

临床研究

全身成像三维量化法评估二尖瓣反流严重程度的可行性及准确性

王吴刚, 王志斌, 丛娟, 李俊芳, 付秀秀, 王浩

摘要

目的: 探讨全身成像三维量化(GI3DQ)法测量的二尖瓣反流束体积(MRvol)评估二尖瓣反流(MR)严重程度的可行性及准确性。

方法: 93 例 MR 患者根据二尖瓣反流束方向分为两组: 中心性 MR 组 41 例, 偏心性 MR 组 52 例。依据实时三维超声心动图(RT3DE)平面法测量 MR 的有效反流口面积(EROA)将 MR 患者分为轻度、中度、重度。GI3DQ 法直接测量 MRvol。

结果: 中心性 MR 组受试者工作特征(ROC)曲线分析示: GI3DQ 法测量的 MRvol>16.2 ml 时, 曲线下面积为 0.93 ($P<0.0001$), 区分轻度 MR 和中度 MR 的敏感性为 96.0%、特异性为 70.0%; MRvol>44.5 ml 时, 曲线下面积为 0.96 ($P<0.0001$), 区分中度 MR 和重度 MR 的敏感性为 97.6%、特异性为 91.7%。偏心性 MR 组 ROC 曲线分析示: MRvol>14.2 ml 时, 曲线下面积为 0.77 ($P=0.0243$), 区分轻度 MR 和中度 MR 的敏感性为 91.8%、特异性为 62.5%; MRvol>40.5 ml 时, 曲线下面积为 0.83 ($P<0.0001$), 区分中度 MR 和重度 MR 的敏感性为 82.3%、特异性为 77.9%。

结论: 以 RT3DE 平面法测量 MR 的 EROA 为参考标准, GI3DQ 法直接测量 MRvol 可较为准确地评估 MR 的严重程度, 尤其在中心性 MR 组, 区分中度 MR 和重度 MR 时, 拥有更高的敏感性和特异性。

关键词 超声心动描记术, 三维; 二尖瓣闭锁不全

Feasibility and Accuracy for Evaluating Mitral Regurgitation Severity by General Imaging Three-dimensional Quantification

WANG Wu-gang, WANG Zhan-bin, CONG Juan, LI Jun-fang, FU Xiu-xiu, WANG Hao.

Department of Echocardiography, Qingdao University Affiliated Hospital, Qingdao (266003), Shandong, China

Corresponding Author: WANG Hao, Email: fwanghao@sina.cn

Abstract

Objective: To explore the feasibility and accuracy for evaluating mitral regurgitation (MR) severity with MR jet volume (MRvol) by means of general imaging three-dimensional quantification (GI3DQ).

Methods: A total of 93 MR patients were divided into 2 groups: Central MR group, $n=41$ and Eccentric MR group, $n=52$. According to real-time three-dimensional echocardiography (RT3DE) examined planimetry of effective regurgitation orifice area (EROA), the patients were graded into mild MR, moderate MR and severe MR. MRvol was directly measured by GI3DQ.

Results: In Central MR group, ROC analysis showed that as GI3DQ measured MRvol>16.2 ml, AUC=0.93, $P<0.0001$, the sensitivity and specificity for distinguishing mild MR and moderate MR were 96.0% and 70.0% respectively; as MRvol>44.5 ml, AUC=0.96, $P<0.0001$, the sensitivity and specificity for distinguishing moderate MR and severe MR were 97.6% and 91.7% respectively. In Eccentric MR group, as MRvol>14.2 ml, AUC=0.77, $P=0.0243$, the sensitivity and specificity for differentiating mild MR and moderate MR were 91.8% and 62.5% respectively; as MRvol>40.5 ml, AUC=0.83, $P<0.0001$, the sensitivity and specificity for differentiating moderate MR and severe MR were 82.3% and 77.9% respectively.

