

经静脉起搏电极导线相关的三尖瓣反流

吴健民 盛夏

1959年, Furman和Schwedel首次报道了用于完全性房室传导阻滞治疗的心内膜起搏电极植入术^[1], 此后经静脉的起搏电极导线植入技术一直沿用至今。目前永久起搏器(permanent pacemaker, PPM)和埋藏式心脏转复除颤器(implantable cardioverter-defibrillator, ICD)在临床上应用越来越广泛, 明显改善了患者的生活质量和预后。而经静脉起搏电极导线植入术后相关的并发症如三尖瓣反流也越来越受到人们的关注。有研究发现中度及以上的三尖瓣反流(包括起搏导线相关)可导致右心衰竭, 明显增加远期死亡率^[2-3]。本文就心内膜导线植入术后三尖瓣反流的现状及研究进展展开综述。

1 三尖瓣反流发生率

Nachnani等^[4]研究于1969年首次报道了在3例右心室起搏导线植入术后患者的胸骨左缘第4~5肋间听到收缩期杂音, 电极拔除后杂音消失, 提出了跨三尖瓣电极导线与三尖瓣反流相关。也有小样本的单中心前瞻性研究认为心内膜导线植入不会对三尖瓣反流产生重要影响^[5]。Seo等^[6]对87例起搏器植入术后患者行超声心动图检查, 发现20例(24%)存在中度三尖瓣反流, 12例(15%)存在重度三尖瓣反流。Cho等^[7]对530例植入双腔起搏器后的患者进行回顾性分析, 平均随访时间7.6年, 中度及以上三尖瓣反流发生率为14.5%。因目前报道多为回顾性研究, 且随访时间、研究人群数量、纳入心律植入装置类型、检测方法及诊断标准等存在差异, 因此, 相关研究报道的起搏导线相关的三尖瓣反流发生率从7.2%至39%不等^[8]。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.04.021

作者单位: 310016 浙江杭州, 浙江大学医学院附属邵逸夫医院心内科

通讯作者: 盛夏, Email: shengxia2008@qq.com

2 危险因素

Kim等^[9]研究发现ICD与永久起搏器相比, 术后三尖瓣反流加重比例更高(32.4% vs 20.7%, $P < 0.05$), 原因是除颤电极导线更粗、更硬, 更易损伤瓣膜及影响三尖瓣的闭合。Lee等^[10]回顾性分析了382例心内膜电极植入术后患者的临床资料和心超数据, 单变量分析提示年龄、房颤、导线位置、中度及以上二尖瓣反流、左房和右房大小、右室收缩压是术后三尖瓣反流加重的危险因素; 多变量回归分析后术前右房大小、右室收缩压仍是危险因素; 而右室起搏比例、植入装置类型(永久起搏器/ICD)对术后三尖瓣反流加重无统计学差异。有研究认为跨三尖瓣导线数目(多根与一根相比)和三尖瓣反流发生相关^[11]; 而Celiker等^[12]报道两者无关, 但此研究缺乏术前心超资料。一项研究发现房颤导致起搏器植入术后中度及以上三尖瓣反流发生率增加(持续性房颤 vs 阵发性房颤 vs 无房颤, 21.8% vs 12.9% vs 11.6%, $P = 0.002$), 提示了维持窦性节律的重要性^[8]。一项前瞻性研究发现导线位置、直径对三尖瓣反流发生有明显影响^[13], 但其样本量较少且随访时间只有一年。另外有研究发现三尖瓣行生物瓣置换或瓣环成形术不会加重起搏导线植入术后的三尖瓣反流^[14]。因此, 起搏器植入术后继发三尖瓣反流的危险因素仍有待大规模的前瞻性研究证实。

3 发生机制

电极导线介导的三尖瓣反流发生机制可归于两大类: 一类是导线与三尖瓣直接相互作用的机械因素, 另一类为右心室起搏导致心室激动顺序异常、电机械不同步的电生理因素。

3.1 机械因素 主要是由于电极导线植入或操作时所致的三尖瓣损伤, 包括瓣叶穿孔、撕裂、撕脱, 乳头肌或腱索断裂, 及导线植入后导线黏附、缠绕、

碰撞三尖瓣结构,导线嵌顿于瓣叶之间等影响瓣叶的活动等。Lin等^[15] 研究分析了41例因心内膜导线植入术后发生重度三尖瓣反流行外科手术的患者,术中发现其中4例发生导线缠结,14例导线粘连,16例导线撞击及7例瓣叶穿孔。Seo等^[6]研究发现当导线位于两瓣叶结合处靠近瓣环侧时不会影响瓣膜关闭,而导线碰撞导致瓣膜闭合不全主要累及三尖瓣的隔瓣和后瓣。另外,导线与瓣叶或腱索之间长期相互作用可产生异物性炎症反应和纤维增生反应,导线表面被纤维鞘包裹,与周围组织粘连、牵拉,导致瓣叶活动受限^[6]。

