

文章编号:1004-7220(2017)06-0506-07

不同钙化模式对经导管主动脉瓣膜植入效果影响的数值模拟研究

刘榕珩¹, 金 昌¹, 冯文韬¹, 吴泽斌¹, 钟生平², 王丽珍¹, 樊瑜波^{1,3}

(1. 北京航空航天大学 生物与医学工程学院, 生物力学与力生物学教育部重点实验室, 北京 100191;

2. 金仕生物科技(常熟)有限公司, 常熟 215505; 3. 国家康复辅具研究中心, 北京 100176)

摘要: **目的** 通过有限元方法评估不同钙化模式对经导管主动脉瓣膜植入效果的影响。**方法** 根据钙化斑块在主动脉瓣叶上的位置不同, 建立对合线钙化模型、附着线钙化模型和圆圈钙化模型 3 种不同钙化形式的主动脉根部模型。使用 ABAQUS 软件仿真自膨胀经导管主动脉瓣膜植入 3 个钙化模型中的过程, 分析不同钙化模型对主动脉根部应力、瓣架变形以及瓣周间隙的影响。**结果** 圆圈钙化模型中钙化斑块的最大主应力最大, 为 18.42 MPa, 可能导致假体植入后发生脑卒中的风险更高; 圆圈钙化模型的瓣架变形程度也最大, 可能导致更差的假体耐久性; 附着线钙化模型的瓣周间隙面积为 37.2 mm², 超过其他模型的 2 倍, 植入后出现严重瓣周返流的风险可能性更高。**结论** 不同的主动脉瓣叶钙化模式与经导管主动脉瓣膜植入后的主动脉根部应力、瓣架变形以及瓣周间隙有关, 对术后并发症和假体耐久性产生影响。研究结果为临床上经导管主动脉瓣膜植入术后效果的预测提供参考。

关键词: 经导管主动脉瓣膜植入术; 有限元分析; 钙化; 瓣周返流

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2017.06.004

The impact of different aortic valve calcification patterns on the outcome of transcatheter aortic valve implantation: A numerical simulation study

LIU Rong-hui¹, JIN Chang¹, FENG Wen-tao¹, WU Ze-bin¹, ZHONG Sheng-ping², WANG Li-zhen¹, FAN Yu-bo^{1,3} (1. Key laboratory for biomechanics and Mechanobiology of Ministry of Education, School of Biological Science and Medical Engineering, Beihang University, Beijing 100191, China; 2. KingstronBio(Changshu) Co., Ltd., Changshu 215500, China; 3. National Research Center for Rehabilitation Technical Aids, Beijing 100176, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of different calcification patterns on the outcome of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) by the finite element method. **Methods** Three calcified human aortic root models (coaptation line calcification model, attachment line calcification model and circular calcification model) were developed according to the location of calcified plaques on the aortic valve leaflets. The processes of self-expanding transcatheter aortic valve implanted into the 3 calcified models were simulated by ABAQUS software. The effects of different calcification patterns on the aortic root stresses, valve frame distortions and paravalvular gaps were analyzed. **Results** Circular calcification model had the largest maximum principal stress on calcified plaques

收稿日期:2017-01-24; 修回日期:2017-03-16

基金项目:国家自然科学基金项目(11421202,11572029), 国家重点研发计划子课题(2016YFC1102202)。

通信作者:樊瑜波, 教授, 博士研究生导师, E-mail: yubofan@buaa.edu.cn;

王丽珍, 副教授, 硕士研究生导师, E-mail: lizhenwang@buaa.edu.cn。

(18.42 MPa), which might result in a higher risk of stroke after implantation; the circular calcification model also had the greatest distortion of the valve frame, which might lead to worse prosthetic durability; the paravalvular gaps area of the attachment line calcification model was 37.2 mm^2 , which was more than twice that of the other 2 models, causing more serious paravalvular regurgitation. **Conclusions** Different aortic valve calcification patterns are related to aortic root stresses, valve frame distortions and paravalvular gaps after TAVI, which will have an impact on postoperative complications and prosthesis durability. The research findings provide references for the prediction of clinical outcome after TAVI.

