

经导管 Edwards-Sapien 主动脉瓣植入术临床应用

郭丽娜 施仲伟

【摘要】 经导管主动脉瓣植入术(TAVI)可用于主动脉瓣严重狭窄需换瓣但传统开胸手术风险太大而难以实施的患者,第一个前瞻性大样本多中心的 TAVI 临床试验 PARTNER 研究已经完成。该研究显示,与药物治疗相比,经股动脉或经心尖途径植入 Edwards-Sapien 人工主动脉瓣膜,能显著降低患者的术后 1 年死亡率、改善预后并提高生活质量,与手术治疗相比,TAVI 治疗被证实临床疗效不次于开胸手术。该文主要介绍 TAVI 技术的操作要点、适应证、研究现状和并发症。

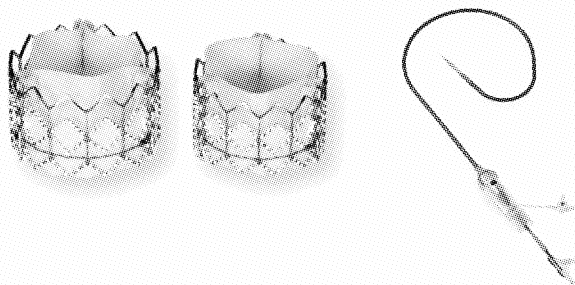
【关键词】 经导管主动脉瓣植入术;Edwards-Sapien 瓣膜;主动脉瓣狭窄

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2011.04.006

主动脉瓣置换术是改善严重主动脉瓣狭窄临床症状及预后的有效方法,开胸手术的危险性很高,经皮球囊主动脉瓣成形术只能暂时改善血流动力学或作为一种姑息治疗。经导管主动脉瓣植入治疗(TAVI)经过成功使用,成为手术高危患者的一种新治疗技术^[1]。

1 人工瓣膜系统

目前主要有两类经皮植入的主动脉人工瓣膜系统,Edwards 公司的球囊膨胀式 Edwards-Sapien 瓣和 Medtronic 公司的自膨胀式 CoreValve 瓣。Edwards-Sapien 瓣为双层管状结构,外层为不锈钢制成的球囊可膨胀支架,内层为由牛心包制成的生物瓣膜。它有两种规格,直径分别为 23mm 和 26mm,高度分别为 14mm 和 16mm,经股动脉途径植入时分别与 22F 和 24F 输送鞘管配套使用(图 1)^[2]。



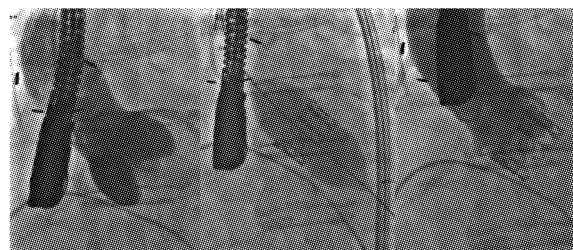
左图:直径为 26 mm 和 23 mm 的 Edwards-Sapien 生物瓣;右图:新型 RetroFlex3™鞘管和弯曲导管。

图 1 Edwards-Sapien 瓣膜和输送装置

注:引自 Circulation, 2010,74(8):1513-1517.

2 植入途径和过程

植入的途径有经股静脉顺行途径、经股动脉逆行途径和经心尖途径。最初使用的经股静脉顺行途径因操作繁琐和术后并发症多,现已不用;经心尖途径主要用于周围血管条件不适合经股动脉途径或经股动脉途径植入失败的患者。Edwards-Sapien 人工瓣经股动脉逆行途径植入的操作过程类似冠状动脉支架植入术(图 2)^[3]。主动脉根部放置猪尾导管用于造影,右室内放置临时起搏器起搏导线,当球囊在主动脉瓣处扩张阻塞左室出口时可快速起搏阻止左室射血。支架式瓣膜卷缩套置在球囊外,然后将其插入输送鞘管。在快速起搏下球囊预扩张主动脉瓣后,将球囊导管更换为已内置有人工瓣和球囊的输送鞘管,在食道超声和动脉造影的引导下,心室快速起搏,球囊充气扩张,在主动脉瓣环处撑开支架式瓣膜。再以造影和食道超声检查人工瓣的位置和功能。



