心血管疾病

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001095

MitraClip与外科手术治疗二尖瓣反流的安全性与有效性比较的Meta分析

潘复泽，韦　恒，周王威，郑鹏飞，姚溪良，巫相宏
（广西医科大学第一附属医院心血管内科，南宁　530021）

【摘　要】**目的**：评价 MitraClip 系统对比外科手术方式治疗二尖瓣反流（mitral regurgitation，MR）的安全性与有效性。**方法**：检索电子数据库 PubMed、Embase、CochraneLibrary、中国期刊全文数据库网（CNKI）、中国科技期刊数据库（VIP）和万方等数据库，手工检索相关文献的引文列表，检索时限均从建库开始至 2015 年 11 月。纳入与 MitraClip 和外科治疗 MR 的比较相关的随机对照研究和前瞻性队列研究，逐个进行质量评价和资料提取，采用软件 Stata11.2 进行 Meta 分析。**结果**：共纳入 5 个研究，包括 410 位接受 MitraClip 系统治疗及 353 位接受外科手术治疗的 MR 患者。Meta 分析结果示：MitraClip 组 1 年生存率不劣于外科手术组（*RR*=0.985，95%*CI*=0.933~1.040，*P*=0.576）、不增加 30 d 死亡率（*RR*=0.513，95%*CI*=0.190~1.384，*P*=0.188），在 1 年心功能达纽约心功能分级 III/IV 级的人数、急性肾损伤事件发生率、神经系统事件发生率和 30 d 主要不良事件发生率比较中，差异无统计学意义；在术后 MR≤2+级（*RR*=0.858，95%*CI*=0.796~0.926，*P*=0.000）和输血事件发生率（*RR*=0.303，95%*CI*=0.197~0.464，*P*=0.000）的比较中，MitraClip 系统治疗组均低于外科手术治疗组。**结论**：尽管 MitraClip 组患者更高危，但是 MitraClip 治疗 MR 术后 1 年生存率和 30 d 死亡率不劣于外科手术并能减少手术并发症，但术后 MR 的缓解不如外科手术。

【关键词】MitraClip；治疗；二尖瓣反流；Meta 分析
【图书分类号】R749　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2016-04-02

MitraClip system versus surgery in the treatment of mitral regurgitation: a Meta-analysis

Pan Fuze, Wei Heng, Zhou Wangwei, Zheng Pengfei, Yao Xiliang, Wu Xianghong
(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University)

【Abstract】***Objective***: To assess the efficacy and safety of MitraClip versus surgery in treatment of mitral regurgitation (MR). ***Methods***: The PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI, VIP and Wan Fang were electronically searched from inception to November 2015 for all the randomized controlled trial and prospective cohort study with MitraClip and surgical treatment of mitral regurgitation. Related journals and the related references were also searched and tracked. ***Results***: A total of five elected studies involving 763 patients were included. Meta-analysis showed that: there was no statistically significant difference in the one-year survival rates (*RR*=0.985, 95%*CI*=0.933 to 1.040, *P*=0.576) and 30-day mortality (*RR*=0.513, 95%*CI*=0.190 to 1.384, *P*=0.188). There was no statistically significant difference in the one-year NYHA Class III/IV, acute kidney injury events, neurological events and30-day major adverse events. The post-procedure residual MR severity ≤2+ events (*RR*=0.858, 95%*CI*=0.796 to 0.926, *P*=0.000) and the blood transfusion events (*RR*=0.303, 95%*CI*=0.197 to 0.464, *P*=0.000) was significantly lower in the MitraClip group than in surgical group. ***Conclusion***: Despite a higher risk profile in the MitraClip patients compared to surgical intervention, efficacy and safety of MitraClip system is not worse than surgeryin the treatment of mitral regurgitation.

