

· 综述 ·

斑点追踪超声心动图预测非瓣膜性
心房颤动患者左心耳血栓形成的研究进展魏泽人¹ 张天磊¹ 杨宁² 韩薇¹

(1. 哈尔滨医科大学附属第一医院心血管内科, 黑龙江 哈尔滨 150001; 2. 哈尔滨医科大学附属第一医院心脏彩超室, 黑龙江 哈尔滨 150001)

【摘要】心房颤动是临床上最常见的心律失常之一, 血栓栓塞事件是其主要并发症。有研究表明, 斑点追踪超声心动图在心源性栓塞方面有一定的预测价值, 现对斑点追踪超声心动图预测非瓣膜性心房颤动患者左心耳血栓形成的价值进行综述。

【关键词】斑点追踪超声心动图; 左心耳血栓; 左心房功能; 左心耳功能

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.03.001

STE in Predicting Left Atrial Appendage Thrombosis
in Patients with Non-valvular Atrial FibrillationWEI Zeren¹, ZHANG Tianlei¹, YANG Ning², HAN Wei¹

(1. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China; 2. Department of Echocardiography, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China)

【Abstract】Atrial fibrillation is one of the most common arrhythmias in clinic. Thromboembolic event is the main complication of atrial fibrillation. Several studies have shown that speckle tracking echocardiography (STE) has a certain predictive value in cardiogenic embolism. The purpose of this article is to review the value of STE in predicting left atrial appendage thrombosis in patients with non-valvular atrial fibrillation.

【Key words】Speckle tracking echocardiography; Left atrial appendage thrombosis; Left atrial function; Left atrial appendage function

心房颤动(房颤)是临床上最常见的持续性心律失常,非瓣膜性房颤患者卒中的预防仍然是人们强烈关注的焦点^[1]。研究证实,房颤与卒中、全身栓塞、心力衰竭和全因死亡率相关^[2]。血栓栓塞事件是房颤的主要并发症^[3],与房颤相关的血栓栓子(估计为89%)被认为主要来自左心耳^[4]。一直以来,经食管超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)是临床上检测左心耳血栓的重要方法。目前,通过斑点追踪超声心动图(speckle tracking echocardiography, STE)来评估心肌应变(strain, ϵ)和应变率(strain rate, SR)是一种相对较新的心脏成像技术。一些研究已证实 ϵ 和SR成像在各种心脏疾病(心力衰竭、冠状动脉疾病、急性冠脉综合征、瓣膜病和代谢性心脏

病等)的预测和风险分层中的价值^[5-6]。目前为止,STE对左心耳血栓形成的预测价值尚不明确。现探讨STE对非瓣膜性房颤患者左心耳血栓形成的预测价值。

1 STE

1.1 二维斑点追踪超声心动图

二维斑点追踪超声心动图(two-dimensional speckle tracking echocardiography, 2D-STE)是一种不受角度影响的测量方法,已成为应变评估的标准,它基于B-模式谐波,这是一种超声系统成像选项,可添加到B-模式以创建更高分辨率的图像,因此可更容易地识别心肌组织内独特的声学标记或“斑点”。2D-STE可通过TEE或经胸超声心动图(transthoracic echocardiography,

TTE) 进行,在二维平面内的多个区域中从一帧到另一帧跟踪这些散斑,可使用特定的软件算法计算 ε 和 SR。

1.2 三维斑点追踪超声心动图

随着三维超声心动图的发展,三维斑点追踪超声心动图(three-dimensional speckle tracking echocardiography, 3D-STE)可通过跟踪三维空间中的散斑来分析整个左房,其突破了 2D-STE 的二维平面限制,能更直观和更准确地评价左房功能。目前,3D-STE 只适用于使用 TTE 进行应变分析。

1.3 ε 与 SR

ε 是心肌节段的部分位移,代表了心肌在张力作用下发生变形的能力^[7]。SR 描述了心肌变形的速度。 ε 和 SR 是反映心肌变形的参数,可用于评估左房整体和局部功能变化。目前,STE 尚未在临床上广泛应用,故无标准的 ε 和 SR 正常范围可供参考。

