

## 临床研究

## 不同心功能状态下特发性肺动脉高压患者心室同步性的超声研究

吴伟春, 徐楠, 牛丽莉, 万琳媛, 张茗卉, 李雯, 何建国, 王浩

## 摘要

目的: 初步分析不同心功能状态下特发性肺动脉高压(IPAH)患者的心室间同步性变化特点。

方法: 2010-10 至 2014-12 期间我院住院的 IPAH 患者 40 例为 IPAH 组, 并同期选择相匹配的 23 例健康受试者为正常对照组。采用超声组织多普勒技术比较两组心室的舒张期和收缩期达峰时间(Te 和 Ts), 左右心室、室间隔之间的达峰时间差, 心室间的舒张和收缩期达峰时间差(Te-Ts)。

结果: IPAH 组不同心功能级别患者的右心室收缩期和舒张期达峰时间均长于左心室和室间隔处( $P<0.05$ )。与正常对照组相比, IPAH 组的心功能减低, 左心室与室间隔的收缩期和舒张期达峰时间与对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 其收缩期达峰时间有延长趋势; 但舒张期达峰时间逐渐缩短, 对于右心室舒张期达峰时间延长后又相对缩短。IPAH 组患者世界卫生组织(WHO)心功能Ⅳ级患者左心室收缩期达峰时间长于Ⅱ, Ⅲ级, Ⅳ级患者左右心室和室间隔舒张期达峰时间短于Ⅱ, Ⅲ级患者, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。IPAH 组患者的右心室-室间隔间和右心室-左心室间舒张期达峰差值与正常对照组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 左心室-室间隔间舒张期达峰差值 IPAH 组Ⅳ级与正常对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 其中 IPAH Ⅳ级与正常对照组差异最大。IPAH 组不同心功能分级患者与正常对照组相比, 左心室和室间隔处的 Te-Ts 逐渐缩短, 并且Ⅱ级>Ⅲ级>Ⅳ级, 差异有统计学意义。

结论: 不同心功能的 IPAH 患者心室间的收缩和舒张均可能产生不同步, 随着心功能的减低, 心室间 Te-Ts 可能表现为特异性的缩短。

关键词 超声心动图描记术; 高血压, 肺性; 心脏功能试验

### Ventricular Synchronicity Study in Patients of Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension With Different Heart Function by Echocardiography

WU Wei-chun, XU Nan, NIU Li-li, WAN Li-yuan, ZHANG Ming-hui, LI Wen, HE Jiang-guo, WANG Hao.

Department of Echocardiography, Cardiovascular Institute and Fu Wai Hospital, CAMS and PUMC, Beijing (100037) China

Co-corresponding Authors: WANG Hao, Email: hal6112@hotmail.com and HE Jian-guo, Email: hejianguofw@163.com

## Abstract

Objective: To preliminarily study the characteristics of ventricular synchronicity in patients of idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH) with different heart function.

Methods: Our research included in 2 groups: IPAH group,  $n=40$  patients intermittently collected in our hospital from 2010-10 to 2014-12 and Control group,  $n=23$  normal subjects from the same period of time. Tissue Doppler echocardiography was conducted to compare interventricular systolic and diastolic time to peak (Ts and Te), their differences (Te-Ts) and (Te-Ts) of left ventricle (LV), right ventricle (RV), interventricular septum (IVS) between 2 groups.

Results: Ts and Te of RV were longer than Ts and Te of LV and IVS in both groups,  $P<0.05$ . Compared with Control group, by heart function reducing, IPAH group showed different Ts and Te of LV and IVS,  $P<0.05$  and Ts was gradually prolonged, Te was gradually shorter; while Te of RV became longer first and then became shorter thereafter. In IPAH group, the patients with heart function grade IV had the longer Ts of LV and IVS than those with heart function II, III; the patients

基金项目: 国家科技支撑计划(2011BAI11B15)

