

二维斑点追踪成像对无症状重度主动脉瓣狭窄患者危险分层及预后的评估

段同庆 吴永健 郑慧娟

摘要 **目的** 应用二维斑点追踪成像(2D-STI)检测左房整体纵向峰值应变(GLAS),探讨其对重度主动脉瓣狭窄(AS)患者危险分层的预测价值。**方法** 对85例左室射血分数(LVEF)≥50%的重度AS患者行常规超声心动图和2D-STI检查,获得常规超声心动图指标和GLAS;所有患者随访1年观察其是否到达临床随访终点(出现胸痛、晕厥和呼吸困难或发生心血管事件)。采用多因素Logistic回归分析法分析AS患者临床资料、常规超声心动图指标及GLAS与其预后的相关性,探讨影响预后的主因指标。**结果** 随访1年后,到达临床随访终点者34例,未到达者51例。其中34例到达临床随访终点者的LVEF、主动脉瓣面积和GLAS均显著低于未到达者(均 $P<0.05$),糖尿病和心力衰竭发生率、E峰峰值速度与二尖瓣对应室间隔和左室侧壁瓣环舒张早期运动速度 e' 的比值、左房最大容量指数均显著高于未到达者(均 $P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,GLAS是预测重度AS患者出现不良心血管事件的独立指标(OR 值:0.79;95%可信区间:0.61~0.93, $P=0.001$)。**结论** 2D-STI能准确反映无症状重度AS患者左房功能的改变;GLAS是评估其危险分层及预后的重要指标,GLAS降低提示AS患者出现不良心血管事件的风险增高,及时干预治疗有助于改善患者预后。

关键词 超声心动描记术;斑点追踪成像;狭窄,主动脉瓣;危险分层;心房,左

[中图法分类号]R540.45;R541.75

[文献标识码]A

Evaluation on risk stratification and prognosis of asymptomatic patients with severe aortic stenosis by two-dimensional speckle tracking imaging

DUAN Tongqing, WU Yongjian, ZHENG Huijuan

Department of Ultrasound, Qingdao Fuwai Cardiovascular Disease Hospital, Shandong 266034, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the predictive value of global longitudinal left atrial peak strain (GLAS) on risk stratification for patients with severe aortic stenosis (AS) by two-dimensional speckle tracking (2D-STI). **Methods** Eighty-five patients with severe AS whose left ventricular ejection fraction (LVEF) >50% were examined by echocardiography and 2D-STI. The echocardiographic parameters and GLAS were obtained and analyzed. All patients were followed up for 1 year to see if they reached the clinical follow-up endpoint (chest pain, syncope, dyspnea or cardiovascular events). Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the correlation between clinical data of AS patients, echocardiographic parameters, GLAS and prognosis, and main factors affecting prognosis was analyzed. **Results** Thirty-four cases reached the clinical follow-up endpoint and 51 cases did not reach it after one year follow-up. LVEF, aortic valve area and GLAS of patients who reached the clinical follow-up endpoint were significantly lower than those who did not reach (all $P<0.05$). The incidence of diabetes mellitus and heart failure, E/e' , LAVImax of the patients who reached the endpoint were significantly higher than those who did not reach (all $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that GLAS was the independent index for prognosing adverse cardiovascular events in AS patients (OR value: 0.79, 95% confidence interval: 0.61~0.93, $P=0.001$). **Conclusion** 2D-STI can accurately reflect the changes of left atrial function in asymptomatic severe AS patients, GLAS is an important indicator to evaluate its risk stratification and prognosis. The decrease of GLAS indicates that the risk of adverse cardiovascular events is increased in AS patients. Timely intervention is helpful to improve the prognosis in AS patients.

