

号通路相关蛋白的表达来发挥抑癌作用。然而 ST7L 抑制胰腺癌细胞生长的具体机制,干预其表达能否影响胰腺癌的发展并应用于临床等问题还需进一步研究。

综上,本研究表明 ST7L 在胰腺癌中低表达,可能通过降低 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路相关蛋白的表达来发挥抑癌作用,基于 ST7L/Wnt/ $\beta$ -catenin 信号轴的干预可能为胰腺癌的临床治疗提供分子基础和实验依据。

## 参 考 文 献

- [1] Hu JX, Zhao CF, Chen WB, et al. Pancreatic cancer: A review of epidemiology, trend, and risk factors [J]. World J Gastroenterol, 2021, 27 (27): 4298-4321.
- [2] 蔡会龙, 原伟光, 安静, 等. 1990 年和 2019 年中国胰腺癌疾病负担及危险因素研究 [J]. 中华全科医学, 2023, 21 (2): 337-340.
- [3] 王然, 陈江, 李宏宇, 等. 胰腺癌研究 37 年及展望 [J]. 临床内科杂志, 2023, 40 (9): 577-580.
- [4] 常旭东, 李宏宇, 陈江, 等. 人脐带间充质干细胞对人胰腺癌细胞侵袭能力调控作用及机制研究 [J]. 临床军医杂志, 2022, 50 (12): 1211-1214.
- [5] Li S, Yang F, Wang M, et al. miR-378 functions as an onco-miRNA by targeting the ST7L/Wnt/ $\beta$ -catenin pathway in cervical cancer [J]. Int J Mol Med, 2017, 40 (4): 1047-1056.
- [6] Zhan T, Chen X, Tian X, et al. MiR-331-3p Links to Drug Resistance of Pancreatic Cancer Cells by Activating WNT/ $\beta$ -Catenin Signal via ST7L [J]. Technol Cancer Res Treat, 2020, 19: 1079213449.
- [7] 代洪媛, 郭海志, 李小勇. 曲美他嗪对人脑血管平滑肌细胞增殖、迁移及活性氧表达的影响及其机制 [J]. 临床内科杂志, 2020, 37 (10): 731-734.
- [8] Liu J, Xiao Q, Xiao J, et al. Wnt/ $\beta$ -catenin signalling: function, biological mechanisms, and therapeutic opportunities [J]. Signal Transduct Target Ther, 2022, 7 (1): 3.

- [9] Colozza G, Koo BK. Wnt/ $\beta$ -catenin signaling: Structure, assembly and endocytosis of the signalosome [J]. Dev Growth Differ, 2021, 63 (3): 199-218.
- [10] Huang B, Huang H, Zhang S, et al. Artificial intelligence in pancreatic cancer [J]. Theranostics, 2022, 12 (16): 6931-6954.
- [11] Zhang L, Sanagapalli S, Stoita A. Challenges in diagnosis of pancreatic cancer [J]. World J Gastroenterol, 2018, 24 (19): 2047-2060.
- [12] 孙乃辉, 张亮, 袁媛, 等. ST7L 通过调控 WNT/ $\beta$ -catenin 通路抑制非小细胞肺癌恶性行为 [J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37 (11): 1335-1338, 1345.
- [13] Wang H, Sun L, Jiang J, et al. Suppression of the proliferation and invasion of breast cancer cells by ST7L occurs through inhibition of activation of Wnt/GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -catenin signalling [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2020, 47 (1): 119-126.
- [14] Zhuang L, Wang X, Wang Z, et al. MicroRNA-23b functions as an oncogene and activates AKT/GSK3 $\beta$ / $\beta$ -catenin signaling by targeting ST7L in hepatocellular carcinoma [J]. Cell Death Dis, 2017, 8 (5): e2804.
- [15] Chen X, Luo H, Li X, et al. miR-331-3p functions as an oncogene by targeting ST7L in pancreatic cancer [J]. Carcinogenesis, 2018, 39 (8): 1006-1015.
- [16] Yu F, Yu C, Li F, et al. Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in cancers and targeted therapies [J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6 (1): 307.
- [17] 冯富娟, 高春. WNT/ $\beta$ -catenin 信号通路在消化系统肿瘤靶向治疗中的最新研究进展 [J]. 疑难病杂志, 2023, 22 (4): 436-440.
- [18] Zhao H, Ming T, Tang S, et al. Wnt signaling in colorectal cancer: pathogenic role and therapeutic target [J]. Mol Cancer, 2022, 21 (1): 144.
- [19] Xu X, Zhang M, Xu F, et al. Wnt signaling in breast cancer: biological mechanisms, challenges and opportunities [J]. Mol Cancer, 2020, 19 (1): 165.
- [20] Xu C, Xu Z, Zhang Y, et al.  $\beta$ -Catenin signaling in hepatocellular carcinoma [J]. J Clin Invest, 2022, 132 (4): e154515.
- [21] 苏杰, 杨小静, 周雪. PR 结构域蛋白 5 过表达对急性髓系白血病细胞系 U937 迁移侵袭的影响及其机制 [J]. 临床内科杂志, 2021, 38 (12): 836-839.
- [22] Ghosh N, Hossain U, Mandal A, et al. The Wnt signaling pathway: a potential therapeutic target against cancer [J]. Ann N Y Acad Sci, 2019, 1443 (1): 54-74.