2 左心耳血栓的形成

左心耳是胚胎时期左房残余的附属结构,是左房血栓最易发生的部位。左心耳外血栓的形成在非瓣膜性房颤患者中非常罕见,其存在时通常伴随着左心耳血栓的形成^[8]。目前,已根据左心耳的外观形状对其形态进行了分类。电子计算机断层扫描和磁共振成像确定了四种主要形态,分别命名为仙人掌形、鸡翅形、菜花形和风向标形^[9]。研究证实,左心耳形态与房颤患者的卒中风险相关。与其他三种形态相比,具有鸡翅形态的患者发生脑血管意外的可能性较小(4% vs 10% ~ 18%)^[10]。Black^[11]通过对 Tsai Mitusch 等研究结果进行综合统计和分析证实,左心房和左心耳因快速无效的收缩而产生的血流淤滞是血栓形成和栓塞的主要机制。自发显影(spontaneous echo contrast, SEC)或“烟雾”^[12],是一种反映血液流动缓慢和血细胞聚集形成的超声特征图像,SEC 的等级可分为 0 ~ 4+。随着血液流动停滞的进展,SEC 变得致密并具有黏性外观,通常称为“泥浆样改变”,可能代表了血栓形成的中间阶段,并且在超声下通常很难与血栓区分开来。与 SEC 和泥浆样改变相比,左心耳血栓对于血栓栓塞事件的发生具有更大的预后价值^[13]。

3 STE 的应用

3.1 STE 与左心房功能

虽然房颤的治疗指南不包括心房功能的评估^[14],但现在有越来越多的证据支持它在房颤患者风险评估中的应用。心房功能可分为三个部分:储存功能、管道功能和泵功能。储存功能即心房对左心室收缩期间肺静脉血流的收集;管道功能即舒张早期血液进入左心室的通道;泵功能即心房的主动收缩,它有助

于舒张晚期的左心室充盈,但其在房颤的情况下是消失的。心房的这些不同功能可使用容积和斑点追踪技术进行评估。由于解剖学上的限制,左房扩张通常不对称,在前后方向上不太明显,所以推荐在二维经胸超声心动图上通过 Simpson 法或面积长度椭圆法由心尖四腔和二腔切面得到左房容积。然而,应用任何假设导致二维经胸超声心动图测量的左房容积数值通常小于心脏磁共振成像或电子计算机断层扫描测量的左房容积数值^[15-17]。

用常规方法评估心房功能具有挑战性和局限性。目前,应用 STE 评价房颤患者的左房功能是一种很有潜力的方法。2016 欧洲协会心血管影像协会联合欧洲心律协会专家共识指出,收缩期左房纵向应变值 < 30% 表明左房储存功能严重受损,提示预后不良^[18]。研究表明,左房应变与左心耳功能具有显著相关性^[19]。Costa 等^[19]回顾性分析了 56 例接受电复律治疗的房颤或心房扑动的患者(平均年龄 67 岁,女性 36%),分为左心耳正常流速组(29 例)、左心耳排空和充盈速度 < 25 cm/s 组(27 例)。对其超声心动图参数如左房尺寸、左房变形参数(正向和负向应变峰值)、左心耳充盈和排空速度等进行分析,表明左心耳流速 < 25 cm/s 患者的左房收缩期正向应变峰值平均值较低,左心耳血栓的发生率更高。

Pathan 等^[20]在 PubMed、Embase 和 Scopus 数据库中筛选出 40 项研究(2 542 例健康受试者),进行 meta 回归和亚组分析,该研究表明左房应变是一种快速、简便和可靠的左房功能评估方法,对心源性栓塞具有预测价值^[21]。Cameli 等^[22]将 79 例拟行复律的持续性房颤患者(男 58 例,女 21 例)纳入研究,均接受 TTE 和 2D-STE 检查,测量左房峰值纵向应变。结果显示,由心尖四腔、二腔和整体观得到的左房峰值纵向应变在左心耳排空速度降低和/或血栓患者中显著降低。这项前瞻性的研究探讨了由 STE 得出的左房功能参数、整体左房峰值纵向应变与 TEE 结果的相关性,表明左房峰值纵向应变的降低与较低的左心耳排空速度、左房血栓前状态和较高的左心耳血栓形成发生率相关。

