

综述

经导管主动脉瓣置入术的并发症

赵振燕综述, 吴永健审校

摘要 经导管主动脉瓣置入术(Transcatheter aortic valve implantation, TAVI)已成为高危主动脉瓣重度狭窄患者的有效治疗手段之一,在国内尚处于起步阶段。本文就 TAVI 的术中、术后的并发症进行综述,以期临床提供参考。通过本文研究发现,术前严格筛选患者、充分的影像学评估至关重要,是避免 TAVI 严重并发症的必要条件。

关键词 综述;主动脉瓣狭窄;心脏瓣膜假体植入;并发症

主动脉瓣狭窄(aortic stenosis, AS)是一种常见的心血管疾病。轻中度 AS 可无症状或症状较轻,但重度 AS 患者一旦出现心绞痛、晕厥或心力衰竭,中位生存期仅为 2~3 年^[1]。外科主动脉瓣置换术是重度 AS 患者治疗的金标准,但一部分患者因高龄、衰弱、心功能差或合并其他系统异常不宜行外科手术治疗,而单纯药物治疗预后极差。2002 年, Cribier 等完成了世界首例经导管主动脉瓣置入术(transcatheter aortic valve implantation, TAVI)。经过十余年的发展, TAVI 已成为存在外科手术禁忌或高危患者的有效替代治疗手段。我国的 TAVI 治疗始于 2010 年,目前仍处于起步阶段。TAVI 术中、术后的并发症对患者康复或预后造成一定影响。

1 血管并发症

TAVI 的大部分血管并发症与入路术式有关。目前, TAVI 的主要入路为经股动脉途径,其他还包括经心尖部、经锁骨下动脉和经升主动脉。经颈动脉和腔静脉也有可行性,但相关报道较少。下面首先介绍几种主要入路的特点及其血管并发症。

经股动脉路径属于逆向操作,通常不需要外科切口。随着技术的改进,小型鞘管的使用大大减少了血管损伤的发生率。经心尖路径可避免损伤主动脉和外周血管,其缺点是心尖出血、机械性心肌或结构损伤、需气管内插管及切口疼痛^[2]。经升主动脉途径与心脏瓣膜距离最近,无器械型号限制,但需进行开胸手术^[3],且主动脉钙化会影响穿刺和切口疼痛。经锁骨下动脉是通过外科切开腋下动脉的一种逆向性入路^[4],有鞘管型号的限制,在术中还需要左乳内动脉提供有效的心肌血供。经颈动脉途径也是一种逆向性入路,有脑卒中的风险,在 Wills 循环中需有足够的前交通支^[5]。经腔静脉途径包括经股静脉和经腔静脉-腹主动脉穿刺^[6],可有下腔静脉-腹主动脉瘘的风险^[7]。

血管并发症按照严重程度又可分为三类。严重血管并发症包括胸主动脉撕裂、需要干预的血管远端栓塞(非脑性的)或截肢、不可逆的末梢器官功能障碍、输血(>4 U)等。轻微血管并发症包括无需干预的入路相关损伤、未导致末梢器官障碍^[8]。在 PARTNER 研究中, TAVI 组术后 30 天有 11.0%

的患者发生严重血管并发症^[9]。而在 CoreValve 研究中,发生率为 5.9%。瓣膜装置锚定区域(主动脉瓣环和根部、左心室流出道)的撕裂也属于血管并发症,有别于轻微和严重的并发症,因其不能行经皮封堵、加压包扎或血管内球囊扩张治疗故属于一种特殊的血管并发症^[10],发生率虽低(1%),但可致命。入路血管内径小、钙化、扭曲程度及大内径鞘管是血管损伤的危险因素^[11]。术前充分影像学评估拟用血管内径及钙化程度可有效减少血管并发症。随着 TAVI 团队手术经验的增加,血管并发症也会减少。

2 出血

出血并发症比较常见。国外报道其发生率为 27%,阜外医院最早期行 TAVI 的 12 例患者的出血并发症发生率为 33.3%^[12],危及生命的出血会导致 TAVI 后死亡率增加^[13]。出血按严重程度大致分为三类——“危及生命”或“致残”、严重出血、小出血^[13,14]。

