

心脏瓣膜疾病介入治疗进展

龙愉良 周达新 综述

(复旦大学中山医院心内科, 上海 200032)

Progress of Interventional Therapy for Cardiac Valve Disease

LONG Yuliang, ZHOU Daxin

(Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

文章编号: 1004-3934(2015)05-0542-05

中图分类号: R542.5; R815

文献标志码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1004-3934.2015.05.005

摘要: 心脏瓣膜疾病是结构性心脏病的重要组成部分,随着介入治疗方法和器械的不断发展,心脏瓣膜疾病的介入治疗技术和治疗理念也在不断更新。

关键词: 心脏瓣膜病;介入治疗;进展

Abstract: Cardiac valve disease is an important part of structural heart disease. With the continuous development of intervention methods and instruments, interventional therapy technology and the concept for cardiac valve disease has been updated.

Key words: interventional therapy; cardiac valve disease; progress

进入 21 世纪,瓣膜的介入治疗悄然兴起,2002 年 Cribier 成功地经导管植入首例主动脉瓣,预计到 2015 年底,经皮主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve implantation, TAVI)手术量全球将突破 20 万例, Mitra-clip 使用夹合器介入治疗二尖瓣反流预计 2015 年底可达 2 万例以上,瓣膜的介入治疗成为当前的热点,现就主动脉瓣、二尖瓣、肺动脉瓣经导管介入治疗进展进行回顾。

1 TAVI

钙化性主动脉瓣狭窄是老年人的常见病,75 岁以上的老年人中发病率达 5%,很多老年人因为合并多种基础疾病、心功能不全等原因无法耐受外科手术换瓣或高手术风险;直到 2002 年 Cribier 等首次在人体上完成了 TAVI^[1], TAVI 作为一种新的主动脉瓣狭窄的介入治疗方法,具有不需要开胸、体外循环支持、创伤小、风险低、恢复快等一系列优点,让主动脉瓣狭窄的手术高风险患者瓣膜置换成为可能。

TAVI 自问世以来,就成为万众瞩目的焦点,一系列的临床试验相继开展,验证了 TAVI 的安全性和有效性。有 PARTNER A/B 研究^[2],这是全球首个 TAVI 多中心、大样本、完全随机对照的临床试验,使用德国 Edwards 公司的球囊扩张式瓣膜(Edwards-Sapien),共

纳入 1 057 例有症状的主动脉狭窄患者,随机分为外科手术组和 TAVI 组,以及传统保守治疗组和 TAVI 组,分别验证了 TAVI 相对于外科手术换瓣治疗以及手术高风险患者传统保守治疗(包括药物治疗和球囊扩张)的安全性和有效性。PARTNER A 组^[3,4],术后 1 年和 2 年中,接受 TAVI 治疗组和外科手术换瓣组的总死亡率分别为 24.2% 比 26.8% ($P = 0.62$) 和 33.9% vs 35.0% ($P = 0.78$) 差异不明显,表明 TAVI 治疗的有效性和安全性不亚于外科换瓣治疗;PARTNER B 试验^[5];2015 年公布术后 5 年的长期随访显示 TAVI 组和保守治疗组总死亡率分别为 71.8% 和 93.6% ($P < 0.0001$)。同样得出 TAVI 的安全性和有效性优于传统保守治疗的结论,最新的心脏彩色多普勒超声随访也提示 TAVI 长期效果可以改善左心射血功能和左心室重构^[6]。基于 PARTNER 试验得出的结论,美国食品药品监督管理局分别于 2011 年和 2012 年批准了 Edwards 公司的球囊扩张式瓣膜可以用于重度主动脉瓣狭窄不能手术和手术高风险患者的治疗。球囊扩张式瓣膜也是目前全世界使用最多的 TAVI 瓣膜。

CorveValve High Risk 研究是一项前瞻性、多中心、随机、对照研究,使用美国美敦力公司(Medtronic Inc)第三代自膨胀式主动脉瓣,共纳入 795 例主动脉

基金项目:上海市科委基金(14DZ1941502)

