

超声心动图在二叶式主动脉瓣患者随访和预后分析中的应用价值

吴婷婷 潘昊天 赵 锐 孙 伟 雍永宏 周 蕾 周 滨 孔祥清

摘要 **目的** 探讨超声心动图在二叶式主动脉瓣(BAV)患者随访和预后分析中的应用价值。**方法** 回顾性分析2013年1月1日至2019年12月31日我院经超声心动图诊断为BAV患者,比较不同随访时长患者的占比。收集有完整复查、随访资料的BAV患者,比较其初诊和末次复诊时的临床资料及超声心动图参数,包括左右房室内径、室壁厚度、瓣膜狭窄和反流程度、升主动脉内径、左室收缩功能参数、瓣膜形态学分型、多普勒血流参数。采用多因素Cox回归分析影响BAV预后的危险因素;绘制受试者工作特征曲线分析各因素预测BAV结局事件发生的效能;采用Kaplan-Meier法进行生存分析并绘制生存曲线和风险曲线。**结果** 期间我院超声心动图共诊断BAV 1154例,最终纳入本研究者243例(21.06%),随访时间1年以内、1~2年、>2~3年、>3~4年、>4~5年及5年以上者分别有109例(44.86%)、38例(15.64%)、35例(14.40%)、20例(8.23%)、22例(9.05%)、19例(7.82%)。初诊与末次复诊时主动脉瓣狭窄程度、主动脉瓣反流程度及升主动脉内径比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。初诊时年龄、初诊时主动脉瓣狭窄程度、初诊时主动脉瓣反流程度为BAV结局事件发生的相关危险因素;且年龄为影响BAV预后的独立危险因素,其截断值为36岁,预测是否发生结局事件的灵敏度为94.29%,特异度为39.49%,曲线下面积为0.712。年龄 ≤ 36 岁患者5年内不发生结局事件的概率为92.39%,年龄 >36 岁患者5年内不发生结局事件的概率仅52.20%。**结论** BAV人群随访率低,其引起的瓣膜功能障碍和升主动脉增宽具有时间累积效应。尤其对36岁以上BAV患者,应加强宣传教育,并建议每年连续随访超声心动图以指导治疗。

关键词 超声心动描记术;二叶式主动脉瓣;随访;预后分析

[中图分类号]R540.45

[文献标识码]A

Application value of echocardiography in the follow-up and prognostic analysis of patients with bicuspid aortic valve

WU Tingting, PAN Haotian, ZHAO Kun, SUN Wei, YONG Yonghong, ZHOU Lei, ZHOU Bin, KONG Xiangqing
Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the application value of echocardiography in the follow-up and prognostic analysis of patients with bicuspid aortic valve (BAV). **Methods** A retrospective analysis was performed on patients diagnosed as BAV by echocardiography in our hospital from January 1, 2013 to December 31, 2019, and the proportion of patients with different follow-up duration was compared. BAV patients with complete reexamination and follow-up data were included in this study, and the clinical data and echocardiographic parameters at the first and last visit were compared, including diameter of atrium and ventricle, ventricular wall thickness, degree of valvular stenosis and regurgitation, left ventricular systolic function parameters, ascending aorta diameter, morphological type of aortic valve, Doppler flow parameters. Multivariate Cox regression analysis was used to analyze the risk factors affecting the prognosis of BAV. Receiver operation characteristic curve was drawn to analyze the efficiency of each factor in predicting the occurrence of outcome events. Kaplan-Meier method was used for survival analysis and survival curve and risk curve were plotted. **Results** A total of 1154 cases of BAV were diagnosed by echocardiography in our hospital during the period, and 243 cases (21.06%) were eventually included in this study. There were 109 cases (44.86%), 38 cases (15.64%), 35 cases (14.40%), 20 cases (8.23%), 22 cases (9.05%) and 19 cases (7.82%) with

基金项目:江苏省自然科学基金项目(BK20220711)

