

心脏再同步化治疗与右室功能

刘艳婷 饶 莉

【摘要】 心脏再同步化治疗(CRT)是慢性心力衰竭有效的非药物治疗方法,可逆转左室重构,改善心功能。左室结构及功能的变化是 CRT 研究的主要内容,近年关于右室收缩功能的研究也逐渐增多,该文主要介绍 CRT 对右室结构及功能的直接作用以及术前右室功能对 CRT 应答的影响。

【关键词】 心脏再同步化治疗;心力衰竭;右室功能

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2015.04.007

心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy,CRT)可改善药物难治性收缩性心力衰竭患者的心功能,降低住院率及死亡率,但有 30%~40%的患者对 CRT 无应答^[1]。目前,CRT 后疗效的预测因素尚存在争议^[2-4]。

左、右心室之间存在紧密联系及相互作用^[5]。左室功能不全合并的左室舒张末压力升高,可导致肺动脉压升高,增加右室后负荷,降低右室收缩力;同时,左室球形变亦可影响右室心肌收缩。右室扩大会限制左室充盈,影响左室功能。多项研究证实,右室功能不全(right ventricular dysfunction,RVD)是心力衰竭患者不良结局(全因死亡、心血管死亡、因心衰再入院、心脏移植及心室颤动等)的预测因子^[6-9]。因此,近年的研究开始关注基线右室功能对 CRT 反应性的预测作用、对患者长期预后的影响以及 CRT 术后右室结构及功能的变化,以识别更有可能从 CRT 中获益的患者,优化 CRT 的临床应用。

1 右室功能对 CRT 效果的影响

研究表明,基线 RVD 程度与 CRT 术后应答不良有相关性^[10-13]。Sade 等^[10]对 120 例行 CRT 的患者进行了 5 年的随访,采用右室游离壁二维长轴应变、右室面积变化分数(fractional area change,FAC)、三尖瓣环收缩期位移(tricuspid annular plane systolic excursion,TAPSE)、三尖瓣环收缩期速度评价右室功能。在上述变量中,右室应变<18%预测 CRT 不良结局(全因死亡、心脏移植及辅

助设备置入)的敏感性(79%)和特异性(84%)最高。在校正其他混杂变量后,RVD 仍与患者的不良结局独立相关。Tabereaux 等^[11]以右室射血分数(right ventricular ejection fraction,RVEF)<40%为标准进行分组,分析各组 CRT 应答的差异。结果表明,在 RVD 组中,基础病因为缺血性心肌病的比例较高,基础左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)较低。在校正了基础病因及其他可能影响 CRT 临床反应的变量之后,RVD 仍是 CRT 应答不良,即死亡、心脏移植、左室辅助装置置入、术后 6 个月纽约心脏病协会心功能分级无改善的独立预测因素。50%以上 CRT 无反应者存在 RVD,且生存率较低。研究者认为,RVD 导致的左室前负荷降低使心输出量难以提高,同时 RVD 对神经体液调节及细胞信号通路的影响又可能加重体液潴留,使 CRT 难以达到逆转心室重构的效果。CARE-HF 试验以 TAPSE>14 mm 为正常值,将入选的 735 例患者分为右室功能正常组与 RVD 组,观察 CRT 对左室收缩功能(LVEF)及左室逆重构[左室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volume,LVESV)]的长期作用。结果显示,在 CRT 后 18 个月,右室功能正常组患者 LVEF 的提高及 LVESV 的减少更为显著。该研究显示,左室逆重构最强的预测因素是心室间机械延迟(interventricular mechanical delay,IVMD)的程度,推测右室功能明显异常可能会减少 IVMD,从而降低 CRT 获益^[14]。另一项单中心研究测量了 44 例 CRT 患者的右室收缩末期及舒张末期内径、面积、TAPSE 及右室应变,将 LVESV 下降幅度>15%定义为 CRT 有应答。结果表明,右室扩大、RVD

(TAPSE <14 mm)或右室收缩压升高的患者在 CRT 后出现左室逆重构的可能性较小。与右室功能正常的患者相比,RVD 患者的 CRT 后应答率较低^[15]。Szulik 等^[16]发现,以右室游离壁与室间隔在等容收缩期内达峰值速度的时间延迟 >26 ms 作为右室收缩不同步的标准,预测 CRT 后 18 个月是否有效的敏感性为 85%,特异性为 100%;且右室内同步性与整体收缩功能呈负相关。表明右室收缩不同步明显降低其整体功能,可预示右室不可逆损害以及 CRT 后应答不良。

