

主动脉瓣狭窄与二尖瓣反流 ——联合瓣膜病在介入时代的临床思考

王 建 杨 谦 陈江华 苏茂荣 王 斌 王 焱

【摘要】 重度主动脉瓣狭窄患者出现左室压力增大、左心室肥厚时,往往合并有不同程度的二尖瓣反流。外科主动脉瓣置换的同时,进行二尖瓣修复或置换,使手术风险增加。部分二尖瓣反流在主动脉瓣狭窄解除后有所改善,但术后仍存在中、重度二尖瓣反流的患者预后较差。经导管主动脉瓣置入术(TAVI)与经导管二尖瓣钳夹术(MitraClip)或经导管二尖瓣置入术(TMVI)为外科手术高危的重度主动脉瓣狭窄合并重度二尖瓣反流患者提供了一种侵入性更小的治疗手段。在心脏瓣膜病进入经导管介入治疗的年代,联合瓣膜病患者应如何选择适当的治疗策略值得深入探讨。

【关键词】 重度主动脉瓣狭窄;二尖瓣反流;经导管主动脉瓣置入术;经导管二尖瓣钳夹术;经导管二尖瓣置入术

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2015.03.002

二尖瓣反流在主动脉瓣狭窄患者中较为常见。在进行主动脉瓣置换时,约 2/3 的主动脉瓣狭窄患者伴有不同程度的二尖瓣反流^[1]。联合的二尖瓣反流可根据病因分为器质性和功能性:器质性二尖瓣反流可由风湿性、黏液瘤样变或二尖瓣钙化引起;功能性二尖瓣反流往往由于左室后负荷的增加或左室重构所引起。以往的共识认为,主动脉瓣病变联合重度二尖瓣反流,尤其是器质性二尖瓣反流时,应该在置换主动脉瓣的同时进行二尖瓣的置换或修复^[2-3]。在主动脉瓣重度狭窄合并轻、中度二尖瓣反流时,二尖瓣病变的处理还存在争议。

经导管主动脉瓣置入术(transcatheter aortic valve implantation, TAVI)为外科手术高危的重度主动脉瓣狭窄患者提供了一种侵入性更小的治疗手段。已有研究证实,TAVI 对外科手术高危的重度主动脉瓣狭窄患者的治疗效果优于药物治疗,与外科手术相当甚至优于外科手术^[4-5]。对联合二尖瓣反流的重度主动脉瓣狭窄患者进行主动脉瓣置换的同时,进行二尖瓣置换或修复,使外科手术的风险明显增加。由于无法对二尖瓣反流进行介入干预,早期关于 TAVI 的研究往往不纳入伴有中度

以上二尖瓣反流的患者,导致误认为伴有重度二尖瓣反流的重度主动脉瓣狭窄为 TAVI 的禁忌证^[6]。之后的观察发现,部分接受 TAVI 的患者,在左室后负荷减轻或左室逆重构后,其二尖瓣反流能够得到一定程度的改善^[7]。近年兴起的多种经皮二尖瓣治疗手术不断成熟,如基于外科二尖瓣修复术中“缘对缘”修复技术的经导管二尖瓣钳夹术(MitraClip)以及经导管二尖瓣置入术(transcatheter mitral valve implantation, TMVI),使二尖瓣病变的经导管治疗成为可能,尤其对于外科手术高危或存在禁忌证的患者,经皮瓣膜介入手术的发展对其治疗有重要意义^[8-10]。本文将结合心脏瓣膜病介入治疗技术中较为成熟的 TAVI 和经皮二尖瓣介入治疗,探讨经导管介入治疗对某些特定的联合心脏瓣膜病临床决策的影响。

1 二尖瓣反流对主动脉瓣狭窄患者的影响

单纯的主动脉瓣狭窄患者心功能处于代偿阶段时,左室向心性的重塑往往不伴有二尖瓣反流,但该类患者存在其他可能加重二尖瓣反流的因素:伴发的冠心病引起的缺血性二尖瓣反流、主动脉瓣狭窄终末期或伴发主动脉瓣反流引起的左室扩大、左室-左房压力阶差增大等。在重度主动脉瓣狭窄合并不同程度二尖瓣反流时,其最佳治疗方案存在争议的原因主要是双瓣联合

