

慢性心力衰竭经导管心脏结构性治疗的进展

金沁纯¹ 张蕾¹ 周达新¹

[摘要] 慢性心力衰竭是多数心血管疾病的最终归宿,在心脏泵血、充盈能力的下降的同时,往往伴有心肌重构。在过去的2个世纪,随着药物治疗的不断发展,再同步化治疗、植入式心律转复除颤器等新技术的不断普及,心力衰竭患者的预后得到了改善,但慢性心力衰竭的发病率和病死率仍然居高不下。近年来,随着介入治疗和器械的不断发展,各种经导管心脏结构性治疗的方法不断涌现,给慢性心力衰竭患者的治疗带来了新希望。本文针对上述经导管结构性治疗慢性心力衰竭的技术作一介绍。

[关键词] 慢性心力衰竭;结构性治疗;经导管

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2017.09.023

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** A

Progress in transcatheter structural cardiac therapies for chronic heart failure

JIN Qinchun Zhang Lei ZHOU Daxin

(Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai, 200032, China)

Corresponding author: ZHOU Daxin, E-mail: zhou_daxin@sina.com

Summary Chronic heart failure (CHF) is the end stage of various kinds of cardiovascular diseases. The significant disability of the cardiac contract-stretch function is always accompanied by myocardial remodeling. In the past two decades, improvements in drug therapy, together with wide-spread application of cardiac resynchronization therapy devices and implantable cardioverter defibrillators have ameliorated the prognosis of CHF patients, however the morbidity and mortality of CHF remain high. Nowadays, with the rapid development of interventional methods and instruments, several catheter-based structural heart therapies have emerged and tend to be promising for CHF patients. In this review, these technologies of transcatheter structural treatments are summarized.

Key words chronic heart failure; structural heart therapies; transcatheter

慢性心力衰竭(CHF)是各种器质性心脏病发展到晚期的终末阶段和致死的主要原因。目前,全世界约有2.6亿CHF患者,中国心衰患者约有400万,随着人口老龄化的发展,其发病率还在不断上升,而据流行病学研究显示,CHF患者的病死率高达40%^[1-2]。目前,在临床上常规使用的药物治疗以及心脏再同步化治疗、植入式心律转复除颤器等方法,使得CHF患者的生存时间和生活质量得到了显著提高,但仍有相当数量的CHF患者心功能进行性加重,预后恶劣。经导管心脏结构性治疗作为辅助治疗方式,能进一步降低CHF患者的病死率,逆转心室重构,提高患者的生活水平。

1 经导管心室重塑术

经导管心室重塑术是通过导管将“伞样心室隔离装置”(降落伞装置)送入左心室的心尖部,用柔软的降落伞装置替代僵硬的心肌疤痕,增加心室的顺应性,消除室壁瘤的矛盾运动,来达到减少左心室的容积、降低室壁张力、心尖部成形、逆转心室重构、改善心功能的目的^[3]。

降落伞装置由镍钛支架、膨体聚四氟乙烯膜和

放射性足3个部分组成。在超声引导下降落伞装置经导管在体内缓慢释放时,球囊首先扩张固定,使“伞底”固定于心尖部,“伞架”顺势张开后,足部锚定与周围心室壁,将左室腔和病理性扩张的心尖部死腔有效地分隔开^[4]。

目前,在临床上经导管心室重塑术的主要适应证为:①陈旧性前壁心肌梗死伴有前壁、心尖部无运动或运动不良;②左室射血分数(LVEF)<40%;③经过优化药物治疗3个月以上,纽约心脏协会(NYHA)心功能分级Ⅱ~Ⅳ级,符合上述条件的患者需要经过超声心动图和心脏计算机断层摄影术进行进一步的筛选和评价。有严重的瓣膜疾病或短时间内出现心肌梗死、经过血运重建治疗的患者不宜使用经导管重塑术^[3]。

