

扩张型心肌病患者主动脉瓣环与二尖瓣环 偶联机制及其与心功能的关系研究

刘艳婷, 白文娟, 谢秋, 饶莉[△]

四川大学华西医院 心内科(成都 610041)

【摘要】 目的 运用斑点追踪技术比较扩张型心肌病患者与正常人群主动脉瓣环和二尖瓣环位移(AE)及主动脉瓣二尖瓣环平面夹角(AMA)的大小及变化规律;评价二者间的偶联机制并探讨瓣环偶联运动与左室功能的相关性。**方法** 纳入35例扩张型心肌病患者及35例性别年龄相匹配的健康人作为对照,采集经胸超声心动图图像。在胸骨旁长轴切面,使用Philips QLAB 9.0软件对瓣环各点AE及AMA进行二维定量。在心尖四腔心切面,使用Tomtec Arene1.0三维软件获取左室射血分数(LVEF)及整体纵向、环向及径向应变参数。**结果** 与正常对照相比,扩张型心肌病患者各瓣环处AE明显减小,AMA_{max}及AMA_{min}增大,AMA_{max-min}减小,差异有统计学意义,其AE及AMA在心动周期内的变化规律与正常对照略有差异,即AMA在舒张期较早地达到最大值且变化幅度减小。各AE均与LVEF及各向应变正性相关,AMA_{max}及AMA_{min}与各AE、LVEF及各向应变负性相关,AMA_{max-min}与各AE、LVEF及各向应变正性相关(P 均 <0.05)。**结论** 斑点追踪技术可用于快速方便地定量AE、AMA、LVEF及各向应变。扩张型心肌病患者主动脉瓣环和二尖瓣环的偶联运动存在异常,与左室收缩功能密切相关。瓣环位移及夹角可较方便、快速地判断心脏整体及局部收缩功能。

【关键词】 斑点追踪技术 瓣环位移 主动脉瓣二尖瓣环夹角 左室功能

Aortic and Mitral Annuli Coupling and Its Association with Cardiac Function in Patients with Dilated Cardiomyopathy
LIU Yan-ting, BAI Wen-juan, XIE Qiu, RAO Li[△]. Department of Cardiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

[△] Corresponding author, E-mail: lrlz1989@163.com

【Abstract】 Objective To compare the mitral and aortic annuli excursion (AE) and aortomitral angle (AMA) variations between patients with and without dilated cardiomyopathy (DCM) using speckle tracking echocardiography (STE), and determine the role of annuli dynamics and coupling behaviors in the left ventricular function. **Methods** Thirty-five patients with DCM and thirty-five age and sex matched healthy adults underwent transthoracic echocardiographic examinations. In the parasternal long-axis view, the AE and AMA variations were measured using Philips QLAB 9.0 software. In the apical four chamber view, the left ventricular ejection fraction (LVEF), longitudinal, circumferential, and radial strain were measured using Tomtec Arene 1.0 software. **Results** The DCM patients had significantly smaller AE and AMA_{max-min}, bigger AMA_{max} and AMA_{min}, and varied cardiac cycle compared with the healthy adults. The AMA of DCM patients increased to its maximal value earlier in diastole with little variation. AE was positively correlated with LVEF and multidirectional strain. AMA_{max} and AMA_{min} were negatively correlated with AE, LVEF and multidirectional strain ($P < 0.05$). Significant correlations were also found between AMA_{max-min} and AE, LVEF and multidirectional strain ($P < 0.05$). **Conclusion** AE, AMA, LVEF and multidirectional strain can be quantified using STE. The coupling of mitral and aortic annuli in DCM patients is abnormal and correlated well with left ventricular systolic function. AE and AMA can be conveniently used for estimation of integral and regional cardiac function.

【Key words】 Speckle tracking echocardiography Annulus excursion Aortomitral angle Left ventricular function