置换增加了外科手术的风险。既往研究显示,双瓣联合移植的手术死亡率是单纯主动脉瓣移植术的 2 倍^[11-12]。单纯主动脉瓣置换的风险为 0.9%~3.9%,而多瓣膜置换术的风险增加至 6.5%。STS 国家数据显示,单纯主动脉瓣置换术的死亡率为 4.3%~6.4%,而双瓣置换术的死亡率增加至 9.6%^[12]。此外,双瓣置换相关的远期死亡风险和再次介入风险也不容忽视。

二尖瓣反流增加了外科瓣膜置换的手术风险,这也是影响经导管主动脉瓣置换术(TAVR)或外科主动脉瓣置换术(SAVR)术后患者预后的重要因素。中、重度二尖瓣反流增加单纯主动脉瓣置换(AVR)患者的死亡率,主要与充血性心力衰竭以及后续的二尖瓣外科手术相关,尤其是术前高跨瓣压差、左房增大或伴有心房颤动的患者^[13]。以往外科手术对重度狭窄的主动脉瓣进行瓣膜置换时,对同时存在的不同程度的二尖瓣反流是否进行干预,主要取决于二尖瓣反流的病因及严重程度^[14]。器质性重度二尖瓣反流在条件允许时应行二尖瓣修复术,但在出现风湿性病变、严重瓣膜脱垂或瓣叶瓣环钙化时,更倾向于进行二尖瓣置换^[3]。中度二尖瓣反流对外科主动脉瓣置换患者预后的影响存在争议,这可能是由于各项研究设计及入选标准不同。功能性主动脉瓣反流可能不影响主动脉瓣置换术后患者的生存率^[15-16]。但是,在主动脉瓣置换的同时对二尖瓣进行干预的患者,左心室逆重构较多,且充血性心力衰竭的发生较少^[16]。

中、重度二尖瓣反流可能增加 TAVI 手术的短期死亡率。D'Onofrio 等^[17]回顾性分析了 176 例接受 TAVI 的患者,其中 24.4%伴有中度以上二尖瓣反流,与正常组相比,这些患者的欧洲心脏外科手术风险评分(EuroSCORE)更高($27\% \pm 16\%$ 对 $20\% \pm 11\%$, $P < 0.001$),左室射血分数(LVEF)更低($49\% \pm 13\%$ 对 $57\% \pm 12\%$, $P = 0.001$),肺动脉收缩压更高[(50 ± 17) mmHg 对 (39 ± 10) mmHg, $P < 0.001$],左室舒张末容积指数更大[(78 ± 29) mL/m² 对 (66 ± 20) mL/m², $P = 0.002$];两组患者 TAVI 术中院内死亡率分别为 3%和 9.3%($P = 0.10$);随访 20 个月两组患者的生存率无明显差异(二尖瓣反流组 $78\% \pm 8\%$,对照组 $75\% \pm 6\%$, P 值无意义)。PARTNER 研究亚组分析表明,术前中、重度的二尖瓣反流增加了 SAVR 术后 2 年的死亡率,而对接受 TAVI 的患者无影

响^[18]。这提示 TAVI 或许是合并中、重度二尖瓣反流且外科手术高危的重度主动脉瓣狭窄患者的治疗选择之一。然而, Toggweiler 等^[19]的研究结果则与之相反,该研究组发现,中、重度二尖瓣反流增加 TAVI 术后早期死亡率,而对术后晚期死亡率没有影响。三者的研究结果不同,可能是由于在后者的研究中,术前重度二尖瓣反流患者的比例比前两者更高。

