

功能性二尖瓣反流的治疗策略

宋光远¹ 刘然¹ 卢志南¹ 科雨彤²

[摘要] 功能性(或继发性)二尖瓣反流是由于左心扩张导致二尖瓣前后叶闭合不全,它常与射血分数减低型心力衰竭(心衰)合并存在,并与心脏重塑形成恶性循环,加快心衰进程导致不良预后。目前,指南推荐的优化药物和器械治疗对功能性二尖瓣反流的规范化管理至关重要。已有证据显示在多学科心脏团队共同决策下经导管二尖瓣缘对缘修复术能够进一步改善患者预后。

[关键词] 功能性二尖瓣反流;经导管二尖瓣修复;多学科心脏团队

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.06.002

[中图分类号] R654.2 **[文献标志码]** C

The management of functional mitral regurgitation

SONG Guangyuan¹ LIU Ran¹ LU Zhinan¹ KE Yutong²

(¹Department of Interventional Center of Valvular Heart Disease;²Department of Echocardiography, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100029, China)

Corresponding author: SONG Guangyuan, E-mail: songgy_anzhen@VIP.163.com

Summary Functional(or secondary) mitral regurgitation(FMR or SMR) occurs frequently in heart failure(HF) with reduced left ventricular(LV) ejection fraction, resulting from LV remodeling that prevents coaptation of the valve leaflets. FMR contributes to progression of HF and confers worse prognosis. Optimization of pharmacological and device therapy according to guideline recommendations play a key roll for management. Evidence concerning transcatheter mitral edge-to-edge repair could improve patients'outcomes based on decision by Heart Teams.

Key words functional mitral regurgitation; transcatheter mitral valve repair; multidisciplinary heart team

二尖瓣反流(mitral regurgitation,MR)是全球常见的心脏瓣膜疾病,在西方国家总体人群发病率为1.7%,随年龄增长发病率升高,约占75岁以上人群中的10%^[1]。2013年10月美国食品药品监督管理局(FDA)批准以Mitraclip系统为代表的经导管缘对缘修复术(transcatheter mitral edge-to-edge repair,TEER)用于治疗外科高风险的退行性MR患者,自此MR的治疗开启介入治疗时代,目前全球完成TEER治疗超过15万例。功能性或继发性MR(functional/secondary MR,FMR/SMR)约占MR的70%,是心力衰竭(heart failure, HF)患者不良预后的独立驱动因素,未经治疗的症状性重度MR患者5年内死亡率为30%~50%,因失代偿HF再入院率高达90%^[2]。随着2019年COAPT^[3]和MITRA-FR^[4]助力TEER获批美国FDA对FMR的许可,FMR已成为经导管二尖瓣介入治疗的“主战场”。

我国关于瓣膜病流行病学研究结果有限,估测

中国需要干预治疗MR患者约为750万,重度MR患者约为550万^[5]。2020年中国食品药品监督管理局(NMPA)先后批准TEER用于舒张期MR(DMR)和FMR患者的治疗,然而不同的MR分型其治疗策略和临床预后差异很大。为了确保MR患者能够接受优化治疗方案以达到最佳临床获益,亟须建立规范化FMR诊疗流程。本文将对FMR治疗的研究进展进行梳理和探讨。

1 FMR的定义、病因和分型

FMR是指二尖瓣瓣膜结构正常,反流是由于左心室扩张导致二尖瓣前后叶闭合不全^[6]。它是左心室和(或)左心房重构、几何形状改变、瓣环扩张、瓣叶束缚、机械不同步和乳头肌移位共同作用的结果^[7],与更差的临床结局密切相关^[8]。由于FMR的成因交叠复杂,临床中通常根据病因分型(图1)为:①心室源性:室性FMR(VFMR)是最常见FMR,病因主要是扩张型或缺血性心肌病,其病理改变为左心室扩大使乳头肌及腱索向离心方向移位,二尖瓣叶被过度牵拉,导致二尖瓣对合不良,或下壁-基底部心肌梗死导致对二尖瓣后叶束缚减弱,瓣叶运动受限;②心房源性:房性FMR(AFMR)是指无二尖瓣病变,由于心房扩大和二尖

