

- Pharmacol, 2016, 67(1):57-67.
- [21] Liu SH, Hsiao YW, Chong E, et al. Rhodiola inhibits atrial arrhythmogenesis in a heart failure model[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2016, 27(9):1093-1101.
- [22] Yuan Y, Zhao J, Gong Y, et al. Autophagy exacerbates electrical remodeling in atrial fibrillation by ubiquitin-dependent degradation of L-type calcium channel[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(9):873.
- [23] Farghaly HSM, Ashry IEM, Hareedy MS. High doses of digoxin increase the myocardial nuclear factor- κ B and CaV1.2 channels in healthy mice. A possible mechanism of digitalis toxicity[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 105:533-539.
- [24] Nakatani Y, Nishida K, Sakabe M, et al. Tranilast prevents atrial remodeling and development of atrial fibrillation in a canine model of atrial tachycardia and left ventricular dysfunction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(5):582-588.
- [25] Sheng X, Nakada T, Kobayashi M, et al. Two mechanistically distinct effects of dihydropyridine nifedipine on CaV1.2 L-type Ca^{2+} channels revealed by Timothy syndrome mutation[J]. *Eur J Pharmacol*, 2012, 685(1-3):15-23.
- [26] Song L, Park SE, Isseroff Y, et al. Inhibition of CDK5 alleviates the cardiac phenotypes in Timothy syndrome[J]. *Stem Cell Reports*, 2017, 9(1):50-57.
- [27] Brodie OT, Michowitz Y, Belhassen B. Pharmacological therapy in Brugada syndrome[J]. *Arrhythm Electrophysiol Rev*, 2018, 7(2):135-142.
- [28] Saha SA, Krishnan K, Madias C, et al. Combined right ventricular outflow tract epicardial and endocardial late potential ablation for treatment of Brugada storm: a case report and review of the literature[J]. *Cardiol Ther*, 2016, 5(2):229-243.
- [29] Liszt T, Konec I, Antzelevitch C. Cellular mechanisms underlying the effects of milrinone and cilostazol to suppress arrhythmogenesis associated with Brugada syndrome[J]. *Heart Rhythm*, 2013, 10(11):1720-1727.
- [30] Minoura Y, Panama BK, Nesterenko VV, et al. Effect of Wenxin Keli and quinidine to suppress arrhythmogenesis in an experimental model of Brugada syndrome[J]. *Heart Rhythm*, 2013, 10(7):1054-1062.

收稿日期: 2019-03-21

无创血流动力学评价在心力衰竭中的应用进展

熊卓超 陈康玉 严激

(安徽医科大学附属省立医院心内科, 安徽 合肥 230000)

【摘要】心力衰竭患者可出现不同程度的血流动力学紊乱, 有创监测手段准确度高, 但有一定局限, 难以推广普及。无创监测方法操作简便, 几乎无并发症, 临床应用前景更加广阔。目前研究较多的无创监测方法包括超声心动图技术、外周血管测定法和阻抗法。超声新技术发展势头良好, 但受操作者技术影响较大; 外周血管测定法能够测定某一时点的血流动力学参数, 但不能持续监测, 且不同原理设备测量结果的准确性差异较大。阻抗法分为胸腔阻抗法和全身阻抗法, 能够进行持续性监测, 但其准确性与稳定性仍需要进一步研究。更准确、更稳定和可穿戴的持续无创血流动力学监测是未来发展方向。

【关键词】无创血流动力学; 心力衰竭; 阻抗法; 外周血管测定

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.06.021

Application Progress of Noninvasive Hemodynamic Evaluation in Heart Failure

XIONG Zhuochao, CHEN Kangyu, YAN Ji

(Department of Cardiology, Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230000, Anhui, China)

【Abstract】Patients with heart failure may have varying degrees of hemodynamic disorders. Although with high accuracy, invasive monitoring methods are difficult to popularize because of certain limitations. The noninvasive monitoring methods which are simple to operate, have few complications and a broad clinical application prospect. At present, many non-invasive monitoring methods are studied, such as echocardiography, peripheral blood vessel assay and impedance. The development of new ultrasonic technology has a

good momentum, but it may be greatly influenced by operator technology. Peripheral blood vessel assay can determine hemodynamic parameters at a certain point in time, but it can not be used for continuously monitoring, and the accuracy of measurement results of different principle equipment varies greatly. Impedance can be divided into thoracic impedance and whole body bioimpedance, which can carry out continuous monitoring, but its accuracy and stability still need to be further studied. More accurate, more stable and wearable continuous non-invasive hemodynamic monitoring is the future development direction.

