

2024 经导管二尖瓣介入治疗行业白皮书

——TEER 强者恒强，中国应用将驶入快车道

蛋壳研究院致力于利用数据技术能力及深度产业研究能力为企业决策者、投资决策者、政策制定者进行智力赋能，优化决策结果，驱动产业快速发展，成为产业加速器。蛋壳研究院以数据技术（海量采集，精细清晰，有效构建）为底层技术支持，以产业研究为核心智力资源，以 SaaS 数据库工具及多元增值咨询服务为产品

致谢

非常感谢中国医学科学院阜外医院谢涌泉主任、加拿大麦吉尔大学医疗中心 **Nicolo Piazza** 教授以及其他专家学者对《2024 经导管二尖瓣介入治疗行业白皮书》（简称“白皮书”）的指导和支持。他们的专业知识和经验对于报告的完成起到了至关重要的作用。

在《白皮书》的撰写过程中，我们还参考了国内相关领域领军专家和领先企业的观点，并受益匪浅。在此，我们向这些专家学者和企业表示衷心的感谢，他们的研究和创新为我们提供了宝贵的参考和借鉴。

尽管撰写团队在编写《白皮书》时尽力而为，但二尖瓣领域的知识体系十分庞杂，而且随着认知的迭代和企业产品创新的不断推陈出新，难免会有错漏之处。因此，我们真诚希望各位专家能够不吝赐教，指正我们存在的任何错误或不足之处。您的宝贵意见将有助于我们进一步完善和提升《白皮书》的质量。

TEER 强者恒强，中国应用将驶入快车道

一、介入二尖瓣治疗的市场前景

二尖瓣反流（MR）是二尖瓣病变的主流病因，也是最常见的心脏瓣膜病。临床上以根据瓣叶活动度区分的 Carpentier 分型为重要依据，MR 病因机制极其复杂。中国心脏瓣膜流行病学 China-DVD 研究显示，孤立性 MR 患者占比达 1/4 远超其他瓣膜病变。MR 患者临床症状痛苦并将最终进展至心衰，未经干预 MR 患者的 5 年期心衰住院率及死亡率分别高达 90% 和 50%。因此，对 MR 的干预刻不容缓。然而，诸多 MR 患者由于高龄、合并症等原因无法耐受或不愿意接受外科手术。据估计，中国需干预的重症 MR 患者达 550 万，但仅 0.5% 的患者接受了外科治疗。因此，**起源于外科经验的介入术式凭借微创小恢复快、且能实时评估并调整优化手术效果等显著优势**，能够让更广大的患者群体获益，近年来获得指南推荐等级提升，市场应用前景广阔。截至 2023 年，TEER 全球累计植入量已超 22 万例，中国获批三年累计植入超 1800 例。据估计，2030 年全球及中国市场规模将分别达 103 亿美元和 76 亿元。

二、介入二尖瓣治疗的技术路径

介入二尖瓣治疗技术路径丰富多样，囊括修复与置换两大类。**介入修复 vs. 置换：修复改善反流且安全性较高，置换几乎完全消除反流且长期维持。**从发展成熟度来看，在诸多技术路径中，TEER 具备靶点精确、易导管化、干预灵活等优势，领跑介入二尖瓣治疗，并通过产品迭代持续拓展患者覆盖、优化临床疗效、简化手术操作。虽处于发展初期阶段，但作为介入二尖瓣治疗的“工具箱”解决方案，瓣环成形亟待简化操作，腱索修复受限于适应症覆盖，期待对合缘增强和左心室重构等创新路径；而理想的置换产品应当具备锚定稳固且避免 LVOTO 和瓣周漏、耐久性佳、经股入路等特征。

三、介入二尖瓣治疗的临床进展与竞争格局

介入修复中 TEER 的临床证据持续强化，而介入置换的进展相对缓慢。**介入修复：TEER 普适性疗效强化推广潜力，国产器械首获批准重塑格局。**TEER 术式不仅表现出了优于外科的安全性，且 MitraClip G4 等迭代产品展示了临床疗效和手术效率的持续提升。TEER 在 5 年长周期随访、近 2 万例大规模患者群体的疗效也持续被验证。值得重点关注的是，TEER 应用于更广泛适应症的临床证据也得到了诸多强化，包括应对复杂解剖结构、房性继发性反流（AFMR）、晚期危重症、以及不同人种或性别的女性患者。中国 TEER 领域也获得了喜人进展。近两年中国相继发布了三份专家共识或临床路径，以指导 TEER 术式在国内的顺利推广。2023 年随着两款国产产品 ValveClamp（捍宇医疗）和 DragonFly（德晋医疗）的获批，期待国内 TEER 应用的爆发。**介入置换：几乎消除反流，经股入路提升安全性。**由于整体瓣膜较大，TMVR 的经心尖入路是产品设计之初的首选。然而，虽然 TMVR 能几乎完全消除 MR，但经心尖入路造成的创伤和术后并发症依旧导致了近 30% 的 1 年期全因死亡率。经股入路必然成为提高 TMVR 安全性的改进方向，其表现出术后不良较低的优势（包括全因死亡、出血并发症、急性肾衰、感染、术后住院时间）。**从竞争格局来看，TEER 路径全球仍以 MitraClip 和 PASCAL 占据绝对主流，随着 2023 年国产 2 款器械（ValveClamp 和 DragonFly）首获批准，国产器械可能凭借优异的临床疗效、术者操作友好度及成本优势造福更多患者。**

四、介入二尖瓣治疗的趋势展望

临床疗效和操作简便是介入产品顺利推广的基石要素，无论是 TEER 相较于其他技术路径的广泛应用，还是 TEER 技术自身的产品迭代都遵循该规律。**TEER 强者恒强**，持续拓展应用场景，中国临床应用将驶入快车道。**经股入路**是介入术式的最优解，通过大幅减小创伤带来安全性提升。**国际化**是介入二尖瓣治疗器械的大势所趋，期待具有创新技术且专利可自由实施（FTO）的有效产品在国际化道路上行稳致远。介入治疗术野受限，依赖于**影像学**的发展。而 3D 打印、手术机器人、AI 等**辅助创新技术**能更好地优化临床疗效。此外，在 TAVR 领域积累丰富**商业化经验**的头部厂商，将在介入二尖瓣产品的推广中占据先发优势。

报告作者

蛋壳研究院院长

姜天骅

邮箱

jiang.tj@vcbeat.net

微信：



蛋壳研究院研究总监

万羽西

邮箱

wan.yx@vcbeat.net

微信：



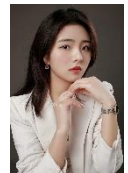
蛋壳研究院中级研究员

方芬

邮箱

fang.f@vcbeat.net

微信：



相关报告：

- 《二尖瓣行业深度报告》突围二尖瓣：百亿美金，十八般兵器与三重门
- 《TAVR 行业深度报告》1 年暴跌 70% 后的灵魂拷问：TAVR 赛道究竟值多少钱？
- 《2023 经导管三尖瓣介入治疗行业报告》三尖瓣不再被遗忘，中国创新闪耀全球
- 《2022 心血管行业研究报告》心血管——新局势下，如何“打赢”突围战？

目录

1 介入二尖瓣治疗的市场前景	9
1.1 二尖瓣反流病因复杂，患者众多且死亡高发.....	10
1.1.1 二尖瓣反流包括原发性及继发性，病变分型复杂.....	10
1.1.2 二尖瓣反流患者众多，死亡率随老龄化深化而提高，干预刚需强烈.....	11
1.2 外科干预极其有限，介入优势显著，发挥临床应用潜能.....	14
1.2.1 外科术式创伤大、患者接受度低，导致 MR 干预率低.....	14
1.2.2 介入术式起源于外科经验，凭借诸多优势，获指南推荐等级不断提升.....	16
1.3 介入二尖瓣治疗的市场前景广阔.....	21
2 介入二尖瓣治疗的技术路径	25
2.1 介入技术路径丰富多样，修复置换各有优劣，TEER 临床应用最广.....	25
2.1.1 介入治疗路径丰富多样，囊括修复与置换两大类.....	25
2.1.2 修复改善反流且安全性较高，置换几乎完全消除反流且长期维持.....	26
2.1.3 修复类产品获批数量较多，TEER 临床应用最广.....	28
2.2 TEER 领跑介入二尖瓣治疗，产品迭代拓展患者覆盖、优化临床疗效、简化手术操作.....	30
2.2.1 TEER 起源于外科缘对缘修复，具备靶点精确、易导管化、干预灵活等优势.....	30
2.2.2 TEER 产品迭代，持续优化临床疗效、简化手术操作、拓展患者覆盖.....	31
2.2.3 TEER 明确有效，不同类型患者应采取相适应的手术策略.....	37
2.2.4 TEER 面临解剖适应症受限、长期耐久性有待验证等挑战.....	40
2.3 介入二尖瓣治疗的“工具箱”提供多样化解决方案.....	41
2.3.1 瓣环成形亟待简化操作，腱索修复适应症受限，期待对合缘增强和左心室重构等创新路径.....	41
2.3.2 理想的置换产品应当具备锚定稳固且避免 LVOTO 和瓣周漏、耐久性佳、经股入路等特征.....	44
3 介入二尖瓣治疗的临床进展与竞争格局	49
3.1 TEER 临床证据持续强化，介入置换进展相对缓慢.....	49
3.2 介入修复：TEER 普适性疗效强化推广潜力，国产器械首获批准重塑格局.....	51
3.2.1 TEER 介入组的心血管死亡率显著低于外科，提示更高的安全性.....	52
3.2.2 TEER 产品迭代，临床疗效及手术效率提升.....	53
3.2.3 TEER 在长周期、大规模患者群体的疗效持续被验证.....	58
3.2.4 TEER 应用于普适性患者群体的临床证据不断加强.....	60
3.2.5 TEER 专用风险评分系统助力患者筛选.....	70
3.2.6 中国 TEER 专家共识发布，国产器械首获批准.....	71
3.3 介入置换：显著改善反流，经股入路提升安全性.....	81
3.3.1 TMVR&药物：经心尖 TMVR 带来较低心衰再住院率、较大症状改善和 MR 消除.....	81
3.3.2 TMVIVR&外科：经股入路的核心优势在于高安全性.....	83
3.3.3 TMVR&TEER：TMVR 显著改善残余 MR，但死亡率和心衰再住院率较高.....	84
3.3.4 产品视角：MR 显著改善，经股入路安全性更佳.....	85
3.4 介入二尖瓣治疗的竞争格局逐渐清晰.....	90
4 介入二尖瓣治疗的趋势展望	93

4.1 临床疗效和操作简便是介入产品顺利推广的基石要素	93
4.2 TEER 强者恒强，中国临床应用将驶入快车道	93
4.3 经股入路是介入术式的最优解	96
4.4 国际化是介入二尖瓣治疗器械的大势所趋	97
4.5 介入二尖瓣治疗依赖于影像学发展	103
4.6 创新技术优化介入二尖瓣治疗	106
4.7 TAVR 商业化经验助力介入二尖瓣市场快速扩容	108
参考文献	109

图表目录

图表 1 二尖瓣解剖结构.....	10
图表 2 二尖瓣反流病因及 Carpentier 分型.....	11
图表 3 全球心脏瓣膜疾病各年龄阶段的患病率.....	12
图表 4 中国心脏瓣膜疾病分布类型.....	12
图表 5 未干预二尖瓣反流存活患者因心力衰竭住院率.....	13
图表 6 未干预二尖瓣反流患者死亡率.....	14
图表 7 ACC/AHA 指南中原发性 MR（左）与继发性 MR（右）的治疗策略.....	15
图表 8 ESC/EACTS 指南中原发性 MR（左）与继发性 MR（右）的治疗策略.....	15
图表 9 按年龄组划分的重症患者干预率.....	16
图表 10 外科与介入术式的特征对比.....	18
图表 11 2017 年与 2020 年 ACC/AHA 二尖瓣疾病管理指南对比.....	19
图表 12 2017 年与 2021 年 ESC/EACTS 心脏瓣膜病管理指南对比.....	20
图表 13 2015-2023 全球（左）及 2021-2023 中国 TEER（Mitraclip）植入例数（右）	21
图表 14 2023-2030 年全球经导管二尖瓣介入手术例数统计及预测.....	22
图表 15 2023-2030 年中国经导管二尖瓣介入手术例数统计及预测.....	22
图表 16 2021-2030 年全球二尖瓣介入市场规模统计及预测.....	23
图表 17 2021-2030 年中国二尖瓣介入市场规模统计及预测.....	24
图表 18 介入二尖瓣治疗全景图.....	26
图表 19 不同反流分型对应的介入治疗理论方案.....	27
图表 20 介入修复及置换的特征对比.....	28
图表 21 国内外已获批上市的二尖瓣修复与置换类产品.....	29
图表 22 介入二尖瓣器械累计植入量对比.....	30
图表 23 第一代 Elgiloy 夹持器角度仅 85°(A)，第二代镍钛诺夹持器达 120°(B).....	32
图表 24 第三代产品增加了 NTR 和 XTR 的抓取宽度.....	33
图表 25 第四代产品工具箱（左）及独立捕获设计（右）.....	34
图表 26 不同地理区域对不同型号夹子的使用情况.....	34
图表 27 第四代产品 EXPAND G4 研究显示了最短的手术时间.....	34
图表 28 第四代产品 EXPAND G4 研究显示了最大程度的 MR 减少.....	35
图表 29 MitraClip 重要研究进程变化.....	36
图表 30 经导管二尖瓣缘对缘修复术的二尖瓣解剖学评估.....	37
图表 31 经股静脉 TEER 手术规范流程.....	38
图表 32 经心尖 TEER 手术规范流程.....	39
图表 33 介入修复不同技术路径的代表产品.....	43
图表 34 介入修复不同技术路径的优劣特征对比.....	44
图表 35 介入置换不同技术路径的代表产品.....	48
图表 36 介入二尖瓣修复的临床概览.....	50
图表 37 介入二尖瓣置换的临床概览.....	51
图表 38 两组人群心血管死亡风险差异.....	52
图表 39 两组人群中各研究终点的风险差异.....	53
图表 40 MitraClip G4 与既往两代产品相关研究，1 年 MR 改善程度和全因死亡率对比	54

图表 41 EXPAND G4 研究的 30 天及 1 年结果.....	54
图表 42 CLASP IID 试验主要及次要终点.....	56
图表 43 基线、出院时、术后 30 天, 6 个月及 1 年时二尖瓣反流严重程度分级及占比.....	57
图表 44 术后 30 天主要复合不良事件发生率.....	57
图表 45 COAPT 研究不同随访期间的结果.....	58
图表 46 手术成功组较失败组 1 年内死亡率、心衰再住院率和二尖瓣再介入率显著低.....	59
图表 47 中等 MR 患者较轻微 MR 患者发生 1 年死亡和心衰再住院的比例更高.....	60
图表 48 MR 反流程度改善情况.....	61
图表 49 三组间未发生全因死亡或 HF 再住院率对比.....	61
图表 50 1 年随访时的 MR 程度.....	62
图表 51 心功能分级和 KCCQ 评分.....	62
图表 52 全因死亡率与 HFH 发生率.....	63
图表 53 MR 程度及 NHYA 心功能分级.....	64
图表 54 生存率和 HFH 发生率 Kaplan-Meier 分析.....	64
图表 55 MR、心功能分级、左心房和二尖瓣环尺寸分析.....	65
图表 56 免于全因死亡、心衰再住院等相关比率.....	65
图表 57 主要终点及次要终点结果数据.....	66
图表 58 TEER 前后 MR 变化情况对比.....	67
图表 59 手术成败与术后 1 年全因死亡率、全因死亡和心衰再住院率.....	67
图表 60 不同残留 MR 程度与死亡或心衰再住院发生率的相关性.....	68
图表 61 不同残留 MR 程度与纽约心功能分级的相关性.....	69
图表 62 不同性别间患者术后生存曲线对比.....	70
图表 63 MitraScore 评分构建原则、以及与 EuroSCORE II、STS 评分对比.....	71
图表 64 ValveClamp 产品的手术结局.....	73
图表 65 ValveClamp 产品术后 1 年的主要结局.....	74
图表 66 ValveClamp 产品术后 1 年的 MR 分级.....	74
图表 67 DragonFly 手术操作相关指标.....	75
图表 68 DragonFly 主要疗效终点.....	76
图表 69 DragonFly 改善 MR 及心功能的程度.....	76
图表 70 DragonFly 改善生活质量的程度.....	77
图表 71 DragonFly 左心室逆重构相关指标.....	77
图表 72 DragonFly 的主要不良事件.....	78
图表 73 GeminiOne 产品临床研究的患者基线特征.....	79
图表 74 GeminiOne 手术操作相关指标.....	80
图表 75 GeminiOne 产品的安全性.....	80
图表 76 GeminiOne 产品的有效性结果.....	81
图表 77 匹配队列随访 2 年的临床研究终点图.....	82
图表 78 匹配队列临床功能结局图.....	82
图表 79 匹配队列超声心动结局图.....	83
图表 80 三组随访 30 天的结果.....	84
图表 81 Tendyne 的手术操作及安全性结果.....	85
图表 82 Tendyne 的有效性结果.....	85

图表 83 Tendyne Expanded 研究的 MR 改善情况	86
图表 84 Tendyne Expanded 研究的全因死亡率	87
图表 85 经股 Intrepid TMVR EFS 研究结果	88
图表 86 HighLife 可行性研究 50 例 30 天结果	89
图表 87 HighLife 可行性研究 30 例 1 年结果	90
图表 88 国内外二尖瓣修复类介入器械产品管线进展	91
图表 89 国内外二尖瓣置换类介入器械产品管线进展	92
图表 90 二尖瓣缘对缘修复技术申请人	92
图表 91 经心尖和经股静脉入路示意图	96
图表 92 二尖瓣 TEER 全球专利申请/授权趋势	97
图表 93 二尖瓣 TEER 技术来源国分布	98
图表 94 二尖瓣 TEER 技术目标市场分布	98
图表 95 二尖瓣 TEER 专利涉诉情况	99
图表 96 雅培 MitraClip 核心专利技术	100
图表 97 爱德华兹生命科学 PASCAL 核心专利技术	101
图表 98 捍宇医疗 ValveClamp 核心专利技术	102
图表 99 德晋医疗 DragonFly 专利技术	102
图表 100 沛嘉医疗 GeminiOne 专利技术	103
图表 101 经股 TEER 超声引导所需切面及超声评估要点	105
图表 102 中国 TAVR 及 TEER 年度植入量	108

1 介入二尖瓣治疗的市场前景

二尖瓣是心脏舒张期时允许血液从左心房流向左心室的大门。人体的心脏共有 4 个瓣膜，其中二尖瓣位于左心房和左心室之间，可允许血液在舒张期从左心房正常流向左心室，也可防止血液在收缩期从左心室回流到左心房。简单来讲，随着每一次心跳，二尖瓣就会打开和关闭，以促进或阻止血液的流动，确保血流方向正确。

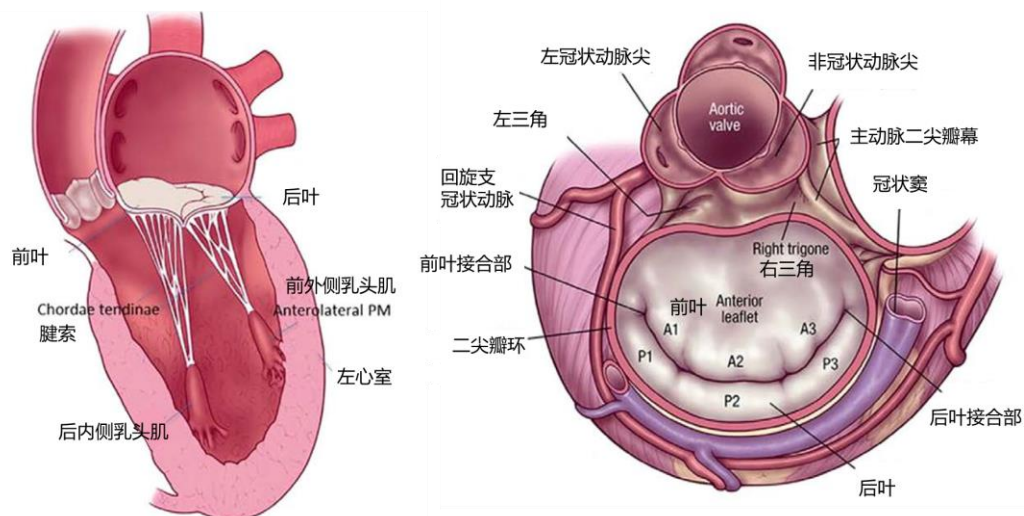
由瓣叶、瓣环、乳头肌和腱索组成的二尖瓣装置（mitral valve apparatus）是一道重要的“拉力门”。二尖瓣装置包括二尖瓣叶、瓣环、乳头肌及腱索等组成部分，它们共同在心脏跳动中发挥作用。如果将二尖瓣比做一道“拉力门”，那么瓣环就是门框，前后瓣叶就是两扇门，腱索就是拉力绳，乳头肌则是将腱索固定在心肌上的铆钉。任何一个部位的损坏都会使“大门”无法正常地开合，从而影响血流的正常循环。

- 二尖瓣叶：由前、后两个瓣叶，以及连接前后瓣叶的对合面称为交界瓣叶共同组成。其中，通常称为前叶和后叶的前瓣叶和后瓣叶，是心房与心室之间的“阀门”。
- 二尖瓣环：心房-瓣膜连接部是心房至瓣叶的结合部，其中最重要的结构是纤维瓣环，一般呈 D 形而非圆形，主要用于固定瓣叶。
- 腱索：是连接乳头肌和房室瓣的结缔组织细索，对瓣叶的牵制作用，使心室收缩时瓣叶不至于翻入心房内。
- 乳头肌：二尖瓣的主要肌肉结构之一是乳头肌，一般包括前外侧乳头肌和后内侧乳头肌。乳头肌系统与二尖瓣环协调运作，在收缩期内共同防止瓣叶向心房脱垂。

除了二尖瓣本身的系统性结构外，还有一些心脏结构与二尖瓣毗邻，充分了解它们的结构对深入理解二尖瓣病理机制、手术介入机制有重要意义。

- 冠状窦：冠状窦与后叶一侧的二尖瓣环相近，其是心脏静脉系统的主要集合点，通常静脉血通过各种静脉如心大静脉（Great Cardiac Vein）、心中静脉（Middle Cardiac Vein）、心小静脉（Small Cardiac Vein）等流入冠状窦。冠状窦的主要功能是作为心脏静脉血的收集和输送通道。它收集心肌的静脉血，然后将这些血液输送到右心房，最终流入肺循环进行氧合
- 回旋支冠状动脉：回旋支冠状动脉的一部分与前叶结合部一侧的二尖瓣环相近，是主要冠状动脉之一，它起源于左主干冠状动脉，并在心脏血液供应中扮演着关键角色。
- 左室流出道：二尖瓣心室面毗邻 LVOT，是指左心室前叶和室间隔之间的区域，血液流经该区域通过主动脉瓣进入主动脉。

图表 1 二尖瓣解剖结构



数据来源：Circ Cardiovasc Interv, 蛋壳研究院

1.1 二尖瓣反流病因复杂，患者众多且死亡高发

1.1.1 二尖瓣反流包括原发性及继发性，病变分型复杂

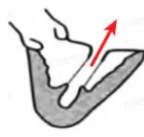





二尖瓣病变主要包括反流和狭窄，其中反流问题在临床中占主流。二尖瓣整体结构的各个组成部分的正常运作促使血流畅通无阻地单向进入左心室，但一旦其中的任一组成部分出现异常，都会造成严重的功能障碍二尖瓣病变——其临床表现为二尖瓣狭窄（MS），即舒张期出现血流运行阻塞；亦或是二尖瓣反流（MR），即收缩期由于病变二尖瓣无法完全闭合，出现血液从左心室倒流至左心房。[1]。虽存在反流和狭窄，但二尖瓣病变以反流为绝对主流，因此本报告重点探讨“二尖瓣反流”。

二尖瓣反流的完整定义是指左心室（LV）的血液因二尖瓣的病变而逆流进入左心房（LA）。随着时间的推移，反流造成的容量负荷过重会导致左心室扩张、二尖瓣环增宽、瓣叶瓣合减弱，从而导致二尖瓣反流进一步恶化，造成了疾病的正反馈循环。最终，容量超负荷变得极度严重，导致充血性心力衰竭、肺淤血、肺水肿等严重临床症状[2]。

根据二尖瓣反流产生的病理机制，二尖瓣反流分为原发性二尖瓣反流和继发性二尖瓣反流两类，临床应用以 Carpentier 分型为重要依据。MR 可分为原发性 MR（瓣膜本身结构的病变导致）（primary mitral regurgitation, PMR）及继发性 MR（心脏本身或瓣膜支撑结构病变导致）（secondary mitral regurgitation, SMR）。最常见的 PMR 为退行性二尖瓣反流（degenerative mitral regurgitation, DMR），指二尖瓣退行性病变（粘液样变性）导致的

MR，主要表现为二尖瓣脱垂或二尖瓣腱索断裂并发连枷样病变。SMR 相当于功能性二尖瓣反流（functional mitral regurgitation, FMR），主要是瓣叶及腱索结构无病变，由心脏本身或瓣膜支撑结构病变导致。DMR 和 FMR 同时存在则为混合性 MR，如缺血性心肌病出现二尖瓣腱索断裂以及左心室扩大引起二尖瓣对合不良[3]。临床上常使用根据瓣叶活动度区分的 Carpentier 分型：I 型系瓣叶活动正常，由于瓣环扩张（如心房颤动或限制型心肌病的心房扩大）导致的继发性反流或者瓣叶穿孔所致的原发性反流。II 型系瓣膜活动过度，多见于二尖瓣脱垂或连枷样（腱索断裂）病变的原发性反流。III 型系瓣叶活动受限，包括收缩期和舒张期活动均受限的风湿性心脏瓣膜、自身免疫性疾病等累及瓣叶增厚、钙化的原发性反流，以及收缩期活动受限的缺血性心肌病、扩张性心肌病的继发性反流[4]。

图表 2 二尖瓣反流病因及 Carpentier 分型

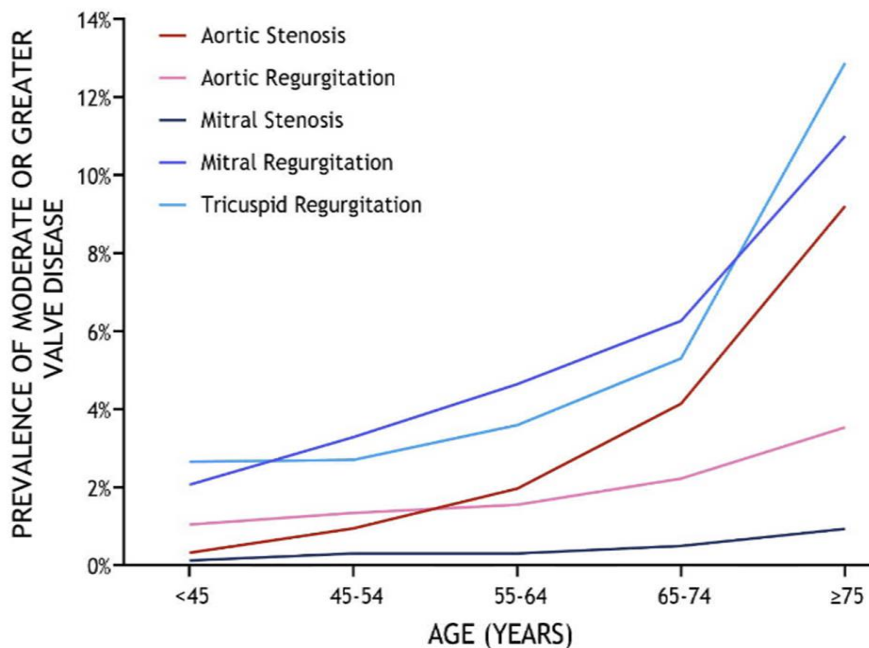
Carpentier 分型	I 型 瓣叶活动正常		II 型 瓣叶活动过度		III 型 瓣叶活动受限	
	I a	I b	II a	II b	III a	III b
病变特征	 瓣环扩张	 瓣叶穿孔/撕裂	 瓣叶脱垂	 瓣叶连枷	 收缩舒张期均受限 瓣叶增厚/融合	 仅收缩期受限 左房/左室扩张

数据来源：蛋壳研究院整理绘制

1.1.2 二尖瓣反流患者众多，死亡率随老龄化深化而提高，干预刚需强烈

全球范围内 50-70 岁之间心脏病患者人群中二尖瓣反流问题最为突出。2022 年 4 月，世界上最大的、利用心脏超声数据库的首个患病率研究发布于 JACC，该研究利用 2016 年 1 月至 2021 年 9 月期间，来自美国 35 个社区和学术心脏病学项目的 714,368 名患者的 929,386 份心脏超声检查数据作为基础，确定了美国主动脉瓣狭窄（AS）、主动脉瓣反流（AR）、二尖瓣狭窄（MS）、二尖瓣反流（MR）和三尖瓣反流（TR）的患病率。其中，二尖瓣和三尖瓣的患病率突出，且随年龄的增长而不断提升。其中在 45-74 岁年龄区间，二尖瓣反流患病率在所有瓣膜疾病中最高[5]。

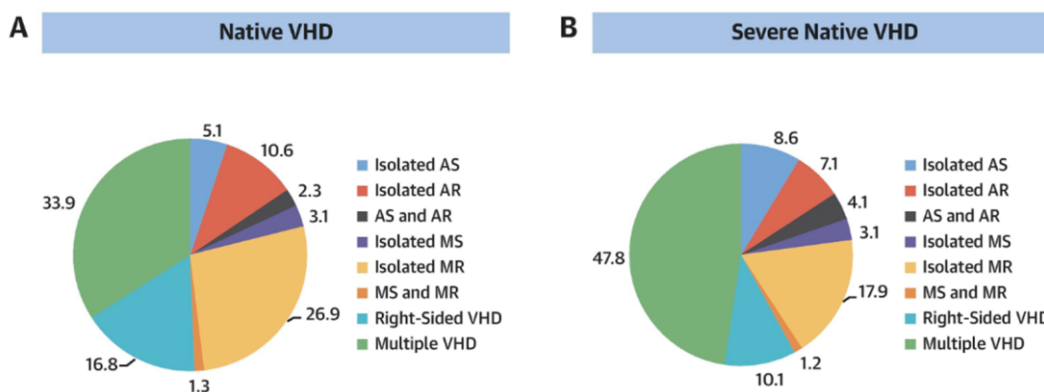
图表 3 全球心脏瓣膜疾病各年龄阶段的患病率



数据来源：JACC Journals, 蛋壳研究院

聚焦到中国地区，二尖瓣反流疾病仍然占据心脏瓣膜疾病的最大比例。2022 年中国学者在《JACC Asia》上发布了中国的大型心脏瓣膜疾病 China-DVD 研究，该研究在 2016 年 9 月至 12 月期间对中国 28 个省市的 69 家医院的老年孤立心脏瓣膜疾病（VHD）患者进行了首次全国性调查。其中，原生、孤立性二尖瓣反流疾病的患者占比最高，当统计范围控制在严重的瓣膜疾病患者中，孤立性二尖瓣反流疾病的患者占比仍然最高[6]。

图表 4 中国心脏瓣膜疾病分布类型

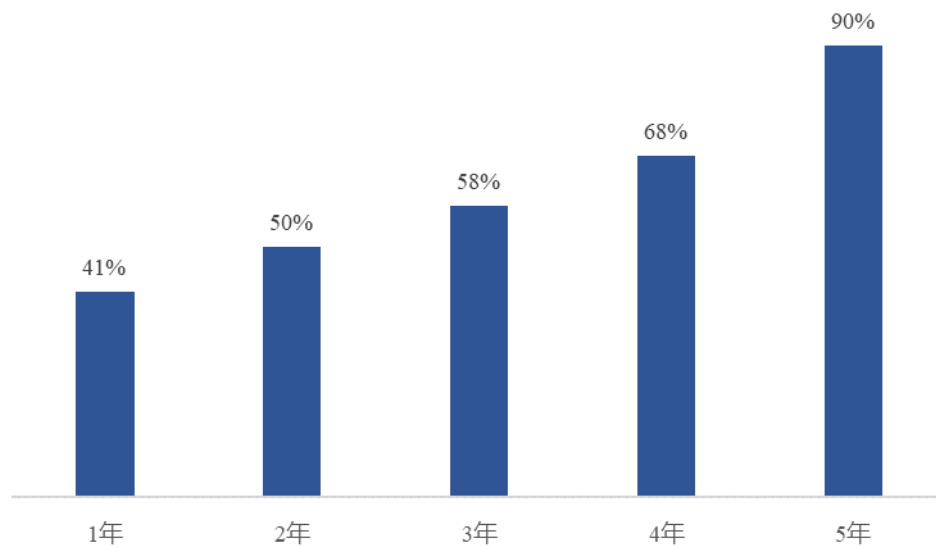


数据来源：JACC Asia, 蛋壳研究院

二尖瓣反流疾病症状给患者带来极大负担和痛苦。随着病程的推进，二尖瓣反流所导致的一系列疾病症状给患者带来了极大的痛苦。由于血液在心脏里来回移动而不泵向

身体，导致心脏负担明显增加，会导致左心扩大、左心衰，血液倒流到左心房进而回到肺部，会导致患者呼吸困难和肺动脉高压。因此，二尖瓣反流典型的症状是活动后胸闷气促，有些患者还会有心悸（心慌）症状，少部分患者还有胸痛症状。随着疾病进展，会导致明显心衰症状，包括静息下呼吸困难、下肢浮肿，低血压相关症状（乏力、头晕、四肢发冷）。正因为这些严重的临床表现，后续又导致患者需要入院治疗观察，从而给患者带来了时间、财力上的负担。根据相关文献数据，在未进行手术干预的二尖瓣反流的生存患者中，5年内因心力衰竭住院率呈现大幅上涨趋势。

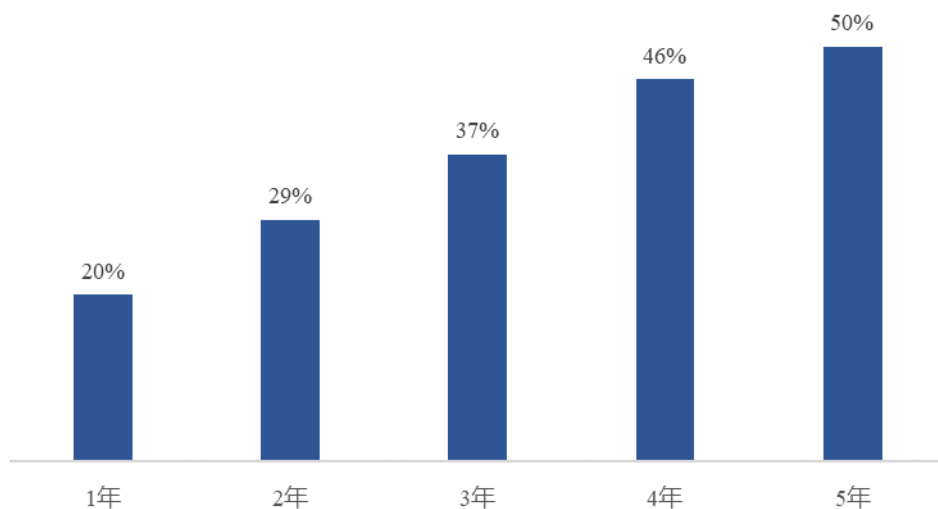
图表 5 未干预二尖瓣反流存活患者因心力衰竭住院率



数据来源：JACC Journals，蛋壳研究院

未进行手术干预的二尖瓣反流患者的死亡率随时间的推移而升高。二尖瓣反流疾病在给患者带来极大痛苦之后，随之而来的就是死亡率的攀升。根据相关文献数据[7]，未手术患者的总体1年至5年死亡率从20%持续增长至50%。因此，可以看出当二尖瓣反流随时间增长，给患者带来的安全性隐患是持续增加的，这也意味着尽早接受良好的干预是提升生存率的重要途径。

图表 6 未干预二尖瓣反流患者死亡率



数据来源：JACC Journals，蛋壳研究院

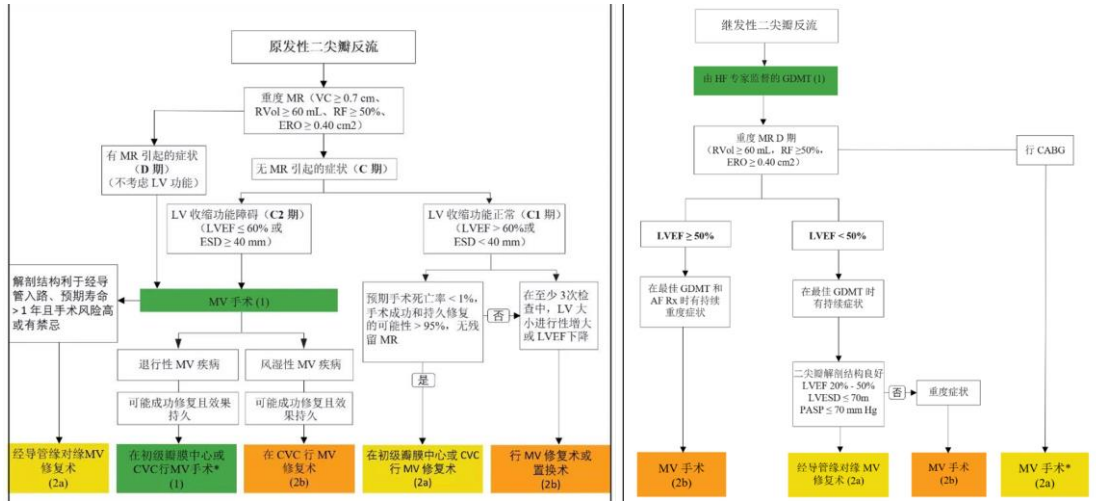
1.2 外科干预极其有限，介入优势显著，发挥临床应用潜能

1.2.1 外科术式创伤大、患者接受度低，导致 MR 干预率低

药物治疗对于继发性 MR 意义重大，但对原发性 MR 无效。MR 的治疗方法包括药物治疗和手术治疗，其中，药物治疗虽然可以延缓继发性 MR 的发展、改善临床症状。但对原发性 MR 目前尚没有足够证据表明药物治疗可以降低 MR 的严重程度，只有对于合并左心室收缩功能异常或高血压的患者应当给予药物治疗。

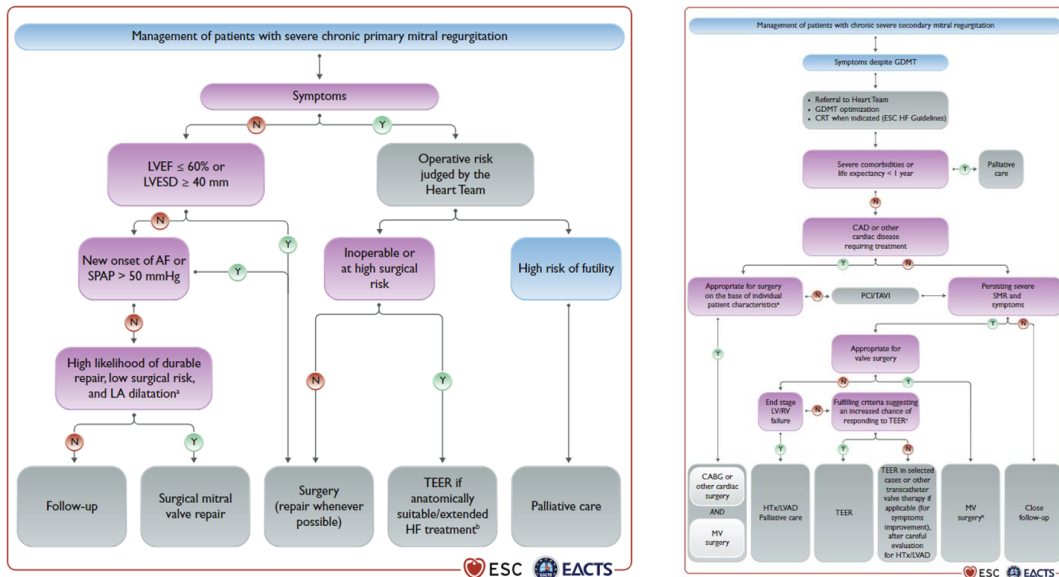
手术治疗为药物治疗无效的患者提供治疗机遇。对于原发性 MR 患者以及继发性 MR 患者来说，当无有效药物疗法、亦或是药物疗法控制不佳的情况下，二尖瓣的手术治疗成为了一种最佳选择。目前 ACC/AHA、ESC/EACTS 发布的指南分别针对原发性、继发性 MR 的不同疾病症状提出了手术建议，其中可以看出外科术式在指南中适用的疾病类型更广泛，而二尖瓣经导管介入手术由于出现时间相较晚，临床上验证需要满足特定的条件后才会被推荐使用。

图表 7 ACC/AHA 指南中原发性 MR（左）与继发性 MR（右）的治疗策略



数据来源：ACC/AHA Journals, 蛋壳研究院

图表 8 ESC/EACTS 指南中原发性 MR（左）与继发性 MR（右）的治疗策略

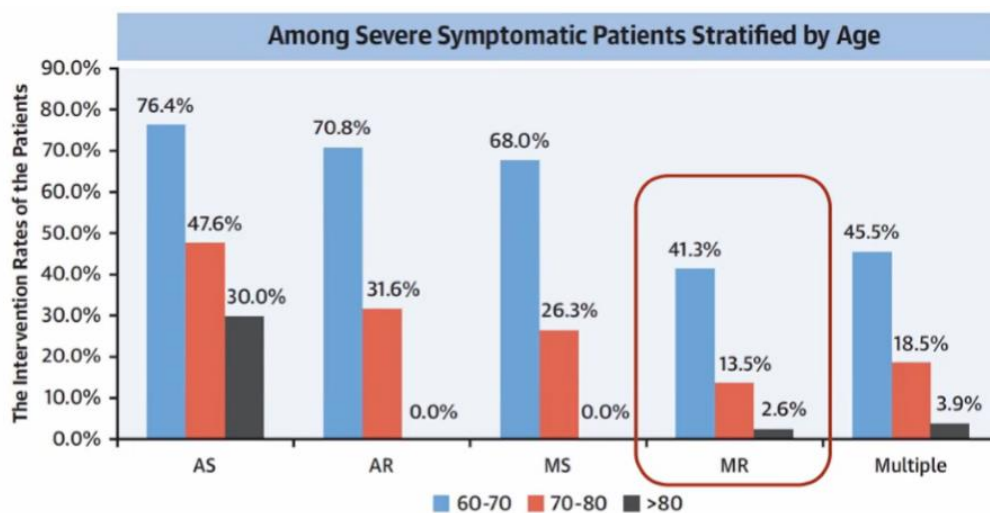


数据来源：Eur Heart J, 蛋壳研究院

但由于外科手术的患者选择意愿低、手术不耐受、医生培养曲线长等主要原因，MR 重症患者的干预情况不佳。目前，外科手术虽作为主流治疗手段，但外科由于手术术式本身具有创伤大、风险高、恢复慢、患者痛苦程度高等缺点，造成患者本身对外科开放手术的选择意愿较低；以及很多二尖瓣反流患者因为高龄、合并多种疾病、体质虚弱等原因，无法耐受外科手术而得不到有效治疗；外加，外科手术对医生操作手法要求高，从而导致具备相关能力的术者数量较少，且手术经验仅积累于术者个人，单个医生学习曲线长，培养难度大，不具备基层推广的潜力等客观原因，致使在中国

MR 患者未接受手术干预的二尖瓣反流问题非常突出。根据 2022 年发布的 China-DVD 研究数据显示[6]，孤立性二尖瓣反流患者接受的干预率在所有瓣膜疾病中处于较低的水平。其中，重症干预情况中按照年龄阶段来看，60-70 岁、70-80 岁的干预率仅达到 41.3%和 13.5%，而 80 岁以上超高老年患者仅为 2.6%，干预情况按照年龄的上升呈现骤减的形势。此外，通过类比美国流行病学数据估测，中国需要干预治疗的重症二尖瓣反流患者 550 万，而极低的治疗率（0.5%，每年约 4 万例外科二尖瓣手术）预示着具有微创和安全等优点的治疗手段具有极大发展前景[8]。

图表 9 按年龄组划分的重症患者干预率



数据来源：JACC Asia，蛋壳研究院

1.2.2 介入术式起源于外科经验，凭借诸多优势，获指南推荐等级不断提升

经导管介入术式起源于外科经验，其中最早被应用的是经导管缘对缘修复

（Transcatheter edge-to-edge repair, TEER）。该术式由 20 世纪 90 年代由意大利外科医生 Otavio Alfieri 首创，1991 年，他为一名患者实施房间隔缺损外科修复手术术中打开心脏后发现该患者二尖瓣是双孔型的，他发现这样的二尖瓣在功能上也正常，且经过随访，该患者仍可长期健康的存活。受此病例启发，他对一些二尖瓣反流患者手术时，把一些病变的二尖瓣瓣叶和对侧的二尖瓣叶缝合在一起，形成双孔二尖瓣，经过随访研究发现瓣膜功能也可长期保持正常。因此，在外科缘对缘二尖瓣修复术的启发下，人们开始开发各种各样的 TEER 器械。Morales 在 1999 年首先运用一种无需体外循环的二尖瓣缘对缘修复装置。2002 年 Alfieri 接着报道了一种经穿刺主动脉实施的二尖瓣缘对缘缝合装置的动物实验结果。经静脉穿房间隔实施的二尖瓣缘对缘缝合装置 Mobius（Edwards Lifesciences, Irvine, California）随后在动物试验中被证明安全有效。但以上各种装置由于设计上或技术上的缺陷最终未能广泛运用于临床，直到雅培

公司 MitraClip 系统的出现，TEER 装置才真正走向临床。2003 年 MitraClip 系统于动物实验中成功应用，而且同年全球第 1 例在人体应用治疗重度 MR 患者取得成功[4]。

经导管介入术式优势显著，为二尖瓣反流患者提供了一种高价值干预选择。虽然 MR 的外科手术治疗在国际权威指南中是金标准，直视术野能够同时干预更多类型的疾病，但实际治疗过程中，外科手术还面临较多挑战，例如无法干预高危患者、术中难以实时评估干预疗效、创伤大导致术后易感染等。而在经导管介入治疗手术下，患者无需开胸、心脏停跳、体外循环等，具备能够覆盖更多外科不耐受的患者群体、实时评估并调整优化手术效果、创伤小恢复快、更易在基层推广等优点。因此，二尖瓣反流的经导管介入治疗正逐步成为临床不可或缺的选择。