KEY WORDS Echocardiography; Speckle tracking imaging; Stenosis, aortic; Risk stratification; Atrium, left

主动脉瓣狭窄(aortic stenosis, AS)是临床常见的 心脏瓣膜疾病,重度 AS 患者常出现呼吸困难、晕厥、心绞痛等症^[1-2],严重影响其预后。对于有症状的 AS 患者通常行心脏外科手术干预治疗,而对于左室射

血分数(LVEF)≥50% 的无症状重度 AS 患者的管理,临床仍存在较大争议。静息和负荷超声心动图能评估重度 AS 患者的左室功能、瓣膜面积及血流动力学改变等,是 AS 患者危险分层和预后随访的主要手段^[3-4]。目前,左房功能受损的早期识别对 AS 患者预后是否有影响的研究相对较少,本研究应用二维斑点追踪成像(two-dimensional speckle tracking imaging, 2D-STI)分析左房应变参数在 AS 患者风险分层和预后中的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2013 年 1 月至 2016 年 5 月在我院心内科就诊的 LVEF≥50% 的无症状重度 AS 患者 85 例,男 50 例,女 35 例,年龄 52~79 岁,平均(68±6)岁。其中老年退行性钙化 52 例,二叶瓣畸形 20 例,风湿性 AS 13 例。纳入标准:符合 2014 年美国超声心动图协会指南^[5]对重度 AS 的定义:峰值压差最高流速≥4 m/s 或平均压差≥40 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),有效瓣口面积≤1.0 cm²;检查期间均为窦性心律。排除标准:冠状动脉狭窄、先天性心脏病、严重全身性疾病、其他严重瓣膜疾病、图像质量欠佳及失访的患者。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

使用 Philips iE 33 彩色多普勒超声诊断仪,S5-1 探头,频率 1~5 MHz;配备 TomTec 应变分析软件。受检者取左侧卧位,嘱其平静呼吸,连接肢体导联心电图,调节仪器使帧频>60 帧/s,储存标准心尖四腔观和二腔观的动态灰阶图像,留取 4 个心动周期图像用于脱机分析。

所有患者于随访前行经胸超声心动图检查,根据美国超声心动图协会指南^[5]推荐的方法获取 M 型、二维及多普勒超声切面,常规超声心动图参数包括:左室舒张末期容量(LVEDV)、左室心肌质量指数(LVMI)、左房最大容量指数(LAVImax)、E 峰峰值速度与二尖瓣对应室间隔和左室侧壁瓣环舒张早期运动速度 e' 的比值(E/e')。采用修正后 Simpson 双平面法测量 LVEF;连续多普勒测量主动脉前向血流获得主动脉最大速度、平均跨瓣压差及速度-时间积分,采用连续方程法计算主动脉瓣瓣口面积。将存储的二维图像导入 TomTec 工作站进行脱机分析。于收缩末期定帧于心室舒张晚期,手动勾画左房心内膜边界,生成感兴趣区,软件自动识别心内膜和心外膜,手动调整感兴

趣区的形态和宽度使曲线能满意追踪心房壁运动。点击“Analyze”按钮,软件自动生成一条纵向平均应变曲线,可测得左房纵向整体峰值应变(GLAS)。

三、随访情况

所有患者均随访 1 年,随访终点为:患者 NYHA 心功能 III 级及以上;<45 岁患者 N 端前脑钠肽(NT-proBNP)水平>450 μg/ml,45~75 岁患者 NT-proBNP>900 μg/ml,>75 岁患者 NT-proBNP>1800 μg/ml;因心力衰竭住院,出现胸痛、晕厥、呼吸困难或因心血管事件死亡。随访过程中出现任意一种上述临床终点者为发生事件者,未出现者为维持正常者。

四、统计学处理

应用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以百分比表示,组间比较行 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析法评价不同指标与不良心血管事件发生率的相关性;应用多因素 Logistic 回归分析法分析 GLAS 在重度 AS 患者危险分层及预后中的应用价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

