

应用 TEE 数据源的左心耳 3D 模型开口参数指导 LAmbre™ 封堵器型号选择

邓 倾 加 丹 宋宏宁 梅丹娥 刘 育 孔 彬 何发智 周 青

摘 要 目的 探讨左心耳开口的多个解剖参数与术中最终置入心房颤动(以下简称房颤)患者体内的 LAmbre™ 封堵器型号之间的关系。方法 选取在我院成功进行左心耳 LAmbre™ 封堵的 23 例房颤患者,应用交互式医学影像控制系统软件对其左心耳 3D 经食管超声心动图(TEE)医学数字成像和通信容积数据进行阈值分割等操作,重建左心耳 3D 模型,测量左心耳开口最大径、周长及面积,并与手术最终选择封堵器型号进行相关性分析。将与封堵器固定盘大小相关性较好的前 15 例患者的左心耳开口参数与所选择封堵器大小进行线性回归分析。抽取术中更换封堵器 2 例患者,制作左心耳 3D 打印模型,并进行体外封堵器释放试验。结果 成功对 23 例房颤患者的左心耳超声容积数据进行后处理,并获取了包括左心耳开口形态在内的 5 个开口参数。左心耳开口最大径、面积及周长与相应 LAmbre™ 封堵器固定盘大小的相关性较好($r=0.85, 0.74, 0.89$, 均 $P<0.01$)。以与封堵器固定盘大小相关性较好的前 15 例房颤患者的左心耳开口最大径及周长作为预测变量,封堵器型号为因变量,建立的回归方程分别为:封堵器固定盘最大径预测值= $11.22+0.71\times$ 开口最大径;封堵器固定盘周长预测值= $12.71+1.06\times$ 开口周长。通过对左心耳开口参数的综合评估,体外试验中成功封堵了所抽取的 2 例患者的左心耳模型,且所选择的封堵器与手术最终应用的型号一致。结论 综合分析左心耳 3D 模型开口解剖参数可以更好地指导 LAmbre™ 封堵器型号的选择。

关键词 超声心动描记术,经食管;3D 打印;左心耳封堵

[中图分类号]R540.45

[文献标识码] A

A study of choosing the type of LAmbre™ occluder using the parameters of left atrial appendage orifice from 3D model based on transesophageal echocardiographic data

DENG Qing, JIA Dan, SONG Hongning, MEI Dan'e, LIU Yu, KONG Bin, HE Fazhi, ZHOU Qing

Department of Ultrasound Imaging, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

ABSTRACT Objective To investigate the relationship between the parameters of left atrial appendage (LAA) orifice based on three-dimensional transesophageal echocardiography data and the type of LAmbre™ occluder. **Methods** The ultrasound 3D DICOM data from 23 patients who underwent LAA occlusion with the LAmbre™ occluder were retrospectively analyzed. The volume images of LAA were acquired by the post-processing of Mimics software. The parameters of LAA orifice were measured and then to make a relevance analysis with the type of occluder. The LAA opening parameters and the size of the occluder was analyzed by Linear regression analysis in the first 15 patients who had a good correlation with the size of the occluder. 2 cases of LAA who had been replaced occluders during LAA occlusion were printed, and simulation operations were carried out on these models. **Results** The LAA volume data of 23 patients with atrial fibrillation were processed successfully, and five parameters including the shape of the LAA opening were obtained. The maximum diameter, area and circumference of the LAA orifice were well correlated with the type of LAmbre™ occluder ($r=0.85, 0.74, 0.89$, all $P<0.01$). The maximum diameter and circumference of the LAA opening in the first 15 patients with atrial fibrillation were taken as predictive variables, and the regression equations were as follows: the predicted value of the occluder type= $11.22+0.71\times$ the maximum diameter of the opening, the predicted value of the

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81771849);湖北省卫生和计划生育委员会青年人才项目(WJ2017Q009)

作者单位:430060 武汉市,武汉大学人民医院超声影像科(邓倾、加丹、宋宏宁、梅丹娥、周青),心内科(刘育、孔彬);武汉大学计算机学院(何发智)

通讯作者:周青, Email: qingzhou128@hotmail.com

occluder type = $12.71 + 1.06 \times$ the opening circumference. Based on the comprehensive evaluation of the left atrial appendage opening parameters, two models of LAA were successfully occluded in vitro, and the occluder selected was the same as the final model used in surgery. **Conclusion** Comprehensive analysis of the anatomical parameters of the LAA orifice by ultrasound 3D DICOM data may better guide the choice of optimal device size LAmbre™.