2 主动脉瓣置换对合并的二尖瓣反流的影响

合并中度以上二尖瓣反流的重度主动脉瓣狭窄患者二尖瓣病变的治疗方案存在争议,还因为单纯主动脉瓣置换后部分二尖瓣反流得到不同程度的改善^[13,15-16,19-21]。早期的改善可归因于左室舒张末容积减小、二尖瓣腱索张力降低所带来的左室重构的改善^[20-21],而后则是由于左室肥厚的逆转和容量超负荷的改善。因此,部分学者支持合并二尖瓣反流时采取保守策略,尤其是功能性二尖瓣反流;而另一部分学者则认为,约有一半患者合并的中、重度二尖瓣反流在单纯主动脉瓣置换后未能得到改善^[22-25]。

目前广泛应用的两种瓣膜,即 ESV 瓣膜(Edwards Sapien Valve)和 MCV 瓣膜(Medtronic Core Valve)都有相应的研究提示,TAVI 术后部分患者二尖瓣反流能够得到一定程度的改善^[26-27]。Toggweiler^[28]等报道,61%的患者 TAVI 术后中、重度二尖瓣反流得到改善;随访 1 年后,55%的患者二尖瓣反流改善,16%不变,1%加重。术前高血压阶差、功能性反流、不伴肺动脉高压或心房颤动的患者二尖瓣反流更易得到改善。近期, Hekimian 等^[29]研究显示,二尖瓣反流在 TAVI 术后 7 d 明显减少,且在后期无明显增加,二尖瓣反流的减少与患者术前左室舒张和收缩功能减弱相关,而与主动脉跨瓣压差、二尖瓣反流病因、二尖瓣前叶与置入器械交错等无相关性。TAVI 术后二尖瓣反流的改善,可能还与所采用的 TAVI 系统相关。与 MCV 瓣膜相比,ESV 瓣膜似乎更有利于改善二尖瓣反流^[30]。这可能是由于 MCV 瓣膜在左室流出道中置入更深,与二尖瓣前叶接触,且存在持续性张力更易影响二尖瓣瓣环的形态。此外,MCV 瓣膜更易导致完全性左束支传导阻滞和完全性房室传导阻滞。即使置入起搏器,房室同步或室间同步仍未受到影响。上述因素均可能加重二尖瓣反流^[31-32]。

3 未来的治疗策略

重度主动脉瓣狭窄治疗策略的制定需要心内科、心外科及麻醉科医生多学科的合作,并综合考虑当地的医疗水平、学科发展现状和患者及其家属的治疗意愿^[33]。目前大部分的循证医学证据或指南仅针对单一的瓣膜病变,表 1 列举了目前欧洲心脏学会(ESC)/欧洲心胸外科协会(EACTS)和美国心脏病学学院(ACC)/美国心脏学会(AHA)瓣膜病管理指南对 TAVI 和 MitraClip 这两项经导管瓣膜介入术的推荐。然而,联合瓣膜病的治疗在以往外科手术治疗的指

南中没有进行相应的总结和推荐^[3,6,34]。对于接受侵入性更小的 TAVI 手术的患者,中、重度的二尖瓣反流可能增加 TAVI 手术的短期死亡率,至于对患者远期预后的影响尚缺少研究数据,尤其是近年来对 TAVI 适应证不断拓宽,需要在不同阶段(术前存在或术后新出现的)对二尖瓣病变的原因、严重程度及(再次)干预的可能性和风险进行评估。MitraClip 为外科手术高危的重度二尖瓣反流患者提供了介入治疗的可能,也使分阶段对外科手术禁忌或高危患者进行联合瓣膜病的介入治疗成为可能^[35-37]。