- **从对患者的要求来看，介入术式能让更多外科不耐受的高危患者得到治疗。**二尖瓣反流的症状通常在疾病较晚期才出现，例如左心室收缩功能障碍（LVSD）和肺动脉高压等症状的出现意味着需要二尖瓣反流的加重，并需要手术干预，但这些并发症的出现同时也给外科手术治疗带来更高的风险阻碍[9]。相反，经导管介入术式的侵入伤害、更低剂量的麻醉等优势，即使二尖瓣反流出现了严重的并发症，也可以考虑进行手术。
- **从术中效果评估来看，介入术式心脏正常跳动，可借助影像学随时观测反流干预效果。**虽然外科手术能更直视心脏病变情况，但外科手术开始后，心脏需要停跳，此时心脏的负荷和压力状态与正常情况不同，二尖瓣反流和瓣环大小可能会因此改变，在这种情况下，医生无法完全模拟心脏跳动时的动态情况进行修复，因此很难对病变程度进行判断，最终导致手术效果不及预期。而经导管介入手术允许医生在心脏正常跳动的状态下操作，这意味着可以实时观察二尖瓣的功能，包括血液流动、瓣膜的开合情况等，因此，医生在手术过程中可以根据二尖瓣的实时功能来调整操作策略，以达到最佳的治疗效果。
- **从安全性来看，介入术式创伤小、恢复快、感染和出血风险低，患者的选择意愿高。**外科手术方法需要通过胸骨正中切口开胸，侵入性较大，组织损伤多，患者在术后恢复过程中可能会经历更长时间的疼痛和需要更长时间的康复。其次，较大的切口和组织损伤可能增加感染风险、出血风险以及长期的疤痕形成风险。因此外科手术更长的恢复期以及感染、出血风险，需要患者在医院停留更长时间，增加了治疗的成本[10]。然而，介入术式创伤小，恢复快、感染和出血风险低，因此住院时间更短，出院特征更好，更容易被患者所接纳。
- **从推广性来看，介入术式更具备基层推广的可能性。**外科手术式要求心外科医生开胸操作，具备相关能力的术者数量较少，且手术经验仅积累于术者个人，学习曲线长，培养难度大。而介入术式可由心外科或心内科医生操作，术者供给数量较多，且由于术野受限，手术操作反而集成于介入器械本身的改进，因此术者学习曲线较短，更具备基层推广的潜力。

图表 10 外科与介入术式的特征对比

	外科手术	经导管介入
患者要求	高 可耐受外科开胸、心脏停跳及体外循环	低 侵入性较小，适用于外科高危患者
手术视野	好 开胸可以直视心脏病变情况	差 介入无法直视病变，需影像学辅助
适应症	高 可同时处理伴随性疾病，例如中重度TR、需要干预的房颤、阻塞性冠脉疾病	低 仅执行单一类型的操作，无法针对伴随性疾病进行处理
术中效果评估	差 心脏停跳状态下无法模拟干预效果	好 借助影像学随时观测反流干预程度
安全性	低 侵入性较大、组织损伤多，可能增加感染和出血风险	高 恢复速度更快、术后感染或出血风险低、住院时间更短
推广性	低 心外科医生开胸，术者供给少，学习曲线长，培养难度大，技术仅积累于个人	高 心外/内科医生均可，供给多，学习曲线较短，技术可积累于器械本身改进

数据来源：蛋壳研究院整理绘制

二尖瓣介入术式的影响力不断扩大，近年来获指南临床认可度不断提升。2020年ACC/AHA的瓣膜指南，正式提出了TEER概念。2020 ACC/AHA、2021 ESC/EACTS心脏瓣膜病管理指南都较之前版本提升了对二尖瓣反流患者的TEER干预证据等级。

2020年ACC/AHA心脏瓣膜病管理指南对于原发性MR，本指南推荐较其《2017指南》积极，后者推荐TEER用于外科手术高危、解剖合适、预期寿命超过1年、在最佳药物治疗后仍有心衰患发作、重度的MR（IIb类推荐），而本指南则去除最佳药物治疗后仍有心衰这一条件，且证据级别由IIb类推荐升级为IIa。对于继发性MR，既往指南并未推荐行TEER，而本指南基于COAPT研究结果，建议经最佳药物治疗后仍有持续症状、LVEF在20%至50%之间、LVESD≤70 mm和肺动脉收缩压≤70 mmHg，解剖合适的重度MR患者行TEER（推荐级别为IIa）。

图表 11 2017 年与 2020 年 ACC/AHA 二尖瓣疾病管理指南对比

2017版	推荐等级	2021版	推荐等级
原发性二尖瓣反流			
用于外科手术高危、解剖合适、预期寿命超过1年、在最佳药物治疗后仍有心衰患者、重度的MR	IIb	用于外科手术高危、解剖合适、预期寿命超过1年、重度的MR	IIa
继发性二尖瓣反流			
无推荐		经最佳药物治疗后仍有持续症状、LVEF在20%至50%之间、LVESD≤70 mm和肺动脉收缩压≤70 mmHg，解剖合适的重度MR患者行TEER	IIa

数据来源：蛋壳研究院整理绘制

2021 年 ESC/EACTS 心脏瓣膜病管理指南相较于其《2017 指南》，强调了重度继发性 MR 患者优化药物治疗（GDMT）的重要性，即在 GDMT 下（包括 CRT）仍有相关症状，应经心脏团队共同讨论后决定是否行外科或介入治疗（新增 I 类推荐）。对于合并冠心病的重度 SMR 患者，如有相关症状，建议在心脏团队进行全面个体化评估后认为不适宜外科手术时，进行 PCI(和/或 TAVI)后可考虑 TEER（新增 IIa 类推荐）。对于不合并冠心病的重度继发性 SMR 且不适宜外科手术的患者，但经心脏团队评估后可行 TEER 以改善症状和预后（证据级别由 IIb 提升到 IIa）。

图表 12 2017 年与 2021 年 ESC/EACTS 心脏瓣膜病管理指南对比

2017版	推荐等级	2021版	推荐等级
重度原发性 MR 手术指征			
无症状患者合并左室功能不全 LVESD>45mm和/或LVEF≤60%建议 外科手术	I	无症状患者合并左室功能不全(LVESD>40mm和 /或LVEF60%), 建议外科手术	I
对于无症状患者, 如果LV功能仍保留 (LVESD<45mm, LVEF>60%)合并 继发于二尖瓣反流或肺动脉高压(静息 时SPAP>50mmHg)的房颤, 应考虑 手术	IIa	对于无症状患者, 如果LV功能仍保留 (LVESD<40mm, LVEF>60%)合并继发于二尖 瓣反流或肺动脉高压(静息时SPAP>50mmHg) 的房颤, 应考虑手术	IIa
对于LVEF保留(>60%)且LVESD 40- 44mm的无症状患者, 具备在心脏瓣 膜中心手术的条件, 且预期修复效果 持久手术风险较低, 并且至少满足以 下一条则应考虑手术。 连枷样二尖瓣 窦性心律下明显的LA扩大(容积指数≥ 60 mL/m ² BSA)	IIa	对于LVEF>60%, LVESD<40mm和LA明显扩大 (容积指数≥60 mL/m ² 或径线≥55mm)的低风险 无症状患者, 如果具备在心脏瓣膜中心手术的条件, 且预期修复效果持久, 则应考虑进行二尖瓣 手术修复	IIa
慢性继发性 MR 患者二尖瓣治疗指征			
无推荐		只有严重的SMR患者在接受GDMT(包括CRT, 如有指征)后仍有症状时, 才建议进行瓣膜手术/ 介入, 并且必须由结构化协作心脏团队决定	I
● 合并冠心病或其他心脏疾病需要治疗患者			
无推荐		对于有症状的悲者, 如果心脏团队评估患者个体 特点不适合外科手术, 进行PCI(和/或TAVI)后可 考虑TEER(在持续存在严重SMR的情况下)	IIa
建议行CABG且LVEF>30%的严重 SMR患者进行瓣膜手术	I	建议接受CABG或其他心脏手术的患者进行瓣膜 手术	I
● 不合并冠心病或其他心脏疾病需要治疗患者			
当没有血管重建的指征和手术风险不 低时, 对于严重的继发性二尖瓣反流 和LVEF>30%的患者, 在接受最佳药 物治疗(包括CRT, 如有指征)后仍有症 状, 且超声心动图显示瓣膜形态合适 时, 可考虑采用TEER	IIb	对于特定的有症状的SMR患者, 如不符合外科手 术条件, 但符合对TEER反应性良好的标准, 应考 虑使用TEER	IIa
对于严重的SMR且LVEF<30%的患 者, 在经过最佳药物治疗(包括CRT, 如有指征), 后仍有症状, 且无须血 运重建的情况下, 心脏团队可以根据 患者的个体情况, 仔细评估心室辅助 装置或心脏移植指征后, 考虑TEER或 瓣膜手术。	IIb	对于不适合外科手术的高危症状性患者且不符合 对TEER反应性良好的标准, 心脏团队在对心室辅 助装置或心脏移植指征进行仔细评估后, 可在特 定情况下考虑进行TEER或其他经导管瓣膜治疗	IIb

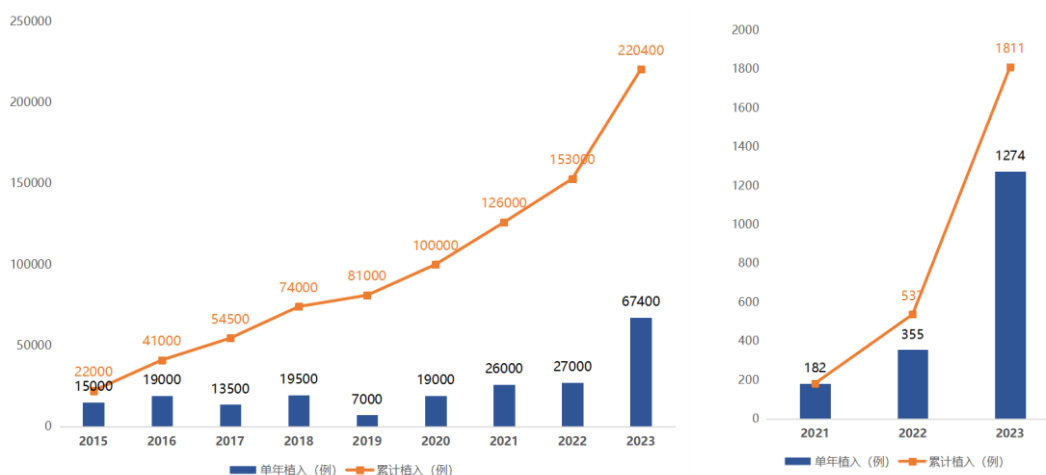
数据来源: 蛋壳研究院整理绘制

1.3 介入二尖瓣治疗的市场前景广阔

从植入例数来看，全球市场发展较早，2020 年已实现累计 10 万例植入，且近两年增速更是不断加快，截止 2023 年已累计植入 22 万例。而在我国，2021 年才出现商业化产品，但近年发展速度较快，截止 2023 年已累计植入 1811 例。但从未来变化趋势来看，中国二尖瓣介入手术量增速将远高于全球。

当前全球及中国范围内二尖瓣介入手术量呈快速增长的态势。全球其他发达地区起步时间早，发展进度较快，但随着中国近几年获批产品的出现，市场出现早期快速增长期。据统计，近年来全球经导管二尖瓣缘对缘修复(TEER)植入量增长迅速，TEER 的应用范围得到扩展，其植入例数在全球范围内从首次植入至突破 10 万植入量历经 16 年，而突破 20 万植入量仅 3 年，到 2023 年，累计全球植入例数约为 22 万例。我国在 MitraClip 的应用方面也得到快速增长，在 2023 年呈现出爆发式增长。近三年国内植入例数分别为 182 例、355 例、1274 例，累计 1811 例，期间内复合增速达至 165%。

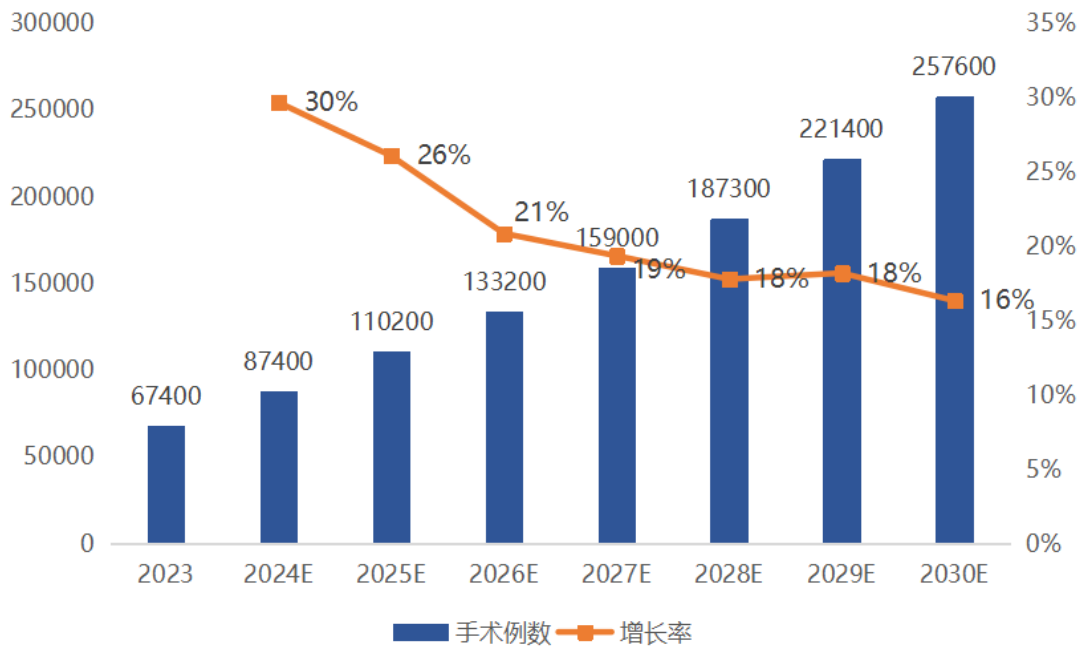
图表 13 2015-2023 全球（左）及 2021-2023 中国 TEER（Mitraclip）植入例数（右）



数据来源：《2023 年经导管二尖瓣反流介入治疗年度报告》，蛋壳研究院整理绘制

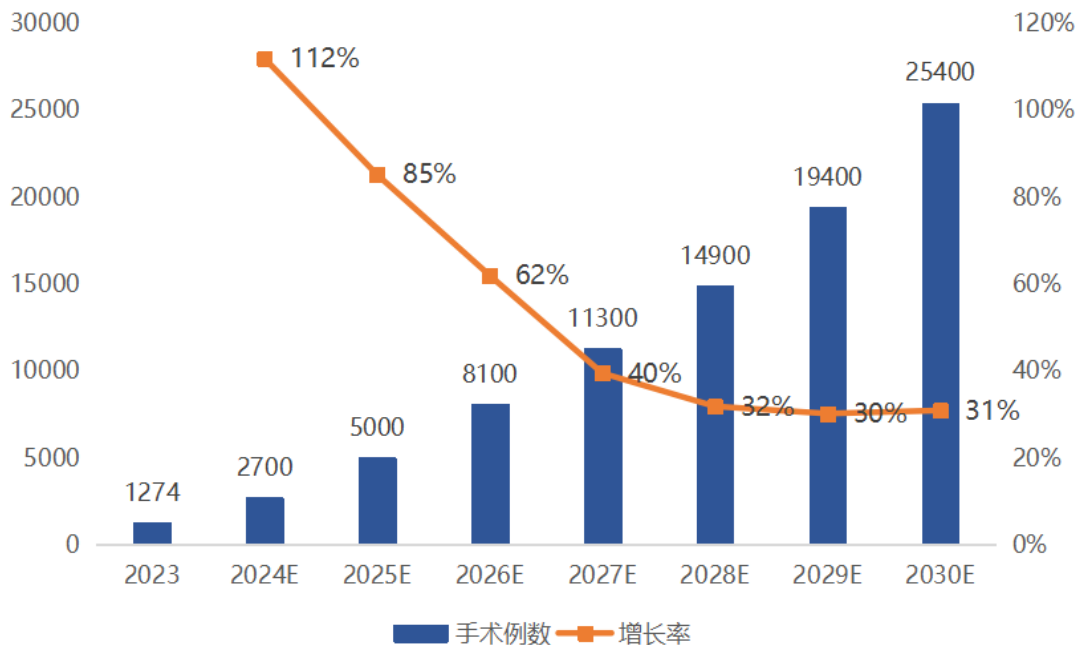
未来全球及中国二尖瓣介入手术量将持续以可观的增速快速发展。从未来变化趋势来看，中国二尖瓣介入手术量增速将远高于全球。2023-2030 年全球经导管二尖瓣介入手术量将从 67400 例增长到 257600 例，7 年间年复合增速达到 21%。同期，中国经导管二尖瓣介入手术量将从 1274 例跃升至 25400 例，7 年间年复合增速达到 53%。

图表 14 2023-2030 年全球经导管二尖瓣介入手术例数统计及预测



数据来源：蛋壳研究院预测

图表 15 2023-2030 年中国经导管二尖瓣介入手术例数统计及预测

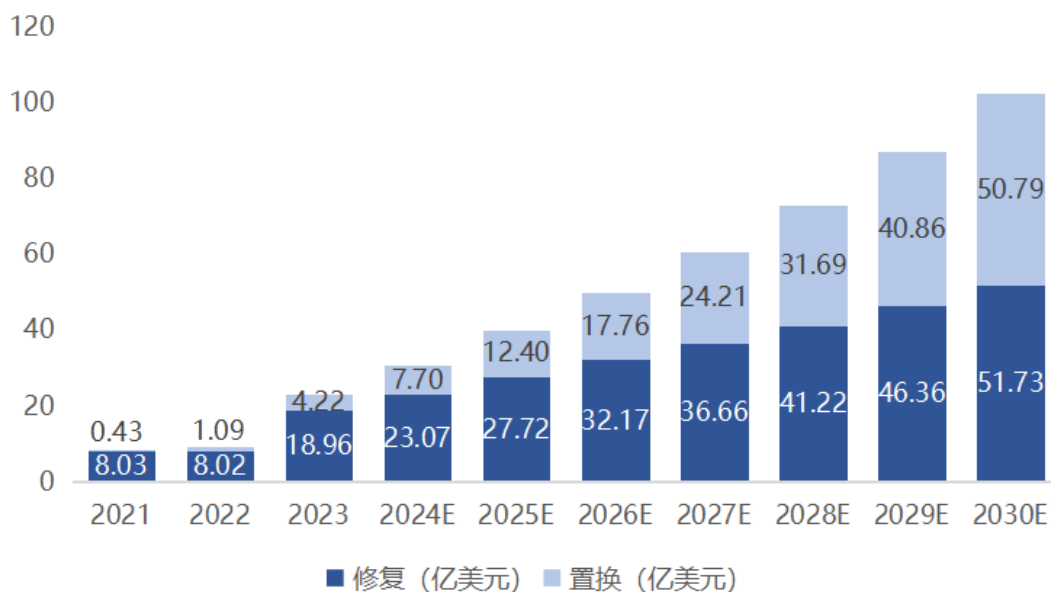


数据来源：蛋壳研究院预测

从市场规模来看，当前全球市场相较中国来说更为成熟，但 2023-2030 年，7 年间中国将以 57% 的复合增速远超前于全球市场的 24%，实现高速增长。此外国内外市场中，当前均以修复类介入器械为主，但远期来看置换类介入器械也将取得不错进展。

全球经导管二尖瓣介入市场规模从 2021 年的 8.46 亿美元增长至 2023 年的 23.17 亿美元，2021-2023 年复合增长率为 66%，预计 2023-2030 年全球市场将以 24% 的年复合增长率快速扩容，2030 年有望达到 102.53 亿美元。此外，目前修复类占据主要市场地位，2023 年占据 82% 的市场份额。但从远期来看，置换类介入器械市场后期增长态势迅猛，未来几年后将与修复类市场达到占比持平。

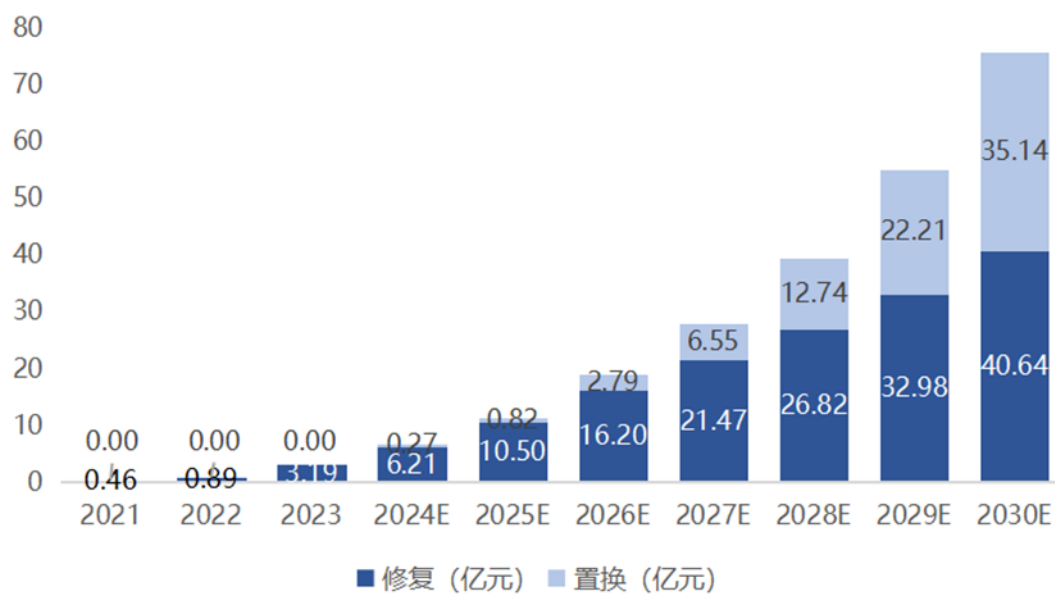
图表 16 2021-2030 年全球二尖瓣介入市场规模统计及预测



数据来源：蛋壳研究院预测

在中国，2021 年是经导管二尖瓣介入商业化的第一年，而治疗中度至重度二尖瓣返流的经导管二尖瓣介入市场规模预测从 2021 年的 0.46 亿元增长至 2023 年的 3.19 亿元，2021-2023 年复合增长率为 165%，预计 2023-2030 年中国市场将以 57% 的年复合增长率快速扩容，增速远高于全球市场，2030 年有望达到 75.78 亿元。其中，修复类介入器械在当前占据完全市场份额，但从远期来看，虽然修复类介入器械长期占据市场主要份额，但随着置换类介入器械的不断发展成熟，2030 年，该两者市场份额占比或将只存在较小差异。

图表 17 2021-2030 年中国二尖瓣介入市场规模统计及预测



数据来源：蛋壳研究院预测

2 介入二尖瓣治疗的技术路径

2.1 介入技术路径丰富多样，修复置换各有优劣，TEER 临床应用最广

2.1.1 介入治疗路径丰富多样，囊括修复与置换两大类

在二尖瓣反流领域，因二尖瓣反流病因的多样性，二尖瓣反流的介入治疗整体上可以分为修复与置换路径。二尖瓣解剖结构较为复杂，整体来看，二尖瓣是一种动态三维(3D)系统，由马鞍形纤维-肌性瓣环、半卵圆形 MV 前叶（占 MV 瓣环周长的三分之一）和长条形 MV 后叶（占 MV 瓣环周长的三分之二）组成，瓣叶通过瓣下结构与左心室相连，一是保证瓣叶在舒张期开放，二是在舒张期防止瓣叶移位至瓣环以上水平。瓣下结构主要包括有收缩性的乳头肌和有弹性的腱索构成。因此，根据主要结构，可以将目前的主流介入修复技术路径归为五大类，即缘对缘修复、瓣环成形、腱索修复、对合缘增强以及左心室重构术。

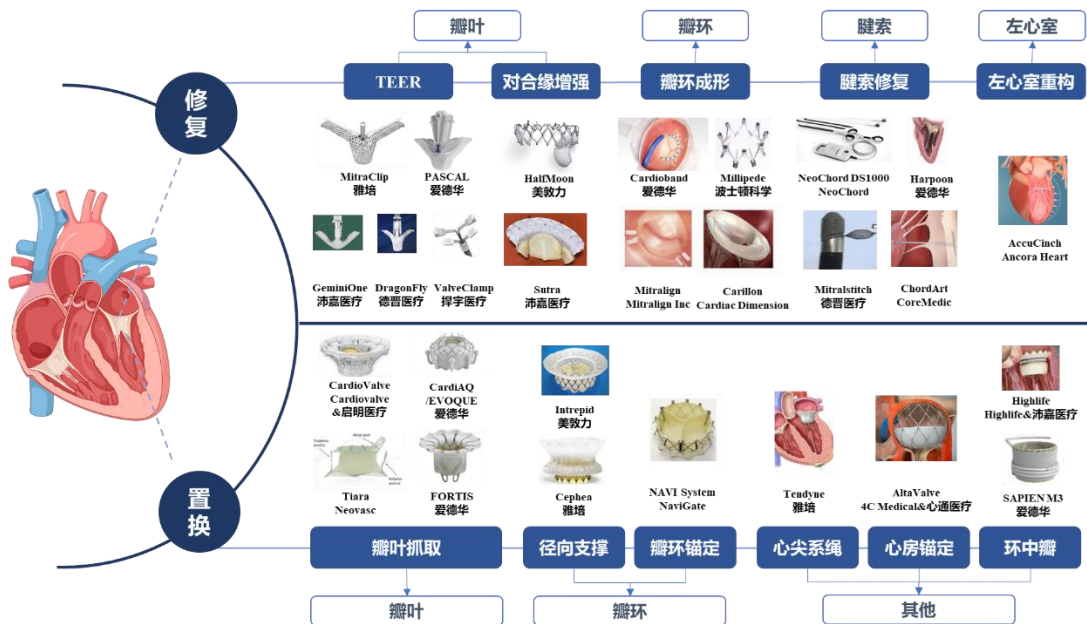
- 缘对缘修复：采用二尖瓣夹合装置，夹住二尖瓣反流（MR）区的前、后瓣叶并使之接合，使心脏收缩期时瓣叶之间间隙减少或消失，而舒张期时瓣口变成双孔或多孔，从而达到减少或消除 MR 的效果
- 瓣环成形：直接瓣环成形是指经导管直接作用在二尖瓣瓣环上，通过缝线拉拢收缩二尖瓣环而缩小二尖瓣瓣口面积减少反流；间接瓣环成形通常将冠状静脉窦作为锚定部位，由于在解剖上冠状静脉窦位于二尖瓣后叶水平并包绕 2/3—3/4 瓣环周长，因此通过冠状静脉窦植入器械可以包绕并缩小二尖瓣环，达到减少二尖瓣反流的目的
- 腱索修复：腱索过长、缩短或断裂均可造成瓣膜关闭不全，而人工腱索修复主要针对于轻、中、重度的二尖瓣腱索断裂（尤其是初级腱索）的修复
- 对合缘增强：通过恢复病变二尖瓣的生理接合，在减少反流的同时不影响瓣口面积
- 左心室重构：固定于左心室基底段，通过缩短二尖瓣瓣环前壁至后壁的距离并且加固二尖瓣瓣下结构，达到缩小瓣环，增加瓣膜对合面积，减少二尖瓣反流的目的

经导管二尖瓣置换术的应用给无法进行二尖瓣外科手术、二尖瓣外科置换术后瓣膜衰败及二尖瓣环成形术后 MR 的患者带来了新的解决方案。二尖瓣的位置及二尖瓣环的结构使准确放置人工瓣膜的难度较大，且瓣膜植入后需稳定不移位。目前二尖瓣置换产品的锚定方式繁多，而各种锚定思路的核心目标却相对一致，即在保证置入稳定和减少对二尖瓣创伤的同时，尽量降低置入操作难度。因此，主流的置换技术路径可

以按照人工瓣膜的锚定方式大致分为心尖系绳（如 Tendyne）、瓣叶抓取（如 Tiara）、径向支撑（如 Intrepid）、环状倒钩（如 Navigate）、心房锚定（如 Alta valve）、环中瓣亚瓣环锚定（如 Sapien M3 以及 Highlife）等。

- 心尖系绳：将密封垫固定于心尖，通过心尖拉索将瓣膜固定，以防人工瓣膜移位
- 瓣叶抓取：将人工瓣膜的心室锚定装置锚定在二尖瓣瓣叶上
- 径向支撑：通过人工瓣膜撑在二尖瓣瓣环的位置，利用人工瓣膜支架的径向支撑力以固定
- 环状倒钩：通过人工瓣膜的瓣环翼将人工瓣膜固定在二尖瓣瓣环上
- 心房锚定：人工瓣膜放置在左心房而不是二尖瓣环内，瓣膜支架扩张并在左心房内自锚定
- 环中瓣锚定：在人工瓣膜外围部署一个环形环，该环用作人工瓣膜的锚定

图表 18 介入二尖瓣治疗全景图



数据来源：蛋壳研究院整理绘制





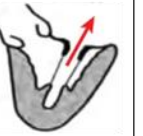
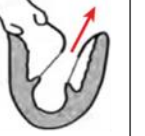
2.1.2 修复改善反流且安全性较高，置换几乎完全消除反流且长期维持

介入修复改善反流且整体植入物较小安全性较高，而介入置换能够几乎完全消除反流且长期维持。通过从术前（患者适应症筛选）、术中（操作难度、输送系统）、术后（近远期疗效、术后不良等）三大视角，详细对比二尖瓣介入修复和置换的特征，我们发现：

介入修复技术整体入路创伤小、安全性相对较高，虽然对 MR 消除程度相对有限可能存在远期复发风险，但近年越来越多的大规模长周期临床研究显示，TEER 干预 MR 的疗效值得肯定。而介入置换通过完全替换受损的瓣膜，能够几乎完全消除 MR，远期复发风险低，且理论上可覆盖更广泛的解剖结构，虽然面临产品锚定难度高、LVOTO 及瓣周漏等术后不良，但随着产品设计改进优化，未来可期。

从术前阶段的患者适应症筛选来看，理论上介入置换能干预各种病变，但实际上介入修复中的 TEER 应用最为广泛。TEER 适应症已从 DMR 扩展到 FMR，临床经验显示能够覆盖约 30-40%患者获得治疗，但介入修复不适用于 DMR 中瓣叶结构损坏、增厚等情况。介入置换虽然理论上适用于任何类型的 DMR 和 FMR，但临床提示筛败率高达 60-89%（主要由于 LVOTO、患者瓣环过大无合适尺寸的人工瓣膜等原因）[11][12]。

图表 19 不同反流分型对应的介入治疗理论方案

Carpentier 分型	I 型 瓣叶活动正常		II 型 瓣叶活动过度		III 型 瓣叶活动受限	
	I a	I b	II a	II b	III a	III b
病变特征						
	瓣环扩张	瓣叶穿孔/撕裂	瓣叶脱垂	瓣叶连枷	收缩舒张期均受限 瓣叶增厚/融合	仅收缩期受限 左房/左室扩张
TMVr 介入修复	TEER	+				
	瓣环成形	+				
	腱索修复			+	+	
	对合缘修复	+		+	+	+
TMVr介入置换	左室重建					+
		+	+	+	+	+

数据来源：蛋壳研究院整理绘制

从术中阶段的操作难度和输送系统来看，介入修复的创伤较小，其中 TEER 操作较易；介入置换面临锚定难且入路挑战大。**操作难度角度：**介入修复的不同技术路径差异较大，TEER 较易，但瓣环成形、腱索修复较难，例如瓣环成形术因瓣环显影性差、植入锚钉等操作而增加难度。介入置换产品的锚定难度较高，由于二尖瓣瓣环大且质地柔软无钙化，随心动周期动态变化，且心室收缩产生的腔内压力大，瓣膜易受血流冲击而移动。同时，临近左心室流出道提升锚定难度；此外，左心室腔内约有 24 条腱索，可能干扰瓣膜锚定[13]。**输送系统角度：**介入修复整体植入物尺寸较小，因此入路的创伤较小。介入置换由于瓣膜尺寸较大，经心尖入路创伤大导致并发症多；经股入路同样面临较大的工程学挑战及出血风险。

从术后的临床疗效来看，介入修复安全性较高，介入置换改善反流更彻底。**有效性角度：**介入修复对 MR 消除程度相对有限，仍存在残余 MR，因此复发风险较高，尤其在心脏病进展的情况下，心脏结构和瓣膜可能变化，导致最初成功的修复干预效果降低。而介入置换通过完全替换受损的瓣膜，更彻底地解决 MR，复发风险较低；但长期高压梯度导致面临耐久性挑战。**安全性角度：**介入修复整体尺寸较小，且抗凝强

度低，术后大出血风险较低。其中 TEER 形成的双孔结构引起瓣口面积减小，存在潜在瓣膜狭窄风险；瓣环成形存在压迫回旋支导致冠脉阻塞风险；腱索修复多为经心尖，远期存在心包粘连风险。而介入置换整体面临的术后不良需重点关注 LVOTO、二尖瓣的马鞍形结构导致瓣周漏[14]，且死亡率和心衰再住院率较高。同时，由于破坏瓣环与瓣下结构的关系，如潜在损伤腱索导致心功能受损，严重时导致心衰恶化[13]。而且瓣膜尺寸大，高强度抗凝面临大出血风险[15]。**此外，抗凝治疗角度：**介入修复短期需要，因为修复通常保留患者自身瓣膜组织，血栓风险较低。同时，修复术式维持了较为自然的血流模式，减少了血液在瓣膜表面的湍流和滞留，降低血栓形成。而介入置换长期需要，因为人工瓣膜触发血液中的血小板活化和凝血过程，且瓣膜面积较大增加血栓风险。同时，人工瓣膜改变心脏内的正常血流模式，创建非生理性的流动区域（高剪切力区和低流动区），易促进血栓形成。

图表 20 介入修复及置换的特征对比

		TMVr介入修复	TMVR介入置换
术前	适应症筛选	TEER适用于DMR和FMR，预计满足约30-40%患者；瓣环成形适用于FMR；腱索修复适用于DMR	理论上适用于各种病变类型，但实际筛效率较高
术中	操作难度	TEER较易，但瓣环成形、腱索修复较难	产品锚定设计难度较高（瓣环大且柔软、瓣膜受血流冲击而移动、临近左室流出道）
	输送系统	植入物尺寸较小，创伤较小	瓣膜尺寸较大，经心尖创伤大；经股面临工程学挑战及出血风险
术后	即刻效果	MR消除有限，仍存在残余MR	几乎完全消除MR
	远期效果	复发风险较高，尤其在心脏病进展的情况下瓣膜可能变化	复发风险较低；但长期高压梯度导致面临耐久性挑战
	术后不良	TEER存在潜在瓣膜狭窄风险；瓣环成形存在冠脉阻塞风险；腱索修复经心尖存在心包粘连风险 抗凝强度低，术后大出血风险低	重点关注LVOTO、瓣周漏，死亡率和心衰再入院率较高 破坏原有结构，导致心功能受损 高强度抗凝面临大出血风险
	抗凝治疗	短期需要（植入物较小、血流模式较自然，血栓风险较低）	长期需要（人工瓣膜较大、改变正常血流模式，易生成血栓）

数据来源：蛋壳研究院整理绘制

2.1.3 修复类产品获批数量较多，TEER 临床应用最广

从上市产品数量上看，治疗路径虽丰富，但整体获批数量较少，其中修复更为成熟。截至目前，全球共有 9 款二尖瓣介入治疗器械获得 FDA/CE/NMPA 批准。其中，修复领域获批产品占主要，包括 4 款 TEER 产品、3 款瓣环成形产品、1 款腱索修复产

品。TEER 领域包括雅培的 MitraClip 是唯一一款获得 FDA/CE/NMPA 三方认证的 TMVr 产品，分别于 2008 年和 2013 年获得 CE 和 FDA 批准上市，并于 2020 年获 NMPA 批准进入中国市场。爱德华的 PASCAL 分别于 2019 年和 2022 年获得 CE 和 FDA 认证，也采用经股静脉穿刺房间隔入路。此外，2023 年 ValveClamp、DragonFly 两款国产 TEER 获 NMPA 批准上市，打破了中国市场被外资垄断的局面。相对于 TEER，瓣环成形术的相关器械发展相对缓慢，循证医学证据也较少，目前只有三种装置在欧洲获得批准并获得 CE 标志。瓣环成形术包括直接和间接两种技术路径，直接瓣环成形包括 2015 年 CE 认证的爱德华的 Cardioband、2016 年 CE 认证的 Mitralign 的 MPAS 植入，间接瓣环成形包括 2009 年 CE 认证的 Cardiac Dimensions 的 Carillon。此外，腱索修复术中 2012 年 CE 认证的 Neochord 系统是目前唯一应用于临床的人工腱索修复器械。而二尖瓣置换领域目前仅有 1 款产品获批，即雅培的经心尖入路 Tendyne 于 2020 年获 CE 认证，其余多款置换装置还在进行临床试验。

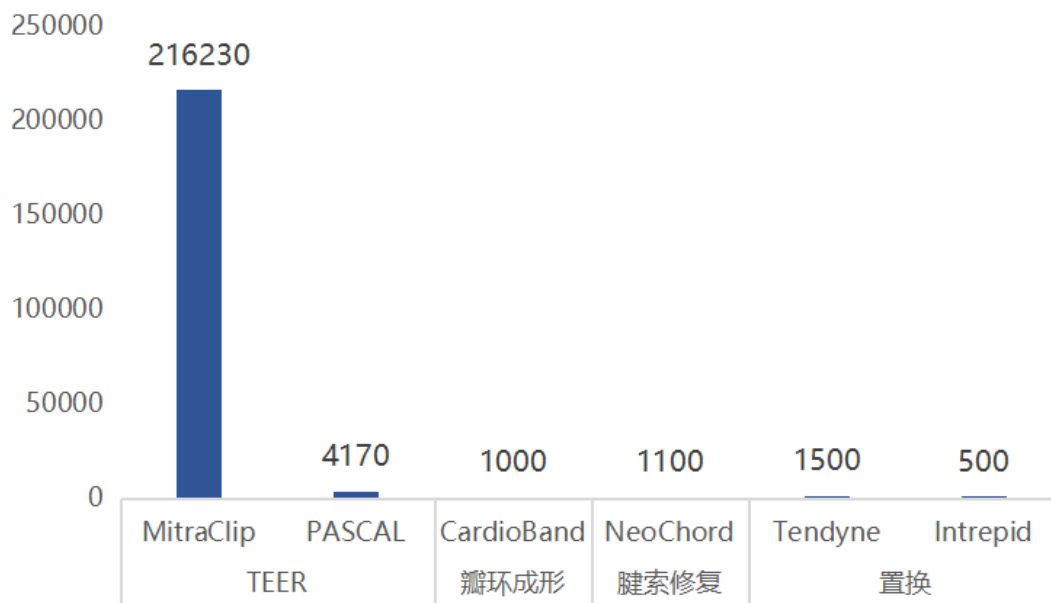
图表 21 国内外已获批上市的二尖瓣修复与置换类产品

产品名称	修复类							置换类	
	缘对缘修复 (TEER)				瓣环成形			腱索修复	心尖系绳
	MitraClip (雅培)	PASCAL (爱德华)	Valve Clamp (捍宇医疗)	Dragon Fly (德普医疗)	Carillon (Cardiac Dimension)	Cardio band (爱德华)	Mitralign (Mitralign Inc)	Neo Chord (Neo Chord Inc)	Tendyne (雅培)
产品图片									
FDA	2013年	2022年	-	-	-	-	-	-	-
CE	2008年	2019年	-	-	2009年	2015年	2016年	2012年	2020年
NMPA	2020年	-	2023年	2023年	-	-	-	-	-

数据来源：蛋壳研究院整理绘制

从产品应用上看，在介入二尖瓣治疗的诸多技术路径中，TEER 路径最为成熟，临床应用规模遥遥领先。据信息可得性，通过对比介入修复及置换不同技术路径的产品的累计植入量，我们发现，以 MitraClip 为代表的 TEER 率先实现了商业化的成功。介入修复领域，MitraClip 累计植入量超 20 万例，后发的 PASCAL 累计植入量 4170 例，而瓣环成形和腱索修复的代表性产品仅分别累计植入约 1000 例。介入置换领域，唯一获批上市的产品 Tendyne 仅实现 1500 例的累计植入，而暂未获批上市的 Intrepid 也仅实现 500 例的累计植入，其余临床阶段的海内外置换产品仅累计植入数百或数十例，较 TEER 的商业化应用程度还有较大差距。

图表 22 介入二尖瓣器械累计植入量对比



数据来源：蛋壳研究院整理绘制

2.2 TEER 领跑介入二尖瓣治疗，产品迭代拓展患者覆盖、优化临床疗效、简化手术操作

2.2.1 TEER 起源于外科缘对缘修复，具备靶点精确、易导管化、干预灵活等优势

TEER 技术起源于外科缘对缘修复经验，历经二十余年发展逐步成熟。1991 年，意大利医生 Otavio Alfieri 为一名患者实施房间隔缺损外科修复手术时发现，该患者二尖瓣呈双孔型且功能正常，也能长期健康存活。受此病例启发，他在传统外科二尖瓣修复术无效的患者上进行了外科缘对缘缝合，术后患者预后良好。1998 年，Alfieri 团队发表的外科缘对缘修复技术的 5 年结果显示其良好的中期疗效，同时 Alfieri 大胆提出了，缘对缘修复技术因其简单优势，具备导管化的前景。此后，不少研究者尝试开发 TEER 器械，但由于设计上或技术上的缺陷最终未能应用于临床。直到 2003 年，雅培 MitraClip 系统于动物实验中成功应用，而且同年全球第 1 例在人体应用治疗重度 MR 患者取得成功，TEER 装置才真正走向临床[4]。此后，雅培基于 MitraClip 开展了诸多临床研究，并不断迭代优化产品性能及临床疗效，产品先后获得 CE、FDA、NMPA 批准上市；爱德华及国内诸多创新器械厂商也纷纷加入 TEER 的产品研发。2020 年，美国心脏病学会/美国心脏协会（ACC/AHA）瓣膜病管理指南将“经导管缘对缘修复技术”

单独命名为“transcatheter edge-to-edge repair”，简称 TEER，可见最新版瓣膜病指南对 TEER 技术的强调和肯定。而后，国内葛均波院士、周达新教授、潘文志教授等学者明确提出了 TEER 的定义，即采用二尖瓣夹合装置，经股静脉或心尖路径置入，在超声及 X 线引导下夹住二尖瓣反流（MR）区的前、后瓣叶并使之接合，使心脏收缩期时瓣叶之间间歇减少或消失，而舒张期时瓣口变成双孔或多孔，从而达到减少或消除 MR 的效果[16]。

TEER 的临床应用最为成熟，得益于其原理可靠、植入物少、靶点精确、易导管化、干预灵活等核心优势。（1）**医学原理可靠，以不变应万变：**TEER 起源于外科缘对缘修复技术（SEER），而 SEER 最初来源于其他外科修复技术无效情况下的尝试，因此可应对简单或复杂病变。相较于 SEER，TEER 虽然无法同时联合瓣环成形修复，但也更多地保留了瓣口面积，降低术后严重瓣膜狭窄的可能性。同时，TEER 在心脏跳动、实时超声引导下进行，便于即刻评估血流动力学的变化，能够通过精细的反复调节夹合位置及深度，实时验证并提高手术效果。（2）**植入物少，靶点精确，安全性高：**TEER 植入的夹子仅有不到成人指甲大小的 1/3，几乎只精准作用于反流部位，没有多余的附属结构，因此对瓣膜周围结构和功能的影响较小，相较于其他介入二尖瓣器械有明显优势。（3）**原理简单，易导管化：**SEER 仅需使用垫片将病变瓣叶和对侧瓣叶缝合几针即可完成，而且瓣叶附近操作空间相对充分，因此将外科术式沿用至经导管干预时，TEER 相较于其他介入二尖瓣术式的操作更为简便[16]。（4）**干预灵活：**TEER 不仅可以多次重新定位夹子而不造成瓣膜结构损伤，而且能够通过控制夹子的闭合量来定制化 MR 干预程度，甚至可植入多个夹子以达到最大的 MR 降低程度[17]。

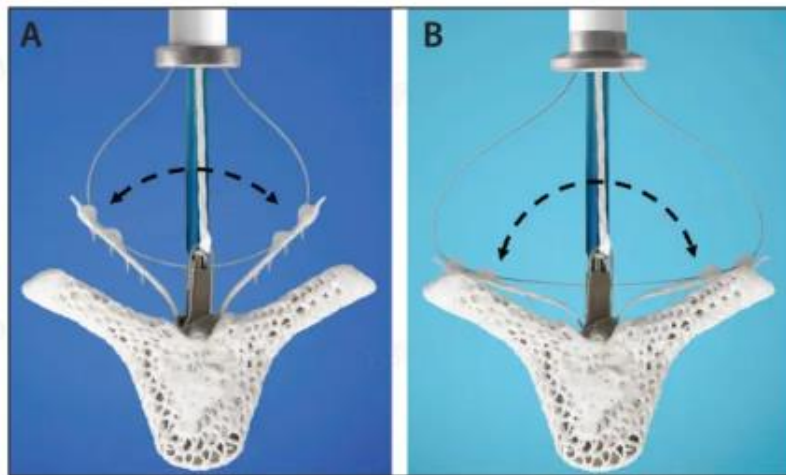
2.2.2 TEER 产品迭代，持续优化临床疗效、简化手术操作、拓展患者覆盖

雅培的 MitraClip 作为唯一一款获得 FDA/CE/NMPA 三方认证的 TEER 产品，于 2008 年获得 CE 认证，FDA 先后于 2013 年和 2019 年分别批准其用于治疗 DMR 和 FMR，2020 年获 NMPA 批准进入中国市场。MitraClip 产品历经四次迭代，致力于持续优化临床疗效、简化手术操作、拓展患者覆盖[17]。

第一代 MitraClip 产品主要优化了夹子的锁定机制。一是，基于最初临床试验（EVEREST I）的早期经验，重新设计了夹子的锁定机制以提高锁定和解锁的可靠性，使其能在小于 90°的任何角度上锁定，术者通过控制夹子闭合量以最大程度地降低 MR。二是，夹子的操作机制从 S 型锁(S-Lock)附件改为 L 型锁(L-Lock)附件，便于夹子可靠地从输送导管脱离。三是，允许更低房间隔穿刺高度（低至 2.49cm）的患者接受治疗，以扩大患者解剖结构的覆盖。四是在设备手柄中加入了一个单向离合器，以确保设备操作过程中始终以正确的方向旋转心轴，提高易用性。

第二代 MitraClip NT 产品显著改善了瓣叶捕获的夹持器。一是，将夹持材料从 Elgiloy 改为超弹性镍钛诺，镍钛诺夹持器（NITINOL GRIPPER）的展开角度从 85°增加到 120°（允许夹持器完全落在夹臂上），能够以更宽的夹持角度捕获瓣叶，同时摩擦元件（FE）通过深度插入瓣叶，防止瓣叶从夹子滑落，因此成功捕获瓣叶所需的抓取次数更少，尤其是面对更大的小叶脱垂或连枷高度、以及更大的反流间隙的情况下获益更显著。**二是，**重新设计了导向套筒，以提高系统转向的清晰度、响应性和稳定性，允许术者可预测地引导和定位夹子到合适的位置。

