

# 多普勒技术评估房间隔缺损合并肺动脉高压的应用价值

杜佩 范小明 张健 汤靖岚 胡巧洪 鲁科峰 侯春杰

**摘要** **目的** 探讨多普勒技术多种参数单独或协同评估房间隔缺损合并肺动脉高压(ASD-PAH)患者肺动脉压力的应用价值,分析各参数与右心漂浮导管术(RHC)测压的相关性。**方法** 选取我院心胸外科拟行封堵术或修补术的 ASD 患者 75 例,所有患者均在 24 h 内完成经胸超声心动图检查和 RHC 测压。根据 RHC 所测肺动脉平均压(mPAP)分为肺动脉高压(PAH)组 43 例和非 PAH 组 32 例。比较两组三尖瓣反流峰值速度( $V_{TR}$ )和经三尖瓣反流法估测的肺动脉收缩压(sPAP<sub>TR</sub>)、三尖瓣环游离壁收缩期位移(TAPSE)及 Tei 指数;分析多普勒技术各参数与 RHC 测得的肺动脉收缩压(sPAP)、mPAP 及肺动脉舒张压(dPAP)的相关性;受试者工作特征曲线分析  $V_{TR}$  和 Tei 指数诊断 PAH 的截断值及对应的诊断效能。**结果** ①PAH 组 TAPSE 较非 PAH 组明显降低,而  $V_{TR}$ 、sPAP<sub>TR</sub>、Tei 指数均较非 PAH 组明显升高,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );② $V_{TR}$  与 sPAP、mPAP、dPAP 均呈正相关(均  $P < 0.001$ ),以  $V_{TR}=3.3$  m/s 为截断值诊断 PAH 的敏感性为 83%,特异性为 72%;③Tei 指数与 sPAP、mPAP、dPAP 均呈正相关(均  $P < 0.001$ ),以 Tei=0.51 为截断值诊断 PAH 的敏感性为 81%,特异性为 71%;④联合应用  $V_{TR}$  和 Tei 指数诊断 PAH 的敏感性提高至 86%,特异性提高至 93%。**结论** 多普勒技术各参数在诊断 ASD-PAH 时均显示较高的实用价值,其中以 Tei 指数和  $V_{TR}$  效果最显著,而将两者联合应用则能明显提高 PAH 诊断的敏感性和特异性。

**关键词** 超声心动描记术;缺损,房间隔;肺动脉高压;右心漂浮导管术  
[中图法分类号] R541;R540.45 [文献标识码] A

## Application value of evaluation on atrial septal defect with pulmonary hypertension patients by Doppler techniques

DU Pei, FAN Xiaoming, ZHANG Jian, TANG Jinglan, HU Qiaohong, LU Kefeng, HOU Chunjie  
Department of Ultrasound, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China

**ABSTRACT Objective** To explore the application value for atrial septal defect (ASD) with pulmonary hypertension (ASD-PAH) by Doppler techniques and its correlation with right heart floating catheter (RHC) pressure measurement. **Methods** Seventy-five ASD patients who were underwent closure or repair with cardiothoracic surgery in our hospital were selected. All patients completed transthoracic echocardiography and RHC pressure measurement within 24 h. All patients were divided into 43 patients with PAH (PAH group) and 32 patients without PAH (non-PAH group) according to mean pulmonary pressure (mPAP). The peak velocity of tricuspid regurgitation ( $V_{TR}$ ), Pulmonary artery systolic pressure estimated by tricuspid regurgitation (sPAP<sub>TR</sub>), contraction displacement of free wall of tricuspid annulus (TAPSE) and Tei index of two groups were measured by Doppler tissue imaging, and the results were compared. The correlation between Doppler parameters and pulmonary artery systolic pressure (sPAP), pulmonary artery mean pressure (mPAP) and pulmonary artery diastolic pressure (dPAP) measured by RHC were analyzed. **Results** ①TAPSE of PAH group was significantly lower than that of non-PAH group ( $P < 0.05$ ), but  $V_{TR}$ , sPAP<sub>TR</sub> and Tei index of PAH group were significantly higher than those in non-PAH groups (all  $P < 0.05$ ). ②A positive correlation was found between  $V_{TR}$  and sPAP, mPAP and dPAP (all  $P < 0.001$ ). Taking  $V_{TR}$  was 3.3 m/s as cutoff value, the sensitivity and specificity in diagnosis of PAH were 83% and 72%. ③Tei index was positively correlated with sPAP, mPAP and dPAP ( $P < 0.001$ ), taking Tei index was 0.51 as cutoff value, the sensitivity and specificity in diagnosis of PAH were 81% and 71%. ④The sensitivity and specificity of combined application of  $V_{TR}$  and Tei index in diagnosis of PAH increased to 86% and 93%. **Conclusion** The Doppler parameters showed high practical value in the diagnosis of ASD-PAH, especially the Tei index and the  $V_{TR}$ , while the combination of both parameters could obviously improve the sensitivity and specificity of PAH diagnosis.

