

# 经导管主动脉瓣置换术治疗主动脉瓣疾病的研究进展

王万军<sup>1</sup> 朱吉海<sup>2\*</sup>

1. 青海大学 青海西宁 810000

2. 青海大学附属医院 青海西宁 810000

**摘要:** 现如今, 经导管主动脉瓣置换术 (TAVR) 正在逐渐取代传统外科主动脉瓣置换术 (SAVR), 成为治疗重度主动脉瓣狭窄 (AS) 的重要方法。近几年, 随着多中心、大规模、随机对照临床实验的研究, TAVR 适应证不断扩大, 已从高危 AS 患者扩展至中低危人群。同时对于单纯性主动脉瓣关闭不全 (AI) 患者, TAVR 在不能耐受传统外科手术等高风险人群中初步显示高获益性, 而随着具有锚定装置等特点的新型 TAVR 器械的逐渐成熟, TAVR 在治疗单纯性 AI 方面的适应证进一步得到拓宽与夯实。并发症管理方面, 瓣周漏、心律失常及冠状动脉闭塞等风险通过技术改进逐步降低。未来随着材料学的发展及医疗技术的进步, TAVR 在治疗主动脉瓣疾病的安全性及有效性方面将持续优化, 精准化、个性化医疗将稳步实现。因此, 本文就 TAVR 目前发展现状及并发症管理等方面的研究进展做一综述。

**关键词:** 经导管主动脉瓣置换术; 主动脉瓣狭窄; 主动脉瓣反流; 适应证; 手术入路; 并发症; 器械创新

2002年, 法国AlainCribier教授完成全球首例经导管主动脉瓣置换术 (transcatheter aortic valve replacement, TAVR) 获得成功, 开创了微创治疗主动脉瓣疾病的新时代, 这一革命性术式以其良好的安全性及有效性迅速在全球范围内发展起来<sup>[1]</sup>。2010年, 葛均波教授完成了国内首例经股动脉入路TAVR, 随后国内各心脏中心相继开展了此项技术<sup>[2]</sup>。随着医疗技术及材料学的迅速发展, TAVR的安全性及有效性在主动脉瓣狭窄 (aortic stenosis, AS) 患者的治疗应用中已得到广泛证实, 在全球范围内得到了一致认可。参考2020年美国心脏病学会 (American College of Cardiology, ACC) /美国心脏协会 (American Heart Association, AHA) 瓣膜病管理指南及2021年欧洲心脏病学会 (European Society of Cardiology, ESC) /欧洲心胸外科学会 (European Association for Cardio-Thoracic Surgery, EACTS) 瓣膜病指南及中国TAVR临床证据, TAVR在治疗高危且预期寿命 $\geq 1$ 年的主动脉瓣狭窄患者中获得了Ia类推荐<sup>[3-4]</sup>。

相较于传统外科主动脉瓣置换术 (surgical aortic valve replacement, SAVR), TAVR这一新型介入技术优势显著, 因其创伤性小、美容效果佳、术后恢复快等特点, 得到广大AS患者的特殊偏爱。当然, 临床医师也不断尝试将这项新技术应用到单纯性主动脉瓣关闭不全 (aortic insufficiency, AI) 患者的治疗中, 但却由于这项

技术带来的并发症风险及单纯性AI患者本身的结构特点, 使得其在单纯性AI患者中的应用受到了诸多限制, 相关指南也不做常规推荐, 传统SAVR仍是单纯性AI治疗的金标准。但随着TAVR技术的进步、器械的更新及长期随访数据的反馈, 相继有研究表明单纯性AI患者也可在TAVR治疗中获益。本综述旨在更新及总结TAVR在不同患者群体中现有的研究证据, 同时进一步阐述TAVR器械发展及并发症管理等方面的现状, 为进一步评估其发展前景、拓宽应用适应证提供参考。

## 一、TAVR适应证拓展

自2002年TAVR技术首次在临床的应用开始, TAVR最初主要是治疗无法耐受传统SAVR的高危主动脉瓣狭窄患者, 2023年PARTNER 3研究以及Evolut Low Risk研究进一步拓展了TAVR在重度AS中的适应证, 其适应证逐渐扩展到中危, 甚至是低危的AS患者<sup>[5-7]</sup>。PARTNER 3研究共纳入71家中心1000例重度AS且手术低风险的患者, 1:1随机分配行SAVR或TAVR, 1年随访提示两组在首要终点 (全因死亡、脑卒中或心力衰竭再入院) 发生率比较, TAVR组表现出更优的结果 (HR 0.54, 95%CI: 0.37-0.79,  $P < 0.05$ ); 在主要血管并发症、新的永久性起搏器植入 (permanent pacemaker implantation, PPI) 或中重度瓣周漏方面, 组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。5年随访提示两组在首要终点 (全因死亡、脑