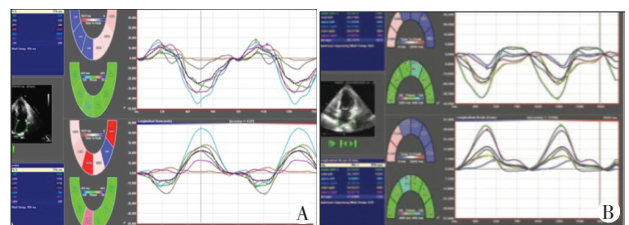
结 果

一、随访结果

本研究 85 例重度 AS 患者均未失访,经 1 年随访,34 例患者到达临床随访终点为发生事件者,其中因心血管事件死亡 6 例,因心力衰竭再次住院者 24 例(合并晕厥 6 例,NYHA 评分 III~IV 级 19 例,NT-proBNP 水平显著升高 22 例),NYHA 心功能 III 级及以上未再住院者 2 例,晕厥未再住院者 2 例;余 51 例患者均未达到临床随访终点为维持正常者。两者糖尿病和慢性充血性心力衰竭的患病率比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),其余一般资料比较差异均无统计学意义。

二、超声心动图检查情况

重度 AS 患者不同临床终点超声心动图指标见图 1 和表 1。两者 LVEDV、LVMI、主动脉瓣平均压比较差异均无统计学意义,发生事件者的 E/e' 和 LAVImax 均显著高于维持正常者,LVEF、主动脉瓣瓣口面积和



A: 发生事件者左房纵向平均应变曲线, GLAS 为 10.66%; B: 维持正常者左房纵向平均应变曲线, GLAS 为 17.25%

图 1 左房 GLAS 测量图

表 1 重度 AS 患者中发生事件者和维持正常者超声心动图指标比较($\bar{x}\pm s$)

临床终点	LVEDV(ml)	LAVImax(ml/m ²)	LVMI(g/m ²)	LVEF(%)	E/e'	主动脉瓣平均压(mm Hg)	主动脉瓣瓣口面积(cm ²)	GLAS(%)
发生事件者(34)	105.09±24.29	45.36±11.85	132.66±20.18	52.27±9.57	14.91±2.67	45.48±12.6	0.69±0.22	9.82±3.46
维持正常者(51)	96.63±19.44	37.06±8.76	120.67±16.19	60.47±7.02	12.52±2.39	40.05±11.73	0.98±0.36	15.84±3.39
P 值	0.286	0.041	0.073	0.012	0.026	0.247	0.021	<0.001

LVEDV:左室舒张末期容量;LAVImax:左房最大容量指数;LVMI:左室心肌质量指数;LVEF:左室射血分数;E/e':E峰峰值速度与二尖瓣对室间隔和左室侧壁瓣环舒张早期运动速度 e' 的比值;GLAS:左房纵向整体峰值应变。1 mm Hg=0.133 kPa

GLAS 均显著低于维持正常者(均 $P<0.05$)。

三、相关性分析

Pearson 相关分析显示,LAVImax、LVEF 及 E/e' 均与重度 AS 患者不良心血管事件发生率相关($r=-0.38$ 、 0.29 、 -0.37 , $P=0.041$ 、 0.036 、 0.005),而较大的主动脉瓣瓣口面积和较高的 GLAS 提示患者有更好的临床结局($r=0.49$ 、 0.61 ,均 $P<0.001$)。

四、多因素回归分析

将影响重度 AS 患者预后的因素:糖尿病、慢性充血性心力衰竭、LAVImax、LVEF、E/e'、主动脉瓣瓣口面积及 GLAS 作为协变量纳入 Logistic 回归分析中,进行单因素和多因素回归分析。单因素分析结果显示糖尿病、LVEF、E/e'、主动脉瓣瓣口面积和 GLAS 与随访过程中患者出现不良心血管事件相关;而多因素回归分析结果显示,GLAS 是评价重度 AS 患者出现不良心血管事件的重要预测指标。见表 2。