作者单位: 100037 北京市, 中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院 超声科(吴伟春、徐楠、牛丽莉、万琳媛、张茗卉、王浩), 肺血管中心(李雯、何建国)

作者简介: 吴伟春 副主任医师 博士 主要从事超声心动图研究 Email: achunductor@163.com 通讯作者: 王浩 Email: hal6112@hotmail.com 何建国 Email: hejianguofw@163.com

中图分类号: R541 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2017) 01-0081-04 doi: 10.3969/j.issn.1000-3614.2017.01.019

with heart function IV had the shorter Te of LV, RV and IVS than those with heart function II, III, all  $P < 0.05$ . In IPAH group with different heart function, Te between RV-IVS and RV-LV were different from Control group, all  $P < 0.05$ ; Te between LV-IVS in heart function IV patients had the largest difference from Control group,  $P < 0.05$ . Compared with Control group, IPAH group had gradually decreased Te-Ts of LV and IVS by heart function reducing as grade II>III>IV, all differences had statistic meaning.

Conclusion: IPAH patients with different right heart function may have interventricular systolic and diastolic de-synchronicity; by reduced heart function, interventricular Te-Ts could be specifically shortened.

**Keywords** Echocardiography; Hypertension, pulmonary; Cardiac function test

(Chinese Circulation Journal, 2017,32:81.)

特发性肺动脉高压 (IPAH) 是一种原因不明、预后不良的疾病, 其病变累及微小动脉的肺血管疾病, 导致压力及血管阻力增加, 最终会导致右心室压力负荷加重, 右心功能不全甚至右心衰竭<sup>[1]</sup>。有研究表明, 肺动脉高压患者除了右心室结构和功能的改变, 还可能存心室间不同步及右心室内的机械收缩不同步, 并且这种不同步的存在可能预示着 IPAH 患者更差的预后<sup>[2]</sup>。超声心动图借助多普勒及组织多普勒等定量技术, 能够快速估测心室间及室内收缩和舒张的不同步<sup>[3, 4]</sup>。右心导管检查是目前评价肺动脉压及右心功能的金标准, 但其有创且无法评估心室的同步性。

目前, 已有的研究大多是采用超声作为评估肺动脉压程度及右心功能高低的诊断标准<sup>[5]</sup>, 更缺乏客观和大样本的同步性研究。本研究拟采用右心导管指标作为金标准, 严格界定 IPAH 患者的诊断标准, 并根据右心导管及临床心功能分级准确评价其右心功能。此外, 我们采集了正常体检者作为对照, 用组织多普勒超声评价 IPAH 心室间不同步特点, 更客观的为临床 IPAH 的诊断、治疗和预后提供帮助。

## 1 资料与方法

研究对象: 收集 2010-10 至 2014-12 期间符合入选标准的我院住院的 IPAH 患者 40 例为 IPAH 组, 所有患者左心室射血分数值均正常。其中一周内完成右心导管、超声心动图检查, 并收集其临床及血液学指标、标准病史。同期选择相匹配的 23 例为正常对照组, 均来自正常体检人群。IPAH 患者入选和排除标准: (1) 入选标准: ①签署知情同意书; ②有右心漂浮导管检查适应证; ③确诊为 2009 年欧洲心脏病学会 (ESC) 肺动脉高压指南分类中的

