

超声心动图评价动脉性肺动脉高压患者左室功能的研究进展

胡 博^{1△} 王丽红² 刘 灿^{3▲}

1. 滨州医学院医学影像学院, 山东烟台 264003; 2. 山东省烟台毓璜顶医院超声科, 山东烟台 264000;
3. 滨州医学院烟台附属医院甲状腺乳腺诊疗中心, 山东烟台 264100

[摘要] 动脉性肺动脉高压(PAH)是由肺血管重塑导致肺动脉压力升高的进展性疾病,属于第一类肺动脉高压。其主要表现为肺血管阻力进行性增高进而出现右心衰竭,且因双心室依赖性和血流动力学等因素,左心功能亦会受到影响。近年来,超声心动图凭借实时性、无辐射和可重复性等优点,已成为临床上检查心脏结构与功能异常的重要检查。随着斑点追踪成像、压力应变环和三维超声心动图等新技术的日渐成熟,超声心动图对心功能的分析更加便捷、准确。本文就超声心动图新技术在评价 PAH 患者左室功能中的研究进展进行综述。

[关键词] 肺动脉高压; 超声心动图; 左室功能; 斑点追踪技术; 压力应变环

[中图分类号] R540.45; R544.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-0616 (2024)10-0034-05
DOI:10.20116/j.issn2095-0616.2024.10.08

Research progress in evaluating left ventricular function in patients with pulmonary arterial hypertension using echocardiography

HU Bo¹ WANG Lihong² LIU Can³

1. School of Medical Imaging, Binzhou Medical University, Shandong, Yantai 264003, China; 2. Department of Ultrasound, Yantai Yuhuangding Hospital, Shandong, Yantai 264000, China; 3. Thyroid and Breast Diagnosis and Treatment Center, Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Shandong, Yantai 264100, China

[Abstract] Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a progressive disease caused by pulmonary vascular remodeling leading to elevated pulmonary arterial pressure, belonging to Group 1 pulmonary arterial hypertension. It is characterized by a progressive increase in pulmonary vascular resistance leading to right heart failure, and left heart function can also be affected due to factors such as biventricular dependence and hemodynamics. In recent years, echocardiography has become an important examination for detecting structural and functional abnormalities of the heart in clinical practice due to its advantages of real-time, radiation-free, and repeatability. With the increasing maturity of new technologies such as speckle tracking imaging, pressure-strain loop, and three-dimensional echocardiography, the analysis of myocardial function by echocardiography has become more convenient and accurate. This article reviews the research progress of new echocardiography techniques in evaluating left ventricular function in patients with PAH.

[Key words] Pulmonary arterial hypertension; Echocardiography; Left ventricular function; Speckle tracking technology; Pressure-strain loop

动脉性肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)是由多种原因导致肺血管重塑和肺动脉压力升高的一类疾病,其主要病理特征是肺动脉平滑肌细胞过度增殖伴炎症反应,属于肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)分类中的第一大类^[1-2]。

[基金项目] 烟台毓璜顶医院科研发展基金(2021-09)。

△滨州医学院医学影像学院 2021 级超声医学专业在读硕士研究生

▲通讯作者

PAH 预后较差,不加以干预,中位生存期仅为 2.8 年^[3]。大多患者没有特异的临床表现,因此心肌结构异常与功能障碍的客观证据往往需要通过影像学检查来获取,其中超声心动图具有无创、实时及可重复性等优点,已成为临床评估心脏结构与功能的首选检查。近年来,超声心动图在传统的二维灰阶图像的基础上又衍生出可分析整体或局部区域心肌应变的斑点追踪技术及实时三维超声心动图等新技术,这无疑能帮助临床更加精准且快捷地评价 PAH 患者的左

