

· 临床研究 ·

超声心动图引导下心脏再同步化治疗的优化调节

陈勇^{1*}, 马勇¹, 居燕¹, 孙磊², 袁静¹, 于海迪¹

(江苏省苏北人民医院: ¹超声心动图室, ²心内科, 扬州 225001)

【摘要】目的 应用超声心动图技术优化调节心脏再同步化治疗(CRT)的疗效。**方法** 接受CRT的慢性心力衰竭患者30例,在超声心动图引导下进行优化AV间期和VV间期。**结果** 30例患者CRT优化后心功能得到改善,左室充盈时间较优化前增加,二尖瓣返流减少;左室内各室壁收缩期达峰时间标准差减少,左室流出道速度时间积分上升,左室收缩末容积减少。**结论** 超声引导下AV间期和VV间期优化能够提高CRT临床疗效。

【关键词】 超声心动图描记术;心脏再同步化治疗;程序优化

【中图分类号】 R540.4⁺5

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.00237

Optimization of cardiac resynchronization guided by echocardiography

CHEN Yong^{1*}, MA Yong¹, JU Yan¹, SUN Lei², YUAN Jing¹, YU Haidi¹

(¹Department of Echocardiography, ²Department of Cardiology, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou 225001, China)

【Abstract】 Objective To study the value of echocardiography-guided pacemaker parameters optimization in enhancing the efficacy of cardiac resynchronization therapy (CRT). **Methods** Thirty patients with chronic heart failure received biventricular resynchronous pacing therapy. An optimization procedure was performed with different AV and VV delays. **Results** The indices of heart function were significantly improved after CRT optimization. Left ventricular filling time (LVFT) was increased, mitral reflux (MR) was decreased, standard deviation of time to regional peak systolic velocity (Ts-I2SD) was decreased, left ventricular outflow tract velocity time integral (VTILVOT) was increased, and the end of the left ventricular systolic volume (LVESV) was decreased. **Conclusions** Echocardiography-guided optimization of AV and VV delay can enhance the efficacy of CRT.

【Key words】 echocardiography; cardiac resynchronization therapy; program optimizing

目前,心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)作为治疗慢性心力衰竭(congestive heart failure, CHF)的有效新方法,在临床工作中得到广泛应用^[1]。CRT以起搏为基础,改善房室间、左右心室间和左心室内的收缩不同步。可以在药物治疗的基础上进一步减轻CHF患者的症状,逆转心室重构,改善生活质量,降低死亡率。但是,临床试验结果中仍有30%左右CRT患者无明显疗效,甚至病情恶化^[2]。本研究对30例接受CRT治疗的CHF患者在超声引导下进行了房室(atrioventricular, AV)间期和左右室(interventricular, VV)间期优化调节,最大程度提高CRT疗效。

1 对象与方法

1.1 对象

2009年11月至2012年7月江苏省苏北人民医院心内科行CRT治疗后1个月左室收缩末容积改善<15%并接受优化调节患者30例,男19例,女11例,年龄(62.3±7.9)岁,其中扩张性心肌病24例,缺血性心肌病6例。本研究中筛选CRT患者均符合以下标准:(1)纽约心脏病协会心功能(NYHA)Ⅲ和Ⅳ级,临床药物治疗疗效不佳;(2)左室舒张末期内径>55mm,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)≤35%。双室起搏器采用Medtronic InSync 8042型号。左室电极起

搏部位尽量与超声提示的左室收缩最延迟的部位一致。

1.2 起搏参数优化

应用 GE VIVID9 彩色超声诊断仪, 探头频率 1~5 MHz。所有患者于优化前、优化后 3 个月分别进行超声心动图检查。受检者取左侧卧位, 连接同步心电图。优化时根据心电图确保双心室起搏后, 进行 AV 间期优化。以 120ms 为基础参数, 以 10ms 为间隔逐渐递增或递减, 调整起搏参数期间, 心内科医师与超声科医师采用双盲法。每改变一次 AV 间期需要等待 5 min 进行二尖瓣血流频谱等图像的采集及测量, 以尽可能提高左室舒张充盈时间 (left ventricular filling time, LVFT), 二尖瓣返流面积 (mitral regurgitation area, MRA) 最小的 AV 间期定为最佳 AV 间期值。优化前后常规二维超声测量左室舒张末内径 (left ventricular end diastolic dimension, LVEDD) 及左室收缩末内径 (left ventricular end systolic dimension, LVESD), Simpson 双平面法测量 LVEF, 频谱多普勒记录心尖四腔观二尖瓣口血流频谱 E、A 峰, 测量优化指标, 分别包括 MRA、E、A 峰值间期 (E-A 间期)、LVFT, 计算左室舒张充盈时间与心动周期的比值 (LVFT/T)。