2005年Otasevici进行了世界上第1例降落伞装置植入术。在Costa等^[5-6]进行的首次多中心、前瞻性的Parachute研究中,入选的39例患者中有31例成功植入心室隔离装置,在随访期内,患者的NYHA心功能分级从(2.5±0.6)降至(1.3±0.6)($P<0.01$),左心收缩末期容积从(93.6±4.1)ml/m²降至(79.5±3.6)ml/m²,左心室舒张末期容积指数从(127.2±4.2)ml/m²降至(110.4±4.6)ml/m²。23例患者完成3年随访,NYHA心功能分级

¹复旦大学附属中山医院内科(上海,200032)
通信作者:周达新,E-mail: zhou_daxin@sina.com

在 52% 的患者中得到改善,33% 的患者中得到了维持,仅有 15% 的患者心功能出现恶化,患者左心室容量指数持续改善。

为进一步明确所有规格的心室分离装置在术后短期和长期效果,在欧洲进行的 Parachute III 研究^[7]中,纳入了 100 例符合条件的 CHF 患者,97 例(97%)患者成功植入了心室隔离装置,经过 1 年随访,患者的左心室舒张末期容积明显下降($P < 0.01$),患者的 6 min 步行距离明显改善($P < 0.01$),而该研究的 2 年随访结果即将揭晓。

通过这 2 项试验的数据分析,经导管心室重塑术的安全性和有效性得到了初步证实,但同时也暴露了术后可能发生装置移位、栓塞、心内膜炎等不良反应的弊端。部分针对经导管植入心室分离装置患者的病理学研究也发现,降落伞装置的镍钛支架以及放射性足部在术后远期随访(>300 d)中容易出现破裂^[8],虽然并未报道与此有关的临床不良事件,这仍对经导管植入心室隔离装置的临床可行性提出了质疑。

我国的第 1 例降落伞装置于 2013 年 10 月在北大医院植入^[3]。

2 左向右房内分流装置

心力衰竭(心衰)患者在终末阶段往往会出现左心房充盈压的升高,进一步引起肺充血,常常导致患者出现呼吸困难、体液潴留、体力活动能力下降等心功能失代偿现象,临床上常用的利尿剂等药物疗效有限。

左向右房内分流术是近年出现的一项新技术,主要包括房间隔内植装置(IASD)和 V-WAVE 装置,通过人为构建一个可控的房间隔缺损,来降低心衰患者的左心房压力,改善心功能,延缓心肌重构^[9]。关于 IASD 的小规模临床初始研究包括了 11 例进行成功分流手术的 CHF 患者(符合 NYHA >2 级,LVEF $>45\%$,静息状态下肺毛细血管楔压(PCWP) >15 mmHg(或运动后 >25 mmHg),经过 1 个月随访,患者的肺动脉压力出现明显下降($P < 0.01$),6 min 步行距离也明显改善($P < 0.05$),同时,未见同器械相关的不良反应^[10]。Ignacio 等^[11]也证实了在左心衰患者中应用 V-WAVE 装置分流术进行治疗的可行性和早期安全性。

目前,IASD 主要用于已有明显 CHF 症状且 LVEF $\geq 40\%$ 的患者,REDUCE LAP-HF^[12] 一期临床研究提出 IASD 对射血分数保留的心衰患者疗效显著。而 V-WAVE 装置的适用范围则更广,在收缩性和舒张性心衰患者中都有应用^[9]。

3 经导管去肾交感神经术

在 CHF 的发生发展过程中,肾素-血管紧张素-醛固酮(RAS)系统和交感神经系统的激活在代偿心功能的同时,加重了心肌组织的损伤,加速了心

室的重构^[13]。经导管选择性去肾交感神经术,通过抑制神经内分泌系统的过度激活,可改善射血分数降低或保留的 CHF 患者的临床症状,保护心肌的结构和功能。肾交感去神经术曾被主张试验于难治性高血压患者的治疗,但在 Schirmer 等^[14-16]关于去肾交感神经术对高血压作用的研究中,通过对 66 例顽固性高血压患者 6 个月的随访,发现患者左心室的肥厚和舒张功能均得到改善,并且疗效独立于血压和心率的控制。