基于其他影像技术的研究也得到了相似的结果。在利用心血管核磁共振(cardiovascular magnetic resonance,CMR)评估患者右室功能的一项研究中,RVD 定义为 RVEF $<50\%$ 或 TAPSE <15 mm,CRT 有应答定义为超声心动图测得的 LVEF 在术后 1 年提高 $>5\%$ 。结果表明,RVD 是一级终点事件(全因死亡及因心血管事件入院)的预测因素,RVEF 每降低 10%,风险增加 40%;TAPSE 每降低 1 mm,风险增加 12%。多因素分析显示,心肌瘢痕、RVEF 分别与 CRT 无应答显著相关;且 RVD 越严重,CRT 应答率越低^[17]。另一项研究对 44 例在 CRT 前行放射性核素显像的患者进行了 9 个月的随访,以评估基线 RVEF 对 CRT 临床反应的影响。结果表明,RVEF $<35\%$ 的患者在 CRT 后获得 NYHA 心功能分级改善的可能性、6 min 步行距离及 LVEF 改善的程度均较小。此外,术后 LVEF 的改善程度高于 RVEF,两者的相关性欠佳^[12]。

2 CRT 对右室重构及功能的影响

CRT 可影响左室重构及功能,并通过双室间的机械作用影响右室,还可能通过以下机制影响右室。CRT 的电再同步化作用可减少左束支传导阻滞(left bundle branch block,LBBB)导致的双室间不同步及左室内不同步。左室内不同步最小化可通过增加左室充盈时间、改善室间隔矛盾运动及减少二尖瓣反流,改善左室整体功能。二尖瓣反流减少可降低肺动脉压和右室后负荷,从而改善右室收缩功能^[5]。Kusiak 等^[18]利用超声心动图评估 CRT 对右室功能的短期影响。结果发现,57 例心力衰竭患者在 CRT 置入后 3 个月,NYHA 心功能分级、6 min 步行距离以及右室收缩功能相关指标均有所改善,即 TAPSE 增加、收缩速度加快、三尖瓣反流程度降低、右室收缩压降低、右室 FAC 增加。

Aksoy 等^[19]研究了除 TAPSE、FAC 以外的其他右室功能评价指标:由组织多普勒获得的等容收缩期峰值速度(RVIVV)、加速度(RVIVA)、射血期峰值速度(RVs)及右室中段应变等。结果表明,上述所有指标在 CRT 后 6 个月的有应答患者(Δ LVESV $>10\%$)中显著改善,且改善程度与 Δ LVESV 相关,其中 RVIVV、RVIVA 与左室逆重构的相关程度最高。因此推测 CRT 改善右室功能的机制之一是左室容量的减小及收缩功能的提高改善了右室充盈。Praus 等^[20]发现,在 CRT 后 15 个月的随访中,临床有应答患者(NYHA 分级改善或 6 min 步行距离增加 10%)的右室收缩功能[TAPSE、组织多普勒测三尖瓣瓣环右室游离壁侧收缩期峰值速度 S(TDI-S)]显著改善,右室内径显著减小,证明 CRT 对右室重构与功能有积极意义,但这种作用在术后 3 个月时并未出现。该研究还发现,CRT 临床无应答组的患者术前 RVD 更为显著,而应答组的左室内、心室间不同步性更显著。多中心自动除颤器置入与 CRT 对比试验(MADIT-CRT)的亚组分析显示,在轻度心力衰竭(NYHA 心功能 I~II 级)患者中,CRT 可增加其右室 FAC,减少三尖瓣反流,且与左室功能的改善相平行。右室 FAC 每增加 5%,终点事件(全因死亡及非致命性心力衰竭事件)发生率降低 28%。术后 1 年右室功能最佳的患者终点事件发生率最低^[21]。然而,该研究显示,基线右室功能对 CRT 的效果并无显著影响。这可能与纳入的患者心力衰竭病情较轻,仅 10.9%的患者存在 RVD(FAC $<35\%$)有关。

3 小结

虽然 CRT 的治疗效果已得到广泛认可,但其临床应用尚处于起步阶段。现有的研究结果提示 RVD 是心力衰竭患者预后不良及 CRT 无应答的重要预测因素。同时,CRT 本身对右室结构及功能有积极影响。关于 RVD 的基础病因对 CRT 效果的影响、右室功能的最佳评估指标及临界值、心肌瘢痕对 CRT 的影响、双室收缩功能与 CRT 后的病情改善是否有相关性、右室功能影响 CRT 预后是否依赖于左室功能等还需进一步研究以明确。

