

超声心动图评估射血分数保留的心力衰竭患者右心异常的应用进展

朱 姝

摘 要 射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)是心力衰竭的重要类型,具有较高的发病率和死亡率。目前关于 HFpEF 的研究主要集中在左心方面,但右心异常在 HFpEF 患者中普遍存在,且具有重要的预后价值。超声心动图作为一种重要的诊断工具,对右心评估具有其独特优势。本文就各超声心动图技术评估 HFpEF 患者右心异常的研究进展进行综述。

关键词 超声心动描记术;射血分数保留的心力衰竭;右心异常;预后

[中图分类号]R540.45;R541

[文献标识码]A

Application progress of echocardiography in evaluating abnormalities of right heart in patients with heart failure with preserved ejection fraction

ZHU Shu

Department of Ultrasound Medicine, the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China

ABSTRACT Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is an essential phenotype in heart failure, with high morbidity and mortality. Nowadays studies on HFpEF has mainly focused on the left heart, but the abnormalities of the right heart are common, and have significant prognostic value in patients with HFpEF. As an essential diagnostic tool, echocardiography has unique advantages in evaluating the right heart. This article reviews the application progress of echocardiography in evaluating abnormalities of right heart in HFpEF patients.

KEY WORDS Echocardiography; Heart failure with preserved ejection fraction; Abnormalities of the right heart; Prognosis

心力衰竭是一种由于心脏或心脏外原因引起的心脏收缩或舒张功能障碍,导致心排血量不能满足机体代谢需求的临床综合征。2021 年欧洲心脏病学会(ESC)发布了急性心力衰竭诊疗指南,推荐根据左室射血分数将心力衰竭分为射血分数减低的心力衰竭(HFrEF)、射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)和射血分数轻度减低的心力衰竭^[1]。HFpEF 患者与 HFrEF 患者均会出现心功能受限症状,需频繁住院,严重影响生活质量。近年来心力衰竭整体患病率虽有所降低,但 HFpEF 患病率降低的程度不及 HFrEF,未来 HFpEF 很可能成为心力衰竭最普遍的类型。HFpEF 患者因受多种因素的影响常伴随右心异常,一般认为左心功能障碍引起的右心后负荷增加是发生右心异常的关键因素。长期后负荷增加导致肺血管重塑,同时激活部分神经内分泌和分子机制,诱发右心扩大和心肌纤维化,进而出现

功能障碍^[2]。右心异常与 HFpEF 的不良结局关系密切,针对右心的干预可能成为治疗 HFpEF 的有效靶点^[3]。超声心动图不仅能无创、实时地评估心脏结构和功能,在评估心脏血流动力学方面也具有其独特优势。本文就各超声心动图技术评估 HFpEF 患者右心异常的研究进展进行综述。

一、常规超声心动图评估 HFpEF 患者右心异常

(一)常规超声心动图评估 HFpEF 患者右心结构异常。由于右室独特的几何形状,常规超声心动图定量分析右室大小有一定难度。美国超声心动图学会(ASE)推荐使用的超声心动图参数包括右房和右室内径、右房和右室面积(心尖四腔切面)、右室室壁厚度等^[4-5]。目前关于 HFpEF 患者右心结构异常的预后价值的研究较少。Gorter 等^[3]在一项大规模 Meta 分析中纳入了 4835 例 HFpEF 患者,对评估 HFpEF 患者右心结构异常

的研究进行合并分析,1212 例患者中有 29% 出现右室基底左右径增大,对其中 590 例患者的预后进一步分析,发现右室基底左右径每增大 5 mm,死亡风险增加约 14%。Parrinello 等^[6]研究则发现右室基底左右径、下腔静脉内径与 HFpEF 的全因死亡风险均显著相关($HR=2.4, 1.06$, 均 $P<0.05$)。上述研究均说明右室和下腔静脉的结构改变对 HFpEF 有着重要的预测价值。