主动脉瓣环和二尖瓣环间通过纤维组织,即主动脉瓣二尖瓣环垫连接,共同构成了心脏的纤维骨架结构^[1-2]。已有研究表明两瓣环的形态和功能相

互作用和影响^[3],并初步阐释了正常人群瓣环偶联运动的情况^[4-5],但关于其在病理状态如扩张型心肌病(简称扩心病)中的改变研究较少。

二维斑点追踪技术(two-dimensional speckle tracking echocardiography, 2D-STE)可对二维超声

[△] 通信作者, E-mail: lrlz1989@163.com

图像中的声学斑点进行逐帧追踪。现已证实 2D-STE 可以快速准确的定量瓣环位移,结果不受取样角度限制^[5-6],无侵入性且准确性高。但目前的研究多专注于二尖瓣环的运动情况及其与心脏功能的关系^[7-8],对主动脉瓣环及二者间夹角研究较少。三维斑点追踪技术(three-dimensional speckle tracking echocardiography, 3D-STE)借助左室全容积图像从三维空间上追踪回声斑点运动,可更准确地评价左室容积及心脏功能。本研究拟运用 2D-STE 评价二尖瓣与主动脉瓣环的相互作用,同时运用 3D-STE 评价心脏功能,为心脏整体及局部收缩功能的评价提供较可靠且易获得的新指标。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入 35 例扩张性心肌病患者及 35 例性别年龄相匹配的健康成年人。扩张型心肌病患者纳入标准:①于我院心内科诊断为扩张型心肌病的患者,诊断标准依照 2007 年中华医学会心血管学会、中华心肌病诊断与治疗建议工作组制定的《心肌病诊断与治疗建议》^[9];②窦性心律;③受试者均对检查知情同意。排除标准:①合并其他重要脏器功能不全;②不能耐受检查或声窗不佳。

1.2 经胸超声心动图检查

受试者左侧卧位,连接同步心电图,平静呼吸状态下屏气,采集胸骨旁左室长轴的二维图像及心尖四腔心的全容积三维图像,各切面采集时长均为 5 个心动周期。使用设备为 iE33Xmatrix (Philips Medical Systems, Best, The Netherlands), X5-1 三维矩阵探头(频率 1~5 MHz)。

1.3 瓣环位移和主动脉瓣环二尖瓣环夹角定量

瓣环位移及瓣环间夹角的定量在胸骨旁左室长轴切面完成(图 1)。主动脉瓣环定义为主动脉右冠瓣瓣环与主动脉瓣二尖瓣垫的连线;二尖瓣环定义为二尖瓣后瓣环与主动脉瓣二尖瓣垫的连线。AE 是瓣环朝向左室心尖的位移距离,AMA 是主动脉瓣和二尖瓣环平面的夹角。

将采集的超声数据导入 QLAB 9.0 软件(Philips, Best, The Netherlands)中行脱机分析。于组织运动瓣环位移(TMAD)模式下于舒张末期在二尖瓣后瓣环、主动脉瓣二尖瓣环垫、主动脉右瓣环处标记三点,并在图像外估测左室心尖处标记一点,软件会逐帧自动跟踪这些标记点(心尖除外)并获得其相对于心尖的位移,可以得到位移值随时间

的变化规律及其最大值。测量 AMA 时,同样标记以上三点,软件自动追踪各点间距离的动态变化,之后根据公式求得心动周期中 AMA 的动态变化。本研究选择参数包括:二尖瓣后瓣环最大位移(AE_m),主动脉瓣二尖瓣环垫最大位移(AE_t),主动脉右瓣环位移(AE_a),最大 AMA (AMA_{max}),最小 AMA (AMA_{min}),AMA 差值(AMA_{max-min})。

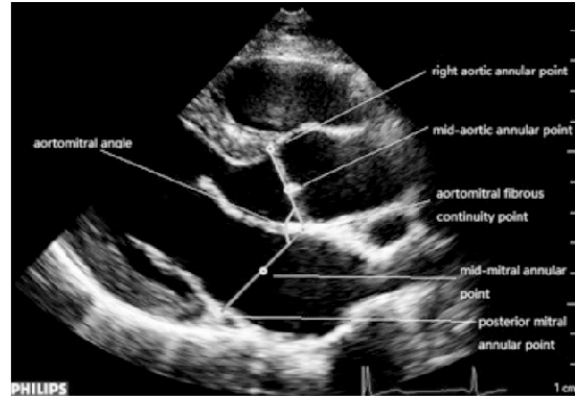


图 1 胸骨旁长轴切面

Fig 1 Parasternal long axis

1.4 心功能定量

心功能定量在心尖四腔心切面完成(图 2),将三维全容积图像导入 Tomtec-Arena1.0 (TomTec Imaging Systems GmbH, 2013)脱机工作站,启动 4D LV-Analysis 3.1 软件,定义二尖瓣-心尖(MV-Apex)顶点-顶点轴,以心室舒张期开始的画面作为追踪参考画面,描绘左室四腔、三腔及两腔的心内膜形态,在左室收缩末期同样描绘心腔内膜,调整完毕后软件自动分析得出左室容积及收缩功能等一系列指标。本研究选择参数包括左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、整体长轴应变(global longitudinal strain, GLS)、整体环向应变(global circulatory strain, GCS)及整体径向应变(global radial strain, GRS)。

