

2017 AHA/ACC 瓣膜性心臟病治療指引更新 (修正自 2014)

(奇美醫院) 黃聖中 / 張瑋婷 醫師

2014 年 AHA/ACC 的瓣膜性心臟病指引著重於診斷及治療。不管在疾病本質、影像診斷、經導管或外科介入治療對於瓣膜性心臟病皆有長足的進步。關於介入性治療的諸多隨機對照試驗已於 2014 年治療指引中發佈。而本 2017 年指引更新主要的變革包含 Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR) 的適應症、原發性及次發性二尖瓣逆流的外科處理、及人工瓣膜的治療。本文主要著重在主動脈瓣相關治療。針對每個臨床段落的建議皆被歸類“新增”、“修正”以及“不變”以提供完整的評估。

一、基礎原則

基礎原則包括“感染性心內膜炎之預防”以及“抗凝血劑於同時併有瓣膜性心臟病與心房顫動 (Atrial Fibrillation; AF) 患者之使用”兩部份的探討。

1. 感染性心內膜炎之預防 (修正)

因應 TAVR 以及瓣膜修補手術日增，除了傳統情況 (如：經手術瓣膜置換，曾有心內膜炎，校正或未校正之發紺性先天性心臟病，以及經心臟移植後併有瓣膜逆流) 需要在齒科術式前接受預防性抗生素，另外補充下列兩點：

- 1). 經心導管接受瓣膜置換。
- 2). 在瓣膜修補手術中接受植入體，包括：修補之二尖瓣環以及人工腱索 (Annuloplasty Rings and Chords)。

2. 抗凝血劑於同時併有瓣膜性心臟病與 Af 患者之使用 (修正與新增)

- 1) **修正**：維他命 K 拮抗劑 (Warfarin) 而非口服直接抗凝血劑 (Direct Oral Anticoagulants; DOACs) 適用於有心房顫動併風溼性二尖瓣狹窄 (Mitral Stenosis; MS) 的病人作為預防血栓栓塞事件的發生。關於口服直接抗凝血劑與維他命 K 拮抗劑的隨機對照研究並沒有將二尖瓣狹窄的病人納入。(I-B)

一個由保險資料庫資料 (Administrative Claims Databases) 所做的回溯性分析 (超過兩萬個以口服直接抗凝血劑治療的病人數) 顯示在中風或嚴重出血事件上，二尖瓣狹窄的病人 (風溼性或非風溼性) 不管是使用新型抗凝血劑或維他命 K 拮抗劑都無差異。但是，這個研究團隊仍建議再有更多相關研究來輔助前，仍以維他命 K 拮抗劑治療為主。

- 2) **新的**：心房顫動若 CHA₂DS₂-VASc score ≥ 2 併原發性主動脈瓣疾病、三

尖瓣疾病、二尖瓣逆流得予以抗凝血治療。(I-C)

一些大型隨機對照研究的事後次族群分析(比較 DOAC 和 Warfarin 在有 Af 的病人)分析具瓣膜疾病病人(不包含二尖瓣狹窄)和曾經接受心臟手術的病人。這些分析皆顯示有瓣膜性心臟病的病人中風風險可能等於或高於無瓣膜問題的人。所以這些病人的抗凝血治療皆須依治療指引(GDMT)。

許多有瓣膜性心臟病(VHD)的病人伴隨有 AF, 但之前關於中風的研究(CHADS2 或 CHA2DS2-VASc)並無將這些族群納入。大型隨機分配研究的事後次族群分析(比較 Apixaban, Rivaroxaban, Dabigatran 和 Warfarin)納入了有瓣膜性心臟病的病人、有些則有生物性瓣膜、或是做過瓣膜成形術的病人。有嚴重的二尖瓣或其他瓣膜疾病且須介入治療的病人被排除了, 儘管每個試驗的非瓣膜性心房顫動的標準不同。在有心房顫動的病人中並沒有確切的證據顯示除了風濕性二尖瓣狹窄以外的瓣膜性心臟病需要抗凝血的治療。基於如此, 撰寫團隊支持瓣膜性心臟病併心房顫動的病人(CHA2DS2-VASc 分數大於等於兩分)使用抗凝劑。而有植入生物瓣膜或是經歷過二尖瓣修補術的心房顫動病人不管分數如何都應給予抗凝劑, 因為有高度的栓塞風險。

- 3) **新的**: 在心房顫動(CHA2-VASc score ≥ 2) 合併原生主動脈瓣疾病、

三尖瓣疾病或二尖瓣逆流的病人得予以使用直接口服抗凝血劑。(IIa-C)

