

· 继续教育 ·

心脏再同步化治疗在心脏外科围术期的应用进展

王亭亭 史宏伟

心肌运动的协调一致对维持心脏整体收缩和舒张功能具有重要意义。室间同步化运动的改善对于提高每搏量(stroke volume)和左心室容积(left ventricular volume)至关重要^[1]。因此,围术期理解心脏协调性运动与心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT),有利于改善心脏功能和精准麻醉管理。本文就心肌运动不同步化的定义、原因、心脏不同步化运动在超声心动图中的表现及其 CRT 的应用综述如下。

心肌运动不同步

心脏由左右心房和心室构成,并借助特别的电传导系统,通过兴奋-收缩耦联引起心肌细胞收缩。心脏活动可分为机械收缩活动和电活动,他们相互协调运动的过程,是心脏实现规律收缩舒张运动的必要条件。当心肌局部发生运动异常时,心脏的各个房室传导异常会使心脏丧失正常的机械收缩运动,称为心脏的不同步化运动。根据发生的部位不同分为房室间、两心室间和心室内失同步。心室内的失同步又分为收缩与舒张运动失同步。因此,心脏的不同步化运动可分为机械不同步和/或电活动不同步,电活动不同步可由 ECG 监测到,而机械不同步主要通过超声心动图来检查^[2]。

心肌运动在心脏外科围术期不同步的原因

接受心脏外科手术治疗的患者大多是老年人,术前合并冠状动脉粥样硬化性心脏病、高血压、糖尿病及各种心律失常和心肌病变,是心脏发生不同步运动的病理生理基础。有研究表明,电机械运动时间离散度会随着左心室球形化(在二维超声心动图下取心尖圆腔心切面测量舒张末期左心室长径与横径之比为球形指数,球形指数越小,心室越接近球形,电机械运动不同步加重)加重而增加,心脏电机械运动不同步加重^[3]。同时,麻醉药物的使用、心肺转流及外科手术操作都会对心肌运动的同步性产生影响。心脏病患者局部心肌缺血后可出现心肌机械收缩运动的不同步,而心脏瓣膜手术患者停心肺转流后普遍采用经心外膜右心室临时起搏,心室内和心室间的同步性也可能受到受影响。右美托咪定作为临床上常用的镇静及辅助镇痛药也会抑制心脏传导系统(窦房结与房室结)^[4]。课题组前期研究证实,右美托咪定

使 PR 间期变长,使得房室间传导延长,影响房室间同步性,但是不影响心室间的同步性^[5]。

CRT 的根本目的是恢复心脏做功的同步性,是通过使心脏各个心房心室得以顺序、同步起搏的原理来实现其同步化运动,对于伴有机械收缩不同步的终末期药物难治性心力衰竭有效^[6]。目前,临床上心室机械活动用 QRS 波宽度来反映,即 QRS 波增宽代表心室内的失同步^[7],但是心电活动的不同步不能够完全代替心脏机械收缩的不同步,例如室内不同步的电-机械耦联失同步。根据欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)2013 年关于心脏起搏与同步化治疗的指南与研究,左束支传导阻滞(left bundle branch block, LBBB)与 QRS 波宽度 ≥ 120 ms 是进行 CRT 治疗的指征^[8]。但严格按照符合 CRT 获益的标准来选择患者,仍会有 30% 的患者治疗无效^[9]。因此,怎样评估心脏同步化运动和 CRT 的效果,对于筛选出合适的患者,提高反应率与减轻患者经济负担,今后需要进一步研究与探讨。

心脏不同步化运动在超声心动图中的表现

研究显示,超声心动图可通过心肌收缩期峰值速度时间的标准差(Ts-SD-12)、左心室射血分数(LVEF)对于心室同步性及收缩功能评价较好,在 CRT 治疗患者的筛选、预后以及房室间期和室间间期的优化等方面发挥着非常重要的作用^[10]。临床常用的评价同步化运动的指标包括 LVEF、QRS 波时限及形态、纽约心脏病协会(NHYA)分级及心脏病的类型等^[11]。

1. 室间的不同步化运动

左心室发生心肌梗死后局部瘢痕组织影响心室电活动的传导,由于心室电活动的不同步影响左心室正常的射血与舒张,使得右心室先于左心室收缩。同时心脏机械性能变差是由于左室舒张时间变短,冠状动脉充盈减少影响心肌灌注所致。左心室延迟收缩与舒张产生了室间机械运动失同步,主要影响左心室收缩射血功能和室间隔运动。

