

經靜脈移除附著一大型贅生物 之心臟節律器導線感染——一病例報告

邱威儒 顏志軒 吳志仁¹ 李君儀² 侯嘉殷 周友三 蔡正河

馬偕紀念醫院 心臟內科 ¹腎臟內科 ²心臟外科

摘 要

心律調節器導線感染是裝置心律調節器的併發症之一，如果延遲處理，可能預後不良。根據報導，死亡率為30%至35%。如果僅使用抗生素而不移除心律調節器，復發率為100%。移除心律調節器導線的方法包括外科開心手術和經靜脈移除心臟節律器導線。如果術前經食道心臟超音波檢查，三尖瓣沒有受損，即使贅生物超過10 mm，經靜脈移除心臟節律器導線仍是安全有效的方法。本文報告了一位心律調節器導線感染的73歲女性，經食道心臟超音波發現在心律調節器的導線上有1.55x1.71 cm的贅生物，以抗生素以及經靜脈移除導線治療成功。藉以提醒臨床醫師心律調節器心內膜炎的重要性以及經靜脈移除導線的可行性。

關鍵詞：心律調節器導線感染 (Pacemaker lead infection)
經靜脈移除導線 (Transvenous lead removal)
併發症 (Complication)
治療 (Treatment)

前言

心律調節器導線感染 (pacemaker lead infection) 及心內膜炎 (endocarditis) 是裝置心律調節器的併發症之一，發生率 (incidence) 從0.13%至19.9%不等¹。由於心律調節器功能不斷開發，以及植入式心臟去顫器 (implantable cardioverter-defibrillators, ICD)，心臟再同步治療 (cardiac resynchronized therapy, CRT) 技術的演進，具有心臟內裝置的人數不斷增加，如果發生心律調節

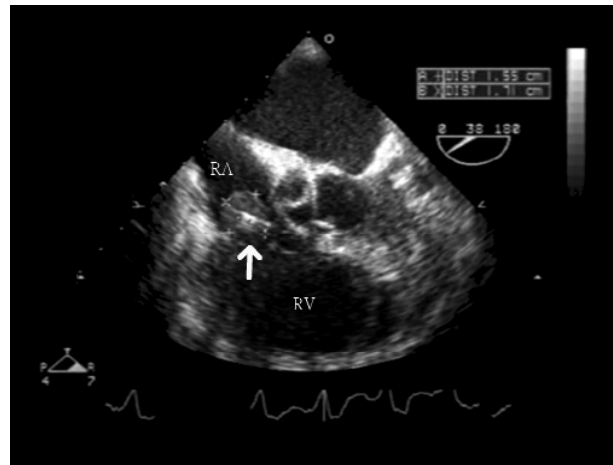
器導線感染及心內膜炎而延遲處理，將有不良的預後。根據報導，死亡率為30%至35%²。心律調節器心內膜炎症狀和一般心內膜炎相似，特色是在治療上需儘快移除導線 (leads)²，其中又以經靜脈移除導線 (transvenous pacemaker lead removal) 時贅生物 (vegetation) 是否會造成肺栓塞 (pulmonary embolism)，或其他併發症，近年來常有文獻討論。我們報告了一位心律調節器心內膜炎的73歲女性病患，經靜脈移除導線後治療成功。並回顧文獻中有關心律調節器心內膜炎病

因、症狀，以及治療上經靜脈移除導線成功率及併發症的探討，藉以提醒臨床醫師注意心律調節器相關的感染以及如何評估經靜脈移除導線的可行性。

病例報告

一位73歲女性，過去有高血壓、第二型糖尿病合併腎臟病變已至末期腎衰竭，規律洗腎中。5年前因房室結失常（AV node dysfunction）造成 Mobitz type II 房室結阻斷而裝置 DDDR 永久性心律調節器（permanent pacemaker, PPM）。定期至本院心臟內科與腎臟科回診。病人於住院前兩天左右開始發燒畏寒，無特殊旅遊史、接觸史，亦無咳嗽濃痰、胸腹不適、頻尿或解尿困難、特殊皮膚病變等症狀。患者在家自行服用退燒藥兩天無效，故至本院急診求治。根據病歷記載，初至急診時生命徵象穩定，除發燒體溫38.3°C外，血壓145/64 mmHg，理學檢查無特殊發現，血液生化檢查發現，白血球（WBC）為12800/ μ L，中性球（neutrophil）為81.6%，淋巴球（lymphocyte）為11.2%，CRP 17.7 mg/dL。胸部X-ray顯示無特殊浸潤。初步診斷為發燒疑似敗血症，使用過第一線抗生素 Cefazolin 和 Gentamicin 後住院治療。

