·综　述·

经导管主动脉瓣置换术的临床研究进展

张　陵 综述,纪勤炯 审校(中国人民解放军第一〇五医院心内三科,合肥　230000)

【关键词】 主动脉瓣狭窄;　经导管主动脉瓣置换式
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.02.050　文献标志码:A　文章编号:1672-9455(2015)02-0249-03

经导管主动脉瓣置换式(TAVR)目前已经成为外科高风险手术或不能进行外科手术的重度主动脉瓣狭窄患者的有效替代治疗方案,随着这一技术的日趋成熟,适应证的不断扩大,不断有令人鼓舞的研究发表,将成为主动脉瓣狭窄的常规手术之一。本文就这一技术的研究进行综述如下。

1　TAVR 的发展过程

随着人口老龄化和肥胖人群的增加,全球范围内主动脉狭窄的患者日益增多,且这些患者多数存在高龄、多器官功能疾病,约有三分之一到二分之一的患者因并发症较多而不能进行外科手术治疗,只能采用药物的保守治疗,然而预后一般较差。这种情况下研究新的治疗方法成为各国学者努力的目标。2002 年,Cribier 使用球囊扩张瓣膜(Edwards-sapien 瓣膜)完成首例人体 TAVR 术,因其具有微创(不需要行开胸和体外循环)、术后恢复快等优势,为主动脉瓣狭窄的心血管介入治疗打开了一条新的思路,而随着关于 TAVR 的大型随机对照研究——PARTNER 的研究成果陆续发表,这一技术也得到了越来越多的肯定。2010～2011 年注册研究 PARTNER-B 证实,对于不适合外科手术治疗的主动脉瓣狭窄患者,TAVR 较保守治疗显著降低了病死率,改善了患者症状[1]。PARTNER-A 研究显示,TAVR 术和外科手术术后 1 年生存率相似[2]。鉴于一系列研究报告,2002 美国心脏病学会基金会(American College of Cardiology Foundation,ACCF)、美国胸外科协会(American Association for Thoracic Surgery,AATS)、美国心血管造影和介入协会(The Society for Cardiovascular Angiography and Interventions,SCAI)、美国胸外科医师协会(Society of Thoracic Surgeons,STS)联合发布了 WⅣR 专家共识[3]:建议对严重的症状性三叶式钙化性主动脉瓣狭窄、解剖上适合 TAVR、预期寿命超过 12 个月、外科手术禁忌(定义为预期术后 30 d 内发生死亡或不可逆并发症风险超过 50%或存在其他影响手术的因素)的患者行 TAVR 手术,而对外科手术高危(定义为 STS 评分大于或等于 8 分,PARTNER-B 标准)的患者,TAVR 可作为外科手术之外的另一选择。

在 2014 年 9 月美国经导管心血管治疗(TCT)会议上又公布了三项注册研究的初步成果:PARTNER Ⅰ研究 5 年随访结果报道 Kapadia 等[4]对 358 例不适宜行外科手术的主动脉瓣狭窄患者进行了分组对照研究,结果显示 5 年后 TAVR 组的病死率相对常规药物治疗组更低(57.3% *vs.* 85.9%),中位生存时间(29.7 个月 *vs.* 11.1 个月),3～5 年的全因病死率为(38.9% *vs.* 66.7%),显示 TAVR 较常规药物保守治疗更为获益;US Core Valve High Risk 研究:认为在 12 个月的随访中,TAVR 的总体费用要略低于外科换瓣手术组(28 766 美元 *vs.* 30 819 美元);CLEAN-TAVI 试验则对于卒中这一 TAVR 的主要并发症进行研究,结果显示,采用双重脑保护装置可以抓捕并过滤 TAVR 操作过程中释放的血栓碎片,显著降低卒中的发生率。随着这些相对设计科学严谨,可信度较高的注册研究不断公布,将 TAVR 研究推向了新的高度,以 TAVR 为代表的结构性心脏介入治疗将成为今后心血管介入治疗创新发展的最重要方向。

