

述评

经导管主动脉瓣置换术的现状、研究热点和未来展望

吴永健

摘要 经导管主动脉瓣置换术(TAVI)是过去十余年介入心脏病学发展最为显著的一项技术,目前已成为不能接受常规外科手术老年退化性主动脉瓣狭窄患者的替代治疗方法。随着器械的改进、技术的提高,输送系统有望降低至 14 F,瓣周漏和永久起搏器的植入率将会进一步下降,中低危的患者将会成为其治疗的对象。近两年,人工瓣膜的耐久性、血栓形成和脑卒中等问题逐渐受到重视,并已开展相应的研究。相信随着这些问题的解决,TAVI 技术将会应用于更多的患者。

关键词 评论;经导管主动脉瓣置换术;主动脉瓣狭窄

2002 年法国医生 Gribier 完成第一例经导管主动脉瓣置换术(TAVI),之后该技术得到了快速发展和传播。目前全世界已有 1 000 余家医疗中心开展了该技术,超过 30 万例患者成功地接受了 TAVI 治疗。我国 TAVI 2010 年起步于北京阜外医院和上海中山医院,至今全国只有 27 家医院开展了这项技术,手术例数 600 余例,远远落后于欧美国家。

1 应用现状

TAVI 技术最初探索性应用于不能外科开胸手术的老年主动脉瓣狭窄(AS)的患者,尽管常规外科手术瓣膜置换是治疗 AS 患者的标准治疗方法,但这类患者因各方面的原因,开胸手术的死亡率极高,而失去了手术机会,药物治疗即使再标准也难以奏效。TAVI 技术应用于这些患者,虽然围术期死亡率和并发症的发生率高,但仍有一些患者受益于这种技术。随着器械的改进和手术操作技术的提高,在不能接受外科手术或外科手术极高危的患者中,TAVI 的并发症和死亡率逐年降低。2010 年结束的全球第一个 TAVI 临床试验 PARTNER 研究显示,与药物治疗相比,TAVI 可降低 53% 死亡率。自此之后 TAVI 的治疗地位得以确立。受 PARTNER 研究结果的鼓舞,器械研发呈井喷式发展,在很大程度上促进了 TAVI 技术的快速发展。目前已有 10 余种不同设计的人工瓣膜问世,其中爱德华公司的球囊扩张式瓣膜和美敦力公司的自膨胀式瓣膜已获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准进入全球市场。另外几种瓣膜已结束临床试验进入政府审批过程。我国自 2007 年开始经导管人工瓣膜的研发,目前已有 3 种瓣膜完成临床试验,另外二种瓣膜即将进入临床试验。我国 TAVI 技术有望在未来 2~3 年以后得到广泛应用。值得一提的是,我国自主研发的瓣膜得到了国际上的关注,并在东南亚和南美国家进入临床试验阶段。

TAVI 技术存在的最大瓶颈是入路选择、人工瓣膜大小的确定和术中瓣膜的定位。早期的 TAVI 技术需要的输送系统为 24 F,这对于很多患者难以接受,往往需要外科医生的帮助。尽管如此,入路并发症居高不下,成为围术期死亡的主要原因之一。现今输送系统已降至 16~18 F,入路并发症已大为降低。新一代人工瓣膜的输送系统有望降低至 12~14 F,意味着 95% 的患者都可以经股动脉路径治疗。我国第一个国产瓣膜 VENUS-A 注册研究显示,在中国患者中,85% 患者通过股动脉路径。第二个国产瓣膜 VITOFLOW 注册研究显示,90% 以上 TAVI 患者均可以经股动脉路径。除股动脉路径外,最为广泛接受的是经心尖路径。该路径的操作以心脏外科医生为主。在全世界各大医疗中心,该路径约占有所有 TAVI 例数的 10%~15%。该路径的优点是钢丝跨瓣容易,对于瓣环较大的患者需要较大的输送系统,心尖路径可以耐受。该路径的缺点是对心肌有不同程度的损伤,对于严重心功能低下的患者风险较高,而且操作过程中需全麻,对于虚弱或慢性阻塞性肺病的患者不适宜。研究显示,与股动脉路径的 TAVI 相比,心尖路径的 TAVI 具有较高围术期死亡率和并发症。随着器械的改进,TAVI 将更加微创化,心尖路径的 TAVI 将趋于减少。除以上常用的路径外,还有升主动脉路径、颈动脉路径、锁骨下动脉路径、髂动脉路径、穿房间隔路径和经下腔静脉至腹主动脉路径,这些路径虽不常用,但对于特定的病人不失为一种好的选择。人工瓣膜的大小选择和术中定位是 TAVI 的核

