

左心室四极导线对心脏同步性和急性血液动力学的影响

杨冬妹¹, 严 激², 徐 健², 陈康玉², 黄向阳¹, 胡 扬¹

摘要 目的 评价左心室四极导线对心脏同步性和急性血液动力学的影响。方法 选择符合心脏再同步治疗(CRT)适应证的患者共60例,分为四极导线组和双极导线组,各30例,通过超声心动图测量两组心脏同步性指标如室间隔-左室后壁收缩延迟(SPWMD)、12个室壁节段收缩速度达峰时间的标准差(Ts-SD)、16个室壁节段收缩达最小容积时间的差值(Tmsv16-Dif)、心率校正后的16个室壁节段收缩达最小容积时间的标准差[Tmsv16-SD(%R-R)]、峰值收缩径向应变最大达峰时间标准差(Trs-SD)和峰值收缩径向应变率最大达峰时间标准差(Trsr-SD),及急性血液动力学指标每搏输出量(SV)、主动脉流速时间积分(VTI)、二尖瓣返流面积(MR),比较手术前后两组间差异。结果 术后两组心脏同步性指标均显著改善,四极导线组Ts-SD、Trs-SD和Trsr-SD优于双极导线组($P < 0.05$),三维超声Tmsv16-Dif和Tmsv16-SD(%R-R)亦优于双极导线组($P < 0.01$)。两组术后血液动力学均显著改善,与双极导线组比较,四极导线组SV和VTI更佳($P < 0.05$),但MR两组间差异无统计学意义。结论 左心室四极导线可带来更佳的心脏同步性和急性血液动力学,优于双极导线。

关键词 心脏再同步治疗;左心室四极导线;组织多普勒;实时三维超声;二维斑点追踪

中图分类号 R 541.61; R 540.45

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2015)10-1471-04

循证医学证据^[1-2]显示,心脏再同步治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)可显著改善合并心脏不同步的慢性心力衰竭(心衰)患者的临床症状,提高生活质量,降低心衰患者住院率和死亡率。但按照目前指南推荐的适应证,仍有约30%的患者疗效不佳,即对CRT无反应。如何进一步提高心衰患者的心脏同步性、提高反应率,是目前临床研究的热点和难点^[3-4]。左心室四极导线在传统双极导线的基础上,将可选择的起搏向量增加至10种,理论上可增加患者的心脏同步性、提高疗效,但尚缺

乏有效的临床证据支持。该研究通过超声心动图多种技术检测,较全面的评价四极导线对心脏同步性和急性血液动力学的影响。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择2013年6月~2014年10月间,符合我国慢性心衰诊疗指南^[5]中CRT的适应证,即纽约心功能(NYHA)Ⅲ/Ⅳ级,完全性左束支传导阻滞,QRS时限 > 120 ms,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\leq 35\%$ 的患者,在优化药物治疗的基础上置入CRT除颤器(CRT defibrillator, CRT-D),根据左心室导线的不同,分为四极导线组和双极导线组。

1.2 CRT-D置入 所有患者采用经静脉途径置入CRT-D,均行左锁骨下静脉穿刺(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),穿刺成功后制作囊袋备用。左心室导线置入采用标准的手术流程,即冠状静脉窦插管后,行冠状静脉逆行造影,结合术前心脏超声的检查结果,选择合适的静脉分支,将左心室导线置入靶静脉,调整位置并行参数测试。右心室和右心房导线应用常规方法置于右心室心尖部和右心耳处,调整位置并行参数测试。所有导线置入成功后,固定,连接CRT-D脉冲发生器,逐层缝合切口。

1.3 超声心动图心脏同步性及急性血液动力学指标测量 超声心动图指标的测量于术前和术后1周(房室/室间期优化后)分别进行,包括心脏同步性和急性血液动力学两方面的评价,两次检测方法相同。

1.3.1 仪器与定量分析 应用Philips iE33彩色超声诊断仪,X3-4探头,频率为1~3 MHz,实时三维显像。采用S5-1探头,频率为1~5 MHz,进行组织多普勒(tissue doppler imaging, TDI),二维斑点及常规显像。应用Qlab 7.0及8.0脱机定量分析软件,对二维斑点、三维数据和TDI图像进行定量分析。