KEY WORDS Echocardiography, transesophageal; 3D printing; Left atrial appendage closure

对存在抗凝禁忌或出血风险高的非瓣膜性心房颤动(以下简称房颤)患者而言,经导管左心耳封堵术是重要的血栓栓塞预防手段,其安全性和有效性已得到临床研究^[1]的证实。术前封堵器型号的正确选择对该手术的顺利开展具有重要意义。目前影像学测量的左心耳开口最大径是临床选择封堵器型号的主要参考指标,但仅通过该参数并不能准确全面评估复杂多变的左心耳开口解剖^[2]。近年来,随着 3D 打印在医学心血管领域的开展^[3],基于经食管三维超声心动图(three-dimensional transesophageal echocardiography, 3D-TEE)的个性化左心耳 3D 打印模型,已成功应用于经导管左心耳封堵的术前评估^[4-5]。本研究应用交互式医学影像控制系统(materialise interactive medical image control system, Mimics)软件对 3D-TEE 的医学数字成像和通信(digital imaging and communications in medicine, DICOM)数据进行后处理,评估左心耳多个开口解剖参数与最终成功置入房颤患者体内的封堵器型号之间的关系,以期探讨左心耳不同开口参数对于封堵器型号的选择价值,以及 3D 打印在该介入手术中的指导作用。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析 2015 年 1 月至 2017 年 1 月在我院成功接受 LAmbre™ 经导管左心耳封堵术的 23 例非瓣膜性房颤患者资料,其中男 12 例,女 11 例,年龄 51~72 岁,平均(67.3±6.0)岁。排除其他类型心律失常、冠状动脉粥样硬化性心脏病、心肌病、糖尿病、先天性心脏病及其他器质性心脏病患者。所有患者均有完整且高质量的 3D-TEE DICOM 数据。

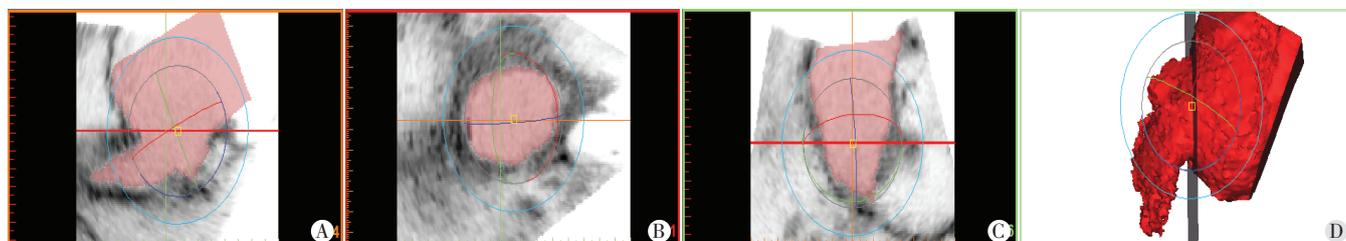
二、仪器与方法

1. 超声检查:使用 GE Vivid E 9 彩色多普勒超声诊断仪,6VT-D 经食管三维容积探头,频率 3.0~8.0 MHz;帧频 8~12 帧/s。3D-TEE 检查前患者禁饮禁食 10 h,静息状态下取左侧卧位,连接心电图,咽部使用 2%利多卡因表面浸润麻醉,置入成人探头后于食管中段 90°切面获取左心耳清晰图像,应用“4D ZOOM”功能将左心耳纳入取样框,进入 4D 模式,合理调整增益,在“Single Beat”模式下取连续 5 个心动周期左心耳容积图像并导入 EchoPac 工作站。

2. 数据处理:使用 EchoPac 超声影像工作站导出时相为 75%R-R 间期的超声容积 DICOM 图像。通过 MATLAB 软件获取图像断层信息后,应用 Mimics Innovation Suite 17.0 软件对图像进行后处理,主要操作有灰阶反转、阈值分割、编辑 3D 感兴趣区的轮廓掩膜、交互式分割手动去噪及计算 3D 模型等,最终获取左心耳及其相邻的部分左房 3D 容积图像。

