

左心室四极导线在心脏再同步治疗中的临床应用

王 勇^{1,2} 陈康玉¹ 严 激¹ 徐 健¹ 孙贤林¹ 安春生¹ 苏 浩¹

摘要 目的 评估左心室四极导线在心脏再同步治疗中的临床应用。方法 选择符合心脏再同步治疗(CRT)适应证患者30例,分为左心室四极导线组和双极导线组。比较两组在临床疗效、同步性、手术时间及并发症等方面的差异。结果 两组患者左室导线置入时间、手术时间、X线曝光时间、左室导线位置均无显著差异。四极导线组可选择的起搏向量远多于双极导线组。术后1个月的超声优化程控显示,四极导线组优化后主动脉射血速度时间积分(AOVTI)和左室同步性均显著改善,同时优于双极导线组优化后($P < 0.05$)。随访至术后6个月,四极导线组的左室射血分数优于双极导线组($P < 0.05$)。结论 左心室四极导线与双极导线具有同样的安全性,其血液动力学、同步性和短期临床疗效优于双极导线,并可能有助于减少膈神经刺激避免二次手术等并发症。

关键词 心脏再同步治疗;左心室四极导线;膈神经刺激

中图分类号 R 541.6

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)11-1653-04

自1998年Daubert et al^[1]首先成功地经静脉置入左心室外膜起搏导线,实现了心脏再同步治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)以来,大量循证医学证据显示,对于合并心脏不同步的慢性心力衰竭(简称心衰)患者,CRT可显著改善临床症状,降低心衰住院率和死亡率,是指南推荐的Ia类治疗措施^[2-3]。但“无反应”问题一直困扰着临床医师,如何提高CRT疗效是研究的难点和热点^[4-5]。左心室四极导线在传统双极导线的基础上增加到多达10种的向量选择,是否有助于进一步改善心脏同步性、提高疗效?该研究初步评估了左心室四极导线在CRT中的应用和疗效。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择安徽医科大学附属省立医院

2015-07-28 接收

基金项目:安徽省科技攻关计划项目(编号:1301042210)

作者单位:¹安徽医科大学附属省立医院心血管内科,合肥 230001

²蚌埠市第二人民医院心血管内科,蚌埠 230000

作者简介:王 勇,男,副主任医师,硕士研究生;

严 激,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-

mail: yanji111111@126.com

心血管内科2013年9月~2014年3月收治的符合我国慢性心衰诊疗指南中CRT的适应证,即纽约心功能(NYHA) III/IV级,窦性心律,QRS时限 > 120 ms,左室射血分数(LVEF) $\leq 35\%$,在优化药物治疗的基础上拟置入CRT-D的患者30例,根据植入的左心室导线种类,分为左心室双极导线组(15例)和四极导线组(15例)。

1.2 CRT-D置入 采用常规经静脉途径置入CRT-D。左锁骨下静脉穿刺成功后(四极导线组1例患者因既往左侧起搏系统感染拔除,行右锁骨下静脉穿刺),制作囊袋备用,按标准手术方法进行冠状静脉窦插管和逆行造影,充分显示冠状静脉窦及其分支,选择合适的静脉分支,将左心室导线置入靶静脉。参数测试满意后,应用常规方法将右心室导线置于右心室心尖部,右心房导线置于右心耳处,如图1所示。测试完成后,固定导线,连接脉冲发生器,逐层缝合切口。

1.3 心脏超声评估和优化 术后1个月,两组在超声引导下根据主动脉射血速度时间积分(AOVTI)优化室间(VV)间期,通过三维超声指标,16个心肌节段心电图Q波起始点距离每节段最小容积点时间最大差值(16-SD)来评估患者左室的同步性,四极导线组同时还进行不同向量的优化(图1)。两组患者根据病情优化药物治疗。

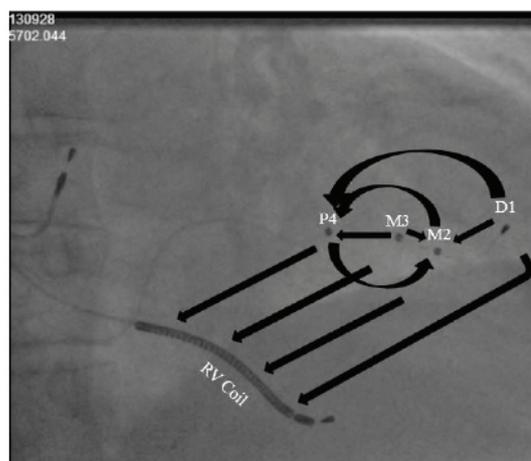


图1 左室四极导线植入后影像和向量选择

1.4 患者随访 术后 1、3 和 6 个月至安徽医科大学附属省立医院心血管内科心脏电生理室常规随访,如患者自觉不适则增加不适随访,复查超声心动图。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行处理,计数资料的比较采用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,各组间与术前比较采用配对 t 检验。