【Key words】MitraClip; treatment; mitral regurgitation; Meta-analysis

作者介绍：潘复泽，Email：panfuze@126.com，
研究方向：介入心脏病学。
通信作者：巫相宏，Email：whw780@126.com。

优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20161215.1159.056.html
（2016-12-15）

二尖瓣反流（mitral regurgitation，MR）是一种常见的心脏瓣膜病，在所有瓣膜病中的发病率仅次于主动脉瓣狭窄[1]。随着我国人口老龄化的加剧，老龄人口增多，二尖瓣反流的发病率将进一步升高，其治疗和预防的重要性尤为突出。

在自然病程中，MR 尤其是有症状的 MR 预后较差。传统的治疗方式主要有药物治疗和手术治疗 2 种。Carabello[2]的临床研究显示，药物治疗只能改善患者症状而不能改善预后。2014 美国心脏协会/美国心脏病学会（AHA/ACC）心脏瓣膜病治疗指南指出，对于重度 MR 患者，有效的外科手术仍是推荐的治疗方法，主要包括瓣膜修补术及瓣膜置换术[3]。而修复反流破损处相对于置换瓣膜更能提高临床获益。由于其他相关症状包括左心功能不全、肾功能衰竭，或慢性阻塞性肺疾病等各种疾病显著增加手术风险，使得部分有症状的 MR 患者失去手术机会。Iung 等[4]研究指出，超过一半有症状的被诊断为严重 MR 的患者因手术风险而不适合进行手术治疗。

MitraClip 系统通过特殊的夹合器，在三维超声及 X 线显影引导下，经皮将二尖瓣前叶中部与后叶中部夹合起来，形成一个有双口的瓣膜，使二尖瓣在收缩期由大的单孔变成小的双孔，从而减少反流[5-6]。该术式避免开胸。随着介入技术的发展，运用 MitraClip 技术行经皮二尖瓣缘对缘成形术治疗二尖瓣反流成为一种新兴的微创治疗方法。但因 MitraClip 技术目前临床研究证据主要来源于 EVEREST 系列的研究[7]，且该究样本量较小，研究设计存在缺陷，MitraClip 系统应用的安全性和有效性至今尚无明确定论。本研究拟对 MitraClip 系统治疗二尖瓣反流对比外科手术治疗的安全性及有效性进行探讨。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 随机对照研究（randomnized controlled trial，RCT）、前瞻性的队列研究。

1.1.2 研究对象 符合 MR 诊断标准[8]的患者，包括功能性二尖瓣反流及退行性二尖瓣反流患者。

1.1.3 干预措施 试验组采用 MitraClip 系统治疗 MR，对照组采用外科手术治疗 MR。

1.1.4 结局指标 有效性指标：主要指标为 1 年生存率，次要指标包括：术后反流程度 MR≤2+；随访 1 年心功能分级。安全性指标：主要指标为 30 d 死亡率，次要指标包括：急性肾功能损害发生率；术后神经系统病变如脑卒中等事件发生率；术后输血事件发生率；30 d 主要不良事件发生率。

1.2 文献检索

计算机检索 Cochrane Library、PubMed、Embase、CNKI、VIP 和万方等电子数据库，文献语种不限，手工检索相关会议资料并追溯纳入文献的参考文献，既往相关 Meta 分析文献的纳入文献。检索时间均从建库开始并截至 2015 年 11 月。检索词包括：MitraClip、经导管、经皮、二尖瓣夹合术、缘对缘二尖瓣修复术。

1.3 质量评价和数据提取

RCT 采用 Jadad 评分表进行文献质量评价，队列研究采用 Newcastle-Ottawa Scale（NOS）量表进行质量评价，得分越高提示研究质量越佳。按 Cochran 协作网提供的数据提取表进行数据的提取，提取的数据包括：患者平均年龄、性别比例、纽约心功能分级（New York heart association，NYHA）、MR 分级、欧洲心脏手术风险评估系统（EuroSCORE）评分、病理类型、既往心脏外科手术史、左室射血分数（left ventricular ejection fraction，LVEF）值、术后反流程度 MR≤2+比例、急性肾功能损害发生率、术后神经系统病变如脑卒中等事件发生率、术后输血事件发生率、30 d 死亡率、30 d 主要不良事件发生率、1 年生存率、1 年 NYHA Ⅲ/Ⅳ级等。如果纳入文献未提供数据，则联系研究作者，若仍无法取得相关数据，则排除该文献。至少 2 名研究员分别评价所有纳入试验的全文以及试验的质量，并检测评价者之间的一致性。如存在分歧则征求第三方的意见。

