

功能性二尖瓣反流的机制表型、影像评估与治疗策略进展

顾宇杰, 张晓慎*

暨南大学附属第一医院心血管外科, 广东 广州

收稿日期: 2026年4月5日; 录用日期: 2026年5月5日; 发布日期: 2026年5月13日

摘要

功能性二尖瓣反流(Functional Mitral Regurgitation, FMR)是继发于心腔及二尖瓣结构重构的常见瓣膜病变。与原发性二尖瓣反流不同, FMR患者瓣叶本身多无明显脱垂、裂隙、感染或退行性破坏, 其核心病变在于左心室、左心房、二尖瓣环、乳头肌和腱索之间的几何关系及力学平衡发生改变。传统观点多将FMR归因于左心室扩大、乳头肌移位和瓣叶拴系, 但现有研究显示, FMR具有明显的机制异质性, 可根据主导病变部位分为室性FMR、房性FMR和混合型FMR。与此同时, 二尖瓣瓣叶并非完全被动受累, 在长期牵拉、缺血和炎症环境下可发生适应性增大、纤维化及僵硬等重塑改变, 进一步影响瓣叶对合和反流进展。三维超声、经食管超声和心脏磁共振等影像技术的发展, 使FMR评估逐渐从单纯判断反流程度, 转向对反流机制、心腔重构程度、瓣叶拴系情况及解剖适配性的综合分析。COAPT、MITRA-FR、RESHAPE-HF2和MATTERHORN等研究结果也提示, FMR患者能否从经导管缘对缘修复或外科治疗中获益, 取决于机制表型、基础心脏病控制情况、左心室重构程度、反流严重程度及手术风险等多种因素。本文围绕FMR的机制表型、瓣叶重塑、影像评估及治疗策略进行综述, 以期为临床分层管理和个体化治疗提供参考。

关键词

功能性二尖瓣反流, 继发性二尖瓣反流, 房性功能二尖瓣反流, 瓣叶重塑, 经导管缘对缘修复

Mechanistic Phenotypes, Imaging Assessment, and Therapeutic Strategies in Functional Mitral Regurgitation

Yujie Gu, Xiaoshen Zhang*

Department of Cardiovascular Surgery, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

*通讯作者。

文章引用: 顾宇杰, 张晓慎. 功能性二尖瓣反流的机制表型、影像评估与治疗策略进展[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2026, 14(2): 289-298. DOI: 10.12677/acrem.2026.142036

Abstract

Functional Mitral Regurgitation (FMR) is a common valvular disorder secondary to remodeling of the cardiac chambers and mitral valve apparatus. Unlike primary mitral regurgitation, FMR usually occurs in the absence of intrinsic leaflet prolapse, cleft, infection, or degenerative destruction. Its central mechanism lies in altered geometry and mechanical balance among the left ventricle, left atrium, mitral annulus, papillary muscles, and chordae tendineae. Traditionally, FMR has been attributed mainly to left ventricular dilatation, papillary muscle displacement, and leaflet tethering. However, current evidence indicates that FMR is a heterogeneous syndrome that can be classified into ventricular FMR, atrial FMR, and mixed FMR according to the predominant site of remodeling. In addition, mitral leaflets are not entirely passive structures. Under chronic tethering, ischemic injury, and inflammatory stimulation, they may undergo adaptive enlargement, fibrosis, and stiffening, thereby influencing leaflet coaptation and the progression of regurgitation. Advances in three-dimensional echocardiography, transesophageal echocardiography, and cardiac magnetic resonance have shifted the assessment of FMR from simple grading of regurgitation severity to integrated evaluation of regurgitation mechanisms, chamber remodeling, leaflet tethering, and anatomical suitability for intervention. Evidence from COAPT, MITRA-FR, RESHAPE-HF2, and MATTERHORN also suggests that the benefit of transcatheter edge-to-edge repair or surgical treatment depends on mechanistic phenotype, optimization of underlying cardiac disease, degree of left ventricular remodeling, regurgitation severity, and procedural risk. This review summarizes the mechanistic phenotypes, leaflet remodeling, imaging assessment, and therapeutic strategies of FMR, aiming to provide a reference for clinical stratification and individualized treatment.

Keywords

Functional Mitral Regurgitation, Secondary Mitral Regurgitation, Atrial Functional Mitral Regurgitation, Leaflet Remodeling, Transcatheter Edge-To-Edge Repair

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

二尖瓣反流是临床最常见的心脏瓣膜疾病之一, 其中功能性二尖瓣反流(Functional Mitral Regurgitation, FMR)多发生于左心室、左心房或二者共同重构的背景下, 而瓣叶本身通常缺乏明确的原发性脱垂、裂隙、风湿性或感染性破坏[1]-[3]。与原发性二尖瓣反流不同, FMR 的关键并非瓣叶结构异常, 而是瓣膜装置与心腔之间几何关系及力学耦合失衡。传统观点多将 FMR 归因于左心室扩大、乳头肌移位及瓣叶拴系, 这一机制在缺血性心肌病和扩张型心肌病相关 FMR 中仍具有重要解释力。随着三维超声、经食管超声、心脏磁共振及瓣膜生物学研究的发展, FMR 逐渐被认识为一类具有明显异质性的临床综合征, 而非单一病理过程。根据主要重构部位的不同, FMR 可分为以左心室改变为主的室性 FMR、以左心房及瓣环重构为主的房性 FMR, 以及二者共同参与的混合型 FMR [4]-[6]。同时, 二尖瓣瓣叶并非完全被动受累, 在长期牵拉及缺血、炎症等刺激下可发生适应性增大或失适应性纤维化等重塑改变, 从而进一步影响瓣叶对合及反流进展[7]-[9]。近年来, 多项临床研究推动了 FMR 治疗策略的重新审视。COAPT 研究

