

实时三维超声心动图及组织多普勒评价 心脏移植术后右心室功能的变化

潘翠珍 陈昶宇 舒先红 陈昊 王春生

【摘要】 目的 探讨超声心动图参数在诊断心脏移植术后排斥反应中的价值。方法 2000年8月至2008年12月在复旦大学附属中山医院行心脏移植后随访的患者30例,根据心内膜活检(EMB)和临床诊断分为排斥组(A组)和非排斥组(B组)。选取健康体检成年人30例作为正常对照(C组)。所有研究对象行常规超声心动图检查;脉冲多普勒记录三尖瓣、肺动脉瓣血流图;组织多普勒记录三尖瓣环右室侧壁频谱;实时三维超声心动图(RT3DE)采集右室全容积图像储存光盘并进行脱机分析。结果 (1)A、B组左房内径均大于C组(P 均 <0.05)。A组右室射血分数明显低于B组($P<0.01$),B组右室射血分数略低于C组($P<0.05$)。(2)A、B组右室每搏输出量小于C组(P 均 <0.05),A组右室体部和流出道部局部射血分数均小于B组和C组(P 均 <0.05),B组右室流出道部射血分数小于C组。(3)A组三尖瓣环右室侧壁的收缩速度较B组降低($P<0.05$),B组右室侧壁的收缩速度和A峰峰值速度低于C组($P<0.05$)。(4)RT3DE测得的右室射血分数与右室Te指数及三尖瓣环右室侧壁的收缩速度有较好相关性(分别为0.592和0.543, $P<0.01$)。结论 心脏移植术后排斥患者右室收缩功能较正常人明显下降,非排斥患者右室收缩功能较正常人略有下降,实时三维右室射血分数和组织多普勒参数有助于心脏移植术后排斥反应的诊断。

【关键词】 心脏移植; 移植物排斥; 心室功能, 右; 超声心动描记术; 计算机系统

Right ventricular function evaluated by real time three dimensional echocardiography and tissue Doppler imaging in heart transplant patients PAN Cui-zhen, CHEN Chang-yu, SHU Xian-hong, CHEN Hao, WANG Chun-sheng

Department of Echocardiography, Zhongshan Hospital of Fudan University, Shanghai
Institute of Cardiovascular Diseases, Shanghai 200032, China

Corresponding author: PAN Cui zhen, Email: pan_cui_zhen@zs.hospital.sh.cn

【Abstract】 Objective This study was aimed to evaluate the potential role of right ventricular echocardiography in detecting allograft rejection in heart transplant patients. Methods The heart transplant recipients were divided into rejection group (group A) and non rejection group (group B), based on endomyocardial biopsy and clinical diagnosis. Two dimensional echocardiography and Real time Three dimensional echocardiography (RT3DE), pulse wave Doppler and tissue Doppler (TDI) were performed in heart transplant patients (group A and B) and normal controls (group C). Results Left atrial diameter in group A and B was enlarger than that of group C ($P < 0.05$). RVEF with RT3DE in group A was lower than those of group B and C ($P < 0.01$), RVSV in group A and B was lower than in group C ($P < 0.05$), EF of RV body and outflow tract were decreased significantly in group A ($P < 0.05$). systolic velocity in tricuspid annulus and right ventricular wall velocity of Peak A in group A were reduced significantly compared with those of group B and C ($P < 0.05$). There were correlations between RVEF with RT3DE and both right ventricular Tei index ($r = 0.592$, $P < 0.01$) and TD-derived systolic velocity in tricuspid annulus and right ventricular wall ($r = 0.543$, $P < 0.01$). Conclusions Right ventricular systolic function deteriorated significantly in allograft rejection heart transplants compared with healthy subjects and right ventricular systolic function decreased slightly in non rejection recipients. Right ventricular EF with RT3DE and systolic velocity and velocity of peak A could be useful in detecting allograft rejection.

