

二维斑点追踪技术评价射血分数保留性心力衰竭患者的左房功能研究

王淑珍 熊峰 赵若寒 张丽娟 刘春霞 徐敏 黄晓凤

(成都市第三人民医院心研所彩超室,四川 成都 610031)

【摘要】目的 应用二维斑点追踪技术评价射血分数保留性心力衰竭患者的左房功能。**方法** 选取成都市第三人民医院心内科 2018 年 1—12 月的射血分数保留性心力衰竭住院患者 31 例及正常体检者 32 例。常规超声心动图测量两组的左室舒张末期内径、左室质量指数、室间隔厚度、左室后壁厚度、左室射血分数、左房容积指数、E 峰、A 峰、计算 E/A 值;组织多普勒测量二尖瓣环间隔侧的 e' 值,计算 E/e' 值;应用斑点追踪技术获取左房纵向应变曲线,分别记录两组的心室收缩期左房峰值应变、舒张早期左房峰值应变及心房收缩期左房峰值应变。**结果** 与正常对照组相比,射血分数保留性心力衰竭患者的左室质量指数、左房容积指数及 E/e' 值均显著增加;而心室收缩期左房峰值应变、舒张早期左房峰值应变及心房收缩期左房峰值应变均显著降低;射血分数保留性心力衰竭患者心室收缩期左房峰值应变与血浆脑钠肽及左房容积指数呈明显负相关。**结论** 二维斑点追踪技术能无创定量评估射血分数保留性心力衰竭患者的左房功能障碍,为临床诊断与治疗提供有价值的信息。

【关键词】 射血分数保留性心力衰竭;斑点追踪技术;左房功能;应变

【DOI】 10.16806/j.issn.1004-3934.2020.06.023

Assessment of Left Atrial Function in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction by Two-dimensional Speckle Tracking Imaging

WANG Shuzhen, XIONG Feng, ZHAO Ruohan, ZHANG Lijuan, LIU Chunxia, XU Min, HUANG Xiaofeng

(Department of Echocardiography, The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610031, Sichuan, China)

【Abstract】Objective To evaluate the left atrial function by two-dimensional speckle tracking imaging (2D-STI) in patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). **Methods** 31 HFpEF patients in hospital and 32 healthy adults were included in this study from January to December 2018. The routine echocardiogram was used for detecting left ventricular end-diastolic diameter, the thickness of septal wall and posterior wall, left ventricular mass index, left ventricular ejection fraction, left atrial volume index, E velocity, A velocity and E/A ratio of mitral valve. Tissue Doppler imaging was used to detect the early diastolic velocity e' of the septal mitral annulus and then the E/e' ratio was calculated. 2D-STI was used for obtaining longitudinal strain curve of left atrium (LA), and LA peak systolic strain, LA peak early-diastolic strain and LA peak atrial systolic strain in longitudinal directions of all the subjects were measured. **Results** Compared with the healthy adults, left ventricular mass index, left atrial volume index and the E/e' were significant increased in HFpEF patients. LA peak systolic strain, LA peak early-diastolic strain and LA peak atrial systolic strain were decreased significantly in HFpEF patients. LA peak systolic strain correlated negatively well with elevated type B natriuretic peptide and left atrial volume index. **Conclusion** 2D-STI can evaluate the left atrial dysfunction in patients with heart failure with preserved ejection fraction, which could provide useful information for clinical practice.

【Key words】 Heart failure with preserved ejection fraction; Speckle tracking imaging; Left atrial function; Left atrial strain

射血分数保留性心力衰竭 (heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) 是指一组具有典型心力衰竭的症状和体征、左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 正常, 以心脏舒张功能障碍、左

室充盈压升高为特征的临床综合征, 其发病率占所有心力衰竭患者的 50% 左右; HFpEF 常伴随多种合并症, 如高血压、糖尿病、肥胖和代谢综合征等; 随着人口老龄化加剧, 发病率有增高趋势^[1]。由于 HFpEF 病