左图:1 例严重主动脉狭窄患者的主动脉造影;中图:正在用球囊扩张方法使膨胀式 Edwards-Sapien 瓣膜充分打开;右图:瓣膜植入后主动脉造影,确认瓣膜位置正确、左冠状动脉通畅、无主动脉瓣反流。

图 2 经导管 Edwards-Sapien 瓣植入过程

注:引自 Eur Heart J, 2011,32(2):140-147.

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科

3 手术指征及术前评估

3.1 主动脉瓣狭窄严重程度的评估

经胸超声心动图和低剂量多巴酚丁胺负荷超声心动图可准确获取多普勒数据,负荷超声心动图尤其适用于检查低左室射血分数伴低跨瓣压差的患者。超声心动图测量有效瓣口面积(EOA) $<1\text{ cm}^2$ 、瓣口面积指数 $<0.6\text{ cm}^2/\text{m}^2$ 、平均跨瓣压差 $>40\text{ mmHg}$ 、或最大射血流速 $>4.0\text{ m/s}$ 时定义为严重主动脉瓣狭窄。有症状或伴有左室收缩功能异常(左室射血分数 $<50\%$)的严重主动脉瓣狭窄作为有换瓣的 I 类指征^[4]。Edwards 公司推荐 TAVI 用于 EOA $<0.8\text{ cm}^2$ 的患者^[5]。

3.2 手术风险评估

心脏手术危险评估欧洲系统(EuroSCORE)最常用来预测心脏手术死亡率,然而,其可能高估了手术死亡率^[6-8]。胸外科医师协会评分系统(STS score)相对比较准确,但可能高估高危患者的死亡率^[19],而且计算繁琐。

一项多中心大样本回顾性研究^[10],提出了一种基于年龄、血清肌酐和射血分数的简易评分系统(ACEF score),敏感性和特异性与 EuroSCORE 近似。然而,两者都没有考虑到一些特殊的危险因素如胸部 X 线照射史、主动脉冠状动脉搭桥史、升主动脉壁严重钙化及其他疾病和身体状况。即使 EuroSCORE 等评分未达到高危,当存在这些因素时仍支持 TAVI 治疗。临床心脏外科和介入治疗狭窄冠状动脉评分由 SYNTAX 积分和 ACEF 积分组成,预测介入治疗结果比 SYNTAX 积分更准确。以此推想,将特殊危险因素作为修正工具与 ACEF 积分一同使用可能提高风险评估的准确性,这一设想需要进一步的研究确认。另一个区域性的危险评分系统比 EuroSCORE 简易且更准确^[11],但可能存在地域局限性,在用于其他人群时会使准确性下降。然而建立特定区域数据的区域危险评分与 EuroSCORE 结合或许有助于校准该区域患者的手术死亡率。

因此,联合应用多种风险评估系统,并结合分析未被评估系统纳入的危险因素能提高风险评估准确性。但在运用多种风险评估系统时,要注意各评分系统中分界值的差异。例如 Piazza 等^[12]发现,logistic EuroSCORE $>20\%$ 与 STS score $>10\%$ 所界定的患者并不相同,logistic EuroSCORE 20%对应的 STS score 值为 6.7%。EuroSCORE 2010 项

目已经启动,将评估更多危险因素、扩大数据收集的地域范围和病例数,希望能建立一个更为理想的评分系统。

3.3 可行性评估

TAVI 治疗有一定的解剖学要求(表 1)^[5],解剖结构评估首选检查为经胸心超、食道超声和血管造影,也可选用心脏 CT 或心脏 MRI。近端冠脉严重狭窄而无法实施介入治疗者不推荐 TAVI 治疗^[1]。

