

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2022.02.08

国产球囊扩张介入瓣膜系统在 经导管主动脉瓣置换术中的临床应用经验

金 屏, 翟蒙恩, 周国磊, 徐臣年, 贾千金, 李瑞娜, 郭 红, 李兰兰, 马燕燕, 刘 洋, 杨 剑

[摘要]:目的 探究国产球囊扩张介入瓣膜系统 Prizvalve® 在经导管主动脉瓣置换术(TAVR)中的具体效果并初步总结临床经验。方法 2021年3月至2021年5月,本中心共有7例主动脉瓣疾病患者接受了Prizvalve®的TAVR。患者均为男性,年龄57~74(68.57±5.91)岁。患者术前纽约心脏病学会心功能分级均为Ⅲ~Ⅳ级。结果 手术成功率100%。与术前相比,植入后患者的瓣膜狭窄或返流情况明显改善,心脏功能也明显改善。结论 国产球囊扩张瓣膜系统 Prizvalve® 是治疗主动脉瓣疾病患者的有效策略。

[关键词]: 国产球囊扩张介入瓣膜;主动脉瓣置换术;主动脉瓣重度狭窄;主动脉瓣关闭不全;瓣膜性心脏病;体外循环

Clinical application and experience of domestic balloon-expandable transcatheter valve system in transcatheter aortic valve replacement procedure

Jin Ping, Zhai Meng'en, Zhou Guolei, Xu Chennian, Jia Qianjin, Li Ruina, Guo Hong, Li Lanlan, Ma Yanyan, Liu Yang, Yang Jian

Department of Cardiovascular Surgery, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Shaanxi Xi'an 710032, China

Corresponding author: YangJian, Email: yangjian1212@hotmail.com

[Abstract]: **Objective** To explore the effects of the domestic balloon-expandable transcatheter valve system Prizvalve® in transcatheter aortic valve replacement (TAVR) and summarize our clinical experience. **Methods** From March 2021 to May 2021, a total of 7 patients with aortic valve disease in our center underwent TAVR Prizvalve®. All patients were male, aged 57-74 (68.57±5.91) years old. The preoperative NYHA grades of patients were grade III to IV. **Results** The success rate of surgery was 100%. Compared with preoperative conditions, the patient's valve stenosis or regurgitation was significantly improved after implantation, and the heart function was also significantly improved. **Conclusion** The domestic balloon-expandable valve system Prizvalve® is an effective strategy for the treatment of patients with aortic valve disease.

[Key words]: Domestic balloon-expandable transcatheter heart valve; Severe aortic valve stenosis;

Transcatheter aortic valve replacement; Aortic regurgitation; Valvular heart disease; Extracorporeal circulation

主动脉瓣疾病,包括主动脉瓣狭窄(aortic stenosis, AS)和主动脉瓣关闭不全(aortic regurgitation, AR),是成人最常见的瓣膜疾病之一^[1]。AS瓣膜病变特征通常表现为瓣叶进行性增厚、纤维化和钙

化,导致瓣膜开放受限和阻塞^[2]。该疾病潜伏期长,患者通常无明显症状,然而症状出现后心脏功能状态和预期寿命迅速下降^[3]。有症状的严重主动脉瓣狭窄患者的药物治疗结果不佳,1年和2年死亡率分别为25%和50%^[4]。AR病变特征通常表现为瓣叶脱垂或对合缘过短,导致瓣膜关闭不全,瓣下返流。慢性AR患者一般症状发展缓慢,患者可以长期耐受瓣膜返流,随着疾病的不断进展,最终患者会产生呼吸困难、端坐呼吸等心衰症状^[5]。体外循环辅助下外科主动脉瓣置换术(surgical aortic valve replacement, SAVR)是治疗严重症状性AS和AR的标准治疗方式,与药物治疗相比,生存率、症状和生

基金项目:国家重点研发计划项目(2020YFC2008100);国家自然科学基金(82000373);西京医院学科助推计划(XJZT19MJ25)

作者单位:710032 西安,空军军医大学西京医院心血管外科(金屏、翟蒙恩、徐臣年、贾千金、李瑞娜、郭红、李兰兰、马燕燕、刘洋、杨剑);730000 兰州市,甘肃省人民医院心血管外科(周国磊)

通信作者:杨剑,Email:yangjian1212@hotmail.com

活质量都有所改善,但它也可能导致严重的患者创伤、炎症应激和其他潜在风险。对于患有严重循环系统、呼吸系统或泌尿系统疾病的体弱老年人尤其如此,手术风险极高甚至禁忌^[6]。近年来一项颠覆性新技术——经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR),已逐步成为这类人群的有效治疗策略。

