

经导管主动脉瓣植入术研究现状及进展

丛欣鹏 李新明

【摘要】 重度主动脉瓣狭窄是老年人中发病率及病死率较高的疾病,尽管该病的首选治疗手段为手术,但高龄、左心功能不全、体质差或合并多系统严重疾病的患者不能接受手术治疗。经导管主动脉瓣植入术已成为具有手术禁忌及高风险患者的替代疗法。历经 10 余年的发展,众多的临床研究证实了经导管主动脉瓣植入术的安全性及有效性,欧洲心脏病学会和美国心脏病学会也都相继发布了该技术的适应证、并发症及排除标准。介入治疗经验的积累和瓣膜装置的改进都将推进经导管主动脉瓣植入术的应用。

【关键词】 主动脉瓣狭窄;经导管主动脉瓣植入术;瓣膜支架

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2014.03.007

主动脉瓣狭窄(AS)是老年人最常见的心脏瓣膜病之一。欧洲心脏病学会(ESC)在 2012 年发布的的心脏瓣膜病治疗指南,仍然推荐外科主动脉瓣置换术(SAVR)作为治疗 AS 的首选^[1]。对于一些高龄、全身合并多种并发症、或者曾经有过开胸手术史的患者,由于无法耐受外科手术或手术风险很高而无法接受治疗。经导管主动脉瓣植入术(TAVI)为这些 AS 患者提供了一种全新的治疗方法,并逐渐成为外科手术的有效替代疗法^[2-3],治疗重度 AS 的疗效优于传统保守治疗。

1 概述

2012 年发表的美国 TAVI 专家共识^[4],回顾了几个注册研究及一项大型随机对照研究(PARTNER)结果,对 TAVI 循证医学证据进行总结和评价。这些研究证实,在合适的人群中,TAVI 整体上是安全有效的。TAVI 不但可以降低症状性钙化性主动脉瓣狭窄(CAS)患者跨瓣压,改善患者症状,提高其生活质量,还可以提高心肌功能,逆转左室重构,降低 B-型利钠肽水平,降低患者死亡率。

TAVI 临床应用相对比较成熟的瓣膜系统主要有 2 种:Edwards 球囊扩张瓣膜支架系统和 CoreValve 自扩张瓣膜支架系统,均在 2008 年获得欧盟认证并投入使用。

新一代的 Edwards 支架材料为钴铬合金,相比不锈钢支架体积更小且更为坚固,用经处理的牛心包作为人工瓣叶手工缝制在管状支架上,支架通过球囊扩张后展开。CoreValve 支架由镍钛记忆合金制成,人工瓣膜材料为经处理后的猪心包,安装到人体后,在正常体温下会自动膨胀。二者最大的区别在于前者使用压力球囊扩张钙化的主动脉瓣,同时植入人工主动脉瓣,而后者利用人工瓣膜自身膨胀所产生的压力扩张主动脉瓣并固定。

PARTNER 研究是迄今为止唯一一项将 TAVI 分别与保守治疗、外科换瓣手术进行比较的大型前瞻性研究。研究比较了不适合行外科手术的 AS 患者 Edwards TAVI 治疗与传统保守治疗。结果显示:术后 30 d 随访 TAVI 组全因死亡率高于传统治疗组,但无统计学差异;术后 1 年 TAVI 组的全因死亡率和心血管死亡率均低于传统治疗组^[5]。基于此项研究结果,美国 FDA 已批准将其应用于不能手术的严重 AS 患者。而 CoreValve 自膨胀式支架现在也正在登记研究,而且样本量更大,达到几千例。

虽然 Edwards 瓣膜支架系统和 CoreValve 瓣膜支架系统在 TAVI 市场上占据主导地位,但是许多新的介入支架系统也正在早期临床评估。新的瓣膜支架系统都减小了导管直径,并且大部分都是可回收支架,更易于定位,这就意味着在第一次放置瓣膜支架失败后还可以进行第二次重置,相应的并发症也会明显下降^[6]。新的支架输送系统很

基金项目:上海市卫计委重点项目(20124022),浦东新区卫计委行业专项(PW2013E-2),浦东新区卫计委面上项目(PW2013A-35)

作者单位:200120 上海,同济大学附属东方医院心内科(丛欣鹏);201318 上海市浦东新区周浦医院(李新明)

