

## 心房分流术治疗心力衰竭的研究进展

廖曼<sup>1</sup> 尚小珂<sup>1</sup> 张长东<sup>1</sup> 陈澍<sup>1</sup>

**[摘要]** 射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)约占目前心力衰竭(HF)的一半, HFpEF的临床特征是劳力性呼吸困难,一般是由于运动过程中左房压力异常升高所致,且 HF 患者左房充盈压升高与预后不良息息相关。在这种情况下,单向小型房间隔缺损的存在可以防止左房压力的极端增加,防止持续的肺充血和急性失代偿,而不会造成严重的右房并发症(肺高压)。因此,通过建立单向的左向右房间分流进行左房减压已成为 HFpEF 患者的一种新的治疗策略。

**[关键词]** 心力衰竭;射血分数保留的心力衰竭;心房分流;器械治疗

**doi:**10.13201/j.issn.1001-1439.2020.03.007

**[中图分类号]** R541.6 **[文献标志码]** A

## Advances in the treatment of heart failure by atrial shunt

LIAO Man SHANG Xiaoke ZHANG Changdong CHEN Shu

(Department of Cardiovascular Surgery, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: CHEN Shu, E-mail: cstree@126.com

**Summary** Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) accounts for about half of current heart failure. HFpEF is clinically characterized by exertional dyspnea, which is usually caused by abnormally increased left atrial pressure during exercise. Moreover, increased left atrial filling pressure in heart failure patients is associated with poor prognosis. In this case, the presence of a unidirectional small atrial septal defect can prevent the extreme increase in left atrial pressure and prevent sustained pulmonary congestion and acute decompensation without causing severe right ventricular complications (pulmonary hypertension). Therefore, left atrial decompression by establishing one-way left to right ventricular shunt has become a new treatment strategy for HFpEF.

**Key words** heart failure; HFpEF; atrial shunt; instrument therapy

心力衰竭(HF)的发病率和病死率在世界范围内均位居前列,大约50%的HF患者在确诊后5年内死亡<sup>[1-2]</sup>。HF主要分为射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)和射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)2种类型。HFrEF定义为左室射血分数(LVEF)≤40%的HF,一般由冠状动脉疾病、瓣膜疾病、心

肌病或心肌炎等各种原因引起<sup>[3]</sup>。过去几十年在HFrEF治疗方面取得了极大的进展,如β受体阻滞剂和靶向肾素-血管紧张素-醛固酮途径的药物均已成为临床常规推荐用药<sup>[3-5]</sup>。HFrEF的医学管理进展使其发病率和病死率均有所降低<sup>[3]</sup>。而HFpEF的特点是舒张功能受损和室壁僵硬,且LVEF没有变化或增加。在有症状的HF患者中,约55%为HFpEF,其发病率和病死率与HFrEF患者相似<sup>[6-9]</sup>。在人口老龄化的背景下,HF患病

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属协和医院心脏大血管外科(武汉,430022)  
通信作者:陈澍, E-mail: cstree@126.com

[19] Gropler RJ, Beanlands RSB, Dilsizian V, et al. Imaging Myocardial Metabolic Remodeling [J]. J Nucl Med, 2010, 51: 88S-101S.

[20] Tuunanen H, Knutti J. Metabolic remodelling in human heart failure [J]. Cardiovasc Res, 2011, 90(2): 251-257.

[21] Sun H, Olson K C, Gao C, et al. Catabolic defect of branched-chain amino acids promotes heart failure [J]. Circulation, 2016, 133(21): 2038-2049.

[22] Huang Y, Zhou M, Sun H, et al. Branched-chain amino acid metabolism in heart disease: an epiphenomenon or a real culprit? [J]. Cardiovasc Res, 2011, 90(2): 220-223.

[23] Wang W, Zhang F, Xia Y, et al. Defective branched chain amino acid catabolism contributes to cardiac dysfunction and remodeling following myocardial infarction [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2016, 311(5): H1160-H1169.

[24] Fillmore N, Wagg C S, Zhang L, et al. Cardiac branched-chain amino acid oxidation is reduced during insulin resistance in the heart [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2018, 315(5): E1046-E1052.

[25] Uddin G M, Zhang L, Shah S, et al. Impaired branched chain amino acid oxidation contributes to cardiac insulin resistance in heart failure [J]. Cardiovasc Diabetol, 2019, 18(1): 86.