入路穿刺点并发症会导致出血发生率增加。腹膜后和胃肠道出血已引起重视。心包填塞的原因包括起搏器导线导致的右心室穿孔、主动脉瓣环破裂、主动脉夹层动脉瘤、硬导丝导致的左心室穿孔^[13]。在 PARTNER 研究中,经股动脉入路和经心尖入路 TAVI 分别有 27 例(11.3%)和 9 例(8.8%)发生严重出血($P<0.0001$),严重出血的独立预测因子是发生大血管并发症、经股动脉入路使用血流动力学支持设备、术中转外科开胸换瓣手术、术前血红蛋白比较低等,治疗方法包括手动压迫、促凝、对侧球囊封闭、放置带膜支架和直接手术探查修复。

3 死亡

30 天死亡率是评估介入治疗安全性和有效性的关键指标。在 PARTNER 研究中, TAVI 组 30 天全因死亡率是 3.4%,而外科手术组是 6.5%($P=0.07$)^[9]。在 CoreValve 研究中,30 天死亡率分别是 3.3% 和 4.5%($P=0.03$)^[8]。美国主动脉瓣国家注册研究和德国主动脉瓣注册研究也得到了类似的结论^[15]。

4 脑血管事件

脑卒中是最严重的 TAVI 并发症之一。TAVI 后第一个月脑血管事件发生率为 5%,其中 74% 发生在 24 小时内,对比

30 天死亡率,脑血管事件组是无脑血管事件组的 10~11 倍^[16]。而阜外医院最早期行 TAVI 的 12 例患者发生率为 33.3%^[12]。反复器械置入、慢性肺疾病和体型瘦小是围手术期脑血管事件的独立预测因子。对 83 例患者 TAVI 术中行经颅多普勒超声检查,发现瓣膜放置过程中都有一过性脑血管微栓塞,仅 2 例发生了脑卒中,其他随访均无明显症状或后遗症^[1]。研究发现,自膨胀瓣膜和瓣膜型号过大是栓子形成的独立危险因素^[17]。球囊后扩张、瓣膜移位、尝试置入第二个瓣膜是脑卒中的独立危险因素。故术前细致的影像学评估非常重要。

5 急性肾损伤

TAVI 后急性肾损伤多发生在合并糖尿病、慢性肾脏病、周围血管疾病的患者^[18],是多因素作用的结果。虽然在 PARTNER1 研究中急性肾损伤发生率在 TAVI 组和外科主动脉瓣置换术组中无显著性差异(1.2% vs 1.2%, $P=0.95$),但在 CoreValve 研究中外科主动脉瓣置换术组更多见(6.0% vs 15.1%, $P<0.001$)^[19,20]。术中碎片栓塞肾动脉、快速起搏时发生低血压和造影剂使用是急性肾损伤的危险因素。防止发生急性肾损伤的预防性措施包括水化、使用最小量的造影剂和停止使用肾毒性药物等。

6 主动脉瓣反流

主动脉瓣反流分为中心性反流和瓣周漏,其中瓣周漏更常见。主动脉瓣中心性反流多与瓣膜膨胀不全有关。瓣周漏可能与以下机制有关:(1)置入瓣膜放置太高或太低导致瓣膜周边形成一个不完全密封的环;(2)瓣膜放置区域钙化导致置入瓣膜支架变形;(3)置入瓣膜大小与瓣环大小不匹配。反流可以采用主动脉根部血管造影、超声心动图和临床状态(例如舒张压低)等方式进行确认,其中前两者可以区分中心性反流和瓣周漏。有研究报道,TAVI 后 11.7% 的患者发生中重度瓣膜反流,而中量以上的反流提示预后不佳^[21]。置入瓣膜比实际瓣环稍大一点可能会减少瓣周漏的发生,但如果过大则会导致主动脉根部或瓣环损伤、撕裂^[22]。瓣周漏有时可通过瓣膜支架后扩张纠正,但可能会出现瓣环撕裂、卒中、冠状动脉闭塞或瓣膜移位的风险。如果第一个瓣膜放置不佳,可以考虑放置第二个瓣膜来纠正。术前充分的影像学评估明确瓣环内径及钙化情况对减少瓣膜反流发生非常关键。随着技术的发展,自膨胀瓣膜的应用及独特的裙边设计可显著减少反流的发生率。