入院後患者間歇性高燒，兩套血液培養長出甲氧苯青黴素抗性金黃葡萄球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA），另一套從患者放置10個月的希克曼（Hickman）導管取得之血液培養亦為MRSA，由此懷疑是洗腎所使用的希克曼導管感染，將抗生素改為萬古黴素（Vancomycin）並移除希克曼導管後，患者的體溫漸趨正常，但白血球依然居高不下，最高達到27300/ μ L，中性球為84%，淋巴球為15%，CRP 8.1 mg/dL。其後再檢查兩套血液培養，依舊是MRSA，對萬古黴素的藥物敏感性試驗閾值為1.5 μ g/ml（ ≤ 4 μ g/ml 為有效）。此時患者又再度發生尖峰性高燒，理學檢查發現在左下胸骨緣有Gr II/VI收縮期心雜音。雖然患者一年前的胸前心臟超音波（transthoracic echocardiography, TTE）已有中等程度的三尖瓣逆流（moderate TR），最高流速（peak velocity）為3.64 m/s，本次胸前心臟



圖一：經食道心臟超音波顯示，在心律調節器的導線上有大約1.55 x 1.71 cm的贅生物，位於右心房和右心室之間。

超音波亦發現中等程度的三尖瓣逆流，最高流速為3.5 m/s，但是經食道心臟超音波（transesophageal echocardiography, TEE）發現在心律調節器的導線上有大約1.55 x 1.71 cm的贅生物（圖一），並且沒有發現到明顯的三尖瓣受損。診斷為心律調節器導線感染引發敗血症，除了繼續使用萬古黴素外，並加上Rifampin和Gentamicin。在裝置暫時性心律調節器（temporary pacemaker, TPM）後，緊急會診心臟外科移除節律器及導線。雖然位於左鎖骨下的節律器囊袋（pocket of generator）在外觀上無紅腫等感染之徵象，但在外科切開後發現有少許膿瘍堆積。經清創後移除節律器，並採行經靜脈移除的方式，手動拉移（manual traction）移除導線。囊袋中膿瘍的培養為MRSA，導線上的細菌培養亦為MRSA。

移除永久性心律調節器後的兩週期間，患者心律仰賴暫時性心律調節器（temporary pacemaker, TPM）維持。患者發燒改善，並且白血球下降至10700/ μ L，中性球為59%，淋巴球為20%，CRP 3.04 mg/dL，於是在移除永久性心律調節器兩週後在右鎖骨下放置另一個永久性心律調節器（VVIR），並移除暫時性心律調節器。總共經過6週萬古黴素和Rifampin以及2週的Gentamicin的合併治療之後，體溫正常穩定，兩側鎖骨下傷口清潔無紅腫，白血球為6400/ μ L，中性球為69%，淋巴球為20%，CRP 1.51 mg/dL，患者狀況穩定，出院後經數次門診追蹤並無發燒的徵象。

討論

由於心律調節器的進展，裝置心律調節器的病人數不斷增加，心律調節器導致的感染比率也不斷上升³。根據不同的文獻記載，發生率從0.13%至19.9%不等¹。和心臟節律器感染相關的因子包括手術經驗不足、糖尿病、曾使用過抗凝血劑或類固醇、癌症、老年人、或是最近曾施行節律器相關的手術，包括更換電池等⁴。此外，在裝置永久性的心律調節器之前，如果有使用過暫時性的心律調節器，也會增加感染的機會。感染可由皮下的節律器沿著導線感染，或是來自遠處病灶，透過菌血症的傳播。有80%到100%的心律調節器心內膜炎血液培養是陽性，在一個DeL Rio等人研究的31個病例中，48%是凝血酶素陰性葡萄球菌 (coagulase-negative Staphylococci)，29%是金黃色葡萄球菌 (Staphylococcus aureus)²。心律調節器心內膜炎，確定診斷是依據Modified Duke criteria，放置後12個月內感染者，定義為早期感染 (early onset endocarditis)；之後為晚期感染 (late onset endocarditis)。早期感染和金黃色葡萄球菌有關，晚期感染和凝血酶素陰性葡萄球菌有關，並且有比較緩慢的病程 (indolent course)，這可能是因為此病菌有較低的毒性 (low virulence)²。有三分之一的病例是發生在節律器植入後3到6個月之後^{5,6}。根據Chamis AL等人的報導，有60%確定心臟裝置感染 (confirmed cardiac device infections) 的病例在節律器口袋的周圍沒有感染的徵象⁷。

