62.5%,LVIDd为4.42 cm;心电图提示心室起搏心律,QRS时限为128 ms,患者恢复良好。

2 讨论

随着器械改进和术者经验的积累,尽管TAVR围手术期死亡及术后瓣周漏、主动脉夹层、卒中等并发症的发生率显著降低,但心脏传导阻滞仍是TAVR常见并发症之一,以新发LBBB最为常见^[6]。多项研究显示,TAVR后即刻新发LBBB比例高达1/3,其中19%~34%的患者会在1周内恢复正常,但约2/3的患者表现为永久LBBB^[6-8]。

由于希氏束和左束支靠近主动脉瓣环,主动脉根部的机械操作均可能损伤上述传导束,引起水肿、炎症及机械损伤,从而导致传导阻滞。房室

传导系统的解剖变异可能影响TAVR后传导异常的发生率,由于左束支较早从室间隔深部穿出至心内膜下,因此左束支传导系统更易受损伤^[9]。TAVR后新发LBBB可能与球囊扩张损伤心肌、人工瓣膜植入过深、瓣膜尺寸过大等相关^[10]。其中,瓣膜植入左心室流出道的深度与TAVR后传导阻滞的发生密切相关,瓣膜植入深度每增加1 mm,LBBB风险增加15%~40%^[11-12]。目前推荐的瓣膜植入深度不宜超过6 mm^[13]。新发LBBB与植入瓣膜类型也有关,常规球囊膨胀式瓣膜术后传导阻滞发生率低于自膨胀式瓣膜^[14]。此外,新发LBBB也与患者自身临床特征相关,如术前合并其他传导异常如右束支传导阻滞、主动脉瓣严重钙化甚至左心室流出道钙化以及糖尿病、冠脉搭桥术史等均会增加TAVR后新发传导阻滞甚至植入永久起搏器的风险^[12]。

本例患者应用的J-Valve瓣膜属于自膨胀式瓣膜。有研究显示,单纯主动脉瓣关闭不全患者在采用自膨胀式瓣膜进行TAVR后30 d、1年和2年行起搏器植入的比例为2.3%、2.3%和4.5%,低于采用自膨胀式瓣膜进行TAVR的所有类型患者的起搏器植入率(14.7%~26.7%)^[15-16],而经心尖途径并不增加传导阻滞及起搏器植入的发生率。该患者术中使用的J-Valve 29#瓣膜,其整体瓣膜高度为23 mm,瓣膜植入后可见40%~50%的瓣架位于瓣环平面下,在无冠状窦侧植入深度为8~10 mm,超过目前TAVR常规植入推荐深度,传导阻滞风险明显增加,因此该患者术后出现LBBB首先考虑瓣膜植入过深引起。

TAVR后新发LBBB患者的射血分数往往明显低于无LBBB患者,且射血分数多于术后1年内进一步下降^[17-18],这与LBBB时心室正常除极和复极顺序改变有关——左心室心肌除极由右心室经室间隔传入,致使除极时间延长,左心室收缩延迟,导致左、右心室收缩不同步,进而影响心脏射血功能,引起心力衰竭。植入永久起搏器是TAVR后持续LBBB患者的主要治疗手段,但常规单腔或双腔起搏的右心室电极刺激会加重左、右心室不同步活动。因此,对于TAVR后LBBB合并心功能不全的患者,心脏再同步化治疗或生理性起搏可缓解左、右心室收缩不同步、改善心室重塑,是有效的治疗方式。目前,生理性起搏主要有希氏束起搏和LBBP。由于TAVR

后传导阻滞位置多在左束支区域或希氏束远端,行LBBP成功率更高。研究发现,对于TAVR后存在永久起搏器适应证的患者,行希氏束起搏的成功率约63%,而LBBP达到93%^[19-20]。本文资料中,患者在TAVR后出现新发持续LBBB,导致心室收缩不同步,引起心功能下降;在GDMT无效后行LBBP术治疗,术后心功能明显改善,恢复良好。

综上所述,本例重度主动脉瓣关闭不全患者TAVR治疗难度较高,术前对其瓣环平面解剖结构的评估尤为关键,对术中瓣膜大小选择及植入深度有重要的指导意义;TAVR后因左束支传导阻滞出现心脏非同步收缩时,LBBP是一种有效的治疗手段,可能相比单纯药物治疗带来更大的临床获益。

志谢 研究得到浙江省医药卫生科技计划(2023XY119)支持

Acknowledgements This work was supported by the Medical and Healthy Science and Technology Project of Zhejiang Province (2023XY119)

医学伦理 研究通过浙江大学医学院附属第二医院松阳分院伦理委员会审查(202503100916000432722)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.患者签署知情同意书

Ethical Approval All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of Songyang Branch, the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine (202503100916000432722), and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The participant has signed an informed consent form