1.5 可重复性分析

随机选择 20 例研究对象由两位不同的观察者先后盲法分析两次,比较观察者内和观察者间的一致性。

1.6 统计学方法

定量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较采用独立样本 t 检验。各指标间相关性使用直线相关分析(Pearson 相关)。观察者内和观察者间变异用组内相关系数(ICC)评价。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

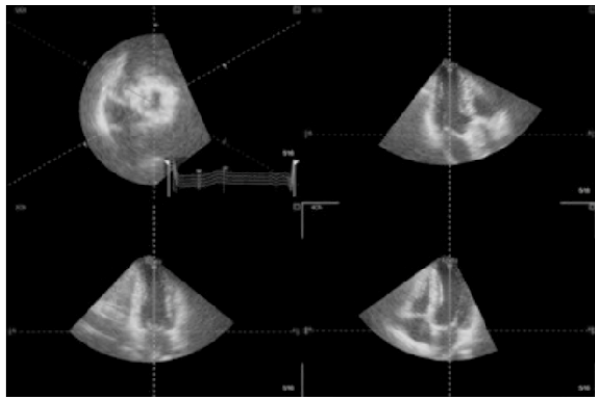


图 2 心尖四腔心全容积图像测量心功能

Fig 2 Full volume image of the apical four chamber view for the measurement of cardiac function

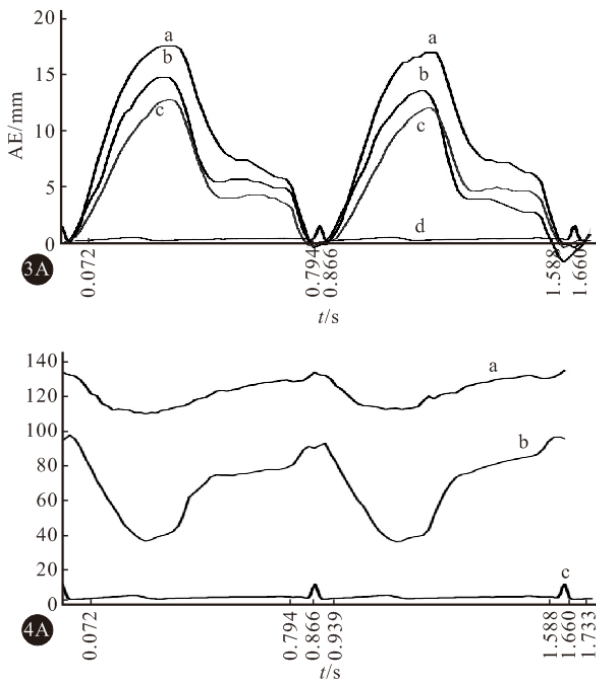


图 3 各 AE 在心动周期内的变化规律

Fig 3 The variation of AE in cardiac cycle (a: AE_m; b: AE_a; c: AE_f; d: ECG)

2 结果

2.1 两组人群的瓣环位移、夹角和心功能定量分析

正常人群收缩期各 AE 上升,AMA 开始缩小;收缩末期 AE 达到最大值,AMA 达到最小值并保持短暂的相对静止;舒张期各 AE 回落,AMA 开始增大;舒张中期 AE 略呈平台状,AMA 变化减缓;舒张晚期 AE 和 AMA 加速变化,AMA 回到最大状态。而扩心病患者的 AE 及 AMA 在心动周期中的变化规律略有不同,各 AE 上升幅度减小,在舒张中期的平台期更短暂,AMA 变化幅度也减小,且在舒张中期已回到最大状态,并在舒张中晚期保持相对稳定(图 3、图 4)。