2　TAVR 的并发症

TAVR 手术有一定的学习曲线,随着技术的进步,其经股或经心尖方法行导管主动脉瓣置换术(TF-TAVR 和 TA-TAVR)的成功率分别在 93%和 92%以上[5],总体是安全、有效的,且考虑到行该术的患者多为高龄、高危的患者,其术后并发症的发生率一般较高,成功率是可以接受的。心脏术后主要的并发症包括疼痛及精神状态的改变,血流动力学的不稳定,心律失常,肺水肿,呼吸衰竭,肾衰竭和凝血功能障碍等,尽管 TAVR 具有微创和快速康复的优点,但在术后并发症方面也有着较多特殊的待解决问题。随着患者群体年龄和发病率的增加,术后 ICU 的监护管理更加复杂[6],术后滞留 ICU 的中位数长度为 3 d[7]。一项回顾性的分析显示 TF-TAVR 和 TA-TAVR 术后发生谵妄的发生概率为 16%和 51%[8],这显然也与该病患者年龄较大有主要关系。TAVR 术后疼痛往往是剧烈的,目前多采用硬膜外麻醉镇痛,有多项研究报道采用胸椎硬膜外麻醉的方式进行手术[9-11],相对有更短的拔管时间,更佳的术后镇痛效果,肺部功能也较改善,恢复时间相对较短。由于 TAVR 没有进行体外循环的过滤,术中操作易导致栓子脱落进入体循环,早期术后卒中是其主要的并发症。一项研究显示,TF-TAVR 术后卒中的发生率为 2.4%～9.1%,而 TA-TAVR 的发病率为 1.5%～6.7%[12]。Tay 等[13]对 253 例行 TAVR 的患者进行研究发现,术后 24 h 内发生短暂性脑缺血发作的概率最高。但随着一些新设备的开发和技术的进步,术后脑栓塞的发病率也在不断降低,一种叫 SMT Embolic Deflection Device 可以作为在主动脉弓的滤器,从而减少血栓进入脑部[14]。TAVR 术后新发房颤也很常见,一项前瞻性的研究表明其发生率在术后 48 h 内可达到 31.9%[15],虽然没有增加病死率,但是会增加卒中的风险。血管并发症在 TAVR 术后也较常见,主要包括腹膜后出血、股动脉或髂动脉夹层、股动脉假性动脉瘤的发生等,Kahlert 等[16]一项 TF-TAVR 术后研究显示,血管并发症达到了 32%,其中 10%需要外科进行干预。如何降低这些并发症的发生率,正确的预防和处理并发症将是 TAVR 未来研究工作的重点。

3　TAVR 的发展

作为一项新的治疗技术,其今后的发展主要表现在以下几个方面:(1)适应证的扩宽。2012 年的共识提到:未来 TAVR

的适用人群可能还包括:外科术后瓣膜退化、二叶式主动脉瓣、中低危险及晚期肾功能不全的人群[3]。一项小样本的研究认为对二叶式 CAS 行 TAVR 同样取得良好效果[17];也有报道对行外科人工瓣膜置换术后的患者[18-19],以及 TAVR 术后瓣周漏的患者[20]再次行 TAVR,效果同样令人鼓舞。相信随着研究的深入和器械的改善,其适应证将越来越宽,受益人群会越来越广。(2)研究的深入。Spargiask 等[21]对 25 例患者采用 TAVR 治疗后发现平均有效主动脉瓣面积增加[从(0.68±0.15)cm^2 至(1.82±0.34)cm^2]和平均跨瓣压力梯度下降[从(48±15)mm Hg 至(9±5)mm Hg],NYHA 心功能分级从 3.2±0.4 提高至 1.5±0.9;Kim 等[22]则研究了 TAVR 术后 11 205例患者的生活质量和身体功能状态的改变情况,发现 TAVR 对患者身体功能和生活质量带来改善,纽约分级均出现了明显降低,但在心理学指标方面收益相对较少;Kapadia 等[23]对 TAVR 的术后并发症及管理进行了单中心的研究,在 255 例行经股 TAVR 患者的治疗中,1 年病死率分别为 17.5%,脑卒中发生率为 3.5%,结论认为在三级医疗中心,TAVR 是一种出色可行的治疗方式;Adams 等[24]研究表明对于手术高危严重 AS 患者,采用自发扩张瓣膜(Core Valve,Medtronic)装置的 TAVR 与外科瓣膜置换相比,能够明显增加 1 年生存率,生存率分别为 19.1%和 14.2%;Le Ven 等[25]发现低血流状态是重度主动脉狭窄患者行 TAVR 术后早期与晚期病死率的独立预测因子。更多病理生理学方面的研究也在不断深入,相信将有助于提高 TAVR 的适应证,降低术后并发症的发生率。(3)技术设备的更新。Schoenhagen 等[26]介绍了在 TAVR 的临床工作中如何利用先进的 3D 分析技术,客户端-服务器系统和云计算整合系统来进行数据的转换和分析,并介绍了其优势和机遇;Mazilu 等[27]报道了一种新开发的用于主动脉瓣置换的自扩张支架,报告显示该支架生物相容性高,功能齐全,同时介绍了支架使用时的实时磁共振成像引导下经心尖途径递送装置。最佳的 TAVR 假体大小的选择在临床上可以将瓣周漏的风险最小化。在主动脉瓣假体的大小选择上也出现了更多的方法。Vaitkus 等[28]的研究介绍了飞利浦公司的一种新的软件 Heart Navigator,在 56 例患者的 TAVR 术中通过使用该软件选择假体,均取得了很好的效果;Bowers 等评估了临时远端主动脉阻断(TDAO)在 TAVR 术中促进大口径动脉闭合的安全性和有效性,结果证实其可在所有本身无相关 TDAO 并发症的患者中进行,且安全、有效。