1) 脉冲多普勒(pulsed wave, PW):可以评估腔室以及血管血流开始的时间,通常用于心室间不同步评估,正常人左心室收缩早于右心室,差值为 10~20 ms。Ghio 等^[12]采用 PW 测量 QRS 波起始到主动脉血流频谱起始时间和到肺动脉的时间之差作为室间机械延迟(interventricular mechanical delay, IVMD),室间不同步时 IVMD >40 ms。但是每次测量间变异大是因为不能同时测量两个流出道。

2) 组织多普勒成像技术(tissue doppler imaging, TDI):是一种无创监测手段,结合 ECG,可迅速获取电-机械耦联数

DOI:10.12089/jca.2018.02.027

作者单位:210006 南京医科大学附属南京医院 南京市第一医院麻醉科

通信作者:史宏伟,Email: mdshw@163.com

据,从而快速诊断与治疗临床心脏疾病。采用 TDI 经胸超声心尖四腔心切面测量右心室侧壁收缩期 S 波起始与左心室侧壁基底段的时间差,室间不同步时两者差值 $> 40 \text{ ms}$ ^[13]。

2. 室内的不同步化运动

各种电传导阻滞存在于慢性心力衰竭(chronic heart failure)的患者,会引起室间或者室内的不同步化运动以及电-机械耦联失同步运动。心脏有效射血和充盈舒张的重要条件即各节段心肌相互协调运动。ECG 中 QRS 波代表左右心室去极化,QRS 波增宽提示室内发生传导阻滞,也可能出现机械收缩运动的不协调与失同步。临床实践中,心电不同步不一定就存在机械收缩不同步。如 QRS 波正常的患者也可能存在心脏收缩不同步,但是少数 QRS 波增宽的患者并不存在收缩不同步^[14]。单纯用 QRS 波的宽度来判断心脏机械收缩失同步并不合适,因此如何评价心室内不同步对于筛选出适合 CRT 治疗的患者至关重要。目前 M 型超声、组织多普勒成像及其发展技术、实时 3D 超声和 3D 斑点追踪技术是心室内不同步运动的主要评价方法。

1) M 型超声:采用 M 型超声(TTE 于胸骨旁获取左室长轴切面或者短轴-腱索切面),经测量计算出左室后壁和前间隔的收缩期轴向应变达峰时间标准差为间隔-后壁运动延迟(septal to posterior wall motion delay, SPWMD)。室内不同步时 SPWMD 截断值 $\geq 130 \text{ ms}$ ^[15]。

2) TDI:由于安全无创可重复操作被广泛用于临床心脏疾病的诊断,基于此技术又发展出以下几种新技术。

(1) 定量组织速度图(quantitative tissue velocity imaging, QTVI):综合速度组织信息,可同时量化分析 2~8 个心肌节段 TDI 的速度与时相等数据(如收缩期与舒张期达峰时间)。据此可以评估心室内的失同步运动。将 QRS 波起点到 TDI 在相应的心肌节段收缩波起点之间的时间差定义为电-机械延迟(electromechanical delay, EMD)。目前,机械不同步指数(mechanical dyssynchrony index, MDI)、左室收缩同步性的指标如收缩期达峰时间(time to peak myocardial systolic contraction, Ts)最大差值,或者左室舒张同步性的指标如舒张早期时间(time to early diastolic relaxation, Te)最大差值等可以评估左室内不同步运动^[16]。主要指标包括:① MDI:分别取左室基底段和中间段(在心尖四腔心、两腔心、长轴切面),总共 12 个节段进行评估。运用 QTVI 测量并计算自 QRS 波起始到所有 12 节段心肌收缩期峰值速度时间的标准差(Ts-SD-12),当 Ts-SD $> 33 \text{ ms}$ 定义为室内失同步。同步性越好则机械不同步指数越小^[16]。② 心肌 Ts 最大差值:按照上述方法取 12 个节段中任意两个节段达峰收缩的时间差,室内收缩失同步时其最大差值 $> 100 \text{ ms}$ 。③ Te 最大差值:按照上述方法取 12 个节段中任意两个节段自 Q 波至 E' 波峰值的时间差,室内舒张失同步时最大差值 $> 100 \text{ ms}$ ^[16]。Yu 等^[17]对缺血性或者非缺血性心衰患者采用 TDI、应变率显像等技术并比较这两种技术在 CRT 后左心室重构的相关预测价值,结果显示