1.3.2 测量方法 受检者取左侧卧位,平静呼吸,连接同步心电图。采集连续3个心动周期图像。以R波顶点为左心室舒张末期,T波终末处为左心室

2015-05-18 接收

基金项目:2013年安徽省科技攻关计划项目(编号:1301042210)

作者单位:安徽医科大学附属省立医院¹ 超声心动图室、² 心血管内科,合肥 230001

作者简介:杨冬妹,女,副主任医师;

徐 健,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail 958532006@qq.com

收缩末期。

1.3.3 测量步骤 M型超声心动图测量室间隔-左室后壁收缩延迟(septal-to-posterior wall motion delay, SPWMD), Simpson 双平面法测量左室每搏输出量(stroke volume, SV)。心尖五腔切面脉冲多普勒超声将取样容积置于主动脉瓣膜口获得主动脉瓣口血流频谱并测量主动脉流速时间积分(aortic velocity-time integral, VTI)。分别取心尖四腔、心尖两腔切面彩色多普勒超声心动图显示最大二尖瓣返流, 测量二尖瓣返流面积(mitral regurgitation, MR)。分别取心尖四腔、心尖两腔及心尖长轴切面, 进入组织多普勒显像模式, 帧频大于 130 Hz, 存储图像用 Qlab 软件 SQ 插件进行脱机分析, 得到左室壁 12 个室壁节段收缩速度达峰值时间的标准差(Ts-SD), 取连续 3 个心动周期的平均值。分别于左心室短轴的二尖瓣水平, 乳头肌水平切面及心尖水平, 调节帧频大于 50 帧/s。嘱受试者于呼气末屏气, 取心律及心率稳定状态下的 3 个完整心动周期图像存储。运行 Qlab 软件 CMQA 插件后系统将自动给出整体径向应变、应变率曲线以及左心室整体的应变数据。计算 18 个节段峰值收缩径向应变最大达峰时间标准差(Trs-SD)、峰值收缩径向应变率最大达峰时间标准差(Trsr-SD)。取心尖四腔心切面, 尽量将整个左心室完整显示且心内膜显示清晰, 嘱受试者呼气末屏气, 启动全容积显像方式, 采集 3 个连续心动周期的动态三维图像存储。启用 Qlab 软件 3DQ Advance 插件分析图像, 程序自动显示左室整体时间-容积曲线, 获取 16 个室壁节段收缩达最小容积时间的差值(Tmsv16-Dif), 及心率校正后的 16 个室壁节段收缩达最小容积时间的标准差, 用百分数来表示即 Tmsv16-SD(% R-R)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行分析, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床资料的差异性比较 两组在性别、年龄、缺血性心脏病患者比例、QRS 时限、左房内径、左室舒张末期内径、LVEF、 β 受体阻滞剂和利尿剂应用等方面差异均无统计学意义, 见表 1。

2.2 术后两组心脏同步性改变比较 术前四极导线组和双极导线组均有显著的心脏不同步, 但两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。与术前比较, 术后 1 周两组患者的 SPWMD 均显著改善, 但两组差异无

表 1 四极导线组和双极导线组患者的基线情况($n = 30$)

项目	四极导线组	双极导线组	t/χ^2 值	P 值
男性[n(%)]	22(73.3)	19(63.3)	0.693	0.405
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	59.3 $\pm$ 12.3	61.1 $\pm$ 11.8	-0.600	0.551
缺血性心脏病[n(%)]	25(83.3)	24(80.0)	0.111	0.739
QRS 时限(ms, $\bar{x} \pm s$)	156.9 $\pm$ 28.7	150.0 $\pm$ 22.7	1.035	0.304
LA(mm, $\bar{x} \pm s$)	49.5 $\pm$ 6.7	51.6 $\pm$ 7.8	-1.140	0.259
LVEDD(mm, $\bar{x} \pm s$)	77.3 $\pm$ 13.0	77.5 $\pm$ 10.8	-0.065	0.948
LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	28.8 $\pm$ 6.3	28.0 $\pm$ 5.2	0.537	0.594
SPAP(kPa, $\bar{x} \pm s$)	5.8 $\pm$ 2.2	6.3 $\pm$ 2.4	-0.859	0.394
ACEI/ARB[n(%)]	23(76.7)	25(83.3)	0.417	0.519
β 受体阻滞剂[n(%)]	20(66.7)	18(60.0)	0.287	0.592
利尿剂[n(%)]	28(93.3)	29(96.6)	0.000	1.000

