

# 二尖瓣关闭不全的诊治进展

巢亚伟 朱 莉

**【摘要】** 近年来,二尖瓣关闭不全的诊疗技术取得很大进展,特别是新的介入治疗技术的发展,使高危患者的手术治疗成为现实。该文针对二尖瓣关闭不全的诊断技术、手术评估及治疗策略进展等方面作一介绍。

**【关键词】** 二尖瓣关闭不全;反流;诊断;治疗

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2016.01.006

二尖瓣疾病在成人高发的瓣膜性疾病中发病率排第二位。发达国家二尖瓣退行性病变的年发病率约 2%~3%。在美国,中、重度二尖瓣关闭不全(mitral valve regurgitation, MR)是最常见的心脏瓣膜病<sup>[1]</sup>;在欧洲亦是最常见的需手术治疗的心脏瓣膜病<sup>[2]</sup>。我国目前尚无确切的流行病学资料,但随着我国人口老龄化进程,MR 患者会越来越多,需引起临床工作者的重视。

MR 可分为原发性和继发性两种。原发性 MR 指瓣膜形态结构(包括瓣叶、瓣环、腱索、乳头肌)的病理学改变。继发性 MR 主要继发于左心室功能异常,根据病因又可分为退行性及功能性改变。退行性改变主要由黏液样变、风湿性心脏病所致,而功能性改变多继发于扩张型心肌病、缺血性心脏病等<sup>[3]</sup>。

## 1 MR 的诊断

### 1.1 二维超声

诊断 MR 的常用手段是心脏超声。普通二维超声经济实用,可用于 MR 的筛查。根据反流面积及缩流径宽度,可分为微量、轻度、中度和重度反流。若 MR 为中心性反流,反流面积 $<4\text{ cm}^2$ 为微量或轻度反流,4~8  $\text{cm}^2$ 为中度反流, $>8\text{ cm}^2$ 为重度反流;若 MR 为偏心性反流,缩流径 $<4\text{ mm}$ 为微量或轻度反流,4~6 mm 为中度反流, $>6\text{ mm}$ 为重度反流。

### 1.2 经食管三维超声

经食管三维超声能克服传统二维超声不能三维成像分析二尖瓣病变结构的弊端,也能排除患者自身条件(如肥胖、肺气肿、周围气体影响等)的干

扰,通过精确的三维成像及测量来显示二尖瓣瓣环结构及空间关系,为手术方式的选择和手术效果评估提供依据<sup>[4-5]</sup>。

### 1.3 心脏核磁共振(MRI)

虽然对于二尖瓣和三尖瓣病变,心脏 MRI 并不是一线检查,但其血流敏感成像技术(flow-sensitive imaging technique)可计算反流面积/容积、反流分数等指标,对反流严重程度定量评价的精确性优于普通超声,并能可靠评价心房、心室结构及心功能情况<sup>[6]</sup>。但 MRI 检查耗时、费用昂贵,且严重心功能衰竭和体内有金属置入物者不宜进行 MRI 检查,其临床应用受到一定限制<sup>[7]</sup>。

### 1.4 多层螺旋电子计算机断层扫描成像(MD-CT)

MD-CT 平扫主要用于显示瓣膜、瓣环及血管壁钙化,计算钙化积分,评估瓣膜狭窄程度。MD-CT 增强扫描中的电影显示模式能动态显示瓣膜的运动形态、血液的喷射或反流、房室壁运动,准确测量各血流动力学参数,评价心功能。其四维重建图像还能较好地显示人工瓣膜的形态、瓣位,及时发现并发症。相对于 MRI,MD-CT 操作方便,耗时短,空间分辨率高,患者耐受性好;相对于心脏超声,MD-CT 利用叠加算法直接测量,更接近实际值<sup>[8]</sup>。

## 2 MR 的手术评估

目前 MR 手术风险评估手段主要包括 STS-PROM(the Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality)在线评分、欧洲心脏手术风险评估系统(EuroSCORE)。由于这些评分系统校准欠佳,用于估计相对准确的手术死亡率仍有困难<sup>[9]</sup>。2014 美国心脏瓣膜病指南<sup>[10]</sup>在 STS 评分系统基础上,增加了以下几项:身体虚弱程度、术后不能改善的主要受累器官、手术难度等要素,使手术风险评

估更加准确,具体评估分组如下。(1)手术低危组:STS-PROM $<4\%$ ;无身体虚弱;无术后不能改善的主要受累器官;无手术难度。(2)手术中危组:STS-PROM 在  $4\% \sim 8\%$ ;轻度身体虚弱;1 个术后不能改善的主要受累器官;手术难度较大。(3)手术高危组:STS-PROM $>8\%$ ;中、重度身体虚弱;2 个术后不能改善的主要受累器官;手术难度很大。(4)手术禁忌组:1 年内发生手术相关死亡或并发症的预估风险 $>50\%$ ;3 个或 3 个以上术后不能改善的主要受累器官;手术难度非常大。

