

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.02.018

50~70 岁主动脉瓣病变患者行生物瓣膜与机械瓣膜置换术后的 远期临床结局的 meta 分析*

丁娜娜¹, 王晓华^{2△}, 丁成兵³, 江 湖⁴

(1. 贵州医科大学附属医院护理部, 贵阳 550000; 2. 遵义医科大学信息工程学院, 贵州遵义 563000;
3. 毕节市第一人民医院, 贵州毕节 551700; 4. 遵义医科大学第三附属医院, 贵州遵义 563000)

[摘要] **目的** 评价 50~70 岁主动脉瓣病变患者接受生物瓣膜(BV)与机械瓣膜(MV)置换术后的远期临床结局。**方法** 从 Medline、Embase、Web of Science、The Cochrane Library、PubMed、中国知网、万方和 SinoMed 8 个数据库中检索与主动脉瓣置换术(AVR)相关的文献,将符合标准的文献纳入研究,提取研究特征和相关数据,采用纽斯卡尔-渥太华文献质量评价量表(NOS)对纳入文献的质量进行评分,RevMan 5.0 软件进行 meta 分析。**结果** 共纳入 10 篇文献,共 7 565 例患者,其中 BV 组 3 658 例,MV 组 3 907 例,NOS 评分 6~7 分。meta 分析结果显示:BV 组出血事件发生率低于 MV 组[RR=0.60,95%CI(0.51,0.69),P<0.01],瓣膜结构性衰败发生率高于 MV 组[RR=6.87,95%CI(2.17,21.75),P<0.01],再次手术发生率高于 MV 组[RR=2.63,95%CI(2.12,3.28),P<0.01],人工瓣膜感染性心内膜炎发生率高于 MV 组[RR=2.06,95%CI(1.40,3.04),P<0.01]。**结论** 50~70 岁主动脉瓣病变存在出血性疾病和出血风险高的患者选择 BV 较为合适,而在瓣膜结构性衰败、再次手术、人工瓣膜感染性心内膜炎发生率方面,MV 显示出一定的优越性。

[关键词] 50~70 岁;主动脉瓣置换术;生物瓣膜;机械瓣膜;系统评价;meta 分析

[中图分类号] R54 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)02-0250-06

Long term clinical outcomes after biological valve replacement and mechanical valve replacement in patients with aortic valve lesion aged 50—70 years old: a meta-analysis*

DING Nana¹, WANG Xiaohua^{2△}, DING Chengbing³, JIANG Hu⁴

(1. Department of Nursing, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 550000, China; 2. Information Engineering College, Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563000, China; 3. Bijie Municipal First People's Hospital, Bijie, Guizhou 551700, China;
4. Third Affiliated Hospital, Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the long term clinical outcome of the patients with aortic valve lesion aged 50—70 years old receiving aortic valve replacements (AVR) of conventional biovalve (BV) and mechanical valve (MV). **Methods** The AVR related papers were retrieved from the eight databases of Medline, Embase, Web of Science, the Cochrane Library, PubMed, CNKI, Wanfang and SinoMed. The literatures meeting the criteria were included in the study. The study characteristics and related data were extracted. The quality of included literatures was evaluated by the Newcastle-Ottawa scale (NOS). The RevMan 5.0 software was used for conducting the meta analysis. **Results** A total of 10 papers were included and involved 7 565 patients, 3 658 cases in the BV group and 3 907 in the MV group, and the NOS scores were 6—7 points. The meta analysis results showed that the incidence rate of bleeding events in the BV group was lower than that in the MV group [RR=0.60,95%CI(0.51,0.69),P<0.01]. The incidence rate of structural valve deterioration in the BV group was higher than that in the MV group [RR=6.87,95%CI(2.17,21.75),P<0.01]. The