Zhu 等^[23]选取了 130 例拟行房颤射频导管消融的患者[年龄(63.5 ± 9.2)岁,女性 39%],所有患者均行 TTE 与 TEE 检查,通过离线分析各阶段的左房 ε 和 SR,心房储存期 ε 和 SR 与 SEC 呈显著负相关,与左心耳排空分数呈正相关;心房储存期纵向应变值 < 13% 预测左心耳血流淤滞的敏感性为 90%,特异性为 74%;左房应变评估左房功能可预测急性缺血性卒中患者左心耳血栓的形成。此外,左房应变也被证明可

比 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分提供更多的诊断信息,这表明左房应变分析可改善低 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分患者血栓栓塞的风险分层^[24]。总之,左房应变是一种主要对心房储存功能进行评估的相关测量方法^[25],但目前局限于小样本量的观察性研究,所以,仍需大量随机研究来证明心房功能是否可用于房颤患者的血栓风险分层^[26-27]。

3.2 STE 与左心耳功能

相关研究证明,TEE 检查中左心耳收缩功能不良和流速降低与左心耳腔内血栓形成密切相关^[28]。与窦性心律人群相比,房颤患者的左心耳功能明显受损,发展成为左房 SEC 或血栓的风险增加,从而导致血栓栓塞事件的发生^[28]。左心耳功能障碍的定义为左心耳排空流速 $<20\text{ cm/s}$ 和/或 SEC 分级 ≥ 3 级^[29]。左心耳排空速度 $<20\text{ cm/s}$ 与 SEC 和左心耳血栓形成的高患病率相关。目前,TEE 是评价左心耳形态和功能的重要影像学方法,通过 TEE 检查确定的常规左心耳功能参数能提供关于左心耳腔内整体变化的信息,但不能反映局部左心耳壁运动异常。使用常规 TTE 可直接评估区域左心耳壁运动,但需专业知识,并且由于技术困难导致结果可能不可靠。在这种情况下,斑点追踪成像的应用有望成为新的测量方法;与组织多普勒成像相比,STE 是评估整体和局部心肌变形更有利的方法,它具有独立性、可重复性、准确性和不依赖固定的角度等优点。

STE 可用于评估左心耳流速与左心耳室壁应变之间的关系。Miyoshi 等^[30]纳入了 63 例非瓣膜性房颤患者,其中慢性房颤 38 例,阵发性房颤 14 例,心房扑动 11 例;非血栓栓塞性脑梗死的正常窦性心律患者也入选在内。用 STE 测量左心耳后壁和前壁之间的平均应变值,用 TEE 测量左心耳血流速度,结果显示:与窦性心律患者相比,有血栓/SEC 的慢性房颤患者的平均应变值明显降低(中位数 1.52% vs 3.17%);与阵发性房颤相比,慢性房颤患者的左心耳流速明显降低(中位数 13.7 cm/s vs 36.1 cm/s)。表明相关的室壁损伤与左心耳血流峰值速度降低相关,通过 STE 识别左心耳壁应变可预测左心耳峰值流速,有助于对左心耳血栓形成进行风险分层。

Saraçoğlu 等^[31]选取了 126 例非瓣膜性房颤患者和 36 例窦性心律患者进行 TEE 检查,对其左心耳整体、内侧、外侧和顶部纵向二维应变进行评估。结果分析表明,与窦性心律患者相比,房颤患者的纵向二维应变值显著降低,并与左心耳流速和左心耳面积变化有关。在受试者工作特征曲线分析中显示,存在致密 SEC/血栓患者的整体、内侧、顶部和外侧二维应变

