

主动脉瓣反流合并功能性二尖瓣反流研究进展

严文成

赣南医科大学第一临床医学院, 江西 赣州

收稿日期: 2026年3月13日; 录用日期: 2026年4月6日; 发布日期: 2026年4月14日

摘要

主动脉瓣反流(Aortic Regurgitation, AR)合并功能性二尖瓣反流(Functional Mitral Regurgitation, FMR)在主动脉瓣反流患者中较为常见。由于左心室血流动力学紊乱,严重的AR将引起心室扩大并最终导致FMR出现。TAVR术后,持续FMR的AR患者有较差的预后。本综述将系统梳理AR合并FMR的病理生理机制以及介入治疗策略的最新演变,以期为临床个体化治疗提供参考。

关键词

主动脉瓣膜病, 二尖瓣反流, 左心室重构, 经导管主动脉瓣置换术

Research Progress of Aortic Regurgitation Combined with Functional Mitral Regurgitation

Wencheng Yan

The First Clinical Medical College of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

Received: March 13, 2026; accepted: April 6, 2026; published: April 14, 2026

Abstract

Aortic Regurgitation (AR) combined with Functional Mitral Regurgitation (FMR) is common in patients with aortic regurgitation. Due to the hemodynamic disturbance of the left ventricle, severe AR will cause ventricular enlargement and eventually lead to FMR. After TAVR, AR patients with persistent FMR have a poor prognosis. This review will systematically review the pathophysiological mechanism of AR combined with FMR and the latest evolution of interventional treatment strategies, in order to provide reference for clinical individualized treatment.

Keywords

Aortic Valve Disease, Mitral Regurgitation, Left Ventricular Remodeling, Transcatheter Aortic Valve Replacement

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

两个及以上心脏瓣膜上同时存在狭窄或关闭不全病变的组合被称为多瓣膜性心脏病(Multiple Valvular Heart Disease, VHD), 风湿性心脏病是仍为 VHD 的主要病因, 有 11% VHD 患者行“双瓣手术”治疗, 其最常见组合为主动脉瓣联合二尖瓣[1]。

随着全球人口老龄化的加剧, 退行性瓣膜病变的比例显著上升, 在美国有 4.5% 人群存在既往未诊断的中重度主动脉瓣反流, 而在 Michelen 等人研究中有 9% AR 患者合并功能性二尖瓣反流(FMR) [2] [3]。

单纯 AR 目前有外科手术主动脉瓣置换术(SAVR)以及经导管主动脉瓣置换术(TAVR)两大主要治疗方式, 然而当 AR 合并 MR 时, 由于高容量与压力负荷对左心系统带来巨大负担, 患者预后往往较单纯 AR 更差。对于 AR 合并 FMR 患者, 传统开胸双瓣膜置换或修复手术风险高、围手术期死亡率显著升高。本文将探讨双瓣反流的血流动力学变化、影像学评估方法并探讨微创介入治疗的应用。

2. AR 合并 FMR 的病理生理机制

在 AR 合并 FMR 的演变中, AR 所致的舒张期异常容量超负荷是驱动左心系统进行性重构的原发血流动力学因素。当患者出现 AR 时, 由于主动脉瓣关闭不全, 心室收缩期泵出血流量于舒张期反流入左心室, 引发血流动力学紊乱。根据 Frank-Starling 机制, 当左心室容量与负荷显著升高后将引起左心室扩张, 早期心肌通过增加收缩力进行代偿, 随着心脏重构左心室出现进入失代偿期, 左心室迅速扩大以及收缩功能下降。

当左心室明显扩张时, 二尖瓣环被动拉伸扩张, 乳头肌向侧后方及心尖部移位, 进而引起二尖瓣叶的收缩期牵张与对合不良, 最终引起 FMR。出现明显 FMR 时, 左心室收缩期大量血流由二尖瓣反流至左心房, 而左心室进入舒张末期左心房收缩将血流再次泵入左心室, 进而加重左心室容量负荷, 增加心肌代偿做功, 加速心肌进入失代偿期。其次, 左心房长期受到高容量负荷, 心房出现重构后心房颤动发生率升高以及二尖瓣的再次扩张将使得心室性 FMR 转变为心房心室混合性 FMR。当 AR 合并 FMR 不仅提示疾病进展至后期, 同时其复杂的血流动力学交互更给影像学定量评估以及临床决策带来了巨大的影响。