卒中或心力衰竭再入院)发生率比较,差异无统计学意义(SAVR比TAVR:22.8%比27.2,HR 0.79,95%CI 0.61-1.02,P=0.07);次要终点方面(全因死亡、致残性脑卒中、非致残性脑卒中、心力衰竭再入院)两组发生率相似。Evolut Low Risk研究共纳入1414例患者,1:1随机分配行SAVR或TAVR,验证了自膨胀式瓣膜TAVR的远期获益,4年随访提示两组在主要终点(全因死亡或致残性脑卒中)发生率差异无统计学意义(TAVR比SAVR:10.7%比14.1,HR 0.74,95%CI 0.54-1.00,P=0.05),单个组成部分发生率,两组差异也无统计学意义。以上两项试验是具有里程碑意义的研究,其评估了TAVR在低风险患者中的应用效果,给微创治疗主动脉瓣疾病带来了循证医学支持和巨大信心。

对于单纯AI患者治疗来说,TAVR手术原属于超适应症应用,SAVR是严重单纯性AI患者的首选,然而,研究表明,只有20%的LVEF在30-50%的严重单纯性AI患者被转诊进行手术治疗,LVEF<30%的患者中只有3%接受SAVR<sup>[8]</sup>。对于无法实行SAVR的AI患者来说,现在越来越多的研究表明,实行TAVR手术是可行的。2023年SEASON-AR研究是一项多中心、随机对照研究,其中79例外科高危及重度AR患者采用国产自膨胀式瓣膜行TAVR治疗,单臂结果提示TAVR相关并发症中,全因死亡率1.3%,瓣中瓣发生率19%,起搏器植入率27.8%;30d时器械成功率75.9%,全因死亡率1.3%,起搏器植入率30.4%;6个月时全因死亡率5.1%,心力衰竭再入院率3.8%,缺血性脑卒中发生率1.3%。目前,TAVR手术治疗单纯性AI的适应症依然是有SAVR高风险或禁忌症的患者<sup>[9]</sup>,其有效性和安全性已被证实。对于TAVR来说,一定数量的瓣环和瓣叶钙化对固定安装在瓣膜上的支架至关重要,但由于许多单纯性AI患者中主动脉瓣缺乏足够的瓣叶钙化以及主动脉根部和主动脉瓣环的扩张,TAVR用于治疗AI患者具有挑战性,只有部分解剖结构合适的患者才可实行TAVR手术<sup>[10]</sup>。对于单纯性AI患者,拥有我国自主知识产权的第二代介入瓣膜J-Valve上市以来,其治疗单纯性AI患者的队列研究提示了较为满意的中期临床结果,这对于有SAVR高风险或禁忌症的患者群体来说意义重大,未来随着具有锚定装置的TAVR器械进一步发展,对于TAVR在单纯性AI患者中应用的适应症将进一步得到拓展和夯实。

## 二、TAVR器械发展

理想的TAVR是人工瓣膜能与瓣环结构牢固固定而

不发生偏移,尽可能不出现相关并发症。随着材料学的飞速发展,TAVR器械日新月异,新产品也层出不穷,目前主要有自膨胀式和球囊扩张式两类瓣膜,他们有着不同的原理和操作流程,亦有着不同的疗效特点。

### (一)自膨胀式瓣膜

目前应用最多的主要有美敦力Core Valve和Evolut R自膨胀式瓣膜以及国产Venus-A自膨胀瓣膜等,美敦力Core Valve瓣膜是自膨胀式瓣膜的代表,第三代Evolut Pro+生物瓣膜的主要特征是以猪心包为制作材料,具有自膨胀镍钛诺框架的密闭心包裙样结构,增加瓣膜和主动脉瓣间的表面积接触,进一步提高了瓣膜的密封性能,减少瓣周漏的发生。尽管第三代Evolut Pro+改进了其展开技术并减少了PPI和瓣周漏,但实现可预测的植入深度和对称性仍具有挑战性。第四代Evolut FX (EFX)是美敦力的最新版本,于2022年投入市场,旨在解决上述问题,其优势进一步体现:(1)增强的密封性,采用新型密封技术,减少瓣周漏,提升植入效果。(2)优化的输送系统,输送系统设计更灵活,便于医生操作,提升手术精准度。(3)低瓣架设计,低瓣架设计减少对冠状动脉开口的影响,降低冠状动脉阻塞风险。国产Venus-A自膨胀瓣膜植入后能自动展开,适应了不同解剖结构,减少了并发症。同时其镍钛合金支架提供了良好的支撑力和耐久性,确保了瓣膜的长期稳定性,其经过特殊处理的牛心包瓣叶,在血液相容性和抗钙化性能方面表现较佳。