因的异质性,目前对该综合征的病理生理、治疗方法及治疗目标方面缺乏共识。超声心动图在 HFpEF 的诊断、心功能评估、疗效监测等方面起重要作用。目前对 HFpEF 患者左心室结构与功能重塑方面的研究比较成熟,但是由于左室舒张功能障碍,左室充盈压增高,导致左房的无效排空,左房容量及压力负荷增加,左房亦发生重构。然而,以往对 HFpEF 患者左房的研究主要是通过测量左房大小对其容量方面的变化进行评估,左房增大是 HFpEF 预后的预测因子之一^[2],而对左房的机械力学功能改变方面的研究甚少。本研究旨在应用二维斑点追踪技术对 HFpEF 患者左房的应变功能进行评估,并评价左房应变指标与左房容积指数及血浆脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)水平的相关性,探讨其在疾病诊断及治疗预后等方面的意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 1—12 月确诊为慢性心力衰竭且其超声心动图检查 LVEF $\geq 50\%$ 的患者 43 例,其中 8 例患者由于图像质量差,4 例患者由于心房颤动无法进行应变分析;最终纳入分析的患者 31 例,其中男性 14 例,女性 17 例,年龄 50~65 岁;基础疾病为高血压者 18 例,糖尿病者 11 例,慢性肾脏疾病者 2 例;31 例患者中入院时心功能 IV 级者 1 例,其余均为 II 级和 III 级(参考 NYHA 分级标准)。心力衰竭诊断标准参照 2018 年 NHFA/CSANZ 心力衰竭诊断与管理指南:(1)具备心力衰竭的症状及体征;(2) LVEF $\geq 50\%$;(3) BNP >100 pg/mL;(4)至少符合舒张功能受损或者相关结构性心脏病,如左室肥厚和/或左房扩大^[3]。排

除标准:年龄 <40 岁;LVEF $<50\%$ 者;经血液生化、心电图、超声心动图等辅助检查确诊的急性心肌梗死、急性心肌炎、心脏瓣膜病、扩张型心肌病、心包疾病、甲状腺功能异常和心律失常者。对照组为 32 例健康体检者,其中男性 14 例,女性 18 例,年龄 45~67 岁,经血液生化、心电图和超声心动图等检查排除心脏疾病。

1.2 仪器与方法

使用 Philips IE Elite 彩色多普勒超声诊断仪, S5-1 探头,频率 1~5 MHz;配备 Qlab 9.1 工作站。所有受检者取左侧卧位,同步连接心电图后行超声心动图检查,具体操作步骤如下:(1)常规超声心动图测量左室舒张末期期内径、室间隔厚度和左室后壁厚度,计算左室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)、Simpson 法测量左房容积指数(left atrial volume index, LAVI),如图 1;Simpson 法测量 LVEF;二尖瓣脉冲多普勒频谱记录 E 峰、A 峰及其比值(E/A),如图 2;(2)获取清晰的心尖四腔图像进入组织多普勒模式,将取样容积置于二尖瓣环间隔侧,获取该点心肌的运动频谱图,记录舒张早期的运动速度 e' ,并计算 E/e' 值,如图 3;(3)连续采集 3 个心动周期的心尖四腔切面二维动态图像,使其帧频 >50 f/s,存储后应用 Qlab 9.1 工作站中的 CMQ 插件脱机分析。选择左房心内膜显示最清楚的心动周期,手动勾画左房心内膜及心外膜边界,软件自动生成感兴趣区,调整宽度使其与实际心内膜和心外膜边界贴合,软件自动生成左房应变曲线,记录收缩期左房整体峰值应变值(LA_{s,s})、舒张早期左房峰值应变及心房收缩期左房峰值应变,如图 4。并将病例组的 LA_{s,s}与 LAVI 及 BNP 做相关性分析。