¹首都医科大学附属北京安贞医院心脏瓣膜病介入中心(北京,100029)

²首都医科大学附属北京安贞医院心脏超声医学中心

通信作者:宋光远,E-mail:songgy_anzhen@VIP.163.com

瓣环重塑引起的反流,二尖瓣后叶瓣环随左房扩大向外伸展,牵拉后叶,有效对合面积减少导致反流,此外左房扩张时二尖瓣环平面上移,增加瓣环-乳头肌间距离,瓣叶牵拉向左室腔,从而加重反流^[6]。有研究显示约 50% 的患者是由于长期心房颤动 (atrial fibrillation, AF) 导致。根据超声心动图检查二尖瓣的病理损害,将 MR 分为 3 种类型 (Carpentier 分型,图 2): ① I 型为瓣叶运动正常型:如瓣环扩张 (AF)^[9],感染性心内膜炎引起的瓣叶穿孔。② II 型为瓣叶运动过度型:如瓣叶脱垂、心肌梗死后乳头肌或腱索断裂、Barlow 综合征。③ III 型为瓣叶运动受限型: III a 为瓣叶收缩期 + 舒张期运动受限型:结构性受限 (如风湿性); III b 为瓣叶收缩期运动受限型:功能性受限 (缺血性造成乳头肌移位)。

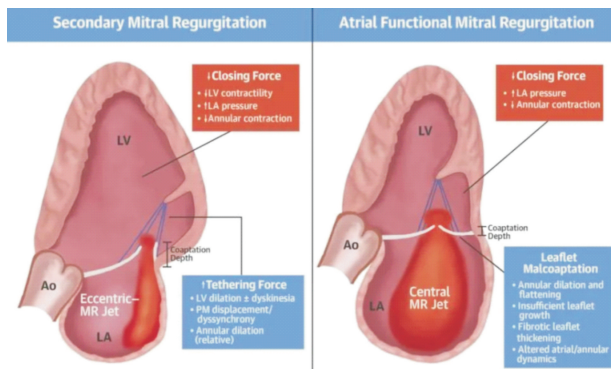


图 1 VFMR 和 AFMR 病理示意图
Figure 1 The pathophysiology of VFMR and AFMR

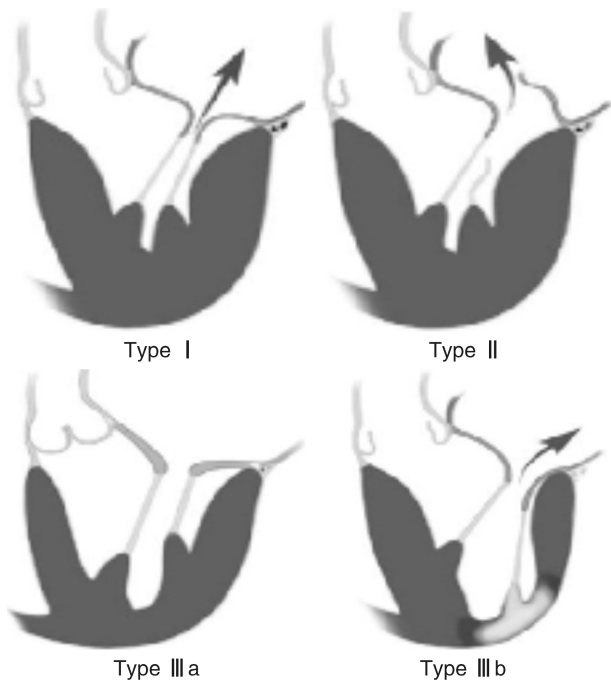


图 2 根据二尖瓣瓣叶运动情况的 Carpentier 分型
Figure 2 Carpentier classification of mitral valve regurgitation

2 治疗策略

多年来,心脏外科手术一直是已接受指南指导的规范治疗后仍有症状的 FMR 患者的主要治疗手段。然而,对于 FMR 患者,特别是有明显左室功能不全或其他合并症患者,外科手术对其的长期获益存在争议。根据现有数据,只有 15% 的 FMR 患者接受外科手术。因此,以微创方法解决具有高手术风险的 FMR 患者的治疗需求成为当务之急。

