

新一代国产经导管二尖瓣缘对缘修复系统 治疗重度二尖瓣反流两例



朱达¹, 潘家华¹, 骆志玲², 王首正^{1,3}, 张戈军^{1,3}, 潘湘斌^{1,3}

1. 云南省阜外心血管病医院 结构性心脏病中心 (昆明 650102)
2. 云南省阜外心血管病医院 超声科 (昆明 650102)
3. 中国医学科学院北京阜外医院 国家心血管病中心 结构性心脏病中心 (北京 100037)

【摘要】 二尖瓣反流病变是最常见的心脏瓣膜病, 而其中绝大部分患者由于合并高龄、各器官合并症、心功能不全等因素, 无法接受传统外科手术。经导管二尖瓣缘对缘介入技术已经成为目前最为成熟可靠的介入二尖瓣技术, 其适应证已经覆盖功能性及退行性二尖瓣反流。本研究以此为契报道我国自主研发的新一代经股静脉缘对缘二尖瓣修复系统——淇麟™ 系统早期临床应用经验, 两例患者分别为 60 岁退行性二尖瓣反流及 72 岁功能性二尖瓣反流, 患者手术均顺利, 术后顺利出院, 无严重不良并发症。

【关键词】 二尖瓣反流; 经导管缘对缘二尖瓣修复; 经股静脉路径; 病例报告

The newly designed transcatheter edge-to-edge mitral repair system in treating patients with severe mitral regurgitation: Two cases report

ZHU Da¹, PAN Jiahua¹, LUO Zhiling², WANG Shouzheng^{1,3}, ZHANG Gejun^{1,3}, PAN Xiangbin^{1,3}

1. Structural Heart Center, Fuwai Yunnan Cardiovascular Hospital, Kunming, 650102, P. R. China
2. Department of Echocardiogram, Fuwai Yunnan Cardiovascular Hospital, Kunming, 650102, P. R. China
3. Structural Heart Center, National Center for Cardiovascular Diseases, Fuwai Hospital, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, 100037, P. R. China

Corresponding author: PAN Xiangbin, Email: xiangbin428@hotmail.com

【Abstract】 Mitral regurgitation (MR) is the most common valvular heart disease, however, majority of patients are not suitable for open heart surgery due to comorbidity such as organ and heart dysfunction. Transcatheter edge-to-edge mitral valve repair has become an effective treatment option for high-risk patients with MR. Two patients were enrolled in this study including one 60-year degenerative mitral regurgitation patient and one 72-year functional mitral regurgitation patient. Transcatheter repair procedure was successfully done for the two patients without postoperative complication.

【Key words】 Mitral regurgitation; transcatheter edge-to-edge mitral valve repair; transfemoral vein access; case report

体外循环心内直视外科手术是治疗二尖瓣反流 (mitral regurgitation, MR) 病变的金标准, 但其创伤较大并不适用于广大高龄、高外科风险的二尖瓣病变患者。有数据^[1]提示, 仅美国中度及重度 MR 患者就达 250 万, 即使外科技术已经非常成熟, 其治疗率仍不足 5%。同样, 据不完全统计, 随着我国人口老龄化程度的不断加剧, 我国 MR 患者人数达千万级, 治疗缺口巨大。经导管二尖瓣缘对缘介入技术的问世填补了这一空白, 以雅培医疗 MitraClip 为代

表, 其已相继被美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA)、欧盟 CE 及我国国家药品监督管理局 (National Medical Products Administration, NMPA) 认证, 用于高外科手术风险的退行性二尖瓣反流 (degenerative mitral regurgitation, DMR) 及经过最佳内科治疗仍然有症状的功能性二尖瓣反流 (functional mitral regurgitation, FMR)^[2-5], 已经成为目前最为成熟可靠的介入二尖瓣技术。研究以此为契, 报道我国新一代国产经导管二尖瓣缘对缘修复系统早期临床应用经验。

临床资料 患者 1, 男, 60 岁, 因“反复心累、气促”入院。患者长期吸烟, 因急性 S-T 段抬高心肌梗死 (心梗) 合并心跳骤停病史, 曾多次行心肺复苏, 先后行急诊冠状

