

心脏植入式电子装置导线相关三尖瓣反流的研究进展

张文成 姚亚丽

【摘要】 大多数心脏植入式电子装置(CIED)都需要跨过三尖瓣植入右室电极导线。导线相关三尖瓣反流是指由于右室导线植入引起新发现或进行性加重的三尖瓣反流。其影响因素有术前三尖瓣反流程度、右室舒张末内径、肺动脉高压、心房颤动、电极导线种类和数量、电极导线尖端位置等。该文介绍 CIED 导线相关三尖瓣反流的流行病学特点、发生机制、危险因素、临床表现及治疗。

【关键词】 心脏植入式电子装置;电极;三尖瓣反流

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2020.02.002

三尖瓣反流是指由于先天性或后天性因素引起三尖瓣病变,使三尖瓣环扩张,导致三尖瓣在心室收缩期不能完全关闭的一种心脏瓣膜性疾病。严重的三尖瓣反流可导致肺动脉高压、右心衰。无论肺动脉压或左室射血分数如何,中度及以上三尖瓣反流均与死亡率增加有关^[1]。目前,植入式心脏复律除颤器(ICD)、永久性心脏起搏器(PPM)和心脏同步化治疗(CRT)装置的使用逐渐增多,右室心内膜电极导线引起的三尖瓣反流受到重视^[2-3]。

1 流行病学研究

心内膜导线植入引起的三尖瓣反流较为常见,并且与死亡率和心力衰竭住院率增加相关^[4-14]。心脏植入式电子装置(CIED)植入后导线相关的明显三尖瓣反流(≥ 2 级)的患病率和三尖瓣反流增加 ≥ 1 级的发生率为 7%~45%^[4-14]。Klustein 等^[5]对 410 例患者的观察发现,起搏器置入后,18%的患者出现 2 级及以上三尖瓣反流。Al-Bawardy^[8]等大型单中心回顾性研究得出心内膜导线植入术前 2 级三尖瓣反流患病率为 27%,植入术后 1 个月增加到 32%,4 年时增加到 33%;术前 3 级及 4 级三尖瓣反流患病率为 27%,植入术后 1 个月增加到 31%,4 年时增加到 35%。Arabi 等^[7]在一项小型前瞻性研究中对患者随访 1 年,发现术后三尖瓣反流上升 1 个等级的患者占 37.8%,上升 2 个等级的患者占

17.1%,9.8%的患者为新发三尖瓣反流,且大多发生在随访的第一个月内。Fanari 等^[10]在 PPM 和 ICD 植入术后(29 \pm 19)个月的随访中发现,45%的患者在植入术后三尖瓣反流至少上升 1 个等级,心室起搏百分比对术后三尖瓣反流加重无影响,对二尖瓣反流加重有影响。Lee 等^[11]回顾性分析起搏器植入术后 1 200 d 内包含超声检查的资料,发现三尖瓣反流上升 2 个等级及以上的患者占 10%,上升 1 个等级的患者占 19.4%。Alizadeh 等^[12]对 115 例植入 PPM 的患者进行前瞻性研究,发现右室植入电极前仅有 10 例(8.7%)存在中度以上(≥ 2 级)的三尖瓣反流,术后则上升至 36 例(31.6%),右室心尖部起搏更易加重三尖瓣反流。Baquero 等^[13]对 148 例植入 PPM/ICD/CRT 的患者进行回顾性分析,发现导线植入后三尖瓣反流增加 1 级者占 16%,增加 2 级者占 6%,9%的患者三尖瓣反流由中度进展到重度。Höke 等^[14]在 239 例患者中发现起搏器植入术后明显三尖瓣反流(≥ 2 级)的发生率为 38%,Addetia^[15]同样观察到导线介导的三尖瓣反流发生率为 38%。由于相关研究较多为回顾性、小样本研究,三尖瓣反流的评价方法及等级划分无统一标准,且二维超声心动图在评价三尖瓣反流时存在局限性,各研究中导线相关三尖瓣反流的发生率差异较大。