FMR 的治疗管理较为复杂,它强调多学科心脏团队决策的重要性,需要 HF 专家优化药物治疗方案,电生理专家、瓣膜介入专家和结构性心脏病外科专家共同评估治疗的适应证、优先等级和实施顺序^[10] (图 3)。

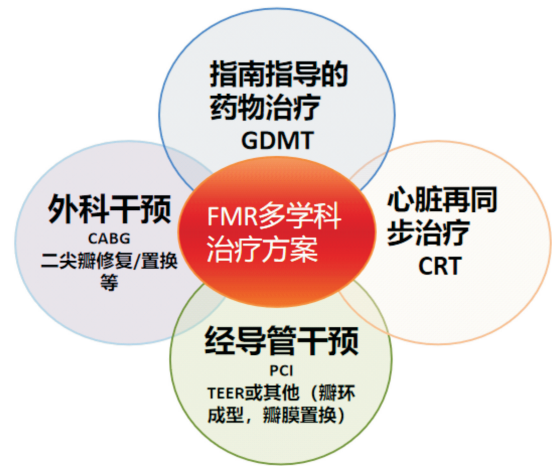


图 3 HF 合并 FMR 的多学科治疗管理
Figure 3 Management of patients with HF and FMR based on multidisciplinary Heart Team approach

2021 年 ESC 瓣膜性心脏病管理指南建议 (图 4)^[11]: 对于重度 FMR, 在给予指南指导的药物治疗 (guideline-directed medical therapy, GDMT) 以及按指征使用心脏再同步化治疗 (cardiac resynchronization therapy, CRT) 后仍有症状的患者, 可在心脏团队的共同决策下, 实施外科/介入瓣膜手术 (I, B)。对于合并冠心病或其他心脏疾病的患者: ① 建议冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG) 或其他外科手术同时, 行瓣膜外科手术 (I, B); ② 对于有症状的患者但经心脏团队专家评估不适宜外科手术的患者, 可考虑经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 和 (或) 经导管主动脉瓣置换 (transcatheter aortic valve replacement, TAVR) 后, 行 TEER (如重度 FMR 已改善) (II a, C)。对于不合并冠心病或其他心脏疾病的患者: ① 对于有症状、不适合外科手术, 并在充分评估能够在瓣膜手术中

获益的患者,可考虑行 TEER(Ⅱ a,B);②对于有症状、经心脏团队评估适合外科手术的患者,可考虑行外科瓣膜手术(Ⅱ b,B);③对于高风险有症状、不适合外科手术、且判断无法从 TEER 中获益的患

