

心脏植入式电子装置相关三尖瓣反流的研究新进展

俞丹青¹, 林艳¹, 陈琦², 刘先宝¹, 王建安¹

- 浙江大学医学院附属第二医院心血管内科经血管植入器械全国重点实验室
浙江省心血管病诊治重点实验室, 浙江 杭州 310009
- 浙江大学医学院附属第二医院心血管介入中心, 浙江 杭州 310009

[摘要] 心脏植入式电子装置(CIED)相关三尖瓣反流是继发性三尖瓣反流的重要组成部分,其病因较为复杂,受到起搏导线介导的三尖瓣反流和CIED存在带来的不可控因素影响。CIED相关三尖瓣反流的发病机制包括起搏导线对三尖瓣复合体的机械性损伤或干扰、起搏模式对三尖瓣反流的影响以及永久性心房颤动、心尖起搏、右心室高比例起搏等临床危险因素。CIED相关三尖瓣反流的自然病程发展和预后与其他病因导致的三尖瓣反流类似。超声心动图、心脏计算机断层扫描和心脏磁共振成像等影像学检查可对CIED相关三尖瓣反流进行精确诊断。CIED相关三尖瓣反流的应对策略包括优化导线植入的方法、选择最适配的起搏方式等预防措施和药物治疗、手术干预等处理方法,多学科共同决策尤为重要。本文综述了CIED相关三尖瓣反流的研究现状,旨在为临床实践提供参考。



[关键词] 三尖瓣反流;心脏植入式电子装置;发病机制;诊断;预防;处理;综述

[中图分类号] R542.5+3 [文献标志码] A

Research of tricuspid regurgitation associated with cardiac implantable electronic devices

YU Danqing¹, LIN Yan¹, CHEN Qi², LIU Xianbao¹, WANG Jian'an¹ (1. Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, State Key Laboratory of Transvascular Implantation Devices, Zhejiang Provincial Key Laboratory of Cardiovascular Disease Diagnosis and Treatment, Hangzhou 310009, China; 2. Department of Cardiovascular Intervention, the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China)

Corresponding author: LIU Xianbao, E-mail: liuxb@zju.edu.cn, ORCID: 0000-0003-1556-

收稿日期(Received):2024-08-22 修改返回日期(Revised):2025-01-03 接受日期(Accepted):2025-02-25

基金项目(Funding):浙江大学滨江研究院自研项目(ZY202205SMKY001);浙江省科技计划(2024C03024)

第一作者(First author):俞丹青,主治医师,硕士研究生,主要从事心脏瓣膜病的临床和基础转化研究;E-mail: y222180237@zju.edu.cn;ORCID:0009-0001-4311-8397

通信作者(Corresponding author):刘先宝,主任医师,教授,博士生导师,主要从事心脏瓣膜病的临床和基础转化研究;E-mail: liuxb@zju.edu.cn;ORCID:0000-0003-1556-9198

9198

[**Abstract**] Tricuspid regurgitation associated with cardiac implantable electronic devices (CIED) constitutes a significant subset of secondary tricuspid regurgitation, characterized by a multifactorial etiology involving pacing lead-mediated mechanical interference and CIED-related systemic factors. The pathogenesis of CIED-related tricuspid regurgitation encompasses direct mechanical trauma or functional disruption of the tricuspid valve apparatus by pacing leads, pacing mode-induced hemodynamic alterations, and clinical risk factors such as permanent atrial fibrillation, apical pacing, and high right ventricular pacing burden. The natural progression and clinical outcomes of CIED-related tricuspid regurgitation parallel those of tricuspid regurgitation stemming from other etiologies. Advanced imaging modalities, including echocardiography, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance imaging, enable precise diagnosis and longitudinal assessment of CIED-related tricuspid regurgitation. Management strategies emphasize multidisciplinary collaboration as well as integration of preventive approaches—such as refined lead implantation techniques and tailored pacing modalities—with therapeutic interventions ranging from pharmacotherapy to surgical valve repair or replacement. This article reviews the current understanding of CIED-related tricuspid regurgitation to provide a reference for clinical practice and research.

[**Key words**] Tricuspid regurgitation; Cardiac implantable electronic devices; Pathogenesis; Diagnosis; Prevention; Management; Review

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2025, 54(2): 219-229.]

[**缩略语**] 心脏植入式电子装置(cardiac implantable electronic devices, CIED); 经静脉电极导线拔除(transvenous lead extraction, TLE); 植入式心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillators, ICD); 经胸超声心动图(transthoracic echocardiography, TTE); 三维经胸超声心动图(three-dimensional transthoracic echocardiography, 3D-TTE); 心腔内超声(intracardiac echocardiography, ICE); 经食管超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE); 计算机断层扫描(computed tomography, CT); 经导管缘对缘修复术(transcatheter edge-to-edge repair, TEER)

三尖瓣疾病是最常见的心脏瓣膜病之一,其发病率随着年龄增长逐渐升高^[1]。该疾病具有高患病率、高病死率及预后差等特点,越来越受到人们重视。近年来,CIED植入量在全球呈指数级增长^[2-3],而三尖瓣疾病是公认的CIED植入相关并发症之一,CIED相关三尖瓣反流亦越来越常见^[4-16]。

CIED相关三尖瓣反流是一种因CIED植入或使用过程中引发或加重的三尖瓣反流现象。1969年Nachnani等^[17]发现起搏器植入后三尖瓣反流性杂音,首次提出右心室导线可能导致三尖

瓣关闭不全,随后国内外陆续出现相关报道。CIED相关三尖瓣反流的病因复杂,最新国际专家共识中将其于继发性三尖瓣反流中单独分类,其病因可分为起搏导线介导和CIED存在带来的不可控因素^[18]。CIED相关三尖瓣反流的自然病程发展和预后是一个逐渐演变为右心重构、功能受损的过程,会增加心力衰竭再住院率和病死率。最近一项大规模多中心前瞻性队列研究结果表明,CIED相关三尖瓣反流占有严重三尖瓣反流病例的5%^[19]。Tatum等^[20]报道,植入导线的患者术后三尖瓣反流恶化的发生率为20%,其中41%