IPAH、先天性心脏病相关性肺动脉高压术后 1 年以上、结缔组织病相关性肺动脉高压、慢性血栓栓塞性肺动脉高压。(2) 排除标准: ①除上述病因之外的其他类型肺动脉高压; ②有精神疾病、药物成瘾史或其他疾病, 患者不能签署知情同意书或配合研究试验; ③由于病情加重或其他急慢性器质性疾病导致患者不能完成研究中所要求的必查项目; ④完全性右束支传导阻滞等相关心律失常。IPAH 的诊断标准, 美国心脏病学会基金会 / 美国心脏协会 (ACCF/AHA) 2009 肺高压专家共识规定的肺动脉高压的标准: 静息状态下心导管测定的平均肺动脉压  $> 25$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 并排除其他病因的。右心功能异常的诊断及分级方法: 根据世界卫生组织 (WHO) 分级, I 级: 患者有肺动脉高压, 但体力活动不受限, 一般体力活动不会引起呼吸困难、乏力、胸痛和头晕; II 级: 患者有肺动脉高压, 体力活动轻度受限, 休息时没有不适, 但一般体力活动可引起呼吸困难、乏力、胸痛和头晕, III 级: 患者有肺动脉高压, 体力活动明显受限, 休息时无不适, 但小于一般体力活动的运动量即可引起呼吸困难、乏力、胸痛和头晕, IV 级: 患者有肺动脉高压并且任何活动都可引起症状的出现, 有右心功能衰竭的体征, 休息时可有呼吸困难和(或)乏力, 轻微体力活动即可引起明显的上述症状。

仪器与方法: 采用 Philips IE33 超声诊断仪, 选择 S5-1、X5-1 探头, 频率在 3-5 MHz。患者平卧位或左侧卧位, 连接心电图, 采取经胸超声心动图方法, 进行多切面扫查; 多普勒超声心动图评估右心功能指标连续多普勒技术: 三尖瓣跨瓣峰值压差, 肺动脉收缩压; 右心导管评价 IPAH 及右心功能指标: 右心房平均压、右心室收缩压, 舒张压, 平均压; 肺动脉收缩压、舒张压、肺动脉平均压, 热稀释法测量心指数。在组织多普勒显像 (TDI) 模式下, 进入定量分析状态, 将取样容积 (大小为 10 mm) 分别

置于心尖四腔心切面中房室瓣环间的室间隔(IVS)、二尖瓣瓣环左心室侧壁处,三尖瓣环右心室侧壁处。测量从 QRS 波起始到收缩期峰值的达峰时间(Ts),并测量了从 QRS 波起始到舒张早期峰值的达峰时间(Te)并计算相互间的差值。此外还计算了 Te-Ts 差值。所有参数均取连续 3 个心动周期的均值。

统计学分析:应用 SPSS 20.0 软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。采用单因素方差 ANOVA 及非参数检验分析对组间的差异进行统计分析,协方差分析检验心率对不同指标的影响进行统计分析(考虑到心率可能会影响达峰时间测量数值而影响实验结果,故经过协方差分析后,发现数据受心率对 IPAH 分组数据无明显影响( $P=0.623$ )).以  $P<0.05$  为有差异统计学意义。

## 2 结果

IPAH 组 40 例,其中男性 11 例,女性 29 例,年龄( $35.87 \pm 10.30$ )岁,心率( $83.82 \pm 13.21$ )次/min,肺动脉收缩压为( $89.7 \pm 24.64$ ) mmHg,平均压为( $56.57 \pm 15.93$ ) mmHg,WHO 心功能:II 级 23 例,III 级 14 例,IV 级 3 例。正常对照组 23 例,其中男性 9 例,女性 14 例,年龄( $42.16 \pm 4.02$ )岁,心率( $72.37 \pm 7.52$ )次/min。两组的性别和年龄比较差异无统计学意义,心率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

IPAH 组不同心功能级别的右心室收缩期、舒

张期达峰时间均长于左心室和室间隔处( $P<0.05$ ),左心室与室间隔收缩和舒张期达峰时间无差异。

与正常对照组相比,随着 IPAH 组的心功能减低(分级增加),左心室与室间隔的收缩期和舒张期达峰时间与对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其收缩期达峰时间有延长趋势;但舒张期达峰时间逐渐缩短,对于右心室舒张达峰时间延长后又相对缩短。IPAH 患者各级之间比较,IV 级患者左心室收缩达峰时间长于 II, III 级,IV 级患者左右心室和室间隔舒张达峰时间短于 II, III 级患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而 II, III 级患者之间无明显差异性。表 1