Key words: Transcatheter aortic valve implantation (TAVI); Finite element analysis; Calcification; Paravalvular regurgitation

经导管主动脉瓣膜植入术(transcatheter aortic valve implantation, TAVI)是一种通过微创的方式治疗因退行性病变引起的主动脉瓣狭窄的手术。通过导管将带支架的瓣膜(又称经导管主动脉瓣膜)输送到主动脉根部,撑开并替代病变狭窄的自体瓣膜。自2002年首例经导管主动脉瓣膜植入体内以来^[1],通过不断改进和创新,涌现出以镍钛自膨扩张和球囊扩张原理为基础的各种新型设计^[2-3]。虽然TAVI对于高危和不可手术患者取得良好的效果^[4],但仍存在瓣周返流、中风等一系列并发症,且瓣膜的耐久性不高,影响其向低危患者的推广。退行性患者主动脉根部钙化严重,87%瓣叶会表现出特定的钙化模式^[5],主要表现为钙化斑块沉积于瓣叶对合线、瓣叶基底的附着线以及同时沉积在以上两个区域的钙化相连成圆圈的情形^[5-6]。研究表明,钙化斑块的体积大小、分布位置与TAVI术后效果有很大关系^[7-9]。Agatston钙化分数大于3 000的患者,瓣膜植入后瓣周返流明显偏高^[10]。

有限元方法常用于分析评价植介入假体与植入处组织之间的生物力学作用,在TAVI术的仿真研究方面也得到了广泛应用^[11]。有限元方法能利用CT图像重建出患者主动脉根部的解剖形态,帮助临床医生评估特定病人术后瓣周返流^[12]、主动脉破裂^[13]等并发症的风险,其可靠性得到了术后临床数据的证实;同时,数值仿真可用于研究影响TAVI术后效果的因素。例如,经导管主动脉瓣膜的植入位置会对瓣膜的锚定、术后发生瓣周返流的风险以及瓣架变形产生影响^[14-15];特定病人的瓣叶钙化形态会导致植入后周围组织应力分布和瓣架变形的差异,这也可能会影响到TAVI的术后效果^[16-17]。但目前有关不同钙化模式对瓣膜植入后主动脉根部和瓣架力学特征以及对瓣周返流的影响还鲜有报道。

本文根据主动脉瓣膜常见钙化模式,建立3种钙化模式下的主动脉根部模型,模拟自膨胀式经导管主动脉瓣膜植入主动脉根部后的力学状态,比较3种钙化模型对经导管主动脉瓣膜植入后假体瓣膜和主动脉根部的力学影响,揭示其对瓣周返流及其他并发症的影响机制,为临床术前病人筛选、术后效果预测以及经导管主动脉瓣膜设计改进提供指导。

1 材料和方法

1.1 经导管主动脉瓣膜模型

CoreValve Evolut R(Medtronic公司,美国)是一款临床上广泛使用的自膨胀经导管主动脉瓣膜,由镍钛合金瓣架、猪心包瓣叶和密封裙组成^[18]。瓣架的进口端和出口端直径较大,便于锚定在瓣环和升主动脉处;瓣叶缝制在瓣架中部;密封裙缝制在瓣架进口端,用来减少瓣周返流。瓣架根据CoreValve Evolut R瓣架通过SolidWorks软件(Dassault Systemes公司,法国)构建,采用HyperMesh 12.0软件(Altair Engineering公司,美国)划分六面体网格后,导入ABAQUS 6.13软件(SIMULIA公司,美国)。瓣架材料属性采用线弹性材料属性,弹性模量为50 GPa,泊松比为0.3,密度为 $6\,450 \text{ kg/m}^3$ ^[19],用其简化镍钛合金的超弹性材料特性^[17]。由于心包和瓣叶材料的刚度远小于镍钛合金,其在植入过程中的力学作用可以忽略不计,故未建立经导管主动脉瓣膜的瓣叶和密封裙模型。