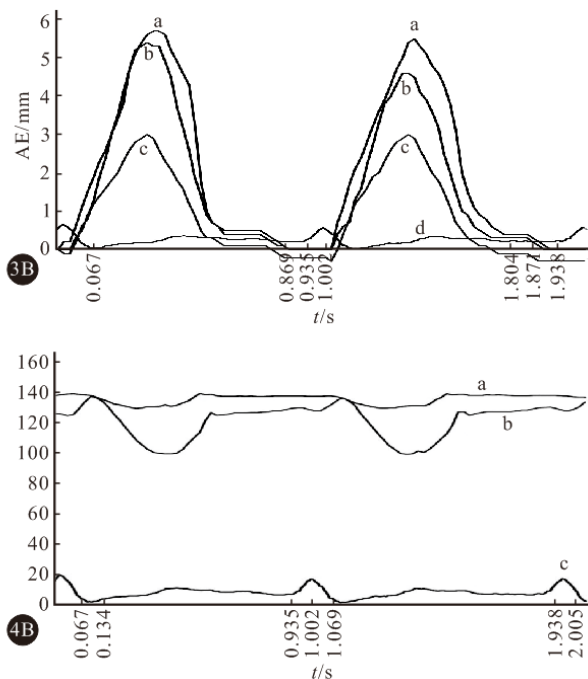


图 4 AMA 及左室舒张末期容积在心动周期内的变化规律

Fig 4 Variations of AMA and left ventricular end-diastolic volume in cardiac cycle (a: AMA/°; b: LV volume/mL; c: ECG)

A: Normal control; B: DCM patients; AE_m: Annular excursion of posterior mitral annulus; AE_a: Annular excursion of right aortic annulus; AE_f: Annular excursion of aortomitral curtain; AMA: Aortomitral angle; LV: Left ventricular; ECG: Electrocardiogram

定量分析结果见表 1 和表 2。病例组与对照组相比各瓣环最大位移减小,AMA_{max} 及 AMA_{min} 增大,AMA_{max-min} 减小,LVEF 及整体纵向、环向及径向应变(取绝对值)明显减小,差异有统计学意义(P<0.05)。

2.2 瓣环位移及主动脉瓣二尖瓣环夹角与心功能的相关性分析

两组病例合并后行直线相关分析,结果显示:AE_m、AE_a、AE_f 及 AMA_{max-min} 均与 LVEF 呈正相关(r=0.876,0.813,0.804,0.794,P<0.05);与 GLS 呈正相关(r=0.816,0.828,0.763,0.761,P<0.05);与 GCS 呈正相关(r=0.863,0.803,0.784,0.788,P<0.05);与 GRS 正性相关(r=0.845,0.816,0.780,0.785,P<0.05)。AMA_{max} 及

表 1 组间瓣环位移和主动脉二尖瓣环夹角比较

Table 1 Intergroup comparison of annular excursion and aorto-mitral angle

Index	DCM patients (n=35)	Normal controls (n=35)	P
AE _m /mm	6.9±2.4	14.7±2.5	<0.001
AE _a /mm	6.8±1.9	11.4±2.2	<0.001
AE _f /mm	5.7±2.0	10.8±2.0	<0.001
AMA _{max} /°	148.7±9.2	141.7±7.3	<0.001
AMA _{min} /°	137.0±8.7	120.7±8.0	0.001
AMA _{max-min} /°	11.7±2.5	21.0±4.3	<0.001

AE_a: Annular excursion of right aortic annulus; AE_m: Annular excursion of posterior mitral annulus; AE_f: Annular excursion of aortomitral curtain; AMA_{max}: Maximal aortomitral angle; AMA_{min}: Minimal aortomitral angle; AMA_{max-min}: Difference between maximal and minimal aortomitral angles

表 2 组间左室射血分数及各向应变比较

Table 2 Intergroup comparison of Left ventricular ejection fraction and multidirectional strain

Index	DCM patients (n=35)	Normal controls (n=35)	P
EDV/mL	196.1±76.6	72.6±18.5	<0.001
ESV/mL	155.4±64.7	26.3±5.8	<0.001
LVEF/%	21.6±3.8	63.3±4.5	<0.001
GLS/%	8.4±2.0	25.9±4.3	<0.001
GCS/%	8.3±2.0	32.2±3.4	<0.001
GRS/%	13.1±3.1	48.0±5.8	<0.001

EDV: End-diastolic volume; ESV: End-systolic volume; LVEF: Left ventricular ejection fraction; GLS: Global longitudinal strain; GCS: global circumferential strain; GRS: Global radial strain

AMA_{min}与LVEF存在负性相关关系($r=-0.392, -0.701, P<0.05$);与GLS存在负性相关关系($r=-0.348, -0.651, P<0.05$);与GCS负性相关($r=-0.377, -0.686, P<0.05$);与GRS负性相关($r=-0.353, -0.666, P<0.05$)。同时,AMA_{max-min}与各AE正性相关($r=0.684, 0.642, 0.571, P<0.05$)。AMA_{max}与各AE负性相关($r=-0.403, -0.336, -0.36, P<0.05$),AMA_{min}与各AE负性相关($r=-0.654, -0.581, -0.564, P<0.05$)。GLS、GCS、GRS与LVEF均呈较强的正性相关关系($r=0.95, 0.987, 0.982, P<0.05$)。