的分界值分别为 6.0% 、 8.0% 、 6.0% 和 5.4% 。提示整体和局部左心耳应变可预测致密 SEC 和左心耳血栓的存在。

Jankajova 等^[32]回顾性分析了 80 例行电复律的非瓣膜性房颤患者(平均年龄 65 岁),经过 TEE 检查,22 例患者有血栓栓塞事件发生,这部分患者年龄较大, $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分较高,冠心病和左心耳血栓的发生率较高,左心耳 ε 和 SR 较差;统计学分析结果显示,当 SR 的分界值 $> -0.34/\text{s}$ 时,预测栓塞事件的敏感性为 86.4% ,特异性为 70.7% 。得出结论,存在 SEC 和血栓的房颤患者的 ε 和 SR 值显著低于无 SEC 和血栓的房颤患者,左心耳 SR 可提高 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 评分的预测能力。因此,左心耳的 SR 分析可能是一种可用于分层非瓣膜性房颤患者的血栓栓塞风险的新标志物,可预测房颤患者中左心耳致密 SEC 或血栓的存在,并可能作为估计未来血栓栓塞风险的补充数据。

4 STE 的潜在临床价值

TEE 是一种能详细地评估左心耳解剖和功能的诊断方法,被认为是识别或排除左房和左心耳血栓形成和自发显影的金标准,但 TEE 尚未用于常规风险分层,因为它是半侵入性的,需有经验的操作者。此外,尽管非瓣膜性房颤患者的抗凝治疗越来越规范,但口服抗凝药也存在相当大的问题,包括患者依从性差,选定患者亚群中剂量不足或过量有关的问题和严重出血风险等妨碍其使用的因素。在这种情况下,STE 的出现开辟了一个新的领域,STE 对于左心房和左心耳功能的评估有望成为非瓣膜性房颤患者左心耳血栓形成新的危险因素标志物,可更好地早期识别卒中高危人群和低风险人群,并适当指导抗凝治疗。迄今为止,关于 STE 评估左心耳 ε 和 SR 的研究较少,STE 对于左心耳血栓形成的预测价值仍需进一步证实。

参考文献

- [1] Alkhouli M, Noseworthy PA, Rihal CS, et al. Stroke prevention in nonvalvular atrial fibrillation: a stakeholder perspective [J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71 (24): 2790-2801.
- [2] Ganesan AN, Chew DP, Hartshorne T, et al. The impact of atrial fibrillation type on the risk of thromboembolism, mortality, and bleeding: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Heart J, 2016, 37 (20): 1591-1602.
- [3] Lip GY, Tse HF, Lane DA. Atrial fibrillation [J]. Lancet, 2012, 379 (9816): 648-661.
- [4] Andrade JG, Macle L, Nattel S, et al. Contemporary atrial fibrillation management: a comparison of the current AHA/ACC/HRS, CCS, and ESC guidelines [J]. Can J Cardiol, 2017, 33 (8): 965-976.
- [5] Bertini M, Ng AC, Antoni ML, et al. Global longitudinal strain predicts long-term survival in patients with chronic ischemic cardiomyopathy [J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2012, 5 (3): 383-391.

