

# 二维及三维心脏超声参数对心脏移植后心功能和形态的评估效果及预测效能研究

吴文芳, 李 妙, 董 静\*

(南京医科大学附属南京医院/南京市第一医院 心血管超声科, 江苏 南京 210006)

**摘 要:**为探讨二维及三维心脏超声评价心脏移植术后心功能和形态改变的应用价值,选取心脏移植术后患者 41 例设为观察组,另选取同期健康体检者 41 例设为对照组。观察组入院术后 7 d 均实施二维及三维心脏超声检查,发现患者的左房内径(LAD)、左心室收缩末期内径(LVESD)大于对照组,左心室射血分数(LVEF)小于对照组( $P < 0.05$ );随访 3 个月,观察组存在排异反应者的术后 7 d LAD、LVESD、左室心肌质量(LVM)大于无排异反应者,LVEF、左室每搏量(LVSV)小于无排异反应者( $P < 0.05$ );随访 3 个月,病死者术后 7 d 的 LAD、LVESD、LVM 大于存活者,LVEF、LVSV 小于存活者( $P < 0.05$ )。LAD、LVESD、LVEF、LVM、LVSV 联合预测心脏移植术后患者排异反应及患者预后的 AUC 均为最大。本研究提示二维及三维超声参数对心脏移植后心功能、形态具有一定评估价值,有望成为预测心脏移植术后排斥反应和预后的潜在手段,指导临床采取合理治疗措施,改善患者预后。

**关键词:** 二维超声; 三维超声; 心脏移植; 心功能; 排异反应

**doi:** 10.7517/issn.1674-0475.200607

## Study on the Evaluation Effect and Predictive Effectiveness of Two-dimensional and Three-dimensional Ultrasound Parameters on Cardiac Function and Shape after Heart Transplantation

WU Wenfang, LI Miao, DONG Jing\*

(Department of Cardiovascular Ultrasound, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, Jiangsu, P.R.China)

**Abstract:** In order to explore the application value of two-dimensional and three-dimensional echocardiography in evaluating cardiac function and morphological changes after heart transplantation, a total of 41 patients underwent heart transplantation were selected as the observation group, and 41 patients underwent healthy physical examination during the same period were selected as the control group. 7 days after surgery, two-dimensional and three-dimensional ultrasound examinations were performed. It was found that the left atrial inner diameter (LAD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD) of the observation group were greater than those of the control group at 7 days after operation,

and the left ventricular ejection fraction (LVEF) was lower than the control group ( $P<0.05$ ). After 3 months of follow-up, LAD, LVESD and left ventricular mass(LVM) of those occurred rejection in the observation group were greater than those without rejection, and LVEF and left ventricular stroke volume (LVSV) were less than those without rejection ( $P<0.05$ ). After 3 months of follow-up, LAD, LVESD, LVM of the deceased in the observation group were greater than those of the survivor, and LVEF and LVSV were less than those of the survivor( $P<0.05$ ). The combination of LAD, LVESD, LVEF, LVM and LVSV to predict the rejection and prognosis of patients after heart transplantation had the largest AUC. It is suggested that two-dimensional and three-dimensional ultrasound parameters have a certain evaluation value for cardiac function and morphology after heart transplantation, and they are expected to become a potential method to predict rejection and prognosis after heart transplantation, and to guide the reasonable treatment to improve the prognosis of patients.

**Key words:** two-dimensional ultrasound; three-dimensional ultrasound; heart transplantation; heart function; rejection

心脏移植术是现阶段治疗终末期难治性心脏病最为有效的方法之一<sup>[1,2]</sup>,据统计,心脏移植术后一年存活率可达 90.0%<sup>[3,4]</sup>。但心脏移植术后出现排异反应仍是影响术后远期生存率的重要原因<sup>[5]</sup>,流行病学调查显示,其发病率达 25.0%,病死率达 8.0%<sup>[6,7]</sup>。心内膜活检是目前临床诊断心脏排斥反应的金标准<sup>[8,9]</sup>,但其属有创操作,需重复进行,一定程度会增加患者检测痛苦。近年来,随超声诊断技术不断改进与发展,超声对心脏排斥反应的辅助诊断已广泛应用于临床,有助于减少心内膜活检次数,为临床提供多方面资料信息<sup>[10-12]</sup>。然而关于二维及三维心脏超声参数联合对心脏移植术后发生排异反应、预后的预测价值仍需进一步明确。基于此,本研究采用二维及三维超声评估心脏移植术后心功能及形态状况,并明确相关检查指标对心脏移植术后发生排异反应、预后的预测价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 10 月~2019 年 12 月心脏移植术后患者 41 例设为观察组,其中女 13 例、男 28 例,年龄 27~59 岁,平均 $(38.15\pm5.04)$ 岁。心脏移植原因:34 例扩张型心肌病,1 例右位心复杂先心病,3 例肥厚型心肌病,1 例心脏肿瘤,1 例心肌致密化不