1.4 数据分析与统计

采用 Stata 11.2 统计软件进行定量分析。合并效应量采用区间估计和假设检验，二分类变量以危险比（risk ratio，*RR*）表示，连续性变量采用均数差（difference in means，*MD*）表示。区间估计均采用 95%可信区间（confidence interval，*CI*），假设检验采用 u 检验，用 P 值表示，检验水准 α=0.05。若纳入临床试验数目少、异质性高或者提供的数据不能进行 Meta 分析，则只进行描述性的定性分析。采用卡方检验和 I^2 检测统计学异质性，当 P>0.1、I^2≤50%时，异质性小，采用固定效应模型进行 Meta 分析；当 P≤0.1 且 I^2>50%时，异质性大，进一步通过亚组分析、敏感性分析等方法判断异质性来源，如果以上方法并未挖掘到异质性的来源，采用随机效应模型进行 Meta 分析，谨慎解释结果。

2 结 果

2.1 检索结果

检索出相关文献 1 019 篇（英文 524 篇，中文 491 篇，手工检索 4 篇），通过阅读文题和摘要剔除重复和无关文献，得到相关文章 31 篇。进一步仔细阅读全文，24 篇文章因缺少对照组或非前瞻性研究等原因被排除，最后共 5 篇文献纳入本系统评价（图 1）。

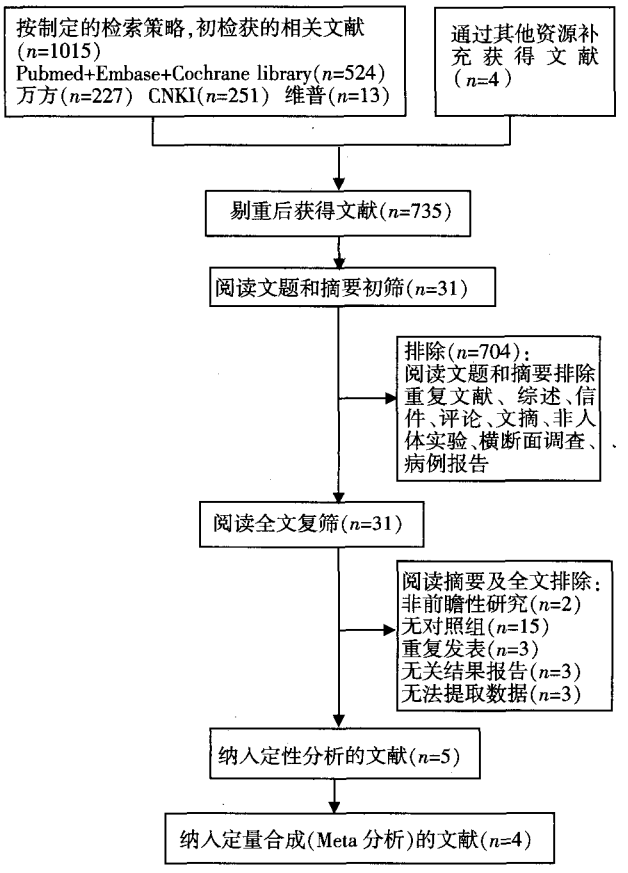


图 1 文献检索及筛选流程

Fig.1 Flow diagram of included studies

2.2 文献质量评价

1 个研究[7]为多中心的 RCT，该研究只提及随机分组，未具体提及随机方式，未采用盲法，对退出和失访的例数及理由进行了详细的描述，Jadad 评分 2 分。4 个研究[9-12]均为前瞻性的队列研究，暴露组均在一定程度上代表了人群中暴露的特征，非暴露组与暴露组均来自同一人群，暴露因素均根据固定的档案记录，研究均控制了最重要的混杂因素，结局指标的评价均有档案记录，随访时间足够长，且随访完整，NOS 评分为 7 分。