如果患者症狀不明顯，或是血液培養出不是心內膜炎常見的菌種，心臟超音波便成為是診斷心內膜炎最重要的工具。胸前心臟超音波檢查，只有22%至43%的病例，可以在三尖瓣或是節律器的導線上發現贅生物⁵，並不能當做診斷的準則。而經食道心臟超音波有接近95%的敏感度 (sensitivity)¹⁵，所以成為Modified Duke criteria中所推薦的準則。

在心律調節器心內膜炎的治療方面，最重要的關鍵是儘速移除和如何移出心律調節器。由於心律調節器植入心臟後，內皮化的纖維組織會包覆導線，而這些包覆的基質缺乏血管，抗生素無

法跟著血流到達感染源，所以效果不佳，只有移除導線和節律器才能根絕 (eradicate) 感染²。只有在口袋外的皮膚僅有侵蝕 (erosion) 並無感染的跡象時，由於尚未形成心內膜炎，可以只更換心律調節器的位置並且使用抗生素治療。但是仍需密切觀察，如有進一步感染的證據，亦須連同導線一起移除。其餘如有全身性症狀或菌血症時，如果僅使用抗生素而不移除心律調節器，復發率為100%²。有一半的心律調節器導線感染會同時併有三尖瓣的感染⁶，所以即使移除心律調節器，還是得等同針對人工瓣膜心內膜炎 (prosthetic valve endocarditis) 的治療，使用完整的抗生素療程。

移除心律調節器的方法，分為外科開心手術移除，以及經靜脈移除法。由於外科開心手術 (open heart surgery) 和使用體外循環機 (extracorporeal circulation) 有其限制和風險。而文獻上曾推論在使用體外循環機時，血流經過人工介面和人工膜 (artificial surfaces and membranes) 時，可能會惡化敗血症⁸，所以近幾年不少文獻討論，經靜脈移除的優點和潛在的風險。根據北美電氣生理學協會 (North American Society of Pacing Electrophysiology, NASPE) 在2000年的聲明中，心律調節器任何一個部分導致敗血症時，經靜脈移除心律調節器是Class I的適應症⁹。經靜脈移除的方式首先可嘗試手動拉移，如果感到導線固定在心臟內的阻力太大，可用locking stylets加以輔助²。此外還有伸縮式護套的傳統反向牽引 (conventional counter traction with telescoping sheaths) 和雷射輔助反向牽引 (laser assisted counter traction) 等輔助方式，使用locking stylets、伸縮式護套或雷射輔助反向牽引等方法在81%至93%的患者上可以完全移除，重要併發症 (major complication) 的比例在0%至3.3%，造成死亡的比例在0%至0.6%之間¹⁰。有可能的併發症包括心肌受傷 (myocardial injury)、心包填塞 (cardiac tamponade)、血胸 (hemothorax)、三尖瓣的裂傷 (tearing of the tricuspid valve)、肺栓塞或是部份移除 (partial extraction)。Byrd等人報告過經靜脈移除失敗或是部份移除的發生率隨著植入時間的增加而提高，平均約每三年增加

一倍¹¹。此外，醫師經驗的缺乏、每位病人要移除導線數的增加、還有女性病患都會增加併發症的機會^{11,12}。但是 Brake 等人亦報導過，雖然植入心律調節器的時間是主要決定經靜脈移除導線成功與否的主要因素，但是導線的感染會使導線移除成功的機率增加¹³。在導線放置初期，導線的感染會影響內皮化的纖維組織包覆導線的過程，使得成功移除的機會增加。但是在已經長時間放置的導線上，感染如何影響導線上的纖維組織，目前仍不清楚¹³。在另一篇文獻裡，Ruttmann 等人也同意，比起沒有感染的導線，有感染的導線比較容易經靜脈移除⁸。此外，根據 Ruttmann 等人研究的族群裡，採用外科開心手術移除的有 74.9% 是紐約心臟協會心衰竭分級 (New York Heart Association, NYHA Functional Classification) 第三級和第四級的患者，並且年齡層較輕，平均 56.0 ± 20.3 歲；而經靜脈移除的族群裡有 80.3% 是心衰竭分級第一級和第二級的患者，年齡層較老，平均 66.6 ± 14.7 歲⁸。這是否代表老年人和心臟衰竭症狀較輕的患者比較適合經靜脈移除導線，仍需進一步研究。經靜脈移除導線的相對禁忌症包括：1. 藉由 X-ray 可見導線在心房或是上腔靜脈有鈣化；2. 無法獲得所需設備；3. 患者不適合緊急開胸手術；4. 已知導線是位於不正常的位置，例如鎖骨下動脈或是心包膜腔等⁹。

