

# 经导管主动脉瓣置入术的研究进展

李昕 刘世栋 朱鹏冲 宋兵

**【摘要】** 2002 年,经导管主动脉瓣置入术(TAVI)首次在人体成功开展,之后 TAVI 获得了较快发展。该文介绍 TAVI 在入路途径、器械发展、适应证、并发症和心脏团队模式等方面的研究进展。

**【关键词】** 主动脉瓣狭窄;经皮主动脉瓣置换术;经导管主动脉瓣置换术;主动脉瓣置换

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2018.01.003

经导管主动脉瓣置入术(transcatheter aortic valve implantation, TAVI)于 2002 年首次由法国 Cribier 等<sup>[1]</sup>在人体成功开展。近年来,TAVI 在国内大型心脏中心也陆续开展,本文介绍有关 TAVI 的研究进展。

## 1 入路途径研究

### 1.1 经股动脉途径

TAVI 已有多种入路途径被提出并进入临床试验。评估入路途径时须高度重视存在较高动脉粥样硬化负荷、特殊瓣膜位置及较重附壁血栓等高危因素的患者<sup>[2]</sup>。循证研究表明,经股动脉 TAVI 与传统外科手术早中期死亡率无明显差异;与经心尖途径 TAVI 相比,经股动脉 TAVI 的中期死亡率更低<sup>[3]</sup>。在无明确禁忌证时,目前的共识推荐以股动脉作为 TAVI 首选的入路途径<sup>[4]</sup>。

### 1.2 其他入路途径

考虑到血管病变(如外周动脉疾病、严重的胸主动脉钙化等)及其相关风险,一些大型心脏中心开始探索前向经心尖途径<sup>[5]</sup>,但有文献报道该途径 30 d 死亡率(11.77%)明显高于经股动脉途径(7.52%)<sup>[6]</sup>。对经股动脉和经心尖途径均有禁忌的患者,经腋下和经锁骨下动脉途径也可作为候选途径,缺点是需要全身麻醉者显著增加<sup>[7]</sup>。经胸小切口途径的 TAVI 具有预后良好、瓣膜放置准确、特殊解剖位置较易处理等优点<sup>[8]</sup>,成为新的选择。尤其是对于心脏外科医生,该术式途径为外科手术常规途径,可熟练操作。

另外,部分大型心脏中心正在尝试开展经下腔静脉和经颈静脉途径的 TAVI<sup>[9-10]</sup>,但尚无有效的大样本临床证据评估其安全性及预后。

## 2 器械相关研究

TAVI 常用的瓣膜类型包括球囊扩张型、自膨胀型和机械型,其中球囊扩张型和自膨胀型瓣膜在临床应用较早。早期文献显示,采用球囊扩张型瓣膜的 TAVI 术后并发症(尤其是瓣周漏和心律失常)的发生率明显低于采用自膨胀型瓣膜的 TAVI<sup>[11]</sup>。新式可重复定位的自膨胀型瓣膜成为关注的焦点。一项前瞻性临床研究入选使用传统自膨胀型瓣膜系统 CoreValve system (CVS)和新式自膨胀型瓣膜系统 Evolut R 的患者各 211 例,Evolut R 组在术后瓣周漏及术后永久性起搏器置入方面明显优于 CVS 组<sup>[12]</sup>。Evolut R 可以重复展开和收缩,术者可以在装置放置到位并完全打开后,通过影像学手段进行二次评估并调整其位置,以减少瓣膜支架展开失败或展开不完全、自膨胀型瓣膜移位、血管贴合度差等问题的发生。

尽管新式自膨胀型瓣膜较前有了明显改进<sup>[12]</sup>,但对于特殊解剖位置的 TAVI,其瓣膜稳定性仍有待提高。一项多中心回顾性研究表明,在使用自膨胀型瓣膜(包括 CVS 和 Evolut R)的 TAVI 中,患者升主动脉内径较大( $>32.1$  mm)是手术失败的独立因素<sup>[13]</sup>。目前建议在特殊解剖位置的 TAVI 中慎重使用自膨胀型瓣膜,且术前应做好相关影像学检查。今后通过改进装置设计,自膨胀型瓣膜的稳定性有望获得更大提升,特殊解剖位置 TAVI 的成功率也将会大大增加。