【Key words】 Noninvasive hemodynamics; Heart failure; Impedance; Peripheral blood vessel assay

心力衰竭(心衰)是诸多心血管疾病的终末期表现和最主要的死因,是 21 世纪心血管领域的两大挑战之一。心衰患者心脏收缩与舒张功能受损,患者可出现不同程度的血流动力学紊乱。评价血流动力学的方法有多种,有创手段准确度高,但存在感染、血栓形成和心律失常等严重并发症风险,临床上难以常规应用。无创监测方法操作简便,因为无创的特点,几乎无并发症,适用于推广普及,临床应用前景更加广阔。本文总结了近年来发展迅速的几种无创血流动力学评价方法及设备,就其在心衰评价中的应用及进展做一综述。

1 超声心动图技术

超声心动图技术在临床应用已有 60 余年,是最为常用的无创血流动力学评价手段。近年来发展了多项新技术,以期更为准确地评价患者的血流动力学。

实时三维超声心动图能从 3 个相互垂直的切面实时显示心脏解剖结构的立体影像,准确迅速地完成了对心脏形态结构的描绘以及对心室容积和心肌重量的测量。除较为准确地测量左心室容积和射血分数外,实时三维超声心动图可对右室容积及射血分数进行准确测量,研究证实其测量结果与心脏磁共振所测结果高度相关^[1-2]。其在左房容积的测量中,亦较传统的二维超声更具优势^[3-4]。三维斑点追踪成像技术(three-dimensional speckle tracking imaging, 3D-STI)是另一项重要的新技术,该技术可通过识别心肌回声斑点的运动轨迹,对心脏收缩及舒张运动进行评价。3D-STI 可在单个心动周期内采集左心室的图像^[5-6],定量评价左室容积及射血分数,同步显示左心室壁在不同节段及方向上的运动及形变。3D-STI 可有效评估急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠脉介入术(PCI)治疗后心功能,有助于预测发生急性心肌梗死的患者左室重构和危险分层^[7-8]。超声心动图在瞬时评价血流动力学方面有其独到的价值及优势,但仍存在局限,除了操作者技术因素影响可重复性外,过大的心脏难以被探头完全包裹、可重复性与设备型号密切相关、不能进行持续监测,降低了其在血流动力学评价中的价值。

2 外周血管测定法

2.1 脉搏波传导时间

脉搏波传导时间定义为心电图 R 波至脉搏血氧仪

波形达到波峰高度 30% 时的时间^[9]。该技术通过对心电图、脉搏血氧仪及动脉压力的分析和计算得出血流动力学参数。研究发现脉搏波传导时间与每搏输出量之间存在负相关的关系^[10],基于此原理发明的 esCCO 技术可以对心排量进行连续监测。在外科及 ICU 患者中^[11],esCCO 技术测量心排血量的结果与肺动脉导管法相比,Bland-Altman 分析的偏倚为 0.13 L/min,95% 一致性界限为 -2.13~2.39 L/min,两种测量结果的相关系数 $r = 0.79$ ($P < 0.0001$),二者相关性良好。由于此技术的数据来源涉及多种不同技术,各项研究中对于该方法准确性的评价不尽相同,仍存在较大争议,目前在临床上应用较少,对于其准确性的评价仍需要进一步的大样本研究。

2.2 桡动脉扁平张力测定法

桡动脉扁平张力测定法通过桡动脉上放置的动脉压力传感器记录动脉压力值,根据压力大小获得动脉波形图。桡动脉扁平张力测定法对于血压的测量结果与临床上使用的侵入性动脉导管有良好的一致性^[12]。Wagner 等^[13]的研究表明,使用桡动脉扁平张力测定法进行持续的非侵入性心排血量的测量是可行的,但在其实际临床应用前仍需要进一步的研究。