的患者至少达到中度三尖瓣反流。本文就CIED相关三尖瓣反流的发生、诊断和应对策略等研究进展进行综述,旨在为临床实践提供参考。

1 心脏植入式电子装置相关三尖瓣反流的发病机制

CIED相关三尖瓣反流作为三尖瓣反流的一个特殊类型,其发病是多因素共同作用的结果。

1.1 起搏导线对三尖瓣复合体的机械性损伤或干扰

三尖瓣和CIED导线之间的相互作用包括机械干扰或对三尖瓣复合体的直接损伤,以及起搏相关的心室重塑。三尖瓣反流可能在导线植入后随时间推移而发生,也可能在手术植入操作过程中急性发展。二维、三维超声心动图检查和尸检结果显示,手术植入操作过程中的相关原因包括:①电极导线导致瓣叶穿孔或断裂;②导线与瓣叶产生碰撞或粘连;③导线与瓣下腱索、乳头肌等附属结构发生相互干扰^[14, 21]。以上原因均可直接影响三尖瓣的功能。此外,行TLE术后新出现的三尖瓣反流或三尖瓣反流恶化可能由瓣叶撕脱或瓣下腱索断裂导致。有研究显示,电极导线植入后有14%的患者出现急性瓣叶撞击,主要影响隔瓣^[22]。同时,CIED导线的存在也可能导致血栓形成或感染性心内膜炎^[9]。

与电极导线相关的其他危险因素包括导线通过三尖瓣的角度和导线数^[4, 23]。有观察性研究表明,电极导线头端放置于心尖部有可能撞击后瓣^[9, 23]。三维超声心动图显示,传统心室电极导线位于瓣口中央可防止对瓣叶的撞击^[24-25]。由于除颤电极导线类型明显不同于传统电极导线,导线的直径和硬度均大于传统心室起搏导线,且头端不可任意弯曲,所以ICD除颤电极导线的植入不可避免会对三尖瓣结构和功能产生影响^[26-27]。

CIED植入后三尖瓣反流的进展速度取决于发病机制。患者术后急性期三尖瓣反流的加剧通常是导线机械性撞击或限制了三尖瓣复合体功能的结果,在术后1~12个月可检测到^[10, 28]。需要注意的是,CIED相关三尖瓣反流对心力衰竭的临床影响具有滞后效应,其血流动力学代偿期通常超过12个月以上,随后逐步显现右心功能失代偿的临床表现^[29]。

1.2 起搏模式对三尖瓣反流的影响

目前,起搏模式对三尖瓣反流的影响尚未得到一致证明。研究显示,三尖瓣反流与右心室起搏有关^[30],可能原因是左、右心室收缩不同步导致右心室结构改变。近年来新兴起的起搏模式,如传导系统起搏技术(包括希氏束起搏和左束支起搏),可能会改变既往临床认知。有研究显示,希氏束起搏不仅能减轻三尖瓣反流程度,还可减少三尖瓣反流发生^[31],这可能是由于电极导线头端植入在三尖瓣心房面的原因^[31-32],无电极导线直接穿过三尖瓣。左束支起搏时,电极导线头端距离三尖瓣环16~19 mm的位置可减少三尖瓣反流发生^[33-35]。传导系统起搏属于心脏生理性起搏模式之一,可以恢复左、右心室间和左心室室内运动的同步性^[31],提高心脏排血效率,长期应用可逆转心肌重构,同时可以通过使用更细、更轻的起搏导线减少三尖瓣反流发生,降低患者心力衰竭的住院率和病死率。

近五年来,无导线起搏器兴起减少了囊袋、导线感染以及导线过瓣引起急性三尖瓣损伤的发生,但仍无法阻止三尖瓣反流发展,同时还可能发生与手术操作相关的急性三尖瓣损伤。有研究显示,调整并寻找无导线起搏器的最佳位置可以减少对三尖瓣的结构损伤,但不降低CIED相关三尖瓣反流的发生率^[10, 36-37]。这可能与无导线起搏器尾端随着血流不停摆动从而对瓣下装置产生干扰有关,也可能是因为无导线起搏器对心脏的长期负重效应,更容易对右心结构和功能产生远期影响,从而导致三尖瓣反流的发生或恶化。目前,无导线心脏起搏器技术仍基于右心内膜起搏的模式,虽然当下已研发出双腔无导线起搏模式,但只能纠正右心室内的同步性和顺应性,无法纠正左、右心室不同步及左心室室内运动的不同步。无导线起搏器植入的位置距离三尖瓣越近,三尖瓣反流恶化的发生率越高^[10, 37]。

1.3 临床相关危险因素

其他导致三尖瓣反流进展的临床因素还包括永久性心房颤动、毛细血管前和后肺动脉高压、右心室扩张、心尖起搏、右心室高起搏比例和既往行左心瓣膜术^[23, 38-39]。此外,高龄也是CIED导线相关三尖瓣反流的危险因素之一^[40],可能是因为高龄患者更易合并三尖瓣退行性变,其瓣膜纤维化,瓣叶质地变硬、变脆,导线在与瓣膜相互

作用时更容易导致瓣膜穿孔、撕裂。CIED植入时间长短也是三尖瓣反流进展的危险因素^[39],植入永久性心脏起搏器或ICD电极的患者每年三尖瓣反流进行性加重的风险是前一年的1.5倍。

2 心脏植入式电子装置相关三尖瓣反流的自然病程及转归

CIED相关三尖瓣反流的自然病程及转归与其他病因所致的三尖瓣反流无明显差异^[41],是一个逐渐演变为右心重构的过程,右心房和右心室体积逐渐增大,右心功能受损,最终可能增加病死率^[6, 13, 42]。CIED导线相关轻、中度三尖瓣反流多无明显症状,重度三尖瓣反流常表现出右心衰竭相关症状和体征,包括疲劳、呼吸困难、下肢水肿、胃肠道症状、肝大、颈静脉怒张伴搏动等^[43]。听诊时胸骨左缘第4肋间可闻及全收缩期吹风样杂音,杂音在吸气末增强,但大多数情况下杂音并不典型。研究显示,CIED相关重度三尖瓣反流会显著增加心力衰竭住院风险、三尖瓣手术或心脏再同步化治疗升级需求,并与长期生存患者的生活质量显著降低相关^[29]。Jan等^[44]研究发现,随访期间CIED相关三尖瓣反流的改善可改善患者预后。与其他病因所致继发性三尖瓣反流类似,有研究显示在18 800例接受CIED导线植入的患者中,三尖瓣反流严重程度与患者的死亡风险呈正相关^[45]。Riesenhuber等^[13]报道,接受永久性心脏起搏器植入的右心室增大患者发生三尖瓣反流的风险明显增加,并证实三尖瓣反流进展患者的存活率降低。