显示, 在充分优化指南指导药物治疗的基础上, 经导管缘对缘修复(Transcatheter Edge-to-Edge Repair, TEER)可降低部分症状性心力衰竭合并中重度或重度继发性二尖瓣反流患者的心衰住院率及死亡风险; 而 MITRA-FR 研究未观察到类似获益, 提示不同患者群体对瓣膜靶向干预的反应并不一致[10] [11]。随后 COAPT 长期随访及 RESHAPE-HF2、MATTERHORN 等研究进一步表明, FMR 的治疗效果与反流严重程度、左心室重构程度、机制表型及解剖适配性密切相关[12]-[14]。因此, FMR 的临床管理不应仅依赖反流分级, 而应结合机制表型、心腔重构状态、潜在可逆因素及干预获益可能性进行综合判断。本文围绕 FMR 的机制表型、瓣叶重塑、影像学评估及治疗策略进展进行综述, 重点分析不同表型在药物治疗、再同步化治疗、节律控制、经导管干预及外科治疗中的差异, 以期为临床分层管理和个体化决策提供参考。

2. FMR 的概念演变与机制表型

2.1. 从功能性反流到继发性反流表型谱

FMR 通常发生在瓣叶和腱索无明显原发性结构损害的基础上, 其本质是左心室、左心房或二尖瓣环重构后, 二尖瓣装置的几何关系被改变, 导致收缩期瓣叶对合不足[1] [3]。因此, FMR 与其说是一种单纯的瓣膜病变, 不如说是心腔重构、瓣环扩张、瓣叶运动受限和关闭力下降共同作用后的结果。当前指南和影像学共识中也更倾向使用继发性二尖瓣反流(Secondary Mitral Regurgitation, SMR)这一表述, 以强调其病变来源并不在瓣叶本身[1] [3]。从 Carpentier 功能分型看, FMR 主要对应 I 型和 IIIb 型。以左房扩大和瓣环扩张为主的房性 FMR, 瓣叶活动常相对保留, 较接近 I 型; 而以左室重构、乳头肌移位和腱索牵拉为主的室性 FMR, 常表现为收缩期瓣叶活动受限, 更符合 IIIb 型特征[4]-[6] [15]。不过, 房性 FMR 并不总是单纯的瓣环扩大, 部分患者也可出现后叶受限、前叶平坦化和房源性牵拉, 使其呈现 IIIb 样改变[5] [6]。这种分型的意义不只是描述瓣叶运动方式, 更重要的是提示不同患者的反流来源和治疗靶点并不相同。近年来, FMR 逐渐被理解为一组连续的机制表型谱, 而不是单一疾病实体。按照重构主导部位不同, 可大体分为室性 FMR、房性 FMR 和混合型 FMR; 这些表型在心腔重构部位、瓣环形态、瓣叶牵拉方式、反流动态性、预后意义及治疗反应方面均存在差异[4]-[6]。这一认识有助于解释 COAPT、MITRA-FR 等研究结果并不完全一致的原因, 也提醒临床不能仅根据反流程度把所有 FMR 患者纳入同一种治疗路径。

2.2. 室性功能二尖瓣反流

室性 FMR 是传统意义上最典型的 FMR, 多见于缺血性心肌病、扩张型心肌病和射血分数降低型心力衰竭患者。左心室扩大和球形化重构可改变乳头肌与二尖瓣环之间的空间关系, 乳头肌向心尖侧和外侧移位后, 腱索牵拉增加, 瓣叶在收缩期难以向左心房侧充分关闭, 最终形成瓣叶拴系和对合不足; 与此同时, 左心室收缩力下降会削弱瓣叶关闭力, 瓣环扩大和平坦化也会进一步减少有效对合面积[3] [4] [16]。缺血性和非缺血性室性 FMR 的几何基础并不完全相同。缺血性 FMR 常与下壁或后壁心肌梗死后的局部重构有关, 乳头肌移位和瓣叶牵拉更容易呈不对称分布; 非缺血性扩张型心肌病则多表现为左心室弥漫性扩大和相对对称的瓣叶拴系[4] [16]。因此, 即使两名患者的反流分级相近, 其对药物治疗、再同步化治疗、经导管缘对缘修复或外科成形的反应也可能不同。对室性 FMR 而言, 判断反流程度只是第一步, 更关键的是明确左心室重构程度、瓣叶拴系范围以及心室逆重构的可能性。

2.3. 房性功能二尖瓣反流

房性功能二尖瓣反流(Atrial Functional Mitral Regurgitation, AFMR)是近年来 FMR 领域中较受关注的表型。AFMR 多见于长期心房颤动、左房肌病、心力衰竭伴保留射血分数以及高龄患者, 其主要异常