2.3 血管卸载技术

血管卸载技术(vascular unloading technique)通过佩戴在中指上的充气袖带向手指动脉施加压力,并采集压力信号,利用算法重建肱动脉压力波,计算心脏后负荷及心排量。Nowak 等^[14-15]使用该技术对急诊科的 560 例受试对象进行心排量、心指数、每搏输出量指数等参数的测量,以鉴别急性心衰患者,结果证实其中 185 例患者为急性心衰发作。心衰患者中这些参数低于感染与卒中患者,这表明此种技术可用于急诊科急性心衰患者的诊断及鉴别。其后续研究亦证明该方法有助于对急性心衰患者进行血流动力学分型及评估预后。

桡动脉扁平张力测定法与血管卸载技术通过对桡动脉与手指动脉压力的测量计算血流动力学参数,部分研究已证实其测量结果可靠,主要对重症患者及接受手术治疗的患者术中及术后进行监测,但只能获得某一时间点的血流动力学参数,不能进行持续监测。由于

技术自身的限制,其准确性仍有待进一步研究。

3 阻抗法

3.1 生物电阻抗法与胸部生物反应技术

生物电阻抗法的原理是在患者的颈部及胸部皮肤上放置 4 个电极片,向胸腔释放恒定、低幅、高频的交流电,测量相应的电压,根据欧姆定律,可计算出胸腔阻抗值的变化,称为胸腔阻抗。心衰患者由于钠水潴留等原因导致体液含量增多,肺部阻抗值相应减低,有研究证实阻抗值与充血性心衰患者住院期间体液含量明显相关($r > 0.8$),其可作为反映充血性心衰患者住院期间状态的指标^[16]。Sadauskas 等^[17]通过对 60 例心衰患者肺部阻抗的测量,结果表明测量结果与超声心动图所测射血分数具有良好的相关性,同时与患者脑钠肽水平亦具有很好的相关性,其可以用于心衰患者的诊断和监测。

胸腔阻抗值受多种因素的干扰,常因心律失常、心肺疾病(如肺水肿、胸腔畸形、心腔内分流、胸腔积液和心包积液)等原因导致阻抗法的测量结果在某些特殊研究群体中出现较大误差^[18]。由此,胸部生物反应技术应运而生。该技术是阻抗法技术的进一步研究和优化。“生物反应”代表胸腔内电压的相移,而相移被认为几乎完全取决于主动脉血流,与肺水肿关系较小,因此其测量结果更加可靠。运用胸部生物反应技术测量血流动力学参数的设备有美国 Cheetah Medical 公司生产的 NICOM。有研究者在心脏再同步治疗左室四级导线植入过程中,运用阻抗法测量植入不同静脉及选择不同起搏向量时的 CI 值,结果表明同一静脉内不同电极间的 CI 差值大于不同静脉最大 CI 之间的差值,这一研究结论可能会缩短心脏再同步治疗植入过程中的手术时间^[19]。Jones 等^[20]亦通过研究证实了生物反应技术在健康受试者静息及运动状态下对于心排血量的测量结果具有很好的准确性和可重复性。阻抗法操作简便,完全无创,适用于大多数情况下的血流动力学监测。

3.2 全身阻抗

全身阻抗法的原理是电流总会循阻抗最低的路径通过人体,而血液和血浆在身体内的阻抗最低,通过无创手段,对全身电阻抗的变化进行测量,从而得出心指数、心排血量、每搏量等参数。测量时在患者腕部及对侧踝部分别放置一对电极,给予交流电通过人体,测量阻抗值,计算血流动力学参数。运用全身阻抗法测量血流动力学参数的设备有以色列 New NI Medical 公司生产的 NICaS。有研究人员将使用该设备所测心排血量与使用 ^{131}I 标记的人血清