作者单位:210029 南京市,南京医科大学第一附属医院 江苏省人民医院心血管内科

通讯作者:孔祥清, Email: kongxq@njmu.edu.cn

follow-up time within 1 year, 1~2 years, >2~3 years, >3~4 years, >4~5 years and more than 5 years, respectively. There were significant differences in the degree of aortic stenosis and regurgitation, ascending aorta diameter between the first and the last visit (all $P < 0.01$). Age, the degree of aortic stenosis and regurgitation at initial diagnosis were the risk factors for the occurrence of BAV outcome event. Age was an independent risk factor for BAV prognosis, with a cutoff value of 36 years old, and the sensitivity and specificity for predicting the occurrence of outcome event were 94.29% and 39.49%, respectively, the area under the curve was 0.712. The probability of being outcome event-free in 5 years was 92.39% in patients younger than 36 years old and 52.20% in patients older than 36 years old. **Conclusion** The follow-up rate of BAV population is low, and the valvular dysfunction and ascending aorta widening caused by BAV have a cumulative effect over time. It is necessary to strengthen the health education of BAV, especially for patients over 36 years old, and annual echocardiography follow-up is recommended to guide treatment.

KEY WORDS Echocardiography; Bicuspid aortic valve; Follow-up; Prognostic analysis

先天性二叶式主动脉瓣(bicuspid aortic valve, BAV)是最常见的先天性心脏病^[1],发病率约0.5%~2.0%^[2-4]。正常主动脉瓣呈三叶形态,且3个瓣叶大小均一,保障瓣膜开放时血液从左室通畅地进入主动脉内,关闭时无明显血液反流入左室。而BAV是指主动脉瓣仅由2个小叶构成,或主动脉瓣虽可见3个小叶,但其中2个小叶间可见融合嵴。通过长期追踪调查发现,约(27±4)%初诊时瓣膜功能正常的BAV患者在20年后需接受手术治疗,且死亡率明显增加^[5]。可见若初次诊断时未达到干预指征,则后续的定期随访尤为重要。因此,本研究回顾性分析我院诊断为BAV患者的临床及超声检查资料,旨在探讨超声心动图在BAV患者随访和预后分析中的应用价值。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析2013年1月1日至2019年12月31日经我院超声心动图诊断为BAV患者,在医院工作站系统内收集检查视频、超声心动图参数、临床资料和复查随访资料。纳入标准:①经胸超声心动图检查明确为BAV,且患者有完整的复查随访资料;②观察结局为患者接受主动脉瓣相关手术治疗,包括外科换瓣和经导管瓣膜置换术,或虽未手术但经临床综合评估已达手术干预标准需尽快手术者。排除标准:①经手术确认排除BAV;②临床资料不完整。本研究为单中心回顾性研究,符合《赫尔辛基宣言》规定的原则和医学伦理要求,并经我院医学伦理委员会批准。

二、仪器与方法

1. 超声心动图检查:使用Philips CVx或GE Vivid E 9彩色多普勒超声诊断仪,S5-1或M5Sc心脏探头,频率1.0~5.0 MHz。根据2011年美国心脏病学会基金会(ACC)、美国超声心动图学会(ASE)联合美国心脏病协会(AHA)发布的超声心动图检查标准^[6],采集胸

骨旁左室长轴切面、胸骨旁大动脉短轴切面和心尖三腔、四腔心切面等标准切面,获取左右房室内径[包括左房前后径(LAD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、右房内径(RAD)、右室内径(RVD)]、室壁厚度[包括室间隔厚度(IVS)、左室后壁厚度(LVPW)]、瓣膜狭窄和反流程度、升主动脉内径(D_{Asc})、左室收缩功能参数[包括左室射血分数(LVEF)和左室短轴缩短率(LVFS)]、瓣膜形态学分型、多普勒血流参数[包括主动脉瓣口前向峰值流速(V_{max})和收缩期跨主动脉瓣口平均压力阶差(PG_{mean})]等。以上操作均由同一具有5年超声心动图检查经验的主治医师完成。