(二) 常规超声心动图评估 HFpEF 患者右心功能异常

1. 常规超声心动图评估 HFpEF 患者右室收缩功能异常。三尖瓣环平面收缩幅度(TAPSE)和右室面积变化分数(RV-FAC)在临床工作中最常用于评估右室收缩功能,右侧壁三尖瓣外侧瓣环收缩期峰值速度(RV-s')实际应用较少,但方法简单、可重复性好。TAPSE 和 RV-s' 可反映右室纵向收缩功能, RV-FAC 反映部分横向收缩功能,因此选择不同参数检出右室收缩功能障碍(right ventricular systolic dysfunction, RVSD)的患病率存在差异。Gorter 等^[3]对评估 HFpEF 患者右心功能异常的研究进行了合并分析,发现分别采用 TAPSE <16 mm、RV-FAC $<35\%$ 、RV-s' <9.5 cm/s 的标准评估右心功能,获得的 RVSD 的患病率分别为 28%、18%、21%;且 TAPSE 每减低 5 mm,死亡风险增加约 26%,RV-FAC 每减低 5%,死亡风险约增加 16%;但该研究未报道 RV-s' 的预后价值。Cenkerova 等^[7]应用 RV-s' 评估 54 例 HFpEF 患者右室收缩功能,发现 22% 的 HFpEF 患者伴随 RVSD(定义为 RV-s' <10.8 cm/s),该类患者一年内全因死亡率和心血管死亡率均高于右室收缩功能正常的患者(41.7% vs. 4.8%, 33.3% vs. 0),差异均有统计学意义(均 $P<0.01$),RVSD 是 HFpEF 一年死亡率的独立预测因子($HR=11.5, P<0.01$)。因此, RVSD 能预测 HFpEF 患者的不良结局,但超声心动图所获取的 HFpEF 患者 RVSD 患病率取决于其所选择的参数。

2. 常规超声心动图评估 HFpEF 患者右室舒张功能异常。ASE 推荐应用与评估左室舒张功能类似的方法评估右室舒张功能^[4]。Gorter 等^[8]发现 83 例 HFpEF 患者中,23%(19 例)发生右室舒张功能障碍,三尖瓣外侧瓣环舒张早期峰值速度(RV-e')减低(RV-e' <8.0 cm/s)。目前关于 HFpEF 患者右室舒张功能障碍的研究较少。

3. 常规超声心动图评估 HFpEF 患者右室整体功能异常。右室心肌工作指数(RIMP)是反映右室整体功能的参数,RIMP 值增高提示右室整体功能障碍。Baruch 等^[9]对 557 例 HFpEF 患者进行了 1~3 年的随访,发现 67 例死亡患者的 RIMP 显著高于 490 例存活患者(0.33 ± 0.2 vs. 0.24 ± 0.1),差异有统计学意义($P<0.0001$);且 RIMP 是全因死亡和心源性死亡的预测因子($HR=1.03, 1.04$, 均 $P<0.0001$)。可见,RIMP 不仅可用于评估 HFpEF 患者右室整体功能,还是 HFpEF 患者有价值的预后指标。

(三) 常规超声心动图评估 HFpEF 患者右心血流动力学异常

1. 常规超声心动图对三尖瓣反流的评估。左心功能障碍可导致右心后负荷增加,而长期增加的后负荷可诱发右心扩大、三尖瓣环扩张,引起或加重三尖瓣反流(tricuspid regurgitation, TR),一方面导致体静脉充血,加重左心损伤;另一

方面 TR 本身可增加容量负荷,加重右心损害。Mohammed 等^[10]使用半定量方法评估 TR,按严重程度分为无、轻至中度、中至重度 TR,研究发现 TR 是 HFpEF 患者死亡和心力衰竭住院的非独立预测因子(均 $P<0.01$)。Ren 等^[11]研究发现,中、重度 TR 均是 HFpEF 患者不良预后的独立预测因子(均 $P<0.05$),中度 TR 患者死亡和心力衰竭住院风险增加了 1.5 倍,重度 TR 患者增加了 2.1 倍,轻度 TR 无预测价值。Harada 等^[12]研究认为评估 TR 严重程度的方法可能影响 TR 对 HFpEF 不良结局的预测能力,因此探讨了半定量方法与定量方法(反流颈宽度、TR 射流面积)评估 TR 严重程度的预后价值,发现半定量方法评估 TR 的严重程度对 HFpEF 结局无预测价值;而定量方法评估 TR 的严重程度均对 HFpEF 结局有预测价值(均 $P<0.05$)。由此可见,TR 对 HFpEF 患者风险分层的潜在价值。