者,心脏团队在仔细评估左室辅助装置或心脏移植可行性后,可考虑选择性地为个体病例实施 TEER 或其他经导管瓣膜治疗(Ⅱ b,C)。

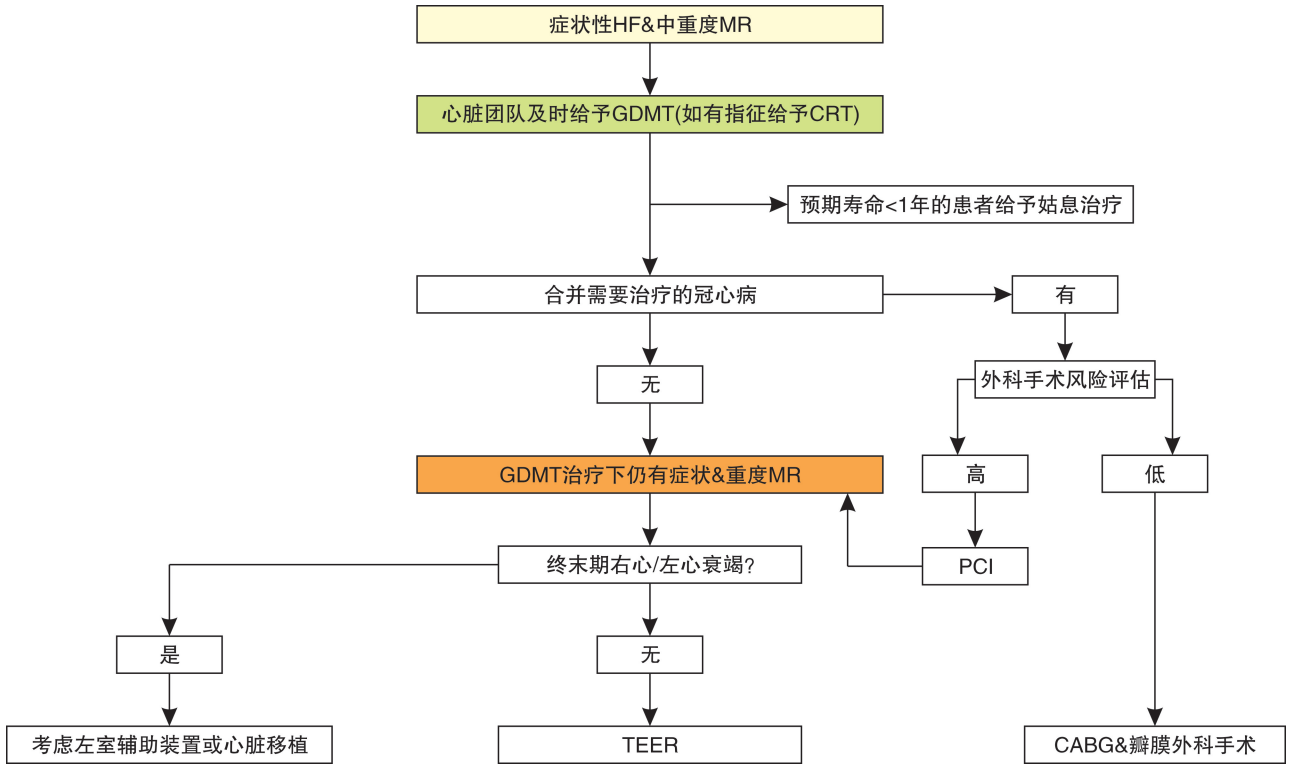


图 4 FMR 治疗流程

Figure 4 A practical algorithm for the management of FMR

3 药物和 CRT

缺血性 FMR 可通过冠状动脉血运重建改善左室功能并减轻反流严重程度,尤其在冠状动脉疾病(coronary artery disease,CAD)已导致大面积冬眠心肌的情况下。CABG 术后由于左室射血分数(LVEF)的改善和左室容积的减小,MR 通常减轻。然而,仅进行冠状动脉血运重建的手术方式只能改善 50% 患者的 MR 程度,多数患者仍残留中-重度 MR。对于没有阻塞性 CAD 的 FMR 患者,优化的药物治疗是疾病管理的基石也是首要步骤。

3.1 药物治疗

由于 FMR 继发于左室功能障碍,故促进左室逆向重塑的药物治疗是 FMR 的一线治疗方法。所有患者均应接受 GDMT,以治疗射血分数降低的 HF(heart failure with reduced ejection fraction,HFrEF)^[12]:①血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors,ACEI)推荐用于 HFrEF 以降低 HF 再住院率和死亡率(Ⅰ,A);②β-受体阻滞剂(Beta-blockers)用于稳定的 HFrEF 以降低 HF 再住院率和死亡率(Ⅰ,A);③盐皮质激素受体拮抗剂(mineralocorticoid recep-

tor antagonists,MRA)推荐用于 HFrEF 以降低 HF 再住院率和死亡率(Ⅰ,A);④达格列净或恩格列净推荐用于 HFrEF 以降低 HF 再住院率和死亡率(Ⅰ,A);⑤血管紧张素受体Ⅱ拮抗剂-脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptorⅡ blocker-neprilysin inhibitor,ARNI)已被证明比单独应用 ACEI/血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blockers,ARB)在改善左心室重构程度上更显著(Ⅰ,B);

此外,对于有容量负荷的患者,应用利尿剂;对于终末期肾病患者可考虑进行超滤治疗;血管扩张剂(如硝酸酯类、肼屈嗪)可改善左室前负荷和后负荷,亦有助于降低 MR 的严重程度。