### 3 MR 的治疗

#### 3.1 内科治疗

MR 药物治疗的主要目的是控制心力衰竭症状、延缓左心室功能改变,预防风湿热及感染性心内膜炎等。治疗药物主要包括神经内分泌抑制剂(血管紧张素转换酶抑制剂、醛固酮受体拮抗剂、 $\beta$ 受体阻滞剂)、利尿剂及强心剂,应根据患者具体情况合理选用。

#### 3.2 外科手术

3.2.1 手术适应证 2014 年中国心力衰竭指南推荐,有症状的心脏瓣膜病伴慢性心力衰竭(纽约心脏学会心功能 II 级及以上)、心脏瓣膜病伴急性心力衰竭以及重度主动脉瓣病变伴晕厥或心绞痛的患者,均需手术置换或修补瓣膜<sup>[11]</sup>。美国最新指南推荐的手术适应证为:(1)病变局限于前叶;(2)病变在前叶或两叶,但二尖瓣可持久成功修复;(3)若持久修复无残余 MR 及手术成功的可能性 $>95\%$ ,对左室功能保留的无症状患者,可在有经验的心脏中心行“预防性”二尖瓣修补;(4)对无症状的重度非风湿性 MR 者,确认出现新发心房颤动或静息肺动脉收缩压 $>50$  mmHg 时;(5)风湿性二尖瓣病变,手术有成功修复的可能并具有长久使用性,或长期抗凝治疗有困难;(6)接受其他心外科手术,合并慢性原发性中、重度 MR 或继发性中度 MR 的患者;(7)行冠状动脉搭桥(CABG)或主动脉置换(AVR)手术,合并慢性重度继发性 MR 的患者;(8)有严重心力衰竭症状(纽约心脏学会心功能 III~IV 级)的慢性重度继发性 MR 患者;(9)无症状且左室功能正常,有修复瓣膜结构可能者,以及有症状的继发性 MR,为了以后方便自我管理者<sup>[10]</sup>。

3.2.2 手术方式及并发症 MR 手术方式主要包括二尖瓣成形术及二尖瓣置换术。二尖瓣成形术包括瓣叶成形术、腱索成形术、瓣环成形术,可以更

好地保存瓣膜及瓣膜下结构,减少术后抗凝引起的出血以及抗凝不足引起的血栓和心内膜炎等并发症,并能更好地保护左心室功能,手术病死率低,远期生存率高<sup>[12-13]</sup>。Modi 等<sup>[14]</sup>及倪良春等<sup>[15]</sup>的研究显示,胸腔镜辅助下二尖瓣成形术创伤小、并发症少、手术操作过程安全及修复率较高。Mihaljevic 等<sup>[16]</sup>研究显示,机器人辅助下二尖瓣成形术与胸腔镜相比,视野更清晰,操作更灵活,是今后的发展方向。

二尖瓣置换术主要有保留二尖瓣后叶及其瓣下结构的方式和保留全部瓣叶及瓣下结构的方式。保留后瓣叶及瓣下结构的操作相对简单,保留的瓣下结构不多,产生的湍流剪应力较小,术后能起到一定程度的心功能保护作用。保留全部瓣下结构则保持了原始的心室牵引支撑力,比仅保留部分瓣下结构更能维持和改善心功能<sup>[17]</sup>。随着部分切除、修剪前瓣瓣体技术的应用以及生物瓣工艺的进步,保留全部瓣叶及瓣下结构的二尖瓣置换术的应用将更加广泛。

外科手术因切口大、体外循环、术中心跳停搏等因素,易引起术后严重并发症的发生,包括卒中、肾功能衰竭、过度通气等,尤其是对于高危、高龄患者,应加强监护<sup>[18]</sup>。

#### 3.3 介入治疗

3.3.1 适应证 经皮介入治疗与手术治疗是针对不同人群的互补性技术,两者不可替代。对于有严重心力衰竭症状(纽约心脏学会心功能 III~IV 级)的重度 MR 患者,经最佳内科治疗(包括适当情况下心脏再同步化治疗)后症状仍然明显,外科手术风险评估为高危,如果解剖结构较好,没有其他合并症,预期寿命较长,可考虑介入手术<sup>[10]</sup>。

3.3.2 Mitraclip 修复技术及并发症 目前用于临床较为成熟的 Mitraclip 技术是基于“缘对缘”原理的经皮二尖瓣修复术。对于二尖瓣反流量 3~4 级,反流束在瓣叶中央 2/3 以内;瓣叶接合部长度 $\geq 2$  mm,深度 $\leq 11$  mm;瓣叶粘连缝隙 $\leq 10$  mm、宽度 $\leq 15$  mm 的患者适用 Mitraclip 技术<sup>[19]</sup>。其原理是在超声或 X 线监控下将 1 个微型合金夹,通过导管系统,沿股静脉-房间隔通路输送至左心房,利用“8”字形的细丝控制微型合金夹两侧的捕获臂,使之能捕获并夹闭固定二尖瓣前后瓣膜的中部,将二尖瓣收缩期大的单孔变为小的双孔,减少反流,改善症状。EVEREST 研究<sup>[20-21]</sup>证实了该技术是有效、安