3. FMR 合并 AR 血流动力学评估

FMR 的存在不仅是 AR 进展的标志, 其本身亦对左心系统的整体血流动力学产生显著影响。严重 FMR 为左心室收缩期提供低阻力通路, 导致大量血液反流入左心房, 进而显著降低有效前向每搏输出量以及主动脉收缩压。这种前向血流动力学的改变, 将减小舒张期主动脉根部与左心室之间的压力阶差。

在常规多普勒超声心动图评估中, 由于压差缩窄促使经主动脉瓣反流束流速峰值降低及压力半衰期延长, 从而在定量测量中易低估 AR 的真实严重程度。其次, 当 AR 合并严重 FMR 时, 左心室收缩期大

量血流反流左心房将导致左心室收缩末期容积下降，而左心室舒张末期左心房收缩再次将血流泵入左心室，引起左心室舒张末期容积升高，最终引起左心射血分数“假性正常化”。同时，基于二尖瓣口形态评估MR程度的近端等速表面积法，由于FMR引起二尖瓣瓣口形态变化最终引起计算误差增大。

4. AR合并FMR的治疗

4.1. TAVR介导的左心室逆向重塑

传统观念中，严重的单纯无钙化性AR因缺乏瓣环钙化作为人工瓣膜的锚定区以及主动脉动脉环未能提供足够的径向力，被视为经导管主动脉瓣置换术(TAVR)的相对禁忌[4]。近年来，新型自膨胀式瓣膜及专属锚定机制的迭代，TAVR逐渐成为SAVR手术治疗高风险人群中值得考虑的治疗方案。随着我国推出TAVR在单纯主动脉瓣关闭不全患者应用专家共识以及2025年欧洲心脏病学会首次提出不符合外科手术伴有明显临床症状的重度AR患者，如有适合解剖条件，TAVR治疗是值得考虑的，TAVR的适应证得到进一步扩大。

当AR患者早期行TAVR治疗，左心室容量以及压力负荷得到改善后，随之心肌出现逆重构，左心室内径以及二尖瓣瓣环逐渐缩小，FMR得到改善。然而对于晚期AR患者行TAVR治疗后，由于心肌出现广泛纤维化，有研究指出心肌间质纤维化程度的指标越高，患者在TAVR术后1年内发生左心室逆向重构的概率越低，且无法逆转的纤维化与不良预后直接相关[5]。心室以及瓣环扩张未见显著下降，FMR将持续存在。TAVR治疗后未改善的FMR提示不良预后。

4.2. 传统外科手术的AR治疗

对于症状明显的AR合并重度FMR患者，外科主动脉瓣联合二尖瓣手术是可采用的治疗手段。但双瓣置换带来的超长体外循环时间与心肌缺血再灌注损伤，在合并高龄及多脏器衰竭的高危群体中导致了极高的围手术期死亡率。因TAVR微创手术治疗后，左心室血流动力学改善以及心肌逆重构，多数FMR可得到改善。对于AR合并FMR患者治疗选择倾向于优先行TAVR治疗后进行严密随访复查，如患者FMR未见明显改善或因心力衰竭反复住院，则二尖瓣的手术干预治疗是需要考虑的。

4.3. 持续FMR的微创治疗

因TAVR展现出良好的间接血流动力学获益，但由于基线心肌重构与纤维化程度不同，部分患者在TAVR术后FMR仍持续存在。对于基线伴有极度左心房扩张、心房颤动介导的心房源性FMR，或左心室已发生不可逆性弥漫性间质纤维化的患者，其二尖瓣往往已丧失恢复的能力。

持续的重度FMR是导致干预后远期心力衰竭恶化及心源性死亡的独立危险因素，对于持续性FMR经导管二尖瓣缘对缘修复术(TEER)，是值得考虑的。因TAVR术后多数FMR的改善以及手术风险的显著升高，目前不常规行双瓣同期微创治疗。对于病情危重或二尖瓣瓣环明显扩张患者行双瓣干预治疗是可行的，但目前尚未有多中心大样本研究将同期手术与分期手术进行疗效对比。同时对于MR反流面积过大、瓣叶过短，不适用TEER治疗患者，经导管二尖瓣置换术是值得考虑的治疗方法[6]。