TAVR 主要包含两种类型瓣膜,球囊扩张瓣膜和自膨胀瓣膜。我国目前已经有多款国产自膨胀瓣膜上市,如 Vitaflow^[7-8]、J-Valve^[9-11]、VenusA^[12-14]等,且已经在临床逐步推广应用,取得了较好的临床效果。然而,国内目前尚无国产球囊扩张瓣膜上市。Prizvalve© 是首款国产球囊扩张瓣膜介入系统,目前处于临床试验阶段。本文将详细介绍本中心 Prizvalve© 在主动脉瓣疾病患者中的应用情况,并分析该瓣膜的特点和注意事项。

1 资料与方法

1.1 一般资料 空军军医大学第一附属医院心血管外科 2021 年 3 月至 2021 年 5 月,5 例重度 AS 合并 AR 患者和 2 例外科主动脉瓣生物瓣衰败患者接受了球囊扩张瓣的 TAVR。经过心脏团队综合评估,这些患者均为外科手术高危或禁忌。患者均为男性,年龄 57~74(68.57±5.91)岁。患者术前纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级均为 III~IV 级。

该研究得到空军军医大学第一附属医院伦理委员会的批准(批准文号:KY20202092-X-1),治疗策略均符合《赫尔辛基宣言》,并已获得书面知情同意。

1.2 国产球囊扩张瓣膜 Prizvalve© 介入系统 该系统主要由以下部分构成:介入瓣膜;导管鞘套件;输送系统;球囊扩张导管和球囊充压装置;压握装置。见图 1。

1.3 手术步骤 静脉注射丙泊酚、枸橼酸芬太尼、罗库溴铵进行诱导麻醉后行气管插管机械辅助通气;静脉滴注丙泊酚、枸橼酸芬太尼、罗库溴铵维持麻醉状态;监测心电图变化;全身肝素化;常规消毒铺单;选择双侧股动脉为穿刺点,分别置入 6 F 股动脉鞘管;通过颈静脉起搏器鞘管置入起搏器导管至右心室心尖部,并测试起搏效果;通过左侧桡动脉置管监测动脉血压变化;通过左侧 6 F 鞘管在 J 头导丝的引导下将 5 F 猪尾导管放入无冠窦;左侧股动脉预置两把 proglide 缝合器,置换 9 F 鞘管;通过右侧 9 F 鞘管在 J 头导丝的引导下将 6 F 猪尾导管置入升主动脉,交换 Lunderquist 加硬导丝,在 X 线引导下缓慢置入大鞘;拔除扩张鞘和导丝,置入 6 F 鞘;在 J 头导丝引导下将 AL2(AL1、右冠)导管置入升主动脉,交换直头导丝跨瓣,成功跨瓣后跟进导管并交换 J 头导丝;保留导丝在左心室,撤出 AL2 导管,更换 6 F 猪尾导管,连接测压装置测压;测压完成



图 1 国产球囊扩张瓣膜 Prizvalve© 介入系统

后,置入预塑性的 Lunderquist 加硬导丝至左室心尖部,撤出猪尾导管和 6 F 鞘管;对于部分重度钙化的患者,在快速起搏的情况下进行球囊预扩张预判冠脉风险和辅助瓣膜型号选择;延 Lunderquist 加硬导丝置入国产球囊扩张介入瓣膜 Prizvalve© 系统并跨瓣;瓣膜定位满意后快速起搏,完成瓣膜释放;回撤系统;食道超声和造影双重确认瓣膜位置、返流情况,植入猪尾导管至左心室并测量跨瓣流速和压差;静脉注射鱼精蛋白 1:1 中和肝素;撤出大鞘,收紧预置线,左侧猪尾造影检查肢体血运情况;用 Angio-Seal 血管封合器闭合左侧股动脉;关闭起搏器检查心律情况,无传导阻滞则术后即刻拔除起搏导管;术后于监护室留观,待患者完全清醒且病情稳定后返回普通病房。

1.4 数据采集 瓣膜植入前后,通过超声检测跨瓣压差、流速、返流情况;采集患者术前和术后心功能、心肌酶谱等指标。

1.5 统计学分析 采用 GraphPad Prism 软件进行统计学分析。实验结果以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。两组间差异比较采用配对 *t* 检验。 $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 患者术前基本资料 7 例患者均为男性,其中 5 例为原发性病变,2 例为外科主动脉瓣置换术后生物瓣衰败。6 例患者瓣膜病变表现为 AS 合并 AR,1 例患者表现为生物瓣衰败后瓣膜大量返流。患者术前 NYHA 分级情况:6 例为 IV 级,1 例为 III 级。具体资料见表 1。