有可能会拓宽适合 TAVI 患者的选择^[7], 相信可回收支架将是 TAVI 支架技术发展的趋势之一。

2 手术路径

TAVI 手术路径的选择对手术成功与否起着重要的作用。

2.1 经股静脉顺行路径

此路径为: 股静脉-右心房-房间隔-左心房-二尖瓣-左心室-主动脉-股动脉。Cribier 等^[8]曾利用此种方法成功为 6 例患者实施了 TAVI 术, 2 例由于操作损伤并发严重的二尖瓣关闭不全。此方法操作复杂, 并发症较多, 目前已基本不用。

2.2 经股动脉逆行路径

此路径为: 股动脉-髂动脉-降主动脉-主动脉弓-升主动脉-主动脉瓣-左心室, 主要优点是避免了二尖瓣的损伤。它是目前常用的路径, CoreValve 植入主要通过此路径。Webb 等^[9]报道了对 18 例高危外科手术风险患者应用此方法, 14 例获得成功, 血流动力学明显改善。

2.3 经心尖路径

在胸部前外侧小切口暴露左室心尖, 穿刺心尖, 在 X 线透视下建立轨道, 沿轨道输送系统送至主动脉瓣位置。Walther 等^[10]用此方法为 30 例患者进行 TAVI 术, 29 例取得了成功, 术后血流动力学恢复良好。此方法不受外周血管病变的限制, 不会对主动脉造成损伤, 减少了脑梗死的发生。澳大利亚的一项研究显示, 利用此方法可以取得良好的短期效果, 死亡率低^[11]。最近的一项研究比较了经股动脉逆行路径和经心尖路径, 显示后者比前者的血管并发症少^[12]。

此外, 还有经锁骨下动脉、腋动脉及颈动脉路径完成 TAVI 术的报道^[13-15]。在局麻下经颈动脉行 TAVI 被证实是安全和可行的, 可以有效地帮助无法经股动脉路径手术的患者完成 TAVI^[16]。通过胸骨小切口, 穿刺升主动脉完成 TAVI 术 (tao-TAVI)^[17], 因其没有明显禁忌证, 也成为 TAVI 手术路径的一种新选择。

3 适应证及并发症

2012 年新版心脏瓣膜疾病 (VHD) 防治指南是第一个就 TAVI 给出明确推荐说明的欧洲指南, 指南中明确了 TAVI 的适应证与禁忌证^[1]。同年, 美国心脏病学会基金会 (ACCF) 及美国胸外科协会 (AATS) 等部门联合发布了 TAVI 的适应标准及排

除标准^[4]。相比较而言, ACCF 等发布的适应证及排除标准要求更详细、更严格, 显示了对开展此项技术细致、谨慎的态度。我国由于起步较晚, 开展此项技术的医院不多, 病例数也比较少, 还没有相关的标准出台。

虽然 TAVI 的成功与否是由多种因素决定的, 但选择合适的患者至关重要^[18]。最近很多有关 TAVI 的研究, 都同时指出了一个重要的问题: 患者的选择。欧洲指南和美国标准都建议必须要有一支由多学科专家组成的团队, 共同对患者做出评估。这就需要有一项适用于 TAVI 术前评估的特定的评分系统, 而目前还没有这样的标准出台^[19-20]。有文献指出, 在 TAVI 手术前评估风险时, 还应考虑性别差异^[21]。

TAVI 术后的主要并发症包括: (1) 房室传导阻滞, 是最常见的并发症; (2) 与支架瓣膜相关并发症, 包括支架瓣膜脱落、瓣周漏^[22]、冠状动脉口堵塞等; (3) 介入操作并发症, 包括动脉损伤、脑梗死等。

有报道称, 接受 TAVI 且无房颤的患者中约有 1/3 术后新发房颤, 而且多见于经心尖路径^[23]。但因为样本量太少, 发生机制也不明确, 还很难得出可信的结论。

4 问题与展望

TAVI 发展至今虽然取得了令人鼓舞的成果, 但仍存在着许多问题。最近有报道指出, 在缺乏循证医学证据的情况下, 该技术在欧洲发展过快, 不仅使患者增加了经济负担, 而且面临着极大的潜在风险^[24-25]。同时, TAVI 术后所带来的不良反应、并发症及未知风险都是不容忽视的。现在对 TAVI 的研究还缺乏规范的、大型的、多中心参与的前瞻性、随机性、对照性研究, 并且 TAVI 的适应证还基本局限于那些不适合外科手术的重症老年患者, 而对中、低危及青年患者缺乏与外科手术在安全性和有效性上的比较。另外, 虽然有了专家共识, 但缺乏专门的术前风险评估标准对患者进行术前评估及帮助选择治疗方式。因此, 需要更长的时间及临床试验来评估 TAVI 的效果并指导 TAVI 的临床应用。

