

·综述 General review·

经皮左房室瓣修复技术发展现状

郭倩倩, 陈 笋

【摘要】 经皮左房室瓣修复是近年介入心脏病研究的新领域, 由于其微创的特点已是左房室瓣修复术的首选方式。自 1984 年 Inoue 等完成首例经皮球囊左房室瓣成形术(PBMV)以来, PBMV 术治疗左房室瓣狭窄在全球广泛开展, 并取得了良好的短期及中远期临床效果。应用 PBMV 治疗左房室瓣狭窄患者时, 左房室瓣瓣膜的解剖条件及年龄等都是患者良好预后的必要条件, 也是选择病例时的参考因素。近年来左房室瓣关闭不全的介入治疗得到了快速发展, 包括经左房室瓣边对边修补术和瓣环成形术。这些新技术仍处于初期阶段, 虽初步证实其可行性, 但是仍有许多问题需要进一步评估和改进。新技术的发展或许会成为高风险左房室瓣关闭不全患者的福音。

【关键词】 经皮左房室瓣修复; 左房室瓣狭窄; 左房室瓣关闭不全; 经皮左房室瓣球囊成形术; 左房室瓣边对边修补术; 瓣环成形术

中图分类号: R542.51 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2013)-05-0431-04

Percutaneous mitral valve repair technique: its development and current situation GUO Qian-qian, CHEN Sun. Department of Pediatric Cardiology, Xinhua Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200082, China

Corresponding author: CHEN Sun, E-mail: chensun@hotmail.com

【Abstract】 Methods for percutaneous mitral valve repair have been widely studied in recent years. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty (PBMV) was first performed by Inoue in 1984. Ever since then, the procedure for mitral stenosis has been widely used in the world. Satisfied short-term and mid-term results have been achieved. Pathologic changes of the mitral valve and the patient's age are the most important predictive factors, which should be taken into account when selection of patients for PBMV is made. In recent years, many interventional therapies for mitral regurgitation have been rapidly developed, including the mitral valve edge-to-edge suture procedure and prosthetic ring annuloplasty. These newly-developed percutaneous mitral valve repair techniques are still at their early stage, thus, further evaluation and perfection of these techniques are exceedingly needed before they can be safely and effectively employed in clinical practice. Potential percutaneous technique may be of great benefit to high-risk patients with mitral valve incompetence in the near future. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 431-434)

【Key words】 percutaneous mitral valve repair; mitral stenosis; mitral incompetence; percutaneous balloon mitral valvuloplasty; mitral valve edge-to-edge suture technique; annuloplasty

1 左房室瓣狭窄

1.1 定义与病因

左房室瓣狭窄是以心脏左房室瓣瓣膜孔缩小为特点的心脏瓣膜疾病^[1]。风湿热引起的风湿性心

脏病是造成左房室瓣狭窄的主要病因^[2-3]左房室瓣瓣膜钙化及先天性左房室瓣狭窄也是较少见的病因。另外, 感染性心内膜炎赘生物生长也增加了左房室瓣狭窄的风险。

1.2 左房室瓣球囊成形术(PBMV)

最初的左房室瓣手术是进行开胸后进行闭式左房室瓣扩张, 开创了心脏手术的新局面。随着导管技术进步, 1982 年 Inoue 等^[4]进行了以心导管为基础的经皮左房室瓣修复技术采用单球囊导管治疗左房室瓣狭窄, 由此开创了左房室瓣狭窄毋须开

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.05.021

作者单位: 200082 上海 上海交通大学医学院附属新华医院
儿心血管科

通信作者: 陈 笋 E-mail: chensun@hotmail.com

胸手术的新纪元。PBMV 是利用球囊扩张的机械力量使粘连的左房室瓣叶交界处分离,以缓解瓣口狭窄程度^[5]。根据所用扩张器械的不同可分为 Inoue 球囊法、聚乙烯单球囊法、双球囊法及金属机械扩张器法。历次主要的发展如下:1982 年 Inoue 采用自制橡胶尼龙夹层单球囊首先应用于临床;1984 年 Inoue 首次公开报道采用改进后的球囊扩张的一组病例;1985 年 Lock 等采用聚乙烯单球囊法获得成功;1986 年 Al Zaiabag 等报道双球囊法的应用,同年 Babic 报道经动脉逆行插管非房间隔穿刺法获得成功;1997 年 Cribier 等采用金属机械扩张器扩张左房室瓣狭窄获得成功。其中 Inoue 球囊因能安全、有效地膨胀和扩张而使 PBMV 成为技术标准。目前临床常用方法的优缺点如下:① Inoue 球囊法主要优点是操作简便,适应证广,主要不足是费用较贵。② 聚乙烯双球囊法主要优点是可以避免心脏一过性血流停止,主要缺点是操作复杂。③ 机械扩张器法主要优点是可重复使用,费用低,主要缺点是并发症较多。