[26] Neinast M, Murashige D, Arany Z. Branched chain amino acids [J]. Annu Rev Physiol, 2019, 81: 139-164.

(收稿日期: 2019-07-30; 修回日期: 2019-08-30)

人数持续增加, HFpEF 正迅速成为普遍的 HF 类型, 这表明 HFpEF 的治疗也极为重要<sup>[10]</sup>。然而, 当前还没有药物对 HFpEF 有令人信服的疗效, 这迫切地需要我们寻找新的治疗方式来缓解 HFpEF 患者的症状、降低住院率和病死率<sup>[11-12]</sup>。在这样的背景下, 心房分流术及其装置应运而生。本文将对心房分流术及其装置治疗 HF 的最新进展进行综述, 并回顾相关临床试验的初步结果。

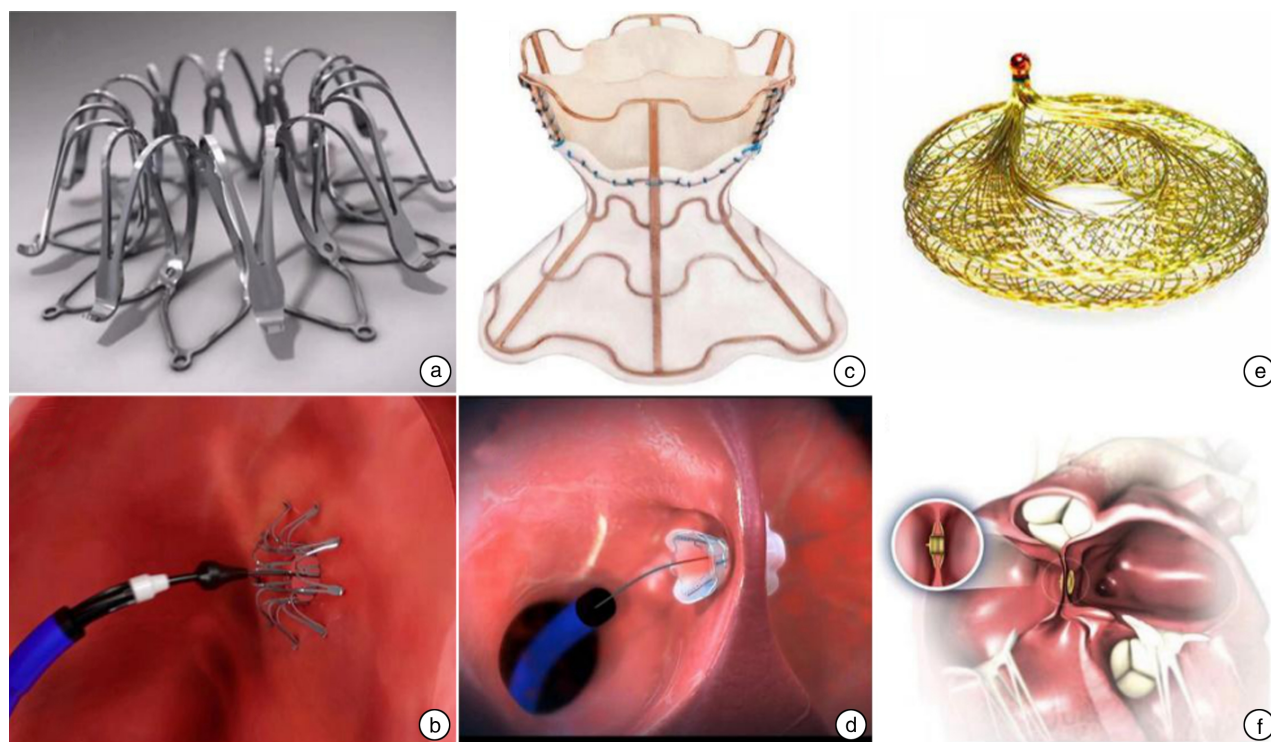
### 1 器械治疗

心脏再同步化治疗在 HF 方面的肯定疗效, 使得人们聚焦于 HF 的器械治疗<sup>[13-14]</sup>。Abraham 等<sup>[15]</sup>进行的随机对照试验 CHAMPION 证实了一种有创植入式血流动力学监测设备 (CardioMEMS) 可以帮助降低与 HF 相关的住院率。目前国内正在研究的多种设备也初步展现了其疗效, 如左心室辅助设备 (left ventricular assist device, LVAD)、植入式心律转复除颤器 (implantable cardioverter defibrillator, ICD)、经皮左心室重塑术 (percutaneous left ventricular remodeling, PVR) 以及心肌收缩力调节器 (cardiac contractility modulation, CCM) 等。该疗法正掀起 HF 治疗新领域