- [6] Buss SJ, Emami M, Mereles D, et al. Longitudinal left ventricular function for prediction of survival in systemic light-chain amyloidosis: incremental value compared with clinical and biochemical markers[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(12):1067-1076.
- [7] Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(1):1-11.
- [8] Cresti A, García-Fernández MA, Sievert H, et al. Prevalence of extra-appendage thrombosis in non-valvular atrial fibrillation and atrial flutter in patients undergoing cardioversion: a large transoesophageal echo study[J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(3):e225-e230.
- [9] Patti G, Pengo V, Marcucci R, et al. The left atrial appendage: from embryology to prevention of thromboembolism[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(12):877-887.
- [10] di Biase L, Santangeli P, Anselmino M, et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(6):531-538.
- [11] Black IW. Spontaneous echo contrast: where there's smoke there's fire[J]. *Echocardiography*, 2000, 17(4):373-382.
- [12] Romero J, Cao JJ, García MJ, et al. Cardiac imaging for assessment of left atrial appendage stasis and thrombosis[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2014, 11(8):470-480.
- [13] Sallach JA, Puwanant S, Drinko JK, et al. Comprehensive left atrial appendage optimization of thrombus using surface echocardiography: the CLOTS multicenter pilot trial[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2009, 22(10):1165-1172.
- [14] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(38):2893-2962.
- [15] Thomas L, Abhayaratna WP. Left atrial reverse remodeling: mechanisms, evaluation, and clinical significance[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(1):65-77.
- [16] Badano LP, Miglioranza MH, Mihăilă S, et al. Left atrial volumes and function by three-dimensional echocardiography: reference values, accuracy, reproducibility, and comparison with two-dimensional echocardiographic measurements[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(7): pii: e004229.
- [17] Olsen FJ, Bertelsen L, de Knecht MC, et al. Multimodality cardiac imaging for the assessment of left atrial function and the association with atrial arrhythmias[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(10): pii: e004947.
- [18] Donal E, Lip GY, Galderisi M, et al. EACVI/EHRA expert consensus document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016, 17(4):355-383.
- [19] Costa C, González-Alujas T, Valente F, et al. Left atrial strain: a new predictor of thrombotic risk and successful electrical cardioversion[J]. *Echo Res Pract*, 2016, 3(2):45-52.
- [20] Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, et al. Normal ranges of left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2017, 30(1):59-70.
- [21] Pathan F, Sivaraj E, Negishi K, et al. Use of atrial strain to predict atrial fibrillation after cerebral ischemia[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(11):1557-1565.
- [22] Cameli M, Lunghetti S, Mandoli GE, et al. Left atrial strain predicts pro-thrombotic state in patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. *J Atr Fibrillation*, 2017, 10(4):1641.
- [23] Zhu MR, Wang M, Ma XX, et al. The value of left atrial strain and strain rate in predicting left atrial appendage stasis in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Cardiol J*, 2018, 25(1):87-96.
- [24] Ohokata M, Negishi K, Kurosawa K, et al. Left atrial strain provides incremental value for embolism risk stratification over CHA₂DS₂-VASc score and indicates prognostic impact in patients with atrial fibrillation[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2014, 27(7):709-716.
- [25] Morris DA, Belyavskiy E, Aravind-Kumar R, et al. Potential usefulness and clinical relevance of adding left atrial strain to left atrial volume index in the detection of left ventricular diastolic dysfunction[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(10):1405-1415.
- [26] Galderisi M, Donal E, Magne J, et al. Rationale and design of the EACVI AFib Echo Europe Registry for assessing relationships of echocardiographic parameters with clinical thrombo-embolic and bleeding risk profile in non-valvular atrial fibrillation[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2018, 19(3):245-252.
- [27] Leung M, van Rosendaal PJ, Abou R, et al. Left atrial function to identify patients with atrial fibrillation at high risk of stroke: new insights from a large registry[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(16):1416-1425.
- [28] Patti G, Pengo V, Marcucci R, et al. The left atrial appendage: from embryology to prevention of thromboembolism[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(12):877-887.
- [29] Doukky R, Garcia-Sayan E, Gage H, et al. The value of diastolic function parameters in the prediction of left atrial appendage thrombus in patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2014, 12:10.
- [30] Miyoshi A, Nakamura Y, Kazatani Y, et al. The feasibility of substituting left atrial wall strain for flow velocity of left atrial appendage[J]. *Acta Cardiol*, 2018, 73(2):125-130.
- [31] Saraçoğlu E, Ural D, Kılıç S, et al. Left atrial appendage 2D-strain assessed by transesophageal echocardiography is associated with thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation[J]. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 2019, 47(2):111-121.
- [32] Jankajova M, Kubikova L, Valocik G, et al. Left atrial appendage strain rate is associated with documented thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2019, 131(7-8):156-164.

收稿日期:2019-09-24