* 基金项目:国家自然科学基金项目(61861047)。 作者简介:丁娜娜(1994—),硕士,主要从事临床护理研究。 △ 通信作者,E-mail: 350031712@qq.com。

incidence rate of reoperation in the BV group was higher than that in the MV group [$RR = 2.63, 95\%CI (2.12, 3.28), P < 0.01$]. The incidence rate of artificial valve endocarditis in the BV group was higher than that in the MV group [$RR = 2.06, 95\%CI (1.40, 3.04), P < 0.01$]. **Conclusion** Selecting BV is suitable for the patients with aortic valve lesion, aged 50–70 years old and existing high bleeding risk and hemorrhagic disease. In terms of valve structural decay, reoperation and incidence rate of infective endocarditis of artificial valve, MV shows certain superiority.

[Key words] 50–70 years old; aortic valve replacement; biovalve; mechanical valve; systematic review; meta analysis

主动脉瓣病变是常见的心脏瓣膜病之一,其主要的治疗方法是主动脉瓣置换术(aortic valve replacement, AVR)^[1-2]。AVR 使用的人工瓣膜分为机械瓣膜(mechanical valve, MV)和生物瓣膜(bioprosthetic valve, BV)。MV 和 BV 各有优缺点, MV 的持久性好,可长期使用,但更容易发生血栓栓塞和出血并发症,且需要终身服用抗凝血的药物; BV 不需要抗凝治疗,表现出与自身瓣膜相似的血流动力学特性,但由于其瓣膜结构退行性变的发生率更高,因此其耐久性有限(15~20 年)^[3-5]。2017 年欧洲心脏病学会/欧洲心胸外科学会指南建议:对于年龄 < 60 岁的患者行 AVR 时使用 MV,而年龄 > 65 岁的患者行 AVR 时则使用 BV^[1]。2017 年美国心脏病学会/美国心脏协会瓣膜病指南建议年龄 < 50 岁的患者选择 MV,年龄 > 70 岁的患者选择 BV,50~70 岁患者两种人工瓣膜都可以考虑^[2]。临床上人工瓣膜选择受多种因素的影响,如瓣膜的耐用性、瓣膜类型和型号所产生的血流动力学、手术或介入的风险、长期抗凝治疗需求及患者偏好等^[6-8],因此,本研究采用系统评价和 meta 分析的方法评估 50~70 岁主动脉瓣病变患者接受 BV 和 MV 置换术的远期临床结局,以期为该年龄段主动脉瓣病变患者人工瓣膜的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索

系统的检索英文数据库 Medline、Embase、Web of Science、The Cochrane Library、PubMed,中文数据库中国知网、万方和 SinoMed。检索文献时间从建库至 2021 年 5 月。中文检索词“生物瓣膜”“生物瓣”“心脏生物瓣膜”“生物心脏瓣膜”“机械瓣膜”“机械瓣”“心脏机械瓣膜”“机械心脏瓣膜”,英文检索词“tissue valve”“bioprosthesis”“biological valve”“biological heart valve”“biological valves”“bioprosthetic valve”“xenograft”“mechanical valve”“mechanical heart valve”“mechanical valves”。检索策略采取主题词与自由词相结合的方式,且经反复预检后确定。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:研究类型为队列研究;研究对象为 50~70 岁需要行 AVR 同时进行或者不进行冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)的患者;采用 BV 或 MV 进行 AVR;平均随访时间 ≥ 5 年;主要结局指标为长期生存率、全因死亡率、早期死亡率(术后 30 d 死亡率)和晚期死亡率;次要结局指标为出血事件、卒中、瓣膜结构性衰败(structural valve deterioration, SVD)、再次手术和人工瓣膜感染性心内膜炎(prosthetic valve endocarditis, PVE)发生率。结局指标的具体定义参考心脏瓣膜术后并发症及死亡事件报告指南^[9]。排除标准:接受其他心脏手术;队列研究未进行倾向化匹配;内容相同或重复发表论文及会议论文;无法获得全文、信息不全无法进行数据提取的文献。