应该看到,TAVR 在全球范围内正得到越来越多的认可,更多深入的研究亟待发表,更好的设备技术正在更新,未来如何降低手术费用,扩大手术适应证,减少术后并发症将是研究的重点方向。

参考文献

[1] Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery[J]. N Engl J Med, 2010, 363(17):1597-1607.

[2] Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients[J]. N Engl J Med, 2011, 364(23):2187-2198.

[3] Holmes DR, Mack MJ, Kaul S, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement[J]. JACC, 2012, 59(13):1200-1254.

[4] Kapadia SR, Tuzcu EM, Makkar RR, et al. Long-term outcomes of inoperable patients with aortic stenosis randomly assigned to transcatheter aortic valve replacement or standard therapy[J]. Circulation, 2014, 130(17):1483-1492.

[5] Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve[J]. Circulation, 2010, 122(1):62-69.

[6] Ettema RG, Peelen LM, Schuurmans MJ, et al. Prediction models for prolonged intensive care unit stay after cardiac surgery: systematic review and validation study[J]. Circulation, 2010, 122(7):682-689.

[7] Thourani VH, Ailawadi G, Szeto WY, et al. Outcomes of surgical aortic valve replacement in high-risk patients: a multiinstitutional study[J]. Ann Thorac Surg, 2011, 91(1):49-55.

[8] Tse L. Delirium after transcatheter aortic valve implantation: a retrospective chart review of associated risk factors and outcomes[D]. Vancouver: University of British Columbia, Canada, 2011.

[9] El-Morsy GZ, El-Deeb A. The outcome of thoracic epidural anesthesia in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery[J]. Saudi J Anaesth, 2012, 6(1):16-21.

[10] Mehta Y, Vats M, Sharma M, et al. Thoracic epidural analgesia for offpump coronary artery bypass surgery in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Ann Card Anaesth, 2010, 13(3):224-230.

[11] Royse C, Royse A, Soeding P, et al. Prospective randomized trial of high thoracic epidural analgesia for coronary artery bypass surgery[J]. Ann Thorac Surg, 2003, 75(1):93-100.

[12] Miller DC, Blackstone EH, Mack MJ, et al. Transcatheter (TAVR) versus surgical (AVR) aortic valve replacement: Occurrence, hazard, risk factors, and consequences of neurologic events in the PARTNER trial[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 143(4):832-843.

[13] Tay EL, Gurvitch R, Wijesinghe N, et al. A high-risk period for cerebrovascular events exists after transcatheter aortic valve implantation[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2011, 4(12):1290-1297.

[14] Onsea K, Agostoni P, Samim M, et al. First-in-man experience with a new embolic deflection device in transcatheter aortic valve interventions[J]. Euro Intervention, 2012, 8(1):51-56.

[15] Amat Santos IJ, Rodés Cabau J, Urena M, et al. Inci-

dence, predictive factors,and prognostic value of new-onset atrial fibrillation following transcatheter aortic valve implantation[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(2): 178-188.