### 3 适应证研究

#### 3.1 适应证的扩大

对于有高危心脏手术风险的患者, TAVI 的疗效不劣于、甚至优于外科主动脉瓣膜置换术 (surgical aortic valve replacement, SAVR)<sup>[14-15]</sup>, 这在各类指南中已经形成共识。近年来, 多项研究探讨是否可扩大 TAVI 的适应证。2016 年的研究表明, 对于有中危手术风险的患者可应用 TAVI, 且疗效至少不劣于外科手术<sup>[16-17]</sup>。然而也有研究显示, TAVI 的 1 年死亡率高于 SAVR<sup>[18]</sup>。由于该研究是注册研究, 而非严格的随机对照试验, 其结果有待进一步评估。2017 年, 美国心脏病学会/美国心脏协会 (ACC/AHA) 发布了 2017 版瓣膜性心脏病患者管理指南<sup>[19]</sup>, 正式将有中危心脏手术风险的患者纳入 TAVI 的适应证范围, 提出在中危患者中可以 TAVI 替代 SAVR。目前对于有低危心脏手术风险的患者是否首选 TAVI 尚无有说服力的临床研究和相关指南, 且既往研究表明, 对于低危患者 SAVR 的风险较低<sup>[20]</sup>, 故针对低危患者的主动脉瓣膜置换仍推荐 SAVR<sup>[19]</sup>。

#### 3.2 技术普及

早期研究表明, 手术量大的心脏外科中心 SAVR 术后并发症和死亡率明显低于手术量小的心脏外科中心<sup>[21]</sup>, 尤其是对于有高危心脏手术风险的患者<sup>[21-22]</sup>。但近期德国的一项研究表明, 大型心脏中心 (每年 415 例) 和小型心脏中心 (每年 11 例) 的 TAVI 术后并发症和死亡率并无明显差异<sup>[23]</sup>。在中小型心脏中心, 相对于对技术和经验要求更高的 SAVR, TAVI 更易于推广。

### 4 并发症

SAVR 曾是治疗主动脉瓣狭窄的金标准。然而, 对高危患者及高龄患者, TAVI 已成为更加可靠的选择<sup>[24]</sup>, 多项研究显示出其安全性和疗效的优势<sup>[25]</sup>。对于 SAVR 生物瓣膜的二次置换, TAVI 也显示出了良好的疗效<sup>[26]</sup>。随着 TAVI 适应证的放宽以及目标群体年龄的下降, TAVI 术后并发症受到重视<sup>[27-28]</sup>, 其中瓣周漏可直接影响患者术后中长期的生活质量, 是最需要重视的 TAVI 术后并发症<sup>[29]</sup>。装置脱位是 TAVI 术后少见但严重的并发症, 如果不及时治疗会严重影响预后。Ussia 等<sup>[30]</sup>总结了 TAVI 脱位的 3 种主要原因, 包括瓣膜置入后立即发生的意外脱位、尝试低位放置时的脱位以及冠状动脉窦口损伤导致的主动错位放置。

作为导管技术, TAVI 的血管相关研究一直是其围术期研究的热点<sup>[31]</sup>。TAVI 围术期需重视患者术后的血管管理<sup>[32]</sup>。患者在 TAVI 围术期出现的急性脑血管事件可能与患者主动脉瓣膜的钙化程度和脑室周围白质的病变程度相关<sup>[33]</sup>。另外, 针对特定类型患者 (如卒中患者) 行 TAVI 的疗效研究正在开展, 有研究表明中重度三尖瓣反流是造成 TAVI 术后全因死亡率升高的独立因素<sup>[34]</sup>。

### 5 心脏学科团队模式

主动脉瓣狭窄是老年人常见的心脏瓣膜疾病, 出现症状后若不进行手术治疗则死亡率较高, 1 年和 5 年的生存率分别为 60% 和 32%<sup>[35]</sup>。SVAR 存在适应证窄、创伤大、早期死亡率高等缺陷。故当 TAVI 出现后, 有学者曾认为其有望取代 SAVR。但随着 TAVI 临床应用的增多, 国内外均有瓣膜置入失败的报道。排除器械本身的原因, 即使是完全符合 TAVI “金标准” 的高危患者, 也有可能出现瓣膜置入失败且血管内器械调整无法实现, 而不得不接受外科手术治疗。该类患者所接受的外科手术将更加复杂<sup>[36]</sup>, 这也让学者们开始重新评估外科途径的作用。