1.3 文献筛选

由 2 名研究者以互盲的形式独立阅读文题、摘要及全文后筛选文献并交叉核对,如果 2 名研究者意见不统一时,通过讨论解决或由第 3 名研究者判定。

1.4 资料提取

采用 Excel 2010 建立资料提取表格,包括研究作者、时间、国家、研究人群(病例数、年龄、同时行 CABG 病例数)、研究特点(随访时间、人工瓣膜植入时间、研究开展中心)、对照措施(人工瓣膜的类型)及结局指标(若文献中未提及 BV 组和 MV 组长期生存率的 HR 及 95%CI,则通过 Engauge Digitizer 11.1 软件从生存曲线中提取随访时间和相应时间点的生存率,计算 HR 及 95%CI)。

1.5 文献质量评价

采用纽斯卡尔-渥太华文献质量评价量表(newcastle-ottawa scale, NOS)对队列研究进行质量评估:包含 8 个项目,分为人群选择、可比性、结果评价,5~9 分为高质量研究。

1.6 统计学处理

采用 RevMan 5.0 进行资料的统计分析。采用 I^2 判断研究间的异质性,当 $I^2 < 50\%$ 时,采用固定效应模型进行描述,反之采用随机效应模型。对资料进

行合并分析时,时间事件采用 HR 和 $95\%CI$ 表示,计数资料采用 RR 和 $95\%CI$ 表示。

2 结果

2.1 文献检索及筛选结果

共检索到 7 640 篇文献,经去重、阅读题目、摘要及全文后,最终纳入 10 篇文献^[10-19]。文献筛选流程图见图 1。

2.2 纳入研究的特征及质量评价

10 篇文献^[10-19]均为队列研究,其中 1 篇为中文文献,9 篇为英文文献,共 7 565 例患者,其中 BV 组为 3 658 例,MV 组为 3 907 例。1 篇文献^[13]得分为 6 分,9 篇文献^[10-12,14-19]得分为 7 分,均为高质量文献。纳入文献特征及质量评价见表 1。

2.3 主要结局指标

2.3.1 长期生存率

有 9 项研究^[10-17,19]比较了主动脉瓣病变行 BV 或

MV 置换术后的长期生存率,各研究之间存在明显的异质性($I^2=76\%$, $P<0.01$)。meta 分析结果显示,BV 组与 MV 组的长期生存率比较差异无统计学意义 [$HR=1.17,95\%CI(0.98,1.40),P=0.09$]。