2.3 纳入研究的人群及人口学特征

纳入文献基本资料见表 1。共纳入二尖瓣反流患者 763 人。其中 MitraClip 系统治疗组 410 人，外科治疗组 353 人。

RCT研究中，MitraClip 治疗组和外科治疗组纳入患者在年龄、性别、心脏手术史、LVEF、NYHA Ⅲ/Ⅳ和反流程度 MR≥3+级的比较中均无统计学差异。其余 4 个队列研究中，MitraClip 治疗组的平均年龄明显高于外科治疗组（*SMD*=0.809，95%*CI*=0.355~1.263，*P*=0.000），Logistic EuroSCORE 评分高于外科治疗组（*SMD*=1.311，95%*CI*=0.153~2.468，*P*=0.026），平均 LVEF 明显低于外科治疗组（*SMD*=-0.445，95%*CI*=-0.839~-0.051，*P*=0.027），在有既往心脏手术病史的人数比较中，MitraClip 治疗组比例明显大于外科治疗组人数（*RR*=3.402，95%*CI*=2.100~5.512，*P*=0.002）。心功能达到NYHA Ⅲ/Ⅳ级和反流程度 MR≥3+级的人数比较无统计学差异。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 1 年生存率比较 异质性检验示 *P*=0.572，*I*=0.000%，

表 1 纳入研究的基本资料

Tab.1 Characteristics of included trails

纳入研究	研究类型	人数		年龄（岁）		男性比例（%）		Logistic EuroSCORE（%）		病理类型（%）			
										Mit		Sur	
		Mit	Sur	Mit	Sur	Mit	Sur	Mit	Sur	FMR	DMR	FMR	DMR
Feldman	随机对照	184	95	67.3±12.8	65.7±12.9	63	66	-	-	27	73	27	73
Taramasso	队列研究	52	91	68.4±9.2	64.9±9.8	83	77	21.9±4.8	10.2±7.4	100	0	100	0
Conradi	队列研究	95	76	72.4±8.1	64.5±11.4	64	45	33.7±18.7	10.1±8.7	86	14	96	4
Paranskaya	队列研究	24	26	80.0±5.0	63.0±12.0	42	65	12.3±3.7	3.9±3.7	33	67	27	73
Bonis	队列研究	55	65	68.30±9.17	63.20±10.05	84	69	18.8(11~28)△	11.0(9~13)△	-	-	-	-

纳入研究	研究类型	MR Grade ≥3+		心脏外科手术史（%）		左室射血分数（%）		术后 MR≤2+		30 d 死亡率（%）		30 d 主要不良事件（%）	
		Mit	Sur	Mit	Sur	Mit	Sur	Mit	Sur	Mit	Sur	Mit	Sur
Feldman	随机对照	96	93	21.0	19.0	60.0±10.1	60.6±11.0	77	100	1.1	2.1	15.0	48.0
Taramasso	队列研究	-	-	23.0	10.0	27.7±10.0	38.6±11.3	90	100	0.0	6.6	42.3	51.6
Conradi	队列研究	100	99	47.0	11.0	36.2±12.5	42.1±16.2	85	99	4.2	2.6	2.2	0.0
Paranskaya	队列研究	100	100	8.0	0.0	57.9±6.9	58.8±8.2	100	100	0.0	0.0	33.0	42.0
Bonis	队列研究	-	-	23.6	6.1	27.9±9.8	29.3±6.7	91	100	0.0	3.0	23.6	21.5

纳入研究	研究类型	神经系统事件（%）		输血事件（%）		急性肾损事件（%）		NYHA Ⅲ/Ⅳ级（%）				存活率（%）			
								基线		12个月		6个月		12个月	
		Mit	Sur	Mit	Sur	Mit	Sur	Mit	Sur	Mit	Sur	Mit	Sur	Mit	Sur
Feldman	随机对照	1.0	2.0	13	45	0.6	0.0	51	47	2	13	-	-	94	94
Taramasso	队列研究	0.0	2.0	-	-	31.0	31.0	85	67	15	11	-	-	88	89
Conradi	队列研究	1.1	0.0	-	-	-	-	98	88	-	-	93	95	-	-
Paranskaya	队列研究	0.0	4.0	4	8	4.0	8.0	88	96	4	8	-	-	92	100
Bonis	队列研究	0.0	1.5	-	-	5.4	3.0	82	86	-	-	-	-	-	-

注：Mit: MitraClip 组；Sur：外科手术组；△：中位数

采用固定效应模型，Meta 分析结果显示，MitraClip 治疗组 1 年生存率不劣于外科治疗组（*RR*=0.985，95%*CI*=0.933~1.040，*P*=0.576），如图 2 所示。