28~57 岁,平均 $(37.96\pm4.33)$ 岁。两组基本资料(年龄、性别)均衡可比( $P>0.05$ )。本研究经医学伦理委员会审批同意。

纳入标准:(1)观察组符合心脏移植术指征;(2)两组临床资料均完整;(3)患者意识清楚,思维、语言表达能力正常;(4)患者及家属均签署知情同意书。

排除标准:(1)存在二维及三维超声检查禁忌证者;(2)存在心律失常、幽闭恐惧症或体内装有起搏器或除颤器者;(3)合并肝肾等重要脏器器质性病变者;(4)近 3 个月有免疫抑制剂使用史者;(5)患有感知障碍的精神疾病者。

### 1.2 方法

观察组入院后均接受心脏移植术,均于术后 7 d 采用 GE Vivid E95 超声诊断仪进行心脏超声检查,配备 M5Sc 二维探头(频率 1.4~4.6 MHz),4 V 三维探头(频率 1.5~4.0 MHz)。图像采集:患者取左侧卧位,平静呼吸,同步稳定显示心电图情况下,采用 M5Sc 二维探头采集二维超声图像;采用 4V 三维探头,取得满意的心尖四腔切面后启动 4D 模式,调整图像质量及帧频,使其大于患者心率的 40%且至少大于 25 帧/s;分别采集 $\geq 4$  个心动周期的二维及三维超声图像,存储于机器后进行分析。在胸骨旁左室长轴切面上测量左房内径(LAD)、左

及左室心尖位置,自动追踪心内膜及心外膜,分析得到左心室射血分数(LVEF)、左室心肌质量(LVM)、左室每搏量(LVSV)。上述所有数据均测量 3 次取平均值。

### 1.3 观察指标

(1)比较两组患者的二维及三维超声参数(LAD、LVESD、LVEF、LVM、LVSV)。(2)分析观察组患者的心功能指标(LVEF)与形态指标(LAD、LVESD、LVM、LVSV)的关联性。(3)采用国际心肺移植协会(ISHLT)制定的急性排异反应(AR)分级标准<sup>[13]</sup>评估排异反应;比较观察组有/无排异反应者的二维及三维超声参数。(4)分析二维及三维超声参数对心脏移植术后有/无排异反应的预测价值。(5)随访 3 个月,观察组存在排异反应 8 例,无排异反应 33 例;观察组病死 6 例,存活 35 例。比较不同预后患者的二维及三维超声参数。(6)分析二维及三维超声参数对心脏移植术后患者预后预测价值。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件分析处理数据。计量资料采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,行  $t$  检验进行组间比较,计数资料用  $n(\%)$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 进行线性相关性分析,采用受试者工作特征曲线(ROC)分析预测价值, $P<0.05$ 表示差异有

统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组二维及三维心脏超声参数

观察组患者术后 7 d 的 LAD、LVESD 大于对照组,LVEF 小于对照组( $P<0.05$ ),两组患者的 LVM 和 LVSV 比较,差异无显著性( $P>0.05$ )。见表 1。

### 2.2 心功能指标与形态指标关联性

Pearson 线性相关性分析可知,LVEF 与 LAD、LVESD 存在显著负相关关系( $P<0.05$ ),见图 1。LVEF 与 LVM、LVSV 间无明显相关性( $P>0.05$ )。

### 2.3 有无排异反应者二维及三维超声参数

随访 3 个月,发现出现排异反应者术后 7 d 的平均 LAD、LVESD、LVM 大于无排异反应者,LVEF、LVSV 小于无排异反应者( $P<0.05$ )。见表 2。