**KEY WORDS** Echocardiography; Defect, atrial septum; Pulmonary hypertension; Right heart catheterization

基金项目:浙江省卫生和计划生育委员会一般项目(2017KYA020、2015KYA022)

作者单位:310014 杭州市,浙江省人民医院 杭州医学院附属人民医院超声科

通信作者:侯春杰, Email:houchunjie@hmc.edu.cn

肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)是一种以肺血管阻力进行性升高和血管重构为特征的异常血流动力学状态,最终可导致右心衰竭和死亡,其本身并非一种独立的疾病<sup>[1]</sup>。PAH 为房间隔缺损(atrial septal defect, ASD)的常见并发症,而是否合并 PAH 则是 ASD 患者能否接受手术治疗及判断预后转归的一个决定性因素。目前最新指南<sup>[2]</sup>建议以右心漂浮导管术(right heart catheterization, RHC)测压作为诊断 PAH 的“金标准”,但其价格昂贵、有创、操作复杂且存在潜在并发症,临床难以普及。超声心动图检查作为一种无创的首选筛查手段,对疑有 PAH 的患者,不仅能定量估测 PAH 程度,还可以探查是否存在能够导致 PAH 的心内分流<sup>[3]</sup>。本研究旨在评价多普勒技术多种参数单独或协同诊断 ASD 合并 PAH (ASD-PAH)的应用价值。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取 2015 年 9 月至 2017 年 9 月在我院行封堵或修补术的 ASD 患者 75 例,根据 RHC 测得肺动脉平均压(mPAP)将其分为 PAH 组 43 例,男 9 例,女 34 例,年龄 19~62 岁,平均(40.3±14.3)岁;非 PAH 组 32 例,男 7 例,女 25 例,年龄 16~65 岁,平均(34.7±14.4)岁。本研究经医院医学伦理委员会审批,所有患者均知情同意。

纳入标准:所有患者均在 24 h 内完成经胸超声心动图检查和 RHC 测压。RHC 诊断 PAH 标准:静息状态下 mPAP≥25 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),肺血管阻力>3WU 且肺毛细血管楔压≤15 mm Hg<sup>[4]</sup>。排除标准:存在肺动脉收缩压(sPAP)不等同于右室收缩压(RVSP)的疾病(如肺动脉狭窄、右室流出道梗阻)、复杂先天性心脏病、严重心律失常,以及其他可导致 PAH 的病因(如严重肺部疾病、药物或毒物、结缔组织病等)。

### 二、仪器与方法

1. 超声心动图检查:使用 Philips iE 33、iE Elite 及 EPIQ 7C 彩色多普勒超声诊断仪, S5-1 探头,频率 1~5 MHz。患者取左侧卧位,连接心电图,于胸骨旁大动脉短轴或心尖四腔切面显示三尖瓣最大反流束,连续多普勒测量三尖瓣反流峰值速度( $V_{TR}$ ),在无肺动脉口狭窄、右室流出道梗阻及心室水平分流时,经三尖瓣反流法估测肺动脉收缩压( $sPAP_{TR}$ )=RVSP,根据简化 Bernoulli 公式<sup>[4]</sup>: $RVSP=4V_{TR}^2+右房压(RAP)$ ,其中 RAP 可根据下腔静脉内径及其吸气末塌陷程度估测<sup>[5]</sup>。于心尖四腔切面启动 M 型超声,使取样线尽可能平行于右室长轴,将取样点置于三尖瓣环右室游离壁,测量同

一心动周期中三尖瓣环自舒张末期至收缩末期朝向右室心尖部位移的距离,即三尖瓣环收缩期位移(tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE);组织多普勒模式下于心尖四腔切面获得三尖瓣环游离壁运动频谱,分别测得等容收缩时间(ICT)、等容舒张时间(IRT)及射血时间(ET),并计算 Tei 指数<sup>[6]</sup>,即  $Tei 指数=(ICT+IRT)/ET$ 。由于 ICT 和 IRT 时间均较短,为了减少误差,本研究测量 a、b 两个间期,其中 a 包括 ICT、IRT、ET 3 个时间间期, b 指 ET 时间间期,即  $Tei 指数=(a-b)/b$ 。所有测量均由同一 5 年以上工作经验的超声科医师完成,取 3 个连续心动周期的平均值。