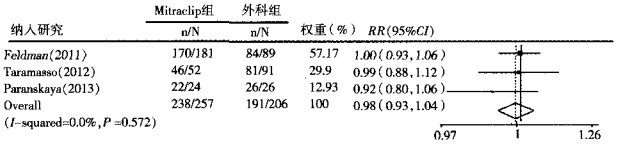


图 2 1 年生存率比较森林图

Fig.2 Forest plot of the risk ratio(RR) of survival at one year

2.4.2 30 d 死亡率比较 异质性检验结果显示 *P*=0.409，I^2=0.000%，采用固定效应模型，Meta 分析结果显示 MitraClip 治疗不增加 30 d 死亡率（*RR*=0.513，95%*CI*=0.190~1.384，*P*=0.188），如图 3 所示。

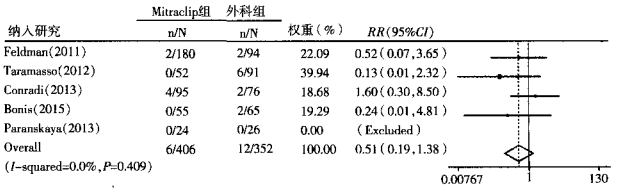


图 3 30 d 死亡率比较森林图

Fig.3 Forest plot of the risk ratio (RR) of 30-day mortality

2.4.3 术后 MR≤2+异质性 检验结果示 *P*=0.029，I^2=66.600%，采用随机效应模型，Meta 分析结果显示合并结果示 MitraClip 治疗组术后 MR≤2+的比例低于外科治疗组（*RR*=0.858，95%*CI*=0.796~0.926，*P*=0.000），如图 4 所示。

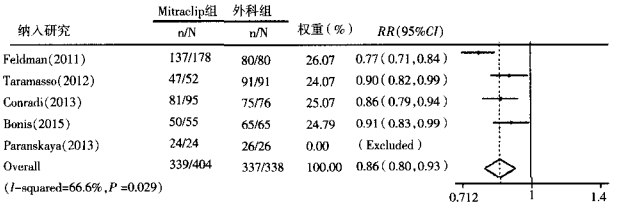


图 4 术后二尖瓣反流程度 MR≤2+ 比较森林图

Fig.4 Forest plot of the risk ratio (RR) of early residual MR severity ≤2+

2.4.4 1 年心功能Ⅲ/Ⅳ级 异质性检验结果示 *P*=0.028，I^2=72.100%，采用随机效应模型，Meta 分析结果显示 MitraClip 治疗组不增加 1 年 NYHA Ⅲ/Ⅳ级发生率（*RR*=0.533，95%*CI*=0.117~2.421，*P*=0.415），如图 5 所示。

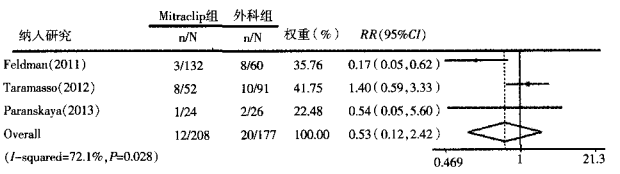


图 5 1 年 NYHA 心功能Ⅲ/Ⅳ级比较森林图

Fig.5 Forest plot of the risk ratio (RR) of NYHA Class Ⅲ/Ⅳ at one year

2.4.5 急性肾损伤事件发生率 异质性检验结果示 *P*=0.863，I^2=0.000%，采用固定效应模型，Meta 分析结果显示 MitraClip 治疗组不增加急性肾损伤事件发生率（*RR*=1.037，95%*CI*=0.644~1.670，*P*=0.880），如图 6 所示。