3.2 CRT

CRT 对于存在严重左室功能不全和宽 QRS 波伴左束支传导阻滞形态心电图的 FMR 患者有效。CRT 可稳定和降低静息下 FMR 严重程度,恢复乳头肌正常的电机械顺序和相邻的室壁收缩能力,可使静息有效反流口面积(effective regurgitant orifice area,EROA)减少近 50%,改善患者临床症状^[13]。CRT 后 FMR 严重程度降低者占 23%~35%,长期获益发生在植入后 3~6 个月,通过改

善左室收缩功能、减少左室容积和恢复心室同步收缩等来达到逆转心室重塑的目的。但 CRT 后仍有残余 FMR 与不良临床结局相关,包括心肌恶性重构和低生存率。考虑到这一影响,临床医生应尽早识别 CRT 的个体化反应差异,对于 CRT 早期无反应者(出院前经胸超声心动图检查无乳头肌再同步、室间隔闪烁或心尖摇摆后退)或 CRT 反应低(终末期 HF、左室心肌活力差、乳头肌附着部位纤维瘢痕、不成比例的 MR 和心肌纤维化)者,应同时进行二尖瓣的干预,在疾病进展至晚期前处理残余 FMR。对 CRT 反应可或急性期的 FMR 患者,应在 3 个月的观察等待期后重新评估 FMR。

4 FMR 的外科手术治疗

FMR 的外科治疗获益尚存争议,ESC 指南建议二尖瓣外科手术用于:①重度 FMR 合并 LVEF >30% 并拟行 CABG 的患者(I, C);②症状性重度 FMR 合并 LVEF <30%, 心肌活力尚有并拟行血运重建(II a, C);③症状性重度 FMR 合并 LVEF >30%, 但不适宜行血运重建(II b, C)^[10]。然而,以上建议是在介入治疗的临床数据和结果之前制定的,缺乏实际的参考价值。

目前临床外科经验包括:①对于 VFMR 但尚未到晚期重构的患者,使用小尺寸的完整刚性环进行二尖瓣修复可恢复瓣膜功能、改善症状并促进左室反向重构^[14];②对于超声心动图预测修复效果差的患者,考虑保留瓣下结构的瓣膜置换^[15];③对于 AFMR 患者,可能通过瓣环成形术和 AF 射频消融得到获益,但证据仍然有限等^[16]。对于缺血性中度 FMR 患者接受 CABG 的治疗策略存在争议^[17]。总体而言,由于手术高风险且临床获益的证据不一致,在临床实践中很少对 FMR 进行孤立的外科瓣膜手术。

5 FMR 的介入治疗

5.1 FMR 患者能否从介入治疗中获益

FMR 患者接受介入治疗的重量级研究是 COAPT、MITRA-FR 以及正在进行的 reshape-HF 临床研究。然而我们需要关注的是,COAPT 研究^[18]的 3 年随访结果和 MITRA-FR 研究^[19]的 2 年随访结果仍未得出一致结论。这 2 项研究的差异:COAPT 研究入选的患者 MR 更为严重,而左室重构相对较少;COAPT 研究中患者接受了更积极的药物治疗,特别是 ANRI 和 MRA 的使用更加规范;COAPT 研究的术者经验更丰富,成功率更高,并发症更低。这些差异影响了 2 个试验的结果,但尚未起到决定性作用。二尖瓣开闭所受到的影响因素较为复杂,仅注重瓣膜层面反流程度而没有结合心肌重构的程度,在 DMR 的治疗中仍可适用,但在 FMR 的介入治疗中却存在问题。功能完好的二尖瓣除了需要完整的瓣叶结构,还涉及与腱索相连的乳头肌功能、电活动在心肌和乳头肌的传导、心房和心室的大小等因素。考虑到 MR 的发生

机制可以是原发性、继发性或混合性,因此 MR 可能是始发因素决定疾病的进展速度,也可能是被累及的继发因素仅对疾病起到局限影响,仅以 FMR 反流程度来预测临床转归或确定介入治疗的获益是不客观的。基于 COAPT 研究和 MITRA-FR 研究不同的临床结果,我们需要谨慎选择合适 FMR 患者进行 TEER 治疗。