TAVI 对于某些外科手术高风险患者的治疗效果, 甚至超过了传统的外科换瓣手术^[26], 特别是“瓣中瓣”^[27-28]的治疗方法为外科手术所不能比的。曾经被认为是 TAVI 相对禁忌证的二叶主动脉瓣狭

窄,其临床效果现在也是令人满意的^[29]。近年来出现了一批新技术,包括新支架输送途径、新 TAVI 支架、TAVI 麻醉技术从全麻到局麻^[30],以及处于试验阶段的机器人导管技术^[31],都给重度 AS 患者带来了获益。随着技术和人工瓣膜的发展,以及更多病例经验的积累,TAVI 将更加成熟,不仅是治疗重度 AS 的一种备选方法,也适用于较低风险的 AS 患者^[32-33]。

参 考 文 献

- [1] Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(19): 2451-2496.
- [2] 薛清, 韩林. 老年退行性钙化性主动脉瓣狭窄的诊疗[J]. *国际心血管病杂志*, 2011, 38(4): 206-208.
- [3] 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.
- [4] Holmes DR, Mack MJ, Kaul S, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(13): 1200-1254.
- [5] 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.
- [6] Neragi-Miandoab S, Skripochnik E, Salemi A, et al. Recently patented transcatheter aortic valves in clinical trials [J]. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov*, 2013. [Epub ahead of print]
- [7] Piazza N, Martucci G, Lachapelle K, et al. First-in-human experience with the Medtronic CoreValve Evolut R [J]. *EuroIntervention*, 2014, 9(11): 1260-1263.
- [8] Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43 (4): 698-703.
- [9] Webb J G, Chandavimol M, Thompson C R, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery [J]. *Circulation*, 2006, 113(6): 842-850.
- [10] Walther T, Falk V, Borger M A, et al. Minimally invasive transapical beating heart aortic valve implantation-proof of concept[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31(1): 9-15.
- [11] Seco M, Martinez G, Bannon PG, et al. Transapical aortic valve implantation—an australian experience[J]. *Heart Lung* Circ, 2013. [Epub ahead of print]
- [12] van der Boon RM, Marcheix B, Tchetché D, et al. Transapical versus transfemoral aortic valve implantation: a multicenter collaborative study [J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97(1): 22-28.
- [13] Bruschi G, Fratto P, De Marco F, et al. The trans-subclavian retrograde approach for transcatheter aortic valve replacement: single-center experience [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 140(4): 911-915.
- [14] Diego L, Antonio J, Pablo A, et al. Axillary approach for transcatheter aortic valve implantation: optimization of the endovascular treatment for the aortic valve stenosis[J]. *Rev Esp Cardiol*, 2011, 64(2): 121-126.
- [15] Mouillet G, Desgranges P, Teiger E. Transcatheter aortic valve implantation when classical access routes are unavailable[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2011, 78(7): 1004-1007.
- [16] Azmoun A, Amabile N, Ramadan R, et al. Transcatheter aortic valve implantation through carotid artery access under local anaesthesia[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014. [Epub ahead of print]
- [17] Latsios G, Gerckens U, Grube E. Transaortic transcatheter aortic valve implantation: A novel approach for the truly “no-access option” patients [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2010, 75(7): 1129-1136.
- [18] Arai T, Lefèvre T. Who is the right patient for TAVI? [J]. *J Cardiol*, 2014, 63(3): 178-181.
- [19] Auffret V, Boulmier D, Oger E, et al. Predictors of 6-month poor clinical outcomes after transcatheter aortic valve implantation[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2013, 107(1): 10-20.
- [20] Guggiari C, Locca D, Smith C, et al. Geriatric assessment in old patients candidate to transcatheter aortic implantation [J]. *Rev Med Suisse*, 2013, 9(405): 2040-2043.
- [21] Erez A, Segev A, Medvedofsky D, et al. Factors affecting survival in men versus women following transcatheter aortic valve implantation [J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113 (4): 701-705.
- [22] Elhmidi Y, Bleiziffer S, Piazza N, et al. Long-term results after transcatheter aortic valve implantation: what do we know today? [J]. *Curr Cardiol Rev*, 2013, 9(4): 295-298.
- [23] Amat-Santos IJ, Rodés-Cabau J, Urena M, et al. Incidence, predictive factors, and prognostic value of new-onset atrial fibrillation following transcatheter aortic valve implantation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(2): 178-188.
- [24] Indraratna P, Ang SC, Gada H, et al. Systematic review of the cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013. [Epub ahead of print]
- [25] Van Brabandt H, Neyt M, Hulstaert F. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI): risky and costly [J]. *BMJ*, 2012, 345: e4710.
- [26] Silberman S, Abu AF, Bitran D, et al. Comparison between