表 1 ESC/EACTS 和 ACC/AHA 瓣膜病指南对 TAVI 和 MitraClip 的推荐

	2012 ESC/EACTS 瓣膜病指南	2014 ACC/AHA 瓣膜病指南
TAVI	有症状重度 AS 患者,经评估不宜接受 AVR 治疗,且经 TAVI 治疗生活质量可能获得改善,经考虑合并症情况、预期寿命≥1 年,是 TAVI 的适应证(I,B)。	符合 AVR 适应证的患者,合并 1 项 SAVR 的禁忌风险因素,以及预测 TAVR 后寿命>1 年,推荐 TAVR(I,B)。
	有症状的重度、高危 AS 患者,仍适合行外科手术,但根据个体风险和解剖情况评估支持行 TAVI 治疗,可行 TAVI(II a,B)。	符合 AVR 适应证的患者,但 AVR 手术风险高危,TAVR 为 SAVR 的合理替代选择(II a,B)。
MitraClip	对经优化的药物治疗(包括符合适应证的再同步化治疗)仍有症状的重度继发性 MR、满足超声心动图的合格标准、经判断不能手术或存在手术高风险、预期寿命>1 年的患者,可考虑经皮二尖瓣修复术(II b,C)。	症状严重(心功能 NYHA III 或 IV 级)的慢性原发性 MR 患者(D 期),瓣膜解剖结构良好、预期寿命理想、适宜修复手术,但由于严重合并症出现手术禁忌风险,以及经心力衰竭指南指导的药物治疗(GDMT)后症状仍然严重,可考虑经导管二尖瓣修复术(II b,B)。

目前 TAVI 和 MitraClip 均未建立相应的危险评估方式,瓣膜病的治疗策略尚依赖于外科手术的危​​险分层决定。对于外科手术中危患者的主动脉瓣治疗策略以及 TAVI 高危的界定等问题有待进一步研究^[38]。对二尖瓣反流的干预策略不仅取决于其病因及严重程度,还需进一步考虑主动脉瓣置换术(SAVR/TAVI)后二尖瓣反流改善的可能性及经导管介入治疗的可能性。图 1 总结了未来一段时间内,合并不同程度二尖瓣反流的重度主动脉瓣狭窄患者治疗策略的决定因素。对于外科手术低危的合并重度二尖瓣反流的重度主动脉瓣狭窄患者,外科手术置换主动脉瓣的同时需进行二尖瓣的干预。McCarthy 等^[39]回顾性比较了 40 对临床情况匹配的(仅进行主动脉瓣置换术的 STS 评分:9.9±3.1 对 9.3±3.4, $P=0.61$)、伴中度以上二尖瓣反流的重度主动脉瓣狭窄患者。结果显示,接受主动脉瓣置换+二尖瓣修复/置换(AVR+MVR)组、TAVI 组患者的 30 d 死亡率无显著差异(7.5%对 2.5%, $P=0.6$),术后二尖瓣反流均得到明显改善;但是,AVR+MVR 组患者的二尖瓣反流改善更

为显著(二尖瓣反流分级: -2.33 ± 1.23 对 -0.88 ± 0.79 , $P<0.001$)。在术后 30 d 存活的患者中,AVR+MVR 组的中期生存率明显优于 TAVI 组(log rank $P=0.04$)。该研究中,两组患者的手术相关短期死亡虽然未达统计学差异,但不可否认的是,AVR+MVR 的手术死亡及并发症风险要高于 TAVI;此外,该研究还提示 TAVI 术后仍然存在的二尖瓣反流对患者的预后存在不良影响。以往的研究对伴有中度二尖瓣反流的重度主动脉瓣狭窄患者接受单纯的 AVR 或 AVR+主动脉根部置换、AVR+MVR 进行了比较。尽管 AVR+MVR 组的患者围手术期的死亡率无差异,且二尖瓣反流有较大幅度的改善,但二尖瓣反流的改善对患者的生存率并没有影响^[40-41]。因此,TAVI 术后未能改善的中、重度二尖瓣反流对患者的影响,尚需今后的研究加以明确。

对于 SAVR 或 TAVI 术后存在的中度以上二尖瓣反流的患者,外科进行二尖瓣置换或修复手术的风险是明显增加的^[42]。经导管二尖瓣修复术或置入术成为外科手术高危的重度二尖瓣反流患者