由于一部分心衰患者本身血压并不升高甚或降低,交感神经的活性一旦受到抑制,很可能出现低血压或缓慢性的心律失常。REACH-Pilot 研究包括了 7 例已经经过药物治疗的 CHF 患者,进行双侧去肾交感神经术后经 6 个月随访发现,全部患者心衰症状明显改善,6 min 步行距离显著增加($P < 0.05$),袝利尿剂使用剂量明显减少($P < 0.05$),但其血压、心率和肾功能未受明显影响^[17]。

现有的临床研究证据已初步证实了经导管消融去肾交感神经术是一种安全有效的治疗方法,另一项大型的 RCT 研究 RSD4CHF 试验目前正在进行中,其包括了 200 例 LVEF $<35\%$,心功能分级(NYHA) II ~ IV 级的 CHF 患者,随机分为消融组和对照组,随访至少 1 年,其目的是进一步探讨经导管去肾神经术的临床意义和伴随风险。

4 植入式血流动力学监测

近年来,心衰的治疗方法不断进步,但患者病死率仍居高不下,心衰患者中有 10%~50% 在 3~6 个月内反复入院^[18]。为了能够实时发现问题,及时诊断、干预,进一步降低其病死率与住院率,心脏远程检测应运而生,该方法对射血分数保留或下降的心衰患者均适用。

植入式血流动力学监测经由数据传感器将监测到的血流动力学等生理指标通过无线发射器传输到数据处理中心进行分析评估。由于肺动脉压力和左心房压力的上升是 CHF 患者症状急性发作的重要影响因素,肺动脉压监测系统和左心房压力监测系统的建立对心衰的实时监控非常有意义。肺动脉压力监测器实时记录患者的肺动脉收缩压、舒张压以及平均压,在出现心脏功能失代偿前即可探测到心脏容量指数异常,指导诊疗方案及时调整。COMPASS-HF 试验^[19]发现,在植入心脏血流动力学监测器的 NYHA 心功能 III 级的患者中,心衰症状发生率下降了 36% ($P = 0.05$)。针对肺动脉压力监测器安全性和有效性的 CHAMPION 研究^[20],包括了 500 例 NYHA 心功能 III 级的 CHF 患者,均植入了肺动脉压力监测系统,有房颤者给予抗凝治疗,无房颤者给予双联抗血小板治疗。其中 270 例患者根据血流动力学监测的数据进行诊疗处理,280 例按照临床标准方案管理。研究发现,

按血流动力学监测数据进行管理的患者组心衰相关的再住院率显著下降($HR=0.72, 95\% CI 0.60\sim 0.85, P<0.01$),而生存率并没有明显差异。目前,FDA已批准肺动脉压力监测器用于过去1年曾因心衰住院的NYHA心功能Ⅲ级的患者。

HOMEOSTASIS I研究^[20-21]结果也证实了在左心房压力监测系统指导下的治疗管理能显著改善心衰患者的心功能。但是,另一项前瞻性、随机性研究——LAPTOP-HF^[22]由于植入器械组中的患者术后出现较高的器械相关并发症,实验被提前终止。无法避免的内置器械感染、继发栓塞等自身免疫反应,是如今植入性血流动力学监测仪应用受限的主要原因。

5 功能性二尖瓣反流的介入治疗

功能性二尖瓣反流是由于左心室扩大或重构引起二尖瓣前后叶闭合不全,血液从左心室异常回流入左心房,二尖瓣本身没有发生器质性改变。CHF患者常伴发不同程度的功能性二尖瓣反流,伴有血流动力学影响的功能性二尖瓣反流会进一步增加左心室舒张末期的容量负荷,从而形成一个不断加重心脏功能进行性衰竭的恶性循环。已有研究证实,在LVEF $<40\%$ 的CHF患者中有50%以上合并有功能性二尖瓣反流,且中重度反流组中,心衰的病死率和住院率明显升高^[23-24]。目前,退行性二尖瓣反流的患者临床上主要使用外科手术修复或二尖瓣置换,但这些方法对功能性二尖瓣反流的疗效却不尽如人意,特别是缺血性二尖瓣反流^[25]。经导管二尖瓣反流的介入治疗为功能性二尖瓣反流的处理以及临床上不能耐受手术或已错过最佳手术时期的二尖瓣反流患者的治疗带来了新机遇。