[16] Kahlert P, Al-Rashid F, Weber M, et al. Vascular access site complications after percutaneous transfemoral aortic valve implantation [J]. Herz Kardiovaskuläre Erkrankungen,2009,34(5):398-408.

[17] Wijesinghe N, Ye J, Rodés-Cabau J, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with bicuspid aortic valve stenosis[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2010, 3(11):1122-1125.

[18] Seiffert M, Franzen O, Conradi L, et al. Series of transcatheter valve-in-valve implantations in high-risk patients with degenerated bioprostheses in aortic and mitral position[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2010, 76(4): 608-615.

[19] Webb JG, Wood DA, Ye J, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation for failed bioprosthetic heart valves [J]. Circulation, 2010, 121(16):1848-1857.

[20] Rodés-Cabau J, Dumont E, Doyle D. "Valve-in-valve" for the treatment of paravalvular leaks following transcatheter aortic valve implantation[J]. Catheter Cardiovasc Interv,2009,74(7):1116-1119.

[21] Spargiask K, Bouboulis N, Halapas A, et al. Transaortic aortic valve replacement using the Edwards Sapien-XT Valve and the Medtronic Core Valve: initial experience [J]. Hellenic J Cardio, 2014,55(4):288-293.

[22] Kim CA, Rasania SP, Afilalo J, et al. Functional status and quality of life after transcatheter valve replacement: a systematic review[J]. Ann Intern Med, 2014, 160(4): 243-254.

[23] Kapadia SR, Svensson LG, Roselli E, et al. Single center TAVR experience with a focus on the prevention and management of catastrophic complications[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2014,84(5):834-842.

[24] Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis [J]. N Engl J Med,2014,370(19):1790-1798.

[25] Le Ven F, Freeman M, Webb J, et al. Impact of low flow on the outcome of high-risk patients undergoing transcatheter aortic valve replacement [J]. JACC, 2013, 62(9):782-788.

[26] Schoenhagen P, Zimmermann M, Falkner J. Advanced 3-D analysis, client-server systems, and cloud computing-Integration of cardiovascular imaging data into clinical workflows of transcatheter aortic valve replacement [J]. Cardiovasc Diagn Ther,2013,3(2):80-92.

[27] Mazilu D, Li M, Kocaturk O, et al. Self-expanding stent and delivery system for aortic valve replacement [J]. J Med Device,2012,6(4):410061-410069.

[28] Vaitkus PT, Wang DD, Greenbaum A, et al. Assessment of a novel software tool in the selection of aortic valve prosthesis size for transcatheter aortic valve replacement [J]. J Invasive Cardiol,2014,26(7):328-332.

(收稿日期:2014-06-22　修回日期:2014-10-24)

(上接第 248 页)

Crohn's disease of the ileal pouch[J]. Inflamm Bowel Dis,2012,18(12):2232-2239.

[8] Papadakis KA. Safety and efficacy of ada limumab in Crohn's disease patients with an attenuated response to infliximab[J]. Gastroenterology,2011,100(1):75-79.

[9] Kane SV. Natalizumab for moderate to severe Crohn's disease in clinical pravtice: the Mayo Clinic Rochester experience[J]. Inflamm Bowel Dis, 2012, 18(12): 2203-2208.

[10] Daniel CB, William JS. Crohn'S disease[J]. Lancet, 2012, 380(9853):1590-1605.

[11] Roth L, Macdonald JK, McDonald JW, et al. Sargramostim(GM-CSF) for induction of remission in Crohn's disease [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011 (11): CD008538.

[12] 孟增果,陈漪静. 克罗恩病的药物治疗进展[J]. 中国伤残医学,2013,21(7):434-435.

[13] 崔英. 微生态疗法与炎症性肠病[J]. 中国实用内科杂志,2012,26(13):974-976.

[14] 何家鸣,陈延. 克罗恩病的中医研究进展[J]. 中医药学报,2012,40(4):141-143.

[15] Travis SP, Stange EF, Lemann M, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management[J]. Gut, 2012, 55(11):i16-i35.

(收稿日期:2014-03-12　修回日期:2014-08-22)

欢迎投稿　欢迎订阅