2. RHC 测压:患者取平卧位,连接床旁心电监护,2%利多卡因局麻后, Seldinger 法穿刺右股静脉,置入 6 F 静脉鞘管,在 X 线引导定位下,将右心导管置于肺动脉,体外端接压力传感器,测得 sPAP、mPAP 及肺动脉舒张压(dPAP)。

### 三、统计学处理

应用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示;组间比较行两独立样本 *t* 检验;多普勒参数与 RHC 测值的关系采用 Pearson 相关分析法;受试者工作特性(ROC)曲线评价超声心动图参数对 PAH 诊断价值。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、两组患者一般资料比较

两组患者年龄、性别比、身高、体质量、体表面积及心率比较差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	年龄 (岁)	男/女 (例)	身高 (cm)	体质量 (kg)	体表面积 (m <sup>2</sup> )	心率 (次/min)
PAH 组	40.3±14.3	9/34	159.9±17.3	56.9±13.1	1.57±0.21	71.3±5.7
非 PAH 组	34.7±14.4	7/25	160.5±12.8	57.6±13.3	1.59±0.27	68.4±6.2
<i>P</i> 值	0.853	-	0.775	0.982	0.588	0.783

### 二、两组患者多普勒参数及 RHC 测值比较

PAH 组 TAPSE、ET 较非 PAH 组明显降低,而  $V_{TR}$ 、 $sPAP_{TR}$  及 Tei 指数均较非 PAH 组明显升高,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。PAH 组  $sPAP$ 、mPAP 及 dPAP 均较非 PAH 组明显增高,差异均有统计学意义(均  $P<0.01$ )。见表 2 和图 1。

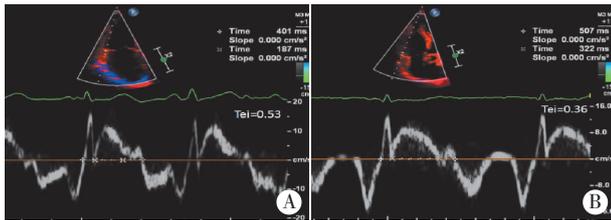
### 三、多普勒参数与 RHC 测值的相关性分析

$V_{TR}$ 、 $sPAP_{TR}$  及 Tei 指数与  $sPAP$ 、mPAP 及 dPAP 均呈正相关, TAPSE 与  $sPAP$ 、mPAP 及 dPAP 均呈负相关。见表 3。

表 2 两组患者多普勒参数及 RHC 测值比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	多普勒参数				RHC 测值(mm Hg)		
	$V_{tr}$ (m/s)	sPAP <sub>tr</sub> (mm Hg)	TAPSE(cm)	Tei 指数	sPAP	mPAP	dPAP
PAH 组	3.54±1.12	69.90±29.90	1.89±0.44	0.67±0.32	71.30±29.70	47.40±21.30	32.20±16.20
非 PAH 组	2.58±0.74	36.50±14.20	2.43±0.05	0.48±0.16	35.40±6.38	19.70±3.65	12.70±3.50
P 值	0.011	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

$V_{tr}$ : 三尖瓣反流峰值速度; sPAP<sub>tr</sub>: 经三尖瓣反流法估测的肺动脉收缩压; TAPSE: 三尖瓣环收缩期位移; sPAP: 肺动脉收缩压; mPAP: 肺动脉平均压; dPAP: 肺动脉舒张压。1 mm Hg=0.133 kPa。



A: PAH 组, Tei 指数=0.53; B: 非 PAH 组, Tei 指数=0.36。

图 1 组织多普勒模式下测量两组患者 Tei 指数

表 3 多普勒参数与 RHC 测值的相关性分析结果

多普勒参数	sPAP		mPAP		dPAP	
	r 值	P	r 值	P	r 值	P
$V_{tr}$	0.675	<0.001	0.668	<0.001	0.641	<0.001
sPAP <sub>tr</sub>	0.490	<0.001	0.485	<0.001	0.457	<0.05
TAPSE	-0.449	<0.002	-0.567	<0.001	-0.541	<0.001
Tei 指数	0.512	<0.001	0.552	<0.001	0.563	<0.001

$V_{tr}$ : 三尖瓣反流峰值速度; sPAP<sub>tr</sub>: 经三尖瓣反流法估测的肺动脉收缩压; TAPSE: 三尖瓣环收缩期位移; sPAP: 肺动脉收缩压; mPAP: 肺动脉平均压; dPAP: 肺动脉舒张压。

