

经导管二尖瓣缘对缘修复术在房性功能性二尖瓣反流中的研究进展

陈易霖,徐荣丰,丁建东

东南大学附属中大医院心内科,江苏南京,210009

通信作者:丁建东,E-mail:dingjiandong@163.com

【摘要】 房性功能性二尖瓣反流(AFMR)是二尖瓣反流(MR)的一种特殊类型,随着人口老龄化进程的加剧,AFMR发病率逐渐升高。研究表明,经导管二尖瓣缘对缘修复术(TEER)在治疗AFMR方面具有显著的临床效果和良好的安全性,尤其是在改善患者症状和提高生存率方面。然而,AFMR的治疗仍面临挑战,预后受多因素影响。

【关键词】 二尖瓣反流、房性功能性二尖瓣反流、经导管二尖瓣缘对缘修复术

【文章编号】 2095-934X (2025)02-72-05

DOI: 10.26939/j.cnki.CN11-9353/R.2025.02.005

本文著录格式: 陈易霖,徐荣丰,丁建东. 经导管二尖瓣缘对缘修复术在房性功能性二尖瓣反流中的研究进展[J]. 当代介入医学电子杂志, 2025, 2(2):72-76

Research progress in transcatheter edge-to-edge mitral valve repair in atrial functional mitral regurgitation

Chen Yilin, Xu Rongfeng, Ding Jiandong

Department of Cardiology, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210009, Jiangsu, China

Corresponding author: Ding Jiandong, E-mail: dingjiandong@163.com

【Abstract】 Atrial functional mitral regurgitation (AFMR) is a unique form of mitral regurgitation (MR). With the increasing aging of the population, the incidence of AFMR is on the rise. Studies have shown that mitral valve transcatheter edge-to-edge repair is effective and safe for AFMR treatment, with significant improvements in patients' symptoms and survival rates. However, AFMR treatment is still challenging, as prognosis is influenced by multiple factors.

【Keywords】 Mitral regurgitation; Atrial functional mitral regurgitation; Transcatheter edge-to-edge mitral valve repair

二尖瓣反流(mitral regurgitation, MR)是常见的心脏瓣膜疾病,分为退行性二尖瓣反流(degenerative mitral regurgitation, DMR)和功能性二尖瓣反流(functional mitral regurgitation, FMR)^[1]。FMR作为继发性瓣叶限制性MR,是一种常见的病理状态,Gertz等^[2]学者提出新的分类概念,将其细分为心房功能性二尖瓣反流(atrial functional mitral regurgitation, AFMR)和心室功能性二尖瓣反流(ventricular functional mitral regurgitation, VFMR)。AFMR是通过瓣环扩张过程介导的病理改变。二尖瓣缘对缘修复术(transcatheter

mitral valve edge-to-edge repair, TEER)用于治疗MR已经成为了专家共识,研究显示对于严重FMR的患者,运用TEER可以显著改善其预后,与左心室功能或容量没有显著关联^[3]。AFMR患者作为MR中一种独立的亚组人群发病率逐年升高,占显著的MR病例的近三分之一^[4],而TEER是否可作为AFMR亚组人群的一种有效治疗手段尚无定论。本文在既往研究的基础上,拟围绕AFMR的发生机制、预后影响、治疗措施进行综述,并进一步探讨TEER治疗对于AFMR人群的效果。

1 AFMR 的定义

AFMR 的定义基于下列因素:(1)不存在器质性二尖瓣疾病(二尖瓣小叶结构正常且未钙化,这可能会干扰房源性小叶栓系);(2)左心房(left atrium, LA)扩大[左心房体积指数(left atrial volume index, LAVI) $\geq 40 \text{ mL/m}^2$];(3)正常的左心室舒张末期指数(left ventricular end-diastolic index, LVEDVi)男性 $<85 \text{ mL/m}^2$,女性 $<78 \text{ mL/m}^2$;(4)左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\geq 50\%$ (通过椎间盘的双平面方法),无局部室壁运动异常^[5]。AFMR 的诊断见图 1。