### 2.4 二维及三维超声参数对心脏移植术后有/无排异反应的预测效果

随访 3 个月,通过 ROC 曲线(图 2)可知,LAD、LVESD、LVEF、LVM、LVSV 联合预测心脏移植术后患者排异反应发生的曲线下面积(AUC)为 0.864,大于任一指标单独预测值,联合预测敏感度为 62.50%,特异度为 96.97%。见表 3。

表 1 两组二维及三维心脏超声参数比较 $(\bar{x}\pm s)$

| 组别  | 例数 | LAD/mm     | LVESD/mm   | LVEF/%     | LVM/g        | LVSV/mL    |
|-----|----|------------|------------|------------|--------------|------------|
| 观察组 | 41 | 41.63±4.07 | 30.90±2.59 | 65.59±4.02 | 103.75±11.68 | 37.15±5.95 |
| 对照组 | 41 | 30.13±3.24 | 27.28±2.22 | 69.41±4.40 | 101.64±10.95 | 36.98±6.22 |
| $t$ |    | 14.155     | 6.795      | 4.104      | 0.844        | 0.127      |
| $P$ |    | <0.001     | <0.001     | <0.001     | 0.401        | 0.900      |

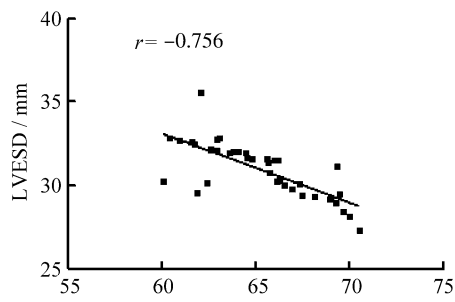
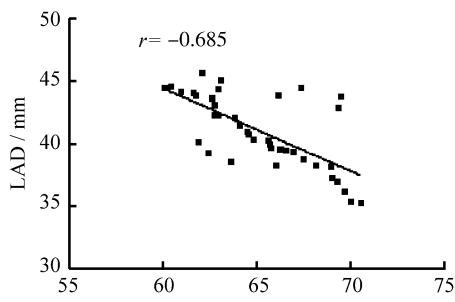


表 2 有无排异反应者二维及三维心脏超声参数( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | 例数 | LAD/mm     | LVESD/mm   | LVEF/%     | LVM/g        | LVSV/mL    |
|----------|----|------------|------------|------------|--------------|------------|
| 存在排异反应   | 8  | 46.23±4.14 | 34.98±3.04 | 59.91±5.64 | 121.66±10.04 | 29.89±6.30 |
| 无排异反应    | 33 | 40.51±3.69 | 29.91±2.68 | 66.97±5.18 | 101.60±9.63  | 38.91±6.22 |
| <i>t</i> |    | 3.845      | 4.682      | 3.402      | 5.107        | 3.671      |
| <i>P</i> |    | <0.001     | <0.001     | 0.002      | <0.001       | 0.001      |

表 3 二维及三维心脏超声参数对心脏移植术后有/无排异反应的预测效果

| 指标    | AUC   | 95%CI       | Z     | P      | 截断值       | 截断值敏感度 | 截断值特异度 |
|-------|-------|-------------|-------|--------|-----------|--------|--------|
| LAD   | 0.792 | 0.636~0.902 | 2.785 | <0.001 | >44.03 mm | 62.50% | 90.91% |
| LVESD | 0.811 | 0.658~0.916 | 3.659 | <0.001 | >31.18 mm | 87.50% | 69.70% |
| LVEF  | 0.784 | 0.628~0.897 | 2.853 | <0.001 | ≤60.23%   | 87.50% | 63.64% |
| LVM   | 0.795 | 0.641~0.905 | 2.808 | <0.001 | >109.71 g | 75.00% | 84.85% |
| LVSV  | 0.716 | 0.554~0.845 | 2.242 | <0.001 | ≤35.45 mL | 87.50% | 51.52% |
| 联合检查  | 0.864 | 0.720~0.951 | 4.748 | <0.001 |           | 62.50% | 96.97% |