的热潮。显而易见, HF 患病人群主要为老年群体, 往往患有多种合并症, 例如高血压和糖尿病等, 因此, 如果能够开发出有效的可植入设备, 将避免多种药物和治疗依从性带来的诸多问题<sup>[16]</sup>。心房分流器就是这样的一种设备, 在过去几年的一些初步研究中, 展现了治疗 HFpEF 的新希望。

### 2 心房分流术产生的背景

左房压力 (LAP) 升高和肺充血是射血分数保留的严重心力衰竭的特征之一, 也是症状和运动耐量降低的主要原因<sup>[17-18]</sup>。1916 年 Lutembacher 首次描述了二尖瓣狭窄 (其与 HFpEF 的病理生理学机制相似) 和房间隔缺损 (ASD) 的组合, 该病因此被命名为 Lutembacher 综合征。这类患者比单纯二尖瓣狭窄患者症状更轻、预后更好, 并且在 ASD 关闭后可能会发生肺动脉压升高和急性肺水肿, 这表明通过 ASD 的心房分流可使 LAP 降低<sup>[19]</sup>。在 HFpEF 缺乏有效药物治疗的情况下, 国内外研究者开发了一种心房分流器用来降低左房压力。现有文献报道的 3 种心房分流装置分别为心房间分流装置 (IASD)、V-WAVE 和 AFR (图 1)。



注: a, b: IASD; c, d: V-Wave; e, f: AFR。

图 1 3 种常用心房分流器

Figure 1 Three typical atrial shunts

### 3 IASD 装置

由 Corvia Medical 创建的 IASD (图 1a, b) 更适

用于 HFpEF 患者。Kaye 等<sup>[19]</sup>研究发现, 在存在心房分流的情况下, 左室 (LV) 正向输出降低约

10%,而肺毛细血管楔压(PCWP)和LAP均显著降低。这些效应表明IASD可以降低PCWP且在运动期间适当增加心输出量和心率,从而增加患者运动耐量,降低HF恶化发生率。该研究还表明,分流直径在8~9 mm时最优,过小的分流可能不起作用,而过大的分流可能会使右室(RV)过载,导致肺动脉高压等并发症。确定并发症风险的一个客观值是 $Q_p/Q_s$ 值。 $Q_p/Q_s < 1.5$ 的成人ASD患者很少出现严重结果<sup>[20]</sup>。因此,在模拟中显示 $Q_p/Q_s$ 值为1.3~1.4的8 mm直径的分流不太可能导致主要的右心并发症,这是设计Corvia IASD装置的最佳直径。

基于这些计算,Corvia Medical公司开发了IASD。此装置定位于房间隔内,并通过8 mm中央腔提供从左到右的连续分流。植入过程需要经间隔插管并通过16Fr输送鞘。在经食管或心内超声引导下,经间隔穿刺,输送导管穿过导丝进入LA,然后展开IASD的左侧,随后,将输送系统撤回,以使IASD的开放臂与隔膜左侧的房间隔相邻接,在确认对准隔膜后,展开装置的右侧,从而使IASD就位。植入IASD患者需终身服用阿司匹林并且短期(通常为3~6个月)服用氯吡格雷。

### 3.1 IASD首例人体试验

IASD的首例人体试验是一项非随机、非盲法、可行性研究,研究对象为静息状态PCWP $\geq 15$  mmHg或运动时 $\geq 25$  mmHg的患者(11例)<sup>[21]</sup>。装置植入30 d后平均PCWP降低了28%( $P=0.005$ ),同时患者症状、心功能和生活质量均得到改善,但血浆NT-proBNP水平没有显著变化<sup>[21]</sup>。装置成功植入所有患者,但有1例患者因装置植入不当重新植入第2枚装置。随访30 d后,没有发生设备相关并发症,但其中有1例患者无法检测到血流方向,1例患者因心力衰竭住院<sup>[21]</sup>。随访1年后所有患者均存活,NYHA分级降低<sup>[22]</sup>。