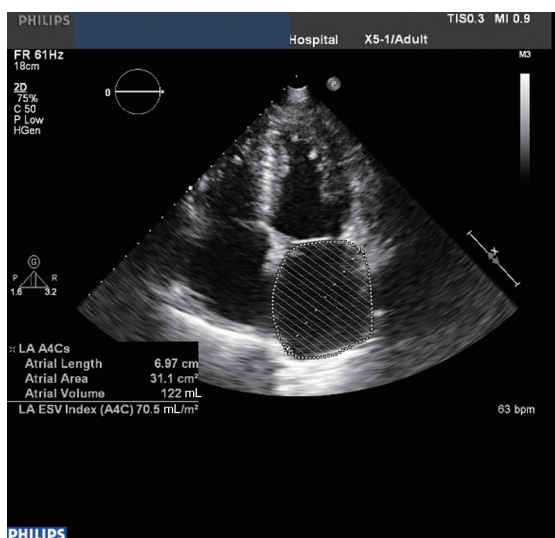


图 1 HFpEF 患者左房容积指数图



图 2 二尖瓣口前向血流频谱

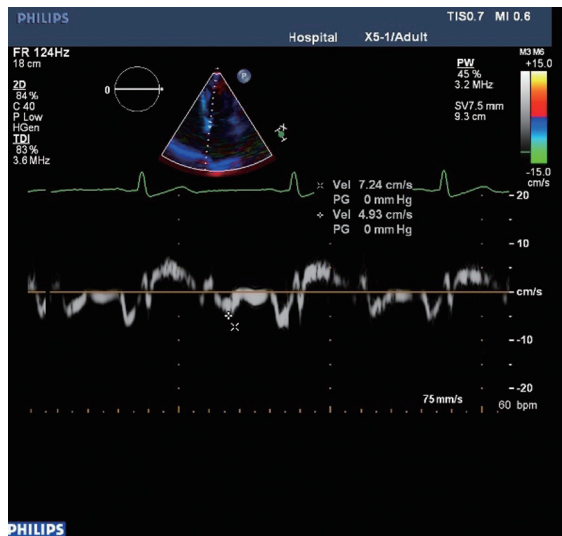


图3 二尖瓣环间隔侧的组织多普勒曲线

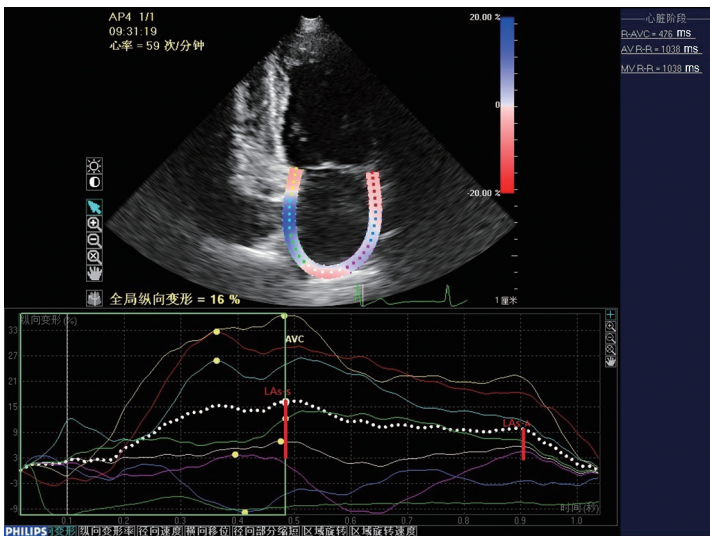


图4 左房应变曲线示意图

1.3 统计学处理

采用 SPSS 23.0 软件包进行统计学分析。所有计量资料均采用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 形式表示,符合正态分布者应用独立样本 *t* 检验,非正态分布者应用 Wilcoxon 秩和检验。相关分析采用 Pearson 相关分析。*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间基础临床资料比较

HFpEF 组的体重、体表面积、血压和血糖高于对照组,差异具有统计学意义 (*P*<0.05),而年龄、心率和身高等则无明显差异,见表 1。

表 1 组间一般临床基础资料比较

参数	分组			
	病例组	正常对照组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	59.00±3.64	57.00±5.89	1.67	0.10
心率(次/min)	72.22±7.83	75.87±6.79	-1.97	0.05
身高(cm)	162.29±10.74	161.96±9.10	0.13	0.89
体重(kg)	72.96±10.78 *	62.78±10.47	3.80	0.00
体表面积(m ²)	1.78±0.19 *	1.67±0.19	2.32	0.02
收缩压(mm Hg)	135.65±14.16 *	119.12±11.45	5.09	0.00
舒张压(mm Hg)	91.51±13.34 *	74.18±9.88	5.87	0.00
血糖(mmol/L)	5.30±0.69 *	5.02±0.39	2.00	0.04
甘油三酯(mmol/L)	1.59±0.51	1.49±0.45	0.80	0.42
肌酐(μmol/L)	69.80±14.84	65.63±17.78	1.01	0.31