的一种侵入性更小的选择^[8-10,43]。这种经导管的瓣膜介入在特定的高危患者中分阶段应用,可减少不必要的外科二尖瓣修复或置换,有助于降低患者手术风险(见图 1),这为既往 AVR 术后产生重度二尖瓣反流的患者提供了再次瓣膜介入的可能性。Conradi 等^[44]报道了 1 例伴有重度二尖瓣反流的升主动脉夹层导致重度主动脉瓣反流的患者,术前评估的 Logistic EuroSCORE 死亡风险为 30.9%;对该患者先进行 MitraClip 减少二尖瓣反流,避免了后续进行的 AVR + 升主动脉置换时对二尖瓣的处理,降低了患者术中及术后的风险。分阶段 MitraClip 与 TAVI 为特定联合瓣膜病提供了完全经导管的瓣膜介入手段。Kische 等^[10]报道了该中心 2010~2012 年 TAVI 术后重度二尖瓣反流未能改善的患者(17/254, 6.7%),12 例有症状的患者进一步接受了 MitraClip 治疗,手术成功率为 100%,6 个月后的心脏彩超证实患者的 LVEF ($37.2\% \pm 9.9\%$ 对 $43.5\% \pm 10.7\%$, $P < 0.0001$) 及心功能得到改善。但是, MitraClip 对患者的二尖瓣超声筛选有一定的要求: (1) 反流主要位于 A2P2 区,且无明显钙化或瓣中裂,二尖瓣需要有足够的钳夹区域; (2) 二尖瓣瓣口面积 $> 4 \text{ cm}^2$; (3) 若为功能性反流,二尖瓣关闭时瓣尖接合长度 $> 2 \text{ mm}$, 深度 $< 11 \text{ mm}$; (4) 若为器质性反流,呈连枷样改变,连枷间隙 $< 10 \text{ mm}$, 宽度 $< 15 \text{ mm}$; (5) 左室收缩末内径 $> 55 \text{ mm}$, LVEF $< 25\%$ ^[45]。目前正在研发的经冠状窦二尖瓣环成形术 (transcatheter mitral valve annuloplasty, TMVA) 和 TMVI 有望成为 MitraClip 的补充或替代方案^[9,46]。

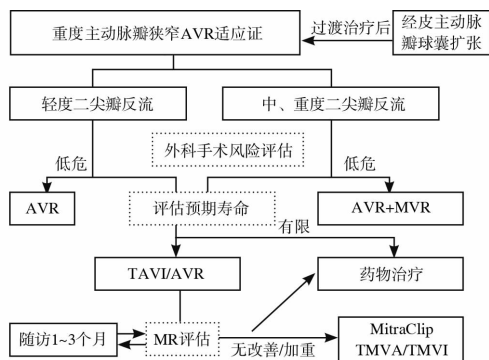


图 1 重度主动脉瓣狭窄合并二尖瓣反流的治疗策略

4 结语

经导管心脏瓣膜置入或修复技术已成为外科手术高危或禁忌患者的一种治疗手段。如何筛选

合适的患者,并根据患者的实际病情制定最佳的治疗方案,是未来多学科组成的心脏团队所面临的挑战。对于特定的联合心脏瓣膜病患者,可以采取分阶段杂交介入 (hybrid intervention) 或分阶段完全经导管的瓣膜治疗,以降低患者手术风险,改善患者预后。

参 考 文 献

- [1] Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease[J]. Eur Heart J, 2003, 24(13):1231-1243.
- [2] Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(13): e1-e142.
- [3] Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2012, 42(4): S1-S44.
- [4] Lefèvre 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):148-157.
- [5] Reardon MJ, Adams DH, Coselli JS, et al. Self-expanding transcatheter aortic valve replacement using alternative access sites in symptomatic patients with severe aortic stenosis deemed extreme risk of surgery[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(6):2869-2876. e1-e7.
- [6] Vahanian A, Alfieri OR, Al-Attar N, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2008, 34(1):1-8.
- [7] Sannino A, Losi MA, Schiattarella GG, et al. Meta-analysis of mortality outcomes and mitral regurgitation evolution in 4,839 patients having transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis[J]. Am J Cardiol, 2014, 114(6): 875-882.
- [8] Chiam PT, Ruiz CE. Percutaneous transcatheter mitral valve

