

经导管主动脉瓣植入术研究进展

刘坤¹ 李裕舒¹ Emmanuel Chorianopoulos² Florian Leuschner²

[摘要] 随着人口结构的老龄化,主动脉瓣狭窄等心脏瓣膜病的发病率呈上升趋势。近年来,一种新的心血管介入治疗技术——经导管主动脉瓣植入术(TAVR)被临床试验证实其疗效,已被指南推荐治疗不能耐受外科手术或手术高危的严重主动脉瓣狭窄患者。随着新一代经导管植入心脏瓣膜系统的开发和 TAVR 术临床实践的深入,TAVR 手术并发症将得到有效的控制,其适应证不断拓宽,给心脏瓣膜病的治疗带来新的突破。

[关键词] 主动脉瓣狭窄;导管;植入

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2016.10.001

[中图分类号] R542.5 **[文献标志码]** A

Progress of transcatheter aortic valve replacement

LIU Kun¹ LI Yushu¹ Emmanuel Chorianopoulos² Florian Leuschner²

(¹Department of Cardiology, Union Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China; ²Innere Medizin III; Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Medizinische Klinik, Universitäts Klinikum Heidelberg)

Corresponding author: LIU Kun, E-mail: liukun@hust.edu.cn

Summary With aging, aortic-valve stenosis shows an increasing tendency of morbidity. In recent years, a novel interventional technique—transcatheter aortic valve replacement (TAVR) has been validated the efficacy through clinical trials and recommended by the guidelines to treat surgery inoperable or high-risk patients with severe aortic stenosis. With the development of new transcatheter heart valves, TAVR can make breakthroughs on treatment by lowering complications and broadening indications.

Key words aortic valve stenosis; catheter; replacement

主动脉瓣狭窄(AS)是一种渐进性疾病,其发病率随着年龄的增长而增加。严重狭窄可导致呼吸困难、心绞痛和晕厥等典型症状的发生。出现症状2年后病死率高于50%,除非立即行主动脉瓣置换术^[1]。然而由于各种原因,相当一部分患者并未得到有效的治疗^[2-3]。2002年法国的Cribier教授对1例严重的AS患者利用球囊扩张主动脉瓣,成功完成了全球首例主动脉瓣球囊成形术,开辟了一种治疗心脏瓣膜病的新技术——经导管主动脉瓣植入术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR)。

1 临床研究和指南推荐

2010年和2011年,新英格兰医学杂志相继发表了有关TAVR的多中心、前瞻性、随机研究(the Placement of Aortic Transcatheter Valves, or PARTNER-B and A)的结果。PARTNER-B队列研究纳入21个中心共358例不能耐受外科手术的重度钙化性主动脉瓣狭窄(CAS)患者;PARTNER-A队列研究纳入35个中心共699例外科手术高危CAS患者(STS评分>10%,外科评估1年内发生

手术相关的死亡风险>15%)。以接受TAVR手术患者1年期病死率作为主要的研究终点。无论是PARTNER-B还是PARTNER-A的研究结果均表明,对于不能耐受心脏开胸外科手术或手术高危的AS患者,TAVR手术能显著降低1年期病死率(24.2% : 26.8%, PARTNER-A; 30.7% : 50.7%, PARTNER-B),改善患者的预后^[4-5]。PARTNER临床研究具有里程碑式的意义,其奠定了TAVR术在AS患者中的治疗地位。基于此项研究结果,2011年,美国FDA批准Edwards公司生产的Sapien经导管心脏瓣膜(Transcatheter Heart Valve, THV)用于此类患者的临床治疗。2014年ACC/AHA《心脏瓣膜病患者管理指南》对外科手术禁忌、预期寿命超过12个月的AS患者,TAVR为I类推荐(B级证据);对于外科手术高危的AS患者,TAVR可替代外科手术,为IIa类推荐(B级证据)^[6]。新近发表的PARTNER 2研究,共纳入57个中心共2032例STS评分中危的严重AS患者,随机入选TAVR组和外科手术主动脉瓣置换(SAVR)组,以2年全因死亡率或致残性卒中发生率作为主要的研究终点,非劣效性检验两组患者的终点事件发生率。结果显示,两组患者的2年期全因死亡率或致残性脑卒中发生率相似,且经股动脉途径行TAVR组2年期全因死亡率或致残性脑卒中发生率较SAVR组低。PARTNER 2研究

¹华中科技大学附属协和医院心内科 华中科技大学同济医学院心血管病研究所(武汉,430022)

²Innere Medizin III; Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Medizinische Klinik, Universitäts Klinikum Heidelberg

通信作者:刘坤, E-mail: liukun@hust.edu.cn

结果表明,对中危的严重 AS 患者行 TAVR 也是可期待的^[7]。

PARTNER 后续研究对接受 TAVR 术的患者 5 年期临床终点事件予以观察,进一步证实不能耐受外科手术或外科手术高危的严重 AS 患者能够从 TAVR 术获益^[8-9]。研究还发现,接受 TAVR 术的患者术后主动脉反流与 5 年期病死率正相关,提示降低术后瓣周漏与反流将有助于改善患者的预后^[8]。