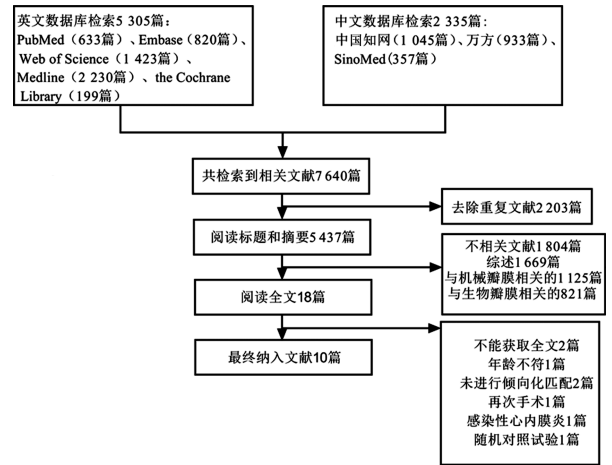


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入文献的特征及质量评价

作者	发表年份	国家	手术时间	随访时间 (年)	年龄(岁)		CABG		性别		瓣膜类型		质量 评价
					BV	MV	BV	MV	男	女	BV	MV	
RODRÍGUEZ-CAULO 等 ^[10]	2018 年	西班牙	2000—2015 年	8.2	61.1	60.6	0	0	111	55	83	83	7
朱思明等 ^[11]	2021 年	中国	2005—2015 年	6.0	65.1	62.5	5	5	65	31	48	48	7
GLASER 等 ^[12]	2016 年	瑞典	1997—2013 年	7.3	62.1	62.3	0	0	1 466	732	1 099	1 099	7
HUCKABY 等 ^[13]	2020 年	美国	2010—2018 年	5.0	62.0	61.0	0	0	196	196	196	196	6
CHIANG 等 ^[14]	2014 年	美国	1997—2004 年	10.8	61.5	61.5	0	0	1 279	723	1 001	1 001	7
BROWN 等 ^[15]	2008 年	美国	1991—2000 年	9.1	66.6	65.7	110	110	310	130	220	220	7
ROUMIEH 等 ^[16]	2015 年	德国	1996—2008 年	9.8	61.5	61.0	0	0	86	34	60	60	7
RODRIGUEZ-CAULO 等 ^[17]	2019 年	西班牙	2000—2015 年	8.1	60.8	60.5	0	0	473	290	257	506	7
KYTO 等 ^[18]	2020 年	芬兰	2004—2014 年	6.7	65.1	64.6	156	167	792	360	576	576	7
ALEX 等 ^[19]	2018 年	加拿大	1995—2004 年	6.9	61.5	62.0	42	41	163	73	118	118	7

2.3.2 早期死亡率

有 8 项研究^[10-11,14-19]对主动脉瓣病变行 BV 或 MV 置换术后早期死亡率进行比较,各研究之间无明显的异质性($I^2=9\%$, $P=0.36$)。meta 分析结果显示 BV 组与 MB 组早期死亡率比较差异无统计学意义 [$RR=1.04,95\%CI(0.75,1.44),P=0.83$]。

2.3.3 晚期死亡率

有 9 项研究^[10-12,14-19]对主动脉瓣病变行 BV 或 MV 置换术后晚期死亡率进行了比较,各研究之间存在明显的异质性($I^2=69\%$, $P<0.01$)。meta 分析结果显示,BV 组与 MB 组的晚期死亡率比较差异无统计学意义 [$RR=1.14,95\%CI(0.95,1.37),P=0.17$]。

2.4 次要结局指标

2.4.1 出血事件

有 9 项研究^[10-18]比较了主动脉瓣病变行 BV 或 MV 置换术后出血事件的发生率,各研究之间无明显的异质性($I^2=9\%$, $P=0.36$)。meta 分析结果显示 BV 组发生出血事件的风险较低 [$RR=0.60,95\%CI(0.51,0.69),P<0.01$]。

2.4.2 卒中

有 8 项研究^[10-17]比较了主动脉瓣病变行 BV 或 MV 置换术后卒中的发生率,各研究之间无明显的异质性($I^2=0,P=0.84$)。meta 分析结果显示,BV 组与 MB 组卒中的发生率比较差异无统计学意义 [$RR=0.89,95\%CI(0.75,1.04),P=0.15$]。

2.4.3 SVD

有 3 项目研究^[10,16,17]比较了主动脉瓣病变行 BV

或 MV 置换术后 SVD 的发生率,各研究之间无明显的异质性($I^2=0, P=0.53$)。meta 分析结果显示 BV 组发生 SVD 的风险较高[$RR=6.87, 95\%CI(2.17, 21.75), P<0.01$]。

2.4.4 再次手术

有 10 项研究^[10-19]比较了主动脉瓣病变行 BV 或 MV 置换术后再次手术的发生率,各研究之间无明显的异质性($I^2=40\%, P=0.09$)。meta 分析结果显示 BV 组再次手术的风险较高[$RR=2.63, 95\%CI(2.12, 3.28), P<0.01$]。

2.4.5 PVE

有 6 项研究^[10,13,15-18]比较了主动脉瓣病变行 BV 或 MV 置换术后 PVE 的发生率,各研究之间无明显的异质性($I^2=0, P=0.83$)。meta 分析结果显示 BV 组发生 PVE 的风险较高[$RR=2.06, 95\%CI(1.40, 3.04), P<0.01$]。

