

瓣膜病

经导管主动脉瓣置换术治疗重度主动脉瓣狭窄的初步临床疗效分析

李光照¹ 王明蛟¹ 胡彩娜¹ 户富栋¹ 姜正明¹ 陈魁¹

【摘要】 目的:总结经导管主动脉瓣置换术(TAVR)治疗重度主动脉瓣狭窄(AS)的初步临床经验。方法:纳入2018年10月—2019年10月于我院接受TAVR治疗的重度AS患者21例,分析其临床资料、手术效果及并发症情况。结果:患者平均年龄(73.71±8.91)岁,男9例,女12例。手术成功率为100%,术后即刻主动脉瓣跨瓣压差较术前明显下降[(7.71±5.32) mmHg : (100.19±30.13) mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa, P<0.01]。术中联合ECMO支持1例,联合经导管二尖瓣球囊扩张1例,联合经皮冠状动脉支架植入术(PCI)1例,瓣中瓣植入2例。术后消化道出血1例,永久性起搏器植入2例,发热2例,急性脑梗死1例,轻度瓣周漏11例,股动脉穿刺点处假性动脉瘤1例,临时起搏器置入处皮下血肿1例,死亡1例。术后30 d患者症状及心脏超声指标均改善。结论:TAVR治疗外科手术禁忌或高危重度主动脉瓣狭窄相对安全、有效。

【关键词】 经导管主动脉瓣置换;主动脉瓣狭窄;临床疗效

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.03.019

【中图分类号】 R542.5 **【文献标志码】** A

Preliminary clinical efficacy of transcatheter aortic valve replacement for severe aortic stenosis

LI Guangzhao WANG Mingjiao HU Caina
HU Fudong JIANG Zhengming CHEN Kui

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, 450000, China)

Corresponding author: CHEN Kui, E-mail: 2524231099@qq.com

Abstract Objective: To summarize the preliminary experience of transcatheter aortic valve replacement (TAVR) in the treatment of severe aortic stenosis (AS). **Method:** Twenty-one patients with severe AS who underwent TAVR in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from October 2018 to October 2019 were enrolled. The clinical data, surgical results, and complications were analyzed. **Result:** The mean age of patients (73.71 ± 8.91) years, 9 males, 12 females. The success rate of surgery was 100% and the aortic valve transvalvular pressure difference decreased immediately after surgery compared with preoperative [(7.71 ± 5.32) mmHg : (100.19 ± 30.13) mmHg, P < 0.01]. There were 1 case of intraoperative combined with ECMO support, 1 case of combined with transcatheter mitral balloon dilatation, 1 case combined with coronary artery stenting (PCI), 2 cases of anterior valve implantation, 1 case of postoperative gastrointestinal bleeding, 2 cases of permanent pacemaker implantation, 2 cases of fever, 1 case of acute cerebral infarction, 11 cases of mild perivalvular leakage, 1 case of pseudoaneurysm at the femoral artery puncture point, 1 case of subcutaneous hematoma with temporary pacemaker placement, and 1 case of death. The symptoms and cardiac ultrasound index improved after 30 days of follow-up. **Conclusion:** TAVR is safe and effective in the treatment of surgical contraindications or high-risk severe aortic stenosis.

Key words transcatheter aortic valve replacement; aortic stenosis; clinical efficacy

主动脉瓣狭窄(aortic stenosis, AS)是一种常见的心血管疾病,最常见的病因为退行性变。随着社会老龄化的加剧,AS患者会逐渐增多^[1],而瓣膜置换是唯一能提高生存率的治疗方法^[2]。经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve

replacement, TAVR)创伤小、恢复快,对中高危或手术禁忌的重度AS患者来说,是一种有效的治疗方法^[3-4]。目前TAVR在国外广泛开展,但在国内尚处于起步阶段,经验相对缺乏。本研究旨在对21例接受TAVR的重度AS患者的短期临床疗效进行分析,现报告如下。