位于左心房-二尖瓣环系统, 而左心室大小和收缩功能可相对保留[5][6]。这一概念的提出, 使 FMR 不再被简单等同于左心室疾病, 也使左心房重构在二尖瓣反流发生中的作用得到更明确的认识。AFMR 的机制并不只是“瓣环变大”。长期房颤和左房扩大可使二尖瓣环前后径增加、鞍形结构变平、瓣环收缩功能减退, 并使后瓣环向后、向上移位, 从而减少瓣叶有效对合面积[5][6]。部分患者还可出现后叶活动受限和房源性瓣叶牵拉, 提示 AFMR 内部也存在不同机制亚型[5]。流行病学研究显示, 房颤、年龄增长、舒张功能障碍、左房增大和女性均与 AFMR 发生有关, AFMR 患者的死亡风险也高于无 AFMR 者[17]。此外, 部分房颤相关 MR 可在窦律恢复或节律控制后减轻, 说明 AFMR 在一定阶段并非完全不可逆[18]。

2.4. 混合型 FMR 与动态表型

实际临床中, 很多患者并不能被清楚归入单纯室性或单纯房性 FMR。慢性心衰患者常同时存在左心室扩大、左心房增大、房颤和肺动脉高压; 老年心力衰竭伴保留射血分数患者也可能在左房重构基础上逐渐出现左室舒张功能异常或收缩储备下降。此类患者的反流往往由心室重构、左房-瓣环重构和负荷状态共同决定, 更适合归为混合型 FMR [4]-[6]。FMR 还有一个容易被低估的特点, 即反流程度具有明显动态性。运动负荷、血压升高、容量负荷增加、快速房颤和心室不同步均可加重二尖瓣反流, 而利尿、血管扩张、再同步化治疗和窦律恢复则可能使反流减轻[18]-[20]。因此, FMR 评估不能只依赖某一次静息状态下的超声结果, 而应结合患者当时的容量状态、心率心律、血压、心衰治疗情况和必要的随访影像结果进行判断。对于症状与静息反流程度不匹配的患者, 还应考虑运动或负荷状态下的动态变化, 以避免低估疾病负担[19]。

3. 发病机制的新认识

3.1. 关闭力与牵拉力失衡

FMR 的发生基础可概括为二尖瓣关闭力不足与牵拉力增加之间的失衡。正常收缩期, 左心室压力上升所产生的关闭力可使前、后瓣叶充分对合; 当左心室重构、左心房扩大或二尖瓣环变形后, 乳头肌位置、腱索张力、瓣环形态和心室收缩功能均会发生改变, 瓣叶对合面积随之减少, 最终形成收缩期反流[1][3]。这一过程并不等同于瓣叶坏了, 而是整个二尖瓣装置与心腔结构之间的力学关系被打破。在室性 FMR 中, 左心室球形化、乳头肌向心尖侧或外侧移位、瓣叶拴系高度增加和帐篷面积扩大, 是导致反流加重的重要几何基础[4][16]。相比之下, 房性 FMR 的主导因素更多来自左心房和二尖瓣环, 包括左房扩大、瓣环前后径增加、瓣环鞍形结构变平、瓣环收缩功能下降以及后叶活动受限等[5]。因此, 对 FMR 机制的判断不能只停留在功能性反流这一诊断名称上, 而应进一步区分主要异常来自左心室、左心房-瓣环系统, 还是二者共同参与。

3.2. 比例性与非比例性 FMR

COAPT 和 MITRA-FR 研究结果不一致, 使 FMR 严重程度与左心室重构程度之间的关系受到更多关注[10][11]。Grayburn 等提出的比例性/非比例性 FMR 理论认为, 如果二尖瓣反流程度与左心室扩大程度大体相称, MR 更可能是心室疾病进展的伴随表现; 如果反流程度相对于左心室容量负荷明显偏重, 二尖瓣反流本身可能成为更重要的治疗靶点, 此类患者也可能更容易从 TEER 等瓣膜干预中获益[21]。这一理论的价值在于提供了一个理解 FMR 异质性的临床框架, 但不宜被机械化使用。有效反流口面积(Effective Regurgitant Orifice Area, EROA)、反流量和反流分数需要与左心室舒张末期容积、射血分数、肺动脉压力、右心功能以及药物治疗是否充分等因素放在一起判断[3][4][21]。换言之, FMR 治疗决策的重点不是单纯寻找某一个反流阈值, 而是判断 MR 在患者整体心衰病理过程中究竟处于“伴随结果”还是“可干预