(收稿日期: 2023-09-22)

(本文编辑: 高婷)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.02.014

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.02.014>

## • 病例报告 •

# 一站式经导管主动脉瓣置换术联合经皮冠状动脉介入术治疗主动脉瓣反流一例

陈祥洲 胡正 陈静

[关键词] 主动脉瓣反流; 冠心病; 经导管主动脉瓣置换术; 经皮冠状动脉介入术

[中图分类号] R542.5 [文献标识码] B

患者,女,71岁,因“喘气2月余,加重1天”于2021年3月21日入住我科。患者2个月前无明显诱因出现喘气不适,活动后加重,偶有咳嗽、咳痰、头昏,无明显胸闷、胸痛、恶心、呕吐、咯血、盗汗,未做特殊处理,半个月前于外院就诊,予抗感染、止咳、化痰、改善循环等对症治疗,1天前患者自觉喘气加重,遂至我院进一步治疗。既往史:外院冠状动脉CT血管造影检查提示冠心病;慢性阻塞性肺疾病、肺部恶性肿瘤、脑萎缩、脑梗死、高脂血症;无高血压、糖尿病病史。入院体格检查:T 36.9℃, P 121次/分, R 20次/分, Bp 137/56 mmHg。烦躁不安,颈静脉无怒张,双肺呼吸音粗,双肺满布湿啰音;心前区无隆起,心界

向左扩大,心率121次/分,律不齐,主动脉瓣第一和第二听诊区可闻及4/6级舒张期杂音;腹平软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未触及;双下肢无水肿。入院查超敏肌钙蛋白 I 2.243 ng/ml,氨基末端脑利钠肽前体 14 372.00 pg/ml;心电图示窦性心律,左心室高电压伴 ST-T 改变;经胸超声心动图(TTE)示主动脉瓣关闭不全并重度反流,反流量 74 ml,升主动脉内径 33 mm,肺动脉平均压力 20 mmHg,左心房舒张末期内径 38 mm,左心室舒张末期内径 56 mm,右心房舒张末期内径 31 mm,右心室舒张末期内径 21 mm,左心室射血分数 45%。临床诊断:瓣膜性心脏病:重度主动脉瓣关闭不全,纽约心脏病学会(NYHA)心功能Ⅳ级;冠心病;高脂血症。主动脉多层螺旋 CT 血管成像显示主动脉瓣为三叶瓣,平均内径 24.9 mm,瓣环周长 78.7 mm,瓣膜未见钙化,左