2.2 原发性 AS 合并 AR 患者围术期超声和心衰指标变化 本研究检测了原发性 AS 合并 AR 患者瓣膜植入前后跨瓣压差、流速、返流、左室射血分数、左室舒张末容积、二尖瓣返流以及脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)变化情况。具体数据见表 2。

表 1 患者一般资料

患者	年龄(岁)	有无手术史	NYHA	瓣膜病变
1	57	原发性	IV	AS+AR
2	70	原发性	IV	AS+AR
3	73	原发性	IV	AS+AR
4	69	原发性	IV	AS+AR
5	72	原发性	III	AS+AR
6	65	SAVR	IV	AS+AR
7	74	SAVR	IV	AR

注:SAVR:外科主动脉瓣置换术(均为生物瓣);NYHA:纽约心功能分级;AS:主动脉瓣狭窄;AR:主动脉瓣关闭不全

2.3 外科生物瓣置换术后生物瓣衰败患者围术期超声和心衰指标变化 检测了 2 例 SAVR 术后生物瓣衰败患者瓣膜植入前后最大跨瓣压差、跨瓣流速、返流量、左室射血分数、左室舒张末容积、二尖瓣返流以及 BNP 变化情况。由于患者数量有限,仅列出数据,不进行统计学分析。具体数据见表 3。

3 讨论

国产球囊扩张介入瓣膜系统 Prizvalve© 解决了国产只有自膨胀式瓣膜“单一技术路线”的困境,丰富了患者和医生选择。其具体设计特点和创新点如下:①国内首创球扩式瓣膜:介入式瓣架材料为钴铬合金,主动脉瓣膜来源为牛心包,短支架设计,流出道大网格,瓣架内外裙边设计,该设计能明显降低传导阻滞、冠脉阻塞发生率、起搏器植入率和瓣周漏发生率;②瓣架不同杆宽设计,分段不同刚度:中游端更易受力扩张,缓解球囊扩张的狗骨头效应,瓣膜达到预期设计的尺寸和开口面积。瓣膜扩张达到预期尺寸,结合菱形网格和钴铬合金材料的设计,具备更好的径向支撑力,瓣膜释放后具备稳固抗移位特性;③输送系统可调弯设计:“双调弯”设计,适合主动脉解剖结构,R1 保证顺利过主动脉弓,减少血管损

表 2 原发性主动脉瓣狭窄合并关闭不全患者围术期超声和心衰指标变化($n=5, \bar{x}\pm s$)

检测项目	植入前	植入后	P 值
最大跨瓣压差(mmHg)	85.80±18.50	11.20±5.22	<0.001
跨瓣流速(m/s)	4.61±0.49	1.63±0.40	<0.001
返流量(ml)	13.64±8.46	0.20±0.45	0.008
左室射血分数(%)	48.60±13.37	48.20±11.26	0.862
左室舒张末容积(ml)	145.20±70.63	117.60±60.43	0.525
二尖瓣返流量(ml)	10.25±6.13	4.30±3.86	0.104
脑钠肽(ng/L)	2 112.60±1 650.79	641.80±375.01	0.088

表 3 主动脉瓣生物瓣衰败患者 6 和 7 围术期超声和心衰指标变化

检测项目	植入前		植入后	
	患者 6	患者 7	患者 6	患者 7
最大跨瓣压差 (mmHg)	54	63	42	38
跨瓣流速 (m/s)	3.68	3.96	3.26	3.10
返流量 (ml)	30	6	消失	1*
左室射血分数 (%)	53	66	60	61
左室舒张末容积 (ml)	170	140	136	130
二尖瓣返流量 (ml)	9	少量	3	无
脑钠肽 (ng/L)	2 848	2 384	829	771

注: * 1 ml 为瓣周漏

伤, R2 保证人工瓣膜与主动脉瓣环的同轴性; ④输送系统球囊前后档件设计: 瓣膜直接压握球囊上, 无需术中装配, 操作简单, 减少手术时间。前后档件的设计, 可防止瓣膜在输送过程中发生移位; ⑤瓣膜系统精准定位设计: 输送器具有三个显影点, 输送器手柄设置有微调刻度和微调旋钮。“三显影点设计”, 每个显影点距离 2 mm, 结合微调旋钮和刻度的设计, 满足瓣膜精准定位, 达到精准释放的要求。