关于 AFMR 的研究,通常使用 LAVI、LVEF 及左心室大小作为评估指标。经胸超声心动图检查,AFMR 被定义为在 LAVI $\geq 40 \text{ mL/m}^2$ 、LVEF $\geq 50\%$ 且无左心室扩大超过轻度的情况下出现的 FMR。为了评估反流的严重程度,需要超声心动图确认,使用近端等速表面面积法(proximal isovelocity surface area, PISA)对二尖瓣反流的有效反流口面积(effective regurgitant orifice area, EROA)进行定量评估^[6]。

2 AFMR 的病理生理机制

AFMR 的病理生理机制是多因素相互作用的结果。发生闭源性小叶栓系时,LA 扩大导致二尖瓣环移位,瓣叶受瓣环和乳头肌的双向牵拉,限制闭合;矛盾性后壁运动中,LA 扩大使 LV 后基底部向内弯曲,收缩期 LV 高压和乳头肌收缩增加瓣叶张力,进一步限制闭合;二尖瓣环结构和动力异常时,环收缩能力下降,房颤导致 LV 收缩功能受损,共同延迟瓣叶闭合;适应性瓣叶生长过程中,若发生失控性纤维化,瓣叶僵硬,影响闭合^[7]。在射血分数保留型心力衰竭(heart

failure with preserved ejection fraction, HFpEF)情况下,房颤和 HFpEF 相互影响,LA 重塑更明显,二尖瓣反流加重^[8]。这些因素共同作用,导致二尖瓣瓣叶闭合不全,从而引发 AFMR。

3 AFMR 的流行病学及预后

AFMR 占所有 MR 病例的 27%,以心房重构为特征,部分患者有房性心律失常病史。AFMR 患者多为高危老年人,常合并房颤、高血压、糖尿病和 LV 舒张功能障碍等疾病,预后较差。其患病率随年龄增长而增加,且多见于女性,相比一般 MR 患者,AFMR 患者的 3 年全因死亡率、心源性死亡率以及 HF 住院的复合发生率更高^[9],5 年内心力衰竭(heart failure, HF)发生率为 55%~63%^[10]。此外,在中重度 AFMR 的 HF 住院患者中,超 1/3 在 9 个月内需再次入院,重度 AFMR 患者的 3 年死亡率高达 41%^[7]。

4 AFMR 的治疗

4.1 药物治疗 日本循环协会心脏瓣膜疾病管理指南提供了 I 类推荐,有症状的 AFMR 患者应该采用心力衰竭的标准药物治疗,包括利尿剂^[11]。

4.2 房颤导管消融 对于伴有持续性房颤的严重症状性 AFMR 患者,如果预期可以通过消融和维持窦性心律来改善症状,应用房颤导管消融是合理的。

4.3 二尖瓣手术 根据日本循环协会心脏瓣膜疾病管理指南的 IIa 类推荐,如果没有节律控制治疗的指征,对于进行了标准心力衰竭药物治疗但仍持续有症状的严重 AFMR 患者,应该进行二尖瓣手术^[11]。AFMR 可能伴随继发性房性功能三尖瓣反流(atrional functional tricuspid regurgitation, AFTR),同时患有