5.1 经导管二尖瓣缘对缘修补术

意大利的Alfieri在20世纪90年代首创了二尖瓣缘对缘修补术,通过二尖瓣游离缘的缝合,使二尖瓣形成一个有双口的瓣膜,减少瓣口总面积的同时,固定瓣膜前后叶,防止二尖瓣收缩期前移,有效缓解了二尖瓣反流,在退行性和功能性二尖瓣反流患者中均被证实有效^[26]。

St Goar等^[27-28]在外科缘对缘修补术的启发下,发明了Mitraclip的最初模型和输送系统。Mitraclip技术是在X线或三维超声的引导下,将一个特制的二尖瓣金属夹经股静脉穿刺房间隔进入左心房,利用“8”字形的镍钛合金丝,控制金属夹两臂内侧带有倒钩的捕获臂,固定二尖瓣前后叶的位置,而后释放二尖瓣夹夹闭前、后叶的中部,使二尖瓣在收缩期由大的单孔变为小的双孔^[25]。若对二尖瓣夹和部位不满意,可重复进行回收再调整,且不会对瓣叶造成明显损伤。

2003年,Mitraclip系统首次被应用于临床,

2008年,Mitraclip技术通过欧洲CE认证,并在欧洲、土耳其等多地上市^[29],现已在全世界(特别是发达国家)普遍使用。我国第1例Mitraclip术于2012年在上海市复旦大学附属中山医院由葛均波院士、周达新等教授团队首先开展^[30]。

对经外科途径和导管介入途径进行二尖瓣修复术优劣性的比较是近几年经皮二尖瓣反流介入治疗的研究热点,一系列的临床试验相继展开。其中,EVEREST II^[31-33](Endovascular Valve Edge 2-to-2 Edge Repair Study)是一项多中心、前瞻性、随机对照研究,目的在于比较Mitraclip技术与外科二尖瓣瓣膜置换/修复术的安全、有效性,共入选279例二尖瓣反流程度为中、重度的患者,以2:1的比例将患者随机分配入Mitraclip组与外科手术组,研究结果提示年龄 ≥ 70 岁、功能性二尖瓣反流的患者更适合Mitraclip技术,且Mitraclip组的术后不良反应(15%)较手术组(48%)更低($P<0.01$),经4年随访发现,经Mitraclip缓解二尖瓣反流程度的长期效果更加稳定。EVEREST的研究者同时经病理学研究进一步证实Mitraclip置入瓣膜后具有更好的稳固性和组织相容性^[26]。

从已有的研究成果看,Mitraclip有极好的应用前景,对于高危手术风险或禁忌证、退行性或功能性二尖瓣反流的患者,只要二尖瓣解剖结构符合标准,都可行Mitraclip技术。Mitraclip技术在延缓二尖瓣反流的同时,不会造成二尖瓣狭窄,有助于改善血流动力学,特别是在晚期心衰的患者中,有助于逆转左心室重构,改善心功能分级,远期期望进一步降低患者的病死率。术后并发症(如心包填塞、局部出血等)发生率低,二尖瓣夹和器脱落引起栓塞的案例尚未发现^[34]。但是,Smith等^[35]研究也发现,Mitraclip技术相较其他经房间隔的介入技术,对房间隔的损伤更大,持续性房间隔缺损发生率较高。

目前,COAPT、RESHAP、MITRA-FR是3项正在进行的关于Mitraclip的大型临床试验,这些试验的结果将在未来帮助确定经导管二尖瓣修复术CHF患者功能性二尖瓣反流治疗中的地位。