【Key words】 Heart transplantation; Graft rejection; Ventricular function; right; Echocardiography; Computer systems

目前,心脏移植已经成为终末期心脏病的主要治疗方法之一,心内膜活体组织检查(EMB)是目前诊断心脏移植后排斥反应的最可靠手段,但 EMB有可能增加移植后病死率^[1]。因此,需要一种无创、能用于日常监测且花费较少的方法诊断排斥反应。本研究应用实时三维超声心动图(RT3DE)及组织多普勒(TDI)评价排斥反应时右室收缩及舒张功能的变化,并研究其在判定排斥反应中的应用

对象与方法

一、研究对象

本研究为回顾性研究,研究对象分为三组:心脏移植排斥组、心脏移植非排斥组和正常对照组。

1. 心脏移植组:选取在复旦大学附属中山医院进行原位心脏移植并在2007年12月至2009年2月进行所需超声心动图检查的患者31例,男27例,女4例,年龄12~68岁,平均 (40.1 ± 14.6) 岁,随访时间2~134个月,平均 (52.9 ± 43.9) 个月。

心脏移植排斥组(A组):选取心脏移植组中EMB病理证实或临床诊断为急性排斥反应患者共6例,其中EMB证实为急性排斥反应(I~A级)共4例,临床诊断为急性排斥反应2例。其中图像采集日期与EMB证实或临床诊断为排斥反应日期间隔天数分别为-44 0 4 18 54 69 d。另外1例EMB证实为慢性排斥反应的患者因图像采集日期与证实排斥反应日期间隔351 d未入选该组。临床诊断依据为症状、体征、心电图改变及常规超声心动图等。

心脏移植非排斥组(B组):选取心脏移植组随访中临床未诊断为排斥反应且无病理学证据证实排斥的患者共25例。

2. 正常对照组(C组):选取健康体检成年人30例,男15例,女15例,年龄20~71岁,平均 (46.1 ± 11.5) 岁。均经过规范的病史询问、严格的体格检查、常规超声心动图检查均无异常发现。严格排除高血压、糖尿病、先天性心脏病、冠心病、心肌病、高脂血症、心脏瓣膜病等可能引起心脏结构及功能改变的疾病。

二、仪器与方法

1. 仪器:Philips IE33超声显像仪,二维及多普勒超声心动图检查应用S4-1探头,频率1~5 MHz;三维超声心动图检查应用X3-1探头配矩阵换能器,频率为1~3 MHz。脱机分析采用德国TomTec公司配有实时三维RV-Function CAP的三维工作站。

2. 方法及图像处理:(1)受检者取左侧卧位或平卧位,连接心电图。(2)二维超声:测量主动脉根部内径、左房及左室大小、室间隔及左室后壁厚度、左室射血分数(Simpson法)。(3)脉冲多普勒:在心尖四腔切面上,将脉冲多普勒取样容积置于三尖瓣水平,记录三尖瓣血流频谱,测量E峰速度(TV-E)、A峰速度(TV-A)值以及从三尖瓣口舒张期血流频谱止点到下一血流频谱起点的时间(TV-a),在胸骨旁大动脉短轴切面上测得肺动脉瓣口收缩期血流频谱的持续时间

方法分别计算 Te 指数: 右室 Te 指数 = $(a-b)/b$ $a=TV-a$ $b=PV-b$ (5) TD.I 获取心尖四腔切面, 在三尖瓣环的右室游离壁位点获得脉冲 TD 频谱, 测得右室侧壁的收缩速度 (RVW_{TV-S})、E 峰的峰值速度 ($RVW_{TV-E'}$)、A 峰的峰值速度 ($RVW_{TV-A'}$)。 (6) 三维图像分析: 选用实时三维 RV-Function CAP 行定量分析。通过任意旋转、平移调整合适的 3 个相互正交的剖面图。分别勾画并自动校正收缩末期及舒张末期上述 3 个剖面图的初始内膜边界, 出现相互正交的三切面观 (2 个长轴观, 1 个短轴观) 及重建的右心室立体模型 (图 1)。获得满意的动态三维右室图像后, 工作站自动获取数据 ($RVEDV$: 右室舒张末期容积; $RVESV$: 右室收缩末期容积; $RVSV$: 右室每搏输出量; $RVEF$: 右室射血分数), 并获取局部时间-容积曲线。