优化 VV 间期, 在起搏器出厂默认设置的 VV 间期基础上, 以 4~8ms 为间隔, 随机取 -40ms 至 +40ms 间的各个值, 调节起搏程序 5min 后需要采集的超声指标包括: (1) 采集传统的心尖四腔图像, 将取样环置于间隔和左室侧壁基部, 应用组织多普勒显像技术描记组织速度曲线, 测定左室内各室壁收缩期达峰时间, 以延迟时间大于 100 ms 作为左室不同步的指标; (2) 采集左室流出道血流频谱, 计算其速度时间积分 (left ventricular outflow tract velocity time integral, VTILVOT) 以反映心排出量。能够将左室同步性和心排出量最大化的 VV 间期即为最佳 VV 间期值。

1.3 统计学处理

所得数据均以均数 ± 标准差表示, 应用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析。采用配对 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

30 例在优化调节后 3 个月复查。心力衰竭症状

明显改善; 心功能分级从术前 IV 级改善为 III 级 18 例, IV 级改善为 II 级 5 例, III 级改善为 II 级 7 例, 平均心功能改善 1 级。3 个月后左室收缩末容积减少 (15 ± 8)%。

2.2 超声心动图常规指标与心电图的变化

LVESD、LVEDD、LVEF、QRS 波时限治疗前后比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$; 表 1)。

表 1 30 例患者 CRT 优化前后心脏超声指标的变化
Table 1 Echocardiographic parameters before and after cardiac resynchronization therapy ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

检查时间	LVESD (mm)	LVEDD (mm)	LVEF (%)	QRS 波时长 (ms)
优化前	67.7±8.9	77.6±9.7	18±8	148.7±45.7
优化后 3 个月	58.8±8.6*	66.4±8.4*	35±5*	122.0±33.6*

注: LVESD: 左室收缩末内径; LVEDD: 左室舒张末内径; LVEF: 左室射血分数。与优化前比较, * $P < 0.05$

2.3 AV 间期和 VV 间期优化前后心脏同步性和血流动力学变化

根据上述 AV 间期优化原则, 30 例患者的最佳间期设定为 100~150ms 之间, 平均为 (125 ± 18) ms。最佳 AV 间期与优化前比较, LVFT、E-A 间期延长, 二尖瓣返流减少 (表 2)。VV 间期优化至 4~40ms, 平均 (20.0 ± 6.7) ms, 左室内各室壁收缩达峰时间标准差 (standard deviation of time to regional peak systolic velocity, Ts-12SD) 由 (62.4 ± 15.8) ms 下降至 (43.2 ± 17.7) ms ($P < 0.05$); VTILVOT 由 (19.3 ± 8.7) cm 上升至 (25.3 ± 2.4) cm ($P < 0.05$)。术前及术后随访时测定左室电极起搏阈值、阻抗等起搏参数均较稳定。

表 2 30 例患者 CRT 优化前后患者血流动力学变化
Table 2 Hemodynamic parameters before and after cardiac resynchronization therapy ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

检查时间	MRA (cm ²)	E-A 间期 (ms)	LVFT (ms)	LVFT/T (%)
优化前	7.9±4.7	223.9±87.8	342±136	40±13
优化后 3 个月	5.8±6.5*	311.8±121.5*	413±121*	52±11*

注: MRA: 二尖瓣返流面积; LVFT: 左室舒张充盈时间; LVFT/T: 左室舒张充盈时间与心动周期的比值。与优化前比较, * $P < 0.05$

3 讨论

CRT 作为 CHF 的重要治疗手段, 已被证实可以显著改善患者心功能和临床症状、降低住院率和死亡率。但在临床试验中仍有 20%~40% 疗效不明显。

新一代的 CRT 装置已具备不同心腔的独立程控功能,可以具体设置 AV 和 VV 间期,实现某一心腔提前一定程度的顺序起搏,理论上能够进一步同步化心脏运动,进而提高 CRT 疗效^[3]。

许多大规模的临床研究证实它能改善患者心功能和心室重构。具有里程碑意义的 CARE-HF 多中心临床试验结果显示,双心室同步起搏可以有效降低心力衰竭患者的病死率,与药物治疗组相比,双心室同步起搏可以降低所有原因死亡率^[4]。CRT 是在传统右房右室双心腔起搏基础上增加左室起搏,以恢复房室、室间和室内运动的同步性。设定适当的房室间期可实现房室的同步运动,减少二尖瓣返流,通过刺激左室充盈时间,恢复心房收缩对左室充盈的贡献。此外,通过刺激左室较晚激动部位的心肌,可使左室心肌同步收缩,协调地向心运动以提高心脏的排血效率,同时改善左室舒张。通过优化可以进一步提高 CRT 的疗效:(1)优化 AV 间期延长心室舒张期充盈时间;(2)优化 VV 间期,恢复左右心室及左心室内各节段收缩的协调性,纠正室间隔矛盾运动,获得左心室最大的每搏量;(3)纠正后乳头肌功能不良,减少二尖瓣返流;(4)恢复室内同步性减少室内分流,逆转左室重构;(5)拮抗神经内分泌过度激活,可快速持续地降低血浆 BNP 的浓度;(6)纠正电-机械活动延迟耦联现象,实现机械活动同步,改善心功能^[5-7]。通过上述机制提高生活质量、增加活动耐量。

