

临床研究

经皮左心室分隔术对心尖部室壁瘤形成的缺血性心力衰竭患者的安全性及疗效评估

王建, 王斌, 肖国胜, 叶涛, 郑明日, 苏茂龙, 邱凤, 赖可可, 杨谦, 温红梅, 王焱

摘要

目的: 评价经皮左心室分隔术对心尖部室壁瘤形成的缺血性心力衰竭患者的安全性及疗效。

方法: 筛选心尖部室壁瘤形成的缺血性心力衰竭患者, 通过临床及影像学评估后进行经皮左心室分隔术, 评估手术的安全性并随访术后患者的临床事件及心功能指标。

结果: 共筛选 19 例心尖部室壁瘤形成的缺血性心力衰竭患者, 平均年龄 (68.1 ± 8.2) 岁, 其中 18 例成功进行经皮左心室分隔术 (95%), 1 例因装置无法达到最佳位置而终止手术。2 例患者出现血管入路并发症置入股动脉支架。在术后 (252 ± 170) d 的随访中, 所有成功置入 PARACHUTE 的患者无器械衰竭、心源性死亡、血栓栓塞或心力衰竭再住院。术后 3 个月患者的纽约心脏协会 (NYHA) 心功能分级较前明显改善 $(2.72 \pm 0.67$ vs $1.67 \pm 0.59, P < 0.01)$, 6 min 步行距离由术前 (462 ± 96) m 增加至 (484 ± 87) m $(P < 0.01)$ 。彩色超声心动图提示术后患者的左心室舒张末容积指数由 $[(137.4 \pm 19.1) \text{ ml/m}^2]$ 降至 $(125.6 \pm 18.5) \text{ ml/m}^2, P = 0.0056$, 左心室收缩末容积指数由 $[(89.7 \pm 22.3) \text{ ml/m}^2]$ 降至 $(78.8 \pm 20.7) \text{ ml/m}^2, P = 0.0019$, 左心室射血分数 (LVEF) 较术前明显提升 $[(34.8 \pm 8.1) \%]$ vs $(41.3 \pm 6.2) \%, P = 0.031$ 。

结论: 初步的经验显示, 使用 Parachute 行经皮左心室分隔术对严格筛选的心尖部室壁瘤形成的缺血性心力衰竭患者是安全、有效的; 术后短期随访提示患者的血流动力学和功能性指标有所改善。

关键词 经皮左心室分隔术; 降落伞; 心力衰竭; 心脏室壁瘤

Safety and Efficacy of Percutaneous Ventricular Partitioning in Ischemic Heart Failure Patients With Apical Aneurysm

WANG Jian, WANG Bin, XIAO Guo-sheng, YE Tao, ZHENG Ming-ri, SU Mao-long, QIU Feng, LAI Ke-ke, YANG Qian, WEN Hong-mei, WANG Yan.

Department of Cardiology, Xiamen Cardiovascular Hospital, Xiamen (361000), Fujian, China

Corresponding Author: WANG Yan, Email: wy@medmail.com.cn

Abstract

Objective: To evaluate the safety and efficacy of percutaneous ventricular partitioning (PVP) in ischemic heart failure (IHF) patients with apical aneurysm.

Methods: A total of 19 IHF patients with apical aneurysm at the age of (68.1 ± 8.2) years were enrolled. The patients received PVP operation with adequate clinical and medical imaging examinations; the safety of operation was evaluated and post-operative clinical events with cardiac function were followed-up.

Results: There were 18/19 (95%) patients with successful PVP and 1 had to stop the operation due to unsatisfactory landing of ventricular partitioning device. 2 patients suffered from vessel access related complication and received femoral artery stent implantation. With (252 ± 170) days follow-up study, no post-operative device failure, cardiac death, thromboembolism and HF re-hospitalization occurred. At 3 months after operation, the patients had improved NYHA classification (2.72 ± 0.67) vs (1.67 ± 0.59) and 6 min walk test (462 ± 96) m vs (484 ± 87) m, both $P < 0.01$. Echocardiography indicated that post-operative left ventricle end-diastolic volume index (LVEDVI) decreased from $(137.4 \pm 19.1) \text{ ml/m}^2$ to $(125.6 \pm 18.5) \text{ ml/m}^2, P = 0.0056$ and LVESVI decreased from $(89.7 \pm 22.3) \text{ ml/m}^2$ to $(78.8 \pm 20.7) \text{ ml/m}^2, P = 0.0019$; while LVEF increased from $(34.8 \pm 8.13) \%$ to $(41.3 \pm 6.2) \%$,

