

实时三维超声心动图联合二维斑点追踪成像评价肥厚型心肌病患者左房功能的研究

陈斌 郭薇 周丽英 林东 戴莹 叶振盛

摘要 目的 探讨实时三维超声心动图(RT-3DE)联合二维斑点追踪成像(2D-STI)在评价肥厚型心肌病(HCM)患者左房功能中的应用价值。方法 选取肥厚型心肌病患者 49 例(HCM 组)和健康志愿者 33 例(正常对照组),应用 RT-3DE 分别测量其左房最大容积(LAVmax)、左房最小容积(LAVmin)、左房收缩前容积(LAVpre),经体表面积校正,计算出左房容积指数(LAVI)、左房每搏量(LASV)、左房射血分数(LAEF)、左房被动射血分数(LAPEF)和左房主动射血分数(LAAEF)。应用 2D-STI 获得左房各壁中间段长轴方向的心肌运动应变率曲线,测量左房各壁中间段左室收缩期峰值应变率(SRs)、左室舒张早期峰值应变率(SRe)和舒张晚期峰值应变率(SRa),计算其平均值(mSRs,mSRe,mSRa)。比较两组上述各参数的差异。采用 Pearson 相关分析法分析 LAEF 与 mSRs、LAAEF 与 mSRa、LAPEF 与 mSRe 间的相关性。结果 与正常对照组比较,HCM 组 LAVImax、LAVImin、LAVIpre、LASV 均增大,LAEF、LAPEF 均减小,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);LAAEF 较正常对照组减小,但差异无统计学意义。与正常对照组比较,HCM 组左房的房间隔、侧壁、前壁、后壁中间段的 SRs 及 mSRs,房间隔、侧壁、前壁、下壁、后壁中间段的 SRe、SRa 及 mSRe、mSRa 均减小,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。mSRe 与 LAPEF、mSRa 与 LAAEF、mSRs 与 LAEF 均呈正相关($r=0.608,0.314,0.396$,均 $P<0.05$)。结论 RT-3DE 联合 2D-STI 技术可以准确评价 HCM 患者左房容积增大,左房辅泵功能、管道功能和储蓄功能的相互代偿作用减弱或消失,具有一定的临床应用价值。

关键词 超声心动描记术,三维,实时;斑点追踪成像,二维;肥厚型心肌病;心房功能,左

[中图分类号]R540.45;R542.2

[文献标识码]A

Evaluation of left atrial function in patients with hypertrophic cardiomyopathy by real-time three-dimensional echocardiography and two-dimensional speckle tracking imaging

CHEN Bin, GUO Wei, ZHOU Liying, LIN Dong, DAI Yin, YE Zhensheng

Department of Cardiology, Fujian Provincial Hospital, Provincial Clinical College, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China

ABSTRACT Objective To explore the left atrial function in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) by real-time three-dimensional echocardiography (RT-3DE) and two-dimensional speckle tracking imaging (2D-STI). **Methods** Forty-nine patients with HCM (HCM group) and 33 healthy volunteers (control group) were enrolled in this study. Left atrial maximal volume (LAVmax), left atrial minimal volume (LAVmin), and left atrial presystolic volume (AVpre) were calculated by RT-3DE. Then the left atrial volume index (LAVI) was calculated by dividing the body surface area (BSA), and left atrial stroke volume (LASV), left atrial total ejection fraction (LAEF), left atrial passive ejection fraction (LAPEF), left atrial active ejection fraction (LAAEF) were calculated. Two-dimensional images were acquired from the apical four chamber view, two-chamber view and apical three-chamber view to retain images for offline analysis. The systolic, early and late diastolic peak strain rate (SRs, SRe, SRa) curves were acquired in each middle segment of left atrium (septal, lateral, anterior, inferior and posterior) by 2D-STI. And the average strain rate was calculated (mSRs, mSRe, mSRa), then the differences of above parameters between the two groups were compared. Finally, the correlation between LAEF and mSRs, LAAEF and mSRa, LAPEF and mSRe were analyzed by Pearson analysis, respectively. **Results** Compared with normal group, LAVImax, LAVImin, LAVIpre were increased in HCM group, meanwhile LAEF and LAPEF were decreased, the differences were statistically significant (all $P<0.05$). LAAEF was decreased in

HCM group, but there was no difference compared with normal group. SRs of left atrial wall except inferior, mSRs, SR_e of left atrial wall, mSR_e, SR_a of left atrial wall and mSR_a were decreased compared with normal group (all $P < 0.05$). There were positive correlation between mSR_e and LAPEF, mSR_a and LAEEF, mSRs and LAEF ($r = 0.608, 0.314, 0.396$, all $P < 0.05$).