3.2 电生理因素 右心室起搏导致心室激动顺序异常,心室收缩不同步,左心室收缩障碍及二尖瓣反流,增加了左心室充盈压和肺动脉压,引起继发性三尖瓣反流^[7]。Vaturi等^[18] 研究对23例非起搏依赖患者起搏状态与窦性心律时的三尖瓣反流情况进行分析,发现起搏时三尖瓣反流程度要重于自身节律,并具有差异。也有研究对接受心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)组及非CRT组进行亚组分析发现,CRT组不会导致术后三尖瓣反流加重,而非CRT组反而出现反流加重^[19]。这更加证实了右室起搏导致心室收缩不同步而继发三尖瓣反流的机制。

4 临床表现

单纯三尖瓣反流无特异性表现,轻中度三尖瓣反流通常无明显症状。重度三尖瓣反流时,可能会有颈部搏动感和右心衰竭的症状(如腹水、胃肠道症状、疼痛性肝脾肿大、周围性水肿等)。但有一些重度三尖瓣反流患者可持续多年无任何症状。典型的听诊可在胸骨左下缘闻及全收缩期吹风样杂音,通常无震颤,随吸气而加重,主要是由于吸气时静脉回心血流增加。但Rahko^[20] 研究发现在超声心动图上确诊为三尖瓣反流的患者,只有28%有反流性杂音。其他体征包括颈静脉充盈、肝脏肿大甚至搏动、右心室抬举性搏动等。

5 影像诊断

超声心动图是诊断和评估三尖瓣反流的常用方法。二维超声心动图只能同时观察三尖瓣的两个瓣叶,无法准确评估电极导线和三尖瓣叶的空间位置关系,在电极导线介导的三尖瓣反流病因识别中敏感性只有12%~17.2%^[7,15]。另外导线的干扰可使超声心动图图像出现声学伪影和信号衰减,从而低估三尖瓣反流程度,此时评估收缩期肝血流反转

极为重要。Lin等^[15] 在外科术中发现41例被最终诊断为心内膜导线介导所致的重度三尖瓣反流患者中,术前经胸二维超声心动图只检出26例存在重度三尖瓣反流,并且只发现其中5例存在导线撞击或瓣叶穿孔。

三维超声心动图可以从心房面和心室面详细直观地显示三尖瓣的解剖结构及导线通过路径,同时观察三尖瓣各瓣叶的活动及其与导线位置关系。Seo等^[6]研究发现三维超声心动图对电极导线跨三尖瓣环路径的显示率为94.2%(82/87),而二维超声心动图只有17.2%。而另一项研究表明207例心内膜导线植入术后患者中,只有74%的病例使用三维超声心动图可以清晰观察到导线的位置和走行^[21]。然而三维超声心动图需要专用的探头和图像分析软件,且具有耗时及成本高等缺点,目前未在临床上广泛使用。另外全容积显像模式时,时间和空间分辨率欠佳,呼吸和心律影响可产生伪像^[22]。如果超声心动图对三尖瓣反流程度及右室大小和功能的评估不佳,心脏磁共振成像可能提供帮助。心脏磁共振可定量评估三尖瓣反流量及反流分数,还能评估有无左心室及二尖瓣病变等。目前临床未常规应用心脏磁共振评价三尖瓣反流,且心脏磁共振无法在植入非兼容磁共振起搏器的患者中使用。

6 治疗

6.1 电极拔除 是治疗电极导线所致严重三尖瓣反流的措施之一,但技术要求及风险均较高。文献报道创伤性三尖瓣反流发生率为5.6%~15.1%^[23-25],也有研究认为拔除电极不会导致三尖瓣反流加重^[26],但也有研究发现拔除电极可以改善三尖瓣反流^[27]。因此,建议在行电极拔除前需充分评估风险和效益比,当三尖瓣反流症状严重,且经三维超声心动图证实三尖瓣反流主要由电极导线作用所致,权衡手术风险后可考虑拔除电极。当三尖瓣环和右室扩张达到一定程度时,即使拔除电极也不能使瓣叶闭合完全,此时拔除电极可能疗效欠佳。

6.2 外科手术 2014年美国AHA瓣膜病指南推荐对左心瓣膜手术的重度三尖瓣反流患者同时行三尖瓣手术;对于左心瓣膜手术的功能性三尖瓣反流患者,存在下列2项中任一项时建议同时行三尖瓣修复:①三尖瓣环扩张(经胸超声心动图提示直径>40 mm,或瓣环直径与体表面积之比>21 mm/m²,或术中测定直径>70 mm);②有既往右心衰竭的证