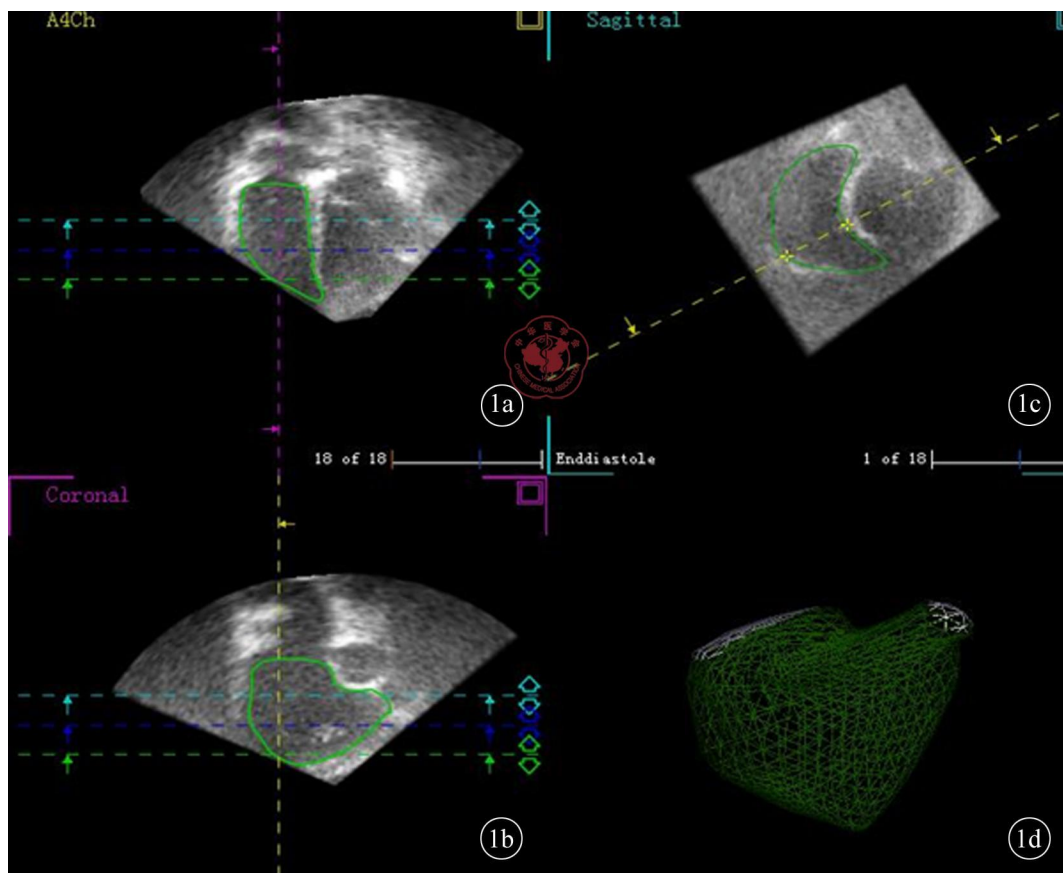


图1 实时三维重建 1 例心脏移植排斥患者右心室模型图: 该患者右心室明显扩大, 收缩功能明显下降 ($RVEDV=143\text{ ml}$, $RVEF=23.8\%$), 1a、1b、1c 分别示右心室心尖四腔、冠状位及短轴切面上的右心室内膜边界拟合, 1d 为重建的右心室立体网格状 Beutel 模型