2. 诊断标准:按照2017年《心脏瓣膜病患者管理指南》^[7]、2019年《经胸超声心动图的关键数据元素和定义》^[8]和2021年《中国成人心脏瓣膜病超声心动图规范化检查专家共识》^[9]进行评估。

(1) 主动脉瓣狭窄(aortic stenosis, AS):以频谱多普勒测得收缩期 $V_{max} > 2.5$ m/s定义为AS。并根据 V_{max} 和 PG_{mean} 测值进行分级,具体为: 2.5 m/s $< V_{max} < 3.0$ m/s, $PG_{mean} < 20$ mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)为轻度AS; 3.0 m/s $\leq V_{max} < 4.0$ m/s, 20 mm Hg $\leq PG_{mean} < 40$ mm Hg为中度AS; $V_{max} \geq 4.0$ m/s, $PG_{mean} \geq 40$ mm Hg为重度AS。

(2) 主动脉瓣反流(aortic regurgitation, AR):以彩色多普勒超声显示舒张期起源于主动脉瓣环的反流束流入左室流出道(LVOT)定义为AR。根据反流束与LVOT内径比值分为轻度AR($< 25\%$)、中度AR($25\% \sim < 65\%$)、重度AR($\geq 65\%$)。

(3) 升主动脉增宽:于标准左室长轴切面测量 D_{Asc} ,本研究将 $D_{Asc} \geq 38$ mm定义为升主动脉增宽, $D_{Asc} \geq 50$ mm定义为严重升主动脉增宽。

(4) 瓣膜形态学分型:参考Sievers和Schmidtke^[10]的分型方法,将无融合嵴的BAV判为Type 0型,有1个融合嵴判为Type 1型,有2个融合嵴判为Type 2型,无

法辨清者判为Type N型。

3. 资料收集:收集入组患者基线资料,初诊和末次复诊时的超声心动图参数。其中末次复诊定义为患者在达到观察结局事件时的最后一次复诊,或尚未达到结局事件前的最后一次复诊。结局事件定义为:BAV患者在随访过程中达到重度AS,和(或)重度AR,和(或)严重升主动脉增宽,和(或)因主动脉夹层或感染性心内膜炎,临床综合评估需要接受手术治疗。

三、统计学处理

应用SPSS 26.0统计软件,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,两组比较采用 t 检验;偏态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用Kruskal-Wallis检验。计数资料以频数或率表示,采用Mann-Whitney U 检验。采用多因素Cox回归分析影响BAV预后的危险因素;采用Kaplan-Meier法进行生存分析并绘制生存曲线和风险曲线,组间生存差异比较采用Log-Rank法;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各因素预测BAV结局事件发生的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、BAV患者随访情况及入组患者基线资料

2013年1月1日至2019年12月31日我院接受超声心动图检查者共271 185人次,诊断为BAV者1608人次(0.59%),排除复诊患者,实际诊断BAV患者1154例。BAV的超声心动图表现见图1。根据纳入和排除标准,最终纳入在观察期内有复

查随访的BAV患者共243例,随访率仅21.06%。

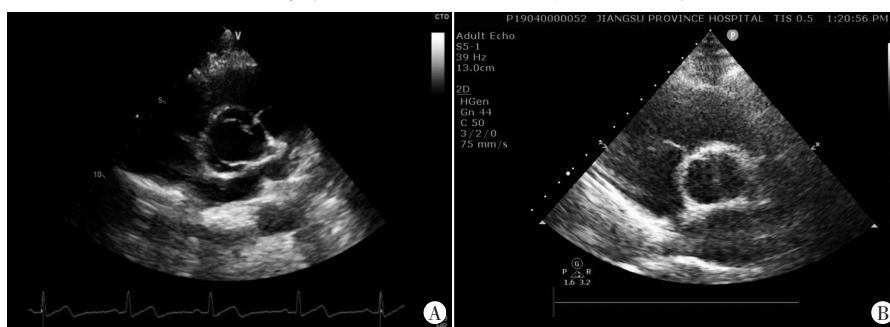
入组的243例BAV患者中,初诊年龄11~82岁,平均(46.00±26.28)岁,随访时间3~81个月,其中男155例,平均(44.10±17.95)岁;女88例,平均(48.01±15.73)岁。瓣膜形态学分型为:Type 0型125例(51.44%),Type 1型107例(44.03%),Type N型11例(4.53%)。