¹ 郑州大学第一附属医院内科(郑州, 450000)
通信作者: 陈魁, E-mail: 2524231099@qq.com

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析 2018 年 10 月—2019 年 10 月于我院接受 TAVR 治疗的 21 例重度 AS 患者的临床资料。纳入标准:①重度 AS:跨主动脉瓣血流速度 ≥ 4 m/s,或跨主动脉瓣平均压差 ≥ 40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),或主动脉瓣口面积 < 1.0 cm²;②纽约心脏协会(NYHA)心功能分级Ⅱ级及以上;③主动脉根部及入路解剖结构符合 TAVR 要求;④外科手术禁忌或高危患者。排除标准:①存在其他严重合并症,预期寿命 < 1 年;②30 d 内心肌梗死;③左室流出道梗阻;④心导管手术禁忌,如左室血栓、严重感染等;⑤严重左室功能不全,左室射血分数 $< 20\%$ 。

1.2 手术方法

患者平卧位于手术台,全麻后消毒铺巾。穿刺左股静脉置入临时起搏器导管于右室心尖部。穿刺左侧股动脉置 7F 鞘管,送猪尾导管至升主动脉根部。穿刺右股动脉(1 例患者因双侧髂内动脉近段重度狭窄选择颈动脉入路,余均经股动脉入路),穿刺成功后置入 7F 鞘管,在 J 型导丝引导下送 AL2 导管至主动脉根部,交换直泥鳅导丝,跨瓣成功后跟进 AL2 至左室,交换塑形后的 Landerquist 导丝,换 6F 猪尾导管至左室,撤出导丝,测量跨瓣压。撤出 6F 猪尾导管,更换 20F 戈尔鞘,快速起搏心室,起搏时送入 18~23 mm Numed 球囊预扩张主动脉瓣,造影显示狭窄明显减轻,撤出球囊,送入启明 Venus-A 主动脉瓣输送系统至主动脉瓣处,造影确定瓣膜位置合适,快速心室起搏,血压降低,释放瓣膜,再次造影,若主动脉瓣周中度及以上反流或跨瓣压差 > 20 mmHg 或植入位置不佳,根据情况进行球囊后扩张或瓣中瓣等措施。术中适量使用肝素,使活化凝血时间(ACT)维持在 250~350 s。术后送于监护室。

1.3 观察指标

①患者的年龄、性别、术前合并症、心功能(NYHA)、左室射血分数、胸外科医师协会(STS)评分、CT 评估主动脉环径;②术中主动脉瓣植入前、后主动脉跨瓣压差、预扩张球囊、植入球囊大小、术中特殊处理、手术成功率;③术后住院期间病死率、并发症;④术后 30 d 随访情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布的计量资料以 M(Q1, Q3)表示;手术前后变化的比较采用配对 *t* 检验或 Wilcoxon 符号秩和检验;计数资料以例数(%)或频数表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料

患者年龄 60~89 岁,平均(73.71 \pm 8.91)岁;男 9 例,女 12 例;心功能Ⅱ级 6 例(28.57%)、Ⅲ级 9 例(42.86%)、Ⅳ级 6 例(28.57%);平均左室射血分数(51.31 \pm 11.32)%,平均 STS 评分(9.82 \pm 5.23)%,CT 测量平均主动脉环内径(24.64 \pm 1.38) mm。合并高血压 11 例(52.38%),糖尿病 7 例(33.33%),心房颤动 5 例(23.81%),陈旧性脑梗死 3 例(14.29%),慢性阻塞性肺气肿 3 例(14.29%),中度肺动脉高压 1 例(4.76%);经皮冠状动脉支架植入术(PCI)术后 2 例(9.52%);永久性起搏器植入术后 1 例;合并间歇性Ⅱ度Ⅱ型房室传导阻滞 1 例;1 例术前有肺栓塞病病史,口服华法林,合并重度缺铁性贫血,入院经纠正后好转,术后恢复良好;1 例因上消化道出血并重度贫血、失血性休克入院,考虑海德综合征,术后恢复良好;1 例院前合并中度贫血及慢性肾功能不全 3 期,考虑肾性贫血,术后恢复良好;二叶式主动脉瓣 2 例(9.52%),其中 1 例合并二尖瓣重度狭窄及三尖瓣重度关闭不全,1 例合并二尖瓣中度关闭不全。