5.2 人工腱索植入技术

人工腱索植入术是经心尖或穿刺房间隔-左心房途径将人工腱索送入左心室,一端连接二尖瓣瓣膜,一端连接到左心室的心肌,通过调节腱索的长度,将二尖瓣的前后瓣聚拢并锁紧,该技术有助于保持二尖瓣下的连续性和左心功能的恢复,在退行性二尖瓣反流的患者中疗效明显,而对于功能性二尖瓣反流的疗效值得期待。在该技术中最著名的Neochord DS1000系统目前正广泛用于微创重建二尖瓣结构,通过其系统内部自带的导光术,能够高效判断二尖瓣夹的钳夹捕获。Seeburger等^[36]

进行的 TACT 研究中,26 例中重度二尖瓣反流的患者成功接受了 Neochord 植入术,术后二尖瓣的反流程度均 <2 级,4 例于 30 d 后出现复发性二尖瓣反流,1 例发生轻微卒中。其他仍处于临床试验前期的器械还包括 MitraFlex 装置和 Babic 装置等。人工腱索植入技术目前的局限性主要在于术后二尖瓣活动受限、残余漏、血栓栓塞等不良反应无法有效控制。其疗效和有效性有待更多大样本临床试验长期随访验证。

5.3 经导管瓣环成形术

5.3.1 经导管间接二尖瓣成形术 冠状静脉窦在解剖上位于二尖瓣环后侧,且包绕 $2/3\sim 3/4$ 的二尖瓣瓣环周长。经导管间接二尖瓣成形术是经冠状动脉窦途径植入器械,通过该环缩装置挤压二尖瓣后叶,增大瓣叶的接合面,缩小二尖瓣环的面积,逐步达到减少功能性二尖瓣反流的目的。目前,根据该原理设计的器械主要有 Viacor PTMA 装置、Monarch 系统和 Carillon 系统。

PTOMELY-2 研究^[37]发现植入 Viacor 装置后可能并发致命性冠状窦撕裂,Evolution 一期试验^[38]结果则报道了 Monarch 系统容易引起冠状动脉受压等术后严重并发症,其他不良反应(如冠状窦异位起搏、二尖瓣严重钙化等)都使得该类技术的发展一度举步维艰。Carillon 系统在 Monarch 的基础上,改造了金属架的结构,在维持支持力的同时,尽可能减少冠状窦臂和金属架的接触面积,进而减少了对周围组织的压迫作用。Amadeus 一期临床研究^[39]已证实 Carillon 系统可以显著减少术后即时二尖瓣反流量,术后 6 个月随访结果显示患者的 NYHA 心功能分级、6 min 步行距离、生活质量均得到明显改善($P<0.001$),且无明显术后器械相关不良反应。二代 Carillon 系统的长期有效性和安全性也在 TITAN II 试验^[40]中得到验证,但在长期随访中,该研究也报道了数例未引起明显症状的环形装置导丝断裂。

目前,国际上已有学者提出,同时采用 Mitra-clip 和经皮二尖瓣间接成形术修复二尖瓣反流有助于进一步提高疗效,该方法或可能成为更安全有效的治疗途径。

5.3.2 经导管直接二尖瓣环成形术

直接二尖瓣环成形术的原理与传统手术二尖瓣成形术类似,是经导管直接作用于二尖瓣环处,环缩扩张的二尖瓣环减少瓣口面积而减少反流。目前,处于研究阶段的装置主要包括通过收紧缝线收缩瓣环的 Mitralign、Accuinch、Cardioband 系统,以及使用射频能量使二尖瓣环产生疤痕挛缩、减小瓣环直径的 QuantumCor、Recor 系统等^[41-42]。Cardioband 系统已于 2015 年成功通过欧洲 CE 认证^[43]。