作者单位:100037 北京市,中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院 冠心病诊治中心

作者简介:吴永健 主任医师 博士 主要研究方向为冠心病及介入治疗研究 Email: fuwaihospital@hotmail.com

中图分类号:R54 文献标识码:C 文章编号:1000-3614 (2017) 02-0120-03 doi:10.3969/j.issn.1000-3614.2017.02.002

心,它直接导致 TAVI 手术的成败,并发症的发生和远期预后。术前精确的评估是关键。世界各大中心均成立了术前核心实验室。核心实验室的主要工作是使用特定软件对计算机断层摄影术(CT)成像和心脏超声成像进行分析,然后形成报告,为术者提供准确建议。主要内容包括:入路血管的内径,有无狭窄、溃疡、弯曲、钙化、夹层、瘤样扩张,左心室流出道的情况,瓣环大小,有无钙化,瓣膜的形态(二叶瓣还是三叶瓣或其他),瓣膜钙化的分布和程度,瓣膜的变形和有无血栓形成,冠状动脉开口的高度、与瓣膜之间的关系,冠状动脉窦宽,窦管结合处内径,升主动脉与左心室长轴的角度等。每例患者都需要两名以上分析专家独立工作。中国医学科学院阜外医院已成立 TAVI 核心实验室,以便为众多即将开展 TAVI 的医院提供技术支持。

除了术前要对主动脉根部及其入路行程进行严格的评价外,2012 年欧洲心脏学会(ESC)和 2014 年美国心脏协会/美国心脏病学会(AHA/ACC)指南均明确要求,TAVI 术前必须由心脏团队共同讨论决策。心脏团队的构成包括心脏介入医生、心脏外科医生、心脏内科医生、麻醉科医生和影像专家,手术方案的选择依据 STS 计分、患者的虚弱程度、合并其他脏器疾病以及所在医院外科技术的水平综合决策。在新开展 TAVI 技术的医院,特别强调心脏外科的作用,因为 TAVI 技术是一项风险高、技术复杂、术中随时发生意外的手术。TAVI 术后的管理非常重要。和冠状动脉介入治疗相比,患者更加复杂,术后各种情况均可能发生,内科医生需要向外科,尤其外科恢复室的专家学习更多瓣膜病手术后的诊断和治疗的技术。