靶点”的位置。

3.3. 瓣叶适应与失适应重塑

过去 FMR 中的二尖瓣瓣叶常被视为结构正常、被动受牵拉的组织,但这一认识已不够完整。三维超声研究显示,左心室重构患者的二尖瓣瓣叶面积可出现增加,且这种面积增加在一定程度上可能有助于维持瓣叶对合,说明瓣叶本身存在适应性重塑能力[7]。不过,这种代偿并不总能满足扩大的关闭需求;当瓣叶面积增长不足以匹配瓣环扩张和瓣叶拴系时,仍会出现对合不足和反流持续。动物实验进一步证明,单纯乳头肌牵拉即可诱导二尖瓣瓣叶细胞活化和内皮—间质转分化,提示瓣叶增大并非简单的机械拉伸,而是包含主动生物学反应的重塑过程[8]。这种适应性改变在早期可能具有代偿意义,但在缺血和炎症环境下,瓣叶重塑可转向不利方向。心肌梗死相关研究发现,受牵拉瓣叶在面积增加的同时可出现增厚、纤维化、细胞外基质重构和柔顺性下降,反而进一步影响瓣叶对合[9]。因此, FMR 并非单纯的几何异常,也可能包含“心腔重构—瓣膜组织反应—反流持续进展”的连续过程。

4. 影像学评估: 由严重程度分级转向机制化分层

4.1. 多参数定量评估

经胸超声心动图仍是 FMR 诊断和随访的首选检查。除判断反流程度外,超声还应同步评价瓣叶运动、瓣环大小、左心房和左心室结构、右心负荷以及肺动脉压力等信息。常用定量或半定量指标包括 EROA、反流量、反流分数、缩流颈宽度、肺静脉血流频谱以及连续多普勒信号强度等[1]-[3]。这些指标各有适用条件,单一参数往往不足以完整反映 FMR 的真实负荷。FMR 的定量难点主要来自反流口形态和血流状态的复杂性。与部分原发性二尖瓣反流不同, FMR 的反流口常呈裂隙样或椭圆形,传统近端等速表面积法(Proximal Isovelocity Surface Area, PISA)基于半球形假设,在偏心性或多束反流中容易低估反流程度[3]。同时, FMR 受血压、容量状态、心率、心律和心室同步性影响明显,静息状态下的轻中度反流在运动或负荷增加时也可能加重[3] [19]。因此,影像报告不宜只给出“轻、中、重”分级,而应结合症状、心腔重构程度和当时治疗状态进行解释。

4.2. 三维超声、经食管超声与心脏磁共振

二维超声可以完成大多数 FMR 患者的初步评估,但在判断反流机制和解剖适配性时,三维超声具有更直接的价值。三维成像可显示二尖瓣环的立体形态、鞍形结构、瓣环面积、瓣叶面积、帐篷容积、对合缺损及解剖反流口面积,有助于区分以左室重构为主的室性 FMR、以左房和瓣环重构为主的房性 FMR 以及二者共同参与的混合型 FMR [3]-[5]。对于反流口不规则、瓣叶牵拉不对称或二维图像难以解释的病例,三维信息尤其重要。经食管超声在术前筛选、术中监测和 TEER 即时评价中具有不可替代的作用。对于拟行 TEER 的患者,经食管超声需要重点明确反流束位置、夹合区瓣叶长度、瓣叶钙化或裂隙、二尖瓣口面积、跨瓣压差以及残余反流来源等内容[22]。这些信息直接影响夹合策略、器械选择和术后狭窄风险判断。心脏磁共振(Cardiac Magnetic Resonance, CMR)适合用于超声图像质量欠佳、不同超声参数相互矛盾或需要进一步评估心肌病基础的患者。CMR 可较准确地测量左、右心室容积和射血分数,并可用于反流量、反流分数、心肌瘢痕和纤维化负荷评估[5] [23]。在 FMR 患者中,CMR 的意义不只是“再量一次反流”,更在于帮助判断心室重构程度、基础心肌病类型和逆重构潜力,从而提高治疗获益评估的可靠性。

4.3. 影像评估应服务于治疗决策

FMR 影像学评估的最终目的不是单纯完成严重程度分级,而是形成能够服务治疗选择的机制化报

告。较完整的报告应包括 FMR 表型、反流程度、左室大小和功能、左房大小、瓣环形态、瓣叶拴系程度、瓣叶面积与关闭面积是否匹配、肺动脉压力、右心功能、心律状态以及是否具备 TEER 或外科修复条件 [1]-[4]。这些内容共同决定患者更可能从药物治疗、再同步化治疗、节律控制、经导管干预还是外科治疗中获益。不同表型的影像关注点也不完全相同。室性 FMR 应重点观察左心室扩大程度、射血分数、乳头肌移位、瓣叶拴系高度、帐篷面积、左室同步性和右心功能；房性 FMR 则更应重视左房容积、二尖瓣环面积、瓣环收缩功能、瓣叶对合长度以及是否合并三尖瓣反流或肺动脉高压 [4] [5]。混合型 FMR 往往不能用单一指标解释, 需结合二维超声、三维超声、经食管超声, 必要时联合 CMR 进行综合判断。对于轻度或中度 FMR, 影像随访的重点在于识别可逆因素和进展风险; 对于中重度或重度 FMR, 则应在充分优化基础治疗后重新评估反流程度和心腔重构状态 [1] [2]。在部分患者中, 强化心衰药物治疗、再同步化治疗或节律控制可减轻 FMR, 因此过早根据一次静息超声结果决定瓣膜干预并不稳妥 [19] [20] [24]。更合理的路径是先明确机制, 再观察基础治疗后的变化, 最后结合解剖条件和全身风险决定是否进入介入或外科治疗流程。

