

3D 超声心动图在导线介导三尖瓣反流中的应用价值*

张文成¹ 鲁星琴¹ 陈凤梅¹ 莫乔莹¹ 姚亚丽¹

[摘要] 长期以来,导线介导的三尖瓣反流(lead-induced tricuspid regurgitation, LITR)作为起搏器医源性并发症并未得到充分认识与重视。常规超声在 LITR 成像诊断存在缺陷。近年来随着三维超声心动图(Three-dimensional echocardiography, 3DE)的使用,在心脏介入手术管理中发挥着越来越重要的作用,可用于 LITR 的病理机制研究及反流严重程度评估。

[关键词] 导线介导三尖瓣反流;二维超声心动图;三维超声心动图

doi: 10.13201/j.issn.1001-1439.2020.01.004

[中图分类号] R541.3 **[文献标志码]** A

Application value of 3D echocardiography in lead-induced tricuspid regurgitation

ZHANG Wencheng LU Xingqin CHEN Fengmei MO Qiaoying YAO Yali

(Department of Cardiology, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, 730000, China)

Corresponding author:

Summary lead-induced tricuspid regurgitation (LITR) as a pacemaker iatrogenic complication has not been fully recognized and attached neither clinically or echocardiographically for a long time. Conventional two-dimensional has some inherent limitations in identifying tricuspid valve morphology and diagnosing the LITR. Recently, Three-dimensional echocardiography (3DE) presents an increasingly important role in the management of interventional cardiac procedures. It can be used to assessing the pathological mechanism of LITR and the assessment of the severity of tricuspid regurgitation.

Key words lead-induced tricuspid regurgitation; two-dimensional echocardiography; three-dimensional echocardiography

心脏植入式电子设备(CIEDs)包括植入式心脏复律除颤器(implantable cardioverter-defibrillator, ICD),永久性心脏起搏器(permanent pacemaker, PPM)和心脏同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT),通过心室起搏,房室和室间同步化以及预防心源性猝死,来提高患者的生活质量和生存时间^[1-2]。现已确定,在植入 CIED 的患者中,有着更高比例的中度或重度三尖瓣反流^[3-4],并且与病死率和心力衰竭发生率增加相关^[5-8],对于这一并发症的识别及管理有着重要临床意义。

目前电极导线的定位是通过 X 线透视法引导完成,不能用于相对于三尖瓣小叶的靶向导线定位,常规二维超声无法很好地评估三尖瓣反流的严重程度和机制。近年来随着三维超声心动图的应用,能更好识别导线介导三尖瓣反流(lead-induced tricuspid regurgitation, LITR)的发生机制及严重程度,并对预防策略的制定提供重要临床依据。故本综述总结超声心动图评估 LITR 的严重程度和机制方面的有用性和局限性,用于指导临床。

1 概念与形成机制

1.1 概念

三尖瓣反流(tricuspid regurgitation, TR)是指由于原发或继发性因素致三尖瓣及其附属结构病变,导致三尖瓣在心室收缩期不能完全闭合的一种心脏瓣膜性疾病。超过 90% 的 TR 通常由继发因素引起,多见于左侧心脏疾病和/或肺动脉高压。与原发因素相关的病因较少见,其中包括与植入导线相关的医源性创伤^[9]。虽然早期阶段 TR 具有良好的耐受性,但随着时间的推移,TR 可能导致肺动脉高压,右侧心力衰竭的发病率增加,对于一般的 TR,即使在考虑了已知认可的危险因素后,例如,左室(LV)功能障碍,右心室(RV)扩张和功能障碍,以及肺动脉高压,中度三尖瓣反流(2+)也与病死率过高有关^[10]。CIEDs 植入后导线相关的明显 TR(定义为≥2+)的患病率和 TR 恶化(增加 1 级及以上)的发生率从 7%到 39%不等^[7,11-13]。

1.2 形成机制

三尖瓣装置是一个非平面椭圆形环,包括 3 个大小不等小叶(前,后和中隔)、瓣环、腱索和 2 个乳头肌(前和后),第 3 个乳头肌通常起自漏斗部(圆锥或右室流出道),瓣叶连接处称为连合,前瓣与隔瓣的交界是瓣环的最高点,后瓣与隔瓣的交界是瓣环的最低点,前、后瓣的交界位于瓣环的中平

* 基金项目:甘肃省卫生行业科研计划项目(No:GSWSKY-2015-45)

¹ 兰州大学第一医院心血管内科(兰州,730000)
通信作者:姚亚丽, E-mail: yaoyalifs@163.com

面。与二尖瓣关闭不全的情况一样,由于慢性容量超负荷的影响,包括腔室和瓣环扩张,瓣叶束缚和接合不全,这会使 TR 恶化并产生正反馈作用或恶性循环。因此,当患者患功能性或继发性 TR 共存的左侧心脏功能障碍时,即使与 CIED 导线存在相关的 TR 的适度增加,也会随着时间的推移导致严重的 TR 和右侧心力衰竭。