3 心脏植入式电子装置相关三尖瓣反流的诊断流程

CIED相关三尖瓣反流的诊断需要结合多种检查方法,以明确反流的存在、严重程度及其与CIED导线的关联。TTE能够快速、无创地评估三尖瓣反流的严重程度及其对心脏功能的影响,是评估三尖瓣反流的最常用方法。然而,由于CIED导线的高声阻抗和反射率,TTE可能会受到伪影和信号衰减的干扰,从而低估反流程度。当TTE无法提供足够的诊断信息时,可采用3D-TTE进一步检查。3D-TTE能够更清晰地显示三尖瓣的解剖结构、导线与瓣膜的位置关系,以及瓣叶的活动情况,从而更准确地评估反流的机制。此

外,TEE可用于更详细地观察瓣膜结构和导线的相互作用,尤其是在需要进一步明确瓣膜损伤或导线位置时。在某些情况下,如需要排除感染性并发症或评估导线相关病变时,ICE、心脏CT或心脏磁共振成像等影像学检查也可作为辅助工具。这些检查方法的选择和应用须根据患者的具体情况和临床需求进行个体化调整,以确保诊断的准确性和全面性。

3.1 超声心动图

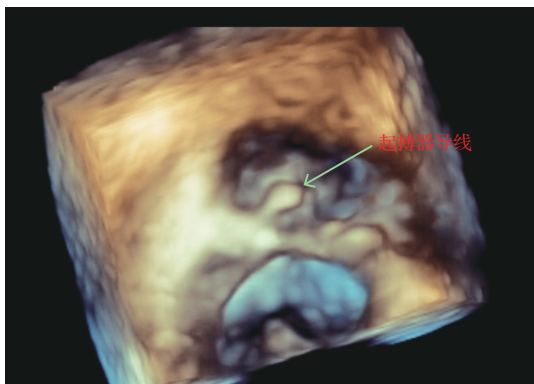
超声心动图是临床检测三尖瓣疾病的重要方法,其中三维超声心动图成像技术通过改进换能器已实现实时三维显像和总体成像方式,利用三维超声的局部放大和右心室全容积成像可将右心室导线走形的识别率提高到94%^[25],在起搏器植入术中可清晰显示导线的路径、导线头端在右心室的位置以及与周边毗邻组织的关系,可以提供二维图像无可比拟的丰富、直观信息。

TEE是评估CIED相关三尖瓣反流的首选成像方式^[9, 46],而TTE可能是确定导线位置的合理选择^[25, 46]。通过TEE或TTE重建三维成像,可以从心房或心室面进行成像确定导线的轨迹,同时评估瓣叶与导线的运动轨迹。确定彼此之间相互作用的类型和程度可有助于预测TLE术的风险^[47-48],也可能可以引导CIED植入,将手术操作中的不可控因素客观量化,避免术中导线植入对三尖瓣复合体的损伤和干扰。实时三维ICE能够提供高分辨率的心腔内解剖结构、导管及设备的实时三维影像,也可提供实时二维、双平面或三维容积成像并支持多平面重建,可作为传统影像学检查的有效补充或替代方案。虽然实时三维ICE作为一种独立的成像方式具有“实时成像”和“高效性”的特点,但其在图像分辨率和视野方面仍存在明显的局限性^[49],其对手术结果和患者预后的影响还有待进一步研究。

TEE须在患者深度镇静下实施,存在食道黏膜损伤的风险。TTE操作方便,费用也相对低廉,但对于小部分特殊体型的患者成像声窗并不能完全清晰,可能需要考虑使用其他两类超声方式进一步明确诊断。ICE虽然能提供高清晰度的图像,但其属于有创检查,操作难度较大,要求介入医生操作熟练,并与超声医师密切配合。此外,术中不可避免地增加了对放射线的依赖。同时,由于探头本身的局限性,对导管内径的要求限制

了其在某些年龄段患者中的应用,且其疾病适用范围较窄,费用高昂。这些因素共同导致ICE未能迅速推广。

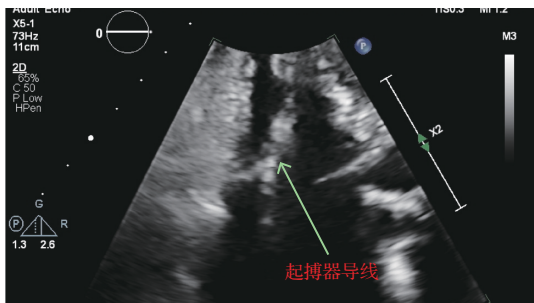
超声成像声窗中,导线和瓣叶发生撞击的特征是在心脏舒张期三尖瓣瓣叶漂离起搏导线的距离增大,在心脏收缩期三尖瓣瓣叶漂离起搏导线的距离减小(图1、视频1)。导线与瓣叶存在粘连的特征是三尖瓣瓣叶与起搏导线在全心脏周期内一起同步运动,且存在收缩期内瓣叶漂移幅度减小(图2、视频2)。通过三维重建三尖瓣瓣叶表面可见穿孔(图3、视频3)。



导线直接压迫或干扰瓣叶,瓣叶位置异常、活动受限。

图1 导线与瓣叶撞击超声心动图像

Figure 1 Echocardiographic images of lead-to-valve impingement

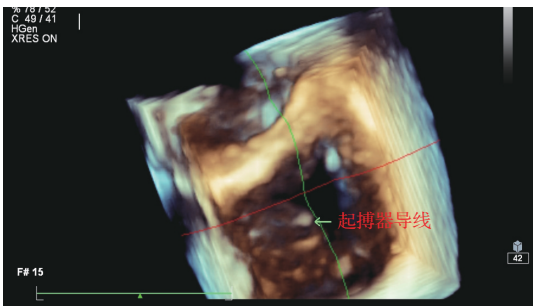


导线附着于瓣叶,瓣叶活动受限,全心动周期同步运动。

图2 导线与瓣叶粘连超声心动图像

Figure 2 Echocardiographic images of lead-to-valve adhesion

在植入CIED前应有基线超声心动图作为参照,重点评估三尖瓣和右心室功能,对存在多重危险因素的患者尤为重要。若患者术前已存在重度三尖瓣反流,术前应与瓣膜专家探讨采用可尽量避免对瓣膜产生影响的起搏模式及植入方式。对于合并临床危险因素或右心室扩大的患