IPAH 组不同心功能分级患者中,对于舒张期达峰差值,右心室-室间隔间和右心室-左心室间与正常对照组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ );左心室-室间隔间 IPAH 组 IV 级与正常对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中 IPAH IV 级与正常对照组差异最大;但对于收缩期达峰差值,右心室-室间隔间 IPAH 组 II 级,右心室-左心室间 IPAH 组 II 级、III 级与正常对照组比较,差异均有统计学意义,但较正常对照组差异小。左心室-室间隔组间差异无统计学意义。表 2

IPAH 组不同心功能分级与正常对照组比较,左心室和室间隔的舒张和收缩期达峰时间差(Te-Ts)逐渐缩短,并且 II 级>III 级>IV 级,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。IPAH 组 II 级,IV 级右心室 Te-Ts 与正常对照组比较,差异有统计学意义,II 级较正常对照组长,但差异无统计学意义。表 3

表 1 IPAH 组不同心功能分级与正常对照组的左、右心室的收缩舒张期的达峰时间比较(ms,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别           | 左心室                           |                              | 室间隔                          |                               | 右心室            |                             |
|--------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|----------------|-----------------------------|
|              | Ts                            | Te                           | Ts                           | Te                            | Ts             | Te                          |
| 正常对照组 (n=23) | 139.82 ± 18.59*               | 531.26 ± 25.15               | 136.00 ± 13.14*              | 530.00 ± 25.24                | 198.52 ± 26.54 | 538.13 ± 30.0               |
| IPAH 组       |                               |                              |                              |                               |                |                             |
| II 级 (n=23)  | 162.60 ± 18.42* <sup>△</sup>  | 504.31 ± 40.3* <sup>△</sup>  | 164.21 ± 18.39* <sup>△</sup> | 515.30 ± 52.83*               | 189.93 ± 19.91 | 575.66 ± 50.3 <sup>△</sup>  |
| III 级 (n=14) | 162.42 ± 22.19* <sup>△</sup>  | 500.78 ± 30.19* <sup>△</sup> | 157.00 ± 20.24* <sup>△</sup> | 501.27 ± 30.25* <sup>△</sup>  | 200.58 ± 22.28 | 555.21 ± 55.88 <sup>△</sup> |
| IV 级 (n=3)   | 165.33 ± 21.93* <sup>△▲</sup> | 471.00 ± 22.6* <sup>△▲</sup> | 160.50 ± 47.37* <sup>△</sup> | 407.00 ± 15.51* <sup>△▲</sup> | 206.33 ± 14.64 | 515.00 ± 40.63 <sup>▲</sup> |

注:IPAH:特发性肺动脉高压;Ts:收缩期达峰时间;Te:舒张期达峰时间。与右心室比较\* $P<0.05$ ;IPAH 组(II 级、III 级、IV 级)与正常对照组比较<sup>△</sup> $P<0.05$ ;与同组 II、III 级比较<sup>▲</sup> $P<0.05$

表 2 IPAH 组不同心功能分级患者与正常对照组的左、右心室的收缩舒张期的达峰时间差值(室间同步性)比较(ms,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别           | 左心室-室间隔       |                            | 右心室-室间隔                    |                             | 右心室-左心室                    |                            |
|--------------|---------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|              | S             | E                          | S                          | E                           | S                          | E                          |
| 正常对照组 (n=23) | 3.82 ± 20.61  | 1.29 ± 13.58               | 62.52 ± 26.25              | 8.13 ± 28.30                | 58.69 ± 26.62              | 6.86 ± 30.98               |
| IPAH 组       |               |                            |                            |                             |                            |                            |
| II 级 (n=23)  | -1.60 ± 18.42 | -11.30 ± 49.98             | 24.78 ± 29.42 <sup>△</sup> | 60.34 ± 43.39 <sup>△</sup>  | 26.39 ± 30.98 <sup>△</sup> | 71.65 ± 60.34 <sup>△</sup> |
| III 级 (n=14) | 5.42 ± 10.48  | -0.21 ± 30.22              | 43.57 ± 28.24              | 54.21 ± 50.23 <sup>△</sup>  | 38.14 ± 26.25 <sup>△</sup> | 54.42 ± 50.25 <sup>△</sup> |
| IV 级 (n=3)   | -7.50 ± 54.44 | 67.00 ± 33.15 <sup>△</sup> | 52.50 ± 60.10              | 125.00 ± 76.46 <sup>△</sup> | 41.00 ± 33.15              | 44.00 ± 24.97 <sup>△</sup> |