最著名的 Mitralign Bident 系统是将带有磁性的引导装置经主动脉逆行进入左心室到达二尖瓣环处,在实时三维超声引导下穿刺二尖瓣环进入左心房,通过收紧送入的锚定垫子之间相互连接的细绳使二尖瓣产生褶皱,可使瓣环周长缩短 $1\sim 3$ cm。Siminiak 等^[44]对 1 例 60 岁重度二尖瓣反流的老年女性患者首次成功应用了 Mitralign 系统。首项关于 Mitralign 的前瞻性、多中心研究纳入 71 例接受稳定性心衰药物治疗,有中重度二尖瓣反流的患者,成功完成 Mitralign 二尖瓣环成形术 50 例(成功率为 70.4%),其中有 4 例出现心包填塞,术后 30 d、6 个月内的不良事件发生率为 4.4% 和 12.2%^[43]。经 6 个月随访,心脏超声显示超过 50% 的患者二尖瓣反流程度平均下降 1.3 级,左心室舒张末期直径和容积明显下降($P<0.05$),提示左心室逆重构。目前,仍然需要进一步的大规模临床随机对照研究来验证 Mitralign 系统的安全性和有效性。

5.4 经导管二尖瓣置换术

经导管主动脉瓣植入术(TAVI)已成为心脏介入领域的一项革命性技术,数个注册研究已经证实其在心脏瓣膜领域的可行性^[45]。经导管二尖瓣瓣膜置换术的原理与其一致,是通过导管将装有二尖瓣瓣膜的支架送入左心并将其固定。2012 年,Lars 等在体外循环支持下,首次成功实现经导管二尖瓣置换。目前处于研究阶段的二尖瓣介入瓣膜,主要包括 CardiAQ(美国)、Tiara(加拿大)、Fortis(美国)和 Tendyne。但由于二尖瓣及周围组织的解剖结构较为复杂,人工瓣不仅需要与瓣环相匹配,置入后更不能影响左室流出道的畅通、腱索乳头肌等附属结构的功能。瓣膜结构设计复杂、支架定位和扩张技术要求高、术后支架异位甚或脱落、瓣周漏、栓塞、感染等事件频发,已成为国际上经导管二尖瓣置换术发展的瓶颈。

6 小结

目前,药物治疗仍然是 CHF 治疗的基石,但经导管心脏结构性治疗 CHF 的应用和发展是大势所趋,已有的研究证据证明了大部分介入治疗方案能有效缓解心衰症状、改善血流动力学状况和心功能评分、提高患者生活质量,但其安全性和有效性仍需要更多大型前瞻性随机对照研究进一步验证。在我国,由于技术器材耗资昂贵、注册审批等原因,该技术在国内的发展曾陷入困境,但是面对人口老龄化形势的不断加剧,临床技术需求的不断提升,推动经导管心脏结构性治疗技术的开展势在必行。期待在不久的将来,随着技术的不断完善和临床研究的开展,以药物治疗为基础进行的经导管心脏结构性治疗能成为 CHF 患者治疗的福音。

