

■ 技术·思维

三瓣叶主动脉瓣关闭不全的修复策略

□田振宇 文/图

一提起主动脉瓣病变,很多人想到的是换瓣。很少有人知道,有些三瓣叶的主动脉瓣是可以修复的。其实,这种“瓣膜保留术”不仅可以保住患者自己的瓣膜,还可能比置换术风险更低、并发症更少,并带来更长远的获益。

本文主要阐述三瓣叶主动脉瓣关闭不全的原因、发生机制及修复。

维度	主动脉瓣修复	主动脉瓣置换
自身组织	保留	切除
是否抗凝	多数不需长期抗凝	机械瓣需终身抗凝
并发症风险	低	较高
寿命影响	有望长期稳定	10年~15年需再次换瓣
技术要求	高,需术者经验丰富	相对标准化,普及率高

修复和置换的区别

为什么会发生三瓣叶主动脉瓣关闭不全

正常人的主动脉瓣有3个瓣叶:左冠瓣、右冠瓣和无冠瓣。

当3个瓣叶不能正常对合时,会导致心脏射出的血液在舒张期倒流回左心室,形成主动脉瓣关闭不全。

三瓣叶主动脉瓣关闭不全的原因较复杂,主要包括以下几种:

- 1.退行性变化。年龄增长导致瓣叶退化、变薄、脱垂。
- 2.先天性发育异常。虽然为三瓣叶,但瓣叶发育不良、对合不全。
- 3.感染性心内膜炎。感染造成瓣叶穿孔或被破坏。
- 4.主动脉根部扩张。拔河式拉开瓣叶间距,使其无法紧密关闭。
- 5.外伤或术后。创伤或主动脉根部手术导致瓣叶功能障碍。

长期主动脉瓣关闭不全,会导致左心室扩大、心力衰竭,严重时甚至引发猝死。

相较换瓣,为什么做主动脉瓣修复的人比较少

这是因为在过去的几十年里,置换术一直是主动脉瓣

关闭不全的标准治疗方法。很多人有“坏了就换”的思维定式。另外,三瓣叶主动脉瓣的对合机制非常复杂,导致对其关闭不全的修复技术要求极高。这种修复不仅要求医生对瓣叶的解剖结构非常熟悉,还需要医生掌握多种瓣膜重建技巧(如瓣叶折叠、对合重建、缝线瓣环成形等),并且在心脏停跳的状态下精准判断瓣叶对合情况。因此,目前国内掌握这一修复技术的医生较少。