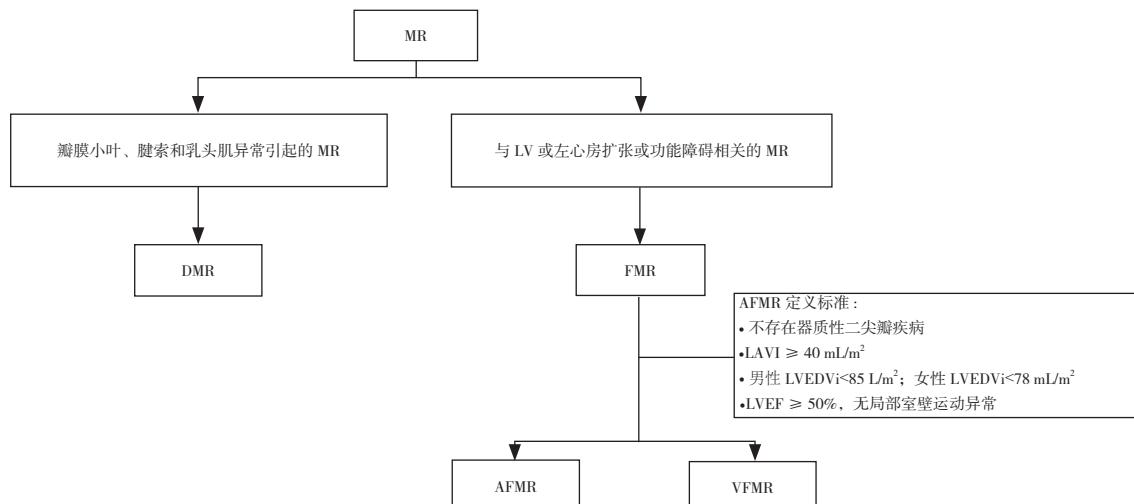


图 1 AFMR 的诊断流程

AFMR 和 AFTR 的患者在接受二尖瓣手术时需要同时进行三尖瓣手术^[11]。

4.4 TEER 术 研究发现,二尖瓣瓣环成形术是治疗 AFMR 的首选手术策略^[12],能够产生良好的临床结局^[13]。在 TEER 治疗的 FMR 病例中,超过三分之一的患者属于 AFMR,其特征表现为 LA 体积较大且伴随 TR 的发生率较高。这类患者在接受 TEER 治疗时,装置成功率较高,具体表现为术后中度或更少残余二尖瓣反流的发生率较高,以及能够更好地实现 MR 降低至 1 级或更高级别的能力^[14]。

5 TEER 治疗 AFMR 的研究进展

TEER 通过缘对缘接合技术缝合二尖瓣的 A2/P2 区,使收缩期瓣叶紧密对合以消除反流,舒张期保持双孔结构确保血流畅通。其核心是精准修复反流部位(A2/P2 区)的同时保留瓣膜生理功能,实现反流治疗与正常开放功能的平衡^[15]。TEER 的主要纳入标准包括 EROA ≥ 0.3 cm²、中度左心室扩张[左心室舒张末期直径(left ventricular end-diastolic diameter, LVESD) < 70 mm]以及无严重左心室功能障碍(LVEF < 20%)或主要合并症^[16]。

5.1 TEER 治疗 AFMR 的器械 目前最常用的方法是 MitraClip 系统和 PASCAL 二尖瓣修复系统,近年来,国产的 DragonFly、SQ-Kylin 等系统也在 AFMR 的治疗中取得成功^[17]。

MitraClip 系统已经更新到第四代 G4 系统,研究发现,采用 G4 在改善患者 MR 方面表现得更优秀:术后超过 70% 的 G4 组患者 MR 降至 0+/1+ 级。长期随访显示,G4 在 MR 改善、操作效率和长期预后方面更具优势^[18]。

PASCAL 系统亦不断更新迭代,研究显示,随着设备的升级 MR ≤ 1+ 的出院率逐步提升,最新组达 75%,展现了设备更新对二尖瓣反流治疗结果的影响^[19]。国产 TEER 器械如 DragonFly、SQ-Kylin 等已在中国大陆开展临床试验并取得初步成果,预计未来将为 MR 患者提供更经济、更有效的治疗选择^[20]。在二尖瓣面积较小的患者中,DragonFly 系统以特定角度(<45°)释放夹子可以有效地降低二尖瓣压力梯度,同时保留更多的二尖瓣面积,减少术后反流和压力梯度^[21]。

5.2 TEER 的预后 在 Hamada 的研究中,术后 6 个月随访显示 93.7% 的 AFMR 患者 MR ≤ 2 级,81.3% NYHA ≤ 2 级,全因死亡率仅 1.7%。长期随访(6 个月至 2 年)结果表明疗效持久,97.1% 患者 MR ≤ 2 级,72.4% NYHA ≤ 2 级,虽全因死亡率升至 26.3%,但仍处于可接受范围。这些数据证实 TEER 对 AFMR 患者具有显著且持续的临床获益^[22]。在一项关于 DragonFly