Conclusion RT-3DE combined with 2D-STI can accurately determine the left atrial volume in patients with HCM, and the compensatory effects of left atrial pump function, conduit function and reservoir function are weakened or disappeared, which has a good clinical application value.

KEY WORDS Echocardiography, three-dimensional, real-time; Speckle tracking imaging, two-dimensional; Hypertrophic cardiomyopathy; Atrial function, left

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是以心肌异常肥厚为特征的遗传性疾病。临床研究^[1]表明,当 HCM 患者的左房最大容积指数 $>24 \text{ ml/m}^2$ 时,其心肌梗死、心房纤颤、心力衰竭和脑梗死等心脑血管事件的发生率显著增加,故评价左房功能对预测 HCM 的预后具有重要的临床意义。本研究应用实时三维超声心动图(real-time three-dimensional echocardiography, RT-3DE)和二维斑点追踪成像(two-dimensional speckle tracking imaging, 2D-STI)技术检测 HCM 患者左房功能,旨在探讨两种技术联合评价左房功能变化的临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2016 年 3~7 月于我院行超声心动图检查确诊的 HCM 患者 49 例(HCM 组),男 25 例,女 24 例,年龄 32~82 岁,平均 (58.00 ± 12.27) 岁,其中肥厚型梗阻性心肌病 17 例,肥厚型非梗阻性心肌病 32 例。入选标准:①均符合《2011 年 ACCF/AHA 肥厚型心肌病诊断与治疗指南》^[2]中 HCM 临床诊断标准,即超声心动图测得左室壁最大厚度 $\geq 15 \text{ mm}$,左室壁非对称性肥厚室间隔与左室后壁厚度比值 ≥ 1.3 ;②心电图为窦性心律,心率 60~100 次/min。排除标准:①其他原因如高血压病、风湿性心脏病、先天性心脏病及代谢性疾病引起的心肌肥厚;②心脏瓣膜病变、冠状动脉粥样硬化性心脏病、高血压病、糖尿病、先天性心脏病、除 HCM 以外的心肌病、心力衰竭;③左室射血分数(LVEF) $< 45\%$;④二维、三维超声图像质量欠佳者。

另选取 33 例健康志愿者为正常对照组,男 14 例,女 19 例,年龄 34~80 岁,平均 (55.27 ± 8.67) 岁;经问诊、体格检查、心电图、胸部 X 线及心脏超声等检查确诊心肺无异常,无内分泌疾病、肝肾疾病及免疫系统疾病。两组年龄、性别、体质量指数等一般资料比较,差异均无统计学意义。本研究经我院伦理委员会审批同意,

入选者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

使用 GE Vivid E 9 彩色多普勒超声诊断仪, M5Sc 探头,频率 1.0~3.0 MHz; 4V 探头,频率 1.5~4.0 MHz; 配备 Echo PAC: Version 113 软件。

1. 二维超声心动图检查:受检者取左侧卧位,同步连接心电图,先行二维超声心动图检查测量左室收缩末期左房前后径(LAD)、左室舒张末期室间隔厚度(IVST)、左室内径(LVDd)和左室后壁厚度(LPWT)。再于心尖四腔切面脉冲多普勒记录二尖瓣口前向血流频谱,测量舒张早期二尖瓣跨膜血流速度(E)、舒张晚期二尖瓣跨膜血流速度(A)及二者比值(E/A),计算体表面积、左室心肌质量(LVM)、左室质量指数(LVMI)、相对室壁厚度(RWT)。连续采集 3~5 个心动周期的心尖四腔、两腔、三腔观二维动态图像,帧频 $> 60 \text{ 帧/s}$ 。于心尖四腔观切换至 4V 探头,启动“Full volume”键,嘱受检者屏住呼吸并保持 3~4 个心动周期,采集左房实时全容积三维图像,保证左房完整清晰地包在全容积模块内。将图像传至工作站以备脱机分析。