白蛋白(^{131}I -HSA)作为示踪剂的稀释技术所测结果进行比较,发现二者具有很好的相关性,相关系数 $r=0.906$, $P=0.002$ ^[21]。Yogev 等^[22]也通过研究证实全身阻抗法在分娩及产后 48 h 可以用来评估健康女性的血流动力学变化。全身阻抗法与胸腔阻抗法在健康人群中测量结果都较为准确,但全身阻抗法所测得的血流动力学参数基于全身阻抗值,在患有心脏疾病的患者中更为可靠。

阻抗法由于其操作简便、完全无创,适合在床边及门诊使用,且可进行持续监测,反映血流动力学参数的动态变化,具有很好的应用前景。生物电阻抗法与胸部生物反应技术适用于健康人群的血流动力学监测,而患有心脏疾病的患者使用全身阻抗法测量血流动力学参数更为准确。除此之外,肺部阻抗还被用于心脏器械治疗中手术方式的选择及优化过程,具有更加广阔的应用前景。OptiVol 技术是肺阻抗技术的一种,其可随埋藏式心律转复除颤器或起搏器置入患者体内,通过右室电极导线发放测试脉冲,测定电极与置入装置金属壳之间的阻抗。该技术目前已大量运用在各类埋藏式心律转复除颤器与起搏器中,可监测患者肺部淤血情况,起到心衰预警作用,使心衰患者获得早期诊断及治疗。该技术虽为有创方法,但其对于未来阻抗法的无创应用具有一定的指导作用。尽管阻抗法测量心脏血流动力学参数具有完全无创、低成本、操作简便、可持续监测的优点,然而其在某些方面也存在一定的局限性。有研究表明^[10],基于阻抗原理的血流动力学监测设备在有肺水肿、心律失常以及人工器械植入的患者中测量结果的准确性受到影响。目前的研究大多是关于阻抗法测量结果的准确性与稳定性,对于测量结果中某些异常值的意义在文献中较少提及,这仍需要进一步的研究。

4 展望

无创监测是未来血流动力学监测设备的重要发展方向,研究重点仍是各项技术的准确性与所测结果的稳定性。目前各项技术均缺乏大样本的、以监测指标金标准为对照的高级别随机对照研究。值得注意的是,血流动力学参数在患者病情的发展过程中是不断变化的,这就对持续长程监测提出了要求。便携、可穿戴和具有一定的续航能力是未来血流动力学监测设备的另一发展趋势。目前某些基于阻抗法原理的设备已经能够做到对患者的血流动力学参数进行 72 h 的监测,虽然有研究证实其准确性较好,但是其监测结果的稳定性仍不能令人满意,如患者运动时。总之,无创血流动力学监测设备有着广阔的发展空间,尽管其技术原理各不