- transcatheter and surgical aortic valve replacement: a single-center experience[J]. J Heart Valve Dis, 2013, 22(4): 448-454.
- [27] Stabile E, Sorropago G, Cota L, et al. Management of percutaneous aortic valve malposition with a transapical “valve-in-valve” technique[J]. Ann Thorac Surg, 2010, 89(4): e19-e21.
- [28] Piazza N, Schultz C, de Jaegere PP, et al. Implantation of two self-expanding aortic bioprosthetic valves during the same procedure—Insights into valve-in-valve implantation (“Russian doll concept”)[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2009, 73(4): 530-539.
- [29] Bauer T, Linke A, Sievert H, et al. Comparison of the effectiveness of transcatheter aortic valve implantation in patients with stenotic bicuspid versus tricuspid aortic valves (from the German TAVI Registry)[J]. Am J Cardiol, 2014, 113(3):518-521.
- [30] Motloch LJ, Rottlaender D, Reda S, et al. Local versus general anesthesia for transfemoral aortic valve implantation[J]. Clin Res Cardiol, 2012, 101(1): 45-53.
- [31] Rippel RA, Rolls AE, Riga CV, et al. The use of robotic endovascular catheters in the facilitation of transcatheter aortic valve implantation[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2013. [Epub ahead of print]
- [32] Neragi-Miandoab S, Michler RE. A review of most relevant complications of transcatheter aortic valve implantation[J]. ISRN Cardiol, 2013, 2013:956252.
- [33] Finkelstein A, Birati EY, Abramowitz Y, et al. Transcatheter aortic valve implantation: a single-center experience of 300 cases[J]. Isr Med Assoc J, 2013, 15(10): 613-616.

(收稿:2013-10-12 修回:2014-04-10)

(本文编辑:金谷英)

(上接第 153 页)

- [17] Chen CW, Lin CL, Lin TK, et al. A simple and effective regimen for prevention of radial artery spasm during coronary catheterization[J]. Cardiology, 2006, 105(1):43-47.
- [18] Ruiz-Salmeron RJ, Mora R, Masotti M, et al. Assessment of the efficacy of phentolamine to prevent radial artery spasm during cardiac catheterization procedures: a randomized study comparing phentolamine vs. verapamil [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2005, 66(2):192-198.
- [19] Kiemeneij F, Vajifdar BU, Eccleshall SC, et al. Evaluation of a spasmolytic cocktail to prevent radial artery spasm during coronary procedures[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2003, 58(3):281-284.
- [20] Lo TS, Nolan J, Fountzopoulos E, et al. Radial artery anomaly and its influence on transradial coronary procedural outcome [J]. Heart, 2009, 95(5):410-415.
- [21] Pullakhandam NS, Yang ZJ, Thomas S, et al. Unusual complication of transradial catheterization [J]. Anesth Analg, 2006, 103(3):794-795.
- [22] Coppola J, Patel T, Kwan T, et al. Nitroglycerin, nitroprusside, or both, in preventing radial artery spasm during transradial artery catheterization[J]. J Invasive Cardiol, 2006, 18(4): 155-158.
- [23] Malaipaan Y, Leung M, Ahmar W, et al. Guideline recommended door-to-balloon time can be achieved in transradial primary PCI—the usefulness of a dedicated radial guide catheter[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2013, 14(1):27-31.
- [24] Ball WT, Sharieff W, Jolly SS, et al. Characterization of operator learning curve for transradial coronary interventions [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2011, 4(4):336-341.
- [25] Leonardi RA, Townsend JC, Bonnema DD, et al. Comparison of percutaneous coronary intervention safety before and during the establishment of a transradial program at a teaching hospital[J]. Am J Cardiol, 2012, 109(8):1154-1159.
- [26] Balwanz CR, Javed U, Singh GD, et al. Transradial and transfemoral coronary angiography and interventions: 1-year outcomes after initiating the transradial approach in a cardiology training program[J]. Am Heart J, 2013, 165(3): 310-316.

(收稿:2013-12-24 修回:2014-02-25)

(本文编辑:丁媛媛)