2. RT-3DE 相关参数测量:将图像导入 Echo PAC: Version 113 工作站,进入“4D Auto”模式,在左室舒张末期和收缩末期选择二尖瓣环中点和左房顶心内膜 2 个点,系统自动勾画出左房心内膜轮廓,加以局部手动调节使其与实际心内膜边界贴合(不包括左心耳、肺静脉入口),随后软件将逐帧进行序列分析,自动生成左房整体的容积-时间曲线,获得左房最大容积(LAV_{max})、左房最小容积(LAV_{min}),然后结合心电图,由平台期(即同步心电图上 P 波起始)测得左房收缩前容积(LAV_{pre}),重复测量 3 次取平均值。经体表面积校正,计算左房容积指数(LAVI)、左房每搏量(LASV)、左房射血分数(LAEF)、左房被动射血分数(LAPEF)和左房主动射血分数(LAAEF)。

3. 2D-STI 相关参数测量:使用 Echo PAC 工作站二维应变分析软件,分别在心尖四腔、两腔、三腔观 3 个

切面勾画左房心内膜面,软件自动定义心内、外膜间斑点追踪感兴趣区,调整感兴趣区使其与心房壁厚度相符合,软件自动得出左房各壁各节段的应变率曲线。记录不同心动周期中左房的房间隔、侧壁、前壁、下壁及后壁中间段的长轴方向心肌运动的应变率,包括左室收缩期左房峰值应变率(SRs)、左室舒张早期左房峰值应变率(SRe)和左室舒张晚期左房峰值应变率(SRa),并计算其平均值(mSRs、mSRe、mSRa)。

三、统计学处理

应用 SPSS 23.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 *t* 检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析法。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、二维超声参数比较

与正常对照组比较,HCM 组 LAD、IVST、LPWT、

RWT、LVMI 均增大,LVEF、E/A 均减小,差异均有统计意义(均 *P*<0.05)。见表 1。

二、左房三维容积参数比较

与正常对照组比较,HCM 组 LAVImax、LAVImin、LAVIpre、LASV 均增大,LAEF、LAPEF 均减小,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05);LAAEF 较正常对照组亦减小,但差异无统计学意义。见表 2 和图 1,2。

三、左房各壁中间段 2D-STI 参数比较

与正常对照组比较,HCM 组左房房间隔、侧壁、前壁、后壁中间段的 SRs 及 mSRs,房间隔、侧壁、前壁、下壁、后壁中间段的 SRe、SRa 及 mSRe、mSRa 均减小,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。HCM 组下壁中间段的 SRs 亦较正常对照组减低,但差异无统计学意义。见表 3~5 和图 3,4。

四、相关性分析

相关性分析结果显示,mSRe 与 LAPEF、mSRa 与

表 1 正常对照组与 HCM 组二维常规超声参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	LAD(cm)	IVST(cm)	LVDd(cm)	LPWT(cm)	RWT(cm)	LVEF(%)	LVMI(g/m ²)	E(m/s)	A(m/s)	E/A
正常对照组	2.92±0.39	0.91±0.13	4.30±0.37	0.75±0.10	0.39±0.05	67.70±4.95	72.16±12.51	0.82±0.15	0.66±0.22	1.39±0.59
HCM 组	3.87±0.52*	2.04±0.45*	4.20±0.68	1.31±0.32*	0.83±0.27*	64.10±5.78*	175.43±38.65*	0.75±0.25	0.77±0.30	1.07±0.45*

与正常对照组比较,**P*<0.05。LAD:左室收缩末期左房前后径;IVST:左室舒张末期室间隔厚度;LVDd:左室内径;LPWT:左室后壁厚度;RWT:相对室壁厚度;LVEF:左室射血分数;LVMI:左室质量指数;E:舒张早期二尖瓣跨瓣血流速度;A:舒张晚期二尖瓣跨瓣血流速度。