#### 四、ROC 曲线分析

$V_{tr}$  判断 PAH 的曲线下面积为 0.841, 以 3.3 m/s 为截断值诊断 PAH 的敏感性为 83%, 特异性为 72%; Tei 指数判断 PAH 的曲线下面积为 0.791, 以 0.51 为截断值诊断 PAH 的敏感性为 81%, 特异性为 71%。联合应用  $V_{tr}$  和 Tei 指数诊断 PAH 的敏感性提高至 86%, 特异性提高至 93%。见图 2。

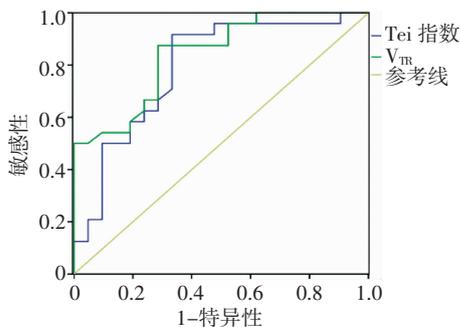


图 2 Tei 指数和  $V_{tr}$  诊断 PAH 的 ROC 曲线图

#### 讨 论

ASD 左向右分流可导致肺循环血流量增加、肺阻力增高。早期增高的肺阻力是一种保护机制, 为限制

过量的肺血流量, 尚属可逆过程; 一旦持续增高的肺阻力导致肺小动脉密度明显下降, 出现丛样病变时, 表明已发展为不可逆改变。在肺小动脉发生不可逆性损害前, 如能早期诊断, 及时行介入封堵或手术修补纠正心内缺损, 阻断左向右分流, 使其恢复正常血流动力学状态, 可以完全治愈<sup>[7]</sup>。而一旦病变进展到不可逆性肺血管病变阶段, 则手术或封堵阻断心内缺损后, 将加速右室高压的进展和右心衰竭的出现, 增加患者死亡率, 此时外科手术修补或内科介入封堵则成为了相对禁忌症。因此, 早期诊断 ASD-PAH 对于临床治疗决策的制定以及患者预后转归至关重要。

#### 一、TAPSE 对 ASD-PAH 的诊断价值

右室的心肌以纵向运动为主, 而房室环的运动最能代表心室的运动情况, 但右室解剖结构复杂, 传统超声技术难以评估其功能变化, TAPSE 是测量右室收缩时三尖瓣环相对于心尖的位移, 可间接反映右室收缩功能<sup>[5]</sup>。美国超声心动图协会(American Society of Echocardiography, ASE)指南亦建议 TAPSE 可作为评价右室功能的常规指标, TAPSE<1.6 cm 提示右室收缩功能减退<sup>[4]</sup>。本研究发现 PAH 组 TAPSE 较非 PAH 组明显降低, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), TAPSE 与肺动脉压力(sPAP、mPAP 及 dPAP)均呈负相关。ASD 患者由于心内分流、右室容量负荷过重, 肺血管长期处于高流量高压状态, 导致肺小动脉内膜增厚、纤维化, 引起 PAH, 右室收缩功能逐渐失代偿, 最终引起右室室壁肥厚、右室重构甚至右心衰竭。PAH 患者均伴有右室收缩功能不同程度降低, 且其测量不依赖右室的几何形态、操作简便且结果可靠, 已广泛应用于临床。

#### 二、 $V_{tr}$ 对 ASD-PAH 的诊断价值

根据传统的三尖瓣反流法估测 sPAP<sub>tr</sub>(即简化 Bernoulli 公式)已经成为目前世界公认的且发展较为成熟的无创评估方法, 是临床筛查 PAH 的主要手段。本研究中 sPAP<sub>tr</sub> 与 RHC 测值 sPAP 相关性良好, 与以往的研究<sup>[4,8]</sup>结果一致。但本研究中采用此两种方法得出的 sPAP 绝对差值>10 mm Hg 者占 41%(31/75), 文献<sup>[9]</sup>报道最大差值可高达 38 mm Hg。可能是由于本研