1.2 钙化的主动脉根部模型

根据文献[20-21]中的参数建立健康主动脉根部模型,包括左室流出道、主动脉窦、主动脉瓣和升主动脉的一部分。主动脉窦分为左、右冠窦和无冠窦,模型的3个窦、3个瓣叶大小相等,瓣环截面为圆形,直径为24 mm[见图1(a)]。主动脉窦、升主

动脉和左室流出道采用统一厚度 2.5 mm^[22],划分为 C3D10M 四面体网格。设定瓣叶厚度为 0.3 mm^[6],划分为 S4R 壳网格。主动脉和瓣叶材料均假设为各向同性、均匀的线弹性材料,弹性模量为 2 MPa,泊松比为 0.45,密度为 2 000 kg/m³^[13]。

在健康主动脉根部基础上添加钙化斑块,得到钙化的主动脉根部模型,模型中钙化斑块仅位于瓣叶朝向升主动脉侧。根据文献[6]中的分类方式,构建 3 种钙化模型:对合线钙化模型、附着线钙化模型和圆圈钙化模型[见图 1(b)]。对合线钙化模型的钙化斑块沿着瓣叶对合线;附着线钙化模型的钙化斑块沿瓣叶与瓣环的附着线;圆圈模型为前两种模型的组合形态,严重钙化时通常表现为此形态。3 种模型钙化斑块的厚度均为 4.5 mm,钙化量分别为 1 085、1 083、1 696 mm³。假设每个模型中 3 个瓣叶的钙化模式均相同。钙化斑块假设为线弹性材料,弹性模量为 12.6 MPa,泊松比为 0.3,密度为 2 000 kg/m³^[13],划分为 C3D10M 四面体网格。

仿真。首先采用刚性圆柱壳沿径向方向将瓣架压缩。压缩过程对瓣架进流端的轴向进行约束,防止刚性位移。刚性面与瓣架采用无摩擦接触。同时,在瓣叶靠近心室的一侧施加一个压强使其能够将钙化的瓣叶充分打开。压缩完成后解除瓣叶上的压强,同时沿轴向撤出圆柱壳,瓣架开始释放。建立瓣架与瓣叶、瓣架与主动脉壁、钙化斑块与主动脉壁的接触,摩擦系数设为 0.2。瓣架完全释放后植入深度为瓣环平面以下 4.5 mm(见图 2)。

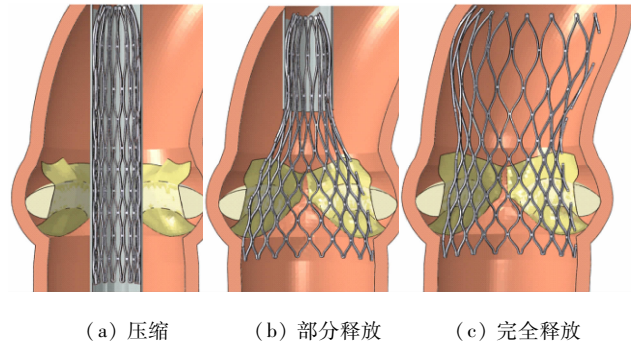


图2 瓣架植入步骤

Fig. 2 Steps of the valve stent deployment (a) Crimp, (b) Partly expanding, (c) Fully expanding

1.4 仿真后处理

仿真结束后需要评估 3 个模型的主动脉根部 Von Mises 应力和最大主应力、瓣架与主动脉壁的接触面积、瓣架变形以及瓣架与瓣环内壁的贴合情况。瓣架的变形可能会影响假体瓣叶的闭合形态。在缝制假体瓣叶的瓣架中部区域取 6 个截面,提取每个截面上瓣架的节点坐标。采用 MATLAB R2014b (MathWorks 公司, 美国) 编制的程序计算瓣架截面的几何中心,并计算几何中心到各瓣架节点的距离。设定最大、最小距离分别为 r_{\max} 、 r_{\min} 。定义瓣架变形系数 e 为最大距离与最小距离的比,即 $e = r_{\max}/r_{\min}$,描述每个截面上瓣架变形的程度。图 3 所示为 6 个截面的位置以及截面 1 中的 r_{\max} 和 r_{\min} 。