### (二)球囊扩张式瓣膜

主要有爱德华Sapien系列球囊扩张式瓣膜和国产Prizvalve球囊扩张式瓣膜等,Sapien 3球囊扩张式瓣膜凭借其创新设计和临床验证的优势,在治疗严重主动脉瓣狭窄中展现出显著优点:(1)解剖适配性:球囊扩张式设计允许术中实时调整瓣膜位置及大小,确保精准贴合瓣环,降低瓣周漏发生率;(2)保护了血管结构:低剖面导管系统(如14F尺寸)及亲水涂层技术,提高通过复杂血管路径的能力,减少血管穿刺并发症;(3)卒中风险低:闭环式球囊设计及双重抗栓塞裙边,显著降低术中及术后脑栓塞发生率;(4)长期耐久性:5年随访数据显示,瓣膜功能保持稳定,结构性瓣膜衰竭率极低(约1-2%),尤其适用于年轻患者。以上优势已在多项国际临床研究中得到证实。<sup>[11]</sup>国产Prizvalve球囊扩张式瓣膜是一款自主研发的心脏介入医疗器械,其在精准锚定和血流动力学优化方面同样表现不错,已完成多中心、

前瞻性研究,有望不久即可给国人带来福音。

TAVR技术的发展前景广阔,未来的研究应进一步集中在优化瓣膜系统设计、降低手术并发症和提高瓣膜使用寿命方面。随着人工智能和机器人技术的发展,这些技术可能会在TAVR中得到应用,进一步提高手术的精准度和安全性。

### 三、TAVR手术入路选择

#### (一) 股动脉入路 (Transfemoral, TF)

股动脉入路是AS患者最常规选择的手术入路之一,其优势集中在手术创伤最小,术后恢复最快(24-48小时出院),同时该技术成熟,输送系统兼容性强。已有大量的研究结果证实,对于低危、年轻且追求快速康复的患者而言,股动脉入路TAVR无疑是最佳选择。但同时也应该认识到合理选择手术入路的必要性,对于股动脉、髂动脉和腹主动脉等血管严重动脉硬化、钙化、狭窄和迂曲者,股动脉入路的血管并发症(如股动脉夹层、假性动脉瘤)及瓣膜移位风险均较高(尤其钙化严重者),不是优先选择,而应选择经心尖、颈动脉、锁骨下动脉等入路。

#### (二) 心尖入路 (Transapical, TA)

临床实践发现,经心尖入路在技术上是安全且有效的,其优势集中在可直接锚定瓣膜,降低移位风险,同时无需复杂的血管操作,缩短了放射辐射及手术时间,更适合复杂解剖(如主动脉根部扩张或瓣环异常)及高龄或肥胖(空间限制少)的患者。但其缺点是手术带来的心肌损伤、心包积液及术后疼痛及活动受限等并发症较经股动脉入路更多见。

#### (三) 锁骨下动脉入路 (Transsubclavian, TS) 及颈动脉入路 (Transcarotid, TC)

与TF-TAVR相比,锁骨下动脉入路不仅是股动脉入路的替代入路,而且应用于某些有股动脉损伤风险增加患者可能更佳,其创伤较TA-TAVR小,保留了股动脉的功能。颈动脉入路是另一选择,目前临床选择该入路病例数较少,因其脑卒中风险较高,限经验丰富团队采用。但上述两种入路提供了与TF-TAVR和TA-TAVR相当的程序和临床结果,其安全性及有效性并不劣于TF-TAVR和TA-TAVR,给不同病症的患者带来了更多选择。

TAVR入路选择需结合患者个体化解剖特征、合并症及技术可行性,以最小化风险并优化预后。经股动脉仍为金标准,但复杂病例其他入路也不可替代,多学科协作与精准影像评估是成功关键。