目前对于电极导线造成 TR 的发生机制研究主要分为下面两种:①右室电极的机械作用包括:电极导线植入或操作时瓣膜的损害,正常瓣叶接合时导线的机械干扰,电极导线被邻近融合的瓣叶包裹,电极导线与腱索的缠绕,和心内膜炎;其中心内膜电极导线和瓣叶或腱索结构之间的相互作用可导致异物炎症和纤维化反应,现在认识到炎症反应导致在植入后几天就有血栓形成,此后数周至数月演变血栓机化及纤维组织形成,导致导线与三尖瓣瓣叶、腱索、乳头肌的黏附和包裹,随之发生瓣膜的活动或接合受损^[14-15]。在三维(3D)超声心动图成像模式出现之前,以上结论主要来源于尸检及外科手术病例报道。②右室电极的主动起搏电生理影响:有些学者认为右室心尖非生理性主动起搏造成左室收缩舒张不同步,导致左室功能障碍继发二尖瓣反流或加重,这反过来增加左心充盈压和肺动脉压,从而导致继发性(功能性)TR^[16]。也有一些学者认为是右室电极主动起搏使得心肌机械运动不同步而致右室空间结构改变,或室间隔腱索附着部位收缩时间的改变而导致三尖瓣功能障碍^[17]。房室收缩的不同步导致的心房收缩时间不足,也可导致 TR。有些研究认为导线本身的机械作用主要导致 TR,而右室主动起搏百分比与 TR 的恶化无关^[12]。

2 诊断

这种新发展的医源性 TR 的临床影响没有被人们很好的认识,似乎低估导线对三尖瓣功能的影响,并且对于导线植入后 TR 的发病及恶化时间没有专门的前瞻性研究,既往研究主要来源于病例报道及回顾性研究,这些研究存在局限性,包括纳入患者的数量少,没有预先设定的随访,未能评估 TR 功能意义。在早期的研究中,三尖瓣反流束面积或反流束面积与右心房面积比值被普遍用于 TR 严重程度等级。最近的研究,例如 Vaturi 等^[17]和 Alizadeh 等的研究,除射流面积外还包括射流紧缩口宽度(VCW)。评分方案并不统一,一些研究采用 4 级方案(轻度,中度,中度-重度和严重),其他方案采用 3 级方案(轻度,中度和重度)。Kim 等使用 6 级方案对 TR 严重程度进行了更精确的评估,但没有报告评分方案的观察者间和观察者内的变异性。除超声心动图测量外,这些研究均未对 TR 严重程度进行独立测定。PPM 或 ICD 患者的 TR 可能不

仅仅由心内膜导线引起,可能预先存在的异常,例如 TV 环状扩张或肺动脉高压。并且,PPM 或 ICD 常常植入于左侧心脏疾病患者,对于导线相关 TR 和继发于右室功能障碍的 TR 的鉴别具有困难,因为二者常常并存。因此,对于心内膜 LITR 诊断应根据病史、体征、及辅助检查等综合诊断,提高临床警惕。

2.1 体格检查

轻中度 TR 多无明显症状,重度反流常常表现为右心衰竭相关症状包括胃肠道症状、下肢水肿、肝区压痛等,以及体格检查胸骨左缘第 4 肋间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。严重 TR 时还会出现血液逆行造成肝脏肿大,扪及肝脏搏动,颈静脉怒张伴搏动。由于 TR 常无明显临床特异性症状和体征,因此影像学检查为首要确诊手段。