7 瓣膜位置异常

瓣膜位置异常多与置入瓣膜如释放位置不佳有关,发生率从 0.8% 至 5.6% 不一^[23]。可能的原因包括低估瓣膜大小、瓣膜扩张不充分、肥厚型梗阻性心肌病、二尖瓣置换术后或二尖瓣环重度钙化。如果自膨胀瓣膜位置异常,可以用捕捉器拉回到主动脉降主动脉释放或再置入第二个瓣膜形成瓣中瓣^[14]。对于瓣膜造成左心室栓塞,则需要紧急外科手术移除瓣膜,也有文献报道经心尖取出或用球囊抓捕至主动脉内重新定位释放。

8 冠状动脉阻塞

冠状动脉阻塞是指在 TAVI 术中或术后出现新发的部分或完全的冠状动脉堵塞,且有血管造影或超声心动图的证据^[10]。在第一次瓣膜置入过程中,冠状动脉阻塞发生率为 0.8%;如果是瓣中瓣,发生率增加至 3.5%^[24]。通常情况下,冠状动脉口易被人体自身的瓣叶堵塞,尤其是瓣叶上存在大

的钙化结节时,其中左主干最易被堵塞。其他危险因素包括主动脉根部狭窄、窦口浅和位置低($<12\text{ mm}$)。如果患者有冠状动脉阻塞的解剖学特征,建议在冠状动脉置入导丝,如有冠状动脉开口阻塞的迹象,可快速经皮冠状动脉介入治疗。

9 围手术期心肌梗死

瓣膜学术研究联盟将围手术期心肌梗死定义为新发的心肌缺血表现(新发的存活心肌丢失或新发的室壁运动异常影像学证据、新发的 ST 段变化、在至少两个连续性导联中新出现的病理性 Q 波、血流动力学不稳定、室性心律失常等)或症状(胸痛或气短),同时有术后 72 小时内心肌标志物升高^[10]。TAVI 后大多数患者会有一定程度的心肌损伤(肌钙蛋白水平增加)^[14],但仅 1% 左右的患者会发生定义的心肌梗死^[25]。围手术期心肌梗死的潜在原因包括低血压或快速心室起搏引起的缺血、瓣膜膨胀压迫心肌组织、冠状动脉微栓塞和经心尖入路对心肌的直接创伤。肾功能不全、外周动脉疾病、术前未应用 β 受体阻滞剂、经心尖入路、手术持续时间和瓣膜置入深度(对 CoreValve[®] 来说)是 TAVI 术后心肌损伤的独立危险因素^[26]。

10 心律失常

心律失常并发症主要包括房室传导阻滞和心房颤动。三度房室传导阻滞需要安装永久起搏器。国内早期报道的 12 例中 6 例出现了心脏传导阻滞(发生率 50%)^[12],5 例安装了永久起搏器,并发症发生率高,考虑与研究纳入例数少、研究单位尚处于 TAVI 技术学习曲线中有关。在 PARTNER 研究中,TAVI 后 1 年时安装永久起搏器发生率与外科主动脉瓣置换术组相似(5.7% vs 5.0%, $P=0.68$)。但在 CoreValve 研究中,1 年时 TAVI 组明显高于外科主动脉瓣置换术组(22.3% vs 11.3%, $P<0.001$)。最近的 Meta 分析结果显示,发生左前分支阻滞、术中房室传导阻滞、右束支传导阻滞和使用 CoreValve(相比 Sapien valve)会增加永久起搏器植入风险^[27]。TAVI 后 1 年新发心房颤动发生率低于外科主动脉瓣置换术,文献报道分别为 12%~16% 和 17%~34%。心房颤动虽不是死亡的独立危险因素^[28],但增加脑卒中发生风险。心房颤动发生的危险因素包括左心房扩大和经心尖入路。

总之,较外科换瓣来说,TAVI 具有住院时间短、创伤小等显著优势。目前,TAVI 手术在全球发展迅速,国内也正在开展应用自行研发的瓣膜进行国人的临床试验。但是手术并发症仍然是 TAVI 手术的掣肘之一。限于文献报道较少,本文仍有一些并发症没有提及,如感染、瓣膜血栓、心内膜炎等。可以确信,随着 TAVI 手术经验的积累、器械的改进、技术的提高,TAVI 并发症会越来越少。相信不久的将来,TAVI 不仅会成为严重 AS 患者的标准治疗方案,也将是中低危 AS 患者的治疗选择。