2.3 可重复性分析结果

ICC分析显示各参数的观察者内变异(AE_m: 0.931; AE_a: 0.926; AE_f: 0.935; AMA_{max}: 0.953; AMA_{min}: 0.942; LVEF: 0.918; GLS: 0.923; GCS: 0.915; GRS: 0.93, P 均<0.05)及观察者间变异(AE_m: 0.917; AE_a: 0.919; AE_f: 0.923; AMA_{max}: 0.927; AMA_{min}: 0.914; LVEF: 0.905; GLS: 0.893; GCS: 0.901; GRS: 0.912, P 均<0.05)均较小,说明测量可重复性较好。

3 讨论

从本研究中正常人群的AE及AMA随时间变化曲线可知,由纤维组织与心肌组织共同构成的二尖瓣后瓣环和主动脉瓣右瓣环位移较大,而以纤维组织为主且毗邻结构多的主动脉瓣二尖瓣垫运动受限,位移幅度最小。收缩期各瓣环AE上升,向心尖方向运动,由于AE_f最小,因此AMA开始缩小,利于左室有效射血;收缩末期AE达到最大值,AMA达到最小并保持非常短暂的相对静止,为舒张早期左室快速充盈做准备;舒张期各AE回落,背离心尖运动,同样因AE_f幅度最小,AMA开始增大;舒张中期AE略呈平台状,AMA变化减缓;舒张晚期即心房收缩时AE和AMA再次加速变化,AMA回到最大状态,左室达到最大充盈。这样的偶联运动规律与之前的研究结果相似^[4-5,10]。

而扩张性心肌病患者的瓣环运动规律则与上述略有不同,表现在舒张中期AE的平台期更短暂,此时AMA已基本达到最大状态,并在舒张中晚期保持相对稳定。同时与正常对照相比其各瓣环位移明显减低,瓣环间夹角增大,变化幅度减小。可能由于左室整体重构导致了心室球形化及瓣环扩张,使得两瓣环在最大扩张状态下的夹角增大,而心肌纤维化及收缩功能障碍导致各瓣环向心尖的运动降低,夹角的变化幅度减小,同时左室充盈压的升高也限制了瓣环的运动。这与之前的研究中由心脏局部或整体重构导致的功能性二尖瓣反流患者的瓣环运动及夹角变化情况相近^[11]。但有学者^[12]推测扩张性心肌病的发病初始因素是基因异常、病毒感染、免疫异常等,其首先导致了心室壁纤维构架基质细胞的损害,然后才逐渐发生心肌细胞的变性、坏死和间质水肿,最后出现心脏扩大、收缩功能减低及心力衰竭。由此可以推测瓣环结构异常、心肌损伤及心肌运动异常的发生发展是相互影响的复杂过程。

以往的研究表明3D-STE得到的LVEF与心脏核磁共振的检查结果有良好的相关性($r=0.91$)且具有方便、快速、可重复性高的优势^[13],因此本研究选择3D-STE测量LVEF及各向应变。由于DCM患者的心肌病变对各个室壁的影响程度较为均衡,以往的研究也提示其各节段应变的比较差异无统计学意义^[14],因此本研究仅选择整体纵向、环向及径向应变三个指标。结果表明病例组LVEF及各向应变均显著减低,且各向应变均与LVEF有很好的相关性($P<0.05$),证明该部分患者左室心

肌的纵向、径向、环向运动均呈弥漫性减弱。同时相关分析显示各 AE 及 $AMA_{\max-\min}$ 均与 LVEF 及各向整体应变呈较强的正性相关关系,而 AMA_{\max} 及 AMA_{\min} 则与收缩功能指标负性相关,表明各层心肌的收缩功能均可影响瓣环运动,而瓣环结构及功能的改变也可影响左室的有效射血,例如临床常用的瓣环成形术可能会部分限制瓣环的正常收缩运动而影响左室充盈^[11]。与以往的研究结果^[5,15]类似,二尖瓣后瓣环在心动周期中的位移最大,与其毗邻结构少运动更自由有关^[1],且其与 LVEF、GCS 及 GRS 的相关性也更好。另外有研究^[16]表明在 LVEF 尚正常的左室肥厚患者及无明显心脏受累的淀粉样变患者中二尖瓣环位移已有减小,表明其评价早期的心肌病变也有较高的敏感性。因此在临床实践中遇到声窗不佳、操作者经验不足时可利用 QLAB 在机分析软件获得胸骨旁左室长轴切面的二尖瓣瓣环位移指标快速、简便地评估心功能。