二、初诊与末次复诊时超声心动图检查结果比较

初诊与末次复诊时AS程度、AR程度及 D_{Asc} 比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。见表1。初诊时,主动脉瓣功能完全正常者29例;轻、中、重度AS者分别有72、36、12例;轻、中、重度AR者分别有89、55、30例;升主动脉增宽159例,平均 D_{Asc} (43.13±4.78)mm。末次复诊时,34例出现AS不同程度加重,43例出现AR不同程度加重,98例出现不同程度升度动脉增宽。见图2。

三、BAV主动脉瓣功能及 D_{Asc} 变化情况

随着随访时间的延长,随访患者逐渐减少,BAV患者随访期间主动脉瓣功能异常程度逐渐加重,出现不同程度升主动脉增宽。具体为:①随访时间1年以内者109例(44.86%),初诊年龄(46.17±16.68)岁,其中6例AS程度加重,18例AR程度加重,38例升主动脉增宽;②随访1~2年者38例(15.64%),初诊年龄(42.84±



A: 主动脉瓣虽可见三个小叶,但其中两个小叶间可见融合;B: 主动脉瓣仅由两个小叶构成

图1 BAV的超声心动图表现

表1 243例BAV患者初诊与末次复诊时超声心动图参数比较

时间	左右房室内径(mm)					室壁厚度(mm)		左室收缩功能参数(%)	
	LAD	LVEDD	LVESD	RAD	RVD	IVS	LVPW	LVEF	LVFS
初诊时	34.24±6.83	50.90±10.15	34.42±9.76	33.78±5.76	34.01±5.15	10.39±1.84	10.24±2.30	61.13±8.67	33.36±7.04
末次复诊时	34.56±6.73	50.73±10.01	34.43±9.90	33.65±4.82	33.37±3.98	11.01±7.51	10.35±1.77	61.49±8.32	33.64±5.59
P值	0.2932	0.5202	0.9828	0.7536	0.1797	0.1942	0.4035	0.3251	0.4718
时间	D_{Asc} (mm)	AS程度(例)				AR程度(例)			
		无	轻度	中度	重度	无	轻度	中度	重度
初诊时	39.82±6.39	123	72	36	12	69	89	55	30
末次复诊时	41.03±6.67	112	74	33	24	50	94	61	38
P值	<0.01	<0.01				<0.01			

LAD:左房前后径;LVEDD:左室舒张末期内径;LVESD:左室收缩末期内径;RAD:右房内径;RVD:右室内径;IVS:室间隔厚度;LVPW:左室后壁厚度;LVEF:左室射血分数;LVFS:左室短轴缩短率; D_{Asc} :升主动脉内径;AS:主动脉瓣狭窄;AR:主动脉瓣反流