LA: 左房内径; LVEDD: 左心室舒张末期内径; SPAP: 肺动脉收缩压; ACEI/ARB: 血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂

统计学意义($P > 0.05$)。机械不同步评价的其他指标术后均显著改善, 四极导线组 Ts-SD、Trs-SD 和 Trsr-SD 优于双极导线组($P < 0.05$), 三维超声 Tmsv16-Dif 和 Tmsv16-SD(% R-R) 亦优于双极导线组($P < 0.01$), 两组差异有统计学意义, 见表 2。二维斑点追踪和三维超声均显示四极导线组术后心脏同步性显著改善, 见图 1。

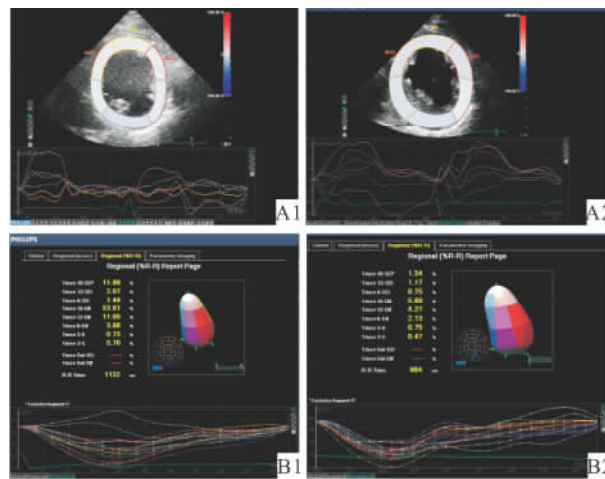


图 1 二维斑点追踪和三维超声均显示四极导线组术后心脏同步性显著改善

A: 二维斑点追踪; B: 三维超声; 1: 术前; 2: 术后

2.3 术后两组心脏急性血流动力学改变分析比较

两组术后血液动力学均显著改善。与双极导线组比较, 四极导线组 SV 和 VTI 更佳($P < 0.05$), 但 MR 两组间差异无统计学意义, 见表 3。

3 讨论

CRT 起效的关键在于使失同步性的心脏再次同步, 进而延缓、逆转心脏重构, 最终改善临床预后。

表2 四极导线组和双极导线组机械同步性比较($n=30, \bar{x} \pm s$)

项目	术前	术后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
SPWMD(ms)				
四极导线组	178.9 ± 21.7	145.0 ± 14.3	10.931	0.000
双极导线组	181.6 ± 19.2	143.6 ± 17.4	11.817	0.000
Ts-SD(ms)				
四极导线组	104.4 ± 27.9	51.1 ± 15.4*	12.340	0.000
双极导线组	106.6 ± 25.3	60.9 ± 16.4	10.166	0.000
Tmsv16-Dif(ms)				
四极导线组	122.0 ± 22.4	66.8 ± 11.6**	12.439	0.000
双极导线组	119.1 ± 30.1	76.9 ± 15.8	11.086	0.000
Tmsv16-SD(% R-R)				
四极导线组	17.8 ± 4.0	6.8 ± 2.3**	15.189	0.000
双极导线组	18.4 ± 4.8	8.6 ± 2.0	11.104	0.000
Trs-SD(ms)				
四极导线组	89.3 ± 16.5	64.1 ± 15.0*	11.906	0.000
双极导线组	88.0 ± 15.0	72.4 ± 14.8	6.518	0.000
Trsr-SD(ms)				
四极导线组	69.8 ± 17.5	42.6 ± 14.9*	16.338	0.000
双极导线组	72.6 ± 21.4	51.7 ± 17.0	11.980	0.000