5. 治疗策略与临床决策进展

5.1. 基础病因治疗是 FMR 管理的前提

FMR 并不是孤立的瓣膜病变, 其发生和进展通常与心室、心房或瓣环重构有关, 因此治疗首先应回到基础心脏病本身。对于室性 FMR 合并射血分数降低型心力衰竭的患者, 指南指导药物治疗 (Guideline-Directed Medical Therapy, GDMT) 仍是治疗起点, 包括肾素 - 血管紧张素系统抑制剂或血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、盐皮质激素受体拮抗剂及钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂等, 其目的在于降低充盈压、促进左室逆重构, 并在部分患者中减轻继发性二尖瓣反流 [1] [2] [25]。在一项随机研究中, 沙库巴曲缬沙坦较缬沙坦更明显降低了心衰合并功能性 MR 患者的反流程度, 提示强化心衰药物治疗本身就是 FMR 治疗的重要组成部分 [24]。对于合并左束支传导阻滞或明显电机械不同步的患者, 心脏再同步化治疗 (Cardiac Resynchronization Therapy, CRT) 可通过改善左室收缩协调性、增强瓣叶关闭力并减少瓣叶牵拉来减轻 FMR [20]。缺血性心肌病相关 FMR 还需评估冠状动脉病变和心肌存活情况, 血运重建能否改善 MR, 取决于局部室壁运动、乳头肌牵拉和左室重构是否具有可逆性 [1] [2]。与室性 FMR 不同, 房性 FMR 的主要异常多来自左房扩大、二尖瓣环扩张和瓣环收缩功能减退, 而左室大小和收缩功能可相对保留。因此, 其治疗重点不应简单套用室性 FMR 的管理路径, 而应更加关注房颤控制、左房压力降低、容量管理以及 HFpEF 相关危险因素控制。对于病程较早、瓣叶活动尚可的患者, 节律控制、利尿减负荷和控制高血压等措施可能使反流减轻; 若已经出现持续性瓣环扩张、瓣环收缩功能下降或后叶活动受限, 则需进一步评估瓣环成形、TEER 或外科修复的可能性。对于合并三尖瓣反流、肺动脉高压或右心功能受损者, 还应将其作为心房源性房室瓣环重构的一部分进行整体评估 [5] [6] [18]。

5.2. 外科治疗: 修复、置换与复发风险

外科治疗仍是部分 FMR 患者的重要选择, 尤其适用于需同期冠状动脉旁路移植、合并其他瓣膜病变、解剖条件不适合 TEER, 或已有明确外科适应证的患者。传统修复方式以限制性瓣环成形为基础, 主要通过缩小瓣环、增加瓣叶对合面积来减少反流; 对于瓣叶拴系明显或左室重构较重的患者, 单纯瓣环成形可能不足, 还需考虑乳头肌近似、瓣下结构重建或二尖瓣置换等策略 [1] [2]。FMR 外科治疗的难点在于, 手术处理的是反流结果, 而基础心肌病和心腔重构可能仍在进展, 这也是术后复发的重要原因。CTSN 研究显示, 在严重缺血性 MR 患者中, 二尖瓣修复与保留腱索的二尖瓣置换相比, 2 年左室逆重构和生存率无显著差异, 但修复组中重度 MR 复发率明显更高 [26]。另一项针对中度缺血性 MR 合并冠心

病患者的 CTSN 研究显示, CABG 联合二尖瓣修复可减少残余或复发 MR, 但并未改善 1 年左室逆重构, 并增加了部分围术期不良事件[27]。

从精细化策略看, FMR 外科治疗应根据主导机制选择不同术式。对于室性 FMR, 限制性瓣环成形仍是常用基础术式, 但若存在明显瓣叶拴系、乳头肌移位、帐篷高度或帐篷面积增加, 单纯缩小瓣环可能难以解除瓣下牵拉, 术后复发风险较高, 此时可考虑联合乳头肌近似、乳头肌重定位、二级腱索切断等瓣下结构干预。若左室重构严重、瓣叶牵拉广泛或预计修复耐久性差, 则应考虑保留腱索的二尖瓣置换。对于房性 FMR, 外科重点则更多在于瓣环成形和心房病变处理, 可根据情况同期处理房颤、左心耳及合并的三尖瓣反流。因此, FMR 外科治疗不应简单坚持修复优先, 而应根据室性、房性或混合型表型, 在修复、瓣下干预和置换之间进行个体化选择。