在我国, TAVI 的早期推广速度远不及欧美国家, 究其原因, 除了客观上受限于各基层医院的心脏导管技术水平以及心脏外科发展程度, 更重要的是我国现行的心脏内外科分科模式不利于学科的发展。心脏内科、外科、影像、麻醉、体外循环等多专业结合形成的综合心血管团队将可以更全面地评价患者病情, 选用适合、精准的诊治方案, 推动学科发展。

### 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] Pascual I, Carro A, Avanzas PA, et al. Vascular approaches for transcatheter aortic valve implantation [J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(6):S478-S487.
- [3] Ando T, Takagi H, Transfemoral GL. Transfemoral, transapical and transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement: a meta-analysis of direct and adjusted indirect comparisons of early and mid-term deaths [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2017, 25(3):484-492.
- [4] Guinot PG, Depoix JP, Etchegoyen LA, et al. Anesthesia and perioperative management of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: analysis of 90

- consecutive patients with focus on perioperative complications [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2010, 24(5):752-761.
- [5] Walther T, Mollmann H, van Linden A, et al. Transcatheter aortic valve implantation transapical: step by step[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 23(1): 55-61.
  - [6] Panchal HB, Ladia V, Amin P, et al. A meta-analysis of mortality and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in patients undergoing transfemoral versus transapicaltranscatheter aortic valve implantation using edwards valve for severe aortic stenosis[J]. *Am J Cardiol*, 2014, 114(12):1882-1890.
  - [7] Caceres M, Braud R, Roselli EE. The axillary/subclavian artery access route for transcatheter aortic valve replacement; a systematic review of the literature[J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 93(3):1013-1018.
  - [8] Lardizabal JA, O'Neill BP, Desai HV, et al. The transaortic approach for transcatheter aortic valve replacement; initial clinical experience in the United States [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(23):2341-2345.
  - [9] 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, 46(4): 693-698.
  - [10] Greenbaum AB, O'Neill WW, Paone G, et al. Caval-aortic access to allow transcatheter aortic valve replacement in otherwise ineligible patients; initial human experience[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25 Pt A):2795-2804.
  - [11] Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Mehilli JA, et al. 1-year outcomes after transcatheter aortic valve replacement with balloon-expandable versus self-expandable valves results from the CHOICE randomized clinical trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(7):791-800.
  - [12] Giannini C, De Carlo M, Tamburino CA, et al. Transcatheter aortic valve implantation with the new repositionable self-expandable Evolut R versus CoreValve system; a case-matched comparison[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 243:126-131.
  - [13] Maeno Y, Yoon SH, Abramowitz Y, et al. Effect of ascending aortic dimension on acute procedural success following self-expanding transcatheter aortic valve replacement; a multicenter retrospective analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 244:100-105.
  - [14] Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(19):1790-1798.
  - [15] Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, et al. 3-year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(22):2565-2574.
  - [16] Jabbour RJ, Pagnesi M, Kawamoto HA, et al. Transcatheter aortic valve implantation in intermediate- and low-risk populations: an inevitable progression?[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 210:35-37.
  - [17] Castrodeza J, Amat-Santos IJ, Blanco MA, et al. Propensity score matched comparison of transcatheter aortic valve implantation versus conventional surgery in intermediate and low risk aortic stenosis patients; a hint of real-world[J]. *Cardiol J*, 2016, 23(5): 541-551.
  - [18] ACC News Story. GARY: TAVR vs SAVR in intermediate surgical risk severe AS [EB/OL]. [2016-11-14] <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2016/11/10/15/56/mon-1145amet-germany-patients-at-intermediate-surgical-risk-aha-2016>.
  - [19] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(2):252-289.
  - [20] Iturra SA, Suri RM, Greason KL, et al. Outcomes of surgical aortic valve replacement in moderate risk patients; implications for determination of equipoise in the transcatheter era[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 147(1):127-132.
  - [21] Patel HJ, Herbert MA, Drake DH, et al. Aortic valve replacement; using a statewide cardiac surgical database identifies a procedural volume hinge point[J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 96(5):1560-1566.
  - [22] Finks JF, Osborne NH, Birkmeyer JD. Trends in hospital volume and operative mortality for high-risk surgery[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(22):2128-2137.
  - [23] Bestehorn K, Eggebrecht H, Fleck E, et al. Volume-outcome relationship with transfemoraltranscatheter aortic valve implantation (TAVI): insights from the compulsory German Quality Assurance Registry on Aortic Valve Replacement (AQUA)[J]. *EuroIntervention*, 2017, 13(8): 914-920.
  - [24] Baumbach H, Ahad S, Rustenbach C, et al. Conventional versus transapical aortic valve replacement; is it time for shift in indications?[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 65(3): 212-217.
  - [25] Indraratna P, Tian DH, Yan TD, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement; a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 224:382-387.
  - [26] Chiam PT, Ewe SH, Soon JL, et al. Percutaneous transcatheter aortic valve implantation for degenerated surgical bioprostheses; the first case series in Asia with one-year follow-up[J]. *Singapore Med J*, 2016, 57(7):401-405.
  - [27] Mylotte D, Andalib A, Thériault-Lauzier P, et al. Transcatheter heart valve failure; a systematic review[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(21):1306-1327.
  - [28] Siemieniuk RA, Agoritsas T, Manja V, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at low and intermediate risk; systematic