3. 参数测量及评估:多平面重建(multi-planner reconstruction, MPR)左心耳容积图像,旋转 3 个相互垂直的平面(图 1A、B、C),以左房与左心耳交界处拐点向内约 10 mm 为标记,重建其开口平面(图 1D),获取左心耳短轴图像,记录患者左心耳开口形态,可分为椭圆形、圆形、水滴形、三角形及足形 5 种类型^[6];并在重建图像中测量左心耳开口的最大径、最小径、面积及周长。

4. 3D 打印及体外模拟试验:应用 Mimics 软件处理后导出 2 例于实际术中更换封堵器患者的左心耳 STL 文件,将其输入 3D 打印机,获取等比例类橡胶材料制作的左心耳 3D 打印模型。通过对左心耳开口大小的评估,选择最佳 LAmbre™ 封堵器型号进行体外模拟释放试验。



A、B、C:三个相互垂直的平面;D:容积再现图像,所重建平面为左心耳开口平面。

图 1 3D-TEE 多平面重建左心耳示意图

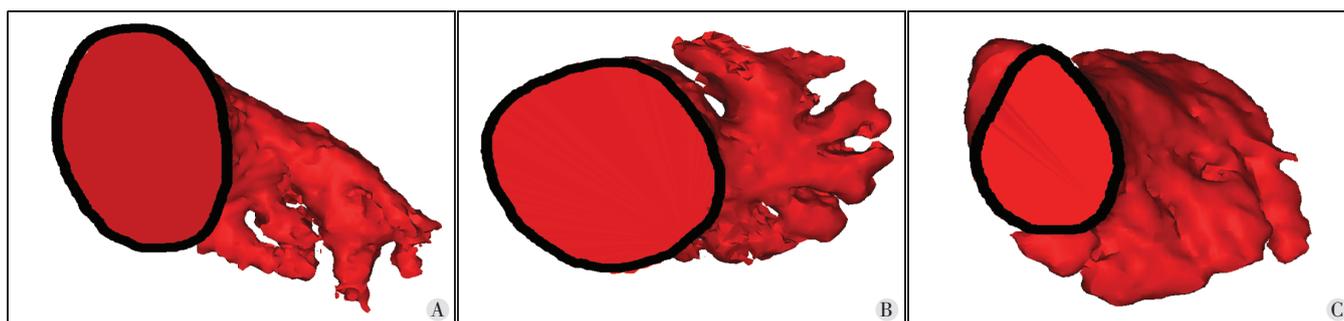
三、统计学处理

应用 SPSS 21.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 23 例患者的左心耳开口参数与术中最终选择封堵器型号相关性分析采用 Pearson 法。将与封堵器固定盘大小相关性较好的前 15 例患者的左心耳开口参数(自变量)与所选择封堵器型号(因变量)做线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

23 例患者均成功获取了左心耳开口参数, 包括开口形态、最大径、最小径、面积及周长, 见图 2。

一、左心耳开口形态表现



A: 椭圆形; B: 圆形; C: 水滴形。

图 3 左心耳开口三种形态图

二、左心耳开口测量参数与置入封堵器型号之间的相关性分析

于 3D-TEE 重建模型上所获取的 23 例患者左心耳开口参数测值及术中最终置入 LAmbre™ 封堵器固定盘大小相应参数值见表 1, 左心耳开口最大径、面积及周长与封堵器固定盘大小之间的相关性均较好 ($r=0.85, 0.74, 0.89$, 均 $P < 0.01$)。

表 1 基于 3D-TEE 的左心耳开口最大径、最小径、周长、面积与封堵器固定盘大小比较 ($\bar{x} \pm s$)

数据源	最大径 (mm)	最小径 (mm)	周长 (mm)	面积 (mm ²)
LAmbre™ 固定盘	27.57±5.91	27.57±5.91	86.60±18.56	622.99±253.97
3D-TEE	24.19±6.01	18.25±4.67	70.20±15.29	381.80±147.90

三、封堵器型号预测

以与封堵器固定盘大小相关性较好的前 15 例房颤患者的左心耳开口最大径及周长作为预测变量, 封堵器型号为因变量的回归方程分别为: 封堵器固定盘最大径预测值 = $11.22 + 0.71 \times$ 开口最大径 ($r=0.86, P < 0.01$); 封堵器固定盘周长预测值 = $12.71 + 1.06 \times$ 开口周长 ($r=0.88, P < 0.01$)。见图 4。