5.3. 经导管缘对缘修复: 从证据冲突到人群筛选

TEER 是近年 FMR 治疗中证据更新最集中的领域。COAPT 研究纳入在最大耐受 GDMT 后仍有症状的心衰合并中重度或重度继发性 MR 患者, 结果显示 TEER 联合药物治疗较单纯药物治疗可显著降低心衰住院率并改善生存[10]。COAPT 5 年随访进一步显示, 在严格筛选的人群中, TEER 带来的心衰住院和死亡获益可持续存在[12]。但 TEER 并非适用于所有 FMR 患者。MITRA-FR 研究未显示经皮修复较药物治疗降低死亡或非计划心衰住院风险[11]。COAPT 与 MITRA-FR 结果不同, 可能与入选患者的 MR 严重程度、左室扩大程度、药物治疗优化水平、反流相对于心室重构的比例关系以及研究设计差异有关[4][21]。因此, TEER 的核心并不是“反流重就夹”, 而是在充分基础治疗后判断 MR 是否仍是患者症状和预后的重要驱动因素, 并确认瓣叶长度、反流部位、瓣口面积、跨瓣压差和钙化情况等解剖条件是否合适。新的随机研究进一步丰富了 FMR 介入治疗证据。RESHAPE-HF2 显示, 在中度至重度功能性 MR 合并心衰患者中, TEER 联合药物治疗可降低心衰住院负担, 并改善症状和生活质量[13]。MATTERHORN 直接比较 TEER 与外科治疗, 结果显示, 在经选择的心衰合并继发性 MR 患者中, TEER 在 1 年复合终点方面不劣于外科治疗, 并表现出较好的围术期安全性[14]。这些结果说明, FMR 治疗正在从“药物、外科或介入三选一”转向心脏团队主导下的分层决策。

5.4. 新兴疗法与未来展望: TEER 之外的经导管治疗技术

除 TEER 外, FMR 的经导管治疗正在向瓣环成形、二尖瓣置换及瓣下结构干预等方向发展。经导管瓣环成形主要针对二尖瓣环扩张, 可分为直接瓣环成形和间接瓣环成形[28]。前者通过锚定装置直接缩小瓣环, 更接近外科瓣环成形逻辑, 适用于瓣环扩张明显、瓣叶活动尚可、瓣叶拴系不重的患者, 尤其可能适合以瓣环扩张为主的房性 FMR; 但其对瓣环钙化、锚定条件和邻近冠状动脉结构要求较高。间接瓣环成形多通过冠状窦系统牵拉二尖瓣环, 创伤相对较小, 但冠状窦与二尖瓣环并不完全重合, 且可能受左回旋支受压风险限制, 因此需依赖术前 CT 进行精细筛选。

经导管二尖瓣置换则通过植入人工瓣膜整体替代二尖瓣关闭功能, 理论上可更彻底地消除反流, 适用于严重瓣叶拴系、多束反流、夹合区不足或 TEER 解剖条件不佳的患者。不过, 该技术仍面临瓣膜锚定、瓣周漏、血栓形成、长期抗凝、人工瓣膜耐久性以及左室流出道梗阻等问题, 目前更多适用于外科高危且严格筛选后的患者。部分针对乳头肌位置、腱索张力或左室几何的瓣下结构干预也在探索中, 其优势在于更接近室性 FMR 的病理根源, 但临床证据仍有限。

总体来看, TEER 仍是目前证据最充分的经导管治疗方式, 而瓣环成形、经导管二尖瓣置换及瓣下结构干预更多代表未来发展方向。未来 FMR 介入治疗不应追求单一技术适用于所有患者, 而应根据主导机制和解剖条件进行选择: 瓣环扩张主导者可考虑瓣环成形, 瓣叶对合不足且夹合条件合适者适合 TEER,

严重瓣叶拴系或 TEER 不适合者可在严格筛选后考虑二尖瓣置换或其他新兴技术[29]。

5.5. 临床决策路径

FMR 的临床决策可按以下思路展开。首先, 应明确反流性质, 排除退行性脱垂、风湿性改变、感染性心内膜炎、腱索断裂或瓣叶裂隙等原发性 MR。其次, 需要判断机制表型, 区分室性、房性和混合型 FMR, 并记录血压、容量状态、心率心律、左室同步性等可能影响反流程度的因素。第三, 应充分优化基础治疗, 包括心衰药物、血运重建、CRT 和房颤管理, 并在临床状态相对稳定后复查 MR 程度和心腔重构情况。若患者仍存在症状性中重度或重度 FMR, 则应由心脏团队结合手术风险、解剖条件、左室大小、右心功能、肺动脉压力和预期获益, 选择 TEER、外科修复/置换或继续保守治疗[1] [2] [4] [10]-[14] [21]。在这一决策路径中, 影像学不是单纯用于确认“反流几级”, 而是用于判断治疗是否有靶点、是否有获益空间。瓣叶长度不足、明显瓣叶或瓣环钙化、瓣口面积偏小、跨瓣压差升高、宽大多束反流或严重瓣叶拴系, 均可能限制 TEER 效果; 而对于左室极度扩大、右心衰竭明显、严重肺动脉高压或终末期心肌病患者, 即使 MR 得到机械性减轻, 也未必能转化为长期预后获益[1]-[3]。因此, FMR 治疗的重点不是孤立地消除反流, 而是判断反流在整个心衰和心腔重构过程中是否仍然是可改变的关键环节。

6. 局限性与展望

尽管近年来 FMR 的机制表型、影像评估和治疗策略不断完善, 但该领域仍存在一些知识空白和争议。首先, FMR 表型分类尚未完全统一。当前通常将 FMR 分为室性 FMR、房性 FMR 和混合型 FMR, 但三者之间并非截然分开。部分患者可由单纯房性 FMR 逐渐发展为混合型 FMR, 慢性心衰患者也常同时存在左室扩大、左房增大、房颤和肺动脉高压。因此, 现有分型仍更多是一种临床分析框架, 尚缺乏统一的定量诊断标准和动态分型体系。