作者简介:龙愉良(1990—),在读硕士,主要从事结构性心脏病的介入治疗研究。Email: 14211210007@fudan.edu.cn

通信作者:周达新(1964—),主任医师,博士,主要从事结构性心脏病的介入治疗的临床工作和研究。Email: zhou.daxin@qq.com

瓣狭窄出现症状的手术高风险患者,随机分成 TAVI 组和外科手术组,研究观察的主要终点事件是死亡,该研究随访 1 年结果:TAVI 组的全因死亡率比外科手术组有明显降低(14.2% vs 19.1%, $P=0.04$),主要心血管事件和脑血管事件也比外科手术组低,该研究首次证实外科手术高危患者 TAVR 优于外科手术^[7]。5 年的随访结果在 2015 年被报告^[8],术后第 1、2、3、4、5 年心血管疾病病死率分别为 10%、14%、19%、23% 和 28.0%,术后 5 年神经系统并发症总发生率 7.5%,其中超过 2/3 的神经系统并发症发生在术后的早期,相比 PARTNER A/B 研究出现的 TAVI 组患者术后早期卒中中发生概率明显高于外科手术组^[9],CoreValve 瓣膜术后脑卒中发生率和外科手术无明显差异(8.8% vs 12.6%, $P=0.10$)^[10];5 年中因为心血管疾病再住院患者人数 164 例,占 46%,其中心力衰竭是再住院最主要的原因,占 42.6%。基于 CoreValve 试验的结果,FDA 于 2014 年 1 月和 6 月分别批准 CoreValve 瓣膜用于主动脉瓣狭窄不能手术和手术高风险患者的治疗。

CHOICE 研究,该研究对比了自膨胀式瓣膜和球囊扩张式瓣膜的可操作性、手术成功率以及术后并发症的发生率和病死率,研究共纳入 241 例出现症状的主动脉瓣狭窄并适合 TAVI 手术治疗的高危患者,随机分为自膨胀式瓣膜 TAVI 组(120 例)与球囊扩张式瓣膜 TAVI 组(121 例),术中自膨胀式瓣膜和球囊扩张式瓣膜分别成功植入 93 例和 116 例[相对风险(RR)为 1.24, $P<0.001$]。研究者分析造成这种差异的原因:球囊扩张式瓣膜可以更加显著地减轻主动脉瓣的反流(4.1% vs 18.3%, RR 0.23, $P<0.001$),且植入大于 1 个瓣膜的概率较小(0.8% vs 5.8%, $P=0.03$)。术后并发症显示:球囊扩张式瓣膜 TAVI 组和自膨胀式瓣膜 TAVI 组术后 30 d 心血管死亡分别为 4.1% 和 4.3% (RR 0.97, $P=0.99$),但两组患者的出血和血管并发症无显著差异;球囊扩张式瓣膜 TAVI 组术后植入永久性起搏器的数量低于自膨胀式瓣膜 TAVI 组(17.3% vs 37.6%)^[11]。研究似乎得出球囊扩张式瓣膜优于自膨胀式瓣膜的结论,但 1 年后随访数据显示:全因死亡率(17.4% vs 12.8%, RR 1.35, 95% CI 0.73 ~ 2.50, $P=0.37$)、心血管病因病死率(12.4% vs 9.4%, RR 1.32, 95% CI 0.63 ~ 2.75, $P=0.54$)、术后脑卒中发生率(9.1% vs 3.4%, RR 2.66, 95% CI 0.87 ~ 8.12, $P=0.11$),以及心力衰竭再住院发生率(7.4% vs 12.8%, RR 0.58, 95% CI 0.26 ~ 1.27, $P=0.19$)。其中 4 例使用球囊扩张式瓣膜患者在术后随访中发现跨瓣压差升高(3.4% vs 0%, $P=0.12$);自膨胀式瓣膜 TAVI 组患者术后轻度以上瓣膜反流数量多于球囊扩张式瓣膜 TAVI 组(1.1% vs