### 3.2 Reduce LAP-HF 试验

Reduce LAP-HF 试验是一项开放标签的非随机化IASD第1期研究,研究对象是患有HFpEF并且PCWP升高的患者(休息时 $\geq 15$  mmHg或运动时 $\geq 25$  mmHg)。该试验纳入68例患者(平均年龄为69岁,平均LVEF为47%,平均静息时PCWP为17 mmHg;中位NT-proBNP为377 pg/ml)<sup>[23]</sup>,其中64例患者成功植入IASD,没有发生主要的不良心脑血管并发症,并且在植入后6个月的随访中,42例患者在休息或运动时PCWP降低,患者6 min步行试验距离延长( $313 \pm 105$ ) m : ( $345 \pm 106$ ) m, ( $P=0.0023$ )<sup>[24]</sup>,患者中位数NYHA分级从Ⅲ级降低至Ⅱ级,平均MLWHF评分

由( $49 \pm 20$ )分降低至( $36 \pm 23$ )分。随访1年后未发现器械相关并发症,MLWHF评分、6 min步行距离和NYHA分级均持续改善<sup>[25]</sup>。1年存活率为95%,并且在一部分患者中,运动时PCWP持续下降( $P < 0.01$ )。这项多中心的试验表明,IASD植入是一种安全且耐受性良好的减少LAP的方法,对改善HFpEF患者的生活质量具有良好的意义。

### 3.3 Reduce LAP-HF I 试验

Reduce LAP-HF I 是一项2期随机多中心试验,纳入了中程或保留LVEF( $\geq 40\%$ )的HF患者<sup>[26]</sup>。参与者均为NYHAⅢ级、LVEF $\geq 40\%$ 、运动期间PCWP $\geq 25$  mmHg、PCWP-右房压力梯度 $\geq 5$  mmHg的患者。入选的患者(44例)以1:1的方式随机进入IASD植入术或假手术。患者和研究人员在随访时对治疗方式一无所知。随机进入IASD组的20例(91%)患者植入成功,无手术并发症。1个月的随访时,IASD组和假手术组在主要安全终点(主要的心、脑血管和肾事件)方面没有观察到明显差异,而接受IASD植入术的患者在运动过程中PCWP显著降低,峰值PCWP也明显减少。这2组在症状、心功能状态、因HF和利尿剂使用而住院方面无明显差异。然而,该试验不能评估临床终点,且随访时间短,因此需要更大规模的随机临床试验和更长时间的随访。

### 3.4 Reduce LAP-HF II 试验

上述这些令人鼓舞的数据促使一项多中心随机临床试验(Reduce LAP-HF II)的开展,该试验将608例HFpEF患者随机分至IASD植入组或假手术组,并随访5年。这项研究的主要终点是心血管病死率或缺血性卒中的发生率、因HF住院或因需使用静脉利尿剂而前往医疗机构就诊等各项因素的综合,以及KCCQ总分的变化,其结果令人期待。

## 4 V-Wave 装置

V-Wave 分流装置(V-Wave, Caesarea, Israel)由沙漏状自膨胀镍钛合金支架框架组成(图1c、d)。沙漏的中央颈部横跨卵圆窝,在左房放置较宽的入口漏斗,在右房放置较宽的出口漏斗。装置的出口漏斗包含3片缝合在一起的猪心包小叶。小叶创建直径约为5 mm的通道,并保持打开状态(因此允许左向右分流),直到右房压力超过左房压力1~2 mmHg时小叶关闭,防止反向右向左分流。V-Wave 输送导管直径为14F,在透视和经食管超声引导下,进行经心房间隔穿刺并将14F导入鞘放置在左房中央;将装置和输送导管系统插入鞘中并推进以在LA中展开入口漏斗;然后将输送系统收回,直到入口漏斗接触到隔膜,收回导入鞘,使得出

口漏斗位于卵圆窝的右房侧<sup>[27]</sup>。在装置植入后需要口服抗凝药 3 个月,然后终身小剂量口服乙酰水杨酸(ASA)<sup>[27]</sup>。