Conclusion: Taking RT3DE examined EROA as reference, GI3DQ directly measured MRvol could more accurately

作者单位: 266003 山东省青岛市, 青岛大学附属医院 心脏超声科(王吴刚、王志斌、丛娟、李俊芳、付秀秀); 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(王浩)

作者简介: 王吴刚 主治医师 博士 主要从事超声心动图评估二尖瓣反流研究 Email:wug1983@sina.com 通讯作者: 王浩 Email:fwanghao@sina.cn
中图分类号: R54 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2017) 07-0660-05 doi:10.3969/j.issn.1000-3614.2017.07.009

assess MR severity especially in patients with central MR, it may distinguish moderate MR and severe MR with the higher sensitivity and specificity.

Key words Echocardiography, three-dimensional; Mitral valve insufficiency

(Chinese Circulation Journal, 2017, 32:660.)

二尖瓣反流(MR)是心血管疾病中最常见的病理生理现象之一,可进展为不可逆转的心力衰竭,导致很高的死亡率^[1, 2],因此及时诊断并准确评估MR严重程度对判断患者病情、估计预后及选择治疗方式和时机均具有重要意义^[3-6]。多项研究表明,实时三维超声心动图(RT3DE)平面法测量MR的有效反流口面积(EROA)可准确评估MR的严重程度^[7, 8]。随着RT3DE及图像处理技术的进展,“全身成像三维量化(GI3DQ)法”使直接测量二尖瓣反流束体积(MRvol)成为可能^[9-12],为MR严重程度的评估提供了新的视角。因此,该研究以RT3DE平面法测量的EROA作为MR严重程度的分级标准,探讨GI3DQ法测量的MRvol评估不同类型MR严重程度的可行性和准确性。

1 资料与方法

研究对象:选取2010-04至2012-05在阜外医院就诊的MR患者93例,男57例,女36例;年龄18~80岁,平均(48.0±15.0)岁。排除频发心律失常、二尖瓣狭窄、先天性心脏病、不能进行呼吸控制及无法获得清晰超声图像者。入选93例MR患者中,缺血性心脏病22例,扩张型心肌病39例,二尖瓣脱垂32例。根据二尖瓣反流束方向分为两组:中心性MR组41例,偏心性MR组52例。中心性MR定义为二尖瓣反流束离开反流口后直接进入左心房中心,而没有冲击左心房壁或者二尖瓣叶;偏心性MR定义为二尖瓣反流束离开反流口后黏附于二尖瓣叶,或者撞击左心房壁^[13]。该研究经阜外医院伦理委员会审查通过并获得受检者知情同意。

仪器与方法:采用Philips iE33超声心动图诊断仪,探头S5-1(频率1~5 MHz);探头X3-1(频率1~3 MHz);图像后处理分析应用Q-Lab 7.1定量分析软件。受检者取左侧卧位,同步连接心电图。平静呼吸状态下,应用S5-1探头行常规超声心动图检查;二维超声检查完毕,切换至X3-1探头,呼气末屏气状态下于心尖切面,在连续心动周期中选取7个紧密相邻的心动周期采集MR三维彩色多普勒数据集。Nyquist limits 设定为40~60 cm/s,彩色

增益调整为刚好在无运动区消除随机彩色斑点,彩色帧频调整为≥10 帧。所有三维彩色多普勒数据以DICOM 格式存储,以便脱机量化分析。

图像分析:RT3DE 平面法测量MR的EROA:打开Q-Lab 7.1 工作站,选择需要分析的MR三维彩色多普勒图像;在反流最大时相,调整矢状切面和冠状切面,使其平行经过反流束中心;然后调整横切面,使其垂直于反流束方向,自心尖向心底方向移动,直至显示最小反流束横截面积,在该横截面的en face 切面,通过手动勾画反流束的彩色多普勒信号轮廓测量EROA^[9],见图1。EROA ≤ 0.2 cm², MR为轻度;0.21 cm² ≤ EROA ≤ 0.40 cm², MR为中度;EROA ≥ 0.41 cm², MR为重度^[7, 14]。