2 结果

2.1 术前基线对比 双极导线组和四极导线组共 30 例患者均植入 CRT-D,手术成功率为 100%。两组患者的基线情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 双极导线组和四极导线组患者的基线情况

项目	四极导线组 (n=15)	双极导线组 (n=15)	t 值	P 值
男(n)	12	10	-	0.682*
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	61.0 ± 9.9	60.3 ± 13.9	0.159	0.869
扩张型心肌病(n)	12	14	-	0.598*
窦性心律(n)	15	14	-	1.000*
QRS 时限(ms)	144.7 ± 18.8	142.0 ± 15.7	0.427	0.677
LAD(mm)	51.8 ± 11.5	48.5 ± 8.4	0.898	0.372
LVEDD(mm)	78.0 ± 12.7	76.4 ± 11.8	0.358	0.723
LVEF(%)	28.1 ± 4.1	28.7 ± 4.9	0.364	0.748
ACEI/ARB(n)	13	12	-	1.000*
β 受体阻滞剂(n)	15	12	-	0.224*
利尿剂(n)	14	14	-	1.000*

LAD: 左房直径; LVEDD: 左心室舒张末期径; ACEI/ARB: 血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂; * Fisher 确切概率法

2.2 手术情况对比 两组患者 CS 插管至 LV 导线置入时间、手术时间和 X 线曝光时间差异均无统计学意义($P > 0.05$),两组左室导线靶静脉均以侧后壁为主,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。四极导线组可选择的起搏向量远多于双极导线组,拥有 3 个或以上起搏向量的比例显著高于双极导线组(100.0% vs 53.5%, $P < 0.01$)。见图 2。

2.3 术后随访对比 两组术后 1 个月均进行了超声优化程控,结果见表 3,四极导线组较优化后 AOVTI 和左室同步性均显著改善,同时优于双极导线组优化后,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。术后 1 个月的超声复查结果显示,双极导线组和四极导线组的 LVEDD、LVEF 差异均无统计学意义,见表 4。但与术前相比,术后 6 个月时双极导线组和四极

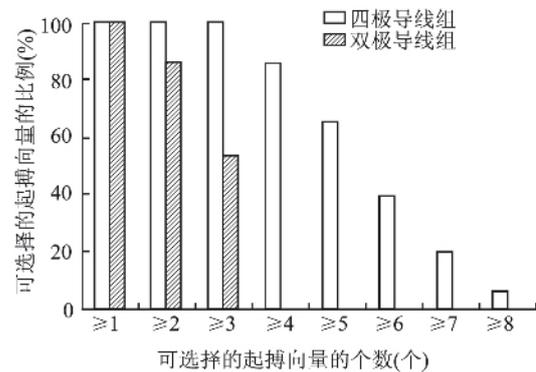


图 2 双极导线组和四极导线组可选择的起搏向量

表 2 双极导线组和四极导线组左室导线靶血管

项目	双极导线组 (n=15)	四极导线组 (n=15)	χ^2/t 值	P 值
时间(min, $\bar{x} \pm s$)				
左室导线置入时间	36.1 ± 15.7	37.7 ± 16.1	0.276	0.785
X 线曝光时间	16.0 ± 6.1	17.1 ± 5.6	0.515	0.611
总手术时间	89.0 ± 17.5	90.4 ± 20.4	0.202	0.842
靶血管位置(n)			3.167	0.367
后壁	1	3		
侧后壁	13	11		
侧壁	1	0		
前侧壁	0	1		
其他	0	0		

导线组的 LVEDD 均有显著改善,四极导线组 LVEF 提高优于双极导线组($P < 0.05$),而 LVEDD 逆转在两组类似。

2.4 并发症对比 术中有 5 例患者出现膈神经刺激,2 例出现在四极导线组,通过改变起搏向量解决,未调整靶静脉;3 例出现在双极导线组,1 例在原靶静脉调整位置后解决,2 例更换靶静脉后解决。随访至术后 6 个月,四极导线组未再出现膈神经刺激。双极导线组出现 2 例膈神经刺激,1 例通过程控降低输出和增加脉宽得到解决,另外 1 例通过二次手术解决。四极组无膈神经刺激。两组均无脱位及高阈值情况出现。

3 讨论

本研究显示四极导线与双极导线一样,具有良好的可操作性,可顺利达到靶静脉,未增加手术和 X 线曝光时间。与双极导线相比,四极导线拥有更多的可选择起搏向量,减少膈神经刺激的发生;四极导线可获得更好的血液动力学效果和机械同步性,6 个月的随访显示四极导线组的 LVEF 改善优于双极导线组。