据^[28]。而对于药物治疗效果不佳的症状性原发性重度三尖瓣反流也建议行外科手术治疗^[28]。瓣膜修复术优先于瓣膜置换术,当瓣叶损坏严重无法修复时才考虑行瓣膜置换术。如保留导线,可在瓣膜修复术时将导线缝合在瓣叶结合处隐窝内或在瓣膜置换时将导线缝合在人工心脏瓣膜瓣环外^[15]。

经冠状窦左心室起搏、外科心外膜起搏、无导线起搏器及希氏束起搏可避免使用跨瓣电极导线,理论上可减少三尖瓣反流的发生。然而心外膜起搏创伤较大,临床应用受限;经冠状窦左心室起搏、无导线起搏器临床应用的安全性和可靠性已得到证实^[29,30]。但目前无导线起搏技术主要为右心室的单腔起搏,仍是非生理性的起搏方式,且不能提供双腔起搏及感知,也无除颤功能。希氏束起搏通过希浦系统下传电信号,能实现生理性的电机械同步,并且电极固定点可位于三尖瓣隔瓣偏房侧,电极导线不会影响三尖瓣闭合,但其长期有效性和安全性尚有待大规模的前瞻性临床研究证实。

参考文献

- 1 Furman S, Schwedel J. An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams seizures[J]. *N Engl J Med*, 1959, 261(19): 943-948.
- 2 Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(3): 405-409.
- 3 Delling FN, Hassan ZK, Piatkowski G, et al. Tricuspid regurgitation and mortality in patients with transvenous permanent pacemaker leads[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(6): 988-992.
- 4 Nachnani GH, Gooch AS, Hsu I. Systolic murmurs induced by pacemaker catheters[J]. *Arch Intern Med*, 1969, 124(2): 202-205.
- 5 Leibowitz DW, Rosenheck S, Pollak A, et al. Transvenous pacemaker leads do not worsen tricuspid regurgitation: a prospective echocardiographic study[J]. *Cardiol*, 2000, 93(1-2): 74-77.
- 6 Seo Y, Ishizu T, Nakajima H, et al. Clinical utility of 3-dimensional echocardiography in the evaluation of tricuspid regurgitation caused by pacemaker leads[J]. *Circ J*, 2008, 72(9): 1465-1470.
- 7 Cho MS, Kim J, Lee JB, et al. Incidence and predictors of moderate to severe tricuspid regurgitation after dual-chamber pacemaker implantation[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2019, 42(1): 85-92.
- 8 Al-Bawardy R, Krishnaswamy A, Bhargava M, et al. Tricuspid regurgitation in patients with pacemakers and implantable cardiac defibrillators: a comprehensive review[J]. *Clin Cardiol*, 2013, 36(5): 249-254.
- 9 Kim JB, Spevack DM, Tunick PA, et al. The effect of transvenous pacemaker and implantable cardioverter defibrillator lead placement on tricuspid valve function: An observational study[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2008, 21(3): 284-287.
- 10 Lee RC, Friedman SE, Kono AT, et al. Tricuspid regurgitation following implantation of endocardial leads: Incidence and predictors[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2015, 38(11): 1267-1274.
- 11 de Cock CC, Vinkers M, Van Campe LC, et al. Long-term outcome of patients with multiple (>= 3) noninfected transvenous leads: A clinical and echocardiographic study[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2000, 23(4 Pt 1): 423-426.
- 12 Celiker C, Kucukoglu MS, Arat-Ozkan A, et al. Right ventricular and tricuspid valve function in patients with two ventricular pacemaker leads[J]. *Jpn Heart J*, 2004, 45(1): 103-108.
- 13 Schleifer JW, Pislaru SV, Lin G, et al. Effect of ventricular pacing lead position on tricuspid regurgitation: A randomized prospective trial[J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15(7): 1009-1016.
- 14 Eleid MF, Blauwet LA, Cha YM, et al. Bioprosthetic tricuspid valve regurgitation associated with pacemaker or defibrillator lead implantation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(9): 813-818.
- 15 Lin G, Nishimura RA, Connolly HM, et al. Severe symptomatic tricuspid valve regurgitation due to permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator leads[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(10): 1672-1675.
- 16 Candinas R, Duru F, Schneider J, et al. Postmortem analysis of encapsulation around long-term ventricular endocardial pacing leads[J]. *Mayo Clin Proc*, 1999, 74(2): 120-125.
- 17 Saito M, Iannaccone A, Kaye G, et al. Effect of right ventricular pacing on right ventricular mechanics and tricuspid regurgitation in patients with high-grade atrioventricular block and sinus rhythm (from the protection of left ventricular function during right ventricular pacing study)[J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(12): 1875-1882.
- 18 Vaturi M, Kusniec J, Shapira Y, et al. Right ventricular pacing increases tricuspid regurgitation grade regardless of the mechanical interference to the valve by the electrode[J]. *Eur J Echocardiogr*, 2010, 11(6): 550-553.
- 19 Sadreddini M, Haroun MJ, Buikema L, et al. Tricuspid