基金项目: 厦门市重大科技创新平台项目资助 (基金号: 3502Z20151041)

作者单位: 361000 福建省, 厦门市心血管病医院 心内科

作者简介: 王建 主治医师 硕士 主要从事冠心病、心力衰竭的研究 Email: aurelien.fr@hotmail.com 通讯作者: 王焱 Email: wy@medmail.com.cn

中图分类号: R541 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2016) 08-0775-05 doi: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.08.012

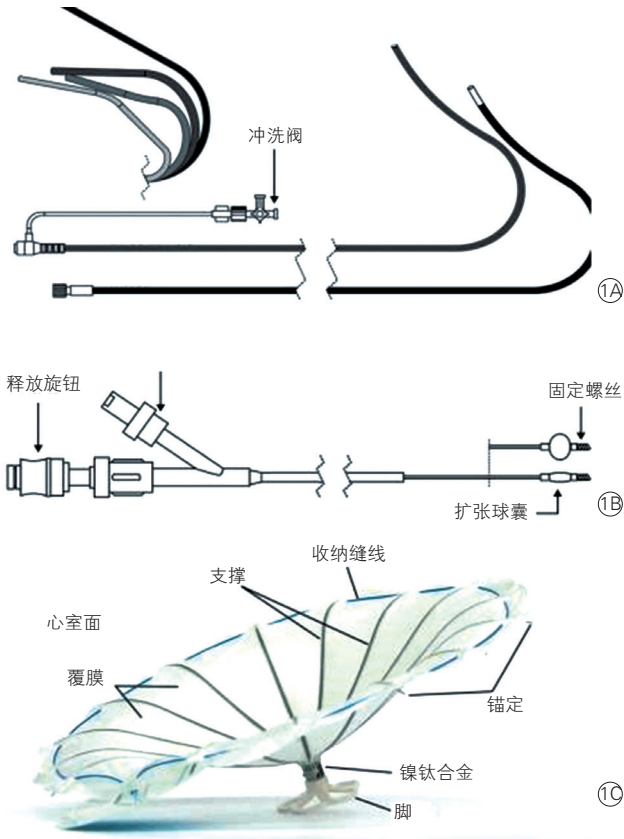
P=0.031.

Conclusion: Our preliminary experience showed that with adequate evaluation, PVP was safe and effective in IHF patients with apical aneurysm; short-term follow-up study implied the improved hemodynamic and cardiac function.

Key words Percutaneous ventricular partitioning; Parachute; Heart failure; Cardiac aneurysm

(Chinese Circulation Journal, 2016,31:775.)

近 30 年来,抑制神经内分泌系统的药物治疗在慢性心力衰竭似乎已难有突破性的进展^[1],置入性器械治疗及外科手术治疗逐渐进入了心力衰竭的治疗领域。导致心力衰竭的原因众多,最常见的病因之一为急性心肌梗死。据报道每年全球有 1700 万人死于心血管疾病,其中一半以上死于急性心肌梗死,即使患者存活后也容易发展为慢性心力衰竭^[2]。最新的国家心血管病报告显示,我国的心肌梗死死亡率明显增加。从 2005 年开始,农村地区急性心肌梗死的死亡率呈现快速上升趋势。据估计,中国急性心肌梗死的发病率约为 45/10 万~55/10 万;引起心力衰竭的主要原因已从风湿性瓣膜性心脏病转为冠心病^[3]。左心室室壁瘤通常发生在急性心肌梗死后,是由于坏死心肌处收缩力下降或丧失,在心腔内压力的作用下向外膨出而形成,是急性心肌梗死后的常见并发症之一^[4]。Bruschke 等^[5]报道心肌梗死后左心室室壁瘤患者 5 年的死亡率为 64%,与此成为对照的是有心肌梗死而无室壁瘤患者的 5 年存活率为 29%。近年来,用于左心室心尖部室壁瘤的缺血性心肌病患者治疗的是 2006 年 Nikolic 等开始使用的一套心室分隔装置(即 PARACHUTE, CardioKinetix Inc., Menlo Park, California)^[6]。该装置包括入路系统、输送系统和心室分隔装置(Ventricular partitioning device, VPD)三部分^[7](图 1),通过 14F 或 16F 两种型号的鞘管和扩张器,将 65 mm~95 mm 八种不同大小的伞状封堵器送至置入部位,通过头端的球囊打开 VPD,使 VPD 的金属支架锚定于附着部位,实现室壁瘤和左心室正常心机的分隔。VPD 的表面覆有膨体聚四氟乙烯(expended polytetrafluoroethylene, ePTFE),装置置入后需抗凝一年待内皮覆盖装置^[8]。目前,在全球已进行 460 例经皮左心室分隔术(2015-12-29 数据)。国内 2013-10 由北京大学第一医院的霍勇教授成功开展了我国首例经皮左心室分隔术,目前国内共完成 70 例。本院自 2014 年开展经皮左心室分隔术以来,共完成 18 例心尖部室壁瘤形成的缺血性心肌病患者的 PARACHUTE 置入,本研究对该手术安全性及有效性进行评估随访。