依据上述的回归方程, 对剩余的 8 例患者封堵器

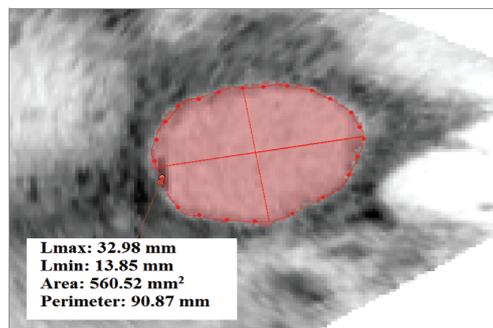
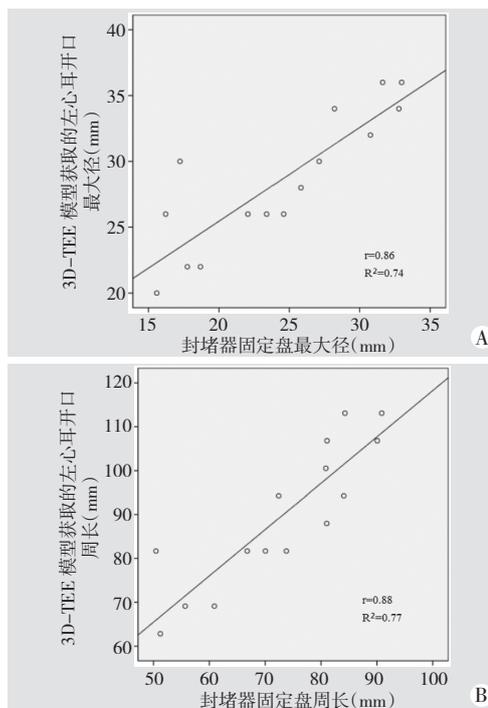


图 2 左心耳开口最大径、最小径、面积及周长测量示意图

23 例患者的左心耳开口形态共表现为 3 种类型, 依次为椭圆形 20 例 (87.0%)、水滴形 2 例 (8.7%) 及圆形 1 例 (4.3%)。见图 3。

型号进行预测 (在 LAmbre™ 11 种不同的常规型号中



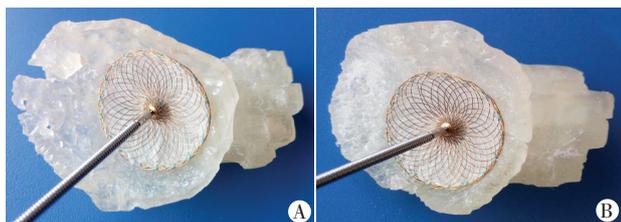
A: 开口最大径; B: 开口周长。

图 4 基于 3D-TEE 的左心耳 15 例患者开口参数与封堵器固定盘大小的相关性散点图

选择合适封堵器,固定伞直径为 16.0~36.0 mm、间隔 2 mm,其相应的周长为 50.3~113.1 mm、间隔 6.3 mm。结果显示通过左心耳开口最大径和周长预测封堵器型号的准确率分别为 50.0%、75.0%。

四、体外封堵器释放试验

本研究成功制作了 2 例术中均更换一次封堵器的左心耳 3D 打印弹性模型,在模型上进行封堵演练。病例 1,左心耳开口最大径为 32.78 mm,按照临床常规选择封堵器的原则,体外封堵试验选择 36 mm 的 LAmbre™ 封堵器,释放结果显示该型号过大导致封堵器肩露明显。通过综合分析左心耳其他开口参数,发现从形态学上看,该例左心耳开口形态为长椭圆形,开口最小径为 22.24 mm,开口最大径与最小径测值差异较大;同时,基于该例左心耳开口周长测值(81.07 mm)及面积测值(531.07 mm²)均远小于常规 36 mm 封堵器的周长(113.10 mm)和面积(1017.88 mm²),而更接近 34 mm 型号的对应该数值(106.81 mm 和 907.92 mm²),因而最终选择了 34 mm 封堵器,结果显示封堵完全且稳定性良好,并与术中最终选择封堵器型号一致。病例 2,左心耳开口形态为长水滴形,开口最大径、最小径、面积及周长测值分别为 30.76 mm、18.19 mm、445.05 mm²、80.86 mm,与病例 1 试验结果相似。见图 5。