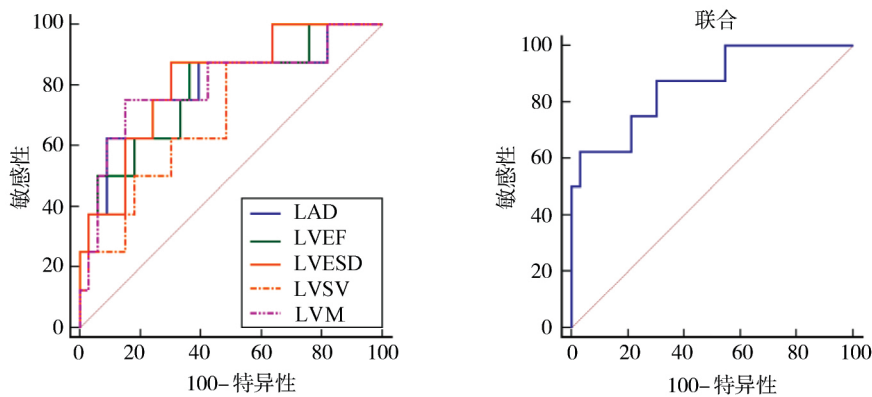


图 2 LAD、LVESD、LVEF、LVM、LVSV 单独及联合预测心脏移植术后患者排异反应发生的 ROC 曲线

2.5 不同预后患者二维及三维超声参数

随访 3 个月,病死者术后 7 d 的 LAD、LVESD、LVM 大于存活者,LVEF、LVSV 小于存活者( $P<0.05$ )。见表 4。

2.6 二维及三维超声参数对心脏移植术后患者预后预测价值

随访 3 个月,将结果绘制 ROC 曲线(图 3)可知,LAD、LVESD、LVEF、LVM、LVSV 联合预测心脏移植术后患者预后的 AUC 为 0.843,敏感度为 83.33%,特异度为 88.57%。见表 5。

3 讨论

随心脏移植术的进步,手术成功率及患者术后生活质量有了很大改善,但排异反应、供体心脏缺血时间、受体肺动脉高压、心腔大小及免疫抑制药使用等因素<sup>[14,15]</sup>,可对供体心脏的机能产生不同程度影响,导致长期生存率及生活质量并不乐观。另有学者认为,心功能可能是预测心脏移植患者预后的重要因素<sup>[16,17]</sup>。因此定量评价心脏形态、功能等状况,是提高存活率、指导治疗的重要方面。

表 4 不同预后患者的二维及三维心脏超声参数( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别 | 例数 | LAD/mm     | LVESD/mm   | LVEF/%     | LVM/g        | LVSV/mL    |
|----|----|------------|------------|------------|--------------|------------|
| 病死 | 6  | 45.83±4.06 | 35.13±3.01 | 57.97±5.53 | 120.63±11.64 | 29.68±5.37 |
| 存活 | 35 | 40.91±3.56 | 29.60±2.55 | 67.01±5.22 | 100.93±8.53  | 38.43±6.04 |

表 5 二维及三维超声参数对心脏移植术后患者预后预测价值

| 指标    | AUC   | 95%CI       | Z     | P      | 截断值       | 截断值敏感度 | 截断值特异度 |
|-------|-------|-------------|-------|--------|-----------|--------|--------|
| LAD   | 0.733 | 0.572~0.859 | 1.752 | <0.001 | >44.69 mm | 50.00% | 94.29% |
| LVESD | 0.695 | 0.532~0.829 | 1.582 | <0.001 | >32.23 mm | 83.33% | 54.29% |
| LVEF  | 0.762 | 0.603~0.881 | 2.025 | <0.001 | ≤58.47%   | 83.33% | 68.57% |
| LVM   | 0.705 | 0.542~0.837 | 1.827 | <0.001 | >111.16 g | 83.33% | 65.71% |
| LVSV  | 0.519 | 0.627~0.896 | 2.564 | 0.001  | ≤34.28 mL | 83.33% | 68.57% |
| 联合检查  | 0.843 | 0.695~0.937 | 3.090 | <0.001 |           | 83.33% | 88.57% |