GI3DQ法直接测量MRvol:在Q-Lab 7.1 工作站,打开MR三维彩色多普勒数据集,进入GI3DQ 插件,选择叠式轮廓法,在反流最大时相,自反流束起点和终点位置连线以显示15组切片;在每个切片平面手动勾画反流束轮廓,15个切片平面勾画完后,软件算出MRvol,并对二尖瓣反流束的立体形态进行三维重建,见图2。

统计学分析:采用SPSS 16.0 统计分析软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;定性资料以绝对值或者百分数表示。Pearson 相关性分析用以评估EROA与MRvol之间的相关性;受试者工作特征(ROC)曲线分析GI3DQ评估的MRvol在不同类型MR严重程度分级中的参考值范围、诊断界值、敏感性、特异性。以P<0.05为差异有统计学意义。

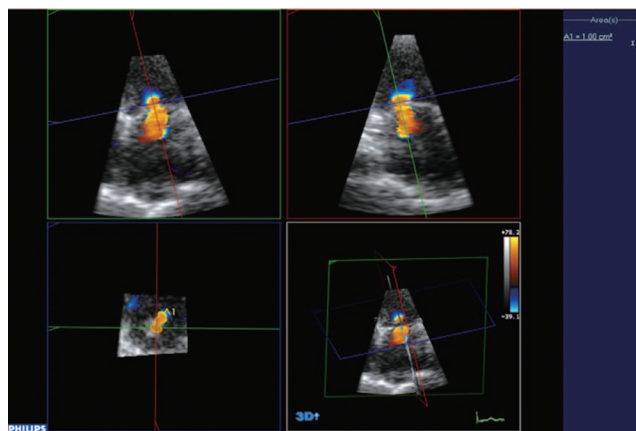
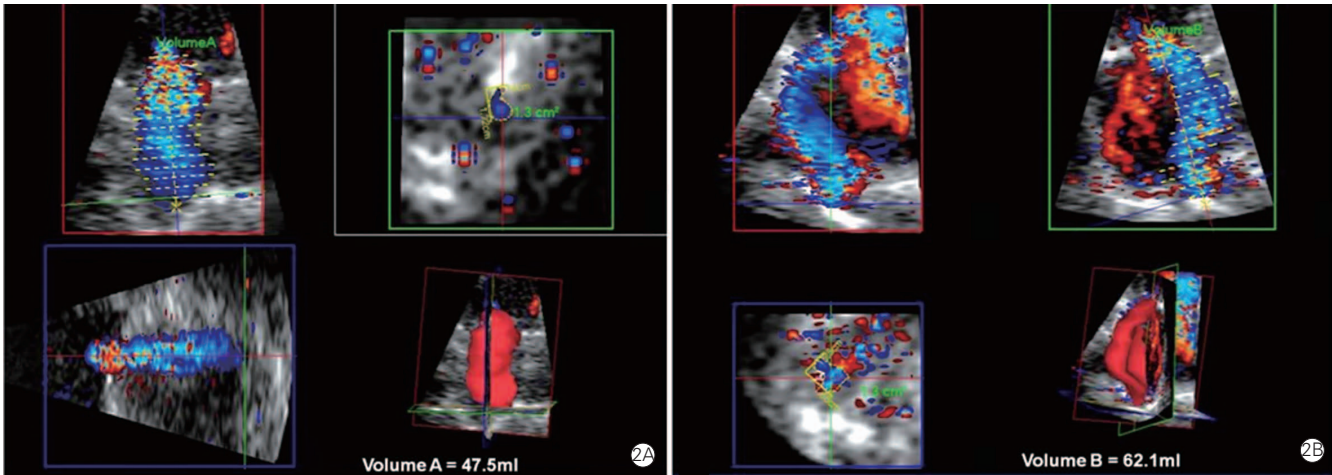