究所纳入的 75 例均为 ASD 患者,其房水平分流导致右室容量负荷的明显增大,因此采用三尖瓣反流法所估测的  $sPAP_{TR}$  升高可能是高血流量引起的,而肺血管本身可能并未发生严重的病变,不能真正地反映肺血管病例改变程度。再者,错误地估测 RAP,也将导致推算的  $sPAP_{TR}$  准确性降低。2010 年 ASE 指南指出不可根据超声心动图估测的  $sPAP_{TR}$  确诊 PAH<sup>[4]</sup>,2015 新版指南<sup>[2]</sup>进一步推荐将连续多普勒测得的  $V_{TR}$ (而非估测的  $sPAP_{TR}$ )作为评价 PAH 的主要指标,并提出分别根据  $V_{TR}=2.8、2.9、3.4$  m/s 判断 PAH 的可疑程度,但由于导致 PAH 的病因不同,其病理机制并非完全一致甚至完全不同,具体的诊断截断值仍需大量的临床研究证实。本研究发现  $V_{TR}$  与 RHC 测值 mPAP 相关性良好,单独应用  $V_{TR}=3.3$  m/s 作为截断值区分 PAH 组与非 PAH 组的敏感性为 83%,特异性为 72%。然而在临床工作中发现,部分 PAH 患者并无显著三尖瓣反流,因此仍需结合多种超声心动图表现综合评估。

### 三、Tei 指数对 ASD-PAH 的诊断价值

Tei 指数,即心肌做功指数,可采用脉冲多普勒和组织多普勒两种方法测得,由于组织多普勒模式下所测 Tei 指数不受心脏前后负荷的影响,且操作简便、重复性好,故在临床上应用更广泛。Ogihara 等<sup>[6]</sup>研究表明右室 Tei 指数与 mPAP 有较好的相关性,且不受心率、体质量指数及年龄的影响,能预测 PAH 严重程度。本研究结果发现 PAH 组 Tei 指数明显高于非 PAH 组 ( $P<0.05$ ),且 Tei 指数与  $sPAP$ 、mPAP、dPAP 均呈正相关。PAH 患者心室收缩和舒张功能障碍常同时存在,舒张早期右室压力增高,三尖瓣开放延迟(即右室 ICT 明显延长),同时右室心肌收缩力降低,收缩期后负荷增加,导致肺动脉瓣开放延迟(即右室 IRT 明显延长),加上肺动脉压力增高,肺动脉瓣提前关闭(即右室 ET 明显缩短),因此导致右室 Tei 指数显著增高。ASE 指南提出 Tei 指数  $>0.55$  可提示右室功能受损<sup>[3]</sup>。本研究发现 Tei 指数  $=0.51$  时,区分 PAH 组与非 PAH 组的敏感性为 81%,特异性为 71%,为那些无法用三尖瓣反流法估测肺动脉压力的 PAH 患者提供了一种新的半定量评估手段。本研究区分 PAH 患者与非 PAH 患者的 Tei 指数截断值为 0.51,小于 ASE 指南中推荐的 0.55,分析原因可能为本研究的所有研究对象均为 ASD 患者,自出生以来长期的心内持续分流明显增加了肺循环血量,致使在右心功能尚未受损时已出

现 PAH,即 Tei 指数为 0.51~0.55 可早期预测 ASD-PAH 的出现,之后才逐渐出现右心功能的损伤,因此应用 Tei 指数预测早期 PAH 具有可行性。另外本研究发现联合应用  $V_{TR}$  和 Tei 指数时其敏感性、特异性可分别提高至 86%、93%。

综上所述,右室多普勒参数与有创 RHC 测值之间相关性良好,且联合应用可提高诊断 ASD-PAH 的敏感性和特异性。

### 参考文献

- [1] Marius MH, Hossein-Ardeschir G, Ekkehard G, et al. Pulmonary Hypertension[J]. Dtsch Arztebl Int, 2017, 114(5):73-84.
- [2] Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)[J]. Eur Heart J, 2016, 37(1):67-119.
- [3] Engelfriet PM, Duffels MGJ, Moller T, et al. Pulmonary arterial hypertension in adults born with a heart septal defect: the Euro Heart Survey on adult congenital heart disease[J]. Heart, 2007, 93(6):682-687.
- [4] Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2010, 23(7):685-713.
- [5] Sato T, Tsujino I, Ohira H, et al. Validation study on the accuracy of echocardiographic measurements of right ventricular systolic function in pulmonary hypertension[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2012, 25(3):280-286.
- [6] Ogihara Y, Yamada N, Dohi K, et al. Utility of right ventricular Tei-index for assessing disease severity and determining response to treatment in patients with pulmonary arterial hypertension[J]. J Cardiol, 2014, 63(2):149-153.
- [7] Inohara T, Niwa K, Yao A, et al. Survey of the current status and management of Eisenmenger syndrome: a Japanese nationwide survey[J]. J Cardiol, 2014, 63(4):286-290.
- [8] Wang B, Feng Y, Jia LQ, et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the assessment of pulmonary arterial hypertension in patients with congenital heart disease[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17(7):923-928.
- [9] Mcgoon M, Gutterman D, Steen V, et al. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2004, 126(1 Suppl):14S-34S.

(收稿日期:2017-10-21)