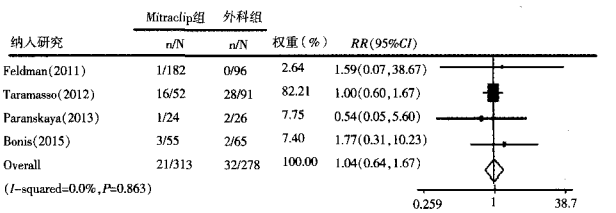


图 6 急性肾损伤事件发生率比较森林图

Fig.6 Forest plot of the risk ratio (RR) of acute kidney injury events

2.4.6 神经系统事件发生率 在 RCT 研究中，术后神经系统事件主要以脑卒中为主，事件发生率在 Mitraclip 治疗组和外科治疗组的比较中无统计学差异（1% vs. 2%，*P*=0.890）；在非 RCT 研究中，异质性检验结果显示 *P*=0.906，I^2=0.000%，采用固定效应模型，Meta 分析结果显示 MitraClip 治疗组不增加术后神经系统事件发生率（*RR*=0.564，95%*CI*=0.176~1.807，*P*=0.335），如图 7 所示。

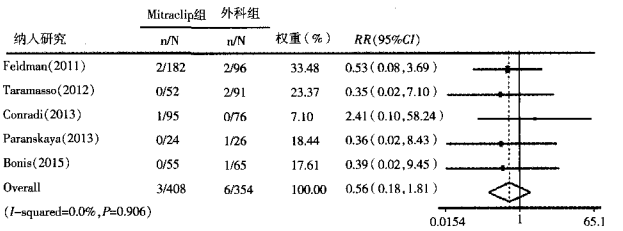


图 7 神经系统事件发生率比较森林图

Fig.7 Forest plot of the risk ratio(RR) of neurological events

2.4.7 输血事件发生率 异质性检验结果示 *P*=0.614，I^2=0.000%，采用固定效应模型，Meta 分析结果示 MitraClip 治疗组输血事件发生率较外科治疗组低（*RR*=0.303，95%*CI*=0.197~0.464，*P*=0.000），如图 8 所示。

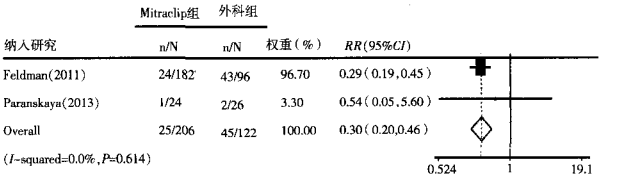


图 8 输血事件发生率比较森林图

Fig.8 Forest plot of the risk ratio (RR) of blood transfusion events

2.4.8 30 d 主要不良事件发生率 异质性检验结果示 *P*=0.002，I^2=76.800%，采用固定效应模型，Meta 分析结果示 MitraClip 治疗不增加 30 d 主要不良事件发生率（*RR*=0.710，95%*CI*= 0.397~1.269，*P*=0.248），如图 9 所示。

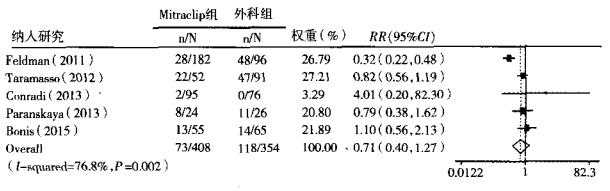


图 9 30 d 主要不良事件发生率比较森林图

Fig.9 Forest plot of the risk ratio(RR) of 30-day major adverse events

3 讨 论

本研究旨在评价运用 MitraClip 治疗二尖瓣反流对比外科手术治疗 MR 的安全性和有效性。在所纳入样本中，MitraClip 治疗组纳入的患者的风险评估明显高于外科手术组，表现在 MitraClip 治疗组患者的平均年龄、EuroSCORE 评分、MR≥3+比例、既往心脏手术史比例均高于外科组，LVEF 低于外科手术组。尽管外科手术治疗组在治疗后降低反流程度(MR≤2+)的效果优于 MitraClip 治疗组，但考虑到 MitraClip 治疗组患者较外科手术组手术风险高，基础条件差，且早期 MitraClip 系统治疗技术尚不成熟，经验缺乏，因此，实际结果之间的差异可能比本研究结果表现出的差异更小。根据在 EVEREST II 试验的相关报道，早期约有 5%的病人出现部分二尖瓣夹脱垂现象，随着 MitraClip 治疗技术的进步，术者经验的积累，目前部分二尖瓣夹脱垂发生率减少至约 1%[13]，这一结论支持了术者因素影响疗效的可能性。并且，随后的研究表明，植入 2 个或多个二尖瓣夹也被证实是安全的[14]，这或许能为 MitraClip 系统治疗二尖瓣反流获得更优的疗效提供支持。在并发症发生率、生存率和心功能改善方面，MitraClip 组的表现并不劣于甚至优于外科治疗组。