三瓣叶主动脉瓣关闭不全的分型

在医学领域,反流机制分型对于三瓣叶主动脉瓣关闭不全的诊断和治疗具有重要意义。

I型:瓣叶正常运动,但几何结构异常。多见于主动脉根部或升主动脉扩张。

II型:瓣叶运动过度、脱垂。多见于瓣叶冗长或弹性变差。

III型:瓣叶运动受限,出现挛缩或钙化。多见于瓣叶钙化、纤维化或感染性心内膜炎后遗症(如瓣叶挛缩、穿孔)。

分型不同,对应的修复策略也不同。

三瓣叶主动脉瓣关闭不全修复的核心策略

修复的目标:让3个瓣叶充分恢复接触(对合),达到稳定、无反流的关闭状态。

几何改变型(I型)的修复策略

- 1.主动脉根部成形术。若因主动脉根部扩张导致瓣叶拉开,可同步修复主动脉窦、STJ(窦管交界)、VBR(瓣叶基底环)。

2.缝线瓣环成形术。使用环形缝线或人工带,收紧扩张的瓣环,恢复三瓣叶的对合关系。

瓣叶脱垂型(II型)的修复策略

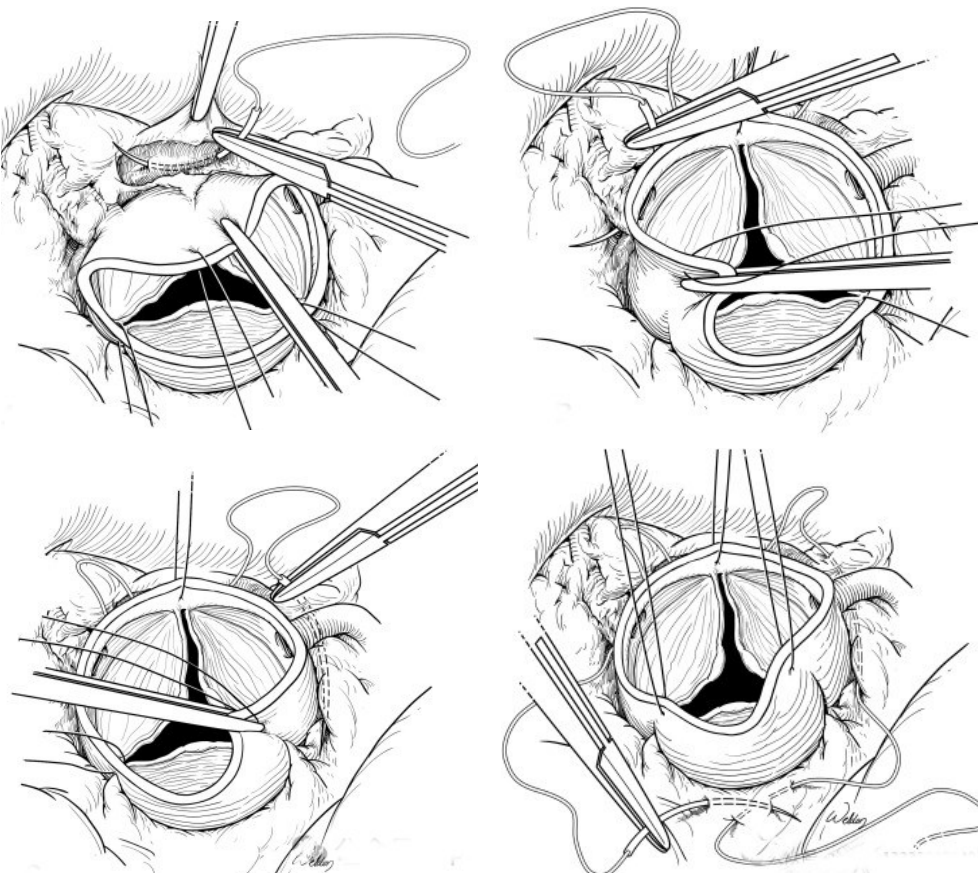
- 1.中央折叠术。将冗长的瓣叶“折叠缝合”,缩短其自由缘长度,使其回归对合平面。
- 2.自由缘缝线折叠。通过对自由缘加缝,将其拉短,解决轻度中度瓣叶脱垂问题。

3.补片术。若瓣叶组织不足,可用自体心包补片增加对合面积。

瓣叶挛缩型(III型)的修复策略

此类患者因钙化或炎症导致瓣叶变硬、变短,修复难度大。若轻度挛缩,可尝试瓣叶松解或补片延长。若重度挛缩,需进行修复+换瓣。

(作者供职于河南省胸科医院)



缝线瓣环成形术

神经纤维瘤病的治疗：从靶向治疗到个体化医疗

□侯静雨

神经纤维瘤病(NF)是一种常染色体显性遗传疾病,主要分为3种类型:神经纤维瘤病1型(NF1)、神经纤维瘤病2型(NF2)和神经鞘瘤病(SWN)。其中,NF1是最常见的一种类型,发病率为1/3000。患者体内通常会出现多发性神经纤维瘤,这些肿瘤通常是良性的,但在某些情况下可能发展成为恶性肿瘤。

目前,NF1遗传机制的研究进展和新的治疗方法为改善患者预后带来了希望。

基因突变与临床表型的关联

NF1基因位于17号染色体,编码神经纤维瘤蛋白的肿瘤抑制蛋白,负责调节细胞增殖和分化。在NF1患者中,常见的基因突变类型包括缺失突变、点突变和插入突变等。这些突变会影响神经纤维瘤蛋白功能,从而导致神经纤维瘤和其他相关症状。

NF1的临床表现多种多样,除了皮肤上的咖啡牛奶斑和神经纤维瘤外,患者还可能出现骨骼发育异常、认知功能障碍等问题。随着患者年龄的增长,症状可能逐渐加重,同时也有恶变的风险。研究表明,5%~13%的NF1可能发生恶变,其中巨大神经纤维瘤的恶变风险更高。除此之外,患者得其他恶性肿瘤的风险比一般人高4倍~5倍。这些症状的复杂性,使得NF1的诊断和管理面临诸多挑战。

新的治疗方法的研究进展

靶向治疗的研究进展

NF1的基因突变会导致神经纤维瘤蛋白功能丧失,而神经纤维瘤蛋白在RAS(肾素-血管紧张素系统)调节中起重要作用。RAS蛋白异常激活下游RAS-RAF-MEK-ERK通路(细胞信号转导的核心级联反应之一),通过磷酸化级联调控细胞增殖、分化、存活和迁移等生理过程,导致肿瘤细胞增殖。因此,使用MEK抑制剂(一类靶向抑制剂,包括妥拉美替尼等),可能具有巨大的治疗潜力。