三维重建可见三尖瓣瓣叶表面穿孔。

图3 导线穿孔瓣叶超声心动图像

Figure 3 Echocardiographic images of lead perforation through the valve leaflet

者,其发生三尖瓣反流的风险较高,应考虑每年定期随访超声心动图,及时发现中重度三尖瓣反流,早期转诊至成熟的心脏瓣膜中心,早期干预,改善患者预后。

3.2 心脏CT

CT具有高时间分辨率、全心脏周期覆盖和右心室增强对比功能,可为明确CIED相关三尖瓣反流的发病机制提供补充依据。CT可为需行TLE术的患者评估血管通路、导线纤维化和静脉狭窄的识别,有助于预测TLE术的复杂性和潜在的并发症^[48, 50]。此外,CT可详细分析三尖瓣环与导线或无导线起搏器的关系,识别潜在的导线与瓣叶之间的相互作用,有助于诊断CIED相关三尖瓣反流;可评估三尖瓣瓣叶被干扰的程度,包括高度、面积、挤压程度、角度、瓣叶位置、瓣叶数及其与CIED导线位置的解剖关系,主要通过确定植入性导线在瓣膜的着陆区来预测是否需要通过干预导线位置改善三尖瓣反流^[51]。然而,CIED导线在CT成像中会产生显著伪影,给导线位置的确定及三尖瓣反流发生的机制分析带来一定困难。

3.3 心脏磁共振成像

随着CIED的不断更新迭代,当下很多品牌的新型起搏器已实现了磁共振兼容性。小部分患者使用超声心动图技术评估三尖瓣反流严重程度、右心室体积和功能遇到困难时也可考虑使用心脏磁共振成像协助检查。对三尖瓣反流和CIED植入患者的评估显示,1.5T心脏磁共振成像对心脏内是否遗留有电子设备患者均是安全的。然而,在行心脏磁共振成像时必须仔细询问设备型号,由于伪影与CIED的类型和大小有关,其中

在心脏再同步治疗除颤器和皮下ICD中最为严重^[52]。吸气末成像、左臂抬高、快速梯度回声、短回声成像和用来评估心肌纤维化的磁共振晚期钆增强均可以减少伪影。对三尖瓣装置实现可视化通常是困难的,但通过对比基线和干预后的右心室大小、功能、心室重塑、纤维化和三尖瓣反流程度的量化数据差仍然是可行的方法之一^[53]。

4 心脏植入式电子装置相关三尖瓣反流的应对策略

通过评估CIED相关三尖瓣反流的发病机制、危险因素,并采取一定的预防及治疗措施,可降低CIED相关三尖瓣反流的严重程度甚至避免其发生,从而改善患者预后。近期,欧洲心脏病学会发布了预防CIED导线相关三尖瓣反流的专家共识与建议,指出:①CIED植入前后应进行超声心动图检查,存在风险的患者应定期随访;②建议采用特定的植入技术以避免对瓣膜的干扰或损伤;③新型CIED起搏模式如希氏束起搏、冠状动脉窦起搏、皮下ICD、无导线起搏器等可通过保瓣入路改善患者预后^[16]。

4.1 CIED相关三尖瓣反流的预防

4.1.1 导线植入操作 在CIED植入放置导线的过程中,不可控变量可能会增加三尖瓣损伤的可能。因此,与电极导线的头端直接穿过三尖瓣向右心室心尖部推进的方式比较,在导线头端进入右心室前,导线贴着瓣叶下垂的方式可能会降低瓣叶穿孔和撕裂风险。在右心室电极放置过程中,导线可能会挂在瓣下装置,并在导线松开时对瓣下装置造成损坏。大直径和硬度较高的导线相比细软的导线更容易对三尖瓣瓣膜的启闭造成影响,尤其是ICD除颤电极导线^[20]。

曾有学者提出在超声心动图引导下行心脏电子设备植入^[54]。然而,国外一项使用TTE引导下CIED植入的前瞻性对照研究结果显示其并不能减少三尖瓣反流发生^[55]。但该项研究样本量小,且仅使用二维超声心动图引导,缺少导线安全过瓣评判标准等因素,研究结果可能存在偏倚。另一项初步观察研究显示,深度镇静下TEE引导导线植入与患者出院时三尖瓣反流恶化程度发生率较低相关,但该策略须在深度镇静下实施,且存在食道黏膜损伤的风险,实操性不强^[56]。也有学者提出在导线放置过程中对导线头端碰

撞到三尖瓣时进行荧光标记,可能可以帮助调整导线的松弛度和位置,但目前尚未能验证^[57]。

4.1.2 起搏方式 随着科技的迅猛发展,CIED越来越多样,一批可避免在三尖瓣留下永久性导线的新兴起搏技术应运而生,如心外膜起搏电极导线的植入、三尖瓣环心房面希氏束起搏^[34]、经冠状窦的左心外膜起搏^[58]、无导线起搏器、皮下ICD、血管外ICD等。但是,对于预先存在三尖瓣反流的患者如何选择最适配的起搏方式,仍需要多学科的探讨。

4.2 CIED相关三尖瓣反流的处理

目前,对于CIED相关三尖瓣反流的治疗及处理尚无共识。面对该类患者时,多学科探讨至关重要,须包括具有心脏电子设备植入和导线去除专业知识的起搏电生理专家、对房室瓣膜有介入治疗经验的心脏瓣膜专家和心脏外科专家。尤其对于年轻患者,预期生存期较长,多学科探讨显得尤为重要。

4.2.1 药物应用 药物治疗虽然不能恢复或避免疾病进展,但仍是其他所有治疗方式的基础。药物治疗的主要目的在于缓解右心衰竭的症状以及纠正其他潜在或合并的病因。治疗药物中最主要的是利尿剂,可以减轻右心负荷,改善体循环淤血,在一定程度上缓解三尖瓣反流症状。依据现行指南,对于尚未进展至重度右心功能衰竭或重度肺动脉高压患者,尤其是出现毛细血管前病变或不可逆性肺动脉高压之前应及时进行介入治疗或转诊进行手术治疗,以确保患者获得最佳的治疗时机和效果^[59]。

4.2.2 TLE术 TLE术在理论上对于CIED导线相关三尖瓣反流的治疗是可行的,但目前仍缺乏风险和获益的综合分析证据,且临床尚未就该治疗策略达成共识。心内膜导线在植入后12 h内即可形成血栓附着,随后机化形成纤维膜包裹导线,导致拔除难度和风险增加。因此,TLE术应在经验丰富的心脏中心进行,并由多学科团队对三尖瓣反流的改善或恶化趋势、手术固有风险以及导线相关潜在并发症进行综合评估。在此之前,须采用超声心动图及其他辅助检查方式对三尖瓣反流的发病机制进行全面评估,提供与CIED导线相关的明确证据^[60]。