Ts-SD 不论是在缺血性或者非缺血性心衰患者中都是逆转左心室重构的最强有力的预测因子。标准差 32.6 ms 可作为预测有无疗效的有效截断点。

(2) 组织同步化成像(tissue synchronization imaging, TSI):利用颜色对达峰时间进行标记,用不同的颜色来分析室壁运动,同时也可测量室壁各阶段的 Ts 及峰值速度(Vs)以进行定量分析。当达峰时间在 $20 \sim 150 \text{ ms}$ 内,则为同步运动(绿色);当达峰时间在 $150 \sim 300 \text{ ms}$ 内,则为轻度延长(黄色);当达峰时间在 $300 \sim 500 \text{ ms}$ 内,则为中重度延长(红色)。在 1 个心动周期中,左心室运动为均一的绿色提示同步运动;当出现黄色或红色提示室壁运动延迟。Yu 等^[18]对 56 例心力衰竭患者采用 TSI 分析 CRT 后的效果,发现 TSI 可以允许快速评估区域心肌壁的延迟,结合 Ts-SD 12 个心肌节段能可靠预测 CRT 治疗后的逆向重构(敏感度 82%, 特异度 87%),研究还表明 TSI 所测得的 Ts-SD 与 TDI 相关性较好。所以 TSI 也可评估 CRT 预后。

因此,心脏失同步运动广泛存在于病变心肌中,超声心动图特别是组织多普勒超声心动图(tissue doppler echocardiography, TDE)可以直观方便地评价心肌不同步运动的部位、范围及程度。

3) 实时 3D 超声心动图(real-time three dimensional echocardiography, RT-3DE):是一种无创的新技术,可用来评估心室机械失同步性。它能够准确实时判断心脏结构及空间方位,对左室的全局和局部功能都可以进行精准量化评估。利用矩阵阵列换能器快速获取三维动态图像,可通过容积、LVEF 和室壁运动评估左心室全局功能,通过室壁节段性分析评估局部功能。同步显示 16 或 17 节段的局部容积变化曲线,测量 QRS 波起点到心室各节段最小容积的时间间期,室内失同步运动可通过时间-容积曲线(VTC)的离散度来评估,真实反映心室运动的综合效应,即各节段心肌的纵横向和环形运动信息^[19]。收缩不同步指数(systolic dyssynchrony index, SDI)为获得心尖部 3D 超声心动图所有的体积并计算到达左心室 16 个节段最小收缩末容积所需时间的标准差,当 SDI $> 8.3\%$ 可认为心室内存在不同步运动。Samir 等^[20]认为,应用三维容积测得的 SDI 与 LVEF 呈负相关且与 QRS 波的宽度具有良好的相关性,因此认为心脏功能影响心脏同步运动。赵永辉等^[21]采用实时 3D 超声心动图来评估 18 例充血性心力衰竭患者接受 CRT 治疗后心脏功能的变化,发现 SDI 是预测左心功能的较好指标。

4) 3D 斑点追踪技术(three-dimensional speckle tracking imaging, 3D-STI):从三维空间上追踪心肌运动,与传统二维斑点技术比较对室壁运动的监测更加精准^[22],心内膜面积变化率(area strain, AS)是该技术的一个新参数,应用 3D-STI 可以测量左室舒张末期(LVEDV)、收缩末期容积(LVESV)与 LVEF。还可以分析左心室功能及心肌运动同步性,包括左心室整体纵向(global longitudinal strain, GLS)、环向(global circumferential strain, GCS)与径向应变(global radial strain, GRS)。Tatsumi 等^[23]利用 3D-STI 在

左心室 16 个心肌节段获得左心室心内膜收缩峰值与收缩末期面积应变差值的平均值定义为面积应变非同步化指数 (area strain dyssynchrony index, ASDI), $ASDI \geq 3.8\%$ 能够更好预测 CRT 反应性 (敏感性 78%, 特异性 100%)。因此, ASDI 能够量化非同步化运动和预测 CRT 的反应性并且还能够显示心肌的纵向、环向和径向等 3 个方向的运动, 有利于接受 CRT 的患者。