過去認為超過 10 mm 的贅生物在移除後，可能會稍微增加肺栓塞的機會。但是近年來有數篇文獻皆指出，移除大於 10 mm 的贅生物造成臨床上有意義的肺栓塞的機會很低^{1,2,5,8}。Ruttmann 等人在一個 53 個心律調節器心內膜炎病例的回溯性研究中，贅生物平均是 18 ± 7 mm。有 30 個病人嘗試使用 locking stylets 和護套經靜脈移除導線，其中有 29 個病人共 49 條導線成功移除，並且有 23 個病人的贅生物藉由經食道超音波觀察大於 10 mm，後來全部都沒有造成臨床上可見的肺栓塞⁸。所以 Ruttmann 等人建議在術前經食道心臟超音波評估後，如果三尖瓣沒有被破壞，便可以嘗試使用經靜脈移除導線⁸。但是相對的，曾經有報導指出一個 40 mm 的贅生物在經靜脈移除後造成患者血壓降低的肺栓塞⁵。因此贅生物的大小是術前評估的指標，如果贅生物大於

20 mm 至 25 mm，就有可能會塞住肺動脈的主幹。所以建議若是贅生物大於 25 mm 以上，應該採用開心手術移出贅生物和導線⁸。但是對於可以採用經靜脈移除法的贅生物大小上限並沒有準則，這點仍需進一步的研究探討。

移出心律調節器之後，應該重新評估患者是否需要繼續使用心律調節器。如真的必要，並且使用開心手術的方式移出，可以在術中放置心外膜節律器 (epicardial pacemaker)。如果是經靜脈移除導線，可以在抗生素持續使用之下，並且心內膜炎的狀況改善並且血液培養已經呈現陰性時，重新在另一處裝置心臟節律器，同時接著繼續完成抗生素的療程。跟據 Karchmer 等人的報導，重新裝置心臟節律器的時機尚未有定論，在 13 個有心內膜炎的患者中，平均在移除心臟內裝置後 7 天成功地重新裝置 (範圍是 5-25 天)¹⁴。

本病例報告之病人符合老年及糖尿病的危險因子，在裝置心律調節器五年後發生 MRSA 敗血症，初步診斷為洗腎所使用的希克曼導管感染。但是在抗生素治療以及移除希克曼導管後，病情並未改善。最後是根據血液培養和經食道超音波診斷為心律調節器心內膜炎，隨即經靜脈手動拉移除心律調節器，並繼續使用抗生素。在移除心律調節器之後患者的體溫、白血球及 CRP 皆回到正常範圍，並且移除兩個星期之後再於對側裝置新的心律調節器 (VVIR)。此病例的感染途徑，據推測可能是由放置 10 個月的希克曼導管引起菌血症，導致導線上產生感染性贅生物。本病例依據美國心臟學會的科學聲明 (AHA scientific statement)，人工裝置造成的 MRSA 心內膜炎，共使用 6 個星期的萬古黴素和 Rifampin 以及 2 個星期的 Gentamicin 後，患者生命徵象穩定出院。由此病例提醒臨床醫師，在有心律調節器或是其他心臟裝置的患者上，如果有不明原因、反覆性的感染，並且是酵素陰性葡萄球菌或是金黃葡萄球菌等心律調節器心內膜炎常見的菌種，要提高警覺，小心排除心律調節器導線感染導致心內膜炎的可能性。除了詳盡的理學檢查和心音聽診之外，胸前心臟超音波和經食道心臟超音波是不可或缺的檢查²⁵。經食道心臟超音波檢查後如果三尖瓣無受損，並且贅生物不大，即使