其次, FMR 影像评估仍存在一定局限。FMR 反流口常呈裂隙样、椭圆形或多束分布, 传统二维超声和 PISA 法在偏心性反流、多束反流或动态反流中可能低估反流程度。同时, FMR 受容量状态、血压、心率、心律和运动负荷影响明显, 单次静息超声结果未必能完全反映真实疾病负担。虽然三维超声、经食管超声和心脏磁共振有助于机制判断和定量评估, 但不同影像指标如何整合、哪些参数最能预测治疗获益, 仍缺乏统一标准。

再次, FMR 治疗选择仍存在争议。TEER 已成为部分症状性继发性二尖瓣反流患者的重要治疗方式, 但不同研究结果提示, 患者能否获益与基础心衰治疗是否充分、左室重构程度、反流严重程度、解剖适配性和手术风险密切相关。此外, 房性 FMR、混合型 FMR 以及 TEER 之外的新兴经导管技术, 仍缺乏足够高质量证据, 其最佳干预时机和适用人群有待明确。

基于上述问题, 未来研究可从以下方向展开: 第一, 建立统一且量化的 FMR 机制表型分类标准, 将左室容积、左房容积、瓣环面积、瓣叶拴系参数、心律状态和右心功能等指标纳入综合分型。第二, 构建基于多模态影像的治疗获益预测模型, 提高对 TEER、外科修复、瓣环成形及经导管二尖瓣置换适用人群的筛选能力。第三, 开展针对房性 FMR 的专门研究, 明确节律控制、导管消融、瓣环成形、TEER 和外科治疗在不同阶段 AFMR 中的作用。

7. 结论

FMR 是在心腔重构基础上形成的复杂瓣膜功能障碍, 其核心问题并不局限于二尖瓣关闭不全本身, 而是涉及左心室、左心房、瓣环、瓣叶、腱索和乳头肌之间几何关系及力学平衡的改变。随着对 FMR 认识的深入, 单纯依据反流程度进行诊断和治疗决策已难以满足临床需要。室性 FMR、房性 FMR、混合型

FMR 以及瓣叶重塑共同构成了当前理解 FMR 的重要框架。临床管理中, 应结合机制表型、基础心脏病状态、多模态影像评估、解剖适配性和手术风险进行综合判断。未来, 基于机制分型和影像预测模型的个体化治疗策略, 有望进一步提高 FMR 患者的治疗获益并改善长期预后。

参考文献

- [1] Vahanian, A., Beyersdorf, F., Praz, F., Milojevic, M., Baldus, S., Bauersachs, J., *et al.* (2022) 2021 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease. *European Heart Journal*, **43**, 561-632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
- [2] Otto, C.M., Nishimura, R.A., Bonow, R.O., *et al.* (2021) 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, **143**, e35-e71.
- [3] Zoghbi, W.A., Adams, D., Bonow, R.O., *et al.* (2017) Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **30**, 303-371.
- [4] Stolz, L., Doldi, P.M., Sannino, A., Hausleiter, J. and Grayburn, P.A. (2024) The Evolving Concept of Secondary Mitral Regurgitation Phenotypes: Lessons from the M-TEER Trials. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **17**, 659-668. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2024.01.012>
- [5] Zoghbi, W.A., Levine, R.A., Flachskampf, F., Grayburn, P., Gillam, L., Leipsic, J., *et al.* (2022) Atrial Functional Mitral Regurgitation. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **15**, 1870-1882. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.08.016>
- [6] Farhan, S., Silbiger, J.J., Halperin, J.L., Zhang, L., Dukkipati, S.R., Vogel, B., *et al.* (2022) Pathophysiology, Echocardiographic Diagnosis, and Treatment of Atrial Functional Mitral Regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology*, **80**, 2314-2330. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.046>
- [7] Chaput, M., Handschumacher, M.D., Tournoux, F., Hua, L., Guerrero, J.L., Vlahakes, G.J., *et al.* (2008) Mitral Leaflet Adaptation to Ventricular Remodeling: Occurrence and Adequacy in Patients with Functional Mitral Regurgitation. *Circulation*, **118**, 845-852. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.749440>
- [8] Dal-Bianco, J.P., Aikawa, E., Bischoff, J., Guerrero, J.L., Handschumacher, M.D., Sullivan, S., *et al.* (2009) Active Adaptation of the Tethered Mitral Valve: Insights into a Compensatory Mechanism for Functional Mitral Regurgitation. *Circulation*, **120**, 334-342. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.846782>
- [9] Dal-Bianco, J.P., Aikawa, E., Bischoff, J., Guerrero, J.L., Hjortnaes, J., Beaudoin, J., *et al.* (2016) Myocardial Infarction Alters Adaptation of the Tethered Mitral Valve. *Journal of the American College of Cardiology*, **67**, 275-287. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.092>
- [10] Stone, G.W., Lindenfeld, J., Abraham, W.T., Kar, S., Lim, D.S., Mishell, J.M., *et al.* (2018) Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, **379**, 2307-2318. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1806640>
- [11] Obadia, J., Messika-Zeitoun, D., Leurent, G., Jung, B., Bonnet, G., Piriou, N., *et al.* (2018) Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *New England Journal of Medicine*, **379**, 2297-2306. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1805374>
- [12] Stone, G.W., Abraham, W.T., Lindenfeld, J., Kar, S., Grayburn, P.A., Lim, D.S., *et al.* (2023) Five-Year Follow-Up after Transcatheter Repair of Secondary Mitral Regurgitation. *New England Journal of Medicine*, **388**, 2037-2048. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2300213>
- [13] Anker, S.D., Friede, T., von Bardeleben, R., Butler, J., Khan, M., Diek, M., *et al.* (2024) Transcatheter Valve Repair in Heart Failure with Moderate to Severe Mitral Regurgitation. *New England Journal of Medicine*, **391**, 1799-1809. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2314328>
- [14] Baldus, S., Doenst, T., Pfister, R., Gummert, J., Kessler, M., Boekstegers, P., *et al.* (2024) Transcatheter Repair versus Mitral-Valve Surgery for Secondary Mitral Regurgitation. *New England Journal of Medicine*, **391**, 1787-1798. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2408739>
- [15] Carpentier, A. (1983) Cardiac Valve Surgery—The “French Correction”. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **86**, 323-337. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)39144-5](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)39144-5)
- [16] Yiu, S.F., Enriquez-Sarano, M., Tribouilloy, C., Seward, J.B. and Tajik, A.J. (2000) Determinants of the Degree of Functional Mitral Regurgitation in Patients with Systolic Left Ventricular Dysfunction: A Quantitative Clinical Study. *Circulation*, **102**, 1400-1406. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.12.1400>
- [17] Naser, J.A., Michelena, H.I., Lin, G., Scott, C.G., Lee, E., Kennedy, A.M., *et al.* (2023) Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Atrial Functional Mitral Regurgitation in Patients with Atrial Fibrillation or Sinus Rhythm. *European Heart*