12.1%, $P=0.005$)。CHOICE 研究 1 年跟踪随访的数据并不支持两类瓣膜有显著的统计学差异^[12]。

CoreValve 瓣膜因为扩张的力度有限,对于钙化严重的瓣膜、先天性二叶式主动脉瓣等是自膨胀式瓣膜的相对禁忌,而先天性二叶式主动脉瓣是所有先天性心脏病中发病率最高的一种,发病率在人群中为 1% ~ 2%,中国人的发病率相比更高^[13]。同时,CoreValve 瓣膜释放的时候难以准确定位,错位率为 15%^[14],且一旦释放不能重新定位。新一代机械膨胀式瓣膜 Lotus Valve^[15-18],使用特殊的输送系统,可以反复定位和回收,且扩张力度得到显著提升,扩大了 TAVI 的适应证。但其安全性和有效性尚无大规模临床实验证实。

经皮主动脉瓣置换装置和瓣膜,目前批准上市的只有美敦力和爱德华公司出产的同类产品,价格昂贵,且均未进入中国市场。由阜外心血管病医院与杭州启明公司共同研发的 Venus A-Valve 瓣膜,是首个国产的经皮介入自膨胀式主动脉瓣^[19-20],该瓣膜与欧美同类产品比较,可操作性更强,并且在术中可以回收重新定位,是第一款应用于临床的可回收的导管瓣膜系统。在北京、南京、上海、成都多城市多中心进行短期的临床试验结果显示 Venus A-Valve 瓣膜具有较好的疗效和安全性,但仍有待大样本临床试验长期随访进一步验证。

从 2002 年至今,全球已经有超过 10 万例患者接受了球囊扩张式或自膨胀式主动脉瓣膜经皮导管置换,在欧美等技术成熟地区,已经成为常规治疗手段,而国内 TAVI 数量仅百余例。瓣膜售价高昂,TAVI 技术尚未普及导致主动脉瓣狭窄患者就医信息渠道不畅,以及国外对中国技术封锁限制瓣膜出口等是国内 TAVI 技术发展的瓶颈。

TAVI 手术也有自己的局限性,TAVI 瓣膜植入共有经股静脉顺行途径、经股动脉逆行途径和经心尖途径,经股静脉途径因手术步骤繁多,并发症突出而被弃用,经心尖途径用于患者双侧股动脉直径条件不允许的患者,但经心尖途径患者心脏的完整性遭到破坏,在中国体型瘦小的女性数量庞大,主动脉直径往往达不到要求,经锁骨下动脉植入途径,不破坏患者心脏完整性,对动脉直径要求可以放宽,经血管路径短,血管不良反应少,或可成为更安全有效的替代途径。

新型的瓣膜值得期待:(1) Direct Flow Medical:其工作原理是使用环状定位装置,连接导管注射盐水或造影剂,使两个环状定位结构膨胀撑开,固定于瓣环上、下而达到固定目的。如果位置不满意,通过回抽定位装置里面液体使其变瘪,收回瓣膜。如瓣膜功能、位置满意,可通过导管注入凝固剂,永久固定瓣膜。初步研究 100 例外科手术高危患者 30 d 病死率为

1%,操作成功率为 93%。99% 患者没有或只有轻度主动脉瓣反流,平均压差(12.6 ± 7.1) mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa),起搏器植入发生率 17%。(2) Lotus 瓣膜:由镍钛合金构成,支架在纵向伸长后短轴直径可缩短从而达到可回收目的。该装置还采用了独特的自适应密封功能可以减少瓣周反流的发生率,还有双向无损伤定位功能可帮助精确定位。还有中国的正在进行的临床试验——Microport valve。

2 经皮二尖瓣介入治疗

二尖瓣病变分为功能性和器质性两类,功能性病变常见于风湿性和退行性病变,而器质性病变常见于感染性疾病或先天性疾病引起的瓣膜粘连、穿孔、破裂、先天性畸形、缺如,二尖瓣腱索的断裂,乳头肌功能不全等。