3 讨论

本文结果显示, MV 组发生出血事件的发生率比 BV 组高($P<0.01$)。MV 由热解碳、各种聚合物和金属合金制成,因高剪切应力、血液停滞和血流分离等因素,所有的 MV 都容易形成血栓,会存在瓣膜完全失效和栓塞事件发生的风险^[20-21]。因此其术后需要终身抗凝治疗(维生素 K 拮抗剂终身治疗)来防止血栓形成,而这种治疗又会增加出血的风险。对于即将选择 MV 的患者,可以选择 On-X 瓣膜。因 On-X 瓣膜通过改进设计(独特的入口可最大限度地增加血液流量)和材料(纯碳制成的瓣膜,使其拥有更光滑的表面)来减少对抗凝血的需求,并且基于 On-X 瓣膜的前瞻性随机抗凝临床试验的结果, FDA 允许主动脉瓣位置的国际化标准比率为 1.5~2.0,从而降低大出血的风险^[22]。不但如此, AVR 术后患者服用新型抗凝药物(阿哌沙班和利伐沙班等)代替华法林,可降低出血事件发生率^[23]。虽然 BV 组发生出血事件风险较小,但仍可能因其他原因接受抗凝治疗^[15-17],如房颤,因此该组发生重大出血事件的风险不可忽略不计。KYTO 等^[18]报道 MV 组和 BV 组患者 10 年内重大消化道出血或死亡率相似(6.0% vs. 7.4%)。

BV 组 SVD 和再次手术的发生率高于 MV 组($P<0.01$)。目前临床使用的大部分 BV 为异种瓣膜,多为用戊二醛固定的猪主动脉瓣膜或者牛心包瓣膜^[24]。然而,随着时间的推移大部分戊二醛固定的 BV 会因钙化而衰退,术后数年即发生瓣膜开口狭窄,限制血流速度,进而发生尖瓣撕裂,导致瓣膜渗漏^[25];不仅如此,又因主动脉瓣位于左心,左心压力高,术后血流对 BV 冲击力量大,导致瓣膜更容易退化^[26]。

FOROUTAN 等^[27]也通过系统评价和 meta 分析评估了主动脉瓣狭窄患者 BV 置换术后的预后,发现 10 年无 SVD 的发生率为 94.0%, 15 年为 81.7%, 20 年为 52.0%, 表明衰败的速度在 10 年后迅速增加, 15 年后衰败的速度更快。而 BV 结构性衰败后有可能会进行再次手术,与 MV 相比,较高的 SVD 发生率也会增加使用 BV 患者再次手术的风险。VAN GEL-DORP 等^[28]研究显示 BV 位于主动脉瓣位置的患者终生再手术风险接近 25%, 而 MV 为 3%。而对于即将选择 BV 的患者来说,可以使用“瓣中瓣”技术把再次手术的风险降低^[29],但 CHIANG 等^[14]研究报道了主动脉瓣再手术后 30 d 死亡率为 9.0%,提示在选择 BV 时应仔细考虑与再次手术相关的可能发病率和死亡率。虽然 MV 组再次手术的风险小于 BV 组,但纳入的 10 项研究都表明了 MV 组也有再次手术的风险^[10-19],所以也不能将其忽略。

BV 组 PVE 发生率高于 MV 组($P<0.001$),这与 HABIB 等^[30]结果一致。PVE 是一种危及生命的并发症,其发生率为 1%~6%, 占有感染性心内膜炎患者的 10%~30%^[30-32]。有研究^[26]表明了 BV 可能比 MV 更容易受到细菌的侵袭,可能与 BV 自身特点有关, BV 开放所需的压力比 MV 要高,这使得血液中的细菌更容易在瓣叶滞留,破坏瓣膜,最终导致感染性心内膜炎的发生。而一旦发生了 PVE,应积极进行内科治疗,但当内科治疗难以奏效、PVE 的病原体未明确和出现充血性心力衰竭时,应积极选择外科手术治疗^[33]。外科手术治疗就意味着 PVE 发生后有再次手术的风险, TOYODA 等^[34]等研究表明 AVR 术后的感染性心内膜炎再手术率为 20.6%。而 MOON 等^[35]研究进一步的说明了 BV 再次手术有 63% 是由 SVD 引起,而 35% 是由 PVE、残留和瓣周漏引起。这也再次解释了 BV 组再次手术率高于 MV 组的原因。