组数据之间的比较采用方差分析。首先进行 Levene's法方差齐性检验。对于符合方差齐性的变量的组间比较,用非配对 t检验和单因素 ANOVA法进行统计检验。对于各观察组中至少有一组的连续变量方差不齐时,应用 Games-howell法进行检验,所有统计结果均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义,以 $P<0.01$ 为差异有显著统计学意义。

结 果

1. 三组间二维超声常规参数的比较(表1): A、B组左房内径(LAD)和左室后壁厚度(PWT)大于 C组(P 均 <0.05),其他参数间差异无统计学意义。

表 1 三组患者间二维超声常规参数间的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	AORD (mm)	LAD (mm)	LVDd (mm)	LVDs (mm)	IVST (mm)	PWT (mm)	LVEF (%)
A组	6	33.17 \pm 3.06	46.17 \pm 9.56 ^a	46.00 \pm 5.87	32.17 \pm 7.19	9.50 \pm 1.38	9.33 \pm 1.63 ^a	62.00 \pm 8.85
B组	25	31.56 \pm 3.59	41.60 \pm 8.38 ^a	45.40 \pm 5.24	27.04 \pm 3.22	9.32 \pm 1.07	9.32 \pm 1.07 ^a	69.68 \pm 8.85
C组	30	30.41 \pm 3.38	32.52 \pm 3.98	44.74 \pm 4.68	27.33 \pm 3.32	8.44 \pm 1.48	8.11 \pm 1.25	69.63 \pm 4.16

注:与 C组比较,^a $P<0.05$

2. 三组间 RT3DE测量的 RVEDV、RVESV、RVSV和 RVEF的比较(表2): A组 RVEF显著低于 B组和 C组(P 均 <0.01),B组略低于 C组($P<0.05$)。A组和 B组 RVSV显著低于 C组(P 均 <0.01),而 RVEDV、RVESV在各组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 三组患者间右心室舒张末期容积、收缩末期容积、每搏输出量和射血分数的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	RVEDV(ml)	RVESV(ml)	RVSV(ml)	RVEF(%)
A组	6	76.03 \pm 35.84	49.81 \pm 29.95	26.22 \pm 9.84	35.86 \pm 9.86
B组	25	70.80 \pm 17.65	34.72 \pm 10.13	36.07 \pm 10.94	51.04 \pm 7.58
C组	30	79.55 \pm 20.77	32.10 \pm 10.09	47.45 \pm 12.82	59.83 \pm 6.01
P值(A vs B)		0.593	0.492	0.071	0.000
P值(A vs C)		0.717	0.392	0.000	0.000
P值(B vs C)		0.146	0.621	0.001	0.030

3. 三组间右室局部容积与功能的比较(表3): A组右室体部和流出道部射血分数(EF)低于 B组和 C组(P 均 <0.05),B组流出道部 EF显著低于 C组($P<0.01$),B组右室体部 EF低于 C组但差异无统计学意义($P>0.05$),三组流入道 EF之间差异无统计学意义($P>0.05$)。各组间局部舒张末期容积、收缩末期容积差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 三组患者间右心室局部 EF 的比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体部 EF	流出道部 EF	流入道部 EF
A组	6	29.17±12.40	33.28±9.78	64.44±14.40
B组	25	44.81±12.55	45.86±12.53	73.14±11.89
C组	30	47.22±11.71	62.17±10.71	66.52±8.04
P值 (A vs B)		0.007	0.020	0.078
P值 (A vs C)		0.002	0.000	0.667
P值 (B vs C)		0.490	0.000	0.057

4. 三组三尖瓣口血流多普勒参数及右室 Te 指数的比较 (表 4): A组右室 Te 指数明显高于 C组和 B组, B组右室 Te 指数较 C组略高, 但差异均无统计学意义 (P均>0.05)。三尖瓣口血流图其 TV-E、TV-A及 E/A比值, 三组之间差异无统计学意义 (P均>0.05)。