相同,但都向着稳定、易于操作、持续监测的方向发展,未来的无创血流动力学监测设备将成为临床医生监测患者心脏及循环功能的利器。

参考文献

- [1] Kim J, Cohen SB, Atalay MK, et al. Quantitative assessment of right ventricular volumes and ejection fraction in patients with left ventricular systolic dysfunction by real time three-dimensional echocardiography versus cardiac magnetic resonance imaging [J]. *Echocardiography*, 2015, 32(5): 805-812.
- [2] Muraru D, Cecchetto A, Cucchini U, et al. Intervendor consistency and accuracy of left ventricular volume measurements using three-dimensional echocardiography[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2018, 31(2):158-168.e1.
- [3] de Castro S, Caselli S, di Angelantonio E, et al. Relation of left atrial maximal volume measured by real-time 3D echocardiography to demographic, clinical, and Doppler variables[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101(9):1347-1352.
- [4] Mor-Avi V, Yodwut C, Jenkins C, et al. Real-time 3D echocardiographic quantification of left atrial volume: multicenter study for validation with CMR [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(8): 769-777.
- [5] Shimada YJ, Shiota T. A meta-analysis and investigation for the source of bias of left ventricular volumes and function by three-dimensional echocardiography in comparison with magnetic resonance imaging [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(1):126-138.
- [6] Urbano-Moral JA, Patel AR, Maron MS, et al. Three-dimensional speckle-tracking echocardiography: methodological aspects and clinical potential[J]. *Echocardiography*, 2012, 29(8): 997-1010.
- [7] Luo Y, Liu Y, Guan X, et al. Value of three dimensional-speckle tracking imaging for predicting left ventricular function after non-ST-segment elevation myocardial infarction with percutaneous coronary intervention [J]. *J Xray Sci Technol*, 2018, 26(2):331-339.
- [8] Muraru D, Niero A, Rodriguez-Zanella H, et al. Three-dimensional speckle-tracking echocardiography: benefits and limitations of integrating myocardial mechanics with three-dimensional imaging [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2018, 8(1):101-117.
- [9] Ishihara H, Okawa H, Tanabe K, et al. A new non-invasive continuous cardiac output trend solely utilizing routine cardiovascular monitors[J]. *J Clin Monit Comput*, 2004, 18(5-6):313-320.
- [10] Saugel B, Cecconi M, Wagner JY, et al. Noninvasive continuous cardiac output monitoring in perioperative and intensive care medicine [J]. *Br J Anaesth*, 2015, 114(4): 562-575.
- [11] Yamada T, Tsutsui M, Sugo Y, et al. Multicenter study verifying a method of noninvasive continuous cardiac output measurement using pulse wave transit time[J]. *Anesth Analg*, 2012, 115(1): 82-87.
- [12] Sun J, Chen H, Zheng J, et al. Continuous blood pressure monitoring via non-invasive radial artery applanation tonometry and invasive arterial catheter demonstrates good agreement in patients undergoing colon carcinoma surgery [J]. *J Clin Monit Comput*, 2017, 31(6): 1189-1195.
- [13] Wagner JY, Langemann MG, Schön G, et al. Autocalibrating pulse contour analysis based on radial artery applanation tonometry for continuous non-invasive cardiac output monitoring in intensive care unit patients after major gastrointestinal surgery—a prospective method comparison study [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2016, 44(3): 340-345.
- [14] Nowak RM, Reed BP, Disomma S, et al. Presenting phenotypes of acute heart failure patients in the ED: identification and implications [J]. *Am J Emerg Med*, 2017, 35(4): 536-542.
- [15] Richard MN, Prabath N, Salvatore D, et al. Noninvasive hemodynamic monitoring in emergency patients with suspected heart failure, sepsis and stroke: the premium registry [J]. *West J Emerg Med*, 2014, 15(7): 786-794.
- [16] Seulki L, Gabriel S, Christophe S, et al. Congestive heart failure patient monitoring using wearable bio-impedance sensor technology [J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2015, 2015:438-441.
- [17] Sadauskas S, Naudžiūnas A, Unikauskas A, et al. Applicability of impedance cardiography during heart failure flare-ups [J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 3614-3622.
- [18] Chamos C, Vele L, Hamilton M, et al. Less invasive methods of advanced hemodynamic monitoring: principles, devices, and their role in the perioperative hemodynamic optimization[J]. *Perioper Med(Lond)*, 2013, 2(1):19.
- [19] Jones MA, Khiani R, Foley P, et al. Inter- and intravein differences in cardiac output with cardiac resynchronization pacing using a multipolar LV pacing lead[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2015, 38(2): 267-274.
- [20] Jones TW, Houghton D, Cassidy S, et al. Bioreactance is a reliable method for estimating cardiac output at rest and during exercise [J]. *Br J Anaesth*, 2015, 115(3): 386-391.
- [21] Matsuda Y, Kawate H, Shimada S, et al. Perioperative sequential monitoring of hemodynamic parameters in patients with pheochromocytoma using the Non-Invasive Cardiac System (NICaS) [J]. *Endocr J*, 2014, 61(6): 571-575.
- [22] Yogeve Y, Aviram A, Pauzner Y, et al. The hemodynamics of labor in women undergoing vaginal and cesarean deliveries as determined by whole body bioimpedance[J]. *Am J Perinatol*, 2017, 35(2): 177-183.

收稿日期: 2018-12-22