表 2 两组左房三维容积参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	LAVImax(ml/m ²)	LAVImin(ml/m ²)	LAVIpre(ml/m ²)	LASV(ml)	LAEF(%)	LAAEF(%)	LAPEF(%)
正常对照组	21.06±4.61	9.40±2.92	13.68±3.57	17.88±4.57	55.47±8.04	31.23±10.82	34.74±10.23
HCM 组	33.01±11.32*	18.60±9.07*	24.43±10.12*	24.31±7.94*	45.72±11.66*	25.50±11.81	27.08±10.05*

与正常对照组比较,**P*<0.05。LAVImax:左房最大容积指数;LAVImin:左房最小容积指数;LAVIpre:左房收缩前容积指数;LASV:左房每搏量;LAEF:左房射血分数;LAAEF:左房主动射血分数;LAPEF:左房被动射血分数。

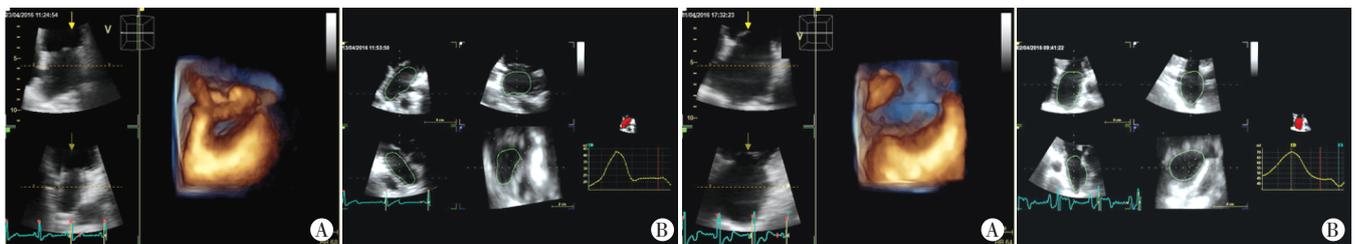


图 1 正常对照组左房实时全容积三维图(A)和左房容积-时间曲线图(B)

图 2 HCM 组左房实时全容积三维图(A)和左房容积-时间曲线图(B)

表 3 两组左房各壁 SRs 及 mSRs 比较($\bar{x} \pm s$) s⁻¹

组别	SRs					mSRs
	房间隔	侧壁	前壁	下壁	后壁	
正常对照组	2.24±0.57	2.03±0.84	2.23±0.76	2.49±0.83	2.58±0.78	2.31±0.51
HCM 组	1.62±0.55*	1.53±0.76*	1.43±0.68*	2.06±0.89	1.94±0.74*	1.72±0.50*

与正常对照组比较,**P*<0.05。SRs:左室收缩期左房峰值应变率;mSRs:左室收缩期左房峰值应变率平均值。

表 4 两组左房各壁 SRe 及 mSRe 比较($\bar{x} \pm s$) s⁻¹

组别	SRe					mSRe
	房间隔	侧壁	前壁	下壁	后壁	
正常对照组	-2.24±0.87	-2.46±1.21	-2.31±1.15	-2.28±0.98	-2.54±1.24	-2.36±0.85
HCM 组	-1.21±0.56*	-1.09±0.52*	-1.17±0.50*	-1.25±0.64*	-1.46±0.96*	-1.23±0.42*

与正常对照组比较,**P*<0.05。SRe:左室舒张早期左房峰值应变率;mSRe:左室舒张早期左房峰值应变率平均值。

表 5 两组左房各壁 SRa 及 mSRa 比较($\bar{x}\pm s$) s^{-1}

组别	SRa					mSRa
	房间隔	侧壁	前壁	下壁	后壁	
正常对照组	-2.35±0.78	-2.35±1.23	-2.37±0.97	-3.13±1.06	-2.62±1.16	-2.56±0.69
HCM 组	-1.59±0.73*	-1.60±0.94*	-1.58±0.87*	-2.28±1.01*	-1.95±0.94*	-1.80±0.64*