表 2 预测重度 AS 患者心血管事件的单因素和多因素回归分析

影响因素	单因素回归分析		多因素回归分析	
	OR 值(95%可信区间)	P 值	OR 值(95%可信区间)	P 值
糖尿病	0.87(0.32-1.92)	0.047	1.08(0.91-1.15)	0.380
慢性充血性心力衰竭	1.09(0.48-3.47)	0.065	-	-
LAVImax	1.15(1.03-1.56)	0.038	1.27(0.83-1.72)	0.134
LVEF	0.87(0.79-0.92)	0.016	0.90(0.80-1.09)	0.120
E/e'	1.12(1.08-1.24)	0.010	1.31(1.05-1.68)	0.070
主动脉瓣瓣口面积	0.86(0.71-0.95)	0.019	0.90(0.71-1.13)	0.150
GLAS	0.81(0.68-0.85)	<0.001	0.79(0.61-0.93)	0.001

LAVImax:左房最大容量指数;LVEF:左室射血分数;E/e':E峰峰值速度与二尖瓣对室间隔和左室侧壁瓣环舒张早期运动速度 e' 的比值;GLAS:左房纵向整体峰值应变

讨 论

AS 是一种渐进性瓣膜疾病,随着疾病的进展左室排血受阻,导致心脏搏出量减少、收缩功能下降,并出现心力衰竭和不良心血管事件^[6]。研究^[7-9]表明,一般临床资料和超声心动图指标在评估保留射血分数的无症状重度 AS 患者预后中具有重要参考价值,如瓣

膜钙化累及范围、二叶式主动脉瓣、瓣膜狭窄程度、左室流出道阻塞、左室肥厚、舒张功能减退等。左房能反映心脏功能的改变,其容积的扩大及功能的受损是预测各种不良心血管事件的危险因素^[10],因此评估左房功能对患者心脏功能储备能力和预后具有重要价值。近年来,国内关于 GLAS 的研究主要用于高血压病、心房颤动、心力衰竭等,而对 AS 的研究相对较少,本研究通过对重度 AS 患者进行 1 年随访,探讨 GLAS 在评估无症状重度 AS 患者危险分层及预后中的价值。

重度 AS 患者主动脉瓣瓣口面积 $<1\text{ cm}^2$,收缩期主动脉前向血流呈射流状态,流速明显加快,左室内后负荷压力升高,主动脉瓣平均跨瓣压差也显著升高^[11]。主动脉瓣长期血流梗阻会加重左室舒张末期压力负荷,导致左室心肌代偿性增厚以增强其收缩功能,克服增加的后负荷。肥厚的心肌顺应性明显下降,其需氧量也随之增加,左室充盈压升高进而引起左房压力增加^[12],左房的后负荷增加,阻碍了左室的充盈,左房容积也随之慢慢扩大。本研究结果显示,发生事件者的 LAVImax 和 E/e' 均显著高于维持正常者(均 $P<0.05$),说明发生事件者的左房压力增加引起左房扩大,左室顺应性受损严重,导致左室充盈压显著升高;而主动脉瓣瓣口面积、LVEF 和 GLAS 均显著低于维持正常者(均 $P<0.05$),说明瓣膜狭窄越严重,左室收缩功能下降越明显,左房应变参数 GLAS 反映的左房储存功能也明显降低。

本研究 Pearson 相关分析显示,左房扩大、左室收缩功能及舒张功能的减退均与无症状重度 AS 患者的不良心血管事件发生率相关,而更大的主动脉瓣瓣口面积和 GLAS 则提示更好的临床结局。多因素 Logistic 回归分析发现 GLAS 是评估重度 AS 患者危险分层及预后的重要预测因素。分析原因为重度 AS 引起左室后负荷增加,左室心肌增厚、顺应性下降,左室舒张期充盈压明显上升;进而左房后负荷明显增加,左房排血功能受阻,舒张末期残余血量增多。此外,由于左室心肌肥厚,等容舒张时间延长,舒张早期左室充盈量减少,故舒张晚期左房收缩做功增加,功能受损加

重。Klaeboe 等^[13]研究表明, GLAS 能识别重度 AS 患者心肌功能的早期改变, 可为 AS 患者危险分层提供新的预测指标; Fries 等^[14]研究发现, GLAS 是重度 AS 患者全因死亡率的独立预测指标, GLAS<9.7% 提示患者 1~5 年内死亡率显著增加, 本研究结果与其基本一致。