A: 病例 1; B: 病例 2。

图 5 2 例患者体外封堵模拟操作,均显示封堵良好

讨 论

在左心耳封堵术早期的临床试验中,介入医师需要使用平均 1.8 个封堵器才能达到满意的封堵效果^[7],因封堵器的频繁更换增加了发生并发症的风险。而封堵器过大和过小还可能引起潜在并发症,如封堵器移位或栓塞、心脏穿孔、心包积液甚至心包填塞。因此,选择合适的封堵器型号对于确保装置稳定的放置及最佳效果的密封至关重要^[8-9]。

目前临床上对于左心耳封堵器型号的选择,主要依据为影像学测量的左心耳最大开口径,但该参数并不能完全满足临床需求,如对于开口形态为足形的左心耳,开口最大径和最小径差值较大,而市售的左心耳封堵器多设计为圆形^[10-11],若按照临床惯例根据最大

径决定封堵器型号,结果容易高估,可能造成释放困难并引起相应并发症。故此,本研究同时观察了 23 例患者的左心耳开口形态及最小径、面积、周长多个参数与最终置入封堵器型号之间的关系,并探讨了左心耳其他开口参数在封堵器型号选择中的作用。

本研究选取的所有患者均使用深圳先健科技有限公司生产的 LAmbre™ 封堵器,该类型封堵器为双盘状结构,包含一套以镍钛合金管为骨架的自膨式固定伞和通过中心杆相连的固定盘^[12-13]。对于左心耳不同开口参数的测量,本研究需首先选择锚定区平面,该平面的定义为可安全有效容纳封堵器的左心耳主叶入口^[14-15],参考 Wunderlich 等^[16]对双盘封堵器的研究,本研究将左心耳外口向内约 10 mm 处确定为锚定区平面。

当前临床对左心耳开口最大径的测量多依靠 2D-TEE 及 X 线。然而,研究^[16]表明,2D-TEE 在有限的多平面中对该参数的测值小于 3D-TEE 和 CT,因为与 2D-TEE 相比,3D-TEE 不受角度的影响,可以更准确地显示左心耳开口解剖。但 3D-TEE 无法对左心耳心腔形态进行直观的呈现,本研究通过专业的分割软件处理了基于 3D-TEE 的左心耳 DICOM 数据,获得左心耳的全容积立体图像,可以全方位多角度地准确评估左心耳锚定区解剖特征。

左心耳开口形态多呈椭圆形和不规则形,LAmbre™ 封堵器的自膨胀作用会引起左心耳开口形变,如椭圆形变为圆形,从而导致开口最大径和最小径发生比较显著的变化,改变的趋势和程度决定于左心耳原始的开口形态,而开口周长变化并不明显,同时根据定律“在同一平面内,周长恒定时圆的面积最大”,左心耳的开口面积会在封堵器置入后增大。因此,周长可能是决定封堵器型号重复性最高的参数。因左心耳开口最小径仅与开口形态有关,故本研究未进行其与封堵器型号的相关性分析。本研究结果显示,在左心耳开口最大径、周长及面积 3 个参数中,前两者与实际置入封堵器型号之间的相关性最好,利用相应的回归方程预测封堵器型号的准确率分别为 50.0%、75.0%,说明左心耳开口最大径和周长对封堵器型号的选择有重要意义。

个性化 3D 打印左心耳模型可以辅助介入医师选择合适的封堵器进而指导左心耳封堵。Otton 等^[17]应用 Tango plus 类橡胶材料制作了 1 例 72 岁阵发性房颤患者的左心耳模型,分别将型号为 21 mm、24 mm 和 27 mm 的 Watchman 封堵器置入模型后进行 CT 再成像,通过 3-Matic 绘制并分析 3D 形变彩图后选择了具有合适局部应力的 24 mm 型号的封堵器,最终成功封

堵。Obasare 等^[18]打印了 13 例患者的左心耳模型,且均成功预测了封堵器的大小,并证明在 Watchman 封堵器尺寸的选择中,3D 打印组较 2D-TEE 组的准确率高。本课题组前期研究^[19]已证明了 3D 打印模型可以较准确地反映左心耳空间结构。本研究中,2 例左心耳模型的情况相似,开口形态分别是长椭圆形和长水滴形,封堵器释放试验中仅参考开口最大径时,结果均高估了封堵器大小,后同时考虑到相对而言测值比较小的开口周长和面积时,故选择了略小一号的封堵器,结果显示封堵良好。封堵器体外释放试验说明多参数综合评估能更好辅助决策封堵器型号的选择,特别是对于开口形态较扁平的左心耳。