2 研究热点

目前研究的热点主要集中在以下几个方面:第一,TAVI 技术的应用从高危和极高危的患者向中低危患者发展。新近刚结束的 PARTNER2A 研究结果显示,在中危患者中,TAVI 治疗效果不劣于外科开胸手术,在某些方面甚至优于常规的外科手术。NOTION 研究显示,在低危患者中,TAVI 仍然不劣于外科手术换瓣。随后的 SURTAVI 和 PARTNER3 研究将进一步明确 TAVI 在中低危患者中的价值。其实在欧洲的一些国家,临床实践中已经将中低危患者列入 TAVI 的治疗对象。德国 2013 年 TAVI 手术例数已超过同期外科瓣膜置换,甚至有些专家已经无视 STS 积分和 EuroSCORE2 积分。但近期报告的 GARY 研究结果警示,在中低危患者中,使用 TAVI 需慎重,尽管结果令人接受,但并发症的发生率依然不容忽视。第二,二叶瓣 AS。二叶瓣 AS 在早期的 TAVI 研究中,作为禁忌证排除在外,但随着 TAVI 技术向中低危患者过渡,二叶瓣 AS 将成为不可避免的问题。从目前有限的研究数据看,TAVI 用于二叶瓣 AS 是安全有效的,但需要有针对性的临床试验予以证实。我国 AS 患者可能存在二叶瓣发生率高的问题,从 600 余例已完成 TAVI 手术的患者来看,50% 以上诊断为二叶瓣。比较二叶瓣和三叶瓣患者,两者在成功率和并发症方面没有显著差异。从理论上讲,二叶瓣患者在主动脉根部评估、人工瓣膜的定位及稳定性和瓣周漏方面都不同于三叶瓣,另外在远期预后方面,也存在不确定性。此外,多数二叶瓣患者合并升主动脉扩张或升主动脉瘤,后者也会影响该类患者的预后。因此二叶瓣患者能否应用 TAVI 技术治疗还有很长的路程。在征服二叶瓣 AS 的道路上需要开发专用的分析软件,人工瓣膜设计也需要特别考虑。第三,人工瓣膜的耐久性。在 TAVI 前时代,生物瓣膜主要用于年龄较大或有出血倾向的患者。生物瓣膜的使用寿命一般为 10~15 年。经导管人工瓣膜在手术过程中需要压入输送系统内,在一定程度上对人工瓣膜构成损伤,可能会影响瓣膜的使用寿命。近期经导管人工瓣膜的耐久性受到关注,加拿大的研究显示,5~10 年后人工瓣膜出现活动度下降的现象,提示瓣膜出现衰败的可能,但最近美国的数据并不支持上述观点。由于大规模的 TAVI 应用都是近 5 年进行的,瓣膜耐久性的问题还需更长的时间检验。不过,更多研究机构和企业已开始研发瓣膜的抗钙化能力,以期提高人工瓣膜的耐久性。第四,人工瓣膜血栓形成。随着 TAVI 技术的推广,部分医疗研究中心报道术后瓣膜血栓形成的问题。早期的 TAVI 手术前,常规使用双重抗血小板药物治疗,即阿司匹林和氯吡格雷,和冠状动脉介入治疗抗栓方案完全相似。近来,在 TAVI 辅助抗栓治疗方案方面已开始研究,如单药抗血小板治疗联合华法林抗凝治疗,其结果将有助于 TAVI 术后最佳抗栓方案的选择。开胸手术生物瓣膜置换后,常规华法林抗凝已成常规,TAVI 术后抗凝也应在情理之中。但接受 TAVI 手术的患者普遍年龄较高,出血问题值得注意。第五,脑卒中。TAVI 术后出现症状性脑卒中临床比较少见,但磁共振研究显示,寂静型脑卒中并不少见。因此,脑血管的保护非常重要。近期结束的临床试验显示积极的脑血管保护可大幅度降低脑卒中发生率。

3 未来展望

TAVI 技术自诞生至今,经历了十余年的发展,已成为老年退行性主动脉瓣狭窄治疗的重要方法之一。在我国,随着人口老龄化日益严重,该技术必将发挥更大作用。我国虽然 TAVI 技术起步较晚,但在产品研

发和技术创新方面已进入全面发展的阶段。可以预料,未来 TAVI 将更加微创,更加安全,操作将更加简单,并发症将进一步下降,人工瓣膜的耐久性也会得到更大的提高。到那时,TAVI 技术将会和冠状动脉介入技术一样在我国得到普及和发展。

(收稿日期:2016-12-25)

(编辑:常文静)