2. 常规超声心动图对肺动脉压力的评估。肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)在 HFpEF 中非常普遍,由于研究对象、诊断方法和标准不同, HFpEF 患者 PH 的患病率约占 36%~83%,波动较大^[13]。超声心动图是诊断、监测 PH 最重要的无创检查手段,其评估肺动脉压力的方法是通过计算 TR 的峰值压差和右房压获得肺动脉收缩压(pulmonary artery systolic pressure, PASP),不能有效评估无 TR 的 HFpEF 患者 PASP 时,可能低估 PH 患病率^[14]。多项研究^[3,10,13,15]表明 PH 是影响 HFpEF 预后的重要因素。Gorter 等^[3]对评估 HFpEF 患者肺动脉压力的研究进行了合并分析,包含 3542 例患者,超声心动图估测 PASP 升高的发生率为 53%;PASP 每增加 5 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),住院率增加 13%,死亡率增加 15%。

3. 常规超声心动图对右室-肺动脉(RV-PA)偶联的评估。评估右室收缩功能的超声心动图参数如 TAPSE、RV-FAC、RV-s' 等常存在负荷依赖性,存在 PH 时可能不能真实反映右室收缩功能^[4]。右室收缩功能与后负荷的匹配关系被称为 RV-PA 偶联,仅当匹配关系正常时,才能维持有效的组织灌注,评估 RV-PA 偶联能较单独评估右室收缩功能提供更高效的心力衰竭预后信息。传统评估 RV-PA 偶联的方法是有创获得压力-容量循环,不便于常规应用且存在一定风险。Guazzi 等^[16-17]提出将超声心动图测定的 PASP 与 TAPSE 的比值(TAPSE/PASP)作为无创评估 RV-PA 偶联的指标,当 TAPSE/PASP <0.35 mm Hg/mm 时,提示预后不良;另外,TAPSE/PASP 随着右心结构、功能异常及 NYHA 分级严重程度增加而逐渐降低^[16]。Guazzi 等^[16]和 Santas 等^[18]认为 TAPSE/PASP 有望成为 HFpEF 风险分层的有效工具。但也有研究^[19]认为 TAPSE/PASP 不具备预测能力,分析原因为该研究的患者在入院 12 h 内接受超声心动图检查,此时患者普遍因心力衰竭急性发作存在肺水肿,所测 TAPSE/PASP 不具有预后价值,因此在心力衰竭急性发作期需要采用其他指标监测预后。可见 TAPSE/PASP 能否无创评估 RV-PA 偶联,尚有待更多更大规模研究的进一步验证。

二、三维超声心动图(three dimensional echocardiography, 3DE)评估 HFpEF 患者右心异常

3DE 具有快速、重复性好等特点,且所测右室容积和右室

射血分数(3DE-RVEF)分别与心脏 MRI 所测右室容积和右室射血分数有良好的相关性^[4,20]。ESC 推荐使用 3DE 进一步了解右室形态功能,对临床诊疗有重要意义^[21]。但目前 3DE 评估 HFpEF 患者右心的研究较少。Meng 等^[22]应用 3DE 检测 81 例 HFpEF 患者,其中 39 例发生心血管事件,其右室舒张末期及收缩末期容积指数均高于未发生心血管事件者 $[(59\pm 29)\text{ml/m}^2 \text{ vs. } (47\pm 17)\text{ml/m}^2, (33\pm 18)\text{ml/m}^2 \text{ vs. } (25\pm 8)\text{ml/m}^2]$,3DE-RVEF 均低于未发生心血管事件者 $[(44\pm 5)\% \text{ vs. } (47\pm 4)\%]$,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);其中 3DE-RVEF 是 HFpEF 不良结局的独立预测因子($HR=3.47, P=0.005$)。