注:1 mm Hg=0.133 3 kPa; * 表示 *P*<0.05。

2.2 两组间常规超声参数比较

与正常对照组相比,HFpEF 患者室间隔与左室后壁厚度增厚,LVMI、LAVI、E/e' 值均明显增大,而 e' 值显著减低,差异均具有统计学意义 (*P*<0.05);两组间左室舒张末期内径、LVEF 差异无统计学意义 (*P*>0.05),见表 2。

2.3 两组间应变参数比较

与正常对照组相比,HFpEF 患者心室收缩期左房峰值应变、舒张早期左房峰值应变及心房收缩期左房峰值应变均显著减低,差异具有统计学意义 (*P*<0.001),见表 3。

2.4 心室收缩期左房峰值应变与其他参数间的关联性

HFpEF 患者心室收缩期 LA_{ss} 与 LAVI 呈负相关 (*r*=−0.05, *P*<0.001);与血浆 BNP 水平亦呈负相关关系 (*r*=−0.643, *P*<0.001)。

3 讨论

HFpEF 是指一组具有典型心力衰竭的症状、体征,LVEF 正常,以心脏舒张功能障碍为特征的临床综合征^[1]。HFpEF 的流行病学及病原学特征不同于射血分数降低性心力衰竭,HFpEF 主要见于中老年人,常合并高血压、糖尿病、肥胖和心房颤动病史^[1,3]。本

研究结果显示 HFpEF 患者体重、体表面积和血压均高于对照组;由于心房颤动患者的心律对应变分析影响较大、舒张功能不易评估,血浆 BNP 水平较高导致诊断困难等原因,本研究最终选取处于窦性心律的患者进行分析。本研究结果显示,HFpEF 与正常对照组左室舒张末期内径及射血分数值无明显差异,而 HFpEF 患者左室壁肥厚和 LVMI 明显增加、 e' 减低、 E/e' 显著增高,均表明 HFpEF 患者左室结构与功能均已发生

重塑,这与以往的研究结果相似^[4]。HFpEF 患者左心室呈向心性重塑,以心室腔内径正常和心室腔内压力升高为特征,左室舒张末期充盈压升高后引发左房和肺静脉压力增大,导致肺淤血从而出现呼吸困难等一系列临床症状。HFpEF 患者由于左室舒张功能障碍,左室充盈压增高,导致左房平均压升高,且容量超负荷,左房的结构与功能亦发生重构。

表 2 组间常规超声参数比较

参数	分组			
	病例组	正常对照组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
左室内径 (mm)	46.25±2.78	45.40±2.47	1.28	0.20
室间隔厚度 (mm)	12.13±0.76 *	9.63±0.75	13.12	0.00
左室后壁厚度 (mm)	11.90±3.43 *	9.25±0.84	4.23	0.00
左室质量指数 (g/m ²)	105.67±12.34 *	93.8±10.76	5.75	0.00
左室 EF 值 (%)	58.90±4.33	60.31±2.14	1.64	0.11
左房容积指数 (mL/m ²)	39.38±10.09 *	26.15±2.67	7.15	0.00
E 峰 (cm/s)	80.96±18.20	71.90±18.53	1.96	0.05
A 峰 (cm/s)	79.45±24.85	84.28±17.91	0.89	0.38
E/A	1.21±0.71 *	0.91±0.35	2.17	0.03
e' (cm/s)	5.35±1.25 *	9.25±2.08	8.97	0.00
E/e'	15.95±6.01 *	7.92±1.95	7.16	0.00