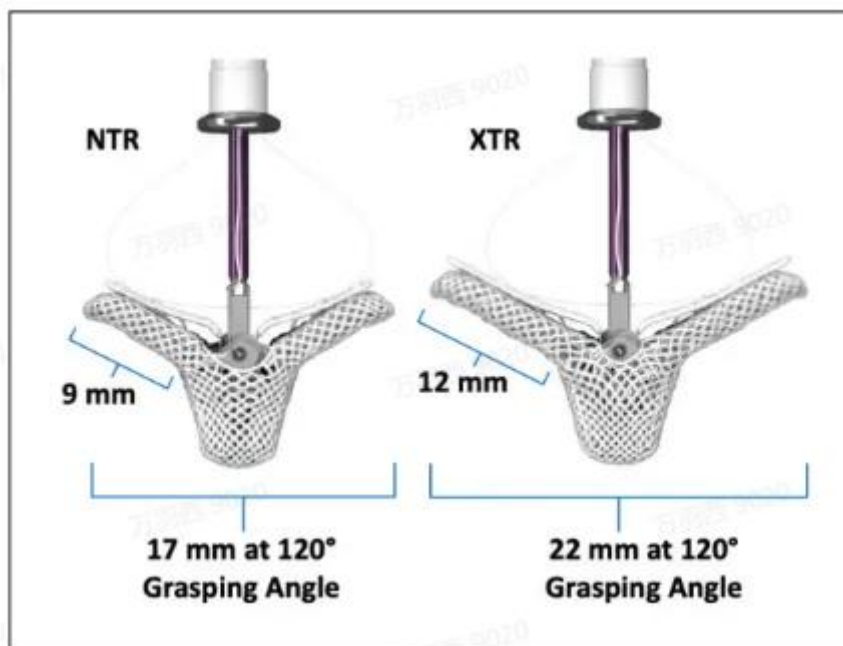
图表 23 第一代 Elgiloy 夹持器角度仅 85°(A)，第二代镍钛诺夹持器达 120°(B)



数据来源：雅培官网，蛋壳研究院

第三代 MitraClip NTR/XTR 产品通过新增长臂夹子尺寸，覆盖更大的连枷宽度患者。一是，新增了更长的夹臂和镍钛诺夹持器尺寸（XTR：夹臂尺寸从 9mm 增加至 12mm，抓取角度为 120°时的有效臂展从 17mm 增加至 22mm，镍钛诺夹持器的摩擦元件行数也从 4 行增加至 6 行），以此覆盖更大连枷宽度和间隙的患者。EXPAND 研究显示，第三代产品通过更大的瓣叶贴合面积获得了更好的 MR 改善，更少的瓣叶捕获次数和更少的植入数量（平均 1.5 个）带来了更短的手术时间，同时获得了更低的不良事件发生率和生活质量的改善。**二是，**重新设计了输送导管轴以提高旋转稳定性，并确保在推进夹子时更垂直的入路，同时更少的解锁和重新锁定步骤，带来了更少的手术时间。EXPAND 研究显示，Clip 植入成功率为 98.9%，急性手术成功率为 96%，定义为 MR≤2+ 的 Clip 植入，中位装置时间仅为 46 分钟。

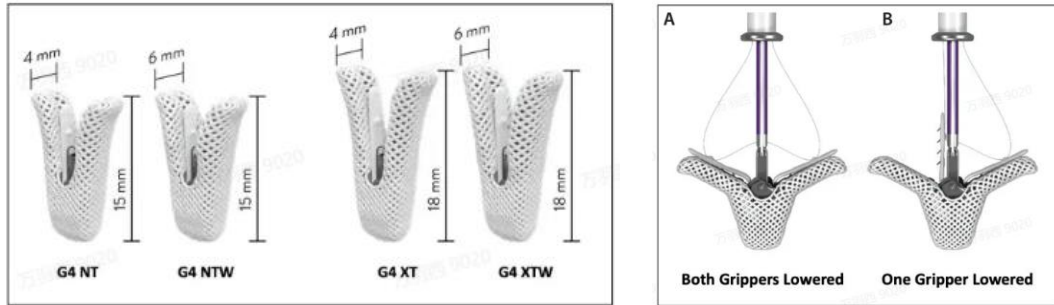
图表 24 第三代产品增加了 NTR 和 XTR 的抓取宽度



数据来源：雅培官网，蛋壳研究院

第四代 MitraClip G4 产品提供四种尺寸的夹子让术者能够定制化干预 MR，同时独立捕获瓣叶的设计提高了易用性。一是，提供了夹臂宽度增加至 6mm 的选择，即 NTW 和 XTW，能够通过更少的植入物获得更多的 MR 减少（EXPAND G4 研究显示，平均植入 1.4 个夹子较 EXPAND 研究的 1.5 个进一步降低）。当比较不同地理区域的夹子使用情况，可以有力地证明根据患者解剖结构量身定制的四种夹子尺寸的优势，例如最小尺寸的 NT 夹子常与先前植入的夹子一起使用以尽可能减少 MR，此外 NT 在亚太地区（19%的 DMR 患者）使用更为频繁。二是，增加了独立捕获瓣叶的功能，显著提高了易用性（EXPAND G4 研究中近 1/4 的案例使用了该功能），让术者能够抓取更大贴合面积的瓣叶来获得更优的 MR 减少。三是，改进为夹持器线自动脱离 L 锁，简化了操作流程，无需再进行夹持管的拆卸步骤，EXPAND G4 研究显示了迄今为止最短的器械时间（EXPAND G4 中，植入和急性手术成功率分别为 98%和 96%，中位手术时间为 77 分钟，中位装置时间为 35 分钟）。综合来看，第四代 MitraClip G4 产品组合在更少的植入数量、更短的手术时间的情况下，实现了 30 天时更大程度的 MR 降低。

图表 25 第四代产品工具箱（左）及独立捕获设计（右）



数据来源：雅培官网，蛋壳研究院

图表 26 不同地理区域对不同型号夹子的使用情况

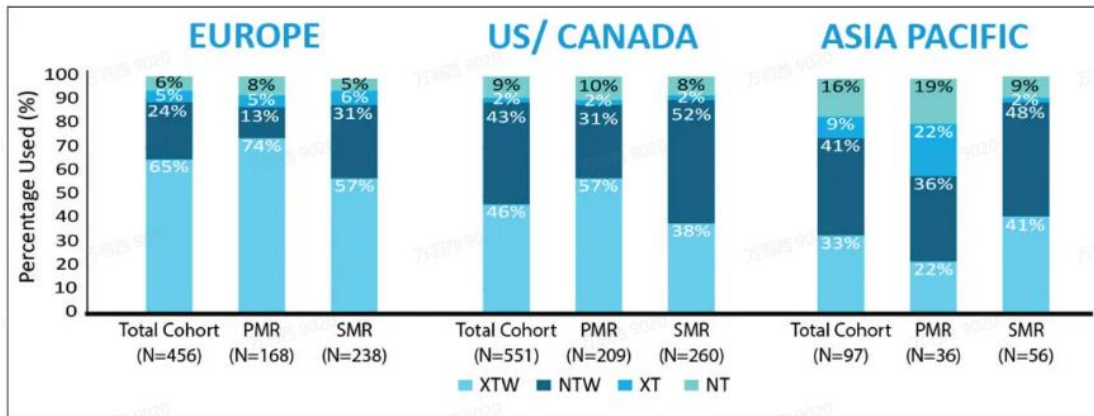


Figure 13. MitraClip™ G4 Clip size usage across different geographies in EXPAND G4.⁴

数据来源：雅培官网，蛋壳研究院

图表 27 第四代产品 EXPAND G4 研究显示了最短的手术时间

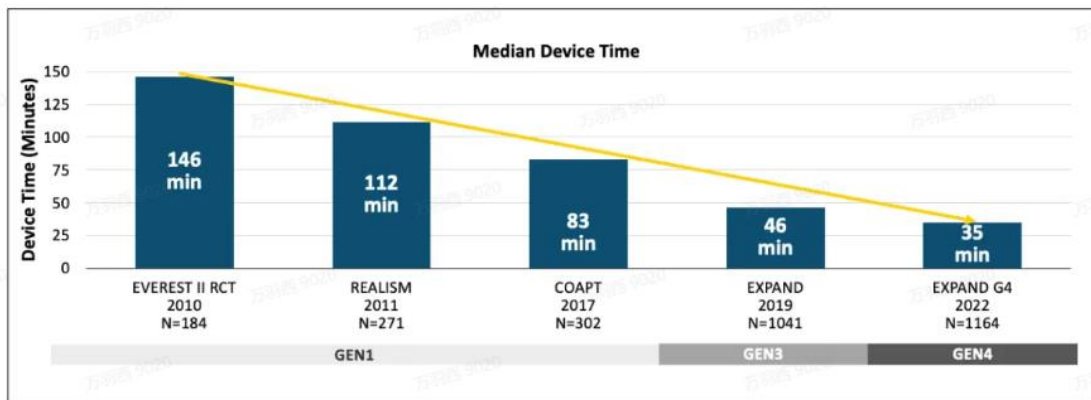


Figure 15. Reduction in device times across historical MitraClip™ device clinical studies demonstrates improved procedural efficiency and the shorter device times with newer device generations.^{1,5-8}

数据来源：雅培官网，蛋壳研究院

图表 28 第四代产品 EXPAND G4 研究显示了最大程度的 MR 减少

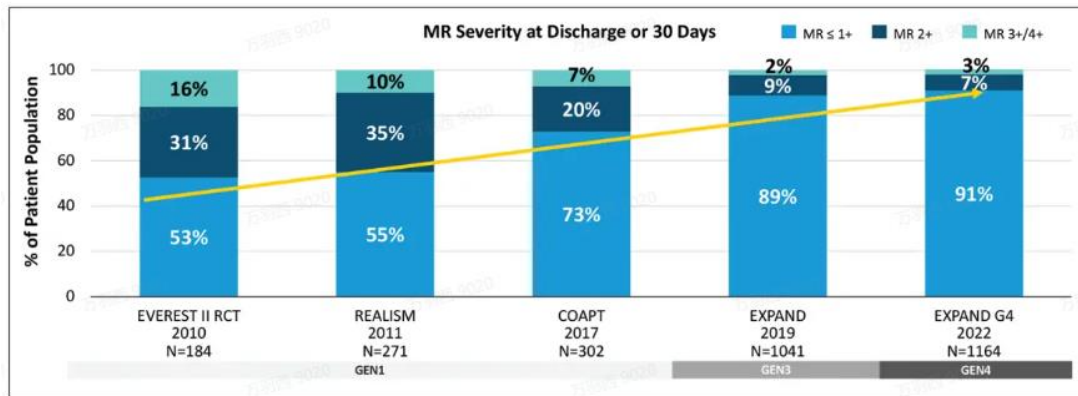


Figure 16. Clinical studies demonstrate improved MR reduction with the latest generations of the MitraClip™ device, including the highest MR reduction in TEER to date with 91% of patients achieving MR ≤ 1+.^{1,5-8}

数据来源：雅培官网，蛋壳研究院

MitraClip 自 2003 年首次人体植入以来，20 年间开展了诸多临床研究，不断验证其临床疗效并拓展患者适应症。

第一代 MitraClip 自 2003 年首次人体应用，至 2015 年间开展了 10 项研究，其中对比 MitraClip 与外科手术疗效的 EVEREST II 研究，以及对比 MitraClip+GDMT 与单独 GDMT 干预 FMR 有效性的 COAPT 研究和 MITRA-FR 研究值得重点关注。系列研究支撑 TEER 先后应用于外科高危的 DMR 患者、经 GDMT 和 CRT 治疗后无效的 FMR 患者。

首先，MitraClip 的可行性研究 EVEREST I^[18]初步证实了其在 DMR 和 FMR 患者的有效性和安全性。

随后的前瞻性、多中心、RCT 研究 EVEREST II 纳入 279 例患者并以 2:1 的比例随机分配至两组，头对头对比了 MitraClip 与二尖瓣外科手术的疗效。结果表明，对于不能耐受外科手术或手术高危的 MR 患者，虽然 MitraClip 在复合有效性终点方面略逊于外科手术，但安全性更高，在改善 MR、提高心功能等方面与外科手术相似^[19]。长期有效性和安全性与外科手术无明显差异^[20]。基于 EVEREST II 研究结果，FDA 考虑到 MitraClip 治疗 FMR 的结果相对标准药物治疗效果之间差异的不确定性，认为能够最大从 MitraClip 干预获益的人群为外科高危的 DMR，因此 FDA 于 2013 年批准其用于 DMR 患者治疗。同时，《2012 年 ESC/EACTS 心脏瓣膜病管理指南》、《2014 年 ACC/AHA 心脏瓣膜病管理指南》及《2017 年 ACC/AHA 瓣膜病管理指南要点更新》均推荐，对于预期寿命>1 年、因合并严重疾病不能耐受外科手术的 DMR 患者，可行 TEER 治疗(推荐级别 IIIb，证据水平 B 级)。

为了对比 MitraClip+GDMT 与单独 GDMT 对 FMR 的有效性，美国和欧洲分别开展了一项 RCT 研究，但 2018 年报道了两项研究的结果提示不一致。COAPT 研究^[21]显

示与单独 GDMT 相比，MitraClip 联合 GDMT 可明显降低 FMR 患者的死亡率和心衰再住院率，但 **MITRA-FR 研究[22]**并未显示 MitraClip 组的明显获益。究其原因，COAPT 研究纳入的是 MR 更严重、心功能相对更好的患者、且严格接受了指南最优药物治疗（GDMT）或心脏再同步化治疗（CRT）；而 MITRA-FR 研究纳入的患者左室更大、MR 更轻、且只有较少的患者严格接受了 GDMT 或 CRT 治疗。因此，学者普遍认为，不成比例的 FMR 患者（即左室扩大不是 FMR 的始动因素）应用 MitraClip 干预有效，即那些充分接受了 GDMT 和 CRT 后仍无改善的患者，以此排除由于左室扩大导致的成比例 FMR 患者。因此，基于 COAPT 研究结论，《2020 ACC/AHA 瓣膜性心脏病管理指南》和《2021 ESC/EACTS 瓣膜性心脏病管理指南》推荐对于外科手术高危的重度 FMR 患者，经血运重建、CRT 或 GDMT 治疗后心力衰竭症状仍明显，如解剖形态合适，可行 TEER 治疗。

为了评估**第三代 MitraClip**在真实世界中 DMR 和 FMR 患者的疗效，开展的 **EXPAND 研究[23]**不仅显示了新一代产品即使植入更少的平均夹子数量、更短的手术时间，依然获得了更好的 MR 和生活质量改善、更低的不良事件发生率。同时，EXPAND 研究提示了 MitraClip 拓展至不符合 COAPT 标准的 FMR 干预的有效性，即不符合 COAPT 标准的 FMR 患者（中度 MR 和晚期 HF）也能获得显著且持久的 MR 减少和心功能分级改善，且 1 年的临床结果与 COAPT 标准组患者相似。

为了评估**第四代 MitraClip**的迭代改进效果，开展的 **EXPAND G4 研究[24]**提示了 MitraClip G4 以最低的死亡率实现了最高程度的 MR 降低。同时，对于器械易用性的进一步提升，实现了迄今为止最少的平均植入数量、最短的手术时间，以及最大程度的 MR 降低。

图表 29 MitraClip 重要研究进程变化

产品迭代	年份	临床研究	研究时间	患者规模	研究目的
第一代	2003	EVEREST I 可行性研究	2003-2006	55	临床阶段的可行性研究
	2005	EVEREST II RCT研究	2005-2008	279	对比MitraClip与外科手术疗效
	2013	COAPT RCT研究	2013-2017	617	对比MitraClip+GDMT与单独GDMT对FMR的有效性（美国）
	2014	MITRA-FR RCT研究	2014-2017	304	对比MitraClip+GDMT与单独GDMT对FMR的有效性（欧洲）
第三代 (NTR/XTR)	2018	EXPAND STUDY 观察性研究	2018-2019	1041	评估第三代产品在真实世界疗效
第四代 (G4)	2020	EXPAND G4 STUDY 观察性研究	2020-2022 进行中	1164	评估第四代产品的迭代改进效果

数据来源：雅培官网，蛋壳研究院整理绘制

2.2.3 TEER 明确有效，不同类型患者应采取相适应的手术策略

TEER 已被明确证实其有效性，“绿区-黄区-红区”概念的提出为手术提供执行依据。

2003 年，Manuel Ve'lez-Gimo 教授团队开展了第一例应用 MitraClip 系统完成的 TEER，开创了经导管瓣膜修复技术的先河，大量无法接受外科手术的 MR 患者得以救治[25]。截至 2023 年，MitraClip 全球应用超过 20 万例。TEER 已经被 2020 年美国心脏病学会/美国心脏协会心脏瓣膜病处理指南以及 2021 年欧洲心脏病学会/欧洲心胸外科协会心脏瓣膜病管理指南推荐作为外科手术高危的原发性或继发性 MR 患者的重要治疗方式。在国内，自 2020 年 6 月 MitraClip 在我国上市以来，TEER 在我国的发展正式进入了快车道，至今累计开展 1800 余例。无论是器械设计，还是手术操作，相比较于我国目前已经发展成熟的经导管介入治疗，TEER 技术都更加复杂。近年来，国外专家提出了 TEER 治疗的“绿区-黄区-红区”概念，其中绿区病变即为符合 EVEREST II 和 COAPT 研究入选标准的简单病变；黄区病变为超越指南推荐标准的复杂病变；红区病变则为困难的解剖结构或 TEER 治疗禁忌证，需评估二尖瓣置换指征[3]。

图表 30 经导管二尖瓣缘对缘修复术的二尖瓣解剖学评估

绿区 (合适的解剖)	黄区 (有挑战的解剖)	红区 (困难的解剖/禁忌证)
中央区 A2/P2 无瓣叶钙化 MVA>4 cm ² 后叶长度>10 mm 对合高度<11 mm Carpentier II型或IIIb型 连枷间距<10 mm 脱垂范围<15 mm	1 区或 3 区 夹持区没有钙化 MVA>3.5 cm ² 后叶长度 7~10 mm 对合高度>11 mm Carpentier I型 连枷间距>10 mm 脱垂范围>15 mm 二尖瓣裂 二尖瓣外科修复失败	夹持区钙化 MVA<3.5 cm ² 后叶长度<7 mm Carpentier IIIa型 多区病变，多腱索断裂 病变弥漫的 Barlow's 综合征 严重或弥漫性瓣叶增厚 (≥5 mm) TEE 影像质量较差 房间隔无法获得有效支撑高度

注：MVA：二尖瓣瓣口面积；TEE：经食管超声心动图

数据来源：中国胸心血管外科临床杂志，蛋壳研究院整理绘制

当前手术路径选择主要有经股静脉 TEER 和经心尖 TEER， 两者的手术规范流程分别各有 10 个与 5 个步骤[3]。在进行术前的麻醉方式和方案采用全身麻醉方式及气管插管。在机械通气下完成手术，术毕可拔除气管插管，根据病情决定回病房或者监护室或带管送回监护室，择期拔除气管插管。经股静脉 TEER 的规范流程包括股静脉入路穿刺、房间隔穿刺、SGC 置入 LA、CDS 进入 LA、CDS 进入 LV、缘对缘钳夹、钳夹后评估和调整、导管鞘撤出、两个及以上夹合器置入、手术结束前综合评估；经心尖 TEER 的规范流程包括经心尖入路建立、导管鞘系统置入、夹合器系统置入、缘对缘钳夹、释放夹合器并闭合伤口。

图表 31 经股静脉 TEER 手术规范流程

序号	手术步骤	操作技巧	影像导航
1	股静脉入路穿刺	右侧股静脉入路是 TEER 手术最常使用的血管入路，必要时采用血管超声引导下穿刺，可提高成功率和安全性	血管超声引导
2	房间隔穿刺	穿刺点靠上靠后： (1) TEE 观察房间隔穿刺帐篷征； (2) 中央病变高度 3.5~4.5 cm，内侧病变及 DMR 穿刺点较高 (4.0~4.5 cm)，外侧病变或 FMR 穿刺点偏低 (3.5~4.0 cm)； (3) 3D 成像外科视野穿刺点在 3 点方向； (4) 在大动脉短轴切面上穿刺，穿刺成功后，将穿刺鞘送至左房，撤出导丝和内芯，并回抽冲洗穿刺鞘； (5) 房间隔穿刺成功后，冲洗导管，测定 LA 压力，静脉肝素化，活化凝血时间 (ACT) 维持在 250~300 s 为宜。沿穿刺鞘把导丝送入左上肺静脉 (LUPV)，交换为超硬导丝后退出房间隔穿刺鞘	(1) X-plane 成像：双房上下腔切面定上下、大动脉短轴切面定前后； (2) 四腔心切面定高度； (3) 3D 成像外科视野
3	SGC 置入 LA	(1) 在 X 线和 TEE 指引下，沿导丝将 SGC 经 RA、房间隔送至 LA，深度为 2 cm 为宜； (2) 固定 SGC，保留导丝，先将 SGC 扩张导管回撤到导管内，确认 SGC 位于 LA 内，再撤出导丝和内芯，同时用 50 mL 螺口注射器负压吸引 SGC，防止气体进入 LA； (3) 3D 成像观察 SGC 从 3 点方向进入 LA	X 线、TEE 大动脉短轴切面、3D 外科视野
4	CDS 进入 LA	(1) 调整 CDS 蓝线和 SGC 蓝线对齐，把 CDS 缓慢送入 SGC，在 X 线指引下使之缓慢前行； (2) 到达 LA 时，TEE 指引将 CDS 送入 LA，直到 SGC 的末端标记位于 CDS 两个标记的中间骑跨 (straddle)； (3) 当 CDS 达到或接近 Straddle 位置后，使用 CDS 的 M 键弯向二尖瓣瓣环，同时 SGC 顺时针向后旋转，以获得更大空间； (4) 一旦夹合器弯向了二尖瓣，在 TEE 的 X-plane 工作切面，综合运用 SGC 的旋转 (A/P) 和功能键 (+/- 键)、CDS 的功能键 (M/L 键和 A/P 键) 调整夹合器轨迹垂直于二尖瓣瓣环前进 (trajectory)； (5) 3D 影像下把夹合器移动到目标区域； (6) 把夹合器打开至 60°~180°，在 3D 视野调整轴向 (orientation)，通过顺时针或者逆时针旋转夹合器手柄使夹合器和对合缘垂直	(1) X 线； (2) TEE 大动脉短轴切面； (3) X-plane 工作切面：二尖瓣交界联合切面、LV 长轴切面； (4) 3D 外科视野
5	CDS 进入 LV	(1) 缓慢把夹合器送入 LV，确保夹合器不会出现向内侧或者外侧的偏向点头或者抬头运动，运动轨迹 (trajectory) 垂直于瓣环且平行于 LV 长轴； (2) 对于交界或 1、3 区病变，夹合器两臂打开的角度不宜过大，一般在 0°~60° 进入，防止缠绕腱索； (3) 到达抓捕位置后，在 3D 影像上微调夹合器轴向； (4) 如需较大调整，将夹合器翻转后退回 LA 重新调整方向和位置	(1) X 线； (2) X-plane 成像：二尖瓣交界联合切面、LV 长轴切面； (3) 3D 外科视野
6	缘对缘钳夹	(1) 把夹合器打开 120°~180°，LV 长轴切面两臂充分显示最长距离，前后瓣叶稳稳地坐在夹臂上，再放下夹合器 (grippers)； (2) 记录长心动周期 TEE 影像，以便后续确认夹合瓣叶长度； (3) 放下夹合器后关闭夹合器，适当往 LV 移动，释放张力	(1) X-plane 成像：二尖瓣交界联合切面、LV 长轴切面； (2) 3D 外科视野
7	钳夹后评估和调整	(1) 残余 MR 机制和严重程度； (2) 评估是否需要置入第 2 枚夹合器； (3) 确认瓣叶夹合长度 (至少为 7 mm)； (4) 评估二尖瓣口平均跨瓣压差：如果 >5 mm Hg，考虑更换夹合器型号或者移除夹合器； (5) 瓣叶钳夹稳定度 (瓣叶活动度，组织桥、夹合器位置及活动度)	(1) X-plane 工作切面+彩色多普勒：二尖瓣交界联合切面、LV 长轴切面； (2) 3D 成像+彩色多普勒； (3) 频谱多普勒； (4) 肺静脉血流频谱； (5) 连续多普勒：二尖瓣瓣口跨瓣压差
8	导管鞘撤出	确认夹合器固定良好、效果满意后，可释放夹合器，在 TEE 和 X 线指导下小心退出输送系统，避免输送系统损伤心脏组织	(1) X 线； (2) X-plane 工作切面+彩色多普勒：二尖瓣交界联合切面、LV 长轴切面
9	两个及以上夹合器置入	(1) 当第 1 个夹合器夹合之后仍有中度以上残余 MR，二尖瓣平均压差为 4 mm Hg 以下，可植入第 2 个夹合器； (2) 如果夹合器两侧均有反流，需要把夹合器往内侧移动，消除内侧反流，然后在外侧使用第 2 个夹合器。少数情况亦可先夹合二尖瓣外侧，在内侧再放第 2 个夹合器； (3) 撤出第 1 个 CDS 之后，送入第 2 个 CDS 并重复上述操作； (4) X 线上的第 1 个夹合器可以作为后续夹合器的参照； (5) 尽量使多个夹合器相互靠近平行	(1) X 线； (2) X-plane 工作切面+彩色多普勒：二尖瓣交界联合切面、LV 长轴切面； (3) 3D 成像+彩色多普勒； (4) 频谱多普勒：肺静脉血流频谱； (5) 连续多普勒：二尖瓣瓣口跨瓣压差
10	手术结束前综合评估	(1) 血流动力学评估； (2) 残余 MR 评估； (3) 瓣叶钳夹稳定度评估 (瓣叶活动度、组织桥、夹合器位置及活动度)	(1) X 线； (2) X-plane 工作切面+彩色多普勒：二尖瓣交界联合切面、LV 长轴切面； (3) 3D 成像+彩色多普勒； (4) 频谱多普勒：肺静脉血流频谱； (5) 连续多普勒：二尖瓣瓣口跨瓣压差

注：
TEER：经导管二尖瓣缘对缘修复术；TEE：经食管超声心动图；MR：二尖瓣反流；DMR：退行性二尖瓣反流；FMR：功能性二尖瓣反流；SGC：导引导管；LA：左心房；LV：左心室；RA：右心房；CDS：夹合器输送系统

数据来源：中国胸心血管外科临床杂志，蛋壳研究院整理绘制

图表 32 经心尖 TEER 手术规范流程

序号	手术步骤	操作技巧	影像导航
1	经心尖入路建立	(1) TTE 协助定位心尖部位并标记; (2) 消毒铺巾后, 在标记处做 3~5 cm 长沿肋骨间隙的切口, 暴露心尖部; (3) 通过 TEE 引导下指尖巧按压法, 在心尖部 X_x0002_plane 下确定合适的心尖穿刺点, 使得在两个切面下预计该穿刺点预期送入鞘管能垂直瓣环平面; (4) 心尖部预置荷包缝合线, 随后进行心尖部穿刺, 送入导丝进行探查, 确认导丝可垂直于二尖瓣平面, 再次确认穿刺点是否合适; (5) 穿刺点合适则送 16F 导管鞘至 LV	心尖部 X-plane: 二尖瓣交界联合切面、LV 长轴切面
2	导管鞘系统置入	(1) 沿导丝将导管鞘送入 LV 4 cm, 位于乳头肌水平以下(避免进入腱索丛), 后送入跨瓣器; (2) X-plane 切面清楚显示跨瓣器在 LV 中央位置; (3) 推送跨瓣器顶端到左房顶(感觉触碰阻力), 沿跨瓣器送入 16F 导管鞘到 LA; (4) 退出跨瓣器, 保留导管鞘在 LA	X-plane 工作切面: 二尖瓣交界联合切面、LV 长轴切面
3	夹合器系统置入	(1) 打开夹合器的心房夹: TEE 指引向下向前推送钢缆使夹合器的上夹出导管鞘后, 回撤导管鞘露出其下夹; (2) LA 内调整夹合器: 在 3D enface 视图心房侧, 调整夹子轴向, 使得夹臂与瓣叶对合线垂直; 在交界联合部切面, 下夹呈“直线”; 在 LV 长轴切面切面, 下夹呈明亮的“V”字形; 平移夹合器系统至目标区域上方; (3) LV 内调整夹合器: 缓慢回撤整个系统使下夹跨过二尖瓣口进入 LV, 使得上夹位于 LA (瓣上), 下夹位于 LV (瓣下)。微调夹合器, 使其轴向和位置位于目标区域, 前、后瓣叶对称均匀地地位于夹合器以内	(1) X-plane 工作切面: 二尖瓣交界联合切面、LV 长轴切面; (2) 3D 外科视野
4	缘对缘钳夹	(1) TEE 确认夹合器位置良好后, 下夹向前轻轻托起瓣叶, 捕获瓣叶后回撤上夹, 通过上夹和下夹的对合夹住二尖瓣瓣叶; (2) 缓慢往前推送闭合环, 上夹、下夹朝将中心线闭合, 使夹合器固定在瓣叶上; (3) 复查二尖瓣反流量、二尖瓣瓣口平均跨瓣压差、夹合器的稳定性、组织桥, 如果结果满意, 则释放夹合器; 反之, 可推开闭合环, 打开上夹及下夹, 重复上述过程	(1) X-plane 工作切面+彩色多普勒: 二尖瓣交界联合切面、LV 长轴切面; (2) 3D 成像+彩色多普勒
5	释放夹合器并闭合伤口	(1) 反复确认夹合器位置并观察残余 MR, 如结果满意, 释放夹合器; (2) 退出输送系统以及血管鞘, 并将预置荷包线收紧; (3) 仔细观察伤口处是否有渗血, 如无出血, 逐层缝合至皮层, 置入引流管一根	(1) X-plane 工作切面+彩色多普勒: 二尖瓣交界联合切面、LV 长轴切面; (2) 3D 成像+彩色多普勒; (3) 频谱多普勒: 肺静脉血流频谱; (4) 连续多普勒: 二尖瓣瓣口跨瓣压差

注: TEER: 经导管二尖瓣缘对缘修复术; TTE: 经胸超声心动图; TEE: 经食管超声心动图; MR: 二尖瓣反流; LA: 左心房; LV: 左心室

数据来源: 中国胸心血管外科临床杂志, 蛋壳研究院整理绘制

TEER 技术的操作难度大, 系统复杂, 对术者要求高。以经股静脉入路的术式为例, 合适的房间隔穿刺点是 TEER 成功的关键。TEER 手术效果主要取决于 3 个重要的变量: (1) 夹子位置: 夹子位置在反流中心, 即位于二尖瓣反流和脱垂最严重的位置; (2) 夹子钟向: 即夹合臂朝向需垂直于瓣膜开放线; (3) 夹合量: 要适宜, 一般需要 6 mm 以上。如果夹合量太低, 夹子释放后易脱落等导致反流量减少不明显。同时也需避免夹合过高, 以免增加病变瓣叶撕裂的风险[26]。

TEER 手术策略对于退行性二尖瓣反流患者, M-TEER 应该追求更完美的手术效果, 使 M-TEER 术后即刻 MR 0~1+, 而对于功能性二尖瓣反流, M-TEER 允许中度残

余分流或者轻度压差，不影响患者预后并且降低并发症几率[27]。

建议 DMR 患者进行 TEER 手术的策略：（1）长驱直入：在不引起瓣叶撕裂、瓣膜狭窄情况下尽量多夹瓣叶，尤其是病变侧的瓣叶，保证即刻及远期效果；（2）斩草除根：尽量夹掉脱垂瓣叶，保证远期效果，有时需要补充二夹；（3）尽善尽美：反复尝试，尽量把反流减低到 0~1+，保证远期效果；（4）避免狭窄：术后高跨瓣压差对患者预后有影响，应该尽量避免。

建议 FMR 患者进行 TEER 手术的策略：适可而止，不求完美，允许中度残余分流，或者轻度压差，这并不影响患者预后和症状，同时这个策略可以避免过多操作导致并发症发生，并缩短手术时间。

外科研究对于 TEER 策略的启示：对于 DMR 患者，应该追求更完美的手术效果，使得术后即刻 MR 0~1+；其次，应该选择瓣环扩大不明显患者，由于 TEER 不联合瓣环成形术，可以预料到瓣环扩大明显患者长期预后较差；非中央区的患者，特别是交界区患者，受到远期瓣环扩大导致复发影响小，效果更好，并且对瓣口面积影响小，从长期预后看，反而是 TEER 合适人群，当然这些患者 TEER 手术难度是增加的。

2.2.4 TEER 面临解剖适应症受限、长期耐久性有待验证等挑战

尽管 TEER 已经成为介入二尖瓣治疗中应用最为成熟的技术路径，但面临着解剖适应症受限、MR 改善有限且长期耐久性仍需跟踪、FMR 随左室负荷动态变化增加干预难度、植入多枚夹子的潜在瓣膜狭窄风险、以及经股操作学习曲线较长等挑战，有待进一步攻克。

（1）**解剖适应症受限：**根据 TEER 的适应症，从解剖结构来看，约 20%的患者是理想的，约 40%的患者适合进行 TEER。但对于瓣叶增厚和严重钙化、瓣叶穿孔或撕裂、瓣膜狭窄、瓣叶过短、瓣口面积过大等特殊解剖结构的患者，并不适用于 TEER[28][29][14]。

（2）**MR 改善有限且长期耐久性仍需跟踪：**TEER 只针对瓣叶进行缘对缘修复，相较于外科开胸手术联合瓣叶修复、瓣环修复、腱索植入等多项技术，长期效果可能不及外科理想。针对 TEER 开展的临床研究当前多公布的是一年期随访结果显示效果良好，期待更长期的耐久性数据。此外，COAPT 研究发现部分 FMR 患者接受 TEER 后可能残留中重度 MR，与不良预后和更高的病死率相关，因此尤其对于瓣环明显扩大的 FMR 患者，TEER 无法完全消除反流可能导致手术效果欠佳[28][29]。

（3）**FMR 随左室负荷动态变化增加干预难度：**FMR 具有动态特征，其严重程度随左室负荷变化而变化，受药物干预影响较大。例如，与清醒状态下 TTE 评估相比，TEE 术中的镇静和血压降低可能会显著降低 MR 的严重程度。高血压急症出现严重的 MR，通过控制血压可显著改善。二尖瓣脱垂和肥厚性梗阻性心肌病，降低左室前负荷

的治疗，MR 的严重程度将增加。肥厚性梗阻性心肌病，后负荷的减少预计也会增加 MR 的严重程度。上述这些动态变化都会增加 TEER 对 FMR 患者的干预难度。

(4) 植入多枚夹子的潜在瓣膜狭窄风险：TEER 通过夹子将一个二尖瓣变成两个二尖瓣，由于是非生理性的修复，长期可能难以避免地造成二尖瓣相对狭窄的风险。荟萃分析显示，在 TEER 术中放置 1 个、2 个夹子时，舒张期二尖瓣瓣口面积分别下降 46%、59%，尤其在置入多枚夹子或使用夹合壁较宽的夹子时，可能面临瓣口狭窄的风险。因此，对于瓣口面积过小的患者不适用于 TEER 干预[28]，且术者应尽量降低术中植入多枚夹子的比例。

(5) 经股操作学习曲线较长：经股入路的 TEER 创伤小恢复快，但客观来说入路长，因此器械设计难度高，全程需依赖于超声心动图实时指导，术者操作步骤相对繁琐，学习曲线较长，一定程度上阻碍了 TEER 在国内的快速普及。

2.3 介入二尖瓣治疗的“工具箱”提供多样化解决方案

前文已经阐述介入二尖瓣治疗的技术路径丰富多样，针对瓣叶干预的 TEER 技术最为成熟但也客观面临一定的局限性，因此诸多基于其他干预思路的技术仍在优化改进中，以期**为介入二尖瓣治疗构建“工具箱”解决方案**，提供更好的临床疗效[28]。包括针对瓣环干预的瓣环成形修复技术，针对腱索干预的腱索修复技术，针对瓣叶干预的对合缘增强技术，针对左心室干预的左心室重构技术，以及针对完整瓣膜干预的置换技术，其理论上不受制于解剖结构，具备应用的普适性，能最大程度地改善 MR[29]。

2.3.1 瓣环成形亟待简化操作，腱索修复适应症受限，期待对合缘增强和左心室重构等创新路径

介入修复技术路径中，已有产品获批的技术路径包括 TEER、瓣环成形修复和腱索修复。其中，**TEER 技术**证据最充分、应用最广泛、对 DMR 和 FMR 的疗效均获证实；**瓣环成形修复技术**来源于外科“金标准”发展潜力大应用前景广、适用于干预 FMR 患者、但面临手术操作复杂及冠脉阻塞风险；**腱索修复技术**对后叶 P2 脱垂的 DMR 患者疗效较好但该类患者群体较少、且普遍经心尖入路存在心包粘连风险。**尚在临床研究阶段的技术路径**包括对合缘增强和左心室重构，提供了更多干预 MR 的可能性。**对合缘增强技术**通过增大后瓣叶面积填充反流孔而保持前瓣叶正常的生理功能，不仅理论上能够如 TEER 一样干预 DMR 和 FMR，甚至如置换技术一样具备消除 MR 的潜力，同时又能避免 TEER 潜在的瓣口狭窄风险；**左心室重构技术**直接缩小左室容积，不仅能够治疗心腔扩大所致的 FMR 患者还为心衰患者提供更多选择。

- **TEER 技术证据最充分、应用最广泛、对 DMR 和 FMR 的疗效均获证实。**其核心优势体现在：(1) 植入物少，靶点精确，即只聚焦于瓣叶，对其他结构和功能影响

小；（2）操作简便，手术成功率高，手术时间短，学习曲线较短；（3）干预灵活，可控制夹子闭合量及植入量定制化干预 MR。但也面临如下挑战：（1）解剖适应症受限，预计 40% 适合，不适用于瓣叶增厚和严重钙化、瓣叶穿孔或撕裂、瓣膜狭窄、瓣叶过短、瓣口面积过大等特殊解剖结构；（2）MR 改善有限且长期耐久性仍需跟踪，TEER 不直接干预瓣环成形，对于瓣环明显扩大的 FMR 患者可能残余 MR 影响预后；（3）潜在瓣膜狭窄风险，对于瓣口面积过小的患者不适用，且多枚植入增加狭窄风险。

- **瓣环成形修复技术来源于外科“金标准”、适用于干预 FMR 患者、但面临手术操作复杂及冠脉阻塞风险。**其核心优势体现在：（1）外科“金标准”证据强，避免进行性的瓣环扩张，适用于干预 FMR；（2）保留瓣膜固有解剖结构，保持瓣叶的活动性，增加瓣叶的接合面，保留将来瓣膜植入的可能性。但也面临如下挑战：（1）直接瓣环成形：Cardioband 虽疗效好，但核心挑战在于手术操作过于复杂（植入 12-17 个锚钉），手术时间长（平均 186min），学习曲线长。此外，锚钉脱落可能导致 MR 复发，收缩人工瓣环时可能出现因冠脉扭结导致的梗阻事件。Mitralign 手术操作时间较长（平均 124min），植入成功率较低（70.4%），术后不良事件率较高（21.1%），术后 MR 改善不明显（50% 降低）；（2）间接瓣环成形：Carillon 手术成功率不高，面临压迫回旋支导致冠脉阻塞的风险，且冠状静脉窦（CS）与二尖瓣环之间的距离可能影响治疗效果；此外，对于行心室再同步化治疗植入冠状静脉起搏导线的患者不适用。



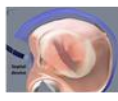











- **腱索修复技术对后叶 P2 脱垂的 DMR 患者疗效较好但该类患者群体较少、且普遍经心尖入路存在心包粘连风险。**虽然腱索修复技术对于后叶 P2 脱垂的 DMR 患者疗效较好，且安全性较高，但面临如下挑战：（1）解剖适应症范围较窄，主要适用于因腱索断裂的 DMR 患者，但临床上单纯因腱索断裂导致 MR 的患者较少，且腱索植入更适用于中央反流区 A2P2 的患者，临床经验显示约 5% 占比；（2）经心尖入路的创伤较大，存在心包粘连风险；（3）当人工腱索或瓣叶所受张力过大时，面临潜在人工腱索断裂或瓣叶撕裂导致 MR 复发风险；（4）人工腱索松动导致 MR 复发风险，因为当干预有效时，左心室尺寸减小可能导致人工腱索松动。

- **为了避免 TEER 潜在的瓣口狭窄风险，对合缘增强技术通过增大后瓣叶面积填充反流孔而保持前瓣叶正常的生理功能。**其核心优势体现在：（1）HalfMoon 的心房固定件+挡板的结构类似于置换，具备完全消除 MR 的潜力；（2）维持二尖瓣自然的生理功能，在保持前瓣叶正常生理功能的情况下，用植入物增大后瓣叶面积，能在减少 MR 的同时避免引起瓣口狭窄；（3）放置期间完全可重新定位和恢复，为将来可能需要再次手术干预的患者保留了选择。

- **左心室重构技术直接缩小左室容积，不仅能够治疗心腔扩大所致的 FMR 患者还为心衰患者提供更多选择。**其核心优势体现在：（1）AccuCinch 固定于左心室基底段，直接抑制左室扩张，减小左心室舒张末期内径及容积，减小心室壁应力，支持和加强心室壁；同时缩小瓣环，增加瓣叶对合面积，降低 MR，提高心功能和生活质

量，2023THT 会议报道的 CORCINCH 研究初步结果有所支撑；（2）操作相对简单，经股动脉逆行即可完成手术，无须房间隔穿刺或心尖穿刺；（3）尽可能地保留了二尖瓣的自然结构，不影响室间隔及其他心室节段运动，保留未来治疗的可能性，尤其适用于心腔扩大所致的 FMR 患者；（4）不仅治疗 MR，还为心衰患者提供更多选择，填补药物、起搏器、左心室辅助设备（LVAD）或心脏移植治疗的空白。

图表 33 介入修复不同技术路径的代表产品

技术路径	产品名称 (公司名称)	产品图片	产品特点	技术路径	产品名称 (公司名称)	产品图片	产品特点
TEER	MitraClip (雅培)		经股入路； 连杆式	瓣环成形 (间接)	Carillon (Cardiac Dimension)		经颈入路；通过两个 自膨胀锚和镍钛合金 丝收紧冠状窦以间 接收紧瓣环
	PASCAL (爱德华)		经股入路； 自弹式		ARTO (MVRx)		经颈+经股入路；连 接放置在冠状静脉窦 和房间隔中锚点的“ 桥”，改善瓣叶对合
	ValveClamp (捍宇医疗)		经心尖入路； 套筒式	腱索修复	NeoChord DS1000 (NeoChord)		经心尖入路； 植入人工腱索
	DragonFly (德晋医疗)		经股入路； 类连杆式		Harpoon (爱德华)		
	GeminiOne (沛嘉医疗)		经股入路； 滑槽式		Mitralstitch (德晋医疗)		经心尖入路； 植入人工腱索+TEER
瓣环成形 (直接)	CardioBand (爱德华)		经股入路；环带通过 多个锚钉锚定并收紧 瓣环	对合缘增强	HalfMoon (美敦力)		经股入路；通过增大 后瓣叶表面以填充回 流孔，且保持前瓣叶 的正常生理功能
	Mitralign (Mitralign Inc)		经股入路；在瓣膜内 外侧放置滑块，将每 对滑块拉紧并锁定以 减小瓣环直径		Sutra (沛嘉医疗)		
	Millipede (波士顿科学)		经股入路；螺旋锚固 器连接并收紧瓣环	左心室重构	AccuCinch (波士顿科学)		经股入路；柔性植入 物固定到左心室内 壁，缩小左心室
	Amend (心通医疗)		经心尖或经股入路； 刚性D形环通过倒钩 锚钉原生瓣环并收紧				

数据来源：蛋壳研究院整理绘制

图表 34 介入修复不同技术路径的优劣特征对比

	TEER	瓣环成形修复	腱索修复	对合缘增强	左心室重构
适应症	DMR+FMR	FMR	DMR	DMR+FMR	FMR
商业化进展	4款产品获批 代表性产品 MitraClip累计植入量超20万例	3款产品获批 代表性产品 Cardioband累计植入量约1000例	1款产品获批 代表性产品 NeoChord累计植入量约1000例	临床阶段	临床阶段
代表产品	MitraClip、PASCAL、ValveClamp、DragonFly、GeminiOne	直接：Cardioband、Mitralign、Millipede、AMEND 间接：Carillon、ARTO	NeoChord、Harpoon、MitralStitch	HalfMoon、Sutra	AccuCinch
优势	1. 植入物少，靶点精确 2. 操作简便，学习曲线较短 3. 干预灵活，可定制化干预MR	1. 外科“金标准”证据强 2. 保留瓣膜固有解剖结构及将来瓣膜植入的可能性	1. 对于后叶P2脱垂的DMR患者疗效较好，且安全性较高	1. 具备完全消除MR的潜力 2. 维持二尖瓣自然的生理功能，能在减少MR的同时避免引起瓣口狭窄 3. 完全可重新定位和恢复，保留再次干预的可能性	1. 直接抑制左室扩张，减小室壁应力 2. 操作相对简单，经股动脉逆行即可 3. 保留二尖瓣自然结构，保留未来治疗的可能性 4. 不仅治疗MR，还可干预心衰患者
劣势	1. 解剖适应症受限，如瓣叶穿孔及增厚等不适用 2. MR改善有限且长期耐久性需跟踪 3. 瓣膜狭窄风险	1. 直接瓣环成形：Cardioband操作复杂，学习曲线长；Mitralign植入成功率及安全性有效性欠佳 2. 间接瓣环成形：Carillon压迫回旋支导致冠脉阻塞风险	1. 解剖适应症范围较窄，最适用于A2P2的患者 2. 经心尖入路存在心包粘连风险 3. 潜在人工腱索断裂或瓣叶撕裂导致MR复发风险 4. 人工腱索松动导致MR复发风险	1. 暂无严重不良事件报道	1. 暂无严重不良事件报道

数据来源：蛋壳研究院整理绘制

2.3.2 理想的置换产品应当具备锚定稳固且避免 LVOTO 和瓣周漏、耐久性佳、经股入路等特征

经导管置换成为继修复之后一种新兴的 MR 治疗方式，早期数据初步显示经导管置换用于 MR 的治疗是安全和有效的。MR 的介入治疗中经导管二尖瓣修复术（TMVr）诞生较早，在 MR 中的应用较为成熟，其代表技术 TEER 及相应器械 MitraClip 在全球范围应用最广，并获指南推荐适用于外科高危的退行性 MR 和最佳药物治疗无效的功能

性 MR 的治疗。然而，TMVr 对于患者的解剖筛选较为严格，对基线反流的改善和预防残余反流加重也时常有限。经导管二尖瓣置换术（TMVR）通过经血管或者经心尖途径，将人工瓣膜锚定在二尖瓣的病变位置，通过功能上的置换以减少反流[15]。目前，临床研究已证实，TMVr 的围术期手术风险低，而 TMVR 的 MR 复发率更低。也有研究表明，保留瓣下结构的 TMVR 可获得与 TMVr 相似的远期生存率，但 MR 复发及二次手术的发生率显著低于 TMVr 术[30]。