超過10 mm，經評估即使贅生物在移出導線的過程中掉落，也不會塞住肺動脈的主幹(大約是20-25 mm)的狀況下，應儘快採行經靜脈移除心律調節器的導線⁸。尤其在身體狀況不適合開心手術及體外循環的患者，採行經靜脈移除的方式不但發生併發症的機會低，並且可儘快移除感染源，佐以完整的抗生素療程，進一步控制系統性的敗血症，給予高風險的患者較佳的預後。

參考文獻

1. Victor F, De Place C, Camus, C, et al. Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome. *Heart* 1999; 81: 82-7.
2. Del Rio A, Angueral, Miro JM, et al. Surgery treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis. *Chest* 2003; 124: 1451-9.
3. Cabell CH, Heidenreich PA, Chu VH, et al. Increase rates of cardiac device infections among Medicare beneficiaries: 1990-1999. *Am Heart J* 2004; 147: 582-6.
4. Eggimann P, Waldvogel F. Pacemaker and defibrillator infections, In: *Infections Associated with Indwelling Medical Devices*, Waldvogel, FA, Bisno, AL, (Eds), American Society for Microbiology Press, Washington, DC. 2000; 247.
5. Klug D, Lacroix D, Savoye C, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: Clinical presentation and management. *Circulation* 1997; 95: 2098-107.
6. Duval X, Selton-Suty C, Alla F, et al. Endocarditis in patients with a permanent pacemaker: a 1-year epidemiological survey on infective endocarditis due to valvular and/or pacemaker infection. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 68-74.
7. Chamis, AL, Peterson, GE, Cabell, CH, et al. Staphylococcus aureus bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation* 2001; 104: 1029-33.
8. Ruttman E, Hangler HB, Kilo J, et al. Transvenous Pacemaker lead removal is safe and effective even in large vegetations: an Analysis of 53 cases of pacemaker lead endocarditis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29: 231-6.
9. Love CJ, Wilkoff BL, Byrd CL, et al. Recommendations for extraction of chronically implanted transvenous pacing and defibrillator leads: indications, facilities, training. North American Society of Pacing and Electrophysiology Lead Extraction Conference Faculty. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 544-51.
10. Bracke FA, Meijer A, van Gelder LM. Pacemaker lead complications: when is extraction appropriate and what can we learn from published data?. *Heart* 2001; 85: 254-8.
11. Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, et al. Intravascular extraction of problematic or infected permanent pacemaker leads: 1994-1996. U.S. Extraction Database, MED Institute. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 1348-57.
12. Smith HJ, Fearnot NE, Byrd CL, et al. Five years experience with intravascular lead extraction. US Lead Extraction Database. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17: 2016-20.
13. Bracke F, Meijer A, Van Gelder B. Extraction of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator leads: Patient and lead characteristics in relation to the requirement of extraction tools. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25: 1037-104.
14. Karchmer, AW, Longworth, DL. Infections of intracardiac devices. *Infect Dis Clin North Am* 2002; 16: 477-505.

Transvenous Lead Removal of Pacemaker Lead Infection with A Large Vegetation – A Case Report

Wei-Ru Chiou, Chih-Hsuan Yen, Chih-Jen Wu¹, Jiun-Yi Li²,
Charles Jia-Yin Hou, Yo-Hsang Chou, and Cheng-Ho Tsai

*Section of Cardiology, ¹Section of Nephrology,
²Section of Cardiovascular Surgery,
Mackay Memorial Hospital, Main Branch Hospital, Taipei, Taiwan*

Pacemaker lead infection is one of complication after pacemaker implantation, associated with poor prognosis if treatment is delayed. Mortality rate have been reported to be 30 to 35%. Relapse of pacemaker endocarditis is 100% if patients were treated with antibiotics alone. The methods of pacemaker lead removal including open heart surgery and transvenous pacemaker lead removal. If tricuspid valve destruction is absent in pre-operative TEE, transvenous pacemaker lead removal is an effective and safe procedure even if vegetations are greater than 10mm. This report described a 73-year-old female patient who developed pacemaker endocarditis and transesophageal echocardiography revealed a 1.55 x 1.71 cm vegetation at pacemaker lead and treated successfully by antibiotics and transvenous pacemaker lead removal. We emphasized the importance of pacemaker endocarditis and the feasibility of transvenous pacemaker lead removal. (J Intern Med Taiwan 2008; 19: 61- 66)