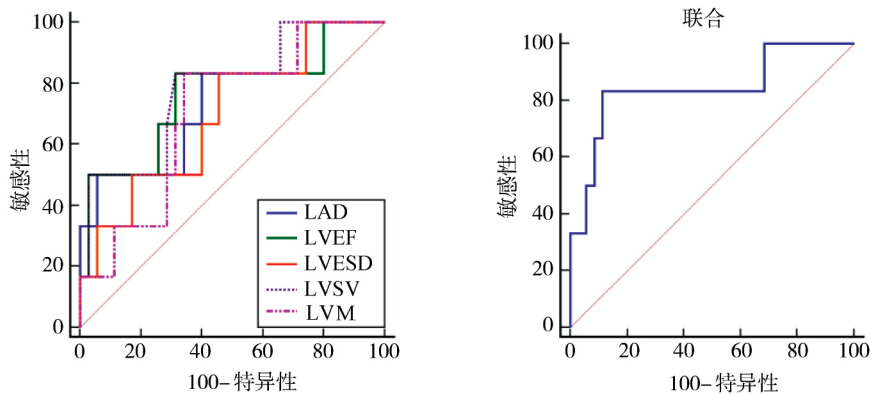


图 3 LAD、LVESD、LVEF、LVM、LVSV 对心脏移植术后患者预后单独及联合预测 ROC 曲线

随着分析软件的持续改进,二维及三维心脏超声可实现测量心肌应变、旋转及扭转角度等参数,有助于全面评估心肌形变及心功能<sup>[18,19]</sup>。本研究结果显示,心脏移植术患者的 LAD、LVESD 大于健康体检者,而 LVEF 则小于健康体检者,结合胡程程等<sup>[20]</sup>既往研究分析,这可能与心脏采集和运输过程中缺血缺氧、手术操作及手术时体外循环引发全身炎症反应等所致的血管内皮细胞与心肌损伤存在一定联系。同时,心脏移植术后心肌纤维化及心肌细胞重构一定程度也会损伤心肌功能<sup>[21,22]</sup>,诱导 LAD、LVESD、LVEF 发生不同程度改变。通过 Pearson 线性相关性分析还发现,LVEF 与 LAD、LVESD 存在负相关关系,推测术后早期接受二维及三维超声检查,可无创监测心脏移植术患者心脏形态指标变化,为评估心脏移植术后心功能提供更多有价值信息。

相关研究指出<sup>[23]</sup>,心脏移植术后出现急性排斥反应时,会导致淋巴细胞、单核细胞浸润,心肌出现水肿变性、坏死、出血及间质纤维化,进而增加心肌

系列后续损伤,继而对心肌收缩功能产生不同程度影响。因此,心脏移植术后急性排斥反应的特异性超声表现主要为心功能指数变化,左室壁及室间隔增厚,左心房增大明显,左室心肌重量增加。本研究数据表明,存在排异反应的心脏移植者 LAD、LVESD、LVEF、LVM、LVSV 出现异常变化,提示左室收缩功能障碍可作为心脏移植术后排异反应发生的早期表象,与于岩等<sup>[24]</sup>观点不符,推测原因在于本研究对象数量少,无法分类总结存在排异反应的心脏移植术者每个症状及数据,加之部分患者排异症状隐匿,而且心脏超声数值改变与缺血性损伤、外科应激反应等其他病理生理改变有关。另外,本研究经 ROC 曲线进一步分析可知,LAD、LVESD、LVEF、LVM、LVSV 联合对心脏移植术后患者排异反应发生及预后均具有一定预测价值,且均高于上述指标单一预测,提示二维及三维心脏超声参数联合预测心脏移植术后患者排异反应发生及预后应用价值更大,对选择临床治疗方案、降低死亡风险具有积极意义。可见早期采用二维及三维心脏

提高排斥反应早期检出率,促进预后改善。

综上可知,二维及三维超声参数对心脏移植后心功能、形态具有一定评估价值,有望成为预测心脏移植术后排斥反应、预后的潜在手段,指导临床采取合理治疗措施,改善患者预后。

参考文献:

[1] Ruiz Ortiz M, Pena M L, Mesa D, *et al.* Impact of asymptomatic acute cellular rejection on left ventricle myocardial function evaluated by means of two-dimensional speckle tracking echocardiography in heart transplant recipients[J]. *Echocardiography*, 2015, **32**(2): 229-237.

[2] Mingo-Santos S, Monivas-Palomero V, Garcia-Lunar I, *et al.* Usefulness of two-dimensional strain parameters to diagnose acute rejection after heart transplantation[J]. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2015, **28**(10): 1149-1156.

[3] 胡盛寿. 中国心脏移植现状[J]. 中华器官移植杂志, 2017, **38**(8): 449-454.