与正常对照组比较,* $P<0.05$ 。SRa:左室舒张晚期左房峰值应变率; mSRa:左室舒张晚期左房峰值应变率平均值。

LAAEF、mSRs 与 LAEF 均呈正相关($r=0.608、0.314、0.396$,均 $P<0.05$)。见图 5。

讨 论

左房具有储蓄、管道、辅泵三种功能,储蓄和管道功能是左室舒张早期充盈的基础,辅泵功能是左房主动收缩实现左室舒张晚期进一步充盈的关键,左房通

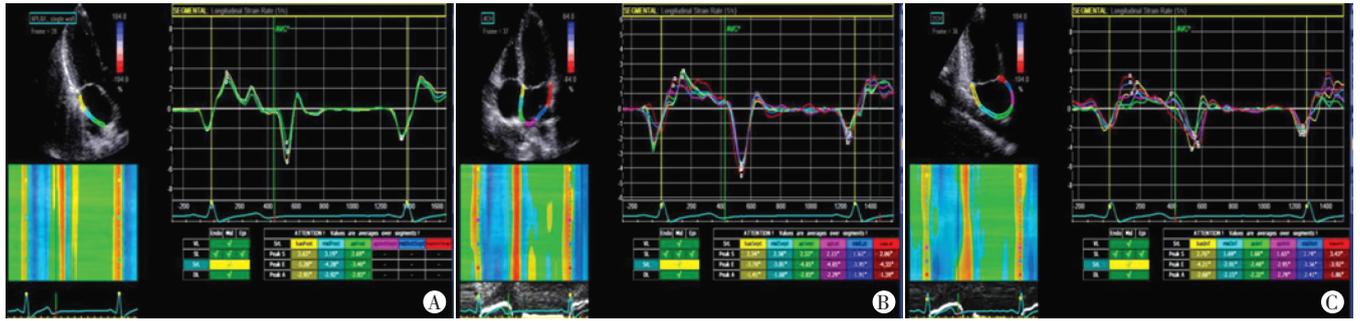


图 3 2D-STI 技术测量正常对照组心尖四腔观(A)、两腔观(B)、三腔观(C)左房各壁各节段应变率曲线图

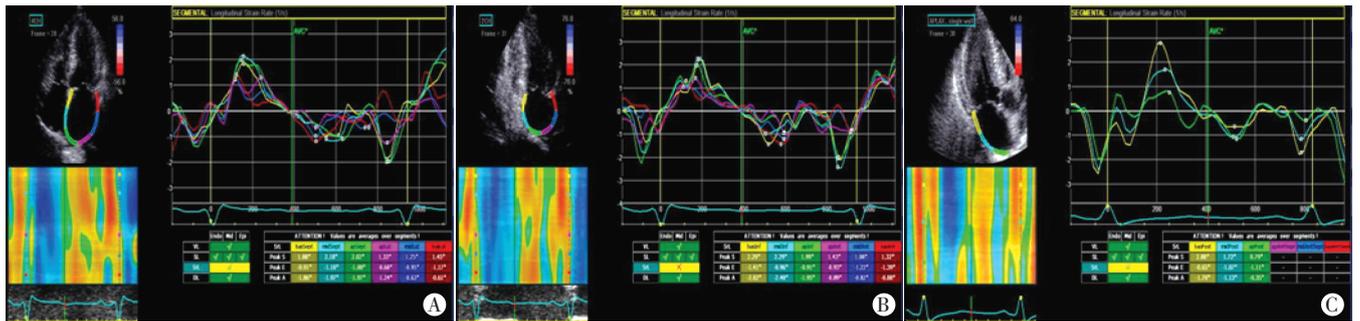


图 4 2D-STI 技术测量 HCM 组心尖四腔观(A)、两腔观(B)、三腔观(C)的左房各壁各节段应变率曲线图

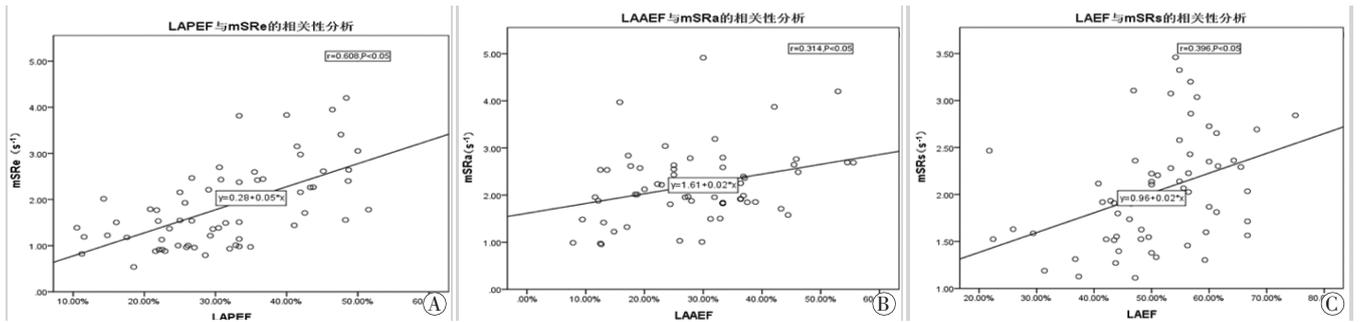


图 5 mSRe 与 LAPEF(A)、mSRa 与 LAAEF(B)、mSRs 与 LAEF(C)的相关性分析散点图

过上述功能,维持正常心输出量。RT-3DE 采集连续动态的心脏立体图像,获取左房立体容积的整体形态,不依赖于几何形状假设直接测量左房容积及其在心动周期中的变化,避免了二维超声心动图 Simpson 法测量左房容积时造成的误差^[3]。2D-STI 利用组成二维超声图像的声学斑点,在房室壁中选择一定范围的感兴趣区,组织灰阶自动逐帧追踪上述感兴趣区内心肌组织声学斑点在心动周期中的位置和运动,定量获取心肌组织运动的应变及应变率,评价整体与局部心肌功能,无角度依赖性,不受心室、瓣环被动运动的干扰^[4-5]。应