5. TAVR术后FMR改善预测

鉴于经导管主动脉瓣置换术介导的左心室逆向重构对功能性二尖瓣反流(FMR)的改善存在高度的临床异质性，精准预测TAVR术后FMR的改善情况是确立治疗方案(孤立TAVR、一站式或分期双瓣介入)的先决条件。当前研究已从单一的大体血流动力学评估，逐渐转向涵盖多维度解剖与功能指标的风险因子体系构建。

5.1. 临床基线与心律特征

临床队列研究一致表明,持续性心房颤动是 TAVR 术后 FMR 未改善负向预测因子。心房颤动不仅直接导致左心房的进行性重构与扩大,并引起二尖瓣环的继发性扩张诱发“心房源性二尖瓣反流”。由心房基质改变主导的病理重构,往往无法单纯通过解除左心室层面的主动脉瓣压力或容量超负荷而获得逆转,当出现心房颤动时,心房性因素对 FMR 的影响将长期存在,同时偏心性二尖瓣反流以及室间隔厚度亦对 MR 改善有一定预测作用[7] [8]。

5.2. 二尖瓣的解剖特征

多层螺旋 CT 及三维超声心动图在 TAVR 前对二尖瓣的解剖学评估,对 FMR 是否改善具有重要预后价值。Xi [9]等人已证实特定的二尖瓣环形态改变,如 CT 测量的 D 型二尖瓣环周长显著增加,提示二尖瓣环已发生严重的不可逆几何变异,是二尖瓣反流改善幅度较小的独立预测因素。此外,常规超声心动图提示的偏心性反流通常反映了严重的不对称性乳头肌移位或局部瓣叶牵张,此类解剖学特征均被证实是 TAVR 治疗后 FMR 持续存在的强效独立预测指标[7]。由于长期左心室扩张与重构,当左心室容量负荷解除后,二尖瓣结构出现不可逆损伤,此时 FMR 将转变为原发性二尖瓣反流。

5.3. 左心室微观重构

相较于传统超声,利用二维斑点超声追踪技术进行心脏功能评估的左心纵向应变,因能够在心脏发生重构前以及左室射血分数(LVEF)发生明显恶化前,提供早期识别心脏功能受损,从而对心脏进行早期干预,而左心室心肌整体纵向应变,通过量化心内膜下心肌的纤维化与受损程度[10] [11],预测 TAVR 后左心室重构程度,当左心室有良好的功能储备时,心室术后有充分的逆重构潜能,随着左心室内径的缩小,二尖瓣瓣环受牵拉扩张程度将得到改善。同时左心房-室偶联指数将二尖瓣视作连接左心房与左心房之间的“桥梁”,将两大心腔视为整体有机整合,当左心房、二尖瓣与左心室三者间出现结构或功能的不匹配,则可视作左心房与左心室之间的解偶联。通过左心房舒张末期容积与左心室舒张末期最大容积进行比值,当二尖瓣出现功能异常,因血流动力学异常引起左心房-左心室间解偶联,当数值越高说明左心房容积变化越明显,患者可出现劳力性呼吸困难、双下肢水肿等心功能不全表现[12] [13]。因此通过左心房-室偶联指数可评估二尖瓣功能受损状态以及恢复潜能当患者术前有更差的左心房-室偶联指数,那么 TAVR 后 MR 合并 AR 患者的 MR 较难得到改善。

5.4. 多维模型预测与人工智能应用

目前虽然有研究指出存在多种因素可预测 MR 合并 AR 患者 TAVR 治疗后 MR 的改善情况,但目前缺少多中心随机大样本研究,目前尚无良好预测模型构建。同时目前利用人工智能自动测算系统测量左心房-室偶联指数对 TAVR 术后的死亡率的预测价值已被挖掘[14]。未来利用人工智能对多中心大样本分析构建良好的 MR 改善预测模型将为手术方案的制定、随访情况以及药物治疗提供重要参考价值。

6. 讨论

相较于单纯性主动脉瓣反流,当 AR 合并 FMR 的出现往往有着明显的心功能不全表现,当患者行 TAVR 治疗后多数 FMR 能够改善,FMR 的持续存在表示更差的预后,需要早日进行干预治疗。

虽然已有 FMR 与 AR 的同期干预的案例报道[15] [16],但分期还是同期干预目前仍存缺少大型临床研究。2025 年欧洲心脏病学会已指出对于心室性 FMR,TEER 的推荐已不再需考虑外科手术风险[17],同时随着 TMVR 发展填补了 TEER 的短板。未来微创多瓣膜病联合手术将得到广阔发展潜能。但对于不