对于心内膜导线相关三尖瓣反流是否行导线拔除仍存在争议。Polewczyk等^[61]研究了TLE

术对 119 例 CIED 导线相关三尖瓣功能障碍患者的影响,发现只有 35% 的患者三尖瓣功能有改善。Nazmul 等^[62]发表了 TLE 术改善 CIED 相关三尖瓣反流患者症状的研究结果,发现 75% 的患者没有从中获益,且三尖瓣环扩张较为严重的患者发生持续性重度三尖瓣反流的可能性更大,导线拔除治疗效果甚微。不仅如此,在导线拔除的过程中还可能进一步损伤三尖瓣。研究显示,2600 多例患者的 TLE 术中严重三尖瓣损伤的发生率为 2.5%^[63]。在另一项观察性研究中,208 例行 TLE 术的患者中三尖瓣反流急性改变(三尖瓣反流加重 1 级及以上)的发生率为 11.5%^[64]。有研究显示,导线在瓣膜装置中的停留时间长是 TLE 术相关急性三尖瓣反流恶化的危险因素^[39]。

4.2.3 外科手术 三尖瓣成形术和置换术是外科治疗三尖瓣反流的重要手段。Pfannmueller 等^[65]报道了保留原位永久性心脏起搏器导线的三尖瓣修复术,术后 5 年三尖瓣反流复发率为 93.4%。由于导线相关三尖瓣反流患者数较少,该研究主张导线拔除后植入心外膜或冠状窦电极。另有研究报道,存在 CIED 导线的患者行外科手术后 30 d 病死率为 6.4%^[66]。Saran 等^[67]报道,CIED 相关三尖瓣反流患者($n=349$)和电极导线介导的三尖瓣反流患者($n=249$)在外科手术后 30 d 病死率分别为 4.4% 和 9.5%,前者瓣膜置换率更高、晚期存活率更高。提前分析三尖瓣反流的病因、严格筛选患者、优化右心室功能、使用专用评分表(TRI-SCORE^[68]或 LaPar^[69])进行风险评估以及早期治疗是改善手术结果的关键因素^[70]。

过瓣导线的存在会增加外科三尖瓣修复术的难度,因其可能导致瓣叶活动受限、穿孔或在手术过程中意外脱位^[43]。对于过瓣导线未影响瓣叶功能的患者,单纯三尖瓣环成形术的 5 年存活率与无导线患者相当^[71]。当导线与瓣叶发生粘连或穿孔时,则须用器械将导线与瓣叶剥离,这个过程可能会对瓣叶组织造成损伤,需要使用自体或牛心包补片替代重建,同时进行瓣环成形术,还须将导线位置重置^[62, 67, 72-73]。

对于行三尖瓣置换术后仍有使用起搏器指征的患者,应考虑选择如冠状动脉窦起搏等不会对三尖瓣装置产生影响的起搏模式^[74]。

4.2.4 经导管三尖瓣缘对缘修复术、环成形和置换术 经导管三尖瓣介入治疗为有外科开胸

手术禁忌或三尖瓣反流高危患者提供了新的治疗选择,包括 TEER、三尖瓣环成形术、三尖瓣置换术等。TEER 前须评估 CIED 导线在三尖瓣反流发病机制中的潜在作用。术前三维超声心动图对于确定其潜在作用机制至关重要。若 CIED 导线对三尖瓣反流的进展无影响,同时不会干扰手术过程中抓取区和传送导管的路径,可以根据解剖、最大反流区域和瓣叶间隙进行传统 TEER。若 CIED 导线是可移动的,同时三维超声心动图可确定导线是导致三尖瓣反流的主要原因或根本原因,可以使用 TEER 系统本身或另外的可调节转向鞘在术前或术中调整导线位置。导线在任何一个瓣膜接合处或在两个夹合器之间都可能发现移动,一般不会产生不良后果。若永久性心脏起搏器植入是近期发生的,则可考虑在介入手术前行导线牵引。有导线或无导线的患者在行 TEER 后的手术效果和短期临床结果方面无明显差异^[75],但须考虑导线与夹合器之间的相互作用。当患者在术后直立体位时,夹合器与导线的关系可能会因为膈肌下移而发生变化从而出现夹合器更加靠近导线的情况,但目前尚无相关导线损伤或被动出现故障的报道。

对于存在外科手术高风险的严重三尖瓣反流患者,介入前须严格通过三维超声心动图和 CT 评估导线的位置、可移动性以及瓣叶的潜在影响。行经导管三尖瓣环成形术可实现持续的三尖瓣反流减少^[76],且未发现 CIED 导线的存在对经导管三尖瓣环成形术有不良影响^[77]。此外,国内一项多中心回顾性队列研究报告显示,三尖瓣置换术对 CIED 植入患者可行且安全有效,电极导线对治疗效果无显著影响^[78]。但是,目前全球范围内经导管三尖瓣环成形术和经导管三尖瓣置换术仍处于初期发展阶段,手术量相比其他心脏瓣膜介入手术少,未来能否成为三尖瓣介入治疗的主流术式和治疗 CIED 相关三尖瓣反流的一线术式还有待考量。

5 结 语

综上所述,右心内膜 CIED 导线植入的技术虽日渐成熟,但随着人口老龄化趋势的加剧和 CIED 适应证的不断拓展,CIED 相关三尖瓣反流的发生风险也在增加。导线对瓣膜的机械性损伤、右心内膜起搏模式等因素均会影响三尖瓣复合体的

结构和功能,并导致三尖瓣反流。对于 CIED 相关三尖瓣反流高风险患者,需要增加超声心动图定期随访频次,以早期发现三尖瓣疾病发生发展,尽早转诊至具有多学科诊疗团队的心脏中心进行治疗,以改善患者的生活质量和预后。

本文视频见电子版。



志谢 研究得到浙江大学滨江研究院自研项目(ZY202205SMKY001)和浙江省科技计划(2024C03024)支持

Acknowledgements This work was supported by the Independant Research Project of Binjiang Institute of Zhejiang University (ZY202205SMKY001) and Zhejiang Provincial Science and Technology Plan Project (2024C03024)

医学伦理 研究通过浙江大学医学院附属第二医院伦理委员会审查(2024伦审第1518号)并符合1964年《赫尔辛基宣言》及之后的修订版或类似的伦理标准。研究豁免患者知情同意

Ethical Approval All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine (2024 Ethics Review No.1518), and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. This research exemption from informed consent

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Conflict of Interests The authors declare that there is no conflict of interests

©The author(s) 2025. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

参考文献(References)