参 考 文 献

- [1] Daubert JC, Saxon L, Adamson PB, et al. 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management[J]. Heart Rhythm, 2012,

- 9(9):1524-1576.
- [2] Gorcsan J 3rd. Finding pieces of the puzzle of nonresponse to cardiac resynchronization therapy[J]. *Circulation*, 2011, 123(1):10-12.
- [3] 陆秋芬,李毅刚,俞洁霏,等. 心力衰竭患者心脏再同步化疗效的多因素分析[J]. *国际心血管病杂志*, 2014, 41(1):58-60.
- [4] Cleland J, Freemantle N, Ghio S, et al. Predicting the long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality from baseline variables and the early response a report from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) Trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(6):438-445.
- [5] Schwarz K, Singh S, Dawson D, et al. Right ventricular function in left ventricular disease: pathophysiology and implications[J]. *Heart Lung Circ*, 2013, 22(7):507-511.
- [6] Leong DP, Höke U, Delgado V, et al. Right ventricular function and survival following cardiac resynchronisation therapy[J]. *Heart*, 2013, 99(10):722-728.
- [7] Ghio S, Temporelli PL, Klersy C, et al. Prognostic relevance of a non-invasive evaluation of right ventricular function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2013, 15(4):408-414.
- [8] Damy T, Ghio S, Rigby AS, et al. Interplay between right ventricular function and cardiac resynchronization therapy: an analysis of the CARE-HF trial (Cardiac Resynchronization-Heart Failure) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(21):2153-2160.
- [9] Olson J, Samad BA, Alam M. The prognostic significance of right ventricular tissue Doppler parameters in patients with left ventricular systolic heart failure: an observational cohort study[J]. *Heart*, 2012, 98(15):1142-1145.
- [10] Sade LE, Özin B, Atar I, et al. Right ventricular function is a determinant of long-term survival after cardiac resynchronization therapy[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2013, 26(7):706-713.
- [11] Tabereaux PB, Doppalapudi H, Kay GN, et al. Limited response to cardiac resynchronization therapy in patients with concomitant right ventricular dysfunction[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2010, 21(4):431-435.
- [12] Burri H, Domenichini G, Sunthorn H, et al. Right ventricular systolic function and cardiac resynchronization therapy[J]. *Europace*, 2010, 12(3):389-394.
- [13] Kjaergaard J, Ghio S, St John Sutton M, et al. Tricuspid annular plane systolic excursion and response to cardiac resynchronization therapy: results from the REVERSE trial [J]. *J Card Fail*, 2011, 17(2):100-107.
- [14] Ghio S, Freemantle N, Scelsi L, et al. Long-term left ventricular reverse remodelling with cardiac resynchronization therapy: results from the CARE-HF trial[J]. *Eur J Heart Fail*, 2009, 11(5):480-488.
- [15] Scuteri L, Rordorf R, Marsan NA, et al. Relevance of echocardiographic evaluation of right ventricular function in patients undergoing cardiac resynchronization therapy [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2009, 32(8):1040-1049.
- [16] Szulik M, Streb W, Lenarczyk R, et al. The incremental value of right ventricular indices for predicting response to cardiac resynchronization therapy [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2011, 24(2):170-179.
- [17] Alpendurada F, Guha K, Sharma R, et al. Right ventricular dysfunction is a predictor of nonresponse and clinical outcome following cardiac resynchronization therapy[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2011, 13:68.
- [18] Kusiak A, Wiliński J, Wojciechowska W, et al. Effects of biventricular pacing on right ventricular function assessed by standard echocardiography [J]. *Kardiol Pol*, 2012, 70(9):883-888.
- [19] Aksoy H, Okutucu S, Aytemir K, et al. Improvement in right ventricular systolic function after cardiac resynchronization therapy correlates with left ventricular reverse remodeling [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2011, 34(2):200-207.
- [20] Praus R, Haman L, Tauchman M, et al. Cardiac resynchronization therapy in clinical responders: right ventricular echocardiographic changes at mid-term follow-up [J]. *Acta Cardiol*, 2012, 67(3):311-316.
- [21] Campbell P, Takeuchi M, Bourgoun M, et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT) Investigators. Right ventricular function, pulmonary pressure estimation, and clinical outcomes in cardiac resynchronization therapy[J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(3):435-442.

(收稿:2014-10-14 修回:2014-12-01)

(本文编辑:孙 雯)