用 RT-3DE 和 2D-STI 测量的相关参数 LAVImax、LAVImin、LAVIpre、LAEF、SRs 代表储蓄功能;LAPEF、SRe 代表管道功能;LAAEF、SRa 反映辅泵功能;LAEF 亦代表左房的整体收缩功能^[6-7]。

HCM 是一种常染色体显性遗传性疾病,患者左室舒张功能下降,左房长期代偿性做功,最终将导致左房扩大和左房功能的改变^[8]。研究^[9]认为 2D-STI 与 RT-3DE 联合应用可以方便地识别左房细微的功能障碍。本研究结果显示,与正常对照组比较,HCM 组左房各壁中间段的 SRe、mSRe、LAPEF 均显著降低(均 $P<0.05$),

原因可能是 HCM 患者左室僵硬度增加,致左室舒张功能障碍,使左室舒张期充盈压升高,房室间压差减小,舒张早期左室对左房的抽吸作用减弱,减少了舒张期左房经二尖瓣流入左室的血流量,从而削弱了左房管道功能。左房辅泵功能受 LAV_{pre}、左室舒张末压力等因素影响,由于左室充盈压升高,根据 Frank-starling 机制,左房可通过增加 LAV_{pre} 代偿性增强心房肌收缩,以实现左室的进一步充盈^[10]。但本研究结果显示,HCM 组左房各壁 SRa、mSRa、LAAEF 均减低,提示辅泵功能减弱,这可能是由于左室充盈压长期持续增高,超过 Frank-starling 代偿机制,导致左房辅泵功能失代偿降低。本研究结果还显示 HCM 组左房各壁(除下壁)中间段 SRs、mSRs、LAEF 均较正常对照组显著减小,LAD、LAV_{imax}、LAV_{imin}、LAV_{ipre} 均显著增大,这是因为 HCM 患者左室充盈压升高,引起左房压力增加,进而左房扩大、容积增加,引起心房壁心肌纤维合成,导致僵硬度增加,扩张能力及顺应性下降,左房储蓄功能下降,致使左房整体射血功能亦显著减低。