注:IPAH:特发性肺动脉高压;S:左心室、室间隔及右心室之间收缩期达峰时间差值;E:左心室、室间隔及右心室之间舒张期达峰时间差值。与正常对照组比较<sup>△</sup> $P<0.05$

**表 3 正常对照组与 IPAH 组不同心功能分级舒张和收缩期达峰时间差 (Te-Ts) 比较 (ms,  $\bar{x} \pm s$ )**

| 组别           | 左心室                         | 室间隔                         | 右心室                         |
|--------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 正常对照组 (n=23) | 391.43 ± 27.71              | 394.00 ± 24.09              | 339.60 ± 41.50              |
| IPAH 组       |                             |                             |                             |
| II 级 (n=23)  | 341.49 ± 43.15 <sup>△</sup> | 351.08 ± 64.67 <sup>△</sup> | 386.65 ± 64.45 <sup>△</sup> |
| III 级 (n=14) | 338.35 ± 18.00 <sup>△</sup> | 344.01 ± 31.99 <sup>△</sup> | 354.64 ± 47.14              |
| IV 级 (n=3)   | 305.66 ± 37.87 <sup>△</sup> | 246.50 ± 68.58 <sup>△</sup> | 308.66 ± 41.10 <sup>△</sup> |

注: IPAH: 特发性肺动脉高压。与正常对照组比较<sup>△</sup> P<0.05

### 3 讨论

正常心脏的机械收缩与舒张是协调有节奏的, 机械运动的同步性是实现其泵血功能的必要条件<sup>[6]</sup>。在正常窦性心律时, 心室激动沿希氏-浦肯野系统迅速扩布, 几乎均匀同时扩布到左、右两心室。但深入研究发现, 正常心室的收缩舒张也是有顺序的, 心电学研究发现室间隔中部最先发生电激动, 正常人的右心室收缩达峰时间要迟于左心室和室间隔, 室间隔与左心室达峰时间差异不大<sup>[7]</sup>, 在一项中国健康人群中的组织多普勒对心脏同步性的研究表明, 组织多普勒测量的正常人群的左心室收缩期达峰时间约 (133.62 ± 26.19) ms, 右心室约 (191.25 ± 38.47) ms (P<0.01), 左心室舒张期达峰时间 (500.23 ± 56.52) ms, 右心室约 (524.94 ± 47.42) ms (P<0.01)<sup>[8]</sup>, 与本研究的正常对照组所得结果和规律相似, 说明本研究的正常组织多普勒测量结果有一定的代表性。此外, 我们研究发现 IPAH 患者在高压负荷增加的状态下, 右心室的收缩、舒张仍然晚于左心室和室间隔的收缩和舒张, 但左心室表现为收缩和舒张不同程度的提前于室间隔, 说明 IPAH 出现了一定的室间隔和左心室壁的不协调运动。

我们的研究是采用公认的组织多普勒技术分别对不同右心功能分级 IPAH 的收缩达峰和舒张达峰时间, 左、右心室及间隔达峰时间差值进行测量, 这样可以更精准的发现不同时相中 IPAH 患者在不同心功能的状态下心室同步性的变化。我们的研究就从 IPAH 的不同心功能患者与正常对照组的比较中发现, 在不同心功能状态下, 随着临床分级的增加, 左心室和室间隔收缩达峰时间延长, 而舒张达峰时间并没有明显延长, 并且反而缩短。再进一步对正常组和 IPAH 各临床分级的室壁达峰时间的差值 (同步性) 研究发现, 正常对照组各室壁的舒张期同步性较好, 各室壁之间相差小于 10 ms, 而右心室收缩同步性与 IPAH 组相比无明显优势; 其中, 对于 IPAH 的临床分级为 IV 级的室间同步性最差,