国际上多项研究对球扩瓣和自膨瓣两种介入瓣膜的优势和不足进行了详细的比较。新一代球囊扩张和自膨胀介入瓣膜在经股动脉途径 TAVR 后显示出相似的中期结果, 并且与早期瓣膜相比效果更好。球囊扩张式介入瓣在瓣周漏和永久起搏器植入方面显示出更好的结果, 而自膨胀介入瓣膜在跨瓣压差、更大的有效开口面积和更低的瓣膜-患者错配率方面显示出更好的结果^[15]。对于外科生物瓣毁损而以往植入瓣膜尺寸偏小 (≤ 21 mm) 的患者, Core-Valve/Evolut 环上自膨瓣与 SAPIEN XT/3 球扩瓣相比, 在瓣中瓣介入治疗方面似乎更具有优势, 血流动力学效果更好^[16]。在本研究中发现, 对于原发性重度 AS 合并 AR 患者, Prizvalve© 能明显降低主动脉瓣跨瓣压差和流速, 降低左室舒张末容积, 改善心脏功能。而对于主动脉瓣生物瓣衰败患者, 瓣中瓣技术虽然也能够降低跨瓣压差, 但改善的效果没有原发性 AS 患者那么明显。如果生物瓣衰败后主要表现为 AR, 应用 Prizvalve© 能显著降低瓣膜返流量, 从而改善患者症状和预后。

目前单纯术前经食道超声和 CT 血管成像评估已经不能满足精准的术前评估^[17]。3D 打印技术的应用, 为围术期评估增添了新的理念、方法和手段。3D 打印的主动脉根部解剖结构对于瓣膜植入模拟分析、瓣周漏、传导阻滞、急性或者迟发性冠脉阻塞等并发症预防方面发挥着重要作用^[18]。对于新型

瓣膜的研发和临床应用, 3D 打印有利于器械的研发优化、改进验证和测试。对于新开展 TAVR 技术或者球扩瓣技术的中心, 3D 打印模型也能大大降低技术门槛, 提高手术成功率。在本中心, 高精度复合材料 3D 打印模型不仅可以静态刻画患者特异性的解剖结果, 也能通过动态的体外模拟球囊扩张、瓣膜释放来发现潜在手术难题和风险, 帮助手术策略的制定, 避免和预判并发症的发生, 是国产球囊扩张介入瓣膜系统 Prizvalve© 的临床应用技术成功率 100% 的重要保障。

需要注意的是, 国产球扩瓣尚处于初步阶段, 未来仍需解决的问题: ①国产球囊扩张式瓣膜的长期随访结果; ②国产化瓣膜与国外 Sapien 系列瓣膜的比较; ③瓣膜的寿命和耐久性; ④瓣膜植入过程和植入后并发症发生情况。此外, 球扩瓣和自膨瓣两种介入瓣膜各具特点和优势, 无法完全取代对方, 临床实践中需要根据患者的具体情况, 选择最合适的瓣膜, 才能使患者得到最大获益。

参考文献:

- [1] Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, et al. STS-ACC TVT registry of transcatheter aortic valve replacement[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(21): 2492-2516.
- [2] Pawade TA, Newby DE, Dweck MR. Calcification in aortic stenosis: the skeleton key[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(5): 561-577.
- [3] Boskovski MT, Nguyen TC, McCabe JM, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis: a review of a disruptive technology in aortic valve surgery [J]. JAMA Surg, 2020, 155(1): 69-77.
- [4] Goody PR, Hosen MR, Christmann D, et al. Aortic valve stenosis: from basic mechanisms to novel therapeutic targets[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2020, 40(4): 885-900.
- [5] Markham R, Ghodsian M, Sharma R. TAVR in patients with pure aortic regurgitation: ready to use[J]? Curr Cardiol Rep, 2020, 22