- [1] XU H, LIU Q, CAO K, et al. Distribution, characteristics, and management of older patients with valvular heart disease in China: China-DVD study[J]. *JACC Asia*, 2022, 2(3): 354-365.
- [2] MOND H G, PROCLEMER A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009: a world society of Arrhythmia's project[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2011, 34(8): 1013-1027.
- [3] PEKKA RAATIKAINEN M J, ARNAR D O, MERKELY B, et al. A decade of information on the use of cardiac implantable electronic devices and interventional electrophysiological procedures in the European society of cardiology countries: 2017 report from the European heart rhythm association[J]. *EP Eur*, 2017, 19(suppl_2): ii1-ii90.
- [4] DE COCK C C, VINKERS M, VAN CAMPE L C, et al. Long-term outcome of patients with multiple (≥ 3) noninfected transvenous leads: a clinical and echocardiographic study[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2000, 23(4 Pt 1): 423-426.
- [5] AL-BAWARDY R, KRISHNASWAMY A, BHARGAVA M, et al. Tricuspid regurgitation in patients with pace-makers and implantable cardiac defibrillators: a comprehensive review[J]. *Clin Cardiol*, 2013, 36(5): 249-254.
- [6] HÖKE U, AUGER D, THIJSEN 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] LEE R C, FRIEDMAN S E, KONO A T, et al. Tricuspid regurgitation following implantation of endocardial leads: incidence and predictors[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2015, 38(11): 1267-1274.
- [8] 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.
- [9] ADDETIA K, HARB S C, HAHN R T, et al. Cardiac implantable electronic device lead-induced tricuspid regurgitation[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(4): 622-636.
- [10] BEURSKENS N E G, TJONG F V Y, DE BRUIN-BON R H A, et al. Impact of leadless pacemaker therapy on cardiac and atrioventricular valve function through 12 months of follow-up[J/OL]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2019, 12(5): e007124.
- [11] SHARMA P S, VIJAYARAMAN P, ELLENBOGEN K A. Permanent His bundle pacing: shaping the future of physiological ventricular pacing[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2020, 17(1): 22-36.
- [12] SEO J, KIM D Y, CHO I, et al. Prevalence, predictors, and prognosis of tricuspid regurgitation following permanent pacemaker implantation[J/OL]. *PLoS One*, 2020, 15(6): e0235230.
- [13] RIESENHUBER M, SPANNBAUER A, GWECHENBERGER M, et al. Pacemaker lead-associated tricuspid regurgitation in patients with or without pre-existing right ventricular dilatation[J]. *Clin Res Cardiol*, 2021, 110(6): 884-894.
- [14] GELVES-MEZA J, LANG R M, VALDERRAMA-ACHURY M D, et al. Tricuspid regurgitation related to cardiac implantable electronic devices: an integrative review[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2022, 35(11): 1107-

- 1122.
- [15] KHURSHID S, FRANKEL D S. Pacing-induced cardiomyopathy[J]. **Cardiol Clin**, 2023, 41(3): 449-461.
- [16] ANDREAS M, BURRI H, PRAZ F, et al. Tricuspid valve disease and cardiac implantable electronic devices [J]. **Eur Heart J**, 2024, 45(5): 346-365.
- [17] NACHNANI G H, GOOCH A S, HSU I. Systolic murmurs induced by pacemaker catheters[J]. **Arch Intern Med**, 1969, 124(2): 202-205.
- [18] HAHN R T, LAWLOR M K, DAVIDSON C J, et al. Tricuspid valve academic research consortium definitions for tricuspid regurgitation and trial endpoints[J]. **J Am Coll Cardiol**, 2023, 82(17): 1711-1735.
- [19] VIEITEZ J M, MONTEAGUDO J M, MAHIA P, et al. New insights of tricuspid regurgitation: a large-scale prospective cohort study[J]. **Eur Heart J Cardiovasc Imag**, 2021, 22(2): 196-202.
- [20] TATUM R, MAYNES E J, WOOD C T, et al. Tricuspid regurgitation associated with implantable electrical device insertion: a systematic review and meta-analysis [J]. **Pacing Clin Electrophysiol**, 2021, 44(8): 1297-1302.
- [21] ANDREAS M, GREMMEL F, HABERTHEUER A, et al. Case report: pacemaker lead perforation of a papillary muscle inducing severe tricuspid regurgitation[J]. **J Cardiothorac Surg**, 2015, 10: 39.
- [22] ROTHSCCHILD D P, GOLDSTEIN J A, KERNER N, et al. Pacemaker-induced tricuspid regurgitation is uncommon immediately post-implantation[J]. **J Interv Card Electrophysiol**, 2017, 49(3): 281-287.
- [23] YU Y J, CHEN Y, LAU C P, et al. Nonapical right ventricular pacing is associated with less tricuspid valve interference and long-term progress of tricuspid regurgitation[J]. **J Am Soc Echocardiogr**, 2020, 33(11): 1375-1383.
- [24] 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.
- [25] MEDIRATTA A, ADDETIA K, YAMAT M, et al. 3D echocardiographic location of implantable device leads and mechanism of associated tricuspid regurgitation[J]. **JACC Cardiovasc Imaging**, 2014, 7(4): 337-347.
- [26] WILLIAM SCHLEIFER J, PISLARU S V, LIN G, et al. Effect of ventricular pacing lead position on tricuspid regurgitation: a randomized prospective trial[J]. **Heart Rhythm**, 2018, 15(7): 1009-1016.
- [27] ANVARDEEN K, RAO R, HAZRA S, et al. Lead-specific features predisposing to the development of tricuspid regurgitation after endocardial lead implantation[J]. **CJC Open**, 2019, 1(6): 316-323.
- [28] NAKAJIMA H, SEO Y, ISHIZU T, et al. Features of lead-induced tricuspid regurgitation in patients with heart failure events after cardiac implantation of electronic devices—a three-dimensional echocardiographic study[J]. **Circ J**, 2020, 84(12): 2302-2311.
- [29] KANAWATI J, NG A C C, KHAN H, et al. Long-term follow-up of mortality and heart failure hospitalisation in patients with intracardiac device-related tricuspid regurgitation[J]. **Heart Lung Circ**, 2021, 30(5): 692-697.
- [30] 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.
- [31] ZAIDI S M J, SOHAIL H, SATTI D I, et al. Tricuspid regurgitation in his bundle pacing: a systematic review [J/OL]. **Noninvasive Electrocardiol**, 2022, 27(6): e12986.
- [32] HASUMI E, FUJII K, KAWATA T, et al. The influence of His bundle pacing on tricuspid valve functioning using three-dimensional echocardiography[J]. **Heart-Rhythm Case Rep**, 2018, 4(9): 437-438.
- [33] LI X, ZHU H, FAN X, et al. Tricuspid regurgitation outcomes in left bundle branch area pacing and comparison with right ventricular septal pacing[J]. **Heart Rhythm**, 2022, 19(7): 1202-1203.
- [34] BURRI H, JASTRZEBSKI M, CANO Ó, et al. EHRA clinical consensus statement on conduction system pacing implantation: executive summary. Endorsed by the Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRs), Canadian Heart Rhythm Society (CHRS) and Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS)[J]. **Europace**, 2023, 25(4): 1237-1248.
- [35] HU Q, YOU H, CHEN K, et al. Distance between the lead-implanted site and tricuspid valve annulus in patients with left bundle branch pacing: effects on postoperative tricuspid regurgitation deterioration[J]. **Heart Rhythm**, 2023, 20(2): 217-223.
- [36] MATTSO A R, ZHINGRE SANCHEZ J D, IAIZZO P A. The fixation tines of the *Micra*TM leadless pacemaker are atraumatic to the tricuspid valve[J]. **Pacing Clin Electrophysiol**, 2018, 41(12): 1606-1610.
- [37] HAI J J, MAO Y, ZHEN Z, et al. Close proximity of leadless pacemaker to tricuspid annulus predicts worse tricuspid regurgitation following septal implantation [J/OL]. **Circ Arrhythm Electrophysiol**, 2021, 14(5): e009530.
- [38] CHO M S, KIM J, LEE J B, et al. Incidence and predictors of moderate to severe tricuspid regurgitation after dual-chamber pacemaker implantation[J]. **Pacing Clin Electrophysiol**, 2019, 42(1): 85-92.
- [39] ZHANG X X, WEI M, XIANG R, et al. Incidence, risk factors, and prognosis of tricuspid regurgitation after cardiac implantable electronic device implantation: a systematic review and meta-analysis[J]. **J Cardiothorac Vasc Anesth**, 2022, 36(6): 1741-1755.
- [40] KLUTSTEIN M, BALKIN J, BUTNARU A, et al. Tricuspid incompetence following permanent pacemaker