2 经导管植入心脏瓣膜系统

目前,FDA 批准可用于临床的 THV 只有 Edwards 公司的 Sapien 瓣膜和 Medtronic 公司的 Corevalve 瓣膜。Sapien 瓣膜为球囊膨胀式牛心包瓣膜,可经股动脉、心尖、主动脉途径植入;Corevalve 瓣膜为自膨式猪心包瓣膜,经股动脉、左锁骨下动脉和腋动脉植入,可回收、重新定位。海德堡大学医院心血管内科 TAVR 中心临床上现使用的主要是 Sapien XT 和 Sapien 3 瓣膜、Corevalve Evolut R 瓣膜和 Boston Science 公司的 LotusTM瓣膜。新一代 THV,如 Sapien 3 和 Corevalve Evolut R 瓣膜添加了延长的瓣膜“围裙”结构(sealing skirt),可进一步减少瓣周反流。且新一代 THV 可通过较之前更小尺寸的鞘管和输送系统(如 14F)送入,有利于减少外周血管并发症的发生。

术前对主动脉瓣周围的解剖形态及径线的准确测量,有利于选择不同型号的人工瓣膜支架,对 TAVR 手术的顺利实施及成功至关重要。目前临床上可通过三维经食管心脏超声,瓣膜成形术后主动脉造影和主动脉-心脏多层计算机断层扫描(MDCT)等技术测量和选择瓣膜,以后者最精确、最常用^[10]。

3 TAVR 术后管理

术后 TAVR 患者常需给予抗栓药物治疗,目前尚无统一的抗栓治疗方案。2012 年 ESC/EACTS 指南建议 TAVR 术后双联抗血小板聚集治疗(DAPT),但未建议 DAPT 用药的持续时间;停用 DAPT 后,需长期应用阿司匹林或氯吡格雷,若患者有抗凝适应证,则单用抗凝药物^[11]。2014 年 AHA/ACC 指南建议,TAVR 术后,长期应用低剂量阿司匹林(75~100 mg),联用氯吡格雷(75 mg)6 个月^[6]。海德堡的经验是术后给予常规剂量的双联抗血小板聚集药物(阿司匹林+氯吡格雷)4 周,继之以一种抗血小板聚集药物维持。因此,术后 TAVR 患者的抗栓治疗方案尚需进一步的临床试验验证。早期 TAVR 术有较高的手术相关并发症发生,包括:瓣周漏和主动脉反流、传导阻滞外周血管并发症、卒中、心尖破裂、心包填塞、主动脉根部破裂和冠脉阻塞等。但近年来随着新一代 THV 的应用,输送系统和鞘管的改进,以及手术医生对 TAVR 术的认知和熟练程度的提高,其并发症已大

幅下降。

4 展望

近年来,新的心血管介入技术层出不穷,如经导管二尖瓣修补术(Mitra Clip)治疗慢性原发性二尖瓣关闭不全等。以 TAVR 技术为代表的瓣膜病治疗新技术方兴未艾,代表了今后心血管介入技术的发展方向,将为 AS 等心脏瓣膜病患者治疗带来新的突破。

参考文献

- [1] OTTO C M,PRENDERGAST B. Aortic-valve stenosis—from patients at risk to severe valve obstruction[J]. *N Engl J Med*,2014,371:744—756.
- [2] LUNG B, BARON G, BUTCHART E G, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease[J]. *Eur Heart J*,2003,24:1231—1243.
- [3] PELLIKKA P A, SARANO M E, NISHIMURA R A, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up[J]. *Circulation*,2005,111: 3290—3295.
- [4] LEON M B, SMITH C R, MACK M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery: the PARTNER trial investigators[J]. *N Engl J Med*,2010,363:1597—1607.
- [5] SMITH C R, LEON M B, MACK M J, et al. Transcatheter surgical aortic-valve replacement in high-risk patients: the PARTNER trial investigators [J]. *N Engl J Med*,2011,364:2187—2198.
- [6] NISHIMURA R A, OTTO C M, BONOW R O, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *Circulation*,2014,129: 2440—2492.
- [7] LEON M B, SMITH C R, MACK M J, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374:1609—1620.
- [8] MACK M J, LEON M B, SMITH C R, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*,2015,385:2477—2484.
- [9] KAPADIA S R, LEON M B, MAKKAR R R, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*,2015,385:2485—2491.
- [10] KASEL A M, CASSESE S, BLEIZIFFER S, et al. Standardized imaging for aortic annular sizing: implications for transcatheter valve selection[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6:249—262.
- [11] TAYLOR J. ESC/EACTS Guidelines on the management of valvular heart disease[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33:2371—2372.

(收稿日期:2016-09-06)