室心肌功能。本文将对超声心动图评估 PAH 患者左室功能的研究进展进行论述。

1 PAH概述及发病机制

PAH 定义为在静息状态下,经右心导管术测量平均肺动脉压(mean pulmonary artery pressure, mPAP) ≥ 20 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),肺动脉楔压(pulmonary arteriole wedge pressure, PAWP) ≤ 15 mmHg 且肺血管阻力(pulmonary vascular resistance, PVR) >3 Wood 单位^[1]。PAH 作为 PH 的第一大类,包括特发性 PAH、药物和毒性相关 PAH、疾病相关 PAH (结缔组织病、门脉高压和先天性心脏病等)、对钙通道阻滞剂长期有效的 PAH 和具有明显肺静脉/肺毛细血管受累 PAH 等亚类^[4]。PAH 主要累及远端肺小动脉,其特征为肺动脉内膜特异性增殖、内皮间质化,并伴有一定的炎症反应,甚至会出现偏心性改变,少数还可以出现病变远端扩张和血栓形成,继而导致肺血管病变段管腔狭窄、闭塞等^[5]。其发病机制较为复杂,包括外来物理化学因素、内在遗传因素和其他微生物交互因素等共同参与,有多种血管活性物质、离子通路及信号通路参与疾病的发展。有研究^[6]表明部分 PAH 患者与基因突变有关,目前已证实有 9 个基因与部分 PAH 患者的发病有一定关系,其中 BMP2 是 PAH 中最常见的致病基因,在我国流行病学调查中发现,遗传性 PAH 和特发性 PAH 患者, BMP2 突变比例分别为 53% 和 15%^[7]。

PAH 由于肺动脉压力升高导致右心后负荷增加,会首先出现以右心衰竭为主的临床表现,因左右心室具有相互依赖性,左心也必然会有所累及。当右室承受过大压力负荷时,右室扩大,挤压室间隔向左位移,使左室几何形状和功能均出现改变,妨碍左室充盈,以致左室充盈量减少^[8]。同时,左室充盈不足也可使左室心肌细胞提前进入萎缩状态,从而影响心脏功能。有研究^[9]证实心肌细胞横截面积减小会导致左室收缩功能下降,心肌细胞的内在改变会影响 PAH 患者的左室收缩功能。此外,还有学者^[3]认为 PAH 患者舒张早期室间隔向左位移会导致左室顺应性减低、左室扭转减少并延迟舒张期解螺旋,当右室的张力逐渐增加,使右室心肌缩短时间延长,动作电位延长,传导时间减慢,导致心室收缩不同步及舒张期延迟,最终损伤右室收缩及左室舒张功能。因此,越来越多的学者已开始关注 PAH 对左室心肌功能的影响。

2 超声心动图在PAH左室功能评估中的应用

2.1 组织多普勒成像(tissue doppler imaging, TDI)技术

TDI 是通过测定心肌室壁运动低速高振幅的信

号来定量分析心肌的运动效能,从而发现心肌运动异常,在疾病早期检测到心肌收缩和舒张功能的改变^[10]。TDI 可获取二尖瓣环收缩期峰值流速、二尖瓣环舒张早期峰值流速以及与心房收缩相关的舒张晚期峰值流速等反映心室收缩及舒张功能的指标。Takatsuki 等^[11]研究显示 PAH 患者较健康对照组二尖瓣环收缩期及舒张期峰值流速显著减低,TDI 参数的异常可提示 PAH 患者存在左室舒张及收缩功能障碍。Rallidis 等^[12]研究证实二尖瓣环舒张早期峰值流速与肺动脉收缩压具有较好的相关性,其也是 PH 患者发生不良预后的独立预测因素,表明 TDI 可评估 PAH 患者左室功能,为 PAH 患者的预后提供有价值的临床信息。此外 Zhao 等^[13]的研究还发现,使用安立生坦治疗的 PAH 患者在第 12 周和第 24 周时二尖瓣环舒张早期峰值流速显著增加,提示用药后 PAH 患者左室舒张功能较前恢复,TDI 可评估 PAH 患者治疗后心肌恢复情况及药物疗效。