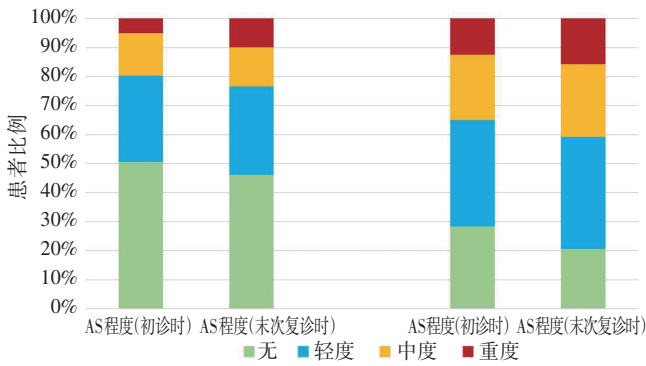


图 2 243 例 BAV 患者主动脉瓣功能变化情况

19.77) 岁, 其中 4 例 AS 程度加重, 5 例 AR 程度加重, 17 例升主动脉增宽; ③随访>2~3 年者 35 例(14.40%), 初诊年龄(48.66±16.96) 岁, 其中 8 例 AS 加重, 8 例 AR 程度加重, 18 例升主动脉增宽; ④随访>3~4 年者 20 例(8.23%), 初诊年龄(45.20±16.84) 岁, 其中 3 例 AS 程度加重, 4 例 AR 程度加重, 14 例升主动脉增宽; ⑤随访>4~5 年者 22 例(9.05%), 初诊年龄(43.73±17.80) 岁, 其中 5 例 AS 程度加重, 7 例 AR 程度加重, 16 例升主动脉增宽; ⑥随访 5 年以上者 19 例(7.82%), 初诊年龄(43.68±16.44) 岁, 其中 6 例 AS 程度加重, 2 例 AR 程度加重, 13 例升主动脉增宽。

四、影响 BAV 结局事件发生的影响因素分析

1. 将性别、初诊时年龄、瓣膜形态学分型、初诊时 AS 程度、初诊时 AR 程度、初诊时 D_{Asc} 等因素纳入 Cox 回归模型分析, 结果发现: 性别、瓣膜形态学分型和初诊时 D_{Asc} 对 BAV 结局事件发生无影响; 而初诊时年龄、初诊时 AR 程度、初诊时 AS 程度是 BAV 结局事件发生的相关危险因素, 即初诊时年龄越大、AS 和 AR 程度越严重, 结局事件发生风险越高。见表 2。

表 2 影响 BAV 预后的多因素 Cox 回归分析

因素	β 值	S.E. 值	Waldχ ² 值	P 值	HR 值(95% 可信区间)
性别	-0.262	0.272	0.927	0.336	0.770(0.451~1.312)
瓣膜形态学分型					
Type I 型	-0.226	0.270	0.702	0.402	0.798(0.470~1.354)
Type N 型	-0.543	0.741	0.538	0.463	0.581(0.136~2.482)
初诊时年龄	0.021	0.009	5.378	0.020	1.021(1.003~1.039)
初诊时 AS 程度	0.452	0.147	9.475	0.002	1.571(1.178~2.094)
初诊时 AR 程度	1.023	0.183	31.405	<0.01	2.782(1.945~3.979)
初诊时 D _{Asc}	0.040	0.021	3.764	0.052	1.041(1.000~1.084)

2. 进一步对临床资料进行分析, 剔除随访总时间<1 个月者(24 例)和初诊即达到手术标准者(27 例), 对余 192 例 BAV 患者在随访期内是否达到结局事件建模。以年龄为连续性变量, 绘制 ROC 曲线分析预测结局事件发生的效能, 结果显示: 年龄预测结局事件发

生的曲线下面积(AUC)为 0.712(95%CI: 0.627~0.797, P<0.01), 灵敏度为 94.29%, 特异度为 39.49%, 截断值为 36 岁。见图 3。

3. 将 BAV 患者按年龄分为≤36 岁者和>36 岁者, 以观察期内是否出现结局事件绘制生存曲线进行分析, 结果显示: 年龄≤36 岁者的结局事件发生率低于年龄>36 岁者, 差异有统计学意义(χ²=11.976, P=0.001)。年龄≤36 岁者 1、3、5 年内不发生结局事件的概率分别为 98.17%、98.17%、92.39%; 年龄>36 岁者 1、3、5 年内不发生结局事件的概率分别为 89.09%、74.81%、52.20%。年龄>36 岁者不发生结局事件的中位生存期为 1956(1492.97~2419.03)d。见图 4。