- review and meta-analysis[J]. Br Med J, 2016, 354:i5130.
- [29] Ando T, Takagi HA. Percutaneous closure of paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve implantation; a systematic review[J]. Clin Cardiol, 2016, 39(10):608-614.
- [30] Ussia GP, Barbanti M, Sarkar K, et al. Transcatheter aortic bioprosthesis dislocation; technical aspects and midterm follow-up[J]. EuroIntervention, 2012, 7(11):1285-1292.
- [31] Mitrosz M, Kazimierczyk R, Sobkowicz BA, et al. The causes of thrombocytopenia after transcatheter aortic valve implantation[J]. Thromb Res, 2017, 156:39-44.
- [32] Lareyre F, Raffort J, Dommerc C, et al. Surgical management of percutaneous transfemoral access to minimize vascular complications related to transcatheter aortic valve implantation[J]. Angiology, 2018, 69(2):143-150.
- [33] Doerner J, Kupezyk PA, Wilsing M, et al. Cerebral white matter lesion burden is associated with the degree of aortic valve calcification and predicts peri-procedural cerebrovascular events in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI)[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2017, May 26. [Epub ahead of print].
- [34] Pavasini R, Ruggerini S, Grapsa J, et al. Role of the tricuspid regurgitation after mitralclip and transcatheter aortic valve implantation; a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2017, Jun 5. [Epub ahead of print].
- [35] Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, et al. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis[J]. Ann Thorac Surg, 2006, 82(6):2111-2115.
- [36] Booth K, Beattie R, McBride M, et al. High risk aortic valve replacement—the challenges of multiple treatment strategies with an evolving technology[J]. Ulster Med J, 2016, 85(1): 18-22.

(收稿:2017-10-28 修回:2017-12-06)

(本文编辑:胡晓静)

## 《国际心血管病杂志》2018 年征订启事

《国际心血管病杂志》(原名:国外医学·心血管疾病分册)是中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊、卫生系列高级职称评审核心期刊和华东地区优秀期刊。《国际心血管病杂志》设综述、基础研究、临床研究、经验交流、病例报告等栏目。本刊宗旨为:执行党和国家的卫生工作政策,贯彻理论与实践、普及与提高相结合的方针,及时反映国内外心血管领域临床、科研、防治工作的重大进展,促进国内外心血管领域学术交流,服务于心血管专业的中高级临床、教学和科研工作者。

《国际心血管病杂志》为双月刊,逢单月 25 日出版,大 16 开本,全国各地邮局订购,邮发代号 4-188。

定价 12.0 元/期,全年 72.0 元。编辑部常年接受个人邮购,免收邮费。

地址:200031,上海市建国西路 602 号《国际心血管病杂志》编辑部

电话:021-33262055

Email: xin\_xg@aliyun.com