2.2 影像学检查

二维(2D),三维(3D)和多普勒超声心动图检查是诊断与 CIED 导线相关的 TR 的主要依据。CIEDs 患者的 TR 超声心动图诊断与无心内膜导线的患者相似。然而,导线导致超声心动图成像伪影和信号衰减,因为它们具有高声阻抗和反射率,导致通过多普勒彩色血流成像低估 TR^[18]。这些伪像包括声学阴影和散射,以及它们在 TTE 期间导致多普勒彩色血流映射信号的衰减,而在经食管超声心动图(TEE)检查该影响则较小;此外,当 TR 由瓣叶移动性的不对称改变引起时,反流射流倾向于呈现偏心(偏向右心房壁,康达效应),而不是中心轨迹,导致多普勒色流的损失,因此低估了反流。在最终发现患有 CIED 导线造成的严重 TR 的患者中,在术前研究期间,只有 63%(26/41 例)通过 TTE 得到了正确的诊断^[18],而所有患者在术前或术中经 TEE 都发现了严重的 TR。在这种情况下,体格检查和彩色血流多普勒超声心动图检查存在差异,在报告的非严重 TR 的情况下观察到病理性颈静脉 V 波。因此,检查肝静脉血流模式和彩色血流多普勒评估很重要,它们不受导线引起的声学伪影的影响。全收缩期肝静脉血流逆转是严重 TR 的诊断,而正常顺行收缩期血流则排除了中度和重度 TR,但如果右心房严重扩张,肝静脉收缩期逆流的阴性预测价值可能会降低^[19]。此外当严重 TR 时,右房、室之间收缩压差缩小,反流速度减慢造成反流束面积的低估。因此常规超声心动图评估可能低估了 CIED 导线诱导 TR 的真实患病率和严重程度。由于三个瓣叶无法在二维超声心动图同一切面视图上同时显示,且三尖瓣结合处常不显示,导致 2D TTE 识别 CIED 导线作为三尖瓣功能障碍的主要原因的敏感性较低(12%至 17%)^[18],但 3D 超声心动图改善了导线和瓣膜之间或瓣膜下结

构相互作用的空间位置^[20-21]。凭借其可视化三尖瓣的能力,从而在 1 张图像中所有 3 个小叶的短轴重建(2D 超声心动图无法实现),在一项研究中发现 3D TTE 能够在 207 例(74%)患者中的 153 例中描绘这些导联的过程和位置,其中 25% 导线影响小叶移动,41% 导线位于 2 个小叶之间的连合处,34% 导线位于三尖瓣口中央位置,发现导线撞击小叶组与三尖瓣反流的恶化明显相关^[22]。通过比较 2D 和 3D TTE 诊断 87 例 CIED 患者的导线相关 TR,发现 2D TTE 在 17.2% 的患者中令人满意地描绘了导线和瓣膜之间的空间关系,然而 3D TTE 能达到 94.2%^[23],并且得出在小叶撞击或干扰瓣叶是植入后 TR 加重的唯一的因素(排除多个植入前参数,例如,TR 严重程度,RV 大小和功能,三尖瓣环直径,右心房大小,肺动脉压和植入时间),且中度或重度 TR 发生的风险分别增加 15 倍和 11 倍。虽然 2D TEE 比 TTE 有着更好的空间分辨率和图像质量,但它仍具有与 2D TTE 相同的缺点。最后,心腔内超声心动图已被用于有效的实时指导术中导线定位,以对三尖瓣功能影响达到最小^[24]。因此,3D 超声心动图是有效并且可能在近期内保持用于评估 CIED 导线三尖瓣相互作用的成像模式。

2.3 TR 评价

TR 的评价常采用常规的二维超声诊断方法主要有反流束至右房范围、反流束面积及反流束面积与右心房面积比值、血流汇聚法测量射流紧缩口宽度、近端等速表面积(PISA 法)等^[25]。由于 2D 超声心动图的局限性,在严重 TR 情况下,右室和右房之间收缩压梯度可能非常小,导致 TR 速度和反流束面积的低估;当右房严重扩张时,反流束面积/右心房面积比值势必会低估 TR 真实程度。此外还受导线伪影的影响、反流束的分叉及反流偏心运动等造成多普勒彩色血流信号的损失,因此低估了反流。因此引入了三维指标射流紧缩口面积(VCA)定量评价 TR 程度,Chen 等^[25]研究显示评价 TR 指标 VCA 与二维指标 VCW 相关度 $r=0.42$ ($P<0.0001$),而之前已经过验证,VCW 在识别严重的 TR 敏感性和特异性分别为 89% 和 93%^[26]。

3 预后及处理

在导线介导的 TR 预后研究中得出 LITR 组与病死率及心衰相关心血管事件发生增加相关^[6]。一旦确认了严重的三尖瓣功能障碍并且记录到导线干扰瓣叶活动和/或瓣叶接合的作用,应该考虑导线拔出和/或三尖瓣修复或置换。由于导线植入可能会与心脏组织发生纤维炎症反应导致导线的包裹,此时选择经皮导线拔出可能会造成三尖瓣撕裂加重 TR,尽管过去 10 年导线提取的安全性和有效性显著改善,但仍缺乏前瞻性数据指导该并发症