二尖瓣解剖结构复杂，决定了 TMVR 产品设计开发难度较大。二尖瓣解剖结构复杂，瓣环为 D 形三维马鞍形状，瓣下有腱索与乳头肌，不易与瓣膜假体锚定。病变 MR 处压差较大，若置入瓣膜假体与二尖瓣原生瓣环贴合不好极易造成瓣周漏，会引起溶血等一系列并发症和不良反应。此外，二尖瓣毗邻主动脉瓣，若瓣膜假体在心室侧空间占位较大可引起左心室流出道梗阻，造成手术失败。诸多因素导致介入二尖瓣置换产品设计开发要求高。目前，已有 10 余款 TMVR 产品进入临床试验阶段，30 天临床数据显示器械有着较高的置入成功率，但临床安全性与并发症仍是 TMVR 产品面临的最大挑战[31]。主要体现在瓣膜锚定、瓣周漏、LVOTO、瓣膜耐久性和输送系统路径与大小设计等方面[32]。

二尖瓣瓣膜特征决定其稳固锚定难度大，组合式锚定方向或更具发展潜力。相对于主动脉瓣，二尖瓣瓣环质地柔软，且会随着心动周期及疾病情况不断变化，无法给人工瓣膜提供足够的径向支撑力。且心室收缩产生的腔内压力大，人工瓣膜易受血流冲击而发生移动。而心室腔内的 20 余根腱索，结构复杂，也会在人工瓣膜置入和固定的时候产生干扰[37]。因此，在二尖瓣瓣环处准确放置人工瓣膜以及保证瓣膜置入后稳定不移位的难度较 TAVR 增加。对此，当前产品设计上主要通过心尖绳索、倒刺、对二尖瓣解剖结构的径向过盈、人工环、原生瓣叶固定等方式来实现人工瓣环的稳固锚定[31]。不一样锚定方式的优缺点也不一样，如径向过盈的锚定方式是通过将人工瓣膜撑在二尖瓣瓣环的位置以固定。该方式的置入操作相对简单，但该类方式一般需要较大的 oversize 比例进行锚定，进而导致植入的产品本身较大，进而压缩原本左心室流出道（left ventricular outflow tract, LVOT）的面积而造成 LVOTO。因此，在产品设计中，大部分器械会同时采用多种锚定方式，进行优劣势的互补，以期达到更好的置入效果[32]。例如，Mi-thos（纽脉医疗）瓣膜通过心室面三层倒刺锚定结构及与原位瓣环的过盈配合，进行锚定和防止移位，同时也通过心室收口设计避免了 LVOTO。

双层支架设计已逐渐成为主流，而致密裙边密封膜和左心房大伞盘设计也成为了瓣周漏有效的解决方法。相比主动脉瓣置入位置结构，二尖瓣瓣环呈马鞍形，并非 D 形或圆形，且不在同一平面上，人工瓣膜置入后容易出现瓣周漏现象[37]。根据 TAVR 的经验，目前几乎所有的 TMVR 瓣膜均采用密封膜的方式来防止瓣周漏。但由于二尖瓣瓣环为马鞍形，为了能更好地贴合原有生理结构，减少瓣周漏的风险，许多公司将瓣膜设计成了马鞍形。可是相比于圆形，马鞍形瓣口在血流动力学方面的表现欠佳[32]。因此，为了同时满足生理结构和血流动力学两方面的需求，Tendyne（雅培）、Tiara

(Neovasc) 等产品选择了双支架结构，通过 D 形外支架贴合自体二尖瓣马鞍形解剖，圆形内层支架保证有效的血流动力学。此外，致密裙边密封膜的使用以及左心房大伞盘设计等方式也成为了瓣周漏有效的解决方法。例如，Highlife（沛嘉医疗）瓣膜的瓣裙边缝有密封膜，瓣膜与置入的锚定环紧密贴合可有效减少瓣周漏；Sapien M3（爱德华）外围被一圈密封膜包围，密封膜与锚定环密切接触可以减少瓣周漏；Mi-thos 瓣膜心房侧采用了大伞盘密封膜设计以有效防止瓣周漏。

左心室侧缩短以及收口的瓣膜支架设计可以较大程度避免左心室流出道梗阻。居高不下的筛选失败率跟复杂的二尖瓣结构存在较大的关系，虽然早期使用 TMVR 的经验表明，解剖结构合适的患者可以持久有效地消除 MR，且随访时患者的症状有显著改善。但目前 TMVR 适应症筛选困难，对患者解剖结构的要求很高，报道的筛查失败率为 60%~89%[34][35]。其中，左心室流出道梗阻（left ventricular outflow tract obstruction, LVOTO）风险高是常见原因。目前的二尖瓣人工瓣膜置入后都存在一定程度的左心室流出道梗阻（LVOTO）风险，这是难以避免的并发症，也是目前关注最多的核心技术难点。左心室流出道（LVOT）是指左心室前叶和室间隔之间的区域，血液流经该区域通过主动脉瓣进入主动脉。二尖瓣心室面毗邻 LVOT，置入人工瓣膜后，会形成新的 LVOT，一般新的 LVOT 会比原生 LVOT 在尺寸上大大减小。目前常参照肥厚型心肌病中的界定标准，LVOTO 定义为 LVOT 峰值压差 ≥ 30 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa），需要手术干预的 LVOTO 定义为 LVOT 峰值压差 ≥ 50 mmHg [32-33]。根据 MVARC 标准，neo-LVOT 面积在 1.9 cm^2 及以下时，有较高的风险发生 LVOTO[32]。目前在器械优化方面，为了进一步降低瓣膜对心脏原本 LVOT 解剖结构的影响，出现了多种瓣膜设计，如 Cardiovalve（启明医疗）瓣膜对心室侧的长度进行了缩短，避免了置入过长的二尖瓣人工瓣膜后容易导致出现 LVOTO；Mi-thos（纽脉医疗）瓣膜在心室侧采用了收口设计，同样也有效降低了 LVOTO 风险，提高了手术安全性；Highlife（沛嘉医疗）瓣膜心室侧采取无需 oversize 的收口设计以避免左心室流出道梗阻，同时其二代产品将心室侧部分镂空以进一步避免左心室流出道梗阻；Sapien M3（爱德华）瓣膜支架高度与 Sapien3 一致采取短支架设计，可最大限度避免左心室流出道梗阻。

生物材料瓣膜耐久性待考究，高分子聚合物材料或成为未来研发风向。瓣膜耐久性是决定二尖瓣置换瓣膜使用寿命的关键因素之一，目前大部分经导管瓣膜为生物瓣，主要是利用经过一定工艺处理的动物组织（如牛心包或猪心包）缝制而成。目前尚无 TMVR 二尖瓣器械长期耐久性数据，但有研究表明，外科二尖瓣生物瓣膜比外科主动脉瓣生物瓣膜更容易发生早期结构退化。而目前 TAVR 装置在前 5 年随访期表现出良好的耐用性，10 年随访的数据有限[36]，具体效果有待跟进。MR 人群由于发病年龄相对较低，TMVR 耐久性较 TAVR 要求更高，因此对于二尖瓣瓣膜耐久性仍需持续关注与优化。此外，致使二尖瓣瓣膜易衰败的原因是复杂的，从瓣膜结构角度来看，二尖瓣较主动脉瓣瓣环大、压力高，所需置入的人工二尖瓣瓣膜普遍比主动脉瓣更大，在

瓣膜的“低吊桥”设计的情况下，使得二尖瓣瓣膜更容易衰败。同时，二尖瓣心房面的血流慢，易形成血栓，也影响瓣膜的耐久性[37]。当前，随着高分子聚合物材料的研究及处理技术的兴起，未来或许有望从瓣叶材质本身改进瓣膜的耐久性，高分子瓣膜有望成为生物瓣膜替代品。通过分子排列设计，可以使高分子材料在模仿天然瓣膜组织特性的同时，更好地满足瓣膜置入的机械性能、生物相容性和血液相容性的要求，以延长瓣膜的使用寿命，但具体结果还有待时间的见证[38]。目前，全球范围内聚合物二尖瓣瓣膜已进入临床阶段。2021年5月，美国医疗器械创新企业 Foldax 在当地完成了首例多聚合物外科二尖瓣植入，其使用的产品材料——LifePolymer™主要是由有机硅聚氨酯聚合物制备而成，具有出色的防污性、血液相容性和高弯曲抗疲劳性能。后续长期效果若验证成功，相信在二尖瓣介入领域也将实现技术发展。

经股入路将是 TMVR 的主流入路方式，未来输送系统的外径尺寸将更小、结构将更优化。目前为止，大部分 TMVR 器械输送采取经心尖的方式。然而，在经导管主动脉瓣置换术中的经验显示，经心尖入路的并发症发生率更高，住院时间更长，这些劣势在更虚弱、手术风险更高的 TMVR 人群中将更明显[39]。也有研究认为，经心尖入路会引起出血和心肌损伤等一系列并发症，是 TMVR 中侵入性最大的路径方法。目前，随着工艺的突破和设备的改进，经股入路已成为主要的研发方向。目前有限的数据显示，经心尖和经股入路的技术成功率相似，其中经股的死亡率略低，且术后恢复更快、住院时间更短[40]。但由于人工二尖瓣瓣膜尺寸较大，导致经股瓣膜输送系统尺寸较大，难以保证在输送系统承载被压缩瓣膜的同时，完全避免损伤股静脉进入左心房。且经房间隔后输送系统需弯曲至一定角度以到达二尖瓣，长距离、灵活的调弯等性能对于经股入路的输送系统的研发也提出了挑战。目前，Intrepid（美敦力）瓣膜在原本经心尖设计上增加了经股的设计，通过输送系统将人工瓣膜输送至二尖瓣瓣环处，第一代 TF 设计输送系统直径 35 F，现已优化至 29 F，以降低血管损伤，更好地满足患者需求[41]。在国内，据公开资料，Highlife（沛嘉医疗）、CardioValve（启明医疗）、AltaValve（心通医疗）等产品也在积极布局经股入路，其中，Highlife 已经实现植入 120 例，这些振奋人心的研究也预示着未来 MR 治疗方式的改变。

图表 35 介入置换不同技术路径的代表产品

技术路径	产品名称 (公司名称)	产品图片	产品特征
心尖系绳	Tendyne (雅培)		经心尖入路； 聚乙烯系链与位于经心尖入路部位的垫片相连，将装置固定在心室尖部
径向支撑	Intrepid (美敦力)		经心尖或经股入路； 径向力支撑辅以摩擦倒刺固定于瓣叶
	Cephea (雅培)		经股入路； 通过轴向压力锚固在瓣环上
瓣叶抓取	Tiara (Neovasc)		经心尖入路； 除了径向力固定外，前后三个锚分别作用于主动脉-二尖瓣纤维帷幕和后部瓣叶
	CardioValve (Cardiovalve & 启明医疗)		经股入路； 夹持瓣叶后，瓣膜锚定在瓣环
	CardiAQ /EVOQUE (爱德华)		经心尖或经股入路； 心室锚和心房锚分别从左心房和左心室侧抓住二尖瓣瓣叶
	FORTIS (爱德华)		经心尖入路； 通过抓取二尖瓣瓣叶固定
瓣环锚定	NAVIGATE (NaviGate)		经心尖或经股入路； 瓣环翼将瓣膜固定在瓣环上
心房锚定	AltaValve (4C Medical & 心通医疗)		经心尖或经股入路； 通过径向支撑力固定于心房内
环中瓣	Highlife (Highlife & 沛嘉医疗)		经心尖或经股入路； 通过自膨瓣膜与先置入的锚定环贴合实现锚定
	SAPIEN M3 (爱德华)		经股入路； 通过球扩瓣膜与预先置入的锚定环贴合来进行锚定

数据来源：蛋壳研究院整理绘制

3 介入二尖瓣治疗的临床进展与竞争格局

3.1 TEER 临床证据持续强化，介入置换进展相对缓慢

TEER 在 DMR 和 FMR 患者群体的临床证据持续强化，而介入置换的进展相对缓慢。近两年，全球各大学术会议和顶级期刊报道了诸多介入二尖瓣治疗领域的临床进展。经蛋壳研究院统计，经导管缘对缘修复（TEER）领域的证据最为充分，介入置换（TMVR）领域的整体报道相对较少，而除了 TEER 外的介入修复路径鲜有大型研究进展。同时，全球 TEER 领域的研究规模（千余甚至数万例）显著大于 TMVR（百余例），国产产品的临床疗效也有待更大规模的人群验证。

图表 36 介入二尖瓣修复的临床概览

技术路径	特征提炼	产品名称 (公司名称)	发布来源	研究名称 (随访时间)	患者基线
TEER	TEER安全性显著优于外科	-	ESC 2023	倾向性匹配研究 (3年)	接受TEER和孤立外科 患者1:1 (4320例)
	TEER产品迭代, 临床疗效及手术效率提升	MitraClip (雅培)	TCT 2023	EXPAND G4 研究 (1年)	真实世界DMR+FMR (约1050例)
			TCT 2022	EXPAND G4 研究 (30天)	
		PASCAL (爱德华) &MitraClip (雅培)	TCT 2023	CLASP IID RCT 研究 (1年)	接受PASCAL和 MitraClip的DMR患 者2:1 (180例)
			TCT 2022	CLASP IID RCT 研究 (6个月)	
	TEER在长周期、大规模患 者群体的疗效持续被验证	MitraClip (雅培)	ACC 2023	COAPT研究 (5年)	接受TEER和单独 GDMT的FMR患者 1:1 (614例)
		MitraClip (雅培)	ACC 2023	STS/ACC TVT注 册研究 (1年)	DMR (19088例)
	普适性: 复杂解剖结构 或AFMR患者的获益	MitraClip (雅培)	ESC 2022	COAPT PAS研究 (1年)	真实世界COAPT标准 外FMR (5000例)
		MitraClip (雅培)	TVT 2022	EXPAND研究 (1年)	COAPT标准之外的 FMR (413例)
		PASCAL (爱德华)	TCT 2022	PASCAL IID注册 研究 (6个月)	CLASP IID RCT中不 适合Mitraclip解剖患 者 (98例)
		MitraClip (雅培)	EuroPCR 2022	MITRA-TUNE注 册研究 (2年)	1135例 (AFMR占7.6%)
	普适性: 晚期危重症患者的获益	MitraClip (雅培)	EuroPCR 2022	MitraBridge注 册研究 (2年)	合并晚期心衰 (HF) FMR患者 (153例)
		MitraClip (雅培)	TCT 2022	STS/ACC TVT注 册研究 (1年)	合并心源性休克 (CS) (3797例)
	普适性: 不同人种或性别群体的获益	MitraClip (雅培)	2023 JACC: Asia	OCEAN-Mitral 注册研究 (1年)	亚洲患者 (2150例)
		MitraClip (雅培)	PCR London Valves 2023	Mitra-Swiss研究 (5年)	男性 (452例) 女性 (690例)
	TEER专用风险评估系统	MitraScore 评分系统	2022 JACC	-	1119例
	TEER中国 专家共识及临床路径	《中国经导管二尖瓣缘 对缘修复术临床路径》	中国医师协会心 血管内科医师分 会结构性心脏病 学组、亚太结构 性心脏病俱乐部	-	-
		《二尖瓣经导管缘对缘 修复的超声心动图操作 规范中国专家共识》	中国医师协会超 声分会超声心动 图专业委员会、 中国医师协会心 血管内科医师分 会结构性心脏病 学组	-	-
		《经导管二尖瓣缘对缘 修复术中国专家共识》	中华医学会心血 管病学分会结构 性心脏病学组	-	-
	TEER中国代表性产品	ValveClamp (捍宇医疗)	TCT 2022	CLAMP-2研究 (1年)	DMR (102例)
		DragonFly (德晋医疗)	TCT 2023 EuroPCR 2023	DMR确证性临床 (1年)	DMR (120例)
		GeminiOne (沛嘉医疗)	TCT 2023	DMR确证性临床 (30天)	DMR (35例)

数据来源：蛋壳研究院整理绘制

图表 37 介入二尖瓣置换的临床概览

技术路径	特征提炼	产品名称 (公司名称)	发布来源	研究名称 (随访时间)	患者基线
TMVR	TMVR&药物: 经心尖TMVR与较低的HFH发生率、较大的症状改善和MR的消除有关	-	EuroPCR 2023	倾向性匹配研究 (2年)	接受TMVR和单独GDMT的FMR患者1:1 (194例)
	TMVIVR&外科: 经房间隔入路的核心优势在于高安全性	Sapien (爱德华)	PCR London Valves 2023	-	外科再次置换Redo (239例)、经心尖TA-TMVIVR (84例)、经房间隔TS-TMVIVR (92例)
	TMVR&TEER: TMVR显著改善术后残余MR, 但死亡率和心衰再住院率仍较高	Tendyne (雅培) &MitraClip (雅培)	TCT 2023	SUMMIT Pivotal试验早期可行性 (Roll-in) 研究 (1年)	接受Tendyne和MitraClip的患者1:1 (100例)
	产品视角: MR显著改善, 经房间隔入路安全性更佳	Tendyne (雅培)	PCR London Valves 2022	Expanded研究 (1年)	191例
			-	Tendyne回顾性分析	108例
		Intrepid (美敦力)	TCT 2023	经房间隔EFS研究 (1年)	25例
			TCT 2022	经房间隔EFS研究 (30例30天/14例1年)	30例
			TCT 2022	经心尖Pilot研究 (3年)	95例
		Highlife (沛嘉医疗)	EuroPCR 2023	可行性研究 (30天)	50例
			PCR London Valves 2022	可行性研究 (1年)	30例

数据来源：蛋壳研究院整理绘制

3.2 介入修复：TEER 普适性疗效强化推广潜力，国产器械首获批准重塑格局

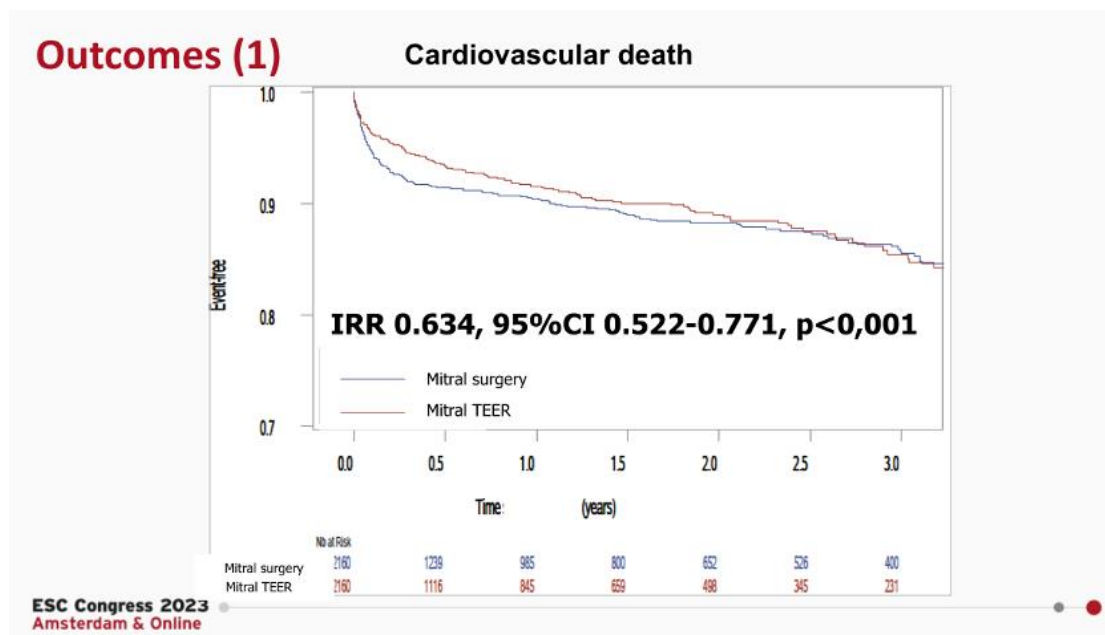
近两年，全球介入二尖瓣修复领域报道了诸多临床研究持续强化 TEER 的临床证据。TEER 术式不仅表现出了优于外科的安全性，且 MitraClip G4 等迭代产品展示出了临床疗效和手术效率的持续提升。TEER 在 5 年长周期随访、近 2 万例大规模患者群体的疗效也持续被验证。值得重点关注的是，TEER 应用于更广泛适应症的临床证据也得到了诸多强化，包括应对复杂解剖结构、房性继发性反流（AFMR）、晚期危重症、以及不同人种或性别的患者。同时，以 MitraScore 评分系统为代表的 TEER 专用风险评估系统能够助力患者的有效筛选。中国 TEER 领域也获得了喜人进展。随着 TEER 的临床应用日益成熟，近两年中国也相继发布了三份专家共识或临床路径，以指导 TEER 术式在国内的顺利推广。2023 年随着两款国产产品 ValveClamp（捍宇医疗）和 DragonFly（德晋医疗）的获批，以及全球原创产品 GeminiOne（沛嘉医疗）的结果报道，期待国内 TEER 应用的爆发。

3.2.1 TEER 介入组的心血管死亡率显著低于外科，提示更高的安全性

ESC 2023 发布了迄今规模最大（纳入 4320 例患者）的 1:1 倾向性匹配研究的 3 年随访结果[42]，以对比真实世界的重度 MR 患者进行介入（TEER）与孤立外科手术（修复或置换）的疗效差异，提示了 **TEER 介入组的安全性显著优于外科**，为 TEER 应用于重度 MR 患者提供了更多证据，有助于推动 TEER 在临床的广泛使用。

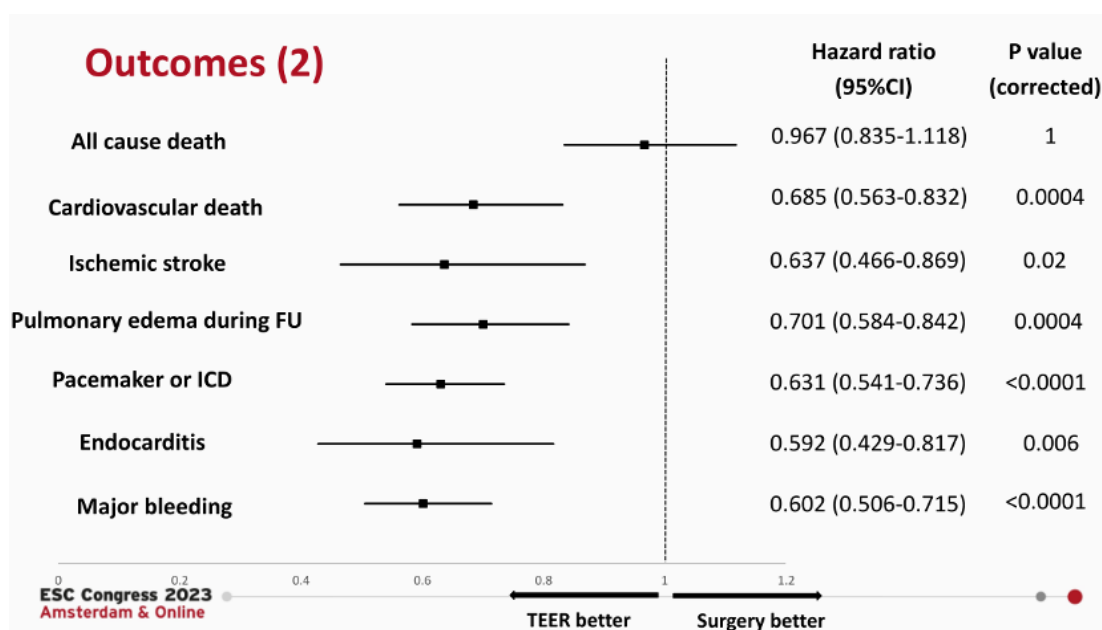
研究结果显示，相较于传统的外科手术，TEER 介入可显著降低 31.5% 的心血管死亡风险，并在年龄 ≥ 75 岁或 EuroSCORE II ≥ 4 分的群体、以及继发性的重度 MR 患者中表现更为显著。同时 TEER 介入能显著降低缺血性中风、肺水肿、起搏器/ICD 植入、心内膜炎、大出血的风险。

图表 38 两组人群心血管死亡风险差异



数据来源：ESC Congress 2023，蛋壳研究院

图表 39 两组人群中各研究终点的风险差异



数据来源：ESC Congress 2023，蛋壳研究院

3.2.2 TEER 产品迭代，临床疗效及手术效率提升

(1) EXPAND G4 研究：MitraClip G4 以最低的死亡率实现最高程度的 MR 降低，同时提升易用性

新一代 MitraClip G4 系统在第 3 代产品的基础上，改良夹子臂设计，减少瓣叶应力，实现瓣叶独立抓捕，增加了 2 种更宽型号的夹子（9mm 长的 NTW 及 12mm 长的 XTW）。TCT 2022 和 TCT 2023 持续公布了 EXPAND G4 研究的 30 天[43][44]和 1 年[45]随访结果，进一步证实了 MitraClip G4 器械在真实世界中治疗超 1000 例原发性 DMR 和继发性 FMR 患者的安全性和有效性。

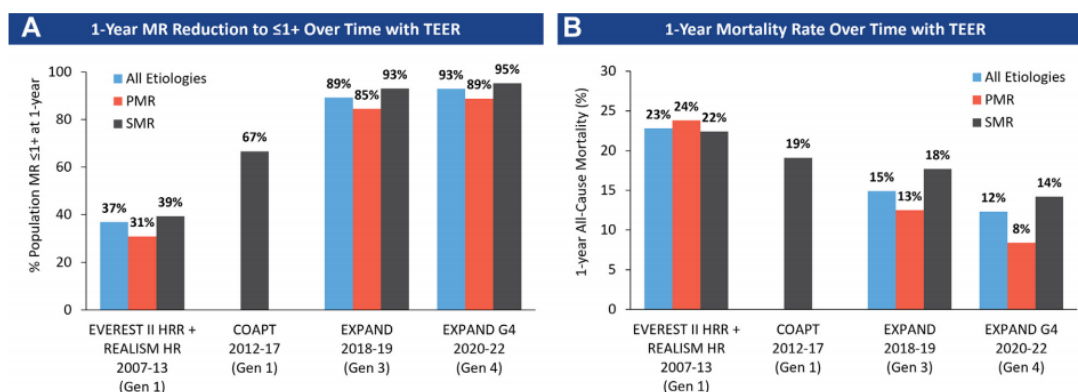
值得重点关注的是，MitraClip G4 系统每次设计迭代都提升了器械的易用性，获得了更好的临床疗效，降低了手术风险并且扩大了患者的适应症。

(1) 器械的易用性：手术操作方面，MitraClip G4 系统的即刻手术成功率 97.4%，装置植入时间（34.0min vs. 46.0min）显著低于 EXPAND 研究结果。

(2) 更好的临床疗效：MitraClip G4 系统在真实世界中不仅以最低的死亡率实现了最高程度的 MR 降低（92.6% 的患者达到了 MR≤1+，98.5% 的患者达到了 MR≤2+），患者心功能状态和生活质量也显著改善。通过对比分析第 4 代产品与第 1 代和第 2 代产品进行的临床研究，1 年时术后 MR≤2+ 的比例明显提升。

(3) 降低了手术风险：随着产品迭代，无论是针对 PMR 还是 SMR 患者，MitraClip G4 系统 1 年全因死亡率与既往研究相比也有所降低。其中，EXPAND G4 研究中 SMR 患者 1 年死亡率 14.2%，远低于 COAPT 研究的 19.1%和 EXPAND 研究的 18.9%。死亡率的降低除了得益于器械的改良、影像技术和术者经验的提升，还得益于对 SMR 患者 GDMT 治疗的持续优化，包括沙库巴曲/缬沙坦使用率的增加。因此，对 FMR 患者最优化、最大剂量的 GDMT 治疗仍是治疗基石。

图表 40 MitraClip G4 与既往两代产品相关研究，1 年 MR 改善程度和全因死亡率对比



数据来源：JACC Cardiovasc Interv, 蛋壳研究院

(4) 扩大了患者适应症：MitraClip G4 四种长度和宽度的夹子，很大程度上扩大了 TEER 的解剖学合适范围，诸如非 A2/P2 反流、多处反流束、宽反流束、瓣环瓣叶钙化、瓣叶对合不良、瓣口面积较小、宽瓣叶连枷等之前被认为不适合 TEER 治疗的复杂解剖结构的患者也能获得救治。

图表 41 EXPAND G4 研究的 30 天及 1 年结果

EXPAND G4研究		30天随访	1年随访
手术操作	即刻手术成功率	96.20%	97.40%
	装置植入时间	35min	34min
有效性	MR≤1+	91%	92.60%
	MR≤2+	98%	98.50%
	NYHA≤II级	83%	82.10%
	KCCQ提高	18分	18.5分
安全性	全因死亡率	1.30%	12.30%
	心肌梗死	0.20%	1.20%
	卒中	0.50%	1.80%
	外科再干预	0.90%	1.90%
	单瓣叶夹持 (SLDA)	1.10%	1.60%
	瓣叶损伤	0.20%	0.20%

数据来源：蛋壳研究院整理绘制

(2) CLASP IID RCT 研究：PASCAL 有效性安全性终点非劣于

MitraClip

PASCAL 克服了现有二尖瓣修复系统的一些内在技术限制，其通过更大、更长的臂，中心封堵网等结构，减少施加在瓣膜组织上的张力，并有能力单独抓取每个瓣叶，其也获得了 FDA 及 CE 认证。TCT 2022 和 TCT 2023 持续公布了 CLASP IID RCT 研究的 6 个月[46]和 1 年[47]随访结果，作为第一个直接比较 PASCAL 和 MitraClip 治疗差异的随机对照研究，CLASP IID RCT 研究最终纳入 180 名患者，按照 2:1 随机分配到 PASCAL 治疗组及 MitraClip 治疗组。研究结果证实了对于有明显症状的 DMR

(3+/4+) 且手术风险高的患者，PASCAL 相比 MitraClip 在主要安全性和有效性终点均具有非劣效性。

手术操作方面，与 MitraClip 组相比，PASCAL 组的手术成功率相当 (98.5% vs. 98.9%; P=1.000)，平均植入器械数量明显低 (1.4 vs. 1.6; P=0.022)，但中位手术时间较长 (88.0 min vs. 81.0 min; P=0.014)。

研究结果方面，有效性：反流程度改善方面，术后 6 个月，PASCAL 组和 MitraClip 组 MR \leq 2+ 患者比例分别为 97.9% 和 95.7%。术后 1 年，PASCAL 系统的 MR \leq 2+ 率

(95.9% vs. 93.8%) 和 MR \leq 1+ 率 (77.1% vs. 71.3%) 不劣于 MitraClip 系统。超声心动结局方面，PASCAL 组与 MitraClip 组患者的二尖瓣平均跨瓣压差在 1 年内保持稳定

(PASCAL: 3.8 mmHg 出院时 vs. 3.8 mmHg 术后 1 年, P=0.860); (MitraClip: 3.6 mmHg 出院时 vs. 3.4 mmHg 术后 1 年, P=0.684)，两组间无显著差异 (P=0.298)。

功能和¹生活质量结局方面，术后 1 年，两组患者 NYHA 功能评分、KCCQ 评分和 EQ-5D-5L 视觉模拟评分均有显著改善 (P<0.05)，而平均 6 min 步行距离在数值上有明显改善 (P>0.05)，但两组在功能和¹生活质量方面的差异无统计学意义 (P>0.05)。

安全性：两组患者术后 30 天发生 MAEs 的比例相当，低于 15.0% 的非劣效性界值

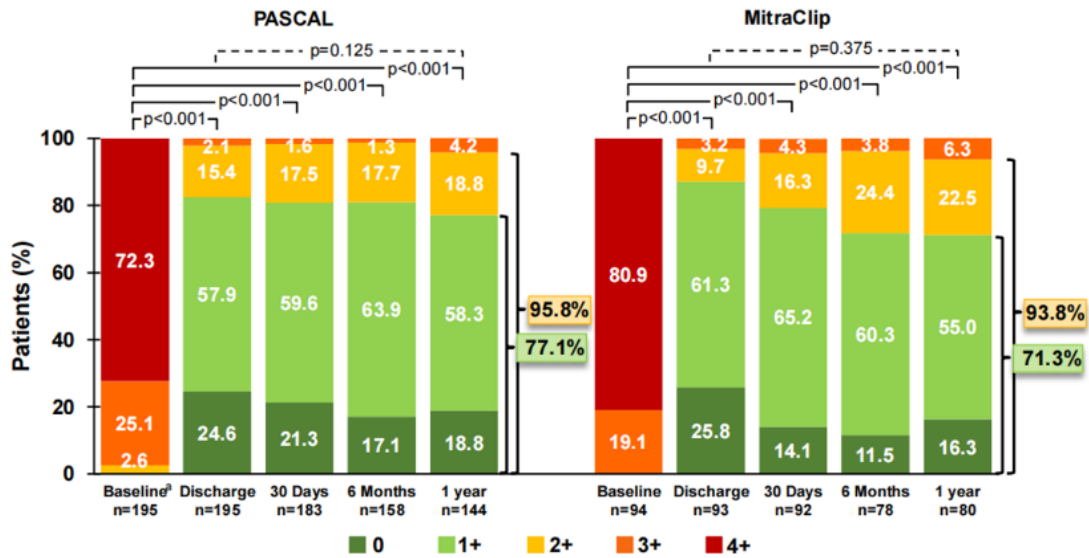
(PASCAL 4.6% vs. MitraClip 5.4%)。术后 1 年，PASCAL 组和 MitraClip 组在其他关键次要终点 (全因死亡、卒中和心衰再住院) 方面无统计学差异。

图表 42 CLASP IID 试验主要及次要终点

Safety Endpoint	PASCAL (N=199)	MitraClip (N=95)	Rate Difference (PASCAL- MitraClip)	95% CB
Primary Safety Composite MAE at 30 days	4.6% (9/195)	5.4% (5/93)	- 0.8%	4.6% (UCB)
Effectiveness Endpoints	PASCAL (N=199)	MitraClip (N=94)	Rate Difference (PASCAL- MitraClip)	95% CB
Primary effectiveness MR \leq 2+ at 6 months	97.9% (186/190)	95.7% (88/92)	2.2%	- 2.5% (LCB)
Secondary effectiveness MR \leq 2+ at 1 year	95.8% (138/144)	93.8% (75/80)	2.1%	-4.1% (LCB)
MR \leq 1+ at 1 year	77.1% (111/144)	71.3% (57/80)	5.8%	-5.3% (LCB)

数据来源：JACC Cardiovasc Interv，蛋壳研究院

图表 43 基线、出院时、术后 30 天, 6 个月及 1 年时二尖瓣反流严重程度分级及占比



数据来源: JACC Cardiovasc Interv, 蛋壳研究院

图表 44 术后 30 天主要复合不良事件发生率

	PASCAL N=199	MitraClip N=95
Patients n (%)		
Composite MAE rate^a at 30 days	9 (4.6%)	5 (5.4%)
Cardiovascular mortality	1 (0.5%)	2 (2.2%)
Stroke	1 (0.5%)	1 (1.1%)
Myocardial Infarction	0 (0.0%)	1 (1.1%)
Need for new renal replacement therapy	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Severe bleeding ^b	7 (3.6%)	2 (2.2%)
Non-elective mitral valve re-intervention (percutaneous or surgical)	3 (1.5%)	1 (1.1%)

数据来源: JACC Cardiovasc Interv, 蛋壳研究院

3.2.3 TEER 在长周期、大规模患者群体的疗效持续被验证

(1) COAPT 研究：随访 5 年，MitraClip 较 GDMT 持续显著获益 (COAPT 标准)

MitraClip 作为目前国际上最成熟的二尖瓣介入治疗器械，ACC 2023 公布了 COAPT 研究的 5 年随访结果[48]。通过以 1:1 的比例随机分配接受 MitraClip+GDMT 的试验组以及单独 GDMT 治疗的对照组，研究显示，针对在 GDMT 治疗后仍有症状的、合并心衰的中重度或重度 FMR 患者，MitraClip 表现出其在长期随访期间为患者带来的持续获益。

在保证随访期间两组的药物治疗策略基本相似的前提下，研究结果显示：随访至 5 年，TEER 组的心衰再住院年化率（33.1%）显著低于对照组（57.2%），下降了 42%。且 TEER 组的全因死亡率（57.3%）低于对照组（67.2%），TEER 组的心衰再住院或全因死亡的比率（73.6%）也低于对照组（91.5%）。同时，患者症状（NYHA 心功能分级）亦得到了改善。回顾随访至 2 年的结果[49]，TEER 组的心衰再住院年化率较对照组下降了 47%（35.8% vs. 67.9%），全因死亡率下降了 38%（29.1% vs. 46.1%）。

图表 45 COAPT 研究不同随访期间的结果

COAPT研究		TEER组	对照组	差异百分比
2年	心衰再住院率	35.80%	67.90%	-47.28%
	全因死亡率	29.10%	46.10%	-36.88%
5年	心衰再住院率	33.10%	57.20%	-42.13%
	全因死亡率	57.30%	67.20%	-14.73%
	心衰再住院或死亡的比率	73.60%	91.50%	-19.56%

数据来源：蛋壳研究院整理绘制

不同随访时期的结果显示，随访至 2 年时，TEER 组的心衰再住院率和全因死亡率较对照组呈现出显著获益；但此后获益有所降低，主要源于 45% 的对照组患者在 2 年随访时接受了 TEER 治疗并获得了显著的预后改善。这更加提示了尽早筛选适合 TEER 介入治疗患者的必要性，此外，对照组中接受二尖瓣外科手术的比例较 TEER 组更高，进一步强化了上述证据。

不过，COAPT 研究存在几点局限性：（1）研究未对 TEER 组设盲，且随访期间对照组患者脱落的比例较 TEER 组更高。不过经多次归因分析解决数据缺失偏误后，研究的主要终点结果一致。（2）研究仅反映了第一代 MitraClip 的预后效果，新一代器械可能表现出更理想的 MR 降低效果。（3）研究的入排标准较为严格，TEER 在该研究标准之外（包括症状更重/轻、中度 MR）的患者群体的临床效果尚不明确。

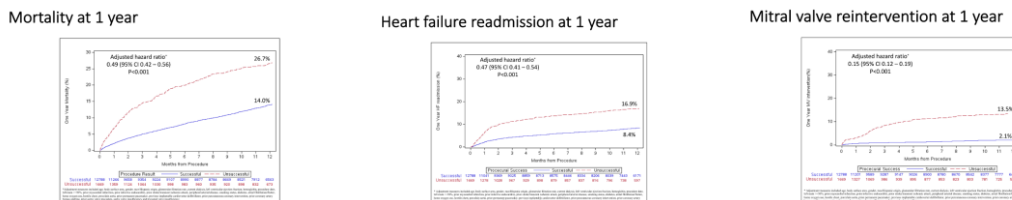
(2) STS/ACC TVT 注册研究：2 万例患者 8 年间的结果有力证实疗效，且手术成功率逐年增加

ACC 2023 公布了 STS/ACC TVT 注册研究的 1 年随访结果[50]，针对 2014 年 1 月至 2022 年 6 月、近 2 万例真实世界的中-重度/重度 DMR 患者的研究显示，即使是纳入了平均年龄偏高且合并症诸多的患者，MitraClip 仍显示出良好的安全性和有效性。

研究结果显示，(1) 主要终点手术成功率达 89% (手术成功定义为术后 MR 程度降至中度或更低、且无严重狭窄)。(2) 相较于手术失败组，手术成功组的患者 1 年内的死亡率 (14.0% vs. 26.7%)、心衰再住院率 (8.4% vs. 16.9%) 和二尖瓣再介入率 (2.1% vs. 13.5%) 均显著降低。即手术成功患者的术后 1 年死亡率和心衰再住院率相对风险降低 50% 以上，再次介入治疗相对风险则降低 85%。这意味着，手术成功不再只是介入领域的概念，而具备实际的临床价值。(3) 通过对瓣膜手术成功患者的分层分析提示，残余 MR 和二尖瓣梯度均与 1 年后的死亡和心衰再住院相关，轻度及以下残余 MR 且无二尖瓣狭窄的患者临床结果最佳。因此，手术成功并非一锤定音的概念，不同的残余反流量和跨瓣压差依然会显著影响患者结局。TEER 术者不应满足于手术成功与否，而应当尽可能地减少反流和避免造成瓣膜狭窄，以此增加患者获益。(4) 研究对象虽然年龄较大 (82 岁) 且明显伴随疾病 (STS 中位数 4.6)，TEER 术式依旧显示了良好的安全性 (住院死亡率 1.08%，中风 0.62%，额外心脏手术或介入 1.08%，透析 0.34%)。

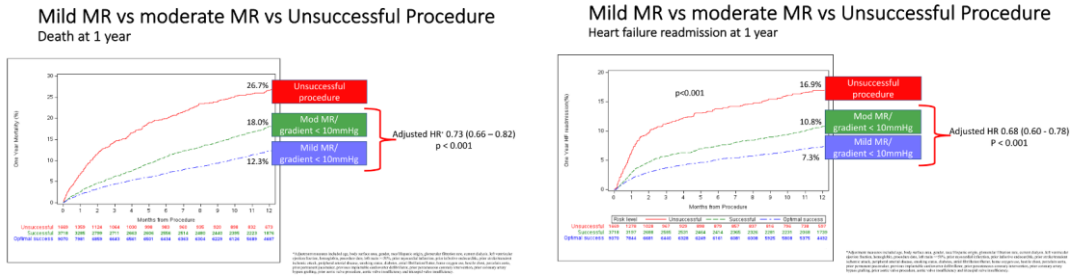
此外，值得肯定的是，手术成功率在早期已经较高的基础上，依旧逐年稳步上升，说明 TEER 术式的临床推广前景非常可观。从 2014 年的 81.5% 增加至 2022 年的 92.2%，主要得益于以下两点因素：(1) 术者经验：术者培训和影像学进步奠定了手术成功的基础，尤其是三维超声心动图便于术者夹合瓣叶，因此术者经验不断丰富，(2) 器械迭代：MitraClip 已经迭代更新至第四代产品，其更宽的瓣夹能够覆盖更广泛的适应症，独立捕获瓣叶能够降低术者的操作难度。

图表 46 手术成功组较失败组 1 年内死亡率、心衰再住院率和二尖瓣再介入率显著低



数据来源：ACC 2023，蛋壳研究院

图表 47 中等 MR 患者较轻微 MR 患者发生 1 年死亡和心衰再住院的比例更高



数据来源：ACC 2023，蛋壳研究院

3.2.4 TEER 应用于普适性患者群体的临床证据不断加强

COAPT 随机对照试验（RCT）的真实世界适用性一直存在争议，因为该研究对患者进行了谨慎筛选，同时 MITRA-FR 得出了与之相反的试验结果。因此，TEER 在更广泛的患者群体的临床疗效如何也是近年来的研究重点。

经蛋壳研究院梳理，TEER 应用于更加普适性的患者群体的临床证据可以被归纳为以下几类：（1）复杂解剖结构或者房性继发性反流（AFMR）患者，（2）晚期危重症患者，（3）不同人种或性别的患者。研究结果显示，TEER 从最初的严格筛选入排标准，已经能够越来越多地应用于复杂解剖结构或病因、合并晚期危重症的患者群体。同时，扩大 TEER 适应症（包括 A1P1 或 A3P3 连枷/脱垂、联合连枷/脱垂、外科修复失败、Clips 夹合器的使用、伴有 MR 的终末期心衰、合并主瓣狭窄的 MR、MR 伴有严重 MAC、低/中危 DMR 等）的临床证据，诸如 TEER 在中危患者中应用的 REPAIR MR 研究也在进行中，期待更多证据的强化。

（1）复杂解剖结构或 AFMR 患者的获益

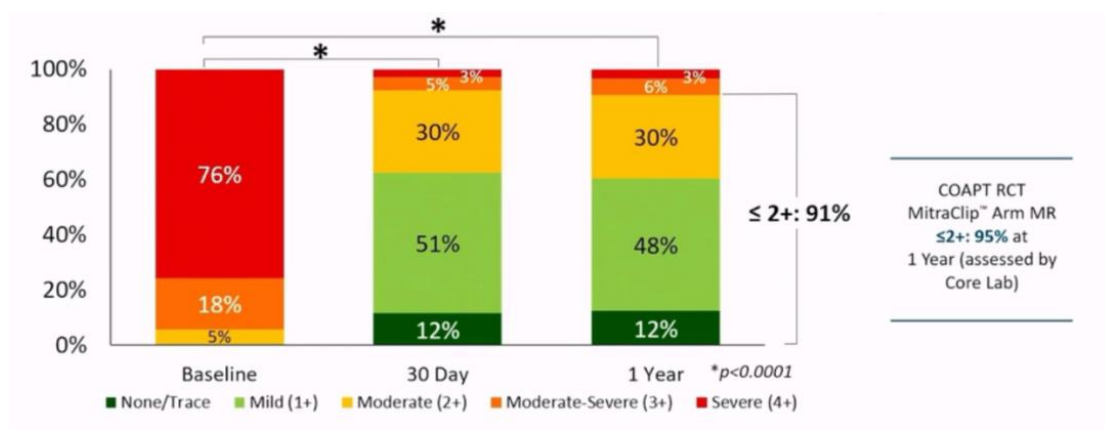
（a）COAPT PAS 真实世界研究：COAPT 标准之外（MitraClip）

ESC 2022 公布了 MitraClip 的 COAPT PAS 研究的 1 年随访结果[51]，针对真实世界中 COAPT 标准之外的 FMR 患者（纳入 5000 例患者中仅 919 例符合 COAPT 标准），COAPT PAS 研究在 1 年未发生全因死亡和心衰再住院率方面与 COAPT-RCT 研究无显著差异，且取得了更显著的 MR 反流程度、生活质量和心功能改善，有力论证了 MitraClip 或能为不同病理特征的真实世界患者带来更多临床获益。

手术操作方面，COAPT PAS 显示，真实世界中 MitraClip 植入率（98% vs. 98%）与 COAPT RCT 研究相似，且手术时长（142±64 min vs. 163±118 min）、器械植入时长（63±46 min vs. 83±81 min）更短。

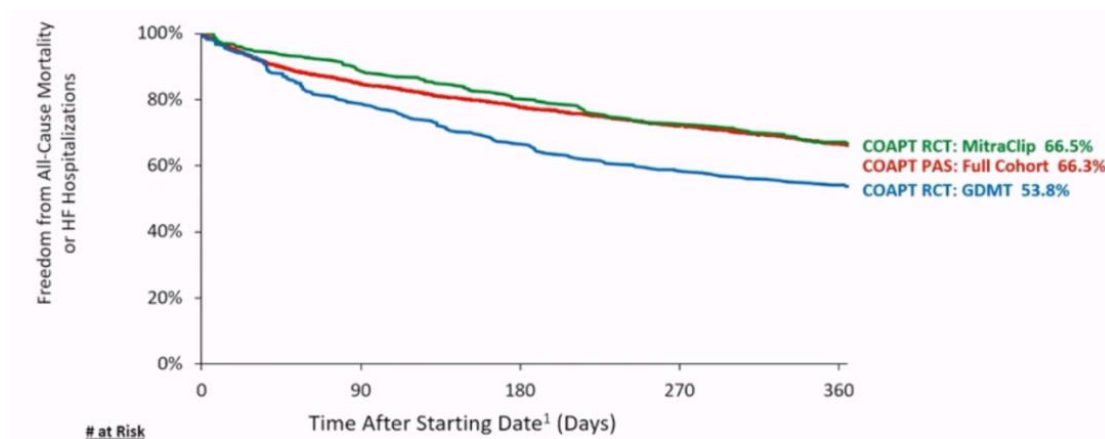
研究结果方面，**有效性**：随访 1 年期间，COAPT PAS 研究组的 MR 反流程度改善的程度（MR 程度降至 ≤ 2 级 91% vs. 95%）与 COAPT RCT 研究相似。而且，COAPT PAS 研究组的 KCCQ 生活质量评分（ $\Delta = +28$ vs. $\Delta = +17$ ）、NYHA 心功能分级的改善程度（ $\Delta = +63\%$ vs. $\Delta = +35\%$ ），较 COAPT-RCT 更为明显。**安全性**：随访 1 年期间，COAPT PAS 研究组的未发生全因死亡或 HF 再住院率与 COAPT-RCT 并无显著差异，但较 COAPT-RCT 研究 GDMT 组有明显改善（66.5% vs. 66.3% vs. 53.8%），且 COAPT PAS 研究组的卒中（2.4% vs. 2.9%）、心肌梗死（1.3% vs. 3.2%）、器械血栓（0.1% vs. 0.3%）等主要不良事件发生率更低。