- implantation[J]. **Pacing Clin Electrophysiol**, 2009, 32(Suppl 1): S135-S137.
- [41] RAO V N, GICZEWSKA A, CHISWELL K, et al. Long-term outcomes of phenoclusters in severe tricuspid regurgitation[J]. **Eur Heart J**, 2023, 44(21): 1910-1923.
- [42] ARABI P, ÖZER N, ATEŞ A H, et al. Effects of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator electrodes on tricuspid regurgitation and right sided heart functions[J]. **Cardiol J**, 2015, 22(6): 637-644.
- [43] LIN G, NISHIMURA R A, CONNOLLY H M, 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.
- [44] JAN S, XAVIER G, KENSUKE H, et al. Tricuspid regurgitation after cardiac resynchronization therapy: evolution and prognostic significance[J]. **Europace**, 2022, 24(8): 1291-1299.
- [45] OFFEN S, STRANGE G, PLAYFORD D, et al. Prevalence and prognostic impact of tricuspid regurgitation in patients with cardiac implantable electronic devices: from the national echocardiography database of Australia [J]. **Int J Cardiol**, 2023, 370: 338-344.
- [46] STANKOVIC I, DARABAN A M, JASAITYTE R, et al. Incremental value of the en face view of the tricuspid valve by two-dimensional and three-dimensional echocardiography for accurate identification of tricuspid valve leaflets[J]. **J Am Soc Echocardiogr**, 2014, 27(4): 376-384.
- [47] TUŁECKI Ł, POLEWCZYK A, JACHEĆ W, et al. Analysis of risk factors for major complications of 1500 transvenous lead extraction procedures with especial attention to tricuspid valve damage[J]. **Int J Environ Res Public Health**, 2021, 18(17): 9100.
- [48] PATEL D, VATTEROTT P, PICCINI J, et al. Prospective evaluation of the correlation between gated cardiac computed tomography detected vascular fibrosis and ease of transvenous lead extraction[J/OL]. **Circ Arrhythm Electrophysiol**, 2022, 15(11): e010779.
- [49] GIANNI C, DELLA ROCCA D G, HORTON R P, et al. Real-time 3D intracardiac echocardiography[J]. **Card Electrophysiol Clin**, 2021, 13(2): 419-426.
- [50] SVENNBERG E, JACOBS K, MCVEIGH E, et al. Computed tomography-guided risk assessment in percutaneous lead extraction[J]. **JACC Clin Electrophysiol**, 2019, 5(12): 1439-1446.
- [51] HELL M M, EMRICH T, KREIDEL F, et al. Computed tomography imaging needs for novel transcatheter tricuspid valve repair and replacement therapies[J]. **Eur Heart J Cardiovasc Imaging**, 2021, 22(6): 601-610.
- [52] BHUVA A, CHARLES-EDWARDS G, ASHMORE J, et al. Joint British Society consensus recommendations for magnetic resonance imaging for patients with cardiac implantable electronic devices[J/OL]. **Heart**, 2024, 110(4): e3.
- [53] ROMMEL K P, BESLER C, NOACK T, et al. Physiological and clinical consequences of right ventricular volume overload reduction after transcatheter treatment for tricuspid regurgitation[J]. **JACC Cardiovasc Interv**, 2019, 12(15): 1423-1434.
- [54] MIAN M, KHAN H R. Ultrasound utilization for implantation of cardiac implantable electronic devices[J]. **Wien Klin Wochenschr**, 2023, 135(23-24): 712-718.
- [55] MARINCHEVA G, LEVI T, PERELSHEIN BREZINOV O, et al. Echocardiography-guided cardiac implantable electronic device implantation to reduce device related tricuspid regurgitation: a prospective controlled study [J]. **Isr Med Assoc J**, 2022, 24(1): 25-32.
- [56] GMEINER J, SADONI S, ORBAN M, et al. Prevention of pacemaker lead-induced tricuspid regurgitation by transesophageal echocardiography guided implantation [J]. **JACC Cardiovasc Interv**, 2021, 14(23): 2636-2638.
- [57] POORZAND H, TAYYEBI M, HOSSEINI S, et al. Predictors of worsening TR severity after right ventricular lead placement: any added value by post-procedural fluoroscopy versus three-dimensional echocardiography?[J]. **Cardiovasc Ultrasound**, 2021, 19(1): 37.
- [58] BURRI H, MÜLLER H, KOBZA R, et al. Right Versus Left Apical transvenous pacing for bradycardia: results of the RIVELA randomized study[J]. **Indian Pacing Electrophysiol J**, 2017, 17(6): 171-175.
- [59] ALEC V, FRIEDHELM B, FABIEN P, et al. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease[J]. **Eur Heart J**, 2022, 43(7): 561-632.
- [60] CHANG J D, MANNING W J, EBRILLE E, et al. Tricuspid valve dysfunction following pacemaker or cardioverter-defibrillator implantation[J]. **J Am Coll Cardiol**, 2017, 69(18): 2331-2341.
- [61] POLEWCZYK A, JACHEĆ W, NOWOSIELECKA D, et al. Lead dependent tricuspid valve dysfunction-risk factors, improvement after transvenous lead extraction and long-term prognosis[J]. **J Clin Med**, 2021, 11(1): 89.
- [62] NAZMUL M N, CHA Y M, LIN G, et al. Percutaneous pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator lead removal in an attempt to improve symptomatic tricuspid regurgitation[J]. **Europace**, 2013, 15(3): 409-413.
- [63] POLEWCZYK A, JACHEĆ W, NOWOSIELECKA D, et al. Tricuspid valve damage related to transvenous lead extraction[J]. **Int J Environ Res Public Health**, 2022, 19(19): 12279.
- [64] BIRGERSDOTTER-GREEN U, DAWOOD F Z. Transvenous extraction of pacemaker and defibrillator leads and the risk of tricuspid valve regurgitation: making a case for thoughtful lead management[J]. **JACC Clin Electrophysiol**, 2018, 4(11): 1429-1430.
- [65] PFANNMUELLER B, HIRNLE G, SEEBURGER J, et al. Tricuspid valve repair in the presence of a permanent ventricular pacemaker lead[J]. **Eur J Cardio**