图1 实时三维超声心动图平面法测量二尖瓣反流有效反流口面积



注:2A: 中心性二尖瓣反流, 该例二尖瓣反流束体积为 47.5 ml;2B: 偏心性二尖瓣反流, 该例二尖瓣反流束体积为 62.1 ml

图 2 全身成像三维量化法直接测量二尖瓣反流束体积及对二尖瓣反流束形态的立体重建

2 结果

根据 RT3DE 平面法测量的 EROA 分级标准, 中心性 MR 组 41 例患者中: 轻度 MR 10 例, 中度 MR 25 例, 重度 MR 6 例; 偏心性 MR 组 52 例患者中: 轻度 MR 8 例, 中度 MR 24 例, 重度 MR 20 例。MR 患者基本资料见表 1。

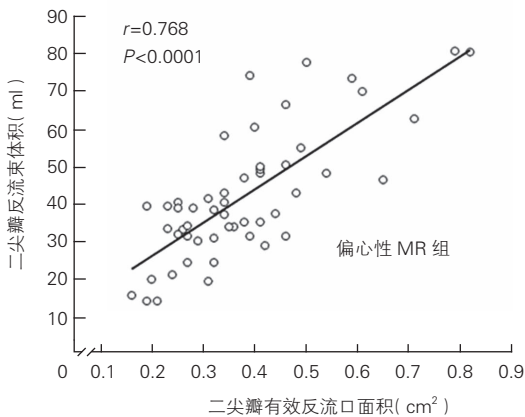
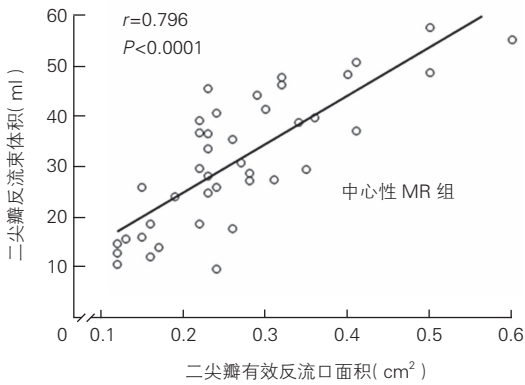
| 表 1 二尖瓣反流患者基本资料($\bar{x} \pm s$) | | | |
|------------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| 项目 | 总体 MR (n=93) | 中心性 MR 组 (n=41) | 偏心性 MR 组 (n=52) |
| 年龄 (岁) | 48.0 \pm 15.0 | 50.1 \pm 14.0 | 46.3 \pm 16.0 |
| 男 / 女 (例 / 例) | 57/36 | 27/14 | 30/22 |
| 左心室射血分数 (%) | 53.7 \pm 18.4 | 44.8 \pm 16.9 | 60.8 \pm 16.5 |
| 收缩压 (mmHg) | 112.5 \pm 18.6 | 107.2 \pm 17.9 | 116.8 \pm 18.2 |
| 舒张压 (mmHg) | 73.3 \pm 9.5 | 69.9 \pm 9.6 | 75.9 \pm 8.6 |
| 心率 (次/min) | 74.9 \pm 13.5 | 73.2 \pm 12.9 | 76.2 \pm 14.0 |
| 有效反流口面积 (cm ²) | 0.33 \pm 0.14 | 0.26 \pm 0.11 | 0.38 \pm 0.15 |
| 二尖瓣反流束体积 (ml) | 37.5 \pm 16.2 | 31.5 \pm 13.2 | 42.3 \pm 16.9 |

注: MR: 二尖瓣反流。1 mmHg=0.133 kPa

中心性 MR 组: EROA 与 MRvol 的相关性: $r=0.796$, $P<0.0001$ 。ROC 曲线分析示: GI3DQ 法测量的 MRvol >16.2 ml 时, 曲线下面积为 0.93 ($P<0.0001$), 区分轻度 MR 和中度 MR 的敏感性为 96.0%、特异性为 70.0%; MRvol >44.5 ml 时, 曲线下面积为 0.96 ($P<0.0001$), 区分中度 MR 和重度 MR 的敏感性为 97.6%、特异性为 91.7%; 见图 3、4 及表 2。