图表 48 MR 反流程度改善情况



数据来源：ESC 2022，蛋壳研究院

图表 49 三组间未发生全因死亡或 HF 再住院率对比



数据来源：ESC 2022，蛋壳研究院

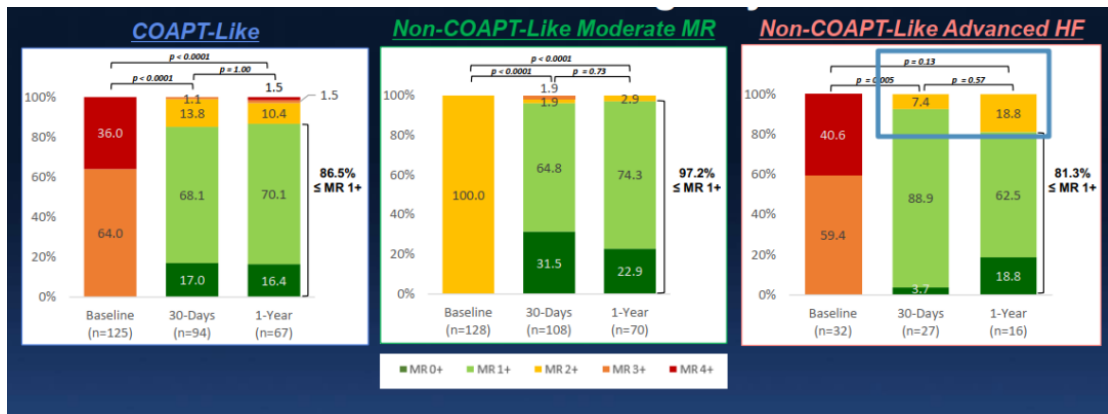
(b) EXPAND 研究：COAPT 标准之外（MitraClip）

TVT 2022 公布了 EXPAND 研究的 1 年结局[52]，不仅证实了 MitraClip 在真实世界中治疗符合 COAPT 标准的 FMR 患者的临床获益，同时表明不符合 COAPT 标准的

FMR 患者（中度 MR 和晚期 HF）也能获得显著且持久的 MR 减少和心功能分级改善，且 1 年的临床结果与 COAPT 标准组患者相似。EXPAND 研究纳入 413 名 FMR 患者，分为三组：符合 COAPT 标准组（CL）、不符合 COAPT 标准的中度 MR 组（NCL-MMR）、不符合 COAPT 标准的晚期心衰组（NCL-AHF）。

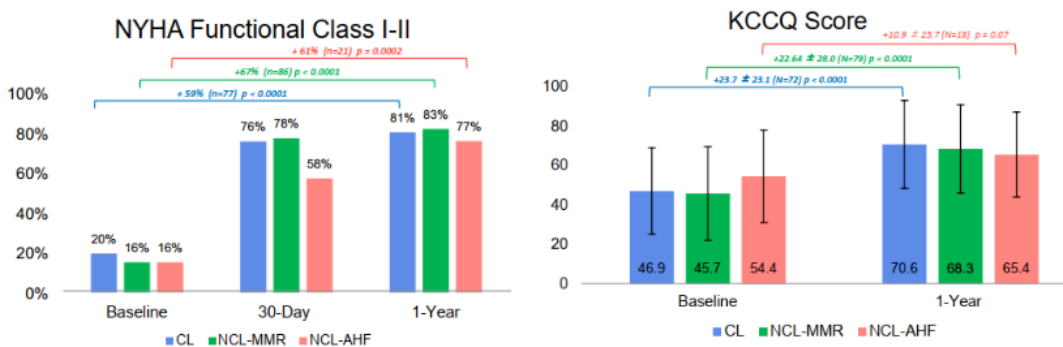
研究结果显示，有效性：1 年随访时，与 NCL-AHF 组相比，CL 组和 NCL-MMR 组实现 MR 降至≤轻度（1+）的患者百分比更高（81.3% vs. 86.5% vs. 97.2%），三个队列的 NYHA 心功能分级均有明显改善，其中 CL 组和 NCL-MMR 组的 KCCQ 评分有显著改善（ $P < 0.001$ ），而 NCL-AHF 组趋向于提高（65.4 vs. 54.4, $p = 0.07$ ）但无统计学差异。
安全性：1 年随访时，与 CL 组比较，NCL-MMR 组、NCL-AHF 组患者的全因死亡率（19.6% vs. 22.8% vs. 22.6%）、心衰再住院率（25.0% vs. 24.5% vs. 32.6%）无统计学差异，表明基线为中度 MR 或晚期 HF 患者的结局并不会更差。

图表 50 1 年随访时的 MR 程度



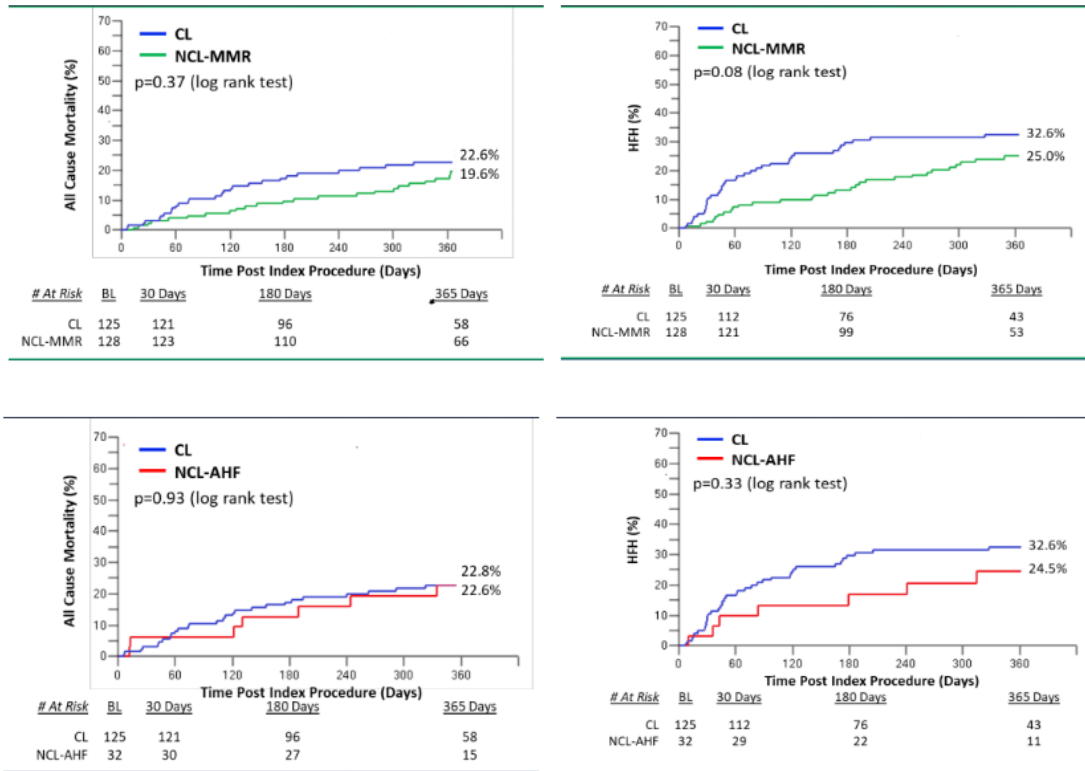
数据来源：TVT 2022，蛋壳研究院

图表 51 心功能分级和 KCCQ 评分



数据来源：TVT 2022，蛋壳研究院

图表 52 全因死亡率与 HFH 发生率



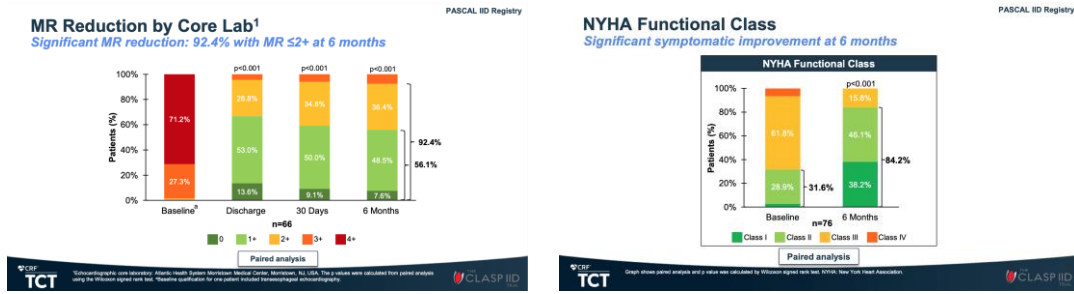
数据来源: TVT 2022, 蛋壳研究院

(c) PASCAL IID Registry 研究: CLASP IID RCT 研究中不适合 Mitraclip 解剖的患者 (PASCAL)

TCT 2022 公布了 PASCAL IID Registry 研究 6 个月随访结果[53], 验证了 PASCAL 对于治疗一种或多种复杂解剖结构的患者, 在患者生存率及反流程度、心功能和生活质量等方面获得显著改善。

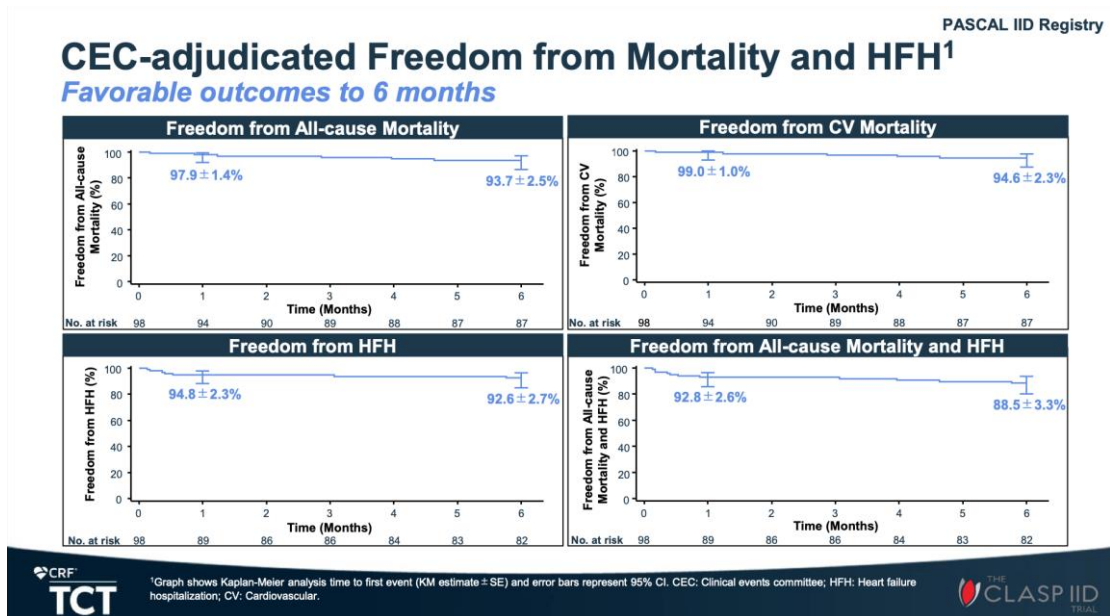
研究结果方面, **有效性:** 随访 6 个月, 患者获得显著和持续的二尖瓣反流减少 (92.4% MR ≤ 2+), NYHA I/II 级比例 (84.2% vs. 31.6%, P < 0.001)、KCCQ 评分 (72 vs. 65, P < 0.001) 均显著改善。 **安全性:** 随访 6 个月, 患者生存率 93.7%, 以及较低的不良事件率 (11.2%)。

图表 53 MR 程度及 NYHA 心功能分级



数据来源：TCT 2022，蛋壳研究院

图表 54 生存率和 HFH 发生率 Kaplan-Meier 分析



数据来源：TCT 2022，蛋壳研究院

(d) MITRA-TUNE 注册研究：房性二尖瓣反流 (AFMR) (MitraClip)

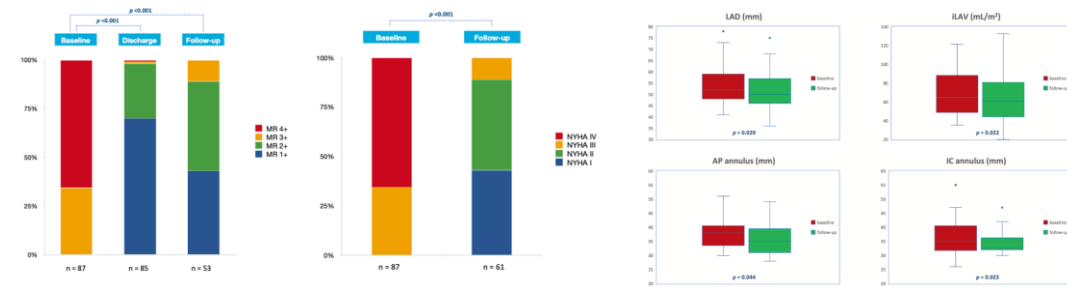
房性继发性二尖瓣反流 (AFMR) 是由于房颤等原因导致左心房重构、二尖瓣瓣环扩张、房源性瓣叶牵拉等造成 MR。同室性继发性 MR 相比，房性继发性 MR 具有的独特的病理生理机制，TEER 用于房性继发性 MR 患者中的效果尚不明确，今年的一些研究结果为 TEER 在房性继发性 MR 患者中的应用提供了依据。

EuroPCR 2022 公布了 MITRA-TUNE 注册研究 (纳入了 1135 例患者，其中 AFMR 患者 87 例，占比 7.6%) 2 年随访结果[54]，提示 MitraClip 治疗 AFMR 的安全性及有效性，利于促进左心房及二尖瓣瓣环良性重塑，改善心功能及症状。

研究结果显示，有效性：术后即刻，约 70% 患者 MR 等级降至 1+ 级，约 90% 患者 MR 等级降至 2+ 级及以下；随访期间，约 90% 患者心功能恢复至 NYHA II 级及以下，超声

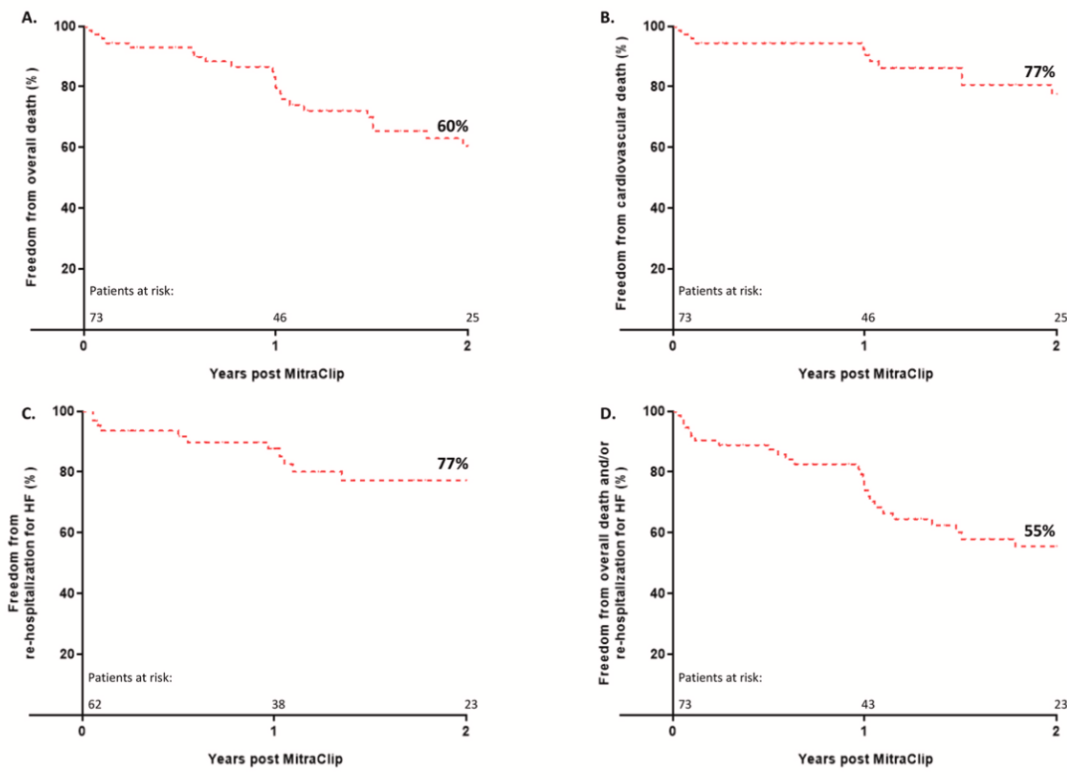
发现左心房及瓣环直径出现明显重塑改变。**安全性：**院内累计死亡率 2%（2 例），院内急性肾损伤发生率 8%，大出血发生率 4.5%；随访 30 天，全因死亡率 5%，心源性死亡 4%；随访 2 年，患者免于全因死亡的存活率为 60%，免于心源性死亡的存活率为 77%，77%患者无心衰再住院，55%患者无全因死亡或心衰再住院。

图表 55 MR、心功能分级、左心房和二尖瓣环尺寸分析



数据来源：Int J Cardiol, 蛋壳研究院

图表 56 免于全因死亡、心衰再住院等相关比率



数据来源：Int J Cardiol, 蛋壳研究院

(2) 晚期危重症患者的获益

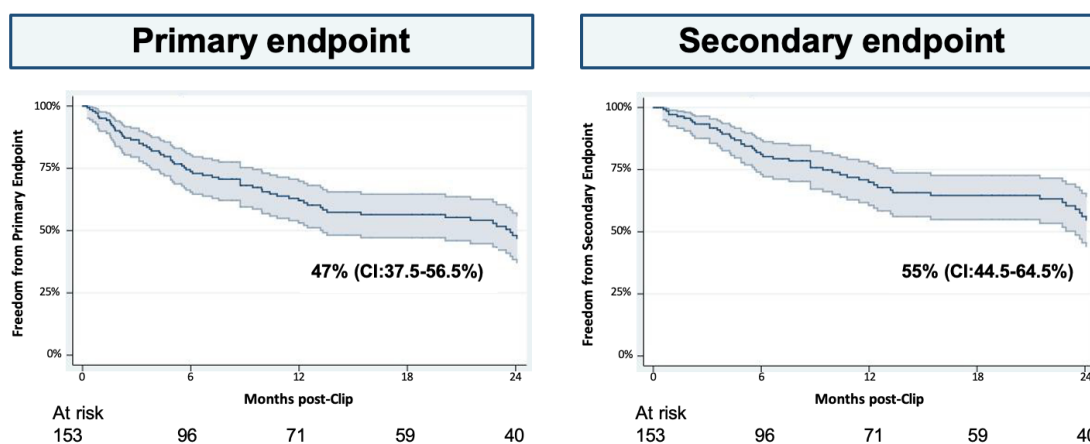
(a) MitraBridge 注册研究：晚期心衰合并中重度或重度 MR 患者 (MitraClip)

晚期心衰患者的最佳治疗方案仍是心脏移植，但供体严格筛选和数量缺乏难以满足日益增长的需求。据 2019 年欧洲移植国际基金会发布，最终仅 57% 患者成功完成心脏移植手术。据文献报道，约 1/3 晚期心衰患者合并中重度或重度 MR，MitraClip 恰好完美匹配了晚期心衰合并 FMR 患者的适应症（外科高危因素包括 LVEF 降低、心肺功能低下、全身状态差等），但 MitraClip 无法逆转 LVEF 下降的病因，如心肌缺血、心肌纤维化等，因此仍需桥接心脏移植作为根治治疗。

EuroPCR 2022 公布了 MitraBridge 注册研究的 2 年结果[55]，其作为最大的 TEER 桥接心脏移植方案的多中心注册研究，提示 MitraClip 可改善患者移植前的全身状态及血流动力学稳定性，延缓心衰进展，作为桥接治疗可帮助晚期心衰合并 FMR 患者顺利度过心脏移植前的等待期，利于增加心脏移植的机会及成功率。同时 MitraClip 帮助 21% 的患者免于心脏移植手术，降低了心脏移植供体短缺的压力。

研究结果显示：主要终点 2 年内未发生不良事件（全因死亡、紧急移植或左室辅助设备植入、心衰首次再入院）比率为 47%（CI: 37.5-56.5%），次要终点 2 年免除因心衰首次再住院比率为 55%（CI: 44.5-64.5%）。2 年内共有 48 例患者出现 81 人次因心衰再住院。全因死亡患者 13 例（9%），其中心源性死亡患者 9 例（6%）；共 30 例（19.5%）患者完成心脏移植，19 例（12.5%）患者仍在等待移植名单中，有 32 例（21%）患者由于临床情况显著改善而不再需要心脏移植。

图表 57 主要终点及次要终点结果数据



数据来源：Int J Cardiol，蛋壳研究院

(b) STS/ACC TVT 注册研究：心源性休克合并中重度 MR 患者

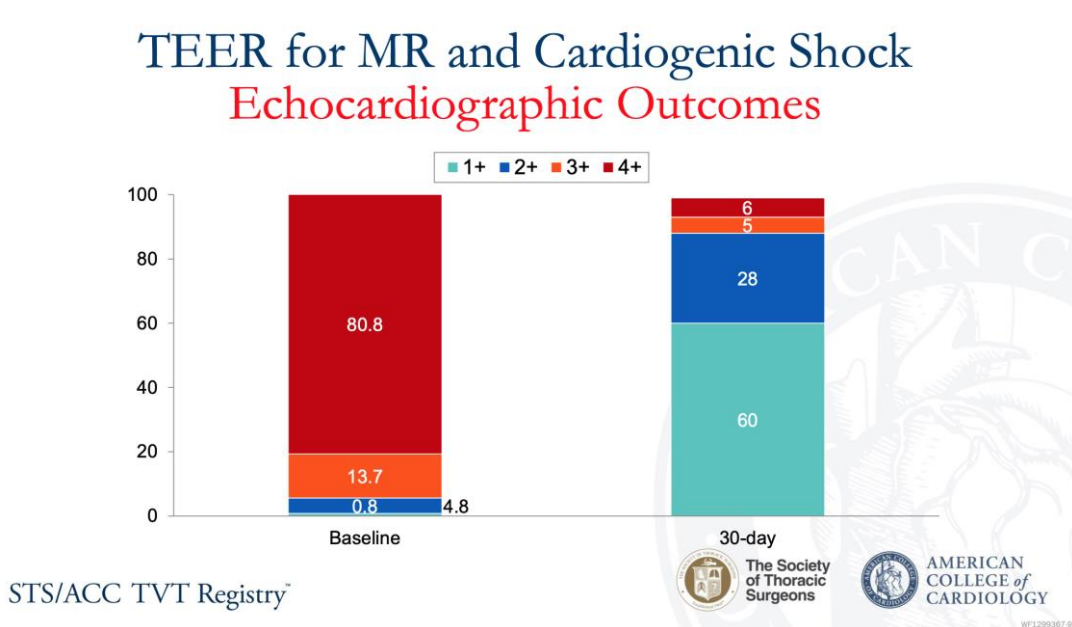
虽然 TEER 逐渐成为治疗外科手术高危或禁忌的中重度 MR 的可靠选择，但研究显示，高达 20% 的心源性休克（cardiac shock, CS）患者合并中重度 MR，且死亡率增加

60%，目前尚无有效的介入干预可以改善其预后。

TCT 2022 公布了 TVT 注册研究纳入 3797 例患者的 1 年结果[56]，提示中重度二尖瓣反流合并心源性休克患者接受 TEER 是可行的，不仅可以取得较高的手术成功率，并且可以显著降低 1 年全因死亡率及心衰住院率。

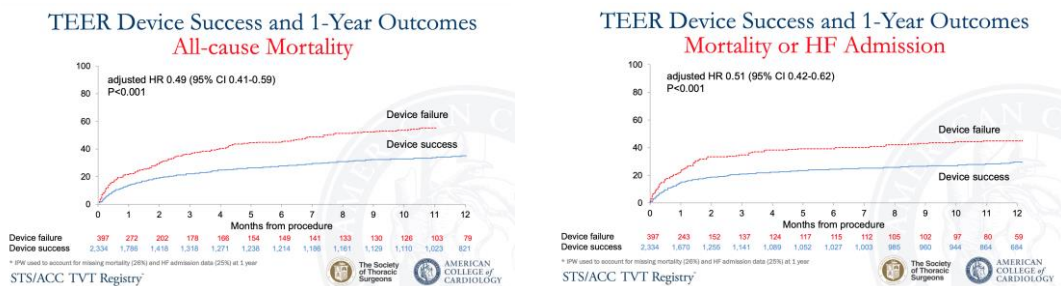
研究结果显示，最终 MR 分级 $\leq 2+$ (88.2%) 和 MR 下降 ≥ 1 级 (91.4%)。手术成功组的院内和 30 天死亡率均显著低于手术失败组 (8.8% vs. 21.5%, 12.6% vs. 30.1%, $P < 0.001$)，手术成功组的 1 年全因死亡率显著低于手术失败组 (34.6% vs. 55.5%, $P < 0.001$, NNT 4.8)，死亡和心衰住院的复合终点发生率亦显著低于手术失败组 (29.6% vs. 45.2%, $P < 0.001$, NNT 6.4)。

图表 58 TEER 前后 MR 变化情况对比



数据来源：J Am Coll Cardiol，蛋壳研究院

图表 59 手术成败与术后 1 年全因死亡率、全因死亡和心衰再住院率



数据来源：J Am Coll Cardiol，蛋壳研究院

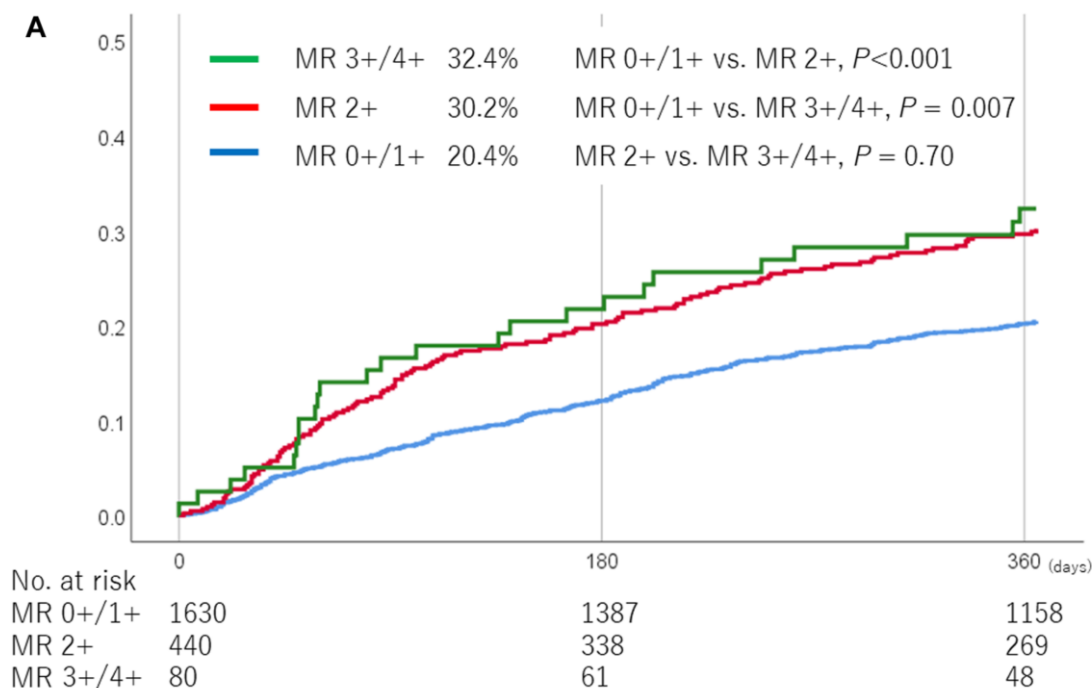
(3) 不同人种或性别群体的获益

(a) OCEAN-Mitral 日本注册研究：亚洲人群同样获益，同时提示尽可能减少术后残余 MR 的重要性

此前，有关亚太地区大型队列中，TEER 的临床疗效和残余 MR 的数据有限。2023 JACC 发布了 OCEAN-Mitral 日本注册研究纳入 2150 例患者（DMR 占 34.6%）的 1 年结局[57]。研究显示，MitraClip 在亚洲人群中同样获益，接受 TEER 治疗的患者临床疗效良好，1 年后 MR 持续降低。94.1% 患者 MR \leq 2+，95.0% 患者达到纽约心功能 I/II 级。1 年的死亡率和心衰再住院率分别为 12.3% 和 15.0%。

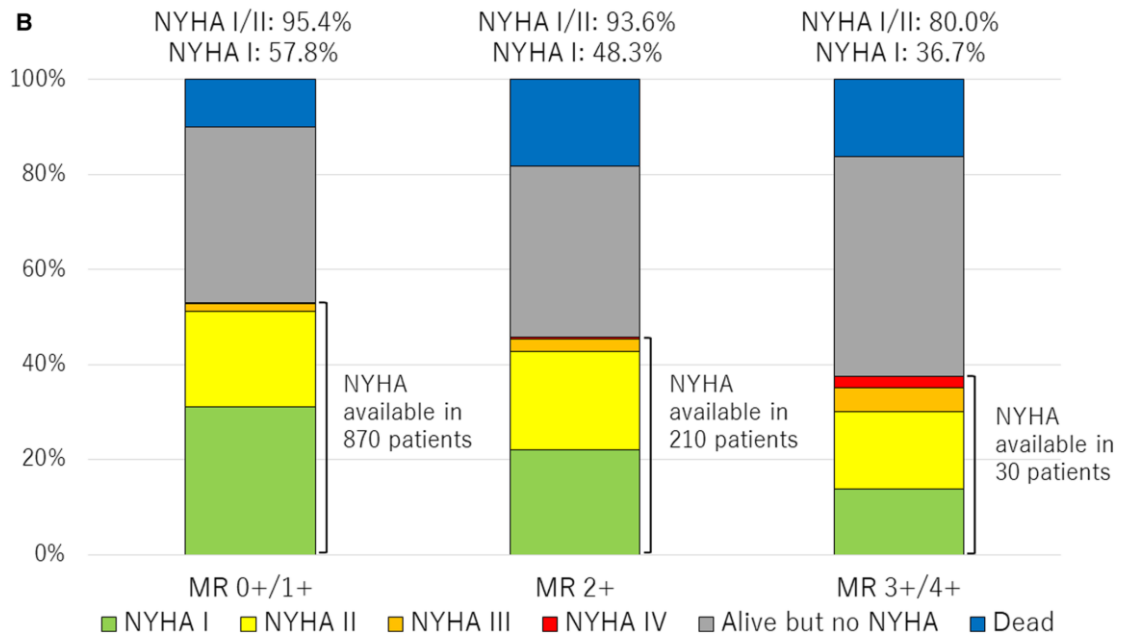
值得关注的是，在安全性方面，相较于 TEER 术后出院时残留 MR 0+/1+ 组（20.4%），残留 MR 2+（30.2%）和 3+/4+（32.4%）组的患者与较高的死亡或心衰再住院发生率相关（调整后危险比[HR]分别 1.59 和 1.73）。同时，在有效性方面，相较于 MR 0+/1+ 组（4.6%）和 MR 2+ 组（6.4%），MR 3+/4+ 组（20.0%）的 1 年时纽约心功能 III/IV 级更为常见，而 MR 1+ 组（57.8%）纽约心功能 I 级的比例显著高于 MR 2+ 组（48.3%）。上述分组证据再次提示了 TEER 术后残余 MR 与患者临床结局的相关性，术中应当尽可能地追求 MR 程度的减少，以获得更大程度的患者获益。

图表 60 不同残留 MR 程度与死亡或心衰再住院发生率的相关性



数据来源：J Am Heart Assoc，蛋壳研究院

图表 61 不同残留 MR 程度与纽约心功能分级的相关性

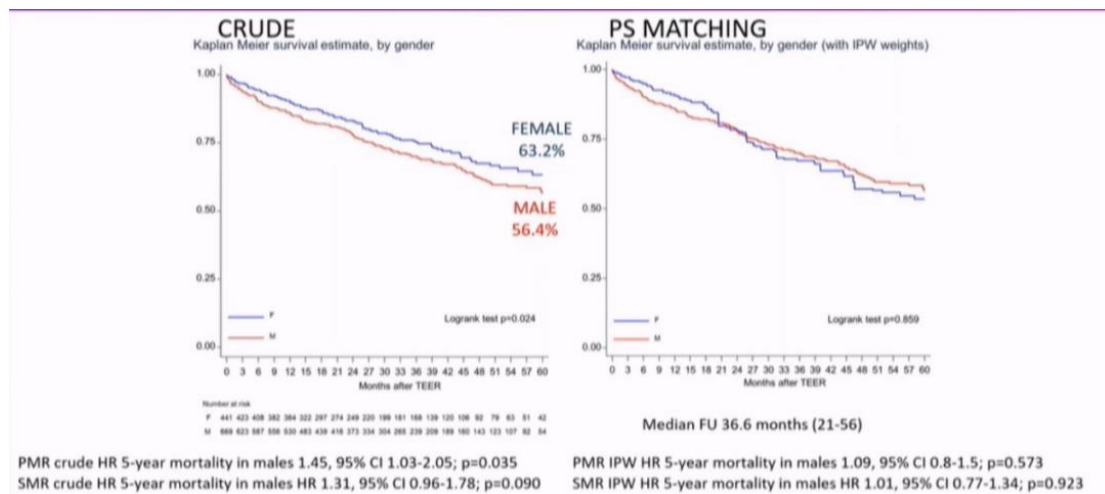


数据来源：J Am Heart Assoc，蛋壳研究院

(b) Mitra-Swiss 注册研究：是否存在性别差异及具体程度有待进一步探究

过往临床研究显示，同种疗法在不同性别之间可能存在结局差异，但有关 TEER 术式在不同性别群体中的应用是否存在差异的探讨较少。PCR London Valves 2023 公布了 Mitra-Swiss 注册研究的结果[58]，纳入了 452 名男性受试者及 690 名女性受试者。基线比较显示，相较于男性组患者，女性组患者平均年龄更大（79.3±6.4 vs 77.6±7.1 岁），PMR 比例更高（56.8% vs. 50.2%），术前纽约心功能分级 III-IV 级比例更高（75.1% vs. 69.0%）但左心室射血分数中位数也更高（57% vs. 47%）。研究结果显示，女性患者术后 30 天的死亡率更低（1.1% vs. 3.3%），5 年的粗生存率更高，但加权后的 5 年生存率较男性并无明显差异。说明 TEER 对高龄和具有明显心衰症状的女性患者并不会造成短期死亡率的增加。

图表 62 不同性别间患者术后生存曲线对比



数据来源：PCR London valves2023，蛋壳研究院

结合此前一项目基于 STS/ACC TVT 注册研究的数据进行的 TEER 治疗的性别差异的研究分析，认为 TEER 疗效是否存在性别差异及具体程度有待进一步探究，以便更恰当地选取不同特征的器械。此前 TVT 研究显示，（1）女性患者术后 1 年的全因死亡率更低，但复合心血管结局与男性相似。原因可能是女性在瓣膜病之外的合并症发生率相对较低，包括患冠脉疾病和接受冠脉介入的比例，患糖尿病、外周动脉疾病和终末期肾病的比例等。（2）女性患者接受多次钳夹的可能性较小，且即刻手术成功率较低（术后二尖瓣跨瓣压差<5 mmHg 的比例较低）。原因可能是女性身体结构偏小，难以在符合术后压差标准的情况下植入足够数量的夹子、以尽可能降低反流。

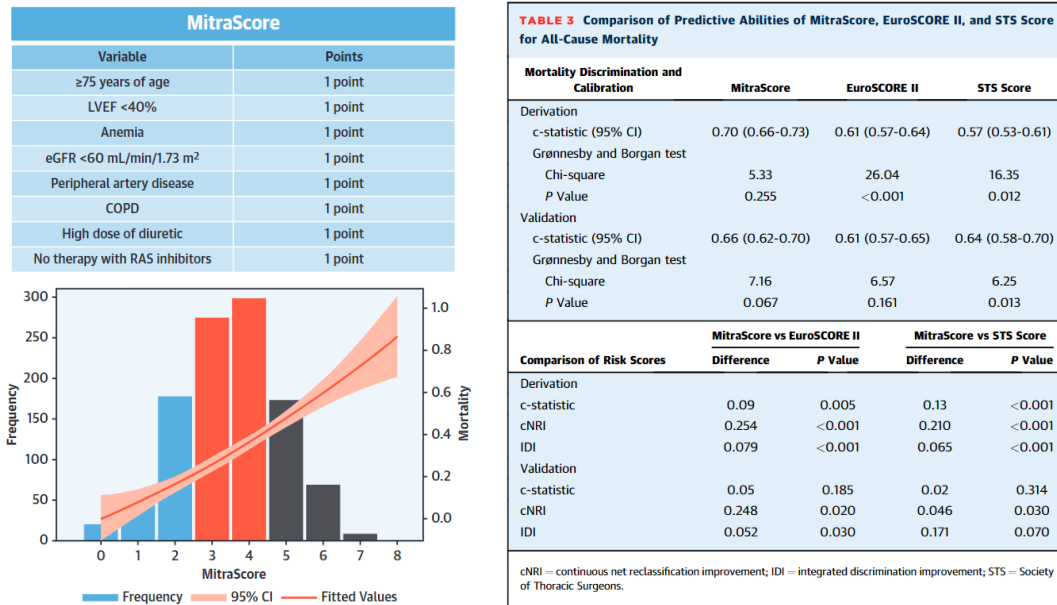
3.2.5 TEER 专用风险评分系统助力患者筛选

TEER 越来越广泛的临床应用显示，干预后的患者仍有相当比例出现临床事件，但预测围手术期死亡率的评分（EuroSCORE II 和 STS 评分）在 TEER 人群中的特征确定和分层能力并不理想，为了筛选出那些 TEER 手术预后效果更显著、临床获益更多的病人，亟待构建一个用户友好的评分系统，用于预测 TEER 手术的死亡风险并对患者进行术前风险分层。

2022 JACC 发表了一项专门用于 TEER 手术风险分层的 **MitraScore 评分系统**，基于 MIVNUT 多中心国际注册研究中 1119 例 TEER 手术的数据而建立[59]。MitraScore 评分包含 8 个在随访期间死亡的独立预测因素（年龄≥75 岁、贫血、肾小球滤过率<60 mL/min/1.73m²，左心室射血分数<40%，外周动脉疾病，慢性阻塞性肺疾病，高利尿剂量，以及未使用肾素-血管紧张素系统抑制剂治疗），每个因素分配 1 分，评分每增加 1 分，全因死亡的相对风险增加 55%，从最低分到最高分，死亡率总体增加 20 倍。**MitraScore 评分系统简单易行，有助于对接受 TEER 的患者进行术前风险分层，**

MitraScore 评分（c-statistic 为 0.70）死亡率预测的区分度和校准度均优于现行的 EuroSCORE II 评分（c-statistic 0.61）或 STS 评分（c-statistic 0.57），对 MR 患者做临床决策和手术术式提供重要参考。

图表 63 MitraScore 评分构建原则、以及与 EuroSCORE II、STS 评分对比



数据来源：J Am Coll Cardiol, 蛋壳研究院

3.2.6 中国 TEER 专家共识发布，国产器械首获批准

(1) TEER 中国专家共识及临床路径

随着 TEER 的临床应用日益成熟，近两年，国内发布了两部该领域的专家共识和一份临床路径，以期推动 TEER 术式在国内的顺利应用。一是，由中国医师协会超声分会超声心动图专业委员会、中国医师协会心血管内科医师分会结构性心脏病学组发布的《二尖瓣经导管缘对缘修复的超声心动图操作规范中国专家共识》[60]。TEER 是目前最成熟、指南唯一推荐的二尖瓣反流介入技术，而超声心动图在 TEER 术中又具有无可替代的导航及监测作用。2022 年共识是国际首个专门针对二尖瓣 TEER 超声引导进行详细阐述的专家共识，较 2019 年初发布的《二尖瓣反流介入治疗的超声心动图评价中国专家共识》侧重于术前评估不同，2022 年共识为 TEER 术前评估和筛选及手术策略制定、术中导航和监测、术后随访提供更全面的指导。涵盖五大亮点：二尖瓣反流功能分型更加详细新颖、表格式精炼概况 TEER 术中超声操作的要点、对 TEER 术中定位夹合及夹子释放的标准给予详细的阐述、全面涵盖经股和经心尖的 TEER 超声操作、附有许多精美图片便于直观理解等。

二是，为促进我国 TEER 的规范开展，中华医学会心血管病学分会结构性心脏病学组牵头制定的《经导管二尖瓣缘对缘修复术的中国专家共识》[61]。该共识全面介绍了 TEER 手术相关内容，包括二尖瓣反流病因与机制、流行病学、临床应用现状、适应症与禁忌症、术前筛查的临床因素及影像学评估、房性 MR 及非中心区 MR 等特殊情况下的 TEER 治疗、围术期抗栓管理及术后并发症防治等。

三是，为全面指引中国 TEER 的临床规范化操作，中国医师协会心血管内科医师分会结构性心脏病学组、亚太结构性心脏病俱乐部联合发布了《中国经导管二尖瓣缘对缘修复术临床路径 2022》[62]。从 TEER 团队的构成和建设、二尖瓣反流的临床评估和治疗策略、TEER 相关器械的介绍、TEER 术前影像学评估、TEER 的手术流程、TEER 治疗复杂特殊的二尖瓣病变、TEER 围术期综合管理以及 TEER 全生命周期康复随访等诸多方面，对 TEER 手术的规范化开展进行了极其详细的阐述。

(2) TEER 中国代表性产品

2023 年两款国产 TEER 产品 ValveClamp（捍宇医疗）和 DragonFly（德晋医疗）获批上市，具备全球原创创新技术的 GeminiOne（沛嘉医疗）也报道了确证性临床的初期优异结果。综合来看，虽然目前国产 TEER 产品的证据发布均为 DMR 适应症，确证性临床的入组患者多为 100 余例，相较于全球长周期、大规模、普适性的研究仍有一定距离。但无论是全球产品的迭代还是国内后发产品的创新，均在保证临床疗效的前提下，追求更简便的手术操作、更短的手术时间、更少的植入数量、应对更难的解剖结构，期待国产产品未来在 FMR 等更广泛的适应症，以及更长随访时间的结局报道。

(a) 2023 年首两款国产 TEER 获批上市

2023 年，两款国产 TEER 的获批打破了中国市场被外资垄断的局面。ValveClamp（捍宇医疗）和 DragonFly（德晋医疗）分别于 2023 年 8 月 31 日和 11 月 29 日获得 NMPA 批准上市。ValveClamp 在 TCT 2022 报道的 CLAMP-2 研究的 1 年结果[63] 证实了其治疗 DMR 的安全性及有效性，经心尖入路有效缩短手术时间。DragonFly 于 EuroPCR 2023[64] 和 TCT 2023[65]报道的 DMR 确证性临床 1 年结果，也证明了其干预 DMR 的临床疗效。

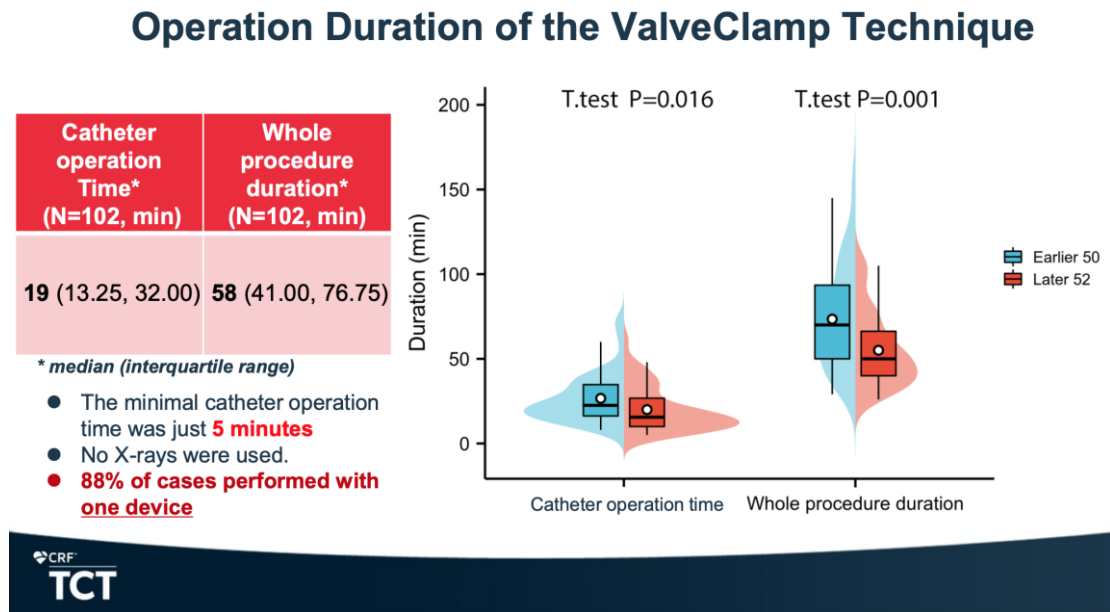
(a1) ValveClamp（捍宇医疗）CLAMP-2 研究的 1 年结果

ValveClamp 是复旦大学附属中山医院葛均波院士团队联合捍宇医疗自主研发的、全球首款经心尖入路、国产首个获批上市的 TEER 器械。ValveClamp 已在全国 50+家医院推广应用超过 400 例患者，ValveClamp 更是走出国门，2023 年 11 月 10 日于印尼完成首例植入。TCT 2022 公布的 CLAMP-2 研究针对全国 11 家中心的 102 例外科手术高危的 DMR 患者的 1 年结果[66]，证实了 ValveClamp 治疗 DMR 的安全性及有效性，其 1 年有效终点率 87%远超目标值，且具备高达 88%的单夹率、经心尖极短的导管操作