本研究对 2D-STI 与 RT-3DE 相关参数进行相关性分析,结果发现 mSR_e 与 LAPEF、mSR_a 与 LAAEF、mSR_s 与 LAEF 均有一定相关性,表明 RT-3DE 联合 2D-STI 技术可从不同角度定量、准确地评价 HCM 患者的左房功能,具有良好的临床应用价值。

RT-3DE 和 2D-STI 技术可实时测量心动周期中左房容积的变化,评价左房容积及功能定量获取心肌组织运动应变及应变率,且无角度依赖性,但仍存在局限性。首先,RT-3DE 描记左房三维图像主要反映左房主体,无法清楚显示左心耳和肺静脉入口的局部成像,且左房三维容积测量方法未统一,获取的正常数据有限,尚无推荐参考值^[11]。而 2D-STI 需要采集清晰、较高帧频的二维灰阶图像才能较准确地反映心肌斑点追踪的瞬时运动信息,受二维平面限制,无法离体追踪心肌斑点运动,且目前无针对左房应变的 2D-STI 分析软件,均采用左室分析软件计算,可能造成结果有一定偏差^[12]。其次,本研究入组样本量偏少,且入组 HCM 患者未进一步对梗阻性 HCM 和非梗阻性 HCM 区别分析,有待进一步完善。

综上所述,RT-3DE 反映单个心动周期的左房功能状态,2D-STI 反映多个心动周期动态的左房功能状态,两者联合可以从不同角度综合评价 HCM 患者的左房功能,有助于临床早期发现和诊断,对判断病情及评估预后具有很好的临床应用价值。

参考文献

- [1] Leung DY, Chi C, Allman C, et al. Prognostic implications of left atrial volume index in patients in sinus rhythm[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 105(11):1635-1639.
- [2] American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice, American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 142(6):153-203.
- [3] Monaghan MJ. Role of real time 3D echocardiography in evaluating the left ventricle[J]. *Heart*, 2006, 92(1):131-136.
- [4] Morris DA, Takeuchi M, Krisper M, et al. Normal values and clinical relevance of left atrial myocardial function analysed by speckle-tracking echocardiograph: multicentre study[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(7):364-372.
- [5] Ramkumar S, Yang H, Wang Y, et al. Association of the active and passive components of left atrial deformation with left ventricular function[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2017, 30(7):659-666.
- [6] Murata M, Iwanaga S, Tamuta Y, et al. A real-time three-dimensional echocardiographic quantitative analysis of left atrial function in left ventricular diastolic dysfunction[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(8):1097-1102.
- [7] Inaba Y, Yuda S, Kobayashi N, et al. Strain rate imaging for noninvasive functional quantification of the left atrium: comparative studies in controls and patients with atrial fibrillation[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2005, 18(7):729-736.
- [8] Prinz C, Esdorn H, Burchert W, et al. In patients with hypertrophic cardiomyopathy myocardial fibrosis is associated with both left ventricular and left atrial dysfunction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(14):187-193.
- [9] Atas H, Kepez A, Tigen K, et al. Evaluation of left atrial volume and function in systemic sclerosis patients using speckle tracking and real-time three-dimensional echocardiography[J]. *Anatol J Cardiol*, 2016, 16(5):316-22.
- [10] Anwar AM, Geleijnse ML, Soliman OI, et al. Left atrial Frank-Starling law assessed by real-time three-dimensional echocardiographic left atrial volume changes[J]. *Heart*, 2007, 93(11):1393-1397.
- [11] Ghelani SJ, Brown DW, Kuebler JD, et al. Left Atrial volumes and strain in healthy children measured by three-dimensional echocardiography: normal values and maturational changes[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2017, 31(2):187-193.
- [12] Abid L, Charfeddine S, Kammoun S. Relationship of left atrial global peak systolic strain with left ventricular diastolic dysfunction and brain natriuretic peptide level in end-stage renal disease patients with preserved left ventricular ejection fraction[J]. *J Echocardiogr*, 2016, 14(2):71-78.

(收稿日期:2017-11-17)