2.2 术中情况

所有患者均完成手术,手术成功率为 100%。术后即刻主动脉瓣跨瓣压差较术前明显下降[(7.71 \pm 5.32) mmHg : (100.19 \pm 30.13) mmHg, $P < 0.01$]。所有患者均行 22(20, 22) mm Numed 球囊预扩张,全部植入 Venus-A 球囊(球囊大小 23 mm 8 例;26 mm 13 例,含 2 例瓣中瓣;29 mm 2 例),术后 3 例行球囊后扩张。

2 例瓣中瓣:1 例患者风湿性心脏病联合瓣膜病变,AS 并二尖瓣重度狭窄、三尖瓣重度关闭不全,主动脉瓣无钙化,合并严重慢性阻塞性肺疾病、心房颤动,左室射血分数 40%,术中先进行经导管二尖瓣球囊扩张,再一站式 TAVR,术中植入 Venus-A26mm 瓣膜,造影显示中度瓣周反流,再次植入 Venus-A26mm 瓣膜,术后 1 个月超声复查二、三尖瓣轻度反流。1 例因瓣膜(Venus-A26mm 瓣膜)支架底部位置较高,再次行瓣中瓣,术后恢复良好。

1 例患者 Type I 型二叶主动脉瓣伴瓣膜重度单边钙化,术前合并慢性阻塞性肺疾病、双肺炎症、胸腔积液,急性肾衰行床旁血液透析,心功能Ⅳ级,左室射血分数 25%,术中 ECMO 小循环支持,严密监测下扩容,逐渐加大循环至稳定循环,手术顺利,术中突发Ⅲ度房室传导阻滞,术后间断性起搏与自主心律交替,于术后 9 d 行永久性起搏器植入,好转出院。

1 例患者术中冠状动脉造影显示 LAD 狭窄 90%,植入支架 1 枚,术后恢复良好。

2.3 术后住院期间情况

1例患者术后15 h出现急性左心衰、肺水肿,双侧胸腔大量积液行胸腔穿刺引流,急诊冠状动脉造影未见明显狭窄,持续性无创呼吸、IABP支持,术后4 d突发心室颤动、双下肢花斑样改变,急性肾衰竭、呼吸衰竭,抢救无效死亡,考虑为应激性心肌炎合并急性呼吸窘迫综合征、多器官功能障碍综合征。

1例患者术后10 h出现左侧大脑半球大面积急性脑梗死并局部出血,双侧椎-基底/左侧大脑中动脉重度狭窄或闭塞,右侧大脑中动脉局限性狭窄,行左侧额颞顶去骨瓣减压术,后成植物状态。

术后发热2例,考虑肺部感染经抗感染治疗后好转出院。消化道出血1例,患者85岁,考虑患者高龄,消化道出血与对双联抗血小板治疗耐受性差相关,暂停抗血小板药,抑酸、纠正贫血治疗后好转出院,该患者因Ⅲ度房室传导阻滞于术后25 d行永久性起搏器植入;术后左锁骨下临时起搏器处皮下血肿1例,经加压包扎后血肿吸收;左侧大腿根部出现假性动脉瘤1例,考虑手术穿刺引起。术后轻度瓣周漏11例,无中度及以上瓣周漏。

2.4 术后30 d随访

19例患者术后症状均明显缓解,与术前比较,左室射血分数明显升高[(60.32±4.16)% : (51.31±11.32)% , $P<0.01$],主动脉瓣平均跨瓣压差明显下降[(15.73±3.00) mmHg : (60.84±16.72) mmHg, $P<0.01$],主动脉瓣峰值流速明显下降[(2.31±0.38) m/s : (4.93±0.63) m/s, $P<0.01$]。2例患者出现Ⅰ度房室传导阻滞;4例瓣周漏患者术后30 d超声复查消失,余未加重;1例合并三尖瓣重度关闭不全、1例二尖瓣中度关闭不全术后30 d超声复查变为轻度;1例中度肺动脉高压恢复正常。