### 四、TAVR相关并发症

#### (一) 瓣周漏

瓣周漏是TAVR术后的主要并发症之一,通常与主动脉瓣疾病的病理解剖(如瓣环钙化影响瓣膜锚定等)、术中技术因素(如瓣膜尺寸选择偏小、植入高度不当、球囊扩张不足等)及术后瓣膜移位有关。术前应根据影像资料精准评估,精确测量瓣环直径,明确钙化分布情况,选择合适的瓣膜类型和型号。术中瓣膜定位及球囊扩张技术应进一步优化,通过实时超声和(或)X光透视确保瓣膜居中,减少倾斜,轻柔扩张以压实瓣膜与周围组织,避免过度扩张导致撕裂。术后早期识别急性瓣周漏,监测慢性瓣周漏,对超声及主动脉根部造影提示瓣膜位置过深及瓣周散在多束反流,可考虑植入“瓣中瓣”减少瓣周漏。由于二叶瓣畸形、不规则钙化等解剖因素导致的位置固定且局限的瓣周漏,可在TAVR同期行介入封堵治疗<sup>[12]</sup>。未来随着器械创新与技术进步,瓣周漏的管理将更加高效微创。

#### (二) 心律失常

TAVR术后心律失常主要是房室传导阻滞,由于瓣膜支架植入过程中,球囊扩张或支架压迫可能损伤左心室流出道、希氏束或房室结,导致传导阻滞。左束支传导阻滞是最常见的房室传导阻滞类型之一,术后由于炎症和水肿的消退,超过50%患者的左束支传导阻滞可自行恢复正常,而部分高度房室传导阻滞和完全性房室传导阻滞可能需要行永久起搏器植入术。相关研究表明,90%的左束支传导阻滞发生在围术期,并且自膨胀式瓣膜的发生率明显高于球囊扩张式瓣膜<sup>[13]</sup>,临床医师需全面综合评估患者的病情,选用最适合于患者的瓣膜类型,同时术后制定个体化随访计划,早期识别并干预相关心律失常,尽可能降低高度房室传导阻滞和完全性房室传导阻滞等严重并发症的发生率。

#### (三) 冠状动脉闭塞

冠状动脉闭塞是TAVR术后少见但却十分严重的并发症之一,如处理不及时可危及患者生命。正常冠脉解剖结构中,左冠状动脉的开口较右冠状动脉更靠近心脏,所以更容易发生闭塞。通常行TAVR治疗的患者发生冠状动脉闭塞的原因有原生瓣叶的移位、瓣叶钙化以及人工瓣膜支架脱落等,均可阻塞冠状动脉开口从而导致冠脉闭塞。同时,主动脉根部狭窄、主动脉窦浅或冠状动脉开口处存在较大斑块等也是造成冠状动脉闭塞的危险因素。另外,手术过程中,瓣膜组织或钙化碎片可能脱

落并堵塞冠状动脉，术后抗凝或抗血小板药物使用不当形成血栓也有堵塞冠状动脉的风险。若出现以上堵塞冠状动脉的情形，可能需紧急行冠状动脉介入治疗，通过导管技术进行球囊扩张或支架植入，恢复冠状动脉血流。如果介入治疗无法解决问题，可能需要进行紧急冠状动脉旁路移植术。

#### （四）脑卒中

脑卒中是TAVR术后对患者最具损害性的并发症之一，造成脑卒中的常见原因有术中操作致使瓣膜或血管上的钙化碎片脱落并随血流进入脑部血管造成栓塞，术后抗凝或抗血小板药物使用不当及术后新发房颤形成血栓也有导致脑卒中的风险，术中操作血管内引入空气形成气栓，也有阻塞脑部血管形成脑卒中的风险。因此，术前对患者的瓣膜和血管的钙化情况需进行全面而精准的评估，特别是术中需行操作的升主动脉及主动脉弓部位的粥样硬化及钙化斑块情况，术中需谨慎轻柔操作，尽可能避免医源性损伤，必要时可采用脑保护装置进一步预防脑卒中这一严重并发症的发生，术后如高度怀疑脑卒中，尽快在窗口期完善头颅增强CT、磁共振成像（MRI）和（或）血管造影等相关检查，必要时进一步行手术治疗。

#### （五）血管并发症

TAVR术后常见的血管并发症主要有假性动脉瘤、主动脉穿孔、动脉夹层、血栓事件、出血等。术前精准评估是减少血管并发症的重要手段，术前优化影像学资料，行高分辨率CTA或血管造影等明确血管直径、走行、狭窄、迂曲及钙化情况，选择合适入路，操作过程实时超声引导，减少血管损伤。术中技术优化，轻柔操作，避免暴力送管，可使用亲水涂层导管减少摩擦，球囊预扩张时控制压力，必要时使用血管封堵器。术后行血管造影等以明确有无穿刺点狭窄、闭塞、夹层和出血等相关并发症，如出现相关并发症及时处理。同时术后全面评估患者出血及栓塞风险，个性化选择相关抗凝及抗血小板药物，最大限度降低血管并发症。目前随着技术的进一步成熟、经验的进一步积累，血管并发症发生率逐年下降，但其仍然是影响患者预后的一个主要因素。

