

## ·综述 General review·

## 经皮心室重建术——心力衰竭治疗新手段

汤学超, 秦永文

【摘要】 经皮心室重建术(PVR)是一种经导管逆行将心室隔离装置(VPD)植入患者左心室,以隔离无功能的心室区域,减少左心室收缩和舒张容积,降低左心室张力,改善左心室重构和心功能的治疗心力衰竭新方法。近年 Parachute™ 心室隔离系统系列试验研究结果显示,PVR 术治疗陈旧性前壁心肌梗死伴心力衰竭具有一定疗效。本文就 PVR 术临床试验研究进展作一简要介绍。

【关键词】 经皮心室重建术;心室隔离装置;陈旧性前壁心肌梗死;慢性心力衰竭

中图分类号:R541.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-05-0453-03

**Percutaneous ventricular restoration: a novel treatment for heart failure** TANG Xue-chao, QIN Yong-wen. Department of Cardiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: QIN Yong-wen, E-mail: chqinyw@163.com

【Abstract】 Percutaneous ventricular restoration (PVR) is a novel treatment for heart failure. The performance of PVR is to retrogradely implant a ventricular partitioning device (VPD) in the left ventricle through a catheter so as to isolate the non-functioning ventricular area, to reduce the left ventricular systolic and diastolic volume and to decrease the left ventricular tension, thus, the left ventricular remodeling function as well as the cardiac function can be effectively improved. In recent years, a series of experimental studies concerning Parachute ventricular isolation system have indicated that PVR has certain effect for the treatment of old anterior myocardial infarction. This article aims to make a brief introduction about the research progress in clinical trials of PVR. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 453-455)

【Key words】 percutaneous ventricular restoration; ventricular partitioning device; old anterior myocardial infarction; chronic heart failure

经皮心室重建术(percutaneous ventricular restoration, PVR)是一种治疗心力衰竭新方法,即经导管逆行将心室隔离装置(VPD)植入患者左心室,以隔离无功能的心室区域,减少左心室收缩和舒张容积,降低左心室张力,改善左心室重构和心功能<sup>[1]</sup>。近年研究表明,PVR 术安全有效,可应用于陈旧性前壁心肌梗死伴前壁、心尖部无运动或运动不良、左心室射血分数(LVEF)下降的心力衰竭患者。

## 1 VPD 结构

美国 CardioKinetix 公司生产的 Parachute™ 心室隔离系统,是目前临床试验研究与临床实践中应

用最成熟的 VPD,由入路系统、输送系统、封堵伞等 3 部分组成<sup>[2]</sup>。入路系统包括导引导管和扩张器,输送系统包括输送导管、输送杆、封堵伞装载器及球囊,封堵伞包括镍钛合金骨架、聚四氟乙烯膜和 Pebax 多聚物支撑脚。目前 CardioKinetix 公司提供 4 种不同规格封堵伞,完全展开后直径分别为 65 mm、75 mm、85 mm、95 mm;封堵伞支撑脚也可分为长脚和短脚,以适应不同大小及深度的无效心腔<sup>[3-4]</sup>。

## 2 手术过程

术前心脏彩色超声和 CT 检查确定患者是否适合 PVR 术。手术准备完善后,首先经左股动脉作左心室造影,确认左心室大小,选择合适的 PVD;然后经右侧股动脉在猪尾导管引导下将 2.6 m Amplatz Extra Stiff 导丝送至左心室,沿导丝将导引导管送至左心室心尖部后撤出扩张器和导丝;将连接输送杆

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2016.05.022

作者单位:200433 上海 第二军医大学附属长海医院心内科(汤学超、秦永文);解放军第 88 医院心内科(汤学超)

通信作者:秦永文 E-mail: chqinyw@163.com

的封堵伞送入输送导管内,并通过导引导管将封堵伞送至心尖部;复查左心室造影和超声心动图,确认封堵伞支撑脚已位于心尖部后固定输送导管,后撤导引导管并充盈球囊固定封堵伞;再次复查左心室造影及超声心动图,评估封堵伞位置是否合适;位置合适后释放封堵伞,撤除导引导管,拔出血管鞘,缝合穿刺血管,完成 PVR 术<sup>[1,5]</sup>。