5.2 能够从介入治疗中获益的 FMR 患者

Grayburn 等^[20]学者首次提出量化 FMR 严重程度并加以分类,根据 EROA 和左心室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LV-EDV)的比值,将 FMR 分为 3 个亚组:①严重的 FMR 且与左室重构程度成比例;②严重的 FMR 但与左室重构程度不成比例;③非严重 FMR。依照这一分类,COAPT 研究和 MITRA-FR 研究纳入的患者分属“不成比例”和“成比例”2 个不同的亚组。在 COAPT 研究中,MR 是疾病的始发因素和转归的决定性因素,因而介入治疗可以逆转结局;而 MITRA-FR 研究中,MR 是心脏重构的继发性改变,严重的心脏重构是 MITRA-FR 研究对象疾病转归的核心因素,因而瓣膜介入治疗无法改变临床结局(图 5)。这一分类框架提示我们,只有 FMR 程度与左室心肌重构程度“不成比例”的患者才能从介入治疗中真正获益,但深入分析这一分类框架仍需探讨。

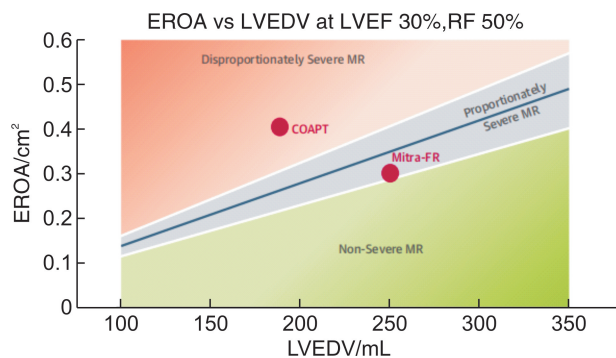


图 5 EROA 和 LVEDV 与左室重塑“不成比例”、“成比例”和“非严重”的 FMR 之间的关系

Figure 5 Relationship between EROA and LVEDV illustrating domains on “Disproportionately Severe”, “Proportionately Severe”, and “Non-severe” FMR

Grayburn 等^[20]对“成比例”的概念进行如下解释:当左室重构和心腔扩大引起二尖瓣环扩张和乳头肌移位时,LVEDV 与二尖瓣 EROA 呈线性关系,这些患者的 FMR 与左室重构“成比例”,通常对逆转左室重构和缩小左室容积的治疗反应较好(如 ARNI 和左心室辅助装置),但可能不会受益于仅针对二尖瓣的干预措施;而当 FMR 起因于左室局部功能不协调、乳头肌收缩不同步,例

如 QRS 波显著延长或者支配乳头肌区域[下壁和(或)侧壁]心肌梗死所致 FMR 时,反流的严重程度与心室整体重构程度就依赖左心室的重构,“不成比例”即为 FMR 严重但左心室重构或者扩大不明显,因此针对瓣膜层面的治疗[CRT 或经导管二尖瓣置换手术(TMVR)]往往可以显著改善这类患者的预后。此外,AFMR 与左房和房室压力等因素有关。据报道,AFMR 的患病率占 AF 患者的 3%~15%,与更差的临床结局相关。瓣环的扩张、小叶发育不良、瓣环动力功能受损是 AFMR 的主要病理生理机制,但瓣膜层面上的干预治疗能否对

AFMR 患者获益,以及介入治疗的时机和评估体系仍需要进一步探讨和完善^[21]。

5.3 FMR 患者最佳介入治疗方案的评估

MR 介入治疗发展至今,根据技术原理可以分为以下几类(图 6):①TEER,代表产品: MitraClip 和 Pascal 系统;②经导管间接二尖瓣环成形术,代表产品: Carillon 系统;③经导管二尖瓣人工腱索的置入,代表产品: NeoChord 系统;④经导管直接瓣环成形术:二尖瓣环成形术,代表产品: Cardioband 系统和 Mitralign 系统;心室瓣环重塑术,代表产品: AccuCinch 系统。