- repair; a classification of the technology[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2011, 4(1): 1-13.
- [9] 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-U128.
- [10] Kische S, D'Ancona G, Paranskaya L, et al. Staged total percutaneous treatment of aortic valve pathology and mitral regurgitation: institutional experience [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2013, 82(4): E552-E563.
- [11] Arom KV, Nicoloff DM, Kersten TE, et al. Ten-year follow-up study of patients who had double valve replacement with the St. Jude Medical prosthesis [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1989, 98(5 Pt 2): 1008-1015; discussion 1015-1016.
- [12] Lancellotti P. The patient with aortic stenosis and mitral regurgitation [R/OL]. [2014-12-09]. <http://spo.escardio.org/eslides/view.aspx?eevid=42&fp=637>.
- [13] Ruel M, Kapila V, Price J, et al. Natural history and predictors of outcome in patients with concomitant functional mitral regurgitation at the time of aortic valve replacement [J]. Circulation, 2006, 114(1 Suppl): I541-I546.
- [14] Nombela-Franco L, Ribeiro HB, Urena M, et al. Significant mitral regurgitation left untreated at the time of aortic valve replacement: a comprehensive review of a frequent entity in the transcatheter aortic valve replacement era [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(24): 2643-2658.
- [15] Wyler S, Emmert MY, Biaggi P, et al. What happens to functional mitral regurgitation after aortic valve replacement for aortic stenosis? [J]. Heart Surg Forum, 2013, 16(5): E238-E242.
- [16] Coutinho GF, Correia PM, Pancas R, et al. Management of moderate secondary mitral regurgitation at the time of aortic valve surgery [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2013, 44(1): 32-40.
- [17] D'Onofrio A, Gasparetto V, Napodano M, et al. Impact of preoperative mitral valve regurgitation on outcomes after transcatheter aortic valve implantation [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2012, 41(6): 1271-1276; discussion 1276-1277.
- [18] Barbanti M, Webb JG, Hahn RT, et al. Impact of preoperative moderate/severe mitral regurgitation on 2-year outcome after transcatheter and surgical aortic valve replacement: insight from the Placement of Aortic Transcatheter Valve (PARTNER) Trial Cohort A [J]. Circulation, 2013, 128(25): 2776-2784.
- [19] Toggweiler S, Boone RH, Rodés-Cabau J, et al. Transcatheter aortic valve replacement: outcomes of patients with moderate or severe mitral regurgitation [J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(23): 2068-2074.
- [20] Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, et al. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: A quantitative clinical study [J]. Circulation, 2000, 102(12): 1400-1406.
- [21] Kono T, Sabbah HN, Rosman H, et al. Left ventricular shape is the primary determinant of functional mitral regurgitation in heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 1992, 20(7): 1594-1598.
- [22] Unger P, Magne J, Vanden Eynden F, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on mitral regurgitation after aortic valve replacement [J]. Heart, 2010, 96(20): 1627-1632.
- [23] Adams PB, Otto CM. Lack of improvement in coexisting mitral regurgitation after relief of valvular aortic stenosis [J]. Am J Cardiol, 1990, 66(1): 105-107.
- [24] Brasch AV, Khan SS, DeRobertis MA, et al. Change in mitral regurgitation severity after aortic valve replacement for aortic stenosis [J]. Am J Cardiol, 2000, 85(10): 1271-1274.
- [25] Moazami N, Diodato MD, Moon MR, et al. Does functional mitral regurgitation improve with isolated aortic valve replacement? [J]. J Card Surg, 2004, 19(5): 444-448.
- [26] Durst R, Avelar E, McCarty D, et al. Outcome and improvement predictors of mitral regurgitation after transcatheter aortic valve implantation [J]. J Heart Valve Dis, 2011, 20(3): 272-281.
- [27] Tzikas A, Piazza N, van Dalen BM, et al. Changes in mitral regurgitation after transcatheter aortic valve implantation [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2010, 75(1): 43-49.
- [28] Toggweiler S, Boone RH, Rodés-Cabau J, et al. Transcatheter aortic valve replacement: outcomes of patients with moderate or severe mitral regurgitation [J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(23): 2068-2074.
- [29] Hekimian G, Detaint D, Messika-Zeitoun D, et al. Mitral regurgitation in patients referred for transcatheter aortic valve implantation using the Edwards Sapien prosthesis: mechanisms and early postprocedural changes [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2012, 25(2): 160-165.
- [30] De Chiara B, Moreo A, De Marco F, et al. Influence of CoreValve ReValving System implantation on mitral valve function: an echocardiographic study in selected patients [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2011, 78(4): 638-644.
- [31] Alizadeh A, Sanati HR, Haji-Karimi M, et al. Induction and aggravation of atrioventricular valve regurgitation in the course of chronic right ventricular apical pacing [J]. Europace, 2011, 13(11): 1587-1590.
- [32] Ypenburg C, Lancellotti P, Tops LF, et al. Acute effects of initiation and withdrawal of cardiac resynchronization therapy on papillary muscle dyssynchrony and mitral regurgitation [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(21): 2071-2077.
- [33] 王建, 王焱. 重度主动脉瓣狭窄伴左室功能不全患者的临床决策 [J]. 国际心血管病杂志, 2015, 42(1): 38-40.
- [34] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 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 Practice Guidelines [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(1):