### 3 主要临床试验研究

Parachute™ 试验包括在欧洲进行的“PARACHUTE COHORT A”和在美国进行的“PARACHUTE US feasibility”)是首个多中心前瞻性试验研究,旨在评估这种 VPD 的安全性与 PVR 术可行性。该试验研究入选 39 例陈旧性心肌梗死后前壁、心尖部室壁运动障碍或无运动、LVEF $\leq$ 40%、美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级 2~4 级的心力衰竭患者,其中 34 例适合 PVR 术并接受手术,3 例分别因封堵伞移位、封堵伞未能充分张开及败血症取出封堵伞,最后 31 例成功植入 VPD;术后 12 个月,5 例(包括住院期 3 例)发生 VPD 相关主要心血管不良事件(MACE),2 例死亡,1 例接受心脏移植术。术后 28 例完成 12 个月随访,NYHA 心功能分级( $2.5\pm 0.6$  对  $1.3\pm 0.6$ ,  $P<0.001$ )及明尼苏达心力衰竭生活质量问卷(MLHFQ)评分( $38.4\pm 6.1$  对  $28.4\pm 4.4$ ,  $P<0.002$ )显著改善;6 min 步行距离虽有所改善,但差异无统计学意义( $358\pm 20.4$  对  $374.7\pm 25.6$ ,  $P=0.19$ )。VPD 植入前与植入后 6 个月、12 个月相比,左心室收缩末期容积(LVESV) [ $(93.41\pm 4.1)$  ml/m<sup>2</sup> 对  $(75.5\pm 3.2)$  ml/m<sup>2</sup>、 $(79.5\pm 3.6)$  ml/m<sup>2</sup>,  $P<0.05$ ]及左心室舒张末期容积(LVEDV) [ $(127.2\pm 4.2)$  ml/m<sup>2</sup> 对  $(105.6\pm 3.1)$  ml/m<sup>2</sup>、 $(110.4\pm 4.6)$  ml/m<sup>2</sup>,  $P<0.001$ ]均显著减少<sup>[3]</sup>。23 例患者完成 3 年随访,其中 52%患者 NYHA 心功能分级明显改善,33%患者心功能无变化,15%患者心功能恶化;LVEDV 较术前仍然显著减小 [ $(128.4\pm 22.1)$  ml/m<sup>2</sup> 对  $(115.2\pm 23.1)$  ml/m<sup>2</sup>,  $P<0.05$ ],但 LVESV 变化无显著性差异 [ $(94.9\pm 22.3)$  ml/m<sup>2</sup> 对  $(83.7\pm 18.7)$  ml/m<sup>2</sup>,  $P=0.47$ ];31 例成功完成 PVR 术患者 1 年、2 年、3 年累计心力衰竭住院率+病死率分别为 16.1%、32.3%、38.7%<sup>[6]</sup>,表明 PVR 术后 3 年内安全性及可行性。此后部分国家和地区也开展小规模临床试验研究,均支持 PVR 术对左心室容积及功能参数的改善<sup>[1,7]</sup>。

为明确所有规格 VPD 在 PVR 术后的短期及长

期效果,2013 年欧洲 20 所医院开展 PARACHUTE II 临床试验研究。该试验入选 80 例患者,55 例顺利完成 PVR 术及 6 个月随访,26 例患者完成 12 个月随访,6 个月、12 个月随访期间病死+心力衰竭恶化再住院率分别为 18.9%、23.7%,进一步支持不同规格 VPD 的安全性与有效性<sup>[8]</sup>。此后,欧洲又开展 PARACHUTE III 临床试验研究,该试验入选 100 例患者,97 例(97%)患者成功植入 VPD,1 年期主要安全终点及次要安全终点发生率分别为 7%、32.3%,左心室容积显著减小,6 min 步行距离显著改善( $P<0.05$ )<sup>[9]</sup>;截止 2015 年初,完成 2 年随访的 73 例患者 VPD 相关 MACE 发生率为 9.2%,而 100 例患者 2 年随访结果即将揭晓<sup>[10]</sup>。