- valve regurgitation following temporary or permanent endocardial lead insertion, and the impact of cardiac resynchronization therapy[J]. *Open Cardiovasc Med J*, 2014, 8 (1):113-120.
- 20 Rahko PS. Prevalence of regurgitant murmurs in patients with valvular regurgitation detected by Doppler echocardiography[J]. *Ann Intern Med*, 1989, 111 (6):466-472.
- 21 Cheng Y, Gao H, Tang L, et al. Clinical utility of three-dimensional echocardiography in the evaluation of tricuspid regurgitation induced by implantable device leads[J]. *Echocardiography*, 2016, 33 (11):1689-1696.
- 22 郭继鸿. 电极导线介导的三尖瓣反流[J]. *临床心电学杂志*, 2014, 23(6):455-466.
- 23 Coffey JO, Sager SJ, Gangireddy S, et al. The impact of transvenous lead extraction on tricuspid valve function[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2014, 37 (1):19-24.
- 24 Franceschi F, Thuny F, Giorgi R, et al. Incidence, risk factors, and outcome of traumatic tricuspid regurgitation after percutaneous ventricular lead removal[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53 (23):2168-2174.
- 25 Givon A, Vedernikova N, Luria D, et al. Tricuspid regurgitation following lead extraction: risk factors and clinical course[J]. *Isr Med Assoc J*, 2016, 18 (1):18-22.
- 26 Pecha S, Castro L, Gosau N, et al. Evaluation of tricuspid valve regurgitation following laser lead extraction[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017, 51 (6):1108-1111.
- 27 Rodriguez Y, Mesa J, Arguelles E, et al. Tricuspid insufficiency after laser lead extraction[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2013, 36 (8):939-944.
- 28 Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 148(1):e1-e132.
- 29 Knops RE, Tjong FV, Neuzil P, et al. Chronic performance of a leadless cardiac pacemaker: 1-year follow-up of the leadless trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65 (15):1497-1504.
- 30 Sideris S, Drakopoulou M, Oikonomopoulos G, et al. Left ventricular pacing through coronary sinus is feasible and safe for patients with prior tricuspid valve intervention[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2016, 39 (4):378-381.

(收稿日期 2018-12-20)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第350页)

- 9 de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, et al. Classification of papillomaviruses[J]. *Virology*, 2004, 324 (1):17-27.
- 10 Gurgel AP, Chagas BS, do Amaral CM, et al. Prevalence of human papillomavirus variants and genetic diversity in the L1 gene and long control region of HPV16, HPV31, and HPV58 found in North-East Brazil[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015:130828.
- 11 Lizano M, Berumen J, García-Carrancú A. HPV-related carcinogenesis: basic concepts, viral types and variants[J]. *Arch Med Res*, 2009, 40(6):428-434.
- 12 Ding T, Wang X, Ye F, et al. Distribution of human papillomavirus 58 and 52 E6/E7 variants in cervical neoplasia in Chinese women[J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 119 (3):436-443.
- 13 Liu JH, Lu ZT, Wang GL, et al. Variations of human papillomavirus type 58 E6, E7, L1 genes and long control region in strains from women with cervical lesions in Liaoning province, China[J]. *Infect Genet Evol*, 2012, 12(7):1466-1472.
- 14 Chan PK, Zhang C, Park JS, et al. Geographical distribution and oncogenic risk association of human papillomavirus type 58 E6 and E7 sequence variations[J]. *Int J Cancer*, 2013, 132(11):2528-2536.
- 15 Chen Z, Ho WCS, Boon SS, et al. Ancient evolution and dispersion of human papillomavirus 58 variants[J]. *J Virol*, 2017, 91(21):e01285-1317.
- 16 González-Losa MD, Puerto-Solis M, Tenorio Ruiz J, et al. Analysis of E2 gene integrity in HPV16 and HPV58 viruses isolated from women with cervical pathology[J]. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2016, 111 (12):770-773.
- 17 Conde-Ferraz L, Pacheco-Arjona R, Novelo Canul C, et al. Genetic variability in E6 and E7 oncogenes from human papillomavirus type 58 in Mexican women[J]. *Intervirology*, 2017, 60(6):235-246.
- 18 Hong H, He TF, Ni HX, et al. Prevalence and genotype distribution of HPV infection among women in Ningbo, China[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2015, 131(1):96-99.

(收稿日期 2018-11-12)

(本文编辑 蔡华波)