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院心内科

通讯作者:陈静, E-mail: chenjing1982@whu.edu.cn

心室流出道(瓣下 4 mm)平均内径 26.0 mm, 周长 84.1 mm, 升主动脉平均内径 35.9 mm, 周长 112.7 mm, 瓦氏窦直径 32.6 mm × 33.6 mm × 35.1 mm, 窦管交界处平均内径 31.3 mm, 周长 98.4 mm, 左冠状开口距瓣环的高度 12.2 mm, 右冠状开口距瓣环的高度 16.7 mm, 胸腹主动脉和股动脉未见明显的迂曲及钙化, 左侧股动脉最狭窄处 7.8 mm, 右侧股动脉最狭窄处 8.0 mm。美国胸外科医师协会评分系统(STS)评分为 8.48%, 外科手术风险较高, 经严格评估后拟行一站式经导管主动脉瓣置换术(TAVR)联合经皮冠状动脉介入术(PCI)治疗。患者于局麻下经右侧桡动脉入路行多体位造影示:左冠状动脉主干未见明显狭窄, 前降支近端 80% 狭窄、近中段 50% 狭窄, 回旋支中段 30% 狭窄, 右冠状动脉近中段 30% 狭窄。于前降支病变处置入支架两枚(2.75 mm × 24.00 mm, 3.00 mm × 19.00 mm), 复查冠状动脉造影显示支架置放满意, 无残余狭窄, 心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流 3 级。随后于全麻下行 TAVR, 经左侧锁骨下静脉路径留置临时起搏器, 以右侧股动脉为瓣膜输送系统入路, 左侧股动脉为辅路径。经左侧股动脉送弯头猪尾导管至无冠状动脉窦底进行造影, 可见主动脉瓣重度反流。根据术前 CT 评估选择 29 mm Venus-A 瓣膜支架, 瓣膜输送系统跨越主动脉瓣口至瓣环水平, 根据造影确定位置, 起搏心率 180 次/分, 调整瓣膜位置准确释放, 复查造影显示瓣膜支架位置固定良好, 无主动脉瓣反流(AR)及瓣周漏。患者术后生命体征平稳, 术后 2h 复查心电图提示:窦性心律, 完全性左束支传导阻滞。术后第 2 天复查 TTE 示:主动脉瓣置换术后, 未见反流, 置换的主动脉瓣未见明显瓣周漏及前向高速射流, 升主动脉内径 33 mm, 肺动脉平均压力 18 mmHg, 左心房舒张末期内径 32 mm, 左心室舒张末期内径 46 mm, 右心房舒张末期内径 32 mm, 右心室舒张末期内径 22 mm, 左心室射血分数 52%。术后第 8 天动态心电图显示完全性左束支传导阻滞消失, 未见明显高度房室传导阻滞及心脏停搏。患者恢复良好, 顺利出院, 出院后定期来我院门诊复查, 随访期间无特殊不适, 2021 年 9 月复查 TTE 示:主动脉瓣置换术后, 未见反流, 置换的主动脉瓣未见明显瓣周漏及前向高速射流, 升主动脉内径 30 mm, 肺动脉平均压力 18 mmHg, 左心房舒张末期内径 35 mm, 左心室舒张末期内径 44 mm, 右心房舒张末期内径 32 mm, 右心室舒张末期内径 18 mm, 左心室射血分数 56%。

## 讨论

本病例为“一站式”TAVR + PCI 治疗单纯性 AR。最新指南并未将单纯性 AR 纳入 TAVR 治疗的适应证<sup>[1]</sup>, 这主要是与单纯性 AR 患者瓣膜病变的特点相关:(1)瓣膜往往钙化程度不严重, 甚至没有钙化, 不能为人工瓣膜提供稳定的锚定点<sup>[2]</sup>;(2)通常存在主动脉根部和升主动脉的异常扩张, 选择合适尺寸的瓣膜是一大难点<sup>[3]</sup>。但考虑到患者外科手术风险高及术前主动脉多层螺旋 CT 血管成像显示患者主动脉根部解剖结构适合经股动脉途径的 TAVR, 且国内外已有运用 TAVR 治疗单纯性 AR 的病例报道, 故决定在有一定经验的本中心行 TAVR。

目前国内外报道运用 TAVR 治疗单纯性 AR 的病例主要选择的是 J-valve 瓣膜, 这是一种经心尖入径的瓣膜, 具有较好的锚定装置, 适合单纯性 AR 患者<sup>[4]</sup>。该瓣膜只能通过开胸经心尖途径植入, 但多项研究数据表明, 与经心尖入路相比, 经股动