TDI 不受心脏几何形态及心率的影响,可减少容量负荷对心室舒张功能的影响,能无创性评价心脏收缩及舒张功能,并且对预测 PAH 患者预后及评估靶向药物疗效有一定意义。但其也存在一定局限性,如角度依赖性、心肌运动时易受到折射角度的限制导致结果出现偏差等。

2.2 二维斑点追踪技术

二维斑点追踪超声心动图(two dimensional speckle tracking echocardiography, 2D-STE)是在二维超声心动图的基础上,应用自动化算法连续追踪心肌回声斑点分析心肌运动,分析心肌的形变轨迹。该技术规避了传统二维成像角度依赖性的弊端,使评估心肌局部和整体功能更具有客观性和准确性。在 2D-STE 提供的参数中,应变和应变率是两个极为重要的指标^[14]。应变为心肌发生形变的量度,计算公式如下:应变 = $(L_t - L_0) / L_0$,其中 L_0 是初始长度, L_t 是 t 时的长度,通常以百分比来表示,以正负值反映心肌延长或缩短^[15]。应变率指心肌发生形变的速率,可反映心肌的收缩功能^[16]。

心肌是由内层的纵向纤维、中间层的圆周纤维以及外层的斜纤维 3 层组织构成,所以心肌会沿纵向、径向和周向这 3 个空间方向进行复杂的机械运动,而产生 3 种应变参数,即整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)、整体径向应变(global radial strain, GRS)和整体周向应变(global circumferential strain, GCS)。Morariu 等^[17]表明在病理状态下心肌受损时首先出现异常的是 GLS,且较射血分数更为灵敏。这可能是由于左室收缩功能障碍具有时

间依赖性,往往在病程较长的患者中才会表现出左室射血分数显著异常,所以在评估患者早期出现心肌收缩功能异常时,GLS较射血分数灵敏性更好。Gunasekaran等^[14]研究指出射血分数保留的心衰患者GLS和GCS较对照组明显下降,2D-STE衍生的纵向应变延迟指数升高,达峰时间延长,则提示患者心肌收缩功能存在减低,2D-STE对患者心肌收缩功能及收缩同步性有评估价值。此外,Kishiki等^[15]研究发现左室整体长轴应变(left ventricular global longitudinal strain, LVGLS)是PAH患者出现不良预后的独立相关因素,且LVGLS $>-15\%$ 与病死率有一定相关性,表明2D-STE参数在评估PAH患者的左心功能有一定参考意义,且对LVGLS $>-15\%$ 的患者需保持关注,其发生不良预后的可能性更大。2D-STE提供的应变参数对评估PAH患者左室心肌功能及预后均有较为重要的临床意义。

2D-STE克服了角度依赖性,不易受心脏运动的影响,实现了对心肌运动多角度评估,在疾病早期即可检测出PAH患者左室收缩功能障碍,对患者的远期预后具有一定预测价值^[14]。但其仍存在一些不足之处,2D-STE是通过追踪感兴趣区域内的斑点回声分析心肌应变,由于其仅限于二维平面内,心脏运动会使其追踪的感兴趣区域出现“跨平面失追踪”现象^[15],另外2D-STE还受到后负荷的影响,当患者后负荷增加时,会导致左室应变降低,出现假阳性的结果。

2.3 压力应变环 (pressure strain loop, PSL) 技术

PSL是由Suga等^[16]于1972年提出的左心室压力-容积环演变而来,其证明了在心肌收缩时左室压力与容积之间的关系,并建立压力容积环面积与心肌耗氧量之间的相关性,但该方法要求较高且因其有创,在临床应用时常受到限制。近年来,Russell等^[20]在此基础上,将无创性肱动脉袖带测压与2D-STE相结合,提出了无创性PSL的概念,并证实其与有创途径获得的心肌做功参数具有较好的一致性,可客观反映心肌的代谢情况,量化局部心肌做功。