系统安全性和有效性的前瞻性研究中^[23],1 年随访结果显示,治疗组临床成功率达 87.5%,二尖瓣再介入率和心衰住院率均较低;1 个月和 1 年 MR ≤ 2+ 的患者比例分别达 90.4% 和 92.0%;研究同时观察到显著的左心室逆向重构,患者心功能和生活质量明显改善:NYHA II 级比例从 32.4% 提升至 93.6%。这些数据证实该治疗能有效控制二尖瓣反流,并显著改善心脏功能、结构重塑及生活质量。

5.3 TEER 疗效的影响因素

5.3.1 AFMR 的分型 AFMR 可分为两种亚型:AFMR-IAD(单纯二尖瓣环扩张,Carpentier I型)和 AFMR-AH(LA 后部扩张导致后瓣叶运动受限,Carpentier IIIb 型)。基线特征显示^[24],AFMR-AH 患者的二尖瓣反流程度更重;而 AFMR-IAD 患者以女性、高龄为主,冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)和永久性房颤患病率较低。术后 30 d,AFMR-IAD 组 95.6% 的患者 MR 等级降至 II 级或以下,显著高于 AFMR-AH 组(78.6%),且无器械脱落(AFMR-AH 组 10%)。术后 1 年,AFMR-IAD 组 93.0% 的患者 MR 控制良好,AFMR-AH 组仅 74.1%,且后者器械脱落率进一步升至 14.8%。30 d 手术成功率在 AFMR-IAD 组为 76.0%,高于 AFMR-AH 组(56.6%)。多变量分析显示,既往心脏手术和 AFMR-AH 亚型是 30 d 手术失败的独立危险因素。1 年生存率方面和无心力衰竭住院均显示 AFMR-IAD 预后更佳。多因素分析提示既往 HFH、重度三尖瓣反流等级、较低的右心室-肺动脉耦合比和 AFMR-AH 亚型是 1 年死亡率的独立预测因子。

AFMR-AH 亚型患者病变复杂,疗效较差,脱落风险高,长期预后劣于 AFMR-IAD 病。因此,临床需针对不同 AFMR 亚型制定个体化治疗策略,尤其需关注 AFMR-AH 患者的高风险特征。

5.3.2 平均二尖瓣压力梯度 在一项探讨 TEER 治疗 AFMR 患者的临床结局的研究中,残余 MR ≤ 1+ 与较低的复合终点风险相关,而二尖瓣压力梯度(MPG) ≥ 5 mmHg 则与较高的复合终点风险相关,且随着 MPG 的升高,风险进一步增加,患者在随访期间更可能出现严重的心功能不全症状(NYHA III 级或 IV 级)。

研究得出,MPG 升高可能抵消 MR 改善的预后获益。AFMR 患者常伴有晚期 LA 重塑和房性心律失常,MPG 升高导致的 LA 后负荷增加可能对这些患者产生更显著的负面影响。此外,心房颤动可能进一步加重 LA 对 MPG 升高的易损性^[25]。

5.3.3 右心室功能障碍(right ventricular dysfunction, RVD) RVD 被定义为右心室-肺动脉解耦,在 TEER 治疗的 AFMR 患者中较为常见,并与不良预后相关^[26]。

RVD通过超声心动图测量三尖瓣环平面收缩期偏移(ticuspid annular plane systolic excursion, TAPSE)与肺动脉收缩压(systolic pulmonary artery pressure, sPAP)的比值(TAPSE/sPAP<0.341 mm/mmHg)来诊断。在研究中,AFMR患者的总体2年生存率为70.4%,但合并RVD的患者(29%)生存率显著降低至58.2%,远低于无RVD患者的82.8%。即使在调整年龄、性别、NYHA心功能分级及合并症等混杂因素后,RVD仍是2年全因死亡率的独立预测因子。此外,尽管AFMR患者总体在TEER后NYHA功能分级显著改善(III/IV级从基线的86.5%降至36.6%),但存在RVD的患者在术后功能分级改善方面表现较差。这进一步强调了RVD在AFMR患者中的重要性。因此,RVD是一个重要的预后风险因素,需要在临床评估和治疗决策中予以重视。