#### 五、总结与展望

现如今，TAVR随着瓣膜种类的更新和手术经验的积累而迅速发展。相关研究已经证实，在中低危AS患者中，TAVR预后并不差于SAVR<sup>[4]</sup>。同时，TAVR在治疗单纯AI患者中也取得了不错的效果，并且主要使用

在那些不能耐受传统开胸手术的患者，其有效性和安全性也已被证实。适应证的进一步扩大，给越来越多的主动脉瓣疾病患者带来了更优的治疗新选择，同时我们有理由相信，随着材料学与人工智能的飞速发展，不久的将来TAVR将进一步微创化与精准化，AI技术与医学影像技术的深度融合，将进一步推动TAVR实现个性化治疗，如AI定制瓣膜长度、开口直径，以适配复杂的解剖结构，实时导航+机器人操控实现“零射线”手术等，TAVR技术将会迎来一个更加光明的前景。

#### 参考文献

- [1]Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description[J]. *Circulation*, 2002, 106(24): 3006-8.
- [2]葛均波, 周达新, 潘文志, 等. 经皮主动脉瓣植入术一例及其操作要点[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2010, 18(5): 243-6.
- [3]Yaling, Han. Current clinical data and experience of TAVR in China. [J]. *European heart journal*, 2022, 43(22):2087-2088. DOI:10.1093/eurheartj/ehab821.
- [4]韩雅玲, 徐凯. 中国经导管瓣膜病介入治疗现状[J]. *华西医学*, 2020, 35(9): 1035-1038. DOI: 10.7507/1002-0179.202008110.
- [5]Otto CM. Informed Shared Decisions for Patients with Aortic Stenosis[J]. *N Engl J Med*. 2019, 380(18):1769-1770.
- [6]Ciardetti N, Ciatti F, Nardi G, et al. Advancements in Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Focused Update[J]. *Medicina (Kaunas)*. 2021, 57(7):711.
- [7]Tagliari AP, Petersen Saadi R, Keller Saadi E. Transcatheter Aortic Valve Implantation for Pure Native Aortic Regurgitation: The Last Frontier[J]. *J Clin Med*. 2022, 11(17):5181.
- [8]Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease[J]. *Eur Heart J*. 2003, 24(13):1231-43.
- [9]Arias EA, Bhan A, Lim ZY, et al. TAVI for Pure Native Aortic Regurgitation: Are We There Yet? [J]. *Interv Cardiol*. 2019, 14(1):26-30.
- [10]Franzone A, Piccolo R, Siontis GCM, et al

Transcatheter Aortic Valve Replacement for the Treatment of Pure Native Aortic Valve Regurgitation:A Systematic Review[J].JACC Cardiovasc Interv.2016, 9(22):2308-2317.

[11]马燕燕,刘洋,金屏,李兰兰,徐臣年,孟欣,陈敏,虞奇峰,刘金成,杨剑.国产球囊扩张式瓣膜的临床应用初探[J].中国介入心脏病学杂志,2021,29(2):101-106.DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2021.02.010.

[12]中华医学会心血管病学分会结构性心脏病学组.经导管主动脉瓣置换术治疗二叶式主动脉瓣狭窄的中国专家建议[J].中华心血管病杂志,2020,48(8):634-640.DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200225-00126.

[13]Vincent, Auffret, Rishi, Puri, Marina, Urena, Chekrallah, Chamandi, Tania, Rodriguez-Gabella, François, Philippon, Josep, Rod é s-Cabau.Conduction Disturbances After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Current Status

and Future Perspectives.[J].Circulation, 2017, 136(11):1049-1069.DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028352.

[14]Jeffrey J, Popma, G Michael, Deeb, Steven J, Yakubov, Mubashir, Mumtaz, Hemal, Gada, Daniel, O'Hair, Tanvir, Bajwa, John C, Heiser, William, Merhi, Neal S, Kleiman, Judah, Askew, Paul, Sorajja, Joshua, Rovin, Stanley J, Chetcuti, David H, Adams, Paul S, Teirstein, George L, Zorn, John K, Forrest, Didier, Tch é tch é , Jon, Resar, Antony, Walton, Nicolo, Piazza, Basel, Ramlawi, Newell, Robinson, George, Petrossian, Thomas G, Gleason, Jae K, Oh, Michael J, Boulware, Hongyan, Qiao, Andrew S, Mugglin, Michael J, Reardon, Evolut Low Risk Trial Investigators.Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients.[J].The New England journal of medicine, 2019, 380(18):1706-1715.DOI:10.1056/NEJMoa1816885.