参考文献

- [1] 刘娜,邢波.经皮心室重建术最新研究进展[J].心血管病学进展,2014,35(5):555-558.
- [2] 邢作英,王永霞,朱明军.慢性心力衰竭流行病学研究现状及其病因[J].中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(10):937-938.
- [3] 杨跃进,胡奉环,宋雷.左心衰竭介入治疗的热点—经导管心室隔离成形术[J].中国循环杂志,2015,30(6):513-515.
- [4] 汤学超,秦永文.经皮心室重建术——心力衰竭治疗新手段[J].介入放射学杂志,2016,25(5):453-455.
- [5] COSTA M A, MAZZAFERRI E L JR, SIEVERT H, et al. Percutaneous ventricular restoration using the parachute device in patients with ischemic heart failure: three-year outcomes of the PARACHUTE first-in-human study[J]. *Circ Heart Fail*, 2014, 7: 752-758.
- [6] MAZZAFERRI E L JR, GRADINAC S, SAGIC D, et al. Percutaneous left ventricular partitioning in patients with chronic heart failure and a prior anterior myocardial infarction: Results of the Percutaneous Ventricular Restoration in Chronic Heart Failure Patients Trial[J]. *Am Heart J*, 2012, 163: 812-820.
- [7] THOMAS M, NIENABER C A, INCE H, et al. Percutaneous ventricular restoration (PVR) therapy using the Parachute device in 100 subjects with ischemic dilated heart failure: one-year primary endpoint results of PARACHUTE III, a European trial[J]. *EuroIntervention*, 2015, 11: 710-717.
- [8] LADICH E, OTSUKA F, VIRMANI R. A pathological study of explanted parachute devices from seven heart failure patients following percutaneous ventricular restoration[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2014, 83: 619-630.
- [9] TOTH G G, VANDERHEYDEN M, BARTUNEK J. Novel device-based interventional strategies for advanced heart failure[J]. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej*, 2016, 12: 13-16.
- [10] SØNDERGAARD L, REDDY V, KAYE D, et al. Transcatheter treatment of heart failure with preserved or mildly reduced ejection fraction using a novel interatrial implant to lower left atrial pressure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16: 796-801.
- [11] AMAT-SANTOS I J, BERGERON S, BERNIER M, et al. Left atrial decompression through unidirectional left-to-right interatrial shunt for the treatment of left heart failure: first-in-man experience with the V-Wave device[J]. *EuroIntervention*, 2015, 10: 1127-1131.
- [12] HASENFUSS G, HAYWARD C, BURKHOFF D, et al. A transcatheter intracardiac shunt device for heart failure with preserved ejection fraction (REDUCE LAP-HF): a multicentre, open-label, single-arm, phase 1 trial[J]. *Lancet*, 2016, 387: 1298-1304.
- [13] 刘晓莉,肖培林.经导管消融选择性去肾交感神经治疗——未来心力衰竭治疗的热点[J].心血管病学进展,2013,34(3):378-381.
- [14] 王真,张瑞岩.经导管去肾交感神经治疗慢性心力衰竭[J].国际心血管病杂志,2014,(4):239-242.
- [15] SCHIRMER S H, SAYED M M Y A, REIL J, et al. Improvements in Left Ventricular Hypertrophy and Diastolic Function Following Renal Denervation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63: 1916-1923.
- [16] BRANDT M C, MAHFOUD F, REDA S, et al. Renal Sympathetic Denervation Reduces Left Ventricular Hypertrophy and Improves Cardiac Function in Patients With Resistant Hypertension[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59: 901-909.
- [17] DAVIES J E, MANISTY C H, PETRACO R, et al. First-in-man safety evaluation of renal denervation for chronic systolic heart failure: Primary outcome from REACH-Pilot study[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 162: 189-192.
- [18] 施雯.慢性心力衰竭远程监测的临床应用[J].心血管病学进展,2011,32(5):653-656.
- [19] ABRAHAM W T, ADAMSON P B, HASAN A, et al. Safety and accuracy of a wireless pulmonary artery pressure monitoring system in patients with heart failure[J]. *Am Heart J*, 2011, 161: 558-566.
- [20] RITZEMA J, MELTON I C, RICHARDS A M, et al. Direct Left Atrial Pressure Monitoring in Ambulatory Heart Failure Patients: Initial Experience With a New Permanent Implantable Device[J]. *Circulation*, 2007, 116: 2952-2959.
- [21] RITZEMA J, TROUGHTON R, MELTON I, et al. Physician-Directed Patient Self-Management of Left Atrial Pressure in Advanced Chronic Heart Failure[J]. *Circulation*, 2010, 121: 1086-1095.
- [22] RAINA A, KANWAR M. New Drugs and Devices in the Pipeline for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction Versus Heart Failure with Preserved Ejection Fraction[J]. *Current Heart Failure Reports*, 2014, 11: 374-381.
- [23] TRICHON B H, FELKER G M, SHAW L K, et al. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure[J]. *The American Journal of Cardiology*, 2003, 91: 538-543.
- [24] 徐宝华,李楠,马林.功能性二尖瓣反流程度与慢性心力衰竭预后相关性研究[J].当代医学,2013,19(34):52-53.
- [25] 周达新,葛均波.经皮二尖瓣反流的介入治疗[J].心血管病学进展,2013,34(5):608-609.
- [26] 潘文志,周达新,葛均波.经导管缘对缘二尖瓣修复术的研究进展[J].中国医学前沿杂志(电子版),2012,4(8):14-18.
- [27] ST GOAR F G, FANN J I, KOMTEBEDDE J, et al. Endovascular edge-to-edge mitral valve repair: short-term results in a porcine model[J]. *Circulation*, 2003,