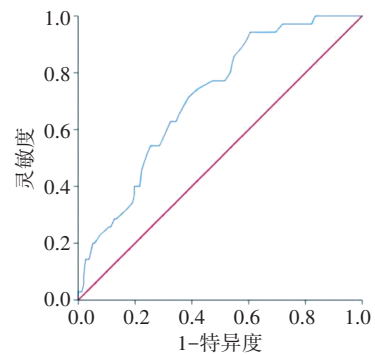


图 3 年龄预测结局事件发生的 ROC 曲线图

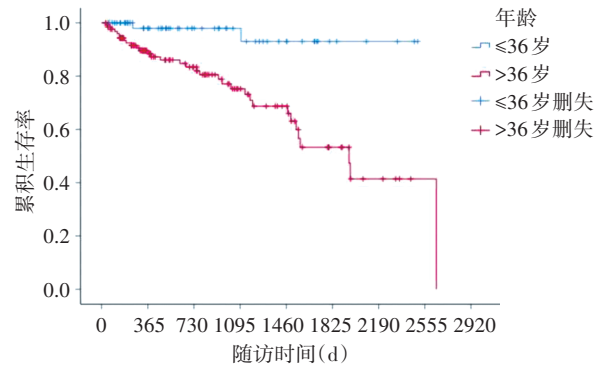


图 4 不同年龄患者的生存曲线图

讨 论

正常成人主动脉瓣由 3 片瓣叶(右冠瓣、左冠瓣和无冠瓣)组成, 在发育异常的情况下, 会出现主动脉瓣数目缺如或增多, 如二叶式、单叶式或四叶式, 以二叶式最常见^[11]。在实际临床中, 通过经胸超声心动图检查可以明确诊断大部分 BAV, 灵敏度为 90%。Hoffman 和 Kaplan^[12] 研究显示 BAV 发病率为 1.36%, Sillesen 等^[2] 对丹麦新生儿进行筛查发现 BAV 发病率约 1%, Li 等^[13] 通过回顾分析发现华西医院 BAV 检出率为 0.43%。本研究通过回顾 2013 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日 7 年间在我院进行超声心动图检查

的所有患者,发现BAV检出率为0.59%。根据2021年第七次全国人口普查结果,我国现有人口14.1178亿,由此推算我国BAV人群约有1920万。Michelena等^[5]对212例初诊瓣膜功能基本正常的无症状BAV患者进行了长期随访,发现20年后接受手术者比例达(27±4)%。由此推算我国BAV人群需要手术治疗者可能达518.4万。尽管如此,BAV仍是一个可能被忽视的疾病。近年来随着超声心动图技术的发展、检查医师意识的提高,我国关于BAV的临床研究^[13-15]逐渐开展,但关于BAV随访情况的研究尚属空白。本研究通过回顾性分析BAV患者的随访资料,着重观察和总结国内BAV随访现状和病情进展变化,结果发现我院确诊的1154例BAV患者中仅243例(21.06%)进行了超声心动图随访检查,进一步按随访时间细分,有109例(44.86%)随访时间在1年以内,随访1~2年者38例(15.64%),随访>2~3年者35例(14.40%),随访>3~4年者20例(8.23%),随访>4~5年者22例(9.05%),随访5年以上者仅19例(7.82%),可见随着随访时间的延长,随访人数呈直线下降,提示医院或医师对BAV患者随访必要性的知识普及可能缺乏有效的指导和管理。