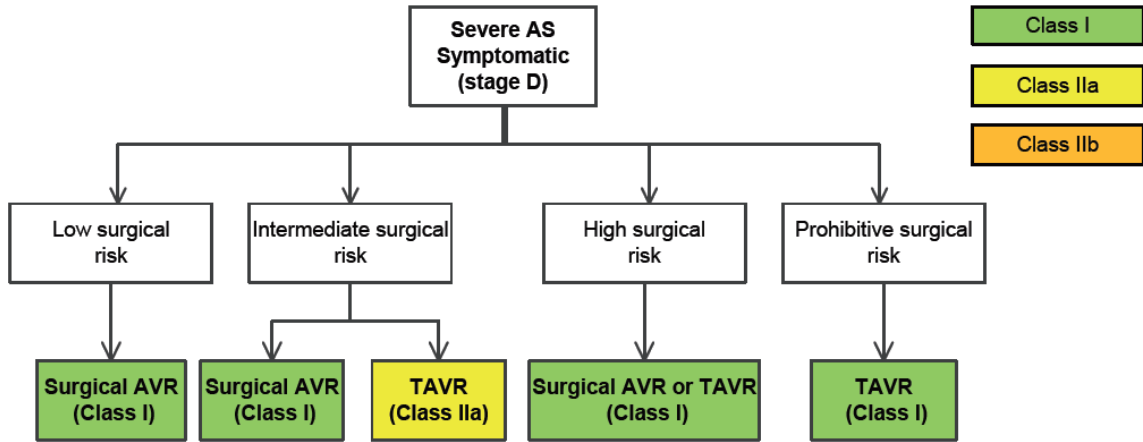
包含幾千人的隨機對照研究顯示, DOACs 在效果或安全性方面皆不差於 Warfarin, 不管在有瓣膜性或非瓣膜性心臟病的病人身上。直接口服抗凝劑(DOAC) 似乎在瓣膜性心臟病人身上的效果和安全性與非瓣膜性相當。在 ROCKET-AF, ARISTOTLE, 和 RE-LY 試驗中, 個別有 2003, 4808, 3950 個人有明顯的瓣膜性心臟病。包含了二尖瓣逆流, 輕度二尖瓣狹窄, 主動脈逆流, 主動脈狹窄和三尖瓣逆流的病人。這些試驗皆展現了 DOAC 在預防中風或全身性的栓塞事件的效果幾乎等同於 Warfarin。保險資料庫資料的回溯性分析(>20,000 DOAC-treated 病人)也如此應證。此外, 病人不管有無瓣膜性心臟病, 在每個研究中皆顯示 DOAC 的腦出血比率比 Warfarin 低。另外, 不管選擇何種抗凝劑, 有瓣膜性心臟病的病人比起沒有的出血風險較高。

二、主動脈狹窄 (Aortic Stenosis)

嚴重主動脈狹窄的治療包括 Surgical Aortic Valve Replacement (SAVR) 及 TAVR。選擇 SAVR 或 TAVR 需考慮幾個因素: 手術風險, 病人的承受度, 共病, 病人的偏好等。若病人合併嚴重多條冠狀動脈疾病, 應考慮 SAVR 及 CABG。

下圖為有症狀的嚴重主動脈狹窄治療選擇流程:

Figure 1. Choice of TAVR Versus Surgical AVR in the Patient With Severe Symptomatic AS



AS indicates aortic stenosis; AVR, aortic valve replacement; and TAVR, transcatheter aortic valve replacement.

- 1) **不變**：當病人考慮做 TAVR 或高風險 SAVR，應啟動心瓣膜團隊治療，包含心瓣膜疾病專家、心臟影像專家、介入性心臟專家、心臟麻醉醫師、心臟外科醫師，以提供最佳病人照護。(I-C)
- 2) **修正**：對於低或中手術風險的有症狀嚴重主動脈狹窄 (D 期) 和無症狀嚴重主動脈狹窄 (C 期) 且符合主動脈瓣置換條件的病人，建議外科主動脈置換。(I-B)

證據力從 A 下修到 B。之前在考量介入方法時並沒有將症狀列入考量。建議 SAVR 的病人包含滿足 AVR 條件的低度到中度的有症狀或無症狀者。反之考慮做 TAVR 的族群則是有症狀的 AS。所以選擇 SAVR 或 TAVR 需評估病人症狀。有症狀的嚴重主動脈狹窄行 AVR

有助於存活、改善症狀、改善左心室收縮功能。

- 3) **修正**：在有症狀嚴重主動脈狹窄患者，SAVR 或 TAVR 皆為 Class I 建議，選擇的原則為考量風險、價格、病患偏好的總和。(I-A)

建議的等級由 IIa 變為 I，證據力由 B 變為 A。在長期追蹤和一些後來的隨機對照研究皆顯示在有症狀嚴重主動脈狹窄的高手術風險病人，TAVR 的好處等同於 SAVR。在 PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) IA 試驗中，總死亡不論於 30 天、1 年、2 年、和 5 年使用 Balloon-expandable Valve 的 TAVR (n=348) 並不輸給 SAVR。5 年的死亡風險，TAVR 67.8% 比上外科 AVR 的 62.4% (HR: 1.04, 95% CI 0.86 ~ 1.24, p=0.76) 並無顯著差異。348 人中有 244 人從股動脈著手，