脉入路术后相关并发症的发生率较低, 住院时间也更短<sup>[5-7]</sup>。由于本例患者的外科手术风险高且主动脉根部及升主动脉扩张并不明显, 而我国 TAVR 经验 80% 以上可选择股动脉入路, 在经过严格评估后选择使用 Venus-A 瓣膜经右侧股动脉入路。

本例患者的术中造影结果显示存在严重的冠状动脉狭窄, TAVR 术前分期或术中同期行 PCI 治疗能否为其带来额外的临床获益尚不明确。Faroux 等<sup>[8]</sup>对多项研究进行综述得出如下结论:无论是 TAVR 术前分期行 PCI 还是 TAVR 术中同期行 PCI, 其临床结局类似。考虑到分期 PCI 并不能使患者获益, 在慎重考虑后决定行同期 PCI, 对病变严重的前降支进行支架置入处理, 过程顺利。

综上, 本病例为“一站式”TAVR + PCI 治疗单纯性 AR, 与国内外报道的相关病例不同的是, 我们采用的是经股动脉途径的 Venus-A 瓣膜而非经心尖途径的 J-valve 瓣膜, 主要是因为患者无法耐受外科手术, 且其升主动脉和主动脉根部未出现明显的扩张, 而现有的经股动脉途径的瓣膜尺寸可满足患者的需求, 在综合考虑住院时间、操作的复杂性及远期预后等因素后选择经股动脉入路的 TAVR 治疗, 并在 TAVR 术中同期行 PCI, 手术结果显示是可行的, 随访结果也较好。需要注意的是, 对于有严重解剖学改变的 AR 患者, 若能够耐受外科手术仍首选外科治疗。AR 患者本身的特点使 TAVR 更具挑战性, 同时在选择瓣膜方面也需更加谨慎, 尺寸多样、不依赖瓣膜钙化或瓣膜的过度扩大来进行锚定、可重新定位或回收等或许是治疗 AR 的理想瓣膜所具备的特点<sup>[9]</sup>。本病例为 TAVR 适应证的扩展提供了一些依据, 也为相关病例的治疗提供了参考经验。

## 参考文献

- [1] Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease[J]. Eur Heart J, 2022, 43(7):561-632.
- [2] Hildebrandt HA, Erbel R, Kahlert P. Compassionate use of the self-expandable medtronic CoreValve prosthesis for the treatment of pure aortic regurgitation in a patient at prohibitive risk for surgical valve replacement[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2013, 82(7):E939-E943.
- [3] Franzone A, Piccolo R, Siontis GCM, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement for the Treatment of Pure Native Aortic Valve Regurgitation: A Systematic Review[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2016, 9(22):2308-2317.
- [4] Liu H, Yang Y, Wang W, et al. Transapical transcatheter aortic valve replacement for aortic regurgitation with a second-generation heart valve[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 156(1):106-116.
- [5] Elmariah S, Fearon WF, Inglessis I, et al. Transapical Transcatheter Aortic Valve Replacement Is Associated With Increased Cardiac Mortality in Patients With Left Ventricular Dysfunction: Insights From the PARTNER I Trial[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10(23):2414-2422.
- [6] Blackstone EH, Suri RM, Rajeswaran J, et al. Propensity-matched comparisons of clinical outcomes after transapical or transfemoral transcatheter aortic valve replacement: a placement of aortic transcatheter valves (PARTNER)-I trial substudy[J]. Circulation, 2015, 131(22):1989-2000.
- [7] 胡正, 陈祥洲, 金星, 等. 经左锁骨下静脉入路植入临时起搏器在经导管主动脉瓣置换术中的安全性和可行性分析[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(9):618-621.
- [8] Faroux L, Guimaraes L, Wintzer-Wehekind J, et al. Coronary Artery Disease and Transcatheter Aortic Valve Replacement: JACC State-of-the-Art Review[J]. JACC, 2019, 74(3):362-372.
- [9] Webb JG, Sathananthan J. Transcatheter Aortic Valve Replacement for Pure Noncalcific Aortic Regurgitation Is Coming, But Not Yet Primetime[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2016, 9(22):2318-2319.

(收稿日期:2022-09-27)

(本文编辑:周三凤)