表 4 三组患者间三尖瓣血流图、右心室 Te 指数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TV-E (cm/s)	TV-A (cm/s)	TV-E/A	RV-Tei
A组	6	55.91±23.39	35.72±4.53	1.71±0.98	0.59±0.30
B组	25	52.58±12.53	38.15±9.17	1.41±0.31	0.30±0.15
C组	30	52.53±11.37	41.14±11.36	1.39±0.43	0.24±0.07
P值 (A vs B)		0.941	0.940	0.709	0.136
P值 (A vs C)		0.961	0.961	0.399	0.074
P值 (B vs C)		0.980	0.980	0.402	0.178

5. 三组应用 TD 测得的三尖瓣环 RW_{TV-S} 、 RW_{TV-E} 、 RW_{TV-A} 及 E'/A' 、 E/E' 比值的比较 (表 5 图 2): A组和 B组的 RW_{TV-S} 和 RW_{TV-A} 均较 C组低 (P均<0.01), A组的 RW_{TV-S} 较 B组低 (P<0.05)。B组 RW_{TV-E} 较 C组降低 (P<0.05), A组与 B组差异无统计学意义 (P>0.05)。B组 E/E' 比值高于 C组 (P<0.05)。A组 E'/A' 比值较 B组和 C组明显升高, 但差异无统计学意义 (P>0.05)。

表 5 三组患者间 TD 三尖瓣环右心室侧壁的收缩速度、E峰和 A峰的峰值速度、 E'/A' 和 E/E' 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	RW_{TV-S} (cm/s)	RW_{TV-E} (cm/s)	RW_{TV-A} (cm/s)	E'/A'	E/E'
A组	6	7.96±2.22	9.14±2.90	5.43±2.00	1.92±1.61	6.54±3.02
B组	25	10.65±2.23	9.13±2.86	9.33±2.46	0.97±0.35	6.38±3.07
C组	30	13.22±2.61	11.48±3.84	14.04±3.50	0.83±0.31	4.85±1.77
P值 (A vs B)		0.017	0.997	0.172	0.636	0.892
P值 (A vs C)		0.000	0.127	0.000	0.569	0.152
P值 (B vs C)		0.000	0.014	0.000	0.343	0.047

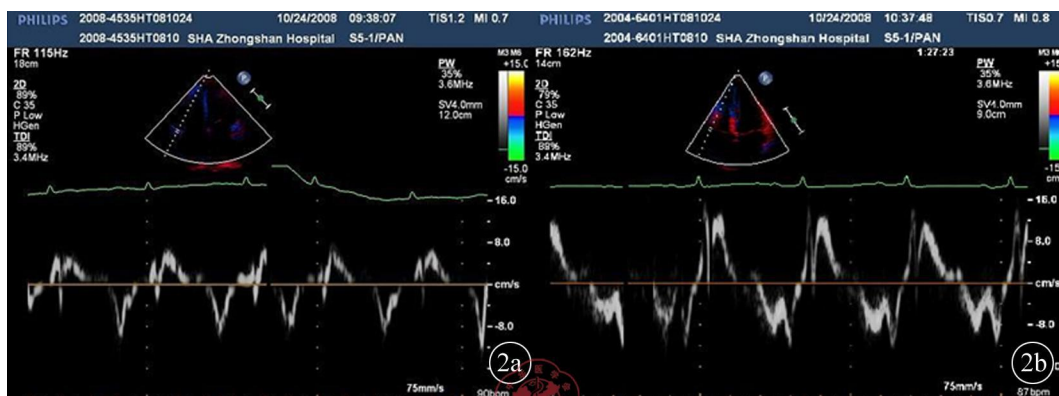
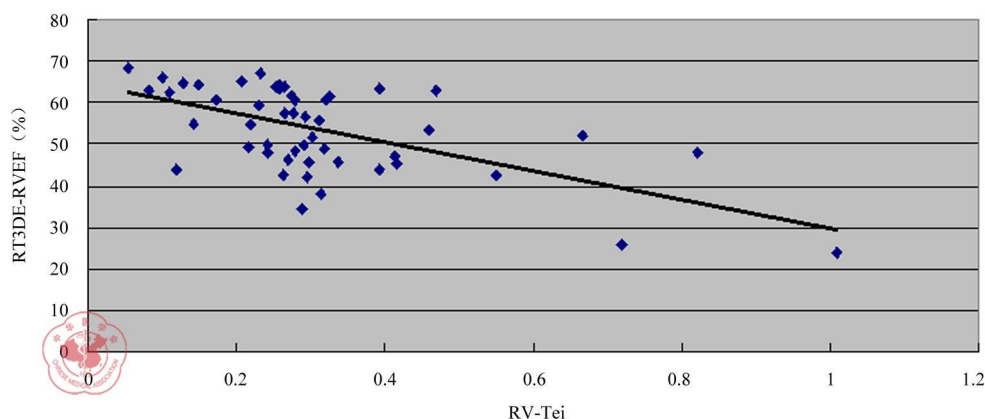