瓣架与瓣环未完全贴合可能导致瓣周返流。贴合程度采用文献[12]中的方法通过计算模型瓣环截面上瓣周间隙面积来评估。由于发现 3 个间隙恰位于左、右冠窦和无冠窦下方,故分别测量每个模型 3 个窦下方的间隙面积并计算总面积。图 4 所示为瓣环截面以及截面内 3 个间隙的位置。

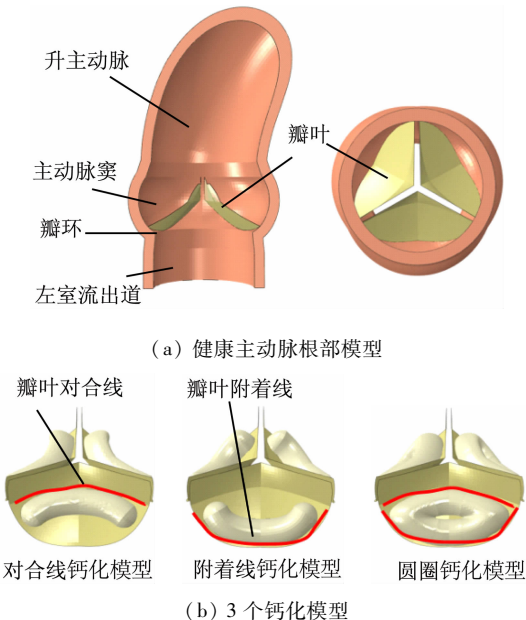


图1 钙化的主动脉根部模型

Fig. 1 Calcific aortic root model (a) The healthy aortic root model, (b) 3 calcification models

1.3 边界条件和载荷

建立一个刚性圆柱壳,用其控制瓣架的压缩和释放。仿真过程中瓣叶与主动脉壁、钙化斑块与瓣叶分别进行绑定约束。采用 ABAQUS/Explicit 进行

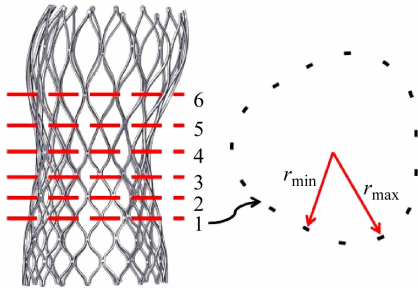
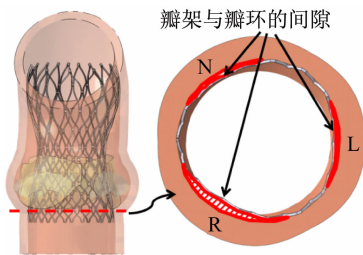


图3 植入后瓣架变形的测量

Fig.3 Measurement of deployed valve stent distortion



R - 右冠窦, L - 左冠窦, N - 无冠窦

图4 瓣周间隙示意图

Fig.4 Schematic diagram of paravalvular gaps

2 结果

各模型主动脉壁和钙化斑块的最大 Von Mises 应力和最大主应力以及瓣架与主动脉壁的接触面积见表1。附着线钙化模型主动脉壁的最大 Von Mises 应力(0.85 MPa)最小,且瓣架与主动脉壁的接触面积(205.1 mm²)也最小。圆圈钙化模型中钙化斑块的最大主应力(18.42 MPa)远大于另两个模型。

表1 应力与接触面积结果

Tab.1 Results of stress and contact area

指标	对合线钙化模型	附着线钙化模型	圆圈钙化模型
主动脉壁最大 Von Mises 应力/MPa	1.39	0.85	1.23
主动脉壁最大主应力/MPa	1.53	1.18	2.61
钙化斑块最大 Von Mises 应力/MPa	5.40	7.83	28.24
钙化斑块最大主应力/MPa	6.36	9.03	18.42
瓣架与主动脉壁的接触面积/mm ²	244.90	205.10	274.60