本 Meta 分析结果与目前唯一一个随机对照研究 EVEREST Ⅱ研究结果相似。EVEREST 系列研究目前已完成Ⅰ、Ⅱ两期，旨在比较 MitraClip 系统治疗二尖瓣反流的安全性和有效性。为期 6 个月的 EVEREST Ⅰ临床研究初步肯定了 MitraClip 系统在治疗二尖瓣反流上的安全性和有效性[15]。EVEREST Ⅱ研究以 12 个月时无死亡、无须外科手术治疗且二尖瓣反流程度在轻度或以下水平(MR≤2+)为有效终点。结果显示，MitraClip 系统治疗组有效终点率为 55%，低于外科治疗组的 73%，有统计学意义(P=0.007)，而导致这一差距的主要原因在于 MitraClip 系统治疗组患者术后需再次外科手术的比例远高于外科治疗组。而 MitraClip 系统治疗不成功的患者有部分为入组前拒绝外科治疗的患者，如剔除这部分患者，2 组有效终点率为 67% vs. 73%(P=0.420)。尽管 MitraClip 治疗二尖瓣反流在减轻 MR 的疗效上不如外科手术，但可显著降低术后 30 d 主要不良事件发生率，并可持续缓解临床症状和改善生活质量。该研究还按照患者性别、年龄、二尖瓣反流类型、左室射血分数对纳入患者进行亚组分析，结果发现，在年龄≥70 岁和功能性二尖瓣反流患者亚组中，有效终点在外科手术治疗组的优势不明显[16]，提示对年龄大于或等于 70 岁、低左室射血分数和功能性二尖瓣反流患者，或许更适合并发症发生率低的 MitraClip 系统治疗。目前该研究已完成 4 年随访，在 4 年期随访时，MitraClip 和外科治疗组的有效终点率差异依然存在，而在死亡率和反流程度 MR≥3+的表现上并无明显差异，说明 MitraClip 系统治疗二尖瓣反流具有一定的稳定性[17]。

尽管 EVEREST·Ⅱ研究采用了多中心、随机设计，但仍存在一定缺陷。首先，研究未采用盲法，外科手术治疗组中断研究的患者数多于 MitraClip 系统治疗组；其次，外科手术并非采用单一的“缘对缘”成形术，而是采用了包括瓣环成形术在内的多种手术方法，使得 2 组间疗效差异存在不确定性，MitraClip 系统治疗组疗效不如外科手术治疗组不能排除与 MitraClip 系统治疗时缺乏瓣环成形相关[18]。因此，进一步更完善的研究显得意义重大。本研究能在一定程度上支持现有的研究结论，为进一步研究提供理论依据。

本 Meta 分析存在一定的局限性。首先，基础研究少，组间异质性不能避免。虽然 MitraClip 系统治疗二尖瓣反流技术已在一定范围内得到推广，但相关临床研究依然缺乏，本研究虽然对各大数据库进行查找并进行较大范围的人工检索，但所得资料有限，数据来源只有少数来源于随机对照研究，研究之间异质性不能避免，病例选择上存在较大偏倚。其次，不同类型的二尖瓣反流临床情况不同，导致其治疗效果也各有差异。原发性 MR 通常有包括瓣叶、瓣环、腱索、乳头肌在内的一个或一个以上的瓣膜结构出现病例变化，导致瓣膜功能不全，而继发性二尖瓣反流主要由冠心病、相关的心肌梗死和原

发性心肌疾病如扩张型心肌病等疾病引起的左室功能障碍所导致，其二尖瓣结构通常是正常的，功能不能仅仅通过瓣膜的治疗而恢复。因此，继发性二尖瓣反流治疗效果较原发性患者差，最佳治疗方案尚不明确。基于这 2 种反流类型的临床情况差异，MitraClip 系统治疗的疗效在 2 种反流类型之间是否存在差异有待论证，进一步的亚组研究显得十分必要。由于纳入样本量较小，未能提供足够的数据对 MitraClip 系统和外科手术治疗在治疗原发性与继发性 MR 上的差异进行评价。此外，是否存在合并症等亚组之间的差异同样不能忽视。