Kurzdim 等^[8]用有创性导管测压的方法证明,与双心室同时起搏相比,左右心室顺序起搏可获得更多即刻的血流动力学效益。Sogaard 等^[9]用超声组织追踪成像证明左右心室顺序起搏可获得更多同步化效益。并且还观察到在以左心室侧壁和后壁收缩延迟为主的心力衰竭患者中,左心室提前激动可获得最大效益;在以室间隔和前壁收缩延迟为主的患者,右心室提前激动可获得最大效益。不同患者的最佳 VV 间期存在个体差异。O'Donnell 等^[10]对 40 例 CRT 治疗患者进行了为期 9 个月的观察,发现最佳 AV 间期和 VV 间期根据患者心功能的恢复而改变,趋势是 AV 间期逐渐延长, VV 间期则趋于缩短。而这种改变个体差异明显,不能准确预知。由此可见,细致、定期的个体化随访,优化起搏参数是十分必要的。

本研究通过程控 AV 间期、VV 间期来评价优化对 CRT 患者血流动力学的影响。AV 间期优化即恢

复房室间同步性,理想的 AV 间期是使左室达到完全充盈、搏出量最大、二尖瓣返流量最少的最短 AV 间期。我们通过测量 MRA 和观察二尖瓣频谱时限来对 CRT 术后疗效欠佳患者 AV 间期进行优化,结果最佳间期为 (125 ± 18) ms。我们认为当 MRA 最小和 E、A 峰无融合且 A 峰未被切断时为最佳 AV 间期(图 1)。与优化前相比, E-A 间期和 LVFT/T 明显增加。

图1 二尖瓣口脉冲血流频谱

Figure 1 Pulse Doppler spectrum of mitral valve orifice
A: 优化前; B: 优化后

VV 间期的优化是通过改变左右心室电极刺激顺序,进一步改善收缩同步性、部分代偿起搏位点的不理想,从而带来更多的血流动力学益处,使患者最大受益于 CRT。因此,最佳 VV 间期的设置目的在于使心室达到最大程度同步化。本研究以 Ts-12SD 和 VTILVOT 作为优化 VV 间期的观察指标,当 VTILVOT 值最大和 Ts-12SD 最低时的 VV 间期认为是最佳的。结果在这一组病例中表明,最佳 VV 间期为 (20.0 ± 6.7) ms,均为左室先激动。与优化前相比,左室内不同步程度和 QRS 波时长减低, LVEF 增加,数据均有统计学意义。提示通过

AV 间期 VV 间期的优化, 可有效提高左室射血量, 改善心功能, 逆转心肌重构。

总之, 经个体优化设定心室起搏顺序后, CRT 可以获最大效益, 心室的收缩协调性得到了最大程度的改善。超声心动图能够定量评价心室收缩同步性, 在同步化治疗及优化调节过程中发挥的作用不容忽视。超声引导下 CRT 的优化调节可以巩固和提高治疗效果, 值得在临床工作中广泛推广。

【参考文献】

- [1] 孙欣, 王浩, 江勇, 等. 应用超声心动图指导心脏再同步化治疗的室间间期优化[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2012, 9(2): 122-126.
- [2] Lipoldova J, Ozabalova E, Meluzin J, *et al.* Usefulness of left ventricle dyssynchrony assessment before cardiac resynchronization implantation[J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2010, 154(1): 39-46.
- [3] Nayar V, Khan FZ, Pugh PJ, *et al.* Optimizing atrioventricular and interventricular intervals following cardiac resynchronization therapy[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2011, 9(2): 185-197.
- [4] Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, *et al.* The effect of cardiac resynchronization on mortality in heart failure[J]. N Engl J Med, 2005, 352(15): 1539-1549.
- [5] Reumann M, Farina D, Miri R, *et al.* Computer model for the optimization of AV and iron delay in cardiac resynchronization therapy[J]. Med Boil Eng Comput, 2007, 45(9): 845-854.
- [6] Baker JH 2nd, McKenzie J 3rd, Beau S, *et al.* Acute evaluation of programmer guided AV/PV and VV delay optimization comparing an IEGM method and echocardiogram for cardiac resynchronization therapy in heart failure patients and dual-chamber ICD implants[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2007, 18(2): 185-191.
- [7] Saxon LA, De Marco T, Chatterjee K, *et al.* Chronic serum norepinephrine in dilated heart patients with the greatest sympathetic activation at baseline[J]. PACE, 2000, 22(3): 830.
- [8] Kurzdim K, Reinke H, Sperzel J, *et al.* Invasive optimization of cardiac resynchronization therapy: role of sequential biventricular and left ventricular pacing[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2005, 28(8): 754-761.
- [9] Sogaard P, Egeblad H, Pedersen AK, *et al.* Sequential versus simultaneous biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging[J]. Circulation, 2002, 106(16): 2078-2084.
- [10] O'Donnell D, Nadurata V, Hamer A, *et al.* Long-term variations in optimal programming of cardiac resynchronization therapy devices[J]. PACE, 2005, 28(Suppl 1): S24-S26.

(编辑: 王雪萍)