表3 两组患者 AOVTI 和 16-SD 手术前、术后 1 个月和优化后变化的比较($\bar{x} \pm s$ $n_i = 15$)

时间	AOVTI				16-SD(ms)			
	四极导线组	双极导线组	t 值	P 值	四极导线组	双极导线组	t 值	P 值
术前	17.3 ± 1.3	17.2 ± 1.5	0.195	0.847	123.6 ± 15.0	127.7 ± 18.8	0.660	0.515
术后 1 个月	1.3 ± 0.7**	1.3 ± 0.7**	0.000	1.000	-31.1 ± 6.1**	-33.5 ± 11.0**	0.739	0.739
优化后	2.5 ± 1.2**	1.6 ± 1.0**	2.232	0.034	-48.7 ± 15.3**	-37.4 ± 12.3**	2.229	0.034

各组间与术前配对 t 检验: ** $P < 0.05$

表4 两组患者 LVEDD 和 LVEF 手术前、术后 1 个月和术后 6 个月变化的比较($\bar{x} \pm s$ $n_i = 15$)

时间	LVEDD(mm)				LVEF(%)			
	四极导线组	双极导线组	t 值	P 值	四极导线组	双极导线组	t 值	P 值
术前	78.0 ± 12.7	76.4 ± 11.8	0.358	0.723	28.1 ± 4.1	27.7 ± 4.9	0.364	0.719
术后 1 个月	-2.4 ± 1.9**	-2.6 ± 1.9**	0.258	0.775	1.7 ± 4.0**	1.9 ± 1.7**	0.178	0.859
术后 6 个月	-10.1 ± 3.9**	-9.6 ± 2.9**	0.399	0.693	8.9 ± 5.9**	4.2 ± 3.1**	2.731	0.011

各组间与术前配对 t 检验: ** $P < 0.05$

如何最大程度的提高临床疗效和减少相关并发症的出现一直是 CRT 研究的热点和难点。为解决上述问题, CRT 器械在逐步更新, 左心室四极导线应运而生。本文的初步应用表明, 四极导线达到靶静脉时间和 X 线曝光时间均与双极导线类似, 具有较好的可控性。同时, 由于拥有多达 10 种的向量选择, 在测试时可应用的起搏向量远多于双极导线, 因而在膈神经刺激的预防和处理方面体现优势, 减小导线重置的概率。避免因膈神经刺激问题而影响靶静脉的选择, 最终影响 CRT 疗效。Sperzel et al^[6] 进行了一项四级导线多中心研究, 共随访 66 例患者, 结果发现四级导线植入时间和 X 线曝光时间与双极导线类似, 但拥有更多的起搏向量选择, 且未出现膈神经刺激(0 vs 14%)。另一项入选 45 例四级导线的研究^[7] 显示 6 例(13%) 患者出现膈神经刺激, 均通过程控解决, 但出现了 3 例(6.6%) 急性脱位, 需二次手术重置。上述研究结果与本研究类似, 均体现了四级导线在减少手术并发症方面的重要作用, 第二项研究中出现的高急性脱位率分析与术者的经验和学习曲线相关。

本组患者的随访发现, 四级导线组的血液动力学和机械同步性优于双极导线组, 术后 6 个月的随访发现, 其 LVEF 的改善优于双极导线组。Cabrera et al^[8] 通过心输出量(CO) 来评估 1 周内四级导线的血液动力学, 结果表明, 四级导线所能获得的最佳 CO 优于传统导线, 其中 53% 患者获得最佳 CO 的起搏向量为四级导线独有的非传统起搏向量。Osca et al^[9] 通过心脏指数(CI) 和每搏输出量(SV) 来比较单级、双极和四极起搏模式, 发现四极起搏要优于

单级和双极。Santini et al^[10] 的研究亦得到类似的结论, 四级导线可获得更佳的血液动力学效应。CRT 的核心在于实现心脏的再同步, 进而改善临床症状和预后。四极导线提供了更多起搏向量, 因而增加了再同步的可能, 有助于更进一步改善患者的心功能。同时, 随着 CRT 置入时间的延长, 患者左心室大小会出现变化, 而四极导线可顺应此种变化进行相应调整, 实现动态优化, 始终保持心脏的同步性, 持续改善患者的心功能。本研究发现四级导线组 LVEF 的增长优于双极导线组, 但 LVEDD 的逆转情况类似, 分析可能与样本量偏小和随访时间过短有关。相信随着时间的延长, 四极导线的优势将更进一步体现。