综上,本研究基于 STE 技术,评价了扩心病患者主动脉瓣及二尖瓣环的运动情况,进一步阐述了瓣环间的偶联作用机制及其对于维持左室功能的重要意义。这一结果除了为临床利用瓣环运动情况评估心脏整体及局部收缩功能提供依据外,也有望为扩心病患者心脏再同步化治疗术后的随访及疗效评估提供更简便可行的方法及指标。

参 考 文 献

- [1] SILBINGER JJ, BAZAZ R. Contemporary insights into the functional anatomy of the mitral valve. *Am Heart J*, 2009, 158(6):887-895.
- [2] LANSAC E, LIM KH, SHOMURA Y, *et al.* Dynamic balance of the aortomitral junction. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2002, 123(5):911-918.
- [3] FLACHSKAMPF FA, CHANDRA S, GADIPATTI A, *et al.* Analysis of shape and motion of the mitral annulus in subjects with and without cardiomyopathy by echocardiographic 3-dimensional reconstruction. *Am Soc Echocardiogr*, 2000, 13(4):277-287.
- [4] GOETZ WA, LANSAC E, LIM HS, *et al.* Kinking of the atrioventricular plane during the cardiac cycle. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2006, 14(5):394-398.
- [5] BAI W, LI H, TANG H, *et al.* Assessment of aortic and mitral annuli dynamics during the cardiac cycle using speckle tracking echocardiography. *Echo Res Pract*, 2014, 1(1):11-16.
- [6] VAN DALEN BM, BOSCH JG, KAUER F, *et al.* Assessment of mitral annular velocities by speckle tracking echocardiography versus tissue Doppler imaging: validation, feasibility, and reproducibility. *J Am Soc Echocardiogr*, 2009, 22(11):1302-1308.
- [7] TSANG W, AHMAD H, PATEL AR, *et al.* Rapid estimation of left ventricular function using echocardiographic speckle-tracking of mitral annular displacement. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010, 23(5):511-515.
- [8] SUZUKI K, AKASHI YJ, MIZUKOSHI K, *et al.* Relationship between left ventricular ejection fraction and mitral annular displacement derived by speckle tracking echocardiography in patients with different heart diseases. *J Cardiol*, 2012, 60(1):55-60.
- [9] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国心肌病诊断与治疗建议工作组. 心肌病诊断与治疗建议. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(1):5-16.
- [10] SUGHIMOTO K, TAKAHARA Y, MOGI K, *et al.* Annular excursion contributes to efficient cardiac output: a three-dimensional echocardiographic approach. *J Heart Valve Dis*, 2010, 19(2):244-248.
- [11] LOOI JL, LEE AP, FANG F, *et al.* Abnormal mitral-aortic intervalvular coupling in mitral valve diseases: a study using real-time three-dimensional transesophageal echocardiography. *Clin Res Cardiol*, 2015, 104(10):831-842.
- [12] 吕安林, 张 晶, 杜娟娟. 扩张型心肌病发病机制新论. *临床医学工程*, 2009, 16(3):99-100.
- [13] KLEIJN SA, BROUWER WP, ALY MF, *et al.* Comparison between three-dimensional speckle-tracking echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging for quantification of left ventricular volumes and function. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2012, 13(10):834-839.
- [14] 李 阳, 邓又斌, 黄润青, 等. 实时三维超声心动图斑点追踪技术评价扩张型心脏病患者左室收缩功能. *临床超声医学杂志*, 2013, 15(6):369-372.
- [15] TIMEK TA, GREEN GR, TIBAYAN FA, *et al.* Aortomitral annular dynamics. *Ann Thorac Surg*, 2003, 6(6):1944-1950.
- [16] BUSS SJ, MERELES D, EMAMI M, *et al.* Rapid assessment of longitudinal systolic left ventricular function using speckle tracking of the mitral annulus. *Clin Res Cardiol*, 2012, 101(4):273-280.

(2016-04-03 收稿, 2016-08-12 修回)

编辑 汤 洁