2023年,选择性丝裂原活化蛋白激酶1和2抑制剂司美替尼作为NF1首个靶向药物在我国上市,随后被纳入医保目录,为该病的临床治疗带来了重大突破。此后,国内多家制药企业同时开展多个创新性药物的临床试验。目前,几种MEK抑制剂(贝美替尼、米达美替尼、曲美替尼)和酪

氨酸激酶抑制剂卡博替尼等,正处于临床试验阶段。目前,对于药物不敏感以及对MEK抑制剂耐药的患者,仍无替代或联合治疗方案。

基因治疗的潜力

基因治疗作为一种新的治疗手段,近年来在治疗NF1的研究中引起了广泛关注。首先,CRISPR/Cas9基因编辑技术(一种源自细菌天然免疫系统的基因编辑技术,能够精确识别并剪切特定DNA(脱氧核糖核酸)序列,实现基因的定向修改)的出现,为治疗NF1提供了新的视角。CRISPR/Cas9基因编辑技术能够精准定位并修复突变基因,从而有望从根本上改善患者的病理状态。其次,在核酸治疗方面,反义寡核苷酸(ASO)、小干扰RNA(核糖核酸)和microRNA(一类广泛存在于真核生物中的内源性非编码单链小RNA分子)的典型作用机制是促进mRNA(信使RNA)降解、基因抑制和剪接调节。目前,这些技术正处于临床前研究阶段,有待为NF1患者提供更为有效的治疗方法。

综合疗法的应用

综合疗法不仅包括手术、靶向治疗,还包括支持性疗法,以实现对该患者的全面管理。另外,对于复杂的NF1病例,需要肿瘤科、神经外科、整形外科、皮肤科、骨科、影像科、病理科等多学科专家参与诊疗。未来,应积极推进

NF1患者多组学图谱的绘制,结合临床信息、基因组、转录组、蛋白组、代谢组、影像组和病理组等多组学技术,构建NF1患者多组学自然队列,从而进一步定义NF1患者的精准分子分型。

推个体化医疗的探索

随着NF1生物标志物研究的深入,个体化医疗可以让患者得到更精准的治疗。NF1是一种遗传性疾病,患者的基因差异导致临床表现和病程各不相同,因此个体化医疗尤为重要。液体活检技术通过血液样本分析识别疾病相关生物标志物,可为临床进行针对性治疗提供依据,有助于构建个体化医疗体系。个体化医疗还需关注患者的心理健康问题(如焦虑和抑郁),未来应将心理干预纳入治疗中,以提高患者生活质量。此外,根据患者的基因突变类型选择合适的靶向或免疫治疗策略,可提高治疗效果。

应对策略

虽然目前尚无完全治愈神经纤维瘤病的方法,但是通过有效的应对策略,可以减轻症状,降低恶变风险。

早期识别与监测

- 1.自检要点
观察皮肤是否出现6处以上直径>5毫米的咖啡牛奶斑。
注意腋窝、腹股沟区有无密集雀斑或皮下肿块。
- 2.影像学检查
MRI(磁共振成像)或超声

检查可评估肿瘤的位置、大小及其与周围血管、神经的关系。

3.基因检测

通过基因诊断明确分型,指导进行家族遗传风险评估。

科学管理及治疗

1.定期随访
NF1患者需每年进行全身检查,重点关注肿瘤的生长速度及新发病灶。若发现肿瘤快速增大、疼痛加重或压迫神经等问题,应及时就医。

2.避开诱因

减少电离辐射、化学毒物(如农药、油漆等)暴露,降低基因二次突变风险。

保持健康的生活方式,避免出现肥胖、慢性炎症等可能促进肿瘤生长的因素。

3.多学科诊疗
对于复杂病例,需神经外科、整形外科、肿瘤科等专家联合制订治疗方案。

4.心理支持
长期生病,易引发焦虑。需加强心理疏导,鼓励患者参加互助组织。

高风险人群如何做

有家族史者:若直系亲属确诊NF,建议孕前进行遗传咨询,必要时进行产前诊断。

已确诊患者:要避免因“良性”标签而忽视随访,需终身监测,以防恶变。

(作者供职于河南省肿瘤医院)