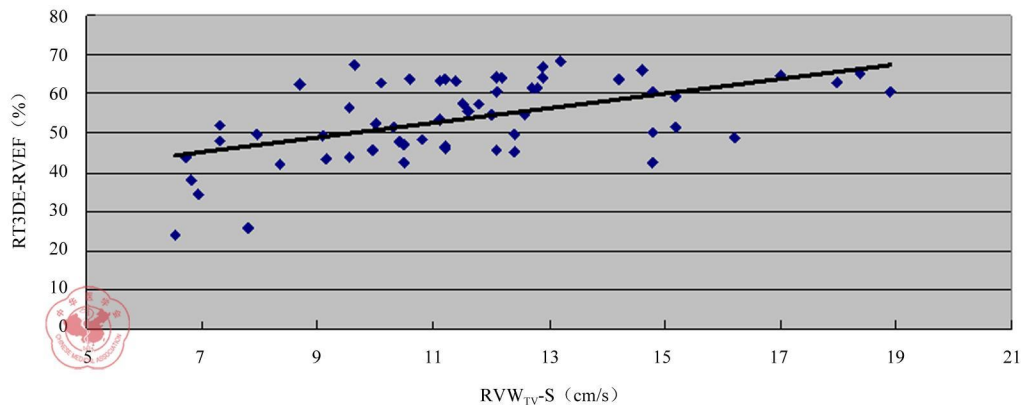
图2 心脏移植排斥患者和非排斥患者三尖瓣环右室侧壁的脉冲 TDI 频谱: 2a 为心脏移植排斥患者, 2b 为心脏移植非排斥患者, 可见排斥患者收缩速度较非排斥患者降低, 舒张期频谱为单峰, 且 A 峰速度亦降低

6. 三组 RT3DE测得的 RVEF与血流多普勒参数测得的右室 Te指数、TDI测得的 RW_{TV-S} 的相关性检验: RT3DE测得的 RVEF与右室 Te指数及 RW_{TV-S} 之间均有较好的相关性 ($r=0.592$ $r=0.543$ P 均 < 0.01), 回归曲线见图 3 4。



$$Y = -34.28X + 64.22 \quad (r = 0.592, P < 0.01), \quad X: RV-Tei; \quad Y: RT3DE-RVEF$$

图3 RT3DE-RVEF 与右心室 Tei 间相关性



$$Y = 1.88X + 31.83 \quad (r = 0.543, P < 0.01), \quad X: RW_{TV-S}; \quad Y: RT3DE-RVEF$$