5.4 TEER适应证的延伸 现有关于TEER的适应症有:经过药物和其他适当治疗,仍存在心衰症状;超声心动图显示,左心室射血分数20%~50%,左心室收缩末期内径不超过70 mm;肺动脉收缩压不高于70 mmHg;预期寿命超过1年;解剖结构适合TEER^[15]。随着技术的不断发展,TEER的适应证正在不断拓展。亚太心脏病学会的专家共识指出,MitraClip已用于不太常见的情况(例如急性MR、动态MR、HOCM、手术修复失败后的MR),且临床报告成功^[27]。

一位患者接受了二尖瓣修复术及瓣环成形术。术后7天超声心动图检查发现成形环移位,中度AFMR复发。因STS评分提示修复风险7.3%,置换风险12.9%,传统外科手术风险高。专家团队评估后选择使用MitraClip修复。术后9个月,患者NYHA功能分级II级,超声显示关闭稳定,残留MR仅为轻度。

对于传统外科手术高风险患者,TEER提供了一种有效的替代治疗方案。通过精准的术前评估和术中操作,TEER能够有效解决复杂二尖瓣病变,改善患者预后,为高风险患者带来新的治疗希望^[28]。

本文系统回顾了AFMR的病理生理机制、流行病学特征以及TEER在治疗AFMR中的应用现状和研究进展。AFMR作为一种特殊类型的二尖瓣反流,其发病机制复杂,涉及闭源性小叶栓系、矛盾性后壁运动和二尖瓣环结构和动力异常以及瓣叶适应性生长等多个因素。尽管TEER在改善患者症状和提高生存率方面显示出显著的临床效果,但AFMR的治疗仍面临诸多挑战,包括右心室功能障碍和平均二尖瓣压力梯度升高对预后的影响。未来的研究需要进一步探讨TEER在不同AFMR亚型中的应用效果,优化治疗策略,并通过长期随访研究来全面评估其预后影响。此外,随着国产TEER器械的不断发展和临床试验的推进,有望

为AFMR患者提供更经济、更有效的治疗选择,进一步改善其生活质量和预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2021, 162(2): e183–e353.
- [2] Gertz ZM, Raina A, Saghy L, et al. Evidence of atrial functional mitral regurgitation due to atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(14): 1474–1481.
- [3] Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure[J]. N Engl J Med, 2018, 379(24): 2307–2318.
- [4] Dhont S, Deferm S, Bertrand PB, et al. Atrial functional mitral regurgitation: definition, mechanisms, and treatment perspectives[J]. Curr Cardiol Rep, 2025, 27(1): 16.
- [5] Chen QF, Zhou X, Katsouras CS, et al. Atrial and ventricular functional mitral regurgitation: prevalence, characteristics, outcomes, and disease progression[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2025, 26(3): 545–556.
- [6] Naser JA, Rahme SJ, Ibrahim H, et al. Role of quantitative assessment of atrial functional mitral regurgitation[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2025, 38(4): 353–355.
- [7] Farhan S, Silbiger JJ, Halperin JL, et al. Pathophysiology, echocardiographic diagnosis, and treatment of atrial functional mitral regurgitation[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 80(24): 2314–2330.
- [8] Deferm S, Bertrand PB, Verbrugge FH, et al. Atrial functional mitral regurgitation: jacc review topic of the week[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(19): 2465–2476.
- [9] Kim K, Kitai T, Kaji S, et al. Outcomes and predictors of cardiac events in medically treated patients with atrial functional mitral regurgitation[J]. Int J Cardiol, 2020, 316: 195–202.
- [10] Dziadzko V, Dziadzko M, Medina-Inojosa JR, et al. Causes and mechanisms of isolated mitral regurgitation in the community: clinical context and outcome[J]. Eur Heart J, 2019, 40(27): 2194–2202.
- [11] Izumi C, Eishi K, Ashihara K, et al. JCS/JSCS/JATS/JSVS 2020 guidelines on the management of valvular heart disease[J]. Circ J, 2020, 84(11): 2037–2119.