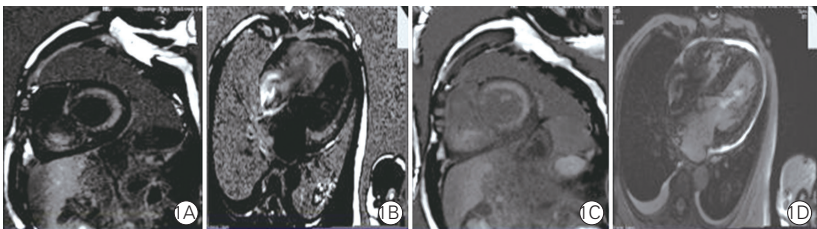
病例报告

心肌淀粉样变性一例

朱强,胡信群,唐亮,彭道泉,周胜华

1 临床资料

男性患者,64岁,因“反复胸闷气促9个月余,加重伴双下肢浮肿1个月”入院,入院体查:血压:67/49 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),心率:60次/min,双侧颈静脉充盈,双下肺可闻及少许湿性啰音,心尖搏动位于第五肋间左锁骨中线上,心界向左扩大,律齐,未闻及明显杂音,双下肢中度浮肿。氨基末端B型利钠肽原12 717.31 pg/ml,心电图示:窦性心律,肢体导联低电压。经胸心脏超声示:左心房、右心房及右心室均增大,室间隔明显增厚约19 mm,左心室后壁约18 mm,回声增强,可见“颗粒闪烁样”回声,左心室舒张早期血流速度/晚期血流速度(E/A)>2,左心室射血分数:41%,二尖瓣环运动速度3 cm/s。心脏磁共振(CMR)延迟钆显像(DE-MRI)示(图1):心肌全层可见弥漫透壁性高信号影,前侧壁及后壁明显;血尿蛋白电泳均提示:参考泳道上一条M蛋白带,与抗L形成特异性反应沉淀带,提示LAM型M蛋白血症。临床诊断:限制性心肌病(淀粉样变性所致可能性大),心脏扩大,心功能IV级;高血压病3级。入院后予以强心、适当利尿、改善微循环等对症支持治疗,建议患者进一步行心肌或脐周皮下脂肪活检明确诊断,其因经济原因拒绝。



注:1A和1C:心脏后壁可见弥漫透壁性高信号影;1B和1D:心脏前壁及侧壁可见弥漫透壁性高信号影

图1 心脏磁共振延迟增强扫描

2 讨论

心肌淀粉样变性沉淀部位包括心室、心房、外周及冠状血管、瓣膜和传导系统。临床上主要表现为右心衰竭、心律失常、直立性低血压等低心排症状。心肌淀粉样变性患者超声心电图表现包括室壁向心性肥厚,瓣膜增厚,房间隔增厚,心房增大,多数患者在增厚心肌中可见闪烁的颗粒状强回声,

此为本科的特征表现。CMR为心脏淀粉样变性提供了重要的功能及形态学信息,其优势在于能通过图像反映心肌组织的特征性变化。在缺乏活检结果的前提下,其显得尤为重要。心肌淀粉样变性在图1上可出现一些细微的改变,心内膜下DE-MRI是心脏淀粉样变的高度特征性改变,部分病例延迟增强时室间隔表现为“斑马征”,严重者左心室壁呈现弥漫透壁性强化伴心室舒张功能受限。Vogelsberg等^[1]2008年的研究显示,CMRI诊断心脏淀粉样变性的敏感度为80%,阳性预测值92%,阴性预测值85%,甚至高于心肌外活检如腹壁脂肪活组织检查的阳性率(70%~80%)。心肌淀粉样变性时DE-MRI所表现的室壁“特征性”强化与冠心病、肥厚型心肌病、心肌炎以及心内膜纤维化等强化均有所不同。冠心病以内膜下强化为主,且与冠脉分布相对应;肥厚型心肌病增强形式往往以片状或团块状为主,并且与室壁增厚的部位相对应;心肌炎以壁间线状强化为主;而心内膜心肌纤维化则局限于心内膜下,呈条带状,与心尖闭塞相对应。结合上述特征,并且密切结合临床,可以正确地提示诊断。

本例患者心电图的标准导联低电压与心脏超声的心肌肥厚出现矛盾,遂可排除高血压及肥厚性心肌病所致。经胸心超示“颗粒闪烁样”回声及CMR示弥漫透壁性高信号影强烈提示淀粉样变性所致心肌病。目前淀粉样变性所致心肌病患者尚无特异而有效的治疗方法,且通常预后欠佳,其自然病程与器官本身功能及浸润程度有关。肝脏移植手术能防止或逆转淀粉样物质在某些组织中沉积,但当心肌严重受浸时,肝心联合移植是唯一可能有效的方法。本例患者治疗过程中出现难治性心衰,考虑其远期预后欠佳。

参考文献

- [1] Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis:noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. J Am Coll Cardiol, 2008, 51: 1022-1030.

(收稿日期:2016-06-29)

(编辑:曹洪红)

作者单位:410008 湖南省长沙市,中南大学湘雅二医院 心内科

作者简介:朱强 住院医师 硕士研究生 主要从事冠心病介入及心肌病治疗研究 Email:motty95@qq.com 通讯作者:胡信群

Email:huxinqun@hotmail.com

中图分类号:R541 文献标识码:A 文章编号:1000-3614(2017)02-0122-01