104 人由心尖著手置放 TAVR。在 TAVR 組或 SAVR 組皆無因瓣膜結構問題需再次進行 AVR。

- 4) **修正**：若是在完全不可能考慮手術的有症狀主動脈狹窄病人，TAVR 建議用於評估術後能存活超過 12 個月的人。(I-A)

證據等級從 B 升到 A。在隨機對照研究的長期追蹤和一些觀察性研究顯示 TAVR 在禁止手術病人的好處。在這類病人，TAVR 與標準治療的人有甚麼差異呢？一個前瞻性隨機對照研究，在一些原本認為無法手術的有症狀嚴重 AS 病人身上得到答案。其 2 年的全死亡率在 TAVR (43.3%) 組比起標準治療組 (68%) 有顯著的好處 (HR: 0.58; 95% CI: 0.36 to 0.92; $p=0.02$)。標準治療 84% 有做過 PABD (經皮主動脈氣球擴張術)。在 TAVR 組再住院率顯著下降 (55% versus 72.5%; $p<0.001$)。在 1 年後 TAVR 組只有 25.2% 的存活者 NYHA 為 Class III to IV 優於標準組的 58% ($p<0.001$)。但 30 天的中風比率在 TAVR 組則較高 (5.05% versus 1.0%; $p=0.06$) 即使在 2 年後仍是 (13.8% versus 5.5%; $p=0.01$)。大血管併發症在 TAVR 佔 16.2%，標準治療佔 1.1% ($p<0.001$)。

同樣的，在一個非隨機分配研究中，有 489 個超高手術風險病人為有症狀的嚴重 AS，使用自張型 TAVR，結果一年後 TAVR 組有 26% 的病人死亡，而藥物治療組有 43% 死亡率。因此在絕對手術風險無法行 SAVR 的有症狀嚴重主動脈狹窄病人，若經評估其介入

治療後存活期超過一年，建議行 TAVR 以改善存活及症狀。前提是必須和病人討論預期的好處及可能之併發症。

若預期嚴重的 AS 患者在 30 天時會因手術死亡或嚴重併發症機會超過 50%，則為具絕對手術風險；或三個以上主要器官系統受影響即便手術也無法改善；或排除或增加心臟手術風險的解剖學因素，如嚴重鈣化主動脈、經過放射影響、或動脈繞道的胸壁沾黏。

- 5) **新的**：在中度手術風險有症狀的嚴重主動脈狹窄患者，TAVR 是 SAVR 的合理替代方案，取決於病人的操作風險、價錢、及偏好。(IIa-B)

在中度手術風險且有症狀的主動脈嚴重狹窄病人 (D 期)，新的隨機對照研究顯示 TAVR 並不差於 SAVR。在 PARTNER II (Placement of Aortic Transcatheter Valve II) RCT，加入了中度手術風險 (STS $\geq 4\%$) 的有症狀嚴重 AS 病人，在全因死亡的主要終點或中風事件上，TAVR 跟 SAVR 皆無差異 (HR: 0.89; 95% CI: 0.73 to 1.09; $p=0.25$)。全死亡在 TAVR 是 16.7% 而在 SAVR 為 18.0%。失能性中風在 TAVR 為 6.2% 而在 SAVR 為 6.3%。

在 SAPIEN 3 Valve 的觀察性研究，有 1077 位中風險有症狀的嚴重 AS 病人施行 TAVR (其中 88% 為經股動脈操作)。一年後，總死亡為 7.4%，失能性中風為 2%，需重新介入處理為 1%，而有 2% 可見中至重度瓣膜邊逆流情形。在 SAPIEN 3 TAVR 和 PARTNER 2A SAVR 的 Propensity Score 病人比較中，

TAVR 皆不差於或優於 SAVR。(Propensity Score Pooled Weighted Proportion Difference: -9.2%; 95% CI: -13.0 to -5.4; $p < 0.0001$)

當一個中度手術風險的病人在考量選擇 SAVR 或 TAVR 時須考慮：血管通路、是否有其他心因或心因外會影響風險的共病、預期術後心臟功能的狀態、AVR 後的存活狀態、及病人價值觀和喜好。SAVR 要選擇機械或生物瓣膜，或是考慮 TAVR 要考量另一重點：使用期限。但，TAVR 在超過三到四年以上的耐用性目前未知。TAVR 在低至中等程度手術風險的無症狀嚴重 AS 病人並無研究佐證。應密切注意症狀發生時間點，便多一項 TAVR 這個治療工具。考慮 TAVR 後，要選擇氣球張開型或自張型的瓣膜取決於病人的解剖構造或其他因素如操作者的習慣等等。

- 6) **不變**：有症狀的嚴重主動脈狹窄病人，經皮主動脈氣球擴張術可考慮未來做 SAVR 或 TAVR 的跳板。(IIb-C)
- 7) **不變**：即使改善了 AS 也無法得到預期好處的嚴重共病病患不應使用 TAVR。(III)

詳細內容請參閱：

2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2017 Jul 11;70(2):252-289