四极导线的优势在于更多的起搏向量选择, 但同时也限制了其在部分患者中的应用。四极导线更适合四个电极(S 弯) 能完全置于靶静脉内, 且四极能分布于大部分左心室的患者, 对增加导线稳定性、解决相关并发症的出现有着重要的作用。而对于靶静脉过短扭曲, 四极导线不能完全置入靶血管内, 四极导线将失去优势, 使用传统双极导线则更具合理性。

综上所述, 左心室四极导线与双极导线具有同样的安全性, 其血液动力学和机械同步性优于双极导线, 短期临床疗效优于双极导线, 并有助于减少膈神经刺激, 避免二次手术等并发症。但由于样本量和随访时间的限制, 其安全性和长期有效性有待于更大规模的研究来明确。

参考文献

- [1] Daubert J C, Ritter P, Le Berton H, et al. Permanent left ventric-

- ular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins [J]. *PACE*, 1998, 21(1 Pt 2): 239–45.
- [2] WRITING COMMITTEE MEMBERS1, Yancy C W, Jessup M, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice guidelines [J]. *Circulation*, 2013, 128(16): e240–327.
- [3] Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA) [J]. *Europace*, 2013, 15(8): 1070–118.
- [4] Kydd A C, Khan F Z, Ring L, et al. Development of a multiparametric score to predict left ventricular remodeling and prognosis after cardiac resynchronization therapy [J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16(11): 1206–13.
- [5] Padeletti L, Paoletti Perini A, Gronda E. Cardiac resynchronization therapy: the issue of non-response [J]. *Heart Fail Rev*, 2012, 17(1): 97–105.
- [6] Sperzel J, Dänschel W, Gutleben K J, et al. First Prospective, multi-centre clinical experience with a novel left ventricular quadripolar lead [J]. *Europace*, 2012, 14(3): 365–72.
- [7] Vado A, Menardi E, Rossetti G, et al. Single-center experience of a quadripolar pacing lead for cardiac resynchronization therapy [J]. *J Interv Card Electro Physiol*, 2014, 39(2): 161–5.
- [8] Cabrera Bueno F, Alzueta Rodríguez J, Olagüe de Ros J, et al. improvement in hemodynamic response using a quadripolar LV lead [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2013, 36(8): 963–9.
- [9] Osca J, Alonso P, Cano O, et al. The use of quadripolar left ventricular leads improves the hemodynamic response to cardiac resynchronization therapy [J]. *Pacing Clin Electro Physiol*, 2015, 38(3): 326–33.
- [10] Santini L, Legramante J, Condemi F, et al. Non-invasive hemodynamic analysis in cardiac resynchronization therapy patients wearing quadripolar left ventricular leads: the importance of pacing electrode selection [J]. *Minerva Cardioangiol*, 2014, 62(6): 449–59.

Application of quadripolar LV lead in cardiac resynchronization therapy

Wang Yong^{1,2}, Chen Kangyu¹, Yan Ji¹, et al

(¹Dept of Cardiology, The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001;

²Dept of Cardiology, Bengbu Second People's Hospital, Bengbu 233000)

Abstract *Objective* To evaluate the application of quadripolar left ventricular lead in cardiac resynchronization therapy (CRT). *Methods* Patients who met the indications for CRT were enrolled in this study, and received cardiac resynchronization therapy defibrillator (CRT-D) device with quadripolar (quadripolar lead group) or bipolar (Bipolar lead group) left ventricular Lead. The short term clinical effect, synchronization, operation time and complications were then evaluated. *Results* There were no significant differences in coronary sinus calculation to final LV lead placement, operation time, fluoroscopy time and the location of LV lead between the two groups. Quadripolar lead group had significant and more usable configurations than bipolar lead group. Echo optimization showed that the aortic velocity time integral (AOVTI) and LV synchronization were significantly improved in quadripolar lead group one month after implantation. AOVTI (19.7 ± 0.8 vs 18.9 ± 1.1 , $P < 0.05$) and LV synchronization (78.9 ± 16.0 vs 90.3 ± 12.0 ms, $P < 0.05$) were better in Quadripolar lead group than in bipolar lead group. There were significant differences in left ventricular ejection fraction between the two groups six month after implantation ($37.1 \pm 5.1\%$ vs $32.9 \pm 5.5\%$, $P < 0.05$). *Conclusion* The safety of quadripolar LV lead is the same as bipolar one. Quadripolar LV lead's hemodynamics, LV synchronization and short term clinical effect are significantly better than Bipolar LV lead, and may help to reduce phrenic nerve stimulation.

Key words cardiac resynchronization therapy; quadripolar left ventricular lead; phrenic nerve stimulation