3 讨论

AS患者一旦出现症状,保守治疗病死率高,早期手术治疗是关键^[2],但大多数高龄AS患者合并症多,基础条件差,不能耐受开胸手术,而TAVR不仅创伤小、恢复快,对患者的治疗效果优于或不劣于外科主动脉瓣置换(surgical aortic valve replacement, SAVR),是中高危AS患者的有效治疗方法^[4],甚至有研究显示TAVR在低危AS治疗中的1年病死率和卒中风险与SAVR无显著差异^[5]。随着TAVR的广泛应用,对于术后并发症的关注也越来越多。与SAVR相比,TAVR在急性肾衰、新发心房颤动、主要出血事件方面的发生率更低,而永久性起搏器植入、瓣周漏、大血管并发症的发生率更高^[6]。

永久性起搏器植入是TAVR术后常见的并发症,发生率为4%~30%^[7],高危、极高危患者术后

30 d内发生率分别为19.8%、21.6%^[8-9],完全性或高度房室传导阻滞是主要适应证^[10]。本研究中2例患者因术后出现Ⅲ度房室传导阻滞于术后30 d内行永久性起搏器植入,发生率为9.52%,低于国外报道。国内一项研究显示TAVR术后30 d内永久起搏器植入发生率为9.0%,术后起搏器组与非起搏器组比较,瓣膜植入深度更大^[11],国外一项研究也显示瓣膜植入深度<5 mm较≥5 mm的永久性起搏器植入发生率低,考虑起搏器植入与瓣膜植入深度相关^[12]。此外也有研究显示植入球囊大小、主动脉瓣严重钙化、基线心电图右束支传导阻滞(RBBB)是TAVR术后永久性起搏器植入的独立预测因素^[11,13]。

脑血管事件是TAVR术后重要的并发症,研究显示经股动脉TAVR术后7 d、30 d、1年、4年相关脑卒中累积发生率分别为3.40%、3.70%、5.70%和9.30%,早期(<术后7 d)脑卒中及任何脑血管事件在术后1 d呈下降趋势,7 d~4年内呈持续低水平,脑卒中年发生率为1.4%,TIA为0.62%,任何脑血管事件为1.9%^[14],卒中与TAVR术后生活质量下降及病死率增加有关^[15]。研究发现脑血管事件的高危因素包括心房颤动病史、既往卒中病史、外周血管病^[14],其他还包括瓣膜钙化脱落、球囊后扩张、手术时间长、瓣叶组织栓塞。使用脑栓塞保护装置后72 h内脑卒中发生的相对风险降低了63%,术后死亡和卒中风险降低4.4%^[16-17]。本研究中1例89岁患者术后出现大面积脑梗死,考虑可能与手术操作过程钙化斑块脱落、术中球囊扩张和瓣膜释放时出现顽固性低血压导致脑血管缺血性损伤相关。TAVR患者术后处于麻醉状态,症状难以鉴别,及时仔细观察患者病情变化至关重要。

研究显示TAVR术后30 d内中重度瓣周漏发生率为3.5%,5年为14%,中重度瓣周漏增加患者术后病死率及再住院率^[18-19],轻度瓣周漏无血流动力学影响。研究显示瓣膜钙化程度、人工瓣膜尺寸、植入深度等均是术后瓣周漏的影响因素^[20]。术前超声和CT准确评估瓣膜及瓣环解剖结构,选择大小合适人工瓣膜,根据情况进行球囊后扩张是减少瓣周漏的有效方法。

术中需要根据AS的钙化程度调整操作技巧。重度钙化AS最常见,术中主要防止人工瓣膜滑入左室,瓣膜选择应综合考虑窦底及瓣膜的可预期扩张面积,选择合适的型号,释放起始位置可稍高,缓慢释放瓣膜过程中随人工瓣膜锚定程度逐渐加大牵拉力度,防止瓣膜滑入左室流出道,待人工瓣膜固定良好后快速释放。对于无钙化AS主要是防止人工瓣膜滑脱至升主动脉,选择oversize可稍大,释放起始可轻度深入左室流出道,瓣膜接近完

全膨胀前快速心室起搏,血压控制在 60/40 mmHg 以下,尽量缓慢释放,待瓣膜膨胀到紧贴主动脉窦时牵拉瓣膜,精细调节固定位点,使人工瓣膜不滑入左室过多也不滑入升主动脉,固定后快速释放其余部分。对于二叶式 AS, TAVR 也是安全有效的^[21],其瓣膜常伴有不对称钙化,在瓣架没有锚钉前极易滑脱,术中尽量在不牵拉并缓慢释放,仔细观察瓣架和钙化瓣的接触,锚定后立即适量牵拉防止滑入左室,稳定后快速释放。