2 导线相关三尖瓣反流的机制

2.1 右室电极的机械作用

电极导线植入对三尖瓣瓣膜或瓣膜下结构的

损伤主要包括:(1)导线位于瓣叶间,干扰瓣叶闭合;(2)导线撞击瓣叶致瓣叶纤维化、瘢痕形成,导线与瓣叶粘连;(3)导线被瓣叶、瓣外结构包裹;(4)瓣叶穿孔、损伤或瓣环扩张;(5)瓣膜下结构损伤,如导线与腱索缠绕、乳头肌穿孔。Lin 等^[16]报道了右室电极致重度三尖瓣反流需要接受三尖瓣外科手术的 41 例患者,发现 7 例为右室电极导线致三尖瓣瓣叶穿孔(其中 6 例出现隔瓣),4 例为导线缠绕三尖瓣,16 例为导线撞击三尖瓣瓣叶,14 例为导线与三尖瓣粘连。Pfannmueller 等^[17]回顾性分析了 116 例植入右室 PPM 的患者,1 例出现三尖瓣穿孔,2 例出现导线缠绕三尖瓣,2 例出现导线与瓣叶撞击,4 例出现导线与三尖瓣粘连。除机械撞击外,心内膜电极导线与瓣叶和腱索结构之间的长期相互作用可引起炎性反应和纤维化,导致导线被包裹以及导线纤维鞘的形成,继而引起瓣膜活动和闭合受损^[18]。三维超声心动图为导线相关三尖瓣反流发病机制的研究提供了影像学参考。Mediratta 等^[19]的研究纳入 121 例植入 CIED 的患者,通过三维经胸超声测量导线植入前后反流束最小截面宽度(VCW),探讨电极导线在瓣膜不同位置时与三尖瓣反流的关系,发现导线位于后隔瓣连合处或三尖瓣口中央处时不干扰小叶运动。另外,存在瓣膜撞击的患者发生三尖瓣反流的比例更高。

2.2 右室电极主动起搏的电生理影响

左束支传导阻滞或右室起搏引起的左室电机机械不同步可导致二尖瓣关闭不全^[10]。该机制是否引起三尖瓣反流仍有争议。有研究认为电极导线本身的机械作用主要导致三尖瓣反流,而起搏百分比与三尖瓣反流的恶化无关^[8,10-11]。也有研究发现,电极起搏引起的左室或右室电机机械不同步参与三尖瓣反流的发展。电极起搏引起的左室电机机械不同步可引起左室收缩或舒张功能障碍,导致二尖瓣反流、左室充盈压和肺动脉压升高,进而引起继发性(功能性)三尖瓣反流;右室电极主动起搏通过延迟右室激动和改变右室空间结构,导致三尖瓣功能障碍^[20]。

3 危险因素

3.1 术前存在轻度的三尖瓣反流

Höke 等^[14]对 239 例患者的研究发现,与植入电极前有明显三尖瓣反流的患者相比,术前有轻微反流的患者更易出现三尖瓣反流进展。原因可能是术前有明显反流的患者已经出现三尖瓣环扩张或右房右室内径增大,三尖瓣叶结构已经受损,电

极植入对这部分患者的影响要小于术前无或有轻微三尖瓣反流患者的影响。

3.2 右室舒张末期内径和肺动脉高压

李国草等^[21]在一项回顾性研究中发现,右室舒张末期内径是三尖瓣反流进展的危险因素,肺动脉压与术后发生明显三尖瓣反流相关($P=0.049$)。肺动脉高压是三尖瓣反流严重程度的危险因素^[20]。Höke 等^[14]也发现术后有显著三尖瓣反流者右室舒张末期内径增大($P=0.009$),同时伴有肺动脉压的升高($P<0.001$)。原因可能是电极植入后电极附近可移动的亚临床血栓增多,从而引起肺动脉压升高、右室压力增大,进而引起右室代偿性扩大,导致三尖瓣反流^[22]。电极植入前右室舒张末期内径增大,肺动脉压升高,而左心系统并无明显增大,提示电极植入后引发三尖瓣反流发生率增加的原因可能为植入后原有右心系统病变进展,造成三尖瓣环扩张,进而干扰瓣叶闭合。

3.3 心房颤动(房颤)

房颤可增加三尖瓣反流的发生率。即使没有引发反流,持续性房颤也是解剖功能正常患者进展为三尖瓣反流的危险因素。房颤可引起心房肌电活动和机械活动紊乱、心房不规则收缩和舒张、血液淤滞,引起心房扩大和三尖瓣环扩大,导致瓣膜反流^[11,23]。研究发现,房颤可明显增加三尖瓣反流发生和加重的风险^[24]。