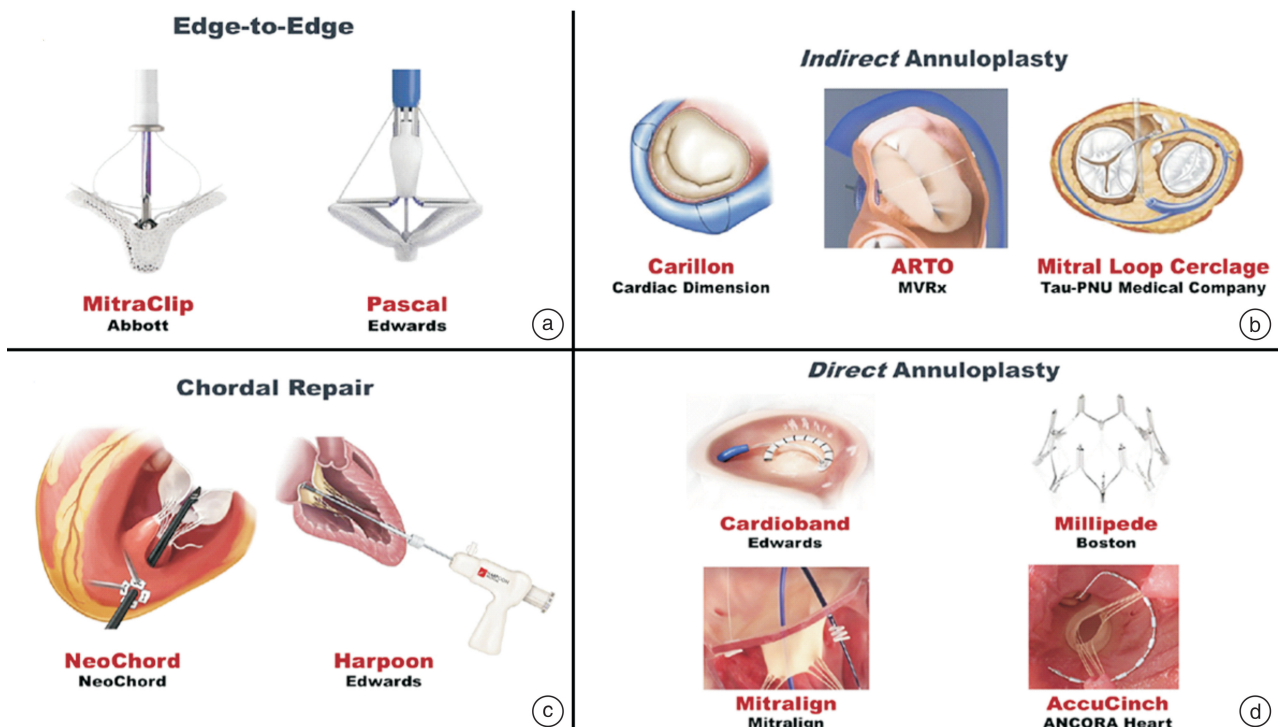


图 6 经导管二尖瓣修复系统
Figure 6 transcatheter mitral valve repair device

在以上技术中,TEER 技术最为成熟,临床实践和研究中的常用器械包括:①MitraClip 系统,其最新一代 MitraClip G4 XTW 相比上一代 MitraClip NT/NTR 的夹合器臂展长度增加 3 mm,臂展跨度增加 5 mm,臂展宽度增加 2 mm,更有利于术者对瓣叶的夹合和固定;②PASCAL 系统,Clasp 独立设计可对瓣叶进行单独捕获固定,如果单侧瓣叶捕获不满意,可以进行单独调整,提升手术成功率,中间设计的 Spacer 填充物结构可以有效减少反流。值得关注的是我国自主研发的 ValveClamp 系统、DragonFly^{FM} 系统、NovoClasp 系统亦是快速深入二尖瓣修复领域,打破国外垄断,实现我国医疗科技自主可控。此外,其他术式的相关器械可达数十种,器械联合术式如经导管缘对缘修复联合经导管瓣环成形的具体实施方案近百种。然而,目前尚无大规模前瞻性“头对头”研究对比不同器械在

同种介入术式的优劣,也无介入术式和联合术式对 FMR 患者长期疗效的对照研究。因此目前不能确定哪种介入方案对于具体的 FMR 患者是最优选择,也许 FMR 患者的联合介入操作将会带来更好的预后。