V-Wave 装置的首次人体内植入是在加拿大进行的,患者是 1 例 70 岁的 NYHA III 级缺血性 HFrEF(LVEF 35%)患者,尽管其已经采用了最佳的医疗方案,且没有右心功能障碍,但仍出现端坐呼吸<sup>[28]</sup>。该装置成功植入房间隔,并且患者在手术后 24 h 出院。在术后 3 个月的随访中,该装置保持通畅,Qp/Qs 为 1.17,远低于与右心并发症增加相关的 1.5 阈值<sup>[20]</sup>。植入后,患者 NYHA 分级降为 II 级,端坐呼吸消失,对呋塞米的需求减少(140 mg/d 至 100 mg/d)。患者的活动耐量也有所改善,在 1 个月内 6 min 步行试验距离增加 42 m。右心导管检查发现 PCWP 为 8 mmHg(植入前为 19 mmHg),心输出量保持不变。未发生与设备相关的不良事件,也没有看到右室功能的变化。

2013 年 10 月 10 日~2015 年 3 月 27 日,Del Trigo 等<sup>[27]</sup>招募 10 例 NYHA III 级 HFrEF 患者植入 V-Wave 装置来验证 V-Wave 的安全性和有效性。在受试者成功植入装置后,3 个月后的随访显示 PCWP 下降,NYHA 分级 7 例从 III 级到 II 级、1 例从 III 级到 I 级,6 min 步行试验距离从(244±112) m 提高到(318±134) m( $P=0.016$ )。结果与上述研究一致,在 3 个月后的随访中,所有患者的 V-Wave 装置均安全植入并且分流通畅,受试者心功能和生活质量得到改善<sup>[29-31]</sup>。与之前的研究不同,随访期间患者利尿剂量没有变化。Qp/Qs 为 1.08,再次远低于先前报道的增加并发症风险的 1.5 阈值。由于这项研究缺乏对照组,因此有必要进行随机对照试验来验证结果,并对治疗的益处做出明确的结论。

首例人类前瞻性开放标签 1 期研究结果在 ACC 2018 年的专题临床研究会议上公布。这项研究中,Rodés-Cabau 等<sup>[32]</sup>分析了 38 例慢性 HF 患者使用 V-Wave 装置进行医源性心房内分流的可行性、安全性和有效性。该装置成功植入所有患者,1 例患者(2.6%)出现了手术并发症(非致命性心脏压塞)。随访 3 个月和 12 个月时,患者的生活质量明显改善( $P<0.001$ ),与基线相比 73% 的患者 KCCQ 和 MLHFQ 评分提高,6 min 步行距离延长。然而,尽管在 3 个月时所有的心房分流均通畅,但在 1 年后,36% 患者发生狭窄、14% 患者发生闭塞。与心房分流狭窄或闭塞的患者相比,分流通畅患者的 HF 住院率、病死率、LVAD 植入率、心脏移植率均较低( $P=0.001$ )。因此,在启动随机研究以确认研究结果之前,必须对该设备进行技术改

进,以提高其长期通畅性。

最初的 V-Wave 分流术经验证实了其治疗 HF 的安全性和初步疗效。然而,在 12 个月后的随访中多达 50% 的患者观察到分流管狭窄或者闭塞,这可能与早期瓣膜退行性变有关。根据这一初步经验,第二代 V-Wave 装置将瓣膜切除以改善装置的晚期通畅性和持续疗效。2017 年首次将第二代 V-Wave 装置植入 10 例患者体内,这些患者均接受了最佳治疗,但 NYHA 分级  $\geq$  III 级。9 例患者成功植入,1 例患者因心律失常而抢救无效死亡<sup>[33]</sup>。共有 6 例患者(5 例 HFrEF,1 例 HFpEF)存活并完成 1 年的随访。所有患者的 V-Wave 分流均通畅,症状、心功能、生活质量均有所改善,且 Qp/Qs 为  $1.16 \pm 0.17$ ,远小于造成右心并发症的 1.5 阈值<sup>[33]</sup>。此试验再次证明 V-Wave 装置的安全性及有效性,但其样本量较小,目前正在进行一项大型随机试验(Release-HF)来进一步评估其功效。