注:1A:入路系统;1B:输送系统;1C:心室分隔装置

图 1 经皮左心室分隔装置

1 资料与方法

研究对象:选择 2014-01 至 2016-03 年在我院行经皮左心室分隔术患者。入选标准:(1)年龄≥ 18 岁;(2)前壁心肌梗死后 60 天以上、已接受优化抗心力衰竭药物治疗、纽约心脏协会(NYHA)心功能分级 2~4 级的心力衰竭患者;(3)超声心动图标准:左心室射血分数(LVEF)≥ 15% 和≤ 40%,左心室前壁存在结构异常或者运动异常,超声心动图显示心尖部形态及大小符合 VPD 置入要求;(4)心脏计算机扫描血管造影(CTA)再次证实左心室心尖部室壁瘤的形态及大小符合 VPD 置入要求。排除标准:冠状动脉未完全再血管化、存在前壁以外的室壁运动

异常、6 个月内发生过脑血管事件、存在常规心导管手术或抗凝禁忌证、具有人工机械二尖瓣或主动脉瓣、患者存在中度以上二尖瓣或主动脉瓣反流或狭窄。此项研究已通过本院伦理委员会批准，所有患者术前均签署手术知情同意书。

手术过程：患者平卧于手术台，气管插管全麻后常规消毒铺巾，穿刺右股动脉，预先置入 2 个 6F ProGlide 血管缝合器，置入 6F 鞘，穿刺左侧股动脉，置入 6F 鞘。经左侧股动脉送入 6F 猪尾巴导管于左心室心尖部，行左心室心尖造影。经右侧股动脉送入超硬导丝，经超硬导丝送入 COOK 18 F 长鞘。从右侧股动脉送入 6 F 猪尾巴导管至左心室内，沿猪尾巴导管置入 2.6 m Amplatz 超硬导丝，保留导丝，撤出猪尾巴导管。清洗 Parachute 封堵伞，装载于输送系统。沿保留导丝将 14F 或 16F 输送鞘管（内有扩张鞘和 6F JR4 导管）放至左心室心尖部后，在猪尾巴导管造影及心超监测指导下调整输送鞘，使之头端指向左心室心尖部且输送鞘管走向与预计封堵区域的长轴一致，撤出扩张鞘、JR4 导管和加硬导丝。送入 VPD 至心尖部预定位置，复查左心室造影及心超示确认隔离装置脚已定位于室壁瘤内理想位置后，缓慢外撤输送鞘管并充盈球囊打开 VPD，使伞状部分将正常左心室与心尖部室壁瘤区域隔离（图 2）。复查左心室造影及经胸心脏超声评估封堵伞的效果，后释放封堵伞。使用 6F ProGlide 血管缝合器缝合双侧股动脉穿刺处。患者术中予肝素 100 IU/kg 抗凝。术后应用抗生素 1 d，低分子肝素皮下注射 3 天，第 2 d 起口服华法林抗凝治疗 1 年，维持国际标准化比值（INR）为 2.0~3.0。若冠状动脉支架置入未 1 年，根据患者的出血风险加用单联或双联抗血小板。