心脏再同步化治疗

CRT 用于治疗心力衰竭, 主要通过改善不同步运动的心房和心室使房室协调有序运动从而使心脏有效泵血与舒张^[24]。有研究表明, 临床的双心室起搏可以增加心脏外科手术的术中输出量, 房室/室间的优化起搏可以使这种益处最大化^[25]。Hanke 等^[26]对冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG) 伴有 LVEF 严重减退 [$LVEF(29 \pm 5)\%$] 的患者进行心房与心室同步化起搏治疗, 发现与心房-右心室流出道同步化起搏比较, 心房-双心室同步化起搏收缩功能指标改善优于其他部位起搏, 包括单心房起搏, 而舒张功能指标没有明显差异。同时, 吴皎卿等^[27]使用右美托咪定对 CABG 患者左心室内同步化运动进行的研究表明, 右美托咪定早期可抑制 CABG 患者左心室心肌纵向的同步化运动。

Eberhardt 等^[28]比较了双心室起搏、心房抑制起搏与房室起搏在 94 例接受 CABG 术患者中的应用, 结论认为左右心室起搏对于血流动力学与临床预后意义不大。这可能与选择的患者有关, 或者没有找到最佳的起搏位点。

Ansalone 等^[29]利用 TDI 对于 31 例非缺血性心力衰竭的患者进行起搏治疗, 发现所有患者左右心室起搏后改善了左室的射血功能, 但是改善最大的就是当起搏放置在最延迟的部位。绝大多数患者心室壁收缩只有 1 个最延迟的部位 (左室侧壁多见)。然而 Yu 等^[18]对 56 例难治性心力衰竭患者采用 TSI 技术, 分析左室壁各个节段运动, 结果表明绝大多数患者只有 1 个左室壁收缩延迟部位 (左室下壁多见)。所以应该个体化地选择最佳起搏部位, 因为收缩最延迟的位置每个人都不同。

当前, 对于心脏功能正常的心脏外科手术患者而言, 停心肺转流后普遍采用经心外膜右心室临时起搏, 即可满足绝大多数非心力衰竭患者的血流动力学平稳, 但是对于心力衰竭的患者, 采用房室顺序和左右心室双心室起搏等具有更明显优势。

小 结

CRT 的应用为终末期心脏衰竭患者的治疗开辟了一个新的路径, 有益于药物难治的患者, 但 CRT 在外科围术期的应用报道相对较少。如何应用经食管超声心动图评价术中心脏功能来更好指导优化起搏电极的放置, 需要进一步的研究。显然, 个体化起搏的关键是优化同步化参数、改善心脏功能和维持血流动力学的平稳, 也顺应当前精准医疗的发展

背景。

参 考 文 献

- [1] Yamasaki Y, Nagao M, Abe K, et al. Balloon pulmonary angioplasty improves interventricular dyssynchrony in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a cardiac MR imaging study. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017, 33(2): 229-239.
- [2] 李治安, 张烨. 超声心动图对心脏同步化运动的评价及在 CRT 中的作用. *临床超声医学杂志*, 2006, 8(2): 125-128.
- [3] 毋健, 王珂. 左心室形态改变对心脏电机械同步性的影响. *中国循环杂志*, 2007, 22(2): 133-135.
- [4] Hammer GB, Drover DR, Cao H, et al. The effects of dexmedetomidine on cardiac electrophysiology in children. *Anesth Analg*, 2008, 106(1): 79-83.
- [5] 王振红, 史宏伟, 魏海燕, 等. 右美托咪定对心肺转流下冠状动脉旁路移植术后心脏同步化运动的影响. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(6): 525-529.
- [6] 李婷, 李剑明. 核素显像评估心脏失同步及在心脏再同步化治疗中的应用进展. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2015, 29(1): 64-67.
- [7] 国建萍, 王玉堂. 超声心动图在心脏再同步化治疗中的应用现状及进展. *中华保健医学杂志*, 2014, 16(2): 160-162.
- [8] 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). *Eur Heart J*, 2013, 34(29): 2281-2329.
- [9] Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*, 2008, 117(20): 2608-2616.
- [10] 孙艳丹, 左蕾, 刘丽文, 等. 超声心动图评价心脏再同步化治疗疗效. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2012, 26(1): 21-22.
- [11] Iacopino S, Gasparini M, Zanon F, et al. Low-dose dobutamine stress echocardiography to assess left ventricular contractile reserve for cardiac resynchronization therapy: data from the Low-Dose Dobutamine Stress Echocardiography to Predict Cardiac Resynchronization Therapy Response (LODO-CRT) trial. *Congest Heart Fail*, 2010, 16(3): 104-110.
- [12] Ghio S, Recusani F, Sebastiani R, et al. Doppler velocimetry in superior vena cava provides useful information on the right circulatory function in patients with congestive heart failure. *Echocardiography*, 2001, 18(6): 469-477.
- [13] Edner M, Kim Y, Hansen KN, et al. Prevalence and inter-relationship of different Doppler measures of dyssynchrony in patients with heart failure and prolonged QRS: a report from CARE-HF. *Cardiovasc Ultrasound*, 2009, 7: 1.
- [14] Ghio S, Constantin C, Klersy C, et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur Heart J*, 2004, 25