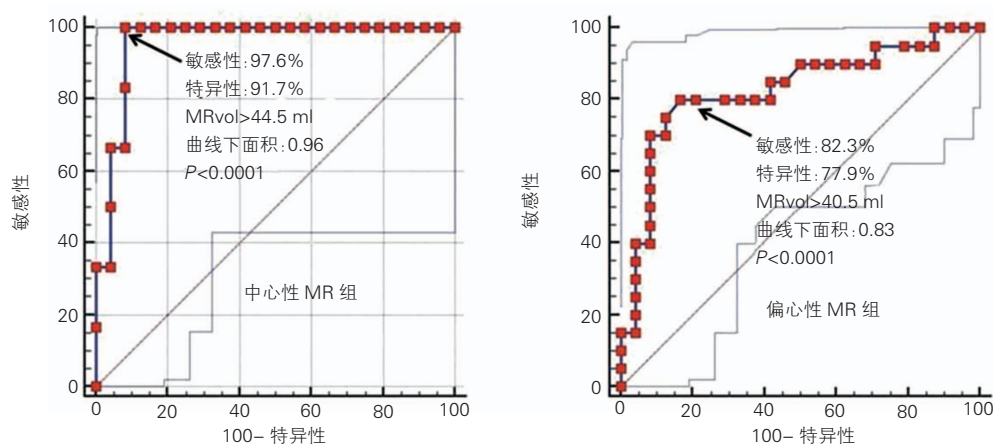
偏心性 MR 组: EROA 与 MRvol 的相关性: $r=0.768$, $P<0.0001$ 。ROC 曲线分析示: MRvol >14.2 ml 时, 曲线下面积为 0.77 ($P=0.0243$), 区分轻

度 MR 和中度 MR 的敏感性为 91.8%、特异性为 62.5%; MRvol >40.5 ml 时, 曲线下面积为 0.83 ($P<0.0001$), 区分中度 MR 和重度 MR 的敏感性为 82.3%、特异性为 77.9%; 见图 3、4 及表 2。



注: MR: 二尖瓣反流

图 3 两组二尖瓣有效反流口面积与二尖瓣反流束体积的相关性及散点图分布



注: MR: 二尖瓣反流; MRvol: 二尖瓣反流束体积; ROC 曲线: 受试者工作特征曲线

图 4 两组二尖瓣反流束体积评估二尖瓣反流严重程度的 ROC 曲线分析

表 2 GI3DQ 法测量的 MRvol 评估 MR 严重程度的 ROC 曲线分析结果汇总

| 组别 | MRvol (ml) | 曲线下面积 (95% 可信区间) | 敏感性 (%) | 特异性 (%) | P 值 |
|----------|------------|------------------|---------|---------|----------|
| 中心性 MR 组 | | | | | |
| 轻度 - 中度 | 16.2 | 0.93 (0.79~0.99) | 96.0 | 70.0 | < 0.0001 |
| 中度 - 重度 | 44.5 | 0.96 (0.82~0.99) | 97.6 | 91.7 | < 0.0001 |
| 偏心性 MR 组 | | | | | |
| 轻度 - 中度 | 14.2 | 0.77 (0.58~0.90) | 91.8 | 62.5 | 0.0243 |
| 中度 - 重度 | 40.5 | 0.83 (0.68~0.92) | 82.3 | 77.9 | < 0.0001 |

注: GI3DQ: 全身成像三维量化; MRvol: 二尖瓣反流束体积; MR: 二尖瓣反流; ROC 曲线: 受试者工作特征曲线

3 讨论

二维彩色多普勒超声心动图相关方法及指标是 2003 年美国超声心动图学会 (ASE)^[14] 及 2010 年欧洲超声心动图学会 (EAE)^[15] 指南建议的无创性评估 MR 严重程度的首选方法, 但存在的诸多不足, 使其应用受限。RT3DE 的问世为精确评估 MR 严重程度提供了新的工具; 研究表明 RT3DE 平面法测量的 EROA 可准确评估 MR 严重程度^[7]。随着图像后处理技术的进展, GI3DQ 这种图像后处理技术使直接测量 MRvol 成为可能, 为评估 MR 严重程度提供了新的视角。我们初期研究结果显示, 借助于 RT3DE 全容积成像技术, GI3DQ 可准确测量 MRvol^[9-12], 但其在 MR 严重程度分级的可行性及准确性还有待进一步探讨; 因此, 本研究以 RT3DE 平面法测量的 EROA 作为 MR 严重程度分级标准, 评价 GI3DQ 测量的 MRvol 在 MR 严重程度分级中的诊断价值。