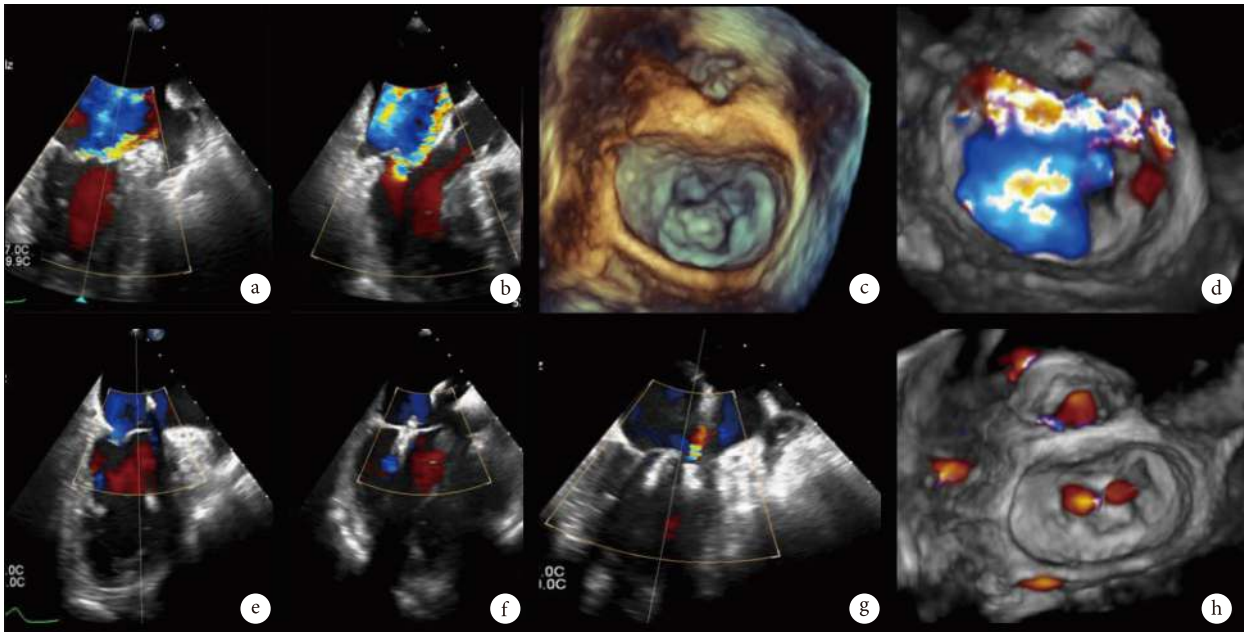


图 1 患者 1 术中 TEE 图像

a~d: 术前 TEE 提示 P2 大范围脱垂, 二尖瓣重度反流; e~f: 患者于 A2/P2 区置入第 1 枚二尖瓣夹子; g~h: 植入 2 枚二尖瓣夹子后反流明显减少(1+); TEE: 经食管超声心动图

动脉(冠脉)介入治疗及气管插管, 于院外 ICU 长期治疗。患者入院后慢性病容, 临床症状明确, 合并慢性肾脏功能不全、外周血管闭塞性病变和严重慢性阻塞性肺疾病。经胸超声心动图(transthoracic echocardiogram, TTE)提示二尖瓣后叶腱索断裂合并二尖瓣重度反流, 左心室明显节段性功能障碍, 二尖瓣瓣环扩张, 左心增大, M 型超声心动图测定射血分数(ejection fraction, EF)62%。冠脉造影提示回旋支, 右冠脉内冠脉支架通畅, 左前降支近端约 50% 狭窄。经食管超声心动图(transesophageal echocardiogram, TEE)提示二尖瓣后叶腱索断裂(心梗后), 4+反流(反流缩流颈宽度 10 mm, 病变区域位于 P2 区, 连枷高度 5.4 mm, 连枷区域宽度约 17 mm, 前叶长度 24 mm, 后叶长度 21 mm), 左心耳未见明显血栓(图 1)。

患者 2, 女, 72 岁, 因“心累、气促 20 年加重”入院。患冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病), 前降支 90% 狭窄, 于入院前 2 个月行冠脉支架。反复心力衰竭病史, 药物治疗效果不佳, 合并症包括高血压、糖尿病、颈动脉斑块、脑卒中。TTE/TEE 提示左心功能降低, EF 为 42%, FMR 4+, 前叶长度 25 mm, 后叶长度 15 mm, 反流位于 A2/P2 区, 二尖瓣对合高度 7 mm, 深度 4 mm(图 2)。经过心脏团队讨论, 2 例患者有极高外科手术风险, 故考虑行经导管二尖瓣缘对缘修复术。