- [12] Deferm S, Bertrand PB, Verhaert D, et al. Outcome and durability of mitral valve annuloplasty in atrial secondary mitral regurgitation[J]. Heart, 2021, 107(18): 1503–1509.
- [13] Amabile A, Fereydooni S, Mori M, et al. Variable definitions and treatment approaches for atrial functional mitral regurgitation: a scoping review of the literature[J]. J Card Surg, 2022, 37(5): 1182–1191.
- [14] Simard T, Reddy YNV, Thaden JJ, et al. Atrial mitral regurgitation: characteristics and outcomes of transcatheter mitral valve edge-to-edge repair[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2022, 100(1): 133–142.
- [15] 王超, 梅举, 姜兆磊. 经导管二尖瓣缘对缘修复术的研究新进展[J]. 中国心血管病研究, 2023, 21(12): 1128–1132.
- [16] Nettersheim FS, Baldus S. Precision medicine in the management of valvular heart disease[J]. Herz, 2025, 50(2): 103–112.
- [17] Preda A, Coppi F, Melillo F, et al. Transcatheter approaches to atrial functional mitral regurgitation: how far have we come?[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2025, 106(1): 28–40.
- [18] Amico MA, Tedesco S, Piazzai C, et al. Outcome improvement with last-generation devices in mitral transcatheter edge-to-edge repair: insights from the real-world mitraclip florence registry[J]. J Clin Med, 2025, 14(4): 1075.
- [19] von Stein P, Stolz L, Haurand JM, et al. Outcomes and impact of device iterations in mitral valve transcatheter edge-to-edge repair: the repair study[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2025, 18(5): 573–586.
- [20] Xie CM, Zhu D, Wang SZ, et al. Transcatheter mitral valve edge-to-edge repair: past, present and the future [J]. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2023, 51(8): 873–878.
- [21] Lin X, Hu W, Ren K, et al. TEER for small mitral valve area: clip deployment at a specific angle[J]. JACC Case Rep, 2025, 30(10): 104019.
- [22] Hamada S, Ueyama H, Aikawa T, et al. Outcomes of transcatheter edge-to-edge repair for atrial functional mitral regurgitation: a meta-analysis of observational studies[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2023, 102(4): 751–760.
- [23] Wang J, Liu X, Pu Z, et al. Safety and efficacy of the DragonFly system for transcatheter valve repair of degenerative mitral regurgitation: one-year results of the DRAGONFLY-DMR trial[J]. EuroIntervention, 2024, 20(4): e239–e249.
- [24] von Stein P, von Stein J, Hohmann C, et al. Atrial functional mitral regurgitation subtypes undergoing transcatheter edge-to-edge repair: suboptimal outcomes in atrigenic hamstringing[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2025, 18(1): 16–29.
- [25] Tanaka T, Sugiura A, Vogelhuber J, et al. Outcomes of transcatheter edge-to-edge repair for atrial functional mitral regurgitation[J]. EuroIntervention, 2024, 20(4): e250–e260.
- [26] Doldi P, Stolz L, Orban M, et al. Transcatheter mitral valve repair in patients with atrial functional mitral regurgitation[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2022, 15(11): 1843–1851.
- [27] Yeo KK, Tan JWC, Muller DW, et al. Asian pacific society of cardiology consensus recommendations on the use of mitraclip for mitral regurgitation[J]. Eur Cardiol, 2021, 16: e25.
- [28] Kosaki R, Mochizuki Y, Toyosaki E, et al. Successful transcatheter edge-to-edge repair for atrial functional mitral regurgitation after surgical annuloplasty ring dehiscence: a case report[J]. Eur Heart J Case Rep, 2024, 8(8): ytae396.