PARACHUTE COHORT A、PARACHUTE US feasibility 和 PARACHUTE III 试验研究 Meta 分析发现,入选 134 例患者中 128 例(96%)完成 PVR 术;术后 1 年脑卒中、全因死亡、全因死亡+心力衰竭恶化再住院率分别为 2.4%、8.8%、23.6%,结合 LVESV 及 LVEDV 指标、6 min 步行距离、MLHFQ 评分变化,提示采用 VPD 实施 PVR 术治疗心力衰竭安全有效<sup>[11]</sup>。

然而,上述试验研究均为非盲、无对照研究,并不能完全说明 VPD 及 PVR 术优于单纯药物治疗。目前正在进行的 PARACHUTE IV 试验研究为首个大型多中心随机对照研究,旨在比较药物治疗结合 PVR 术与单纯药物治疗对主要终点的影响。该试验研究制定了严格入选标准及排除标准,采取多重成像技术评价左心室解剖结构<sup>[12]</sup>;将 478 例入选患者随机分为药物治疗结合 PVR 术治疗组及单纯药物治疗组,主要终点为病死率和心力衰竭再住院率。PARACHUTE IV 试验研究将首次报道药物治疗结合 PVR 术治疗陈旧性前壁心肌梗死伴发心力衰竭患者与单纯药物治疗的比较,研究结果将在相关会议上公布。

我国也有多所医院开展此项治疗<sup>[13-17]</sup>。

### 4 PVR 与外科手术比较及不足

传统的左心室外科重建术和部分左心室组织切除术,虽然能显著减轻左心室容积,但这两种手术方式创伤大,临床应用受到较大限制<sup>[18-19]</sup>。PVR 术是在局部麻醉下经外周的微创手术,相对于外科手术存有明显优势:①减少了全身麻醉下外科开胸手术风险;②对无需同时作冠状动脉血运重建患者,可先行经皮血运重建,然后予以 PVR 术;③ VPD 材

质为镍钛合金框架及聚四氟乙烯膜,弹性较好,能较好地重建左心室形态<sup>[3]</sup>;④VPD 植入后暂无相关心律失常报道<sup>[3]</sup>,而外科手术需要透壁心肌缝合,有可能引起手术瘢痕相关心律失常<sup>[20]</sup>。然而多个试验研究中仍存在 VPD 植入后封堵伞移位、残余漏或封堵过程中伞不能完全打开的情况,说明 VPD 及其植入方法还有进一步完善的空间<sup>[1,3]</sup>。封堵伞良好的固定依赖于室壁无钙化及伞镍钛合金骨架尾端的锚与室壁肌间凹陷的嵌合,因此可以考虑对伞锚形态及与骨架的角度作一定修改,从而可更好地与室壁嵌合。

## 5 展望

急性前壁心肌梗死后心脏重塑,引起左心室扩大和左心室收缩功能下降,导致心力衰竭<sup>[21]</sup>。尽管近年血运重建率明显提高、药物治疗显著进步,但心力衰竭患者病死率仍较高。PVR 术的出现为降低前壁心肌梗死伴心力衰竭患者病死率提供了一种新手段,可应用于陈旧性前壁心肌梗死伴前壁无运动或反常运动的心力衰竭患者。但 PVR 术及 VPD 系统本身还处于摸索与改进阶段,还需要进一步开展临床随机试验研究及长期随访观察。