本研究发现, 以 RT3DE 平面法测量的 EROA 作为 MR 严重程度分级标准, 在中心性 MR 组: MRvol > 16.2 ml 时, 区分轻度 MR 和中度 MR 敏感性较好 (96.0%), 但特异性较差 (70.0%); 这可能是因为该研究人群中, 中心性 MR 部分来源于缺血性

心脏病, 而多项研究表明缺血性心脏病导致的 MR: 轻度和中度之间存在一定的重叠区域, 这可能与其发病原因及反流机制有关^[16]; 因此, 甚至有学者建议功能性 MR 应分级为: 轻度、轻-中度、中度和重度^[6]。MRvol > 44.5 ml, ROC 曲线下面积 0.96, 区分中度 MR 和重度 MR 的敏感性和特异性均良好, 分别为 97.6%、91.7%。该研究结果提示, 在中心性 MR 组, 应用该方法和界值区分轻度 MR 和中度 MR 时, 可能需要加用其它指标, 以提高诊断准确性。

在偏心性 MR 组, MRvol > 14.2 ml 时, ROC 曲线下面积 0.77, 区分轻度 MR 和中度 MR 的敏感性和特异性分别为 91.8%、62.5%; MRvol > 40.5 ml, ROC 曲线下面积 0.83, 区分中度 MR 和重度 MR 的敏感性和特异性分别为 82.3%、77.9%。该研究偏心性 MR 组 MRvol 区分 MR 严重程度的 ROC 曲线下面积、诊断界值、敏感性和特异性均低于中心性 MR 组, 可能与下述原因有关。GI3DQ 叠式轮廓法测量 MRvol 时, 在反流最大时相, 将反流束从起点到终点分为 15 个等厚度的平行薄片平面; 在每一切片平面, 手动勾画二尖瓣反流束轮廓边缘得到该切片亚容积, 而这个亚容积的大小非常依赖于勾画反流束轮廓得到的反流束横截面积。软件通过叠加 15 个等厚度的二尖瓣反流束切片亚容积得到二尖瓣反流束体积。因此, GI3DQ 法测量二尖瓣反流束体积非常依赖于每个切片平面的二尖瓣反流束横截面积。对于中心性 MR, 反流束冲向左房中心, 由于周边无阻挡, 可充分展开, 因此反流束看起来往往较大; 而对于偏心性 MR, 由于反流血流从一开始就黏附在二尖瓣叶或左心房壁上, 因此, 和中心性 MR 同等的反流束体积, 偏心性反流束看起来往往较小。在偏心性 MR 组, 二尖瓣反流束紧紧黏附于二尖瓣叶和或左心房壁上, 由于 Coanda 效应的存在^[17], 造

成彩色多普勒血流信号的混叠和编码的反转,因而在二尖瓣反流束切片平面上,不但造成反流束边缘轮廓较难辨别;而且造成 MR 切片平面较小的反流束横截面积,这些会造成对每一切片平面反流束亚容积的低估;从而最终造成偏心性 MR 组,GI3DQ 法测量的 MRvol 较真实体积存在低估^[9-12]。这些可能导致偏心性 MR 组 GI3DQ 测量的 MRvol 区分 MR 严重程度的诊断界值低于中心性 MR 组。其他原因可能还有大量 MR 时,反流束抵达左心房后壁发生折返,这种情况会造成反流多普勒信号的脱失及混叠,从而造成对切面平面二尖瓣反流束边缘轮廓的识别困难^[9-12];该原因可能导致偏心性 MR 组 GI3DQ 测量的 MRvol 区分 MR 严重程度的敏感性和特异性均低于中心性 MR 组。