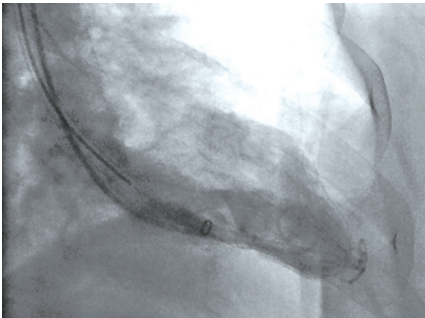


图 2 心室分割装置隔离正常左心室与心尖部室壁瘤区域

器械安全性评估及心功能随访：对于 PARACHUTE 器械安全性的评估，目前还未达成专

家共识。本中心采用 TAVI 中使用的 VARC-2 的标准对器械的安全性进行评估^[9, 10]。术前、术后每 3 月对患者进行心功能评估（包括 NYHA 分级、6 分钟步行试验及心脏彩色超声心动图）、心脏相关的不良事件、心力衰竭再住院的随访。

统计学方法：采用 SPSS17.0 软件包对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料以例数及百分比表示。手术前后的计量资料采用配对 *t* 检验，*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

19 例患者临床基线资料（表 1）：根据临床资料及心脏彩色超声心动图、心脏 CTA 筛选 19 例心尖部室壁瘤形成的缺血性心肌病患者，平均年龄（68.1 ± 8.2）岁，均为前壁心肌梗死后并发室壁瘤及心力衰竭的患者。

表 1 19 例患者临床基线资料 [例 (%)]	
项目	数据
年龄 (岁 , $\bar{x} \pm s$)	68.1 ± 8.2
性别 (男 / 总)	18/19
体重指数 (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.8 ± 3.7
吸烟	14 (73.7)
高血压	10 (5.6)
糖尿病	6 (31.6)
脂质代谢紊乱	8 (42.1)
心房颤动	2 (10.5)
室性心动过速、心室颤动	1 (5.3)
ICD 置入	1 (5.3)
急诊 PCI	4 (21.1)

注：PCI：经皮冠状动脉介入治疗；ICD：置入型心律转复除颤器

器械安全性评估：入选的 19 例心尖部室壁瘤形成的缺血性心肌病患者中，18 例成功完成手术，顺利出院；剩余 1 例患者由于降落伞未能在室壁瘤内理想定位，未置入降落伞。18 例成功置入降落伞患者的手术时间为（135 ± 20）min，X 线曝光时间为（18 ± 4）min，置入降落伞的类型如下：65 mm Short 1 例；75 mm Standard 6 例，Short 2 例；85 mm Standard 1 例，Short 5 例；95 mm Standard 3 例。根据 VARC-2^[9] 的定义及标准，所有接受手术的患者无出现死亡、心肌梗死、卒中，急性肾功能损伤或心脏传导阻滞、器械相关的心律失常；2 例患者出现血管入路并发症，并成功置入股动脉支架，未产生出血并发症。

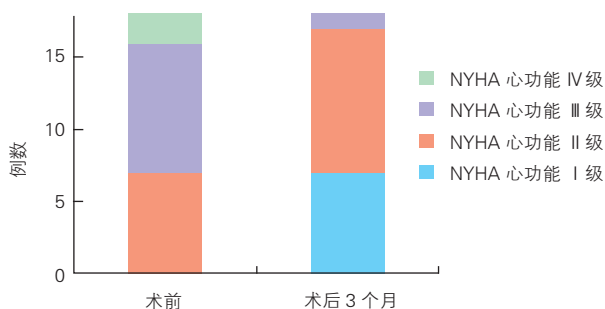
术后心功能随访：在术后（252 ± 170）d 的随访中，所有成功置入 PARACHUTE 的患者无器械衰竭、

心源性死亡、血栓栓塞或心力衰竭再住院。术后 3 个月患者的 NYHA 心功能分级较前明显改善(2.72 ± 0.67 vs 1.67 ± 0.59 , $P < 0.01$), 6 min 步行距离由术前(462 ± 96) m 增加至(484 ± 87) m ($P < 0.01$)。彩色超声心动图提示术后患者的左心室舒张末容积指数由(137.4 ± 19.1) ml/m² 降至(125.6 ± 18.5) ml/m² ($P = 0.0056$), 左心室收缩末容积指数由(89.7 ± 22.3) ml/m² 降至(78.8 ± 20.7) ml/m² ($P = 0.0019$), 左心室射血分数(LVEF)较术前明显提升(34.8 ± 8.1) % vs (41.3 ± 6.2) %, ($P = 0.031$), 差异均有统计学意义(表 2, 图 3)。