三、斑点追踪超声心动图(speckle-tracking echocardiography, STE)评估 HFpEF 患者右心异常

STE 是评估右室收缩功能较新的方法,通过逐帧追踪心肌特征性回声斑点,可定量获取心室节段或整体收缩功能,在亚临床阶段发现细微的功能异常。评估右室收缩功能的常用 STE 参数包括右室游离壁纵向应变(RV-FWLS)和右室整体纵向应变(RV-GLS),发生收缩功能障碍时负值减小。Morris 等^[23]分别应用 STE 和常规超声心动图评估 218 例 HFpEF 患者的右室功能,应用常规超声心动图参数(TAPSE、RV-s' 及 RV-FAC)发现分别有 6.0%、5.5% 及 5.0% 的 HFpEF 患者伴随 RVSD,应用 STE 参数(二维 RV-FWLS、二维 RV-GLS)发现分别有 10.1%、11.5% 的 HFpEF 患者伴随 RVSD,STE 较常规超声心动图能检出更多伴 RVSD 的 HFpEF 患者,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。说明在评估 HFpEF 患者 RVSD 方面,STE 较常规超声心动图更敏感。由于右室的部分功能通过室间隔由左室提供,RV-GLS 的分析包括了室间隔,考虑了心室间相互作用,理论上其可更全面地反映右室收缩功能。Lejeune 等^[15]发现 HFpEF 患者二维 RV-FWLS 和二维 RV-GLS 均低于正常成人 $[(-24.2\pm 6.3)\% \text{ vs. } (-28.2\pm 5.2)\%, (-21.7\pm 4.9)\% \text{ vs. } (-25.9\pm 4.2)\%]$,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$);且二维 RV-GLS 是患者总体死亡和心力衰竭住院的独立预测因子,预后价值优于二维 RV-FWLS。由于二维 STE 易受图像质量和平面外斑点运动的影响,理论上三维 STE 可规避以上的限制,推断三维 STE 的诊断能力优于二维 STE^[24]。Meng 等^[22]研究发现三维 RV-FWLS 在 HFpEF 中的预后价值与二维 RV-FWLS 相当。但三维 RV-GLS 对 HFpEF 结局的预测能力目前暂未见相关报道。Bosch 等^[25]研究发现,二维 RV-FWLS 与 PASP 的比值可作为无创评估 RV-PA 偶联的指标,其预后价值与 TAPSE/PASP 相似。但不同分析软件获取的应变值存在变异性,且缺乏标准化的正常值,因此 STE 评估右室功能在临床应用中受限。二维及三维 STE 评估 HFpEF 患者右心异常的意义尚需以后多中心、大样本研究的证实。

四、负荷超声心动图评估 HFpEF 患者右心异常

负荷超声心动图有助于早期发现 HFpEF 患者右心异常,但目前评估负荷下右心异常的研究较少。Borlaug 等^[26]发现 HFpEF 患者静息状态下 RV-s'、RV-e'、二尖瓣外侧瓣环收缩期和舒张早期峰值速度(LV-s'、LV-e')与正常成人比较差异均无

统计学意义;但运动负荷状态下 RV-s'、RV-e'、LV-s' 及 LV-e' 增加受限,与正常成人比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。提示 HFpEF 患者右、左室收缩及舒张功能储备均受损。说明 HFpEF 患者右室功能障碍可能与左室功能障碍同期发生,而不仅是左室功能障碍恶化的结果。该研究^[26]还发现静息状态下正常的 RV-PA 偶联在运动负荷状态下发生异常,表明有机会针对 RV-PA 偶联储备进行治疗来改变 HFpEF 进程。Guazzi 等^[17,27]认为应用负荷超声心动图评估 RV-PA 偶联,有助于对心力衰竭患者进一步风险分层;联合应用运动负荷状态下 TAPSE/PASP 及通气指标,还有助于识别发生心血管事件的高风险患者。因此,应用超声心动图检测负荷诱发的 HFpEF 患者右心异常,可帮助临床及时制定治疗措施,干预心力衰竭的病程进展。

五、总结与展望

总之,右心异常是影响 HFpEF 预后的重要因素,超声心动图作为评估右心的首选方法,为 HFpEF 的早期诊断及干预提供了可靠的依据。在常规超声心动图的基础上联合应用 3DE、STE 或负荷超声心动图,能及时、全面地发现 HFpEF 患者右心异常。超声心动图在指导 HFpEF 治疗及预测预后方面具有广阔的应用前景。

参考文献

- [1] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2021, 42(36):3599-3726.
- [2] Gorter TM, van Veldhuisen DJ, Bauersachs J, et al. Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. Eur J Heart Fail, 2018, 20(1):16-37.
- [3] Gorter TM, Hoendermis ES, van Veldhuisen DJ, et al. Right ventricular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and Meta-analysis[J]. Eur J Heart Fail, 2016, 18(12):1472-1487.
- [4] Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2015, 28(1):1-39.
- [5] Zoghbi WA, Asch FM, Bruce C, et al. Guidelines for the Evaluation of Valvular Regurgitation after Percutaneous Valve Repair or Replacement: a report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Japanese Society of Echocardiography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2019, 32(4):431-475.
- [6] Parrinello G, Torres D, Buscemi S, et al. Right ventricular diameter predicts all-cause mortality in heart failure with preserved ejection fraction[J]. Intern Emerg Med, 2019, 14(7):1091-1100.