图5 比较了植入3种不同钙化模型后瓣架中部各截面上的瓣架变形系数。在截面1~4上,3个模

型的变形系数为:圆圈钙化模型 > 对合线钙化模型 > 附着线钙化模型。截面5~6上3个模型的瓣架变形系数接近。3个模型的瓣架变形系数在截面1~5上递减,截面5~6上递增。

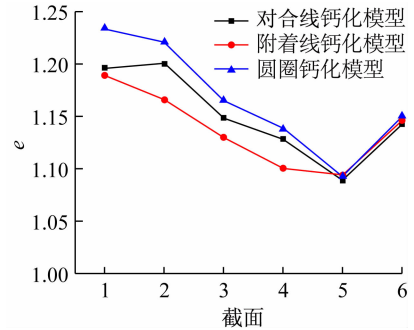


图5 不用钙化模型的瓣架变形系数

Fig.5 Deformation coefficients of valve stent for different calcification models

图6 对比了3个模型瓣周间隙面积大小。附着线钙化模型总间隙面积(37.2 mm²)远大于另外两个模型。每个模型3个窦下方的间隙面积也存在规律性,右冠窦下方的间隙面积最大,左冠窦下方的间隙面积最小。

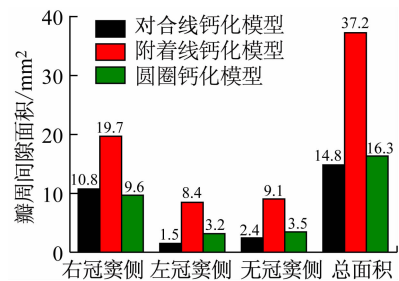


图6 不同钙化模型瓣周间隙面积比较

Fig.6 Comparison of paravalvular gaps area for different calcification models

3 讨论

3.1 不同钙化模式对主动脉根部应力分布的影响

主动脉根部的应力能反映出假体瓣膜与主动脉根部的接触情况。较大的应力利于瓣膜固定到植入位置,也利于瓣膜与周围组织的贴合,减少瓣周返流。附着线钙化模型主动脉根部最大 Von Mises 应力在3个模型中最小,且假体与主动脉壁的接触面积也最小,说明植入附着线钙化模式患者后假体瓣

膜与主动脉根部的接触效果可能最差。但是过大的应力也可能导致主动脉损伤和钙化斑块的脱落。有研究将防止栓塞的过滤器放在主动脉弓处,收集到了TAVI术中从组织上脱落的碎片,其中包括钙化碎片^[23],这些碎片可能堵塞脑血管引起脑卒中等并发症。据报道,TAVI术后脑卒中的发病率为1.5%~6.0%^[24],推测与经导管主动脉瓣膜植入过程中压迫钙化斑块导致斑块脱落有关^[25]。本研究中圆圈钙化模型的钙化量大于另外两个模型,其钙化斑块的最大的主应力远高于另外两个模型;因此,圆圈钙化模型受力脱落的风险更高,建议对于这种重度钙化患者,TAVI术中和术后要更加小心脑卒中的风险。相关的临床研究也表明,较小的瓣膜开口面积预示着TAVI术后发生脑血管事件的风险更高^[26],而小的瓣膜开口面积常伴随着主动脉瓣的严重钙化^[27]。另外,在同样钙化量的情况下,附着线模型钙化斑块的应力也大于对合线模型,说明瓣环的钙化斑块相对瓣叶上的钙化斑块可能更容易脱落。