本研究使用由上海申淇医疗科技股份有限公司研发的淇麟™ 经导管二尖瓣缘对缘修复系统, 其为经典的三层输送系统鞘管设计, 第一层导管外径 24F, 具备单调弯功能, 第二层导管具备双向调弯功能, 第三层为夹子操控手柄。

与最新的雅培第四代产品一样, 淇麟™ 二尖瓣夹子拥有瓣叶独立捕获功能, 并具备 4 个型号的夹子, 能应对更加复杂的瓣膜解剖。臂长定义为夹子展开时单侧夹臂的长度, 臂宽定义为夹臂的宽度, 长短型号夹臂长分别为 12 mm 和 9 mm, 宽和非增宽型号臂宽分别为 4 mm 和 6 mm(图 3)。

手术采用全身麻醉插管, TEE 引导下, 在适当高度处行房间隔穿刺(距离二尖瓣环平面>40 mm), 导丝引导下置入第一层 24F 引导鞘管, 并通过引导鞘将二尖瓣夹子输送至左心房。在 TEE 及 X 线引导下操控调弯导管使夹子指向并垂直于二尖瓣环, 并调整夹子位置于 A2/P2 区域(瓣叶病变部位), 旋转夹子使其夹臂垂直于二尖瓣对合缘。适当关闭夹子后缓慢进入左心室, 并于左心室内适当打开夹子并逐渐回拉托起双侧瓣叶。TEE 精确引导下进行瓣叶捕获, 成功捕获瓣叶后关闭夹子, 评估夹子位置, 测量二尖瓣平均跨瓣压差满意后, 释放夹子。如仍有残余反流或瓣叶脱垂, 则植入第二枚夹子, 直至效果满意, 反流明显减轻。评价二尖瓣口平均跨瓣压差, 确认夹持足够瓣叶组织后, 释放夹子, 并逐层退出输送系统。2 例患者手术均顺利, 病例 1 植入 2 枚二尖瓣夹子(长宽/短窄各一枚), 术后 MR 1+, 跨瓣压差 4 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa); 病例 2 植入长宽型号夹子 1 枚, 术后 MR 0+, 跨瓣压差 2 mm Hg。2 例患者术后恢复顺利, 器械操控良好, 未见出血、心脑血管等并发症, 分别于术后 4 d 和 6 d 顺利出院。术后 1 个月随访 2 例患者临床症状显著改善, 超声提示 MR 分别为 0+ 及 1+。