PSL可获得以下心肌做功参数,整体做功指数(global work index, GWI):从二尖瓣关闭到二尖瓣开放这段时间内左室心肌做的总功;整体有用功(global constructive work, GCW):左室心肌在收缩期内对左室射血作出有贡献的功,收缩期心肌细胞缩短加上等容舒张期细胞延长;整体无用功(global waste work, GWW):未帮助左室射血做的功,收缩期心肌细胞延长加上等容舒张期缩短;整体做功效率(global work efficiency, GWE):GCW/

GCW+GWW,反映心动周期内做功消耗的效率^[21]。Wang等^[22]发现PAH患者左室GWE、GWI和GCW较健康对照者降低,GWW显著升高,其中GWE对患者发生不良事件的预测价值最大,说明PSL对评价PAH患者的左室心肌功能和预后具有一定参考价值,且该研究证实PSL的心肌做功参数与心功能的其他临床评估参数(如6 min步行距离、心功能分级等)具有显著相关性,表明心肌做功参数可为识别心功能状态提供可量化信息,作为辅助临床决策的补充。Li等^[23]使用PSL技术评估系统性红斑狼疮合并PAH患者的左室收缩功能,该研究发现GWW和GWE是影响PAH患者预后的独立相关因素,说明GWW和GWE可作为患者预后不良的敏感指标。该研究还发现无论患者GLS是否低于正常值,GWE和GWW与对照组相较均有显著差异性,这表明GWW和GWE可反映心肌收缩功能异常,能更早地发现心肌损伤,PSL指标在早期预测疾病的灵敏度优于2D-STE^[24]。

PSL作为一种可量化心肌做功的新兴技术,改善了基于2D-STE分析心肌做功时负荷依赖性的弊端,可用于评估PAH患者的左室心肌功能及预后。但由于PSL需要测量肱动脉收缩期峰值压力,其准确性势必低于侵入性血压测量数值。此外一些心血管疾病也会影响心肌做功的准确性,如严重的心脏瓣膜病、外周血管梗阻性病变等会使测量的压力与真实压力之间存在误差,影响数据的可靠性。

2.4 三维斑点追踪技术

三维斑点追踪超声心动图(three dimensional speckle tracking echocardiography, 3D-STE)是在2D-STE基础上通过对心脏全容积图像进行分析,可更精准地追踪心肌斑点回声。与传统的2D-STE相比,3D-STE克服了平面依赖性的限制,在三维空间内追踪心肌运动轨迹,全面地反映心肌收缩情况^[25]。并且3D-STE可同时计算各个室壁运动参数,特别是左室心肌中的3种应变值(GLS、GRS和GCS),每种应变反映了不同心肌层的异常损伤,心肌损伤的透壁受累往往会累及不同的心肌层,因此多种变形参数的结合就可更加深入地了解左室功能障碍的生理机制^[15]。整体面积应变(global area strain, GAS)则是将GCS和GLS结合,能反映心肌收缩时面积的变化情况,评估患者的心肌收缩功能。谭羽莹等^[18]研究发现重度PAH患者的GLS、GRS、GCS及GAS等指标较对照组明显减低,其中GLS与肺动脉收缩压的相关性较好,提示3D-STE可定量评估PAH患

者的左室功能,并预测不同程度 PAH 对左心收缩及舒张功能的影响,为患者的早期干预治疗提供数据支持。李文等^[26]研究证实 GLS、GCS、GRS 及左室整体扭转角度峰值可评估 PAH 患者左室功能受损,检测 PH 患者的左室心肌扭转改变和应变异常的情况,其中左室整体扭转角度峰值的诊断效能最佳。另外,3D-STE 在评估腔室容量、心室非同步性和心室应变上均表现出了良好的性能,与评估心室功能金标准的心脏磁共振具有良好的一致性。

3D-STE 可单次采集完整的左室图像,无须跨越心动周期旋转探头即可获取完整的复杂心室图像,使图像采集更加高效、便捷。但也存在一些不足之处,如其时间和空间分辨率较二维超声心动图更低,对图像质量及帧频要求较高,各分析软件厂家间未设置统一标准,导致算法和参考值存在一定差异等。