时间、全超声引导优势。

手术操作方面，成功率：研究前期 50 例患者的急性手术成功率达 97%，随着手术经验积累，研究后期 52 例患者，急性手术成功率达 100%。**手术时间：**导管操作时间平均 19 分钟，最短的仅 5 分钟，整体手术中位时间为 58 分钟，得益于 ValveClamp 瓣叶捕获范围显著增加，且经心尖入路，配合笔直的输送系统，实现术者操控端和器械端 1:1 的力学传导，极大缩短了手术时间。**植入量：**88% 的患者仅使用 1 个夹子便达到满意的夹合效果，有效降低了术中需要植入多枚夹合装置的比例，展示了 ValveClamp 系统强大的瓣膜夹合效能。**全超声引导：**ValveClamp 进行二尖瓣修复的全程仅需超声引导，无需使用 X 线。

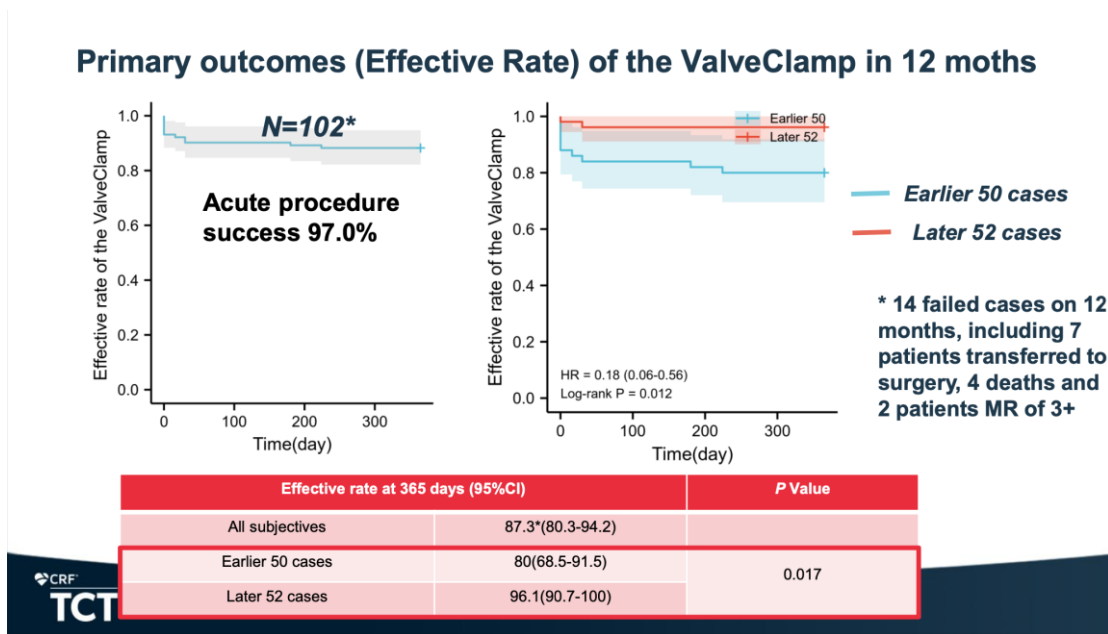
图表 64 ValveClamp 产品的手术结局



数据来源：TCT2022，蛋壳研究院

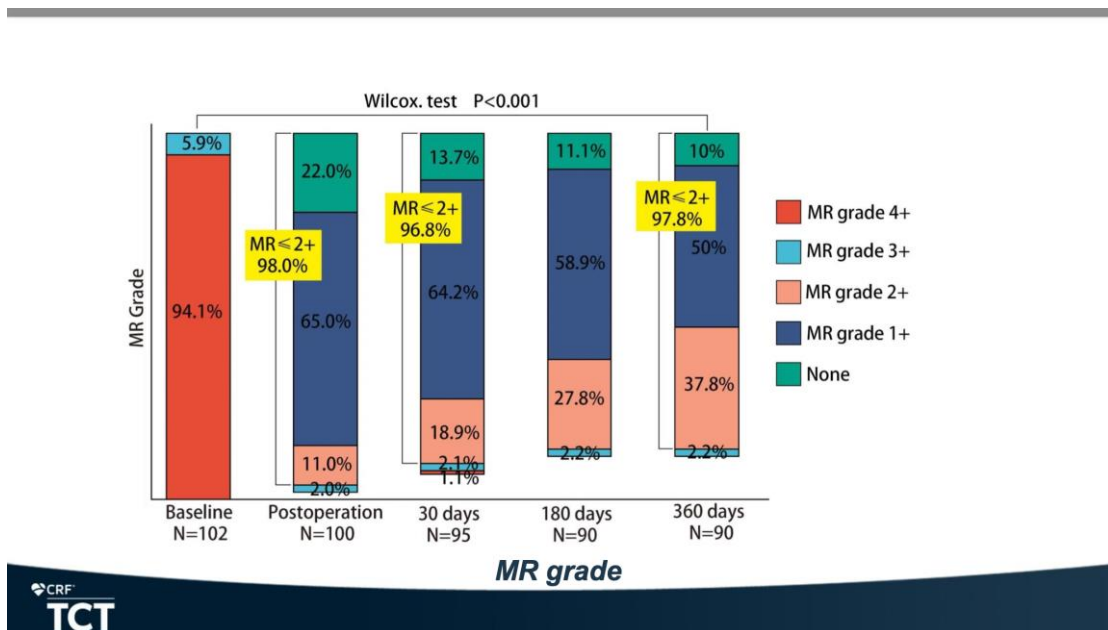
研究结果显示，术后 1 年，患者的有效终点率（MR ≤ 2+，且无死亡或外科手术）为 87.3%（后期入组 52 例患者高达 96.1%）。97.8% 的患者维持了 MR ≤ 2+，且左室射血分数和 NYHA 心功能分级均得到显著改善。

图表 65 ValveClamp 产品术后 1 年的主要结局



数据来源：TCT2022，蛋壳研究院

图表 66 ValveClamp 产品术后 1 年的 MR 分级



数据来源：TCT2022，蛋壳研究院

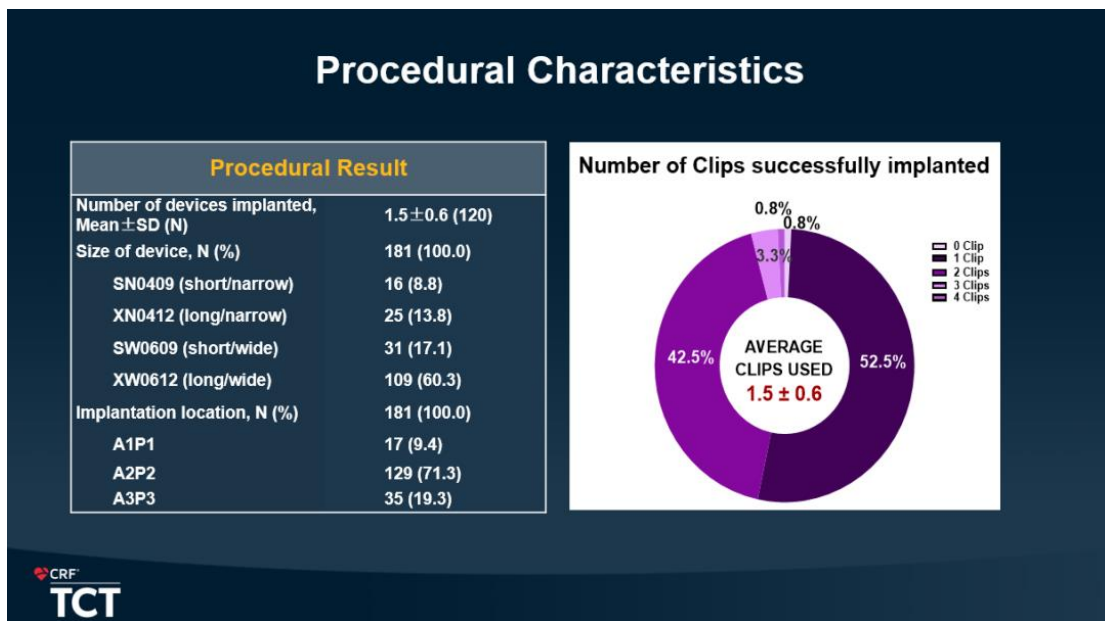
(a2) DragonFly（德晋医疗）DMR 确证性临床的 1 年结果

DragonFly 是浙江大学医学院附属第二医院王建安院士团队联合德晋医疗自主研发的、中国首款经股入路的 TEER 器械。DragonFly 自 2020 年 7 月完成全球首例人体临

床应用，2022 年 1 月完成 DMR 确证性临床最后一例入组，2023 年 4 月完成 FMR 确证性临床最后一例入组，2023 年 5 月发布 DragonFly-DMR 临床试验的 1 年随访结果，2023 年 11 月获批上市。**DragonFly-DMR 确证性临床**的 1 年结果于 **EuroPCR 2023** 和 **TCT 2023** 报道，研究纳入了来自 27 个医疗中心的 120 例 DMR 患者，主要终点为术后 1 年治疗成功率，治疗成功定义为术后 1 年时无全因死亡、无因二尖瓣功能障碍所导致的外科二尖瓣相关手术和无二尖瓣反流（MR）>2+。研究显示，DragonFly 以显著的治疗表现，成功达到了预设的主要疗效终点。同时，DragonFly 有效改善了 DMR 患者的 MR 程度，一定程度上实现了左心室结构与功能的逆向重塑，并提高患者的生活质量。目前的研究结果和 MitraClip 及 PASCAL 的最新结果接近，提示其较好的疗效。

手术操作方面，成功率：术后即刻手术成功率和器械植入成功率均为 99.2%。**手术时间：**平均手术操作时间为 116.67±51.26 分钟，平均器械操作时间为 96.58±47.70 分钟，平均透视时间为 34.05±20.17 分钟。**植入量：**52.5%的受试者成功植入 1 个瓣膜夹，42.5%的受试者成功植入 2 个瓣膜夹。此外，71.3%的瓣膜夹植入区域位于 A2P2 区。

图表 67 DragonFly 手术操作相关指标

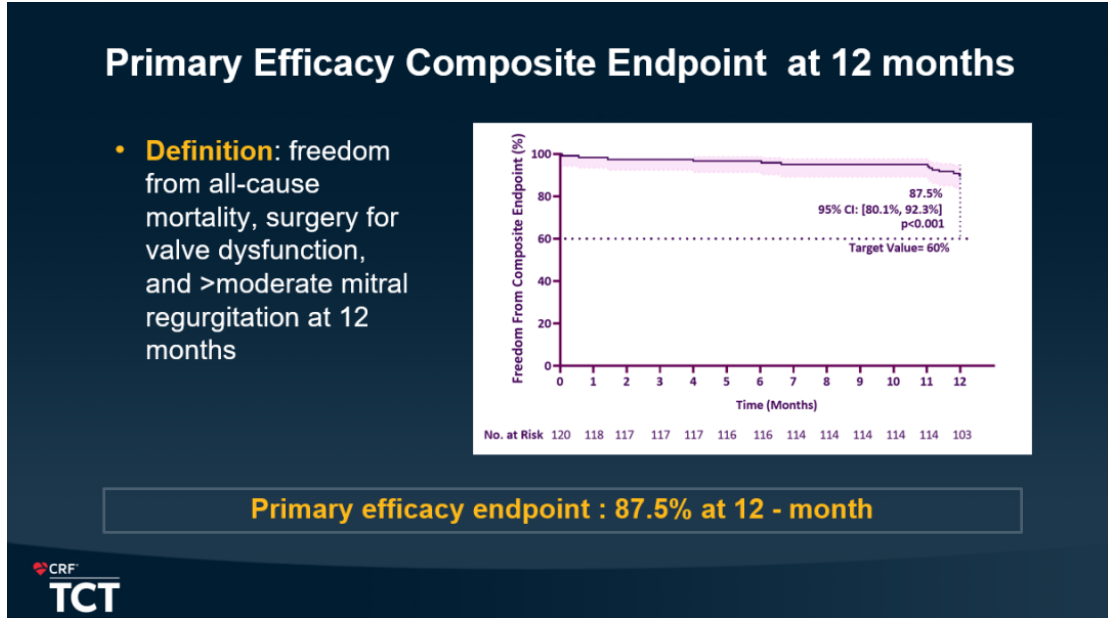


数据来源：TCT2023，蛋壳研究院

研究结果显示，有效性方面，术后 1 年，治疗成功率为 87.5%（95%置信区间：80.1%，92.3%）。MR≤2+受试者比例在 1 个月时为 90.4%，1 年时为 92.0%，DragonFly 治疗 DMR 患者的持久性得以体现。同时，术后 1 年，患者的心功能和生活质量都得到了显著改善，NYHA 心功能 I/II 级受试者比例从基线的 34.2%增加到 12 个月的 93.8%（P<0.001），KCCQ 评分相对于基线的改善值高达 30.64±18.35 分（P<0.001）。此外，术后 1 年，左心室逆重构相关指标较术前有所下降，心脏前负荷降低，左室逆

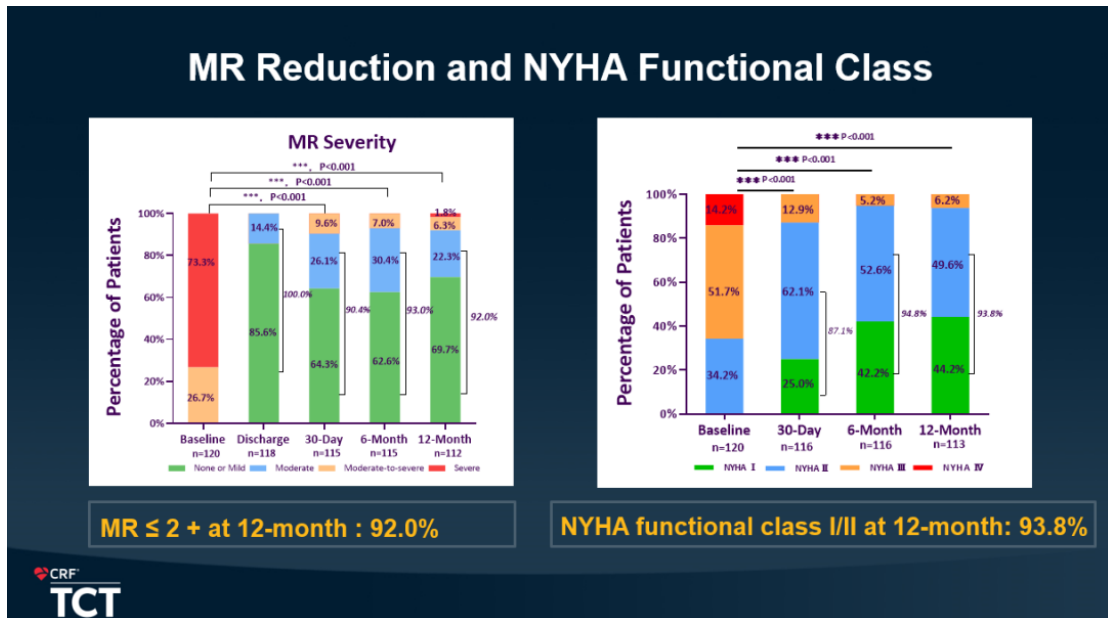
重构。安全性方面，所有的主要不良事件均经过 CEC 评审，术后 30 天、6 个月、12 个月的主要不良事件发生率分别为 5.0%，8.3%，9.2%，DragonFly 展示了极佳的安全性。

图表 68 DragonFly 主要疗效终点



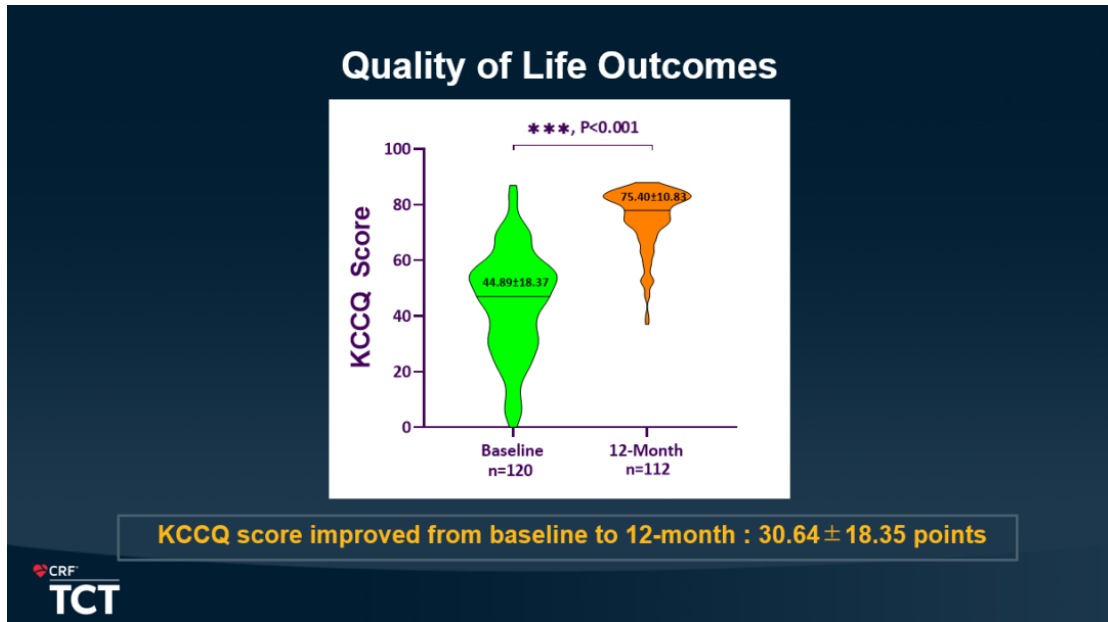
数据来源：TCT2023，蛋壳研究院

图表 69 DragonFly 改善 MR 及心功能的程度



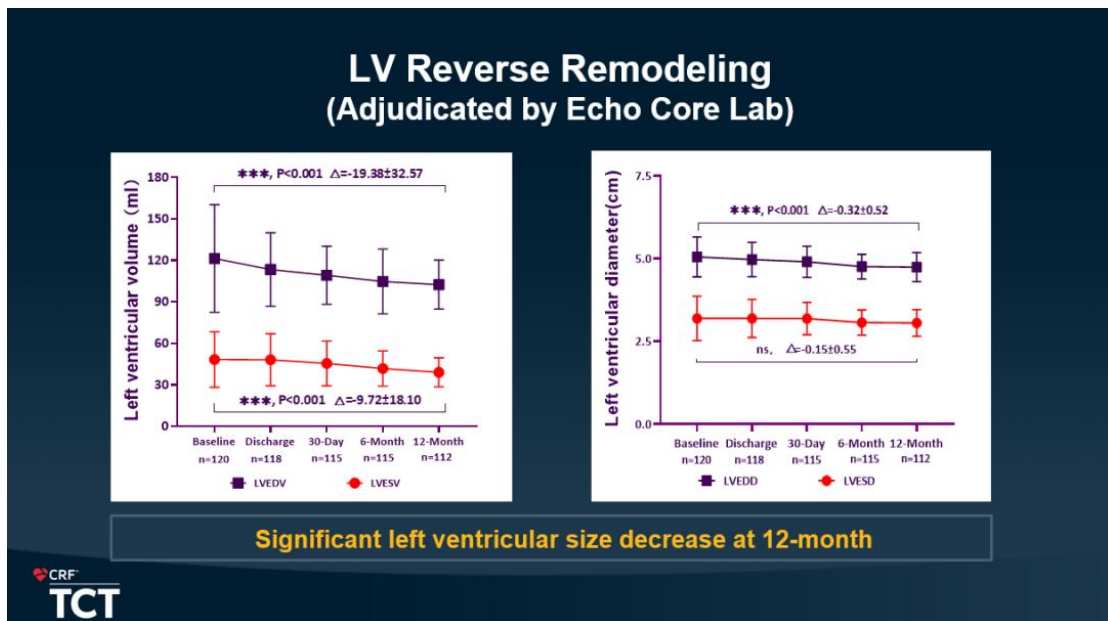
数据来源：TCT2023，蛋壳研究院

图表 70 DragonFly 改善生活质量的程度



数据来源：TCT2023，蛋壳研究院

图表 71 DragonFly 左心室逆重构相关指标



数据来源：TCT2023，蛋壳研究院

图表 72 DragonFly 的主要不良事件

Major Adverse Events (adjudicated by CEC)			
Major Adverse Events			
	30-day	6-month	12-month
Death	1.7% (2)	5.0% (6)	5.0% (6)
Cardiac Death	1.7% (2)	4.2% (5)	4.2% (5)
Non-cardiac Death	0	0.8% (1)	0.8% (1)
Stroke*	1.7% (2)	1.7% (2)	2.6% (3)
Myocardial Infarction	0	0	0
Renal failure	1.7% (2)	2.5% (3)	2.5% (3)
Cardiovascular surgery	2.5% (3)	2.5% (3)	2.6% (3)
Safety Endpoint			
MAE	30-day	5.0% (6/120)	
	6-month	8.3% (10/120)	
	12-month	9.2% (11/120)	
All-Cause Death	30-day	1.7% (2/120)	
	6-month	5.0% (6/120)	
	12-month	5.0% (6/120)	
Cardiac Death	30-day	1.7% (2/120)	
	6-month	4.2% (5/120)	
	12-month	4.2% (5/120)	

数据来源：TCT2023，蛋壳研究院

(b) GeminiOne（沛嘉医疗）全球原创产品疗效喜人

令人欣喜的是，具备全球原创创新技术的 GeminiOne（沛嘉医疗）在 TCT 2023 报道了 DMR 确证性临床 35 例患者的 30 天结果[67]，优异的临床疗效和极简的手术操作让世界见证了中国原创的力量。GeminiOne 正在中国大陆开展多中心临床试验，由阜外医院胡盛寿院士、潘湘斌教授团队牵头，四川大学华西医院、中南大学湘雅二医院与上海胸科医院作为共同 PI 单位。GeminiOne 中国 DMR 确证性临床预计于 2024 年 Q2-Q3 完成 120 例患者入组，并将于不久的将来推进上市。GeminiOne 系统设计之初即专注于研发一款全球原创器械，致力于绕过海外巨头产品的专利限制，打造真正的 FTO (Freedom-To-Operate) 产品，并将成为沛嘉医疗国际化布局的主力产品，预计于 2024 年开展美国 EFS 临床试验，开启国际化进程。

GeminiOne 是沛嘉医疗自主研发的全球创新 TEER 器械。作为该产品的主要临床 PI，中国医学科学院阜外医院的谢涌泉主任认为，GeminiOne 产品独特的滑槽式设计实现了较小瓣膜夹尺寸的同时保持更大的有效夹合臂长，便于术者对瓣叶的有效抓捕。同时，GeminiOne 的滑槽式设计还有一大临床应用优势，即其对患者的房间隔穿刺高度要求较低，在当前术者经验水平不一的大背景下，该优势更利于 TEER 技术的推广。尤其是未来随着 TEER 的应用从黄区拓展到红区，术者面临的患者解剖特征将越来越复杂，房间隔穿刺高度即使相差 1mm 也将影响手术的结果。GeminiOne 产品设计降低了对房间隔穿刺高度的要求，实际上是提升了手术的安全性，并降低了手术并发症，也将更加利于 TEER 技术在基层医院的推广。

此外，来自加拿大麦吉尔大学医疗中心的 Nicolo Piazza 教授评价，他对 GeminiOne 的

第一印象非常积极，其核心优势包括操作简便、术者友好且符合人类工程学设计。具体来看，GeminiOne 的螺纹无级自锁式结构让术者无需锁定/解锁操作即可实现自由地打开和关闭瓣膜夹，且通过简单的滑块即可独立抓捕瓣叶，都大大提升了操作简便度。最令人印象深刻的是，GeminiOne 抓捕及夹持瓣叶的能力，能够获得显著的瓣环收缩效果。

正是得益于沛嘉医疗对于 GeminiOne 产品（包括植入物和输送系统）在设计过程中不断追求的临床疗效优化和手术操作简化，才能获得 DMR 确证性临床的超预期结果和临床医生的大力认可。GeminiOne DMR 确证性临床的 35 例患者基线显示，28.6% 的患者为 MR 3+，71.4% 的患者为 MR 3+，且 60% 的患者为非“绿区”A2/P2 病变，平均脱垂宽度达 12.3 mm，说明研究对象已经纳入复杂病变的重度 MR 患者，其筛选入组成功率达 1/3。

图表 73 GeminiOne 产品临床研究的患者基线特征

Baseline Characteristics		Echo Measures (Core Lab) N = 35	
Parameters	N = 35		
Age (years), Mean	71.40±5.69	LV Function and Size	Mean
Female Gender, n(%)	12 (34.3%)	LVEF, %	58±11
BMI (kg/m ²), Mean	22.69±2.90	LVEDD, mm	53.3±9.0
Coronary Artery Disease, n(%)	10 (33.3%)	MV Morphology and Pathology	Mean [Min, Max]
Atrial Fibrillation, n(%)	11 (36.7%)	MVA, cm ²	6.1±1.4 [4.23, 9.2]
STS Mortality Risk (Repair), Mean	5.8±4.3	Anterior Leaflet Length, mm	23.7±4.7 [13.8, 34.2]
STS Mortality Risk (Replacement)	8.1±4.8	Posterior Leaflet Length, mm	16.1±3.7 [10.3, 24]
KCCQ Score, Mean ± SD	48.69±12.82	Prolapse/Flail Width, mm	12.3±4.4 [6, 21.7]
NYHA Functional Class, n(%)		Prolapse/Flail Gap, mm	4.8±2.3 [1.6, 11]
II	6 (17.1%)	Lesion Location	n (%)
III	24 (68.6%)	A2/P2	14(40.0%)
IV	5 (14.3%)	others	21(60.0%)
		MR Severity	n (%)
		3+	10 (28.6%)
		4+	25 (71.4%)

数据来源：TCT2023，蛋壳研究院

手术操作方面，GeminiOne 的滑槽式及简化操作的设计，实现了术中房间隔穿刺高度最低仅 3.44 cm，平均器械操作时间为 72.4±38.77 min，最短仅 27 min。术后即刻手术成功率与器械植入成功率为 100%，受试者平均植入 1.54±0.6 个瓣膜夹。

图表 74 GeminiOne 手术操作相关指标

Procedural Characteristics

Clips Implanted, n (%)	Insertion Length, Mean ± SD [Min, Max]		Procedural Metrics	Mean ± SD [Min, Max]
		Anterior, mm Posterior, mm		
Total 55 clips for 35 cases			TSP height, cm	4.25±0.43 [3.44, 4.95]
0626 47 (85.45%)	wide	long 11.43±3.85 [5.4, 19.9] 9.72±2.51 [3.0, 15.7]	Device Time, mins	72.4±38.77 [27, 220]
0426 1 (1.82%)	narrow			
0620 4 (7.27%)	wide	short 11.74±3.09 [7.3, 15.3] 8.4±1.48 [6.2, 10.0]		
0420 3 (5.45%)	narrow			

AVERAGE CLIPS USED
1.54±0.6



数据来源：TCT2023，蛋壳研究院

30 天结果显示，安全性方面，零死亡，无主要不良事件、中风、肾衰竭、心肌梗塞或转外科等不良情况，且在随访过程中无单边瓣叶夹持（SLDA）或瓣叶撕裂的情况。有效性方面，超声随访结果显示，100%的受试者在 30 天时返流量均维持在 1+及以下，返流改善效果显著。受试者 30 天平均跨瓣压差无超过 5 mmHg，LVEDD 较术前显著减小，提示左室逆重构。

图表 75 GeminiOne 产品的安全性

Safety Outcomes

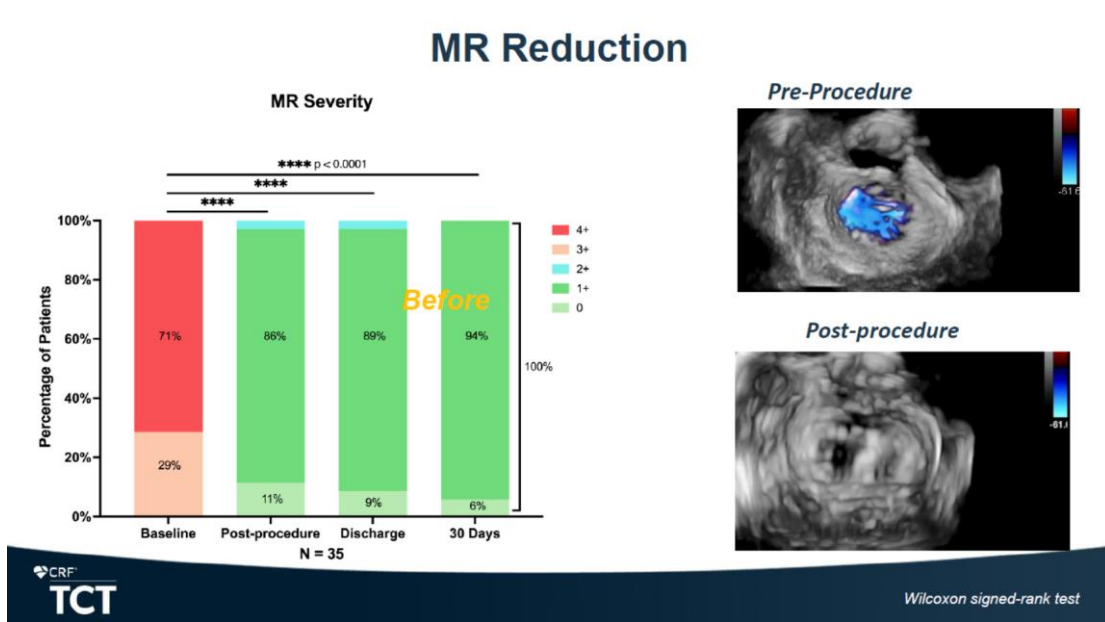
Safety Endpoint	30-Day (N=35)
All-cause Death	0
Cardiac Death	0
Major Adverse Events	0
Stroke	0
Myocardial Infarction	0
Renal Failure	0
Cardiovascular surgery	0

- ✓ Acute device implantation success rate: 100%
- ✓ Acute procedure success rate: 100%
- ✓ Leaflet Adverse Events (SLDA / Leaflet Tear): 0%
- ✓ iASD / Embolism / Reintervention: 0%



数据来源：TCT2023，蛋壳研究院

图表 76 GeminiOne 产品的有效性结果



数据来源：TCT2023，蛋壳研究院

3.3 介入置换：显著改善反流，经股入路提升安全性

由于整体瓣膜较大，TMVR 的经心尖入路是产品设计之初的首选。但近年来数个相关研究再次表明，虽然 TMVR 能几乎完全消除 MR，但无论是 Tendyne 还是 Intrepid 经心尖入路造成的创伤和术后并发症，依旧导致了近 30% 的 1 年期全因死亡率，安全性风险不容忽视。经股入路必然成为提高 TMVR 安全性的改进方向，Intrepid 经股研究的 25 例 1 年期全因死亡率 6.7%，虽未保持 2022 年报道的零死亡的欣喜结局，但较经心尖入路的安全性已有很大改善。对比 TMVR 入路差异的相关研究也提示了，经房间隔入路表现出术后不良较低的优势（包括全因死亡、出血并发症、急性肾衰、感染、术后住院时间）。

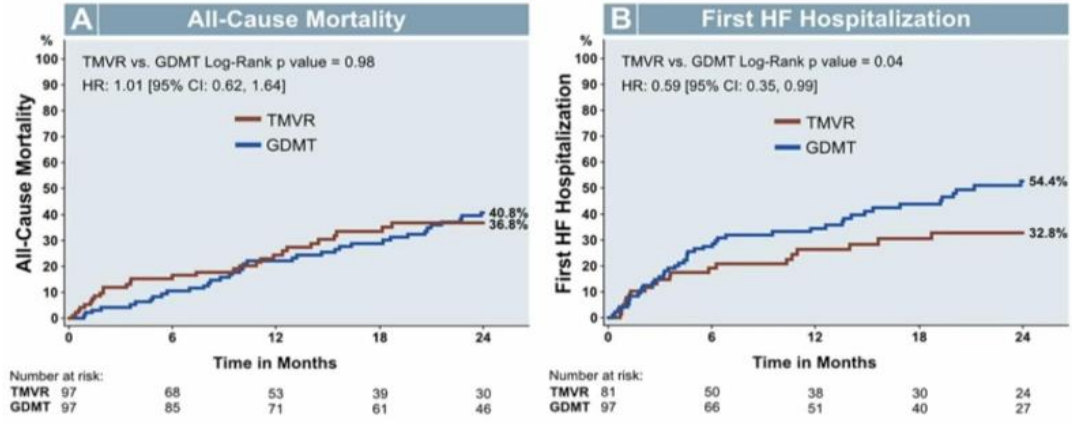
3.3.1 TMVR&药物：经心尖 TMVR 带来较低心衰再住院率、较大症状改善和 MR 消除

FMR 是收缩性心衰患者的常见并发症，COAPT 研究已经证实了 TEER 较单独指南导向药物治疗（GDMT）的显著获益（心衰再住院率和死亡率的下降）。TMVR 虽然在大多数患者中显示出对 FMR 的几乎完全消除，但在左心室（LV）功能障碍的 FMR 患者中，经心尖入路 TMVR 治疗的优势尚未可知。

EuroPCR 2023 发布了使用 CHOICE-MI 登记试验和 COAPT 试验的数据，对比经心尖 TMVR 与单独 GDMT 治疗 FMR 患者的倾向性匹配研究的 2 年随访结果[68]。显示经

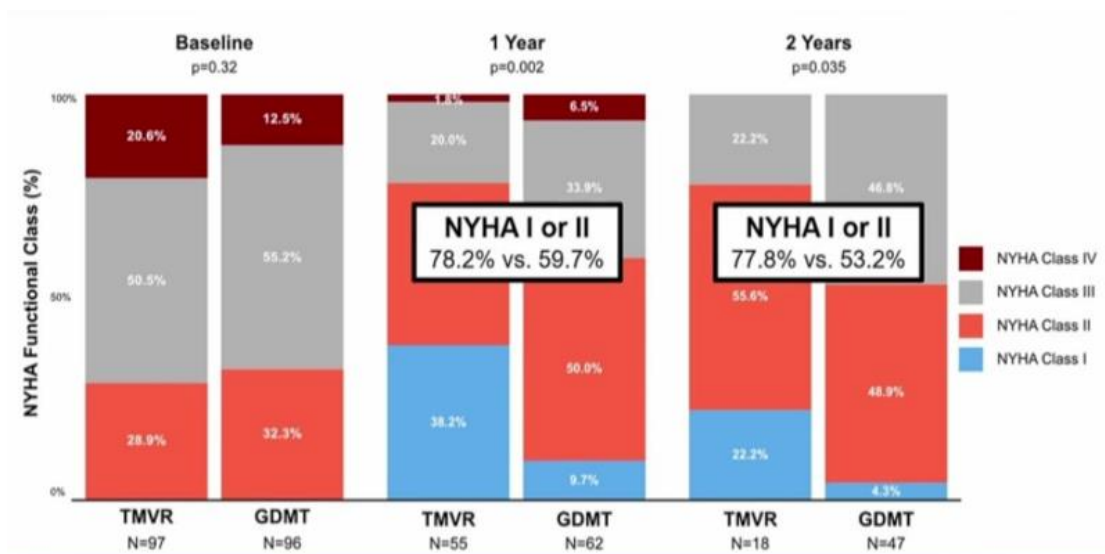
心尖 TMVR 与较低的心衰再住院发生率 (32.8% vs. 54.4%, $p=0.04$)、较大的心功能改善 (77.8% vs. 53.2%, $p=0.035$) 和 MR 的消除 (100% vs. 7.7%) 有关, 但两组的全因死亡率并无显著差异 (36.8% vs. 40.8%, $p=0.98$)。不过, 本研究主要反映的是经心尖入路的结局, 经股入路的情况有待进一步的研究。

图表 77 匹配队列随访 2 年的临床研究终点图



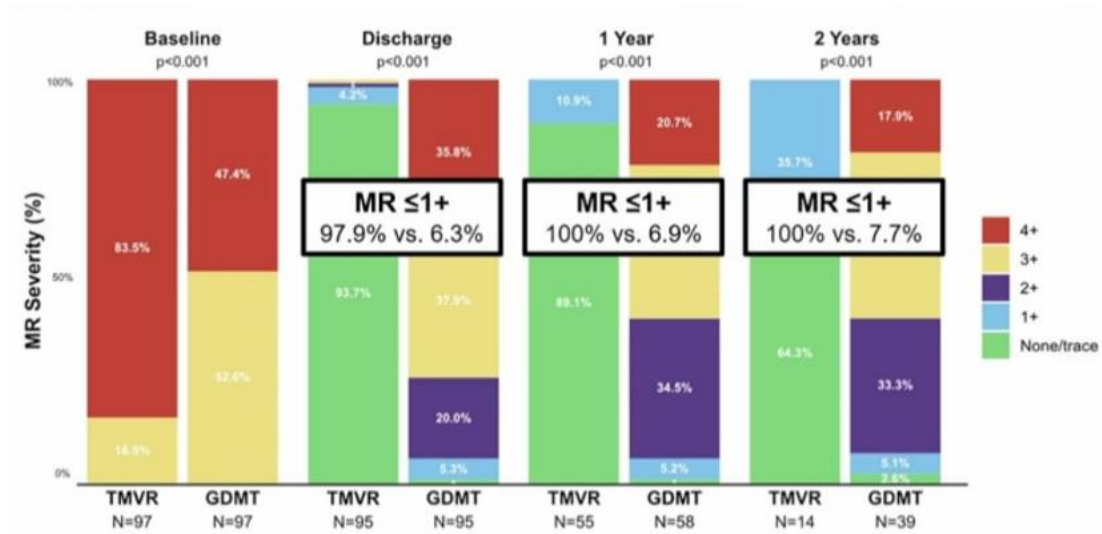
数据来源: EuroPCR 2023, 蛋壳研究院

图表 78 匹配队列临床功能结局图



数据来源: EuroPCR 2023, 蛋壳研究院

图表 79 匹配队列超声心动结局图



数据来源：EuroPCR 2023，蛋壳研究院

3.3.2 TMVIVR&外科：经股入路的核心优势在于高安全性

针对二尖瓣生物瓣衰败的情况，标准处理方式是二次外科换瓣，但多次外科开胸手术对高龄患者意味着高死亡率和高并发症风险。参照主瓣衰败后行 TAVR 瓣中瓣的成功经验，FDA 于 2017 年批准了二尖瓣的瓣中瓣术式。

PCR London Valves 2023 发布了对比生物瓣衰败后的经导管二尖瓣瓣中瓣

(TMVIVR) 与二次外科置换的研究结果。通过将患者分为外科再次生物瓣置换 Redo、经心尖 TA-TMVIVR、经股 TS-TMVIVR 三组进行研究，结果显示三种术式呈现出相似高的总体手术成功率 (Redo 98.7%，TA-TMVIV 96.4%，TS-TMVIV 96.7%)。经股入路的优势体现在器械和手术成功率较高、术中血流动力学支持率和术后不良较低 (包括全因死亡、出血并发症、急性肾衰、感染、术后住院时间)。值得关注的是，外科再次换瓣的全因死亡率仅在术后 30 天内显著较高，而 30 天后存活患者的 1 年全因死亡率无显著差异。说明患者不良预后来源于手术并发症，而非手术结果，介入团队应当更重视手术的评估和并发症的预防。

图表 80 三组随访 30 天的结果

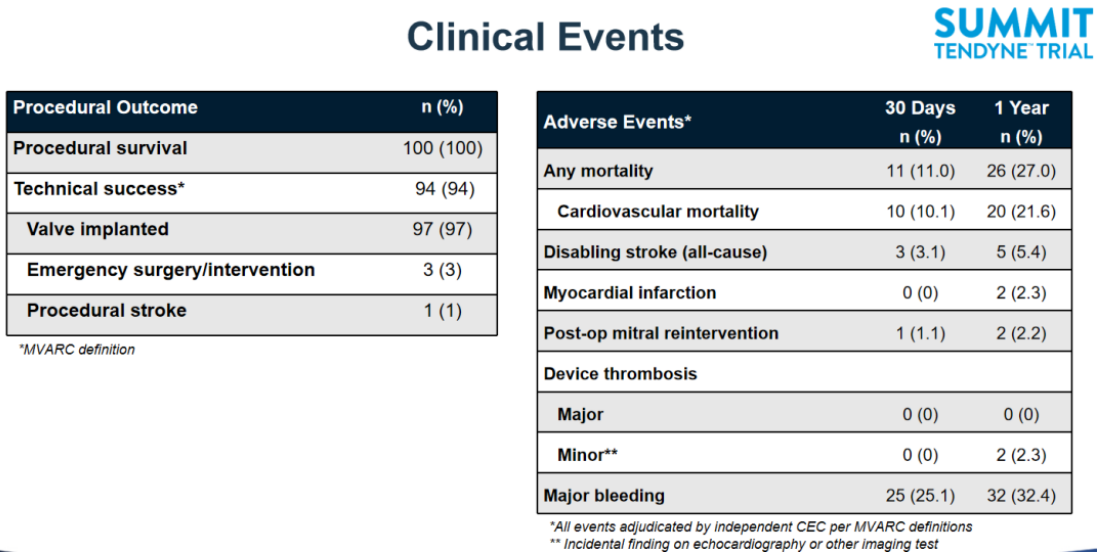
30-days outcomes	Redo (n=239)	TA - TMVIV (n=84)	TS - TMVIV (n=92)	P value
All-cause mortality	34 (14.2)	13 (15.5)	4 (4.3)	0.030 ^{bc}
Vascular complication				-
Major vascular complications	6 (2.5)	3 (3.6)	3 (3.3)	
Bleeding complication				<0.001 ^{abc}
Life-threatening or Fatal	3 (1.3)	0 (0)	3 (3.3)	
Major or Extensive	98 (41)	10 (11.9)	1 (1.1)	
Stroke (major)	4 (1.7)	0 (0)	1 (1.1)	-
New atrial fibrillation	29 (12.1)	3 (3.6)	2 (2.2)	0.003 ^{ab}
Acute Kidney Injury (Stage 2 or 3)	43 (18)	10 (11.9)	3 (3.3)	0.002 ^{bc}
Myocardial Infarction	3 (1.3)	3 (3.6)	1 (1.1)	-
Infection	70 (29.3)	22 (26.2)	6 (6.5)	<0.001 ^{bc}
Thrombosis	0 (0)	1 (1.2)	1 (1.1)	-
Length of stay after the procedure	12 (8 - 21)	9 (6 - 17)	4 (3 - 7)	<0.001 ^{abc}
Total ICU days	5 (3 - 10)	5 (3 - 10.5)	2 (1 - 3)	<0.001 ^{bc}
Device Success	181 (75.7)	49 (58.3)	83 (90.2)	<0.001 ^{abc}
Procedural Success	155 (64.9)	44 (52.4)	81 (88)	<0.001 ^{bc}

数据来源：PCR London Valves 2023，蛋壳研究院

3.3.3 TMVR&TEER: TMVR 显著改善残余 MR，但死亡率和心衰再住院率较高

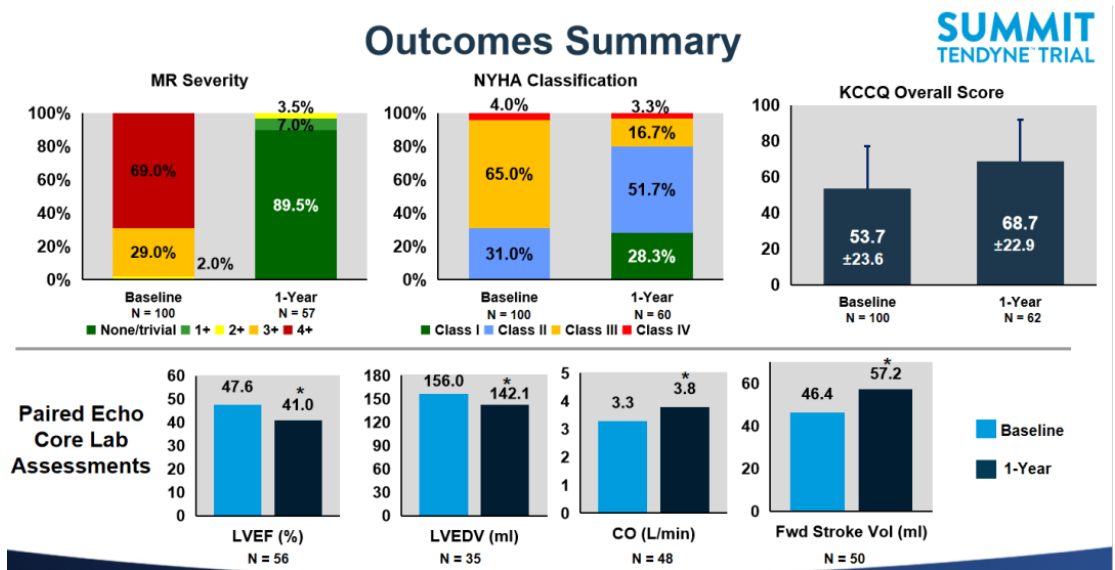
TCT 2023 发布了 SUMMIT Pivotal 试验早期可行性 (Roll-in) 研究的 1 年结果[69]，针对 TEER 术后残余 MR 增加患者中远期不良预后的情况，TMVR 显示出术后残余 MR 的显著消除，但死亡率和心衰再住院率仍高于 TEER 患者。Roll-in 组研究对比了 TMVR 代表性产品 Tendyne 与 TEER 代表性产品 MitraClip 的临床疗效差异，研究结果显示，对于不适合 TEER 手术的患者，Tendyne 手术成功率 100%，术后 1 年残余 MR≤1+ 高达 96.5%，患者生活质量明显改善；但 30 天全因死亡率 11%，1 年全因死亡率 27%，这可能与 TMVR 患者术前即存在重度心衰，术后心脏重塑仍无法逆转有关，期待死亡率的进一步降低。