3.4 电极起搏位置

徐尚誉等^[25]对植入永久性 DDD 起搏器的 540 例患者进行分析,发现心尖部起搏不仅可增加 DDD 植入患者三尖瓣反流的发生率,而且易造成较为严重的三尖瓣反流,进一步的亚组分析表明高心室起搏可导致严重的三尖瓣反流($P=0.026$)。这与国外的研究结果相同,认为与间隔部起搏相比,右室心尖部起搏可引起更高比例的三尖瓣反流^[8,26]。但国内也有研究显示,绝大多数长期右室心尖部起搏的患者起搏位置与中、重度三尖瓣反流无明显相关性^[27],可能是在心功能正常的情况下,右室心尖部起搏引起的左右室收缩不同步及右室机械激动顺序对三尖瓣反流的影响并不十分显著。

3.5 电极导线种类及数量

Al-bawardy 等^[8]及 Baquero 等^[13]研究发现,植入 PPM、ICD、CRT 的患者,术后三尖瓣反流的发生率无明显差别。跨三尖瓣电极导线的数量与三尖瓣反流的发生和加重密切相关,研究发现,植入 \geq

3 根电极的患者术后发生三尖瓣反流和原有三尖瓣反流加重的比例更高。

3.6 其他因素

高龄是导线相关三尖瓣反流的危险因素。导线相关三尖瓣反流的高发年龄为 72~75 岁,可能是高龄患者原来就存在三尖瓣退行性变,各瓣膜已出现老化、纤维化,瓣膜变硬、变脆,导线在与瓣膜相互作用时更容易导致瓣膜穿孔、撕裂。起搏器植入时间也是三尖瓣反流进展的危险因素,植入 PPM 或 ICD 电极的患者每年三尖瓣反流进行性加重的风险是上一年的 1.5 倍。

4 临床表现及诊断

轻、中度导线相关三尖瓣反流多无明显症状,重度三尖瓣反流常表现出右心衰相关症状和体征,包括胃肠道症状、下肢水肿、肝肿大、颈静脉怒张伴搏动等,胸骨左缘第 4 肋间可闻及全收缩期吹风样杂音,杂音在吸气末增强,但多数情况下杂音并不典型。三尖瓣反流缺乏特异性临床症状和体征,因此影像学检查显得尤为重要。超声心动图检查是诊断导线相关三尖瓣反流的主要方法,但 CIED 导线具有较高声阻抗和反射率,可造成超声心动图成像伪影和信号衰减,进而低估三尖瓣反流。此外,当三尖瓣反流出现瓣叶移动不对称时,会造成多普勒彩色血流信号缺失,也会低估三尖瓣反流,而三维经胸超声心动图能够从心房和心室的角度详细显示三尖瓣的解剖结构,包括导线穿过三尖瓣环的途径及与三尖瓣的位置关系。一项比较二维和三维经胸超声心动图诊断导线相关三尖瓣反流的研究纳入 87 例植入 CIED 的患者,发现二维经胸超声心动图在 17% 的患者中能清楚地显示导线与瓣膜的空间关系,而三维经胸超声心动图则可达到 94%^[19]。因此,推荐使用三维经胸超声心动图指导右室电极植入,以减少三尖瓣反流发生和加重的风险。

5 管理

导线相关三尖瓣反流的管理取决于右心衰症状是否存在、三尖瓣反流严重程度、导线相关瓣膜损伤程度、右室功能和三尖瓣环扩张程度。目前,仍缺少针对导线相关三尖瓣反流的诊疗指南。

5.1 药物治疗

利尿剂可用于严重三尖瓣反流和症状性右心衰患者,可使用袢利尿剂、醛固酮拮抗剂。然而,关于导线相关严重三尖瓣反流患者长期应用利尿剂

治疗的研究很少^[8]。

5.2 电极复位或拔出

大约 10% 的患者术后会出现植入失败或感染,需要移除设备和拔出导线^[28]。在电极植入几天后,会出现心脏组织炎性反应和血栓形成,数周至数月后可发生血栓机化及纤维组织形成,包裹电极导线,导致导线与三尖瓣瓣叶、腱索、乳头肌粘连,引起三尖瓣反流^[22]。这提示早期干预的重要性。如果电极导线与三尖瓣或附属结构发生粘连或电极导线被包裹,则经静脉拔出导线容易造成三尖瓣撕裂,加重术后三尖瓣反流。随着导线拔除技术的改进如鞘辅助拔除导线方法的应用,导线拔除成功率大大提高(94%~100%),只有 6%~9% 的患者三尖瓣反流会在导线拔除后恶化^[29]。