与主动脉瓣狭窄患者一样,许多器质性或功能性二尖瓣病变的患者虽达到了外科手术指征,却因高龄、肝肾功能不全、合并多种基础疾病等高危因素,不能耐受外科手术治疗,或者手术风险高。由于房室瓣解剖学复杂,包括瓣叶、瓣环、腱索和乳头肌等,以及瓣环形状的不规则性,经皮二尖瓣介入治疗面临重重困难,目前只有经皮球囊二尖瓣成形术已经成熟并成为风湿性二尖瓣狭窄的常规治疗手段。对于无明显钙化,心脏彩色多普勒超声下瓣膜评分 ≤ 6 分,心功能Ⅲ级以上,合并其他瓣膜疾病较轻的老年患者疗效依然肯定^[21],除此以外多项治疗研究仍处在研究的早期阶段,近年来,随着 TAVI 治疗主动脉狭窄已经成为发达国家和地区的常规手段,研究的热点和重心已经逐步转移到二尖瓣的经皮介入治疗上来,相信不久后经皮二尖瓣治疗技术会突飞猛进。

二尖瓣的介入治疗原理多是外科手术治疗原理和导管介入治疗的完美结合和创新,根据治疗部位和原理可以分为以下三种:(1)经皮二尖瓣缘对缘修复术;(2)经皮二尖瓣环成形术;(3)经皮二尖瓣置换。

2.1 经皮二尖瓣缘对缘修复术

经皮二尖瓣夹合术是经皮二尖瓣介入治疗中相对成熟也最具代表性的治疗手段,经皮二尖瓣夹合术是根据外科二尖瓣膜缘对缘修补术的原理,使用特制的二尖瓣夹合器(MitraClip)替代外科缝线,经股静脉途径穿刺房间隔进入左心,在超声引导下夹住关闭不全的二尖瓣前后瓣叶,使二尖瓣分为两个甚至多个口,减少瓣口总面积从而减轻反流^[22]。Swaans 等^[23]的研究显示,使用 MitraClip 经皮二尖瓣介入治疗疗效和外科手术相当,且均优于保守治疗。2012 年中山医院葛均波^[24]院士、周达新等^[25]教授团队完成国内第一例 MitraClip 手术,随后又完成 3 例,中期随访结果显示 MitraClip 手术具有良好的安全性和有效性,对于功能性和器质性二尖瓣关闭不全患者都有较好的应

用前景。但 MitraClip 国内发展较慢,MitraClip 尚未得到国家审批,另外器材价格昂贵也是其在国内难以普及的重要原因,截止目前国内仅两个中心开展并完成 15 例 MitraClip 手术。

2.2 经皮二尖瓣环成形术

根据治疗途径分为直接二尖瓣环成形术和经冠状窦二尖瓣环缩窄术。

2.2.1 直接二尖瓣环成形术

直接二尖瓣环成形术是经导管直接作用在二尖瓣瓣环上,通过缝线拉拢收缩二尖瓣环而缩小二尖瓣瓣口面积减少反流,最著名的是 Mitralign Bident 系统。Mitralign Bident 系统应用可偏转的导管经过股动脉途径穿过主动脉瓣到达左心室后壁,在实时三维超声的引导下穿过二尖瓣瓣环,到达二尖瓣叶后方 2~5 mm 的目标区域,在安放第一根导管后,后一根可以通过双锚装置定位到特定的位置(例如相距 14 mm 或 21 mm),两根导管都在二尖瓣环扇形区域植入脱脂纱布,一个植入到二尖瓣后叶外侧叶(P1),一个植入到二尖瓣后叶内侧叶(P3),通过拉紧缝线使二尖瓣环产生褶皱而缩小瓣环,减少二尖瓣口面积从而减轻反流,Siminiak 等将 Mitralign Bident 系统应用在一例 60 岁的重度二尖瓣反流的女性患者身上,术后二尖瓣反流面积从 0.3 cm² 下降到 0.1 cm²,反流量从 49 mL 下降到 10 mL,但目前缺乏大规模的临床试验和长期的随访进一步验证 Mitralign Bident 系统的安全性和有效性^[26-27]。