本研究的局限性:首先,本研究为单中心小样本的回顾性临床研究;其次,本研究的样本主要是国产 LAmbre™ 封堵器,后者与国际上应用较广的 Watchman 封堵器在设计 and 操作方面存在一定差异,研究结果能否通用还有待进一步验证;此外,后处理 3D-TEE 的容积数据较常规 2D-TEE 测量耗时,左心耳图像处理过程大概 30 min。

综上所述,应用 3D-TEE DICOM 数据综合分析左心耳 3D 模型开口参数有助于更准确地评估左心耳锚定区解剖,可对经导管左心耳封堵术中封堵器型号的选择提供重要参考意义。

参考文献

- [1] Belgaid DR, Khan Z, Zaidi M, et al. Prospective randomized evaluation of the watchman left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 219(1): 177-179.
- [2] Beigel R, Wunderlich NC, Ho SY, et al. The left atrial appendage: anatomy, function, and noninvasive evaluation[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(12): 1251-1265.
- [3] Vukicevic M, Mosadegh B, Min JK, et al. Cardiac 3D Printing and its future directions[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(2): 171-184.
- [4] Pellegrino PL, Fassini G, Di Biase M, et al. Left atrial appendage closure guided by 3D printed cardiac reconstruction: emerging directions and future trends[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2016, 27(6): 768-771.
- [5] Hell MM, Achenbach S, Yoo IS, et al. 3D printing for sizing left atrial appendage closure device: head-to-head comparison with computed tomography and transesophageal echocardiography[J]. *Euro Intervention*, 2017, 13(10): 1234-1241.
- [6] Wang Y, DiBiase L, Horton RP, et al. Left atrial appendage studied by computed tomography to help planning for appendage closure device placement[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2010, 21(9): 973-982.
- [7] Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, et al. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry[J]. *Circulation*, 2011, 123(4): 417-424.
- [8] Neuzner J, Dietze T, Paliege R, et al. Left atrial appendage closure with the Amplatzer™ Cardiac Plug: rationale for a higher degree of device oversizing at implantation[J]. *Cardiol J*, 2015, 22(2): 201-205.
- [9] Goitein O, Fink N, Hay I, et al. Cardiac CT angiography (CCTA) predicts left atrial appendage occluder device size and procedure outcome[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017, 33(5): 739-747.
- [10] Alli O, Holmes D Jr. Evaluation of the WATCHMAN left atrial appendage closure device[J]. *Expert Rev Med Devices*, 2014, 11(6): 541-551.
- [11] Yu CM, Khattab AA, Bertog SC, et al. Mechanical antithrombotic intervention by LAA occlusion in atrial fibrillation[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2013, 10(12): 707-722.
- [12] Saw J, Lempereur M. Percutaneous left atrial appendage closure: procedural techniques and outcomes[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014, 7(11): 1205-1220.
- [13] Lam YY. A new left atrial appendage occluder (Lifetech LAmbre Device) for stroke prevention in atrial fibrillation[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2013, 14(3): 134-136.
- [14] Wang DD, Eng M, Kupsky D, et al. Application of 3-dimensional computed tomographic image guidance to WATCHMAN implantation and impact on early operator learning curve: single-center experience[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(22): 2329-2340.
- [15] De Backer O, Arnous S, Ihlemann N, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: an update[J]. *Open Heart*, 2014, 1(1): e000020.
- [16] Wunderlich NC, Beigel R, Swaans MJ, et al. Percutaneous interventions for left atrial appendage exclusion: options, assessment, and imaging using 2D and 3D echocardiography[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015, 8(4): 472-488.
- [17] Otton JM, Spina R, Sulas R, et al. Left atrial appendage closure guided by personalized 3D-printed cardiac reconstruction[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(7): 1004-1006.
- [18] Obasare E, Mainigi SK, Morris DL, et al. CT based 3D printing is superior to transesophageal echocardiography for pre-procedure planning in left atrial appendage device closure[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2018, 34(5): 821-831.
- [19] Song H, Zhou Q, Zhang L, et al. Evaluating the morphology of the left atrial appendage by a transesophageal echocardiographic 3-dimensional printed model[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(38): e7865.

(收稿日期: 2018-02-27)