室间隔与左右心室舒张相比最大差值大于 100ms; 这种研究结果提示我们, 在研究 IPAH 患者的同步性时, 需要注意研究心室舒张期的达峰时间, 而既往研究大部分关注于心室收缩期达峰时间<sup>[9, 10]</sup>。在 IPAH 患者在同步性受损时, 可能主要表现为舒张达峰时间差值的延长, 随着心功能的减低, 这种差异变化的更加明显, 提示患者的预后较差。其中我们研究的另一重要发现, 随着 IPAH 的右心功能临床分级的增加, 无论左心室, 室间隔和右心室其舒张-收缩达峰时间差值均表现为逐渐缩短的趋势, 并较正常对照组有差异, 形成特异性的舒张-收缩差值逐渐缩短的现象, 这种现象尚未见到国内外相关报道, 提示该项可能是一个新的反映 IPAH 患者的心功能和同步性的指标。

总之, IPAH 是一类恶性血管疾病, 其预后与右心功能密切相关, 而心室的不同步又是诱发和加重右心衰的重要原因之一。超声心动图能够采用定量超声技术, 如组织多普勒技术能够较为准确的同时评价心室间的舒张和收缩功能不同步, 我们研究表明组织多普勒显像舒张不同步指标可能会更准确地反映室间不同步, 此外, 随着心功能的减低, 特异性的舒张-收缩差值缩短的现象是本研究的主要发现。

### 参考文献

- [1] 王益波, 马改改, 陈安, 等. 特发性肺动脉高压发病机制的新进展. 中国循环杂志, 2015, 31: 605-607.
- [2] Badagliacca R, Reali M, Poscia R, et al. Right Intraventricular Dyssynchrony in Idiopathic, Heritable, and Anorexigen-Induced Pulmonary Arterial Hypertension: Clinical Impact and Reversibility. JACC Cardiovasc Imaging, 2015, 8: 642-652.
- [3] 徐丽丽, 王珂, 丛涛, 等. 组织多普勒成像技术对肥厚型心肌病心室间和右心室内肌收缩同步运动的评价. 中国循环杂志, 2012, 28: 443-445.
- [4] 高瑞锋, 张全斌, 蔚俊丽, 等. 实时三维超声心动图和脉冲多普勒技术评价原发性高血压右心室形态及功能. 中国超声医学杂志, 2015, 31: 602-604.
- [5] 曲静仙, 王珂, 郭然, 等. 右心室功能异常对左心室功能和收缩同步性的影响. 临床心血管病杂志, 2014, 55: 874-877.
- [6] 李星云. 心脏超声评价心室收缩同步性的临床分析. 中华全科医学, 2014, 12: 1820-1821.
- [7] 王龙, 朱天刚, 权欣, 等. 组织多普勒成像评价正常成年人室壁运动的同步性. 中华超声影像学杂志, 2005, 14: 17-20.
- [8] Quan X, Zhu TG, Guo S, et al. Ventricular synchronicity: observations comparing pulse flow and tissue Doppler assessment in a Chinese healthy adult cohort. Chin Med J (Engl), 2012, 125: 27-32.
- [9] Sadeghian H, Ahmadi F, Lotfi-Tokaldany M, et al. Ventricular asynchrony of time-to-peak systolic velocity in structurally normal heart by tissue Doppler imaging. Echocardiography, 2010, 27: 823-830.
- [10] 曲静仙, 王珂, 郭然, 等. 右心室功能异常对左心室功能和收缩同步性的影响. 临床心血管病杂志, 2014, 30: 874-877.

(收稿日期: 2016-05-19)

(编辑: 汪碧蓉)