## 5 AFR

Occlutech 公司的 AFR(图 1e,f)是一种双圆盘状装置,由自膨胀的镍钛金属丝网制成,中间的柔性腰部连接 2 个圆盘,其中有 1 个分流管。对患者进行镇静并接受标准 TEE,所有患者先进行球囊房间隔造口术,球囊直径比 AFR 装置的计划开窗直径(通常为 14 mm)大 6 mm,然后经中隔穿刺,将导丝置入左上肺静脉,传送鞘与横跨隔膜的扩张器一起通过导丝插入肺静脉,整个系统通过输送鞘进入左房,AFR 在 LA 中定位后,左房盘会展开并定位在隔膜的左侧,类似于 PFO 或 ASD 封堵器<sup>[34]</sup>。接下来,在恒定拉力下展开右房盘,并通过 TEE 和血管造影确认装置的正确左、右定位。全世界已有 100 例患者接受了 AFR 设备的治疗,它最早是用来治疗肺动脉高压、严重 HF 和先天性心脏病,主要是为了创造一种从右向左的分流<sup>[34]</sup>。

最近,Paitazoglou 等<sup>[34]</sup>进行了一项前瞻性、非随机、开放标签、多中心试验(AFR-PRELIEV)。他们招募了 36 例(16 例 HFrEF、20 例 HFpEF) NYHA 分级 III 或 IV 级,并且 PCWP 静息时  $\geq 15$  mmHg 或运动时  $\geq 25$  mmHg 的患者,并进行了 3 个月的随访。所有患者均成功植入 AFR 装置,并且左向右分流通畅。3 个月后,部分患者 HF 的症状、NYHA 分级、6 min 步行距离、堪萨斯城心肌病问卷、PCWP、NT-proBNP 等各项指标均得以改善,1 例 HFrEF 患者在植入后 30 d 死于肺炎合并败血症,3 例因心力衰竭恶化而住院,5 例患者(13.9%)发生不良装置事件。患者 Qp/Qs 平均比值为  $1.2 \pm 0.3$ 。这项研究的缺点为样本量小、开放标签、非随机性和无对照组,在该报道中,随访仅限于

术后 3 个月,但试验性研究仍在进行中,预计该研究将通过更多的数据收集和分析提供持续的报道。

## 6 结论

技术的进步和创新引发了对器械治疗 HF 的探索。老年患者可能患有需要不同药物治疗的多种合并症,而器械治疗可以避免药物依从性等问题。心房分流术这一疗法为治疗 HFrEF 和 HF-pEF 提供了新思路。一些临床研究已经证明了这些设备的安全性,在改善血流动力学参数、功能状态和生活质量方面取得了令人鼓舞的结果。这种新的方法是否可以成为大多数心力衰竭患者有效治疗的选择,还需要对更多患者进行深入研究和更长时间的随访。

## 参考文献

- [1] Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2018 Update: A Report From the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2018, 137(12): e67—e492.
- [2] Roger VL, Weston SA, Redfield MM, et al. Trends in Heart Failure Incidence and Survival in a Community-Based Population[J]. *JAMA*, 2004, 292(3): 344—350.
- [3] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(16): e147—e239.
- [4] Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)[J]. *Eur J Heart Fail*, 2008, 10(10): 933—989.
- [5] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur J Heart Fail*, 2012, 14(8): 803—869.
- [6] Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in Prevalence and Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction[J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(3): 251—259.
- [7] Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study[J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(3): 260—269.
- [8] Steinberg BA, Zhao X, Heidenreich PA, et al. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence, therapies, and outcomes[J]. *Circulation*, 2012, 126(1): 65—75.
- [9] Oktay AA, Rich JD, Shah SJ. The emerging epidemic of heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2013, 10(4): 401—410.
- [10] Beale AL, Meyer P, Marwick TH, et al. Sex Differences in Cardiovascular Pathophysiology: Why Women Are Overrepresented in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction[J]. *Circulation*, 2018, 138(2): 198—205.
- [11] Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(15): 1383—1392.
- [12] Cleland JG, Tendera M, Adamus J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study[J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(19): 2338—2345.
- [13] Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(24): 1845—1853.
- [14] Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of Multisite Biventricular Pacing in Patients with Heart Failure and Intraventricular Conduction Delay[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(12): 873—880.
- [15] Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial[J]. *The Lancet*, 2011, 377(9766): 658—666.
- [16] Krum H, Abraham WT. Heart failure[J]. *Lancet*, 2009, 373(9667): 941—955.
- [17] Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE)[J]. *Am Heart J*, 2005, 149(2): 209—216.
- [18] Andersen MJ, Ersb ll M, Bro-Jeppesen J, et al. Exercise hemodynamics in patients with and without diastolic dysfunction and preserved ejection fraction after myocardial infarction[J]. *Circ Heart Fail*, 2012, 5(4): 444—451.
- [19] Kaye D, Shah SJ, Borlaug BA, et al. Effects of an interatrial shunt on rest and exercise hemodynamics: results of a computer simulation in heart failure[J]. *J Card Fail*, 2014, 20(3): 212—221.
- [20] Webb G, Gatzoulis MA. Atrial septal defects in the a-