3.2 不同钙化模式对瓣架变形的影响

研究表明,由于钙化斑块的存在导致植入后瓣架的非圆形变形较为常见,其中三角形和椭圆形变形分别约占植入总数的21%和11%^[28]。经导管主动脉瓣膜的瓣叶缝制在瓣架上,故非圆形的瓣架会影响假体瓣叶开闭时的形态,造成瓣叶的扭曲和褶皱,进而可能影响假体瓣膜的耐久性。TAVI发展时间较短且主要针对高龄高危患者,虽然这导致目前还缺乏TAVI耐久性充分的临床数据,但是已经有通过体外试验和数值仿真的方法探究TAVI瓣叶耐久性的报道。一项利用高速摄像分析脉动台中假体瓣叶运动的体外试验表明,假体的长期耐久性与植入环境密切相关^[29]。假体的非圆形形态会导致假体瓣叶应力显著增大^[30-31],而生物瓣叶的撕裂与其受到的应力有关^[32]。本研究所取的6个截面位于假体瓣叶在瓣架上的缝制区域。在截面1~4上,圆圈钙化模式瓣架的变形程度最大,说明圆圈钙化模式对假体耐久性的挑战可能最大。附着线钙化模式因为钙化斑块位置较低,对瓣叶缝制区域的瓣架变形影响最小,故对假体耐久性的挑战可能最小。在截面1~5上,3个模型的瓣架变形系数总体均呈下降的趋势,说明随着截面位置的升高,钙化斑块对瓣架变形的影响在逐渐减弱;在截面5~6上,3个模

型的瓣架变形系数变大,且模型间差异不显著,说明此时弯曲的升主动脉对瓣架变形的影响开始显现。本研究的瓣架变形结果证实了CoreValve Evolut R经导管主动脉瓣膜“环上瓣”的设计理念,即适当提高假体瓣叶在瓣架上的位置以远离钙化斑块,这样假体瓣膜可以尽可能保持圆形,减小钙化斑块对假体瓣膜血流动力学和耐久性的影响。

3.3 不同钙化模式对假体与瓣环贴合程度的影响

植入后假体与瓣环未完全贴合会导致舒张期血液经假体与瓣环间的缝隙返回左心室造成瓣周返流,中度到重度的瓣周返流对患者的术后长期存活率有显著影响^[33]。评估仿真结果中瓣环截面上瓣周间隙面积大小可以对术后瓣周返流的程度进行预测^[12]。附着线钙化模型的间隙面积远大于另外两个模型,这与3.1节“附着线钙化模型假体瓣膜与主动脉壁接触效果最差”的结论吻合,说明对于钙化斑块仅沉积在瓣叶附着线上的病人,假体植入后出现严重瓣周返流的风险可能更大。圆圈钙化模型瓣叶的附着线和对合线均存在钙化斑块,但是间隙面积与对合线钙化模型相近,推测对合线处的钙化斑块可能会减弱附着线钙化斑块对瓣周返流的影响。

本研究中模型的3个主动脉窦、瓣叶以及钙化斑块的形状相同,而且瓣架的植入角度也与瓣环截面垂直,但是出现在3个窦下方的间隙面积却不一致,都为右冠窦>无冠窦>左冠窦,这种差异只可能是升主动脉弯曲导致的瓣架变形不对称所引起的。自膨胀瓣膜为了防止移位,会将出流端深入到升主动脉中以增加锚定效果,但是本研究结果表明,如果升主动脉是弯曲的,自膨胀瓣膜的这种设计可能会对术后瓣周返流产生影响。文献[34]的研究结果也表明,对于自膨胀经导管主动脉瓣膜,升主动脉与瓣环平面所成的角度与瓣周返流大小有关。

4 结论

本文针对退行性主动脉瓣狭窄患者的钙化斑块沉积在瓣叶上的位置不同,建立了对合线钙化模型、附着线钙化模型和圆圈钙化模型3个钙化的主动脉根部模型,并采用数值模拟方法研究经导管主动脉瓣膜植入不同钙化模型后的力学特征。结果发现,不同的钙化模式会对经导管主动脉瓣膜植入后主动