表 2 18 例患者心室分隔装置置入前、术后 3 个月彩色超声心动图指标($\bar{x} \pm s$)

项目	术前	术后 3 个月
LVEDD (mm)	59.4 ± 7.3	59.0 ± 7.9
LVESD (mm)	45.4 ± 7.5	45.3 ± 10.1
LVEDVI (ml/m ²)	137.4 ± 19.1	$125.6 \pm 18.5^{**}$
LVESVI (ml/m ²)	89.7 ± 22.3	$78.8 \pm 20.7^{**}$
LVEF (%)	34.8 ± 8.1	$41.3 \pm 6.2^{*}$

注: LVEDD: 左心室舒张末内径; LVESD: 左心室收缩末内径; LVESVI: 左心室收缩末容积指数; LVEDVI: 左心室舒张末容积指数; LVEF: 左心室射血分数。与术前比较 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$



注: NYHA: 纽约心脏协会

图 3 术后 3 个月 18 例患者心功能改善情况

3 讨论

本研究的结果提示, 使用 Parachute 行经皮左心室分隔术对严格筛选的心尖部室壁瘤形成的缺血性心肌病患者是安全、有效的; 术后三月随访提示患者的血流动力学和功能性指标有所改善, 与已公布的临床研究及国内其他中心的结果相类似。目前, PARACHUTE 正在进行的临床研究包括: PARACHUTE Trial cohorts A and B、PARACHUTE US trial、PARACHUTE III post-marketing trial 以及 PARACHUTE IV& V trial。2014 年 ACC 会议上, Phil Adamson 教授公布了 Europe Cohort A (16), US

Feasibility (18), Europe Cohort B (54) 和 Parachute III (23) 研究中的 111 例患者的临床研究结果, 手术成功率达 95.5% (106/111), 手术时间和放射性时间分别为(86.0 ± 41.4) min 和(20.7 ± 25.8) min; 根据 VARC 定义^[11]的手术并发症的发生率为 14.4% (16/111), 主要并发症发生率 8/111, 次要并发症发生率 9/111; 术后 1 年的卒中发生率为 2.9%, 全因死亡率为 5.7%。本研究中采用 VARC-2 对 VPD(即 PARACHUTE)进行器械安全性评估, 术中 2 例患者出现血管入路并发症, 可能与患者外周动脉粥样硬化及器械(14~16Fr)有关; 所有接受手术的患者无死亡、心肌梗死、卒中, 急性肾功能损伤或心脏传导阻滞、器械相关的心律失常。

一项随访长达 3 年的多中心临床研究^[12]纳入了 39 例 NYHA 心功能 II~IV 级、LVEF 15%~40%、左心室前壁心尖部室壁瘤形成的缺血性心力衰竭患者, 其中 34 例接受了左心室分隔装置的置入, 器械置入成功率达 91.2% (31/34); 23 例存活至 3 年的患者中, 85% 患者的 NYHA 症状分级得到改善或维持, 左心室舒张末、收缩末容积指数分别由置入前的(128.4 ± 22.1) ml/m²、(94.9 ± 22.3) ml/m² 下降至(115.2 ± 23.1) ml/m² ($P = 0.0056$)、(87.3 ± 18.7) ml/m² ($P = 0.4719$)。12、24 和 36 个月累积心力衰竭住院或死亡率分别为 16.1%、32.3%、38.7%。成功置入该装置的患者 6 个月内无心源性死亡, 在 3 年的随访中仅 2 例患者在成功置入装置后出现心源性死亡。另一项侵入性血流动力学研究^[13]表明, 16 例 PARACHUTE 置入术后患者即刻的每搏输出量和输出指数、心输出量和心输出指数均增加 25% 左右, 左心室舒张末和收缩末容积分别减少 18.0% ($P < 0.0001$) 和 26.3% ($P < 0.0001$), LVEF 由 22.9% 增加至 30.6% (+38.4%, $P < 0.0001$)。本研究中患者术后 3 月的彩色超声心电图评估患者的心功能提示, 术后患者的左心室收缩、舒张末容积指数较术前明显下降, 术后 LVEF 明显提升, 与患者的功能学评价(NYHA 心功能分级、6 min 步行试验)相符合; 所有患者随访期间无心力衰竭再住院, 这可能与 VPD 术后左心室容积减少, 心尖部室壁瘤所导致的血流动力学紊乱的改善有关。