- dult: recent progress and overview [J]. *Circulation*, 2006, 114(15):1645—1653.
- [21] Søndergaard L, Reddy V, Kaye D, et al. Transcatheter treatment of heart failure with preserved or mildly reduced ejection fraction using a novel interatrial implant to lower left atrial pressure [J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16(7):796—801.
- [22] Malek F, Neuzil P, Gustafsson F, et al. Clinical outcome of transcatheter treatment of heart failure with preserved or mildly reduced ejection fraction using a novel implant [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 187:227—228.
- [23] Hasenfuß G, Hayward C, Burkhoff D, et al. A transcatheter intracardiac shunt device for heart failure with preserved ejection fraction (REDUCE LAP-HF): a multicentre, open-label, single-arm, phase 1 trial [J]. *Lancet*, 2016, 387(10025):1298—1304.
- [24] Dorfs S, Zeh W, Hochholzer W, et al. Pulmonary capillary wedge pressure during exercise and long-term mortality in patients with suspected heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(44):3103—3112.
- [25] Kaye DM, Hasenfuß G, Neuzil P, et al. One-Year Outcomes After Transcatheter Insertion of an Interatrial Shunt Device for the Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction [J]. *Circ Heart Fail*, 2016, 9(12). pii:e003662.
- [26] Feldman T, Mauri L, Kahwash R, et al. Transcatheter Interatrial Shunt Device for the Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (REDUCE LAP-HF I [Reduce Elevated Left Atrial Pressure in Patients With Heart Failure]): A Phase 2, Randomized, Sham-Controlled Trial [J]. *Circulation*, 2018, 137(4):364—375.
- [27] Del Trigo M, Bergeron S, Bernier M, et al. Unidirectional left-to-right interatrial shunting for treatment of patients with heart failure with reduced ejection fraction: a safety and proof-of-principle cohort study [J]. *Lancet*, 2016, 387(10025):1290—1297.
- [28] Amat-Santos IJ, Bergeron S, Bernier M, et al. Left atrial decompression through unidirectional left-to-right interatrial shunt for the treatment of left heart failure: first-in-man experience with the V-Wave device [J]. *EuroIntervention*, 2015, 10(9):1127—1131.
- [29] Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index) [J]. *Am J Cardiol*, 1989, 64(10):651—654.
- [30] Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, et al. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35(5):1245—1255.
- [31] Dai S, Manoucheri M, Gui J, et al. Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Utility in Prediction of 30-Day Readmission Rate in Patients with Chronic Heart Failure [J]. *Cardiol Res Pract*, 2016, 2016:4571201.
- [32] Rodés-Cabau J, Bernier M, Amat-Santos IJ, et al. Interatrial Shunting for Heart Failure: Early and Late Results From the First-in-Human Experience With the V-Wave System [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(22):2300—2310.
- [33] Guimarães L, Bergeron S, Bernier M, et al. Initial Experience with the Second-Generation V-Wave Shunt for Treating Patients with Chronic Heart Failure [J]. *EuroIntervention*, 2019. [Epub ahead of print].
- [34] Paitazoglou C, Özdemir R, Pfister R, et al. The AFR-PRELIEVE trial: a prospective, non-randomised, pilot study to assess the Atrial Flow Regulator (AFR) in heart failure patients with either preserved or reduced ejection fraction [J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(5):403—410.

(收稿日期:2019-11-09; 修回日期:2020-01-02)