脉根部的应力、瓣架变形和瓣周间隙产生影响。植入圆圈钙化模型后钙化斑块和主动脉根部的最大主应力、瓣架变形系数均最大。因此,圆圈钙化模式的患者术后因斑块脱落导致脑卒中的风险可能更高,同时假体的耐久性也可能最差。假体植入附着线钙化模型后瓣周间隙面积最大,故附着线钙化模式的患者术后出现严重瓣周返流的风险可能更高。另外,升主动脉的弯曲也会影响自膨胀经导管主动脉瓣膜植入后的瓣周返流。在临床治疗中建议术前对患者主动脉根部的钙化模式进行评估,对手术方法的选择和术后效果的预测具有很大意义。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] FANNING JP, PLATTS DG, WALTERS DL, *et al.* Transcatheter aortic valve implantation (TAVI): Valve design and evolution [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(3): 1822-1831.
- [3] JOSE J, MANIK G, ABDEL-WAHAB M. Setting up a transcatheter aortic valve implantation program: Indian perspective [J]. *Indian Heart J*, 2016, 68(5): 732-736.
- [4] SMITH CR, LEON MB, MACK MJ, *et al.* Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(23): 2187-2198.
- [5] THUBRIKAR MJ, AOUAD J, NOLAN SP. Patterns of calcific deposits in operatively excised stenotic or purely regurgitant aortic valves and their relation to mechanical stress [J]. *Am J Cardiol*, 1986, 58(3): 304-308.
- [6] HALEVI R, HAMDAN A, MAROM G, *et al.* Progressive aortic valve calcification: Three-dimensional visualization and biomechanical analysis [J]. *J Biomech*, 2015, 48(3): 489-497.
- [7] ALI OF, SCHULTZ C, JABBOUR A, *et al.* Predictors of paravalvular aortic regurgitation following self-expanding Medtronic CoreValve implantation: The role of annulus size, degree of calcification, and balloon size during pre-implantation valvuloplasty and implant depth [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 179: 539-545.
- [8] JOHN D, BUELLESFELD L, YUECEL S, *et al.* Correlation of device landing zone calcification and acute procedural success in patients undergoing transcatheter aortic valve implantations with the self-expanding CoreValve prosthesis [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010, 3(2): 233-243.
- [9] KHALIQUE OK, HAHN RT, GADA H, *et al.* Quantity and location of aortic valve complex calcification predicts severity and location of paravalvular regurgitation and frequency of post-dilation after balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(8): 885-894.
- [10] KOOS R, MAHNKEN AH, DOHMEN G, *et al.* Association of aortic valve calcification severity with the degree of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation [J]. *Int J Cardiol*, 2011, 150(2): 142-145.
- [11] VY P, AUFFRET V, BADEL P, *et al.* Review of patient-specific simulations of transcatheter aortic valve implantation [J]. *Int J Adv Eng Sci Appl Math*, 2015, 8(1): 2-24.
- [12] MORGANI S, CONTI M, AIELLO M, *et al.* Simulation of transcatheter aortic valve implantation through patient-specific finite element analysis: Two clinical cases [J]. *J Biomech*, 2014, 47(11): 2547-2555.
- [13] WANG Q, KODALI S, PRIMIANO C, *et al.* Simulations of transcatheter aortic valve implantation: Implications for aortic root rupture [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2015, 14(1): 29-38.
- [14] MORGANTI S, BRAMBILLA N, PETRONIO AS, *et al.* Prediction of patient-specific post-operative outcomes of TAVI procedure: The impact of the positioning strategy on valve performance [J]. *J Biomech*, 2016, 49(12): 2513-2519.
- [15] AURICCHIO F, CONTI M, MORGANTI S, *et al.* Simulation of transcatheter aortic valve implantation: A patient-specific finite element approach [J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2014, 17(12): 1347-1357.
- [16] STURLA F, RONZONI M, VITALI M, *et al.* Impact of different aortic valve calcification patterns on the outcome of transcatheter aortic valve implantation: A finite element study [J]. *J Biomech*, 2016, 49(12): 2520-2530.
- [17] RUSS C, HOPF R, HIRSCH S, *et al.* Simulation of transcatheter aortic valve implantation under consideration of leaflet calcification [C]//Proceedings of Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2013 35th Annual International Conference of the IEEE. Osaka: IEEE, 2013: 711-714.
- [18] MANOHARAN G, WALTON AS, BRECKER SJ, *et al.* Treatment of symptomatic severe aortic stenosis with a novel resheathable supra-annular self-expanding transcatheter aortic valve system [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(10): 1359-1367.
- [19] TZAMTZIS S, VIQUERAT J, YAP J, *et al.* Numerical analysis of the radial force produced by the Medtronic-CoreValve and Edwards-SAPIEN after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) [J]. *Med Eng Phys*, 2013, 35