同病因引起的 MR 治疗策略存在差异。

1) 亚组异质性对治疗策略与预后的影响

既往研究常将 AR 合并 FMR 群体进行同质化分析, 未能充分考量其在病因学特征及病理生理机制方面的高度异质性, 而上述因素对干预策略的制定及预后评估具有决定性意义。

退行性 AR 多见于高龄伴多重合并症群体, 其 FMR 多继发于长期左室重构与扩张, 此类患者常为 TAVR 的潜在获益者。相反, 风湿性或感染性心内膜炎所致的 AR 常伴发二尖瓣器质性损害(呈混合性病变特征), 单纯纠正主动脉瓣病变难以有效逆转二尖瓣反流, 临床常需采用传统的外科双瓣置换或联合修复术。

对于心室性 FMR, 其核心机制为 AR 引起的左心室重构、球形变及乳头肌移位(即瓣叶拴系效应)。若受累心肌尚未发生广泛不可逆纤维化, TAVR 术后随着左室容量负荷的解除及心室逆向重构的启动, 心室性 FMR 通常可获得显著改善。

而心房性 FMR 多见于长期合并心房颤动的患者, 其病理生理特征为左心房扩大及二尖瓣环显著扩张, 而左室形态及收缩功能相对保留。对于此类以 aFMR 为主导的患者, 单纯实施 TAVR 虽可解除主动脉瓣反流, 却无法逆转心房及瓣环水平的病理重构。其术后 FMR 持续存在的风险极高, 远期预后受限, 临床规划中往往需充分考量同期或分期的二尖瓣介入干预(如 TEER 或经导管瓣环成形术)。

2) 当前研究的局限性

尽管经导管介入技术为该患者提供了微创治疗方案, 现有相关研究仍存在显著的局限性。首先, 目前关于 AR 合并 FMR 的临床证据多源于单中心、回顾性观察队列, 样本量有限且不可避免地存在选择偏倚。在多数国家和地区, TAVR 在单纯 AR 中的应用仍属“超适应证”范畴; 现有研究多采用针对 AS 设计的钙化锚固型瓣膜, 这可能增加瓣周漏及永久性起搏器植入的发生率, 进而对真实双瓣膜病变远期预后的客观评估造成干扰。对于 TAVR 术后未改善的持续性 FMR, 学术界迄今缺乏标准化的评估时间窗与干预阈值共识。

3) 关键科学问题与未来展望

为实现 AR 合并 FMR 患者的个体化精准治疗, 未来仍需攻克以下关键科学问题:

精准术前预测模型的构建: 准确预测单纯 AR 干预后 FMR 转归的无创影像学标志物为当前研究核心。未来研究应深度整合心脏磁共振(CMR)心肌组织定征技术(定量评估心肌纤维化负担)、三维超声心动图参数及心肌形变技术(如整体纵向应变 GLS), 以精确鉴别左心室及二尖瓣结构重构的“可逆性”与“不可逆性”。

分期干预与同期干预策略的循证优化: 针对预测单纯 TAVR 后 FMR 难以逆转的高危患者, 其最优治疗路径的选择尚无定论。这迫切需要开展大样本、多中心的随机对照试验以提供高级别循证医学证据。

AR 专用经导管器械的研发与临床转化: 鉴于单纯 AR 患者缺乏瓣叶钙化及常伴随主动脉根部扩张的独特解剖学特征, 目前针对 AR 治疗的主动脉瓣膜已得到广泛应用, 未来以提升瓣膜植入成功率并预防并发症的发生, 是推动该领域技术迭代的临床现实需求。

参考文献

- [1] Unger, P., Pibarot, P., Tribouilloy, C., Lancellotti, P., Maisano, F., Iung, B., *et al.* (2018) Multiple and Mixed Valvular Heart Diseases. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, **11**, e007862. <https://doi.org/10.1161/circimaging.118.007862>
- [2] Pawar, S., Allen, C., Mori, M., Markel, J., Patel, K., Thornton, G., *et al.* (2026) Contemporary Diagnosis and Treatment of Aortic Regurgitation: A State-Of-The-Art Review. *JACC*, **87**, 385-413. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.10.026>
- [3] Yang, L., Enriquez-Sarano, M., Scott, C.G., Padang, R., Maalouf, J.F., Pellikka, P.A., *et al.* (2020) Concomitant Mitral Regurgitation in Patients with Chronic Aortic Regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology*, **76**, 233-

246. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.051>
- [4] Cao, J., Zheng, X., Chen, M., Liu, X., Liu, J. and Zhang, G. (2023) Effectiveness and Feasibility of Transcatheter Aortic Valve Replacement in Treating Combined Aortic and Mitral Regurgitation: A Retrospective Observational Study. *Journal of Thoracic Disease*, **15**, 2763-2768. <https://doi.org/10.21037/jtd-23-505>
- [5] Sugiura, A., Weber, M., von Depka, A., Tabata, N., Shamekhi, J., Al-Kassou, B., *et al.* (2020) Outcomes of Myocardial Fibrosis in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *EuroIntervention*, **15**, 1417-1423. <https://doi.org/10.4244/eij-d-19-00641>
- [6] Quentin, V., Mesnier, J., Delhomme, C., Sayah, N., Guedeney, P., Barthélémy, O., *et al.* (2023) Transcatheter Mitral Valve Replacement Using Transcatheter Aortic Valve or Dedicated Devices: Current Evidence and Future Prospects. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article 6712. <https://doi.org/10.3390/jcm12216712>
- [7] Xiao, Z., Zheng, G., Geng, T., Lu, Z., Wang, Z., Zheng, L., *et al.* (2025) A Composite Index for Predicting Improvement of Mitral Regurgitation in Patients with Multivalvular Heart Disease after Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **12**, Article 1679115. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1679115>
- [8] Bisbal, F., Baranchuk, A., Braunwald, E., Bayés de Luna, A. and Bayés-Genis, A. (2020) Atrial Failure as a Clinical Entity. *Journal of the American College of Cardiology*, **75**, 222-232. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.013>
- [9] Li, X., Hagar, A., Wei, X., Chen, F., Li, Y., Xiong, T., *et al.* (2021) The Relationship of Mitral Annulus Shape at CT to Mitral Regurgitation after Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Radiology*, **301**, 93-102. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021210267>
- [10] Lee, S., Oh, J.K., Lee, S., Kang, D., Lee, S., Kim, H.J., *et al.* (2022) Incremental Prognostic Value of Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Patients with Preserved Ejection Fraction Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **35**, 947-955.e7. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2022.04.013>
- [11] Myagmardorj, R., Fortuni, F., Galloo, X., Nabeta, T., Meucci, M.C., Butcher, S.C., *et al.* (2024) Changes in Global Longitudinal Strain after TAVI: Additional Prognostic Value over Cardiac Damage in Patients with Severe Aortic Stenosis. *Journal of Clinical Medicine*, **13**, Article 3945. <https://doi.org/10.3390/jcm13133945>
- [12] Kasa, G., Teis, A., De Raffele, M., Cediél, G., Juncà, G., Lupón, J., *et al.* (2025) Prognostic Value of Left Atrioventricular Coupling Index in Heart Failure. *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging*, **26**, 610-617. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaf010>
- [13] Fortuni, F., Biagioli, P., Myagmardorj, R., Mengoni, A., Chua, A.P., Zuchi, C., *et al.* (2024) Left Atrioventricular Coupling Index: A Novel Diastolic Parameter to Refine Prognosis in Heart Failure. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **37**, 1038-1046. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2024.06.013>
- [14] Zsarnoczay, E., Varga-Szemes, A., Schoepf, U.J., Rapaka, S., Pinos, D., Aquino, G.J., *et al.* (2025) Predicting Mortality after Transcatheter Aortic Valve Replacement Using AI-Based Fully Automated Left Atrioventricular Coupling Index. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, **19**, 201-207. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2024.12.082>
- [15] Lo Iudice, F., Ravera, A., Campanile, A., Romei, S. and Vigorito, F. (2025) Cardiogenic Shock in a Patient with Combined Severe Aortic and Mitral Regurgitation Treated by a Totally Percutaneous Approach: A Case Report. *European Heart Journal—Case Reports*, **9**, ytaf185. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaf185>
- [16] 马云龙, 李瑞锋, 何明俊, 等. 经导管主动脉瓣置换术联合经导管二尖瓣缘对缘修复术同期治疗主动脉瓣反流合并二尖瓣脱垂 1 例[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2025, 33(10): 588-593.
- [17] Praz, F., Borger, M.A., Lanz, J., Marin-Cuartas, M., Abreu, A., Adamo, M., *et al.* (2025) 2025 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease. *European Heart Journal*, **46**, 4635-4736. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf194>