表 1 经导管植入 Edwards-Sapien 瓣膜的解剖要求

瓣膜规格	主动脉瓣环 内径(mm)	主动脉瓣环-冠脉 开口距离(mm)	髂股动脉 直径(mm)
23 mm	18~21	>10	22F, >7
26 mm	22~24.5	>11	24F, >8

球囊扩张型 TAVI 的禁忌证:(1)主动脉瓣环 $<18\text{ mm}$ 或 $>25\text{ mm}$;(2)主动脉瓣二叶畸形;(3)不对称的瓣膜严重钙化(球囊预扩时有压迫冠状动脉的危险);(4)左室心尖部血栓^[1]。

经股动脉途径球囊扩张型 TAVI 的禁忌证:(1)髂动脉严重钙化、扭曲、内径过小或有主动脉-股动脉搭桥史;(2)主动脉严重折叠成角、缩窄、主动脉弓部严重粥样硬化或腹主动脉瘤伴有突出的附壁血栓;(3)食道心超发现升主动脉或主动脉弓有大块粥样斑块;(4)横行的升主动脉^[1]。

术前必须权衡利弊和个体化分析,若在术中发现原计划方案不再可行,可即刻转换治疗方案,例如在开胸手术中直视下进行 TAVI 瓣膜植入,或在 TAVI 过程中瓣膜错位后立即转行高危传统手术,类似的成功病例并不少见^[13,14]。

4 PARTNER 研究

经导管置入主动脉瓣膜试验(Placement of AoRTic TraNscathetER Valve trial, PARTNER)是首个前瞻性大样本多中心的 TAVI 临床试验^[15,16],1 年随访结果,358 例严重主动脉瓣狭窄而又不适宜开胸手术的高危患者分组接受 TAVI($n=179$)或标准治疗(包括药物及主动脉瓣球囊扩张术, $n=179$)。与标准治疗组相比,TAVI 组患者术后 30 d 内发生更多的血管并发症(16.2%对 1.1%, $P<0.001$)和脑卒中(5.0%对 1.1%, $P=0.06$)。然而随访至 1 年后,TAVI 组的总死亡率显著降低(30.7%对 50.7%, $P<0.001$)、死亡或再住院率显著降低(42.5%对 71.6%, $P<0.001$),表明在这些不能开胸手术的严重主动脉瓣狭窄患者中,TAVI

治疗的临床疗效优于常规标准治疗。

经股动脉途径瓣膜植入操作的成功率可达 96.4%, 经心尖途径达 95.4%^[18]。TAVI 使 EOA 由术前 0.6 cm² 增加至术后 1.5 cm², 平均跨瓣压差由 44.5 mmHg 降至 11.1 mmHg^[16]。术后 1 年约 80% 的患者心功能分级明显改善, 70% 的患者生活质量改善^[17]。并将继续随访以评价其长期疗效。

PARTNER 研究另一部分内容的初步结果也已经在近期美国心脏学院大会上作了报告。699 例可手术的高危主动脉瓣狭窄患者随机分入换瓣手术组 ($n=351$) 和 TAVI 组 ($n=348$), 两组患者的平均年龄、性别构成比、心功能分级和 STS score 等基线参数均无显著差别。随访 1 年后, 手术组和 TAVI 组的总死亡率分别为 26.8% 和 24.2% ($P=0.62$), 证实 TAVI 治疗的临床效果不次于开胸手术 (非劣效性检验 $P=0.001$)。此外, TAVI 组术后 30 d 内的卒中及血管并发症发生率显著高于手术组, 而手术组的术后大出血及心房颤动发生率显著高于 TAVI 组。研究的结论是, 两种治疗方案均可用于高危主动脉瓣狭窄患者。