- [7] Cenkerova K, Dubrava J, Pokorna V, et al. Right ventricular systolic dysfunction and its prognostic value in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Acta Cardiol*, 2015, 70(4):387-393.
- [8] Gorter TM, Streng KW, van Melle JP, et al. Diabetes mellitus and right ventricular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Am J Cardiol*, 2018, 121(5):621-627.
- [9] Baruch G, Rothschild E, Kapusta L, et al. Impact of right ventricular dysfunction and end-diastolic pulmonary artery pressure estimated from analysis of tricuspid regurgitant velocity spectrum in patients with preserved ejection fraction[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2019, 20(4):446-454.
- [10] Mohammed SF, Hussain I, Abouezzeddine OF, et al. Right ventricular function in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study[J]. *Circulation*, 2014, 130(25):2310-2320.
- [11] Ren QW, Li XL, Fang J, et al. The prevalence, predictors, and prognosis of tricuspid regurgitation in stage B and C heart failure with preserved ejection fraction[J]. *ESC Heart Fail*, 2020, 7(6):4051-4060.
- [12] Harada T, Obokata M, Omote K, et al. Independent and incremental prognostic value of semiquantitative measures of tricuspid regurgitation severity in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020 Nov 7; jeaa264. doi: 10.1093/ehjci/jeaa264.
- [13] Rosenkranz S, Kramer T, Gerhardt F, et al. Pulmonary hypertension in HFpEF and HFrEF: pathophysiology, diagnosis, treatment approaches[J]. *Herz*, 2019, 44(6):483-490.
- [14] Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(1):67-119.
- [15] Lejeune S, Roy C, Ciocea V, et al. Right ventricular global longitudinal strain and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2020, 33(8):973-984.
- [16] Guazzi M, Dixon D, Labate V, et al. RV contractile function and its coupling to pulmonary circulation in heart failure with preserved ejection fraction: stratification of clinical phenotypes and outcomes[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(10 Pt B):1211-1221.
- [17] Guazzi M, Naeije R, Arena R, et al. Echocardiography of right ventriculoarterial coupling combined with cardiopulmonary exercise testing to predict outcome in heart failure[J]. *Chest*, 2015, 148(1):226-234.
- [18] Santas E, De la Espriella R, Chorro FJ, et al. Right ventricular dysfunction staging system for mortality risk stratification in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(3):831.
- [19] Palazzuoli A, Ruocco G, Evangelista I, et al. Prognostic significance of an early echocardiographic evaluation of right ventricular dimension and function in acute heart failure[J]. *J Card Fail*, 2020, 26(10):813-820.
- [20] 郑枫, 徐莉, 张国辉, 等. 实时三维超声心动图对肺动脉高压患者右室功能的评价[J]. *临床超声医学杂志*, 2017, 19(9):631-633.
- [21] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(27):2129-2200.
- [22] Meng Y, Zhu S, Xie Y, et al. Prognostic value of right ventricular 3D speckle-tracking strain and ejection fraction in patients with HFpEF[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8(1):694365.
- [23] Morris DA, Krisper M, Nakatani S, et al. Normal range and usefulness of right ventricular systolic strain to detect subtle right ventricular systolic abnormalities in patients with heart failure: a multicentre study[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017, 18(2):212-223.
- [24] Li Y, Wan X, Xiao Q, et al. Value of 3D versus 2D speckle-tracking echocardiography for RV strain measurement: validation with cardiac magnetic resonance[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(9):2056-2058.
- [25] Bosch L, Lam C, Gong L, et al. Right ventricular dysfunction in left-sided heart failure with preserved versus reduced ejection fraction[J]. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19(12):1664-1671.
- [26] Borlaug BA, Kane GC, Melenovsky V, et al. Abnormal right ventricular-pulmonary artery coupling with exercise in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(43):3293-3302.
- [27] Guazzi M, Villani S, Generati G, et al. Right ventricular contractile reserve and pulmonary circulation uncoupling during exercise challenge in heart failure: pathophysiology and clinical phenotypes[J]. *JACC Heart Fail*, 2016, 4(8):625-635.

(收稿日期:2021-09-28)