近日,郑州大学第二附属医院神经内科接诊了一名20岁的男性患者。患者说自己“间断晕厥伴四肢抽搐2年,再发2个月”。

2年前,患者在学校跑步时突然发生晕厥,意识丧失,跌倒在地,出现牙关紧闭、四肢抽搐、双眼上翻(据同学描述)等症状,无二便失禁,持续数分钟后缓解,苏醒后对刚发生的事情不能回忆。当时,患者未引起重视,半年后再发,症状基本同前。患者家属带其到北京某家医院就诊。头颅MRI(磁共振成像)检查提示双侧海马轻度硬化;视频脑电图检查提示清醒期后头部频发棘慢、尖慢复合波,全导阵发短程棘慢波、慢波。患者被诊断为癫痫,口服左乙拉西坦(0.75克,每日两次)。半年后,患者再发晕厥(伴随症状不详),至该院复诊。由于视频脑电图复查中未见明显异常,遂仍按癫痫治疗,继续口服左乙拉西坦。

2个月前,患者在学校再发晕厥、肢体抽搐,摔倒在地,头皮有外伤,被紧急送至新乡市某医院。头颅CT(计算机层析成像)检查提示急性硬膜下出血、左侧额叶出血。医生紧急行骨瓣开颅血肿清除术。术后,患者的病情基本稳定。患者家属担心其病情反复,陪同其来到郑州大学第二附属医院神经内科就诊。

我和同事接诊了患者。入院后,患者完善相关检查。看到检查结果,我们困惑不已:患者年纪轻轻,饮食习惯良好,化验结果却提示重度低血钙并高血磷。进一步检查发现甲状旁腺激素水平低,为0.7皮克/毫升。患者被确诊为甲状旁腺功能减退症(HP)。

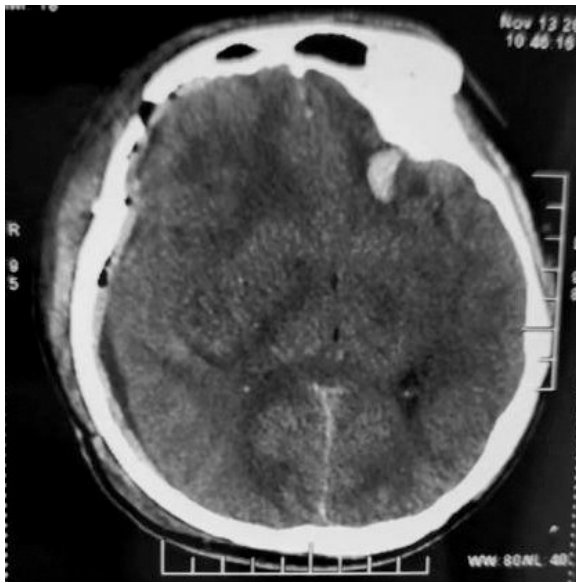
目前,医学界认为,HP导致癫痫样发作的原因有两个方面:1.低血钙引起神经肌肉兴奋性增强,增加海马神经元放电,引起脑水肿,颅内压增高、代谢障碍等,导致癫痫样发作。2.颅内钙盐沉积。HP患者的颅内钙化发生率为59.1%~69.0%。特点为双侧基底节区、丘脑及皮质区钙化灶对称分布。

HP的误诊率较高,主要有以下原因:患者的临床表现多样,病情轻时可无明显症状、体征,或仅表现为乏力、肢端或口周麻木,病情重时可出现癫痫样发作、意识障碍、支气管痉挛、充血性心力衰竭等严重症状。以上症状及体征特异性较差,导致HP容易被漏诊或误诊,为疾病诊疗带来一定的难度。在HP患者中,惊厥和癫痫样发作的发生率较高,为60%~70%。

对于HP的治疗,以口服钙剂联合维生素D及其衍生物治疗为主,辅以低磷、高钙饮食等治疗。急性期可采取静脉补钙治疗,待血钙水平达到治疗水平后序贯以口服治疗。同时需定期监测血钙、血磷、尿钙,进行头颅CT、泌尿系超声、眼科检查等。

患者口服碳酸钙、骨化三醇,一周后复查结果显示血钙、尿钙在正常范围内,遂出院。叮嘱其出院后,要定期复查,并根据情况调整抗癫痫药物。

(作者供职于郑州大学第二附属医院)



CT检查图

征 稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习。文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

电话:1679991313

投稿邮箱:337852179@qq.com

邮编:450046

地址:郑州市金水东路河南省卫生健康委8楼医药卫生报社总编室