## 参考文献

- [1] Silva G, Melica B, Pires de Moraes G, et al. Percutaneous implantation of a ventricular partitioning device for treatment of ischemic heart failure: initial experience of a center[J]. Rev Port Cardiol, 2012, 31: 795-801.
- [2] Abraham WT. Could the Parachute™ ventricular partitioning device be a winner in the fight against heart failure? [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2013, 11: 263-265.
- [3] Mazzaferri EL Jr, Gradinac S, Sagie D, et al. Percutaneous left ventricular partitioning in patients with chronic heart failure and a prior anterior myocardial infarction: Results of the Percutaneous Ventricular Restoration in Chronic Heart Failure Patients Trial [J]. Am Heart J, 2012, 163: 812-820.
- [4] Oliveira GH, Al-Kindi SG, Bezerra HG, et al. Left ventricular restoration devices[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2014, 7: 282-291.
- [5] Ige M, Al-Kindi SG, Attizzani G, et al. Percutaneous left ventricular restoration[J]. Heart Fail Clin, 2015, 11: 261-273.
- [6] Costa MA, Mazzaferri EL Jr, Sievert H, et al. Percutaneous ventricular restoration using the parachute device in patients with ischemic heart failure: three-year outcomes of the PARACHUTE first-in-human study[J]. Circ Heart Fail, 2014, 7: 752-758.
- [7] Schmidt T, Frerker C, Kuck KH, et al. TCT-443 acute hemodynamic improvement after Parachute® ventricular partitioning device implantation[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(18 Suppl 1): B137.
- [8] Costa M, Thomas M, Erglis A, et al. TCT-439 first report of short term and long term outcomes from a confirmatory study of percutaneous ventricular restoration (PVR) therapy using the Parachute® device in patients with ischemic dilated heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(18 Suppl 1): B135.
- [9] Thomas M, Nienaber CA, Ince H, et al. Percutaneous ventricular restoration (PVR) therapy using the Parachute device in 100 subjects with ischaemic dilated heart failure: one-year primary endpoint results of PARACHUTE III, a European trial[J]. Euro-Intervention, 2015, 11: 710-717.
- [10] Schafer U. TCT-32 percutaneous ventricular restoration (PVR) therapy using the parachute® device in patients with ischemic dilated heart failure: PARACHUTE III, European post market trial, two year results[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66: B13-B14.
- [11] Abraham WT. Percutaneous ventricular restoration (PVR) therapy using the parachute® device in subjects with ischemic dilated heart failure: two year Meta-analysis[J]. J Card Fail, 2015: 21: S45.
- [12] Costa MA, Pencina M, Nikolic S, et al. The PARACHUTE IV trial design and rationale: percutaneous ventricular restoration using the parachute device in patients with ischemic heart failure and dilated left ventricles[J]. Am Heart J, 2013, 165: 531-536.
- [13] 马 为, 洪 涛, 李建平, 等. 经皮心室重建术——附两例病例报告[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2013, 21: 274-276.
- [14] 潘文志, 周达新, 管丽华, 等. 经皮心室重建术的初步经验[J]. 中国医学前沿杂志·电子版, 2014, 6: 20-23.
- [15] 魏毅东, 刘宝鑫. 改善缺血性心力衰竭的新选择——Parachute 左心室重建术[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 7: 148-150.
- [16] Zhou D, Pan W, Guan L, et al. Transcatheter closure of a post-myocardial infarction ventricular septal rupture using a parachute device[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2015, 8: 369-371.
- [17] 丁风华, 方跃华, 杨文洁, 等. 经皮左心室重建术治疗前壁心肌梗死后室壁瘤合并心功能不全一例[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 886-888.
- [18] Athanasuleas CL, Buckberg GD, Stanley AW, et al. Surgical ventricular restoration: the RESTORE Group experience[J]. Heart Fail Rev, 2004, 9: 287-297.
- [19] Tonnessen T, Knudsen CW. Surgical left ventricular remodeling in heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2005, 7: 704-709.
- [20] Castelvécchio S, Menicanti L, Donato MD. Surgical ventricular restoration to reverse left ventricular remodeling[J]. Curr Cardiol Rev, 2010, 6: 15-23.
- [21] Spencer FA, Meyer TE, Gore JM, et al. Heterogeneity in the management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by heart failure: the national registry of myocardial infarction[J]. Circulation, 2002, 105: 2605-2610.

(收稿日期:2015-10-21)

(本文编辑:边 皓)