5.3 外科手术

当发生导线相关重度三尖瓣反流,且出现导线与三尖瓣或瓣膜下结构粘附无法拔出、三尖瓣环扩张严重、三尖瓣穿孔破裂等需要拔除导线及进行瓣膜修复时,外科手术为最佳选择。当存在瓣膜损伤时,可以对瓣膜进行缝合或修补,也可以重新定位导线,防止其与瓣膜产生撞击;当存在瓣环扩张时,则可进行 DeVega 型瓣膜缝合或环瓣成形术^[30];当三尖瓣瓣叶严重损伤不能进行瓣叶修复时,则需行瓣膜置换术。

5.4 预防

导线相关三尖瓣反流属于医源性并发症,关键在于预防。随着起搏器及其电极的改进和植入技术的发展,电极导线的直径、硬度及材质有了很大改进,减少了直接损伤及异物引起的心内膜纤维化和炎性反应。在选择导线植入技术时,与“直接穿过”和“下拉”技术相比,“脱垂”技术可以降低穿孔和撕裂的风险^[30]。近年来,主动固定螺旋电极的应用,使希氏束起搏成为最接近生理性的起搏,提高了心室激动和收缩的同步性。在采用希氏束起搏时,导线不会影响三尖瓣功能^[31],但存在手术难度较大、对术者要求高、起搏阈值升高等问题。无导线起搏、皮下 ICD 等技术的发展可能会从根本上解决右室电极相关的并发症。

参 考 文 献

- [1] Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(3):405-409.
- [2] Dokainish H, Elbarasi E, Masiero S, et al. Prospective study

- of tricuspid valve regurgitation associated with permanent leads in patients undergoing cardiac rhythm device implantation: background, rationale, and design[J]. *Glob Cardiol Sci Pract*, 2015, 2015(3):41.
- [3] Chang JD, Manning WJ, Ebrille E, et al. Tricuspid valve dysfunction following pacemaker or cardioverter-defibrillator implantation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(18):2331-2341.
- [4] Paniagua D, Aldrich HR, Lieberman EH, et al. Increased prevalence of significant tricuspid regurgitation in patients with transvenous pacemakers leads[J]. *Am J Cardiol*, 1998, 82(9):1130-1132.
- [5] Klutstein M, Balkin J, Butnaru A, et al. Tricuspid incompetence following permanent pacemaker implantation[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2009, 32(Suppl 1):S135-S137.
- [6] Kucukarslan N, Kirilmaz A, Ulusoy E, et al. Tricuspid insufficiency does not increase early after permanent implantation of pacemaker leads[J]. *J Card Surg*, 2006, 21(4):391-394.
- [7] Arabi P, Özer N, Ateş AH, et al. Effects of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator electrodes on tricuspid regurgitation and right sided heart functions[J]. *Cardiol J*, 2015, 22(6):637-644.
- [8] Al-Bawardy R, Krishnaswamy A, Rajeswaran J, et al. Tricuspid regurgitation and implantable devices[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2015, 38(2):259-266.
- [9] 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.
- [10] Fanari Z, Hammami S, Hammami MB, et al. The effects of right ventricular apical pacing with transvenous pacemaker and implantable cardioverter defibrillator on mitral and tricuspid regurgitation[J]. *J Electrocardiol*, 2015, 48(5):791-797.
- [11] 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.
- [12] Alizadeh A, Sanati HR, Haji-Karimi M, et al. Induction and aggravation of atrioventricular valve regurgitation in the course of chronic right ventricular apical pacing[J]. *Europace*, 2011, 13(11):1587-1590.
- [13] Baquero GA, Yadav P, Skibba JB, et al. Clinical significance of increased tricuspid valve incompetence following implantation of ventricular leads[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2013, 38(3):197-202.
- [14] Höke U, Auger D, Thijssen J, et al. Significant lead-induced tricuspid regurgitation is associated with poor prognosis at long-term follow-up[J]. *Heart*, 2014, 100(12):960-968.
- [15] Addertia K, Maffessanti F, Mediratta A, et al. Impact of implantable transvenous device lead location on severity of tricuspid regurgitation[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2014, 27(11):1164-1175.
- [16] 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.
- [17] Pfannmueller B, Hirnle G, Seeburger J, et al. Tricuspid valve repair in the presence of a permanent ventricular pacemaker Lead[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 39(5):657-661.
- [18] Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, et al. Gross and microscopic pathological changes associated with nonthoracotomy implantable defibrillator leads[J]. *Circulation*, 1998, 98(15):1517-1524.
- [19] Mediratta A, Addetia K, Yamat M, et al. 3D echocardiographic location of implantable device leads and mechanism of associated tricuspid regurgitation[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(4):337-347.
- [20] Mutlak D, Aronson D, Lessick J, et al. Functional tricuspid regurgitation in patients with pulmonary hypertension: is pulmonary artery pressure the only determinant of regurgitation severity?[J]. *Chest*, 2009, 135(1):115-121.
- [21] 李国草, 李莹, 高连君, 等. 心脏起搏器植入术后三尖瓣反流影响因素分析[J]. *中华心律失常学杂志*, 2018, 22(3):222-228.
- [22] Supple GE, Ren JF, Zado ES, et al. Mobile thrombus on device leads in patients undergoing ablation: identification, incidence, location, and association with increased pulmonary artery systolic pressure[J]. *Circulation*, 2011, 124(7):772-778.
- [23] Najib MQ, Vinales KL, Vittala SS, et al. Predictors for the development of severe tricuspid regurgitation with anatomically normal valve in patients with atrial fibrillation[J]. *Echocardiography*, 2012, 29(2):140-146.
- [24] Najib MQ, Vittala SS, Challa S, et al. Predictors of severe tricuspid regurgitation in patients with permanent pacemaker or automatic implantable cardioverter-defibrillator leads[J]. *Tex Heart Inst J*, 2013, 40(5):529-533.
- [25] 徐尚誉, 唐胜惠, 沈旭. 永久性心脏双腔起搏器右心室不同起搏位点对三尖瓣反流的影响[J]. *岭南心血管病杂志*, 2018, 24(5):544-547.
- [26] 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.
- [27] 赵波, 宋建平, 邹操. 长期右室心尖部起搏对三尖瓣返流的影响[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2012, 26(4):315-318.