Thorac Surg, 2011, 39(5): 657-661.

[66] PFANNMUELLER B, BUDDE L M, ETZ C D, et al. Mid-term results after isolated tricuspid valve surgery in the presence of right ventricular leads[J]. **J Cardio-vasc Surg (Torino)**, 2021, 62(5): 510-514.

[67] SARAN N, SAID S M, SCHAFF H V, et al. Outcome of tricuspid valve surgery in the presence of permanent pacemaker[J]. **J Thorac Cardiovasc Surg**, 2018, 155 (4): 1498-1508.e3.

[68] DREYFUS J, AUDUREAU E, BOHBOT Y, et al. TRI-SCORE: a new risk score for in-hospital mortality prediction after isolated tricuspid valve surgery[J]. **Eur Heart J**, 2022, 43(7): 654-662.

[69] LAPAR D J, LIKOSKY D S, ZHANG M, et al. Development of a risk prediction model and clinical risk score for isolated tricuspid valve surgery[J]. **Ann Thorac Surg**, 2018, 106(1): 129-136.

[70] SALA A, LORUSSO R, ALFIERI O. Isolated tricuspid regurgitation: a plea for early correction[J]. **Int J Cardiol**, 2022, 353: 80-85.

[71] RATSCHILLER T, GUENTHER T, KNAPPICH C, et al. Do transvalvular pacemaker leads influence functional outcome after tricuspid ring annuloplasty? [J]. **Eur J Cardio Thorac Surg**, 2015, 48(3): 363-369.

[72] ANTUNES MANUEL J, JOSÉ R P, BERNARD P, et al. Management of tricuspid valve regurgitation: position statement of the European society of cardiology working groups of cardiovascular surgery and valvular heart disease[J]. **Eur J Cardiothorac Surg**, 2017, 52(6): 1022-1030.

[73] MICHAELIS A, WAGNER F, RIEDE F T, et al. Performance of pacemaker leads in alternative lead positions after tricuspid valve replacement[J]. **Pacing Clin Electrophysiol**, 2020, 43(11): 1382-1389.

[74] ALBERTO L J. Implantable cardioverter defibrillator lead placement in the middle cardiac vein after tricuspid valve surgery[J]. **Europace**, 2012, 14(6): 853-858

[75] TARMASSO M, GAVAZZONI M, POZZOLI A, et al. Outcomes of TTVI in patients with pacemaker or defibrillator leads: data from the TriValve registry[J]. **JACC Cardiovasc Interv**, 2020, 13(5): 554-564.

[76] NICKENIG G, FRIEDRICHS K P, BALDUS S, et al. Thirty-day outcomes of the cardioband tricuspid system for patients with symptomatic functional tricuspid regurgitation: the TriBAND study[J]. **EuroIntervention**, 2021, 17(10): 809-817.

[77] NICKENIG G, WEBER M, SCHÜLER R, et al. Tricuspid valve repair with the cardioband system: two-year outcomes of the multicentre, prospective TRI-REPAIR study[J/OL]. **EuroIntervention**, 2021, 16(15): e1264-e1271.

[78] 曹静怡, 宁小平, 李 宁, 等. 经导管三尖瓣置换术治疗电极导线相关三尖瓣反流临床疗效的多中心回顾性队列研究[J]. **中国胸心血管外科临床杂志**, 2024, 31(6): 818-825.

CAO Jingyi, NING Xiaoping, LI Ning, et al. Clinical efficacy of transcatheter tricuspid valve replacement in cardiac implantable electronic lead-related tricuspid regurgitation: a multi-center retrospective cohort study [J]. **Chinese Journal of Clinical Thoracic and Cardiovascular Surgery**, 2024, 31(6): 818-825. (in Chinese)

[本文编辑 余 方 沈 敏]

· 学术动态 ·

膜片钳单细胞测序技术精准解析难治性癫痫病理学特征

2025年3月3日,浙江大学脑科学与脑医学学院、双脑中心陈家东、沈立团队与中国科学院上海脑科学与智能技术卓越研究中心徐圣进研究员团队合作研究成果论文“Multimodal single-cell analyses reveal molecular markers of neuronal senescence in human drug-resistant epilepsy”(DOI: 10.1172/JCI188942)发表在《临床研究杂志》(*Journal of Clinical Investigation*)。该研究运用膜片钳单细胞测序(Patch-seq)技术精准解析了难治性癫痫病理神经元的电生理、形态学以及单细胞基因表达。

研究人员发现了一类特殊的皮层锥体神经元亚群,这些神经元高表达与mTOR通路、炎症反应和细胞衰老相关的基因,如CDKN1A(P21)、CCL2和NFKB1A。并且在药物难治性癫痫患者病理神经元中,衰老细胞标志物(如P21、P53、COX2、 γ -H2AX、 β -Gal)表达增加,而细胞核完整性标志物Lamin B1表达减少。这些变化在不同病理类型的难治性癫痫患者中均存在,但在无癫痫病史的对照脑组织中未发现。此外,研究还发现,在药物难治性癫痫的小鼠模型中,慢性癫痫发作(而非急性发作)会诱导皮层神经元衰老标志物的表达。

葛倩倩、杨佳超、黄飞、戴欣悦和陈超博士研究生为论文第一作者。研究得到国家重点研发计划等资助。