5 球囊扩张型经股动脉途径 TAVI 的并发症

(1) 动脉损伤: 较小的逆行性动脉夹层在正向血流恢复后常可自愈, 较大的动脉夹层可通过血管内支架或手术修复^[18]。动脉穿孔可引起腹膜后出血, 患者突然出现不可解释的低血压。将鞘管阻塞在穿孔原位或球囊扩张于上游部位均可有效暂时控制出血, 争取治疗时间^[19]; (2) 传导阻滞: 操作过程中对左室流出道和室间隔心内膜下传导组织施压可能导致房室传导阻滞。由于瓣膜进入左室越多越可能出现传导问题, 因此, Edwards-Sapien 系统的传导阻滞发生率明显低于 CoreValve 系统 (7% 对 18%)。传导阻滞常在球囊扩张或瓣膜植入后即刻出现, 对此可放置临时起搏器; 少数患者术后数天才出现传导阻滞, 所以建议术后进行 48 h 心电监护^[20,21]; (3) 卒中: 操作中发生的卒中中最常来源是升主动脉或主动脉弓的粥样斑块脱落。因此, 应避免反复或过度的主动脉瓣成形操作^[22,23], 并建议 TAVI 时使活化凝血时间达到 250 s。TAVI 的长期栓塞风险尚不清楚, 一般推荐抗血小板双联治疗 3~6 个月, 继后长期应用低剂量阿司匹林^[18]; (4) 瓣旁反流: 常见原因是人工瓣位置有误、尺寸过小或膨胀不全^[18]。少量瓣旁反流较常见且患者耐受良好^[16], 但中、重度瓣旁反流可导致明显血流动力

学改变, 首先表现为低舒张压。心超或动脉造影检查可确诊; (5) 冠脉口阻塞: 少见而严重。

6 展望

主动脉瓣狭窄患者选择传统手术治疗还是 TAVI 治疗, 目前仍然是一个困难的决策。现有的风险评估系统不够理想, 手术指征、风险评估以及影像学测量的金标准等都有待进一步确立。但是随着患者入选过程的优化、术者经验的累积以及设备的进步, TAVI 治疗的成功率将进一步增加、并发症会逐渐减少。因此, TAVI 治疗不仅会更多地用于无法手术的患者, 而且有望成为部分可手术患者的另一种治疗选择。

许多经开胸手术置入的主动脉生物瓣, 若干年后由于钙化或退变等导致功能不良而需要再次换瓣。然而高龄患者体质差、二次开胸手术的风险极高。应用 TAVI 技术在原人工瓣内植入新的生物瓣, 这一“valve in valve”的新技术有可能给这些患者带来新的希望^[25]。

参 考 文 献

- [1] Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)[J]. Eur Heart J, 2008, 29(11):1463-1470.
- [2] Hara H, Schwartz RS. Transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis[J]. Circ J, 2010, 74(8):1513-1517.
- [3] Webb J, Cribier A. Percutaneous transarterial aortic valve implantation: what do we know? [J]. Eur Heart J, 2011, 32(2):140-147.
- [4] Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease[J]. Circulation, 2006, 114(5):e84-e231.
- [5] Chin D. Echocardiography for transcatheter aortic valve implantation[J]. Eur J Echocardiogr, 2009, 10(1):21-29.
- [6] Nozohoor S, Sjögren J, Ivert T, et al. Validation of a modified EuroSCORE risk stratification model for cardiac surgery: the Swedish experience[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2010 Dec 15. [Epub ahead of print].
- [7] Brown ML, Schaff HV, Sarano ME, et al. Is the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation model valid for estimating the operative risk of patients considered for percutaneous aortic valve replacement? [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 136(3):566-571.
- [8] Skipper NC, Matinjal J, Zamvar V. Assessment of