由于纳入样本量相对较少, 今后需要更大样本量长期随访的研究以证实本研究结果; 且用于测量左房应变的斑点追踪技术最初仅应用于分析左室应变, 目前许多研究将其用于心房的应变分析, 具有较好的可重复性; 本研究纳入对象中有 10 例患者合并轻度二尖瓣或三尖瓣狭窄等其他瓣膜病, 可能对结果有一定影响。

综上所述, 基于 2D-STI 的 GLAS 能够反映左房功能的改变, 与保留射血分数的无症状重度 AS 患者危险分层及预后显著相关, 是评估 AS 患者发生不良心血管事件的独立预测指标, 定期评估 GLAS 有助于制定合适的临床决策, 具有重要应用价值。

参考文献

- [1] 雷佳瑞, 胡波, 周青, 等. 心肌应变评估瓣膜病患者瓣膜置换术后临床短期疗效的研究[J]. 临床超声医学杂志, 2018, 20(4): 228-232.
- [2] Katayama M, Chaliki HP. Diagnosis and management of patients with asymptomatic severe aortic stenosis[J]. World J Cardiol, 2016, 8(2): 192-200.
- [3] 雷佳瑞, 郭瑞强. 超声心动图评价心脏瓣膜病患者心功能与心肌受损的研究进展[J]. 临床超声医学杂志, 2018, 20(2): 114-117.
- [4] Masri A, Goodman AL, Barr T, et al. Predictors of long-term outcomes in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular systolic function undergoing exercise echocardiography[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2016, 9(7): e004689.
- [5] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(1): 1-132.
- [6] G n reux P, Stone GW, O' Gara PT, et al. Natural history, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis [J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(19): 2263-2288.
- [7] Tastet L, Simard L, Clavel MA. Severe and asymptomatic aortic stenosis management challenge: knowing that we do not really know [J]. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2017, 19(5): 33-37.
- [8] Izumi C. Asymptomatic severe aortic stenosis: challenges in diagnosis and management [J]. Heart, 2016, 102(15): 1168-1176.
- [9] Saito T, Muro T, Takeda H, et al. Prognostic value of aortic valve area index in asymptomatic patients with severe aortic stenosis [J]. Am J Cardiol, 2012, 110(1): 93-97.
- [10] Moller JE, Hillis GS, Oh JK, et al. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction [J]. Circulation, 2003, 107(17): 2207-2212.
- [11] Dumensnil JQ, Pibarot P, Carabello B. Paradoxical low flow and/or low gradient severe aortic stenosis despite preserved left ventricular ejection fraction: implications for diagnosis and treatment [J]. Eur Heart J, 2010, 31(3): 281-289.
- [12] Kim C, Julien M, Monica R, et al. Impact of aortic valve stenosis on left atrial phasic function [J]. Am J Cardiol, 2010, 106(8): 1157-1162.
- [13] Klaeboe LG, Haland TF, Leren IS, et al. Prognostic value of left ventricular deformation parameters in patients with severe aortic stenosis: a pilot study of the usefulness of strain echocardiography [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2017, 30(8): 727-735.
- [14] Fries B, Liu D, Gaudron P, et al. Role of global longitudinal strain in the prediction of outcome in patients with severe aortic valve stenosis [J]. Am J Cardiol, 2017, 120(4): 640-647.

(收稿日期: 2017-09-10)

超声及影像学专业常用术语中英文对照

CDFI (color Doppler flow imaging) —— 彩色多普勒血流成像
 CT (computed tomography) —— 计算机断层成像
 CTA —— CT 血管造影
 PET (positron emission tomography) —— 正电子发射计算机断层显像
 DSA (digital subtraction angiography) —— 数字减影血管造影技术
 MRI (magnetic resonance imaging) —— 磁共振成像
 MRA (magnetic resonance angiography) —— 磁共振血管造影
 今后本刊将在文中直接使用以上专业术语的英文缩写, 不再注明英文全称。

临床超声医学杂志编辑部