注: * 表示 $P < 0.05$ 。

表 3 组间左房应变参数比较

分组	应变		
	收缩期左房峰值应变 (%)	舒张早期左房峰值应变 (%)	心房收缩期左房峰值应变 (%)
对照组	40.25±5.65	21.59±4.01	19.15±2.87
病例组	24.45±7.68 *	13.67±4.33 *	10.77±3.80 *
<i>t</i> 值	9.31	7.52	9.89
<i>P</i> 值	0.00	0.00	0.00

注: * 表示病例组与对照组相比, $P < 0.05$ 。

随着非侵入性影像技术的发展与进步及对 HFpEF 病理生理学的进一步了解,左房机械功能障碍的研究得到了更多的关注。研究表明,左房在 HFpEF 的诊断、病理生理与预后方面起关键作用^[2,5]。对于 HFpEF 患者,随着左室舒张功能受损、左室充盈压增加和左房平均压增加,左房出现重构,其左房功能可能出现对应的改变。左房功能主要由存储功能、管道功能及泵功能组成,这些均可通过斑点追踪技术下的左房应变获得。左房应变中的 LA_{ss} 出现在心室收缩期,代表左房存储功能;舒张早期左房峰值应变出现在心室舒张早期,代表左房导管功能;心房收缩期左房峰值应变出现在心房收缩期,代表左房泵功能^[6]。本研究结果显示,HFpEF 患者三相应变均显著降低,表明 HFpEF 患者的存储、导管及泵功能均已严重受损。左房应变的减低可能与左室舒张功能严重受损及充盈压升高有关,也可能

与左室重塑及左房重构同时发展有关。随着 HFpEF 的病程进展,左房平均压增高,左房扩大,引起心肌细胞肥大、间质纤维化,从而导致被动牵拉及形变能力明显受损,存储功能受损明显。左房平均压增高及其所导致的心房壁应力增加,可引起细胞内 Ca^{2+} 超载和 Ca^{2+} 从肌质网释放减少;同时患者体内交感神经系统兴奋,儿茶酚胺增加,心肌细胞表面 β 受体敏感性降低,蛋白激酶 C 下调, L 型钙通道表达下调,导致左房主动收缩能力下降,泵功能减低。

在 ESC 关于 HFpEF 的指南中, HFpEF 无单一的非侵入性诊断标准,其确诊需建立在初始症状评估、基于超声心动图和利钠肽的 HFA-PEFF 评分、功能测试及病因诊断四个流程上;静息及运动时的侵入性血流动力学监测在诊断 HFpEF 上起着至关重要的作用^[7]。左房应变与侵入性血流动力学监测指标存在

一定的相关性,是评估心腔内压力变化的敏感指标,可作为评估左室充盈压的无创指标^[8-9]。左房应变在无创诊断与鉴别诊断 HFpEF 的敏感性 & 特异性均较高,可以提高 HFpEF 的诊断率^[10],但是目前的研究中,左房应变对确诊 HFpEF 无统一的截点值,这可能与患者基础疾病及病程、各中心的测量标准不同等因素有一定关系。大部分研究认为 HFpEF 患者 $LA_{ss} < 34.1\%$,当存储应变 $< 31.2\%$ 时与心房颤动发生、心力衰竭住院等危险分层有关,且 LA_{ss} 与心血管住院、心源性死亡等不良事件具有高度相关性^[11-12]。由于降低左房压是诊治 HFpEF 的关键所在^[13],增强左房功能可能是 HFpEF 的治疗靶点之一。

左房容积指数是目前超声心动图用于评估左房容积的常用指标,在左房容量评估方面比常用的左房直径及左房面积更准确,同时在心血管事件的预测方面较 LVMi 敏感性更高;左房容积指数与左室舒张功能不全程度、持续时间及预后密切相关,随舒张功能不全程度的加重而逐渐增加,可用于动态监测治疗效果^[14-15]。本研究结果显示收缩期左房峰值应变与左房容积指数存在相关性,左房应变在疗效动态监测方面的作用有待进一步研究证实,但已有研究表明 HFpEF 患者左房应变早期诊断 HFpEF 的敏感性明显优于 LAVI^[16],说明左房的功能改变还是较左房容积变化有一定优势。BNP 是心脏分泌的一种短肽激素,在 HFpEF 患者神经体液调节机制中发挥重要作用,可以反映心室功能,在心力衰竭的诊断与疗效评估中发挥重要作用^[3,7]。临床上可通过动态监测血浆 BNP 水平变化来指导心力衰竭的诊断与治疗。本研究结果显示, LA_{ss} 与 BNP 间均有良好的相关性,表明左房应变的功能评估在动态监测疗效、预后评估等方面可能均有价值,具有广泛的应用前景。