讨论 MR 疾病的治疗一直都是瓣膜疾病领域治疗的热点及难点, 近年来新兴的股静脉路径经导管缘对缘介入

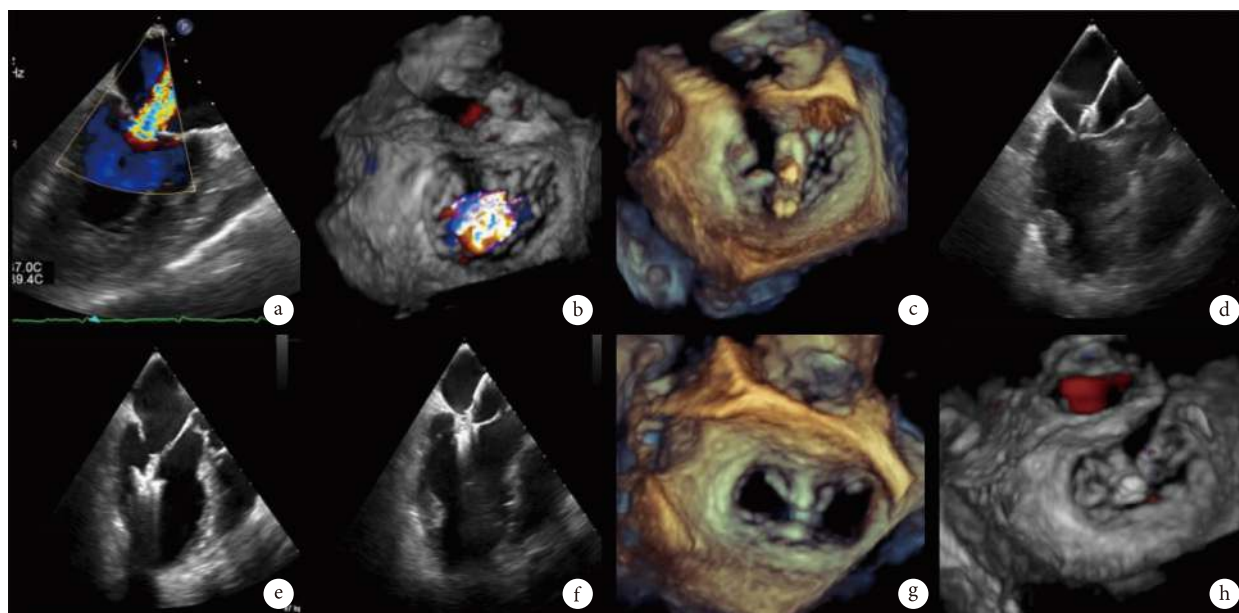


图 2 患者 2 术中 TEE 图像

a~b: 术前 TEE 提示功能性二尖瓣反流, 反流位于 A2/P2; c~d: 3D 超声引导下, 将 1 枚长宽型号二尖瓣夹子对准病变区域, 并垂直于对合缘; e~g: 夹子进入左心室, 捕获瓣叶后关闭, 双孔形成; h: 3D 彩色多普勒超声提示反流程度 0+; TEE: 经食管超声心动图

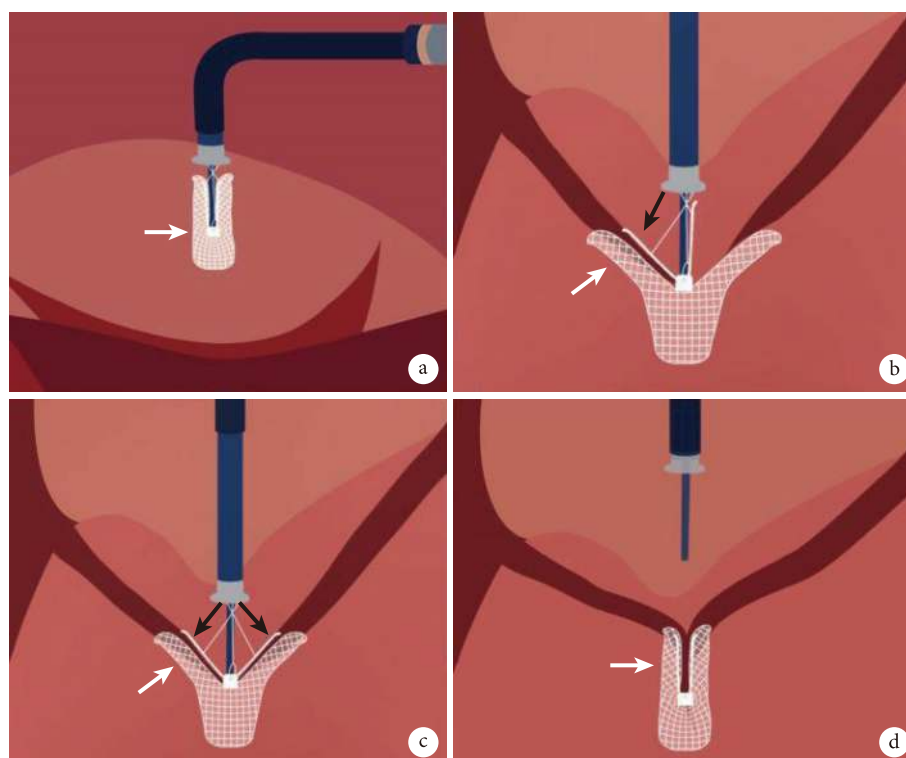


图 3 淇麟™ 二尖瓣夹子工作原理示意图

a: 采用经房间隔路径并具备多向调弯功能, 从而可以准确对准二尖瓣; b~c: 夹子进入左心室打开夹臂 (白色箭头) 托起瓣叶, 瓣叶捕获夹片 (黑色箭头) 捕获瓣叶, 淇麟™ 系统具备独特的瓣叶分开捕获能力, 从而极大地便于手术操作; d: 夹子释放后, 二尖瓣缘对缘手术效果达成

修复术, 凭借其 EVEREST 系列研究及 COPAT 研究提供的强有力循证医学证据^[2-3], 已经被美国 FDA、欧盟 CE 及我国 NMPA 相继批准用于极高外科手术风险的 DMR 及内科最优药物治疗下依旧存在临床症状的 FMR 患者。同样, 相