1.3 PBMV 适应证和禁忌证

根据是否合并其他症状、患者自身和瓣膜条件及对术后近期、远期效果的预测,分为绝对适应证和相对适应证。

1.3.1 绝对适应证 窦性心律、单纯左房室瓣狭窄不合并瓣膜疾病、瓣口面积 $0.5 \sim 1.5 \text{ cm}^2$ 、瓣膜活动度好、瓣下结构病变轻(Wilkins 超声评分 ≤ 8)、年龄 50 岁以下,心功能 NYHA 分级 2~3 级。

1.3.2 相对适应证 瓣叶和瓣下结构病变略重(Wilkins 评分 > 8),瓣叶轻度钙化,传统外科手术或 PBMV 后再狭窄,合并轻至中度左房室瓣关闭不全、房颤,左房室瓣狭窄合并妊娠,急性肺水肿及有传统外科手术禁忌或高风险(如高龄)。

1.3.3 禁忌证 存在风湿热活动,左房内血栓形成,瓣叶和瓣下结构钙化、破坏严重(Wilkins 评分 > 12)中度以上左房室瓣关闭不全和合并严重的主动脉瓣病变,冠状动脉疾病等。

1.4 PBMV 疗效及预后

PBMV 使严重左房室瓣狭窄的病例血流动力学异常立即改善,瓣口面积增加 1 倍或 1 cm^2 以上,心功能改善;同时其长期效果也比较满意,瓣膜条件好、无钙化的患者(尤其是年轻患者),并发症很少发生。操作经验对减少并发症极为重要^[6]。10~20 年的随访资料表明,PBMV 术后 5~10 年可无心脏事件发生。在经验丰富的中心,PBMV 10 年之后有

60% 患者没有明显症状,无需再干预。与传统外科左房室瓣闭式扩张 23% 的病死率相比,PBMV 目前的病死率是 0.45%^[4]。

然而,尽管 PBMV 较外科闭式分离术创伤小,安全性高,但仍存在一定的并发症。PBMV 手术的主要死因为心脏穿孔和重度左房室瓣返流所致的急性左心衰竭。急性心脏压塞主要由房间隔穿刺失误引起^[7]。蒋世良等^[8]对 1 311 例 PBMV 中的 42 例并发症患者进行回顾性研究,并发症总发生率为 3.2%,其中心房颤动 0.8%,急性心脏压塞 0.31%,重度左房室瓣关闭不全 0.46%,股静脉血栓 0.69%,急性肺水肿 0.23%,医源性房间隔缺损 0.23%,冠状动脉空气栓塞、下肢动脉血栓形成集一过性脑栓塞均为 0.15%,球囊破裂 0.08%。总体而言,PBMV 是一种安全、有效、并发症低的微创手术方法。

PBMV 手术预后取决于瓣膜的病变程度、临床状况及介入的最初效果,了解 PBMV 中远期效果的影响因素有助于改进病例选择。

2 左房室瓣关闭不全

2.1 定义与病因

左房室瓣关闭不全指由于瓣叶、瓣环、腱索、乳头肌、左房和左室的结构和功能异常导致收缩期左房室瓣不能正常关闭。在成人,主要原因有左房室瓣环扩张、腱索功能不全、左房室瓣黏液变性、瓣叶脱垂、风湿性心瓣膜病、缺血性病变等^[9]。左房室瓣关闭不全占先天性瓣膜病的 30% 以上^[10-12]外科手术日渐成熟对将来经皮左房室瓣修复技术的发展提出了更高要求^[13-16]。

左房室瓣关闭不全的外科手术治疗可能需要多次体外循环,手术时间长,手术过程中存在很高的失败率,病死率和复发率,为了追求无创、简便高效、价格低廉的新技术,近年来左房室瓣关闭不全的介入治疗得到了快速发展,包括:① 经皮左房室瓣边对边修补术;② 经冠状静脉窦的瓣环成形术,即经导管将成形装置放置到冠状窦内,从而起到瓣环成形的作用。

2.2 经皮左房室瓣边对边修补术

外科左房室瓣边对边缝合治疗左房室瓣关闭不全首先由 Alfieri 等^[17]提出并应用于临床,该方法通过瓣叶边对边缝合,形成双孔左房室瓣,增加前后瓣活动协调性,减少返流。在此基础上出现了经皮左房室瓣边对边修补术,目前主要有 2 种方法:经皮边对边的钳夹技术^[18-20]和负压抽吸缝合技术^[16,21]。