6 FMR 治疗的思考

首先,考虑到 FMR 复杂的病理学、解剖学和功能学特征,心脏团队应为患者制定个体化治疗方案和选择术式及器械。第二,VFMR 在左室渐进性受损和重塑的情况下发生发展,AFMR 瓣环扩张会逐渐加重,因此早期识别和干预 FMR 的治疗可能在临床轨迹上预防疾病进展,改善预后并减轻医保负担。第三,缺血性心肌病与非缺血性心肌病的病因对 FMR 患者的治疗和预后亦有明显的差别,“千篇一律”的方法不能覆盖整个 FMR 患者群体。第四,预测参数模型也是一个至关重要的问

题,包括纳入超声心动图参数、心脏核磁参数、生物标志物、患者基线特征等进行系统分析,鉴定这些参数能否使患者受益于某种技术或干预措施。第五,二尖瓣介入技术的应用与发展对 FMR 的治疗具有深远的意义,将助力全球更多的二尖瓣疾病患者从中获益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Coffey S, Cairns BJ, Jung B. The modern epidemiology of heart valve disease[J]. *Heart*, 2016, 102(1): 75-85.
- [2] Goel SS, Bajaj N, Aggarwal B, et al. Prevalence and outcomes of unoperated patients with severe symptomatic mitral regurgitation and heart failure: comprehensive analysis to determine the potential role of MitraClip for this unmet need[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(2): 185-186.
- [3] Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(24): 2307-2318.
- [4] Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(24): 2297-2306.
- [5] 潘文志,周达新,葛均波. 中国二尖瓣反流患者人群数量的估测[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2021, 28(5): 495-498.
- [6] Chehab O, Roberts-Thomson R, Ng Yin Ling C, et al. Secondary mitral regurgitation: pathophysiology, proportionality and prognosis[J]. *Heart*, 2020, 106(10): 716-723.
- [7] Levine RA, Hagège AA, Judge DP, et al. Mitral valve disease—morphology and mechanisms [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2015, 12(12): 689-710.
- [8] Dziadzko V, Clavel MA, Dziadzko M, et al. Outcome and undertreatment of mitral regurgitation: a community cohort study[J]. *Lancet*, 2018, 391(10124): 960-969.
- [9] Abe Y, Takahashi Y, Shibata T. Functional mitral regurgitation, updated: ventricular or atrial? [J]. *J Echocardiogr*, 2020, 18: 1-8.
- [10] Coats A, Anker SD, Baumbach A, et al. The management of secondary mitral regurgitation in patients with heart failure: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC[J]. *Eur Heart J*, 2021.
- [11] Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(7): 561-632.
- [12] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(36): 3599-3726.
- [13] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(8): 891-975.
- [14] Petrus A, Dekkers OM, Tops LF, et al. Impact of recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for functional mitral regurgitation: long-term analysis of competing outcomes [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(27): 2206-2214.
- [15] Harmel EK, Reichenspurner H, Girdauskas E. Subannular reconstruction in secondary mitral regurgitation: a meta-analysis[J]. *Heart*, 2018, 104(21): 1783-1790.
- [16] Deferm S, Bertrand PB, Verbrugge FH, et al. Atrial Functional Mitral Regurgitation: JACC Review Topic of the Week [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(19): 2465-2476.
- [17] Deja MA, Grayburn PA, Sun B, et al. Influence of mitral regurgitation repair on survival in the surgical treatment for ischemic heart failure trial [J]. *Circulation*, 2012, 125(21): 2639-2648.
- [18] Mack MJ, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. 3-Year Outcomes of Transcatheter Mitral Valve Repair in Patients With Heart Failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(8): 1029-1040.
- [19] Praz F, Windecker S. Two-year outcomes of the MITRA-FR trial: towards an integrated approach in the evaluation of patients with secondary mitral regurgitation [J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(12): 1628-1631.
- [20] Grayburn PA, Sannino A, Packer M. Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation: A New Conceptual Framework That Reconciles the Results of the MITRA-FR and COAPT Trials [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(2): 353-362.
- [21] Kagiya N, Mondillo S, Yoshida K, et al. Subtypes of Atrial Functional Mitral Regurgitation: Imaging Insights Into Their Mechanisms and Therapeutic Implications [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(3): 820-835.

(收稿日期: 2022-05-23)