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] LEON M B, SMITH C R, MACK M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(17): 1597-1607.
- [2] 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.
- [3] MACK M J, LEON M B, SMITH C R, 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.
- [4] REARDON M J, VAN MIEGHEM N M, POPMA J J, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(14): 1321-1331.
- [5] SHI J, WEI L, CHEN Y, et al. Transcatheter aortic valve implantation with J-Valve: 2-year outcomes from a multicenter study[J]. *Ann Thorac Surg*, 2021, 111(5): 1530-1536.
- [6] AKTUG Ö, DOHMEN G, BREHMER K, et al. Incidence and predictors of left bundle branch block after transcatheter aortic valve implantation[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 160(1): 26-30.
- [7] NAZIF T M, DIZON J M, HAHN R T, et al. Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: the PARTNER (Placement of AoRtic TraNscatheterER Valves) trial and registry[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(1 Pt A): 60-69.
- [8] URENA M, MOK M, SERRA V, et al. Predictive factors and long-term clinical consequences of persistent left bundle branch block following transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(18): 1743-1752.
- [9] MASSOULLIÉ G, BORDACHAR P, ELLENBOGEN K A, et al. New-onset left bundle branch block induced by transcatheter aortic valve implantation[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(5): 867-873.
- [10] GAEDE L, KIM W K, LIEBETRAU C, et al. Pacemaker implantation after TAVI: predictors of AV block persistence[J]. *Clin Res Cardiol*, 2018, 107(1): 60-69.
- [11] GONSKA B, SEEGER J, KEBLER M, et al. Predictors for permanent pacemaker implantation in patients undergoing transfemoral aortic valve implantation with the Edwards Sapien 3 valve[J]. *Clin Res Cardiol*, 2017, 106(8): 590-597.
- [12] MORENO R, DOBARRO D, LÓPEZ DE SÁ E, et al. Cause of complete atrioventricular block after percutaneous aortic valve implantation: insights from a necropsy study[J/OL]. *Circulation*, 2009, 120(5): e29-e30.
- [13] 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)
- [14] AUFFRET V, PURI R, URENA M, et al. Conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement: current status and future perspectives[J]. **Circulation**, 2017, 136(11): 1049-1069.
- [15] SAMIMI S, HATAB T, KHARSA C, et al. Meta-analysis of dedicated vs off-label transcatheter devices for native aortic regurgitation[J]. **JACC Cardiovasc Interv**, 2025, 18(1): 44-57.
- [16] LAUTEN P, COSTELLO-BOERRIGTER L C, GOEBEL B, et al. Transcatheter aortic valve implantation: addressing the subsequent risk of permanent pacemaker implantation[J]. **J Cardiovasc Dev Dis**, 2023, 10(6): 230.
- [17] NAZIF T M, CHEN S, GEORGE I, et al. New-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement is associated with adverse long-term clinical outcomes in intermediate-risk patients: an analysis from the PARTNER II trial[J]. **Eur Heart J**, 2019, 40(27): 2218-2227.
- [18] ESCHALIER R, MASSOULLIÉ G, NAHLI Y, et al. New-onset left bundle branch block after TAVI has a deleterious impact on left ventricular systolic function [J]. **Can J Cardiol**, 2019, 35(10): 1386-1393.
- [19] VIJAYARAMAN P, CANO Ó, KORUTH J S, et al. His-Purkinje conduction system pacing following transcatheter aortic valve replacement: feasibility and safety [J]. **JACC Clin Electrophysiol**, 2020, 6(6): 649-657.
- [20] ZHANG S, ZHOU X, GOLD M R. Left bundle branch pacing: JACC review topic of the week[J]. **J Am Coll Cardiol**, 2019, 74(24): 3039-3049.

[本文编辑 余方沈敏]

· 学术动态 ·

吴息凤教授团队利用基因组线索揭示信使RNA可变剪接 在非小细胞肺癌发生及预后中的关键作用

2025年1月16日,浙江大学公共卫生学院、浙江大学医学院附属第二医院吴息凤教授团队在《创新医学》(*The Innovation Medicine*)上发表了题为“Genetic-informed alternative RNA splicing serves an essential role in carcinogenesis and prognosis of non-small-cell lung cancer”的研究论文(DOI:10.59717/j.xinn-med.2025.100111)。该研究结合多种分析方法,成功识别出多个与肺癌发生及预后相关的可变剪接事件,尤其涉及 *TP63*、*TPM1* 和 *ILK* 等关键基因,并深入解析了可变剪接在肺癌发生中的重要作用。

在对于 *TP63* 基因的研究中识别了一个新的剪接事件,该事件跳过了第一外显子并连接了新的5'端。研究人员发现,rs9830151-A 变异通过减少 *TP63* 第一外显子的跳跃,可能在降低肺癌风险中发挥保护作用。同时,在 *TPM1* 基因中,6号外显子的互斥剪接事件尤为显著:携带 rs4619348-C 变异的个体更倾向于使用外显子 6a,同时减少外显子 6b 的使用,进而促进肺癌的发生。*ILK* 基因的第三号外显子跳跃事件对肺癌的预后具有显著影响,值得注意的是,*ILK* 基因的整体表达水平未能提供预后信息,进一步表明剪接事件在预后预测中的特异性。

该研究成果深化了对肺癌中信使RNA剪接失调的理解,并为未来的肺癌发生机制研究提供了新的视角。将这些可变剪接事件整合到临床预后模型中,将提高癌症患者预后预测的准确性和针对性,从而为个性化治疗提供潜在的新靶点。随着可变剪接机制研究的不断深入,预计将为肺癌的早期诊断、预后评估以及精准治疗提供更多的科学依据和应用方向。

周寒易博士研究生为论文第一作者。研究得到了健康浙江百万人群队列、浙江省领军型创新创业团队引进计划、浙江智能预防医学重点实验室和浙江省重点研发计划等支持。