- Journal—Cardiovascular Imaging*, **24**, 1450-1457. <https://doi.org/10.1093/chjci/jead199>
- [18] Gertz, Z.M., Raina, A., Saghy, L., Zado, E.S., Callans, D.J., Marchlinski, F.E., *et al.* (2011) Evidence of Atrial Functional Mitral Regurgitation Due to Atrial Fibrillation: Reversal with Arrhythmia Control. *Journal of the American College of Cardiology*, **58**, 1474-1481. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.032>
- [19] Bertrand, P.B., Schwammenthal, E., Levine, R.A. and Vandervoort, P.M. (2017) Exercise Dynamics in Secondary Mitral Regurgitation: Pathophysiology and Therapeutic Implications. *Circulation*, **135**, 297-314. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.025260>
- [20] van Bommel, R.J., Marsan, N.A., Delgado, V., Borleffs, C.J.W., van Rijnsoever, E.P.M., Schalijs, M.J., *et al.* (2011) Cardiac Resynchronization Therapy as a Therapeutic Option in Patients with Moderate-Severe Functional Mitral Regurgitation and High Operative Risk. *Circulation*, **124**, 912-919. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.009803>
- [21] Grayburn, P.A., Sannino, A. and Packer, M. (2019) Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation: A New Conceptual Framework That Reconciles the Results of the MITRA-FR and COAPT Trials. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **12**, 353-362. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.006>
- [22] Aman, E. and Smith, T.W. (2019) Echocardiographic Guidance for Transcatheter Mitral Valve Repair Using Edge-To-Edge Clip. *Journal of Echocardiography*, **17**, 53-63. <https://doi.org/10.1007/s12574-019-00417-0>
- [23] Garg, P., Pavon, A.G., Penicka, M. and Uretsky, S. (2025) Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Mitral Valve Disease. *European Heart Journal*, **46**, 606-619. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac801>
- [24] Kang, D., Park, S., Shin, S., Hong, G., Lee, S., Kim, M., *et al.* (2019) Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor for Functional Mitral Regurgitation. *Circulation*, **139**, 1354-1365. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.037077>
- [25] Heidenreich, P.A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L.A., Byun, J.J., Colvin, M.M., *et al.* (2022) 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*, **28**, e1-e167. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2022.02.009>
- [26] Goldstein, D., Moskowitz, A.J., Gelijns, A.C., Ailawadi, G., Parides, M.K., Perrault, L.P., *et al.* (2016) Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Severe Ischemic Mitral Regurgitation. *New England Journal of Medicine*, **374**, 344-353. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1512913>
- [27] Smith, P.K., Puskas, J.D., Ascheim, D.D., Voisine, P., Gelijns, A.C., Moskowitz, A.J., *et al.* (2014) Surgical Treatment of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation. *New England Journal of Medicine*, **371**, 2178-2188. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1410490>
- [28] Chan, N., Dong, T., Sabbak, N., Xu, B. and Wang, T.K.M. (2023) Contemporary Review of Transcatheter Mitral Valve Interventions for Mitral Regurgitation. *Life*, **13**, Article 1511. <https://doi.org/10.3390/life13071511>
- [29] Rizkallah, D., Ammoury, C., Haroun, E., El Roumi, J., Alencherry, B., Miyasaka, R., *et al.* (2025) Identifying Responders to Transcatheter Interventions for Secondary Mitral Regurgitation. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, **27**, Article No. 54. <https://doi.org/10.1007/s11936-025-01095-1>