2.2.2 经冠状窦二尖瓣环缩窄术

因为冠状窦与二尖瓣环的解剖学邻近,经导管将 Monarc 装置植入冠状窦内改变冠状窦包绕二尖瓣环的程度,间接缩小二尖瓣瓣环达到与直接二尖瓣环成形术类似的疗效。开发最早也是目前具有代表性的是爱德华公司的 Monarc 装置,术中在冠状窦内植入两端带有支架的金属杆,金属杆通过两端支架撑开固定在冠状窦内。利用金属杆的力量及弧度塑形冠状窦,间接缩小二尖瓣环面积。一项多国家多中心的临床试验,纳入 72 例二尖瓣反流评分 > 2 分的患者,共植入 Monarc 装置 59 例(成功率为 82%),术后 30 d 及 1 年内无不良事件发生率分别为 91% 和 82%。术后 3 个月复查 CT 显示 55% 的患者出现圆钝支粗大,其中 15 例出现冠状动脉压缩,3 例出现心肌梗死。Monarc 装置或可减少二尖瓣反流,但其易造成冠状动脉受压的并发症还有待改进^[28]。

2.3 经皮二尖瓣置换

房室瓣解剖学复杂,二尖瓣人工瓣不但要与瓣环相匹配,而且不能影响以主动脉瓣、左室流出道以及二尖瓣的腱索、乳头肌等附属结构等难题,这对支架的定位和扩张都有极高的要求^[29-30],因为一旦损伤瓣

膜的附属结构,极易形成瓣周漏,造成急性肺水肿,加重患者心力衰竭等。因此二尖瓣经皮人工置换面临极大挑战。Lars 等在 2012 年首次在体外循环支持下成功实现经导管二尖瓣置换,标志着经导管二尖瓣置换时代的开启。目前有多个二尖瓣介入瓣膜处于研究当中,如:CardiAQ、FORTIS、Tiara、Tendyne、Medtronic Inc、Endo valve prosthesis、Carrdio Ltd、ValveXchange、Vanguard Heart、welve Inc、Highlife SAS 等。

CardiAQ 瓣膜使用镍钛记忆合金制成,被描述为“可自我定位和锚定”。Arshad 在 2010 TCT 会议上公布了 CardiAQ 瓣膜的动物试验结果:81 头患有急性或者亚急性二尖瓣反流的猪,21% 的猪植入支架失败。术后病理检查示植入的瓣膜支架位置准确、固定牢固,对左室流出道及主动脉瓣功能没有影响,亦未发现明显瓣周漏的发生^[31]。2014 年哥本哈根心内科和心外科联合在一例患有严重二尖瓣反流的 86 岁男性经导管植入该二尖瓣置换装置,这是 CardiAQ 瓣膜首次在人体上尝试,但这例患者术后不久死亡,使 CardiAQ 瓣膜的临床研究陷入困境^[32]。

FORTIS 瓣膜是 Edwards Lifesciences 公司研发的自膨胀式二尖瓣膜,由镍钛合金支架系统和三小片牛心包缝制而成。其特殊的支架设计可以减少瓣周漏和术后位移。Bapat 等^[33]在 2014 年 3 月使用 FORTIS 瓣膜成功地为一例失去开胸手术机会的重症二尖瓣反流患者进行了经导管二尖瓣置换。手术无需心脏停搏及人工心肺支持,在食管超声引导下经心尖途径植入导管、定位和释放瓣膜,相比传统开胸手术节约了一半以上的时间。经导管 FORTIS 瓣膜置换脱离体外循环支持,不需心脏停跳,真正意义上实现了经导管二尖瓣置换。但目前 FORTIS 瓣膜只有 29 mm 一种规格,无法试用于所有患者,而加大支架尺寸意味着更大的卷曲直径和更大的输送系统,可能增加流出道梗阻发生率。因此还有待后续进一步改进和完善。