讨 论

超声心动图作为移植物结构和功能的长期监测的最常用技术,其在诊断排斥反应中的应用也一直在发展。Schroeder等^[2]首先以左室后壁厚度增加为诊断急性排斥反应的指标, Saga等^[1]进一步发现左室心肌重量增加, Paulsen等^[3]发现排斥患者左室 EF降低。但是, EF降低多存在于严重的排斥反应中,对于较轻的排斥反应并不敏感。排斥反应诱导的水肿、淋巴细胞浸润及心肌坏死可使心肌结构发生改变^[1],这些改变被证明能破坏心肌功能,致使心肌逐渐变硬、舒张异常^[4]。而舒张功能障碍被认为是排斥的早期表现^[5]。Valantine等^[6]使用舒张功能的血流多普勒参数来评价排斥反应,发现等容舒张期、二尖瓣压力减半时间、E峰速度与排斥反应高度相关。但是,二尖瓣血流速度受很多因素影响,例如左房压力、顺应性、左室收缩末期容积和心率^[7]。因此,二尖瓣血流参数未能得到广泛的临床应用。TD是监测舒张功能障碍的精确方法^[8-9]。有研究表明TD测得二尖瓣水平舒张早期与舒张晚期速度比(MVA E/A)在发生排斥的患者中显著下降^[10]。Pule等^[4]以EMB为标准诊断方法对121例心脏移植受体进行研究,发现脉冲型TD测左室下壁心肌舒张峰值速度诊断排斥反应的敏感度、特异度都较高。然而Egberg等^[11]则认为无论是基于临床怀疑或是EMB分级,TD测量的E波峰值速度与急性排斥诊断皆不存在变量关系。

有研究报道心脏移植患者右室收缩功能减退,而左室收缩功能及舒张功能未见明显异常^[12]。本研究中排斥患者二维左室EF较非排斥患者亦无明显降低 $[(62.00 \pm 8.85)\% \text{ vs } (69.68 \pm 5.29)\%, P > 0.05]$,故研究主要聚焦于排斥患者的右室超声心动图表现,探讨其在诊断排斥反应中的价值。

由于右心室解剖结构复杂,具有一个相对独立的右室流出道,难以进行标准的几何学假设,基于几何形状假定二维超声心动图(2DE) Simpson法对其功能测量误差较大。RT3DE作为一种新技术,采用矩阵型探头,声束可沿X、Y、Z三个方向扫描,形成金字塔形的容积数据库,是无创性检测整体与局部心功能的新方法,而且证实了RT3DE在评价右心室功能和容积方面较2DE方法更为准确,与磁共振成像容积测值有很好的相关性^[13]。本研究中右室分为三部分,流入道部从三尖瓣瓣环延伸到三尖瓣腱索附着点的远端,流出道部为肺动脉瓣环以下到室上嵴以上,心尖肌小梁部为右室除外上述两部分以外至心尖的部分,包含调节束。该方法运用半自动内膜检测功能可快速重建右室整体和局部动态三维容积图像,从而获取右室整体和局部容积与EF

与健康对照者比较,证实了排斥患者的右心室整体收缩功能下降,而非排斥患者右室整体收缩功能较正常人轻微下降。排斥患者右室体部和流出道部 EF较非排斥患者和对照组下降,而右室流入道部 EF无降低,表明排斥患者中右室整体收缩功能的降低主要是心尖肌小梁部收缩功能的降低。

Te指数也称心肌功能指数,为等容舒张时间(MRT)与等容收缩时间(MCT)的和与心室射血时间(ET)的比值,是评价心脏收缩和舒张功能的综合指标。有研究发现心脏移植术后患者右室 Te指数高于正常对照组^[14]。本研究发现心脏移植排斥患者与非排斥患者的右室 Te指数虽无统计学差异,但较非排斥患者明显升高,而非排斥患者略高于正常人,表明心脏移植后排斥患者右室功能明显减退,而非排斥患者右室功能稍有减弱。

本研究中排斥患者组织多普勒三尖瓣瓣环右室侧壁收缩速度和 A峰速度较非排斥患者明显降低,非排斥患者较正常人亦降低,表明心脏移植患者右室收缩功能和舒张功能均减退,而排斥患者右室功能减退更明显。排斥患者 E峰速度与非排斥患者相差不大,表明排斥患者为限制性舒张功能减退。