2.5 实时三维超声心动图 (real-time three

dimensional echocardiography, RT-3DE) 技术

RT-3DE 是基于矩阵型探头扫描和微电子处理的成像技术,可实现对心脏全容积立体显像,完整显示复杂的心脏腔室结构^[27]。其克服了 2DE 在计算左室体积和射血分数方面的局限性(即需要手动追踪心内膜运动轨迹和左室几何形状),在评估左室形态、分析左心室功能以及测量左心室质量等方面均有更好的表现。Guta 等^[28]研究应用 RT-3DE 测量 PAH 患者的左心室容量较对照组显著减少,左心室偏心率更大,提示 PAH 患者出现左室变形及左室功能障碍,但通过二维超声心动图测量的左室射血分数并未降低,表明射血分数不足以准确评价早期 PAH 患者出现的左室心肌受损情况,RT-3DE 在评估疾病发展程度方面优于二维超声心动图。此外有研究^[25]证明 RT-3DE 可快速量化左心容积,其结果与心脏磁共振有良好的一致性,且 RT-3DE 不受心室形态、大小的影响,较二维超声心动图准确性更高,可在疾病早期显示患者心肌功能受损情况,俨然其已成为临床上精准评估左心室大小和功能的检查之一。尽管 RT-3DE 与心脏磁共振相比,其数据稍低估了左心室舒张末期和收缩末期容积^[28]。这主要是由于 RT-3DE 图像的空间分辨率欠佳,并且在成像过程中,若患者声窗条件较差、体位配合欠佳、呼吸及心率异常等情况也会影响图像质量。

3 结语

综上所述,超声心动图作为一种方便、经济且无创的影像检查方式,在 PAH 患者左室功能的研究中得到了广泛应用。近年来,超声心动图新技术不断发展,可通过量化心肌做功以获得更多评估心肌功

能的参数,使其成为研究心肌力学的可靠工具,为临床提供更多增量信息,有利于早期诊断疾病、制订治疗方案及评估患者预后。

[参考文献]

- [1] Ruopp NF, Cockrill BA. Diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension[J]. JAMA, 2022, 327(14): 1379.
- [2] Zhu T, Zhang W, Yin Y, et al. MicroRNA-140-5p targeting tumor necrosis factor- α prevents pulmonary arterial hypertension[J]. J Cell Physiol, 2018, 234(6): 9535-9550.
- [3] Kishiki K, Singh A, Narang A, et al. Impact of severe pulmonary arterial hypertension on the left heart and prognostic implications[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2019, 32(9): 1128-1137.
- [4] Southgate L, Machado RD, Graf S, et al. Molecular genetic framework underlying pulmonary arterial hypertension[J]. Nat Rev Cardiol, 2020, 17(2): 85-95.
- [5] Vonk NA, Chin KM, Haddad F, et al. Pathophysiology of the right ventricle and of the pulmonary circulation in pulmonary hypertension: an update[J]. Eur Respir J, 2019, 53(1): 180-190.
- [6] Southgate L, Machado RD, Graf S, et al. Molecular genetic framework underlying pulmonary arterial hypertension[J]. Nat Rev Cardiol, 2020, 17(2): 85-95.
- [7] 翟振国, 王辰. 中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(1): 11-51.
- [8] Jayasekera G, Macdonald A, McComb C, et al. Left ventricular dysfunction and intra-ventricular dyssynchrony in idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. Int J Cardio, 2022, 365: 131-139.
- [9] Haji K, Marwick TH, Stewart S, et al. Incremental Value of Global Longitudinal Strain in the Long-Term Prediction of Heart Failure among Patients with Coronary Artery Disease[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2022, 35(2): 187-195.
- [10] 张月, 周蕾. 超声心动图评估特发性炎症性肌病亚临床心脏损伤的研究进展[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2020, 17(4): 376-378.
- [11] Takatsuki S, Nakayama T, Jone PN, et al. Tissue doppler imaging predicts adverse outcome in children with idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. J Pediatr, 2012, 161(6): 1126-1131.
- [12] Rallidis LS, Papangelopoulou K, Anthi A, et al.