- EuroSCORE in Patients Undergoing Aortic Valve Replacement[J]. *J Card Surg*, 2011, 26(2):124-129.
- [9] Wendt D, Osswald BR, Kayser K, et al. Society of Thoracic Surgeons score is superior to the EuroSCORE determining mortality in high risk patients undergoing isolated aortic valve replacement[J]. *Ann Thorac Surg*, 2009, 88(2):468-474.
- [10] Ranucci M, Guarracino F, Castelvechio S, et al. Surgical and transcatheter aortic valve procedures. The limits of risk scores[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2010, 11(2):138-141.
- [11] Berq KS, Stenseth R, Pleyrn H, et al. Mortality risk prediction in cardiac surgery comparing a novel model with the EuroSCORE[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2011, 55(3):313-321.
- [12] Piazza N, Wenaweser P, van Gameren M, et al. Relationship between the logistic EuroSCORE and the Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality score in patients implanted with the CoreValve ReValving system--a Bern-Rotterdam Study[J]. *Am Heart J*, 2010, 159(2):323-329.
- [13] Dimarakis I, Rehman SM, Grant SW, et al. Conventional aortic valve replacement for high-risk aortic stenosis patients not suitable for trans-catheter aortic valve implantation; feasibility and outcome[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011 Feb 21. [Epub ahead of print].
- [14] Olsen LK, Arendrup H, Engstrøm T, et al. When operable patients become inoperable; conversion of a surgical aortic valve replacement into transcatheter aortic valve implantation [J]. *Interact Cardiovasc Surg*, 2009, 9(5):837-839.
- [15] Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(17):1597-1607.
- [16] Forbes TL. The PARTNER trial[J]. *J Vasc Surg*, 2011, 53(1):239-240.
- [17] Lefèvre T, Kappetein AP, Wolner E, et al. One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(2):148-157.
- [18] Masson JB, Kovac J, Schuler G, et al. Transcatheter aortic valve implantation; review of the nature, management, and avoidance of procedural complications[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009, 2(9):811-820.
- [19] Masson JB, Al Bugami S, Webb JG. Endovascular balloon occlusion for catheter-induced large artery perforation in the catheterization laboratory[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2009, 73(4):514-518.
- [20] Sinhal A, Altwegg L, Pasupati S, et al. Atrioventricular block after transcatheter balloon expandable aortic valve implantation [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2008, 1(3):305-309.
- [21] Piazza N, Onuma Y, Jesserun E, et al. Early and persistent intraventricular conduction abnormalities and requirements for pacemaking after percutaneous replacement of the aortic valve[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2008, 1(3):310-316.
- [22] Berry C, Cartier R, Bonan R. Fatal ischemic stroke related to non permissive peripheral artery access for percutaneous aortic valve replacement [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2007, 69(1):56-63.
- [23] Isner JM. Acute catastrophic complications of balloon aortic valvuloplasty. The Mansfield Scientific Aortic Valvuloplasty Registry Investigators[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1991, 17(6):1436-1444.
- [24] Ferrari E, Marcucci C, Sulzer C, et al. Which available transapical transcatheter valve fits into degenerated aortic bioprostheses? [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2010, 11(1):83-85.

(收稿:2011-04-27 修回:2011-05-10)

(本文编辑:金谷英)

(上接第 205 页)

- [15] Dikow R, Kihm LP, Zeier M, et al. Increased infarct size in uremic rats; reduced ischemia tolerance? [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15(6):1530-1536.
- [16] Sezer M, Ozcan M, Okeular I, et al. A potential evidence to explain the reason behind the devastating prognosis of coronary artery disease in uraemic patients; Renalinsufficiency is associated with poor coronary collateral vessel development[J]. *Int J Cardiol*, 2007, 115(3):366-372.
- [17] Berger AK, Duval S, Krumholz HM. Aspirin, beta blocker, and angiotensin converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and an acute myocardial infarction[17]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42(2):201-208.
- [18] Solomon SD, Rice MM, A Jablonskik K, et al. Renal function and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with chronic stable coronary disease in the prevention of events with ACE inhibitor (PEACE) trial[J]. *Circulation*, 2006, 114(1):26-31.
- [19] Ceconi C, Fox KM, Remme WJ, et al. ACE inhibition with perindopril and endothelial function. Results of a substudy of the EUROPA study; PERTINENT [J]. *Cardiovasc Res*, 2007, 73(1):237-246.
- [20] Shepherd J, Kastelein JJ, Bittner V, et al. Effect of intensive lipid lowering with atorvastatin on renal function in patients with coronary heart disease: the Treating to New Targets (TNT) study[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007, 2(6):1131-1139.

(收稿:2011-03-03 修回:2011-05-20)

(本文编辑:金谷英)