本研究存在一定局限性:(1)斑点追踪技术对图像质量要求高,由于左房壁薄且位于图像的远场,不易准确追踪斑点的运动轨迹,因而其重复性欠佳;(2)Qlab 软件中斑点追踪的左房功能是模拟左室解剖形态进行研究,而非真正的左房解剖形态,导致其准确性有待进一步提高;(3)纳入研究的样本量比较小。

总之,二维斑点追踪可用于评估 HFpEF 患者左房应变的机械功能改变,且 HFpEF 患者的三相应变均显著降低,其中 LA_{ss} 与左房容量及临床生化指标有良好相关性,为临床的诊断及预后评估提供有价值的信息。 LA_{ss} 在 HFpEF 的无创诊断、鉴别诊断方面有重要作用,也是预后评估的指标之一。增强左房功能(降低左房压)可能是 HFpEF 的治疗靶点,应变参数下的左房功能改变对 HFpEF 患者治疗及疗效监测等方面的价值还有待进一步研究与随访。

参考文献

- [1] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37 (27): 2129-2200.
- [2] Zile MR, Gottdiener JS, Hetzel SJ, et al. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function in patients with heart failure and a preserved ejection fraction [J]. *Circulation*, 2011, 124 (23): 2491-2501.
- [3] Atherton JJ, Sindone A, de Pasquale CG, et al. National heart foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Guidelines for the prevention, detection, and management of heart failure in Australia 2018 [J]. *Heart Lung Circ*, 2018, 27 (10): 1123-1208.
- [4] Shah AM, Shah SJ, Anand IS, et al. Cardiac structure and function in heart failure with preserved ejection fraction: baseline findings from the echocardiographic study of the treatment of preserved cardiac function heart failure with an aldosterone antagonist trial [J]. *Circ Heart Fail*, 2014, 7 (1): 104-115.
- [5] Miljkovic LV, Spiroska V. Heart failure with preserved ejection fraction—concept, pathophysiology, diagnosis and challenges for treatment [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2015, 3 (3): 521-527.
- [6] Lupu S, Mitre A, Dobreanu D. Left atrium function assessment by echocardiography—physiological and clinical implications [J]. *Med Ultrason*, 2014, 16 (2): 152-159.
- [7] Pieske B, Tschope C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40 (40): 3297-3317.
- [8] Cameli M, Lisi M, Mondillo S, et al. Left atrial longitudinal strain by speckle tracking echocardiography correlates well with left ventricular filling pressures in patients with heart failure [J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2010, 8: 14.
- [9] Reddy YNV, Obokata M, Egbe A, et al. Left atrial strain and compliance in the diagnostic evaluation of heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21 (7): 891-900.
- [10] Telles F, Nanayakkara S, Evans S, et al. Impaired left atrial strain predicts abnormal exercise haemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21 (4): 495-505.
- [11] Freed BH, Daruwalla V, Cheng JY, et al. Prognostic utility and clinical significance of cardiac mechanics in heart failure with preserved ejection fraction: importance of left atrial strain [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016, 9 (3): 10.1161/CIRCIMAGING.115.003754 e003754.
- [12] Santos AB, Kraigher-Krainer E, Gupta DK, et al. Impaired left atrial function in heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16 (10): 1096-1103.
- [13] 任小田, 孙磊. 射血分数保留的心力衰竭的研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2018, 39 (6): 987-990.
- [14] Persson H, Lonn E, Edner M, et al. Diastolic dysfunction in heart failure with preserved systolic function: need for objective evidence: results from the CHARM Echocardiographic Substudy-CHARMES [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49 (6): 687-694.
- [15] Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016, 29 (4): 277-314.
- [16] Morris DA, Belyavskiy E, Aravind-Kumar R. 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.

收稿日期: 2019-11-26