- The Role of Exercise Doppler Echocardiography to Unmask Pulmonary Arterial Hypertension in Selected Patients with Systemic Sclerosis and Equivocal Baseline Echocardiographic Values for Pulmonary Hypertension[J]. *Diagnostics*, 2021, 11 (7) : 1200–1211.
- [13] Zhao QH, Peng FH, Yu ZX, et al.Effect of ambrisentan on echocardiographic and doppler measures from patients in china with pulmonary arterial hypertension[J].*Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2020, 18 (9) : 643–649.
- [14] Gunasekaran P, Panaich S, Briasoulis A, et al.Incremental value of two dimensional speckle tracking echocardiography in the functional assessment and characterization of subclinical left ventricular dysfunction[J].*Curr Cardiol Rev*, 2016, 13 (1) : 32–40.
- [15] Nemes A.Three-dimensional speckle-tracking echocardiography offers complete volumetric and functional assessment of the left atrium[J].*Int J Cardiovasc Imaging*, 2021, 37 (7) : 2235.
- [16] Ferrara F, Zhou X, Gargani L, et al.Echocardiography in pulmonary arterial hypertension[J].*Curr Cardiol Rep*, 2019, 21 (4) : 22.
- [17] Morariu VI, Arnautu DA, Morariu SI, et al.2D speckle tracking: a diagnostic and prognostic tool of paramount importance[J].*Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26 (11) : 3903–3910.
- [18] Moya A, Buytaert D, Penicka M, et al.State-of-the-Art: Noninvasive Assessment of Left Ventricular Function Through Myocardial Work[J].*J Am So Echocardiogr*, 2023, 36 (10) : 1027–1042.
- [19] Suga H, Sagawa K.Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle[J].*Circ Res*, 1974, 351 (1) : 117–126.
- [20] Russell K, Eriksen M, Aaberge L, et al.A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work[J].*Eur Heart J*, 2012, 33(6) : 724–733.
- [21] Topyła-Putowska W, Tomaszewski M, Wysokiński A, et al.Echocardiography in Pulmonary Arterial Hypertension: Comprehensive Evaluation and Technical Considerations[J].*J Clin Med*, 2021, 10 (15) : 3229.
- [22] Wang J, Ni C, Yang M, et al.Apply pressure-strain loop to quantify myocardial work in pulmonary hypertension: a prospective cohort study[J].*Front Cardiovasc Med*, 2022, 2022: 9.
- [23] Li X, Chen H, Han M, et al.Quantitative assessment of left ventricular systolic function in patients with systemic lupus erythematosus: a non-invasive pressure-strain loop technique[J].*Quant Imaging Med Surg*, 2022, 12 (6) : 3170–3183.
- [24] 吴妮懋, 任建丽.实时三维超声心动图评价冠状动脉粥样硬化性心脏病的应用进展 [J]. *临床超声医学杂志*, 2021, 23 (3) : 216–219.
- [25] 谭羽莹, 王小丛, 徐晶, 等.三维斑点追踪成像结合二维超声评价不同程度肺动脉高压患者左心功能 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2017, 25 (9) : 678–681.
- [26] 李文, 苏欣悦, 段素娟, 等.三维斑点追踪技术评估原发性干燥综合征合并中度肺动脉高压患者左室功能 [J]. *临床超声医学杂志*, 2022, 24 (10) : 747–751.
- [27] 刘丹妮, 冉海涛, 敖梦.实时三维超声心动图和斑点追踪成像评价房颤患者心房结构和功能的研究进展 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2022, 30 (5) : 518–523.
- [28] Guta AC, Badano L P, Ochoa-Jimenez R C, et al. Three-dimensional echocardiography to assess left ventricular geometry and function [J].*Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2019, 17 (11) : 801–815.

(收稿日期: 2023–10–12)