与双极导线组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 表3 四极导线组和双极导线组急性血液动力学变化($n=30, \bar{x} \pm s$)

项目	术前	术后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
SV(ml)				
四极导线组	28.2 ± 6.3	34.4 ± 6.1*	-13.706	0.000
双极导线组	28.6 ± 5.5	31.1 ± 5.3	-9.090	0.000
VTI(cm)				
四极导线组	15.3 ± 3.0	21.0 ± 3.1*	-10.919	0.000
双极导线组	16.0 ± 2.2	19.0 ± 3.3	-7.608	0.000
MR(cm ²)				
四极导线组	21.4 ± 5.5	20.1 ± 5.3	5.523	0.000
双极导线组	20.7 ± 4.8	19.5 ± 4.5	5.356	0.000

与双极导线组比较: * $P < 0.05$

本研究将传统超声和超声心动图新技术指标相结合,较全面的评价了 CRT-D 术后患者心脏同步性改善情况,结果表明四极导线较双极导线更能改善慢性心衰患者的心脏同步性,并带来更佳的急性血液动力学效应,左心室四极导线优于双极导线。

左心室四极导线应用于临床后,陆续有研究揭示其较双极导线拥有更好的血液动力学效应。Cabrera et al.^[6]通过心输出量来比较四极导线和双极导线急性血流动力学差异,结果显示四极导线显著优于双极导线,其他通过有创和无创检查评估血流动力学的多项研究^[7-8]均得到了类似的结论,本研究的结果与之一致。但鲜有研究报道四极导线对心脏同步性的影响。心脏的不同步包括电学和机械不同步两方面,两者并不完全一致^[9]。虽然目前 CRT 患者筛选的核心标准之一为 QRS 时限大于 150 ms,但电学不同步最终会造成机械不同步,进而损害心

功能。研究^[10-11]证实,心脏机械不同步是 CRT 起效的关键因素之一,可有效预测患者对 CRT 的反应性,但尚缺乏公认的不同步指标。为明确四极导线对心脏同步性的影响,本研究应用 M 型超声、组织多普勒、二维斑点追踪和三维超声等多种超声技术,共计 6 个指标来评价心脏机械运动的同步性。结果显示,四极导线组的同步性显著优于双极导线组,并带来更佳的急性血液动力学效应。这一结果提示四极导线急性血液动力学上优于双极导线的可能机制,相信随着随访时间的延长,其将带来更好的临床预后。

左心室四极导线较双极导线拥有更好的心脏同步性的原因是多方面的。首先,CRT-D 左心室导线置入冠状静脉中,为心外膜起搏,因而受到血管分布条件的限制,同时由于膈神经刺激的存在,部分理想的靶静脉并不能作为有效起搏位置,给左心室导线置入带来诸多困难。左心室四极导线提供了 10 种起搏向量选择,可大大减少、甚至避免膈神经刺激^[12-13],从而减小膈神经刺激对靶静脉选择的影响。同时,10 种起搏向量选择,可带来更多的同步性可能,因而能获得最佳的同步性效果,并可能最终提高 CRT 疗效。此外,有较大样本的研究^[14]提示,心底部起搏优于心尖部起搏,过多的心尖部起搏甚至带来不良预后;左心室四极导线的四极间距达 47 mm,可实现“置入心尖部、起搏心底部”,减少导线脱位的同时,进一步改善同步性,提高 CRT 疗效。因此,左心室四极导线可从上述 3 个方面带来更佳的心脏同步性,本研究的结果与之一致,多种超声技术评价均证实四极导线组的同步性显著优于双极导线组,并带来更佳的急性血液动力学效应。

本研究表明,因为具有多达 10 种起搏向量选择,左心室四极导线在双极导线的基础上,更进一步改善了 CRT-D 患者的心脏同步性和急性血液动力学效应,并有可能带来更佳的临床疗效和预后。但上述结果仍需进一步研究。