- 108;1990—1993.
- [28] PERLOWSKI A, ST GOAR F, GLOWER D G, et al. Percutaneous therapies for mitral regurgitation[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2012, 37:42—68.
- [29] 潘文志, 钱菊英. 经皮二尖瓣修复术的现状和展望[J]. *中国心血管杂志*, 2013, 18(6):416—419.
- [30] 葛均波. 评国内首例经导管二尖瓣修复术成功[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2012, 20(3):121—122.
- [31] MAURI L, FOSTER E, GLOWER D D, et al. 4-year results of a randomized controlled trial of percutaneous repair versus surgery for mitral regurgitation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62:317—328.
- [32] FELDMAN T, FOSTER E, GLOWER D D, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364:1395—1406.
- [33] WHITLOW P L, FELDMAN T, PEDERSEN W R, 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, 59:130—139.
- [34] 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, 54:686—694.
- [35] SMITH T, MCGINTY P, BOMMER W, et al. Prevalence and echocardiographic features of iatrogenic atrial septal defect after catheter-based mitral valve repair with the MitraClip system[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2012, 80:678—685.
- [36] SEEBURGER J, RINALDI M, NIELSEN S L, et al. Off-pump transapical implantation of artificial neo-chordae to correct mitral regurgitation; the TACT Trial (Transapical Artificial Chordae Tendinae) proof of concept[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63:914—919.
- [37] MACHAALANY J, BILODEAU L, HOFFMANN R, et al. Treatment of functional mitral valve regurgitation with the permanent percutaneous transvenous mitral annuloplasty system: results of the multicenter international Percutaneous Transvenous Mitral Annuloplasty System to Reduce Mitral Valve Regurgitation in Patients with Heart Failure trial[J]. *Am Heart J*, 2013, 165:761—769.
- [38] HARNEK J, WEBB J G, KUCK K H, et al. Transcatheter implantation of the MONARC coronary sinus device for mitral regurgitation: 1-year results from the EVOLUTION phase I study (Clinical Evaluation of the Edwards Lifesciences Percutaneous Mitral Annuloplasty System for the Treatment of Mitral Regurgitation)[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4:115—122.
- [39] SCHOFER J, SIMINIAC T, HAUDE M, et al. Percutaneous Mitral Annuloplasty for Functional Mitral Regurgitation: Results of the CARILLON Mitral Annuloplasty Device European Union Study[J]. *Circulation*, 2009, 120:326—333.
- [40] LIPIECKI J, SIMINIAC T, SIEVERT H, et al. Coronary sinus-based percutaneous annuloplasty as treatment for functional mitral regurgitation: the TITAN II trial[J]. *Open Heart*, 2016, 3:e411.
- [41] GOEL R, WITZEL T, DICKENS D, et al. The QuantumCor device for treating mitral regurgitation: an animal study[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2009, 74:43—48.
- [42] JILAIHAWI H, VIRMANI R, NAKAGAWA H, et al. Mitral annular reduction with subablation therapeutic ultrasound: pre-clinical evaluation of the ReCor device[J]. *EuroIntervention*, 2010, 6:54—62.
- [43] NICKENIG G, SCHUELER R, DAGER A, et al. Treatment of Chronic Functional Mitral Valve Regurgitation With a Percutaneous Annuloplasty System[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67:2927—2936.
- [44] SIMINIAC T, DANKOWSKI R, BASZKO A, et al. Przeszkórna bezpośrednia annuloplastyka mitralna za pomocą systemu Mitralign Bident™: prezentacja metody i opis przypadku[J]. *Kardiologia Polska*, 2013, 71:1287—1292.
- [45] BAPAT V, BUELLESFELD L, PETERSON M D, et al. Transcatheter mitral valve implantation (TMVI) using the Edwards FORTIS device[J]. *EuroIntervention*, 2014, 10 Suppl U:U120—U128.

(收稿日期:2017-01-03)