图表 81 Tendyne 的手术操作及安全性结果



数据来源：TCT 2023，蛋壳研究院

图表 82 Tendyne 的有效性结果



数据来源：TCT 2023，蛋壳研究院

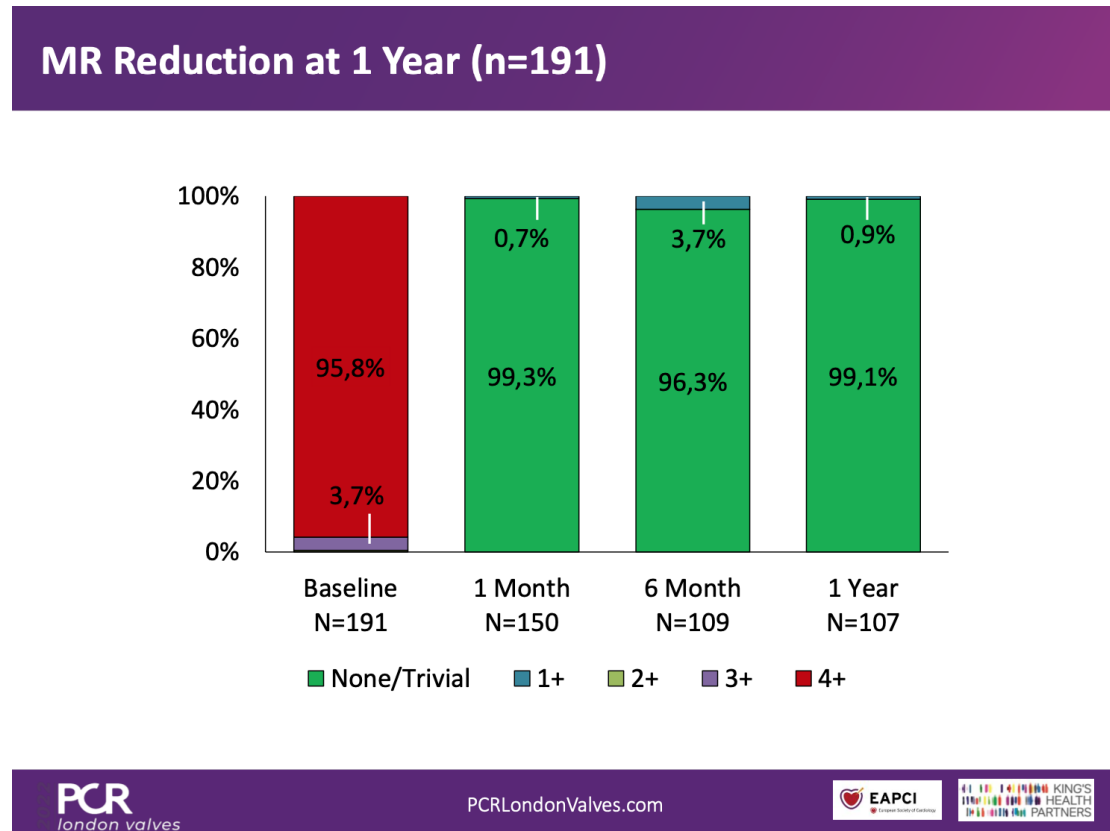
3.3.4 产品视角：MR 显著改善，经股入路安全性更佳

(1) **Tendyne (雅培)**：再次提示疗效的显著改善伴随着安全性风险

Tendyne 是目前国际上唯一上市的 TMVR 产品，2020 年获得 CE 认证。除了 TCT 2023

发布的 SUMMIT Pivotal 试验早期可行性 (Roll-in) 研究基于 Tendyne 与 MitraClip 的对比结果提示，相较于 TEER，TMVR 显著改善术后残余 MR，但死亡率和心衰再住院率仍较高。2022 年还发布了 Tendyne Expanded 研究[70]和 Tendyne 回顾性分析[71]结果，同样提示了患者干预后的 MR 程度、心功能分级 (85.9% vs. 29.8%) 和 KCCQ 生活质量评分 (70.4 vs. 48.5) 等明显改善；不过，1 年期全因死亡率 30.8% 和心衰再住院率 53.4% 依旧较高，TMVR 仍面临安全性挑战。

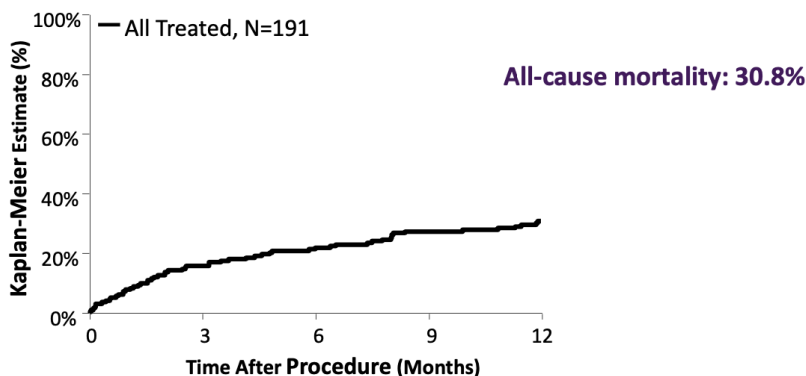
图表 83 Tendyne Expanded 研究的 MR 改善情况



数据来源：PCR London Valves，蛋壳研究院

图表 84 Tendyne Expanded 研究的全因死亡率

All-Cause Mortality at 1 Year



Days	0	30	90	365
Patient At Risk	191	174	155	123
Event Rate% (n)	0.5% (1)	7.9% (15)	16% (30)	30.8% (57)
95% CI	[0.1%, 3.7%]	[4.8%, 12.7%]	[11.4%, 22.0%]	[24.7%, 38.0%]

数据来源：PCR London Valves，蛋壳研究院

(2) Intrepid（美敦力）：经股入路的全因死亡率大幅降低

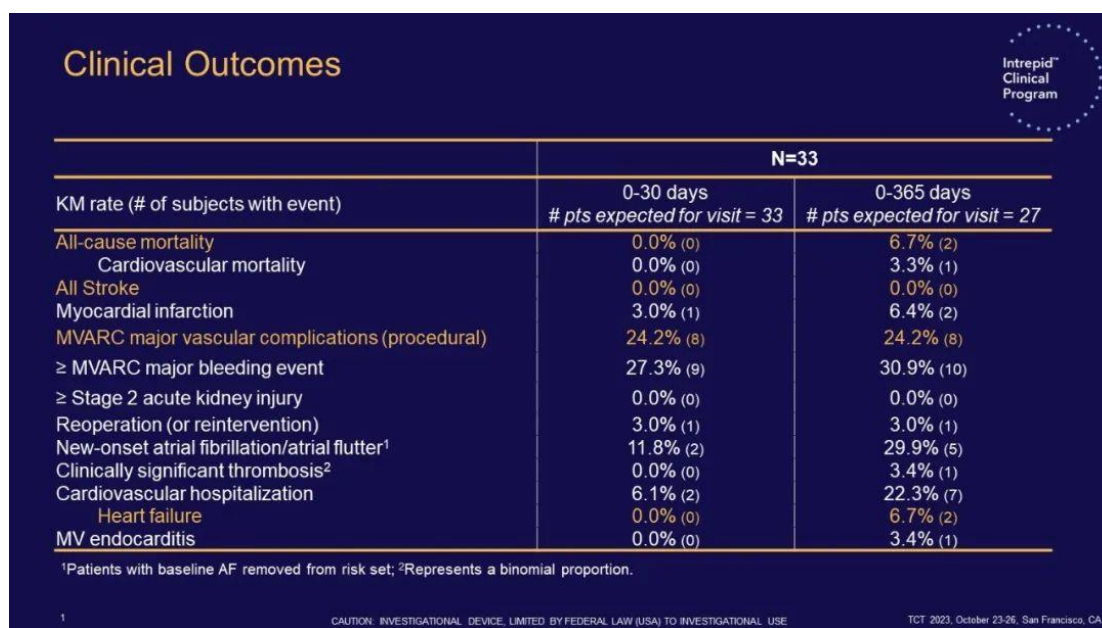
Intrepid 瓣膜采用双层镍钛合金圆筒状瓣架设计，外层柔性瓣架不仅能自主贴合原瓣环，通过径向支撑力锚定，还可以随着心脏收缩、舒张而变形，有效降低左室流出道梗阻风险，降低对心脏收缩功能的干扰，而内层瓣架则为功能支架，其内部缝合三叶牛心包，有助于保证血流动力。

经心尖研究证实了 TMVR 显著降低 MR，但手术创伤带来的高死亡率不容忽视。美敦力经心尖系统的 Intrepid 瓣膜已经完成数百例临床入组（Intrepid Pilot），其关键性研究 APPOLLO 正在进行中[72]。Intrepid Pilot 研究(n=95)和 APOLLO 研究导入期(n=113)共计 208 例患者的 1 年随访显示，累积死亡率为 26.9%，卒中发生率为 6.5%，98.4% 的患者残余反流为轻度或以下。经心尖 Intrepid Pilot 研究的 3 年随访结果显示，TMVR 的反流改善效果显著、左心室舒张末期容积显著减小，但手术创伤带来的高死亡率（95 例患者的 30 天死亡率 18.95%，术后 1 年生存率 64.21%，术后 2 年生存率 54.74%，术后 3 年生存率 45.26%）仍不容忽视。

经股入路的安全性大幅提升。继 Intrepid Pilot 研究证实 Intrepid 经心尖 TMVR 能显著降低 MR 程度并改善临床预后，为进一步优化经心尖入路禁忌患者临床预后，学术界

和产业界对 Intrepid 经股 TMVR 治疗 MR 的临床疗效倍加期待。TCT 2021 公布的经股 Intrepid TMVR EFS 研究显示[73]，术后 30 天零死亡，MR 几乎完全消失；相继公布于 TCT 2022 和 TCT 2023 的经股 Intrepid EFS 研究 30 天结果和 1 年结果仍获得“零卒中”的优异结果[74]，所有患者 MR 均降至轻度以下，NYHA 心功能分级和生活质量得到明显改善，LVOTO 发生率大幅降低，这得益于 Intrepid 瓣膜外层柔性瓣架可随心脏跳动而变形。虽然 TCT 2023 公布的经股 Intrepid TMVR EFS 研究 25 例的 1 年结果出现了 2 名全因死亡（6.7%），未保持 2022 年报道的零死亡的欣喜结局，但较经心尖入路的安全性已有很大改善。

图表 85 经股 Intrepid TMVR EFS 研究结果



KM rate (# of subjects with event)	N=33	
	0-30 days # pts expected for visit = 33	0-365 days # pts expected for visit = 27
All-cause mortality	0.0% (0)	6.7% (2)
Cardiovascular mortality	0.0% (0)	3.3% (1)
All Stroke	0.0% (0)	0.0% (0)
Myocardial infarction	3.0% (1)	6.4% (2)
MVARC major vascular complications (procedural)	24.2% (8)	24.2% (8)
≥ MVARC major bleeding event	27.3% (9)	30.9% (10)
≥ Stage 2 acute kidney injury	0.0% (0)	0.0% (0)
Reoperation (or reintervention)	3.0% (1)	3.0% (1)
New-onset atrial fibrillation/atrial flutter ¹	11.8% (2)	29.9% (5)
Clinically significant thrombosis ²	0.0% (0)	3.4% (1)
Cardiovascular hospitalization	6.1% (2)	22.3% (7)
Heart failure	0.0% (0)	6.7% (2)
MV endocarditis	0.0% (0)	3.4% (1)

¹Patients with baseline AF removed from risk set; ²Represents a binomial proportion.

1 CAUTION: INVESTIGATIONAL DEVICE. LIMITED BY FEDERAL LAW (USA) TO INVESTIGATIONAL USE TCT 2023, October 23-26, San Francisco, CA

数据来源：TCT 2023，蛋壳研究院

(3) Highlife（沛嘉医疗）：治疗 MR 的可行性被验证，同时手术操作熟练度提升

不同于现有 TMVR 大多基于经心尖入路和/或主要依靠径向支撑力锚定，经心尖入路因创伤较大可能减少患者获益，径向支撑力锚定影响心肌逆重构，并在工程角度必须将瓣膜尺寸设计较大，导致输送困难。沛嘉医疗的 HighLife TSMVR 特有的“Valve-in-Ring”设计，采用固定环与瓣膜支架的相互嵌套，非径向支撑力锚定，尊重原生解剖结构，防止瓣周漏，释放时无需旋转定位或考虑同轴性，释放过程中即可实现自同轴。经股动静脉双入路设计，入路并发症少。PCR London Valves 2023 报道的 Large Annulus Valve 大型号瓣膜首例人体植入，未来将拓展应用于更多更大尺寸的原生瓣环患者。

作为该产品的主要临床 PI，加拿大麦吉尔大学医疗中心的 **Nicolo Piazza 教授** 认为，虽然 TEER 当前为二尖瓣反流提供了一个安全有效的解决方案，但在患者筛选和残余二尖瓣反流方面仍然面临一定的局限性。而经导管二尖瓣置换术能够消除反流病变，其中，HighLife 经导管二尖瓣置换术已在全球植入超过 120 例，被证实能够为治疗原发性和继发性二尖瓣反流提供非常有效的解决方案。

随着 HighLife 可行性研究结果的持续报道，未来还将完成 5 年随访。预期 2024 年将在美国推进注册前关键临床研究。2022 年 11 月，四川大学华西医院心脏内科陈茂教授团队使用沛嘉 HighLife TSMVR 系统完成首例经股二尖瓣置换术，标志着 HighLife 全国多中心注册临床正式启动。随着 NMPA 上市前多中心临床试验稳步推进，期待 HighLife 造福更多二尖瓣患者。

EuroPCR 2023 公布的 HighLife TSMVR 经股二尖瓣置换技术全球首次人体植入的主要终点结果[75]是较理想的。主要临床终点可行性结果显示，88% 患者成功接受了 HighLife 瓣膜植入，92% 的患者没有发生急诊外科或再次介入。主要安全性结果是可接受的（30 天全因死亡率 13.5%），方案人群的复合终点发生率为 28.8%，超声心动图验证显示正向结果。说明 HighLife 经股入路二尖瓣置换术是可行的，并且可以在当地心脏团队定义的无合适替代疗法的患者中实现高技术成功率。

同时，HighLife 的操作熟练度提升。术者经过 2-3 次手术后，整体手术时间大大缩短，导丝成环的步骤变得更加流畅。大多数术中固定环成形+瓣膜释放的时间大约在 60 分钟，随手术熟练度增加导丝成环步骤的时间也逐渐缩短，甚至可在 10 多分钟完成。由此可见，HighLife 术式操作相对容易掌握，术者能较快缩短学习曲线。

图表 86 HighLife 可行性研究 50 例 30 天结果

As Treated Population at 30 Days (N=52)	Non-Hierarchical		Hierarchical (composite EP)	
	N	%	N	%
All-cause mortality	7	13.5	7	13.5
MI – (non Q-wave) – PCI or CABG	1	1.9	0	
Major/Disabling Stroke	2	3.8	1	
Life Threatening Bleeding (CEC)	7	13.5	1	
Major access and vascular complication	3	5.8	1	
Stage 2-3 acute kidney injury	6	11.5	1	
Conversion to Surgery/intervention (ViV)	4	7.7	2	
Re-intervention / Operation	2	3.8	0	
Severe hypotension, HF, Resp Failure, IV Vasopresors	8	15.4	2	
Per Protocol Prim Safety Endpoint			15	28.8
TAVI for AoR treatment	2	3.8		
AS Closure	2	3.8		
Pulse Generator Implanted	1	1.9		

数据来源：EuroPCR 2023，蛋壳研究院

PCR London Valves 2022 公布的 HighLife TSMVR 系统，在欧洲/澳洲可行性试验 30 例

MR 患者（约 90%为 FMR）的 1 年随访结果[76]显示，相较于二尖瓣介入其他产品，Tendyne 经心尖 TMVR 的 1 年全因死亡率达 27%，而 COAPT GDMT+器械组的 1 年全因死亡率也达 18%，目前 HighLife 的 1 年全因死亡率 17%的结果令人欣喜。

图表 87 HighLife 可行性研究 30 例 1 年结果

PCR london valves					Clinical Outcome (Primary Safety)				
As Treated Population (N=30)	Procedural Day	1-30 Days	> 30D to 1 Year	TOTAL N/%					
All Death	0	3	2	5 / 17%					
Major Stroke	0	1	0	1 / 3%					
MI – (non Q-wave) – PCI or CABG	0	1	1	2 / 7%					
Conversion to Surgery	1	0	0	1 / 3%					
Re-intervention / Operation	0	1*	0	1 / 3%					
Heart Failure Hospitalizations	0	1	6	7 / 23%					
Life Threatening Bleeding (CEC)	4	0	1	5 / 17%					
Severe Bleeding Vascular	1	0	1	2 / 7%					
AS Closure	0	0	4	4 / 13%					
Pulse Generator Implanted	0	1	1	2 / 7%					
Paravalvular Leak (PVL) >1+	0	0	1	1 / 3%					

Notes: - partially monitoring and events adjudicated
- data includes all patients with follow-up to 1 yr

* Incl. event related to AoR – TAVI

数据来源：PCR London Valves 2022，蛋壳研究院

3.4 介入二尖瓣治疗的竞争格局逐渐清晰

目前二尖瓣修复类介入器械中，国内外上市产品主要聚焦在缘对缘修复和瓣环修复产品上，且竞争格局日渐清晰，其中国外市场中，MitraClip 和 PASCAL 两大缘对缘修复产品的先发优势明显，在市场中占据主要竞争地位。而在国内市场，虽在起步时间相较晚的情况下，也已于 2023 年跑出商业化产品，且已存在多条已确定进入确诊性临床试验的产品管线，整体发展实力强劲。此外，在产品研发推进上，国外更聚焦在瓣环修复和腱索修复类产品上，而国内则因为行业发展早期，在缘对缘修复类产品上更投入研发关注度。

介入修复中，国外市场 TEER 类格局清晰，瓣环修复和腱索修复后发势头强劲。国外市场整体走在前列，市场中仍然是以雅培（MitraClip）和爱德华（PASCAL）为代表的 TEER 缘对缘修复类产品占据主导，其余三款瓣环修复类产品虽已获批上市，但整体占据较少份额。此外，据可查数据显示，在 MitraClip 和 PASCAL 两大缘对缘修复类产品地位稳固的情况下，目前国外在瓣环修复和腱索修复类产品上研发投入力度较大，目前已有包括波士顿科学（Millipede IRIS）和 Valcare Medical（Amend）在内的 10 条在研管线推进至可行性临床研究。

介入修复中，中国市场度过技术验证期，已出现商业化国产品，尤其以 TEER 发展势

头最为强劲。目前，我国于 2023 年下半年先后批准了捍宇医疗和德晋医疗的 2 个 TEER 产品。此外，研发进度较快的队列中已出现 9 个进入确证性临床试验的产品管线，其中包括 7 个缘对缘修复产品、以及腱索修复和腱索修复+缘对缘修复各 1 个。在发展呈较快的公司队列里，不乏出现像沛嘉医疗这类依靠原创专利及质量优势后发制人的优秀公司，其产品已在全球会议上明确披露了产品的试验结果，且预备 2024 年在美国开展 EFS 研究，其间接证明了在全员赛马市场中的较高竞争潜力，后续预计在 2025-2026 年实现上市获批。

图表 88 国内外二尖瓣修复类介入器械产品管线进展

区域	技术方法	产品名称	公司名称	临床前-设计	动物实验	临床-可行性	临床-确证性	注册	商业化
国外	缘对缘修复	MitraClip	雅培						FDA, CE, NMPA
		PASCAL	爱德华生命科学						FDA, CE
	瓣环修复	Cardioband	爱德华生命科学						CE
		Mitralign	Mitralign Inc						CE
		Carillon Mitral Contour	Cardiac Dimensions						CE
		Amend	Valcare Medical						
		Millipede IRIS	波士顿科学						
		ARTO	MVRx						
		Mitral Loop Cerclage	Tau-PNU Medical						
		MIA-M	Micro Interventional Devices						
	腱索修复	NeoChordDS1000	NeoChord						CE
		Harpoon	爱德华生命科学						
		NeoChord NeXuS	NeoChord						
		CardioMech MVRS	CardioMech						
		ChordArt	Coremedic						
		NeoChord DS1000	Neochord						
		Pipeline System	Gore medical						
		Mitral butterfly	AWie						
	对合缘修复	HalfMoon	美敦力						
	国内	缘对缘修复	ValveClamp	捍宇医疗					
DragonFly			德晋医疗						NMPA
GeminiOne			沛嘉医疗						
TMVr-A			乐普心泰医疗						
JensClip			健世科技						
ValveClasp			捍宇医疗						
NeoNova			臻亿医疗						
SQ-Kyrin			申洪医疗						
NovoClasp			应脉医疗						
Qilin			申洪医疗						
Valveclip-M			纽脉医疗						
LIFECLIP			科凯生命科学						
KokaClip			科凯生命科学						
Clip2Edge			心玮医疗						
TMVr-F			乐普心泰医疗						
M-Clip		领健医疗							
瓣环修复		经导管瓣环修复系统	乐普心泰医疗						
		M-Lock	汇禾医疗						
		ValveClose	捍宇医疗						
		Mitra-Cinch	领健医疗						
腱索修复	E-chord	迈迪顶峰							
	L-Chord	领健医疗							
腱索修复+缘对缘修复	MitralStitch	德晋医疗							
	TMVCRS	乐普心泰医疗							
乳头肌修复	经导管乳头肌修复系统	乐普心泰医疗							
二尖瓣小叶修复	MitraPatch (JensFlag)	健世科技							

数据来源：蛋壳研究院整理绘制

介入置换器械商业化进度发展较缓，全球仅一款产品获批。介入置换产品整体上市进度相对于介入修复产品更加缓慢。目前，全球雅培（Tendyne）一款产品在售。但从管线活跃度来看，目前已存在国外 2 个、国内 3 个进入确证性临床阶段的管线，国内参与者包括沛嘉医疗的 Highlife、纽脉医疗的 Mi-thos、以心医疗的 MitraFix。

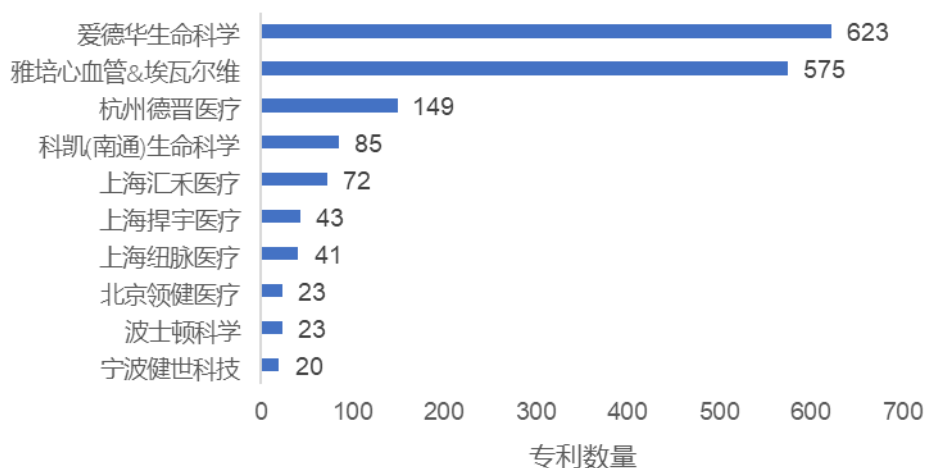
图表 89 国内外二尖瓣置换类介入器械产品管线进展

区域	产品名称	公司名称	临床前-设计	动物实验	临床-可行性	临床-确证性	注册	商业化
国外	Tendyne	雅培						CE
	Intrepid (二尖瓣)	美敦力						
	SAPIEN M3	爱德华生命科学						
	CardiAQ/EVOQUE Eos	爱德华生命科学						
	AltaValve	4C Medical						
	Tiara	Neovasc						
	FORTIS	爱德华生命科学						
	Caisson	LivaNova						
	Cephea	雅培						
国内	MitraFix	以心医疗						
	Mi-thos	纽脉医疗						
	Highlife	沛嘉医疗						
	TruDelta	臻亿医疗						
	Cardiovalve (二尖瓣)	启明医疗						
	经导管二尖瓣置换系统	心通医疗						
	经导管二尖瓣置换系统	乐普心泰医疗						
	JensRelive	健世科技						
	AccuFit	赛诺医疗						
	SpyderOne	沛嘉医疗						
	ValveNeo-M	捍宇医疗						

数据来源：蛋壳研究院整理绘制

将视野聚焦到发展最为成熟的 TEER 赛道的专利情况，海外仍以两家主导，国内参与者众多。通过梳理二尖瓣 TEER 技术领域专利申请量排名前十的申请人分布，我们发现，位于前列的两家国外巨头爱德华公司和雅培心血管公司的专利数量遥遥领先于国内公司。不过，二尖瓣 TEER 技术在国内布局大热，众多国内医疗器械企业在该领域进行了专利布局。杭州德晋医疗科技申请量达到 149 组，位于国内申请人的申请量榜首；此外，还有众多国内医疗器械企业上榜，如科凯(南通)生命科学、上海汇禾医疗、上海捍宇医疗、上海纽脉医疗等。

图表 90 二尖瓣缘对缘修复技术申请人



数据来源：蛋壳研究院整理绘制

4 介入二尖瓣治疗的趋势展望

4.1 临床疗效和操作简便是介入产品顺利推广的基石要素

TEER 相较于其他介入修复及置换技术路径的广泛应用，得益于其临床疗效的证据积累和操作简便性。截至目前，TEER 的累计植入量已超 22 万例，但其余介入修复及介入置换路径的累计植入量仅在千余例。究其原因，第二、三章已经阐述，TEER 在安全性、有效性上的临床证据显著多于其他技术。**安全性方面**，TEER 的术后不良主要是潜在狭窄相对风险可控，但介入瓣环修复可能压迫回旋支导致冠脉阻塞风险，而介入置换面临的左室流出道梗阻、瓣周漏等严重风险不仅带来了较高的死亡率，还极大程度地限制了患者筛选的成功率。**有效性方面**，TEER 因其介入入路创伤小恢复快，获得了更多高危患者干预的可能性，已有诸多临床研究显示了 TEER 应用于更广泛的适应症的证据。**此外，操作简便性方面**，虽然瓣环修复是外科的金标准，但在介入手术视野受限的情况下，TEER 虽面临远期反流复发的可能性，却因其操作的简便性获得了最快最广泛的应用。

TEER 技术的产品迭代也在追求更优的临床疗效、更简易的操作流程、更广泛的患者覆盖。TEER 领域中，无论是 MitraClip 产品自身的迭代，还是国内后发产品的优化，都在朝着上述方向努力。**临床疗效方面**，主要基于植入物的优化，（1）瓣膜夹的有效臂展更宽大，在尽可能减少 MR 程度的情况下，同时减少瓣膜夹的植入数量；（2）尽量减小瓣膜夹闭合时的尺寸，以尽可能减小输送系统的外径，降低血管并发症，同时降低患者筛选时对房间隔高度的要求，覆盖更多的患者群体。**操作流程方面**，（1）瓣膜夹的独立捕获、自动锁定、灵活解脱，能够极大地简化术者对非植入相关的操作步骤，提高瓣叶的抓取效率；（2）输送系统的可调弯设计，甚至可视窗等人性化设计，也能为术者简化介入术野下频繁查看影像设备的流程。**患者覆盖方面**，近年来 MitraClip 持续披露了诸多临床研究拓展适应症群体，虽然国产 TEER 目前证据集中于 DMR 适应症，但也将遵循着 MitraClip 的验证轨迹，逐步拓展至 FMR 患者，甚至更复杂的解剖结构群体。

4.2 TEER 强者恒强，中国临床应用将驶入快车道

TEER 的商业化应用规模和指南推荐等级已经遥遥领先。从商业化情况来看，虽然 CE 认证了介入二尖瓣治疗的各类技术路径下的产品，但只有 TEER 路径的代表性产品 MitraClip 是唯一一款获得了 FDA/CE/NMPA 三方认证的产品，分别于 2008 年和 2013 年获得 CE 和 FDA 批准上市，并于 2020 年获 NMPA 批准进入中国市场。据统计，截至 2023 年，TEER 全球累计植入例数超 22 万例，中国累计植入也超 1800 例。但 2012 年上市的腱索修复产品 Neo Chord 全球累计植入仅约 1100 例，2020 年上市的置换产品

Tendyne 全球累计植入仅约 1500 例，尚不及 MitraClip 在中国获批 3 年后的应用规模（客观还存在疫情阻碍手术开展的情况）。**从指南推荐来看**，自从 2020 ACC/AHA、2021 ESC 瓣膜指南都较之前版本提升了对二尖瓣反流患者的 TEER 干预证据等级，亚太和国内也相继发布了围绕 TEER 的各类指南和共识，极大促进了 TEER 术式在临床的规范化推广。包括《经导管缘对缘技术（MitraClip）治疗二尖瓣反流——亚太心脏病学会（APSC）专家共识》、《二尖瓣经导管缘对缘修复的超声心动图操作规范中国专家共识》、《经导管二尖瓣缘对缘修复术的中国专家共识》、《中国经导管二尖瓣缘对缘修复术临床路径 2022》、《经导管二尖瓣缘对缘修复术患者心脏康复中国专家共识》等。

TEER 通过 20 年来积累的临床证据，持续拓展应用场景：从 DMR 患者到 FMR 患者，从 A2P2 区病变到复杂解剖结构的患者，从 COAPT 标准到不符合 COAPT 标准的 FMR 患者，未来将拓展至外科中低危患者的干预。MitraClip 自 2003 年首次人体植入以来，EVEREST I 研究[18]首先验证了其初步有效性及安全性，此后 EVEREST II 研究[19][20]头对头对比 MitraClip 与外科手术疗效的结果，促成了 FDA 批准其用于 DMR 患者治疗，随后 TEER 进入指南推荐。然而，EVEREST II 研究结果难以支撑 MitraClip 治疗 FMR 患者相较于标准药物治疗的疗效差异，因此 COAPT 研究[21]和 MITRA-FR 研究[22]相继开展。虽然两项研究呈现了不一致的结果，但通过分析两项研究的入组患者基线差异，学界认为那些充分接受了 GDMT 和 CRT 后仍无改善（即不成比例）的 FMR 患者应用 MitraClip 干预有效，随后符合 COAPT 标准的 FMR 也进入指南推荐。随着 MitraClip 第三代和第四代产品持续迭代优化，为了验证迭代产品疗效而开展的 EXPAND 研究[23]和 EXPAND G4 研究[24]均体现了新一代产品带来了更少的平均植入数量、更短的手术时间、更好的 MR 改善以及更低的不良事件发生率。同时，诸多临床研究支持 TEER 向 COAPT 标准之外[23][51]、复杂解剖结构（非 A2P2 的交界区病变、宽大脱垂或连枷病变、Barlow 病、瓣叶裂、多瓣膜病合并重度 MR）[3]、房性继发性反流（AFMR）、合并晚期心衰或心源性休克的危重症等更广泛的适应症群体拓展。此外，研究显示，对于心衰合并 FMR 的患者，往往伴随低血压等临床表现，实际上阻碍了 GDMT 的最大化落实，而 TEER 治疗降低 MR 后，可以更加规范和充分地对患者进行 GDMT，因此二者存在协同，而非不同阶段患者的治疗方法，即 TEER 作为该类患者整体治疗中的一个步骤而非终点，TEER 能让患者获得更多机会接受“最大化”的 GDMT[78]。随着器械改进和技术成功率的不断提高，TEER 将由高危人群逐渐向低危人群拓展，与外科手术随机对照的 REPAIR MR 研究正在对此进行探讨。

TEER 的手术操作简便性也在不断提升，有助于缩短术者学习曲线，提升手术效率。MitraClip G4 系统每次设计迭代都提升了器械的易用性，装置植入时间显著低于 EXPAND 研究[79]结果。通过 TVT 注册研究[80]纳入长达 8 年的证据也显示了 TEER 术式的推广前景非常可观，在术者经验积累和器械设计优化的共同推动下，手术成功

率在早期已经较高的基础上，依旧逐年稳步上升。值得关注的是，STS/ACC TVT 注册研究[80]和 OCEAN-Mitral 日本注册研究[81]提示，TEER 术后残余 MR 与患者的死亡及心衰再住院相关，因此术者应当精益求精，尽可能地减少 MR 程度，以获得更大程度的患者获益。

除了 TEER 持续拓展应用场景持续并提升手术效率，TEER 联合其他手段治疗、TEER 术后复发治疗、TEER 器械升级改进也是发展趋势[28]。（1）**联合治疗：**借鉴外科经验，尤其是对于瓣环明显扩张的 FMR 患者，可行 TEER 联合经导管瓣环成形修复，有效降低 MR 的复发率。（2）**TEER 术后复发治疗：**可再次行 TEER 术（MitraClip post MitraClip Procedure），或者经导管电切中间结合桥再行 TMVR（TMVR post TEER），目前尚处于个案报道阶段，期待术者经验的积累和操作水平的提升。（3）**TEER 器械升级改进：**目前经股入路的 TEER 系统尚不完美，有待进一步简化操作流程、提升临床疗效、覆盖更广泛的患者群体。

值得关注的是，TEER 技术在介入二尖瓣领域的经验，已经成功拓展至三尖瓣反流（TR）的干预，让诸多被忽视的患者得到治疗。三尖瓣过去被医学界称为“被遗忘的瓣膜”，然而 TR 患病率高，患者人数众多（仅次于 MR），且占据主流的继发性病因导致恶性循环，因而患者临床状态极差，晚期常伴随多脏器功能不全。不同于二尖瓣存在外科瓣环修复的“金标准”，严重 TR 患者由于干预太迟，导致外科复发率及死亡率远高于二尖瓣，患者只能接受药物保守治疗，而得不到有效治疗。因此，三尖瓣的介入治疗面临巨大的市场空间。CE 认证的三款用于治疗 TR 的产品均为基于二尖瓣修复研发经验的器械，其中临床应用最为广泛的术式即 T-TEER（雅培 TriClip、爱德华 PASCAL）。从 M-TEER 拓展至 T-TEER 的干预，能够基于瓣膜夹合器及输送系统的设计经验进行优化改进，TriClip、PASCAL、DragonFly-T 等 T-TEER 产品也持续报道了诸多临床进展，为介入三尖瓣治疗提供更多的干预证据。

TEER 的规范化临床路径、基层设施建设和术者培训、国产器械上市及改进，将助力中国临床应用驶入快车道。相较于全球 TEER 累计植入量超 22 万例的量级，中国累计应用量仅千余例，《中国经导管二尖瓣缘对缘修复术临床路径 2022》的发布有助于 TEER 在中国的顺利推广，其全面阐述了 TEER 团队的构成和建设、MR 临床评估和治疗策略、TEER 器械介绍、TEER 术前影像学评估、TEER 手术流程、TEER 治疗复杂病变、TEER 围术期综合管理以及 TEER 全生命周期康复随访等诸多方面，让临床医生在 TEER 应用过程中切实做到有迹可循。此外，相较于德国境内 1000 家具备经导管二尖瓣介入条件的中心，能为 80.5 万当地患者提供全面医疗服务。中国仅约 800 家中心具备开展相关术式的临床条件和介入术者，预计未来 20 年间，中国需建立起 3-10 倍具备介入条件的临床中心，同时强化术者教育培训、术式优化革新（例如纯超声引导更符合中国国情）、器械创新改进、缩短学习曲线，以此促进 TEER 在广大基层医院的普及推广，满足更多中国 MR 患者的需求。随着 2023 年两款国产 TEER 获 NMPA 批准上市，打破了中国市场被外资垄断的局面，国产器械凭借良好的临床疗效、更简便

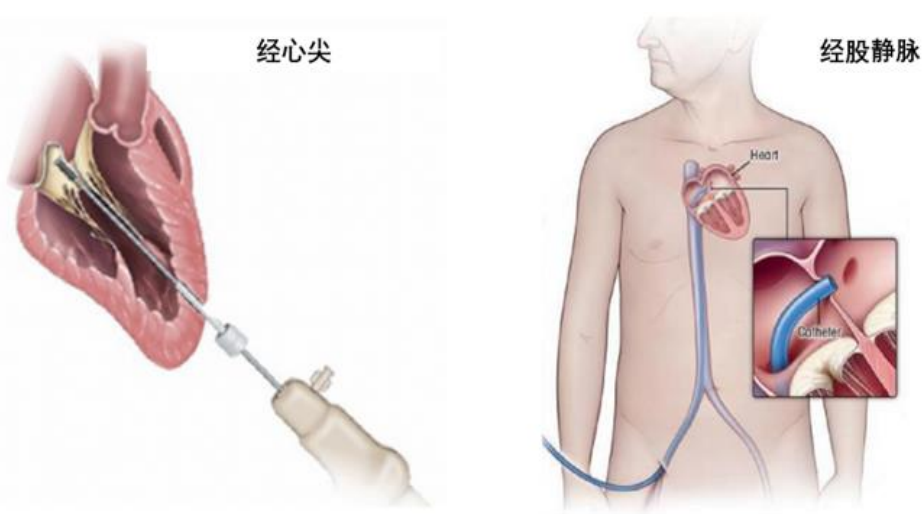
的手术操作以及成本和价格优势，期待获得快于 MitraClip 的临床推广。

4.3 经股入路是介入术式的最优解

经股静脉入路的核心价值体现在，大幅减小创伤所带来的安全性提升。TEER 等介入修复类植入物相对较小，通常以经股静脉入路为主，相关研发器械也基本遵循此经验。由于 TMVR 整体瓣膜较大，介入产品大多从经心尖入路开始研发，但临床证据显示，经心尖和经股入路的技术成功率相似，但经股具备更低的全因死亡、更快的术后恢复[15]，因此患者能获得更好的临床结局。通过对比两种入路不难发现，经心尖即胸腔外侧切口，虽然入路途径较短，操作难度较低，时间较快，仍需要依靠外科杂交术，开口对患者的创伤依旧较大，往往造成了患者预后不良，且属于逆行操作（需穿刺左心室），输送系统较大的尺寸容易缠绕瓣下结构[29]。经股静脉作为一种顺应性侵入方式，虽然入路途径较长，操作难度较高，但核心优势体现在大幅减小了创伤面积，有助于提高患者生存率。

经股入路是介入术式的大势所趋，但仍需改进优化。一是，减小输送系统尺寸，尽量降低出血并发症。因为经股静脉入路时，输送系统需要起始于腹股沟，经过很长的一段血管入路才能抵达心脏，较粗的输送系统容易导致出血并发症。但同时，完整的人工瓣膜零件丰富尺寸较大，当前器械发尚需突破工程学难题，将人工瓣膜放入尺寸更小的输送系统中，从而大幅减少血管并发症的发生率。二是，强化术者教育培训，提升操作经验，缩短手术时间，熟练掌握多向调弯的输送系统，能够更好地达到人工瓣膜的良好对位，提升同轴性，从而达到更优的手术效果。

图表 91 经心尖和经股静脉入路示意图



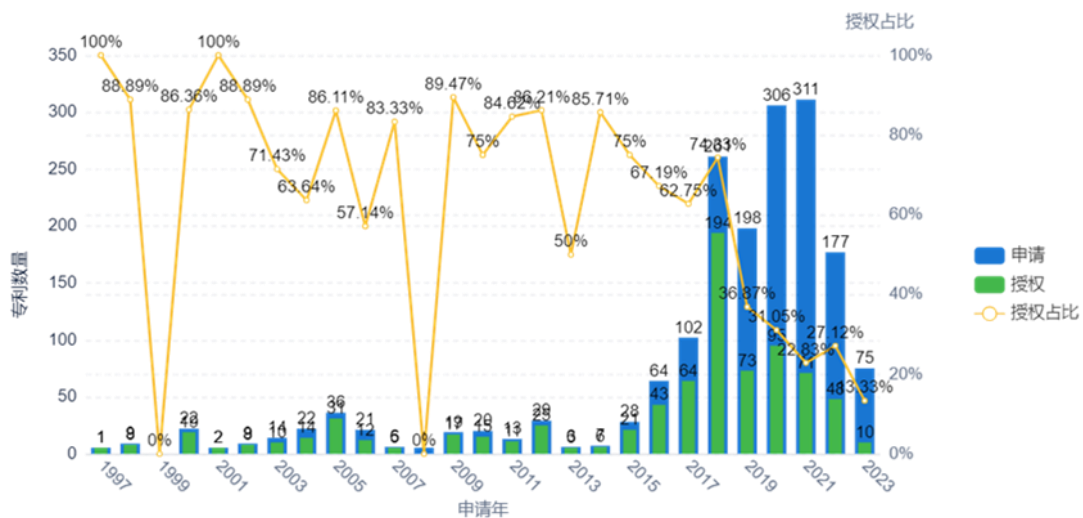
数据来源：蛋壳研究院整理绘制

4.4 国际化是介入二尖瓣治疗器械的大势所趋

(1) TEER 全球专利步入稳态期，中国发展火热

全球 TEER 专利技术历经二十余年积淀，现已步入稳态发展期。据蛋壳研究院统计，截至 2023 年 12 月 31 日，全球涉及二尖瓣 TEER 的相关专利共 1759 组。通过分析专利申请量、授权量和授权占比（授权占比表示当年申请的专利最终获得授权的提交申请成功率，如果 2012 年专利申请在 2014 年获得授权，授予的专利将在 2012 年专利申请中以绿色显示）随时间变化趋势，我们发现：二尖瓣 TEER 技术领域的专利申请自 20 世纪末开始出现，随后经历了十五年左右的萌芽阶段，在这段时期，由于微创手术应用较少，计算机图像技术以及精密制造技术发展不完善等原因，只存在为数不多的专利申请；2016 年之后，随着微创介入技术、计算机图像技术以及精密制造技术的发展，二尖瓣 TEER 的专利申请量飞速增长，呈现出快速发展的趋势，这一方面是由于近年来微创手术的需求量升高，另一方面是随着二尖瓣 TEER 技术的逐渐成熟，市场需求逐渐增大，各大公司如爱德华、雅培等开始完善专利布局，抢占专利市场，国内各公司、院校等研究机构也开始进入二尖瓣 TEER 这一领域技术的相关研究。与此同时，随着技术的逐渐成熟，自 2018 年后的专利申请获得的授权占比不断下降，这也是二尖瓣 TEER 技术步入成熟稳步发展的信号和标志，因为客观而言，当一项技术进入成熟发展阶段，创造性的技术方案自然相对快速发展阶段时期有所减少。

图表 92 二尖瓣 TEER 全球专利申请/授权趋势

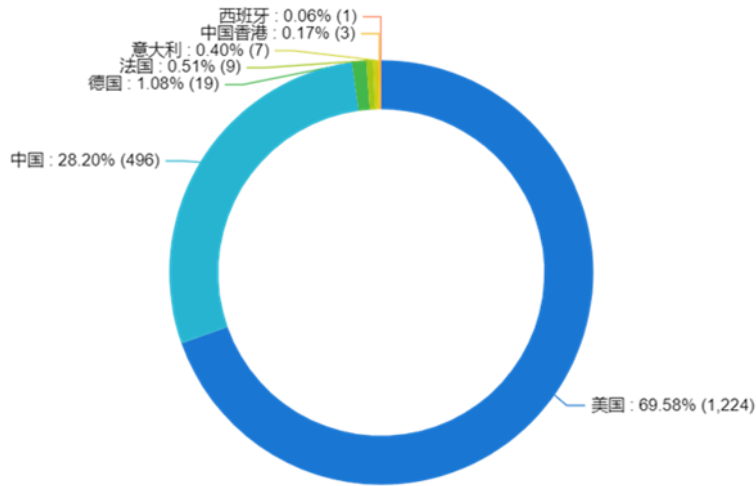


数据来源：蛋壳研究院整理绘制

全球 TEER 专利技术主要来源于美国，中国后发但持续火热。二尖瓣 TEER 技术来源国主要分布在美国、中国、德国等，其中来源于美国的专利申请最多，共计 1224 组，占全球申请总量的近 70%，在该技术领域占据绝对的技术优势。由于中国巨大的市场需求，以及日益发展的技术水平，国内二尖瓣缘对缘修复技术相关专利申请量占全

球申请总量的 28%，排名第二。此外，虽然中国进入这个技术领域较晚，但自进入后即呈现井喷式地快速发展，至今赛道仍火热。

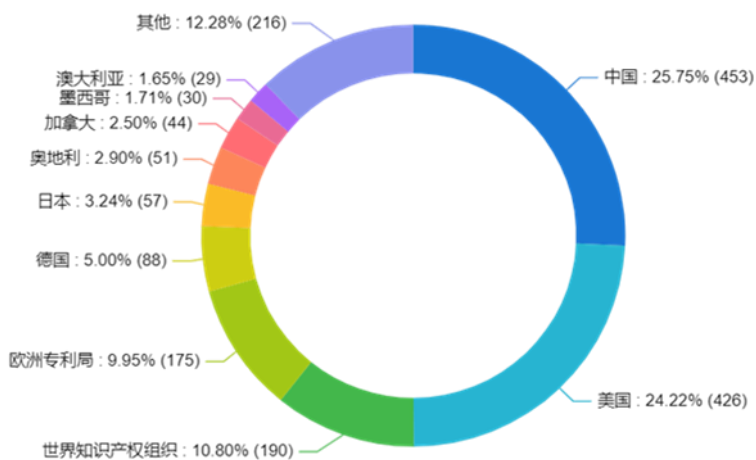
图表 93 二尖瓣 TEER 技术来源国分布



数据来源：蛋壳研究院整理绘制

全球 TEER 专利技术目标市场以中美为主，2020 年起中国热度全球居首。二尖瓣 TEER 技术目标市场主要集中在美国和中国，两者之和共计 879 组，占全球申请总量的 50%。自 2020 年起，中国市场的火热程度超过了全球其他任意一个国家，这一方面得益于中国巨大的市场需求和日益发展的技术水平，另一方面也是由于医生和专家看好二尖瓣缘对缘修复技术的发展和商业化运用，使得国内医疗器械厂家集中地进入二尖瓣 TEER 技术这一领域。

图表 94 二尖瓣 TEER 技术目标市场分布



数据来源：蛋壳研究院整理绘制

(2) 有专利布局不表示产品无侵权风险

海外巨头的经验显示，有专利布局不表示产品无侵权风险。通过梳理二尖瓣最为成熟的 TEER 领域的专利诉讼情况，我们发现，10 件专利涉诉均在海外巨头雅培和爱德华之间展开。2019 年，雅培就其美国专利（序号 1-5）和欧洲专利（序号 6-7）对爱德华的 PASCAL 产品提起侵权诉讼；与此同时，爱德华在对上述专利采取无效行动的同时，就其美国专利（8-10）对雅培的 MitraClip 产品提起侵权诉讼。2020 年 3 月，法院判决爱德华的 PASCAL 产品侵权。2020 年 7 月，爱德华和雅培公司宣布已达成协议，解决两家公司在经导管二尖瓣和三尖瓣修复产品相关案件中的所有未决专利纠纷。针对出售爱德华经导管二尖瓣和三尖瓣修复系统的禁令将被取消，且雅培将获得一次性付款和基于爱德华 PASCAL 到 2025 年销售的持续付款，以及 2026 年潜在销售里程碑付款。可见，虽然爱德华兹公司关于 PASCAL 经导管瓣膜修复系统布局了大量专利，也避免不了雅培公司对其发起的侵权诉讼。

图表 95 二尖瓣 TEER 专利涉诉情况

序号	申请号	原告	被告	立案日期	裁决日期	结案日期	案件结果
1	US09/894463	1.Abbott Cardiovascular Systems, Inc. 2.Evalve, Inc	1.Edwards Lifesciences Corp. 2.Edwards Lifesciences, LLC	2019/1/28	-	2020/7/24	自愿撤诉
2	US10/441531			2019/1/28	-	2020/7/24	自愿撤诉
3	US10/877279			2019/1/28	-	2020/7/24	自愿撤诉
4	US11/623590			2019/1/28	-	2020/7/24	自愿撤诉
5	US12/642630			2019/1/28	-	2020/7/24	自愿撤诉
6	EP2002746781	1.Evalve, Inc. 2.Abbott Cardiovascular Systems Inc.	1.Abbott Cardiovascular Systems, Inc. 2.Abbott Laboratories, Inc. 3.Evalve, Inc.	2019	2020/3/12	-	被判侵犯 修改后的 权利要求 1-2,4,14,16
7	EP2004752603	3.Abbott Medical U.K. Limited		2019	2020/3/12	-	
8	US09/670082	1.Edwards Lifesciences Corporation 2.Edwards Lifesciences, LLC	1.Abbott Cardiovascular Systems, Inc. 2.Abbott Laboratories, Inc. 3.Evalve, Inc.	2019/2/22	-	2020/7/16	庭外和解
9	US10/383596			2019/2/22	-	2020/7/16	庭外和解
10	US11/268385			2019/2/22	-	2020/7/16	庭外和解