综上所述, TAVR 治疗外科手术禁忌或高危重度 AS 相对安全、有效。本研究术后 30 d 内死亡 1 例,病死率为 4.76%,与国内 2 项研究术后 30 d 内病死率(2.0%、2.5%)相比偏高^[11,22],可能与本研究样本量小相关,需要进一步扩大样本量。今后,对接受 TAVR 术的 AS 患者的远期预后还需要进一步研究。

参考文献

- [1] 谷喆,张倩,吴永健. 主动脉瓣重度狭窄患者左室肥厚机制和临床意义[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017,9(5):636-637.
- [2] Schwarz F, Baumann P, Manthey J, et al. The effect of aortic valve replacement on survival[J]. Circulation, 1982,66(5):1105-1110.
- [3] 王圣,任培军,陈现杰,等. 不同治疗方式对高龄钙化性主动脉瓣重度狭窄患者预后的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2019,35(6):540-543.
- [4] Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease[J]. Eur Heart J, 2017, 38(36):2739-2791.
- [5] 李忠城,苏建,李菊香. 经导管主动脉瓣置换术对于外科低危主动脉瓣狭窄患者有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 临床心血管病杂志, 2019,35(9):835-841.
- [7] Siontis GC, Praz F, Pilgrim T, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials[J]. Eur Heart J, 2016, 37(47):3503-3512.
- [8] 葛均波,周达新,潘文志,等. 经导管主动脉瓣置入术的初步经验[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(11):989-992.
- [9] Kaul S. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis[J]. N Engl J Med, 2014, 371(10):967.
- [10] Popmaj JJ, Adams DH, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(19):1972-1981.
- [11] Ozier D, Zivkovic N, Elbaz-Greener G, et al. Timing of conduction abnormalities leading to permanent pacemaker insertion after transcatheter aortic valve implantation-A Single Centre-Review[J]. Can J Cardiol, 2017,33(12):1660-1667.
- [12] 杨力凡,潘文志,张晓春,等. 单中心 100 例经导管主动脉瓣置换(TAVR)结果分析[J]. 复旦学报, 2019, 46(2):238-242.
- [13] Tang GHL, Kaneko T. Assessing implant depth using aortography in transcatheter aortic valve replacement: what you see may not be what you get[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2018, 11(2):129-132.
- [14] Mauri V, Reimann A, Stern D, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement with the SAPIEN 3 [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2016, 9(21):2200-2209.
- [15] Kapadia SR, Huded CP, Kodali SK, et al. Stroke after surgical versus transfemoral transcatheter aortic valve replacement in the PARTNER Trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(20):2415-2426.
- [16] Werner N, Zeymer U, Schneider S, et al. Incidence and clinical impact of stroke complicating transcatheter aortic valve implantation: results from the German TAVI registry[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2016, 88(4):644-653.
- [17] Kapadia SR, Kodali S, Makkar R, et al. Protection against cerebral embolism during transcatheter aortic valve replacement[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(4):367-377.
- [18] Giustino G, Sorrentino S, Mehran R, et al. Cerebral embolic protection during TAVR: a clinical event meta-analysis[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(4):465-466.
- [19] Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, 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(9986):2485-2491.
- [20] Pibarot P, Hahn RT, Weissman NJ, et al. Association of paravalvular regurgitation with 1-year outcomes after transcatheter aortic valve replacement with the SAPIEN 3 Valve[J]. JAMA Cardiol, 2017, 2(11):1208-1216.
- [21] Conte JV, Hermiller J Jr, Resar JR, et al. Complications After Self-expanding Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 29(3):321-330.
- [22] 苏文华,霍倩,赵燕,等. 经导管主动脉瓣植入术治疗二叶式主动脉瓣重度狭窄有效性及安全性的 Meta 分析[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(6):564-569.

(收稿日期:2019-11-21; 修回日期:2019-12-25)