3 经皮肺动脉瓣置换术

右心系统的特点是低压低阻,因此肺动脉瓣反流临床上很少见,医源性肺动脉瓣反流是其最主要的病因,而且往往比较严重,因此也最有治疗的价值。法洛四联症等右室流出道狭窄的先天性心脏病患者,在婴幼儿或儿童早期施行外科手术治疗,在欧美等国家手术方式为植入带瓣膜人工血管,虽然短期之内不会有肺动脉反流,但该瓣膜是生物瓣膜,无法避免后期出现钙化导致瓣膜功能退化,造成肺动脉瓣狭窄或关闭不全,而在中国、东南亚和部分欧洲国家采用的是纵行切开狭窄的肺动脉,并使用跨瓣补片的手术方法,该类患者在手术后往往进行右室流出道扩张,导致患者成年后往往出现肺动脉瓣中到大量反流,而右室流出道的扩张以及现行球囊扩张式瓣膜支架容易

断裂、容易狭窄等决定其不适合该类患者^[34]。由复旦大学附属中山医院葛均波、周达新教授团队和杭州启明公司共同研发的 Venus P 瓣膜(Venus P-Valve)是全球首个进入临床试验的自膨胀式肺动脉瓣膜。Venus P 瓣膜是镍钛合金的自膨胀式支架,猪心包制成的三叶式瓣膜,无须预先放置固定支架,无需球囊扩张,瓣环适用范围广(16~29 mm)。Venus P 瓣膜治疗右室流出道扩张术后肺动脉瓣反流的有效性和安全性研究从 2014 年 2 月开始在全球多个国家中心开展,预计在 2016 年 2 月结束^[35]。复旦大学附属中山医院周达新教授团队在 2013 年 5 月率先在国内完成 2 例经皮肺动脉瓣置换^[36],截至目前该中心共完成 11 例患者经皮肺动脉瓣的植入,术后疗效显著,全国 5 个中心共完成了 30 例患者经皮肺动脉瓣的植入。目前报道的研究^[37-38]手术成功率 100%,术后 3 个月的随访显示患者术后右室舒张末期容积下降,心功能改善至少 1 个级别。2016 年多中心研究的结果值得期待。

[参考文献]

- [1] Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description [J]. *Circulation*, 2002, 106(24): 3006-3008.
- [2] Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(17): 1597-1607.
- [3] Lefevre T, Kappetein AP, Wolner E, et al. One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(2): 148-1457.
- [4] Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(18): 1696-1704.
- [5] Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2015, 385(9986): 2485-2491.
- [6] Douglas PS, Hahn RT, Pibarot P, et al. Hemodynamic outcomes of transcatheter aortic valve replacement and medical management in severe, inoperable aortic stenosis: a longitudinal echocardiographic study of cohort B of the PARTNER trial [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2015, 28(2): 210-217.
- [7] 潘文志, 周达新, 葛均波. 经导管心脏瓣膜治疗 2014 年度盘点 [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2015, 1(1): 120-122.
- [8] Barbanti M, Petronio AS, Ertori F, et al. 5-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation With CoreValve Prosthesis [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(8): 1084-1091.
- [9] van Brabant HF, Neyt M, Hulstaert F. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI): risky and costly [J]. *BMJ*, 2012, 345: e4710.
- [10] Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(10): 967-968.
- [11] Abdel-Wahab M, Mehili J, Frerker C, et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2014, 311(15): 1503-1514.
- [12] Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Mehili J et al. 1-Year Outcomes After Tran-