另外,鉴于外科手术技术的有效性及安全性,目前该项技术主要应用于左房室瓣脱垂及功能性左房室瓣返流患者。

经皮左房室瓣修补技术研究走在最前面的是 Evalve 公司研制的 MitraClip 左房室瓣修补装置,已经开始进行临床试验,并且也是迄今临床应用例数最多的左房室瓣返流介入治疗装置。该装置包括一组房隔穿刺装置和一个类似吻合器的头端。装置由静脉导入,应用房隔穿刺以后,导管头端经房间隔到达左房室瓣的心室侧,装置的两个臂夹住左房室瓣前后叶,在确认疗效满意以后,操作者控制操作端,释放夹子,形成左房室瓣的边边吻合效果,造成双孔左房室瓣,从而使左房室瓣前后瓣协同性更好。

2.2.1 适应人群 经皮左房室瓣边对边修补术或许会成为严重左房室瓣返流及绝对外科手术禁忌患者的选择。Van den Branden 等^[22]报道一组 9 例高风险患者使用 Mitraclip 技术^[23]行经皮左房室瓣修复后的结果,1 例出现腹股沟处出血不止,1 例出现钳夹装置部分脱落但成功再次植入。患者左房室瓣修复分级^[24]评分 ≥ 3 ,术后 1 个月 7 例患者左房室瓣修复分级评分 ≤ 2 。而 RVSP 也从 (43.9 ± 12.1) 下降至 (31.6 ± 11.7) mmHg ($P = 0.009$), NYHA 心功能分级从 3 级提高至心功能 2 级,同时生活质量 (QoL) 指数从 62.9 ± 16.3 改善至 49.9 ± 30.7 ($P = 0.12$)。展示了经皮左房室瓣边对边修补术对于大部分高风险左房室瓣修复患者改善心功能及 QoL 指数具有短期效应。

2.2.2 疗效及安全性 经皮边对边左房室瓣修补术对退行性变和功能性左房室瓣关闭不全具有良好的疗效。动物实验显示夹合器在 6 ~ 10 周的时间内实现充分的内皮化,与左房室瓣叶融合良好^[25]。血管内边对边修补 (endovascularvalve edge-to-edge repair study, EVEREST) 评价了该装置应用于患者的可行性与安全性^[26],入选 27 例中至重度的左房室瓣返流患者(主要为左房室瓣脱垂及功能性左房室瓣返流),有 24 例患者成功置入了 28 个钳夹装置(20 例置入 1 个,4 例 2 个),术后有 3 例钳夹装置部分脱落开胸手术,6 例因左房室瓣返流严重也行外科手术,术后 6 月评估时有 13 例效果良好,虽然与外科手术相比在疗效与不良事件方面均有差距,但也初步显示这种技术的可行性;另外其长期结果还需随机临床试验进一步证实,目前进行的 EVEREST II 试验正出于这一目的。

2.2.3 不足之处 EVEREST 的限制性也是可以预见的。这项技术不能解决瓣环扩张重构问题,瓣环扩张重构是造成二次返流的风险因素,二次返流的出现将进一步加速左室功能的衰竭。对于退行性左房室瓣修复患者来讲,EVEREST 的应用十分局限。另外,由于是非直视条件下的手术,在使用钳夹装置抓取左房室瓣边缘时,因某些不可避免或难于预测的因素,有可能导致不能充分地减少左房室瓣返流量,从疗效及安全性考虑仍不及外科手术。

2.3 经皮左房室瓣瓣环成形术

相当部分的左房室瓣关闭不全患者存在着左房室瓣瓣环扩大,外科手术中,即使对于瓣环不存在扩大的患者,瓣环成形术对巩固修补效果也具有作用。对于功能性左房室瓣关闭不全患者来讲单纯瓣环成形术可取得良好效果,因此经皮左房室瓣瓣环成形术或许可以成为功能性左房室瓣关闭不全患者手术外的另一选择。2007 年首例人体瓣膜成形术取得成功^[27]。Maniu 等^[28]实施动物实验表明经皮左房室瓣瓣环成形术后对于减少瓣膜面积,减轻瓣膜返流效果令人满意。但该技术单独应用有一定局限性且风险大,尚需更多的临床试验及资料评估其安全性、可行性及有效性。