参考文献

- [1] WRITING COMMITTEE MEMBERS, Yancy C W, Jessu P 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.
- [2] 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.
- [3] Donal E, Brunet A, Galli E. Can we predict the non-response to cardiac resynchronization therapy? [J]. *Acta Cardiol*, 2014, 69(4): 366–8.
- [4] Kydd A C, Khan F Z, Ring L, et al. Development of a multiparametric score to predict left ventricular remodelling and prognosis after cardiac resynchronization therapy [J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16(11): 1206–13.
- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(12): 1076–95.
- [6] 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.
- [7] Asbach S, Hartmann M, Wengenmayer T, et al. Vector selection of a quadripolar left ventricular pacing lead affects acute hemodynamic response to cardiac resynchronization therapy: a randomized cross-over trial [J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): e67235.
- [8] 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 Electrophysiol*, 2015, 38(3): 326–33.
- [9] Fujiwara R, Yoshida A, Fukuzawa K, et al. Discrepancy between electrical and mechanical dyssynchrony in patients with heart failure and an electrical disturbance [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2014, 37(5): 576–84.
- [10] Sohal M, Duckett S G, Zhuang X, et al. A prospective evaluation of cardiovascular magnetic resonance measures of dyssynchrony in the prediction of response to cardiac resynchronization therapy [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2014, 16(1): 58.
- [11] Steffel J, Leclercq C. Mechanical dyssynchrony in CRT: still searching for the Holy Grail [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(1): 13–5.
- [12] Forleo G B, Mantica M, Di Biase L, et al. Clinical and procedural outcome of patients implanted with a quadripolar left ventricular lead: early results of a prospective multicenter study [J]. *Heart Rhythm*, 2012, 9(11): 1822–8.
- [13] 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.
- [14] Singh J P, Klein H U, Huang D T, et al. Left ventricular lead position and clinical outcome in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) trial [J]. *Circulation*, 2011, 123(11): 1159–66.

The effect of quadripolar LV lead on cardiac synchronization and acute hemodynamic

Yang Dongmei¹, Yan Ji², Xu Jian², et al

(¹Dept of Echocardiography, ²Dept of Cardiology, The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001)

Abstract Objective To explore the effect of quadripolar LV lead on cardiac synchronization and acute hemodynamic. **Methods** 60 patients in CRT indications were selected into this study and divided into quadripolar LV lead group and bipolar LV lead group according to the type of left ventricular lead. Both quadripolar LV group and bipolar LV group had 30 patients. Echocardiographic examinations were performed to assess the cardiac synchronization, including septal to posterior wall motion delay (SPWMD), standard deviation of 12 LV segments' Ts (Ts-SD), the deviation of time to minimum systolic volume of the 16 LV segments (Tmsv16-Dif), the time to minimum systolic volume of the 16-segmental standard deviation as a ratio of R-R interval [Tmsv16-SD(% R-R)], the standard deviation of the peak time of systolic radial strain (Trs-SD) and the standard deviation of the peak time of systolic radial strain rate (Trsr-SD), and the acute hemodynamic, including stroke volume (SV), aortic velocity-time integral (VTI) and mitral regurgitation (MR). **Results** Cardiac synchronization were significantly improved after CRT-D in both group. Ts-SD, Trs-SD and Trsr-SD ($P < 0.05$), especial Tmsv16-Dif and Tmsv16-SD(% R-R) ($P < 0.01$) in quadripolar LV lead group were superior to these in bipolar LV lead group. Meanwhile, quadripolar LV lead group had a significantly higher level of SV ($P < 0.05$) and VTI ($P < 0.05$) than bipolar LV lead group, but the MR did not significantly reduced compared with bipolar LV lead group. **Conclusion** Compared with bipolar LV lead, quadripolar LV lead could make better contributions to heart synchronicity and acute hemodynamic.

Key words cardiac resynchronization therapy; quadripolar left ventricular lead; tissue doppler imaging; real-time three-dimensional echocardiography; two-dimensional speckle tracking