本研究存在一定的局限性,纳入文献的数量较少,没有随机试验,而且不同研究之间的患者基本特征、瓣膜型号不一致;存在较大的异质性;纳入的文献中有 3 篇开展多中心研究,由此得出的结论证据有限;纳入的 10 篇文献只有 6 篇文献提供了 BV 组和 MV 组的 HR,有 4 篇文献是从生存曲线中提取数据并计算出 HR,这也会存在一定的偏差。

当前纳入研究证据表明, 50~70 岁主动脉瓣病变患者存在出血性疾病和出血风险高的选择 BV 较为合适,而在 SVD、再次手术、PVE 发生率方面, MV 显示出一定的优越性。但由于本研究没有纳入随机对照研究,此结果仍有待于临床开展多中心、大样本研究来验证。

参考文献

- [1] BAUMGARTNER H, FALK V, BAX J J, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(36):2739-2791.
- [2] 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.
- [3] GOPAL S, HAUSER J M, MAHBOOBI S K. Mechanical Aortic Valve Replacement [M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
- [4] CAPODANNO D, PETRONIO A S, PRENDERGAST B, et al. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(45):3382-3390.
- [5] DVIR D, BOURGUIGNON T, OTTO C M, et al. Standardized definition of structural valve degeneration for surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves [J]. *Circulation*, 2018, 137(4):388-399.
- [6] DUNNING J, GAO H, CHAMBERS J, et al. Aortic valve surgery; marked increases in volume and significant decreases in mechanical valve use—an analysis of 41 227 patients over 5 years from the Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland National database [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 142(4):776-782.
- [7] RAHIMTOOLA S H. Choice of prosthetic heart valve in adults an update [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(22):2413-2426.
- [8] WEBER A, NOUREDDINE H, ENGLBERGER L, et al. Ten-year comparison of pericardial tissue valves versus mechanical prostheses for aortic valve replacement in patients younger than 60 years of age [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 144(5):1075-1083.
- [9] AKINS C W, MILLER D C, TURINA M I, et al. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions [J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85(4):1490-1495.
- [10] RODRÍGUEZ-CAULO E A, OTERO-FORERO J J, SÁNCHEZ-ESPÍN G, et al. 15 years outcomes following bioprosthetic versus mechanical aortic valve replacement in patients aged 50–65 years with isolated aortic stenosis [J]. *Cirugia Cardiovascular*, 2018, 25(3):135-140.
- [11] 朱思明, 姜胜利. 60~70 岁患者主动脉机械瓣与生物瓣中期疗效对比 [J]. *中国心血管病研究*, 2021, 19(1):26-30.
- [12] GLASER N, JACKSON V, HOLZMANN M J, et al. Aortic valve replacement with mechanical vs. biological prostheses in patients aged 50–69 years [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(34):2658-2667.
- [13] HUCKABY L V, SULTAN I, GLEASON T G, et al. Outcomes of tissue versus mechanical aortic valve replacement in patients 50 to 70 years of age [J]. *J Card Surg*, 2020, 35(10):2589-2597.
- [14] CHIANG Y P, CHIKWE J, MOSKOWITZ A J, et al. Survival and long-term outcomes following bioprosthetic vs mechanical aortic valve replacement in patients aged 50 to 69 years [J]. *JAMA*, 2014, 312(13):1323-1329.
- [15] BROWN M L, SCHAFF H V, LAHR B D, et al. Aortic valve replacement in patients aged 50 to 70 years: improved outcome with mechanical versus biologic prostheses [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 135(4):878-884.
- [16] ROUMIEH M, IUS F, TUDORACHE I, et al. Comparison between biological and mechanical aortic valve prostheses in middle-aged patients matched through propensity score analysis: long-term results [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015, 48(1):129-136.