- scatheter Aortic Valve Replacement With Balloon-Expandable Versus Self-Expandable Valves: Results From the CHOICE Randomized Clinical Trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(7):791-800.
- [13] 周达新, 潘文志, 管丽华, 等. 经导管主动脉瓣置入治疗二叶式钙化性主动脉瓣狭窄一例报道[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2013, (2):127-128.
- [14] McCormick LM, Gooley R, Lockwood S, et al. First reported use of the repositionable lotus valve system for a failing surgical aortic bioprosthesis[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(2):e19-20.
- [15] Gooley RP, Talman AH, Cameron JD, et al. Comparison of Self-Expanding and Mechanically Expanded Transcatheter Aortic Valve Prostheses[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(7):962-971.
- [16] Murdoch D, Shaw E, Raffel OC, et al. Next generation TAVI with the Lotus Valve System: a repositionable and fully retrievable transcatheter aortic valve prosthesis[J]. *Minerva Cardioangiol*, 2015, 63(4):343-357.
- [17] Wohlrle J, Rodewald C, Rottbauer W. Transfemoral aortic valve implantation in pure native aortic valve insufficiency using the repositionable and retrievable lotus valve[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2015, doi:10.1002/ccd.260629 [Epub ahead of print].
- [18] Meredith IT, Hood KL, Haratani N, et al. Boston Scientific Lotus valve [J]. *EuroIntervention*, 2012, 8(Suppl Q):Q70-74.
- [19] Jilaihawi H, Wu Y, Yang Y, et al. Morphological characteristics of severe aortic stenosis in China: imaging corelab observations from the first China, transcatheter aortic valve trial [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2015, 85(Suppl 1):752-761.
- [20] 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.
- [21] 管丽华, 周达新, 葛均波. 高龄二尖瓣狭窄患者经皮二尖瓣球囊扩张术治疗的疗效分析[J]. *中国临床医学*, 2012, (5):464-466.
- [22] 潘文志, 周达新, 葛均波. 经导管缘对缘二尖瓣修复术的研究进展[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2012, 4(8):14-18.
- [23] Swaans MJ, Bakker AL, Alipour A, et al. Survival of transcatheter mitral valve repair compared with surgical and conservative treatment in high-surgical-risk patients[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(8):875-881.
- [24] 葛均波. 评国内首例经导管二尖瓣修复术成功[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2012, (3):121-122.
- [25] 周达新, 潘文志, 管丽华, 等. MitraClip 治疗二尖瓣反流三例中期随访报道[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2013, (4):240-243.
- [26] Piazza N, Asgar A, Ibrahim R, et al. Transcatheter mitral and pulmonary valve therapy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(20):1837-1851.
- [27] Siminiak T, Dankowski R, Baszko A, et al. Percutaneous direct mitral annuloplasty using the Mitralign Bident system: description of the method and a case report[J]. *Kardiol Pol*, 2013, 71(12):1287-1292.
- [28] Hamek J, Webb JG, Kuck KH, et al. Transcatheter implantation of the MONARC coronary sinus device for mitral regurgitation: 1-year results from the EVOLUTION phase I study (Clinical Evaluation of the Edwards Lifesciences Percutaneous Mitral Annuloplasty System for the Treatment of Mitral Regurgitation) [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4(1):115-122.
- [29] Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV, et al. Six-month outcome of transapical transcatheter aortic valve implantation in the initial seven patients[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31(1):16-21.
- [30] di Marco F, Gerosa G. Percutaneous aortic valve replacement: which patients are suitable for it? A quest for a controlled use[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 133(2):294-298.
- [31] Mack M. Presentation at TransCatheter Therapeutics 23rd Annual Scientific Symposium [R]. San Francisco, 2011, November 7-11.
- [32] Sondergaard L, de Backer O, Franzen OW, et al. First-in-Human Case of Transfemoral CardiAQ Mitral Valve Implantation [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2015, 8(7):e002135.
- [33] Bapat V, Buellesfeld L, Peterson MD, et al. Transcatheter mitral valve implantation (TMVI) using the Edwards FORTIS device [J]. *EuroIntervention*, 2014, 10(Suppl U):U120-128.
- [34] 潘文志, 周达新, 葛均波. 经皮肺动脉瓣置入术的研究进展[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2013, (6):24-28.
- [35] Inc VMH, Zhou DX. Efficacy and Safety of Venus P-valve to Treat RVOT Stenosis With Pulmonary Regurgitation [R]. 2015.
- [36] 周达新, 潘文志, 管丽华, 等. 经皮肺动脉瓣置入二例报道[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2013, (5):332-334.
- [37] Promphan W, Prachasilchai P, Siripornpitak S, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation with the Venus P-valve: clinical experience and early results [J]. *Cardiol Young*, 2015, 19:1-13.
- [38] Cao QL, Kenny D, Zhou D, et al. Early clinical experience with a novel self-expanding percutaneous stent-valve in the native right ventricular outflow tract [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2014, 84(7):1131-1137.

收稿日期:2015-08-31