- (9): 98.
- [6] Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, *et al*. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement; a meta-analysis and modeling study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(11): 1002-1012.
- [7] Zhou D, Pan W, Wang J, *et al*. VitaFlow™ transcatheter valve system in the treatment of severe aortic stenosis: One-year results of a multicenter study[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 95(2): 332-338.
- [8] 杨力凡, 张晓春, 张蕾, 等. VitaFlow™ 经导管瓣膜系统治疗重度主动脉瓣狭窄--多中心 2 年随访结果[J]. *中国介入心脏病病学杂志*, 2020, 28(6): 316-320.
- [9] Liu L, Chen M, Chen B, *et al*. Transcatheter aortic valve implantation using J-Valve in an elderly patient with severe aortic regurgitation[J]. *J Card Surg*, 2021, 36(7): 2565-2568.
- [10] Xue Y, Zhou Q, Li S, *et al*. Transapical transcatheter valve replacement using J-Valve for aortic valve diseases[J]. *Ann Thorac Surg*, 2021, 112(4): 1243-1249.
- [11] 张海波, 孟旭, 王胜洵, 等. 二尖瓣生物瓣毁损的 J-Valve 介入瓣中瓣技术短期随访临床经验[J]. *华西医学*, 2020, 35(9): 1108-1112.
- [12] Liao YB, Zhao ZG, Wei X, *et al*. Transcatheter aortic valve implantation with the self-expandable venus A-Valve and CoreValve devices: preliminary experiences in china[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2017, 89(S1): 528-533.
- [13] 刘庆荣, 吕守良, 吴永健. 国产 Venus A-Valve 人工主动脉瓣膜的设计特点[J]. *中国医刊*, 2015, 50(1): 9-10.
- [14] 王玺, 李怡坚, 欧袁伟翔, 等. 经导管主动脉瓣置换术中 Venus A-Valve 与进口瓣膜临床应用的比较[J]. *华西医学*, 2019, 34(4): 379-384.
- [15] Costa G, Criscione E, Reddavid C, *et al*. Balloon-expandable versus self-expanding transcatheter aortic valve replacement: a comparison and evaluation of current findings[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2020, 18(10): 697-708.
- [16] Hamilton GW, Koshy AN, Fulcher J, *et al*. Meta-analysis comparing valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation with self-expanding versus balloon-expandable valves[J]. *Am J Cardiol*, 2020, 125(10): 1558-1565.
- [17] Gripari P, Ewe SH, Fusini L, *et al*. Intraoperative 2D and 3D transoesophageal echocardiographic predictors of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation[J]. *Heart*, 2012, 98(16): 1229-1236.
- [18] Levin D, Mackensen GB, Reisman M, *et al*. 3D printing applications for transcatheter aortic valve replacement[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2020, 22(4): 23.
- (收稿日期: 2021-08-10)
(修订日期: 2022-03-07)

(上接第 70 页)

- [4] 王鹏, 刘学刚, 刁文杰, 等. 单操作孔胸腔镜心脏不停跳房间隔缺损修补手术临床疗效分析[J]. *中华全科医学*, 2020, 18(2): 194-196.
- [5] 刘松涛, 沈斌, 林辉, 等. 全胸腔镜下心脏不停跳与停跳二尖瓣置换术的对比[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2016, 54(8): 39-43.
- [6] 黄宏前, 曾庆诗, 罗智超, 等. 全胸腔镜心脏瓣膜手术体外循环管理体会[J]. *岭南心血管病杂志*, 2017, 23(5): 575-577.
- [7] 石云, 刘宇, 兰怀, 等. 全胸腔镜房间隔缺损矫治术的体外循环管理[J]. *中国体外循环杂志*, 2020, 18(4): 225-227.
- [8] Peng R, Shi H, Ba J, *et al*. Single femoral venous drainage versus both vena cava drainage in isolated repeat tricuspid valve surgery[J]. *Int Heart J*, 2018, 59(3): 518-522.
- [9] 裘洁, 马增山, 孙厚荣, 等. 200 例全胸腔镜心脏手术的体外循环管理[J]. *中国体外循环杂志*, 2016, 14(2): 83-86.
- [10] 张力, 罗智超, 钟执文, 等. 全胸腔镜心脏手术中体外循环管理[J]. *中国体外循环杂志*, 2015, 13(1): 47-49.
- [11] 龙村, 赵举. ECMO 手册(第 2 版)[M]. 人民卫生出版社, 2019.
- [12] 金振晓. 微创心脏手术体外循环中需要注意的问题及其对策[J]. *中国体外循环杂志*, 2020, 18(6): 321-323.
- [13] Wilder NS, Yu S, Donohue JE, *et al*. Fluid overload is associated with late poor outcomes in neonates following cardiac surgery[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2016, 17(5): 420-427.
- [14] 喻翔, 廖顺琪, 谭赵霞, 等. 心脏再次手术的体外循环管理经验探讨[J]. *中国体外循环杂志*, 2019, 17(6): 345-348.
- [15] 王晓莉, 林曦, 向文星, 等. 高龄高危心脏瓣膜置换术患者的体外循环管理[J]. *岭南心血管病杂志*, 2018, 24(5): 553-555.
- (收稿日期: 2021-07-27)
(修订日期: 2021-09-22)