数据来源：蛋壳研究院整理绘制

(3) 技术的原创创新是产品国际化的前提

蛋壳研究院对以下五款全球代表性产品进行了专利技术分析。

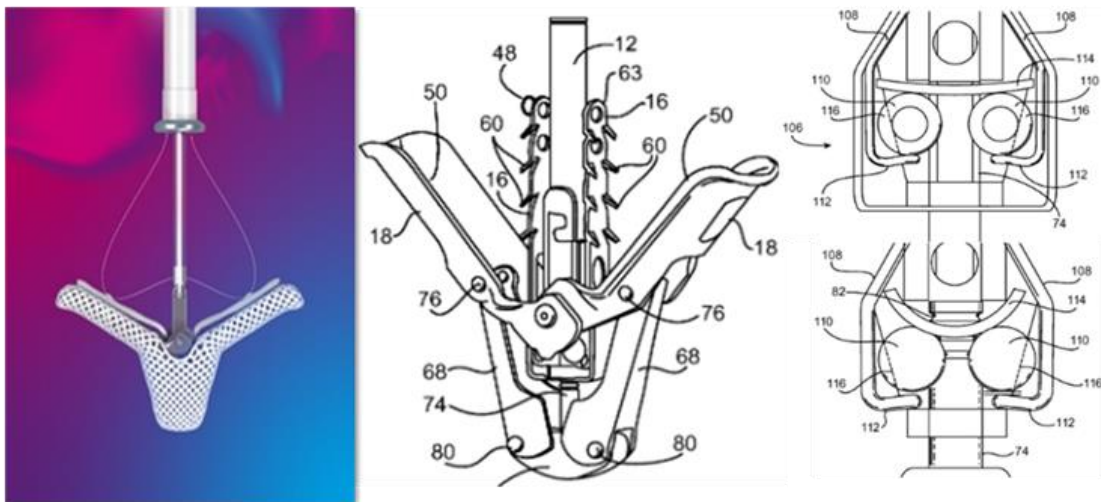
(a) 雅培公司 MitraClip

雅培公司的 MitraClip 是全球首款应用于人体治疗重度 MR 取得成功的二尖瓣修复产品，也是截至目前唯一一款获得 FDA/CE/NMPA 三方认证的二尖瓣修复产品。该产品采用**连杆式驱动方式结合独立的锁定机制**，开辟了二尖瓣修复产品的先河。

1997年9月，SEGUIN JACQUES 在专利申请 FR1997011600 中提出了一种**用于固定软组织的器械**，该器械包括两个远端能夹住并固定连接生物软组织部分的细长部件。此后，雅培公司收购的埃瓦尔维公司基于上述专利的技术方案不间断地完善并提出了多件专利申请，如 PCT/FR1998/001960、US09/523018 等。

2003年5月，专利申请 US10/441531 公开了一种二尖瓣修复系统，该修复系统包括包含连杆式驱动机构和独立解锁锁定机构的固定装置以及输送系统。包括杆 68 的连杆式驱动机构带动远端夹持件 18 开合以配合近端夹持件 16 对瓣叶进行夹持；包括多个滚动元件 110 的锁定机构用于将固定装置锁定在特定位置，例如打开、闭合或翻转位置或它们之间的任何位置。在后续二十几年的时间里，雅培公司持续地对二尖瓣缘对缘修复系统进行完善、改进并提出了一系列专利申请，例如 PCT/US2005/017178、US20100022823A1、US16/260553、US17/484203 等。

图表 96 雅培 MitraClip 核心专利技术



数据来源：蛋壳研究院整理绘制

(b) 爱德华公司 PASCAL

爱德华公司的 PASCAL 分别于 2019 年和 2022 年获得 CE 和 FDA 认证。该产品采用**自弹式设计的夹合件配合中心筒设计**，减少了施加在瓣膜组织上的张力并简化了操作过程，克服了现有二尖瓣修复产品的内在技术限制。

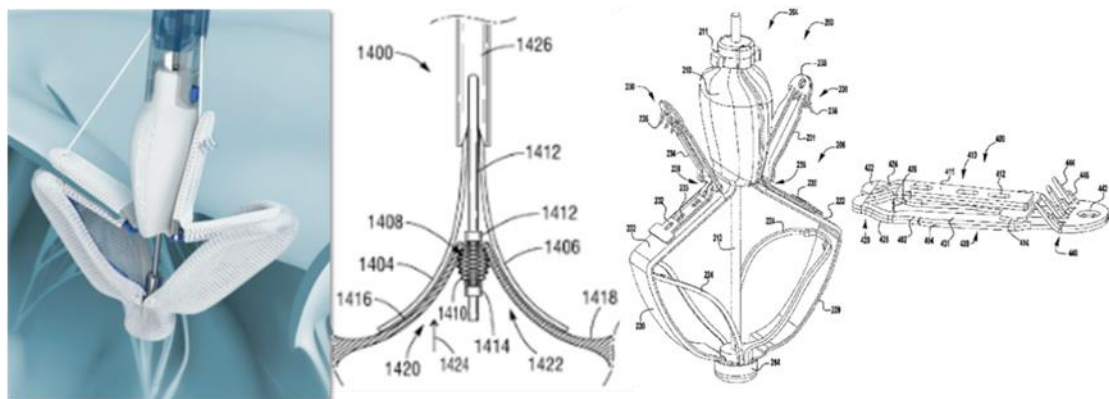
1999年10月，爱德华兹生命科学公司通过美国临时申请的方式在 US60/161296 中首次提出了关于二尖瓣缘对缘修复的专利申请。并于 2000 年 5 月提交的 US09/562406 中

详细记载了夹具使用夹紧机构从打开塑性变形到闭合，通过两个夹钳臂朝向彼此枢转并且将二尖瓣小叶抓持并保持在其间，以实现二尖瓣修复的技术方案。在此后的近 15 年时间里，爱德华兹生命科学公司基于 US09/562406 不断提出续案或部分续案如 US10/423046、US11/274877、US11/273900、US12/785963、US13/752167，在上述专利中细化完善了具体的实现方式。

直到 2015 年 12 月，爱德华兹生命科学公司再次在专利申请 US14/959903 中提出一种新型二尖瓣修复夹子，通过可闭合的夹持臂与可扩展的接合机构固定瓣叶，在此专利中首次出现了**中心筒**的雏形，中心筒是爱德华兹生命科学公司 PASCAL 系统的重要结构。

2018 年 1 月，爱德华兹生命科学公司提交了更接近初代 PASCAL 系统雏形的专利申请 US15/884193，该申请公开的心脏瓣膜密封装置中的垫片 210 和桨 220, 222 由网状、编织等方式形成的包括形状记忆合金丝等柔性材料形成的覆盖物形成。该专利还公开了夹持瓣膜的倒钩扣 400 包括固定臂 410，铰链部分 420 和一个可移动的有倒刺部分 440 的臂 430。该密封装置预塑为关闭形态，无特定的锁定机构。

图表 97 爱德华兹生命科学 PASCAL 核心专利技术



数据来源：蛋壳研究院整理绘制

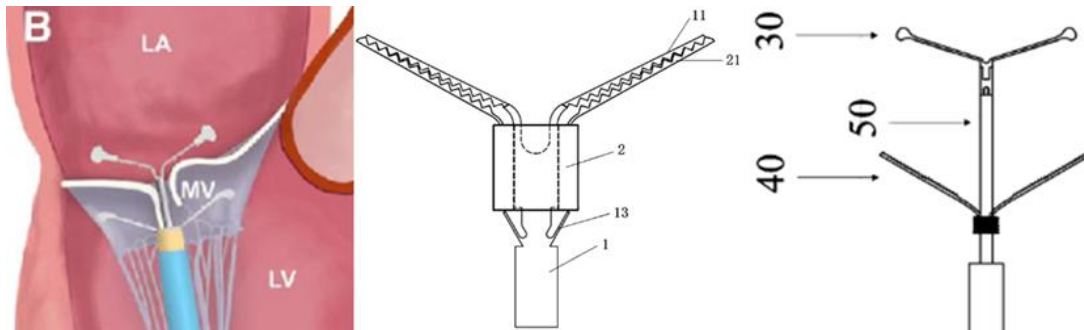
(c) 捍宇医疗 ValveClamp

捍宇医疗的 ValveClamp 是国内首款进行临床试验且获得 NMPA 认证的经导管二尖瓣修复产品。其采用导管经心尖将夹合器送入左心房，利用机械夹合的原理，采用**上夹角度大于下夹的设计将瓣叶夹持于上下夹之间**。该产品有别于雅培公司 MitraClip 产品的连杆式驱动结构和爱德华公司 PASCAL 产品的自弹式及中心筒设计，是国内首款具有原创性的二尖瓣修复产品。

2016 年 7 月，复旦大学附属中山医院在专利 CN201610594219.8 中提出了一种瓣膜夹合器，该夹合器包括两个夹合部件 11,21 以及套在两个夹合部件外周的**闭合环 2**。

捍宇医疗将该技术引进后于 2017 年 10 月申请了专利 CN201710977079.7，该专利细化了上下夹和闭合环的具体结构及其连接方式。

图表 98 捍宇医疗 ValveClamp 核心专利技术



数据来源：蛋壳研究院整理绘制

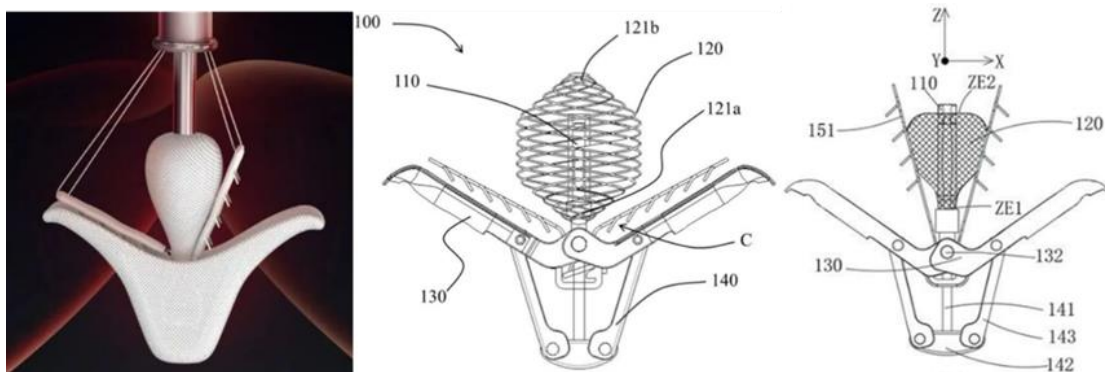
(d) 德晋医疗 DragonFly

德晋医疗的 Dragonfly 是国内第二款获得 NMPA 认证的经导管二尖瓣修复产品。其产品主要设计将连杆式结构和中心筒结构集合于一体。

德晋医疗自 2020 年 3 月开始申请的专利方向相对集中，专利申请 CN202010192630.9 公开了一种具有调节部的**连杆式**二尖瓣缘对缘修复夹合装置及夹合系统，该专利公开的夹合装置基本是其产品 Dragonfly 的雏形。

自 2021 年开始至今，德晋重点申请了关于调节部优化的较多专利，其中专利申请 CN202210488903.3 记载的夹合装置中具体完善了调节部（中心筒）的具体结构。

图表 99 德晋医疗 DragonFly 专利技术



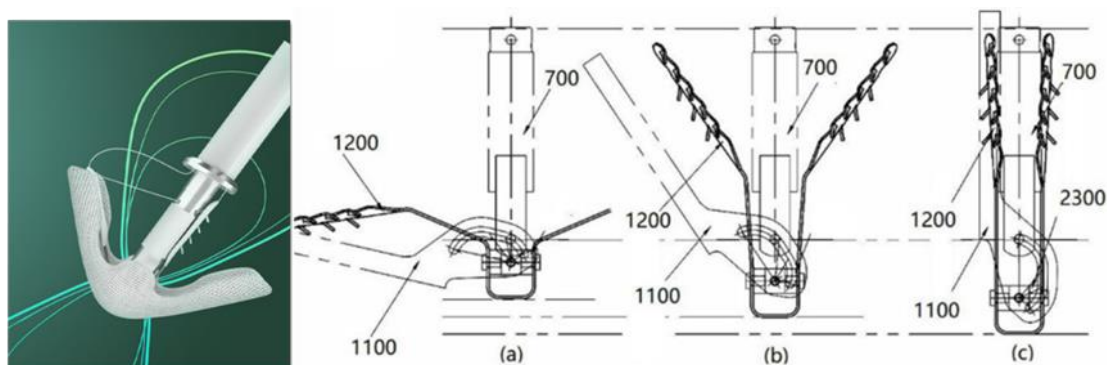
数据来源：蛋壳研究院整理绘制

(e) 沛嘉医疗 GeminiOne

沛嘉医疗的 GeminiOne 基于国际上两款代表性 TEER 产品未被满足的临床需求，原创性地设计了一款**滑槽式结合螺纹无级自锁式结构**的二尖瓣修复产品，该产品在诸多方面进行了改进，以期尽可能地优化临床疗效并简化手术操作。

2020年12月申请的专利 CN202011622698.2 公开了一种用于夹合组织的系统，该系统包括瓣膜夹主体和输送控制装置；其中瓣膜夹主体采用创新型非直线滑槽机械结构结合螺纹驱动自锁结构以实现瓣膜夹操纵与锁定的一体化控制、实现较小瓣膜夹（植入物）尺寸的同时保持更大的有效夹合臂长，有效提升更多解剖结构患者的覆盖，以及通过主动控制瓣膜夹解脱角度以实现任意角度稳定、安全的无级解脱。

图表 100 沛嘉医疗 GeminiOne 专利技术



数据来源：蛋壳研究院整理绘制

中国介入二尖瓣器械国际化发展正当时，期待更多中国原创产品走向全球。综合分析全球 TEER 专利布局的来源国及目标市场分布情况，我们发现，虽然 TEER 全球专利基本来源于美国（占 70%）和中国（占 28%），但 TEER 全球专利的目标市场仅约 25% 定位于中国。换言之，高达 75% 的国际市场需要中国企业通过原创创新的技术以及国际化的发展方式去占领。因此，中国企业可以抓住国际化的发展机遇，一方面在技术创新的同时重视国际化的知识产权布局，另一方面应树立自身有知识产权布局不表示自己的产品没有侵权风险的意识。

值得欣喜的是，中国企业也正通过全球专利申请、开展全球临床研究、与海外头部临床专家合作、在全球学术会议发表临床结果等方式，不断推进海外发展进程。相信具有创新技术且专利可自由实施（FTO）的有效产品能获得更多医生和患者的青睐和认可，在国际化发展的道路上走得更稳更远。

4.5 介入二尖瓣治疗依赖于影像学发展

介入治疗术野受限，TEER 手术全程高度依赖影像学。介入治疗是介于外科与内科之间的一门新兴的临床医疗技术，在不开刀的情况下在皮肤、血管上作直径几毫米的微小通道，并通过特殊的穿刺针、导管等插到病变器官、组织进行诊断和治疗的一种微创技术。该术式在视野及其受限的情况下，高度依赖医学影像设备。此外，完整的心脏瓣膜病 TEER 团队必须包括超声影像医师团队，且需至少 2 名超声医师[3]。

TEER 高度依赖超声引导，TTE、TEE 在二尖瓣介入中应用最广泛。当前，TEER 的

影像学评估方法主要包括经胸超声心动图（TTE）与经食道超声心动图（TEE）、心脏CT及心脏磁共振成像（CMR）等检查，其中，超声心动图（TTE、TEE）应用最广泛。**超声心动图对及时准确地发现瓣膜结构异常对二尖瓣疾病治疗干预措施的选择至关重要**，超声心动图常用于术前评估手术指征、术中确定跨隔针的尖端位置及指导器械放置、术后评价疗效及并发症。其中，TTE主要是识别二尖瓣疾病，常用于明确其严重程度并帮助区分病因。TEE主要用于经导管二尖瓣介入治疗患者的术前筛选和识别，是术前定性评估二尖瓣反流和术中指导的常用影像学手段。TEE三维重建成像技术可以准确评估二尖瓣和主动脉瓣的动力学特征及结构耦合情况。**心脏磁共振作为超声诊断结构性心脏病的重要补充**，可准确而全面地评估二尖瓣形态并进行量化，帮助临床医生分析和预测二尖瓣反流患者的诊治结局。因此，对于需要进一步评估二尖瓣反流严重程度的患者，建议将心脏磁共振作为二线无创检查方法。**心脏计算机断层扫描主要用于指导二尖瓣相关手术**，在瓣膜形态评估、手术着陆区选择、与毗邻结构关系的确定以及二尖瓣反流的判定和分级中发挥着重要作用[82]。

超声在 TEER 术前筛选、术中监测引导及术后评价方面起着极其重要的作用。在 TEER 治疗 MR 中，超声心动图在术前诊断和筛选患者、术中实时监测指导夹合器置入、术后评估手术效果中发挥着极其重要的作用，尤其是经食管超声心动图已成为术中必不可少的影像学监测手段。

术前影像学评估以经胸超声心动图（TTE）与经食管超声心动图（TEE）应用最为广泛，当二者影像质量不佳或评估不准时，可采用心脏计算机断层扫描（CT）及心脏磁共振（CMR）作为补充[3]。术前需精准评估解剖结构（瓣叶、瓣环、腱索形态学），反流特征（MR 类型、严重程度/反流束大小及方向），心脏整体情况（二尖瓣与 LVOT、心房心室及其他瓣膜的毗邻关系、LVEF 等）。TTE 主要用于明确 MR 程度及病因，TEE 主要用于患者筛选和识别。CT 用于瓣膜形态评估、手术着陆区选择、与毗邻结构关系的确定以及 MR 判定和分级，CMR 可准确全面评估二尖瓣形态并进行量化，帮助术者分析和预测 MR 患者的诊治结局[82]。

术中影像学引导主要依赖于 TEE，以应用最为成熟的 TEER 术式为例，《二尖瓣经导管缘对缘修复的超声心动图操作规范中国专家共识》指出 TEER 需使用**食管三维探头**，具备实时双切面、三切面、3D ZOOM（局部显示某一特殊结构的三维显像，显示二尖瓣口的三维“外科视野”）、实时三维显像等。**三维 TEE**的工作三切面、Multi-View 切面及 X-Plane 工作切面能够克服以往单平面显像需要在食管中段二尖瓣交界处二腔心切面和食管中段左心室长轴切面、食管中段上下腔切面和食管中段大血管短轴切面、以及二维和三维之间的转换，同时实时监测术中并发症，早期监测术中血流动力学变化的情况。此外，共识还对 TEER 术中逐步骤超声操作的要点、TEER 术中定位夹合及夹子释放的标准给予了详细的阐述[60]。

图表 101 经股 TEER 超声引导所需切面及超声评估要点

序号	步骤	所需切面	评估要点
1	房间隔穿刺	X-plane 双切面（食管中段上下腔切面和大血管短轴切面），食管中段四腔心切面（角度 0~10°）或反四腔心切面（角度140°~160°）	确认房间隔穿刺点距二尖瓣瓣环平面 4.0~5.0 cm。房间隔穿刺点在食管中段四腔心切面或食管中段反四腔心切面能观察到
2	鞘管和系统进入左心房	二维、三维食管中段大血管短轴切面，3D ZOOM切面（尽量左心房显示多一点），X-Plane 工作切面	大鞘过房间隔的距离（2.0~2.5 cm），保证鞘管头端或输送系统头端在左心房内，未触碰左心房壁，并引导输送系统指向二尖瓣口方向
3	弹道的建立	工作三切面和 X-Plane 工作切面	使得输送系统与二尖瓣环平面垂直，并且位于二尖瓣反流区正上方；评估弹道测试时运动轨迹是否满意
4	夹合器在瓣上定位	二尖瓣左心房观切面	夹合臂位于二尖瓣病变处，平分反流区；夹合器到前后瓣距离均衡；夹合臂的钟向与二尖瓣关闭线垂直
5	夹合器跨瓣	二尖瓣左心房观切面或 X-Plane 工作切面	确认夹合臂的钟向及弹道是否改变，如有改变，进行微调
6	夹合器瓣下定位	X-Plane 工作切面或工作三切面	弹道是否垂直，夹合器是否位于最大反流区，前后瓣叶落在下夹臂上是否足够及均衡，夹合钟向是否改变
7	夹合瓣膜	X-Plane 工作切面	评估瓣叶是否落入下夹臂上，上夹臂是否捕获瓣膜（上夹臂随瓣叶跳动），捕获量是否足够，夹合臂关闭角度多少，夹合器是否发生旋转
8	释放前评估	二维、彩色多普勒根据 X-Plane 工作切面的食管中段二尖瓣交界处二腔心切面将取样线从夹合器装置外侧到夹合器内侧进行移动，得到不同位置的食管中段左心室长轴切面；二尖瓣左心房观切面	残余反流的程度及机制 夹合量 二尖瓣平均跨瓣压差 组织桥
9	释放	X-Plane 工作切面	判断瓣膜张力是否过大，瓣叶是否滑脱，夹子是否张开，反流释放增加，夹合器是否完全解脱
10	系统后撤	食管中段大血管短轴切面、食管中段上下腔切面、食管中段四腔心切面	监测输送系统安全后撤 评估房水平分流 判断有无心包积液

数据来源：中国介入心脏病学杂志，蛋壳研究院

术后影像学随访主要依靠 TTE，以出院前、术后 1 个月、术后 3 个月、术后 6 个月、术后 1 年、术后 2 年、术后 3 年、术后 4 年、术后 5 年的频率进行。随访内容包括 TEER 术后 MR 程度、平均跨瓣压差、二尖瓣口面积 MVA，夹合器位置是否移位或脱落、心腔大小、肺动脉压力、肺静脉血流、房间隔残余分流（TEER 经股静脉房间隔穿刺）、LVEF 等参数指标[60]。置换术后瓣膜位置及稳定性、血液动力学，以及潜在并发症的情况（LVOT 流速、瓣周漏等）。如果 TTE 检查因透声差不能明确诊断，则需要 TEE 检查。此外，CT 也可用于检测术后瓣周漏，其诊断准确率高于 TTE，可与 TEE 媲美，且能减少患者的主观不适[83]。

4.6 创新技术优化介入二尖瓣治疗

介入二尖瓣治疗除了依赖于影像学的进步和发展，3D 打印、手术机器人、AI 等创新技术的辅助能更好地优化临床疗效。其中，3D 打印技术应用相对广泛，主要用于术前规划时，通过明确模拟患者的心脏解剖结构，在体外进行介入设备的测试，帮助更好地进行手术规划，并提高手术效率和植入效果。手术机器人此前多用于血管介入术式，由于结构性心脏病的解剖结构特殊，对手术机器人的应用带来更大挑战。令人欣喜的是，手术机器人在二尖瓣介入的首例人体运用在国内成功实现，通过软件系统集成标准化操作流程，提高术者操作的手术精度和效率，有助于降低学习曲线并利于复杂术式在基层推广，同时减少对术者的辐射伤害。AI 强大的自主学习与大数据分析能力，显著提升影像技术的诊断与评估效能。目前人工智能辅助医学影像已被运用在二尖瓣介入治疗中的疾病诊断、术前规划、术中导航、预后分析和风险分层等环节。其中，术前规划环节的作用价值越发被重视。

(1) 3D 打印技术赋能二尖瓣介入术前规划

3D 打印模型具有不可比拟的手术规划优势。与心脏外科医生相比，介入心脏病专家在基于导管的介入治疗期间无法直接观察或触诊解剖结构，并且严重依赖成像来理解复杂的解剖结构。但是，当前的成像方式在准确描绘心脏解剖结构方面存在重要局限性——2D 成像在表示复杂的 3D 关系以及辅助矫正程序方面都存在不足。此外，尽管 3D 成像技术的进步可以显示 3D 图像，但它仍然只能显示在平面计算机屏幕上。因此，3D 打印的优势在于在手术介入规划中的应用能够切实了解心脏解剖结构，并允许进行体外介入设备测试，这可能会缩短手术时间，减少设备尺寸调整，并减少辐射暴露，继而可能有助于避免手术并发症和提高手术效率。此外，3D 打印可以减少介入操作员的学习曲线并增强患者与临床医生的互动[84]。

全球范围内多个学术团队已率先将 3D 打印赋能二尖瓣介入手术。通过 3D 打印技术获得患者特异性的打印模型，可实现术前操作演练、手术策略制定、评估 TMVR 术后支架瓣膜对左室流出道的影响，以及瓣膜大小是否合适等。目前，西京医院等多家中心通过 3D 打印精准术前评估、瓣膜选择，取得了较好的手术效果。国际方面，Ginty 等也制作了特定的二尖瓣动态模型来模拟经导管二尖瓣修复，结果表明该模型具有解剖学准确性和复制反流病理学的能力[85]。

(2) 手术机器人辅助二尖瓣介入术式

手术机器人辅助二尖瓣介入效率高。与传统二尖瓣缘对缘修复手术不同，机器人辅助手术对器械的操控是由术者在控制室内操作医生操控台上的摇杆和按键进行的，术者根据人机系统界面上的动画指示确认器材操作的动作和方向，并通过系统反馈得知器材运动的幅度及可运动范围。在 DSA 和超声实时引导下，由术者在控制室内操作系统将瓣膜夹准确植入病变目标区域，在机器人手术系统辅助下瓣膜捕获在 0.5 秒内完成。

除了能够缩短手术时间外，**提高手术精度和安全性，减少并发症、减少医生学习曲线、降低辐射伤害、推动优质医疗资源覆盖下沉区域也是手术机器人的显著优势。**

手术机器人在二尖瓣介入领域的临床运用由中国率先开启。2023年12月底，厦门大学附属心血管病医院王焱教授团队应用上海术济客医疗科技有限公司的二尖瓣介入修复机器人辅助手术系统，为一名重度功能性二尖瓣反流患者成功实施了缘对缘修复手术，这也是全球首例机器人辅助介入二尖瓣 TEER 手术。此次手术的顺利完成标志着中国在二尖瓣介入修复手术机器人领域的又一突破进展，也预示着结构性心脏病治疗逐步迈进临床数字化时代。

(3) AI 技术发展为二尖瓣介入手术提供新思路和新方法

随着人工智能（AI）及数字技术的快速发展，深度学习等算法被广泛应用于医学影像领域。AI 强大的自主学习与大数据分析能力，将显著提升影像技术的诊断与评估效能。目前人工智能辅助医学影像已经被运用于二尖瓣介入治疗中的疾病诊断、术前规划、术中导航、预后分析和风险分层等环节。其中，在术前规划环节的作用价值越发被重视。

在诊断环节，准确评估反流的严重程度和通过多模态成像正确识别病因非常重要。近几年，机器学习方法（ML）的进步带来了 AI 辅助分析医学成像评估 MR 的希望。一项研究显示[86]，利用 ML 对二尖瓣反流的正常、轻度、中度和重度反流患者的鉴别准确率分别达到 99.52%、99.38%、99.31%和 99.59%。

术前规划环节，TEER 手术中，Caballero 等[87]基于流体结构相互作用（fluid - structure interaction, FSI）建模框架，通过量化瓣膜与周围组织之间的动态变化，评估了 MitraClip 装置与特定解剖结构之间的生物力学相互作用。研究表明，计算机模拟可以揭示复杂植入装置与特定解剖结构之间的生物力学相互作用，具有指导装置定位、提高术前规划的合理性和改善手术效果的潜力。TMVR 手术中，Guerrero 等[88]基于严重 MVP 患者术前 CT 图像生成三维（3D）心脏模型，采用有限元建模进行不同深度瓣膜虚拟植入，可量化左心室流出道（LVOT）大小，预测是否会发生 LVOT 梗阻。该研究表明，该模型可用于预测 TMVR 诱导的 LVOT 梗阻的风险，证实了植入装置与周围组织之间的动态相互作用。同时，本研究比较分析了不同瓣膜大小、不同二尖瓣环植入深度、不同角度和不同收缩期的瓣膜植入的效果，验证了 AI 在评估 LVOT 梗阻风险中的可靠性。

在术中导航环节，人工智能和图像融合技术有效地提高了瓣膜介入手术的视野清晰度和操作准确性。TEER 手术中，Sündermann 等[89]将 EN 软件应用于 21 例患者，通过超声心动图和透视图像实时融合评估 MitraClip 进行 TEER 治疗的可行性和安全性。结果表明，EN 软件可行、安全，可用于实时指导手术过程。

在预后分析和风险分层环节，以机器学习和深度学习为代表的 AI 技术，在二尖瓣疾病介入手术预后分析中应用广泛。Tse 等人[90]基于 706 例反流患者的临床信息、超声心动图和实验室指标，开发了一个多任务 ML 模型来改善反流的风险分层。结果表明，该模型能准确预测 TMVR 的术后死亡率，提高整体风险分层性能。

4.7 TAVR 商业化经验助力介入二尖瓣市场快速扩容

TEER 在中国的渗透率仍极低，应用爆发依赖于产品优化及商业化加持。正如前文所述，TEER 领跑介入二尖瓣治疗，不仅在指南推荐等级和商业化应用规模上遥遥领先，还经过 20 余年的临床证据积累持续拓展适应症应用场景，随着产品迭代升级对临床疗效和手术操作的不断优化，以及国内规范化临床路径、基层设施建设和术者培训等，将助力中国临床应用驶入快车道。不过，TEER 当前的年度植入量仅千余例，相比庞大患者基数背后的潜在植入量天花板的渗透率极低（据蛋壳研究院预测，2030E 将达超 25000 例植入量），而这段兑现还需要商业化环节的加持。

在 TAVR 领域积累丰富商业化经验的头部厂商，将在介入二尖瓣产品的推广中占据先发优势。回顾经导管瓣膜介入治疗领域中的先锋，TAVR 产品于 2017 年首获 NMPA 批准，并于 2023 年达到约 15000 例的年度植入量，近 5 年的复合增速高达 63%。在此期间，国内头部厂商如启明医疗、沛嘉医疗、心通医疗、健适医疗等已经构建了相对成熟的商业化团队，并积累了丰富的心血管科室的临床渠道资源、产品推广经验、术者培训经验、以及产品定价策略等。随着介入二尖瓣产品获批上市，相关厂商能利用现有成熟经验较快地铺开市场，并强化术者在介入二尖瓣治疗领域的影像评估能力，以实现更快放量。

图表 102 中国 TAVR 及 TEER 年度植入量



数据来源：蛋壳研究院整理绘制

参考文献

- [1] Donal E, Panis V. Interaction between mitral valve apparatus and left ventricle. Functional mitral regurgitation: A brief state-of-the-art overview. *Adv Clin Exp Med*. 2021;30(10):991–997.
- [2] Douedi S, Douedi H. Mitral Regurgitation. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; April 7, 2023.
- [3] 吴永健,林逸贤,周达新,et al.中国经导管二尖瓣缘对缘修复术临床路径(2022 精简版)[J].中国胸心血管外科临床杂志, 2023, 30(3):333-343.
- [4] 陈涛,于波.经导管二尖瓣缘对缘修复术在二尖瓣反流中的应用进展[J].华西医学,2023,38(9):1281-1287
- [5] Brennan, J, Petrescu, M, McCarthy, P. et al. CONTEMPORARY PREVALENCE OF VALVULAR HEART DISEASE & DIAGNOSTIC VARIABILITY ACROSS CENTERS. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Mar, 79 (9_Supplement) 1723.
- [6] Xu H, Liu Q, Cao K, et al. Distribution, Characteristics, and Management of Older Patients With Valvular Heart Disease in China: China-DVD Study. *JACC Asia*. 2022;2(3):354-365. Published 2022 Apr 12.
- [7] 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 Am Coll Cardiol*. 2014;63(2):185-186.
- [8] 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):4.
- [9] Ganatra R, Smith R. Transcatheter mitral valve intervention. *Br J Cardiol*. 2021;28(4):51. Published 2021 Nov 30.
- [10] Farhang Yazdchi, Tsuyoshi Kaneko, Gilbert H.L. Tang,Surgical Versus Percutaneous Approaches for Degenerative Mitral Valve Repair: A Review,*Structural Heart*, Volume 3, Issue 3,2019,Pages 176-184,ISSN 2474-8706
- [11] Cohen DJ, Ludwig S, Piazza N. Transcatheter mitral valve replacement will remain a niche therapy: pros and cons. *EuroIntervention*. 2023;18(15):1222-1225.
- [12] Niikura H, Gössl M, Kshetry V, et al. Causes and Clinical Outcomes of Patients Who Are Ineligible for Transcatheter Mitral Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(2):196-204
- [13] Xiling Z, Puehler T, Sondergaard L, et al. Transcatheter Mitral Valve Repair or Replacement: Competitive or Complementary?. *J Clin Med*. 2022;11(12):3377. Published 2022 Jun 13.
- [14] 贺宇,黄琼,牛毅菲等.经导管介入治疗二尖瓣关闭不全与狭窄的选择与挑战[J].中国循证心血管医学杂志,2023,15(06):754-757.
- [15] 何婧婧,陈飞,冯沅等.经导管二尖瓣置换术的研究现状[J].华西医学,2022,37(09):1281-1287.
- [16] 潘文志,龙愉良,周达新,等.经导管缘对缘修复:定义,分类及技术更新[J].[2024-03-15].
- [17] DESIGN EVOLUTION OF THE MITRACLIP™ DEVICE . 雅培官网.2023.https://assets.bmctoday.net/citoday/pdfs/cit0923_Abbott_supp_2_COMBINED.pdf
- [18] 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.

- [19] Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(15): 1395-406.
- [20] Feldman T, Kar S, Elmariah S, et al. 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.
- [21] Iung B, Armoiry X, Vahanian A, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years [J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(12):1619-27.
- [22] Pan W, Zhou D, Wu Y, et al. First-in-Human Results of a Novel User-Friendly Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Valve Repair Device [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(23):2441-3.
- [23] Gilbert Tang. One-year outcomes in patients with secondary MR outside the COAPT criteria: from the MitraClip™ global EXPAND study. *TVT* 2022.
- [24] von Bardeleben RS, Mahoney P, Morse MA, et al. 1-Year Outcomes With Fourth-Generation Mitral Valve Transcatheter Edge-to-Edge Repair From the EXPAND G4 Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2023;16(21):2600-2610.
- [25] Condado JA, Acquatella H, Rodriguez L, et al. Percutaneous edge to-edge mitral valve repair: 2-year follow-up in the first human case. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2006, 67(2): 323-325
- [26] 翁梓珑, 潘文志, 周达新, 等. 二尖瓣关闭不全经导管缘对缘修复疗效的预测因素 [J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(06): 677-684.
- [27] 潘文志, 龙愉良, 周达新, 等. 经导管二尖瓣缘对缘修复: 当前认识与策略原则 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2024, 31(02):181-185.
- [28] 曾秋棠, 钟禹成, 潘成梁, 等. 经导管二尖瓣缘对缘修复术的研究现状 [J]. *临床心血管病杂志*, 2022(038-005).
- [29] 陈旭东, 张逸杰, 韦洋. 经导管二尖瓣置换治疗原发性二尖瓣反流的研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2023, 44(02):137-141.
- [30] 梁汉青, 万巧丽, 魏韬, 等. 二尖瓣成形与置换术治疗功能性二尖瓣反流的中远期疗效比较: 10年单中心结果 [J/OL]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 1-6 [2024-03-13]
- [31] 徐亚鹏, 王海山, 杨夏燕, 秦涛, 虞奇峰, 温贤涛, 杨剑. 经导管二尖瓣置换产品设计开发及临床研究进展 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2022, 30(10):791-796.
- [32] 尚小珂, 虞奇峰, 杨洁琰, 等. 经导管二尖瓣置换技术难点概述 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2023, 31(08):609-614.
- [33] Muller DWM, Sorajja P, Duncan A, et al. 2-year outcomes of transcatheter mitral valve replacement in patients with severe symptomatic mitral regurgitation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78 (19): 1847-1859.
- [34] Cohen DJ, Ludwig S, Piazza N. Transcatheter mitral valve replacement will remain a niche therapy: pros and cons [J]. *EuroIntervention*, 2023, 18 (15): 1222-1225.
- [35] Niikura H, Gössl M, Kshetry V, et al. Causes and clinical outcomes of patients who are ineligible for transcatheter mitral valve replacement [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12 (2): 196-204.
- [36] Goode D, Dhaliwal R, Mohammadi H. Transcatheter mitral valve replacement: state of the art [J]. *Cardiovasc Eng Technol*, 2020, 11 (3): 229-253.
- [37] 潘文志, 周达新, 葛均波. 经导管二尖瓣置换术的应用现状与展望 [J]. *上海医药*, 2017, 38 (3): 11-15.
- [38] Hu X, Li S, Peng P, et al. Prosthetic heart valves for transcatheter aortic valve replacement [J]. *BMEMat*, 2023, 1 (2): e12026. DOI: 10.1002/bmm2.12026

- [39] Alperi A, Granada JF, Bernier M, et al. Current status and future prospects of transcatheter mitral valve replacement: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(24): 3058-3078.
- [40] Hensey M, Brown RA, Lal S, et al. Transcatheter mitral valve replacement: an update on current techniques, technologies, and future directions. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(5): 489-500.
- [41] 严道医声网. 刘洋: 经导管二尖瓣置换的技术难点及研究进展 (直播回看 | 2023 长安国际心血管病论坛 (CIC 2023))
- [42] Pierre Deharo. TEER versus mitral surgery: data from a nationwide analysis. *ESC Congress 2023*.
- [43] Rogers JH, Asch F, Sorajja P, et al. Expanding the Spectrum of TEER Suitability: Evidence From the EXPAND G4 Post Approval Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2023;16(12):1474-1485.
- [44] von Bardeleben RS, Rogers JH, Mahoney P, et al. Real-World Outcomes of Fourth-Generation Mitral Transcatheter Repair: 30-Day Results From EXPAND G4. *JACC Cardiovasc Interv*. 2023;16(12):1463-1473.
- [45] von Bardeleben RS, Mahoney P, Morse MA, et al. 1-Year Outcomes With Fourth-Generation Mitral Valve Transcatheter Edge-to-Edge Repair From the EXPAND G4 Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2023;16(21):2600-2610.
- [46] Lim DS, Smith RL, Gillam LD, et al. Randomized Comparison of Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Degenerative Mitral Regurgitation in Prohibitive Surgical Risk Patients. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022;15(24):2523-2536.
- [47] Firas Zahr, Robert Smith. The CLASP IID Trial and Registry: One-year Outcomes of Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Degenerative Mitral Regurgitation. *TCT 2023*.
- [48] Stone GW, Abraham WT, Lindenfeld J, et al. Five-Year Follow-up after Transcatheter Repair of Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2023;388(22):2037-2048.
- [49] Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018;379(24):2307-2318.
- [50] Raj R. Makkar. Safety And Efficacy Of Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Repair In Degenerative Mitral Regurgitation: An Analysis Of The STS/ACC TVT Registry. *ACC 2023*.
- [51] Goel K, Lindenfeld J, Makkar R, et al. Transcatheter Edge-to-Edge Repair in 5,000 Patients With Secondary Mitral Regurgitation: COAPT Post-Approval Study. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(13):1281-1297.
- [52] Gilbert Tang. One-year outcomes in patients with secondary MR outside the COAPT criteria: from the MitraClip™ global EXPAND study. *TVT 2022*.
- [53] Hausleiter J, Lim DS, Gillam LD, et al. Transcatheter Edge-to-Edge Repair in Patients With Anatomically Complex Degenerative Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(5):431-442.
- [54] Popolo Rubbio A, Testa L, Grasso C, et al. Transcatheter edge-to-edge mitral valve repair in atrial functional mitral regurgitation: insights from the multi-center MITRA-TUNE registry. *Int J Cardiol*. 2022;349:39-45.
- [55] Munafò AR, Scotti A, Estévez-Loureiro R, et al. 2-year outcomes of MitraClip as a bridge to heart transplantation: The international MitraBridge registry. *Int J Cardiol*. 2023;390:131139.

- [56] Simard T, Vemulapalli S, Jung RG, et al. Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Valve Repair in Patients With Severe Mitral Regurgitation and Cardiogenic Shock. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(22):2072-2084.
- [57] Kubo S, Yamamoto M, Saji M, et al. One-Year Outcomes and Their Relationship to Residual Mitral Regurgitation After Transcatheter Edge-to-Edge Repair With MitraClip Device: Insights From the OCEAN-Mitral Registry. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(20):e030747.
- [58] Luigi Biasco. Mitral TEER in men and women from MitraSwiss registry: is equality achieved? PCR London valves. media.pconline.com
- [59] Raposeiras-Roubin S, Adamo M, Freixa X, et al. A Score to Assess Mortality After Percutaneous Mitral Valve Repair. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(6):562-573.
- [60] 周达新,吴永健,舒先红,潘翠珍,潘文志,刘先宝,宋光远.二尖瓣经导管缘对缘修复的超声心动图操作规范中国专家共识[J].中国介入心脏病学杂志, 2022, 30(10):721-733.
- [61] 中华医学会心血管病学分会. 经导管二尖瓣缘对缘修复术的中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志,2022,50(09): 853-863.
- [62] 中国医师协会心血管内科医师分会结构性心脏病学组,亚太结构性心脏病俱乐部. 中国经导管二尖瓣缘对缘修复术临床路径(2022 全文版)[J]. 中华心血管病杂志(网络版),2023,06(01): 1-49.
- [63] Hasan Jilaihawi. One-Year Results of a Multicenter Trial of TEER With ValveClamp System in High-Risk Patients With DMR (CLAMP-2 study). TCT 2022.
- [64] Wang Jian'an,David Scott Lim.One-Year Outcomes of the Pivotal Study of DragonFly Transcatheter Valve Repair System for Degenerative Mitral Regurgitation. euroPCR 2023
- [65] Wang J, Liu X, Pu Z, et al. Safety and efficacy of the DragonFly system for transcatheter valve repair of degenerative mitral regurgitation: one-year results of the DRAGONFLY-DMR trial. *EuroIntervention.* 2024;20(4):e239-e249. Published 2024 Feb 19.
- [66] Hasan Jilaihawi. One-Year Results of a Multicenter Trial of TEER With ValveClamp System in High-Risk Patients With DMR (CLAMP-2 study). TCT 2022.
- [67] Saibal Kar. GeminiOne TEER Device & Early Clinical Experiences. TCT 2023.
- [68] Ludwig S, Conradi L, Cohen DJ, et al. Transcatheter Mitral Valve Replacement Versus Medical Therapy for Secondary Mitral Regurgitation: A Propensity Score-Matched Comparison. *Circ Cardiovasc Interv.* 2023;16(6):e013045.
- [69] Jason Rogers. Tendyne SUMMIT Pivotal Trial Roll-In and MAC Arm Outcomes. TCT 2023.
- [70] One-Year Outcomes of Tendyne TMVR Treating Symptomatic MR: Expanded Study Population.Dr. Alison Duncan.
- [71] Wild MG, Kreidel F, Hell MM, et al. Transapical mitral valve implantation for treatment of symptomatic mitral valve disease: a real-world multicentre experience. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(5):899-907.
- [72] Renuka Jain.Midterm Echocardiographic Outcomes Following Transapical Mitral Valve Replacement: Updates From the Intrepid Pilot Study. TCT 2022.<https://www.pconline.com/News/Whats-new-on-PCRonline/2022/TCT-2022/Intrepid-Pilot-Study-Mid-term-Echocardiographic-Outcomes-Following-Transapical-Mitral-Valve-Replacement>
- [73] Firas Zahr. Transfemoral TMVR: Intermediate-Term Outcomes From the Intrepid Early

- Feasibility Study. TCT 2022. Transfemoral TMVR: Intermediate-Term Outcomes From the Intrepid Early Feasibility Study
- [74] Zahr F, Song HK, Chadderdon S, et al. 1-Year Outcomes Following Transfemoral Transseptal Transcatheter Mitral Valve Replacement: Intrepid TMVR Early Feasibility Study Results. *JACC Cardiovasc Interv.* 2023;16(23):2868-2879.
- [75] Stephen Worthley. Trans-Septal Mitral Valve Replacement: First-in-Man Primary End-Point Outcomes. EuroPCR 2023
- [76] Nicolo Piazza. HighLife TSMVR and their latest experiences, moving forward. PCR London Valves 2022
- [77] Goel K, Lindenfeld J, Makkar R, et al. Transcatheter Edge-to-Edge Repair in 5,000 Patients With Secondary Mitral Regurgitation: COAPT Post-Approval Study. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(13):1281-1297.
- [78] Adamo M, Tomasoni D, Stolz L, et al. Impact of Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Valve Repair on Guideline-Directed Medical Therapy Uptitration. *JACC Cardiovasc Interv.* 2023;16(8):896-905.
- [79] Kar S, von Bardeleben RS, Rottbauer W, et al. Contemporary Outcomes Following Transcatheter Edge-to-Edge Repair: 1-Year Results From the EXPAND Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2023;16(5):589-602.
- [80] Safety And Efficacy Of Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Repair In Degenerative Mitral Regurgitation: An Analysis Of The STS/ACC TVT Registry. ACC 2023.
- [81] Kubo S, Yamamoto M, Saji M, et al. One-Year Outcomes and Their Relationship to Residual Mitral Regurgitation After Transcatheter Edge-to-Edge Repair With MitraClip Device: Insights From the OCEAN-Mitral Registry. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(20):e030747.
- [82] 杨铠瑞,孙煌,柴圣杰,等.二尖瓣反流诊断策略及手术治疗进展[J].国际心血管病杂志, 2023, 50(1):13-16.
- [83] Weir-McCall JR, Blanke P, Naoum C, Delgado V, Bax JJ, Leipsic J. Mitral Valve Imaging with CT: Relationship with Transcatheter Mitral Valve Interventions. *Radiology.* 2018;288(3):638-655. doi:10.1148/radiol.2018172758
- [84] Fan Y, Wong RHL, Lee AP. Three-dimensional printing in structural heart disease and intervention. *Ann Transl Med.* 2019;7(20):579.
- [85] 周国磊,翟蒙恩,徐臣年,马燕燕,金屏,移康,刘洋,尤涛,杨剑.多模态影像及3D打印技术在经导管二尖瓣缘对缘修复术中的应用[J].心脏杂志, 2022, 34(4): 484-488.
- [86] Moghaddasi H, Nourian S. Automatic assessment of mitral regurgitation severity based on extensive textural features on 2D echocardiography videos. *Comput Biol Med.* 2016 Jun 1;73:47-55.
- [87] Caballero A, Mao W, McKay R, Hahn RT, Sun W. A comprehensive engineering analysis of left heart dynamics after MitraClip in a functional mitral regurgitation patient. *Front Physiol* 2020;11:432.
- [88] Guerrero M, Urena M, Wang DD, O'Neill W, Feldman T. Reply: patient-specific computer modeling for the planning of transcatheter mitral valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:958
- [89] Sündermann SH, Biaggi P, Grünenfelder J, Gessat M, Felix C, Bettex D, et al. Safety and feasibility of novel technology fusing echocardiography and fluoroscopy images during

MitraClip interventions. *EuroIntervention* 2014;9:1210-1216

- [90] Tse G, Zhou J, Lee S, Liu Y, Leung KSK, Lai RWC, et al. Multi parametric system for risk stratification in mitral regurgitation: A multi-task Gaussian prediction approach. *Eur J Clin Invest* 2020;50:e13321