EVEREST 和瓣环成形术对于左房室瓣关闭不全的治疗技术发展具有革命性的意义,与传统的开胸手术相比,EVEREST 和瓣环成形术具有创伤小、对机体影响小和恢复快等一系列优点,有着良好的发展和应用前景。同时作为一种新的技术,目前其大多局限于动物实验和不多的临床应用,收集资料和数据有限。与已经非常成熟的开胸手术相比,其安全性、疗效、术后发等有待进一步长期随访观察。如果有一种比较成熟的经皮左房室瓣成形术与 EVEREST 结合起来,对左房室瓣关闭不全的治疗效果将会有很大改善^[29]。

[参考文献]

- [1] Carabello BA. Modern management of mitral stenosis [J]. Circulation, 2005, 112: 432 - 437.
- [2] Agabegi Steven. Diseases of the cardiovascular system in valvular heart disease [M]. Lippincott Williams and Wilkins, 2008.
- [3] Mitral Stenosis; Heart Valve Disorders; Merck Manual Home Edition. Retrieved 2009-03-14.
- [4] Inoue K, Owaki T, Nakamura T, et al. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1984, 87: 394 - 402.

- [5] Iung B, Nicoud-Houel A, Fondard O, et al. Temporal trends in percutaneous mitral commissurotomy over a 15-year period[J]. *Eur Heart J*, 2004, 25: 701 - 708.
- [6] Vahanian AC, Acar C. Percutaneous valve procedures: what is the future[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2005, 20: 100 - 106.
- [7] 沈卫峰. PBMV 仍是治疗二尖瓣狭窄的有效方法[J]. *介入放射学杂志*, 2002, 11: 161 - 162.
- [8] 蒋世良, 黄连军, 徐仲英, 等. 经皮二尖瓣球囊成形术并发症的防治[J]. *介入放射学杂志*, 2002, 11: 254 - 256.
- [9] American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease); developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists; endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons[J]. *Circulation*, 2006, 114: e84 - 231.
- [10] Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation [J]. *Lancet*, 2009, 373: 1382 - 94.
- [11] Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study [J]. *Lancet*, 2006, 368: 1005 - 1011.
- [12] 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: 1231 - 1243.
- [13] Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2007, 28: 230 - 268.
- [14] Gillinov AM, Blackstone EH, Nowicki ER, et al. Valve repair versus valve replacement for degenerative mitral valve disease [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 135: 885 - 893.
- [15] 王 铀, 张 灏, 胡建强. 二尖瓣关闭不全的介入治疗新进展 [J]. *心血管病学进展*, 2007, 28: 83 - 86.
- [16] Alfieri O, Maisano F, Colombo A. Colombo a future of transeatheter repair of the mitral valve [J]. *Am J Cardiol*, 2005, 96: 711 - 751.
- [17] Alfieri O, Maisano F, De Bonis M. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001, 122: 674 - 681.
- [18] St Goar FJ, Fann JJ, Komtebedde J, et al. Endovascular edge-to-edge mitral valve repair: short-term results in a porcine model[J]. *Circulation*, 2003, 108: 1990 - 1993.
- [19] Fann JJ, St Goar FJ, Komtebedde J. Beating heart catheter-based edge-to-edge mitral valve procedure in a porcine model: efficacy and healing response[J]. *Circulation*, 2004, 110: 988 - 993.
- [20] Feldman TH, Wasseman HS, Herrmann HC, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46: 2134 - 2140.
- [21] Alfieri OJ, Chapolini RJ, Chapolini RJ, et al. Novel suture device for beating-heart mitral leaflet approximation [J]. *Ann Thorac Surg*, 2002, 74: 1488 - 1493.
- [22] Van den Branden BJ, Post MC, Swaans MJ, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique in a high-risk population[J]. *Neth Heart J*, 2010, 18: 437 - 443.
- [23] Feldman T, Kar S, Rinaldi M, et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial Everest (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54: 686 - 694.
- [24] Feldman TH, Herrmann HC. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the Everest phase I clinical trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46: 2134 - 2140.
- [25] Block PC. Percutaneous mitral valve repair for mitral regurgitation [J]. *J Interv Cardiol*, 2003, 16: 93 - 96.
- [26] Carpentier A. Cardiac valve surgery—the “French connection” [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1983, 86: 323 - 337.
- [27] Condado JA, Velez-Gimon M. Catheter based approach to mitral regurgitation[J]. *J Inter Cardiol*, 2003, 16: 523 - 534.
- [28] Mani CV, Patel JB, Reuter DG, et al. Acute and chronic reduction of functional regurgitation in experimental heart failure by percutaneous mitral annuloplasty [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44: 1652 - 1661.
- [29] Munt BJ, Webb J. Percutaneous valve repair and replacement techniques[J]. *Heart*, 2006, 92: 1369 - 1372.

(收稿日期:2013-01-05)

(本文编辑:俞瑞纲)