e1-e132.

- [35] Madder RD, Safian RD, Gallagher M, et al. The first report of transcatheter aortic valve implantation and percutaneous mitral valve repair in the same patient[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2011, 4(7):824.
- [36] Ong SH, Beucher H, Mueller R, et al. Percutaneous double-valve interventions for aortic stenosis and pure mitral regurgitation[J]. Am J Cardiol, 2011, 108(6):893-895.
- [37] Barbanti M, Ussia GP, Tamburino C. Percutaneous treatment of aortic stenosis and mitral regurgitation in the same patient: first human cases description [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2011, 78(4):650-655.
- [38] Grube E, Sinning JM, Vahanian A. The Year in Cardiology 2013: valvular heart disease (focus on catheter-based interventions)[J]. Eur Heart J, 2014, 35(8):490-495.
- [39] McCarthy FH, Desai ND, Herrmann HC, et al. Aortic and mitral valve replacement versus transcatheter aortic valve replacement in propensity-matched patients[J]. Ann Thorac Surg, 2014, 98(4):1267-1273.
- [40] McCarthy FH, Desai ND, Fox Z, et al. Moderate mitral regurgitation in aortic root replacement surgery: comparing mitral repair with no mitral repair[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 147(3):938-941.
- [41] Litmathe J, Boeken U, Kurt M, et al. Predictive risk factors in double-valve replacement (AVR and MVR) compared to isolated aortic valve replacement[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 54(7):459-463.
- [42] Alghamdi AA, Elmistekawy EM, Singh SK, et al. Is concomitant surgery for moderate functional mitral regurgitation indicated during aortic valve replacement for aortic stenosis?. A systematic review and evidence-based recommendations[J]. J Card Surg, 2010, 25(2):182-187.
- [43] Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation[J]. N Engl J Med, 2011, 364(15):1395-1406.
- [44] Conradi L, Baldus S, Treede H, et al. The best of both worlds: staged hybrid approach to complex cardiac disease in a patient at high surgical risk[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 61(5):421-424.
- [45] Siegel RJ, Luo H. Echocardiography in transcatheter aortic valve implantation and mitral valve clip[J]. Korean J Intern Med, 2012, 27(3):245-261.
- [46] Taramasso M, Maisano F. Transcatheter mitral valve repair—transcatheter mitral valve annuloplasty[J]. EuroIntervention, 2014, 10 Suppl U:U129-U135.

(收稿:2014-12-09 修回:2015-01-30)

(本文编辑:孙 雯)

**To cure sometimes,
to relieve often,
to comfort always.**

—Edward Livingston Trudeau

有时，去治愈，
常常，去帮助，
总是，去安慰。

——爱德华·利文斯顿·特鲁多