本研究通过比较243例BAV患者初诊与末次复诊时瓣膜功能参数和D_{Asc},发现13.99%患者AS出现不同程度加重,17.70%患者AR出现不同程度加重,40.33%患者出现升主动脉增宽。进一步细化随访时间分析,发现在不同随访年限的群体中,主动脉瓣功能障碍出现恶化的比例随着随访时间的延长而增加,升主动脉增宽的增幅随着随访时间的延长而增加,随访1年以内、1~2年和>4~5年BAV患者出现AS程度加重的比例分别为5.50%、10.53%和22.73%,出现AR程度加重的比例分别为16.51%、13.16%和31.82%,出现升主动脉增宽的比例分别为34.86%、44.74%和72.73%,表明BAV对瓣膜功能和D_{Asc}的影响具有时间累积效应,随时间延长逐渐进展,与Ferencik和Pape^[16]研究结果一致。表明对BAV患者进行超声心动图随访十分重要且必要,定期对瓣膜功能和主动脉病变进行评估,有助于判断病情进展,及时对患者进行健康教育指导,准确把握治疗干预时机。

相较主动脉瓣正常人群,BAV患者瓣膜病变提早了至少10年;而BAV患者的严重并发症(包括中至重度AS、中至重度AR、严重升主动脉增宽、主动脉夹层、感染性心内膜炎等^[17-19])导致超过半数的BAV患者(包括儿童^[20])将面临瓣膜修复、置换或人工血管植入

术^[21]。根据《2020年ACC/AHA瓣膜疾病管理指南》^[22],针对此类先天性主动脉瓣疾病的有效治疗手段仅有主动脉瓣修复^[23]或置换术,无论是传统外科手术方式,还是日趋成熟的经导管微创方式^[24],均将给个人、家庭和社会造成沉重的心理负担或经济负担。因此对于初诊的BAV患者,如何评估其预后、将来是否需要面临手术,是患者迫切想要了解的问题。本研究纳入性别、瓣膜形态学分型、初诊时年龄、初诊时AS程度、初诊时AR程度、初诊时D_{Asc}等因素进行Cox回归模型分析,发现性别、瓣膜形态学分型和初诊时D_{Asc}对BAV结局事件发生无影响,而初诊时年龄、初诊时AS和AR程度则影响患者将来是否需要面临手术,是BAV结局事件发生的相关危险因素。本研究进一步剔除部分随访时间过短或在初诊时即达到了外科手术标准的患者后,观察了192例BAV患者在随访期内是否发生结局事件,通过绘制ROC曲线和生存曲线,发现当年龄截断值为36岁时,其预测结局事件发生的灵敏度为94.29%,特异度为39.49%;年龄≤36岁者5年内不发生结局事件的概率为92.39%,而年龄>36岁者5年内不发生结局事件的概率仅52.20%。该结果或部分解答BAV患者对于是否需要手术及手术概率的疑惑,但因本研究样本量较小、随访时间较短等原因,无法做出更多延伸解释。

本研究不但总结了与国内外研究相对一致的临床结论,还从BAV的临床管理、随访复诊、预后判断等层面开展了一系列研究,应用超声心动图技术能采集的信息,为BAV患者的随访管理提供了可靠的参考意见。但本研究仍有一定的局限性:①作为一项回顾性分析,由于影像系统资料的限制,仍有部分患者无法完全明确瓣膜形态学分型;②作为一项单中心研究,虽基本反映了苏皖地区的BAV发病现状,但仍无法全面反映全国BAV发病情况;③由于以往对BAV不够重视,部分BAV患者在初诊时对瓣膜功能的评价仅有定性记录,导致部分数据缺失,纳入的样本量有限。有待在后续的前瞻性研究中更细致地评估各项参数,规范留取和记录影像资料,并期待联合国内大型医疗中心进行BAV队列的建立和长期随访,以全面分析我国BAV现状,进一步指导BAV患者随访管理和预后判断。

综上所述,目前我国BAV人群随访率低,其引起的瓣膜功能障碍和升主动脉增宽具有时间累积效应。尤其对36岁以上BAV患者,应加强宣传教育,并建议每年连续随访超声心动图以指导治疗。