全的,具有良好的稳定性和组织兼容性。外科手术评估高危的患者接受 MitraClip 介入治疗,能明显减少二尖瓣反流,且不引起二尖瓣狭窄,能降低左心房压、左心室舒张末压,提高心输出量,降低体循环阻力,并能缩小左心房,逆转左心室重构;改善患者 6 min 步行距离、心功能分级及生活质量评分,提高 12 个月生存率。同样,介入治疗亦有相关并发症,穿刺并发症包括房间隔缺损、心包填塞等,其他并发症包括局部出血、长时间机械通气、夹子脱落、栓塞等<sup>[22]</sup>。

#### 4 总结及展望

目前我国治疗 MR 仍以外科手术为主。随着我国逐步人口老龄化,手术高危人群增加,外科手术风险加大,微创、介入治疗将成为今后的发展趋势。2012 年葛均波院士完成国内首例 Mitraclip 手术,开启了国内介入治疗 MR 先河。中国自主研发的新型二尖瓣置换系统(AccuFit™)已问世,并获得国际专家认可。

#### 参 考 文 献

- [1] Chan KM, Wage R, Symmonds K, et al. Towards comprehensive assessment of mitral regurgitation using cardiovascular magnetic resonance[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2008, 10(1): 61-72.
- [2] Lee VS, Resnick D, Bundy JM, et al. Cardiac function: MR evaluation in on breath hold with real-time true fast imaging with steady state Precession [J]. Radiology, 2002, 222(3): 835-842.
- [3] Hussaini A, Kar S. Percutaneous mitral valve repair: potential in heart failure management[J]. Curr Heart Fail Rep, 2010, 7(1): 22-26.
- [4] Quader N, Rigolin VH. Two and three dimensional echocardiography for pre-operative assessment of mitral valve regurgitation[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2014, 12: 42-54.
- [5] Maragiannis D, Little SH. Quantification of mitral valve regurgitation: new solutions provided by 3D echocardiography[J]. Curr Cardiol Rep, 2013, 15(8): 384.
- [6] Lotz J, Sohns JM. Imaging technique and current status of valvular heart disease using cardiac MRI [J]. Radiologe, 2013, 53(10): 872-879.
- [7] Myerson SG. Heart valve disease: investigation by cardiovascular magnetic resonance[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2012, 14(1): 7-30.
- [8] Morris MF, Maleszewski JJ, Suri RM, et al. CT and MR imaging of the mitral valve: radiologic-pathologic correlation [J]. Radiographics, 2010, 30(6): 1603-1620.
- [9] Rosenhek R, Iung B, Tornos P, et al. ESC Working Group on Valvular Heart Disease Position Paper: assessing the risk of interventions in patients with valvular heart disease[J]. Eur

- Heart J, 2012, 33(7): 822-828.
- [10] 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 Am Coll Cardiol, 2014, 63(22): e57-e185.
- [11] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [12] Madesis A, Tsakiridis K, Zarogoulidis P, et al. Review of mitral valve insufficiency: repair or replacement[J]. J Thorac Dis, 2014, 6(1): 39-51.
- [13] 李温斌. 二尖瓣关闭不全外科治疗方法选择策略[J]. 心肺血管病杂志, 2014, 33(1): 1-3.
- [14] Modi P, Rodriguez E, Hargrove WC 3rd, et al. Minimally invasive video-assisted mitral valve surgery: a 12-year, 2-center experience in 1,178 patients[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009, 137(6): 1481-1487.
- [15] 倪良春, 乔衍礼, 陈国庆, 等. 胸腔镜辅助二尖瓣成形术 34 例临床分析[J]. 心肺血管病杂志, 2013, 32(6): 681-684.
- [16] Mihaljevic T, Jarrett CM, Gillinov AM, et al. Robotic repair of posterior mitral valve prolapse versus conventional approaches: potential realized[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2011, 141(1): 72-80.
- [17] Chen L, Chen B, Hao J, et al. Complete preservation of the mitral valve apparatus during mitral valve replacement for rheumatic mitral regurgitation in patients with an enlarged left ventricular chamber[J]. Heart Surg Forum, 2013, 16(3): e137-e143.
- [18] Gammie JS, O'Brien SM, Griffith BP, et al. Influence of hospital procedural volume on care process and mortality for patients undergoing elective surgery for mitral regurgitation [J]. Circulation, 2007, 115(7): 881-887.
- [19] Feldman T, Kar S, Rinaldi M, et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study) cohort[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(8): 686-694.
- [20] Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(11): 2134-2140.
- [21] Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR, et al. Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study [J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(2): 130-139.
- [22] Asgar AW, Khairy P. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation[J]. N Engl J Med, 2011, 365(1): 90-91.

(收稿: 2015-07-24 修回: 2015-12-08)

(本文编辑: 梁英超)