现有的资料仍不足以完整彻底地评估 MitraClip 系统治疗二尖瓣反流的安全性和有效性，需要开展更完善的随机对照研究以评估与传统标准治疗相比，MitraClip 治疗 MR 尤其是在外科手术高危或禁忌的重度 MR 患者和晚期心力衰竭患者中的益处。值得期待的是，多项评价 MitraClip 治疗 MR 与标准治疗方法对比的随机对照研究正在进行[19]，这些研究结果将为评价 MitraClip 治疗二尖瓣反流对比外科手术治疗的安全性与有效性提供有力的数据支持，为 MitraClip 系统的推广作出贡献。

综上所述，本研究证明 MitraClip 在治疗 MR的有效性及安全性上，不劣于外科手术。但仍需开展更完善的随机对照试验加以论证。

参 考 文 献

[1] Enriquez-sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation [J]. Lancet, 2009, 373(9672): 1382-1394.

[2] Carabello BA. The current therapy for mitral regurgitation[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(5): 319-326.

[3] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(22): 2438-2488.

[4] Iung B, Baron G, Tornos P, et al. Valvular heart disease in the community: a European experience[J]. Current Probl Cardiol, 2007, 32(11): 609-661.

[5] Bhattacharya S, He Z. Mechanics of mitral valve edge-to-edge-repair and MitraClip procedure[J]. J Long Term Eff Med Implants, 2015, 25(1-2): 135-145.

[6] 王墨扬，吴永健. 应用 MitraClip 导管系统行经皮二尖瓣成形术的研究进展[J]. 中国心血管杂志，2012，17(4)：309-311.

[7] 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.

[8] Zoghbi WA, Enriquez-sarano M, Foster E, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2003, 16(7): 777-802.

[9] Taramasso M, Denti P, Buzzatti N, et al. Mitraclip therapy and surgical mitral repair in patients with moderate to severe left ventricular failure causing functional mitral regurgitation: a single-centre experience[J]. Eur J Cardiothora Surg, 2012, 42(6): 920-926.

[10] Conradi L, Treede H, Rudolph V, et al. Surgical or percutaneous mitral valve repair for secondary mitral regurgitation: comparison of patient characteristics and clinical outcomes[J]. Eur J Cardiothora Surg, 2013, 44(3): 490-496.

[11] Paranskaya L, D' Ancona G, Bozdag-Turan I, et al. Percutaneous vs surgical repair of mitral valve regurgitation: single institution early and midterm outcomes[J]. Can J Cardiol, 2013, 29(4): 452-459.

[12] De Bonis M, Taramasso M, Lapenna E, et al. MitraClip therapy and surgical edge-to-edge repair in patients with severe left ventricular dysfunction and secondary mitral regurgitation: mid-term results of a single-centre experiencedagger[J]. Eur J Cardiothora Surg, 2015, 49(1): 255-262.

[13] Feldman T, Kar S, Elmariah S, et al. EVEREST Ⅱ REALISM: randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation: 5-year results of EVEREST Ⅱ [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(25): 2844-2854.

[14] Divchev D, Kische S, Paranskaya L, et al. In-hospital outcome of patients with severe mitral valve regurgitation classified as inoperable and treated with the MitraClip(R) device[J]. J Interv Cardiol, 2012, 25(2): 180-189.

[15] 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.

[16] Glower DD, Kar S, Trento A, et al. Percutaneous mitral valve repair for mitral regurgitation in high-risk patients: results of the EVEREST Ⅱ study[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(2): 172-181.

[17] Mauri L, Foster E, Glower DD, et al. 4-year results of a randomized controlled trial of percutaneous repair versus surgery for mitral regurgitation[J/OL]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(4): 317-328.

[18] 刘玲梅，张 梅. 经皮二尖瓣修复术临床研究进展[J]. 中国介入心脏病学杂志，2013，21(2)：123-126.

[19] Candreva A, Maisano F, Taramasso M. MitraClip and transcatheter aortic valve implantation (TAVI): state of the art 2015[J]. Curr Heart Fail Rep, 2015, 12(6): 379-388.

（责任编辑：冉明会）