[4] 左建峰, 沈振亚, 陈月秋. IL-33 与心脏移植免疫关系的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2017, **33**(4): 567-570.

[5] Du G Q, Hsiung M C, Wu Y, *et al.* Three-dimensional speckle-tracking echocardiographic monitoring of acute rejection in heart transplant recipients[J]. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2016, **35**(6): 1167-1176.

[6] 中华医学会器官移植学分会. 中国心脏移植免疫抑制治疗及排斥反应诊疗规范(2019 版)[J]. 中华移植杂志(电子版), 2019, **13**(1): 15-20.

[7] 江行配, 田海, 孙露, 等. 异种心脏移植的研究进展[J]. 器官移植, 2019, **10**(5): 599-602.

[8] 刘冰洋. 受体 CYP3A5 基因多态性对心脏移植术后他克莫司/环孢素 A 血药浓度及其他临床事件的影响[D]. 北京协和医学院中国医学科学院, 2017: 1-37.

[9] 胡志斌, 严志焜. 更多脂肪干细胞更强抑制移植排斥反应作用[J]. 中华实验外科杂志, 2017, **34**(34): 2278.

[10] 曹寅, 黄晶, 邹燕珂, 等. 三维斑点追踪成像左心室应变指标正常参考范围的 Meta 分析[J]. 中国介入影像与治疗学, 2017, **14**(7): 416-421.

[11] Ghani A, Delnoy P P, Ottervanger J P, *et al.* Are changes in the extent of left ventricular dyssynchrony as assessed by speckle tracking associated with response to cardiac resynchronization therapy[J]. *International Journal of Cardio-*

*vascular Imaging*, 2016, **32**(4): 553-561.

[12] 权欣, 王浩. 超声心动图发展概要[J]. 中华心血管病杂志, 2020, **48**(3): 186-188.

[13] 陈文倩, 孙彭赛男, 吕滨, 等. 移植心脏血管病的发病率和相关危险因素分析[J]. 中国循环杂志, 2019, **34**(10): 961-967.

[14] Ingvarsson A, Werther E A, Waktare J, *et al.* Normal reference ranges for transthoracic echocardiography following heart transplantation[J]. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2018, **31**(3): 349-360.

[15] Medvedofsky D, Moravi V, Byku I, *et al.* Three-dimensional echocardiographic automated quantification of left heart chamber volumes using an adaptive analytics algorithm: feasibility and impact of image quality in nonselected patients[J]. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2018, **31**(3): 349-360.

[16] 孙薇. 三维斑点追踪超声心动图评估心脏移植术后双心室功能的研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2019.

[17] 涂斌, 黄洁, 廖中凯, 等. 心脏移植后新生抗供者特异性抗体对移植心脏功能和受体存活的影响[J]. 中华器官移植杂志, 2017, **38**(5): 257-261.

[18] 蔡迪, 马媛媛, 郭瑞强. 斑点追踪成像技术评价移植心脏左室收缩及舒张功能[J]. 临床超声医学杂志, 2019, **21**(8): 607-609.

[19] Chimura M, Onishi T, Tsukishiro Y, *et al.* Longitudinal strain combined with delayed-enhancement magnetic resonance improves risk stratification in patients with dilated cardiomyopathy[J]. *Heart*, 2017, **103**(9): 679-686.

[20] 胡程程, 刘英杰, 田家玮, 等. 二维斑点追踪成像联合 ICAM-1 靶向超声造影检测心脏移植早期急性排异反应的研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2017, **26**(4): 338-343.

[21] 贾一新, 孟旭, 李岩, 等. 心脏移植排斥反应中心肌细胞动作电位的变化研究[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2018, **32**(3): 258-262.

[22] 张骊, 蒋文涛. 大鼠心脏移植模型中 mTOR C1/C2 信号通路在消除慢性排斥反应中的作用[J]. 国际生物医学工程杂志, 2017, **40**(5): 372-377.

[23] Monivas P V, Mingo S S, Goirigolzarri A J, *et al.* Two-dimensional speckle tracking echocardiography in heart transplant patients: two-year follow-up of right and left ventricular function[J]. *Echocardiography*, 2016, **33**(5): 703-713.

[24] 于岩, 王辉山, 金岩, 等. 超声心动图监测心脏移植术后排斥反应价值研究[J]. 临床军医杂志, 2018, **46**(12): 1395-1397.