参考文献

- [1] Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study [J]. *Lancet*, 2006, 368 (9540) : 1005-1011.
- [2] Sillesen AS, Vøgg O, Pihl C, et al. Prevalence of bicuspid aortic valve and associated aortopathy in newborns in Copenhagen, Denmark [J]. *JAMA*, 325(6) : 561-567.
- [3] Tutar E, Ekici F, Atalay S, et al. The prevalence of bicuspid aortic valve in newborns by echocardiographic screening [J]. *Am Heart J*, 2005, 150(3) : 513-515.
- [4] Kong WKF, Bax JJ, Michelena HI, et al. Sex differences in bicuspid aortic valve disease [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2020, 63(4) : 452-456.
- [5] Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos JF, et al. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community [J]. *Circulation*, 2008, 117(21) : 2776-2784.
- [6] Douglas PS, Khandheria FB, Fasse R, et al. ACCF/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(9) : 1126-1166.
- [7] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, 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.
- [8] Wiegiers SE, Ryan T, Arrighi JA, et al. 2019 ACC/AHA/ASE Advanced Training Statement on Echocardiography (Revision of the 2003 ACC/AHA Clinical Competence Statement on Echocardiography) : a report of the ACC Competency Management Committee [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(3) : 377-402.
- [9] 郭颖, 张瑞生. 中国成人心脏瓣膜病超声心动图规范化检查专家共识 [J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(2) : 109-125.
- [10] Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 133(5) : 1226-1233.
- [11] Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation [J]. *Circulation*, 2005, 111(7) : 920-925.
- [12] Hoffman JJ, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(12) : 1890-1900.
- [13] Li Y, Wei X, Zhao Z, et al. Prevalence and complications of bicuspid aortic valve in Chinese according to echocardiographic database [J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(2) : 287-291.
- [14] Ren X, Li F, Wang C, et al. Age- and sex-related aortic valve dysfunction and aortopathy difference in patients with bicuspid aortic valve [J]. *Int Heart J*, 2019, 60(3) : 637-642.
- [15] Wang Y, Wu B, Li J, et al. Distribution patterns of valvular and vascular complications in bicuspid aortic valve [J]. *Int Heart J*, 2020, 61(2) : 273-280.
- [16] Ferencik M, Pape LA. Changes in size of ascending aorta and aortic valve function with time in patients with congenitally bicuspid aortic valves [J]. *Am J Cardiol*, 2003, 92(1) : 43-46.
- [17] Cheng C, Bohbot Y, Michelena HI, et al. Clinical outcomes of adults with bicuspid aortic valve: a European perspective [J]. *Mayo Clin Proc*, 2021, 96(3) : 648-657.
- [18] Keane MG, Wiegiers SE, Plappert T, et al. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions [J]. *Circulation*, 2000, 102(19 Suppl 3) : 35-39.
- [19] Masri A, Svensson LG, Griffin BP, et al. Contemporary natural history of bicuspid aortic valve disease: a systematic review [J]. *Heart*, 2013, 103(17) : 1323-1330.
- [20] Niaz T, Poterucha JT, Johnson JN, et al. Incidence, morphology, and progression of bicuspid aortic valve in pediatric and young adult subjects with coexisting congenital heart defects [J]. *Congenit Heart Dis*, 2017, 12(3) : 261-269.
- [21] Guntheroth WG. A critical review of the American College of Cardiology/American Heart Association practice guidelines on bicuspid aortic valve with dilated ascending aorta [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(1) : 107-110.
- [22] Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 162(2) : 183-353.
- [23] Schneider U, Hofmann C, Schöpe J, et al. Long-term results of differentiated anatomic reconstruction of bicuspid aortic valves [J]. *JAMA Cardiol*, 2020, 5(12) : 1366-1373.
- [24] Vincent F, Ternacle J, Denimal T, et al. Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid aortic valve stenosis [J]. *Circulation*, 2021, 143(10) : 1043-1061.

(收稿日期: 2022-08-30)