- (1): 125-130.
- [20] CONTI CA, VOTTA E, DELLA Corte A, *et al.* Dynamic finite element analysis of the aortic root from MRI-derived parameters [J]. *Med Eng Phys*, 2010, 32(2): 212-221.
- [21] HAJ-ALI R, MAROMG, BEN ZEKRY S, *et al.* A general three-dimensional parametric geometry of the native aortic valve and root for biomechanical modeling [J]. *J Biomech*, 2012, 45(14): 2392-2397.
- [22] BAILEY J, CURZEN N, BRESSLOFF NW. Assessing the impact of including leaflets in the simulation of TAVI deployment into a patient-specific aortic root [J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2016, 19(7): 733-744.
- [23] MIEGHEM NM, EI FAQUIR N, RAHHAB Z, *et al.* Incidence and predictors of debris embolizing to the brain during transcatheter aortic valve implantation [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(5): 718-724.
- [24] DANEAULT B, KIRTANE AJ, KODALI SK, *et al.* Stroke associated with surgical and transcatheter treatment of aortic stenosis: A comprehensive review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(21): 2143-2150.
- [25] NOMBELA-FRANCO L, WEBB JG, JAEGERE PP, *et al.* Timing, predictive factors, and prognostic value of cerebrovascular events in a large cohort of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation [J]. *Circulation*, 2012, 126(25): 3041-3053.
- [26] MILLER DC, BLACKSTONE EH, MACK MJ, *et al.* Transcatheter (TAVR) versus surgical (AVR) aortic valve replacement: Occurrence, hazard, risk factors, and consequences of neurologic events in the PARTNER trial [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 143(4): 832-843.
- [27] MESSIKA-ZEITOUN D, AUBRY MC, DETAINT D, *et al.* Evaluation and clinical implications of aortic valve calcification measured by electron-beam computed tomography [J]. *Circulation*, 2004, 110(3): 356-362.
- [28] ZEGDI R, CIOBOTARU V, NOGHIN M, *et al.* Is it reasonable to treat all calcified stenotic aortic valves with a valved stent? Results from a human anatomic study in adults [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(5): 579-584.
- [29] STEARNS G, SAIKRISHNAN N, SIEFERT AW, *et al.* Transcatheter aortic valve implantation can potentially impact short-term and long-term functionality: An *in vitro* study [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 172(3): e421-422.
- [30] GUNNING PS, VAUGHAN TJ, MCNAMARA LM. Simulation of self expanding transcatheter aortic valve in a realistic aortic root: Implications of deployment geometry on leaflet deformation [J]. *Ann Biomed Eng*, 2014, 42(9): 1989-2001.
- [31] SUN W, LI K, SIROIS E. Simulated elliptical bioprosthetic valve deformation: Implications for asymmetric transcatheter valve deployment [J]. *J Biomech*, 2010, 43(16): 3085-3090.
- [32] SCHOEN FJ, FERNANDEZ J, GONZALEZ-LAVIN L, *et al.* Causes of failure and pathologic finding in surgically removed Ionescu-Shiley standard bovine pericardial heart valve bioprostheses: Emphasis on progressive structural deterioration [J]. *Circulation*, 1987, 76(3): 618-627.
- [33] CODNER P, ORVIN K, ASSALI A, *et al.* Long-term outcomes for patients with severe symptomatic aortic stenosis treated with transcatheter aortic valve implantation [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(9): 1391-1398.
- [34] SHERIF MA, ABDEL-WAHAB M, STOCKER B, *et al.* Anatomic and procedural predictors of paravalvular aortic regurgitation after implantation of the Medtronic CoreValve bioprosthesis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(20): 1623-1629.