该研究的局限性:第一,目前评估 MR 严重程度没有一个公认的“金标准”可供使用,该研究应用 RT3DE 最新研究成果作为 MR 严重程度分级参考标准;第二,该研究没有涉及不同仪器设置对 GI3DQ 法测量二尖瓣反流束体积的影响;第三,该研究结果可能无法推广到所有二尖瓣反流群体,因为我们所选用的研究对象都是声窗和彩色多普勒血流图像较好的群体;第四,样本量较小,研究结果对临床 MR 患者的诊疗指导意义需更深入的研究和长期的随访数据去进一步探索。

综上所述,以 RT3DE 平面法测量的 EROA 作为 MR 严重程度分级标准,GI3DQ 法测量的二尖瓣反流束体积可评估 MR 严重程度;尤其在中心性 MR 组,区分中度 MR 和重度 MR 时,拥有较高的敏感性和特异性,有望成为评估 MR 严重程度的新方法和新指标。

参考文献

- [1] Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, et al. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. *Circulation*, 2005, 111: 295-301.
- [2] Grigioni F, Detaint D, Avierinos JF, et al. Contribution of ischemic mitral regurgitation to congestive heart failure after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45: 260-267.
- [3] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63: 2438-2488.
- [4] Upadhyay GA, Chatterjee NA, Kandala J, et al. Assessing mitral regurgitation in the prediction of clinical outcome after cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*, 2015, 12: 1201-1208.
- [5] Kwon DH, Kusunose K, Obuchowski NA, et al. Predictors and prognostic impact of progressive ischemic mitral regurgitation in patients with advanced ischemic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016, 9: 1-11.
- [6] Fattouch K, Castrovinci S, Murana G, et al. Surgical management of moderate ischemic mitral valve regurgitation: where do we stand?. *World J Cardiol*, 2014, 6: 1218-1222.
- [7] Zeng X, Levine RA, Hua L, et al. Diagnostic value of vena contracta area in the quantification of mitral regurgitation severity by color Doppler 3D-echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2011, 4: 506-513.
- [8] Buck T, Plicht B. Real-time three-dimensional echocardiographic assessment of severity of mitral regurgitation using proximal isovelocity surface area and vena contracta area method. Lessons we learned and clinical implications. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*, 2015, 8: 38.
- [9] Wang W, Lin Q, Wu W, et al. Quantification of mitral regurgitation by general imaging three-dimensional quantification: feasibility and accuracy. *J Am Soc Echocardiogr*, 2014, 27: 268-276.
- [10] 王吴刚,林琼雯,王浩,等.全身成像模式三维量化法评估二尖瓣反流体积与近端血流等速面法的对比研究. *中国循环杂志*, 2014, 29: 35-39.
- [11] 王吴刚,林琼雯,王浩,等.全身成像三维量化评估二尖瓣反流体积与多普勒法的对比研究. *中国分子心脏病学杂志*, 2013, 6: 731-734.
- [12] 王吴刚,林琼雯,王浩,等.全身成像三维量化评估二尖瓣反流与实时三维超声心动图的对比研究. *临床超声医学杂志*, 2013, 15: 741-744.
- [13] de Agustín JA, Marcos-Alberca P, Fernandez-Golfin C, et al. Direct measurement of proximal isovelocity surface area by single-beat three-dimensional color Doppler echocardiography in mitral regurgitation: a validation study. *J Am Soc Echocardiogr*, 2012, 25: 815-823.
- [14] Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with twodimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2003, 16: 777-802.
- [15] Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation, part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native disease). *Eur J Echocardiogr*, 2010, 11: 307-332.
- [16] Ray S. The echocardiographic assessment of functional mitral regurgitation. *Eur J Echocardiogr*, 2010, 11: 11-17.
- [17] Chao K, Moises VA, Shandas R, et al. Influence of the Coanda effect on color Doppler jet area and color encoding. In vitro studies using color Doppler flow mapping. *Circulation*, 1992, 85: 333-341.

(收稿日期:2016-08-19)

(编辑:漆利萍)