- (1);6226.
- [31] 阳敏, 明英姿, 刘洪, 等. 红细胞容积分布宽度与肾移植术后 ARDS 患者病死率的相关性分析[J]. 器官移植, 2017, 8 (4):276-281.
- [32] Barcin C, Celik M, Yuksel UC, et al. Higher red cell distribution width values are associated with impaired exercise capacity during exercise treadmill testing in patients without obstructive coronary disease: a preliminary study[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(3):387-392.
- [33] Nishiyama Y, Niiyama H, Harada H, et al. Effect of exercise training on red blood cell distribution width as a marker of impaired exercise tolerance in patients with coronary artery disease[J]. Int Heart J, 2016, 57 (5): 553-557.
- [34] Hong SJ, Youn JC, Oh J, et al. Red cell distribution width as an independent predictor of exercise intolerance and ventilatory inefficiency in patients with chronic heart failure [J]. Yonsei Med J, 2014, 55(3):635-643.
- [35] Alshawabkeh L, Rajpal S, Landzberg MJ, et al. Relationship of red cell distribution width to adverse outcomes in adults with congenital heart disease (from the Boston Adult Congenital Heart Biobank)[J]. Am J Cardiol, 2018, 122(9):1557-1564.
- (收稿:2020-01-25 修回:2020-04-02)
(本文编辑:丁媛媛)

~~~~~  
(上接第 135 页)

- [28] Bongiorno MG, Burri H, Deharo JC, et al. 2018 EHRA expert consensus statement on Lead extraction; recommendations on definitions, endpoints, research trial design, and data collection requirements for clinical scientific studies and registries; endorsed by APhRS/HRS/LAHRs [J]. Europace, 2018, 20(7):1217.
- [29] 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.
- [30] Uehara K, Minakata K, Watanabe K, et al. Tricuspid valve repair for severe tricuspid regurgitation due to pacemaker leads[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2016, 24 (6): 541-545.
- [31] Hasumi E, Fujiu K, Kawata T, et al. The influence of His bundle pacing on tricuspid valve functioning using three-dimensional echocardiography[J]. HeartRhythm Case Rep, 2018, 4(9):437-438.
- (收稿:2019-07-17 修回:2020-02-13)  
(本文编辑:胡晓静)