以往的研究多集中在心脏移植排斥患者左室的超声心动图变化,本研究则聚焦于排斥患者的右心功能改变,并证实了 RT3DE Te指数、TD在评价排斥患者的右室收缩和舒张功能异常的准确性和一致性,故能为排斥反应的诊断提供可靠依据。

但是,本研究心脏移植患者和正常对照例数较少,可能影响到部分结果的准确性;图像采集日期与病理诊断日期的不同也可能造成某些参数的偏差;研究中排斥反应心内膜组织活检分级均为 I A级,不能反应相关参数与排斥反应严重程度间的关系;由于条件所限,未能对每位心脏移植患者进行 EMB以病理结果作为金标准,亦可能造成结果的偏倚;右室 RT3DE亦存在一定的局限性,如图像受患者透声条件和二维图像质量影响较大、心律不齐时容易造成图像重组的错位等。因此,我们需要进行前瞻的、更大规模的、能以 EMB病理结果为金标准的研究,以更好的评价 RT3DE Te指数及 TD对心脏移植排斥反应的早期发现及诊断中的应用价值。

参 考 文 献

- [1] Sagar KB, Hastillo A, Wolfgang TC, et al. Left ventricular mass by M-mode echocardiography in cardiac transplant patients with acute rejection. *Circulation* 1981; 64(2 Pt 2): 1121-220.

- [3] Paulsen W, Magid N, Sagar K, et al. Left ventricular function of heart allografts during acute rejection: an echocardiographic assessment. *J Heart Transplant* 1985; 4(5): 525—529.
- [4] Pulco JA, Aranda M, Weston MW, et al. Noninvasive detection of allograft rejection in heart transplant recipients by use of Doppler tissue imaging. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17(2): 176—184.
- [5] Amende J, Simon R, Seeger A, et al. Diastolic dysfunction during acute cardiac allograft rejection. *Circulation* 1990; 81(2 Suppl): III66—70.
- [6] Valentine HA, Fowler MB, Hunt SA, et al. Changes in Doppler echocardiographic indexes of left ventricular function as potential markers of acute cardiac rejection. *Circulation* 1987; 76(5 Pt2): V86—92.
- [7] Choong CY, Hermann HC, Weyman AE, et al. Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10(4): 800—808.
- [8] Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstrom KW, et al. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7(5): 441—458.
- [9] Sohn DW, Choi H, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(2): 474—480.
- [10] Asante-Korang A, Fickey M, Boucek MM, et al. Diastolic performance assessed by tissue Doppler after pediatric heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23(7): 865—872.
- [11] Ebbegård RI, Crespo-Leiro MG, Muniz J, et al. Usefulness of pulsed Doppler tissue imaging for noninvasive detection of cardiac rejection after heart transplantation. *Transplant Proc* 1999; 31(6): 2545—2547.
- [12] 潘翠珍, 杨声显, 舒先红, 等. 心脏移植术后左右心室功能变化的临床价值 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版 2008; 2(11): 1218—1223.
- [13] Jenkins C, Chan J, Bricknell K, et al. Reproducibility of right ventricular volumes and ejection fraction using real-time three-dimensional echocardiography: comparison with cardiac MRI. *Chest* 2007; 131(6): 1844—1851.
- [14] Stengle SM, Allemann Y, Zimmerli M, et al. Doppler tissue imaging for assessing left ventricular diastolic dysfunction in heart transplant rejection. *Heart* 2001; 86(4): 432—437.

(收稿日期: 2009-11-04)

(本文编辑: 吴莹)

本文文献标引格式: 潘翠珍, 陈昶宇, 舒先红, 等. 实时三维超声心动图及组织多普勒评价心脏移植术后右心室功能的变化 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2009; 3(12): 1968—1977.