参考文献

- [1] Malaisrie SC, Idriss A, Flaherty JD, et al. Transcatheter aortic valve implantation. Curr Atheroscler Rep, 2016, 18: 27.
- [2] Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. N Engl J Med, 2012, 366: 1705-1715.
- [3] Stortecky S, Buellesfeld L, Wenaweser P, et al. Transcatheter aortic valve implantation: the procedure. Heart, 2012, 98(Suppl4): v44-v51.
- [4] Muensterer A, Mazzitelli D, Ruge H, et al. Safety and efficacy of the

- subclavian access route for TAVI in cases of missing transfemoral access. *Clin Res Cardiol*, 2013, 102: 627–636.
- [5] Modine T, Sudre A, Delhay C, et al. Transcatheter aortic valve implantation using the left carotid access: feasibility and early clinical outcomes. *Ann Thorac Surg*, 2012, 93: 1489–1494.
- [6] Halabi M, Ratnayaka K, Faranesh AZ, et al. Aortic access from the vena cava for large caliber transcatheter cardiovascular interventions: pre-clinical validation. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61: 1745–1746.
- [7] Halabi M, Ratnayaka K, Faranesh AZ, et al. Aortic access from the vena cava for large caliber transcatheter cardiovascular interventions: pre-clinical validation. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61: 1745–1746.
- [8] Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*, 2014, 370: 1790–1798.
- [9] Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2011, 364: 2187–2198.
- [10] Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the valve academic research consortium-2 consensus document. *Eur Heart J*, 2012, 33: 2403–2418.
- [11] Toggweiler S, Gurvitch R, Leipsic J, et al. Percutaneous aortic valve replacement: vascular outcomes with a fully percutaneous procedure. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59: 113–118.
- [12] 牛红霞, 吴永健, 滕思勇, 等. 经导管主动脉瓣置入术后管理和常见并发症分析——早期单中心经验. *中国循环杂志*, 2013, 28: 422–426.
- [13] Borz B, Durand E, Godin M, et al. Incidence, predictors and impact of bleeding after transcatheter aortic valve implantation using the balloon-expandable Edwards prosthesis. *Heart*, 2013, 99: 860–865.
- [14] Fassa AA, Himbert D, Vahanian A. Mechanisms and management of TAVR-related complications. *Nat Rev Cardiol*, 2013, 10: 685–695.
- [15] Mack MJ, Brennan JM, Brindis R, et al. Outcomes following transcatheter aortic valve replacement in the United States. *JAMA*, 2013, 310: 2069–2077.
- [16] Stortecky S, Windecker S, Pilgrim T, et al. Cerebrovascular accidents complicating transcatheter aortic valve implantation: frequency, timing and impact on outcomes. *Euro Intervention*, 2012, 8: 62–70.
- [17] Van Mieghem NM, El Faquir N, Rahhab Z, et al. Incidence and predictors of debris embolizing to the brain during transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8: 718–724.
- [18] Borz B, Durand E, Godin M, et al. Incidence, predictors and impact of bleeding after transcatheter aortic valve implantation using the balloon-expandable Edwards prosthesis. *Heart*, 2013, 99: 860–865.
- [19] Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2011, 364: 2187–2198.
- [20] Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*, 2014, 370: 1790–1798.
- [21] Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, et al. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61: 1585–1595.
- [22] Fassa AA, Himbert D, Vahanian A. Mechanisms and management of TAVR-related complications. *Nat Rev Cardiol*, 2013, 10: 685–695.
- [23] Genereux P, Head SJ, Van Mieghem NM, et al. Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using valve academic research consortium definitions: a weighted meta-analysis of 3, 519 patients from 16 studies. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59: 2317–2326.
- [24] Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*, 2014, 370: 1790–1798.
- [25] Khatri PJ, Webb JG, Rodes-Cabau J, et al. Adverse effects associated with transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis of contemporary studies. *Ann Intern Med*, 2013, 158: 35–46.
- [26] Yong ZY, Wiegerinck EM, Boerlage-Van DK, et al. Predictors and prognostic value of myocardial injury during transcatheter aortic valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv*, 2012, 5: 415–423.
- [27] Siontis GC, Juni P, Pilgrim T, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64: 129–140.
- [28] Amat-Santos IJ, Rodes-Cabau J, Urena M, et al. Incidence, predictive factors, and prognostic value of new-onset atrial fibrillation following transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59: 178–188.

(收稿日期: 2016–10–25)

(编辑: 许菁)