此外, 国内的学者也在室壁瘤分隔术的临床应用、研究中做出了积极的探索。葛均波教授报道了心尖部室壁瘤形成伴室间隔穿孔使用 Amplatzer 室间隔封堵伞封堵后存在残余漏的患者, 1 年后使用 PARACHUTE 对室壁瘤及室间隔穿孔进行封堵^[14]。

我院也有 1 例在急性心肌梗死后, 出现心尖部室壁瘤形成伴室间隔穿孔患者, 由于心力衰竭优化药物治疗下无法改善, 在 2 个月时评估并进行了左心室室壁瘤和室间隔穿孔分隔术, 术后患者心功能明显改善(NYHA 心功能 IV 级→II 级), 随访至今已有 1 年, 心功能仍较稳定, 心脏彩色超声心动图提示术后患者仍存在少量左向右分流, 但流速(4.33 m/s 下降至 2.69 m/s)及压力阶差(75 mmHg 下降至 55 mmHg)均较术前较小。这提示 VPD 可能为心尖部室间隔穿孔合并室壁瘤的急性心肌梗死患者提供了一种新的微创治疗途径。

外科左心室重建术改善了心肌梗死后室壁瘤形成患者的心功能和预后, 但患者的外科手术风险仍较高。经皮左心室分隔术为心尖部室壁瘤患者提供了一个侵入性更小的治疗方式: 根据现有的数据, 其安全性似乎优于外科手术, 其有效性将来的临床研究中会得到进一步的证实。由于目前置入器械尚局限于室壁瘤的部位及大小形态, 并非所有的患者都可以接受到这一治疗。术前较为完善的病史回顾、抗心力衰竭治疗及超声影像学筛选极为重要, 评估患者的外科手术风险及生存预期也是必要的。

参考文献

- [1] Krum H, Teerlink JR. Medical therapy for chronic heart failure. *Lancet*, 2011, 378: 713-721.
- [2] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62: e147-239.
- [3] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2014》概要. *中国循环杂志*, 2015, 30, 617-622.
- [4] 樊红光, 高歌, 张昌伟, 等. 左心室下侧壁室壁瘤行左心室重建术后的近中期结果. *中国循环杂志*, 2014, 3: 1-4.
- [5] Bruschke AV, Proudfit WL, Sones FM Jr. Progress study of 590 consecutive nonsurgical cases of coronary disease followed 5-9 years. II. Ventriculographic and other correlations. *Circulation*, 1973, 47: 1154-1163.
- [6] Sharkey H, Nikolic S, Khairkhahan A, et al. Left ventricular apex occluder. Description of a ventricular partitioning device. *EuroIntervention*, 2006, 2: 125-127.
- [7] 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. *Rev Port Cardiol*, 2012, 31: 795-801.
- [8] Otasevic P, Sagic D, Antonic Z, et al. First-in-man implantation of left ventricular partitioning device in a patient with chronic heart failure: twelve-month follow-up. *J Card Fail*, 2007, 13: 517-520.
- [9] 王建, 杨谦, 王焱, 等. 外科手术极高危主动脉瓣狭窄接受经导管主动脉瓣置入 1 例. *国际心血管病杂志*, 2015, 4: 294-295.
- [10] Kappetein AP, Head SJ, G é n é reux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the valve academic research consortium-2 consensus document. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60: 1438-1454.
- [11] Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized endpoint definitions for Transcatheter Aortic Valve Implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57: 253-269.
- [12] 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. *Circ Heart Fail*, 2014, 7: 752-758.
- [13] Schmidt T, Frerker C, Thielsen T, et al. New evidence for favourable effects on haemodynamics and ventricular performance after Parachute® implantation in humans. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16: 1112-1119.
- [14] Zhou D, Pan W, Guan L, et al. Transcatheter closure of a post-myocardial infarction ventricular septal rupture using a parachute device. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8: 369-371.

(收稿日期: 2016-04-28)

(编辑: 汪碧蓉)