导线的提取,装置感染仍是许多导线拔出的原因^[27]。一项研究描述了 24 例患有导线相关三尖瓣功能障碍的患者经皮导线提取治疗后,15 例患者在平均随访 1.5 年时观察到“显着的临床改善”,包括改善运动耐量和外周水肿。经皮导线拔出作为替代外科手术的替代方案,由于创伤小,操作方便,手术危险较低,尤其对于早期干预,或在 3D 超声心动图指导下重新定位导线,或无明显外科手术适应症的情况下应优先考虑。然而,在相当多的病例中,需要进行三尖瓣矫正手术治疗,包括缝合式瓣环成形术,环瓣成形术和瓣膜置换术这 3 种选择方式^[28]。最新指南关于 TR 干预方案选择是基于 TR 的严重程度、三尖瓣环扩张程度、瓣叶栓系高度、肺动脉压及右心衰竭症状,对于外科手术风险高的,经导管介入治疗正成为一种选择^[29]。在植入 LITR 的情况下可考虑修复,但应同时行导线拔出及心外膜导线植入,如果修复存在失败预测因素,则考虑三尖瓣置换^[30]。

4 结语

随着三维超声心动图的开展运用,全容积模式对三尖瓣膜成像,可同时显示三个瓣膜及跨过三尖瓣环起搏导线,并可动态观察导线与三尖瓣膜的相互关系,可为三尖瓣与导线解剖结构,LITR 定量诊断提供客观指标,并在术中导线植入,术后随访评价等方面具有较大应用潜能。

参考文献

- [1] Addetia K, Harb SC, Hahn RT, et al. Cardiac implantable electronic device lead-induced tricuspid regurgitation[J]. JACC: Cardiovasc Imaging, 2019, 12(4): 622-636.
- [2] 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.
- [3] Ancardeen K, Rao R, Hazra S, et al. Prevalence and significance of tricuspid regurgitation post-endocardial lead placement[J]. JACC: Cardiovas Imaging, 2019, 12(3): 562-564.
- [4] Fanari Z, Hassan ZK, 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.
- [5] Dellling 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.
- [6] Hoke 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.

- [7] Al-Bawardy R, Krishnaswamy A, Rajeswaran J, et al. Tricuspid regurgitation and implantable devices [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2015, 38(2): 259–266.
- [8] Addetia 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.
- [9] Taramasso M, Gavazzoni M, Pozzoli A, et al. Tricuspid regurgitation; predicting the need for intervention, Procedural success, and recurrence of disease [J]. *JACC: Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(4): 605–621.
- [10] Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(3): 405–409.
- [11] Delling FN, Hassan, Zena K, Piatkowski, Gail, et al. Tricuspid Regurgitation and Mortality in Patients with Transvenous Permanent Pacemaker Leads [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(6): 988–992.
- [12] Lee RC, Friedman SE, Kono AT, et al. Tricuspid regurgitation following implantation of endocardial leads: incidence and predictors [J]. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 2015, 38(11): 1267–1274.
- [13] 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]. *Global Cardiology Science and Practice*, 2015, 2015(3): 41.
- [14] Trankle CR, Gertz ZM, Koneru JN, et al. Severe tricuspid regurgitation due to interactions with right ventricular permanent pacemaker or defibrillator leads [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2018, 41(7): 845–853
- [15] Pfannmueller B, Hirnle G, Seeburger J, et al. Tricuspid valve repair in the presence of a permanent ventricular pacemaker lead [J]. *Eur J Cardiothoracic Surg*, 2011, 39(5): 657–661.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] Fadel BM, Almulla K, Husain A, et al. Spectral doppler of the hepatic veins in tricuspid valve disease [J]. *Echocardiography*, 2015, 32(5): 856–859.
- [20] Mediratta A, Addetia K, Yamat M, et al. 3D Echocardiographic location of implantable device leads and mechanism of associated tricuspid regurgitation [J]. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2014, 7(4): 337–347.
- [21] Miglioranza MH, Becker D, Jiménez-Nácher JJ, et al. A new view of an unusual pacemaker complication; role of three-dimensional transthoracic echocardiography [J]. *Echocardiography*, 2013, 30(6): E164–E166.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] Ren JF, Callans DJ, Marchlinski FE. Tricuspid regurgitation severity associated with positioning of RV lead or other etiology assessed by intracardiac echocardiography [J]. *JACC Cardiovascular Imaging*, 2014, 7(12): 1285–1286.
- [25] Chen TE, Kwon SH, Enriquez-Sarano M, et al. Three-Dimensional color doppler echocardiographic quantification of tricuspid regurgitation orifice area; comparison with conventional two-Dimensional measures [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2013, 26(10): 1143–1152.
- [26] Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, et al. Quantification of tricuspid regurgitation by measuring the width of the vena contracta with Doppler color flow imaging; a clinical study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(2): 472–478.
- [27] Bongiorni 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/LAHR [J]. *Europace*, 2018, 20(7): 1217.
- [28] 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.
- [29] 杨力凡, 周达新. 三尖瓣反流的介入治疗进展 [J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(4): 327–329.
- [30] Taramasso M, Gavazzoni M, Pozzoli A, et al. Tricuspid regurgitation; predicting the need for intervention, procedural success, and recurrence of disease [J]. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2019, 12(4): 605–621.