- (7): 571-578.
- [15] Dohi K, Suffoletto MS, Schwartzman D, et al. Utility of echocardiographic radial strain imaging to quantify left ventricular dyssynchrony and predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*, 2005, 96 (1): 112-116.
- [16] Yu CM, Lin H, Zhang Q, et al. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart*, 2003, 89(1): 54-60.
- [17] Yu CM, Fung JW, Zhang Q, et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*, 2004, 110(1): 66-73.
- [18] Yu CM, Zhang Q, Fung JW, et al. A novel tool to assess systolic asynchrony and identify responders of cardiac resynchronization therapy by tissue synchronization imaging. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(5): 677-684.
- [19] 任永凤, 王玲. 三维超声心动图成长评价心脏再同步化治疗的应用及进展. *实用医学影像杂志*, 2014, 15(4): 288-290.
- [20] Samir R, Tawfik M, El Missiri AM, et al. Assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony using real time three-dimensional echocardiography: a comparative study to Doppler tissue imaging. *Echocardiography*, 2012, 29 (2): 173-181.
- [21] 赵永辉, 张嘉莹, 魏常华, 等. 实时三维超声心动图可评价并预测心脏再同步化治疗的疗效. *中华心血管病杂志*, 2013, 41(8): 668-673.
- [22] Maffessanti F, Nesser HJ, Weinert L, et al. Quantitative evaluation of regional left ventricular function using three-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with and without heart disease. *Am J Cardiol*, 2009, 104 (12): 1755-1762.
- [23] Tatsumi K, Tanaka H, Tsuji T, et al. Strain dyssynchrony index determined by three-dimensional speckle area tracking can predict response to cardiac resynchronization therapy. *Cardiovasc Ultrasound*, 2011, 9: 11.
- [24] Lumens J, Ploux S, Strik M, et al. Comparative electromechanical and hemodynamic effects of left ventricular and biventricular pacing in dyssynchronous heart failure: electrical resynchronization versus left-right ventricular interaction. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(25): 2395-2403.
- [25] Wang DY, Richmond ME, Quinn TA, et al. Optimized temporary biventricular pacing acutely improves intraoperative cardiac output after weaning from cardiopulmonary bypass: a substudy of a randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 141(4): 1002-1008.
- [26] Hanke T, Misfeld M, Heringlake M, et al. The effect of biventricular pacing on cardiac function after weaning from cardiopulmonary bypass in patients with reduced left ventricular function: a pressure-volume loop analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 138(1): 148-156.
- [27] 吴皎卿, 史宏伟, 何绮月, 等. 右美托咪定对冠状动脉旁路移植术患者左心室内同步化的影响. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2016, 37(9): 799-804.
- [28] Eberhardt F, Heringlake M, Massalme MS, et al. The effect of biventricular pacing after coronary artery bypass grafting: a prospective randomized trial of different pacing modes in patients with reduced left ventricular function. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 137(6): 1461-1467.
- [29] Ansalone G, Giannantoni P, Ricci R, et al. Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(3): 489-499.

(收稿日期: 2017-05-27)

· 消息 ·

关于《临床麻醉学杂志》2018 年起暂停收取审稿费的通知

为了加快稿件处理速度, 优化稿件处理流程, 减轻作者的负担, 本刊从 2018 年起对所有来稿免收审稿费, 所有来稿经编辑部初审合格后立即送审。欢迎广大作者踊跃投稿!

本刊编辑部