- [17] RODRIGUEZ-CAULO E A, MACIAS D, ADSUAR A, et al. Biological or mechanical prostheses for isolated aortic valve replacement in patients aged 50–65 years: the ANDALVALVE study[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019, 55(6):1160-1167.
- [18] KYTO V, SIPILA J, AHTELA E, et al. Mechanical versus biologic prostheses for surgical aortic valve replacement in patients 50 to 70 [J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 110(1):102-110.
- [19] ALEX S, HIEBERT B, ARORA R, et al. Survival and long-term outcomes of aortic valve replacement in patients aged 55 to 65 years[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 66(4):313-321.
- [20] DANGAS G D, WEITZ J I, GIUSTINO G, et al. Prosthetic heart valve thrombosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(24):2670-2689.
- [21] WENN P, ZELTSER R. Aortic valve disease [M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
- [22] PUSKAS J, GERDISCH M, NICHOLS D, et al. Reduced anticoagulation after mechanical aortic valve replacement: interim results from the prospective randomized on-X valve anticoagulation clinical trial randomized Food and Drug Administration investigational device exemption trial[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 147(4):1202-1211.
- [23] 任小婵, 罗选娟, 杨欢, 等. 新型口服抗凝药的临床应用研究进展[J]. *中华全科医学*, 2018, 16(4):615-619.
- [24] 何盛南, 曲龙, 邹志成, 等. 生物心脏瓣膜移植研究进展[J]. *器官移植*, 2017, 8(5):410-412.
- [25] SCHOEN F J, LEVY R J. Calcification of tissue heart valve substitutes: progress toward understanding and prevention[J]. *Ann Thorac Surg*, 2005, 79(3):1072-1080.
- [26] 梁敏, 敬媛媛. 机械瓣或生物瓣对治疗感染性心内膜炎安全性和有效性影响的 Meta 分析[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(22):3756-3759.
- [27] FOROUTAN F, GUYATT G H, O'BRIEN K, et al. Prognosis after surgical replacement with a bioprosthetic aortic valve in patients with severe symptomatic aortic stenosis: systematic review of observational studies[J]. *BMJ*, 2016, 354:i5065.
- [28] VAN GELDORP M W, HEUVELMAN H J, KAPPETEIN A P, et al. The effect of aortic valve replacement on quality of life in symptomatic patients with severe aortic stenosis[J]. *Neth Heart J*, 2013, 21(1):28-35.
- [29] REINEKE D, GISLER F, ENGLBERGER L, et al. Mechanical versus biological aortic valve replacement strategies[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2016, 14(4):423-430.
- [30] HABIB G, THUNY F, AVIERINOS J F. Prosthetic valve endocarditis: current approach and therapeutic options[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2008, 50(4):274-281.
- [31] GLASER N, JACKSON V, HOLZMANN M J, et al. Prosthetic valve endocarditis after surgical aortic valve replacement [J]. *Circulation*, 2017, 136(3):329-331.
- [32] HABIB G, LANCELLOTTI P, ANTUNES M J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: the Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM)[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(44):3075-3128.
- [33] 张毅强. 人工瓣膜心内膜炎治疗[J]. *实用诊断与治疗杂志*, 2003, 20(6):515-516.
- [34] TOYODA N, ITAGAKI S, TANNOUS H, et al. Bioprosthetic versus mechanical valve replacement for infective endocarditis: focus on recurrence rates[J]. *Ann Thorac Surg*, 2018, 106(1):99-106.
- [35] MOON M R, MILLER D C, MOORE K A, et al. Treatment of endocarditis with valve replacement: the question of tissue versus mechanical prosthesis[J]. *Ann Thorac Surg*, 2001, 71(4):1164-1171.