关研究^[6-9] 也提示在中国人群中该类技术有着与欧美人群同样良好的临床效果, 其为二尖瓣疾病的治疗提供了全新的方法。

但进口器械价格昂贵, 本中心采用我国自主研发的新

一代经股静脉路径二尖瓣缘对缘修复系统成功治疗 2 例高风险 MR 病变患者, 分别是 1 例 DMR 及 1 例 FMR, 患者手术后临床症状均明显缓解, 反流量显著减少, 初步体现了该系统的安全性、有效性, 也为中国二尖瓣介入诊疗在心血管外科领域的开展打下了坚实基础。本次研究采用的全新淇麟™ 经导管二尖瓣缘对缘修复系统在技术性能指标上与国际最新一代 MitraClip G4 产品相近, 采用具有心内多向调弯功能三层鞘管设计, 其夹子拥有瓣叶独立捕获功能, 并具备加宽型号的夹子设计, 能适应更复杂的二尖瓣解剖病变, 从而为广大国内患者提供更多更佳的选择。

经导管二尖瓣缘对缘器械操作较为复杂, 其需要术中对腔静脉、房间隔和二尖瓣路径解剖有较为深刻的认识以及对三层多向调弯输送系统操作的理解。已有研究^[10]证实, 经股静脉路径二尖瓣缘对缘介入修复术学习曲线需要 50 例以上患者临床经验的积累, 但我国此类技术开展数量依旧极为有限。阜外医院团队目前已经累计开展 50 余例经导管二尖瓣缘对缘修复技术, 具备了独立开展该类技术的条件。为了更好地开展和普及该类技术, 本团队在临床技术开展过程中采用了多学科团队学习结合实战教学的模式, 包括器械全真模拟器练习、真实病例手术流程回顾、标准流程技术分析和网络直播病例手术实战教学, 在自身团队系统性学习理解该类技术的同时, 为此类技术的教学、推广提供经验参考, 让国内更多内外科领域的介入诊疗医生可以更好地理解器械使用、心内多向调弯定位原理及术中超声图像, 从而更好地推广标准化技术理念, 推动此类技术的开展。此 2 例病例为我国外科团队首次采用淇麟™ 二尖瓣修复器械的早期经验, 后续大规模 NMPA 验证性研究也将正式开启。

利益冲突: 无。

作者贡献: 朱达、潘家华、王首正、骆志玲负责病例筛选、数据整理与论文初稿撰写等; 张戈军、潘湘斌负责论文设计、审阅与修改。

参考文献

- 1 Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, *et al.* Burden of valvular heart diseases: A population-based study. *Lancet*, 2006, 368(9540): 1005-1011.
- 2 Mauri L, Foster E, Glower DD, *et al.* 4-year results of a randomized controlled trial of percutaneous repair versus surgery for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(4): 317-328.
- 3 Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, *et al.* Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med*, 2018, 379(24): 2307-2318.
- 4 Chakravarty T, Makar M, Patel D, *et al.* Transcatheter edge-to-edge mitral valve repair with the MitraClip G4 system. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(20): 2402-2414.
- 5 Besler C, Noack T, von Roeder M, *et al.* Transcatheter edge-to-edge mitral valve repair with the PASCAL system: Early results from a real-world series. *EuroIntervention*, 2020, 16(10): 824-832.
- 6 Lee CW, Sung SH, Tsai YL, *et al.* Initial experience with percutaneous edge-to-edge transcatheter mitral valve repair in a tertiary medical center in Taiwan. *J Chin Med Assoc*, 2018, 81(4): 305-310.
- 7 葛均波, 周达新, 潘文志, 等. 经导管二尖瓣修复术治疗重度二尖瓣反流的初步经验. *中华心血管病杂志*, 2013, 41(2): 99-102.
- 8 刘先宝, 蒲朝霞, 余蕾, 等. 经导管二尖瓣夹合术的临床结果介绍. *中国介入心脏病学杂志*, 2014, 22(7): 448-451.
- 9 王斌, 陈翔, 苏茂龙, 等. 新一代国产经股静脉入径经导管二尖瓣缘对缘修复系统治疗高风险功能性二尖瓣反流首例报道. *中国介入心脏病学杂志*, 2021, 29(7): 416-418.
- 10 Chhatriwalla AK, Vemulapalli S, Holmes DR, *et al.* Institutional experience with transcatheter mitral valve repair and clinical outcomes: Insights from the TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(14): 1342-1352.

收稿日期: 2021-10-30 修回日期: 2021-11-24

本文编辑: 雷芳